

- 【ピロリ菌検診の目的】
- ・ 将来に向けて中学生本人の胃がんを予防する。
 - ・ 検診をきっかけに自分自身の健康やがん予防の意識を高める。

- 【検診の実施方法】
- ・ ○○月に各学校で実施の尿検査の検尿を用いて実施します。
 - ・ 検診及び精密検査の流れは、別紙フロー図をご確認ください。
- ※検尿提出方法は、従来どおり各校で実施の通りの方法で提出ください。
- ※検査は基本市内の中学1年生全員を対象としておりますが、検査を希望しない場合は、下記の期日まで健康課までその旨をご連絡ください。その際は、必ず、学校名・氏名・性別をお知らせください。
- ※ピロリ菌の検査を「希望しない」場合でも、通常の検査(尿タンパク等)は全員に実施しますので、必ず検尿は提出ください。
- ※「希望しない」の連絡がない場合はピロリ菌の検査を実施します。

【希望しない場合の連絡受付期日】 平成○○年○○月○○日（金）17：00まで
連絡先：○○市保健福祉部健康課 電話○○○-○○○○

- 【検診結果について】
- ・ 結果は健康課より直接ご自宅へ郵送でお知らせいたします。
 - ・ 要精密検査の場合は、検便による検査を市内の指定医療機関で受診いただきます。(精密検査にかかる費用は無料です)
- ※検診結果については他者へ知られたくない方もありますので、取扱には十分ご配慮くださいますようお願いいたします。
- ※検診結果は○○市個人情報保護条例に基づき厳重に取扱い、市及び教育委員会にて生徒の健康管理の一環として管理していきます。

- 【除菌治療について】
- ・ 除菌等の治療については、精密検査後主治医と相談して保護者の判断での実施となります。(治療にかかる費用は自己負担となります)

このたびの検査でピロリ菌の感染が陰性の結果であっても、成人後の定期的な検診受診は必要です。20歳になったら市実施の胃がんリスク検診(別紙参照)を受けましょう

(添付 3)

ピロリ菌 Q&A

1. Q: ピロリ菌はどんな菌ですか。またどこにいるのですか。

A: 右下の絵のように、「らせん型」で数本の「べん毛」が出ている菌です。感染しているヒトの胃にいます。いちど感染すると、治療を受けない限り、自然に消える事はほとんどありません。

2. Q: どんな病気を起こすのですか。

A: 胃炎や胃潰瘍（いかいよう）・十二指腸（じゅうにしちょう）潰瘍を起こすことがあります。いちばん問題なのは、胃がんの原因になることです。これまでの研究で、ピロリ菌がいる人は、感染したことがない人に比べて 20 倍以上胃がんになりやすいことがわかってきました。胃の病気以外では、血小板減少性紫斑病（出血を止めるために必要な血小板が減少する）や鉄欠乏性貧血の原因になることもわかっています。

ただし、感染したからといって必ずしも病気になるわけではありません。また、子どもの頃は症状がない場合がほとんどです。

3. Q: どのようにして感染するのですか。

A: どのようにして感染するかは、わかりません。

これまでにわかっていることは、子供の頃、特に 5 歳までに感染しやすいということです。5 歳以上になると感染する事は少なくなります。

吐いたものや下痢便の中ではピロリ菌が生きていて、それが口からはいると、感染する事があると考えられています。

4. Q: 検査はどのようにするのですか。

A: 胃にピロリ菌がいると、便の中にピロリ菌が出てきますので便で検査をします（便中抗原検査）。菌がいると、抗体ができるので、これを調べる方法もあります（血清抗体検査、尿中抗体検査）。また、ピロリ菌は尿素という物質を分解して二酸化炭素とアンモニアを作りますので、この方法を利用する検査もあります（尿素呼気検査）。

5. Q: 治療はできますか。

A: 胃酸が出るのをおさえる薬と抗生物質 2 種類の計 3 種類の薬を 1 週間内服する治療法があります。耐性菌が多くなっているため、最初の治療で成功する率は 70% くらいです。失敗した場合は、一部の薬を変えて治療をやり直します。

