

研究課題名：次世代シーケンサーを用いた原因不明疾患の網羅的ウイルス検索に関する研究

## 1 研究の概要

令和1～4年度（現在）において、当ウイルス部に無菌性髄膜炎、脳炎・脳症等の臨床診断により搬入された検体の71%（49例中、不明35例）、また、感染性胃腸炎の散発事例および集団発生事例として搬入された検体のそれぞれ54%（91例中49例）および42%（36例中15例）で、現在用いられているウイルス検査診断法では特定のウイルスが検出されず、原因不明となっている。このように、ウイルスの検出率が必ずしも高くないのは、事例がウイルス性疾患ではない、あるいは原因病原体が検索対象外などの原因が考えられるが、従来の検査方法では、すべての病原ウイルスを検索することは困難であり、さらなる原因探索はできていない。

一方、次世代シーケンサーを用いることで網羅的に病原体検索を行い、従来の検査法では原因不明であった疾患の病原体が特定された例が報告されている。当研究所にも次世代シーケンサーが導入されており、これを用いることにより上記の原因不明検体の病原ウイルスが特定できれば、今後の診断、治療、予防等の感染症対策に有用な情報が得られるものと考えられる。

本研究では無菌性髄膜炎、脳炎・脳症等の臨床診断および感染性胃腸炎の散発事例および集団発生事例で当ウイルス部に搬入され、検査した結果病原体が特定されなかった過去の検体（血清、鼻咽頭ぬぐい液、髄液、尿、糞便など）もしくは今後発生時に行政検査として搬入される検体（血清、鼻咽頭ぬぐい液、髄液、尿、糞便など）を対象にして、次世代シーケンサーを用いて解析し、検体の処理条件の設定や、その解析の有用性等を検証する。

## 2 研究の方法

### 2-1 研究対象

富山県内で過去に発生し、行政検査依頼を受けた症例において原因不明となった検体（年間0～十数例、検体数は数十件）もしくは今後、行政検査として搬入される検体で既存の検査で原因不明となった検体

### 2-2 実施方法

当ウイルス部ですでに採取後、保存してある検体もしくは搬入される検体に対して、種々の検討試薬（KAPA RNA HyperPrep Kit Illumina, Zymo-Seq RiboFree Total RNA Library Kit な

ど)を用いてPCR産物の調整を行う。次世代シーケンサー iSeq 100 (Illumina 社)を用いてゲノム解析を行い、病原体が特定できるか検証する。特定できた場合、これまでの検査方法で検出できなかった原因についても検証する。

## 2-3 研究期間

2022年許可日～2025年3月末日

## 3 研究の実施体制

責任者 富山県衛生研究所 ウイルス部 谷 英樹

協力者 富山県衛生研究所 ウイルス部 稲崎倫子、板持雅恵、佐賀由美子、矢澤俊輔、  
田嵩久

\*本研究は、日本医療研究開発機構「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：病原体ゲノミクス・サーベイランスを基盤とした公衆衛生対策への利活用に係る研究（研究代表者：黒田 誠（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター長）、研究分担者：谷 英樹）」の一環として行う。

## 4 倫理的配慮

### 4-1 個人情報等の取扱い

「富山県衛生研究所の保有する個人情報等の安全管理に関する規程」（平成28年7月27日作成、令和4年4月1日改定）に従う。

検体は、当所において個人を特定できない番号を付与する。疫学調査では、検体の採取日、年齢、性別、国籍、渡航歴、ワクチン接種歴、発症日、重症度を連結する。その他の個人情報（氏名、住所等）は削除し、匿名化する。

### 4-2 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する方法

既存試料のみを用いることから、研究対象者に肉体的な危険性や不利益を生ずることはない。また、当該検体を用いてヒトの遺伝情報の解析は行わない。

#### 4-3 インフォームド・コンセントを受ける手続等（説明書及び同意書を含む。）

既保存検体については、以下の理由により、研究対象者から同意を得ない。

■本研究に使用する患者臨床検体は感染症法に基づく調査を目的に採取された後、保存された試料であり、研究対象者に対して検体採取に伴う危険は発生しない。（本研究は、法令の規定により実施される研究により既に取得している試料を用いる。）

■同手続きの免除によって研究対象者の不利益にならない。

■すでに採取された検体は、診断または感染拡大防止のための病原体検査を目的として検体採取が実施されているため、さかのぼって同意を得ることが困難である。

ただし、研究対象者から拒否の申し出があった場合には、これに対応する。

研究に協力を希望されない方は、下記の問い合わせ先までお知らせ下さい。

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の第8の1（5）ア及びイ（イ）に該当する。

#### 4-4 その他参考となるべき事項

本研究は、富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている（令和4年10月7日、受付番号 R4-12）。

#### 【問い合わせ先】

富山県衛生研究所 ウイルス部

部長 谷 英樹

電話番号：0766-56-8143（受付時間：平日 9:00～17:00）