

## 奈良県における結核菌の分子疫学調査（2022-2023 年）

佐伯美由紀・築山結衣・井ノ上美紅・田邊純子

Molecular Epidemiological Research of *Mycobacterium tuberculosis* in Nara Prefecture (2022-2023)

Miyuki SAEKI・Yui TSUKIYAMA・Miku INOUE and Sumiko TANABE

## 緒言

結核は、国内患者数および罹患率（人口 10 万人に対する新登録結核患者数）が減少傾向にあるものの、2022 年の新登録結核患者数は 10,235 人報告されており、我が国の主要な感染症である（厚生労働省：2022 年結核登録者情報調査年報集計結果、[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000175095\\_00010.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000175095_00010.html)）。奈良県における 2022 年の新登録結核患者数は 122 人で前年（121 人）より増加した。罹患率は 9.3 で、前年値（9.2）より増加し、全国値（8.2）より高い値となった。

平成 28 年に「結核に関する特定感染症予防指針」が改正され、菌が分離された全患者の結核菌株を確保し、その検査結果を積極的疫学調査等に活用するよう努めることと明記され、地方衛生研究所では遺伝子型別手法である Variable numbers of tandem repeats (VNTR) 型別による解析が進められている。奈良県と奈良市は 2013 年度から結核菌分子疫学調査事業として県内患者由来の結核菌株を収集し、当センターにおいて VNTR 型別を実施している。

今回、2022 年から 2023 年の間に当センターへ搬入された結核菌について、VNTR 型別を実施した結果をまとめたので報告する。

## 材料と方法

## 1. 材料

医療機関等で結核菌と同定され、2022 年 1 月から 2023 年 12 月までに当センターへ搬入された 96 株を用いて試験を実施した。患者情報は届出内容および保健所調査情報に基づいた。

## 2. 方法

## 1) VNTR 型別

結核菌からの DNA 抽出方法は既報<sup>1)</sup>のとおり。

VNTR 型別は、国内標準法として提唱されている Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA) (12)-VNTR 法<sup>2)</sup>を実施した。PCR 条件は既報<sup>1)</sup>のとおりとし、得られた PCR 産物は、アガロースゲルによる

電気泳動を実施し、測定値から各領域の反復数を算出した。全 12 領域の反復数が完全に一致した菌株群は、同一クラスターと判定した。

## 2) 遺伝系統の推定

Seto らの方法に従い、VNTR 型別結果のパターンから遺伝系統を推定する MAP (maximum a posteriori) estimation<sup>3)</sup> を利用した。

## 結果

## 1. 検体

結核菌 96 株について、患者年齢階級別および性別菌株数を図 1 に示す。年齢階級別で見ると、70 歳以上が 75 株（78.1%）あり、7 割以上が高齢者由来であった。性別で見ると男性が 57 株、女性が 39 株であった。

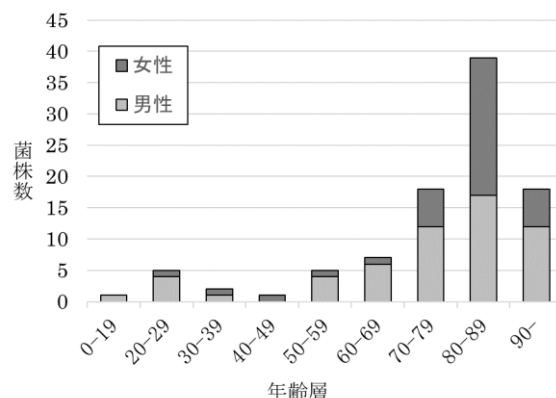


図 1 患者年齢階級別および性別菌株数

## 2. VNTR 型別

VNTR 型別の結果、型別不能であった 1 株を除く 95 株は 81 パターンの JATA(12)-VNTR 型に分かれ、25 株（26.3%）が 11 クラスターを形成した（表 1）。クラスター No.5, No.10, No.11 はクラスター内の患者間について疫学情報から家族や職場等の関連性が認められた。クラスター No.1~4, 6~9 は疫学情報から関連性は確認できなかった。

