

# アウン ミン ソエ

## 論文内容の要旨

主 論 文

### Emergence of a Novel Dengue Virus 3 (DENV-3) Genotype-I Coincident with Increased DENV-3 Cases in Yangon, Myanmar between 2017 and 2019

(ミャンマー・ヤンゴン市におけるデング 3 型ウイルス(DENV-3)遺伝子型 I の出現に伴う  
DENV-3 症例の増加、2017 年–2019 年)

Aung Min Soe, Mya Myat Ngwe Tun, Takeshi Nabeshima, Theingi Win Myat, Moh Moh  
Htun, Htin Lin, Nang Sarm Hom, Shingo Inoue, Khine Mya Nwe, Lynn Pa Pa Aye,  
Mizuki Fukuta, Kyaw Zin Thant, Futoshi Hasebe, Kouichi Morita, Sujan Shresta,  
Hlaing Myat Thu, Meng Ling Moi.

(Viruses 13(6):1152 <https://doi.org/10.3390/v13061152> 2021 年)

[16 頁]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻  
(主任指導教員：MOI MENG LING 教授)

#### 諸 言

デング熱はミャンマーにおいて公衆衛生上、大きな問題となっている。デングウイルスには4つの血清型が存在し、ミャンマーにおいてはいずれの血清型も流行しているが、このうちデングウイルス3型(DENV3)は、近年、流行の拡大が確認されている。デングウイルスの流行拡大要因はいまだに十分に明らかにはされていないが、血清型および遺伝子型の入れ替わり、すなわちゲノタイプシフトが流行拡大に関与する可能性が考えられている。本研究では、1,235 検体を用いてミャンマーにおけるデングウイルスの疫学調査(2017年~2019年)を行い、ミャンマー・ヤンゴン市で分離した株を用いて、現地で流行している DENV の分子疫学解析を実施するとともに遺伝子型の入れ替わりと DENV3 の流行拡大の関連性を検証した。

## 対象と方法

ミャンマー、および日本国内において倫理審査の承認を得たのち、ミャンマーで2017年～2019年の熱性患者から1,235検体を採取した。採取した検体をIgM捕捉ELISA法、間接IgG-ELISA法によりデングウイルス特異的IgM, IgG抗体を測定するとともに、C6/36細胞を用いウイルス分離を行った。ウイルス血症はFc $\gamma$ レセプター発現細胞にて測定した。ウイルス遺伝子配列はキャピラリーおよび次世代シーケンサーにて解析した。さらに、デングウイルスの遺伝子配列データを用いてEタンパク遺伝子領域の系統樹を作成し、ミャンマー国内外で流行している1～4型ウイルスと比較検討を行い、ミャンマー国内で流行するウイルスの遺伝子型および特徴を明らかにした。系統樹解析はneighbor-joining法により解析を行い、各分離株におけるアミノ酸配列の解析を行った。

## 結 果

1. ミャンマー・ヤンゴン市においては1～4型デングウイルスが同時に流行している。DENV-3感染者は増加傾向にあり、2017年～2019年においては患者の23%であった。
2. 本研究において分離したデングウイルス212株を用いて系統樹解析をしたところ、ミャンマーDENV-3株は二つの異なるグループ、即ち、遺伝子型GIおよびGIIIに属していた。
3. DENV-3遺伝子型GIは2010年代に初めてミャンマー・ヤンゴン市で確認され、2017年以降、DENV-3血清型の患者数が増加傾向にある。この遺伝子型の入れ替わりの時期は、3型の流行拡大時期と一致していた。

## 考 察

今回実施した分子疫学解析から、ミャンマー・ヤンゴン市において、2017年にDENV3 遺伝子型 I の出現がはじめて確認され、以降は遺伝子型 3 と同時に流行拡大している。分子疫学解析から、バングラデシュ、シンガポール、インドネシアやマレーシアで分離された株の配列と高い相同性を有することから、2010年代に東南アジア等海外から DENV3 GI がミャンマーに侵入し、流行拡大したことが考えられる。GI が急速に拡大した理由は今のところ不明であるが、GI および GIII 株間におけるウイルス血症と症状に顕著な相違が認められなかったことから、ウイルス増殖能の差異および中和エピトープの変異などの要因が考えられる。DENV3 GI の新規遺伝子型の侵入に伴い、DENV3 の流行拡大が見られたことから、今後はこの現象の詳細な解析および継続的なデングウイルス疫学調査が公衆衛生上、重要であると考えられる。