

サイレント変異により表現型と乖離が生じたリファンピシン耐性遺伝子陽性結核菌の一例

◎石井 舞¹⁾、細谷 遥奈¹⁾、金子 章江¹⁾、市川 真由美¹⁾
公立置賜総合病院¹⁾

【はじめに】薬剤耐性結核の判定は、治療薬選択や感染管理に直結する重要な情報であり、特にリファンピシン(RFP)耐性の迅速な検出は臨床上極めて重要である。Xpert MTB/RIF は、結核菌及び RFP 耐性遺伝子の変異を迅速に判定できる検査法として有用であるが、今回サイレント変異により遺伝学的検査結果と薬剤感受性試験における表現型に乖離が生じた一例を経験したので報告する。

【症例】20 代男性，インドネシア国籍。他院二次検診の CT 検査にて上肺野主体の乾酪性肺炎所見を指摘され，結核疑いにて当院を受診。既往歴はなく，症状は軽微な咳嗽のみ。結核患者との接触歴や家族歴は認めず，初診時の血液検査では特記すべき所見なし。

【微生物学的検査と経過】QFT 検査と 3 日連続喀痰抗酸菌培養検査を実施。蛍光染色では，2 日目検体のみガフキー 1 号であった。Xpert MTB/RIF 検査では *Mycobacterium tuberculosis complex*(MTB)陰性。Day3 に QFT 陽性が判明し，臨床所見と併せて非感染性結核と診断され，4 剤による治療が開始された。Day20 に 1 日目検体の液体培養が陽性と

なり，Xpert MTB/RIF で MTB 陽性・RFP 耐性遺伝子陽性であった。主治医より保健所に連絡後，Day21 に県衛生研究所に検体を譲渡し，Day27 に同施設より RFP 耐性決定領域内にアミノ酸置換をもたらさないサイレント変異があるとの情報提供を受け，RFP 耐性の可能性は低いと判断された。Day33 に外注で薬剤感受性検査を依頼，Day53 に RFP を含む 10 薬剤全てに感受性である事が確認された。

【考察】本症例では，遺伝子変異があり RFP 耐性遺伝子検査で陽性を示したが，実際はアミノ酸置換を伴わないサイレント変異であったため，RFP に対する薬剤感受性は保持されていた。遺伝学的検査による耐性遺伝子の検出はスクリーニングにおいて有用であるが，耐性変異の全てが臨床的耐性を示すとは限らないため，RFP 耐性の最終判定には薬剤感受性試験の結果を重視する事が非常に重要と思われた。また，検査室は遺伝学的検査の原理や限界を十分に理解した上で，臨床と連携していく事が適切な診療につながると考える。

連絡先：0238-46-5000（内線 3123）

結核菌群の誤報告を回避した一例

◎大杉 悠平¹⁾、千葉 美紀子¹⁾、佐々木 克幸¹⁾、石戸谷 真帆¹⁾、佐藤 敦子¹⁾、鈴木 千恵¹⁾、勝見 真琴¹⁾、菅原 新吾¹⁾
東北大学病院 診療技術部 臨床検査部門¹⁾

【はじめに】*Mycobacterium shinjukuense* は 2011 年に新種として報告された非結核性抗酸菌であるが、*Mycobacterium tuberculosis* と遺伝子配列が類似しているため、コバス 6800/8800 システム MTB（ロシュ）を用いた遺伝子検査では、交差反応により結核菌群と誤同定される事例が報告されている。当院でも、*M. shinjukuense* が結核菌群と誤同定されたが、確認手順により臨床への誤報告を防げた症例を経験したので報告する。

【症例】60 代女性。1 型糖尿病と甲状腺癌の既往歴があり。健診の胸部 X 線で左下肺野に陰影を認めた後、CT 検査にて左肺舌区に気管支拡張を伴う陰影が確認されたため、精査目的で当院に紹介された。自覚症状は軽い咳のみで、T-SPOT 検査は陰性であった。

