



矢野 邦夫 先生

浜松市感染症対策調整監  
浜松医療センター感染症管理特別顧問

'81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、'89年 フレッドハッチンソン癌研究所、'93年 県西部浜松医療センター（2011年4月より「浜松医療センター」に病院名変更）。'96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床、エイズトレーニングセンター臨床研修修了。'97年 感染症内科長／衛生管理室長、'08年 副院長、'20年 院長補佐、'21年4月より現職。

ホームページでも、公開しています。

メディコン CDCWatch 検索

## 多剤耐性結核のアウトブレイク

米国カンザス州において、多剤耐性結核のアウトブレイクが発生した。その調査や抗結核薬などについてCDCが詳細に報告しているので紹介する (1)。

### はじめに

- カンザス州における結核の発生率は低い。2019年から2021年にかけて、毎年37～43人の結核患者が報告されていたが、2022年は52人に増加した。
- この増加を引き起こしたのは、低所得で十分なサービスを受けられていない都市部のコミュニティの4世帯13人の多剤耐性結核のアウトブレイクであった。
- 多剤耐性結核の定義は「最も効果的な抗結核薬の2つであるイソニアジドとリファンピンに耐性」である。2021年、米国で報告された7,882人の結核患者のうち、多剤耐性結核は僅か77人 (1.0%) であった。

### 調査と結果 (表)

#### [世帯A]

- このアウトブレイクで最初に確認されたのは、肺結核および髄膜結核で2021年11月に入院した乳児であった。リファンピン耐性が *rpoB* 遺伝子変異のDNA増幅によって最初に検出された。その後、DNA配列決定および増殖ベースの薬物感受性検査法によって確認され、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール (つまり、第一選択治療を構成している4つの薬剤すべて) に対する耐性が示された。しかし、第二選択の抗結核薬に対する耐性はなかった。
- 同じ世帯 (世帯A) において、さらに4人の多剤耐性結核患者が特定された。その中には、2021年6月から症状があった塗抹陽性の肺空洞性疾患のある重篤な成人が含まれている。

#### [世帯B]

- 2022年1月、世帯Bの幼児が肺結核とリンパ節炎で入院した。結核菌は、頸部リンパ節生検標本の培養から分離された。培養ベースの検査では、世帯Aの人々で特定された薬物感受性パターンと同じパターンが示された。

場所、世帯、患者	診断月/年	結核の状態または疾患部位
<b>カンザス州カンザスシティ</b>		
<b>世帯A</b>		
幼児	2021年11月	肺および髄膜疾患
年長ティーンエイジャー	2021年11月	肺および肺外疾患
成人*	2021年11月	肺および肺外疾患
成人	2021年11月	潜在性結核感染
成人	2021年11月	潜在性結核感染
成人	2022年3月	潜在性結核感染
成人	2022年5月	肺および肺外疾患
成人	2022年5月	肺外疾患
成人	2022年8月	潜在性結核感染
<b>世帯B</b>		
幼児	2022年1月	肺および肺外疾患
妊婦	2022年2月	肺疾患
若年成人 <sup>†</sup>	2022年3月	肺および肺外疾患
成人	2022年3月	肺および肺外疾患
小児	2022年4月	肺および肺外疾患
小児	2022年4月	肺外疾患
<b>世帯C</b>		
若年ティーンエイジャー	2022年3月	肺および肺外疾患
成人	2022年3月	潜在性結核感染
成人	2022年3月	潜在性結核感染
成人	2022年11月	肺外疾患
<b>世帯D</b>		
成人	2022年4月	潜在性結核感染
成人	2022年4月	潜在性結核感染
成人	2022年4月	潜在性結核感染
<b>近隣州</b>		
<b>世帯E</b>		
小児	2022年7月	肺および肺外疾患

\* この成人の結核の症状は2021年6月に始まった。この患者は家庭内の乳児の感染源であると考えられた。

† 若年成人の結核の症状は、遅くとも2021年9月までに始まった。この患者は、その家庭の幼児と近隣の州の小児の両方の感染源であると考えられた。

多剤耐性結核患者 (N=14) または潜在性結核感染者 (N=9)、世帯別  
— カンザス州カンザスシティ、2021～2022年



- 幼児の母親(当時妊娠していた)に咳がみられたため、病院職員が彼女を評価したところ、多剤耐性肺結核と診断された。
- 接触者調査によって、さらに家族4人が多剤耐性結核に罹患していることが特定された。1人は空洞性病変を患う重症肺結核の若年成人で、少なくとも2021年9月から症状があった。

