

ワークショップ

W01 1

呼吸器感染症における診断法の変遷

Past, present and future in diagnostic methods for respiratory infection

舘田 一博、山口 惠三

東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座

肺炎を代表とする呼吸器感染症は、今日においてももっとも重要な感染症の1つであり、迅速な診断および適切な抗菌薬療法がその対応において重要である。最近では、市中肺炎の原因としてレジオネラや肺炎クラミジアといったいわゆる異型病原体の重要性が指摘され、その診断法が複雑化した状況にある。特に肺炎球菌・レジオネラ肺炎は死亡率が高い感染症の代表であり、また選択される抗菌薬が異なることから迅速診断が重要である。これら肺炎の診断法としては培養法が gold standard であるが、特にレジオネラにおいては特殊培地を用いた培養が必要であり、その陽性率は決して満足できるものではない。一般的にみて、市中肺炎全体における起炎病原体の決定率はたかだか40 - 60%というのが現状である。このような状況の中で、レジオネラおよび肺炎球菌感染症患者を対象に、患者尿から病原体抗原を特異的かつ迅速に検出できるキットが開発され利用可能となっている。本発表では、起炎病原体の抗原検出法に関して肺炎球菌およびレジオネラを中心に普及しつつある尿中抗原検出法を取り上げ、その実際・特徴・問題点についてまとめて報告する。また、遺伝子診断法に関しては従来から使用されている DNA プローブ法・PCR 法に加え、最近新しく開発されてきたいくつかの方法(LAMP 法, ICAN 法など)についてその特徴を概説する。また、もっとも古典的な迅速診断法の1つである塗抹鏡検検査の有用性についても実際の症例を示しながらお話しする予定である。本発表では呼吸器感染症の診断法の変遷に関していくつかの話題を提供させていただき、ご参加の先生方と討論できればと考えている。(TATEDA KAZUHIRO et al. Microbiology and Infectious Diseases, Toho Univ Sch Med, Tokyo, Japan.)

W01 2

細菌性腸管感染症診断の変遷

Diagnostic methods for enterobacterial infection

寺嶋 淳、泉谷 秀昌、渡辺 治雄

国立感染症研究所 細菌第一部

わが国における細菌性腸管感染症について、食中毒及び感染性胃腸炎の原因菌に注目した場合、戦後すぐに著しく多発していた細菌性赤痢や腸チフスなどが現在では海外からの輸入例を除けば比較的よくコントロールされている一方で、*Vibrio parahaemolyticus*, non-typhoidal *Salmonella*, 下痢原性大腸菌、*Campylobacter* などが続々と登場して、主要な細菌性食中毒起因菌となっている。また、わが国では毎年1600万人以上の海外渡航者があり、ASEAN 諸国だけでも200万人以上の邦人が訪れている現状では、これらの国々での細菌性腸管感染症の動向も日本国内の発生動向と無関係ではあり得ないであろう。したがって、上記細菌性食中毒起因菌に加え輸入感染性腸炎の原因菌としても分離頻度の高いコレラ菌、毒素原性大腸菌、赤痢菌、チフス菌、プレシオモナスなどの正確な分離同定に基づく診断は重要である。従来使用されている、各種の糖分解性をマーカーとして考案された選択分離培地はもとより、細菌が産生する特異酵素と合成基質との反応による色調変化を識別に利用する合成基質培地等を含め、種々の分離培地による病原菌検出がまず基本となる。また、菌体抗原や産生毒素及びそれらに関連する遺伝子をラテックス凝集法、酵素抗体法、イムノクロマトグラフィー、及びDNA プローブ、PCR などによりそれぞれ検出する迅速診断法も開発されている。これらの酵素免疫反応や遺伝子診断法は、感度や迅速性において利用価値が高いものの、経費や利用する機器の整備も考慮しなければならない要素がある。地域の実情に応じた診断法を導入することが細菌性腸管感染症対策の効率化につながると考えられる。(TERAJIMA JUN et al. Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan.)

ヒトからマラリア原虫感染診断法の変遷

Transition of diagnostic tools on human malaria

石井 明

自治医科大学 医動物学, 実践女子大学

<(ヒトからマラリア原虫感染診断法の変遷)> 熱病であるマラリアが血液に寄生する原虫であることが示されてからマラリアの診断が正確になされるようになった。マラリア原虫を検出する方法としては血液塗抹標本をギームザ染色して顕微鏡により原虫を検出する事が100年以上にわたって実施されてきた。現在もお信頼される golden standard とされている。その後顕微鏡さらには電子顕微鏡などの進歩により、様々な観察、研究がなされた。核酸染色が導入されて Dapi 染色で種々の原虫の観察がされ、マラリアも蛍光顕微鏡で観察された。しかし大がかりで高価な蛍光顕微鏡は日常の診断検査としては普及が難しい。名古屋大学川本博士により干渉フィルターを装着した通常の光学顕微鏡で Acridine orange 染色する方式が開発された。これは迅速、簡便で流行地の現場でも使用が可能でソロモン、タンザニアなどで導入使用された。核酸化学が進展して血液中のマラリア原虫由来の核酸を検出する方法が開発された。マラリア原虫に特異の配列を使用して PCR が試みられた。岡山大学綿矢博士によりソロモンで double (nested) PCR 成功して以来、日本でも実施されている。その後さらに湧永製薬の酵素発色法を応用した plate hybridization 法が開発されて人の4種マラリアを鑑別検出する事が出来るようになった。これを使用した調査、研究が進んでアジアを中心として新しい疫学状況が明らかになって来た。最近の進歩は単クローン抗体を用いた ICT (immunochromatographic test) に見られる。これは1滴の血液をクロマトグラフィーの原理で流し抗原抗体の反応を標識して検出する。迅速、簡便で誰でも出来るので、これが今後のマラリア診断を変えて行く可能性を持っている。現在世界的な開発競争に入り価格も1件 US \$ 1 を割る進行になったので国際保健の現場にも導入される勢いとなっている。(ISHII AKIRA. Jichi Medical School, Jissen Women's University. ishiiki@jichi.ac.jp)

ヒトと媒介蚊からのアルボウイルス検出の変遷

Transition of detection tools for arboviruses in human and vector mosquitoes

江下 優樹

大分大学 医学部 感染分子病態制御

節足動物媒介性ウイルス(アルボウイルス、arbovirus: arthropod borne virus)とは、自然界で節足動物と哺乳類という生物学的に異なった宿主間で維持されているウイルスの一群であるデングウイルスやウエストナイルウイルスなどの蚊媒介ウイルス検出の変遷を考察した。1970年頃までは、血清学的診断には、赤血球凝集反応・補体結合反応など、ウイルスの証明には電子顕微鏡が用いられた。ヒトや媒介昆虫からのアルボウイルス分離には、乳のみマウスが用いられた。しかし、マウスに順化したウイルスは増殖するが、ヒトから分離直後のウイルスは増殖が困難であった。1970年代の後半になると、哺乳動物・脊椎動物・蚊由来の培養細胞株の樹立およびそれらのウイルス感受性が検討された。その中で、C6/36蚊細胞が樹立されて現在世界中で利用されている。またその頃に、マウスの代わりに吸血しない蚊(オオカ)を実験宿主としたウイルス検出法が考案された。現在では、感染したヒトの血清学的診断には、IgM抗体、IgG抗体などを検出できる種々の簡便なキットが開発されるに至った。また、ヒトからのウイルス分離には、患者血液の白血球層部分をC6/36蚊細胞に接種してウイルスを一度増殖後、ウイルス抗体を用いてウイルスタンパクを証明することが可能である。同様に、野外で採集した媒介蚊の乳剤を用いてウイルス検出が可能である。さらに、ウイルス遺伝子の迅速診断法として、ヒト血液および蚊乳剤などのサンプルからウイルスゲノムを直接検出する RT-PCR 法がある。これらの方法は、安価で簡便なキット化と装置の軽量化がさらに進むと、開発途上国での利便性がより高まると思われる。(ESHITA YUKI. Dept of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Oita Univ, Oita, Japan. yeshita@med.oita-u.ac.jp)

ヒト・環境からの下痢症ウイルス検出の変遷

Transition on diagnostic tools for diarrheal viruses from human and environmental sources

牛島 廣治

東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学

途上国では、ウイルス性下痢症での死亡が依然として多い。予防・治療とともに診断が大切である。安価で、迅速で、簡単で、正確な診断法が望まれる。ここでは、診断法の変遷を中心に述べる。ロタウイルスの診断は、電子顕微鏡法から始まったが、ウイルスが培養できることから、抗原抗体法を用いた診断が開発され、酵素抗体法（EIA）や最近ではイムノクロマト法（IC）が抗原検査に用いられる。RNA-PAGE は遺伝子診断であるが長年用いられてきた方法である。RT-PCR は遺伝子型を見るのに用いられる。ノロウイルスは先進国では、集団感染・散発感染として注目されているが、途上国では検出率が低い。本当に低いのか、ロタウイルスが重症であるため見逃されているかはわからない。ノロウイルスの診断は電子顕微鏡法から始まったが、ウイルスの培養ができず RT-PCR による遺伝子診断がなされてきた。最近、人工的なウイルス粒子の作成が可能となったことから抗体を作成し EIA による診断、さらに IC の開発がされている。アデノウイルスは培養ができることから EIA, IC として用いられる。サボウイルス、アストロウイルスもあるが現時点では重要性としては低い。これらのウイルスを同時に検出する目的で multiplex PCR を開発している。A 群ロタウイルス以外に B 群、C 群ロタウイルスも視野に入れている。今、米国を中心として開発されたロタウイルスワクチンが途上国に特許が申請されている。途上国では WHO などの援助で 1 ドル以下の価格を期待している。しかしワクチンの有効性を見るためには同時に診断が必要である。今後も開発途上国でも使用できる新しい診断法の開発を行い、臨床の場で利用できる安価な検査法を目指したい。ここでは更に食品、環境水からのウイルス検出についても述べてみたい。（USHIJIMA HIROSHI. The University of Tokyo, Tokyo, Japan.）

W02 1

PacELF (1) ; 大洋州における *Wuchereria bancrofti* の感染率分布状況 ~ ベースライン調査 ~

PacELF(1); Prevalence of *Wuchereria bancrofti* in the Pacific Baseline survey

一盛 和世¹、高宮亜紀子²、古矢 佳男³、JOSEFA KOROIVUETA⁴

1 World Health Organization 2 神戸大学大学院医学系研究科 3 長崎大学国際連携研究戦略本部

4 Ministry of Health, Fiji

【背景】 PacELF (Pacific Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis) は大洋州のリンパ系フィラリア症を2010年までに根絶することを目指す WHO の広域プログラムである。大洋州には22ヶ国・地域があり、全体の人口は約860万人である。大洋州でのリンパ系フィラリア症の存在は古くから知られている。【目的】 介入前の大洋州各国および全体の *Wuchereria bancrofti* 感染率を把握する。【方法】 ベースライン調査は *W. bancrofti* 抗原検出簡易テストキット(ICT) を使用し、各国保健省がそれぞれ実施した。【結果】 1999年から2004年までの間に22ヶ国全てが調査を実施し、大洋州全体として抗原陽性率は6.5%で推定感染者数は50万人という結果となった。なお、各国の感染率から非流行国は6カ国、一部地域流行国は5カ国、流行国は11カ国と類別した。【考察】 1950年以前の大洋州におけるミクロフィラリア感染率調査によれば、大洋州ほとんどの国が流行国であり、その感染率は5%~47%と非常に高いものであった。 PacELF ベースライン調査ではミクロフィラリア検査よりも検出感度が2~3倍高い抗原検査での陽性率が6.5%であり、このことから大洋州の *W. bancrofti* 感染率は以前より減少傾向であることを確認した。そして大洋州ではリンパ系フィラリア症根絶プログラム PacELF が開始された。(ICHIMORI KAZUYO et al. World Health Organization, Geneva, Switzerland. pacelf1@connect.com.fj)

W02 2

PacELF (2) ; 大洋州島嶼国におけるフィラリア症根絶対策評価サンプリングの事例

PacELF(2); Method of survey sampling for evaluating PacELF, adapted for the Pacific island countries

一盛 和世¹、PATRICIA GRAVES²、木村 英作³、高宮亜紀子⁴、JOSEFA KOROIVUETA⁵、TOM BURKOT⁶、NGUYEN NGOC LAM⁷

1 World Health Organization 2 EpiVec Consulting 3 愛知医科大学 4 神戸大学大学院医学系研究科

5 Ministry of Health, Fiji 6 Centers for Disease Control and Prevention 7 Institut Louis Malarde

【背景】 2020年までに全世界のリンパ系フィラリア症根絶を目指すグローバル計画が WHO の支援の下、現在実施されている。大洋州では広域プログラムとして PacELF が1999年から実施されており、グローバル計画よりも10年早い2010年までの根絶を目指している。 PacELF の活動は順調に進行しているが、その評価方法において島嶼国には人口規模の小ささや地理的条件などグローバルのガイドラインが適合しない状況があり、対応を検討する必要性があった。【目的】 島嶼国それぞれの状況およびリンパ系フィラリア症流行度に見合った適正な対策評価とサンプリングの手法を考案する。【方法】 グローバルのガイドラインをふまえて、大洋州全体に適する評価方法を考案し、 PacELF の評価プログラムとした。次に各国の人口から疫学的にみて評価に十分な集団(村)および標本数を計算し、流行度や対策の進捗状況に応じて調査の方法と時期を計画した。【結果】 PacELF のプログラムとして、ベースライン調査(A survey: initial assessment) で感染率が1%以上の国は5回の集団治療薬投与を実施し、2または3回目の投与後中間調査(B survey: Mid-term assessment) を行う。5回の投与終了後最終調査(C survey: final assessment) を行い、感染率が1%未満であれば病原体伝播調査(D survey: Transmission assessment) を行う。それぞれの調査に評価基準があり調査後の対策活動が分かる。この評価方法と国別プランを含めて PacMAN (PacELF monitoring and analysis network) Book を作成した。(ICHIMORI KAZUYO et al. World Health Organization, Geneva, Switzerland. pacelf1@connect.com.fj)

PacELF (3) ; ヴァヌアツのリンパ系フィラリア症とマラリアの疫学

PacELF(3); Epidemiology Lymphatic filariasis versus malaria in Vanuatu

高宮亜紀子¹、阿部眞由美²、GEORGE TALEO³、MORRIS KALKOA³、一盛 和世⁴

1 神戸大学 大学院 医学系研究科 2 長崎大学 熱帯医学研究所 寄生行動制御分野

3 Ministry of Health, Vanuatu 4 World Health Organization

【背景】ヴァヌアツはマラリア流行国 (*P. falciparum*, *P. vivax*、まれに *P. malariae*) でありその対策はこれまで実施されているが、リンパ系フィラリア症流行の実態は知られておらず、1997-1998年にかけて初の全国リンパ系フィラリア (*Wuchereria bancrofti*) 症スクリーニング調査が実施された。マラリア、リンパ系フィラリア症共に媒介蚊は *Anopheles farauti* とされている。【目的】ヴァヌアツ全土のリンパ系フィラリア症の分布状況を明確にする。またマラリアの流行状況と比較する。【方法】スクリーニングはヴァヌアツの全州で *W. bancrofti* 抗原検出簡易テストキット (ICT) とマイクロフィラリア顕微鏡検査により実施した。マラリアの流行状況については保健省で日常的に収集されているデータを用いた。【結果】本調査の結果、*W. bancrofti* 抗原検出テストは4362人中209人が陽性で抗原陽性率は4.8%であった。マイクロフィラリア顕微鏡検査は4269人中106人が陽性でマイクロフィラリア陽性率は2.5%であった。1997年のマラリア年間罹患率と本調査での *W. bancrofti* 抗原陽性率を州別に比較した結果、媒介蚊は同じであるがそれぞれの率の地理的分布傾向は必ずしも一致しなかった。つまりマラリア罹患率と *W. bancrofti* 抗原陽性率に明らかな相関はみられなかった。【考察】マラリア罹患率の高い地域で *W. bancrofti* 抗原陽性率が低い理由として、過去のマラリア媒介蚊対策の影響が考えられる。ソロモン諸島国での *W. bancrofti* 感染が起こらなくなった原因は過去のマラリア媒介蚊対策によるものと考えられている。本調査の結果は PacELF のベースライン調査に採用され、ヴァヌアツでは2000年から5年間、年に一度の全国民対象の集団治療薬投与が実施された。(TAKAMIYA AKIKO et al. Kobe University, Kobe, Japan. ICHIMORI KAZUYO pacelf1@connect.com.fj)

PacELF (4) ; フィジーフィラリア対策プログラムにおける
抗フィラリア薬配布率向上への方策に関する一考察

PacELF(4); Study for the effective method of improving the coverage of Mass Drug Administration (MDA) for the filariasis programme in Fiji

JOSEFA KOROIUVUETA¹、SAMUELA TUIBEQA¹、渡橋 浩子²、高宮亜紀子³、一盛 和世⁴

1 Ministry of Health, Fiji 2 United Nations Volunteers

3 神戸大学大学院医学系研究科 4 World Health Organization

【背景】フィジーはフィラリア症流行国であり、1999年に Pacific Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (PacELF) に参加し、2002年から全国民対象の集団治療薬投与 (Mass Drug Administration: MDA) を実施している。できるだけ多くの国民に服用してもらうため、保健省は様々な啓蒙・宣伝活動を行ない、ポスター等の広報用教材を作成している。【目的】第1回目のMDAの際、約30%の住民が抗フィラリア薬を服用しなかった。その結果をふまえて、住民のフィラリア症やその対策に対する認知度および情報収集方法を調査し、より高い服用率を得るための効果的方法を探った。【方法】2003年、第1回MDA後、首都周辺地域において医療機関へ訪れた住民を対象に Knowledge, Attitude and Practices (KAP) 方式の調査を実施した。【結果】MDA期間中、抗フィラリア薬を服用しなかった調査対象者のうち約36%がその理由について「MDAについて知らなかったため」と答えた。また、情報入手方法についての主な手段としてラジオを挙げた住民が一番多く(約45%)、ついで医療関係者による情報提供(約39%)が挙げられた。【考察】住民が抗フィラリア薬を服用しなかった理由として、フィラリア症およびMDAに関する情報が住民へ行き渡っていなかったことが原因のひとつであった。また情報入手手段としては、ラジオを活用した情報提供や医療関係者を通じた情報交換が住民への関心を高め、抗フィラリア薬配布率の向上に有効であると考えられた。引き続き社会学的調査の必要があるが、以上の調査結果をもとに現在フィジーでは、地域医療関係者等へのフィラリア症教育や、住民に対しラジオによる広告および質疑応答コーナーを活用した情報提供を行っている。(JOSEFA KOROIUVUETA et al. Ministry of Health, Suva, Fiji. ICHIMORI KAZUYO pacelf1@connect.com.fj)

東チモールにおけるフィラリア症の流行状況に関する経過報告

Preliminary results on the distribution and endemicity of lymphatic filariasis in East Timor

武居 敦英¹、Amaral S²、da Costa A³、伊藤 誠¹、Reeve D⁴、Counahan M²、
Andjaparidze A²、木村 英作¹、大前比呂思⁵1 愛知医科大学 医学部 寄生虫学 2 WHO, Dili, Timor Leste 3 Ministry of Health, Dili, Timor Leste
4 Australian Institute of Tropical Medicine, James Cook Univ., Townsville, Australia 5 国立感染症研究所 寄生動物部

我々はバンクロフト糸状虫症に対して、尿を検体として用いる尿 ELISA 法 (IgG 4 を検出) を既に報告した。この方法の感度、特異度はそれぞれ 95.6%、99.0% であり、非侵襲的に、かつ採取時間を問わずに検体採取できる利点がある。今回、*Brugia timor* が流行している東チモール国 (人口約 90 万) において、全国から中学生約 6,000 人を抽出し、尿 ELISA 法を用いて集団治療開始前のフィラリア症の分布および有病率調査を実施した。これまで、*B. timor* 流行地における尿 ELISA 法の感度は検証されていない。このためマイクロフィラリア陽性者および血中 IgG 4 抗体を検出する *Brugia* Rapid test (BP) 陽性者を gold standard とする尿 ELISA 法の感度測定を企てたが、十分な数の陽性者を得る事が出来なかった。また、治安上の問題から中学校での尿検体収集も中断せざるを得なかった。不十分であるが、13 人の BP 陽性者、323 人の BP 陰性者を gold standard とした場合の尿 ELISA の感度は 84.6% (11 人陽性)、特異性は 85.8% (277 人陰性) であった。尿 ELISA 法を 20 の中学校で 3,461 人に応用し、90 人 (2.6%) の陽性者をえた。対象校を高度別に分類すると、0-100m 地帯の 9 校では陽性率 4.0% (70 人陽性 / 1,740 人調査)、100-500m 地帯の 5 校では 1.8% (14 人 / 758 人)、500-1,500m 地帯の 6 校では 0.6% (6 人 / 963 人) であった。同国のフィラリア症の 90% 以上を占めると考えられている *B. timori* は、主に低地の田園地帯等に生息する *Anopheles barbirostris* に媒介されるが、今回の調査結果からも高地での流行は非常に少ないことが示された。本研究は、笹川記念保健協力財団の支援を受けて実施された。(TAKESUE ATSUHIDE et al. Dept of Parasitol, Aichi Med Univ, Aichi, Japan. Kimura Eisaku kimura@aichi-med-u.ac.jp)

フィラリア症の尿診断法におよぼすビルハルツ住血吸虫感染の影響

Effect of *Schistosoma haematobium* infection on diagnosis of lymphatic filariasis with urine samples伊藤 誠¹、WAMAE NJERI²、高木 秀和¹、KILIKU FRANCIS M.²、青木 克己³、木村 英作¹

