

[原 著]

市中大学病院における過去30年間の抗酸菌分離状況：
微生物検査室からの報告

新井祐司¹⁾・岩田香恵¹⁾・火石あゆみ¹⁾・富樫真弓¹⁾・阿南晃子¹⁾・伊藤弥生¹⁾
中村久子¹⁾・矢澤直行¹⁾・田澤節子²⁾・丸茂健治³⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院臨床検査部

²⁾ 昭和大学 臨床病理診断科

³⁾ 昭和大学 医学部微生物学講座

(平成24年6月14日受付, 平成24年10月2日受理)

結核病床を有さない市中病院における抗酸菌分離状況に関する報告が少ないなか、当院での抗酸菌分離状況を調べた。抗酸菌分離内訳は、30年間（1981～2010年）に結核菌750例、非結核性抗酸菌(nontuberculous mycobacteria; NTM) 1,059例であった。近似曲線解析によると、過去30年間の結核菌分離件数に顕著な増減は認められず、*Mycobacterium avium* complex（1999～2010年に*M. avium*約89%）は2004年頃まで増加し、その後、減少に転じた。塗抹検査では、最近10年間（2001～2010年）と20年前（1981～1990年）とではGaffky 5号以上の多数排菌例が有意に増加した（ χ^2 検定, $p=0.017$ ）。また、30年間の平均塗抹陽性培養陽性率は結核菌46%、NTM 18%であった。患者年齢別頻度では、結核菌が若年齢層（16歳）から高齢層（88歳）まで広範囲であったのに対し、NTMであるMACは高齢層に集中した。主なNTM分離率は*M. avium* complex 65%、*M. chelonae* 4%、*M. kansasii* 3%および*M. fortuitum* 3%であった。迅速発育菌などの皮膚疾患に関する抗酸菌分離には主治医からの患者情報が役立った。基礎疾患を有する結核患者は36%であり、人工透析治療を含む腎疾患、糖尿病、悪性腫瘍などで多く認められた。一方、基礎疾患を有するMAC症患者は51%で、気管支拡張症、気管支炎、悪性腫瘍が多かった。今回の新知見として、当院での結核菌分離頻度は30年間（DOTS施行11年間含む）著明な減少を認めずに塗抹陽性傾向が有意に増加したことである。さらに、NTMに関しては、*M. avium*がほとんどであるMAC分離は高齢者から多い中で減少傾向に転じたことである。このことは、病院各自の地域性を考慮した抗酸菌分離頻度に関するサーベイの重要性を示唆した。

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, nontuberculous mycobacteria (NTM), *Mycobacterium avium* complex (MAC), smear-positive, underlying diseases

序 文

本邦における結核罹患率は1980年代に鈍化傾向が明らかになったものの、1997～1999年に増加したことから、結核緊急事態宣言に基づく対策が急務となった。2000年以降、全国的にDOTS (directly observed

therapy short-course) などの積極的な治療支援が進められるなか¹⁾、再び減少傾向にある^{2～5)}。結核菌はヒトからヒトに空気感染することから、集団感染を惹起し、多くが限定された地域で発生する⁵⁾。このため、結核罹患率に関するサーベイランスは、結核専門病院のみならず初診患者の診療にあたる多くの市中病院でも意義がある。しかし、このような結核菌分離と地域性を考慮した論文はほとんど検索されず、加えて同様な検査手順で行われる非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria; 以後NTM) の分離状況に至ってはいっそう不明である。このことは、抗酸菌検査を行

著者連絡先：(〒227-8501) 横浜市青葉区藤が丘1-30
昭和大学藤が丘病院臨床検査部
新井祐司
TEL: 045-974-6332
FAX: 045-973-1019
E-mail: y.arai@cmed.showa-u.ac.jp

い、その成績を保有する多くの市中病院細菌検査室にとって、抗酸菌分離状況の解析を行う場合、他施設との比較を困難なものとする。当院では開院当初（1975年）からこの点に着目し、経年推移のなかで、抗酸菌全体の分離状況を明らかにしてきた⁶⁾。今回、当院における2000～2010年までの抗酸菌分離背景に従来の成績を加えた30年間の結核菌およびNTMの分離状況を調べた。

対象および方法

1981～2010年までに昭和大学藤が丘病院（2010年時ベット数569床、外来患者数約35,000人/月）で分離された結核菌およびNTMを対象とし、抗酸菌分離頻度の経年推移、塗抹検査成績、年齢分布と性差、検査材料、基礎疾患について調べ、同一患者の重複を避け集計した。

検査方法は下記のように、結核菌検査指針⁷⁾に基づき行った。塗抹検査は蛍光染色後、陽性例はZiehl-Neelsen染色を実施した。当院ではこれまで集菌法を行っていないため、塗抹検査の結果表記はGaffky号数で表現した。培養検査は検査材料（主に喀痰）を同量の4% NaOH水溶液で前処理後、3%小川培地および2%工藤PD培地に100 μ lずつ接種し、37°Cで最大8週間培養した。表現型同定は、Runyon分類、niacin試験（1992年まで）、硝酸塩還元試験、arylsulfatase試

