

自己評価報告書

平成 23 年 3 月 31 日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2012

課題番号：20405040

研究課題名(和文) 中国・広東省における蚊媒介性フラビウイルス感染症の疫学調査

研究課題名(英文) Epidemiological study of mosquito-borne flaviviruses in Guangdong province, China

研究代表者

前田 秋彦 (MAEDA AKIHIKO)

京都産業大学・総合生命科学部・教授

研究者番号：70333359

研究分野：ウイルス学

科研費の分科・細目：農学・応用獣医学

キーワード：蚊媒介性感染症、フラビウイルス、中国、広東省、疫学調査

1. 研究計画の概要

近年、アジアに端を発する新興・再興感染症のアウトブレイクが相次いでいる。その多くは動物からヒトに感染する人獣共通感染症である。その中でも、節足動物である蚊により伝播されるフラビウイルス感染症は、近年の地球温暖化に伴う感染拡大が危惧されている。そこで、本研究課題では、中国・広東省 CDC の研究協力を得て、(1)中国・広東省における蚊媒介性フラビウイルス感染症の疫学的解析するとともに、(2)本疫学調査に適用できる新規フラビウイルス検査法の開発を主なテーマとして研究している。

2. 研究の進捗状況

(1) 中国・広東省における蚊媒介性フラビウイルス感染症の疫学的解析

平成 20 年～平成 22 年に、中国・広東省で発生した蚊媒介性感染症である日本脳炎およびデング熱患者についての疫学的および分子遺伝学的解析を続けている。デング熱の流行は周期的に起こっており、2009 年まで 1 型のデングウイルス感染が主流であった。しかし、2010 年、デング熱患者より 1 型ウイルスと同様に 3 型および 4 型のウイルス種も検出されたため、各種血清型のデングウイルスの複合感染が起きているものと考えられる。幸い、複合感染の結果現れる、より重篤なデング・ショック・シンドロームの患者は報告されなかった。本省におけるデングウイルス種のコンバージョンに注意する必要がある。また、近年、公衆衛生学的に問題になりつつある蚊媒介性のチクングニア熱についての輸入感染例が発生したため、本感染症についても同様に解析している。これら得られた結果については、現在逐次論文執筆中である。

(2) 新規フラビウイルス検査法の開発

ある種のフラビウイルスに対する感染抗体は他のフラビウイルスに対する抗原と強い交差反応性を示す。したがって、各種フラビウイルス感染症間の鑑別は困難であると考えられている。現在のフラビウイルスの血清学的鑑別検査法の中のゴールド・スタンダード法は、生ウイルスを用いた中和試験法であるとされている。しかし、本法では感染性のウイルス粒子を使用するため、常にウイルスの実験室内感染の危険性が伴っている。そこで、生ウイルスと同等の抗原性を有し、より安全に取り扱えるウイルス様粒子 (VLP) を、生ウイルスの代替として用いる中和試験法 (VLP 中和試験) を開発した。現在、この試験法をより汎用性の高い方法に改良し、本研究の疫学調査で使用し、その検査法としての有効性を検討する予定である。

3. 現在までの達成度

② おおむね順調に進展している。

(理由)

本研究の中国の共同研究機関である中国・広東省 CDC と私の関係は良好である。本研究課題の遂行のためには、中国・広東省 CDC との良好な関係を維持することが重要である。しかし、2010 年度、中国と日本は政治的緊張が高まり、私の中国への渡航を控えるか否かで逡巡した。幸い、広東省 CDC のサポートがあり、本研究を継続できたことは幸いであった。中国・広東省での各種感染症の疫学調査は、本省と経済的に深い関係のある日本の感染症対策を考える上でも必要であると考えられる。したがって、今後とも

中国・広東省 CDC との共同研究を推進しなければならないと考えている。

現在、本研究を始めて3年間が経過したが、デングウイルス感染症に関する調査研究は順調に進んでおり、現在、得られた結果を基に論文を執筆中である。日本脳炎については調査継続中であるが、当初の研究計画よりも遅れている。

以上が現在までの達成度を②とした理由である。

4. 今後の研究の推進方策

(1)中国・広東省における蚊媒介性フラビウイルス感染症の疫学的解析

今後も、デングウイルス感染症の疫学的調査研究を年度毎に行う。また、日本脳炎やウエストナイル熱、チクングンニア熱等、他の蚊媒介性感染症についても、これまで以上に研究を進めて行く。

(2)新規フラビウイルス検査法の開発

本研究において開発した新規検査法を、より汎用性の高いものに改良する。また、開発した方法を実際の疫学調査に適用し、その有効性を実地評価する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

①Moritoh, K., Maeda, A., Sasaki, N., and Agui, T. Development and application of West Nile virus subgenomic replicon RNA expressing secreted alkaline phosphatase. *J. Vet. Med. Sci.*, 2010, In press, 査読有

②Maeda, A., Murata, R., Akiyama, M., Takashima, I., Kariwa, H., Watanabe, T., Kurane, I., and Maeda, J. A PCR-based protocol for generation of a recombinant West Nile virus. *Virus Res.*, 144, 35-43, 2009, 査読有

③Maeda, J., Takagi, H., Hashimoto, S., Kurane, I., and Maeda, A. A PCR-based protocol for generating West Nile virus replicons. *J. Virol. Methods*, 148, 244-252, 2008, 査読有

[学会発表] (計10件)

①Maeda, A., and Ke, Chang-Wen.

Epidemiological study of mosquito-borne diseases in Guangdong province, China. The Workshop of Network Laboratories on Emergency Response and Surveillance of Infectious Diseases in Pan Pearl River Delta Region, 2010年12月12日, Guangzhou, China

②前田秋彦、染谷梓、西野佳以、村田英雄、倉根一郎. ウエストナイルウイルス・レプリコンの持続的複製細胞株の樹立. トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会, 2010年12月10日, 東京

③前田秋彦、前田潤子、村田亮、白藤浩明、金平克史、荻和宏明、高島郁夫、倉根一郎 ウエストナイルウイルスと日本脳炎ウイルスの鑑別中和試験法の開発. 日本ウイルス学会, 2009年10月26日, 東京

④秋山稔、村田亮、高島郁夫、荻和宏明、渡辺智正、倉根一郎、前田潤子、前田秋彦 PCR法を用いた組み換えウエストナイルウイルスの作製. 第148回日本獣医学会, 2009年9月26日, 鳥取

⑤Maeda, A., Maeda, J., Ma, H., Ke, C.-W., Takagi, H., Takashima, I., and Kurane, I., Epidemiological study on Flaviviruses in Guangdong province, China, 42nd Joint Viral Diseases Panels Meeting, US-Japan Cooperative Medical Science Program, 2008年5月2日, Nagasaki

[図書] (計2件)

①Maeda, A., Maeda, J., Murata, R., Akiyama, M., Kariwa, H., Takashima, I., and Kurane, I., Trans Research Network, Kerala, India, "Differential sero-diagnosis of flaviviruses using sub-viral particles and virus-like particles". In *Animal Viruses*. Eds. Maeda, A. 2010, pp. 103-116

②Ma, H., Ke, C.-W., Maeda, J., Takashima, I., Kurane, I., and Maeda, A. Trans Research Network, Kerala, India, "Epidemiological study on Flaviviruses in Guangdong province, China, 2005-2007". In *Animal Viruses*. Eds. Maeda, A. 2010, pp. 89-102