

0日から7週間（黄疸を示した人）。

- ⑤入院は平均 7.4 日（2～18日間）、職場復帰は平均 5.2 週間。急性期には2名が腎障害を起こしたので血液透析を行った。3名が後遺症（1名てんかん、1名偏頭痛を繰り返し、もう1名は医者や患者の申し立てによると性格が変化）。発症後1ヶ月以内の血液性状テストでは46%、血液生化学テストでは66%に異常が見られた。6ヶ月後に85人を診察したところ27人が疲労や倦怠感を訴えたが、慢性Q熱の臨床的、血清学的証拠はなかった。
- ⑥ MPZ系、Nine Mile系、NSC1系、Q229系の菌を投与したが、MPZ系の菌を投与したマウスのうち2匹が死亡した。
- ⑨ *Coxiella burnetii* の人や他の動物に対する毒性が減少している。野外では家畜の中でサイクルを維持するように適応した *C. burnetii* は家畜に不妊症を引き起こすが、モルモットやマウスなどの実験動物に対してはかなり低い毒性を示す系統を牛の乳から分離している。
- ⑩抗体陽性の患犬のうち21%が死亡したが、抗体陰性のものでは死亡したのは12%で、統計的には差があった（ $P < 0.01$ ）が、イヌの症状と過去のQ熱感染との関係は見出せなかった。
- ⑪人では奇形や流産の危険性は報告されていない。実験的には $10^8$ 以上の投与で発症する。

## 7. 治療（抗生物質など）

- ①一週間、一日あたり25mgのオキシテトラサイクリンの投与。
- ⑧エリスロマイシンとリファンピンを静注後24時間以内に解熱と咳・関節痛の消失。経口投与を続けて妊娠30週までに無症状となった。子供はIgM陰性になるまで14日間エリスロマイシンとリファンピンを静注。出産後母親に対してはドキシサイクリンとリファンピンの投与に変え、臨床症状と抗体価が完全に正常になるまでさらに6ヶ月続けられた。
- ⑨若くてまだ感染していない家畜にワクチンを投与することによってQ熱から完全にフリーな群を確立することができる。

- ⑪ phase I の全細胞ワクチンで家畜を守れる。感染動物への抗生物質投与はコクシエラ症の出現を減らすだけだ。急性には2週間のテトラサイクリンすなわちドキシサイクリンの投与、慢性にはドキシサイクリンとリファンピンの長期投与が有効。心内膜炎には外科的治療がある。培養細胞中の *Coxiella burnetii* にはキノロン（オキシリン酸、ディフロキサシン、シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン）が効く。ホルマリンで不活化した phase I の全細胞を使ったワクチンが有効。しばしばワクチンは紅斑、硬結、化膿などの局所反応を示すので、スキンテストなどのスクリーニング以外ヒトに対しては用いられなくなった。最近、Henzerling 系の phase I の抽出物をクロロフォルムで処理したワクチンが小動物や羊に少ない副作用で高い免疫効果が得られ、ボランティアにより安全性と免疫効果が認められた。

## 8. 感染源

- ② 1969 年の大発生時には、全体の抗体陽性率が 7.2 %、ウシのと殺解体室では 8.9 % だったのに較べて小動物と殺解体室では 18.2 % と陽性率が高かったことから小動物由来と考えた。また、1969 年 4 月と 5 月の最初に感染した 4 人は小動物と殺解体室におり、9 月に感染した 13 人は休日の間だけ働く学生がウシと殺係だった以外は小動物と殺解体室とその近くのフロアーで働いていた。このことと、他の期間では小動物と殺解体室では 1.4 % の陽性率にすぎないことから、1969 年には 2 つの別々の小動物からの感染があったと考えられる。
- ③ 最初はウシとかヒツジが感染源と考えていたが、食鳥処理部門からの発症数も多いことから殺されたトリがこの病気の原因である可能性を示した。構造上他のセクションからは簡単に空気感染したりしないからである。
- ⑤ 感染した出産間近のヒツジからの空気感染を示している。108 名が大都会で働いており、103 名が賃金労働者、4 名だけが感染源となりうるものと接触する仕事、1 名だけが農場で働いていた。
- ⑩ ウシの抗体陽性 9 頭中 4 頭が 16 倍以上の抗体価を示していることから、

活発で長い感染を示しており Q 熱の重要な媒介者となっている。

- ⑪ *C. burnetii* は遺伝的には 7～8 の系統に分けられる。分娩時に最も *C. burnetii* を容易に拡散させ感染している胎盤からヒトやペットに空気感染する。直接の接触、空気、ベクター、性交により感染するが、元々はダニが持っている介卵感染や垂直感染をしている。野生の齧歯類や鳥がリザーバーだが、感染した動物やその産物に接触して Q 熱やコクシエラ症になる。

## 9. 血清学的診断法

- ② *Coxiella burnetii*、*Toxoplasma gondii*、*Brucella abortus*、*Chlamydia* 群に対しては CF テストを用いた。ワクチンや感染後に検出される抗体は短くてまず phase II 抗原に対し、その後 phase I に対する。21 ヶ月後、33 ヶ月後、3 年後の 3 例では phase II 抗体は検出限界以下となっていた。
- ③ CF テスト、Nine Mile 系の phase II を抗原とした。抗体価が 64 以上、ペア血清では 4 倍以上に上昇した人を陽性とした。
- ④ Indirect Immunofluorescence, phase II、IgG32 倍以上を陽性。
- ⑥ IFA、Nine mile 系の phase I・phase II、8 倍以上から滴定。
- ⑦ IFA、phase II、Nine Mile 系、40 倍。
- ⑧ phase I と II で IgM と IgG 抗体、phase I で IgA 抗体。IFA 法、phase I : OHIO 系、phase II : Nine Mile 系
- ⑩ phase II を利用した凝集法試験、4 倍希釈で 3 + 以上の凝集を示したものを陽性とした。
- ⑪ 急性期に phase I と phase II に対して抗体ができ、慢性 Q 熱では phase I のほうが II より大きい値を取る。特に phase I に対する IgA、IgG で大きい。
- ⑫ Nine Mile 系、phase II、凝集法 (MA) 4 倍以上陽性。
- ⑬ IFA 法、8 倍以上陽性、phase I、phase II。急性期と回復期の 200 人の肺炎患者に IFA 法と CF 法で調査したところ IFA 法のほうが感受性が高い。

