

抄録 Abstract

基調シンポジウム	Keynote Symposium
招聘講演	Invited lecture
会長講演	Presidential Lecture
受賞講演	Awardees 'lecture
シンポジウム	Symposium
ワークショップ	Workshop
ランチオンセミナー	Luncheon seminar
一般演題 (ポスターセッション)	Poster session
市民公開講座	Lecture open to the public

●基調シンポジウム

KS-1 Emergence and Spread of Epidemic Arboviral Diseases in the Era of Globalization

Duane J Gubler

Emeritus Professor and Founding Director

Program in Emerging Infectious Diseases

Duke-NUS Medical School, Singapore

The world has experienced a dramatic emergence and geographic spread of epidemic arboviral diseases in the last 50 years, coinciding with an era of unprecedented population growth, urban growth and globalization. Dengue, a relatively unimportant disease in the pre-World War II period, has spread and became endemic in over 100 countries in the tropical and subtropical regions of the world, with an estimated 400 million infections annually, and more frequent and progressively larger epidemics. In 2016, it is the most important vector-borne viral disease of humans. West Nile, an African virus that was never considered a public health problem, emerged as an important epidemic disease in the Mediterranean/North African region in the mid-1990s, causing for the first time, severe and fatal disease in equines, humans and birds. In 1999, it jumped the Atlantic and caused an epidemic in New York City with severe and fatal neurologic disease in humans, birds and horses. In a short period of 4 years, it moved west across the United States and south to the Caribbean, Central and South America. In 2004, a new strain of chikungunya virus emerged in East Africa and rapidly spread to India where an estimated 3 million people were infected. It then moved to Southeast Asia and subsequently into the Pacific and to the American tropics where it caused a major epidemic in 2014. Zika, another African virus that was considered unimportant as a public health problem, had a widespread distribution in Africa and Asia, but had never caused an epidemic. In 2007, a small epidemic associated with mild illness occurred on the Island of Yap in the Central Pacific. In 2013-2014, a larger Zika epidemic occurred in French Polynesia, this time associated with severe neurologic disease, and in 2015-2016, a massive epidemic with more severe neurologic disease occurred in Brazil, after which the virus has moved throughout the American region. Other less dramatic epidemic emergence has been recorded with yellow fever, Japanese encephalitis, Venezuelan equine encephalitis, epidemic polyarthritis, tick-borne encephalitis, Alkumra virus, usutu virus, Mayaro, blue tongue, oropouche, and other arboviruses. With the exception of yellow fever, Japanese encephalitis and tick-borne encephalitis, prevention and control of these epidemic arboviral diseases has relied on vector control, which unfortunately, has not been effective. Although each of these diseases has specific ecologic factors that have influenced their emergence, all have been facilitated by globalization. This presentation will focus on the Aedes-transmitted diseases as case studies to illustrate the role of global trends in the emergence and geographic spread of epidemic disease. The potential for prevention and control will be discussed.

KS-2 MERS-CoV outbreak in South Korea: the lessons we should learn

Myoung-don Oh, MD

Professor, Dept. of Internal Medicine,

Seoul National University College of Medicine

The Korean outbreak of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) involved 186 cases including 38 fatalities. The MERS-CoV was imported by a returning traveler from the Middle East on May 4th, 2015. He developed fever 7 days after returning and was diagnosed with MERS-CoV infection on May 20th, 2015. The infection had spread within the hospital, and subsequently to other hospitals because of patient movements, resulting in nosocomial spread at 16 hospitals. The epidemic lasted for 2 months, with the government declaring a “virtual” end to the epidemic on July 6th, 2015. In order to control the outbreak, 16,993 individuals were quarantined for 14 days, with the economic loss estimated at 9311 billion Korean Won.

Superspreading is the most important epidemiological characteristic of the MERS-CoV outbreak in Korea. The largest clusters of cases (>10) occurred at Samsung Medical Center (90 cases), Pyeongtaek St Mary’s hospital (37 cases), Daecheong Hospital (14 cases), and Konyang University Hospital (11 cases), collectively accounting for 82% of the total cases. The outbreaks at Daecheong Hospital and Konyang University Hospital (Hospital A and B, respectively) were initiated by the same index case (designated as patient #16 by the government).

The spreaders transmitted MERS-CoV from day1 to day 11 of their illness with a peak of cumulative frequency at 7th day of illness, suggesting that MERS-CoV could be more frequently transmitted during early course of the disease. A virus shedding study showed MERS-CoV titers in sputum samples were around 10^8 copies per milliliter as early as three days after symptom onset, and it reached peak around day 7. Body temperature of ≥ 38.5 °C , pulmonary infiltration of ≥ 3 lung zones, and two or more unisolated in-hospital days were significant risk factors for transmission of the virus. Between super-spreaders and usual-spreaders, there was no difference in clinical features; only unisolated in-hospital days tended to be higher in super-spreaders than usual-spreaders.

Considering that the shortest incubation period of MERS-CoV infection is 2 days, and that patients may transmit the virus once they develop symptoms, early detection and isolation of patients is imperative to control an outbreak of MERS-CoV.

KS-3 Ebola virus disease outbreak, SFTS epidemics and Japan

Masayuki Saijo, MD
Director, Department of Virology 1,
National Institute of Infectious Diseases

Ebola virus disease (EVD), called ebola hemorrhagic fever, is a viral hemorrhagic fever in humans caused by infection with Ebola virus (Genus *Ebolavirus*, Family *Filoviridae*). EVD outbreak was first identified in 1976 in the Democratic Republic of Congo (DRC, former Zaire) and South Sudan. Approximately 40 years have passed since the discovery of EVD in central Africa, which was struck by periodic EVD outbreaks, in which maximum number of patients was less than about 300.

However, a huge EVD outbreaks occurred in West Africa, mainly Guinea, Liberia and Sierra Leone, from late 2013 to mid 2015. Approximately 28,000 patients including patients suspected were reported and approximately 12,000 patients died of the disease. The etiological Ebolavirus for the outbreak was Zaire Ebolavirus, which is however genetically differed from those of Zaire Ebolavirus isolated in DRC and Gabon. The human-to-human transmission capacity of ebolavirus is limited. Most of the transmission is through the direct contact of persons with EVD patients. However, EVD outbreak continued for more than 1 year. Although scale, magnitude, and areas of EVD outbreaks in central Africa had been limited, the evidence that a huge EVD outbreak occurred in West Africa suggest that similar EVD outbreaks would occur not only in West Africa, but also in central African regions including DRC and Sudan. Preparedness for such events should be inevitably required under the international, multi-sector, and intraregional collaborations.

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a viral hemorrhagic fever caused by SFTS virus (SFTSV, Genus *Phlebovirus*, Family *Bunyaviridae*). SFTS is endemic to China, South Korea, and Japan. Humans are infected with SFTSV through bite of ticks. SFTS patients are reported from western Japan. Since the discovery of the first SFTS patient in Japan in January 2013, about 200 patients have been reported. The case fatality rate is 25-30%. It was reported that favipiravir, which is an anti-RNA virus drug with inhibitory activity to RNA-dependent RNA polymerase, inhibited SFTSV in vitro and in vivo. The specific therapy for SFTS patients should be developed. Furthermore, development of vaccines against SFTS is required.

We, Japanese, have to recognize that viral hemorrhagic fever outbreaks are our own issues to be addressed and that the issues are not far from us. In this presentation, I will explain the background and reasons why such a huge EVD outbreak occurred in West Africa and new insights obtained. Furthermore, I will explain the SFTS epidemiology and development of specific therapy for SFTS. Finally, I will consider the preparedness for high consequence infectious diseases outbreaks for Japan.

II グローバル化時代の感染症対策

葛西 健

世界保健機関西太平洋地域事務局事業統括部長

感染症は国境を超える。昔は、地方の風土病で終わった病気が短期間で世界全体に拡大する可能性をグローバル化はもたらした。特にそれが、保健医療制度の脆弱な国で発生した場合、情報もなく介入も不十分なまま、都市部に拡大し、世界を揺るがす流行となる。2014年にアフリカで発生したエボラ出血熱はその典型例である。そして、感染症が国境を超えて広がった時、備えが十分でない場合には、感染は拡大し社会経済に大きな混乱をもたらす。2015年に韓国で発生した中近東呼吸器症候群は、医療レベルの高い国でもそれが起きることを実証した。

グローバル化は、アジアの途上国などで急速な経済発展をもたらした一方で、急速な都市化現象や国内格差の拡大そして安全を担保するための制度整備が発展に追いつかないなど感染症の発生と拡大に寄与する環境を生み出している。実際に抗マラリア薬の耐性は、医療サービスへのアクセスの悪い僻地で発生しており、また、2014年のベトナムでの麻疹の大流行は少数民族居住地域から始まり、やがてハノイに、そして全土に拡大した。また、経済発展に伴う食料需要の拡大は、抗生剤のグロースファクターとしての使用の増加に、ひいては薬剤耐性菌のリスクにつながる。アジアは最もリスクの高い地域である。

世界保健機関では、2003年の重症急性呼吸器症候群の世界的な流行の経験を踏まえて、感染症の国際的な感染拡大の抑止を目的とした国際保健規則（IHR）を2年の議論を経て改正した。IHRは、各国に国際的な脅威となりうる感染症の発生を遅滞なく国際社会に報告することと同時にそれを可能にする感染症発生動向調査などの基本的なシステムを確立することを義務付けた。

アジアでは、この基本的な対応システム確立を目的としたアジア太平洋感染症対策戦略（Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases: APSED）を作成し、10年に渡って実践してきた。この結果、各国の基礎的な対応能力は優位に高まった一方で、これらグローバル化がもたらした新たな課題に直面するようになった。このため、2014年から2年に渡って専門家会合や国別検討会を開催し、新しいサーベイランスやラボネットワーク、そして薬剤耐性問題に言及した次の5年間の戦略としてAPSEDIIIを新たに作成し、大臣など各国代表で構成される地域委員会にて承認を得る手続きをしているところである。

●会長講演

PL グローバル化時代の感染症と熱帯医学：臨床的視点から

大石 和徳

国立感染症研究所 感染症疫学センター

私にとっての熱帯医学の第一歩は、1992年に長崎大学熱帯医学研究所が開始したウガンダマケレレ大学との共同研究が契機であった。当時、私が着手できた研究テーマは感染症内科医の視点での熱帯医学であり、エイズ患者の日和見感染症の治療介入研究であった。次に1998年からフィリピンにおけるデング熱に的を絞って、長崎熱研→阪大微研時代には患者を対象とした臨床病態研究、2012年に感染研に移動してからはデング渡航者サーベイランスやデング国内流行の疫学調査を経験してきた。2016年には、ジカウイルス感染症が世界的に流行し、国内での媒介蚊対策の重要性が一層高まっている。

2003年以降、私とその仲間達が着手し、継続しているのが熱帯感染症医師研修である。まず、2003～2007年までは長崎大学COEプログラムの支援でフィリピン・サンラザロ病院、2009年から2016年にかけて阪大微研の支援でタイ・ミャンマー国境での熱帯感染症医師研修を行ってきた。合計13年間の研修において100名を超える医師が参加し、国内の若手医師に「目で見ると熱帯感染症」の機会提供を実践してきた。臨床研修の同窓生のネットワークも有用である。一方では、本学会において2007年以来、臨床熱帯感染症のワークショップを継続しており、今年で11回目になる。これまで、多くの臨床医が貴重な臨床症例を提示し、診断・治療のアプローチについて議論してきた。今後も同セッションが若手医師により脈々と受け継がれていくことを期待している。

これからのグローバル化時代にあって、我々が監視すべき輸入感染症は必ずしも熱帯感染症に限らない。日本は2015年にWHO西太平洋事務局から麻しん排除認定を受けた。定期接種制度の普及に伴い、2歳以上の全ての年齢の国民の95%以上が麻しん抗体を有している。しかしながら、我が国は常に周辺国からの麻しんウイルスの侵入を受けている。2016年に発生した国内流行においては、麻しん排除状態における初発事例の臨床検査診断の遅れが課題の一つとなっている。

グローバル化社会において、感染症は変貌し、世界中で継続的に発生している。海外から侵入する感染症に対する臨床医の診断能力や対応能力が益々求められている。

●受賞講演 日本熱帯医学会「熱帯医学会賞」

AL-01 マラリアを根絶できるか — 島嶼からの挑戦 —

Will we ever eradicate malaria? -Research venture from islands

金子 明^{1,2,3)}

¹⁾ 大阪市立大学大学院医学研究科、²⁾ カロリンスカ研究所、³⁾ 長崎大学熱帯医学研究所

マラリアは、貧困の病とされる。近年 Global Fund 等による流行国への対策資金流入が劇的に増加し、過去 15 年間にマラリア発症者数は半減したが、2015 年の時点でマラリアによる死者は 5 歳以下小児を中心に、依然として 43 万 8 千人を数える。その病弊の 90% がアフリカに残る。今世紀人類は地球規模マラリア根絶を達成しうるか。熱帯アフリカのマラリア撲滅がその道程における最大の障壁であり、それに対する戦略は明確にされていない。マラリアが流行する僻地において、発症者に対する早期診断治療による重症化阻止に重点が置かれてきたのは当然であるが、新たなマラリア撲滅の脈絡において、感染者の多くが無症候性でありマラリア伝播を維持する感染源となっていることが注目される。これに対する処方として症状の有無に関わらず全住民を対象とする集団投薬 (MDA) が考えられる。

島嶼は干渉研究を行うにあたり自然の実験系を提供する。オセアニア・ヴァヌアツ最南端のアネイチュウム島では熱帯熱マラリアおよび三日熱マラリアの季節的変動を伴う中等度流行があった。1991 年に始まった全島民 718 人を対象にしたクロロキン、ファンシダールおよびプリマキンによる、住民参加のもと徹底的に管理された短期の集団投薬と持続的媒介蚊対策により、熱帯熱マラリアは開始直後から三日熱マラリアは 1996 年までに伝播が抑えられた (Kaneko A, et al. *Lancet* 2000)。その後 2002 年に三日熱マラリアの再興があり、また 2015 年にはサイクロン・パムが南部島嶼を直撃したが、アネイチュウム島においては四半世紀にわたりマラリア撲滅が維持されてきた。その背景として住民の強いコミットメントが要であった。

ケニア・ビクトリア湖地域では今般のマラリア対策強化後も中高度流行が続き、新たに集団投薬を含むマラリア撲滅パッケージ導入が計画される。我々は地元におけるマラリア撲滅センター立ち上げを支援し、島嶼撲滅モデルを検証しながら、熱帯アフリカにおける住民主導による集約的マラリア撲滅戦略を探っていく。

●受賞講演 日本熱帯医学会「相川正道賞」

AL-02 媒介蚊からみた森林マラリア伝播の分子疫学的研究

A molecular epidemiological study on mosquito for the transmission of forest malaria

前野 芳正

藤田保健衛生大学 医学部 ウイルス・寄生虫学

「森林マラリア」という用語が、主に東南アジアにおけるマラリアの特徴を表現する便利な語句として頻用されている。これは東南アジアにおけるマラリア原虫の感染の主たる場が森林であることに由来している。近年、東南アジア各地で、サルマラリア原虫の一種である *Plasmodium knowlesi* のヒト自然感染例が数多く報告されるようになった。さらに *P. cynomolgi* のヒト自然感染例が新たに報告されるなど「森林マラリア」が新たな様相を呈してきている。このマラリアの感染、伝播はいずれも森林で起こっていることが示唆されているが、その実態は十分に解析されていない。マラリア原虫の伝播の解析には、伝播の重要な位置にあるヒトと媒介蚊の両面から多角的な解析が必須と思われる。現在の疫学的研究ではヒトの解析が主となって様々な結果が報告されているが、媒介蚊まで併せ、解析した例は少なく、感染、伝播の場などを特定するまで至ってない。かかる状況において、演者らは媒介蚊に感染しているマラリア原虫の解析を行う事により、ヒトから得られた結果の補完および新知見が得られることを期待し、分子疫学的調査をベトナム南部地域を調査対象地区として、同地域で採集された媒介蚊を解析した。その結果、ヒトマラリア原虫の熱帯熱マラリア原虫およびサルマラリア原虫が検出された。検出された原虫は単種感染および 2 種類以上の混合感染が認められた。混合感染例ではヒトマラリア原虫とサルマラリア原虫の混合感染も認められた。検出されたマラリア原虫の性状等を、ヒトサンプルから検出された原虫の性状や住民の生活パターンを重ね合わせることにより伝播の実態の推測が可能となった。また、現在はマラリア原虫感染媒介蚊がどの宿主を吸血しているか解析を展開している。このたびの講演ではこれまでの媒介蚊に関する分子疫学的調査の成果を紹介し、媒介蚊の分子疫学的調査の有益性について述べる予定である。

●シンポジウム 1 開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策研究

S1-1 ガーナの森にお宝を探す：寄生虫病の治療薬開発を目指して Finding treasures in Ghanaian forest; Isolation of novel anti-protozoan agents from Ghanaian medicinal plants

大橋 光子^{1,2)}、Amoa-Bosompem Michael^{1,2)}、Nguyen Huu Tung³⁾、Kwofie Kofi^{1,2)}、Ayertey Frederick⁴⁾、Agyapong Jeffrey²⁾、Appiah Alfred⁴⁾、Koram Kwadwo²⁾、正山 征洋³⁾、太田 伸生²⁾
¹⁾ 東京医科歯科大学、²⁾ 野口記念医学研究所、³⁾ 長崎国際大学、⁴⁾ ガーナ生薬研究所

Ghanaian medicinal plants project was launched in 2010. The aim of the project was to find a NOVEL active agent against African Trypanosomiasis from Ghanaian medicinal plants and develop a new chemotherapy in FIVE YEARS... How?

About 100 candidate plants among more than 3000 medicinal plants in Ghana were selected for the first line screening. Everything was new and everything was not easy.

After three years of set up and training, we finally reached one medicinal plant which was very popular widely distributed in West Africa. Although some research groups had already reported its anti-protozoan activities, no active component had found yet. A year later, we identified three NOVEL tetracyclic iridoids; Molucidin, ML-2-3 and ML-F52 from the plant leaves, which possessed activity against *T. b. brucei*. Moreover, we found very unique mechanism that ML-2-3 and ML-F52 suppressed the expression of paraflagellum rod protein subunit 2 (PFR-2) and caused cell cycle alteration, which preceded induction of apoptosis-like cell death in *Trypanosome* parasites. Electron microscopic analysis revealed the flagellum abnormal formation of the parasite. These findings clearly showed that novel compounds directory targeted the flagellum of *Trypanosome* parasite. *In vivo* mice efficacy test showed complete clearance of parasitemia, resulting in 100% cure. Furthermore, we found activities against *Leishmania donovani* (D10) and *Plasmodium falciparum* (3D7) *in vitro*.

This is the first case of the novel finding of promising agent for new chemotherapy for the people and by the people who suffer from protozoan pathogens in Africa with support from Japanese researchers. The story continues under AMED J-Grid.

S1-2 アルボウイルス感染症の拡大はケータイで早期に封じ込めろ！ Development of rapid diagnostics and the establishment of an alert system for outbreaks of Yellow fever and Rift Valley fever in Kenya

森田 公一¹⁾、井上 真吾¹⁾、戸田 みつる¹⁾、Yu Fuxun¹⁾、Adungo Ferdinand^{1,2)}、Mwau Matilu¹⁾、Kimotho James¹⁾、Sang Rosemary¹⁾、Njeru Ian¹⁾、Langat Daniel¹⁾
¹⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所、²⁾ Kenya Medical Research Institute, Kenya、
³⁾ Disease Surveillance and Response Unit, Ministry of Health, Kenya

SATREPS プロジェクトは日本国内での研究開発 (JST 及び AMED が支援) と相手国の研究者と日本人研究者が現地で実施する共同研究 (JICA が支援) の 2 本立てで進められるユニークなスキームである。

我々のプロジェクトの目的は黄熱病 (YF) やリフトバレー熱 (RVF) など重篤な蚊媒介性ウイルス感染症などのアウトブレイク対策法を提示する事である。具体的には (1) 簡易迅速診断キット (POCtest) の開発。(2) レファレンス機能の強化 (3) 早期警戒・対応システムの構築である。

(1) については POCtest に使うウイルス抗原発現系の開発、抗ウイルス単クローン抗体の作出とその性状解析を YF ウイルス並びに RVF ウイルス両方について行った。これらの材料を用いて、抗 RVF ウイルス・ヒト IgM 抗体検出キット等を開発し製品化を進めている。(2) については、高感度で信頼性の高い確定診断法の技術移転として、中和試験、DNA シーケンシング法、RT-LAMP 法、リアルタイム RT-PCR 法の導入を行った。(3) 早期警戒・対応システムの構築としては、携帯電話の SMS (Short Message Service) を用いた m SOS (mobile SMS-based disease outbreak alert system) を保健省の担当部局およびケニアの大学と共同で開発し、評価作業も既に完了し非常に良い成績を収めた。(3) の活動については、本プロジェクトの PDM の目標は既に達成したので、次の段階として保健省の保健情報システム DHIS2 (District Health Information System2) との統合が行われ、ケニアの保健情報システムに組み込まれた。さらには、一昨年西アフリカを中心に大流行したエボラウイルス感染症に対する情報システム (mSOS-Ebola) も開発し、保健省に提供した。m SOS は今後包括的疾患サーベイランス対応政策や国際保健規則に基づき保健省の疾病対策情報システムとして全国展開される予定で、現在全国の 7500 医療施設をカバーする医療情報担当者のトレーニングを実施している。

S1-3 草原の国・モンゴルの家畜たちを原虫病から守れ！ Protect Livestock in Mongolia from Protozoan Diseases and Ticks

井上 昇¹⁾、管沼 啓輔²⁾、Badgar Battsetseg³⁾、Banzragch Battur⁴⁾、横山 直明²⁾

¹⁾ 帯広畜産大学、²⁾ 帯広畜産大学原虫病研究センター、³⁾ モンゴル国立獣医学研究所、

⁴⁾ モンゴル国立生命科学大学

発表では平成31年3月末まで実施する SATREPS プロジェクト、「モンゴルにおける家畜原虫病の疫学調査と社会実装可能な診断法の開発」を紹介し、話題を提供したい。原虫病のようにワクチンや特効薬の実用化が数年以内には困難と思われる感染症では、比較的低コストかつ短期間で実用化が見込める診断法の開発とそれらを用いた対策実施が現実的かつ有効と考えられる。加えて途上国で家畜原虫病の被害を最小限に抑えるためには、野外でも実施可能な簡易迅速診断法を開発、普及するとともに、自然環境、野生動物宿主と媒介節足動物の分布状況やその種類等を調査し、得られた疫学情報に基づいて現場に則した原虫病対策を考案、実施する必要がある。本プロジェクトはモンゴル国立生命科学大学・獣医学研究所と共同で（1）原虫病及び媒介マダニの特異診断・分類技術を用いてトリパノソーマ病、ピロプラズマ病およびマダニの大規模疫学調査を実施し、その分布と被害の実態を明らかにすること、（2）疫学調査で得られた感染材料から原虫野生株を樹立し、野生株由来材料を活用して簡易迅速診断キットを開発、実用化すること、の2大目標を掲げている。原虫病の診断法開発研究では、原虫病研究センターが各種の原虫病簡易迅速診断法として応用し、成果を挙げてきたイムノクロマト法の実用化を目指している。このような大規模疫学調査とそれに立脚した原虫病対策は、地球規模での原虫病対策を策定する上でも極めて有用かつ具体的なモデルとなる。また、本プロジェクトは高度人材育成の側面も有しており、現実問題である原虫病対策をモンゴルと日本の若手研究者が共同で研究し、切磋琢磨することで、研究開発力、問題発見・解決力、コミュニケーション能力を涵養し、原虫病研究ネットワークに持続性と国境を超えた広がりが見られることを期待している。

S1-4 ストップ流行拡散！ラオスのマラリア・寄生虫症を監視する Stop expansion of their distribution! Monitoring, control and surveillance of malaria and other important parasitic diseases in Lao PDR.

