

# 地球規模課題対応国際科学技術協力

(感染症研究分野「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策研究」領域)

## レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発

(フィリピン共和国)

平成 22 年度実施報告書

代表者: 吉田 真一

九州大学大学院医学研究院・教授

<平成 21年度採択>

## 1. プロジェクト全体の実施の概要

### 【プロジェクトの目標】

年間 30 万人～50 万人の重症レプトスピラ患者が発生、うち 10-20%が死亡と推測されている。患者発生は熱帯～亜熱帯の多雨地域が多いが、世界各国から報告されている。本プロジェクトは地球規模の課題となっているレプトスピラ感染症のコントロールをめざし、フィリピンをフィールドとし、プロジェクト目標である「共同研究を通じて、CPH-UPM(フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部)のレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される。」ことを達成するべく次のような成果目標を設定して始まった。

1. 感染実態の把握：ヒト、家畜、野生ラットおよび野犬の抗体検査等により感染の実態と病態形成のメカニズムを明らかにする。また感染に伴う疾病負担を分析する。
2. 迅速診断キットの開発：臨床診断に頼っている現状では治療が遅れる。ベッドサイドや外来で迅速に簡便に診断できるキットを開発する。
3. DNA ワクチンの開発：血清型の違いを越えて予防できるワクチンを開発する。
4. 感染予防のための啓蒙活動を行う。
5. レプトスピラ研究拠点として研究室（レプトスピラ症予防対策センター）を設置する。

### 【これまでのプロジェクトの概要】

目的を達成するために以下のように4つのワーキンググループ（WG）を構成した。

グループ A：微生物学的研究（さらに3つのサブグループに分ける）

サブグループ A1) 感染実態の把握

A 2) 診断キットの開発と評価

A 3) ワクチンの開発と評価

グループ B：レプトスピラ症の疫学と疾病負担

グループ C：環境因子の解析

グループ D：啓蒙活動

各グループとサブグループには日本サイドのリーダーと、副リーダーを置き、活動の中心となる。フィリピン側も対応するグループを形成した。

### 【プロジェクト進捗状況】

2010年4月1日より5年間のプロジェクトとして R/D 署名がなされ、7月5日にプロジェクトの Kick Off Meeting を関係機関及び専門家参加のもと開催し実質的活動が開始、各グループの日本側リーダー派遣時に活動計画がグループ毎に作成された。

7月5日に本プロジェクト開始を宣言する Kick Off Meeting が関係者出席のもと開催され、活動計画の協議を行うと共に、プロジェクト正式名称「The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines」の略称を“LEPCON”とすることが決定された。

9月3日には第1回 Joint Coordinating Committee (JCC) を開き、各グループの活動計画案に沿った Plan of Operation 修正案への承認を得た。また10月以降、プロジェクト運営管理のための月例の LEPCON Regular Meeting が開かれ情報共有の良い機会となっている。2011年3月までに計5回開催済み。

CPH のラボでは無血清培地を使って死菌ワクチンを製造する作業がはじまっている。九州大学では、colloidal gold-based flow-through immunoassay を用いての診断キットの開発研究が進んでいる。（特許の関係で詳細は省く）。DNA ワクチンは OmpL1、LipL41 と LipL32 をターゲットとした試験が始まった。フィリピン側の研究予算も配置され 2010 年 10 月以降フィリピン側の研究活動も活発に開始。グループ B と D は共同でマニラ地域の住民（約 1,000 名）を対象に抗体検査と質問票によるデータ収集を 2011 年 1 月に完了し、3 月現在検体の ELISA 検査とデータ解析が行われている。またグループ C では過去に日本人専門家と保健省により収集された患者データを GIS 上にまとめる作業が進行中である。

### 【プロジェクトの成果】

グループ A, サブグループ A 1 からはラット分離株についての論文が国際誌に 2 報掲載された。サブグループ A 2 により作成・導入された MCAT を用いて感染疑いの患者の血清検査が始まった。マニラ首都圏地域の患者と危険因子の相関に関する発表を 2011 年 3 月に開催された PCHRD-DOST のセミナーの席上でグループ C 代表が行った。

