

学会賞受賞講演

【日本熱帯医学会賞受賞講演】

「東南アジアにおけるマラリアの分子疫学的研究」に至った長い道のり

川本文彦（大分大学 全学研究推進機構 国際保健部門）

最初の寄生虫学分野の研究は有線条虫幼虫の成虫への分化発育機構の解明であり、トリプシンが引き金となり、 Ca^{2+} 依存性代謝系が活性化されて成虫になることを明らかにした。この研究から寄生虫の成虫（雌雄）分化に興味を持ち、次に研究したのはヘビのアメーバであった。嚢子形成期に減数分裂を行ない、雌雄に分化するのではないかと推定し5年近く研究したが、雌雄の決定には至らなかった。この過程で、DAPI や PI などの蛍光色素を用いてアメーバのDNA量を測定し減数分裂を確認したが、これらの蛍光染色でアメーバやマラリアの迅速診断が可能であることを見出した。自治医大の石井明先生からは高価な蛍光顕微鏡ではなく、通常の顕微鏡を使ったマラリアの迅速診断法を考案して欲しいとの要望が出されたが、アクリジンオレンジ染色によるマラリアの迅速診断法を発表したのは5年後のことであった。

アメーバの研究を諦め、次いで研究したのは雌雄が明確なマラリア原虫の雌雄生殖体への分化発育機構であり、1988年5月から英国で研究を開始した。雄性生殖母体が生殖体に分化する際に鞭毛放出を行うが、単純な培地（pH8.0の緩衝液+10mM グルコース）で誘導でき、この時に Na^+/H^+ の交換が起こり、細胞内pHの上昇と $\text{Ca}^{2+}/\text{cGMP}$ 依存性代謝系が活性化されることが判明した。pH8.0/37度では誘導されずDNA合成も起きないが、pH7.3/25度ではDNA合成はできており、雄性生殖体への誘導は2つの異なったプロセス、温度依存性DNA合成とpH/ $\text{Ca}^{2+}/\text{cGMP}$ 依存性鞭毛形成からなることが判明した。

日本に帰り細胞内 Ca^{2+} 測定法のデモを行ってもらっている際に、干渉フィルターを入れ替えて測定するのを見て、蛍光色素に合わせた干渉フィルターを使えば通常の顕微鏡で蛍光観察が可能となるのではと考えられた。そして、アクリジンオレンジの励起波長にあわせた干渉フィルターを使って、通常の顕微鏡で蛍光を観察するマラリアの迅速診断法をLancet(1991)に発表した。その後、外部ハロゲン光源装置を考案し東南アジア各国で紹介したが、その時に使われた塗抹標本に多数の四日熱マラリア原虫が見落とされていることに気がつき、それがきっかけとなり東南アジアにおけるマラリアの分子疫学的研究が1994年からベトナムやタイで始まった。大変幸運なことに、ベトナムでの最初の調査でいきなり卵形マラリア原虫新型株が見つかり、更にミャンマーでも多数の卵形マラリア患者や新型四日熱マラリア原虫2種類が発見された。また、WST-8法によるG6PD欠損症の迅速診断法も開発できた。しかし、2000年頃からアルテミシン系混合療法が広く普及しはじめ、東南アジア各国からマラリア患者が激減して疫学調査が不可能になってきており、これを喜ぶべきかどうか、私にとっては大変な問題となっている。

【日本熱帯医学会研究奨励賞受賞講演】

Genetic diversity and population structure of *Plasmodium falciparum* in the Philippines

石上盛敏（国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部）

マラリアの効果的な対策を行うためには、原虫集団の遺伝的特徴を流行地域毎に理解することが重要である。我々は熱帯熱マラリア原虫集団の集団遺伝学的特徴と、マラリアの流行状況との関連を調べることを目的として研究を行った。

フィリピンのマラリア流行度が異なる3地域、すなわちルソン島北部カリंगा州（低度流行地域）、パワラン州（中度流行地域）、ミンダナオ島南東部ダバオデルノルテ州（低度流行地域～中度流行地域）の原虫集団（計92株）の遺伝的多様度と集団構造を、多型性に富む同原虫のマイクロサテライトDNA 10座位を用いて解析した。

遺伝的多様度の指標となるexpected heterozygosityの値は、カリंगा集団0.39、パワラン集団0.60、ダバオデルノルテ集団0.51であった。次に集団の有効な大きさ（effective population size）をstepwise mutation model (SMM)を用いて計算した結果、カリंगा集団1313、パワラン集団4202、ダバオデルノルテ集団2515であった。次に遺伝的びん首効果の有無をSMMを用いて調べた結果、3集団ともびん首効果を受けていないことが明らかとなった。また連鎖不平衡の有無を I_A^S 値を用いて調べた結果、カリंगा集団0.104、パワラン集団0.043、ダバオデルノルテ集団0.052で、いずれも有意($P < 0.01$)に0から離れていた。この結果から3集団はランダムな交配から有意に離れていることが明らかとなり、連鎖不平衡の状態にあることが示唆された。さらに連鎖不平衡解析の応用により、カリंगा集団とパワラン集団が、epidemic population structure（ある特定の原虫クローンが集団内で急激に増えた状態）であることが示唆された。また3地域の原虫集団の遺伝的分化度を F_{ST} 値を用いて評価した結果、0.096～0.144 ($P < 0.001$)と有意な分化が認められた。このことから島間で人の移動があっても、原虫の移動は限られていることが示唆された。また混合感染率（遺伝的に異なる原虫クローンが一人の患者に感染している割合）は、カリंगा集団0.0%、パワラン集団10.7%、ダバオデルノルテ集団6.7%であった。この結果、混合感染率と遺伝的多様度との間に正の相関が観察され、混合感染率と連鎖不平衡の程度に負の相関が観察された。

本解析の結果、原虫集団の遺伝的多様度とマラリアの流行度との間に正の相関が認められた。マラリアの分子遺伝疫学的解析は、マラリアの流行状況をより詳しく理解する有用なツールになると考えられた。今後はマラリア原虫集団の集団遺伝学的特徴を経時的に解析することで、その地域のマラリア対策がどのように原虫集団に影響を及ぼしていくのかを明らかにしていきたい。

司会の言葉

竹内 勤

慶應義塾大学医学部 熱帯医学・寄生虫学

近年の政治・経済活動のグローバル化は否応なく、熱帯医学という研究分野にも影響を与えつつある。アフリカの諸国においても、石油生産、稀少金属生産などという経済諸活動の根幹をなす部分が、環境衛生・保健衛生の分野にて既にこれまでとは違う影響を与え始めている。また先進諸国における諸分野の科学技術の進展は、これまで熱帯医学と呼ばれる領域がカバーしてきた活動に好むと好まざるとに係らず新しいアプローチが導入される兆しを強く示している。

以上のような現況理解に基づき、本シンポジウムではこれまでの熱帯医学がカバーしてきた分野、あるいはルーチンに採用してきた研究方策が示さざるを得ない変貌の例として、放射線医療科学、人工核酸、政治学と健康などのキーワードで三名の研究者に問題を提起して頂く。従来感染症、母子保健などというキーワードでのアプローチを試みてきた熱帯医学に対する、ある意味チャレンジと捉えて頂いて宜しいかと思っている。

活発な議論が展開される事を願う。議論する時間的余裕は十二分に確保できるようアジェンダを作成したつもりである。

S1-1 放射線健康リスク制御を考慮した熱帯医学の新たなパラダイム

山下俊一（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科）

感染症や母子保健・地域保健などを中心とした熱帯医学も、環境と健康問題に関する諸課題の克服に向けて様々な改革が必要である。世界保健機関 WHO が掲げる「より安全な世界の構築」に向けての努力では、国を超えて広がる疾患への対策と同時に、災害・地域紛争・テロ活動から地球温暖化に至るまで幅広く環境問題への配慮が必要とされている。

特に、低酸素社会の構築に向けたクリーンエネルギー政策が国際協調の中で推進され、原子力発電の新規導入や増設計画が、発展途上国でも構築されようとしている。さらに、高度先端医療科学技術の応用が日進月歩であり、格差社会の増大と共に、健康リスクの評価や認識も変貌している。本シンポジウムでは、「放射線の光と影」を取り上げ、熱帯医学においても放射線安全防護の体制作りと教育訓練が必要であるという新たなパラダイムを提言する。

① 原子力災害・核テロ対応；緊急被ばく医療に関する準備や対処法は、稀な事象であることから発展途上国や熱帯地方ではまず検討されることはない。しかし、中国・インド・パキスタン以外にも UAE やベトナムなどに加え、イスラム圏や旧ソ連圏をはじめ原発建造ラッシュが目白押しである。チェルノブイリ型原発事故は想定外としても、大気汚染を引き起こし、国境を超える放射線降下物の健康影響への対策は国際社会が標準装備する必要がある。その為にも国際政治的かつ社会科学的な取組が熱帯医療の現場で必要となり、放射能汚染や被ばくに対処する診断治療ネットワークが各国内と同時に、国際機関との連携の下で構築されつつある。

② 医療被ばく対応；発展途上国ではレントゲン撮影などが診断の主役であり、高度医療機器の診断治療分野における利用は極めて限定的である。医療インフラが未整備な国々における放射線安全利用は、その線量限度や適正使用の順守が基本であり、医療者側の正当性の担保が不可欠である。その為の機材の保守点検、被ばく線量管理の法的整備は重要である。現在フィルムレスの撮影条件下におけるデジタル画像への移行は、遠隔診断などにも役立つものの線量管理が不十分になり易く、放射線発がんリスクの増加が懸念される。また不適切な放射線被ばくや過剰治療線量など予期せぬ問題点も報告されている。

上記の懸案事項は、現場のボトムアップでの放射線安全防護確保の困難さもあり、WHO では各種放射線プログラム策定を国際協調的に展開している。さらに国際原子力委員会 IAEA を中心に基本安全基準 (Basic Safety Standard) の策定が国連機関合同で推進されている。中でも IAEA/PACT (Programme of Action for Cancer Therapy) は、発展途上国の包括的がん治療の向上を支援し、国家がん対策に貢献する形で新たな可能性を模索している。以上、「放射線の光と影」を一例として、熱帯医学における多面的多角的な教育訓練の必要性を紹介するが、科学技術の進歩に見合う組織改革と人材養成が幅広く望まれる。

S1-2 合成生物学 — 生体分子を天然には無い様式で組み合わせる —

木賀大介（東京工業大学・JST さきがけ）

「生命とはなにか」「細胞とはなにか」という基本命題に関して、生命科学は様々な生体分子を探し当て、その機能を解析することにより発展をとげてきた。

その過程で、複数の関連分子を試験管内で反応させることにより、転写・翻訳などの細胞内現象を部分的に再構築することに成功している。このような構成的なアプローチは、解析的アプローチとの相補性を持ち、生体分子が高次機能を生み出す仕組みについて理解するうえで様々な知見をもたらしてきた。本発表では、この延長としての合成生物学について、工学的・理学的観点から紹介したい。

近年の、ゲノム解析に代表される網羅的解析による情報の蓄積と、長鎖 DNA およびタンパク質の調製技術の進展により、再構成されるシステムのサイズはより大きくなっている。さらに、天然と同じ因子群を、然には無い様式で組み合わせることを研究手段とする、合成生物学という概念が勃興しつつある。この分野では、例えば、古典的な遺伝子工学が1つの外来性遺伝子を導入することを手段としていたことに対し、複数の遺伝子を組み合わせることで、微生物による抗マラリア薬の生産系など、有用な遺伝子ネットワークを構築することが行われている。この延長である、望みのゲノム配列を持った細胞の創出を目指して、化学合成 DNA 断片を組み合わせで創られた人工ゲノムによってのみ生存する細胞の構築が米国で行われている。また、遺伝子を組み合わせたネットワークをデザインするためには、タンパク質コード配列を集めるだけでなく、遺伝子間の相互作用を適切にプログラミングすることも重要であり、この過程では数理モデルが活用されている。

合成生物学アプローチは、現在の生命のかたちにおける「偶然と必然」について追及することを可能にし、理学的にも有用である。例えば、数年前までは、知られている全ての生物が、リボソームにおけるタンパク質合成に、普遍遺伝暗号に記された20種類のアミノ酸を用いていた。このため、この20という数が、偶然決まったのか、物理化学的な制約等で必然的に定まったのか、という議論には限界があった。われわれが構築した、21種類のアミノ酸を含む遺伝暗号や、19種類のアミノ酸によってのみ構築される遺伝暗号の存在は、普遍遺伝暗号の比較対象として重要な役割を果たしている。

S1-3 ヘルスの現場と政治学

梅垣理郎（慶應義塾大学 総合政策学部）

政治学は「希少な資源の配分をめぐる競合」を課題の中核に置き、暴力が介入する機会の極小化の条件を検討するところに規範的な役割を見出している。暴力の機会の極小化は、競合する利害集団間の合意形成の過程に他ならない。政治学は異質集団間の合意形成の学であり、ヘルスリスクをめぐる政策課題ほど政治学的な課題はない。

第一に、予防措置から治療、リハビリにいたるまでのヘルスをめぐる課題解決に要する資源は診断・治療に関わる機会・機器類・消耗される薬品など膨大であるが限られており、従ってその配分をめぐる競合が発生する条件を満たしている。第二に、「希少な資源」を求める集団間の利害関係が明らかに一致しにくい。医療専門家、予防措置ないし治療・リハビリの対象となる罹患者（プラス潜在的な罹患者）、罹患者の生活基盤の整備に関わる広い意味での行政の専門家など、独自のアジェンダを有している上に、教育レベルの高低、生産的生活基盤の多様性、専門分野、占める社会的地位などを見ても、こうした集団は「社会化」過程を共有していない。第三に、「時間の経過」が生み出す流動的な状況も合意形成過程に大きな問題を残す。すなわち、配分されるべき資源は時間の経過とともに変化し、その資源の評価も独自のアジェンダという視点に依拠している。

コンセンサスが未成熟なまま進められる問題解決の実施の最大の皮肉は、各種専門家集団から発信される情報の最終消費の責任が、最も非専門集団である（潜在的を含む）罹患者に集中してしまうことだろう。

ダイオキシン汚染の疑いのあるベトナム中部農村でのことである。30代半ばの若い農民夫婦は二人目の子供が障害を持って生まれた。それぞれ納得のゆく説明を加えた上で、小児科の専門家は3人目の子供を産まないように、行政担当の人民委員会の委員は地下水の使用を控えるように、農事専門家は効果の高い農薬の使用を指示通り使用することを助言した。若い夫婦は途方に暮れた。これ以上子供を作れないということは、農民を辞めろということに他ならない。地下水以外の水を得るためには土地を買い替えるしかない。農薬ラベルの指示にある手袋、マスク、長靴などなどを購入するだけの余裕がない。結局、若い夫婦は、生活を変えることはしなかった。周辺には同じような生活を維持しながらごく当たり前の生活を送る世帯の方が多い、ということがこの選択の根拠であった。3人目の子供は身障児だった。

コンセンサスを醸成する条件とは何か。共有されるべき情報の「価格」を下げることである。しかし、情報そのものの価値ではなく、流通のコストが実は「価格」を引き上げている点に注目すべきである。その流通のいわばチョークポイントの最たるものの一つが、「専門知識」の範囲で行動する「専門家」なのである。

司会の言葉

遠藤弘良

東京女子医科大学大学院医学研究科 国際環境・熱帯医学分野

森田公一

長崎大学熱帯医学研究所 ウイルス学分野

今学会のメインテーマ「熱帯医学におけるさらなるネットワークの構築を目指して」の下に「熱帯医学分野におけるグローバルネットワーク - 国際協力・研究・人材育成 - 」と題してシンポジウムを開催します。熱帯医学の分野では対象となる疾病の疫学的特性から海外とのネットワークの構築はその黎明期より必然でありました。しかし 21 世紀に入り、ますます世の中のグローバリゼーションが進展してゆく中で、新たな視点から熱帯医学分野におけるグローバルネットワークのあり方を考え直し、世界的パートナーシップのなかで日本という位置づけでの動きが重要性を増しています。

国際協力の面では日本は 2000 年に沖縄感染症対策イニシアチブ、2008 年の洞爺湖サミットでは国際保健医療開発における保健システム強化を打ち出しました。さらに今年は熱帯医学も含めた感染症対策の実施に加えて、母子保健によりフォーカスをあてた国際保健政策を打ち出し世界的なパートナーシップの枠組みの中での国際協力が求められています。また研究分野においては 2005 年に開始され、本年 4 月に第 2 期がスタートした日本発の国際感染症研究ネットワーク(感染症研究国際ネットワーク推進プログラム、J-GRID)の発展とパスツール研究所国際ネットワークやオックスフォード大学熱帯病ネットワークなど、海外のネットワークとのさらなる連携が期待されており、人材育成分野でも先進国と途上国が一緒になって両者の研究促進・人材育成をする国際的人材育成環境の整備が求められていると言えます。

そこで、このシンポジウムでは国立国際医療センターの小林潤先生、理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センターの永井美之先生、長崎大学熱帯医学研究所の平山謙二先生にシンポジストをお願いし、日本という位置づけでの熱帯医学領域における国際協力、研究、人材育成分野グローバルネットワークの強化について学会員の皆様とともに考えてみたいと思います。

S2-1 国際保健のパートナーシップのなかでの日本の国際保健学／熱帯医学の展望

小林 潤（国立国際医療研究センター 国際医療協力部）

国際保健・国際協力の面では世界的パートナーシップのなかでの日本という位置づけでの動きが加速化しているといっていだろう。2000 年の沖縄感染症対策イニシアチブに続いて、2008 年の洞爺湖サミットにおいて日本は国際保健医療開発における保健システム強化の重要性を打ち出した。さらに今年にはいつてからは MDGs の達成度合いが世界的に話題となっているが、特に MDG5 (妊産婦の健康) が注視され G8 や国連総会においても討議されている。このような動きのなか日本は今まで強化してきた感染症対策の実施に加えて、母子保健によりフォーカスをあてた国際保健政策を打ち出した。この中には、これを支えるべき研究強化の必要性がいわれており、途上国における保健施策につながる実施研究と、政策策定・関連研究の人材育成の重要性が明記されている。

S2-2 国際連携研究の新パラダイム、J-GRID 構築の歴史と展望

永井美之（文部科学省 感染症研究ネットワーク推進プログラム（J-GRID）ディレクター，理化学研究所 新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター長）

「経済財政運営と構造改革に関する基本方針（骨太の方針）2004」は“SARS を初めとする新たな感染症といった国民の生命・健康を脅かす事態に対して、迅速かつ適切に対応できる体制を確保する”とした。文部科学省の「安全・安心な社会の構築に資する科学技術政策に関する懇談会」は“我が国が有する高い技術力を活用し、たとえば、新興感染症が発生する可能性が高い国に研究拠点をつくることで、一中略一、その国に貢献するとともに、我が国に対する迅速な感染症対策の検討を進めることが可能となる。このことは、結果的に我が国への感染症の被害を大幅に抑えることにもつながる”とした。

これらを踏まえて「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」（2005～2009 年度）が文科省委託事業として発足した。この事業は、①感染症研究拠点到に相応しい国内の大学・研究機関を一定数選抜し、そのインフラを強化するとともに、それぞれが、新興・再興感染症が発生している、あるいは、発生する可能性の高い国に我が国の研究者と事務職が常駐し、相手国研究機関にバイラテラル、互惠の共同研究を推進するための研究拠点を建設する、②これらの研究拠点をネットワーク化し、プログラムの総合的推進をはかる「感染症研究ネットワーク支援センター」を設置する、の 2 点を骨子とした。

2009 年度までに、我が国の 8 大学、2 研究機関の参加により 8 か国（アジア 6、アフリカ 2）に計 12 の研究拠点が設置され、ネットワーク化された。理化学研究所に設置された「支援センター」はこのネットワーク形成に尽力してきた。プログラムは、「感染症研究ネットワーク推進プログラム」（J-GRID, Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases）と改称され新たなフェーズ（2010～2014 年度）に入った。「支援センター」もネットワークのヘッドクォーター的役割を強めるために「推進センター」に改称された。J-GRID 各拠点からは、海外研究拠点ならではの注目に値する研究成果が出始めている。J-GRID 自体も 120 年の歴史と伝統を誇るパスツール研究所国際ネットワークからの連携の提案を受けるなど、その国際的存在感が高まっている。拠点はいずれも我が国の地政学上重要な国々に設置されている。これらの国々から「日本は頼りになる国」であるという高い信頼を勝ちとることは、日本外交へも必ずプラスに働くであろう。2009 年現在、日本企業の海外現地法人は 20,000 社を越え、J-GRID は当該国在住の同胞の安全・安心にも貢献したいと考えている。J-GRID は、単に、新しい研究プラットフォームとしてだけではなく、我が国の科学・技術・保健外交における欠くべからざる存在へと進化し、恒久化に向かわねばならない。

S2-3 熱帯医学領域の人材育成のためのネットワーク

平山謙二（長崎大学 熱帯医学研究所）

熱帯医学は現在では単なる風土病研究ではなく、熱帯地域を中心とした貧困に関連した健康問題の解決をめざした幅広い学際的な研究へと変貌している。とはいえ現実にはアフリカを中心とした途上国（貧困国）では古典的な感染症が依然として重大な問題であり、顧みられない熱帯感染症 Neglected Tropical Infectious Diseases に対する対策が人類にとって共通の緊急課題であるという認識が広がりつつある。

WHO の熱帯病教育研究特別プログラム(TDR)では、数年前から新たなプログラムが10年計画で動き出した。これまで30年の成果を踏まえ、その反省の上に立って新たな到達目標を設定し、いくつかの柱(Business Lines)を立てて活動を開始している。その到達目標は「自立的な研究開発能力の確立」である。自分たちの病気は自分たちで研究し解決法を見つけて行くという趣旨である。この10年計画の立案から立ち上げの時期に特に人材育成グループ(BL2)に関わったので、このグループの活動について紹介し、熱帯医学研究所の今後の役割についても言及したい。

