

## 6. 複十字病院における入院時グリコヘモグロビン値 7.0 以上の糖尿病合併肺結核患者の現状

### 1) 対象

2010 年から 2011 年の 2 年間に、複十字病院の結核病棟に入院し、入院時グリコヘモグロビン値 7.0%以上の患者を抽出し、検討した。なお、糖尿病診断基準値 6.1~6.9%を示した患者は 68 名、7.0%以上は 54 名であった。男女比は男性 48 例、女性 6 例であった。平均年齢は 65.9±13.2 歳で、30 歳代 1 例、40 歳代 5 例、50 歳代 12 例、60 歳代 18 例、70 歳代 9 例、80 歳代以上 9 例であった。肺結核発症時の同居家族形態は、2 人以上の家族と生活 16 例、二人暮らし 14 例（妻 8 例、子供 4 例、友人 2 例）、生活保護受給独居 11 例、独居 9 例、施設入所 3 例であった。肺結核発症時の職業は、会社員 11 例、自営業 4 例、建設関連 3 例、販売関連 2 例、飲食業 2 例、理美容 1 例、なし 31 例であった。職業なし 31 例中 60 歳未満は 4 例認め、3 例が生活保護例、1 例は独居者で、駅で倒れているところを発見され入院日に死亡したため、職業歴の聴取がなかったが、発病時は無職であった。

入院時 Performance status では、0 は 29 例、1、2 は 5 例、3 が 7 例、4 は 13 例であった。

### 2) 患者病状

肺結核発症時の合併症は、虚血性心疾患 5 例、脳梗塞 4 例、認知症 3 例、関節リウマチ、腎不全、アルコール性肝障害、血液悪性疾患、大腸癌各 2 例、肺癌、脳腫瘍術後、前立腺癌、間質性肺炎、誤嚥性肺炎、慢性心不全、拡張型心筋症、高血圧、高脂血症、胃潰瘍が各 1 例であった。

糖尿病の治療状況は、今回肺結核発症時に発見された症例が 24 例、前医で治療中が 13 例、前医で指摘食事療法のみ施行が 3 例、糖尿病治療中断放置 6 例、糖尿病を指摘されるも放置が 4 例であった。HbA1c10%以上の 19 例中糖尿病治療自己中断ないし糖尿病指摘放置例が 8 例認められた。肺結核発見動機は、有症状受診 29 例で、うち呼吸器感染症状にて受診 23 例、呼吸器症状でなく受診 5 例、救急対応 1 例であった。他疾患受診中発見 19 例で、呼吸器症状の精査中が 13 例、他症状精査中偶然発見 6 例であった。健診発見は 4 例、再発例で呼吸器症状ありが 1 例、多剤耐性結核が 1 例であった。救急対応例を除外しカルテに記載があった有症状受診の各遅れの期間は、受診の遅れ 4.81±8.01 週（中央値 1 週）、診断の遅れ 1.29±2.69 週（中央値 0 週）、発見の遅れ 6.10±7.91 週（中央値 4 週）であり、受診の遅れが診断の遅れより長期であった症例は 12 例、診断の遅れが受診の遅れより長期であった症例は 6 例、同期間であったのは 3 例であった。

結核画像所見では、学会分類で、I 型 1 例、II2 型 28 例、II3 型 4 例、III1 型 3 例、III2 型 9 例、播種型（III3 型）9 例であった。

入院時喀痰検査成績では、喀痰塗抹培養陽性 36 例、培養のみ陽性 4 例、喀痰核酸増幅法陽性 5 例、胃液塗抹陽性 4 例、なし 1 例であった。

肺外結核の合併では、脊椎カリエス 2 例、腸腰筋膿瘍 1 例、肋骨周囲膿瘍 1 例、膿胸 1 例、胸膜炎 1 例、喉頭結核 1 例、脳結核腫 1 例であった。

肺結核治療状況は、開始薬剤は、入院時肝硬変合併を疑われた 1 例と、MDR 1 例以外は、INH、RFP、PZA を含む 4 者で治療を開始された。なお、3 例が INH 耐性にて LVFX に変更となり、1

例は RFP から食欲不振で RBT に変更となった。

治療成績では、退院し当院外来治療継続 24 例、転院 21 例、死亡 9 例であった。8 週培養陰性を菌陰性化とした場合、菌陰性化までの期間は  $46.4 \pm 27.7$  日で、死亡例中 5 例は菌陽性のまま死亡した。

### 3) 複十字病院の現状から推測する問題点

糖尿病は健診で指摘可能な疾患である。しかし、糖尿病患者における調査のごとく、その指摘を軽視し、受診行動につながらない場合も多い。今回、糖尿病コントロール不良である HbA1c6.5% を超えた 7.0% を入院時に示した、コントロール不良の糖尿病合併肺結核患者を対象とし、検討を行った。

特に問題であるのは、今回結核と糖尿病が同時に発見された症例が対象例 54 例中 24 例 (44.4%) を占めており、これらの症例は HIV 感染と結核が同時に判明するグループと同様に、事前に何らの予防対策をとれない患者集団である。糖尿病と結核発症の機序はいまだ明瞭ではないが、血糖コントロールが不良である群に結核発症患者が偏在していたという報告<sup>v</sup>から、糖尿病のコントロールを改善することが、結核患者を大幅に減らす可能性が推測されるが、半数近くが対策不可能であった。

さらに治療自己中断ないし糖尿病指摘放置例が 10 例 (18.5%) 存在し、この群に対しても予防対策ができない。特に、HbA1c10%以上の 19 例中 8 例が、糖尿病の治療中断ないしは指摘放置であり、この 9 例中 3 例が結核死亡という予後不良な結果であった。

この 2 群を合わせて 34 例 (63.0%) は予防対策が取れない群であり、糖尿病合併結核を減じるためには難渋する群であると考えられた。

## 7. 糖尿病治療と抗結核薬との相互作用

現在糖尿病治療薬は、インスリン非分泌系のビッグアニド剤、チアゾリン誘導体、 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬、血糖依存性インスリン分泌増幅薬である DRP-4 阻害薬、GLP-1 アナログ、血糖非依存型インスリン分泌促進薬である速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド系薬)、スルフォニル尿素類、インシュリンおよびインシュリンアナログに分類される。

RFP 投与によって CYP が一般的に誘導されるが、そのため、スルフォニル尿素類、ナテグリニド、チアゾリン誘導体は AUC が低下し、INH 併用によって CYP の誘導阻害が同じでも上記の薬剤は血中濃度が低下する。INH 投与は血糖降下作用の減弱を生じることが各血糖降下薬の添付文書に載せられており、INH を大量投与すると肝グリコーゲンからのブドウ糖新生を惹起させて血糖降下作用を減弱し、一方、少量投与では、交感神経の反応性を妨害 (血糖値が低下) することにより血糖降下作用が増強するとの記載もある。PZA 投与も、機序は不明であるが血糖降下作用の減弱が報告されている。糖尿病合併肺結核症例の治療では、これらの相互作用も考慮し管理する必要があることを、結核治療にあたる医師が知る必要がある。

## 8. 今後の課題

糖尿病が結核の一大発病危険要因であることは現在の患者数から推測できるが、血糖コントロールを改善することが、結核発症を予防する現在実施可能な対策である。合併症を有さない糖尿病患者の多くは、診療所で血糖コントロールを受けており、即日で血糖値、HbA1cを聞くことはほぼ困難であり、患者自身が真剣に対応可能とならない可能性がある。また、血糖コントロールは食事療法が基本であり、自制が困難な性格を有するもの、飲酒癖のあるものにとっては、糖尿病を指摘されること自体が不愉快となり、医療を嫌悪する可能性がある。また、認知症状のある高齢者にはインシュリンを用いる加療が困難であるばかりでなく、経口薬服用も確実にできない。

糖尿病サイドから結核患者を減じるためには、糖尿病患者を扱う医師等の認識を高め、結核スクリーニングを促進することや、合併患者に対するサービスや教育の向上などが重要であり、そのための専門家の協働によるガイドラインづくりが必要と考えられる。

