

研究成果の刊行物に関する一覧表

雑誌

1. Gatanaga H., Yasuoka A., Kikuchi Y., Tachikawa N. and Oka S. Influence of Prior HIV-1 Infection on the Development of Chronic Hepatitis B infection. *Eur J Microbiol infect Dis* 19/3:237-239, 2000.
2. Miyashita N., Niki Y., Iwamoto A., Yasuoka A., Oka S., Kawata K., Tomono K., Kohno S. and Matsushima T. Seroprevalence of Antibodies to Chlamydia spp. in Human Immunodeficiency Virus-infected Subjects in Japan. *Microbiol. Immunol.* 44(9): 781-785, 2000.
3. Baba M., Oka H., Asayama M., Yoshinaga S., Yamashita H., Tachikawa N., Akiyama J., Yasuoka A., Oka S., Yamato S., Shoda R., Muraoka T., Masaki K., Matsueda K., Shimojo E. and Hayashi S. Acute Hepatitis Outbreak in Tokyo Caused by Hepatitis A Virus of Common Origin Transmitted through Oral and Sexual Routes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 53: 127-129, 2000.
4. Yashizawa S., Yasuoka A., Kikuchi Y., Honda M., Gatanaga H., Tachikawa N., Hirabayashi Y. and Oka S. A 5-day course of oral desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole (T/S) in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection who were previously intolerant to T/S. *Annals of Allergy, Athma, & Immunology* 85(3): 241-244, 2000.
5. Genka I., Yasuoka A., Saitoh K. and Oka S. Highly Active Antiretroviral Therapy for the Treatment of Kaposi's Sarcoma Associated with Primary Human Immunodeficiency Virus Type-1 Infection. *Jpn. J. Infect. Dis.* 53: 166-167, 2000.
6. Yasuoka C., Kikuchi Y., Yasuoka A., Yamaguchi M., Yamamoto Y., Genka I., Teruya K., Tachikawa N., Shinpo T. and Oka S. Successful Treatment of Acute Myeloradiculoneuritis with High-Dose Corticosteroids in a Patient with Primary HIV-1 Infection. *Jpn. J. Infect. Dis.* 53: 171-172, 2000.

学会報告

1. 治療中に意識障害を来したエイズ・クリプトコックス髄膜炎の1例 安岡 彰
第1回真菌症フォーラム 2000年3月 東京 2000
2. 当センターにおける輸入感染症患者の実際 中島由紀子、源河いくみ、北沢貴利、塚田訓久、矢崎博久、山本善彦、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、狩野繁之、安岡 彰、岡 慎一 第49回日本感染症学会東日本地方会 旭川 2000
3. 新しい鋭利物廃棄容器の作成 - A-BOXの作成とその評価 - 坂口美季、古館真純、森山真弓、和田友美、澤本美佐緒、立入ヒロミ、安岡 彰、岡 慎一 第15回日本環境感染学会総会 2000年2月 大分 2000
4. 免疫不全宿主に発症する緑膿菌感染症 安岡 彰 第34回緑膿菌感染症研究会 2000年1月 山口 2000
5. エイズ診療における医療事故防止体制の確立と問題点 安岡 彰 公開

- シンポジウム エイズ医療体制の確立を目指して 2000年2月 2000
6. 新しい抗 HIV 薬ネビラピンの臨床成績 安岡 彰、山口正純、安岡千枝、山本善彦、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、青木 眞、岡 慎一 第 74 回日本感染症学会総会 福岡 2000
7. 抗 HIV 薬未治療患者に対する AZT/3TC/IDV 併用療法の治療経過 相澤佐織、蜂谷敦子、立川夏夫、菊池 嘉、青木 眞、安岡 彰、岡 慎一 第 74 回日本感染症学会総会 福岡 2000
8. 治療歴のない HIV 感染者に対する d4T+3TC+NFV の臨床効果の検討 山口正純、安岡千枝、山本善彦、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、青木眞、岡 慎一 第 74 回日本感染症学会総会 福岡 2000
9. Salvage 療法としてのプロテアーゼ阻害剤 2 剤併用療法(doublePI) 山本善彦、安岡 彰、山口正純、安岡千枝、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、青木眞、岡 慎一 第 74 回日本感染症学会総会 福岡 2000
10. エファビレンツ投与例の短期治療成績 源河いくみ、山口正純、安岡千枝、山本善彦、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、青木 眞、岡 慎一 第 74 回日本感染症学会総会 福岡 2000
11. 男性同性愛 HIV 感染者における赤痢アメーバ抗体保有率 菊池 嘉、山口正純、安岡千枝、山本善彦、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、安岡 彰、青木 眞、岡慎一 福岡 2000
- 播種性カンジダ血症を来した AIDS の 1 例 山本善彦、安岡 彰、那須道世、岡 慎一 第 44 回日本医真菌学会総会 長崎 2000
12. EFV の長期投与成績と副作用について 源河いくみ、中島由紀子、矢崎博久、北沢貴利、塚田訓久、山本善彦、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、岡 慎一 第 49 回日本感染症学会東日本地方会 旭川 2000
13. ワークショップ 3 抗 HIV サルベージ療法 ACC におけるサルベージ療法の現状と成績 安岡 彰 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
14. HAART による CD4 の回復にも関わらず非定型抗酸菌症を再発した AIDS の 1 症例 塚田訓久、安岡 彰、山口正純、北沢貴利、中島由紀子、矢崎博久、山本善彦、照屋勝治、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一 第 49 回日本感染症学会東日本地方会 旭川 2000
15. HIV 及び HCV 合併感染血友病におけるインターフェロン療法 菊池 嘉、中島由紀子、矢崎博久、北沢貴利、塚田訓久、山本善彦、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、安岡 彰、岡 慎一 第 49 回日本感染症学会東日本地方会 旭川 2000
16. HAART 時代の HIV 感染症にみられる日和見感染症の年次変化 安岡 彰、矢崎博久、中島由紀子、塚田訓久、北沢貴利、山本善彦、照屋勝治、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一 第 49 回日本感染症学会東日本地方会 旭川 2000
17. Effectiveness and adverse reactions of Nevirapine in Japanese HIV-1 positive patients -High prevalence of adverse reactions- Yasuoka A, Yamamoto Y, Genka I, Teruya K, Tachikawa N, Kikuchi Y and Oka S. 40th ICAAC Tronto Canada 2000
18. エファビレンツによる薬剤性肺炎が疑われた 2 症例 北沢貴利、照屋勝治、

