

日本熱帯医学会雑誌

Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene

第 6 卷 第 2 号

昭和 53 年 9 月 15 日

内 容

第 19 回日本熱帯医学会総会講演抄録

目 次	83- 87
特別講演	88
シンポジウム I 熱帯ウイルス病—現況と展望	89- 92
シンポジウム II らいの研究の進歩を省りみて	93- 97
一般講演	98-119
英文抄録	121-153

会 報

昭和 53 年度第 1 回幹事会記録	154
投稿規定	155-156

第19回 日本熱帯医学会総会講演抄録

期 日： 昭和52年11月18日（金），19日（土）

会 場： 奈良県文化会館・小ホール

会 長： 大阪大学 名誉教授 猪木 正三

目 次

特 別 講 演

- 1 Predicament and Progress in Tropical Medicine in the U.S.A.
George J. Jackson
(U.S. Food and Drug Administration)
- 2 Arthropod-borne and Snail Mediated Diseases in Korea
Chin Thack Soh
(Yonsei University, Korea)

シンポジウム I

熱帯ウイルス病—現況と展望

- 司会 堀田 進 (神戸大・医・微生物)
林 薫 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
- 1 アルボウイルス感染症における最近の話題
大谷 明 (予研・ウイルス-リケッチア)
 - 2 デングならびにデング出血熱について
藤田 宣哉 (神戸大・医・微生物)
 - 3 狂犬病
三舟求真 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
 - 4 狂犬病ウイルスのヒト由来 Neuroblastoma 培養細胞における増殖
林 皓三郎 (東大・医科研・病理)
大谷 杉士 (東大・医科研・感染症)
T. Nassery (Kabule Univ.)

- 5 B型肝炎
石田名香雄 (東北大・医・細菌)

シンポジウム II

らいの研究の進歩を省りみて

- 司会 伊藤利根太郎 (阪大・微研・癩)
- 1 世界のらいの疫学
犀川 一夫 (国療沖縄愛楽園)
 - 2 日本のらいの疫学
裕 省吾 (国療大島青松園)
 - 3 らい菌の動物移植
高坂 健二 (阪大・微研・癩)
 - 4 らい菌及び鼠らい菌培養の問題点
中村 昌弘 (久留米大・医・細菌)
 - 5 らい患者の免疫学的特徴
阿部 正英 (国立多摩研究所)
 - 6 HLA によるらいの遺伝的素因の解析
和泉 真蔵, 杉山 和子, 松本 淑子 (国療大島青松園)
 - 7 らいの化学療法および免疫療法
岡田誠太郎 (京大・医・皮膚病研)
 - 8 らいの抑制計画
伊藤利根太郎 (阪大・微研・癩)
 - 9 陳旧らいの皮膚病理学的観察
金 洪 植 (韓国・ソウル医大・皮膚科)

一 般 講 演

- 1 琉球産ハマダラカ (*Anopheles*) の最近の発生状況について
宮城 一郎, 当間 孝子

- (琉球大・保健・医動物)
- 2 アベイト水和剤によるブユ幼虫駆除の検討
上村 清, 渡辺 護 (富山県衛研)
- 3 ナイジェリア, エジプトおよびイラク産イエバエの殺虫剤抵抗性について
加納 六郎, 林 晃史, 篠永 哲
(東京医歯大・医動物)
- 4 わが教室で経験した疥癬および陰虱症について
小澤 明, 鈴木 弓, 松尾 聿朗,
新妻 寛, 中野 政男, 大城戸宗男
(東海大・医・皮膚科)
- 5 外地より輸入したラワン材内で発見された爬虫類, サソリ類について
正垣 幸男
(名古屋保健衛生大・衛・医動物)
- 阿部 久夫, 江本 雅三
(厚生省・検疫官)
- 6 植物性殺虫剤の検索: Tuba (*Croton tiglium*) の殺虫効果
橋口 淳一, 田中 寛
(東大・医科研・寄生虫)
- 安羅岡一男 (筑波大・基礎医・医生物)
- Alfredo T. Santos Jr., Bayani L. Blas
(SCRIP, Philippines)
- 7 1976年における奄美大島のハブ咬症の現況について
川村 善治, 沢井 芳男
(日本蛇族学術研)
- 8 東南アジア特にマレーシア, タイ及び香港水域におけるウミヘビ及びその咬症調査
沢井 芳男, 三島 章義, 曾 長生
(日本蛇族学術研)
- 9 ハブの咬傷による毒牙痕数と注入毒量について
外間 善次
(沖縄県公害衛研・ハブ支所)
- 10 ハプトキソイドの野外接種 (第4報)
福島 英雄, 水上 惟文, 鳥入 佳輝,
古賀 繁喜, 東 勝観, 川畑 英機,
山下 正策, 香月 恭史, 坂本 宗春
(鹿児島大・医・熱研・熱帯病)
- 村田 良介, 近藤 了, 貞弘 省二
(予研・細菌2部)
- 11 インドネシア国セレベス, カリマンタン, スマトラ, チモール等の島々のフィラリア流行地にみられたマイクロフィラリア定期出現性と媒介者の夜間吸血活動の関係について
神田 鍊蔵
(聖マリアンナ医大・病害動物)
- M. A. Joesoef (インドネシア・CDC)
- 今井 幸充, 鈴木 英樹, 米山 公啓
(聖マリアンナ医大・病害動物)
- 12 フィラリア症の臨床免疫学的研究
松本 慶蔵, 鈴木 寛, 宇塚 良夫,
羅 士易 (長崎大・熱帯医研・臨床)
- 13 グアテマラ共和国サン・ビセンテ・パカヤ郡のオンコセルカ症
多田 功 (熊本大・医・寄生虫)
- 青木 克己
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)
- 池田 照明 (金沢医大・医動物)
- 松尾喜久男 (京府医大・医動物)
- 佐藤 重房 (名市大・医・医動物)
- J. O. Ochoa, J. J. Castillo Orellana
(SNEM・グアテマラ)
- 14 アメリカ型オンコセルカ症流行地における皮内反応 (抗原 FST 3) の実際
佐藤 重房 (名市大・医・医動物)
- 青木 克己
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)
- 多田 功 (熊本大・医・寄生虫)
- 池田 照明 (金沢医大・医動物)
- 15 グアテマラのブユ研究 (1976年度)
第2報 実験地域におけるブユ相
松尾喜久男 (京府医大・医動物)
- 大西 修 (京都市衛生局)
- 岡沢 孝雄 (北大・理・動物)
- J. O. Ochoa (グアテマラ・SNEM)
- 16 寄生虫症の診断における間接赤血球凝集反応の検討