1 愛知医科大学 医学部 寄生虫学 2 Kenya Medical Research Institute 3 長崎大学熱帯医学研究所

尿中にフィラリア抗原特異的な IgG 4 抗体を検出する感度・特異性の高い診断法 (尿 ELISA 法) は、血液採取にくらべ検体採取の容易さから流行地における疫学調査に適している。アフリカ各地には、バンクロフト糸状虫 (Wb) とビルハルツ住血吸虫 (Sh) の流行地が重複している地域があるが、このような地域では、ビルハルツ住血吸虫感染による尿中への血液の混入が、cutoff 以下であった尿中の抗体価を陽性に押し上げてしまう可能性がある。本研究は、Sh 流行地で尿 ELISA 法が有効に使えるのかどうか明らかにすることを目的とし、両寄生虫感染のあるケニアの流行地において調査を行った。【材料と方法】 Wb 症と Sh 症の流行が重複している沿岸州 Kilimangodo、ビルハルツ住血吸虫のみがある東部州 Kitui、どちらの流行も見られない中央州 Kiambu、の 3 村の住民を対象とした。Wb 症検査は Binax 社のイムノクロマト法による抗原検出キットで、Sh 症は尿中の虫卵検査で診断した。尿中、血清中の *Brugia pahangi* 粗抗原 (Bp) ならびに *Wuchereria bancrofti* のリコンビナント抗原である SXP 1 に対する IgG 4 抗体を ELISA 法で測定した。【結果と考察】 Kilimangodo では、ICT 陽性者 71 人中 64 人 (90%) が抗 SXP 1 抗体陽性、61 人 (86%) が抗 Bp 抗体陽性であった。Kiambu では調べた尿 63 検体すべてで Bp、SXP 1 両抗原に対する抗体は陰性であった。しかし、Kitui の Sh 陽性者 (133 人) では、Bp、SXP 1 に対する IgG 4 抗体がそれぞれ 39%、35% に検出された。また、これら尿中抗体陽性者の多くの血清中に抗フィラリア抗体が検出された。Sh 感染時には、尿への血液の混入だけでなく、フィラリア抗原との交差反応がおこることがわかった。(ITOHO MAKOTO et al. Dept of Parasitology, Aichi Medical Univ School of Medicine, Aichi, Japan. 052-264-4811)

マトラブ 保健・人口サーベイランスシステム：その過去・現在・未来

Health and demographic surveillance system, Matlab: Past, present and future

ABDUR RAZZAQUE
ICDDR,B

Matlab is a rural area of Bangladesh where ICDDR,B: Centre for Health and Population Research has been maintaining a Demographic Surveillance System (DSS) over 220,000 people since 1966. The Surveillance System collects information on births, deaths, migration (in, out, and internal), marriages, divorce and household splits. The system also maintains cross-sectional socio-economic data and such data is available for 1974, 1982, 1996 and 2005. The DSS events are collected by the Community Health Research Worker through monthly household visits and supervised by the Field Research Assistant. In October 1977 an experimental maternal and child health and family planning (MCH-FP) programme was introduced in half (treatment area) of the DSS villages while the other half (comparison area) continued to receive limited services provided by the government programme. Since 1977 health (reproductive status, child health-ARI, diarrhoea, immunization etc) as well as contraceptive use data have been added to the system (initially in treatment area) while GIS information was added in the System in 1993. A Medical Assistant started reading VA and assigning cause of death code (ICD-9) since 1987 (since 1966 Health Assistant) and recently structured VA questionnaire has been administered to address the adulthood issue. The DSS provides sampling frame for all the studies conducted in Matlab and currently 20 studies are underway. The DSS site also allows testing intervention and clinical trials. Linking Surveillance data with socio-economic and special studies has widened the scope of research particularly in the area of poverty-health, health-equity, adult health and so on. (RAZZAQUE ABDUR. HDSS-Dhaka, ICDDR,B, Dhaka, Bangladesh. razzaque@icddr.org)

Impact of maternal nutritional supplementation with respect to pre-pregnancy nutritional status, maternal weight gain and fetal growth: an application of Matlab DSS

Yukiko Wagatsuma¹, Neufeld Lynnette M.², Arifeen Shams El³, Alam Dewan S.³, Frongillo Edward A.⁴, Persson Lars Åke⁵

1 Department of Epidemiology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan

2 National Institute of Public Health, Cuernavaca, Mexico

3 ICDDR,B: Centre for Health and Population Research, Dhaka, Bangladesh

4 International Nutrition, Cornell University, Ithaca, New York, USA

5 International Maternal and Child Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden

【Background】 The purpose of this study is to describe the fetal growth in a population where maternal malnutrition is prevalent, and to determine whether maternal nutritional supplementation introduced during the first trimester of pregnancy had more positive effect on fetal growth compared to the usual later introduction of maternal supplementation. **【Methods】** This study was conducted in a rural area of Bangladesh (Matlab) where the health and demographic surveillance system is maintained. All pregnant women were randomized to receive 600 kcal food supplementation beginning in early or late pregnancy and multiple micronutrients or iron and folic acid only. Enrolled women were examined by ultrasound first at 8-13 weeks of gestational age and 3 times during pregnancy. **【Results】** Fetal growth during the first half of gestation approximated the 50 th percentile of reference values except for abdominal circumference, which was significantly lower. At 31-36 week gestation, head and abdominal circumference as well as femur and tibia length were significantly below the 50 th percentile of reference values. Neither the timing of food supplementation nor type of micronutrient supplement offered to the women in this study affected any measure of fetal growth at any of the 3 times at which it was assessed by ultrasound - except for femur and tibia length. **【Conclusion】** Various IUGR patterns were identified at various timing of gestation. This study did not provide support to shift from the current strategy of prenatal supplementation promoted by UNICEF and WHO. (WAGATSUMA YUKIKO et al. Department of Epidemiology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan. ywagats@md.tsukuba.ac.jp)

The prospect of the Lahanam demographic surveillance system, Lao PDR

EIKO KANEDA¹, TIENKHAM PONGVONGSA², BOUNGNONG BOUPHA³, KAZUHIKO MOJI¹

1 Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan

2 Station of Malariology, Parasitology & Entomology, Savannakhet Province, Lao PDR

3 National Institute of Public Health, Ministry of Health, Vientiane, Lao PDR

The Lahanam demographic surveillance system was established in Lahanam zone of Songkhone district, Savannakhet province of Lao P.D.R. in 2004. It consists of six villages, and the total population is 4,413 of 713 households as of 1st September 2005. The Phu Thai ethnic group is dominant in five villages near Banghiang river, while Lao is dominant in the remaining village. There are one health centre, five primary schools and one secondary school in the area. The main subsistence is wet-rice cultivation. Between June and August in the rainy season, many villagers stay in their huts in the wet rice field 2-10 km away from their village houses in order to cultivate the rice field. Cotton weaving is the popular source of cash income in this area.

The National Institute of Public Health (NIOPH), Ministry of Health of Lao P.D.R. is the main body of the study supported by Japanese institutions. The initial household and demographic census was conducted in 2004 and 2005. After the census, 16 field workers were trained and they are monthly visiting all the households for collecting demographic data. The crude death rate between March 2005 and February 2006 was 19.5 per 1,000, and the crude birth rate was 30.8 per 1,000. The total fertility rate was 3.1. The study is focusing on the Thai liver fluke (*Opisthorchis viverrini*; *Ov*) infection, because this was the first DSS site established in the endemic area. Prevalence among school children was 62% before the mass-treatment in September 2004. (EIKO KANEDA et al. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan.)

熱帯感染症並びに健康関連問題解決のために必要とされる研究の基盤となる 人口統計・保健情報システムの整備について

A platform development for demographic and health information system to support research and control of infectious diseases and health-related problems

金子 聰¹、嶋田 雅晴²、KARAMA MOHAMED³、皆川 昇¹、駒澤 大佐²、
MUSHINZIMANA EMMANUEL⁴、門司 和彦²、一瀬 休生¹、金田 英子²

1 長崎大学熱帯医学研究所ナイロビ研究拠点 2 長崎大学熱帯医学研究所熱帯感染症研究センター
3 ケニア中央医学研究所 4 国際昆虫生理・生態学研究センター

This program is one of the major activities of the project launched by Nagasaki University Institute of Tropical Medicine (NU-TIM) in collaboration with Kenya Medical Research Institute (KEMRI) in September of 2005, aiming at establishment of a new framework for research activities on tropical diseases and health related problems in the East African countries. The concept of this project is to deploy various research programs based on research hypotheses, formulated using information rising from the demographic and health information system. We selected two sites in Kenya; a part of Kwale and Suba districts for the program. We have started a pilot study for demographic data collection in Suba district covering 22,000 populations since August, 2006. We have deployed field assistants for mapping and interviewing in the communities. The mapping team uses the Satellite images and GPS (geographical positioning system) units to produce digital maps of all dwelling units prior to data collection by interviewers. The interviewers use PDA (Personal Digital Assistants) devices for data entry instead of paper questionnaire sheets. After collection of mapping and demographic data, we are going to move to data collection on pregnancy status, migration, morbidity, and mortality, including verbal autopsy. The information collected by all the above system is supposed to be linked interactively to each other and used comprehensively. In this presentation, we introduce the activities of the pilot study in Suba district of Kenya. (KANEKO SATOSHI et al. Nairobi Research Station, Nagasaki University Institute of Tropical Medicine. skaneko@nagasaki-u.ac.jp)

「臨床熱帯感染症：ケーススタディ」

Case studies of clinical infectious diseases

大石 和徳¹、中村 哲也²

1 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター 2 東京大学医科学研究所付属病院感染症内科

日本国内の診療において、医師や看護師が熱帯感染症の症例に遭遇する機会は少なく、偶然に輸入感染症として診るか、海外における臨床研修に参加するしかない。一方、臨床診断においては常に鑑別疾患を挙げながら診断を進める必要があり、とりわけ熱帯地における感染症診療においてはしばしば「熱帯医学」の知識や経験がものをいう。今回、4人の演者に興味深い熱帯感染症と思われる症例をカンファレンス形式で発表していただき、聴衆と一緒に討論するセッションを企画した。4演者のうち前田先生、小宮先生、竹下先生の3人には輸入感染症として症例を提示していただき、八田先生には長崎大学 COE 海外研修（フィリピン）で経験された症例を提示していただく。本ワークショップがカンファレンス形式で行われるため、各演者の抄録には最小限の情報を提示していることをご了解いただきたい。学会当日のセッション開始前に理学所見、画像所見を含む検査データを会場で配布し、参加者と十分な議論を行いたい。本ワークショップに参加者には、複数の症候、検査所見に対する鑑別疾患について習熟していただきたい。このような、症例検討会が日本熱帯医学会で定着し、多くの医師、パラメディカルの方々が本学会に参加していただくことを心から期待している。(OISHI KAZUNORI et al. International Center for Infectious Diseases, Reserach Institute for Microbial Diseases, Osaka University.)

2週間遷延する間欠熱に急性呼吸不全を合併した一例

A case of intermittent fever, which persisted for 2 weeks, with acute respiratory failure

八田 益充

東北大学 大学院 医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学分野

症例) 30歳男性 (フィリピン人, マニラ在住)

主訴) 発熱

既往歴 / 家族歴) 特記事項なし

現病歴)

2週間(第0病日)前より悪寒を伴う間歇熱(39 台)および悪心が出現した。1週間前(第7病日)に近医を受診し、貧血、血小板数の低下を指摘され近医へ入院した。入院中に、血小板8単位、FFP5単位、濃厚赤血球13単位の輸血が行われた。精査加療目的にセントルークスメディカルセンター(フィリピン、ケソン市)に転院した(第14病日)。転院時には腹痛、下痢なく、咳嗽も認められなかったが、胸部X線所見では両側広範に浸潤影を認めた。(HATTA MASUMITSU. Department of Infection Control and Laboratory Diagnostics, Internal Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan.)

マラリア治療後の肝機能障害の一例

A case of hepatic injury after treatment for malaria

竹下 望、菅沼 明彦、柳澤 如樹、今村 顕史、味澤 篤、根岸 昌功
東京都立駒込病院 感染症科

マラリア治療後の肝機能障害の一例東京都立駒込病院 感染症科演者名；竹下 望症例：36歳 男性、国籍 バングラディッシュ。【主訴】全身倦怠感、黄疸、呼吸苦【既往歴・家族歴】特記すべきことなし、【職業歴】専門学校生【現病歴】2000年より日本に在住している 2002年 2月15日～3月29日バングラディッシュに一時帰国した。3月24日より発熱、悪寒、食欲低下を自覚し、3月26日現地医療機関受診し、三日熱マラリアの診断で、クロロキン、アモキシシリン、アセトアミノフェン投与された。その際の血液検査結果は、WBC9000/μl、PLT24.0×10⁴/μl、T-Bil2.8mg/dlであった。3月29日よりプリマキン投与され、症状が持続するものの、3月30日に再来日した。症状改善せず、他医療機関を受診し当院紹介となる。＜入院時現症＞ 血圧92/68mmHg、体温37.5、脈拍80/分、SpO₂92%(O₂3l) 意識レベル JCS 1～2、羽ばたき振戦なし、顔面・頸部所見 眼球結膜に黄疸認める、胸部所見 異常を認めず、腹部所見 圧痛なし 肝・脾腫大を認めず、四肢所見 浮腫を認めず、皮膚所見 全身に黄疸認める。(TAKESHITA NOZOMI et al. Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo, Japan.)

エジプト滞在中に発熱・肝障害をきたした一例

Acute febrile patient with liver injury being in Egypt

古宮 伸洋、中村ふくみ、大西 健児
東京都立墨東病院 感染症科

【症例】57歳男性

【主訴】発熱

【既往歴】虫垂炎

【現病歴】2004年11月よりエジプトに出張し、カイロ近郊で橋脚の建設指導に当たっていた。2006年2月6日頃より頭痛・発熱が出現し、連日38度台の発熱が持続した。2月9日に現地のクリニックを受診したところ肝酵素の軽度上昇が認められ、メトロニダゾール・シプロフロキサシンなどの投与を受けた。その後も症状の軽快がなく、日本で精査加療を行うことを希望したため2月15日に帰国し、空港よりそのまま当院外来を受診した。初診時の身体所見として発熱以外に特記事項なし。採血検査にてCRPと肝酵素の軽度上昇を認め、腹部超音波検査では軽度の肝脾腫大を認めた。現地の生活環境としては比較的乾燥した土地であり、橋脚建設に関わる日本人用の清潔な施設に入居し、食事は生ものの摂取などは極力避けていた。同様の症状をきたした同僚はいなかった。(KOMIYA NOBUHIRO et al. Department of infectious diseases, Tokyo metropolitan bokutoh general hospital. komiyanobuhiro@yahoo.co.jp)

肝多房性嚢胞性病変を呈し、無症状で経過した肝蛭症の一例

Asymptomatic fascioliasis with multiloculated liver cysts, a case report

前田 卓哉¹、藤井 毅²、伊賀 睦了¹、小田原 隆²、赤尾 信明³、廣松 賢治⁴、
中村 哲也²、岩本 愛吉²

1 東京大学 医科学研究所 感染症国際研究センター 2 東京大学 医科学研究所 感染免疫内科
3 東京医科歯科大学 国際環境寄生虫病学 4 宮崎大学 医学部 寄生虫学教室

我々は、肝多房性嚢胞性病変として無症状に経過した肝蛭症の一例を経験した。
症例) 61歳、日本人男性。職業) 発電所建設に従事。
生活歴) 1975年から1985年にかけて中南米および中東に滞在歴あり。その後2003年までは、主に九州および沖縄での国内勤務。
現病歴) 2004年1月から12月にかけてミャンマー滞在。特に自覚症状なく経過。帰国後の人間ドックで好酸球増多および腹部エコー上肝内腫瘤を指摘され前医を受診。2004年12月の腹部造影CTにて肝S5-8に径5cmのhypovascular massを認めた。精査目的で翌2005年1月に経皮経肝的肝生検を施行されたが、病理組織学的には正常の肝実質のみが採取されたため経過観察となっていた。その後も自覚症状なく、フォローアップの目的で2005年11月に施行された腹部造影CTでは、当初指摘された腫瘤の形態変化に加え、肝S6に新たに径4cmの多房性嚢胞性病変が出現した。1年の経過中に変動する肝内嚢胞性腫瘤の鑑別を目的に2005年11月当院に入院となった。
入院時現症) 体温36.8度、肝脾腫なし、浮腫を認めず、貧血および黄疸なし。
入院時検査所見) 便虫卵; 陰性、白血球数7,030/μl (好酸球1,019/μl), GOT23IU/l, GPT33IU/l, 総ビリルビン0.7 mg/dl, IgE438mg/ml, 赤痢アメーバ抗体; 陰性, 胸部レントゲン異常なし。Multiple-dot ELISA; 肝蛭抗体陽性, 寒天ゲル内二重拡散法; 肝蛭成虫抗原と明瞭な沈降線。
治療経過) 血清学的に肝蛭と診断。トリクラベンダゾール(750mg)の投与を行い、好酸球数は減少、服用6週後の腹部CTでは肝嚢胞性病変は縮小した。
本症例では自他覚的に炎症所見に乏しく、肝実質の多房性嚢胞性病変を呈したことから肝蛭症を示唆する所見に乏しく、特に包虫症との鑑別が極めて困難であった。今回、本症例の画像所見を経時的に報告するとともに、他の肝嚢胞性寄生虫疾患との鑑別点について検討したい。(MAEDA TAKUYA et al. International Research Center for Infectious Diseases, The Institute of Medical Science, The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan. tmaeda@ims.u-tokyo.ac.jp)

我が国の感染症サーベイランスについて

About infectious disease surveillance in Japan

安井 良則、多田 有希、岡部 信彦

国立感染症研究所 感染症情報センター

[はじめに]

我が国における感染症発生動向調査（サーベイランス）事業は1）患者発生サーベイランス、2）病原体サーベイランス、3）感染症流行予測調査の3つの体系で行われている。この感染症サーベイランス事業は、1999年4月施行の「感染症新法」によって初めて法律に基づくものとなった。この3つのサーベイランスの体系について言及する。

[患者発生サーベイランス]

患者発生サーベイランスは現在1類から5類にまで分類されており、5類の定点把握対象疾患以外は発症例全例がサーベイランスの対象となっている。1類感染症は7疾患、2類感染症は6疾患、3類感染症は1疾患であり、医師はそれぞれの分類に応じて患者、無症状病原体保有者、擬似症患者等を診断後直ちに保健所に届け出なければならない。4類感染症は動物、飲食物等の物件を介して感染する30疾患よりなり、5類感染症には全数把握疾患14疾患と、定点把握疾患28疾患がある。

[病原体サーベイランス]

病原体サーベイランスの対象には、1）全数把握疾患における病原体の分離・同定、2）定点把握疾患における臨床検体からの病原体の分離・同定、3）感染症集団発生における病原体の分離・同定、4）検疫所における病原体の分離・同定、5）分離されたインフルエンザウイルスの遺伝子・抗原的性格の決定等があげられる。

[感染症流行予測調査]

インフルエンザ、急性灰白髄炎の血清抗体価や病原体検索、更にジフテリア、破傷風、百日咳、風疹、麻疹、日本脳炎等における血清抗体価の測定と疫学的解析等を実施し、長期的なワクチン事業の方針決定やインフルエンザワクチン株の選定に寄与している。

[最後に]

個人・地域から国のレベルまで、適切な感染症の治療・予防対策には疾患と病原体の動きを正しく捉える質の高いサーベイランスが必須である。そのためには医療関係者を含めた関係各方面の理解と協力が必要である。(YASUI YOSHINORI et al. Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan.)

地方感染症情報センターの役割

Role of local infectious disease surveillance centers

神谷 信行、灘岡 陽子、原 綾子、池田 一夫、矢野 一好

東京都健康安全研究センター

【目的】1999年4月に施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」では感染症の発生情報の正確な把握と分析、その結果の国民や医療関係者への的確な提供、公開(感染症発生動向調査)が大きな柱となっている。

「地方感染症情報センター」は自治体における感染症情報の拠点として都道府県、政令指定都市の地方衛生研究所等に設置され、医療機関、保健所、中央感染症情報センター(国立感染症研究所)との連携を図り、感染症情報の収集、解析、提供の機能を担っている。地方感染症情報センターの役割について、東京都などの取組から考察する。

【概要】感染症発生動向調査は、「感染症発生動向調査事業実施要綱」に基づいて全国規模で実施されている。事業の実施にあたり、保健所、地方感染症情報センター、中央感染症情報センターを結ぶ「感染症サーベイランスシステム(NESID)」が構築され、患者の発生状況、病原体検査情報などの情報共有が図られている。

東京都感染症情報センターでは、都内の患者発生情報や健康安全研究センターでの検査情報をまとめた「東京都感染症週報」を発行している。また、東京都感染症情報センターホームページ(<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>)を開設し、「Web版感染症発生動向」のページから詳細な情報を公表し、「感染症トピックス」など様々な感染症の情報を医療機関、都民に向けて迅速に提供している。

【まとめ】感染症の大規模な発生を未然に防止し、その危険がある場合には速やかな対応ができるように、地方感染症情報センターは平常時の感染症の発生動向を的確に把握し、状況の変化を少しでも早く探知し、異常があった場合には速やかに対応できる体制を整備しておくことが求められている。(KAMIYA NOBUYUKI et al. Epidemiological Information Office, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, Tokyo, Japan.)

感染症情報を用いた地方自治体の感染症対策

Infectious disease measures of local government that uses infectious disease information

森屋 一雄

佐賀県 健康福祉本部 健康増進課

【はじめに】 地方自治体における感染症情報収集、解析、発信については、感染症法第15条に基づき実施している感染症発生動向調査が、主体となっている。実施機関は、定点報告医療機関、管轄保健所及び、本庁感染症担当部局、主に各自治体の地方衛生研究所に設置されている「地方感染症情報センター」である。今回、各機関の主な役割と対策の実際について概要を述べたい。(MORIYA KAZUO. Saga Prefecture Health Promotion Division. moriya-kazuo@pref.saga.lg.jp)

熱帯感染症対策における検疫所と自治体との連携

Cooperation with the quarantine station and health divisions of prefectures in the measure against a tropical infectious disease

岩崎恵美子

厚生労働省仙台検疫所

デング熱、マラリアなどに代表される熱帯感染症については、国内での感染事例ないことから医療現場での臨床経験が乏しく、又、検査に関しても十分な対応できていないとは言えない。一方、検疫所では、国内に常在しない病原体の海外からの侵入を防ぐことを業務とし、港や空港で患者の監視が行われ、疑い患者に対する検査を実施している。その検査には国内であまり実施されていないデング熱やマラリア、ウェストナイル熱などの熱帯感染症が含まれており、これらの感染症に対する検査のノウハウが検疫所には十分蓄積されている。このような現状の中で、検疫所が持つ検査技術等を自治体での不十分な検査体制の支援に向けることは、専門家などの人材育成や検査に要する資材の有効活用など、迅速な対応を取るためにも意味のあることと考える。そのような観点から東北地域では、検疫所と厚生局が主催する東北ブロック感染症危機管理会議において、感染症対策での自治体間の連携、協調を図ってきた。そのため、東北地域での熱帯感染症に対する検疫所、自治体、医療機関などの協力体制は構築されており、デング熱、マラリアを疑う患者への診断、治療などで迅速かつ適切な対応を進めている。(IWASAKI EMIKO. Seandai Quarantine Station, Shiogama, Miyagi, Japan. 022-367-8100)

感染症対策における大学と行政との役割

Role of university and administration in the control of infectious diseases

鈴木 宏

新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際感染医学講座

現在世界的には新興・再興感染症が大きな問題となっている。この根底には、抗生物質の発見による感染症の激減から、感染症対策への目安が着いたとの錯覚が指摘されている。このことを反映し、大学においても感染症への情熱は失せ、研究・教育においては長い間の低調な時代を過ごし、この方面における指導者の育成を怠ってきた。例えば現実的には、1950年代に育成された優れたウイルス学指導者の殆どが退官を迎え、その補充がままならない事が日本だけでなく欧米でも発生していることはよく知られている。大学が、感染症対策への教育・研究への人的な人材育成のみならず、その分野の実際的な指導性が発揮できる状況にあるかが現在問われている。この1 - 2年、文部科学省は「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」において、主に熱帯地域においての新興・再興感染症の基礎的研究を通して、この分野において将来活躍する人材育成を目的とする事業が開始されるなど、新しい動きが見えてきた。本ワークショップでは、これらの新しい動きも踏まえ、大学と行政の連携の現状と将来について述べる。(SUZUKI HIROSHI. :Department of Infectious Disease Control and International Medicine, Niigata.)