## 10. 病原体の分離法

⑥ L929 細胞

⑧ 血液中からの病原体分離。鶏の卵黄嚢とヴェロ細胞。

⑫ マウス接種法：2匹のマウスに腹腔注射し、21日後に採血し血清に抗体を当て2倍以上になったら陽性。

## 1 1. 食品・環境の汚染状況

① 膿瘍とか、腫瘍とか肝蛭などの肝のちょっとした異常を時々見ていたが、とちく場には検査員がいて肉の品質のチェックをしており悪いものの一部または全部を廃棄している。ヒツジやブタのラインで働いている他の人の中で同様な病気を持った人には気がつかなかった。

③ とちく場では内臓が床に投げられた時の飛沫とかと体を切る鋸の屑の空中飛散によるQ熱感染が普通の形である。

⑩ 1955年以來の文献を見ると全ての大陸に存在している。感染した節足動物の糞中には  $10^{12}$  / g に達する病原体がいる。感染動物の胎盤組織中には  $10^9$  / g、乳の中には  $10^3$  / ml 含まれる。オランダの高リスク職業従事者のQ熱感染率は45.5～75.9%。

⑫ 1958年頃から *Coxiella burnetii* が国のあらゆる場所の乳牛に広がっている。1967年のロサンジェルスで394人の血清を調べたところ31%が陽性268頭の牛の乳の99%が抗体陽性であった。CF法を用いると23年間で陽性率が8.9%から59% (622/1,052) と7倍近く上昇した。

## 1 2. その他、本感染症の危害評価に関する事項

① 1984～1994年にイングランドとウェールズでは年平均101例のQ熱の報告がなされ、合計1,117の報告のうち24がとちく場労働者、農夫、獣医、皮革業者、肉屋、実験従事者などの業務に関わる感染とされている。動物へのワクチン投与が試みられたが、効果が疑わしい上、乳などの産物に *Coxiella burnetii* を出させてしまうので人への感染の危険性を大きくする。とちく場従事者には、手袋、エプロン、他の動物と直接接触しないですむ防具やマスクが有効である。また、危険性を認識させ、安全に働くための

教育や訓練を行うべきである。

- ② 家畜を扱い動物の産物を処理する人、特にとちく場や織物業で働く人に突出して起こる。Q熱は2, 3年は組織の中に不顕性に残っていることがある。最初の感染と心内膜炎の発生の間に7年の不顕性の時期があり、さらに8年間菌を出し続けたという報告がある。ウシのと殺解体室で働く人が平均の3倍の陽性率であることからとちく場での主な感染源はウシが作っていることを強く示している。
- ③ ガチョウ、アヒル、ハト、スズメに実験的に *Coxiella burnetii* を感染させた報告があり、食鳥処理部門が感染源となりうることを示すものである。皮革業者や倉庫係に感染者がいなかったのはと体の中に原因があり、皮や毛にはなかったためである。メンテナンス係やエンジニアは職場のあらゆる部分で働いているので高い感染率を示していた。フリーザー係の3人は全てが感染していたが、可食部のみを扱いと室や食鳥処理部門から遠い所で働いているのになぜ感染が多いのかはわからない。
- ④ 1年後に246人の血清抗体価を測ったところ抗体価が陽転したのは女性2人で、一人はほとんど家の中で動物と接触しながら過ごし、もう一人は動物と接触せずに家の中で過ごしていた。全ての抗体陽性者は少なくとも何かの動物と接触しており、98%はヒツジ、ヤギ、ウシと接触している。最も菌数が多いのは家畜の乳腺と胎盤の中といわれている。生乳、マダニ、ネコ、ヒツジの出産、干し草そして藁との接触はQ熱の原因と報告されていたが、危険率を上げる要因とはいえない。ヒツジやヤギとの接触も関係ない。英国の農夫やその家族は *Coxiella burnetii* にさらされるのが普通だが、病状は穏やかで不顕性であるように見えるので、医者や公衆衛生によってQ熱の重大さが見過ごされている。
- ⑤ 感染者の55% (60/110) が喫煙者で25%がかつて喫煙をしており、20%だけが非喫煙者であることからQ熱感染のリスクを喫煙が増強している。
- ⑥ 腹腔投与では肺の中に病原体を認めたが、鼻腔投与のものには見られなかった。肺の中にIFAで多くの病原体を認めたものは、ほんの少ししか病原体が認められなかったものより抗体価が低かった。鼻腔投与のマウスの肺

に病原体がみられないのは、粘膜の働きで肺への病原体を防いでいるからではないか。Q熱肝炎患者の肝臓には *Coxiella burnetii* が現れないといわれているが、我々の腹腔投与ではたくさんの菌が肝臓に見られた。フランスのQ熱患者に肝炎が多いのは生乳を飲むからではないか、動物飼育地域に生活する人の中では50%が肝炎症状で、肺炎症状は20.8%にすぎないという報告がある。他の疫学的研究では生の汚染した乳の摂取が人のQ熱感染の要因としているが、ノバスコシアでは生乳の摂取はない。人のQ熱感染の一番の要因は汚染した空気だということを示している。他の報告やこの報告から *Coxiella burnetii* の腹腔注射では肝炎、脾炎、肺炎を生じる事が明らかである。

- ⑦家畜には流産、不妊、乳汁欠如などの穏やかな症状だが、人への感染源となるので重要。感染後何ヶ月も、時には何年も生菌のいる乳を分泌する。感染動物の胎盤、羊水、尿、糞から生菌が飛散する。感染動物を特定することで、乳業労働者や獣医が自分自身や他の動物への感染の機会を減らすことができる。
- ⑧出産時にQ熱に感染していたという報告は22例あるが、そのうち12例の胎盤を調べ10例から *Coxiella burnetii* を分離。妊娠中の慢性Q熱患者22例中良くなったのは2例。心内膜炎、肝炎、骨髄炎を伴うと言われるが今回は胎盤の感染だけだった。本症例を含めて2例だけ妊娠中の慢性Q熱が良くなった。一例はリファンピンとドキシサイクリンを、もう一方はエリスロマイシンとリファンピンを投与している。子供の子宮内感染はともになかった。
- ⑨最近ウシの不妊症での *Coxiella burnetii* の重要性がよく言われるようになってもう一つのウシに良くいる菌 *Chlamydia psittaci* が忘れられている。*Chl. psittaci* は感染牛の乳の中に出てこないが、家畜の不妊症を引き起こす。*Chl. psittaci* と *C. burnetii* に対する抗体と不妊症との間に高い相関があるという最近の報告がある。経済的損失を防ぐためには *C. burnetii* の感染を防ぐために乳房へのテトラサイクリン投与、衛生的な手段や治療方法だけでは不十分である。*Chl. psittaci* と *C. burnetii* に対するオイルアジュバンドを含んだ