## 文献

- i 厚生労働省：平成 22 年国民健康・栄養調査報告  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/h22-houkoku.html>
- ii Shah BR, Hux JE : Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *DiabetesCare* 2003 ; 26 : 510-513
- iii 佐藤篤彦, 田村亨治、白井敏博, 他: 難治性糖尿病と感染症、総合臨床 1991 : 40 ; 252-256
- iv 塚口勝彦, 岡村英生, 松沢邦明, 他: 糖尿病合併肺結核患者の IFN- $\gamma$  産生能の経時的変化の検討、結核 2002 : 77:409-413
- v Leng CH, Lam TH, Chan WM, et al: Diabetic control and risk of tuberculosis :a cohort study, *Am j of Epidemiol* 2008:167:1486-1494
- vi Balasoiu D, Van Kessel KC, van Kats-Renaud HJ, et al :Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care*1997:20:392-395
- vii Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, et al: Common infection in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007:23:3-13.
- viii 田中良哉：糖尿病と免疫機能 2010. プラクティス : 27 : 36-41
- ix Horsburgh C.R. and Rubin E.J. : Latent tuberculosis infection in United States; *N Engl J Med* 2011; 364:1441-1448
- x 内山寛子：職場の環境アセスメントー特に感染対策ー 1. 職場環境ー結核ー (1) 職場環境から見た最近の結核について. *交通医学* 1998 :52:147-149
- xi Dooley KE, Tang T, Golub JE, et al: Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis 2009:80:634-639.
- xii Restrepo BI, Fischer-Hoch SP, Smith B, et al: Mycobacterial clearance from sputum is delayed during the first phase a treatment in patients with diabetes 2008:79:541-544.
- xiii Guler M, Unsal E, Dursun B, et al: Factors influencing sputum smear and culture conversion time among patients with new case pulmonary tuberculosis. 2007: 61: 231-235.
- xiv Kris K. Oursler I, Richard D. Moore, William R. Bishai I, et al: Survival of patients with pulmonary tuberculosis: clinical and molecular epidemiologic factors. *Clin Infect Dis*. 2002:34: 752-759.

## 刑事施設における結核の動向 2006～2011

河津里沙、内村和広

公益財団結核予防会結核研究所

### 目的

世界的にも刑事施設被収容者は結核のハイリスク者とされており、我が国も例外ではない。一方で、米国や英国と異なり本邦の結核サーベイランスシステムの項目に患者の服役歴は含まれておらず、また刑事施設内で独自に結核のサーベイランスも実施されていない。刑事施設における結核に関する報告は数が限られており、いずれも一カ所の刑務所における一定期間での動向を検討したものである。従って刑事施設における全体的な罹患率やその推移などについてはよく知られていない。本調査は限られたデータを用いて本邦の刑事施設における結核の罹患率を算出し、2006～2011年の5年間の動向の把握を試みた。また一般人口との比較を通して、刑事施設被収容者の結核の疫学的特徴を検討した。

### 方法

刑事施設被収容者の罹患率は法務省の矯正統計より「休養患者数<sup>1</sup>」及び「入出所人員数」を用いて算出した。具体的には結核休養患者から当該年度入所し、入所後に結核を発病した者を抽出し、「新結核罹患患者」とし、母数を同年度の入所者数（直入のみ<sup>2</sup>）にして人口10万対の罹患率を算出した。更に年齢別の罹患率を算出し、一般人口と比較した。一般人口の罹患率は結核サーベイランスのデータを用いた。年齢別の罹患率に関しては、刑事施設の結核患者の90%以上が男性のため、男性のみを対象とした。

### 結果

一般人口及び刑事施設被収容者における罹患率の推移を表1にまとめた。刑事施設被収容者における罹患率は2006～2011年の5年間に $p<0.001$ で有意な減少を示した（Cochran-Armitage検定）。しかし一般人口と比較すると、罹患率は依然と高いままで2011年における率比は10.3であった。20歳以下の年齢層を除く全ての年齢層において刑事施設被収容者の罹患率の方が高く、また40歳代では26倍、50歳代では19倍という高さを示した（表2）。

更に年齢別に罹患率の推移を見てみると、一般人口では15～19歳を除く全ての年齢層

<sup>1</sup> 法務省の定義によると休養患者とは「医療上の必要により作業、教科、職業の補導といった通常の日課を停止させて専ら治療または治療のための処遇を受けさせる措置を講じた者をいう。

<sup>2</sup> 直入とは拘留所、刑務所以外からの入所者を指す。すなわち施設間での移送や資格によって異動した被収容者は含まれない。

において有意に減少を示しているのにも関わらず、刑事施設被収容者においては有意に減少を示したのは 30 歳代と 60 歳代のみで、40 歳代に関してはまったく減少傾向を示していなかった（図 1、2）。

結核患者の年齢構成を見てみると、一般人口では半数近くの患者は 70 歳以上の高齢者だが、刑事施設の結核患者の約 60%は 30～59 歳の中老年者であった。70 歳以上の患者の割合は一般人口と刑事施設被収容者において共に増加傾向にあった（図 3、4）。

## 考察

これまでに本邦では大阪刑務所における被収容者人口の結核罹患率が人口 10 万対 120<sup>i</sup>、福岡刑務所で人口 10 万対 260<sup>ii</sup>という報告がされてきた。本調査は刑事施設全体における結核の動向の把握を初めて試みたものである。

本調査から明らかになった刑事施設被収容者における全体的な罹患率の低下、は一般人口の罹患率の低下に伴う自然が現象だと考える。しかしその一方で実際に有意に減少を示しているのは 30 歳代、60 歳代のみで 40 歳代に関しては全く減少傾向を示していなかった。また一般人口と比較しても 40 歳代は罹患率の比率が最も高い年齢層であった。40 歳代に他の年齢層と異なるリスク要因が存在するのかは現時点で得られるデータからは不明である。その他にも被収容者人口の中で更にリスクの高い集団、低い集団が存在する可能性も考慮すべきで、これらの理由からも被収容者人口における結核患者の社会経済的属性などといった項目を含む詳細な調査の必要性が示唆された。

また、病状や治療の状況に関しても詳細な情報は現時点では集計・整理されていない。例えば諸外国では刑務所人口における多剤耐性結核や HIV/AIDS 合併結核の発生頻度が一般人口と比較して高い傾向にあるという報告が数多くある<sup>iii, iv, v, vi</sup>。本邦ではこれまでに結核患者の基礎疾患として糖尿病や胃潰瘍が報告されてきたが、いずれも全体的な状況は不明である。また、AIDS 合併例は一例報告があるのみであったが<sup>vii</sup>、C 型肝炎が多いことから被収容者の HIV 感染は無視できない問題だと推測する。刑務所における効果的な結核対策に取り組む第一歩として刑事施設被収容者における結核のサーベイランスの構築が早急に望まれる。

最後に本調査の限界について述べる。先にも述べたとおり、本調査は現在入手可能な限りあるデータを用いて罹患率を算出した。その際に新罹患患者の代用として（入所後発病した）結核の休養患者数を利用した。しかし結核と診断されても休養患者扱いとならない患者も存在することがわかっている<sup>3</sup>。矯正統計は非休養患者に関するデータは一切掲載しておらず、従って本調査が算出した罹患率は実際の状況より過小評価している可能性が高い。