- 山口正純、塚田訓久、中島由紀子、矢崎博久、山本善彦、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、岡 慎一 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
19. Nevirapine Zidovudine 併用療法開始後に無顆粒球症を来した 3 例 山本善彦、安岡 彰、立川夏夫、照屋勝治、源河いくみ、菊池 嘉、北沢貴利、塚田訓久、矢崎博久、中島由紀子、岡 慎一 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
20. 北部タイ Phayao 県における居住環境からの *Cryptococcus neoformans* 検出 黒木美鈴、安岡 彰、帖佐 徹、岡 慎一、河野 茂 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
21. ABC/EFV/APV によるサルベージ治療成績の検討 照屋勝治、北沢貴利、塚田訓久、中島由紀子、矢崎博久、山本善彦、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、岡 慎一 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
22. HIV 薬 2 剤から 3 剤併用へ変更となった患者の治療成績 矢崎博久、北沢貴利、塚田訓久、中島由紀子、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、岡 慎一 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000
23. Protease 阻害剤を含む抗 HIV 療法後のウイルス学的失敗に関する臨床検討 立川夏夫、安岡 彰、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、山本善彦、矢崎博久、北沢貴利、塚田訓久、中島由紀子、岡 慎一 第 14 回日本エイズ学会総会 京都 2000

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表文献リスト

A. 欧文雑誌

1. Abe C, Hirano K, Wada M, Aoyagi T: Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to four first-line anti-tuberculosis drugs in Japan, 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:1-7.
2. Abe C, Aono A, Hirano K, Tomaru T: Comparison of susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* with the BACTEC MGIT 960 SIRE Kits with that with the proportion method using Middlebrook 7H10 agar plate and Loewenstein-Jensen and Ogawa egg slants (submitted).
3. Takahashi M, Mori T, Kazumi Y, Hirano K, Fukasawa Y, Abe C: Study of molecular epidemiology in Okinawa Prefecture, Japan, with IS6110 DNA fingerprinting and spoligotyping analysis of *Mycobacterium tuberculosis*. *TSRU Progress reports* 2000;2:39-48.
4. Yoda T, Terano Y, Shimada A, Suzuki Y, Yamazaki K, Sakon N, Oishi I, Utagawa ET, Okuno Y, Shibata T: Expression of recombinant Norwalk-like virus capsid proteins using a bacterial system and the development of its immunologic detection. *J Med Virol* 2000;60:475-481.
5. Kikkawa S, Shida K, Okamura H, Begum NA, Matsumoto M, Tsuji S, Nomura M, Suzuki Y, Toyoshima K, Seya T: A comparative analysis of the antigenic, structural, and functional properties of three different preparations of recombinant human interleukin-18. *J Interferon Cytokine Res* 2000;20:179-185.
6. Sasaki K, Tsutsumi A, Wakamiya N, Ohtani K, Suzuki Y, Watanabe Y, Nakayama N, Koike T: Mannose-binding lectin polymorphism in patients with hepatitis C virus infection. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:960-965.
7. Yoda T, Terano Y, Suzuki Y, Yamazaki K, Utagawa E, Shimada A, Matsuura S, Nakajima M, Shibata T: Characterization of monoclonal antibodies generated against Norwalk virus GII capsid protein expressed in *Escherichia coli*. *Microbiol Immunol* 2000;44:905-914.
8. Ruhul A, Suzuki Y, Takatorige T, Tatara K, Shirakura R: Usefulness of self ligation mediated polymerase chain reaction: a rapid method for fingerprinting in molecular epidemiology of tuberculosis. *Kekkaku* 2001;76:9-18.
9. Suzuki Y, Yoda T, Ruhul A, Sugiura W: Molecular cloning and characterization of the gene for azoreductase from *Bacillus* sp. OY1-2 isolated from soil. *J Biol Chem* (in press).
10. Suzuki Y, Tamura A, Katsukawa C, Ichihara T, Matsumoto K, Nishida M, Abe C:

- Rapid detection of drug resistant tuberculosis by low-density oligonucleotide array (submitted).
11. Suzuki Y, Suzuki A, Tamura A, Katsukawa C: Rapid detection of pyrazinamide resistant *Mycobacterium tuberculosis* by PCR based in vitro system. (submitted).
 12. Nakamura T, Iwanari H, Suzuki Y: Expression of glycosylated human interferon-beta in high levels in Chinese hamster ovary cells. (submitted).
 13. Watanabe S, Katagiri K, Onozaki K, Hata N, Misawa Y, Hamazaki T, Okuyama H: Dietary docosahexaenic acid but not eicosapentaenoic acid suppress lipopolysaccharide-induced interleukin 1 β mRNA induction in mouse spleen leukocytes. *Prostagl Lekotr Essent Fatty Acids* 2000;62:147-152.
 14. Matsumura T, Ito A, Takii T, Hayashi H, Onozaki K: Endotoxin and cytokine regulation of Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR 4 gene expression in murine liver and hepatocytes. *J Interferon Cytokine Res* 2000;20:915-921.
 15. Takii T, Abe C, Tamura A, Ramayah S, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: Interleukin 1 or tumor necrosis factor α augments cytotoxic effect of mycobacteria on human fibroblasts: application to evaluation of pathogenesis of clinical isolates of *M. tuberculosis* and *M. avium* complex. *J Interferon Cytokine Res* (in press).
 16. Hattori T, Hayashi H, Chiba T, Onozaki K: Activation of two distinct anti-proliferative pathways, apoptosis and p38MAP kinase-dependent cell cycle arrest, by tumor necrosis factor in human melanoma cell line A375. *Eur Cytokine Net* (in press).
 17. Hattori T, Itoh S, Hayashi H, Chiba T, Takii T, Yoshizaki K, Onozaki K: CHOP, a basic leucine zipper transcriptional factor, contributes to the anti-proliferative effect of IL-1 on human melanoma cells A375 through augmenting transcription of IL-6. *J Interferon Cytokine Res* (in press).
 18. Gatanaga H, Yasuoka A, Kikuchi Y, Tachikawa N, Oka S: Influence of prior HIV-1 infection on the development of chronic hepatitis B infection. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2000;19:237-239.
 19. Miyashita N, Niki Y, Iwamoto A, Yasuoka A, Oka S, Kawata K, Tomono K, Kohno S, Matsushima T: Seroprevalence of antibodies to Chlamydia spp. In human immunodeficiency virus-infected subjects in Japan. *Microbiol Immunol* 2000;44:781-785.
 20. Baba M, Oka H, Asayama M, Yoshinaga S, Yamashita H, Tachikawa N, Akiyama J, Yasuoka A, Oka S, Yamato S, Shoda R, Muraoka T, Masaki K, Matsueda K, Shimojo E, Hayashi S: Acute hepatitis outbreak in Tokyo caused by hepatitis A virus of common origin transmitted through oral and sexual routes. *Jpn J Infect Dis*

2000;53:127-129.

