

自己評価報告書

平成23年5月21日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20406010

研究課題名（和文）

フィラリア症根絶計画後半の課題とその解決

研究課題名（英文）

Problems and the solution in the final stage of the global program to eliminate lymphatic filariasis

研究代表者

木村 英作（KIMURA EISAKU）

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：70153187

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：寄生虫学（含衛生動物学）

キーワード：フィラリア症、免疫診断、尿、IgG4、象皮病

1. 研究計画の概要

WHO 主導の世界フィラリア症（F 症）根絶計画は、集団治療（MDA）の実施により大きな成果をあげ、今後の課題は、F 症根絶の確認と再燃の監視に移った。それには感度の高い診断法が必須で、我々は、血液の代わりに尿を用いる尿 ELISA の有用性と意義を強調してきた。本研究では、MDA 後の低流行地で尿診断の価値を再確認すると共に以下を行う。

- (1) F 症の根絶確認、再燃の早期発見のための判定基準を確立する。
- (2) 見逃されている流行地を発見する。
- (3) 象皮病患者の治療、および遺伝学的背景に関する研究を行う。
- (4) 目視による尿診断法を開発し応用する。
- (5) LAMP 法の導入によるフィラリア媒介蚊の感染率調査を実施し、根絶の指標としての媒介蚊の意義を明らかにする。

2. 研究の進捗状況

- (1) 尿ELISAの有用性が再確認された：スリランカの2村（5回のMDAによりマイクロフィラリア（mf）感染率 <1%を達成）において、尿ELISAと標準診断法とされるICT test（抗原検出）の感度を比較・検討した。近年の感染を示す10歳以下の小児において、前者がより高い感度を示した。
- (2) 尿ELISAを用い流行の終結を確認できた：マータラ県デニヤヤ地方で7校、約1,000人の小学生を対象に、尿ELISAを

実施し、MDAの駆虫効果（感染率減少）を7年間にわたってフォローした。同地方の流行は終結したと考えられる。

(3) 尿ELISAによる追跡調査によってF症の再燃を監視（継続中）：マータラ県のワルガマ及びゴール県のウナワツナは再燃の可能性がある。これまでに住民約2,000人を対象に血液、尿サンプルを採取しており、今後も調査を継続する。

(4) 媒介蚊のフィラリア感染を確認するためのLAMP法を開発した：媒介蚊60匹中に1匹のmfが存在すればそのDNAを検出できる。

(5) 尿を検体とし、精密な機器を要しない新しい免疫診断法を開発した：赤色ラテックス・ビーズを用いた肉眼的診断法（ビーズ法）である。バングラデシュで、その感度、特異性の検討を行い良好な結果を得た。また、スリランカの尿検体でも同様の結果を得た。現在、キット化のための実験を行っている。

(6) 象皮病患者の調査：象皮病患者約100人を登録し、ルフナ大学と共同で検診・治療・指導を行った。また、発症に関わる遺伝子解析を行っている。

3. 現在までの達成度

- ② おおむね順調に進展している。
野外調査の困難さ、現地の研究態勢を考慮すると、予想以上の成果と言えるかもしれない

い。ややスローペースであるが、期待された成果はほぼ得られている。

4. 今後の研究の推進方策

- (1) F 症再燃の監視のため追跡調査を実施する（研究の進捗状況の(3)を参照）。
- (2) 従来からの低流行地や、かつての紛争地域内に存在する小学校（MDAが行われていない）において尿診断を実施し、見逃されている流行地の発見を試みる。
- (3) LAMP法の野外応用により、媒介蚊の感染率を調査する。
- (4) 象皮病患者対策および関連遺伝子に関する研究を継続する。
- (5) これまでに集積された疫学情報を数学モデルを導入して解析する。

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 8 件）

- ① Kimura E. The Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: History and achievements with special reference to annual single-dose treatment with diethylcarbamazine in Samoa and Fiji. *Trop Med Health*, 39:17-30, 2011. 査読（有）
- ② Kuesap J, Hirayama K, Kikuchi M, Ruangweerayut R, Na-Bangchang K. Study on association between genetic polymorphisms of haem oxygenase-1, tumour necrosis factor, cadmium exposure and malaria pathogenicity and severity. *Malaria J*, 9:260, 2010. 査読（有）
- ③ Islam MZ, Itoh M, Takagi H; Kimura E (9 番目) 他 5 人. Enzyme-linked immunosorbent assay to detect urinary antibody against recombinant rKRP42 antigen made from *Leishmania donovani* for the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*, 79:599-604, 2008. 査読（有）
- ④ Weerasooriya MV; Itoh M(3 番目); Kimura E(7 番目) 他 4 人. Distribution of filarial elephantiasis and hydrocele in Matara district, Sri Lanka, as reported by local leaders, and an immunological survey in areas with relatively high clinical rates. *Parasitol Int*, 57:390-395, 2008. 査読（有）
- ⑤ Weerasooriya MV, Itoh M; Kimura E(6 番目) 他 3 人. Presence and gradual dis-

appearance of filaria-specific urinary IgG4 in babies born to antibody-positive mothers: A 2-year follow-up study. *Parasitol Int*, 57:386-389, 2008. 査読（有）

〔学会発表〕（計 25 件）

- ① Kimura E. et al. Evaluation of urine-based IgG4 ELISA for detecting lymphatic filarial infection and the development of a visual diagnostic method with urine samples. 45th Annual Japan-US Joint Conference on Parasitic Diseases. Jan.10-11, 2011. NIH, Tokyo.
- ② Kimura E. et al. Diagnosis of a mosquito-borne disease: Use of urine samples for detecting filarial infection in a monitoring program after successful mass drug administration. The 2nd Int Conference on Climate Change and Neglected Tropical Diseases. Sep.29-30, 2010. Dhaka, Bangladesh.
- ③ Yahathugoda TC, et al. Evaluation of two monitoring schemes after one year of community home-based care (CHBC) programme of morbidity control in lymphatic filariasis in three suburbs of Matara, Sri Lanka. XIIth Int Congress of Parasitol. Aug.15-20, 2010. Melbourne, Australia.
- ④ Weerasooriya MV, et al. Linkage analysis of elephantiasis by affected sib-pairs in Sri Lanka. 68th Annual Academic Sessions, Galle Medical Association. Sep.10-12, 2009. Galle, Sri Lanka.
- ⑤ Kimura E. Immunodiagnosis of lymphatic filariasis using urine samples and its field application in Sri Lanka and China. Joint Int Trop Med Meeting. Oct.13-14, 2008. Bangkok, Thailand.
- ⑥ Kimura E. Urine-based immunodiagnosis with children to monitor mass drug administrations, confirm elimination and detect resurgence of filarial infection. 17th Int Congress for Trop Med and Malaria. Sep.29-Oct.3, 2008. Jeju, Korea.

〔図書〕（計 2 件）

- ① 木村英作. 日本臨床社. 新領域別症候群シリーズ, No.8 呼吸器症候群（第2版）イヌ糸状虫症, 2008, 3ページ.