

結核菌の遺伝子型別に基づく県内状況の解析（第一報）

2017（H29）年9月 愛知県衛生研究所

1. はじめに

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第15条の規定に基づく積極的疫学調査の一環として、愛知県では2016（H28）年9月1日より「愛知県結核菌の遺伝子型別検査事業実施要領」にそって愛知県結核菌の遺伝子型別検査事業を行っている。

本報告では、2016年9月～12月に各保健所より当所 生物学部 細菌研究室（以下、細菌研究室）に検査依頼のあった検体を対象とし、企画情報部が県内状況の解析結果について記載した。

2. 実施件数

2016年9月～12月に保健所より検査依頼があり、細菌研究室においてVNTR解析を実施した検体は182件（依頼はあったが菌株が廃棄されていたものを除く）、うち1件は遺伝子増幅不能であった。また、このうち179件（98.4%）が2016年新登録患者であった。

年齢階級別にみると、70歳以上の高齢者の割合が66.5%と高かった。

表1 依頼保健所別VNTR分析実施件数(2016年依頼)

一宮	瀬戸	半田	春日井	豊川	津島	西尾	江南	新城	知多	清須	衣浦東部	計
29	30	10	12	12	13	4	9	0	20	14	29	182

表2 性別年齢階級別VNTR分析実施件数(2016年依頼)

	検査実施数	年齢階級別(再掲)								
		20歳未満	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代-
男	108	1 (0.9%)	10 (9.3%)	3 (2.8%)	8 (7.4%)	3 (2.8%)	7 (6.5%)	32 (29.6%)	34 (31.5%)	10 (9.3%)
女	74	1 (1.4%)	8 (10.8%)	9 (12.2%)	2 (2.7%)	2 (2.7%)	7 (9.5%)	17 (23.0%)	13 (17.6%)	15 (20.3%)
計	182	2 (1.1%)	18 (9.9%)	12 (6.6%)	10 (5.5%)	5 (2.7%)	14 (7.7%)	49 (26.9%)	47 (25.8%)	25 (13.7%)

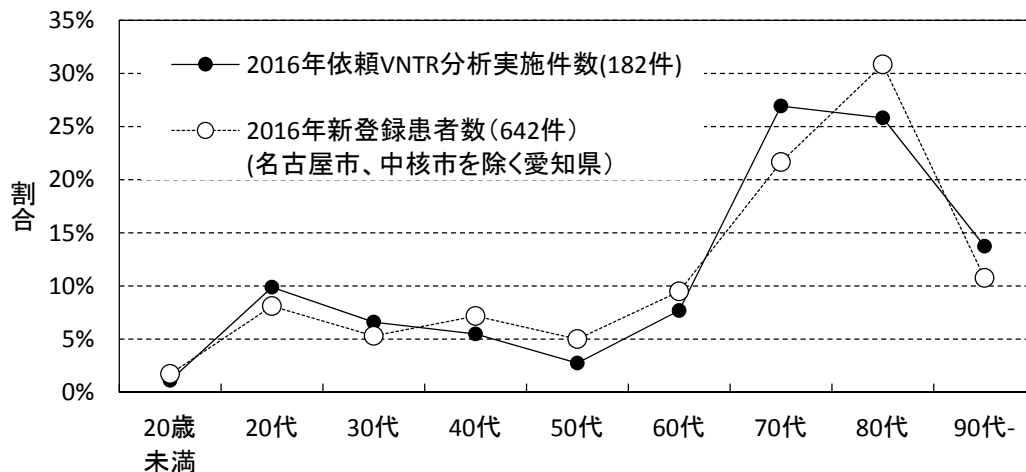


図1 2016年依頼VNTR分析実施件数と新登録患者数の年齢階級別割合

依頼区分別にみると、「複数感染疑い事例」が7件(3.8%)、「ハイリスク層等」が21件(11.5%)、「その他」が155件(85.2%)であった。このうち、1件(男)は「複数感染疑い事例」「ハイリスク層等」の両方に該当していた。