6. Q: どのような病気の時に治療をしますか。また治療の副作用はどうですか。

A: 胃潰瘍や十二指腸潰瘍を繰り返す人、ピロリ菌がいて紫斑病にかかっている人などでは健康保険を使って治療ができます。鉄欠乏性貧血では健康保険はききませんが、よく相談して治療をすることがあります。

副作用として、下痢や味覚が変わることが多いようです。ペニシリンや治療に使う薬にアレルギーのある人は、アレルギー反応を起こすことがあります。

(添付 4)

(公 印 省 略)

〇 〇 第 〇 〇 号

平成〇〇年〇〇月〇〇日

〇〇 〇〇 様

保 護 者 様

〇 〇市長 〇 〇 〇 〇

中学生ピロリ菌検診（尿検査）結果のお知らせ

判定結果 **ピロリ菌抗体 陰性（ 《数値》 U/ml ）**

現在、ピロリ菌に感染している可能性は低いと考えられます。

これは、現時点でピロリ菌感染が認められないということであり、将来胃がんになる可能性は低いですが、全くないわけではありません。

検査結果にかかわらず、胃腸症状等がある場合は、一度医療機関を受診されることをお勧めします。

今後も、食生活や喫煙防止などの生活習慣に気を付けながら、20歳を過ぎたら、再度、胃がんリスク検診等を受診し、健康管理に努めましょう。

※平成〇〇年〇〇月〇〇日付でご案内しておりました標記の検査について、学校における秋季尿検査の尿を使って検査をいたしましたので、上記の通り結果報告いたします。

<ご注意ください>

この結果について、他者へ知られたくない方もあります。

結果の取り扱いには慎重にお願いします。

問い合わせ先：〇〇市〇〇 〇 〇 1 番地 〇〇市保健福祉部健康課

TEL〇〇〇-〇〇〇〇 FAX〇〇〇-〇〇〇〇

(添付5)

(公 印 省 略)

〇〇 第 〇 〇 号

平成〇〇年〇〇月〇〇日

〇〇 〇〇 様
保 護 者 様

〇 〇市長 〇 〇 〇 〇

中学生ピロリ菌検診（尿検査）結果のお知らせ

判定結果 ピロリ菌抗体 陽性（ 1.2 U/ml）

現在、ピロリ菌に感染している可能性がありますので、精密検査を受けていただくことをおすすめします。

精密検査は、別紙「実施医療機関一覧表」に記載の医療機関で受診できます。受診方法を裏面にてご確認いただき、平成〇〇年〇月末までのできるだけ早い時期に受診ください。（やむを得ず期間を過ぎても受診は可能です。）精密検査にかかる費用は無料です。

※平成〇〇年〇〇月〇〇日付でご案内しておりました標記の検査について、学校における秋季尿検査の尿を使って検査をいたしましたので、上記の通り結果報告いたします。

<ご注意ください>

この結果について、他者へ知られたくない方もあります。

結果の取り扱いには慎重にお願いします。

裏面を必ずご確認ください。

精密検査の受診方法

【精密検査の申し込み～検査の流れ】

- ① 別紙市内実施医療機関に電話もしくは窓口で受診予約をします。
予約後に、その医療機関の窓口で検使用の検査キットを受け取ります。
- ② 予約日に受診します。その際に検体（検便）と本結果通知及び同封の受診票（兼結果票）、健康保険証等を持参してください。
医師の問診を受け、検体（検便）を提出します。後日検査結果を聞きに再来院していただきますので、再来院日を確認してください。
- ③ 再来院日に再度受診します。医師から結果を聞いていただきます。結果票を受け取ってください。

以上が、精密検査の流れになります。

【検査方法】

検査は、検便検査となります。（便中のピロリ菌抗原の有無を確認します）

【費用について】

精密検査の費用については〇〇市が負担しますので、自己負担はありません。

※ただし、症状がある場合など、健康保険適用で検査や治療になる場合がありますので、その場合は一部費用負担が発生することがありますのでご了承ください。

【除菌治療について】

精密検査の結果をお聞きになられ、ピロリ菌の除菌を希望される場合は、受診された医療機関にご相談ください。精密検査実施医療機関より、専門医療機関（市内では、〇〇医療センター小児科を指定）へ紹介していただきます。