験、Tween 80水解試験を行った。遺伝子型同定は、1993年よりAccuProbe（結核菌；極東製薬）を用い結核菌群を同定し、1999年以降はCobasAmplicor（日本ロシユ）を使用し結核菌群、*Mycobacterium avium* および *Mycobacterium intracellulare* の同定を行った。2000年以降、*M. avium* complex (MAC)以外のNTM同定はhsp65-PRA法⁸⁾でも行った。

また、統計解析に使用した図表作成、近似曲線解析、tおよび χ^2 検定は、表計算ソフトMicrosoft Office Excel 2010を使用した。

結 果

1. 抗酸菌分離頻度の経年推移

1981～2010年までの30年間の抗酸菌分離は、結核菌750例、NTM 1,059例、年平均では結核菌25例、NTM 35例であった。NTM内訳はMACが65%と大半を占め、次いでII群菌22%であった（図1）。結核菌分離の経年推移を各種近似曲線にfitさせると、最も高い寄与率でも $R^2=0.203$ と低く、調査期間中の結核菌分離に顕著な変化がないことを示した（図2(a)）。同様に、NTM中最も多かったMAC分離の経年推移を各種近似曲線にfitさせると、最も高い寄与率は $R^2=0.761$ と高く、1981年以来、増加し続けたMACは2005年以降減少に転じた（図2(b)）。1999年以降、MACは*M. avium*と*M. intracellulare*に分けて同定した

