

原 著

日本における非定型抗酸菌感染症の研究
(国療非定型抗酸菌症共同研究班1984年度報告)

—*M. kansasii* 症の比較的多発を含め、感染菌種の多様化の時代が続いている—

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

- 東村 道雄 (国立療養所中部病院)
- 喜田 舒彦 (国立療養所近畿中央病院)
- 下出 久雄 (国立療養所東京病院)
- 長澤 誠司 (国立療養所東京病院)
- 荒川 洋 (国立療養所福岡東病院)
- 篠田 厚 (国立療養所大牟田病院)
- 久世 彰彦 (国立療養所札幌南病院)
- 松浦 清志 (国立療養所徳島病院)
- 吉本 五勇 (国立療養所東高知病院)
- 和田 龍蔵 (国立療養所天竜病院)
- 上村 等 (国立療養所神奈川病院)
- 生垣 浩 (国立療養所新潟病院)
- 三浦 正雄 (国立療養所宮城病院)

受付 昭和60年12月24日

STUDIES ON THE LUNG DISEASE DUE TO NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA
IN JAPAN
(REPORT OF THE YEAR 1984 OF THE MYCOBACTERIOSIS RESEARCH GROUP
OF THE JAPANESE NATIONAL CHEST HOSPITALS)

—The Same Tendency of Epidemiological State as Seen in the Preceding Year—

The Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals
Michio TSUKAMURA *, Nobuhiko KITA, Hisao SHIMOIDE, Seiji NAGASAWA,
Hiroshi ARAKAWA, Atsushi SHINODA, Akihiko KUZE, Kiyoshi MATSUURA,
Kazuo YOSHIMOTO, Ryuzo WADA, Hitoshi UEMURA, Ko IKEGAKI and
Masao MIURA

(Received for publication December 24, 1985)

1. Of 2,781 patients newly admitted in the year 1984 to the mycobacteriosis departments of the participating hospitals, 129 patients (4.6%) had lung infection due to non-tuberculous mycobacteria. The prevalence rate of the lung disease due to non-tuberculous mycobacteria in the year 1984 was estimated as 2.13 per 10⁵ population per year, and the prevalence rates of the *M. kansasii* disease and of the *M. avium* complex disease as

* From the Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals
(c/o The National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan).

0.44 and 1.58 per 10⁵ population, respectively (Table 1 and 9).

The prevalence rate of non-tuberculous mycobacteriosis was higher in the prefectures of Aichi, Osaka, Tokushima and Kochi which are in the South-West coast of the Pacific Ocean (Fig. 1 and Table 1).

2. The kind of the species of mycobacteria that caused lung infection in newly admitted patients are shown in Table 2. Seven species appeared as causative organisms.

3. The species of mycobacteria that caused lung infection in patients who were admitted in the preceding years and stayed in the year 1984 in the participating hospitals are shown in Table 4.

When compared with the species that caused disease in newly admitted patients, the ratios of the species *M. avium* complex and *M. fortuitum* were higher in the patients who stayed from the preceding years. The fact suggests that the disease due to these species are difficult to cure.

4. The bed occupation rate of patients with non-tuberculous mycobacteriosis was determined as 10.2% (Table 5). The rate is almost similar to the rate in the year 1983, although the rate has increased continuously from the year 1971 (0.9%) to the year 1983 (9.7%).

5. The sex and the age of patients with non-tuberculous mycobacteriosis are shown in Table 6.

6. The frequency of isolation of non-tuberculous mycobacteria from sputum specimens of hospitalized patients by monthly sputum examination was estimated as 18.1% (Table 7). This value was the highest since 1971.

Key words : Mycobacteriosis, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium fortuitum*, Prevalence rate

キーワード : 抗酸菌症, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium fortuitum*, 発生率

緒 言

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（国療共研）の研究業績については今回記述を省略する。研究の目的は、日本における非定型抗酸菌症の実態を明らかにすることにある。国療共研は、本症の感染菌種、発生率、地理的分布をはじめ明らかにし、現在も、これらに関する最も信頼すべき数値を提供しつつある。本研究によって明らかとなった最も注目すべき事実は、我国における感染症の実態が不変ではなく、感染症流行に変遷があることがわかったことである。1978年以降、*Mycobacterium kansasii* 感染症が増加し、感染菌種が多様化してきたことは、注目に値する¹⁾。本年も本症の実態を調査した結果、昨年に引き続き同じ結果が得られた。即ち、特記すべき変化はなかったが、上記の状態が継続していることが確かめられた。

