

抄録 Abstract

基調講演 Keynote Lecture

学会賞受賞講演 Award Lecture

シンポジウム Symposium

ワークショップ Workshop

一般演題 (ポスターセッション) Poster Session

ランチョンセミナー Luncheon Seminar

Chair : Tetsu Yamashiro (Congress President, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus)

K-1 Challenges for malaria control and elimination in the 21st century: A view from Germany

Olaf Müller

Heidelberg Institute of Global Health, Medical School, Ruprecht-Karls-University, Heidelberg, Germany

Germany has a long history in tropical medicine and continues to be a global player in this field. Starting already in the late 19th century, the country occupied key roles in particular in the field of malaria drug development and the development of other effective tools for tropical disease control programs. This presentation will summarize past and present activities of German institutions in the field of tropical medicine and international/global health, will give an overview of latest developments in malaria control and elimination, and provide original data on the development of alternative antimalarial regimens. Malaria continues to be the most important parasite affecting humans. After the failed approach of malaria eradication in the second half of the 20th century, which has been followed by period of malaria resurgence, major investments of the international community led to accelerated malaria control and elimination efforts at the beginning of the 21st century. However, emerging resistance against artemisinins and artemisinin-based combination therapy (ACT) in South-East Asia is threatening further progress and the global malaria burden has stalled since 2016 after several years of global decline. Adding a third drug (triple therapy) to current ACT regimens could help to save the efficacy of these regimens, and adding drugs with gametocytocidal properties such as primaquine or methylene blue (MB) to the standard ACTs reduces the probability of malaria parasite transmission and could also protect the artemisinin component against resistance development. In particular MB, the oldest synthetic drug ever used against malaria, has specific characteristics which make it a prime candidate for the development of a triple therapy regimen.

学会賞受賞講演
Award Lecture

熱帯医学会賞
相川正道賞
研究奨励賞
女性賞

● 熱帯医学賞受賞講演 Award Lecture

座長：有吉 紅也（長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科）

AL-1 熱帯・亜熱帯地域の呼吸器ウイルス感染症の疫学とインパクト
Epidemiology and impact of respiratory viruses in tropical and sub-tropical region

押谷 仁

東北大学 医学研究科 微生物学分野

私が研究を開始したのは、国立仙台病院（現国立病院機構仙台医療センター）のウイルスセンターであった。沼崎義夫先生の下で呼吸器ウイルスを中心とした臨床ウイルスの勉強をさせてもらった。その後、1991年から3年間アフリカのザンビアにJICA専門家として赴任した。ザンビアでの仕事はザンビア大学教育病院のウイルス検査室を立ち上げるというものであったが、ウイルス検査室が軌道に乗ってからは、インフルエンザ・麻疹・下痢症ウイルス・肝炎ウイルスなどの研究を行った。当時、アフリカにおける呼吸器ウイルスのデータは非常に限られていたが、ウイルスセンターで学んだマイクロプレート法を用い、数多くの呼吸器ウイルスを分離・同定し、疫学的解析を行った。その後、アメリカ留学を経て、1999年から6年半の間、世界保健機関（WHO）西太平洋地域事務局（WPRO）に勤務した。WPROではさまざまな感染症についての業務に従事したが、最も重要な業務としてインフルエンザサーベイランスのネットワークを構築するということがあった。米国CDCや日本の感染症研究所などのサポートを受けて、中国・フィリピン・カンボジア・モンゴルなどに国家インフルエンザセンターを整備していった。その最中の2003年には新興呼吸器ウイルス感染症である重症急性呼吸器症候群（SARS）が発生し、その対応に追われることになる。SARSは2003年7月によく収束するが、その直後に高病原性鳥インフルエンザA（H5N1）のヒトで感染がアジアで多発し、WPROでの対応を主導することになる。2005年終わりに日本に帰国し東北大学に勤務することになる。東北大学では海外での研究を主体として研究活動を行ってきている。特にフィリピンにおいては、研究拠点を設置しさまざまな感染症の研究を行ってきている。特に呼吸器ウイルスはフィリピン拠点での研究の主要なテーマであり、これまで重症肺炎の診断で入院した小児から多くの呼吸器ウイルスが検出されることやインフルエンザウイルスやRSウイルスの疾病負荷などを明らかにしてきた。現在は、フィリピン中部のビラン島におけるコホート研究を中心として呼吸器ウイルスの研究を行っている。このコホート研究により、RSウイルスに関して再感染のメカニズム、年齢階層別の発症率、乳児への感染源などを明らかにしてきている。フィリピン以外にもモンゴルでも呼吸器ウイルスの疫学研究を実施してきており、カンボジア・ザンビアでも新たにRSウイルスの研究を開始してきている。この30年間多くの場所で感染症についての研究や公衆衛生活動を行ってきたが、振り返ってみるとその多くは呼吸器ウイルスに関するものであった。特に現場（フィールド）を重視してこれまで活動してきた。常に問題解決につながるような研究を行うことを目指してきているが、そのためには現場を見ることが最も重要だと考えている。

AL-2 愛媛発ポストゲノムのマラリアワクチン研究
Post-genome malaria vaccine research: Ehime innovation

坪井 敬文

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

マラリアは、熱帯・亜熱帯地域において年間44万人もの死者を出している。薬剤耐性マラリア原虫や殺虫剤耐性蚊の出現によりマラリア対策は困難に直面しており、新薬やマラリアワクチンの開発が精力的に進められてきた。しかし、20年以上の歳月をかけて欧米で開発され、唯一第3相臨床試験が終了した第一世代のマラリアワクチン候補(RTS,Sワクチン)は、30%程度の防御効果を示すにとどまっている。そこでWHOは、2013年にMalaria Vaccine Technology ROADMAPを改訂し、新規ワクチン候補分子の同定を2030年までのマラリアワクチン研究の最重要課題の一つとして位置づけた。しかし、2002年にマラリアゲノム情報が公開されて以来、新規マラリアワクチン候補の探索は全世界でスタートしていたが、大腸菌等の既存の発現系ではマラリア原虫の組換えタンパク質がほとんど合成出来ず、ポストゲノム時代のマラリアワクチン研究は大きな技術的障壁に直面していた。一方我々は、愛媛大学で開発されたコムギ胚芽無細胞タンパク質合成法(コムギ無細胞法)というユニークな組換えタンパク質合成法を用いることにより、高品質なマラリア原虫組換えタンパク質のゲノム網羅的な合成を可能とした。そこで我々は、先ず赤血球期マラリアワクチン候補分子の探索に着目し、コムギ無細胞法を持いた以下の2つのポストゲノムアプローチを実施した。それらは、1)【免疫スクリーニング・アプローチ】コムギ無細胞法を持って作製したマラリアゲノムの約4割をカバーする2000種類の組換えタンパク質からなるプロテインアレイを、マラリア流行地のヒト血清試料を用いて免疫スクリーニングし、対象者の感染防御と抗体価が相関する抗原分子を探索した。また、2)【ファンクショナル・アプローチ】赤血球侵入型マラリア原虫メロゾイトにのみ発現が予想されている約150種類の分子を、コムギ無細胞法を持って網羅的に合成・精製しそれらに対する抗体を作製した。そして、その抗体の培養熱帯熱マラリア原虫に対する赤血球侵入阻害活性を指標に、ワクチン候補分子を探索した。その結果、いずれのポストゲノムアプローチにおいても、新規マラリアワクチン候補抗原を見つけることができた。本講演では、それらのアプローチおよび同定した新規マラリア赤血球期ワクチン候補抗原の概略を紹介する。

● 研究奨励賞受賞講演 Award Lecture

座長：狩野 繁之（日本熱帯医学会、NCGM）

AL-3 A Unique Subset of $\gamma\delta$ T Cells Expands and Produces IL-10 in Patients with Naturally Acquired Immunity against Falciparum Malaria

谷口 委代

群馬大学大学院 医学系研究科 医学教育センター

マラリアでは免疫記憶が樹立されにくい、ワクチン実現の可能性を示すものとして、マラリア流行地の人々が感染を繰り返すことにより、最終的に獲得する Naturally acquired immunity (自然獲得免疫)がある。我々のグループは、国際協力事業団の海外医療協力の一環としてスリランカ国の熱帯熱及び三日熱マラリア患者末梢血中のリンパ球サブセットを解析し、マウスモデルと同様にNKT細胞および $\gamma\delta$ T細胞を中心とする自然免疫機構の重要性を報告してきた。

$\gamma\delta$ T細胞は、 $\gamma\delta$ 型のT細胞レセプター (TCR)を持つ細胞であり、 $\alpha\beta$ T細胞とは異なる抗原認識の様式を持ち、細胞傷害機能等の様々な機能を持つことから、感染防御や腫瘍免疫において、また、獲得免疫のイニシエーターとして、非常に注目されている細胞である。マラリア感染への $\gamma\delta$ T細胞の関与は、 $\gamma\delta$ T細胞の存在が明らかになるよりも前の1975年に、ヒトの末梢血リンパ球がマラリア感染赤血球培養上清および抽出物に対して *in vitro* にて増殖を示す現象として報告された。これまでに熱帯熱マラリア患者末梢血において $\gamma\delta$ T細胞が増加することは知られていたが、自然獲得免疫 (Naturally acquired immunity) をもつ住民における $\gamma\delta$ T細胞の役割は不明瞭なままであった。

我々は、ラオス国のマラリア流行地域において横断研究調査を行い、熱帯熱マラリア原虫 (Pf) 陽性者および陰性者、対照として非流行地住民の末梢血検体を用いて解析を行った。その結果、Pf特異抗体およびメモリー B細胞が誘導されている流行地域のPf陽性者において、 $\gamma\delta$ T細胞のサブセットの一つ、non-V γ 9 $\gamma\delta$ T細胞の割合が増加していることを見出した。流行地住民の末梢血 non-V γ 9 $\gamma\delta$ T細胞は、*in vitro* にてIL-2およびPf粗抗原存在下で増殖してIL-10およびIFN- γ を産生すること、さらに、この細胞と血漿中サイトカインIL-10との間に相関が認められることを見出した。

本研究は、自然獲得免疫をもつ流行地住民の末梢血 $\gamma\delta$ T細胞のサブセット、non-V γ 9 $\gamma\delta$ T細胞の新たな機能を明らかにした。実際にワクチントライアルが行われる流行地における患者の免疫動態を解析することは非常に重要であり、今後、さらなる熱帯熱マラリアに対する自然獲得免疫応答機序の解明が待たれる。

AL-4 フィリピンの狂犬病の制圧を目指して
Toward the control of rabies in the Philippines

齊藤（小畑）麻理子
東北大学大学院医学系研究科

フィリピンでの狂犬病はイヌが主な感染源である。同国では2030年までの狂犬病の撲滅目標を掲げているが、過去約20年の狂犬病患者報告数は年間200名～300名の間を推移しており大きな減少は見られていない。

我々のグループでは、同国における狂犬病コントロール政策に資する研究を2008年から行ってきた。まずフィリピンにおける狂犬病ウイルスの分布を明らかにする目的で、国内8か所の地方動物研究所に持ち込まれた狂犬病のイヌの脳を用い、狂犬病ウイルスG遺伝子のシーケンス解析を行った。その結果、同国内で流行している狂犬病ウイルスは主に3つのグループに分けられること、それらはルソン、ビサヤ、ミンダナオの海で隔てられた地域境界と合致して分布していることを示し、国内のウイルス伝播が主に海によって制限されていたことを証明した。さらに、現在同国内で流行している狂犬病ウイルスは1900年頃中国からルソン島に持ち込まれたものが起源であり、ルソン島内で伝播した後ミンダナオやビサヤ地域に広まっていったことも明らかにした。また、国内でも特に狂犬病動物報告数が多い中央ルソン地域（Region 3）において、斜面や土地利用、河川等の地理的要素とウイルスの伝播の関連を景観遺伝学の手法を用いて解析した結果、急な斜面がウイルス伝播の抑制に影響していたことを明らかにした。

演者は2008年から約10年にわたりフィリピン熱帯医学研究所（RITM）に常駐し、狂犬病以外にも蚊媒介性感染症、呼吸器感染症などフィリピンにおいて公衆衛生学上の問題となっていたり、日本へ持ち込まれることが懸念されている感染症の研究、また現地での新興感染症発生時の対応にも関わってきた。本受賞講演ではこれらについても紹介したい。

● 女性賞受賞講演 Award Lecture

座長：金 惠淑（岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科）

AL-5 デング熱に対するワクチン・治療法の開発のための評価系構築および防御メカニズムの解析抄録

Development of dengue infection models for therapeutic and vaccination strategies, and for better understanding of protection mechanisms

Moi Meng Ling

長崎大学熱帯医学研究所

デング熱、ジカ熱などの蚊媒介性感染症の流行は世界的に急速に拡大している。世界人口の約1/3がデング熱流行地で生活しているにも関わらず、デング熱に対するワクチンはいまだに実用化されていない。典型的なデング熱（DF）の主症状は高熱や痛みであり、致死的なデング出血熱（DHF）は、適切な治療が施されない場合は致死率が約20%である。デング熱ワクチンがいまだに実用化されていない背景は① デングウイルスに対する防御免疫が解明されていないこと、② ワクチンの接種によって誘導された抗体が感染増強作用を保有し、症状を悪化させる可能性があること、③ 適切なモデル動物がないことがあげられる。デングウイルスの感染は、免疫状況によって症状が重症化する可能性があることから、ワクチン実用化には、4つの血清型それぞれに対する十分な防御能を誘導可能なワクチンが必要である。我々はこれまでに、生体内におけるデングウイルス防御を反映する中和抗体測定法を開発するため、FcγR発現細胞を用いた新規アッセイ法を確立し、感染増強能および中和能を同時に測定することを可能にした。デング熱ワクチンのもう一つの開発困難な理由は、適切なモデル動物がないことである。さらに、我々は霊長類マーマセツトモデルを用いたデングウイルス感染モデルを確立し、本モデルは高ウイルス血症およびヒトにおける病態を反映ことから、ワクチン評価モデルとしても有用であることが明らかとなった。さらに、FcγR発現細胞を用いた新規中和試験では、マーマセツトはデング熱患者と同様にウイルス-抗体複合体が血中に形成されることが明らかとなった。デング熱・出血熱の病態は、免疫状況、遺伝子背景、ウイルスの毒性など複数のファクターの相乗効果によって形成されていることが知られている。デング熱ワクチンの実用化には、感染免疫機構を明らかにすることと、重症型デング熱の病態解明が重要である。さらに、ワクチン開発において、防御マーカーを明らかにすることが重要である。今後は、確立したFcγR発現アッセイ系を応用し防御における中和抗体価の数値化および防御に関わる特徴的なマーカーを明示化について検討していきたい。また、デング熱ワクチンの評価系として、マーマセツトを用いたモデル動物の確立しており、本モデルを用いて「ワクチン・治療法の開発」への応用研究にも取り組んでいる。デング熱やジカ熱の蚊媒介感染症はマレーシア、ベトナムなどの熱帯・亜熱帯地域では公衆衛生上において深刻な問題であり、早急に安全、有効かつ安価なワクチンの実用化が重要である。デング熱の対策研究を促進するためにも、こうした技術を通じて、防御マーカーの明視化、発症メカニズム解明やワクチン・治療法開発に応用していきたい。

シンポジウム

Symposium

- S1 一歩先への臨床研究
One step ahead in clinical research
- S2 一歩先への基礎研究
One step ahead in basic research
- S3 フィールドからインシリコを経て、可視化へ
Field surveys, In-Silico analysis, and visualization of the disease distribution
- S4 琉球・沖縄をめぐる「感染症アーカイブズ」の構築と利用の可能性
“The Archives of Infectious diseases history (AIDH) ” on Ryukyu/Okinawa and opportunity for historical research

シンポジウム S1

Symposium S1

一歩先への臨床研究
One step ahead in clinical research

Chairs :

Shinichiro Ueda

(Clinical Pharmacology & Therapeutics School of Medicine University of the Ryukyus)

Lay-Myint Yoshida

(Department of Pediatric Infectious Diseases, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University)

“Clinical research” is considered as a powerful tool to answer certain clinical questions and numerous numbers of “Clinical research” are currently conducted in the field of Tropical Medicine. In this symposium, three presentations including a lecture for providing fundamental knowledge of clinical research, a topic on international networking on clinical trials, and a successful model of a population-based cohort study are made by three experts.

S1-1 Promotion of Clinical Research: Methodology and Ethics

Shinichiro Ueda

Clinical Pharmacology & Therapeutics School of Medicine University of the Ryukyus

Clinical research is essential in any clinical medicine to change clinical practice into something better than yesterday. Unlike pure scientists trying to finding absolute truth in the laboratory, clinical scientists try to find plausible facts suggesting that, for example, treatment A is better than B in complicated clinical practice involving patients. It must be conceivable, therefore, that clinical research needs rules, design and ethical considerations. Clinical research consists of three components i.e. observation to recognize what is happening to patients with diseases, extraction of unsolved problems and clinical trials to resolve clinical questions. Observational studies apparently are fundamental for any clinical research but we should be careful since there are many concerns in definition and diagnosis of patients and measurement of variables including outcomes before sophisticated multivariate analysis. From this point of view, big data such as National Data Base is not well validated and, therefore, highly biased. Almost 70 years passed after MRC streptomycin trial that was the first randomized controlled trial RCT. Although RCTs often are considered strong tools to obtain final answers to clinical questions, they also have many limitations including difficulties in generalizability. In terms of ethics, the principle is simple i.e. protection of participants and future patients. The latter is only achieved by using valid methodology. Recent advance in biotechnology showed possibilities of stem cells as therapeutic tool in some diseases. However, as Nature severely criticized, Japanese regulatory authority provisionally approved without any evidence for efficacy changing clinical practice. Clinical scientists must clearly show efficacy or effectiveness for better clinical practice.

S1-2 Tackling Global Health Issues with International Clinical Trials

Tatsuo Iiyama

National Center for Global Health and Medicine

National Center for Global Health and Medicine (NCGM) is 1 of 6 national centers in Japan. Capitalizing on the over 30-year history and expertise of NCGM in international health care cooperation, we established an Academic Research Organization focusing on global health issues, starting with Emerging and Re-emerging Infectious Diseases. A new international network has been developed with 4 Asian countries (Indonesia, Philippines, Thailand and Viet Nam) and 1 African country (DR Congo), dedicated to the medical R&D through international clinical trials in Asia and Africa.

In this 3rd fiscal year, we have started several international researches in the ASEAN area with international colleagues. Heading for clinical trials of new medical products, it appears that there are still various kinds of differences and issues to overcome among countries on our roadmap. Capacity building is the primary step of international cooperation expecting that qualified, people will be a benefit for planning and conducting clinical trials.

At this time we share the current conditions of our activities with our counterpart countries circumstances regarding clinical trial affairs, and our perspectives on how we try to pave the way of international collaborations for greater contributions to global health issues.

And we regularly inform and update about our unique public-private-academic mutual activities through the “NCGM International Infectious Disease Forum”, a stakeholder partnership platform to re-set and assert the tone of international research and development collaboration considering the possible threat of transboundary infectious diseases.

Additionally, with many emergencies sprouting up worldwide and for the upcoming 2020 Olympics, it is imperative that we are on critical standby for clinical evaluation as the action of Evidence-Based Medicine, with pioneering IND usages that can further approve and apply R&D and medical innovations at the forefront more swiftly.

S1-3 グローバルヘルスへの住民ベースコホート研究 Population Based Cohort Study to Global Health

Lay-Myint Yoshida

Department of Pediatric Infectious Diseases, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University

A population-based cohort study on pediatric infectious diseases was established at Khanh Hoa Province, central Vietnam in 2006 with the support from Japan Global Research Network on Infectious Diseases (J-GRID), Japan Agency for Medical Research and Development (AMED). The objective of the study is to determine the etiology and risk factors for severe pediatric infectious diseases (SPID) such as acute respiratory infection (ARI), diarrhea and dengue which are the major causes of under-5 mortality. First we conducted a population census survey to collect demographic, social-behavioral data and disease burden on SPID in Nha-Trang city and Ninh-Hoa District of Khanh Hoa Province. The study site covered a population of 353,525 residing in 75,826 households with 24,781 children less than 5 years. One advantage of the study site is the availability of ICD10 code digital database for all hospitalization. Linking the census and hospital databases, we were able to investigate on a variety of SPID such as environmental tobacco smoking exposure and increased risk of pediatric pneumonia hospitalization, population density, water supply and risk of dengue fever and animal livestock and risk of hospitalized diarrhea. Annually, 120 million episodes of pneumonia occur, leading to 1.3 million deaths mostly among children in low and middle income countries. Therefore to determine the incidence, etiology and risk factors for pediatric ARI/pneumonia, we setup a population based prospective hospitalized Pediatric ARI surveillance at Khanh Hoa General Hospital, Nha-Trang in February 2007. The study has determined RSV, rhinovirus and influenza A as major viral pathogens, role of multiple viral infection and its interaction with bacteria especially Streptococcal pneumoniae in the development of pneumonia. S.pneumoniae is the main bacterial pneumonia etiology which can be prevented by pneumococcal conjugate vaccines (PCVs). However many low and middle income countries are not able to introduce PCV into the National Immunization Program due to the high cost the vaccine. Therefore, currently we are conducting a PCV reduced dosing schedule trial in Nha Trang which we hope will lead to introduction of affordable PCV immunization program in developing countries.

シンポジウム S2

Symposium S2

一歩先への基礎研究

One step ahead in basic research

Chairs :

Matthias Wolf

(Molecular Cryo-Electron Microscopy Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University)

Moi Meng Ling

(Department of Virology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan)

With rapid globalization and changes in the population dynamics, health problems in tropical regions is changing and diversifying profoundly. Innovative measures are therefore needed to enable solutions to meet rapidly evolving needs and to provide new perspectives to develop effective control measures. In the recent decades, we have seen a surge of global infectious disease epidemic-there is an increasing need for cross-sector and collaborative efforts between different fields to rapidly address challenges in control measures. Symposium 2 will focus on development of new technologies and know-how to control tropical and emerging infectious diseases that are prevalent in the tropics and developing countries.

Basic research addressing pathogenicity remains the key in developing effective measures, including therapeutics and vaccines, against infectious diseases. For this reason, 3 symposists will present their latest findings on cutting-edge research ranging from bacteria to virus infections. To begin, Dr. Shuichi Nakamura from Tohoku University will talk on how motility allows bacteria to thrive in disparate environment, and the pathogenesis mechanisms associated with motility. Next, Dr. Kentaro Yoshii of Hokkaido University will speak on a pathogen of public health importance in Japan and the Eurasian continent, the tick-borne encephalitis virus. He will discuss on the recent epidemiological and pathogenesis findings on the disease. Finally, Prof Matthias Wolf of Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University will present on molecular mechanisms of the dynamic structure on the flagellar that allows bacterial locomotion. This session aims to bring together researches from basic research to the field, and from diverse disciplinary, to explore on innovative solutions to major public health threats of the 21st century.

S2-1 細菌の運動性：細菌感染症の生物物理学的側面 Bacterial motility: Biophysical aspect of bacterial infectious diseases

Shuichi Nakamura

Department of Applied Physics, Graduate School of Engineering, Tohoku University

Many bacterial species, though not all, can move in liquid, in soil, or over surfaces. Motility allows bacteria to search more favorable environments for thrive and is a crucial virulence factor for pathogenic species. Thus, the mechanism underlying bacterial motility would be a clue for comprehension of bacterial ecology, pathogenicity, and so on. Although bacteria use diverse types of molecular machineries for movement, we have been focusing on the flagella-dependent motility. The bacterial flagellum comprises three parts: a thin, long, helical filament; a flexible, short filament called hook; and a basal rotary motor called flagellar motor. The flagella extend to the cell exterior in most of the flagellated bacteria, whereas those of spirochetes reside beneath outer membrane, which is so-called periplasmic flagella. The basal motors that are fueled by transmembrane electrochemical gradient rotate flagella, generating thrust in externally flagellated species and rotating or undulating a spiral or flat-wave cell body in spirochetes. Biophysical measurements serve us for addressing issues of how motility machineries are driven and how the machineries propel cells. We have been measuring the rotation of a single flagellum by labeling flagellar filaments with microbeads, and analyzing swimming and movements on solid surfaces by tracking individual cells. In this symposium, I will review the current knowledges of the bacterial flagella, motility, and motility-dependent infection, and would like to discuss the perspective of basic research on bacterial infectious diseases from a biophysical aspect.

S2-2 Tick-borne encephalitis as a matter of public health

Kentaro Yoshii

Laboratory of Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is a member of the genus *Flavivirus* within the family *Flaviviridae*, and causes fatal encephalitis in humans with severe sequelae. TBEV is prevalent over a wide area of the Eurasian continent including Europe, Russia, Far-Eastern Asia, and Japan.

Previously, it was considered that there was no endemic focus of TBEV in Japan. However, in 1993, a case of viral encephalitis in the southern part of Hokkaido was diagnosed as TBE, and TBEV was isolated from animals in the area. Since this first confirmed TBE case in 1993, only four other cases of TBE have been reported in Japan (in 2018), although endemic foci of TBEV have been detected in various parts of Japan, especially in Hokkaido. Therefore, the possibility exists that TBE patients are being missed in Japan.

Based on phylogenetic analysis, TBEV can be divided into three subtypes, and Japanese isolates were classified as the Far Eastern subtype, which causes severe neural disorders with a higher mortality rate up to 30%. However, it remains unclear how viral replication and pathogenicity contributes to the neurologic manifestations. In recent studies, we revealed a distinctive mechanism of TBEV replication in neurons and viral genetic factors associated with the virulence. In this symposium, I will discuss the recent findings of the epidemiology and pathogenesis of TBEV.

S2-3 Structural dynamics of the bacterial flagellar hook

Matthias Wolf, Satoshi Shibata, Hideyuki Matsunami, Shin-Ichi Aizawa

Molecular Cryo-Electron Microscopy Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

Bacterial locomotion by rotating flagella is achieved through the hook, which transmits torque from the motor to the filament. The hook is a tubular structure composed of a single type of protein, yet it adopts a curved shape. To perform its function, it must be simultaneously flexible and torsionally rigid. The molecular mechanism by which chemically identical subunits form such a dynamic structure is unknown. Here we show the complete structure of the hook from *Salmonella enterica* in its supercoiled “curved” state, at 2.9 Angstrom resolution. Subunits in the curved hook are grouped into 11 distinctive conformations, each shared along 11 protofilaments. The domains of the elongated hook subunit behave as rigid bodies connected by two hinge regions. The reconstituted model demonstrates how identical subunits can dynamically change conformation by physical interactions while bending. These multiple subunit states contradict the two-state model, which is a key feature of flagellar polymorphism.

シンポジウム S3

Symposium S3

フィールドからインシリコを経て、可視化へ
**Field surveys, In-Silico analysis,
and visualization of the disease distribution**

Chairs :

Satoshi Kaneko

(Department of Ecoepidemiology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan)

Toshifumi Minamoto

(Graduate School of Human Development and Environment, Kobe University, Kobe, Japan)

Research activities based on high-performance computers, artificial intelligence, network devices are presented by three experts in the session. “Environmental DNA as a novel tool for clarifying disease ecology” by Dr. Minamoto, “Opisthorchiasis and schistosomiasis from the environmental DNA/GIS perspective” by Dr. Otake Sato, and “Development of an Automated Settlement Mapping System using High-Resolution Satellite Images and deep learning” by Dr. Miyazaki.

S3-1 Environmental DNA as a novel tool for clarifying disease ecology

Toshifumi Minamoto

Graduate School of Human Development and Environment, Kobe University, Kobe, Japan

Recently, a novel molecular ecological method called “environmental DNA (eDNA) analysis” has rapidly been developing. eDNA is total DNA in the environmental media such as water, soil, and air. Organisms release their DNA to the environment, and therefore, by analyzing eDNA, we can obtain information of species distribution in a certain environment. In this presentation, I will introduce basic methodology of eDNA analysis and discuss the possibility of applying eDNA analysis to ecological and epidemiological studies of tropical infectious diseases. In eDNA analysis, it is possible to perform species-specific detection for a specific single species, and metabarcoding that exhaustively searches for species of a specific taxon. By using such eDNA analysis methods, following applications are possible: (1) identification of risk areas for infectious diseases by detecting pathogen eDNA; (2) understanding the ecological relationship between pathogens and hosts by simultaneously detecting eDNA of both organisms; and (3) exploring natural hosts of a specific pathogen by simultaneously detecting eDNA of pathogens and candidate host species. As examples of such applications, (1) detection of *Schistosoma mansoni* eDNA from field water in Kenya, (2) detection of eDNA of South East Asian liver fluke and its host in Laos, and (3) exploring for natural hosts of pathogenic *Leptospira* in Okinawa, will be presented. Based on the results of above studies, I would like to discuss the application of eDNA analysis techniques to tropical infectious disease researches.

S3-2 Opisthorchiasis and schistosomiasis from the environmental DNA/GIS perspective

Marcello Otake Sato¹⁾, Armand Rafalimanantsoa²⁾, Megumi Sato³⁾,
Tiengkham Pongvongsa⁴⁾, Toshifumi Minamoto⁵⁾, Jitra Waikagul⁶⁾, Satoru Kawai¹⁾,
Ian Fontanilla⁷⁾, Yuichi Chigusa¹⁾

¹⁾Department of Tropical Medicine and Parasitology, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan, ²⁾Unité de Recherche sur les Helminthiases, Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo, Madagascar, ³⁾Graduate School of Health Sciences, Niigata University, Niigata, Niigata, Japan., ⁴⁾Station of Malariology, Parasitology, and Entomology of Savannakhet Province, Savannakhet, Lao PDR, ⁵⁾Graduate School of Human Development and Environment, Kobe University, Japan, ⁶⁾Department of Helminthology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand, ⁷⁾DNA Barcoding Laboratory, Institute of Biology, College of Science, University of the Philippines Diliman, Philippines

Helminthic NTDs are still struggling local people in under development countries worldwide, especially the less empowered and in a situation of social vulnerability. The persistence of the worms in the environment and animal hosts makes the eradication a very difficult task. The usual control programs, focused in human treatment are partially effective, areas covered by mass drug administration programs could diminish, but not eliminate the targeted NTDs in endemic areas. Now, with holistic approaches as eco-health and one-health to study helminthic diseases, we aim to understand the relationship among the parasite/animal species and the environment determining how each organism fits in a complex network. Then, understanding the biological and cultural aspects of infection, it is possible to design smart and sustainable ways to control the disease locally. We will present our experience using GIS and eDNA in eco-health/one-health studies on: opisthorchiasis in Laos linking water sources, snails, fish species and the *Opisthorchis viverrini*; schistosomiasis in Madagascar where we could correlate human patients, snails and *Schistosoma mansoni* in water sources; and schistosomiasis in the Philippines with the detection of *S. japonicum* in water and snails in water and soil of endemic areas. Linking disease, people and environment provide important hints to develop new approaches to control helminthic NTDs. The use of GIS and the environmental DNA studies could help to create a local behavioral, geographical and ecological database to determine key points on the control of the disease, focusing in avoid the infection.

S3-3 Development of an Automated Settlement Mapping System using High-Resolution Satellite Images and Deep Learning

Hiroyuki Miyazaki¹⁾, Wataru Ohira¹⁾, Satoshi Kaneko²⁾, Ryosuke Shibasaki¹⁾

¹⁾Center for Spatial Information Science, University of Tokyo, ²⁾Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University

We developed an automated system of building with the use of high-resolution satellite images and deep learning, comprising a geospatial data management system, an image data processing system, and a quality control system. The system development has achieved the component of the geospatial data management and image data processing, and performed building mapping of some large extents, while the development of quality control systems is ongoing. Because we developed the system with open-source and web-based software, anyone can participate in the preparation of training data just only with a computer and the Internet. The system is expected to be a platform for the large-scale mapping of buildings and other ground objects with international collaborations of local partners. The building maps developed by this system are expected to be a basis of analyzing demography with possible risks and impacts of communicable diseases.

シンポジウム S4

Symposium S4

琉球・沖縄をめぐる「感染症アーカイブズ」の構築と利用の可能性
“The Archives of Infectious diseases history (AIDH)” on Ryukyu/
Okinawa and opportunity for historical research

座長：

市川 智生

(沖縄国際大学 総合文化学部 社会文化学科)

討論者：

金子 明

(大阪市立大学医学部都市医学講座寄生虫学)

「感染症アーカイブズ」(代表：飯島渉)では、日本が制圧にかかわった感染症・寄生虫症に関する研究資料の保全・整理や部分的公開、関係者への聴き取りなどを実践している。これは、調査研究の軌跡を記録にとどめるだけでなく、日本社会が経験した健康および疾病環境の変化についても情報を残し、さらに、国際保健領域での経験の基礎情報を整理するなどの意味が含まれている。「感染症アーカイブズ」において、マラリアやリンパ系フィラリアをはじめとする多くの感染症を克服した経験を持つ沖縄は、歴史的にきわめて重要である。

今回のシンポジウムでは、2017年の第58回大会(熱8「感染症アーカイブズの構築に向けて」)、2018年の第59回大会(Symposium7 “Historicalization of tropical medicine”)に引き続き、「感染症アーカイブズ」の構築過程で得られた知見を本学会で共有し、さらに、沖縄における感染症研究および対策事業の「歴史化」について議論を行いたい。

● シンポジウム S4 Symposium S4

S4-1 有鉤条虫は、いつ、どのように沖縄に伝播したのか？

When and how did pork tapeworm (*Taenia solium*) spread to Okinawa?

井上 弘樹

日本学術振興会／専修大学

本報告は、沖縄の「風土病」であった有鉤条虫が、いつ、どのように沖縄に伝播したのかという問題について、沖縄や東アジアの歴史を踏まえて、仮説を提示するものである。

ヒトを固有宿主とし、ブタが中間宿主となる有鉤条虫(有鉤囊虫)は、豚肉の摂取や豚便所(フール)と関わり、かつては沖縄の「風土病」であった。沖縄の言葉では、豚囊虫を「ムシウー」(ウーは豚の意味)、豚囊虫や豚コレラなど豚の病気を「ウーフーチ」(フーチ/風気は病気の意味)と呼んだ。また、膜に覆われた囊虫がパイアの種に似ているためだろうか、感染した豚肉は「ばばいあ肉」と称され安値で売買されることもあった。

では、有鉤条虫(有鉤囊虫)は、いつから沖縄に存在したのか。例えば、安里龍二『沖縄県に於ける寄生虫症：百年の歴史と変貌した現状』(安里龍二、2007年、31頁)は、1900年代までは有鉤条虫に関する検査記録がないため、「大正時代以前から有鉤囊虫が存在していたか否かについては知る由も無い」としつつ、1910年代以降に沖縄県内の広範囲で有鉤囊虫の感染例が報告されるようになった背景として、第一次世界大戦時に徴兵された沖縄県出身者が、国外で豚肉を摂取して有鉤条虫に感染して、彼らが復員した際に有鉤条虫を持ち込み、沖縄特有の豚便所の存在ゆえに、有鉤条虫が沖縄県内に広まったと推察している。

本報告が掲げた問いに対する報告者の解答は、中華皇帝を中心とする近世東アジアの国際関係の中に沖縄(琉球)が位置した14世紀後半から19世紀後半までに、有鉤条虫(有鉤囊虫)が沖縄に伝播したとともに、沖縄社会の中に有鉤条虫の生活環が形成されたのではないかと、いうものである。

かつて琉球王国の国王は、中国皇帝から国王に任命されていた(冊封)。そして、琉球王府は、その儀式のために琉球にやってきた中国からの使節団に豚肉料理を提供するようになった。その結果、18世紀半ばに養豚が盛んになり、一般の人々が豚肉を口にする機会も徐々に増え、18世紀後半には豚肉が年中行事のご馳走となり、19世紀後半には肉料理の主流となった。また、定期的に行われた朝貢(貢納品を中国皇帝に献上する)や交易のために中国に赴いて豚肉を口にする琉球の人々もいたであろう(中国にも豚便所や有鉤条虫が存在した)。これらの儀礼行為や交易は、数百人規模の交流であった。一方、沖縄の豚便所は少なくとも19世紀初めには存在したとされる。

つまり、政治的・経済的・文化的な近世東アジアの地域秩序の下での人や動物の移動が、豚肉食や豚便所といった沖縄の人々の生活を形成・変容させたとともに、有鉤条虫の伝播と生活環の形成をもたらしたのではないだろうか。ペスト、コレラ、インフルエンザなどと比べて、歴史研究において顧みられていない有鉤条虫という存在の中にも、沖縄や東アジア世界の豊かな歴史を見出すことができよう。これは、感染症の歴史学の魅力の一つである。

S4-2 20世紀日本の熱帯医学と沖縄のマラリア

Malaria in Okinawa and the Twentieth Century Japanese Tropical Medicine

飯島 渉

青山学院大学文学部

日本の熱帯医学の発達の中で、琉球列島の八重山・宮古において熱帯熱マラリアが流行していたことは大きな意味をもった。すなわち、風土病としての熱帯熱マラリアの調査研究が重要な研究課題となったからである。こうした調査研究は、植民地とした熱帯熱マラリアの流行地である台湾で主に蓄積され、台湾で試みられた方法(血液検査とキニーネの投薬が強調され、媒介蚊対策は後景に置かれた)が八重山・宮古にも導入された。こうして、台湾や沖縄で養成された研究人材が、戦後の日本の熱帯医学を支えることになった。日本熱帯医学会の創設時の人員構成からもそれを伺うことが出来る。

八重山・宮古の熱帯熱マラリアは、戦後、米軍統治下のもとで進められたDDTの残留噴霧を中心とする媒介蚊対策によって制圧された。しかし、その経緯をめぐる理解は依然として歴史学的な課題である。最近では、齊藤美加氏(琉球大学医学研究科)による「八重山のマラリア史」(琉球大学HP)が、6月23日に公開された。その内容は、戦争マラリアの惨禍を紹介しながら、移民の導入や農業開発などの社会的背景にも触れ、DDTの残留噴霧を軸としたウィラー・プランによるマラリア対策を紹介し、その経緯を歴史化しようとする重要な試みである。また、対策を支えた住民組織との関係は、今日、国際保健において議論されることの多い感染症対策をめぐる地域社会への介入の手法や程度についても示唆を与えるものである。

本報告では、沖縄の熱帯熱マラリアをめぐる諸問題を振り返り、八重山保健所の記録(一次資料)の整理・保存のあり方にも言及しながら、感染症をめぐる疫学的資料の重要性を述べる。これは、歴史学と医療・公衆衛生をめぐる疫学的研究の協働の可能性を示すものである。また、そうした記録を利用しながら風土病の制圧を歴史化する過程で直面する隘路についても言及したい。

S4-3 琉球政府期の感染症対策—医師と患者の間の人々—

A distinctive method of infectious disease control in the period of Government of the Ryukyu Islands: people between doctor and patient

本村 育恵

沖縄県教育庁

沖縄戦によって医師の数が極端に減少した沖縄においては、戦後、栄養不良・劣悪な衛生環境ともあいまって、数々の感染症が住民を襲っていた。しかしながら医師の絶対数の少ない中では全体的な予防対策を行い、地域の隅々まで医療を行き届かせるのは困難であった。一方で医療保険制度の整備の遅れもあり、住民の側も医療機関にかかることを控えるという状況もあった。

このような状況下で、各感染症に対応していかざるを得なかった医療の現場では、地域を管轄する保健所の設置とともに、医介補や公衆衛生看護婦といった補助的医療従事者を活用し、医療機関と患者をつなぐ末端での活動が行われた。戦後沖縄におけるいくつもの感染症防遏には彼ら／彼女らの存在が大きい。代表的なところでは1950年代半ばに開始する結核予防、1957～62年のウィラープランによる八重山のマラリア防遏、1965～72年にかけて行われた宮古におけるフィラリア防遏、これらすべてにおいても、琉球政府厚生局と地域保健所、地域保健所と補助的医療従事者との連携が感染症対策に大きな効果を発揮した。そのノウハウは、琉球政府の終盤に至って宮古のフィラリア対策において結実し、その手法は沖縄方式(宮古方式)と呼ばれ評価を得たことは周知のとおりであり、途上国の地域保健での応用も提唱されて久しい。

本報告では、このような補助的医療従事者を活用する「沖縄の特徴的」な感染症対策および地域保健のありかたをもう一度振り返りたい。たとえば医介補の認可、公衆衛生看護婦の育成は軍政府によってはじめられたが、その後の彼らの活動はどのように把握されていたのか、また、日本の厚生省は沖縄の医療実態についてどのように認識していたか、またそれぞれがどのような関与を行ったかなど、日米両国の沖縄に対する思惑を公衆衛生の切り口から歴史的に検証できる余地はまだ残っているように思う。成功体験として語られることの多い戦後沖縄の感染症防遏の歴史を時代性ととともに再考してみたい。

S4-4 フィラリア対策「沖縄方式」とは何だったのか？

History of anti-filaria campaign in Ryukyu Islands: what was “Okinawa method”?

