

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10107

研究課題名(和文)次世代シーケンサーを応用した小児重症ウイルス感染症の診断

研究課題名(英文)Comprehensive detection of viruses in pediatric patients with severe infectious diseases using next-generation sequencing

研究代表者

川田 潤一 (Kawada, Jun-ichi)

名古屋大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20532831

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：原因が特定されていない小児重症患者(劇症肝炎、急性心筋炎、重症肺炎)の臨床検体をNGSで解析し病原ウイルスの同定を行った。各臨床検体から核酸を抽出しライブラリーを作成し、NGSによる判読を行った。劇症肝炎14例の解析では2例から有意なウイルスゲノムが検出された。また、急性心筋炎17例の解析では、6例からウイルスゲノムが検出された。重症肺炎患者10例の気管支肺胞洗浄液の解析では7例からウイルスゲノムが検出され、うち2例は近年流行したエンテロウイルスD68であった。検出されたウイルスの多くは、通常の検査では特定できないウイルスであり、NGSによる解析は病原微生物の同定に有用であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

感染症診療において、病原微生物の同定は治療方針を決める上で重要であるが、PCR法や抗原検出キットが普及している一部のウイルスを除いて、疾患の病原ウイルスの同定は困難である。次世代シーケンサー(NGS)を用いることで、全てのウイルスの羅列的検出を短時間に行うことが可能となり、臨床応用が期待されている。本研究では、原因が特定されていない小児重症患者(劇症肝炎、急性心筋炎、重症肺炎)から採取された血清や気管支肺胞洗浄液等の臨床検体をNGSで解析することで、一部の症例において病原ウイルスを特定することができた。本研究で得られた知見から、NGSが病原ウイルス診断に有用な手法であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Next-generation sequencing (NGS) has been applied to the diagnosis of infectious diseases. The present study aimed to comprehensively analyze potential pathogenic viruses using NGS in clinical samples obtained from pediatric patients with severe diseases including fulminant hepatitis, myocarditis, and pneumonia. DNA and RNA sequencing libraries were prepared using extracted nuclear acids from clinical samples and then analyzed by NGS. Viral sequence reads were detected in 2 and 6 serum samples obtained from 14 fulminant hepatitis patients and 17 myocarditis patients, respectively. On the other hand, bronchoalveolar lavage fluid samples were used to detect viral pathogens in severe pneumonia, and viral sequence reads were detected in 7 of the 10 patients. Among them, enterovirus D 68 was detected in 2 patients. These data indicate that comprehensive detection of virus-derived DNA and RNA using NGS can be useful for the identification of pathogenic viruses in infectious diseases.

研究分野：小児科

キーワード：小児感染症 次世代シーケンス ウイルス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児は成人に比べ感染症に罹患する頻度が高い。多くのウイルス感染は自然治癒する一方で、ウイルス感染を契機とした重篤な病態も存在する。ウイルス分離は病原ウイルスを同定する代表的な手法であるが、検出に長時間を要するとともに、分離不可能なウイルスも存在する。そのため現状では PCR 法や抗原検出キットが普及している一部のウイルスを除いて、疾患の病原ウイルスの同定は困難である。

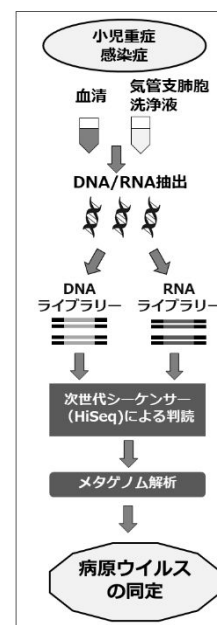
次世代シーケンサー (NGS) は、遺伝子特異的なプライマーを必要とせずに、ヒト由来、ウイルス由来にかかわらず、存在している全ての塩基配列を網羅的に解読することを可能としている。そのため、感染症患者から採取された臨床検体を次世代シーケンサーで解析することで、全てのウイルスの網羅的検出を短時間に行うことが可能となり、病原ウイルスの新規検出法としての臨床応用が期待されている。