研究 方法

研究対象は、1984年1月1日から同年12月31日までの

1年間に、共同研究班参加の国立療養所12施設に新たに入院した患者および在院した患者である。

研究方法は、従来と同じで、前年度の報告に文献が記されている¹⁾。結核の統計、即ち「活動性肺結核発生率」は、厚生省統計から引用した²⁾。

研究班参加施設の中で、国療愛媛病院が脱落したが、代りに、同じ四国地方から国療徳島病院の参加を得た。研究班参加施設の地理的分布は図1に示してある。

研究 成績

1. 新規入院患者中に見出された非定型抗酸菌症患者の比率および1984年度の本症発生率

新規入院の肺結核を含む抗酸菌症の患者数は、2,781名で、この中、129名(4.6%)が肺非定型抗酸菌症と診断された(表1)。1984年度の活動性肺結核の発生率は、人口10万対46.3であるので、これに上記の比率4.6%(0.046)を乗じると、肺非定型抗酸菌症発生率は、人口10万対2.13と計算された。



Fig. 1. Map of Japan and location of participating hospitals.

1. National Sapporo Minami Hospital (A. Kuze);
2. National Miyagi Hospital (M. Miura);
3. National Niigata Hospital (K. Ikegaki);
4. National Tokyo Hospital (S. Nagasawa and H. Shimoide);
5. National Kanagawa Hospital (H. Uemura);
6. National Tenryu Hospital (R. Wada);
7. National Chubu Hospital (M. Tsukamura);
8. National Kinki Chuo Hospital (N. Kita);
9. National Tokushima Hospital (K. Matsuura);
10. National Higashi Kochi Hospital (K. Yoshimoto);
11. National Fukuoka Higashi Hospital (H. Arakawa);
12. National Omuta Hospital (A. Shinoda).

各都道府県の活動性肺結核発生率に、各病院の「本症対肺結核を含む全抗酸菌症」の比率を乗じると、各都道府県の本症発生率推定値が出る。こうして得られた各都道府県の本症発生率は表1に示されている。人口10万対3以上の高い発生率を示すのは、愛知、大阪、徳島、高知で、いずれも日本西南地域の太平洋岸またはそれに準じる地域である。東京および福岡の発生率は人口10万対2の値であった。東京病院における「本症対全抗酸菌症

の比率」は6.4%で、高い値を示すが、東京都における活動性肺結核発生率が比較的低い値であるので、本症発生率は人口10万対2.4となった。

なお、各都道府県の活動性肺結核発生率は、例えば、愛知県では、名古屋市と名古屋市以外の地域に分けて発表されているので、本報では、名古屋市を含む愛知県全体の発生率として計算しなおした。このような修正は、神奈川県、大阪府、福岡県について行なった。

Table 1. Prevalence Rate of Non-Tuberculous Mycobacteriosis of Various Districts of Japan in 1984

Hospital	Prefecture	No. of patients with non-tuberculous mycobacteriosis newly admitted=A	No. of patients with lung mycobacteriosis newly admitted, including lung tuberculosis=B	Ratio, R=(A/B)	Prevalence rate of active lung tuberculosis per 10 ⁵ population=T	Prevalence rate of non-tuberculous mycobacteriosis per 10 ⁵ population =T x R
Sapporo	Hokkaido	2	175	0.011	35.4	0.39
Miyagi	Miyagi	0	45	< 0.022	33.2	< 0.73
Niigata	Niigata	1	225	0.004	34.0	0.14
Tokyo	Tokyo	38	594	0.064	37.7	2.41
Kanagawa	Kanagawa	6	228	0.026	37.0	0.96
Tenryu	Shizuoka	3	184	0.016	46.8	0.75
Chubu	Aichi	23	272	0.085	48.8	4.15
Kinki	Osaka	37	624	0.059	75.2	4.44
Tokushima	Tokushima	3	58	0.052	64.5	3.35
Kochi	Kochi	2	31	0.065	68.1	4.43
Fukuoka	Fukuoka	3	187	0.041*	54.4	2.23
Omuta	Fukuoka	11	158			
Total	Japan	129	2,781	0.046	46.3	2.13

The prevalence rate of active lung tuberculosis are cited from the annual publication of the Ministry of Health and Welfare of Japan.

* An average rate of the Fukuoka Higashi Hospital and the Omuta Hospital was used for calculating the prevalence rate of the non-tuberculous lung mycobacteriosis in the Fukuoka Prefecture.