司会の言葉

押谷 仁

東北大学大学院 医学系研究科 微生物学分野

大石和徳

大阪大学微生物病研究所

人獣共通感染症は「自然な状況下でヒトと動物間で伝播する疾患あるいは感染症」と定義され、新興・再興感染症、食品媒介性感染症、ペット由来の感染症などに集約される。「熱帯地で問題となる人獣共通感染症」には、ウイルス性出血熱、黄熱、ニパウイルス感染症、レプトスピラ症、ブルセラ症など枚挙にいとまがない。これらの感染症は、熱帯地が故に、またその感染環に動物や鳥が介在するために、その問題の多くは未解決なままである。

本シンポジウムでは、東京大学の野田先生には「エボラ出血熱」、東北大学の神垣先生にはフィリピンにおける「狂犬病」、九州大学の吉田先生にはフィリピンの「レプトスピラ症」、大阪大学の竹内先生にはタイの「豚レンサ球菌感染症」について、それぞれの視点から個々の疾患の実態、その原因微生物に対する対策についてご講演をいただく。

本シンポジウムでは、演者・座長と聴衆が一体となって、これらの人獣共通感染症の研究の新展開や対策の問題点について討論し、理解を深めたい。

S3-1 エボラウイルス研究の現状

野田岳志（東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター）

エボラウイルスは、ヒトを含む霊長類に対して重篤な出血熱を引き起こす。その致死率は極めて高く、時には90%にも達する。エボラウイルスは、現在も中央アフリカおよび西アフリカで散発的な流行を繰り返しているが、治療法および予防法は未だ開発途上にあり、実用化には至っていない。感染症のグローバル化やバイオテロリズムエージェントとしての脅威から、その対策は我が国においても急務である。

フィロウイルス科(filo＝糸状)に属するエボラウイルスは、非分節のマイナス鎖 RNA をゲノムとして持ち、エンベロープに包まれたフィラメント状のウイルス粒子を持つ。エボラウイルスを用いた研究は、その高い病原性のため、Biosafety level 4 (BSL4) 実験室で行う必要があり、研究の障害となっていた。本講演では、BSL4 施設を使わずにタンパク質発現系を用いて行ったエボラウイルスの粒子形成機構について紹介する。また、エボラウイルス粒子形成機構の解析を通して開発された非感染性エボラウイルスの作製系、ならびに、非感染性エボラウイルスの作製系を応用したワクチン開発についても紹介する。

S3-2 狂犬病

神垣太郎（東北大学大学院 医学系研究科 微生物学分野）

狂犬病はウイルス性の中樞神経感染症であり、一度発症すればほぼ 100% 死亡するという致死的な疾患である。世界保健機関によれば狂犬病によって毎年約 55,000 人が世界で死亡しているとされている。狂犬病は熱帯地域のみならず北米やヨーロッパでも患者の発生が報告されている。しかしながらその長い潜伏期間を利用して曝露後された後にワクチン接種をするいわゆる曝露後予防による治療あるいは動物宿主に対するワクチン投与などの対策が継続して行われており、その死亡者は熱帯地域と比較するとかなり規模が小さいものである。ヒトにおける狂犬病患者の約 95% はアジアおよびアフリカで発生していると報告されている。すなわち熱帯地域における狂犬病に対する対策が必要であると考えられる。

熱帯域における自然宿主あるいはヒトへウイルスを曝露する主体となっているものはイヌである。曝露後予防は有効であるが経済的な負担が大きいこと、ヒトは終末宿主であることを考えるとイヌにおける感染症対策が地域における狂犬病として重要である。近年、狂犬病ウイルスの系統樹解析による地域でのウイルスの広がりが明らかになってきている。我々もフィリピンにおける 7 つの州の動物衛生研究所および国立熱帯医学研究所における 2008-2010 年に集められた検体を使って解析を行った。その結果、地域ごとに系統樹上でクラスターを形成していること、人口の多い首都地域では様々なウイルス株が混在していることが明らかとなった。この地域性から対策を行う範囲の指定など有効であると考えられる。

熱帯域における狂犬病の疾病負荷を考えると公衆衛生上大きな問題であると考えられる。その軽減を図るべくイヌにおける狂犬病対策を今後も続けていくことが重要であるが、地域での限られたリソースを有効に利用するためにも狂犬病に対する研究を進めていく必要があると考えられる。ワークショップではいくつかの知見を紹介しながらそのポイントを提示する。

S3-3 レプトスピラ感染症

吉田眞一（九州大学医学研究院 細菌学分野）

レプトスピラ症は代表的な人獣共通感染症であり、世界中から感染の報告がある。とくに東南アジア、南米、カリブ海諸国など、熱帯から亜熱帯にかけての雨量が多い地方に患者発生が多い。年間30万から50万人が重症型のレプトスピラ症にかかっていると推測されている。主に野生ネズミが感染して腎臓に保有し尿と一緒にレプトスピラが排泄されるために水系や土壌が汚染される。患者発生は洪水のあとに多いが、日常的に水田で働く農夫や野外労働者も感染する。ヒトや動物には主に経皮的に感染し、感染の機会は洪水発生後に高まる。ヒトの臨床症状と病型には発熱、頭痛、筋肉痛（特に腓腹筋の痛み）を訴え自然治癒する軽症型（欧米では non-icteric type と呼ばれる）と、黄疸、急性腎不全、出血傾向を示す重症型（icteric type と呼ばれる）に分けられる。発展途上国における死因は診断と治療の遅れから、急性腎不全に進展し人工透析装置の不足から腎不全で死亡するケースが多い。近年肺出血が死因となることが注目されている。

日本では軽症型は用水病、七日熱（なぬかやみ）、秋疫（あきやみ）などと呼ばれ、地方病とされていた。重症型は黄疸疫（おうだんやみ）と呼ばれていた。1915年稲田、井戸によりワイル病病原体スピロヘータが患者の尿から発見された。福岡県には筑豊炭田など炭鉱が多くあり、九州大学にはレプトスピラ症にかかった炭鉱夫がよく入院してきたという。炭鉱構内は食物も水も多く、夏は涼しく、冬は暖かいため、ネズミの生息にも都合が良く、水たまりがレプトスピラに汚染されていたため、患者発生が多かったものと推測される。その他に罹患する事が多かったのは水田で農耕する農民である。

家畜では、ウシに妊娠後期の流産・死産や乳汁分泌の減少、ブタに妊娠早期の流産を起こして経済的損失をもたらす、イヌにも黄疸を起こす。またウマには、「月盲」と呼ばれるブドウ膜炎を引き起こす。

筆者らは2006～2008年にかけて、「アジア科学技術協力の戦略的推進、地域共通課題解決型国際共同研究」『アジアにおけるレプトスピラ感染症ネットワーク構築のための初動研究』（JST）において、マニラ首都圏を中心に動物の感染実態調査を行い、ラットからの分離菌について病原性などの解析を行った。さらに、2009年からの「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策」『レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発』（JSTとJICAによるSATREPS：地球規模課題対応国際科学技術協力事業）において、選択培地の開発、それを用いた環境中の汚染実態調査、迅速診断キットの開発を行い、血清型を超えて予防効果のあるワクチンづくりを目指して研究している。発表ではその成果も紹介するが、診断や予防に未解決の問題が多いレプトスピラ症の課題解決に向けて、会員の先生方からの助言をいただきたいと思っている。

S3-4 北タイにおける人獣共通感染症 *S. suis* 感染症の実態

竹内 壇（大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター）

Streptococcus suis (*S. suis*) は豚由来の人獣共通感染菌であり、ヒトにしばしば髄膜炎をはじめとする侵襲性感染症を呈する。しかしながら、その罹患率や病態生理については不明な点が多い。2005 年の中国、四川省におけるアウトブレイク以降、東南アジアを中心にヒトにおける症例報告数が増加している。

これまでに、我々はタイ医科学局を中心とした 2006-8 年の後ろ向き研究において、タイ国内で 100 例以上の *S. suis* 感染症が発生し、その大半は血清型 2 により発症し、一部が血清型 14 によることが明らかとなった。また、ヒト血清型 2 感染症の 158 例（平均年齢 56.6 歳、男性 72.4%）のうち、約 60%が髄膜炎を発症し、致命率は 9.5%と比較的高かった。また、血清型 2 のうち sequence type 1(ST1)は頻繁に髄膜炎を起こすのに対し、タイに特有な ST104 はほとんど髄膜炎を起こさないことが判明した。

さらに、我々は 2010 年 4 月から北タイ、パヤオ県で本症の前向き臨床研究、及び地域別の豚扁桃腺からの分離菌調査を行っている。本年 9 月までに 18 症例が確認され、内 61%が髄膜炎と診断された。また本感染症の特徴の一つである難聴は 53%に認められた。感染経路と考えられる生豚肉の摂食は 87%と高率であり推定される潜伏期間は 2.9 日と比較的短期間であった。これらの少数例の解析から、北タイにおけるヒト *S. suis* 感染症の大半は生ブタ肉の摂食習慣による経口感染であることが確認された。一方、パヤオ県の 9 地域の屠畜場において 20 検体ずつの豚扁桃腺サンプルが分離され、*S. suis* の分離頻度は 26.7%で、血清型 2 は 5.5%に分離された。今後、これらの前向き研究から *S. suis* の豚由来株とヒト分離株の相同性の解析から豚からヒトへの感染機構を明らかにし、本症の排除戦略のための一助としたい。

司会の言葉

渡邊 浩

久留米大学医学部 感染医学講座 臨床感染医学部門

中野貴司

川崎医科大学 小児科学

近年、日本人の海外渡航者数は増え続け、年間 1,700 万人以上になっている。渡航先や渡航形態も変化がみられ、仕事のため家族連れで長期間開発途上国に赴任する場合や、既存の観光地のみならず冒険旅行の様に従来とは異なる地域に足を踏み入れる場合等も多くなっており、海外渡航者が様々な感染症に罹患する危険性が増している。本来、海外渡航をする人は渡航地の感染症情報を事前に調べ、ワクチン接種をはじめとする必要な感染症予防対策を準備しておく必要があるのだが、残念ながら多くの日本人にはまだそのような習慣はない。

日本渡航医学会は、①渡航者の健康を守るために予防接種が有効かつ安全に実施されること、②国内諸規定にそったトラベルワクチン接種について解説すること、③わが国では未認可・適応外・適応対象が制限されているワクチンについて世界の標準的指針に関する情報提供を行うこと、④トラベルワクチンに関する法律的事項について情報提供を行うこと、⑤前述①～④によりトラベルワクチンが社会に普及することをめざすこと等を目的にガイドラインの作成に着手し、「海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010」が 2010 年 3 月に出版された。

本シンポジウムでは、4 名のシンポジストに日本渡航医学会がガイドライン作成に至った経緯、我が国のトラベルワクチンの現状とガイドラインの必要性、ワクチンガイドラインの基本方針と法的問題、ガイドラインの各論等についてご講演頂き、総合討論も行う予定である。

日本人が渡航地に存在する感染症に罹患する機会は今後も増加することが予想される。ワクチンで全ての病気を防ぐことはできないが、少なくとも渡航地に存在し、罹患率の高い疾患、重症化しやすい疾患あるいは致死率の高い疾患でワクチンで予防可能なものについてはワクチン接種を検討すべきであろう。本シンポジウムがトラベルワクチンの環境整備に寄与する機会となれば幸いである。

S4-1 日本渡航医学会がトラベルワクチンに関わるガイドラインの作成に至った経緯

西山利正（関西医科大学医学部 公衆衛生学講座）

我が国では過去に麻疹ワクチンやMMRワクチンなどのいくつかのワクチンの副反応がマスコミなどの誇張した報道により、国民にワクチンの誤った認識が生まれ、本来あるべきワクチンの普及・啓発活動ができなかったことがある。そこで我が国の行政やワクチン製造会社は定期予防接種の改善やワクチン開発などに対して消極的な姿勢をとらざるを得ない時期が長く続いていた。ところが近年インフルエンザの流行によるワクチンの接種プロモーションが奏功し、さらに大学生などの麻疹の流行もあり、ワクチン接種が、感染症予防にきわめて有効であることが国民に認識され、以前とは逆にワクチンへの期待が高まってきている。海外渡航者における予防接種も同様に、我が国で認可され、販売されている海外渡航者に関連するワクチンの品揃えは、欧米のそれに比較して、あまりにも貧弱な現状がある。実際、我が国で海外渡航者を専門的に扱っている診療施設では、欧米で熱帯地域に渡航する際に標準的に行っている髄膜炎菌ワクチンや腸チフスワクチンなどが未承認で入手しがたく、狂犬病ワクチンは承認されているものの製造量の問題のために、予防的にあらかじめワクチン接種して渡航するという、欧米標準の接種形態をとりにくい。また、A型肝炎ワクチンなども、成人では承認されているものの、小児では承認されておらず、接種しがたい現状がある。そこで、我が国で、海外渡航者に国際水準でトラベル関連ワクチンを使用するには、並行輸入ワクチンや、販売されているワクチンの適応外使用をする必要が出る。さらに、海外渡航者は短期間で数多くのワクチンを接種しなければならないために、複数ワクチンの同時接種が必要となり、一般の予防接種方法と大きく異なる。ここで、日本渡航医学会では我が国で国際水準の海外渡航者に対する予防接種を行うには、未承認ワクチンの接種方法を含めたガイドラインの作成を行い、医師がトラベル関連ワクチンのより接種しやすい環境を整備し、海外渡航者の予防接種の普及を図るのが目的である。

S4-2 トラベルワクチンの現状とガイドラインの必要性

尾内一信（川崎医科大学 小児科学）

近年の交通機関の発達と普及に伴い海外渡航が身近となり、年間 1700 万人の日本人が海外に渡航する時代となった。しかし、海外渡航に伴う危険性に関して日本人は往々にして無頓着である。これは多くの伝染病が駆逐された日本においては、当然のことかもしれない。しかし、途上国においては未だに感染すると命を左右する伝染病が数多く残り、海外渡航時に感染する日本人も少なくない。先進国に比べて予防医学の重要性が世間一般に認知されていないためと考えられる。日本国内ではマラリアの予防薬や途上国用トラベルワクチンが手に入りにくい現状からも明らかである。先進国への海外渡航者に関しても、多くの先進国で定期接種されているワクチンが日本では容易に手に入らないために、渡航地ですぐに集団生活ができないケースも数多く経験する。このような現状を打開し先進国並に予防医学の普及を図るには、海外渡航者や医療従事者ばかりでなく国民への予防医学の重要性の啓発、トラベルクリニックの普及、渡航医学の普及、未承認ワクチンの承認など多くの課題が山積している。したがって、様々な機会を通じて、医療界ばかりでなく広く社会に周知する必要がある。トラベルワクチンは、一般の医療従事者にとって不慣れなために往々にして敬遠されがちである。これではトラベルワクチンの普及はおぼつかない。今年日本渡航医学会では中野貴司先生を中心に海外渡航者のためのワクチンガイドラインを作成した。これを機会に多くの医療従事者にとって、トラベルワクチンが身近なものとなれば幸いである。本講演では、更なる渡航医学の普及を目指して我が国トラベルワクチンの現状とガイドラインの必要性について概説したい。

S4-3 ガイドラインの基本方針と法的問題

濱田篤郎（東京医科大学病院 渡航者医療センター）

「海外渡航者のためのワクチンガイドライン」は、海外渡航者への予防接種（トラベラーズワクチン）が有効かつ安全に実施されることを目的に作成されたものである。読者対象は一般臨床医とした。本ガイドラインでは国内諸規定に添ったワクチン接種方法を中心に解説しているが、日本で未承認のワクチンについても、欧米諸国で一般に使用されているものについては、その接種方法を提示した。さらに、トラベラーズワクチンの接種にあたっては、接種医に法律的な知識が要求されるため、下記の法律的事項についての解説も加えた。

まず、法律的にトラベラーズワクチンは任意接種に分類されるが、その接種にあたっては定期接種の実施方法を定めた法律（予防接種実施規則、予防接種実施要領）に準拠して行なうことが求められる。こうした事項には接種手順、接種不相当者や接種要注意者の判定、副反応発生時の対応、他の予防接種との接種間隔などが含まれる。さらに、各ワクチンの添付文書に添った接種を行なう必要がある。用法、用量や接種要注意者などは各ワクチンで決められている。次に接種にともなう健康問題が生じた場合、軽症であれば処置に要した医療費は健康保険で支払うことになるが、重篤な健康問題のケースでは医療費が高額となるため、医療訴訟に発展する可能性がある。この場合、医師に過失があれば医師賠償保険などで、被害者へ補償や賠償が行なわれる。過失がなければ「医薬品医療機器総合機構法による救済制度」が適応される。ただし、この制度の適応となるのは日本国内で承認されたワクチンのみであり、腸チフスや髄膜炎菌髄膜炎など国内未承認のワクチンは適応外になる。

このような法律的事項を十分に理解した上で、医師はトラベラーズワクチンの接種を行なっていただきたい。

S4-4 各論～本ガイドラインで扱う個々のワクチンについて

中野貴司（川崎医科大学 小児科学）

ガイドライン各論の項では、渡航者への接種が想定される12種類のワクチン（A型肝炎、B型肝炎、破傷風、狂犬病、日本脳炎、ポリオ、黄熱、腸チフス、髄膜炎菌、コレラ、ダニ媒介性脳炎、インフルエンザ）が概説されている。また、各ワクチンの製剤概要と接種方法について、日本、WHO、CDCそれぞれの指針が一覧表として巻末に付記されている。各渡航者の実情を踏まえた上で、本ガイドラインを総合的に活用していただければと思う。今回は、熱帯地域と関連が深い事項について紹介する。

A型肝炎ワクチン

日常の食生活で常に病原体に曝露される危険性があり、途上国への渡航者に対して最も頻繁に接種されるワクチンであるが、日本は海外に比べ接種率が低い。また、日本のワクチンは16歳未満の小児に対する適応が未承認である。

B型肝炎ワクチン

医療や救援活動に従事する渡航者には、必ず接種を勧める。医療器具の消毒や輸血用血液の安全性が徹底されていない国は多いが、海外で不慮の事故や疾病により診療をうける可能性は誰にもある。国際標準を考慮し、日本でも定期接種化を推進したい。

破傷風トキソイド

成人に対する追加接種の指針が日本にはないが、WHOやCDCは「基礎免疫完了後は約10年毎に追加接種」を推奨している。日本で小児の定期接種としてDPTが広く用いられるようになったのは1964-68年頃からであり、現在40代以上の世代は小児期に接種を受けておらず、基礎免疫から開始する。

狂犬病ワクチン

曝露前接種・曝露後接種とも、日本のスケジュールと国際標準との間には差異があり、渡航直前に短い期間で接種を済ませたい場合に不都合であったり、海外で曝露後免疫を開始して帰国した際に互換性が懸念されることがある。

日本脳炎

接種後経過年数や接種歴により、どのようなスケジュールで追加接種を実施すればよいかが明示されておらず、個々の対応が行われているのが現状である。アジアの流行地へ渡航する日本人は多く、追加接種の指針を示すことが望ましい。

ポリオ

1975～1977年生まれの者は、ポリオ中和抗体価の低い集団であることが、血清疫学調査の結果より指摘されている。彼らがポリオ流行地へ渡航する際には、任意接種の扱いであるが接種が推奨される。

黄熱ワクチン

WHOの国際保健規則(International Health Regulation, IHR)に基づいて、入国時に接種証明書(通称イエローカード)の提示を要求され場合がある。乳児と高齢者では、接種後に副反応の起こるリスクが高い。

腸チフス

海外渡航時に腸チフスに感染した患者が、毎年数十名以上報告されているが、国内には承認されたワクチンが無い。南アジア地域は最もリスクが高いとされる。

髄膜炎菌

アフリカの髄膜炎ベルトは流行地域として有名であるが、世界のいたる地域で散発や流行が報告されている。国内では承認されたワクチンが無い。

司会の言葉

加來浩器

防衛医科大学校 防衛医学研究センター

西條政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

近年、ヒトや物の地球規模での高速移動による影響からか、遠い国で発生した新興感染症が、国内での身近な問題となるケースが多くなってきた。例えば、2009 年のメキシコを発端とした豚型インフルエンザによるパンデミックや最近話題となっている NDM-1 遺伝子による多剤耐性菌感染症の世界的流行の拡大をあげることができる。これらの新興感染症の多くは、公衆衛生を含む社会的基盤がぜい弱な熱帯地域において発生する機会が多いことから、熱帯医学のさまざまな分野で活躍中の本学会員が果たすべき役割は、ますます高まってきている。今後は、国際保健分野としての感染制御活動や学究活動を、国内における輸入感染症対策につなげていくことが期待されているところである。

そこで、本シンポジウムでは、「熱帯地域における感染制御-その現状と課題-」について 4 名のシンポジストと会場の学会員で討議することを企画した。まずは、①WHO における GOARN(地球規模アウトブレイク警報対応ネットワーク)や IHR(国際保健規則)に基づく感染制御について、ジュネーブ本部でご活躍された国立感染症研究所感染症情報センターの中島一敏先生から、②大規模自然災害後に発生する感染症対策について国際緊急援助活動の教訓を通して自衛隊仙台病院の森崎善久先生から、③アウトブレイクの現場における医療・教育・調査等の包括的活動の様相についてジンバブエにおけるコレラ事例を対処された高山赤十字病院の白子順子先生から、④感染症疫学研究を地域での感染制御活動とリンクさせた活動の一例としてフィリピンでの重症肺炎病院疫学研究に従事している東北大学大学院微生物学分野の鈴木陽先生にご発表いただく。その後、白子順子先生らによる感染症アウトブレイク事例に対する活動の映像をご覧いただいた上で、感染制御の在り方や、本学会が果たしていく役割等について公衆衛生、臨床、基礎医学の観点から討議したいと考えている。

