

# 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

蚊媒介感染症患者から検出される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 主任 青山文生  
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

蚊媒介感染症は、病原体を保有する蚊に刺されることによって起こる感染症の総称で、代表的なウイルス疾患にデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、日本脳炎などがある。厚生労働省は「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」を2015年に告示し、重点的に対策を講じる必要がある蚊媒介感染症としてネッタイシマカが媒介するデング熱とチクングニア熱を位置づけ、2016年にはジカウイルス感染症が加えられた。これら3疾患の輸入感染症例は年々増加傾向にあり、海外との活発な人的交流を背景に当所においても既に3疾患の原因ウイルス検出を経験している。ネッタイシマカに加えて北海道を除く全国に広く分布するヒトスジシマカが媒介できることから、輸入症例を起点に国内で感染が拡大する可能性を考慮して平常時よりこの3疾患の分子疫学情報を蓄積して国外からの輸入症例を確実に把握するとともに、国内感染発生に備える必要がある。

(2) 研究の目的

本研究ではデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症を疑われて当所に搬入された検体について当初依頼のなかった疾患についても検出を試み、ウイルス遺伝子陽性検体について増幅断片の分子疫学解析を行い、血清型より詳細な本県独自の疫学情報を得て、蚊媒介感染症対策へのフィードバックを目指す。

(3) 研究の対象

感染症発生动向調査等で当所に搬入されるデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症疑い患者の血液、尿、臨床分離株及び提供者を対象とする。

(4) 研究の方法

感染症発生动向調査の一環として当所に搬入された検体のうち、デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症のどれかを疑われたがウイルス遺伝子が陰性であった患者の検体に

ついて、リアルタイム RT-PCR 法により他の蚊媒介感染症のウイルス遺伝子検出を試みる。蚊媒介感染症患者及び上記鑑別を行った患者由来の陽性検体については塩基配列を決定し、分子系統学的解析を実施する。

検査対象外疾患の紛れ込みの割合を明らかにするとともに、蚊媒介感染症ウイルス陽性患者群について、感染地域と遺伝子型との関連性など、比較可能な疫学情報に関して分子疫学解析を行う。また、分子疫学解析においては、解析可能な検体数が集まれば、クラスター解析や進化方向の推定を試みる。

#### (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  
平成 30 年承認日から令和 6 年 3 月 31 日まで  
(新型コロナウイルス検査対応により期間延長)

### 5 研究によって得られる結果とその貢献度

デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症は、媒介蚊が共通であるばかりでなく、流行地域は相互に一部重なっており、症状も類似している。世界的に患者が急増している状況において、ウイルス診断に基づく感染経路の解明は、患者の診療方針決定のみならず国内感染拡大の予防上も必要不可欠となる。

本県においてデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症疑い患者からウイルス遺伝子検出を試みることで診断精度向上を図るとともに、分子疫学解析により、これら 3 疾患の県内への流入状況や分子疫学的知見の獲得をめざす。これら蚊媒介感染症の県内流入への監視に対する一助となることが期待される。

### 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のために採取した検体であり、新たに研究対象者に負担やリスクを生じることはない。調査票についても研究対象者を診断した医師が記載する。また、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検体若しくは検査の過程で得られる分離株である。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、本研究についても同意書徴収は免除していただきたい。

#### (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）

臨床検体は行政検査の試料として保健所職員が収集し、運搬する。行政検査目的で採取された検体には、必要最低限の個人情報のみが記載された状態である。個人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

研究対象者の個人情報は、年齢、性別及び渡航歴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、渡航歴、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

研究成果は個人が特定できない方法で学会等に発表するとともに、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。また、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、可能な限り長期間にわたり適切に保管する。

また、本研究で得られた情報について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

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）

蚊媒介感染症の中でもデング熱は 2014 年 8 月以降、関東を中心に渡航歴のない国内発生例が 100 例以上報告された。この国内感染は最終的に 19 都道府県から患者発生報告があった。海外で感染したと考えられる輸入症例は、世界的な感染者の増加を反映するように増加傾向で、2010 年以降毎年全国で約 100～350 例、愛知県でも毎年約 10～20 例の発生報告がある。そのため、県内への流入状況を把握し、分子疫学的解析を行う必要性は高まっていくと考えられる。