

宮崎県衛生環境研究所

川原 康彦, 藤崎 淳一郎

【宮崎県の状況】

宮崎県の人口は約106万人（令和2年11月1日現在）で、人口10万対罹患率は9.4（2019年）で低蔓延の水準である10を下回っている現状であるが、時折施設等での集団感染が発生している。宮崎県では宮崎県結核菌検査実施要領が2012年度に施行され、県内全保健所を対象としてVNTR（反復配列多型）解析を開始した。導入直後はJATA12領域の解析を行い一致した株についてJATA15領域及びHV領域の6領域を追加で行っていたが、2020年度より全ての株についてJATA18領域の解析を実施している。

【目的】

2012年度から2019年度までの検査で蓄積された県内の結核菌VNTR型のデータについて、動向を把握することを目的に調査を行った。

【方法】

2019年3月までに当研究所に搬入された結核菌461株のうち同一人物の2回目以降を除いた453株を対象とした。Setoらの方法¹⁾を用いて得られた反復数から最大事後確率（MAP）法を用いて①北京型（祖先型及び新興型）と非北京型の系統推定を行い、出生年別での集計を行った。また、JATA12領域が完全一致した株同士をクラスターと定義し、②疫学情報より関連性の有無の推定を行った。併せて③JATA12領域中1領域が異なる株同士について、疫学情報の照らし合わせを行った。

【結果】

①系統推定では祖先型、新興型及び非北京型の順に56.3%、17.2%、26.5%となった（図1）。出生年別で集計を行うと出生年が1970年以降の若年層では祖先型の割合が減少し、新興型の割合が増加していた。②県内では53クラスターが形成され、189株（41.7%）が含まれていた（図2）。出生年別では出生年が1940年以降の若年層では祖先型の割合がやや高かった。また、親子関係や医療機関での同室など関連性が見ら

れたのは12クラスターであり、クラスターの一部で関連性が見られたものは5クラスターであった（表）。関連性が見られた株のうち1事例ではJATA14領域が異なっていた。関連の可能性のある事例は2クラスターあった。1例目は同一市町村の比較的近い居住地であり、発症時期も1年以内であった。2例目は近隣市町村で精神科病棟に長期入院していたため、スタッフ等を介した未知の関連性が推測された。

③1領域異なる株の比較では2事例について関連性が示唆された。1事例目は親子でJATA11領域が異なり、2事例目は患者－看護師関係であり接触者健診で感染が判明した看護師の株はJATA5領域が欠失していた。2事例とも追加6領域は一致していた。

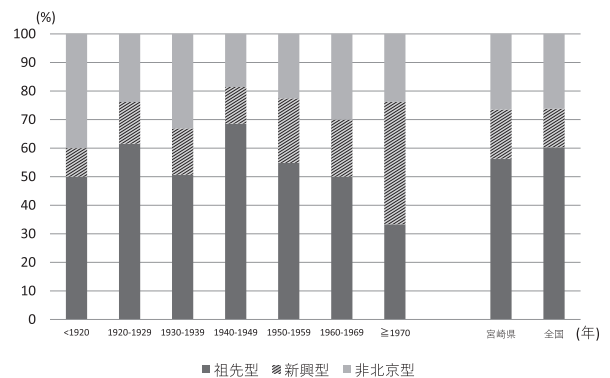


図1. 出生年代別型別

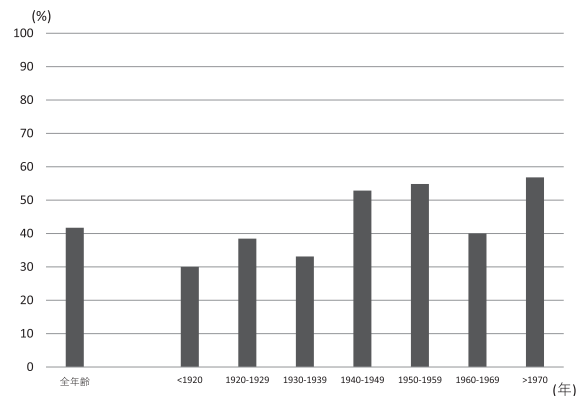


図2. 出生年別クラスター形成率

表. クラスターの内訳

	関連性	クラスター数
関連あり	同一施設利用	7*
	夫婦	3
	親子	2
一部関連あり	同一施設利用	2
	夫婦	1
	親子	1
	同胞	1
関連の可能性あり	接触の可能性あり	2
関連不明		34
合計		53

*うち1つのクラスターではJATA14領域が異なる

【考察】

国内では北京型が7~8割を占め、そのうち8割が祖先型、2割が新興型に分類される²⁾。出生年別では新興型が1970年以降の誕生年において増加している。新興型は感染伝播力が強く、発病しやすい傾向があり、国内では若年者や外国人由来のものは新興型が多いと報告されている。宮崎県においても全国と同様の傾向であった。高齢者は過去の感染の再発が多く、若年者では現在の感染を反映していると考えられ、2021年1月時点で出生年が1970年以降の人は50歳以下であり、社会活動が活発な時期である。このため今後は新興型が増加してくると考えられ、今後の動向に注意していかなければならない。

クラスター形成株の調査では高齢になるほどクラスター形成率が低くなる傾向がみられた。これは結核が蔓延していた時代の株が再発したものが多いため様々な型が検出されているためと思われる。また、今回の調査においてJATA12領域は集団感染時の菌株の異同判定には有用であり、科学的根拠となることが確認できた。さらに疫学的には院内感染を否定できない事例においても型が異なったため否定できたこともある。散発事例でもクラスターを形成する場合があるが追加領域の実施や疫学情報から関連性を否定できることが

多い。しかし未知の経路の可能性もあるため、患者の行動歴等を注意深く調査する必要がある。

VNTR型はヒトからヒトへ感染する際に偶発的に変異することがある³⁾とされているが、今回の調査においても変異が確認された。調査において関連性が推測されるが1領域異なる事例が2事例あった。うち1事例は事前に疫学的関連があると情報を得ていたため関連性の判断が容易であったが、もう1事例については当時関連性の推定ができなかった。そのため、保健所からの疫学情報が重要であると考ええる。また、同一人物の検体においても1領域異なる事例も経験したことがあるため、完全一致の事例のみだけでなく1領域異なる事例にも注意していかなければならない。

【今後】

各保健所・当研究所で検討会を開催し、分子疫学解析の結果と疫学情報の共有を図っていきたくと考えている。また、今回の調査において疫学情報や解析結果をパソコン上で管理できるように整理できたため、今後はさらに有益な情報を保健所に提供できるようにしていきたい。

【謝辞】

本調査にあたり結核菌株及び疫学情報の提供をいただいております県内各保健所、宮崎市保健所、医療機関に深謝いたします。🍵

【参考文献】

- 1) Seto他：Phylogenetic assignment of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing clinical isolates in Japan by maximum a posteriori estimation. *Infect Genet Evol* 2015; 35 : 82-88.
- 2) 岩本：結核菌北京型ファミリーの集団遺伝学的解析から推察される日本国内定着型遺伝系統群の存在と遺伝系統別薬剤耐性化傾向の違い. *結核* 2009 ; 84 : 755-759.
- 3) 和田他：結核菌の縦列反復配列多型 (VNTR) 解析に基づく分子疫学とその展望. *結核* 2010 ; 85 : 845-852.