

原 著

## RFLP 分析による結核小規模感染事例の疫学的研究

<sup>1</sup>田丸 亜貴 <sup>2</sup>鈴木 定彦<sup>1</sup>大阪府立公衆衛生研究所公衆衛生部微生物課, <sup>2</sup>病理課EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF MICROEPIDEMICS OF TUBERCULOSIS  
BY RESTRICTION FRAGMENT LENGTH POLYMORPHISM ANALYSIS<sup>1</sup>\*Aki TAMARU, and <sup>2</sup>Yasuhiko SUZUKI<sup>1</sup>\*Department of Microbiology and <sup>2</sup>Department of Pathology  
Osaka Prefectural Institute of Public Health

Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis was performed with 13 events considered as microepidemics of tuberculosis occurred in Osaka prefecture from July 1995 to July 1998. In 7 out of 13 events, isolates from patients involved in each event showed identical RFLP patterns, hence these events were verified as microepidemics. Out of 7 microepidemics, three were intrafamily infection, the other three occurred in work places and the remaining one was in a school occurred among students. The total number of patients who were involved in microepidemics was 19 and their ages distributed in the wide range from 18 to 69 years old, but 11 were at twenties or forties. The total delay in case-finding was 2 months in the shortest case, and more than 14 months in the longest. In the remaining 6 of 13 events, the isolates from patients were showed different RFLP patterns, although they were suspected as microepidemics. Furthermore, in the 2 microepidemics, one isolate showed different RFLP pattern from the other isolates involved in each events. These facts suggest that there could be many overlooked sources of tuberculosis infection in Osaka.

**Key words** : Pulmonary tuberculosis, Microepidemic, RFLP analysis, Family infection, Total delay in case-finding

**キーワードズ** : 肺結核, 小規模集団感染, RFLP 分析, 家族内感染, 発見の遅れ

## はじめに

現在, 本邦では結核低蔓延化に伴う各年齢層での既感染率の低下や結核に対する意識の低下により集団感染が

発生する危険性が高まっている。実際に1980年以降, 既感染率が低い若年層の集まる学校だけでなく, 病院, 事業所等種々の集団における結核集団発生事例が多数報告されるようになっている<sup>1)</sup>。

\*〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69

\* Nakamichi 1-3-69, Higashinari-ku, Osaka 537-0025  
Japan  
(Received 7 Dec. 1998/Accepted 18 Mar. 1999)

結核予防対策上、結核集団発生時の感染源や感染経路の特定は非常に重要である。これらの調査のためには、発生状況などの疫学情報に加え、分離された菌株の詳細な型別が必要である。結核菌の型別法として、近年 restriction fragment length polymorphism 法 (RFLP 法) が開発された<sup>2)</sup>。本法は、結核菌群の染色体 DNA 上に存在する挿入配列の数と位置の菌株ごとの相違に基づく分子遺伝学的型別法であり、本法により結核菌の非常に詳細な型別が可能となった。

今回、われわれは平成7年から平成10年7月までに感染源調査依頼のあった13件の結核患者同時発生事例について RFLP 分析を行ったので報告する。

### 対象と方法

平成7年7月から平成10年7月の間に大阪府下の保健所から当所に感染源調査依頼のあった13件の結核患者同時発生事例を対象とした。その内訳は家族内3件、職場内4件、学生間(塾)2件、病院内2件、その他2件であった。

RFLP 分析は van Soolingen らの方法<sup>3)</sup>に従ったが、IS 6110 のプローブとして PCR DIG Probe Synthesis Kit (Boehringer Mannheim) で作成したジゴキシゲニン標識プローブを用い、発色系にてパターンを検出を行った。

### 各事例の発生状況と RFLP 分析結果

RFLP 分析を行った13事例の結核患者同時発生事例のうち、7事例で RFLP パターンの一致が認められた。以下に各事例の発生状況と RFLP 分析結果を示す。

#### 事例1

〔発生状況〕

・患者 A : 49歳, 男性。

平成7年3月中頃より体重減少・下痢, 4月初めより発熱・倦怠感等の自覚症状があった。5月中頃に症状が悪化したため医療機関を受診し、粟粒結核と診断されたが、診断の3日後に死亡した。発見時の病型は bI3, 喀痰塗抹はガフキー5号であった。C型肝炎と糖尿病の既往歴があった。