狩野 繁之^{1,2)}

¹⁾ 国立研究開発法人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⁾ ラオス SATREPS 寄生虫症研究プロジェクト (JICA/AMED)

私たちの SATREPS (JICA/AMED) プロジェクト「ラオス国のマラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究」では、Institut Pasteur du Laos (IPL) 及び Center for Malariology, Parasitology and Entomology (CMPE), Ministry of Health との国際共同研究を通じて、現地の研究者・保健従事者と共に、ラオスの保健衛生上容認しがたい疫学の問題である3つの寄生虫疾患、すなわちマラリア、メコン住血吸虫症、およびタイ肝吸虫症の分子遺伝学解析を行い、その科学的知見に基づく流行拡散制御と疾病の制圧に取り組んでいる。これらを達成するため、遺伝子診断の新技術を開発し、病原体と媒介生物の集団遺伝的变化のモニタリング、さらには薬剤耐性マラリアの原因遺伝子の探索を行い、効果的な疾病制圧法と再流行の監視体制の構築を開始した。まず、国境マラリアの流行実態解明に資する LAMP 法技術の確立、さらには患者から血液フィルターペーパーを回収し、DNA を抽出して、薬剤耐性マラリアの効果的な制圧に資するため、原虫薬剤耐性責任遺伝子の一塩基多型解析 (SNPs 検出) を進めた。ラオス南部の流行地域で、*pfprt* 遺伝子や K13 propeller 遺伝子の耐性型変異を解析した (後者の結果は New Engl J Med, 374(25): 2453-2464, 2016 に報告できたので、本シンポジウムで概要を説明する)。また、タイ肝吸虫症・メコン住血吸虫症については、チャンパサックを中心とした調査で、住民の糞便からの虫卵の分離ならびに DNA の抽出、さらにはメコン住血吸虫では中間宿主の巻貝から DNA を抽出し、適正な LAMP 法を開発して疫学情報を得ている。ラオスという、アジアにおける Least Developed Country (後発開発途上国) のニーズを踏まえた寄生虫症対策研究の進捗状況を報告する。

●シンポジウム2 熱帯医学研究の基礎からのアプローチ

S2-1 肝内型マラリア原虫 - 宿主間 “闘ぎ合い” 分子メカニズムの解明 Insight into the molecular interplay between host and Plasmodium liver-stage parasites: a fight for supremacy

案浦 健¹⁾、荒木 球沙^{1,2)}、Franke-Fayard Blandine M.³⁾、Janse Chris J.³⁾、川合 寛⁴⁾、
Khan Shahid M.³⁾、Heussler Volker T.⁵⁾、野崎 智義^{1,2)}

¹⁾ 国立感染症研究所 寄生動物部、²⁾ 筑波大学大学院 生命環境科学研究科、

³⁾ Department of Parasitology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands、

⁴⁾ 獨協医科大学 熱帯病寄生虫病学、⁵⁾ Institute of Cell Biology, University of Bern, Bern, Switzerland

世界最大の感染症の一つであるマラリアは、ハマダラカによって媒介されたマラリア原虫（スポロゾイト）が肝臓（肝内型）に感染・増殖後、血流にリリースされ赤血球への寄生（赤内型）を繰り返すことで発症する疾患である。この肝内型には休眠期が存在し、休眠期原虫は平均寿命が約半年とされる肝細胞内で最大複数年にもわたり潜むことが報告されている。この休眠期の肝内型原虫は単核のまま宿主細胞内に留まることから、休眠期への decision-making は核分裂前の初期から決まっている事が考えられる。一方で、増殖期の肝内型原虫は、核増殖開始からわずか 30 時間ほどで 1 原虫から数万の次世代原虫を産生する驚異的な分裂増殖スピードを有する発育期でもある。このような観点から肝内型原虫の発育期を俯瞰すると、宿主内での休眠居座りと短期ハイパー増殖という両極端な興味深い生命現象が見出されるが、休眠モデル株の不足などの理由から、その分子メカニズムはほとんど解明されていない。そこで我々は、肝内型原虫と宿主の “闘ぎ合い” 分子メカニズムを明らかにするため 1) 肝内型原虫の宿主内 “居座り” を可能にする分子メカニズムの解明、2) 肝内型原虫の増殖制御の分子メカニズムの解明、3) 肝内型原虫の生存を可能にする宿主因子の解明、に大きく分けて研究を展開している。1) に関しては原虫と宿主を隔てるインターフェイスである寄生胞膜 (PVM) と肝内型原虫特異分子を中心に、2) に関しては核増殖制御分子メカニズムの解明を中心に、3) に関しては肝内型原虫に対する宿主分解機構のハイジャック応答などを中心に研究を展開している。本発表では「基礎からのアプローチ」として、その一端についてご紹介させて頂きたいと思っている。

S2-2 レプトスピラ症の重症化機序の解明に向けて Toward the elucidation of the development of severe leptospirosis

小泉 信夫

国立感染症研究所 細菌第一部

レプトスピラ症は、レプトスピラ属細菌 (*Leptospira* spp.) の感染によって引き起こされる人獣共通感染症である。レプトスピラは維持宿主と呼ばれる動物の腎臓に定着・増殖し、尿中に排出される。ヒトは、この尿によって汚染された水や土壌との接触により、経皮・経粘膜的に感染する。本症は、アジアや中南米の熱帯地域で重要な公衆衛生問題と認識されているが、流行域および臨床症状が類似するデング熱やマラリアなどと誤認されることが多く、顧みられない疾患となっている。

レプトスピラ症患者の大多数はインフルエンザ様症状のみを呈する軽症型であるが、一部が黄疸、出血、腎不全をともなう重症型に発展する。この重症化には、感染レプトスピラの血清型や宿主側の免疫に関連する遺伝的背景が関与するとされているが、詳細な機序はわかっていない。また多くの国でレプトスピラ症患者は有意に男性が多いことが報告されており、さらに男性のほうが重症化しやすいとの報告もある。

本講演では、レプトスピラ症重症化機序の解明に向けて、レプトスピラ症モデル動物であるハムスターを用いた、軽症および重症レプトスピラ症患者から分離された *L. interrogans* の病原性解析の結果を報告する。

S2-3 アレナウイルスの細胞内複製機構解析 Analysis of Arenavirus replication and propagation

浦田 秀造、安田 二郎
長崎大学熱帯医学研究所

アレナウイルス科はラッサウイルス等ヒト高病原性ウイルスを多数含む。これらはその病原性の高さ及び有効な治療法が確立されていないことから、感染症法によって一種病原体等に指定されている。

アレナウイルスは二種類のマイナス鎖 RNA をウイルスゲノムとして保有し (S セグメント及び L セグメント)、それぞれのウイルスゲノムは二種類のウイルスタンパク質 (S セグメント: 表面糖タンパク質前駆体 (GPC) 及び NP、L セグメント: ウイルスポリメラーゼ (L) 及びマトリックスタンパク質 (Z)) をコードしている。演者はこれまでにマトリックスタンパク質 Z と表面糖タンパク質 GPC に焦点を当てて、その細胞内複製における役割を解明すべく研究を進めてきた。

我々はこれまでウイルスの細胞内複製の後期過程、つまりウイルス因子の集合・粒子形成・出芽・放出の過程の分子生物学的解析を進めてきた。感染性ラッサウイルスは Bio Safety Level (BSL)-4 施設でのみ使用可能である。我々は Z タンパク質の細胞内単独発現によってウイルス様粒子が産生されることに着目し、この BSL-2 で実施可能である実験手法を用いることでアレナウイルス粒子産生に必要なウイルスタンパク質のアミノ酸配列及び宿主因子を報告してきた。また、感染性アレナウイルス粒子の産生には表面糖タンパク質 (GPC) の細胞内での適切な開裂、そして粒子内への取り込みが必須である。そして、GPC の開裂阻害を目的とした低分子化合物が高いアレナウイルス複製阻害効果を示すことも報告してきた。本シンポジウムではヒト病原性アレナウイルスに焦点を絞り、その細胞内複製機構について演者のこれまでの研究成果を交えて紹介したい。

S2-4 ヒトに重篤な呼吸器症状を引き起こすコウモリ由来レオウイルス Pathogenic bat-borne reovirus: a causative agent of severe respiratory infection in humans

金井 祐太¹⁾、川岸 崇裕^{1,2)}、納田 遼太郎¹⁾、谷 英樹³⁾、下島 昌幸³⁾、西條 政幸³⁾、松浦 善治²⁾、小林 剛¹⁾

¹⁾ 大阪大学 微生物病研究所 感染症国際研究センター ウイルス複製研究グループ、

²⁾ 大阪大学 微生物病研究所 分子ウイルス分野、³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

ネルソンベイオルソレオウイルス (Nelson Bay orthoreovirus: NBV) は、1968 年にオーストラリアのフルーツコウモリから分離されて以降、これまでコウモリ特有のウイルスとして考えられてきた。しかし、2007 年にマレーシアで重篤な呼吸器疾患を呈した患者から NBV Melaka 株が分離され、その後、東南アジアを中心に NBV 感染患者が相次いで報告されたことから、コウモリからヒトに感染する高病原性のレオウイルスとして注目されている。日本国内においては、我々のグループが呼吸器症状を呈した患者から NBV Miyazaki-Bali/2007 株の分離を行っている (Yamanaka et al. 2014, PLoS One 9(3): e92777)。最近のマレーシアにおける疫学調査では、呼吸器症状を示した患者の 17% から NBV ゲノムが検出されており、流行状況が次第に明らかにされつつある。これらの報告は、NBV が種の壁を越えヒトへ感染伝播した結果と推察され、将来的にアウトブレイクを引き起こす可能性が危惧される。我々は国内で分離された NBV Miyazaki-Bali 株の全ゲノム配列を決定し、ウイルス学的性状を解析するため、マウスを用いた致死的な NBV 呼吸器感染モデルの開発ならびに NBV の遺伝子操作系を確立した (Kawagishi et al. 2016, PLoS Pathog. 12(2): e1005455)。これらの系を用いて NBV の病態発現機序の解明を目的に解析を行った結果、ウイルス粒子表面の sigmaC タンパク質が NBV 株間における病原性の違いに寄与していることを明らかにした。NBV は Fusogenic reovirus group に属し、非エンベロープウイルスとしては稀な細胞融合タンパク質 (FAST) をコードしている。これまで FAST タンパク質の感染サイクルにおける機能は未知であったが、我々は、FAST タンパク質による細胞融合が NBV の複製を促進することにより、NBV の高病原性に大きく寄与していることを明らかにした。本講演では、あまり知られていない NBV の疫学的知見と病原性発現機構について概説する。

●シンポジウム3 熱帯地域における臨床疫学研究

S3-1 熱帯地域におけるブタ連鎖球菌感染症の疫学

The epidemiology of Streptococcus suis infection in the tropics.

竹内 壇

大阪大学微生物病研究所

ブタ連鎖球菌 (*Streptococcus suis*) はブタとヒトに髄膜炎や敗血症等を惹起する人獣共通感染症起因菌である。ブタにおける本感染症の蔓延は養豚業への大きな打撃となり、またヒトへの感染は時として高い致死率を示すと共に重篤な聴覚・前庭神経障害を後遺症として残す。2005年に中国四川省で起きたアウトブレイク以降、本感染症は注目を集め、症例・研究報告件数が増加している。ヒトにおける本感染症例は世界各地から報告されているが、その感染様式や感染経路は地域によって異なる。欧米諸国や日本においてブタ連鎖球菌感染症は、養豚業者や精肉業者間で発生する職業関連疾患として認識されており、主な感染経路は創傷感染と考えられている。一方でアジア諸国においては、一般住民がブタをと殺する際やブタ肉を調理する際に創傷から感染する例や、ブタ肉摂食から経口感染する例が多く報告されている。我々はこれまで、東南アジア地域におけるブタ連鎖球菌感染症の蔓延状況を把握するためタイ国を拠点とする疫学調査を実施してきた。結果、特にタイ北部において本感染症が蔓延している事実や、その発生には生ブタ肉食という特徴的な文化的背景が関連する事実を明らかとした。更にこれらの結果を踏まえて、同地域における本感染症の撲滅を目指した「食の安全キャンペーン」を1年間実施、その後2年間に渡る症例発生状況の把握とその評価を行った。本講演においては、特に熱帯地域におけるブタ連鎖球菌感染症について各国からの報告を基に考察するとともに、タイ国における疫学研究から我々が得た本感染症の臨床疫学的・細菌学的特徴、及び「食の安全キャンペーン」の結果について報告する。

S3-2 熱帯地におけるレプトスピラ症の診断と治療戦略：フィリピンでの臨床研究

New strategy for leptospirosis management in resource limited settings

鈴木 基

長崎大学 熱帯医学研究所

レプトスピラ症は、病原性レプトスピラを原因とする人獣共通感染症である。宿主となる哺乳動物の尿を介してヒトに感染し、感冒様症状から黄疸、出血、腎不全を伴う重症例まで多彩な症状を引き起こす。フィリピンは本症の蔓延国であり、毎年、雨季になると症例が増加する。マニラのスラム地域では、人口密集地にネズミが多数生息しており、とくに台風後の洪水により、しばしば集団発生をおこす。近年、同国保健省は、洪水後に避難者を対象としてドキシサイクリンを配布している。しかし、その発症予防効果は確立されていない。本症の軽症例は他の熱性疾患との鑑別が困難である。教科書的に標準的診断法とされている培養法と顕微鏡下凝集試験 (MAT) は、検査に専用の設備と技術を要し、また感度は低い。このため、途上国の臨床現場では、多くの症例が臨床的に診断されている。治療はペニシリンGないしセフトリアキソンが第一選択となる。しかし、適切な抗菌療法を行っても、重症例の5-10%が死亡する。貧困層の患者が多く、人工呼吸療法や透析を受けることができずに亡くなるケースも少なくない。

このようにレプトスピラ症の臨床には、資源の限られた状況で実施可能で、かつ有効な、新しい予防、診断、治療戦略の開発が必要とされている。われわれ長崎大学熱帯医学研究所は2009年より、フィリピンの首都マニラにある国立感染症病院と提携し、本症の臨床研究を行っている。われわれの研究の取り組みとともに、本症を取り巻く課題について紹介する。

S3-3 フィリピンの小児肺炎症例におけるエンテロウイルス D68 Enterovirus D68 among the childhood pneumonia cases in the Philippines

齊藤（小畑） 麻理子¹⁾

¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科 微生物学分野、

²⁾ 東北大学－ RITM 新興・再興感染症共同研究センター

東北大学医学系研究科では、2008 年からフィリピンにおける 5 歳未満の小児を対象とした重症肺炎の臨床研究を行っている。さらに 2014 年からは、軽症の急性呼吸器感染症も含めたコホート研究も行っている。エンテロウイルス D68 (EV-D68) は近年北米や日本での流行が報告され特に麻痺症状が注視されているが、それに先立ちフィリピンにおける我々の研究サイトにおいても重症肺炎症例からの EV-D68 の流行を報告している。これまでに 2008 年、2011 年、2013 – 2014 年初頭、2015 年に大きな流行が確認された。

2008 年 5 月から 2015 年 12 月まで、5060 例の 5 歳未満の入院肺炎症例から咽頭拭い液を採取し、ウイルス分離および RT-PCR にて起炎ウイルスを同定した。エンテロウイルス D68 は 52 例から検出されており、そのうち死亡例は 5 例 (9.6%) であった。これは全体の死亡率 (186 例、3.6%) と比較して有意に高い値であった。また、登録症例全体の平均月齢が 13 ヶ月 (中央値 9 ヶ月) であるのに対し、EV-D68 陽性症例の平均月齢は 20 ヶ月 (中央値 16 ヶ月) であった。

2014 年からは上記に加え、外来受診症例および登録患者家庭における咽頭拭い液も採取している。2014 年 2 月 – 2016 年 3 月の間に 3 歳未満のコホート登録症例から 41 例の EV-D68 陽性症例が確認されたが、特に 2015 年に集中した流行が見られた。2015 年 – 2016 年の外来症例における呼吸器疾患の全エピソード中 (n=2132)、肺炎と診断されたのは 814 例 (38.1%) であったのに対し、EV-D68 陽性例では 34 例中 21 例 (61.8%) であった。

本発表では、我々の研究拠点を通して得られたフィリピンの小児呼吸器感染症における EV-D68 のインパクトについて紹介したい。

S3-4 ケニアにおける小児下痢症の疾病負荷について Childhood diarrheal burden in Kenya

Shah Mohammad、一瀬 休生

長崎大学 熱帯医学研究所

The epidemiology of enteric pathogens has not been well studied in Kenya because of wide disparities in health status across the country. Therefore, the present study describes the epidemiology and frequency of rotavirus and enteric bacterial pathogens, and their seasonal variation among hospitalized diarrheic children in the suburban and rural regions in Kenya. A total of 2632 diarrheal fecal specimens were obtained from 2206 children (<5 years old) at the Kiambu County Hospital (KCH) located in a suburban region and 426 children from the Mbita District Hospital (MDH) located in a rural part of western Kenya, between July 2009 and June 2016. Conventional culture, biochemical, enzyme-linked immunosorbent assay, and molecular methods were conducted to identify the enteric pathogens, its virulence factors, and genotypic variation. Antimicrobial susceptibility tests were performed to evaluate the drug resistance pattern of the bacterial isolates. Of the 2632 isolates, group A rotavirus was detected in 23.6% (520/2206) and 12.2% (52/426) fecal specimens from KCH and MDH respectively. And rotavirus G1P[8] was found the most predominant strain in both study areas. Diarrheagenic Escherichia coli (DEC) was found to be the most frequently isolated bacterial pathogens in both study areas (32.8% at KCH and 44.1% at MDH). Among other predominant pathogens, Shigella 1.5% and 0.9%, Salmonella 0.8% and 3.8%, and Aeromonas 2.9% and 3.6%, were identified at KCH and MDH respectively. Two different mixed infection patterns were observed among patients. The majority of the patients were within 7-12 months old (46.9% at KCH and 34.9% at MDH). A higher infection rate of rotavirus was observed during the dry season. The present study suggests that in the rural settings of Kenya, diarrheal infections are mainly associated with enteric bacteria and display a marked seasonality, particularly during the dry season. In children aged up to 18 months, viral infections, with rotavirus, in particular, are predominant and are more frequent during the dry season.

●シンポジウム 4 第 3 回男女共同参画推進委員会企画シンポジウム

S4 男女共同参画の目指すもの—日本にとって世界にとって

白石 和子

外務省参与 北極担当大使 / 前女性人権人道担当大使

元リトアニア国駐箚特命全権大使

「女性の職業生活における活躍の推進に関する法律」（略称：「女性活躍推進法」）が 2015 年 8 月 28 日に国会で成立し、本年 4 月に本格的にスタートした。本法は、女性が十分に能力を発揮し活躍できるような環境を整備するため、数値目標、実施時期、取組内容、取組期間の 4 点を記載した「行動計画」の策定・届出・周知・公表を、国・地方公共団体や 301 人以上の一般企業に対して義務づけ、且つ、管理職に占める女性比率を押し上げることを推奨する。こうした動きは、「2020 年までに、政治、司法、行政分野を含むすべての分野における女性の人材の割合を 30%にする」とした「第 3 次男女共同参画基本計画」（2010 年に閣議決定）、および安倍政権の公約でもある「指導的地位に女性が占める割合を 30%以上にする」という目標達成への一連の流れの中にある。しかし、2020 年までに 4 年をきる中、管理的職業従事者（企業の課長相当職以上や管理的公務員等）における女性の比率は 12.5%で、30%達成にはほど遠い。因みに欧米では、多くが 35%を超えている（平成 27 年度総務省調べ）。

研究分野・科学技術分野における女性の参画についてみると、第 2 次安倍政権発足後、成長戦略の一環として 2014 年 6 月に閣議決定された「科学技術イノベーション総合戦略 2014」では、「大学及び公的研究機関における女性研究者の採用割合を自然科学系全体で平成 28 年（2016 年）までに 30%にする」ことを盛り込んでいる。本戦略はその後毎年策定・閣議決定されているが、「同戦略 2015」では「女性リーダーの登用促進やワークライフバランス実現のための支援などによる女性参画の促進」が、「同戦略 2016」では「重きを置く取組の例」として「女性の活躍促進」が盛り込まれた。これらのことから、女性研究者が奔放に活躍出来る社会の早期の到来が期待されたが、実情は、我が国の全研究者に占める女性研究者の割合は平成 27 年時点で 14.7%……。未だ、先進国の中で最低水準である（総数は 13 万 6000 人）（平成 28 年度版男女共同参画白書）。

日本熱帯医学会では、我が国のこうした状況に鑑み、会員における男女共同参画に関する意識の醸成と女性研究者の活躍推進支援を目的として、2014 年度に男女共同参画推進委員会を設置した。現時点では、熱帯医学会大会における企画シンポジウムの開催と男女共同参画学協会連絡会での情報発信をその活動の 2 本柱としている。これまでの本大会での企画シンポジウムでは、第 1 回目「女性研究者 / 若手研究者のキャリアパス形成」、第 2 回目「熱帯医学研究における女と男」というテーマで、女性研究者の活躍・キャリアパス形成において学会は何が出来るか、熱帯医学研究における女性の役割とは何か、などについて議論を深めてきた。第 3 回目となる本大会の企画シンポジウムでは、テーマを「男女共同参画：世界のビジョン、熱帯医学会のビジョン」と定め、外務省参与の白石和子氏をお迎えして特別講演をお願いすることとした。白石参与は、第 2 代リトアニア駐箚特命全権大使を務められた後、2015 年 6 月 26 日から 1 年間、女性・人権人道担当兼北極担当大使として、女性や人権・人道を巡る課題について国連システム内外での主要国際会議・イベント等に出席し、主要国及び関連国際機関の要人との間で意見交換を行うと共に、我が国の立場や取組を積極的に発信されてきた。そこで今回、白石参与には、「男女共同参画の目指すもの—日本にとって世界にとって」というタイトルで、世界における男女共同参画についての現状や課題、女性の活躍推進に資するための日本政府の取組、男女共同参画についての外国と日本の環境の違いなどについてご講演頂く。その後、3 名のコメンテーター（本学会の若手・中堅の女性研究者と理事長）にご発言頂き、会場の方々も含めて、本学会の男女共同参画ビジョンについて活発な意見交換の場としたい。（男女を問わず、多くの会員の皆様のご参加をお待ち申し上げます。）

●ワークショップ1 現地で学ぶ臨床熱帯感染症

WS1-1 タイ・ミャンマー国境熱帯感染症医師研修の魅力

朝野 和典¹⁾、明田 幸宏¹⁾、大石 和徳²⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 感染制御部、²⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター

大阪大学微生物病研究所の主催する「タイ・ミャンマー国境熱帯感染症医師研修」は、今年ですでに8回実施してきた。全国から熱帯感染症の実臨床に触れたい医師を公募し、毎年7~8人の参加者ととも、2週間の研修を行っている。当初は、バンコク及びタイ・ミャンマー国境の街、Tark 県 Mae Sot 郡での研修のみであったが、3年前から、タイ・ラオス国境に近い、Khon Kaen や Udon Tani 県での研修も行っている。Mae Sot ではマラリアを中心とし、東北部の Khon Kaen 近郊では leptospirosis や melioidosis の患者の臨床を経験している。午前中に、3チームほどに分かれて病棟の患者を診察し、カルテからデータ等を閲覧する実習を行い、午後には現地のドクターやマヒドン大学からの講師による講義を聴講し、その後、症例カンファランスを現地のドクターを交えて行っている。

本研修は、単に熱帯感染症を経験するのみではなく、感染症の背景にある医療や社会の問題を知ること大きな目的としている。そのため、Mae Sot では、ミャンマーの難民キャンプの見学やミャンマー人のためのクリニックである Mae Tao 診療所を訪問し、政治的な問題が健康に及ぼす影響について考える機会としている。また、タイ国内では医療の格差の問題もあり、公立病院と私立病院の見学も取り入れている。医療格差は、アジアにおける大きな健康問題であり、熱帯感染症の背景として「考える研修」となるように工夫している。

2週間、県立病院や地方の総合病院、大学病院などの複数の病院に滞在し、現地の医師やメディカル・スタッフと交流しながら、疾患のみならず、医療のシステムからさらには社会のインフラまでも含めて、疾患の起こる全体像を経験し、考察するようにプログラムを組んでいる。また、院内感染対策という視点も取り入れて、NDM型CREや多剤耐性アシネトバクターなどの多剤耐性菌のまん延する現状とその原因解析も現場および社会の問題として俯瞰することも重要な本研修の視点のひとつとしている。

以上のごとく、本研修は、単なる熱帯感染症を経験する研修に終わることのないように、社会的背景を考慮し、多角的な視点から熱帯感染症を学ぶことを目的とし実施してきた。医学が科学であることは重要なことであるが、医療はその国や地域の生活の中にあり、政治や医療制度、社会的インフラの整備、貧困や教育などの社会的要因が人々の健康に直結し、解決すべき問題をより困難なものにしている。その現状を認識し、「私たちに何ができるのか」を若い情熱のある医師たちに問い続ける研修であることを目指している。その結果、これまでの参加者は、約70名となり、多くの研修終了者が基幹病院で感染症専門医として臨床の一线で活躍しているのみならず、国内外の大学院への進学、大学における教育・研究などの指導的立場や国立感染研や国際保健を目指した進路の選択など多岐にわたる方向へと進み、日本の感染症医療の進展の一翼を担う人材となっている。また、方向性は異なるものの、研修した仲間との情報の交換は、研修後も続いており、それぞれの将来の糧となっている。

WS1-2 History and Solution of Malaria in Thailand-Myanmar Border Area

Ronnatrai Ruengweerayut
Mae Sot General Hospital, Thailand

Malaria, coupled with tuberculosis and human immunodeficiency virus, is one of the three top diseases in the world. The disease is protozoan parasite infection that develops in humans following anopheline mosquito bites. At present, five species of genus *Plasmodium* are known; *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, and *P. knowlesi*. Specific pathophysiology of the infection includes cytoadherence, rosette formation, and stiffness of red blood cell and patients infected with malaria develop multiple organ failures, leading to death. A rapid diagnosis and proper treatment are required to improve the mortality.

The infectious disease is undoubtedly a global health problem and major funds support for their eradication. To date, ninety-seven countries have been recognized as malaria-endemic areas. More than 3 billion people are at risk for the fatal disease and estimated the number of the cases and mortality in 2013 worldwide was 198 million (ranging from 124 to 283 million) and 584,000 (ranging from 367,000 to 755,000 cases), respectively.

Various disease eradication programs successfully reduced the morbidity and mortality in the world, but malaria has been highly endemic in the Greater Mekong Subregion. In Thailand, the disease is most prevailing in border areas neighboring to Cambodia, Lao, and Myanmar. Among these regions, the Thai-Myanmar border including Tak province, where I have worked at, have been the most endemic area. The reason includes a social and political problem peculiar to the province. Historically, the Tak is the main crossing point, and a large number of Burmese people have continuously migrated to our country. Prevalence of malaria in Myanmar is most severe among countries in the Greater Mekong Subregion, and in fact, approximately 75% of malaria cases reported at Tak in 2007 were migrant workers from Myanmar. Thus, ethnic conflict or geopolitical issue underlie the high prevalence of malaria in the border area. While the incidence of malaria has declined steadily, according to Ministry of Public Health (Thailand), that of Tak province in 2013 was still high (11.7 cases per 1,000 people) compared to the other governorates. To eliminate the fatal disease, social involvements including political stability as well as the medical approach is indispensable.

WS1-3 [Case 1] A case of complicated urinary tract infection at North-East Thailand

Yukimasa Matsuzawa¹, Kazuo Imai², Hiroaki Baba³, Kahoru Fukuoka⁴, Hiroyuki Fujikura⁵, Yuki Furuse⁶, Satomi Yukawa⁷, Norihisa Yamamoto^{8,9}, Hideharu Hagiya^{8,9}, Fukumi Nakamura-Uchiyama¹⁰, Yukihiro Akeda^{8,9}, Kazushi Motomura¹⁰, Kazunori Tomono⁸, Kazunori Oishi¹¹, Ussanee Srirompotong¹², Tanachai panaput¹³, Ronnatrai Ruengweerayut¹⁴

¹) Division of infectious diseases and applied immunology, The University of Tokyo, The Institute of Medical Science,

²) Division of infectious diseases and pulmonary medicine, National Defence Medical College,

³) Department of infection control and laboratory diagnostics, Tohoku University Graduate School of Medicine,

⁴) Department of infectious diseases, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center,

⁵) Center for infectious diseases, Nara Medical University,

⁶) Department of Virology, Tohoku University Graduate School of Medicine,

⁷) Department of infectious diseases, National Hospital Organization Osaka National Hospital,

⁸) Division of Infection Control and Prevention, Osaka University Hospital,

⁹) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,

¹⁰) Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Health and Medical Corporation Ebara Hospital,

¹¹) Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases,

¹²) Department of Pediatrics, Khon Kaen Regional Hospital,

¹³) Department of Medicine, Khon Kaen Regional Hospital,

¹⁴) Mae Sot General Hospital

【Patient】 60-year-old Thai man

【Chief complaint】 Left lower back pain, high grade fever

【Occupation】 Farmer

【Past history】 Diabetes mellitus

【Medication】 metformin, glibenclamide

【Present illness】

On July 11th 2016, he complained left lower back pain. One week later, he got high fever and presented to a previous hospital. The abdominal ultrasonography detected a left hydro-nephrosis and his urine test showed marked pyuria (WBC 50-100/HPF). In addition, a stone sized 1.5*0.5cm was found in his left urethra. He was diagnosed as complicated urinary tract infection and antibiotic treatment with ceftriaxone followed by ceftazidime and ampicillin was started. On July 25th, he was referred to Khon Kaen Regional Hospital because of sustained high fever.