リーシュマニア原虫媒介サシチョウバエ *Phlebotomus duboscqi* の唾液タンパクの抗原性解析

Antigenic analysis of salivary proteins in *Leishmania*-transmissible sand fly, *Phlebotomus duboscqi*

加藤 大智¹、Anderson Jennifer²、Oliveira Fabiano²、Valenzuela Jesus²

1 山口大学 農学部 獣医衛生学研究室

2 Vector Molecular Biology Unit, Laboratory of Malaria and Vector Research, NIAID, NIH

リーシュマニア症は、吸血昆虫のサシチョウバエによって媒介される。近年サシチョウバエが吸血時に注入する唾液に対する免疫応答を宿主に付与することにより、リーシュマニア感染を防御できるという報告がなされ、サシチョウバエ唾液成分が新しいリーシュマニア感染防御ワクチンとして期待されている。本研究では、リーシュマニアワクチン候補となるサシチョウバエ唾液タンパクの同種内での抗原性について比較検討した。[材料と方法] 地理的に隔離された地域（アフリカのマリオおよびケニア）から採取した、*Leishmania major* を媒介するサシチョウバエ *P. duboscqi* の唾液腺から cDNA ライブラリーを作製、それぞれランダムに約1,000クローンずつの cDNA の塩基配列を決定し、遺伝子転写産物を網羅的に解析をした。また、それぞれの唾液タンパクについて T 細胞エピトープの解析を行い、抗原性について比較検討した。[結果と考察] *P. duboscqi* 唾液の主要タンパクは、近縁種である *P. papatasi* の SP12、SP14、SP15、SP28、SP30、SP32、apyrase、yellow-related protein と相同性をもつタンパク、旧大陸サシチョウバエ種 (*Phlebotomus sp.*) では報告がない adenosine deaminase などから構成されていた。これらのタンパクをマリオおよびケニアの *P. duboscqi* 間で比較したところ、非常に高い相同性がみとめられ、T 細胞エピトープがよく保存されていることが明らかになった。これらのことから、サシチョウバエ唾液成分を利用したリーシュマニアワクチンは、地理的分布が隔離されている場合でも、同種のサシチョウバエが媒介するリーシュマニア感染に対しては効果的であることが示唆された。(KATO HIROTOMO et al. Dept of Veterinary Hygiene, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, Yamaguchi, Japan.)

Could urine really be useful for serum samples for diagnosis of visceral leishmaniasis in a field survey?

Could urine really be useful for serum samples for diagnosis of visceral leishmaniasis in a field survey?

Islam Mohammad Zahidul¹、伊藤 誠¹、Islam Md. Anwar Ul²、Ekram A. R. M. Saifuddin³、高木 秀和¹、橋口 義久⁴、木村 英作¹

1 愛知医科大学 医学部 寄生虫学 2 Department of Pharmacy, Univ. of Rajshahi, Rajshahi, Bangladesh

3 Department of Medicine, Rajshahi Medical College, Rajshahi, Bangladesh 4 高知大学 医学部 寄生虫学

We previously reported a highly sensitive (94.0%) and specific (99.6%) urine-based ELISA using a recombinant kinesin-related protein with a molecular weight of 42-kDa (rKRP 42 urine ELISA) for the diagnosis of visceral leishmaniasis (VL). We also applied this newly developed rKRP 42 urine ELISA, in a endemic village named 'Nobai Bot Tala' to detect rKRP 42 antigen specific antibodies in urine samples, and found to be very useful in early detection of clinical VL cases. This time, we analysed anti-rKRP 42 IgG levels in urine and serum, and also compared the results with commercially available (serum-based) rK 39 dipstick test, with paired urine and serum samples collected from 70 confirmed VL cases and 439 volunteers of the endemic village. Among 70 confirmed VL cases 65 were positive and 4 were negative by all three tests. One serum ELISA and dipstick positive gave negative result with urine ELISA. Among 439 endemic volunteers 47 were positive and 351 were negative by all three tests. Forty-one gave variable results with 3 different tests. More detailed analysis will be presented with these 41 samples. Positive correlations were observed between anti-rKRP 42 IgG in urine and serum both in confirmed VL and endemic volunteers. We previously reported that measurement of rKRP 42 antigen specific IgG in urine samples will help to diagnose VL in its early stage, and high IgM titer could be utilized to predict possible clinical development. The present study confirmed the usefulness of urine for serum for the diagnosis of VL. (Islam Mohammad Zahidul et al. Dept. of Parasitology, Aichi Medical Univ. School of Medicine, Aichi, Japan. zahid@aichi-med-u.ac.jp)

Characterization of *Leishmania* isolates from visceral leishmaniasis (Kala-azar) patients in Nepal

PANDEY KISHOR¹, PANDEY BASU DEV², MALLIK ARUN KUMAR³, SHERCHAND JEEVAN BAHADUR⁴,
柳 哲雄¹, 神原 廣二¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 Sukraraj Tropical and Infectious Diseases Hospital, Kathmandu, Nepal

3 Janakpur Zonal Hospital, Janakpur, Nepal

4 Tribhuvan University Teaching Hospital, Dept of Microbiology-Parasitology/Infectious and Tropical Diseases Center, Kathmandu, Nepal

Protozoan parasite *Leishmania donovani* is the causative agent of Kala-azar or visceral leishmaniasis (VL). In Nepal, VL is endemic in 12 districts of central and eastern regions which border with endemic areas Bihar state of India, where VL endemic has been known. The main purposes of this study are to identify species and genotype of *Leishmania* isolates from Nepal and to characterize their infectivity to experimental animals. We applied PCR-restriction fragment-length polymorphism (RFLP) analysis of the cysteine proteinase b (cpb) gene and mini-exon gene to analyze *Leishmania* isolates from Nepal. One isolate from India and Kenya were used as control. These isolates were also studied by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis of the ribosomal internal transcribed spacer (ITS). Isolates were obtained from bone-marrow aspirates from suspected patients. Out of one hundred sixty-six aspirates, seventy-two were microscopically positive and twenty-nine were successfully isolated in culture. Twenty-nine isolates were identified as *L. donovani* by RFLP and SSCP. Result obtained from RFLP and SSCP revealed that all isolates collected from Nepal have the same pattern with the standard Indian isolate but different from a Kenyan isolate. This is due to no genetic heterogeneity within *L. donovani* species collected from Nepal. Twenty-nine isolates were inoculated in nude and BALB/c mice. Twenty isolates were considered to have infectivity in nude mice, while ten isolates can infect to BALB/c mice. (PANDEY KISHOR et al. Dept of Protozoology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki Univ, Nagasaki, Japan. pandey_kishor@hotmail.com)

Leishmania isoenzyme polymorphisms in Ecuador: Relationship with clinical presentations

CALVOPINA MANUEL¹, ARMIJOS RX², MARCO JD¹, UEZATO H³, KATO H⁴, GOMEZ EA⁵,
KORENAGA M¹, BARROSO PA¹, MIMORI T⁶, COOPER PJ⁷, NONAKA S³, HASHIGUCHI Y¹

1 高知大学 医学部 2 Health Sciences Program, University of Texas, El Paso, TX, USA 3 琉球大学 医学部

4 山口大学 農学部 5 Dpto Medicina Tropical, Universidad Catolica Santiago de Guayaquil, Ecuador

6 熊本大学 医学部 保健学科 7 Laboratorio de Investigaciones, Hospital Pedro Vicente Maldonado, Ecuador

Determinants of the clinical presentation of the leishmaniasis are poorly understood but *Leishmania* species and strain differences are important. To examine the relationship between clinical presentation, species and isoenzyme polymorphisms, 56 *Leishmania* isolates from distinct presentations of American tegumentary leishmaniasis (ATL) from Ecuador were analyzed. Isolates were characterized by MLEE for 11 isoenzymes. Six *Leishmania* species constituting 21 zymodemes were identified: *L. (Viannia) panamensis* (21 isolates, 7 zym), *L. (V.) guyanensis* (7 isolates, 4 zym), *L. (V.) braziliensis* (5 isolates, 3 zym), *L. (Leishmania) mexicana* (11 isolates, 4 zym), *L. (L.) amazonensis* (10 isolates, 2 zym) and *L. (L.) major* (2 isolates, 1 zym). *L. panamensis* the species most frequently identified in the Pacific region was associated with several clinical variants of cutaneous disease (CL); eight cases of recidiva cutis (LRC) found in the Pacific highlands were associated with 3 zymodemes. Mucocutaneous leishmaniasis found only in the Amazon was associated with 3 zymodemes of *L. braziliensis*. The Uta lesions, found in the Andean highlands were related predominantly with a single zymodeme of *L. mexicana*. Our data show a high degree of phenotypic variation within species, and some evidence for associations between specific variants of ATL (i.e. Uta and LRC) and specific *Leishmania* zymodemes. This study further defines the geographic distribution of *Leishmania* sp. and clinical variants of ATL in Ecuador. (CALVOPINA MANUEL et al. Dpt Parasitology, Kochi Medical School, Kochi Univ, Kochi, Japan.)

バングラデシュにおける内臓リーシュマニア症の流行状況

Visceral leishmaniasis in Bangladesh

伊藤 誠¹、ALAM MS²、ISLAM MZ¹、SAIFUDDIN E ARM³、ISLAM MD. A UL⁴、RAHMAN MD. A⁴、
WAGATSUMA Y⁵、KIMURA E⁵

1 愛知医科大学 2 Parasitology Lab., ICDDR'B, Bangladesh 3 Rajshahi Medical College
4 Dept. of Pharmacy, Univ. of Rajshahi 5 筑波大学

内臓リーシュマニア症（VL 症）は全世界で毎年50万人が新たに感染しており、その20%がバングラデシュ北東部、インド東部、ネパール南東部一帯に集中している。この地方の VL 症はヒト以外に宿主はなく、サシチョウバエ (*Phlebotomus argentipes*) によって媒介される。バングラデシュの VL 症は50 60年代に行われたマラリア対策のための DDT 残留噴霧により激減したが、70年代の散発的な発生の後、80年代には Pabna District で大流行した。現在、64の District のうち、34Districts で VL 症の発生が報告されているが、その多くは Old Brahmaputra 川と Padma 川にはさまれる北西部の10Districts に集中しており、1994 2004年の発生数の90%を占めている。90年代後半は、Padma 川北側の Pabna District で多くの VL 症の発生が見られたが最近では減少傾向にあり、かわって Old Brahmaputra 川流域の Mymensingh District での発生が増加しており、バングラデシュの VL 症の発生の50%を占めるようになってきている。

VL 症の治療は従来通りアンチモニー製剤の投与（4週間の筋注）であるが、副作用が多く薬剤耐性の出現も報告されている。現在、経口投与ができる Miltefosine が期待されており治験が始まっている。VL 症 control には、簡便な診断法の開発普及、それをを用いた広範囲な疫学調査による流行地の特定、患者の早期発見、早期治療、サシチョウバエ対策が不可欠である。また、VL 症が貧困層の疾患であることも考慮すべき重要な要因である。(ITOH MAKOTO et al. Dept of Parasitology, Aichi Medical University School of Medicine, Aichi, Japan.)

アジアの貧困・環境・文化における感染症対策の現状と課題

The present situation and problems about infectious diseases due to the poverty, environmental, and culture in Asia

溝田 勉

長崎大学 熱帯医学研究所 社会環境医学分野

アジアをはじめとする発展途上国における感染症、特に寄生虫疾患の蔓延は、それぞれの国、地域における貧困、環境、文化と密接に関係している。そして感染症が蔓延する素因となる社会環境が既に確立されており、住民の健康を害していることが多い。

発展途上国における感染症としての寄生虫疾患は特に重要な位置を占め、新興・再興感染症として認識されることが多い。

長崎大学熱帯医学研究所が文部科学省及び日本学術振興会の拠点としてベトナムの感染症対策に取り組んでおり、アジアの貧困・環境・文化をからめた寄生虫対策の現状と課題を認識することは意義深い。(MIZOTA TSUTOMU. Dept of Social and Environmental Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki Univ, Nagasaki, Japan.)

アジアにおけるテニア症・囊虫症の現状と課題

The present situation and the problem of taeniasis and cysticercosis in Indonesia

伊藤 亮

旭川医科大学 医学部 寄生虫学教室

旭川医科大学寄生虫学講座ではアジアにおける寄生虫病流行阻止に向けた国際協力を念頭に置いた共同研究を展開してきている。主な対象疾患は人畜共通条虫症であるエキノコックス症と囊虫症である。本ワークショップでは東南アジア・太平洋地域で流行している囊虫症を取り上げる。特にインドネシア・スマトラ島、バリ島、パプア(イリアン・ジャヤ)島における囊虫症の流行の実態と、囊虫症を引き起こす寄生虫である有鉤条虫ならびに近縁種である無鉤条虫、アジア条虫の流行の現状を紹介し、その社会的背景、伝統的な文化、風習(食習慣)、宗教、歴史、経済の概要についても言及したい。

教科書的には人体寄生テニア属条虫は有鉤条虫、無鉤条虫の2種類である。しかし、アジア各国から第3の条虫、アジア条虫が発見されたことから、アジア・太平洋地域には3種のテニア属条虫が同所的に分布していることが判明しつつある(伊藤亮 2004 医学の歩み 211,781-4)。これら3種のテニア属条虫は人体内でのみ成虫に发育する(ヒトが終宿主)。これらの条虫から排泄される虫卵はそれぞれブタ、ウシ、ブタに飲み込まれるとそれぞれの全身、全身、内臓で囊虫と呼ばれる幼虫に发育する(これらの家畜動物が中間宿主)。囊虫が寄生している肉、内臓を十分火を通さずに食べたヒトが感染し、数メートルから10メートルにおよぶキシメン状のサナダムシを宿すことになる。上記3種の条虫のうち、“ヒトから排泄された虫卵がブタのみならずヒトにも感染する”有鉤条虫が医学的、公衆衛生学的に特に重要である。現在、世界で最も突然死を引き起こしやすい疾患として脳囊虫症(有鉤条虫の虫卵を経口摂取したヒトの脳で囊虫が发育する疾患)が、また発展途上国における遅発性の癲癇も大部分が脳囊虫症による症状であると考えられている。(ITO AKIRA. Department of Parasitology, Asahikawa Medical College, Asahikawa, Japan. akiraito@asahikawa-med.ac.jp)

日本・アジアにおけるダニ媒介性疾患の概説

Overview of tick borne diseases in Asia and Japan

樂得 康之

チューレーン大学医療センター 公衆衛生熱帯医学大学院

ダニは、単に人に吸着して吸血するだけでなく、ある種のウイルス、リッケチア、細菌、原虫疾患を媒介する感染源として知られている。日本を含むアジア諸国においては、ツツガムシ病、ライム病、野兎病、日本紅斑熱、バベシアが重要である。

ツツガムシ病の特徴は、特有の刺し口、高熱、発疹などでテトラサイクリン系抗生物質が有効である。年次推移を見ると1965年-1975年にツツガムシ病の発生件数は著名な低下を示しており抗生物質の世代交代が関係した興味深い症例といえる。またツツガムシ病は日本紅斑熱との鑑別が重要であり、いくつかの鑑別点がある。

ライム病は、欧米では年間数万人の患者が発生しているが、わが国でも1987年に最初の患者が発見されてから、毎年数例-数十例の報告がある。本症の分布は日本紅斑熱とは対比的に本州の中部以北、特に北海道に多い。

野兎病は、米国の生物化学兵器における重要疾患で、バベシアはマラリアとの鑑別が重要である。

感染症新法ではダニ媒介性疾患では4類に属し、診断後直ちに届けなければならない。日本、アジアに広く分布するダニ媒介性疾患の概要を理解することは、感染症理解の上で重要なことと思われる。(RAKUE YASUYUKI, School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane University Medical Center, New Orleans, USA.)

アジアにおけるメコン住血吸虫症

Mekong schistosomiasis in Asia

松田 肇¹、桐木 雅史¹、中村 哲²、Sinuon Muth³、Socheat Duong³

1 獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室 2 国立国際医療センター研究所 適正技術開発・移転研究部

3 National Center for Parasitology Entomology and Malaria Control

メコン住血吸虫症はラオス南部およびカンボジア北東部のメコン川流域に分布する。淡水産の巻貝を中間宿主とし、水中に遊出した感染幼虫がヒトに経皮的に浸入する。成虫は門脈内に寄生し血管内で産卵するが、虫卵の一部は肝臓に蓄積して炎症を起こし、放置すれば肝硬変を経て死に至る疾患で、両国にとっては社会・経済的な問題である。ラオスでは1989年から1998年までWHO/保健省による集団駆虫が実施された。1994年及び1999年に実施された検便による調査では対策の効果が評価され(虫卵陽性率0.4-0.8%)、本症は終息したかに思われた。ところが2002年にWHO/保健省の合同調査、2003年には演者らがコーン島周辺地域で実施した糞便検査により虫卵陽性率は10.8%から50%にもおよびることが明らかになり、集団駆虫プログラム終了後短期間で本症の再興が確認された。ラオスの本症有病地には数千の島が存在し、感染が起こる地域は川岸以外にも無数にある。こうしたラオス特有の状況が、本症の実態把握や対策を一層困難にしている。

一方、カンボジアにおいては多くの国際支援を受け、保健省/WHO/MSF/SMHF等による集団駆虫が1995年より実施され、8万人とも推定される流行地住民における感染率は激減した。本症のヒトへの感染が低水位期の数ヶ月間に限られていることや、ラオスとは異なり人の住む島が少ないことが対策の効果を挙げていると考えられる。演者らは1997年より血清疫学調査を実施し、流行地の略全貌を明らかにした。さらに、隠れた浸淫地を見出すことも可能となった。今後、現状に即した監視体制の確立と継続が必要であり、急速に進む観光ブームに向けて両国政府の慎重な対応が望まれる。

最近の知見では、本症の腹部超音波画像や実験感染動物における病理像が、同じアジアに分布する日本住血吸虫症とは異なることが明らかになってきた。(MATSUDA HAJIME et al. Dept of Tropical Medicine and Parasitology, Dokkyo Medical University School of Medicine. h matsuda@dokkyomed.ac.jp)

インドネシア産薬用植物に含まれる抗バベシア化合物

Isolation and identification of anti-babesial compounds from Indonesian medicinal plants

SUBEKI SUBEKI¹、山崎 真大²、前出 吉光²、松浦 英幸³、高橋 公咲³、鍋田 憲助³、
片倉 賢¹1 北海道大学 大学院 獣医学研究科 寄生虫学教室 2 北海道大学 大学院 獣医学研究科 内科学教室
3 北海道大学 大学院 農学研究科 生物有機化学教室

A large number of species of *Babesia* has been described from domestic and wild animals. Some *Babesia* species cause human babesiosis in recent years. However, there is no successful chemotherapy for the disease due to a limited number of useful drugs, side effects and drawbacks of the existing medication. In this study we screened 28 Indonesian medicinal plants for their anti-babesial activity *in vitro* using *Babesia gibsoni*, an agent of canine babesiosis. Of these plant extracts, *Morus alba* leaves and *Brucea javanica* fruits showed more than 50% inhibition of the parasite growth at test concentration of 10 µg/ml. The most active was *B. javanica* with an inhibition value of 85.6%. The twenty six remaining extracts had an inhibition less than 50% at this test concentration, while some of extracts, *Anamirta cocculus* leaves, *Excoecaria cochinchinensis* leaves, *Selaginella doederleinii* whole plant, *Curcuma domestica* rhizome, *Elephantopus scaber* leaves and *Luffa acutangula* seed, had an inhibition more than 50% when tested at higher concentration of 50 µg/ml. Bioassay-guided fractionation of the fruits of *B. javanica* led to the isolation of two novel quassinoids, bruceantinol B and bruceine J, along with six known quassinoids, bruceines A, B, C, D, bruceantinol and yadanzolid A. Chemical structures of these compounds were elucidated on the basis of their spectral data and chemical evidence. Bruceine A and bruceantinol were shown to be more active than ganaseg against *B. gibsoni in vitro* with IC₅₀ values of 4 and 12 ng/ml, respectively. (IC₅₀ of ganaseg: 103 ng/ml). (SUBEKI SUBEKI et al. Laboratory of Parasitology, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan. KATAKURA KEN kenkata@vetmed.hokudai.ac.jp)

Trypanosoma cruzi のトランスシアリダーゼは parasitophorous vacuole からのエスケープに重要であるRole of trans-sialidase on *Trypanosoma cruzi* escape from parasitophorous vacuole上村 春樹¹、神原 廣二¹、Schenkman Sergio²、Rubin-de-Celis Sergio S.C²、Yoshida Nobuko²

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 University Federal of Sao Paulo, SP, Brazil

シャーガス病の病原原虫 *Trypanosoma cruzi* は、種々の哺乳動物細胞に侵入して増殖する。侵入直後の原虫は Parasitophorous vacuole (PV) 膜に包まれているが、amastigote として増殖する時には PV 膜から出て直接細胞質中に存在している。

T. cruzi の細胞侵入は、原虫と宿主細胞の様々な分子が相互作用することで成立している。Trans-sialidase (TS) はトリパノソーマ原虫に特徴的な酵素で、宿主由来の糖複合体末端に存在するシアル酸を原虫表面の受容体の転移する活性を示す。転移されたシアル酸は、宿主細胞との認識に重要であることが、このエピトープを認識する抗体を用いた実験から示されている。また、原虫の宿主細胞への侵入は、宿主細胞表面のシアル酸の有無によって影響を受けることが報告されており、シアル酸を認識する酵素である TS が重要な役割りをしていることが推測されている。

