

岡山県内で分離された結核菌DNAのIS6110-RFLPパターン分析

¹大島 律子 ²多田 敦彦

要旨：結核菌 DNA の Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 分析を正確かつ有効に結核対策に活用するため、県内の結核菌分離株の RFLP パターンにどの程度類似性が見られるかを、1999年12月から2001年12月までに分離された395株を用いて調査した。RFLP パターンは多様性を示し、342種類が見られた。パターンが完全に一致した同一クラスターは、34種類(87株)あり、同一クラスター内における感染源の一致率は20%であった。しかし、これを59歳以下の患者間で見ると60%であり、RFLP パターンの一致は、特に若い世代の患者間において重要な感染源の指標となることが示唆された。全体的な類似性としては、4種類の主要な流行株を中心に、近縁の株が約40%を占めていた。また、これらの流行株は、日本人に多いと言われるパターンに一致しており、岡山県の地域特異株ではなく、全国レベルで伝播している株であることも判明した。

キーワード：RFLP 分析, 結核対策, RFLP パターン, 類似性, 流行株

はじめに

結核菌遺伝子の挿入配列 IS6110 をプローブとした RFLP 分析は、集団感染発生時における感染源の追求や蔓延状況の把握など結核の疫学調査に非常に有効な手法として確立されている。岡山県でも、結核対策特別促進事業の一環として、1999年12月から県内の医療機関で分離された結核菌 DNA の RFLP 分析を開始した。

RFLP パターンが一致した場合、感染源が同一の可能性が高いと考えられているが¹⁾、現在までに実施した RFLP 分析の結果、パターンが一致した患者間に接点が認められなかった事例が多数見られた。高齢者では、大部分が結核が蔓延していた時代に初感染を受け、加齢に伴う免疫力の低下に伴って発病した内因性再燃と考えられており²⁾、接点の究明が困難なためと思われた。一方で、最近の感染による発病と考えられる若い世代の患者間で接点が見いだせない事例もいくつか認められた。また、県内で分離された結核菌の中には、極めて類似性の高いパターンを持ついくつかのグループが存在することもわかった。これらのことから、RFLP パターンの一致がそのまま直接の感染伝播を表さない場合もあることが示唆され、

感染源を究明するうえで注意が必要になると思われた。

そこで、結核菌 DNA の RFLP 分析を結核対策に正確かつ有効に活用するための基礎データとするため、県内の結核菌分離株における RFLP パターンにどの程度の類似性が見られるかを調査したので報告する。

対象と方法

1999年12月から2001年12月までの2年間に県内の医療機関または検査機関で分離され、当センターへ搬入された結核菌のうち、患者間に重複がないことを確認した計395株を対象とした。

RFLP 分析は高橋らの方法³⁾⁻⁵⁾に従った。結核菌からの DNA 抽出には ISOPLANT (ニッポンジーン) を用い、プローブは、IS6110 由来 245 bp の PCR 産物を Random primer DNA labeling kit (宝酒造) によりビオチン標識した。RFLP パターンの検出は、化学発光システムにより X 線フィルム上で行った。

RFLP パターンのクラスター解析は、解析ソフト Finger Printing Plus (Bio Rad) を用い、UPGMA 法で行った。

また、IS6110 による RFLP パターンでバンド数が5本以下の菌株の2次分類として、結核菌のプラスミド上の

¹岡山県環境保健センター微生物科, ²国立療養所南岡山病院

連絡先: 大島律子, 岡山県環境保健センター微生物科, 〒701-0298 岡山県岡山市内尾 739-1 (E-mail: ritsuko_oohata@pref.okayama.jp)

(Received 12 Apr. 2002/Accepted 4 Jul. 2002)

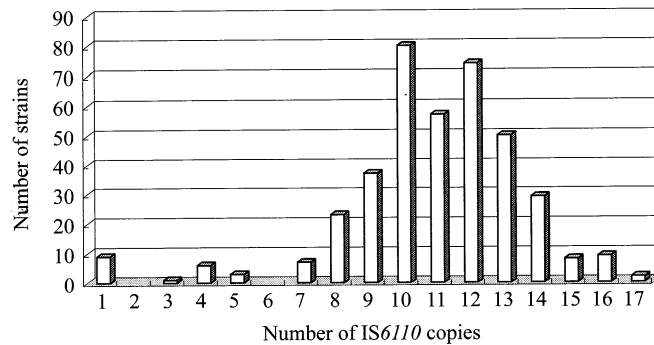


Fig. 1 Distribution by number of IS6110 copies

繰り返し配列 polymorphic GC-rich repetitive sequence (PGRS) をプローブとした RFLP 解析⁶⁾も、制限酵素 *Sma* I を用い、同様に実施した。