除菌の費用については自己負担が発生することがありますのでご確認ください。

【精密検査結果等の市健康課への通知について】

今後の胃がん（ピロリ菌）対策や検査の精度管理等のため、医療機関及び専門医療機関から市健康課へ検査結果及び治療状況等が通知されますことをご了承ください。

問い合わせ先：〇〇市〇〇 〇〇 〇 〇 〇 番地 〇〇市保健福祉部健康課

TEL〇〇〇-〇〇〇〇 FAX〇〇〇-〇〇〇〇

(添付6)

(公 印 省 略)
〇 〇 第 〇 〇 号
平成〇〇年〇〇月〇〇日

〇〇市 医 師 会
会長 〇〇 〇〇 様

〇〇市保健福祉部長
〇 〇 〇 〇

中学生ピロリ菌検診における精密検査の受け入れについて（ご依頼）

春暖の候、貴職におかれましては、ますますご健勝のこととお喜び申し上げます。
平素は、〇〇市保健事業の推進につきまして、格別のご協力を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、標記の件についてこの度、市教育委員会と協働し市内の中学1年生全員を対象に尿検査によるピロリ菌抗体検査を実施することとなりました。

つきましては、本検診において「要精密検査」となった生徒の精密検査受け入れ実施について、貴医師会を通じて市内医療機関へ別紙の通り確認させていただきたく、お願い申し上げます。

また、返送方法については、下記の要領でお願い申し上げます。

なお、この度の確認で「精密検査受け入れ実施可能」と回答いただいた医療機関については、保護者への通知文等へ一覧表として掲載させていただきますので、ご了承ください。

ご多忙の時期に大変お手数をおかけしますが、ご協力の程よろしくお願いいたします。

記

1. 返送方法：期日までに健康課へFAXにて送付してください
2. 返送先：〇〇市健康課 FAX 〇〇〇-〇〇〇〇
3. 返送期日：平成〇〇年〇月〇日（水）

〇〇市保健福祉部健康課 担当：〇〇 〇〇 〇〇市〇〇 001 〇〇健康福祉センター内 電話〇〇〇-〇〇〇〇 FAX〇〇〇-〇〇〇〇

〇〇市健康課行 FAX〇〇〇-〇〇〇〇

〇〇市中学生ピロリ菌検査における
精密検査（便中抗原測定検査）実施確認書

医療機関名.....

医 師 名.....

本年度より、市事業として、内中学1年生全員を対象に、別紙の要領でピロリ菌検査（尿中抗体検査）を実施します。

この検診において、ピロリ菌陽性若しくは疑陽性の判定となった生徒に対して、精密検査受診勧奨を行います。

つきましては、この精密検査（便中抗原測定検査）実施受け入れについて下記のとおり確認させていただきます。

貴医療機関においての実施受け入れ可否及び一覧表等への記載可否についてお答えいただき、期日までにFAXにて健康課へ返送いただきますようお願い申し上げます。

<確認事項>

①中学生ピロリ菌検診の精密検査（便中抗原測定検査）の実施について

可 ・ 不可（理由 ）

②①で「可」と回答された医療機関にお尋ねします。

本市が作成する保護者向けの文書等に施設等名（施設名称・住所・電話・受診時間）を掲載し、市民へ情報を提供することは可能ですか。

可 ・ 不可（理由 ）

③全ての医療機関にお尋ねします。

中学生ピロリ菌検診やその精密検査・除菌等について質問等がございましたらご記入ください。

[]

ご協力ありがとうございました。

F A X 送付締切日 平成〇〇年〇〇月〇〇日(〇)

(添付 7)

(公 印 省 略)

