

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：感染症の診断機能向上のための研究
2. 研究開発代表者：影山 努（国立感染症研究所）
3. 研究開発の成果

現在、鳥インフルエンザや中東呼吸器感染症(MERS)など海外で重症呼吸器感染症を引き起こす新興ウイルスの国内での流行が懸念されている。また病初期の臨床的診断ではインフルエンザ等の呼吸器感染症との区別が困難な麻疹・風疹などの海外輸入例による国内再流行も懸念されている。医療機関、保健所、検疫所、地方衛生研究所、国立感染症研究所などで、これら新興再興ウイルスや既知の呼吸器感染症ウイルスなど、一度に多項目の病原体遺伝子を低コストに迅速・簡便・高感度・特異的に鑑別診断が可能な検査系を構築する事は、我が国の感染症対策にも有用である。本研究では蛍光 Direct RT-LAMP法と多項目同時検査を可能とするマイクロ流路チップを組み合わせて、インフルエンザラピッドテストのように非常に簡便な操作で、短時間(30分以内)に、高感度・特異的に多項目の病原体を遺伝子検査が可能な Point of care (POC) 遺伝子検査システムの開発を行い、本システムの実用化を目指した実証試験を医療機関(公立昭和病院、医療法人真美会中野こども病院、社会福祉法人石井記念愛染園附属愛染橋病院、あさいこどもクリニック)、大阪市環境科学研究所にて行ってきた。特異性や検出感度向上のため改良が必要な検出系も含まれるが、これまでにインフルエンザウイルスの型(A、B、C)・亜型(H1pdm09、H3、H5、H7)、B型の系統(Yamagata、Victoria)、MERS コロナウイルス、ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルス(OC43、NL63、HKU1、229E)、RSウイルス(A、B)、ヒトボカウイルス、アデノウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス(1型、2型、3型、4型)、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ライノウイルスA型の検出系の構築を行ってきた。また、地方衛生研究所や海外研究機関にて、既製品のリアルタイムPCR機器を利用すれば、同じ検出原理で1度に多項目を同時に検査できる8連PCRチューブタイプ(検査チューブ)の開発も進めてきた。

2013年以降、中国ではH7N9亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が多数報告されるようになり、韓国では2015年にMERSが大流行した。国内に侵入しても臨床現場で迅速かつ高感度・特異的に検出できるように、POC遺伝子検査システムおよび検査チューブタイプのキットを作製して、全国12カ所の地方自治体(関連病院で検体を採取し地方衛生研究所で検査を実施)、全国6カ所の検疫所、特定感染症指定医療機関を含む2カ所の医療機関に配備して、インフルエンザおよびMERSを迅速に鑑別診断する体制を整えるとともに、その有用性を検証するための実証試験を行った。また、海外でも検査チューブタイプのキットが重症急性呼吸器感染症の診断および呼吸器感染症ウイルスの流行状況を把握できるのかどうかを検証するため、モンゴル National Center for Communicable Diseases およびウランバートル周辺の4県の研究所にもキットを配備して実証試験を行っている。さらに、世界保健機構と共同でベトナムでの導入を目指し、ホーチミンパスツール研究所、国立疫学衛生研究所と研究連携を進めている。

本システムにより、これまで臨床現場では難しかったリアルタイムに病原体の遺伝子診断を行う事ができるようになれば、診断のみならず院内感染やコミュニティー内での感染拡大の防止にも役立ち、患者に対しては予後を予測した適切な医療を早期に提供する事も可能となり、医師等の感染症診断能力の向上や医療崩壊にもつながる医師等の疲弊も軽減できるようにもなり、特に検疫所や保健所などでは新興・再興感染症対策で有用となり、我が国の感染症対策にも大きく寄与できる。