

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ラオス国のマラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究
2. 研究開発代表者： 狩野繁之（国立研究開発法人国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部）
3. 相手国研究代表者： ブレイ・ポール（ラオス国立パスツール研究所（ラオス人民民主共和国））
4. 研究開発の成果

研究題目 1 マラリア研究に関して：

フィールド調査によるサンプリング、薬剤耐性マラリアの遺伝子変異の解析を進めた。

平成 27 年 5 月、アッタプー県サイセッタ郡、プーボン郡、サナムサイ郡でマラリア調査を行い、719 名の村人から採血してマラリア検査を行った。検査方法は顕微鏡検査、マラリア迅速診断テスト、遺伝子診断の 3 種類である。その結果、現在 381 検体の解析が終了し、顕微鏡検査で 3 名 (0.8%) 陽性、マラリア迅速診断テストで 5 名 (1.3%) 陽性、Real-time PCR 法による遺伝子診断で 42 名 (11.0%) 陽性であった。すべての陽性者が発熱を伴わない無症状キャリアー (Hidden Malaria, Parasite Reservoir) で、成人男性が有意に多い傾向が認められた (男性 36 名、女性 6 名、P 値<0.05)。またマラリア原虫種は、熱帯熱マラリア原虫が 5 例 (11.9%)、三日熱マラリア原虫が 37 例 (88.1%) であった。今後、ラオスの効果的なマラリア対策を行う上で、無症状キャリアーをいかにして見つけ出し適切な治療を行うか、並びに根治が難しい三日熱マラリアをいかに治療するかが重要な課題と言える。本結果は上記のラオス NHRF で発表すると共に、12 月 2-4 日にバンコクで開催された国際会議 (JITMM) および 12 月 5-6 日に開催された第 56 回日本熱帯医学会大会で報告した。

薬剤耐性マラリアの遺伝子変異の解析では、特にアルテミシニン耐性の新たなマーカー (K13) 遺伝子に注目した。その成果としては、世界パスツール研究所ネットワークの研究プロジェクト「K13 Artemisinin Resistance Multicenter Assessment (KARMA) consortium」と共同研究を行うことができ、SATREPS プロジェクトで得たラオスの熱帯熱マラリア原虫のアルテミシニン耐性責任遺伝子 (K13 propeller gene) の変異の分布を示すと共に、New England Journal of Medicine, 2016 (in print) の論文として世界での同変異の拡散に関する報告を纏めることに貢献した。

研究題目 2 メコン住血吸虫症研究に関して：

平成 27 年 4 月に、チャンパサック県コーン郡で、メコン住血吸虫症の調査を行い、152 名の生徒から糞便検体を採取し、顕微鏡検査と LAMP 法による遺伝子検査を行った。顕微鏡検査では 2 名 (1.3%) が陽性、LAMP 法では 1 名 (0.7%) が陽性であった。なお前年度、平成 26 年 12 月の集団駆虫 (Mass drug administration: MDA) 直前に同じ生徒達 (192 名) を対象に行った調査では、顕微鏡検査でメコン住血吸虫陽性は観察されなかったが (0%)、今回の MDA 後の検査でも陽性率は大きく変わらず、今後 MDA の効果や必要性についても提言を行う予定である。

また本調査ではメコン住血吸虫を媒介する中間宿主貝 1,975 匹を採取し、DNA 解析で種の同定、並びにメコン住血吸虫感染の有無を調べた。その結果、貝の種は *Neotricula aperta* gamma であることが判明し、またすべての貝がメコン住血吸虫陰性であった。

研究題目 3 タイ肝吸虫症研究に関して：

平成 27 年 4 月に、チャンパサック県コーン郡で、メコン住血吸虫症の調査を行い、152 名の生徒から糞便検体を採取し、顕微鏡検査と LAMP 法による遺伝子検査を行った。その結果、顕微鏡検査では 32 名 (21.1%) の生徒がタイ肝吸虫陽性であった。一方、LAMP 法では 21 名 (13.8%) がタイ肝吸虫陽性であった。LAMP 法によるタイ肝吸虫陽性率は顕微鏡検査のそれより低い値となったが、LAMP 法の検出感度が低いのか、顕微鏡検査が、タイ肝吸虫卵と形態的特徴が類似した別の寄生虫卵をタイ肝吸虫卵と誤って鑑別しているのか、今後さらなる解析が必要である。

平成 27 年 9 月のカムアン県でのタイ肝吸虫症の調査では、8 月の調査でタイ肝吸虫症が陰性だった家庭と陽性だった家庭を訪問し、台所や調理の様子を詳細に比較観察することで、感染を防ぐ何らかの原因の探索を試みている (Positive Deviance)。