

結核研究所 菌バンクの役割



結核研究所 抗酸菌レファレンス部

副部長 御手洗 聡

病原体に関する情報は、患者へ良質かつ適切な医療を提供するために不可欠です。また感染症全体の予防と対策のためにも重要な意義があります。一般に病原体サーベイランスとは定期的に病原体に関する情報を収集・解析し、還元することを示しており、適時的・継続的に実施するところに意味があります。日本には、保健所に登録されている患者情報にもとづく結核患者サーベイランスシステムがありますが、病原体としての結核菌情報は地域限定的に使用されているのみであり、系統的に収集・解析されているとは言い難い状況です。結核研究所に結核菌検査保管施設（菌バンク）が開設された主な目的は、今後低まん延になり結核罹患構造が変化するに従って重要性を増す結核菌病原体サーベイランスシステムの構築です。

菌バンクが開設されたのは2008年7月です。期待される機能としては、まず感染の伝搬に関する結核菌情報の集約と解析です。これはサーベイランスの中核です。結核菌の分子疫学的/生化学的プロフィールを明確化し、感染の伝搬に関する情報を全国レベルで解析する、あるいは薬剤耐性動向の調査に利用できます。実際に全国で分離された結核菌を収集し、耐性結核菌の調査を実施していますが、菌バンクが整備されたことで検査がより正確・安全・効率的に実施可能となっています。

次に菌株・菌情報の安全管理が挙げられます。これにはバイオセーフティ、バイオセキュリティを強化することで、安全性を高める効果があります。感染症法によって多剤耐性結核菌が三種病原体と規定され、保管や取り扱いに従来よりも厳しい基準が設けられており、多くの結核菌検査施設が多剤耐性結核菌を保管せずに廃棄処理していますが、これは憂うべき状況といえます。感染ルート解析や将来的な新技術・新薬の開発にとってこれらの菌株は大変に重要だからです。これらの株を収集し、安全に管理するために菌バンクは寄与すると考えられます。

臨床的・生物学的情報を備えた試料の保存は重要です。実際に菌バンクが保管する結核菌を使用すること

により、これまでに日本国内での標準的VNTR法の開発（JATA12）や、日本国内での多剤耐性結核菌に対する二次抗結核薬やリファブチン（Rifabutin）の効果の評価、日本国内での*M. bovis*感染の頻度の解析、Solid Phase Line Probe Assay（LPA）キット（遺伝子を利用したイソニアジドとリファンピシンの迅速耐性検査）の精度評価などが行われてきました。LPAではGenoType MTBDR *plus*キットがイソニアジドに関して70%未満の感度であることを日本で初めて報告しています（表）。さらに特徴を明確化した結核菌株を抗酸菌検査の精度保証に用いることで、全国レベルで抗酸菌検査の外部精度評価が実施可能となっており、毎年結核病学会と協力して80~100施設に対して薬剤感受性検査外部精度評価（パネルテスト）を実施しています。これによって全体的に検査精度が改善していることが示されており、菌バンクの効果の一つと考えられます。

前述のように菌バンクはさまざまな機能を持っていますが、その機能を強化するためにも、翻って適切な結核菌サーベイランスシステムを構築することが重要です。定期的・継続的に、意味のある結核菌を系統的に収集・解析・保管することによって、適切な結核対策を策定するための情報が得られます。諸外国（イギリス、オランダ、アメリカ等）は既にそういったサーベイランスシステムを構築しており、結核低まん延状況に対応した対策を取りつつあります。日本においても低まん延に向けてこのようなシステムを構築すべきであり、その中での結核研究所に設置された菌バンクの役割は重要と思われる。

表 GenoType® MTBDR *plus* LPAキットの臨床精度

	リファンピシン		イソニアジド	
	Geno Type® MTBDR <i>plus</i>	DNA シークエンシング	Geno Type® MTBDR <i>plus</i>	DNA シークエンシング
感度 (%)	97.7	97.7	65.9	70.5
特異度 (%)	100	100	100	98.5
一致率 (%)	99.1	99.1	86.5	87.4