RFLP パターンが一致した株間については、可能なかぎりの疫学的調査を実施した。

結 果

各菌株における IS 6110-RFLP パターンによる DNA 分析では、IS6110 のコピー数の分布は 1~17 の間で 10 と 12 にピークが見られ、多くの株は 8 と 14 コピーの間であり、日本全体や他地域の調査結果^{5)7)~9)}と大きな違いはなかった (Fig. 1)。

RFLP パターンが完全に一致した同一クラスターは、含まれる菌株数 (以下、クラスターサイズ) 2~9 で 34 種類 (No. 1~34) 見られ、395 株中 87 株 (22%) がいずれかに属した。これらのうち、疫学的調査が可能であった 19 クラスター 50 株中、感染源が同一と判明したものは 5 クラスターに含まれる 10 株であり、判明率は 20% であった (Table 1)。しかし、これを 59 歳以下の患者間で見ると、クラスター No. 1, 5, 9, 13, 14 に含まれる 10 人中 6 人 (60%) で関連性が判明し、一方、60 歳以上 (以下、高齢者) を含む場合は、15 種のクラスターに含まれる 42 人 (No. 5 の 2 人重複) 中 4 人 (10%) であった。また、高齢者同士の一一致は見られなかった。

同一感染源と判明した 5 クラスターに含まれた症例は、高校での集団感染例、病室内での感染例、家庭内感染例、病院内感染例および職場内感染例であり、患者 a から患者 b への感染であった (Table 2)。このうち、クラスター 2 と 7 では、初感染と外来性再感染の区別はできなかったが、高齢者での新たな感染が示唆された。

395 株の DNA の RFLP パターンは 342 種類が見られたが、類似度 80% 以上で分けると、63 種類のクラスターが見られ、277 株 (70%) がいずれかに属した。サイズ 10 以上の主要なクラスターは、A~E の 5 種類あり、104 株が

含まれ、同一クラスター 34 種のうち 19 クラスター (55 株, 63%) がそれらに含まれた (Table 3, Fig. 2)。A は、同一クラスター中最大の No. 5 をはじめ、No. 10 までの 6 種類を含み、サイズ 43 (11%) の最も大きいクラスターであった。B は、同一クラスター No. 11 と No. 12 を含むサイズ 12 (3%) のクラスターで、A とは約 74% の類似性であった。C は、同一クラスター No. 17 を含むサイズ 10 (2.5%) のクラスターで、A、B との類似性は約 66% であった。D は、同一クラスター No. 18~No. 22 を含むサイズ 20 (5%) のクラスターで、A~C との類似性は 56% 程度であった。E は、同一クラスター No. 28~No. 32 を含むサイズ 19 (5%) のクラスターで、A~D との類似性は 40% 以下であった。

A~E に含まれる株は、分離時期や地域が広く分布しており、患者の年齢もそれぞれ高齢者が主ではあるが、20~50 歳代も含まれていた (Table 3, Fig. 3)。

IS6110 のコピー数 1 の 6 株は、わずかなバンドの位置の違いで同一クラスター No. 33 と No. 34 に 4 株と 2 株で分けられたが、PGRS-RFLP による二次分析の結果、2 株はパターンが一致したが他の 4 株はわずかにパターンが異なっていた。

全体的な類似性をデンドログラムから見ると (Fig. 2)、65% の類似性では、A~C を含む I (94 株, 24%)、D を含む II (47 株, 12%)、および E を含む III (27 株, 7%) の 3 つのグループに分けられ、全体の 43% が含まれた。このことから、県内の株の約 40% が A~E の主要クラスターと類似性の高いパターンを示すことがわかった。