- (1) bis-diazotized benzidine (BDB) 処理赤血球について
伊藤 洋一, 海山 初代
(北里大・医・寄生虫)
- 17 *Dirofilaria immitis* のマウス体内における発育と抗フィラリア剤, 抗免疫剤の影響
淡河 武彦, 木俣 勲, 井関 基弘,
高田 季久 (大阪市大・医・医動物)
- 18 フィラリア仔虫螢光物質に関する研究
榊屋 富一 (中村学園大・病態栄養)
- 19 長崎県佐世保市内における犬心臓糸状虫の浸淫状況と媒介蚊について
末永 敏
(長崎大・熱帯医研・資料室)
- 20 *Schistosoma haematobium* の体表微細構造
片峰 大助, 嶋田 雅暁
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)
川島健治郎 (九大・医技短大・医動物)
- 21 慢性日本住血吸虫症の診断における直腸生検
1 生標本と組織診断の優劣, 2 生検部位の検討
加茂 悦爾 (巨摩共立病院・内科)
石崎 達
(独協医大・アレルギー内科)
- 22 食用ガエルの生食が原因と考えられる“マソン孤虫症”の2例について
藤原 千冬, 山口 恵三, 小張 一峰
(県西部浜松医療センター)
大友 弘士 (岐阜大・医・寄生虫)
- 23 著しい多重感染 (Multiple infections) を示した輸入マラリア例
塚本 増久 (長崎大・熱帯医研・疫学)
- 24 コンゴにおけるマラリア月別推移に関して
岩本 宏文 (天理病院・臨床病理)
左野 明, 天野 博之, 山本 利雄
(同・海外医療科)
P. Carnevale (ORSTOM)
- 25 1976年の国内マラリア発生状況
大友 弘士 (岐阜大・医・寄生虫)
中林 敏夫 (阪大・微研・原虫)
- 海老沢 功 (東大・医科研・熱帯疫学)
石崎 達
(独協医大・アレルギー内科)
- 26 輸入マラリア4例に共通してみられた臨床検査成績とシナハマダラカによる媒介可能性の検討
鈴木 博
(聖マリアンナ医大・第二内科)
- 神田 鎌蔵 (同・病害動物)
須階 二郎 (同・第二内科)
- 27 県西部浜松医療センターにおける輸入マラリア: 三日熱及び熱帯熱マラリアの混合感染重症例と, 四日熱マラリアの症例について
山口 恵三 (県西部浜松医療センター)
岩永 正明
(長崎大・熱帯医研・病原細菌)
小張 一峰 (県西部浜松医療センター)
- 28 マラリアのプリマキン療法
海老沢 功, 武藤 達吉
(東大・医科研・熱帯疫学)
- 29 コンゴにおける抗マラリア剤の治療成績の比較検討
天野 博之, 左野 明, 山本 利雄
(天理病院・海外医療科)
岩本 宏文 (同・臨床病理)
- 30 Erythrocyte entry by malarial parasites: A moving junction between erythrocyte and parasite
Masamichi Aikawa (Inst. Pathol., Case Western Reserve Univ.)
- 31 輸入赤痢アメーバ症の1例
高木 茂男, 佐藤 八郎, 山口 幸一
(鹿児島通信病院・内科)
- 32 Malnutrition and giardiasis—Treatment with Ornidazole (A review)
R. Lasserre
(Roche Far East Research Foundation)
- 33 国内で感染したと思われる *Espundia* の一剖検例
呉 総栄, 島田 政則, 岡野 錦弥

- (阪大・医・第二病理)
浅井 利勝, 猪木 正三
(阪大・微研・原虫)
- 34 *Trypanosoma gambiense* 遠心分画抗原一回免疫マウスでの免疫期間とワクチン効果
古屋 正人, 伊藤 義博, 岡 好万,
尾崎 文雄 (徳島大・医・寄生虫)
- 35 *Trypanosoma cruzi* における succinate dehydrogenase 活性について
金田 良雅, 三浦左千夫, 浅見 敬三
(慶大・医・寄生虫)
- 36 各種検体から分離された細菌のケニアと日本における比較
中富 昌夫, 森 巖, 原 耕平
(長崎大・医・第二内科)
猿渡 勝彦, 中島 茂宏, 那須 勝
(長崎大・医・中検)
原田 尚紀 (長崎大・熱帯医研・臨床)
内藤 達郎
(長崎大・熱帯医研・病原細菌)
- 37 同一コリシン型を示す *Shigella sonnei* の交叉試験と型コリシン感受性試験
内藤 達郎, 小浦 正昭, 岩永 祥子
(長崎大・熱帯医研・病原細菌)
- 38 慢性腸チフス保菌者に対する Trimethoprim-Sulphamethoxazole 投与後の追跡調査成績
趙 基 穆, 荒木 恒治
(奈良医大・寄生虫)
- 39 Dengue and Japanese encephalitis (JE) antibody profile before and after JE vaccination
M. A. Quina, S. Thein, W. Auvanich,
Y. Okuno, A. Igarashi and K. Fukai
(Res. Inst. Microb. Dis., Osaka Univ.)
- 40 Focus counting 法によるデングウイルス感染価の測定とその応用
五十嵐 章, 奥野 良信, 福永 利彦,
深井孝之助 (阪大・微研)
- 41 培養細胞におけるデングウイルス感染の特異性
一特にウイルスの放出機構を中心として—
松村 武男 (神戸大・医・医動物)
山下 博 (神戸大・教育・生理)
河本 良夫 (神戸大・医・共研)
- 42 沖縄波照間島住民の臨床検査成績—10年前の調査との比較
田内 一民, 林 康之
(順天堂大・医・臨床病理)
塩川 優一 (同・内科)
宇藤 活, 古谷 健一, 竹内 克,
飯塚 昭男, 羽根 靖之, 五十嵐 豊
(同・熱帯医研)
- 43 インドネシア, 西スマトラ Sawah Lunto における鉤虫感染の場について
鈴木 了司 (予研・寄生虫)
原 隆昭, 小早川 尊
(日本寄生虫予防会)
Bintari Rukmono, Sri Margono,
Is S. Ismid
(インドネシア大・医・寄生虫)
Runizar Roesin (インドネシア・CDC)
- 44 イランにおける診療の経験
前田 忠, 尾辻 義人, 美坂 幸治,
有馬 桂, 中西 輝昭, 古庄 弘典
(鹿児島大・医・内科)
- 45 Present situation of parasitic infections in Ghana
R. K. Anteson
(Dept. Microbiol., Univ. Ghana Med. Sch.; Dept. Protoz., Res. Inst. Microb. Dis., Osaka Univ.)
- 46 コンゴ・ブラザビルにおける G6PD 欠乏症の頻度に関して
天野 博之, 左野 明, 山本 利雄
(天理病院・海外医療科)
岩本 宏文 (同・臨床病理)
- 47 コンゴにおける G6PD 欠乏症とヘモグロビン S 症との関係
岩本 宏文 (天理病院・臨床病理)
左野 明, 天野 博之, 山本 利雄
(同・海外医療科)