表3 性別依頼区分別VNTR分析実施件数(2016年依頼)

	検査実施数	依頼区分別(再掲)		
		複数感染疑い事例	ハイリスク層等	その他
男	108	3 (2.8%)	12 (11.1%)	94 (87.0%)
女	74	4 (5.4%)	9 (12.2%)	61 (82.4%)
計	182	7 (3.8%)	21 (11.5%)	155 (85.2%)

(男1件は「複数感染疑い事例」「ハイリスク層等」の両方に該当)

3. クラスターの形成

細菌研究室においてVNTR解析を実施した182件と、名古屋市衛生研究所で解析が行われ情報提供を受けた1件(90代以上男)のデータをもとに、12領域VNTR型が完全一致した検体群を同一クラスターと定義した。その結果、49/183件(26.8%)が計16クラスターを形成していた。

表4 性別年齢階級別 クラスター形成数/検体数(%は検体数に占める割合)(2016年依頼)

	クラスター形成数/検体数	年齢階級別(再掲)								
		20歳未満	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代-
男	27/109 (24.8%)	0/1 (0.0%)	1/10 (10.0%)	1/3 (33.3%)	1/8 (12.5%)	2/3 (66.7%)	3/7 (42.9%)	10/32 (31.3%)	8/34 (23.5%)	1/11 (9.1%)
女	22/74 (29.7%)	0/1 (0.0%)	3/8 (37.5%)	3/9 (33.3%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	2/7 (28.6%)	4/17 (23.5%)	8/13 (61.5%)	1/15 (6.7%)
計	49/183 (26.8%)	0/2 (0.0%)	4/18 (22.2%)	4/12 (33.3%)	1/10 (10.0%)	3/5 (60.0%)	5/14 (35.7%)	14/49 (28.6%)	16/47 (34.0%)	2/26 (7.7%)

(名古屋市衛生研究所より情報提供を受けた1件(90代以上男)を含む)

表5 クラスターのVNTR型とクラスター形成患者数(2016年依頼)

クラスター番号	JATA No.												クラスター形成患者数
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
AJ001	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	14
AJ002	4	3	4	3	6	3	7	4	5	7	8	3	4
AJ003	3	3	3	4	11	3	7	5	5	7	2	5	3
AJ004	4	3	3	3	6	3	7	4	5	7	8	5	3
AJ005	4	3	3	3	6	3	7	4	5	8	8	5	3
AJ006	4	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5	2
AJ007	4	1	3	2	6	4	7	4	5	7	8	5	2
AJ008	4	3	3	3	6	3	7	4	5	7	8	3	2
AJ009	4	3	3	3	3	3	7	4	5	7	7	4	2
AJ010	4	1	3	2	6	4	7	4	5	4	8	5	2
AJ011	4	3	4	3	8	3	7	4	5	7	8	3	2
AJ012	4	3	3	3	3	3	6	4	3	7	7	4	2
AJ013	4	3	0	3	3	3	7	4	4	1	9	4	2
AJ014	3	3	3	4	7	3	8	5	5	7	2	5	2
AJ015	2	2	2	3	N.D.	2	6	4	3	11	7	3	2
AJ016	4	8	3	2	8	3	7	4	3	10	8	2	2

N.D.: 検出せず

AJ001は、AJ003、AJ014と1領域のみ異なる。

AJ002は、AJ008、AJ011と1領域のみ異なる。

AJ004は、AJ005、AJ006、AJ008と1領域のみ異なる。

AJ007は、AJ010と1領域のみ異なる。

以下、クラスター形成患者数が4以上であったAJ001、AJ002と、疫学的関連のある1組の詳細を示す。

(1) クラスターAJ001 (3-3-3-4-7-3-7-5-5-7-2-5)