岡山県内の結核患者数は、人口が集中している県南市街部に多く (Table 4, Fig. 3)、年齢別では 60 歳以上が全体の 65% を占める¹⁰⁾¹¹⁾ ことと、協力が得られた医療機関が県南中心だったことを考慮に入れると、これらの主要株は、広い年齢層で県内広範囲に分布していると推測された。これらは、高齢者の再燃などにより、過去から現在にわたる主要な感染源の 1 つとなっていると思われた。

Table 1 Outline of identical clusters

No.	Number of IS6110 copies	Cluster size	Age of patients	Relationship in the cluster **
1	8	2	18*, 18*	2/2
2	13	2	59*, 72*	2/2
3	14	2	76, ND ^a	
4	12	2	ND, ND	
5	12	9	21, 31, 62, 63, 64, 73, 76, 82, ND	0/8
6	12	2	ND, ND	
7	11	3	51*, 74, 76*	2/3
8	11	3	79, 86, 87	0/3
9	10	3	23*, 47*, ND	2/2
10	10	3	58, 77, ND	0/2
11	11	2	81, 86	0/2
12	12	2	69, ND	
13	10	2	53, 56	0/2
14	11	2	23*, 52*	2/2
15	13	2	38, 79	0/2
16	10	2	84, 84	0/2
17	12	4	30, 74, 76, 85	0/4
18	9	3	77, ND	
19	9	3	30, 92, ND	0/2
20	10	2	26, ND	
21	9	2	71, ND	
22	10	4	76, 78, 84, ND	0/3
23	9	2	ND, ND	
24	10	2	74, ND	
25	9	2	72, ND	
26	12	2	85, ND	
27	8	2	ND, ND	
28	11	2	ND, ND	
29	10	2	38, 71	0/2
30	8	2	66, ND	
31	9	2	68, ND	
32	8	2	38, 76	0/2
33	1	4	71, 81, 83, ND	0/3
34	1	2	64, 73	0/2
Total		87 (22%)		5 clusters/19 clusters 10/50 (20%)

^a ND; not determined

* Related patients

** Relationship between patients revealed epidemiological data in each clusters

Table 2 Outline of 5 cases revealed identical source of infection

Cluster No.	Patient	Age	Date of illness	Date of registration	Classification of PT*	Smear	Past history of TB	Relationship
1	a	18	UK**	2000/ 5/29	b II 2	3+	—	Classmates of a high school
	b	18	2000/ 4/ 5	2000/ 5/ 2	l III 1	—	—	
2	a	59	1999/ 7/—	1999/11/18	l II 2	3+	—	Patients of an identical ward
	b	72	2000/ 1/18	2000/ 2/ 3	l III 1	—	—	
7	a	51	1999/10/—	2000/ 4/17	b I 3	3+	—	Child and mother
	b	76	2000/ 6/—	2000/10/10	l II 1	—	—	
9	a	47	2000/ 3/23	2000/ 5/30	l I 2	2+	—	A patient (a) and a staff (b) of an identical hospital
	b	23	2001/ 7/—	2001/10/ 1	r III 2	1+	—	
14	a	52	UK	2001/ 3/—	b I 3	3+	—	Colleagues
	b	23	2000/ 8/—	2000/ 8/—	b III 1	1+	—	