- 48 中央アフリカ共和国ブアール地区における
マンスン住血吸虫
林 滋生 (予研・寄生虫)
辻 守康 (広島大・医・寄生虫)
大家 裕, 青木 孝
(順天堂大・医・寄生虫)
- 49 西アフリカ各国に在留する邦人の為の巡回
医療成績
(昭和47年時と昭和52年時との比較)
奥村 悦之, 三好 博文
- (大阪医大・微生物)
島田 冬樹 (成田病院・内科)
- 50 熱帯地方に在留する某電器産業株式会社社
員の健康調査成績(第1報)
奥村 悦之, 三好 博文, 中井 益代
(大阪医大・微生物)
広松 憲二 (同・小児科)
豊田 秀三, 吉田 康久
(同・公衆衛生)

特 別 講 演

1 PREDICAMENT AND PROGRESS IN TROPICAL MEDICINE IN THE U.S.A.

George J. Jackson

Division of Microbiology, U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C., U.S.A.

2 ARTHROPOD-BORNE AND SNAIL MEDIATED DISEASES IN KOREA

Chin Thack Soh

Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

シンポジウム I

熱帯ウイルス病—現況と展望

司会 堀田 進 (神戸大・医・微生物)
林 薫
(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

1 アルボウイルス感染症における最近の話題

大谷 明
(予研・ウイルス-リケッチア)

1975年アルボウイルスのカタログに収録されたウイルス数は359に昇る。近年 ACAV の手でそれぞれのウイルスについてアルボウイルスの定義に基づいて検討がなされた。その結果その約半数がアルボウイルスの特性をもっていることが確認された。

ヒトにおけるアルボウイルス 疾患は、1) 急性脳脊髄炎 2) 急性出血性熱性疾患 3) 急性熱性疾患 4) 発疹性関節炎、に大別されよう。このうちでは特に致命率の高いという理由で1)及び2)が重要疾患である。

アルボウイルス脳炎については、1975年米国で CDC が1960年脳炎精密統計を始めて以来最高という2,113名のアルボウイルス脳炎を記録した。そのうちの大部分の1,815名が SLE と確認された。これに反し日本における日本脳炎患者発生の激減が目される。1975年では日本で確認された JE 患者は27名に過ぎない。東南アジアでは1969年タイ北部における流行以来、インド、ビルマ等で突然の爆発発生が記録されている。

アルボウイルス感染症での最大のトピックは南アジアにおけるデング出血熱 (DHF) であろう。WHO 資料によれば、1975年における DHF の入院患者は18,000名以上と推定されており、700名の死亡者があるという。DHF の発病病理については Russel らが提唱した抗原抗体結合物によるアナフィラトキシン説が有力であったが、近年 Helstead らは抗体によるウイルス増殖促進作用に基づいた新説を提出し注目をあびている。DHF

対策としては専ら媒介蚊対策にむけられている。

アルボウイルスではないと考えられているが、近年におけるラッサ熱、エボラウイルス疾患の発生は、熱帯ウイルス学者のみならず、脅威の国際伝染病として、各国において患者処置の対策をせまられている。

2 デングならびにデング出血熱について

藤田 宜哉 (神戸大・医・微生物)

デング熱 (DEN) は主として熱帯地域に常在する。時に温帯地域に侵入しパンデミーを起こす。本病は主として *Aedes aegypti*, *A. albopictus* など *Aedes* 属の蚊により媒介され、従ってその分布はこれら媒介蚊の分布と一致する。特に後者は日本内地 (北緯38°以南) に生息し、わが国での唯一の媒介蚊として重要である。わが国は1942-44年に長崎その他の都市で本病の流行を経験した。しかし近時、従来の DEN と趣を異にする、しかし DEN ウイルスに起因する出血性素因が顕著であればショック症状を伴う死亡率の高いデング出血熱 (DHF/DSS) が東南アジア、西部太平洋地域で多発し、多くの死亡例を出しており、その病因の究明と対応策の確立が望まれる。この線に沿い、本病の予防、疫学、診断、治療に関して行った検討の成績を報告する。

予防: 長崎流行時に分離され、マウス脳通過によりヒト弱毒化された DEN-1 望月株は、ニホンザル腎初代培養細胞継代後も、ヒト弱毒性、免疫原性を保持する。これと黄熱 (17D) ワクチンの混合免疫が可能である。本ウイルスの部分精製により得られた精製ウイルス粒子ならびにその分画は高い免疫原性を有し精製生ワクチンならびに component ワクチンの可能性を示唆する。ヒト2倍体細胞 (WI-38) で培養したウイルスを注射したミニブタ (*Sus scrofa*) は NT ならびに HI 抗体を産生する。得られた感染培養液はヒトならび