<sup>3</sup> 参照：病態報告。病態報告とは毎年 10 月 1 日時点の疾病罹患患者数を調査するものであり、休養及び非休養患者数が把握されている。

表1 一般人口及び刑事施設被収容者における罹患率の推移

| 年    | 一般人口            |                 | 刑事施設被収容者      |         |                 |      |
|------|-----------------|-----------------|---------------|---------|-----------------|------|
|      | 人口 10 万対<br>有病率 | 人口 10 万対<br>罹患率 | 入所後に診断された結核件数 | 新入所者数   | 人口 10 万対<br>罹患率 | 率比   |
| 2006 | 17.2            | 20.6            | 282           | 146,886 | 384.0           | 18.6 |
| 2007 | 16.2            | 19.8            | 212           | 137,997 | 307.3           | 15.5 |
| 2008 | 15.7            | 19.4            | 175           | 131,516 | 266.1           | 13.4 |
| 2009 | 14.8            | 19.0            | 120           | 127,155 | 188.7           | 9.3  |
| 2010 | 14.0            | 18.2            | 123           | 124,936 | 196.9           | 12.5 |
| 2011 | 13.5            | 17.7            | 117           | 118,231 | 197.9           | 10.3 |

表2 2011年における一般人口と刑事施設被収容者の罹患率の比較

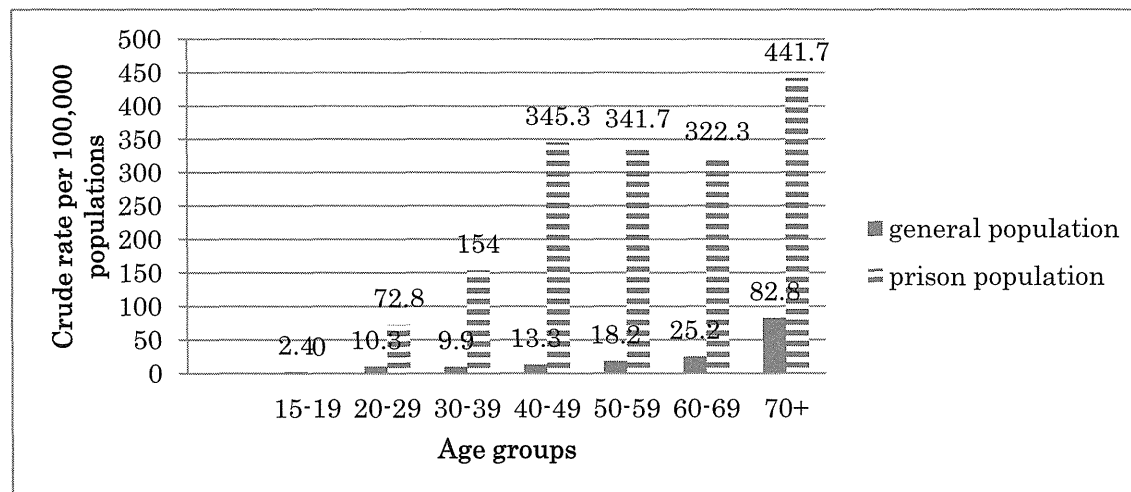


図1 一般人口における男性結核患者の年齢別罹患率の推移

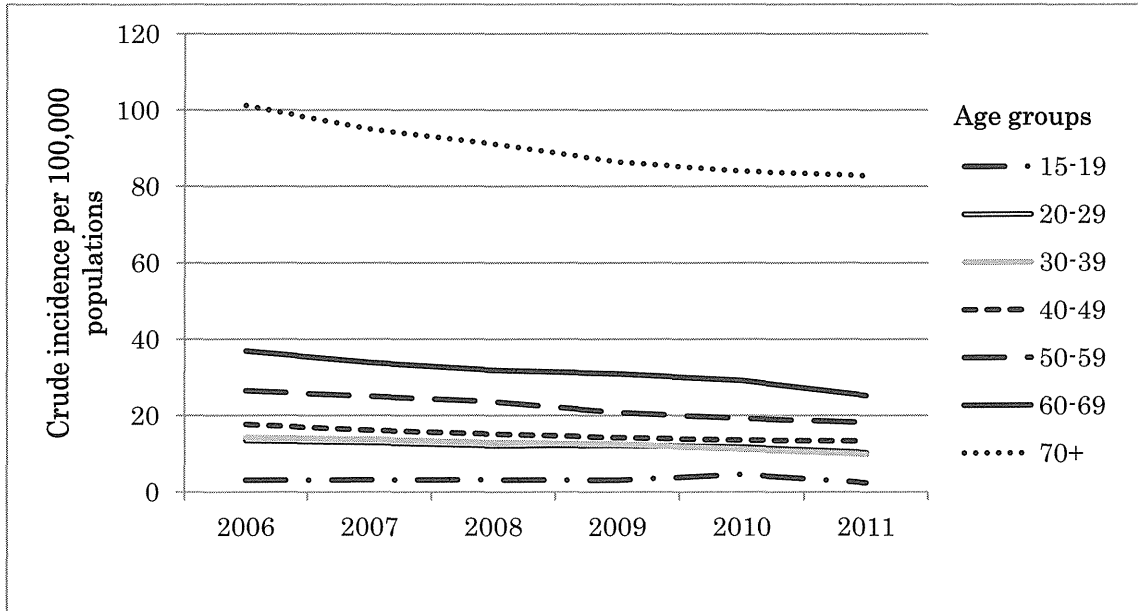


図2 刑事施設被収容者における男性結核患者の年齢別罹患率の推移

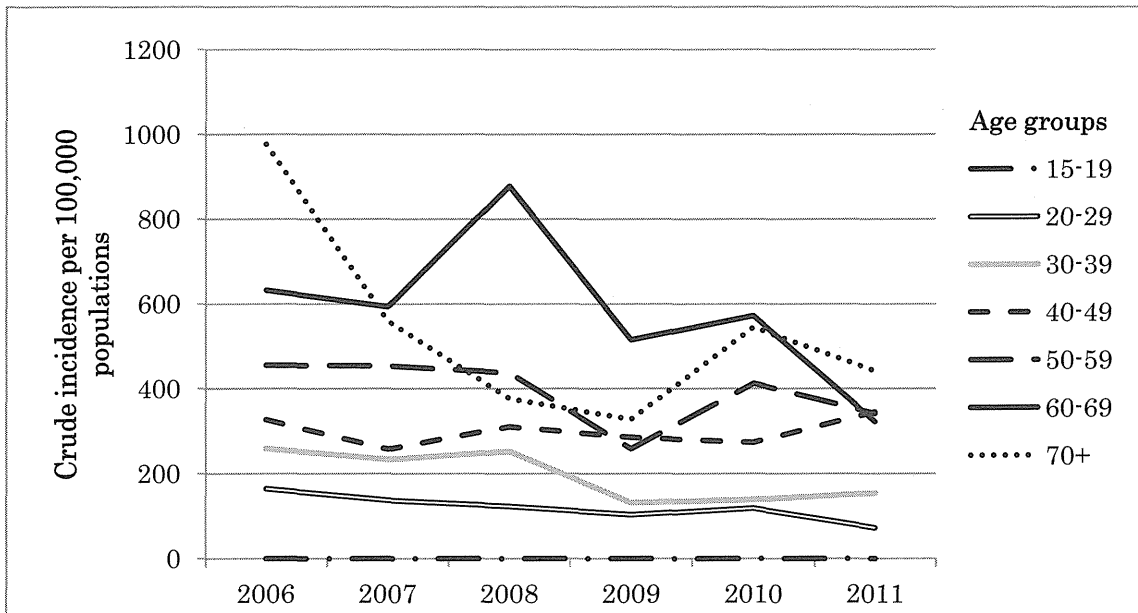


図3 一般人口における男性結核患者の年齢構成の推移

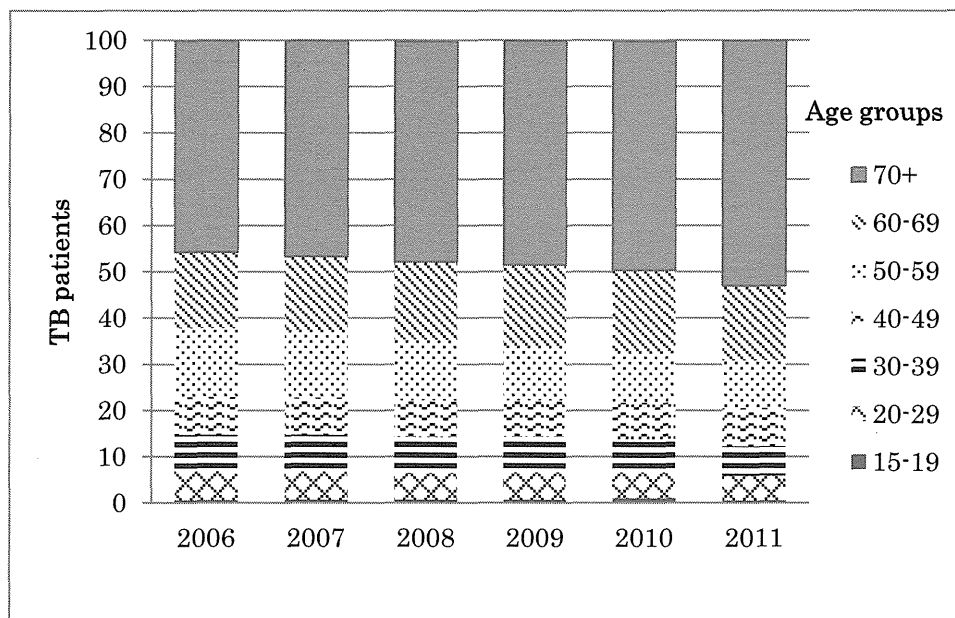
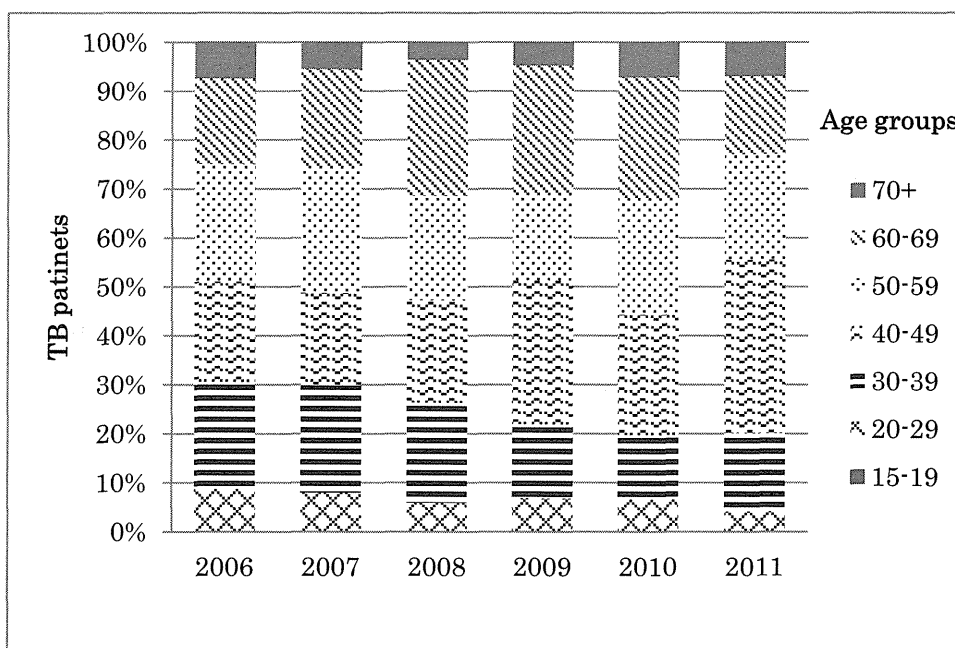


図4 刑事施設被収容者における男性結核患者の年齢構成の推移





- 
- i 西森義高、小野田尚桂、小武内優、他 大阪刑務所における結核感染者について 矯正医学 1997 : 45 ; 64-65
- ii 好田隆是、高橋英明、林晴男、他 矯正施設で発見された肺結核症例の検討 矯正医学 2001 : 50 ; 10-17
- iii Ruddy M, et al. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samara Region, Russia. Thorax 2005: 60;130-5
- iv Tansuphasiri U, et al. Drug-resistant tuberculosis among prisoners of three prisons in Bangkok and the vicinity. J Med Assoc Thai 2003: 86; 953-63
- v Lobato N, et al. Treatment of latent TB in correctional facilities;a challenge for TB elimination. Am J Prev Med 2003:24; 249-53
