

若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染

豊田 誠

要旨：〔目的〕若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染事例について検討し、効果的な接触者健診のあり方について考察する。〔対象と方法〕26歳と32歳の兄弟の結核患者、この兄弟から感染、発病したと考えられる結核患者、ならびに二次感染により発病した可能性のある結核患者を対象として、発見までの経過やRFLPパターンを検討した。〔結果〕弟が初発患者として発見され、感染源探求の調査で兄が発見された。兄弟それぞれが集団感染の感染源になっており、接触者健診対象者から10人の患者が発見された。その後、接触者健診の対象とはなっていなかったが、兄弟のいずれかと軽微な接触がありRFLP検査の結果同一パターンであると確認された結核患者が5人発見された。さらに、これら5人のいずれかから二次感染し、発病した可能性のある結核患者が4人発見された。感染経路は家族以外に、遊技場店、建築現場、大学、バンド仲間など特定の場所や活動による共通点が見られた。〔考察〕結核患者への調査に結核分子疫学調査の情報を組み合わせることにより、正確な集団感染の実態を確認することができ、接触者健診の優先的な対象者把握につながると考えられた。
キーワード：結核、集団感染、接触者健診、若年者、RFLP、分子疫学

はじめに

結核感染危険率が0.05%程度に低下した今日では、結核の感染は感染源との接触者などに限られることが多くなっている¹⁾。結核患者が集団感染の感染源になるリスクについては、これまでに初発患者の性、年齢、病状による影響²⁾や、職業の影響³⁾等が報告されている。結核患者が発見された場合には、結核の感染連鎖を断つことを目的に接触者健診が実施される。その進め方については、2005年に米国のCDCとNTCAが共同で刊行した接触者健診ガイドライン⁴⁾が示され、わが国ではこれを参考にしながら法令との整合性も図った「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」⁵⁾（以下、「手引き」と略）が示されている。この「手引き」に基づいて、保健所を中心に接触者健診が行われている。

一方、最近の結核集団感染としてバー⁶⁾やサウナ⁷⁾、ネットカフェ⁸⁾など、不特定多数利用施設を中心とした感染事例が報告されている。都市部に多いこれらの施設では、結核未感染の若年者層と結核ハイリスク層が閉

鎖的空間を長時間共有することにより、結核感染が起こることが示唆されている。

今回、われわれは若年者を中心に複数の経路で結核感染が拡大した事例を経験した。この事例は、接触者健診の対象者だけでなくそれ以外からも、RFLP分析にて同一菌株による発病であることを確認された結核患者が多数発見された事例である。分子疫学調査の重要性を示す事例として報告するとともに、効果的な接触者健診の進め方についても検討する。

対象と方法

2006年5月に初発患者である26歳の男性が発見され、この初発患者の感染源探求による調査で、初発患者の兄である32歳の男性が感染源患者として発見された。この2人の患者の接触者健診の対象者の中から結核患者として発見された10人、接触者健診の対象者には含まれなかったが、初発患者または感染源患者のいずれかと接触の可能性がありRFLP検査で同一パターンであると判明した5人、ならびにこれら5人のいずれかから感染し

発病した可能性がある4人、計21人の結核患者を対象とした。

各患者の発見までの経過、発見動機、発見時の病状、菌検査結果、接触者健診結果について患者登録票の情報をもとに調査した。患者から分離培養された結核菌は、保健所が医療機関に譲渡を依頼し、結核予防会結核研究所に搬送し、RFLP分析を依頼した。

結 果

対象とした21人の結核患者の発生経過、場所ならびに推定される感染経路をFig.に示した。また、個々の結核患者の属性、発見動機、発見までの有症状月数、発見時の学会分類、菌検査結果、RFLP検査結果、接触者健診で発見された潜在性結核感染症 (LTBI) の人数の一覧をTable 1に示した。

Case 1 (初発患者)：26歳男性、職業は遊技場店の職員。2005年10月末より咳、痰が出現するが、7カ月間受診していなかった。2006年5月になり医療機関を受診し、肺結核、*H*Ⅱ2、喀痰ガフキー5号、TB-PCR陽性と判明し、入院となった。Case 1への感染源探求の調査で、Case 1の兄が18カ月前から咳を有していることが把握された。初発患者の咳出現後の主な接触者は、家族、親族、遊技場店の同僚であった。

