

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： フィリピン感染症研究拠点における国際共同研究の推進
2. 研究開発代表者： 押谷 仁（国立大学法人東北大学 大学院医学系研究科）
3. 研究開発の成果

当拠点では、フィリピンの感染症問題として優先順位の高い研究テーマについてフィリピン国立熱帯医学研究所（Research Institute for Tropical Medicine; RITM）と以下の共同研究を実施した。

（１）下痢症の原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための分子疫学研究と診断系の開発

ターラック州ラパスでは 2016 年 3 月までに 135 家族の延べ 577 名が参加し、乳児コホートにおける下痢症の発症率は 1000 人・月当たり 119 エピソードであった。乳児コホートの下痢症エピソード 163 のうち、82%から便検体を採取し、そのうち 15%がノロウイルス陽性であった。一方、乳児コホートから定期的に採取された検体でも 15%がノロウイルス陽性であり、感染後の長期間のウイルス排泄や無症候感染の可能性が示唆された。ターラック州サンニコラスのノロウイルス陽性 45 検体におけるノロウイルスの遺伝子型解析の結果、比較的小さなコミュニティでも研究期間内に 5 種類の異なる遺伝子型が検出された。

（２）小児肺炎、特に RS ウイルスの臨床・疫学研究の実施と新たな診断治療薬の評価

ビリラン島において 2014 年 7 月から 12 月にかけて RS ウイルスの流行が確認されたが、その大半はサブグループ A であり、遺伝子型は ON1 であった。それらの G 遺伝子の高度可変部位 330 塩基の系統樹解析の結果、明らかに異なるクラスターを形成する株（ON1-Ph）が確認された。2015 年は主にサブグループ B の BA9 が流行していた。再感染の検討では、2014 年にサブグループ A が検出された 18 例で 2015 年にサブグループ B が検出され、異なるサブグループによる RS ウイルスの再感染が確認された。また、2014 年にサブグループ B が検出された 4 例では 2015 年に再びサブグループ B が検出された。

（３）蚊媒介性感染症の分子疫学的解析

2015 年度は全国的にデング熱の大流行が見られ、ターラックにおける主な血清型は 1 型（DEN1）および 2 型（DEN2）であった。DEN1 について遺伝子型が解析できた検体はすべて genotype IV であった。また 10 月には外来患者の 9 例からチクングニヤウイルスが検出され、そのうち 6 例はデングウイルスとの混合感染が認められた。2014 年度に分離された DEN1 genotype II については 2012 年インドネシアで報告された DEN1 genotype II と高い相同性を示した。

（４）薬剤耐性菌の分子疫学調査と迅速診断法開発による感染制御システムの確立

RITM において 2012 年から 2014 年の期間に分離され、 β -ラクタマーゼ産生が疑われた腸内細菌科細菌（8 株）の検索において、カルバペネマーゼ産生遺伝子は、NDM 型（*K. pneumoniae* 3 株、*E. coli* 1 株）が検出された。NDM 型保有 4 株のうち 1 株は ESBL である CTX-M-1 を同時に保有しており、4 株とも SHV 型、TEM 型、OXA-1 等の遺伝子を保有していた。*K. pneumoniae* 3 株の MLST 解析の結果、いずれも異なるクローンであることが判明した

（５）研究基盤の整備・維持

2016 年 1 月に奈良県立医科大学において RITM 研究者 1 名が薬剤耐性グラム陰性桿菌のスクリーニングや接合伝達試験によるプラスミドの性状解析などの技術研修を、2016 年 2 月には国立感染症研究所で RITM 研究者 1 名が赤痢菌およびコレラ菌の性状解析の研修を行った。2015 年 10 月にタクロバンおよびビリランにて、12 月に RITM にてリサーチフォーラムを開催し、研究成果を共有した。またアウトリーチ活動として 2015 年 6 月にマニラ日本人会文化祭においてフィリピンにおける東北大学の研究活動について紹介した。高度人材育成として、2015 年 12 月には東北大学医学部 3 年生 3 名の RITM 研修を行った。