

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：ケニアにおける黄熱病およびリフトバレー熱に対する迅速診断法の開発とそのアウトブレイク警戒システムの構築
2. 研究開発代表者：森田 公一（当該年度 3 月 31 日時点の所属：国立大学法人長崎大学・熱帯医学研究所所長兼病原体解析部門）
3. 相手国研究代表者：Gerald Mkoji（所属：ケニア中央医学研究所（ケニア））
4. 研究開発の成果：

診断薬開発やアウトブレイク対応システムの構築に関する類似研究はそのほとんどが先進国モデルであり、発展途上国が自主/継続的に運営可能な経済性と利用可能なインフラの現状を考慮にいれた開発研究であることが本プロジェクトの立ち位置であると考えられる。個々の項目の進捗は以下の通りである。

抗体検出用診断手法の開発：(研究項目 1)においては、大腸菌発現系でリフトバレー熱ウイルス (RVFV) の核(N)タンパクの大量調製及びその精製法が確立されたので、RVFV の N タンパクに対するモノクローナル抗体と合わせて用いた IgM 抗体検出系イムノクロマト法キットが開発できた。平成 27 年度は RVFV の IgM 検出用イムクロマト(POC)テストの評価試験（感度、特異性、有効使用期間、至適保存温度、検体の状態による影響、反応阻害因子による影響など）を実施している。並行して、実用化に向けてのマーケティング、パッケージ等の検討を KEMRI 製造部門のマーケティング部局が進めている。黄熱ウイルス(YFV)についてはウイルス様粒子 (VLP) を利用した安全な抗原製造法が改良され、従来のエンベロープ (E) タンパクを抗原として用いた場合との反応性の比較を実施中である。

ウイルス検出用診断手法の開発：(研究項目 2)においては YFV と RVFV に対するモノクローナル抗体が樹立され、イムノクロマト法による抗原検出キットが試作され、RVFV については蚊の乳剤からのウイルス検出が可能でキットへと改良がなされ、平成 27 年度はその評価試験を実施中である。本キットの開発により、アウトブレイク時に患者の診断だけでなく、媒介蚊の調査にも応用できるようになったため、そのインパクトは高い。KEMRI のレファレンス機能の拡充については、KEMRI-CVR（ウイルス学研究センター）のスタッフによりケニアの蚊から 5 株の RVFV および 27 株の不明ウイルスを分離し、不明ウイルスの同定作業を長崎とケニアで共同して実施し、不明ウイルス 7 株についてウイルス種を明らかにした。ウイルスの同定法については、一部の検査法はケニアへの技術移転がなされているところである。加えて、KEMRI-CIPDCR(アルペ支所内)のアルボウイルスラボ (BSL-2 実験室) においては、西部地域およびコースト地域から採取した有熱患者の血清学的調査およびウイルス分離作業が常時可能となり、西部地域では非流行期でのリフトバレー熱およびチクングニア熱の小規模発生例を把握することができ、コースト地域ではデング熱ならびにチクングニア熱の発生を確認できた。これらの活動は保健省への報告、ケニア国内での学会での報告、論文での発表を通じてアルボウイルスの発生状況、地域によって異なるウイルスの浸潤状況などを明らかにした。

感染症早期警戒システムの開発：(研究項目 3)においては携帯電話の SMS(ショート・メッセージ・サービス)機能を用いたアウトブレイク情報の通信プログラム(mSOS)を開発し、パイロット地区での試験運用及びランダム化比較試験を実施してベースライン調査を平成 25 年度第 1-2 四半期で行い、平成 26 年度第 1 四半期にエンドライン調査を実施した。本システム導入の有効性を実証するためインパクト評価の手法（ランダム化比較試験）を用いて解析した結果を国際学会にて発表し、論文として国際的なピアレビュー雑誌にて発表した。本研究項目は、平成 27 年度前半までで PDM の全項目をすべて終了したので、パイロット地区での試験運用からさらに全国的な本システムの導入に向けての計画の策定並びに講師研修を保健省および国際パートナーとの協調のもと進めている。本プロジェクトで開発した mSOS は保健省から高い評価を受け、波及的にケニア保健省や国際パートナーを通じ全国展開に向けた準備が行われている。本プロジェクト終了後も国の感染症情報システムとして持続的に使用し続けられる見通しがたってきた。