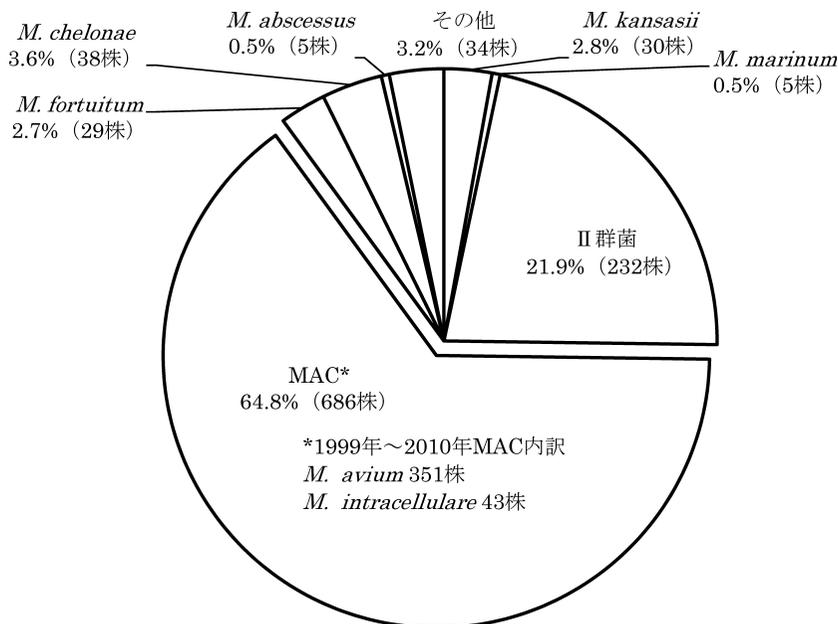


図1. NTM分離内訳

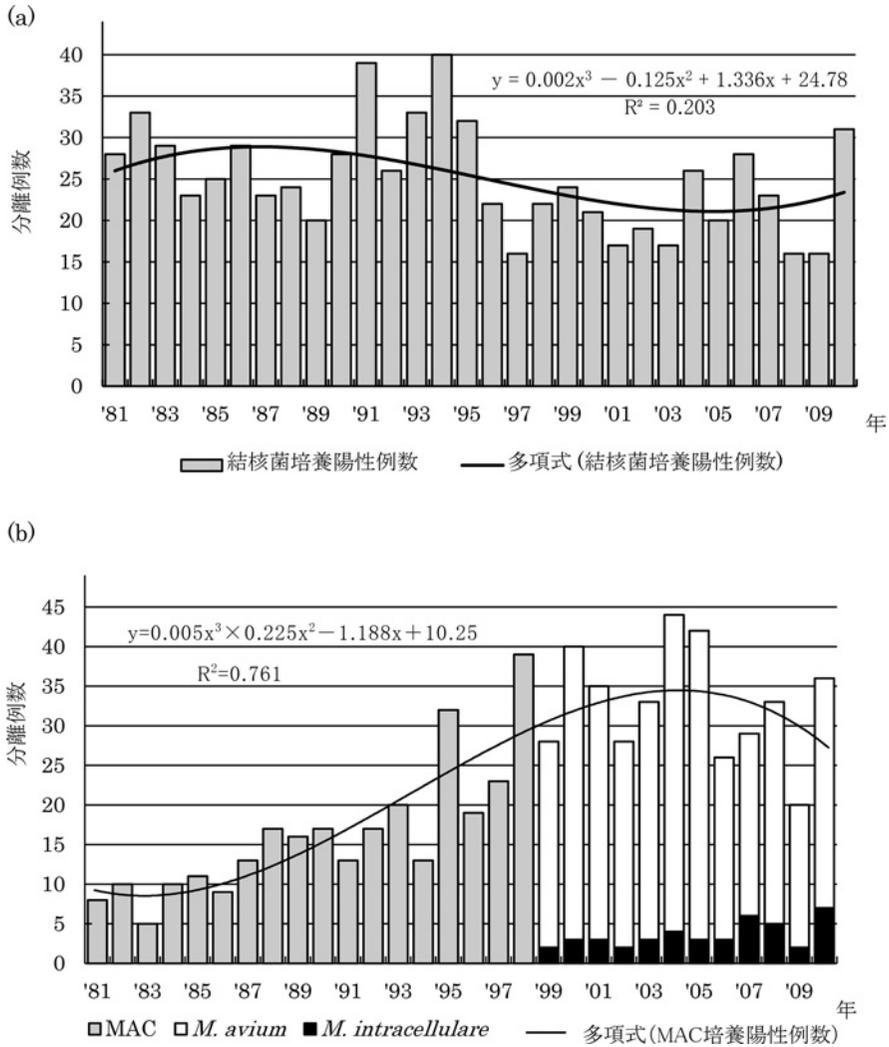


図2. 各種抗酸菌分離の経年推移とその近似曲線
 (a) 結核菌, (b) MAC, (c) *M. avium*, (d) MAC以外のNTM (I群, II群およびIV群).

が、それぞれ351例と43例であった。この間の *M. avium* 分離の年次推移を近似曲線にfitさせると、最も高い寄与率でも $R^2 = 0.217$ と低かった (図2(c))。その他のNTM (I群菌, II群菌およびIV群菌) は菌種別にすると例数が少なくなったことから、同様の近似曲線解析は行わなかったが、経年別でばらつきが認められた (図2(d))。

2. 塗抹検査成績

今回30年間の抗酸菌検査依頼数は年間約2,500件で、大きな変動はなかった。この抗酸菌検査依頼件数に対する塗抹陽性培養陽性率 ([抗酸菌塗抹陽性培養陽性件数/抗酸菌検査依頼件数] × 100) は0.66%で、結

核菌に限定した場合は0.45%であった。結核患者喀痰からの排菌は感染拡大の主要因になることから、抗酸性染色は重要な検査法である。調査した30年間の塗抹陽性培養陽性率 ([塗抹陽性培養陽性件数/培養陽性件数] × 100) は結核菌46%, NTM 18%であった。今回、2002年以降の追加集計 (計数できない多数コロニーは100コロニーとした) で、結核菌塗抹陽性培養陽性喀痰120例からの分離コロニー数 (平均値±標準偏差 = 82 ± 35コロニー) は、塗抹陰性培養陽性喀痰76例からのもの (19 ± 39コロニー) に比べ有意に多かった (*t*検定, $p < 0.001$)。結核菌塗抹陽性培養陽性喀痰のGaffky号数の推移を10年ごとに区切り (I期,

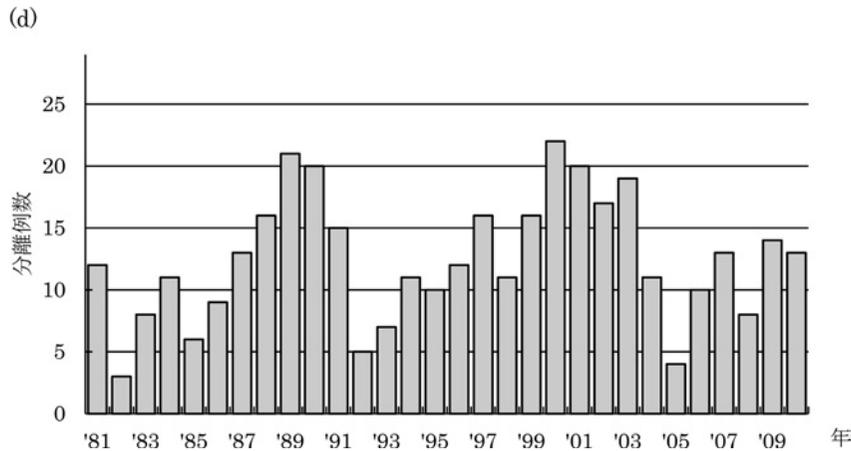
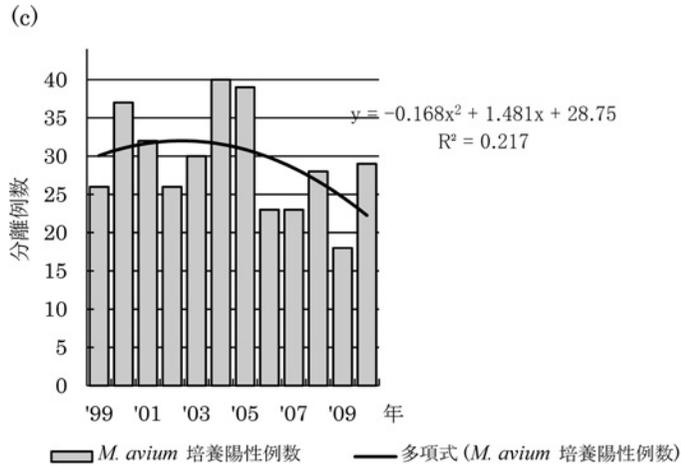