【微生物学的検査】抗酸菌検査目的で提出された気管支洗浄液に対し、コバス 6800/8800 システム MTB を用いて遺伝子検査を実施したところ、結核菌群陽性と判定された。当院では、結核菌群陽性時の確認手順として、薬剤耐性結核菌検出用試薬であるコバス MTB-RIF/INH（ロシュ）を

用いた確認試験を実施している。確認試験の結果、結核菌群の遺伝子は検出されず、患者情報からも結核菌感染は否定的と判断された。後日、小川培地で発育したコロニーを用いて、VITEK MS（バイオメリュー、ver. 3.2）による質量分析を実施したが、菌種の同定には至らず臨床へは非結核性抗酸菌として報告した。2 法乖離の精査としてシーケンス解析を依頼したところ、*M. shinjukuense* と同定された。

【考察】今回、抗酸菌の遺伝子検査において交差反応が認められた症例を経験した。*M. tuberculosis* と *M. shinjukuense* の、遺伝子配列の類似が要因と考えられたが、交差反応の可能性について事前に把握していたことで、メーカー推奨に準じた確認手順の制定により誤報告を防ぐことができた。一方で、真の結核症例を想定した場合、確認試験の追加により結果報告が約 3 時間遅延するため、患者対応の遅れが懸念される。そこで、T-SPOT 検査などの患者情報や感染管理部門との連携を活用し、結核菌感染が強く疑われる場合は、確認試験も並行して実施することが重要だと考える。連絡先：東北大学病院微生物検査室 022-717-7388

Mycobacterium mageritense による皮下膿瘍の一例

◎山本 絢子¹⁾
新潟県立中央病院¹⁾

【はじめに】*Mycobacterium mageritense* は、Runyon の分類IV群に属する迅速発育抗酸菌（以下 RGM）の一種である。土壌や水中など環境中に生息し、皮膚軟部組織感染症を引き起こすことが報告されている。今回、*M. mageritense* による皮下膿瘍の一例を経験したので報告する。

【症例】30 歳代、男性。20XX 年 2 月末に腰背部の腫脹を自覚し、他院皮膚科受診。脂肪腫疑いにて切除目的で当院形成外科へ紹介となった。当院初診時、腰背部に 5×8cm 大の腫脹を認め、硬結として触れた。発赤（+）、圧痛（+）、局所熱感あり、感染の可能性も疑われた。その後、痛みが増強し、深部感染の進行が疑われたため、局所麻酔下で切開し、流出した膿が一般細菌培養に提出された。

【微生物学的所見】膿のグラム染色では、好中球をわずかに認めるのみであった。培養 2 日目までに、いずれの平板培地にも菌の発育は認めなかった。培養 7 日目に、ABCM 半流動培地の液面上層に菌の発育を認めた。グラム染色で難染性のグラム陽性桿菌が観察されたため、抗酸菌を疑い、Ziehl-Neelsen 染色を実施し、抗酸菌であることを確認した。

菌の発育速度から迅速発育菌を疑い、ヒツジ血液寒天培地に接種すると、培養 48 時間で微小なコロニーが発育し、培養 72 時間後には白色のスムーズ型コロニーが観察された。DDH 法を外部委託したが同定不能のため、16SrRNA 解析を実施し、*M. mageritense* と同定された。

【考察】RGM は、皮下膿瘍や手術部位感染といった皮膚軟部組織感染症の起因菌として重要である。本症例では菌同定後の問診にて、水道配管の傷んだ中古住宅で生活していることが判明しており、そういった生活環境が感染契機となったと考えられた。また、*M. mageritense* は *erm* 遺伝子を保有しているため、抗結核薬のみならず、マクロライド系抗菌薬にも耐性を示す。そのため RGM 検出の際は、正確な菌種同定が必要であると考えられる。また、本症例では 16SrRNA 解析で同定されたが、質量分析が本菌の同定に有用との報告もあり、今後のデータ集積も期待される。

【まとめ】*M. mageritense* による感染症の報告例はまだ少なく、今後のさらなる症例の集積による検討が必要と考えられる。

連絡先：025-522-7711