・患者 B : 49歳, 女性。

患者 A の妻で家族検診により結核発症が発見された。発見時の病型は lIII1, 喀痰塗抹は陰性であった。

・患者 C : 47歳, 男性。

患者 A の同僚で、患者 A の発見から約1年4カ月後の平成8年9月に検診で結核と診断された。発見時の病型は lII2, 喀痰塗抹はガフキー2号であった。

〔RFLP 分析結果〕(図1: 事例1)

患者 A と患者 B の RFLP パターンは一致し、同一感染源からの感染発症であったと考えられた。患者 C のパターンは患者 A, B とは異なっており、異なる感染源からの感染であったと考えられた。

#### 事例2

〔発生状況〕

・患者 A : 41歳, 女性。

平成8年12月から咳嗽があり、平成9年7月には全身倦怠感・発熱等の自覚症状が加わったため近医を受診、肺結核と診断された。発見時の病型は bI3, 喀痰塗抹はガフキー9号であった。

・患者 B : 46歳, 男性。

患者 A の夫で家族検診にて結核と診断された。発見時の病型は lIII2, 喀痰塗抹は陰性, 自覚症状はなかった。

・患者 C : 69歳, 女性。

患者 A の母親で、患者 A らと同じマンションの異なる部屋に住んでいた。平成9年7月に行った家族検診で

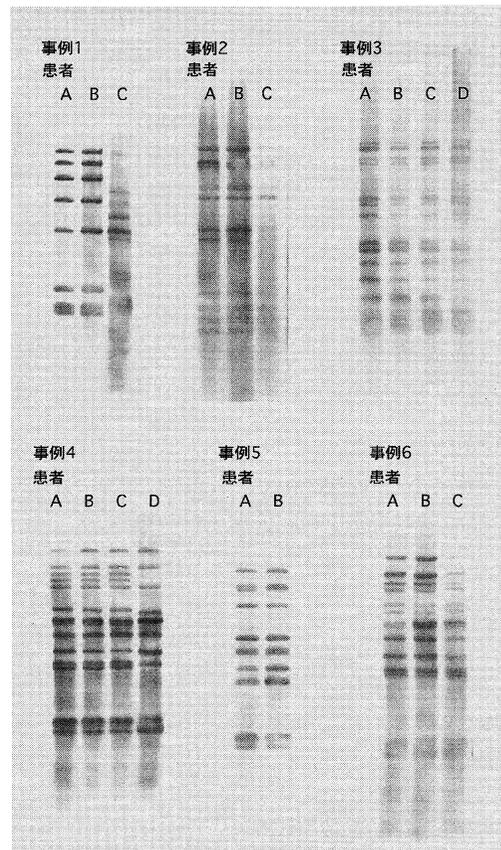


図1 事例1から事例6の RFLP 分析結果

は異常は認められなかった。平成10年2月頃から頭痛等の自覚症状があり、3月に風邪様症状で近医を受診し結核と診断された。発見時の病型はⅠⅢ1、喀痰塗抹はガフキー4号であった。患者Cは結核既往歴があったが、約30年前で詳細については不明であった。

〔RFLP分析結果〕(図1:事例2)

3名のRFLPパターンは一致し、同一感染源からの感染発症であったと考えられた。

### 事例3

〔発生状況〕

・患者A:31歳,女性。

平成9年5月頃より咳嗽・痰・倦怠感等の自覚症状があった。7月末に医療機関を受診し、結核と診断された。発見時の病型はⅠⅡ1、喀痰塗抹はガフキー8号であった。

・患者B:29歳,女性。

患者Aの妹で、平成9年4月より咳嗽・痰・胸痛・盗汗・倦怠感・やせ等の自覚症状があった。8月半ばに医療機関を受診し、結核と診断された。発見時の病型はⅡ2、喀痰塗抹はガフキー2号。

