

医療環境委員会主催セミナー

「医療環境中の上水について考えるⅡ～水に関連する医療関連感染 <各論>～」

医療環境の水と非結核性抗酸菌 (NTM)

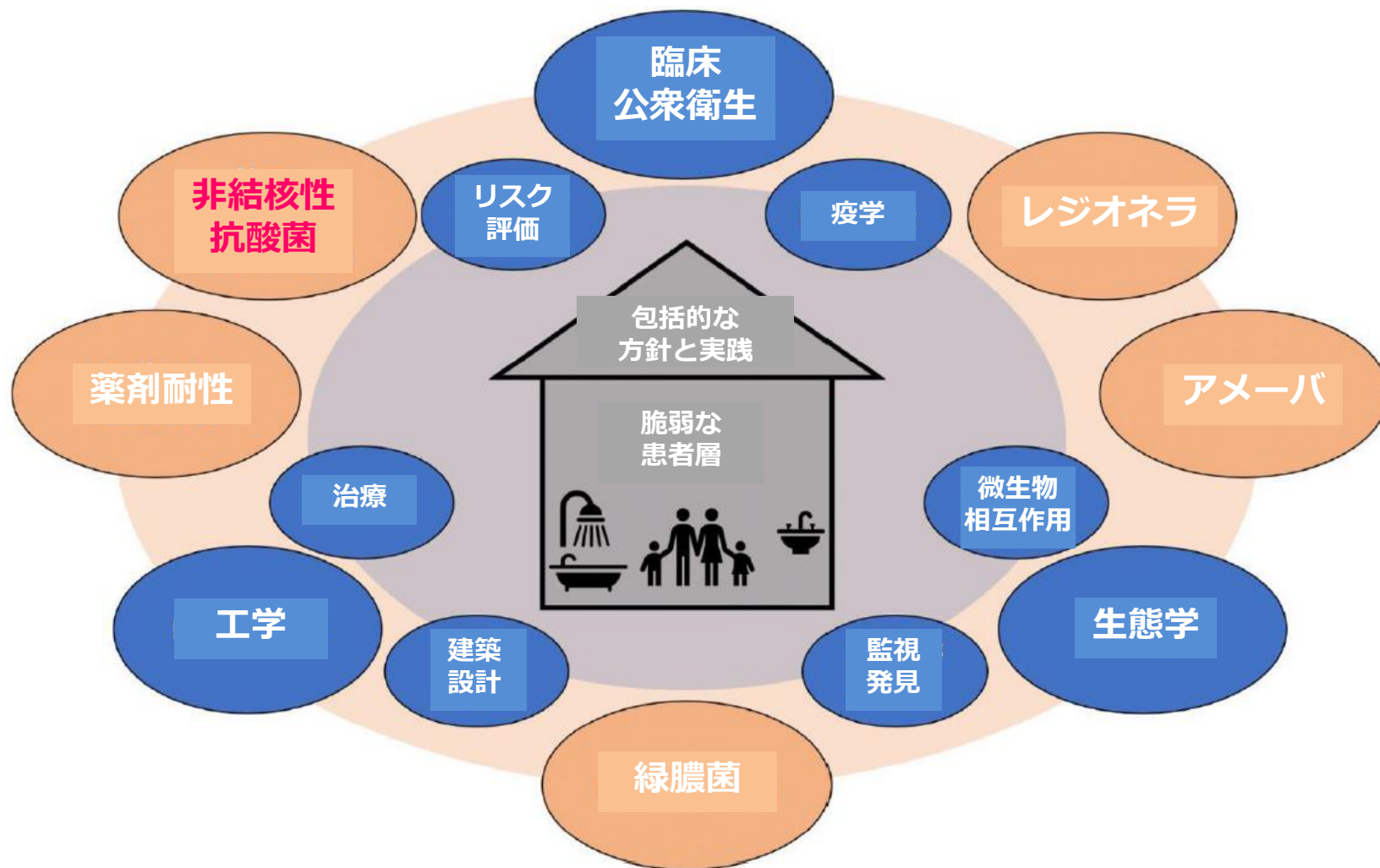
東京医科歯科大学病院 感染症内科・感染制御部
大学院医歯学総合研究科 感染症健康危機管理学分野
関谷紀貴