2. 研究の目的

本研究は、原因が特定されていない小児重症患者の臨床検体を、NGS で解析し、病原ウイルスを同定することを目的とし、主に劇症肝炎、急性心筋炎、重症肺炎の臨床検体から病原ウイルスの検出を試みた。小児劇症肝炎は 70%以上の症例で肝移植を要する重篤な疾患である。劇症肝炎の原因としては B 型肝炎ウイルスがよく知られているが、原因不明な例が半数程度に及んでいる。また、急性心筋炎は時に急激な経過をたどり、死亡率も高い疾患である。その原因ウイルスとしてエンテロウイルス等が知られているが、多くの例において病原ウイルスは特定されていない。本研究では劇症肝炎、急性心筋炎の急性期に採取された血清と、重症肺炎患者から採取された気管支肺胞洗浄液を用いて、NGS による網羅的なウイルス検出を行った。

3. 研究の方法

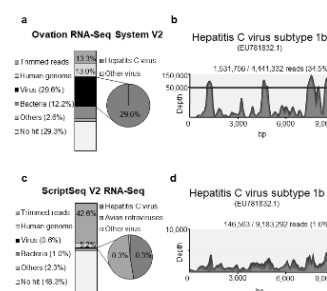
血清から QIAamp UCP Pathogen Mini Kit (Qiagen) を用い DNA および RNA の抽出を行い、抽出した DNA および RNA の両端にアダプター配列を付加したライブラリーを作成した。DNA ライブラリーは Nextera XT kit (illumina) を用いて作成した。RNA ライブラリーは Ovation RNA-Seq (NuGen) もしくは ScriptSeq (illumina) を用いて作成した。気管支肺胞洗浄液の検体からは、RNA ライブラリーを REPLI-g WTA Single Cell kit (Qiagen) で RNA から cDNA 合成し、その後 Nextera XT でライブラリー作成した。それぞれのライブラリーを次世代シーケンサー (HiSeq 2500) で 1000 万ペアリード前後判読した。得られた結果をメタゲノム情報解析パイプライン (MePIC) により解析し、微生物由来のリードの存在が示唆された検体に関しては CLC workbench (CLC bio) を用いて、各ウイルスや細菌配列へのマッピングや配列相同性を確認した。



4. 研究成果

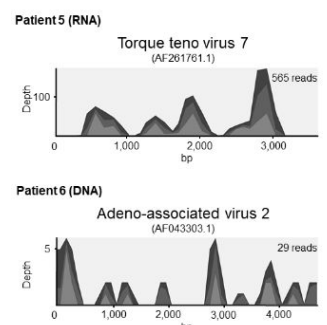
(1) 次世代シーケンサーによる臨床検体からのウイルス検出系の構築

C 型肝炎患者の血清を用いて、各種 RNA ライブラリーキットを比較したところ、Ovation RNA-Seq を用いることで、ウイルスゲノムが高感度で検出されることが示された (右図 a, b)。Ovation RNA-Seq は、ごく少量の RNA から解析に必要な RNA ライブラリーを作成することが可能であり、1000 万リード程度の解析を行うことで、一般に用いられる定量 PCR とほぼ同程度の感度で検出することが可能であった。さらに、ウイルス配列の詳細についても解析することが可能であり、次世代シーケンサーによる臨床検体からのウイルス検出は、非常に有用な手法であることが示唆された。