### 【今後の見通し】

日本側で行われている診断キットの開発は成果が期待できる。さらに DNA ワクチンの効果もターゲットタンパクを変えて検証中であり、現在、有望な結果が出ている。フィリピン側の協力がなければ成功しない感染実態調査、経済的損失の調査研究、環境因子の研究、啓蒙活動も日本側とフィリピン側の協力がうまくいっているので進展が期待できる。

## 2. 研究グループ別の実施内容

### 2. 1. 細菌学的研究

#### 2. 1. 1. 感染実態の把握(グループ A1)

- ① 研究のねらい：動物（野生ネズミ、イヌ）、家畜（スイギュウ、ブタ）の感染実態を知るための血清抗体検査は、順調に進み、感染実態が明らかになりつつある。尚、2011 年 8 月までに 200 動物検体の抗体検査を行う予定（136 動物検体収集済み）。今後の感染実態調査はヒトに焦点を当てる。そのほか、新たに開発した選択培地を使って、環境水中のレプトスピラの分布を調査する。
- ② 研究実施方法：ヒトの血清抗体検査は、グループ B 疾病負担の調査においても不可欠のデータであり、グループ B の家庭訪問調査の際に採血（1. 139 検体採取済）をしてもらい、その血清の抗体価を ELISA 及び MAT 法にて測定している。

レプトスピラ感染疑い患者検体の MAT 血清抗体価検査調査についてはフィリピン全域を研究対象にするのは無理があるため、7つの Regions(NCR, I, III, IV, V, VI, VIII)を主要な対象地域とし、確実に 2200 検体(うち 200 は動物)を収集することを重視して必ずしも来年 8 月を期限としないことで PCHRD の了解が得られている。

#### ③ 進捗状況：

グループ B 疾病負担調査採取検体については、ELISA 検査結果”強陽性”は 1, 139 検体中 360。MAT 検査では全採取検体中、血液と尿が揃っている 509 検体のみを対象にし、17 検体分のみ検査済であり陽性は 4 検体であった。

感染疑い患者の血清抗体価検査調査についてはマニラ首都圏(NCR)に加えた 7つの Regions(I, III, IV, V, VI, VIII)から採取しており現在 170 検体を感染疑い患者から採取済み(NCR:117, Other Regions:53)。170 検体中 123 が MAT 陽性であった。

- ④ 技術移転：MAT 法、MCAT 法の技術移転を行った。

#### 2. 1. 2. 診断キットの開発と評価(グループ A2)：グループ A2 診断法の開発と有用性の評価

- ① 研究のねらい：レプトスピラ病は、治療しなければ 5～30%の致死率を示す重篤な感染症である。一方、抗菌薬による治療が可能であり、早期の治療開始が、その予後を決定的と言える。このため迅速簡便な診断法の導入が求められている。これまで血清学的診断には、レプトスピラ病診断のゴールドスタンダードである顕微鏡凝集試験（MAT）が行われてきた。

しかし本法は広く普及させるには以下の問題点がある。1. 血清型が 230 種を超え、生きたレプトスピラ培養を必要とする。2. 多検体を処理するには手技が煩雑で、迅速性に欠ける。3. 結果の判定は、主観性が入る余地があり、経験を必要とする。このため一般の研究室に普及させるには、問題があった。そこで、これを解決し、なおかつ高度な装置を必要とせず低コストで実施可能な汎用的方法として、受身感作凝集反応にもとづくマイクロカプセル凝集試験 (MCAT) の開発を行うこととした。

## ② 研究実施方法

マイクロカプセル凝集試験 (MCAT) の感度精度の評価を行うため、フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部にてレプトスピラ症疑診患者 94 人より採取された血清、101 検体に対する MCAT を依頼した。血清型 Losbanos を抗原として感作したマイクロカプセルを使用して診断を行った。

## ③ 当初の計画 (全体計画) に対する現在の進捗状況

101 検体中 69 検体が MCAT 陽性であり、MAT による診断結果と 77%一致した。また MAT 陰性でありながらマイクロカプセル凝集試験 (MCAT) により陽性を示した検体が 3 検体、MAT 陽性でありながら MCAT 陰性を示した検体が 21 検体存在した。MAT では多くの血清型について反応を検討しているが、MCAT では Losbanos のみを抗原としてフィリピンで流行する主要な 4 血清型の検出を目的としていることが、感度がやや低い原因と思われる。また、これら陰性検体の MAT 力価や反応血清型について調査し、MCAT の感度改善策を見いだしたい。