2024年5月17日

日本環境感染学会
COI 開示
筆頭発表者名： 関谷 紀貴

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係
にある企業などはありません。

飲料水関連の感染症 — 包括的な視点の必要性 —



抗酸菌の分類：視点

- ①結核菌群・らい菌かそれ以外か
- ②発育が早いか遅いか（7日未満か以上か）
- ③病原性が高い、低い、（ほぼ）ない

抗酸菌の分類におけるNTM

NTM

迅速発育菌 (RGM)

M. chelonae-abscessus complex
• *M. abscessus* subsp. *abscessus*
• *M. abscessus* subsp. *bolletii*
• *M. abscessus* subsp. *massiliense*
• *M. chelonae*
M. fortuitum

M. smegmatis
M. vaccae

遅発育菌 (SGM)

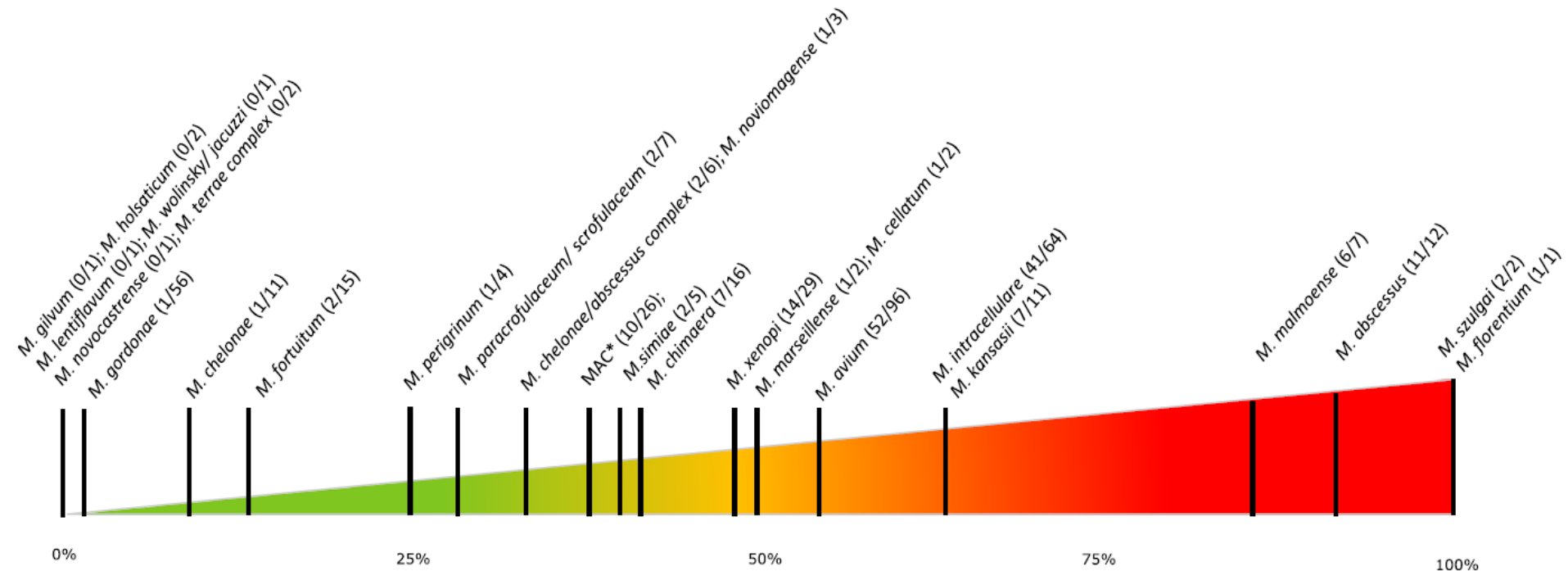
M. marinum
M. ulcerans

M. avium complex
• *M. avium*
• *M. intracellulare*
• *M. chimaera*
M. haemophilum
M. xenopi
M. kansasii
M. simiae

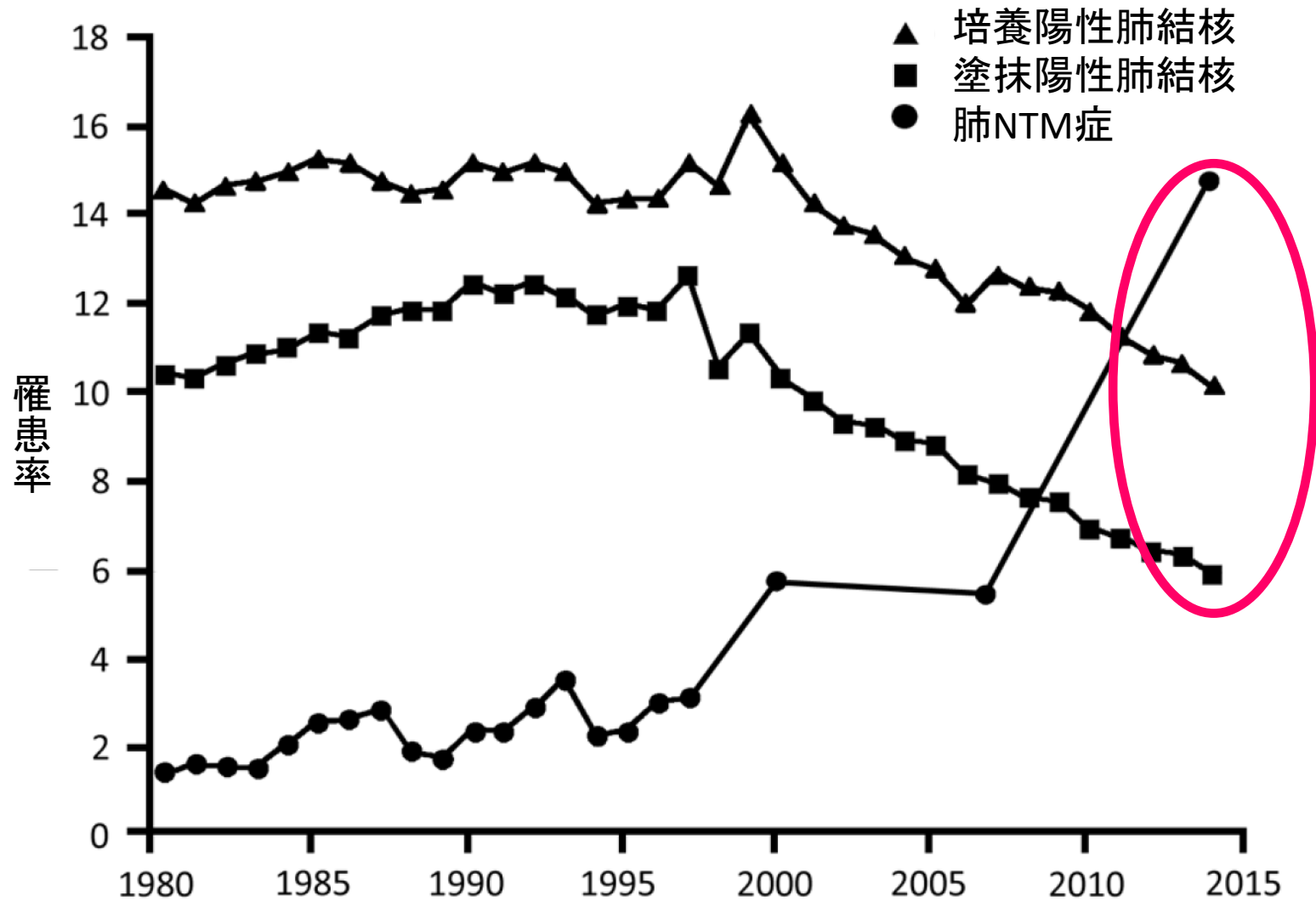
M. terrae complex