【Vital sign】 BT 36.2°C , BP 160/85 mmHg, PR 76 bpm, RR 20/min

【Physical examination】

HEENT: conjunctiva pink and anicteric, tumor sized 3cm on left cheek

Heart: n.p., Lungs: n.p.

Abdominal: soft, no tenderness, mild distention, liver and spleen impalpable, left CVA tenderness

Extremities: no edema

【Laboratory data】

CBC: WBC 13600/ μ l (Neutrophil 93.2%, Lymphocyte 2.9%), Hb 10.4 g/dl, Ht 28.7%, MCV 70 fl, Plt 8.3×10^4 / μ l

Biochemistry: BUN 30 mg/dl, Creatinin 1.27 mg/dl, AST 177 U/l, ALT 91 U/l, T-bil 4.7 mg/dl, D-bil 3.9 mg/dl,

Sodium 125 mmol/l, Potassium 4.18 mmol/l

WS1-4 [Case 2] Fever and rash with pneumonia after travel to Indonesia

Yukihiro Yoshimura

Department of Infectious Diseases, Yokohama Municipal Citizen's hospital

A 43-year-old male traveled to Bali (Indonesia) for seven days in May. He enjoyed rafting on the river during the stay. Ten days after returning home, he experienced high fever, fatigue and headache, and saw a doctor. He was prescribed cefcapene pivoxil and loxoprofen, but his symptoms were not improved after that. He was referred to our hospital and admitted 5 days after the onset of symptoms. He had hyperuricemia without medications and did not get pre-travel consultation or vaccinations. On admission, vital signs were BT 40.5 °C , BP 124/78, P 107, RR 22 and GCS E4V5M6. Physical findings showed conjunctival injection, a maculopapular rash on the trunk, intact oral cavity and no swollen lymph nodes. A CT scan showed a nodular lesion and pleural effusion in the lung, mild hepatosplenomegaly and normal brain. Lumbar puncture revealed opening pressure 215 mm, cell 7/3 and protein 51.1. A laboratory test revealed Bil 1.4, AST 82, ALT 103, LDH 438, CRE 0.95, Na 131, CRP 8.4, WBC 5000, Neu 90%, Hb 15.5, PLT 124, d-dimer 8.9. He was treated with minocycline, and his symptoms improved quickly. However, the antibiotic administration was stopped in 3 days because of elevated transaminases. He recovered and discharged from the hospital on the 10th day of admission.

WS1-5 [Case 3] A Japanese healthy adult manifesting high fever with lymphadenopathies and systemic rash

Yoshihito Inakuma

Department of General Medicine, Hokkaido P.W.F.A.C. Kutchan-Kousei General Hospital

A previously healthy 33-year-old Japanese man was referred to Hokkaido P.W.F.A.C. Kutchan-Kosei General Hospital on June 2016 because of acute onset high fever accompanying systemic rash. He was a hotel employee who had no history of the underlying disease, allergy, and animal contact including a wild rodent. On admission, his vital signs were as follows; body temperature, 40°C ; blood pressure, 127/80 mmHg; pulse rate, 92/minute (regular), and respiratory rate, 18/minute. Physical examination revealed a pharyngeal inflammation, as well as lymphadenopathies in his left mandibular and postauricular regions. The lymph nodes were tender and swollen up to a size of 2 cm. He had an eschar on the right inguinal region and macular rash systemically.

WS2-1 中東呼吸器症候群 (MERS) の伝播ネットワークの再構築
Reconstructing transmission tree of Middle East Respiratory Syndrome

西浦 博、木下 諒
北海道大学大学院医学研究科

BackgroundThe Republic of Korea experienced a hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome (MERS) in 2015. Existence of superspreaders was one of notable features of the epidemic. To identify superspreader and decipher their epidemiological characteristics, it is essential to reconstruct the transmission tree showing who acquired infection from whom.
MethodsTime of illness onset data by hospital with contact tracing information was analyzed. Probability density function of serial interval, i.e., the time interval from illness onset in primary case to illness onset in the secondary case, was employed to epidemiologically reconstruct the network. Genomic data of virus samples are also analyzed.
ResultsFive superspreaders were identified. All five of them visited multiple healthcare facilities and there was a significant association between visitors to multiple healthcare facilities and superspreaders. No statistical association was identified between delays in diagnosis and hospitalization and superspreaders.
ConclusionSuperspreading events in the Republic of Korea outbreak were characterized by patients' visiting behaviors. Imposing movement restriction could prevent the emergence of superspreaders.

WS2-2 ジカウイルスの輸入リスクと国内伝播リスクの予測
Estimating risks of importation and local secondary transmission of Zika virus

Nah Kyeongah¹⁾、安田 陽平²⁾、水本 憲治¹⁾、宮松 雄一郎¹⁾、木下 諒¹⁾、西浦 博¹⁾
¹⁾北海道大学大学院 医学研究科、²⁾ 東京大学大学院 医学系研究科

An international spread of Zika virus (ZIKV) infection has attracted global attention. Potentially high importation risk of ZIKV in many temperate countries motivates us to explore the risks of importation and local transmission fueled by mildly infected travelers. Considering that the public health concerns over ZIKV infection stems from microcephaly, it is important to estimate the risk of local transmission that could involve pregnant women. In this study, we develop a statistical model that predicts the risk of local transmission of ZIKV in each country.

We collect arrival time of ZIKV importation (i.e., the time at which the first imported case was diagnosed) in each imported country from publicly available data sources. In addition to the importation data, we collected the list of countries with local transmission of ZIKV. Employing a survival analysis model in which the hazard is an inverse function of the effective distance as informed by the airline transportation network data, and using dengue and chikungunya virus transmission data, risks of importation and local transmission were estimated.

As a result, the predicted risk of local transmission was frequently seen in tropical and subtropical countries with dengue virus or Chikungunya virus epidemic experience, while the risk of importation was more scattered around the world. The diagnostic performance of risk model for local transmission was well supported by AUC value of 0.90. Whereas the risk of importation was well explained by the airline transportation network data, the risk of local transmission appeared to be best captured by additionally accounting for the presence of dengue and chikungunya viruses.

WS2-3 エボラウイルス病の伝播率および重症度の結合推定 Joint estimation of the transmissibility and severity of Ebola virus disease

浅井 雄介、西浦 博

北海道大学大学院 医学研究科 社会医学講座 衛生学分野

In 2014, a large pandemic of Ebola virus disease (EVD) was observed in West African countries. It was the largest outbreak in history and two of five Ebola infected individuals died in this outbreak. EVD is now under control by the effort of international cooperation, however, such pandemic event can be happened again. In order to prevent next pandemic events, the real-time monitoring is quite important and the effective reproduction number $R(t)$ plays an important role to assess current status of the ongoing event.

In general, $R(t)$ and the death rate are estimated using the reported numbers of incidence and death cases. However, such numbers do not arrive on time and the estimation based on the reported numbers might be biased, probably underestimated, because of the reporting time delay.

In our proposed model, such delay term was implemented to evaluate the actual numbers of infected individuals and deaths and $R(t)$, the time-dependent reporting delay function and the death rate were estimated.

The case fatality ratio (CFR) gives an insight of the seriousness of an ongoing infectious disease event. The quantification of the impact of the infection at an early stage gives us useful information to develop clinical and public health countermeasures. Adding effects of reporting time delay, we estimated CFRs under different reporting rates and death rates and their reliabilities were discussed based on their coverage probabilities.

WS2-4 将来人口推計を加味した感染症流行リスクの変動について The relationship between the basic reproduction number and the projected population

竹内 昌平¹⁾、梅崎 昌裕²⁾、黒田 嘉紀¹⁾

¹⁾ 宮崎大学医学部社会医学講座公衆衛生学分野、

²⁾ 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類生態学分野

【背景】感染症の流行リスクを測る指標の1つに基本再生産数がある。基本再生産数とは、完全に感受性を持つ集団に、1人の典型的な感染者が侵入してきた際に、その感染者が感染性を持つ期間内に、平均して何人に感染させるかを示した指標であり、現在、感染症の予防対策において、その推定は重要なステップの1つとなっている。

基本再生産数の推定は、各個人の接触や特性が均一な集団とする場合と不均一な集団とする場合に分けることができる。後者では、集団の人口構成と接触行動のデータを用いる方法などが用意されており、この方法では、集団の人口や人口構成の変化により、どのように基本再生産数が変化するかを見積もることができる。

そこで本研究では、コホート要因法によって将来人口の推計を行い、宮崎県における接触行動調査から得られた接触頻度行列を用いて、感染症の流行リスクが、推計された人口によってどのように変化するかを調べた。

【方法】2005年の人口静態データおよび2010年の人口動態データより、コホート要因法を用いて1kmメッシュごとの将来人口を推計した。接触頻度行列の作成には、654人から得られた44049接触を用いた。基本再生産数は、上記データを用い、人口推計を行った1kmメッシュごとに算出した。

【結果と考察】2005年に127285653人だった日本人口は、2030年には110382176人になると推計された。また同時に人が住むメッシュは、65メッシュ減り、142426メッシュとなった。各メッシュの人口の中央値(範囲)は、2005年が174人(2-31120)で、2030年が128人(0-28670)となり、基本再生産数は、それぞれ中央値(範囲)が1.59(1.30-5.14)、1.45(1.30-3.13)となった。

このように人口サイズ、人口構造によって相対的に生じる基本再生産数の差を調査することで、感染症対策を行う際に、エリアごとにどの程度介入を行う必要があるのかといった基礎的な情報となる可能性がある。

WS2-5 バックステッピング法を利用した感染症流行予測 Prediction of infectious disease epidemic based on the backstepping method

國谷 紀良、佐野 英樹

神戸大学大学院 システム情報学研究科

本研究では、工学の制御理論の分野で用いられるバックステッピング法を、感染症の数理モデルに対して適用することで、患者報告数の増減を予測するための閾値条件を理論的に導出した。具体的に、過去の患者報告数のデータからのフィードバックとして得られるある閾値と、現在の患者報告数を比較し、報告数その閾値を上回っていれば将来の患者報告数は増加し、下回っていれば減少するという予測法の正当性を理論的に確認した。本研究ではその予測法を、2006年から2015年の日本におけるインフルエンザの患者報告数のデータに適用した。その際、予測法は、各患者の感染期間が一定という仮定の下で、一週前の報告数を現在の週の報告数と比較するというシンプルな形に帰着された。その簡易さにも拘らず、2006年から2015年にかけての予測の精度は0.8を超えた。この精度は、比較に用いたARIMAモデルの予測のものよりも高い値となった。

WS2-6 風疹流行の時空間ダイナミクスと spatial vaccination の検討 Simulation-based search of effective distribution of rubella vaccine for Establishment of Herd Immunity in Japan

齋藤 正也¹⁾、木下 諒²⁾、西浦 博²⁾

¹⁾ 統計数理研究所 データ同化研究開発センター、²⁾ 北海道大学

【目的】 風しんの週例報告数は例年各県で数件程度であるが、2012～13年には例年になく規模の風しん感染例が日本において確認され、週例報告の最大は、東京都で268例、大阪府で168例であった。他方、流行は大都市圏に限られ、30都道府県では10例以下であった。このような特徴を持つ風しんの流行をシミュレーション上で再現できるモデルを開発し、ワクチン配分などの介入政策に役立てる。

【方法】 2012～13年の感染動向を再現するには、人の移動によって感染が地理的に広がることと、確率的に伝染が起こることをモデルに取り入れる必要がある。本研究では、確率的メタ・ポピュレーション・モデルを採用し、パラメータ推定に particle MCMC を用いる。

【結果】 2012/13年の流行が妥当なモデルパラメータ（都道府県ごとの流行のスケール、1に近い実効再生産数）のもとで再現できることを確認した。また、大規模都市にワクチンを傾斜配分した場合、人口に比例した配分よりも流行規模が抑えられることが確認された。

【結論】 確率的メタ・ポピュレーションを用いると風しんの国内流行が再現できることが確認された。このシミュレーション・モデル上でワクチン接種などのシナリオ分析ができると考えられる。

●ランチョンセミナー

LS1 ワクチンで予防可能な小児の難聴－先天性風疹症候群、ムンプス難聴を中心に－ Vaccine preventable hearing impairment-CRS (congenital rubella syndrome and mumps deafness)

工藤 典代¹⁾

¹⁾医療法人社団 恵翔会 アリス耳鼻咽喉科、²⁾元千葉県立保健医療大学

我々は耳から音を聞き、ことばを聞いて理解し、他者と話し日常生活を送っている。生下時から（先天的に）聞こえが悪ければ、環境音の存在も言語音の存在も知らずに成長することになる。先天性難聴の診断後、言語の獲得に向けて教育と治療を開始する。すなわち療育と言われる過程は、言語を獲得し活用できるようになるまで何年にもわたり続けなければならない。

CRS（先天性風疹症候群）の諸症状の中で、難聴は、妊娠初期に妊婦が風疹に罹患すると、両側高度難聴（90 d B 以上）が生じることが知られている。もし、妊婦が風疹に罹患しなければ、CRS による難聴は生じることはない。2013 年に生じた風疹の大流行は、妊娠する可能性のある年代の方々はもちろん、医療関係者をハラハラさせた。

風疹ワクチン定期接種開始前（1977 年以前）に中学を卒業した女性たちの多くは、ワクチンを接種することなく成人し母となった。耳鼻咽喉科外来で小児難聴の診療にあたった演者は、ワクチン定期接種前の世代から出生した CRS の難聴児を診る機会がしばしばあった。

一方、ムンプスによる難聴は後天性で、ほとんどが一側性高度難聴である。ムンプス難聴は「片方の耳が聞こえれば、言語発達には影響しない」と、あまり重要視されてこなかった。しかし、最近では QOL からの不便さはもちろんのこと、医学的にも一側性高度難聴による支障が指摘されるようになってきている。ムンプス難聴は、まれに両側高度難聴（ろう）となることもあり、言語習得前の発症では先天性難聴と同様の障害を抱えることになる。ムンプス難聴は、ワクチンで予防できる唯一の後天性難聴である。現時点で我が国は、ムンプスワクチンは定期接種ではなく、ワクチン接種率は低迷している。ムンプスワクチンを定期接種化しワクチンの接種率を上げ、ムンプス罹患とその後遺症をなくしたいと切に願っている。

LS2 JICA 国際緊急援助隊・感染症対策チームの立ち上げとコンゴ民主共和国の黄熱流行に対する派遣

押谷 仁

東北大学大学院医学研究科・微生物学分野

2014 年に西アフリカでエボラウイルスの大規模な流行が起きた際には、多くの国が大規模なチームを派遣し、流行の制御にあたった。これに対し、日本政府は相当の資金面での支援をしたものの、人的貢献は非常に限られていた。この反省に基づき、JICA（国際協力機構）の国際緊急援助隊の中に感染症対策チームを 2015 年 10 月に立ち上げた。2015 年末から黄熱がアンゴラで大規模な流行を起こしたが、それが隣国のコンゴ民主共和国にも波及し、首都のキンシャサでの感染が確認されるに至る。これに対し、コンゴ民主共和国政府から日本政府に対し、支援要請があり 2016 年 7 月から 8 月にかけて最初の国際緊急援助隊・感染症対策チームが派遣された。今回の派遣では政府の要請に基づき、主にワクチンキャンペーンおよび検査診断への支援を行った。ワクチンキャンペーンに関してはいくつかの課題が明らかになり、保健省に提言を行った。また、検査診断は試薬の不足のために検査診断ができない状態であったが、チームの支援もあり検査診断が可能となった。今回の感染症対策チームは、現地での黄熱対応に貢献することができたが、最初の感染症対策チームの派遣であり、さまざまな課題も明らかとなった。

●一般演題 (ポスターセッション)

1P01-1 バングラデシュの5歳未満の子供の死の原因

Causes of under-five children's death in Bangladesh: an update

FERDOUS FARZANA¹⁾、Ahmed Shahnawaz²⁾、Das Sumon Kumar²⁾、Golam Faruque Abu Syed²⁾、
馬 恩博⁴⁾、我妻 ゆき子⁴⁾

¹⁾ Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Japan、

²⁾ International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b), Bangladesh、

³⁾ School of Public Health, The University of Queensland, Brisbane, Australia、

⁴⁾ Department of Clinical Trial and Clinical Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan.

Background: Under-five children mortality is still a globally concern, while South Asia has contributed the highest number of neonatal deaths. A limited number of studies has been conducted during the last decade related to verbal autopsy in Bangladesh, even though knowledge of causes of deaths has significant importance for health sector planning. Objective: This present study was undertaken to update the information available on causes of deaths of children under-five year-old, taking an advantage of verbal autopsy methodology. Methodology: A prospective study to conduct verbal autopsies was conducted in the demographic surveillance system area of Mirzapur from January 2008 to December 2012. The World Health Organization's verbal autopsy tools were employed and ICD-10 codes were used for ascertaining the causes of death of under-five children. Results: From 2008 to 2012, 24,561 children were born, of them, 568 (23.1/1000) neonates died within 28-day of birth and 324 (13.2/1000) children also died at the age of 4 weeks-59 months (overall under-five mortality rate 36.3/1000). Winter months were noted as the peak months (46%) of child deaths. Among the deceased neonates, perinatal asphyxia (43%) was identified as the primary cause of death followed by preterm delivery (24%), sepsis (14%), and pneumonia (9%). In case of 4 weeks-59 months deceased children, 27% of the deaths were associated with pneumonia followed by sepsis (20%), drowning (19%), diarrhea/dysentery (9%), congenital heart disease (5%) and meningitis (4%). Conclusion: Perinatal asphyxia and pneumonia are the leading causes of under-five children's death in Bangladesh.

1P01-2 ケニアにおける包括的学校保健の導入と評価

Implementation and evaluation of Kenyan comprehensive school health program.

秋山 剛¹⁾、Njenga Sammy M.²⁾、竹内 理恵³⁾、風間 春樹³⁾、平安山 華江⁴⁾、嶋田 雅暁³⁾、
一瀬 休生³⁾、神谷 保彦⁵⁾、金子 聡³⁾、小林 潤⁴⁾

¹⁾ 長野県看護大学、²⁾ Kenya Medical Research Institute、³⁾ 長崎大学熱帯医学研究所、

⁴⁾ 琉球大学医学部、⁵⁾ 長崎大学大学院 国際健康開発研究科

Nagasaki University Institute of Tropical Medicine (NUITM), coordinated with the Ministry of Health and the Ministry of Education, implemented the Kenya Comprehensive School Health Program (KCSHP) in Mbita Sub-county, Homa Bay County under the JICA (Japan International Cooperation Agency) Partnership Program. Despite of political instability such as elections and teacher's strike in the year of 2013 and 2015, the project was successfully implemented in the area. The aim of present study is to describe and evaluate the effect of the project during the years from 2013 until 2015.

Among 102 schools in the target area, we evaluate changes in 46 primary schools which enrolled complete 1-8th grades. A school-health checklist developed by KCSHP was used for the evaluation. We analyzed 81 items in eight components of the checklist, such as 'Values and life skills'. The total full score was 243. We compared mean scores of the three years (2013, 2014, and 2015). Further, we observed the mean scores of Kenya Certificate of Primary Education (KCPE) for the 8th grade students.

The mean total score of the checklist shows inverted U-shaped trend, but eventually improved in 2015 from the score of the first year. The mean score was 142.8 in the year of 2013, 180.8 in 2014, and 160.5 in 2015. The mean score of KCPE was consistently improved; 270.8 in the year of 2013, 271.3 in 2014, and 282.1 in 2015 respectively. Further study is necessary to investigate the reliability of checklist, limitation of lack of control, and effect of external factors such as political situation.

1P01-3 マラウイにおける5歳児以下の発熱とその治療や診察の要求との関連 Factors associated with seeking treatment or advice for fever among under-five children in Malawi

MANDA CHRISPIN、馬 恩博、我妻 ゆき子
筑波大学大学院人間総合科学研究科フロンティア医科学専攻

Background: There are still many deaths from malaria in children despite the availability of effective treatment such as artemisin-based combination therapy and artesunate. This contributes to a high under-five mortality rate, which is associated with maternal knowledge gap towards appropriate treatment of the children.

Objective: This study aimed to analyse the trend and factors associated with seeking treatment or advice for fever among under-five children in Malawi.

Methodology: The study used the information collected under the malaria indicators surveys (MIS) conducted in Malawi in 2012 and 2014. They provided estimates for the country and regions. The 2012 MIS and 2014 MIS had final samples of 3,500 and 3,501 households respectively selected by a systematic cluster sampling method.

Results: In 2012, 32% of under-fives had fever within two weeks before the survey, which slightly reduced to 30% in 2014. Children taken to a health facility, provider, or pharmacy for treatment or advice increased from 50% in 2012 to 60% in 2014. In 2012, 28% of under-five children had a positive malaria microscopy result which increased to 33% in 2014. Univariate logistic regression analysis of 2012 MIS showed that respondents were likely to seek treatment or advice for fever when they resided in urban compared with rural area (odds ratio: 1.85, CI 1.28-2.69; $p=0.001$), had higher level of education (2.00, [1.53-2.60], $p<0.001$), and were higher on wealth index (1.28, [1.15-1.43] $p<0.001$). Analyses of the 2014 MIS found that respondents with higher level of education were likely to seek treatment or advice for fever (OR: 1.36, [1.02-1.81], $p=0.035$).

Conclusion: There were encouraging signs in the trends of respondent's fever treatment or advice seeking behaviour from the 2012 MIS to 2014 MIS.

1P01-4 DHS を利用したマラウイにおける出産場所選択に影響する要因の分析 Factors influencing on the decisions of the place of delivery in malawi using DHS

宮下 智之¹⁾、我妻 ゆき子²⁾
¹⁾ 筑波大学大学院 人間総合科学研究科、²⁾ 筑波大学 医学医療系 臨床試験・臨床疫学研究室

Introduction: Malawi has improved maternal mortality rate towards achieving millennium development goals but it is still high. Maternal health is related to the place of delivery. The purpose of the study was to identify the factors that influence Malawian mothers to decide the place of delivery. Method: This study utilized the Demographic and Health Survey (DHS) in Malawi in 2010. The sampling frame was the 2008 Population and Housing Census by National Statistical Office. Malawi was divided into 28 districts and each was subdivided into clusters. The DHS included 849 clusters. 158 of them are in urban areas and others were in rural areas. 950 households per district were collected for acceptable level of precision for indicators. 27,345 households was selected for the DHS. The percent distribution of the places of delivery was categorized by age group, birth order, residence, region, mother's education, the number of antenatal care visits, and wealth quintiles. Results: In the interviewed households, 23,748 women were identified to be eligible for individual interviews and 23,020 women were successfully interviewed. Mothers in rural area, those with lower education, and those without antenatal care visits tended to have birth outside health facilities. Economic factor was related to the place of delivery. Identified factors were further analyzed by stratification and multivariate analyses. Conclusion: Whether mothers give birth in health facilities or at home is affected by their residence place, education, presence of antenatal care visit and economic status.

