

(様式第3号)

### 令和元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
計画期間	平成28年度～令和4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とし、当所に搬入される結核菌株の保存・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～令和4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～令和4年度)</li></ul>
進捗状況	<ul style="list-style-type: none"><li>・平成28年度68株、平成29年度147株、平成30年度137株について保存・24領域VNTR法での解析・解析情報を蓄積した。</li><li>・全ゲノム解析を実施するための、遺伝子抽出方法・前処理工程について情報を収集し、条件検討中である。加えて、再発事例や院内感染事例等のVNTR型が一致したグループを中心に解析を進めている。</li></ul>
これまでの成果の概要	<ul style="list-style-type: none"><li>・茨城県内では全国と比べ、北京型以外の遺伝系統割合が多いことが判明した(全国は2～3割、茨城県は4割)。茨城県では外国人労働者受け入れが増加し、結核患者登録者中の外国人割合が増加していることが影響している可能性が考えられる。</li><li>・データベースを活用することで、現在までに地域内伝播が疑われる3事例を探知し、保健所への情報提供を実施した。</li></ul>
今後の計画・課題対応方法	<ul style="list-style-type: none"><li>・過去の集団感染や新たに探知した地域内感染疑いについて、全ゲノム解析による菌株間の詳細な比較を実施する。</li><li>・外国籍患者由来や薬剤耐性菌についても、遺伝子解析を実施し、薬剤耐性関連変異の検出や遺伝系統の確定を行う。</li></ul>

## 中間評価結果報告書

令和 元年 9月16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>・なかなか減少しない結核に関する調査研究はタイムリーである。</li> <li>・集団感染事例が毎年発生しており、必要性の高い課題である。</li> <li>・日本が結核中まん延国から脱出するためにも必要な研究テーマである。</li> <li>・新たに開発した全ゲノム解析により、結核の感染経路を明らかにすることを目的とした重要な研究である。</li> <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>・県内でも届出患者数が多く、全国的な課題である結核について、分子疫学解析を実施することにより、感染経路と薬剤耐性株情報を医療機関に提供できる。</li> </ul>	
②進捗状況	5, 5, 5, 5, 5, 4, 4  平均評価点 4.7	<ul style="list-style-type: none"> <li>・これまでの VNTR 法に加えて、特電補助金を用いて NGS (次世代シーケンサー) による全ゲノム解析を新たに開始するため、より詳細な解析が期待できる。</li> <li>・VNTR 検査情報の解析が行われ、さらに精度の高い全ゲノム解析の行うための処理法の検討と実試料の解析にかかる費用として妥当と考える。</li> <li>・機器も整備され、おおむね順調に進められている。</li> <li>・全ゲノム解析法の開発がほぼ完了しており、残された研究期間で、この手法を利用した疫学的調査に重点を絞ってほしい。</li> </ul>	
③計画の妥当性	5, 5, 5, 5, 5, 5, 5  平均評価点 5.0	<ul style="list-style-type: none"> <li>・集団感染由来株や薬剤耐性菌の解析を進める計画と費用は妥当と考える。</li> <li>・VNTR だけでなく、NGS を活用することは評価できる。</li> <li>・菌株の収集などが困難である場合も見られているが、1つずつ課題を解決しながら進めており、計画内容は妥当である。</li> <li>・今後の成果が注目される。</li> </ul>	
④目標の達成及び活用可能性	5, 5, 5, 5, 4, 4, 4  平均評価点 4.6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本年度から4年間の予定でNGS解析を計画しており、成果達成は期待できる。</li> <li>・全ゲノム解析を活用した集団感染事例のみならず、個別の事例であっても関連性を示唆でき、成果の有効活用は大きく期待できる。</li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>結核患者の拡大防止，薬剤耐性菌保有患者への対応等に資する貴重な情報提供が期待される。</li> <li>集団感染，地域内感染，県に多い外国人割合などを考慮し，伝播様式の解明と予防に研究成果が役立つと期待される。</li> <li>NGS解析後のバイオインフォマティクス解析に工夫が必要。</li> </ul>					
⑤総合評価	5, 5, 5, 5, 5, 5, 4  平均評価点 4.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>感染症対策として重要なテーマである。</li> <li>着実に結果を出しており，全ゲノム解析の方法や解析手法などが確立されれば，茨城県内の結核対策へ大きく寄与できる。</li> <li>新たに開始する NGS 解析の成果を期待する。</li> <li>外国籍患者が増加しており，継続調査を行ってほしい。</li> <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るが，NGS 解析後のバイオインフォマティクス解析に工夫が必要。</li> </ul>					
⑥継続実施の評価 A：実施相当 B：計画を見直し 実施相当 C：実施不可相当	A：7人 B： C：						
		<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">最終評価</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> <input checked="" type="checkbox"/> A    B    C         </td> <td>           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)         </td> </tr> </table>	最終評価		<input checked="" type="checkbox"/> A    B    C	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)	
最終評価							
<input checked="" type="checkbox"/> A    B    C	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)						

評価点 1：不良    2：やや不良    3：普通    4：やや良好    5：良好