M. goodii

M. tuberculosis complex
M. leprae

肺NTM症 菌種と臨床的意義

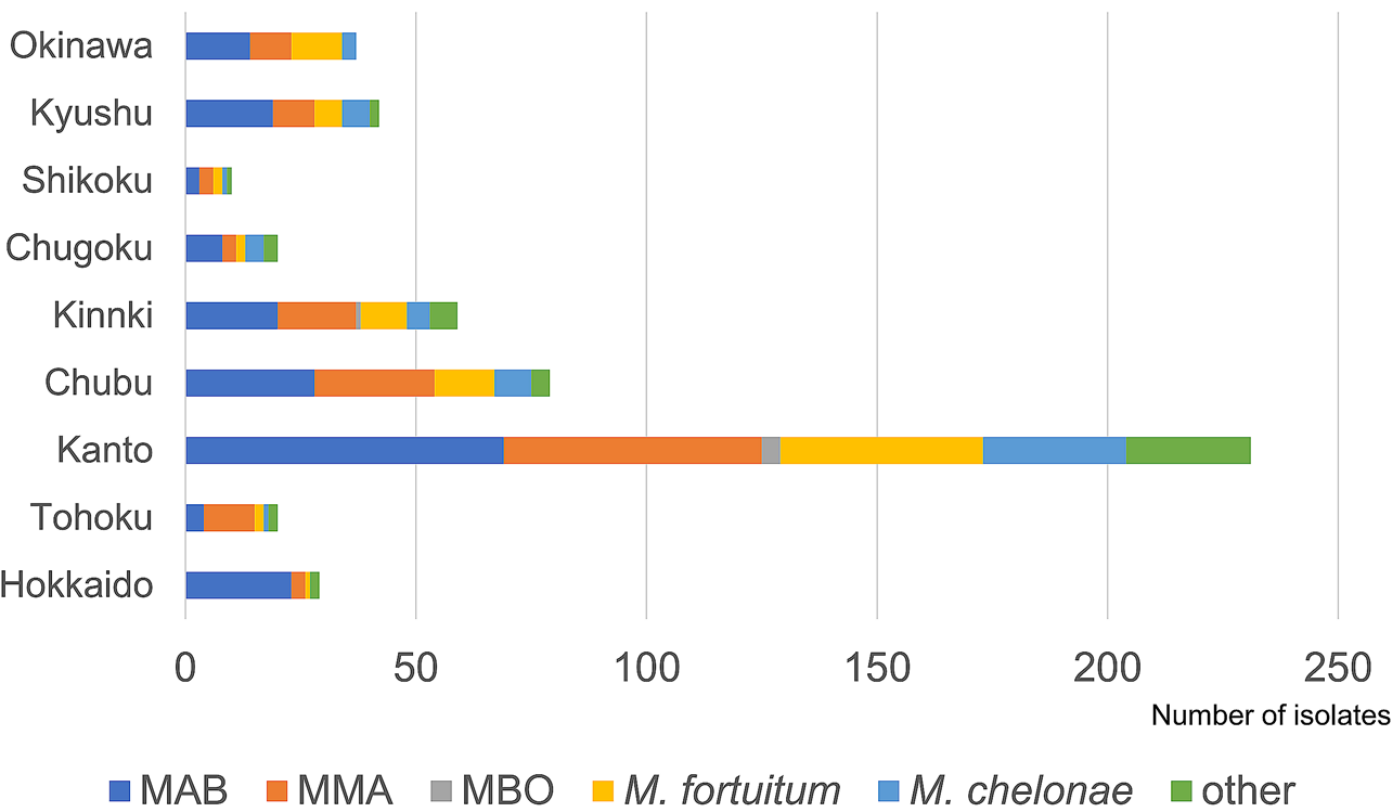


肺NTM症の増加

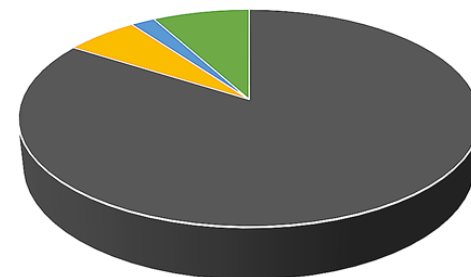


肺における迅速発育菌 *M. abscessus*グループの増加

各地域の主なRGM菌種分離数

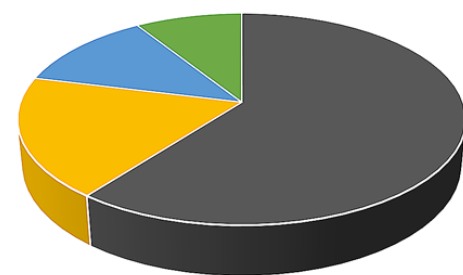


b) 東北・北海道
(n=49)



■ MAG ■ *M. fortuitum*
■ *M. chelonae* ■ other

その他
(n=478)



