

# 石川県で分離された結核菌の分子疫学解析

健康・食品安全科学部 細菌・飲料水グループ

## 研究の背景

結核は結核菌という細菌を原因とした感染症で、結核にかかっている人の咳やくしゃみに含まれた結核菌を吸い込むことによって感染します。

結核の蔓延を防止するためには、患者の行動等の情報収集を主とした疫学調査に加え、患者から分離された結核菌の遺伝子型を特定する**分子疫学解析法**<sup>※1</sup>が役立つといわれています。

近年、簡便な**反復配列多型 (variable numbers of tandem repeats: VNTR) 分析**<sup>※2</sup>が確立されたことにより、遺伝系統<sup>※3</sup>の推定や菌株の異同判定が容易となりました。

VNTR分析の国内標準法は12領域分析法(JATA(12)-VNTR, 以下**JATA12**)であり、**東アジアで多く分布している北京型株において分解能が高い領域を組み合わせた解析法**です。

JATA12で得られた解析結果から**北京型株について遺伝系統の推定**が可能となり、さらに疫学的リンクがある患者間の感染源調査においては、概ね菌株の異同を判断できる利点があります。その一方で、病原体サーベイランスとして網羅的に収集した菌株を対象とした場合には、**分析する領域を追加して分解能を高める**必要があるといわれています。

### 用語の説明

#### ※1 分子疫学解析法

DNA配列の多様性を利用して菌株の由来(感染源)や菌株間の関連性を解析する方法です。

#### ※2 反復配列多型 (variable numbers of tandem repeats: VNTR) 分析

DNA上に散在する繰り返し配列を数値化する分析法です。

#### ※3 結核菌の遺伝系統について

- 結核菌を遺伝子レベルで分類したものを遺伝系統別分類といいます。
- 結核菌は6つの主要な遺伝系統に大別されることが分かっており、このうち、東アジアで分離される結核菌の多くは北京型株であると報告されています。
- 北京型は北京祖先型 (ST11/26群, STK群, ST3群, ST25/19群) と北京新興型に分類されます。

## 研究内容

今回の研究で実施した内容は以下の3つです。

### 1. JATA12による結核菌株のデータベース化

石川県の結核患者から分離された結核菌(収集期間:平成28年度~平成30年度)を対象にJATA12を行い、データベースを作成しました。

### 2. 細分化するのに必要な追加領域の検討

JATA12の領域に、超可変領域および国際標準領域などの12領域を加えた**24領域分析法(24<sub>Beijing</sub>-VNTR, 以下24<sub>Beijing</sub>)**を実施し、その有用性を検証しました。

### 3. 遺伝系統解析

JATA12により得られた結果から結核菌の遺伝系統を推定し、患者年齢、地域との解析を行いました。

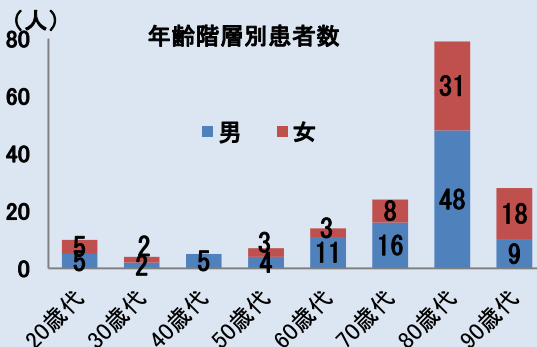
## 研究結果1 JATA12によるデータベース化

対象は石川県に在住する患者から分離された結核菌170株です。

これらの結核菌が分離された患者の年齢分布は右図の通りです。

これらについて、JATA12のデータをもとにデータベースを作成しました。

なお、2株以上の菌株についてJATA12の解析結果が全て一致したのは、**13グループ 38株(22.4%)**でした。



## 研究結果2 細分化するのに必要な追加領域の検討

JATA12の解析結果が全て一致した**13グループ 38株**について、24Beijingを実施しました。

その結果、24Beijingの結果が全て一致したのは、疫学的関連が把握されている1グループ2株のみでした。

このことから、**24Beijingは、JATA12に比較し、より精度の高い分子疫学解析結果が得られることが分かりました。**

遺伝子型が一致した菌株数の比較結果

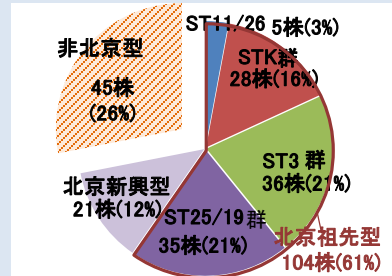
グループ	遺伝子型が一致した菌株数													合計	
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬		
JATA12一致	5	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	38株
24Beijing一致	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2株	

## 研究結果3 遺伝系統解析結果

遺伝系統解析結果および遺伝系統と年齢、地域との解析結果は以下の通りです。

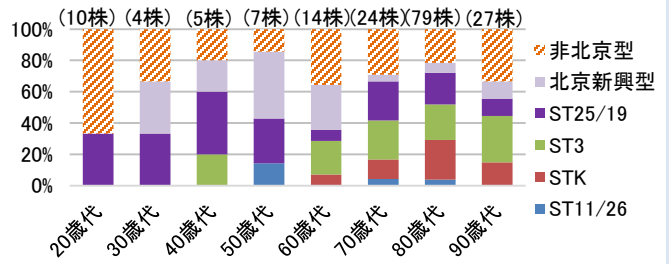
### 1. 遺伝系統解析結果

- 北京型株は125株(73.5%)、非北京型株は45株(26.5%)でした。
- 北京新興型は21株であり、全体の1割を占めました。



### 2. 年齢階層別遺伝系統解析結果

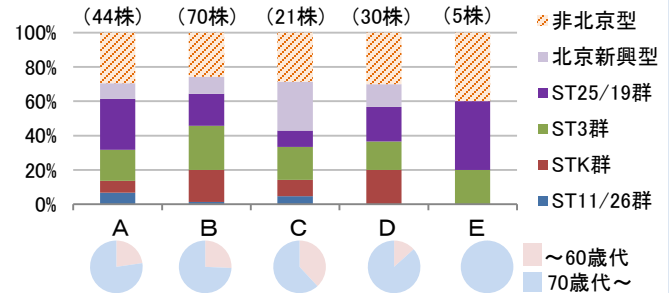
- STK群は60歳以上の年齢群でのみ認められました。  
STK群は過去に日本で流行していた可能性があるといわれています。
- 北京新興型は60歳代以下で割合が高い傾向が認められました。  
北京新興型は日本以外の東アジア諸国で優勢です。



### 3. 地域別

C地域では北京新興型の占める割合が高い傾向がみられました。

C地域には60歳代以下の患者割合が多いことが影響したためと思われます。



## 目標の達成状況

- 結核菌170株のVNTR解析データによるデータベースを作成しました。
- 24Beijingにより細分化が可能となり、より精度の高い分子疫学解析結果が得られる可能性が示唆されました。
- 年齢群により遺伝系統の割合が異なることがわかりました。

## 成果の普及

- データベースを作成したことにより、過去に遡った集団発生の検証や、他の自治体とのVNTR情報の共有化による迅速な感染拡大防止策が可能となりました。
- 24Beijingを実施することにより、より有効な疫学調査の実施が可能となります。
- 出身地と遺伝系統の関係について今後さらに検証することにより、遺伝系統解析結果が効率的な感染源調査の一助となる可能性があります。