(2) 小児劇症肝炎患者の血清からの網羅的ウイルス検出

小児の劇症肝炎 14 症例の血清から DNA および RNA ライブラリーを作成し、NGS による解析を行った。14 症例中、4 症例において何らかのウイルスゲノムの存在が示唆された。非特異的な配列等と考えられるものを除くと、2 例で有意なウイルスゲノムの存在が確認された (TT ウイルス 1 例、アデノ随伴ウイルス 1 例、右図)。TT ウイルスが検出された症例は輸血 10 日後に劇症肝炎を発症しており、輸血を介した感染の可能性が示された。一方で、TT ウイルスは健康人からも検出されることが知られており、本症例において劇症肝炎にどこまで関与していたかについては、さらなる検討を要する。同様にアデノ随伴ウイルスの病原性についても結論が得られていない。一方で、多くの症例からはウイルスゲノムが検出されず、代謝性疾患など感染症以外の要因による劇症肝炎であった可能性も示唆された。



(3) 急性心筋炎患者の血清からの網羅的ウイルス検出

小児 12 例、成人 5 例の計 17 症例を対象とした。11 例は劇症型心筋炎に分類され、うち 6 例は死亡例であった。心筋組織の生検結果が得られている 10 例中、8 例がリンパ球性心筋炎であり、2 例が好酸球性心筋炎であった。急性期に採取された血清から DNA および RNA ライブラリーを作成し、NGS により 1 検体あたり約 2000 万リードの判読を行った。17 症例中、6 症例からヒトパルボウイルス B19, RS ウイルス、EB ウイルス、アストロウイルス、ヒトペギウイルス (HPgV)、TT ウイルス由来の配列が検出され、ウイルス血症の存在が示唆された (右表参照)。また、検出されたそれらのウイルスのうち、EB ウイルス、ヒトパルボウイルス B19, RS ウイルス、TT ウイルスにおいては、PCR によってウイルスゲノムの存在が確認された。また、1 例において HPgV ゲノムが多量に検出された。HPgV は慢性肝炎との関連が指摘されており、持続性のウイルス血症をきたすことが知られているが、その病原性については不明な点が多い。これまでに HPgV が急性心筋炎患者から検出されたという報告はなく、HPgV と急性心筋炎との関連についてもさらなる検討が必要である。

Patient no.	Postonset days of myocarditis	DNA sequencing results			RNA sequencing results		
		Total reads	Detected virus	Read count*	Total reads	Detected virus	Read count*
1	3	10 903 300	ND	-	22 686 158	ND	-
2	2	24 406 220	ND	-	20-423 526	B19V	4
3	2	21 491 020	EBV	5	14 962 888	RSV	10
						Peanut stunt virus	4
						Tobacco mosaic virus	30
4	3	23 500 908	HHV-8	11	18 272 220	ND	-
5	1	16 733 298	ND	-	16 269 040	ND	-
6	5	12 961 960	ND	-	20 957 080	ND	-
7	2	21 180 442	ND	-	16 870 921	ND	-
8	4	19 580 830	ND	-	17 660 022	ND	-
9	1	26 298 724	ND	-	12 940 236	ND	-
10	3	17 760 654	ND	-	20 880 258	Unclassified Astroviridae	8
11	2	26 251 552	ND	-	16 967 130	ND	-
12	1	20 067 198	ND	-	31 825 302	ND	-
13	0	24 312 772	HIV-1	4	17 866 102	ND	-
14	7	13 275 164	ND	-	21 699 496	ND	-
15	8	22 504 166	ND	-	15 743 848	ND	-
16	1	11 497 668	EBV	5	25 697 880	HPgV	1918
17	2	28 345 652	TTV	1	19 883 098	Unclassified Astroviridae	2

