

## 茨城県における結核菌分子疫学調査取組状況

茨城県衛生研究所 細菌部

○中本有美, 海野友梨, 相原義之, 木澤千里  
山城彩花, 山本和則, 小川郁夫, 岩間貞樹

### 【はじめに】

茨城県の平成29年結核罹患率は人口10万人対11.2と、全国罹患率(13.3)を下回っているが、低蔓延状態と言われる10以下にはあと一歩届いていない。さらに、県内では集団感染事例も毎年発生しており、集団感染の見極めの際に結核菌分子疫学調査を実施してきた。

平成28年11月に国の「結核に関する特定感染症予防指針」が改正されたことを受け、茨城県結核予防計画を改正し、県内で分離された結核菌すべてに分子疫学解析を実施することを目標とした。これにより、分子疫学的手法による病原体サーベランスの推進を図り、新たな集団感染の早期発見や感染経路の解明が期待されている。今回は、結核菌の積極的分子疫学調査を実施した結果について報告する。

### 【方法】

県内で結核病床を有する病院を中心に平成29年1月～平成30年12月の2年間で計267株の結核菌を収集し、VNTR型別法を実施した(表1)。収集菌株の内訳は、65歳以上の患者由来が71.2%(190株)であり、外国籍患者由来が9.4%(25株)であった。

VNTR型別法は結核菌VNTRハンドブック(地研協議会)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測定を実施した。24領域すべてが一致したものを同一クラスターと定義した。さらに、これらのVNTR型別結果から瀬戸らの方法<sup>1)</sup>により遺伝系統型の推定を実施した。

表1 地域別検体数と罹患率

	県北地域	県央地域	鹿行地域	県南地域	県西地域	県全体
検体数	33	62	22	104	46	267
罹患率	8.0	8.4	12.0	11.9	14.7	11.2

※罹患率は平成29年時点

### 【結果】

収集した267株のクラスター形成率は13.9%(37株)であり、13パターン形成された。最も大きいクラスターは7株で形成され、平成29年以前にもさらに10株の一致が確認された。クラスター形成株の患者年齢平均は63.4歳、非形成株では71.5歳であり、非形成株で有意に高かった。さらに、形成株のうち、疫学的関連性が不明であった株の患者年齢平均は75.5歳、関連性が明確または疑われた株では58.3歳であり、関連性不明株で有意に高かった。

VNTR型別結果から遺伝系統型推定を実施した結果は、北京型結核菌60.3%(161株)、非北京型結核菌33.3%(89株)、推定不能6.4%(17株)であった。さらに、北京型結核菌のうち祖先型株が69.6%(112株)、新興型株が30.4%(49株)であった(表2)。

表2 結核菌遺伝系統型結果

非北京型	北京型		推定不能
	祖先型	新興型	
89	112	49	17

(株)

祖先型の年齢平均は77.0歳、新興型の年齢平均61.9歳であり、祖先型で有意に高く、年代別に割合を比較すると、年齢が高くなるにつれ祖先型の占める割合も大きくなっていった(図1)。

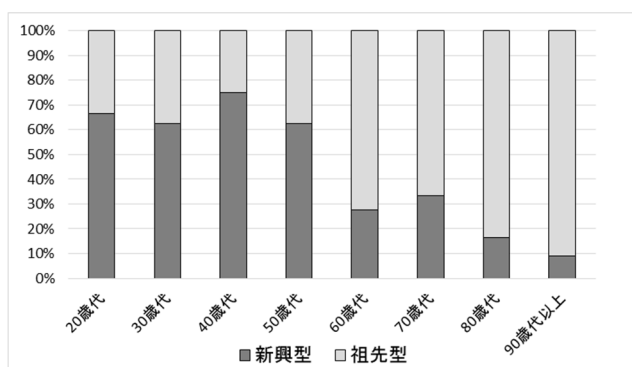


図1 年齢別新興型・祖先型の占める割合

クラスター形成株の遺伝系統は北京型結核菌祖先型と新興型がそれぞれ4パターン、非北京型結核菌が5パターンであった。7株の大きなクラスターは非北京型結核菌であった(表3)。

表3 クラスター詳細

一致した株数(株)	疫学的関連性	遺伝系統型	年齢平均(歳)
7	家族内感染+A市繁華街周辺患者	非北京型	57
5	遊技場利用者+近隣地域患者	北京型(新興型)	49
3	平成27年医療機関集団感染	北京型(祖先型)	61
	B市繁華街周辺患者(韓国国籍患者含む)	非北京型	50
	関連不明	北京型(新興型)	57
2	家族内感染	非北京型	73
	家族内感染	非北京型	69
	家族内感染	北京型(新興型)	54
	家族内感染	北京型(祖先型)	77
	関連不明	非北京型	87
	関連不明	北京型(祖先型)	86
	関連不明	北京型(新興型)	86
	関連不明	北京型(祖先型)	72

【まとめ】

クラスター形成は過去の集団感染や家族内感染だけでなく、関連性不明な集団でも見られた。疫学情報の見直しにより、一部地域周辺での同一パターン発生であることが明らかとなった。しかし、伝播時期や感染拡大の状況等の詳細解明には至っていない。

クラスター非形成株や疫学的関連性不明なクラスター形成株については、患者年齢平均が高く、明確な接点が見られないことから、高齢者の内因性再燃による偶発的一致の可能性が高いと考えられた。今後も引き続き保健所や医療機関等と連携し、分子疫学的手法を活用した県内の結核伝播状況の把握に努めていきたい。

茨城県の北京型結核菌の割合は60.3%で、全国が73.8%<sup>2)</sup>であるのに対して、低い傾向にあった。茨城県では非北京型結核菌の割合が高い傾向にあり、県内の新登録患者中の外国籍割合は12.7%と、全国の9.1%よりも高く、増加傾向である。また、県内には外国籍患者を含むクラスターも存在していた。

他方、新興型の割合は30.4%と、全国の18.3%<sup>2)</sup>に比べて高い傾向にあった。新興型は現在全国的に若年層で流行しており、県内においても年齢別に比較すると年齢が低いほど割合が大きかった。新興型は祖先型よりも伝播力が強く、発病率が高いと考えられている<sup>3)</sup>。今後は、県内の若年層及び外国籍患者のクラスター形成状況や新興型結核菌割合の推移に注意していく必要がある。

【参考文献】

- 1) Seto J, Wada T, et al., Infection, Genetics and Evolution 35 : 82-88(2015)
- 2) 岩本朋忠, kekkaku Vol.84, No.12 : 755-759(2009)
- 3) 岩本朋忠, 複十字 No.329 : 20-21(2009)