

●原 著

茨城県南地域における非結核性抗酸菌症と環境因子の検討

三島 有華^{a,b} 尾形 朋之^b 小林 寛明^b 今瀬 玲菜^b 八木 太門^{b,d}
 齋藤 弘明^{c,d} 山下 高明^{b,c} 齋藤 和人^c 藤江 俊秀^d 稲瀬 直彦^d

要旨：非結核性抗酸菌は環境中に常在する。茨城県南の肺 MAC 症患者の土壌曝露，井戸水使用の影響を検討した。対象は 128 人 (69.6±9.4 歳)，土壌曝露のみは 26 人，井戸水使用のみは 10 人，土壌曝露と井戸水使用のある者は 22 人であった。土壌曝露と井戸水使用のある者で *M. intracellulare* を多く検出した。多変量解析で土壌曝露はオッズ比 3.09 (p=0.016) であり *M. intracellulare* 感染の独立した危険因子と考えられ，井戸水使用はオッズ比 2.48 (p=0.073) であった。

キーワード：非結核性抗酸菌症，土壌曝露，井戸水

Non-tuberculous mycobacteria, Soil exposure, Well water

緒 言

非結核性抗酸菌 (non-tuberculous mycobacteria : NTM) は環境中に常在する¹⁾²⁾。特に *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) は環境土壌検体から高率に分離され¹⁾³⁾，さらに自然水，生活環境水から検出されることも知られている^{4)~6)}。

JA とりで総合医療センターのある取手市，総合病院土浦協同病院のある土浦市は茨城県南地域に位置している。MAC 感染の危険因子として高頻度土壌曝露が示唆されているが⁷⁾⁸⁾，2014 年度の茨城県耕地面積割合は 28.3% であり，全国の国土に対する耕地面積割合が 12.1% であるのに比べて高い⁹⁾。また，茨城県は上水道普及率が低く，2013 年度末の全国水道普及率は 97.7% であるのに対し，茨城県は 93.6% であった¹⁰⁾。上水道普及率が低い原因として井戸水への依存志向があり，昔から地下水が豊富にあったことから現在でも井戸水を使用している地域がある。これらの生活環境のため，茨城県南地域には土壌曝露者，井戸水使用者が多く存在すると考えられる。MAC 症患者と土壌曝露の関係についての研究

は散見されるが，井戸水使用との関係についての報告は少ない。

本研究において我々は，環境因子と肺 MAC 症の関係を調べるため，茨城県南地域における肺 MAC 症患者について，土壌曝露と井戸水使用の影響を検討した。

研究対象，方法

1. 対 象

日本結核病学会・日本呼吸器学会による肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たし¹¹⁾，起因菌として *Mycobacterium avium* もしくは *Mycobacterium intracellulare* が同定された患者で，2014 年 6~9 月の間に JA とりで総合医療センターおよび総合病院土浦協同病院に定期通院中の者のうち，本研究の説明に対し理解と同意を得られた者を対象とした。

2. 方 法

患者が外来受診をした際に，ガーデニングや農作業など土壌に曝露する作業の有無とその頻度，井戸水を生活用水に使用するかどうか，身長，体重，喫煙歴，既往歴，風呂掃除の有無について全 16 項目のアンケート調査を行った (表 1)。肺 MAC 症の診断時に，農作業やガーデニングなどの土壌に曝露する作業を高頻度に行っていた者を土壌曝露ありと定義し，井戸水を日常生活のなかで使用していた者を井戸水使用ありと定義した。高頻度な土壌曝露の定義は，Maekawa らによる，MAC 症患者において週 2 回以上の土壌曝露が多かった報告⁷⁾をもとに，週 2 回以上とした。土壌曝露のみある者を A 群，井戸水使用のみある者を B 群，土壌曝露と井戸水使用ともにある者を C 群，土壌曝露と井戸水使用いずれもない者を D

連絡先：三島 有華

〒198-0042 東京都青梅市東青梅 4-16-5

^a 青梅市立総合病院呼吸器内科

^b JA とりで総合医療センター呼吸器内科

^c 総合病院土浦協同病院呼吸器内科

^d 東京医科歯科大学呼吸器内科

(E-mail: yuccamsm@yahoo.co.jp)

(Received 4 Jun 2016/Accepted 6 Jan 2017)

