

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 齋藤典子

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

麻疹ならびに風疹の実験室診断精度の向上のための研究および愛知県で検出された麻疹風疹ウイルスの分子疫学的研究

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 齋藤典子

3 分担研究者 所属・職氏名

生物学部ウイルス研究室	技師	諏訪優希
	再任用主任	皆川洋子
生物学部	部長	佐藤克彦
企画情報部	部長	安井善宏
山口県環境保健センター	所長	調 恒明
国立感染症研究所ウイルス第三部第二室	室長	森 嘉生

4 研究の概要

本研究は、国立感染症研究所研究所 ウイルス第三部第二室 森嘉生室長を主任研究者とする「麻疹・風疹排除に資する持続可能なサーベイランスに関する研究」に分担研究者として参加する研究と、地方衛生研究所全国協議会 副会長 調恒明 山口県環境保健センター所長を代表とし、いくつかの地方衛生研究所が独自に行う「地方自治体における麻疹・風疹サーベイランス体制に関する研究」の一部を担うものでもある。当該研究にかかる試料は当研究所で準備されたものであり、研究のほとんどが当研究所で遂行される。当該研究は一貫しており、同一検体及び同一疫学情報を使用するため同一研究課題とした。なお、前者の研究部分は国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認を得ている。

(1) 研究の背景

麻しんは2015年3月に世界保健機関より国内排除の認定を受け、排除状態の維持を目指している。さらに風しんについては2020年を目標に国内排除を目指している。これらの目標に対して、衛生研究所による麻しん及び風しんの行政検査は患者の確定に重要な役割を果たしている。この検査方法は技術の進歩に伴い随時変化しており、検査精度の向上には新たな検査法の導入も必要である。

「麻しんに関する特定感染症予防指針」及び「風しんに関する特定感染症予防指針」には衛生研究所において遺伝子検査を行い、陽性の場合にはウイルスの遺伝子解析を行うこととされている。流行時には麻しん、風しんの感染拡大を防ぐために積極的疫学調査を行うが、検査データや遺伝子解析の結果に基づいて行われる分子疫学的解析は、その調査に有益な情報を与えることができる。

(2) 研究の目的

感染症法に従い麻しん、風しん疑いで行われる行政検査、特にウイルス遺伝子検査の精度を向上させるため、新たな試験方法の検査感度及び精度を旧法と比較検討する。さらに、陽性患者の検査データや遺伝子情報、患者の疫学情報から分子疫学的解析を行い、感染拡大防止のための積極的疫学調査や集団事例などの対策に関して情報提供が可能となるようにする。

(3) 研究の対象

下記実施期間及び過去に行政検査（感染症発生動向調査事業、新興・再興感染症監視事業）の一環として採取された検体（咽頭ぬぐい液、尿、血液など）の残余及び提供患者由来ウイルス株、行政検査のデータ、提供患者の疫学情報を対象とする。

(4) 研究の方法

麻しん風しん感染が疑われる患者検体（咽頭ぬぐい液、尿、血液など）及び検体より分離された麻しんウイルス・風しんウイルスを用い、国立感染症研究所によって作成された遺伝子検査プロトコールによる試験を行い、旧法と新法の比較検討を行う。更に得られた検査データ及び陽性検体由来の遺伝子情報（遺伝子型・塩基配列等）と提供患者の疫学情報から分子疫学的解析を行う。

(5) 研究の実施場所及び実施期間

実施場所：衛生研究所 生物学部ウイルス研究室
令和3年承認日から令和5年3月31日まで

5 研究によって得られる結果とその貢献度

新規検査法や検査法の改良により衛生研究所における実驗室診断の精度が向上する。分子疫学的解析の結果は感染症対策課及び保健所における感染拡大の予防対策に貢献する。また、日本国内外の解析結果との比較による集団発生の識別や、海外流行株の流入かどうかなど、感染経路の推定にも役立つ。国内での情報の集積により麻しん排除認定の維持や風しん排除にも貢献すると考えられる。

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）

本研究で使用する試料は行政検査（感染症発生動向調査事業、新興・再興感染症監視事業）の一環として採取した検体（咽頭ぬぐい液、尿、血液など）であり、当研究により新たな負担やリスクが研究対象者に生じることはない。調査票についても感染症法に基づく感染症発生動向調査として診断した医師に記載してもらうこと、感染症発生の届出に必要な記載事項および感染症の拡大を防止する積極的疫学調査として感染源にかかる行動歴調査と、二次感染の防止目的で行動歴や接触者の調査などを保健所職員が聞き取りする以外に長期間の追跡調査等を行うことはない。

(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）

本研究で使用する試料は、行政検査の過程で得られる臨床検体および分離ウイルス株である。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、本研究にお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）

臨床検体（咽頭ぬぐい液、尿、血液など）は行政検査の試料として保健所職員が収集し、運搬若しくは郵送する。行政検査目的で採取された検体は、検体同定に必要な最小限の個人情報のみが記載されている。個人情報および調査情報は鍵のかかる書庫に保存し、検体に付された符号と患者番号で匿名化して取り扱うこととする。

(4) 科学的合理性及び倫理的妥当性の確保

感染症法に基づく麻疹ならびに風疹の届出基準には、病原体診断法としてウイルス（あるいはウイルス遺伝子）検出あるいは特異抗体の検出法が定められているため、実験室における診断精度を向上させる必要がある。さらに、患者から得られた疫学情報を用いた分子疫学解析の結果は、感染拡大防止とサーベイランスの向上に寄与する。

研究対象者に関する情報で研究対象となるのは年齢、性別、臨床診断名、臨床症状（発熱・発疹・カタル症状・結膜炎・リンパ節腫脹・コプリック斑等診断の基準になるもの）発症日、検体採取日、ワクチン接種歴、過去の罹患歴及び海外渡航歴・国内旅行歴などの行動歴等とする。ただし、行動歴は集団事例を特定する場合に利用するのみで、詳細を当研究の成果として公表することはない。

7 研究成果の公表

研究成果は個人が特定できない方法で学会等にて発表、学術雑誌若しくは愛知県衛生研究所報等に公表予定である。なお、研究対象者に対しては個別に研究成果を通知しない。

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。検査の過程で得られた臨床分離株は、長期間にわたり適切に保管する。本研究で得られた情報は可能な限り長期間にわたり関係者以外がアクセスできない方法で保管する。

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

資金源は、衛生研究所費、調査研究指導費である。

利害の衝突は現時点では想定されない。

10 その他参考事項（国内外の事情、文献等）

麻疹は感染力が非常に高く、重篤性が高い感染症である。風疹は一般的には軽症であるが、妊娠初期の女性が初感染すると、出生児に先天性風疹症候群（CRS）を引き起こす。このようなことから、麻疹・風疹は公衆衛生学的に重大な感染症であると認識され、各々感染症予防指針が策定されている。

日本において麻疹は排除状態、風疹も排除状態に近いが、海外では流行している地域がある。また、全国的にワクチン接種も進んでいるが、接種率が低い年齢層も見受けられる。

麻疹は2019年に745例が、風疹は2018年に2,941例、2019年に2,306例が報告された。流行の発端は海外の流行地域で感染した人が日本へ帰国後に発症したのが発端と考えられている。2020年は新型コロナウイルス感染症によりワクチン接種が停滞した半面、海外からの流入がなくなり流行は起こらなかったが、海外との交流が再開されれば再度の流行が懸念される。これに備えて検査体制の強化と効率化が求められる。