

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： インドにおける高品質迅速診断キットの普及によるデングウイルス、チクングニアウイルス及びインフルエンザウイルスなどのウイルス感染症に対する鑑別診断法の精度向上
2. 研究開発代表者： 黒須 剛（国立感染症研究所）
3. 相手国研究代表者： Sujatha Sunil (International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (インド))
4. 研究開発の成果

デングウイルス、チクングニヤウイルス、及びインフルエンザウイルス感染症は発症初期には似た症状を示しますが、異なった対策・治療を行う必要がある。これら感染症の簡易迅速診断キット開発を通じて、臨床現場へ診断キットを普及させることで、疫学的調査を行い、防疫に有益な診断基盤体制の構築を目指す。

1. デングウイルス診断キットの開発、疫学とウイルス学的解析： 良質なキット開発には、反応性の良いハイブリドーマ作成が必要である。デングウイルス感染細胞を抗原としてマウスへ免疫し、マウスから抗体産生細胞を採取しハイブリドーマを得た。これまで数回の免疫により得られたハイブリドーマからはデングウイルスと反応性のより抗体産生が確認されなかった。しかし、抗原と免疫方法を改良したことにより候補となるハイブリドーマを得ることに成功し、性状解析を開始した。疫学調査のためのウイルス性状解析のために、病原性の比較解析ができる系の作成を行った。これまで病原性の違いによるウイルス性状比較解析を行うことが困難であったが、インターフェロン系ノックアウトマウスを用いることでウイルスの病原性に差が認められることを確認した。この方法はウイルス性状解析の方法として有効であると考えられた。

2. CHIKV 診断キットの開発と検証： ストレプトタイプのテストキットの試作品が完成し、次年度での試験準備が整った。インド側との話し合いによりテスト検体基準を作成した。疫学的調査に関してはインド側で行われ、結果を解析中である。また、疫学に伴うウイルス性状解析の一環としてKOマウスなどでの性状解析の可能性について検討し、CHIKV 接種による関節炎モデル作成を試みた。インドではデングウイルスとCHIKV が流行しており、両者が感染している（共感染）患者も相当数いることが確認された。そのため共感染によりサイトカインなどの細胞成分過剰産生が生じ、その事が関節炎悪化につながるのではないかと仮説が立てられた。モデル系を用いてこの仮説の検証を行う予定である。

3. インフルエンザキットの検定：平成 28 年度にキットの検定を行うために、インド人若手研究者へ、診断法の技術移転を行った。疫学調査にあたり、インド側から新たな懸案事項が示された。インドでは 2015 年にインフルエンザウイルス H1N1 による死亡例が多数確認された。これはその他の国においては認められない事態であり、インド政府でも原因解明を行いたいと考えている。しかし、インフルエンザウイルス H1N1 の診断法が確立されていなく、実態調査の障害になっている。Dr. Gaind が属する Safdarjung Hospital では H1N1 との鑑別診断法の確立が急務となっている。この点を考慮し、インド人若手研究者が国立感染症研を訪問した際にインフルエンザ診断法のトレーニングを行った。また、核酸ベースの新規迅速診断法導入のために検定を行うことでインド側と同意した。

1 月から 3 月にかけて、若手インド人 2 名（Dr. Gaind の病院の検査部門から Shilpee Kumar 医師、Dr. Sunil の研究室から Jaspreet Jain 研究員を招聘した。研修では、診断法や細胞培養、特に Shilpee にはインフルエンザのリアルタイム PCR を基礎とした診断法の指導を行った。また日本人 4 人とインド人 2 名がそれぞれお互いに訪問し、研究の進行状況の確認、感染症の流行状況と対策についてプレゼンテーションし、意見交換を行った。