表6のとおり、No.1とNo.2は親子であり、親子間感染を示唆する結果となった。

No.5とNo.9は、ともに医院Aを利用していたが、以下の状況より、医院Aで感染した可能性は低いと考えられた。

No.5: 1回/3か月の頻度で医院Aに通院しており、2016年3月上旬に発症(咳・痰)。

No.9: 医院Aへは発病後に受診(2016年5月上旬)。

また、No.11のみが薬剤耐性(SM)であった。

表6 クラスターAJ001の個別情報(登録年月日順)

No.	保健所	NESID番号	性別	年齢	発病年月日	診断年月日	登録年月日	学会分類	喀痰塗抹	薬剤耐性 (INH, RFP, SM, EB)	区分	職業 (様式6)	病院関係 (様式6)	その他施設 の利用 (様式6)	備考
1	瀬戸	■■■■■	男	80	2015.07.25	2015.10.26	2015.10.26	bⅡ3	+	なし	ア	無職	無	福祉施設 (詳細不明)	No.2と 親子
2	瀬戸	■■■■■	男	49	2016.01.22	2016.02.05	2016.02.16	bⅢ1	+	なし	ア	無職	無	福祉施設 (詳細不明)	No.1と 親子
3	清須	■■■■■	男	79	2016.01.01	2016.04.15	2016.04.15	bⅡ3	+	なし	ウ	無職	無	福祉施設A	
4	清須	■■■■■	男	78	2016.05.10	2016.05.18	2016.05.18	lⅢ1	+	なし	ウ	無職	無	無	
5	知多	■■■■■	女	35	2016.03.05	2016.05.25	2016.05.25	rⅢ1	+	なし	ウ	美容師	有(医院A)	無	
6	瀬戸	■■■■■	男	86	2016.06.05	2016.07.02	2016.07.04	rⅢ1	+	なし	ウ	無職	無	無	
7	一宮	■■■■■	女	98	2016.07.11	2016.07.25	2016.07.25	lⅢ1	+	なし	ウ	無職	有	福祉施設B, 福祉施設C	
8	春日井	■■■■■	女	83	2016.04.05	2016.08.03	2016.08.03	bⅢ3	+	なし	ウ	無職	無	無	
9	衣浦東部	■■■■■	男	83	2016.05.05	2016.08.08	2016.08.08	bⅢ2	-	なし	ウ	無職	有(医院Aを 含む3医院)	福祉施設D	
10	知多	■■■■■	女	84	2016.07.05	2016.08.23	2016.08.23	lⅢ2	-	なし	ウ	無職	無	無	
11	津島	■■■■■	女	83	-	2016.09.01	2016.09.01	bⅢ2	+	SM	ウ	無職	無	無	
12	一宮	■■■■■	男	33	-	2016.09.08	2016.09.08	lⅢ1	-	なし	ウ	仕分、 出荷作業	無	無	
13	知多	■■■■■	女	82	2016.06.10	2016.09.09	2016.09.10	bⅢ3	-	なし	ウ	無職	有	福祉施設E	
14	瀬戸	■■■■■	男	72	2016.10.05	2016.11.01	2016.11.01	bⅢ2	+	なし	ウ	運送業 社長	有	無	

【区分】 ア 複数感染疑い事例：同一集団で複数の結核患者が発生した事例等の患者の検体。
 イ ハイリスク層等：住所不定者、外国人又は多剤耐性結核患者の検体 (MDR及びXDR)
 ウ その他：ア、イ以外の検体

性別、年齢、発病・診断・登録年月日、学会分類、喀痰塗抹検査結果、薬剤耐性は、NESID データ(登録時履歴)を使用した。

喀痰塗抹陽性は、下記のいずれかを満たすものとした。
 ・「総合患者分類コード」が「肺結核活動性 喀痰塗抹陽性」
 ・「検体の種類」が「喀痰かつ塗抹検査結果」が陽性