図2

1981～1990年；II期，1991～2000年；III期，2001～2010年），Gaffky 1号，2～4号，5号以上と便宜的に分類し，時期別推移を χ^2 検定したところ，III期の10年間はGaffky 5号以上が30%占め，I期より有意に高かった($p=0.017$) (図3)。特に，III期で救命救急センターに搬送された結核患者（59歳，男性）はこれまでにないGaffky 10号の多数排菌であった。年齢別（III期）では，16～29歳での結核菌塗抹陽性培養陽性率は46%（24例中11例），30～49歳は52%（58例中30例），50～69歳は65%（65例中42例），70歳以上は68%（66例中45例）であった。

一方，NTM全体の塗抹陽性培養陽性率18%に対し，MAC 686例の塗抹陽性培養陽性率23%は若干高かった。IV群菌では*M. fortuitum* 29例と*M. chelonae*

38例および*M. abscessus* 5例で，それぞれの塗抹陽性培養陽性率は7%，8%，20%でNTM全体と比べ低かった。特に，II群菌232例の塗抹陽性培養陽性率は1%と極めて低かった。一方，*M. kansasii* 30例中の塗抹陽性培養陽性率は37%で，NTMの中で最も高かった。

追加集計されたIII期の抗酸菌塗抹陽性培養陽性例は229例で，その内，結核菌と*M. avium* (MAC)がそれぞれ56%と34%で大部分を占めた。また，これを経年別に見ると，結核菌と*M. avium*は2001年（73%，27%），2002年（65%，25%），2003年（46%，42%），2004年（73%，18%），2005年（48%，44%），2006年（55%，31%），2007年（59%，38%），2008年（46%，42%），2009年（61%，28%），2010年（55%，29%）であった。

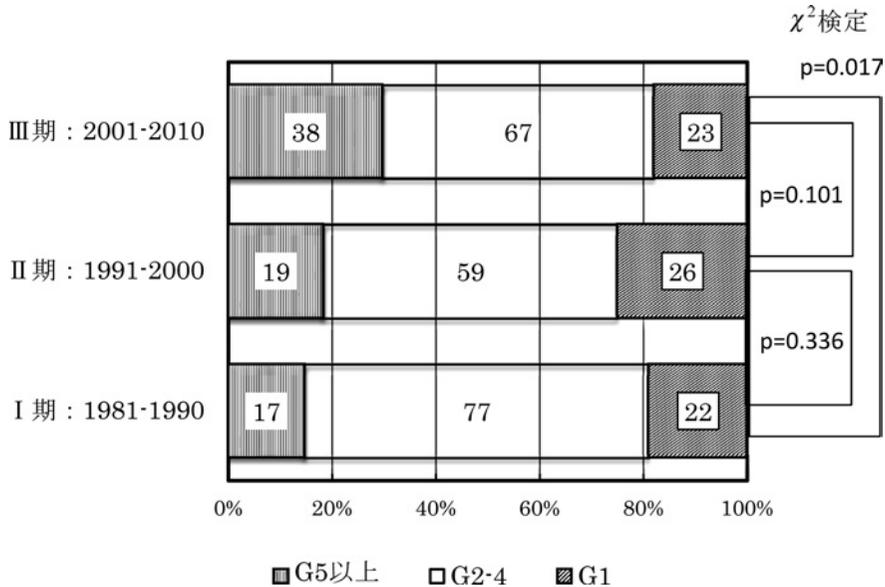


図3. 過去30年間における結核菌排菌の推移

NTM肺感染症の診断基準⁹⁾に該当したMAC症患者の排菌期間を調べた。調べ得たMAC症患者116例の喀痰からの排菌期間は1年以内20例(17%)、2~9年81例(70%)、10年以上15例(13%)であった。