市川 智生

沖縄国際大学総合文化学部

1978(昭和53)年に沖縄でフィラリアが制圧されてからすでに40年余が過ぎた。

宮古島をはじめとする蔓延地域での努力については、当時の関係者によりさまざまな記録が活字化されている。

沖縄で実践された検査方法や投薬基準、さらには、地域社会の対策事業への動員は「沖縄方式」として強調されてきた。この「沖縄方式」は、1950年代なかばに愛媛、長崎、鹿児島各地で実施されたフィラリア対策からどのような影響を受けたものだったのだろうか。また、沖縄各地での対策事業を資金的に支えたのは琉球政府、米国政府、日本政府の三者だったが、学術面ではそれぞれの研究者はどのような関係にあったのだろうか。

本報告では、沖縄でのフィラリア対策事業に関する一次史料、新聞記事、関係者への聞き取り記録などを用いて、その過程を歴史的に検証してみたい。

ワークショップ
W1・2・3・4・6・8
(指定演題)

Workshop
W1・2・3・4・6・8
(Designated Topics)

● ワークショップ W1 Workshop W1

熱帯医学と渡航医学 Tropical Medicine and Travel Medicine

座長：宮城 啓 (三菱重工株式会社 人事労政部 健康管理センター)

W1-1 熱帯に行く準備は万全ですか？

Ready to go to the tropics ?

三島 伸介

関西医科大学総合医療センター 感染制御部

熱帯に行く目的は各個人で種々様様であろうが、その目的いかに関わらず、旅を充実したものにするために健康対策を行うことは、すべての者に共通する目標と言えるのではないだろうか。渡航先での健康問題は色々な原因で引き起こされるが、感染症についてみると、日本では常在しないような病原体との遭遇もその要因の一つとして重要である。非熱帯地域に居住する者にとって、熱帯に常在する病原体に曝露することは、次の2点において十分に注意喚起されるべき事項であると考えられる。まず1点目は、渡航者自身が病原体に曝露されないよう、あるいは曝露されても発症予防や重症化予防できるように対策することである。これは個人防衛であり、主に渡航前と渡航中に重点的に注意されるべき点である。次に2点目について、渡航者自身は時に病原体を体内に保有して帰国することがあり、そうすると病原体を国内で拡散する恐れが出てくるため、渡航者自身が病原体に曝露されないよう対策するとともに、病原体が環境中に拡散しないような対策が重要である。もしその病原体の媒介動物が帰国後の地域に生息している場合には、その動物との接触を避けるようにすることも必要となってくる。病原体によっては不顕性感染の可能性も十分に想定されるため、発熱などの体調不良が見られず、帰国後も体調良好で経過していたとしても、帰国後一定期間は媒介動物への対策を含めた注意を怠ることのないようにするべきである。これは社会防衛につながり、主に渡航中および渡航後(帰国後)に注意が促される点である。個人防衛のための重要な柱のひとつとしてワクチン接種が挙げられる。わが国には安全で有効性の高いワクチンが多く上市されており、熱帯へ渡航する際には適宜その必要性について検討すべきワクチンがある。また、渡航先によっては国内で承認されていないワクチンの接種が検討される場合もあり、活動内容や活動時期などを含めて、それぞれの渡航者に推奨されるワクチンを個別に選定していくことが望ましい。

社会防衛の面で特に大切なのは、代表的な熱帯感染症であるマラリアへの対策である。マラリアはハマダラカ属が媒介する感染症で、防蚊対策と予防内服薬服用が有効な予防法である。日本では現在土着のマラリア症例は認められていないが、ハマダラカ属の自然生息は確認されている。そのため、もしマラリア流行地域滞在中にマラリア原虫が体内に侵入し、そのまま日本へ戻ってしまうと、その人自身がマラリア原虫の拡散源となる可能性が生じる。熱帯への渡航に限ることではないが、国境を越えるということは渡航者が所属する社会への影響も起こりえるという責任が伴うということを強調しておきたい。

W1-2 熱帯渡航後の感染症へのアプローチ

An Approach to the Infectious Diseases in Returned Traveler from Tropical Areas

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター 感染症内科

まず、患者は必ずしも自ら海外渡航歴を申告するとは限らない。発熱や下痢患者の問診の際に海外渡航歴を尋ねることが大切である。海外、特に熱帯地域への渡航後であれば鑑別診断は一気に拡大する。

渡航後であっても感染症を疑った場合の診療の原則は変わらない。宿主因子、病原体、感染臓器を考え、重症度を評価する。鑑別診断においては、Common, Curable, Critical (頻度が高い、治療法がある、重症化する)の3項目に加え、感染症領域では公衆衛生上重要な疾患も念頭において丁寧な問診、身体診察を行い、各種培養や画像検査など適切な検査を実施する。熱帯感染症、輸入感染症はあくまで通常の鑑別診断に加わるものである。

渡航歴があれば、渡航先・地域、日程、症状出現時期、目的(アクティビティーや業務内容)、喫食歴、宿泊環境、動物や昆虫の曝露歴、淡水曝露歴、性交渉歴、ワクチン接種や予防内服の有無、同行者の症状の有無など、詳細を問診する。

頻度が高いものはいわゆる渡航者下痢症である。喫食歴についての問診を丁寧に行い、必要に応じて便培養や便塗抹検鏡などの検査を行う。一方、絶対に見逃してはいけないものは熱帯熱マラリアである。特にサハラ砂漠以南のアフリカ渡航後では強く疑う。疑われる場合は1回の検査で否定せず、末梢血ギムザ染色による検鏡を繰り返す。マラリアのような発熱性疾患も必ずしも発熱から始まるとは限らず、下痢などの消化器症状が前面に出るケースもある。

東南アジアではデング熱、南アジアでは腸チフス・パラチフスの頻度が高くなる。地域に関わらず、淡水曝露歴があればレプトスピラ症も考える。リケッチア症も熱帯地方に限らず広く分布しており、ダニなど節足動物の曝露歴や、皮疹や刺し口の確認を行う。インフルエンザは熱帯地方では年間を通して流行していることがあり、日本で流行していない時期であっても常に鑑別に挙げる。急性HIV感染症や急性A型肝炎、アメーバ性肝膿瘍などは潜伏期間が1カ月を超えることもある。

麻疹・風疹も熱帯地域渡航後の発熱の鑑別診断としては重要である。麻疹は感染力が非常に強く、見逃されると公衆衛生上重大な問題となる。風疹も患者が抗体を有していない妊婦と接すると、先天性風疹症候群のリスクとなりうる。エボラウイルス病、高病原性鳥インフルエンザ、中東呼吸器症候群(MERS)、侵襲性髄膜炎菌感染症などは公衆衛生上のインパクトも強く、渡航先での最新の流行状況を把握しておく必要がある。いずれの感染症であっても、医療従事者が不用意に曝露することは避けなければならない。診察時の標準予防策の徹底は言うまでもなく、症状に応じて飛沫予防策・空気予防策を実施する。

本ワークショップでは、自験例を交えて熱帯地方への渡航後の感染症のマネジメントについて考えたい。

W1-3 海外で働く社員を守ろう～産業医の立場から～

Try to support employees overseas as an occupational health physician

宮城 啓

三菱重工業株式会社 人事労政部 健康管理センター

海外を訪れる目的は、仕事、留学、ボランティア、旅行など様々である。仕事で渡航する場合、その目的は研究、臨床、教育、学会参加、打ち合わせ、出張(短期、長期)、赴任など多岐にわたる。どの目的であれ、渡航前に各種準備が必要である。また、渡航先や渡航期間により予防接種や予防内服も考慮しなければならない場合がある。医療面においてはそのような渡航前の準備以外にも、渡航中、つまり海外現地で体調を崩した際にも様々な情報が必要になる。また、海外現地で感染した疾患を帰国後に発症する事例も存在するため、帰国後の体調管理にも気を配らなければならない。

現在、多くの企業が社員を海外に派遣する時代である。平成29年(2017年)10月1日現在の集計で、わが国の領土外に進出している日系企業の総数(拠点数)は、7万5,531拠点で、前年より3,711拠点(約5.2%)の増加となり、本統計を開始した平成17年以降最多となっている(外務省領事局政策課、海外在留邦人数調査統計、平成30年要約版)。社員が派遣される海外現地が多様化するにつれ、社員の渡航(派遣)に関する、前・中・後の健康管理がより重要性を増してきている。

本ワークショップでは、海外へ出張・赴任する社員の健康管理に関して、当社の活動事例を紹介するとともに、海外で事業を展開する日系企業の産業保健職間の今後の情報共有の在り方に関して、フロアの皆様と考えていきたい。

● ワークショップ W2 Workshop W2

第6回熱帯医学男女共同参画 Diversity and Gender Equity

座長：平林 史子（特定非営利活動法人DNDi Japan）

小林富美恵（麻布大学 生命・環境科学部）

W2-1 ジェンダーギャップ指数第110位の日本から未来に向けて
From the country of the 110th gender gap index

石野 智子

愛媛大学 プロテオサイエンスセンター 寄生病原体学部門

ジェンダーギャップ指数をご存知だろうか。世界経済フォーラムが「ジェンダー間の経済的参加度および機会」「教育達成度」「健康と生存」「政治的エンパワーメント」の4つの指標を基にジェンダー間の格差を算定し、ランキングとして毎年発表している。対象は世界149カ国で日本は110位。日本より順位の低い国は39カ国しかない。詳細を見ると、「読み書き、初等・中等教育、出生率」の点では、日本は世界一位のランクで平等と認められている。一方、「労働所得、政治家・経営管理職、教授・専門職、高等教育、国会議員数」の観点では軒並み100位以下。

高等教育に焦点を絞れば、現在日本では大学に入学する女性は全体の46%。その後、博士課程に進学する女性の割合は32%にまで減少する。この割合は、大学教員の男女比に反映されるのか、助教の31%が女性。しかしながら、職位が上がるにつれてその割合は減少し、教授職では17%となる。1980年代に名付けられた「ガラスの天井」は、未だ存在しているのだろうか。110位からは遠く離れた世界の状況はどうだろう。Women in STEM (Science, Technology, Engineering and Math)というグループが立ち上がり、特に理系分野での男女間のギャップ解消に向けて運動を展開している。マラリア業界でも、Woman in malariaというグループができ、私も含め現在約350名が登録されている。来年開催される4年に1度のマラリア研究の祭典、Molecular Approach to Malaria 2020では、招待演者及び座長の男女比50%を達成したとのこと。

実感としてはどうだろう。平成最初の流行語は「セクハラ」であったが、平成の最後にも「#MeToo」が選定された。それでも変化の兆しも感じられる。ライフワークバランス、との言葉が一人歩きする。育休を取る女性が増え、子育てを理由に早く帰宅する男性が散見される。何よりも、昨年来、医学部の入試不正問題が日本中の注目を集め、その返答としてか、東京大学の入学式に、女性学を立ち上げ推進された上野千鶴子名誉教授が祝辞を述べた。その反響の大きかったこと。これらの問題を議論できる土壌がようやく育ってきたのではないだろうか。

近年、組織を多様化することで得られる良い影響について研究されることが増えてきた。Natureにも“Why diversity helps to produce stronger research”という記事が掲載されている。「女性の権利のために」ではなくて、「生産性を上げるために」あるいは、「面白い研究を重ねるために」男女共同参画問題を議論できたら。令和の時代のスタートに未来への踏み台になればと願う。

Approach for the final target of major infectious diseases control and maternal and child health

Chairs : Kazuhiro Kakimoto (Naha Quarantine Station, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Jun Kobayashi (Department of Global Health, School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan)

W3-1 New Approach to Encourage Pregnant Ethnic Minorities to Receive Perinatal Care in Lao PDR

Manami Uehara

Department of Global Health, University of the Ryukyus

Antenatal care (ANC) and facility-based delivery (FBD) are important components of maternal care to reduce maternal mortality. Laos had made a significant reduction of maternal mortality over last two decades. However, utilization of ANC and FBD are still needed to be promoted, especially among ethnic minority women who live in rural and poverty. Xepon district is one of the poorest remote area where 75% of population belong to minority ethnic groups. There persists issues such as higher infant mortality rate compared to national average. The utilization of perinatal care are still low due to financial problem, lack of transportation, or cultural belief. In addition, gender inequality remains deeply rooted at present and may hinder pregnant women's decision-making to receive perinatal care. For example, village health volunteers (VHVs), who play a key role in providing primary health care in the community are mostly men since many women are not met qualifications becoming VHVs. Male VHVs face difficulties talking with pregnant women because women are too shy to consult about their pregnancy or sometimes not allowed to talk with male VHVs by their husbands. In order to address to outreach pregnant women more effectively, an intervention was introduced in 2017. In the project, we selected and trained female VHVs from 19 villages, regardless of standard qualifications. In each village, female VHVs work with existing male VHVs and visit pregnant women every month. They mainly check health status of pregnant women and provide information about perinatal care. Additionally, they encourage pregnant women to receive ANC and deliver at a health facility. The purposes of this workshop are (1) to present the impact of the intervention after two years of VHVs working as a male-female pair, and (2) to discuss what we should do to address maternal and child health among marginalized groups.

W3-2 Approach for the final target group of malaria control in Asia

Jun Kobayashi¹⁾, Phoutnalong Vilay^{1,2)}

¹⁾Department of Global Health, School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan,

²⁾Center of Malariology, Parasitology and Entomology, Ministry of Health, Vientiane Capital, Lao PDR

Malaria is still health problem in Asian countries with high transmission in remote and forest areas. The groups most at risk of malaria infection in the Lao PDR include ethnic minorities, forest fringe inhabitants. We promoted school-health based malaria education to promote dissemination of behavior changes among inhabitants beyond the language barrier. School children can disseminate knowledge and practice to community through the educational system, even to remote area.

The migrant workers, and legal and illegal forest settlers was newly target for control.

Our study shows evidence that foreign migrant workers in Lao PDR who are registered at local police departments are unlikely to play a major role in maintaining local transmissions and spreading drug-resistant malaria in the study province. However, illegal worker should be paid attention to monitor. The military also is at risk of malaria infection especially those deployed in forest areas. Our study for Lao military shows that their prevalence of malaria infection was 11.2% (*Plasmodium falciparum*: 1.3%, *Plasmodium vivax*: 9.3% and mixed infections: 0.6%) . Surprisingly, more than a half also believed that malaria is transmitted through drinking stream water. Thus, further integration approach with other sectors such as public security and defense should be considered to approach last target of malaria control in Asia.

W3-3 Support system for people living with HIV/AIDS in Okinawa

Noriko Toyama

Department of Community Health Nursing, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

According to the UNAIDS, 36.9 million people globally were living with HIV, 21.7 million people were accessing antiretroviral therapy, 1.8 million people became newly infected with HIV, 940 000 people died from AIDS-related illnesses in 2017. 77.3 million people have become infected with HIV and 35.4 million people have died from AIDS-related illnesses since the start of the epidemic in the world. The risk of acquiring HIV is 27 times higher among men who have sex with men (MSM) . Young MSM are at greater risk for acquiring HIV than their heterosexual and older counterparts. New HIV infections (incidence) are on the rise among young MSM ages 15-29 in many places around the world. There are several obstacles of access to basic sexual health for MSM e.g. legal and policy constraints, service coverage, barriers to access, homophobia, stigma, discrimination and so on. In Japan, 1,389 people reported newly infected with HIV and 19,896 people were living with HIV at the end of 2017. 98% of them were men in Japan. National/local government and NGO/CBO conduct several ways to support MSM and PWH.

Panel discussion with participants of the training course organized by JICA Okinawa - University of the Ryukyus- TA networking.

Participants' countries:

Afghanistan, Bangladesh, Eritrea, Fiji, Georgia, Honduras, Indonesia, Liberia, Myanmar, Mauritius, Nigeria, Pakistan, Papua New Guinea, Samoa, Sierra Leone, Timor Leste, Yemen

● ワークショップ W4 Workshop W4

グローバルヘルス戦略の多様性と統合・連携

Diversity and integration/collaboration of global health strategies

グローバルヘルス戦略の多様性と統合・連携 — 個人は組織や国家を超えて連帯できるのか —

Diversity and integration/collaboration of global health strategies: Can individuals promote social solidarity beyond the limits of organizations and nation-states?

座長：門司 和彦（長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科）

国連が推進するSDGsは「スーパーマーケットの大売り出しのチラシ」のように多くの目標と指標が列挙されていると揶揄される。それだけ世界は多様な課題に満ちている。17ゴールがあるということは、2つのゴールの関係だけでも136通りもあることになり、その検証は膨大な作業となる。SDGsを揶揄するだけでは問題が解決しないので、社会の変革に向けて各組織、各個人が何をすべきかを考える必要がある。

SDGs時代のグローバルヘルスは、これまで以上に縦割主義を廃し、多様な課題のなかで健康問題を捉え、健康以外の分野と協力して健康問題を解決し、健康課題解決を通して他の課題解決に資することが求められている。それは正しいと思う。しかし現実の体制のなかではそれは簡単ではない。多くの組織はSDGsの達成よりも組織のミッション達成とそれによる組織維持・拡大を最優先にしている。そのためにSDGsを利活用しようとする。個人レベルでもミッション達成によるポジションの確保が最優先事項である人は多い。それは部分的にはすべての人に当てはまる。地球のサステナビリティより自分の所属する組織のサステナビリティが重要で、個人や家族のサステナビリティが重要になるのは当然かもしれない。その限界のなかで、グローバルヘルス分野でSDGsの全体性を共有し、組織の多様性を認め、連携や人材交流を推進する必要がある。その上に他課題との連携が成り立つ。しかし、それは絵空事ではなく可能なのだろうか。

本ワークショップでは、複数の組織で働いてこられた3人のパネリストに、現在の課題と今後の展望について、個人的経験をもとに自由に語っていただく。組織の立場でない個人の立場から、組織と自分を客観的かつ主観的に語っていただきたいと思う。それが、若い世代がSDGs時代のグローバルヘルス戦略を具体的に考えるきっかけになれば幸いである。

W4-1 グローバルヘルスにおける学術機関の役割 - 定型句を越えた協働に向けて

Role of academia in global health - towards cooperation beyond plastic words

松井 三明

長崎大学 大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

Koplanら（Lancet, 2009）は“Towards a common definition of global health”と題する論文の冒頭を“Global health is fashionable.”とわずか4単語で記述した。本ワークショップの主題の「正体」を端的に読者に突きつけたのだ。その本論では、global healthをpublic health, international healthと対比させて分析した。それは私には、一貫して『global healthは、つまり公衆衛生でしょうか？』と綴っているように読み取れた。そして彼らは“global health is an area for study, research, and practice that places a priority on improving health and achieving equity in health for all people worldwide.”という定義を提案する。

この論文の特筆すべき点は、絶え間ない分析と定義を通じて本質を記述しようとする姿勢、すなわち新語の登場や流行に左右されずに根源的な価値を見いだそうとする態度にある。近年のキーワードであるUHC, SDGsにも同様のことが言えよう。どんな言葉を遣おうと、それらは我々にとって単純にhealthでありequityを実現することなのだ。健康、健康と言い立てることに反発する立場もあるだろうが、人々が安寧のうちに生まれ、穏やかに暮らし、安らかに死んでいくこと以上に、この世界に大切なことがあるだろうか。Equityとは平穏な生活が万人に保障されることである。暮らしを脅かす、厳然として存在する差別や格差を是正しようとする態度にほかならない。

学術機関の役割は、healthとequityを記述・分析し、関連要因を冷静に定量することである。いま自らの周辺で起きていることに焦点を当て、その本質をあぶり出さなくてはならない。それは、結論を聞かぬのよい定型句に着地させることでも、まして定型句の引用により利益を誘導することでもない。むしろ自分の直観と、客観的に得られる情報との間に生じる矛盾に晒され、知的に「中腰の姿勢」を強いられ、その困難さに耐えることである。そこから導き出される真理を、わずかながらでも定義し測定することなしに、私たちの世界をより良いものにすることはできない。そして得られた知見を基に個人や組織が協働することで、はじめて変革への対話が始まるのではなからうか。学術機関には、非定型の中から定型のピースを抽出して提示することが、相互に通じる会話の糸口として求められるのであろう。

日本の近未来は少なくとも経済的には明るくない。人口も確実に減少する。他国に対する援助もこれまでと同様の規模で維持できないことは自明である。我々に残された選択肢は、知力を鍛え、これまでの経験を整理し、なにごとにも組織や国の枠を越えて臨むことしかないように思う。グローバルヘルス分野こそ、そのような協働と連帯を実現するという点において、日本における先駆けとなれるのではなからうか。

W4-2 ボーダーレス社会におけるグローバルヘルス関係機関の協調 Cooperation among development actors for global health in borderless society

菊地 太郎

長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

私は現在(独法)国際協力機構(JICA)から長崎大学へ教員として出向している。JICA在職時は東京では主にアジア、アフリカの保健医療分野における国際協力事業のマネジメントに従事、海外ではザンビアで保健医療援助のJICA側フォーカルポイント、チュニジアでJICA事務所の管理職を経験した。そして大学では政府開発援助(ODA)の実施機関として途上国の保健行政や医療サービスの向上に取り組んだ実務を基に、今後の国際協力、開発援助の在り方について教授している。

1990年代後半から続くIT技術の高度化、国際ビジネスの拡大等により経済、社会及び環境問題のグローバル化が進む中、我々は所得、教育、健康といった人間としての基本的な生計においても、国家間、国内地域間を問わず様々なレベルでの格差に直面している。グローバル化は富の集中的な蓄積を促進することで開発の速度を上げる一方、開発の恩恵を得られない人口層の貧困化をもたらし、特に低水準の雇用、基本的な医療や教育の欠如は不安定な社会の要因となり得る。そして、それら要因への対処はもはや途上国や支援する先進国が個別に取り組む範囲を超えており、国際社会が地球規模の視点で対応するのがSDGs時代の国際協力である。

そこでは、従来の先進国から途上国に対する技術や知識の一方的な移転ではなく、双方の協働を通じて共に解決に向かう姿勢が求められている。また、グローバル化が進む現代では国際協力や開発の主体は国家(政府)に限らず、寧ろ国境を容易に超えることが可能な非政府組織や財団及び基金、或いは民間企業等の「非政府主体」が資金的、技術的に果たす役割が大きくなっている。保健医療に関しても、国の医療制度や保健衛生政策の整備といった政府間で実施する援助だけでなく、先進国の医療産業で蓄積された健康増進ビジネスの展開、民間企業が財団や基金の資金を得て開発した革新的な医薬品、医療機器等のマーケット拡大が、各途上国の政治、経済、社会状況等に合わせた持続可能な形での開発につながる必要がある。

人、モノ、情報の移動が迅速な社会では、エボラウィルス病等の感染症への対策に代表されるように途上国や地域での局地的な問題が時には全世界を巻き込む開発課題に発展することもあり、その場合は個別の開発経験を垂直的に積み上げるだけでは課題の解決が困難である。SDGs時代の国際協力では先進国と途上国、政府と民間・非政府の多様な主体が援助、ビジネスの手法を問わず横断水平的に相互に連携して取り組むことが重要であり、それら主体に属する関係者は国際社会の一員であるとの認識のもと、それぞれの開発経験を共有し、得られた知見やノウハウを統合することで、より質の高い開発事業の継続的な実施に貢献することが求められている。

W4-3 SDGs時代のグローバルヘルスとは？ How should global health in SDGs era look like?

藤田 雅美

国立国際医療研究センター国際医療協力局

私は信州大学・山形大学公衆衛生、国立国際医療センター、JICA タイ HIV プロジェクトを経て、2001年から17年間WHOに勤務し東南アジア各国のHIV対策体制づくりに従事した。数年前にSDGsを「発見」して衝撃を受け、SDGs時代の様々なアプローチをグローバルヘルスに生かすべく情報収集や関係づくりを行っている。ワークショップでは以下のような視点を議論したい。1)「経済の発展か、環境課題の解決か、社会課題の解決か」から「経済の発展も、環境課題の解決も、社会課題の解決も」へ：そんな夢物語のようなことが可能なか。一つの希望は、環境(Environment)・社会(Social)・ガバナンス(Governance)を考慮したESG投資にあると思う。地球規模の社会・環境課題の解決という「大義」が、欧州を起点にして世界中の企業の行動を変えようとしている。グローバルヘルスにおける民間の役割が強調される中、ESG投資のような流れとグローバルヘルスはどのようにシンクロできるか。2)「先進国から途上国へ」から「先進国・新興国・途上国間の多方向」へ：最近報道されている外国人労働者の問題を見ると、日本と送り出し国の抜き差しならない状況と相互関係から多くの健康問題が起きている。「援助」の枠を超え、日本の足元の諸問題と途上国の諸問題に地続きで取り組めないか。3)「分野・セクターの中でそれぞれ」から「分野・セクターを超えて一緒に」へ：何十年間も「付け足し」のように言われてきたが漸く前面に出てきた感がある。近年ソーシャルビジネス等の分野で「コレクティブ・インパクト」が注目されている。「個別の努力の限界を超えて、多数のプレーヤー間の協働を通じて、ソーシャル・イノベーションを起こすアプローチ」を指す。従来、組織の内向きロジックで身動きが取れなかったところに風を吹き込めるか。4)「他人ごと」から「自分ごと」へ：いつの間にか「専門家」と呼ばれるようになり折に触れ気になってきた言葉だ。SDGs「発見」をきっかけに、本業以外の時間を使って様々な社会課題に取り組むプロボノのコミュニティに入った。ビジネスマンらが本業で身に着けたスキルをつかって、例えば外国人との共生を目指す草の根団体を支援している。ある仲間の言葉が印象に残っている。「社会起業家の人たちに、なぜそこまでやるんですか？と聞くと、“知ってしまったから”、“出会ってしまったから”、“私がやらなければ誰がやるのか”と、こともなげに言われる。のほほんとして生きてきた自分にはそんな、まっすぐな、進るような想いが眩しくて、つい“何かできることはありますか”と首を突っ込んでしまう。30代中心の若い人達が「自分ごと」として様々な社会課題に取り組んでいる熱に圧倒されている。グローバルヘルスのアクターであるべき人達は、通勤電車の中に沢山いる気がしている。

● ワークショップ W6 Workshop W6

第14回症例から学ぶ熱帯感染症

The 14th Workshop on Clinical Cases: Lessons from Tropical Infectious Diseases.

座長：大石 和徳（富山県衛生研究所）

中村ふくみ（東京都保健医療公社 荏原病院感染症内科）

W6-1 子宮頸がん治療後に嘔吐・下痢を発症した62歳女性

A case of 62-year-old woman complained of vomiting and diarrhea after chemotherapy for cervical cancer

金城 武士¹⁾，鍋谷大二郎^{1,2)}，藤田 次郎¹⁾

¹⁾琉球大学 大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座，

²⁾沖縄県立中部病院 呼吸器内科

【症例】62歳、女性 【主訴】嘔吐、下痢 【併存症】子宮頸がん 【現病歴】入院2か月前から子宮頸がんに対する同時化学放射線療法（シスプラチン＋パクリタキセル、外照射＋子宮腔内照射）が開始となったが、骨髄抑制や食思不振、下痢のため治療は中止となり、今回入院の3日前に退院となっていた。しかし退院後、嘔吐も出現したため再入院となった。【入院時現症】意識清明、体温 37.2℃、血圧 104/52 mmHg、脈拍 88 bpm、SpO₂ 94%（室内気）、胸部：正常呼吸音、心音整、心雑音なし、腹部：膨満で腸蠕動音亢進、金属音あり、圧痛なし、反跳痛なし 【入院時検査所見】WBC 5900/ μ L（好中球 83%、好酸球 3%）、Hb 9.2 g/dL、PLT 24.9万/ μ L、Alb 1.5 mg/dL、BUN 3 mg/dL、Cre 0.34 mg/dL、Na 135 mEq/L、K 2.3 mEq/L、Cl 92 mEq/L、T-bil 0.3 mg/dL、AST 16 U/L、ALT 11 U/L、LDH 215 U/L、CRP 8.98 mg/dL 【入院後経過】入院時の腹部単純レントゲン写真で腸管の拡張とニボー像が認められイレウスと診断された。絶食、補液、胃管チューブ留置で経過観察となったが、第5病日から呼吸苦が出現し、第7病日には急激な呼吸状態の悪化、血圧低下を認め、ICU入室となった。

W6-2 右季肋部痛で救急外来を受診した27歳男性

A 27-year-old man who visited an emergency department with right-sided buttocks pain

守山 祐樹，忽那 賢志，大曲 貴夫

国立国際医療研究センター

【症例】受診の2年前から日本に在住している27歳のベトナム人留学生【主訴】右季肋部痛【既往歴】なし【現病歴】右季肋部痛あり救急外来を受診し、胆道系酵素上昇および腹部CTで肝内胆管の拡張を認め、総胆管結石疑いで入院となる【前医入院時身体所見】体温 36.9℃、その他バイタル安定、眼球結膜黄染なし、腹部平坦、心窩部に圧痛あり、肝脾腫無し【前医入院時検査所見】WBC 19,050/ μ L（Eosino 2,762/ μ L）、Hb 14.4g/dL、Plt 332,000/ μ L、T-Bil 3.6 mg/dL、D-Bil 2.3mg/dL、LDH 580 IU/L、ALP 506 U/L、 γ -GTP 405 U/L。【入院後経過】ERCPを実施し、胆汁をドレナージしたが結石は認めなかった。胆道系酵素は軽快傾向であり本人の全身状態も安定していたが好酸球増多が持続し当院に紹介となる。紹介後の経過については学会当日に提示する。

W6-3 ラオス渡航後に発熱・下痢を主訴に来院した68歳男性 68-year-old man with high fever and diarrhea after coming back from Lao PDR

森田 諒^{1,2)}, 白野 倫徳¹⁾, 馬場 孝³⁾, 阿部仁一郎³⁾, 小西 啓司¹⁾, 麻岡 大裕¹⁾, 中河 秀憲¹⁾,
後藤 哲志¹⁾, 金子 明²⁾

¹⁾大阪市立総合医療センター感染症内科, ²⁾大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学,

³⁾大阪健康安全基盤研究所微生物課

症例：68歳、日本人男性

主訴：発熱、下痢

現病歴：X年5月にラオスに渡航。10日間滞在し、森林地帯を散策した。帰国後10日目に38℃の発熱を認め、11日目に下痢が始まった。症状持続し、帰国後15日目に当科を受診した。

既往歴：慢性心房細動（カテーテルアブレーション後）

内服：なし

来院時現症：

〈バイタルサイン〉体温 38.4℃、血圧 92/62 mmHg、脈拍数 111 bpm、呼吸数 24 回/分、SpO₂ 94%（室内気）、意識清明

〈身体所見〉眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜蒼白なし、咽頭発赤なし、頸部リンパ節を触知せず圧痛なし、髄膜刺激兆候なし、心音肺音に特記すべき異常なし、腹部平坦、蠕動音正常範囲内、軟、肝脾を触知せず、肋骨脊柱角に叩打痛なし、皮疹なし、右足首にヒル吸血痕あり、筋関節痛なし

来院時血液検査結果：WBC 7730 / μ L（好中球 87.3%）、Hb 14.2 g/dL、PLT 40000 / μ L、AST 343 IU/L、ALT 320 IU/L、T-Bil 0.5 mg/dL、LDH 858 IU/L、BUN 23.9 mg/dL、Cre 1.04 mg/dL、CRP 13.12 mg/dL、FDP 84.3 μ g/mL、ferritin 25950 ng/mL、sIL-2R 7622 IU/mL、presepsin 2337 pg/mL

頸部～骨盤部の単純CT検査：特記事項なし

経過：当日は鑑別診断を挙げつつ、初期対応より順に考えていきたい。

JAGntd：日本のNTD研究ネットワークの展望

JAGntd: Networking for Innovation, Access and Delivery

Chair : Kenji Hirayama (Head of JAGntd Secretariat)

要旨

日本はこれまで顧みられない熱帯病 (NTD) やその疾病対策に関する研究を進めてきた長い歴史があり、世界のNTD対策推進に先進的に貢献してきた。近年では、持続可能な開発目標 (SDGs) の一つとしてユニバーサルヘルスカバレッジ (UHC) の達成が掲げられており、NTD対策はUHCを最貧困層まで届ける推進力として期待が高まっている。我々は研究者として、研究成果やそれに伴う技術革新が必要とする人々へ届くことを期待しているが、それらを最も必要としている最も貧しい人々の手には届きにくいという現状がある。本ワークショップでは、研究者が資金提供者、アクセスと提供に携わるステークホルダーと共に資金提供から研究開発、そして必要な人々へ届けるという一連の流れを可視化することで課題を共有し、課題解決に向けて関係者が協力していくためのネットワークとしてのJAGntdの展望を議論する。

AGENDA

Japan has a long history of conducting research on Neglected Tropical Diseases (NTDs) and contributing to the world. Recently, NTD programs are expected as a gateway for universal health coverage (UHC). The members of the Japanese Society of Tropical Medicine have been aiming global health and working on research activities on vaccine development, surveillance, diagnostics etc. in tropical infectious diseases area. However, it is difficult for those innovations to reach to the poorest people who need them most. In this workshop, we will discuss how researchers can contribute access and delivery and the possibility of JAGntd as a network for stakeholders to work together.

一般演題 (ポスターセッション)

Poster Session

P-1 地球観測衛星データから得られるグローバルな環境情報のデータ提供システム (JPMAP) の改良

Update of Data Provision System (JPMAP) of Global Environmental Information Derived from Earth Observation Satellites

水上 陽誠, 大吉 慶, 田殿 武雄, 佐々木善信

国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構 地球観測研究センター

地球観測衛星は、広域かつ周期的に地球上を観測し、データを取得しており、そのデータの種類の観測目的によって様々である。これらは研究解析を通じ、地表面温度や植生指数など環境情報プロダクトとして作成されており、ウェブサイト等を通じて数多く公開されているが、任意の場所や時期における特定の環境情報プロダクトを検索、取得して、画像解析処理や数値化処理を施すことは衛星リモートセンシング専門家以外の利用者にとっては、データ解釈も加わりデータ利用までに時間と労力を要してしまうことへの懸念が、利用を妨げる一因であると考えた。そこで、JAXAはこれらプロダクトを様々な学術および実利用分野において有効活用できるよう、環境情報を数値化したデータセットとして提供するシステム“JPMAP: Jaxa's Public-health Monitor and Analysis Platform: <http://www.jpmap-jaxa.jp>”を構築し、2017年11月にリリースした。JPMAPでは、地球観測衛星データから作成された、降水量、日射量、地表面温度、正規化植生指数、エアロゾル光学的厚さ、土壌水分量、標高を提供している。任意の場所(緯度経度、矩形、行政区から選択)、期間、対象とする環境情報を指定することで、その場所と期間における環境情報を時系列変動グラフをWEBブラウザ上で閲覧、テキスト形式のデータを無償でダウンロード(ユーザ登録が必要)ができる。このシステムは環境疫学分野においては感染症の媒介生物の生息域や感染リスク推定のため、植生域、地形、水域などの把握に利用でき、特に地上観測データが不足している開発途上国の環境情報の把握に大いに活用できることが期待される。本研究では、2017年11月にリリースしたJPMAPでは過年の衛星データから作成した環境情報のみを提供対象としていたが、ユーザーの利便性を高めるためにリアルタイム性の向上を目指し、最新の観測データを毎日自動的にシステムに取り込む機能を追加した改良版(2018年9月リリース)について報告する。

P-2 衛星画像を用いた世帯マッピングによる調査の試み：東ケニアにおける6-23カ月児の低栄養リスク要因に関する研究

An application of satellite image-based mapping for field survey: risk factors contributing to undernutrition in children aged 6-23 months in eastern Kenya

山田 直之¹⁾, 星 友矩^{2,3)}, Mohamed Karama⁴⁾, 門司 和彦²⁾, 金子 聡^{2,3)}

¹⁾長崎大学 熱帯医学・グローバルヘルス研究科 国際健康開発コース, ²⁾長崎大学 熱帯医学・グローバルヘルス研究科, ³⁾長崎大学 熱帯医学研究所 生態疫学分野, ⁴⁾ウマ大学

【背景】慢性的な栄養不良による低身長は、子供の成長に多大な影響を及ぼす。2014年の人口動態保健調査によると、ケニア国の5歳未満の低身長率は26.0%、東ケニアのクワレ郡では29.7%であった。同国政府は様々なマニュアル等を作成し栄養改善に重きを置いている。しかし、2014年から5年が経過しているが、その間モニタリング調査は実施されておらず、低身長率が高い僻地における5歳未満児の栄養状態改善の有無は不明である。人口動態保健調査は、多くの場合政府が保持する住民台帳に基づく調査であるが、開発途上国ではその台帳の信頼性が問題視されている。さらに、研究のために住民台帳が開示されることはまれである。

そこで本研究では、低コストかつ迅速に調査集団を絞り込める衛星画像を用いた世帯マッピングによる調査を取り入れ、対象者(子供および養育者)の同定を行った。それにより、選択的バイアスを取り除くとともに、フィールド研究手法の発展可能性を試みた。

【方法】村落部にある保健診療所を調査地の中心に位置づけ、半径3.5キロ圏内を研究サイトに選定した。Google EarthおよびBing Mapを活用し、家と判断できる構造物を全てプロットし全数調査を行った。なお、両地図のプロット地点が5m範囲内であれば同じ地点として扱った。その中から、対象年齢の6-23カ月児がいる世帯を特定の上、別途インタビュー(量的調査)を実施した。データ解析では、低身長との関連を探るために一般化線形モデルを使用し、各変数との二変量解析、さらに有意差のあった変数を抽出し多変量解析を行った。有意差を示すp値は0.05以下に設定した。

【結果】重複箇所を含め約1400地点がプロットされた。Bing Mapでは衛星画像の取得日が確認できなかったが、現地調査の結果、Google Earthの方がより新しく正確であることが判明した。524地点が家として確認された一方、316地点は何の構造物もなかった。さらに、事前の世帯マッピングで確認できなかった世帯が68軒見つかり、新規登録された。結果として、家として同定されたのは592地点に上り、その内対象年齢児を持つ112世帯から回答が得られた。

112の対象児の内、低身長が36人(32.1%)、るい瘦(急性栄養失調)が8人(7.1%)、低体重が17人(15.2%)であった。低栄養とのリスク要因では、二変量解析により低身長と母乳期間に関する知識との相関がみられたものの、多変量解析の結果有意差を示さなかった。

【結論】Google Earth衛星画像の正確さが確認できた一方、現地調査で多くの新しい家が見つかったことから、最新の世帯情報を得るためには、衛星画像データのみでは不十分であり、最新技術を駆使した世帯マッピングの有用性が示唆された。

また、サンプル数が少なく低栄養のリスク要因は特定できなかったが、低身長をはじめ、調査地域における6-23カ月児の低栄養率は依然として高く、コミュニティレベルにおける一層の栄養介入が求められる。

P-3 Geo-environmental influence on regional difference of malarial infection in Malawi

Taro Nishimura¹⁾, Yukiko Wagatsuma²⁾

¹⁾Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan, ²⁾Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

Background: Climate factors are a well-known driver of malaria transmission and can become good predictors of change in malaria prevalence. Four nationally representative Malaria Indicator Surveys (MISs) have been conducted in Malawi between 2010 to 2017 to illustrate the progress of malaria intervention. However, only a handful of research in Malawi have taken into account the effect of meteorological elements on malaria prevalence.