## ④ カウンターパートへの技術移転の状況 (日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む)

MCAT 試作品を提供し、現地で MCAT を実施し、MAT による診断結果との比較を行った。

⑤ 当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況 (あれば) 血清型 Losbanos を感作した MCAT は免疫ウサギ抗血清を用いた検討では十分な検出感度があったが、実際の患者血清では 80%程度の検出感度であった。この原因としては MCAT の抗原が原因である可能性もあるが、一方 MAT の検出精度に問題がある可能性も考えられる。この点を今後調査したい。

## 2.1.3. ワクチンの開発と評価(グループ A3)

### 2.1.3.1. 死菌ワクチンと成分ワクチンの開発研究

#### ① 研究のねらい

現時点でもっとも効果的で現実的な予防ワクチンは死菌全菌ワクチンあるいは成分ワクチンである。死菌ワクチンは血清型特異的であり、われわれはフィリピンのマニラ首都圏で流行する主な血清型は *Leptospira interrogans* serovar Manilae および *L. interrogans* serovar Losbanos であることを明らかにしてきたので、われわれがレプトスピラ病患者より分離したこれら血清型を中心に菌株をワクチン候補株として選択開発する。全人口の約 20%が集中するマニラ首都圏でのレプトスピラ病抑制はフィリピンのレプトスピラ病抑制に大きく貢献する。

#### ② 研究実施方法

- i) ワクチン株選択：われわれがマニラ首都圏の患者より分離した血清型 Manilae 8 株、血清型 Losbanos 9 株を無蛋白合成培地 (Shenberg, 培地および Bey-Johnson 培地) で継代培養してワクチン株を選択する。
- ii) 死菌ワクチン：ワクチン候補株を jar fermenter を用い、無蛋白培地、30°C で大量培養して菌をアツメ凍結乾燥し、-80°C 保存する。
- iii) 集めた菌をホルマリンあるいは 56°C、30 分熱処理で死菌として、生理食塩・リン酸緩

- 衝液に懸濁して死菌ワクチン ( $2.5 \times 10^8$ /ml) とする。
- iv) 成分ワクチン (outer envelope, OE ワクチン) : レプトスピラ細胞を NaCl 処理して OE を SDS で可溶化、分離して OE ワクチンとする。
  - v) 感染防御実験 : ハムスターに死菌、OE ワクチンを投与、病原株で攻撃して防御効果を調べる。
  - vi) ワクチンの安全性、安定性などについて確かめる。
- ③ 進捗状況 : マニラ首都圏のレプトスピラ病患者から分離した血清型 Manilae 8 株、血清型 Losbanos 9 株、合計 17 株を Shenberg の合成培地に接種、継代培養を重ね、大量培養可能な菌株の選択を行っている。Korthof のウサギ血清培地から移植した 1 代目、2 代目培養では殆どの株で良い増殖が見られた。現在実験中であるが、ウサギ血清の影響がほとんどないと思われる 3 代目では、血清型 Manilae で 3 株、血清型 Losbanos 2 株株で増殖が見られ、現在 4 代目培養の継続中であり、有望な候補株と思われる。Bey-Johnson 培地による培養実験も開始しているが、まだ結果は出ていない。
- ④ カウンターパートへの技術移転の状況 (日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む)  
無血清合成培地を用いてのレプトスピラの培養法を技術移転した。

### 2.1.3.2. DNA ワクチン開発グループ

#### ①研究のねらい

人間と動物に感染症を引き起こし、死亡の原因となる病原体の根絶は感染症研究の一つの最終目的である。しかし、天然痘ウイルスの根絶のように成功することは現実的に困難である。特にレプトスピラは、自然界に生息し、多くの動物が保有している。このような病原体の場合、ワクチンがもっとも有効な予防方法であり、その開発と実用化は非常に重要である。レプトスピラには約 230 の血清型が存在する。死菌ワクチンのほか弱毒ワクチンや外膜タンパク、またはリポ多糖体の無細胞ワクチンが、現在抗レプトスピラ症のワクチン候補として想定される。しかし殆どの市販のレプトスピラワクチンは血清型特異的であるため、長期間有効で、かつ血清型の違いを越えて有効なレプトスピラワクチン (ユニバーサルワクチン) の開発が望まれている。

