

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 11 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23406014

研究課題名(和文) 東南アジアの狂犬病根絶に資するウイルス中和抗体価の大規模調査とその評価

研究課題名(英文) Survey of viral neutralizing antibody against rabies for the elimination of rabies from southeastern endemic countries

研究代表者

西園 晃(Nishizono, Akira)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：70218155

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：アジアの狂犬病浸淫国をフィールドとして、我々が開発した迅速・安価に狂犬病ウイルス中和抗体価を測定できるRAPINA法を活用することで、狂犬病ワクチン接種後の血清中和抗体価の保有状況と持続性を大規模に調査し、浸淫地の曝露後患者やリスクグループである医療従事者やハイリスク者へのワクチン追加接種法の再考に向けたエビデンス作りを行った。さらに狂犬病根絶に欠かすことのできない、媒介動物であるイヌに対する集団ワクチン接種後の抗体保有の評価を東南アジアの各国と連携して行い、広くアジア浸淫地における、狂犬病の予防と曝露後治療、最終的に根絶に向けた活動に資する研究を行った。

研究成果の概要(英文)：countries. Post-exposure vaccination in human and mass vaccination of dogs is the most rational strategy for reducing rabies victims or interrupting the natural transmission cycle of rabies. To know viral neutralizing antibody (VNA) level against rabies virus rapidly and easily is essential not only for evaluating protective immunity of humans and dogs but also for strategy for eradication program. Our newly developed RAPINA is a method which can determine the VNA easily, rapidly, and low-cost. We reported the performance of the RAPINA for evaluating vaccination status of the humans and dogs by multicenter comparison in Asia. Compared to the VNA level determined by standard neutralizing test, positive and negative predicted values and concordance ratio of RAPINA were highly homologous and reproducible among different laboratories. We concluded that the RAPINA will be effective tool for monitoring vaccination coverage in resource-limited countries.

研究分野：ウイルス学

キーワード：狂犬病 中和抗体 ワクチン アジア

1. 研究開始当初の背景

Neglected disease (忘れ去られた病)とも呼ばれる狂犬病は、アジア、アフリカを中心に年間約 5 万人以上もの犠牲者(多くは小児)がある。その制御には、主な媒介動物であるイヌへの徹底したワクチン接種と、動物からの咬傷(曝露)後に定められたレジメに則って行う曝露後ワクチンの完遂。さらにはリスクグループへの予防的ワクチン接種が必須である。

狂犬病の感染防御のためにはワクチンやグロブリン投与によりウイルスに対する中和抗体を十分なレベルまで誘導することが重要で、その指標になる中和抗体価の評価には、実験室でのウイルス中和試験が行われるが、これは限られた施設でのみしか行えない手間とコストのかかる特殊検査である。浸淫地ではハイリスクの小児・学童 HIV などの免疫不全患者 追加接種が必要になった医師・獣医師・保健担当者などに、ワクチン接種でどの程度の感染防御抗体が賦与できているか評価する必要に迫られるが、上記の理由からヒトでもイヌの場合でも中和抗体検査が行われることは無く、簡便に測定できる診断法も確立されておらず、迅速・簡便な測定法が長い間求められてきた。

我々は、単クローン抗体を用いてイムノクロマトの原理と中和反応を応用して、ウイルス中和抗体力価を迅速に測定できる新たな診断法を報告した(Shiota et al. 2009)。この方法を用いることで浸淫国でも多数の検体を安価に迅速に測定することが可能になると考えられる。さらに WHO が規定する重度の狂犬病曝露に対しては、ワクチンと共に抗狂犬病グロブリン製剤を受動免疫として投与することが必須だが、その供給量は世界中で必要とされる 1 割にも満たないのが現状である。曝露後治療に使用する単クローン抗体製剤の投与の必要性を検討し、生体内での効果の評価する上でも、抗体価をチェックせずにワクチンやグロブリンの接種を進めることはエビデンスに欠ける。現在開発中にあるヒト型抗体製剤の有効利用を進めるためにも、簡便な中和抗体評価法の臨床応用は重要である。

