

世界臨床検査通信シリーズ-20

新しいdLAMP法で抗菌薬感受性検査を迅速化 ～尿路感染症外来診療に大きな福音～

国際臨床病理センター所長・自治医科大学名誉教授 河合 忠

尿路感染症、とりわけ下部尿路感染症は女性に圧倒的に多く頻尿、排尿痛、尿意切迫などの不快な症状を訴え、通常発熱、血液検査異常を伴わない。男性では尿路系の解剖学的または機能的異常がある場合反復するが、近年前立腺摘出が増えており、尿道炎や膀胱炎に急性前立腺炎などを合併する症例も少なくなく、高熱や白血球増多やCRP陽性を伴う。上部尿路感染症、とりわけ腎盂腎炎まで波及すると、全身症状や血液検査異常を示し、特に免疫不全症、高齢者では敗血症から多臓器不全を招く危険が少なくない。したがって、急性症状で受診した患者では迅速に適切な抗菌薬による経口または静注による治療が必要である。特定の性感染症を除けば、約80%の症例では大腸菌感染による。しかし、急性尿路感染では、従来の抗菌薬感受性検査の結果を待つまでもなくグラム陰性桿菌群に有効な抗菌薬を適宜選択して処方しているのが現状であろう。しかし、近年、不適切な抗菌薬使用などによって薬剤耐性が問題となり、抗菌薬感受性検査の結果によって感受性の抗菌薬の選択が必要になっている。しかし、従来の間接培養法（ディスク法または液体培養法）では数日、PCR法による核酸検査でも数時間を必要とし、外来初診時の抗菌薬の即時選択には対応できていない。

今回の Science Translational Medicine 9巻 410号(10月4日発表)の報告によると、新しい d (digital real-time) LAMP 法*では、患者尿を直接使用し、30分以内に感受性の結果が得られるため、即日適切な抗菌薬投与を開始することが可能となる。California Institute of Technology, Division of Chemistry and Chemical Engineering と UCLA, Department of Pathology and Laboratory Medicine の共同研究で、微量流体システム (microfluidic device) に LAMP による核酸増幅法を組み合わせる方法を開発した。その概要は、微量の患者尿を抗菌薬添加系と抗菌薬不加コントロール系の2系統に分配し、15分間インキュベートしたのち、LAMP法により標識した大腸菌種特異的塩基配列断片プライマーと反応させ、2系統のそれぞれのマーカー測定値比によって感受性を判定するものである。今回、モデルとして大腸菌感染患者尿 21 検体についてシプロフロキサシンとニトロフラントインを使用し、94.4%の確率で正しく診断された。今後、他の病原菌と各種抗菌薬のさまざまな組み合わせについて反応系の適切な測定条件を設定する必要があるが、泌尿器科外来患者にとっては大きな福音となるであろう。

*1 LAMP : loop-mediated isothermal amplification