

平成 20～24 年度 調査研究実績の概要

課題名	【5】結核菌の分子疫学的研究
担当科名	保健科学部 細菌科

研究概要	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 本県では、毎年多くの患者が発生していることから、主要事業として「結核菌 DNA 解析調査事業」（以下「調査事業」という。）により結核対策を行っている。（我が国において結核は最大の感染症の一つであり、我が国は結核の中程度蔓延国である。） ▶ 本研究は調査事業と連携して実施し、結核の感染源及び感染経路を究明するとともに、結核対策に役立てる。 ▶ 最近結核を発病し、新たな感染源になるおそれがある患者等を対象として、結核の分離菌株を収集して遺伝子解析を行い、データベースを構築する。 ▶ データベースを用いて、結核の散发事例における隠れた関連性を検索するとともに、感染から発病まで長期間に及んだ場合等については、過去の事例と照合するなど活用を図る。 							
	研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 従来から実施している遺伝子解析法である RFLP 法に加え、新しい解析法である VNTR 法を実施し、データベースの強化を図った。 ▶ これにより、結核の集団感染や院内感染などの感染事例が発生した際に、遺伝子検査結果が疫学調査を裏付ける科学的根拠となり、その結果より正確な感染源及び感染経路の究明が可能となった。 ▶ その一例として、遺伝子解析とデータベースにより、3つの集団感染事例を含む12事例の感染源を究明できた。 						
	課題	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 感染源及び感染経路究明における結核菌の遺伝子型データベースの有用性について、保健所や医療機関等の関係者への周知が必要である。 ▶ 感染源となる可能性の高い患者（医療従事者や多数の人と接する者）由来株の積極的な収集を行うことにより、データベースの充実化を図る必要がある。 						
実施内容	実施内容	年度	H20	H21	H22	H23	H24	
	結核の分子疫学的研究		—————					
	健康推進課委託調査		—————					
	計画事業費		364	365	383	375	376	単位： 千円
	一般財源		64	65	83	75	76	
外部資金等		300	300	300	300	300		
人件費		2,400	2,400	2,400	2,400	2,400		
総事業コスト		2,764	2,765	2,783	2,775	2,776		

調査研究実績【結核菌の分子疫学的研究】

センター 年報 掲載	H20	結核疫学調査における結核菌 DNA 解析データベースの活用	
	H21	結核疫学調査における結核菌 DNA 解析データベースの活用(2)	
	H22	結核疫学調査における結核菌 DNA 解析データベースの活用(3)	
	H23	結核疫学調査における結核菌 DNA 解析データベースの活用(4)	
学会誌 掲載	H20	遺伝子解析を用いた結核感染の長期経過後の発病実態の把握とその有用性	日本公衆衛生雑誌 55,367-374,2008

結核疫学調査における結核菌 DNA 解析データベースの活用(4)

大島 律子, 石井 学, 河合 央博, 中嶋 洋 (細菌科)

1 はじめに

岡山県では、結核の感染源・感染経路の究明や二次感染予防を目的に、RFLP 解析法及び VNTR 解析法を用いて結核菌の DNA 解析を行い、菌株情報と融合させたデータベースを構築して感染事例の疫学調査に活用している。

従来、RFLP 解析法が世界的標準法であったが、操作が簡単で結果を数値化できる VNTR 解析法である JATA(12)-VNTR 解析法が平成 20 年に確立され、国内標準法として提唱されている。さらに、JATA(12)-VNTR の型別能力を補う方法として、JATA(15)-VNTR 解析法や超多変 (hypervariable, HV)-VNTR 解析法が報告されている。当県でも、平成 20 年度に JATA(12)-VNTR を試験的に実施し、平成 21 年度と 22 年度は RFLP 解析結果との比較によりその有用性を確認した。平成 23 年度は JATA(15)-VNTR 及び HV-VNTR を導入して、RFLP 解析法から VNTR 解析法に完全移行した。

今回、VNTR 解析結果のデータベースを活用して、集団感染事例を含む 6 つの感染事例について感染源の究明を行ったので、その概要を報告する。

2 結果 (VNTR 解析結果)

患者	年齢	届出	発病	VNTR 型	事例概要	
1	a	75	20101028	20100700	一致	患者 a,b,c は同じ施設の入所者で、2 年前の初発患者発病後相次いで発病し、3 名から分離された結核菌 DNA の VNTR 型が一致したため施設内感染と考えられた。この他に、施設内には感染者 3 名の存在も判明しており、 集団感染 に該当する事例となった。 患者 d は a,b,c と同じ施設の入所者で、初発患者及び b と同室であった。患者 d 分離株の VNTR 型は a,b,c と一致したので、 集団感染 に含まれる症例と考えられた。
	b	41	20090714	20090700		
	c	61	20101224	不明		
	d	51	20110323	不明		
2	e	61	20110325	20101000	一致	2011 年 3 月に X 病院に長期入院中だった患者 e が結核を発病したため、入院患者や通院患者、病院職員等を対象に接触者健診を行ったところ、患者 f,g を含む 5 名の発病と 38 名の感染が判明した。患者 e,f,g から分離された結核菌 DNA の VNTR 型は一致し、 集団感染 に該当する事例となった。
	f	62	20110613	20110531		
	g	63	20110930	不明		
3	h	66	20100927	不明	一致	患者 h と i は同居人で、両者から分離された結核菌 DNA の VNTR 型が一致したため、両者間の感染が判明した。
	i	64	20110303	不明		
4	j	48	20110531	20110530	一致	患者 k と l は夫婦で j はその子である。患者 k の結核登録後、j と l が相次いで結核登録され、3 名から分離された結核菌 DNA の VNTR 型は一致したので家族内感染と判明した。
	k	83	20110312	不明		
	l	75	20110719	不明		
5	m	32	20110301	不明	相違	患者 n は m と同じ病院に通院歴があったため、m からの感染が疑われたが、両者から分離された結核菌 DNA の VNTR 型が異なったため、それぞれ別の感染源と判った。
	n	26	20110902	不明		
6	o	84	20110611	20110600	一致	2011 年 12 月に患者 p が結核と診断され、調査の結果、2011 年 6 月頃結核を発病した患者 o と同じ施設で同室であった事が判明した。両者から分離された結核菌 DNA の VNTR 型が一致したため、患者 o から p に感染したと考えられた。
	p	87	20111231	20111200		

感染事例の感染源を究明した結果、事例 1~4 及び 6 で VNTR 型が一致し、保健所の実地疫学調査結果を裏付ける科学的根拠となり、VNTR 解析は感染事例の感染源究明において非常に有用な疫学指標と考えられた。