表1 アンケート項目

1.	職業として農業をしていますか。 はい いいえ 以前していた (歳~ 歳) → 「はい」「以前していた」方、何を扱っていますか。 水田 畑 (具体的な作物) ハウス栽培:あり なし
2.	家庭菜園・ガーデニング・草むしりをしますか。 はい いいえ 以前していた (歳~ 歳)
3.	どのくらいの頻度で農作業や家庭菜園などを行いますか。 週に () 回, もしくは月に () 回
4.	農業・家庭菜園の場所が自宅周辺以外の場合、差支えなければ住所を記入ください。 (県 市 区 町)
5.	農業や家庭菜園に井戸水を使用していますか。 はい いいえ
6.	井戸水を食事や飲料水に使用しますか。 はい いいえ
7.	井戸水を食事以外の生活 (入浴など) に使用しますか。 はい (具体的に) いいえ
8.	患者さん自身がお風呂掃除をしますか。 はい いいえ
9.	お風呂の温度は設定できますか。 はい (度) いいえ
10.	循環式浴槽 (いわゆる 24 時間風呂) ですか。 はい いいえ
11.	自宅周辺に河川・沼はありますか。 はい いいえ
12.	自宅周辺に田んぼや畑, 山林はありますか。 はい いいえ
13.	身長 (cm), 体重 (kg)
14.	タバコは吸いますか。 はい (1日 本を 歳から) まったく吸っていない 以前吸っていた (1日 本, 歳~ 歳)
15.	ステロイドや免疫抑制剤・生物学的製剤など使用していますか。 はい (薬剤名) いいえ 以前使っていた (歳~ 歳, 薬剤名)
16.	下記の疾患・既往歴がありますか。 COPD, 気管支喘息, 結核, 悪性腫瘍・癌 (部位 治療) 糖尿病 (内服なし, 内服のみ, インスリンあり), 関節リウマチ・膠原病 腎機能障害, 肝機能障害, その他

群とした。D群をコントロール群とし、A~C群それぞれについて患者背景と検出菌種を比較検討した。また、*M. avium* 検出例と *M. intracellulare* 検出例について比較し、*M. intracellulare* を検出する因子について多変量解析を行った。

3. 統計処理

統計処理は統計ソフト R.3.2.3 を用いた (<https://www.R-project.org/>)¹²⁾。数値データは平均値±標準偏差で表記した。連続変数の比較は Welch の t 検定, カテゴリー変数の比較には Fisher の正確検定を用い, 多変量解析には logistic 回帰分析を用いた。いずれの検定も $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

成 績

対象者は 128 人 (JA とりで総合医療センター 100 人,

土浦協同病院 28 人) であり, 性別は男性 30 人 (23%), 女性 98 人 (77%) であった。土壌曝露のみある者 (A 群) は 26 人 (20%), 井戸水使用のみある者 (B 群) は 10 人 (8%), 土壌曝露と井戸水使用ともにある者 (C 群) は 22 人 (17%), 土壌曝露と井戸水使用ともいない者 (D 群) は 70 人 (55%) であった。

患者背景について表 2 に示した。診断時の年齢は, A 群 68.7 ± 8.3 歳, D 群 64.1 ± 10.1 歳で, A 群が有意に高齢であった ($p = 0.015$)。B 群で喫煙歴のある者が多かった ($p = 0.020$)。それ以外の患者背景に有意差は認められなかった。

喀痰, もしくは気管支洗浄液の培養検体から検出された原因菌種について各群を比較した (表 3)。D 群では *M. avium* 57 人 (81%), *M. intracellulare* 14 人 (20%) と, *M. avium* を多く検出した。D 群に比べ, A 群では *M.*

表2 各群の患者背景の比較

	土壌曝露のみ A 群	井戸水使用のみ B 群	土壌曝露, 井戸水使用 ともにあり C 群	土壌曝露, 井戸水使用 ともになし D 群
n	26	10	22	70
性別				
男性	7 (27%)	2 (20%)	7 (32%)	14 (20%)
女性	19 (73%)	8 (80%)	15 (68%)	56 (80%)
年齢 (歳)	72.8±7.2*	70.5±10.8	69.7±9.7	68.2±9.7
診断時の年齢 (歳)	68.7±8.3*	67.2±12.5	65.3±12.1	64.1±10.1
BMI (kg/m ²)	19.1±2.5	18.7±3.7	19.8±3.0	19.8±2.2
喫煙歴				
Current	0 (0%)	2* (20%)	0 (0%)	0 (0%)
Former	2 (8%)	1 (10%)	3 (14%)	15 (21%)
Never	24 (92%)	7 (70%)	19 (86%)	55 (79%)
合併症				
COPD・気管支喘息	2 (7%)	1 (10%)	1 (5%)	6 (9%)
陳旧性肺結核	1 (4%)	1 (10%)	1 (5%)	3 (4%)
悪性腫瘍	6 (23%)	2 (20%)	1 (5%)	6 (9%)
糖尿病	3 (12%)	2 (20%)	0 (0%)	2 (3%)
ステロイド・免疫抑制剤の使用	1 (4%)	0 (0%)	2 (9%)	4 (6%)
風呂掃除あり	23 (88%)	8 (80%)	15 (68%)	56 (80%)

