



Title	Genetic diversity of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis Central Asian Strain isolates in Nepal [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	SHAH, YOGENDRA
Citation	北海道大学. 博士(獣医学) 甲第12849号
Issue Date	2017-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/67868
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	YOGENDRA_SHAH_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：サハ ヨゲンドラ

審査委員	主査 教授	鈴木 定彦
	副査 教授	東 秀明
	副査 特任准教授	磯田 典和
	副査 准教授	中島 千絵

学 位 論 文 題 目

学位論文題名

Genetic diversity of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* Central Asian Strain isolates in Nepal

(ネパールで分離された多剤耐性中央アジア型結核菌株の遺伝的多様性)

結核は結核菌によって引き起こされる慢性感染症であり、ネパールにおいて公衆衛生上の主たる問題となっている。現在、主要抗結核薬であるリファンピシンならびにイソニアジドの両剤に耐性を有する多剤耐性結核は、ネパール、インドならびにパキスタンを含むインド亜大陸における脅威となりつつある。Central Asian strain (CAS) ファミリーと呼ばれる一群の結核菌株がネパールとその周辺国における主たる結核菌の遺伝子型であることはこれまでも報告されてきたが、多剤耐性結核と CAS ファミリー結核菌の関係についての情報は皆無に等しかった。

第1章においてサハ氏は、3種類の分子遺伝学手法(スポリゴタイプ分析、24領域を標的とした mycobacterial interspersed repetitive unit-variable number tandem repeat [MIRU-VNTR] 型別ならびに薬剤耐性に関連する *rpoB* 遺伝子、*katG* 遺伝子ならびに *inhA* 遺伝子制御領域の塩基配列解析) を用いて、2008年から2013年の間にネパールにおいて分離された総計145株の多剤耐性CASファミリー結核菌株を分析し、遺伝学的ならびに疫学的な特徴を明らかにした。スポリゴタイプ分析においては、スポリゴ国際型26 (SIT26) を示す CAS1_Delhi 株が最も優勢 (41.4%) であることを明らかとした。さらに、スポリゴタイプ分析に MIRU-VNTR 型別結果を

合わせて、145 株の多剤耐性 CAS ファミリー結核菌株が、18 のクラスターを含む 116 の異なった遺伝子型に分類されることを明らかにした（クラスター率：32.4%）。またサハ氏は、クラスターを形成している結核菌株のいくつかは、稀にしか見つからない遺伝子変異を *rpoB* 遺伝子上に有していること、さらに他の遺伝学的特徴および地理的特徴を共有していることを見出し、多剤耐性結核菌のヒト-ヒト伝播が起こっていることを証明した。一方、多剤耐性 CAS ファミリー結核菌株の多くが遺伝学的に多様であり、薬剤治療により個々に多剤耐性形質を獲得していることも明らかにした。

第 2 章においてサハ氏は、145 株の多剤耐性 CAS ファミリー結核菌株の特徴を、スポリゴタイプ分析の結果、MIRU-VNTR 型別の結果、菌株が分離された地域ならびに分離年のデータを基にした minimum-spanning tree (MST) 解析により解析した。また、SIT26 の CAS1_Delhi 遺伝子型株が周辺国においても優勢であることから、MIRU-VNTR 型別の結果を周辺国であるインドならびにパキスタンのそれと比較した。MST 解析の結果からサハ氏は、パキスタンにおいて分離された SIT26 の CAS1_Delhi 遺伝子型多剤耐性結核菌株の遺伝的多様性がネパールのそれよりも高く、遺伝学的にも距離があることを明らかにした。一方サハ氏は、インドにおいて分離された SIT26 の CAS1_Delhi 遺伝子型多剤耐性結核菌株中にネパールで分離されたものと同じの MIRU-VNTR 型を持つものを見出すとともに、MST の形状から、国境を共有しているインドとネパールにおける結核菌の進化的類似性を明らかにした。

以上の様にサハ氏の本論文は、ネパールとその周辺国で高頻度に見出される多剤耐性 CAS ファミリー結核菌株の遺伝学的多様性、疫学的特徴ならびに進化学的関連性を明らかにしたものであり、本研究の成果は、ネパールとその周辺国における結核対策立案に大きく貢献するものである。よって、審査員一同は、上記学位論文提出者サハ・ヨグendra氏の学位論文が、北海道大学大学院獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。