Case 2 (感染源患者)：32歳男性、職業は建築会社の職員。18カ月前より咳、痰が続いていたが受診していなかった。咳があるときにも、弟であるCase 1とは週1～2回の頻度で2～3時間会っていた。Case 1の結核発見を契機に医療機関を受診し、発見された。発見時の病状

は、肺結核、*b*Ⅰ3、喀痰ガフキー6号、TB-PCR陽性であった。咳出現後の主な接触者は、家族、親族、建築会社の同僚、趣味のバンド仲間であった。Case 1, Case 2から得られた菌株は、RFLP検査の結果同一パターンであった。

Case 1の接触者健診 (家族・親族)：Case 1と接触のあった家族、親族の人数は、家族6人、親族7人であった。Case 1の発見直後に実施した接触者健診で、3歳の長男が肺結核、*r*Ⅲ1、胃液培養陽性 (Case 3) で発見された。また、34歳の妻が肺結核、*b*Ⅲ1、喀痰培養陽性 (Case 4) で発見された。12歳の長女ならびに10歳の次女は、いずれもツベルクリン反応検査で強陽性、胸部X線検査で異常を認めなかったため、LTBIとして治療が開始された。2007年6月にCase 1の家族に実施した接触者健診で、65歳の義父が胸部X線検査で要精査となり、病院でさらに6カ月間の経過観察後の2007年12月に肺結核、*l*Ⅲ1、喀痰培養陽性 (Case 5) で発見された。LTBI治療を定期的に服薬終了した次女が、服薬終了から4年後の2011年4月に高校での定期健診で要精査となり、肺結核・結核性胸膜炎、*l*Ⅲ1/PI、菌陰性 (Case 6) で発見された。RFLP検査の結果、Case 3, Case 4のパターンはCase 1と一致した。結核研究所に送付したCase 5の菌株は検体不良のため検査不能であり、Case 6は培養陰性のため菌株が得られず実施できなかった。

Case 1の接触者健診 (遊技場店)：Case 1の同僚である遊技場店の職員は24人であった。これらの者を対象に、Case 1が発見された直後～2カ月後に接触者健診を実施した。その結果、31歳の女性の職員が肺結核、*l*Ⅲ1、

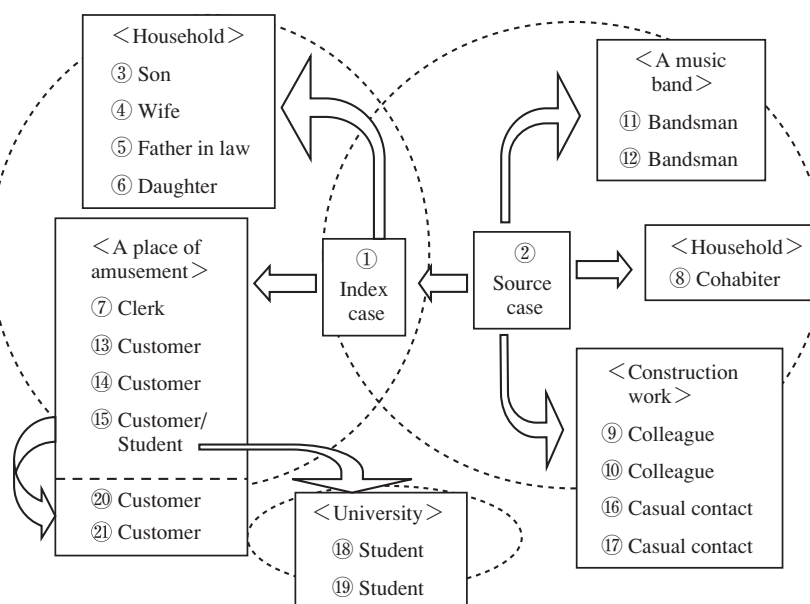


Fig. Schematic flow of outbreak-related cases

喀痰培養陽性 (Case 7) で発見された。また、27歳男性、30歳男性、33歳女性の3人の職員が、QFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。RFLP検査の結果、Case 7のパターンはCase 1と一致した。

