

論文審査の結果の要旨

Sub-speciation of *Mycobacterium tuberculosis* complex from tuberculosis patients in Japan.

日本における結核菌群抗酸菌の分離頻度

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野

研究生 上山 雅子

Tuberculosis 第94巻 第1号(2014)掲載

結核症は *Mycobacterium tuberculosis* (sensu stricto) を中心に、*M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii* を含む結核菌群による疾患である。*M. bovis* は人獣共通病原体であり、世界の結核症の原因菌として、約 5-10% を占めると推定されている。*M. tuberculosis* 以外の結核菌群の菌種が、日本における結核症の発生に、どの程度関係しているか把握することは、抗酸菌症の診断や公衆衛生上の管理のために重要である。申請者等は、日本全国の活動性結核症患者から分離した 970 株の結核菌群について、結核菌群抗酸菌の菌種別分離頻度を調査した。2002 年度の結核療法研究協議会耐性結核菌全国調査において、全国の結核患者から集められた 970 菌株を対象とした。由来は、北海道/東北 89 株、関東 292 株、中部/北陸 121 株、近畿 404 株、四国/九州 64 株であった。cfp32, RD9 および RD12 を検出する Mx-PCR 法を用い、キャピラリー電気泳動により増幅産物を確認した。Mx-PCR 法では 966 株 (99.6%) が *M. tuberculosis* であった。2 株が *M. canettii* と同定されたが、*hsp65* のシークエンスにより、*M. tuberculosis* と判定された。他の 2 株は *M. africanum* subtype I 及び II と考えられたが、-215 *narG* の SNP 解析の結果、*M. tuberculosis* に特異的な SNP を検出した。結果、全て *M. tuberculosis* であった。プライマー部位での変異が RD 偽陰性の結果となり誤同定に至った可能性が考えられた。PCR 法に基づく RD 分析は日常臨床において多用されるが、本研究で明らかのように、偽陽性・偽陰性が起こりうる。また、*M. bovis* および *M. bovis* BCG はピラジナミドに自然耐性を有するため薬剤選択に注意が必要であるが、現状では *M. bovis* の分離によるピラジナミド耐性を憂慮する必要はないと考えられた。

第二次審査では、菌株の由来、その後の変化予測、試料選択方法、薬剤耐性機構などについて質疑があり十分な知識をもとに的確な回答を得た。本研究は、結核菌群抗酸菌の詳細な分離頻度に関する初の全国的な研究であり、結核菌群の診断学や人畜共通感染症としての結核の疫学的な観点から重要な価値ある論文と考えられる。以上より、本論文は学位 (医学博士) 論文として十分に価値あるものと認定した。