鶏卵で培養した不活化ワクチンの投与がウシの不妊を十分に改良する。

⑩とちく場従事者 144 名の抗体価を調べたところ 29 % が陽性で、係留場で皮やほこりにさらされる人は 40 %、食肉製造過程で働く人はたった 14 % が陽性だという報告があり、ブラジルでは 219 人中 22 %、カリフォルニアでは 138 人中 10 % が抗体陽性という報告もある。最近では治療を受けに来たホルスタインの内 30 % が抗体陽性という報告があるが、北カリフォルニアでは 77 % が陽性であったのに較べてかなり低い。野犬のほうが患犬より抗体価が高いのは世話もされず、食物をあさっているので感染マダニや他の要因にさらされやすいからだ。ヒツジでは出産時には 55 % が陽性なのに晩夏から初秋には 18 % と陽性が減る。52 のヒツジ胎盤を調べたら 25 % から菌分離をした。21 種の野生動物の抗体価を調べたら 5 % (小型齧歯類) から 78 % (コヨーテ) の範囲となった。コヨーテやキツネでは 63 %、ボブキャットでは 26 % という報告もある。ネコ科のほうがイヌ科よりも抗体価が低いのは感受性の違いを示し、臭い嗅ぎ、マーキング、糞などの病原体との接触機会に対する行動の差のせいもある。ヤギ 1,054 頭中 24 %、乳牛 1,052 頭中 82 % が抗体陽性で、840 頭の牛の乳の 23 % から菌を分離したという報告がある。

⑪ヒトは *Coxiella burnetii* にとって不自然で普通は行き止まりとなる宿主で、節足動物にかまれても滅多に Q 熱にならない。温度差、乾燥、浸透圧、紫外線、消毒薬に対して抵抗力がある。Bacillus 属の芽胞を不活化する消毒方法でも *C. burnetii* を不活化するのに十分ではないが、 $\gamma$  線は有効である。pH が中性からそれ以上になると休眠状態となり芽胞を作る。保菌動物を排除することにより Q 熱をコントロールすることは感染動物の数や伝搬方法からみて無理である。動物へのワクチン投与は感染率を減らすのに有効であるが、検査して淘汰していく方法は感染率の高さと病気の性質から有効ではない。Q 熱の経済的社会的な影響はまだわかっていない。

⑫ 8 つのグループの子牛は 15 ヶ月間に 3 % から 48 % まで陽性率が上昇した。24 から 26 ヶ月令の妊娠牛は 65 % (13/20) から 100 % (11/11) に陽性率が上昇した。104 頭の初産牛の 66 % の乳の中に *C. burnetii* を検出したが、5

才以上では 22 頭中 57 % が、10 才以上では 7 頭中 29 % と確実に陽性率は減っている。血清抗体陽性率と乳からの菌分離は加齢とともに減っているが、乳清中の抗体陽性率は 3 才～5 才で減り、5 才～7 才では一定となり、10 才では 57 % と上昇した。血清抗体陽性の若牛の 50 % は乳の中に *C. burnetii* を検出した。加齢とともに検出率は減るが慢性感染牛の半分が泌乳中に菌を検出した。1951 年の調査では南カリフォルニアで 703 頭中 22.6 %、北カリフォルニアで 1,197 頭中 0.7 % の陽性率だったのが、今回の調査ではそれぞれ 4 倍と 100 倍になっている。

- ⑬ 316 頭の野犬中 66 %、724 頭の患犬中 48 % が抗体陽性という報告があるが、今回ノバスコシアのイヌが抗体陰性なのは今までにダニから菌が検出されていないことと関係がある。ヒメダニ科とマダニ科の 10 属 39 種のダニが *Coxiella burnetii* に感染したと報告されているが、そのうち *Dermacentor variabilis* はハタネズミなどの小型哺乳類が主な宿主で、しばしばネコに殺され食べられる。これがネコとイヌの陽性率の差につながり、イヌに吸血しないようなダニがたぶんベクターなのである。45 人の Q 熱肺炎の患者のうち 2 人は *Legionella pneumophila* に対して 256 倍の抗体価を持っていたが、この両者には実験動物では抗体の交差はなかった。ネコの 24.1 % が phase II 陽性で、14.3 % が 16 倍以上だったが、Q 熱肺炎の 20 % がネコの妊娠産物に接触しているという報告と関連がある。南カリフォルニアでは飼い猫の 19.8 % が凝集試験では phase I の抗体陽性で、9 % の野良猫が phase II 陽性であった。



Q fever

- ① Aw TC, et al.  
Occupational infection in an offal porter: a case of Q fever.  
Occup Med (Oxf). 1997 Sep;47(7):432-4.
- ② McKelvie P.  
Q fever in a Queensland meatworks.  
Med J Aust. 1980 Jun 14;1(12):590-3.
- ③ Patrick PR, et al.  
Q fever at a combined meat and poultry abattoir.  
Med J Aust. 1966 Oct 29;2(18):838-40. No abstract available.
- ④ Thomas DRh, et al  
The risk of acquiring Q fever on farms: a seroepidemiological study.  
Occupational and Environmental Medicine 52: 644-647, 1995.
- ⑤ Smith DL, et al.  
A large Q fever outbreak in the West Midlands: clinical aspects.  
Respiratory Medicine 87: 509-516, 1993.
- ⑥ Marrie TJ, et al.  
Route of infection determines the clinical manifestations of acute Q fever.  
J infect Dis 173: 484-487, 1996.
- ⑦ Rohde C, et al.  
Dairy cows as reservoirs of *Coxiella burnetii* in Zimbabwe. Central African  
Journal of Medicine 39: 208-210, 1993.
- ⑧ Bental T, et al.  
Chronic Q fever of pregnancy presenting as *Coxiella burnetii* placentitis:  
Successful outcome following therapy with erythromycin and rifampin. Clin  
Infect Dis 21: 1318-1321, 1994.
- ⑨ Krauss H  
Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. Eur J Epidemiol 5:  
454-455, 1989.
- ⑩ Willeberg P, et al.  
Environmental exposure to *Coxiella burnetii*: A sero-epidemiologic survey  
among domestic animals. Am J Epidemiol 111: 437-443, 1980.
- ⑪ Williams JC and Sanchez V  
Q fever and coxiellosis. Handbook of Zoonoses. 429-446.
- ⑫ Biberstein EL, et al.  
A survey of Q fever (*Coxiella burnetii*) in California dairy cows. Am J Vet  
Res 35: 1577-1582, 1974.
- ⑬ Marrie TJ, et al  
Seroepidemiology of Q fever among domestic animals in Nova Scotia. AJPH 75:  
763-766, 1985.

