茨城県における結核菌の分子疫学解析

茨城県衛生研究所
〇永田美樹、石川加奈子、相澤志保、梅澤美穂、深谷節子、金崎雅子

【はじめに】

茨城県における結核の罹患率は年々減少傾向にあり、令和 3 年は人口 10 万対 7.7（全国 9.2）まで減少した。

本県では、結核患者から分離された全ての結核菌株について、分子疫学解析を実施しており、当所では平成 29 年度より 24 領域の VNTR 検査を実施している。また、平成 30 年度からは結核菌の分子疫学に関する研究事業を立ち上げ、次世代シークエンサーを導入し、集団感染が疑われる事例や散発事例など一部の菌株について全ゲノム解析を実施している。

今回は平成 29 年～令和 3 年までに当所に搬入された結核菌株について VNTR 検査を、結核集団感染 2 事例について全ゲノム解析を実施したので報告する。

【材料および方法】

1. VNTR 検査

平成 29 年 1 月～令和 3 年 12 月までの 5 年間で当所に搬入された、計 513 株の結核菌について検査を実施した。結核菌 VNTR ハンドブックに準拠し、24 領域を蛍光プライマーで増幅後、3500xL Genetic Analyzer によりフラグメント解析を実施した。解析した結果は、瀬戸らの方法により遺伝系統の推定を実施した。

2. 全ゲノム解析

結核集団感染 2 事例 14 株について実施した。Illumina 社 Miseq を使用し得られたデータを TGS-TB（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター作成）を用いて解析した。

【結果】

1. VNTR 検査

検査を実施した患者は 65 歳以上が 352 株あり、全体の 68.6%を占めていた。また、若年層の多くは外国出生患者であった。

遺伝系統分類結果は、全体では北京型が 61.2%検出され、非北京型が 31.2%であった。出生国別に見ると、日本出生患者では北京型の割合が高かったが、外国出生患者は、北京型より非北京型の割合が高かった。また、北京型を細分類すると、日本出生患者は 65 歳以上では、祖先型の割合が高く、新興型の割合が低いのに対し、65 歳未満では北京型と新興型の割合があまり変わらなかった。一方、外国出生患者は祖先型の割合が低く、新興型が約 9 割を占め、日本出生患者と比べ新興型の割合が高い結果となった。

2. 全ゲノム解析

医療機関 A の 6 株は、すべて完全一致であった。一方、医療機関 B の 8 株は、4 株は完全一致、2 株はそれぞれ 1SNV(single nucleotide variant)差で非常に近縁であったが、2 株はそれぞれ 10SNV 差と 13SNV 差であり、やや異なっていた。

【考察】

県内では外国出生患者が年々増加しており、日本出生患者と遺伝系統の割合が異なることから、外国出生患者由来株が遺伝系統に影響している可能性が考えられた。新興型は祖先型よりも感染伝播、発病において優れているとの報告があるため、若年層への結核に関する知識の普及啓発・注意喚起が必要である。

医療機関 A ではすべての株が一致していることから、非常に短期間での感染伝播であることが明らかとなった。一方、医療機関 B については、やや異なる 2 株が含まれていた。保健所の疫学調査によると、多くが長期入院患者であり、既感染者も含まれていた。特にこのやや異なった 2 株は、本事例以前に接触者健診で LTBI と診断された患者由来であったため、今回の感染ではなく、再燃の可能性が考えられた。

【まとめ】

VNTR 解析には限界があり、集団等が疑われる事例については、より詳細に解析できる全ゲノム解析が有効である。

疫学情報と VNTR 検査、全ゲノム解析を組み合わせ併せて総合的に判断することで、感染伝播状況を明らかにすることが可能となり、感染拡大防止対策の一助となると考えられた。