媒介昆虫の排泄物に出てくる Metacyclic trypomastigote (MT) 型の原虫表面構成は、哺乳動物細胞から得られる trypomastigote (TCT) 型とは異なり、両者は異なる分子を介して細胞に侵入していると考えられる。MT 型における細胞侵入は、TCT 型に比較すると PV 膜からのエスケープが遅くなることが報告されている。我々は、MT 型における TS の発現は TCT 型に比較して非常に少なく、しかも異なる分子構造をしていることを示してきた。今回、TS 遺伝子を transfection した原虫を用いることで、PV 膜からのエスケープに TS 活性が重要であることを示す結果を得られているので報告する。

T. cruzi は、非常に多くの TS 遺伝子をコードしている。それら遺伝子産物の構造と活性についても考察したい。(UEMURA HARUKI et al. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University. uemura@net.nagasaki-u.ac.jp)

Trypanosoma cruzi におけるピリミジン生合成第4酵素 DHOD の遺伝的多様性

Genetic diversity of dihydroorotate dehydrogenase, the fourth enzyme of de novo pyrimidine biosynthesis,
in *Trypanosoma cruzi*

奈良 武司、鈴木 重雄、野口 芳江、牧内 貴志、青木 孝
順天堂大学大学院 医学研究科 生体防御寄生虫学

シャーガス病の病原体 *T. cruzi* のピリミジン生合成第4酵素 dihydroorotate dehydrogenase (DHOD) は、フマル酸を電子受容体とする細胞質局在性酵素であり *T. cruzi* の生存に必須である。本酵素は、ユビキノンを経る電子受容体とするミトコンドリア局在性ヒト DHOD と著しく異なることから、シャーガス病治療薬の標的として有望であると考えられる。しかし、酵素を標的とする薬剤開発では、遺伝子増幅や1塩基置換 SNPs に起因する薬剤耐性の出現や変異酵素への対応などが問題となる。したがって、DHOD 遺伝子の多様性、特に重複および SNPs の解析は、耐性機構や化学療法モデルの解析の上で重要である。DHOD 遺伝子の数は *T. cruzi* 株間で異なり、Tulahuen 株は3遺伝子、ゲノム標準株の CL Brener は4遺伝子、その他の株は3~5遺伝子を持つ。Tulahuen 株の3遺伝子(DHOD 1、DHOD 2、DHOD 3)ではコード領域942塩基対のうち26ヶ所という高頻度の SNPs が存在したが、組換え酵素の性状は互いによく似ていた(Parasitol Int 200655:11)。興味深いことに、これらの SNPs は、CL Brener 株の3遺伝子に存在する SNPs と完全に一致した。さらに、CL Brener 株の残りの1遺伝子は DHOD 1 の重複に由来し、重複後に特異的 SNPs が生じたと考えられた。*T. cruzi* の系統は、遺伝子型から大きく6群(DTU I, IIa~IIe)に分類され、Tulahuen と CL Brener は DTU IIb と IIc のハイブリッドと考えられている。したがって上記の解析結果は、DTU 特異的な SNPs の存在によって DHOD 遺伝子の進化速度が“見かけ上”高くなっているものであり、実際の SNPs 出現率は低いこと、原虫の分子進化には遺伝子重複の方がより重要な役割を担っていることを示唆している。*T. cruzi* DHOD 遺伝子の SNPs の出現率が低いことは、DHOD を標的とする治療薬の開発研究に有利である。現在、DTU I, IIa~IIe に属する代表的な原虫株における DHOD 遺伝子の多様性と薬剤標的の関連について、さらに解析を進めている。(NARA TAKESHI et al. Dept of Molecular and Cellular Parasitology. tnara@med.juntendo.ac.jp)

アフリカトリパノソーマ原虫の glycerol kinase 活性に基づいたアスコフラノンとグリセロール併用による抗トリパノソーマ作用解析

Analysis of glycerol kinase activity of African trypanosome species and its therapeutic implication by ascofuranone and glycerol

鈴木 高史¹、大橋 光子¹、籾 義貞¹、北 潔²、城戸 康年²、中村 公亮²、
坂元 君年²、太田 伸生¹

1 名古屋市立大学大学院 医学研究科 宿主・寄生体関係学講座 2 東京大学大学院 医学系研究科 国際保健学専攻

アフリカトリパノソーマ原虫はアフリカ睡眠病及びナガナ病の病原体として、主としてサハラ以南のアフリカで人や家畜に対して甚大な被害を及ぼしている。これらにたいする有効な薬剤候補として我々はアスコフラノン(AF)を見いだしてきた。AFは特異的に alternative oxidase (AOX) の活性を阻害する。AFにより AOX が阻害されると、嫌氣的代謝に替わり、最終代謝産物として glycerol を排出することが知られている。この反応を行うのが glycerol kinase (GK)(の逆反応)であり、我々は AF と glycerol との併用投与により *T. brucei* 原虫を消失させることができることを報告してきた。しかしながら、アフリカトリパノソーマ原虫では種によって代謝産物の種類、量が異なることが知られており、それらの代謝系が種により異なっていることが考えられる。そこで、家畜において特に甚大な被害を及ぼしている *T. vivax*、*T. congolense* の GK 逆反応を *T. brucei* と比較し、治療に関する基礎的知見を得ることを目的として、これら3種類の GK 遺伝子の組み替えタンパクを作製した。基質である G 3 P、ADP に対する Km 値を ATP アナライザー法により求めたところ *T. vivax* が最も高く、*T. congolense* が最も低い値を示した。さらに実際に原虫における発現を特異的抗体でみたところ、*T. vivax* の発現量が少ないことが明らかになった。従って、*T. congolense*、*T. brucei*、*T. vivax* の順に GK 活性が強いと考えられた。さらに、これらの情報を元に、*in vitro* 培養に適応した各原虫ストレインを用いて、AF とグリセロールの濃度を振って抗トリパノソーマ作用との関係を検討したので、併せて報告する。(SUZUKI TAKASHI et al. Department of Molecular Parasitology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan.)

薬剤標的としての Trypanosome Alternative Oxidase (TAO)の精製と活性中心の解析

Purification of Trypanosome Alternative Oxidase (TAO) as a drug target and analysis of its active site

城戸 康年¹、坂元 君年¹、中村 公亮¹、藤本 陽子¹、原田 倫世¹、藪 義貞³、
鈴木 高史³、齋本 博之²、北 潔¹

1 東京大学大学院 医学系研究科 国際保健学専攻 生物医化学 2 鳥取大学 工学部 物質工学科
3 名古屋市立大学 医学部 宿主寄生体関係学

Trypanosoma brucei はヒトにはアフリカ睡眠病を、家畜にはナガナを引き起こしアフリカ大陸諸国の発展を妨げている。

宿主である哺乳類の血液中では、本原虫のエネルギー代謝は主に解糖系に依存している。この解糖を常に進行させるためにはNADHの再酸化が必要であり、ミトコンドリアのTrypanosome Alternative Oxidase (TAO)はこのNADH再酸化系の末端酸化酵素として機能している。

私たちはTAOが宿主である哺乳類には存在せず格好の薬剤標的になること、またAscofuranone(AF)がTAOのキノール酸化酵素活性を特異的に低濃度で阻害することを見いだした。nMオーダーのAFにより原虫が短時間に死滅すること、また実験動物における有効性も確認しており、AFの実用化をめざしている。

TAOは植物や真菌類、*Cryptosporidium*などの一部の原虫にも存在するAlternative Oxidase(AOX)ファミリーに属しているが、極めて不安定であることなどから、その生化学的解析は進んでいない。アミノ酸配列より二核鉄を有する膜タンパク質と推定されているが、いまだに鉄を含むという直接的な証拠はなく、その三次元構造も明らかにされていない。私たちはこれまでも大腸菌を用いて組換えTAOを発現し、精製を行ったが、その比活性は低く鉄や三次元構造の解析には至らなかった。そこで精製法の改良を試みた。第一段階として、安定な発現条件と比活性の高い大腸菌膜の調製法を確立した。さらに最適な可溶化条件を検討し、最終的に高い比活性の安定な精製TAOを得た。この精製TAOを用いてICP-MSにより金属について分析したところ、TAO一分子につき鉄2原子が検出された。これはTAO及びAOXが二核鉄を有することの初めての直接的な証拠である。(KIDO YASUTOSHI et al. Dept. Biomedical Chemistry, Sch. Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan. KITA KIYOSHI kitak@m.u-tokyo.ac.jp)

拠点大学交流事業ベトナムに置けるマラリア調査紹介

Introduction of JSPS malaria project in Vietnam

中澤 秀介

長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞

JSPS malaria project in Vietnam is one of the research projects for infectious diseases in Vietnam under the Core University Program promoted by the Japan Society for the Promotion of Science. The aim of this workshop is to understand transmission in the endemic area based on the results obtained from the malaria research in southern Vietnam. Vietnam dramatically reduced malaria mortality and morbidity in the 1990 s. However, there remain endemic areas in the central highland and around forested areas. In order to describe the dynamics of transmission in an endemic area, we attempted to carry out multidisciplinary research work. In other words, we utilized tools and information from RT-PCR to satellite images. Prof. Le Khanh Thuan, Director of National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology speaks the success in malaria control of Vietnam. Dr. Nakazawa shows the framework of this research project and presents malaria cases of families with high incidence. Dr. Sunahara provides a wide view from an entomological aspect in the research site and presents variable mosquito abundance. Ms Abe presents and discusses the relation between malaria infection and people's way of life in the research site, Dr. Maeno shows detection methods of gametocytes and presents polymorphism and distribution of them. Dr. Iwagami indicates the difference of the chloroquine resistant parasites among areas in the Southeast Asia and presumes the origin of parasites prevailing in the research site. General discussion is held after these presentations. (NAKAZAWA SHUSUKE. Dept of Protozoology, Institute of Tropical Medicine.)

ベトナムのマラリア対策の成果と今後の展望

Malaria control in Vietnam: success and challenges

LE KHANH THUAN

National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

Malaria eradication in Vietnam shows its success in the last decades as malaria has been reduced in the whole country and eliminated in the several provinces. Nevertheless, the disease still remains in the forested-mountainous areas and long-terms threat to the population living in other regions in Viet nam. Since 1987, Malaria has been resurgent with high peak in 1991 when 144 outbreaks with more than one million malaria cases and 4646 deaths were reported. So the strategy of National Malaria Control Program in the 1991-2006 period aims to reduce malaria morbidity and malaria mortality and develop sustainable factors for malaria control. By 2000, mortality and morbidity had reduced by 97% and 77% respectively, as compared to those in 1991. The number of malaria outbreaks was decreased by 98% compared to 1991. In 2005, mortality and morbidity had reduced by 98% and 68% respectively, as compared to those in 2000. But the number of malaria outbreaks was increased surprisingly. Thus, the challenges for the National Malaria Control Program are still much remain to be done to ensure the sustainable results and success. The problem is big populations as 46% of the country's population living in the malaria endemic areas. The knowledge-behavior, living condition and habit of local people is main factors related directly to malaria disease. In the next five years, the objective of the National Malaria Control Program is to reduce morbidity and mortality by 30% and 25% respectively, and no malaria outbreak occurred. (LE KHANH THUAN. National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology.)

拠点大学交流事業ベトナムに於けるマラリア調査：マラリア感染率の高い住民について

An outline of the project and a case reports of people with a high slide positive rate in the research site

中澤 秀介¹、LE DUC DAO²、NGUYEN VAN TUAN²、前野 芳正³、上村 春樹¹、HA VIET VIEN²、
TRUONG VAN HANH²、LE KHANH THUAN⁴、門司 和彦⁵、砂原 俊彦⁵

1 長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞修飾機構

2 Molecular Biology Dept, National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

3 藤田保健衛生大学 医学部 ウイルス・寄生虫学

4 National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

5 長崎大学 熱帯医学研究所 熱帯感染症研究センター

Being endemic is an existence of parasites. To know the causes that parasites remain there, we first estimate the size and distribution of a parasite pool and explore a possible way of tracing malaria infection. We hypothesized that there should be a group of people highly infected with parasites within an endemic area and that they are a major source providing parasites to mosquitoes with or without any malaria symptoms. We chose villages in Binh Phuoc Province as a research site because we expected to observe the reduction of prevalence. People are presumed to quickly become rich by selling rubber, nuts, pepper and others to the world. We noticed that prevalence was different among communes in our research site. Further, we found there lived extremely highly infected families. Among them, we report two families. One family consisted of six people, examined in a rainy season in 2001. Five out of six were diagnosed falciparum malaria by microscopy. The remaining one was slide negative. By PCR analysis, all the five had a mixed infection. Even in falciparum infection, they showed several genotypes for MSP-1, MSP-2, GLURP and two types for PfmDr 1. The other family consists of 11 people, examined in a dry season in 2006. Seven out of 11 were diagnosed falciparum malaria by microscopy. It was confirmed by PCR. All the seven showed the same type of pfg 377, but two types were detected for PfmDr 1. (NAKAZAWA SHUSUKE et al. Dept of Protozoology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.)

マラリア媒介蚊アノフェレス・ダイラスの村落内外の空間における量的変異

Variability in abundance of the malaria vector, *Anopheles dirus*, among and within villages

砂原 俊彦¹、VU VIET HUNG²、NGUYEN DINH NAM²、VU DUC CHINH²、HO DINH TRUNG²、
LE KHANH THUAN³、高木 正洋⁴、門司 和彦¹、中澤 秀介⁵

1 長崎大学 熱帯医学研究所 熱帯感染症研究センター

2 Dept of Entomology, National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

3 National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

4 長崎大学 熱帯医学研究所 生物環境 5 長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞

We investigated distribution of the main malaria vector, *Anopheles dirus* in eight villages in Binh Phuoc Province, southern Vietnam. The density of *An. dirus* varied greatly among the villages. *An. dirus* is generally considered as a forest-dependent species. However, the density in each village was not correlated with the distance from the natural forest and the highest density was observed in a village located more than 20 km from the forest. It appeared that when suitable breeding sites such as small streams covered with bush are available, *An. dirus* can maintain its population after deforestation. Within the village of the highest density, *An. dirus* showed aggregated distribution to some houses, i.e. the very high density in a few houses and relatively low density in many houses. Regression analysis indicated the significant negative relationship between the *An. dirus* abundance in each house and the number of houses in the surrounding area. Regression models fit well to the observed pattern when the surrounding area was set within a radius of 350-550 meters. The result suggests that the *An. dirus* females are attracted to the houses in a range of several hundred meters and thus they are concentrated where houses are sparse. We discuss the significance of spatially heterogeneous distribution of houses in malaria transmission. (SUNAHARA TOSHIHIKO et al. Research Center for Tropical Infectious Diseases, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.)

ベトナム南部少数民族における蚊忌避行動とマラリア感染の関連

Mosquito avoidance practice and malaria infection in a minority's community in southern Vietnam

阿部 朋子¹、Trinh Dinh Tuong²、Nguyen Quang Thieu²、Le Xuan Hung²、Le Khanh Thuan²、
砂原 俊彦¹、中澤 秀介¹、門司 和彦¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 国立マラリア学・寄生虫学・昆虫学研究所

We conducted epidemiological studies in a village in Binh Phuoc Province, southern Vietnam where malaria prevalence has been high. The village consists of 170 households and 90 % of the residents are cashew nuts farmers of an ethnic minority, Stieng. They rarely stay outside in the night except for the harvest season (Feb. to Mar.), and this suggests that malaria infection occur mainly in and around their houses by nocturnal mosquitoes. 87% of households have bednets although the number of bednets is insufficient in many households. Insecticide treatment is done by limited households. Majority of people consult private clinic in the nearest town when they get fever. However, they often stop taking anti-malarial drugs before completing treatment. We will present the results of analysis which aimed to explore human-side factors influencing malaria infection, such as the location, type of house, number of family members, and use of bednets. (ABE TOMOKO et al. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan. abetomo@tm.nagasaki-u.ac.jp)

熱帯熱マラリア原虫ガメトサイトの分子生物学的研究とガメトサイト保有に関連する要因の分析

Molecular epidemiologic studies of *Plasmodium falciparum* gametocytes and analysis of factors on the gametocyte carriage in Vietnam前野 芳正¹、中澤 秀介²、LE DUC DAO³、NGUYEN VAN TUAN³、NGUYEN DUC GIANG³、
TRUONG VAN HANH³、LE KHANH THUAN⁴、谷口 孝喜¹

1 藤田保健衛生大学 医学部 ウイルス・寄生虫学 2 長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞修飾機構

3 Molecular Biology Dept, National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

4 National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

The detection of gametocytes in the peripheral human blood is one of the most important measurements of malaria transmission in an epidemiological survey. We attempted to detect gametocytes of *Plasmodium falciparum* by RT-PCR in a dried blood on filter paper and to evaluate the relevancy between a gametocyte carriage and environmental factors. Specific RT-PCR product for the region 3 of *Pfg 377* mRNA could be detected as few as one gametocyte/μl in the dried blood obtained from parasite culture. In the field samples analysis, the RT-PCR product for *Pfg 377* mRNA was observed in 67 of 131 specimens but it was not detected in any blood samples from healthy Vietnamese and Japanese controls. In the RT-PCR analysis, four types of allele of *Pfg 377* were found among *Pfg 377* mRNA-positive patients. Patients with a single *Pfg 377* allele were more frequent than patients with the mixed alleles. On the relevancy between a gametocyte carriage and environmental factors, the higher positivity of gametocytes carriages was found in the single *P. falciparum* infection compared with mixed *Plasmodia* infection. In this study, 47 asymptomatic patients were found. Although 18 of 47 asymptomatic patients showed *Pfg 377* mRNA expression, the positive rate of those in the asymptomatic patients was significantly lower than that in the symptomatic patients. Patients with *Pfg 377* mRNA expression in both symptomatic single *P. falciparum* infection and asymptomatic infection groups showed that the level of Th 1-related cytokine expression was higher than that of Th 2-related cytokine expression. (MAENO YOSHIMASA et al. Dept of Virology and Parasitology, Fujita Health Univ Sch of Med, Toyoake, Japan. ymaeno@fujita-hu.ac.jp)

ベトナム南部に分布するクロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫の microsatellite DNA 多型解析
 Microsatellite DNA polymorphisms of chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in southern part of Vietnam

石上 盛敏¹、中澤 秀介²、LE DUC DAO³、NGUYEN VAN TUAN³、BUI QUANG PHUC³、
 NGUYEN DUC GIANG³、狩野 繁之¹

1 国立国際医療センター研究所 適正技術開発移転研究部 2 長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞
 3 Molecular Biology Dept, National Institute of Malariaology, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam

A mutation from Lys to Thr in the codon 76 of *Plasmodium falciparum* chloroquine resistant transporter protein (PfCRT) is associated with CQ resistance, and the genotype is used as a molecular marker to monitor the distribution and frequency of the CQ resistant malaria. In the present study, we analyzed the frequency of the mutation in codon 72-76 of the *pfcr*t gene and 3 microsatellite DNA markers (B 5 M 77, 2 E 10, PE 14 F) flanking the *pfcr*t, using 39 *P. falciparum* isolates from southern part of Vietnam. Twenty-seven of 39 (69%) isolates showed CQ susceptible genotype coding CVMNK, while other 10 (26%) isolates showed CQ resistance type (CVIET, CVIDT, CVMDT). The other 2 (5%) isolates were proved to be mixed with CQ susceptible/resistant isolates whose genotypes were coding CVMNK/CVIDT. The microsatellite DNA markers of the CQ susceptible isolates were revealed to be highly polymorphic, while those of CQ resistant isolates were less polymorphic. One of the CQ resistant isolates (CVIET) had a different microsatellite DNA pattern from K 1 (CQ resistant strain; CVIET) from Thailand. The other CQ resistant isolate types (CVIDT, CVMDT) shared the same microsatellite DNA patterns and these patterns were different from those of the CQ susceptible isolates nor the K 1. These results showed that the origin of the CQ resistant isolates in the southern part of Vietnam might not be due to an introduction of the isolates from Thailand. Instead, it is suggested that the CQ resistant mutations possibly occurred in the endemic areas in Vietnam. (IWAGAMI MORITOSHI et al. Dept of Appropriate Technology Development and Transfer, Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan. miwagami@ri.imcj.go.jp)

ソロモン諸島におけるマラリア感染状況の変化と疫学的指標の問題点

Dynamic change of malaria epidemiology and limitation of present indicators in the Solomons

大前比呂思¹、亀井喜世子²、中澤 港³、山内 太郎⁴、BERNARD MAKOTEE⁵

1 国立感染症研究所 寄生動物部 2 帝京大学医学部 3 群馬大学大学院 社会環境医学

4 東京大学大学院 医療人類生態学 5 ソロモン諸島国医学研修研究センター

ソロモン諸島国におけるマラリア感染状況の変化を2000 - 2002年におこった民族紛争の前後で検討し、併せて疫学的指標の有用性を検討した。ソロモン諸島国は、1990年代、報告患者数が年間400 / 1000を超えるマラリアの高度浸淫地として知られたが、対策の成功によって、1997年以降は報告患者数が年間200 / 1000以下にまで改善した。その後、国家的なマラリア対策が困難な時期が続いたが、公式発表では、明らかなマラリア再興の兆候を見せることなく経過している。その理由の一つとして、民族紛争によって生じた交通の制限によって、ヒトの移動に伴っておきるマラリアの流行が減少した可能性がある。そこで、現在のソロモン諸島におけるマラリアの疫学的状況を的確に判断する為に、かつて継続的に疫学的調査が行なわれたガダルカナル島北東部のタシンボコ地域を対象とし、再び横断的調査を行って比較検討することとした。この地域は、首都ホニアラ市から直線で50kmのところであり、かつては直通バス路線もあって、人の往来も盛んだったが、現在では、往時の10分の1以下にまで減少している。対象地域で、2006年2月、217人を対象として調査をActive Case Detection (ACD)として行った横断的一斉調査では、30%以上のマラリア感染率を示し、1996年の調査結果と同様、高い感染率を示した。しかし、今回は、三日熱マラリアが感染者の60%以上を占め、1990年代の熱帯熱マラリアの比率とは逆転していた。現在も、病院や診療所を受診した有症状者を中心としたPassive Case Detection (PCD)では、ソロモン諸島では、熱帯熱マラリアの比率が80%近くを占めている。マラリア対策が進み、典型的な症状を示す熱帯熱マラリア感染者が減少すると、従来のPCDPに頼った疫学的指標だけでは、実際のマラリア感染状況が把握できない可能性が示唆され、今後はACDも含めたモニタリングの手法と体制の確立が重要と思われた。(OHMAE HIROSHI et al. Dept of Parasitology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan. h-ohmae@nih.go.jp)

インドネシア、スンバワ島入植地における急速なマラリア流行発生

Rapid establishment of malaria endemic situation at new settlements in Sumbawa Island, Indonesia

神原 廣二¹、上村 春樹¹、BASUKI SUKMAWATI²、DACHLAN YOES P²

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 Tropical Disease Center, Airlangga Univ, Surabaya, Indonesia

インドネシアは経済的発展の不均衡さから、社会経済の地域格差、個人格差が大きい。そのため都市への人口集中が進み、政府は、人口の少ないカリマンタンやイリヤンジャヤ（現パプア）への移民政策を推進している。これら両島がマラリア流行地を多数含むことから、入植地のマラリア罹患は免疫のない島からの移民にとっては深刻な問題のひとつである。カリマンタンでは *Anopheles balabacensis* による森林マラリアの多いこと、パプアでは海岸に近い場所では *An. farauti*、内陸に入ると *An. punctulatus* などが広範囲のマラリア流行を起こしていることは良く知られている。ところが他の島、例えば私達がこれまで調査を続けて来たロンボク、スンバワ島などではマラリア流行は小さな流行地が散在して存在する。ヒト側、媒介蚊側の条件がうまくかみ合った地域にのみ存在するのである。ところが今回調査を行ったスンバワ島南部のみつつの入植地では1年以内に急速なマラリア流行が成立している。いったいそれまでヒトの住まなかった地域に流行を起こすような要因が待ち受けていたのであるか。私達がこれまで行って来た調査から急速なマラリア流行成立の証明と、それを起こした要因について推測してみたい。このことは入植前にその地域でのマラリア流行予想を可能にし、ひいては予防策につながると思われる。(KANBARA HIROJI et al. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki Univ, Nagasaki, Japan.)