- vi Spradling P et al. Anti-tuberculosis drug resistance in community and prison patients. Orel Oblast, Russian Federation. Int J Tuberc Lung Dis. 2002: 6; 757-62
- vii 山下好人、他 最近の結核症の動向と胸壁内流注腫瘍の一例 矯正医学 1998 : 46 ; 80-81

## 資料 3-2 保健所に向けたガイドライン

### 保健所に向けた刑事施設における結核対策に関する実践マニュアル ～刑事施設と協力・連携していくために～

項目：

1. 結核患者の把握
  - 1.1 新規患者の把握
  - 1.2 移送患者の把握
  
2. 結核患者の情報収集
  - 2.1 医療機関からの情報収集について
  - 2.2 患者や職員からの情報収集について
  - 2.3 施設及び環境調査について
  
3. 患者の治療
  - 3.1 患者の療養や生活に関する相談にのる
  - 3.2 治療内容に関する相談にのる
  
4. 接触者健診
  - 4.1 内容や方法について一緒に協議、刑事施設が独自で実施する場合
  - 4.2 内容や方法について一緒に協議、協働で実施する場合
  - 4.3 既に出所している者への通知について
  
5. 集団感染対策
  
6. 治療途中、管理期間中、あるいは LTBI 治療中での出所する患者への対応
  - 6.1 出所時期の把握
  - 6.2 出所が決定した患者への面接
  - 6.3 出所が決定した患者家族・知人への説明
  - 6.4 出所が決定した患者への支援のあり方
  
7. 刑事施設職員への知識啓蒙

## 資料 4

### 「外国人の結核治療のあり方に関する研究 －服薬の支援をする医療通訳の派遣事業とその効果についての考察－」

沢田 貴志 国際保健協力市民の会

#### 研究要旨

近年の国際的な人口移動の増加を反映して日本国内で登録される結核患者に占める外国人の割合は、1990年の1.2%から2012年の4.0%へと急増している。しかし外国人は治療中断や治療途中の帰国で治療完了が確認できない事例が多く、結核対策上、今後重要な課題となることが予想される。治療途中の帰国例の割合は自治体による差異が大きく、2008年の外国人結核全国調査では、半数近くが帰国している地域の報告も見られた。こうしたなか東京都では、外国語に対応した服薬支援員を育成し、都下での帰国率が2.9%と著しく低く効果を上げている。本稿では、東京都の服薬支援員の事業概要をまとめるとともに、NPOの相談窓口へ寄せられた事例をもとに、外国人の服薬支援における通訳の活用必要性と効果について考察した。

#### 研究目的

21世紀は移民の世紀と呼ばれるように国際社会の中での人口移動が激しくなっている。日本国内に居住する外国人登録者の数もこの数年200万人以上を維持しており、日本の結核登録数に占める外国人の割合は急速に増加している。しかし外国人の結核患者は治療継続に困難がある事例が多く1993年の在日外国人結核実態調査では治療完了率は44.2%に過ぎなかった。その後、各地での取り組みの進展により状況は改善しているが積極的な取り組みが行われている地域とそうでない地域の差異が生じている。

結核予防法の感染症予防法への統合以降、入院治療期間が短縮され結核治療の中心は外来にうつっており、保健師が結核患者とコミュニケーションをとりながら服薬支援を行う意義が高まっている。しかしながらこれまで保健師の訪問に通訳を手配することは殆ど行われておらず、外国人結核患者の服薬支援には困難が伴うことが多かった。東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課では、2006年より外国人結核患者を保健師が訪問し服薬支援をする際に、通訳を同行できるように手配を行っている。本報告では、先行事例としての東京都の事業の概要を明らかにするとともに、NPOへの相談事例などを検討することで服薬支援における通訳の効果と今後の必要性を展望することを目的とした。