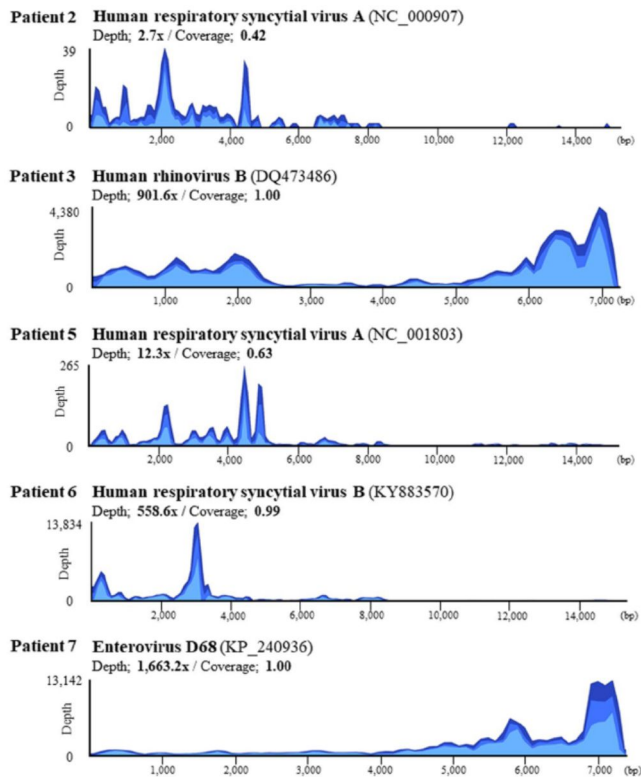
さらに、別の心筋炎患者 5 症例で、組織中のウイルスゲノムの検出を試みた。心筋組織 2mg から RNA ライブラリーを作成し、NGS で約 2000 万リードの判読を行った。しかしながら、有意なウイルスゲノムはどの症例からも検出されなかった。その理由として、組織には宿主由来の核酸が多量に含まれているため、仮にウイルスが感染していたとしてもウイルスゲノムが占める割合は非常に小さくなることが挙げられた。

(4) 小児重症肺炎患者の気管支肺胞洗浄液からの網羅的ウイルス検出

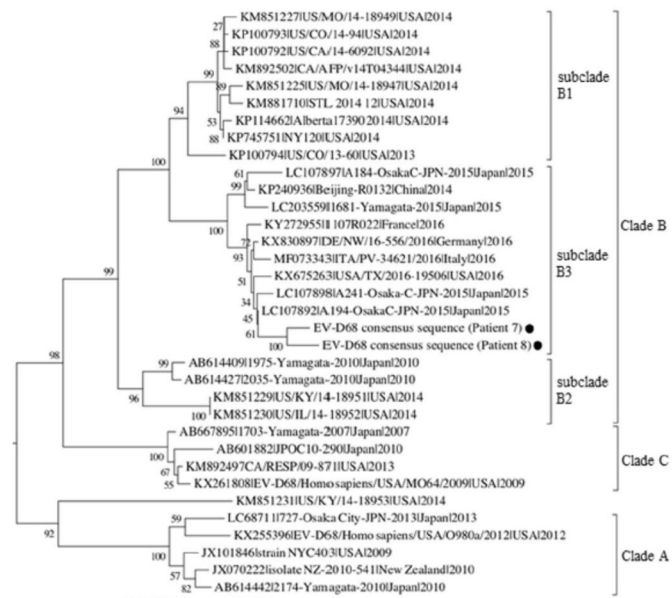
小児の重症肺炎患者 10 例から採取された BALF を同様の手法で解析した。以下の表の Pt11 は間質性肺炎の慢性期に採取された検体であり、陰性コントロールとして用いた。10 症例中、7 症例から以下のようなウイルスゲノムが多量に検出された (RS ウイルス A 2 例、エンテロウイルス D68 2 例、RS ウイルス B 1 例、ライノウイルス B 1 例、ヒトメタニューモウイルス 1 例)。いずれも呼吸感染症の原因として知られているウイルスであるが、RS