外来におけるマラリア疑い患者のフォローアップの重要性について - 三日熱マラリア再発例より -

Importance of following up a suspected relapsed case of vivax malaria patient

水野 泰孝¹、工藤宏一郎¹、狩野 繁之²

1 国立国際医療センター 国際疾病センター 2 国立国際医療センター 研究所

症例は42歳女性。修道女として平成14年11月から平成17年1月までルワンダに在住。平成16年5月に現地で初めてマラリアに罹患し、以降ほぼ1ヶ月ごとに発熱を繰り返し、8回にわたって現地の病院でマラリアの診断、治療を受けていた。平成17年1月12日に帰国し、1月20日にマラリア検査目的で当センター渡航者外来を受診した。初診時は全身状態良好で、血液塗抹標本観察および迅速診断キットでマラリア陰性であった。ところが、2月2日より38度の発熱、頭痛が出現し、2月3日に当センターを再診した。来院時の体温は36.1度であったが倦怠感強く、皮膚軽度黄染を認め左季肋部に圧痛を認めた。血液塗抹標本で卵形様の原虫感染赤血球寄生率0.18%を認め、マラリア迅速診断キットでは三日熱、卵形、四日熱マラリアの共通バンドが陽性であった。種の鑑別のために同日行ったPCR法で、三日熱マラリア原虫のDNAが増幅された。同日よりメフロキンによる発熱抑止療法、3日後よりプリマキンによる根治療法を行い軽快した。現在のところ再発は認められていない。一般的に熱帯地から帰国した発熱患者を診察する場合には、まずマラリアを鑑別しなければならないが、本症例では初診時にマラリアの可能性が否定されたにもかかわらず、継続的な経過観察を繰り返して早期診断が行え、鏡検では鑑別できなかった虫種をPCR法で確定できた。マラリアが疑われる患者を外来で管理する際には、詳細な問診と継続的な経過観察、および適切な種々の検査法の導入がきわめて重要であると考えられた。(MIZUNO YASUTAKA et al. Disease Control and Prevention Center, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan. y-mizuno@it.imcj.go.jp)

クロロキン薬剤耐性を考慮した熱帯熱マラリア伝播モデルの構成：ソロモン諸島を対象として

A mathematical model of *Plasmodium falciparum* transmission making allowance for drug resistance:

Simulations in the situation of the Solomon Islands

陳 甜甜¹、仁科 朝彦¹、久兼 直人¹、大前比呂思²、石川 洋文¹

1 岡山大学 環境学研究科 人間生態学 2 国立感染症研究所 寄生動物部

【背景と目的】ソロモン諸島はマラリアの高度浸淫地として知られている。1980年より、クロロキン(CQ)耐性を有する熱帯熱マラリア原虫がソロモン諸島において次々と報告され、このマラリア薬剤耐性株の拡大がマラリア制圧に大きな障害となっている。ソロモン諸島のBetikamaとRuavatu地域1995年の調査では、マラリア感染者にCQ耐性株の占める割合が20%~25%と報告されている。1997~2001年に行われたソロモン諸島における五つの調査のCQ耐性株の割合は平均27.8%となっている(WHO)。本研究ではCQ耐性株を含む熱帯熱マラリア伝播を対象にモデルを構成し、薬剤耐性株がマラリア流行拡大に果たす役割を予見する。合わせて、CQの投与による薬剤耐性株の割合の増大についても解析する。

【方法】本研究では、薬剤耐性株を含む熱帯熱マラリア伝播モデルを構成した。モデルにおいては、ホスト集団、ベクタ集団(*An. farauti*)とともに、それぞれ耐性株と感受性株への感染を区分した。抗マラリア薬投与はCQを仮定した。ホスト集団にCQ治療後、gametocyteは16~24日の間に失われていくものとした。熱帯熱マラリアの流行地では、感染率、gametocyteの保有率が年齢層ごとに大きく異なっている。本研究では、これを反映するため、ホスト集団を7つ年齢層に区分し、取り扱うことにした。

【結果】ソロモン、ガダルカナル島北東部で石井教授等により実施されたマラリア調査結果に基づき、疫学的パラメータを、また原田博士等の媒介蚊調査により、スプロゾイト保有率(0.1%)、経産蚊率(15%)を推定した。これに基づき、選択的集団治療投薬効果についてCQ薬剤耐性株の割合に関する比較シミュレーションを行った。経年のCQ投与による薬剤耐性の拡大に関するシミュレーションについても報告する。(Chen Tianian et al. Department of Human Ecology, Graduate School of Environmental Science, Okayama University, Okayama, Japan.)

遺伝子改変弱毒スポロゾイトワクチン開発に向けてのネズミマラリア原虫蚊内発育ステージの培養
in vitro culture of mosquito stages of *Plasmodium berghei* for the development of a genetically-attenuated sporozoite vaccine

新井 明治、平井 誠、松岡 裕之
 自治医科大学 医学部 感染免疫学講座 医動物学部門

X線照射したスポロゾイト感染ハマダラカに吸血させることで以後の攻撃感染に対して感染防御効果が得られることは、1960年代～1970年代に盛んに研究されたものの、実用化には至っていない。弱毒スポロゾイト生ワクチンの実用化を阻んできた主な要因は「感染蚊の維持・管理」と「放射線照射」という問題であり、逆にこれらの問題が別の手段により解決されるなら、弱毒スポロゾイトは有望なワクチン候補として再び注目を集めるであろう。我々は、スポロゾイトの免疫原性は保持するが、肝細胞内での分化・増殖能を欠損したマラリア原虫を遺伝子操作によって作出し、これを大量培養して生ワクチンとして用いることを目指して研究を行っている。我々は現在までに、ネズミマラリア原虫 *Plasmodium berghei* 感染マウスの血液を出発材料として、培養によってオオシストおよびスポロゾイトを効率よく作成する実験系をたちあげ、培養条件下で形成されたスポロゾイトの細胞侵入性の検討を行っている。本発表では、これまでの培養実験の成果とともに、生ワクチン候補である遺伝子改変原虫について報告したい。(ARAI MEIJI et al. Div of Med Zool, Dept of Infect Immun, Jichi Med Univ Sch of Med, Shimotsuke, Tochigi, Japan. marai@ms.jichi.ac.jp)

東南アジア各国における熱帯熱マラリアの流行と
glucose-6-phosphate dehydrogenase (G 6 PD)変異の多様性について

Prevalence of falciparum malaria and variety of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G 6 PD) mutations
 in Southeast Asian countries

松岡 裕之¹、新井 明治¹、平井 誠¹、川本 文彦²
 1 自治医科大学 医学部 感染・免疫学講座 医動物学部門 2 大分大学 医学部 総合科学研究支援センター

マラリアの流行地においてマラリアの診断をし、その場で治療を開始することができれば、住民の理解が得られやすく、検査に対しても協力を得易い。治療は、栄養体に対する薬剤(クロロキンなど)に加え、吸血により蚊への伝播を起こす生殖母体を殺す薬剤(プリマキン)を投与することが望ましい。プリマキンはG 6 PD活性低下者に投与されると溶血を起こす。男子人口の数～10%余に活性低下者がいると予測される東南アジアにおいて、この検査を行なうことなくプリマキンの投与することはできなかった。ここ数年間G 6 PDの迅速診断法には格段の進歩がみられた。すなわち特別の機器を要することなく、少量の血液をチューブに混ぜて混和転倒させ、室温に20～30分静置したのち、目視によりG 6 PDの活性を半定量的に検査できるようになった。こうしてアクリジンオレンジ染色によるマラリア迅速診断と、チューブ法によるG 6 PD迅速診断の両者をマラリア流行地で実施することにより、マラリア流行地においてプリマキンを含むマラリア治療薬を投与できるようになった。我々はミャンマー、カンボジア、インドネシアのマラリア流行地に出向き、この迅速診断・即時治療システムを導入し、これら活動を通じてマラリアの流行状況およびG 6 PD欠損者の地域分布を調査して来た。マラリア流行地を抱える東南アジア各国では、治療薬にartemetherを導入する国が増え始め、マラリアの流行状況には変化が出始めている。G 6 PD分子は、その変異を来たす分子構造は一アミノ酸の置換によるものがほとんどで、それは一塩基置換により起きている。我々は東南アジア各国で200例余りのG 6 PD欠損者を見だし、10数ヶの変異型を読み取って来た。その結果、国や民族によってG 6 PDの変異型分布には著しい特徴がみられ、東南アジアの人々が過去どのような流れで移動・分散していったのかを概観することができた。(MATSUOKA HIROYUKI et al. Division of Medical Zoology, Dept of Infection and Immunity, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan. hiroyuki@jichi.ac.jp)

マラリア感染における好中球遊走性レクチンの役割

The role of neutrophil chemotactic lectin in murine malaria

大橋 眞¹、上村 春樹²、中澤 秀介²、神原 廣二²

1 徳島大学 総合科学部 自然システム学科 2 長崎大学

マラリア原虫に対する宿主の免疫機構に関しては、不明な点が多い。マラリア原虫が活性酸素に対して感受性が高いことから、好中球やマクロファージの重要性が示唆されるが、マラリア原虫の除去がどのように行われるかについてはほとんど報告がない。今回、ネズミマラリア感染赤血球から好中球遊走因子 (IP18) を単離し、その役割について解析した。

材料と方法 *P. yoelii* 感染マウス赤血球から陰イオン及び陽イオン交換カラムを用いて好中球遊走因子を精製した。好中球遊走活性はオイスターグリコーゲン刺激で誘導した好中球を指示細胞として、48穴マルチウエルケモタキシスチェンバーを用いてミリポアフィルター内に遊走した好中球数を測定することによりおこなった。

結果 感染赤血球 lysate から18kDの好中球遊走因子 (IP18) を精製した。N末アミノ酸配列よりこの分子は、 α IFNで誘導される蛋白質であることがわかった。リコンビナント蛋白質の解析より、この蛋白質には赤血球を凝集させるレクチン活性があることが示された。また、好中球遊走活性はこの分子のほぼ中央部分にあることがわかった。また、感染赤血球をIP18とプレインキュベートしたのちに正常マウスに移入すると、主に肝臓に補足され感染赤血球の末梢への出現が遅れることから、この分子は、感染赤血球の肝臓への補足に関与していることが示唆された。IP18は好中球集積とともに感染赤血球の除去にも関与する先天性免疫機構の因子の一つであると考えられる。(OWHASHI MAKOTO et al. Fac. Integrated Arts & Sciences. 088-656-7261)

アカゲザルから単離された赤痢アメーバ株の性状解析

Characterization of an *Entamoeba histolytica* strain isolated from *Macaca mulatta*橘 裕司¹、柳 哲雄²、PANDEY KISHOR²、程 訓佳¹、神原 廣二²

1 東海大学 医学部 基礎医学系 2 長崎大学 熱帯医学研究所 感染細胞修飾機構分野

赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) はサル類にも感染すると考えられている。しかし、赤痢アメーバと形態的に区別できない非病原性の *Entamoeba dispar* と鑑別した上での報告例は少ない。今回、ネパールでアカゲザルの糞便から単離されたアメーバ1株について、ヒト由来の赤痢アメーバ標準株と遺伝子レベルでの比較を行った。また、アカゲザル由来株の抗原性や病原性についても検討した。田辺・千葉培地で分離培養されたアカゲザル由来の *E. histolytica* /*E. dispar* を、BI-S 33培地を用いて *Crithidia fasciculata* との共棲条件下で継代培養した。ゲノム DNA を単離し、peroxiredoxin 遺伝子を PCR 増幅して *E. histolytica*/*E. dispar* の鑑別を行ったところ、赤痢アメーバと判定された。しかし、rRNA 遺伝子を PCR 増幅して塩基配列を調べた結果、赤痢アメーバ HM 1 : IMSS 株と約0.8%の差異が認められた。また、多型性がよく解析されている serine-rich *E. histolytica* protein 遺伝子について調べたところ、これまでに知られていない遺伝子型であった。TechLab の赤痢アメーバ抗原検出キットを用いて培養虫体の反応性を調べたところ、陽性反応が認められ、表面レクチンの抗原性は赤痢アメーバ類似であると考えられた。また、培養虫体をハムスターの肝臓に接種した結果、肝膿瘍形成が認められた。以上の結果から、サル由来のこの赤痢アメーバ株は、病原性があるものの、ヒト由来赤痢アメーバ株と遺伝子レベルで異なり、ヒトの赤痢アメーバとは別種である可能性が考えられた。(TACHIBANA HIROSHI et al. Dept of Infectious Diseases, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan. htachiba@is.icc.u-tokai.ac.jp)

多地域由来のジアルジアの遺伝子型解析：複数遺伝子座による系統樹解析

Genotyping of *Giardia intestinalis* from various geographical areas : A phylogenetic analysis using multiple gene loci所 正治¹、I. A. Hussein Amjad¹、春木 宏介²、木村 憲司³、Syafuruddin Din⁴、R. Olariu Tudor⁵、井関 基弘¹

1 金沢大学 大学院医学系研究科 寄生虫感染症制御学 2 防衛医科大学校 衛生学公衆衛生学

3 前澤工業 中央研究所 4 Eijkman Molecular Biology Institute, Jakarta, Indonesia

5 Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

【背景】*Giardia intestinalis* (syn. *G. lamblia*, *G. duodenalis*)の種内には遺伝子型としてA、B、C、D、E、F、Gの7つの assemblage が分類されているが、その地域性および宿主特異性に関する知見は限られている。そこで、分子疫学的データ収集を目的とし多地域および異なる宿主由来のジアルジアによる遺伝子型解析を実施した。【方法】解析にはヒト由来検体(ルーマニア2、ネパール9、インドネシア18、パレスチナ8、日本5)に加えて、ペットショップのイヌ由来検体および野鼠由来検体を用い、複数遺伝子座をターゲットとしたPCR・ダイレクトシーケンシスによる遺伝子型決定をおこなった。【結果と考察】ヒト由来検体は基本的に assemblage AまたはBに分類された。動物由来検体では、イヌ由来検体はすべて assemblage CまたはDに、野鼠由来検体はげっ歯類特異的なジアルジアである *G. muris* に分類され、これまでに報告されてきた宿主特異性を裏付ける結果となった。しかし、一部のヒト由来検体はイヌ特異的とされる assemblage C及びDに分類され、遺伝子型と宿主特異性については、さらなる検討が必要と考えられた。また、今回実施した複数遺伝子座における解析結果では、遺伝子座によって異なる遺伝子型を示すサンプルが存在し、現在さらに詳細な解析が進行中である。また、各遺伝子座のシーケンシスの解析結果は、核酸レベルでは、ほぼ全ての分離株が新たな亜型に分類される高い多様性を示していた。しかし、ハウスキーピング酵素をコーディングする遺伝子座のアミノ酸レベルでの解析では、*G. intestinalis* 内には、機能的制約によって保存されていると考えられる少なくとも3種のアミノ酸型が存在し、核酸レベルでの亜型の多様性はすべてこの3種に集約されていた。以上の結果は、*G. intestinalis* における種内変異が3種の保存的な系統に分類されることを示唆し、その由来を考察する上で重要な知見と考えられた。(TOKORO MASAHARU et al. Dept of Parasitology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa Univ, Kanazawa, Japan. tokoro@med.kanazawa-u.ac.jp)

ヒトおよび動物から検出された *Cryptosporidium* の種と遺伝子型の解析

Genotyping of *Cryptosporidium* spp. isolates from humans and animals in Japan

木俣 勲¹、阿部仁一郎²、松林 誠³、井関 基弘⁴

1 大阪市立大学 大学院医学研究科 原虫感染症学 2 大阪市立環境科学研究所 微生物保健課

3 大阪女子学園短期大学 4 金沢大学 大学院医学研究科 寄生虫学

ヒトおよび動物から検出された *Cryptosporidium* の種と遺伝子型の解析木俣勲¹、阿部仁一郎²、松林誠³、井関基弘⁴)
 1) 阪市大・院医・原虫感染症、2) 大阪市・環科研・微生物保健、3) 大阪夕陽丘学園短大、4) 金沢大・院医・寄生虫 *Cryptosporidium* は孢子虫類に属する消化管寄生原虫で、激しい水様下痢、とくにエイズなど免疫不全患者における致命的慢性下痢の原因として重要である。1907年に新属・新種の原虫として *Cryptosporidium muris* が報告され、1912年にはマウスの腸に寄生する *C. parvum* も記載されたが、*C. parvum* がヒトの下痢の原因になることが判明したのは1976年である。20世紀末までに150種以上の哺乳類、各種鳥類、爬虫類、魚類など広範な脊椎動物から本原虫が検出され、独立種として8種が記載された。本原虫の分類は、オーシストの大きさと形状、寄生部位、宿主特異性の違いによってなされるが、オーシストの形態はどれも酷似しており、宿主特異性を証明する感染実験の実施も困難なため、患者や動物から検出された虫体の種の鑑別は極めて難しい。過去10年間、PCR-RFLP法や遺伝子解析による分類が進展し、現在では独立種として14種、遺伝子型として20型以上が報告されている。人獣共通感染性の種の存在も明らかになり、ヒトからは7種が検出されている。また、本原虫は環境水や飲料水を介した集団感染も起こしやすく、汚染源の特定など疫学的研究には遺伝子解析が欠かせない。演者らは、国内のヒトと動物から分離した原虫株の遺伝子を解析し、ヒトから *C. hominis* と *C. parvum* の2種、ラットから *C. muris*、ウシから *C. andersoni* と *C. parvum*、イヌから *C. canis*、フェレットから *C. parvum ferret g.*、マンガースから *Cryptosporidium* sp. mongoose g.、タヌキから *C. parvum bovine g.* を同定した。また、60kD糖蛋白遺伝子の解析では *C. hominis* に3つの亜型、*C. parvum* に3つの亜型の存在を明らかにした。(KIMATA ISAO et al. Dept. of Protozoal Diseases, Graduate School of Medicine, Osaka City Univ., Osaka, Japan. m 1052159@med.osaka-cu.ac.jp)

ネパールおよびラオスの下痢症患者における *Cyclospora cayetanensis* の感染実態調査

Study on *Cyclospora cayetanensis* associated with diarrheal disease in Nepal and Lao PDR

木村 憲司¹、RAI SHIBA KUMAR²、RAI GANESH³、INSISIENGMAY SITHAT⁴、川端 真人¹、宇賀 昭二⁵

1 神戸大学 医学部 医学医療国際交流センター 2 Department of Microbiology, Nepal Medical College,

3 Department of Pathology, Birendra Police Hospital 4 Center for Laboratory and Epidemiology, Ministry of Health

5 神戸大学 医学部 保健学科

Cyclospora cayetanensis はヒトを固有宿主とするコクシジウム目の原虫であり、ヒトに経口感染して下痢の原因となる。ネパールでは1993年に旅行者と居住者から *C. cayetanensis* が最初に分離されて以来その分布は知られているが、その正確な侵淫実態は必ずしも明らかにされていない。一方、ラオスでは本原虫に関する報告は全く行われていない。そこで演者らはこれら両国から集めた2,083検体の下痢便を対象として *C. cayetanensis* 感染の疫学調査を実施した。検査方法は採取した下痢便を等量の2%重クロム酸カリウム溶液し、その10 μ lを落射蛍光顕微鏡と微分干渉装置を用いて直接観察する方法である。ネパールにおける *C. cayetanensis* の陽性率は全体で9.2% (128 / 1,397)であった。季節別では高温・多雨の夏季(6月~8月)における陽性率(12.6%)が、他の3季節におけるそれを有意(P<0.05)に上回っていた。患者の発生状況をカトマンズ盆地内とその外で比較したところ、前者の陽性率が後者のそれを上回って(P<0.05)いた。これに対してラオスでは調査した686検体のうち *C. cayetanensis* が検出されたのは4歳の少年からの1例のみ(0.1% : 1 / 686)であった。ネパールでの結果とは対照的に、ラオスでは1例の陽性しか得られなかったその理由については明らかではないが、ラオスにおいてもネパール同様雨期は存在し季節条件の差異は否定できるため、スラム化等による人口密集といった人為的な環境要因がその理由ではないかと考えた。(KIMURA KENJI et al. International Center for Medical Research and Treatment, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan. UGA SHOJI ugas@kobe-u.ac.jp)

ラオスにおける原虫感染下痢症の疫学調査

Epidemiology of diarrhea caused by protozoan infection in Lao PDR

木村 憲司¹、INSISIENGMAY SITHAT²、SITHIVONG NOIKASEUMSY²、
XAYPANGNA THONELAKHANH³、川端 真人¹、宇賀 昭二⁴

1 神戸大学 医学部 医学医療国際交流センター 2 Center for Laboratory and Epidemiology, Ministry of Health
3 Khammouane Province Hospital 4 神戸大学 医学部 保健学科

