

# 論文内容要旨

## 論文題目

分子疫学解析法を利用した山形県における肺炎マイコプラズマ感染症の流行様式に関する研究

責任講座： 感染症学 講座  
氏 名： 鈴木 裕

## 【内容要旨】

山形県における肺炎マイコプラズマ (Mp) の分子疫学的動向と流行様式を明らかにすることを目的に、2004年～2014年に2か所の小児科医院を受診した患者から分離したMp 347株を対象にしてゲノム上の4か所の反復配列領域の繰り返し数の違いによる型別 (MLVA 型別) を実施した。MLVA 型および患者情報を、既報のP1 遺伝子型別とマクロライド系抗菌薬 (MLs) 耐性遺伝子変異の有無と併せて解析した。

Mp 347株は9つのMLVA 型および4つのP1 遺伝子型に分けられた。MLVA 型とP1 遺伝子型を併記したMp 遺伝子型の推移をみると、2004年～2010年は全121株中M4-5-7-2; 1型が107 (88.4%) を占めたが、2011年～2014年は全226株中M4-5-7-2; 1型が74 (32.7%)、M4-5-7-3; 1型が74 (32.7%)、M3-5-6-2; 2c型が65 (28.8%) を占め、分布割合が大きく変化した。この変化は抗原性の異なるP1 遺伝子1型から2型への交代現象としても捉えられるため、P1 遺伝子型とMLVA 型とを併せた解析の重要性が示された。

M3-5-6-2; 2a型を加えた4つの型が同時期に流行した2011年～2013年の患者情報を遺伝子型別に比較したところ、年齢と性別に差はなく、下気道炎の割合は9例全例が上気道炎だったM3-5-6-2; 2a型を除いて差はみられなかった。MLs 耐性遺伝子変異保有率はM4-5-7-2; 1型が83.8% (62/74)、M4-5-7-3; 1型が25.7% (19/74)、M3-5-6-2; 2c型が0% (0/60)、M3-5-6-2; 2a型が0% (0/9) で、M4-5-7-2; 1型が有意に高かった。M4-5-7-2; 1型、M4-5-7-3; 1型、M3-5-6-2; 2c型は複数市町にわたって継続して1年以上検出された。施設内流行が保育園1件と小学校10件に認め、うち9件は1か月以上の流行だった。地域や施設での流行期間の長さの一因として発症間隔の長さ (中央値18日) が考えられた。6件で複数の遺伝子型が検出され、同じ遺伝子型が異なる学年やクラスで検出される一方で、同じクラスの2人からほぼ同時に異なる遺伝子型が検出された。複数の発端患者が関与することに加えて、伝播には空間の共有以上の濃厚な接触が必要であることが示唆され、施設内流行の制御には個人の感染予防策がより効果的と考えられた。家族内発症事例は28例認めたが、2事例で遺伝子型が不一致で施設内感染の可能性が示唆された。MLs 耐性遺伝子変異保有率は各施設で異なり、医院でのMLs 使用の判断は通園・通学施設の情報だけでは不十分であり、地域のMLs 耐性遺伝子変異保有率の情報の必要性が示唆された。分子疫学的動向の継続的な把握と情報の地域への還元が重要と考えられる。

平成 30年 1月 19日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 鈴木 裕

論文題目： 分子疫学解析法を利用した山形県における肺炎マイコプラズマ感染症の流行様式に関する研究

審査委員： 主審査委員

今田 恒夫



副審査委員

白石 正



副審査委員

三司 哲夫



審査終了日：平成 30年 1月 18日

### 【 論文審査結果要旨 】

本研究は、山形県村山地区の肺炎マイコプラズマ感染症の流行を、分離株の反復配列領域の繰り返し数、P1遺伝子型、マクロライド系抗菌薬耐性遺伝子変異などの遺伝子情報を基に解析したものである。申請者は、解析結果から、肺炎マイコプラズマ感染症の疫学的動向が2011年を境に変化したこと、複数の遺伝子型の異なる肺炎マイコプラズマが同時流行したこと、遺伝子型によって薬剤耐性遺伝子変異の頻度が異なることを明らかにした。研究課題には学術的意義があり、研究手法は妥当で、得られた知見には新規性があることから、学位論文に値すると考えられるが、以下の点に修正が必要である。

1. 得られた情報にバイアスがある可能性を本研究の Limitation として記載すること
2. 本研究の新知見を明確に記述すること
3. 施設内、家族内流行と判定する期間を揃えて再評価すること
4. 肺炎マイコプラズマの基本的情報（自然界での存在形態、薬剤耐性獲得の機序など）を追加記載すること

以上

(1, 200字以内)