Objective: The objective of this study is to evaluate the effect of geo-environmental influence to malaria prevalence in Malawi.

Methods: The point-referenced data of malaria confirmed by microscopic examination of blood smears in children up to 5 years old was acquired from the MISs from 2012, 2014, and 2017. Surveys were conducted in the post-rainy seasons of March to June. Publicly available remote-sensing geo-environmental information including the meteorological elements were provided by the Japan Aerospace Exploration Agency's Public-health Monitor and Analysis Platform. The anomalies of meteorological elements were calculated compared with the 15-year climatology. Regression models were constructed, and the high-risk areas were identified.

Results: A total of 430 clusters were selected from total of 12,631 enumeration areas (250 households per enumeration area), and 6760 children were included from 5191 households. The prevalence increased from 28% in 2012 to 33% in 2014, and then decreased to 24% in 2017. Regional prevalence in 2017 was 11.2%, 26.0%, 25.7% in the northern, central, southern region respectively. Average rainfall (mm) in the Dry/Wet season (May-October/November-March) from 2002 to 2017 was 7.9/135.1 (SD=4.6/15.4), 2.4/122.8 (SD=1.6/17.1), 4.8/103.0 (SD=2.9/16.6), and the average land surface temperature (degrees Celsius) was 26.9/26.4 (SD=0.4/0.6), 30.8/29.3 (SD=0.8/1.4), 31.3/31.4 (SD=0.9/1.5) respectively. The prevalence was moderately correlated with rainfall during the preceding rainy season in the southern region. The interaction between prevalence and each meteorological factor will be further explored.

Discussion & Conclusion: This study showed the geospatial variations in the effect of meteorological elements. Providing information on the factors that drive the malaria prevalence in a higher resolution will aid local decision-makers to plan appropriate control strategies.

P-4 Monitoring Dengue Hot Spots in Quezon City, Philippines to Direct the Focus of Control and Prevention Efforts

John Robert Medina^{1,3)}, Daisuke Nonaka¹⁾, Roland Cruz²⁾, Melvin Abrigo²⁾, Verdades Linga²⁾, Richard Maude³⁾, Jun Kobayashi¹⁾

¹⁾Department of Global Health, Graduate School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ²⁾Quezon City Epidemiology and Surveillance Unit, Quezon City Health Department, Quezon City, Philippines, ³⁾Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit (MORU), Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Since the outbreak of hemorrhagic fever in 1954, dengue remains as a major public health concern in the Philippines. The National Dengue Control and Prevention Program is aiming to reduce dengue morbidity by at least 25% by the year 2022. Aside from implementing case management and vector control strategies, establishing a strong surveillance system can help in attaining the target. It can provide timely detection of outbreaks and aid public health decision makers in planning and implementing a targeted and cost-effective response. In recent years, hot spot identification was proven to be useful in identifying areas of elevated risk. In this study, this technique was employed to monitor the development of hot spots in Quezon City Philippines across a fine time scale. Using the routinely collected dengue surveillance data from January 1 to May 18, 2019, the cumulative dengue incidence per morbidity week in each village were estimated. Dengue incidence maps for each week were prepared. Getis-Ord local G_i^* statistics was employed to locate hot spots and cold spots in the study area. A total of 1 862 dengue cases were notified in the Quezon City Epidemiology and Surveillance Unit during the study period. Majority (1161, 62.4%) belongs to the school-age population, i.e. 5 to 24 years old. More than half of the notified cases were males (1009, 54.2%). Hot spot maps revealed that the distribution of dengue incidence across QC was spatially heterogeneous. Most of the identified hot spots remain stable over time. Hot spots are areas where the dynamics of dengue transmission is highly active. Hence, these need more attention in terms of focusing the implementation of control and prevention strategies. A targeted approach does not aim to replace the current proactive approach but to supplement its implementation instead.

P-5 フィリピンにおけるデングウイルス集団の変遷 Transition of dengue virus population in the Philippines

鍋島 武^{1,2)}, Mya Myat Ngwe Tun¹⁾, Mark Anthony D. Luz¹⁾, Galvez Alonzo Maria Terrese²⁾,
Corazon C. Buerano²⁾, 森田 公一¹⁾

¹⁾長崎大学熱帯医学研究所, ²⁾St. Luke's Medical Center, Quezon City, Metro Manila, Philippines

【目的】フィリピンを中心として、その周辺の東南アジア諸国及びオセアニアにおけるデングウイルス（以下DENV）のウイルス集団の変遷を解析する。【方法】1983年よりフィリピンのフィリピンのメトロマニラ、ケソンシティのSt. Luke's Medical Centerに集積されたDENV感染症患者から血清を採集してヒトスジマカ由来C6/36培養細胞に接種し、DENVの分離、及びウイルスゲノムRNAのEタンパクコーディング領域のシーケンシングをSanger法で行った。INSDCに登録されている周辺諸国由来の分離株から、各地域由来株のうち代表的な株をCD-HIT ver 4.8.1で選び出し、本研究で新しく得られたフィリピン由来DENV株と合わせて、BEAST ver 10.0.4を用いてMCC treeを構築し、系統地理学的手法を用いて、ウイルス集団の変遷について現在、分析を進めている。【結果】DENV血清型4（以下DENV4）の分析結果から、フィリピンのDENV4は、フィリピン国内において、フィリピンに特異的な、長期にわたって継続する安定な「土着集団」を形成している事が明らかになった。1940年以降フィリピンに侵入し、2010年まで継続した集団（genotype I）および1992年以降に侵入、2016年まで継続中の集団（genotype II）の存在が明らかになった。系統地理学的手法の結果からは、後者は東チモールおよびインドネシア（ジャワ島）のDENV4集団と共通の祖先に由来する事が示された。【考察】DENV4の分析結果から、フィリピンにおけるDENV集団が東南アジアの島嶼部由来の集団と関連が深い事が示唆された。今後、DENVの血清型1、2、3についても同様の解析を進めていく。

P-6 ケニア西部におけるコミュニティ主導型トータルサニテーション（CLTS）を用いたトイレの普及：野外排泄ゼロ達成村における効果持続性調査 Improvement of latrine ownership through Community-led Total Sanitation (CLTS) approach in western Kenya: Study on sustainability of CLTS outcome in Open Defecation Free villages

宮道 千代¹⁾, ワソング ジョブ²⁾, 星 友矩¹⁾, 金子 聡¹⁾, 門司 和彦³⁾

¹⁾長崎大学 熱帯医学研究所 生態疫学分野, ²⁾ケア・インターナショナル,

³⁾長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科

【背景】発展途上国におけるトイレの普及は今も大きな課題である。サブサハラアフリカ全体で2億人以上が野外で排泄をしているとされ（WHO/Unicef, 2017）、Sustainable Development Goalsのターゲット6.2では、2030年までの野外排泄ゼロが目標とされている。近年、トイレの使用習慣の向上、世帯トイレの保有を促進するコミュニティ主導型トータルサニテーション（CLTS）が広く適用され、ケニア政府も主要アプローチとして採用している。これまでに同国4県でOpen Defecation Free（ODF、野外排泄ゼロ）が宣言されているが、その実態、効果持続性についての研究は少ない。今回、ODF達成村において、世帯レベルのCLTS効果持続性を確認し、関連する影響因子の把握を試みた。

【方法】西ケニア・シアヤ県のCLTS導入後2.5年を経過した2村落において、悉皆調査を実施した。調査項目は、1)世帯情報（世帯主の性別、社会経済状況、構成員数）、2)世帯トイレの状態、3)ODF基準の充足状況（世帯トイレの有無、世帯トイレの建屋（壁、屋根、ドア、台座）の状態、トイレのフタと手洗い装置の有無）とした。調査村落を熟知したコミュニティヘルスワーカー（CHW）のガイドのもと、調査票を用い、現地調査員により現地語でデータを収集した（2018年6月）。収集データは世帯およびトイレベースのデータセットに再構成し、統計プログラムのR（3.6.0）を用いて解析した。解析にはロジスティック回帰分析を用いた。なお、説明変数はカイ二乗検定を用い、5%有意水準を満たしたものを採用し、赤池情報指数に基づきベストモデルを選択した。

【結果】合計202世帯からデータを収集した。世帯主の性別は女100（51.5%、不明8）、世帯人数は4.9±2.55人（1～15人）であった。116世帯（57.4%）がトイレを保有し、単穴式ピットラトリンが主（77世帯）であった。また、ほぼ全て（99.5%）の世帯がトイレを日常的に使用していた。世帯ベースのカイ二乗検定では、ラジオ・テレビ保有世帯、構成員数が6人以上の世帯のトイレ保有率が統計的に有意に高かった。トイレベースのカイ二乗検定では、高スコアのトイレと定期的清掃の有無、に強い相関がみられた。なお現在、ODFの確認基準であるトイレ建屋の状態、トイレのフタや手洗い装置の有無をスコア化し、各種説明変数との関連を解析している。

【考察】ほとんどの世帯がトイレ使用を継続していたことから、トイレ使用の習慣は定着していたといえる。また、車両保有と世帯トイレ保有に相関が見られなかったにも関わらず、ラジオ・テレビ保有世帯におけるトイレ保有率が優位に高かったことは、これらが各種情報との接触機会を提供している可能性が推測される。

P-7 Identifying potential risk factors for common health problems in rural villages of Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) using primary health care concept

Daisuke Nonaka¹⁾, Nouhak Inthavong²⁾, Kenzo Takahashi³⁾, Ketmany Chanthakoumane²⁾, Yuko Toyama⁴⁾, Chanthaly Luangphaxay²⁾, Tiengkham Pongvongsa⁵⁾, Sengchanh Kounnavong²⁾

¹⁾Department of Global Health, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ²⁾Lao Tropical and Public Health Institute, Ministry of Health, Vientiane, Lao PDR,

³⁾Teikyo University Graduate School of Public Health, Tokyo, Japan, ⁴⁾Department of Community Nursing, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ⁵⁾Savannakhet Provincial Health Department, Savannakhet, Lao PDR

The government of Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) emphasizes primary health care approach in the health sector reform strategy until 2025. With the aim to accelerate improvement of the health of the rural population in Lao PDR, we developed a village assessment questionnaire on the basis of the primary health care concept. We report the results of a community-based survey in rural villages of Lao PDR using the questionnaire. With the help of village health volunteers, health center staff used the questionnaire to conduct a community-based survey in 10 rural villages in 2018. They conducted the survey during a regular outreach activity. Hard-to-research villages, which are not located along a main road, were purposely chosen for the survey. The survey showed that common health problems were diarrhea, malaria, cough, fever, and colds. Approximately half of the adult villagers were estimated not to know how to prevent diarrhea and malaria. The most common water source in the villages was a hand-pumped well, followed by rain water. Only two villages widely practiced the drinking of boiled water. No latrines existed in any of the villages. Most or half of the families were not able to eat enough food in six villages, and the months when such families encountered food shortages tended to differ among the villages. Exclusive breastfeeding was not widely practiced in most of the villages. Most of the children were fully immunized in most of the villages. Containers with mosquito larvae were found in four villages. Washing hands with soap before cooking/after defecation was not common in most of the villages. Half or more adult male villagers smoked tobacco in most of the villages. Approximately half of the households practiced indoor cooking in five villages. In most villages the majority of villagers used a bed net when sleeping in the village but not when sleeping in the forest. In conclusion, identified potential risk factors for the common health problems were lack of knowledge (diarrhea and malaria), not washing hands (diarrhea), not boiling drinking water (diarrhea), not exclusively breastfeeding (diarrhea), not having a latrine (diarrhea), not using a bed net (malaria, fever), smoking, and indoor cooking (cough, fever). Most of these risk factors can be addressed without a large financial input.

P-8 Determinants of pelvic organ prolapse and its consequence on married women of childbearing age living in the Midwestern region of Nepal: A preliminary study in Surkhet district of Nepal

Rupa Singh¹⁾, Yukiko Wagatsuma²⁾, Sonam Singh³⁾

¹⁾Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan, ²⁾Faculty of Medicine, University of Tsukuba, ³⁾Kathmandu University, Manipal College of Medical Sciences, Pokhara, Nepal.

Background: Pelvic organ prolapses (POP) is considered a disease of postmenopausal age in other parts of the world. The more vaginal births women have, the more the possibility of having a prolapse. Meanwhile in Nepal it is more commonly seen in younger women, according to the United Nation Population Fund (UNFPA). No study has been conducted previously in Nepal to investigate the consequences of different determinants of POP on childbearing age group of women living in a rural area. The objective of this study is to understand how different determinants of POP are affecting women of childbearing age group of 18 to 49 years living in the midwestern region of Nepal.

Methods: A cross-sectional research was conducted in a Surkhet district of midwestern Nepal. Women of 18 years or older with at least 2 children were interviewed. Descriptive and logistic regression analyses were performed to examine the determinants of POP and its association. Statistical significance was considered at $p < 0.05$, and the strength of association was assessed by odds ratios with confidence intervals. Data analysis was carried out by using SPSS version 24.0.

Results: The prevalence rate of POP was 29.8%. The mean maternal age was 1.72 ± 0.62 (mean \pm SD). The mean parity was 1.7 ± 0.8 (mean \pm SD). In this population 65% of the women were involved in agricultural sector. POP were more common among the women involving in agricultural sector ($p < 0.05$). Over a half of women reported that they worked more than as usual during pregnancy, e.g., 52.7% for the age group 30-39 years.

Conclusion: POP is more observed in higher parity and workload. POP is affecting the quality of life from various perceptions regarding physical health and emotional stress in the childbearing age group of women.

P-9 出産場所は母親の出産満足度と関連しているか；ラオス農村地域における横断研究
Is the place of delivery related to the mother's satisfaction with childbirth? A cross-sectional study in a rural district of the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR)

高山 智美¹⁾, Khampheng Phongluxa²⁾, 野中 大輔¹⁾, 佐藤 慈³⁾, Ernesto Jr. Gregorio⁴⁾,
 Nouhak Inthavong²⁾, Tiengkham Pongvongsa⁵⁾, Sengchanh Kounnavong²⁾, 小林 潤¹⁾

¹⁾琉球大学大学院保健学研究科国際地域保健学講座, ²⁾Lao tropical and Public Health Institute., ³⁾アジア保健教育基金., ⁴⁾University of the Philippines Manila, ⁵⁾5Savannakhet Provincial Health Department

背景:ラオスでは、周産期死亡率や新生児死亡率を削減するため、国際的潮流を受けて施設出産を画一的戦略として全国に展開している。この戦略を受け、近年出産場所が自宅から施設へと急激に変化している。出産場所は女性の身体的、感情的、文化的、社会的側面と深く関連しており、女性の出産満足度にも影響を及ぼしている可能性がある。そのため、本研究の目的を、ラオス農村部において出産場所は母親の出産満足度に影響を及ぼすのかを明らかにすることとした。

方法:ラオスサバナケット県セボン郡の21村を対象とし、2016年2月から3月にかけて行った横断研究である。構造化質問紙を用いて、過去二年以内に正常経産分娩を経験した母親を対象に訪問面接調査を実施した。出産満足度は、出産経験満足度尺度(Satisfaction with Childbirth Experience Questionnaire)を用いて測定した。出産満足度を中央値の28点にて分割し、28点以上を高出産満足群、28点未満を低出産満足群とした。出産場所と出産満足度との関連を分析するため、ロジスティック回帰分析を3つのモデルに分けて実施した。モデル1では出産場所と出産満足度のみを投入した。モデル2では出産場所と出産満足度に加え産科的背景における予測変数を投入し、さらにモデル3では、社会経済的地理的予測因子も投入して分析を行った。本研究データの階層構造を調整するため、変量効果モデルを使用した。

結果:分析対象となった229名の母親のうち、60.3%は施設出産し、39.7%は自宅出産していた。ロジスティック回帰分析の結果、施設出産した母親は、自宅出産した母親と比較し有意に出産満足度が高かった(crude adjusted odds ratio: 5.72, 95% confidence interval: 3.11 to 10.51 in Model 1)。予測変数を投入し調整を行った後でも、出産場所と高出産満足群の間に有意な関連がみられた(adjusted odds ratio: 5.99, 95% confidence interval: 2.79 to 12.90 in Model 3)。

結論:本研究の対象地であったセボン郡において、医療施設での出産は高い出産満足度との間に有意な関連があった。本研究結果より、ラオス農村部において施設出産は母親の出産満足度を高める可能性があるため、現在行われている施設出産推進の戦略は支持できることが示唆された。

P-10 Knowledge concerning zoonoses among medical practitioners in Lusaka, Zambia

Gelly Chikuni^{1,2)}, Kenji Hirayama³⁾, Nguyen Tien Huy²⁾, Jens Byskov⁴⁾

¹⁾Ministry of Fisheries and Livestock, Department of Veterinary Services, Luwingu,

²⁾School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University, Nagasaki, Japan,

³⁾Department of Immunogenetics, Institute of Tropical Medicine Nagasaki University, Nagasaki, Japan,

⁴⁾Department of Public Health, School of Medicine, University of Zambia, Lusaka, Zambia

Background and objective Zoonoses are diseases naturally transmitted between vertebrate animals and humans. In Zambia, there is limited data on zoonoses prevalence in humans, medical practitioners experiences, knowledge and awareness of zoonoses despite various zoonoses endemicity. Thus, a study was conducted to investigate the knowledge of zoonoses among medical practitioners at the University Teaching Hospital (UTH) of Lusaka, Zambia. Methods A cross sectional survey was conducted using a semi-structured questionnaire with 5 domains of assessment (general zoonoses questions, causes, transmission, clinical signs, rabies and anthrax). The knowledge score divided by a number of questions among knowledge domain was measured and a non-parametric Friedman test of differences for creating comparable group results was conducted. 95% confidence interval and 0.05 precision level were used for significance. Results There were 151 participants (35.1% male, 64.9% female). Knowledge score on zoonoses transmission was significantly higher than on general zoonoses questions ($Z = 9.686, < 0.001$), causes ($Z = 8.551, < 0.001$), clinical signs ($Z = 9.890, < 0.001$) and anthrax and rabies ($Z = 9.795, < 0.001$). Friedman test rendered a Chi-square value of 193.61 (degrees of freedom = 4) which was significant (< 0.001). This analysis indicates strong evidence that there is a significant difference in zoonoses knowledge scores among the domains which could mean inadequate practicing knowledge on zoonoses. Age, internal medicine specialization, longer service period and attendance to zoonotic patients were found to be significantly associated with higher zoonoses knowledge scores.

P-11 ベトナム北部の農村地帯における下痢症の疫学研究

Epidemiological study of diarrhea in village in northern Vietnam

岩下 華子¹⁾, Son Dao Anh²⁾, Huong Vu Thi Thu³⁾, Thiem Vu Dinh³⁾, Tu Nguyen Dong³⁾,
Tran TN Hoa³⁾, Hai Tuan Nguyen³⁾, 時沢亜佐子⁴⁾, 竹村太地郎⁴⁾, 山城 哲⁴⁾

¹⁾ 琉球大学大学院医学研究科細菌学講座, ²⁾ Hien Khanh Commune Health Center, Nam Dinh, Vietnam,

³⁾ National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam, ⁴⁾ 長崎大学熱帯医学研究所ベトナム拠点

【背景・目的】ベトナムでは、5歳未満の子供の死亡原因の中で下痢症が占める比率は高く、下痢症対策は重要である。下痢症を対象としたコホート調査は病院を基盤としたものが多く、コミュニティで起こる下痢症に関する研究は少ない。本研究は、ベトナム北部の農村地帯のコミュニティを基盤とした下痢症の調査結果から、下痢症の発症が最も多かったある1世帯をピックアップし、2年間に誰がどのような原因で下痢を起こしたかを探索することを目的とする。

【方法】本研究はベトナム北部のNamDinh省Hien Khanh コミュニティにおいて、5歳未満の子供がいる311世帯(1663人の住民)を約2年間(2015年から2017年)追跡し、下痢の罹患状況を調査した。すべての対象住民に関して、下痢に罹患した際には便検体を回収し、様々な下痢起因微生物の検出を行っている。また、調査開始時にはランダムに抽出した105世帯(475人)から正常便を回収しており、同様の微生物を検査している。この中で下痢症の発症が最も多く、正常便の回収も行われたある1世帯に注目し、下痢の発症状況、下痢起因微生物の検出状況を確認した。

【結果】下痢症の発症が最も多かったある1世帯の構成員は、調査開始当時(2015年)58歳女性、33歳男性、31歳女性、12歳女性、9歳女児、2歳女児、1歳女児の6人であった。2年間の追跡中、全員で計69回下痢に罹患した。罹患数が少ない33歳男性と31歳女性でも、それぞれ5回と6回、下痢に罹患している。一番罹患数が多かったのは、2歳女児で18回であった。すべての下痢便検体69回分で、下痢起因微生物が検出された検体は18検体であった。正常便からも下痢起因微生物は検出され、58歳女性、33歳男性、12歳女児の正常便からはロタウイルスとアデノウイルスが検出されている。下痢原性大腸菌、ノロウイルスは下痢便から多く検出された。追跡期間中に58歳女性、33歳女性、12歳女児が同時期に下痢に罹患し、すべての下痢便からはサルモネラが検出された。

【考察】病院を基盤とした下痢症の調査では、下痢起因微生物が検出されやすく、原因を推定しやすいが、コミュニティを基盤とした調査では、下痢便が回収できたとしても、下痢起因微生物が検出される率が低く、原因はわかりにくい。そのため、本研究のような時系列での追跡調査により下痢症の傾向を探ることで何らかの下痢症の対策につながる事が期待される。

P-12 ザンビア共和国チョングウェ郡におけるコミュニティ参加による包括的な結核及びHIV対策強化プロジェクト

Project Report on Comprehensive TB/HIV Control with a Strengthened Community Participation in Chongwe District, Zambia

松岡 裕子¹⁾, 後藤真喜子¹⁾, 太田 正樹²⁾

¹⁾ 公益財団法人 結核予防会 国際部, ²⁾ 結核研究所

【はじめに】本プロジェクトは、2015年から2018年まで日本国外務省NGO連携無償資金協力事業の助成を受け、ザンビア共和国ルサカ州チョングウェ郡の4公的結核診断施設とその管轄地を対象に、結核患者、結核/HIV重複感染患者に対する診断及び治療成績の改善強化を目的に実施したものである。

【概要】プロジェクトでは主に2つの活動を行った。1. 結核ボランティアの育成とボランティアによる地域啓発、患者教育・治療支援、施設での健康教育の実施、結核外来の業務補佐と、ボランティア活動の持続性を保つための生活向上支援活動(家庭菜園、小規模貸付)の実施。2. 検査・診断の医療機器の導入と施設の改装、保健人材能力強化(胸部X線撮影研修、胸部X線読影研修、結核菌検査研修)の実施、結核外来や検査室の記録・報告業務の定例モニタリング・評価の実施。

【結果】郡内の4結核診断施設において、結核菌検査を受ける結核疑い患者が、プロジェクト開始前に比べ4倍に増加した(開始前900名、1年次1,354名、2年次2,702名、3年次3,607名)。また、治療成績について、治療中の患者脱落率は、開始前に5%であったが、2018年は1.1%と大幅に改善した。プロジェクト期間中に結核治療を開始した結核/HIV重複感染患者の抗ウイルス治療開始割合は2015年の35%から2018年は100%に増加した。48名のボランティアが5,843回患者家庭へ訪問し、延べ116,026名の地域住民に健康教育を実施した。ボランティア48名中、27名はプロジェクト開始時から活動を継続しており、33名は1年半以上の活動歴があった。

【考察】結核に関する地域啓発活動実施により、地域住民の結核に対する意識啓発が促進され、より多くの結核疑い患者が医療施設を訪れたと考えられる。加えて施設では、保健人材の能力強化研修と機器導入が効果的に組み合わせられ、結核疑い患者の結核菌検査実施数の増加につながったと考えられる。期間中、政策上、施設でのHIVと結核の両部門のサービスの統合が進み、コミュニティでは結核ボランティアによる患者教育や服薬指導が強化された結果、患者の病院に通う時間や回数が減り、患者の経済的負担が軽減されたことが予想される。治療成績の向上には、ボランティアによる患者支援など、丁寧な動機付けによる効果が大きいと考えられる。結核ボランティアは、家庭菜園や小規模貸付活動により生計が悪化しなかったことが、原則、無償のボランティア活動の持続性につながったと考えられる。

P-13 結核ボランティアを通じた地域保健実践におけるインセンティブの活用に関する考察 ザンビア共和国チョングウェ郡におけるコミュニティ参加による包括的な結核及びHIV対策強化プロジェクトの事例から

TB treatment supporter incentives-case study from Comprehensive TB/HIV Control with a Strengthened Community Participation in Chongwe District, Zambia

松岡 裕子¹⁾, 後藤真喜子¹⁾, 太田 正樹²⁾

¹⁾公益財団法人 結核予防会 国際部, ²⁾結核研究所

【概要】ボランティアを活用した地域保健の実践において、ボランティアの活動離れが度々問題になる。ザンビア共和国チョングウェ郡におけるコミュニティ参加による包括的な結核及びHIV対策強化プロジェクト(2015～2018)では、結核ボランティアの育成と活動支援、持続支援としての家庭菜園活動と小規模ビジネス活動を実施した。本稿は、ボランティア活動の継続性に影響を及ぼしうるインセンティブの効用に関し、ア)ボランティアによる終了時評価と、イ)プロジェクト関連資料から考察する。

【方法】ア)プロジェクト終了時に活動していた結核ボランティア48名を対象に構造化インタビューを実施。プロジェクト参加時の動機付けとその期待の充足度、インセンティブの評価を行い、集計した。また、イ)プロジェクト関連資料からはプロジェクトが直面した課題を洗い出し、実践上の教訓を導いた。

【結果】インタビュー回答者は41名だった。このうち、33名は20ヶ月以上のプロジェクト活動歴があった。ア)ボランティア活動への参加動機として、医学的な知識を得たい、地域や人の役に立ちたい、経験を活用したい、が大多数を占める反面、プロジェクトから何らかの支援を期待する(雇用、持続支援活動に興味をもった)という意見も認められた。参加当時の期待に対し、医学的な知識が増えた、患者の症状が改善した、地域のスティグマが軽減された、養鶏や園芸のスキルが身に付いた、忙しくなった点で充足度が高い一方、資材を受け取る時期や量が不適切だった、受け取った金銭が少なかった、雇用につながらなかった点について低い満足度を示した。活動継続に作用したインセンティブについては、地域から認められるようになったという副次的なインセンティブを含め、全ての項目において高い評価を得た。園芸や小規模ビジネスを通じ家族も恩恵を受けた点を好意的に捉える一方、施設側のスーパービジョンをネガティブに評価する回答も目立った。イ)インセンティブを活用する際の課題として、政策の有無と運用状況、保健医療施設スタッフとプロジェクトの期待の違い、NGOの専門性やキャパシティ、プロジェクトスタッフの立場、が挙げられた。

【考察】聞き取り時期による回答の不完全性という点での限界はあるものの、多様なインセンティブの組み合わせがボランティア活動の参加継続に作用したことは十分理解できる。またボランティア参加にあたりプロジェクトからの支援を期待する点は先行研究と一致する。様々な制約がある保健プロジェクト実践において、個人、家族、組織、地域社会、政策の文脈を踏まえ、持続性を見据えたインセンティブの活用の工夫が求められる。

P-14 駆虫薬は必要な人々に届いているのか？カンボジアの2つの地域において地方行政主体のプラジカンテルMDAに同行したことにより見えてきた課題

Is Praziquantel delivered to individuals who really need to take? : Challenges of MDA with local government in Cambodia's rural villages

平山 訓子¹⁾, Virak Khieu²⁾, 上田 美紀¹⁾, 宮本 和子¹⁾

¹⁾山梨大学大学院 総合研究部 医学域看護系, ²⁾カンボジア保健省・国立マラリアセンター

【背景と目的】カンボジアではタイ肝吸虫症が広範囲に流行していることが近年確認された。山梨大学はカンボジア保健省と共にタイ肝吸虫症住民主体型予防プロジェクトを展開している。タイ肝吸虫症は国家対策でないためMDA (Mass Drug Administration)を実施する予算、人材が確保されない。しかし虫卵陽性率が高いことが既知にも拘らず治療を見送るのは医療倫理に反する。そこでプロジェクト地2か所にて6歳以上の住民にMDAを実施することとなり、山梨大学は保健省と地元行政との調整、サポートとして同行した。これまでMDAに関する報告は感染コントロールや費用対効果の検証が多く、実施自体の報告はほとんどない。そこでMDA実施内容を報告し、実施における課題を考える。

【方法】MDAは2019年5月～6月に実施された。地域はスレイセントー州Aコミュニティの4村、小学校2校と中学校1校、そしてプレイベン州B村全体、小学校、中学校である。山梨大学はこれら地域でプロジェクトとして検便、健康教育、住民主体の予防対策活動を展開している。B村の一部は活動対象外だがMDAは実施された。実施前に村長、村議会、警察官から山梨大学が居住者数の聞き取りを行った。また郡病院、保健センター、村長、学校教員とMADの目的や計画を共有した。保健センター長、学校教員、村代表者が協働し、保健センタースタッフがMDAを実施、郡行政は医師の配置や救急車の手配を担当した。山梨大学は薬の運搬、調整、服用時の水分とスナックの準備、資金サポートを行った。

【結果】スレイセントー州Aコミュニティ4村の聞き取り居住者数(6歳以上)5,916名に対し、MDA参加者は2,346名(女性1,390名)であった。服用した0.3～10%が軽度副作用症状を訴え医療処置を受けた。プレイベン州B村では聞き取り居住者数2,464名に対し、MDA参加者は968名(女性509名)であった。B村の中学校では服用した生徒の10%以上が強い副作用症状を訴え、中には数日に渡って点滴治療を受けた者がいた。その情報を得た住民の中には、薬服用は恐ろしいと住民間で情報共有していた。

【考察・結論】MDA実施同行により明らかになった課題を考える。確実なデータの不在：両地域共確実な居住者数のデータは存在せず、住民の何割が服用したのか知る術がない。男女とも出稼ぎが多く最も治療が必要な世代が服用していない可能性がある。行政による能力の違い：Aコミュニティは行政間の連携が図られMDA実施が円滑であった。一方B村は副作用への対応に経験不足が出るなど多くのサポートを要した。MDA実施前に地域行政の運営能力を査定する必要がある。疾患治療の理解不足：B村の一部地域はタイ肝吸虫症の健康教育を受けておらず、疾患への理解が低い。また最も近い保健センターまで30km以上あるため住民が薬服用に慎重になり、副作用症状の情報のみが拡がり参加者数に影響したと言えよう。

【謝辞】本研究はJICA草の根パートナー事業により実施した。

P-15 PURE-LAMP Accurately Measured Declining Prevalence of Malaria in Haiti

Jeanne Perpetue Vincent^{1,2)}, Kanako Yasuda-Komaki¹⁾, Alexandre Existe³⁾, Shigeyuki Kano^{1,2)}

¹⁾Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute National Center for Global Health and Medicine, ²⁾Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan,

³⁾Laboratoire National de Sante Publique, Port-au-Prince, Haiti

Background: Malaria continues to cause burden in parts of the world. Endemic countries are developing scheme to end this nuisance in accordance with the World Health Organization's Global Technical Strategy for Malaria 2016_2030. Haiti, Caribbean country is among those aiming to eliminate malaria in a few years. Two surveys were conducted in Haiti during the summers of 2017 and 2018 during which we aimed to evaluate the performance of the simple and rapid PURE-LAMP malaria diagnostic method with dried blood spots as sensitive alternative in the context of low to very low transmission. Methods: Febrile and asymptomatic subjects were recruited from 3 departments. Their blood samples were tested by microscopy, rapid diagnostic tests, PURE-LAMP and nested PCR to detect *Plasmodium* infection. The positive rates for the 2 periods by different methods were compared. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and kappa statistics were estimated with nested PCR as gold standard. Results: Over 1074 samples analyzed, a positive rate of 8.3% was calculated based on nested PCR results. The rates in 2017 and 2018 were 14.6% and 1.4% respectively among symptomatic subjects. Three positives were detected among 172 asymptomatic participants in 2018 by PURE-LAMP and nested PCR, all from only one locality. Asymptomatic subjects were not recruited in 2017. PURE-LAMP, RDT and microscopy had respective sensitivities of 100%, 85.4% and 49.4%. All the testing methods had specificity over 99%. Conclusion: Malaria prevalence was found to be substantially decreasing in Haiti. A specific focus of infection appeared to require intervention with sensitive malaria diagnostic and treatment, as asymptomatic carriers were detected. This study confirms the high performance of the PURE-LAMP malaria with dried blood spots and recommends its use in targeted mass screening and treatment activities.

