

アウン キョウ キョウ 論文内容の要旨

主 論 文

Clinical, virological and epidemiological characterization of dengue outbreak in Myanmar, 2015

(2015年にミャンマー国で発生したデング熱流行の臨床、ウイルス学、疫学解析)

Aung Kyaw Kyaw, Mya Myat Ngwe Tun, Meng Ling Moi, 鍋島武, Kyaw Thu Soe, Saw Myat Thwe, Aye Aye Myint, Kay Thwe Thwe Maung, Win Aung, 早坂大輔, Corazon C. Buerano, Kyaw Zin Thant, 森田公一

(Epidemiology and Infection 2017年. 04月17日 Published Online)

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：森田公一教授)

(<https://doi.org/10.1017/S0950268817000735>)

諸 言

デング熱はミャンマーを含む東南アジア各国で流行を繰り返しこの地域において公衆衛生上最重要の蚊媒介性ウイルス感染症である。しかしながら、その重症化要因は十分解明されておらず、ワクチンや抗ウイルス薬もいまだ開発途上でありその対策や治療には多くの問題が山積している。本研究はミャンマー国におけるデング熱対策に資するデング熱流行の臨床症状の特徴や、ウイルス血症の状況を明かにし合わせて流行対策で重要であるデングウイルスの分子疫学情報を得ることを目的に総合的に調査を実施した。

対象と方法

ミャンマー国の2つの地域 (Upper Myanmar, Lower Myanmar) において、2015年のデング熱流行期に臨床的にデング熱を疑われた332例の症例から急性期血清を採取した。採取したサンプルはIgM捕捉ELISA法、間接IgG-ELISA法によりデングウイルス特異的抗体を測定するとともに蚊培養細胞クローンC6/36細胞を用いてウイルスの分離を行った。デングウイルス分離陽性血清については、さらにBHK細胞およびFcγIIAノックインBHK細胞を用いて血清中のウイルス感染価を定量した。また、リアルタ

イム RT-PCR 法により血清中のウイルス RNA 遺伝子の定量も実施した。分子疫学解析は抽出したウイルス RNA からウイルス表面蛋白 E 遺伝子部分を増幅して ABI 社製 Prism™ Capillary Sequencer 3130-Avant Genetic Analyzer により遺伝子塩基配列を決定したのち、PHYML 3 プログラムを用いて Maximum Likelihood 法により分子疫学解析を行った。

結 果

臨床的にデング熱が疑われた 332 例について 280 例 (84.3%) は抗体検査、ウイルス分離、ウイルス遺伝子検出のいずれかの方法でデングウイルス感染が確認できた。デングウイルス感染確定例のうち WHO の重症度分類では、47 例 (16.8%) が「デング、重症化サインなし」、184 例 (65.7%) が「デング、重症化サイン有り」であり、残りの 49 例 (17.5%) が「重症デング」と判断された。重症デングのうち 12 例 (24.5%) はデングウイルス初感染と判定された。初感染、およびデング特異的 IgM 抗体陰性サンプルのウイルス感染価は優位に高い値を示した。とくに、初感染における第 5 病日までが非常に高いウイルス血症 (mosquitoes infectious doses 50: MID50 以上) をしめしていた。しかしながら、ウイルス感染価と臨床的重症度との相関は見られなかった ($P>0.05$)。ウイルス分離においては、106 株のデングウイルスが分離された。その内訳はデング 1 型 (76 株、すべて遺伝子型 I)、デング 2 型 (24 株、すべてアジア 1 型)、デング 3 型 (1 株、遺伝子型 III)、デング 4 型 (5 株、すべて遺伝子型 1) であった。2 つの血清型のウイルスに同時感染していた症例が 2 例確認された。その 1 例はデング 1 型と 4 型の同時感染であり、他の 1 例はデング 1 型と 2 型の同時感染例である。分子疫学的には Upper Myanmar と Lower Myanmar に特徴的な差異は認められなかった。

考 察

2015 年のミャンマー国におけるデング熱流行では 4 つの型のデングウイルスすべてが同時に流行している実態が確認された。そのなかでデング 1 型が最も優位の型であった。また、初感染症例が多く認められ、かつ初感染において重症化している症例が多く発見された。初感染では優位に高く、長いウイルス血症が確認され流行維持において重要な役割を果たすことが推測された。しかしながら、高いウイルス血症と重症度との相関は認められなかった。デング熱の重症化には 2 次感染説、強毒ウイルス株等の諸説が提唱されているが、本調査からはこれらの説以外の重症化メカニズムの解明が必要であることが示唆された。