にサルに高度の免疫を与えるに充分の量であり、ワクチンの安全性に対する一つの解答を得た。
疫学: 長崎流行時(1942-44年)に罹患したヒトの血清中の抗 DEN-HI ならびに NT 抗体を検出し、自然感染後30年以上経た現在もなお、抗 DEN 抗体が存続することを確認した。検出した抗体は IgG 抗体であった。2型抗体を検出したが、長崎の流行で2型が存在したか否かは重要な問題である(血液採取について長崎放射線影響研究所のご協力に深謝する)。**診断:** 血清診断の迅速簡便化をはかるために、Piggy-back 法による微量中和試験を開発した。抗体分画のうち IgM が IgG に比べ HI 反応上特異性が高い。これらの知見は DEN ならびに関連ウイルスの血清診断、血清学的疫学調査に有用である。**治療:** 望月株ウイルスは分離後マウス脳継代により脳以外の接種ルートによる感染性を消失した。しかるに最近マウス脳継代 211 代のウイルスの腹腔内接種が幼若マウスを発症致死させることを偶然見出した。この系は DEN 感染実験系として治療実験その他に有用であり、これを用いて免疫血清、インターフェロン、その他一、二の抗ウイルス物質の DEN 抑制作用を検定している。

3 狂 犬 病

三舟求真人

(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

狂犬病は現在、世界でオーストラリア大陸を除く全ての大陸に存在し、WHO の報告によると一年間に約1,000名のヒト狂犬病が報告されている。そしてその2/3以上が、フィリピン、タイ、スリランカから発生していることは、狂犬病が依然として熱帯地の低開発諸国において、重要なウイルス性疾患であることを物語っている。熱帯地においてヒトの狂犬病が多いのは、ヒトと密接な関係のあるイヌに対するワクチン投与が完全でないことが最大の理由と考えられるが、ヨーロッパ、アメリカ等の文明社会でも小さい流行がなお繰り返されるのは、キツネ、スカンク、コウモリ等の野生動物間で複雑な感染環が形成され、自然界でウイルスが保持されていることと、これら野生動物

の狂犬病を防圧する手段がまだ開発されていないためと考えられる。

狂犬病は従来、血清学的に単一のものと考えられていたが、1970年以後、これに類似したウイルスがアフリカから分離され、これらのうちヒトに病原性があり狂犬病と類似した臨床像を呈するものが2種類報告されている。今後、狂犬病を診断していく際に、現在行われている蛍光抗体法による脳組織のウイルス抗原の検索以外に、ウイルスの分離同定を行い、これら狂犬病類似ウイルスの生態を明らかにする必要があると考えられる。

最近、狂犬病の発病病理に関して、ウイルス学的、免疫学的機作が関与していることを窺わせる2, 3の興味ある成績が報告された。私達は、宿主にウイルスが感染した場合、体液性免疫応答のほかに、細胞性免疫応答も起こるのかどうか、するとすればそれは発病病理にどのような役割を果たしているかを知るため、細胞性免疫応答の一表現である免疫リンパ球の標的細胞障害反応を示標とする細胞性免疫研究の試験管内モデルを開発し、ウイルスで免疫された C₃H/He 近交系マウスからの腹腔細胞は、免疫後4日目から上昇し、7日をピークとする標的細胞障害能を有すること、この活性は T リンパ球にあること、ウイルス特異的であること、抗体の存在下でもこの活性は抑制されないこと、T リンパ球は標的細胞中のウイルス増殖を抑制することを明らかにした。このような研究モデルを用いて、次に、本来成熟マウスには発症しなく、不顕性感染に終る弱毒ウイルス(HEP-Flury)株を、マウスの脳内に接種し、引き続き1日目、5日目に Endoxan で免疫抑制を行うとマウスは死亡するようになるが、この機序を知るため、免疫抑制をしない対照群と比較して、ウイルス感染後経時的に、脳内ウイルス量、蛍光抗体法によるウイルス抗原の追跡、脳内及び血清中の抗体、脳内に産生されるインターフェロン(IF)様物質、それに脾臓リンパ球の標的細胞障害能を調べた。

その結果、免疫抑制をうけたマウスでは発病死亡するまで脳内から感染性ウイルス及びウイルス抗原が検出されたこと、ウイルス増殖に伴って産

生されると考えられる IF 様物質が死亡時まで検出されたことなどから、脳内における緩慢であるが持続的なウイルス増殖が、マウスを死に到らしめていることが考えられた。しかし、この持続感染への直接の引き金が、免疫抑制により抗体産生が抑制されたためか、細胞性免疫能が抑制されたためかは結論づけることは出来なかった。また、この持続感染成立に、脳内に持続的に産生される IF 様物質、あるいは脳内における感染性ウイルス量とウイルス抗原量の不一致から想像される欠損干渉粒子の出現が関与している可能性が考えられた。

4 狂犬病ウイルスのヒト由来 Neuroblastoma 培養細胞における増殖

林 皓三郎 (東大・医科研・病理)
大谷 杉士 (東大・医科研・感染症)
T. Nassery (Kabule Univ.)

狂犬病ウイルスの株による病原性の差について検討するため、Abha 7 株 (街上市毒: タイ国の Rabid Dog 唾液腺からマウスに分離され、Suckling mouse 腹腔内接種で 2 代継代した脳 10% 乳剤) および CVS 株 (固定毒: 腹腔内接種した Suckling mouse の脳 10% 乳剤) を、SYM 細胞 (2 歳 5 か月女子、右胸壁 Neuroblastoma から樹立された株) に感染させ、細胞レベルにおける events を調べた。

SYM 細胞を選んだ理由は、狂犬病ウイルスがヒトに感染した際には、中枢神経系の神経細胞で増えることが知られているからである。もちろん in vivo における神経細胞と SYM cell は大いに異なるが、この細胞はアセチルコリン合成酵素系の活性を有する。これは、一応神経細胞としての特徴の一つと考えられるので、この細胞における狂犬病ウイルス増殖、およびウイルス株による差異を調べることは有意義なことと考えられる。