1P01-5 ケニアの2地域における蛇咬傷：顧みられない熱帯病を健康人口動態調査 (HDSS) により探る

Snakebites in two regions of Kenya: exploring a neglected tropical disease using a health and demographic surveillance system

Larson Peter、Ndemwa Morris、一瀬 休生

長崎大学熱帯医学研究所ケニアプロジェクト拠点

蛇咬傷は深刻だが発展途上国においてしばしば見過ごされている健康問題である。被害者（患者）は主に貧しい家庭の子どもで、生涯続く後遺症や死に至る場合もある。2009年にWHOは蛇咬傷を顧みられない熱帯病のひとつにあげた。長崎大学はケニア医学研究所と共同で、2つの地域で合計10万人以上の人口を年3回調査する健康人口動態調査システム（HDSS）を運用している。調査員は世帯を訪問し世帯人数、妊娠、死亡、主な健康問題を記録する。これは家屋の位置のGPS情報と連結されており、詳細な空間解析が可能となっている。2016年よりHDSSに蛇咬傷の項目が加えられ、過去5年以内の蛇咬傷の有無が調べられた。クワレでは5%以上の世帯に過去5年以内の蛇咬傷が認められた。貧困と土の床（dirt floor?）が高リスク要因としてあげられた。空間解析によって、蛇咬傷はクワレの低湿地に集中していることが明らかになった。現地での聞き取り調査によると、水場や薪収集への道で草本類が繁って蛇の姿が確認できないところで蛇に咬まれるという。また、現地の伝統医療を優先して正式な医療機関での受診が遅れることが多いことも明らかになった。今後は、蛇咬傷のより詳細な状況と被害者（患者）の特長についての研究が予定されている。

1P01-6 中国東南農村部の農民を対象にした生活環境・健康状態に関する調査

A survey on health status among farmers in a local county of southeastern China

蔡 国喜¹⁾、塗 饒萍²⁾、張 文昌²⁾、黄 萌²⁾、陳 潔²⁾、何 斐²⁾、矢澤 亜季³⁾、市川 智生⁴⁾、山本 太郎⁴⁾、門司 和彦⁵⁾

¹⁾ 長崎県環境保健研究センター、²⁾ 福建医科大学、³⁾ 福建医科大学、⁴⁾ 福建医科大学、⁵⁾ 福建医科大学、

⁶⁾ 福建医科大学、⁷⁾ 東京大学大学院医学系研究科、⁸⁾ 長崎大学熱帯医学研究所、

⁹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所、¹⁰⁾ 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

【背景】1980年代後半に改革開放政策が導入されて以降、中国の急速な市場経済化は人びとの生活環境に大きな変化をもたらし、彼らの持続的な健康は脅かされている。たとえば、食生活が欧米化し身体活動量が低下することによる肥満・慢性疾患の増加や、社会格差の拡大・人びとの関係性の希薄化がもたらす心理的健康影響などが挙げられる。日本の農村部でも過疎化、高齢化の進行に伴う成人病・孤独感問題が深刻化している。

【調査方法】2015年5月2日よりF省S県において予備調査を行った。予備調査では現地の生活の様子に関する聞き取りを行なったほか、健康調査を行うにあたって必要となる設備や医療スタッフの準備・状況確認を実施した。2015年7月末からの本調査では、7つのコミュニティに暮らす797名を対象として生活環境や心理ストレスに関する質問紙調査、採血、身体計測（身長・体重・腹囲・臀囲）、血圧測定を実施した。質問紙調査には家族構成、出稼ぎの経験、家族との離別の経験、ソーシャルキャピタル、食生活、飲酒、喫煙、ストレス尺度等に関する質問が含まれている。

【結果】2015年8月に、S県の地方衛生局、郷衛生院などの協力の下で本調査を実施した。調査参加者790名のうち男性の割合は39.1%で、平均年齢は59.5歳（男性が61.9歳、女性が58.0歳）であった。また38.1%が教育を受けておらず、39.4%が小学校卒業、22.5%が中学校卒業以上の学歴であった。婚姻状況については78.9%が婚姻状態にあった。過体重（BMI \geq 25）は男性で23.0%、女性で31.7%であった。高血圧は36.7%の男性、48.4%の女性で見られた。本研究は中国農村部で肥満や高血圧をはじめとした慢性疾患の拡大状況を明らかにし、生活様式や環境変化との関連性が示唆された。

1P02-1 ペルー共和国に分布するハイブリッド型リーシュマニア原虫のベクター調査 Detection of a hybrid *Leishmania* from *Lutzomyia tejadai* in Peru

加藤 大智¹⁾、Caceres Abraham²⁾、橋口 義久³⁾

¹⁾自治医科大学 医学部、²⁾ペルー 国立衛生研究所、³⁾エクアドル カトリカ大学

リーシュマニア症流行地において、分布するリーシュマニア原虫種やそれを媒介するサシチョウバエ種の同定などは、リーシュマニア症の流行やリスクを予測するうえで重要である。南米ペルー共和国では、アンデス高地から熱帯雨林まで広範囲にリーシュマニア症の流行地が広がっている。1995年からペルー中部に位置するワヌコ県では、*Leishmania (Viannia) braziliensis*と*L. (V.) peruviana*のハイブリッドが分布することが報告されているが、そのベクターは明らかにされていない。本研究では、ワヌコ県に流行するリーシュマニア原虫のベクター調査を行った。ワヌコ県の19地点で、CDC light trap および Shannon trap を用いて合計2,997匹のメスのサシチョウバエを捕獲した。これらのサシチョウバエは、形態学的に2,931匹が*Lutzomyia tejadai*、66匹が*Lu. fischeri*と同定することができた。個々のサシチョウバエからDNAを抽出し、それを鋳型に用いてリーシュマニア minicircle 遺伝子の増幅を行った。その結果、腹部に血液が認められない*Lu. tejadai* 1匹から minicircle 遺伝子を増幅することができ、cytochrome *b* 遺伝子の塩基配列の解析により、この原虫は*L. (V.) braziliensis* または*L. (V.) peruviana*と同定できた。*Lu. tejadai*から検出した原虫について、*L. (V.) braziliensis*と*L. (V.) peruviana*を鑑別できる mannose phosphate isomerase 遺伝子の解析を行ったところ、両方のパターンを示したことから、この原虫は両種のハイブリッドであると考えられた。この結果は、ワヌコ県に分布するハイブリッド型リーシュマニア原虫は*Lu. tejadai*に媒介されることを強く示唆するものである。

1P02-2 ガーナ共和国における疾病媒介節足動物の採集調査ならびに保有ウイルスの解析 Entomological surveillance and analysis of arboviruses infection in Ghana

小林 大介^{1,2,6)}、伊澤 晴彦²⁾、藤田 龍介^{2,3)}、Osei Joseph⁴⁾、Agbous Esinam⁵⁾、Bonney Kofi⁵⁾、Dadzie Samuel⁴⁾、沢辺 京子²⁾、大橋 光子¹⁾、太田 伸生¹⁾

¹⁾東京医科歯科大学大学院 国際環境寄生虫病学分野、²⁾国立感染症研究所 昆虫医科学部、

³⁾日本医療研究開発機構、⁴⁾ガーナ大学 野口記念医学研究所 寄生虫部、

⁵⁾ガーナ大学 野口記念医学研究所 ウイルス部、⁶⁾日本学術振興会 特別研究員 DC1

Arthropod-borne viruses (arboviruses) are transmitted by various hematophagous arthropod vectors, many of which pose important public health problems. Outbreak of infectious diseases caused by arboviruses occur frequently in epidemics worldwide, especially in Sub-Saharan Africa region. However, there is little information about arboviral diseases in Ghana. In this study, we conducted entomological surveillance to detect and isolate arboviruses from mosquitoes and ticks collected in Ghana in 2015 and 2016. Preliminary data revealed that *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes were the dominant species in the residential areas in Accra, the capital of Ghana, and various species of ticks were found on domesticated animals in the sites surveyed. Also, from the field-caught specimens, several viruses were detected and/or isolated. We report the results of the entomological surveillance and genetic characterization of the viruses from mosquitoes and ticks in 2015, and present the latest results of the continuous surveillance carried out in 2016.

1P02-3 長崎県におけるマダニ媒介性ウイルスの分布調査 Epidemiological survey of tick-borne viruses in Nagasaki

早坂 大輔、嶋田 聡、余 福勲、田口 裕香、佐藤 和也、森田 公一
長崎大学 熱帯医学研究所 ウイルス学分野

【目的】ダニ媒介性脳炎ウイルス (TBEV) や重症熱性白血球減少症候群ウイルス (SFTSV)、クリミア・コンゴ出血熱ウイルスなどは、人獣共通感染症の原因となるマダニ媒介性ウイルスで、国内では TBEV と SFTSV 感染患者の報告がある。また、近年、国内のマダニから新規ブニヤウイルス (Tofla ウイルス：TFLV) や新規レオウイルス (Muko ウイルス：MUV) などの分離報告もなされている。本研究では、長崎県内におけるマダニ媒介性ウイルスの浸淫状況の把握を目的とし、マダニ中のウイルス検出および野生動物の血清疫学調査を行った。

【方法】2015 年 12 月～2016 年 2 月に長崎県内の 5 地点でマダニを計 766 匹採集し、154 プールに分け RNA を抽出、リアルタイム RT-PCR により SFTSV、TFLV、MUV 遺伝子検出を試みた。また、2007～2012 年に長崎県内 6 カ所で捕獲されたイノシシ 192 匹の血清を用いて抗 TFLV、TBEV IgG-ELISA により、陽性検体の探索を試みた。

【結果】マダニからの SFTSV 検出は確認されなかったが、マダニ 1 プールから TFLV、3 プールから MUV のウイルス遺伝子が検出された。また、ELISA によるイノシシの抗体調査では TFLV 陽性例はなかったが、TBEV 陽性が 9 頭確認された。

【考察】SFTSV については、マダニ中のウイルス量が低い、マダニのウイルス保有率が低い、浸淫地区に限られるなどが考えられた。一方、長崎の複数地点のマダニにおいて MUV が分布している可能性が示唆された。TFLV はマダニから陽性が確認されたが、イノシシにおいて抗体陽性例は確認されなかった。MUV と TFLV は哺乳動物細胞やマウスでの感染性は示されているが、ヒトや動物に対して感染性・病原性があるかは確認されていない。ヒトを含む哺乳動物の血清疫学調査をさらに行い、感染例がないかの調査を続ける予定である。イノシシにおいて TBEV 抗体陽性例がみつかったが、近縁ウイルスによる感染の可能性も考えられ、中和抗体価の測定をする予定である。

1P02-4 沖縄島に生息する蚊からの網羅的病原体探索の試み Trials on detection of pathogens from mosquitoes on Okinawa Island, Japan

斉藤 美加¹⁾、喜瀬 浩輝^{1,2)}、木下 哲^{1,3)}、櫛田 優花^{1,2)}、親川 千紗子⁴⁾、田宮 健太郎⁵⁾、
遠藤 大二⁵⁾、小林 潤⁶⁾

¹⁾ 琉球大学大学院 医学研究科、²⁾ 琉球大学大学院 理工学研究科、

³⁾ 鹿児島大学大学院 連合農学研究科、⁴⁾ 南西環境研究所、⁵⁾ 酪農学園大学 獣医学類、

⁶⁾ 琉球大学 医学部保健学科

【緒言】2014 年の日本での Dengue 国内感染による流行、2015 年の症状の異なるジカ熱の発生、アフリカの黄熱病の再興があり、現在、蚊媒介性感染症は最も注視される公衆衛生上の問題である。グローバル化に伴う人どもの活発な移動、温暖化による蚊の生息域拡大のため危惧される病原体侵入と伝播リスクを正しく評価することが求められる。2015 年 9 月より開始した沖縄感染症事業媒介生物分野において、蚊媒介性疾患網羅的病原体探索によるリスク評価を開始した。途中経過を報告する。

【方法】2015 年度、沖縄島内日本脳炎リスク地区で CDC トラップ法で 15 カ所、Dengue ジカ熱リスク地区で 8 分間スーピング法で 9 カ所、計 24 カ所で蚊を採取した。採取した蚊は分類し、最大 20 匹で 1 pool とし病原体探索を目的にウイルス分離 (C6/36 に接種) と RNA 抽出後 RT-PCR を行った。フラビ共通プライマー (Kuno) と、我々が設計した縮重プライマーを用いた。蚊の採取地点と種類を Arc GIS を用いてマップを作成した。

【結果】2015 年度 9 種類、1024 匹の蚊が採取された。CDC トラップ 322 匹の内訳はヒトスジシマカ 156 匹 (48.4%)、コガタアカイエカ 41 匹 (12.7%)、その他 7 種 125 匹 (38.8%) であり、スーピング 702 匹の蚊の内訳はヒトスジシマカ 687 匹 (97.9%)、オオクロヤブカ 7 匹 (1%)、その他 8 匹 (1.1%)、であり、CDC トラップでの多様性が高かった。ブタの異常産の発生が確認された豚舎では、100% コガタアカイエカが採取された。病原体探索ではウイルス分離は陰性であったが、網羅的遺伝子探索で 162 pool 中 7 pool から日本脳炎ウイルス遺伝子が検出された。

【考察】ウイルス分離に比し、縮重プライマー RT-PCR で高感度に病原体遺伝子検出が可能であった。日本脳炎ウイルス遺伝子が検出された地点は全て、農地や郊外の採取地点であり、沖縄島に日本脳炎ウイルスが広範囲に常在している疫学データを支持した。

1P02-5 ベトナム・ハノイ市における都市部と農村部での蚊相調査**The research of mosquito fauna in urban and rural area on Hanoi city, Viet nam.**前川 芳秀¹⁾、葛西 真治¹⁾、Nguyen Thi Yen²⁾、Tran Vu Phong²⁾、沢辺 京子¹⁾¹⁾ 国立感染症研究所 昆虫医科学部、²⁾ 国立衛生疫学研究所

2014年8月、約70年ぶりにデング熱国内感染例が報告された。流行が終息した10月末までに162名の感染者が報告され、代々木公園周辺で採集されたヒトスジシマカからデングウイルスが検出された。近年、熱帯地方で主要な媒介蚊であるネッタイシマカの国内侵入例が頻発しており、ヒトスジシマカも同様に海外から侵入していると考えられる。また、海外からの訪日観光客増加に伴うデングウイルスの移入も増加していると推測され、我が国の現状は、いつデング熱が流行してもおかしくない状況下にある。国内でのデング熱流行を阻止し、流行拡大を防ぐためには、近隣のアジア諸国におけるデング熱の流行状況を正確に把握し、ウイルスならびに媒介蚊情報を積極的に収集する必要がある。そこで我々は、デング熱流行国であり輸入症例が多く報告されているベトナム国において、デング熱流行地の蚊相とデングウイルス保有状況を把握することを目的として調査を行った。今回は、2016年6月に行ったハノイ市内の都市と農村での蚊相調査の結果を報告する。採集は、BG Sentinel trap 10台、CDC Miniature Light Trapと誘引剤のドライアイス1kgを12セット使用した。住宅地では屋内と屋外にトラップを設置し、屋内はリビングにBG trapと寝室にCDC trapを各1台、屋外は敷地内の庭の樹木などにCDC trap 1台を吊り下げた。森林では、12台のCDC trapを樹木などに吊り下げ、7属12種941個体が採集され、最も多く採集された種はコガタアカイエカ449個体、次いでネッタイシマカ348個体、ヒトスジシマカ80個体であった。ネッタイシマカは都市部住宅の屋内外で採集されたが、農村部と森林では採集できなかった。ヒトスジシマカは農村部の森林で多く、住宅では屋内より屋外で採集され、ネッタイシマカとの潜伏場所の違いが示唆された。

1P02-6 フィリピンのメトロマニラにおけるデング熱媒介蚊ネッタイシマカの微細空間遺伝構造**Fine spatial genetic structure of the dengue vector mosquito *Aedes aegypti* in Metropolitan Manila, Philippines**Carvajal Thaddeus^{1,2,3)}、八重樫 咲子¹⁾、VIACRUSIS KATHERINE^{1,4)}、HERNANDEZ LARA FIDES^{1,4)}、HO HOWELL^{2,5)}、AMALIN DIVINA^{2,3)}、渡辺 幸三¹⁾¹⁾ 愛媛大学、²⁾ Biology Department、³⁾ Biological Research Control Unit、⁴⁾ Graduate School, Tropical Medicine Program、⁵⁾ Department of Biological Sciences and Biotechnology

Dengue fever is an important public health concern in endemic areas of the Philippines. With an available vaccine in the country, control programs still rely heavily on targeting the mosquito vector, *Aedes aegypti* in stopping the transmission cycle. Hence, the main purpose of the study is to assess the spatial population genetic structure of *Ae. aegypti* in Metro Manila. 527 *Ae. aegypti* adult individuals were collected around Metro Manila from May 2014 - January 2015. 11 Microsatellite markers were genotyped and subjected to population genetic analysis. Results showed that overall F_{ST} is very low however, it was able to detect fine-scale structuring within a micro-spatial area. This indicates that such observations may be facilitated by major human transportation routes.

1P03-1 イギリス旅行帰国者におけるランブル鞭毛虫症および糞線虫症の罹患率および危険因子 Incidence rate and risk factors for giardiasis and strongyloidiasis in returning UK travellers

高岡 賢輔¹⁾、グルストヤニス ヤニス¹⁾、ハート ジョン¹⁾、アームストロング マーガレット²⁾、
ミューズ エマ²⁾、フィリップス ダイアナ²⁾、ベイリー ロビン^{1,2)}

¹⁾ London School of Hygiene & Tropical Medicine、²⁾ The Hospital for Tropical Diseases, London, UK

Background. Few studies have investigated incidence rate and risk factors for giardiasis and strongyloidiasis in returning UK travelers. Methods. We retrospectively analyzed 3306 consecutive attendances presenting to the emergency clinic at the Hospital for Tropical Diseases in London, from September 2008 to May 2010. Odds ratios between the diagnoses and patient variables were analyzed by logistic regression. Results. Giardiasis was diagnosed in 92/3306 cases, and the incidence rate per 1000 person-months was 12.5. Multivariate analysis with logistic regression revealed that Caucasian ethnicity (adjusted odds ratio (aOR): 2.37, 95% confidence interval (CI): 1.12-5.03, p value=0.025), travel length>31days (aOR: 2.63, 95%CI: 1.43-4.83, p=0.002), traveling to South or South East Asia (aOR: 4.90, 95%CI: 2.03-11.8, p<0.001, aOR: 3.36, 95%CI: 1.43-7.93, p=0.006), afebrile presentation (aOR: 2.14, 95%CI: 1.14-4.03, p=0.018), and presenting with gastro-intestinal symptoms (aOR: 14.6, 95%CI: 6.08-35.0, p<0.001) were all associated with giardiasis. In contrast, strongyloidiasis was found only in 0.94% of the cases (31/3306), and the incidence rate per 1000 person-months was 3.1. Multivariate analysis revealed that male sex (aOR: 3.05, 95%CI: 1.36-6.85, p=0.007), and non-Caucasian ethnicity (aOR: 2.69, 95%CI: 1.32-5.49, p=0.007) were associated with strongyloidiasis. Conclusions. The incidence and risk factors for both infectious diseases were identified. The results of this study might guide clinicians to make more accurate and timely diagnoses in returned tropical travelers.

1P03-2 ベトナム北部の農村地帯における家畜と人のジアルジア保有状況 Current situation of Giardia infection among livestock and human in the agricultural area of Northern Vietnam

岩下 華子¹⁾、Son Dao Anh²⁾、Pham Duc Tho¹⁾、Nguyen Hai Tuan¹⁾、Hang Doan¹⁾、
Vu Dinh Thiem³⁾、竹村 太地郎¹⁾、山城 哲⁴⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所ベトナム拠点、

²⁾ Hien Khanh Commune Health Center, Nam Dinh, Vietnam、

³⁾ National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam、

⁴⁾ 琉球大学大学院医学研究科細菌学講座

ジアルジア症は、人や家畜の糞便中に排出されたジアルジア原虫嚢子が食べ物や水を介して経口感染する原虫感染症である。ベトナム北部での先行研究では、家畜を飼育する世帯でジアルジアの嚢子保有者が多いことが示された。そこで、ジアルジアの家畜と人との感染環を明らかにするため、家畜と人のジアルジア保有率と遺伝子型を確認した。その結果、家畜の場合、ジアルジア保有率(陽性数/サンプル数)は、水牛が11.8%(2/17)、牛が13.9%(10/72)、豚が21.4%(6/28)であった。そのうち、人のジアルジア症で重要な遺伝子型の1つである Assemblage A が、水牛と牛から1サンプルずつ、豚から2サンプル検出された。その他は主に家畜から検出される遺伝子型の Assemblage E であった。また、人の場合、ジアルジア保有率は1.3%(15/1123)であった。そのうち、DNA抽出が成功したジアルジア陽性の13サンプルで、Assemblageの混合感染も含めると、人にとって重要な Assemblage A と B がそれぞれ2サンプルと10サンプル検出され、主に家畜に感染するはずの Assemblage E も半数以上の7サンプルから検出された。人での Assemblage E の報告例は少ないにもかかわらず、今回、この調査地では半数以上の保有者から検出されたことから、Assemblage E は家畜と人の感染環が成立していると予測される。ただし、Assemblage A は検出例が少ない。また、人から1番多く検出された Assemblage B に関しては、家畜からは検出されず、先行研究とは異なり、家畜との関連は薄いと考える。Assemblage E に関しては、人での病原性は不明で、不顕性感染もあり得るだろう。人と家畜の間で相互に感染し、時には人が家畜のジアルジア保有率を高める可能性も危惧された。

1P03-3 日本住血吸虫症対策の指標としての水牛サンプルの利用**Water buffaloes as sentinel animal population in the zoonotic schistosomiasis surveillance and control**

Angeles Jose Ma¹⁾、Leonardo Lydia²⁾、後藤 康之³⁾、Moendeg Kharleezelle¹⁾、Villacorte Elena²⁾、Rivera Pilarita²⁾、桐木 雅史⁴⁾、千草 雄一⁴⁾、河津 信一郎¹⁾

¹⁾ 帯広畜産大学 原虫病研究センター、²⁾ Department of Parasitology, College of Public Health, University of the Philippines、

³⁾ 東京大学 農学生命科学研究科、⁴⁾ 獨協医科大学 熱帯病寄生虫病室

The zoonotic nature of *Schistosoma japonicum* complicates the control of schistosomiasis in endemic countries. Although the role of animals has been proven significant in the disease transmission, animal surveillance is still not part of the elimination guidelines for schistosomiasis. This study aimed to prove the importance of water buffaloes as a sentinel population in the disease surveillance for monitoring animal infections in endemic areas. Water buffaloes are considered one of the most susceptible animals and most exposed to *S. japonicum* infection. Stool and serum samples collected from water buffaloes in seven endemic municipalities in the Philippines (Cataraman, Calatrava, Talibon, Trinidad, New Corella, Alangalang, Alegria) were examined for schistosome infection using microscopy, stool PCR, SjTPx-1 ELISA and Sj1TR ELISA. Highest prevalence were observed in Calatrava (49.15%) using stool PCR and in Cataraman (59.18%) using ELISA. These high positivity rates of schistosome infection in water buffaloes verified their huge contribution for the disease transmission. As compared to the current levels of human endemicities in the study areas, the results of Talibon and Trinidad have proved that human cases may be zero in near elimination areas but animal infections still persist and continue to perpetuate transmission of schistosomiasis. Hence, animal surveillance using water buffaloes as sentinel group is important and requires regular monitoring to ensure elimination of this parasitic disease.

1P03-4 住血吸虫症に関する教育内容と現実とのギャップ—ケニア共和国西部ビクトリア湖畔地域における住血吸虫症感染の実態—**The gap of health education and the real situation of schistosomiasis- The situation of *Schistosoma mansoni* prevention and prevalence in Western Kenya -**

竹内 理恵¹⁾、Njenga Sammy²⁾、秋山 剛³⁾、友川 幸⁴⁾、一瀬 休生¹⁾、金子 聡⁵⁾、森田 公一⁶⁾、小林 潤⁷⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 ケニア拠点、

²⁾ Eastern and Southern Africa Center of International Parasite Control, Kenya Medical Research Institute、

³⁾ 長野県立看護大学、⁴⁾ 信州大学教育学部、⁵⁾ 長崎大学熱帯医学研究所生態疫学分野、

⁶⁾ 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野、⁷⁾ 琉球大学医学部保健学科国際地域保健学

【背景・目的】ケニア共和国西部ビクトリア湖畔に位置するビタ地区では長らく集団駆虫による住血吸虫症の対策がとられているにもかかわらず、いまだ *Schistosoma mansoni* の感染率は下がる傾向にない。なぜ感染率が減少しないのか、現在の学童の感染率、学童に対する健康教育の内容と実際の状況を分析する。

【方法】ビクトリア湖畔ビタ地区にある4小学校の6、7年生を対象とし、住血吸虫症の感染率を Kato-Katz3 日法を用い評価し、また住血吸虫症に関する知識、態度、行動調査を実施した。健康教育に関してはケニアの小学校で使用される教科書から住血吸虫に関する内容を抜き出しその教育内容を分析。さらに学校で使用する水の確保の方法を学校教員に質問し、その水源や入手方法を確認した。

【結果】2015年10月の検体収集の結果、4小学校の住血吸虫症の平均感染率は56%であった。小学校で使用されている科学の教科書には住血吸虫への感染を予防するため汚染された水との接触を避けるよう記載されているにもかかわらず、66%の小学校で学童に感染源である水源での水汲みを指示していた。またビクトリア湖の水を利用している学校は75%であった。

【考察】小学校では学童に対し住血吸虫に汚染された水との接触を避けるよう教育している一方で、汚染された水源に水汲みに行くよう指示を出している。生活用水をほぼビクトリア湖に依存する地域のため湖での水汲みは生きるために必要不可欠なことであり、水道が普及するまではこのライフスタイルは変わらないと思われる。長年にわたり住血吸虫の対策として実施されている集団治療も、予算不足などから継続されて実施されることはなく、期待される結果は得られていない。これにかわる効果的な対策が必要である。

1P04-1 カメルーンの農村地域における河川網膜症コントロールプログラムに従事するコミュニティーヘルスワーカーのパフォーマンスに影響する因子と持続性への影響についての調査
Assessment of factors affecting the performance of community drug distributors supporting onchocerciasis control in rural Cameroon and its implications for sustainability

渡邊 潤

Liverpool School of Tropical Medicine MSc International Public Health

Background: Onchocerciasis is endemic in Cameroon and more than 9 million people require preventive chemotherapy annually. Since 1998, the Government of Cameroon has been supporting a programme to distribute ivermectin through Community Drug Distributors (CDDs). However since 2013, the Government no longer provides allowance to CDDs and have shifted the responsibility for the same to communities. This study aimed to understand factors affecting the performance of CDDs supporting onchocerciasis control in rural Cameroon and its implications for sustainability.

Method: Semi-structured interviews were conducted among 38 CDDs in two health districts (Bafia and Melong) on June 2016. Analyses was done using the framework approach.

Result: Four main themes emerged from the interviews; (1) Negative factors affected CDD performance such as heavy workload, refusal of therapy, poor training, supervision and expense, unclear job description and psychological stress; (2) CDDs perceived that their jobs were very hard and they were unsatisfied about the current funding; (3) CDDs were motivated to continue job because of intrinsic factors like awareness of problems, responsibility for people's health, desire to contribute to their community, self-respect, personal growth and religious faith; (4) Financial motivation could reduce their intrinsic motivation.

Conclusion: CDD performance can be developed through improving heavy workload, training, supervision, expense, education for community members and management of side effect.