・患者C:33歳,女性。

患者Aの姉で、平成9年9月半ばに家族検診で発見されたが、7月頃から咳嗽・痰等の自覚症状はあった。発見時の病型はⅢ1、喀痰塗抹はガフキー3号であった。

・患者D:24歳,男性。

患者Aの弟で、平成9年7月まで患者Bと同居していた。発見時には他府県在住であったため発見経過等は不明であるが、平成9年8月時点では結核治療中であった。

4名とも住居は異なるが、患者A、B、Cは同一地域内で暮らしていた。患者らの父親は平成6年8月末に肺結核(ガフキー3号,病型は不明)で死亡していたが、その時点での家族検診では患者ら4名に異常はなかった。

・RFLP分析結果(図1:事例3)

4名のRFLPパターンはすべて一致し、同一感染源からの感染発症であったと考えられた。

### 事例4

〔発生状況〕

・患者A:48歳,男性。

平成7年夏頃より咳、痰、血痰等の自覚症状があったにもかかわらず、受診せず勤務を続けていた。平成8年9月末に保健所が行った結核キャンペーンを受診し発見され、入院治療を受けた。発見時の病型はⅡ2。喀痰塗抹はガフキー6号であった。

・患者B:51歳,男性。

患者Aの同僚で、定期外検診にて結核と診断された。発見時の病型はⅡ2。喀痰塗抹は陰性、自覚症状はなかった。

・患者C:48歳,男性。

患者Aの同僚で、定期外検診にて結核と診断された。発見時の病型はⅡ1。喀痰塗抹陰性、自覚症状はなかった。

・患者D:25歳,男性。

患者Aの同僚で、定期外検診にて結核と診断された。発見時の病型はⅢ1。喀痰塗抹陰性、自覚症状として咳嗽があったが発現時期は不明であった。

〔RFLP分析結果〕(図1:事例4)

患者A、B、CのRFLPパターンは一致し、同一感染源からの感染発症と考えられた。患者Dのパターンは他の3名のパターンと類似のパターンであるが7カ所の相違が見られたため、異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

### 事例5

〔発生状況〕

・患者A:24歳,女性。

平成9年に、Aの勤める職場で多数の職員が咳嗽を訴えたため、保健所に依頼して職場検診が行われた。その結果、Aは結核と診断された。発見時の病型はⅡ1、喀痰塗抹はガフキー2号であった。患者Aの職場ではA以外の職員には異常は認められなかった。

・患者B:59歳,男性。

患者Aとは異なる職場に勤めていたが、頻繁に患者Aの職場を訪れていた。府外の保健所に登録されているため発見経過等は不明であった。平成9年5月に胃潰瘍で死亡していたが、排菌のある結核患者(ガフキー3号)であった。

〔RFLP分析結果〕(図1:事例5)

2名のRFLPパターンは一致し、同一感染源からの感染発症であったと考えられた。

### 事例6

〔発生状況〕

・患者A:31歳,男性。

平成9年1月頃より自覚症状(咳)が出現し、4月に結核と診断された。発見時の病型はⅡ2、喀痰塗抹は陰性であった。

・患者B:28歳,男性。

患者Aの同僚で、異なるフロアに勤務していたが、患者Aとは仲が良かった。平成9年10月頃より自覚症状(咳、痰)が出現、12月に結核と診断された。発見時

の病型は rIII2, 喀痰塗抹はガフキー1号であった。

◦患者 C: 25歳, 男性。

患者 A, B と同僚で, 患者 B と同じフロアに勤務し, 同じラインの担当であった。平成9年12月より体重減少, 平成10年3月より咳等の自覚症状が出現しており, 3月下旬に結核と診断された。発見時の病型は rIII1 であった。〔RFLP 分析結果〕(図1: 事例6)

3名の RFLP パターンはすべて一致し, 同一感染源からの感染発症と考えられた。

#### 事例7

〔発生状況〕

◦患者 A: 45歳, 男性。

Z 病院の職員。平成9年11月に職場検診で精密検査の指示を出されたが放置していた。平成10年1月頃から自覚症状(咳, 痰, 胸痛)があり, 3月に精密検査を受診し, 結核と診断された。発見時の病型は rIII2, 喀痰塗抹はガフキー1号であった。