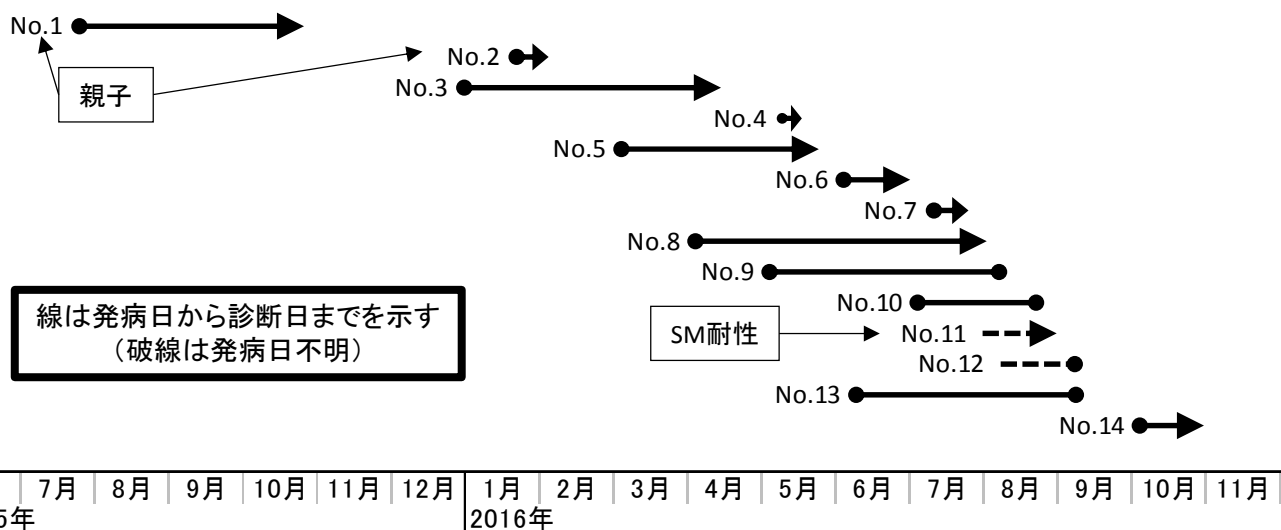


図2 クラスターAJ001の患者の発病日、診断日の比較

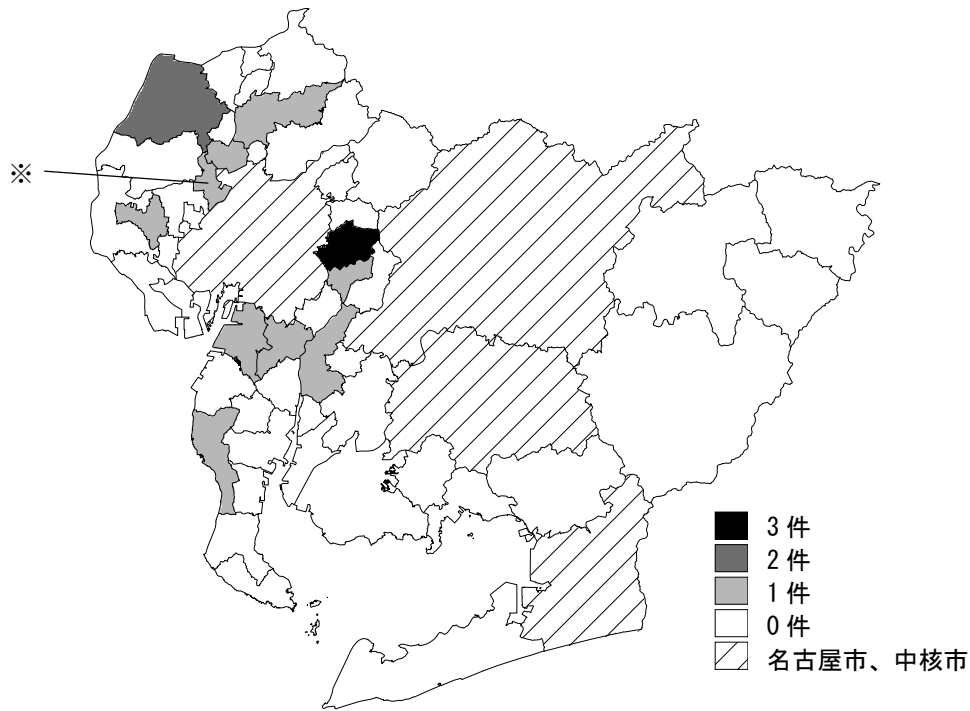


図3 クラスタAJ001の患者居住地
(※清須市の1件は、名古屋市からの転入)