1P04-2 マラリア感染症疫学研究への方向統計学的解析の導入
The introduction of the directional statistical analysis of the malaria epidemiological studies

白川 康一^{1,2)}、西瀬 光昭^{1,2)}

¹⁾ 京都大学東南アジア研究所 人間生態関連研究部門、

²⁾ 京都大学大学院医学研究科医学専攻病原細菌学講座

【はじめに】 方向統計学は角度を含む観測地をモデル化し、それを解析する研究分野である。これまで環境科学や生態学分野において、風向や日射などの角度観測値を扱った研究に利用されて来た。感染症を対象とした研究では空間疫学分野で多く見られるが 感染症分野の研究への応用は比較的少ない。本研究では、これまでの空間疫学的手法に方向統計学的手法を加えることでマラリア感染における地域間の対称性や季節性および伝播の特徴を捉えた。

【方法】 解析にはサラワク州において共同研究者が収集したマラリアデータを地域ごとに分け、さらにこれらを月別の感染者数に集計し使用した。計測にあたっては、インドネシアのマクリットを中心点として、サバ、ミリ、ビントウル、ムカー、シブ、サリケイ、クチン、バウ、ルンドゥ各都市間の角度を計測し、周囲の気温や降水量、人口などの交絡因子となる項目の調節を行った。また、角度データにおける対称性の検定には統計ソフト R と Mathemaika を使用して統計学的モデルの構築と解析を行った。

【結果】 今回の研究対象としたサラワク州は、ボルネオ島の北側に位置し、北側の海浜部と南側の山岳部に都市を形成している。方位が同じ都市、例えばバウとルンドゥでは季節によって患者の発生頻度に違いが見られた。方向が異なっても、人口や都市構造が類似している場合には患者の発生頻度に類似性が見られた。

【考察】 都市間の比較だけ行っても統計学的・疫学的な意味がないため、交絡の調節や環境の類似性、さらに人種や生活様式についても詳細に解析を行うことで、これまでの空間疫学とは異なった統計学的知見が得られるであろう。

1P04-3 顕微鏡検査技師を受診したマラリア患者の満足感：フィリピン・パラワン州における混合研究 Satisfaction with care among malaria patients of microscopists: A mixed methods study in the Province of Palawan, the Philippines

松本 - 高橋 エミリー¹⁾、Tongol-Rivera Pilarita²⁾、Andino Villacorte Elena²⁾、Angluben Ray³⁾、
神馬 征峰⁴⁾、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⁾ Department of Parasitology, College of Public Health, University of the Philippines Manila、

³⁾ Kilusan Ligtas Malaria/Pilipinas Shell Foundation, Inc.、⁴⁾ 東京大学大学院 医学系研究科

【背景】フィリピン・パラワン州では、マラリア征圧を加速するために、住民参加型マラリア政策が1999年に始まり、344名のマラリア顕微鏡検査技師が養成された。本混合研究は、顕微鏡検査技師に対する患者の満足感を強化する関連因子を特定し、患者の視点から医療の質を高める知見を得ることを目的とする。

【方法】2012年1月より2月にかけて、量的および質的研究を実施した。量的研究は、48名の患者と同患者を診断治療した9名の顕微鏡検査技師を対象に実施した。患者へは(1)社会経済的地位および(2)顕微鏡検査技師への満足感、顕微鏡検査技師へは(1)社会経済的地位、(2)職務満足感、(3)顕微鏡検査技師の能力(サービスの質、マラリアの知識、顕微鏡検査技能)について質問紙を用いて調査した。得られた量的データは、共分散構造分析を用いて解析した。質的研究においては、9名の患者を対象にナラティブ・インタビューを実施した。

【結果】量的研究において、高い適合度のパス図(CMIN / df = 1.4, CFI = 1.000, RMSEA = 0.000)を得た。その結果、患者の満足感の高さは、(1)顕微鏡検査の技能の高さと(2)患者の収入の低さと相関していた($p < .05$)。顕微鏡検査技能は年齢によって向上しており、患者の収入は高学歴であるほど高まっていた($p < .05$)。さらに、学歴は高齢であることや少数民族であることによって低下していた($p < .05$)。一方、質的研究では、医療保健資源が限られている同州で、適切な診断治療を享受出来たことに対する満足感が高かった。

【結論】顕微鏡検査技師の技能を向上する戦略が、患者の満足感の向上に寄与することが示唆された。また、社会的弱者(低収入・高齢・少数民族)の患者の満足感が高いことから、同州における医療格差の是正に顕微鏡検査技師は重要な役割を担っていると考察された。

1P04-4 スリランカ国の牛におけるバベシア及びタイレリアの分子疫学調査 Monitoring of *Babesia* and *Theileria* infections in cattle in Sri Lanka

Sivakumar Thillaiampalam、五十嵐 郁男、横山 直明
帯広畜産大学 原虫病研究センター

Infections with *Babesia* and *Theileria* parasites often result in clinical diseases in cattle worldwide. We conducted a longitudinal survey of *Babesia* and *Theileria* infections in 75 and 161 cattle bred in Polonnaruwa (dry zone) and Nuwara Eliya (wet zone) districts, respectively, in Sri Lanka. DNA extracted from blood samples collected from these animals in June, September, and December 2014 and March 2015 was screened by *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Theileria annulata* and *Theileria orientalis* specific polymerase chain reaction (PCR) assays. Additionally, serum samples collected from the animals surveyed were screened by enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) to detect *B. bovis* and *B. bigemina* specific antibodies. All the animals surveyed in Polonnaruwa and 150 (93.2%) of the 161 animals surveyed in Nuwara Eliya were PCR-positive for *Babesia* and/or *Theileria* at least once during the study period. Although significant variations were sometimes observed in *B. bigemina*, *T. annulata*, and *T. orientalis* positivity rates between the sampling occasions, rates of new infections with these parasites on second, third, and fourth sampling among the parasite-negative samples at first, second, and third sampling, respectively, as determined by PCR assays or ELISAs, did not differ between the sampling conducted in Polonnaruwa or in Nuwara Eliya, suggesting that each parasite species infects cattle at a constant rate in each location sampled. Our findings suggest the need for year-round control measures against bovine *Babesia* and *Theileria* infections in Sri Lanka.

1P04-5 スリランカのかつての紛争地域での内戦終結後はいじめのフィラリア症調査 Survey of lymphatic filariasis in the civil war disturbed areas in Sri Lanka

Rahman Mohammad Azizur¹⁾、Yahathugoda Channa Thishan¹⁾、Ruben Janaka¹⁾、
Kannathasan Selvam²⁾、Muruganathan Arumugam²⁾、Premarathne Prasad³⁾、高木 秀和⁴⁾、
長岡 史晃⁴⁾、Weerasooriya Mirani Vasanthamala¹⁾、伊藤 誠⁴⁾

¹⁾ Department of Parasitology, Faculty of Medicine, University of Ruhuna、

²⁾ Department of Parasitology, Faculty of Medicine, University of Jaffna、

³⁾ Department of Parasitology, Faculty of Medicine, General Sir John Kotelawala Defence University、

⁴⁾ Department of Microbiology and Immunology, Aichi Medical University School of Medicine

A civil war lasted 26 years in the northern and the eastern part of Sri Lanka terminated in 2009. Although the main plague spot of the lymphatic filariasis (LF) in Sri Lanka is along the shore of the southwestern part where Colombo reaches southern Matara, local investigations of LF are indispensable for the successful LF control program. However, proper survey has not been performed for 30 years in these trouble spots. We developed a diagnostic method to detect anti-filaria IgG4 antibody in urine of which collection is easy and non-invasive. Therefore it is also easy to get the cooperation of inhabitants. We clarified that this method was useful for new LF foci finding and for the evaluation of the measures against LF in Asian countries. As preliminary investigation, we examined the anti-filaria IgG4 antibody levels in urine specimens that were collected from primary schoolchildren in northern Jaffna and eastern Trincomalee using this method. In Jaffna, we collected and examined urine samples from schoolchildren of five elementary schools, 784 samples in total. The antibody-positive rates of the schools varied from 0 to 2.8%. The positive rate was 1.1% altogether. In the investigation of eastern Trincomalee, we examined 1,861 urine samples from 11 elementary schools. The antibody-positive rates of the schools varied from 0.4 to 4.7%. The overall positive rate was 2.2%. These results suggest that most of the areas are free from LF but some areas need further investigation with more urine sample examination and detection of filaria DNA in mosquitoes.

1P05-1 メコン川流域の農村地帯における犬が人獣共通蠕虫感染に及ぼす役割 THE ROLE OF DOMESTIC DOGS ON THE TRANSMISSION OF HELMINTHIC ZOOSES IN A RURAL AREA OF MEKONG RIVER BASIN

サトウ マルセロ オオタケ¹⁾、サトウ 恵²⁾、Yoonuan Tippayarat³⁾、Pongvongsa Tiengkham⁴⁾、
Sanguankiat Surapol³⁾、Boupha Bounngong⁵⁾、Maipanich Wanna³⁾、千種 雄一¹⁾、門司 和彦⁶⁾、
Waikagul Jitra³⁾

¹⁾ 獨協医科大学熱帯病寄生虫病学、²⁾ 新潟大学医学部保健学科、

³⁾ Department of Helminthology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand、

⁴⁾ Station of Malariaology, Parasitology & Entomology, Savannakhet Province, Lao PDR、

⁵⁾ National Institute of Public Health, Ministry of Health, Lao PDR、

⁶⁾ 長崎大学大学院国際健康開発研究科

Dogs are raised and used for companionship, hunting, protection, shepherding etc. with a close relationship with human. Various canine helminths can infect people and cause human diseases. Especially in Southeast Asian Countries dog is a reservoir host of *Ophistorchis viverrini* one of the most important parasite infections causing cholangiocarcinoma. In this study, parasite occurrence in dogs, its walking behaviour and the potential risks of helminth zoonoses were evaluated in Savannakhet, Laos, a typical Mekong Basin area. Questionnaire, fecal exam, necropsy of dogs and a dog movement behavioral study were performed in Savannakhet Province, Lao PDR. Dog owners were 48.8% of the local population, with 61.2% owning at least 1 dog, 25.1% 2 dogs, 8.5% 3 dogs and 1.8% owning more than 4 dogs. GPS logger were attached to 10 dogs. The recovered data showed the dogs walked an average of 6.5 km per day covering an area of 3356.38 sq m. The routine included access to water sources one or more times per day. We confirmed by morphology and DNA analysis the presence of 14 zoonotic helminth species including the agents of larva migrans visceral and cutanea, found in 44.1% and 70% of the samples examined. Importantly, *O. viverrini* were found in 8.8% (3/34). The moving pattern of the dogs could confirm it as a potential contaminating source of the environment, facilitating the infection of human living in the same habitat. Then, control of human parasitic NTDs needs to be done in accord to parasitic diseases control in animals, especially dogs due to its close relationship with human.

1P05-2 カンボジアにおけるメコン住血吸虫症流行状況の現状 Current situation of schistosomiasis in Cambodia.

桐木 雅史¹⁾、大前 比呂思²⁾、Muth Sinuon³⁾、Khieu Virak³⁾、千種 雄一¹⁾

¹⁾ 獨協医科大学 熱帯病寄生虫病学、²⁾ 国立感染症研究所 寄生動物部、

³⁾ カンボジア保健省 マラリア研究所

【背景】メコン住血吸虫症 (Smek 症) は、インドシナ半島に分布する吸虫症で、WHO が「公衆衛生学的問題としての制圧」の達成を目指している。カンボジアでは集団駆虫を中心とした対策の結果、同国保健省が実施する定点調査において調査対象村落 (AC 村、SK 村、CT 村、SBK 村、SM 村) の虫卵陽性率は著しく減少した。一方、演者らは定点調査対象村落以外の村落も含めて血清疫学調査を実施してきた。その結果、一部の村落は高い抗体陽性率を維持していることがわかっている。当該地域の Smek 症流行の現状を把握するため、2016 年に住民を対象として実施した疫学調査の結果を報告する。【調査概要および結果】調査は 2016 年の 4-5 月に WHO およびカンボジア保健省の本症対策活動の一環として実施した。定点調査対象の 5 村落および高い抗体陽性率を維持していた 2 村落 (KK 村、KC 村) の住民について Kato-Katz 法 (KK 法) および formalin-detergent 法 (FD 法) による検便を実施した。その結果、FD 法により KK 村、KC 村、SB 村においてそれぞれ 19.4%、1.5%、0.4% の虫卵陽性率が見られたのに対し、KK 法では KK 村で 2.9% の陽性者が検出されたのみであった。なお、Smek 以外の寄生虫卵の検出率については、両検便法は同等なものや、Kato-Katz 法が高いものもあった。【考察】本調査では定点調査対象村落に、血清疫学調査で高い抗体陽性率を示してきた村落を加え、さらに KK 法よりも Smek 卵検出感度の高い FD 法により糞便検査を実施した。その結果「公衆衛生学的問題としての制圧」の指標として 1% 未満であることが求められている重度感染 (糞便検査で EPG400 以上) が見られなかったことから、目標は達成されていると考えられる。その一方で、未だに継続して感染の危険に曝されている村落が存在することが示された。今後、高リスク村落特定のための網羅的なスクリーニングと、感染リスクに応じた対策および監視体制の構築が望まれる。

1P05-3 国内アメーバ赤痢の疫学、2010～2013 年 Epidemiology of domestically-acquired *Entamoeba histolytica* in Japan, 2000-2013

石金 正裕^{1,2,3)}、有馬 雄三⁴⁾、高橋 琢理⁴⁾、金山 敦宏¹⁾、山岸 拓也⁴⁾、八幡 雄一郎⁴⁾、
松井 珠乃⁴⁾、砂川 富正⁴⁾、野崎 智義⁵⁾、大石 和徳⁴⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース (FETP-J)、

²⁾ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター、

³⁾ 東北大学大学院医学系研究科 グローバル感染症学講座 感染症疫学分野、

⁴⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター、⁵⁾ 国立感染症研究所 寄生動物部

Notifications of amebiasis have been increasing in Japan. Using national surveillance data during 2000 ~ 2013, reported cases of amebiasis were analyzed. A case of amebiasis was defined as laboratory-confirmed *Entamoeba histolytica* infection, regardless of presence of symptoms. We described temporal trends and analyzed correlates of asymptomatic versus symptomatic cases based on odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) using logistic regression. Of 9,946 cases reported during 2000~2013, 7,403 were domestic cases. During this period, the proportion of domestic cases increased from 63% to 85%. Among male cases, majority were middle aged, and from 2008, the number of cases attributed to heterosexual contact surpassed that of homosexual contact. During 2010 ~ 2013, increase in notifications was associated with asymptomatic cases, colonoscopy diagnosis, and males with unknown or heterosexual route of infection. Among males, colonoscopy (OR = 31.5; 95% CI = 14.0 ~ 71.0) and cases with unknown route of infection, relative to homosexual contact (OR = 2.2; 95% CI = 1.3 ~ 3.9), were associated with asymptomatic infections in multivariate analysis. Although the recent rise may have been due to enhanced detection by colonoscopy or reporting, the large number of asymptomatic cases, with reportedly unknown or heterosexual route of infection, has led to a better understanding of amebiasis in Japan and highlights the potential public health concern.

1P05-4 タイの三日熱マラリア原虫株における MSP-9 の配列解析と免疫原性解析 Sequence analysis and immune recognition of *Plasmodium vivax* merozoite surface protein-9 in Thailand

Songsaigath Sunisa^{1,2)}、牧内 貴志²⁾、Putaporntip Chaturong¹⁾、Jongwutiwes Somchai¹⁾、橘 裕司²⁾
¹⁾ Faculty of Medicine, Chulalongkorn University、²⁾ 東海大学 医学部 基礎医学系 生体防御学

Merozoite surface protein-9 of *Plasmodium vivax* (PvMSP-9) is a promising target for vaccine development. To address the extent of sequence diversity in PvMSP-9, an issue that could affect vaccine efficacy, we analyzed 104 *P. vivax* isolates from Tak, Prachuap Khirikhan, Chantaburi, Yala, Narathiwat and Ubonratchathani provinces in Thailand. Results revealed that PvMSP-9 of Thai isolates contained highly conserved N-terminal domain with a cluster of four cysteine residues, and distinctive repetitive region spanning the C-terminal portion of the protein. Although size variation in PvMSP-9 among isolates was due to insertion or deletion of repeat units, the repeat sequences were relatively conserved with limited number of sequence types. To further delineate whether the number of repeat units in the C-terminal portion of PvMSP-9 influence immunological recognition, two alleles encoding short and long repeats of the C-terminal domain were expressed in *E. coli* BL21 (DE3) and the prevalence of naturally acquired anti-PvMSP-9 antibodies against each allele was measured by ELISA assay. In total, sera from 246 symptomatic malaria patients in Tak and Ubonratchathani provinces were collected during 2013-2014. Results showed that 49.2% and 56.7% of these serum samples gave positive reactivity to the short and the long repeats derived from the C-terminal domain, respectively. Interestingly, it is found that parasite density seems to inversely correlate with immunological reactivity to these repeats regardless of their length (Spearman's test: $p=0.014$ for short repeats and $p=0.032$ for long repeats). Therefore, limited sequence diversity and immunogenicity of PvMSP-9 among clinical isolates encourage incorporation of this protein into a vaccine against *P. vivax*.

1P05-5 マラリアにおける低血糖症が病態に与える影響の解明 Elucidation of the influence that hypoglycemia in malaria gives in the condition of a patient

大西 里咲^{1,2)}、奥 浩之¹⁾、久枝 一²⁾
¹⁾ 群馬大学大学院 理工学府、²⁾ 群馬大学大学院 医学系研究科

【諸言】マラリアは年間2億人の感染者、50万人の死者を出す *Plasmodium* 属の原虫による世界最大規模の感染症である。マラリアの三大症状は発熱、脾腫、貧血で、熱帯熱マラリアでは致死性の合併症である脳マラリアが引き起こされる。熱帯熱マラリア患者では低血糖症も頻繁に見られるが、低血糖状態がマラリアの病態に及ぼす影響はよくわかっていない。そこで本研究では、マウスマラリアモデルを用いて感染における血糖値の測定と、低血糖を解除しうる糖尿病モデルを用いて血糖とマラリアの感染動態・病理機転の関連性を検討することを目的とする。

【方法】7週齢のC57BL/6マウスにネズミマラリア原虫 *Plasmodium berghei* ANKA (PbA) 感染赤血球を腹腔内感染させ、原虫血症率と血糖値の経時変化、脳マラリアの発症と生存率を解析した。また、ストレプトゾトシンを投与し高血糖状態のマウスにも感染させ同様の解析を行った。

【結果】PbA を感染させたマウスは感染後8日には中枢神経症状を呈し、ほとんどすべてのマウスが死に至った。この時の原虫血症率は10%と低いままで、脳マラリアの病態がミミックできた。これらのマウスでは、原虫血症率の増加に伴って血糖値が低くなり、脳マラリア発症時には著明な低血糖が見られた。ストレプトゾトシンを投与し、血糖値が400 mg/dL以上のマウスを高血糖マウスとしてPbAを感染させた。これらのマウスでは対照群のマウスと比較して原虫血症率に変化は見られなかったが、脳マラリアでの致死率が対照群の70%に対し、20%と優位に低かった。また、これらのマウスでは脳マラリア発症時期に認められた低血糖は認められなかった。以上の結果は、高血糖状態が脳マラリアの発症を抑制することを示すものであり、逆に低血糖状態が脳マラリアの発症に重要な要素になっていることを示唆するものである。現在、高血糖状態マウスの脳マラリア発症抑制メカニズムを詳細に検討中である。

1P06-1 微生物代謝産物からのマラリア原虫脂肪酸合成酵素 (pfFabI) 阻害活性物質の探索研究
***Plasmodium falciparum* enoyl-Acyl carrier protein reductase(pfFabI) inhibitors from microbial metabolites**

石山 垂紀¹⁾、岩月 正人^{1,2)}、穂苅 玲¹⁾、松本 厚子^{2,3)}、野中 健一^{2,3)}、塩見 和朗^{2,3)}、
 乙黒 一彦¹⁾、大村 智³⁾

¹⁾ 北里大学 北里生命科学研究所 感染制御科学府 熱帯病研究センター、

²⁾ 北里大学 大学院 感染制御科学府、³⁾ 北里大学 北里生命科学研究所

【背景】近年、抗マラリア薬の開発においてはマラリア原虫の生活環全てを視野に入れた創薬が求められている。演者らはマラリア感染初期の肝臓ステージマラリア原虫の増殖に必須な脂肪酸合成酵素 pfFabI に着目し、マラリア感染の予防、伝搬防止などを目的とした創薬シーズを微生物代謝産物に求めスクリーニングを行っている。

【方法】北里生命科学研究所が保有する微生物代謝産物（微生物培養液および抗生物質ライブラリー）をソースとし、pfFabI に対する阻害活性¹⁾を指標としてスクリーニング、活性物質の精製、単離を行った。それらの一部は、*in vitro* 肝臓ステージマラリア原虫に対する活性を評価²⁾した。

【結果】微生物培養液をスクリーニングし、pfFabI 阻害活性物質として6化合物を精製、単離した。抗生物質ライブラリーからは7化合物を pfFabI 阻害活性物質として見出した。これらは7つの異なる化学構造に分類され、微生物代謝産物をソースとしたスクリーニングによって多様な骨格が見出された。これらの中で、放線菌 K12-0828 株の培養液より精製、単離した complestatin とその類縁化合物である chloropeptin I は最も強い pfFabI 阻害活性（それぞれ IC₅₀ 値 4.8 μM および 5.8 μM）を示し、かつ *in vitro* 肝臓ステージマラリア原虫に対して、pfFabI 阻害活性と同程度の濃度で活性を示すことを明らかとした。

【結論】微生物代謝産物のスクリーニングから見出された13の pfFabI 阻害活性物質から、肝臓ステージのマラリア原虫に対しても増殖阻害活性を示す化合物を見出すことができた。

1) *J. Med. Chem.* 49:3345-3353(2006)

2) GHIT program 活性評価協力機関にて評価

1P06-2 *Plasmodium falciparum* SURFIN_{4.1} forms a translocation intermediate complex with core components of the translocon in the parasitophorous vacuole membrane and Pf113

金子 修^{1,2)}、宮崎 真也¹⁾、Chitama Ben-Yeddy Abel^{1,2)}、加賀谷 涉^{1,3)}、
 Lucky Amuza Byaruhanga^{1,2)}、矢幡 一英¹⁾、森田 将之⁴⁾、高島 英造⁴⁾、坪井 敬文⁴⁾

¹⁾ 長崎大学・熱帯医学研究所・原虫学分野、

²⁾ 長崎大学・医歯薬学総合研究科・博士課程教育リーディングプログラム、

³⁾ 東京医科歯科大学・大学院・国際環境寄生虫病学分野、

⁴⁾ 愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・マラリア研究部門

Human malaria is a worldwide serious infectious disease caused by five *Plasmodium* species. In order to proliferate inside of the human red blood cell (RBC), *Plasmodium falciparum* exports several hundreds of parasite proteins to the RBC. To reach the RBC cytosol, exported integral membrane proteins are proposed to require two translocation steps at the parasite plasma membrane (PPM) and the parasitophorous vacuole membrane (PVM) surrounding the parasite. In this study, we identified a translocation intermediate complex with recombinant partial SURFIN_{4.1}, an exported integral membrane protein. We used a transfectant expressing SURFIN_{4.1}N-T-C-TyGFP (miniSURFIN_{4.1}), which was composed of a part of SURFIN_{4.1}, peptide tag, and green fluorescent protein (GFP). The miniSURFIN_{4.1} interacted with EXP2, HSP101, PTEX150, components of PVM translocon termed PTEX and Pf113, a PTEX-associated uncharacterized protein. In addition, our indirect immunofluorescence assay showed that Pf113 was localized in the parasite peripheral region and co-localized with EXP2. This study suggests that miniSURFIN_{4.1} forms the translocation intermediate complex with PTEX core components and Pf113 in the parasite peripheral region.

1P06-3 非経口抗マラリア薬の創製研究

Non-oral antimalarial drug development research

金 惠淑、榎田 真千子、綿矢 有佑、佐藤 聡
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科（薬学系）

私たちの研究室ではこれまでの新規抗マラリア薬の開発研究から環状過酸化物・N-89を見出している。N-89は低毒性で抗マラリア効果が高く、有機合成で大量に供給できることから新規抗マラリア薬として臨床開発に向けて研究を進めている。これまでの研究より本化合物は生体内半減期が短く、肝初回通過効果も大きいことから、経口剤以外の剤形として抗マラリア薬開発を行なった。本大会では、我々は肝初回通過効果の回避が可能な非経口投与剤（経皮吸収型製剤）の開発に着目して得られた研究成果を発表する。

N-89の非経口製剤（皮下投与及び経皮吸収型）をオイル系、あるいは、白色ワセリンをベースに作製した。皮下投与、もしくはN-89経皮吸収型製剤の経皮投与における抗マラリア効果はネズミマラリア原虫感染マウスを用いた4-day suppressive testで評価した。また、皮下及び経皮で単回、反復投与時の血漿中濃度推移を調べ、体内動態解析に基づいた抗マラリア薬効評価を実施した。

4-day suppressive testの結果、N-89は皮下投与時が経口投与及び静脈内投与よりも優れた抗マラリア効果を示し、経皮投与においても抗マラリア効果を示した。体内動態解析の結果、経皮投与によるN-89の血漿中濃度は蓄積すること無く、10ng/ml以上となり、抗マラリア薬効を示す十分な血中濃度を維持し、マラリア原虫感染マウスを用いた薬効試験でも完治する結果を得た。また、塗布面積と抗マラリア活性相関が見られた。

死亡症例の9割が乳幼児であるマラリア流行地でのマラリア治療において、非侵襲性で乳幼児への適用が簡単な経皮吸収型製剤を用いた治療がよりマラリア治療に有効になると考えるので、これら研究結果を合わせて本大会で発表する。

1P06-4 アデノウイルスベクターとバキュロウイルスベクターを用いた新規ワクチンプラットフォームによる熱帯熱マラリアワクチンの開発

A hybrid Plasmodium falciparum malaria vaccine based on adenovirus-prime and baculovirus-boost immunization regimen.