* PT; pulmonary tuberculosis

** UK; unknown

Table 3 Description of five main 80% similar clusters

Main 80% similar cluster	Identical cluster No.	Cluster size	Strains isolated in:			Age				Regions of patient's residence in Okayama Prefecture				
			1999	2000	2001	<30	30-59	60≤	ND ^a	North east	North west	South east	South west	ND
A	5	9	1	7	1	1	1	6	1		1	4	4	
	6	2		1	1				2					2
	7	3	1	2			1	2			3			
	8	3		3				3		1	1	1		
	9	3		1	2	1	1		1		2			1
	10	3		2	1			2	1				2	1
	NI ^b	20	5	8	7			2	11	7	1	3	7	3
Total (%)	43	7 (16)	24 (56)	12 (28)	2 (5)	5 (12)	24 (56)	12 (28)	2 (5)	4 (9)	17 (40)	10 (23)	10 (23)	
B	11	2			2			2				1	1	
	12	2			2			1	1			1	1	
	NI	8	2	2	4		2	2	4			4	2	2
	Total (%)	12	2 (17)	2 (17)	8 (67)		2 (17)	5 (42)	5 (42)			6 (50)	4 (33)	2 (17)
C	17	4	1	1	2		1	3				3	1	
	NI	6	3	2	1			6			2	2	2	
	Total (%)	10	4 (40)	3 (30)	3 (30)		1 (10)	9 (90)			2 (20)	5 (50)	3 (30)	
D	18	3			3			1	2			1		2
	19	3		1	2		1	1	1			1	2	
	20	2	1	1		1			1	1		1		
	21	2		2				1	1	1		1		
	22	4	2	1	1			3	1	1			2	1
	NI	6		2	4	1		4	1		1	1	3	1
	Total (%)	20	3 (15)	7 (35)	10 (50)	2 (10)	1 (5)	10 (50)	7 (35)	3 (15)	1 (5)	5 (25)	7 (35)	4 (20)
E	28	2			2				2			1	1	
	29	2		2			1	1				1	1	
	30	2		1	1			1	1	1			1	
	31	2		1	1			1	1			1		1
	32	2		2			1	1					2	
	NI	9	1	3	5		1	3	5			1	4	4
	Total (%)	19	1 (5)	9 (47)	9 (47)		3 (16)	7 (37)	9 (47)	1 (5)		4 (21)	9 (47)	5 (26)

^aND; not determined^bNI; not included in identical clusters

考 察

同一クラスター内における感染源の一致率は全体的には20%であったが、59歳以下(平均年齢34歳)では60%と高い結果であった。従って、RFLPの一致は、若い世代の患者間において、非常に重要な感染源の指標となることがわかった。また、他地域における一致率は、米アーカンサス州(42%)¹²⁾や南アフリカ(25%)¹³⁾などで調査されているが⁸⁾(平均年齢それぞれ62, 34歳)、年齢を考慮して比較すると、結核高蔓延状況の地域ほど一致率が低く、患者間の関連が判明しにくいことが推測された。

RFLPパターンの類似性から株間の同一性を推測する場合、IS6110のゲノム内での安定性が指標となる。IS6110は、長期継代培養や動物継代にも安定で、薬剤耐性の獲得後も変化しないが、一方、3~4年に1本の割合でバンドが転移することが報告された^{14)~17)}。従って、2次分類が必要なコピー数5以下の場合を除き⁶⁾、1本程度の違いは、同一菌株が変化したもので、また、共通のバンドを多く持ち、類似性が高い場合は近縁の株と解釈できる。

