

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担総合研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究 (H24-新興-一般-013)

ヒトに病原性のある抗酸菌等の解析とリスク分類に関する研究

研究分担者 向井 徹 国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部・室長

研究要旨:

国立感染症研究所病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク評価法を整備することを目的とし、資料整備を進めた。2012年4月から2014年10月の期間、PubMedより *Mycobacterium* を Key word とし英文報告の検索を行った。その結果、上記きかん期間に 7,718 報がリストされ、その中から結核およびハンセン病関連、さらに全塩基配列以外の基礎的文献を除き 570 報を選択し検討した。非結核性抗酸菌症として、68 菌種にわたり報告があった。感染研の病原体 BSL 分類レベル2の非結核性抗酸菌 23 菌種以外に 45 菌種が報告された。報告数の多い菌種としては、*M. avium* 群、*M. abscessus* 群、*M. ulcerans* 群であり、我が国における非結核性抗酸菌症の起原因菌と大きく変わらない傾向であった。報告の診療科は、肺炎等による呼吸器科が多く、次いで移植や AIDS の免疫抑制、環境、内科、皮膚科等の順であった。3 年間の文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない非結核性抗酸菌感染において、病原性の強い新規菌種の報告されていなかった。

A. 研究目的

バイオセーフティーおよびバイオセキュリティ強化のため、感染研病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク分類のための資料整備、新規抗酸菌属細菌の性状解析研究を通じ、抗酸菌に関するリスク評

価法を整備することを目的とした。

Int J Syst Evol Micobiol では 2014 年 12 月 4 日現在、169 species, 13 subspecies が抗酸菌属細菌として登録され、この 3 年間で 10 菌種増加した。

ヒトの抗酸菌感染症は、結核菌群による結核、

Mycobacterium leprae によるハンセン病,そしてその他の非結核性抗酸菌によるブルーリ潰瘍や非結核性抗酸菌症 (NTM) がある。ヒトに病原性のある結核菌群として *M. tuberculosis*, *M. bovis* 等が知られ,いずれも非常に近縁であり,ヒトでの感染は,結核として診断され治療される。また,ハンセン病も,これまでハンセン病として診断されていた中に, *M. leprae* と遺伝子配列が非常に近縁な *M. lepromatosis* が,新しく起因菌として議論されている。

国立感染症研究所病原体等安全管理規定の病原体等の BSL 分類レベル 2 の抗酸菌属は, 25 菌種が分類されそのうち, *M. leprae* および *M. lepraemurium* を除く非結核性抗酸菌 23 菌種は, 環境の土壌や水圏に多く常在し, 健常者に病原性は少なく, おもに日和見感染症を引き起こし, ヒトからヒトへの感染はないとされている。我が国では, 抗酸菌陽性患者の約 20% が, 非結核性抗酸菌症患者と考えられ, 臨床像は肺感染症, 皮膚感染症, 播種性感染 (免疫不全時) と多彩である。特に, これまでアフリカの限定された地域で報告されていたブルーリ潰瘍の原因菌 *M. ulcerans* は, 世界的疫学調査により, 全世界的に水圏と関連する皮膚科感染症として認識されることとなった。以上のことより, 新規リスク評価を必要とする抗酸菌感染症は, 結核菌及びらい菌以外の非結核性抗酸菌が重要と考え, 非結核性抗酸菌につき文献的検索解析を行った。

B. 研究方法

2012 年 4 月から 2014 年 10 月の期間, PubMed より *Mycobacterium* を Key word とし英文報告の検索を行った。その結果, 7,718 報がリストされ,

その中から, 結核およびハンセン病関連, さらに全塩基配列以外の基礎的研究文献を除き 570 報を選択し, 菌種, 報告診療科を検討した。

(倫理面からの配慮について)