21. Yashizawa S, Yasuoka A, Kikuchi Y, Honda M, Gatanaga H, Tachikawa N, Hirabayashi Y, Oka S: A 5-day course of oral desensitization to trimethoprim/sulfamethazole (T/S) in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection who were previously intolerant to T/S. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:241-244.
22. Genka I, Yasuoka A, Saitoh K, Oka S: Highly active antiretroviral therapy for the treatment of Kaposi's Sarcoma associated with primary human immunodeficiency virus type-1 infection. *Jap J Infect Dis* 2000;53:166-167.
23. Yasuoka C, Kikuchi Y, Yasuoka A, Yamaguchi M, Yamamoto Y, Genka I, Teruya K, Tachikawa N, Shinpo T, Oka S: Successful treatment of acute myelodradiculoneuritis with high-dose corticosteroids in a patient with primary HIV-1 infection.

B. 和文雑誌

1. 阿部千代治, 尾形英雄, 河田兼光, 平賀 通, 高嶋哲也, 末竹寿紀: Line Probe Assay (LiPA)によるリファンピシン耐性結核菌の検出. *結核* 2000;75:575-581.
2. 平野和重, 和田雅子, 阿部千代治, 青柳昭雄, 療研共同研究参加 78 施設: 入院時薬剤耐性に関する研究: 1997 年度の各施設と結研の成績の比較. *結核* (印刷中).
3. 阿部千代治: 結核菌検査の進歩と実際. *臨床と研究* 2000;77:701-704.
4. 吉田菊喜, 吉原明子, 国香大介, 戸塚浩平, 有田富和, 白石廣行, 高橋光良, 阿部千代治: 結核検診における接触者検診の意義: 接触者検診で発見された 4 例の結核発病者の検討より. *加齢医学研究所誌* 2000;51:67-77.
5. 阿部千代治: 新結核菌検査指針について. *モダンメディア* 2000;46:283-288.
6. 阿部千代治: 結核の細菌学的診断. *Pharma Media* 2000;18:33-38.
7. 阿部千代治: 結核菌について: 最近の細菌学的知見. *Medical Practice* 2000;17:951-954.
8. 阿部千代治: 結核の細菌学的検査法. *Bio Clinica* 2001;16:113-117.
9. 阿部千代治: 薬剤感受性検査. *臨床と微生物* (印刷中).
10. 阿部千代治: 薬剤耐性の発現機序と耐性検査. *化学療法の領域* (印刷中).
11. 水口康雄: 結核、世界で最も重要な感染症 (その 1). *BMSA 会誌* 2000;12(2):6-8.
12. 水口康雄: 結核、世界で最も重要な感染症 (その 2). *BMSA 会誌* 2000;12(3):2-5.
13. 水口康雄: 結核、世界で最も重要な感染症 (その 3). *BMSA 会誌* 2001;12(4):2-5.
14. 高橋光良: 結核菌 DNA の RFLP 分析. *Modern Physician* 2000;20:1154-1156.
15. 高橋光良: 結核の疫学と分子疫学. *Pharma Medica* 2000;18:13-17.
16. 高橋光良: 結核菌の RFLP 分析. *カレントセラピー* 2000;18:122-126.
17. 谷口初美: 多剤耐性結核菌—その耐性機構を中心に. *J UOEH* 2000;22:269-282.
18. 野村和代, 小川みどり, 常 彬, 宮本比呂志, 谷口初美, 松本哲朗: 産業医科大学病

- 院における *Mycobacterium chelonae* による内視鏡自動洗浄機の汚染とその対策. J UOEH 2000;22:159-165.
- 19.若宮伸隆, 鈴木定彦: 生態防御レクチンとしてのコレクチンファミリー. 蛋白質・核酸・酵素 2000;45:655-663.
 - 20.鈴木定彦, 田丸亜貴, Amin Ruhul, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性獲得機序の解析と迅速診断への展開. 防菌防黴 2000;28:561-573.
 - 21.鈴木定彦, 田丸亜貴, 鈴木 文, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性と関与遺伝子. ファルマメデイカ 2000;18:47-53.
 - 22.鈴木定彦, 市原竜生, 田丸亜貴, Amin Ruhul, 勝川千尋, 牧野正直, 阿部千代治: 結核菌の耐性診断. DNA チップ応用技術 2000;pp159-170.
 - 23.鈴木定彦: 中高齢者の健康実態調査報告その4. コレクチンの生態防御における役割と年齢による推移. エストレーラ 2000;79:35-39.
 - 24.芥子宏行, 大谷克城, 坂本隆志, 岸雄一郎, 荒木宏昌, 鈴木定彦, 若宮伸隆: 日本人における MBL(mannan-binding lectin)遺伝子変異と血中濃度. 医学のあゆみ 2000;194:957-958.
 - 25.長谷川好規, 阿部千代治, 飯沼由嗣, 鈴木定彦, 高橋光良, 水口康雄: 結核一分子遺伝学からのアプローチ. 結核 2000;75:725-728.
 - 26.鈴木定彦, 田丸亜貴, 鈴木 文, 勝川千尋: 結核菌の化学療法剤と薬剤耐性. 臨床と微生物 2000;28:35-41.
 - 27.鈴木定彦, 田村亜貴, 鈴木 文, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性. 感染症 (印刷中).
 - 28.若宮伸隆, 鈴木定彦: 膜型コレクチンは血管内皮に存在しスカベンジャーレセプター様の機能を持つ. 生化学 (印刷中).
 - 29.佐藤紘二, 毛利昌史: 近年における結核. Bio Clinica 1999;14:1210-1214.
 - 30.毛利昌史, 佐藤紘二: 呼吸器疾患—この1年の進歩. 内科 1999;84:1104-1110.
 - 31.和田雅子: DOTS とは. 臨床医 2000;26:82-84.
 - 32.和田雅子: 抗結核薬の副作用と対応. 呼吸と循環 2000;48:65-70.
 - 33.和田雅子: 原因微生物別肺炎の鑑別—結核. 化学療法の領域 2000;16:35-41.
 - 34.和田雅子: ピラジナミドを加えた6ヵ月短期化学療法の有用性に関する研究. 結核 2000;75:37-45.
 - 35.和田雅子: ピラジナミドを含む6ヵ月短期化学療法の成績と問題点. 結核 2001;76:33-43.
 - 36.和田雅子: 抗結核薬. 救急医学 2000;25:1011-1-15.