S5-1 WHO における世界規模のアウトブレイク対応 IHR(国際保健規則)、GOARN(地球規模アウトブレイク警報対応ネットワーク)

中島一敏 (国立感染症研究所 感染症情報センター)

1800 年に 10 億人であった世界人口は、20 億に増加するのに 130 年を要した。ところが 50 億(1987 年)から 60 億(1999 年)に増加するのに要した時間はわずか 12 年であった。この 20 世紀の人口爆発により、2010 年現在、地球上には 69 億人がひしめき合っている。大量高速輸送により、年間約 9 億人が国境を飛び交い、7 千億ドルの農作物が輸出入されている。ヒト、動物、食品、その他の汚染輸出入品で感染症は容易に国境を超え、感染症の拡大も高速大量化している。病原体の性状、人口増加と都市化、人口移動、生活様式、環境、ベクターの変化等、様々な要因によって感染症は変化し続けている。2009 年のパンデミックインフルエンザの世界的な拡大の速度は、過去のどのパンデミックよりも遥かに急速であった。

1970 年代から認識された新興・再興感染症による新たな感染症危機に対する国際社会の経験から学んだことの一つが、世界中のどの組織・機関も単独では対応することは出来ず、国際連携が必須であるということであった。2000 年には、WHO の調整のもと、感染症危機に対応する能力を備えた様々な組織により GOARN が設立された。

国際的な感染症危機管理を行うためには、グローバルなスケールで、迅速にあらゆる種類のアウトブレイクを検出し、速やかにリスク評価を行い、関係者と情報を共有し、適切な国際チームを編成し対応することが求められる。WHO は 1997 年から、Outbreak Verification System (OVS) と呼ばれる、全く新しい世界的なアウトブレイク監視システムを開始した。OVS は、集団発生を一つの単位として扱うイベントベースサーベイランスである。

国際保健規則(IHR)は、WHO に加盟する 194 カ国に適応される法的拘束力をもつ唯一の感染症対策の枠組みである。その目的は、国際交通や物流に与える影響を最小化しながらも、国境を越えうる公衆衛生上の脅威に対し、国際社会が予防・対応する事を推進することにある。2005 年の改正前の IHR は、コレラ、ペスト、黄熱病のみを対象疾患としていたため、新興感染症を含む現代の感染症危機には全く対応できなかった。その反省から、特定の感染症に限定せず、食品媒介、化学物質、放射線による健康被害を含むすべての健康危機に対応するべく、2005 年の WHO 総会(世界保健総会)で改正 IHR(IHR2005)が採択された。今回、このようなシステムを用いた WHO の世界規模のアウトブレイク対応について紹介する。

S5-2 大規模自然災害時の国際協力と感染制御

森崎善久（自衛隊仙台病院）

2010年には、ハイチ(地震)とパキスタン(洪水)に自衛隊の国際緊急援助部隊が派遣された。ハイチでは、災害後数カ月後からジフテリア、マラリア、デング熱が、最近ではコレラが発生している。パキスタンでは、当初からの皮膚疾患、急性下痢症、急性呼吸器感染症に加えて、マラリア・デング熱が問題となった。10月には北西部でクリミア・コンゴ出血熱の患者が発生し、搬送先では院内感染が起これ国内で一時パニックとなった。

自衛隊による国際緊急援助活動は、1998年のホンジュラスのハリケーン洪水災害の際に、在ホ大使館医務官やJICA・青年海外協力隊員の協力のもと、同国陸軍衛生科部隊によるプレトリアージ作戦によって、成功裏に産声をあげることができた。その後災害弱者である婦女子や老人へ対応のために女性隊員を採用したり、派遣準備の段階で行うべき予防接種を再検討したりと改善してきた。2005年のスマトラ島沖地震・津波災害では、JICA医療チームの活動を引き継いだり、UNICEFやIOMと共同して小児ワクチンキャンペーンを行ったり、現地の保健所機能を復興させたりと、CIMIC(Civil-Military Co-operation)を全面的に展開した。今年度は、これらの教訓を生かして、関係国との相互理解や民間団体との協力の促進を図ることを目的としたパシフィック・パートナーシップ2010を行うに至っている。

被災地では、時間の経過とともに医療ニーズが変化することを考慮して、必要な医薬品等を選定したり、医療活動を変更したりする柔軟性が求められる。また、現地ではさまざまな能力・規模の組織が参入するために、その活動はUNOCHAによる統合・調整を受けることになる。診療実績は、そのまま疾病サーベイランスの基礎データとして利用されるが、活動組織の数や規模に左右されるために、極端に変動する場合の解釈には慎重を有する事がある。

S5-3 ジンバブエ・コレラ蔓延に対する医療救援活動

白子順子（高山赤十字病院）

ジンバブエでは2008年11月上旬からコレラ患者が大発生。12月上旬までに15,219人が感染、774人が死亡した。日本赤十字社は国際赤十字の要請により2008年12月から09年3月まで3班30人の要員を派遣し、基礎保健型緊急対応ユニット(Emergency Response Unit、以下 ERU)による救援活動を行った。ERUはこれまで地震や津波などの自然災害にて派遣されていたが今回初めての感染症対応での活動となった。2008年12月中旬、第1班として派遣された10名は、ジンバブエ北部のマシヨナランドウエスト州(面積57,441 km²、人口約120万人)の5郡中で最大のウルンゲ郡を活動地域とした。まず郡の中心都市カロイにコレラ治療センターを設置し、都市部でのコレラ治療の集約化を行った。次いで郡内26クリニックのアセスメントを行い、コレラの蔓延状況の調査および治療に必要な医療資機材の提供、感染対策やコレラ治療の標準化指導など、各クリニックに応じた医療支援を行った。これにより郡内の医療施設におけるコレラ治療の標準化が達成され、施設内 Case fatality Rate も低下傾向となった。しかし地域でのコレラ死亡率は横ばいであり、コレラに対する地域住民の知識不足が考えられた。そこで第2班ではコレラ患者の治療支援を継続すると同時に、衛生教育活動を本格化し、ジンバブエ保健省とジンバブエ赤十字社と共同で、コミュニティー(19か所)および学校(10か所)でのハイリスクポイントでの衛生教育活動(Hygiene promotion)を展開した。第3班もそれらの活動を引き継ぎ、最終的にコレラ治療センターも保健省へ移管した。ウルンゲ郡内のコレラ発生は1月下旬をピークとして徐々に減少した。ジンバブエではコレラ蔓延地域が広範囲で、コレラ患者の医療機関へのアクセスの問題があった。さらに厳格な衛生管理および清潔な水の提供の課題も残された。

S5-4 フィリピン・レイテ島、地方中核病院における感染症研究

鈴木 陽（東北大学大学院 医学系研究科 微生物学分野）

2008 年、東北大学・大学院医学系研究科とフィリピン保健省・熱帯医学研究所(Research Institute for Tropical Medicine: RITM)は、感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Disease: “J-GRID”)の一環として、RITM 内に「新興・再興感染症共同研究センター」を設立した。本センターの主な目的は、(1) フィリピンにおける主要な感染症の原因病原体の解明および疫学的解析、(2) RITM のリファレンスセンターとしての機能強化、(3) フィリピン国全体における持続可能な感染症コントロールプログラムの確立であり、公衆衛生学的見地から感染症対策に寄与できるような実践的研究を目指している。現在まで、新型インフルエンザやエボラレストンウイルス、狂犬病等をターゲットとし、地方の医療機関との協力のもと、積極的にフィールド研究を推進している。

2008 年5月より、微生物学分野が中心となりマニラから飛行機で1時間の距離にあるレイテ島タクロバンにおいて、「小児重症肺炎疫学研究」を開始した。レイテ島を周辺で唯一の保健省管轄3次医療施設である Eastern Visayas Regional Medical Center(EVRMC)をフィールドとし、入院を必要とした小児からウイルス分離および細菌培養を行い、熱帯における重症肺炎の病原体検索を行っている。EVRMC は中核病院であるにも関わらず病棟内で水が出ない等、日本と医療設備の格差に愕然とする事が多い。今回は、我々がフィリピンの地方都市でおこなってきたフィールド研究について、感染防御の観点より紹介する。

司会の言葉

大西健児

東京都立墨東病院 感染症科

菅沼明彦

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

近年、年間の海外旅行者は 1500 万人、訪日外国人は 700 万人とされ、国境を越える活発な人の往来が示されている。このような状況で、渡航を契機として健康問題を生じ、帰国後に医療機関を訪れる人は少なくない。これらの受診者の多くは、渡航者下痢症や、国内においても頻繁に遭遇する common disease である。しかし、この中には、国内に常在していない、あるいは稀にしか経験しない疾患が潜んでおり、致死的な経過をとりうるものも含まれている。

このシンポジウムの目的は、貴重な熱帯病診療の経験を参加者全員で共有し、日頃の診療に生かしていくことである。実際の診療に携わった発表者とともに、診断、治療に至る過程を検討していく中で、教科書を読むだけでは得難い熱帯病診療のポイントが見えてくるのではないかと考えている。今回提示される 4 症例は、3 症例が国内で経験された輸入感染症であり、1 例が現地で経験された熱帯病である。いずれの発表者も、新進気鋭の若手医師であり、活発な討議となることを期待している。

WS-1 タイーミャンマー国境の Mae La 難民キャンプで 40℃の発熱を認めた 7 歳男児

森 信好^{1,4}, 大石和徳^{2,4}, 朝野和典^{3,4}

¹ 聖路加国際病院 内科・感染症科

² 大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター 臨床感染症学研究グループ

³ 大阪大学医学部附属病院 感染制御部

⁴ 「第 2 回タイ・ミャンマー国境現地で学ぶ熱帯感染症医師研修」メンバー

【症例】 Mae La 難民キャンプ在住の 7 歳男児

【主訴】 高熱、嘔気・嘔吐、血液を混じる水様性下痢

【既往歴】 特になし

【現病歴】 来院 5 日前より悪寒戦慄を伴う 40℃の発熱、3 日前から頻回の嘔吐および血液を混じる水様性下痢を認めたためクリニックを受診した。

【Review of systems】

(+): 頭痛

(-): 羞明、鼻汁、咽頭痛、咳嗽、胸痛、呼吸困難、腹痛、尿路症状、関節痛、筋肉痛

【来院時現症】

意識清明、体温 40℃、血圧 80/40mmHg、脈拍 140/分、呼吸数 38/分

頭部: 眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染・充血なし、咽頭発赤なし

頸部: リンパ節腫脹なし、項部硬直なし

胸部: 肺野清、心雑音なし

腹部: 平坦・軟、腸蠕動音正常、圧痛なし、肝腫大あり、脾腫なし

背部: CVA 叩打痛なし

四肢: 刺し口なし、皮膚点状出血なし

血液検査所見: WBC 9,350/ μ L (Neu 80%, Lym 19%, Mono 1%, Eos 0%)、Hct 34%、Plt 未測定

WS-2 皮下結節を主訴に来院したインド渡航歴のある 31 歳男性

小林謙一郎¹, 中村 (内山) ふくみ¹, 大西健児典¹

¹ 東京都立墨東病院 感染症科

患者は特に既往のない 31 歳男性である。2008 年 8 月から計 3 回インドへ渡航し、それぞれ約 1 ヶ月間、デリーに滞在した。直近の滞在歴は 2009 年 3 月～4 月であった。6 月の発熱、倦怠感、筋肉痛が出現し、近医で入院・精査されたが原因は不明であった。その後、12 月になり左頸部の皮下結節を自覚した。2010 年 4 月に便中に白い紐のようなものを排出した。5 月頃より体幹部を中心に皮下結節の数が増加したため、大学病院皮膚科を受診した。左側腹部の皮下結節の生検が施行された。生検の結果インド渡航に関連した感染症が疑われたため、2010 年 7 月に精査・加療目的で当院紹介となった。

WS-3 フィリピンから帰国後に発熱、咽頭痛、多発関節痛を呈した 20 歳男性

浅畑さやか¹, 柳澤如樹¹, 今村頭史¹, 味澤 篤¹
¹がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科

【症例】20 歳男性

【主訴】発熱、咽頭痛、多発関節痛

【現病歴】2007 年 10 月 1 日～4 日までフィリピンに滞在した。10 月 5 日より咽頭痛、39℃の発熱を認めた。6 日より両手の関節痛が出現し、翌日両足の関節痛まで拡大し歩行困難となった。このため 10 月 7 日当院受診し、精査加療目的に入院となった。

【既往歴】特になし

【入院時現症】

血圧 121/77 mmHg、脈拍 85/分、体温 39.0℃、SpO2 97%(r/a)

一般:意識清明

頭頸部:眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、咽頭発赤・腫脹なし、左頸部に径 1cm 大のリンパ節を触知、圧痛あり

胸部:呼吸音清、心雑音なし

腹部:平坦・軟、グル音正常、圧痛なし

皮膚・関節:右第 4 指、左第 3 指、両手関節、右足甲部、左足全体に腫脹・熱感・発赤・圧痛あり

【入院時検査所見】

〈血液〉白血球 9,300/ μ l(好中球 82.9%、リンパ球 11.1%、単球 5.8%)、Hb 12.5 g/dl、血小板 11,300/ μ l、BUN 10 mg/dl、Cr 0.6 mg/dl、AST 18 IU/l、ALT 11 IU/l、LDH 144 IU/l、CRP 7.2 mg/dl

〈尿〉白血球(-)、潜血(-)、蛋白 1+

WS-4 ボルネオ島から帰国後に発熱を認めた 34 歳男性

竹下 望¹, 氏家無限¹, 水野泰孝², 加藤康幸¹, 金川修造¹, 工藤宏一郎¹
¹独立行政法人国立国際医療研究センター 国際疾病センター
²東京医科大学病院 感染制御部

【症例】48 歳 日本人男性

【主訴】全身倦怠感、発熱、頭痛、筋肉痛

【既往歴】32 歳 尿管結石、34 歳 三日熱マラリア、腸チフス、44 歳 三塚熱マラリア(2 回)

【職業歴】研究者(生物学者)

【現病歴】2/16-3/13 マレーシアに渡航していた。3/10 から倦怠感、後頸部痛を認め、3/11 に頭痛と 38.6℃の発熱を認めた。3/13 帰国後に発熱が持続するため、当院救急外来を受診し、入院となった。

【現症】意識清明、BP 133/80 mmHg、PR 88 /min、BT 38.6 °C、Sat 97% (RA)。眼結膜充血と左側下腿に掻痒を伴う直径 1mm 大の小丘疹が 3、4 個認める。そのほか明らかな異常所見は認めず。

【検査所見】WBC 11070 /uL RBC 4.93×106/uL Hb 15.2g/dL Plt 16.1×103/uL、T-Bil 1.1 mg/dL AST 27 IU/L ALT 42 IU/L LDH 242 IU/L γ -GTP 75U/l ALP 319U/l Glu 198 mg/dL CPR 20.20 mg/dL BUN 12.7 mg/dL Cre 1.20 mg/dL Na 134 mEq/L K 4.2 mEq/L CL 103 mEq/L .

P01-1 A comparison of a gene in *Opisthorchis viverrini* between samples from Lao P.D.R. and North-Eastern Thailand

Pheophet Lamaningao¹, Seiji Kanda¹, Nobuyuki Mishima¹, Sakhone Laymanivong²,
Souvanny Phommakorn³, Somphone Phounsavath⁴, Hiroyuki Amano¹, Toshimasa Nishiyama¹

¹ Department of Public Health, Kansai Medical University, Osaka, Japan

² Center of Malariology, Parasitology and Entomology, Ministry of Health, Lao P.D.R.

³ Living Aquatic Resources Research Center, Ministry of Agriculture and Irrigation, Lao P.D.R.

⁴ Department of Curative, Ministry of Health, Lao P.D.R.

The *Opisthorchis viverrini* was an important parasite on public health problem, it causes of human opisthorchiasis. The endemic areas are mostly in Lao P.D.R. and Thailand ; where more than 10 million people are risked of infection, due to eating raw or insufficiently cooked fish. In Thailand most cholangiocarcinoma patients were recorded to be indicated with infection of *O. viverrini*. In Lao P.D.R., knowledge information on this parasite quite rarely present to public as well as the research on *O. viverrini*, especially on molecular level while compared with Thailand . The objective of this study is to analyze *O. viverrini* gene sequence from different sources in Lao P.D.R., compared with a gene sequence of OV28GST, which was previously registered in GenBank, accession number AY057383.1 which was original gene of *O. viverrini* adult worm species from North-Eastern Thailand. Metacercariae of *O. viverrini* were collected from natural fish in Vientiane City and adult worms were collected from patients of Centre of Malariology Parasitology and Entomology in Vientiane City, Lao P.D.R. Total RNA was extracted from metacercariae and adult worms, the first strand cDNA was synthesized and full length of OV28GST gene was obtained by PCR process using specific primer which designed from data bank. The PCR product of OV28GST genes derived from metacercaria and adult worms were cloned into cloning vector and checked the sequence by DNA sequencer. Six clones of metacercariae and 15 clones of adult worms were sequenced and found all nucleotide sequences had altered points in each when compared with OV28GST gene in data bank, this variation was from (1.0%) to (7.0%). Through this study of DNA sequence analysis of OV28GST gene, it seems the fish and patients were infected with different genotypes of *O. viverrini* and it may be recognized that genotypes of *O. viverrini* species from Lao P.D.R. compared with *O. viverrini* species from North-Eastern Thailand are different at genetic level.

P02-1 Prevalence and genotype diversity of Human Bocavirus in children from Turkey and Bangladesh with diarrhea

Marcelo Takahiro Mitsui¹, Akira Nishizono¹, Kamruddin Ahmed²

¹ Department of Microbiology, School of Medicine, Oita University, Yufu, Oita, Japan

² Research Promotion Project, Oita University, Yufu, Oita, Japan

【Objective】 Human bocavirus (HBoV) was described first in 2005. Since then, this virus has been associated with a significant number of respiratory and gastrointestinal illnesses in children throughout the world. HBoV are classified into four genotypes. The aim of this study was to elucidate the prevalence and molecular epidemiology of this virus in diarrheal samples from Turkey and Bangladesh for the first time.

【Materials and Methods】 Rotavirus negative (group A, B, and C) diarrheal samples from children less than 5 years old who attended in major hospitals (150 samples from Ankara, Turkey during September 2004 to December 2005, and 138 from Dhaka, Bangladesh during July 2005 to June 2006) were collected and tested for the presence of HBoV by nested PCR method using primers specific for the VP1 capsid gene. The positive samples were nucleotide sequenced, and a 457bp nucleotide sequence corresponding to the VP1 coding region were multiple aligned and phylogenetic analyzed with others available strains data.

【Results】 Human Bocavirus was detected in 13/150 (8.6%) diarrheal samples from Turkey and as high as in 88/138 (63.7%) diarrheal samples from Bangladesh by nested PCR method. Based on the nucleotide sequences, among HBoV positive samples from Turkey, 1 (7.7%) was genotype 1, 7 (53.8%) were genotype 2A, 4 (30.7%) were genotype 3, and 1 (7.7%) was genotype 4. Positive samples from Bangladesh were typed as follow: 31 (35.6%) were genotype 1, 44 (50.5%) were genotype 2A, 10 (11.5%) were genotype 3, and 2 (2.3%) were genotype 4. The phylogenetic analysis shows a high degree of nucleotide identity among strains corresponding to the same country and genotype, but especially in genotype 1 and 2A from Bangladesh (99~100%) and 2A from Turkey (99~100%) with some exceptions.

【Discussion】 We found and typed for the first time HBoV in diarrheal samples from Turkey and Bangladesh. The difference in prevalence between countries may represent the existence of outbreaks or tropism among specific regions and populations, but more detailed data analyses are needed. Based on this and current data, it seems most likely that HBoV represents the second member of the Parvoviridae pathogenic for humans and may be associated with potential gastrointestinal symptoms in children.

P02-2 1999年から2009年までのスリランカにおける狂犬病の調査

松本 昂¹, Dushantha Karunanayake², 小林祐司³, Omala Wimalaratne², Susilakanthi Nanayakkara², Devika Perera², Kamruddin Ahmed⁴, 西園 晃^{1,4}

¹ 大分大学医学部微生物学教室, ² Rabies Laboratory, Medical Research Institute, Colombo, Sri Lanka

³ 大分大学工学部福祉環境工学科建築コース, ⁴ 大分大学全学研究推進機構

狂犬病は狂犬病ウイルスにより引き起こされる人獣共通感染症である。全世界で推定年間約 55,000 人が死亡しており、その約 60%がアジアに集中している。しかし、実際の死者数はこの 100 倍とも考えられており、正確な流行状況の調査は今後、効果的に狂犬病対策を講じる上で必要である。我々はスリランカにおいて1999年から2009年の期間に記録されたヒト及び動物の狂犬病の発生件数を基に解析を行った。ヒト及び動物の検体は県ごとに分類し、狂犬病の診断は蛍光抗体法によって行った。集められた観測データは地図情報システムを用いてその分布を明らかにした。解析の結果、都心部のコロンボ県やガンパハ県では発生数が低下しているのに対して、その近郊のラトナプーラ県、ブッタラム県、またゴール県では増加傾向にあった。今後、スリランカにおいて都心部を中心とした広域な狂犬病コントロールが必要である。

P02-3 Herd immunity is the indigenous determinant of the long-term epidemic pattern of dengue

大木美香¹, 砂原俊彦², 山本太郎¹

¹長崎大学 熱帯医学研究所 国際保健学教室, ²長崎大学 熱帯医学研究所 病害動物学教室

Dengue Fever (DF) is a mosquito-borne viral disease transmitted by *Aedes aegypti*. Several decades have already passed since DF and its severe form, Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), became a global public health concern. The magnitude of dengue epidemics fluctuate inter-annually, which is influenced by various factors such as climatic conditions, vector density, herd immunity and the simultaneous circulation of multiple serotypes. Among these, we assessed the relationship between herd immunity and the long-term epidemic pattern with a mathematical simulation. To exclude the influence of climatic factors, climatic conditions were set constant. Transmission intensity was determined by the number of mosquito per person (MPP). Our simulations showed the complex epidemic patterns for several hundred years until the magnitude of epidemics finally reach plateau. When MPP was 2, 3, 5 and 10, the proportion of the seropositive in the endemic state was 22.6%, 48.3%, 69.0% and 84.5%, respectively. However, when MPP were equal to 20 or more, over 90% of the population became seropositive. In these extremely high endemic areas, the epidemics did not come to plateau and the periodical epidemics with 2 to 5 year-cycle were successively observed even a thousand years later. Our findings suggest that the long-term epidemic pattern differs among various levels of transmission intensity, and herd immunity is one of the critical determinants of long-term fluctuation of dengue epidemics. Moreover, the present status of dengue epidemics might be the beginning stage of the long-lasting scenario.