■ MAG ■ *M. fortuitum*
■ *M. chelonae* ■ other

肺NTM症の治療

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES



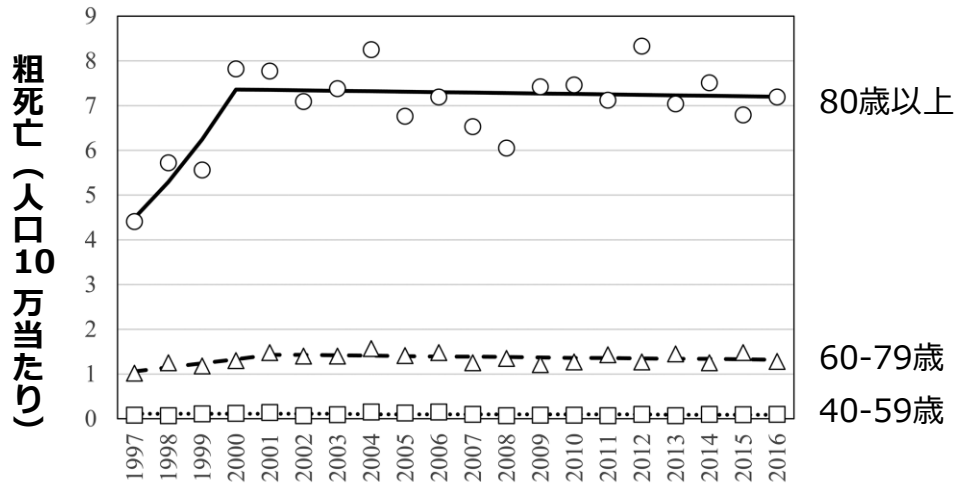
Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline

- 3剤以上使用することが多い
- 菌種によっては薬剤耐性が大きな問題となる
- 適切な治療期間は不明
- 培養陰性から少なくとも12ヶ月以上
- 治らないことも多い