C.国際学会発表

- 1.Abe C, Hirano K, Tomiyama T: Simple and rapid identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex by immunochromatographic assay. ASM

- Meeting: Tuberculosis 2000, New York, USA, June 20-24, 2000.
2. Abe C, Hirano K, Wada M, Aoyagi T: Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to four first-line anti-tuberculosis drugs in Japan, 1997. 21st Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology, Vienna, Austria, July 2-5, 2000.
 3. Abe C: The current trends of *Mycobacterium* research after whole genome analysis of *M. tuberculosis*. International Symposium of the Pusan Genome Center, Pusan, Korea, February 22, 2001.
 4. Abe C: Anti-tuberculosis drug resistance in Japan. The 21st Eastern Region Conference of IUATLD, Manila, Philippines, March 6-9, 2001.
 5. Takahashi M, Mori T, Kazumi Y, Hirano K, Fukasawa Y, Abe C: Study of molecular epidemiology in Okinawa Prefecture, Japan by IS6110 DNA fingerprinting and spoligotyping analysis of *Mycobacterium tuberculosis*. Thirty-fifth Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Yokohama, July 19-21, 2000.
 6. Taniguchi H, Chang B, Suzuki Y: Molecular analysis of kanamycin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Thirty-fifth Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Yokohama, July 19-21, 2000.
 7. Taniguchi H, Chang B: Molecular analysis of kanamycin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. The 7th China-Japan International Congress of Microbiology, Shanghai, August 4-6, 2000.
 8. Ogawa M, Takade A, Taniguchi H, Yoshida S: Morphological varieties of micro-colonies of *Legionella* species grown in Vero cells. The 7th China-Japan International Congress of Microbiology, Shanghai, August 4-6, 2000.
 9. Suzuki Y: Tuberculosis and its rapid diagnosis of drug resistance by microchip. The 5th Korea-Japan International Symposium on Microbiology, Kyongju, 2000.
 10. Takii T, Abe C, Tamura A, Ramayah S, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: Cytotoxic effect of mycobacteria on human fibroblasts and its application to evaluation of virulence of clinical isolates of *M. tuberculosis* and *M. avium* complex. Thirty-fifth Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Yokohama, July 19-21, 2000.
 11. Takii T, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: Interleukin 1 and tumor necrosis factor α augment the mycobacteria induced host cell death. Third Joint Meeting of the ICS and the ISICR, Amsterdam, the Netherlands, November 2000.
 12. Takii T, Yamamoto Y, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: New screening method for anti-mycobacterial drugs based on mycobacterial cytotoxicity on human lung fibroblasts cell line. International Symposium on Mycobacterial Diseases:

Pathogenesis, Protection and Control, Calcutta India, January 2001.

13. Yasuoka A, Yamamoto Y, Genka I, Teruya K, Tachikawa N, Kikuchi Y, Oka S:
Effectiveness and adverse reactions. 40th ICAAC, Tronto, Canada, 2000.

D.国内学会発表

- 1.阿部千代治, 平野和重, 和田雅子, 青柳昭雄, 療研共同研究参加 78 施設: 入院時薬剤耐性に関する研究, 1997. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April, 18, 19, 2000.
- 2.野内英樹, 吉山 崇, 下内 昭, 阿部千代治, 石川信克, 森 亨: タイ北部 HIV 感染蔓延地域における結核疫学状況と対策. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April, 18, 19, 2000.
- 3.阿部千代治: 日本における結核菌の薬剤耐性頻度. 第 73 回日本細菌学会総会, 札幌市, May 29-31, 2000.
- 4.阿部千代治: 薬剤耐性結核の現状と耐性の分子機構. 第 74 回日本細菌学会総会, 岡山市, April 2-4, 2001.
- 5.阿部千代治: 日本および世界の薬剤耐性結核の現状. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 6.野下秀広, 阿部千代治: 民間臨床検査センターにおける結核菌群核酸増幅同定検査の精度管理. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 7.平野和重, 和田雅子, 阿部千代治, 青柳昭雄, 療研共同研究参加 78 施設: 入院時薬剤耐性に関する研究 (1997 年療研研究), 各施設と結研の成績の比較. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 8.深澤 豊, 鹿住祐子, 平野和重, 高橋光良, 阿部千代治: *Mycobacterium gordonae* と *Mycobacterium szulgai* の鑑別・同定. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 9.水口康雄: 結核菌におけるゲノム解析とその有用性. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April 18-19, 2000.
- 10.水口康雄: 結核対策における地方衛生研究所の役割. 衛生微生物技術協議会第 21 回研究会, 郡山市, July 2000.
- 11.高橋光良, 鹿住祐子, 森 亨, 平野和重, 深澤 豊, 阿部千代治: RFLP と Spoligotyping を用いた結核菌分離株の解析. 第 70 回実験結核研究会, April 17, 2000.
- 12.深澤 豊, 鹿住祐子, 平野和重, 高橋光良, 阿部千代治: 水道水より分離した非結核性抗酸菌を用いての同定法の比較. 第 70 回実験結核研究会, April 17, 2000.
- 13.高橋光良: 結核菌の分子疫学における現状と展望. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April, 18, 19, 2000.
- 14.高橋光良, 森 亨, 鹿住祐子, 平野和重, 深澤 豊, 阿部千代治: RFLP 分析を用いた沖縄県における結核の感染・発病に関する研究. 第 75 回日本結核病学会総会, 大