#### ②研究実施方法

*lip132*, *lip141*と*omp11*のDNAワクチンを作成し、これらの三つのDNAワクチンを” cocktail” (カクテル) ワクチンとしてとしてハムスターに免疫した。

#### ③当初の計画 (全体計画) に対する現在の進捗状況

以前 *ligA* と *loa22* の DNA ワクチンを開発して、ハムスターでの有効性を検討した。しかし結果はこの 2 つのレプトスピラの OMP に対する抗体は産生されたものの、菌のチャレンジに対して防御免疫は得られなかった。今回 *lip132*, *lip141* と *omp11* の三つの DNA カクテルワクチン接種群での生残率は、コントロールより高かった。*LipL32* はレプトスピラがもつ一番多い外膜タンパクであり、*OmpL1* と *LipL41* は相乗作用をもつと以前報告されている。われわれはこのカクテルワクチンで殆どのレプトスピラの血清型に有効な DNA ワクチンを開発する計画である。さらに、このワクチンの有効性を長期に持続させることも視野に入れて実験を行う。

#### ④カウンターパートへの技術移転の状況 (日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む)

九州大学で研究しているため、日本研修のカウンターパートに DNA ワクチン作成技術および接種技術の移転を行った。

- ⑤当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況（あれば）なし

## 2. 2. レプトスピラ症の疫学と疾病負担（グループB）

### 2.2.1. 大都市におけるレプトスピラ症の疾病負担研究グループ

- ① 研究のねらい：  
住民のレプトスピラ抗体検査を行うと共に同じ住民を対象に質問票調査を実施し、罹患危険因子の相関関係の解析を行い、レプトスピラ症の感染予防や診断、治療の実態を明らかにし、必要となるそれらの経済的コストの概算を明らかにすると共にマニラ首都圏におけるDALYs（障害調整生存年数）値を換算する。
- ② 研究実施方法：  
2010～2011年にグループDと共に計画しているマニラ地域の360世帯（1,072人分検体）を対象とした有抗体率調査（seroprevalence survey）の対象者から得る質問票回答に基づき環境因子データを収集し、地域住民の抗体の有無と感染要因の相関関係を解析する。マニラ首都圏全17市町（729バラングイ）中の16市町にある30のバラングイ（最小行政単位）において全360世帯から検体採取と質問票回答を収集し、そのデータに基づき解析を行う。
- ③ 当初の計画（全体計画）に対する現在の進捗状況  
8月がフィリピン側政府予算研究の開始日となっていたが、実際に運用可能となったのが10月となった。フィールド調査準備作業（質問票開発・プレテスト等）を9月まで行い、10月よりマニラ首都圏中の15市にある30のバラングイを対象に質問票回答と抗体検査用検体の収集を1月までに完了し、データ整理分析を行っている。計360世帯（計1,829名の構成員）からELISA検査用の1,139の有効な検体と413名分の質問票回答を得ている。
- ④ カウンターパートへの技術移転の状況（日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む）  
日本側研究グループ代表者の次回派遣時に日本側の研究計画具体案をフィリピン側と打ち合せ予定。
- ⑤ 当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況（あれば）  
特になし

### 2.2.2 疾病負担の経済分析グループ

- ① 研究のねらい  
レプトスピラ感染症の罹患率は、その感染経路から見て、職業や所得階層、教育水準等の社会経済的条件に応じて異なることが予想される。そこで、GISデータに加え、疫学的データの中でも特に患者の社会経済的特性に注目し、そのデータを分析することにより、どのような社会経済的属性をもつ人たちが、レプトスピラ感染症にかかりやすいを明らかにすることで、効率的かつ重点的な予防対策に資する。さらに、この分析結果に基づき、レプトスピラ病がもたらす社会的損失を経済的に評価することで、対策プロジェクトや関連施策に対する効率的予算支出に貢献する。
- ② 研究実施方法  
i)レプトスピラ症の感染者・被害者に対する面接調査、社会経済的損失に関する記述的分析

