

15. 接触者健診に結核菌分子疫学調査を実施した一事例

中野美奈子、上條敦子、唐木里織、橋場礼奈、前角和勇、牛山剛

中村恵子、西垣明子、鳥海宏（松本保健福祉事務所）

キーワード：結核、接触者健診、VNTR法、分子疫学調査

要旨：平成23年度届出の結核事例において、接触者健康診断を行ったところ、発病者3名が発見された。複数系統感染の可能性もあったため、正確な疫学像を把握するため、VNTR（Variable Numbers of Tandem Repeats：反復配列多系分析）法を用いた分子疫学調査を実施した。接触者健診の正確な評価を行う上でVNTR法が有効であった。

A. 目的

結核の接触者健診においてVNTR法を用いた分子疫学調査を実施し、有効であったので報告する。

B. 方法

結核接触者健診において、実地疫学調査に加え、初発患者及び接触者内の発病者3名にVNTR法を用いた分子疫学調査を行った。

C. 結果

① 初発患者状況

症例：85歳、男性 肺結核 結核病学会分類bⅡ3

主訴：咳嗽・喀痰・咽頭痛

既往歴：戦時中肺結核の診断を受けるが未治療。

糖尿病と高血圧で近医にて内服加療中。

生活歴：無職。独居。村内の行事には積極的参加。

喫煙歴：20本/日×40年。20年前より禁煙。

現病歴：

H22年6月頃（診断の約1年前）

咳嗽・喀痰出現するも放置。

同年7月～12月末までにA病院を3回受診し、

対症療法と経過観察を繰り返す。症状は継続。

H23年3月頃（診断の約3か月前）

咳嗽の増悪と食欲低下著明。2ヶ月間で10キログラムの体重減少。

5月30日A病院受診。

画像上両肺野に空洞と浸潤影を認めたため、喀痰検査を実施し、同日G4号と判明。

6月6日A病院受診。

結核の疑い強いと説明受け、B病院受診を勧められたが拒否。A病院より結核発生届け提出。

保健所から家族へ入院治療の必要性を説明。

6月9日家族に付き添われB病院入院。

② 接触者健診の実施（図1）

保健所内で検討会を行い、初発患者は喀痰塗抹陽性

で画像所見上明らかな空洞があったため、高感染性と判断した¹⁾。

感染性の始期は約1年前と推定され、別居ではあったが月1～2回程度の接触があった長女家族を優先接触者とし、1～2か月に1回程度の接触だった長男、次男家族は低優先接触者とした。さらに近医及びA病院のスタッフは接触頻度を勘案し、低優先接触者とした。

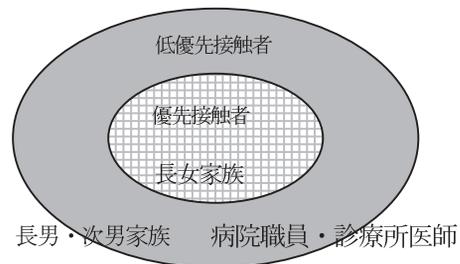


図1

長女家族4名に対し、直後のQFT及び胸部X線撮影を行ったところ、「長女」及び「長女の夫」の2名がQFT陽性であった。「長女」は画像上粒状影を認め、医療機関紹介後、肺結核（rⅢ1、気管支鏡洗浄液塗抹+、培養+）の診断で治療が開始された。「長女の夫」は、以前結核患者（実父）との接触歴があり、胸部X線異常を認めなかったが、医療機関での胸部CT検査にて肺結核（Ⅲ1、気管支鏡洗浄液塗抹-、培養+）と診断され治療が開始された。2名の陰性者は2ヵ月後再度QFTを実施することとした。

その後、県外K市在住の「長女の長女（孫）」と「長女の孫（ひ孫）」の2名が、年始の帰省の際に初発患者と数時間接触していたことが判明し、最終接触から7ヶ月近く経過していたが、K市に接触者健診を依頼した。「長女の長女（孫）」はQFT陽性、医療機関で肺結核と診断され（Ⅲ1、気管支鏡洗浄液塗抹-、培養+）治療が開始された。「長女の孫（ひ孫）」（4歳、BCG接種済み）は、ツベルクリン反応検査中等