- 阪市, April, 18, 19, 2000.
- 15.高橋光良, 鹿住祐子, 平野和重, 深澤 豊, 阿部千代治: Spoligotyping 法を用いた結核菌の分子疫学の評価. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April, 18, 19, 2000.
 - 16.高橋光良, 阿部千代治: 沖縄県で分離された結核菌を用いた分子疫学. 第 73 回日本細菌学会総会, 札幌市, May 29-31, 2000.
 - 17.高橋光良: 結核菌の分離同定と分子疫学. 第 16 回環境感染学会, 東京, February 23, 2001.
 - 18.高橋光良: 集団感染の分子疫学的検討からみた今後の課題. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
 - 19.高橋光良, 鹿住祐子, 森 亨, 平野和重, 深澤 豊, 阿部千代治: コンピューター管理システムと分子疫学を用いた薬剤耐性結核のモニタリングの検討. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
 - 20.野村和代, 小川みどり, 谷口初美, 田辺忠夫, 松本哲朗: ファイバースコープ自動洗浄機における抗酸菌汚染とその対策. 第 15 回環境感染学会, February 18, 2000.
 - 21.小川みどり, 常 彬, 野本摩利, 福田和正, 宮本比呂志, 谷口初美: 結核菌のカナミシン耐性機構の検討. 日本細菌学会九州地方会, September 2, 2000.
 - 22.谷口初美: 抗酸菌の薬剤耐性メカニズム. 九州微生物検査システム研究会, September 23, 2000.
 - 23.宮本比呂志, 吉田真一, 谷口初美: *Legionella pneumophila* の染色体 DNA の接合伝達. III. TypeIVタンパク分泌システムの伝達. 第 74 回日本細菌学会総会, 岡山市, April 2-4, 2001.
 - 24.小川みどり, 常 彬, 野本摩利, 福田和正, 宮本比呂志, 谷口初美: 結核菌のカナマイシン耐性機構の検討. 第 74 回日本細菌学会総会, 岡山市, April 2-4, 2001.
 - 25.野本摩利, 小川みどり, 福田和正, 宮本比呂志, 谷口初美: 結核菌の integration host factor (IHF)およびその近傍の遺伝子の機能解析. 第 74 回日本細菌学会総会, 岡山市, April 2-4, 2001.
 - 26.大谷克城, 鈴木定彦, 坂本隆志, 芥子宏行, 福応 温, 若宮伸隆: 膜型コレクチン CL-P1 は血管内皮に発現しスカベンジャーレセプター様の機能を示す. 日本分子生物学会年会, 神戸市, 2000.
 - 27.鈴木定彦, 田丸垂貴: DNA チップ技術を用いた結核菌の分子疫学的解析法の開発. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
 - 28.田丸垂貴, 鈴木定彦: IS1245 を基盤とする RFLP を用いる結核菌の分子疫学的解析法の検討. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
 - 29.Takii T, Abe C, Tamura A, Ramahya S, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: New evaluation method of mycobacterial virulence in vitro: application to clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and *M. avium* complex (MAC).フォーラム

- 2000：衛生薬学・環境トキシコロジー，東京，October 2000.
30. Takii T, Ramayah S, Belisle JT, Brennan PJ, Onozaki K: New evaluation method of mycobacteria virulence in vitro, based on cytotoxicity of mycobacteria to human cell lines. 日本免疫学会総会，仙台市，November 2000.
 31. 瀧井猛将，山本桂史，千葉 拓，小野崙菊夫：ヒト由来細胞株に対するミコバクテリアの細胞傷害活性を用いた抗結核薬の新しいスクリーニング法．日本薬学会第 121 年会，札幌市，March 2001.
 32. 川辺芳子，倉島篤行，長山直弘，赤川志のぶ，町田和子，福島 鼎，四元秀毅，毛利昌史：看護婦の結核発病：看護学校卒業生の結核発病について．第 75 回日本結核病学会総会，大阪市，April, 18, 19, 2000.
 33. 鈴木まゆみ，川辺芳子，永井英明，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史，浅井俊幸：MGIT 法，小川法の結果が一致しなかった検体の臨床的検討．第 75 回日本結核病学会総会，大阪市，April, 18, 19, 2000.
 34. 浅井俊幸，蛭沢 晶，川辺芳子，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史：MGIT 960 を使用した液体培養法と従来法との比較検討と前処理の工夫．第 75 回日本結核病学会総会，大阪市，April, 18, 19, 2000.
 35. 毛利昌史，町田和子，川辺芳子，土屋俊晶，山岸文雄，川城丈夫，坂谷光則，河原 伸，原田 進，西村一孝，山田英雄：国立療養所における高齢者結核の実態調査．第 75 回日本結核病学会総会，大阪市，April, 18, 19, 2000.
 36. 益田公彦，長山直弘，赤川志のぶ，川辺芳子，町田和子，倉島篤行，毛利昌史：多剤耐性結核死亡 40 例の検討．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 37. 馬場基男，長山直弘，高田若菜，毛利昌史：抗結核薬治療中に高ビリルビン血症を来した症例の臨床的検討．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 38. 倉島篤行，永井英明，川辺芳子，町田和子，四元秀毅，毛利昌史：病室環境中の空中浮遊抗酸菌検出の試み．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 39. 東陽一郎，川辺芳子，永井英明，堀 彰宏，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史，渡邊勝美，太田和秀一：液体培地 MGIT 法の前処理法の検討．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 40. 和田雅子，吉山 崇，伊藤邦彦，尾形英雄，水谷清二，杉田博宣：中断・転医例の予後．第 75 回日本結核病学会総会，大阪市，April 18-19, 2000.
 41. 和田雅子：PZA を加えた 6 ヶ月短期化学療法の評価．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 42. 和田雅子，阿部千代治，森 亨，青柳昭雄，療研共同研究参加 51 施設：肺結核症治療・管理コホート分析．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，April 20-21, 2001.
 43. 森下加奈，樋口一恵，原田登之，関谷幸江，木村もりよ，稲葉恵子，和田雅子：結核患者と健常者におけるサイトカインの比較．第 76 回日本結核病学会総会，宜野湾市，

April 20-21, 2001.