Table 2. Kind of Species That Caused Lung Disease in Newly Admitted Patients

Hospital	Number of Patients							Total no
	Kind of species that caused lung infection in newly admitted Patients							
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. szulgai</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. avium-M. intracellulare</i> complex	<i>M. gordonae</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	
Sapporo				2				2
Miyagi								0
Niigata				1				1
Tokyo	6	1		30		1		38
Kanagawa	1			5				6
Tenryu				3				3
Chubu	1			21		1		23
Kinki	17			18	1*		1	37
Tokushima	1			2				3
Kochi	1			1				2
Fukuoka				3				3
Omuta			1	10				11
Total	27	1	1	96	1	2	1	129
(%)	20.9	0.8	0.8	74.4	0.8	1.6	0.8	100.0

* This strain is not a typical *M. gordonae*, but has some characteristics of *M. szulgai* as seen in its positive reaction of the nitrate reduction and in its negative capacity of utilizing glucose and n-propanol as the carbon sources.

Table 3. Species of Non-Tuberculous Mycobacteria That Caused Lung Infection in Patients Newly Admitted in 1971 to 1984 (14 Years)

Species	No. of patients	
<i>M. kansasii</i>	154	(14.0%)
<i>M. scrofulaceum</i>	5	(0.5%)
<i>M. szulgai</i>	7	(0.6%)
<i>M. gordonae</i>	1	(0.1%)
<i>M. avium</i> - <i>M. intracellulare</i> complex	901	(82.0%)
<i>M. nonchromogenicum</i>	8	(0.7%)
<i>M. fortuitum</i>	16	(1.5%)
<i>M. chelonae</i>	7	(0.6%)
Total	1,099	(100.0%)

Table 4. Species of Mycobacteria That Caused Lung Disease in Patients Who were Admitted in the Preceding Years and Stayed in the Participating Hospitals in 1984

Hospital	Number of Patients				Total
	Kind of species that caused lung disease				
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. avium</i> - <i>M. intracellulare</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	
Sapporo		7			7
Miyagi					0
Niigata		7			7
Tokyo	2	8	1		11
Kanagawa		5			5
Tenryu		3			3
Chubu		7	1		8
Kinki	5	11	1	1	18
Tokushima		2			2
Kochi		5	1		6
Fukuoka		8	1		9
Omuta		7			7
Total	7	70	5	1	83
(%)	8.4	84.3	6.0	1.2	100.0

2. 新規入院の非定型抗酸症患者の菌種分布

新規入院患者中に見出された本症患者の感染菌種の分布を表2に示す。本症患者129名中、*M. kansasii*感染症は27例(20.9%)、*M. avium*-*M. intracellulare* complex (*M. avium* complex)感染症は96例(74.4%)、その他6例(4.7%)であった。その他の6例は、*M. szulgai*症1例、*M. scrofulaceum*症1例、*M. gordonae*症1例、*M. fortuitum*症2例、*M. chelonae* subsp. *abscessus*症1例であった。

以上の中で、*M. gordonae*症とされた患者は、近畿

中央病院に入院した患者で、55歳の女(M. M.)で3回の排菌を示し、診断基準⁹⁾に合致した。ここでは、近畿中央病院における同定名*M. gordonae*を採用したが、共同研究班同定施設(中部病院)で精査した結果では、集落形態がS型である点を除いては、むしろ*M. szulgai*に近い性状であった。例えば、硝酸還元反応陽性であり、NH₃-N原存在下でglucoseおよびn-propanolをC原として利用しなかった。

1971年から1984年までの14年間の新規入院患者中に見出された非定型抗酸菌症患者の菌種分布を表3に示す。

Table 5. Bed Occupation Rate by Patients with Non-Tuberculous Lung Mycobacteriosis

Hospital	No. of patients with non-tuberculous lung mycobacteriosis who stayed in 1984 : A	Average number of patients with tuberculous and non-tuberculous lung mycobacteriosis per day : B	Ratio, (A/B) × 100%
Sapporo	9	156.	5.8
Miyagi	0	35.	< 2.9
Niigata	8	84.	9.5
Tokyo	49	525.	9.3
Kanagawa	11	112.	9.8
Tenryu	6	99.	6.1
Chubu	31	276.	11.2
Kinki	55	318.	17.3
Tokushima	5	83.	6.0
Kochi	8	66.	12.1
Fukuoka	12	184.	6.5
Omuta	18	139.	12.9
Total	212	2,077	10.2 (average)*

* This ratio was calculated omitting the ratio of the Miyagi Hospital.