## MAIC 関連文献の要約のまとめ

(\*丸数字は文献の目次番号)

### 【背景 (国、年)】

② 1990.10.24~1992.8.15、San Francisco General Hospital の CD4+リンパ球細胞数が  $\leq 50/\text{mm}^3$  の HIV 感染患者 290 人を対象とした。その血液、呼吸器系、糞便の検体を 3 ヶ月間採取した。また、患者の自宅内の様々な水、食物 (肉、野菜、乳、乳製品、卵)、植木鉢の土と、病院内 AIDS 病棟の水、付近の湖や池の水、野外の土、植木鉢用の土 (市販)、ハードチーズを検体とし、抗酸菌培養を行った。

③ 1990 年 10 月 24 日~1992 年 8 月 15 日、San Francisco General 病院の CD4+細胞数が  $< 50/\text{mm}^3$  の成人の HIV 感染者 293 人。検査開始時、血液検査で MAC 陽性が 39 人、陰性が 254 人。この 254 人は 3 ヶ月後、6 ヶ月後と血液、喀痰、糞便からの MAC の分離を行い、MAC 感染を起こす可能性のあるリスク因子の特定を行った。

④ アメリカ

⑥ アメリカ南東部

⑧ 南アフリカ、1968~1978 年に、健康な田舎の人々からの 569 株、豚の病変のリンパ節からの 171 株、家畜のエサや寝床、植物、埃、土など環境からの 52 株の計 792 株の *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (以下、MAIC) の血清型を Schaefer の血清凝集試験で調べた。

⑨ ジョージア大学の学生の 58 人

### 【疾病の頻度】

① 45~65 歳の白人男性 [Wolinsky 1979] と中年女性 [Iseman 1989] の肺疾患として発生することが多い。アメリカでは、AIDS 患者の 25~50% が MAC 症の徴候を発現しており [Nassos 1991]。MAC による菌血症の罹患率は、AIDS と診断 1 年後は 21%、2 年後は 43% [Nightingale 1992]。CD4 細胞数で見ると、AIDS と診断 1 年後は、 $10/\mu\text{l}$  以下の患者は 39%、 $40\sim 59/\mu\text{l}$  の患者は 15%、 $100\sim 199/\mu\text{l}$  の患者は 3%。MAC 症の発生は、年齢、性別、人種とは関係ない。

④ HIV 感染者の間では MAC 症の流行率は高い (17~30%)。

現在 MAC 症は、T ヘルパー (CD4+) リンパ球が常に低値 ( $< 100$  細胞数/ $\mu\text{L}$ ) である HIV 感染のある患者に起こっている。他の疾病による免疫抑制の患者に起こることは稀であり、免疫抑制のない患者におこるのはさらに稀である。

### 【感染の内容】

① 子供の MAC 症は通常頸部のリンパ節に限局して発生するが、HIV 陰性の子供からの MAC 分離が増えている (図 2)。HIV 感染者の MAC 症が以前の感染か、潜伏性の感染の再活性化か、その両者かは不明。以前の感染は、非免疫抑制状態の子供の頸部リンパ節の感染 (無症候性) が考えられる。アメリカ New England 地方では、環境中の *M. avium* 分離は稀だが、MAC 感染症の罹患率は非常に高い (7.8%) [Falkinham 1994]。よって再活性化の仮説は支持できない。しかし、アメリカ南東部の AIDS 患者の MAC 感染罹患率は低い (3.9%) が、環境中 *M. avium* 分離率は高く、最近の獲得によるものとするのも難しい。

MAC 菌血症の侵入門戸は胃腸系と呼吸器系と推察されている [Guthertz 1989; Horsburgh 1991; Jacobson 1991]。また、菌血症を起こす株より、コロナイゼーションした株の方が病原性が低いと推察されたが、コロナイゼーションした株が播種性の疾病を起こすのかどうかはまだ結論が出ていない。我々の独自のデータからは、喀痰や糞便から分離された株のほとんどは、菌血症からの株と識別ができないと考えている (図 4)。検死解剖からの研究では、MAC は最初に菌血症を起こし、それから肺や腸に播種していくと推察している。

② MAC は 124 人の血液、56 人の糞便、56 人の喀痰から分離され、その 76 株が *M. avium* であった。

④ 免疫抑制疾病患者の MAC による最も多い臨床症状は肺病変である。胃腸系が MAC の侵入門戸か、単

なる感染部位なのかわかっていない。MACによるリンパ節の疾病は、子供の頭、頸部のリンパ節が多い。

### 【重篤性】

④生命表解析による調査と同様、1989年の疾病コントロールセンターの疫学調査でもMAC症を発症しているAIDS患者は短命であると示している[21]。

### 【治療（抗生物質等）】

①amikacinやazithromycinとGMCSFを併用すると、MACを殺菌する力が増加（培養 $m\phi$ やマウスの試験）した[Bermudez 1994]。また、zidovudine等抗レトロウイルス薬がMAC症の発症の遅延、予防に効果がある[Young 1991、1994]。CD4細胞数が200/ml以下のAIDS患者の臨床試験から、毎日のrifabutin300mg経口投与がMAC菌血症の頻度を約50%に減らすことがわかった[Nightingale 1993]。7.4ヶ月中、血液培養のMAC陽性率は投薬患者群が48/566(8.5%)、偽薬投薬患者群は102/580(17.6%)。抗酸菌の菌血症発生率は、CD4細胞数が50/ $\mu$ l以下の患者の17.9%、50~99/ $\mu$ lの13.5%、100~200/ $\mu$ lの5.6%。CD4細胞数100/ $\mu$ l以下であることが菌血症に発展する最大の危険因子であり、75/ $\mu$ l以下の患者ではrifabutinの臨床的利益はほとんど限界である。また、rifabutinの長期投与による効果や毒性は不明。clarithromycinは副作用も多いが、MAC症予防にも効果がある(n=684で、MAC症発症率は偽薬投与群12.6%、本薬投与群は4.5%)。azithromycinを毎週単独で、またはrifabutinの毎日投与との平行使用が予防療法として効果。

④非HIV患者で、MACによる肺病変を持っている患者に、isoniazid、rifampin、ethambutolを18ヶ月間以上毎日、またstreptomycinを6ヶ月間週に2回投与した。46人中、42人(91.3%)が唾液の検査で陰性に転じた[9]。

