

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）
研究協力報告書

国立病院機構呼吸器ネットワークを活用した多剤耐性結核の迅速診断・隔離法開発

研究協力者 露口一成 NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部長

研究要旨

多剤耐性結核は世界的に問題となっている。その診断の遅れは、治療失敗につながるのみならず、他者への感染リスクの増大をももたらすため、迅速な診断はきわめて重要である。我々は、多剤耐性結核のスクリーニング法としてのリファンピシン（RFP）耐性迅速診断法の有用性につき検討を行った。従来法の薬剤感受性検査を good standardとした場合の感度は 93.3%、特異度は 99.7%と優れた成績が得られた。本法は RFP 耐性迅速診断、ひいては多剤耐性結核の迅速なスクリーニング法として有用であると考えられた。

A. 研究目的

多剤耐性結核の診断の遅れは、患者本人の治療失敗に加えて周囲への感染拡大につながるため、迅速な感受性検査はきわめて重要である。ジェノスカラー Rif-TB は、喀痰中の結核菌に存在する RFP 耐性遺伝子である rpoB 遺伝子領域の変異をラインプロブアッセイで検出することによる RFP 耐性迅速診断法であり、24時間以内に結果を得ることができる。RFP 耐性結核の大部分は多剤耐性結核であるため、本法は多剤耐性結核のスクリーニング法としても期待できる。我々は本法の従来法との相関、有用性につき検討した。

B. 研究方法

結核を疑われて当院を受診した患者で、喀痰検査でアンプリコマイコバクテリウムによる PCR 検査を行って結核菌群陽性と判定された 331 例を対象とした。対象患者の喀痰を用いてジェノスカラー Rif-TB を行い RFP 感受性の有無を判定した。同時に、喀痰検体から培養された結核菌に対して通常の MG I 及びウェルパックによる小川比率法を用いた薬剤感受性検査を行って、結果を比較検討した。

（倫理面への配慮）

いずれも保険収載されている通常の検査キットを用いた検討であり、また retrospective な検討であり、倫理的な問題は無いものとする。

C. 研究結果

331 例のうち、培養陰性であった 8 例を除く 323 例で比較検討を行った。ジェノスカラー Rif-TB で RFP 感受性と判定されたのは 308 例であり、307 例は通常の薬剤感受性検査でも RFP 感受性であったが、1 例は MG I 法では感受性であったが小川比率法では耐性であった。この例は臨床的には排菌陽性が遷延しており RFP 耐性と考えられた。また、ジェノスカラー Rif-TB で RFP 耐性と判定された 15 例中、14 例は MG II 法・小川比率法いずれも RFP 耐性であったが、1 例は MG I 法で感受性であった。RFP 耐性の 14 例中 11 例 (78.6%) は INH にも耐性を示す多剤耐性菌であった。

D. 考察

本法の感度は 93.3%、特異度は 99.7%と優れた結果が得られており、また本法で RFP 耐性と判定された例の 78.6%は多剤耐性であり、多剤耐性結核の迅速なスクリーニング法としても有用であると考えられた。

E. 結論

ジェノスカラー Rif-TB による RFP 耐性迅速診断法は、従来法との相関も優れており、多剤耐性結核の迅速診断法としても有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. K. Tsuyuguchi, S. Yoshida, T. Nakatani, Y. Inoue, K. Suzuki, M. Okada and S. Hayashi. : Clinical features of Mycobacterium kansasii pulmonary disease. American Thoracic Society 2013 International Conference (2013.5.21. Philadelphia)
2. 露口一成：新規抗結核薬．第 88 回日本結核病学会総会、教育講演、2013 年 3 月 29 日、千葉市
3. 露口一成：日常の呼吸器診療に紛れ込む結核を見落とさないために 間質性肺炎に合併した結核．第 53 回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム、2013 年 4 月 20 日、東京
4. 露口一成：リスク要因集団における結核 -より積極的な潜在性結核感染治療を含めて-．第 67 回国立病院総合医学会シンポジウム 28 結核発症のリスク要因とその対策、2013 年 11 月 9 日、金沢
5. 露口一成、吉田志緒美、鈴木克洋、岡田全司、林清二：イソニアジド（INH）による潜在性結核感染症治療後の INH 耐性誘導リスク．第 109

回日本内科学会講演会、2012.4.15. 京都

6. 露口一成：結核の入院と退院の基準再考．ミニシンポジウム 2 再考・結核の入院と退院の基準．第 87 回日本結核病学会総会、2012.5.11. 広島

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