P02-4 A survey of dengue infection at rural villages in Khammouane province, Lao P.D.R. —Based on a examination of dengue specific antibody (IgG and IgM) by using dipstick test kit—

Issaku Nakatani¹, Nobuyuki Mishima¹, Shohei Yamaoka², Pheophet Lamaningao¹, Satoko Mizohata³, Sengthong Seuamlavanh⁴, Thonelakhanh Xaypangna⁴, Somphone Phounsavath⁵, Hiroyuki Amano¹, Toshimasa Nishiyama¹

¹ Department of Public Health, Kansai Medical University, ² Medical School, Kansai Medical University,

³ Graduate School of Health Sciences, Kobe University, ⁴ Provincial Health Office, Khammouane, Lao P.D.R.,

⁵ Ministry of Health, Vientiane, Lao P.D.R

Recently dengue epidemic rages in tropical and subtropical regions of the world. In Lao P.D.R., 14,659 cases of dengue fever and dengue hemorrhagic fever (DF/DHF) with 39 deaths have been reported from January to August 28 in 2010. That is about four times the number of cases at the same period of year in each of the previous five years. Including asymptomatic infection cases and mild symptom cases, it is estimated that there would be further more cases. Then we did the survey for the purpose of grasping actual situation of dengue infection. On March 14th-17th (dry season) and August 5th-8th (rainy season), 2010, we carried out an examination of dengue specific IgG and IgM by using dipstick rapid diagnostic test kit (BIOLINE Dengue IgG/IgM[®]) on each about 50 inhabitants over two years old random-sampled from two rural villages (Village A and Village B) at Khammouane province in the middle of Lao P.D.R. At those two villages, dengue epidemic had been reported last rainy season. We also performed a clinical examination on all participants. In dry season, 32.7% of the total subject at Village A and 18.0% of that at Village B were positive for dengue specific antibody (IgG or/and IgM), while in rainy season, 64.0% subjects at Village A and 85.7% subjects at Village B were positive. And over 80% of positive subjects at both villages in rainy season showed asymptomatic or mild symptomatic. There seemed to be no obvious difference in those results by ages and sex. Results of this survey indicate that the risk of dengue infection increases in rainy season, as it is said in general. And it is supposed that most inhabitants of dengue epidemic areas in Lao P.D.R. would be infected to dengue virus in rainy season.

P02-5 日本脳炎ウイルス遺伝子型 I 型の分集団を形成するウイルスの地理的分布の特徴

斉藤美加¹, Douangdao Souk Aloun², Khampe Phongsavath³, Bounlay Phommasack⁴, Sithat Insisiengmay⁴, 牧野芳大⁵

¹ 琉球大学大学院医学研究科, ² Mahosot Hospital, Lao PDR, ³ Sethathirath Hospital, Lao PDR,

⁴ Ministry of Public Health, Lao PDR, ⁵ 佐藤病院

1993 年ラオス・ビエンチャンの屠場で採取した豚血清より分離した日本脳炎ウイルス(JEV)2 株(LaVS56, LaVS145)及び 2002 年、2003 年の沖縄分離株(Ok1431S/2002, Ok1568S/2003, Ok1589S/2003)の E 全領域の塩基配列を決定し、既に登録されている JEV 株を含めて系統樹解析を行なったところ、5 株全てが遺伝子型 I 型に属していた。ラオスの 2 株は最近分離されたタイ、オーストラリア株と近縁で、同じ分集団を形成した。沖縄の 3 株はベトナム、中国、韓国、日本、台湾の株と近縁で、ラオス株と異なる分集団を形成した。地理的解析は分集団の異なる分布を明らかにし、JEV の分布域拡大に異なる機序と経路の存在を強く示唆した。

また、1990 年代初期ラオス・ビエンチャンに分布した JEV の多様性について血清学的解析を含め考察する。

P02-6 Serological surveillance of Chikungunya virus infection in Southeast Asia and Pacific region

Mya Myat Ngwe Tun¹, Shingo Inoue¹, Kyaw Zin Thant², Nemani Talemaitoga³, Aryati⁴,

Mohammed A. Islam⁵, Efren M. Dimaano⁶, Ronald R. Matias⁷, Filipinas F. Natividad⁷,

Wimal Abeyewickreme⁸, Nguyen Thi Thu Thuy⁹, Le Thi Quynh Mai⁹, Futoshi Hasebe¹, Kouichi Morita¹

¹ Department of Virology, Institute of Tropical Medicine, GCOE program, Nagasaki University, Japan,

² Department of Medical Research (Upper Myanmar), Myanmar, ³ National Center of Virology and Vector Borne Diseases, Fiji, ⁴ Airlangga University, Indonesia, ⁵ Bangladesh Agricultural University, Bangladesh,

⁶ San Lazaro Hospital. Philippines, ⁷ St. Luke's Medical Center, Philippines, ⁸ Kelaniya University, Sri Lanka,

⁹ NIHE, Vietnam

【Introduction】 Chikungunya virus (CHIKV) is endemic in Africa, South Asia and Southeast Asia. It causes chikungunya fever, which is a major global tropical health problem. CHIKV is a member of the genus Alphavirus, family Togaviridae, and is mainly transmitted by Aedes mosquitoes. The clinical symptoms of CHIKV infection often mimic those of dengue fever and dengue haemorrhagic fever (grade 1 and 2).

The objective of this study was to clarify the impact of CHIKV infection among dengue-suspected cases in six different countries of Southeast Asia and Pacific region.

【Patients and Methods】 One thousand serum samples from clinically dengue-suspected patients were collected from Myanmar, Bangladesh, Sri Lanka, Indonesia, the Philippines, Vietnam and Fiji from 2001 to 2008. CHIKV IgM-capture ELISA, CHIKV IgG indirect ELISA and 50% focus reduction neutralization test (FRNT50) against CHIKV were performed.

【Results】 CHIKV IgM-capture ELISA indicated 2.2% positives in total. The positive rates in individual countries were 1.3%, 0.5%, 1.6%, 3.5%, 0%, 3.1% and 7.6% for Myanmar, Bangladesh, Sri Lanka, Indonesia, Vietnam, the Philippines and Fiji, respectively.

CHIKV IgG indirect ELISA indicated 32.8% positives in total. The positive rates in individual countries were 12.8%, 23.0%, 38.0%, 43.9%, 50.0% 57.5% and 50% for Myanmar, Bangladesh, Sri Lanka, Indonesia, Vietnam, the Philippines and Fiji, respectively.

Among CHIKV IgM-capture and IgG indirect ELISA positives, CHIKV FRNT50 was performed and 40.0% were positive. Of these samples, positive rates of CHIKV FRNT50 in Myanmar, Bangladesh, Sri Lanka, Indonesia, Vietnam, the Philippines and Fiji were 31.0%, 20.0%, 15.0%, 56.3%, 50.0%, 41.3% and 65.3%, respectively.

【Discussion】 Our serological data suggested that CHIKV is widely spread in Southeast Asia countries especially in Indonesia and the Philippines. Although Fiji samples showed relatively high seropositive ratio, no evidence of CHIKV

infection has been reported so far. Instead, this is highly suspected to be a result of cross reaction of Ross River Virus (RRV)-infected patient antibodies with CHIKV, since these two viruses belong to the same genus and family. Moreover, RRV infection has been previously reported in Fiji. Further confirmation of this hypothesis using FRNT50 against RRV on Fiji samples is on-going.

P02-7 日本脳炎ウイルス(JEV)感染における重症化機序の解析

早坂大輔¹, 藤井克樹², 永田典代³, デイン テュアン デュク¹, 田中香苗¹, 岩田奈緒³, 北浦一孝², 木下一美¹, 佐多徹太郎³, 鈴木隆二², 森田公一¹,

¹長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野 GCOE プログラム, ²独立行政法人国立病院機構相模原病院 臨床研究センター, ³国立感染症研究所 感染病理部

【目的と意義】ヒトの JEV 感染の多くは不顕性または熱 性疾患で済むが、脳炎を発症し重症化すると致死率は 5~40%、回復しても 45~70%で後遺症が残るとされる。しかしながら、重症化の機序については不明な点が多い。そこで本研究では JEV 感染後の重症化に関わる要因 についてマウスモデルを用いて解析した。

【材料と方法】JaTH160 株（患者脳由来）および JaOArS982 株（蚊由来）を B6 マウスに皮下接種後、体重減少、致死率、感染率（抗体陽性により判定）を観 察した。次いで 104 pfu 感染後の各組織中のウイルス量および病理像を比較した。JaOArS982 株については体 重減少率により重症個体と軽症個体を区別し、中枢神経組織のウイルス量および遺伝子発現量を測定した。

【結果と考察】 JaTH160 感染では感染率と致死率は一致し 104 pfu 接種において 100%となった。一方、JaOArS982 感染では感染率と致死率は一致せず、104 pfu 接種後の感染率は 100%、致死率は約 30%となった。JaOArS982 にくらべ、 JaTH160 感染では中枢神経組織でのウイルス増殖が早く、神経細胞へのウイルス感染、炎症細胞浸潤ともに強くみられたことから、JaTH160 株は神経侵襲性が強いという ウイルス側の要因が重症化に関わると考えられた。一方、JaOArS982 感染後の重症個体は軽症個体にくらべ、大脳皮質および視床のウイルス量が高く神経細胞の壊死が多くみられた。さらに、重症個体では中枢神経組織での TNF α 、IL-10 の増加がみられた。したがって、JaOArS982 感染では免疫応答などの個体側の要因も重症化に関係することが考えられた。これらの結果から、日本脳炎の重症化にはウイルス側および個体側の要因が働いていることが示唆された。

P02-8 Construction of a human Fab library and molecular cloning of human monoclonal Fab with neutralizing potencies against Influenza A subtype H5N1 strains

Gen-ichiro Uechi¹, Le Q. Mai², Etsuro Ono³, Tetsu Yamashiro¹

¹ Institute of Tropical Medicine Nagasaki University, ² Department of Virology National Institute of Hygiene and Epidemiology, ³ Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A series of outbreaks of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) among poultries have been reported in Southeast Asian countries, and human cases have occurred sporadically in the same area. H5N1 virus clade 1 was dominant in 2001-2007 in Vietnam; however, influenza A clade 2.3.4 virus has replaced clade 1 in northern Vietnam thereafter. Total of 119 confirmed human cases with H5N1 infection were reported and of those 59 were fatal. There is a report describing not a few patients with Spanish flu pneumonia who had received transfusion with convalescent human serum were rescued from the risk of death. Therefore, it would be worth to seek for a passive antibody therapy for human H5N1 infection as an adjunctive option.

The objective of the study is to isolate human monoclonal Fabs with neutralizing activities against influenza A subtype H5N1 strains. A pool of phage clones expressing human Fab which specifically binds to a H5N1 protein was enriched by bio-panning using ether-treated H5N1 (A/Vietnam/31244/07, clade 2.3.4) virion as the antigens. Total of 10 Fab

molecules exhibited specific binding activities against concentrated H5N1 virion in ELISA. Purified Fabs was successfully prepared from five out of ten clones, and 3 of those showed neutralizing activities against clade 2.3.4 strain at the concentration of 0.87 to 1.42 μ M. Neutralizing potencies of these Fabs were less efficient against a H5N1 clade1 strain. Two Fabs (Fab5c and Fab6c) were estimated to recognize a conformational epitope on HA1 protein by Western blotting using recombinant protein as an antigen.

P02-9 ベトナム中部都市ニャチャンにおける成人肺炎のウイルス学的検討

高橋健介¹, 鈴木 基¹, 森本浩之輔¹, 吉田レイミント¹, 有吉紅也¹

¹ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床医学分野

【背景】 呼吸器ウイルス感染症の病態と疫学が明らかにされつつあるが、東南アジアをはじめとする低所得国からの報告は少ない。一方で 2009H1N1 インフルエンザのパンデミックにより、国際的な呼吸器ウイルス感染症対策の重要性が再確認された。

【目的】 ベトナム中部における成人呼吸器感染症へのウイルス感染の関与について検討する。

【方法】 2009 年 9 月 5 日から 2010 年 3 月 31 日の期間に、肺炎症状でベトナム中部カンホア総合病院に入院した成人症例を対象として、病院サーベイランスを実施した。肺炎の症例定義は、①発熱・咳嗽、②呼吸困難・頻呼吸、③胸部単純写真上の浸潤影、④重症呼吸器症状のうち 3 つ以上を認めるものとした。対象患者から、臨床情報(身体所見、既往歴、喫煙歴、血液検査データ、喀痰・血液培養結果)と胸部レントゲン写真を収集し、鼻咽頭スワブから multiplex PCR 法を用いて 13 種類の呼吸器ウイルスを同定した。

【結果】 対象期間中に 189 例の成人肺炎症例があり、男性が 91 人(48%)、年齢の中央値は 49 歳で、82 例(43%)が COPD、心疾患などの基礎疾患を有していた。41 例(22%)からウイルスが同定され、うち 19 例(46%)が A 型インフルエンザウイルス(FluA)、12 例が rhinovirus であった。同地域において 2009H1N1 インフルエンザのアウトブレイクがピークに達したと推定される 10 月には、25 例中 15 例から呼吸器ウイルスが検出され、9 例(36%)が FluA だった。ウイルスが検出された 41 例のうち 3 例が死亡し、喘息の既往がある 49 歳男性と妊娠中の 19 歳女性から、FluA が同定された。

【まとめ】 ベトナム中部の成人肺炎症例における呼吸器ウイルス感染の関与を明らかにした。

P02-10 Vectors of bad tidings: A look on dengue in the Philippines & climate change

Tatsuro Sasaki¹, Shermalin Poquiz², Niño Noel Perez Beduya³, Yasuhiro Maehara¹, Shoji Kawachi¹

¹ Department of Anesthesiology, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan,

² Department of Internal Medicine, The Medical City, Manila, Philippines, ³ Contributor, Philippines Graphic Magazine, Manila, Philippines

A few years ago the United Nations released a report “that calls for an urgent review of the health dangers posed by climate change.” One of these health dangers is the growing number of dengue cases throughout tropical countries like the Philippines. Recent studies reveal that climate change has made the weather more favorable for the vectors to breed throughout the year & are not limited to a particular season anymore. They also indicate that cases have increased at higher elevations like Baguio City which is the coldest city in the Philippines.

This presentation explores the precarious link between dengue & climate change. Awareness of how climate change affects the epidemiology of diseases in general will hopefully lead to their prevention & control.

The method is to be able to integrate what we find on the Internet with other resources like interviews with Department of Health officials. Another aim is to open new directions for further research in the field. Results reveal that dengue & climate change may be more related than we think.

P02-11 An interdisciplinary study of dengue virus infection in Bali: endemic situation in tourist areas in the first 8 months of year 2010

Minako Jen Yoshikawa¹, Mitsuaki Nishibuchi²

¹ Graduate School of Asian and African Area Studies, Kyoto University, ² Center for Southeast Asian Studies, Kyoto University

Dengue virus infection (abbreviated as dengue below), mediated by mosquitoes such as *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, is increasing in already affected areas globally and has spread to new areas. Bali Province of Indonesia, a popular resort tourist destination, has been suffering from dengue that recently showed a sharp increase. In the first eight months of year 2010, 27 of 74 (36%) of travelers with confirmed dengue at the National Institute of Infectious Diseases in Japan were the travelers from Bali. Movements of people due to tourism and labor transfer are important factors contributing to spread of dengue. Bali Province composed of eight regencies and one provincial capital city is inhabited by about 3.5 million people excluding a significant number of workers from outside the province, and recorded 2.2 million foreign and 3.5 million domestic tourist arrivals in 2009. Using field study methods, we obtained the up-to-date primary disease data, joined activities of local people, conducted descriptive interviews to elucidate factors accountable for the spread of the disease in Bali.

We were able to investigate the following subjects: anti-mosquito measures of accommodation facilities; actions of health authorities and local people; information provided by local medical professionals; and comparison of disease situation and epidemiological information in Denpasar (provincial capital city) and three other regencies. Particularly, Denpasar and Badung Regency i.e. two densely populated as well as tourist-concentrated areas in Bali, showed higher incidence of dengue. The provincial health authority recorded 3,172 and 2,652 cases, respectively, in these two areas for the first eight months of 2010. The figures demonstrate a sharp rise from already high 1,458 and 2,190 cases, respectively, in the previous year resulting in incident rates of 344 and 398 per 100,000 populations. The preliminary provincial total cases and fatalities in the first eight months in 2010 reached 9,475 and 23, respectively, surpassing 5,810 and 9 recorded for the whole year 2009.

Our findings suggest that Bali can benefit from significant reduction in vector populations. For example, revising mosquito control methods at accommodation facilities and the neighboring areas is likely to contribute to control of dengue. Much more effort to proliferate disease preventive knowledge not only to local residents but also tourists appears desirable.

P02-12 赤芽球細胞への株特異的デングウイルス感染と感受性受容体の同定

岡本健太¹, 木村大輔², 由井克之³, 長谷部 太¹, 森田公一¹

¹ 長崎大学 熱帯医学研究所 ウイルス学分野, ² 長崎大学 医歯薬学総合研究科 免疫機能制御学分野

デングウイルス (DENV)は、ヒトに対して病原性を持つ蚊媒介性ウイルスである。これまでの研究により DENV は血球や骨髄細胞に対し感受性があり、病原性に関与することが知られてきた。しかし、その感染機構はヘパラン硫酸を含むさまざまな因子が関与する複雑な過程であり、また受容体が同定されていない細胞が多く存在している。これら未同定の DENV 感受性受容体を同定することは、感染メカニズムや病原性を理解する上で重要である。そこで、本研究では、さまざまな血球・骨髄系の細胞に分化しうる、K562 細胞に焦点をあて研究を進めてきた。

K562 細胞は DENV に弱い感受性を持つことが知られている。そこで、K562 細胞の詳細な DENV 感受性を解析するために、K562 細胞を限界希釈によりクローニングを行った。その結果、5 つの細胞株 (K562clone1-5)を樹立することに成功した。これらのクローン化細胞はデング 2 型ウイルス (DEN2)に対して非常に強い感受性を獲得しており、また、従来の K562 細胞と異なり赤芽球細胞の性質を示した。

さらに、K562 細胞と K562clone3 細胞間で、比較ゲノミクス解析を行った。その結果、約 150 種類の細胞膜タンパク

質が K562clone3 細胞にのみ強く発現していることが明らかとなった。これら発現遺伝子のうち、sdc2 遺伝子を抑制したときのみ、DEN2 の結合性・感染性が顕著に減少した。また、SDC2 の糖鎖部位を切断したところ、DEN2 の結合性が消失した。このことから、DEN2 は SDC2 の糖鎖部位である、ヘパラン硫酸を認識していることを示した。さらに、K562clone3 細胞の SDC2 を介した結合は、DEN2 株特異的かつ細胞特異的であることを示した。

以上のことから、DENV の赤芽球細胞における感受性受容体をはじめて明らかとただけでなく、SDC2 を同定することでヘパラン硫酸を介した DENV の結合・感染を詳細に解析することが可能となった。これらの結果は、病原性に関与する DENV の細胞志向性や感染機構の解明に貢献すると考えられる。

P02-13 Accelerated platelet apoptosis is associated with platelet phagocytosis and thrombocytopenia in secondary dengue virus infection

Maria Terrese Alonzo¹, Talitha Lea Lacuesta², Lady-anne Suarez³, Dan Takeuchi¹, Cynthia Mapua³, Takeshi Kurosu⁴, Yukihiro Akeda¹, Efren Dimaano², Filipinas Natividad³, Kazunori Oishi¹

¹ Laboratory for Clinical Research on Infectious Diseases, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Japan, ² Department of Blood Borne Diseases, San Lazaro Hospital, Manila, Philippines,

³ Research and Biotechnology Division, St. Luke's Medical Center, Quezon City, Philippines, ⁴ Department of Virology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Japan

An increased platelet phagocytosis was demonstrated during the acute phase of patients with secondary dengue virus (DV) infection (Honoda S, et al. Am J Trop Med Hyg 80:841, 2009). To determine the role of platelet apoptosis in the phagocytosis of platelets, the relationship between platelet phagocytosis by differentiated THP-1 macrophages and platelet apoptosis was examined by flowcytometry using freshly isolated platelets from 62 patients clinically diagnosed with DV infection at San Lazaro Hospital, Manila, Philippines in year 2009 and 2010.

The levels of platelet apoptosis from patients were significantly increased during the acute and early convalescent phase of infection compared with those of the convalescent phase and healthy controls. In addition, a significant inverse correlation was found between the peripheral platelet counts, the levels of platelet apoptosis (by Annexin V binding: $r = -0.443$, $p = 0.005$; by caspase-3 activation: $r = -0.530$, $p = 0.001$) and the levels of platelet phagocytosis ($r = -0.332$, $p = 0.008$) among these patients during the acute phase of infection. Furthermore, a significant direct correlation between the levels of platelet phagocytosis and platelet apoptosis (against Annexin V binding: $r = 0.724$, $p = 0.000$; against caspase-3 activation: $r = 0.746$, $p = 0.000$) was also found in the acute phase of these patients.

