

沖縄と台湾における肺非結核性抗酸菌症の疫学調査と病態解明

琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学
助教 金城 武士

(共同研究者)

沖縄県立中部病院 呼吸器内科 医師 長野 宏昭
台湾大学医学院附属病院 医師 Jung-Yien Chien

はじめに

非結核性抗酸菌による呼吸器感染症（肺NTM症）は中高年に多く世界各国で急増している⁽¹⁻³⁾。我が国での2014年の疫学調査⁽⁴⁾では、肺NTM症の推定罹患率は14.7/10万であり、7年前（2007年）の調査（5.7/10万）と比較して約2.6倍増加していることが示された。同調査では肺NTM症の中で最も難治性の肺 *Mycobacteroides abscessus* complex症（肺MABC症）は肺NTM症の3%のみであったが、7年前と比較して約5倍に激増しており、今後さらに増加するのは必至で有効な治療法の確立が喫緊の課題である。この全国調査では沖縄県の症例は0.8%（21症例）のみであったが、亜熱帯島嶼県である沖縄は多くの感染症で日本本土とは全く異なる疫学が存在するため、我々は先行研究において沖縄県の基幹病院2施設を対象に肺NTM症の原因菌種を調査した⁽⁵⁾。その結果、沖縄では肺MABC症が日本本土とは比較して極めて多く（36%）、沖縄が世界的にも肺MABC症の高浸淫地である可能性が示唆された。

そこで本研究では沖縄県内の離島を含む15の医療機関を対象に肺NTM症の疫学調査を行い、2012年から2017年の6年間に新たに肺NTM症と診断された症例の原因菌種を調査する。MABCには3つの亜種があり治療反応性や臨床経過が異なるが、日常診療では亜種同定まではできないのが現状である。そこで本研究ではMABCの亜種同定を行い、3亜種の検出割合や肺MABC症の亜種ごとの臨床像（治療介入の有無や内容、治療効果）比較を行う。尚、台湾も肺MABC症の高浸淫地であることから、本研究には台湾大学医学院も参加し国際共同研究を行う。

結 果

2019年10月の時点で、研究対象である沖縄県内の15医療機関のうち、12医療機関については情報収集を完了した。12医療機関における6年間（2012～2017年）の肺NTM症新規診断患者数は422症例であり、最も多かった原因菌種は *Mycobacterium avium* complex（MAC）で58.8%であった。次いで多かったのがMABCで23.5%、そして