Case 2の接触者健診 (家族・親族) : Case 2と接触のあった家族、親族の数は4人であった。Case 2の発見直後に実施した接触者健診で、25歳の元同居者の女性が肺結核、*b*III1、喀痰培養陽性 (Case 8) で発見された。また、6歳の長男がQFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。RFLP検査の結果、Case 8のパターンはCase 2と一致した。

Case 2の接触者健診 (建築会社) : Case 2の同僚である建築会社の職員は11人であった。これらの者を対象に、Case 2が発見された直後~2カ月後に接触者健診を実施した。その結果、40歳の女性の職員が肺結核、*l*II2、喀痰培養陽性 (Case 9) で発見された。また、33歳男性、35歳男性の2人の職員が、QFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。RFLP検査の結果、Case 9のパターンはCase 2と一致した。2008年6月に同僚に実施した接触者健診で、61歳の職員が胸部X線検査で要精査となり、病院でさらに6カ月間の経過観察後の2008年12月に肺結核、*r*III1、喀痰ガフキー2号 (Case 10) で発見された。RFLP検査については、実施されなかった。

Case 2の接触者健診 (バンド仲間) : Case 2のバンド仲間は4人であった。これらの者の状況を調査した結果、17歳の男性が2006年5月に県外の保健所に肺結核・頸部リンパ節結核、*l*III1、リンパ節生検組織より培養陽性 (Case 11) として届出されていることが、2006年6月に把握された。また、17歳の男性が学校健診を契機に、肺結核、*r*III1、気管支洗浄液TB-PCR陽性 (Case 12) で発見された。RFLP検査については、Case 11は県外のため菌株の譲渡が得られず、Case 12は培養陰性のため菌株が得られず実施できなかった。

以上の、Case 1、Case 2の接触者健診の結果をTable 2に示した。

遊技場店からの患者発生1 : 2007年12月に、20歳男性が肺結核、*b*III1、喀痰培養陽性 (Case 13)、52歳男性が肺結核、*r*II2、喀痰ガフキー10号 (Case 14) として保健所に届出があった。2008年1月には、21歳男性が肺結核、*b*II2、喀痰ガフキー6号 (Case 15) として保健所に届出があった。保健所が発見までの経過を調査すると、3人ともCase 1の勤務していた遊技場店に客として出入りしていたことが判明した。発見までの有症状期間は、Case 13が1.5カ月間、Case 14が2.5カ月間、Case 15が2.5カ月間であった。RFLP検査の結果、Case 13、Case 14、Case 15のパターンはいずれもCase 1と一致した。排菌結核患者が遊技場店で発見されたため、改めて遊技場店

