

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

平成 24 年度 分担研究報告書

研究課題名：「腸内細菌の molecular typing に関する研究」

研究分担者 泉谷秀昌

国立感染症研究所 細菌第一部

研究要旨 本研究は、わが国をはじめアジア各国で発生する種々の細菌感染症に対応するため、主として食水系由来腸管感染症を対象に遺伝子解析をベースとした疫学指標、診断法の開発、ならびにそれらの有用性についての検討を主眼としている。本年度はベトナム National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE) の細菌部門とコンタクトを持ち、コレラ菌を中心とした対象菌種の設定、解析手法の検討などを行った。

A. 研究目的

コレラ菌、赤痢菌、サルモネラといった、食水系腸管感染症起因菌を中心に研究を行う。当該感染症の流行地域であるアジア各国において、流行菌種あるいは菌型を把握するための分子タイピング法の検討を行う。また、必要に応じて、当該国の能力向上を図ることを目的とする。

B. 研究方法

分子タイピング法としてパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) および multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA) を主として活用する。

C. 研究結果および考察

コレラはコレラ菌（コレラ毒素産生性 *Vibrio cholerae* 01/0139）によって発生する経口感染症である。上下水道等、いわゆるインフラ整備が不十分な途上国では、コレラの流行は公衆衛生上の脅威である。本研究の

カウンターパートの一つであるベトナムでは、2007 年ごろから比較的頻繁にコレラの流行が発生している。コレラの流行は当該国において非常な脅威であり、当該国の感染症対策において上位に位置づけられている。また、ベトナムは現在、我が国との交易も盛んな国であることから、当該国でのコレラの流行はわが国にとってもリスクとなりえる。こうした背景から、本研究においてはベトナムにおけるコレラ流行の把握と制御に向けた共同研究を遂行している。

具体的にはベトナム国立衛生疫学研究所（National Institute of Hygiene and Epidemiology; NIHE）の細菌部門・コレラセンターと共同して、コレラ菌のサーベイランスシステムの構築を検討している。

本研究においては2つの活動を基点とする。一つは NIHE の能力向上であり、今一つは感染研との共同研究である。ベトナムで流行した、もしくは流行しているコレラ菌の特徴づけを行うべく、感染研と NIHE とで材料およ

び技術をやり取りすることによって2つの活動が回っていくことを期待している。

本年度は、2009年に発生したコレラ流行に関して、供試菌株 92 株分の疫学情報（発症日、発声地）を入手し、時間 空間推移を検討した。供試菌株の MLVA 型は、同じかその 1 遺伝子座違いのもの（SLV）であり、2007 年流行株とは 2 遺伝子座以上異なっていた（図 1）。

2009 年 4 月 15 日に初発例が出たものの 2 週間は陽性例がなかった。2 週間後の 5 月 2 日から最初のピークが発生した（第一波）。患者の多くはハノイ周辺およびタンホア省であった。5 月 17 日時点の菌陽性例は 36 であった。5 月 18 日より 2 回目のさらに大きなピークが発生した（第二波）。これ以後に発生した菌陽性例は 56 であり、うち 49 例（88%）がバクニン省で発生した。バクニン省は第一波では 36 例中 17 例（47%）を占めていた（図 2）。バクニン省はハノイに隣接しており、コレラの流行が起きやすいと言われているハイフォン省への中間にある（図 3）。

今回、菌陽性例かつほぼ同一の MLVA 型を示すもののみを抽出した形での解析ではあるが、2009 年初夏のコレラ流行が小さな第一

波と大きな第二波からなることが示唆された。各症例間のつながりなどを示す情報がないため、第一波と第二波をつなげる要素もないが、第二波が第一波から派生した汚染源、たとえば、ある地域の共通の飲料水あるいは食材が原因となって発生した可能性も十分に考えられる。

D. 結論

コレラ菌を解析していく上で、MLVA の結果など、菌側の情報と、患者からの情報を組み合わせることで、2009 年の流行の状況が以前より明確に示された。コレラの流行は、ヒト、食品、水など様々な経路で急速に広がっていく。NIHE におけるラボの菌株解析能力の向上もさることながら、リアルタイムに患者の疫学情報と組み合わせることで対策を講じていくことの重要性も示唆された。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表