#### 研究方法

東京都の「外国人結核患者に対する治療・服薬支援員派遣・育成事業」に対して、特定非営利活動法人シェア＝国際保健協力市民の会は、通訳の育成と派遣調整に協力を行っている。今回、2006年から2012年2月までの派遣の記録をもとに、事業の概要とその実績についてまとめた。また、シェアには、他の自治体等からも外国人結核の服薬支援上の相談が寄せられており、東京都の事業以外の相談例を2012年度についてのみ分析することによって、外国人の服薬継続の困難事例の傾向を検討した。

#### （倫理面への配慮）

相談事例については事例が特定される危険を考慮し、事例のプロフィールは記載せず、傾向性の概略を記載するにとどめた

#### 研究結果

##### 1) 東京都の外国人結核患者服薬支援事業の概要

東京都では1990年代末から結核患者に占める外国人の割合が4%台と全国に比して高く、結核対策の中で外国人結核への対応は住所不定者の結核と並んで重要なテーマであった。そこで東京都福祉保健局健康安全部結核感染症対策課では2006年より、「外国人結核患者に対する治療・服薬支援員派遣・育成事業」を開始した。これは、保健師が結核患者の服薬支

援をする際に必要に応じて通訳を同伴できるようにしたものである。東京都と事業委託を受けた NPO であるシェア国際保健協力市民の会は、日本語と当該外国語の一定の能力を持つ候補者に対して研修と審査を行い、十分な技能があると確認されたものに限り外国人結核患者に対する治療・服薬支援員（以下「支援員」とする）として登録を行った。登録された支援員を保健師の訪問の際に派遣をすることによって言葉の不自由な外国人結核患者に対しても円滑な服薬支援を行い治療中断を防ぐよう取り組むことが可能となった。

これまで日本では訓練を受けた通訳が医療現場で活動することがあまりないため、一定の人材の育成が必要であった。そこで、通訳の育成のために表 1 に示すような 5 時間の研修を行っている。この際、守秘義務や都の公務員に準じた服務規則を守る必要があることを説明し同意を得るようにしている。

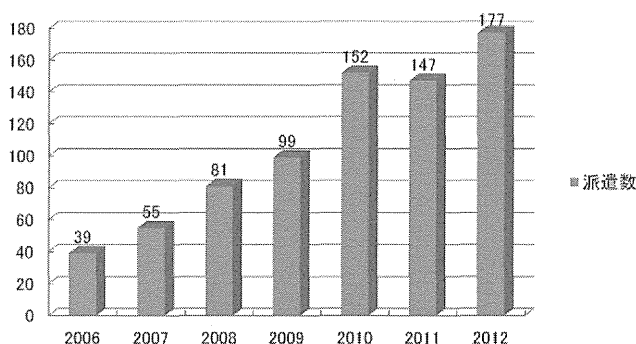
表 1 結核支援員の研修

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・結核の基礎知識</li> <li>・結核及び外国人結核の疫学</li> <li>・東京都の結核対策と通訳の役割</li> <li>・派遣システムの概要</li> <li>・正確な通訳のための通訳技術</li> <li>・シナリオを利用した実技演習</li> </ul> |
|--|

言葉の不自由な外国人の結核登録があった場合、保健所から東京都福祉保健局感染症対策課に支援員の派遣を相談。都から連絡を受けた NPO が登録者の中から派遣可能な支援員を探しスケジュールを調整して派遣を行う。派遣は、保健師の服薬支援を支えることが目的であるが、保健師の同行があれば医師の診察場面での通訳も可能である。

開始した 2006 年当初は事業の存在が十分知られておらず年間 39 人の派遣状況であったが年々依頼件数が増加し、2010 年には 150 件を突破。2011 年は震災の影響で 3 月から 6 月の依頼が極端に少なく全体で若干減少となったが、その後再度増え本年度は 200 件に迫ろうとしている。

図 1. 支援員の派遣状況

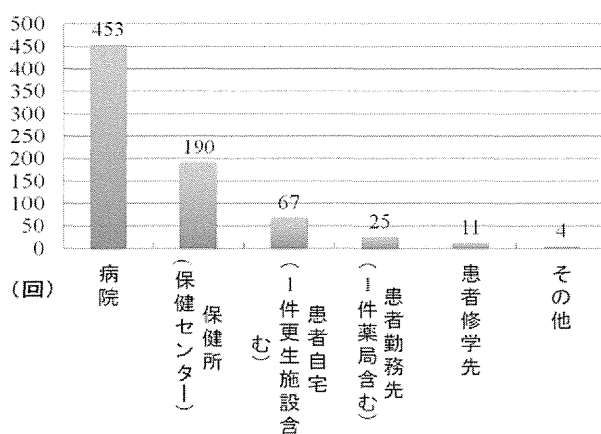


2012年2月末現在の登録支援員数は、14言語44人であり、派遣実績は中国語、フィリピン語、ネパール語が英語より多くなっている。また、英語の派遣もほとんどが英語を母語とする人ではない。人数こそ少ないが、アジアの多様な言語への対応が必要となってきた。

表2 支援員の言語別派遣状況

| 言語     | 件数  | 言語      | 件数 |
|--------|-----|---------|----|
| 中国語    | 199 | ベトナム語   | 21 |
| フィリピン語 | 142 | タイ語     | 20 |
| ネパール語  | 128 | インドネシア語 | 8  |
| 英語     | 104 | スペイン語   | 5  |
| ミャンマー語 | 42  | フランス語   | 5  |
| ハンダール  | 40  | ポルトガル語  | 1  |
| ヒンディー語 | 35  | モンゴル語   | 0  |

図2 派遣先の内訳

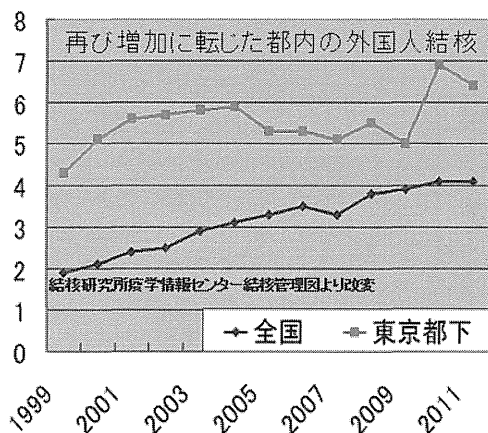


支援員の派遣先は、入院勧告や退院時の指導など入院期間中が最も多く、次いで保健センター、患者自宅という順番である。

2012年1月から2013年3月までの15ヶ月間に上記の事業以外で外国人の結核療養に関する相談が11件寄せられた。出身地は中国、フィリピンなどの5カ国。居住値も東北から中国地方までさまざまである。相談内容は在留資格や健康保険など日本での療養に関するものと、帰国を前提とした海外での医療環境に関する問い合わせが多かった。このうち4件が多剤耐性結核の患者の療養に関連した相談であった。

D. 考察

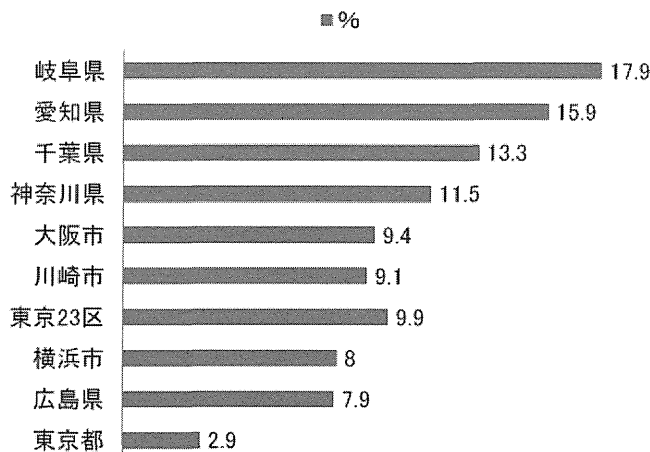
図3. 東京都及び全国の結核登録者に占める外国人割合の動向



登録された結核患者のうち外国人の占める割合は、全国では1990年代の1%台から2011年の4.1%まで直線的な増加が続いている。一方で、東京都の結核登録者に占める外国人の割合は2004年の5.9%をピークに2005年減少に転じ、2009年には5.0%となっていた。しかしその後再度増加し、この2年間は、6%台が続いている。