ラオスの下痢症患者を対象として、原虫感染の実態を把握することを目的に、2002年2月より2005年1月まで首都ビエンチャン市内とその近郊の6病院、およびターケーウ市内の2病院の下痢症患者合計1290検体（それぞれ686検体、604検体）の調査を実施した。採取された下痢便検体は、*Cryptosporidium* の検査にはショ糖浮遊法後の検体を位相差顕微鏡で、その他の原虫類の検査には落射蛍光顕微鏡および微分干渉顕微鏡を用いた直接検鏡法で検査した。調査の結果、ビエンチャン市では6.0%、ターケーウ市では16.1%の割合で合計5属5種の原虫類が検出された。それらの種類ならびにビエンチャン市とターケーウ市における寄生率は *Giardia intestinalis* (2.5%、5.0%)、*Cryptosporidium parvum* (0.4%、0.2%)、*Cyclospora cayatanensis* (0.1%、2.0%)、*Isospora belli* (0.1%、0%)、および *Sarcocystis* sp. (2.3%、8.9%) であった。検出された原虫類のうち最優占種は *Sarcocystis* sp. であり、次いで *G. intestinalis* であった。また、地域的にはビエンチャン市よりターケーウ市の陽性率が高かったが、性別、年齢層、あるいは季節による陽性率の差は認められなかった。今回の調査では *Sarcocystis* sp. が多く検出され、近隣諸国における結果とは異なる原虫相を呈していた。(KIMURA KENJI et al. International Center for Medical Research and Treatment, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan. kimura2@gol.com)

ラオス国ルアンパバーン県におけるメベンダゾールを用いた消化管寄生虫駆虫効果の検討

Study on the efficacy of mebendazole against intestinal parasites in Luangprabang province, Lao PDR

山本加奈子¹、天野 博之²、篠原久美子³、BANOUVONG VIRASACK⁴、PHANMANIVONG VIENGSAVANH⁵、
PHOUNSAVATH SOMMONE⁵、西山 利正²

1 青森県立保健大学 看護学科 2 関西医科大学 公衆衛生学講座 3 ラオス国ルアンパバーン看護学校
4 ラオス国ルアンパバーン県マラリアセンター 5 ラオス国保健省治療局

【背景と目的】我々は2003年よりラオス製のメベンダゾール (MBZ) を用いて駆虫効果の評価を行っているが、500 mg の単回投与では鞭虫・鉤虫に対し十分な駆虫効果が期待できないという結果を得ている。そこで、今回 MBZ の投与量や投与期間による駆虫効果を評価することを目的に調査をおこなった。【対象と方法】2005年1月～2006年1月、ルアンパバーン県の6校の学童418人を対象に、セロハン厚層塗沫法による虫卵検出を行い、MBZの投薬を行った。投薬方法は、MBZ500mgを1回投与 (A法)、MBZ250mgを2日間連続投与 (B法)、MBZ100mgを朝夕2回3日間連続投与 (C法) の3法を試みた。投薬後3週間目に後検便を行い、回虫、鞭虫、鉤虫に対する薬効を検討した。さらに、A法を行った2校のうち1校に、同様の投与法を4ヶ月毎に3回行い、継続投与による駆虫効果を検討した。【結果】陰転率は、A法 (n=113) 回虫75.5%、鞭虫27.5%、鉤虫20.0%、B法 (n=124) 回虫90.3%、鞭虫28.6%、鉤虫76.2%、C法 (n=181) 回虫92.6%、鞭虫95.1%、鉤虫88.1%であった。回虫に対してはどの投薬方法でも陰転化がみられたが、鞭虫、鉤虫に対してはC法で最も陰転率が高かった。また、A法の4ヶ月毎の追加投与 (n=97) では、3回の投与後の陰転率は回虫88.9%、鞭虫57.1%、鉤虫83%であった。A法の4ヶ月毎の追加投薬を3回行うことで、回虫・鉤虫に対しC法と同等の陰転化がみられたが、鞭虫に対しては同等の陰転化はみられなかった。【まとめ】今回のラオスにおける調査では、現在ラオスの治療指針として一般化している MBZ500mg 1回の投与法は、本邦標準投与法である MBZ100mg 6回投与法と比較し、回虫、鞭虫、鉤虫の虫卵陰転率が低かった。また、MBZ500mgを使用し、同等の効果を得るためには、少なくとも4ヶ月毎3回以上の投薬が必要であった。【謝辞】本研究は社団法人協力隊を育てる会、日本財団の助成によるものである。(YAMAMOTO KANAKO et al. Department of Nursing, Aomori University of Health and Welfare, Aomori Japan. k_yamamoto@auhw.ac.jp)

ルサカ市の未計画居住区におけるコレラ流行の空間的疫学解析

Spatial analysis of cholera outbreak in an unplanned settlement in Lusaka

佐々木 論、鈴木 宏、五十嵐久美子
新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際感染医学講座

1 はじめに 1997年から JICA (国際協力事業団) プライマリ・ヘルス・ケア (PHC) プロジェクトとして、ザンビア国の首都であるルサカ市の未計画居住区の5歳以下の疾病対策を行ってきた。また、毎年コレラ流行が見られ、対策として JICA が深井戸を掘り、水の保存・使用方法、手洗いの励行、衛生的トイレ設置や小川の清掃などの衛生環境整備運動も行った。地理情報システム (Geographical information system, GIS) の歴史的最初となった J. Snow の発表から150周年となる2004年にコレラが流行し、GIS による空間疫学解析を行う機会を得た。2 方法 デジタル地図を人工衛星から作製し、プロジェクト地域では GPS を用いて住居を地図に表示する事に併せて経済、教育等の住民調査を行った。コレラ発生時には患者の家庭訪問時にコレラ予防・制御対策を行うことに加え、GPS による場所の特定と衛生・環境情報も収集し、GIS 様解析ソフトを用いて空間疫学解析を行った。3 結果と考察 雨期に入り近隣諸国からコレラ菌が国内に侵入しコレラ流行となり、雨量と患者発生のピークの相関性が統計学的に明確に示された。他の地域から大人がコレラ菌を未計画居住区に持ち込み、子供へと伝播して地域での大きな流行へと変化した。行政区別の流行と患者情報の解析から、下水施設と便所の無いことが患者発生増加に繋がることが明らかになった。また、全市における患者発生の地域的発生状況を検討し、鉄道路線を境として西側に患者の約8割を占める地域的な偏重が見られ、これは英国の植民地時代の都市計画に帰因することが強く示唆された。更には、発生地の多くが台地に位置することに加え排水施設の不備が考えられ、今後の都市整備の方向性が示された。4 結論 GIS 解析によりコレラ流行と衛生環境との関係が明示でき、本手法の有用性が示された。(SASAKI SATOSHI et al. Department of Infectious Disease Control and International Medicine, Niigata University, Niigata, Japan. SUZUKI HIROSHI 025-227-2126)

大阪湾岸に移入されたセアカゴケグモの空間解析とそれに及ぼす防除活動の影響評価

Spatial analysis of redback spider, *Latrodectus hasseltii*, imported in the Osaka bay shore and effects and evaluations of the pest control activity on it

二瓶 直子¹、駒形 修¹、小林 睦生¹、吉田 政弘²、岡田 邦宏³、平良 常弘³、
金田 弘幸⁴

1 国立感染症研究所 昆虫医科学部 2 いきもの研究社 3 西宮市 環境衛生課 4 パスコ

グローバリゼーションは、国境を越えた有害動物の移動にも関わる。日本における輸入有害動物の分布拡散と防除そしてその評価に関わる技術は、有害動物の生態の解明や対策の政策決定に貢献すると考えられる。オーストラリアから日本に輸入された毒グモ、セアカゴケグモ *Latrodectus hasseltii* が1995年に大阪湾岸地域の造成地で発見されて以来、近畿地方の内陸部にかけて生息域が急速に拡大した。特に近年大阪府では新興住宅地だけでなく開発の古い、人口密度の高い市街地へと広がってきており、咬症例も増加している。一方兵庫県西宮市においても、2000年10月に埋め立て島の西宮浜で発見され、定期的な実態調査や駆除を実施してきた。今回は防除対策の違い、自然災害と復興、土地開発の影響などを GIS や空中写真・既往資料から検証した。解析に供したセアカゴケグモの捕集数は、大阪府立公衆衛生研究所・西宮市環境衛生課などが、道路や公園の側溝にあるグレーチング、駐車場・工場・住宅などでの調査より、雌個体の大・中・小型の合計値としてまとめた。GIS のソフトウェアとしては ArcGIS9.1 (ESRI, USA) を用い、町丁目ごとに年度別に捕集数をまとめた。特に西宮市については、約1:10,000空中写真をデジタル化して用いた。大阪府では分布調査に力点を置いてセアカゴケグモの実際の防除は伴っていなかった。西宮市では発見された虫体および卵嚢はできる限り捕獲して冷凍して殺し、数を数えた。定期調査を実施している西宮浜では2000年10月以来の捕集数は、年変化が大きくその動向の地域差は顕著であった。捕獲数の少ない地域は1995年以前に開発された防除対策の実施地域であり、多い地域は震災後に住宅地として用途変更され、建設された高層住宅や不特定多数の人の集まる施設で、防除対策が不十分な地域であった。セアカゴケグモの監視体制および防除の方法によっては、咬症のリスクを低減する可能性が示唆された。(NIHEI NAOKO et al. Dept of Medical Entomology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan.)

Spatial and socio-demographic dynamics of dengue outbreak in 2000 in Dhaka, Bangladesh

Yukiko Wagatsuma¹, Sohel S.M.Nazmul², Ali Mohammad³

1 Dept of Epidemiology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Univ of Tsukuba

2 International Institute for Geo-information Science and Earth Observation, Enschede, The Netherlands

3 International Vaccine Institute, Seoul, Korea

【Objective】 Prediction of dengue risk based on socio-economic factors and its possible spatial relationships was investigated in the dengue epidemic area of Dhaka city.【Methods】 A larval and KAP (knowledge, attitudes and practice survey followed by spatial survey) was conducted in all 90 administrative wards of Dhaka City Corporation (DCC) to generate information about breeding habitats and density of Aedes mosquitoes for suggesting an effective surveillance system and control strategy.【Results and Conclusion】 In the multinomial logistic regression model, seven variables were selected to assess the combined effect of the disease spreading. To assess the socio-economic risk factor for spreading Aedes mosquito, house type together with other seven variables were used to calculate combined risk score. Individual risk factors were added to the positional databases and we used inverse distance for weight method to identify the most vulnerable area of Dhaka city. Low, medium and high-risk areas were identified. 14% of Dhaka city was found as a high-risk area where more effort would be required for preventing the outbreaks. (WAGATSUMA YUKIKO et al. Department of Epidemiology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan. ywagats@md.tsukuba.ac.jp)

スリランカ津波被災地域での、リモートセンシングと地理情報システムの緊急救援活動時における活用とその評価に関する研究

Evaluation of tsunami affected area in Sri Lanka by using remote sensing (RS) and geographic information systems (GIS) for the capacity development of rapid emergency response

鹿嶋小緒里¹、山本 秀樹¹、谷村 晋²、中田 敬司³、坂野 晶司⁵

1 岡山大学環境学研究科国際保健学分野 2 長崎大学熱帯医学研究所 3 岡山大学医学部保健学科

4 日本医科大学大学院 5 足立保健所中央本町保健総合センター

【目的】

2004年12月26日にインド洋スマトラ沖で発生した地震は、広範囲にわたって甚大な被害をもたらした。スリランカにおいても30000人を超える死者が報告されている。被害時に早急な緊急救援を行うためには、迅速なる災害情報収集が重要な役割を果たす。そこで、よりの確で質の高い救援活動を行うため、近年において災害の迅速な情報収集ツールとして認識されているリモートセンシング(RS)を用いて、スリランカにおいてRSを用いた津波被害の評価を実施し、その評価を行う上での課題について検討する。

【方法】

津波災害地であるスリランカのアンバラ、ゴール地区の災害直後の人工衛星データ(IKONOS と QuickBird)を国連機関 UNOSAT より入手し、その画像を用いて被災状況の解析を行った。そして、人工衛星画像から評価した被害地域において、その妥当性を確かめるために、ゴール地区において被災状況の現地調査を実施した。

【結果・考察】

RSの画像より、多くの家と道路が海岸線に面していることが確認できた。また、RSの画像上で予測した被害地域が我々のフィールド調査においても、実際に被害があったことを確認することができた。これら、解析において、災害前後における衛星画像の比較がより、効果的な評価を行うことができることが予測された。そのためには、常時におけるRSデータのアーカイビングが重要であることが示唆された。

【結論】

RSと災害時の情報システムの研究の必要性がより効果的な災害活動につながるということが論証された。迅速な災害救援活動のために、衛星画像を受信、分析できる災害救援活動のためのシステム作りが必要であると考えられる。

【謝辞】

本研究は、文部科学省「魅力ある大学院教育」イニシアティブ「いのち」をまもる環境学教育、ESRI ジャパン株式会社「大学向けGIS利用支援プログラム」によって行われた。(Saori Kashima et al. Okayama University Graduate School of Environmental Science, Department of International Health. saori_ksm@ybb.ne.jp)

途上国の GIS マッピングにおける高解像度衛星データの適用

On the application of high resolution satellite data to GIS mapping in developing country

後藤 健介¹、谷村 晋¹、都築 中¹、VU DINH THIEM²、MOHAMMAD ALI³、野内 英樹¹、
溝田 勉¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 National Institute of Hygiene and Epidemiology 3 International Vaccine Institute

正確な地図が未整理である途上国フィールドにおいて、疫学研究者が、感染症罹患家屋や罹患地域などの位置情報が欲しい場合、従来の手法としては、現地で GPS を用いて測量し、Geocoding を行わなければならなかった。このため、人件費、旅費などの経済的な負担を考慮する必要があった。効率性を高めるために地図の代わりに航空写真を用いることも考えられるが、この場合においても、経済的負担がかなり大きくなってしまふ。

しかし、最近では、1999年に IKONOS、2001年に QuickBird といった高分解能衛星が打ち上げられ、航空写真に匹敵するほどの解像度を持つデータを入手することが可能となった。特に QuickBird の解像度は白黒画像の場合 0.61m であり、家屋を特定するには十分な値で、疫学分野におけるマッピングにも十分に利用できる解像度である。

そこで、本研究では、ベトナムのニャチャンにおける都市部と郊外地における 1 ブロック (約 200 世帯) をパイロットエリアとし、高解像度衛星 QuickBird のデータを用いてパイロットスタディーを行うことで、高解像度衛星データの GIS マッピングへの適用について検討した。研究で用いた衛星データは 2003 年 8 月 13 日観測の QuickBird データである。位置を確認しやすくするため、解像度 0.61m である白黒画像のパンクロマチックデータと解像度 2.44m でカラー合成画像の作成が可能なマルチスペクトルデータから、解像度 0.61m のカラー合成データを作成し、このデータを基にして家屋レベルでの家屋、道路、河川などの GIS データを構築した。精度の検証においては、踏査による現地調査結果と照らし合わせることで行った。また、既存手法とのコスト面での比較検討も行った。(GOTO KENSUKE et al. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki Univ., Nagasaki, Japan.)

Dengue 熱流行に影響を与える地域要因の検討 - MCMC による階層的空間ポアソン回帰のモデルの適用 -

Regional risk factors affecting spatial clustering of dengue fever: Application of Bayesian hierarchical models

谷村 晋¹、Vu Dinh Thiem²、黒岩 宙司³、溝田 勉¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 社会環境分野 2 National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam
3 東京大学大学院 医学系研究科 国際保健計画学教室

【はじめに】ベトナムでは Dengue 熱が毎年流行する。我々は Dengue 熱流行に顕著な季節変動および地域集積性があることを示した。Dengue 熱の地域集積はベトナムの中部と南部で観察され、年々徐々に移動していることがクリギング空間最適補間法により明らかになった。本研究では、Dengue 熱が地域集積を形成することに影響を与える地域要因を探索することを目的とした。

【対象と方法】1999 年から 2003 年までの省別 Dengue 熱患者報告数および 2001 年の人口データから省別の SMR を求めた。2001 年の交通機関の省別乗客数および月平均収入を共変量として、MCMC (マルコフ連鎖モンテカルロ法) による階層的空間ポアソン回帰のモデルを用いて、SMR を補正した。このモデルでは、共変量、空間ランダム効果、非空間ランダム効果で地域相対リスクを説明する。MCMC を用いて、省別乗客数のみ、月平均収入のみ、省別乗客数及び月平均収入の両方を入れた 3 つのモデルを検討した。

【結果と考察】DIC (Deviance Information Criterion) によるモデル比較の結果、省別乗客数のみを用いたモデルが最もあてはまりがよく、省別乗客数が増加すると Dengue 熱が増加した。一方、月平均収入はほとんどリスクを説明しないことが明らかになった。省別乗客数で調整した地域相対リスクの地理的分布を無調整の地域相対リスクと比較すると、全体的な傾向は変わらないが、特にベトナムの南端沿岸部で調整済み地域相対リスクの減少が認められた。本研究の結果から、Dengue 熱流行に住民の移動が寄与していることが示唆された。

長崎県の旅行会社への旅行医学に関するアンケート調査の解析

Analysis of questionnaire concerning travel medicine to travel agency in Nagasaki

渡辺 浩、宮城 啓

長崎大学 医学部・歯学部附属病院 感染症内科（熱研内科）

【背景と目的】近年本邦の海外渡航者の数は増え続け、加えて渡航先や旅行形態にも変化がみられ、海外渡航者が様々な疾患に罹患する危険性が増している。当院では2004年4月より短期あるいは長期の海外旅行、海外出張をする方の健康管理を目的とした海外旅行外来を開設し、2006年8月までに267名が受診しているが、旅行会社からの紹介で受診した人は少ない。そこで長崎県の旅行会社の旅行医学に関する認識を明らかにする目的で以下の検討を行った。【対象と方法】2006年2月に長崎県の旅行会社83カ所に旅行医学に関するアンケートを郵送した。アンケートは匿名とし、ファックスにて送信頂いた。このうち返答があった23社（回収率28%）のアンケート結果について解析を行った。【結果】回答した旅行会社を取り扱う1年間の海外渡航者数は10100名が44%と最も多く、ついで101500名が35%であり、78%の会社は顧客に現地の感染症情報や病気の対応法について相談をされるのは100人中10人未満であった。平成17年4月1日より日本旅行業法令・約款が改正になったことは96%の会社が認識していたが、感染症の発生状況などの情報提供の項目が追加されたことは39%の会社が知らなかった。また96%の会社は当院で海外旅行外来が行われていることを認識していなかった。当科への具体的な要望としては渡航先の最新医療情報に関する情報提供を求めるものが多くみられた。【結論】多くの旅行者は旅行会社を通じて旅行の手配をするという現状より、海外旅行者への旅行医学の啓蒙をする点で旅行会社が果たす役割は大きい。今回の検討では長崎県の旅行会社の旅行医学に関する認識は十分なものとは言えないまでも、渡航先の最新医療情報に関する情報提供を望んでいる会社も多くみられることから、旅行会社への継続的な旅行医学に関する情報提供を行うことが海外旅行者の旅行医学に対する認識を高めるための有効な手段となる可能性が示唆された。（WATANABE HIROSHI et al. Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan. h-wata@net.nagasaki-u.ac.jp）

当センター予防接種外来におけるマラリア予防薬の処方状況

Travelers to whom we have prescribed mefloquine for chemoprophylaxis or emergency standby treatment

奥沢 英一、古賀 才博、打越 暁、福島 慎二、濱田 篤郎

海外勤務健康管理センター

2002年1月から2006年3月における当センター予防接種外来でのメファキン（一般名メフロキン）の処方状況を解析した。該当期間内の処方件数は、2002年19例、2003年27件、2004年19件、2005年14件、2006年（3月まで）3件、計82件であった。全例、予防内服あるいはスタンバイ治療を目的とした処方である。渡航目的は、海外勤務者・その家族が50%（41名）、一般旅行者33%（27名）、その他・不明17%（14名）であった。

男女比は71：29と男性が多かった。一般旅行者の男女比はほぼ1：1であったが、海外勤務者等が85：15であったためである。年齢層は20～39歳が全体の50%を占めた。渡航先は、アフリカ（52%）とアジア（32%）が多く、大洋州や中南米は少なかった。渡航日数では、10日以内が12%、11～30日が52%、31～90日が18%、91日以上が16%であった。渡航日数が91日を越える例は主に海外勤務者等で、一般旅行者は皆無であった。

用法として、カルテにスタンバイ治療希望と記載されていたものが5例、予防内服の錠数計算ないしは服用日が記載されていたものが35例、いずれの記述もなしが42例であった。スタンバイ治療希望5例のうち、4例は海外勤務者等で、1例はその他（研究）であった。スタンバイ治療希望5例の滞在日数は、91日以上が3例、31～90日が1例、11～30日が1例であった。

問診で過去に予防内服の経験があると回答したものは11%（9例）で、うち5例が一般旅行者、3例が海外勤務者等であった。処方から出国までの日数に関して、海外勤務者では50%が12日以上であったが、一般旅行者では50%が6日以内であった。

当外来で予防接種も受けたものは、海外勤務者で53%、一般旅行者で20%であった。ワクチンとしては、腸チフス（17）、A型肝炎（17）、破傷風（13）が多かった。（OKUZAWA EIICHI et al. Japan Overseas Health Administration Center, Yokohama, Japan.）

海外渡航者における A 型肝炎・B 型肝炎抗体価の解析

Immunity to hepatitis A and hepatitis B in Japanese travelers seen in a travel clinic