〇 〇 第 〇 〇 号

平成〇〇年〇〇月〇〇日

各医療機関院長 様

〇〇市長 〇〇 〇

平成〇〇年度〇〇市中学生ピロリ菌検診精密検査実施について（ご依頼）

平素は、当市保健事業の推進につきまして、格別のご協力とご指導を賜り厚くお礼申し上げます。

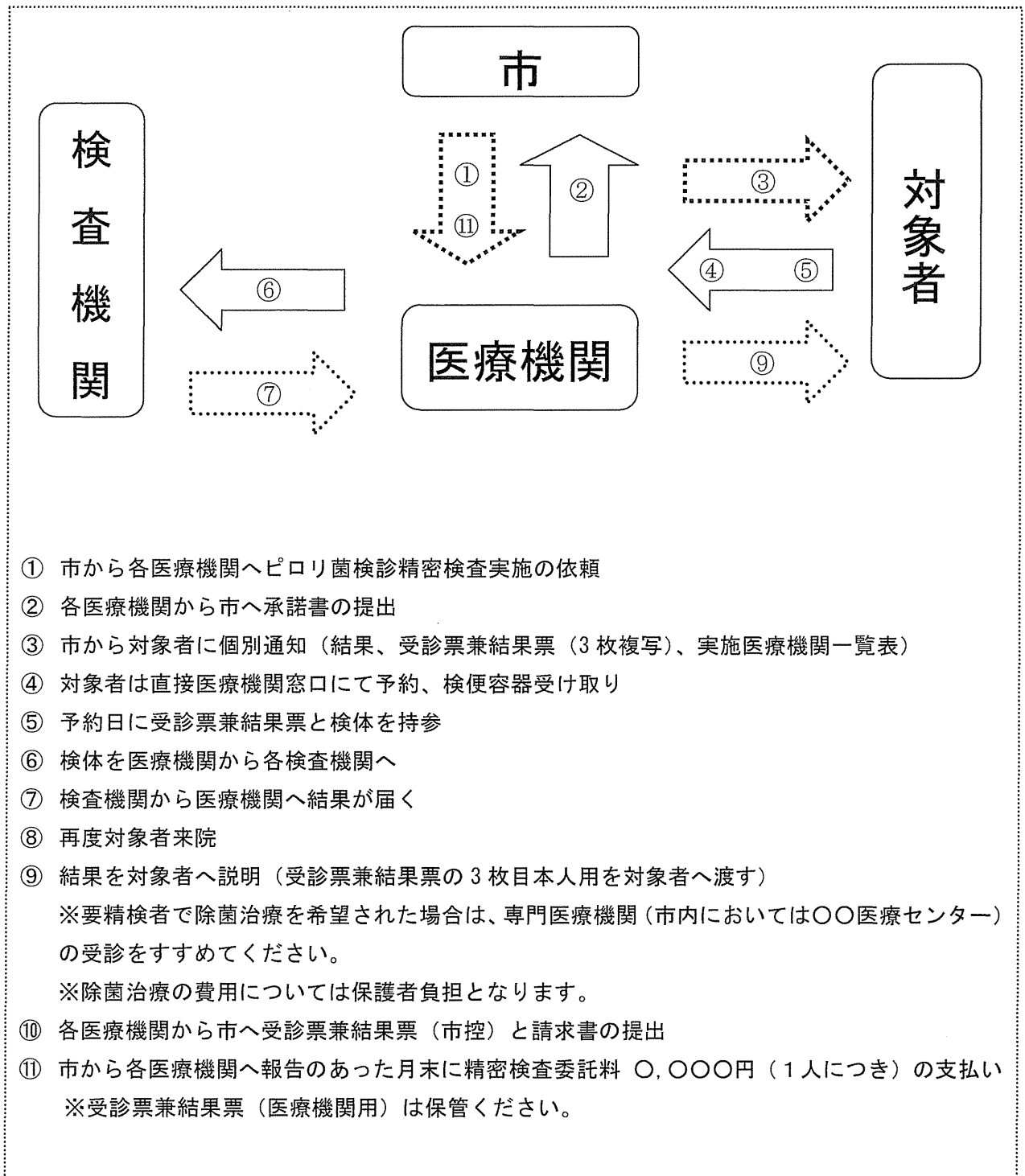
さて、中学生ピロリ菌検診精密検査を別紙実施要領に基づき実施いただきますようご依頼申し上げます。

記

1. 問い合わせ先 〒〇〇〇-〇〇〇〇
〇〇市保健福祉部 健康課
〇〇市〇〇 〇〇1 〇〇センター内
担当：〇〇、〇〇
TEL〇〇〇-〇〇〇〇 FAX〇〇〇-〇〇〇〇