5つの類似度80%主要クラスターA~Eのうち、最大のクラスターAは、43株中23株(53%)が同一クラスターに属し、それらの間の類似性も極めて高いことから、同

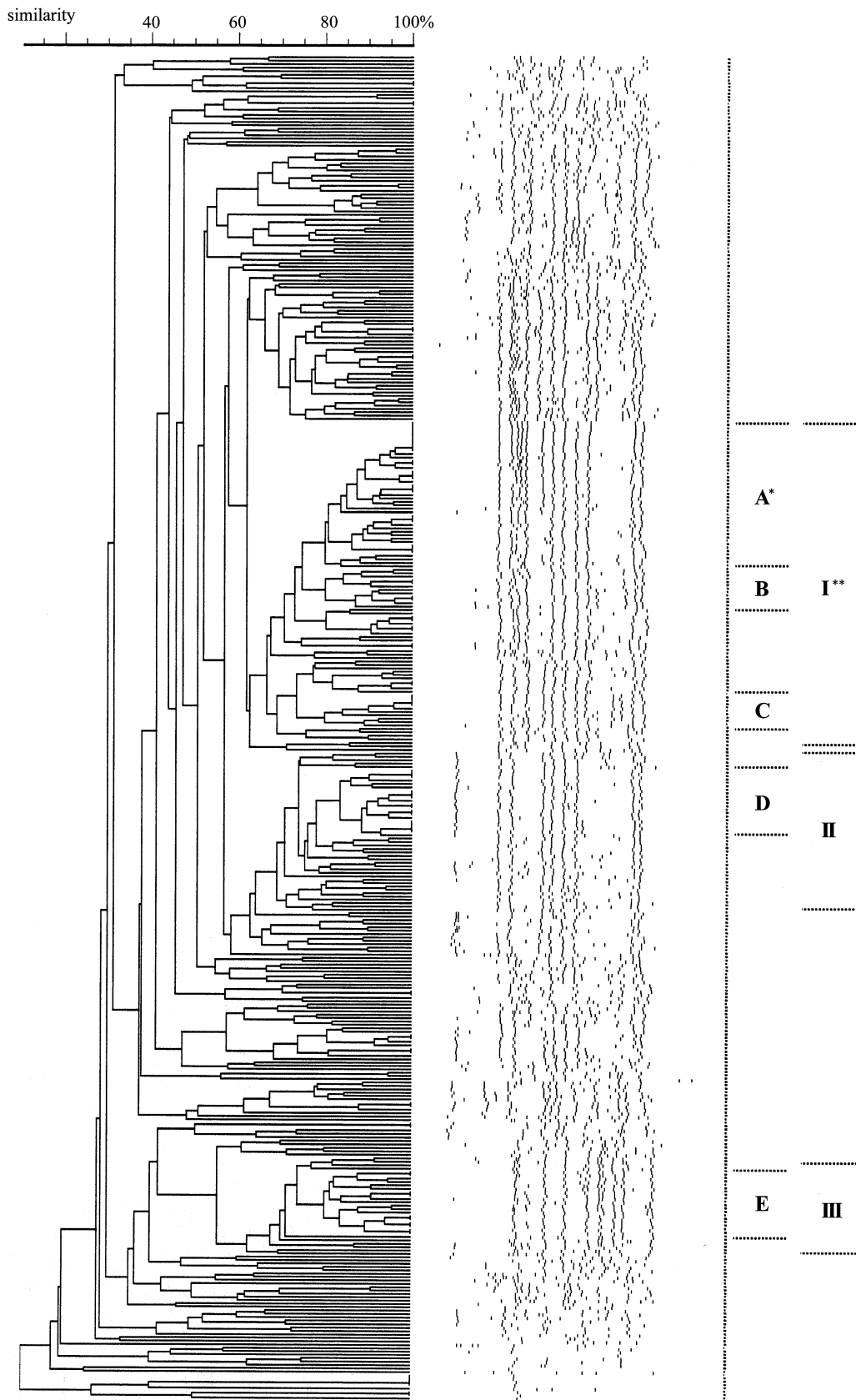


Fig. 2 Dendrogram of relationships between IS6110-RFLP patterns from 395 strains

* Main similarity $\geq 80\%$ clusters showed A to E.

** Three groups classified by similarity $\geq 65\%$ showed I, II and III.

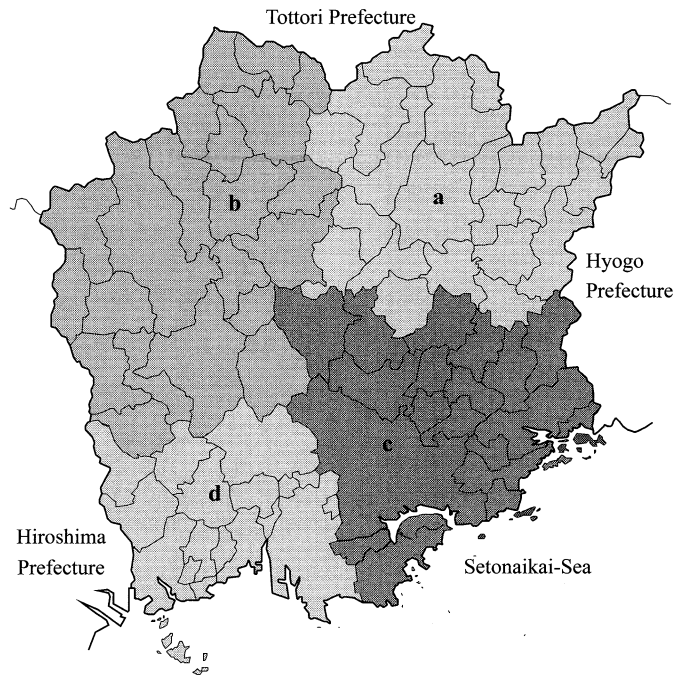


Fig. 3 Map of Okayama Prefecture. Regional divisions were shown. Northeast a; Northwest b; Southeast c; Southwest d.