SYM 細胞における感染の性状を調べるため、次の諸点を検討した。1) 細胞膜および細胞質におけるウイルス抗原の出現の Kinetics (蛍光抗体法及び Radioimmunoassay による)。2) 感染性ウイルスの産生の Kinetics (遊離及び Cell as-

sociated virus)。3) Complement dependent Immunolysis に対する感染細胞の感受性。

1) CVS 感染細胞では Cytoplasmic Antigen を認めることは容易で感染 24 時間後から 5% の細胞に蛍光抗体法で、特異蛍光を認める。次第に蛍光陽性細胞の数、蛍光の Intensity が増加し、7 日目では約 35~40% の細胞質にび漫性の陽性蛍光を認める。しかし細胞膜には、この間を通じて、ほとんど特異蛍光を認めないか、ごくわずかに点状の散在する特異蛍光を 1~2% の細胞に認めるのみである。Abha 感染細胞では 5~10% の細胞の細胞膜に 24 時間後から非常に小さな顆粒が散在するようにみられ感染の進行とともに陽性蛍光細胞数、Intensity、蛍光陽性顆粒の数が次第に増えた。感染 5~7 日で約 20~25% の細胞に陽性蛍光を認めた。アセトン固定により細胞質のウイルス抗原を調べると CVS とは異なり、Abha では細胞質の陽性蛍光も微細顆粒状に散在した。細胞質の陽性蛍光をもつ細胞の数は感染 7 日後でも CVS より少なく約 20~25% の細胞に認められた。このような蛍光抗体法によって得られた所見は ^{125}I 標識抗体 (家兎高度免疫血清から γ globulin を精製し、Chloramin T 法により ^{125}I をラベルしたもの) を用いた Radioimmunoassay によっても定量的に確かめられた。CVS 感染細胞では細胞膜にはほとんど有意の Radioactivity は結合しなかったが Abha 感染細胞膜では感染 5 日後に対照とくらべて約 2.5 倍の Radio 活性を検出しえた。

2) 感染性ウイルス産生を Suckling mouse を用いて Titration した。CVS 感染細胞では遊離、Cell associated とも Abha より多くの感染性ウイルスが産生され、感染 5 日目が最高であった (5 日目 Cell associated = $10^{6.2}\text{LD}_{50}/\text{ml}$, 遊離 = $10^{6.3}\text{LD}_{50}/\text{ml}$)。Abha 感染細胞では CVS よりウイルス増殖が遅くかつ Titer も低かった (7 日目 Cell associated = $10^{3.8}\text{LD}_{50}/\text{ml}$, 遊離 = $10^{3.4}\text{LD}_{50}/\text{ml}$)。いずれも 9 日目になるとウイルス量はかえって低下した。これは Defective なウイルスの産生によるか、または細胞の脱落によると考えられる。

3) Immunolysis については、Abha 感染細胞で感染 5 日目 (細胞膜に多くのウイルス抗原

の認められる時期に一致する) に有意の ^{51}Cr release が認められ, Immunolysis が起こっていると考えられるが CVS 感染細胞では, いずれの時期でも Immunolysis は起こらなかった。このことは, ウイルス抗原の細胞膜における出現とよく平行していると考えられる。

以上, SYM 細胞における固定毒, 街上毒には感染性ウイルスの progeny の産生, ウイルス抗原の出現及び部位, Immunolysis に対する反応性に差があることがわかった。これらの *in vitro* における差が *in vivo* における病原性の差とどのように関連するか, これに対する宿主の反応の差を含めて今後の検討課題であろう (この実験はバイオハザードグループ 2 対策の施設で行った)。

5 B 型肝炎

石田名香雄 (東北大・医・細菌)

序論

1. 海外へ派遣される日本人が罹患し易い熱帯ウイルス病としては B 型肝炎より A 型肝炎の方が重要である。30歳以上の日本人であれば約80%が HA 抗体を保有しているが20歳以下の陽性率は極めて低い。市販の免疫グロブリン (0.1 ml/kg, 筋注) は HA 抗体を含ん

でおり, A 型肝炎の予防に有効である。この予防法は積極的にすすめて欲しい。

2. ロタウイルス感染症 (乳児の白痢) は本邦では補液が完全に行われており, 死亡率は殆どゼロに近い。ところがバングラデシュに於ける米国の調査によると2歳以下の乳児の下痢の55%がロタウイルス感染症であったといひ, 細菌感染症ではなかった。この教訓はある土地で熱帯病を研究するに際し, 偏見を持ってはならぬという事である。
3. A 型も B 型も肝炎ウイルスの研究はかなり進んだがなお輸血後に10%という高頻度で非 A・非 B 型肝炎が起こっている。この研究も促進する必要がある。

本論

B 型肝炎の伝播形式で一番重要なのは垂直伝播であり, これを如何に遮断するか, 本邦ですすめられている研究を紹介した。即ち感染中心を検出する indicator は HBsAg から HBcAg, HBeAg, DNA ポリメラーゼに移行した。特に HBeAg の検出は手軽に行い得るので重要であり, その本態の解明が急がれている。

シンポジウム II

らいの研究の進歩を省りみて

司会 伊藤利根太郎 (阪大・微研・瀬)

1 世界のらいの疫学

犀川 一夫 (国療沖縄愛楽園)

1. 世界のらい患者の数: WHO の1970年の調査によると、登録患者は2,887,481名、推定患者は10,407,200名で、1965年の調査と大差はなく、また推定新発生患者は5年間に約100万とされている。治療を受けている患者は、全登録患者の約68%、推定患者の18%にすぎず、世界には依然として多くの患者が減少のきざしのないままに存在し、治療を受けている患者の比率は低い事が注目される。

2. 世界のらい患者の分布状況: らいは緯度から見て世界の全ての地域に発生、分布しているが、有病率5%以上の国はほとんど熱帯、亜熱帯に属しているのが現状である。また宿主の免疫状態の低下している場合に起こるとされているL型患者の分布を見ると、アフリカではL型比が4~12%と低く、逆に中南米は55~63%と高い。アジア、ヨーロッパ、大洋州では19~75%と緯度による巾が見られる。

3. らいの感染、発病問題: らいは主として皮膚と皮膚との接触によって人から人に感染する慢性の感染症と考えられている所から、疫学的に家族内感染の問題に疫学者が注目して来た。

3-1. 家族内感染の問題: らいを発病した患者の同一家族内にらい患者が存在していた率は、学者によって異なるが最高86.9%、最低16.2%、平均して30~40%とされ、らい患者が同一家族内にいないのに発病した率は2.5%と低いのが注目を引く。

