

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： インドネシアにおける新興・再興感染症の国際共同研究拠点形成
2. 研究開発代表者： 森 康子（国立大学法人神戸大学大学院医学研究科附属感染症センター）
3. 研究開発の成果

### (1) 鳥インフルエンザウイルスの研究

生鳥市場従業員を対象に血清疫学調査を行い、高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ウイルスが従業員に不顕性に感染したことを示す結果を得た。2014年2月に採取した生鳥市場従業員の血清の約90%に2013年に家禽から分離した高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスに対する赤血球凝集抑制（HI）抗体を検出した。血清提供者を対象に医師チームによる健康診断と問診を行ったが、ほとんどの従業員には重症の病歴がなかった。インドネシアで鳥と季節性インフルエンザウイルスの混合感染が起こり、遺伝子交雑により新型ウイルスが発生する可能性が懸念されるが、今回の結果は鳥での高病原性が一般にヒトに受け継がれるものではないという可能性が示唆された。

### (2) デング熱の疫学調査と診断・治療に関する研究

試料収集ネットワークを強化するため、インドネシア各地の研究機関に協力を要請した。430検体の血清試料を収集して22株のウイルスを分離した。中和ヒト単クローン抗体の性状解析を行った。全ての抗体がフラビウイルスに高度に保存されているエピトープを認識していると推測された。また、インドネシアの天然抽出物に強いデングウイルス増殖抑制活性を示す試料を見いだした。また、市販の低分子化合物ライブラリーの中に抗デングウイルス活性を示す化合物を5つ見出し、更に、類似化合物として、東大創薬機構の化合物ライブラリーよりさらに強力な抗ウイルス活性を示す化合物をいくつか見出した。

### (3) HIV 感染症の疫学調査に関する研究

ジャカルタおよびマサ・トゥンガラ州とスマトラ島で患者末梢血試料を165検体収集した。遺伝子増幅が成功した試料について遺伝子解析をおこない、CRF01\_AE株が主な流行株であること、薬剤耐性変異は検出されないことを明らかとした。

### (4) 薬剤耐性菌とコレラの研究

臨床尿検体から約700株のグラム陰性桿菌を分離し、12株のカルバペネム耐性腸内細菌（CRE）を同定した。それぞれが保有するカルバペネマーゼ遺伝子は、NDM 5株、OXA 3株、IPM 2株、VIM 1株、GES 1株、でインドネシア、スラバヤ地域では、日本のCREとは異なり、カルバペネマーゼとしてNDMが多いことが明らかとなった。院内感染対策サーベイランス（JANIS）システムの研究では、現地データのJANISデータへの変換法を確認し、現地研究者のJANISに関する研修を国立感染症研究所で実施し、JANISの現地導入の体制を整えた。

### (5) ウイルス性下痢症の疫学調査と感染防御法に関する研究

小児におけるノロウイルス感染者は14.8%、ロタウイルス感染者は27.7%であった。成人におけるノロウイルス感染者は13.7%、ロタウイルス感染者は2.0%であった。今年度収集した293検体より、ノロウイルス（43検体）及びロタウイルス（68検体）を分離した。塩基配列を決定、系統樹解析を行ったところ、ノロウイルスの遺伝子サブタイプは世界的に流行しているGII.4から日本でも昨年末流行したGII.17や他のタイプ（GII.1, GII.6, GII.13）へのシフトが認められた。