

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 西アフリカ地域の研究拠点を活用した感染症研究・対策ネットワークの構築
2. 研究開発代表者： 太田 伸生（国立大学法人 東京医科歯科大学）
3. 研究開発の成果

西アフリカに位置するガーナ国の野口記念医学研究所（野口研）に研究開発拠点を設置して、① Dengue ウイルス・チクングニアウイルスの分子疫学解析、② 西アフリカ地域の下痢性疾患防圧に関する研究、および③ プログラムの総合的推進の三課題について研究を進めた。

世界的に流行が拡大している Dengue 熱、チクングニア熱がアフリカ域内でどのような状況にあるのかが明確でないことから、アフリカの不明熱患者血清を用いて Dengue ウイルス、チクングニアウイルスの存在を確認する研究を行うとともに、これらの媒介ベクターである *Aedes* 属蚊のガーナ国内でのサンプリングと保有ウイルスの探索をおこなった。Dengue ウイルス、チクングニアウイルスに対する IgG 抗体、IgM 抗体の検査では高率で陽性者を見いだすことが出来るが、Dengue ウイルスについては感染のより直接的な意味を持つ NS1 抗原陽性者を求めると、少数であるが確実に陽性者が存在した。そのうち 4 検体で RT-PCR 陽性であったことから、ガーナに Dengue ウイルスが存在することは確認できた。チクングニアウイルスの陽性例は見つかっていない。そこで、ガーナでは発熱患者を対象とした前向き研究を開始し、積極的に発熱患者試料を集めている。一方、中央部アフリカのコンゴ民主共和国 (DRC) の不明熱患者血清サンプルを調べたところ、Dengue ウイルスの NS1 陽性例がやはり存在することから RT-PCR を行い、2 サンプルで陽性であり、その核酸配列からウイルスの血清型が確認できた。チクングニアウイルスについては DRC のサンプルで 2 検体が陽性であり、そのウイルス分離にも成功した。アフリカにも Dengue 熱、チクングニア熱の流行が示され、その遺伝子解析が急がれる。ガーナ国内の *Aedes* 属蚊からは現在までに Dengue ウイルス、チクングニアウイルスは検出されていない。

下痢症の分子疫学解析を目指して、ガーナ国内の下痢症サンプルの収集を開始し、その 1 次スクリーニングとして Taqman-Array card による RT-PCR でウイルス、細菌、寄生虫の病原体検出を行った。ガーナの小児下痢サンプルからはロタウイルスが最も高頻度で検出され、さらにアデノウイルス、腸管凝集性大腸菌が続いた。ロタウイルスに対しては世界中でワクチンが導入されているが、その結果、ウイルス遺伝子型に選択がかかっている可能性がある。ワクチン導入後のウイルス遺伝子型の推移を観察する系の準備が整った。細菌については先進国と同様に薬剤耐性菌が大きな問題であり、ガーナの下痢起因細菌の薬剤耐性を調べると、基質拡張型 β ラクタマーゼ産生菌が 50% 以上のケースで獲得されており、カルバペネム耐性菌も浸透しつつあり、事態は先進国と同様に深刻であった。あらたに寄生虫感染による下痢症の疫学調査が開始されたが、小児下痢はほとんどがクリプトスポリジウムによるもので、ゲノム解析による感染オリジンの推定が必要であった。

上記研究課題を補完する研究として、下痢性／全身性原虫感染および下痢性起因細菌に対するガーナ産薬用植物の薬効解析研究を AMED の創薬支援戦略室との連携をはかりながら進め、候補物質の実用化を目指した情報蓄積を進めた。