水野 泰孝¹、加藤 康幸¹、金川 修造¹、工藤宏一郎¹、矢野 公士²

1 国立国際医療センター 国際疾病センター 2 独立行政法人国立病院機構長崎医療センター

開発途上国では A 型肝炎、B 型肝炎ウイルスの高度浸淫地域が多く、海外渡航者に対する感染予防としてのワクチン接種は重要な課題である。わが国における A 型肝炎は、生活環境の整備により50歳以下の年齢層では免疫がほとんどないと言われており、B 型肝炎に関しては1986年から施行されている母子感染防止事業により、B 型肝炎ウイルスキャリアとそれに伴う慢性肝疾患は激減した。今回我々は海外渡航者における A 型肝炎および B 型肝炎抗体価保有率を調査し、海外渡航者に対するワクチン接種のあり方について考案する。国立国際医療センターにおいて、2005年10月から2006年3月までの間に、渡航前健康診断で A 型肝炎抗体 (HA 抗体)、B 型肝炎抗体 (HBs 抗体) 検査を行った428名を対象とした。過去にワクチン接種歴がある者は接種時期、接種回数を聴取した。受診者のうち男性は290名、女性は138名で、平均年齢は36.7歳であった。A 型肝炎ワクチン未接種者293名のうち HA 抗体陽性者は30名 (10.2%) で、60歳代以上では80%であったが50歳代以下では25%以下であった。一方 B 型肝炎ワクチン未接種者308名のうち HBs 抗体陽性者は19名 (6.2%) で、HBs 抗原陽性のキャリア率は0.7%であった。過去のワクチン接種歴が確認できた者は87名で、1回接種者における HA 抗体陽性率、HBs 抗体陽性率はそれぞれ25.6%、7.7%であったが、2回接種者では94.4%、54.2%まで上昇していた。海外渡航者に対するワクチン接種は渡航先、渡航期間、過去のワクチン接種歴および自然感染歴などにより接種すべきワクチンが異なってくる。トラベルアドバイスを行うにあたっては、不必要なワクチン接種を行わないようにするためにも年齢、海外渡航歴、ワクチン接種歴などを考慮に入れ、必要に応じて抗体価の測定も行うことにより適切な対象選別が可能となる。(MIZUNO YASUTAKA et al. Disease Control and Prevention Center, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan. 03-3202-7181)

入院を要したラオス在留邦人及び同国への邦人渡航者についての検討

Analysis of hospitalized Japanese residents and travelers in Lao People's Democratic Republic

宮城 啓、津守 陽子、渡辺 浩

長崎大学 熱帯医学研究所 感染症予防治療分野

【目的】ラオス在留邦人及び同国への邦人渡航者に対する疾病予防の啓蒙活動に役立てることを目的に以下の検討を行った。【対象と方法】2003年4月17日から2006年3月15日の約2年11ヶ月の期間に、在ラオス日本大使館医務官に健康相談の依頼があり、その後入院を要した邦人49人51エピソードについて、滞在期間、渡航目的、海外旅行傷害保険の加入状況、入院期間、入院の原因となった疾患などについて検討した。【結果】今回検討した49人51エピソード (2人は2回の入院歴あり) は全例隣国タイの医療機関に入院を依頼した。症例の性差は、男性30例、女性21例とやや男性が多く、平均年齢は33.0歳で年齢分布は1歳から83歳であった。症例を3ヶ月以上の長期滞在者と3ヶ月未満の短期滞在者に分類すると、長期滞在者が42例 (82.4%)、短期滞在者が9例 (17.6%) であった。また、海外旅行傷害保険の加入率は全体で80.4%であり多くの方が加入していた。入院先は隣国タイのウドンタニ県が34例 (66.7%) と最多で、首都バンコクが13例 (25.5%)、ノンカイ県が2例 (3.9%)、本邦が2例 (3.9%) であった。平均入院期間は9.5日で、最短1日、最長73日間であった。また、症例の疾患の内訳は、感染症が20例 (39.2%) と最多であり、外傷10例 (19.6%)、交通外傷10例 (19.6%)、神経疾患3例 (5.9%)、脳血管障害2例 (3.9%)、消化器疾患2例 (3.9%)、皮膚疾患、産科疾患、呼吸器疾患、全身消耗状態が各1例 (2.0%) であり死亡症例はなかった。【考察】ラオス在留邦人及び同国への邦人渡航者において、入院加療を要した症例の疾患は多岐にわたるが、感染症と外傷で約8割を占めた。従って、渡航者は予防接種を含めた渡航前の感染症対策もさることながら、渡航後の交通事故や外傷にも十分注意を払う必要があると思われる。また、入院期間が73日間と長期入院を要した症例もあり、海外渡航時の海外旅行傷害保険への加入は必須と考えられた。(MIYAGI KEI et al. Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.)

マラリアに罹患した社員を有する海外進出企業の特徴

The characteristics of Japanese company which had the employees malaria infection abroad

古賀 才博¹、奥沢 英一¹、福島 慎二¹、西山 利正²、濱田 篤郎¹

1 独立行政法人 労働者健康福祉機構 海外勤務健康管理センター 2 関西医科大学 医学部 公衆衛生学

【目的】経済のグローバル化に伴い企業の海外進出は増加しており、衛生状況の劣悪な地域において感染症の罹患が危惧されている。社員がマラリアに罹患した企業とそうでない企業を比較し、どのような特徴があるか調査を行った。

【方法】東洋経済新報社発行の海外進出企業総覧に掲載されている企業計2,124社を対象として調査票を送付し、業種、派遣地域、海外赴任者数、赴任前健康教育の有無、予防接種の内容、海外でどのような感染性疾患に罹患したことがあるか調査を行った。

【結果】513社より回答があり(回答率24.2%)、海外派遣を行っていない企業を除外した実質有効回答は511社であった。海外で社員が罹患した感染性疾患では事例なしと回答した企業は269社(52.6%)、マラリアは18社(3.5%)であった。社員がマラリアに罹患した企業とそうでない企業を比較すると、前者では、業種は建設業、商社、電気でアフリカや中近東に進出している企業が多く、海外派遣者の多い企業で有意な差を認めた。マラリアに罹患した社員を有する企業18社の中で、11社(61.1%)の企業がA型肝炎の罹患を経験しており、同様にB型肝炎は7社(38.9%)、腸チフスは6社(33.3%)となり、マラリアの罹患の経験のない企業に比べ、多い傾向が認められた。一方、赴任前の健康教育やワクチン接種、予防内服の実施率は、マラリアに罹患した社員を有する企業の方が高い傾向がみられた。

【考察】今回の調査では、社員がマラリアに罹患した経験を有する企業で、A型肝炎やB型肝炎、腸チフスの感染も多く経験していることが明らかになった。感染症のリスクの高い地域への海外進出に伴い、総合的な感染症対策が必要と考える。一方、マラリア罹患の社員を有する企業では、そうでない企業に比べ、赴任前の健康教育やワクチン接種、予防内服を実施している割合が高かったことを考慮すると、より一層の感染症対策の充実が望まれると考えられた。(KOGA TOSHIHIRO et al. Japan Overseas Health Administration Center, Yokohama, Japan. koga@johac.rofuku.go.jp)

海外に滞在する日本人小児の健康上の訴えに関する調査

Survey of health complaints among Japanese children living abroad

福島 慎二¹、武田 真実¹、古賀 才博¹、奥沢 英一¹、酒井 理恵²、高橋 謙造²、
田城 孝雄²、丸井 英二²、濱田 篤郎¹

1 海外勤務健康管理センター 2 順天堂大学医学部 公衆衛生学講座

【背景・目的】海外勤務者の増加とともに海外に滞在する日本人小児も増えている。ところが海外滞在中に小児がどのような健康問題に直面しているか調査した研究は少ない。今回我々は、海外に滞在する小児の訴えを明らかにする目的で、海外巡回健康相談の問診票を解析した。海外巡回健康相談は、海外派遣労働者とその家族などの健康管理上の不安を軽減し、健康の維持・増進を図る目的で、昭和59年に労働福祉事業団が開始した事業である。現在は、業務委託先である海外邦人医療基金を通じ、日本人会の協力を得ながら実施している。健康相談の実施地域は、海外勤務者が多く在留し、かつ医療面での不安が大きい地域を中心に毎年選定されている。【対象・方法】平成12~16年度の5年間に海外巡回健康相談を受診した15歳以下の小児、のべ9318人について年齢・性別・渡航地域・滞在期間・訴えを解析した。【結果】有効回答者は9091人(97.6%)であった。平均年齢7.3歳。性別は男児4747人、女児4344人。滞在期間は0~162か月(平均30か月)であった。地域別では、アジア4870人、中東1400人、アフリカ1000人、中南米896人であった。5年間全体の有訴件数は6843件となり、平成16年度は1793人のうち、1376件の有訴件数があった。5年間全体の訴えの種類としては、咳・痰(11.3%)のどが痛む(4.0%)といった呼吸器症状、皮膚症状(6.2%)や腹痛(3.8%)・下痢(3.8%)などの消化器症状が多かった。【考察】今回対象となった小児では、呼吸器、皮膚、消化器に関する訴えが多かった。病院を受診した小児の主訴調査ではないため、両親や本人が抱えている些細な健康問題も含んでいる可能性はあるが、今回の研究結果をもとに出国前や巡回健康相談での健康教育を充実させていく方針である。また今後は、地域ごとの日本人小児の受診状況などを調査して、海外に滞在する小児の健康問題とその対応を明らかにしていく必要があると考える。(FUKUSHIMA SHINJI et al. Japan Overseas Health Administration Center, Yokohama, Japan. fukushima@johac.rofuku.go.jp)

旅行医学における特徴とジレンマ

Characteristic features and dilemmas in travel medicine

木村 幹男

国立感染症研究所 感染症情報センター

旅行医学では予防の問題が主となるが、感染症の予防手段、特にワクチン接種やマラリア予防内服を決定するには種々の事柄を考慮する必要がある。なかでも、対象とする疾患の罹患頻度、罹患した場合の重篤度の2点が重視されるが、罹患頻度については、旅行者のデータで種々の場合に当てはまる最新のデータが常に出ているとは限らない。A型肝炎のように罹患頻度、重篤度の両者が高い場合には、そのためのワクチン接種を優先することになるが、前者は高くても後者が余り高くない場合、あるいは逆の場合などでは迷うことにもなる。他に、ワクチンやマラリア予防薬の副作用が問題となるのはもちろん、効果、忍容性、コンプライアンス、日程など、あるいは費用についても旅行者によっては大きな問題である。これらの事柄のどれを重視するかについては、それぞれの旅行者で異なる可能性があり、医療従事者が正しい知識や情報を提供し、旅行者自身が十分納得して選択することが望まれる。究極的には、どのような種類（罹患のリスク、副作用のリスク）のどの程度のリスクであれば許容できるかの問題となるが、これは医療従事者の世界のみでなく、社会全体の中で考えるべきことであろう。

この様な考えと対極にあるように見えるのが、ガイドライン作成などにより、比較的一律に同様なアドバイスを行なおうとする方向である。これは、余りにリスク・ベネフィットの問題を強調すると旅行者は迷ってしまい、その場合にはワクチン接種、マラリア予防内服などの予防手段を行なわなくなる傾向がある点に由来している。

上記2種類のアプローチは両者ともに必要と思われる。具体的には、学問のレベルで絶えず種々の事柄の検討や検証を行ない、その結果、最適と考えられる形でガイドラインを作成あるいは更新し、これを繰り返すことであろう。

(KIMURA MIKIO. Infect Dis Surveill Ctr, Natl Inst of Infect Dis, Tokyo, Japan. kimumiki@nih.go.jp)

フィリピンパラワン島の地域住民参加型マラリア対策 Community-based malaria control program in Palawan Island, the Philippines

狩野 繁之¹、河津信一郎¹、ANGLUBEN RAY²、TONGOL-RIVERA PILARITA³

1 国立国際医療センター研究所 適正技術開発・移転研究部 2 Kilusan Ligas Malaria, Puerto Princesa, the Philippines

3 Department of Parasitology, College of Public Health, University of the Philippines Manila, Manila, the Philippines

マラリアの社会技術研究は、「分野を越えた幅広い視点に立ってマラリア流行による社会問題を解決するための技術開発研究」と定義し、これまでの自然科学研究成果に立脚したマラリア対策から、流行地の住民に直接的・具体的に資する社会問題解決型のマラリア対策研究成果を目標とする。われわれは、フィリピンパラワン島のマラリア流行対策に資する適正な社会技術開発を行うために、さまざまなパイロットスタディーを試行した結果、地域住民参加を核としたマラリア対策が効果的であると判断した。1992年より、パラワン島の流行地調査はフィリピン大学および群馬大学（1998からは国立国際医療センター）の共同研究として開始され、現地のNGOとCommunity Based Malaria Control Programの試行を行った。地域を定めて、NGOのヘルスワーカーに対するマラリア教育、顕微鏡検査トレーニング、ヘルスポストでの啓蒙活動を中心に、Health Workerのリクルートを図った。1997年にはパラワン州のマラリア対策局、地域健康ユニット、州政府ユニット、NGO、州健康局と連携したJoint活動が開始された。マラリア健康教育、蚊帳への殺虫剤含浸作業、環境整備などは、地域住民の直接的な参画によって行われるようになった。1999年、マラリア対策活動はKilusan Ligas Malariaと称されたMovementに生まれ変わり、州政府を巻き込んだキャンペーンも度々催されるようになった。現地SHELL（石油会社）の活動参画と多額の資金提供を受け、パラワン全州165箇所のヘルスポストのmicroscopistのトレーニングを行うことなどができ、マラリア診断システムの格段の改善が達成できた。現在はさらにGlobal Fundの資金を獲得し、マラリア対策はその効果が具体的に現れてきている。以上概略した活動を通して、常にその中心に現地の住民の参画があり、かつての垂直型マラリア対策とは対局にある運動であった。(KANO SHIGEYUKI et al. Department of Appropriate Technology Development and Transfer, Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan. kano@ri.imcj.go.jp)

インドネシア・ロンボク島及びスンバワ島におけるマラリアコントロールプロジェクトの事後評価 Evaluation of the malaria control project in Lombok and Sumbawa Islands, Indonesia

依田 健志¹、峰松 和夫¹、阿部 朋子²、Sukmawati Basuki³、Yoes Prijatna Dachlan³、門司 和彦²、
神原 廣二⁴、樂得 康之⁵、溝田 勉¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 社会環境医学分野 2 長崎大学熱帯医学研究所 熱帯感染症研究センター

3 The Tropical Disease Center Airlangga University, Surabaya, Indonesia

4 長崎大学熱帯医学研究所 感染細胞修飾機構 5 チューレーン大学医療センター公衆衛生熱帯医学大学院

【目的】

2001年11月より2004年10月まで、長崎大学熱帯医学研究所が国際協力事業団開発パートナー事業の援助を受け、インドネシアのロンボク島及びスンバワ島の2つの保健所管轄地域でのマラリアコントロール事業を行った。3年間のプロジェクトの結果、マラリア罹患率はプロジェクト介入以前の1/4まで減少させることができ、一定の成果をあげることができた。プロジェクト終了後1年半が経過した現在、プロジェクト期間中と比較し、住民意識にどの程度変化があるのか、またプロジェクト介入によりもたらされた住民の行動変化は継続されているのか等について、質問紙を用いた住民への聞き取り調査を行い、プロジェクトの事後評価を行った。

【方法】

インドネシア・ロンボク島及びスンバワ島でのプロジェクト実施地域において、無作為抽出法を用いて各島より300世帯ずつ選び、合計600世帯について、42項目の質問票を作成し、聞き取り調査を行った。項目内容は、1 診断及び治療について、2 予防について、3 健康教育について、4、プロジェクト全体について、の4つの大項目を中心とし、それぞれマルチプルチョイス方式の回答を用意し、自由記述式の回答欄をそれぞれの最後に設けた。得られた回答をSPSS11.5を使用し解析にあたった。(YODA TAKESHI et al. Dept of Social and Environmental Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki Univ, Nagasaki, Japan. 095-849-7866)

ソロモン諸島マラリア医療サービスの拡大戦略：アウトリーチとリファーシステム

Expansion of malaria service in the Solomon Islands: Strengthen outreach and refer systems

川端 真人¹、大橋 眞²、石井 明³

1 神戸大学医学部医学医療国際交流センター 2 徳島大学総合科学部 3 実践女子大

マラリアの「早期診断と適正治療」はマラリア対策の基本的な方策である。しかし、都市部から離れた集落に住む貧困者や低識字者など社会的弱者がマラリアに感染することが多く、マラリア医療サービスへのアクセスの確保と拡大がマラリア対策成功のカギとなる。今回は、ソロモン諸島ガダルカナル州を対象にマラリア医療サービスを拡大するアウトリーチとリファーシステムを検討した。ソロモン諸島の医療施設はAHC(エリアヘルスセンター)・RHC(ルーラルヘルスクリニック)・NAP(ナースエイドポスト)からなり、ガダルカナル州では23施設が798集落・49,696住民(1999年センサス)にマラリア医療サービスを提供する。サービスのキャッチメントエリア内には、57%の集落・56%の住民が居住し、各ゾーン別のサービス普及率(キャッチメント域内の住民割合)とサービス利用率(住民当りのマラリア受診割合)は正の相関にある。現在、マラリア医療サービスを提供していない121施設にマラリアの診断治療サービスを設置すると、ガダルカナル州集落の82%・住民の78%がマラリアサービスにアクセス可能になる。一方、リファーシステムに関しては、首都ホニアラ市にある中央病院が重症マラリアを受け入れる。しかし、中央病院の診療体制・マラリア施設医療者の知識と技術・島内の搬送事情などを考慮すると中央病院へのリファーシステムの強化には難関が多い。入院施設のある6つのAHCを整備し、マラリア施設スタッフを研修してリファー先とするシステムがより現実的と考えられる。マラリア医療サービスを拡大するアウトリーチとリファーシステムの強化介入では、1) 地域住民のマラリアと健康への意識を高める、2) マラリア施設の看護師検査技師の知識と技術を向上させる、3) マラリアの診断治療に必須で現場に応用可能な機器試薬を整備する、が基本的な活動の柱となる。(KAWABATA MASATO et al. International Center for Medical Research and Treatment, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan.)

ラオスにおけるプライマリヘルスケアのためのマラリア初期治療

Malaria treatment for primary health care activity in Lao PDR

野中 大輔¹、小林 潤²、加藤 紀子²、當眞 弘³、狩野 繁之⁴、神馬 征峰¹

1 東京大学 大学院 医学研究科 国際地域保健学 2 国立国際医療センター 国際医療協力局
3 琉球大学医学部 熱帯寄生虫学 4 国立国際医療センター 研究所 適正技術開発移転研究部

アジアメコン圏各国では、プライマリヘルスケア(PhC)活動の担い手であるヘルスセンター等の公的診療機関と村落ボランティアが、マラリア対策のための初期診断、治療をする役割を担っていくべきであるという戦略がMekong Roll Back Malariaに基づき、とりあげられてきた。ところがラオスでは保健関係のインフラや経済基盤が脆弱である。そのためPhC活動にも限界があり、その限界がマラリア対策にも影響しているのではないかと危惧されてきた。さらに現実には薬局や一般店舗でのマラリア治療薬が販売されてきた。このように私的セクターがすでに活発であることから、これらの巻き込みもPhCのためのマラリア初期対策には必要と推定された。本研究では、住民のマラリア受療行動、公的診療機関と私的機関における医療技術者や薬販売者のマラリア治療薬に関する知識、無許可小売商の存在などを調査した。対象地域は、Sekong 県 Lamarm 郡の14村、Oudomxay 県 Namor 郡の9村である。その結果、マラリア受療行動の内訳は、病院・ヘルスセンター受診38%、Private Pharmacyからの薬購入14%、伝統儀式による治療13%、村落ボランティア受診14%、無許可小売商からの薬購入4%、ハーブによる自己治療3%、その他13%であった。これらの割合は、診療施設の有無や病院等までの距離などにより村毎に異なり、僻地村落ほど伝統儀式による治療が多くなる傾向がみられた。マラリア治療薬の知識調査に関しては、公的診療機関の医師や薬剤師の方が、私的機関のPrivate Pharmacyの職員よりも正しい知識をもっていた。また4村において、無許可でマラリア治療薬の販売やマラリア治療している住民が確認された。

以上の結果をもとに、ラオスにおけるマラリア初期治療の強化に今後どのような戦略改善が必要であるのかを提言したい。(NONAKA DAISUKE et al. Department of International Community Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan. laodaisuke@hotmail.co.jp)

学校保健アプローチによるマラリア対策

School health based malaria control

小林 潤¹、狩野 繁之²

1 マヒドン大学 熱帯医学部 国際寄生虫対策アジアセンター 2 国立国際医療センター研究所

早期診断早期治療、殺虫剤を浸透した蚊帳の普及が基本戦略の中核をなしているマラリア対策のなかで、住民への Behavior Change Communication (BCC) は必要不可欠な要素となっていることはいうまでもないだろう。現在の世界戦略である Roll Back Malaria Initiative にも BCC について記されているが、意外にも戦略的には Primary health care system のなかの要素を利用することが基本戦略としていて、いまだにその枠をでていない。しかしながら PHC を担っている Health Personal が行う健康教育には活動範囲の限界があるなか、Health Volunteer には不均一性という問題はマラリア対策だけでなく一般的な問題と各国でなっている。このなかで、タイ国マヒドン大学 Asian Center of International Parasite Control (ACIPAC) では学校をチャンネルとした BCC の普及を行ってきた。これは現在の学校保健の世界的パッケージである Health Promoting School の重要な一つの要素である学校とコミュニティーとの連携を主に応用したものであり、効率的効果的に BCC が行えるものである。現在このアプローチは、タイのみならず、カンボジア、ラオス、ミャンマーといったメコン圏各国での戦略に含まれるようになってきている。また世界銀行が打ち出したマラリア対策にも学校が非常に重要な要素として記されていることから今後アジアだけでなく、世界に向けて広がる可能性をしめしている。また、疾患対策にもヘルスプロモーションの考え方が導入されるにつれて、学校保健のアプローチはマラリア、寄生虫とittedだけでなく、鳥インフルエンザ等の新興感染症のリスクコミュニケーションとしての重要性も考えられている。常にあらたな感染症の危機にさらされて多くの感染症についての情報が氾濫するおそれもあり、正確かつ継続性のある情報の伝達として学校保健はますます重要視される可能性も含んでいる。(KOBAYASHI JUN et al. Asian Centre for International Parasite Control, FTM, Mahidol Univ. Bangkok, Thailand. junkobalao@yahoo.co.jp)

W15 1

日本におけるヒト T 細胞白血病ウイルス I 型キャリア分布と古代人口動態の関係： 数理疫学モデルによる考察

Why is the distribution of HTLV-1 carriers in Japan geographically biased?: An answer through a mathematical epidemic model

江島 伸興

大分大学 医学部 人間環境・社会医学講座

ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) は母子感染や男女間の性感染が主要な感染経路で、成人 T 細胞白血病の原因となり、その感染者は日本列島、アフリカ大陸、カリブ諸島などに分布する。日本列島を概観すると、日本人の約 1% が感染者で、その中の 50% は九州から琉球諸島にかけての住民である。また、北海道のアイヌの人々は感染者比率が高く、約 40% との報告がある。このような感染者の地理的な偏在は日本人の起源と関連性をもつと考えられている。長期の母集団動態を考えるために、人口の増減を考慮に入れた連続時間 HTLV-I モデルを提唱する。このモデルはキャリア数と比率の動態を説明でき、キャリアの存続と消滅、および比率の収束に関する理論的結果を導出する。年あたりの出生率、死亡率、非感染地域 (アジア大陸) からの人口流入率、生殖集団比率、母子感染確率、男性から女性への年あたりの感染率、女性から男性への年あたりの感染率に対して、キャリア数および比率に関する母集団動態を考察する。古代環境変化は出生率や死亡率の変化による人口増減に関連し、出生率の増加がキャリア比率の減少に関係することを示す。九州、四国、中国、近畿、中部、関東、東北の古代人口動態 (縄文晩期から弥生時代) に基づいて、提唱した連続時間モデルのパラメータを設定し、シミュレーションを行う。地域別の人口動態と結果としてのキャリア比率の整合性を示す。この結果は逆に、古代における日本の地域別人口動態についての推定を支持している。(ESHIMA NOBUOKI. Faculty of Medicine, Oita Medical University, Oita, Japan.)