(2) クラスタAJ002 (4-3-4-3-6-3-7-4-5-7-8-3)

No.2とNo.4は、ともに医院Bを利用していましたが、両者ともに発病後の受診であり、医院Bで感染した可能性は低いと考えられた。

No.2～No.4は衣浦東部保健所管内であり、No.2とNo.4はA市、No.3はA市に隣接したB市に居住していた。

表7 クラスタAJ002の個別情報(登録年月日順)

No.	保健所	NESID番号	性別	年齢	発病年月日	診断年月日	登録年月日	学会分類	喀痰塗抹	薬剤耐性 (INH, RFP, SM, EB)	区分	職業 (様式6)	病院関係 (様式6)	その他施設の利用 (様式6)	備考
1	一宮	■■■■■	男	64	-	2016.06.20	2016.06.20	rⅢ1	-	なし	ウ	ごみ収集作業	無	無	
2	衣浦東部	■■■■■	男	51	2016.04.15	2016.07.04	2016.07.04	Ⅲ1	-	なし	ウ	営業職(会社A)	有(医院B)	無	
3	衣浦東部	■■■■■	男	26	-	2016.07.20	2016.07.20	rⅡ1	-	なし	ウ	会社員(会社B)	有	無	
4	衣浦東部	■■■■■	男	91	2016.06.27	2016.08.30	2016.08.30	bⅢ2	+	なし	ウ	無職	有(医院Bを含む2医院)	無	

【区分】ア 複数感染疑い事例：同一集団で複数の結核患者が発生した事例等の患者の検体。
イ ハイリスク層等：住所不定者、外国人又は多剤耐性結核患者の検体 (MDR及びXDR)
ウ その他：ア、イ以外の検体

性別、年齢、発病・診断・登録年月日、学会分類、喀痰塗抹検査結果、薬剤耐性は、NESID データ(登録時履歴)を使用した。

喀痰塗抹陽性は、下記のいずれかを満たすものとした。
・「総合患者分類コード」が「肺結核活動性 喀痰塗抹陽性」
・「検体の種類」が喀痰かつ「塗抹検査結果」が陽性

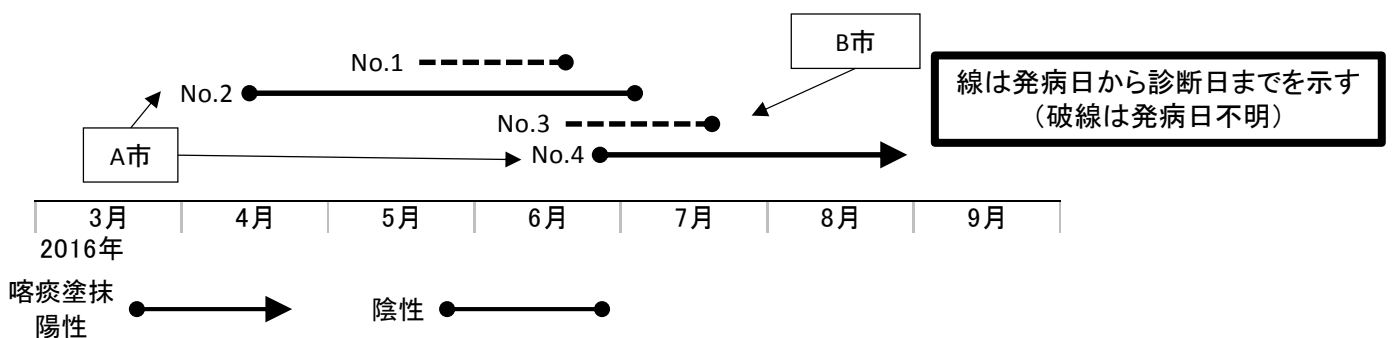


図4 クラスタAJ002の患者の発病日、診断日の比較

(3) 疫学的関連のある1組(親子)