- 44.野田恵子, 楠森郁子, 大山明美, 尾井 豊, 山中正彰, 螺良英郎: 肺結核入院患者のアンケートからみた社会医学的要因. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April 18- 19, 2000.
- 45.奥田みゆき, 奥田恭久, 石原俊樹, 西井一雄, 三宅正剛, 尾井 豊, 梶野富彌, 山中正彰, 螺良英郎, 樋口武史, 丸井洋二: 抗酸菌培養 MGIT 法の臨床的有用性. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April 18-19, 2000.
- 46.三宅正剛, 稲田正彦, 山中正彰, 螺良英郎: 高齢者肺抗酸菌症の臨床的検討. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 47.奥田みゆき, 奥田恭久, 山中正彰, 西井一雄, 三宅正剛, 稲田正彦, 梶野富彌, 螺良英郎: Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)を用いた喀痰中抗酸菌の定量化. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 48.奥田恭久, 奥田みゆき, 山中正彰, 樋口武史, 丸井洋二, 螺良英郎: 集菌塗抹蛍光鏡検法および MGIT 培養法のもとの塗抹陽性・培養陰性結果の検討. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 49.中島由槻, 井内敬二: 多剤耐性結核に対する外科治療—本邦調査例の中間報告. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April 18-19, 2000.
- 50.中島由槻, 白石祐治: 多剤耐性結核に対する外科治療—結核予防会複十字病院症例の検討. 第 75 回日本結核病学会総会, 大阪市, April 18-19, 2000.
- 51.中島由槻, 水谷清二, 尾形英雄: 結核院内感染対策—結核予防会複十字病院における取り組み. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 52.奥村昌夫, 尾形英雄, 水谷清二, 中島由槻, 伊藤邦彦, 岩井和郎: 当院における肺 MAC 症の臨床疫学的, 病理学的検討—空洞例・非空洞例の比較検討. 第 76 回日本結核病学会総会, 宜野湾市, April 20-21, 2001.
- 53.安岡 彰, 山口正純, 安岡千枝, 山本善彦, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 菊池 嘉, 青木 真, 岡 慎一: 抗 HIV 薬未治療患者に対する AZT/3TC/IDV 併用療法の治療経過. 第 74 回日本感染症学会総会, 福岡市, 2000.
- 54.山口正純, 安岡千枝, 山本善彦, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 青木 真, 岡 慎一: 治療歴のない HIV 感染者に対する d4T+3TC+NFV の臨床効果の検討. 第 74 回日本感染症学会総会, 福岡市, 2000.
- 55.山本善彦, 安岡 彰, 山口正純, 安岡千枝, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 菊池 嘉, 青木 真, 岡 慎一: Salvege 療法としてのプロテアーゼ阻害剤 2 剤併用療法(doublePI). 第 74 回日本感染症学会総会, 福岡市, 2000.
- 56.源河いくみ, 山口正純, 安岡千枝, 山本善彦, 照屋勝治, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 青木 真, 岡 慎一: エファピレンツ投与例の短既治療成績. 第 74 回日本感染症学会総会, 福岡市, 2000.

57. 菊池 嘉, 山口正純, 安岡千枝, 山本善彦, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 安岡 彰, 青木 真, 岡 慎一: 男性同性 HIV 感染者における赤痢アメーバ保有率. 第 74 回日本感染症学会総会, 福岡市, 2000.
58. 山本善彦, 安岡 彰, 那須道世, 岡 慎一: 播種性カンジダ血症を来した AIDS の 1 例. 第 44 回日本医真菌学会総会, 長崎市, 2000.
59. 源河いくみ, 中島由紀子, 矢崎博久, 北沢貴利, 塚田訓久, 山本善彦, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 岡 慎一: EFV の長期投与成績と副作用について. 第 49 回日本感染症学会東日本地方会, 旭川市, 2000.
60. 安岡 彰: 抗 HIV サルベージ療法: ACC におけるサルベージ療法の現状と成績. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
61. 塚田訓久, 安岡 彰, 山口正純, 北沢貴利, 中島由紀子, 矢崎博久, 山本善彦, 照屋勝治, 源河いくみ, 立川夏夫, 菊池 嘉, 岡 慎一: HAART による CD4 の回復にもかかわらず非定型抗酸菌症を再発した AIDS の 1 症例. 第 49 回日本感染症学会東日本地方会, 旭川市, 2000.
62. 菊池 嘉, 中島由紀子, 矢崎博久, 北沢貴利, 塚田訓久, 山本善彦, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 安岡 彰, 岡 慎一: HIV および HCV 合併感染血友病におけるインターフェロン療法. 第 49 回日本感染症学会東日本地方会, 旭川市, 2000.
63. 安岡 彰, 矢崎博久, 中島由紀子, 塚田訓久, 北沢貴利, 山本善彦, 照屋勝治, 源河いくみ, 立川夏夫, 菊池 嘉, 岡 慎一: HAART 時代の HIV 感染症に見られる日和見感染症の年次変化. 第 49 回日本感染症学会東日本地方会, 旭川市, 2000.
64. 北沢貴利, 照屋勝治, 山口正純, 塚田訓久, 中島由紀子, 矢崎博久, 山本善彦, 源河いくみ, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 岡 慎一: エファピレンツによる薬剤性肺炎が疑われた 2 症例. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
65. 山本善彦, 安岡 彰, 立川夏夫, 照屋勝治, 源河いくみ, 菊池 嘉, 北沢貴利, 塚田訓久, 矢崎博久, 中島由紀子, 岡 慎一: Nepirapin Zidovudine 併用療法開始後に無顆粒球症を来した 3 例. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
66. 黒木美鈴, 安岡 彰, 帖佐 徹, 岡 慎一, 河野 茂: 北部タイ Phayao 県における居住環境からの *Cryptococcus neoformans* 検出. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
67. 照屋勝治, 北沢貴利, 塚田訓久, 中島由紀子, 矢崎博久, 山本善彦, 源河いくみ, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 岡 慎一: ABC/EFV/APV によるサルベージ治療成績の検討. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
68. 矢崎博久, 北沢貴利, 塚田訓久, 中島由紀子, 源河いくみ, 照屋勝治, 立川夏夫, 菊池 嘉, 安岡 彰, 岡 慎一: HIV 薬 2 剤から 3 剤併用へ変更となった患者の治療成績. 第 14 回日本エイズ学会総会, 京都市, 2000.
69. 立川夏夫, 安岡 彰, 菊池 嘉, 照屋勝治, 源河いくみ, 山本善彦, 矢崎博久, 北沢貴

利，塚田訓久，中島由紀子，岡 慎一：Protease 阻害剤を含む抗 Ψ HIV 療法後のウイルス学的失敗に関する検討．第 14 回日本エイズ学会総会，京都市，2000.

