

厚生労働科学研究委託費（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

インフルエンザ実験室診断の精度向上に関する海外機関との共同研究に関する研究

担当責任者	小田切孝人	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター センター長
研究協力者	影山 努	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター 室長
	高山 郁代	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター 主任研究官
	中内 美名	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター 主任研究官
	渡邊 真治	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター 室長

研究要旨 新興・再興感染症対策として、アジア各国に存在する研究施設との共同研究によりアジアで流行するインフルエンザウイルスの収集および詳細解析を行う事は、ウイルスゲノムデータベースの充実に繋がり、データベースを利用した診断法、治療薬、ワクチン等の開発にも役立つ。今回は、海外の季節性インフルエンザウイルスおよび鳥インフルエンザウイルス株の収集および性状解析について共同研究を行う事を目的とし、感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(J-GRID)の神戸大学 新興・再興感染症 国際共同研究拠点のアイランガ大学熱帯病研究所から研究者を招聘し技術研修会を開催した。また、モンゴルの National Influenza Center である National Center for Communicable Diseases と同様に共同研究を行う事を目的とし、研究者を現地に派遣して技術研修会を開催する予定である。

A . 研究目的

H5N1 亜型 高病原性鳥インフルエンザウイルスは 2003 年以降、ヨーロッパ、中東、アフリカ、アジア地域で流行しており、家禽への感染によりこれらの地域では甚大な経済被害をもたらされている。一方、高い死亡率を伴ったヒトへの感染例も各地で発生しており、特に東南アジア地域のベトナム、インドネシア、カンボジア、中東地域のエジプトでは他の地域に比べて、多数のヒト感染例が報告されている。2003 年以降 2015 年 1 月までに 16 カ国 694 人の感染者および 402 人の死者が確認されている。高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染は、このウイルスに感染した家禽などの鳥との直接的な接触等によ

って起きるが、遺伝子再構成あるいは遺伝子変異により、ヒトからヒトへの感染が起きやすい性質へ変異してパンデミックとなる事が危惧されている。

また、H7N9 亜型 鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が、2013 年 3 月に世界で初めて中国で報告され、以降 2015 年 2 月までマレーシア、台湾、カナダでの輸入感染例を含め 489 の感染例が確認されている。H7N9 亜型 鳥インフルエンザウイルスは、家禽への病原性が低いため、家禽が感染しても死亡せず追跡が非常に困難であり、ウイルスに感染した鳥を同定する事が非常に難しい。既にモンゴルと国境を接している中国広西壮族自治区でこのウイルスが検出されている事から、モンゴ

ルへの流行が懸念されている。

他にも近年では H9N2、H6N1、H10N8、H5N6 亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染例も報告されており、これらのウイルスを起源とする新型インフルエンザウイルスの発生も危惧されている。

これら鳥インフルエンザウイルスは季節性インフルエンザウイルスと遺伝子再構成を起こして、新型インフルエンザウイルスが出現する可能性もあり、季節性インフルエンザウイルスを含めた鳥インフルエンザウイルスの監視は重要である。

本研究では、アジアで流行するインフルエンザウイルスの収集および詳細解析を行い、ゲノムデータベースを構築して、診断や治療薬、ワクチン開発に役立てることを目標に、アジア各国に存在する研究施設との共同研究を行う事を目的とする。

B . 研究方法

今回は、高病原性鳥インフルエンザ発生国におけるサーベイランス拡充を行う事を目的に、感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases: J-GRID)の神戸大学 新興・再興感染症 国際共同研究拠点であるアイルランガ大学熱帯病研究所(インドネシア スラバヤ市)と海外の季節性インフルエンザウイルスおよび鳥インフルエンザウイルス株の収集および性状解析を行う事を目的とした共同研究を行うため、2014年12月8日～19日の間、同研究所より1名の研究員(Ms.Edith Frederika)を国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターに招聘し、インフルエンザウイルスの分離培養法、遺伝子解析法、遺伝子診断法、インフルエンザウイルス株サーベイランスの現状と課題等についてなど、実験室診断の精度向上を図るための技術研修会を開催した。