吉田 邦嵩^{1,2)}、Salman Ahmed M.³⁾、Dulal Pawan³⁾、Khan Shahid M.⁴⁾、Biswas Sumi³⁾、所 正治²⁾、伊従 光洋¹⁾、Blagborough Andrew M.⁵⁾、Hill Adrian V. S.³⁾、吉田 栄人¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 医薬保健研究域薬学系、²⁾ 金沢大学大学院 医薬保健研究域医学系、

³⁾ The Jenner Institute, University of Oxford, UK、

⁴⁾ Leiden Malaria Research Group (LMRG), LUMC, The Netherlands、

⁵⁾ Department of Life Sciences, Imperial College London, UK

マラリアスポロゾイト期原虫に対する感染防御免疫には、蚊の刺傷から肝臓への侵入までは液性免疫が原虫を中和し、一旦肝臓に侵入すると細胞性免疫が原虫を排除する。効果的なワクチンにはこの両免疫応答を惹起する機能が求められているが、今までの組換えタンパクとアジュバンドを組合わせたワクチン開発ではこの機能は発揮できていない。本研究では、独自に開発したBaculovirus Dual Expression System (BDES)をHuman Adenovirus 5型(AdHu5)及びChimpanzee Adenovirus 63型(ChAd63)と組合わせたHeterologous Priming-Booster免疫法を用いて細胞性・液性免疫応答を誘導する熱帯熱マラリア原虫のスポロゾイト期ワクチンの開発研究を報告する。

我々は、BDES, AdHu5, ChAd63の各ウイルスベクターに熱帯熱マラリア原虫抗原遺伝子PfcSPを導入し、組換えウイルスを作製した。BDESは全長約400nmのマッチ棒状のナノ粒子ワクチンで、(i)自然免疫を賦活化する特殊なアジュバンド効果がある、(ii)ウイルス表面に正しい立体構造を保った抗原を提示することができる、(iii)哺乳細胞にトランスダクション(一過性発現)することができる、(iv)細胞毒性が低く、ヒトは中和抗体を持っていない、(v)液性免疫・細胞性免疫の両免疫を効果的に誘導することができるという特長を有している。実験では、3種類のワクチン(BDES-PfcSP, AdHu5-PfcSP, ChAd63-PfcSP)をPrime-Boostの組み合わせを変えてマウスへ接種後、PfcSP発現トランスジェニックマウスマラリア原虫スポロゾイトでチャレンジ感染実験(尾静脈注射及び吸血)を行った。その結果、AdHu5-PfcSP/BDES-PfcSP(Prime/Boost)において100%の感染防御効果が、ChAd63-PfcSP/BDES-PfcSPでも同様に高い感染防御効果を得ることができた。本発表では、感染防御効果と免疫原性の相関、そして新たなワクチンプラットフォーム創成の可能性について議論する。

1P06-5 実験感染ブタを用いたトキソプラズマに対するデキストラン硫酸の感染阻害効果の解析 Dextran sulfate inhibits acute *Toxoplasma gondii* infection in pigs

加藤 健太郎^{1,2)}、堀内 雅之³⁾、村田 優穂¹⁾、猪又 敦子²⁾、Terkawi Alaa¹⁾、小川 洋介⁴⁾

¹⁾ 帯広畜産大学 原虫病研究センター、²⁾ 東京大学 大学院農学生命科学研究科、

³⁾ 帯広畜産大学 基礎獣医学研究部門、⁴⁾ 動物衛生研究所

【背景と目的】トキソプラズマ症は、感染動物由来の食肉を生食したり、加熱が不十分ある場合、あるいは終宿主であるネコの糞中のトキソプラズマのオーシストを経口摂取することで、ヒトに感染する人獣共通感染症である。世界人口の約3割が感染していることが報告されている。

トキソプラズマ感染培養細胞を用いた実験において、デキストラン硫酸が原虫の増殖を抑制することを、我々は過去に報告してきた。本研究の目的は、トキソプラズマの主な感染源と考えられるブタに原虫を実験感染させることで、デキストラン硫酸のトキソプラズマ症に対する薬効の解析を行うことである。

【方法】感染実験にはノーマル SPF ブタ去勢オス (LW 種) 10 頭を供し、トキソプラズマ感染群 (8 頭)、非感染群 (2 頭) に分けた。トキソプラズマ感染群については、デキストラン硫酸を PBS、0.5g、0.05g、0.005g (各々 2 頭) の静脈投与群に分けて、実験を行った。14 日齢のブタについて、トキソプラズマ感染・デキストラン硫酸投与を行い、5 日目に剖検を行った。

【結果と考察】病理解析の結果から、トキソプラズマ感染によって、肝臓に壊死巣形成、炎症細胞の集簇巣、虫体、肺に炎症細胞浸潤による肺胞壁の肥厚、虫体が観察された。高濃度のデキストラン硫酸の投与によって、肝臓に可逆性の水腫変性がみられた。デキストラン硫酸中用量群 (0.05g) では、肝臓の水腫変性、壊死巣形成がともに少なく、また肺での炎症細胞浸潤による肺胞壁の肥厚も少ないため、0.05g/ 約 5kg (ブタの体重) が適量であった。PCR による虫体と免疫関連因子の定量においても、上記の結果が裏付けられた。肺、肝臓以外の臓器では、顕著な病理的異常はみられなかった。以上から、デキストラン硫酸は、ブタにおける抗トキソプラズマ薬として効果が認められた。

1P07-1 トリパノソーマに対するプラズマ照射の効果

Plasma-treatment inhibits the *in vitro* growth of *Trypanosoma brucei*

横山 直明¹⁾、榊田 創²⁾、秋元 義弘³⁾、Sivakumar Thillaiampalam¹⁾、井上 昇¹⁾、石川 健治⁴⁾、堀 勝⁴⁾、池原 譲²⁾

¹⁾ 帯広畜産大学 原虫病研究センター、²⁾ 産業技術総合研究所、³⁾ 杏林大学 医学部、⁴⁾ 名古屋大学

Trypanosoma parasites infect a wide range of host species and induce a debilitating protozoan disease, often characterized by fever, anemia, and neurological symptoms. Among the *Trypanosoma* species, *T. brucei*, which is endemic in Africa, causes sleeping sickness in humans and nagana in animals. The present study examined the effect of plasma-treatment on the *in vitro* growth of *T. brucei*. The *in vitro* growth of *T. brucei* was significantly inhibited, when the cultures were subjected to plasma-treatment or when the parasites were grown in plasma-treated culture medium. The parasites were observed to cease their movements within 3-6 hours of cultivation in plasma-treated medium. The inhibitory effect of plasma-treated culture medium on the growth of *T. brucei* tailed off with the duration of time elapsed from the treatment. Moreover, addition of catalase (an antioxidant enzyme) to the cultures reversed the inhibitory effect of plasma-treated culture medium. These findings suggest that the oxidative stress caused by the plasma-treatment inhibits the growth of *T. brucei* in *in vitro* culture. Therefore, drugs that generate oxidative stress, similar to the plasma-treatment, could be potential therapeutic agents against *T. brucei* infection.

1P07-2 バベシアとタイレリア寄生虫に対する nitidine 塩化物のインビトロスクリーニング In vitro screening of nitidine chloride against Babesia and Theileria parasites

Tayebwa Dickson、トゥブシントラガ プムドゥーレン、ガスワント アズィワン、
リズク モハメド、直明 横山、郁男 五十嵐
原虫病研究センター、帯広畜産大学

Babesiosis and theileriosis, often referred to as Piroplasmosis, are tick-borne diseases that cause significant losses to the animal industry worldwide. The available strategies employed for their control include use of acaricides for vector control strategies, prophylactic treatment using the available anti-piroplasm drugs as well as the use of vaccines. Recently the emergence of drug resistance to diminazene aceturate and imidocarb dipropionate is a major threat to the thriving animal industry. In the current study we are exploring the efficacy of nitidine chloride against *Babesia* and *Theileria* parasites. Nitidine chloride has been greatly studied as an anticancer drug with several other medicinal properties. Traditionally in parts of Africa like Kenya, it has been identified as the major active ingredient in a herbal extract used to treat malaria and influenza related illnesses. Our interest stems from the fact that nitidine chloride is an inhibitor of topoisomerase enzyme and thus could interfere with the apicoplast machinery in the *Babesia* and *Theileria* parasites. A tenfold concentration (0.01, 0.1, 1, 10, 100 micromolar) in vitro screening experiment using the fluorescence assay was conducted on this drug to test our hypothesis. The results showed efficacy at IC₅₀(s) 4.6 ± 0.05, 6.9 ± 1.81, 0.86 ± 0.07, 4.29 ± 0.02 micromolar against *B. bovis*, *B. bigemina*, *B. caballi* and *T. equi*, respectively. These results showed promising efficacy, however, further experiments using a two-fold in vitro fluorescence assay, microscopy assay and in vivo experiment in mice are necessary to understand the mechanism of action. Additionally other known topoisomerase inhibitors (fagaronine and camptothecin) will be tested to offer comparative evidence.

1P07-3 環境中水でタイ肝吸虫 *Opisthorchis viverrini* DNA を検出するための環境 DNA 手法の開発 Detection of *Opisthorchis viverrini* DNA from Environmental Water Sample by eDNA Methods

サトウ 恵¹⁾、橋爪 裕宜²⁾、Sato Otake Marcello³⁾、Yoonuan Tippayarat⁴⁾、
Surapol Sanguankiat⁴⁾、池田 堇¹⁾、Pongvongsa Tiengkham⁵⁾、門司 和彦⁶⁾、源 利文²⁾
¹⁾新潟大学大学院 保健学研究科、²⁾神戸大学大学院 人間発達環境学研究科、
³⁾獨協医科大学 医学部、⁴⁾ Mahidol University、⁵⁾ Savannakhet Provincial Malaria Station、
⁶⁾長崎大学大学院 国際健康開発研究科

顧みられない熱帯病 (NTDs) の一つとして知られるタイ肝吸虫症は、タイ東北部・ラオスに蔓延しており、タイ肝吸虫 *Opisthorchis viverrini* が長期間胆管に寄生することにより、胆管癌を引き起こすことがある。タイ肝吸虫は生活史の中で第1宿主の巻貝、第2宿主のコイ科の魚類を必要とし、そのステージでは環境(淡水中)に寄生虫が存在することになる。タイ肝吸虫に感染した終宿主の便が環境中に排出され、その環境中に2つの中間宿主が存在すると、タイ肝吸虫の生活史が維持される状態が続き、次の宿主への感染も継続する。医学的なアプローチでは、タイ肝吸虫の感染状況は宿主中、特にヒトでの感染率で測ることが多い。また中間宿主の中でのタイ肝吸虫の感染率は低く、古典的手法を用いた中間宿主の中での感染率の把握には人手も時間も要す。タイ肝吸虫分布の大きな変化をタイムリーに、またダイナミックに理解するためには雨季の洪水や農地拡大による環境中におけるタイ肝吸虫の分布変化を知ることは重要である。本研究ではタイ肝吸虫のミトコンドリア COI 領域に種特異的なプライマー・プローブを作成し環境 DNA 手法を用い環境水中のタイ肝吸虫 DNA の検出に取り組んだ。作成したプライマーは、既存の種特異的 PCR と比較して検出力に差がないことを確認した。その後、2015年10月にラオスで採水した環境水32検体をリアルタイム PCR で解析したところ、2検体でタイ肝吸虫の DNA を検出することに成功した。この手法は DNA サンプルをそのまま第一、第二宿主や他の寄生虫検出に利用することができ、また住血吸虫など生活史に水系が関わる感染症に応用可能である。多地点の調査を短時間・低コストで行うことができるため、将来的に NTDs への生態学的対策のための有用な手段となるだろう。

1P07-4 高知産肝蛭が *F. hepatica* と *F. gigantica* の雑種であるもう 1 つの証拠：高知産肝蛭の核 Pk 遺伝子座がヘテロである。

Another molecular evidence of hybridization of *Fasciola* sp. from Kochi, Japan between *F. hepatic* and *F. gigantica*

Agatsuma Takeshi¹⁾、Saijuntha Weerachai²⁾

¹⁾ 高知大学 医学部、²⁾ Mahasarakham University

The liver fluke, genus *Fasciola* caused fascioliasis, globally human health problem as well as domestic animals. Human fascioliasis is reported in numerous countries and caused by *Fasciola hepatica*, *F. gigantica* and *Fasciola* species, its intermediate form. It is estimated that millions of people are infected worldwide and the number of people at risk greater than 180 million. Bridge intron region of the taurocyamine kinase gene (TKBridgeInt) and intron 4 of domain 2 (TKD2Int4) were used to explore genetic differentiation and heterogeneity of three *Fasciola*, namely *F. hepatica*, *F. gigantica* and *Fasciola* species. We found high levels of intra-specific variation in *Fasciola* spp. The heterozygous of both intron regions was observed in all *Fasciola* spp. Haplotype network analysis demonstrated the distinct haplotype groups between *F. hepatica* and *F. gigantica*. Interestingly we found the heterozygous of *Fasciola* species, which was combined between the haplotypes of *F. hepatica* and *F. gigantica*. Our study indicates that intron regions of the taurocyamine kinase gene are suitable marker for examination of genetic differentiation and heterogeneity of *Fasciola* spp., as well as revealing the combination haplotypes in *Fasciola* species.

1P07-5 Develop of a Multilocus Sequence Typing scheme (MLST) to resolve the major taxonomical level of *Leishmania* spp.

Lauthier Juan Jose¹⁾、Ruybal Paula²⁾、Barroso Paola Andrea³⁾、Hoyos Carlos Lorenzo^{3,4)}、Bracamonte Maria Estefania³⁾、Almazan Maria Cristina⁴⁾、橋口 義久^{1,5)}、Nasser Julio Ruben⁴⁾、Marco Jorge Diego³⁾、是永 正敬¹⁾

¹⁾ 高知大学医学部寄生虫学講座、

²⁾ Inst. de Invest. en Microbiol. y Parasitol. Med., Fac. de Med., UBA/CONICET, Argentina,

³⁾ Instit. de Patol. Exp., Fac. de Cs. de la Sal., UNSa / CONICET, Argentina,

⁴⁾ Instit. de Invest. en Enf. Trop., Sede Reg. Oran, UNSa, Argentina,

⁵⁾ Biomed.Fac.de Cs.Med.Univ.Catolica,Guayaquil,Ecuador

Leishmaniasis is a group of diseases caused by protozoan of genus *Leishmania*. Exhibit diverse clinical manifestations product of at least 20 different species of *Leishmania* identified as pathogenic to humans. The differentiation of the parasites is relevant to eco-epidemiology, clinical diagnosis, and management of patients. Molecular identification of *Leishmania* parasites has been addressed using different kinds of techniques. DNA techniques offer multiple possibilities distinction among different isolates and their assignment to taxa, detection of *Leishmania* parasites and their concomitant identification, detection of intra-specific diversity and investigation of the parasites within their hosts or vectors, among others. In the present work, we developed a multilocus sequence typing (MLST) scheme based on the selection of three and five gene fragments from 15 genes previously selected by an in-silico approach (*ASAT*, *GPI*, *6PGD*, *PPA*, *MKK*, *ICD*, *MPI*, *G6PD*, *PGM*, *HX*, *ACON*, *ALAT*, *ENO*, *PMM* and *Ch36-1190*). Primers were designed for the 15 gene fragments and amplified the selected regions over 25 reference strains of the main *Leishmania* spp. in order to resolve the major taxonomical level. Data analysis was made by using MEGA 6 and MLSTest 1.0 softwares. Maximum likelihood and Neighbor-Joining trees were constructed in order to identify variation among different strains. Finally, a selection of three and five genes was made in order to generate an approachable and easy MLST scheme that can be proposed as a new gold standard for *Leishmania* spp. assignation.

1P07-6 民間伝承薬 Kongo bololo の抗マラリア活性の検討

Kongo Bololo African traditional medicinal plant, Kongo Bololo, as a novel anti-malaria drug candidate

平山 謙二¹⁾、水上 修作¹⁾、葛 躍偉²⁾、李 峰²⁾、Mosaddeque Farhana¹⁾、Blaise Vangu¹⁾、Teklemichael Awet¹⁾、Cherif Sama¹⁾、當銘 一文³⁾、小松 かつ子³⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所、²⁾ 富山大学和漢医薬学総合研究所、

³⁾ University Hospital of Kinshasa, School of Medicine, University of Kinshasa, Democratic Republic of Congo

アルテスネートの耐性株が発見され、改めてマラリア治療薬開発の困難さが再認識されている。マラリア治療に際して強力な単剤に頼るのではなく、複数の作用機序の薬剤を組み合わせたり、宿主側の免疫を賦活したりするような包括的な薬剤治療が検討されるべき時期に来ている。伝承薬は、薬草成分を主体としている。その薬効成分は多種多様であり、一種の生薬に含まれる多数の成分の薬理作用が総合して疾病に対する薬効を現わすことになる。本研究ではアフリカ伝承薬をそのままの形で新たな抗マラリア薬の臨床開発に応用するための基礎実験を行った。Kongo bololo (*Morinda morindoides*) 略して KB は、現地ではマラリアなどの感染症、ガンや糖尿病などの治療に民間療法として広く用いられている。抗マラリア活性については既に論文として報告されているが、今回、粗抽出物としての新たな臨床開発をめざし、*in vitro* 実験系からの検討を行った。乾燥葉をメタノール・エタノール・熱水で抽出した3種類の KB 抽出物を準備した。各抽出物を *Plasmodium falciparum* 感染赤血球の培養液中に加え、48 時間後の増殖したマラリア原虫数を SYBR Green I 染色法により算定することにより、抗マラリア活性を測定した。その結果、各種 KB 抽出物は、クロロキン・メフロキン感受性株 (3D7A) と、耐性株 (Dd2) の両者に対して、同様に強い抗マラリア活性を示した。またその活性は、メタノール、エタノール、熱水抽出物の順に強かった。またいずれも細胞傷害性と比較し高い比活性を示した。粗抽出物での高い抗マラリア活性を確認できたので、今後、植物の安定供給、亜種の活性変異、製品化への最適化などを行うとともに、マウスを用いた *in vivo* 実験を進め、ヒトへの応用を目指すことにしている。

2P01-1 フィリピン・ターラックにおける 2015 年デング流行期におけるネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) 個体からのデングウイルスの検出

Detection of dengue viruses in individual *Aedes aegypti* mosquitoes during the 2015 dengue outbreak in Tarlac City, Philippines

Balingit Jean Claude¹⁾、Carvajal Thaddeus¹⁾、齊藤小畑 麻理子^{2,3)}、Gamboa Maribet¹⁾、押谷 仁²⁾、渡辺 幸三¹⁾

¹⁾ 愛媛大学工学部、²⁾ Tohoku University Graduate School of Medicine、

³⁾ Tohoku-RITM Collaborating Research Center on Emerging and Reemerging Infectious Diseases

We detected dengue viruses (DENV) from wild-caught female *Aedes aegypti* mosquitoes to comprehend the serotypes that circulated in Tarlac City during the dengue outbreak from August through September 2015. Mosquitoes were collected from 48 households in 11 different barangays (villages) in Tarlac City located in Central Luzon, Philippines. A total of 382 female mosquitoes were processed for DENV serotype detection; of these, 162 were from houses of persons with clinical diagnosis of dengue and 220 from adjacent residences and households of patients reported to be dengue positive outside the collection period. The analytical performance of the real-time RT-PCR assay was evaluated using positive control DENV RNAs, and the method successfully identified DENV in individual mosquito. To our knowledge, this is the first study in the Philippines that directly examined DENV from naturally infected mosquitoes.

2P01-2 デングウイルス感染重症化マウスモデルを用いたトランスクリプトーム解析 Transcriptome analysis using a fatal mouse model for severe dengue

黒須 剛¹⁾、奥崎 大介²⁾、リムキッティクル クリエンザック³⁾、下島 昌幸¹⁾、福士 秀悦¹⁾、
西條 政幸¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所、²⁾ 大阪大学微生物病研究所、³⁾ マヒドン大学熱帯医学部

Severe dengue is caused by host responses to viral infection, but the pathogenesis remains unknown. We have reported a dengue virus (DENV) type 3 DV3P12/08 caused a lethal systemic infection in type I and II IFN receptor KO mice (IFN- α / β / γ R KO mice), resulting in severe vascular leakage (mainly in the liver, kidney and intestine). Treatment with a neutralizing anti-TNF- α antibody (Ab), but not with anti-IL6 Ab, efficiently prolonged survival period and reduced liver damage in mice. By using this model system, we searched for molecules, which involved in vascular leakage in mice.

IFN- α / β / γ R KO mice infected with DV3P12/08 were treated with normal serum IgG (group A), antibodies against TNF- α (group B) or IL-6 (group C). mRNA were extracted from mouse livers and analyzed for microarray. Genes with expression level of at least ± 2.0 -fold change and a Student's t-test $P < 0.05$ were defined as statistically significant changes. Functional analysis and pathway enrichment analyses of expressed genes were performed using the Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

We found great group-specific transcriptional changes. Lipopolysaccharide (LPS) induced inflammation pathway was drastically activated in group A but not in group B. However, it may not be a major pathway because its activation was not high in group C. In addition, RNA levels of several molecules related to endothelial development, migration, differentiation and stabilization were elevated in groups A and C but not B. These pathways including several candidate molecules may have important role in vascular leakage and severe condition.

2P01-3 ミャンマーで捕獲されたクロヒゲツームコウモリに確認された Laibin virus の遺伝的多様性 Genetic Diversity of Laibin virus, a Hantavirus Harbored by the Black-bearded Tomb Bat (*Taphozous melanopogon*) in Myanmar

新井 智¹⁾、バウン ソウ²⁾、リン チョウサン²⁾、バンタン ツ³⁾、青木 啓太¹⁾、福井 大⁴⁾、
多屋 馨子¹⁾、森川 茂⁵⁾、リチャード ヤナギハラ⁶⁾、大石 和徳¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター、²⁾ ミャンマー国立獣医大学、

³⁾ ベトナム国立生物資源研究所、⁴⁾ 東京大学農学生命科学研究科 附属演習林、

⁵⁾ 国立感染症研究所 獣医科学部、⁶⁾ 米国ハワイ大学マノア校 John A. Burns 医学校

Discovery of highly divergent lineages of hantaviruses in multiple species of shrews (order Eulipotyphla, family Soricidae, subfamily Soricinae and Crocidurinae), moles (family Talpidae, subfamily Talpinae and Scalopinae) and bats (order Chiroptera, family Hipposideridae, Rhinolophidae, Emballonuridae, Vespertilionidae, Nycteridae and Pteropodidae) challenges the conventional view that rodents (order Rodentia, family Muridae and Cricetidae) are the principal reservoir hosts and raises the possibility that non-rodent hosts may have played a crucial role in the evolutionary history of hantaviruses. Total RNA was extracted from RNAlater-preserved lung tissues of 121 bats (representing five families, eight genera and 12 species), captured in Myanmar during 2013-2015. Hantavirus RNA was detected in two of 13 black-bearded tomb bats (*Taphozous melanopogon*), captured in Sagaing Region, in 2015. Pair-wise alignment and comparison of a 1406- and a 347-nucleotide region of the M and L segments, respectively, revealed approximately >95% nucleotide and >97% amino acid sequence similarity to prototype Laibin virus (LBV), from Guangxi province, China. Phylogenetic analyses, generated by maximum likelihood and Bayesian methods, showed geographic-specific clustering of LBV, similar to that observed for rodent- and soricid-borne hantaviruses. These findings confirm that the black-bearded tomb bat is the natural reservoir of LBV and suggest a longstanding virus-host relationship.

2P01-4 チクングニアウイルス新鮮分離株と実験室継代株の感染細胞（神経膠芽腫細胞株 T98G）における RIG-I 及び MDA-5 を介した I 型インターフェロン誘導の差異 Differential type I interferon response mediated by RIG-I and MDA-5 in human glioblastoma cells (T98G) following infection with clinical Chikungunya virus isolate and prototype strain

Ngwe Tun Mya Myat¹⁾、ムタガラ ロヒタ¹⁾、キョウ アウンキョウ¹⁾、フェヂナ アヅンゴ¹⁾、モイ メンリン¹⁾、早坂 大輔¹⁾、吾郷 昌信¹⁾、プエラノ コロゾン¹⁾、チャン キョウジン²⁾、森田 公一¹⁾

¹⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所、²⁾ 医学研究所 ヤンゴン ミャンマー

Chikungunya virus (CHIKV) infection is a mosquito-borne disease and a large number of cases with central nervous system disorder have been reported. Here, we investigate viral replication, role of type I interferon and mechanism of cellular response in two human cell lines, glioblastoma cell (T98G) and neuroblastoma cell (SK-N-SH), infected with two CHIKV strains: clinical isolate (M-30) and Prototype strain (S-27). In SK-N-SH cells, there was no differences between the two CHIKV strains as to the rate of viral replication and capability to induce type I interferon (IFN- β). However in T98G cells, M-30 demonstrated significantly higher viral replication and viral protein level than S-27. S-27 infected T98G cells had remarkably higher production of IFN- β than those infected with M-30. Only M-30 infected T98G cells exhibited cytopathic effect and induced low levels of mRNA antiviral genes expression and pro-inflammatory cytokines. Western blotting also confirmed relatively low or no expression of RIG-I and MDA-5. Further pretreatment of T98G cells with IFN- β resulted in inhibition of M-30 replication, but not of S-27. In comparison, poly I:C pretreatment resulted in no inhibition of replication in both M-30 and S-27 strains. To confirm type I interferon response, M-30 and S-27 were inoculated to U-87 MG cells (type I interferon deficient glioblastoma cell), however there was no difference in viral replication between the two strains. This is the first report on CHIKV infection in T98G cell and here we showed the importance of type I interferon response through the RIG-I pathway in the control of CHIKV viral replication. Differential response of type I interferon mediated by RIG-I and MDA-5 might contribute to the understanding of the molecular mechanism for chikungunya neuropathology.

