

平成22年 5月10日現在

研究種目：基盤研究 (B)
研究期間：2007～2011
課題番号：19406026
研究課題名 (和文) 新しい診断法を用いたアジアにおける小児ウイルス感染症の分子疫学、 予防と治療の研究
研究課題名 (英文) Molecular epidemiology, prevention and treatment for Viral infection in Asian children by new diagnostic method
研究代表者 牛島 廣治 (USHIJIMA HIROSHI) 藍野大学・医療保健学部・特任教授 研究者番号：10091068

研究代表者の専門分野：小児科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード： 国際協力、ウイルス、小児、アジア、診断

### 1. 研究計画の概要

アジアの多くの発展途上国では、母子感染（経胎盤および母乳による）、気道・経口あるいは血液を介する感染症による小児の死亡が多い。また、新興感染症が小児にも広がる危険性がある。感染症の広がりにはウイルス側の変異も大きく関係する。ウイルスの変異を知ることはより有効なワクチン開発に必要である。アジアでは経済的な理由で既に市販されている検査試薬も殆ど使われていない。従って今までわが国の研究者による子どもを視点とした継続的なアジアの感染症の研究は殆どなされていない。このような状況の下、最先端の方法で疫学、予防、治療を行うことが望ましいが、そのためにはわが国の研究者自身によるかまたは指導・援助が必要である。しかも緊急性を要する。ワクチンの開発を視野において(1)血液関連感染症の分子疫学調査 (2)下痢症ウイルスおよびエンテロウイルス、コロナウイルスの診断と分子疫学的検索 (3)呼吸器系ウイルス診断 (4)小児のウイルス性感染症と環境汚染との接点を探る。

### 2. 研究の進捗状況

(1)HIVの母子感染に関してはベトナムでHIV陽性患児のサブタイプを決め、薬剤耐性株が見られた。(2)タイ、バングラデシュ、ベトナム、スリランカで下痢症ウイルスの分子疫学を行った。最近注目されているヒトパレコウイルス、ヒトボカウイルスについても調べた。(3)ノロウイルス、ロタウイルス、アストロウイルス、サボウイルス診断のイムノクロマト法を開発し利用した。さらに改善を行っている。(4)タイにおいてカキ、環境水からの下痢症ウイルスの検出を行った。(5)ラ

オスにおいて学童の風疹抗体を調べた。(6)現在、ベトナムの呼吸器感染症の検体でMultiplex PCR法を用いた遺伝子診断を行っている。アジアでは麻疹、風疹がまだ撲滅されていない。簡易にできる迅速診断法の開発を行っている。(6)動物とヒトのロタウイルスの組換え体や動物における下痢症ウイルスおよび肝炎ウイルスを見出し、人獣共通感染症を予見できた。

### 3. 現在までの達成度

ほぼ思いとおりに進んでいる。一部は予想以上の成果であり、一部は対象である患者サイドの問題で進まないことがある。

ここでは新しい診断法として、免疫学的方法としてはイムノクロマト法であり下痢症ウイルスを中心に開発した。下痢症ウイルスに対してはmultiplex PCRをさらに開発し、ピコルナウイルスに対しても展開した。HIV、風疹、ウイルス性下痢症に関して分子疫学を行い多くの成果を得た。小児のみならず、さらに家畜、貝、環境中の汚染を見出すことが出来た。

### 4. 今後の研究の推進方策

発熱・発疹を示す麻疹と風疹をイムノクロマト法で診断する方法を確立し、アジアでの診断に役立てる。ウイルス性呼吸器感染症をmultiplex PCRで診断し、イムノクロマトによるインフルエンザやメタニューモウイルス感染症と併用する。治療の研究においては患者に用いることに関してのアジアの国々での倫理委員会の承認を得ることが難しい。試験管内での研究を主に行う。

### 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 85 件)

- ① Pham NT, Okitsu S, Ushijima H et al. Diversity of human parechoviruses isolated from stool samples collected from Thai children with acute gastroenteritis. J Clin Microbiol 48(1):115-119, 2010 (査読有り)
- ② Trinh NT, Ushijima H et al. Subtyping and env C2/V3 sequence analysis of HIV-1 isolated from HIV-infected children hospitalized in Children Hospital 1, Vietnam during 2004-2005. J Trop Pediatr 55(6):399-4-1, 2009 (査読有り)
- ③ Deu SK, Okitsu S, Ushijima H. G2 strain of rotavirus among infants and children, Bangladesh. Emerg Infect Dis 15(1): 91-94, 2009 (査読有り)
- ④ Phan TG, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H. Evidence of intragenic recombination of G1 rotavirus VP7 genes. 81(18):10188-10194, 2007 (査読有り)
- ⑤ Pham NT, Okitsu S, Ushijima H. Isolation and molecular characterization of Aichi viruses from fecal specimens collected in Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam. J Clin Microbiol 45(7): 2287-2288, 2007 (査読有り)

〔学会発表〕 (計 65 件)

- ① 牛島廣治. 特別講演 ノロウイルス感染症の最近の動向 日本食品微生物学会 (30周年記念集会)2009. 10. 20. 東京
- ② 牛島廣治. 将来的なワクチンの展望「日本のワクチンの展望」第20回日本小児科医会総会フォーラム 2009. 6. 13. 東京
- ③ Ushijima H. Detection and molecular epidemiology of diarrheal viruses in Asia. 19<sup>th</sup> Vietnam Congress of Pediatrics (invited) 2008. 12. 27, Vietnam
- ④ 牛島廣治. ウイルス性胃腸炎の疫学と診断法の現状と展望 シンポジウム 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008. 10. 26 岡山
- ⑤ Ushijima H. Acute gastroenteritis in Japan and Asia. Key Note. 14<sup>th</sup> International Symposium on health-related water microbiology (water micro 2007) 2007. 9. 9 Tokyo

〔図書〕 (計 5 件)

- ① Ushijima H et al. (Liu D 編集) CRC press, Molecular Detection of Foodborne Pathogens 2009, 879(63-74)ページ
- ② 牛島廣治、西條政幸. 医学芸術社 微生物学(改訂版) 2010, 343 ページ

- ③ 牛島廣治、西條政幸. 医学芸術社 微生物学 ―パワーアップ問題演習 2010, 248 ページ
- ④ 牛島廣治(白木和夫、高田哲編集) 日本小児医事出版社 ナースとメディカルのための小児科学 2010, 414(177-187) ページ

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 血液型関連物質を用いたノロウイルスの感染防御または除去

発明者: 矢澤伸、小湊慶彦、牛島廣治

権利者: 国立大学法人 群馬大学

種類: A61K

番号: WO 2010/010948

出願年月日: 2010年1月28日

国内外の別: 国際

○取得状況 (計 1 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

なし