表8、表9のNo.1、No.2は親子であり、No.2はNo.1の接触者検診で発見された。
一領域以外が一致しており、VNTR型解析結果は親子間感染を示唆するものであった。

表8 疫学的関連のある1組(親子)におけるVNTR型(登録年月日順)

No.	保健所	NESID番号	JATA												クラスター番号
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	瀬戸	■■■■■	3	5	2	1	2	3	1	2	3	≥15	8	4	(なし)
2	衣浦東部	■■■■■	3	5	2	1	2	3	1	2	3	14	8	4	(なし)

表9 疫学的関連のある1組(親子)の個別情報(登録年月日順)

No.	保健所	NESID番号	性別	年齢	発病年月日	診断年月日	登録年月日	学会分類	喀痰塗抹	薬剤耐性 (INH, RFP, SM, EB)	区分	職業 (様式6)	病院関係 (様式6)	その他施設の利用 (様式6)	備考
1	瀬戸	■■■■■	男	40	2015.11.05	2016.04.08	2016.04.08	bⅢ2	+	なし	ウ	解体業	無	サウナ店 (店名不明)	No.2と親子
2	衣浦東部	■■■■■	女	69	-	2016.07.11	2016.07.05	bⅢ1	+	なし	ウ	無職	有	近くのスーパーへ買い物	No.1と親子。No.1の接触者検診で発見

【区分】 ア 複数感染疑い事例：同一集団で複数の結核患者が発生した事例等の患者の検体。
イ ハイリスク層等：住所不定者、外国人又は多剤耐性結核患者の検体 (MDR及びXDR)
ウ その他：ア、イ以外の検体

性別、年齢、発病・診断・登録年月日、学会分類、喀痰塗抹検査結果、薬剤耐性は、NESID データ(登録時履歴)を使用した。

喀痰塗抹陽性は、下記のいずれかを満たすものとした。

- ・「総合患者分類コード」が「肺結核活動性 喀痰塗抹陽性」
- ・「検体の種類」が喀痰かつ「塗抹検査結果」が陽性

4. まとめ

本報告書でまとめた VNTR 検査事業開始から4か月分のデータから、既に親子間感染を示唆する事例が2組見つかかり、本事業の有効性の一端が示された。一方、VNTR型の一致は働き盛りの男性に多いとの報告¹⁾があるが、本報告書では表4のとおり、例数の不足により傾向の観察は不可能であった。今後の検査データの蓄積により、更に有用な情報が得られる可能性が高まると考えられる。

また、名古屋市及び中核市の2016年新登録患者数は、愛知県全体の49.4%とおよそ半分を占める。愛知県全体の傾向の把握には、名古屋市及び中核市との連携も視野に入れる必要がある。

なお、本報告書では、VNTR型の全領域が一致したものをクラスターとして扱った。1領域が異なるものをクラスターに含めると、最大のクラスターは21件と全検体の1割以上が属することになり、分析対象集団が大きくなりすぎることで、また、同一検体が複数のクラスターに跨る例も多数発生し複雑化することを踏まえ、この扱いとした。一方「3-(3) 疫学的関連のある1組(親子)」のとおり、疫学的関連が認められる場合に1領域違いを考慮することは有用である。細菌研究室からは、1領域違いを含めて保健所に結果を通知している。

細菌研究室からの結果返却には必然的に時間がかかるが、現場での即時活用が見込まれる検体は保健所の要望に応じ優先的に検査を行っており、今後の実践的な結核対策への貢献が期待される。企画情報部においても、県内データベースを確立し、県内の発生状況を明らかにしていきたい。

[文 献]

- 1) 小林八重子：千葉県内の結核菌伝播状況。保健師・看護師の結核展望 102:15-19, 2013.