2P01-5 本邦における日本脳炎ウイルスの病原性と動向 Pathogenicity and distribution of Japanese encephalitis virus in Japan

竹上 勉¹⁾、村上 学²⁾、上村 清³⁾、及川 陽三郎²⁾、谷口 真¹⁾、田崎 隆史¹⁾、奴久妻 聡一⁴⁾

¹⁾ 金沢医大 総合医学研究所、²⁾ 金沢医大 医動物、³⁾ 丸三製薬バイオテック、⁴⁾ 神戸市環保研

日本脳炎は現在の日本においては年間 10 名に満たない患者数（1992 年以降）で推移しているが、世界的に見れば年間 3 万人を超す患者数が出ており、今なお警戒すべき感染症である。しかし、日本脳炎の患者数が少ないからと言って日本脳炎ウイルス (JEV) そのものが日本にいない訳ではない。ウイルス媒介蚊は多数飛び交っている。

我々は過去 15 年間にわたって小規模ではあるが、金沢近郊の豚舎周辺において媒介蚊のコガタアカイエカを捕集し、そこからウイルス分離を試みてきた。それらは石川株 (Ishikawa94, Ishikawa05, Ishikawa10, Ishikawa15) と称し、その生物活性、病原性および遺伝子解析を行った。いずれの石川株も遺伝子型は 1 型であり、それ以前に知られている JEV 株 (JaGAR01 など)、ワクチン株の Nakayama、Beijing 株等の遺伝子型 3 型ウイルスとは異なっていた。ただし本調査において、1990 年代には遺伝子型 3 型の JEV (Ishikawa-U98) も分離されているので、その頃までは 1 型、3 型の混在があったであろうが、2000 年代に入ってからほとんどが 1 型に転換したように推定される。

マウスを用いたウイルス病原性については、強毒株 JaGAR01 との比較では Ishikawa10 を除き、差異は少なかった。遺伝子型は異なっても病原性が低いとは限らないが、Ishikawa10 株は人神経芽腫細胞株 IMR32 におけるウイルス複製能力が低かった。こうした性質は神経病原性と関わっていると推定される。E タンパク領域のアミノ酸置換ならびにゲノム RNA3' 末端領域の欠失が生物活性と関わっている可能性がある。

1990 年代の本邦における JEV 遺伝子型の転換 (ウイルス世界の大事件) は明確な事実であるが、その真相は不明である。加えて、最近のデングウイルスの流行やブラジル等でのジカウイルスの流行は改めて蚊媒介性のフラビウイルスに対する警報を鳴らしている。地球温暖化の進行の中、日本脳炎についても対策継続が肝要と言える。

2P01-6 コンゴ民主共和国の僻地におけるエイズ患者の現状 - 西部バ・コンゴ州で ART 治療中にある患者の HIV 薬剤耐性変異解析
Current situation of AIDS patients in remote areas in Democratic Republic of Congo- HIV drug resistant mutation analysis of the patients under ART in Ba-Congo Province

井戸 栄治¹⁾、Ahuka Steve^{2,3)}、Karhemere Stomy²⁾、Sumbu Keya⁴⁾、伊吹 謙太郎⁵⁾、Muyembe Jean-Jacques^{2,3)}

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科、²⁾ National Institute of Biomedical Research、³⁾ University of Kinshasa、⁴⁾ Boma General Hospital、⁵⁾ 京都大学大学院 医学系研究科

【背景】ART がアフリカ大陸に導入されてから 10 年以上が経過し、昨今では 2nd ライン、更にはその次の診療指針を策定しようとしている国さえもある。一方、赤道下にあるコンゴ民主共和国では、長年続く政情不安などもあって、首都から遠く離れた僻地の医療機関では検査のための機器も試薬もなく、薬剤も十分に供給されていないのが実情である。こうした劣悪な環境の一つとして、同国の西部地方に初の調査を敢行したので、その結果を報告する。

【方法】2016 年 1 月、同国最西部に位置するバ・コンゴ州ボマ総合病院、およびその周辺の診療所を訪問し、既に ART を受けている患者より本人の同意を得て 60 検体の分与を受けた。血清学的スクリーニングの後、PBMC より DNA を抽出し、HIV の integrase 領域と RT 遺伝子領域の一部をそれぞれ nested PCR で増幅し、配列分析した。

【結果】48 検体から 2 つの領域の PCR 増幅が成功した。サブタイプ分布は実に多様で、G を筆頭に、A、H、J、F 等の順にほぼ全てのサブタイプが見られた。また薬剤耐性変異解析に関しては、AZT、3TC、NVP の各単体に対してよく付随すると言われるアミノ酸変異の出現頻度が非常に低かった。その一方、多剤耐性株と思われる症例が 2 検体あった。

【結論】調査したバ・コンゴ地方は大西洋岸に面しており、古くは内陸部への出入り口として栄えた時期もあったが、現在ではその役割を首都キンシャサに奪われて、中央からの行政的医療サービスはほとんど皆無に近い。こうした事情から、ART 導入後比較的日子が浅いことが、耐性変異の浸潤が限定的であった主な理由と考えられた。しかし、大都市から持ち込まれたと思われる多剤耐性株の症例が存在していたことも事実である。こうした患者たちに対して一体どのような治療を施したら良いのだろうか。エイズ問題の根本的解決には、このような世界の先端医療から遠く隔たった地球の果てにこそ、眼を向けるべきなのではなかろうか。

2P02-1 フィリピン人のメトロマニラにおける土地利用変数と気象変数を用いたデング熱リスクモデル
Dengue risk modeling in Metro Manila, Philippines using land use and climate variables

CARVAJAL THADDEUS^{1,2,3)}、VIACRUSIS KATHERINE^{1,4)}、HERNANDEZ LARA FIDES^{1,4)}、HO HOWELL^{2,5)}、AMALIN DIVINA^{2,3)}、渡辺 幸三¹⁾

¹⁾ 愛媛大学、²⁾ Biology Department、³⁾ Biological Research Control Unit、

⁴⁾ Graduate School, Tropical Medicine Program、

⁵⁾ Department of Biological Sciences and Biotechnology

Dengue fever is considered as a rapidly emerging arboviral disease all over the world especially in the Philippines. Ecological factors such land use and weather patterns have been shown to be essential environmental determinants to dengue Epidemiology. The main objectives of the study were to associate and create a spatial and temporal dengue risk models of these ecological factors in Metro Manila, Philippines. Results showed that land use and flood showed high predictive power in spatial modeling using C.A.R.T. while weather parameters showed moderate predictive power in temporal modeling using G.L.R. to the dengue epidemiology of Metro Manila. The findings of both analyses can be used to implement proper and timely Dengue control programs in order to reduce the future morbidity.

2P02-2 ミャンマー国における 2015 年のデングウイルス感染症アウトブレイクの臨床学的・ウイルス学的・疫学的特徴

Clinical, Virologic and Epidemiologic Characterization of Dengue Outbreak in Myanmar, 2015

Kyaw Aung Kyaw^{1,2)}、Ngwe Tun Mya Myat¹⁾、Moi Meng Ling¹⁾、鍋島 武¹⁾、Soe Kyaw Thu²⁾、Myint Aye Aye³⁾、早坂 大輔¹⁾、Buerano Corazon C¹⁾、Thant Kyaw Zin²⁾、森田 公一¹⁾

¹⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所、²⁾ 医学研究所、ヤンゴン、ミャンマー、

³⁾ マンダレー小児病院、マンダレー、ミャンマー

Dengue (DEN) is an endemic disease in Myanmar. In this study, hospital-based sentinel site surveillance was conducted during the largest dengue epidemic that occurred in 2015 to characterize the clinical manifestations and viremia pattern of DEN patients and to understand the molecular epidemiology of dengue viruses (DENV) in two regions of Myanmar. Single acute phase serum samples were collected from 332 clinically diagnosed DEN patients in Mandalay (UpperMyanmar) and Myeik (LowerMyanmar) from July-August, 2015. Of the 280 DENV-confirmed patients, 121(43.2%) and 111(39.6%) had primary and secondary infections, respectively. A high number (12/49, 24.5%) of case-patients with severe DEN had primary infection. Patients with primary infection or negative forIgM antibody demonstrated significantly higher viral load as determined by plaque assays in both Fc γ RIIA expressing and non-Fc γ RIIA expressing BHK cells. However, the mean viremia levels were not significantly different between patients with severe dengue and dengue fever. Patients with primary infection had the viral load levels remaining high up to day 5 especially severe DEN patients. A total of 106 DENV strains were isolated (76 DENV-1 genotype 1, 24 DENV-2 Asian 1, 1 DENV-3 genotype III, and 5 DENV-4 genotype 1) and DENV-1 was the dominant serotype. Both serotype and genotype distribution were similar at both study areas. However, DENV-3 was isolated only in Lower Myanmar. Phylogenetic analysis of the envelope protein gene of the epidemic strains in this study revealed close similarity with the strains previously isolated in Myanmar and the neighboring countries.

2P02-3 北部ベトナム農村地区における住民基盤の下痢症疫学研究

Community based cohort study on diarrheal diseases in an agricultural village in northern Vietnam

山城 哲¹⁾、岩下 華子²⁾、Vu Thu Huong³⁾、時沢 亜佐子²⁾、Nguyen Binh Minh³⁾、Nguyen Van Trang³⁾、Vu Dinh Thiem³⁾、竹村 太地郎²⁾、Dao Anh Son⁴⁾、Do Duc Luu⁵⁾

¹⁾ 琉球大学医学研究科細菌学講座、²⁾ 長崎大学熱帯医学研究所、³⁾ ベトナム国立衛生疫学研究所、

⁴⁾ ヒエンカイン郡コミュニティーヘルスセンター、⁵⁾ ナムディン省予防医学センター

A prospective community based diarrheal study has been conducted in a typical agricultural area in Nam Dinh province, northern Vietnam since October 2014. A 300 out of approximately 2,100 households were randomly chosen, and stool samples and epidemiological data were collected to estimate 1) distributions of a broad range of etiological agents of, and 2) possible risk factors for, community based diarrheal diseases. Four hundred and seventy-nine (479) non-diarrheal samples were collected from individual residents of randomly chosen 105 out of the 300 target households, and distributions of the possible diarrheagenic microorganisms were determined and compared with those detected in the diarrhea cases in order to clarify diarrheagenic microorganisms to contribute to diarrhea in the community.

Approximately 1,200 diarrheal samples were collected and diarrheagenic microorganisms were analyzed in the study. Rotaviruses, adenovirus, any categories of diarrheagenic *Escherichia coli*, toxigenic *Clostridium difficile*, and *Entamoeba histolytica* were estimated as significant etiologies of diarrhea including mild to moderate cases in the community. Mixed infections associated with more than one enteropathogens were found in approximately 50% of the diarrheal samples tested. Twenty % of all households raised livestock animals including cows, pigs, and poultry, and of those, cow raising was estimated to be a risk factor for *Giardia* spp. infections in the community.

2P02-4 北ベトナムの三次医療機関の感染症病棟に入院した中枢神経感染症患者における病因および臨床的特徴について

Etiologies and clinical characteristics of patients with central nervous system infection admitted to infectious disease ward of a referral hospital in North Vietnam

加藤 隼悟^{1,2)}、Ngo Chi Cuong^{2,3)}、吉田 レイミント^{2,4)}、長谷部 太^{2,5)}、Do Duy Cuong³⁾、Dang Duc Anh⁶⁾、Pham Thanh Thuy³⁾、鈴木 基^{1,2)}、濱口 杉大⁷⁾、有吉 紅也^{1,2)}

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症学分野 (熱研内科)、²⁾ 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科、

³⁾ Infectious Disease Department, Bach Mai Hospital, Hanoi, Vietnam、

⁴⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 小児感染症学分野、⁵⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 ウイルス学分野、

⁶⁾ National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam、

⁷⁾ 福島県立医科大学病院 総合内科

【Background】 Central nervous system (CNS) infection is one of the most common diagnoses in infectious disease wards in Southeast Asia, including Vietnam. The previous studies reported that etiology was not determined in 50-75% CNS infection cases in Vietnam. To clarify etiology and clinical characteristics of CNS infection cases, we conducted an observational study in Hanoi.

【Method】 Clinical information, cerebrospinal fluid (CSF) and blood samples were collected from patients admitted to the Infectious Disease Department of Bach Mai Hospital from June 2012 to May 2014. In addition to routine hospital laboratory tests, PCR was applied for CSF samples to detect typical bacteria, viruses, and mycobacterium tuberculosis (TB). CSF samples were also tested for cryptococcal antigen and virus isolation.

【Result】 Overall 319 cases which fulfilled the criteria of CNS infection were analyzed. Pathogen was detected in 113 (36.1%) patients, of those *S. suis* (31.3%), *N. meningitidis* (11.3%), TB (13.0%), and Herpes simplex virus (13.0%) were the most common causative agents. TB meningitis patients were older age, had more underlying diseases and longer febrile period before admission than bacterial or viral infection. Clinical symptoms and physical signs were not different between bacterial, TB and viral infection. Elevated WBC and CRP were seen more commonly in bacterial meningitis.

【Conclusion】 The pattern of etiologic pathogens was revealed in 36.1% of CSF samples from patients with CNS infection in northern Vietnam. The proportions of *N. meningitidis* and TB were higher than previous reports.

2P02-5 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) に関する記述疫学研究

Epidemiological and Clinical Features of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan

加藤 博史¹⁾、小林 祐介¹⁾、島田 智恵¹⁾、山岸 拓也¹⁾、砂川 富正¹⁾、松井 珠乃¹⁾、西條 政幸²⁾、大石 和徳¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所感染症疫学センター、²⁾ 感染症研究所ウイルス第一部

【背景】 SFTS は、2013 年 3 月に感染症法における 4 類感染症に指定され、感染症発生動向調査 (NESID) への全数報告が義務づけられた。しかし、NESID では疫学・臨床に関する詳細な情報は収集されていないため、日本における知見は限られている。

【方法】 2013 年 3 月から 2014 年 9 月までに SFTS と確定診断され NESID に報告された患者を対象にした後ろ向き観察研究である。主治医に質問紙を郵送し、カルテ等から情報収集を依頼、回収した。

【結果】 計 49 名から回答が得られ (回収率 51%)、女性 32 名 (65%)、年齢中央値 78 歳、生存 34 名、死亡 15 名であった。職業は無職・引退者 29 名 (59%)、農業 10 名 (20%) 等で、発症 2 週間前の活動場所は田畑 32 名 (65%)、山菜取り 5 名 (10%)、山林 5 名 (10%)、狩猟 2 名 (4%) であった。症状・所見 (入院中) は発熱 45 名 (94%)、倦怠感 40 名 (83%)、消化器症状 42 名 (88%)、神経症状 34 名 (71%)、出血症状 19 名 (40%) 等で、刺し口は 21 名 (44%) で認められた。血液検査所見 (入院時) の中央値は、WBC が 1725/ μ L、Plt が 6.3 万/ μ L、AST・ALT が 125、55IU/L で、CRP が 0.16mg/dL であった。骨髓検査は 18 名で施行され、血球貪食像が 15 名で認められた。生存群と死亡群に層別化し単変量解析したところ、加齢、神経症状、血小板低下、AST 上昇、クレアチニン上昇が、死亡群で優位に多く観察された (Wilcoxon rank sum test, Fisher's exact test, $p < 0.05$)。

【結論】 発症 2 週間前に屋外活動が罹患のリスクファクターと推察され、加齢、神経症状、血小板低下、AST 上昇、クレアチニン上昇が死亡の予測因子であると推察された。多数の共同演者の方々は J-SERG に含めさせて頂きました。

2P03-1 北ベトナムにおける好酸球性髄膜炎入院患者の疫学と臨床特徴

Clinical characteristics and epidemiology of hospitalized patients with eosinophilic meningitis in northern Vietnam

平岡 知子^{1,2)}、Cuong Ngo Chi^{2,3)}、濱口 杉大⁴⁾、Thuy Pham Thanh³⁾、有吉 紅也^{1,2)}

¹⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所 臨床医学分野、²⁾ 長崎大学院 医歯薬学総合研究科、

³⁾ Infectious Disease Department, Bach Mai Hospital, Hanoi, Vietnam、⁴⁾ 江別市民病院 総合内科

Eosinophilic meningitis (EM) is a rare clinical syndrome, caused by parasitic infections, drug allergy, and malignant lymphoma etc. Parasitic infection is the most common cause in Southeast Asia, which is usually self-limiting with low mortality. However the definition of EM remains unclear. This study aimed to determine the prevalence of EM among patients with suspected CNS infection in Vietnam, and to clarify the clinical characteristics of EM in relation to different definition of EM. This is a prospective study conducted at Infectious Diseases Department, Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam from June 2012 to May 2014. Adult patients who had fever and underwent lumbar puncture were enrolled. EM was defined by the presence of either absolute cell count of eosinophils (10 or more / mm³) or percentage of eosinophils (10% or more) of WBCs in CSF. In total 676 patients were enrolled: the majority (N=553; 82%) had abnormal CSF findings. The prevalence of EM were 1.27% (N=7) if defined by percentage and 3.62% (N=20) if defined by absolute cell count. Comparison of clinical characteristics revealed patients with ME defined by the percentage had a distinct clinical characteristics (young age, long fever duration, and low body temperature), which were compatible with previously described cases with parasitic CNS infection. Patients with EM defined by the absolute cell count were most likely due to bacterial meningitis.

2P03-2 フィリピン感染症専門病院での感染症専門医を目指す若手医師向け臨床研修

Clinical training course in a national infectious disease hospital in the Philippines for Japanese doctors who aim to be an infectious disease specialist

齊藤 信夫^{1,2)}、鈴木 基¹⁾、佐藤 光²⁾、有吉 紅也^{1,2)}

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症学分野 (熱研内科)、

²⁾ 長崎大学 熱帯医学グローバルヘルス研究科

グローバル化が深化する昨今、本邦でも輸入感染症症例が増加しており、感染症専門医は熱帯感染症に熟知していることが求められている。しかし、本邦では熱帯感染症を経験できる臨床研修は少ない。我々は、臨床研究拠点を置くフィリピン国立感染症専門病院 (サンラザロ病院) において、2005年より若手医師を対象に臨床研修を行ってきた。参加者は、長崎大学病院・感染症内科 (熱研内科) 後期研修医 (医師経験3~5年)、長崎大学 熱帯医学修士課程学生 (医師経験3~10年) であり、これまで20名が研修をうけた。臨床研修の期間は通常4週間であり、修士課程学生は臨床研修の後、8~12週の臨床研究を同病院で行う。本病院は世界でも稀にみる数の熱帯感染症患者が入院する病院である。本研修の特徴として以下があげられる: 1. よくみられる Dengue 熱や腸チフスから、ジフテリアや狂犬病といった稀な感染症まで症例数が豊富、2. 4週間と比較的長い研修期間であり、現地医師と一緒に初診から退院まで患者をフォローできる、3. 英語でのディスカッションや症例発表が課される、4. 臨床研究に携われる。過去の研修参加者13名に行ったアンケート調査では、各感染症を経験できた割合は、Dengue 熱100% (20症例以上経験できた割合は77%)、腸チフス92.3%、狂犬病92%、破傷風100% (10症例以上54%)、レプトスピラ症92% (10症例以上31%)、マラリア77%、ジフテリア62%、髄膜炎菌感染症69%であった。また、将来感染症専門医を希望する医師へは、85%が“強く推奨する”と回答した。6名は臨床研究に従事する機会があった。本研修は感染症専門医を目指す若手医師にとって特色ある熱帯医学臨床研修であると思われるここに報告する。

2P03-3 シエラレオネのフリータウンにおいてエボラ出血熱流行時に妊産婦・新生児ケアに従事していたヘルスケアワーカーの勤務に影響した要因の質的研究

What are the factors that influenced health care workers deciding to remain or leave their post in the maternal and newborn care services during the Ebola epidemic in Freetown, Sierra Leone?: A qualitative study

高橋 理慧、Jones Susan

Liverpool School of Tropical Medicine

The recent Ebola epidemic in West Africa had a devastating effect both on the people and on the countries already fragile health system. The loss of 221 health care workers has exacerbated further the chronic shortage of skilled personnel and highlighted the ongoing fragility of a system which has not fully recovered from the civil war which ended in 2002. Health care workers providing maternal and newborn care were at a higher risk of catching Ebola due to frequent contact with body fluids during the epidemic. Despite this risk to their own and their families lives many health care workers chose to continue to provide patient care.

This qualitative study explored the factors which influenced health care workers to remain in or leave their posts in the maternal and newborn care services during the Ebola epidemic in Sierra Leone. Key informant interviews were conducted with 23 HCWs based in 5 facilities providing basic or emergency obstetric care in the capital city Freetown during the epidemic, between May 2014 to November 2015.

HCWs expressed their fear or negative feelings about the Ebola Virus Disease (EVD) in the early stage of epidemic however the majority continued to provide patient care. Saving patients' lives, loyalty to their country and love of their work were the three most cited reasons for remaining in post. Three HCW decided to leave their posts due to strong concern and resistance from their families about the high risk of contracting Ebola in a health care setting.

The intrinsic motivation of the majority of healthcare workers to remain in post, despite the risks to themselves and their families, is a strong foundation which should be built on by the Government of Sierra Leone to develop a health system which provides quality routine patient care and is resilient to future epidemics.

2P03-4 シエラレオネにおけるエボラウイルス病流行への疫学的支援

Epidemiologic response to Ebola disease outbreak in Sierra Leone

金山 敦宏¹⁾、神谷 元²⁾、山岸 拓也²⁾、神垣 太郎³⁾

¹⁾ 防衛医科大学校 防衛医学研究センター 広域感染症疫学・制御研究部門、

²⁾ 国立感染症研究所感染症疫学センター、³⁾ 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

【目的】2014年、西アフリカにおいてエボラウイルス病 (Ebola virus disease, EVD) が大規模に流行した。世界保健機関西太平洋地域事務局 (WHO Western Pacific Regional Office, WPRO) はエボラ支援チーム (Western Pacific Ebola Support Team, WEST) を結成し、シエラレオネ共和国で患者発生が多い Port Loko 県での EVD 排除を目指した。【方法】WEST はフィールドコーディネーター、疫学者、ロジスティックス、事務担当者で構成され、Port Loko 県における EVD 流行対策を支援した。演者らは 2015 年 3～6 月の間のそれぞれ約 6 週間、疫学の WHO 短期専門家として派遣された。その活動を記述し、将来の国際的感染症アウトブレイクにおける疫学的支援のあり方を考察した。

【結果】演者らは主に症例サーベイランス、疫学調査、データ管理を支援した。全死亡例と疑い例のサーベイランスを現地スタッフと実施し、過小報告が示唆された。接触者調査では、住民側の協力と現地調査チーム側の調査が共に不十分で、接触者リストにない住民の発症者が認められた。そこで現地スタッフの教育や住民との信頼関係醸成を試みた。データ管理者は、アラート情報、臨床情報、接触者情報のデータベースを作成し、死亡アラートと国の死亡統計から過小報告地域を推定し、サーベイランスや社会啓発活動を強化した。

【考察】WEST は、EVD アウトブレイク対応の中で、疫学調査の実施、対応・対策の問題点の指摘を行いながら終息に向けた支援を行っていた。国際的感染症アウトブレイク発生時の疫学的支援では、疫学者だけでなく、フィールドコーディネーター、社会啓発活動家、ロジスティックスや事務担当者などが不可欠であり、またしばしば長期化することからチーム派遣が理想的である。特にフィールドコーディネーターは、関係機関との調整、住民との信頼関係構築などで中心的な役割を担う。今後の派遣に備え、人材育成とチームの維持運営が重要である。

2P03-5 全自動マラリア感染赤血球検出試作装置を用いた培養マラリア原虫の発育ステージに関する評価

Performance evaluation of cultured malaria parasite stage by novel automated flowcytometry-based analyzer.

鈴木 裕義¹⁾、板垣 佐和子²⁾、井塚 宗久¹⁾、岡崎 智紀¹⁾、内橋 欣也¹⁾、東岸 任弘²⁾、堀井 俊宏²⁾

¹⁾ シスメックス株式会社、²⁾ 大阪大学微生物病研究所

【背景】血液中のマラリア感染赤血球数および比率を正確に測定、算出することはマラリア患者の早期発見や治療のモニタリングなど臨床的に重要である。通常、臨床におけるマラリア感染率の算出は目視法によって行われるが、目視検査は高い技能が必要なこと、さらに正確な計数には時間を要することが問題となっている。我々が開発した全自動マラリア感染赤血球検出試作装置（試作機）はフローサイトメトリーの原理より得られる前方散乱光／側方蛍光情報によりマラリア感染赤血球を約1分で検出／計数することができ、その基本性能については昨年の本大会にて報告した。また、試作機はマラリア感染赤血球の大きさ及び核酸含有量の情報からマラリアの発育ステージを推定できる可能性がある。本発表では、試作機においてマラリア原虫の種々のステージが識別できるか検討したのでその結果を報告する。

【方法】培養した熱帯熱マラリア原虫株 (K1) を 5%D-ソルビトール、Percoll 及び遠心分離により 1) Ring form stage、2) Late Trophozoite / Schizont stage、3) 2) のサンプルに赤血球を加えず培養することで得られる Merozoite stage のサンプルを調製し、試作機にて測定を行った。

【成績・結果】調製した各発育ステージの培養マラリア原虫試料を試作機で測定することにより、培養マラリア原虫の各発育ステージにおけるスキャッタグラム上の出現位置が特定でき、またその高い定量性についても確認できた。

【結論】試作機はマラリア感染赤血球の検出および計数だけでなく、各発育ステージの情報を提供することも可能であり、臨床現場だけでなく抗マラリア薬の研究開発においても利用できる可能性が示された。

2P03-6 抗マラリア薬研究における全自動マラリア感染赤血球検出試作装置の応用

Application of automatic malaria-infected erythrocyte detection system for antimalarial drug research

東岸 任弘¹⁾、板垣 佐和子¹⁾、鈴木 裕義²⁾、岡崎 智紀²⁾、内橋 欣也²⁾、堀井 俊宏¹⁾

¹⁾ 大阪大学 微生物病研究所、²⁾ シスメックス株式会社

全自動マラリア感染赤血球検出試作装置（シスメックス株式会社製、以下試作機）はフローサイトメトリーの原理を用いて迅速にマラリア感染赤血球を検出、計数結果を報告することが出来る。さらに試作機から得られる前方散乱光／側方蛍光情報はマラリア感染赤血球の持つ細胞の大きさ及び核酸含有量を反映し、その情報に基づき発育ステージの情報も得ることができる。そのため本試作機はマラリア検出のみならず、抗マラリア薬の開発、特にその増殖阻害効果の検証、および作用機序の解明にも適用できる可能性が考えられた。そこで我々は、すでに抗マラリア薬として使用されているアルテミシニン、クロロキンなどを用いて既存の検出方法と比較検討し、試作機による測定結果が既存の検出方法と比べて有用であることを確認した。さらに、それら各種薬剤を添加した後のマラリア原虫の挙動について、試作機から報告されるデータを解析することで各薬剤の作用機序の違いを分類した。次に既存薬ライブラリーからスクリーニングにより得られた抗マラリア活性を持つ既存薬（約80種類）をそれぞれ培地に添加し、添加後のデータ解析を行った。その結果、抗マラリア活性を持つ既存薬の増殖阻害効果および作用機序の特徴を分類することができた。本発表では、抗マラリア薬開発における試作機の有用性について紹介する。

2P04-1 旅行外来の需要増加と熱帯地診療経験者の役割 Increasing needs of travel medicine and the role of experienced clinicians for tropical medicine.