図4に示すように、東京都下では、外国人結核患者を帰国させずに治療完了を支援している点で全国で群を抜いている。2009年にかけて東京都内での結核患者に占める外国人割合が減少を続けたことや、帰国例が少ないことは、東京都が全国に先駆けて外国人に対するDOTS支援の体制を整えたことの結果も大きいと考えてきた。しかしながら、この2年間は増加が生じておりその原因については、集団感染事例などによる一過性の上昇なのか、今後も続く傾向であるのか引き続き検討が必要である。

図4 治療途中で帰国してしまったケースの割合



一方でこの間の外国人結核事例の相談の中で目立つのが、外国人の出身地域の多様化と在留資格の多様化である。今回の研究では、在留資格の情報収集を行っていないが、これまで留学生・日本人配偶者・超過滞在者などが大半を占めていたのに対して、近年は研修生・技

能ビザ取得者が増加している印象がある。1990年代には、超過滞在者が最大30万人弱滞在中、多くが単純労働に従事していたと考えられるが2012年末の推定数で6万7千人と大きく減少している<sup>1)</sup>。こうした単純労働を超過滞在中者に代わって支えているのが技能実習ビザで滞在中のいわゆる研修生たちである。その数はすでに15万人を越えている<sup>2)</sup>。また留学生の資格外活動(アルバイト)も増加しており、留学生も以前のような出身国の富裕層だけでなく働きながら修学する学生が増えていることが推測される。

このほか都心部では、エスニック料理屋の多様化が進み、技能ビザで来日する料理人の国籍も多様化している。これに伴って、結核を発症した調理人が開発途上国の農村部の出身である事例が増えており、言葉の理解が難しく通訳の確保や休業中の生活の確保が難しく、治療途中で帰国してしまう事例を少なからず経験した。こうした事例に対し、結核研究所などの研究機関や国際機関などのネットワークを利用活用して、出身国側の医療との橋渡しを試みた。ネパール・モンゴルといった地域でも治療の確保に関するやり取りが可能であったが、せっかく医療機関を確保しても指定した医療機関への受診が確認できない事例もあった。こうした事例は通訳が関与していなかった事例で多い印象を持っており、通訳を通じた確実なコミュニケーションの確保の重要性を感じる結果となった。

多剤耐性結核の事例は開発途上国に帰国した場合、日本と同一の薬剤での治療が困難となる可能性が大きく、できる限り日本での治療完了を目指すべきである。しかし、止むにやまれぬ理由で国境を越える事例もあり、この場合は相手国側との緊密な連携で周到な用意が必要である。

このように外国人の出身国や滞在資格が多様化している中で、外国人結核患者の治療中断を防ぎ服薬を支援していくためには通訳の活用が不可欠である。これにより個別事例の生活背景や職場の状況などを理解し、治療環境をコーディネートしていくことが必要であり、保健師の果たす役割は大きい。また、開発途上国の治療環境の悪い地域の出身者が増えていることや、多剤耐性結核の増加などによりできる限り日本で発病した結核は日本で治療完了する努力が必要である。やむを得ず帰国するためには十分な準備を行い帰国後の治療を橋渡ししなければならない。

#### 出典

1) 法務省入国管理局報道発表 2013年3月27日 日本邦における不法残留数について(平成25年1月1日現在)

2) 法務省入国管理局報道発表 2013年3月18日 平成25年末現在における在留外国人数について

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）  
分担研究報告書

地域結核対策における病原体サーベイランスの確立

分担研究者

御手洗聡 結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科

研究要旨

結核の病原体サーベイランスの主要な因子は薬剤耐性調査と分子疫学である。広範な分子疫学調査ネットワークを確立するには、各地域での体制作りが重要であるが、自治体毎に温度差があり、必ずしも全国的にシステムが確立しているとは言えない状況である。また薬剤耐性調査の基礎となる感受性試験の精度そのものも保証されているとは言えない。そこで、地域分子疫学調査体制の立ち上げと、薬剤耐性状況の調査及び評価を目標として、研究を実施した。

地域分子疫学調査については、2011年から富山県衛生研究所と共同で結核菌のVNTR解析を開始している。保健所等の行政組織や地域の病院・検査センターと連携して結核菌の収集体制を整備したが、特定感染症予防指針にある積極的疫学調査の条項のみでは疫学研究に関する倫理指針に抵触しないとはみなされない実態が示されている。今年度は富山県内での臨床分離結核菌44株のVNTR(JATA-12/15)解析を実施し、疫学的に関連があると推定された4事例のうち、1事例で遺伝子型が異なることを示した。逆に疫学的関連はないと考えられているにもかかわらず遺伝子型が一致した例もあり、同一感染源由来の判定には疫学調査と合わせた判断が重要であると考えられた。また、同時に同定した北京型結核菌の割合は68.2%であり、さらに新興（北京）型の60%は、過去に東京での居住歴のあった患者から分離されていた。感染動態の把握のため、継続して監視する必要があると考えられた。

国内の薬剤耐性の状況を調査するため、国内から広汎に検体を受託解析している検査センターの感受性試験結果を解析した。主要薬剤の耐性率はこれまでと同様であり、過去4年分の解析からLVFX以外で漸減傾向が認められた。また多剤耐性結核も1%以下であることが示された。

薬剤感受性試験の精度評価について、Pyrazinamide (PZA)の感受性試験の精度に関する基礎的検討を実施した。本邦からの分離結核菌72株においてPZase試験と*pncA*変異解析の結果は一致するものの、MGIT PZA ASTで耐性を過剰に判断する可能性が示された。PZAは短期化学療法のキードラッグでのひとつであり、方法の改善を含めた精度保証が必要と考えられた。

A. 研究目的

2011年の日本における結核罹患率は17.7/10万人であり、漸減傾向ではあるが依然として中蔓延状態である。結核患者の多くは高齢者であることから、過去の高蔓延期の感染が強く影響している

と思われるが、一方で新たに感染した青年層の罹患も無視できない。また、青年層の結核患者の多くが外国籍であることを考えると、海外からの輸入感染症としての側面も無視できない。いずれにしても結核感染は地域の人口動態を反映するも



のであり、各地域で状況が異なることが予想され、それぞれの地域サーベイランスが重要となる。その意味で地域分子疫学調査は今後の結核対策の主要因子と思われる。

結核菌サーベイランスのもう一つの重要な因子は、薬剤耐性調査である。薬剤耐性の動向は結核対策の有効性を判断する上でも重要であるが、その精度保証は必ずしも十分であるとは言えない状況である。

これらの状況をふまえ、この研究では地域分子疫学調査システムの確立と評価、薬剤耐性評価における精度保証、さらに日本全国における薬剤耐性の動向調査を目的とした。

## B. 研究方法

### 【地域結核病原体サーベイランス】

富山県の結核罹患率は 14.5 であり、全国平均 (17.7/2011 年) より低いものの、比較的高蔓延地域である東京や名古屋、大阪と地理的な距離が均等であり、結核罹患に関して地理的にユニークである。そこで本研究では、富山県における結核菌の蔓延実態とその動向を把握することを目的とし、結核菌の疫学調査のデータとともに分子疫学調査を実施する。また本研究において構築されるデータベースが、隠れている集団発生の早期探知に有用であるかも検証する。

昨年度は、本研究を実施するにあたり、個人情報の一部を利用するという観点から、富山県衛生研究所で設置している研究倫理審査委員会へ審査を申請した。そして、これら一部の臨床情報の利用には書面で患者の同意を得ることで承認された。また、県の健康課や各厚生センター、富山市保健所、県内医療機関などと協議を行い、菌株収集の体制を整備した。今年度は、実際に収集した結核菌の分子疫学解析を実施した。