In summary, accelerated platelet apoptosis was significantly associated with platelet count and platelet phagocytosis by macrophages during the acute phase of secondary DV infection. Our present data suggest a mechanism of thrombocytopenia through apoptotic platelet clearance by macrophages during the acute phase of secondary DV infection.

一般演題

細菌

P03-1 Characteristics of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in extended-spectrum β -lactamase Enterobacteriaceae in the Philippines

Hajime Kanamori¹, Hisakazu Yano², Rizalina B. Navarro³, Lydia T. Sombrero³, Ma. Rosario Z. Capeding³, Socorro P. Lupisan³, Remigio M. Olveda³, Mina Uemura¹, Noriomi Ishibashi¹, Shiro Endo¹, Kazuaki Arai², Tetsuji Aoyagi¹, Masumitsu Hatta¹, Katsushi Nishimaki¹, Mitsuhiro Yamada¹, Koichi Tokuda¹, Hiroyuki Kunishima¹, Miho Kitagawa¹, Yoichi Hirakata², Mitsuo Kaku¹

¹ Department of Infection Control and Laboratory Diagnostics, Tohoku University Graduate School of Medicine, ² Department of Clinical Microbiology with Epidemiological Research & Management and Analysis of Infectious Diseases, Tohoku University Graduate School of Medicine, ³ Research Institute for Tropical Medicine, Department of Health

【Background】 Plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) determinants have been reported to be associated with extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) or other β -lactamases. The emergence of concomitant quinolone resistance in ESBL-producing isolates poses a global threat. In this study, we investigated the characteristics of PMQR determinants among ESBL-producing Enterobacteriaceae in the Philippines.

【Methods】 A total of 14 ESBL-producing Enterobacteriaceae collected in Research Institute for Tropical Medicine, Philippines, from 2006 to 2008, were studied. ESBL-producing strains were tested by ESBL confirmatory test of Clinical and Laboratory Standards Institute. PCR was performed to detect ESBLs and PMQR determinants. PCR products were analyzed by direct sequencing.

【Results】 The ESBL-producing isolates included 6 *Escherichia coli*, 3 *Enterobacter cloacae*, 2 *Enterobacter aerogenes*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella ozanae*. Thirteen possessed *bla*_{CTX-M}. Of these *bla*_{CTX-M} positives, CTX-M-15 was the most prevalent, followed by CTX-M-3 and CTX-M-14. Four possessed *bla*_{SHV}, including SHV-1, SHV-11, and SHV-12. All of *bla*_{TEM} positives were TEM-1. Four, 6, and 10 isolates were positive for the *qnrB*, *qnrS*, and *aac(6')-Ib*, respectively. All of the isolates were negative for *qnrA*, *qnrC* or *qepA*.

【Conclusion】 Local epidemiological data are important to implement appropriate antimicrobial therapy and effective infection control measures. Continuous monitoring for antimicrobial resistance genes in the country will be required.

P03-2 ベトナム・ハノイにおける腸炎ビブリオ感染症に関する調査

中口義次¹, Nguyen Binh Minh², Cuong Ngo Tuan², Tran Hoang Huy², Nguyen Hoai Thu²,
Le Thanh Huong², 勢戸和子³, 大久保和洋⁴, 岩出義人⁴, 西渕光昭¹

¹ 京都大学東南アジア研究所, ² National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam,

³ 大阪府公衆衛生研究所, ⁴ 三重県保健環境研究所

【目的】 1996年頃、アジア地域からO3:K6血清型に属する腸炎ビブリオの新型菌が出現し、この新型菌による腸炎ビブリオ感染症がアジアを中心に北米、南米、ヨーロッパ、アフリカなどの世界各地に拡大している。ベトナムでは1986年以降、改革開放路線のドイモイ政策が提起され、経済成長が急速に進んでいる。そのような中、ベトナム人の食生活および食習慣も大きく変化している。健康志向から魚介類の消費が伸び、貝類の養殖および消費も増加している。そのようなことから、ベトナムでは二枚貝類の喫食を介した腸炎ビブリオ感染症が広く発生していると考えられ、ハノイ地域において腸炎ビブリオ感染症の発生状況を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】 2009年から、ハノイ市内の市中病院で下痢症患者の糞便サンプルを入手し、腸炎ビブリオの分離を試みた。クロモアガービブリオ培地に塗布し、紫色を呈した集落について、腸炎ビブリオ菌種同定用PCR法 (*toxR*-PCR)、病原性遺伝子検出用PCR法 (*tdh*-PCR および *trh*-PCR)、さらに、新型菌検出用PCR法 (GS-PCR) を実施して、分離菌株の遺伝子型を決定した。その後、腸炎ビブリオの血清型を決定した。

【結果と考察】入手した下痢症患者サンプルのうち、腸炎ビブリオ病原性菌株が陽性のサンプルの割合は 20% 前後であり、かなり高い割合で、腸炎ビブリオ感染症患者在存在することが明らかとなった。分離された 85 菌株の特徴は、そのほとんどが *tdh* 遺伝子陽性の菌株で、*trh* 遺伝子陽性の菌株は 1 菌株だけであった。また分離菌株の中で、新型菌に属する菌株は 67 菌株で、*tdh* 遺伝子陽性菌株全体の約 80% であり、その主要な血清型は、O3:K6 型であった。このことから、ハノイ地域では腸炎ビブリオ感染症患者在多数存在し、その約 80% が新型菌株による感染症であることが明らかとなった。現在、分離菌株の分子疫学的な解析を進めている。

一般演題

真菌

P04-1 闘鶏用シャモから分離された皮膚糸状菌 *Microsporum gallinae*

佐野文子¹, 村田倫子², 高橋沙菜², 高橋英雄³, 村田佳輝³, 村野多可子⁴, 高橋容子¹, 宮里仁奈⁵, 山口さやか⁵, 細川 篤⁵, 大窪敬子⁶, 須藤正巳⁶, 猪股智夫², 村上 賢²

¹千葉大学真菌医学研究センター, ²麻布大学獣医学部, ³千葉県獣医師会感染症委員会, ⁴千葉県畜産総合研究センター, ⁵琉球大学医学部皮膚科, ⁶茨城県畜産センター

ニワトリを宿主とする人獣共通皮膚糸状菌症原因菌 *Microsporum gallinae* は主に熱帯・亜熱帯地方を流行地とするが、ヨーロッパ等でも報告されている。2008 年、本菌種によるヒト症例が沖縄県で発生し、飼育されている闘鶏用シャモが原因と考えられたことから、同県のニワトリ、シャモの肉冠などを調査したが、*M. gallinae* は分離されなかったことを昨年の本会で報告した。

その調査を通じて闘鶏や日本鶏は全国的な交流があるとの情報を得たので、闘鶏の盛んな千葉県および近隣の東京都、茨城県の種鶏保存施設などのニワトリ類(ニワトリ 160 羽、シャモ 22 羽)および闘鶏用シャモ(14 羽)について調査した。

方法は肉冠の表皮を粘着テープで採集し培養し、白色綿毛状集落を分離・同定した。その結果、肉冠に落屑を伴った千葉県飼育の闘鶏用雄シャモ、10 ヶ月齢 1 羽より *M. gallinae* が分離された。一方、種鶏保存施設などで飼育されている個体からは本菌種は分離されず、鶏種、飼育目的に関係なく皮膚糸状菌関連菌種の *Chrysosporium* spp. が分離された。また、今回の分離された *M. gallinae* 株の internal transcribed spacer (ITS) 1-5.8S-ITS-2 ribosomal RNA 遺伝子の配列を決定し、沖縄県のヒト症例由来株と比較したところ、99.9%相同であった。

今回 1 例ではあるが *M. gallinae* が千葉県の闘鶏用シャモから分離された。現在まで本菌種による感染が確認されなかったのは、シャモの症状は軽症が多く、ヒトに感染しても臨床上の皮膚糸状菌症との鑑別が難しいことなどから見逃されてきたと推定している。なお闘鶏用シャモは全国的に分布しているので本菌種が広域に蔓延していることが考えられるが、各種事情から実態の把握が難しい。今後、周辺諸国の調査とともに更なる疫学調査が必要である。

P05-1 熱帯熱マラリアとデング熱による重複感染の一例

森 信好^{1,4}, 大石和徳^{2,4}, 朝野和典^{3,4}

¹ 聖路加国際病院 内科・感染症科, ² 大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター臨床感染症学研究グループ, ³ 大阪大学医学部附属病院 感染制御部, ⁴ 「第2回タイ・ミャンマー国境現地で学ぶ熱帯感染症医師研修」メンバー

【症例】7歳男児

【既往歴】特になし

【現病歴】来院5日前より悪寒戦慄を伴う40℃の発熱、3日前から頻回の嘔吐および血液を混じる水様性下痢を認めたためクリニックを受診した。

【来院時現症】意識清明、体温40℃、血圧80/40mmHg、脈拍140/分、呼吸数38/分、眼瞼結膜貧血あり、肝腫大あり、皮膚点状出血なし

【検査所見】デング熱IgM抗体(+), IgG抗体(-)、血液塗抹:熱帯熱マラリア原虫(8.8%)

【入院後経過】熱帯熱マラリアおよびデング熱の重複感染と診断した。熱帯熱マラリアに対してアーテスネート静注およびメフロキン経口投与を開始しデング熱に対して補液を行った。入院後経過は良好であった。

【考察】マラリアとデング熱の重複感染は2009年までに24例の報告例があるのみである。通常は予後良好だが、デングショック症候群、熱帯熱マラリアなどの重症感染症では初期治療が予後を左右するため見逃さないことが重要である。

P05-2 ベトナム中部ラオス国境周辺地域におけるマラリア患者増加の背景

阿部朋子¹, Luong Quoc Tuan², Nguyen Quang Thieu², Le Xuan Hung², 門司和彦³, 高木正洋⁴

¹ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床医学分野, ² National Institute of Malaria, Parasitology and Entomology, Hanoi, Vietnam, ³ 総合地球環境学研究所, ⁴ 長崎大学国際連携研究戦略本部

【背景・目的】ベトナムの平野部・都市部では、マラリアはほぼ制圧されているにもかかわらず、中部の山岳地域特に国境周辺ではいまだコントロールに至っていない。ラオスと国境を接するQuang Tri省の山岳地域Huong Hoa地域においては、現在もマラリア患者数が増加している。本研究ではその背景と原因を探究することを目的とした。

【方法】Quang Tri省Huong Hoa地域のラオス国境沿いの5つの地区保健所から2005-2009年の発熱患者記録を収集し、患者数の推移及び患者の背景を検討した。

【結果】総患者数は6~700名/年で、都市部では減少、山岳部では増加傾向であった。国道沿いの市街地の保健所では地元住民でないキン族成人男性患者が増加していた。一方少数民族の地域では患者のほとんどが5歳未満児であった。

【考察】マラリア患者の増加は、出稼ぎ者の流入が一つの要因だったが、少数民族の小児の患者増加も大きいことが分かった。今後少数民族居住地域でのマラリア感染要因について調査を継続する。

P05-3 熱帯熱マラリア原虫由来人工抗原ペプチド生分解性微粒子を用いたワクチン開発

矢野和彦¹, 福本 恵^{1,2}, 奥 浩之³, 狩野繁之¹

¹ 国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部, ² 筑波大学大学院人間総合科学研究科, ³ 群馬大学大学院工学研究科

我々のグループでは、熱帯熱マラリアの急性期快復期患者血清で強く検出される原虫抗原のエノラーゼに着目し、流行地住民の免疫状態獲得を再現することを目的として、持続的にエノラーゼ抗原を徐放する生分解性ワクチンの開発を行っている。今回、作製したワクチン材料をマウスに投与した結果について報告する。

生分解性材料は、ポリ乳酸グリコール酸共重合体を用い、人工抗原含有微粒子を作成し、Balb/c マウスに皮下投与して免疫を行った。抗原に対する抗体価の測定、及びサブクラス解析を ELISA で行った。

微粒子投与後3週目より抗体価の上昇が見られるが、微粒子の投与回数を2度に分けブースター投与したものがより効果的であった。抗体価は、初回免疫から60週を経ても維持していた。また IgG のサブクラスについて解析した結果、微粒子で免疫した抗原特異的 IgG は、IgG1 の抗体価が非常に高く IgG2a は低いことが判明した。

P05-4 Social capital and malaria control in Palawan, the Philippines

Rivera PT¹, Solon JA¹, Villacorte EA¹, Saniel OP², Kano S³

¹ Department of Parasitology, College of Public Health, University of the Philippines Manila, the Philippines,

² Department of Epidemiology and Biostatistics, College of Public Health, University of the Philippines Manila, the Philippines, ³ Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine, Japan

Palawan is the remaining highly malarious province in the Philippines. Solving its malaria problem would practically eliminate malaria in the country. The social mobilization thrust of the province's malaria control program - Kilusan Ligas Malaria meaning "movement against malaria" in Tagalog, is envisioned to sustain the local implementation of malaria control. In keeping to this goal, the malaria control strategies are community-based.

The successful implementation of a community-based malaria control relies heavily on the willingness of individuals/organizations to participate. This study describes this potential in Palawan, the Philippines. A qualitative research was conducted through a series of focus group discussions among health care providers and health service beneficiaries in selected communities of the province. The study describes the social capital existing in these communities in terms of the nature and extent of the villagers' personal social network and the relationships of formal and informal organized groups in the community.

The results of the study showed that implementation of group activities, the interaction among members, and individual participation in these group activities occurred in the context of poverty. Group activities and individual participation were influenced not only by available public resources but also by the level of development and maturity of the community and its members. The level of community participation was still limited, especially among the indigenous peoples, partly owing to marginalization secondary to socio-cultural and economic differences. The study identified the benefit of involving existing groups in the community. Social cohesion, collective action and cooperation in implementation of malaria control activities were particularly noted.

Social capital researchers have long investigated the importance of social networks and norms in the fields of political science, economics and sociology (Putnam RD, 2004). However, the concept of social capital is relatively new to the field of health. Considering that social capital is still an emerging interest in malaria control, we will further utilize the results of this qualitative research in strengthening and sustaining community-based malaria control.

P05-5 アーテメター・ルメファントリン合剤の合併症のない熱帯熱マラリア日本人 10 例に対する使用経験(続報)

小林泰一郎¹, 加藤康幸¹, 竹下 望¹, 氏家無限¹, 金川修造¹, 工藤宏一郎¹, 狩野繁之², 水野泰孝³

¹ 国立国際医療研究センター病院国際疾病センター, ² 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部, ³ 東京医科大学病院 感染制御部

【背景】アーテメター・ルメファントリン合剤(AL 合剤)は、世界保健機関のマラリア治療ガイドラインの中で、旅行者における合併症のない熱帯熱マラリアの推奨薬としてあげられている。一方、わが国における AL 合剤の使用経験は限られている。

【方法】2005 年 10 月から 2010 年 9 月までに当院で、合併症のない熱帯熱マラリアと診断され、ヒューマンサイエンス振興財団「熱帯病治療薬研究班」が保管する AL 合剤(リアメット錠、1 錠中にアーテメター 20 mg・ルメファントリン 120 mg を含む、ノバルティス社製)を服用(1 回 4 錠を計 6 回)した日本人患者 10 名に対し、治療効果について調査した。

【結果】合併症のない熱帯熱マラリア 10 例の治療前原虫数の中央値は 27,500/ μ l (1,600-226,000) であった。発熱消失時間および原虫消失時間の中央値はそれぞれ 32.3 (15-66) 時間、36 (8-62) 時間であった。このうち 2 例に再燃を認めた。

【結論】合併症のない熱帯熱マラリアにおいて、AL 合剤は、発熱消失時間および原虫消失時間が比較的短かった。再燃例の原因について検討し、若干の文献的考察を加える。

P05-6 韓国の三日熱マラリア原虫集団のマイクロサテライト DNA 解析に基づく伝播動態の推定

福本 恵^{1,2}, 石上盛敏¹, Seung-Young Hwang³, Weon-Gyu Kho³, 狩野繁之^{1,4}

¹ 国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部, ² 筑波大学大学院人間総合科学研究科,

³ 韓国インジェ大学 医学部寄生虫学教室, ⁴ 筑波大学連携大学院人間総合科学研究科

三日熱マラリア原虫(Pv)の伝播動態は、季節性の流行が見られる温帯地域からはまだ報告がない。そこで我々は温帯地域に属する韓国の Pv 集団の伝播動態を解明することを目的として研究を行なった。

材料は韓国の北朝鮮との軍事境界線付近(非武装地帯)に従軍した韓国軍兵士由来の Pv 株 87 検体(1994 年-2008 年)を用いた。患者末梢血から同原虫 DNA を抽出後、Pv マイクロサテライト(MS)DNA 10 座位の多型解析を行い、同 DNA 多型に基づき遺伝的多様度(アレル数(A)、ヘテロ接合体率(He)、ハプロタイプ数)を算出した。さらに eBURST 解析法を用いてハプロタイプ間の関連性を推定した。

MS DNA 多型解析の結果、A 及び He は患者数の増加が見られた 1994 年から 2000 年(A=2.7, He=0.36)に比べ、患者数の減少が見られた 2001 年から 2008 年(A=3.8, He=0.50)により高値を示した。また 10 座位のアレルの組み合わせに基づき同定されたハプロタイプ数は 40 であった。この中から 2 つのメジャーなハプロタイプ(H16:9 検体、H25:27 検体)が観察された。さらに eBURST 解析の結果、H16 とその派生型、並びに H25 とその派生型が長期間(~10 年)流行していることが明らかになった。しかし一方で 1999 年以降、新しいタイプの原虫クローン(15 ハプロタイプ:17 検体)も観察され始めた。

韓国の Pv 集団の遺伝的多様度は、既に報告のある熱帯・亜熱帯地域の多様度よりも低いことが示唆された。また患者数は減少しているにも関わらず集団の遺伝的多様度は上昇していたことや、近年新しいタイプの原虫クローンの存在が確認されたことから、韓国ではマラリア対策により見かけ上患者数は減少傾向にあるが、実際は新たな Pv 集団が流入していると推察され、防疫上重要な示唆を与えた。

P05-7 ラオス国南部域住民のマラリアおよびデングウイルス感染と栄養状態の血清疫学的解析

稲嶺由羽¹, 當眞奈海¹, 谷口委代², 鈴木幸一¹, 野中大輔³, 小林 潤⁴, 狩野繁之⁵, 渡部久実¹

¹ 琉球大学熱帯生物圏研究センター感染免疫制御学, ² 新潟大学大学院保健学研究科検査技術学, ³ 東京大学大学院医学系研究科国際地域保健学, ⁴ 国立国際医療研究センター国際医療協力局, ⁵ 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部

【目的】本研究では、ラオス国南部域のマラリア流行地における住民の栄養状態及びデング熱の侵淫状況についての血清疫学的解析から、これら疾病の感染リスクと地域特性を見出すことを目的とした。

【対象と方法】2005~2009 年にラオス国 Attapeu 県 Phouvong 郡の住民を対象として血清疫学調査を行い、対照としたマラリア非流行地の住民検体は首都ビエンチャンで採取した。デング熱ウイルス抗体は粒子沈着凝集法、熱帯熱マラリア原虫抗体価は ELISA 法で、マラリア等に対する感染抵抗性を反映する住民の栄養状態を調べるための血清中のアルブミン量・グロブリン量・亜鉛濃度の測定は市販のアッセイキットを用いた。

【結果と考察】その結果、①マラリア患者の数は急激な減少を示したが、一方、デング熱抗体陽性者は 2005 年で 7%、

2006 年には 47%と大流行が見られたが、それ以降は約 10%と低下した。② Dengue 熱感染歴 (Dengue 抗体陽性) がある住民は高いマラリア抗体価を有し、多変量解析より対象者の年齢が影響していることがわかった。また、マラリア原虫保有者では Dengue 熱感染歴を有する割合が低い傾向を示した。③ 住民の栄養状態とマラリアおよび Dengue 熱感染歴を検討した結果、マラリア抗体価が高い住民では血清亜鉛濃度が低く、原虫保有者も同様に亜鉛濃度が低くなっていた。また、マラリア抗体価や血清亜鉛濃度は居住地の地理的な要因も影響していることがわかった。④ Dengue 熱感染歴がある住民は、栄養状態を評価する血中アルブミンとグロブリン濃度比 (A/G 比) が有意に低下し、マラリア抗体価とも負の相関を示した。しかし、Dengue 熱感染歴と血清亜鉛濃度の相関は見られなかった。

これらの結果から、マラリア感染リスクおよび Dengue 熱との複合感染には年齢、住民の免疫動態を左右する血清亜鉛濃度や血清蛋白、居住環境が関与することが考えられた。

P05-8 マラウイ共和国ンコタコタ県における蚊帳配布前後のマラリア罹患率

氏家無限¹, 宮城 啓², 山田晃嗣², 島崎貴治², 三島伸介³, 森 裕介⁴, 疋田直子⁴, 西山利正³, 有吉紅也²

¹ 国立国際医療研究センター国際疾病センター, ² 長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野,

³ 関西医科大学公衆衛生学教室, ⁴ 日本国際民間協力会

日本国際民間協力会(NICCO)によるマラリア対策の効果を評価する目的で、マラウイ共和国ンコタコタ県におけるマラリア罹患率に関する調査を行った。

対象地域の住民 367 世帯 (1737 人) に対して、2008 年から 2010 年にかけて雨季 (11 月) と乾季 (1 月) の各 2 回、移動型簡易診療所を設置 (5 日間) し、迅速診断キットによるマラリア感染の判定とアーテメーター 20mg/ルメファントリン 120mg 合剤による内服治療を行った。雨季・乾季の初回調査後に全世帯に長期残効型防虫蚊帳が無料配布された。

毎回 1200 人以上の村人が調査に参加した。蚊帳配布前の陽性率は、乾季と雨季で各 55.0% (670/1218)、52.8% (635/1203) であったのに対し、蚊帳配布後は各 33.4% (412/1232)、38.4% (468/1218) と低下を認めた。今回のマラリア対策により村のマラリア罹患率が低下したことが示唆された。

P05-9 Importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity test prior to the treatment of vivax malaria and ovale malaria

Hiroyuki Matsuoka¹, Fumihiko Kawamoto²

¹ Division of Medical Zoology, Jichi Medical University,

² Institute of Scientific Research, Faculty of Medicine, Oita University

We have developed simple screening method (WST-8 method) for detecting glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient persons in malaria endemic areas. To kill gametocyte of *Plasmodium falciparum*, primaquine is the most effective medicine. However primaquine is not suitable for G6PD deficient persons because primaquine causes hemolytic crisis in G6PD deficient persons. Five to ten percent people in malaria endemic areas were G6PD deficient. We did not give primaquine to those G6PD deficient persons, but we could give primaquine to G6PD normal persons. It must be effective to reduce malaria infective mosquitoes in the community. In these days we need to use primaquine not only to *falciparum* malaria but also to *vivax* and *ovale* malaria, because primaquine is effective to hypnozoite stage of malaria parasites in the liver. We receive consultations from Japanese doctors who are taking care of malaria patients in their hospitals in Japan. We receive blood samples from the doctors and test G6PD activity in our laboratory. In this meeting, we are going to report these activities we have done in the past five years.