Table 1 Characteristics of outbreak-related patients

Case No.	Group	Mode of detection	Months of symptoms	Date of diagnosis	Sex	Age	Occupation or relation	Chest X-ray	Smear (gaffky)	Culture	DNA pattern	LTBI
Case 1	Index case	VH	7	2006.5	Male	26	Clerk	<i>l</i> II2	G (5)	+	Identical	5
Case 2	Source case	VH	18	2006.6	Male	32	Builder/ Bandsman	<i>b</i> I3	G (6)	+	Identical	3
Case 3	Household of Case 1	CT	None	2006.6	Male	3	Son	<i>r</i> III1	G (0)	+	Identical	
Case 4	Household of Case 1	CT	None	2006.6	Female	34	Wife	<i>b</i> III1	G (0)	+	Identical	
Case 5	Household of Case 1	CT	1	2007.12	Male	65	Father in law	<i>l</i> III1	G (0)	+	NA	
Case 6	Household of Case 1	HE	None	2011.4	Female	15	Daughter	<i>l</i> III1/ <i>l</i> PI	G (0)	-	NA	
Case 7	A place of amusement	CT	None	2006.8	Female	31	Clerk	<i>l</i> III1	G (0)	+	Identical	
Case 8	Household of Case 2	CT	None	2006.7	Female	25	Cohabiter	<i>b</i> III1	G (0)	+	Identical	
Case 9	Construction work	CT	None	2006.6	Female	40	Colleague	<i>l</i> II2	G (0)	+	Identical	
Case 10	Construction work	CT	1.5	2008.12	Male	61	Colleague	<i>r</i> III1	G (2)	+	NA	
Case 11	A music band	VH	NA	2006.5	Male	17	Bandsman	<i>l</i> III1	G (0)	+	NA	
Case 12	A music band	HE	None	2006.7	Male	17	Bandsman	<i>r</i> III1	G (0)	-	NA	
Case 13	A place of amusement	VH	1.5	2007.12	Male	20	Customer	<i>b</i> III1	G (0)	+	Identical	
Case 14	A place of amusement	VH	2.5	2007.12	Male	52	Customer	<i>r</i> II2	G (10)	+	Identical	
Case 15	A place of amusement/ Index case of University	VH	2.5	2008.1	Male	21	Customer/ Student	<i>b</i> II2	G (6)	+	Identical	3
Case 16	Construction work	VH	1.5	2008.7	Male	47	Casual contact	<i>r</i> II1	G (0)	+	Identical	
Case 17	Construction work	VH	1.5	2008.7	Male	52	Casual contact	<i>b</i> III2	G (7)	+	Identical	
Case 18	University	HE	None	2008.4	Male	21	Student	<i>r</i> III1	G (1)	+	NA	
Case 19	University	VH	3	2009.4	Female	20	Student	<i>b</i> II2	G (7)	+	Identical	
Case 20	A place of amusement	VH	2	2009.2	Female	39	Customer	<i>b</i> II2	G (4)	+	Identical	2
Case 21	A place of amusement	VH	1.5	2009.4	Male	45	Customer	<i>b</i> III1	G (0)	+	Identical	

Case No. are identical in Fig. LTBI: Number of contacts treated as LTBI VH: Visit to hospital CT: Contact tracing examination HE: Health examination in high school or university NA: Not applicable or information not available

Table 2 Number of TB cases and LTBI detected by contact investigations of Case 1 and Case 2

Index case	Group	Number of subjects a	Number of TB cases b	Number of LTBI c	Rate of cases b/a	Rate of infections (b+c)/a
Case 1	Household	6	4 (1)*	2	66.7%	83.3%
	Relative	7	0	0	0.0	0.0
	A place of amusement	24	1	3	4.2	16.7
	Sub total	37	5 (1)	5	13.5	24.3
Case 2	Household	4	1	1	25.0	50.0
	Construction work	11	2	2	18.2	36.4
	A music band	4	2	0	50.0	50.0
	Sub total	19	5	3	26.3	42.1
Total		56	10 (1)	8	17.9	30.4

*Daughter of Case1 was diagnosed as active tuberculosis after treated as LTBI

職員に接触者健診を実施したところ、2006年にはQFT陰性であった33歳男性職員が、QFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。

建築現場からの患者発生：2008年7月に、47歳男性が肺結核、rII1、喀痰培養陽性 (Case 16)、52歳男性が肺結核、bIII2、喀痰ガフキー7号 (Case 17)として保健所に届出があった。保健所が発見までの経過を調査すると、Case 16、Case 17ともに自営業であったが、Case 16は内装業者として建築現場でCase 2と軽微な接触の可能性があり、Case 17は重機操縦者として建築現場でCase 2と軽微な接触の可能性があったことが判明した。RFLP検査の結果、Case 16、Case 17のパターンはいずれもCase 2と一致した。

大学からの患者発生：Case 15は大学に通っていたため、大学での濃厚接触者である学生20人を対象に接触者健診を実施した。2008年3月の接触者健診（最終接触から2カ月後）で19歳の女性と21歳の男性がQFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。また、2008年4月（最終接触から3カ月後）に追加して実施したQFT検査で判定保留であった21歳の男性が、同時期に実施された学校の定期健診を契機に発見され、肺結核、rIII1、気管支洗浄液ガフキー1号相当 (Case 18)として届出があった。発見までの経過を調査すると、Case 18は遊技場店に出入りしたことがなかった。RFLP検査については、保健所が主治医へ菌株譲渡を依頼した時点で既に廃棄されており実施できなかった。2009年4月に、同じ大学に通っている20歳女性が肺結核、bII2、喀痰ガフキー7号 (Case 19)として保健所に届出があった。Case 19は、Case 15の接触者健診の対象ではなかったが、大学でCase 15と軽微な接触があったこと、遊技場店に出入りしたことはなかったことが、保健所の調査で把握された。RFLP検査の結果、Case 19のパターンはCase 15と一致した。