特になし

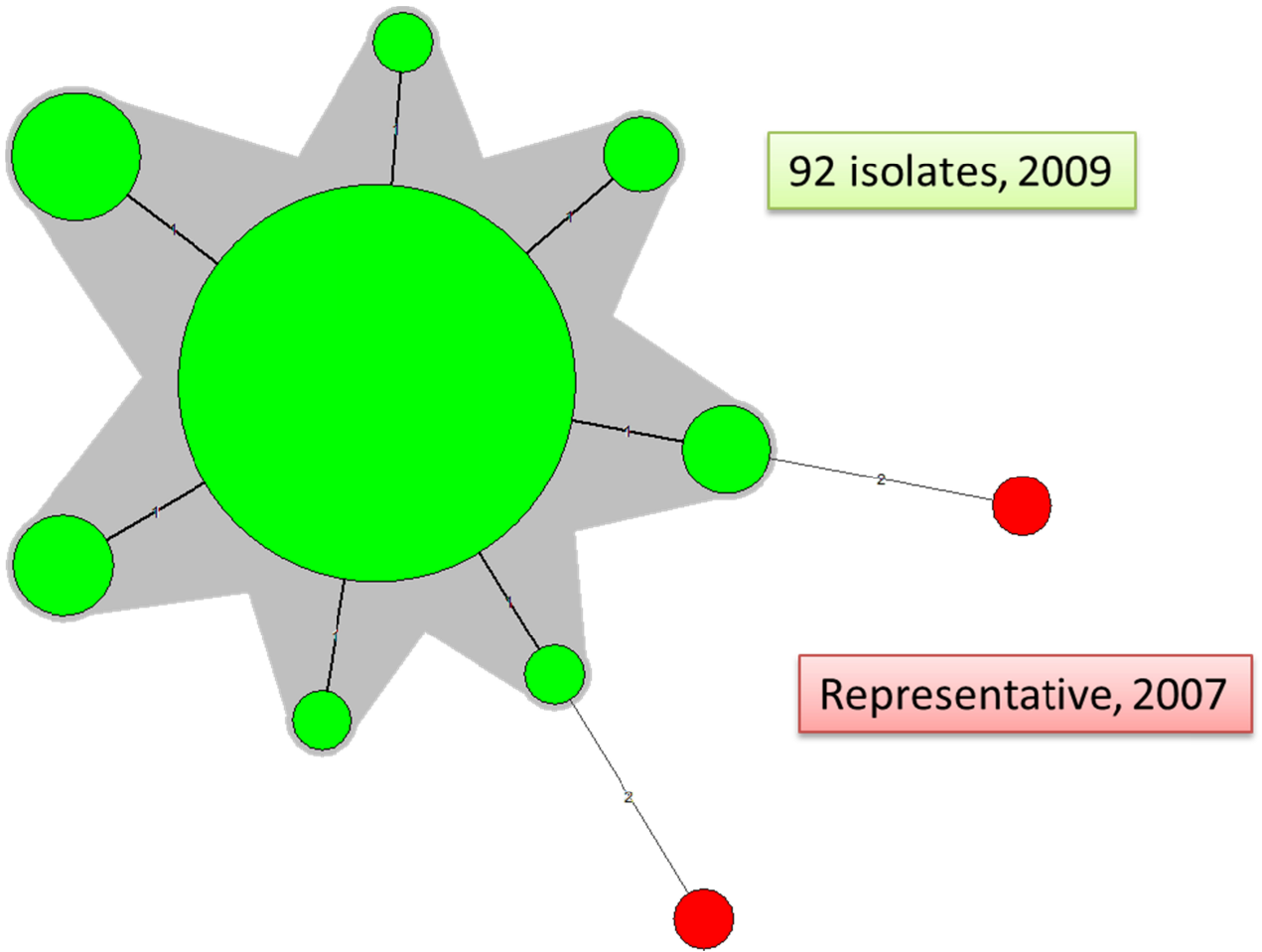


図1 . 2009年4-6月コレラ流行菌株(92株)のMLVA型分布と2007年代表株(2株)の比較