を行う。

ii) 社会経済的損失に関する経済的評価のために、仮想評価法 (CVM) によるアンケート調査を実施する。

iii) マニラ首都圏の一般市民に対するレプトスピラ症による経済的損失を評価する。

iv) 社会経済的特性も視野に入れ、疫学的発生率を考慮したレプトスピラ症の経済的損失を評価する。

v) 産業連関分析に基づき、レプトスピラ症が全産業に及ぼすによる経済的損失とその波及効果を推計するとともに、予防対策に関する費用対効果分析を行う。

### ③ 進捗状況

面接調査に向けて、2011年2月15日～17日に、レプトスピラ症の診断・治療のために病院に行った患者9名(内1名は発病1週間で死亡したのでその家族)と陽性反応者2名に対して予備調査を行い、その報告書(案)をまとめた。また、マニラ首都圏における多様な統計データベースから、レプトスピラ症の感染に影響を与えると思われる社会経済的データの特定・抽出を続けるとともに、都市汚水とレプトスピラ症に関する概観的レポートをまとめた。さらに、仮想評価法によるアンケート調査用の質問紙を準備している。

### ④ カウンターパートへの技術移転の状況 (日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む)

特になし。

## 2.3. 環境因子の解析 (グループC)

### ① 研究のねらい:

フィリピンにおけるレプトスピラ病の流行には様々な要因が挙げられており、解析の一つの手段として地理的情報システム GIS の利用があり、マニラ首都圏のレプトスピラ病患者分布のデジタル地図を作成し、洪水などの要因との相関解析の基礎を確立する。

### ② 研究実施方法:

日本側研究者(柳原)が1998年から2001年にかけてマニラ首都圏で調査した患者情報(382名分)とフィリピン保健省疫学センターより提供された2003年から2009年のマニラ首都圏の患者情報(3,490名分)の2種のデータを利用しマニラ首都圏における患者分布をデジタル地図化し、2～10年、50～100年周期の洪水多発地帯の衛星写真と重ねることによる洪水や、これら患者住居周辺における調査から得られる環境因子との相関関係を解析する。

### ③ 進捗状況:

1998年から2001年にかけて収集された596名分の患者データのデジタル地図上への登録は完了した。現在2003-2009年分患者データの登録作業中(50%完了)。  
またGPSを利用した環境因子フィールド調査を行うことで得られる危険因子情報をデジタル地図上への入力を行っている。

### ④ 技術移転:

Barangay レベルで患者分布のデジタル地図を作る目的で、患者分布データをフィリピン側に提供した。

## 2.4. 啓蒙活動 (グループD)

### ① 研究のねらい:

2009年には台風襲来後のマニラ周辺でのレプトスピラ症流行に伴い、急遽、保健省や州政府

により住民へのレプトスピラ症対策に関する啓蒙活動がなされたが、レプトスピラ症に焦点を当て、より効果を上げるのに十分な内容の健康増進プログラムを実施するためには、レプトスピラ症に関しての綿密な情報把握とその分析に基づく的確な活動を戦略性を持って計画することが求められる。そのため関係者や住民を対象にした横断的調査を実施解析し、その結果に基づき啓蒙活動教材やその利用も含む健康増進プログラムの開発を行い、頻繁に洪水被災地となるマニラ市地域でその活動を実施しその効果を測定することが本研究の狙いとなっている。

## ② 研究実施方法

プロジェクト初年にグループBが計画しているマニラ地域の360世帯（1072名）を対象とした抗体保有率調査(seroprevalence survey)の対象者から得る質問票回答に基づき地域住民のレプトスピラ症に関する知識・態度・行動(KAP)の様態を明らかにするとともに、多くの環境因子と住民のKAPとの関連性について解析し、効果的な健康増進プログラム開発を考案し計画する。

## ③ 当初の計画（全体計画）に対する現在の進捗状況

8月がフィリピン側政府研究予算の運用開始となっていたが、実際に支出可能となったのが10月となった。フィールド調査準備作業（質問票開発・プレテスト等）を9月まで行い、10月22日よりマニラ首都圏の15市にある30のバラングイ（最小行政単位）で計360世帯を対象に質問票回答の収集とそのデータ整理を開始、翌1月までに計413名分の質問票回答の収集を終えている。データ整理段階を終え、現在解析中である。4月以降は報告書作成段階へ入る予定。

