

「初学者でもわかる積極的分子疫学調査 ～どう活用するか～」 県保健所の役割

和歌山県日高振興局健康福祉部（御坊保健所）

和田 圭司, 熊谷 穂波, 東 登紀子, 形部 裕昭

地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所

田丸 亜貴

<和歌山県御坊保健所の概要>

和歌山県御坊保健所は県中央部に位置し、面積：約580km²、管内人口：60,173人（令和元年10月1日現在）、65歳以上の割合は32.6%、管内に県内で唯一の結核病床を有する医療機関である、独立行政法人国立病院機構和歌山病院が所在しています。

<目的>

結核に関する特定感染症予防指針の改正では、分子疫学的手法による病原体サーベイランスを推進し、対策の評価に用いるよう努めることが追記されました。今回、初学ということで先駆的な取り組みではなく、当所において平成8年より21年間、実施している結核菌の遺伝子型別分析について、①経年比較②年齢階級別比較③発生動向の分析及び結核対策の評価の3点を検討しました。

<方法>

平成8年5月から平成28年6月までに当所管内で登録された結核患者のうち、独立行政法人国立病院機構和歌山病院より提供のあった結核菌株192株（平均年齢は71.0歳）を対象とし、地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所においてVNTR分析を実施しました。

<結果>

①経年比較

経年比較の結果です。21年間を平成8年から17年までの前期と平成18年から28年までの後期に分け、それぞれのクラスター形成率を比較しました。前期は114株で平均年齢は67.0歳、クラスター形成株は16株でクラスター形成率は14.0%でした。後期は78株で平均年齢は76.7歳、クラスター形成株は5株でクラスター形成率は6.4%でした。全期間ではクラスター形成株は21株でクラスター形成率は10.9%で9つのクラスターが形成され、そのうち3クラスターに関連性がみられました。（図1）

図1 【結果(経年比較)】

期間別クラスター形成率(192株、平均年齢71.0歳)

	クラスターあり	クラスターなし	クラスター形成率(%)
前期 (114株、平均年齢67.0歳) (平成8年～平成17年)	16	98	14.0
後期 (78株、平均年齢76.7歳) (平成18年～平成28年)	5	73	6.4
合計 (平成8年～平成28年)	21	171	10.9

②年齢階級別比較

29歳以下のクラスター形成率は11.1%、30歳代12.5%、40歳代25.0%、50歳代28.6%、60歳代20.0%、70歳代7.0%、80歳代7.8%、90歳以上は0%でした。

(図2)

図2 【結果(年齢階級別比較)】

年齢階級別クラスター形成率(192株、平均年齢71.0歳)

	クラスターあり	クラスターなし	クラスター形成率(%)
29歳以下	1	8	11.1
30～39歳	1	7	12.5
40～49歳	3	9	25.0
50～59歳	4	10	28.6
60～69歳	4	16	20.0
70～79歳	4	53	7.0
80～89歳	4	47	7.8
90歳以上	0	21	0.0
全年齢(平均71.0歳)	21	171	10.9

<考察>

経年比較では、前期と後期のクラスター形成率に有意差はありませんが、後期にかけて減少していました。このことから、近年における管内での特定株の流行は見られないと考えられます。

年齢階級別比較では、全株の平均年齢が71.0歳で

あったため、平均年齢より低い年代である69歳以下と高い年代である70歳以上のクラスター形成率を比較してみました。69歳以下のクラスター形成率は20.6%、70歳以上では6.2%と有意（ $P<0.01$ ）に70歳以上の形成率が低く、このことから管内の高齢者は最近感染し発病した初感染発病ではなく、過去に感染した結核菌の再燃による既感染発病が中心と考えられます。

<結核対策の評価>

分析結果からこれまでの管内における結核対策を振り返りたいと思います。分析を開始した平成8年の結核罹患率は人口10万対36.5でした。当時から高齢者の占める割合は高く、罹患率を下げるためには、高齢者対策が必要と考えました。高齢者の発病は再燃が中心と考え、早期受診や診断に繋がる事業を行い、早期発見対策に力点を置きました。加えて、高齢者から若い世代に感染の鎖を断つために接触者検診を実施し、DOTS対策を強化し、患者さんを確実に治す取り組みを行いました。地道に高齢者対策を実施すれば中長期的には必ず罹患率が減少すると期待と推測のもと対策を実施したところ、平成28年の罹患率は14.3と減少しました。今回の分析で70歳以上のクラスター形成率が低いことから高齢者の発病は再燃が中心であること

が検証でき、対策の方向性は間違っていなかったことが分かりました。また、クラスター形成率に経年変化がないことから、近年の流行株がないことが検証でき、対策が順調に進んでいるという評価もできました。（図3）

<まとめ>

分子疫学調査を実施するためには、まず、結核菌株を確保することが重要であり、和歌山県では平成30年より県下全域の結核菌株を回収し、地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所に保存しています。今回のように長期的広域的網羅的な分析を行う際には、関連性不明のクラスターも多く、追加調査にも限界があり、ビジュアルカードの情報のみでは不十分でした。今後は、分子疫学用の疫学調査票を作成し、患者との信頼関係を損なわない情報収集に努め、引き続き、分子疫学に基づいた結核対策の分析や評価を推進すべきと考えます。

<謝辞>

結核菌株を提供いただきました独立行政法人国立病院機構和歌山病院様に多大なご協力をいただきました。ここに感謝の意を表します。🍷