高橋 健介^{1,2)}、神白 麻衣子^{1,4)}、松井 昂介^{1,2)}、田中 健之^{1,2)}、森本 浩之輔^{1,2)}、有吉 紅也^{1,2)}

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症分野、²⁾ 長崎大学病院熱研内科、

³⁾ 長崎大学病院救命救急センター、⁴⁾ 特定非営利法人ジャパンハート

グローバル化の波を受け、海外を訪れる日本人は年々増加し、2015年には1600万人余りが出国し、海外に129万人が長期滞在をしている。渡航地域によっては日本にない感染症が蔓延しており、これらの疾病に対する注意喚起や予防接種の観点から、旅行外来の必要性が徐々に認知されつつある。長崎大学病院熱研内科では、2004年より海外渡航する方の健康管理を目的とした旅行外来を設置しており、その受診者は年々増加している。旅行外来では熱帯地・途上国の感染症が問題になることが多く、実際に現地での居住や診療経験が豊富なスタッフがそろっており、渡航後の健康相談にも応じることができるのが特徴である。本発表では、ここ数年間の当科における旅行外来のデータを示し、熱帯地診療経験者による旅行外来の意義を検証する。

2P04-2 センチネル渡航者サーベイランス：日本人渡航者における輸入デング熱症例の月別・年別動向, 2006-2014 Dengue Sentinel Traveler Surveillance: Monthly and Yearly Notification Trends Among Japanese Travelers, 2006-2014

有馬 雄三¹⁾、福住 宗久^{1,2)}、新城 雄士^{1,3)}、松井 珠乃¹⁾、島田 智恵¹⁾、木下 一美¹⁾、Arashiro Ashley¹⁾、高崎 智彦^{4,5)}、砂川 富正¹⁾、大石 和徳¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科・医学部、

³⁾ 東京医科歯科大学、⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部、⁵⁾ 神奈川県衛生研究所

Dengue is becoming an increasing threat to non-endemic countries. In Japan, the number of imported cases has been rising, and the first domestic dengue outbreak in nearly 70 years was confirmed in 2014, highlighting the need for situational awareness and risk assessment. Using surveillance data and publicly available traveler statistics, we compared monthly and yearly trends in the destination country-specific dengue notification rate per 100,000 Japanese travelers with those of domestic dengue cases in the respective country visited during 2006-2014. There were 1007 imported Japanese dengue cases (Bali, Indonesia (n=202), the Philippines (n=230), Thailand (n=160), and India (n=152)). Consistent with historic local dengue seasonality, monthly notification rate among travelers peaked in August in Thailand, September in the Philippines, and in Bali during April with a smaller peak in August. While the number of travelers to Bali was greatest in August, the notification rate was highest in April. Annually, trends in the notification rate among travelers to the Philippines and Thailand also closely reflected local trends. Travelers appear to serve as “sentinels”, with the estimated risk of dengue infection among Japanese travelers closely reflecting local dengue trends, both seasonally and annually. Sentinel traveler surveillance can contribute to evidence-based pretravel advice, and help inform decision-making for importation and potentially for subsequent secondary transmission. As our approach takes advantage of traveler data that are readily available, sentinel traveler surveillance can be a practical surveillance tool.

2P04-3 シンガポール在留邦人によるデング熱対策の実施状況の調査

Survey of dengue prevention among the Japanese residents in Singapore

吉川 みな子¹⁾、濱田 篤郎²⁾

¹⁾ 京都大学 学際融合教育研究センター、²⁾ 東京医科大学病院 渡航者医療センター

【背景と目的】デング熱流行地域における在留邦人の意識・予防実施度については十分解明されていない。そこで、邦人により良い情報提供を行うために、感染症の流行情報の入手方法、予防対策の実行頻度などに関する調査を行った。

【方法】東京医科大学病院の倫理委員会の承認を得て、2016年1月シンガポール日本人会で開催した講演の成人参加者93名に、14設問からなる無記名式のアンケート用紙を配布し回答を依頼した。

【結果】回答者は89名で、40～50歳代が54%と最も多く、74%が女性、滞在歴が1年未満の者が48%だった。感染症の流行情報の入手先として、「在日本大使館」をあげた人が最も多く、「現地政府機関ホームページ」および「現地の注意喚起の看板ポスター」は少なかった(複数回答)。「デング熱にかかることを心配しているか」との質問には、9割が「大変」あるいは、「やや心配している」と回答しているものの、49%が「対策を行っていない」と回答した。その理由を質問したところ、「予防方法がわからない」(57%)が多くあげられた。その一方で、67%が「貯水容器をさかさまにおく」、80%が「家のなかに水がたまっている箇所がないかをチェックする」と答えた。蚊の繁殖場所として「建設現場」と「道路脇の雨水升」を認識している人はそれぞれ67%、76%だった。

【考察】外国語による感染症の流行情報の利用頻度が低い結果が得られた理由として、半数近い回答者の滞在歴が1年未満であることから日本語への依存傾向が顕著に表れた可能性がある。回答者の半数近くが対策を講じていないとしながら、2つの蚊の繁殖を防ぐ習慣・行動についてそれぞれ7～8割が行うと回答していることから、発生源除去がデング熱予防に寄与するという意識が低いことが示唆された。本研究により、日本語による情報発信および予防対策の啓蒙の必要性が明らかになった。

2P04-4 スリランカにおけるデング熱の現状と西部地区の取り組み

The current dengue situation in Sri Lanka and efforts to prevent at Western Province

佐藤 恵子^{1,3)}、西瀬 光昭²⁾、嘉糠 洋陸³⁾、佐藤 秀樹⁴⁾

¹⁾ 京都大学大学院 アジアアフリカ地域研究研究科、²⁾ 京都大学 東南アジア研究所、

³⁾ 東京慈恵会医科大学 熱帯医学講座、⁴⁾ 公益社団法人 青年海外協力協会

スリランカの代表的な蚊媒介性感染症とされていたマラリアは、年間200,000件以上の感染が報告されていた時期もあったが、現在3年以上国内感染者を出しておらず、マラリア撲滅国の認証に向け世界保健機構(WHO)で審査が進んでいる。マラリアの劇的な減少の背景として、保健省のAnti-malaria Campaignが中心となり複数の機関が連携した蚊の特徴をふまえた対策及びFarmer Field School等の地域健康教育の促進があげられる。全国に22の地域マラリアオフィスがあり、ボウフラを食べる魚の飼育・発生危険地域の特定・集中的な殺虫剤散布や蚊帳の配布等を行い、予防・対策・分析を行う体制が構築されている。マラリアの早期発見・治療可能な施設も各地にある。一方、デング熱は1962年血清学的に確認されて以来、1989年以降増加、2004年の流行を経て2012年には40,000件以上の感染件数と急激に増加している。デング熱は特定の治療薬がないこと、活動時間の違いや乾燥に強い等媒介蚊の特性の違い等もあり、同じ蚊媒介性感染症でも疾病ごとの取り組みが必要である。デング熱対策は保健省のNational Dengue Control Unitが中心となりAnti-malaria CampaignやAnti-Filariasis Campaign等と連携している。デング熱感染件数の多い西部地区では、ごみ分別システム・各家庭の実施状況調査員の創設等媒介蚊やボウフラの繁殖地を減らす独自の取り組みを実施し、この取り組みは国からも注目されている。西部地区の取り組みを例としてスリランカのデング熱の現状と課題を示すとともに、今後も取り組みの効果を分析・検証することでデング熱予防対策の一助としたい。

2P04-5 当院で経験したデング熱症例の解析 Analysis of dengue fever cases in our hospital

西間 三修¹⁾、渡邊 浩²⁾

¹⁾久留米大学病院 臨床研修管理センター、²⁾久留米大学 医学部 感染制御学講座

【目的】久留米大学病院で診断したデング熱症例の病態を明らかにする目的で以下の検討を行った。

【対象と方法】2007～2016年の間にデング熱の流行地に渡航後に発熱をきたし、デング熱ウイルス NS1 抗原、IgM 抗体、PCR 検査および血清型判別目的のシーケンスなどでデング熱と診断した 10 症例（男性 7 例、女性 3 例、年齢 10 - 64 歳、平均年齢 35.3 歳）について渡航国、渡航期間、渡航目的、発症時期、病態、検査所見などについて解析した。

【結果】渡航国はタイ 4 名、フィリピン 2 名、ベトナム、インドネシア、インド、ラオスがそれぞれ 1 名ずつ、渡航期間は 8～65 日（平均 18 日）、渡航目的は観光 4 名、仕事 3 名、留学生の帰省、海外研修、語学留学がそれぞれ 1 名ずつ、発症時期は渡航先滞在中が 3 名、帰国当日が 3 名、帰国後 5 日以内が 4 名であった。デング熱ウイルス NS1 抗原は検査を行った 5 例中 4 例で陽性、IgM 抗体は 10 例中初診時陽性 3 例、初診時陰性再検時陽性 3 例、PCR 検査は 10 例中 9 例で陽性、血清型は 2 型 4 名、1 型、3 型がそれぞれ 2 名ずつ、不明が 2 名であった。皮疹、肝障害はそれぞれ 10 例中 7 例で認められた。白血球は 1,700～11,900（平均 4,040）、血小板は 17,000～201,000（平均 93,800）であった。

【考察】当院で経験したデング熱症例はそのほとんどが東南アジアに渡航中から帰国直後に発症しており、多くが滞在期間 2 週間以内の短期渡航中に感染したものと考えられた。短期の海外渡航者に対してもデング熱の啓発や防蚊対策の指導を行うことが発症予防に重要と思われる。（研究協力者）三浦美穂、稗田文代、升永憲治、八板謙一郎、岩橋 潤、柏木孝仁、原好勇、濱田信之、

2P04-6 日本国民のジカウイルス感染症の知識に関する調査 Knowledge of zika virus infection among Japanese people

濱田 篤郎¹⁾、多田 有希¹⁾、栗田 直¹⁾、福島 慎二¹⁾、吉川 みな子²⁾

¹⁾東京医科大学病院 渡航者医療センター、²⁾京都大学 学際融合教育研究推進センター

【目的】2015 年から中南米などでジカウイルス感染症（ジカ熱）の流行が発生しており、日本からの渡航者にとっても適切な予防対策の実施が求められている。また、今後、国内流行が発生する事態に備えた国民への情報提供も必要である。そこで、今回は日本国民のジカ熱の知識状況に関する調査を行った。

【方法】2016 年 8 月初旬、インターネット調査会社の成人調査モニターのうち、「ジカ熱を知っている」と回答した 1000 人に無記名のアンケート調査への回答を依頼した。なお、本調査では「各年代（20 歳代～60 歳代）同数」、「男女比率同数」を条件とした。

【結果】調査対象者のうち、「ジカ熱の流行を心配している」と回答した者は 64% で、「1 年以内に国内流行すると思う」と回答した者は 33% だった。ジカウイルスが「蚊に媒介される」ことを知っている者は 84% と多かったが、「性行為で感染する」ことを知っている者は 34% と少なかった。「妊娠中に感染すると胎児に影響を及ぼす」ことを知っている者は 70% で、国内流行が発生した場合、「女性は妊娠を避けた方が良い」と回答した者は 44% だった。対象者のうち「日頃から蚊に刺されない対策をとっている者」は 79% で、「窓に網戸を張る」、「殺虫剤を使用する」、「昆虫忌避剤を使用する」が多かった。「蚊を増やさない対策」を実施している者は 15% と少なかった。その他、ジカ熱の症状、検査、治療、予防を項目別に質問したところ、症状や国内での検査体制についての知識がとくに乏しかった。

【考察】今回の調査結果から、ジカ熱が蚊に媒介される感染症であることを知っている者は多かったが、性行為から感染することを知っている者は少なく、この点を流行地域への海外渡航者に情報提供する必要がある。また、今回の調査結果をもとに、国内流行発生時の国民へのリスクコミュニケーションについても検討していきたい。

2P05-1 南房総におけるツツガムシ病の臨床像～三徴の落とし穴～ Clinical presentation of Scrub typhus in South-Boso peninsula

山藤 栄一郎^{1,2)}

¹⁾ 亀田総合病院 総合内科、²⁾ 長崎大学 医歯薬学総合研究科

【背景】 ツツガムシ病は日本やアジア諸国のみならず、中東やアフリカなどでも感染例の報告がある。東南アジアにおいては Acute undifferentiated fever の原因の一つとして重要な疾患である。確定診断は、主に間接蛍光抗体法 (IFA) や間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IIP) が広く行われている。しかし、主観的な評価や IgM のカットオフ値の問題から、ペア血清で 4 倍以上の抗体価上昇に基づいて血清学的診断がされるべきとの報告がある。過去にペア血清で 4 倍以上の抗体価上昇で診断された症例のみを対象に、主訴を含めた報告はない。そこで我々は Retrospective に多施設研究を行った。

【方法】 2004 年 1 月～2015 年 12 月に、千葉県亀田総合病院、安房地域医療センター、亀田ファミリークリニック館山でツツガムシ病を疑われて検査された症例が対象。確定診断基準は、IFA/IIP において急性期、回復期のペア血清で 4 倍以上の抗体価上昇を認めた症例のみとした。

【結果】 研究期間中、604 症例に対してツツガムシ抗体の検査が行われ、146 例が確定診断された。年齢は中央値 68 歳、男性 53%、発生時期は 9 月から 1 月に限局しており、患者在住地域は南房総全域に及んでいた。三徴である発熱、皮疹、刺し口はそれぞれ、発熱 ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) 73%、皮疹 99%、刺し口 92% に見られた。しかし、それらを主訴に来院したのは、それぞれ 70%、30%、3% であった。

【考察】 ツツガムシ病は Acute undifferentiated illness の原因として重要である。しかし受診時に発熱を認めない患者もあり、皮疹や刺し口を主訴に来院することは少ない。よって、発熱を前提にすることなく、流行地・流行時期においては積極的にツツガムシ病を疑う必要がある。

2P05-2 北ベトナムの三次医療機関における感染症科に入院したツツガムシ病症例の臨床および疫学的特徴 Clinical and epidemiological characteristics of scrub typhus cases admitted to infectious disease ward of a referral hospital in North Vietnam

加藤 隼悟^{1,2)}、濱口 杉大³⁾、Ngo Chi Cuong^{2,4)}、Do Duy Cuong⁴⁾、Pham Thanh Thuy⁴⁾、
Le Kim Anh⁵⁾、Nguyen Hien Anh⁶⁾、Dang Duc Anh⁶⁾、吉田 レイミント^{2,7)}、有吉 紅也^{1,2)}

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症学分野 (熱研内科)、²⁾ 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科、

³⁾ 福島県立医科大学病院 総合内科、⁴⁾ バクマイ病院 感染症科、

⁵⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 ベトナム拠点、⁶⁾ ベトナム国立衛生疫学研究所、

⁷⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 小児感染症学分野

【背景】 感染症科に入院する症例の多くは発熱性疾患である。東南アジアにおいてツツガムシ病は急性発熱性感染症の鑑別疾患の一つとして重要だが、診断は刺し口などの臨床所見に依存している。バクマイ病院はハノイにあり北ベトナム全域から紹介患者を受け入れる三次医療機関であるが、ツツガムシ病の標準的検査は院内で実施不可能である。我々は同院の感染症科に入院した発熱患者において、ツツガムシ病の頻度を明らかにし、その臨床および疫学的特徴を検討した。

【方法】 2012 年 6 月から 2013 年 5 月にバクマイ病院感染症科に入院した患者のうち、入院時までに発熱のエピソードがあり、入院時診断が確定していない患者を対象として前向き観察研究を行った。患者情報、病歴、身体所見、入院検査結果、治療、転帰を診療録から抽出した。入院後初回の血液検体を保存し、可能な限り退院前に 2 回目の保存用血液検体を採取した。2 回目の採血を行った 668 人において、2 回目の検体を用いて scrub typhus IgM-ELISA キットを用いて診断した。

【結果】 668 人の対象患者のうち、50 人が scrub typhus IgM-ELISA キットで陽性と診断された。陽性患者の平均年齢は 39.6 歳、40% が男性で 72% の住所は非都市部であった。症状は頭痛 (62%)、咳嗽 (32%) が高頻度であった。身体所見は肺副雑音 (28%)、結膜充血 (26%) が比較的高頻度であった。皮疹 (12%) や eschar (8%) の記録は低頻度であった。入院検査で特徴的な傾向は認めなかった。臨床診断でリケッチア関連疾患とされていたのは 10% に過ぎず、全快率は 52% であった。

【結語】 Eschar などの特異的所見がなくバクマイ病院に入院した熱性患者のなかにツツガムシ病が少なからずいることが判明した。特に非都市部在住の原因不明発熱患者では、特徴的な臨床所見がなくてもツツガムシ病を考慮する必要がある。

2P05-3 AZM と CPMX に耐性を示すも AZM にて治療成功した *Shigella sonnei* の一国内例 A case of *Shigella sonnei* infection resistant to azithromycin and ciprofloxacin successfully treated with oral azithromycin

小川 拓、平田 一記、平位 暢康、今井 雄一郎、小川 吉彦、宇野 健司、笠原 敬、三笠 桂一
奈良県立医科大学 感染症センター

【主訴】下痢・渋り腹 【既往歴】3年前に胆石を指摘され経過観察中

【生活歴】渡航歴は発症1年7か月前に台湾に観光旅行。発症5日以内に焼き鳥、海鮮鍋、寿司、仕出し弁当を喫食しているが、保健所の調査でその他の感染者はいなかった

【現病歴】1月11日ごろから腹部膨満、腹鳴を認め、1月13日から黒色水様便を1日3回程度認めるようになり、渋り腹の症状も伴うようになったため、近医消化器外科病院を受診し、LVFX500mg/日の投与を受けた。しかし症状が改善せず1月20日に同病院を再診した。便培養を施行された。その結果培養から *Shigella sonnei* が検出されたため1月26日当センターに紹介された。

【治療経過】当センター受診時下痢症状は治まっており、エンピリックに AZM500mg/日を3日間にて外来治療を開始した。当院で感受性試験を行った結果 AZM $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ 、CTX $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ 、LVFX $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ 、CPMX $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ 、ST 160 $\mu\text{g/ml}$ であり AZM の MIC は高値であった。しかし治療開始4日目には腹部症状は消失した。また治療開始7日目、10日目、13日目の便培養ではいずれも *Shigella sonnei* を検出しなかったため治療成功と判断し通院を終了した。

【考察】東南アジアを中心にナリジクス酸耐性の *Shigella sonnei* の頻度が増加しており、最近では AZM に対する感受性の悪化も報告されている。国内感染例での AZM 耐性の報告は皆無であり、海外渡航歴のない症例であったことから AZM を選択した。しかし結果的に AZM の MIC が $8 \mu\text{g/ml}$ 以上と高値であり、国内感染例においても AZM の耐性を念頭に置く必要が出てきている。AZM は細胞内への移行性が極めて高い抗菌薬として知られており、血清中の濃度の500倍もの濃度を肺胞マクロファージ内で達成するとされる。本菌が AZM 低感受性であるにもかかわらず除菌に成功したのはこうした特性によると思われる。*Shigella sonnei* の除菌を目的とした AZM 投与も一つの選択肢となる可能性が示唆される。

2P05-4 フルオロキノロン低感受性パラチフスの一例 A case of Paratyphoid fever showed intermediate resistant to fluoroquinolone

関 雅之、藤岡 研、葛城 有希子、入交 重雄、倭 正也
りんくう総合医療センター 総合内科・感染症内科

【緒言】フルオロキノロン低感受性サルモネラの増加に伴い、CLSI M100-S23 ではチフス菌、腸管外サルモネラのフルオロキノロンに対するブレイクポイントが変更された。今回パキスタンからの輸入症例と思われるフルオロキノロン低感受性パラチフスを経験したので報告する。

【症例】29歳 日本人男性 【主訴】発熱、頭痛、嘔吐

【現病歴】来院14日前に仕事で滞在中のパキスタンから帰国した。来院7日前から前日まで観光でキューバに滞在していた。来院5日前より頭痛、2日前より発熱が出現した。来院当日は嘔吐も伴い当院救急外来を受診された。

【経過】当院初診時には、採血および血液培養2セット採取の上帰宅となった。しかし来院翌日に血液培養2セット全てより腸内細菌様グラム陰性桿菌が検出されたため直ちに再受診頂いた。海外渡航歴に加え発熱、下痢、比較的徐脈、血液培養所見などからチフス性疾患も念頭に同日より入院の上抗菌薬はMEPMを開始とした。入院後2日目に、血液培養からの検出菌は *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Paratyphi A* と判明し、パラチフスと診断した。便培養では有意な検出菌は無かった。感受性結果において、LVFXのMICが $1 \mu\text{g/ml}$ と新判定基準では intermediate の結果であった。Nalidixic acid に対する薬剤感受性試験も依頼の上、抗菌薬はCTXに変更し経過観察とした。

【考察】今回推定感染地域として最も多いとされる南アジアからの帰国者におけるパラチフスの一例を経験した。パラチフスの国内発生数は数十人と少数ではあるが、フルオロキノロン低感受性株の増加や、ESBL産生株の報告がみられるなど変遷をみせている。海外渡航者の血液培養で腸内細菌様グラム陰性桿菌が検出された場合、チフス性疾患も念頭に置いた薬剤感受性試験の施行や抗菌薬の選択が重要であると考え。治療後の経過や後に判明予定のフェージ型、Nalidixic acid に対する感受性結果も加え報告する。

2P06-1 フィリピン・マニラにおける市中菌血症の臨床・微生物学的検討（中間解析）

Preliminary analysis for a prospective observational study of community-acquired bacteremia in Manila, Philippines.

齊藤 信夫^{1,2)}、鈴木 基¹⁾、有吉 紅也^{1,2)}、Rontgene Solante³⁾、Winston Go³⁾、Parry Christopher²⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症学分野（熱研内科）、

²⁾ 長崎大学 熱帯医学グローバルヘルス研究科、³⁾ サンラザロ病院・フィリピン

【序論】我々はフィリピン・マニラに位置する国立感染症専門病院で市中菌血症を検討する前向き観察研究を実施している。今回、2015年6月15日から2016年7月15日の間に登録された患者を対象とし中間解析を行った。

【方法】観察期間中に同病院を受診し、市中感染菌血症を疑がわれ入院となった患者で同意が得られた者を対象とした。血液培養2セットを入手し、起因菌の同定と抗菌薬感受性検査を実施した。同定検査は質量分析装置 (MALDI-TOF MS)、抗菌薬感受性試験はディスク法、E-test をもちいた。

【結果】観察期間中に280名が登録され、性別は男性171名(61%)、年齢中央値は20歳(四分位範囲:9-35.5歳)、発症後から病院受診までの期間は中央値5日(4-7日)、慢性疾患を有している患者は40例(14.3%)、病院受診前に抗菌薬を内服していた患者は114例(40.7%)であった。来院時の診察所見で、GCS 15点未満は21例(7.6%)、qSOFA score 2点以上は93例(33.2%)がみられた。臨床診断では、肺炎88例(31%)、レプトスピラ症35例(13%)、皮膚・軟部組織感染症35例(13%)が多くみられた。血液培養陽性患者数は23例(8.2%)であり、起因菌は *S. aureus* 8例(33%)、*S. Typhi* 5例(22%)、*E. coli* 3例(13%)、*N. meningitidis* 3例(13%)、*S. pneumoniae* 2例(9%)、*Proteus mirabilis* 1例(4%)、*S. Enteritidis* 1例(4%)であった。感受性試験では、*S. aureus* 8例中5例(62.5%)がMethicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)であった。その他の検出された菌の感受性は良好で、*S. Typhi* のキノロン感受性やアジスロマイシン感受性は良好であった。血液培養陰性であるが *N. meningitidis* PCR陽性であった症例が3例確認された。死亡率は8.57%(10例)であり、血液培養と死亡の間に相関はみられなかった。

【結論】マニラでは市中菌血症の起因菌として、community acquired MRSAが重要である。*S. Typhi* のキノロン感受性は良好であった。

2P06-2 中部ベトナムにおける高度β-ラクタム薬非感受性肺炎球菌株の広がり 全ゲノムシーケンズでの検討

Genome wide dissection of high-level β-lactam antibiotics-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* circulating in central Vietnam

藤井 宏^{1,2)}、柿内 聡^{1,2)}、元岡 大祐⁵⁾、中村 昇太⁵⁾、安波 道郎^{2,6)}、Parry Christopher M^{3,7)}、Anh Dang Duc⁴⁾、吉田 レイミント²⁾、飯田 哲也⁵⁾、有吉 紅也^{2,3)}

¹⁾ 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科、²⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所、

³⁾ 長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科、

⁴⁾ National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam、⁵⁾ 大阪大学 微生物病研究所、

⁶⁾ 佐賀県医療センター好生館、⁷⁾ London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

【背景】2008-9年中部ベトナムでの5歳未満の呼吸器感染症入院患児および健康小児を対象にした地域ベース研究の結果、複数のβ-ラクタム薬に高いMICの肺炎球菌株が高頻度にみられた。

【目的】当地域のβ-ラクタム薬高MIC肺炎球菌の分子疫学的特徴を明らかにすること。

【方法】高MIC群(MEPM 1 μg/ml以上かつPCGまたはCTX 2 μg/ml以上:45株)についてmulti-locus sequence typingを行った。さらに45分離株(高MIC群n=22;血清型19F=23, 6=20, 23F=1, 11A=1)は、高MIC群と相関する遺伝子組み換え領域を検索するため、全ゲノムシーケンズ(WGS)を行った。

【結果】高MIC群の約70%は、既知の耐性流行株(PMEN1 23F/ST81 (n=6), PMEN2 6/ST90 (n=1), PMEN3 single locus variant (SLV) 11/ST166 (n=4), PMEN 14 double loci variant 19F/ST320 (n=15), PMEN20 6/ST315 (n=1))に関連していた。これに加えて、これまで報告のない血清群6/ST647 SLV (n=7)が同定された。WGSの結果、ST647 SLVは *pbp2x* 遺伝子に3つのアリルを有し、うち1つは19F/ST320と同一配列であった。相同組み換え領域は6kbに及び、高MICとの関連が示唆された。

【結論】多様な耐性肺炎球菌株が当地域の小児に流行していることが判明した。

2P06-3 STH-PAS テクニックを用いたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の迅速同定キットの開発
Rapid detection of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae by a newly developed Single-strand Tag Hybridization Printed Array Strip (STH-PAS) technique

Shanmuga Kani Rathina Kumar^{1,2)}、明田 幸宏^{1,2)}、朝野 和典¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院 医学系研究科、²⁾ 大阪大学微生物病研究所

Carbapenem resistant organisms are known to risk the life of both immunocompromised and immunocompetent patients due to their resistance towards the drug of the last resort. In carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE), carbapenemase genes serve as the main reservoir of carbapenem resistance due to their plasmid-mediated transferability to naive Enterobacteriaceae. In this regard, CPE infections are a global health issue due to their hasty dissemination throughout the world and hence, detection of CPE at the earliest is crucial to control its transmission. Several detection systems are being developed and modified for CPE detection but have various constraints in different criteria. We attempted to develop Single Tag Hybridization Printed Array Strip (STH-PAS), a new genotypic multiplex detection system to detect CPE directly in clinical samples. STH-PAS is a PCR-based technique that targets the four major carbapenemase genes - blaNDM, blaKPC, blaIMP, and blaOXA-48 for CPE detection. It showed 100% sensitivity and specificity in detecting the CPE isolates on comparison with the culture method and PCR. For detection of CPE directly in stool specimens, STH-PAS showed a sensitivity and specificity of 92% and 99.4%, respectively. The results of the current study depict that STH-PAS possesses several advantages as a good detection system for CPE. The simplicity and rapidity of STH-PAS show that it could serve as an effective tool for surveillance and infection control purposes.