### 【感染源】

①血液培養からのMAC検出と飲水やスイミング、入浴など水からの暴露とは関連性が見いだせなかった。播種性へ発展する最も強力な危険因子は、患者自身の免疫抑制の重篤さ(CD4細胞数が25/ $\mu$ m以下)である。

感染の汚染源の同定やMACの伝染方法を血清型だけでは識別できず、PFGEのパターン解析と疫学的データが必要となる。また、RFLP型別で、*M.tuberculosis*はIS6110で、MACはIS900、IS901、IS1110、IS1141の4つの挿入連鎖で同定できる。IS901とIS1110とのRFLP解析では十分識別できない。ヒト由来*M. avium*のクロモゾームに多数コードされているIS1245[Guerrero 1995]についても研究されている。

②電気泳動の型別(ET)は、1、2、8、10が最も多く臨床分離株で86%、環境由来株で62%であった。環境由来株でETにより*M. avium*とされたのは14/39(36%)、そのうちの93%は土由来であった。血清型では臨床分離株の60%、土由来株の38%もしくは8であった。土由来株は患者由来株と血清型、ETが似ていたが、両方とも一致したものはなかった。また、MAC感染の機会と植木鉢の土との関係は説明できていない。さらにその汚染源を避けることによって、MAC感染へと発展するリスクを減らすことができるのかはわかっていない。その他の食物、水からのMAC分離状況は臨床分離株と一致しなかった。

蛇口の水からMACがよく検出される地域においては、HIV感染者は汚染された水の暴露によってMAC感染するであろう[10、21、32]。HIV感染者に感染を起こすMACの汚染源は、環境の状態、地域によって異なることが示唆された。

③感染とハードチーズ(チェダー、ジャック、スイス、ゴーダ等)の食習慣とは関連性がある(odds ratio; 5.63、95%CI; 1.58-20.1)。

⑥*Mycobacterium avium*、*M. intracellulare*、*M. scrofulaceum*(MAIS)の野外分離株を養鶏場に使用される床敷(鳥類の糞が混ざった松の木の樹皮のオガクズ)に接種し、6週間培養したが生存株はなかった。これは、尿酸の変質とアンモニアの形成の結果起こる床敷のpHの上昇が殺菌効果に貢献していると考えられた。しかし、床敷内に優位な群として認められる1つの非定形抗酸菌の数は、培養中増えており(データ非提示)、床敷内のすべての土壌菌が殺菌されたのではないことの証明となった。

使用済みのプロイラーの床敷は肥料やエサの添加物として再利用されているが、アメリカ南東部においては、これがMAISの主たる汚染源ではないと考えられた。

### 【血清学的診断法】

⑨ skin test

### 【病原体の分離法】

① *M. avium* のための決定的な遺伝子タイピングシステムは存在しないが、PFGE や、IS1245 の RFLP タイピングは確立されている。

② 糞便及び呼吸器の検体は最終濃度 1% の NaOH/N-acetyl L-cysteine で汚染除去した [23]。臨床検体は、Bactec 液体培地、卵黄培地 (Lowenstein-Jensen)、寒天培地 (Middlebrook) で培養した。水の検体は 0.04% 塩化セチル・ビリジニウム [24] か、1% NaOH [23] で汚染除去し、0.45  $\mu$  のフィルターでろ過した。食物検体は 10g をとって 1~2cm に刻み、12ml の滅菌水とともにストマッカーでホモジナイズした [25]。ホモジナイズした 10ml の食物検体は 1% NaOH で汚染除去した。土の検体は、Portaels らの方法の変法で処理した [26]。土 0.5g を 3.75ml の滅菌水に溶かし、0.2% マラカイトグリーンが 1.25ml、10000  $\mu$ g/ml シクロヘキサミドが 0.05ml、2% NaOH が 5ml 入った試験管に加えた。15 分インキュベーションした後、菌は沈殿するので再度 5% オキサリン酸 5ml に浮遊させ 15 分、再度沈殿させ洗浄して Lowenstein-Jensen 培地と Middlebrook 培地に塗布、35℃ で最大 8 週間培養した。分離株の同定は、ハイブリダイゼーション、生化学的性状 [27] で、また一部は、個々の DNA プローブを調べ [28、29]、その他、血清凝集反応、多酵素電気泳動も行った。

血液、喀痰、糞便の検体によって分離培養法を変えている [22]。

④ 臨床検体の消化、除染には、N-アセチルシステインや NaOH、4 級アンモニウム化合物、リン酸ナトリウムなどが使われる。

Lowenstein-Jensen 等の卵黄培地と、Middlebrook-Cohn 7H10 や 7H11 等の寒天培地 2 種類の選択培地の併用がよい。<sup>14</sup>C でラベルしたバルミチン酸を含む Middlebrook 7H12 による診断法は、培地での抗酸菌診断より 7~10 日短縮できる [25]。

抗酸菌の至適発育環境は CO<sub>2</sub> が 5~10%、温度は 35~37℃ である。また、*M. marinum* (皮膚の潰瘍病変の原因菌) を目的とするときは 25~28℃ で、*M. kansasii* や *M. goodii* を目的とするときは遮光して培養し発光を観察する。

⑥ 検体を 1% NaOH に 10 分さらし、さらにリン酸緩衝液 (pH6.5) で溶解し、グリセロール、OADC 添加剤、マラカイトグリーンを加えた Middlebrook 7H10 培地に接種、30℃ 8 週間ロウソク培養した。

⑧ 豚や環境からの検体は、Kleeberg と Nel の方法 [8、9] で、喀痰は、4% NaOH 液に 30 分浸す Petroff 法 [41a] で分離し、Lowenstein-Jensen 卵培地で 35℃、10 週間培養

### 【食品、環境の汚染状況】

① MAC は適度な塩分 [Gruft 1975; Falkinham 1980] や高酸性 (pH4.6~6.8)、低い海拔地の水から多く発見されるので、河口に存在すると考えられている。MAC はまた、0.7~3.3  $\mu$  m のサイズ (肺胞のスペースに届く大きさ) のエアロゾルからも検出される。患者から分離されたものと同じ血清型や遺伝子タイプの MAC が、病院や水道水 [du Moulin 1988; von Reyn 1994]、エアロゾルから [Fry 1986; Meissner 1986] 分離されている。