### 〔対象患者及び菌株〕

富山県内で結核を発症した患者から分離された全ての結核菌のうち、患者の同意を得られた菌株を研究対象とする (診断時に患者から分離された結核菌株を対象とし、1 患者から 1 株とする)。

### 〔菌株の分離と輸送〕

結核菌の分離は通常の結核診断の一部として実施されるものとする。分離された結核菌は、結核菌と同定された直後に四種病原体として富山

県衛生研究所細菌部職員が医療機関から衛生研究所へ自動車で搬入する。輸送には国連容器を使用し、三重包装にて搬送する。

結核診療施設が独自の微生物検査室を有していない場合、外注先と事前に連絡し、分離菌株の保管と輸送を依頼する。その際の輸送には国連容器を使用し、四重包装にてゆうパックのシステムを利用して送付する。

### 〔DNA 抽出〕

2%小川培地に発育した結核菌を釣菌し、100  $\mu$ l の Instagene Matrix (Bio-Rad Laboratories) に懸濁後 100°C で 10 分加熱し、遠心上清をテンプレートとして用いた。

### 〔遺伝子タイピング法〕

VNTR 法を使用する。解析に使用するローカスは、結核研究所が配布した VNTR スターターキット Ver. 2 により、以下のローカスとする。

JATA (12) : VNTRs-0424, 0960 (MIRU10), 1955, 2074, 2163b (QUB11b), 2372, 2996 (MIRU26), 3155 (QUB15), 3192 (MIRU31), 3336, 4052 (QUB26) および 4156

JATA (15) のための追加プライマー: VNTR-1982 (QUB18), 2163a (QUB11a) および ETR-A

### 〔検体に付随する臨床情報〕

疫学研究に関する倫理指針に基づいた場合、基本的には個人が特定できないように一部の情報を利用不可とする必要がある。具体的には住所、氏名等がこれに当たると考えられる。従って、疫学研究指針に基づいて、年齢、性別、居住地域 (町名まで)、居住年数、過去の結核高まん延地域 (東京、大阪、名古屋) での居住歴を情報として収集する。

### 〔遺伝子タイピングと臨床情報の解析〕

結核菌株から得られた遺伝子タイピング情報を患者間で相互比較し、同一の VNTR パターンを示す菌株群をクラスターとする。同一の菌株で発症していると思われる症例については、疫学的なつながりがあるかどうかを検討する。

### 〔結核菌株の型別〕

北京型及び非北京型の分類は、Warren らの方法に従い PCR で行った<sup>1)</sup>。さらに北京型株については、PCR で祖先型 (Ancient type) 及び新興型 (Modern type) に分類する<sup>2)</sup>。

### 【広域薬剤耐性調査】

全国から結核菌検査を受託している民間衛生検査所（検査センター）である株式会社ミロクメディカルラボラトリー（ミロク）及び株式会社ビー・エム・エル（BML）における薬剤感受性検査データ供与を依頼し、解析する。なお、薬剤感受性結果は基本的に Isoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)及び Ethambutol (EB)について収集することとするが、検査センターが使用する薬剤感受性キットによっては二次抗結核薬が含まれており、その場合 Ethionamide (TH)、Kanamycin (KM)、Enviomycin (EVM)、Para-aminosalicylate (PAS)、Cycloserine (CS)及び Levofloxacin (LVFX)のデータの解析も実施する。さらに Multi-drug resistant *M. tuberculosis* (MDR)と Extensively drug-resistant *M. tuberculosis* (XDR)の頻度についても解析する。

また、今回 2009～2012 年にかけて検査センターから収集・解析した薬剤耐性率の変移についても解析を実施する。

### 【結核菌薬剤感受性試験精度評価】

#### 〔目的〕

Pyrazinamide (PZA)は主要な抗結核薬のひとつであるが、外部精度評価の方法が確立していない。今回、精度評価を実施する上での基礎的検討を目的とした。

#### 〔対象検体〕

2002～2007 年の全国調査で収集され、多剤耐性結核菌 (MDR-TB) と判定された 83 株の結核菌を使用した。

#### 〔感受性検査方法〕

PZA 薬剤感受性試験法 (Phenotype) および *pncA* 遺伝子変異 (Genotype) について比較検討した。Phenotype として BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit (MGIT PZA AST: 日本ベクトンディッキンソン) 及び PZase 試験 (結核菌検査指針 2007 に準拠) を実施し、Genotype として *pncA* のシークエンス解析を Sreevatsan らの方法に従って実施した<sup>3)</sup>。

それぞれの方法の結果を相互に比較検討した。

## C. 研究結果

### 【地域結核病原体サーベイランス】

今年度は、8 か所の医療機関から 45 株の結核菌

を収集し、44 株について JATA (12)及び JATA (15) -VNTR を実施した。43 株は全てのローカスで増幅産物が得られ、型別可能であった。残りの 1 株は 2163b (QUB11b)、2163a (QUB11a)および ETR-A のローカスで増幅産物が得られなかった。JATA (12)では 39 の VNTR パターンに分類され、クラスター形成率は 22.7%、JATA (15)では 40 の VNTR パターンに分類され、クラスター形成率は 18.2%であった (表 1)。

疫学的に関連があると推定された 4 事例について JATA (15)-VNTR を実施した結果、事例 No. 1、No. 3、No. 4 では 15 か所全てのローカスで一致した (表 2)。残りの事例 No. 2 では、13 か所のローカスで異なる反復数であった。

一方、疫学的関連のない株が同じ VNTR パターンを示したものが JATA (12)では 2 パターン (事例 No. 5 及び 6、各 2 株)、JATA (15)では 1 パターン (事例 No. 6、2 株) 検出された (表 3)。

富山県で分離された 44 株のうち、30 株 (68.2%) が北京型に分類され、さらにそのうち 25 株が祖先型 (83.3%)、5 株が新興型 (16.7%) に分類された (表 4)。新興型 5 株のうち、2 株 (40%) は 40 歳未満の患者から分離され、3 株 (60%) は過去に東京での居住歴のあった患者から分離された。

### 【広域薬剤耐性調査】

2012 年中にミロク及び BML にて実施された薬剤感受性検査結果を提供して頂いた。検査数はそれぞれ 1,490 件及び 1,630 件であり、総数として 3,120 件となった。昨年度と同様に検体番号等から同一患者由来と思われる結果の重複を削除し、さらに 2011 年の結核発生動向調査の結果を基に地域間の検体数の重み付けを行い、最終的に 1,651 件の結果を解析した。

1,651 件のうち、男性は 939 (63.0%)例、女性は 552 (37.0%)例であり、性別不明の検体が 210 (14.1%)認められた。また平均年齢は 67.7±20.4 歳であり年齢不明が 360 (24.1%)例あった。日本全国を 6 ブロック (北海道東北、関東甲信、中部北陸、近畿、中国四国、九州) に分割し、2011 年のそれぞれの罹患数から検体の分布を調整した結果、それぞれの地域の検査件数は 120、583、259、353、139、197 となった。

図 1 に薬剤別の耐性率を示した。治療歴に関する

る臨床データが入手できないため、耐性率は全て未治療と既治療を併せたデータである。

各薬剤の全体の耐性率は INH; 5.15%, RFP; 0.91%, SM; 5.15%, EB; 0.61%, TH; 0.30%, KM; 0.36%, EVM; 0.73%, PAS; 0.61%, CS; 0.06%, LVFX; 2.18%, MDR; 0.97%, XDR; 0.36%であった。

MDR は 15 株同定されており（地域補正前）、INH/RFP 以外の薬剤に対する耐性率は以下の様になった：SM; 53.3%, EB; 40.0%, TH; 26.7%, KM; 20.0%, EVM; 6.7%, PAS; 26.7%, CS; 6.7%, LVFX; 33.3%, XDR; 6.7%。

今回のデータでは INH、RFP、SM 及び EB に関する Any resistance が 9.87%という結果であった。これは 2011 年の 9.9%と比較して有意差のない結果であった。

