

研 究

八戸赤十字病院と八戸市立市民病院における抗酸菌検出状況について

工藤 麻華<sup>1)</sup>, 山本 岳雄<sup>1)</sup>, 瀬川 光星<sup>1)</sup>, 金澤 雄大<sup>2)</sup>

八戸赤十字病院 検査技術課<sup>1)</sup>

〒 039-1104 青森県八戸市大字田面木字中明戸 2 番地

八戸市立市民病院 臨床検査課<sup>2)</sup>

〒 031-8555 青森県八戸市田向三丁目 1 - 1

**Key words :** 結核菌群, 非結核性抗酸菌, 抗酸菌検出状況, 陽性数, 陽性率

論文要旨

目的：八戸赤十字病院と八戸市立市民病院における抗酸菌検出状況に関する調査。

方法：2007 年から 2016 年の過去 10 年間に、八戸赤十字病院と八戸市立市民病院における臨床各診療科から依頼された抗酸菌検査 25,064 件を対象に、抗酸菌検査依頼総数、培養検査陽性数・陽性率、PCR 検査陽性数・陽性率について調査を行った。

成績：抗酸菌検査依頼総数の増加が見られた。培養検査陽性数・陽性率は、各年次での変化傾向は見られず、八戸市立市民病院では 2010 年以降、非結核性抗酸菌の陽性数と陽性率の両方で増加が見られた。PCR 検査陽性数・陽性率は、八戸赤十字病院では大きな変動は見られず、八戸市立市民病院では非結核性抗酸菌の陽性数と陽性率の増加が見られた。

結論：過去 10 年間の抗酸菌の検出状況は、八戸赤十字病院では年次の変化の傾向は見られなかったものの、八戸市立市民病院では、非結核性抗酸菌は高い陽性率を示した。今後は結核菌群だけでなく、非結核性抗酸菌の検出状況にも注意していく必要があると考えられた。

目 的

近年、結核症例は減少傾向にあると言われていて、2015 年に新規結核患者として登録された人数は 18,280 人であり、前年より 1,335 人減少している。しかし、日本では低蔓延国の水準である人口 10 万対 10 の罹患率を下回っておらず、2015 年度現在も罹患率 14.4 で、依然中蔓延国となっている<sup>1)</sup>。

一方、非結核性抗酸菌症 (NTM 症) は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」で定められておらず、近年の罹患率は不明となっていた。2014 年に全国でアンケート調査が行われ、その結果、肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) の推定罹患率は、2007 年と比較して約 2.6 倍と、増加傾向にあると推定された<sup>2)</sup>。さらに、非結核性抗酸菌症 (NTM 症) は結核菌群の罹患率を超えているとの報告もある<sup>2) 3)</sup>。

今回 2007 年から 2016 年の 10 年間に、八戸赤十字病院と八戸市立市民病院の 2 施設で、結核菌群と非結核性抗酸菌の検出状況を調査した。

## 対象・方法

### 〈対象〉

八戸赤十字病院と八戸市立市民病院の2施設で、2007年1月から2016年12月までの10年間に臨床各診療科から依頼された抗酸菌検査は合計25,064件（八戸赤十字病院11,881件、八戸市立市民病院13,183件）で、これをもとに抗酸菌検査依頼総数・培養検査の陽性数と陽性率・PCR検査の陽性数と陽性率について、結核菌群と非結核性抗酸菌に分けて検討した。

### 〈材料〉

検体材料は、喀痰・気管支洗浄液・体腔液・尿・糞便・組織・その他の膿汁である。

八戸赤十字病院では、抗酸菌について依頼された検体全てを検体材料とした。八戸市立市民病院では、喀痰については、膿性痰のみを検体材料とした。その他の材料は、依頼検体全てを検体材料とした。

### 〈検査方法〉

抗酸菌塗抹・鏡検：八戸赤十字病院では、チール・ネルゼン染色で検査を行っており、八戸市立市民病院では、ルーチンには蛍光染色法で検査し、至急の場合にはチール・ネルゼン染色で検査を行い、後から蛍光染色法で確認している。

培養方法：前処理として、八戸赤十字病院では、ニチビー法を、八戸市立市民病院では、NALC-NaOH法を用いている。八戸赤十字病院では、極東製薬の極東2%小川培地と極東小川K培地を用い、8週間培養を行っている。八戸市立市民病院では、外注にて検査している。

PCR法：八戸赤十字病院では、PCR法依頼は、気管支洗浄液すべてと、その他材料で、強く抗酸菌症を疑った際にPCR法の検査を依頼している。八戸市立市民病院では、全検体においてPCR法を施行している。八戸赤十字病院では、PCR法は外注検査で行っており、委託先のSRLでは結核菌群核酸同定（リアルタイムPCR法）で検査している。八戸市立市民病院