◦患者 B: 28歳, 女性。

Z 病院の職員で患者 A とは異なる病棟に勤務していた。平成10年3月頃, 自覚症状(胸痛)があり医療機関を受診, ブラッシングでガフキー1号が検出され, 結核と診断された。平成9年11月の職場検診では異常は認められなかった。

〔RFLP 分析結果〕(図2: 事例7)

2名の RFLP パターンは類似していたが, 5カ所の相違が見られたため, 異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 事例8

〔発生状況〕

◦患者 A: 12歳, 男性。

X 病院にて入院中に腹膜炎で死亡した。死後の検査により腹水から結核菌が検出された。

◦患者 B: 26歳, 女性。

患者 A と同室の小児に付添っていた。平成8年8月初めから風邪様症状があり, 8月末に医療機関を受診し, 結核と診断された。塗抹はガフキー7号であった。

◦患者 C: 50歳, 男性。

X 病院の職員で, 患者 A の発見後に行った職場検診で発見された。

〔RFLP 分析結果〕(図2: 事例8)

3名の RFLP パターンはすべて異なっており, 異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 事例9

〔発生状況〕

◦患者 A: 24歳, 女性。

平成6年に肺炎で Y 病院に入院。その後同病院で外来治療を受けていた。平成7年3月頃より咳嗽, 呼吸困難等の自覚症状が現れ, 6月には X-P 撮影により間質性の陰影が発見され, 精密検査目的で入院した。7月の検査では結核の疑いはなかったため, INH を併用してステロイド剤が投与されたが, 症状の改善はみられなかった。11年半ばよりレスピレーター管理となり挿管時の喀痰が塗抹陽性(ガフキー3号)を示したため, 治療を開始したが, 11月下旬に死亡した。

◦患者 B: 72歳, 男性。

慢性呼吸器不全で, 10年半ばから Y 病院に入院。抗結核薬以外の抗生剤に不応であったため11月はじめより INH を投与し, 抗酸菌検査を行ったところ塗抹陽性(ガフキー1号)を示したため, 隔離して RFP + INH 投与を行った。11年半ばに他の病院へ転院した。

◦患者 C: 25歳, 女性。

Y 病院の看護婦。患者 A, B が結核と診断されたため行った職場検診において発症が認められた。ツ反強陽性, X-P 撮影 rIII1, PCR 陽性, 塗抹陰性であった。

その他: 患者 A, B 以外にも, 同時期(平成7年10~11月)に入院中の患者1名が塗抹陽性(ガフキー1号)であった。また, 患者 C 以外にもツ反強陽性で X-P 撮影で結核発症が疑われた看護婦が3名いた。これら4名については結核菌の分離ができなかったため RFLP 解析は行えなかった。

〔RFLP 分析結果〕(図2: 事例9)

3名の RFLP パターンはすべて異なっており, 異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 事例10

〔発生状況〕

◦患者 A: 21歳, 男性。

平成8年8月頃より自覚症状あり。12月に受験のための健康診断にて X-P 検査に異常が発見され, 精密検査にて結核と診断された。発見時の病型は bIII1, 喀痰塗抹はガフキー7号であった。

◦患者 B: 20歳, 男性。

平成8年11月頃風邪様疾患で近医を受診し, 症状は治癒した。12月に受験のための健康診断にて X-P 検査で異常が発見され精密検査で結核と診断された。発見時には自覚症状はほとんどなかった。発見時の病型は bII1, 培養検査で結核菌が数コロニー検出された。

患者 A と B は, 大阪府下の同じ予備校に通っていた。2名が同じクラスであったか, 交友関係があったか等については不明であった。

〔RFLP 分析結果〕(図2: 事例10)