2009～2012 年の耐性率の変化（INH、RFP、SM、EB、LVFX のみ）をみると、基本的に LVFX 以外の薬剤耐性率は低下傾向であった（Armitage 傾向性解析にて  $p < 0.01$  LVFX のみ傾向性なし）。

#### 【結核菌薬剤感受性試験精度評価】

PZA 試験用培地での発育不良（主に低 pH のため）、シーケンス不可等の理由で 11 株（13.3%）を除外した 72 株を用いて解析を実施した。

MGIT AST で PZA 耐性と判定されたのは 43 株（59.7%）であった。PZase 試験と *pncA* 変異では 37 株（51.4%）が耐性と判定され、これらの試験結果は一致した。MGIT AST と PZase 試験の一致率は 91.7%であり、MGIT AST 耐性・PZase 試験感受性が 6 株（8.3%）で認められた。PZase 試験を標準とした場合の MGIT AST の PZA 耐性感度は 100%、特異度は 82.9%となった。今回認められた *pncA* 変異を図 2 に示した。

#### D. 考察

##### 【地域結核病原体サーベイランス】

収集した結核菌 44 株を用いて、JATA (12)及び JATA (15)-VNTR の評価を行った。クラスター形成率は、JATA (12)、JATA (15)-VNTR どちらも過去に全国の収集株で行われた JATA (12)-VNTR の結果（12.6%）よりも高かった<sup>4)</sup>。しかしながら、ある一定の地域で解析するとクラスター形成率が高くなることが報告されており<sup>5)</sup>、実際、東京都の収集株のクラスター形成率は JATA (12)-

VNTR で 45.9%、JATA (15) -VNTR で 36.3%であった。これは他の地域でも同様の傾向であり、ある一定の地域内での分子疫学解析には JATA (15) -VNTR あるいはそれ以上の追加領域の解析が必要であるという結果であった。今回の我々の結果は、東京都のクラスター形成率よりも低かった。したがって、結核菌の伝播状況が異なる他の地域との比較だけで富山県における JATA-VNTR の有用性の判断はできないが、富山県におけるクラスター形成率が特別高いという結果ではなかった。今回我々はこれまで標準法として用いられてきた RFLP 解析との比較を行っていない。ただし、今回の解析では 1 つのクラスターに含まれた最大の菌株数が 2 株のみという結果で、ある特定の VNTR パターンの株が多く検出される状況は認められなかった。従って、これまでの結果から JATA (12)及び JATA (15)-VNTR は富山県内の分子疫学解析に有用である可能性が示された。

疫学的に関連があると推定された 4 事例の調査では、3 事例で JATA (12)及び JATA (15)-VNTR の全てのローカスが一致した。従ってこれらの 3 事例は同一感染源由来株であると判断できた。残りの 1 事例では大部分のローカスの反復数が異なっていたことから、異なる由来の株による感染であると判断した。今回の調査から、集団感染疑い事例の際は、JATA (12)及び JATA (15)-VNTR どちらでも判断できると考えられた。ただし、疫学的関連のない株が同じ VNTR パターンを示したものが JATA (12) -VNTR では 2 パターン、JATA (15)-VNTR では 1 パターン検出された。従って、JATA -VNTR は菌株の異同を判断する方法の 1 つではあるが、同一感染源由来の判定には疫学調査と合わせた判断が重要であると考えられた。

富山県で分離された結核菌は、北京型が 68.2%を占め、そのうち祖先型が 83.3%、新興型が 16.7%であった。この結果は、岩本らが報告した日本全国における割合（北京型 73.8%、祖先型 81.7%及び新興型 18.3%）と同様であった<sup>6)</sup>。この報告によると、新興型は若年層の患者から有意に分離されたが、富山県においてはこの傾向は現在のところ見られない。しかしながら、新興型は祖先型に比べ伝播や発病が優勢である可能性があることから<sup>7)</sup>、富山県内において新興型を監視していくことは重要である。また、新興型 3/5 株（60%）

は、過去に東京での居住歴のあった患者から分離された。これらの菌株が東京から伝播してきたかどうかを解析するためには、今後解析株数を増やすことや、全国的なデータベース構築による情報の共有が必要である。

今後も富山県内で分離された結核菌について分子疫学調査を行い、解析株数を増やすことで、結核の伝播状況やその動向が解明される可能性がある。また、早期に集団感染事例の探知を行うことで、感染拡大防止にも貢献できると考えられる。

#### 【広域薬剤耐性調査】

検査センターが日常的に受託検査している結核菌の薬剤感受性検査結果を利用し、日本全国の薬剤耐性状況に関する調査を行った。患者の治療歴が入手できないため、未治療と既治療を併せたいわゆる Combined resistance であるが、全体の状況が把握できる数字が得られたものと考えられた。特に多剤耐性結核の有病率が1%以下であり、昨年(1.0%)も同様の数字が得られていることから、耐性率の推移についてもある程度現状を知る上で有用と考えられた。2009年以降4年間のデータを比較すると、主要4剤(INH, RFP, SM, EB)については引き続き耐性率の低下傾向が続いていることが示されたが、LVFXについては明確な傾向性が示されず、横ばいあるいは増加の様子が観察された。日本ではフルオロキノロン剤が臨床の現場で多用される状況があるため、多剤耐性結核の治療等を考慮した場合、注視すべき状況と考えられた。

一方で多剤耐性結核における XDR(超多剤耐性結核菌)の率は6.7%であり、2007年の療研調査(15.4%)よりも低値となっていた。明らかな XDR の増加はこの期間中には発生していないものと考えられた。

#### 【結核菌薬剤感受性試験精度評価】

薬剤感受性試験の精度評価を実施する上で重要な PZA の感受性試験方法について、市販キット等を対象に精度比較を実施した。一般に PZA は低 pH 域でしか作用しないため、培地の pH を下げて感受性試験を実施する。しかし実際の作用域まで低下させると結核菌の発育そのものを多く阻害

するため、通常培地 pH 5.9、PZA 濃度を 100 µg/ml 程度にして液体培地で実施する。MGIT PZA AST は代表的な PZA 感受性試験キットであるが、Chedore ら<sup>8)</sup>は MGIT PZA AST による PZA 感受性試験で偽耐性が 42.1%あったことを報告している。多くは結核菌が凝塊を形成するため、接種量が多くなる傾向があることが主因とされているが、今回の検討では繰り返し試験の結果として 17.1%の偽耐性が確認された。MGIT PZA AST の濃度設定が低すぎるとの論文もあり、MGIT PZA 感受性試験で耐性と判定された場合は、*pncA* のシーケンス等で確認検査を行う必要があると考えられた。PZA 耐性と診断されると治療期間が延長されることが考えられ、患者への直接的な不利益となりうることから、検査法の改善を含めた対策が必要と考えられた。

#### E. 結論

##### 【地域結核病原体サーベイランス】

富山県内で分離された結核菌 44 株について、JATA (15)-VNTR 解析を行った。特定の株が蔓延しているという状況は見られなかった。また、分子疫学解析及び集団感染疑い事例において、JATA (15)-VNTR が有用である可能性が示された。

##### 【広域薬剤耐性調査】

検査センターで日常的に実施される全国の結核菌の薬剤感受性試験結果(1,651 株)について解析を実施し、二次薬を含む抗結核薬の耐性状況を示した。主要薬剤に対する耐性率は低く、漸減傾向を続けているものの、LVFX に対する耐性率の増加が懸念される状況であった。

##### 【結核菌薬剤感受性試験精度評価】

主要抗結核薬の一つである PZA の薬剤感受性試験について、MGIT PZA AST、PZase 試験および *pncA* 遺伝子変異解析の精度評価を実施した。*pncA* と PZase の試験結果は完全に一致したが、MGIT PZA AST で 17.1%の耐性過剰評価と思われる結果が得られた。患者への不利益が発生しないよう、MGIT PZA AST による耐性結果が得られた場合、確認検査が必要と考えられた。