W15 2

数理疫学における年齢構造化個体群ダイナミクス

Age-structured population dynamics in mathematical epidemiology

稲葉 寿

東京大学大学院 数理科学研究科

年齢構造をもつホスト人口における SIR 型の感染症の流行モデルを、一次同次の無限次元力学系として定式化したうえでその数学的構造を解析した。特にホスト人口は安定人口モデルによって記述される場合をとりあげ、漸近挙動を考える限り、すでにホスト人口が安定年齢分布を到達していると仮定して導かれる正規化システムを考察すれば充分であるという線形安定性原理を示した。この原理にもとづいて、ホスト人口が母親由来の受動免疫をもつシステム (MSEIR モデル) へ具体的に適用して、基本再生産数がある正值積分作用素の正固有値で与えられることを示した。基本再生産数が 1 以下であれば、感染のない定常状態が大域的に安定となり、1 を超えれば自明な定常解は不安定化してエンデミックな定常解が前進分岐によって現れるが、感染力が十分に小さい範囲では、エンデミックな定常解は局所漸近安定であることが示された。(INABA HISASHI. Graduate School of Mathematical Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan. inaba@ms.u-tokyo.ac.jp)

季節変動を考慮した感染症動態と麻疹の2年周期 - 進化論的な観点から

Population dynamics of infectious diseases with seasonality and two years period in measles: An evolutionary aspect

加茂 将史

産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター

感染率が季節的に変動する感染症では集団動態が複雑になる。感染率における変動が弱いときには、感染者動態は季節変動と同じ1年周期になりやすいが、強くなるに従い、2年や4年などの複数年周期が現れる。麻疹は世界のどの地域でもほぼ2年周期を示すことが知られており、なぜ2年なのか、について進化論的な観点からの考察を行った。

病気の適応戦略として、環境変動に応じて感染率を変える seasonal specialist と環境変動にかかわらず感染率を一定に保とうとする seasonal generalist を考えた。感染率での変動を大きくするという戦略を持つ系統ほど感染症動態に長周期が現れやすいことになる。数理モデルを用いて解析を行った結果、全く感染率を変動させないという系統は進化的に安定にならず、パラメーターにも依存するが、ある程度感染率を変動させる戦略が進化的に安定であることがわかった。そしてその最適な戦略のもとでは、感染率における変動と感受性個体数の変動が無相関になることがわかった。この解析を麻疹のパラメーターを用いて行なった。感染率における最適な変動の大きさを求め、その変動のもとでの感染者動態について調べた。麻疹のパラメーターでは、感染率における変動が小さいと1年周期になるが大きいと2年周期になることがわかった。また、3年以上の長周期も起こることがわかった。しかしながら、3年以上の長周期は進化的に安定な周期にはならず、2年周期が最も安定な戦略であった。(KAMO MASASHI. Advanced Industrial Science and Technology, Research Center for Chemical Risk Management. masashi-kamo@aist.go.jp)

スケールフリー・ネットワーク上の病原体競争に関する数理モデル

Mathematical modeling of competing pathogens on scale-free networks

増田 直紀¹、今野 紀雄²

1 東京大学大学院工学系研究科 2 横浜国立大学大学院工学研究院

感染症伝播は、しばしば個体間の社会的ネットワーク上で起こる。人間の感染症、特に性感染症のネットワークでは個人の持つ他人との接触率（接触人数）は非一様度が大きい。同じことは、コンピュータ・ウイルスを媒介するコンピュータ間ネットワークにもあてはまる。これらのネットワークの多くは、いわゆるスケールフリー・ネットワーク（SFN）とされ、各個人が持つ接触個体の数はベキ則（ロングテール）に従う。SFN上では、SISモデル、SIRモデル、パーコレーションのような伝播モデルで大規模な伝播が起こりやすくなることが知られている。現実では、多種病原体の競争が個体間ネットワーク上で起きている。我々は、SFN上の病原体競争ダイナミクスについて発表する。まず、多種病原体モデルの感染が起こるかどうかを定める閾値（病原体が複数あるので、閾値も複数ある）のうちいくつかは、SFN上で小さくなる。つまり、SFNでは感染が起こりやすい。これは、SISモデル等などの基本モデルの結果と共通する。しかしながら、多種病原体の共存が起こるためには、病原体間の相対的な強さに関する制約も必要であることを示す。我々は、複雑ネットワーク上のもう1種類の競争ダイナミクスについても述べる。自然界では、しばしば3すくみ競争関係が見られる。3すくみ系では、最も強い病原体がないため、病原体の密度は時間的に振動し、やがて3種のうち1種のみが生存する、という描像が典型的である。ここでは、2種類の3すくみ系をネットワーク上で解析し、SFNをはじめとする個体の接触率が非一様なネットワークの上では、共存が安定化されることを示す。(MASUDA NAOKI et al. Graduate school of Engineering, the University of Tokyo, Tokyo, Japan. masuda@brain.riken.jp)

症候期年齢に対する天然痘感染性の逆計算法による最尤推定

Backcalculation of smallpox infectiousness relative to disease-age

西浦 博

長崎大学 熱帯医学研究所 ; Institute of Medical Biometry, University of Tübingen

This study investigated the infectiousness of smallpox relative to disease-age using a likelihood-based estimation procedure based on the observed transmission network and on the distribution of the incubation period. Who infected whom information enabled us to backcalculate the infectiousness by disease-age, employing a step function model for infectiousness. Frequency of secondary transmissions was highest between 3 and 6 days after onset of fever, yielding an expected daily frequency of 20.6 % (95 % CI: 15.1, 26.4) of the total number of secondary transmissions, which is consistent with historical documentations. The estimated cumulative frequency suggests that 91.1 % of secondary transmissions occurred up to 9 days after onset of fever. Our study implies that isolation could be extremely effective if performed before onset of rash and that delayed isolation of symptomatic cases could still be effective if performed within a few days after onset of rash. The proposed method appeared to be useful for diseases with acute course of illness, where transmission was not hampered by depletion of susceptible contacts. (NISHIURA HIROSHI. Nagasaki University Institute of Tropical Medicine, Nagasaki, Japan; Institute of Medical Biometry, University of Tübingen, Tübingen, Germany. nishiura.hiroshi@uni-tuebingen.de)

IBM を用いての通勤電車のリスク評価：新型インフルエンザ対策への応用

Risk evaluation of the crowded commute train by individual based model:

Application for pandemic preparedness planning

大日 康史¹、前田 博志²、合原 一幸³

1 国立感染症研究所 2 東京大学大学院情報理工学系研究科 3 東京大学生産技術研究所

目的：アメリカのパンデミックプランや WHO では、パンデミックを地域封鎖で初期に封じ込めることが検討されているが、その日本での可能性を individual based model (ibm) を用いて評価する。

材料と方法：コンピューター上に仮想的な人口約90万人の都市を想定し、そこで、学校、職場、高齢者通所施設、ショッピングモール等に徒歩あるいは電車で通い、接触し、感染し、また家庭内で感染する。公衆衛生的対応として、職場、学校、幼稚園、高齢者通所施設の閉鎖、通勤電車の運行停止、地域封鎖を検討する。

結果：職場、学校、幼稚園、高齢者通所施設の 1 % 基準での閉鎖は最大で15%ポイント罹患率を抑制する効果がある。通勤電車停止によって罹患率では最大5.7%ポイント低下させる効果がある。地域封鎖に必要な半径は、通勤電車での感染がない場合には90%の確率で10km であるが、通勤電車での感染率が高率の場合には10km での確率が70%まで低下し、90%の確率に達するには13km が必要となる。(OHKUSA YASUSHI et al. National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan. ohkusa@nih.go.jp)

天然痘バイオテロの流行規模及び必要ワクチン量推定の試み

Estimation of the scale of smallpox bioterrorism and the requirement of the vaccine

徳永 章二

九州大学大学院 医学研究院 予防医学

はじめに：世界各国で様々な天然痘バイオテロのシミュレーションが行われているが、想定された状況、構築された数学モデル、設定されたパラメーター値によって結果が大きく変化している。さらに確率論モデルでのシミュレーションでは確率的な変動が流行の様相に影響する事が示されている。公衆衛生的に対策を立てようとする場合、おおまかな推定でも、どの程度の流行が起こり、どれだけのワクチンが必要で、その推定にどれだけの幅があるかを知る事に興味がある。本講演では、非常に単純な方法による天然痘流行の流行規模と必要ワクチン量推定の試みを紹介する。方法：人が密集している場所に天然痘ウイルスが散布されるが、テロ実行時には気付かれず、散発的な患者の発見により流行が発見される状況を想定する。輪状接種（ring vaccination）により天然痘流行を制御する。

結果と議論：モデルから天然痘流行が終息可能な条件には、（１）追跡・隔離の不達成率、（２）発見された患者における次世代感染阻止の失敗割合、（３）残存免疫に影響された再生産率、が関係する。天然痘ウイルスによるバイオテロが遂行された場合、仮に設定したパラメーターでは、総患者数は約12,000人、流行終息までの時間は概ね900日と推定された。必要ワクチン量は1,250万 dose 程度と予測されたが、これには first responders や医療関係者への必要量は含まれていない。

パラメーター値を変化させる事でこれらの推定値は大きく変化することが示された。極めて小規模な流行に終わる場合から、輪状接種では制御不能となり一般人口への集団接種（mass vaccination）が必要になる場合まで様々な結果が得られる。流行を速やかに終息できる条件を探る事により、バイオテロ制圧に必要な社会医学的対応について定量的な指標を示すことができると期待される。（TOKUNAGA SHOUJI, Faculty of Medicine, Kyushu University.）

結核・エイズ - アジア・アフリカのフィールド研究活動と人材育成のネットワーク構築へ向け

野内 英樹¹、石川 信克²、有吉 紅也³

1 長崎大学 国際連携研究戦略本部 及び 熱帯医学研究所 2 結核研究所

3 長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療部門（内科）

【趣旨】今回のワークショップでは、Evidence に基づく、結核とエイズの統合型対策の状況をアジアとアフリカの実際の事例を基にして比較検討し、ネットワークを進めて更なる研究開発の推進を目指す。世界の公衆衛生上の大きな問題であるエイズと結核の問題、特に両者の対策に貢献する研究開発に関して、若手の参画者に発表して貰う。結核とエイズに関連したフィールドの研究開発のサイトをアジアとアフリカで同定し、問題点や解決法の比較事例検討をする。具体的内容としては、まず結核を入り口として HIV 問題を考え、竹中伸一氏と村上邦仁子氏に結核と HIV の重感染のもっとも深刻なアフリカでの経験を話して貰う、次に HIV 側からの視点として、アフリカの経験も持つ有吉紅也氏にタイ国北部ランパーンでの HIV 感染者のケアプログラムと連携したコホート研究活動の全体の話をして貰い、土屋奈歩氏に若手研究者として参加した成果を発表して貰う。野内は結核研究所時代に経験してきたタイ国北部チェンライ県でのエイズ結核問題にかんしての統合的な研究開発について山田紀男氏の代理で発表し、如何に人材育成とリンクさせて来たかを報告する。島尾忠男先生にはコメントを戴き、座長の石川信克先生にファシリテートして貰い、世界でのエイズと結核問題に対しての世界的ニーズに、どの様に対応すべきか、人材を確保すべきかフロアーの方々と考えたい。今後の発展に向けて、如何に現場のフィールドと若手人材発掘・育成をシステムとしてネットワークの構築を目指す。エイズ・結核分野を事例として、国際保健の人材発掘を目的としており、対象となる若い方々の積極的に、しかし気軽に参加して貰える事を期待している。(YANAI HIDEKI et al. Center of International Collaborative Research, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University. hideki-yanai@umin.ac.jp)

エイズと結核の国際共同研究と人材育成システムとの連携：タイ国チェンライ県での経験より

Human resource development and international cooperative research: Experiences from Chiang Rai, Thailand

山田 紀男¹、野内 英樹²、今津 里沙¹、石川 信克¹

1 結核研究所 2 長崎大学 国際連携研究戦略本部 及び 熱帯医学研究所

【背景と目的】結核研究所 HIV 結核プロジェクトは、結核予防会結核研究所の研究事業の一環として1995年にタイを拠点に発足し2002年よりは日本に本拠を確立し活動をしている。本プロジェクトの主要目的は、結核と HIV 感染の予防対策の向上につながる研究開発であるが1999年に新たに HIV/TB リサーチフェロープログラムを設立した。フェロープログラムの目的は、研究活動と連携を図り、日タイにおいて、エイズと結核分野において更なる教育を希望する者に必要な支援を提供することである。今回、結核研究所 HIV 結核プロジェクトが実施している上記フェローシステムの意義を検討し、フィールドの国際共同研究と人材育成の連携の意義を検討した。【方法】日本の結核とエイズ分野の国際協力に関連した人材育成のプログラムをレビューして、今後のあり方を考えた。また、上記のフェローシステムに参加している日本人7名、タイ人9名（卒業は6名）に関してケーススタディ（事例検討）を参加型にて実施した。【結果と考察】結核研究所研究部の HIV/TB リサーチフェローは現在まで、数多くの学会発表と論文（例：英文論文20編）を発表し、カロリンスカ大学（博士1名）、ロンドン大学（博士1名+1名が12月終了）、ソクラ大学（博士1名、デプロマ1名）、チュラロンコン大学（修士2名）、東京大学（1名予定）、ホプキンス大学（修士1名）を輩出している。また、WHO や JICA 専門家になるものの他に、海外青年協力隊（JOCV）のエイズ隊員となり実践に向かっている者も出た。実際の研究フィールドを抱える研究プロジェクトが、教育機関である大学側と協力関係を調整をしながら、人材育成をする意義が大きい事が示唆された。HIV・TB フェローシステムも現場の研究活動と連携をし、日本でも海外でも即戦力となる人材育成に力を入れたい。文部科学省の海外拠点プロジェクトもフィールドとリンクした人材育成システムを構築する事が期待される。(YAMADA NORIO et al. The Research Institute of Tuberculosis. YANAI HIDEKI hyanai@nagasaki-u.ac.jp)

**コミュニティにおける結核/HIV マネージメント
JICA「ザンビア HIV/AIDS および結核対策プロジェクト」における試行**

Community-based management of TB/HIV in Zambia, operational research in JICA Zambia HIV/AIDS and TB control project

村上邦仁子¹、Mwaka Monze²、Gina Mulundu²、Rachel Mwape³、御手洗 聡¹、石川 信克¹

1 結核予防会 結核研究所 2 University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia

3 Community Based TB/HIV/AIDS Organization, Lusaka Zambia

ザンビアでは、HIV の蔓延と1990年代の結核対策の弱体化などを背景として、結核患者数が激増し、2003年の新規結核患者数は約58,000人（新登録率580 / 100,000）と、高い値を示した。更に結核患者の HIV 重複感染率は、都市部で83.2%（UNAIDS/WHO2004）と報告され、いまや HIV 対策ぬきに結核対策は存在せず、そのまた逆も然りと考えられている。ザンビアの公的医療機関における抗 HIV 治療（ART）は、2004年以降段階的に無料化され、HIV 感染者の治療へのアクセスは改善されつつある。今後更なる拡大に伴い、鍵となるのは以下の二点である。1）早期に ART を導入すべき患者の効率的な発見：これまで主な窓口とされた VCT、PMTCT に加え、結核も HIV 患者発見の重要な窓口のひとつである。2）治療開始後患者のマネージメント：TB/HIV の治療では、薬剤相互作用、副作用、免疫再構築症候群などの懸念も認められ、さらに服薬アドヒアランスの維持は最大の課題である。このような課題を背景とし、JICA「ザンビア HIV/AIDS および結核対策プロジェクト」では、コミュニティ TB-DOTS を入り口として HIV 感染者を早期発見し、ART に乗せ、患者モニタリングを試みていく operational research が試行された。研究期間中、138名の肺結核患者中、130名が HIV 検査に同意し、うち76%が HIV 陽性であり、高い TB/HIV 相互感染率を裏付けた。91名が正式登録され、プロジェクト終了時点で、25名が12ヶ月フォローを終了したが、死亡した患者も15名に上った。現在、結核患者を窓口とした HIV 検査の推進と ART の導入が、ザンビア国の結核対策に盛り込まれ、我々の活動が反映されたと考えられる。一方で長期的に見れば、よりきめ細かな対応が必要とされる。今回の発表では、この研究を通じて得られた他の詳細な data を基とし、TB/HIV 研究・対策を推進していく上でのさらなる課題を検討する。（MURAKAMI KUNIKO et al. A Research Fellow, Research Institute of Tuberculosis, Tokyo, Japan. kuniaji@nifty.com）

**タイ国ランパーン県における HAART 療法治療失敗の関連因子とアドヘレンスモニタリング・
評価方法に関する研究**

Risk factor of treatment failure in HAART and monitoring of adherence among HIV patients in Lampang, Thailand

土屋 菜歩¹、PATHIVANICH PANITA²、安田 直史³、向山 由美⁴、SAWANPANYALERT PATHOM⁵、
有吉 紅也¹

1 長崎大学 熱帯医学研究所 感染症予防治療分野 2 Day Care Center, Lampang hospital 3 ユニセフ
4 佐久総合病院 5 タイ国立衛生研究所

【背景・目的】途上国でも HAART 療法が急速に普及しつつあるが、治療効果を見るためのウイルス量測定は未だ困難である。また、高率のアドヘレンスを保てず治療に失敗すれば薬剤耐性ウイルスの発生につながる。本研究は治療失敗のリスクファクターを明らかにし、長期にわたり良好なアドヘレンスを保つためのモニタリングと評価方法を構築することを目的とした。【方法】タイ国ランパーン県立病院 HIV 外来で2002年4月～2004年1月に同国生産の抗 HIV 薬 "GPOvir[®]" による治療を開始し、同意を得たすべての HIV 陽性患者409名を対象とした。治療開始前に CD4 とウイルス量を測定し、開始時に患者の臨床情報と社会的背景についての情報を収集した。開始後6ヶ月、24ヶ月に血液採取・ウイルス量測定とアドヘレンスに関するインタビューを実施し、カルテを参照して臨床情報を得、治療失敗例のリスク因子解析を行った。【結果】過去の ARV 治療歴、服薬状況に対する自己評価の結果は有意に治療成績と関連していた。アドヘレンスが治療開始時に比べ「向上した」と答えた感染者では治療失敗例が多かった。ほとんどの社会的、人類学的因子は治療成績と関連がなかったが、男性は失敗例が多い傾向にあった。過去に治療歴のある群では6ヶ月の治療成績と子供の有無に相関が見られた。治療が長期に及ぶと、金銭的な負担、服薬忘れや遅れの増加が治療失敗の要因となっていた。【考察】簡便な質問でも治療成績を予測しうることが分かった。アドヘレンスが治療開始時に比べ「向上した」と答えた感染者で治療失敗例が多かったことは、治療開始直後に高率なアドヘレンスを獲得し、それを維持することの重要性を改めて示す結果と言える。その点では6ヶ月よりも早い時点での評価の必要性も示唆される。治療が長期に及ぶと治療成績に関連する因子も変化していた。治療開始時のみならず継続的にモニタリングを行い、適切に介入することが必要だと考えられる。（TSUCHIYA NAHO et al. Dept of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Univ of Nagasaki, nagasaki, Japan.）

**アフリカでの結核・エイズ：
タンザニアでの結核対策への HIV 検査及びカウンセリング(TC)の導入事例から**

TB/HIV in Africa: Lessons learnt from piloting diagnostic testing and counseling in TB clinics in rural Tanzania.

竹中 伸一

長崎大学 国際連携研究戦略本部

HIV 感染の拡大に伴い、サブサハラ・アフリカでは結核が急増する一方、結核が HIV 感染者の死因トップとなっている。世界保健機構(WHO)は、2003年、TB/HIV 戦略枠組みを定め、(1) 結核患者の HIV 感染の負担削減、(2) HIV 感染者の結核の負担削減、(3) TB/HIV 調整メカニズムの構築を目的として、結核/HIV の重感染に取り組んでいる。特に、HIV 検査及びカウンセリング(Testing & Counseling: TC)を中核的なアプローチとして位置づけ、南部アフリカ諸国での試験的に TC 導入を行い、現在、他地域の HIV 高蔓延国の結核対策に TC 導入・拡大を推進している。

タンザニアでも、昨年2005年7月から2006年2月までの8か月間、WHO/CDC の協力の下、結核クリニックへの TC 導入のパイロットを NTLF が行った。結核クリニック3施設(保健センター2か所、ディスペンサリー1か所)を選び、保健ワーカーに Diagnostic Testing & Counseling(DTC)の研修を行った後、すべての結核患者を対象に保健ワーカー主導による TC 提供を行った。パイロットの結果、この3施設での結核患者の HIV 検査の受検率は高く、HIV 感染率も高い数値を示していた。しかし他方、HIV 検査キットの見直しや非臨床検査技師以外の保健医療従事者の検査実施に係る職域拡大等、プログラム上の課題も残した。現在、タンザニア保健社会福祉省は、このパイロットの経験を基に、他結核施設への TC 導入・拡大を計画、準備している。

本集会では、タンザニアのこのパイロットの他、先行して導入した南アフリカ、マラウイ、ザンビアの経験にも触れながら、結核クリニックへの TC 導入・拡大に伴うインパクトの他、プログラム実施・運営上の課題に焦点をあて発表を行う予定。またあわせて、本年2006年3月に開始された JICA の「HIV 感染予防のための組織能力強化プロジェクト」で取り組んでいる同国の TC サービス向上のためのシステム強化も紹介したい。(TAKENAKA SHINICHI, Center of International Collaborative Research, Nagasaki University. stakenaka 2@yahoo.co.jp)