

播種性非結核性抗酸菌症における抗 IFN γ 自己抗体検出法の確立

¹新潟大学 大学院医歯学総合研究科 呼吸器内科分野、
²新潟大学 医歯学総合病院 感染管理部、³新潟大学 医歯学総合病院 医科総合診療部、⁴国立病院機構 西新潟中央病院 呼吸器内科

○島 賢治郎¹、坂上 拓郎¹、青木 信将²、茂呂 寛²、田邊 嘉也²、鈴木 栄一³、成田 一衛¹、桑原 克弘⁴

【背景】明らかな免疫不全がないにも関わらず非結核性抗酸菌 (NTM) 感染症が重症化する患者が存在し、その原因として IFN γ 等のサイトカイン産生異常や受容体の欠損、または中和抗体産生が報告されている。当施設でも過去に重症骨 NTM 症患者において抗 IFN γ 中和抗体の存在を確認し報告した。(J Infect Chemother. 2009;15(2):118-22.) 【目的】 Flow Cytometry (FCM) 及び ELISA 法を用いた患者検体における抗 IFN γ 自己抗体検出法を確立する。【方法】播種性 NTM 症患者の全血を種々の濃度のヒト IFN γ 溶液で刺激し、その細胞内シグナル伝達に働く STAT1 のリン酸化を抗リン酸化 STAT1 抗体で標識し FCM で測定した。次にヒト不死化 T リンパ球である Jurkat 細胞と患者血清を混和し IFN γ 溶液で刺激して STAT1 のリン酸化を測定した。さらに、ヒト IFN γ とマウス抗ヒト IgG 抗体を用いた ELISA 法で患者血清中の抗 IFN γ 抗体濃度を相対的に定量した。【結果】全血、血清を加えた Jurkat 細胞のいずれにおいても、播種性 NTM 症患者では健常者に比し IFN γ 刺激後の STAT1 リン酸化が阻害された。阻害物質は液性因子と考えられ、抗 IFN γ 自己抗体の存在が疑われた。ELISA 法においてヒト IFN γ に結合する IgG 分画の存在を確認し、その相対的濃度を測定し得た。【結論】播種性 NTM 症例における FCM 及び ELISA 法を用いた抗 IFN γ 自己抗体検出法の確立を試みた。FCM 法にて簡便なスクリーニング、ELISA 法にて相対的な定量が可能であった。本抗体の関与する病態に対しての抗 CD20 抗体を用いた治療も期待される中で、免疫不全が明らかでない抗酸菌関連の日和見感染症例における病態評価として本方法は有用であると考えられた。

MGIT 960 PZA AST キットによる感受性試験の精度

¹結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部

○御手洗 聡¹

【目的】Pyrazinamide (PZA) は標準抗結核療法の中心的薬剤のひとつである。一般的に固形培地では感受性試験が実施できないため、pH を調整した液体培地を使用する。MGIT 960 PZA AST キット (Becton Dickinson) が頻繁に使用されるが、近年耐性の過剰診断が報告されている。今回本邦で分離された結核菌を使用して、同キットの精度を評価した。【方法】日本国内から分離された PZA 耐性あるいは感受性菌 83 株、*M. tuberculosis* H37Rv 1 株、BCG Tokyo 1 株の計 85 株を使用した。薬剤感受性試験法として MGIT 960 PZA AST キットを使用し、参照試験として Pyrazinamidase 試験および *pncA* のダイレクトシーケンスを行った。【結果】MGIT PZA AST 培地にて発育不良であった 3 株を除外し、82 株について評価した。MGIT と PZAse 試験の結果が耐性で一致したのは 43 株であり、うちシーケンスが確認できなかった 4 株を除いて *pncA* にも変異が認められた。感受性で一致した 30 株については *pncA* の遺伝子変異は認められていない。MGIT にて PZA 耐性と判定され PZAse 試験で感受性と判定された株は 9 株 (11.0%) あり、これらの株には *pncA* 変異は認められなかった。PZAse 試験を標準とした場合の MGIT PZA AST の感度は 100%、特異度は 76.9%であった。【考察】Chedore らは MGIT PZA AST による PZA 感受性試験で偽耐性が 42.1%あったことを報告している。今回の我々検討でも 17.0% (9/52) の偽耐性が確認された。MGIT PZA 感受性試験で耐性と判定された場合は、*pncA* のシーケンス等で確認検査を行う必要があると考えられる。【会員外共同研究者】青野昭男 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部)