

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究

2. 研究開発代表者： 脇田 隆宇（国立感染症研究所 副所長）

3. 研究開発の成果

本研究では感染研とアジアにおける感染症制御に係わる研究機関との研究・検査のネットワークを構築し、病原体の疫学、病原性等の解析の共同研究を促進し、データバンクの構築などを図り、機関間の緊密な連携を取ることを目的としている。

(1) 海外研究機関との連携強化

1. ベトナム国立小児病院小児健康研究所と重症呼吸器感染症の病理学的解析の共同研究で 23 例の死亡児の病理学的解析を行い、麻疹ウイルス感染による大量死亡例の原因を明らかにした。

2. ヒストプラスマ属検査法実用化に向け、乾燥酵素を用いた検出キットを作製した。臨床検体からのヒストプラスマ属菌の分離培養を行った。ベトナム国内における臨床分離クリプトコックス属菌の菌種同定および MLST 解析が計画通りに進んでいる。

3. デングウイルス核酸検査法はマルチプレックス PCR 法（以下、感染研法）を用いた。海外における標準的な核酸検査法（以下、CDC 法）と比較検討した。その結果、DENV-1 および 4 の検出感度は 2 つの手法で同等であったが、DENV-2 および 3 において感染研法が CDC 法よりも 10 コピー/ml の低コピー検体の検出能が優れていた。

(2) インフルエンザ実験室診断の精度向上

3 か国の NIC に対する研修を実施し、各 NIC のインフルエンザ実験室診断の精度向上ならびに鳥インフルエンザを含むインフルエンザウイルス感染に関するサーベイランス技術の向上が図られた。

(3) 蚊媒介性ウイルス高感度検出法開発

抗チクングニアウサギ抗体を作出し、チクングニアウイルスのフォーカスを検出した。現在フォーカス法を応用した中和抗体価測定法の確立について検討中である。

(4) 下痢原性病原細菌に関するゲノム解析

1 台湾由来赤痢菌及びコレラ菌の分与をうけ、ドラフトゲノム配列を取得した。赤痢菌で一株あたり平均 664 万リードから 996 Mbp の塩基情報が得られ、シーケンスカバレッジは約 200 倍であった。一方、コレラ菌で一株あたり平均 565 万リードから 847 Mbp の塩基情報が得られ、シーケンスカバレッジは約 210 倍であった。今後の解析に十分な配列情報が得られた。

2 平成 28 年 2 月 15-26 日にフィリピン RITM 研究者の研修を実施した。研修内容は 1. 赤痢菌とコレラ菌の MLVA 法による分子疫学解析、2. 赤痢菌の薬剤耐性遺伝子の解析、3. コレラ菌の同定試験、4. 分子疫学データのデータベース作成および解析。

(5) 下痢症ウイルスの分子疫学

台湾の下痢症ウイルスの全ゲノム塩基配列解析を実施し、2014-2016 年の流行株の変遷を解析した。インドでは、2000 年以降のロタウイルス流行状況を把握した。ロタウイルスリアソータント形成が先進諸国に比べて高頻度に起きていた。

(6) 海外研究機関研究員の研修

ベトナム、インドなどの海外拠点研究機関研究者に対して研修を実施し、病原体の分子疫学的解析に関する継続的研究協力体制の確立のための基盤を確立した。共同研究セミナー、感染症制御セミナーを実施した。具体例としては平成 27 年 9 月 7-11 日にベトナム NIHE 研究者の研修を実施した。肺炎球菌血清型特異 IgG ELISA 法の実地研修を実施した。ベトナム帰国後に、保存血清を用いて特異 IgG 濃度測定を実施できたことの報告があった。この海外研修の実施によって、ベトナムに肺炎球菌ワクチンが定期接種ワクチンとして導入された際に、NIHE が独自で小児のワクチン接種後の免疫原性について評価可能となった。

(7) 薬剤耐性菌の解析—台湾で分離されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の解析

台湾で分離された IMP 型カルバペネマーゼ産生菌のプラスミドおよび染色体 DNA を解析した。全て IMP-8 遺伝子保有株であるが、メロペネムのみ耐性となる IMP-6 カルバペネマーゼ産生菌や、イミペネムとメロペネム両方が耐性となる IMP-1 カルバペネマーゼ産生菌の多い我が国とは異なる傾向が見られた。

(8) 病原体ゲノム情報の取得とデータベース運用

インドおよびタイ共同研究機関とカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の薬剤耐性プラスミド配列の取得と情報解析トレーニングを行った。ウイルス第一部との連携により、台湾 CDC とデングウイルス配列の取得と情報解析トレーニングを行った。デングウイルス・ゲノムデータベース DGV を整備し公開した。

(9) アジア各国における感染症に関する委託研究

各国の国立研究機関である中国 China Center for Disease Control (CDC)、インド National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED)、台湾 Taiwan Center for Disease Control (CDC)、ベトナム National Institute of Health and Epidemiology (NIHE) に各国における感染症情報の収集と解析を委託した。