〇〇市中学生ピロリ菌検診精密検査の概要について

精密検査の流れ



中学生ピロリ菌検診精密検査実施

本市は胃がんの死亡数が県平均に比べて多くより早い段階での予防を重要な対策として取り組むことが必要と考え、市独自の胃がん予防対策として本年度より市内の中学 1 年生全員を対象にピロリ菌の感染の有無を調べる検診を行い、陽性及び擬陽性者となった対象者に下記要領に基づき精密検査を実施します。

1) 目的	将来に向けて中学生本人の胃がんを予防する。 検診をきっかけに自分自身の健康やがん予防の意識を高める。
2) 対象者	市に居住しており、「〇〇市中学生ピロリ菌検査」を受診した中学 1 年生で、その結果が陽性もしくは擬陽性であった者
3) 実施期間	平成〇〇年 1 2 月 1 日～平成〇〇年 3 月 3 1 日
4) 実施主体	〇〇市
5) 実施方法	健康課から対象者に結果、受診票兼結果票（3 枚複写）、精密検査実施医療機関一覧表を郵送します。
① 申込み	対象者より直接医療機関窓口にて予約、その際に検便容器を渡してください。
② 受診	予約日に対象者が来院、受診票兼結果票と検体を持参します。 ※後日、対象者に結果を聞きに再来院してもらうため再来日を伝えてください。
③ 検査機関	検体を医療機関から各検査機関へ提出。その後検査機関から結果が届く
④ 結果	対象者が再来院、結果を説明し受診票兼結果票の本人用（3 枚目）を渡す。 ※要精検者で除菌治療を希望された場合は、専門医療機関（市内においては 〇〇医療センター）の受診をすすめてください。 ※本年度中の除菌治療費用については保護者負担となります。（注）
6) 実施報告	各医療機関は受診票兼結果票（市控え）を請求書に添付のうえ、月末締め、翌月 5 日までに健康課へご報告ください。
7) 委託料支払	市より〇〇〇〇円を実施報告のあった月末にお支払いいたします。

（注）除菌治療にかかる費用の助成について、ただいま検討中です。

もし、除菌治療を希望される方がおられましたら、できれば平成〇〇年 4 月以降で治療を受けられるようにご案内いただくとありがたいです。（費用助成については、市内専門医療機関で治療した場合のみの対応となる予定です。）

請求書

円

【内訳】

ピロリ菌検診精密検査 @〇〇〇〇円× 件 = 円

上記のとおり、ピロリ菌検診精密検査委託料を請求いたします。

平成 年 月 日

〇〇市長 様

医療機関名 _____

医療機関長名 _____ 印

金融機関の名 称	銀行 農協 信用金庫 信用組合	支店	預金	1 普通
		出張所	種目	2 当座
(フリガナ) 口座名義人				
口座番号				

【振込先】

(添付 8)

中学生ピロリ菌検診精密検査実施医療機関一覧表

希望される市内の医療機関に直接予約をしてください。

予約後は、その医療機関で検査キットの受け取りが必要です。

医療機関名	住所	電話番号	受付日及び時間
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	診療時間内
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月・火・水・金 13:30~19:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~金 9:00~17:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	診療時間内に電話申込
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	火・金 13:30~16:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~金 8:30~18:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~土 9:00~12:00 月・火・水・金 16:30~18:30
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~土 9:00~12:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	診療時間内
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~土 9:00~12:00 月・火・水・金 18:00~20:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~金 8:45~19:30 但し、土曜日は8:45~17:00
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月~土 9:00~11:30 月・火・水・金 16:30~18:30
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	診療時間内
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	月・水・金 9:00~11:50
〇〇〇〇	〇〇〇〇	〇〇〇-〇〇〇〇	診療時間内

申込時の注意事項

1. 上記の医療機関で検査できます。
2. お申し込みは、直接医療機関へ電話もしくは来院にて予約してください。
※予約の受付は必ず診療時間内をお願いします。
各医療機関とも休診時間等がありますのでご注意ください。
※検診実施日については、各医療機関で異なりますので、予約の際にご相談ください。
- ※〇〇医療センターは、除菌治療にかかる専門医療機関と位置づけされているため、本精密検査の実施は受け入れておりませんので、ご注意ください。
3. 予約日に都合等で行けない場合は、必ず医療機関にご連絡ください。

