

自己評価報告書

平成23年5月2日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20406013

研究課題名（和文）

ネパールでのロタウイルスワクチン導入が重症下痢症および流行株に及ぼす影響の評価

研究課題名（英文）

Assessing the effect of rotavirus vaccine on severe diarrhea and circulating wild-type strains.

研究代表者

中込 治（NAKAGOMI OSAMU）

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：70143047

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・ウイルス学

キーワード：ロタウイルス・ノロウイルス・下痢症・分子疫学・ワクチン

1. 研究計画の概要

ネパールは世界の最貧国の1つであり、下痢症による乳児死亡率が著しく高い。本研究では、先行研究で確立した臨床情報および検体収集のための調査拠点とネットワークを活用し、ネパールにおいて、(1)世界的にもきわめて特殊なロタウイルス株が流行している疫学的状況を監視すること、(2)ロタウイルスワクチンが定期接種に導入された場合の重症下痢症発生に与えるインパクト（下痢症入院患者数が激減するかどうか）を評価すること、(3)他の病因、すなわち、ノロウイルスおよび病原性大腸菌の重症下痢症に占める役割とその動態を明らかにすることを目的としたものである。

2. 研究の進捗状況

ネパールにおけるロタウイルスワクチンの導入を目前にし、首都カトマンズの最大の小児病院であるカンティ小児病院で5歳未満の重症下痢症患者の便検体を4年間（2005-2009）にわたって収集して得た3429検体について解析した。入院患者から得られた便検体2135検体をELISAで検査したところ、ロタウイルス陽性検体は32%に相当する691検体であった。一方、外来患者から得られた1294検体のロタウイルス陽性率は14.5%であ

った。これらの検出株の遺伝子型は、G12P[6]（30.6%）、G2P[4]（15.5%）、G1P[8]（11.1%）、G9P[8]（10.7%）、G12P[8]（9.5%）であり、ネパールでは依然として血清型G12の優位が継続していた。世界の中でもG12株がこのように高頻度に出現しているところはなく、しかもその大半が現行のワクチン株に対して完全に異型であるG12P[6]であったことは、このようなサーベイランスの重要性を示している。最近、われわれのブラジルでの研究も含めて、発展途上国の乳児におけるノロウイルス感染の重要性が明らかになってきているので、これをネパールの検体で調べたところ、入院患者から得られた2116検体からのノロウイルスの検出率は8.5%、外来患者から得られた1282検体では9.1%であった。入院患者と外来患者におけるノロウイルスの検出率がほとんど変わらないことは、ロタウイルスの場合とはきわめて対照的であり、これら2つのウイルスの疫学上の大きな特徴である。近年、世界的にはgenogroup IIノロウイルスのvariantであるGII.4が急増し、かつ、変異を頻繁に起こしているが、このような世界的流行株がネパール国内でも優位を占めているのか、独自の株が流行しているのかを調査することの重要性が明らかとなった。

3. 現在までの達成度

(1)および(3)について、研究は順調に進展している。(2)にワクチンのインパクトの評価については、ネパールの国内事情により、ロタウイルスワクチンの導入が遅れているため直接評価できないでいる。

4. 今後の研究の推進方策

前年度までのサーベイランスで収集した、重症下痢症から得られた便検体からロタウイルスに加えて、ノロウイルスおよび病原性大腸菌の検出を完成する。これにより、ワクチン導入前のネパールにおける重症ロタウイルス下痢症の発生状況(基幹小児病院における調査)および他の主要病因の果たす役割を明らかにする。特にロタウイルスに関しては、世界的にまれでありながらネパールにおいて優勢を占める G12 ウイルス株の動態について明確にし、ワクチンによる介入のない状態での基盤資料を整備する。また、ノロウイルスに関しては、世界的に流行しているゲノグループ II.4 のノロウイルスの変異株がこの国に侵入しているのかどうか、あるいは、ロタウイルスと同様に世界的に発生がまれなタイプのノロウイルスが流行しているのかを明らかにする

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 2 件)

- 1) Sherchand JB, Nakagomi O, Dove W, Nakagomi T, Yokoo M, Pandey BD, Cuevas L, Hart CA, Cunliffe NA. Molecular epidemiology of rotavirus diarrhea among children aged <5 years in Nepal: predominance of emergent G12 strains during 2 years. *J Infect Dis* 200 (Suppl): 182-197, 2009
- 2) Nakagomi T, Nakagomi O. A critical review on a globally-licensed, live, orally-administrable, monovalent human rotavirus vaccine: Rotarix. *Expert Opin*

Biol Ther 9:1073-86, 2009

[学会発表] (計 5 件)

- 1) 中込治, 中込とよ子: ネパールに大規模出現した新興株 G12P[6] ロタウイルスの分子疫学. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 2008 年 10 月 28 日 岡山市
- 2) 中込とよ子, 中込治, 有澤孝吉: ロタウイルスの遺伝子型特異的免疫に関する分子疫学的解析. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 2010 年 11 月 7 日 徳島市
- 3) Nakagomi O, Doan YH, Nakagomi T. Zoonotic origin of rotaviruses as revealed by the genome analysis. *Emerging and Re-emerging Vector-Borne and Zoonotic Viral Infectious Diseases in Southeast Asia*, 2010 年 9 月 9-10 日, Hanoi, Vietnam
- 4) Doan Y H, Nakagomi T, Nakagomi O. Phylogenetic analysis of G2P[4] strains with emerging importance after rotavirus vaccine introduction. *Emerging and Re-emerging Vector-Borne and Zoonotic Viral Infectious Diseases in Southeast Asia*, 2010 年 9 月 9-10 日, Hanoi, Vietnam
- 5) Hoa T N T, Nakagomi T, Nakagomi O. Continued dominance in Nepal of G12P[6] rotavirus strains that are fully-heterotypic to currently licensed vaccines. *Emerging and Re-emerging Vector-Borne and Zoonotic Viral Infectious Diseases in Southeast Asia*, 2010 年 9 月 9-10 日, Hanoi, Vietnam

[図書] (計 1 件)

- 1) Hart CA, Cunliffe NA, Nakagomi O. Diarrhoea caused by viruses. In *Manson's Tropical Diseases 22nd ed* (Cook GC, Zumla AI eds, Saunders, Elsevier) pp. 815-824, 2009

[その他]

なし