3. 年齢分布と性差

調べ得た結核菌とNTMで年齢分布を比較した(図4)。結核菌分離は20歳代(80例)が10歳代(17例、すべて16歳以上)より4.7倍高く、50歳未満で全体の43%占めた。結核菌塗抹陽性培養陽性患者の平均年齢は56歳であった。多数排菌が想定されるGaffky 5号以上の患者平均年齢は61歳(範囲38~86歳)であり、培養時のコロニー数が100個以上と多かった患者平均年齢は56歳(19~89歳)であった。これに対し、NTMは40歳代以下が16%で、50歳代以上が大多数であった。特に70歳代以上が全体の43%を占めた。性差を比較すると、男性は女性より結核菌で1.9倍高く、*M. kansasii*で4.6倍高かったが³⁾、MACでは女性が男性より1.5倍高かった。なお、IV群菌(*M. fortuitum*, *M. chelonae*および*M. abscessus*)は性差を認めず、平均年齢は61歳(17~86歳)であった。

MAC分離(感染と非感染含む)638例の平均年齢は66歳(男性68歳、女性65歳)であった。I期は64歳(男性70歳、女性61歳)、II期は63歳(男性64歳、女性62歳)、III期は69歳(男性70歳、女性68歳)であった。全期間で女性年齢は7歳増加した。さらに、女性の割合は全期間で60%を占め、I期55%、II期

60%およびIII期61%で、6%であるが増加傾向にあった。これに対し、MAC症の女性の割合は全期間で66%を占め、III期以降のMAC症は*M. avium*症患者が女性68%、*M. intracellulare*症患者が女性50%であった。

4. 検査材料

2002~2010年までの結核菌196例の検査材料は、主に喀痰である呼吸器系検体152例(78%)、次いで、胃液18例(9%)、膿9例(5%)、胸水7例(4%)、穿刺液3例(2%)、髄液と尿各2例(各1%)、その他(月経血、血液、関節液、リンパ節各1例)であった。MAC 291例の検査材料は呼吸器系検体276例と胃液11例で全体の99%占め、その他では胸水と便が各2例であった。*M. kansasii* 11例は全て喀痰であった。IV群菌72例中、*M. fortuitum* 29例では喀痰由来検体26例、組織片2例、開放性膿1例、*M. chelonae* 38例では喀痰由来検体31例、胃液1例、大腸粘膜3例、開放性膿2例、尿1例、*M. abscessus* 5例では喀痰由来検体4例、開放性膿1例であった。なお、*M. marinum*およびBCG株各3例は、前者が観賞魚関連職業の成人手指潰瘍、後者が乳児BCG接種部位で生じた皮膚膿瘍からの分離であった。

5. 基礎疾患

調べ得た結核菌145例中52例(36%)で基礎疾患を有し、上位内訳は腎疾患(人工透析中患者含む)22例、糖尿病11例、悪性腫瘍11例であった。一方、

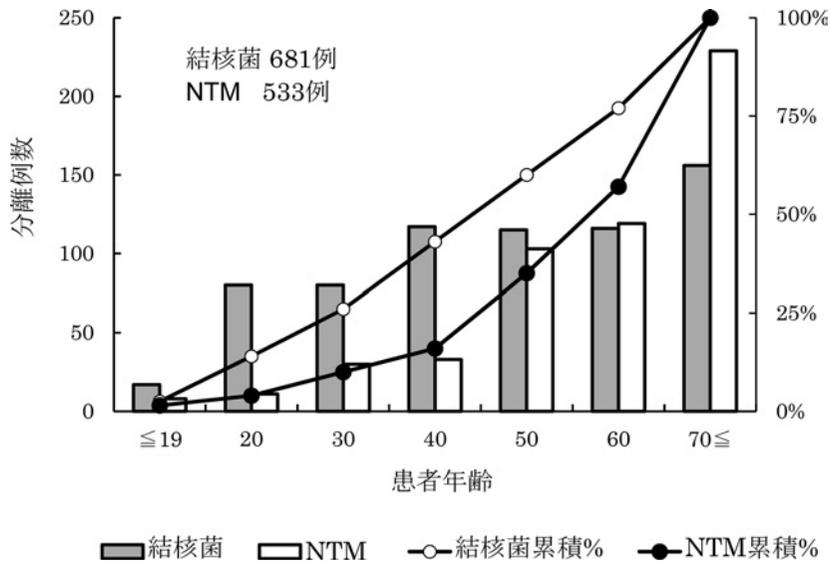


図4. 抗酸菌分離の患者年齢分布

NTM肺感染症の診断基準⁹⁾に該当するMAC症患者126例中64例(51%)で基礎疾患を有した。上位内訳は気管支拡張症23例、気管支炎16例、悪性腫瘍8例、腎疾患(人工透析中患者含む)6例、糖尿病4例であった。*M. kansasii*分離患者18例中3例(17%)は、糖尿病1例と悪性腫瘍2例であり、*M. fortuitum*分離患者15例中3例(20%)は糖尿病1例と悪性腫瘍2例、*M. chelonae*分離患者10例中2例(20%)はすべて悪性腫瘍、*M. abscessus*分離患者6例中3例(50%)は気管支喘息2例と気管支炎1例であった。