4. 受診時は、同封の尿検査結果通知及び受診票（兼結果票）、健康保険証等を必ず持ちください。

お問合せ先

〇〇市 保健福祉部 健康課

TEL〇〇〇-〇〇〇〇

厚生労働省研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

若年者除菌治療のための糞便 DNA を用いた *Helicobacter pylori* クラリスロマイシン
耐性関連遺伝子変異の検出と分離菌株の薬剤耐性

研究分担者 神谷 茂 杏林大学医学部感染症学 教授

研究要旨

若年者における *Helicobacter pylori* 感染の状況ならびに薬剤耐性菌保有状況を調べることは今後の感染症対策に重要である。本研究では、除菌治療薬のうちクラリスロマイシンに対する薬剤耐性関連遺伝子変異の保有状況を調べた。若年感染者では内視鏡検査を実施せずに耐性菌保有を明らかにする方法が必要であることから、糞便 DNA を材料とする遺伝子検査方法と分離菌株を用いた遺伝子検査法および薬剤感受性試験法を比較した。さらに患者の除菌治療結果と、耐性関連遺伝子変異の保有状況について比較した。

薬剤感受性試験法による耐性菌検査の結果と比較して、糞便 DNA の遺伝子変異検出の感度は 80%、特異度 84.8%であり、菌株 DNA を用いた検査では感度 80%、特異度 100%であった。クラリスロマイシンを含めた 3 剤による除菌治療が不成功となった 7 例のうち、糞便と菌株両方の検査で耐性菌と判定されたのは 3 例、2 例は菌株のみ耐性、1 例は糞便のみ耐性遺伝子変異が検出された。

糞便 DNA を使った耐性菌の検出方法は患者の耐性菌の保有を明らかにするために有用で、除菌治療の結果予測にも役立つ方法であることが示唆された。

共同研究者

大崎敬子、ザマンシンシア、米澤英雄
杏林大学医学部感染症学教室
間部克裕、加藤元嗣
北海道大学医学部がん予防内科

Introduction

H. pylori は主として 5 歳以下の小児期に感染し、長期間持続感染すると考えられている。*H. pylori* の感染ルートについては国内では環境由来感染や集団からの感染が減少し、家族内感染が優勢で、中でも母子感染が高頻度に認められる。従って、次の世代への感染を防ぐためには、出産や育児にかかる年齢以前の感染者を減らすことが重要な課題のひとつとされ、若年者層の除菌治療の必要性が指摘されている。

本邦ではこれまで、若年感染者に対す

る対策は行われてこなかった。さらに、若年感染者に対して内視鏡検査の施行が困難であることから、分離菌株を使って行われる薬剤感受性検査のデータが少なく、若年者の薬剤耐性菌の保有状況については明らかにされていない。今後の若年者に対する除菌療法の拡大には耐性菌出現状況の把握が必要とされる。

本研究では若年者の除菌治療効果判定のために、糞便 DNA、分離菌株およびその菌株 DNA を用いてクラリスロマイシン (CAM) 耐性菌の検出結果について比較検討し報告する。加えて、患者の CAM 耐性菌保有状況が抗菌薬治療成績に及ぼす影響について知見を得るために、薬剤感受性試験からみた各除菌治療群の CAM 耐性菌出現状況と治療結果について比較検討した。

A. 研究方法

【菌株の分離】本研究は北海道大学および各生検組織採取施設の倫理委員会の承認を受けて実施された。

胃生検組織は採取後速やかに輸送培地（ヘリコポーター、日研生物）に入れて菌株分離施設へ輸送された。輸送された組織は到着後すぐに、*H. pylori* 選択培地（日水製薬）に接種され、37℃、5-7日間、微好気環境下で培養した。発育したコロニーを2個別々に増菌培養した。継代培養した菌の一部はDNAの抽出に用いて、残りは-80℃で保存した。

