

結核疫学調査における結核菌DNAのRFLPデータベースの活用（4）

RFLP database of *Mycobacterium tuberculosis* applied for epidemiological investigation

大島律子，狩屋英明，中嶋 洋（細菌科）

Ritsuko Ohata, Hideaki Kariya and Hiroshi Nakajima (Department of Bacteriology)

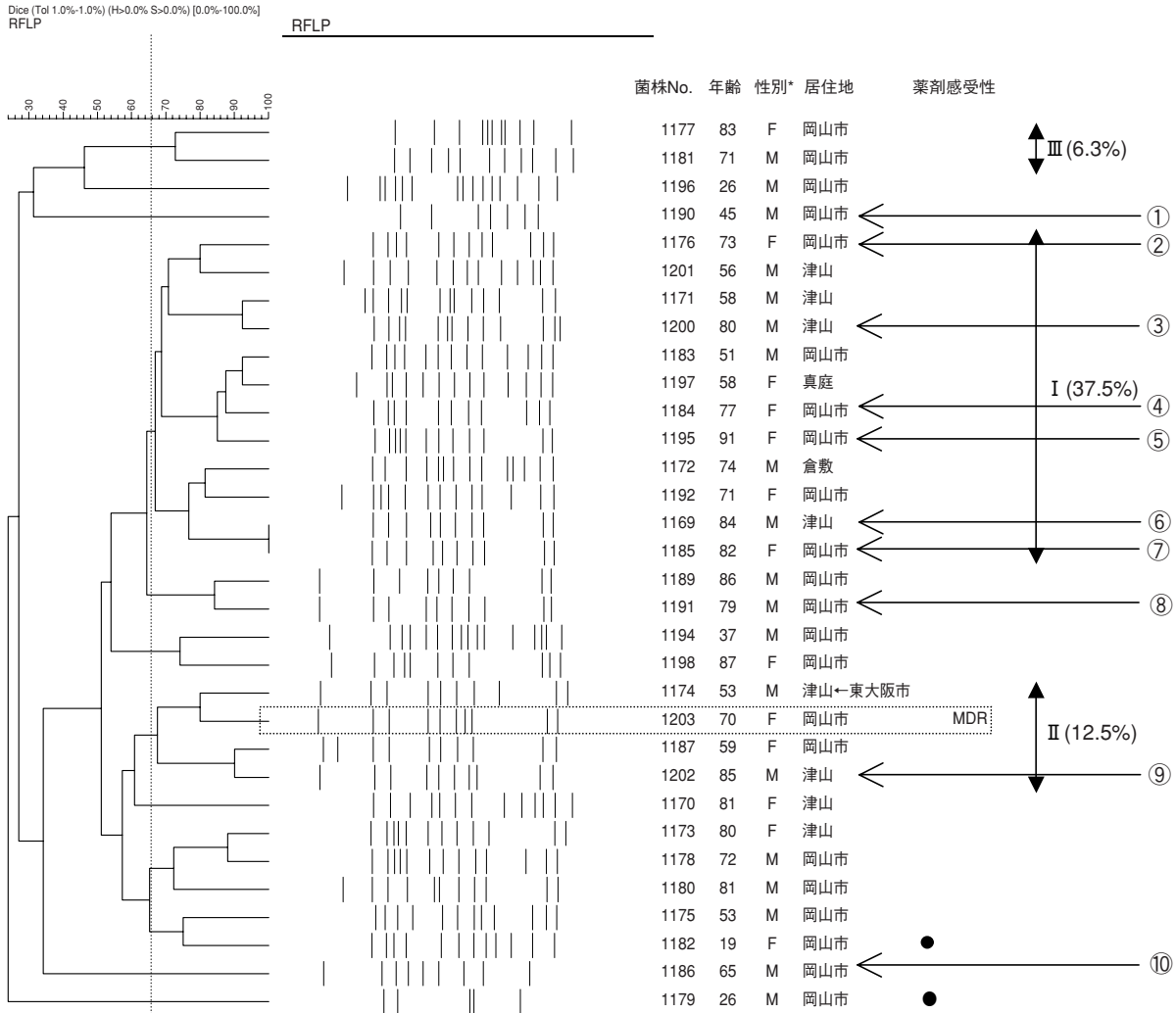


図1 H19年度に解析した結核菌32株のRFLPパターン

- ▭ 多剤耐性結核の病院内感染が疑われた患者のパターン
- ← データベース中の他株と一致が見られた株
- 外国人
- * M男性, F女性

トISOPLANT（ニッポンジーン）を用いて行った。RFLP解析は、定法^{2),3)}に従った。RFLPパターンのクラスター解析は、解析ソフトFingerprinting II（Bio Rad）を用い、UPGMA法で行った。RFLP解析結果は、保健所からの菌株情報と併せてデータベースに記載した。データベースには、今回解析した32株を含め、平成19年度末現在、997株が登録された。

