

(様式第3号)

## 平成29年度調査研究中間報告書

調査研究課題	茨城県における結核菌分子疫学解析に関する研究 (旧課題名：VNTR法を用いた結核菌分子疫学解析の実施とデータベースの作成)
計画期間	平成28年度～34年度 7年間
調査研究計画	<ul style="list-style-type: none"><li>・県内解析情報を多く蓄積し、県内で優位に流行している菌の傾向を把握することを目的に、当所に搬入される菌株の保存・24領域VNTR法を用いた解析・解析情報の蓄積を実施する。(平成28年度～平成34年度)</li><li>・県内における隠れた感染経路を解明するため、結核菌全ゲノム解析を実施する。(平成30年度～平成34年度)</li></ul>
進捗状況	<ul style="list-style-type: none"><li>・平成28年度に搬入のあった菌株(68株)について保存・24領域VNTR法での解析・解析情報の蓄積を実施した。</li><li>・VNTR解析結果から遺伝系統型の推定方法について情報を収集し、実施した。</li></ul>
これまでの成果の概要	<ul style="list-style-type: none"><li>・平成28年度搬入菌株(68株)は、47通りのVNTR遺伝子型に分類された。2株以上で同一遺伝子型を示したものは6グループあった。</li><li>・68株のデータを過去4年間のデータと比較し、過去から引き続いて同一VNTR遺伝子型が存在していることが明らかとなった。その中には関連性不明の集団が含まれていた。</li><li>・平成28年度の搬入株の半数は、伝播力が強いと言われる北京モダン型系統であった。</li></ul>
今後の計画・課題対応方法	<ul style="list-style-type: none"><li>・平成29年度からは県内分離の結核菌を全てVNTR解析することとなった。引き続きVNTR結果をデータベースに蓄積し、活用することで、集団感染の探知につなげる。</li><li>・計画内容の充実を図るため、全ゲノム解析を内容に加え、より詳細な関連性を明らかにする。</li></ul>

※ 研究成果等の資料があれば添付すること。

## 中間評価結果報告書

平成 29 年 10 月 3 日

調査研究課題		茨城県における結核菌分子疫学解析に関する研究	
評価項目	評価	意見	備考
①必要性	5, 5, 5, 5 5, 5, 5 平均評価点 5.0	<ul style="list-style-type: none"> <li>結核の分子疫学解析は、感染源や薬剤耐性菌の原因究明などに重要であり、本研究の必要性は極めて高いと思われる。</li> <li>結核蔓延国である我が国で結核対策は重要であり、特に地方衛生研究所でデータベースを作成することはその地域での対策に非常に有効である。</li> <li>新規罹患者や集団感染の予防、予測の必要性は変わっていない。</li> </ul>	
②進捗状況	5, 5, 4, 4 4, 4, 3 平均評価点 4.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>計画の妥当性に記載した意見を含め、修正が必要と思われる。</li> <li>H28 年度に VNTR 解析を実施できた菌株数が少ないのが残念であったが、H24～27 年度までの結果を含めると、大きなクラスターも見られており、データベース作成へ向けて進行している。</li> <li>解析により集積された結果からわかったことは貴重なデータと考える。</li> </ul>	
③計画の妥当性	5, 5, 4, 4 4, 4, 3 平均評価点 4.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>もう少し検索母集団を増やして、各医療施設あるいは地域性の特色があるかを検討してほしい。</li> <li>次世代シーケンサー (NGS) を活用することは評価できるが、得られた結果の解析手法を工夫する必要がある。</li> <li>計画に記載されているように県内すべての菌株を収集し茨城県内での関連性を明らかにすることは妥当であるが、近隣都県の状況との比較検討から本県の特徴を明らかにしていくことも必要ではないかと考える。</li> <li>これまでの VNTR 法による解析に加えて、新たに全ゲノム解析を計画しているが、全ゲノム解析には費用がかかるため、外部資金の獲得に努力してほしい。</li> <li>VNTR に加え全ゲノム解析を行うという変更は妥当と考える。データベースの作成は地道だが重要な課題である。</li> </ul>	

<p>④目標の達成及び活用可能性</p>	<p>5, 5, 5, 5, 5, 4, 3</p> <p>平均評価点 4.6</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>結核菌の分子生物学的な相違と薬剤耐性の関係を明らかにすることにより、より効率的治療、薬剤耐性の獲得機序の解明に役立つことが期待される。</li> <li>NGS から得られたデータに、先駆的バイオインフォマティクス技術による解析ができれば、集団結核感染事例等に対する高精度の感染源特定や薬剤耐性のメカニズムが明らかになると思われる。</li> <li>今後、解析菌株数が増加すればデータベースの構築及び活用は可能になると考える。</li> <li>県内分離の全株の解析結果をどのような形で、感染防止対策に役立てるのかの提案も必要である。</li> <li>全ゲノム解析が長期にわたるが成果を期待したい。</li> </ul>	
<p>⑤総合評価</p>	<p>5, 5, 5, 4, 4, 4, 4</p> <p>平均評価点 4.4</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>先駆的バイオインフォマティクス技術の導入が本研究の鍵になると思われる。</li> <li>本研究テーマは非常に重要であり、本県独自のデータベースの構築は必要である。VNTRのみでは関連不明な集団が存在しその割合が高いことから、次世代シーケンサーの活用に言及しているが、結核菌は遺伝的な多様性が指摘されており、どのレベルまでを分子疫学的調査に用いるのか、明確にする必要があると考える。</li> <li>結核は県内のみならず全国的にも大きな問題であり、遺伝子型の情報は感染ルート解明及び予防のために重要と考える。</li> </ul>	
<p>⑥継続実施の評価</p> <p>A：実施相当 B：計画を見直し実施相当 C：実施不可相当</p>	<p>A：7人 B： C：</p>		
		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <p style="text-align: center;">最終評価</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">A</span> <span>B</span> <span>C</span> </div> </div> <p>評価の理由や助言等 (評価「B」の場合は見直しを要する事項)</p>	

評価点 1：不良 2：やや不良 3：普通 4：やや良好 5：良好