ウイルスとヒトメタニューモウイルス以外は通常の検査では特定できないウイルスである。また、ライノウイルスは感冒の原因ウイルスとして広く知られているが、基礎疾患を有した患者においては重症肺炎を呈することが知られている。今回、ライノウイルスが検出された Pt3 は背景に心疾患を有しており、ライノウイルス感染が重症化した一因であると考えられた。今回検出された各ウイルスゲノムをマッピングさせた図を次ページ左に示す。検出されたウイルスの一部は、ウイルスの遺伝子配列のほぼ全領域をカバーしており、系統樹解析も可能であった。エンテロウイルス D68 の系統樹解析の結果を次ページ右に示したが、今回検出されたエンテロウイルス D68 は、近年本邦や海外で流行した subclade B3 に属していることが確認された。一方で、DNA シーケンスからはウイルスは検出されなかったが、3 例からは *S.maltophilia*, *H.influenzae* 等の細菌が検出され培養検査と一致していた。

Pt No.	NGS results							
	DNA-sequencing				RNA-sequencing			
	Total reads	Detected pathogen	Number of reads	RPM	Total reads	Detected pathogen	Number of reads	RPM
1	2,603,238	<i>S. maltophilia</i> <i>P. aeruginosa</i>	100,083 16,947	38,446 6,510	2,303,752	HMPV	322	140
2	2,631,210	<i>H. influenzae</i>	103,738	39,426	2,937,810	HRSV-A	342	116
3	2,071,836	—	—	—	2,676,318	HRV-B	50,138	18,734
4	2,754,852	<i>M. catarrhalis</i>	2,428	881	2,946,090	—	—	—
5	3,608,962	—	—	—	2,402,562	HRSV-A	1,612	671
6	1,489,176	—	—	—	1,685,054	HRSV-B	83,212	49,382
7	1,660,692	—	—	—	1,531,292	EV-D68	115,343	75,324
8	1,419,054	—	—	—	1,549,278	EV-D68	784,380	506,287
9	1,373,122	—	—	—	1,478,618	—	—	—
10	1,581,982	—	—	—	1,517,564	—	—	—
11*	1,252,872	—	—	—	1,431,422	—	—	—