3-2. らいの接触者特に小児の発病問題: インドではL型の親をもつ子供は4年以内に14%らいを発病するといひ、一般には4~14%と信じられている。特に5歳~14歳の子供は成人の2倍も

発病率が高いとされている。ブラジルでのらい接触者家族検診時のらい発見率は1.58~5%で、らいと接触のなかったコントロール群の8倍も高率だったと報告されている。ただ、らい患者の親から生れた子供を患者から分離せずに育てた場合の発病率が37~40%であったのに、分離した場合には0~0.5%と低い事もフィリピン等から報告され、らいの感染、発病が伝染性のらいと接触した子供に高率に起こる事が想像される。

3-3. らい発病年齢: 接触者の子供でらいを発病した例の中で、66%は2歳迄に、残りは3歳~6歳に発病したと報告されているが、一般にらいの発病年齢曲線が若年層に高いのは、らいの流行期を示すもので、消退期には高年者側に山が移動する傾向をもっている。

3-4. 夫婦感染問題: 報告者によってその感染率は異なっているが、一般には稀とされ、接触による伝染病である病気としては奇異な現象とされている。感染症としてのらいの感染、発病はらい菌という原因菌なしでは起こらない病気であり、また感染が接触を機会として起こる事は疫学者のマクロの問題として考えて来た事であるが、さらにその奥のミクロ的な問題として宿主と菌との関係、即ち免疫状況がこれにかかわっている事を、近年の疫学者も気付いて調査にかかっているのが現状である。

2 日本のらいの疫学

裕 省吾 (国療大島青松園)

日本で、らいの全国的な分布と患者数が調査されたのは明治33年が最初で、その数は30,359人であった(有病率対一万6.70)。以後、明治39年、大正8年、14年そのあと5年毎に調査され、昭和15年は15,763人、有病率2.61で、数はほぼ横ばい、有病率はやや下降していた。戦後は、昭和25年13,805(沖縄を含む)(有病率1.65)で以後、数、

有病率ともに下降し昭和51年は10,091人（有病率0.90）でそのうち9,038人が療養所（国立13，私立3）に入所している。次に患者の地域的な分布は，明治33年の調査では，実数の多かった県名を順にあげると，熊本県，鹿児島県，福岡県，大分県と九州に多く，日本全体をみると，日本海側に比して太平洋側に多い傾向がみられた。

新患の発生数を年を追ってみると，戦前の資料は明確でなく，戦後は昭和24年の年間924人（含沖縄）をピークに次第に下降し昭和51年は年間65人で，うち39人は沖縄で同地方については尚充分注意を要する必要がある。以上のように日本におけるらいの減少の因子として，1）治療薬の出現による感染源の減少，2）衛生環境の向上，3）栄養の充実などが主たるもので，BCG 接種の普及もこれに影響しているかもしれない。次に患者の男女比，若年者率，病型比について，入所中のもの，沖縄の新患，沖縄以外の新患の三つの群に分けてみると，1）男女比はいずれの群も約男60%，女40%であった。2）若年者率では入所者で15歳以下のもの0.01%（入所者の平均年齢57.8歳），沖縄の新患23.2%，沖縄以外の新患10.6%で沖縄の新患に若年者が相対的に多い。3）病型比では，入所者はL型60%，沖縄の新患はL型30%，B群10%，沖縄以外の新患では，L型55%，B群8%で，沖縄ではL型，B群の比率が他の二群に比較して相対的に低く，Tの比率が他よりも高い値を示している。

3 らい菌の動物移植

高坂 健二 （阪大・微研・癩）

らいの実験的研究の進展にとり，らい菌の培養とともにその動物移植の達成が強く要望され，1873年 Hansen のらい菌発見以来，世界的に多数の研究者により可能と思われる動物が実験の対象にされた。漸く1960年 Shepard のマウス foot pad 法に解決の手がかりをえ，次いで Rees らは胸腺剔出—X 線照射マウスで著明な増菌と病変の発現を報じたが，発症率が非常に低く5%以下という。1971年 Kirchheimer らはアルマジロによるらいの実験的動物モデルを開発したが，人工繁殖

のむずかしい野生動物であるため，一部の地域を除いてその利用は困難であり，その上自然アルマジロらいの発見が問題になっている。

一方，近年ヌードマウス（先天性胸腺欠損）が免疫異常動物として各分野で広く利用されており，演者らはこれのらい菌に対する感受性の有無を検討した。

方法：ヌードマウスは SPF として生産された BALB/c-*nu/nu* をビニールアイソレーター内で飼育，5週齢の8匹を実験に供し，らい菌浮遊液は再燃患者らい腫より作り， $1.0 \times 10^4 / 0.03 \text{ ml}$ をマウスの右後足蹠内に注射した。

結果と考察：ヌードマウス8匹のうち，早期に死亡した2匹を除き，6匹が観察の対象になり，菌接種後8カ月，13カ月剖検例において接種足蹠に著明な増菌が認められたほか，近接リンパ節および一部内臓の塗抹標本に抗酸菌が検出され，足蹠内における経時的増菌と，全身性感染の可能性が示唆された。17カ月に至り，生存した3匹の足蹠に肉眼的腫脹が認められ，同時に2例は尾根部の潰瘍，2例には眼瞼の腫脹が観察された。3匹はそれぞれ17カ月，19カ月，22カ月に殺剖検，いずれも同程度の症状を呈し，病変部から無数の抗酸菌が検出された。病理組織学的に，腫脹した足蹠は抗酸菌を充満したらい細胞と泡沫構造のらい腫様病巣の所見を呈した。さらに眼瞼，耳介，鼻部など低体温部に転移病巣が見られたほか，皮下リンパ節および内臓に菌が検出され，特にらいの特徴として，足蹠部病巣の末梢神経，大腿部の脛骨神経および腓骨神経への菌の侵入と増殖が顕著であった。

同定試験の結果，分離増殖菌はらい菌の性状を備え，ヌードマウスにおける実験的らい菌感染の成立を示した。増殖菌はヌードマウスで継代可能であり，一方，由来の異なる数種の患者材料の接種により実験の再現性も確認された。従って本研究は，新らたならいの動物モデルの確立を示したものであり，これの利用は今後のらいの免疫学，化学療法の研究など多方面における一層の発展が期待される。