研究成果の刊行リスト

1. Abe C, Hirano K, Wada M, Aoyagi T: Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to four first-line anti-tuberculosis drugs in Japan, 1997. *Int J Tuberc Lung Dis.* 5:46-52, 2001.
2. 阿部千代治, 尾形英雄, 河田兼光, 平賀 通, 高嶋哲也, 末竹寿久: Line probe assay (LiPA)によるリファンピシン耐性結核菌の検出. *結核.* 75:575-581, 2000.
3. 阿部千代治: 結核菌検査の進歩と実際. *臨床と研究.* 77:701-704, 2000.
4. 阿部千代治: 新結核菌検査指針について. *モダンメディア.* 46:283-288, 2000.
5. 阿部千代治: 結核の細菌学的診断. *Pharma Medica.* 18:33-38, 2000.
6. 阿部千代治: 結核菌について—最近の細菌学的知見. *Medical Practice.* 17:951-954, 2000.
7. 長谷川好規, 阿部千代治, 飯沼由嗣, 鈴木定彦, 高橋光良, 水口康雄: 結核—分子遺伝学からのアプローチ. *結核.* 75:725-728, 2000.
8. 阿部千代治: 結核の細菌学的検査法. *Bio Clinica.* 16:113-117, 2001.
9. 水口康雄: 結核、世界で最も重要な感染症 (その1). *BMSA 会誌.* 12(2):6-8, 2000.
10. 水口康雄: 結核、世界で最も重要な感染症 (その2). *BMSA 会誌.* 12(3):2-5, 2000.
11. 高橋光良: 結核菌 DNA の RFLP 分析. *Modern Physician.* 20:1154-1156, 2000.
12. 高橋光良: 結核の疫学と分子疫学. *Pharma Medica.* 18:13-17, 2000.
13. 高橋光良: 結核菌の RFLP 分析. *カレントセラピー.* 18:122-126, 2000.
14. 鈴木定彦, 市原竜生, 田丸垂貴, アミン・ルフル, 勝川千尋, 牧野正直, 阿部千代治: DNA チップによる結核菌の耐性診断. *Bio Industry.* 17:36-44, 2000.
15. 鈴木定彦, 田丸垂貴, Amin Ruhul, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性獲得機序の解析と迅速診断への展開. *防菌防黴.* 28:561-573, 2000.
16. 鈴木定彦, 鈴木 文, 田丸垂貴, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性と関与遺伝子. *Pharma Medica.* 18:47-53, 2000.
17. 鈴木定彦, 市原竜生, 田丸垂貴, アミン・ルフル, 勝川千尋, 牧野正直, 阿部千代治: 結核菌の耐性診断. DNA チップ応用技術. 2000, pp.159-170.
18. 鈴木定彦, 勝川千尋: 結核および非定型抗酸菌症. *Makoto.* 第 110 号:2-7, 2000.
19. 鈴木定彦, 鈴木 文, 田丸垂貴, 勝川千尋: 最近の化学療法剤と薬剤耐性: 結核. *臨床と微生物.* 28:35-41, 2001.
20. アミン・ルフル, 鈴木定彦, 高取毛敏雄, 多田羅浩三, 白倉良太: Self ligation mediated polymerase chain reaction の開発とその有用性: 結核の分子疫学における菌株の DNA 指紋の迅速識別法. *結核.* 76:9-18, 2001.
21. 和田雅子: DOTS とは. *臨床医.* 26:82-84, 2000.
22. 和田雅子: 抗結核薬の副作用と対応. *呼吸と循環.* 48:65-70, 2000.

- 23.和田雅子：ピラジナミドを加えた6ヵ月短期化学療法の有用性に関する研究．結核．75:37-45,2000.
- 24.和田雅子：ピラジナミドを含む6ヵ月短期化学療法の成績と問題点．結核．76:33-43,2001.

IV. 研究成果の刊行物

Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to four first-line anti-tuberculosis drugs in Japan, 1997

C. Abe, K. Hirano, M. Wada, T. Aoyagi

Tuberculosis Research Committee (Ryohken), Japan

SUMMARY

SETTING: Five years after the last survey of drug-resistant tuberculosis in Japan, a nationwide survey was conducted by the Tuberculosis Research Committee.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of and risk factors for resistance to four first-line anti-tuberculosis drugs.

DESIGN: Cultures were obtained from patients hospitalized at 78 hospitals in different districts of Japan throughout a 6-month period, 1 June–30 November 1997. Drug susceptibility testing was carried out at the Research Institute of Tuberculosis, Tokyo, one of the supranational reference laboratories of the WHO/IUATLD global project.

RESULTS AND CONCLUSION: Among patients with no prior treatment, resistance to any of the four drugs was found in 10.3%, and the prevalence of primary multi-

drug resistance (MDR) was 0.8%. The prevalence of acquired resistance was 42.4% for any of the four drugs and 19.7% for MDR, indicating a high prevalence rate compared with those reported in the WHO/IUATLD global project. About 73% of resistant isolates from new cases were resistant to one drug, while 64.3% of resistant isolates from the re-treatment cases were resistant to two or more drugs ($P < 0.0001$). No significant differences in resistance rates by sex, age group, nationality, district, and/or accompanying diseases were observed in any of the new or re-treatment cases. Other factors associated with the high prevalence in re-treatment cases remain to be determined.

KEY WORDS: tuberculosis; drug resistance; nationwide survey; Japan

THE HUMAN immunodeficiency virus (HIV) epidemic and migration have continued to contribute to the increase in tuberculosis incidence in Europe^{1,2} and other parts of the world.³⁻⁵ Tuberculosis control is threatened by the emergence of multidrug-resistant (MDR) strains (defined as resistance to at least isoniazid and rifampin).^{6,7} Drug-resistant tuberculosis is thought to occur either through spread of drug-resistant organisms (primary drug resistance), or through the development of drug resistance during treatment by a strain that was originally drug-sensitive (acquired drug resistance). The latter process is believed to be a result of drug-resistant mutants of the original strain which are a consequence of inadequate treatment.^{8,9}

In 1994, the World Health Organization (WHO) and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) launched a global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. The results of the first 4 years (1994–1997) of the project were reported in 1998.^{10,11} This survey showed that resistance to anti-tuberculosis drugs was found in all 35 countries surveyed, suggesting that it is a global problem. The report also showed that there were several hot spots around the world where MDR-TB

prevalence was particularly high and could possibly threaten control programs.