遊技場店からの患者発生2：2009年2月に、39歳女性

が肺結核、bII2、喀痰ガフキー4号 (Case 20)として保健所に届出があった。保健所が発見までの経過を調査すると、Case 1の勤務していた遊技場店に客として出入りしていたことが判明した。発見までの有症状期間は、2カ月間であった。Case 20の同居家族に実施した接触者健診の結果では、11歳の長男と8歳の長女の2人がQFT陽性、胸部X線検査で異常を認めず、LTBIとして治療が開始された。2009年4月に、45歳男性が肺結核、bIII1、喀痰培養陽性 (Case 21)として保健所に届出があった。保健所が発見までの経過を調査すると、Case 1の勤務していた遊技場店に客として出入りしていたことが判明した。RFLP検査の結果、Case 20、Case 21のパターンはいずれも一連のRFLPパターンと一致した。

考 察

結核患者の感染源、感染経路の究明および集団感染の証明にあたっては、複数の患者から検出された結核菌の同一性の確認が求められる。RFLP分析法を用いて明らかにされた大規模な結核集団感染が、諸外国から報告^{10)~12)}されている。わが国においてもRFLPとVNTRを用いた分析により、首都圏で46人の結核患者から同一性が確認されたM株の感染ルートに関する検討が、Ohkadoら⁹⁾によって報告されている。

接触者健診と分子疫学のクラスターの結果を比較した研究¹³⁾では、接触者健診は家族、若年者でのクラスターの発見に寄与するが、分子疫学は家族外や接触が明らかでないクラスターの発見に寄与しており、両者は補完的な役割を果たすことが指摘されている。長嶺ら¹⁴⁾は、新宿区内の全結核患者に対してRFLP分析を実施した結果、患者調査だけでは分からなかった感染経路を見出し、結核の感染連鎖を断つことに貢献できたことを報告している。

本事例でも、結核患者の行動調査とRFLP分析法を併用することにより、接触者健診の対象者の中から発見さ

れたCase 3～Case 12の10人だけでなく、初発患者と軽微な接触がありかつRFLPパターンが一致したCase 13～Case 17の5人を把握することができた。さらに、Case 15と大学で接触があり、遊技場店には出入りしたことの無いCase 18, Case 19は、Case 15からの感染、発病と考えられた。また、遊技場店の客であるCase 20, Case 21については、Case 1からの感染も否定できないが、結核患者との接触者が感染を受けた場合感染後2年以内の発病リスクが特に高いこと⁹⁾や、遊技場の店員の中にCase 1発見後のQFT検査が陰性でCase 13～Case 15発見後のQFT検査で陽転化が確認された者がいること、Case 15から感染、発病したと考えられるCase 19がCase 20, Case 21とほぼ同時期に発見されていることを考えると、Case 13～Case 15のいずれかから感染し発病した可能性も高いと考えられた。いずれにせよ、Case 13～Case 21の発病経過は、感染症法17条に基づく狭義の接触者健診では把握されなかった実態であり、感染症法15条に基づく調査の重要性を示唆する。すなわち、結核患者の行動状況やその接触者の範囲などの疫学調査および臨床情報に加えて、RFLP分析やVNTR分析などの結核の分子疫学調査の情報を組み合わせることにより、正確な集団感染の実態を確認することができる¹⁵⁾。

一方、今回の調査の対象は、初発患者または感染源患者の接触者健診対象で発病した者、初発患者または感染源患者のいずれかと接触の可能性がありRFLP検査で同一パターンであると判明した者、ならびにこれらから二次感染し発病した可能性がある者のみに限定した。したがって、初発患者等と接触の可能性が積極的疫学調査で把握できなかった結核患者は、調査対象から外れている。これらの者が把握されれば、より詳しい集団感染の実態を明らかにできた可能性がある。わが国においても、地域の結核菌分離株に対して広く分子疫学調査を行い、成果を報告している地域もある¹⁶⁾が、まだ一部の地域にとどまっているのが現状である。結核菌分子疫学調査がわが国においても発展することは、結核の感染経路を明らかにし、正確な集団感染の実態把握につながり、結核対策上の意義が大きいと考える。