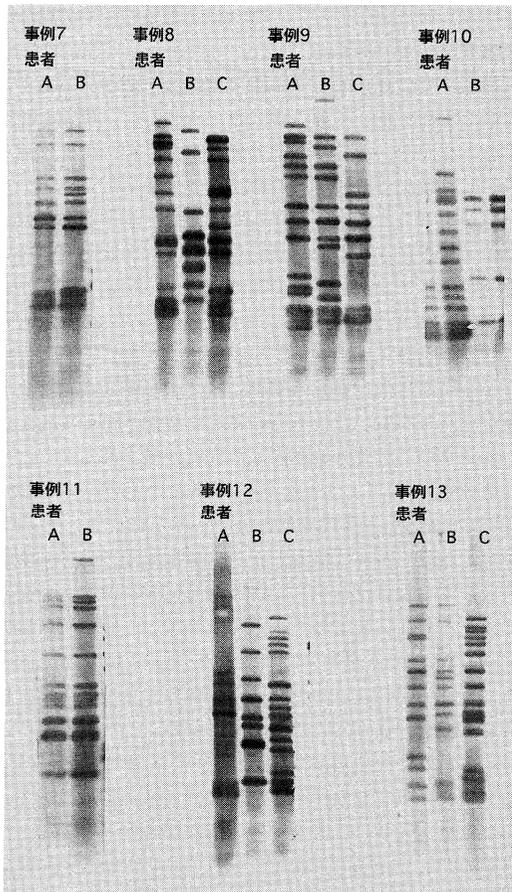


図2 事例7から事例13のRFLP分析結果

2名のRFLPパターンは異なっており、異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 事例11

〔発生状況〕

・患者A：18歳，男性。

平成10年3月から自覚症状（咳）が発現し，4月下旬に医療機関を受診し，結核と診断された。発見時の病型はbII3，喀痰塗抹はガフキー7号であった。

・患者B：18歳，男性。

患者Aの友人で行動をともにすることが多く，高校3年間同じ部活動をしており，卒業後は同じ予備校に通っていた。平成10年6月に患者Aの定期外検診にて結核と診断された。発見時の病型はrII1，喀痰塗抹は陰性，自覚症状はなかった。

〔RFLP分析結果〕（図2：事例11）

2名のRFLPパターンは一致し，同一感染源からの

感染発症であったと考えられた。

#### 事例12

〔発生状況〕

・患者A：39歳，男性。

平成7年10月に健康診断にて結核と診断された。発見時の病型はbII2，喀痰塗抹はガフキー10号であった。

・患者B：37歳，男性。

患者Aの友人で，平成8年1月に結核と診断された。発見時の病型はrII1，喀痰塗抹はガフキー2号であった。

・患者C：69歳，男性。

患者A，Bの共通の友人の父親で，平成8年2月に結核と診断された。発見時の病型はbII1，喀痰塗抹はガフキー7号であった。

〔RFLP分析結果〕（図2：事例12）

3名のRFLPパターンはすべて異なっており，異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 事例13

〔発生状況〕

・患者A：27歳，女性。

平成9年7月初めから咳嗽・微熱・倦怠感・体重減少等の自覚症状が出現，近医を受診したが風邪との診断を受けた。9月初めの職場検診にてX-P検査で異常が発見され，精密検査で結核と診断された。発見時の病型はII2，喀痰塗抹はガフキー8号。家族歴，結核患者との接触はなかった。

・患者B：27歳，女性。

平成9年7月から咳嗽があった。7月末に医療機関にて結核と診断された。発見時の病型はbII3，喀痰塗抹はガフキー3号であった。家族歴，結核患者との接触歴はなかった。

・患者C：30歳，女性。

発見状況等は不明。発見時の喀痰塗抹はガフキー7号。

患者A～Cは互いに接触はなかったが，3名の住居が半径1kmの範囲にあり，通勤に使用する駅舎が共通していた。この事例が発生した保健所管内は従来から結核発生が少ない地域であり，同時に3名の結核患者が発見されたことからRFLP分析を行った。

〔RFLP分析結果〕（図2：事例13）

3名のRFLPパターンはすべて異なっており，異なる感染源からの感染発症であったと考えられた。

#### 考 察

IS6110をプローブとしたRFLP分析が結核の感染様式の解明に有用であると示されてから<sup>2)</sup>，同法は集

団感染事例の感染源調査に用いられるようになり、その有用性が確認されている<sup>4)~12)</sup>。

今回、われわれがRFLP分析を実施した13事例のうち、家族内3事例(事例1から3)、事業所内3事例(事例4から6)、学生間1事例(事例11)の計7事例で発症患者由来株のRFLPパターンが一致し、同一感染源による小規模集団感染(「集団感染」は「同一感染源が、2家族以上にまたがり、20人以上に結核を感染させた場合」と定義されているが、本稿では同一家族内の感染や感染者数が定義に満たない場合も含めて小規模集団感染とした)であったことが判明した。