本研究は, 発表された文献の検索およびその解析のため該当しない。

C. D. 研究結果, 考察

非結核性抗酸菌症の起因菌として, 3 年間で 68 菌種の報告があった。感染研の BSL2 レベル病原体リストの非結核性抗酸菌 23 菌種以外に 45 菌種が報告されたことになる。報告の多い菌種は, *M. avium* complex (MAC) 感染症 100 報, *M. abscessus* 群の 97 報, *M. ulcerans* 64 報, *M. marinum* 25 報, *M. chelonae* 20 報, *M. fortuitum* 15 報, *M. kansasii* 6 報であり, 複数の非結核性抗酸菌種を扱った NTM が 67 報であった (図 1)。*M. avium* と *M. intracellulare* は, 非常に近縁であり, 臨床症状, 治療法も同じため MAC (*M. avium* complex) 症として扱われる。次いで多い, *M. massiliense* と *M. abscessus* を含む *M. abscessus* 群の 2 群が, 世界的に多い非結核性抗酸菌症として考えられる。*M. ulcerans* と *M. marinum* は, 水圏に見られる特殊な例としての報告と考えられた。*M. avium* 群, *M. abscessus* 群, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. kansasii* が報告の多い菌種としてあげられるが, 我が国における非結核性抗酸菌症の起因菌種と大きく変わらない傾向であった。

診療科等による分類では, 肺炎等による呼吸器科が多く, 次いで移植や AIDS 等の免疫抑制時の日和見感染, 皮膚科等の順であった (図 2)。非結核性抗酸菌は, 広く土壌・水圏等に分布するた

め、日和見感染の起因菌として知られ、呼吸器系や免疫抑制時は、その結果と考えられた。皮膚科の報告も、環境に起因する感染が多いと考えられた。また、整形外科・外科系では、カテーテル使用時の感染報告等不適切な器具消毒の例が毎年度散見された。

E. 結論

文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない抗酸菌種感染症において、病原性の強い新規菌種の報告は認められなかった。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2. 学会発表

1) 向井徹, 松岡正典, 宮本友司, 前田百美, 牧野正彦. ハンセン病ワクチンのための組換え BCG 株の構築. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 所沢 (2014.9)

2) 宮本友司, 向井徹, 牧野正彦. *Mycobacterium leprae* のアミノ酸代謝解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 所沢 (2014.9)

3) 前田百美, 田村敏生, 向井徹, 福富康夫, 牧野正彦. らい菌感染樹状細胞が細胞外放出するエキソソームの miRNA 解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 所沢市(2014.9)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

図1. H24 - H26年度の抗酸菌種別報告数

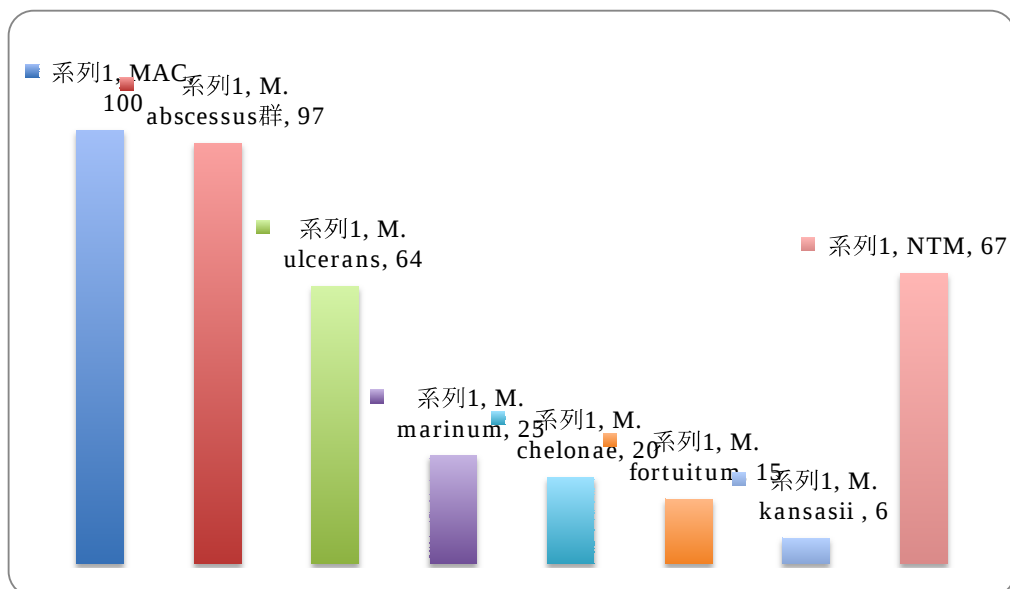


図2. H24 - H26年度の診療科別報告数