*D 群と比較した際に、 $p < 0.05$ である項目。

表3 各群の喀痰もしくは気管支洗浄液より培養された菌種ごとの症例数

	土壌曝露のみ A 群	井戸水使用のみ B 群	土壌曝露と井戸水使用 ともにあり C 群	土壌曝露, 井戸水使用 ともになし D 群
n	26	10	22	70
<i>M. avium</i> を検出した症例数	17 (65%)	7 (70%)	11 (50%)**	57 (81%)
<i>M. intracellulare</i> を検出した症例数	11 (42%)*	4 (40%)	13 (59%)**	14 (20%)
<i>M. avium</i> と <i>M. intracellulare</i> を ともに検出した症例数	2 (8%)	1 (10%)	2 (9%)	1 (1%)

*D 群と比較した際に $p < 0.05$ である項目, ** $p < 0.01$ である項目。

intracellulare の検出率が 42% と有意に高かった ($p = 0.037$)。C 群では *M. avium* を検出した割合が 50% であり D 群よりも有意に低く ($p = 0.006$)、*M. intracellulare* を検出した割合は 59% ($p < 0.001$) と有意に高かった。*M. avium* と *M. intracellulare* が同一検体、もしくは別時期の検体から検出された症例は、A 群で 2 人 (8%)、B 群で 1 人 (10%)、C 群で 2 人 (9%)、D 群で 1 人 (1%) であった。また、C 群のうち 1 例では *M. avium* と *M. abscessus* を検出し、D 群のうち 1 例では *M. intracellulare* と *M. abscessus*、1 例では *M. intracellulare* と *M. kansasii* を検出した。

次に、*M. avium* のみ検出した例と *M. intracellulare* のみ検出した例について、菌種ごとに患者背景を比較し表 4 に示した。複数の菌種を検出した例は除外した。土壌曝露のある患者の割合は *M. avium* 27%、*M. intracellu-*

lare 59% であり、*M. intracellulare* 例で有意に多かった ($p = 0.002$)。また、井戸水使用については *M. avium* 17%、*M. intracellulare* 41% であり、こちらも *M. intracellulare* 例で有意に多かった ($p = 0.008$)。土壌曝露と井戸水使用ともにある者についても、*M. avium* 9%、*M. intracellulare* 32% と有意差を認めた ($p = 0.004$)。井戸水を食事や農業・家庭菜園に利用する割合、風呂掃除の有無については差は認められなかった。また、*M. intracellulare* では *M. avium* よりもステロイド・免疫抑制剤の使用のある患者が有意に多かった ($p = 0.020$)。

肺 MAC 症患者のうち、*M. intracellulare* が起因菌となる因子に関与する可能性が考えられるものとして、土壌曝露の有無、井戸水使用の有無に加え、表 4 で有意差を認めたステロイド・免疫抑制剤使用の有無を挙げ、これら 3 つの変数を用いて多変量解析を行った (表 5)。土

表4 *M. avium* のみ検出した例と *M. intracellulare* のみ検出した例における患者背景の比較

	<i>M. avium</i> のみ	<i>M. intracellulare</i> のみ	p
n	85	34	
性別			0.812
男性	21 (25%)	7 (21%)	
女性	64 (75%)	27 (79%)	
年齢 (歳)	69.0±9.9	70.2±8.7	0.556
診断時の年齢 (歳)	65.0±10.8	66.9±9.7	0.377
BMI (kg/m ²)	19.5±2.1	20.0±3.4	0.320
喫煙歴			0.185
Current	1 (1%)	1 (3%)	
Former	18 (21%)	3 (9%)	
Never	66 (78%)	30 (88%)	
合併症			
COPD・気管支喘息	9 (11%)	1 (3%)	0.278
陳旧性肺結核	3 (4%)	2 (6%)	0.623
悪性腫瘍	9 (11%)	6 (18%)	0.360
糖尿病	3 (4%)	3 (9%)	0.351
ステロイド・免疫抑制剤の使用	2 (2%)	5 (15%)	0.020
風呂掃除あり	71 (84%)	25 (74%)	0.303
土壌曝露あり	23 (27%)	20 (59%)	0.002
井戸水使用あり	14 (17%)	14 (41%)	0.008
土壌曝露と井戸水使用ともにあり	8 (9%)	11 (32%)	0.004
井戸水の食事への使用	8 (9%)	4 (12%)	0.740
井戸水の農業・家庭菜園への使用	12 (14%)	9 (27%)	0.119

