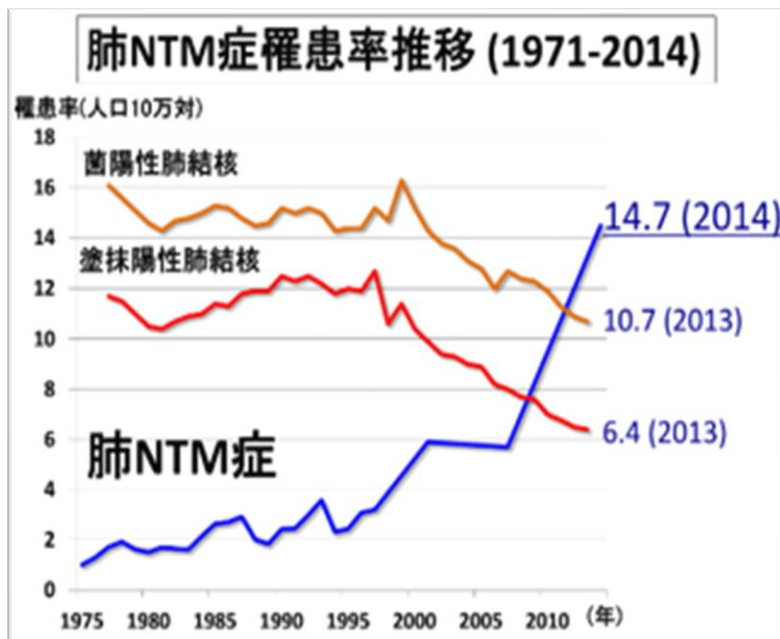


第9回厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性 (AMR) 小委員会

薬剤耐性 非結核性抗酸菌

非結核性抗酸菌 (non-tuberculous mycobacteria: NTM)

● サーベイランスの現状と課題



事務連絡
令和6年6月1日

日本呼吸器学会 御中

厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課

非結核性抗酸菌症の実態に関するアンケート調査への協力依頼について

国内の非結核性抗酸菌症の実態を把握

感染症対策の推進につきましては、日頃より多大なるご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

標記の調査は、日本医療研究開発機構委託研究費（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業）「非結核性抗酸菌症のサーベイランス、ゲノム情報を基盤とする病態形成機序、薬剤耐性機構、検査・診断法の確立及び新規治療薬等の開発に資する研究」（主任研究者：阿戸学 国立感染症研究所免疫疫学部部長）班により、非結核性抗酸菌症の疫学・診断・治療に関する研究の一環として2014年に引き続き実施しており、同研究班より各病院宛て、別添のとおりアンケート調査を配布しております。

本調査は、国内での非結核性抗酸菌症の実態を把握する上で重要なものと認識しております。つきましては、別添の内容を十分御了知いただくとともに、貴会会員への周知等、特段の御協力をお願いいたします。

1. 病原性を有する抗酸菌は30種類以上で、医療機関ではすべての菌種を同定することは困難である（同定検査のみでは原因菌特定に至らない）。
2. 培養期間が長い（特に遅発育菌・肺外非結核性抗酸菌症）。
3. 無治療経過観察症例の存在。
4. マクロライド誘導耐性の確認のため、薬剤感受性検査に最大2週間を要する（検査開始から最終結果報告まで、3~4週間以上を要する）。
5. 感染症法の適応はなく、サーベイランス手法は一長一短。