4 らい菌及び鼠らい菌培養の問題点

中村 昌弘 (久留米大・医・細菌)

らい菌及び鼠らい菌は細胞寄生性抗酸菌であって、in vitro 培養は不可能視されていたが、科学の発見史によくみうけられるように殆ど時を同じくして、しかも各個独立に本邦において鼠らい菌の無細胞培養が成功した。小川は1%小川卵黄培地に多量の菌液を接種することにより、集落を作ること成功し、また集落運搬法によってその継代培養も達成された。中村はKirchner培地またはDubos培地を基礎培地とし、これにTCAサイクルの基質および水素イオン伝達系に関連する物質を加え、鼠らい菌の定量的増菌を可能にした。これより得られた鼠らい菌の世代時間は4—8日である。小川培地上の鼠らい菌集落より検討された鼠らい菌の生物化学的性状は今まで70年間も培養されなかった鼠らい菌の神秘性とはうらはらに、特異な細菌ではなく、一般抗酸菌のカテゴリーに容易に含まれる抗酸菌であった。

他方、らい菌は現在までの結果ではこのいずれの培地にも増殖する徴候さえ見出されていない。

最近 Skinsnessら(1975)は所属病院の異なるLL患者材料からヒアルロン酸をKey compoundとする培地に培養して同一の生化学的性状をもつ抗酸菌を分離培養し、これをらい症の一つの原因菌としている。その理由は培養頻度の高いこととそれがレプロミン反応性をもっていることである。しかし、分与をうけた研究所の報告によれば、それは*M. scrofulaceum*(II群非定型抗酸菌)と同定されている。ここでらい菌の変異性という問題を提言して、らいの多原性を提唱すれば、らいとは一体何かということになり、同定細菌学の基礎が揺らぐことになるので、あくまでらい菌を正面より見詰めたと思う次第である。現に動物実験では、らい菌の定義を壊さずに、正統的に成功もたらされつつあるからである。

5 らい患者の免疫学的特徴

阿部 正英 (国立多摩研究所)

らいはらい菌による感染症であるが、菌の毒力

によるよりも、宿主側の免疫応答により惹起される疾患と云う。しかもその特徴として、らい菌に対する液性免疫と、細胞性免疫との色々な組み合わせが見られ、それらがらいの病型及び病状と密接に関連している。

液性免疫はらい患者の菌保有量にほぼ平行し、らい腫(L)型で最も顕著であり、境界群(B)、結核様(T)型の順に弱くなる。梅毒血清反応において生物学的偽陽性反応を起こす抗cardiolipin抗体、他の抗酸菌多糖体と交差反応を起こす抗体に加えて、らい菌に特異的な水溶性蛋白抗原に対する抗体、及び不溶性抗原に結合する抗体が、間接免疫蛍光法により見出された。この方法は抗体の免疫グロブリンクラスの同定にも利用され、鼻汁中のIgA抗体はL型にはなく、T型では陽性という血清抗体と逆の関係にあることが注目された。間接免疫蛍光法はらいの病型、病状と相関するだけでなく、適当な血清吸収により特異性を高めることができるので、らいの早期診断にも役立つ。そのほか、L型患者では血清免疫グロブリン濃度が上昇し、リウマチ因子、寒冷凝集素、抗核抗体などの自己抗体も時に見られ、液性免疫の全般的亢進がうかがえる。

細胞性免疫を知るには、レプロミン反応のほかに、最近ではリンパ球幼若化反応、大食細胞遊走阻止反応などが用いられ、これらはL型では陰性、B群では陰性ないし疑陽性、T型で陽性となり、液性免疫と逆の関係にある。そのほかに、らい菌と無縁な物質による皮内反応、及びガラス管内リンパ球反応もまたL型患者では低下しているが、これらは末梢血中T/Bリンパ球比の低下に示される如く、リンパ組織内のらい腫形成によるTリンパ球の再循環妨害という二次的変化によると考えられる。らい菌に対するT細胞の免疫応答の一次的障害が何に起因するかは不明であるが、レプロミン反応との関連性に見られる如き遺伝的要因が介在する可能性がある。

らいの経過中に起こるアレルギー現象はらい性結節性紅斑(ENL)とリバーサル反応に大別される。前者は大量のらい菌抗原の放出によるArthus型の反応であり、血清抗体価の一時的低下、免疫

複合体の組織内沈着などを起こす。後者はらい菌に対する細胞性免疫反応であり、皮疹の発赤腫張のほかに、しばしば末梢神経病巣内に反応を起こし、神経組織の障害をもたらす。この反応はB群に起こりやすい。

以上の如く、らいの液性免疫と細胞性免疫とは時には独立して、時には干渉し合って、らいの種に相を形成すると考えられ、従って、らいの化学療法に当たっては免疫応答の変化を考慮することが必要であり、さらには免疫療法の併用も望まれる。他方、公衆衛生の観点からは、らいを発病前に防止することが極めて重要であり、これには間接蛍光抗体法とレプロミン反応との併用により、らい菌感染後早期の免疫応答を確認することが、役立つであろう。

6 HLA によるらいの遺伝的素因の解析

和泉 真蔵, 杉山 和子, 松本 淑子
(国療大島青松園)

英文抄録のみ提出。

7 らいの化学療法および免疫療法

岡田誠太郎 (京大・医・皮膚病研)

らいの化学療法は、1941年 Faget らが Promin の治らい効果を見出した時にはじまるといってよい。その後多くの薬剤が試みられ、あるものは残り、あるものは捨てられていった。現在使用されている主な薬剤は次の如くである。

1. DDS
2. Rifampicin
3. Clofazimine (B663)
4. Thiambutosine (CIBA 1906)

DDS の他にスルフォン剤としては、Diasone, Promizole, Promacetin, Proethyl, Sulphetrone, DHDDS, DDSO, Avulosulfone などが用いられたが、現在スルフォン剤としては、決定的に DDS が多く使用されている。DDS の長所としては、確実な効果、副作用が弱いこと、耐性の発現が遅いこと、極めて安価であることがあげられる。