② 表 1 参照。MAC、*M. avium* の分離率は、自宅の水が、4/528 (0.76%)、1/528、食物が 2/397 (0.5%)、1/397 (0.25%)、患者宅の植木鉢の土が 86/157 (55%)、43/157 (27%) であった。野外の土の 3/14 (21%)、植木鉢用の土の 1/2 から MAC は検出されたが病院の水、環境中の水、ハードチーズからは検出されなかった。

③ MAC の検出事例; カキ [19]、ミルク、低温殺菌乳、チーズから MAC などの抗酸菌検出事例はないが [24]、チーズの熟成時の pH の低い環境下で繁殖すると考えられている [17-19、24]。ハードチーズを培養した (未公開データ) が、検出されなかった。

⑨ Brown と Neuman はヒトの消費でバスした豚肉の 33% のリンパ節から MAIC を分離した [1] 。 Chapman は MAIC が牛の正常リンパ節から分離できることを観察した [3] 。 Kleesberg は、異なる血清型の MAIC を混合し、豚に静脈注射したが、6 週間後に筋組織からこれらの菌を回収できなかった。

### 【本感染症の危害評価】

① MAC の存在下では、単球や  $m\phi$  の活性化が不十分であり、細胞内 killing も減ってしまう [Gangadharam 1994] 。また、MAC が感染した  $m\phi$  は、TNF や GM-CSF を生産、放出する能力が減ってしまう。エンドトキシンと  $\gamma$ -インターフェロンが TNF  $\alpha$  生産力の低下を招くことが判明 [Levin 1995] 。播種性 MAC 症の子供は、 $m\phi$  の細胞膜輸送機能の欠損が推察された。

アフリカでは環境中の多くから MAC が分離されるが、そこに住むアフリカ人の AIDS 患者に播種性 MAC 症が起こるのは稀である [Portaels 1973; Morrissey 1992; von Reyn 1993b] 。しかし、ヨーロッパに住むアフリカ人には播種性 MAC 症の発生がある [Levy-Frebault 1987; Portaels 1990] 。

③ MAC 感染と  $CD4^+$  細胞数  $< 25/mm^3$  との関連性 (OR ; 3.58, 95%CI ; 1.71-7.49) から、今回観察した中での MAC 感染症の 1 番のリスク因子は、 $CD4^+$  細胞数測定からみた免疫抑制のレベルである。

毎日のシャワー (非提示データ)、猫を飼うことは MAC 感染症のリスク減少と関連している。

MAC を保菌、感染することと、水を飲む、スイミング、入浴、その他の水への暴露や、土いじり、鳥を飼うこと、MAC 感染症のヒトとの接触、入院 (院内感染) との間に関連性は見いだせなかった。しかし、水中の MAC 検出率は地理的条件で変わり、ある地域では MAC 感染症が水との接触で起こる可能性もありうる。

統計学的にチーズの食習慣と MAC の感染は関連性があることがわかったが、チーズから MAC が分離された報告がないことから、チーズを食べるときに関連する他の暴露が結果としてリスク因子になっていることが示唆された。

④ 病原性のある MAC の株の多くは、ほとんどの抗結核薬に耐性 [10] であり、薬剤耐性のパターンは非常に様々である。

MAC は以前の isoniazid、streptomycin、ethambutol、rifampin、pyrazinamide を含むすべての抗結核薬に耐性である。これに加えて、capreomycin、*p*-アミノサリチル酸、cycloserine、ethionamide、kanamycin などの 2 番目の世代の抗結核薬の多くにも耐性である。clofazimine、clarithromycin、ciprofloxacin、rifabutin、amikacin などの開発中の薬は MAC に対し多くが活性を持ち、現在 MAC 感染症の治療のためのほかの抗結核薬との併用が評価されている。

⑤ 硝酸ナトリウムを 3mg/ml の濃度で添加した 7H11 培地において、*Mycobacterium intracellulare* は発育できたが、*Mycobacterium avium* は発育を阻害された (下表参照) 。この違いで種の同定が、可能である。

種	株数	発育陽性株 (%)	発育陰性株 (%)
<i>M. avium</i>	72	5 (6.9)	67 (93.1)
<i>M. intracellulare</i>	59	57 (96.6)	2 (3.4)

⑥ 様々な時期の床敷からの MAIS 検出を試みたが、MAIS が検出されるのは稀であり、分離されたものはすべて MS だった。

③ *M. avium* の血清型 1-3 は、ヒト由来株の 0.9%、豚の 14% (血清型 1 が最も多い)、環境由来株の 4% を占めた。豚由来株の *M. avium* の血清型の 1-3 は西ドイツ、アメリカ、チェコスロバキアに比べて低く、オーストラリアの豚では、1-3 の報告はない。

ヒト由来株の血清型の優位なものは、7(7%)、14(5%)、19(5%) であり、豚では 8(19%)、4(18%)、1(11%)、エサや寝床由来株では 4(36%)、8(26%) であった。

Beer, Davis [49] ; 喀痰の検査で肺結核と診断されたナイジェリアの患者の 6% から *M. avium* を分離。

Edwards, Palmer [50] ; 1959 年ジョージア州南西の農場の健康な田舎の人々 122 人中 8 人 (7%) の喀痰や唾液から *M. intracellulare* を分離。

Kiewiet,Thompson [51] ; オーストラリアの熱帯地方の健康な 290 人の 7.5 % の喀痰から *M. avium* を分離。22 株の中で Runyon グループ III は 12 株。

Reznikov,Robinson [52] ; 1970 年オーストラリアで血清型 6 による抗酸菌性リンパ節炎の発生があった敷きわらの深い豚小屋で働く健康な 11 人の喀痰から血清型 6 が分離。

Tsukamura [53] ; 結核患者から *M.intracellulare* を分離。これは、気管支分泌液の停滞が *M.intracellulare* の付着を容易にすることを示している。

⑨豚肉を食べる人と食べない人のグループ間での skin test の反応率、反応サイズに有意差は認められず (P=50%) 男性内での食習慣の違うグループ間 (P=33%)、女性内 (P=50%) 性別間でも (P=11%) 認められなかった。有意差は認められなかった。

*Mycobacterium avium-intracellulare*(MAI) の血清型の比較の結果、豚からとれる血清型は、ヒトで分離されることはごく稀であり、豚が重要な感染源ではないことがわかった。

1970 年のアメリカの特別委員会の第 4 番目の報告により、豚の枝肉の処分は、病巣によって以下の方法で処分される。

- i) 病巣が 1 個 (普通は頸部のリンパ節) のときは、病巣部のみ廃棄して枝肉はバス
- ii) 病巣が 2 個以上 (普通は頸部のリンパ節と腸リンパ節) は調理 (76.7℃で 30 分) 用としてバス
- iii) 全身性のものは全部廃棄 [10]