検出されたウイルスの coverage plots



エンテロウイルス D68 の系統樹解析

以上のことから、NGS による解析はウイルスを網羅的に検出することが可能であり、呼吸器感染症の病原体診断に有用な手法であることが示唆された。また、気管支肺胞洗浄液にはウイルスゲノムが多量に含まれているため、NGS による解析は病原体診断のみならず、分子疫学的情報も得ることができ、サーベイランスにも有用な手法であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kawano Y, Kawada J, Nagai N, Ito Y.	4. 巻 5
2. 論文標題 Reactivation of Human Herpesviruses 6 and 7 in Kawasaki Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2018.1510758	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murakami N, Kawada J, Watanabe A, Arakawa T, Kano T, Suzuki T, et al	4. 巻 13
2. 論文標題 Ureteral dilatation detected in magnetic resonance imaging predicts vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PloS one	6. 最初と最後の頁 e0209595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0209595	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takeuchi S, Kawada J, Okuno Y, Horiba K, Suzuki T, Torii Y, et al	4. 巻 90
2. 論文標題 Identification of potential pathogenic viruses in patients with acute myocarditis using next-generation sequencing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Med Virol	6. 最初と最後の頁 1814-1821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25263	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okumura T, Kawada J, Tanaka M, Narita K, Ishiguro T, Hirayama Y, et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Comparison of high-dose and low-dose corticosteroid therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of infection and chemotherapy	6. 最初と最後の頁 346-350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuno, Y. Murata, T. Sato, Y. Muramatsu, H. Ito, Y. Watanabe, T. Okuno, T. Murakami, N. Yoshida, K. Sawada, A. Inoue, M. Kawa, K. Seto, M. Ohshima, K. Shiraishi, Y. Chiba, K. Tanaka, H. Miyano, S. Narita, Y. Yoshida, M. Goshima, F. Kawada, J. et al	4. 巻 4
2. 論文標題 Defective Epstein-Barr virus in chronic active infection and haematological malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Microbiol	6. 最初と最後の頁 404-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41564-018-0334-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi A, Kawada J, Go K, Fujishiro N, Hosokawa Y, Maki Y, et al	4. 巻 72
2. 論文標題 Comparison of clinical characteristics of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus infection in hospitalized young children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Infect Dis	6. 最初と最後の頁 237-242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.480	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki, T. Kawada, J. Okuno, Y. Hayano, S. Horiba, K. Torii, Y. Takahashi, Y. Umetsu, S. Sogo, T. Inui, A. Ito, Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Comprehensive detection of viruses in pediatric patients with acute liver failure using next-generation sequencing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Virol	6. 最初と最後の頁 67-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcv.2017.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Torii, Y. Kawada, J. Murata, T. Yoshiyama, H. Kimura, H. Ito, Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Epstein-Barr virus infection-induced inflammasome activation in human monocytes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0175053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0175053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Torii, Y. Kawano, Y. Sato, H. Fujimori, T. Sasaki, K. Kawada, J. Takikawa, O. Lim, C. K. Guillemin, G. J. Ohashi, Y. Ito, Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Metabolome analysis reveals the association between the kynurenine pathway and human herpesvirus 6 encephalopathy in immunocompetent children	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Metabolomics	6. 最初と最後の頁 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11306-017-1268-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawada, J. Ando, S. Torii, Y. Watanabe, T. Sato, Y. Ito, Y. Kimura, H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Antitumor effects of duvelisib on Epstein-Barr virus-associated lymphoma cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Med	6. 最初と最後の頁 1275-1284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1311	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horiba, K. Kawada, J. Okuno, Y. Tetsuka, N. Suzuki, T. Ando, S. Kamiya, Y. Torii, Y. Yagi, T. Takahashi, Y. Ito, Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Comprehensive detection of pathogens in immunocompromised children with bloodstream infections by next-generation sequencing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 3784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-22133-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawada, J. Kamiya, Y. Sawada, A. Iwatsuki, K. Izutsu, K. Torii, Y. Kimura, H. Ito, Y.	4. 巻 220