今回の事例を発見動機から検討すると、有症状医療機関発見が11人と最も多く、接触者健診発見例は7人、学校健診発見が3人であった。RFLPが同一パターンであり、初発患者または感染源患者のいずれかと接触の可能性があった者で、有症状発見者の率が高いことは問題であり、接触者健診の対象範囲を拡大する必要性とその範囲について検討すべきであったと考えられる。今回の事例において、初発患者または感染源患者のいずれかと接触の可能性があった者が接触者健診の対象とならなかった背景としては、初発患者と感染源患者の有症状期間が

共に長く、軽微な接触者まで調査が及ばなかったことがあげられる。また、接触のあった不特定多数者への健診実施に関係施設の協力が得られにくい、協力が得られた場合でも接触者健診の対象の特定が困難なことも要因となった。

事例の対応では、新たな患者が発見されれば「手引き」にしたがい改めて接触者健診を実施するとともに、建築現場から発見されたCase 16, Case 17の接触者健診の企画では対象者を広くとらえ、Case 16, Case 17との接触は軽微であるが2～3年前にCase 2と軽微な接触のあった可能性のある者にも接触者健診を実施した。また、遊技場店の所在する自治体の協力を得て、回覧やポスター掲示を通じて結核患者が自治体内で急増していることを住民に周知し、有症状受診と健診受診の啓発を図った。さらに、大学の協力を得て、接触者健診の対象者以外の学生、職員にも、学校健診での胸部X線検査受診と有症状受診を啓発した。しかし、「手引き」には、同一集団において短期間に複数の結核患者が発見されたり、接触者健診でのQFT陽性率が高いなど、発病リスクが高いと考えられる場合は、可能なかぎり、軽微な接触者まで把握し、接触状況に応じて健診を拡大する対応の流れが示されている。今回の事例のように発病のリスクが高いと考えられる場合には、結核患者、接触者、関係施設の理解と協力を得ながら、接触者調査と健診の拡大を検討することが重要である。

一方、今回の事例の感染経路について注目すると、感染経路は家族以外に、遊技場店、建築現場、バンド仲間、大学など特定の場所や活動による共通点が見られた。

分子疫学調査の進展により菌のクラスターは多く発見されても、クラスター情報が還元される前の疫学調査の段階では疫学的リンクは一部分しか把握されていない¹⁷⁾という現状がある。このような状況から、通常の接触者健診に分子疫学調査の情報を加え、新たにターゲットをしばった能動発見の必要性が高まっている。最近の結核疫学調査では、患者、接触者、集合場所データの蓄積と分析により感染伝播のよりの確な解明をする、社会ネットワーク分析^{18)～21)}が注目されている。社会ネットワーク分析は、通常の接触者調査で収集した資料を体系的に取り扱う技法であり、重要な接触者の早期発見や集団感染の早期探知に有効であり、さらに結核対策の焦点化にも役立つと報告されている。データの電子化と共有、データ分析方法の標準化等、社会ネットワーク分析を進めるにあたっての課題はあるが、分子疫学調査に社会ネットワーク分析を加えた手法により結核集団感染対応や接触者健診を検証することが、今後わが国でも行われることが期待される。

接触者健診の目的として、潜在性結核感染症の発見と

進展防止, 新たな結核患者の早期発見と並んで, 感染源および感染経路の探求があげられている。この感染源探求を目的とした健診の企画として, 「手引き」では小児および若年者がLTBIや結核と診断された場合, 感染源の追求を目的とした積極的疫学調査と接触者健診の重要性を提唱している。今回の調査対象となった患者は, 感染後まもない時期に発病した可能性が高いと考えられるが, 対象者21人から感染源患者と考えられる兄を除いた20人で検討すると, 30歳以上の者が10人(50.0%)おり, 40歳以上の者でも7人(35.0%)を数えた。結核感染危険率の低下に伴い, 周囲の人から最近感染を受け発病してくる結核患者の年齢は, 小児や若年者にとどまらず壮年層にも及んでくることが予想される。壮年層であっても同一集団から結核患者が短期間に複数発生している場合は, 積極的疫学調査により感染源の可能性を調査し, 調査の結果から共通の感染源の可能性がある場合は, 感染源追求のための接触者健診の実施も検討する必要がある。