P-16 狂犬病迅速診断キットと情報共有システムを活用した医・獣医連携によるワンヘルスアプローチの開発についての紹介（フィリピン狂犬病対策SATREPSプロジェクト） Introducing the development of one health approach based on collaboration between human sectors and animal sectors using a rabies rapid diagnostic kit and an information sharing system (Philippines SATREPS project)

齊藤 信夫^{1,2)}, 君付 和範¹⁾, 山田 健太郎¹⁾, 神谷 保彦²⁾, 鈴木 基^{2,4)}, 井上 智³⁾, 安徳 恭影⁵⁾, Lagayan Maria⁶⁾, Quiambao Beatriz⁷⁾, 西園 晃¹⁾

¹⁾大分大学医学部微生物学講座, ²⁾長崎大学 国立大学法人長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科,

³⁾国立感染症研究所 獣医科学部, ⁴⁾国立感染症研究所 感染症疫学センター,

⁵⁾大分大学 医学部付属病院医療情報部, ⁶⁾フィリピン農業省畜産局, ⁷⁾フィリピン熱帯医学研究所

<背景>フィリピンは狂犬病侵淫国の一つであり、年間200-300名の狂犬病死亡者が報告されており、年間約500-600頭の犬が実験室内診断により確定診断されている。しかし、標準検査法である直接蛍光抗体法 (DFAT) は実験設備が整った施設でのみ施行可能であり、施設数が少ないフィリピンでは、犬狂犬病報告数は過小評価となっている。また、実験室内診断により確定診断された場合でも、報告方法の煩雑さなどから、多くの場合で迅速な対策をとれていない現状がある。そこで、本プロジェクトでは狂犬病迅速診断キットと情報共有システムを活用した新たな狂犬病対策を開発し、フィリピンでの狂犬病撲滅に寄与することを目的としている。

<手法>

1. 狂犬病迅速診断キットの導入と診断施設の設置

犬の狂犬病のサーベイランス水準を向上のため、我々が開発し報告してきたイムノクロマト狂犬病迅速診断キットをフィリピンに導入し、簡便により多くの施設で実験室診断を可能とさせる。まず、フィリピンでの同迅速診断キットの診断精度を検討するため、犬の狂犬病報告数をもっとも多いRegio3地域動物疾病診断検査施設において、標準検査法であるDFATとの診断精度比較試験を2019年4月より開始している。2019年8月までの結果では、DFATとはほぼ同等の診断精度であることが示された。今後、迅速診断キットを遠隔地でも導入し診断可能施設を増加させることにより、犬の狂犬病数をより正確に把握できるよう体制を整えていく予定である。

2. 情報通信技術と封じ込め策の導入

実験室内診断による動物狂犬病の診断確定後、迅速に情報(感染動物情報、位置情報など)を共有できるシステムを開発している。本システムは、パソコンやモバイルデバイスなどで情報入力、共有できるアプリケーションにより、狂犬病動物確定診断後、迅速に封じ込め策を実施することを目的としている。2019年4月よりフィリピン農業省畜産局IT部門と共同でシステム開発を行っており、2019年9月に完成予定である。また、封じ込め策なども含んだマニュアル作成を現在行っている。封じ込め策には、i. 感染動物との接触調査(動物と人間)、ii. 周辺住民への啓もう活動と教育、iii. 発生地点周辺への犬のワクチン強化 (ring vaccination)、iv. 発生地点周辺の放浪犬の駆除が含まれている。これらは、2020年4月にRegion3・ブラカン県の対象地域で実施開始予定である。導入の効果判定として、人狂犬病の年間発生数、動物狂犬病発生数、狂犬病発症動物へ接触動物と曝露者数などを導入前後で検討するとともに副次的な効果として、住民の狂犬病に対する知識、態度、行動の変容や地域での放浪犬数なども導入前後で評価する予定である。

P-17 フィリピンにおける狂犬病排除に向けたワンヘルス・アプローチ予防・治療ネットワークモデル構築プロジェクトの取り組みについて（フィリピン狂犬病対策SATREPSプロジェクト）
The Project for the Establishment of the One Health Prevention and Treatment Network Model for the Elimination of Rabies in the Philippines (Philippines SATREPS project)

齊藤 信夫^{1,2)}, 君付 和範¹⁾, 山田 健太郎¹⁾, 神谷 保彦²⁾, 朴 天鎬³⁾, 井上 智⁴⁾, 鈴木 基⁵⁾,
 齊藤 (小畑) 麻理子⁶⁾, Quiambao Beatriz⁷⁾, 西園 晃¹⁾

¹⁾大分大学医学部微生物学講座, ²⁾長崎大学 国立大学法人長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科, ³⁾学校法人北里研究所 北里大学 獣医学部 獣医病理学研究室, ⁴⁾国立感染症研究所 獣医科学部, ⁵⁾国立感染症研究所 感染症疫学センター, ⁶⁾国立大学法人東北大学 医学部・医学系研究科 国際交流支援室, ⁷⁾フィリピン熱帯医学研究所

<プロジェクト背景>本プロジェクトは JST/AMED と JICA が連携して実施する地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS) であり、2018年8月から2023年8月まで実施予定である。本プロジェクトでは、狂犬病 (地球規模の保健・医療上の課題) 根絶に寄与するため、フィリピン研究者と共同で新規診断方法の開発 (新たな知見) と新規診断方法を活用した狂犬病制圧策の開発と普及 (社会実装) を目標としている。

<フィリピン現状と問題点>

フィリピンは東南アジアのなかでももっとも深刻な狂犬病流行国の一つである。同国は2007年に制定された「共和国令第9482号 狂犬病対策法」に基づき、さまざまな対策を行っているが、狂犬病患者数は依然として減少しておらず、対策の強化が必要とされている。問題点の一つに、実験室内診断方法が煩雑で、診断機器が整った施設を要するため、十分に実験室内診断が行えていないことが挙げられる。また、実験室診断結果の報告体制が煩雑で迅速性に欠くことから、情報共有が不十分であり、効果的な封じ込め策が出来ていないことが挙げられる。

<プロジェクト開発内容>我々は以下の3項目の研究開発目標を達成することにより、フィリピンでの狂犬病制圧に寄与することを目的としている。

1. 狂犬病新規診断方法の開発 (ヒト、動物) 動物狂犬病診断を簡便、迅速に行うため我々が開発した抗原診断用イムノクロマトキットを用いた診断を現地で実装し普及を図る。また、標準検査法で扱う脳検体より簡便に採取できる検体 (唾液腺、洞毛など) を用いた診断方法を開発する。人の狂犬病診断法の確立のため、狂犬病の潜伏期間において特異的に出現する血中バイオマーカーを探索・特定し、それを利用したヒトの狂犬病発症前診断法の確立、検証を行う。2. 情報伝達技術を活用した医・獣医連携によるワンヘルスアプローチの開発 実験室内診断による動物狂犬病診断確定後、インターネットをもちいた情報伝達技術を活用し迅速に情報を共有し、医系・獣医系が一体となったワンヘルスアプローチを開発する。

3) 迅速ウイルス中和抗体価測定法 (RAPINA) をもちいた新たな治療戦略の開発 狂犬病ワクチン接種後の狂犬病抗体価測定は、迅速フォーカス抑制試験が推奨されているが、狂犬病ウイルスを使用する必要があり、高度安全実験施設が必要である。RAPINA は狂犬病ウイルスを必要とせず、迅速かつ簡便に実施できる検査法である。曝露後予防治療歴を有する患者が再治療を必要とした際に RAPINA をもちいて抗体価を測定し、不必要なワクチンや免疫グロブリン治療を回避する方法を開発する。また、犬に対するワクチン集団接種後、地域における動物の抗体陽性率を RAPINA 法により検討する方法を開発する。

P-18 フィリピン巨大台風災害5年後の被災地の水質について
Water quality of the affected area five years after the typhoon disaster in the Philippines

中村 哲¹⁾, 翠川 裕²⁾, 翠川 薫³⁾, ローリー ルエタス⁴⁾, リン ベローナ⁵⁾

¹⁾広島文化学園大学 大学院看護学研究科・看護学部看護学科, ²⁾鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 医療栄養学科, ³⁾鈴鹿大学 こども教育学部 こども教育学科, ⁴⁾東ピサヤ地域中央病院, ⁵⁾住血吸虫症研究防圧病院

目的: 著者らは2013年11月に発生したヨランダ台風被災下のレイテ島とサマール島で、住民の飲料水源の水サンプルを採取し、その質を分析していた。本研究は、同台風の影響を受けた同地域の飲料水源の水質を評価し、台風が襲った直後に採取したサンプルの水質結果と継続的に比較することを目的としている。今回は同台風被災後5年を経た時点で調査可能であった水源の水質について報告する。方法: 調査は2018年2月26日から3月7日および2019年2月28日から3月6日にかけてそれぞれ第1回および第2回の現地調査をレイテ島のタクロバン市にある東ピサヤ地域中央病院の災害対策部およびパロ市にある住血吸虫症対策研究病棟の協力を得て実施した。第1回目の水サンプルの採取場所は2013年11月の台風被災時に水サンプルを採取した同じ水源とし、レイテ島のタクロバン市内2箇所および同島内タナウアン郡内の2バランガイ、レイテ島と架橋されたサマール島バセイ市の2か所の計6か所から水サンプルを採取した。第2回目は被災時の水源でタクロバン市内1箇所、バセイ市の2か所の計3か所から継続して水サンプルを採取した。水質分析は化学物質6項目: アンモニウム含量およびアルカリ度、pH、硬度 (CaCO₃)、硝酸塩、亜硝酸塩の濃度 (mg/L) について迅速乾式化学スリップ試験キットを用いて実施した。また検水1ml中の大腸菌および大腸菌群数は濾紙培養法を用いて測定した。分析は全て現地で実施した。結果: 第1回の調査では7つのサンプルを採取した。レイテ島タナウアン郡のカンパリスーラバランガイとピカスバランガイそれぞれ1か所の管井戸サンプルおよびバセイ市内の管井戸の水質は硝酸性窒素の汚染は認められず、台風被災直後に収集された水質データと比較して化学的にも生物学的にも清浄であった。他のタクロバン市の水道水源と同市立病院の貯蔵水から大腸菌群および大腸菌は検出されなかった。しかし、バセイ市立病院の水道水源には大腸菌が2~3個/ml認められた。第2回の現地調査では4つのサンプルを継続して採取した。これらのサンプルでは特に、バセイ市立病院の水道水から若干0.3個/mlの大腸菌汚染が検出された。また同病院近隣の管井戸からは比較的多数の大腸菌5個/mlおよび240個/mlを超える大腸菌群が検出された。これまでの2回の調査結果から、タクロバン市の水道水源の水質は良く維持されていた。また、ヨランダ台風被災地時下の管井戸地下水源の水質は平時に観察される水質の変動とはかなり異なっていたことが示唆された。

P-19 Evaluation of Rabies Ag Test for laboratory diagnosis. An interim report

Kazunori Kimitsuki¹⁾, Nobuo Saito¹⁾, Kentaro Yamada^{1,2)}, Daria Manalo³⁾, Milagros Manangitt⁴⁾, Chun-ho Park⁵⁾, Satoshi Inoue⁶⁾, Yukiharu Kobayashi⁷⁾, Quiambao Beatriz³⁾, Akira Nishizono¹⁾

¹⁾ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan, ²⁾ Research Promotion Institute, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan, ³⁾ Research Institute for Tropical Medicine, Muntinlupa, Philippines, ⁴⁾ Regional Animal Disease Diagnostic Laboratory III, San Fernando, Philippines, ⁵⁾ Department of Veterinary Pathology, School of Veterinary Medicine, Kitasato University, Aomori, Japan, ⁶⁾ Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, ⁷⁾ Division of Research and Development, ADTEC Co. Ltd, Oita, Japan

[Background] Human rabies are reported in more than 150 countries and regions, with more than 55,000 deaths each year. Since the rabies virus infects humans via rabid animals, surveillance and diagnostic capacity to include rapid diagnostic tests and rabies notification systems should be strengthened. The direct fluorescence antibody test (dFAT) is the gold standard for diagnosis. However, equipment such as fluorescence microscopes, freezer, and incubator are expensive. Furthermore, interpreting dFAT results requires well-trained staff having experiences. Recently, our laboratory has developed immunochromatographic test (ICT) kit, a Rabies Ag Test, which enables direct observation of results by the naked-eyes and provide a one-step, rapid, and easy to perform. The objective of this study is to evaluate the Rabies Ag Test on samples submitted to the Regional laboratory (RADDL III) for rabies diagnosis and the detection power of our Rabies Ag Test versus the commercially available ICT kit. [Method] All specimens were collected in RADDL III. After sampling the Hippocampus (HI), Cerebellum (CB), and Medulla oblongata (MED) from the submitted animal head, dFAT and ICT were conducted immediately. In dFAT, touch impressions of brain samples were fixed then stained by fluorescein isothiocyanate-conjugated (FITC) anti-rabies monoclonal antibody (Fujirebio, USA). Processed sections were examined under a fluorescence microscope by trained staff. In ICT, MED (0.5-0.8mm) was homogenized with PBS then applied to Rabies Ag Test (ADTEC, Japan) and Antigen Rapid Rabies Ag Test kit (Bionote, Korea). Procedure and interpretation were followed according to each manufacturers instructions. Individual tests were used in the same sample set and performed blindly by independent three examiners. Sensitivity, specificity, positive/negative predictive values (PPV and NPV) and diagnostic accuracy of each ICT kits were evaluated using results from dFAT. [Result and Discussion] Brain tissue was collected from 71 dogs and nine cats from April to July. The sensitivity of Rabies Ag Test Anigen Rapid Rabies Ag Test Kit was 92.68% (38/41) in ADTEC and 97.56% (40/41) in Bionote, respectively. The specificity of both kits was 100% (39/39). This study found that Rabies Ag test may have potential as a supplemental diagnostic tool in resource-poor rabies diagnostic facilities.

P-20 3Dプリンターを用いて制作された軽量・低コストで改造可能なカ捕獲用ライトトラップの英国における野外試験 Field testing of a lightweight, inexpensive, and customisable 3D-printed mosquito light trap in the UK

星友矩^{1,2,3)}, Victor A. Brugman⁴⁾, 佐藤 恵春^{3,5)}, Ant Thomas²⁾, 東城 文柄³⁾, 益田 岳³⁾, 金子 聡^{1,3)}, 門司 和彦³⁾, Jolyon M. Medlock⁶⁾, James G. Logan²⁾

¹⁾ 長崎大学 熱帯医学研究所 生態疫学分野, ²⁾ London School of Hygiene and Tropical Medicine, ³⁾ 長崎大学 熱帯医学グローバルヘルス研究科, ⁴⁾ Vecotech Ltd, ⁵⁾ Faculty of Medicine and Health Sciences, University Malaysia Sabah, ⁶⁾ Public Health England

著言

カは吸血は、ヒトに痒みを与えるのみならず、地域によってはマラリアやデング熱、フィラリア症などの病気をももたらす。特にマラリアはヒトを長きにわたり苦しめてきた疾病であり、1887年8月20日、Sir Ronald Rossにより、マラリア媒介の一端をカが担うことが明らかになると、マラリア対策としてのカ駆除が広まりを見せた。駆除は通常、各地域におけるカの種類構成や生態などの基礎情報の把握を第一歩として、対象の種を絞ったコントロールを計画・実施へと続く。現在、基礎情報把握のための調査ツールとして、米国疾病予防センター (CDC) が考案したカ捕獲器、CDCライトトラップ (以下CDC-LT) が世界で広く利用されている。しかし、その価格は非常に高価であり、米国外での入手は輸送の観点から容易ではない。CDC-LTの他に、Biogents社のBG-Sentinel 2トラップ (BG) も広く利用されているが、上述のCDC-LTと同様に価格および入手の問題がある。そこで、これら市販のトラップの抱える価格やロジスティックの問題を解決するため、我々は3Dプリンターの技術を活用し、低コストで小型のライトトラップを開発した。本発表では開発されたトラップのカ捕獲効果の比較試験結果を報告する。

方法

3Dプリンターを用いたライトトラップ (3D-LT) は、3Dプリンターで製作可能な3つの部品 (屋根・ライト・ボディ部) に加え、市販の部材 (豆電球、パソコン用ファン等) で制作した。比較試験では英国にある3Dプリンターを用いて3D-LTを制作した。試験は、3D-LTに加えCDC-LT、BGを各2台用いて、2018年9月に英国王立鳥類自然保護区 Rainham Marshes 内に定めた6地点で実施した。具体的には、6x6のラテンスクエアに基づき、各トラップを配置し、17時電源投入し、翌日9時に回収を行った。全ての捕獲されたカは、ピン標本として、実体顕微鏡下で同定を行った。得られたカは、種別・性別に集計し、クラスカル・ウォリス検定を行った。

結果

3D-LTは小型化に成功し、電池を除く本体の重さは238gとなり、CDC-LTよりも533g、BGよりも977g軽量化できた。さらに価格は、3D-LTでは1500円以内に抑えた。これは日本国内で購入するCDC-LTよりも36,300円、BGトラップよりも58,300円、低コストである。

計12日の比較試験では、4属8種、1154匹の蚊を採集した。いずれの種においても、各トラップ種別に捕獲数を比較したところ、統計的に差は見られなかった。

考察

3D-LTは、CDC-LTおよびBGよりも軽量・低コスト化する事が可能であることが示された。また、その捕獲効率も英国の調査地においては他のトラップと同等であった。今後、世界各地で有用性を示す必要があるが、3D-LTの制作に必要なデータは無料公開しており、限られた資金力でもカフィールド調査を執り行いたい組織・個人の一助となることを切望している。

P-21 A field application of copper-based ovitraps as mosquito larvicide in West Sumatra, Indonesia

Mohamad Reza¹⁾, Cimi Ilmiawati²⁾, Hiroyuki Matsuoka³⁾

¹⁾ Department of Biology Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia, ²⁾ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Andalas University, Padang, Indonesia, ³⁾ Division of Medical Zoology, Department of Infection and Immunity, Jichi Medical School, Tochigi, Japan

Background: The application of oviposition traps (ovitraps) is one of the currently available rational methods used in mosquito control campaigns because it eliminates the larval stage. However, the use of current larvicides is hampered by their cost and applicability. Therefore, we propose using liquid form of copper as an affordable potential larvicide, as shown in our previous laboratory studies. Methods: A field test was performed by randomly placing copper-filled plastic pots with a concentration of 10 ppm in 21 local houses in Painan City, West Sumatra, Indonesia. Three of these pots including a control were placed inside, while another two were placed outside each of the houses. Results: After 14 days, a large number of dead first and second instar larvae of *Aedes* spp. were observed in the copper-filled pots. Larvae in the control pots were all viable and thriving. Unhatched eggs and pupae were detected in several pots in the copper-treated group but were excluded from the analysis. Some weak but surviving larvae were seen in pots placed outside the houses which were diluted by rain water. We checked in the laboratory whether exposure to low concentration of copper (0.15 to 0.60 ppm) could affect larvae pupation and eclosion time and the longevity of the surviving mosquito. We found that low concentration of copper prolonged pupation and eclosion time, but has no effect on the longevity of the surviving copper-exposed mosquito. Conclusion: Our field data confirmed that copper is a potential larvicide for ovitraps, particularly in under-resourced areas.

P-22 ラオスにおけるヤブ蚊 (*Aedes* spp.) 集団の薬剤抵抗性に関する研究 Phenotypic and genotypic profile of insecticides resistance in populations of mosquitos *Aedes* spp., from Lao P.D.R

下埜 敬紀, 神田 靖士, Pheophet Lamaningao, Andrew Darcy, 西山 利正

関西医科大学 衛生・公衆衛生学講座

ラオス人民民主共和国はデングなどの蚊媒介性ウイルス感染症の流行国である。2013年には4万4千人余りのデングと診断された患者が発生し95名の死亡が報告された。デングやチクングニア熱は安全で効果的なワクチンが開発されておらず、ウイルスを媒介するネッタイシマカやヒトスジシマカに刺されないことが予防として重要である。その一手段として、殺虫剤の使用によるベクターコントロールが挙げられるが、周知の通り薬剤抵抗性が問題となっている。ラオスにおいては、幼虫駆除剤としてテメフォスが、成体に対してはピレスロイド系薬剤等が使用されているが、ラオスのヤブ蚊集団のこれらの薬剤抵抗性に関する知見はほとんどない。そこで本研究では、ラオス中部4地域のヤブ蚊集団の薬剤抵抗性とその機構について明らかにすることを目的とした。2019年7月に調査対象地域の住居等に設置している貯水容器からヤブ蚊幼虫を採集し、3齢または4齢幼虫を選別し薬剤抵抗性を調べるためにバイオアッセイを行った。バイオアッセイは有機リン系のテメフォスとピレスロイド系のデルタメトリン、ペルメトリン、および *Bacillus thuringiensis* (Bti 剤) を単独で、または共力剤である Piperonyl butoxide (PBO) を加えて実施した。薬剤の投与量は薬剤感受性株の99%致死濃度の2倍の濃度とした。バイオアッセイ後、エタノールで固定し形態または遺伝子による種同定を行った。ラオス国の4地域のヤブ蚊集団は、Bti 剤に対しては、死亡率が Hatkiang では98.3%、その他ではいずれも100%であり、抵抗性がない一方、テメフォス、デルタメトリン、ペルメトリンに対してはいずれも死亡率が90%以下であり抵抗性があることが明らかになった。これらの薬剤抵抗性の程度は低いレベルから高いレベルまで分布していたが、特にデルタメトリン、ペルメトリンに対する薬剤抵抗性の程度は集団によって差があり、例えば Phasan 集団では死亡率がそれぞれ4.9%、1.6%であったのに対して Pakkading 集団では79.9%、55.9%であった。PBOを加えた共力試験では、ピレスロイド系薬剤ではPBOを加えない場合と比較して死亡率が増加傾向にあった。特に Phasan 集団ではPBOを加えた場合の死亡率がデルタメトリンとペルメトリンでそれぞれ96.0%、93.3%と大きく上昇した。従って、これらのヤブ蚊集団のピレスロイド系薬剤抵抗性にはシトクロムP450酸化酵素やエステラーゼが関与している可能性が考えられる。今後、4地域集団のバイオアッセイで使用した個体に関して、薬剤抵抗性に関係する電位依存型ナトリウムチャンネル遺伝子のジェノタイプピングを行い、共力試験結果とあわせて、ラオス国のヤブ蚊集団の薬剤抵抗性機構について考察する。

P-23 *Aedes* genus mosquitos surveillance in vector control activity in rural communities in Thakhek district, Khammouane province, Lao PDR

Pheophet Lamaningao¹⁾, Seiji Kanda¹⁾, Takaki Shimono¹⁾, Somchit Inthavongsack²⁾, Thonelakhanh Xaypangna³⁾, Toshimasa Nishiyama¹⁾

¹⁾Department of Hygiene and Public Health, Kansai Medical University, Hirakata, Osaka, Japan, ²⁾Station of Malariology, Parasitology, and Entomology, Khammouane Provincial Health Department, Khammouane Province, Lao PDR, ³⁾Khammouane Provincial Health Department, Khammouane Province, Lao PDR

The domestic water refilled containers commonly used and were sources for *Aedes* genus mosquitos breeding sites in rural area of Laos. The *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitos are dengue virus vectors, which causes of dengue fever. This study aims to evaluate the larvicide SumiLarv2MR product effectiveness.

Two similar but isolated rural villages in middle part of Laos were selected for the study site. In intervention village the domestic water containers were continuously treated with SumiLarv2MR that content pyriproxyfen. The control village was only monitored for entomological activity. A SumiLarv2MR disk has a residual effect in 6 months for 40 L refilled water container. The containers were categorized less than and over 40 L of volume.

The baseline data that was taken in late rainy season Oct. 2017 result was compared to data of after intervention in rainy season of latter years, showed containers infested mosquito larvae ratio for *Ae. aegypti* population dropped from 20.2% to 4.1% in Jul. 2018 and 2.4% in Jul. 2019 in intervention village, while control village was 40.3%, 30.3% and 29.6%, respectively. For *Ae. albopictus* in intervention village was 13.1%, 21.9% and 27.8% and in control village was 22.8%, 14.7% and 22.2%.

The results suggested that treatment of water holding containers led to reduce *Ae. aegypti* population. However, it is not for *Ae. albopictus* that most found in low water volume containers. To eliminate this dengue virus vector is require more other activities that related to *Ae. albopictus* habitat such as environmental management and cleaning of general water storage containers as well.

P-24 日本脳炎ウイルスの媒介蚊コガタアカイエカの表形的構造 The phenetic structure of *Culex tritaeniorhynchus*, primary vector of Japanese encephalitis virus

Takashi Tsunoda¹⁾, Jean-Pierre Dujardin²⁾, Philippe Bousses³⁾, Thi Yen Nguyen⁴⁾, Futoshi Hasebe¹⁾, Ronald Enrique Morales Vargas⁵⁾

¹⁾Vietnam Research Station, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, ²⁾IRD, UMR INTERTRYP, CIRAD, University of Montpellier, France, ³⁾IRD, UMR MIVEGEC IRD, CNRS, University of Montpellier, France, ⁴⁾Department of Medical Entomology and Zoology, National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE), Vietnam, ⁵⁾Department of Medical Entomology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Thailand

Japanese encephalitis (JE) is a severe disease of acute encephalitis, with children and the elderly primarily affected and with mortality rates reaching over 25%. The virus is transmitted mainly by species of the *Culex vishnui* subgroup, primarily *Cx. tritaeniorhynchus* Giles. It has been demonstrated that *Cx. tritaeniorhynchus* may be passively transported by winds, even across the seas, able to jump from one island to another, from one continent to another. Such invasive behavior represents a risk of disease spread, and would contribute to its relatively wide geographic distribution. It could also homogenize the morphology of the insect, at least across territories exchanging migrant insects. We explored the possible insight that the geometric morphometrics approach could provide to the geographic spread of *Cx. tritaeniorhynchus*. Our working hypothesis was that in case of some recent invasion or of repeated passive transportation between geographic areas, the pattern of shape variation would reflect connected areas. We compared the wing venation geometry of 238 mosquitoes from different locations in the Madagascan (La Reunion), Oriental (Thailand, Vietnam) and Palearctic (Japan) regions. To ascertain the species homogeneity of our sample, we added a sample of the close species *Cx. vishnui*, collected from Vietnam. To increase the possible phylogenetic signal embedded in shape variation, we also added *Cx. brevialpispis*, collected from Thailand. In spite of the wide geographic sampling of *Cx. tritaeniorhynchus* amplifying its shape variability, the wing geometry could distinguish *Cx. tritaeniorhynchus* from *Cx. vishnui*. According to the hierarchical clustering of shape variation, an unexpected pattern was disclosed grouping Vietnam with Japan instead of with its close neighbor Thailand. The clustering obtained from the wing shape variation of *Cx. tritaeniorhynchus* wing could reflect the passive transportation of the insect along prevailing wind directions. Our data provided an indirect support to the hypothesis of a passive migration of *Cx. tritaeniorhynchus* from the Eurasian continent to Japan.

P-25 蚊媒介性感染症対策におけるシチズンサイエンスの可能性-市民参加型媒介蚊モニタリングのモデル構築の試み-

Citizen science on mosquito-borne infectious disease control-trials for community-based participatory monitoring system

齊藤 美加¹⁾, Ee Hung Khew²⁾, 金子 正美²⁾, 森田 智代³⁾, 島袋美由紀⁴⁾, 高橋 そよ⁵⁾

¹⁾琉球大学 大学院医学研究科 ウイルス学講座, ²⁾酪農学園大学 農食環境学群 環境共生学類, ³⁾松田体験交流センター, ⁴⁾琉球大学 博物館(風樹館), ⁵⁾琉球大学 人文社会学部 琉球アジア文化学科 環境民俗学

【目的】科学者と市民が協働し科学の成果を生み出そうという「シチズンサイエンス」が、新しい研究の潮流として注目されている。研究人材や予算に限られる中、急速に変革する科学技術と市民参加が、多くの社会課題を解決する可能性がある。21世紀で解決すべき課題である災害や戦争による土地利用の変化、グローバル化による人との移動の増加、地球温暖化は、蚊や病原体の生態を変化させ、蚊媒介性の新興再興感染症発生リスクをあげている。2014年の東京代々木のデングの流行は記憶に新しいが、アジアでは2015年台湾の4万人の患者発生、2019年フィリピンでの16万人の患者と700人を超える死者が報告されている。東京オリンピックを控えたいま、病原体の移入への備えとともに、媒介蚊のモニタリングの必要性は高まっており、専門家による調査だけでなく、市民参加によるモニタリング手法の開発が求められている。

我々は現在、沖縄県北部の一地域で、市民参加型の蚊のモニタリングのモデル構築を目的として、シチズンサイエンス実践とアクションリサーチを実施している。この実践を紹介し、シチズンサイエンスの問題点、地域の活性化への効果、今後の発展性と可能性を議論する。

【方法】

市民と調べる 2018年10月より、沖縄県宜野座村松田区において、小学校幼稚園の学童を中心とした松田ガジャンサイエンスクラブGSC(ガジャンは沖縄方言で蚊を意味する)を発足させた。月一回、蚊およびボウフラの生息場所のモニタリングを地図ソフト「maps.me」用いておこなった。

市民と考える 洞窟ゼミ(サイエンスカフェ、ガジャンフェスティバル)、夏休みがじゃん合宿(自由研究)

市民と発信する 地域内へ市民清掃活動連携、松田まつりでの出展、夏休み自由研究発表 県内外へ新聞、地元テレビ、facebook 世界へ交流 ハワイワイメア中学とのTV会議、JICA感染症コース

【結果及び考察】maps.meを用い、松田GSC児童が地点登録し、蚊の生息地図を作成した。小学校周辺にヒトスジシマカ発生源の人口容器に加え、コガタアカイエカ類が発生する水たまりを確認した。地図より、ヒトスジシマカ発生源水たまりとヤブの位置の関係性が示された。

モニタリング回数を重ね、児童と保護者のボウフラモニタリング能力は向上した。加えて周辺環境との接触頻度が高い大勢の市民によるモニタリングデータの信頼性は高く、それによるリスク地図作成は住民参加型モニタリングのモデルとなる可能性を示した。

主体的自立的な活動にはハードルがあり、安全面、知的所有権、一部への負担の集中など持続性に関する問題は多い。しかしながら、シチズンサイエンスの実践は、市民の感染症リタラシー向上、エンパワメント、社会資本構築、児童と保護者の居場所づくりのきっかけ、児童市民による地域づくり政策提言へ貢献できることを示した。楽しみながら蚊媒介性感染症対策を行うことへの期待は大きい。

P-26 蚊学の啓発活動: Japan Mosquito Festival 『ぶ〜ん蚊祭-もっと知ろう蚊の世界』開催報告

Report on the Japan Mosquito Festival Buu-nkasai event in June, 2019

一盛 和世^{1,2)}, 狩野 繁之¹⁾

¹⁾国立国際医療研究センター研究所, ²⁾長崎大学熱帯医学研究所

蚊学入門イベントとして、2019年6月29日、30日、日本科学未来館(東京都)で「ぶ〜ん蚊祭」を開催した。本イベントは蚊学の発展を目指し、一般向けの蚊学の啓発活動として、また、蚊に携わる産官民学ネットワークの場として企画した。来場者は子供から大人まで約3000人、会場のスタッフは約100人。展示品、パネルの総数は、生きた蚊を含めて200点を超え、講演数は48演題、歌、落語、クイズ大会などのエンターテインメントも展開した。来場者に行ったアンケート調査の結果、年齢分布は30歳代と40歳代で半数以上を占め、60%は10歳未満の子供を連れた若い家族であった。全体としては蚊について「学ぶ」、「闘う」のエリアに興味が集まっていたが、子供たちからは観察、実験などの「探るエリアや、「金魚のボウフラもぐもぐタイム」など生の蚊にふれられたことが印象に残ったとの回答が多く得られた。本イベントは、蚊学のキャパシティビルディング活動という点では成功したと考えられ、特にユニークな取り組みポイントは次の4点であった。1) テーマ別枠組み:蚊を、文化、生物学、社会問題、健康、技術商品開発、研究、教育、実験体験、といった角度からとらえ、それぞれをエリア/コーナー毎に展開した。2) 統合的アプローチ:「蚊学のすすめ」という共通のひとつのメッセージを送るため、異分野、異業種、異文化のスタッフが協働し、同じ場でオレンジ色のTシャツを着てイベントを作りあげた。3) 調整メカニズム:事務局を軸にステークホルダーという調整グループを結成した。毎月の顔合わせ会議を通じて綿密な調整とすり合わせを行い、一つ一つ合意を形成して確認を続けた。4) 展示表現スタイル:子供から大人まで楽しく学べるような展示をオシャレなデザインでアレンジした。製作サイドが、プロ仕様の手作り感といった効果的な表現の工夫を考えた。本イベントで蚊学に触れた来場者の中から、将来蚊にかかわる分野で活躍する人材が生まれることを期待したい。

P-27 長崎県内のネコにおけるSFTSウイルス感染の疫学調査 Epidemiological survey of SFTS virus infections in cats in Nagasaki

早坂 大輔^{1,2)}, 安藤 豪¹⁾, 鍋島 武¹⁾, 井上 真吾¹⁾, Mya Myat Ngwe Tun¹⁾, 森田 公一¹⁾

¹⁾長崎大学 熱帯医学研究所 ウイルス学分野, ²⁾山口大学 共同獣医学部

【背景と目的】重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は、マダニによって媒介されるSFTSウイルスが原因の新興感染症であり、主に東アジアで患者発生が確認されている。国内では、西日本を中心にこれまで450例以上のSFTS患者報告、60例以上の死亡例が報告されている。また、野生動物や伴侶動物においてもSFTSウイルス感染が確認されており、特にネコの感染・発症が相当数あることが明らかになりつつある。そこで、人獣共通感染症として対策が重要となるSFTSについて、長崎県における疫学情報を得るために、ネコを対象としたSFTS感染調査を行った。【方法】長崎県獣医師会の協力により、動物病院から提供されたネコの検体(血液、口腔スワブ、直腸スワブ、結膜スワブ)を用い、リアルタイムRT-PCRによりウイルスRNAの検出、定量を行った。また、マウスを用いてウイルス分離を行い、分離ウイルスについて塩基配列を決定し地理的情報とともに系統樹解析を行った。【結果】2018年1月から2019年7月までに提供を受けたネコ107例のうち36例でSFTSウイルス感染が確認された。分離されたウイルスの多くはJ1遺伝子型であり近縁なクラスターを形成したが、地理的な相関はみられなかった。また、長崎県北部の1例については、中国分離株に近い遺伝子型を示すSFTSウイルスであった。【結論】長崎県では33例のヒト患者が報告されており(2019年7月現在)、ネコにおけるSFTS感染・発症例はヒト以上に多いことが考えられた。現在、軽症(回復)と重症(死亡)例由来のSFTSウイルスについて、培養細胞およびマウスを用いた増殖性、病原性の解析を進めているところである。

P-28 Sero-epidemiological surveillance of Tick-borne viruses in sentinel animals in Nagasaki, Japan

Elizabeth Luvai¹⁾, Mya Myat Ngwe Tun¹⁾, Shingo Inoue¹⁾, Kouichi Morita¹⁾, Daisuke Hayasaka^{1,2)}

¹⁾Department of Virology, Institute of Tropical Medicine and Leading Program, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ²⁾Yamaguchi University, Yamaguchi, Japan.

Introduction: Tick-borne viral diseases have caused concerns amongst public health authorities. Tick-borne viruses maintain among ticks and wild animals in nature, leading to spread to other mammals, including livestock and humans. In Japan, several viruses including Tick-borne encephalitis virus (TBEV), Tofla virus (TFLV), Muko virus (MUKV) and Kabuto Mountain virus (KAMV), have been isolated from ticks, and it was shown that these viruses can infect mammal cells. However, their distributions and prevalence in animals and humans are not fully understood. Therefore, in this study, we performed the sero-epidemiological survey of these viruses using samples of sentinel animals in Nagasaki, Japan. Materials and Methods: Serum samples of wild boars (188 samples), dogs (70 samples) and cats (58 samples) were kindly provided from Nagasaki prefecture government and animal hospitals in Nagasaki. Antigens of TBEV, TFLV, MUKV and KAMV were prepared from the concentrated and purified viruses, and In-house IgG indirect ELISA was performed. Focus reduction neutralization test (FRNT50) and immunofluorescence assay (IFA) were used as the confirmatory tool for the samples with high optical density. Results: Anti-TBEV ELISA positive samples were detected in 4 samples of wild boars. Of them, 1 sample was NT positive. Anti-TFLV ELISA positive samples were detected in 2, 3 and 1 samples in wild boar, cats and dogs, respectively. Of them, 2 samples of wild boars showed NT positive. Anti-MUKV ELISA positive samples were detected in 3, 3 and 5 samples in wild boar, cats and dogs, respectively. Also, anti-KAMV ELISA positive samples were detected in 1 and 2 samples in cats and dogs, respectively. However, none of them showed MUKV or KAMV NT positive. Discussions: Anti-TBEV and anti-TFLV NT positive wild boars were provided from northern area of Nagasaki, indicating that circulation of the viruses within the region and potential infectivity of the viruses in animals. Currently ongoing experiments are being done to confirm suspected presence of anti-MUKV and anti-KAMV in human and animal samples.

P-29 Clinical, virological and cytokine profiles of children infected with dengue virus during the outbreak in southern Vietnam in 2017

Mya Myat Ngwe Tun¹⁾, Thi Thu Thuy Nguyen²⁾, Tsuyoshi Ando¹⁾, Shyam Prakash Dumre³⁾, Aung Min Soe¹⁾, Corazon Buerano⁴⁾, Thanh Hung Nguyen⁵⁾, Mai Le²⁾, Morita Kouichi¹⁾, Futoshi Hasebe¹⁾

¹⁾Department of Virology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan,

²⁾Department of Virology, National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam, ³⁾Department of Immunogenetics, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ⁴⁾Research and Biotechnology, St Luke Medical Center, Quezon City, Philippines, ⁵⁾Children Hospital No (1), Ho Chi Minh City, Vietnam

Dengue virus (DENV) infection is a major cause of morbidity and mortality in Vietnam, and the incidence is higher and more consistent in the southern part of the country. This study investigated the association of DENV serotypes, viremia levels, immunological status, and cytokine levels with disease severities among children infected in 2017 in Ho Chi Minh City, Southern Vietnam. Acute and convalescent serum samples were collected from 76 children. They were confirmed to have DENV infection by NS1 antigen, IgM and IgG ELISAs, virus isolation, and conventional and real time RT-PCR. Measurement of 10 cytokine levels were performed in the serum samples. All the children were dengue IgM positive; 28% and 72% of them had primary and secondary DENV infections, respectively while 54% of those with secondary infection were children with dengue with warning signs and with severe dengue. Any or mixed infection of the four serotypes of DENV RNA were detected in 58 children. Twenty DENV strains (DENV-1=16, DENV-4= 4) were isolated with DENV-1 predominating. Levels of IFN- γ , TNF- α , MCP-1, IL-10, IL-6 were significantly higher in severe dengue cases. Our data showed the important role of different cytokines in dengue pathogenesis and may help in identifying effective therapeutic strategy.

P-30 Molecular Characteristics of Dengue Virus in Myanmar, 2017-2018

Aung Min Soe^{1,2,3)}, Mya Myat Ngwe Tun¹⁾, Theingi WinMyat³⁾, Takeshi Nabeshima¹⁾, Shingo Inoue^{1,2)}, Futoshi Hasebe^{1,2)}, Kouichi Morita^{1,2)}, Sujana Shrestha⁴⁾, Hlaing Myat Thu³⁾, Meng Ling Moi^{1,2)}

¹⁾Department of Virology, Institute of Tropical Medicine and Leading Program, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ²⁾Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ³⁾Department of Medical Research, Myanmar, Yangon, Myanmar, ⁴⁾La Jolla Institute of Allergy and Immunology, California, United States of America

The epidemiological and molecular characteristics of the dengue virus (DENV) in dengue and severe dengue patients in Myanmar was evaluated in this study during 2017-2018. A total of 632 samples (from 540 dengue patients) were collected from Yangon General Hospital and Yangon Children Hospital during April 2017 to December 2018. Among them, there were 401 NS1 positive samples. A total of 83 dengue virus strains (DENV-1=23, DENV-2=1, DENV-3=29 and DENV-4=30) was isolated by using *Aedes albopictus* cell clone, C6/36. Among the patients, 366 patients (67.78%) were positive for DENV IgM antibodies and 493 patients (91.29%) were positive for DENV IgG antibodies. A total of 35 patients had primary DENV infection (6.48%) and 338 patients had secondary DENV infection (62.59%). Among 2017 dengue isolates, DENV-1 and DENV-4 belonged to genotype-1 respectively. The DENV-3 isolates (from 2017 samples) belonged to genotypes -1 and -3, in which genotype-1 has not been detected previously in Myanmar. Phylogenetic analyses of the E-protein gene revealed that the isolates possess high homology (96%-100%) to previously reported isolates from Myanmar and those from neighboring countries. The high proportion of DENV-4 cases were detected in the 2017 epidemic and epidemic patterns revealed continued circulation of both existing genotypes and a newly introduced DENV-3 genotype.

P-31 Identification of predictive biomarkers of severe dengue and development of a bead-based assay system for their quantitation

Shyam Prakash Dumre¹⁾, Nguyen Thi Ngoc Phuong¹⁾, Dao Huy Manh^{1,2)}, Shusaku Mizukami^{1,3)}, Miho Inokuchi¹⁾, Lan Nguyen Weiss²⁾, Le Hong Phuc⁴⁾, Vu Thi Que Huong²⁾, Nguyen Tien Huy^{1,5)}, Kenji Hirayama¹⁾

¹⁾Department of Immunogenetics, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ²⁾Department of Immunology and Microbiology, Pasteur Institute, Ho Chi Minh City, Vietnam, ³⁾Department of Immune Regulation, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ⁴⁾Nguyen Dinh Chieu Hospital, Ben Tre Province, Vietnam, ⁵⁾School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

There is no definitive predictor of severe dengue (SD), which has led to huge number of unwanted hospitalizations globally. Identification of predictive biomarkers and their clinical application will greatly benefit dengue management. For practical implication of such biomarkers, a multiplex assay system offers added advantages due to shorter assay time and minimal volume of sample required compared to individual assays. Therefore, predictor verification and their development as an efficient assay system are of paramount importance in dengue.

Patients were recruited in a prospective cohort study in Vietnam where they were admitted and monitored for clinical parameters (including progression to SD) until discharged. Acute phase plasma samples (before defervescence) were used to estimate total IgE, dengue virus (DENV) specific IgE, and TGF-beta induced protein (TGFBIP) by ELISA. For flow cytometry based assay, aldehyde/sulfate latex beads were coated with anti-biomarker antibody followed by incubation with samples/standards and fluorescent labelled detection antibody. A tetravalent DENV antigen was applied prior to detection antibody for DENV specific IgE. In ELISA results, DENV-specific IgE/total IgE ratio (S/T ratio) remained constantly higher in Level III patients (Level I < II < III) as a predictor of severity to identify the most serious Level III patients among total dengue patients (sensitivity 75%, specificity 68%). Moreover, TGFBIP was found to be significantly elevated in level II dengue patients compared to level I ($p = 0.0138$), and level III ($p = 0.025$) during early phase of illness. S/T ratio and TGFBIP together efficiently differentiate SD during the early acute stage. We are also developing a bead-based multiplex system to detect all these parameters at once. With promising results on hand, optimization has been completed for total IgE and TGFBIP while the specific IgE is ongoing. For further clinical verification of these predictors and the assay system, sample collection from a larger cohort of dengue patients (including 40-70 SD cases) is already in its pace. Taken together, we have identified S/T ratio and TGFBIP as the potential predictors of SD which can be quantified with our bead-based assay system, while their combination with other biomarkers has huge scope for developing an enhanced SD prediction model.