これら7事例の患者の年齢分布は10歳代2名、20歳代6名、30歳代3名、40歳代6名、50歳代2名、60歳代1名と広く、特に20歳代と40歳代の患者の関与が目立った。現在では50歳代の約半数と40歳以下の成人の大部分が結核未感染<sup>13)</sup>、あらゆる年齢層で集団感染の危険があるといわれており、それを実証する結果となった。

7事例中3事例では患者の発症時期に顕著な差がなく、初発患者が特定できなかったが、4事例では初発患者が明らかであった。これら4名の初発患者の自覚症状発現から発見までの期間は2事例で2カ月、残り2事例ではそれぞれ7カ月、1年2カ月以上であった。初発患者の職業は会社員2名、主婦1名、学生1名であった。

事例2と事例4の初発患者の発見の遅れはそれぞれ7カ月、1年2カ月以上と顕著で、感染危険度指数はそれぞれ63、84以上と非常に危険な感染源と分類された。この2事例の初発患者の職業は、事例2は主婦、事例4は会社員であった。事例2の初発患者である主婦は医療機関受診により発見されたが、受診までは咳嗽の自覚症状があったにもかかわらず長期間未受診であった。

主婦や自営業者、高齢者などは定期的に検診を受ける機会がないため、結核を発症しても自発的に受診しない限り発見されにくい。近年の結核集団感染増加の一因として、結核に対する意識の低下が挙げられており、2週間以上咳嗽が持続する場合は結核を疑うよう広報されているが、定期検診を受ける機会のない集団に対する啓発活動が現在以上に必要であると思われる。

事例4の初発患者は保健所の結核キャンペーンを受診し発見されたが、この患者も受診までに咳嗽、痰、血痰等の自覚症状があったにもかかわらず、未受診のまま勤務を続けていた。最近の事業所は気密性が高く、空調が整って換気の必要がないところが多いため、結核患者の排出した結核菌が事業所内に長く存在し続け、感染規模を大きくする可能性が高まっている。事業所にはその規模の大小にかかわらず結核検診が義務づけられているが、小規模事業所では定期検診を実施していないところも多い。事例4の事業所では定期検診を行っていなかった。

このような事業所に対し、結核患者発見のための積極的な施策が必要である。

事例2では初発患者の母親に結核既往歴があったが、記録も菌株も残っていなかった。そのため、母親が再発であったのか、あるいは初発患者が全く別の菌株に感染発病し母親がその菌株に再感染して発病したのかについて確認することはできなかった。また、事例3では患者らの父親が平成6年に結核死しており、今回の事例との関連が疑われたが、菌株が保管されていなかったためRFLP分析を実施できなかった。過去の分離株と現在の分離株とのRFLPパターンの比較により、予防内服後の結核発症や重複感染等についての基礎的なデータ収集が可能である。今後もこのような事例が発生すると思われるため、患者分離株の永久保存が望まれる。

事例7~10、12、13は、発生状況からは同一感染源からの感染発症が疑われたが、RFLP分析によってそれが否定された事例である。また、事例4では同一事業所から4名の患者が発生し、従来なら発生状況から感染源は同一と考えられていた事例であるが、RFLP分析により患者Dのみが異なる感染源からの感染発症であったことが判明した。これらの事例から、未発見の結核感染源が多数存在することが示唆された。

集団感染ではなかった事例に関与した患者の年齢分布は10歳代1名、20歳代9名、30歳代4名、40歳代2名、50歳代以上3名で、若年患者の関与が目立ったことから、若年層が集まる場に未だ発見されていない複数の結核感染源が存在する可能性が考えられた。結核集団感染が疑われる事例については、発生状況の調査に加えてRFLP調査を行い、感染源が複数あると考えられた場合は隠れた感染源についての調査も必要と思われる。