薬剤耐性 NTM のサーベイランス体制構築に関する提案

- 肺 NTM 症罹患率は増加している一方、すべての NTM を対象とするのは非現実的であることから、菌種を絞ったサーベイランス体制の構築が必要と考える。

NTM の薬剤耐性サーベイランス体制を国として構築するために、以下を検討してはどうか。

（事務局案） JANIS で NTM の薬剤感受性情報を集計を行う方向で、必要な議論を進めていく。

（他案） NTM 感染症として五類感染症（定点）の対象疾患とする。

- ・ 疾病、サーベイランス体制に関する課題（5 ページ以降参照）
- ・ 微生物学的検査に関する課題（5 ページ以降参照）

(事務局案) JANIS上で、年1回の集計を行う。

○ 課題

システムに存在する病原体コードは 11菌種（結核菌群除く）のみであり、現場で問題となる菌種との乖離がある

○ 報告頻度

培養検査、薬剤感受性検査に要する期間を考慮すると、一般細菌（腸内細菌等）で実施している月毎の集計は不可能

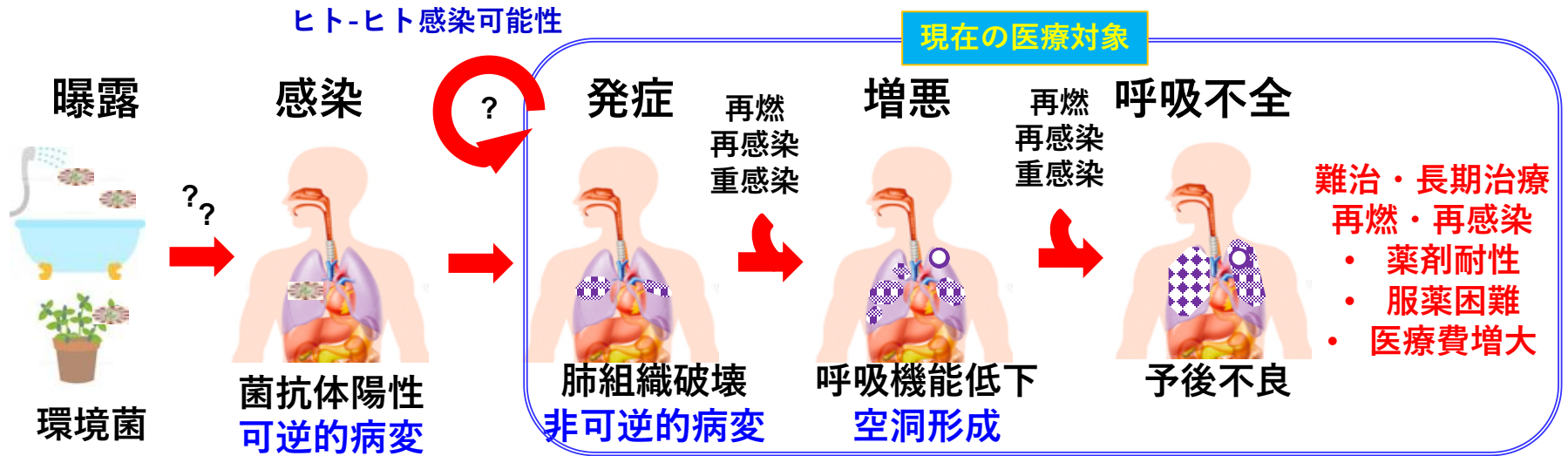
⇒ 当面、年1回の集計となる。検体採取組織の入力コードの追加が可能

(他案) 五類感染症（定点把握疾患）に指定する。

○ 課題

- ・ 全 NTM 症を対象とするのは非現実的であり、どの菌種を集計するかを慎重に検討する必要がある。
- ・ 感染症なのか、保菌なのかを判断するのが困難である。
- ・ 菌種同定については、質量分析器や遺伝子検査が必要である（地方衛生研究所での同定検査も困難）。
- ・ 定点医療機関の選定についても、慎重に検討する必要がある。

疾病に関する背景



1. 我が国の肺非結核性抗酸菌省の罹患率・有病率・死亡者数は年々増加。
2. 原因菌は環境中に普遍的に存在し、暴露を避けることは不可能。
3. 治療は長期にわたり、治療中にさらなる薬剤耐性を獲得する場合は、治療困難となり予後不良。
4. 院内感染の原因菌として、増加傾向。ヒト-ヒト感染の可能性もある。

対象とする NTM

日本の肺 NTM 症における分離頻度 (推定) :

- MAC (~90%) :
 - ・ *M. avium* subsp. *hominissuis*
 - ・ *M. intracellulare*
 - ・ *M. chimaera*
- MABC (3-5%) :
 - ・ *M. abscessus* subsp. *abscessus*
 - ・ *M. abscessus* subsp. *boletii*
 - ・ *M. abscessus* subsp. *masiliense*
- *M. kansasii* (1-2%) :

その他 (ヒトでは約30菌種 : 未同定菌含む)

菌種同定検査

菌培養同定率が低い、同定に 2-8 週間
PCR (MABC 亜種鑑別検査は保険収載申請中)
質量分析装置

ゲノム解析

専門医療機関以外は結核菌の否定試験のみ
⇒ 同定はほぼ検査会社への外注

薬剤感受性検査

CSLI M24 3rd ed (2018)、CSLI M24S 2rd ed (2023) に準拠した**ブロスミック SGM** および**ブロスミック RGM** (極東製薬) が保険適応
= 統一された試験方法確立済、ただしブレイクポイントの設定のない薬剤もある

対象疾患

肺NTM症 : 罹患率 : ~20/100,000人/年

治療有病率 : ~40/100,000人/年

肺外 NTM 症 :

主に皮膚 (*M. marinum* が最多) ~100例/年程度

抗 IFN γ 抗体陽性播種性 NTM 症 (推定~ 500例)

院内感染 (呼吸管理、SSI、ICU、NICU)

※ 環境細菌が多いことから、**コンタミネーションを否定する必要がある**

対象患者

診断 :

肺 NTM 症診断基準 (結核・非結核性抗酸菌症学会)

※ 肺外 NTM 症の診断基準はない

治療開始の有無 : 菌種、排菌、気管支拡張症、空洞、
基礎疾患、忍容性

再感染・再燃、難治性 : 薬剤耐性 (マクロライド耐性)

抗 IFN γ 抗体陽性播種性 NTM 症

アウトブレイク : 院内感染、ヒト-ヒト感染可能性

(参考) JANIS 菌名コードに記載されている抗酸菌

6500	<i>Mycobacterium</i> sp.
6501	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
6502	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex
6503	<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>
6504	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
6505	<i>Mycobacterium avium</i> complex
6506	<i>Mycobacterium kansasii</i>
6507	<i>Mycobacterium marinum</i>
6508	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
6509	<i>Mycobacterium gordonae</i>
6510	<i>Mycobacterium fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i>
6511	<i>Mycobacterium chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i>
6512	<i>Mycobacterium abscessus</i>

実際の臨床分離菌種と乖離→整理が必要