P-32 デングウイルスエンベロープと中和単抗体の相互作用の分子動力学解析 Molecular dynamics simulations of interactions between dengue virus envelope and neutralizing monoclonal antibody

佐藤 裕徳¹⁾, 塩田 達雄²⁾, 横山 勝¹⁾

¹⁾国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 第二室, ²⁾大阪大学 微生物病研究所 ウイルス感染制御分野

【目的と意義】我々は、生体分子の構造と相互作用をコンピュータを用いて再現する *in silico* 構造解析技術を整備し、新興再興感染症の基礎・開発研究に活用している。本研究では、デング熱研究の基盤強化を目的として、ウイルスエンベロープ (E) と抗体の *in silico* 相互作用解析系構築に着手した。デングウイルス感染では、抗体存在下で感染が促進される現象が生じる (抗体依存性感染増強: ADE)。本研究の推進により、抗体がウイルスを中和するとき、および ADE を誘発するときの E/抗体相互作用様式の情報が蓄積される。これらは、デング熱ワクチンの安全性と有効性を高め、デング熱の流行と重症化を効果的に阻止する方法を開発するための基盤情報となる。

【材料と方法】タイ国マヒドン大学と大阪大学が共同で単離したヒト由来抗デングウイルス中和単抗体 #19 と #54 (Biochem Biophys Res Commun. 2014;446:475-80) の Fab 領域の配列情報、並びに中和実験に使用したデングウイルス 2 型 NGC 株の E 配列情報を基に、分子モデリング、結合シミュレーション、分子動力 (MD) シミュレーションを併用して E と抗体の相互作用を調べた。Fab 領域、及び E 二量体の分子モデルは、Molecular Operating Environment (MOE、カナダ CCG 社) を用いてホモロジーモデリング法により構築した。Fab 結合部位の探索は、ZDOCK サーバのタンパク質ドッキングプログラム (<http://zdock.umassmed.edu>) を用いた。E/抗体複合体の MD 計算は、SGI UV300 共有メモリ型サーバと Amber を用いて生理的環境下の条件 (1 atm, 310 K, 150 mM NaCl) で実施した。

【結果と考察】#19 と #54 単抗体 Fab は、いずれも、E の実際の結合部位とされる領域内の fusion loop 近傍に、熱力学的に安定な状態で結合した。Fab/E 複合体境界面の解析より、この相互作用は、主に複数のアミノ酸残基間のファンデルワールス力により維持されると考えられた。実験結果と整合性がある結果が得られた。E/抗体相互作用様式の情報を得るための *in silico* 解析基盤の一つが出来た。

P-33 Sero-epidemiological study of Zika virus infection in Central Highlands Vietnam, 2017-2018

Co Thach Nguyen^{1,2,3)}, Meng Ling Moi^{1,2,3)}, T Quynh Mai Le⁴⁾, T Thu Thuy Nguyen⁴⁾,
T Bich Hau Vu⁴⁾, Ngoc Thanh Pham⁵⁾, Le Manh Hung Nguyen⁵⁾, Hai Tuan Nguyen⁴⁾,
Futoshi Hasebe^{2,6)}, Kouichi Morita^{1,2,3)}

¹⁾Department of Virology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ²⁾Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan., ³⁾Program for Nurturing Global Leaders in Tropical and Emerging Communicable Diseases, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.,
⁴⁾National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Viet Nam., ⁵⁾Tay Nguyen Institute of Hygiene and Epidemiology, Daklak, Viet Nam., ⁶⁾Vietnam Research Station, Center for Infectious Disease Research in Asia and Africa, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University

Outbreaks of Zika virus (ZIKV) has been previously confirmed in Southeast Asia. In 2016, a child with ZIKV-associated microcephaly was confirmed in the Central Highlands of Vietnam. To determine the size and extent of ZIKV outbreak in the region in which the microcephaly case was identified, levels of ZIKV-specific antibodies in a representative population in Krongbuk, Daklak was determined. Blood samples were randomly collected from 801 healthy persons in the community with distribution in all communes in Krongbuk district. An in-house ELISA kit was used to detect IgM antibodies against ZIKV. Levels of neutralizing antibody (PRNT50) to ZIKV and 4 serotypes of Dengue viruses (DENVs) were determined in ZIKV IgG positive samples by using the plaque-reduction neutralization tests (PRNTs). A total of 10.3 % of serum samples (83/801) were positive for ZIKV IgM antibody (P/N ratio = 3.30 ± 1.48), in which a majority of the positive cases correspond to children under age group of 15 years and the working age group 31-60 years. Additionally, 9 participants (1.12%, 9/801) demonstrated high levels of Zika virus-specific neutralizing antibody (PRNT50 = 1:80 to 1:5120). Five of the cases (N=5/9) were participants from the same village to that of the microcephaly case. The four remaining cases were from two neighboring communes. The results indicated that there was low Zika virus circulation in Central Highland, Vietnam. As some seropositive cases were located close to the microcephaly case, the results also suggest possible outbreak within close proximity to the microcephaly case.

P-34 ベトナムにおけるジカウイルスの分子系統解析 Whole genome analysis of Zika virus in Vietnam

Thi Thu Hang Pham¹⁾, Pham Hong Nhung Vu¹⁾, Minh Cao Thang¹⁾, Hong Quynh Anh Pham²⁾,
Thi Kim Chi Vu²⁾, Ha Chau Pham²⁾, 竹村太地郎²⁾, 長谷部 太²⁾

¹⁾Department of microbiology and immunology, Pasteur Institute-Ho Chi Minh City, Vietnam,
²⁾長崎大学熱帯医学研究所ベトナム拠点

ジカウイルス感染症は2015年南米での大流行と小頭症との関連が指摘されたことから重要性が再認識された再興感染症である。これまでにアフリカ、東南アジア、南太平洋、中南米諸国と多くの地域で感染が確認されている。デングウイルスと同じフラビウイルスに属するジカウイルスが原因とされ、臨床症状もデング熱に類似するが軽症が多く、不顕性感染率も高いと推測されていることから感染の実態把握や世界中への拡散経路の解明には至っていない。本研究では2016、2017年にベトナム南部地域でジカウイルス感染サーベイランスのために収集された血液検体のうちジカウイルス感染がリアルタイムPCRによって確認された検体を用いて全ゲノム解析を実施し、分子系統学的解析を行った。血清検体から抽出したウイルスRNAおよび培養細胞との共培養によるウイルス分離検体の2種類を用い、次世代シーケンサー Mizeqによる配列取得を実施した。計48検体を解析したが、ジカウイルスの配列の頻度は非常に低く、全ゲノム配列が取得でき minimum coverage が30を超える検体は血清4検体、培養上清3検体の7検体であった。この7検体を用いて分子系統解析を行ったところ、7検体は非常に類似し、2016年にベトナムから日本への輸入株として報告されたNIID123 (LC219720) に近縁であった。ジカウイルスは単一血清型であるが、遺伝子解析からは African と Asian の2つのグループと Asian グループ中に American、Pacific、South Asian の3つのサブグループが存在することが知られている。その中でベトナムのジカウイルスは Asian グループの South Asian サブグループ中に独立したクラスターを作ることから、ある程度の期間ベトナム南部地域において循環するウイルスグループであることが示唆された。

P-35 Antiviral Activity of PF-429242 molecule, on Zika Virus Infection

Sandra Raini, Mya Myat Ngwe Tun, Tsuyoshi Ando, Shingo Inoue, Daisuke Hayasaka, Kouichi Morita

Department of Virology, Institute of Tropical Medicine and Leading Program, Graduate School of Biomedical Science, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

Zika virus (ZIKV; family Flaviviridae, genus Flavivirus) is mainly transmitted to humans by the bite of Aedes mosquitoes. Until 2007, ZIKV was limited to Africa and Asia where mild cases were reported. However, in recent years, ZIKV has been responsible for major outbreaks globally associated with a wide range of neurological complications. There is no vaccine or specific antiviral therapy for prevention and treatment. Therefore drug discovery research for ZIKV is of utmost importance. The main objective of this study was to investigate the antiviral activity of PF-429242 against ZIKV Viruses; MR 766, African (MR) strain and H/PF/2013, Asian (P5) strain using several primate derived cell lines. Virus titer was determined by Focus Assay and cell toxicity by MTT assay. The PF molecule effectively suppressed ZIKV infection on both MR and P5 strains at a concentration of 12 μ M in T98G, SK-N-SH, U87-G and Hela cells. Initial antiviral differences were observed around 18 hours post infection. The 50% cytotoxic concentration (CC50) of PF-429242 molecule was 238.43 μ M, 393.21 μ M, 59.50 μ M and 59.37 μ M in Hela, SK-N-SH, T98-G and U87-G respectively. Conversely, 50% inhibition concentration (IC50) of PF-429242 molecule against ZIKV was less than 8 μ M for both MR 766 and H/PF/2013 in all cell line. Therefore this demonstrates that this drug is selective in killing the virus and not the host. Viral suppression was significantly higher on P5 strain as compared to MR strain. However, no antiviral activity was found in Vero, BHK and HEK-293 cell lines. Our results suggest that PF-429242 compound is a possible effective and safe anti-ZIKV agent.

P-36 狂犬病発症前診断用バイオマーカー候補の探索と評価

Screening and validation of a biomarker candidate applicable to preclinical diagnosis of rabies

Kentaro Yamada^{1,2)}, Koji Kuribayashi¹⁾, Naotaka Inomata¹⁾, Ryo Kaimori¹⁾, Kazunori Kimitsuki¹⁾, Nobuo Saito¹⁾, Akira Nishizono^{1,2)}

¹⁾Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan, ²⁾Research Promotion Institute, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan

[Background] Rabies virus (RABV) is a causative agent of rabies, which is acute encephalitis with a case fatality rate of almost 100% and kills approximately 59,000 people in the world annually. At the present, rabies remains incurable after the onset of symptoms, but it can be prevented by the repeated administration of post-exposure rabies vaccine (post-exposure prophylaxis, PEP) during the incubation period, which is usually between 30 and 90 days. However, because there is no preclinical diagnostics of rabies, people must receive PEP when rabies exposure is even suspected. RABV does not cause viremia, and specific antibodies are not elevated during the incubation period. Therefore, in this study, we have attempted to identify serum biomarkers, which are host molecules upregulated in the latent phase of RABV infection, applicable to the preclinical diagnostics. [Methods] Adult hairless mice were inoculated with 1088/RFLuc, which is the recombinant RABV strain 1088 expressing the red-shifted firefly luciferase, into their right hindlimb, and then we monitored the viral replication dynamics in mice using in vivo imaging. At that time, serum samples were collected. Serum samples were subjected to two-dimensional fluorescence difference gel electrophoresis (2D-DIGE) after removal of albumin. Then, spots of interest were subjected to mass spectrometry (MS) for protein identification. An identified molecule was validated using a commercial sandwich ELISA kit and sera periodically collected from mice infected with a high or low dose of 1088/RFLuc. [Results & Discussion] The imaging analysis showed that RABV actively replicated even during the incubation period, indicating that a host reaction against RABV infection might be occurred. Actually, the 2D-DIGE analysis revealed that some spots were upregulated in sera collected from the infected mice at the incubation period, and the MS analysis identified one protein, which has also found as a biomarker related to neuronal damage. The ELISA analysis also showed that the molecule tended to be increasing during the incubation period. However, because the upregulation of this molecule is not a specific to RABV infection, additional biomarker candidates are needed to develop a preclinical diagnostics of rabies.

P-37 VP1-145変異によるエンテロウイルスA71カプシド蛋白質相互作用表面のアロステリック制御機構
(W9-3)

Allosteric regulation of the interaction surfaces of enterovirus A71 capsid protein by VP1-145 substitution

小谷 治, 横山 勝, 中村 浩美, 佐藤 裕徳

国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター

[目的と意義] エンテロウイルスA71 (EV-A71) 粒子最外殻に位置するカプシドの変異は、ウイルスの抗体感受性、増殖能、病原性などの様々な生物活性の変化に結びつく。特に、カプシドタンパク質VP1の145番目のアミノ酸 (VP1-145) はウイルスの多様な生物活性を制御する重要な部位である。しかし、生物活性制御の分子機構はほとんど分かっていない。本研究では、*in silico* と実験を併用し、VP1-145によるカプシド構造活性制御の分子機構を調べることを目的とする。EV-A71の構造活性制御機構を理解することは、EV-A71感染症の制御法や流行予測法を開発する基盤となる。

[材料と方法] VP1-145置換がカプシド構造に及ぼす影響は、カプシド複合体モデルのMolecular Dynamics Simulation (MDS) を用いた *in silico* 構造解析により評価した。各変異体 (VP1-145E及び145G) の分子モデルは、既知のカプシド構造情報 (PDB ID: 3VBS) を鋳型にし、統合計算化学システム [MOE] のホモロジーモデリング法を用いて構築した。MDS計算は、東京工業大学のクラスター型スーパーコンピュータTSUBAME 3.0を使用した。また、変異が抗体感受性に及ぼす影響は、エピトープが既知の単抗体を用いた抗体感受性試験により評価した。

[結果と考察] MDS解析により、VP1-145の変異は、遠位のカプシド表面8箇所の構造ゆらぎを変化させることが示された。この変化が誘導された領域は、既知の機能部位 (宿主受容体認識部位、脱殻時の制御部位) と抗体エピトープを含んでいた。実験により、VP1-145E変異はウイルスの単抗体感受性の変化 (中和抵抗性) を誘導することが示された。その単抗体のエピトープ部位はVP1-145変異による構造特性が変化する領域を含んでいた。以上の結果から、VP1-145アミノ酸残基によるカプシド分子間相互作用表面の動的性質のアロステリック調節が、EV-A71生物活性制御の一因と考えられた。

P-38 パンデミック期以前にみる腸炎ビブリオ感染症の流行性
Prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* infection before the pandemic period

中口 義次^{1,2)}, 東 愛恵¹⁾, 作田 美奈¹⁾, 小林結莉愛¹⁾, Ahmad Yaman Kayali²⁾, 西瀬 光昭²⁾

¹⁾石川県立大学 生物資源環境学部 食品科学科 食品管理学, ²⁾京都大学 東南アジア地域研究研究所

<目的>

1950年に日本で初めて発見された腸炎ビブリオ食中毒の原因菌である腸炎ビブリオは、海水及び汽水域に生息し、そこで魚介類を汚染している。本菌の病原性株は、耐熱性溶血毒 (TDH: Thermostable direct hemolysin) とTDH類似溶血毒素 (TRH: TDH-related hemolysin) のどちらか一方もしくは両方を保有している。また本食中毒は、1996年に南アジア及び東南アジアで突如として出現した新型クローン株によるパンデミック (世界的大流行) が確認されて以降、世界各国で本食中毒の調査及び研究が進んでいる。この新型クローン菌株は、O3:K6血清型、*tdh* 遺伝子陽性及び分子疫学解析パターンが同一で、新型クローン菌株を特異的に検出するGS (Group-Specific) -PCR法が陽性の特徴を持っていた。しかし一方で、本菌の発見からパンデミックまでの間の本菌の流行性は不明である。そこで本研究では、20世紀後半に世界各地で分離された腸炎ビブリオ菌株について、遺伝学的解析及び血清型別、さらに分子疫学解析により菌株の流行性を明らかにすることとした。

<方法>

1977～1997年にインド及びバングラデシュを中心とした世界各地で分離された665株 (主に臨床分離株) を用いた。それら菌株について、腸炎ビブリオの菌種同定用の*toxR* 遺伝子及び2種類の病原性遺伝子 (*tdh* と *trh* 遺伝子) の3種類の同時検出が可能なマルチプレックスPCR法を実施した。さらに菌株の血清型別、分離年及び分離場所などの情報を加えてデータベースを作製した後、分子疫学解析により菌株の流行性を検討した。

<結果と考察>

それら菌株の遺伝子型は、腸炎ビブリオの臨床分離株に特徴的な *tdh* 陽性 / *trh* 陰性の菌株が大部分を占めていた (約60%)。またパンデミック以前の菌株では、その血清型に多様性が見られた。そしてそれらの血清型の特徴を調べると、O4:K8、O4:K12及びO1:KUTといった特定の血清型の菌株による流行が過去に発生していた可能性が考えられた。さらに、それら血清型の菌株について分子疫学解析を実施した結果、O4:K8では、バングラデシュ、インド、米国、メキシコ及びタイで分離された同一の遺伝的背景を持つクローンであった。またO4:K12では、北米を中心としたクローンとアジアを中心とした集団の2つに分けられ、後者では遺伝的な多様性が見られた。そしてO1:KUTでは、世界各地で分離された菌株から成るクローンが存在していた一方で、それ以外にも東南アジアにみられるクローンがあり、さらにそれら以外では菌株の多様性が見られた。

これらのことから、腸炎ビブリオのパンデミック期以前では、主要な3種類の血清型による流行が発生していたとみられ、それぞれがエピソード的な流行を呈していた可能性が考えられた。

P-39 **1946年に長崎県で下痢症患者から分離された*Vibrio cholerae* O1, biotype classicalのゲノム解析**

Genomic analysis of *Vibrio cholerae* O1 biotype classical strain isolated from a diarrheal patient in Nagasaki city in 1946.

國信健一郎¹⁾, 竹村太地郎²⁾, 比嘉直美³⁾, 岩下華子³⁾, 山城哲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ベトナム拠点, ³⁾琉球大学大学院医学研究科細菌学講座

コレラはコレラ毒素産生性の*Vibrio cholerae* O1またはO139の感染に起因する腸管毒素性下痢症であり、年間の患者数は世界中で3-5百万人に及ぶ。日本では、第二次世界大戦終戦時の1946-1947年には、海外よりの帰還者を中心に多数のコレラ患者が発生したとされている。本研究では、1946年に長崎にて下痢症患者の糞便から分離したコレラ菌株(Man9株)の全ゲノム解析を行い、biotype classicalの標準株との比較を試みた。

標準法でゲノムDNAを抽出し、PacBio RSIIを用いて全ゲノム解析を行い、完全長ゲノム配列を取得した。Chromosome1は3,004,716塩基対(2,748遺伝子)、Chromosome2は1,079,349塩基対(1,041遺伝子)を有していた。系統解析の結果、O395と極めて近い遺伝距離にあり、両株遺伝子の挿入・欠失解析では、Man9株にユニークな遺伝子はChromosome1に8遺伝子、Chromosome2に23遺伝子存在した。病原(毒素)遺伝子や薬剤耐性等に関わる遺伝子群は見出せなかった。ついで、多くの遺伝子構造の変化が見込まれるGenomic Island (GI)の解析を行った。Man9株と、現在報告されている*V. cholerae*のゲノム配列で最も古いPA1846株(1846年分離、米国)、および完全長配列の報告されているO395(1975年、インド)との比較を行ったところ、Man9株のVPI-1領域には34ORF、VPI-2領域には48ORFが存在しており、他の標準株2株との大きな差異は見られなかった。CTX領域においては、Man9株のChromosome1にはRTX-CTXが1つ、Chromosome2には、RTX-CTXに加え、一部欠損したRTX領域が確認され、O395との差異が認められた。他にCRISPR領域を含むGI-24等が共有されていたが、第7次流行株の多くに見られるVSPは欠落していた。

1946年にアジア地域で流行していた*V. cholerae* O1, biotype classicalのゲノム情報は限られており、Man9株のゲノム情報の解析は、コレラ菌のゲノム上の変遷を知るうえで重要であると思われる。

P-40 **1980年に沖縄県の都市河川で分離された*Vibrio cholerae* O1 El Torの病原性に関する検討**

Study on the pathogenicity of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated from a city river in Okinawa in 1980

比嘉直美¹⁾, 岩下華子¹⁾, 白髭浩之²⁾, 妹尾隆星²⁾, Tuan Hai Nguyen³⁾, 山城哲¹⁾

¹⁾琉球大学 大学院医学研究科 細菌学講座, ²⁾琉球大学医学部学生, ³⁾ベトナム国立衛生疫学研究所

【背景と目的】1980年に沖縄本島南部の都市河川の汚泥および河川水から*Vibrio cholerae* O1生物型El Tor (AJ株)が分離された。これらの河川分離コレラ菌のコレラ毒素(CT)産生性を、当時の標準法で培養し、培養上清中のCTを抗CT感作ラテックスの逆受け凝集反応(RPLA)法およびウサギ結紮腸管法によるDe-testで検出を試みたが全て陰性で、ウサギ小腸粘膜への付着も見られなかったため、非病原性コレラ菌とされた。今回、本河川分離コレラ菌株のゲノム解析およびCT産生能の再検討を試みた。

【材料と方法】河川分離コレラ菌株12株中5株を選定してIllumina HiSeqにてゲノム塩基配列を決定し、代表的コレラ菌199株とコア遺伝子1763のSNPsに基づく系統樹解析を行った。また、当講座で開発したAKI-SW法を用いてCT産生を誘導し、CTの精製・濃縮を行なった。この標品を用いてWestern blotting法等でCTの分子量、抗原性を確認した。CT生物活性の検証は、CHO細胞の伸長変形細胞数割合(CCEI)を算出した。CT生物活性の抑制試験として、特異的にCT生物活性を阻害するBFA(リン酸化阻害剤)および抗-CT抗体を用いた。

【結果】系統樹解析の結果、AJ株5株中2株(AJ01, AJ3)は*ctxAB*遺伝子を含むCTX-1領域を有し、El Torタイプ*tcpA*を有していた。同2株は1993年にバングラデシュの臨床由来株と同じクラスターに属し、第7次コレラパンデミックwave1株と同じグループに分類された。AJ株12株についてAKI-SW法にてCT産生を誘導すると、5株においてCTが50-400ng/mlの範囲で培養上清中に分泌され、典型的な分子量、抗原性を有するABサブユニットで構成されるCTであることが確認された。5つのAJ株CT標品の生物活性は、CHO細胞による伸長変形が陽性コントロールCTと同様にCCEI>50%で、さらにその変形はBFAおよび抗-CT抗体により特異的に抑制された。

【考察】1980年に沖縄県内都市河川から分離された*Vibrio cholerae* O1生物型El Tor AJ株は、典型的なCTを分泌する病原性株であることが示唆された。1980年当時、沖縄県内都市河川で毒素産生性*Vibrio cholerae* O1が定着していた可能性があり注目に値する。近年、同河川における*Vibrio cholerae*の分離を試みたので、その経過も併せて報告する。現在12株中残りの7株の全ゲノム解析を進めており、1980年に沖縄本島南部の都市河川より分離されたコレラ菌株の由来に関する情報を得たい。

P-41 インド コルカタ市の環境水中の病原性 *Vibrio cholerae* の調査、および単離株の病原性
Characterization of *Vibrio cholerae* possessing virulent genes isolated from environmental water in Kolkata

高橋 栄造¹⁾, 森田 昌知²⁾, 大西 真²⁾, 三好 伸一³⁾, 岡本敬の介¹⁾

¹⁾岡山大学 インド感染症共同研究センター, ²⁾国立感染症研究所 細菌第一部,

³⁾岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 薬学系

【目的】 *Vibrio cholerae* は200種を超えるO抗原型が知られているが、世界的に流行する、激しい下痢症コレラの原因菌は *V. cholerae* O1及びO139である。インド コルカタ市はコレラの感染流行地であり、新型コレラ菌の発生や世界的な流行拡大にはコルカタを含むベンガル地域が重要な役割を果たしていると考えられる。そこで本センターでは環境水中の病原性遺伝子を有する *V. cholerae* の調査を行ってきた。また、これまで分離した病原性遺伝子を保有する *V. cholerae* の病原性状を調べた。

【方法】 コルカタ市の溜池から環境水を採取し、アルカリペプトン水、およびTCBSプレートを用いて病原性遺伝子を保有する *V. cholerae* の単離を行なった。病原性遺伝子はコレラ毒素Aサブユニット遺伝子 (*ctxA*)、TCP線毛構成蛋白質遺伝子 (*tcpA*)、O抗原合成遺伝子 (*rfbO1*, *O139*) をPCR法を用いて検出した。

環境から単離された *ctxA* 遺伝子保有 *V. cholerae* はコレラ毒素Bサブユニット遺伝子 (*ctxB*) のタイピングを行なった。また、AKI培地で静置培養し、培養上清中のコレラ毒素 (CT) 濃度をCT-ELISA法を用いて検出した。菌体からRNAを抽出し、*ctxA* 遺伝子の転写量をqRT-PCR法を用いて調べた。下痢活性をウサギ腸管ループ試験で調べた。

【結果と考察】 これまでに9株の *ctxA* 遺伝子保有 *V. cholerae* を単離した。9株のうち、4株はO1血清型で、それ以外はnon-O1/non-O139血清型 (NAGビブリオ) であった。これら9株の *ctxB* タイプを決定した結果、*ctxB9* 保有株が6株、*ctxB7* 保有株が2株、*ctxB1* 保有株が1株であった。そのうち、O1株では *ctxB7* 保有株が2株、*ctxB9* 保有株が2株であった。コルカタのコレラ患者から分離されるコレラ菌O1の多くは *ctxB7* 保有であることから、環境から単離された *ctxB7* 保有O1株はコレラ患者下痢便から環境に遊離した病原性コレラ菌であると考えられる。一方、*ctxB9* 保有O1株は臨床株とは異なる事が示唆された。

これら *ctxA* 遺伝子保有株のCT産生を調べた結果、*ctxB7* 保有O1株は高いCT産生を示したが、*ctxB9* 保有O1株では培養上清中にCTは検出されなかった。NAGビブリオは *ctxA* 遺伝子の転写量が低く、CT産生量は極めて低い、もしくは産生していなかった。しかし、NAGビブリオの腸管毒性を調べた所、*ctxB1* 保有株は液体貯留を誘導した。その液体貯留は抗CT抗血清を同時投与すると抑制されたことから、本菌は腸管内で活性なCTを産生し、液体貯留を誘導する事が示唆された。また、本菌を投与された腸管組織では微絨毛の消失が生じた事から、本菌は下痢毒素であるCTの他に、組織傷害性毒素を産生する事が示唆された。

P-42 コレラ流行株における大規模なゲノム領域の増加
(W9-5) Duplication of large genomic region of epidemic *Vibrio cholerae* strains

今村 大輔¹⁾, 水野 環²⁾, 三好 伸一²⁾, 佐藤 勉¹⁾

¹⁾法政大学 生命科学部 生命機能学科, ²⁾岡山大学 医歯薬学総合研究科

コレラは急性の激しい下痢を伴う腸管感染症であり、コレラ菌 (*Vibrio cholerae* O1およびO139のうちCTX ϕ を有するコレラ毒素産生性の株) が経口で感染することによって引き起こされる。コレラの流行地域であるインドのコルカタで、2007年から2014年にコレラ患者から分離されたコレラ流行株ゲノムをイルミナ社の次世代シーケンサーで解析したところ、80株中23株でリード数の著しく増加したゲノム領域が見つかった。この増加ゲノム領域は、株により位置、サイズ、数が異なっているが、長いものでは第一染色体のおよそ1/4を占めるほど大規模な領域であった。そこで、これらの株では染色体に大規模な重複が起こっていると考え、ナノポア社のMinIONを用いてロングリードを取得し、完全ゲノム配列を構築したが、染色体の大規模な構造変化や新たなレプリコンは見られなかった。これらの結果はゲノム領域の増加は、安定的な染色体の構造変化ではなく、ゲノム領域の複製である可能性を示している。そこで、増加領域の環状化を確認したところ、およそ400 kbp (第一染色体の約1/8) のエリアで増加が見られた株で、増加領域が環状化していることが確認された。また、これは染色体からの切り出しによる環状化ではなく、CTX ϕ の複製メカニズムであるRolling Circle Replicationによる可能性が示唆された。これらの結果より、コレラ流行株では、CTX ϕ に依存したメカニズムによって、染色体領域の大規模な複製が起こっていることが示唆された。このような複製は、遺伝子組成の変化をもたらすため、コレラ菌の適応、生存、進化や流行の継続に影響を与えている可能性が考えられる。

P-43 Isolation and characterization of soil inhabited *Leptospira* species from two agro-ecological regions of Sri Lanka

Chandika Gamage¹⁾, Yukuto Sato²⁾, Idam Hermawan³⁾, Gayani Ranasinghe¹⁾, Pavani Senarathne¹⁾, Pasan Hewavitharana¹⁾, Nobuo Koizumi⁴⁾, Claudia Toma³⁾

¹⁾ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Peradeniya, Sri Lanka, ²⁾ Center for Strategic Research Project, Organization for Research Promotion, University of the Ryukyus, Japan,

³⁾ Department of Bacteriology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Japan, ⁴⁾ Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Background: Leptospirosis is a zoonotic disease, which is endemic, and a notifiable disease in Sri Lanka. Majority of reported cases are from paddy farmers engage in water logged muddy lands belongs to different agro-ecological regions in Sri Lanka. This study attempted to isolate and characterize soil inhabited *Leptospira* from two selected agro-ecological regions of Sri Lanka. **Methods:** Soil samples were collected in Yatinuwara Divisional Secretariat (DS) of Kandy District (n:30) and Mahiyanganaya DS of Badulla District (n:20), Sri Lanka. Samples were cultured in EMJH/STAFF medium and isolates confirmed to belong to the genus *Leptospira* by phylogenetic analysis of 16s rRNA. Isolates were further characterized by detection of *lipL32* and *flaB* genes specific to pathogenic leptospires by PCR. Serogroups were determined by microscopic agglutination test using standard panel of leptospiral antisera. **Results:** Thirty-nine of 50 soil samples (78%) were found to be spirochete-positive by dark-field microscopy and 16s rRNA analysis confirmed they belonged to *Leptospira* sp. Twenty-seven (69%) isolated from Kandy District and 12 (31%) isolates from Badulla District. According to *lipL32* and *flaB* gene detection and followed by phylogeny analysis of 16S rRNA gene, 3 pathogenic and 3 intermediate leptospires from Kandy and 2 pathogenic and 2 intermediate from Badulla were identified, and isolates were belonged to *L. kmetyi* (n=2), *L. mayottensis* / *L. noguchii* (n=3), *L. licerasiae* (n=1) and *L. wolffii*-like (n=4). All other isolates (n: 29) belonged to the saprophytic group. Of ten *lipL32* and *flaB* gene positive isolates, only one isolate from Kandy belonged to Serogroup Tarassovi and others were not reacting to known standard panel of antisera. **Discussion:** Current study demonstrates despite of agro-ecological regional differences a high diversity and persistence rate of soil *Leptospira* belonging to the pathogenic and intermediate *Leptospira* groups in agricultural lands, which may possess a risk to farmers.

P-44 沖縄県における土壌からの病原性レプトスピラの分離 Isolation of pathogenic *Leptospira* from environmental soil of Okinawa

邱一泓^{1,2)}, 栗国慶²⁾, ヘルマワン イダム²⁾, トーマ クラウディア²⁾

¹⁾ 琉球大学 琉大カガク院, ²⁾ 琉球大学 大学院医学研究科 細菌学講座

1. 目的: レプトスピラ属の細菌は20種ほどが知られており、病原性・中間型・非病原性に分類される。病原性レプトスピラは動物の腎臓に定着し、尿中へと排出される。ヒトは、尿に汚染された水や土壌との接触により感染する。日本の約半数の症例が沖縄より報告されているため、我々は環境中のレプトスピラの調査を定期的に行なっている。レプトスピラ症の患者からは主に病原性レプトスピラの *Leptospira interrogans* が検出されるが、環境中からの分離は未だに成功していない。これまでは、*L. interrogans* は環境中の非病原性レプトスピラより数が少ない及び増殖が遅いため単離・培養が困難だとされてきたが、私たちは本菌が「生きているが培養できない」VBNC (Viable But Non Culturable) 状態で環境中で生存しているため培養が難しかったのではないかと仮説を立て、本研究では、培地・培養法等の改善により環境土壌からの *L. interrogans* の分離を試みた。2. 研究の手法 臨床分離株の *L. interrogans* 及び環境分離株の *L. alstonii* と *L. biflexa* を用いて培地の改善を検討した。まずは、VBNC状態の菌を活性化させるためにネズミの腎尿細管上皮細胞 (TCMK-1) の培養上清を従来のEMJH培地に添加した。次に、*L. interrogans* がH₂O₂に抵抗性を示す性質を利用し、*L. interrogans* を選択的に増殖させるH₂O₂の濃度を検討した。土壌は2019年7月に沖縄県北部に位置する奥間川・源河川にて計5か所から33サンプルを採取し、改善した培地を用いて30℃で培養した。3. 結果と考察 EMJH液体培地にTCMK-1培養上清を添加した培地を用いて33サンプルを培養した結果、初代培養にて全てのサンプルにおいて暗視野顕微鏡下でレプトスピラ属と思われる細長いらせん菌を認めた。これらの検体については、4検体が増菌培養1時間後に5種類の抗菌薬 (sulfamethoxazole, trimethoprim, amphotericin B, fosfomycin, 5-fluorouracil: STAFF) を添加した場合は陰性、増菌培養4日間後にSTAFFを加えた場合は陽性となった。また、STAFF添加後の培養液でもらせん菌以外の菌の増殖を認めたため、0.2 μm フィルターで濾過し、さらに継代培養をした結果、30サンプル (90%) でらせん菌が純培養となった。そのうち11サンプル (33%) では、0.1mM H₂O₂ の存在下でもらせん菌の増殖を認めた。また、奥間川の1つのサンプルについては0.5 mM H₂O₂ でも増殖が認められたため、病原性レプトスピラの存在が示唆された。今回開発した培養法で土壌中のレプトスピラを培養することに成功し、VBNC状態から培養可能なレプトスピラにするにはSTAFF無添加の増菌培養が有効であることが示唆された。また、*L. interrogans* と同様にH₂O₂に抵抗性を示すらせん菌の培養にも成功し、今後はこのサンプルから菌株を単離し、菌種の同定を進める予定である。

P-45 *Leptospira interrogans* cleaves E-cadherin to disrupt intercellular adhesion

Maria Isabel Sebastian Francisco¹⁾, Nobuhiko Okura²⁾, Idam Hermawan¹⁾, Chiaki Matsuura¹⁾, Claudia Toma¹⁾

¹⁾Department of Bacteriology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan,

²⁾Department of Molecular Anatomy, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

Leptospira interrogans is a pathogenic spirochetal bacterium that is responsible for leptospirosis, a worldwide zoonosis. While it is well known that leptospires can persist in kidneys, the mechanisms of interaction of leptospires with renal epithelial cells have not been elucidated yet. We have reported that after hematogenous dissemination, leptospires create protective and replicative niches in the base membrane of renal proximal tubule epithelial cells (RPTECs). However, during the long-term colonization of kidneys, leptospires attached to the RPTEC brush borders in the apical side forming a biofilm-like structure. In this study, we used an in vitro model of RPTEC infection to elucidate the strategies used by *L. interrogans* to translocate across RPTECs. RPTECs were seeded in transwell culture inserts and infected with *L. interrogans* or *L. biflexa* at a multiplicity of infection of 100 for 24 h. Bacterial translocation across RPTECs monolayer from basolateral to apical side and monolayer integrity were evaluated by qPCR, transepithelial electrical resistance (TEER) and localization of adherence junction and tight junction proteins. TEER gradually decreased in *L. interrogans*-infected cells which was coincident with cleavage of E-cadherin and released of a 80 kDa soluble fragment and mislocalization of tight junction proteins occludin and claudin-10. Cleavage of tight junction proteins or a change of protein concentration could not be detected by Western Blotting, which suggested a redistribution of these proteins in *L. interrogans*-infected cells. On the other hand, RPTEC monolayer was not altered by *L. biflexa* infection. Our results suggested that pathogenic leptospires cleave E-cadherin to disrupt intercellular adhesion and translocate from the basolateral to the apical side through the paracellular route.

P-46 Human borreliosis caused by a novel New World relapsing fever borrelia in the Afrotropic ecozone

Yongjin Qiu¹⁾, Ryo Nakao²⁾, Bernard Mudenda Hangombe³⁾, Kozue Sato⁴⁾, Masahiro Kajihara¹⁾, Sharon Kanchela⁵⁾, Ayato Takada^{3,6)}, Hirohumi Sawa⁷⁾, Chihiro Sugimoto⁸⁾, Hiroki Kawabata⁴⁾

¹⁾Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia, Hokkaido University Reserch Center for Zoonosis Control, Hokkaido, Japan, ²⁾Laboratory of Parasitology, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan, ³⁾Department of Para-clinical studies, School of Veterinary Medicine, the University of Zambia, Lusaka, Zambia, ⁴⁾Department of Bacteriology-I, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, ⁵⁾University of Zambia Clinic, the University of Zambia, Lusaka, Zambia, ⁶⁾Division of Global Epidemiology, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido, Japan,

⁷⁾Division of Molecular Pathobiology, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido, Japan, ⁸⁾Division of Collaboration and Education, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido, Japan

Genus *Borrelia* is a member of spirochetes and causative agent of Relapsing fever (RF) and Lyme disease. RF borreliae are divided into two groups genetically and geographically; New World group which is distributed in North America and Old World group which is distributed in South Europe, Middle East, and African countries around the Sahara desert. A previously unknown *Borrelia* sp. was isolated from the blood of a febrile patient who got a soft tick-bite to his right hand in a cave in Zambia. Investigations of the presumptive vector ticks and natural reservoirs for the *Borrelia* sp. were conducted by DNA detection using *Borrelia*-specific PCR and/or culture isolation. The isolated *Borrelia* sp. was frequently detected in *Ornithodoros faini* (n = 20/50) and bats (n = 64/237) in the cave. Using culture isolates from the patient and bat specimens, genetic characterization was performed by Multi-locus sequence analysis (MLSA) based on the draft genome sequences. The MLSA revealed that the *Borrelia* sp. isolates from the patient and presumptive reservoir host (bats) formed a monophyletic lineage that clustered with RF borreliae found in the United States. This is the first study to report on RF *Borrelia* in Zambia and also suggests the likely natural reservoir hosts and vector tick of the isolated *Borrelia* sp. Interestingly, the isolated *Borrelia* sp. was more closely related to the New World group, despite being detected in the Afrotropic ecozone. We designated this *Borrelia* sp. as a *Candidatus* *Borrelia fainii*, which is named after a vector soft tick *O. faini*.