考 察

本研究では当院における30年間の抗酸菌分離状況を調べた。最も分離頻度が高い結核菌およびMAC分離のそれぞれの経年推移を各種多項式中、最適なfittingが得られた3次元多項式で近似曲線解析を行ったものを示した(図2(a)~(c))。結核菌分離に関する経年推移は近似曲線での寄与率が低く、顕著な増減は認められなかった。全国調査での結核菌分離の経年推移は減少傾向にあり²⁻⁵⁾、また、横浜市ではDOTSが2000年より施行されたことから¹⁰⁾、当初、当院でも結核菌分離の減少が期待された。しかし、今回の結果では結核菌分離に減少傾向を示さず、当院が位置する横浜市の新規登録結核患者は2006~2010年の5年間で顕著な減少を示さなかったことに対応した²⁾。当院は横浜市郊外に位置し、市内での結核頻発地域とは異なる。結核病棟を有する専門病院に比べ、結核病棟を

有さない当院を含む圧倒的多数の市中病院での結核患者は、結核治療中でない新規患者や長期間経過後の再発患者である。このため、地域内での感染拡大防止の観点からも市中病院では早期結核菌検出に向けた体制づくりが必須である。

塗抹陽性培養陽性検体の内訳は結核菌46%、NTM18%であり、30年間大きな変動はなかった。しかし、多数排菌と考えられるGaffky 5号以上の結核菌検出率は、III期がI期より有意に高かった(図3)。III期の結核菌塗抹陽性培養陽性検体は128例(期間内年平均13例、月平均1例)であった。結核菌塗抹陽性培養陽性患者の特記例として喀痰からの多数排菌(Gaffky 10号)例を経験したが、それは救急搬送された男性ホームレス患者(59歳)によるもので、結核が社会的問題と関連性をもつ典型的な事例であった¹¹⁾。また、結果には触れなかったが“受診の遅れ”で救急搬送された結核性髄膜炎の分離例も経験した。これらは共に救命救急医療での抗酸菌迅速検査の必要性を示唆するものであった。さらに、抗酸菌検査依頼はなかったが、検査技師がグラム染色所見で抗酸菌(無色透明の桿菌)を疑い、直ちに抗酸性染色を実施したところ抗酸菌が観察され、その後PCR検査で結核菌と同定された2事例を経験した。このような細菌検査室からの迅速かつ適切な対応は早期結核菌分離に役立ち、院内感染リスクの低下につながるもので、市中病院における結核菌早期検出は結核菌検査体制の充実に大きく寄与する事例でもあった¹²⁾。多数排菌の年齢別割合

は高齢者で高く、10歳代分離例数は20歳代より4.7倍低かった。10歳代の内訳がすべて16歳以上の罹患であったことは、小児でのBCG接種（2005年から乳幼児1回接種）は予防効果があるものの、成人になるにつれワクチン効果が低下することと関連する結果と解釈している¹³⁾。また、2002年以降の集計であるが、結核菌塗抹陽性培養陽性喀痰はその塗抹陰性培養陽性喀痰に比べ培養時の分離コロニー数が有意に多く観察された。塗抹陽性培養陽性率を上げるためには集菌法の導入が当院でも急務であるが、現時点では喀痰を直接PCR検査することで結核菌の早期分離に努めている。全国調査では喀痰塗抹陽性培養陽性率は加齢に伴い増加しており、当院でも全国調査と同様の結果であった⁴⁾。多数排菌患者の増加は結核菌伝播リスクの指標になることから、引き続き推移を注視したい¹⁴⁾。

一方、近似曲線に対し高い寄与率を示したMAC分離に関する経年推移は2004年（44例）に増加ピークを迎え、その後減少した（図2(b)）。しかし、1999年以降の*M. avium*分離に関する経年推移では近似曲線上の寄与率が低く、増減傾向を認めなかった（図2(c)）。このことは、1998年以前のMAC（ほとんど*M. avium*と推測）の急速な増加傾向に対し、1999年以降の弱い増減傾向のために近似曲線が十分にfitできなかったと解釈している。森本らの報告では、全国のNTM（大多数MAC）症死亡例数は1970年から増加し、2007年には男性死亡例数がほぼ横ばいになり、女性は増加し続けていた¹⁵⁾。また、恐田らの報告では1993～2009年までの16年間でMAC症は男性（60歳代）の増加が見られ、女性優位の傾向が減少した¹⁶⁾。当院のMAC分離における女性の割合はI期～III期にかけて6%だが増加傾向を示し、MAC症における女性の割合は全期間で66%占めた。肺MAC症は肺空洞型と結節・気管支拡張型に大別され、前者は男性に多く、後者は女性に多い¹⁵⁾。MAC分離患者年齢は60歳代以上で全体の65%を占め、I期と比べIII期では女性の平均年齢が7歳上昇した。この中で、MAC分離頻度はIII期の2005年以降、弱い減少傾向を示した。今回、MAC症病型に関する症例分類は行わなかったが、高齢化を考慮した男女間の病型分離は、当院でのMAC症患者の詳細な解析を行ううえで欠かせない課題であった。また、MAC症は抗菌薬療法中でも年単位で消長を繰り返し、場合によっては10～20年後に重症化することが知られている¹⁷⁾。今回、MAC症患者の持続排菌期間が10年以上であったものは全体の13%を占めた。主治医が患者を長期間follow-upする場合、細菌検査室でもMAC排菌患者の状況を共有す