#### [世帯C]

- さらに調査を進めたところ、世帯Aと世帯Bは同じ集合住宅に住んでおり、両世帯の家族が頻繁に交流していたことが判明した。両世帯の成人は同じ職場に通勤するために車も共有した。そして、近所にある別の2世帯(世帯CとD)も、これらの家族と関係があることが判明した。
- 世帯Aと世帯Bの両方で過ごした世帯Cの10代の若者が多剤耐性肺結核および肺外結核血管炎の診断を受けた。

#### [世帯E]

- 当初、このアウトブレイクは4世帯内の人々に限定されていると思われた。しかし、2022年7月に隣接する州で多剤耐性結核の小児(世帯E)において、予期せぬ結核菌の遺伝子型一致が確認され、このアウトブレイクの総患者数は14人となった。
- 世帯Bの若者は世帯Eにも行っており、感染性のある期間に世帯Eの家庭で時間を過ごしたことが確認された。

#### [全体像]

- 2021年11月から2022年11月にかけて、カンザス州で合計13人の多剤耐性結核患者が確認され、隣接する州でも1人が確認された。13人のうち9人は培養で確認され、5人は臨床的に疾患が確認された。
- カンザス州では、世帯Aの4人、世帯Cの2人、世帯Dの3人を含む9人の世帯内接触者が潜在性結核感染(LTBI: latent TB infection)の診断を受けた。
- 全ゲノム一塩基多型(wgSNP: Whole-genome single nucleotide polymorphism)分析では、2007年から2009年のミクロネシア連邦、2009年から2016年のグアムで発生した過去のアウトブレイクで分離された結核菌との密接な遺伝的関係が示された。
- カンザスシティのアウトブレイクでの数人の成人は、これらの過去のアウトブレイクのときにミクロネシア連邦とグアムに住んでいた。

#### 治療【註】

- 世帯Aのほとんどの成人(年齢中央値=29歳)と年長ティーンエージャーの若者は、ベダキリン、プレトマニド、リネゾリド、モキシフロキサシン(BPaLM: bedaquiline, pretomanid, linezolid, moxifloxacin)の26週間の投与を受けた。
- 妊婦はベダキリン、リネゾリド、モキシフロキサシン、クロファジミンの投与を受け、その後出産して授乳を中止した後、BPaLMレジメンに移行してさらに6か月間治療した。
- BPaLMは15歳未満の小児では研究されていないため、乳児、幼児、小児、ティーンエージャーの若者は独特の治療課題を抱えていた。これらのうち3人(9~13歳)はベダキリン、リネゾリド、モキシフロキサシン、デラマニドの26週間投与を受けた。乳児および幼児の治療計画には、ベダキリン、サイクロセリン、レボフロキサシン、リネゾリドが含まれていた。

#### 考察

- 多剤耐性結核のアウトブレイクは1990年代以降、米国では非常に稀であった。通常、米国における多剤耐性結核は、米国以外で生まれた人々の間で散発的に発生している。
- このアウトブレイクには、カンザス州在住中に感染した米国生まれの複数の小児が含まれており、2022年に報告された小児結核の全国的な増加の一因となった。
- これらの成人のうち少なくとも1人は、数年前に海外で感染し、カンザス州に移った後に活動性結核に進行した可能性がある。残念ながら、感染源と思われる人物はいずれも何か月も診断を受けず、さらなる感染拡大につながった。

【註】本邦における多剤耐性結核の治療、薬剤の選択は、一部異なる場合がございます。

文献

1. Groenweghe E, et al. Outbreak of Multidrug-Resistant Tuberculosis — Kansas, 2021-2022  
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/pdfs/mm7235a4-H.pdf>

株式会社メディコン

〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地1-13-22  
カスタマーサービス [Medicon-web@bd.com](mailto:Medicon-web@bd.com)

[crbard.jp](http://crbard.jp)