P-47 **マイコバクテリア病原因子Zmp1の自然免疫およびT細胞免疫応答への影響**
(W7-1) **Effects of mycobacteria-derived Zmp1 on innate and T-cell immune responses.**

梅村 正幸^{1,2)}, 木村 倫和²⁾, 岩橋 晃平²⁾, 藏根 友美²⁾, 照屋 尚子¹⁾, 中山 真彰³⁾, 大原 直也³⁾,
高江洲義一^{1,2)}, 松崎 吾朗^{1,2)}

¹⁾ 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 感染生物学部門 分子感染防御学分野,

²⁾ 琉球大学 大学院医学研究科 生体防御学講座, ³⁾ 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 口腔微生物学分野

【目的】感染初期の病原体認識ならびにそれにより誘導される好中球浸潤をはじめとする自然免疫応答がその後引き続き獲得免疫応答に重要な役割を担う。IL-1 β は炎症性カスパーゼ活性化タンパク質複合体であるインフラマソームで活性化されたカスパーゼ-1により活性化される。結核菌群の病原性細菌が産生するZn²⁺メタロプロテアーゼであるZmp1はカスパーゼ-1依存性IL-1 β の産生を抑制することが知られている。本研究では、Zmp1遺伝子を欠損させた*Mycobacterium tuberculosis* var. BCG株(Δ Zmp1-BCG)を用いて、*in vitro*、*in vivo*感染系におけるIL-1 β 産生能、感染肺での好中球誘導能、ならびにTh1/Th17免疫応答への影響を検討した。【方法】*in vitro*感染系：骨髄由来マクロファージ(BM-M ϕ)に Δ Zmp1-BCGおよび野生型(WT)-BCGを感染させ、培養上清中のIL-1 β を定量した。*in vivo*感染系：C57BL/6マウスに5x10⁶ CFUのWT-BCGおよび Δ Zmp1-BCGを接種した後、経時的に肺ホモジネート上清中の炎症性サイトカイン(IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 、IL-17A)を定量した。同時に、感染肺への好中球浸潤やTh1/Th17細胞の誘導能を調べた。【結果】BM-M ϕ へのKO-BCG感染で誘導されるIL-1 β はWT-BCG感染に比べ有意に高かった。これに一致して、BCG感染肺ホモジネート上清中のIL-1 β は、 Δ Zmp1-BCG感染群で顕著に高い値を示した。一方、TNF- α は両群間に有意な差が認められなかったことから、Zmp1がIL-1 β 産生を特異的に抑制すると考えられた。しかしながら、好中球の浸潤に両群間の有意な差は認められなかった。他方、感染肺懸濁液中のIL-17AとIFN- γ は、WT-BCG群では感染15日に有意な上昇を示したのに対し、 Δ Zmp1-BCG群は感染7日目から高値を示し、感染30日目まで維持されていた。IL-17A産生細胞をTh17細胞と $\gamma\delta$ 17細胞と区別し比較したところ、Th17細胞は両群間において有意差が認められなかったが、 $\gamma\delta$ 17細胞は Δ Zmp1-BCG群で有意に高頻度であった。【考察】自然免疫レベルでのIL-1 β 産生制御に関与するZmp1を欠損させることにより、活性化IL-1 β の産生が増強することが、初めて感染肺でも確認された。また、感染早期にIFN- γ とIL-17Aの産生が高い傾向にあり、特に $\gamma\delta$ 17細胞の有意な増加が認められた。以上の結果から、Zmp1欠損により免疫応答の増強にも関与し、Zmp1が結核治療における標的の一つと考えられた。

P-48 **結核菌エフェクタータンパク質によるIL-1 β 産生阻害の分子機序**
A molecular mechanism of IL-1 β suppression by mycobacterial effector protein

高江洲義一^{1,2)}, 藏根 友美²⁾, 澤田 和子¹⁾, 梅村 正幸^{1,2)}, 松崎 吾朗^{1,2)}

¹⁾ 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 分子感染防御学分野, ²⁾ 琉球大学 大学院医学研究科 生体防御学講座

結核は今でも世界で年間130万人の死亡原因となっている重大な感染症である。現在、その治療には3種の抗結核薬(抗菌薬)を6か月間服用する化学療法が標準的に行われているが、不適切な抗菌薬の使用は多剤耐性結核菌を生じる要因にもなっている。薬剤耐性結核菌への対応策の一つとして、宿主免疫を増強するような新たな機序の結核治療薬の開発が考えられる。結核の病原体である結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)は、マクロファージ内で生存・増殖が可能な細胞内寄生性細菌である。結核菌がマクロファージ内での殺菌を回避する機構の一つとして、結核菌の分泌タンパク質zinc metalloprotease 1 (Zmp1)によるインターロイキン-1 β (IL-1 β)の産生阻害を介した食胞-リソソームの融合阻害が報告されている(Master, S.S. et al., Cell Host Microbe, 2008)。しかしながら、Zmp1によるIL-1 β 産生阻害の具体的な分子機序は未解明である。本研究ではこれを解明するために、酵母two-hybrid法を用いて新規Zmp1会合タンパク質(以下、Essential Regulator of Inflammation in Macrophages, ERIMと呼ぶ)を同定し、その機能解析に取り組んだ。IL-1 β の産生は、前駆体型IL-1 β の発現に関わる転写レベルの制御と、前駆体型IL-1 β がインフラマソームと呼ばれるタンパク質複合体によって成熟型に変換されて細胞外へ放出される翻訳後の制御の2段階で行われる。マウスマクロファージ細胞株J774.1 (WT)とそれを元に樹立したERIM欠損細胞(ERIM-KO)を用いて解析した結果、ERIM-KO細胞では、細胞外の成熟型IL-1 β の量がWTに比べて著明に減弱していた。一方、ERIM-KO細胞における前駆体型IL-1 β タンパク質および*Il1b* mRNAの量は、WTと比較して同程度かそれ以上であった。以上の結果から、ERIMはインフラマソームの新規制御因子であり、結核菌のZmp1はERIMを標的としてその機能に干渉することでIL-1 β の産生を阻害すると考えられる。

P-49 フィリピンにおけるPURE-TB-LAMPを用いた新規結核遺伝子検査アルゴリズムの提案 Proposal of a novel TB genetic testing algorithm using PURE-TB-LAMP in the Philippines

京谷 茜, 保坂 憲光, 幸 保孝, 森 安義
栄研化学株式会社 生物化学第二研究所第一部

結核高負担国の1つであるフィリピンでは、年間約30万人が結核を発症し、約2万5千人が死亡している(2017年 WHO資料)。結核検査においては、顕微鏡を用いた塗抹検査が一般的であるが、感度が低く、技術習得に時間を要し、また技師間差も大きいことが問題となっている。そのためフィリピンでは、塗抹検査陰性検体に対し、より高感度な遺伝子検査の実施が推進されている。

フィリピンで採用されている結核の遺伝子検査は、抽出から遺伝子の増幅・検出までを全自動で行うGeneXpert MTB/Rifである。結核菌の検出と同時に、リファンピシン耐性遺伝子変異の有無を判定する。高感度な検査を簡便な手法で行うことが可能であるため、WHO推奨のもと多くの新興国で導入が進んでいる。一方で、電力の安定供給や定期的なメンテナンスが必要であるなど、新興国、特にスラム街や多くの離島を抱えるフィリピンで使用するには課題もあるといわれている。

本研究では、フィリピンの結核検査において、遺伝子検査法としてPURE-TB-LAMPを提案した。PURE-TB-LAMPはPURE抽出キットによる簡易抽出と、LAMP法を用いた遺伝子増幅により結核菌を検出する。これらはロバストな設計により反応中でも数分の停電に耐性があるなど、設備の整わない地域での使用に適するという特徴を持つ。

PURE-TB-LAMPの多検体を同時処理できるという特徴を活かし、本研究では、塗抹検査の代わりにPURE-TB-LAMPを使用するというアルゴリズムを提案した。従来のアルゴリズムと比較したところ、GeneXpertの実施前により多くの結核を検出することが可能となった。このことから、私たちが提案するPURE-TB-LAMPを使用したアルゴリズムには、検査フローの初期段階すなわち早期により多くの結核を検出できるというメリットが考えられる。最終的な陽性数に有意な差は認められなかったことから、結核検出率に関しては従来のアルゴリズムと同等の性能を有することがわかった。

したがって我々は従来のアルゴリズムに対して、塗抹検査の代わりにPURE-TB-LAMPを使用するというアルゴリズムを提案する。この新しいアルゴリズムによって、技術差が大きく、感度の低い塗抹検査を行わず、検査フローの初期段階でより多くの結核を検出できると考えられる。またGeneXpertを安定して使用できない地域においても、PURE-TB-LAMPは、そのロバスト性と設備投資の少なさから導入可能であり、一定以上の高い結核陽性率を維持できると考えられる。一方で、PURE-TB-LAMPは薬剤耐性を検出しないので、薬剤耐性が強く疑われる患者には積極的にGeneXpertを使用することが好ましいと考えられる。現在我々はフィリピン保健省と協力していくつかのモデル事業を実施することで本アルゴリズムの実用性評価を進めているところであり、その途中経過も発表予定である。

P-50 微弱電流を用いたチタン製金属片に形成される細菌性バイオフィルムの産生抑制に関する研究

Inhibitory effect of weak electricity on synthesis of biofilm on a titanium washer

平良 啓之¹⁾, 仲宗根 哲¹⁾, 西田康太郎¹⁾, 屋我 実²⁾, 比嘉 直美³⁾, トーマ クラウディア³⁾, 山城 哲³⁾

¹⁾琉球大学 大学院医学研究科 医学専攻 整形外科学講座, ²⁾琉球大学 工学部 機械システム工学科,

³⁾琉球大学 大学院医学研究科 細菌学講座

【はじめに】細菌性バイオフィルム(BF)は主に細菌細胞、細菌が産生する分泌物(EPS)で構成される。整形外科領域においては、チタン製インプラント埋設に関連する人工関節周囲感染症が問題となるが、BFが形成されると一般的に治療が困難となる。今回我々は、人工関節周囲感染症の効果的な治療法の検討を目指して、微弱電流の短時間通電介入による、チタン製ワッシャーに形成されるBFの形成抑制効果を検討した。

【材料と方法】菌株として、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)整形外科臨床分離株、琉球大学附属病院細菌室保存株、合計18株を用いた。後述するBF至適産生条件を用いて、BF形成が旺盛な株(整形外科臨床分離株No.5)を選定して、その後の実験に用いた。ワッシャー上のBF至適産生条件を決めるために、培地の種類、培養時間、菌とワッシャーとの接触時間を検討した。*S. aureus*整形外科臨床分離株No.5接触後、ワッシャーをBF至適産生条件下で37Cで培養し、形成されたBFを、crystal violet染色を用いて、培養開始1日目から7日目まで連続して定量した。ワッシャーへの通電介入は、電気穿孔用キュベットと我々が作製した通電機器を組み合わせて行った。通電条件により、対象を1) 40-72 μ A/cm²、1分間通電(弱電介入群); 2) 40-44mA/cm²、1分間通電(強電介入群)、3) 通電無し(コントロール群)の3群に分け、ワッシャー上に形成されるBF形成量を比較した。様々な通電介入時期、組み合わせで検討を行っているが、今回は、通電回数を1回のみとし、菌とワッシャー接触直後の通電介入の結果を示す。

【結果】Tryptic Soy Broth(TSB)で一夜培養した*S. aureus*整形外科臨床分離株No.5を、TSBで104 cfu/mlに調整後37Cで2時間培養し、そこにワッシャーを60分間接触させた後、TSBにNaCl、glucoseをそれぞれ0.5%、0.25%に添加した培地(TSB-G)で培養すると、ワッシャー上のBF形成が最も促進された(BF至適形成条件)。菌接触直後に通電介入を行うと、弱電介入群はコントロール群と比較して、培養2日目、3日目のBF形成が抑制される傾向が見られた。一方、強電介入群にはそのような傾向は認められなかった。また、BF形成至適条件において、104 μ A/cm²以上の電流通電で、電気分解による気泡が発生する事が確認された。

【考察・今後の方針】今回の研究のような、弱電短時間介入は先行する研究が限られており、有意な知見に乏しい。菌接触直後の弱電介入群に見られたBF形成の抑制は、気泡による物理的な剥奪では説明ができず、更なる解析が必要である。今後は通電介入のタイミング、複数回通電介入の検討、通電介入と抗菌剤の相乗的なBF形成に対する効果の検討が必要である。また、通電介入によりBF形成が抑制された場合、影響を受けた構成成分の解明を試みる。

P-51 Genotype-dependent distribution of carbapenemase genes among *Enterobacteriaceae* in Thailand

Dan Takeuchi¹⁾, Yukihiro Akeda^{1,2)}, Yo Sugawara¹⁾, Noriko Sakamoto¹⁾, Shigeyuki Hamada¹⁾

¹⁾Section of Bacterial Drug Resistance Research, Japan-Thailand Research Collaboration Center, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, ²⁾Department of Infection Control and Prevention, Osaka University Graduate School of Medicine

Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) limits the antibiotic options and causes infections with high mortality rate. To evaluate the spread of CPE in Thailand, we analyzed carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* from 11 representative provinces by whole-genome sequencing. A variety of carbapenemase types contributed to the prevalence of CPE in Thailand. *bla*_{NDM-1} showed the most divergent distribution in terms of host bacterial species, sequence type, and region. Replicon-type analysis revealed that successful expansion of N2 type plasmids contributed to the characteristic distribution of the gene. On the other hand, other carbapenemase genes showed somewhat convergent distribution. *bla*_{NDM-5} was frequently found in *E. coli*, and *bla*_{OXA} in *K. pneumoniae*. Furthermore, the distribution of *bla*_{OXA} was limited in specific provinces in subtype-dependent manner. The replicon type of *bla*_{OXA}-harboring plasmids was almost unique for each subtype. The lack of varieties of backbone plasmid seemed to limit the distribution of the gene. In summary, we revealed the genotype-dependent distribution of carbapenemase genes among *K. pneumoniae* and *E. coli* in Thailand.

P-52 Detection of *Acinetobacter baumannii* complex in selected fomites in the Medicine and Surgery wards of a public tertiary hospital in the Philippines

Richard Christoffe M. Reyes, Mikee Ann M. Chan, Dorothy Jean N. Ortega, Aimee A. Ong, Ronan Kristoffer P. Casquejo, Sharon Yvette Angelina M. Villanueva

Department of Medical Microbiology, College of Public Health, University of the Philippines Manila

Acinetobacter spp., particularly *A. baumannii*, are important nosocomial infection-causing pathogens which are difficult to control and treat due to their ability to tolerate desiccation and their acquired or inherent resistance to antimicrobials. The study aimed to describe *A. baumannii* complex contamination of selected fomites in the Medicine and Surgery wards of a public tertiary hospital by determining the proportion contaminated through culture with Leeds *Acinetobacter* Medium (LAM) and confirmatory testing using the VITEK® 2 Automated System.

Total enumeration of fomites (i.e., sink faucet handles, landline telephone units, keyboards and mice of desktop computers, surfaces of reception and doctors' desks, and stainless steel trolley handles) was done. These fomites were swabbed with sterile cotton tips and samples were transported and enriched in Brain-Heart Infusion broth. Enriched specimens were then streaked for isolation of the target bacteria in LAM. Suspected colonies were picked up and subjected to Gram staining, oxidase, and catalase tests. Isolates that were determined to be gram-negative coccobacilli, catalase-positive, and oxidase-negative were confirmed using the automated system. A total of 69 fomites were included in the study. Ten of these tested positive for *A. baumannii* complex contamination (10/69, 14.49%). Medicine wards yielded more contaminated fomites (6/39, 15.38%) than the Surgery wards (4/30, 13.33%). In general, the contamination of fomites, arranged in decreasing proportion, were as follows: surfaces of reception desks (2/4, 50%), landline telephone units (2/4, 50%), computer keyboards (2/6, 33%), sink faucet handles (3/21, 14.29%), and stainless steel trolley handles (1/20, 5%). No *A. baumannii* complex contamination was observed among surfaces of doctors' desks and computer mice.

The study confirmed that several fomites in the Medicine and Surgery wards of the public tertiary hospital were contaminated with *A. baumannii* complex. These fomites may serve as reservoirs of the organisms, which may have an implication on *A. baumannii* transmission, infection and possible outbreak occurrence in the said tertiary hospital.

P-53 **ベトナムのニャチャン市における小児ARI患者から分離されたMRSAの解析**
(W5-3) **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Paediatric Acute Respiratory Infection Cases in Nha Trang, Vietnam**

藤岡 充史^{1,2)}, Peris-Wanjiru Wambugu^{1,2)}, 森永 芳智³⁾, 柳原 克紀^{2,3)}, 中野真由美¹⁾,
Hien-Anh Nguyen⁴⁾, 吉原 圭亮¹⁾, 樋泉 道子¹⁾, Duc-Anh Dang⁴⁾, 吉田レイメント^{1,2)}

¹⁾長崎大学熱帯医学研究所小児感染症学分野, ²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科, ³⁾長崎大学医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野, ⁴⁾National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam

【背景】急性呼吸器感染症 (acute respiratory infection: ARI) は世界の小児における死亡率や疾病率の主要な原因の一つである。*Staphylococcus aureus* は健常人にも存在し、ARIを引き起こす病原体の一つである。そして、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA) による感染症は治療薬を制限しうる。本研究では、中部ベトナムのニャチャン市の小児ARI入院患者におけるMRSAの特徴とその流行について調べた。

【方法】対象者は、2011年2月から2018年5月までにカンホア総合病院に入院し、ニャチャン市の16コミュニティに住んでいる小児ARI患者である。臨床疫学データと鼻咽頭拭い液のサンプルが集められた。鼻咽頭からサンプルを採取した後、培養することで*S. aureus*が分離され、それらの株の内266株を解析した。MRSAは*mecA*の検出、オキサシリンとセフォキシチンの抗菌薬感受性試験の最小生育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) により判定した。抗菌薬感受性試験は微量液体希釈法により行い、5種類の抗MRSA薬を含む17種類の抗菌薬について全ての株のMICを測定し、MIC50とMIC90で評価した。感受性の判定はClinical and Laboratory Standards Instituteの基準を用い、アルベカシンについてはゲンタマイシンの基準を代用した。臨床疫学データから、12種類の呼吸器系ウイルスとの相関を調べた。

【結果】解析した266株の内、224株 (84.2%) がMRSAであった。抗菌薬感受性試験の結果、抗MRSA薬であるリネゾリドに耐性を示す株が1株、バンコマイシンに中等度耐性を示す株が2株、アルベカシンに耐性を示す株が2株存在した。5つの抗菌薬のMIC50が耐性を示し、9つの抗菌薬のMIC90が感受性を示した。4つの抗菌薬において、MIC50とMIC90に4倍の差があった。*S. aureus*と12種類の呼吸器系のウイルスの検出の有無の相関について、*S. aureus*が検出された場合、有意にヒトライノウイルス、ヒトアデノウイルスの検出が下がることが示された。また、*S. aureus*が検出された場合、有意に12種類の呼吸器系ウイルスいずれかの検出も下がることが示された。

【考察】バンコマイシンはカンホア総合病院でも使われており、中等度耐性から耐性へ変化する動向を注意深く観察する必要がある。カンホア総合病院で使われてはいない抗菌薬ではあるが、リネゾリドやアルベカシン耐性株の存在は、増加や伝播に注意する必要がある。MIC50とMIC90に4倍の差がみられた4つの抗菌薬についても、注意する必要がある。臨床疫学データの解析から、*S. aureus*の感染は、12種類の呼吸器系ウイルスとは独立して起きている可能性が推測された。

【結論】MRSAが、MRSAの院内感染や市中感染を引き起こし得る小児ARI入院患者から高く検出された。抗菌薬耐性の問題に関する公衆衛生の教育、市中における処方箋無しでの抗菌薬の入手の禁止、病院でのARI症例の慎重な管理が行われるべきである。

P-54 **クジラ型パラコクシジオイデス症治療中のカマイルカ (*Lagenorhynchus obliquidens*) 皮膚より分離された*Parengyodontium album***
***Parengyodontium album* isolated from cutaneous lesions of a Pacific white-sided dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*) during the treatments for paracoccidioidomycosis ceti**

鐘ヶ江 光¹⁾, 中村 雄一¹⁾, 皆川 智子²⁾, 矢口 貴志³⁾, 佐野 文子¹⁾, 植田 啓一²⁾

¹⁾琉球大学 農学部 家畜衛生学講座, ²⁾沖縄美ら島財団, ³⁾千葉大学 真菌医学研究センター

<背景> *Parengyodontium album* は新興真菌症原因菌で、ヒトでは胸部肉芽腫、脳炎、水疱性皮膚炎、心内膜炎、真菌血症、角膜炎などが報告されているが、ヒト以外の恒温動物からの症例は報告されていない。また本菌種は複数のタンパク質分解酵素、抗腫瘍活性物質などを産生することから、産業用有用微生物としての重要性も知られている。生息地は海水域が多く耐塩性も知られている。今回、クジラ型パラコクシジオイデス症 (paracoccidioidomycosis ceti, PCM-Cと略) の治療、経過観察中のイルカ皮膚より本菌種を分離したところ、生理学的性状と遺伝子型との関係が既報とは異なっていたので報告する。

<材料と方法> PCM-C治療中のカマイルカに発生している多発性肉芽腫性病変の生検より得られた複数の組織断片を培養し、生育してきた白色綿毛状集落、5検体を用い、形態観察、最高発育温度、薬剤感受性、rRNA 2領域およびbeta-tubulin遺伝子の配列による分子生物学的同定を行い、既知データとともにクラスター解析を行なった。なお分離培養に使用した組織断片でPCM-Cの原因菌 *Paracoccidioides brasiliensis* の酵母細胞と思われる球状構造物および *P. album* と思われる糸状菌の断片を確認した。

<結果> 分離株は白色綿毛状の集落を形成し、培地内に淡い黄色色素を拡散した。分生子は球形で、分生子柄に交互に着生していた。発育最高温度は35℃で、アゾール系抗真菌剤に抵抗性を示した。5株とも同一遺伝子型で、*P. album*と99%以上の相同性を示し、本菌種と同定した。またクラスター解析では、いずれの遺伝子もTasngらの報告した35℃では発育しない株で構成されるサブクラスターに属した。

<考察> 今回分離された *P. album* は、ヒト以外の恒温動物からの分離例としては初報告となる。本菌種は耐塩性があり、海水域において世界的に分布しており、分離されたイルカはPCM-Cにより皮膚表面が損傷を受けていることから、容易に二次感染したと推測できる。なおこの皮膚組織を精査したところ、癌性真珠を形成していたことから、悪性新生物による免疫低下に付随した真菌の日和見感染とすることが妥当である。

今回の分離株は既報の35℃で生育するサブクラスターに属する株の遺伝子型とは異なり、35℃では生育しない株により構成されているサブクラスターに属した。遺伝子型と表現型との整合性を結論づけるにはさらに複数の遺伝子を加え、将来的には全ゲノム解析による比較が必要である。

現在までに患者との直接接触による *P. album* 感染は報告されていないが、常にゼロリスクではないことと、ズーノーシスの観点を考慮する必要がある。さらに中国沿岸の海水域から本菌種が分離され、今回の分離株はアゾール耐性菌であることより、わが国沿岸の海水調査は、水産国家における食の安全のためにも急務である。

P-55 **衛星地球観測データおよび機械学習を用いたラオスのマラリア患者数推定**
Estimation of Malaria Cases using satellite image data and machine learning method in Lao PDR

佐々木善信¹⁾, 大吉慶¹⁾, 水上陽誠¹⁾, 田殿武雄¹⁾, 松本-高橋エミリー²⁾, 石上盛敏²⁾, 狩野繁之²⁾

¹⁾ 国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構 第一宇宙技術部門 地球観測研究センター,

²⁾ 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

ラオスでは熱帯地方特有のハマダラカを媒介としたマラリアが流行しており、特に南部5県で顕著な患者数となっている。媒介する蚊の棲息領域は周辺温度、植生の有無等周囲の環境条件に左右されるため、要因調査のための環境情報の取得は重要である。しかしながら、地上観測では、国全体をカバーできる地上観測設備を整備したり、実際に調査したりすることは費用面での負荷が高く、現実的ではない。一方、これまで世界各国の衛星による地球観測画像が全球規模で蓄積され、その中には土地被覆分類図、地表面温度、地形データ、植生指数、人口分布マップ等、環境疫学分野においても有効活用可能なデータも数多く、無料で入手できる画像も増加している。加えて、解析のためのGISソフトウェアも無償で提供されるものもあり、解析の敷居も低下しつつある。そこで本研究では、環境変化によるマラリア発生の影響調査及び将来的な発生予測に資することを目的とし、過去3年間(2016年～2018年)の人工衛星画像、マラリア患者数データを用いて、機械学習によるマラリア患者数推定を行った。対象地域はラオス全県とし、マラリア患者数データは過去数年にわたってラオス国保健省が収集したラオス国内の全県別のマラリア患者数データを使用した。衛星データは、葉面積指数、植生指数、地表面温度、地形データ(標高、傾斜)を活用し、その他に人口分布マップを使用した。患者数推定のモデリング手法としては、機械学習の内、学習データが比較的少なくても高い精度でモデリングが可能なランダムフォレスト手法を採用した。2016年と2017年の衛星データとマラリア患者数データに基づくマラリア患者数予測モデルを作成し、そのモデルと2018年の衛星データを用いて2018年の郡ごとのマラリア患者数を推定した結果、2018年の実際のマラリア患者数と推定されたマラリア患者数を実データと比較した結果、相関係数が0.7以上の相関が見られ、本手法の有効性を確認することができた。今後は、機械学習に取り入れる特徴量のさらなる最適化を行い、その精度を向上させる。加えて、長期的なデータを用いてサンプル数を増やし、深層学習の適用を検討する予定である。

P-56 **ラオスの森林面積の変化によるマラリア罹患率への影響：地球観測衛星データを用いた空間疫学解析**
(W9-1)

The impact of deforestation on malaria incidence in Lao PDR: Spatial epidemiology using earth observation satellite data

松本-高橋エミリー¹⁾, 石上盛敏¹⁾, 佐々木善信²⁾, 水上陽誠²⁾, 大吉慶²⁾, 狩野繁之¹⁾

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⁾ 国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構 地球観測研究センター

【目的】マラリアを媒介するハマダラカの分布は植生の影響を大きく受ける。そのため森林面積の増減による蚊の分布可能域の変化に伴い、マラリア流行地域も変化する危険性がある。しかし森林面積の変化によるマラリア罹患率への影響は見解が一致していない。これはマラリア感染が植生だけでなく、気候、ヒト、蚊等の要因が互いに影響しあうためと考えられる。そこで本研究は森林が多いラオスを研究対象地域とし、地球観測衛星により面的かつ定期的に取得された多様な地球環境因子を用いて、森林面積の変化によるマラリア罹患率への影響を例証することを目的とした。その成果をもって、ラオスのマラリア排除政策に寄与することを上位目標とする。

【方法】(1) ラオス保健省からマラリア疫学データの収集と空間的・時間的解析、(2) 同時期の地球観測衛星データ(森林面積・地表面温度・降水量)の収集と空間的・時間的解析、(3) マラリア疫学データと地球観測衛星データの空間的・時間的解析を実施し、共分散構造分析を行った。統計解析ソフト(SPSS 24.0・AMOS 24.0)および地理情報解析ソフト(QGIS 2.18.22)を用いて解析した。

【結果】ラオスでは主に南部でマラリアが流行しており、2015年の全マラリア症例の94%が南部5県からの報告であった。共分散構造分析の結果、この地域差の影響を排除したとしても、森林面積とマラリア罹患率との間に正の相関が観察された($p < 0.01$)。さらに森林割合の高い地域は低い地域と比べ、地表面温度が低く、降水量が多かった($p < 0.01$)。またラオス全土で年々地表面温度が有意に上昇していた。次に森林面積の割合が多い地域のみで解析した場合、年々森林面積は減少していた($p < 0.01$)。特にマラリア症例が多い南部では、他の地域に比べ森林減少が進んでいたが、前年度比の森林面積減少率は近年抑えられていた。

【考察】森林面積とマラリア罹患率との間に正の相関が観察されたが、これはラオスのマラリアのメインベクターが、森林や木陰の水溜りを好む *Anopheles dirus* あることに起因していると推察された。したがって森林面積が増加した地域の把握とその地域のマラリア対策がより重要になると考えられた。ラオス政府が2016年から施行した木材の伐採と移動の禁止政策により森林面積減少率は抑えられてきているが、大規模なプランテーションや各種開発(道路建設、ダム建設、鉱山開発、違法な木材伐採など)が続けられている。特にこれらの地域へ、非マラリア流行地出身の労働者が大量に流入していると考えられ、彼らはマラリア感染リスクの高い集団であるため注意が必要である。今後、高度マラリア流行地である南部を対象に、植生の変化によるマラリア罹患率への影響をより詳細に解析する予定である。

P-57 **ラオス南部5県における熱帯熱マラリア原虫のアルテミシニン耐性遺伝子:
(k13) 変異率の継時的変遷**

**Temporal change of mutation rates of artemisinin resistant gene (k13 gene)
in *Plasmodium falciparum* in five southern provinces in Lao PDR**

中津 雅美^{1,2)}, 石上 盛敏^{1,2,3)}, Sengdeuane Keomalaphet^{2,3)}, Phonepadith Khattignavong^{2,3)},
Pheovaly Soundala^{2,3)}, Lavy Lorphachan^{2,3)}, Bouasy Hongvanthong^{2,4)}, Paul Brey^{2,3)},
狩野 繁之^{1,2,3)}

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⁾ SATREPS Project (JICA/AMED) for Parasitic Diseases, Lao PDR, ³⁾ Institut Pasteur du Laos, Ministry of Health, Lao PDR, ⁴⁾ Center of Malariology, Parasitology and Entomology, Ministry of Health, Lao PDR

ラオス保健省の報告ではマラリア死亡率(人口10万人当の死者数)は、2000年の6.71から2015年の0.03へと大きく減少し、ラオス保健省とWHOは、2030年までに同国からマラリアを排除することを目指している。ラオスでは2005年から合併症を伴わない熱帯熱マラリアの治療には、Artemisinin-based combination therapy (ACTs) が第一選択薬として用いられており、2011年からは三日熱マラリアの治療にも用いられている。しかし2013年、同国南部で採取された熱帯熱マラリア原虫 (*Pf*) 122検体のアルテミシニン耐性に相関する *kelch* 13 propeller (*k13*) 遺伝子変異の有無を解析した結果、20% (24/122) の検体に変異が観察された。その後、より詳細なアルテミシニン耐性マラリアの拡散状況を調べるために、2015年から2017年までの3年間、マラリアが多いラオス南部5県(アッタプー(ATP)県、チャンパスック(CPS)県、セコン県(SKN)、サラワン県(SLV)、サワンナケート県(SVK))の熱帯熱マラリア患者から検体(2,040検体)を採取し、*k13* 遺伝子変異の推移を解析した。2015年の変異率を県別に見ると、ATP:70.0%、CPS:72.7%、SKN:39.4%、SLV:58.9%、SVK:27.8%、2016年はATP:84.6%、CPS:62.8%、SKN:56.7%、SLV:48.0%、SVK:21.6%、2017年はATP:42.9%、CPS:77.0%、SKN:55.6%、SLV:29.6%、SVK:5.6%であった。変異率は3年間とも、最南部のATP県とCPS県が最も高く、北へ向かうほど減少傾向がみられた。特にSVK県では3年間で顕著な変異率の減少が認められた。SVK県内のマラリア患者と*k13* 遺伝子変異の分布を詳細に調べた結果、変異の多くが同県南東部のタバントン郡に局在し、そこでの*Pf*患者数の減少がSVK県全体の変異率減少に関与していることが示唆された。Maude RJ (Malar J. 2009) らが警鐘を鳴らすように、マラリアの排除には患者数の減少だけでなく薬剤耐性型原虫が最後まで居残ることを避けるために、厳しく監視と対策を続けなければならない。

P-58 **不均一なマラリア流行地における集団投薬の展開可能性**

(W5-2)

Mass drug administration in heterogeneous malaria endemic areas

加賀谷 渉¹⁾, Chim Chan¹⁾, 岡井 孝論¹⁾, James Kongere²⁾, Jesse Gitaka³⁾, 金子 明^{1,4)}

¹⁾ 大阪市立大学 大学院医学研究科 寄生虫学, ²⁾ ケニア中央医科学研究所/長崎大学熱帯医学研究所,
³⁾ マウントケニア大学, ⁴⁾ カロリンスカ研究所

2000年以降、迅速診断法(RDT)、殺虫剤処理蚊帳(ITN)、アルテミシニン基盤併用療法(ACT)などの登場とともにマラリア感染は世界的に縮小傾向にある。しかしながらサハラ以南のアフリカでは依然として、高度マラリア流行が続いている。そのひとつの要因に、無症候性感染、顕微鏡検出閾値以下の感染があげられる。これらの感染は感染者個人への疾病負荷はないものの、集団の伝播維持に深く寄与するとされる。こうした低濃度マラリア感染に対する方策として現在最も有効と考えられるのが、症状の有無にかかわらず流行地住民全員を一斉に投薬対象とする集団投薬(MDA)である。WHOは2015年にマラリア撲滅戦略のひとつとしてMDAを推奨するに至ったが、その対象地は低度流行地に限られ、中～高度流行地への展開にはさらなる検証が必要とされている。我々は、2016年1月よりケニア・ヴィクトリア湖内に位置し、中～高度流行地に囲まれるンゴデ島において、600人の全島民を対象にMDAによる介入試験を実施した。ACTと低用量プリマキンによるMDAを35日間隔で2ラウンド実施し、各ラウンド91%、89%のコンプライアンスを達成した。PCRによるマラリア原虫陽性率は、MDA直前の10%から2%まで低下し、短期的なマラリア撲滅の実現可能性が示唆されたが、MDAの半年後には介入前の水準への再興が認められ、撲滅の維持には至らなかった。MDA実施直後の2016年6月から一年間の、外部からンゴデ島への訪問者を対象とした疫学調査では、訪問者の16%がPCRによるマラリア陽性であり、その多くは行政区画を越えた他郡からの訪問者であることが明らかとなった。この結果は、MDA後の伝播再興に流入感染が寄与することを示唆するものである。さらに、MDA前後の原虫集団を対象として、*pfmsp1*、*pfmsp2*を用いたgenotypingを行った。重複感染指数(Multiplicity of Infection: MOI)の平均値はMDAによって減少が見られたものの、統計的に有意な差は認めず、本介入試験時のITNの展開、普及は伝播を抑制するには不十分であったと考えられる。ケニア・ヴィクトリア湖地域に代表される不均一なマラリア流行が長期的に継続する地域において、持続的なマラリア撲滅を達成するためには、MDAによる潜在的な感染源への対策に加え、強力な媒介蚊対策法による伝播抑制と周辺地域と連携した対策の推進が不可欠といえる。今後、天井式蚊帳や、行動経済学的介入を用いたコミュニティー連携の促進などを検討する。

P-59 Decreasing malaria burden and path to malaria elimination in Vanuatu

Chim Chan¹⁾, Wataru Kagaya¹⁾, Esau Naket²⁾, George Taleo²⁾, Akira Kaneko^{1,3,4)}

¹⁾Department of Parasitology, Graduate School of Medicine, Osaka City University, ²⁾Ministry of Health, Port Vila, Vanuatu, ³⁾Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, ⁴⁾Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

Vanuatu is an archipelago of more than 80 islands located at the margin of malaria transmission in the Southwest Pacific. Historically malaria burden was in general higher on the northern islands than the southern islands. Since the early 2000s significant increases in external funding has allowed for the free distribution of insecticide-treated nets (ITNs) and the introduction of malaria rapid diagnostic test (RDT) and artemisinin-based combination therapy (ACT) in Vanuatu. The widespread adoption of these intervention tools has led to a substantial decrease in annual parasite incidence (API) nationally, from 74 per 1000 in 2003 to 6.8 per 1000 in 2016. We conducted malariometric surveys on 11 islands between 2002 and 2018. Parasite prevalence was determined by microscopy and PCR. Longitudinal surveys on Ambae Island revealed a steady decrease in overall parasite prevalence. The decrease in *Plasmodium falciparum* prevalence was more pronounced than that for *P. vivax*, suggesting that current intervention tools may be more effective in eliminating *P. falciparum*. Recent surveys on other islands in Vanuatu confirmed the predominance of *P. vivax* infections, most of which were detected by PCR only. Results from our surveys indicate that national malaria elimination while feasible, requires sustained commitment and development of strategy specific to *P. vivax* elimination.

P-60 Human malaria parasite *Plasmodium falciparum*, isolated from a domestic population of Philippines showed signs of multiple infection.

Kenji Hirayama¹⁾, Taeko K Naruse¹⁾, Peterson Gitonga Mathenge¹⁾, Chisato Narahara²⁾, Moni Mpia Benedicte³⁾, Eleonor Fundan Avenido⁴⁾, Edelwisa Segubre Mercado⁴⁾, Fe Esperanza Espino⁴⁾, Shusaku Mizukami⁵⁾, Jiz Mario⁴⁾

¹⁾Department of Immunogenetics, Institute of Tropical medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ²⁾Department of Clinical product Development, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ³⁾Graduate School of Biomedical Science, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, ⁴⁾Research Institute for Tropical Medicine, Republic of the Philippines, ⁵⁾Department of Immune Regulation

Population based genetic analysis of the human malaria can give a useful information for understanding the transmission dynamics. To observe the genetic variation of nominal vaccine candidate antigens in a small area of Philippines, we determined genomic sequences of the genes which isolated from peripheral blood of 82 patients with symptomatic malaria in Palawan Island by using next generation sequencing (NGS). Each DNA extracted from individuals was amplified by using primer sets which were optimized to 10 of vaccine candidate genes of *Plasmodium falciparum*, TAM, AMA-1, MSP-1, MSP-2, PF10_0355, PFDHPS, RESA, GLURP, LSA-3 and PFDHFR, respectively. The purified and mixed PCR products were applied to the next generation sequencer, MiSeq (Illumina). After NGS, 82 individuals showed reasonable quality for the analysis, ranged from 11,536 to 188,248 reads per gene per sample. Several tools were involved in the process which include; cut adapt for cleaning, BWA for alignment, GATK for variant calling, samtools, bcftools and picard for data manipulation among others. After trimming them using Genetyx 8.0 software and PlasmoDB, highly probable allele sequences were obtained from each sample's reads. When we estimated a levels of polymorphism in each gene, in TAM, 9 alleles were assigned in the population including references originated from Africa, and 9 alleles were newly classified. Likewise, 11 alleles in AMA1, 10 alleles in MSP-1 and 13 alleles in MSP-2 were identified, so far. Interestingly, a number of samples showed multiple alleles in one individual, suggesting multiple infection.

P-61 Evaluation of automated malaria diagnosis using hematology analyzer with finger prick blood for detection of *Plasmodium falciparum* parasitemia in rural Africa (W5-1)

Daisuke Usuda^{1,2)}, Mamadou Ndiath Ousmane³⁾, Haddy Nyang³⁾, Yasuhiro Kawai¹⁾, Yoshitsugu Iinuma¹⁾, Kento Takeshima²⁾, Kinya Uchihashi⁴⁾, Abdoulie Jammeh⁵⁾, Davis Nwakanma³⁾, Koya Ariyoshi⁶⁾, Umberto D'Alessandro³⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan, ²⁾Department of General Medicine, Kanazawa Medical University Himi Municipal Hospital, Toyama, Japan, ³⁾Medical Research Council Unit The Gambia at the London School of Hygiene & Tropical Medicine, Fajara, The Gambia, ⁴⁾Systemex Corporation, Hyogo, Japan, ⁵⁾Basse District Hospital, Basse Santa Su, The Gambia, ⁶⁾Department of Clinical Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

Background: Light microscopy (LMS) remains the gold standard for malaria diagnosis. Sysmex Corporation has developed an automated hematology analyzer, XN-30 equipped with a violet laser able to count both malaria-infected red blood cells and white blood cells. Good performance of XN-30 in the clinical setting has been demonstrated with venous blood, but it has not been evaluated using finger-prick blood in an African setting.

Methods: The study was done in The Gambia during the malaria transmission season (Nov. 2018 - Jan. 2019). Malaria suspected patients were recruited at Basse district hospital. In addition, a community-based malaria survey was carried out in 6 villages near Basse, Upper River Region. A finger prick blood sample (250 μ L) was collected for XN-30's low malaria (LM) mode measurement, high sensitive rapid diagnostic test (RDT; the AlereTM Malaria Ag Pf test), thick blood film for LMS, and molecular analysis (dry blood spots on filter paper).

Results: In total 142 suspected malaria patients and 404 randomly selected healthy individuals were recruited. Malaria prevalence was 31% (44/142) by molecular methods, 15% (22/142) by XN-30's LM mode, 23% (33/142) by RDT, and 16% (23/142) by LMS in suspected malaria patients and 13% (50/382) by molecular methods, 5% (20/381) by XN-30's LM mode, 15% (57/404) by RDT, 4% (16/404) by LMS in 404 randomly selected individuals. When the indeterminate results were excluded, the sensitivity and the specificity of XN-30's LM mode in the community compared with molecular methods were 65% and 94% respectively. Compared with LMS, the sensitivity and the specificity of XN-30's LM mode in the hospital were 91% and 97%, respectively.

Conclusions: XN-30 has a potential role in malaria elimination program as it demonstrated similar performance to current standard diagnostic methods in rural Africa. However, it still requires improvement in the finger prick blood sampling methods to reduce the proportion of indeterminate results.

Acknowledge: We thank Grant Mackenzie, Ignatius Baldeh, Nuredin Ibrahim Mohammed for their generous support.