表5 *M. avium* のみ検出例と *M. intracellulare* のみ検出例対象の多変量解析結果：
M. intracellulare が起原菌となる危険因子について

	オッズ比	95%信頼区間	p
土壌曝露あり	3.09	[1.23~7.73]	0.016
井戸水使用あり	2.48	[0.92~6.69]	0.073
ステロイド・免疫抑制剤の使用	8.55	[1.40~52.4]	0.020

壤曝露については、オッズ比 3.09, 95%信頼区間 1.23~7.73, $p=0.016$ で *M. intracellulare* が起原菌となる独立した因子であることが示唆された。また、ステロイド・免疫抑制剤の使用についてもオッズ比 8.55, 95%信頼区間 1.40~52.4, $p=0.020$ と有意差を認めた。井戸水使用については、オッズ比 2.48, 95%信頼区間は 0.92~6.69, $p=0.073$ であった。

考 察

近年、NTM 症の罹患患者数は増加していると推測されている。2014 年度には厚生労働省厚生労働科学研究委託として「非結核性抗酸菌症の疫学・診断・治療に関する研究」が承認され、疫学研究の一環として病院施設を対象とした全国アンケート調査が2007年以降7年ぶりに実施された。2007 年度にはNTM 症推定罹患率は人口 10 万対 5.7 であったが、2014 年度推定罹患率は 14.7 と算出され、7 年で約 2.6 倍に増加していた¹³⁾。また、他の諸外

国と比較して我が国のNTM 症罹患率はきわめて高く¹⁴⁾、NTM 感染は今後の重要な問題である。菌種別にみるとMACが全体の88.8%を占め、推定罹患率は13.05であったことから¹³⁾、特に対応が重要であると思われる。

NTM は土壌や水などの環境中に広く常在していることが知られており、最初にそれらの環境に着目したのはFalkinham や Brooks らである¹²⁾。MAC は環境土壌検体から20~60%と高率に分離される¹³⁾。ほかにもNTM がさまざまな人間の生活環境から検出されていることが報告されており⁴⁾⁵⁾、我が国でも水道水、河川、土壌、一般家庭浴水などから検出されている⁶⁾。これらの生活環境における水や土壌からの環境曝露が、MAC 感染の初期ルートであると考えられている⁴⁾。アメリカでは、*M. avium* の皮内反応陽性者は、陰性者と比較して農業など土壌に曝露する職業従事者が有意に多かったという報告がある⁸⁾。Maekawa らは、MAC 症患者とMAC を検出しない気管支拡張症患者を比較したところ、MAC 症患

者のほうが週2回以上の土壌曝露があったことを報告しており、高頻度な土壌曝露はMAC感染の危険因子であることが示唆されている⁷⁾。

MAC感染の起原菌には地域差があることが知られている。我が国では1989年にSaitoらが、緯度に応じて近畿以北では*M. avium*が多く、南では*M. intracellulare*が多いことを初めて指摘している¹⁵⁾。2014年の厚生労働省の疫学研究でも同様の結果が得られており¹³⁾、今回我々が対象とした茨城県を含む関東地方では、*M. avium*は*M. intracellulare*の約3.3倍と報告されている(*M. avium*: 568例, *M. intracellulare*: 174例)¹³⁾。本研究においても土壌曝露と井戸水使用がともになかったD群では、*M. avium* 57例に対して*M. intracellulare* 14例であり同程度の割合であった。一方、土壌曝露のみあったA群では*M. intracellulare*の検出率がD群より高く、土壌曝露と井戸水使用のともにあったC群では*M. avium*よりも*M. intracellulare*を検出した症例数のほうが多かった。検出された起原菌種別に比較しても、*M. intracellulare*例で土壌曝露や井戸水使用の割合が有意に多かった。多変量解析では土壌曝露、井戸水使用、ステロイド・免疫抑制剤使用を変数にしたところ、土壌曝露は*M. intracellulare*が起原菌となる独立した因子であるといえた。井戸水使用については95%信頼区間が1をまたいでいたが、p値は0.1未満であり、症例数が少ないため有意差を認めることができなかつたと考え、独立した因子である可能性があると考えた。ステロイドや免疫抑制剤の使用についても有意差を認めた。*M. avium*と*M. intracellulare*の病原性について、*M. avium*が強いという報告¹⁶⁾と*M. intracellulare*が強いという報告¹⁷⁾いずれもあるが、この病原性の違いによって免疫不全患者への感染リスクの違いが生じるものと推測した。