【糞便総DNAの抽出】

採取された糞便は速やかに-30℃以下で凍結保存された。糞便200mgを秤量し、QIAamp DNA Stool Mini Kit (Quiagen) を用いて総DNAを抽出した。

【分離菌株の薬剤感受性試験】

保存した分離菌株は7%馬血清添加 Brucella 培地 (BHS) 中で培養後、寒天平板希釈法による薬剤感受性試験を実施した。

【PCR反応】

糞便から抽出したDNAによるCAM耐性関連遺伝子の保有状況の検査は、Rimbaraらによって報告された方法に変更を加えて行った。分離菌は培養後、MagExtractor (Toyobo) を使ってDNAを抽出した。*H. pylori* 23SrRNA 特異的プライマーを用いて nested-PCR 増幅産物を得て、その産物をシーケンスし感受性株の配列と比較した。菌株から分離したDNAは *H. pylori* 23SrRNA 遺伝子特異的プライマー (H1およびH3) を用いてPCR増幅しシーケンス解析した。

【除菌治療】

患者は無作為に抽出された方法で *H. pylori* の除菌治療を受けた。CAM、アモキシシリン (AMPC)、プロトンポンインヒビター (PPI) による治療群をA群、メトロニダゾール (MNZ)、AMPC、PPIによる治療群をB群とした。

B. 研究結果

糞便検体採取用の登録患者100名中、糞便の提出のみられなかった症例、*H. pylori* が陰性と判定された症例を除き、*H. pylori* の分離菌株を得た48例を本研究の対象とした。検体の採取輸送条件の問題から *H. pylori* の培養ができずに、対象者の年齢は18歳から39歳であった。

分離菌株48株について培養法による薬剤感受性試験からCAM耐性と判定された菌株は15例(31.3%)であった。同じ菌株から分離したDNAについて23S rRNAの遺伝子配列の変異を認めたものは12例(25%)となった。糞便48例から23S rRNAの遺伝子変異が検出されたのは17例で35.7%と最も高い検出感度となった。

次に、培養による薬剤感受性試験法をGold standardとして、各遺伝子検査法の一致率を検討した。菌株DNAの遺伝子変異検出は陽性一致率100%、陰性一致率91.7%で、感度は80%、特異度100%であった(表1)。このとき菌株DNAの遺伝子変異検出が陰性と判定され、同じ菌株から培養法で行った薬剤感受性試験でCAM耐性菌と判定された3例は、いずれもCAM 1μg/mlを含んだ培地に保存菌株を再接種すると *H. pylori* が発育した。さらに再分離した菌株から回収されたDNAを使ったPCR増幅産物から、CAM耐性関連遺伝子変異が検出された。この結果は、野生型23SrRNA遺伝子を保有する菌と変異型遺伝子保有菌が混在した例であると考えられた。

培養による薬剤感受性試験法をGold standardとして糞便DNAの遺伝子変異検出と比較したところ、陽性一致率70.6%、陰性一致率90.3%で、感度は80%、特異度84.8%であった(表2)。前述の、野生型変異型23SrRNA遺伝子の混在した菌株3例の患者由来の糞便は、糞便DNAからCAM耐性関連遺伝子変異が検出された2例と、検出されなかった1例に分かれていた。

除菌治療の各群の結果判定とCAM耐性菌の出現数を比較した(表3)。CAM、AMPCおよびPPIにて治療されたA群は

除菌成功 15 例、失敗 6 例、投薬中止者 2 例が含まれた。除菌失敗例 7 例のうち 3 例は菌株、糞便ともに CAM 耐性関連遺伝子変異が検出され、2 例は分離菌株のみに遺伝子変異が、さらに 1 例は糞便のみに耐性遺伝子変異が検出された。従って、ほとんどの症例が CAM 耐性菌株を保有していたことが示された。

CAM を含まない、MNZ を使用した除菌治療群からも、CAM 耐性菌が検出された 9 例が含まれていた。さらに、MNZ 耐性菌が 3 例の患者から検出されたが、投薬中止 1 例を除く全例において除菌成功と判定された。