Table 6. Age and Sex of Patients with Non-Tuberculous Lung Mycobacteriosis

	Male No. of patients	Average age in years	Female No. of patients	Average in years
<i>M. avium</i> complex infection	58	67.7±9.6	38	67.3±13.0
<i>M. kansasii</i> infection	24	53.7±13.0	3	67.3±3.8

Only the age and the sex of patients newly admitted in 1984 are shown.

Table 7. Frequency of Isolation of Non-Tuberculous Mycobacteria from Sputum Specimens of Hospitalized Patients

Hospital	No. of sputum specimens examined by monthly sputum examination : A	No. of sputum specimens showing positive culture : B	Ratio, (B/A) × 100%	No. of Non-tuberculous mycobacteria isolated : C	Ratio, (C/B) × 100%
Tokyo	5,550	786	14.2	156	19.8
Kinki	3,321	641	19.3	98	15.3
Chubu	3,181	487	15.3	109	22.4
Fukuoka	2,286	105	4.6	17	16.2
Tokushima	1,795	205	11.4	18	8.8
Omuta	1,549	178	11.5	71	39.9
Tenryu	1,188	205	17.3	16	7.8
Kanagawa	1,113	276	24.8	28	10.1
Kochi	867	65	7.5	33	50.8
Sapporo	516	116	22.5	9	7.8
Total or average	21,366	3,064	14.3	555	18.1

Table 8. Kind of Species of Non-Tuberculous Mycobacteria Isolated by Monthly Sputum Examinations

Hospital	No. of straining									Total
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. szulgai</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. avium</i> complex	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. species</i> unidentified	
Tokyo	21	2		1	112		2		18	156
Kinki	24			8	56		5	5		98
Chubu	2				102	1	4			109
Fukuoka					14		2		1*	17
Tokushima	4				14					18
Omuta			3		66				2	71
Tenryu					16					16
Kanagawa	1				27					28
Kochi	3				30					33
Sapporo					9					9
Total	55	2	3	9	446	1	13	5	21	555
(%)	9.9	0.4	0.5	1.6	80.4	0.2	2.3	0.9	3.8	100.0

* *Rhodococcus aurantiacus*

Table 9. Prevalence Rates of All Non-Tuberculous Mycobacteriosis, Lung Disease due to *Mycobacterium kansasii*, and Lung Disease due to *Mycobacterium avium*-*M. intracellulare* Complex of Japan in 1984

Prevalence rate of active lung tuberculosis of Japan in 1984 = P	No. of patients with non-tuberculous lung mycobacteriosis newly admitted in 1984 = A	No. of patients with lung mycobacteriosis including lung tuberculosis = B	Ratio, (A/B) = R	Prevalence rate per 10 ⁵ population = P × R
46.3 × 10 ⁻⁵	All non-tuberculous 129 (100.0%)	2,781	0.046	2.13
	<i>M. kansasii</i> 27 (20.9%)		0.046 × 0.209	0.44
	<i>M. avium</i> - <i>M. intracellulare</i> complex 96 (74.4%)		0.046 × 0.744	1.58

症例数1,099名で、*M. avium* complex 症901名 (82.0%)、*M. kansasii* 症154名 (14.0%)、その他44名 (4.0%) となっている。

3. 前年度から在院した非定型抗酸菌症患者の感染菌種
前年から在院して1984年度に持ち越した患者の感染菌種を表4に示す。83名中、*M. avium* complex 症患者70名 (84.3%)、*M. fortuitum* 症5名 (6.0%)、*M. kansasii* 症7名 (8.4%) であった。前年の1983年における新規入院患者中の *M. kansasii* 症は29名 (28.2%) であったから¹⁾、*M. kansasii* 症の患者は比較的早く退院したことがわかる。それに対して、*M. avium* complex 症および *M. fortuitum* 症では、前年度の新規患者数68名および3名よりも繰り越し患者の方が増え

