

Samson Muuo Nzou 論文内容の要旨

主 論 文

Development of multiplex serological assay for the detection of human African trypanosomiasis

(マルチプレックス法を用いたアフリカトリパノソーマ症の血清診断法の開発)

Samson Muuo Nzou, Yoshito Fujii, Masashi Miura, Matilu Mwau,
Anne Wanjiru Mwangi, Makoto Itoh, Md. Abdus Salam, Shinjiro Hamano,
Kenji Hirayama, Satoshi Kaneko

(サムソン ムウオ ンゾウ、藤井仁人、三浦雅史、マティル ムワウ、
アン ワンジル ムワンギ、伊藤誠、モハメド アブダス サラム、濱野真二郎、
平山謙二、金子聡)

(Parasitology International ・ オンライン掲載 11 月 10 日 2015 年)

[7 ページ]

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：平山謙二教授)

緒 言

アフリカトリパノソーマ症(Human African Trypanosomiasis(HAT))は、キネトプラストと鞭毛を持つトリパノソーマ科の寄生原虫であるガンビアトリパノソーマ *Trypanosoma brucei gambiense* (Tbg)及びローデシアトリパノソーマ *T.b. rhodesiense* (Tbr)の感染により引き起こされる慢性感染症である。ツェツェバエという吸血性のハエにより媒介され、ハエの分布域に沿ってサブサハラ最西端からケニア・タンザニアにかけて広く流行している。Tbg はビクトリア湖より西側に分布し、ヒトを主な宿主とし比較的慢性の経過をとるが、中枢神経系に移行すると重症化し、意識障害、嗜眠、全身衰弱で死亡する。Tbr は東アフリカに分布し野生動物が保有宿主となり別種のツェツェバエによりヒトに感染する。症状などは Tbg に似るがより重症で死亡率も高い。このため、これらを総称してアフリカ睡眠病と呼ばれている。アフリカ全土で約30万人の感染者が存在すると言われているが、その実態は明らかではない。本疾患の疫学情報の把握は今後の疾病制圧には必須であると考えられる。本研究では、より簡便で信頼性の高い血清診断法の確立を目的として、複数の候補抗原を用いたマルチプレックス法により、診断的な価値の高い抗原の同定を試みた。

対象と方法

すでに公表されている Tbg 由来の抗原8種類 (FCaBP, GM6, Hypothetical 2120,

Hypothetical 3020, ISG64, IGS65, MARP, Tbg6) を遺伝子クローニングし、大腸菌に発現させ組換えタンパクを得た。これらのタンパクを Luminex 社のマルチプレックス法のビーズに固着させ、陽性あるいは陰性の血清パネルに反応させた後、蛍光標識した抗ヒト IgG 抗体で特異的 IgG を各ビーズごとに検出定量した。血清パネルは WHO から提供され、Tbg (陰性例：20例、ステージ1：20例、ステージ2：20例) あるいは Tbr (陰性例：20例、ステージ1：3例、ステージ2：36例) の確定診断のついたものを用いた。また、バングラデシュで同じくトリパノソーマ科の *Leishmania donovani* 感染による内臓リーシュマニア症と診断された患者の陽性血清20例との交差反応についても検討した。

結 果

比較検討した8種の抗原のうち、FCaBP, IGS64, ISG65 の3種類が Tbg 患者に高い反応性を示した。また、これらの抗原は Tbr 患者血清とはわずかな交差反応しか示さず高い種特異性をしめした。Tbg あるいは Tbr 各患者の3抗原に対する抗体反応パターンを観察したところ、患者によっていくつかのパターンがあることが分かった。これらのパターンと病態ステージ(急性期と慢性期)との明らかな関連は認められなかったが、3つの抗原に対する反応性を組み合わせることで Tbg 患者の血清診断が、高い特異性(0.85)と十分な感度(0.85)で可能となることが分かった。

考 察

本研究では、複数の抗原を対象に、一括かつ独立に抗体価測定ができるマルチプレックス法を用いることで、西アフリカで多数の患者が発生する Tbg 感染者の血清診断に、3種類の抗原の組み合わせが優れていることを示すことができた。またテストした8種の Tbg 抗原の中から、Tbg 患者と Tbr 患者の両者に強い反応性を示す GM6 抗原を見出した。GM6 強陽性であれば Tbg あるいは Tbr のいずれかに感染していることが明らかなため、Tbg 特異的な3種の抗原およびリーシュマニア抗原に陰性であれば、Tbr についても診断が可能であると考えられた。

(備考) ※日本語に限る。2000字以内で記述。A4版。