今回の事例を結核菌の感染という点で考えると, 同じ菌株で複数の患者が感染源となり, かつ軽微な接触でも感染, 発病した事例があることが特徴である。諸外国でRFLP分析法を用いて報告された大規模な結核集団感染^{10)~12)}では, 感染拡大の要因として菌のvirulenceやtransmissibilityに言及している。わが国でもVNTRデータの蓄積により, いくつかのVNTRタイプが分離地域や分離年度にかかわらず散見されることが明らかとなり, 「多発性大規模感染」として定義されることが提案されており²²⁾, その背景として通常の菌株より伝播力が高い菌株の存在を捉えている可能性も指摘されている。菌側の要因は決して軽々に断定できるものではないが, 今後の分子集団遺伝学的解析の進展²³⁾により, 菌株側の感染のリスクがさらに明らかにされていくことが期待される。

謝 辞

本報告にあたり, 高知市保健所長 堀川俊一先生ならびに高知県中央東福祉保健所長 田上豊資先生には, 調査, 分析へのご協力をいただきとともに, 本稿作成にあたってのご指導をいただきました。心から感謝いたします。また, 両保健所の結核担当職員の皆様のご協力に感謝いたします。RFLP検査を実施くださるとともに, 貴重なご指導をいただきました結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部 前田伸司先生, 結核研究所副所長 加藤誠也先生に深謝いたします。また, 今回の集団感染の対応において, 長期間にわたり具体的にご指導をいただきました結核研究所対策支援部(現, 結核予防会第一健康相談所) 星野(田川) 齊之先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第87回日本結核病学会総会(広島)

にて発表した。

文 献

- 1) 青木正和: 結核の感染 (I). 結核. 2004; 79: 509-518.
- 2) 井上武夫: 結核集団感染109事例における初発患者の特徴. 結核. 2008; 83: 465-469.
- 3) 星野齊之, 内村和広, 加藤誠也: 集団感染事例における初発患者の職業の影響. 結核. 2009; 84: 661-666.
- 4) CDC: Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, United States. MMWR. 2005; 54 (RR-15): 1-47.
- 5) 石川信克監修, 阿彦忠之, 森 亨編: 「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」. 平成22年改訂版, 結核予防会, 東京, 2010, 27-55.
- 6) Diel R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, et al.: On going outbreak of tuberculosis in a low-incidence community: a molecular-epidemiological evaluation. INT J Tuberc Lung Dis. 2004; 8 (7): 855-861.
- 7) 中西好子, 大山泰雄, 高橋光良, 他: サウナでの結核多発の分子疫学的解明 大都市のホームレスの結核問題に関連して. 日本公衛誌. 1997; 44: 769-778.
- 8) 木下節子, 大森正子, 塚本和秀, 他: 駅周辺の不特定多数利用施設を中心とした結核感染—都市結核問題の観点より. 結核. 2007; 82: 749-757.
- 9) Ohkado A, Murase Y, Mori M, et al.: Transmission of specific genotype streptomycin resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in the Tokyo Metropolitan Area in Japan. BMC Infect Dis. 2009; 9: 138.
- 10) Valway SE, Sanchez MP, Shinnick TF, et al.: An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. N Engl J Med. 1998; 338: 633-639.
- 11) McElroy C, Thomley C, Armstrong R: A community and workplace outbreak of tuberculosis in Hawke's Bay in 2002. N Z Med J. 2004; 117 (1200): U1019.
- 12) Lopez-Calleja AL, Gavin P, Lezcano MA, et al.: Unsuspected and extensive transmission of a drug-susceptible *Mycobacterium tuberculosis* strain. BMC Pulm Med. 2009; 9: 3.
- 13) Borrell S, Espanol M, Orcau A, et al.: Factors associated with differences between conventional contact tracing and molecular epidemiology in study of tuberculosis transmission and analysis in the city of Barcelona, Spain. J Clin Microbiol. 2009; 47: 198-204.
- 14) 長嶺路子, 大森正子, 永井 恵, 他: 新宿区内の全結核患者に対するIS6110 RFLP分析の実施と評価—接触者健診への応用の可能性について. 結核. 2008; 83: 379-386.
- 15) Taylor Z, Nolan CM, Blumberg HM, et al.: Controlling Tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. MMWR. 2005, 54 (RR12): 1-81.