The Tuberculosis Research Committee of Japan (Ryohken) has conducted nationwide surveys for drug-resistant tuberculosis at 2- or 5-yearly intervals since 1957.¹²⁻¹⁶ The prevalence of primary resistance to any of the four first-line drugs remained unchanged at around 5% for 15 years, including the last survey, while the prevalence of acquired drug resistance decreased gradually, falling to less than 30% in 1992. As a serious new phenomenon, including an increase in tuberculosis among aged and foreign-born populations and an increase of cases with positive smears had begun to appear, and 5 years had passed since the last survey, successive surveys of *Mycobacterium tuberculosis* isolates to measure drug resistance in Japan were conducted by Ryohken during the second half of 1997. The results of this survey are reported.

MATERIALS AND METHODS

Cooperating institutions

Ryohken is composed of approximately 100 medical institutions, including national sanatoria, prefectural

Correspondence to: Dr Chiyoji Abe, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose-shi, Tokyo 204-0022, Japan. Tel: (+81) 424 93-5773. Fax: (+81) 424-92-4600. e-mail: abe@jata.or.jp

Article submitted 1 February 2000. Final version accepted 22 September 2000.

hospitals and university hospitals distributed throughout the country. A total of 78 hospitals participated in the cooperative study conducted by Ryohken in 1997. Participating institutions and investigators are listed in the Appendix.

M. tuberculosis isolates

Cultures were obtained from all tuberculosis patients hospitalized between 1 June and 30 November 1997. Each collaborating laboratory sent all mycobacterial isolates from these patients together with personal information, including history of tuberculosis treatment, to the Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), Tokyo, which is a Supranational Reference Laboratory included in the WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance.¹¹ Mycobacterial isolates were immediately cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium to check for contamination of other organisms, and stored at -30°C until use.

Identification of mycobacterial isolates

All isolates were differentiated and identified by an RNA-DNA hybridization assay using commercial kits for culture confirmation and identification of species belonging to the *M. tuberculosis* complex and *M. avium* complex (Gen-Probe, San Diego, CA), by immunochromatographic assay using anti-MPB64 monoclonal antibodies,¹⁷ and by conventional biological and biochemical tests.

Drug susceptibility testing

The proportion method was employed for drug susceptibility testing using 1% Ogawa egg slant,¹⁸ which is similar to Löwenstein-Jensen (L-J) medium in formula. Cultures were tested for susceptibility to four major anti-tuberculosis drugs, isoniazid, rifampin, streptomycin and ethambutol. To prepare the inoculum, organisms were grown in a Middlebrook 7H9 liquid medium at 37°C until optical density (OD) at 540 nm reached about 0.1, which corresponds to McFarland No. 0.5. 100 μl of 1:100 dilution of the bacterial cultures were inoculated onto drug-containing

media. Two dilutions, 1:100 and 1:10 000, were inoculated onto drug-free media. They were incubated at 37°C . A preliminary reading was made at 3 weeks, and a final reading was made at 4 weeks. The results were expressed as a colony growth of at least 1% at the following critical concentrations: 0.2 $\mu\text{g/ml}$ for isoniazid, 40 $\mu\text{g/ml}$ for rifampin, 10 $\mu\text{g/ml}$ for streptomycin, and 2.5 $\mu\text{g/ml}$ for ethambutol. In another experiment using clinical isolates,¹⁸ it was confirmed that 4 $\mu\text{g/ml}$ of streptomycin and 2 $\mu\text{g/ml}$ of ethambutol on L-J medium are concentrations comparable to respectively 10 $\mu\text{g/ml}$ and 2.5 $\mu\text{g/ml}$ on Ogawa egg medium.

Statistical analysis

Analysis and significance testing were performed by Fisher's two-by-two χ^2 analysis.

RESULTS

The RIT received a total of 2167 cultures from 78 collaborating hospitals where patients were hospitalized between 1 June and 30 November 1997 (Tables 1 and 2). These did not include multiple isolates from any single patient. A total of 523 cultures could not be used due to growth of mycobacteria other than tubercle bacilli (MOTT, 453 strains), mixed cultures of *M. tuberculosis* and MOTT (16 strains), and contamination or non viability (54 strains). Thus drug susceptibility test results were available for 1644 cultures, including 47 from foreign-born people. These were composed of 1374 cultures obtained from newly diagnosed, previously untreated patients, 264 cultures from patients who had received at least 2 weeks of prior anti-tuberculosis drug treatment, and six cultures from patients with an unknown treatment history. The definition of tuberculosis history (primary or acquired) was based on a history of prior treatment obtained by patient interview.

From 1 June to 30 November 1997, a total of 22 628 tuberculosis cases were registered in Japan, of which 10 214 (45.1%) were positive for acid-fast bacilli smear only, culture only or both, as shown in

Table 1 Notified tuberculosis cases and survey targets by district, second half of 1997*

Districts	Population ($\times 1\ 000$)	Notified cases† (A)	Incidence	Bacteria positive† cases		Survey target* cases		
				N (B)	% (B/A)	n (C)	% (C/A)	% (C/B)
Hokkaido	5 701	774	27.2	269	(34.8)	74	(9.6)	(27.5)
Tohoku	9 844	1 351	27.4	541	(40.0)	51	(3.8)	(9.4)
Kanto	39 840	6 089	30.6	3 096	(50.8)	515	(8.5)	(16.6)
Tokai-Hokuriku	21 538	3 382	31.4	1 552	(45.9)	358	(10.6)	(23.1)
Kinki	22 555	6 263	55.5	2 590	(41.4)	237	(3.8)	(9.2)
Chugoku-Shikoku	11 945	2 122	35.5	909	(42.8)	179	(8.4)	(19.7)
Kyushu	14 742	2 647	35.9	1 257	(47.5)	230	(8.7)	(18.3)
Total	126 166	22 628	35.9	10 214	(45.1)	1 644	(7.3)	(16.1)

* The survey duration was 6 months, 1 June–30 November 1997.

† Notified and bacteria-positive cases represented the number of patients registered during the study period.