

# 結核菌の遺伝子型と県内分布状況について

微生物部 ○川原 康彦, 保田 和里, 福留 智子  
内山 浩子, 吉野 修司, 杉本 貴之

## 1 はじめに

2012 年度に宮崎県結核菌検査実施要領が施行されて以降、当研究所では菌株間の遺伝子レベルでの型別調査を行ってきた。結核菌の遺伝子型別法は国際的には Supply's 24 MIRU-Variable number of tandem repeats(VNTR)法が用いられており、結核菌のゲノム上に存在する反復配列領域の多様性を利用した方法で、施設間でのデータの比較や蓄積を行うことができる。Supply's VNTR 法を国内の現状に合わせて改良した JATA(12)-VNTR 法が標準法として提唱され<sup>1)</sup>普及している。さらに分解能を高めるために JATA(15)-VNTR 法や HV-VNTR 法も追加領域として提唱され<sup>2)</sup>実施している。今回、当研究所へ搬入された結核菌の解析結果をまとめたので報告する。

## 2 対象

2012 年 12 月から 2019 年 3 月までに当研究所に搬入された結核菌 426 株のうち同一人物の 2 回目以降を除いた 423 株を解析の対象とした。

## 3 方法

結核菌ハンドブックに基づき JATA(12)-VNTR 解析を行った。12 領域が一致する株については追加領域として、JATA(15)-VNTR の追加 3 領域及び HV-VNTR の 3 領域の計 6 領域(計 18 領域)を実施した。Seto らの方法<sup>3)</sup>に従い、得られた反復数から最大事後確率(MAP)推定法で、北京型(祖先型及び新興型)と非北京型に系統の推定を行った(図 1)。12 領域が完全に一致したものをクラスター(感染のみられた集団)と定義し、疫学情報より関連性があるか推定を行った。

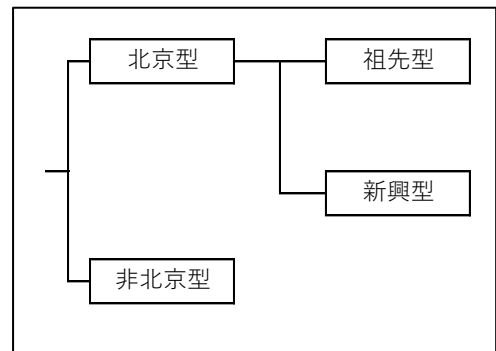


図 1. 結核菌の系統分類

## 4 結果

### 1) 系統群分類

系統推定では全株を対象として解析すると祖先型、新興型及び非北京型の順に 57.2%、16.5%、26.2%となった。年齢別をみると高齢者では祖先型の割合が高いが、年齢が下がるにつれ、新興型の割合が増加している傾向がみられた(表 1)。

### 2) クラスター形成率

423 株の解析の結果、12 領域では 2~13 株を含む 52 のクラスターが形成され、176 株(41.6%)が含まれていた。また年齢別では若年層ほどクラスター形成率が高くなる傾向がみられた(表 2)。

表 1. 年齢別系統群分類

年齢(歳)	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	合計
件数	4	6	18	16	23	37	96	170	53	423
祖先型	0	3	6	11	11	27	51	102	31	242
新興型	3	1	8	2	4	7	16	21	8	70
非北京型	1	2	4	3	8	3	29	47	14	111

表2. 年齢別クラスター形成数

年齢(歳)	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	合計
件数	4	6	18	16	23	37	96	170	53	423
クラスター形成した件数	3	3	9	10	8	23	43	53	24	176

3) クラスター内における関連性の検討

52 クラスターの疫学情報より関連性の有無を調査したところ、関連性があったものは12クラスター、一部関連性があったものは4クラスター、関連性が疑われるものは2クラスター、関連性未確認のものは34クラスターとなった(表3)。関連性が疑われるクラスターについて、1件は3名が同一地域かつ発症時期が近かったが疫学情報からは判断できなかった。もう1件については2名が隣接する市町村で施設は異なるが長期入院しているため同一施設を利用した可能性が考えられた。

表3. クラスター内における関連性

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	1
	夫婦	1
	親子	1
	同胞	1
疑わしい	接触の可能性あり	2
関連未確認		34
		52

5 考察

系統群分類では全国と同様に祖先型が多い傾向がみられた。しかし、アジア地域に多く感染力が強いといわれる新興型の割合が若年層で増加しており、今後も継続して調査を行っていき監視していく。

クラスター形成株の関連性を調査したところ、JATA12 領域は集団感染時の菌株の異同判定には有用であり、科学的根拠になることが確認できた。

散発で発症した患者由来株は疫学的関連がなくてもクラスターを形成することがあるが過去に県内で蔓延した株の再発か、未知の経路で感染した可能性がある<sup>4)</sup>。未知の経路確認のためにも疫学的情報を再度見直し、関連性を突き詰めていかなければならない。

患者から患者へ感染する際に偶発的な変異の可能性もあるため、依頼時には解析時の判断に必要な詳細な疫学情報が必要である。また、今後さらに分解能を高めていくため、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を検討していく。

参考文献

- 1) 前田ら, 国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型(VNTR)分析システム. 結核, 83:673-678, 2008.
- 2) 和田ら, 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, 85, 845-852, 2010.
- 3) Seto ら, Phylogenetic assignment of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing clinical isolates in Japan by maximum a posteriori estimation. Infect Genet Evol. 35:82-88, 2015.
- 4) 加藤ら, 結核分子疫学調査の手引き 第一版, 2017