P-62 アミノ酸を介した脳性マラリア病態制御の可能性 (W7-3) Asymptomatic cerebral malaria with intake adjustment of amino acids

齊木 選射¹⁾, 櫻井 達也¹⁾, 坂内 慎²⁾, 狩野 繁之³⁾, 嘉糠 洋陸^{1,4)}

¹⁾東京慈恵会医科大学 実験動物研究施設, ²⁾味の素株式会社 イノベーション研究所,

³⁾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, ⁴⁾東京慈恵会医科大学 熱帯医学講座

寄生虫は、感染した宿主から栄養素を搾取する生物であり、単細胞の原虫と多細胞の蠕虫に分けられる。*Plasmodium* 属原虫によって引き起こされるマラリアは、その大部分が熱帯熱マラリアで占められる。適切な処置が施されない場合、重症貧血や脳性マラリアなどの重篤な症状を呈し死に至る。大半のアミノ酸合成経路を欠くマラリア原虫は、哺乳類の血中にて分裂・増殖する際、アミノ酸源の多くをヘモグロビンの分解に依存する。ヒトのヘモグロビンに含まれていないイソロイシンなど一部のアミノ酸については、血漿中から赤血球内へと取り込まれる。我々はこれまでの研究から、マラリア原虫感染時に、血漿中に含まれるアミノ酸濃度の組成が顕著に変動することを明らかにしている。そこで我々は、食餌に含まれるアミノ酸含量がマラリアの重症度へ与える影響を検証した。

脳性マラリアのモデルマウスに一部のアミノ酸を欠いた飼料を給餌した結果、マラリア感染マウスの生存率が向上することを見出した。この時、脳血管における感染赤血球のロゼットリングは観察されなかった。興味深いことに、脳組織に含まれる原虫量および脳の重症度に差はなかった。これらの結果は、新規のマラリア重症化機序の存在を示唆するものである。本発表において、栄養学的見地に基づく解析から見出されたアミノ酸が介する脳性マラリア病態制御の可能性について、最新の結果を交え議論したい。

P-63 Influence of host metabolic regulation on diapause and metamorphosis of *P. vivax* malaria

Koichi Shirakawa, Mitsuaki Nishibuchi

Center for Southeast Asian Studies, Kyoto University, Kyoto, Japan

Plasmodium vivax is peculiar to tropical and subtropical regions, but it is also found in some cold regions such as the Korean Peninsula. Although it was also found in the area around Lake Biwa in Japan for a while, there was no occurrence of malaria due to improvement of hygiene condition and reduction of wetlands.

In this study, we explored the mechanism of malaria parasite survival in the cold district by exploratory research using the system biological method on the malaria, which is also found in cold regions. *P. vivax* transforms into a dormant body in hepatocytes as it invades the host's blood via mosquito blood sucking. Other malaria species transform within erythrocytes, but by prolonging dormancy by migrating to hepatocytes, the duration of infection of the malaria is lengthened. We investigated the signal and infection mechanism of the process of *P. vivax* into the hepatocyte through the hepatic vein, the process of transferring from the hepatic cell into the blood. We also confirmed the circadian rhythm of malaria considered to be involved in transferring from hepatocytes to blood. It was suggested that the system biological method was involved in the checkpoint related to the cycle of malaria, the change in blood sugar and body temperature, and the metabolic products in hepatocytes are involved.

P-64 An exogenously expressed *Plasmodium falciparum* EBA-175 enables *Plasmodium knowlesi* to quickly adapt to human erythrocytes *in vitro* (W7-5)

金子 修^{1,2)}, Kwame Asare^{1,2)}, Amuza Lucky^{1,2)}, 金子 美穂³⁾, Phonepadith Xangsayarath¹⁾, 片貝 祐子⁴⁾, 川合 寛⁵⁾, 矢幡 一英¹⁾, John Adams⁶⁾

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 リーディングプログラム,

³⁾長崎大学 医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻, ⁴⁾予防衛生協会, ⁵⁾獨協医科大学 医学部医学科 熱帯病寄生虫学教室, ⁶⁾Center for Global Health and Infectious Diseases Research, College of Public Health, University of South Florida, Tampa, USA

Easy-to-use *in vitro* culture system of *Plasmodium vivax*, the most dominant malaria parasites outside Africa, has not been established. This is because *P. vivax* only invades young human erythrocytes, which are difficult to obtain in large amounts routinely. To overcome this problem, we evaluated the concept that malaria parasites invading only young erythrocytes will be able to invade mature human erythrocytes by introducing a ligand that recognizes mature human erythrocytes. In this study, we introduced *Plasmodium falciparum* EBA175, a ligand interacting with glycophorin-A on mature human erythrocytes to a line of the monkey malaria parasite *P. knowlesi* that can be maintained *in vitro* with only monkey erythrocytes. We found that generated parasites were able to invade mature human erythrocytes more efficiently than the parental line and were maintained *in vitro* using mature human erythrocytes. This finding suggests that expressing *P. falciparum* EBA175 in *P. vivax* has the potential to overcome challenges associated with *in vitro* culture adaptation of this parasite.

P-65 微生物培養液からの抗マラリア活性害物質の探索 (1) Search for antimalarial compounds from metabolites of microorganisms (1)

渡邊 善洋¹⁾, 林 裕美²⁾, 廣瀬 友靖^{2,3)}, 深澤 航²⁾, 岩月 正人^{1,2)}, 石山 亜紀^{1,2)}, 穂苅 玲¹⁾,
野中 健一^{2,3)}, 大村 智³⁾, 砂塚 敏明^{2,3)}

¹⁾北里大学 北里生命科学研究 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

マラリアはハマダラカが媒介するマラリア原虫の感染によって引き起こされる原虫感染症である。既存薬としてアルテミシニン等が用いられているが、耐性原虫の出現が報告されていることから新たな作用機序を持つ抗マラリア剤の開発が求められている。そこで演者は赤血球内ステージのマラリア原虫を標的とし、微生物代謝産物から新たな抗マラリア剤のリード化合物を探索した。

スクリーニングは熱帯熱マラリア原虫の多剤耐性 K1 株およびヒト正常線維芽細胞 MRC-5 を用いて行った。1 次スクリーニングで抗マラリア原虫活性を示したサンプルについて 2 次スクリーニングで MRC-5 に対する細胞毒性を評価することで、マラリア原虫に選択毒性を有するサンプルを選択した。

微生物培養抽出液 5,232 サンプルについてスクリーニングした結果、微生物培養抽出液 1 μ L で抗マラリア活性を示し、かつ細胞毒性との選択性が 5 倍以上の培養液を 55 サンプル (放線菌 14、糸状菌 41 サンプル) を見出した。

この中から今回は、新種糸状菌 *Paracamarosporium* 属 FKI-7019 株について培養、精製を行い、活性物質として kozupeptin A 物質 (分子量 1061) および kozupeptin B 物質 (分子量 706) と命名した 2 種類の新規ペプチド化合物を単離した。

Kozupeptin A は NMR および LC-MS/MS を用いた機器分析の結果、平面構造をスフィンゴシン-alaninal-Asn-Val-4-MePro-Thr-オレイン酸の配列の新規直鎖状リポペプチドであると決定した。

また、本物質の各アミノ酸および alaninal の絶対立体配置は改良マーフィー法により L-Thr, L-Val, L-Asn, L-alaninal および 4R-Me-L-Pro であると決定した。

Sphingosine-alaninal unit で形成される六員環の相対立体配置は DMSO-d₆ 中で ROESY およびカップリングパターンにより決定し、最終的に kozupeptin A および B の全合成法により調製することで全ての立体化学を決定した。

両化合物の多剤耐性マラリア原虫である K1 株に対する増殖阻害活性を測定したところ kozupeptin A および B は IC₅₀ 値 0.15 および 0.91 μ M であった。また、ヒト正常線維芽細胞に対する毒性は抗マラリア活性と比べ kozupeptin A および B それぞれ 155 倍および 39 倍低いことが明らかとなった。さらに中間体が kozupeptin A よりも *in vitro* および *in vivo* で高い抗マラリア活性を示すことが明らかとなった。本化合物の類縁体がカルパイン阻害を示すことが報告されていることから同様の作用機序により赤血球内ステージのマラリア原虫増殖を阻害していることが予想される。

P-66 微生物培養液からの抗マラリア活性害物質の探索 (2) Search for antimalarial compounds from metabolites of microorganisms (2)

大内 孝仁¹⁾, 渡邊 善洋²⁾, 荒川 絵美¹⁾, 岩月 正人^{1,2)}, 石山 亜紀^{1,2)}, 穂苅 玲²⁾, 松本 厚子^{1,2)},
野中 健一^{1,2)}, 大村 智²⁾

¹⁾北里大学大学院 感染制御科学府 熱帯病制御科学, ²⁾北里大学 北里生命科学研究所 熱帯病研究センター

マラリアはハマダラカが媒介するマラリア原虫の感染によって引き起こされる原虫感染症である。既存薬としてアルテミシニン等が用いられているが、耐性原虫の出現が報告されていることから新たな作用機序を持つ抗マラリア剤の開発が求められている。そこで演者は赤血球内ステージのマラリア原虫を標的とし、微生物代謝産物から新たな抗マラリア剤のリード化合物を探索した。連続培養したマラリア原虫浮遊液 200 μ L に微生物培養液を添加し 72 時間培養した。その後、LDH によりマラリア原虫の増殖阻害活性を調べた。2019 年 1 月から 4 月にかけて微生物培養液 1,280 サンプル (糸状菌 640 サンプル、放線菌 640 サンプル) についてスクリーニングを行った結果、30 倍希釈してもマラリア原虫の増殖を 50% 以上阻害した 6 サンプル (糸状菌 3 サンプル、放線菌 3 サンプル) が選択された。その中で放線菌 *Lechevalieria rhizosphaerae* OK19-0011 株培養液について、抗マラリア活性を指標とした精製を進めた。OK19-0011 株の培養液 (0.5 L) に等量の EtOH を添加した後に吸引濾過することで 50% EtOH 抽出物を得た。続いて EtOH 留去後に ODS Column chromatography を用いて MeOH/H₂O 系で分画した。得られた活性画分を HPLC 精製することで 2 つの活性物質を単離した。得られた活性物質は、同一の分子量および特徴的な UV 吸収を示したことから、Urdamycin 類と推定された。今後、スケールをあげて再培養し、活性物質の構造決定を行う予定である。

また 2016 年 7 月から微生物培養液 2,120 サンプル (糸状菌 1,280 サンプル、放線菌 840 サンプル) についてスクリーニングを行った結果、18 サンプルが選択された。その中でも特に有望であった糸状菌 *Paecilomyces* sp. FKM-0308 株について抗マラリア活性を指標とした培養・精製を進めた。FKM-0308 株を米を主成分とする培地 (20 kg) で 14 日間静置培養した後、培養物を MeOH 抽出した。等量の水を加えて 50% MeOH 水溶液とし、HP 20 カラムクロマトグラフィーに供して MeOH/H₂O 系で分画した。得られた活性画分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、CHCl₃/MeOH 系で分画した。CHCl₃/MeOH=9/1 溶出画分をジエチルエーテルに添加し、懸濁後、遠心することで不溶部の抗マラリア活性物質 FKM-0308 A (45.4 mg) を単離した。FKM-0308 A を各種 NMR、および ESI-MS を用いて解析した結果、分子量 2,000 以上のペプチド系化合物であることが分かった。Dictionary of Natural Products を用いて検索したところ、該当がなかったことから本物質は新規物質であると推定した。また、本物質の抗マラリア活性および細胞毒性を K1 株 (薬剤耐性)、FCR3 株 (薬剤感受性) および MRC-5 細胞を用いて評価したところ、本物質は強い抗マラリア活性を有することが分かった。更に、MRC-5 細胞に対して 10 倍以上の選択性が確認された。今後、本物質の構造決定を行い、マラリア感染モデルマウスでの *in vivo* 治療効果を評価する。

P-67 希少糖をベースとしたマラリア伝播阻止エサの開発
(W7-4) **Development of transmission-blocking antimalarial rare sugar bait**

新井 明治^{1,2)}, 平井 誠³⁾, 田中 健¹⁾, 徳田 雅明^{2,4)}, 何森 健²⁾

¹⁾香川大学 医学部 国際医動物学講座, ²⁾香川大学 国際希少糖研究教育機構, ³⁾順天堂大学 医学部 熱帯医学・寄生虫病学講座, ⁴⁾香川大学 医学部 細胞情報生理学講座

マラリア伝播阻止は媒介蚊体内で原虫の発育分化を抑制することにより新たな感染者・患者の発生を防ぐ手法であり、流行地での罹患率低下のみならず、薬剤耐性原虫の拡散防止にも有効とされる。この目的を達成するための手法としては、伝播阻止ワケチン、伝播阻止薬のほかに、媒介蚊に殺虫成分あるいは殺原虫成分を含む糖液を吸わせる方法がある (attractive toxic sugar bait)。

我々はこれまでに、希少糖の一種であるD-アロース (100 mM) を含む糖液をハマダラカ (*Anopheles stephensi*) に吸わせると、ローデントマラリア原虫 (*Plasmodium berghei*) の蚊体内での発育分化が著しく抑制され、完全な伝播阻止効果が得られることを見出している。同濃度のD-プシコースでは抗原虫効果は認められなかったことから、抗原虫作用はD-アロース特異的なものであると考えられるが、その作用機序については現時点で明らかになっていない。

さらに特筆すべきは、この伝播阻止効果が、市販されている希少糖含有シロップ (商品名「レアシュガースウィート」、以下RSSと略す) にも認められたことである。RSSはグルコース、フルクトース、各種希少糖を含む甘味料であり、体脂肪低減作用や血糖上昇抑制作用などの生理機能が報告されている。*P. berghei* 感染マウスを吸血させたハマダラカに、糖分含量を約30%になるように希釈したRSSを与え続けたところ、100 mMのD-アロースと同等の著明な伝播阻止効果が認められた。

RSSの利点は、同シロップが清涼飲料水の原料に用いられる異性化糖 (ブドウ糖果糖液糖) をアルカリ異性化処理することで製造されるため、D-アロース純品に較べて製造コストが極めて安いことと、食品として広く流通していることから安全性が担保されていることである。

これらの発見は、希少糖をベースとしたマラリア伝播阻止エサ (Transmission-blocking antimalarial rare sugar bait) 実用化に向けての大きな一歩であり、その作用機序の解明は、マラリア原虫 (特に蚊体内発育ステージ) の新たな薬剤標的の同定につながるものと期待される。

本発表では、RSSを伝播阻止エサとして用いるための課題を提示し、解決に向けての方向性を探りたいと考えている。

P-68 Expressing of Green Fluorescent Protein in intraerythrocytic stage of *Theileria equi*

Arifin Nugraha, Bumduuren Tuvshintulga, Ming Ming Liu, Xuenan Xuan, Naoaki Yokoyama, Ikuro Igarashi

National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine

Theileria equi causes equine piroplasmiasis which is a tick-borne disease having a high global negative impact on horse industry. To facilitate better understanding of parasite biology and parasite-host interactions, gene editing techniques are permitted. One of the possible strategies is an establishment of stable expression of green fluorescent protein (GFP) in hemoparasites. This system has been reported in several *Babesia* and *Theileria* parasites, except *T. equi*. Therefore, the aim of this study is to establish stable expression of GFP in *T. equi*. We selected an effective promoter of gene named *elongation factor-1 alpha* (*ef-1 α*) gene. In this regard, we sequenced and identified open reading frame of (*ef-1 α*) gene in *T. equi* (USDA strain) using RACE analysis. The mRNA sequence of *ef-1 α* gene in *T. equi* shared 98.3% identical to the sequence of *T. equi* (WA strain) retrieved from GenBank and revealed presence of two *ef-1 α* orfs using a BLAST. Based on sequencing analysis, an intergenic region (IG) between *ef-1 α* orfs and terminator from gDNA were amplified and sequenced. We designed plasmid containing IG of *ef-1 α* gene, GFP-blasticidin (BSD) fusion gene and terminator fragment of *ef-1 α* gene. The designed plasmid was linearized and then transfected into the *ef-1 α* gene locus of *T. equi* genome using AMAXA Nucleofector N2 device. After 24 h transfection, the cultures were treated with 10 times IC₅₀ of blasticidin for transgenic parasite selection. Furthermore, the expression of green fluorescence parasite was observed within 24 h post-transfection under fluorescence microscope. In summary, the transfected *T. equi* expresses GFP within 24 h. Moreover, the transfected *T. equi* normally grew and reached 10% parasitemia on day 12 post transfection under blasticidin drug pressure. Further study will warrant the consistency of integration between exogenous gene and *T. equi*. This result is the first time for establishment of stable GFP expressing *T. equi* as a useful tool for understanding biology of parasite and parasite-host interactions.

P-69 Development of unstable resistance to diminazene aceturate in *Babesia bovis*

Bumduuren Tuvshintulga, Thillaiampalam Sivakumar, Naoaki Yokoyama, Ikuo Igarashi
National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary
Medicine

Diminazene aceturate (DA) is commonly used in the treatment of bovine babesiosis caused by *Babesia bovis*. In this study, we attempted to develop resistance in *B. bovis in vitro* to DA and clofazimine (CF, a novel antibabesial agent) using short- and long-term drug pressures. In the short term, we found that 6.7 +/- 2 (0.54 +/- 0.16 μ M)-, 12.9 +/- 8.6 (1.05 +/- 0.7 μ M)-, and 14 +/- 5.9 (1.14 +/- 0.48 μ M)-fold increases in the half-maximal inhibitory concentration (IC₅₀) of DA were demonstrated on *B. bovis* cultivated with 0.04 μ M of DA pressure for 4, 8, and 12 days, respectively, as compared to that on parental culture (0.08 +/- 0.0065 μ M) before drug pressure was initiated. However, in *B. bovis* cultivated with 0.04 μ M of DA pressure after 16 days, the parasites could not tolerate 0.8 μ M of DA. In the long term, 7.6 +/- 3.5-, 20.5 +/- 0.1-, and 26.8 +/- 5.5-fold increases in the IC₅₀ of DA were demonstrated on parasites from subcultures at days 8, 3, and 5 post-cultivation, respectively, in a drug-free medium, where these subcultures were obtained from *B. bovis* cultivated with DA pressure with changing doses for 30, 60, and 90 days, respectively. However, the second and third times, no increase was demonstrated on *B. bovis* from these subcultures at days 15 and 30 post-cultivation in a drug-free medium. In addition, in *B. bovis* cultivated with drug pressure after 90 days, the parasites tolerate up to 0.64 μ M DA. All findings demonstrated that DA resistance in *B. bovis* is unstable and lost within 15 days of drug withdrawal. However, treatment with subtherapeutic doses of DA in cattle might result in the development of resistance in *B. bovis*, which may not even respond to subsequent treatments with high doses of DA. Thus, if the bovine babesiosis caused by *B. bovis* is unresponsive to DA, treatment with other antibabesial agents might be recommended.

P-70 *Trypanosoma cruzi*のMLSTによる遺伝子型分類 Multilocus Sequence Typing of *Trypanosoma cruzi* from Latin American countries

仁田原裕子¹⁾, 中釜 悠¹⁾, Stanley Marvin Rodriguez²⁾, 風間 真³⁾, 嶋田 淳子⁴⁾, 金子 明¹⁾,
城戸 康年¹⁾

¹⁾大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学講座, ²⁾Center of Health Investigation and Development, University of El Salvador, San Salvador, El Salvador, ³⁾長崎大学熱帯医学研究所 生物資源室, ⁴⁾群馬大学大学院 保健学研究科

【背景と目的】*T. cruzi* 感染によって引き起こされるシャーガス病は、シャーガス心筋症や巨大結腸症などの様々な病態を生み出し、その罹患臓器には地理的多様性が認められる。*T. cruzi* の genotype にも地理的多様性が知られているが、罹患臓器と *T. cruzi* の genotype の関連性については知られていない。このことから、本研究は、genotype が罹患臓器のトロピズム、ないしは病原性を規定する要因であると考え、中南米諸国で流行する *T. cruzi* のより詳細な分子学的疫学データを蓄積し、今後の genotype-phenotype 相関関係の解明を目的とする。

【方法】長崎大学熱帯医学研究所生物資源室に保管される中南米諸国由来の *T. cruzi* 100 株と、中米エルサルバドルのサシガメ糞由来の抽出 DNA 123 検体を用いた。PCR 法を用いた特定遺伝子座の多型情報に基づく 6 種類のタイプ分類 (Discrete Typing Units; DTU) と、4 つのハウスキーピング遺伝子配列を利用した Multi Locus Sequence Typing (MLST) 法を用いて分類を行った。

【結果】シャーガス心筋症の発生頻度が高いグアテマラでは TcI は 100% (n=48)、一方、心筋症の少ないボリビアで TcI は 15% (n=2)、TcII は 85% (n=11) と地域間に差が見られた。

エルサルバドルで得られたサシガメ糞由来の *T. cruzi* 診断 PCR の結果、全 123 検体中 122 検体 *T. cruzi* 陽性であり、糞中の顕微鏡的原虫診断の特異度は 99% だった。DTU によるタイピングでは、全 123 検体中 121 検体 (98%) は TcI で、1 検体 (0.8%) は TcII に分類された。MLST 法では、エルサルバドル由来株で、ターゲット遺伝子の配列から新たなハプロタイプを同定した。大会では、さらなる詳細な系統解析の結果を発表する。

P-71 **ペルー共和国におけるリーシュマニア原虫の地理的分布**
(W5-5) **Geographic distribution of *Leishmania* species in Peru**

加藤 大智¹⁾, Caceres Abraham²⁾, 関 千里¹⁾, 久保 誠³⁾, Tabbabi Ahmed¹⁾, 山本 大介¹⁾, 橋口 義久⁴⁾

¹⁾自治医科大学 感染・免疫学講座 医動物学部門, ²⁾Laboratorio de Entomologia, Instituto Nacional de Salud, Lima, Peru, ³⁾北里大学 医療衛生学部 免疫学講座, ⁴⁾Departamento de Parasitología y Medicina Tropical, Facultad de Ciencias Medicas, Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

リーシュマニア症では感染原虫種の違いが病態(皮膚型、粘膜皮膚型、内臓型)を決定する要因となることから、流行地に分布するリーシュマニア原虫種の調査は本症のリスクや予後の判断に重要である。本研究では皮膚リーシュマニア症が広く流行するペルー共和国において、これまであまり調査が行われていない中部～南部アマゾン地域を含む13州41地点でリーシュマニア原虫の分布調査を行った。【材料と方法】皮膚病変部の塗抹検査で皮膚リーシュマニア症と診断された患者132人から、各地域の医療スタッフの協力によりFTAカードに病変部検体を採取した。直径2mmに切抜いたFTAカード片および検査に使用した塗抹標本から抽出したDNAを鋳型に用いてリーシュマニア原虫のcytochrome *b* (*cyt b*) 遺伝子およびmannose phosphate isomerase (*mpi*) 遺伝子を増幅し、*cyt b* 遺伝子配列の解析および*mpi* 遺伝子のPCR-RFLP解析により原虫種を同定した。【結果と考察】FTAカード99検体、塗抹標本162検体の合計262検体を解析し、FTAカード83検体(83.8%)、塗抹標本59検体(36.2%)で感染原虫種を同定することができた。同定した142検体のうち、*Leishmania (Viannia) braziliensis* (47.2%)および*L. (V.) peruviana* (26.1%)の感染が多く認められ、その他、*L. (V.) guyanensis*、*L. (V.) lainsoni*、*L. (V.) shawi*、*L. (V.) braziliensis*と*L. (V.) peruviana*のハイブリッド種、*Leishmania (Leishmania) amazonensis*を同定できた。本研究では、これまで報告されているペルー共和国におけるリーシュマニア原虫の分布に関する知見に加えて、1) *L. (V.) braziliensis*と*L. (V.) peruviana*のハイブリッド種がこれまで唯一報告されているHuanuco州以外にも分布していること、2) これまであまり報告されていない*L. (V.) lainsoni*が南東部アマゾン地域に多く分布していること、3) *L. (V.) shawi*が中部～南部アマゾン地域に広く分布すること、を明らかにした。

P-72 **Evaluation of a novel MLST scheme over a panel of *Leishmania* spp. stocks from Northwestern Argentina.**
(W9-4)

Juan Jose Lauthier¹⁾, Paula Ruybal²⁾, Pamela Cajal³⁾, Carlos Lorenzo Hoyos^{3,4)}, Maria Estefania Bracamonte⁴⁾, Agustin Moya⁴⁾, Paola Andrea Barroso⁴⁾, Jorge Diego Marco⁴⁾, Masataka Korenaga¹⁾

¹⁾Department of Parasitology, Kochi Medical School, Kochi University, Kochi, Nankoku, Japan, ²⁾Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica, UBA/CONICET, Buenos Aires, Argentina.,

³⁾Instituto de Investigaciones en Enfermedades Tropicales, Sede Regional Oran, Universidad Nacional de Salta, San Ramon De La Nueva Oran, Salta, Argentina., ⁴⁾Instituto de Patología Experimental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Salta/ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Salta, Argentina.

Cutaneous (CL) and mucocutaneous leishmaniasis (MCL) are endemic in northern Argentina. Both, the largest number of reported cases (53.1%) and the highest incidence with CL and MCL have been found in the north of Salta Province, representing only 0.7% of the country population. Rural labors and outdoor recreational activities seem to be associated with high incidence of the disease in the areas. In addition, recent reports have shown a potential urban transmission. In this scenario, it becomes indispensable to have tools capable to incriminate the infective species in the studied area. So that, government health authorities might apply to realistic action measures. A high number of molecular markers have been developed to resolve phylogenetic differences at the species level and for addressing key epidemiological and population genetics questions. Here, two optimized MLST schemes previously proposed by our research group based on the analysis of three and ten-gene fragments, suitable for species assignment as well to basic phylogenetic studies are analyzed. A selection of *Leishmania* spp. stocks from patients and domestic reservoirs from Northwest Argentina was analyzed. This is the first work that two optimized MLST schemes are validated against a diverse panel of *Leishmania* spp. stocks from the same geographic region. We have identified the *Leishmania* species involved in each case, but also the genetic background of the parasites circulating in the studied area. A part of the present study is supported by the grant of NEKKEN, Nagasaki Univ. (2019 Ippan-3).

P-73 赤痢アメーバ症の迅速血清診断のための蛍光イムノクロマト法の評価
Evaluation of a fluorescent immunochromatographic assay kit for rapid serodiagnosis of amebiasis

橘 裕司¹⁾, Urassaya Pattanawong^{1,2)}, 垣野あずみ¹⁾, Napaporn Kuamsab^{1,2)},
 Chaturong Putaporntip²⁾, Somchai Jongwutiwes²⁾

¹⁾東海大学 医学部 基礎医学系 生体防御学, ²⁾Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)の感染者は世界で年間約5千万人と推定されている。虫体の検出は診断上重要であるが、無症候性嚢子排出者の場合には組織侵襲性のない*Entamoeba dispar*との鑑別が必要であり、また、腸管外アメーバ症では必ずしも虫体が検出できるとは限らない。従って、特異的な血清抗体の検出は赤痢アメーバ症の診断において意義がある。我々はこれまでに、赤痢アメーバの表面に存在する Intermediate subunit of Gal/GalNAc lectin (Igl) を同定し、そのC末端側の組換えタンパク質(C-Igl)がELISAなどの系で血清診断用抗原として有用であることを報告してきた。さらに最近、C-Iglを結合させた蛍光シリカナノ粒子を用いたイムノクロマト法(FIC)による簡便な抗体検出系を開発している。今回は、タイでアメーバ症と診断された患者血清56検体を用いて、FICの評価を行った。これらの血清は間接赤血球凝集反応(IHA)における抗体価が128倍から2048倍以上の陽性であった。各血清検体のFICにおける蛍光強度を反応開始後30分に専用機器を用いて測定した結果、FICで陽性と判定されたのは52検体であった(感度93%)。蛍光強度はIHAの抗体価と相関しており、FIC陰性の4検体中3検体はIHAの抗体価が128倍、1検体は256倍であった。Iglのアミノ酸配列には株間で多型が認められるが、C末端側の一次構造は比較的良好に保存されている。C-Iglを用いたFICによる血清診断は、タイの赤痢アメーバ症患者においても有効であると考えられた。

P-74 Intestinal helminth infections in HIV-infected patients in Savannakhet after establishment of an HIV registration network in Lao People's Democratic Republic

Yukako Kaneshiro¹⁾, Naoki Imaizumi²⁾, Daisuke Nonaka³⁾, Sourinphoumy Khamphang⁴⁾,
 Tiengkham Pongvongsa⁵⁾, Megumi Miyara⁶⁾, Shugo Sakihama⁷⁾, Sengchanh Kounnavong⁸⁾,
 Jun Kobayashi³⁾, Takuya Fukushima¹⁾

¹⁾Laboratory of Hematoimmunology, Graduate School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ²⁾Laboratory of Molecular Genetics, Graduate School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ³⁾Department of Global Health, Graduate School of Health Sciences, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ⁴⁾Savannakhet Provincial Hospital, Savannakhet, Lao PDR, ⁵⁾Savannakhet Provincial Health Department, Savannakhet, Lao PDR, ⁶⁾Department of Health and Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Okinawa University, Okinawa, Japan, ⁷⁾Department of Pathology and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, ⁸⁾National Institute of Public Health, Vientiane, Lao PDR

Background: In Lao People's Democratic Republic (PDR), which borders China, Vietnam, Cambodia, Thailand, and Myanmar, the number of HIV-infected patients has increased in recent years. HIV-infected patients diagnosed in Lao PDR are enrolled in a registration network and receive antiretroviral therapy (ART) covered by governmental financial support. Based on the registration network, we investigated intestinal helminth infections and coinfection with HTLV-1 in HIV-infected patients treated with an early intervention using ART in Lao PDR. Methods: This cross-sectional study of all 252 HIV-infected patients at Savannakhet Provincial Hospital, located in the southern part of Lao PDR, was conducted between February and March 2018. Socioepidemiological information and clinical information were collected from a registration network database and by questionnaire administered to participants. Microscopic examination of intestinal helminth infections in stool samples and particle agglutination for anti-HTLV-1 antibody in plasma were performed. Results: The median age of all 252 participants was 39 years old (range, 18-59). Based on the registration network database, there were 156 (61.9%) HIV-infected patients with a CD4-positive cell count > 199 cells/ μ L and 146 (57.9%) with an HIV viral load < 250 copies/mL. Among 212 stool samples, 75 (35.4%) were found to contain one or more intestinal helminth species, including *Opisthorchis viverrini* (16.5%), *Strongyloides stercoralis* (10.8%), hookworm (10.4%), and *Taenia saginata* (3.3%). This rate of intestinal helminth infections was lower than that of a previous report conducted before establishment of the registration network for HIV-infected patients in Lao PDR. There was no significant association between intestinal helminth infections and a lower CD4-positive T-cell count or higher HIV viral load. HIV-infected patients with anti-HTLV-1 antibody positivity were not found in this cohort. Conclusion: The registration network and an early intervention using ART may provide good medical care and improve the clinical course of HIV-infected patients in Lao PDR. However, the incidence of intestinal helminth infections remains high at 35.4%. The development of a specific medical care system for helminth infection for HIV-infected patients is necessary.

P-75 Does parasitic meningitis without eosinophilia in cerebrospinal fluid exist in northern Vietnam?

(W5-4)

Tomoko Hiraoka^{1,2}, Chi Cuong Ngo^{2,3}, Sugihiko Hamaguchi⁴, Mihoko Kikuchi⁵, Kim Anh Le⁶, Duc Anh Dang⁷, Lay-Myint Yoshida^{2,8}, Thanh Thuy Pham^{3,9}, Koya Ariyoshi^{1,10}

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

²Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, JAPAN, ³Department of Infectious Diseases, Bach Mai Hospital, Hanoi, VIET NAM, ⁴Department of General Internal Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, JAPAN, ⁵Department of Immunogenetics, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, JAPAN, ⁶Vietnam Research Station, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Hanoi, VIET NAM, ⁷National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, VIET NAM, ⁸Department of Pediatric Infectious Diseases, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Nagasaki, JAPAN, ⁹The Partnership for Health Advancement in Vietnam (HAIVN), Hanoi, VIET NAM, ¹⁰School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University, Nagasaki, JAPAN

Background Eosinophilic meningitis (EM) is a rare clinical syndrome, caused by both infectious and non-infectious disease. In tropical pacific countries, *Angiostrongylus cantonensis* is the most common cause. However, the definition of EM varies in previous publications and its relation to parasitic meningitis (PM) remains unclear. This study aimed to clarify the clinical characteristics in different definition of EM, and to associate with parasitic infection in northern Vietnam.

Methods This is a prospective study conducted at a tertiary referral hospital in Hanoi, from June 2012 to May 2014. Adult patients who were suspected with central nervous system (CNS) infections were enrolled. Patients with EM or suspected PM (EM/PM) was defined by the presence of either percentage of eosinophils ($\geq 10\%$) or absolute cell counts of eosinophils (≥ 10 /mm³) of white blood cell (WBC) in CSF without CSF eosinophils $\geq 10\%$, or blood eosinophilia ($>16\%$ of WBC) without CSF eosinophils. We compared their characteristics and conducted serological test and Real-time Polymerase Chain Reaction (PCR) for *A.cantonensis* and others.

Results In total 679 patients were enrolled: 7 (1.03%) patients with $\geq 10\%$ CSF eosinophilia, 20 (2.95%) with ≥ 10 /mm³ CSF eosinophilia, and 7 (1.03%) with $>16\%$ blood eosinophilia. Characteristics of patients with $\geq 10\%$ CSF eosinophilia resembled patients with $>16\%$ blood eosinophilia. Among patients with ≥ 10 /mm³ CSF eosinophilia, bacterial pathogen was detected in 72.2% (13/18), who were tested by culture and/or PCR. Serology for *A.cantonensis* was positive in 2 patients with $\geq 10\%$ CSF eosinophilia and 5 with $>16\%$ blood eosinophilia. Real-time PCR for *A.cantonensis* was positive in 2 patients with $\geq 10\%$ CSF eosinophilia and 1 with $>16\%$ blood eosinophilia without CSF eosinophils.

Conclusion The etiology of EM is *A.cantonensis* in northern Vietnam. The percentage rather than absolute eosinophilia count in CSF is more reliable to predict parasitic EM. Meningitis of patients with $>16\%$ blood eosinophilia may be due to parasite infection despite the lack of eosinophils in CSF.

P-76 住血吸虫症の新規伝播モニタリング法の検討：ケニア Mbita地域における検体採取とコホート追跡

A novel monitoring method for schistosomiasis transmission: Sample collection and follow-up in Mbita, Kenya

田中 美緒^{1,2}, 森保 妙子³, Chadeka Asena Evans^{1,4}, Ngetich Cheruiyot Benard⁴, 藤井 仁人³, 金子 聡^{3,4}, 中村 梨沙^{1,2}, 濱野 真二郎^{1,2,4}

¹長崎大学熱帯医学研究所 寄生虫学分野, ²長崎大学医歯薬学総合研究科 熱帯病・新興感染症制御グローバルリーダー育成プログラム, ³長崎大学熱帯医学研究所 生態疫学分野, ⁴長崎大学熱帯医学研究所 アジア・アフリカ感染症研究施設ケニアプロジェクト拠点

住血吸虫症は熱帯・亜熱帯地域の発展途上国にみられる寄生虫感染症であり、世界で推定2億人以上が感染している。現在、流行地ではプラジカンテルを用いた集団薬剤投与 (Mass Drug Administration; MDA) が行われており、今後感染伝播の減少と共に感染強度も低下していくことが予想される。本症の制圧ならびに根絶後の感染状況を適切に把握するためには、高感度かつ非侵襲的で、安価なモニタリング法が必要である。しかし、既存の方法では必要条件を満たさないため、早急な新規方法の開発が望まれる。

現行の診断法のうち、抗体検出法は低い感染強度でも高感度であるという特性を持つ。本邦でも採用されていた血清中の抗SEA (虫卵粗抗原) 抗体の検出は非常に高感度である一方で、陳旧性感染も検出するという欠点を有する。近年、SmSerpinaやRP26などの単一抗原に対する抗体価が虫卵排泄と相関し、動物モデルでは治療後に抗体価が低下することも見出されている。これらの知見から、ある特定の単一抗原に対する抗体価が住血吸虫の伝播状況のモニタリングに機能する可能性が示されている。

我々は、プラジカンテルを用いた治療後に上記単一抗原に対する抗体価が低下し、抗体価の測定が住血吸虫の感染伝播状況のモニタリングに機能するという仮説を検証する目的で研究を行っている。このため、今年新たにマンソン住血吸虫症流行地であるケニアのMbita地区、その中でも感染強度が低い地域で学童期小児を対象とした治療と検体採取を開始した。

本発表では、その進捗状況と治療介入前に採取した検体を用いた単一抗原に対する抗体検出の結果を中心に報告する。

P-77 住血吸虫症における肉芽腫性炎症と終末糖化産物受容体 (RAGE) との関連 Relation between Granulomatous Inflammation and Receptor for Advanced Glycation End Products in Schistosomiasis

小泉 頌歌¹⁾, 坪川 大悟^{1,2)}, 八田 岳士^{1,2)}, 三上 房子²⁾, 中村 健²⁾, 山本 靖彦³⁾, 辻 尚利^{1,2)}

¹⁾北里大学大学院 医療系研究科 国際寄生虫病制御学, ²⁾北里大学 医学部 寄生虫学, ³⁾金沢大学 医薬保健研究域医学系 血管分子生物学

【背景・目的】住血吸虫症の感染者数は世界で2億4千万人、死者数はアフリカだけでも年間28万人と推定されており、顧みられない熱帯病(NTD)の中でも特に深刻な感染症である。本症の病原体である住血吸虫は、経皮的に宿主体内に侵入し、血行性に体内移行し門脈で成熟・産卵を行う。この過程で生じる本症の典型的な症状は、発熱、下痢、粘血便、肝脾腫大、肝硬変、腹水や虫卵塞栓による脳障害などである。特に慢性期では、肝臓内に塞栓した虫卵周囲の炎症反応と肉芽腫形成が顕著となるが、その病態生理に関する分子論的背景は不明な点が多い。近年我々は、マダニや寄生線虫の分泌物中に、Tリンパ球や、単球、マクロファージに発現している終末糖化産物受容体(RAGE)に依存した炎症応答経路を抑制的に制御する物質を発見したことから、寄生虫感染応答にRAGEシグナルが密接に関連していると考えている。そこで本研究では、RAGE欠損マウスにマンソン住血吸虫 *Schistosoma mansoni* を感染させ、虫卵周囲の炎症および肉芽腫形成とRAGEシグナルの関与について考察を加えた。

【材料・方法】野生型およびRAGE欠損マウスに150隻の *S. mansoni* セルカリアを経皮感染させ、約2ヶ月後に灌流法により成虫を採取し虫体数を計測した。ELISA法により *S. mansoni* 成虫可溶性抗原に対する抗体価、感染血清を用いた生化学的機能検査および肝臓の病理組織観察を実施した。

【結果・考察】野生型およびRAGE欠損マウスから得られた成虫数に有意な差は認められなかった。また両系統ではいずれも特異IgG、IgE値の上昇が認められたが、有意な差はなかった。興味深いことに、RAGE欠損マウスの肝肉芽腫のサイズは、野生型よりも有意に小型であったことから、RAGEが虫卵周囲の炎症応答やそれに続く肝肉芽腫の形成を促進していることが強く示唆される。以上の成績から、住血吸虫の虫卵性肉芽腫形成はRAGEシグナルの支配下にあることが考えられるが、RAGEの活性化が虫卵または虫卵分泌物に起因するか否かを判別する必要がある。そこで今後は、生虫卵またはホルマリン不活化虫卵を投与したマウスについて、本実験と同様の解析を行う予定である。

P-78 環境DNAとしてマンソン住血吸虫DNAを検出するためのろ過法の比較検討 Improvement of environmental DNA detection of *Schistosoma mansoni*: comparison of filtration methods.