## ④ カウンターパートへの技術移転の状況（日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む）

九州大学藤井准教授の8月派遣時にCPH-UPM側と本グループD分野における長期計画案を検討しP.O.にまとめられた。1-2年目は現在CPHが主体的に実施しているKAP調査とそれに基づく啓蒙活動計画策定や教材開発が主たる活動となる。2013年に九州で開催されるILS(International Leptospirosis Society)の国際学会開催の際に九州大学とフィリピン総合病院（CPHに隣接）間に設置されている高速光ネットワークを利用しての多くのプロジェクト関係者の遠隔地参加構想について大枠の合意がなされた。

## ⑤ 当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況（あれば）

当初活動計画案（PDM）では、プロジェクト開始直後のKAP調査等において保健医療従事者が対象に計画されていたが、フィリピン側の2010-2011年における、DOST承認がなされた調査研究内容では住民対象のみとなり現在実施中の調査内容（②参照）となっている。そのため保健従事者対象の研究調査等についてはその必要性も含め現在実施中の住民対象調査の状況を見ながら2年目以降に検討することとしている。

## 3. 成果発表等

### (1) 原著論文発表

- ① 本年度発表総数(国内0件、国際2件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内0件、海外2件)
- ③ 論文詳細情報

1. Sharon Yvette Angelina M. Villanueva, Hirokazu Ezo, Rubelia A. Baterna, Yasutake Yanagihara, Maki Muto, Nobuo Koizumi, Takashi Fukui Yoshihiro Okamoto, Toshiyuki Masuzawa, Lolita L. Cavinta, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida, "Serological and Molecular Studies on *Leptospira* and Its Infection Among Rats in the Philippines", American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 82(5):889-898, 2010



2. Antara Chakraborty, Satoshi Miyahara, Sharon Y. A. M. Villanueva, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida: "In vitro sensitivity and resistance of 46 *Leptospira* strains isolated from rats in the Philippines to 14 antimicrobial agents." *Antimicrob. Agents Chemother.* 54(12):5403-5405, 2010

(2) 特許出願

- ① 本年度特許出願内訳(国内 0 件、海外 0 件、特許出願した発明数 0 件)  
 ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0 件、海外 0 件)

#### 4. プロジェクト実施体制

(A-1)「微生物学的研究(感染実態把握)」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 吉田 眞一 (九州大学・教授)  
 Prof. Nina G. Gloriani (CPH-UPM・教授)

② 研究項目

ヒトと家畜の抗体検査、環境水および土壌中の菌分離等による感染の実態と病態形成のメカニズムの分析

(A-2)「微生物学的研究(診断キットの開発と評価)」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 増澤 俊幸(千葉科学大学・教授)  
 Prof. Nina G. Gloriani (CPH-UPM・教授)

② 研究項目

ベッドサイドや外来で迅速に簡便に診断できるキットを開発する「国内のみ」。  
 動物を用い、開発された診断キットの評価(感受性・特異性)を行う。

(A-3)「微生物学的研究(ワクチンの開発と評価)」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 吉田 眞一 (九州大学・教授)  
 Prof. Nina G. Gloriani (CPH-UPM・教授)

② 研究項目

流行株による死菌ワクチン及び成分ワクチン開発  
 DNAワクチン開発「国内のみ」  
 実験動物を用い開発されたワクチンの効果と安全性評価を行う。

(B)「レプトスピラ症の疫学と疾病負担」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 吉田 眞一 (九州大学・教授)  
 Prof. Maridel P. Borja (CPH-UPM・教授)

② 研究項目

マニラ首都圏の住人を対象にした疫学調査による感染実態と感染要因の研究  
予防・診断・治療における負担コストの分析  
レプトスピラ症に関する疾病負担の計量分析

(C)「環境因子を解析する疫学」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 柳原 保武（静岡県立大学・名誉教授）  
Assoc. Prof. Lolita L. Cavinta (CPH-UPM・准教授)

② 研究項目

首都圏における過去10年間の患者二次データと様々な環境データのGIS化による環境因子解析研究

(D)「啓蒙活動」グループ(研究題目)

① 研究者名

研究グループリーダー： 藤井 潤（九州大学・准教授）  
Assist. Prof. Jonathan P. Guevarra (CPH-UPM・助教)

② 研究項目

マニラ首都圏の住民を対象にしたレプトスピラ症に関するKAP調査に基づく効果的な啓蒙活動の開発。  
本プロジェクト成果の啓蒙普及活動（国際学会への参加等）

以上