Key words: glucose-6-phosphate dehydrogenase, primaquine, hypnozoite, *vivax* malaria, *ovale* malaria

P05-10 *Plasmodium* 属の感染調節タンパクに見られる特性について

白川康一¹, 西渕光昭²

¹ 京都大学大学院医学研究科, ² 京都大学東南アジア研究所

マラリア原虫、トキソプラズマ、クリプトスポリジウムなどの胞子虫類は虫体の前方部分にある極輪、コノイド、ペリクル下微小管、マイクロネーム、ロプトリーの5つの器官(アピカルコンプレックス)をもち、このグループの特徴となっている。*Plasmodium falciparum* などのヒトマラリア原虫は、ヒト赤血球や肝細胞への侵入に際し、独自のタンパク質を用いる。特に赤血球へ侵入するタイプであるメロゾイトの先端部には、ロプトリータンパクのコンプレックスやマイクロネームが見られ、これらの表面には赤血球膜タンパクの認識に関わる接着因子が局在することが知られている。*Plasmodium* 属には、ヒト、サル、ネズミといった哺乳類を宿主とするものや鳥類や両生類を宿主とするものなど、数多くの種類が報告されている。マラリア原虫は宿主に対する特異性が高く、種が異なる宿主の両方に感染が成立することは極めて希であると言われている。しかし、最近では、一部のサル・マラリア原虫 *P.knowlesi* についてはヒトに感染し、従来の診断方法では誤診を招くなどの問題が生じている。本研究では、4種のヒトマラリアをはじめとし、サル・マラリア原虫、トリ・マラリア原虫におけるマイクロネーム、ロプトリーを各々構成するタンパク質の一次構造を基にして、それらの物理化学的および分子進化学的なアプローチによって比較解析し、その特性を明らかにした。特に物理化学的な特性については、タンパク質を構成するアミノ酸の種類とその性質(親水性および疎水性)に着目して解析を行った。解析は主として、物理化学的原理に基づいた分子動力学的な手法を用いた。マイクロネーム、ロプトリータンパク質は形態学的な特徴から判定すると非球状ではあるが(Jasmita et al., 2009)、球状タンパクに特有な疎水域と親水域が存在し、疎水性側鎖をもつアミノ酸がタンパク質内部に、親水性側鎖を持つアミノ酸は表面に多い傾向が見られた。また、その傾向はホ乳類へ進化するにつれて高いことが確認された。

P05-11 ラオス、サバンナケット県のマラリア流行地における主なハマダラカ属の蚊とその発生源について

砂原俊彦¹, 東城文柄², 小林繁男³, Tienkham Pongvongsa⁴, Souraxay Phommala⁵, Boungnong Boupha⁵, 門司和彦²

¹ 長崎大学熱帯医学研究所, ² 総合地球環境学研究所, ³ 京都大学大学院アジア・アフリカ地域研究研究科,

⁴ Savannakhet Provincial Malaria Center, ⁵ National Institute of Public Health, Lao PDR.

ラオス南東部サバンナケット県セポン郡のマラリア流行地の小集落において、2006年8月(雨期)と2007年2-3月(乾期)に屋内ライトトラップを用いて蚊の成虫を採集した。乾期には *Anopheles dirus*、雨期には *A. minimus* が優占し密度も高かったため、これらの種がこの地域での主なマラリア媒介蚊であると推測された。成虫採集に並行して幼虫生息場所の調査を行ったところ、*A. dirus* の幼虫は雨水の水たまり、沢沿いの水たまりから確認され、*A. minimus* の幼虫は流れの緩やかな小さな沢の岸や沢沿いの池から確認された。*A. dirus* 幼虫が確認された2か所の水たまりはベトナム戦争時代の爆弾によるクレーター内に生じたものだった。この地域はベトナム戦争時、ホーチミンルート起点となっていたことから、ラオス全国でもっともはげしく爆撃を受けた場所で、落とされた爆弾の数は1平方キロメートルあたり 300 を超える。爆弾によって生じたクレーターがこの地域に特有なマラリア媒介蚊発生源となっている可能性を確かめるため、2010年の雨期の後期である8月と9月に追加調査を行った。調査した約400のクレーターのうちハマダラカ属の幼虫が見られたのは26(6.5%)、*A. dirus* が確認できたのは8(2%)であった。爆弾のクレーターのうち *A. dirus* の発生源となるものの割合は小さいと考えられるが、この地域には膨大な数のクレーターが存在し、一部の地域では特に密度が高いことから、クレーターがマラリア流行に与える影響は否定できない。爆弾とマラリアの関係について更なる研究が必要である。

P05-12 Essential Role of $\gamma\delta$ T cells in Naturally Acquired Immunity to *Falciparum* Malaria

Tomoyo Kanda-Taniguchi^{1,2}, Changchun Li^{3,4}, Kaiissar Mannoor⁵, Norihiro Watanabe^{1,2}, Akie Yamahira¹, Miwako Narita¹, Hiromu Toma⁶, Samlane Phompida⁷, Masuhiro Takahasi¹, Hisami Watanabe³

¹ Div. Med. Technol. Sci., Grad. Sch. Health Sci., Niigata Univ., Japan, ² JSPS Research Fellowships for Young Scientists, ³Immunobiology Group, Cent. Mol. Biosc., TBRC, Univ. Ryukyus, Japan,

⁴Transdisciplinary Research Organization for Subtropics and Island Studies, Univ. Ryukyus, Japan,

⁵Dep. Pathol., Sch. Med., Univ. Maryland, USA, ⁶Div. Trop. Parasitol., Fac. Med., Univ. Ryukyus, Japan,

⁷Cent Malariol Parasitol Entomol., Vientiane, Lao PDR

It is important to understand the mechanisms of naturally acquired immunity to malaria for the development of effective malaria vaccines. We have demonstrated that $\gamma\delta$ T cells expanded in the peripheral blood of the falciparum malaria patients in Thailand but did not expand in patients living in malaria endemic areas of Laos. However, the percentage of V γ 9-T cells, a $\gamma\delta$ T cell subset, increased in the Laos patients. The levels of naturally acquired antibodies to crude *Plasmodium falciparum* (Pf) antigens also increased with an age dependent manner in individuals living in endemic areas of Laos. In this study, we further investigated the role of V γ 9-T cells in naturally acquired immunity to the falciparum malaria. The peripheral blood lymphocytes (PBLs) and plasma obtained from hospitalized uncomplicated falciparum malaria patients (UMPs) and severe falciparum malaria patients (SMPs) in Thailand and from non-hospitalized UMPs living in endemic areas of Laos were analyzed. The plasma levels of IL-10, which is anti-inflammatory cytokine and associated with antibody production from B cells, were elevated in both hospitalized and non-hospitalized falciparum malaria patients. There was a correlation between the levels of IL-10 and the percentage of V γ 9-T cells in $\gamma\delta$ T cells. IL-10 and Pf specific antibodies were detected only in culture supernatant of PBLs from non-hospitalized UMPs in the presence of IL-2 for 10 days. These results indicate that V γ 9-T cells may be one of IL-10 secreting cells and contribute to acquiring natural immunity to malaria.

P05-13 LAMP による *Plasmodium cynomolgi* 遺伝子検出法の開発

高橋延之¹、川合 寛²、井関 博^{1*}、横山直明¹、五十嵐郁男¹

¹帯広畜産大・原虫病センター, * 現 動衛研, ²獨協医科大・熱帯病寄生虫病室

【目的】 *Plasmodium cynomolgi* (Pc) はマカク属のサルを自然宿主とするサルマラリア原虫の一種であり、ヒトの三日熱マラリア (*P. vivax*) とは系統進化的及び形態的にも酷似している。また、Pc は実験及び事故感染によりヒトへの感染も認められており、近年東南アジアでのヒトへの自然感染が懸念されている。しかし、現在までのところ有効な検出手法は確立されていない上に、近年の疫学的調査も行われていないのが現状である。そこで本研究では、調査及び検査用診断法として、高い感度と特異性を示す“Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)”による Pc 遺伝子の検出法の開発を試みた。

【方法】 Pc B 株 β -tubulin 遺伝子を標的とした Pc 特異的 LAMP プライマーを作製し、LAMP 法による検出感度の限界を PCR 法と比較した。ニホンザルへの Pc 感染実験から採取した経時血液を用いて、蛍光色素による LAMP 法及び顕微鏡検査による検出結果の比較を行なった。また、Real-time LAMP 法を用いて、経時的実験感染サンプルの定量解析を行った。

【結果と考察】 LAMP 法は Pc 遺伝子に対して特異的な増幅を示し、PCR 法よりも 100 倍高い感度が得られた。また、Pc 実験感染サルから得られた経時血液を用いて検討を行った結果、蛍光色素による LAMP 法は高い感度で Pc 遺伝子の検出が、目視にて可能であった。さらに Real-time LAMP 法により実験感染血液の定量的解析が可能であった。以上の結果から、今回開発した Pc 遺伝子検出法は、従来よりも特異的かつ簡便に結果が得られ、今後の Pc の診断及び疫学調査において非常に効果的かつ実用的な方法であることが示唆された。また、Pc の DNA を定量的に検出が可能なることから、今後、薬剤やワクチン開発への応用が期待される。

P06-1 微生物代謝産物由来の抗原虫活性物質の探索

生田目 幸¹, 岩月正人¹, 石山亜紀¹, 塚島明希¹, 乙黒一彦¹, 柴原聖至², 近藤信一³, 山田 陽城⁴, 大村 智⁴

¹ 北里大学熱帯病評価センター, ² Nimura Genetic Solutions, ³ Bioscience Associates, ⁴ 北里大学北里生命科学研究所

マラリアおよびトリパノソーマ症は、アフリカを中心とし熱帯亜熱帯地域で流行している再興原虫症である。我々はWHO、DNDiといった機関と協力し天然物素材を中心にマラリア、およびヒトアフリカトリパノソーマ症に対する治療薬の探索を行ってきた。

P. falciparum および *T. brucei* を用いた探索で北里大学生命科学研究所および Bioscience Associates が保有する antibiotic libraries から acrylamidine, amidinomycin, bellenaminate, BD-12, BY-81, cyclamidomycin, pactamycin, cranomycin (7-deoxypactamycin), neothramycin, butylneothramycin A に抗原虫活性が見いだされた。7-deoxypactamycin が最も高い抗原虫活性を示し、*T. brucei* に対する IC₅₀ は 0.5 ng/ml、*P. falciparum* に対し 0.2 ng/ml であった。一方 7-deoxypactamycin の C7 位が水酸基である pactamycin は *T. brucei* に対し 4.1 ng/ml、*P. falciparum* に対し 7.9~9.4 ng/ml であった。BD-12 は *T. brucei* に対し IC₅₀ が 540 ng/ml、*P. falciparum* に対し >12500 ng/ml であったが、BD-12 の 3' 位がメチル基である BY-81 は *T. brucei* に対し IC₅₀ が >12500 ng/ml、*P. falciparum* に対し 340 ng/ml であり、抗原虫スペクトルが逆転した。これらの抗生物質の構造活性相関的な情報を含めた抗原虫活性は新たな知見であり、今後の抗原虫薬開発に有用な情報が得られた。

Reference *J. antibiotics* 63, 381-384 (2010)

P06-2 The prevalence of schistosomiasis haematobia and the evaluation of mass treatment in rural communities in Nkhotakota District, Republic of Malawi

Koichiro Tabuchi¹, Tomoaki Kuroda¹, Naoko Hikita², Yusuke Mori², Samuel Jemu³, Toshimasa Nishiyama¹

¹ Department of Public Health, Kansai Medical University, Japan, ² Nippon International Cooperation for Community Development (NICCO), Japan, ³ National Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminth Control Programme (NSCP), Ministry of Health, Republic of Malawi

In Republic of Malawi, schistosomiasis haematobia is highly endemic, especially along the coast of Lake Malawi. It is not exception in Malengachanzi area, Nkhotakota District, Central Province, Republic of Malawi, although a non-governmental aid organization, NICCO has been operating a primary health care and hygiene project. We performed a entire community survey in five rural communities of Malengachanzi area, which consists of twelve villages and in which the population is 1,810. In June 2010, three hundred and fifty people over three years old were randomly selected, and 238 people among them participated for microscopic examination of schistosome eggs in urine and screening of microhaematuria and proteinuria with urine reagent strip. The prevalence of schistosomiasis haematobia was 35% in total. The sensitivity of microhaematuria (68%) was relatively low, but the specificity of microhaematuria (86%) was high. The positive predictive value and the negative predictive value of microhaematuria were 74% and 81% respectively. Therefore, presence of microhaematuria could be used as rapid diagnosis of schistosomiasis haematobia in the endemic area. The prevalence increased in accordance with age and marked a peak in the age of twenties at 49%. The prevalence also varied from community to community between 20% and 50%. Within one week after the examination, the entire communities over three years old had opportunity to attend mass treatment with praziquantel. Actually 1,027 people (66%) were treated with one dose of 40mg/kg. Two months after the treatment, 216 people of the study population were examined again for schistosome eggs in urine with microscope. The prevalence has successfully decreased to 13%. In past studies, most survey of the prevalence of schistosomiasis haematobia had been targeted only to school-aged children, and peak of the prevalence came in high teenager. Older than in the past studies, the peak came in the age of twenties in

this study. Farming in rice field and fishing in swamp, which are popular in the area, might contribute to shift the peak older. For the difference of the prevalence according to the communities, ecology of intermediate host, *Bulinus* spp. snail in each community might be possible to contribute, and needs further investigation. The mass treatment could obtain success two months after the distribution of praziquantel. It is expected that regular mass treatment could keep the prevalence low.

P06-3 Visceral Leishmaniasis in Argentina: Molecular incrimination of the causative agent

Locatelli FM¹, Marco JD^{1,2}, Nevot MC³, Barroso PA^{1,2}, Barrio A², Mora MC², Parodi C², Russo P³, Estevez JO³, Basombrio MA², Hashiguchi Y¹, Korenaga M¹

¹ Dept. of Parasitol., Kochi Med. Sch., Kochi Univ., Kochi, Japan., ² IPE UNSa-CONICET, Salta, Argentina.,

³ Veterinaria del Oeste, Posadas, Misiones.

Leishmaniasis is a zoonotic disease caused by several species of the intracellular protozoa of the genus *Leishmania*. A visceral form of this disease has been found throughout South America, mainly Brazil, where the main causative agent is *Leishmania (Leishmania) chagasi* (*L. infantum*), and dogs are considered the main reservoir host for this parasite. Contrary to this, visceral leishmaniasis has emerged in Argentina recently, although its detail has not been defined. In order to typify which species of *Leishmania* are involved in focus in North of Argentina, we applied the techniques of Nested PCR and sequencing of the cytochrome b (cyt b) gene of *Leishmania* using DNA templates directly purified from the node aspirated, the bone marrow or spleen from dogs previously diagnosed as positive by parasitological or serological methods. We analyzed 48 samples from dogs of Northeastern Argentina, mainly from Posadas, Misiones, while in province of Salta, Northwest Argentina, we analyzed 15 samples from dogs and one from a human patient. In Northeastern samples, 23 dogs (47.9%) were positive for cyt b. We identified two genotypes, LiA2 and LiA1. They were assigned to *L. (L.) infantum*, showing 99.9 to 100% homology to the reference strain of WHO MHOM/TN/80 / IPT1, when 817 base pairs were compared. LiA1 was identified in 18 cases (78.3%), while LiA2 in five (21.7%). In the samples from the Northwest area, two dogs (13.3%) and one human patient were positive for cyt b, while three samples were identified as LiA2. Through nested PCR and sequencing of the cytochrome b gene techniques, *L. (L.) infantum* was incriminated as the causative agent of LCAN in the provinces of Misiones and Salta. This report is the first confirmation of the presence of visceral leishmaniasis in Northwestern Argentina in both humans and dogs. In addition, phylogenetic analysis of the cyt b gene suggests a closer relationship with the indigenous strains of the Old World than to those of *L. (L.) chagasi* in South America. Prospectively, it is necessary to develop techniques for sequencing multiple genes, as well as interdisciplinary collaboration to further studies such as the tracking of strains of parasites and transmission cycles involved in the area.

P06-4 インドのアカゲザルからの *Entamoeba nuttalli* の分離と性状解析

橘 裕司¹, 柳 哲雄², 小林正規³, 平山謙二⁴, Sandipan Ganguly⁵

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動物実験施設, ³ 慶応大学医学部熱帯医学寄生虫学, ⁴ 長崎大学熱帯医学研究所免疫遺伝学, ⁵ インド国立コレラ腸管感染症研究所 (NICED)

サル類におけるアメーバ感染の実態を明らかにすることは、人獣共通感染症対策の見地からも重要である。最近我々は、ネパールのアカゲザルから赤痢アメーバとは異なる病原アメーバを分離し、このアメーバに対して *Entamoeba nuttalli* Castellani, 1908 という学名の復活を提唱している。今回、インドのワーラーナシー市に生息するアカゲザルについて、糞便から抽出した DNA を PCR 解析し、腸管寄生アメーバ類の感染状況を調べた。その結果、大腸アメーバ、*E. chattoni*、*E. nuttalli* の感染が高率に認められた。一方、赤痢アメーバは検出されず、*E. nuttalli* がこの地域のアカゲザルに広く感染している 4 核嚢子アメーバであると考えられた。また、*E. nuttalli* を田辺千葉培地で分離培養し、3 株を無

菌化した。これら 3 株の 18S rDNA 塩基配列は、ネパールのアカゲザル由来株と同一であった。しかし、セリンリッチ蛋白質遺伝子はネパール由来株とは異なっており、この遺伝子は *E. nuttalli* においても分離株の多型解析に有用であると考えられた。

P06-5 Immunogenetic analysis of chronic Chagas disease in Bolivia

Kenji Hirayama¹, Florencia Del Puerto Rodas¹, Eiki J. Nishizawa², Mihoko Kikuchi³, Keiko Iihoshi⁴, Freddy U. G. Velarde⁵, Luis A. Renjel⁶, Jelin Roca⁴, Norihiro Komita⁷, Kouji Maemura⁷, Sachio Miura⁸, Michio Yasunami¹

¹Department of Immunogenetics, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University,

²Nishizawa Clinic, Santa Cruz, Bolivia, ³Center for International Collaboration Research, Nagasaki University,

⁴Centro Nacional de Enfermedades Tropicales, Santa Cruz, Bolivia, ⁵Hospital Universitario Japonés, Santa Cruz, Bolivia, ⁶ Centro de Enfermedades Cardiovasculares (BIOCOR), Santa Cruz, Bolivia,

⁷ Dept. of Cardiovascular Medicine, Graduate school of Biomedical Sciences, Nagasaki University,

⁸ Department of Tropical Medicine and Parasitology, School of Medicine, Keio University

Chagas' disease affects 8-10 million people in Latin America and is caused by infection with the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi*. Thirty percent of the patients develop complications as cardiopathy, megacolon or megaesophagus, 5-30 years after infection and the residual persons asymptomatic, so called indeterminate Chagas. Pathogenesis of those complications is still unknown. To examine any association between host genetic factors and different clinical groups of chronic Chagas.

Chronic Chagas' patient's were diagnosed by serology (IFA, HAI), Electrocardiogram (ECG) and/or barium enema colon X-ray examinations. 303 patients were collected during 2000 and 2008 in Bolivia. HLA genes are extremely polymorphic and play an important role in the immune response, being candidates for influencing the differential clinical outcomes of the *T. cruzi* infection. We analyzed HLA class I genes (A, B, MICA, MICB), class II (DRB1) and class III locus (TNF-alpha).

The results showed that, HLA-A*01, B*14 and DRB1*01 frequencies were significantly decreased in the patients with megacolon after bonferroni correction (OR=0.2, pc<0.01, OR=0.16, pc<0.05, OR=0.01, pc<0.01). Additionally, B*14 frequencies showed significantly increased in asymptomatic patients and association with protection for development of clinical symptoms. (OR=0.19, pc<0.04). Allele B*14:02 is associated with protection against the development of serious complication in the chronic stage of the disease (ECG+ and/or Megacolon+). The haplotype DRB1*01:02 - B*14:02 - MICA*11 was identified in ECG-/Megacolon- patients. A*01:01 shows a particular characteristic, being associated with susceptibility in patients with ECG alterations while allele seems have a tendency to confer protection against the development of Megacolon.