ている。この状況は、*M. avium* complex 症および *M. fortuitum* 症が比較的難治であることを示唆している。

4. 非定型抗酸菌症患者の病床占拠率

1984年度における本症患者の病床占拠率は、例年通りの計算法で示すと10.2%となり(表5)、前年度9.7%より微増した。

5. 新規入院の非定型抗酸菌症患者の性別および年齢

表6に、*M. avium* complex 症患者および *M. kansasii* 症患者の性別および年齢を示す。

6. 非定型抗酸菌の分離頻度および菌種

非定型抗酸菌の分離頻度を表7に、その菌種を表8に示す。いずれも、入院患者の月例検痰のみの成績である。月例検痰による非定型抗酸菌の分離頻度は18.1%であっ

た。表8に示した菌種分布は、感染株のみならず、偶発分離株も含んでいる。

7. *M. kansasii* 肺感染症および *M. avium* complex 肺感染症の発生頻度

前との比較のために、*M. kansasii* 症および *M. avium* complex 症の発生率を計算した。表9に示すごとく、 0.44×10^{-5} 、 1.58×10^{-5} と計算された。

考 察

1984年の研究成績を本報に示したが、得られた成績は前年度に準じるものであった。

非定型抗酸菌症の発生率は、人口10万対2.13(表1)であった。1983年度は人口10万対1.62で、それ以前の最高値は1978年の1.92であるから、1984年度ではじめて2を越えたことになる。しかし、現在のところ、微増と結論はできず、向後の経過を観察しなければならない。

新規入院患者中に見出された *M. kansasii* 症患者は総数27名、感染菌種中の比率は、20.9%であった(表2)。これを前年度に比較すると、1983年度は総数29名、比率28.2%であるから¹⁾、1984年度の方がやや少ない。しかし、特に減少したと言える数値ではない。感染菌種は、表2に示すように、7種にわたり、多様化の傾向が続いている。

1984年度の病床占拠率は10.2%で、1983年度の9.7%と大差なかった。病床占拠率は1971年の0.9%から年々上昇してきて1982年には8.6%となり⁴⁾、1983年には9.7%となったが、本年に至って、はじめて横這い傾向となった。

M. avium complex 症および *M. kansasii* 症の患者の年齢についても、前の研究¹⁾⁴⁾と同じ傾向がみられ、変化のきざしはみられなかった。

月例検痰による非定型抗酸菌の検出率(表7)は18.1%で、1983年の12.8%¹⁾より高くなった。

最後に、*M. kansasii* 症の動向であるが、1977年以前には東京病院および神奈川病院にのみ患者がみられ、特に東京病院の患者数が圧倒的に多かった⁵⁾。それが、1978年から西日本にも患者が発生しはじめ、特に大阪の近畿中央病院に多発するようになった¹⁾⁴⁾⁶⁾。1984年度では、近畿中央病院の症例数が、東京病院の症例数を大きく上回ったことが注目される。

結 論

1. 1984年度の新規入院患者2,781名中129名(4.6%)

の非定型抗酸菌による肺感染症の患者が見出された。人口10万対の本症発生率は2.13と測定された。この数値は、1971年以来、最も高い値であるが、実際に本症が増加傾向にあるかどうかは結論できない。*M. kansasii* 症の発生率は、人口10万対0.44、*M. avium* complex 症の発生率は、人口10万対1.58と推定された。

2. 新規入院患者にみられた感染菌種は、*M. kansasii* (27例, 20.9%), *M. avium* complex (96例, 74.4%), *M. fortuitum* (2例, 1.6%), *M. szulgai* (1例, 0.8%), *M. scrofulaceum* (1例, 0.8%), *M. gordonae* (1例, 0.8%), *M. chelonae* subsp. *abscessus* (1例, 0.8%)であった。ただし、*M. gordonae* は典型的な *M. gordonae* ではなかった(表2, 注)。

3. 患者の性、年齢、病床占拠率は、前年度と大差がなかった。

文 献

- 1) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1983年度報告), *Mycobacterium kansasii* による肺感染症が増加し、感染菌種分布は欧米型に近づきつつある。そして感染菌種多様化は続いている, 結核, 60: 299-308, 1985.
- 2) 厚生省：昭和59年結核登録者に関する定期報告の状況。呼吸器疾患・結核文献の抄録速報, 36: 839-884, 1985.
- 3) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準, 結核, 60: 51, 1985.
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1982年度報告), 感染菌種多様化の時代に入る, 結核, 59: 329-336, 1984.
- 5) Tsukamura, M., et al.: Epidemiologic studies of lung disease due to mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis* in Japan, *Rev Infect Dis*, 3: 997-1007, 1981.
- 6) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1980年度報告), *Mycobacterium kansasii* 症の'endemic status'から'epidemic status'への変化, 結核, 57: 299-310, 1982.