2. 論文標題 Viral DNA Loads in Various Blood Components of Patients With Epstein-Barr Virus-Positive T-Cell/Natural Killer Cell Lymphoproliferative Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Infect Dis	6. 最初と最後の頁 1307-1311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiz315	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawano, Y. Kawada, J. Nagai, N. Ito, Y.	4. 巻 29
2. 論文標題 Reactivation of human herpesviruses 6 and 7 in Kawasaki disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 651-655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2018.1510758	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi, S. Kawada, J. Horiba, K. Okuno, Y. Okumura, T. Suzuki, T. Torii, Y. Kawabe, S. Wada, S. Ikeyama, T. Ito, Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Metagenomic analysis using next-generation sequencing of pathogens in bronchoalveolar lavage fluid from pediatric patients with respiratory failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49372-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Torii, Y. Yoshida, S. Yanase, Y. Mitsui, T. Horiba, K. Okumura, T. Takeuchi, S. Suzuki, T. Kawada, J. Kotani, T. Yamashita, M. Ito, Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Pregnancy Childbirth	6. 最初と最後の頁 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12884-019-2360-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki, T. Kawada, J. Nishikawa, E. Torii, Y. Horiba, K. Takeuchi, S. Okumura, T. Muramatsu, H. Takahashi, Y. Ito, Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between graft source and response to live-attenuated vaccination in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients: a single-center retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-020-0867-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計37件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 武内俊, 川田潤一, 堀場千尋, 鈴木高子, 鳥居ゆか, 梅津守一郎, 十河剛, 乾あやの, 伊藤嘉規
2. 発表標題 小児急性肝不全・重症肝炎の網羅的病原ウイルス検出における次世代シーケンサーの応用
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武内俊, 川田潤一, 堀場千尋, 鳥居ゆか, 伊藤嘉規, 奥野友介, 梅津守一郎, 十河剛, 乾あやの
2. 発表標題 小児急性肝不全・重症急性肝炎における次世代シーケンスによる網羅的微生物同定
3. 学会等名 第92回日本感染症学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鳥居ゆか, 川田潤一, 奥村俊彦, 武内俊, 堀場千尋, 鈴木高子, 伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンスによる小児HHV-6脳症の髄液エクソソームマイクロRNA解析
3. 学会等名 第32回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuka Torii, Jun-Ichi Kawada, Toshihiko Okumura, Suguru Takeuchi, Kazuhiro Horiba ¹ , Takako Suzuki, Yoshinori Ito
2. 発表標題 MicroRNA profiling of cerebrospinal fluid exosomes in HHV-6 encephalitis/encephalopathy children by next-generation sequencing
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河野好彦、川田潤一、長井典子、伊藤嘉規
2. 発表標題 川崎病におけるヒトヘルペスウイルス6型、7型の再活性化についての検討
3. 学会等名 第50回日本小児感染症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suguru Takeuchi, Jun-ichi Kawada, Yusuke Okuno, Kazuhiro Horiba, Takako Suzuki, Yuka Torii, Kazushi Yasuda, Atsushi Numaguchi, Taichi Kato, Yoshiyuki Takahashi, Yoshinori Ito.
2. 発表標題 The utility of next generation sequencing for detection of causative viruses in sera of patients with acute myocarditis
3. 学会等名 IDSA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suguru Takeuchi, Jun-ichi Kawada, Yusuke Okuno, Kazuhiro Horiba, Takako Suzuki, Yuka Torii, Kazushi Yasuda, Atsushi Numaguchi, Taichi Kato, Yoshiyuki Takahashi, Yoshinori Ito
2. 発表標題 Identification of potential pathogenic viruses in patients with acute myocarditis using next-generation sequencing
3. 学会等名 The 9th Asian congress of pediatric infectious diseases (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Horiba, Jun-ichi Kawada, Yusuke Okuno, Nobuyuki Tetsuka, Takako Suzuki, Toshihiko Okumura, Suguru Takeuchi, Yuka Torii, Tetsuya Yagi, Yoshiyuki Takahashi, Yoshinori Ito