D. 考察

糞便から抽出した DNA による薬剤耐性関連遺伝子の保有状況の検査は、内視鏡検査施行の難しい若年者の場合に非侵襲的に行う検査として特に重要である。しかし、この方法について同一対象者から分離菌株を得て実施される薬剤感受性試験の結果と比較した報告はないことから、感度、特異度などが検討されてこなかった。本研究では 18 歳から 39 歳の対象者から分離菌株を得て薬剤感受性試験を実施した。さらに、同一患者の糞便を用いた CAM 耐性菌関連遺伝子変異の有無と、分離菌株から直接 CAM 耐性関連遺伝子変異の検出を実施した。その結果、糞便 DNA を用いた検出方法は、菌株 DNA を用いた CAM 耐性菌関連遺伝子変異の検出方法と比べて、同等の感度を示すものの、特異度の点で劣ること、さらに陰性一致率は同等であるが、陽性一致率が劣る結果となった。

また、除菌治療結果と CAM 耐性菌の保有状況の結果を比較した際に、除菌不成功例の中から、糞便 DNA を使って検出された CAM 耐性の結果が菌株 DNA を使った判定ならびに薬剤感受性試験の結果と不一致で、糞便の DNA からのみ耐性と判定された 1 例が見られた。この例は、感受性菌と耐性菌が混在していて、分離培養時に感受性コロニーを選択したこと起因する可能性が示唆された。また、

胃から CAM 耐性菌が検出されて糞便から耐性関連遺伝子が検出されない結果は、検体採取部位による耐性菌と感受性菌の混在比率の差に起因する可能性が示された。

E. 結論

CAM 耐性に関わる 23SrRNA 遺伝子の変異を検出する方法として糞便 DNA を用いた方法と、菌株 DNA を用いた方法を、分離菌株の薬剤感受性試験と比較した。これらの方法の感度および陰性一致率は同等であったが、糞便 DNA では菌株 DNA と比べて、特異度が低く、陽性一致率が低かった。患者の CAM を含む 3 剤併用除菌治療の結果において、除菌不成功の症例では、両方の検査で CAM 耐性が検出された例、菌株 DNA のみ陽性の例、糞便 DNA のみ陽性例が認められ、これらの検査結果を知ることは除菌治療法を選択する際の有用な情報となることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 分離菌株の薬剤感受性試験結果からみた菌株 DNA 中のクラリスロマイシン耐性遺伝子変異の検出感度

菌株 DNA 中の 23SrRNA 遺伝子変異の検出 (A2142C および A2143C)	薬剤感受性試験		合計	一致率(%)
	CAM 耐性菌 ^a	CAM 感受性菌		
陽性	12	0	12	100
陰性	3 ^b	33	36	91.7
合計	15	33		
感度および特異度	80.0	100		

^a: MIC < 0.5µg/ml

^b: 3 菌株に感受性菌と耐性菌の混在が認められた。

表 2. 分離菌株の薬剤感受性試験結果からみた糞便 DNA 中のクラリスロマイシン耐性遺伝子変異の検出感度

糞便 DNA 中の 23SrRNA 遺伝子変異の検出 (A2142C および A2143C)	薬剤感受性試験		合計	一致率(%)
	CAM 耐性菌 ^a	CAM 感受性菌		
陽性	12	5	17	70.6
陰性	3	28	31	90.3
合計	15	33		
感度および特異度	80.0	84.8		

^a: MIC < 0.5µg/ml

表 3. 除菌治療の結果別にみた薬剤耐性関連遺伝子変異の検出状況

除菌治療群 ^a	除菌判定	症例数	23SrRNA 遺伝子変異の検出 (A2142C および A2143C)			
			菌株 DNA		糞便 DNA	
			陰性	陽性	陰性	陽性
A	成功	15	14	1	12	3
	不成功	7	2 ^b	5	3	4
B	成功	24 ^c	17	7	14	10
	不成功	0	0	0	0	0

^a : A 群の患者は CAM、AMPC、PPI の 3 薬剤で除菌治療された。B 群の患者は MNZ、AMPC、PPI の 3 薬剤で除菌治療された。

^b : 1 例の患者は糞便 DNA から A2143C 変異が検出された。

^c : 3 例の患者は MNZ 耐性菌を保有していた。