2015年3月の上水道普及率をみると、近畿以南でも上水道普及率は高く、特に沖縄は上水道普及率が99.9%であるが¹⁸⁾、*M. intracellulare*の感染者数のほうが多い¹³⁾。また、土壌曝露についても近畿以南で割合が高いことはないと考えられる。上水道の水質検査にMACは含まれておらず、上水道に地下水が混入してMACが存在している可能性は否定できないが、土壌曝露や井戸水使用の有無では日本のなかで*M. avium*と*M. intracellulare*の分布差が生じていることは説明できない。しかし、地域を限ると環境因子によって感染菌種が異なる可能性があると考えられる。

MAC症の標準治療はクラリスロマイシン (clarithromycin)、リファンピシン (rifampicin)、エタンブトール (ethambutol) の3剤の投与である。しかし副作用をきたすことも多く¹⁹⁾、患者には治療困難な高齢者も多い。環境曝露はMAC感染の抗菌薬治療に対する反応性の危

険因子になると考えられ、土壌曝露の頻度が少ないほうが治療への反応が良いことも報告されていることから²⁰⁾、最近では治療に際して、家庭内における環境からの*M. avium*曝露を減らす方法が検討されている²¹⁾。Ichijoらは、健常人の風呂場の排水溝、台所の排水溝、風呂場のお湯の配管とシャワーヘッドから検体を採取して抗酸菌培養を行ったところ、風呂場の排水溝からのみ*M. avium*を検出したと報告しており、日本と欧米諸国では入浴をはじめとし生活スタイルが異なるため、日本独自の環境調査も必要であるとしている²²⁾。

一方、*M. intracellulare*の感染経路についての報告は少ない。*M. intracellulare*感染者の家庭用水からは*Mycobacterium chimaera*などの異なる菌種が分離されたとの報告があり、家庭用水以外からの感染経路も示唆されている²³⁾。*M. chimaera*はMACに分類される菌の一つでありMAC-Aのシーケンス解析で発見された菌であるが²⁴⁾、我が国で市販されている抗酸菌同定キットでは同定困難である。*M. intracellulare*と診断されてきたもののなかに*M. chimaera*が含まれている可能性もあり、これは本研究の限界として挙げられる。

そのほかに、土壌曝露と井戸水使用の有無はアンケートによる患者の自己申告に基づいており、曝露期間の詳細を聴取することが困難であったため、曝露期間と感染のリスクについて検討することができなかつた。上水道と井戸水が混合している可能性もあり、上水道を使用している患者のなかに井戸水使用者が存在している可能性がある。また、MAC症患者間での比較であり非感染者と比較していないことが挙げられる。患者が曝露している土壌や井戸水から、遺伝子的に同一の菌株が検出されるかどうかは検討できていない。しかし、これまでに家庭用水に着目した報告は散見されるが、井戸水に着目した報告は少ない。NTMは土壌だけでなく地下水からも検出されることが報告されており²⁵⁾、本研究では多変量解析の結果*M. intracellulare*の感染に土壌曝露が影響しているといえる。井戸水使用も危険因子となる可能性が考えられ、今後症例数を増やしてさらに検討することが必要である。本研究はMAC感染、特に*M. intracellulare*感染の経路や予防の研究の一助となることが期待される。

茨城県南地域において、高頻度な土壌曝露が*M. intracellulare*感染に関連することが示唆された。また、井戸水使用による*M. intracellulare*感染への影響についても今後検討を進める必要がある。

本論文の要旨は、第55回日本呼吸器学会学術講演会(2015年4月、東京)において発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 稲瀬 直彦: 奨学(奨励) 寄付 (中外製薬, ファイザー, アステラス製薬, 大鵬