(4) 事例の感染源究明

A病院の70才の患者aが多剤耐性結核を発病し、院内感染が疑われたため、患者分離株のRFLPパターンをRFLPデータベースに登録されたA病院の患者分離株495のパターンと比較した。

(5) データベースとの比較

32株のRFLPパターンをRFLPデータベースに登録し、データベース中の株との比較を実施した。

3 結果

(1) 32株の解析結果

32株のうち、22株(68.8%)が県南部に居住する患者由来株であり、患者年齢別では、20株(62.5%)が60歳より高齢の患者分離株であり、調査対象条件i)に該当しなかったが、保健所の疫学調査により、接触者が多い等の理由で解析の必要性ありと判断された株であった。また、外国人由来株は2株(6.2%)であった。

RFLPパターンのクラスター解析の結果、平成12～15年度に見られた類似性の高い流行株グループⅠ～Ⅲに属する株は20株(62.5%)であった(図1)。

(2) 事例の検討結果

患者a分離株のRFLPパターンは、データベース中のA病院の患者分離株495のいずれとも一致しなかった。さらに、データベース中のA病院の患者以外の患者分離株のパターンとも一致しなかったため、感染源は明らかにできなかった。

(3) データベースとの比較

32株のうち、10株は997株のデータベース中の株とRFLPパターンが一致した(図1 ①～⑩)。これらの中で、⑥-⑦は調査の結果、親族間の感染と考えられた。③は、2006年6月に発病した同じ町内の77才男性患者分離株と一致したが、その患者は他の疾患で長年入院しており、患者間の接点は不明であった。②、④、⑤および⑨はそれぞれデータベース中の2、2、12および5名の患者分離株と一致したが、患者間の関連性は判明しなかった。①は、流行株グループのパターンではないが、主に県南部に居住する9名の患者分離株と一致した。①と併せて10名の患者中6名が40～50歳の男性であり、何らかの関連が疑われたが、10名の患者の発病が2001年から2007年の長期間に分散しており、患者間の接点は判明しなかった。⑧と⑨については、保健所が行った疫学調査の結果、一致株との間に関連性は認められなかった。

4 考察

32株の解析結果から、依然として流行株グループⅠ～Ⅲに属する株が過半数を占めていた。これは、結核は感染から発病までの期間が数ヶ月から数十年に及び、その結果、流行株の変遷も緩慢に進んでいるためと推測された。

多剤耐性結核の院内感染が疑われた事例では、感染源の究明に至らなかった。平成17年度の事例検討では、データベースを活用して医療従事者の職場内多剤耐性結核感染の感染源を究明することができたが⁴⁾、今回の事例は、患者が一般患者の高齢者で、発病時期など不明の点が多く感染時期の推測が困難だったことなど

が感染源が究明できなかった原因の一つと思われた。

感染源究明のためのRFLPデータベースの活用に関しては、パターン一致株①～⑩について保健所等へ情報還元したが、⑥-⑦以外は確かな関連性は見い出されなかった。③と一致株は患者が高齢者同士であることから、過去に同一感染源から感染してそれぞれに発病した可能性が考えられた。②、④、⑤および⑨はそれぞれ流行株のパターンであることや、患者の年齢、居住地、発病時期などを考慮して偶然の一致と考えられた。一方、①については、一致した10名の患者分離株のグループは、より詳細な疫学調査によって患者間の関連性が検出される可能性が示唆された。この10名の患者は、発病時期に開きがあり、また、管轄保健所が2市1県の3カ所に分かれているため、患者間の関連性究明には、各保健所とRFLP解析実施機関の長期に及ぶ密な情報交換が必要となり、その体制づくりが重要な課題と思われた。

今後は、これらの課題を検討し、感染源究明に役立てると共に、迅速な分子疫学的解析結果を提供できるよう、新しい結核菌型別法である Variable Number Tandem Repeats (VNTR)法⁵⁾の導入を進め、データベースの充実を図る予定である。

文 献

- 1) 大島律子 中嶋 洋：結核対策における地域ベースの結核菌RFLP解析の意義，日本公衆衛生雑誌，52，736-745，2005
- 2) 高橋光良，阿部千代治：IS6110をプローブとしたRFLP分析による結核菌の亜分類，日本細菌学雑誌，49，863-857，1994
- 3) 高橋光良：結核菌挿入断片IS6110をプローブとした結核の分子疫学，資料と展望，No.17，43-57，1996
- 4) 大島律子，狩屋英明，中嶋洋：結核疫学調査における結核菌DNAのRFLPデータベースの活用(2)，岡山県環境保健センター年報，30，80-92，2006
- 5) 前田伸司，村瀬良朗：共通化した反復配列多型(VNTR)分析法による結核菌の型別，結核，83，230，2008