今回の研究期間(平成 23~26 年度)において、東南アジアにおける狂犬病根絶に資するために、人または動物における狂犬病ウイルス中和抗体価の大規模調査とその評価を行うことを目標とするものである。

2. 研究の目的

本研究は、アジアの狂犬病浸淫国をフィールドにして、我々が新たに開発した狂犬病ウイルス中和抗体価迅速測定系を活用するこ

とで、狂犬病ワクチン接種後の血清中和抗体価の保有状況と持続性を大規模に調査し、浸淫地の曝露後患者やリスクグループである医療従事者や特殊な職種にある人々へのワクチン追加接種法の再考に向けたエビデンス作りを行う。さらに今後大規模な予防接種が進められる小児・学童や HIV をはじめとする免疫不全患者に対する効果的ワクチン接種レジメの検討と、抗狂犬病ヒト型抗体投与の臨床応用に向けた、重度曝露後患者での中和抗体価の評価を行い、広くアジア浸淫地における、狂犬病の予防と曝露後治療、最終的に根絶に向けた活動に資することを目的とする。

3. 研究の方法

国内外から狂犬病ワクチン接種後患者血清を多検体収集し、迅速中和抗体診断系の性能を従前の検査法と比較検討する。一方、前向きな検討としてタイ、フィリピン、ベトナムでリスクグループに対する曝露前予防接種における中和抗体の獲得状況と効果の持続、さらにイヌに対する mass vaccination の評価のために抗体価の保有状況を検討する。

(1) キットの作製と安定供給、性能評価

血清中和抗体価が狂犬病発症防御に足る血清中抗体レベル(0.5 IU/ml)か否かを半定量的に迅速(約 1 時間)に判定する系(RAPINA キット)は既に報告し、基本特許の申請と論文発表(Shiota et al. J Virol Method 2009)は終了している(特願 2008-251787)。キットに使用する単クローン抗体の大量培養、不活化ウイルスの調整は申請者が行い、抗体の精製とキットの組み上げは、共同開発を行ったアドテック株が共同で行い、国際基準血清を用いてキットの標準化を図る。

(2) RAPINA キットと ELISA 測定系の相関

生ウイルスを用いない中和抗体測定法として、フランスから G 蛋白に対する ELISA 法が市販されている。しかし ELISA 法はウイルスの中和能力と完全には一致せず、反応に 4 時間程度を要しプレートリーダーも必要で、かつ高価で流行国での使用には不向きである。また ELISA キットは国内入手が許可されていないため、WHO が定める生ウイルスを用いた中和試験を基準におき、ヒトとイヌ各 500 例の RAPINA と ELISA 法の相関比較を、国内外の機関(大分大学、タイ赤十字とスリランカ MRI の各施設)で行う。

また被検血清を希釈することで 0.5 IU/ml と 4.0 IU/ml をそれぞれのカットオフに置き、ウイルス中和抗体価を半定量評価し、ELISA 法との相関の優劣を検討する。

(3) 海外研究協力施設でのリスクグループの登録と中和抗体獲得の確認

曝露後患者の対処と共に重要なのは、今後も長く狂犬病の浸淫地に暮らさなければならない曝露リスクの高い幼児・学童、さらに獣医や医療従事者、さらには食肉加工にあた

る一般の人に前もって予防ワクチンを幅広く接種して、中和抗体を獲得させることにある。このため前向きな検討をタイ、フィリピン、ベトナムで行うため対象者の登録を行う。ワクチン接種の実施（0-7-28日 皮内3回接種）は各国がインフォームドコンセントに則り、現地医師の協力の下に行う。接種後採血して実験室内でのウイルス中和試験と、RAPINA法による中和抗体の獲得状況と効果の持続状況を追跡する。