タイトル	Mycobacterium avium complex in AIDS:who,when,where,why and how? (AIDSにおけるMycobacterium avium複合体:誰がいつ、どこで、なぜ、どのように?)
著者	A.L.Pozniak, A.H.C.Uttley and R.J.Kent
誌名,巻,P,年	J. Appl. Bacteriol. 1996. 81, 40S-46S
対象感染症	MAIC (CONTENTS No.1)
分野	症例・疫学・病理・実験感染・ <u>その他</u>
対象	<u>ヒト</u> 動物 ( )
背景 (国、年)	
疾病の頻度*	45~65歳の白人男性 [Wdinsky 1979] と中年女性 [Iseman 1989] の肺疾患として発生することが多い。アメリカでは、AIDS患者の25~50%がMAC症の徴候を発現しており [Nassos 1991]。MACによる菌血症の罹患率は、AIDSと診断1年後は21%、2年後は43% [Nightingale 1992]。CD4細胞数でみると、AIDSと診断1年後は、10/ $\mu$ l以下の患者は39%、40~59/ $\mu$ lの患者は15%、100~199/ $\mu$ lの患者は3%。MAC症の発生は、年齢、性別、人種とは関係ない。
感染の内容*	別添1
重篤性*	
治療 (抗生物質等)	amikacinやazithromycinとGM-CSFを併用すると、MACを殺菌する力が増加(培養m $\phi$ やマウスの試験)した [Bermudez 1994]。また、zidovudine等抗レトロウイルス薬がMAC症の発症の遅延、予防に効果がある [Young 1991, 1994]。CD4細胞数が200/ml以下のAIDS患者の臨床試験から、毎日のrifabutin300mg経口投与がMAC菌血症の頻度を約50%に減らすことがわかった [Nightingale 1993]。7.4ヶ月中、血液培養のMAC陽性率は投薬患者群が48/566 (8.5%)、偽薬投薬患者群は102/580 (17.6%)。抗酸菌の菌血症発生率は、CD4細胞数が50/ $\mu$ l以下の患者の17.9%、50~99/ $\mu$ lの13.5%、100~200/ $\mu$ lの5.6%。CD4細胞数100/ $\mu$ l以下であることが菌血症に発展する最大の危険因子であり、75/ $\mu$ l以下の患者ではrifabutinの臨床的利益はほとんど限界である。また、rifabutinの長期投与による効果や毒性は不明。clarithromycinは副作用も多いが、MAC症予防にも効果がある (n=684で、MAC症発症率は偽薬投与群12.6%、本薬投与群は4.5%)。azithromycinを毎週単独で、またはrifabutinの毎日投与との平行使用が予防療法として効果。
感染源*	別添2
血清学的診断法	
病原体の分離法	M. aviumのための決定的な遺伝子タイピングシステムは存在しないが、PFGEや、IS1245のRFLPタイピングは確立されている。
食品、環境の 汚染状況*	別添3
本感染症の 危害評価*	MACの存在下では、単球やm $\phi$ の活性化が不十分であり、細胞内killingも減ってしまう [Gangadharam 1994]。また、MACが感染したm $\phi$ は、TNFやGM-CSFを生産、放出する能力が減ってしまう。エンドキシンと $\gamma$ -インターフェロンがTNF $\alpha$ 生産力の低下を招くことが判明 [Levin 1995]。播種性MAC症の子供は、m $\phi$ の細胞膜輸送機能の欠損が推察された。アフリカでは環境中の多くからMACが分離されるが、そこに住むアフリカ人のAIDS患者に播種性MAC症が起こるのは稀である [Portaels 1973; Morrissey 1992; von Reyn 1993b]。しかし、ヨーロッパに住むアフリカ人には播種性MAC症の発生がある [Levy-Frebault 1987; Portaels 1990]。

### (別添 1) 感染の内容 (部位, 症状等)

子供の MAC 症は通常頸部のリンパ節に限局して発生するが、HIV 陰性の子供からの MAC 分離が増えている (図 2)。HIV 感染者の MAC 症が以前の感染か、潜伏性の感染の再活性化か、その両者かは不明。以前の感染は、非免疫抑制状態の子供の頸部リンパ節の感染 (無症候性) が考えられる。アメリカ New England 地方では、環境中の *M. avium* 分離は稀だが、MAC 感染症の罹患率は非常に高い (7.8%) [Falkinham 1994]。よって再活性化の仮説は支持できない。しかし、アメリカ南東部の AIDS 患者の MAC 感染罹患率は低い (3.9%) が、環境中 *M. avium* 分離率は高く、最近の獲得によるものとするのも難しい。

MAC 菌血症の侵入門戸は胃腸系と呼吸器系と推察されている [Guthertz 1989; Horsburgh 1991; Jacobson 1991]。また、菌血症を起こす株より、コロナイゼーションした株の方が病原性が低いと推察されたが、コロナイゼーションした株が播種性の疾病を起こすのかどうかはまだ結論が出ていない。我々の独自のデータからは、喀痰や糞便から分離された株のほとんどは、菌血症からの株と識別ができないと考えている (図 4)。検死解剖からの研究では、MAC は最初に菌血症を起こし、それから肺や腸に播種していくと推察している。

### (別添 2) 感染源

血液培養からの MAC 検出と飲水やスイミング、入浴など水からの暴露とは関連性が見いだせなかった。播種性へ発展する最も強力な危険因子は、患者自身の免疫抑制の重篤さ (CD4 細胞数が  $25/\mu\text{m}$  以下) である。

感染の汚染源の同定や MAC の伝染方法を血清型だけでは識別できず、PFGE のパターン解析と疫学的データが必要となる。また、RFLP 型別で、*M. tuberculosis* は IS6110 で、MAC は IS900、IS901、IS1110、IS1141 の 4 つの挿入連鎖で同定できる。IS901 と IS1110 との RFLP 解析では十分識別できない。ヒト由来 *M. avium* のクロモソームに多数コードされている IS1245 [Guerrero 1995] についても研究されている。

### (別添 3) 食品、環境の汚染状況

MAC は適度な塩分 [Gruft 1975; Falkinham 1980] や高酸性 (pH 4.6~6.8)、低い海拔地の水から多く発見されるので、河口に存在すると考えられている。MAC はまた、0.7~3.3  $\mu\text{m}$  のサイズ (肺胞のスペースに届く大きさ) のエアロゾルからも検出される。患者から分離されたものと同じ血清型や遺伝子タイプの MAC が、病院や水道水 [du Moulin 1988; von Reyn 1994]、エアロゾルから [Fry 1986; Meissner 1986] 分離されている。