Table 4 Proportion of the number of tuberculosis newly registered cases in Okayama Prefecture, 1998

Region	Numbers of newly registered case	(%)
Northeast	87	(16)
Northwest	48	(9)
Southeast	255	(48)
Southwest	141	(27)
Total	531	(100)

一の株がわずかに変化したもので、県内で最も流行した株であると推測された。クラスターBは、Aと類似性が高くバンド1本程度の違いであることから、Aと同一の株の変化が進んだものと思われた。

クラスターCは、A・Bと類似性も高く、共通のバンドも多いので、これらとは近縁な株であると推測された。

クラスターDは、クラスターA~Cとは共通のバンドもあるが、パターンが異なるので、これらとは別な流行株であることが示唆された。

クラスターEは、クラスターA~CやDとはかなりパターンが違い、類似度も40%以下であったことから、また別の流行株であると思われた (Fig. 4)。

以上のことから、県内の主要流行株のグループは、同一株が変化したA・B、A・Bと近縁のC、A・Bとは起源が異なるD、およびEのパターンを示す4種類と考え

られ、全体の約26% (104/395) がそれらのいずれかに含まれていた。

ここで、A~C (I), D (II), E (III) のパターン (Fig. 4) を全国のパターンと比較すると、日本人に多いと報告された⁵⁾⁷⁾、4.4~6.6 kbp の間に5~6本、2.0~4.0 kbp に5~6本、1.3 kbp 付近に2~3本を有するパターン、11 kbp 付近に1本、4.4~6.0 kbp の間に2本、2.3~3.8 kbp の間に4本、1.3 kbp 付近に2本を有するパターン、および5.0 kbp 付近に1~2本、3.0~4.0 kbp の間に2本、2.3~1.5 kbp の間に5~6本、1 kbp 付近に1本を有するパターンの3種類にそれぞれ一致することがわかった。従って、これらの株は、岡山県内だけでなく全国レベルで主要な感染源になっていると思われた。また、Dは韓国で分離された株¹⁸⁾とも類似しており、両国間での伝播の可能性も示唆された。

一般に、結核罹患率が10以下のオランダなど低蔓延地域でのRFLPパターンは類似性が低く、罹患率300のエチオピアをはじめ、中央アフリカなど高蔓延地域では、類似性が高いことが知られている^{19)~23)}。そのため、低蔓延地域でパターンが一致した場合、大部分で患者間に関連性が認められるが²³⁾、高蔓延地域では関連性のない場合が多いと考えられる。わが国は罹患率34.6 (1999年)¹¹⁾で、世界的には結核中蔓延国であるが、今回の岡山県 (罹患率28.5, 1999年)¹¹⁾の調査の結果、65%の類似性では、全体の43%が含まれ、罹患率約10倍のエチオピア