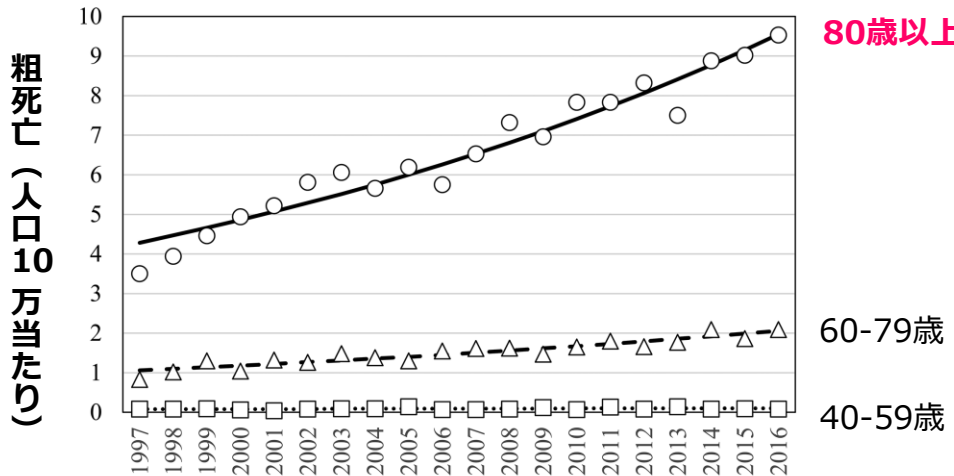
NTM感染症

経時的な死亡率の上昇

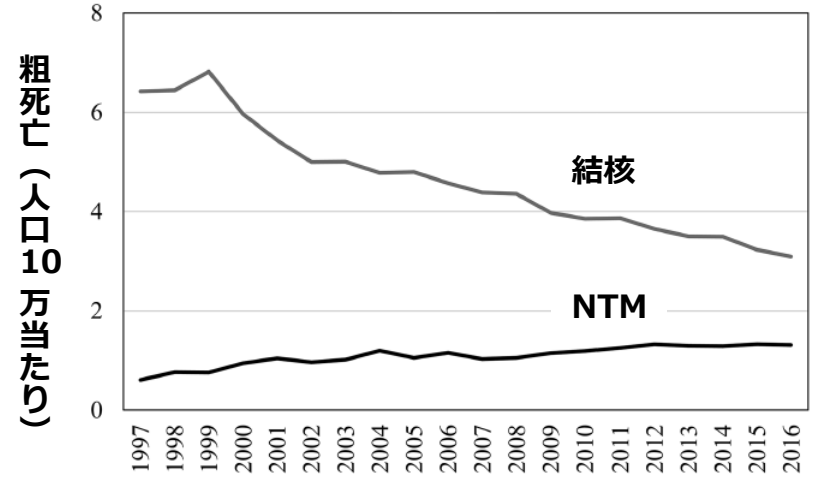
男性



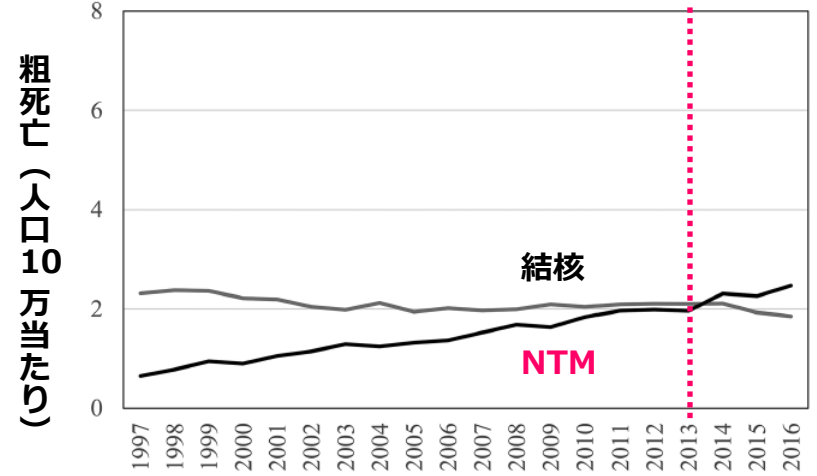
女性



男性



女性



なぜ私がNTM感染症に？

解剖学的・機能的問題

免疫不全

宿主関連

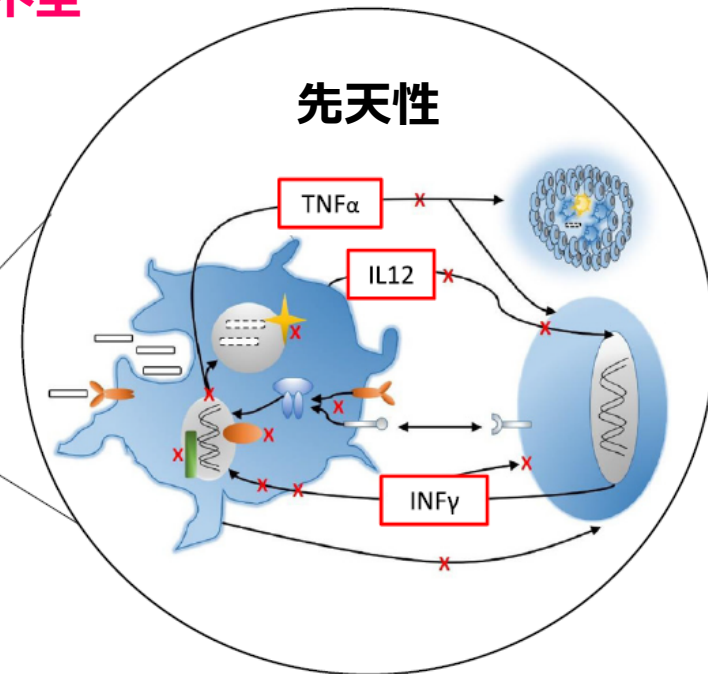
- Age > 65
- BMI low
- Female gender
- Greater height
- Mitral valve prolapse
- Thoracic skeletal abnormality
- Vitamin D deficiency

肺構造障害

- Bronchiectasis
- Cavitation
- Impacted secretions
- Loss of ciliary function

遺伝子多型

- CFTR
- Ciliary function
- Connective tissue
- Immunological function



薬剤

- Targeted biological therapies
- Broad spectrum immunosuppressants

全身疾患

- HIV (CD4⁺ < 50)
- Rheumatoid arthritis
- Organ transplant

NTMの感染臓器

1. MACとMAC以外
2. 肺と**肺外**
3. 肺：嚢胞性線維症とそれ以外
4. **肺外**：
 - 播種性
 - 血流（特にカテーテル関連）
 - 皮膚軟部組織
 - 筋骨格系（筋、骨・関節、滑液包）
 - リンパ節
 - 耳、眼、中枢神経系など