大澤 亮介¹⁾, 中村 梨沙²⁾, 二見 恭子²⁾, 板山 朋聡³⁾, 菊池三穂子²⁾, 濱野真二郎²⁾, 源 利文¹⁾

¹⁾神戸大学 大学院人間発達環境学研究所 人間発達環境学専攻, ²⁾長崎大学 熱帯医学研究所,

³⁾長崎大学 大学院工学部

住血吸虫症 (Schistosomiasis) は淡水貝から水中に放出された住血吸虫属 (*Schistosoma*) のセルカリアが経皮感染することによって引き起こされる感染症であり、78カ国で感染が確認され、推定2億2080万人が治療を必要としている。住血吸虫症の感染をコントロールするためには、感染水域を把握し、住血吸虫伝播リスクを把握することが最も重要である。従来からある現地の貝を採取し、住血吸虫の感染を調べる手法では、多大な時間と労力が必要である。そこで、近年、野外調査において水生生物の生息域を特定する環境DNA (eDNA) 分析手法の適用が期待されている。本手法は住血吸虫の分布域を把握するための有望なツールになりうる一方、熱帯の湿地帯のように夾雑物や濁質が多い場所では環境DNA捕集の為にフィルターが詰まり、十分量のろ過ができず、検出感度が不十分になるという問題がある。そこで、本研究では熱帯湿地で伝播する住血吸虫のeDNA検出法の改善を目的とし、以下の2点を検討した。第一に、さまざまな成長段階にあるマンソン住血吸虫を宿主中間宿主貝を含む水槽を準備し、4つの異なる孔径のフィルター (10 μ m, 3 μ m, 0.8 μ m, 0.4 μ m) を用いてサイズ分画を行い、eDNA捕集に最適なフィルター孔径を検討した。第二に、熱帯の湿地帯における環境DNA分析手法を確立するために、実際の感染域であるケニアのMbita地区で、夾雑物や濁質を含む水サンプルを収集し、(i) GF/D (2.7 μ m) でろ過、(ii) GF/F (0.7 μ m) でろ過、(iii) 100 μ mのナイロンフィルターでプレろ過した後GF/Fでろ過、(iv) 60 μ mのナイロンフィルターでプレろ過した後GF/Fでろ過、(v) 20 μ mのナイロンフィルターでプレろ過した後GF/Fでろ過の5種の方法でeDNAの検出能力を比較した。水槽実験の結果、どの成長段階でも0.8 μ mのフィルターはほとんどのeDNAをトラップでき、3 μ mのフィルターでもeDNAの50%~90%以上のeDNAをトラップできることがわかった。Mbitaでの実験の結果、(i)の検出率が最も高く、(ii)、(iii)、(iv)、(v)の4種類の検出率に有意差は認められなかった。この結果からeDNA検出率はプレろ過の有無、プレろ過の孔径の大きさに左右されないことが判明した。また、(i) GF/Dでろ過した場合のろ過量は(ii) GF/Fでろ過した場合のろ過量の2.3 \pm 0.6倍であった。水槽実験およびMbitaでの実験の結果から、GF/Dによるろ過が熱帯湿地において適切であると結論づけられた。このろ過方法は、広範囲の調査地における住血吸虫の感染水域の特定に貢献すると考えられる。

P-79 **Expression, immunohistochemical analysis and evaluation of serodiagnostic potential of *Schistosoma japonicum* Peroxiredoxin-4**
(W7-2)

Minh-Anh Dang-Trinh¹⁾, Jose Ma. M. Angeles²⁾, Kharleezelle J. Moendeg³⁾,
Adrian Miki C. Macalanda⁴⁾, Thu-Thuy Nguyen¹⁾, Shotaro Nakagun¹⁾, Masashi Kirinoki⁵⁾,
Yuichi Chigusa⁵⁾, Yasuyuki Goto⁶⁾, Shin-ichiro Kawazu¹⁾

¹⁾Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Hokkaido, Japan, ²⁾ College of Public Health, University of the Philippines Manila, Manila, Philippines, ³⁾ School of Science and Engineering, Ateneo de Manila University, Manila, Philippines, ⁴⁾ College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Cavite State University, Philippines, ⁵⁾ Department of Tropical Medicine and Parasitology, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan, ⁶⁾ Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Asian zoonotic schistosomiasis caused by *Schistosoma japonicum* remains a major public health concern in China, the Philippines and some parts of Indonesia. Schistosomes reside in the mesenteric vein of the mammalian hosts surviving up to 10 years without being eliminated by the host immune response. To counteract this host defense mechanism, the parasite utilizes their antioxidant system for survival inside the hosts. Peroxiredoxins (Prxs), thiol-specific antioxidant proteins, play an essential role for protecting the parasite against oxidative stress by reducing hydrogen peroxide to water. Only three 2-Cys Prxs have been previously characterized in *S. japonicum*, whereas a fourth Prx has been described in *Schistosoma mansoni* as Prx-4. A sequence coding homologous to this gene in the *S. japonicum* database was identified, characterized and expressed as recombinant SjPrx-4 (rSjPrx-4) protein. The gene found in the parasite genome contained 2 active-site cysteine with conserved sequences in the predicted amino acid sequence and showed 75% identity with that of the previously characterized Prx of *S. japonicum* (SjTPx-1). The gene was cloned from the cDNA library of adult worm and the recombinant protein (rSjPrx-4) was expressed in *Escherichia coli* using the pGEX-6P-1 vector. The result of mixed function oxidation assay where rSjPrx-4 prevented the nicking of DNA from hydroxyl radicals confirmed its antioxidant activity. Subsequently, immunohistochemical analysis revealed that SjPrx-4 was mainly localized inside the egg, on the tegument and in the parenchyma of the adult worm. Indirect ELISA where rSjPrx-4 was tested as antigen against a panel of archived serum samples collected in the disease endemic areas in the Philippines resulted 83.3% sensitivity and 87.8% specificity. The diagnostic potential of this antigen in the ELISA was further evaluated in combination with rSjTPx-1 and the result showed improved sensitivity and specificity of 90% and 92.7%, respectively. These results suggested that SjPrx-4 plays a role as an antioxidant protein to protect *S. japonicum* from host's oxidative stresses, and its synergistic diagnostic potential with SjTPx-1 for detecting human schistosomiasis.

P-80 **カンボジアにおけるタイ肝吸虫症：高度流行地における中間宿主および保虫宿主**
Study on intermediate and reservoir hosts of *Opisthorchis viverrini* in high endemic areas in Cambodia

桐木 雅史¹⁾, サトウ マルセロ オオタケ¹⁾, Virak Khieu²⁾, Sinuon Muth²⁾, 千種 雄一¹⁾, 宮本 和子³⁾

¹⁾ 獨協医科大学 医学部 熱帯病寄生虫病学講座, ²⁾ カンボジア保健省・国立マラリア研究所,
³⁾ 山梨大学大学院 総合研究部

【はじめに】タイ肝吸虫症はヒトを含む哺乳類に寄生するタイ肝吸虫(*Opisthorchis viverrini*)を病原体とする人畜共通寄生虫症である。本種の伝搬には第一中間宿主の淡水産巻貝(*Bithynia* sp.)、第二中間宿主である淡水魚、保虫宿主であるイヌなどが関与すると考えられている。演者らはカンボジアにおける本症流行調査を2005年に確認して以降、国内の広い範囲に点在する流行地を見出してきた。今回、本症伝搬の実態を調べるため、高度有病地における中間宿主の感染状況および保虫宿主の行動を調べた。【方法】2018年4～5月および11～12月、2019年4～5月に現地調査を実施した。2017～2018年に実施した住民スクリーニング調査(Kato-Katz厚層塗抹法、1回便)で高い虫卵陽性率がみとめられた村落を対象とし、カンボジア南部に位置するPrey Veng県の4村落、すなわちMe Loang (MK) 村、Tnaok (TN) 村、Chrey Kroheum (KC) およびBak Daok (BD) 村とその周辺の池や湖沼で実施した。第一中間宿主貝(*Bithynia* sp.)は村落周辺の水場で採集した。第二中間宿主の魚類は村落の漁師または住民から、当該地域において非加熱で摂取されるのとあるコイ科の魚を購入した。中間宿主貝は破碎をして、魚類は解剖して、顕微鏡下でタイ肝吸虫幼虫を探索した。また、保虫宿主であるイヌにGPSロガーを装着して行動範囲を解析した。【結果】計8地点から採集した合計741匹の貝のうち3匹からタイ肝吸虫のセルカリアが検出された。陽性貝はいずれもCK村に接するAnlong Reang湖の湖畔で採集された個体であった。また、現地で主に“Sroka Kdam”と呼ばれるCyclocheilichthys sp.にタイ肝吸虫のメタセルカリアが多く検出された。ML村で調べた8匹のイヌの活動は村落内の狭い範囲にとどまったが、CK村での5匹のうち4匹はAnlong Reang湖またはその近くまで移動していることが分かった。なお、イヌの糞便から虫卵は検出されなかった。【考察】タイ肝吸虫症高度流行地で、本症の伝搬に与かる中間宿主および保虫宿主について実態調査をおこなった。TN村およびBD村ではヒトの虫卵陽性率がそれぞれ88.2%、86.3%と極めて高かったにもかかわらず、中間宿主貝および魚類共にタイ肝吸虫の寄生率は低かった。他の流行地調査の経験では、同様の時期の第二中間宿主調査でも高い寄生率および感染数が観察されていたことから、地域によっては、年間を通しての魚の移動様式を含めた調査が、高い罹患率の要因究明のために必要であると考えた。流行地で高い感染リスクが成立する要因を見極めることで、その地域に適した本症対策の提案や、住民への実のあるアドバイスが可能になると期待される。[謝辞] 本研究はAMED (e-ASIA JRP)の支援を受けて実施した。

P-81 カンボジアにおけるタイ肝吸虫症：2019年3月までの調査結果による流行全体像概要 Outline of *Opisthorchis viverrini* endemic in Cambodia

宮本 和子¹⁾, 桐木 雅史²⁾, Virak Khieu³⁾, Sinuon Muth³⁾, 平山 訓子¹⁾, 上田 美紀¹⁾, 千種 雄一²⁾

¹⁾山梨大学大学院 総合研究部, ²⁾獨協医科大学 医学部 熱帯病寄生虫病講座, ³⁾カンボジア保健省・国立マラリアセンター

[はじめに] タイ肝吸虫症は淡水産魚類の摂食により感染するタイ肝吸虫 (*Opisthorchis viverrini*) による寄生虫症である。カンボジアでは2005年に我々の調査で初の本症流行地が発見され、以降、現在までほぼ毎年新たな流行地域が確認されてきた。[方法] スクリーニングとして検便 (Kato-Katz法、1回便)、検便実施地域での聞き取り調査 (淡水魚生食喫食の有無とトイレの有無)、高虫卵陽性率を示した村での中間宿主調査 (第1・第2中間宿主の捕獲とセルカリア、メタセルカリアの検出)、各幼虫と虫卵の一部同定検査 (PCRや動物実験) 等を実施し、カンボジアにおける流行地把握を行ってきた。ただし、淡水魚喫食者が少ないとみられる海岸沿いの3州は調査対象に含まなかった。[結果] 1. 検便実施対象地は16州、193か村であった。2. 我々の調査により流行が確認 (虫卵陽性率20%以上の村が存在) されたのは9州であった。他に、感染者が確認 (虫卵3陽性率20%未満) されたのは4州、虫卵陽性者が確認されなかったのは2州であった。3. 50%以上の村は20か村で最も高い虫卵陽性率は88.2%あった。次いで50%未満20%以上の村が32か村、20%未満10%以上の村が15か村、10%未満の村が61か村、0%の村が65か村であった。生食喫食率が高いが流行している村とそうでない村が隣接している地域も観察された。4. 流行の確認された村の多くで、村周辺の池や湖で生食となる淡水魚を捕獲していた。5. 他の調査チームにより流行が確認されたのが他に4州あるとカウンターパートのCNMより報告を受けた。[考察及び結論] カンボジアで行われたこれまでの調査で24州中13州 (全24州中、54.2%) に流行地域が存在することが確認された。タイ肝吸虫症はカンボジアに広く流行していると言える。この内69.2%は我々が発見した流行州である。また、我々の調査した16州はカンボジアの約3分の2にあたり、その内56.9%の州で流行が、25.0%で感染者が確認されたことになる。現在、タイ肝吸虫症はカンボジア国家保健対策の対象とはなっていない。今後、国家保健対策策定に向け、更なる調査研究および、具体的な対策案につながる住民活動モデル等の提案が必要とされている。[謝辞] 本研究は2006年～現在までにAMED (e-ASIA JRP)、JICA草の根パートナー事業、科研費、トヨタ財団、平和中島財団、大山健康財団の支援を受けて実施した。

P-82 胆管拡張を伴わない肝膿瘍を呈したタイ肝吸虫症の一例 Liver abscess without cholangiectasis due to *Opisthorchis viverrini* : a case report

小坂 篤志, 大藪 竜昇, 鷺野 巧弥, 阪本 直也, 岩渕千太郎

東京都立墨東病院

【背景】タイ肝吸虫 *Opisthorchis viverrini* はインドシナ半島のメコン川流域に広く分布し、タイ肝吸虫症はほとんどが無症候性のまま、慢性感染に移行する。蔓延地域ではタイ肝吸虫の慢性感染が胆管癌発症のリスクとなることが知られている。症候性のタイ肝吸虫症の頻度は5-10%とされる。今回肝膿瘍を呈した症候性のタイ肝吸虫症の一例を経験し、肝蛭症との臨床的鑑別を要したため報告する。【症例】来日10年になる28歳のカンボジア人男性。2018年12月にカンボジアに帰省した際、自宅でコイ科の淡水魚と水草を刻んだ生のサラダを摂取した。2019年4月、発熱、右上腹部痛を主訴に当院を受診した。血液検査では好酸球数の上昇、肝機能障害と炎症反応上昇を認めた。腹部造影CTでは肝右葉に胆管拡張を伴わない多発する地図状の膿瘍病変が見られた。肝膿瘍の診断で緊急入院となり、抗菌薬アンピシリン・スルバクタムによる治療を開始した。抗菌薬治療開始後も発熱が遷延した。東南アジア出身者であり喫食歴から肝膿瘍の原因として肝蛭症、肝吸虫症が考えられたため、便虫卵検査を行った。便からは肝吸虫 *Clonorchis siensis* またはタイ肝吸虫と思われる吸虫卵が検出された。虫卵の形態から両者の鑑別は困難であったが、患者の出生地を考慮すると疫学的にはこの虫卵はタイ肝吸虫卵と考えられたため、症候性のタイ肝吸虫症と診断した。抗菌薬の継続に加えプラジカンテル75mg/kgの内服を追加したところ速やかに症状の改善を認めた。治療効果判定の隔日3回の便虫卵検査ではタイ肝吸虫および肝蛭の虫卵はいずれも検出されなかった。急性期の血清検体のELISAによる寄生虫抗体検査では肝吸虫IgGが陽性で、肝蛭IgGは陰性であった。虫卵検査に加え、肝蛭治療薬であるトリクラベンダゾールを使用せず軽快している臨床経過からはタイ肝吸虫と肝蛭の共感染は否定的と考えられた。【結語】肝蛭症に伴う閉塞胆管炎や肝膿瘍では肝内胆管拡張を伴わないことが多いとされるが、タイ肝吸虫症では肝内胆管拡張を伴う胆管炎を呈することが多く、画像所見が両者の鑑別の一助となる。しかし胆管拡張を伴わないタイ肝吸虫症も存在することがあるため、虫卵検査・抗体検査による起因微生物の特定が診断に重要である。

P-83 アメーバ性心外膜炎/肝膿瘍の1症例 Amoebic pericarditis/liver abscess

松尾 貴公, 森 信好

聖路加国際病院 感染症科

【プロフィール】71歳, 日本人男性, 会社役員【主訴】発熱, 腹痛, 嘔気, 全身脱力感【既往歴】骨髄異形成症候群, 2型糖尿病(シタグリブチン100mgで直近のHbA1c 6.6%)【現病歴】入院2ヶ月前に心窩部痛, 咳嗽が出現し, 当院救急外来を受診. 左胸水貯留と心嚢液貯留あり心外膜炎, 胸膜炎疑いで循環器内科に入院した. 保存加療で経過を見ていたが第9病日に血圧低下をきたし, 心エコーで心嚢液増加あり心嚢液穿刺を実施した. 明らかな原因は同定できなかったが, 自覚症状の改善と共に心嚢液の消失を確認し一旦退院とした. その後症状の再燃はなかったが, 入院5日前より38度の発熱と右上腹部痛を自覚した. その後, 嘔気と全身倦怠感を伴い徐々に増悪したために当院救急外来を受診された. 渡航歴は4ヶ月前にクロアチア・フランスのみ. 国内の風俗での多数の性交渉あり. 同性愛ではない. 歯科治療歴なし. 【身体所見】意識清明, 体温38.2℃, 血圧145/104 mmHg, 脈拍86/分・整, 呼吸数18/分, 心音整・心雑音なし, 腹部平坦・軟, 右季肋部に圧痛あり, 皮疹なし. 【検査所見】血液検査: WBC 15,000/uL, AST 87 IU/L, ALT 148 IU/L, T-Bil 2.5 mg/dL, CRP 32 mg/dL. 抗HIV抗体陰性. 心エコー: 心嚢液軽度貯留あり. 心収縮能は保たれている. 胸部造影CT: 両側胸水貯留あり, 肝内に早期でring enhancementを伴う3-5 cm大の腫瘍影を多数認める. 【入院後経過】多発肝膿瘍の疑いに対してセフトリアキソン2g 1日1回, メトロニダゾール500mg 1日3回を開始し, 入院翌日に経皮的ドレナージ術を実施した. 穿刺液の一般細菌培養は陰性であったが, 徐々に解熱が得られ腹痛の自覚症状は改善傾向であった. 入院12日目に入院時の血清アメーバ抗体と前回入院時の心嚢液PCR検査で*Entamoeba histolytica*が共に陽性の報告を受けた(国立感染症研究所). アメーバ性肝膿瘍・心外膜炎と診断し, メトロニダゾール750mg 1日3回に増量しセフトリアキソンは終了とした. メトロニダゾールを合計14日間継続し, その後パロモマイシン500mg 1日3回を10日間使用し軽快退院した. 退院後の外来において, CTで肝膿瘍の消失と心エコーでの心嚢液消失を確認し, その後1年間は再燃を認めていない.

P-84 ヒトヒフバエ*Dermatobia hominis*による皮膚ハエ幼虫症の2例 Two imported cases of cutaneous myiasis due to *Dermatobia hominis* in Japan

當眞 弘¹⁾, 半仁田優子²⁾, 屋我 栄³⁾, 岸本 英博¹⁾

¹⁾琉球大学 大学院医学研究科 寄生虫・免疫病因病態学講座, ²⁾アドベンチストメディカルセンター (AMC) 皮膚科, ³⁾アドベンチストメディカルセンター (AMC) 検査課

我が国には海外の熱帯地方によくみられる蚊等によって伝播される皮膚ハエ幼虫症は存在しないが, 近年の海外渡航者の増加に伴い輸入症例として本症は増加傾向にある. 今回我々は中南米渡航歴のある成人2名に生じたヒトヒフバエ*D. hominis*による本症を経験したので報告する.

症例1 31才男性. JICA専門家の夫. ブラジル滞在中の1991年11月, 右肩に搔痒感を感じその後強い痛みを感じた. 患部に小さな刺し傷と発赤を伴う皮下硬節が認められ, 潰瘍を形成していた. 暫くして膿汁排出を試みたところ, 蛆様の虫体1匹が観察されたため, ピンセットで摘出し, 帰国後寄生虫学教室に持ち込まれた. 形態から2令幼虫と同定された.

症例2 43才女性. 2018年9月, 旅行先のメキシコ他に1週間滞在中, 蚊のようなものに刺された. 帰国後搔痒感を感じその後右大腿外側と左膝外側の2箇所皮下硬結が出現したため, 近医皮膚科を受診し抗生物質, ゲンタマイシン軟膏を処方されたが無効. AMC皮膚科受診となった. 初診時にびらんアークアチウムを外用したところ, 1週間後に右大腿部結節から虫体1匹が自然脱落(外界で蛹化するために自ら脱出). また左膝結節を確認したところ, 動く虫体1匹がみえたので引っ張り出し, 翌日2匹の虫体を当科に持参した. 形態からそれぞれ2令および3令幼虫と同定された.

皮膚ハエ幼虫症の原因となるハエは主に中南米ではヒトヒフバエ, アフリカではヒトクイバエであるが, 臨床的には幼虫の寄生部位に共通して紅色の皮下硬節を生じる. 後に中央の瘻孔から滲出液が排出され, 幼虫の存在が確認出来るようになる. 国内では外科的に摘出する方法がほとんどであるが, 海外の流行地ではごく普通に経験され, 放置して自然脱落を待ったり, 油脂等で結節上の瘻孔を塞いで幼虫を窒息させ誘出させたりする方法も行われる. 今回の症例1はピンセットを使って強制的に引っ張り出したものであり, 症例2は2匹のうち1匹目は自然脱落, 2匹目は寄生に気づいた患者自身で引っ張り出したものである. 当初細菌感染が疑われ抗生物質は無効であったが, 偶々虫体の脱落により本症の診断に至った. 今回の2例を加えて, ヒトヒフバエによる皮膚ハエ幼虫症は本邦では47例となる.

今後も国内には生息しない生物による疾患に遭遇する機会は増えるものと予想され, 海外渡航歴, 出身国を含めた詳細な問診を行うとともに, 寄生虫疾患も念頭に入れておく必要がある.

P-85 Summaries of the SATREPS Project for Parasitic Diseases in Laos from 2014 to 2019

Moritoshi Iwagami^{1,2,3)}, Masami Nakatsu^{1,2)}, Phonepadith Khattignavong^{2,3)}, Takashi Kumagai^{2,4)}, Ken Ong^{2,5)}, Masamine Jimba^{2,5)}, Daisuke Nonaka^{2,6)}, Jun Kobayashi^{2,6)}, Bouasy Hongvanthong^{2,7)}, Paul Brey^{2,3)}, Shigeyuki Kano^{1,2,3)}

¹⁾Dep. Trop. Med. Malaria, National Center for Global Health and Medicine, ²⁾SATREPS project (JICA/AMED) for Parasitic Diseases, Laos, ³⁾Institut Pasteur du Laos (IPL), Ministry of Health, Laos, ⁴⁾Environ Parasitol, Tokyo Medical Dental University, ⁵⁾Dep. Community Global Health, The University of Tokyo, ⁶⁾Dep. Global Health, University of the Ryukyus, ⁷⁾Center of Malariology, Parasitology and Entomology, Ministry of Health, Laos

We implemented a project Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of their Expanding Endemicity from 2014-2019, under the scheme of Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS) supported by JICA and AMED. In Laos, the project was implemented at IPL, where a molecular parasitology laboratory was established by the project. The objectives of our SATREPS project were to conduct: advanced research on malaria, schistosomiasis and opisthorchiasis, capacity development of researchers, and control of the three parasitic diseases in Laos. Total 39 field surveys were conducted for collecting biological materials and information about the three diseases in the endemic areas. The samples and data were analyzed by the researchers in Laos and Japan. For malaria studies, we demonstrated presence of asymptomatic *Plasmodium* infections, rapid spread of artemisinin resistance from the south to the north, the first case of human infection with *P. knowlesi* in Laos, prevalence of G6PD deficiency, risk factors of malaria infection, medication adherence, and perception of malaria among villagers and soldiers in the endemic areas. Malaria LAMP system was installed in three sentinel provinces to improve malaria diagnostic capacity in the endemic areas. For schistosomiasis and opisthorchiasis studies, we developed highly sensitive LAMP assays with an easy DNA extraction method to detect DNA of *Schistosoma mekongi* and *Opisthorchiasis viverrini* in stool. Our LAMP assays revealed that microscopy by Kato-Katz method gold standard for stool examination was prone to underestimate prevalence of schistosomiasis, and overestimate prevalence of opisthorchiasis. We also established an ELISA for schistosomiasis mekongi using egg soluble antigen of *S. japonicum*. These diagnostic tools were highly sensitive and accurate than the microscopy. Since human resource development is a key component to achieve elimination of the diseases, we conducted several intensive training courses for the Lao researchers in Vientiane and Tokyo, and healthcare workers in the endemic provinces. The research outcomes were shared with the Lao government and WHO in a timely manner, and utilized for the disease control and elimination in Laos.

P-86 ナショナルバイオリソースプロジェクトによる原虫株の寄託と提供 Deposit and distribution of pathogenic protozoa by National BioResource Project (NBRP)

風間 真¹⁾, 矢口 貴志²⁾, 平山 謙二³⁾, 金子 修^{1,4)}

¹⁾長崎大学 熱帯医学研究所 生物資源室, ²⁾千葉大学 真菌医学研究センター 微生物資源分野, ³⁾長崎大学 熱帯医学研究 免疫遺伝学分野, ⁴⁾長崎大学 熱帯医学研究 原虫学分野

長崎大学熱帯医学研究所は2002年度よりナショナルバイオリソースプロジェクト(National BioResource Project, NBRP)に参画しており、NBRPは2017年度から第4期となっている。NBRP病原真核微生物は、代表機関の千葉大学真菌医学研究センターが真菌や放線菌を、長崎大熱研は分担機関として病原原虫のバイオリソース整備を担当している。病原原虫に関わる業務は、2015年度に設置した熱研生物資源室(NEKKEN Bio-Resource Center, NBRC)が担当しており、具体的には原虫株の収集・寄託受入れ、維持・管理、新たな培養技術の開発、原虫株の提供、データベース構築などを進めている。凍結原虫株や抽出核酸、教育用スライド標本などバイオリソースの提供時には事務的手続きの窓口もNBRCが担当している。

NBRP第1期以降、遺伝資源の取扱いルール、医学・医療関連の教育現場における原虫の扱いなど、社会の変化による影響を受けつつも、長崎大熱研ではこれまでに900件近い原虫株を、延べ100機関以上へ提供する実績を積み上げてきた。提供先は大学等研究機関に所属する研究者が95%以上を占め、企業等の営利機関への提供数は少ない。またNBRP第4期の傾向としては、新たに教育研究機関へ着任した研究者の全利用者に占める割合が高く推移している。また医学・臨床検査学関係の教育機関から染色固定標本に関する問い合わせも増加している。

バイオリソース提供事業の根幹を成す本室の保存リソースは、19種800株を超える原虫株である。特にシャーガス病を引き起こすクルーズ・トリパノソーマ *Trypanosoma cruzi* の保存株数は100件を超えており、世界各国のバイオバンクと比較しても高水準の原虫株の保存数を誇る。他にも内臓リーシュマニア症を引き起こす *Leishmania donovani*、アフリカ眠り病やナガナ病を引き起こすブルース・トリパノソーマ類 *Trypanosoma brucei* spp.、ネズミマラリア原虫、ランブル鞭毛虫やトキソプラズマなどが代表的な保存原虫種である。研究室等で維持、保管が困難な状況にある原虫株については、寄託を受け入れる体制も整っている。今年度は12株の熱帯熱マラリア原虫、14株の赤痢アメーバも本室の保存株に加わった。寄託株も順次、提供可能な原虫株として公開する予定であり、従来以上にリソース活用が期待される。

NBRP第4期の事業期間は5年間であり、今年度で折り返しを迎える。本報告ではNBRP第4期におけるこれまでの成果を示すと同時に、リソース提供実績を精査し、第4期に見られる傾向を報告する。また、研究者が原虫リソースを有効に活用できるよう、原虫の寄託や提供に関する新たな試みや変更点を示し、本事業が原虫学や熱帯医学に貢献できる可能性について議論する。

P-87 First in Human試験を見据えた、ヒトアフリカトリパノソーマ症治療薬の早期開発プラン

Targeted and strategic planning for novel trypanocidal drug development

中釜 悠¹⁾, 城戸 康年¹⁾, 仁田原裕子¹⁾, 北 潔²⁾, 中谷 大作³⁾, 上村 尚人⁴⁾, 金子 明¹⁾

¹⁾大阪市立大学大学院 寄生虫学, ²⁾長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科,

³⁾大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部, ⁴⁾大分大学 臨床薬理学

「顧みられない熱帯病」の中でもアフリカ大陸にとって最大の脅威の一つがヒトアフリカトリパノソーマ症 (HAT) である。Trypanosoma brucei (*T. brucei*) 感染により発症する HAT は、重度の中枢神経症状をきたし致命的な経過をたどる。現存する薬剤の治療効果は低く、さらに投与を受けた患者の 10% に起きる治療関連死を含む重い副作用は、HAT 罹患者の見通しの悪さに拍車をかけている。

世界最貧国を襲う HAT に対する新規治療薬開発は、人種・国境・ディシプリンを超えた協力はもちろん、十分に練られた早期開発プランがあって初めて、達成される。開発早期の基礎的研究段階から、ヒト初回投与 (First in Human) 試験から臨床的概念実証 (Proof of Concept) 試験までの計画・実施を意識した target product profile を作成することが肝要である。

我々が開発を進めるアスコフラノンおよびアスコフラノン誘導体は、原因病原体 *T. brucei* の特異的エネルギー代謝を標的とする。同化合物は nM 以下の低濃度で *T. brucei* を死滅させ、急性感染動物の治療にも有用である。Target product profile のデザインによって、早期臨床試験の計画が具体化し、必要な非臨床データが浮かび上がる。大分大学臨床薬理センター、そして国際共同臨床研究推進拠点である大阪大学医学部附属病院の支援を受けて、これまでの基礎科学研究、疫学研究、非臨床試験をリードしてきた研究チームで、早期臨床試験のプロトコルを確立する。

P-88 抗原虫活性物質の結合タンパク質同定と新規創薬ターゲットの開拓：抗マラリア活性物質 Nilotinib の作用機序に関する研究

Identification of anti-protozoal compound binding proteins and discovery of new drug targets; a study for MoA of the antimalarial, nilotinib

石山 亜紀^{1,2,3,4)}, 岩月 正人^{1,2)}, 穂苅 玲¹⁾, 清水 優希²⁾, 朝光 優子³⁾, 宇野 佑子³⁾, 澤 匡明³⁾, 乙黒 一彦¹⁾, 大村 智⁴⁾

¹⁾北里大学 北里生命科学研究所 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⁾カルナバイオサイエンス株式会社, ⁴⁾北里大学 北里生命科学研究所

マラリアおよび NTD であるトリパノソーマ症、リーシュマニア症は、熱帯・亜熱帯地域を中心に蔓延する原虫感染症である。既存薬に対する耐性原虫の出現や副作用といった問題があり、新たな骨格、作用メカニズムを持つ治療薬が常に求められている。

演者らは主に培養原虫あるいは動物原虫感染モデルを用いる抗マラリア、抗トリパノソーマ原虫、抗リーシュマニア原虫活性物質の探索研究を行っている。今までに創薬シードとして既存薬とは異なるユニークな骨格を持つ抗原虫活性物質を多数見出し、さらに化学合成的手法による構造活性相関の解明を基盤とした創薬研究を推進している。また見出された化合物の抗原虫作用標的についても解明を試みている。

抗マラリア剤の探索研究の過程で慢性骨髄性白血病の治療薬として用いられている Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬 nilotinib の *in vitro*, *in vivo* (経口投与で有効) 抗マラリア活性を見出した (J. Antibiot., 2015, 68, 469-472)。ゲノム解析からはマラリア原虫 kinome にはチロシンキナーゼが存在しないことが明らかとなっており、新たな作用機序で抗マラリア活性を示す可能性が示唆された。

同調培養下において nilotinib の作用を確認したところ、ヘモゾインの形成に影響を及ぼしていると考えられたため nilotinib のヘム重合阻害活性を評価した。また nilotinib の標的タンパク質が存在すると考え、マラリア原虫ライゼートを用いた target protein fishing を行った。マラリア原虫のライゼート (細胞質、核) はサポニン処理にて赤血球を除去した後に調製した。Nilotinib にリンカーを導入した誘導体をリガンドとして磁性ビーズと結合し Nilotinib 結合ビーズとした。これを、マラリア原虫ライゼートと反応後、加熱溶出にて結合タンパク質を回収し SDS-PAGE を行い、LC-MS/MS 解析により結合タンパク質の同定を行った。

ヘム重合阻害活性の評価ではポジティブコントロールとして用いた amodiaquine の IC₅₀ 値が 20 μM であったのに対し、nilotinib は 8 μM と強い阻害活性が見られた。Nilotinib と類似骨格を有する他のキナーゼ阻害薬、nilotinib の部分骨格および artemisinin 類では >100 μM であった。Target protein fishing では、細胞質画分で 5 本、核画分で 3 本のバンドを切り出し LC-MS/MS 解析により結合タンパク質を同定した。同定した結合タンパク質は現在標的としてのバリデーションを行っている。

P-89 中国における重症急性呼吸器症候群（SARS）発症後の急性感染疾患リスクマネジメント政策及び国際協力に関する発展**Improvement in risk management policies and Progress toward international cooperation for acute infectious diseases after onsets of severe acute respiratory syndrome in China**諭 静¹⁾, 亀卦川真美¹⁾, 王 詩恒²⁾, 劉 劍鋒²⁾, 曾根 秀子¹⁾, 石毛 敦¹⁾¹⁾ 横浜薬科大学 薬学部 漢方薬物学研究室, ²⁾ 中国中医科学院中国医史文献研究所

「背景」2002年11月に中国に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）は、政府の対応の遅れや情報発信の不備などにより感染が拡大し、沈静化するまでに多くの国や地域に流行が広がり、世界を不安に陥れた。以来、中国政府はSARSの教訓を活かし、感染症の発生の早い段階から情報公開、迅速な対策にと大きく意識が変わった。そのため、2014年から西アフリカ諸国でエボラウイルス病（Ebola virus disease: EVD）が大規模流行した際、中国政府は緊急援助隊派遣、医療機材供与、感染情報収集・公表に協力した。

「目的」本研究では、SARS収束後に、西アフリカ諸国に発生したEVDへの支援を例とし、文献調査にて中国の感染症リスクマネジメントに関する新たな政策、体制整備、感染情報の国際的協調の進展について調査検討をすることを目的とした。

「方法」1 政策について中国疾病管理予防センター（Chinese Center for Disease Control and Prevention）で公表した資料を調査した。2 国際協力・支援について、「Ebola」、「EVD」、「China」をキーワードとし、PubMedおよび中国のサイエンス検索エンジンの「知網」にて文献調査を行った。

「結果」1 感染症の専門法案である「中華人民共和国伝染病防治法」が定められ、2004年12月1日より実施されていた。当法案は全80条から構成されており、感染症・伝染病に迅速かつ的確に対処し、問題が早期に解決できるように、行政機構に課せられた法的責任や役割、縦割り行政任務の分担・連絡、中央と地方の連携、情報公開などを強めたものである。また、SARS収束後に、ほとんどの病院には、発熱外来を設置し、感染拡大防止に役立てられている。伝染病棟では政府の支援資金で近代化をはかり、救急医療システムも整備されていた。2 EVD大規模流行の2014年より、中国政府は迅速に西アフリカにあるシエラレオネ、ギニア、リビアなどの10ヶ国へ約8億人民元を支援し、医療緊急救援隊（現在まで約1,200名以上）を派遣した。派遣された医療チームメンバーには、SARSを治療体験した者を多く含み、その経験を生かし、現地で適切感染対策を実施した。さらには病院建設にも着手し、予防と治療を重点的に行った。また、現地での人材育成、疫学調査、公衆衛生と防疫システム建設などにも協力した。予防と治療では、中国伝統医学の智慧を利用し、生薬の金銀花、山梔子、黄連、苦参などからなる「克毒方」エキス剤を導入し、EVDの直接治療や合併症の治療を充実させ、致命率を低下させたことが示された。

「考察」中国のSARS後の政策進展及びアフリカへのEVD支援の例より、新興感染症の予防のために、そして被害の最小化するために、国間の感染症リスクマネジメントの協力と感染情報の共有が、よりよい体制・対策の整備に繋がると考えられた。

ランチョンセミナー
Luncheon Seminar

● ランチョンセミナー Luncheon Seminar

共催：武田薬品工業株式会社

座長：山城 哲（第60回日本熱帯医学会大会長）

LS-1 「ローカルからグローバルを含むサーベイランスの役割と課題
—インフルエンザ、麻疹、風疹を中心に—」Significance and Constraint on Surveillance for Infectious Diseases including
Influenza, Measles, and Rubella

砂川 富正

国立感染症研究所感染疫学センター

公衆衛生分野においてサーベイランスとは、教科書的に「継続的、系統的なデータの収集・分析・解釈」として記載される活動である。感染症対策においては、流行疾患の動向（発生頻度）監視、集団発生（アウトブレイク）の探知や現状把握・リスク評価、今後の流行予測、感染症対策の評価等を主な目的として展開される。全国を対象とした感染症サーベイランスには感染症法に基づく感染症発生動向調査があり、食品衛生法を基盤とする食中毒統計も全国のサーベイランスの一つである。季節性インフルエンザのように、国内の総患者数が毎シーズン1,000万人超と推定される流行性疾患については全数ではなく定点による把握が行われ、全国における動向や地理的分布の推移、重症度などの患者情報の把握に加え、病原体情報を組み合わせることで、そのシーズンのインフルエンザの特徴・概要が経時的に示される。しかし、定点把握でもあることで、サーベイランスとしての感度・特異度、患者の受診行動の影響を大きく受ける等の制約があること、また、国内では季節性インフルエンザがダブルスタンダードの症例定義を有する問題がある。ワクチン効果等の重要な対策上の情報を得るには、ローカルで緻密なサーベイランスの活用が欠かせない。グローバルなサーベイランスにおいては、特に新興感染症としての新型インフルエンザの検出や対策に直結する、アウトブレイク（単発重症例の場合がある）の監視や、病原体の変化に関する監視等が重要であり、WHOを中心に行われている。また、世界的に麻疹や風疹は、各国において排除を目的として強化されたサーベイランスが行われており、患者情報や病原体情報、さらには血清疫学に関する情報等を含めた監視と評価が継続されている。本発表においては、インフルエンザや麻疹、風疹を中心として、主な感染症におけるサーベイランスの役割と課題について網羅的に解説することを試みる。

● ミニランチョンセミナー Mini Luncheon Seminar

共催：栄研化学株式会社

座長：狩野 繁之（日本熱帯医学会理事長）

製品紹介 「感染症領域におけるLAMP法の海外展開」

渡辺 恵子

栄研化学株式会社 マーケティング推進室

LS-2 「日本の熱帯医学会創立60年、来し方とこれから」

Memorial speech for the 60 years anniversary of the JSTM

狩野 繁之

日本熱帯医学会理事長

LS-3 「2020年バンコク、世界熱帯医学・マラリア学会に参加すべき8つの理由」
8 Reasons Why You Should Attend ICTMM2020 in Bangkok

Pratap Singhasivanon

タイ寄生虫学・熱帯医学会理事長／日本熱帯医学会特別会員