タイトル	<i>Mycobacterium avium</i> Complex in Water, Food, and Soil Samples Collected from the Environment of HIV-infected Individuals (HIV感染者のまわりの環境から集めた水、食物、土内のMAC)
著者	David M. Yajiko, Daniel P. Chin, W. Keith Hadley et al.
誌名, 巻, P, 年	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology. Vol.9, No.2 :176-182 1995
対象感染症	MAIC (CONTENTS No.2)
分野	症例 (疫学) 病理・実験感染・その他
対象	(ヒト) 動物 (患者宅付近の環境)
背景 (国、年)	1990.10.24~1992.8.15、San Francisco General HospitalのCD4+リンパ球細胞数が $\leq 50/\text{mm}^3$ のHIV感染患者290人を対象とした。その血液、呼吸器系、糞便の検体を3ヶ月間採取した。また、患者の自宅内の様々な水、食物(肉、野菜、乳、乳製品、卵)、植木鉢の土と、病院内AIDS病棟の水、付近の湖や池の水、野外の土、植木鉢用の土(市販)、ハードチーズを検体とし、抗酸菌培養を行った。
疾病の頻度*	
感染の内容* (部位, 症状等)	MACは124人の血液、56人の糞便、56人の喀痰から分離され、その76株が <i>M. avium</i> であった。
重篤性* (死亡率, 後遺症)	
治療 (抗生物質等)	
感染源*	別添
血清学的診断法	
病原体の分離法	糞便及び呼吸器の検体は最終濃度1%のNaOH/N-acetyl L-cysteineで汚染除去した[23]。臨床検体は、Bactec液体培地、卵黄培地(Lowenstein-Jensen)、寒天培地(Middlebrook)で培養した。水の検体は0.04%塩化セチル・ピリジニウム[24]か、1%NaOH[23]で汚染除去し、0.45 $\mu$ のフィルターでろ過した。食物検体は10gをとって1~2cmに刻み、12mlの滅菌水とともにストマッカーでホモジナイズした[25]。ホモジナイズした10mlの食物検体は1%NaOHで汚染除去した。土の検体は、Portaelsらの方法の変法で処理した[26]。土0.5gを3.75mlの滅菌水に溶かし、0.2%マラカイトグリーンが1.25ml、10000 $\mu$ g/mlシクロヘキサミドが0.05ml、2%NaOHが5ml入った試験管に加えた。15分インキュベーションした後、菌は沈殿するので再度5%オキサリ酸5mlに浮遊させ15分、再度沈殿させ洗浄してLowenstein-Jensen培地とMiddlebrook培地に塗布、35 $^{\circ}$ Cで最大8週間培養した。分離株の同定は、ハイブリダイゼーション、生化学的性状[27]で、また一部は、個々のDNAプローブを調べ[28、29]、その他、血清凝集反応、多酵素電気泳動も行った。
食品、環境の汚染状況*	表1参照。MAC、 <i>M. avium</i> の分離率は、自宅の水が、4/528(0.76%)、1/528、食物が2/397(0.5%)、1/397(0.25%)、患者宅の植木鉢の土が86/157(55%)、43/157(27%)であった。野外の土の3/14(21%)、植木鉢用の土の1/2からMACは検出されたが病院の水、環境中の水、ハードチーズからは検出されなかった。
本感染症の 危害評価*	

## 別添（感染源）

電気泳動の型別（ET）は、1、2、8、10が最も多く臨床分離株で86%、環境由来株で62%であった。環境由来株でETにより *M. avium* とされたのは14/39（36%）、そのうちの93%は土由来であった。血清型では臨床分離株の60%、土由来株の38%4もしくは8であった。土由来株は患者由来株と血清型、ETが似ていたが、両方とも一致したものはなかった。また、MAC感染の機会と植木鉢の土との関係は説明できていない。さらにその汚染源を避けることによって、MAC感染へと発展するリスクを減らすことができるのかはわかっていない。その他の食物、水からのMAC分離状況は臨床分離株と一致しなかった。

蛇口の水からMACがよく検出される地域においては、HIV感染者は汚染された水の暴露によってMAC感染するであろう [10、21、32]。HIV感染者に感染を起こすMACの汚染源は、環境の状態、地域によって異なることが示唆された。

タイトル	Epidemiology of Infection by Nontuberculous Mycobacteria VIII. Absence of Mycobacteria in Chicken Litter (非結核性抗酸菌の感染症の疫学 VIII. 鶏の床敷内の抗酸菌の存在)
著者	JOSEPH O. FALKINHAM III, KAREN L. GEORGE, and BRUCE C. PARKER
誌名, 巻, P, 年	
対象感染症	MAIC (CONTENTS No.6)
分野	症例 (疫学) 病理・実験感染・その他
対象	ヒト (動物) (養鶏場の床敷)
背景 (国, 年)	アメリカ南東部
疾病の頻度*	
感染の内容* (部位, 症状等)	
重篤性* (死亡率, 後遺症)	
治療 (抗生物質等)	
感染源*	<i>Mycobacterium avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. scrofulaceum</i> (MAIS) の野外分離株を養鶏場に使用される床敷 (鳥類の糞が混ざった松の木の樹皮のオガクズ) に接種し、6週間培養したが生存株はなかった。これは、尿酸の変質とアンモニアの形成の結果起こる床敷の pH の上昇が殺菌効果に貢献していると考えられた。しかし、床敷内に優位な群として認められる1つの非定形抗酸菌の数は、培養中増えており (データ非提示)、床敷内のすべての土壌菌が殺菌されたのではないことの証明となった。 使用済みのプロイラーの床敷は肥料やエサの添加物として再利用されているが、アメリカ南東部においては、これが MAIS の主たる汚染源ではないと考えられた。
血清学的診断法	
病原体の分離法	検体を 1% NaOH に 10 分さらし、さらにリン酸緩衝液 (pH6.5) で溶解し、グリセロール、OADC 添加剤、マラカイトグリーンを加えた Middlebrook 7H10 培地に接種、30℃ 8 週間ロウソク培養した。
食品、環境の汚染状況*	
本感染症の危害評価*	様々な時期の床敷からの MAIS 検出を試みたが、MAIS が検出されるのは稀であり、分離されたものはすべて MS だった。

#### 4. と検査データのフィードバックに関する研究

分担研究者 品川邦汎