環境中のNTM

土壌

- 酸性の松林または沿岸湿地
- 農業、庭園、鉢植え

水

- 酸性の松林または沿岸湿地からの排水
- 自然水、飲料水、冷蔵庫の水および氷
- 顆粒活性炭フィルターからの水
- エアロゾル

自然水および飲料水、屋内加湿器、屋内プール

医療環境のNTM

医療環境	代表的な微生物
飲料水・水道水 病院給水系	GNR (<i>Pseudomonas</i> , <i>Stenotrophomonas</i> など) <i>Legionella</i> , NTM
シンク	<i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Serratia</i>
シャワー	<i>Legionella</i> , <i>Pseudomonas</i> , NTM, GAS, <i>Aspergillus</i>
氷・製氷機	<i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> <i>Legionella</i> , NTM, <i>Cryptosporidium</i>
浴槽	<i>Pseudomonas</i> , <i>Legionella</i> , <i>Achromobacter</i> , NTM
自動水栓	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> , <i>M. mucogenicum</i>
噴水	<i>Legionella</i>
冷暖房ユニット	NTM: <i>M. chimaera</i> , <i>M. wolinskyi</i>

医療環境の水由来NTM — 系統的レビュー —

- 86%が迅速発育菌
- 感染源：シャワーとシンクからの水道水が中心
- 患者層と感染症
57%が悪性腫瘍・HIV/AIDS・CKD
全体の半分以上が血流感染症でCVC関連が中心
- 発病率の中央値は12.1%(範囲：3-60%)

小括

- NTMは迅速発育菌（RGM）と遅発育菌（SGM）に分けられる
- 肺NTM症は増加し、診断・治療が難しく、高齢女性の粗死亡率は上昇しており、解剖学的/機能的問題と免疫不全が罹患リスクとなる
- 医療環境の水とNTM感染症は、RGMが問題の中心にあり、肺外感染症の頻度が高い



- Icon of a crown
- Icon of a hand holding a tool
- Icon of a red and white striped barrier
- Icon of a lightning bolt
- Icon of a power button
- Icon of a hand holding a tool
- Icon of a hand holding a tool
- Icon of a hand holding a tool
- Icon of a hand holding a tool

歯科口腔外科領域の症例

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢・性別	21歳女性	18歳女性	13歳女性
基礎疾患	なし	なし	なし
曝露	受診6か月前 左第三大臼歯抜歯	受診4か月前 右第三大臼歯抜歯	受診4か月前 左第一大臼歯処置
病変	受診2か月前 左頬：紅斑・結節	受診2か月前 右頬：紅斑・結節	受診2か月前 左頬：紅斑・結節
経過	切開・排膿 CEX10日間	切開・排膿 AMPC/CVA7日間 CLDM10日間	AMPC/CVA10日間
受診理由	改善後の再燃	改善なし	改善なし 頸部リンパ節腫脹
発育菌	<i>M. chelonae</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. peregrinum</i>
治療	CPFX+AMK →CPFX 計5か月	CAM+AMK →CAM 計5か月	CPFX+AMK →CPFX 計5か月



歯科含嗽水のリスク

- 平時の確認はしておらず、歯科含嗽水からCase 1は*M. chelonae*、Case 2は*M. fortuitum*、*M. abscessus*が発育
- 同地域の歯科クリニックの疫学調査
 - キトで3%、カラカスで56%
 - *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*,
M. brisbanense, *M. peregrinum*
- 他にドイツ、イスラエル、米国などから報告あり

何が問題か？

— 感染症診療と感染管理 —

＜感染症診療＞

1. 診断・治療選択が難しい
2. 肺外NTM症の確立したガイドラインに乏しい
3. 治療期間が長い
4. 経時的な死亡率が上昇している
5. *Mycobacterium abscessus* groupの割合が高い

＜感染管理＞

1. 平時の水質検査対象になっていない場合が多い
2. 医療関連NTM症の系統的サーベイランスが未確立
3. 感染源に対する根本的対策が困難な場合がある

基準がない微生物 不確実性への対処と疑問

- アウトブレイク対応 vs 事前のリスク評価対応
- リスクの大きさや範囲を測定し、そのリスクを許容するか、低減するか、可能な場合は除去するか決定する作業
- 事前のリスク評価
 - 医療環境リスクアセスメント
 - 水系感染症リスクアセスメント

まとめ

- 医療環境の水におけるNTM症の現状はわからないことも多く、アウトブレイク対応を契機とした評価事例が多い
- 感染症例となるケースは恐らく低頻度であるが、過少評価（症例と医療環境の評価不十分、適切な診断の難しさ）であることも想定され、事例発生時の臨床的インパクトは大きい
- 医療環境と関連が疑われるNTM症の事例集積が望まれる

謝辞

本講演の内容に関連して
様々なご協力をいただいた皆様に
深謝申し上げます