度陽性、QFT 陰性であった。感染の状況等から潜在性結核感染症としての治療を勧められたが、保護者の同意が得られず経過観察となった。

2 ヶ月後健診で、長女家族のうち直後 QFT 陰性者 2 名は 2 ヶ月後も QFT 陰性であった。長男次男家族 6 名のうち 4 名が判定保留、2 名が陰性であった（表 1）。

③ 結核集団感染対策委員会の開催

接触者に複数の患者が発生していることから、今後の接触者健診の実施方針及び今後の対策について、有識者及び自治体保健師を交えて結核集団感染対策委員会を開催した。

判定保留者は 1 ヶ月後に再検査とし、陰性者は接触度合い等から経過観察とすること、また、複数の発病者が初発患者からの感染かどうかを確認するため、VNTR 法を用いた結核菌分子疫学調査の必要性が示された。

④ その後の経過

判定保留者 4 名のうち QFT 再検で 2 名が陰性、1 名は陽性となり、潜在性結核として治療を行った。また 1 名は再び判定保留となったが、接触度合いから陰性として扱うこととなった。

初発患者が診断されるまで通院した医療機関 2 ヶ所において診察等に携わった 6 名のうち、1 名は QFT 判定保留であったが、他の 5 名は陰性のため、同様に扱い、経過観察とした。

⑤ VNTR 法の結果

VNTR 法による結核菌検査を結核研究所に依頼。結核菌遺伝子の反復配列のコピー数の算出から初発患者、長女、長女の夫の菌の遺伝子型が同一株であることを確認した。また、K 市に依頼した「長女の長女（孫）」についても、同一株であることが確認された。

この結果により、同一の感染源から発病者 3 名が確認された。

D. 考察

結核の接触者健診において、感染性期間の始期の判断がしばしば問題となる。今回の症例では、咳嗽の増悪時期である診断 3 か月前を感染性期間の始期とする可能性も考えられたが、空洞性病変と接触直後の健診で、長女の発病を認めたことから、症状出現時期の約 1 年前と判断した。

接触者健診で 3 名の発病者が確認されたが「長女の夫」には以前結核患者（実父）との接触歴があったこと、「長女の長女（孫）」は結核罹患率の比較的高い自

治体在住であり、初発患者とは帰省の際に数時間しか接触していなかったことから、初発患者からの感染と断定する根拠は乏しく、複数系統の感染の混在も疑われた。

このため、分子疫学的情報を得るために VNTR 法を実施した。本法は、結核菌ゲノム上に存在するミニサテライト DNA 中の繰り返し配列のコピー数を調べることによって、結核菌をタイピングする方法である。この検査法を用いることで、今回の発病者すべての菌の遺伝子型が初発患者と同一株であることが確認できた。このように実地疫学調査に分子疫学情報を組み合わせることでより正確な接触者健診の評価が可能であった。将来的には、さらに菌の遺伝子型データベースを構築することで地域の感染伝播状況を確認することも可能であろう。

表 1

接触者	年齢	直後 QFT	直後 X-P	2 ヶ月 QFT	2 ヶ月後 X-P	結果
長女	55	+	要精検	→		rIII1
長女の夫	62	+	所見無	→		III1
長女の次女	28	-	所見無	-		異常なし
長女の長男	26	-	所見無	-		異常なし
長女の長女	31			+	要精検	III1
長女の孫	4			ツ反 2 + QFT -	異常無	経過観察
長男	61			-	異常無	異常なし
長男の妻	61			判定保留 再検：判定 保留	異常無	経過観察
長男の長女	33			判定保留 再検：-	異常無	異常なし
次男	58			-	異常無	異常なし
次男の子	58			判定保留再 検：-	異常無	異常なし
次男の長男	28			判定保留再 検：+	異常無	潜在性
病院職員 5 人				4 人 -, 1 人判定保留		異常なし
診療所医師				-		異常なし

参考文献

- 1) 研究代表者（財）結核予防会結核研究所長 石川 信克：感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き（改訂第 4 版），厚生労働科学研究，2010 年