薬品工業). 他は本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Brooks RW, et al. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. V. Numbers in eastern United States soils and correlation with soil characteristics. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 630-3.
- 2) Falkinham JO 3rd, et al. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. I. Geographic distribution in the eastern United States. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 931-7.
- 3) Reznikov M, et al. Mycobacteria of the intracellulare-scrofulaceum group in soils from the Adelaide area. *Pathology* 1980; 12: 525-8.
- 4) Falkinham JO 3rd. Surrounded by mycobacteria: nontuberculous mycobacteria in the human environment. *J Appl Microbiol* 2009; 107: 356-67.
- 5) Falkinham JO 3rd. Impact of human activities on the ecology of nontuberculous mycobacteria. *Future Microbiol* 2010; 5: 951-60.
- 6) 宮本 幹, 他. 環境中のレジオネラ属菌および非結核性抗酸菌の分布調査. *環境感染* 2000; 15: 127-32.
- 7) Maekawa K, et al. Environmental risk factors for pulmonary *Mycobacterium avium-intracellulare* complex disease. *Chest* 2011; 140: 723-9.
- 8) Reed C, et al. Environmental risk factors for infection with *Mycobacterium avium* complex. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 32-40.
- 9) 農林水産省. 耕地面積及び耕地の拡張・かい廃面積, 本地・けい畔別耕地面積. 2015年4月17日公表. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/Xlsdl.do?sinfid=000029310435>
- 10) 茨城県保健福祉部生活衛生課. 平成25年度茨城県の水道. 2015. <http://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/seiei/suido/seiei/suido/02abot/0210.html>
- 11) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 他. 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. *結核* 2008; 83: 525-6.
- 12) Ihaka R, et al. R: a language for data analysis and graphics. *J Comput Graph Stat* 1996; 5: 299-314.
- 13) 倉島篤行, 他. 厚生労働省研究班の疫学調査から. *日胸臨* 2015; 74: 1052-63.
- 14) Prevots DR, et al. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med* 2015; 36: 13-34.
- 15) Saito H, et al. Identification and partial characterization of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* by using DNA probes. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 994-7.
- 16) Boyle DP, et al. Comparison of clinical features, virulence, and relapse among *Mycobacterium avium* complex species. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 1310-7.
- 17) Koh WJ, et al. Clinical significance of the differentiation between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* in *M avium* complex lung disease. *Chest* 2012; 142: 1482-8.
- 18) 厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部水道課. 平成26年度給水人口と水道普及率. 2015. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000124438.pdf>
- 19) Griffith DE, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
- 20) Ito Y, et al. The influence of environmental exposure on the response to antimicrobial treatment in pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 522.
- 21) Falkinham JO 3rd, et al. Reducing human exposure to *Mycobacterium avium*. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 378-82.
- 22) Ichijo T, et al. Distribution and respiratory activity of mycobacteria in household water system of healthy volunteers in Japan. *PLoS One* 2014; 9: e110554.
- 23) Wallace RJ Jr, et al. Absence of *Mycobacterium intracellulare* and presence of *Mycobacterium chimae* in household water and biofilm samples of patients in the United States with *Mycobacterium avium* complex respiratory disease. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 1747-52.
- 24) Tortoli E, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimae* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54: 1277-85.
- 25) Martin EC, et al. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. VII. Absence of mycobacteria in southeastern groundwaters. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 344-8.

Abstract

Assesment of environmental risk factors for nontuberculosis mycobacteria disease in southern Ibaraki Prefecture in Japan

Yuka Mishima^{a,b}, Tomoyuki Ogata^b, Hiroaki Kobayashi^b, Reina Imase^b, Tamon Yagi^{b,d}, Hiroaki Saito^{c,d}, Takaaki Yamashita^{b,c}, Kazuhito Saito^c, Toshihide Fujie^d and Naohiko Inase^d

^aDepartment of Respiratory Medicine, Ome Municipal General Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, JA Toride Medical Center

^cDepartment of Respiratory Medicine, Tsuchiura Kyodo General Hospital

^dDepartment of Respiratory Medicine, Tokyo Medical and Dental University

Nontuberculous mycobacteria (NTM) inhabit human living environments, especially in soil and water. We examined the effect of exposure to soil and well water usage on *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) infection in southern Ibaraki Prefecture. In 128 patients with MAC pulmonary disease (30 men, 98 women, 69.6 ± 9.4 years), 26 patients (20%) were exposed to soil more than twice a week, 10 patients (8%) used well water, and 22 patients (17%) experienced both. *Mycobacterium intracellulare* were frequently detected from patients with exposure to soil and well water usage. Multivariate analysis showed that exposure to soil (odds ratio 3.09, $p = 0.016$) was an independent risk factor of *M. intracellulare* infection, and the odds ratio of well water usage was 2.48 ($p = 0.073$).