

疫学研究計画書

令和4年 4月 1日

愛知県衛生研究所長様

申請者職氏名 主任研究員 廣瀬絵美

次のとおり疫学研究を行いたいので疫学研究計画書を提出します。

1 課題名 愛知県で分離されたアデノウイルスの解析

2 主任研究者 所属・職氏名
生物学部ウイルス研究室 主任研究員 廣瀬絵美

3 分担研究者 所属・職氏名
生物学部ウイルス研究室 主任 鈴木雅和
主任 新美 瞳
技師 佐藤穂奈美
室長 伊藤 雅
生物学部 部長 佐藤克彦

4 研究の概要

(1) 研究の背景

アデノウイルス(AdV)は流行性角結膜炎、咽頭結膜熱、感染性胃腸炎、出血性膀胱炎、肺炎など多様な疾患の病原ウイルスである。近年、遺伝子組換えAdVの出現が国内外より報告されている。一例として、ペントンベース(P)及びヘキソン(H)領域はAdV-54、ファイバー(F)領域はAdV-8の配列を有する組換え型AdV-54[P54/H54/F8]が、2015年以降、流行性角結膜炎の原因ウイルスの主流となっている。AdVは重篤な症状を引き起こすこともあることから、組換え型を含むAdVの流行状況の把握は重要である。

当所では、感染症発生動向調査事業において5類定点把握疾患患者を中心に病原ウイルスの検索を行っており、AdV検出はウイルス分離株の血清型別と並行して、臨床症状からAdV感染が疑われた患者検体について遺伝子検出を行っている。組換え型AdVの場合、抗血清を用いた中和試験では一部交差反応を示すことが報告されていることから、血清型別されたAdV分離株に組換え型AdVが混在している可能性が考えられる。これまでに我々は過去の分離株を用いて組換え型AdVの探索を行っており、AdV-5と血清型別された分離株に新規組換え型AdV[P89/H5/F5]が混在していたことを明らかにしている(病原微生物検出情報 42:78-79, 2021)。

(2) 研究の目的

これまでに発見した新規組換え型 AdV[P89/H5/F5]の性状を明らかにすることを目的として、全ゲノム配列の解析を実施する。さらに多くの分離株について組換え型 AdV の探索を行い、組換え型 AdV の侵淫状況を明らかにする。

(3) 研究の対象

感染症発生動向調査事業等で当所に搬入された検体から分離されたウイルス株を対象とする。

(4) 研究の方法

PCR法にてP、H及びF領域をそれぞれ増幅後、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を決定し、系統解析を行う。その結果、組換え型AdVの可能性が示唆された株については、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム配列の解析を試み、患者の疫学情報との関連等について検討を行う。

(5) 研究の実施場所及び実施期間

研究の実施場所：生物学部ウイルス研究室

実施期間：令和4年承認日～令和7年3月31日

5 研究によって得られる結果とその貢献度

AdVは様々な疾患を引き起こし、一部型と疾患との関連が明らかにされている。一例として、AdV-7は重度の肺炎を引き起こすことが知られており、国内外で死亡例が報告されている。このように型によっては重度の疾患を引き起こすため、正確なAdV流行状況の把握が求められる。本研究を通して、県内における組換え型AdVの侵淫状況、さらに疫学情報との関連を明らかにすることにより、公衆衛生の向上に寄与できると考えられる。

6 研究における倫理的配慮

(1) 研究対象者の負担（調査票の記載、採血の有無、長期間の追跡等について）

行政検査（感染症発生動向調査）目的で採取される咽頭拭い液、尿、糞便、血液等の臨床検体から分離されたウイルス株を使用するため、研究協力に伴う新たな負担はない。

(2) 研究対象者に対する説明の内容、同意の方法等インフォームド・コンセントの手続き（説明書・同意書及び保管場所等について）

本研究で使用する検体は行政検査の残りであり、行政検査目的の検体採取にあたり、検体を提出する医療機関より説明を受けている。同意書の徴収は、行政検査においては行う必要がないので、本研究についても同様と考える。

(3) 研究の対象となる個人情報の保護（試料等の収集、運搬、保管等について）

行政検査目的で患者から採取された検体は、検査結果を還元するのに必要最低限の個人情報（カルテ番号等）が記載された状態で、保健所により搬入される。当所において各検体に付番を行い、個人を特定するための対応表は、鍵のかかる事務室に保管される。検体から分離されたウイルス株には、各々新たな符号が付される。

(4) 科学的合理性及び倫理的妥当性の確保

研究対象者の個人情報は、年齢及び性別を除いて研究の対象としない。ウイルス分離株に付される情報は、年齢、性別、検体の種類、臨床診断名、検体採取日、採取医療機関に限定される。

7 研究成果の公表

研究成果は、関係学会（日本ウイルス学会・日本臨床ウイルス学会等）において発表するとともに、学術論文若しくは愛知県衛生研究所報等に公表予定である。

8 研究終了後の試料・資料の取扱い

行政検査目的で採取された試料は、行政検査検体の規定に従い取扱う。

本研究の成果として得られた臨床分離株は、可能な限り長期間にわたり適切に保管する。

9 研究に係わる資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との係わり
主な資金源は、衛生研究所費 調査研究指導費である。
利害関係にある研究者や関連組織はなく利害の衝突は想定されない。

10 その他参考事項（国内外の事情、文献等）

新型コロナウイルス流行以降、AdV も他のウイルスと同様に感染者数及び検出数の大幅な減少がみられた。そのため、AdV に対する抗体を持っていない高感受性者の蓄積が危惧されている。2022 年 4 月には欧米において原因不明の小児の重症急性肝炎患者の多くから AdV が検出され、その関係が注目されている。また、感染症発生動向調査等の検体から徐々に AdV が検出され始めており、今後の動向を注視する必要がある。

申請者のこれまでの研究から中和試験にて AdV-5 と同定されていた分離株の中に新規組換え型 AdV[P89/H5/F5] が混在していた可能性が示唆されており、学会等で報告を行っている。

ヒトアデノウイルス 89 型と 5 型の新規組換え型株の検出-愛知県

廣瀬絵美、中村範子、皆川洋子、安達啓一、安井善宏、伊藤 雅、佐藤克彦
病原微生物検出情報 42(4): 78-79, 2021.

愛知県における組換え型アデノウイルスの探索

廣瀬絵美、中村範子、皆川洋子、安達啓一、齋藤典子、安井善宏、伊藤 雅
第 62 回日本臨床ウイルス学会 2021. 6. 12