

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：日米医学協力計画を基軸にしたアジア地域にまん延している細菌・寄生虫感染症に関する研究

2. 研究開発代表者：柴山恵吾（国立感染症研究所 細菌第二部）

3. 研究開発の成果

この研究は、アジア地域で公衆衛生上特に問題となっている細菌感染症及び寄生虫感染症を対象とする。日米専門部会のうち、急性呼吸器感染症(ARI)部会、寄生虫部会、結核・ハンセン病部会、コレラ及び細菌性腸管感染症部会が中心となり、感染症制御のために必要なサーベイランス、検査法、ワクチン、新薬の開発に関する研究を推進する。そして日米の医学研究者が会し、専門分野の交流を推進しフロントラインの状況を俯瞰的に把握し、さらにどのような研究開発が必要なかを明らかにする。このような活動を通じて日本及びアジア地域でのこれらの感染症の対策の向上に資することを目的とする。2016年1月11日、12日に米国ベセスダで第18回汎太平洋新興感染症国際会議（EID 国際会議）が開催され、引き続き1月13日から15日の期間中に各部会の会議が開催された。これらの会議において研究班の研究成果が発表された。

急性呼吸器感染症については、肺炎球菌、ヘモフィルスインフルエンザ、百日咳、マイコプラズマ、インフルエンザウイルスなどに関する研究が行われた。肺炎球菌、ヘモフィルスインフルエンザについてはワクチンが広く普及し、特に小児でこれらの侵襲性感染症は大幅に減少したことが分かった。しかし、ワクチンがカバーしていない血清型による感染症も多いので、新規ワクチンの開発が進められた。百日咳については、米国では近年1歳以下で感染例が増加しており、年間10-30人が3ヶ月未満で百日咳により死亡している。日本及びアジア各国においては乳児症例の正確なデータがないので、まず正確な実態の把握が必要である。インフルエンザウイルスの分野では、特にH5N1型など強毒型インフルエンザウイルス対応で、鶏にワクチンを接種すべきという意見がある一方で、変異型が発生する可能性を考えてワクチンは使わずに発症した鶏は全て殺処分するべきであるという意見がある。実際、東南アジアで鶏にワクチンを用いている国があるので、今後状況を注視していく必要があると考えられた。

結核に関しては、ネパール、ミャンマー、台湾で薬剤耐性結核菌を収集し、耐性に関わる遺伝子変異を明らかにした。同時に、ミャンマーでは現地機関の薬剤感受性試験の精度の問題点を明らかにし、保健省医学研究局にその状況を伝えた。また、結核の感染防御メカニズムに関して、宿主の*IL12RB2* 遺伝子発現が再発しやすさと関係すること、鉤虫感染ならびにHDLコレステロールが高値であることが結核感染と相関することを明らかにし、詳細を解析した。ハンセン病についても、PCRやReal-time PCRによるRNA検出による病原体の検査法、血清診断法の開発を進めた。

コレラ、細菌性腸管感染症に関しては、コレラ菌、腸炎ビブリオ、腸管出血性大腸菌、下痢原性大腸菌、カンピロバクター、ヘリコバクター、サルモネラ属菌およびその他の腸管病原性細菌のそれぞれに関して、特に現在アジア諸国（発展途上国および先進国を含む）で必要と考えられた項目（疫学、診断、予防 [食品検査を含む]、病原性メカニズム）の研究を進めた。免疫磁気ビース法とLAMP法を組み合わせた腸炎ビブリオの病原性株の検出法の開発などを実施した。

寄生虫の分野では、アジア地域の寄生虫疾患制御に資する医薬品ワクチン開発研究を、1) 阻害薬の標的、2) 薬剤耐性、3) ワクチン候補抗原、4) ワクチン技術の4項目に絞って実施した。その結果、赤痢アメーバの標的として鉄イオウ合成に重要な酵素群の性状を明らかにし、また三日熱マラリアの伝搬阻止ワクチン候補分子として2種類を新たに見出した。

4. その他