なかでも特殊な例として、動物からの咬傷以外の狂犬病感染経路として狂犬病犬を屠殺、食肉処理する際に感染を受ける例が稀であるが報告されている。このためイヌ肉の食肉習慣のあるベトナムにおいて、ハノイ市内の2カ所のイヌ肉専門食肉加工場を定点として定め、外国側研究協力者の Kieu Anh Thi Nguyen 博士の協力の元に、ハノイ予防医学研究所の職員と共にイヌ肉取扱作業員に対して、狂犬病に対する基本的知識・情報、食肉取扱い時の予防策の有無、ワクチン接種歴など KAP（知識、態度、行動）調査を質問票と聞き取り法により行い、同時に血清抗体価調査のための採血を、ハノイ市予防医学センターによる倫理的審査を受け、口頭または文書で同意を得られた者に対して行った。市場での調査は売り物であるイヌ肉への信頼を損ねる可能性が懸念されるため、あらかじめ市場の関係者と十分な調整をした上で臨んだ。その上で、文書または口頭で同意を得た者、真正狂犬病患者、検査従事者から血清を採取し、非働化処理後、ベトナム国立衛生疫学研究所に輸送し、国際標準法のウイルス中和試験である RFFIT 試験に供すると共に、迅速診断法である RAPINA 法を用いて狂犬病ウイルスに対する中和抗体価を測定した。

（4）フィリピンボホール島とバンコク市での狂犬病撲滅プログラムにおけるイヌへのワクチン効果判定

フィリピンのボホール島は徳島県ほどの広さに、120万人ほどが暮らすフィリピン中部の島で、およそ10万頭のイヌがいる。2007年より狂犬病制御のための世界連携財団、フィリピン農水省、保健省、地域の獣医・医療関係者が一丸となった狂犬病撲滅プログラムが開始され、フィリピンにおける狂犬病根絶のモデル地区となっている。担当の RITM の Miranda 博士からイヌへのワクチン接種後の、抗体保有調査は現行のプログラムには組み入れられておらず、ぜひとも抗体価のフォローができる安価で簡便な方法を期待されていた。全島にいるイヌの70%を目標にワクチン接種を行い、その1,2年後にモニタリングとして無作為に約100分の1のイヌ（約1,000頭）を捕獲し、血清を採取し RAPINA キットにて有効な中和抗体が残存しているかについて検討する。これにより、島内のイヌへのワクチン接種計画に有用な情報が提供できる。

さらにもう1カ所の施設としてタイ赤十字協会において、同様にバンコク市内で捕獲されたイヌの血清を収集し、ウイルス中和抗体価の測定と RAPINA 法による判定を独立して行う。

4. 研究成果

4年間にわたる本課題の研究期間において得られた成果の中で、狂犬病ウイルス中和抗体価の人または動物における大規模調査の内容を、人を対象とした成果と動物を対象とした成果の2つに分けて報告する。

【人を対象とした成果】

i) RAPINA キットの作製と安定供給、性能評価、ELISA 測定系との相関

我々がすでに報告した、生きたウイルスを使用しないで迅速に狂犬病ウイルスに対する中和抗体価を安価に測定できる RAPINA 法 (Shiota et al. 2009) の性能をさらに向上させるために、異なる中和エпитープを認識する単クローン抗体を複数用いることで、感度と特異度をさらに進化させた改良 RAPINA 法を開発した（図1、2）。

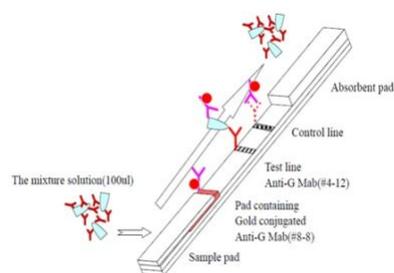


図1 改良型 RAPINA キットの概要

狂犬病ウイルス G 蛋白のエピトープを認識する単クローン抗体をテストラインに塗布し、別のエピトープを認識する単クローン抗体を金コロイドラベルしたイムノクロマトストリップ上に、ホルマリンで不活化した狂犬病ウイルス CVS 株と被検血清をあらかじめ 37℃ で 1 時間反応させた後に流し、15 分後に判定する。