では、院内でロシュ・ダイアグノスティクスのコバス®TaqMan 48を用いてリアルタイムPCR法で検査している。

同定・感受性検査：八戸赤十字病院では、外注検査で行っており、委託先のSRLでは抗酸菌同定（DDH法）で検査を行っている。八戸市立市民病院では、院内のPCR法で結果が得られなかったものを外部に委託しており、委託先のBMLでは抗酸菌同定（DDH法）で検査を行っている。

### 〈集計方法〉

結核菌群の診断には、連続3回以上検査を行うことが推奨されているため<sup>4)</sup>、同一患者で連続して複数回検体が提出されることがある。今回の集計では、提出された検体それぞれを1回と数え、連続検体から同一の菌が複数回検出された場合でもそれぞれ1菌種とし、重複処理なしで集計を行った。

培養で陽性であっても同定・感受性検査を行っておらず、菌種名が分からないものは集計に含めなかった。

## 成 績

### 1. 抗酸菌検査依頼総数

抗酸菌検査依頼総数は、八戸赤十字病院では2009年が最も少なく952件で、以降年々増加しており、2014年に1,460件まで増加したが、昨年と一昨年は検査依頼総数は減少した。

八戸市立市民病院では、2009年が最も少なく、1,030件で、以降年々増加し2015年には1,640件まで増加した（図1）（表1）。

### 2. 培養検査陽性数

培養検査陽性数は、八戸赤十字病院では、全部合わせると例年30件前後の陽性検体があったが、2008年と2012年では14件、13件と、例年の半数となっていた。結核菌群の陽性数は、年間8件から30件と年度によって増減していたが、各年度でのばらつきがみられたものの増

減傾向は見られず、過去10年間で年次傾向はなかった。非結核性抗酸菌については、陽性数はほぼ横ばいとなっていた。結核菌群と非結核性抗酸菌は、培養検査陽性数に相関は見られなかった。

八戸市立市民病院では、全部合わせて例年70件ほどの陽性検体が報告されていたが、2009年と2010年は33件、44件と陽性数が少なかった。しかしそこから徐々に増加し2014年には91件まで増加した。その中でも、結核菌群は検出数にあまり変動が見られなかったものの、非結核性抗酸菌が2009年以降20件から64件へと検出数が増加した。

八戸赤十字病院では結核菌群と非結核性抗酸菌の陽性数に差は見られなかった。八戸市立市民病院では結核菌群の検出数に大きな変動は見られなかった。しかし、非結核性抗酸菌は増加傾向にあった。八戸市立市民病院では、結核菌群と非結核性抗酸菌で陽性数に差が見られた(図2)(表2)。

### 3. 培養検査陽性率

培養陽性率は、八戸赤十字病院では、結核菌群が0.7%から2.9%。非結核性抗酸菌が0.4%から1.7%でほぼ横ばいであった。結核菌群と非結核性抗酸菌の平均値は、それぞれ1.4%と0.9%で陽性率にあまり差は見られなかった。

八戸市立市民病院では、結核菌群の陽性率は2008年が2.7%で最も高く、2013年に0.9%で最も低かった。陽性率の平均値は1.7%でほぼ横ばいであった。結核菌群の陽性率は、各年度で増減はしていたものの、過去10年間で年次傾向は見られなかった。非結核性抗酸菌の陽性率は2009年に1.9%で最低値を示した後、徐々に増加し、2013年には4.3%まで増加した。非結核性抗酸菌の陽性率は、結核菌群に比べて2012年以降、約2%高くなっていた(図3)(表3)。

### 4. PCR検査陽性数

PCRの陽性数は、八戸赤十字病院では、全

部合わせると例年12件前後の陽性検体が報告されていたが、2009年は最も多く24件の陽性検体が報告された。

結核菌群は平均8件報告された。非結核性抗酸菌は平均3件報告された。結核菌群は非結核性抗酸菌に比べ検出数が多くなっていた。

八戸市立市民病院では、全部合わせると、陽性数は2007年から2013年にかけて年間25件から71件へと増加していたが、2014年以降はわずかに減少していた。

2007年から2010年までは非結核性抗酸菌に比べ、結核菌群の検出数が多かった。2011年以降は逆転し、非結核性抗酸菌の方が、結核菌群に比べ検出数が多く見られた。そして、結核菌群の陽性数は平均19件であった。過去10年間通してみても、結核菌群より非結核性抗酸菌の検出数が多かった。

培養検査とPCR検査で陽性数に差が見られたのは、培養は全検体で検査をしていたが、PCR検査は全検体で検査を行っていないためであった。PCR検査していないものが培養で陽性に出たり、培養またはPCRの片方だけが陽性報告されたため陽性数に差が見られた(図4)(表4)。