No significant results were detected in TNF-alpha promoter region, MICB. This is the first report for HLA association with resistance to Chronic Chagas megacolon. The results suggested that HLA alleles may contribute to the development of Chronic Chagas megacolon.

P06-6 フィリピンにおける若年性住血吸虫性肝線維化症の発症に関わる免疫関連遺伝

菊池三穂子¹, Edelwisa M. Segubre-Mercado², Lydia R. Leonardo³, 千種雄一⁴, 林 尚子⁴, 亀井香里¹, 井上 哲⁵, Napoleon L. Arevalo⁶, Ronald R. Lim⁶, Lea M. Agsolid⁶, 吾妻 健⁷, 平山謙二¹

¹ 長崎大学国際連携戦略本部, ² 長崎大学熱帯医学研究所免疫遺伝学, ³ College of Public Health, University of the Philippines, ⁴ 獨協医科大学熱帯病寄生虫病センター, ⁵ 福山平成大学看護学部,

⁶ Provincial Health Team, Sorsogon, the Philippines, Philippines, ⁷ 高知大学医学部環境保健学

フィリピン国ルソン島南端ソルソゴン州は10歳代においてネットワークパターンを示す患者が12.3%、20歳以上では55.3%存在する高度浸淫地である。この肝線維化症の感受性/抵抗性には HLA-DRB1 分子が相関することが報告されている。我々は2005～2007年に住血吸虫症患者を対象として収集した288名のうち、15～35歳の群でHLA-DRB1アレル頻度を解析した結果、HLA-DRB1*1501 が早期肝線維化症発症に相関していたことを報告した。しかしながら、肝線維化症を憎悪させる要因にはIL-13、TNF- α などの免疫関連分子も関係することが報告されていることから、このHLA遺伝子以外の発症に関わる免疫関連遺伝子を探索する目的で、各種サイトカイン及びサイトカインレセプター、または、シグナル伝達に関わる遺伝子等の近傍に設定したマイクロサテライトマーカー多型を用いて相関解析を行った。対象群は15～35歳の肝線維化症群54名と36歳以上の非肝線維化症群40名で、50マーカーについての解析が終了した。この結果、IL-10, DS33561, IL12B, IL-4, CR1L, STAT4, IL-2 などの遺伝子に設定したマイクロサテライトマーカーに肝線維化症の感受性あるいは抵抗性に相関を示すアレルを同定した。IL-2MS*383 は肝線維化症群で有意に増加しており、感受性に強い相関を示した(OR=10.3, P<0.0001)。また、第5染色体上のTh2サイトカイン関連遺伝子座のクラスター部位では2つのマーカー(IL-4.2, IL-12B)で有意な相関を検出したことから、この領域の遺伝子多型が肝線維化症発症に関与する可能性が考えられた。

P06-7 LAMP 法による広東住血線虫感染性幼虫の迅速検出法の開発

常盤俊大¹, 小松謙之², 熊谷 貴¹, 赤尾信明¹, 太田伸生¹

¹ 東京医歯大国際環境寄生虫病分野, ² シー・アイ・シー 研究開発部

広東住血線虫は、軟体動物を中間宿主とし、ドブネズミなどの家住性鼠類を終宿主とする寄生性線虫である。中間宿主体内の第三期幼虫は、人にも感染性を有し、好酸球性髄膜脳炎を引き起こすことが知られている。本虫は1935年に中華人民共和国広東省のドブネズミから検出され、1960年代には、東南アジアおよび太平洋諸島の広範な熱帯・亜熱帯域に分布していることが確認された。さらに近年になって、中国本土およびアメリカ大陸を中心に、新たな流行地域が次々に報告され、罹患リスクの増加が懸念されている。本虫の分布拡大には、世界的に分布域を拡大し侵略的外来種ワースト 100 にも指定されているアフリカマイマイやスクミリンゴガイなどの中間宿主貝が大きく関与していると考えられている。本研究では、Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法により、これら中間宿主貝体内の感染性幼虫 DNA の迅速検出法の開発を試みた。広東住血線虫特異的なレトロトランスポゾン領域を標的として作製したプライマーを用いたところ、63℃70 分で虫体 DNA を 10fg まで検出が可能であった。さらに、スクミリンゴガイの外套膜、襟、腹足部の各 300mg の組織から幼虫 1 隻の検出が可能であった。また、国内の流行地である小笠原父島・母島で捕獲されたアフリカマイマイ 20 個体に対して本法の応用を試みたところ、外套膜では 50%、襟では 40%、腹足部では 45%に陽性の反応が認められ、いずれも従来法である肺組織鏡顕法(35%)よりも高い検出率を示した。LAMP 法はサーマルサイクラー等の特殊な機器を必要とせず、抽出から目視判定まで短時間に実施することが可能であり、今後、疫学調査への応用が期待される。

P06-8 日本における蛔虫感染率減少の要因について

野地元子¹, 高坂宏一²

¹ 杏林大学大学院国際協力研究科開発問題専攻, ² 杏林大学総合政策学部大学院国際協力研究科

日本は戦後公衆衛生の普及を図り、寄生虫予防対策に力を注いできた。そのため昭和 24 年には 63.9%あった小学生の蛔虫感染率は昭和 37 年には 9.5%と初めて 10%を割り込んだ。また蛔虫感染を死因とする死亡者数は昭和 24 年 2,048 人、昭和 37 年 91 人と大幅に減少した。日本は自らのこの経験を基に途上国の寄生虫予防に貢献し、成果を上げてきた。しかし、蛔虫感染率が減少した要因に関して、途上国だけではなく日本においても日本の経済発展によるものと思われているところがある。

そこで本研究では昭和 24~40 年にかけて学校衛生統計、学校保健統計のデータを用い、学童の蛔虫感染率の推移とし尿処理方法ならびに当時の対策から蛔虫感染率低下の要因を解析した。

その結果、蛔虫感染率が減少し始めたのは昭和 30 年代に入った頃で、蛔虫感染の原因であった下肥から化学肥料へ転換される以前であることがわかった。

蛔虫感染率が減少へ転換したのは、日本では下肥を使用するためにトイレが普及していたこと、下肥の撒布時期が限定されていたことなどを利用し、きわめて計画的、かつ効果的に駆虫が行われたためであったと考えられた。その後、経済成長を背景に下肥から化学肥料へ転換が促進されたこと、食生活の変化などが加わり、蛔虫感染率が減少していったと思われ、経済発展により蛔虫感染率が減少したのではなく、経済発展は減少を牽引していく役割を果たしていったと考えられた。

P06-9 抗トリパノソーマ薬アスコフラノンの薬剤標的(AOX)の立体構造とその実用化にむけて

城戸康年¹, 志波智生¹, 斎本博之², 原田繁春³, 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・院工・物質開発, ³ 京都工芸繊維大・応用生物

アフリカ睡眠病は *Trypanosoma brucei* によって発症し、アフリカ大陸で深刻な被害をもたらしている。安全かつ有効な薬剤はなく、新規薬剤の開発が望まれている。*T. brucei* は昆虫の中では哺乳類同様に酸化的リン酸化により ATP 合成を行っているが、宿主中ではシトクロム類は消失し、ATP 合成を主に解糖系に依存している。この解糖系を進行させ続けるには NADH の再酸化が必要であるが、過剰な NADH の還元力を解消するために、シアン耐性末端酸化酵素である Trypanosome Alternative Oxidase (TAO) が重要な役割を果たしている。私達はこの 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、糸状菌の産生する Ascofuranone (AF) が TAO を極めて低濃度で特異的に阻害し、培養系において原虫を短時間で死滅させることを報告してきた。現在、AF 誘導体を用いた構造活性相関研究から、感染動物を完全に治癒する化合物も見出し、その実用化をめざしている。

TAO は 1 次構造より膜結合型二核鉄タンパク質と推定されているが、いまだその三次元構造は明らかにされていない。酵素反応機構や TAO と AF との相互作用を理解するために、TAO の 3 次元構造は極めて有用な情報となることから、TAO の生化学的・物理化学的解析を進めている。高い比活性をもつ安定な TAO の精製法を確立し、この精製 TAO の結晶化および 2.9 Å 分解能での 3 次元構造解析に成功した。TAO は新規な構造をもつ膜タンパク質であり、これは膜結合型二核鉄タンパク質で初の報告である。これらの情報を用いて、より薬剤開発に有望な新規 AF 誘導体の設計も可能となる。

P06-10 Sympatric occurrence of two distinct genotypes of *Paragonimus westermani*-like flukes in northeastern region of India

Takeshi Agatsuma¹, Kanwar Narain², K. Rekha Devi^{1,2}, Jagadish Mahanta², Tulika Nirmolia², David Blair³

¹ Department of Environmental Health Science, Kochi Medical School, Nankoku city, Kochi, Japan,

² Regional Medical Research Centre, N.E. Region (Indian Council of Medical Research), Assam, India,

³ School of Marine and Tropical Biology, James Cook University, Queensland, Australia

India is considered as the type locality of *Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878), a well known lung fluke of medical and veterinary importance distributed widely in Asia. However, an extensive survey of freshwater crab *Maydelltelphusa lugubris* (= *Barytelphusa lugubris*) revealed two distinct forms of lung fluke metacercariae existing sympatrically in the same locality and same crab host in Arunachal Pradesh and Assam states of India. One form of metacercaria was spherical in shape measuring about 400 μ M on an average and are thick walled and the other forms are more or less oval in shape measuring 450 x 550 μ M and are thin walled. Molecular evidence based on ITS2 sequences clearly indicates that these two forms of metacercariae represent two distinct genetic lineages. Bayesian trees as well as maximum likelihood trees of phylogenetic analysis suggest that the lung flukes having spherical metacercariae are closely related to forms of *P. westermani* from NE Asia (Japan, Korea, China), forms that are relatively derived in phylogenetic trees and forms which have oval metacercariae, represent ancient lineage of lung flukes and occupy basal position. The occurrence of genetically distinct lineages of sympatric *P. westermani*-like lung flukes in northeastern India indicates that *P. westermani* in India may comprise of more than one species, one relatively basal within the species complex and one derived. This study corroborates the high complexity and the existence of distinct genotypes of *Paragonimus westermani*-like lung flukes and clearly thorough studies and extensive samplings are required to settle the taxonomical and phylogenetic questions on these flukes.

P07-1 Critical host and vector population densities for dengue fever transmission in Vietnam

鈴木 基¹, Wolf-Peter Schmidt¹, Vu Dinh Thiem², Ataru Tsuzuki³, Lay-Mint Yoshida¹, Hideki Yanai¹,
Le Huu Tho⁴, Dang Duc Anh², Koya Ariyoshi¹

¹長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野, ²ベトナム国立衛生疫学研究所, ³長崎大学熱帯医学研究所病
害動物学分野, ⁴ベトナム・カンホア省衛生局

The role of human and mosquito population densities in the transmission of mosquito-borne viral infections is poorly understood. We conducted a cohort study in a population of 75,000 geo-referenced households in Vietnam during two major dengue fever epidemics, linked to dengue fever hospital admissions (n= 3013). We identified a critical population density between around 3000 to 7000 people/km² prone to dengue outbreaks. In the study area, this population density was typical for rural villages and some peri-urban zones. Space-time scan statistics showed that areas with a higher population density or adequate water supply did not experience severe outbreaks. Mathematical modeling suggested that simple assumptions regarding area-level vector/host ratios can explain the occurrence of outbreaks, findings that are potentially applicable to other vector-borne infections.

P07-2 日本列島の南西端域で初発したツツガムシ病, それは東南アジア共通ツツガムシ

高田伸弘¹, 平良勝也², 山本正悟³

¹福井大学医学部, ²沖縄県衛生研究所, ³宮崎県衛生環境研究所

2008年6月に先島諸島、宮古島本島在住の60歳代男がツツガムシ病と診断され、次いで2010年6月に同島北部に接する池間島在住の50歳代男の症例が続いた。いずれも血液から遺伝子検出にて *Orientia tsutsugamushi* 台湾系菌型と一致した。重症化傾向もあったがテトラサイクリン系抗生剤で治癒した。問題は、南西諸島初確認となる本病の感染源自体であり、解明に向け現地調査を開始した。まず第1例の2008年10月、翌2009年1月と6月に、推定感染地(本島中央部または北部の半島)にて動物検査(家鼠類、食虫類、イタチ)、黒布見取法、土壌採取などを行ったが、ツツガムシは一切得られずに過ぎた。しかし、第2例の2010年7、8月に、推定感染地(池間島)の調査で島内各所に繁殖した野生家鼠類に夥しく寄生する東南アジア共通のデリーツツガムシを唯一種確認した。鼠類脾臓からPCRで頻度高くOt遺伝子を検出、マウス継代でOt菌株複数も得て、患者と同じ台湾系菌型を証明した。ツツガムシ自体からは未だ検出ができてない。本島のほぼ全域と隣接の伊良部島や来間島ではツツガムシ類が見られず、デリーツツガムシは池間島に限定されるため、宮古島保健所と市役所の要望もあり、周年調査と住民対応を進めている。ところで、デリーツツガムシは薩南諸島にも散在性には記録があるので、先島方面の島嶼にさらに潜在する可能性は捨て切れず、東南アジアからの拡散経路を含めて探査中である。

共同研究者: 藤田博己(大原研)、安藤秀二・川端寛樹・高野 愛(感染研)、角坂照貴(愛知医大)、北野智一(宮崎県衛環研)、岡野 祥(沖縄衛研)、御供田睦代(鹿児島県保環セ)、本田俊郎(鹿児島県大島病院)、矢野泰弘・岩崎博道(福井大)、及川陽三郎(金沢医大)、平良セツ子(宮古福保)

(本調査は2010年厚労科研費によった)

一般演題

臨床・治療・病理

P08-1 合成環状過酸化化合物 N-89 によるマンソン住血吸虫のヘモグロビン代謝への影響 Analysis of effects of N-89 treatment against *Schistosoma mansoni* : with a special reference to the haemoglobin metabolism of treated parasites

谷口斎恵¹, 熊谷 貴², 下河原理江子², 太田伸生², 平本晃子³, 佐藤 聡³, 金 恵淑³, 綿矢有佑³

¹ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科, ² 東京医歯大、院、国際環境寄生虫病学, ³ 岡山大、院、医歯薬総合、分子医薬品情報

抗マラリア作用を有する N-89 をマンソン住血吸虫感染マウスに感染5週目に経口投与した場合、抗虫体効果が観察されないにも関わらず、高い産卵抑制及び病態抑制効果を示すことは既に報告した。雌虫体の産卵数減少効果に至った原因を明らかにするべく、詳細な検討を重ねた結果、N-89 処置によって回収された虫体の全長は対照群に比較して有意に小さくなっていることを確認した。透過型電子顕微鏡(TEM)による虫体内部の観察からは顕著な変化は観察されなかったが、雌雄虫体の圧平標本を作成し、ヘマトキシカルミン染色法により生殖器官の光顕的な観察を行った結果、雌虫の卵巣等の生殖器官に明らかな差異を見いだすことはできなかったが、腸管内のヘモゾイン蓄積量の減少を観察した。この変化は雌虫で顕著に確認された。雌虫が雄虫よりも多くのヘモグロビンを宿主から取り込み、産卵に必要な栄養として利用しているという報告を参考にすると、N-89 がマンソン住血吸虫のヘモグロビン代謝過程の段階で作用した可能性が考えられる。N-89 の薬効機序として住血吸虫のヘモグロビン代謝の阻害を介した可能性を考え、現在解析中の結果を合わせて報告する。

P08-2 久留米大学病院におけるパンデミックインフルエンザ流行時の感染対策

渡邊 浩¹

¹ 久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門

【目的】2009 年 4 月に発生したパンデミックインフルエンザ(パンデミック(H1N1) 2009)は瞬く間に世界中に広がり、6 月 11 日、世界保健機関(WHO)はフェーズ 6(パンデミック)を宣言した。本発表では久留米大学病院においてパンデミック(H1N1) 2009 流行時に行った感染対策を報告する。

【対象と方法】当院は初期対応病院でもあったため、2009 年 4 月にパンデミック(H1N1) 2009 が発生した時点で、一般外来患者用の診察室とは離れた場所に専用診察室を設置した。地域でもインフルエンザ症例発生がみられるようになった6月からは病院内での二次感染を防ぐ目的で、病院玄関前でトリージを開始した。7月以降、病院内で病院職員、実習中の学生、入院中患者などにインフルエンザ症例発生がみられるようになったため、院内感染予防目的として濃厚接触者に対する抗インフルエンザ薬の予防内服を行った。

【結果】トリージは看護師のみならず、検査技師や事務員なども加わり、当番制で 2009 年 6 月より 2010 年 2 月まで行った。専用診察室における日勤帯の診療は内科、小児科および感染制御部の医師が、夜間帯の診療にはそれ以外の医師が当番制で担当した。2009 年 7 月より 2010 年 1 月の間に病院内で病院職員、実習中の学生、入院中患者などから計 91 名のインフルエンザ症例が発生し、計 480 名の濃厚接触者が確認された。大部分の濃厚接触者に対して抗インフルエンザ薬の予防内服が行われ、病院内での二次感染は認められなかった。

【考察】当院では多くの病院職員がトリージ、診療あるいは院内感染対策などにおいてパンデミック(H1N1) 2009 への対策に加わり、協力して仕事を行った。

今回のような感染症のパンデミックにおいては、病院職員が皆で役割分担をし、協力しながら感染対策を行うことが重要であると考えられた。

(研究協力者) 柏木孝仁、原 好勇、升永憲治、川野佐由里、三浦美穂、岩橋潤、秦 亮、今村宜寛、濱田信之

P09-1 高比重ラテックスビーズによるフィラリア症診断法—バングラデシュ流行地への応用—

長岡史晃¹, Mohammad Soheli Samad¹, 伊藤 誠¹, 高木秀和¹, 木村英作¹¹愛知医科大学医学部寄生虫学講座

リンパ系フィラリア症は蚊が媒介する寄生虫疾患で、熱帯・亜熱帯地域に住む貧困層を中心に世界中で数千万人が感染していると推定される。そのため Neglected diseases (顧みられない病気) の一つと言われ、現在世界規模の撲滅計画が進められている。一般的に用いられている診断法には末梢血中のミクロフィラリアの検出があるが、ミクロフィラリアは夜間に末梢血に出現する習性を持っているため夜間採血が必要となり、操作が煩雑な上、感度も低いという問題があった。近年は血中抗原を判定する ICT 診断キットを用いる方法が普及しているが、操作は非常に簡便なものの、検査にかかる費用が若干高くなるという欠点がある。また、いずれの方法も採血する必要があるため、多数の検体採取には多大な手間と技術者が必要となり、被検者は痛みが伴うため流行地域での疫学調査には不便をきたすことが多い。そこで、我々はこれまでに尿中の抗フィラリア IgG4 抗体を検出する ELISA 法を開発し、スリランカ、中国において疫学調査に有用であることを実証した。尿を検体とする診断法は、非侵襲的に検体採取できるという利点があり、疫学調査には非常に適している。新たに開発した高比重ラテックス (HDL) ビーズを用い、尿中抗フィラリア IgG4 抗体を検出する診断法は、特殊な分析機器を必要とせず目視にて判定が可能で高い感度・特異度を持っていることから、よりフィールド調査に適していると考えられる。今回この方法がバングラデシュのフィラリア症疫学調査に使えるかどうか検討したので報告する。

P09-2 尿中の抗体測定を阻害する因子について

伊藤 誠¹, 長岡史晃¹, Mirani V. Weerasooria², 木村英作¹¹愛知医科大学医学部寄生虫学講座, ² Department of Parasitology, University of Ruhuna, Galle, Sri Lanka

われわれは尿中の抗体を検出する方法が、住血吸虫症、リンパ系フィラリア症、マラリア、肺吸虫症などの疫学調査に有用な手段であることを報告してきた。尿中に含まれる抗体価を保つために、尿には採取後すぐにアジ化ナトリウムを加え、バクテリアの繁殖を防いでいる。フィラリア症の尿診断のために集められた中央アメリカのハイチからの尿検体で、予想されるより低い感度を経験し、その原因について調べたので報告する。

方法:尿はハイチのバンクロフト糸状虫症流行地の住民より得られた検体を用いた。尿は採取後最終濃度 0.1% のアジ化ナトリウムを加えた後日本に空輸された。当研究室で *Wuchereria bancrofti* リコンビナント抗原 SXP1 に対する IgG4 抗体を ELISA 法で、pH を HORIBA B-212 で測定した。尿検体提供者は、血清中の抗原および抗体を検出する、それぞれ2種類のキットを用いた検査を受けている。これまで尿 ELISA 法で高感度が得られている、スリランカのバンクロフト糸状虫症流行地の住民より得られた尿検体についても同様に検査した。

結果と考察:血清を用いたフィラリア症の4種類の検査がすべて陽性であった、すなわち現在感染していると考えられるハイチの 55 人の尿検体のうち、尿 ELISA 陽性は 33 例 (60%) と、これまでスリランカで得られた 96% と比べてとても低い値であった。尿 ELISA が陰性になった 22 検体のうち、21 検体 (95%) は pH8 以上であったが、陽性になったものでは pH8 以上のものは 33 検体中 13 検体 (39%) であった。また、55 検体の尿中抗体価と pH は負の相関 (危険率 1% で有意) を示した。pH の上昇が抗体価の低下の原因と考えられたが、種々の pH の緩衝液を用いた実験からは、測定系に及ぼす pH の影響はあまりないものと考えられ、pH に依存した抗体価を低下させるメカニズムの存在が示唆された。

P09-3 Enzyme-linked immunosorbent assay to detect urinary IgG4 for the diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection in Bangladesh

Mohammad S. Samad¹, Makoto Itoh¹, Kazuhiko Moji², Moazzem Hossain³, Dinesh Mondal⁴,
Mohammad S. Alam⁴, Eisaku Kimura¹

¹ Department of Parasitology, Aichi Medical University School of Medicine, Aichi, Japan, ² Research Institute for Humanity and Nature, Kyoto, Japan, ³ Disease Control, Directorate General of Health Services, MOHFW, Dhaka, Bangladesh, ⁴ ICDDR, B, Dhaka, Bangladesh

【Background】 The ELISA detects filaria specific IgG4 in urine samples. In Sri Lanka, it showed high sensitivity and specificity; and rendered much higher prevalence rates than the antigen tests like ICT test and Og4C3 ELISA in community studies. As urine collection is non-invasive and simple, people prefer it to blood collection, which facilitates sample collection. In accordance with the WHO initiated Global Program to Eliminate Lymphatic Filariasis (GPELF), Bangladesh has completed five rounds of Mass Drug Administration (MDA) in majority of the endemic areas. As a result, endemicity levels have reduced significantly; at this point, a highly sensitive and specific method to detect infection and/or exposure to filarial antigen is crucial. We realize that the monitoring will have to be repeated with predominantly healthy subjects. The ICT card test, currently being employed for monitoring is expensive and needs blood samples; will not be welcomed. In this situation, the urine ELISA is expected to be effective and convenient. However, this method has not yet been evaluated in Bangladesh. The present study aimed to confirm the efficacy of urine ELISA in the field of Bangladesh.