ることはMAC分離率を上げるうえで重要であり、診断の手助けになると考える。

当院でのII群菌分離はNTM全体の22%を占めたものの、他NTMより塗抹陽性率が極めて低く、結果には示さなかったが、分離コロニー数は1～5個が圧倒的に多かった。したがって、排菌数が少ないために、雑菌として混入あるいはII群菌がNaOH処理時に殺菌されたことも否めない。II群菌はほとんど正確な同定を行っていないが、主に*M. gordonae*である可能性が高いと考えている。この菌は水道水などからも分離されるが、ほとんどが汚染菌である¹⁸⁾。今回の調査期間でも、*M. gordonae*感染症は呼吸器系感染を生じた女性1例のみであった。II群菌に関しては他NTMよりも感染の判断が困難であった。一方、I群菌でありNTMの中では病原性が高い*M. kansasii*の詳細に関しては火石らの報告があり、本報告では割愛した¹⁹⁾。

NTM分離の多くは呼吸器系検体であったが、皮膚由来検体からも年間数例分離された。観賞魚を取り扱う中で感染する*M. marinum*は初回培養温度を30℃で行うことが必要条件であり、発症すると抗菌薬療法で苦慮するIV群菌は5%ヒツジ血液加寒天培地をはじめとする普通寒天培地で1週間培養を行うことでも分離される⁷⁾。さらに、乳児BCG接種部位に生じた膿瘍の培養依頼で、BCG株分離を経験した。これらの皮膚科領域における抗酸菌培養検査では、主治医からの患者情報に関するコメントが分離頻度を上げるのに大いに役立った。また、IV群菌は塗抹陽性培養陽性率が低く、分離コロニー数が数個と少ないものが多かった。このことは、検査材料のNaOH前処理により抵抗性が低いIV群菌が死滅したことが要因と考えられた^{20, 21)}。

結核菌およびNTM分離が高齢者に多いことは生体防御機能の低下との関連を意味するもので、これに伴う基礎疾患を把握することは重要である。海外では、エイズ合併症として抗酸菌症は問題視されている¹⁸⁾。今回調べ得た基礎疾患では、糖尿病、悪性腫瘍、腎臓疾患（透析中）などの免疫不全状態の患者がおり、前回同様、確認された⁶⁾。特に、入院時のこれら高齢者は結核合併のリスクを無視できないため、症状や既往歴などを考慮し必要な場合は、監視培養（または、塗抹検査）を行うことが今後の院内感染対策につながると思われる。

当院は横浜市内で生活環境が比較的良好な地域にあり、老人介護関連施設が増加している。地域医療に貢献する市中病院の立場からも、新規結核罹患患者の早期発見と患者入院時の結核既往患者の把握、さらには

院内での結核集団感染の監視は必要である。各市中病院における抗酸菌サーベイランスは、その地域における感染患者の把握と同時に、院内感染対策でも役立つ。今後も、当院における抗酸菌分離状況を全国調査の結果と比較しつつ明らかにしていきたい。