- 16) 高嶋哲也, 岩本朋忠: 第81回総会シンポジウム「結核分子疫学の新展開」. 結核. 2006; 81: 693-707.
- 17) Lambregts-van Weezenbeek CS, Sebek MM, van Gerven PJ, et al.: Tuberculosis contact investigation and DNA fingerprint surveillance in The Netherlands: 6 years' experience with nation-wide cluster feedback and cluster monitoring. Int J Tuberc Lung Dis. 2003; 7 (12 Suppl 3): 463-470.
- 18) Cook VJ, Sun SJ, Tapia J, et al.: Transmission network analysis in tuberculosis contact investigations. J Infect Dis. 2007; 196: 1517-1527.
- 19) Jackson AD, Seagar AL, Reid ME, et al.: Characterising transmission of a tuberculosis genotype in Scotland: a qualitative approach to social network enquiry. Int J Tuberc Lung Dis. 2009; 13: 486-493.
- 20) Andre M, Ijaz K, Tillinghast JD, et al.: Transmission network analysis to complement routine tuberculosis contact investigations. Am J Public Health; 2007; 97: 470-477.
- 21) Gardy JL, Johnston JC, Ho Sui SJ, et al.: Whole-genome sequencing and social-network analysis of a tuberculosis outbreak. N Engl J Med. 2011; 364: 730-739.
- 22) 和田崇之, 長谷 篤: 結核菌の縦列反復配列多型(VNTR)解析に基づく分子疫学とその展望—大阪市の例. 結核. 2010; 85: 845-852.
- 23) 松本智成, 岩本朋忠: 第84回総会ミニシンポジウム「結核分子疫学の展望」. 結核. 2009; 84: 783-794.

————— Original Article —————

EVALUATION OF TUBERCULOSIS TRANSMISSION ROUTES
IN AN OUTBREAK AMONG YOUNG ADULTS FOR
DEVELOPING AN EFFECTIVE METHOD FOR CONTACT INVESTIGATIONS

Makoto TOYOTA

Abstract [Purpose] To evaluate the various transmission routes of tuberculosis in an outbreak among young adults in order to develop an effective method for contact investigations.

[Method] We reviewed the records of 21 tuberculosis patients involved in an outbreak of tuberculosis; the records were collected by conventional epidemiological studies. *Mycobacterium tuberculosis* isolates were genotyped using IS6110-based restriction fragment length polymorphism (RFLP).

[Result] The index patient was a 26-year-old man whose 32-year-old brother was identified as the source patient of tuberculosis through a contact investigation. Investigation of their contacts led to the identification of 10 tuberculosis patients. Further, 5 more patients with only casual contact with the index or source patients developed tuberculosis 18-25 months after identification of the index patient. The RFLP analysis of strains obtained from these 5 patients as well as the index and source patients revealed an identical pattern. Further, 4 persons, among those who had epidemiological links with some of the above-mentioned 5 patients, developed tuberculosis 22-34 months after identification of the index patient.

All 21 patients were relatively young. In total, 15 strains obtained from these patients were sent for the RFLP analysis, all of which showed an identical pattern. The epidemiological links were categorized into a household environment, an entertainment area, a university, a music band, and a construction site.

[Conclusion] Molecular epidemiology can provide insights into the process of tuberculosis transmission, which may otherwise go unrecognized by conventional contact investigations. Additionally, it can play an important role in identifying places of tuberculosis outbreaks and routes of transmission in a contact investigation.

Key words: Tuberculosis, Outbreak, Contact investigation, Young adult, RFLP, Molecular epidemiology

Kochi City Public Health Center

Correspondence to: Makoto Toyota, Kochi City Public Health Center, 1-7-45, Marunouchi, Kochi-shi, Kochi 780-0850 Japan. (E-mail: kc-140200@city.kochi.lg.jp)