【Materials and Methods】 To determine the sensitivity of urine ELISA, ICT/microfilaria (mf) positive individuals were selected as a gold standard. In two endemic areas (upazilas/sub-districts) in Thakurgaon district (northern region of Bangladesh), a total of 750 subjects were examined by 100µl finger prick blood for circulating antigen with ICT. 5 ml urine was obtained from the ICT positives soon after the test. At night (from 22:00-0:00) on the same day, 60 µl finger prick blood samples were collected from them for mf test.

For specificity study, 104 healthy subjects in non-endemic Feni district (southern region of Bangladesh), were examined with ICT for confirmation of negativity, and corresponding urine samples were collected.

The efficacy of detecting infection/exposure to filarial antigen was then compared between ICT test and urine ELISA in the field of Panchgarh district (low endemic area after 5 rounds of MDA in the north most region of Bangladesh). We examined 320 schoolchildren aged 5-11 years with ICT and urine tests.

Collected samples were examined by ELISA to detect urinary IgG4 against SXP1 recombinant antigen.

【Findings and Discussion】 105 subjects were positive out of the total 750 people examined with ICT. Among the ICT positives, 31 were mf positive as well. Almost half (47.6%) of the ICT positives were treated at least once or more. Urine ELISA detected 89 out of 105 ICT positives (sensitivity 85%); 30 subjects out of 31 ICT and mf positives were urine ELISA positive (97%). Out of the 74 ICT only positives, 59 subjects were urine positive (80%).

All of the selected 104 subjects from non-endemic area were negative with ICT; all corresponding urine samples as well produced negative result by ELISA (specificity 100%).

When we compared urine with ICT among 320 elementary school children, urine ELISA was found to be detecting seven cases to only one detection by ICT. The only ICT positive student however yielded negative result with urine. The calculated P value by chi-square test is ($P=0.0753$), statistically the difference being almost significant.

In Bangladesh study, sensitivity yielded 85% in comparison to Sri Lanka's 95.6%. However, a simple comparison cannot be done: the data in Sri Lanka was obtained before MDAs and those in Bangladesh after MDAs when the intensity of infection had been reduced. In fact, 97% of the both mf and ICT positive cases (high intensity positives) were urine ELISA positive, suggesting that the ICT only positives in Bangladesh included proportionally more low intensity infections than in Sri Lanka. In the field survey with young children, urine ELISA detected 7 positives compared with 1 by ICT test, which will indicate that the ELISA is more powerful to detect low level infection/transmission. In addition, ELISA provides us the opportunity to analyze titers, which will indicate recent transmission when we examine young children.

High patients' compliance, satisfactorily high sensitivity and hundred percent specificity, and higher detection of infection than antigen test in field study will indicate that the urine-based method can be an effective tool in the post-MDA low endemic stage to confirm elimination of filariasis, detect recent transmission and resurgence and undiscovered endemic foci.

P10-1 ラオス アタプー県・サンサイ地区少数民族再定住地における衛生課題

翠川 裕¹, 中村 哲², 翠川 薫³

¹ 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療栄養学科, ² 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学研究室,

³ 三重大学医学部衛生学講座

【目的】 ラオス・アタプー県の少数民族は多くが山地で焼畑などをしていたが、森林保護、などの名目で、2002 年から平地定住化政策が推進された。移住した住民の健康状態を、マラリアなどの感染症流行で調べ、移住政策の及ぼす影響を評価した。

【方法】 2004 年度から 2010 年にかけて少数民族で構成されているサンサイ郡・バクペ村におけるマラリア罹患の経年変化を PCR, Optimal および SD マラリア検査キットを用いて 調べた。2009 年には、同村においてアスコルビン酸デイスク法および O 血清を用いてサルモネラの検出を試みた。

【結果と考察】 マラリアは、2004 年に 45%と高率の感染を示したが、以後激減し、0~10%となった。

①移住した当初 2002 年—04 年にかけては、再定住地で住民の多くがマラリアに感染する事態となった。その後、マラリア罹患率が低下した。

②住民のサルモネラ保菌は、29 名中 4 名 (13.8%) で、日本と比較した場合、100 倍以上であったが、ラオスでは平均的な保菌率であった。

一般演題

国際保健

P11-1 Health status of the inhabitants at rural areas in Lao P.D.R. - Gnommalath District, Khammouane Province -

Nobuyuki Mishima¹, Issaku Nakatani¹, Satoko Mizohata², Kei Miyagi³, Pheophet Lamaningao¹, Sengthong Seuamlavanh⁴, Thonelakhanh Xaypangna⁵, Somphone Phounsavath⁶, Seiji Kanda¹, Hiroyuki Amano¹, Toshimasa Nishiyama¹

¹ Public Health Department, Kansai Medical University, ² Graduate School of Health Science, Kobe University, ³ Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, ⁴ Khammouane Provincial Health Office TB Center, Lao P.D.R., ⁵ Khammouane Provincial Health Office, Lao P.D.R., ⁶ Curative Department, Ministry of Health, Lao P.D.R.

We conducted the medical checks for rural inhabitants in Khammouane Province, Lao P.D.R. The main investigation items are physical examination, stool examination for intestinal parasite and malaria blood smear test. We targeted one Village (household: 117, population: 596), Gnommalath District, Khammouane Province. This village is located at middle-landed area near the Lao-Viet Nam border. 405 subjects (68.0% of villagers) were checked. We used Kato method for stool examination. Questionnaire about food custom was simultaneously implemented for all households. 205 of 405 (50.6%) showed medical findings on the physical examination. They mainly have musculoskeletal diseases (34.6% of 205), infectious diseases (20.5%) and digestive diseases (13.2%). The positive cases of Kato method are 304 of 331 (91.8%, including mixed infections). Those are *Opisthorchis viverrini* (38.7%), hookworm (28.0%) and *Ascaris lumbricoides* (17.7%). Others were tape worm, *Strongyloides stercoralis* and etc. 3 of 363 (0.8%) were detected as positive of malaria thin blood smear test by Giemsa stain. 89 households (76.1% of 117) answered the questionnaire. Nearly 90% of them are Makong tribe and others are Kammou, Lao and Hmong. They all habitually eat raw fish on their level or another. 56% of them don't know that eating raw fish may result to the certain kinds of parasite infections, especially *Opisthorchis viverrini* infection. All subjects except pregnant women were prescribed mebendazole for these nematode infections. Praziquantel was prescribed for opisthorchiasis and tapeworm infection. For the positives of malaria smear test, the Global Fund in Lao P.D.R prescribed the designated anti-malarial drugs. *Opisthorchis viverrini* infection showed the highest prevalence. This village is located around the branches of Mekong River and many of the villagers have the custom of eating raw fish from Mekong River, even though there are several different ethnic groups. It is concerned that food custom and life style with Mekong River have been largely causing *Opisthorchis viverrini* infection to the inhabitants. And its infection could also have the relationship with the geographical factor for the inhabitants regardless of their ethnicity.

P11-2 マニラのサンラザロ病院におけるレプトスピラ症アウトブレイク調査

氏家無限¹, Al-shere T. Amilasan², 鈴木 基³, Eumelia Salva², Maria Cecilia P. Belo², 小泉信夫⁴, 吉松組子⁵, Wolf-Peter Schmidt³, Shane Marte², Efren M. Dimaao², Jose Benito Villarama², 有吉紅也³

¹ 国立国際医療研究センター国際疾病センター, ² サンラザロ病院, マニラ, フィリピン, ³ 長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野, ⁴ 国立感染症研究所細菌第一部, ⁵ 国立感染症研究所細菌第一部

2009年9月、フィリピン共和国マニラで台風後に例年にない規模のレプトスピラ症流行を認めた。我々は流行の実態を調べる目的で、流行期間(9月26～10月31日)に、マニラ最大の感染症専門病院(サンラザロ病院)に、レプトスピラ症と診断され入院した症例を対象に臨床疫学調査を実施した。

その結果、入院した494症例中471症例(95%)から臨床情報が得られた。全体の死亡数は51(10.8%)で、半数以上の死亡は流行早期に認め、主な死亡リスク因子は喀血(Risk Ratio: RR 4.84)、無尿(RR 4.17)、黄疸(RR 3.2)、痙攣(RR 3.12)であった。102症例の血液検体に対して、レプトスピラの確定診断検査(Microscopic Agglutination Test: MAT 及び Polymerase Chain Reaction: PCR)を行ったところ、20 + 4症例(2症例重複)において陽性となり、複数の Serovar に

対する抗体および複数の塩基配列が異なるレプトスピラ鞭毛構成遺伝子 *flaB* が検出された。しかし、抗ハンタウイルス抗体検査(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: ELISA)で陽性例は認めなかった。

P11-3 ラオス国のヒトフィラリア症について

Detection of new endemic area of human filariasis in Lao PDR.

中村 哲¹, 翠川 薫², 翠川 裕³, 中津雅美¹, Alexandra Hiscox⁴, Somchai Lorvongseng⁴, Samlane Phompida⁵, Sithat Insisiengmay⁴, Paul Brey⁴

¹ 国立国際医療研究センター研究所, ² 三重大学医学部, ³ 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部, ⁴ ラオス国立パスツール研究所, ⁵ ラオス国マラリア・寄生虫・昆虫学研究センター

【目的】 ラオス国の南部地域には人フィラリア症が残存しており、その実態は殆ど知られていない。また、その媒介蚊の種類や感染率なども調査されていない。このことから、同国の南部の未調査地域におけるフィラリアの侵淫状況と媒介蚊の種類の特定を目的として調査を実施した。

【方法】 ラオス国南部のアタプー県サンサイ郡 P 村において 2006 年に実施した住民の健康調査で得られた血液試料を用いて、バンクロフト糸状虫(*Wuchereria bancrofti*)に特異的なプライマーを作成して PCR を実施した。採血は昼間に実施し、200 μ L の全血をろ紙にしみ込ませて現場で自然乾燥したものを検体として用いた。またこれまでラオス政府によってフィラリア症が確認された地域の村落 Q において 2010 年に実施したライトトラップ法で採取した蚊について、その種類を同定し、個体別に DNA を抽出し、特異プライマーによる PCR で同フィラリア種の有無を検索した。

【成績】 得られた 43 名の検体から 7 名(16.3%)のバンクロフト糸状虫陽性者が検出された。この成績はラオスで初めて患者が確認された同県プーボン郡 R 村(49 名中 1 例:2.4%)以外で初めて陽性例を確認することとなった。同プーボン郡内の調査地で採取された蚊の総数は、不明の 1 属 1 個体(♀)を除き、*Aedes* および *Anopheles*、*Armigeres*、*Culex*、*Mansonia* の 5 属に属する種 266 個体であった。そのうちの 83%を占めた 221 個体の♀と属不明の 1 個体についての PCR の結果は全て陰性であった。

【結論】 本研究によってラオス国の新たな人フィラリア症の流行地が確認された。また同国で最初に確認された流行地域で実施した蚊族の調査では媒介種を確認することができなかった。このため同地域の人フィラリア媒介蚊種について調査を継続し、同媒介種を決定する必要がある。

一般演題

その他

P12-1 熱帯医学における人材育成 – 長崎大学熱帯医学修士課程の現状と今後の展開 –

宮城 啓¹, 佐藤 光¹, 阿部朋子¹, 有吉紅也¹, 平山謙二¹, 中込 治²¹長崎大学熱帯医学研究所, ²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

2006年度より熱帯医学研究所が中心となり、医歯薬学総合研究科に1年間の熱帯医学専攻(修士課程)が開設され、これまでに 56 名の入学を受け入れてきた。設置の背景には、熱帯病がグローバル化する中で、熱帯医学の幅広い知識とそれらを応用した問題発見・解決能力を持ち、更に国際環境下でのリーダーシップを発揮できる医師が今後さらに必要であるという認識がある。

まず、最初の4か月間で幅広い知識を習得するために、学内外の講師とロンドン、リバプール熱帯医学校からの招聘講師で構成される講義と実地を想定した実習を実施する。そのカリキュラムは、臨床症状ごとの症候論的構造に構築された臨床医学とそれを補強するための臨床症例検討、および公衆衛生・疫学により構成されている。年度後半には、学生が担当教授と議論し研究テーマを設定し、調査、実験、文献レビューを行った後、修士論文を執筆する。これを通して、目の前の事象の背後にある問題の発見・解決への方途を探る能力が養われる。

これらすべての講義・実習が英語で行われ、また日本人学生に加え、半数を超える海外の学生たちが1年間共に学習する環境のなかで、文化背景の異なる国際環境下での共同作業の能力を養うことができる。

また今年度より、大学院 GP(Good Practice)プログラムにより、さらに先進的な試みとして、フィリピンやベトナムの共同研究施設とのテレビ会議システムを使った臨床症例検討会や遠隔講師による講義を導入した。さらに日本人学生に対して、フィリピンおよびベトナムの両施設における臨床研修・研究の機会を昨年までの 1 カ月から最大 5 カ月まで延長することになった。

日本ブランドの熱帯医学臨床研究者のネットワークの構築が研究所創設65年を経てようやく始まった。毎年輩出される修了者の世界各地における今後の活躍が期待される。

P12-2 High incidence of the mosquito species that can possibly serve as vectors of dengue and/or chikungunya virus and its association with climatic factors in a world-famous tourists' spot "Kyoto" in July - November 2010

Gaku Masuda^{1*}, Minako Jen Yoshikawa^{2*}, Hideo Mizuta³, Koichi Shirakawa⁴, Noboru Ishikawa¹, Mitsuaki Nishibuchi¹

¹ Center for Southeast Asian Studies, Kyoto University, ² Graduate School of Asian and African Area Studies, Kyoto University, ³ Kobe Quarantine Station, Ministry of Health, Labour and Welfare, ⁴ Graduate School of Medicine, Kyoto University

* The two presenters contributed equally to this study.

Spread of mosquito-borne infections among humans can be driven by populations of vector mosquito and movements of infected individuals. Mosquito-borne infections are becoming real threats in many parts of the world where climate change due to global warming has been recognized and where vector mosquitoes are distributed. Kyoto, Japan is one example. We consider that tourists from mosquito-borne infections-prevalent countries/areas can be potential human carriers of pathogens. The number of days with extremely high temperature made a new record this summer; the number of vectors is influenced by meteorological parameters. The number of foreign tourists to Kyoto has been surging since 2003. These are important risk factors of mosquito-borne infections Kyoto must examine. Precise risk analysis may become possible if quantitative data become available.

To provide a basis for this approach, we evaluated 1) the possibility of tourist-mediated inflow of the pathogens, 2) the distribution of mosquitoes that can transfer the pathogens and 3) the influence of meteorological parameters on the vector. We analyzed available information on the incidence of mosquito-borne infections in certain countries, the inflow of returning Japanese residents and tourists from these countries to Japan/Kyoto. One of the infectious diseases requiring

strong attention was judged to be dengue virus infection. Japanese official information revealed that infected travelers came back from Bali, Indonesia more frequently this year than before. Our on-site investigations confirmed increased prevalence of the disease. We then launched an interdisciplinary field study at two locations in Kyoto during the period from July to November 2010. We captured adult mosquitoes by sentinel traps and larvae by ovitraps to investigate the appearance of mosquitoes; recorded water/air temperatures as well as relative humidity and rainfall. We found the unusually hot summer was inhibitory to the growth of larvae but that the subsequent drop in temperature in September seemed to stimulate a sudden increase in both larvae and adults. *Aedes albopictus*, which can mediate not only dengue but also chikungunya virus infection, was the predominant species.

Neither these virus infection cases nor tourists from other countries to Kyoto are likely to decrease. Kyoto will greet a greater number of tourists in the fall, suggesting increase in this risk factor. Another risk factor, *Ae. albopictus*, is expected to remain present until significant temperature drop occurs. Two enhanced risk factors overlapping in the same season pose a strong threat: emergence of domestic cases of dengue and/or chikungunya virus infection in Japan.

P12-3 スーダンにおける医療の問題点と対策

末廣剛敏¹, 齋藤 学¹, 高野稔明¹, 黒坂升一¹, 村田慎一¹, 井上徹英¹, 松股 孝¹, 川原尚行²

¹福岡県済生会八幡総合病院救急医療センター総合診療部, ²NGO ロシナンテス

【はじめに】スーダンに関する情報は少なく未知の国であったが、2002 年よりスーダンにて医療活動を行っている NGO ロシナンテス理事長の川原医師が当院非常勤医師であり、その活動の発展型として 2010 年 6 月 4 日に当院はスーダンハルツーム大学と医学関係の交流に関する調印を行った。9 月末にはスーダン人医師 2 名の訪問を受け、10 月初めには末廣、高野がスーダンを訪問した。スーダンにおける医療の現状および問題点とその対策を考察した。

【NGO ロシナンテスの活動】医療事業、水・衛生事業、学校・教育事業、スポーツ事業、交流事業、母子保健事業の 6 つの事業を進行中。今回、交流事業の一環としてスーダン人医師 2 名が当院を訪問し、また当院より私を含む 2 名の医師がスーダンを訪問した。

【スーダンの医療】首都ハルツームでは日本の援助にて建設されたイブンシーナ病院やハルツーム大学ソバ大学病院だけでなく多くのプライベート病院があり、先進国とほぼ同等の医療が提供されている。また、学生研修医教育体制も確立しており、専門医師の知識も豊富である。しかし、検診や予防医学の概念は浸透しておらず、症状が出てからの受診になるためにほとんどの疾患が進行した状態で発見され治療不能であることが多い。また、地方では十分な医療が受けることができず、また医師の偏在も含め地域格差が顕著である。消化器疾患の特徴としては肝細胞癌や大腸直腸癌などの悪性疾患が急増し若年化が進んでおり、マラリアについて多い寄生虫疾患である住血吸虫がその原因の一つと考えられている。しかし、スーダンには熟練した肝臓外科医が不在であり早急な養成が必要である。また、住血吸虫による難治性直腸静脈瘤も多く、疾患の治療とともに中間宿主の駆除を含めた感染予防対策が重要である。

【まとめ】母子保健事業や検診事業などの予防医学の推進とともに、悪性疾患や難治性静脈瘤の治療を同時進行にて行う必要がある。肝臓外科などの先進医療については設備の整った日本などの先進国でのトレーニングではなく、スーダン現地でスーダン人肝臓外科医の育成が急務であると考えられた。

P12-4 タイ・ミャンマー国境現地で学ぶ熱帯感染症医師研修

森 信好¹, 朝野和典², 大石和徳³

¹聖路加国際病院感染症科, ²大阪大学医学部附属病院感染制御部, ³大阪大学微生物病研究所

【目的】わが国の臨床医において、国内では稀にしか遭遇できない熱帯感染症の臨床経験は貴重である。日頃遭遇できない熱帯感染症に対する知識や経験は、これらの国内侵入時における capacity building にも繋がる。大阪大学微生物病研究所では平成 21 年に続いて、今年度もわが国の感染症専門医および専門医を志す若手医師を対象とした短期熱帯感染症研修をタイ・ミャンマー国境で実施したので、その経験を紹介する。

【方法】 平成 22 年 7 月 12 日～22 日（雨期）の 2 週間に、タイ Tak 県の Maesot 総合病院において実施した。参加者はシニア医師 3 名、若手医師 7 名の計 10 名であった。研修内容は、病棟における急性熱性疾患などの新入院患者の診察と症例カンファレンス、主要な疾患別のレクチャーで構成されていた。また、タイ・ミャンマー国境の Maela 難民キャンプや NGO の運営する MaeTao クリニックでの研修も経験した。また、23 日にはバンコク市内のマヒドン大学熱帯医学部、Queen Sirikit National Institute of Child Health を訪問した。

【結果】 Maesot 総合病院においてはタイ人のみならず、難民キャンプなどから搬送された多くのミャンマー人が急性熱性疾患やそれらの合併症のために受診していた。熱性疾患患者に対しては、熱帯熱マラリア、デング熱、ツツガムシ病、細菌性赤痢など多様な感染症の鑑別が必要であった。

【考察】 ミャンマーから流入する熱帯感染症は多様であり、その鑑別は困難であった。今回の研修では、多剤耐性熱帯熱マラリアの治療、デングショック症候群のマネージメントなどについて理解を深めた。また、タイ国内では多剤耐性アシネトバクターによる院内感染が深刻な事態であることも認識した。今後もタイ・ミャンマー国境における熱帯感染症研修を継続し、グローバルな感染症の情報発信をしていきたい。