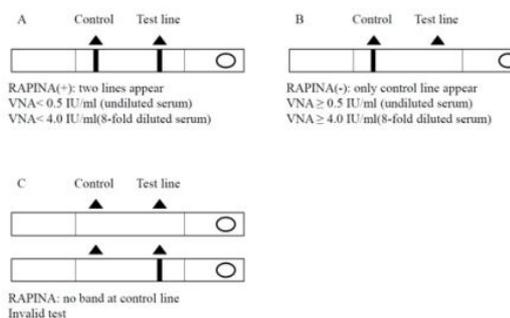


図2 RAPINA での中和抗体価判定法

被検血清中に狂犬病ウイルスに対する中和抗体価が 0.5IU/ml 以上あればコントロールラインのみに1本のバンドが、0.5IU/ml 未満であればコントロールラインとテストラインの2本のバンドが確認される。

この改良された RAPINA 法の有用性を複数の国及び施設、即ち日本とタイ、スリランカの海外共同研究者の協力の下で収集した、ヒト血清 323 例とイヌ血清 527 例を用いて、

国際標準試験であるウイルス中和試験（RFFIT 法）と比較することでその有用性を検討した。感染防御に必須のレベルである 0.5 国際単位（IU/ml）を境に RAPINA 法と RFFIT 法を比較すると、陽性的中率はヒトで 99.5%（182/183）、イヌで 99.7%（345/355）、陰性的中率はヒトで 98.6%（138/140）、イヌで 95.6%（174/182）と非常に良好な相関を示した。（表 1）試験の一致率を表す κ 値はそれぞれ 0.98 と 0.96 で非常に高性能な検査法であることが示された。

さらに被検血清を希釈することで、半定量的に中和抗体価を評価することも可能となり、標準法であるウイルス中和試験との相関も ELISA 法に比べ高く、その有用性が確認された（表 2）。さらに本法は動物用での幅広い利用が期待されるため、動物特にイヌにおける狂犬病中和抗体価の判定を行うための動物用検査試薬として我が国の農林水産省へ申請し、承認を獲得した（農林水産省指令 23 動薬第 2318 号 抗体チェッカー RABV）。

表 1

ヒト血清とイヌ血清を用いた RAPINA 法の性能評価

		RAPINA(IU/ml)		HUMAN	RAPINA(IU/ml)		DOG
		<0.5	0.5 ≤		<0.5	0.5 ≤	
RFFIT (IU/ml)	<0.5	138	1	139	174	1	175
	0.5 ≤	2	182	184	8	344	352
total		140	183	323	182	345	527

表 2

ヒト血清80例におけるRFFIT vs RAPINA, RFFIT vs ELISAの相関関係

HUMAN		RAPINA(IU/ml)			Accuracy 88.8% (71/80)	ELISA(IU/ml)			Accuracy 67.5% (54/80)
		<0.5	0.5~4.0	4.0 ≤		<0.5	0.5~4.0	4.0 ≤	
RFFIT (IU/ml)	<0.5	26	0	0	26	23	3	0	26
	0.5~4.0	1	22	5	28	5	23	0	28
	4.0 ≤	0	3	23	26	1	17	8	26
total		27	25	28	80	29	43	8	80

イヌ血清153例におけるRFFIT vs RAPINA, RFFIT vs ELISAの相関関係

DOG		RAPINA(IU/ml)			Accuracy 87.6% (134/153)	ELISA(IU/ml)			Accuracy 81.7% (125/153)
		<0.5	0.5~4.0	4.0 ≤		<0.5	0.5~4.0	4.0 ≤	
RFFIT (IU/ml)	<0.5	44	0	0	44	42	2	0	44
	0.5~4.0	4	54	3	61	6	53	2	61
	4.0 ≤	0	12	36	48	0	18	30	48
total		48	66	39	153	48	73	32	153

ii) ベトナムにおける狂犬病感染ハイリスク者の抗体調査に基づく評価

今回、ベトナム北部地域をフィールドとし、イヌ肉の食肉加工する作業者を対象に質問紙法と血清調査を行い、狂犬病ウイルスによる曝露の危険性と、不顕性曝露の可能性を探った。血清中の狂犬病ウイルスに対する抗体価を大量に測定するために、我々がこれまでに開発し、その有用性を国際的に広めてきた RAPINA 法を用いることで検討を行った。187 例のハノイ周辺のイヌ肉食肉加工者を含む 214 例について血中のウイルス中和抗体価を RAPINA 法と国際標準法のウイルス中和試験である RFFIT 法で測定し、その一致率、相関を検討した。RAPINA 法は鋭敏度 100%、

