

自己評価報告書

平成23年 3月31日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20406026

研究課題名 (和文) 狂犬病迅速診断法の開発と麻痺型狂犬病臨床診断への応用
—アジアにおける多施設検討研究課題名 (英文) Evaluation of a diagnostic kit for rabies and application of the
kit for the diagnosis of paralytic rabies: A multi-center study in
Asian countries.

研究代表者

アハメド カムルディン (Ahmed Kamruddin)

大分大学・全学研究推進機構・准教授

研究者番号：00398140

研究分野：医歯薬学 A

科研費の分科・細目：感染症内科学

キーワード：狂犬病・診断学・分子疫学

1. 研究計画の概要

(1) 狂犬病ウイルス抗原迅速イムノクロマト法 (Rapid immunochromatography test [RICT]) を実際の狂犬病診断に応用し、その有効性の検討。

(2) RICT を用いた原因不明脳炎、急性弛緩性麻痺患者における麻痺型狂犬病の有病率の調査。

(3) アジアにおける狂犬病の疫学及び分子疫学調査。

2. 研究の進捗状況

(1) タイ、ブータン、およびスリランカにおいて、ヒトおよび動物脳検体を集め、RICT、RT-PCR 法、及び蛍光抗体法 (FAT) を用いて狂犬病ウイルスの検出を行った。RICT の感度はヒト検体では 99%、イヌ検体では 95%であったが、ネコ検体では 74%と低かった。その特異度は動物検体を用いた場合 98-100%であったが、ヒト検体では 80%であった。

(2) 麻痺型狂犬病の診断法の確立を目指して、RICT を用いて脳炎または急性弛緩性麻痺患者の脳脊髄液から狂犬病ウイルスの検出を行った。スリランカにおいては 202 検体の内 4 検体、バングラデシュにおいては 69 検体の内 1 検体が陽性であった。

(3) 2004 年から 2008 年にかけてバングラデシュにおいて調査された狂犬病曝露者数、死亡者数、およびワクチン接種者数をまとめ報告した。スリランカにおいても 1999 年から 2010 年にかけて行った調査結果を地理情報システムを用いて解析中である。

また、狂犬病ウイルスの N、G、G-L 遺伝子領域を増殖し、各国の狂犬病ウイルスについて分子疫学的解析を行った。ブータンおよびバングラデシュ株は、近年インドで流行が認められる極北型の遺伝子型であることを我々は初めて確認した。また、スリランカで初めて森林型狂犬病を確認し現在論文を作成中である。さらにスリランカ株、バングラデシュ株の全ゲノム配列を決定し、ブータン株についても現在解析を進めている。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している
(理由)

(1) タイ、スリランカ、ブータンにおいてヒト及び動物脳検体を用いて、狂犬病診断における RICT の有効性を評価し、研究結果をまとめ論文を作成中である。

(2) スリランカ、バングラデシュにおいて脳炎または急性弛緩性麻痺患者の脳脊髄液

を収集し、RICT を用いた麻痺型狂犬病の有病率を明らかにすることができた。

(3) バングラデシュ、スリランカにおける狂犬病の流行状況を把握し、各国流行株の遺伝子解析を終えた。

4. 今後の研究の推進方策

(1) ネコ検体を用いた試験では良好な結果が得られなかったため、対策を考えなければならない。またヒト陰性対照群を確保することが難しく、RICT の有効性を正しく評価するために、今後も検体の収集を継続する必要がある。

(2) 応用的な研究として、麻痺型狂犬病の発症機序の解明に努めると共に、患者への追跡調査を行う予定である。またこれら疾患の原因となった病原体の決定に努めたい。

(3) 解析結果をまとめ、論文を投稿する。さらにインドとラオスにおける調査を開始し、他のアジア諸国へとフィールドを拡大する予定である。

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 5 件)

- ① Hossain M, Bulbul T, Ahmed K, Ahmed Z, Salimuzzaman M, Haque MS, Ali A, Hossain S, Yamada K, Moji K, Nishizono A. Five-year (January 2004–December 2008) surveillance on animal bite and rabies vaccine utilization in the Infectious Disease Hospital, Dhaka, Bangladesh. Vaccine(査読有り)2011. 29: 1036–1040.
- ② Matsumoto T, Ahmed K, Wimalaratne O, Yamada K, Nanayakkara S, Perera D, Karunanayake D, Nishizono A. hole-genome analysis of a human rabies virus from Sri Lanka. Archives of Virology(査読有り)2011. 156: 659–669.
- ③ Shiota S, Ahmed K, Mifune K, Nishizono A. Efficacy of intradermal regimen using Japanese rabies vaccine for

pre-exposure prophylaxis. The Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases(査読有り)2010. 84: 9–13.

- ④ Shiota S, Mannen K, Matsumoto T, Yamada K, Yasui T, Takayama K, Kobayashi Y, Khawplod P, Gotoh K, Ahmed K, Iha H, Nishizono A. Development and evaluation of a rapid neutralizing antibody test for rabies. Journal of Virological Methods(査読有り)2009. 161: 58–62.
- ⑤ Nishizono A, Khawplod P, Ahmed K, Goto K, Shiota S, Mifune K, Yasui T, Takayama K, Kobayashi Y, Mannen K, Tepsumethanon V, Mitmoonpitak C, Inoue S, Morimoto K. Microbiology and Immunology(査読有り)2008. 52:1–7.

[学会発表] (計 5 件)

- ① 松本 昂. 1999 年～2009 年までのスリランカにおける狂犬病の調査. 第 51 回日本熱帯医学会大会, 2010. 12. 3, 仙台, 日本.
- ② 松本 昂. スリランカにおける狂犬病ウイルスの全ゲノム配列の決定とそれに基づく分子疫学的解析. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 2010. 11. 9, 徳島, 日本.
- ③ 山田健太郎. 狂犬病ウイルス街上毒の MNA 細胞での連続継代による末梢感染性減弱変異株の樹立. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 2010. 11. 8, 徳島, 日本.
- ④ Kamruddin Ahmed. The Impact of Climate changes on the Burden of Rabies in Bangladesh. 2nd International conference on Climate Change and Neglected Tropical Diseases, 2010. 9. 29, Dhaka, Bangladesh.
- ⑤ 松本 昂. ブータンにおける狂犬病の分子疫学的解析. 第 47 回日本ウイルス学会九州支部総会, 2010. 9. 3, 宮崎, 日本.

[その他]

大分大学医学部微生物学講座

<http://www.med.oita-u.ac.jp/biseibut/home.html/home.html>