## 3. 遺伝系統の推定

JATA(12)-VNTR 型が得られた 95 株について遺伝

表1 JATA(12)-VNTR型におけるクラスター形成

No	菌株番号	JATA(12)-VNTR												疫学情報	奈良県クラスターID
		J01	J02	J03	J04	J05	J06	J07	J08	J09	J10	J11	J12		
1	tb22017, tb23039, tb23042	4	3	4	3	5	3	6	4	5	10	8	3		12TB13005
2	tb21048, tb22033	4	3	4	3	5	3	7	4	5	7	8	3		12TB13018
3	tb23026, tb23045	4	3	3	2	7	3	7	4	5	7	10	5		12TB14017
4	tb21047, tb22027, tb23010, tb23016	4	1	3	2	7	4	7	4	5	7	8	5		12TB15009
5	tb23004, tb23031	4	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5	同居家族	12TB17002
6	tb21051, tb22030	1	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5		12TB18015
7	tb22022, tb23021	4	2	6	3	6	1	7	4	5	7	8	3		12TB18070
8	tb21050, tb23011	4	1	3	2	7	2	7	4	5	7	9	5		12TB21050
9	tb22008, tb22019	2	2	2	3	ND	2	5	4	3	11	7	3		12TB22008
10	tb22024, tb23001	4	5	2	1	1	1	1	2	2	10	7	4	勤務先が共通	12TB22024
11	tb23025, tb23032	2	3	3	3	3	3	7	4	3	4	8	4	同居家族	12TB23025

(ND: PCR産物の検出なし)

系統を推定した結果、北京祖先型 61 株 (64.2%)、北京新興型 18 株 (18.9%)、非北京型 16 株 (16.8%) であると推定された (表 2)。さらに、北京型株における祖先型と新興型の割合を年齢層別で見ると、70 歳以上では祖先型が 62 株中 55 株 (88.7%) と多かったのに対し、69 歳以下では新興型が 17 株中 11 株 (64.7%) となり、若い層で新興型の割合が高い傾向が見られた (図 2)。

表 2 遺伝系統の推定

遺伝系統	菌株数	年齢層別菌株数	
		0-69	70-
北京祖先型	61	6	55
北京新興型	18	11	7
非北京型	16	4	12
計	95	21	74

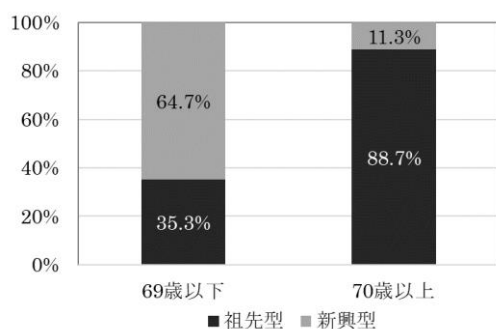


図 2 北京型株における祖先型と新興型の割合 (年齢層別)

### 考 察

2022 年から 2023 年のうち JATA(12)-VNTR 型が全て一致した菌株群は 11 クラスターあった。そのうち 3 クラスターはそれぞれ同居家族や勤務先が共通の患者から分離された株で構成されていた (表 1)。一方で疫学的関連情報がなく一致した菌株群は 8 クラスター見られた。JATA(12)-VNTR 法は、疫学的関連性の低い菌株を含むサーベイランス分析において分離できず同一型になる菌株が多く見出されている。これらの菌株をより厳密に異同判定するため、解析領域を追加し分

解能を向上していく必要があると思われる。しかし全て識別することは困難であり、クラスター形成株については実地疫学情報の有無が重要になる。今後は取得済み患者情報の比較や追加疫学調査について、保健所や主管課と検証していく必要があると思われる。

遺伝系統の推定では、北京祖先型および北京新興型をあわせた北京型の割合が全体の約 8 割となり、全国的な傾向と一致した。また、年齢層別では、70 歳以上と比較して、69 歳以下では感染伝播性、発病性の高い北京新興型株の割合が高い傾向が見られ、分離割合の増加や高齢者層への広がり等、今後の動向を注視する必要があると考えている。

今後も科学的根拠となる分子疫学解析情報を提供するため、県内の結核菌 VNTR 型別データベースを充実させていき、奈良県の結核対策に寄与していきたい。

### 謝 辞

本報は、奈良県ならびに奈良市結核菌分子疫学調査事業で得られたデータを解析してまとめたものであり、関係機関の皆様に深謝いたします。

### 文 献

- 辻本真弓, 田邊純子, 橋田みさを, 他: 奈良県保健研究センター年報, 51, 65-66 (2016)
- 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗聡, 他: 結核, 83, 673-678 (2008)
- Seto J, Wada T, Iwamoto T, et al.: Infect. Genet. Evol., 35, 82-88 (2015)
- 前田伸司, 和田崇之, 岩本朋忠: 日本細菌学雑誌, 65, 201 (2010)
- 岩本朋忠: 結核, 84, 755-759 (2009)