### 5. PCR陽性率

PCRの陽性率：八戸赤十字病院では、結核菌群は2009年が最も高く2.0%で、2013年が最も低く0.2%であった。非結核性抗酸菌は2011年で最も高く1.1%で、2010年・2014年・2015年では菌は検出されず、陽性率は0%であった。

結核菌群の平均陽性率は年間約0.8%、非結核性抗酸菌の平均陽性率は年間約0.3%であった。結核菌群の方が、非結核性抗酸菌より陽性率が高かったものの、大きな差は見られず、陽性率は結核菌群・非結核性抗酸菌ともにほぼ横ばいであった。

八戸市立市民病院では、結核菌群は2011年が最も高く2.2%で、2015年が最も低く1.0%

であった。非結核性抗酸菌は2013年が最も高く3.5%で、2007年と2010年が最も低く0.9%であった。

2007年から2010年までは非結核性抗酸菌に比べ、結核菌群の陽性率が高かった。しかし2011年以降は、非結核性抗酸菌が結核菌群の陽性率を上回っていた。結核菌群の平均陽性率は年間約1.5%、非結核性抗酸菌の陽性率は約1.9%で、大きな差は見られなかった。八戸赤十字病院と異なり、非結核性抗酸菌の方が、結核菌群より陽性率が高かった(図5)(表5)。

### 結 論

今回、2007年から10年間の八戸赤十字病院と八戸市立市民病院における結核菌群と非結核性抗酸菌の検出率を比較した。八戸赤十字病院では結核菌群と非結核性抗酸菌の検出率は、培養・PCR検査ともに結核菌群の陽性率が若干高かったものの、ほぼ横ばいで大きな変化や年次傾向は見られなかった。しかし、八戸市立市民病院では培養・PCR検査ともに非結核性抗酸菌の陽性率が増加していたことが明らかになった。

このことから結核菌群と非結核性抗酸菌の陽

性率は、病院間で傾向が異なることが明らかとなった。八戸赤十字病院では、菌の陽性率の年次傾向は見られなかったものの、八戸市立市民病院では、2014年に行われた全国調査同様、非結核性抗酸菌の陽性率が上昇し、結核菌群を上回っていたことが明らかになった<sup>2)</sup>。

非結核性抗酸菌は水や土壌などの環境中に存在しており、人から人へは感染しないことが知られているが、明らかな感染源や、なぜ非結核性抗酸菌症が増加しているのかについては明らかにはなっていない<sup>5)</sup>。

八戸赤十字病院では、現在は非結核性抗酸菌よりも結核菌群の陽性数が多かったが、今後は、結核菌群だけではなく、非結核性抗酸菌の検出状況にも注意深く、検査を行っていく必要があると思われる。

### ま と め

今回の調査では、八戸赤十字病院では非結核性抗酸菌の増加や年次傾向は見られなかったが、八戸市立市民病院では、非結核性抗酸菌が増加傾向にあることが明らかになった。今後は、結核菌群だけではなく、非結核性抗酸菌の検出状況にも注意していく必要があると思われる。