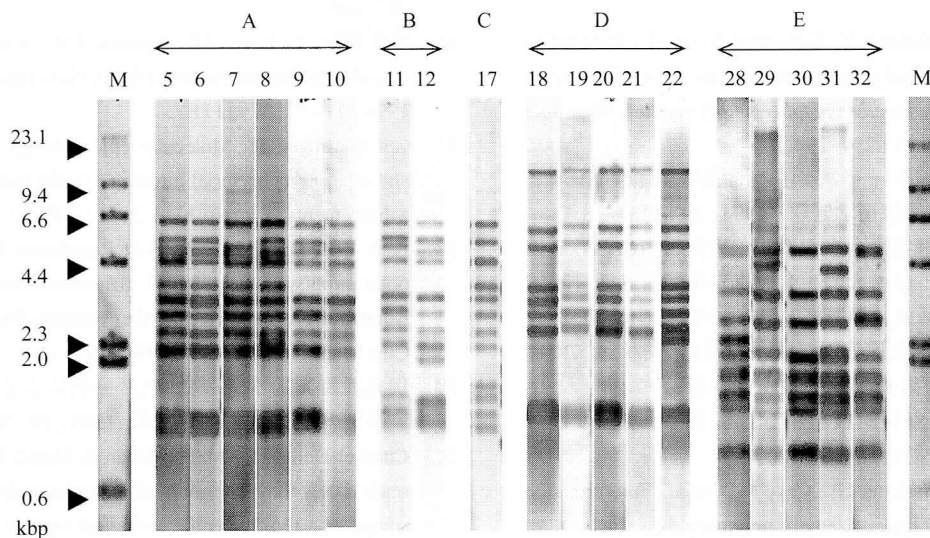


Fig. 4 IS6110 patterns of 5 main 80% similar clusters of *M. tuberculosis* isolated in Okayama Prefecture. The numbers above the lanes correspond to the identical clusters. The sizes (in kilobase pairs) of Lambda DNA *Hind* III fragments (lanes M) were shown to the left side.

の52%²³⁾と著しい差はなかった。また、パターンが一致し関連性が認められたのはわずか20%であった。この原因としては、高齢者の内因性再燃と流行株の存在が考えられる。高齢者間の関連性を認めない一致の多くは、再燃同士で過去の接点が究明できないためと思われた。一方、若い世代を含む場合は、過去の感染源が同じで再燃した別々の高齢者から感染した場合は、接点の究明が難しい。また、広く蔓延する流行株に感染した場合は、多くの関連性のない患者間で一致が見られることが予想される。今回調査し得た範囲では、若い世代を含む関連性のない患者間の一致の大半は、流行株によるものであった。このため、パターンの一致が見られても、そのパターンが流行株のものであった場合は、患者間の直接の関連を反映していない可能性もあるため、詳細な疫学調査結果や他の菌株情報と併せた総合的な判断が必要であると思われた。

今回の調査は、年間の新登録患者数559(1999年)¹¹⁾に対して35%程度しか調査できず、個人情報保護の関係から患者情報の収集も十分ではなかった。しかし、県内の結核菌の概況として、約40%が類似性の高いRFLPパターンを示すことが推測された。また、RFLPパターンの一致は、特に若い世代の患者間において、非常に重要な感染源の指標となることが示唆された。さらに、県内の流行株は地域特異株ではなく、全国レベルで伝播している株であることも判明した。今後も調査を継続して県内の状況を把握し、RFLP分析を結核対策に正確かつ有効に活用していく方針である。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、ご指導・ご助言をいただきました財団法人結核予防会結核研究所の高橋光良先生、ならびに、当センターの小倉肇所長に厚く感謝いたします。また、調査にご協力いただいた岡山県保健福祉部健康対策課感染症対策係および県内保健所担当者の皆様、菌株をご提供いただいた県内医療機関および検査機関の皆様に感謝いたします。

文 献

- 1) Hermans PWM, van Soolingen D, Dale JW, et al.: Insertion Element IS986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1990; 28: 2051-2058.
- 2) 佐藤敦夫: 高齢者結核. 「結核」, 第3版, 泉孝英, 網谷良一編, 医学書院, 東京, 1999, 263-269.
- 3) 高橋光良, 阿部千代治: IS タイピング法: IS6110 をプローブとした RFLP 分析による結核菌の亜分類. *日本細菌学雑誌.* 1994; 49: 853-857.
- 4) van Embden JA, Cave MD, Crawford JT, et al.: Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendation for a standardized methodology. *J Clin Microbiol.* 1993; 31: 406-409.
- 5) 高橋光良: 結核菌挿入断片 IS6110 をプローブとした結核の分子疫学. *資料と展望.* 1996; 17: 43-53.
- 6) Cousins D, Williams S, Liébana E, et al.: Evaluation of four DNA typing techniques in epidemiological investigations of bovine tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:

- 168-178.
- 7) Takahashi M, Kazumi Y, Fukasawa Y, et al.: Restriction fragment length polymorphism analysis of epidemiologically related *Mycobacterium tuberculosis* isolates. *Microbiol Immunol.* 1993 ; 37 : 289-294.
 - 8) 阿部千代治: IS タイピング法: 抗酸菌の繰返し配列と RFLP 分析. *日本細菌学雑誌.* 1994 ; 49 : 823-828.
 - 9) 長谷 篤, 中村寛海, 春木孝祐: 大阪市内における結核の分子疫学. (財)大同生命厚生事業団第5回「地域保健福祉研究助成」報告集. 平成10年度, 155-159.
 - 10) 岡山県保健福祉部健康対策課: 「岡山県結核・感染症発生動向調査(第17集)」, 平成10年版.
 - 11) 厚生省保健医療局結核感染症課監修: 「結核の統計2000」. 結核予防会, 東京, 2000.
 - 12) Braden CR, Templeton GL, Cave MD, et al.: Interpretation of restriction fragment length polymorphism analysis of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a state with a large rural population. *J Infect Dis.* 1997 ; 175 : 1446-1452.
 - 13) Lockman S, Sheppard JD, Braden CR, et al.: Molecular and conventional epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* in Botswana: a population-based prospective study of 301 pulmonary tuberculosis patients. *J Clin Microbiol.* 2001 ; 39 : 1042-1047.
 - 14) van Soolingen D, Hermans PWM, de Haas PEW, et al.: Occurrence and stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: evaluation of an insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1991 ; 29 : 2578-2586.
 - 15) Cave MD, Eisenach KD, Templeton G, et al.: Stability of DNA fingerprint pattern produced with IS6110 in strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol.* 1994 ; 32 : 262-266.
 - 16) Yeh RW, de Leon AP, Agasino CB, et al.: Stability of *Mycobacterium tuberculosis* DNA Genotypes. *J Infect Dis.* 1998 ; 177 : 1107-1111.
 - 17) van Soolingen D: Molecular epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections: main methodologies and achievements. *J Intern Med.* 2001 ; 249 : 1-26.
 - 18) Park Y-K, Bai C-H, Kim S-J: Restriction fragment length polymorphism analysis of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from countries in the Western Pacific Region. *J Clin Microbiol.* 2000 ; 38 : 191-197.
 - 19) 田丸亜貴, 鈴木定彦: RFLP 分析による結核小規模感染事例の疫学的研究. *結核.* 1999 ; 74 : 555-561.
 - 20) Chevrel-Dellagi D, Abderrahman A, Haltiti R, et al.: Large-scale DNA fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* strains as a tool for epidemiological studies of tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1993 ; 31 : 2446-2450.
 - 21) Torrea G, Levee G, Grimont P, et al.: Chromosomal DNA fingerprinting analysis using the insertion sequence IS6110 and the repetitive element DR as strain specific markers for epidemiological study of tuberculosis in French Polynesia. *J Clin Microbiol.* 1995 ; 33 : 1899-1904.
 - 22) van Soolingen D, Qian L, de Haas PEW, et al.: Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of East Asia. *J Clin Microbiol.* 1995 ; 33 : 3234-3238.
 - 23) Hermans PWM, Messadi F, Guebrexabher 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.

Original Article

IS6110 RESTRICTION FRAGMENT LENGTH POLYMORPHISM ANALYSIS OF
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ISOLATED IN OKAYAMA PREFECTURE¹Ritsuko OHATA and ²Atsuhiko TADA

Abstract Similarity of restriction fragment length polymorphism (RFLP) patterns of *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Okayama Prefecture from December 1999 to December 2001 was investigated. The RFLP patterns showed diversity, 342 different RFLP patterns were found among 395 strains. There were 34 identical clusters (84 strains). The source of infection in the identical clusters was the same in 20 percent, however, in patients younger than 60 years old, the identical rate was 60 percent. These results suggest that, in comparatively younger patients, the identical RFLP pattern is an important index. In general, 40 percent strains including organized 4 main prevalent strains showed similar patterns. Because the patterns shown in these prevalent strains agreed with the patterns often found in the strains from patients in the other areas of Japan, it was revealed that they were endemic

strains not only in Okayama Prefecture but also in many areas of Japan.

Key words: RFLP analysis, Measure against tuberculosis, RFLP pattern, Similarity, Prevalent strain

¹Department of Microbiology, Okayama Prefectural Institute for Environmental Science and Public Health, ²National Minami-Okayama Hospital

Correspondence to : Ritsuko Ohata, Department of Microbiology, Okayama Prefectural Institute for Environmental Science and Public Health, 739-1, Uchio, Okayama-shi, Okayama 701-0298 Japan. (E-mail: ritsuko_oohata@pref.okayama.jp)