文 献

- 1) 星野齊之, 小林典子. 2006. 結核発生動向調査結果を用いた地域DOTSの効果の評価. 結核 81: 591-602.
- 2) 公益財団法人結核予防会結核研究所疫情報センター. 2010. ホームページ. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>
- 3) 結核研究所疫学情報センター. 2011. 結核年報 2009 Series 1. 結核発生動向速報. 結核 86: 127-130.
- 4) 大森正子. 2010. 罹患構造の変化に対応したサーベイランスの運用と対策評価. 罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究.
- 5) 御手洗 聡. 2009. 結核菌サーベランス体制の構築. 結核 84: 101-103.
- 6) 田澤節子, 丸茂健治, 中村良子. 1997. 市中病院における抗酸菌の分離状況: 微生物検査室からの報告. 結核 72: 435-442.
- 7) 日本結核病学会 抗酸菌検査法検討委員会. 結核菌検査指針 2007. 財団法人結核予防会 事務部出版調査課. 東京.
- 8) Telenti, A., F. Marchesi, M. Balz, et al. 1993. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. J. Clin. Microbiol. 31: 175-178.
- 9) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会. 2003. 肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解—2003年. 結核 78: 569-572.
- 10) 大谷すみれ. 2010. 臨床医からみた地域でのDOTSの課題と今後—結核専門病院における地域連携の試み (南横浜病院の場合)—. 結核 85: 180-182.
- 11) 石川信克. 2009. 社会的弱者の結核. 結核 84: 545-550.
- 12) 井上武夫. 2008. 結核集団感染109事例における初発患者の特徴. 結核 83: 465-469.
- 13) Fine, P. E. M., I. A. M. Carneiro, J. B. Milstien, et al. 1999. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document. (p. 1-45.) World Health Organization, Geneva.
- 14) 鹿住祐子. 2001. 塗抹検査の意義 改訂版検査室から—結核菌検査のはなし. 財団法人結核予防会 21.
- 15) 森本耕三, 岩井和郎, 大森正子, 他. 2011. 日本の非結核性抗酸菌症死亡に関する統計学的分析. 結核 86: 547-552.
- 16) 恐田尚幸, 小林英夫. 2010. 一次感染型肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症の経年的変化. 結核 85: 447-452.
- 17) 網谷良一, 田中栄作, 久世文幸. 1995. 呼吸器感染症 3. 肺結核と非定型抗酸菌症. 化学療法の領域 11: 55-64.
- 18) Pfyffer, G. E., F. Palicova. 2011. *Mycobacterium*: General characteristics, laboratory detection, and staining procedures. Vol. 1, p. 472-502, In: *MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 10th ed. (J. Versalovic, K. C. Carroll, G. Funke, et al. eds.).
- 19) 火石あゆみ, 田澤節子, 新井祐司, 他. 2012. 大学病院における *Mycobacterium kansasii* 菌株の *hsp65*-PRA法を用いた遺伝子型別と分離状況の報告. 日臨微誌 22: 49-53.
- 20) 丸茂健治, 青木良雄. 1986. 抗酸菌に対するNaOHの殺菌作用. 2. 人工的抗酸菌含有喀痰中の生残率. 結核 61: 265-271.
- 21) 正木孝幸, 江崎孝行. 2003. 抗酸菌PCR検査の前処理法の新たな工夫. 結核 78: 365-368.

Epidemiological Evaluation of Mycobacteria Isolates in a City Hospital during the 30 Years from 1981 to 2010

Yuji Arai,¹⁾ Kae Iwata,¹⁾ Ayumi Hiishi,¹⁾ Mayumi Togashi,¹⁾ Akiko Anan,¹⁾ Yayoi Ito,¹⁾
Hisako Nakamura,¹⁾ Naoyuki Yazawa,¹⁾ Setsuko Tazawa,²⁾ Kenji Marumo³⁾

¹⁾ Division of Clinical Laboratory, Fujigaoka Hospital, Showa University

²⁾ Department of Clinical Pathology, Fujigaoka Hospital, Showa University

³⁾ Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Showa University

The aim of this study was to evaluate the long-term trend in mycobacterial isolation based on microbiological laboratory data in a Japanese city hospital without the word for tuberculosis patients. Seven hundred fifty and 1,059 cases of *Mycobacterium tuberculosis* and nontuberculous mycobacteria (NTM), respectively, were isolated in Showa University Fujigaoka Hospital during the 30 years (1981 through 2010). The mean isolation rates of smear-positive *M. tuberculosis* and NTM were 46 and 18%, respectively. The main NTM isolation comprised 65% of *M. avium* complex (MAC), 4% of *M. chelonae*, 3% of *M. kansasii*, and 3% of *M. fortuitum*. The isolation rate of smear-positive *M. tuberculosis* with a high discharge of \geq Gaffky no. 5 in sputum during the most recent ten years (2001 through 2010) significantly increased, compared with that during the past ten years (1981 through 1990) ($p=0.017$, by chi-square test). *M. tuberculosis* infection afflicted patients ranging widely in age from 16 to 88 years old, whereas NTM infection afflicted mostly older patients. Analysis by 3rd-degree polynomial fitting of the annual isolation frequency of *M. tuberculosis* showed that the frequency had not changed at the study period, whereas that of MAC had increased until 2004 and then decreased. In investigating the underlying diseases, we found that 36% of tuberculosis patients suffered kidney diseases including those requiring artificial hemodialysis treatment, diabetes mellitus and malignant tumor, whereas 51% of MAC-infected patients mainly showed malignant tumor, bronchiectasis and bronchitis. These findings suggested that mycobacterial infections were associated with aging, lung lesions and decline of immune capacity, and that the isolation frequency of *M. tuberculosis* in the hospital did not significantly change at a period of 30 years including the enforcement period of direct observed therapy short-course (DOTS) during the 11 years (2000 through 2010), showing the necessary of mycobacterial survey in many city hospitals without the word for tuberculosis patients.