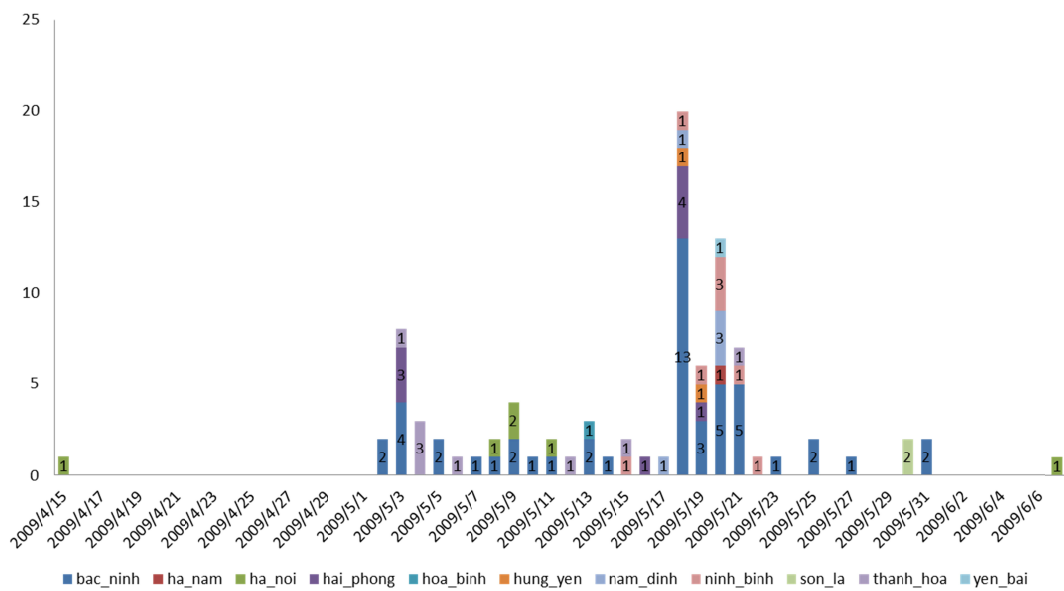


図2 . 2009年4-6月コレラ発生状況

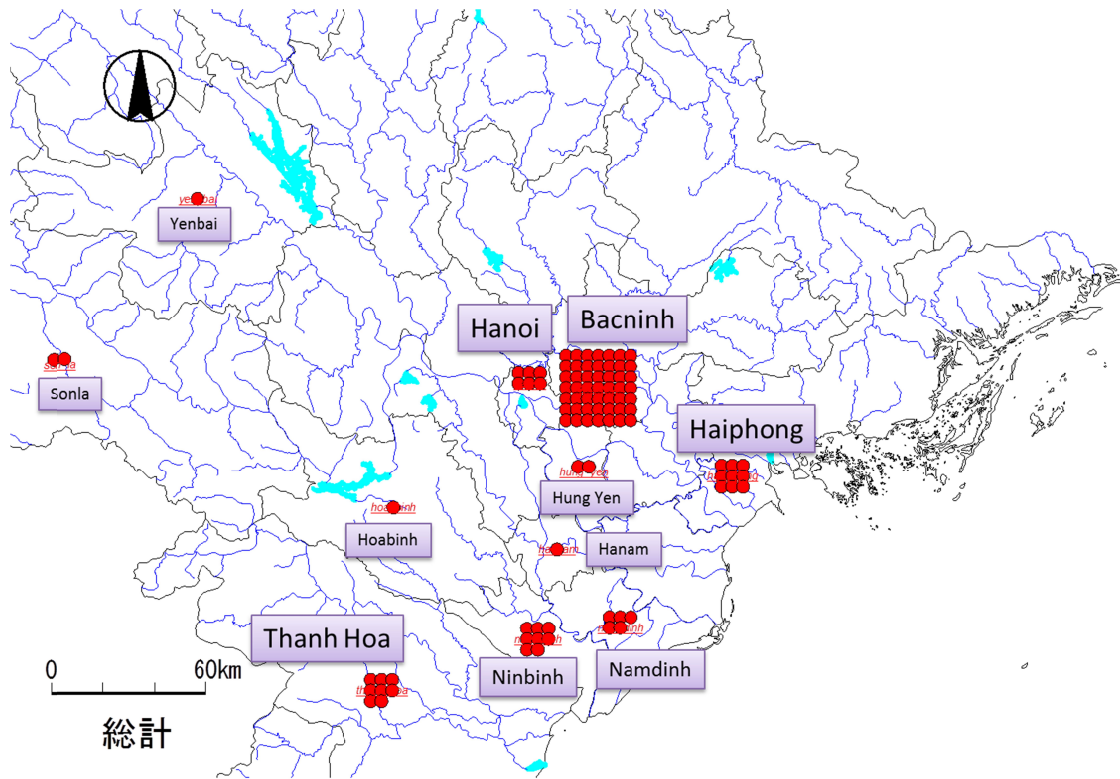


図3 . 2009年4-6月コレラ発生地図（ベトナム北部拡大図）