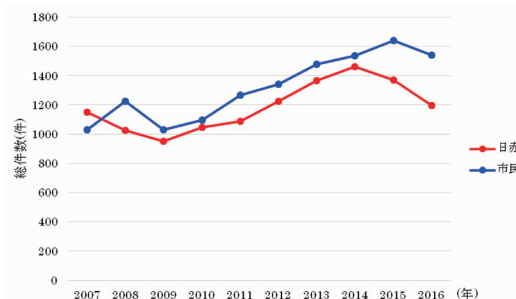


図1：抗酸菌検査：依頼総数

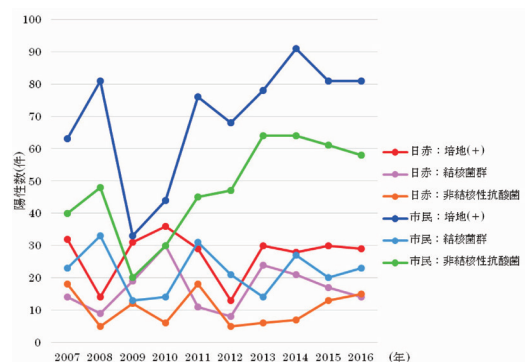


図2：培養検査：陽性数

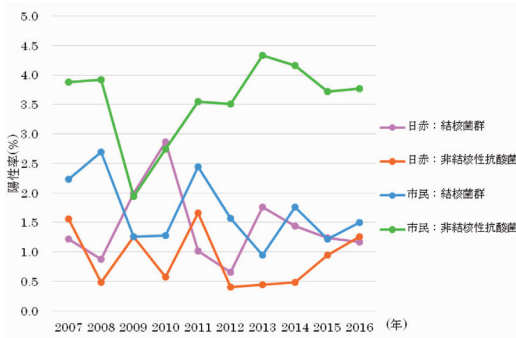


図3：培養検査：陽性率

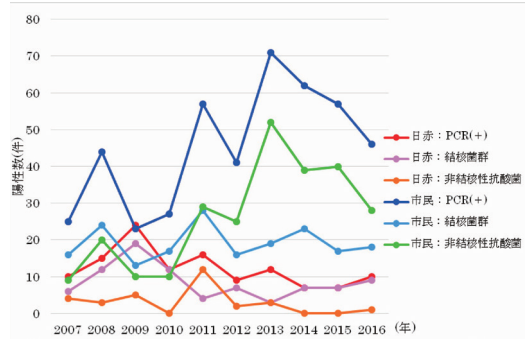


図4：PCR検査：陽性数

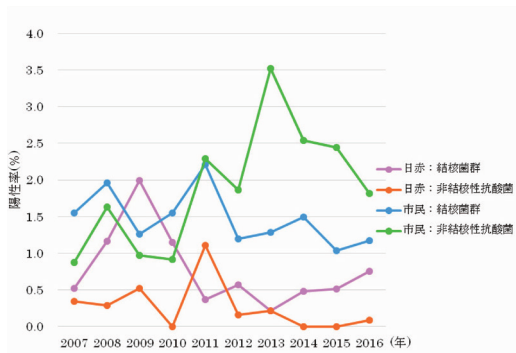


図5：PCR検査：陽性率

年	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
日赤	1152	1027	952	1048	1086	1226	1364	1460	1370	1196
市民	1031	1224	1030	1095	1267	1341	1479	1537	1640	1539

表1：抗酸菌検査総数（件）

年	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
日赤：培地（+）	32	14	31	36	29	13	30	28	30	29
日赤：結核菌群	14	9	19	30	11	8	24	21	17	14
日赤：非結核性抗酸菌	18	5	12	6	18	5	6	7	13	15
市民：培地（+）	63	81	33	44	76	68	78	91	81	81
市民：結核菌群	23	33	13	14	31	21	14	27	20	23
市民：非結核性抗酸菌	40	48	20	30	45	47	64	64	61	58

表2：培養検査陽性数（件）

年	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
日赤：結核菌群	1.2	0.9	2.0	2.9	1.0	0.7	1.8	1.4	1.2	1.2
日赤：非結核性抗酸菌	1.6	0.5	1.3	0.6	1.7	0.4	0.4	0.5	0.9	1.3
市民：結核菌群	2.2	2.7	1.3	1.3	2.4	1.6	0.9	1.8	1.2	1.5
市民：非結核性抗酸菌	3.9	3.9	1.9	2.7	3.6	3.5	4.3	4.2	3.7	3.8

表3：培養検査陽性率（％）

年	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
日赤：PCR(＋)	10	15	24	12	16	9	12	7	7	10
日赤：結核菌群	6	12	19	12	4	7	3	7	7	9
日赤：非結核性抗酸菌	4	3	5	0	12	2	3	0	0	1
市民：PCR(＋)	25	44	23	27	57	41	71	62	57	46
市民：結核菌群	16	24	13	17	28	16	19	23	17	18
市民：非結核性抗酸菌	9	20	10	10	29	25	52	39	40	28

表4：PCR 検査陽性数（件）

年	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
日赤：結核菌群	0.5	1.2	2.0	1.1	0.4	0.6	0.2	0.5	0.5	0.8
日赤：非結核性抗酸菌	0.3	0.3	0.5	0.0	1.1	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1
市民：結核菌群	1.6	2.0	1.3	1.6	2.2	1.2	1.3	1.5	1.0	1.2
市民：非結核性抗酸菌	0.9	1.6	1.0	0.9	2.3	1.9	3.5	2.5	2.4	1.8

表5：PCR 検査陽性率（％）

## 文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp>
- 2) 倉島篤行, 南宮 湖：非結核性抗酸菌症の今 厚生労働省研究班の疫学調査から。日本胸部臨床 2015;74：1052-1063.
- 3) 永井英明：再興感染症（結核、非結核性抗酸菌症）。日気食会報 2016;67：339-346
- 4) 御手洗聡, 網島 優, 大塚喜人ほか（編）：抗酸菌検査ガイド2016。南江堂、東京都、2016、33-38
- 5) 八木光昭, 小川賢二：肺 NTM（非結核性抗酸菌）症の現状。臨床と微生物 2016;43：69-73.