また、モンゴル国で National Influenza Center として WHO の Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) に参画し、インフルエンザウイルス株のサーベイランスを行っている National Center for Communicable Diseases へ、2015年3月5日～12日の間、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター 中内 美名 主任研究官を派遣して、インフルエンザウイルスの性状解析などの実験室診断の精度向上を図るため、現地にてインフルエンザウイルスの分離培養法、遺伝子解析法、遺伝子診断法等の技術研修会を実施する予定である。

C . 研究結果

アイルランガ大学熱帯病研究所はインドネシア東ジャワ州スラバヤ市東スラバヤ区に位置し、地域の中核ラボとして機能している。これまで、同研究所ではインフルエンザの診断およびインフルエンザウイルス株サーベイランスを地域の病院や保健センターなどと共同して行っていたが、予算不足や技術不足により、必ずしも体系的なインフルエンザウイルスサーベイランス態勢の構築は行われていなかった。今回のウイルス収集の基本となる診断およびサーベイランスの基本技術の移転を行ったことにより、今後、サーベイランスの拡充と効率のよいウイルス収集が可能になり、ゲノムデータベースに供するためのデータ蓄積が進む事が期待される。

なお、モンゴル国でも今後、インフルエンザウイルスの分離培養法、遺伝子解析法、遺伝子診断法等の技術研修会を実施する予定である。

D . 考察

今後、データベースを活用して、より簡便に鳥インフルエンザウイルスを含むインフルエンザを診断できる検出系を構築する予定で

ある。新しい診断システムは、Direct RT-LAMP法をベースとした、核酸精製操作が不要で臨床現場でも利用可能な蛍光核酸検査法を利用し、病院や保健センターなどの臨床現場でも、簡便かつ迅速に検査が行えるようにする予定で、この診断システムをアイルランガ大学熱帯病研究所でも扱えるようにすることで、周辺の病院や保健センターとの共同作業により、現地におけるウイルス株の精度の高い情報収集がさらに進むと考えられる。

なお、アイルランガ大学熱帯病研究所と神戸大学との共同研究により、家禽における鳥インフルエンザウイルスの感染源調査も継続的に行われており、生鳥市場では非常に多くのアヒルや鶏などの家禽から、H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスが検出されている。今後は、これらウイルス株の遺伝子情報も入手し、診断系の精度向上に役立つ予定である。

また、モンゴル国でも、現地にてインフルエンザウイルス収集の基本となる診断およびサーベイランスの基本技術の移転を行う予定で、これによりサーベイランスの拡充と精度が高く効率の良いウイルス株の情報収集が進み、ゲノムデータベースに供するためのデータ蓄積が進む事が期待され、同時に診断系の精度向上、ワクチン株の開発等にも役立つ事が期待される。

E . 結論

インドネシアでは、国内の体系的なインフルエンザサーベイランス網がまだ未発達であり、また特に地方では必ずしもウイルスの診断技術が整備されていないため、H5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽での流行状況やヒト感染例など、まだ不明な点

が多い。インドネシアを含むアジア諸国における新興・再興感染症のコントロールの必要性については、我が国への病原体侵入防止の観点からだけではなく、我が国だけでは得難い知見の収集および感染症対策への活用においても重要である。

今後は、ワクチンや治療薬の開発、診断法の構築などに応用するためにも、アジア各国に存在する研究施設に対して、診断やサーベイランスに関する技術移転や新しい診断技術の導入を図るなどして共同研究を推し進め、インフルエンザウイルスおよびその性状や流行状況などの情報収集を強化し、遺伝子データベースの充実を図る事が重要である。今後海外研究機関と緊密な研究協力にかかる取組みについてはさらなる強化が必要と考えられる。

F . 研究発表

- 1 . 論文発表
なし
- 2 . 学会発表
なし

G . 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得
なし
- 2 . 実用新案登録
なし
- 3 . その他
なし