特異度 98.34%、偽陰性率 0%、偽陽性率 1.66% で中和抗体保有の有無を検知することができ、標準法である RFFIT 法との一致率は 98.6%であった、また RAPINA 法による陽性的中率は 93.9%、陰性的中率は 100%であり（表 3）迅速、簡便に狂犬病ウイルスに対する中和抗体価の測定が可能であった。さらに聞き取り調査と本法を用い、イヌ肉の加工業者を調査したところ、190 例中 12 例がワクチン未接種にもかかわらず狂犬病ウイルスに対する中和抗体陽性が確認され、狂犬病ウイルスへの不顕性の曝露が作業中に起きている可能性が明らかになった（表 4）。

東南アジア諸国では古くからイヌ肉食文化が存在し、その中でイヌ肉の流通から食肉解体に至る過程で、主な感染経路である咬傷以外のヒトへの感染リスクが存在することは知られていない。このような経路を介した狂犬病の感染から、低濃度のウイルス感染により感染抗体獲得の可能性を検討することで、東南アジア各国での有効な狂犬病感染制御対策に資することができ、研究を遂行した意義があると考えられた。今回の研究では、イヌ肉の取り扱いや加工などの作業の過程で、非定型的に狂犬病ウイルスへの曝露が起こり、これがイヌ肉の食習慣という特殊な条件下での感染成立の可能性について明らかにできたことで、本ウイルス感染症の自然史に新たな側面を記載し、今後リスク者への適切な感染防御を推し進めることができると考えられる。さらにごく低濃度の曝露であれば発症に至らず免疫を獲得する可能性があると考えられた。これも狂犬病研究に新たな展開と考えられる。

表3 ハノイ周辺イヌ肉取扱い者中の狂犬病ウイルス中和抗体保有率

NIHEにて施行	RAPINA法		計	
	陰性	陽性		
ウイルス中和試験 RFFIT/FAVN	<0.5	177	2	179
	≥0.5	0	31	31
計		177	33	210

ウイルス中和試験を標準にした場合のRAPINA法の

陽性的中率 = 31/33 (93.9%)

陰性的中率 = 177/177(100%)

一致率 = 208/210 (99.0%)

表4 RAPINA法によるイヌ肉取扱い作業におけるウイルス中和抗体保有率

ワクチン接種歴	狂犬病ウイルスに対する中和抗体保有者 (n = 190)		
	抗体価 < 0.5IU/ml	抗体価 ≥ 0.5IU/ml	計
あり	40	14	54
なし	124	12	136
計	164	26	190

【動物を対象とした成果】

イヌ血清を用いた狂犬病中和抗体迅速診断法の多国間・多施設検討による有用性の評価

狂犬病ワクチン接種により誘導されるウイルス中和抗体は、重要な感染防御抗体である。狂犬病の主な媒介動物であるイヌの間における感染環阻止を達成するためには、継続的なワクチン接種が欠かせない。多くの侵淫国でウイルス中和抗体の測定をルーチンに行うことには負担が伴う。今回、RAPINAの有用性についてイヌ血清を用いた多国間・多施設間での評価を行うことを目的とした。