2. 発表標題 Identification of pathogens using next-generation sequencing in immunocompromised children with bloodstream infections
3. 学会等名 The 9th Asian congress of pediatric infectious diseases (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀場千尋、川田潤一、手塚直行、武内俊、鈴木高子、安藤将太郎、神谷泰子、鳥居ゆか、伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンシングによる血流感染症の微生物ゲノム分布解析と臨床応用
3. 学会等名 第91回日本感染症学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀場千尋、川田潤一、手塚直行、武内俊、鈴木高子、安藤将太郎、神谷泰子、鳥居ゆか、高橋義行、伊藤嘉規
2. 発表標題 小児菌血症患者の病原菌診断における次世代シーケンサーの臨床応用
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀場千尋、川田潤一、奥野友介、手塚直行、鈴木高子、鳥居ゆか、伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンサーの血流感染症における病原微生物診断への可能性
3. 学会等名 第5回NGS現場の会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川田潤一、鳥居ゆか、武内俊、堀場千尋、鈴木高子、村田貴之、吉山裕規、木村宏、伊藤嘉規
2. 発表標題 ヒト単核細胞におけるEBウイルス感染によるインフラマソーム活性の検討
3. 学会等名 第31回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀場千尋、川田潤一、奥野友介、手塚直行、武内俊、鈴木高子、鳥居ゆか、伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンサーの小児血流感染症における病原微生物診断への臨床応用
3. 学会等名 第11回日本ゲノム微生物学会若手の会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川田潤一
2. 発表標題 慢性活動性EBウイルス感染症の病態と診療ガイドライン
3. 学会等名 第49回日本小児感染症学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木高子、川田潤一、堀場千尋、梅津守一郎、十河剛、奥村俊彦、武内俊、鳥居ゆか、乾あやの、伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンサーによる小児急性肝不全・重症急性肝炎症例からの病原ウイルス検索
3. 学会等名 第49回日本小児感染症学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun-ichi Kawada, Yuka Torii, Takayuki Murata, Hironori Yoshiyama, Hiroshi Kimura, Yoshihiro Ito
2. 発表標題 Inflammasome-mediated IL-1 production by Human Monocyte with primary EBV infection
3. 学会等名 International Herpesvirus Workshop
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuhiro Horiba, Jun-ichi Kawada Yusuke Okuno, Nobuyuki Tetsuka, Takako Suzuki, Shotaro Ando, Yasuko Kamiya, Yuka Torii, Tetsuya Yagi, Yoshiyuki Takahashi, Yoshinori Ito
2. 発表標題 Comprehensive Detection of Pathogens in Immunocompromised Children with Bloodstream Infections by Next-generation Sequencing
3. 学会等名 IDSA
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武内俊、川田潤一、奥村俊彦、堀場千尋、鈴木高子、鳥居ゆか、安田和志、沼口敦、加藤太一、高橋義行、伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンスを用いた急性心筋炎患者の血清検体からの網羅的病原体検出
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武内俊、川田潤一、堀場千尋、奥村俊彦、鈴木高子、鳥居ゆか、河邊慎司、伊藤嘉規
2. 発表標題 小児重症呼吸器感染症患者の気管支肺胞洗浄液からの次世代シーケンシング法を用いた病原体検出の有用性
3. 学会等名 第93回日本感染症学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川田潤一
2. 発表標題 包括的遺伝子解析による慢性活動性EBウイルス感染症の病態解明
3. 学会等名 第60回日本臨床ウイルス学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川田潤一、神谷泰子、鳥居ゆか、奥村俊彦、武内俊、鈴木高子、木村宏、伊藤嘉規
2. 発表標題 慢性活動性EBウイルス感染症における血液分画中のウイルスDNA量の診断的意義
3. 学会等名 第33回ヘルペスウイルス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥村俊彦、堀場千尋、亀井秀弥、武内俊、鈴木高子、鳥居ゆか、川田潤一、小倉靖弘、荻朋男、伊藤嘉規
2. 発表標題 肝移植後免疫抑制状態における血液中微生物ゲノム分布ダイナミズムの解析
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武内俊 川田潤一 堀場千尋 奥野友介 奥村俊彦 鈴木高子 鳥居ゆか 伊藤嘉規
2. 発表標題 次世代シーケンス法による小児呼吸不全患者の気管支肺胞洗浄液からの病原微生物の網羅的検出
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀場千尋、鳥居ゆか、原 雄一郎、嶋田繭子、鈴木高子、武内 俊、奥村俊彦、川田潤一、村松秀城、高橋義行、荻 朋男、伊藤嘉規
2. 発表標題 小児発熱性好中球減少症における次世代シーケンス病原微生物診断
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun-ichi Kawada, Yasuko Kamiya, Akihisa Sawada, Keiji Iwatsuki, Koji Izustu, Yuka Torii, Hiroshi Kimura, and Yoshinori Ito
2. 発表標題 Viral DNA loads in various blood components of patients with EBV-positive T/NK cell lymphoproliferative diseases
3. 学会等名 IDSA 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suguru Takeuchi, Jun-ichi Kawada, Kazuhiro Horiba, Yusuke Okuno, Toshihiko Okumura, Takako Suzuki, Yuka Torii, Shinji Kawabe, Sho Wada, Takanari Ikeyama, and Yoshinori Ito
2. 発表標題 The Utility of Next-Generation Sequencing for Detection of Candidate Pathogens in Bronchoalveolar Lavage Fluid from Pediatric Patients with Respiratory Failure
3. 学会等名 IDSA 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Jun-ichi Kawada	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer, Singapore	5. 総ページ数 501
3. 書名 Adv Exp Med Biol	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	伊藤 嘉規 (Ito Yoshinori) (20373491)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	