

「レジオネラ症集団感染事例における各分子疫学解析法の比較検討」について

○ 研究の意義・目的

レジオネラを原因とする集団感染事例が発生した際には、感染源の特定、そして、感染の広がりなどの程度であるかを正確に判断する必要があります。このため、感染源と複数の患者から分離された菌株の遺伝子（DNA）の型が一致することを確認しなければなりません。人においても一人一人の指紋の形が異なるように、同じ「レジオネラ」という菌であっても一つ一つの株の遺伝子にはわずかな違いがみられます。この遺伝子の違いを株間で比較する手法を分子疫学解析法と呼びます。

現在、レジオネラの分子疫学解析法には Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE)、Sequence Based Typing (SBT)、Multi Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA)、Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)解析等、複数の解析手法がありますが、それぞれ解析原理が異なり、同じ菌株の集団を使用したとしても、手法によってわずかに異なった遺伝子の型に分類されることが考えられます。

本研究では、2017年に発生した集団感染事例の際に分離されたレジオネラの菌株を対象として、各手法によって解析を行い、その結果からどの検査法による解析法がより細かく、正確に菌株の異同を判別できるかを解明することで、今後の分子疫学解析による検査の改善を図ります。これにより、有事における検査の効率化・正確性が向上し、感染源の早期特定と感染拡大防止が期待されます。

○ 研究対象者

2017年に県内で発生したレジオネラ症集団感染事例の1事例において確定診断された患者。

○ 利用する試料・情報

レジオネラ症の症例で採取された検体(喀痰、咽頭拭い液及び鼻腔吸引液)から分離したレジオネラの菌株を利用します。情報は、臨床症状、年齢、性別、確定診断のための検査法を使用します。(別紙参照)これらは記号化した識別番号で管理し、個人が特定されるデータは扱いません。

○ 研究方法

本研究では、各分子疫学解析法によって、集団感染事例で分離された菌株の解析を行います。また、各手法によって得られた菌株の解析結果について、分解能等を比較項目とし、それぞれの分子疫学解析法としての有効性の検討を行います。また、利用する情報(臨床症状、年齢、性別)から本集団感染事例の特徴(患者の特定に至った検査方法、患者の年齢層、男女の割合、症状の特徴、検出された菌株の遺伝子型)を明らかにします。

○ 試料・情報の代表管理責任者

保健研究部 研究員 平塚貴大

○ 研究期間 2022年4月27日~2024年3月31日

○ 個人情報の保護について

調査内容につきましては、プライバシー保護に十分留意して扱います。研究で使用する個人情報は患者の臨床症状、年齢、性別、確定診断のための検査法と記号化した識別番号のみで処理し、個人が特定されるデータは扱わないため、第三者に知られたりするなどのご迷惑をお掛けすることはありませんので、ご安心ください。

不明な点がございましたら下記のところまで、電話、電子メール等によりお問い合わせください。

* 研究に試料・情報を提供しない場合は下記問い合わせ先へお申し出ください。試料・情報を提供しないことにより、今後の不利益が生ずることはありません。(別紙参照)

.....
(研究代表責任者)

〒734-0007 広島市南区皆実町一丁目 6-29

TEL 082-255-7142 FAX 082-252-8642

E-mail hkchoken@pref.hiroshima.lg.jp

広島県立総合技術研究所保健環境センター 研究員 平塚貴大

別紙

1 試料・情報を利用する者の氏名又は名称

研究機関 広島県立総合技術研究所保健環境センター
 広島県健康福祉局
 神戸市健康科学研究所
 国立感染症研究所

| 所 属 | 職 名 | 氏 名 | 内 容 |
|---------------------|-------|--------|----------------|
| 広島県立総合技術研究所保健環境センター | | | PFGE、比較解析 |
| 保健研究部 | 研究員 | 平塚 貴大 | |
| 総務企画部 | 主任研究員 | 秋田 裕子 | |
| 広島県健康福祉局 | | | 比較解析 |
| 新型コロナウイルス感染症対策担当 | 主 任 | 増田 加奈子 | |
| 神戸市健康科学研究所 | | | MLVA、SNPs、情報集計 |
| 感染症部 | 研究員 | 中西 典子 | |
| 感染症部 | 研究員 | 野本 竜平 | |
| 国立感染症研究所 | | | SBT |
| 細菌第一部 | 主任研究官 | 前川 純子 | |

2 利用する情報の項目

| 項目 | 具体的な内容 |
|------|--------------|
| 試料 | 記号化した識別番号 |
| 臨床症状 | 発熱、咳など |
| 年齢 | 年齢 |
| 性別 | 性別 |
| 検査方法 | 確定診断に用いた検査方法 |

3 研究への利用を拒否する場合の手続き（広島県立総合技術研究所保健環境センターにおいて対応）
 「研究に試料・情報を提供しない場合の問い合わせ先」へ連絡してください。

4 各分子疫学解析法について

4つの分子疫学解析法は、菌株間でDNA（遺伝子）の違いが少なければ少ないほど、近縁な菌株であると判断する点において同じです。その一方で、4つの方法では比較に使用するDNAの領域が異なります。それぞれの方法が対象とするDNAの領域と解析内容は以下のとおりです。

| 解析手法の種類 | 解析内容 |
|---|---|
| Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) | DNAに含まれる特定の配列の位置と数を解析 |
| Sequence Based Typing (SBT) | レジオネラ菌特有の7つのDNA断片の塩基配列の違いを解析 |
| Multi Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) | DNA中には特定の繰り返し配列（タンデムリピート）が存在しており、この繰り返し配列の回数を算出し、解析 |
| Single Nucleotide Polymorphism (SNPs) | 菌株間のDNA全体を比較し、その中に含まれる塩基配列の違いを抜き出し、違いの数を解析 |

このように、比較に用いる領域や解析の内容が各手法によって異なるため、ある手法においては、菌株間で差がみられなかったために同一の菌株だと判断されても、別の手法では、差がみられたために完全に同じ株とは言えない、といったように、必ずしも各手法の結果（遺伝子の型）が一致するとは限りません。

本研究では、同一の集団事例で分離された菌株間においても、手法によって差が生じるのか、あるとすればどのような違いなのかを検討し、感染源早期特定等に資することとしています。