国家を挙げてフィリピン全土からイヌの狂犬病を撲滅する運動のモデル地区として選ばれているボホール島において捕獲された305頭のイヌの血清が、海外研究協力者のRITMのMiranda博士から提供された。またタイからは海外研究協力者のタイ国赤十字研究所のKhawplod博士から58頭のイヌ血清が、さらに国内獣医師の協力の元772頭のイヌ血清、計1,135頭のイヌの血清が集められ、中和抗体価の測定(RFFIT法)とRAPINA法による判定を各国の検査室で独立して行った。その結果RAPINA法によるウイルス中和抗体の陽性、陰性的中率はそれぞれ96.2-99.3%、84.5-94.8%、国際標準法であるRFFIT法との一致率は94.6-97.0%と極めて高く、RAPINA法が異なった検査施設においても安定した結果が得られることが示された。(図3)今回検討を行った3施設いずれにおいても、RAPINA法はRFFIT法に対して感度・特異度・一致率ともに90%以上を示し、良好な結果が得られた。イヌ血清における不一致例の半数弱は中和抗体価が0.4~0.6 IU/mLを示すものであった。また、RAPINA法で偽陰性を示した血清については、本キットで使用している中和抗体とは異なる中和エピトープを認識する抗体によることが考えられた。RAPINA法は標準法との相関性も高く、安価で迅速に判定できることから、追加ワクチンの必要性について臨床現場で判断を下すことやイヌの狂犬病ワクチン集団接種プログラムにおける抗体調査等において有用であると考えられ、動物に対する大規模ワクチン接種キャンペーンなどの事後評価を行うに当たり、本法の有用性が示され、今後の世界における利用拡大と狂犬病撲滅運動の一助となることが期待された。

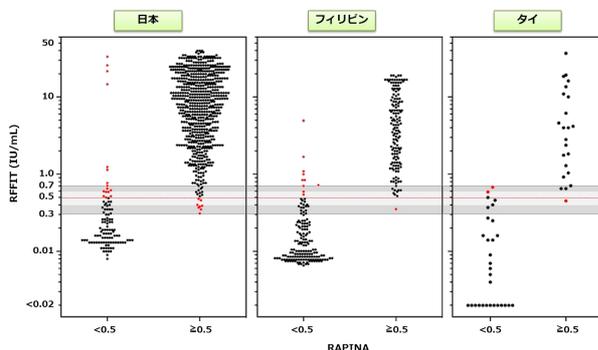


図3 RAPINA法とRFFIT法でのイヌ血清ウイルス中和抗体価の分布

縦軸はRFFIT法によるウイルス中和抗体価、横軸は日本、フィリピン、タイ各国で判定されたRAPINA法でのウイルス中和抗体価の有無(0.5IU/ml以上または未満)。RAPINA法で偽陰性と判定された結果は全く無かった。

本研究経費により以上の内容の研究結果が得られ、今後のアジアにおける狂犬病撲滅に寄与できるような重要な成果が得られた。

5. 主な発表論文等

(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21件うち代表的なもの13件)

1. Hossain M, Ahmed K, Nishizono A et al.: Human rabies in rural Bangladesh. **Epidemiol Infect.** 2012 Nov 140(11): 1964-71
2. Ahmed K, Wimalaratne O, Nishizono A et al.. Evaluation of a monoclonal antibody-based rapid immunochromatographic test for direct detection of rabies virus in the brain of humans and animals. **Am J Trop Med Hyg.** 2012 Apr;86(4): 736-40.
3. Nishizono A, Yamada Y, Khawplod P, et al.: Evaluation of an improved rapid neutralizing antibody detection test (RAPINA) for qualitative and semiquantitative detection of rabies neutralizing antibody in humans and dogs. **Vaccine.** 2012 30: 3891-3896.
4. Jamil KM, Ahmed K, Nishizono A et al.. Arctic-like Rabies Virus, Bangladesh. **Emerg Infect Dis.** 2012 Dec;18(12):2021-4.
5. Yamada K, Noguchi K, Nishizono A et al.. Addition of a single N-glycan to street rabies virus glycoprotein enhances virus production. **J Gen Virol.** 2013 94:270-275.
6. Watanabe I, Yamada K, Nishizono A et al.. Relationship between Virus-Neutralizing Antibody Levels and the Number of Rabies Vaccinations: a Prospective Study of Dogs in Japan. **Jap J Infect Dis.** 2013; 66 (1), 17-21
7. Matsumoto T, Ahmed K, Nishizono A et al.. Molecular epidemiology of human rabies viruses in Sri Lanka. **Infect Genet Evol.** 2013 May 27. 18: 160-167
8. Senba K, Matsumoto T, Nishizono A et al.. Passive carriage of rabies virus by dendritic cells. **SpringerPlus.** 2013 Aug, 2:419.
9. Yamada K, Noguchi K, Nishizono A. Characterization of street rabies virus variants with an additional N-glycan at