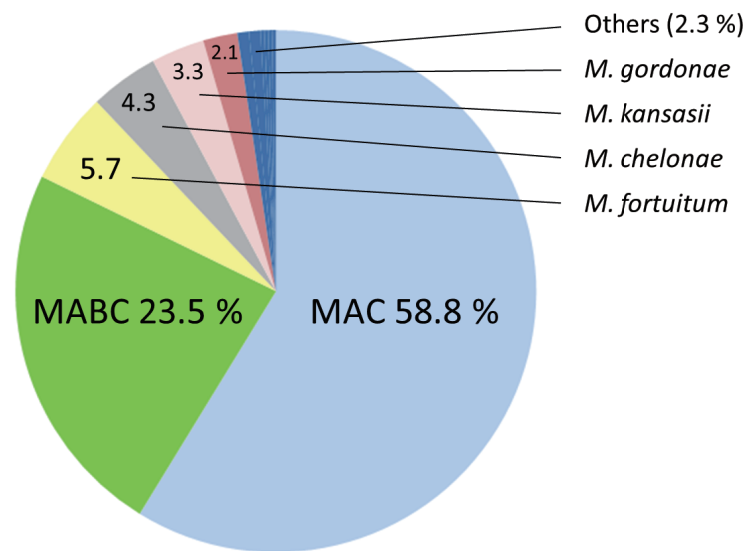


図1. 沖縄県における肺NTM症の原因菌種（12医療機関の422症例）

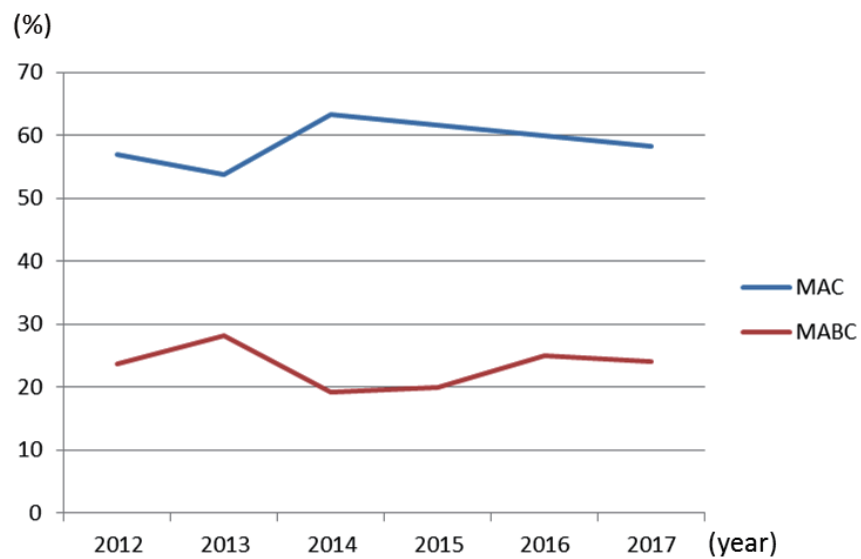


図2. 肺MAC症と肺MABC症の年次推移

M. fortuitum (5.7%)、*M. chelonae* (4.3%)、*M. kansasii* (3.3%) と続いた (図1)。

沖縄県の地域別で原因菌種分布を調べた結果、沖縄県中南部と北部、そして離島の医療機関で比較しても特に原因菌種の分布に差は認めなかった。

また、肺MAC症と肺MABC症に関しては年次推移も調べたが、両菌種とも対象期間の7年間で顕著な増減の傾向は認めなかった(図2)。

考 察

沖縄県内の2つの医療機関を対象とした先行研究では、肺NTM症に占める肺MABC症の割合は36%であった。今回の調査では(残る3医療機関のデータ追加で数値の変動はあるが)、肺MABC症の頻度は23.5%と先行研究よりも低い値となったが、日本本土の疫学(肺MABC症の頻度は3%)と比較すると依然として高い。今回のデータでもう一つ特筆すべきはMABCと同じ迅速発育菌である*M. fortuitum*や*M. chelonae*の検出頻度が*M. kansasii*よりも高く、MABCに次ぐ第3位、第4位の原因菌種であったことである。2014年の全国調査⁽⁴⁾では、MACに次ぐ第2位の原因菌種は*M. kansasii*であり(4.3%)、沖縄県における肺NTM症疫学の特異性が示された。MABCの高浸淫地である台湾や韓国においても*M. fortuitum*や*M. chelonae*の検出頻度が高く、東アジアでは迅速発育菌の検出率が高いことが知られているが、その理由についてはよくわかっていない^(6,7)。

MABCの3亜種同定、そして肺MABC症の亜種ごとの臨床像比較に関してであるが、沖縄県の症例に関しては現在、菌株と臨床情報の収集が進行中である。また、台湾大学症例の臨床データも現在、収集中であるが、MABC臨床分離株(104株)に関しては遺伝子解析が進行中である。本財団の研究助成期間終了後も引き続き本プロジェクトを継続していく予定である。

要 約

沖縄県内の12医療機関における肺NTM症の原因菌種調査を行った。MABCをはじめとする迅速発育菌の検出頻度が極めて高く、沖縄県における肺NTM症の疫学は日本本土とは異なることが示された。これらの疫学情報は診療上、有用である。今後、沖縄と台湾におけるMABC亜種分布、そして亜種ごとの臨床像(治療介入の有無や内容、治療効果)比較を行う予定である。

文 献

1. Prevots DR, et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease prevalence at four integrated health care delivery systems. Am J Respir Crit Care Med 182 (7) :970-6, 2010
2. Lai CC, et al. Increasing incidence of nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000-2008. Emerg Infect Dis 16 (2) : 294-6, 2010
3. Stout JE, et al. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. Int J Infect Dis 45: 123-34, 2016

4. Namkoong H, et al. Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis* 22 (6) : 1116-7, 2016
5. Nagano H, et al. Causative species of nontuberculous mycobacterial lung disease and comparative investigation on clinical features of *Mycobacterium abscessus* complex disease: A retrospective analysis for two major hospitals in a subtropical region of Japan. *PLoS One* 12 (10) : e0186826, 2017
6. De Groote MA, et al. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis* 42 (12) : 1756-63, 2006
7. Drummond WK, et al. Nontuberculous mycobacteria: epidemiology and the impact on pulmonary and cardiac disease. *Thorac Surg Clin* 29 (1) : 59-64, 2019