事例4の患者DのRFLPパターンは初発患者のパターンと類似していたが、バンドの数や位置に7カ所の相違が見られた。同様に、事例7についても患者Aと患者BのRFLPパターンは類似していたが、5カ所の相違が見られた。RFLPパターンは菌株が世代を重ねる間に変化するため、同一菌株でも年代を経ればパターンの変化が起こることがわかっている<sup>14)15)</sup>が、結核蔓延地域で分離された結核菌株のRFLPパターンは大部分がクラスターを形成し、多様性が少ないと報告されている<sup>16)17)</sup>。そのため、結核罹患率の高い地域では、互いに関連性のない分離株間でRFLPパターンの類似がみられる可能性があると考えられている。

実際、われわれは大阪府下で分離された結核臨床分離株についてRFLP分析を行っているところであるが、互いに関係のない複数の菌株が類似したRFLPパターンを示し、2~5カ所の相違しか認められない例がいくつかみられた。これらのことから、事例4の患者Dと

事例7については初発患者とは異なる感染源からの感染であったと判断した。結核蔓延地域において RFLP 分析を結核感染源調査に用いる際には、その地域で分離される結核菌株を収集して RFLP 分析を行い、パターンにどの程度の類似が見られるかを調査しておくことも必要かと思われる。

### 謝 辞

患者情報収集に携わっていただきました大阪府下の各保健所のスタッフ並びに RFLP 分析に関する貴重な助言をいただいた結核予防会結核研究所の高橋光良先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第73回日本結核病学会総会(1998年, 新潟)にて発表した。

### 文 献

- 1) 青木正和:「結核集団感染」, 第1版, 財団法人結核予防会, 東京, 1998, 18-21.
- 2) Hermans PWM, van Soolingen D, Dale WJ et al.: Insertion element IS 986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1990; 28: 2051-5058.
- 3) van Soolingen D, de Haas PEW, Hermans PWM et al.: DNA fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* Methods in Enzymol. 1994; 235: 196-205.
- 4) 重藤えり子, 佐藤裕恵, 重藤紀和, 他: 南米出身労働者を中心としておきた結核の集団発生. 結核. 1995; 70: 347-354.
- 5) 尾形英雄, 杉田博宣, 小林典子, 他: 家内工場で発生した多剤耐性結核の集団発生. 結核. 1997; 72: 329.
- 6) 坂本廣子, 藤山理世, 大西 尚, 他: 近隣在住の親族(4家族)にみられた結核集団発生の1事例. 結核. 1997; 72: 330.
- 7) 加藤誠也, 三田村健, 三野 雄, 他: RFLP を用いた院内同時発生の検討. 結核. 1997; 72: 330.
- 8) 高松 勇, 亀田 誠, 村山史秀, 他: 15名の患者発生をみた結核集団発生事例. 結核. 1997; 72: 332.
- 9) 中西好子, 森 亨, 高橋光良: サウナにおける結核の多発. 結核. 1997; 72: 333.
- 10) 石島英昭, 鬼塚黎子: 2つの酒場を舞台にした肺結核集団発生の事例. 結核. 1997; 72: 623-628.
- 11) 成田友代, 永田谷子, 上間和子, 他: 従業員の流動性の高い事業所における集団感染事例. 結核. 1998; 73: 216.
- 12) 倉澤卓也, 池田宣昭, 佐藤敦夫, 他: 再感染発病が示唆された中高年齢者の結核集団発症. 結核. 1998; 73: 217.
- 13) 高松 勇: 最近の結核集団発生の状況. 日胸. 1998; 57: 696-701.
- 14) Gerald HM, Cave MD, Kathleen DE, et al.: Chromosomal DNA fingerprint patterns produced with IS 6110 as strain-specific markers for epidemiologic study of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1991; 29: 2030-2033.
- 15) van Soolingen D, Hermans PWM: Epidemiology of tuberculosis by DNA fingerprinting. Eur Respir J. 1995; 20: 649-656.
- 16) van Soolingen D, Hermans PWM, de Haas PEW, et al.: The occurrence and stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains; evaluation of IS-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1991; 29: 2578-2586.
- 17) Hermans PWM, Messadi F, Guebrevabher H, et al.: Analysis of the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Ethiopia, Tunisia, and the Netherlands: Usefulness of DNA typing for global tuberculosis epidemiology. J Infect Dis. 1995; 171: 1504-1513.