- position 247 in glycoprotein. **Arch Virol.** 2014 Feb; 159(2): 207-217.
10. Yamada K, Noguchi K, Nishizono A. Efficient N-glycosylation at position 37, but not at position 146, in the street rabies virus glycoprotein reduces pathogenicity. **Virus Res.** 2014 Jan 22; 179: 169-176.
 11. Karunanayake D. Nishizono A, Ahmed K. Twelve years of rabies surveillance in Sri Lanka, 1999-2010. **PLoS Negl Trop Dis.** Oct 9; 8(10), e3205, 2014.
 12. Ahmed K, Phommachanh P, Nishizono A et al. Molecular epidemiology of rabies viruses circulating in two rabies endemic provinces of Laos, 2011-2012: regional diversity in southeast Asia. **PLoS Negl Trop Dis.** 2015 Mar 31;9(3):e0003645.
 13. Nguyen KAT, Yamada K, Nishizono A et al. Evaluation of rapid neutralizing antibody detection test against rabies virus in human sera. **Trop Med Health.** 2015, March 14, 2015 [Epub ahead of print]

〔学会発表〕計 20 件うち代表的なもの 8 件)

1. Nishizono A, Yamada K, Ito N, et al. Pathogenesis and immune evasion of rabies virus in the mouse infection model. 45th Joint Working Conference on immunology and Viral Diseases US-Japan Cooperative Medical Science Program June 20-22, 2011 Stanford University Palo Alto, CA.
2. Yamada K, Noguchi K, Matsumoto T, et al. A Candidate for a Viral Element Related to Street Rabies Virus Pathogenicity Following Peripheral Infection. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS2011) 11-16 Sep 2011 Sapporo
3. 西園 晃、渡辺 一平「狂犬病ワクチン接種前後のウイルス中和抗体価を定性的・半定量的に測定できるイムノクロマト法の開発とその大規模評価」第 81 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2011.10.6-8 北九州市
4. Nishizono A, Yamada K, Watanabe I, et al. Lyssavirus infection of bats in northern Vietnam and seroprevalence of anti-rabies neutralizing antibodies of individuals in Vietnam. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012 January 11-12, 2012 神戸市

5. 渡辺 一平、西園 晃「狂犬病ワクチン接種後の中和抗体価の推移～ウイルス中和試験と迅速診断法による評価～」第 16 回日本ワクチン学会学術集会 2012.11.17-18 横浜市
6. Nishizono A, Yamada K, Ahmed K, et al. Feasibility of lateral-flow immuno-chromatography for rabies infection and serology on clinical settings. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2013, January 23-24, Tokyo
7. 西園 晃「狂犬病 その現状と今後」第 84 回日本感染症学会西日本地方学術集会 2014.10.23～25 日本、岡山市(招聘講演)
8. 西園 晃、渡辺一平、山田健太郎他「イムノクロマト法をベースにした狂犬病ウイルス中和抗体価迅速測定キットの多国的・多施設的评价」第 62 回日本ウイルス学会総会 2014.11.10～12 日本、横浜市

〔図書〕(計 1 件)

Nishizono A. 2014. Demonstration of Viral Antibodies by an Immunochromatographic Strip Test: **Current Laboratory Techniques in Rabies Diagnosis, Research, and Prevention**, Vol. 1, p127-131. In Charles Rupprecht and Thirumeni Nagarajan (eds.) Academic Press, Elsevier Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800014-4.00012-3>

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西園 晃 (Akira Nishizono)
大分大学・医学部・教授
研究者番号：70218155

(2) 研究分担者

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

(2) 研究分担者

山田健太郎 (Kentaro Yamada)
大分大学・全学研究推進機構・助教
研究者番号：70458280