上記の主な薬剤に次ぐものとしては、DADDS, Thiacetazone, Prothionamide, Streptomycin など

があげられる。

スルフォン剤により治療されたらい腫らい患者の、治療開始から菌消失までの期間は、俗によると標準が約7年といわれている。11年を越えるものは、persisting positive case と考えてよいが、それになる原因としては、不規則な治療、薬剤耐性の獲得、劣弱な吸収能などがあげられる。

DDS に対する耐性の獲得は約10年から15年といわれ、Thiambutosine が平均5.2年、早い時は16カ月といわれるのに比べても随分遅い。

耐性とともに、最近問題となってきたものに“persister”がある。これは化学療法を続けているにも拘らず、薬剤感受性の菌で長く残存するものであり、新陳代謝能の極めて低い菌と考えられる。

耐性や persister の問題が具体的な問題となってきたのは、Shepard によりマウスの足蹠を用いてのらいの実験モデルができたことによる。この実験モデルは、らいの化学療法の研究に大きな貢献をした。最低阻止濃度の確定、化学療法剤のスクリーニング、薬理学的研究、薬剤の投与方法の研究、耐性や persister の研究、感染力の判定等である。高坂によるヌードマウスへの動物移植の成功も今後大きな貢献をすることが期待される。

らい腫らい患者においては、細胞免疫能の低下があることから、らいの免疫療法が試みられている。現在までに試みられたものとしては、1) Transfer factor の注射、2) 白血球輸注、3) 全血輸血、4) Levamisole 投与があげられる。

演者らも本年2月より1例のらい腫らい患者に白血球輸注を8回行い、種々の検査を行って基礎的な資料を集積しつつある。白血球輸注の反復により、低値だった T-細胞数は順調に増加し、輸注終了数カ月後もなお高い値を保っている。reversal reaction が発現し、病型が BL に移行した。しかし光田反応は陽転せず、菌の減少もさほど著明ではない。

8 らいの抑制計画

伊藤利根太郎 (阪大・微研・癩)

かつてらいの抑制計画の目的で行われた患者の

隔離は、今やらい抑制計画の主要な方法ではなく、調査、教育そして治療という組み合わせか、患者の発見、患者の把握および規則正しい治療という組み合わせがらいの多発国におけるらいの抑制計画の実施方法の主流となっている。らいの多い国々ではパラメディカルの人々が、らい抑制計画に大きな役割を果しているので、パラメディカルの人々の訓練計画がこれらの国々における重要課題の一つである。らいの施設は重篤な反応や合併症を持つ患者の、一時的な入院のために用いられるべきであるというのが主流的な意見であり、したがってらいの多い国々の大部分の患者は外来施設で治療を受けている。DDS が最も広く用いられている治らい剤である。

一方、らい菌の DDS 耐性の問題、即ち DDS 単独治療の結果現れた耐性は今や重大な研究課題の一つとなっており、より有効でしかもあまり高価でない薬剤併用療法の処方確立が切望されている。

最近、らいの抑制活動を一般公衆衛生活動に統合するということが推奨されているが、この「統合」の実施には慎重な考慮を払わなければならないと思われる。

9 陳旧らいの皮膚病理学的観察

金 洪 植

(韓国・ソウル医大・皮膚科)

長期間に亙る治療をした患者及び臨床治療に近

い患者の皮膚病変部の皮膚組織所見が経過年数により如何に変動するかを観察した。

1. 治癒期患者の所見: 表皮萎縮は 33.3% 例にて認められた。汗腺や毛嚢の萎縮像は少ない。細胞増殖は fibroblast が全例において増殖像を呈しており、histiocyte が約 35% に、lymphocyte が約 70% に増殖していた。約半数にて collagen fiber の変形があった。浸潤細胞の位置は、主に真皮の上層に著明で、特殊な位置、即ち血管毛嚢及び汗腺周辺浸潤は顕著でない。治療経過につれて、年数の違いにより変動された組織像を見ることは出来ない。

2. らい腫性らいの組織像: 全般的に中等度の細胞浸潤と、free zone の消失が目についた。浸潤は真皮中層において著しく、血管毛嚢及び汗腺周辺浸潤は、治癒期のそれに比して顕著(約 30%)であった。治療の経過につれて特異な変動像は見つからない。

3. 結核様らいの組織像: 長年治療後の組織像は全般的に軽微で tuberculoid structure は消失し diffuse infiltration にかわる傾向がある。caseation necrosis や giant cell は殆どなく、collagen fiber の変形も L-type に比べて軽度であった。

従って陳旧らいの皮膚像は非特異性で、病理学的に診断並びに予後の決定は、殆ど不可能であるといえる。

一般講演

1 琉球産ハマダラカ (*Anopheles*) の最近の発生状況について

宮城 一郎, 当間 孝子

(琉球大・保健・医動物)

1976年1月から12月まで毎月1回沖縄本島北部の森林内に生息するオオハマハマダラカ (*An. saperoi*=*An. ohamai*), また, 1976年から1977年にかけて数回石垣および西表島のコガタハマダラカ (*An. minimus*) と *saperoi* の発生状況を調査し, 下記のような結果を得た。1. 本島北部の森林内の溪流には年間を通じて *saperoi* 幼虫の発生が普通に見られた。また, 成虫も冬期には減少するが, 毎月昼間10分間のバイティングコレクションで平均5, 6個体が採集された。2. *minimus* は石垣島で多数発生していることが確認された。すなわち, 1976年4月は特に発生数が多く, 星野部落の溪流では杓子20掬で約450個体の4令幼虫と蛹が, また同日人家の庭に設置した人罔の蚊帳で1晩で26個体が採集された。翌年7月, 同場所での調査では台風の影響もあってか, 発生は半減していた。3. 石垣市の港, 新川地区ではライトトラップでも人罔の蚊帳でも *minimus* は全く採集できなかった。しかし発生源から1km程離れた名蔵や川平地区では人家の庭に設置したライトトラップで少数ではあるが採集された。4. 西表島での調査は不十分であるが1977年の調査では *minimus* 幼虫の発生は石垣島に比較して少なかった。5. 石垣島では *saperoi* は全く発見できなかったが, 西表島では大富や古見の溪流で *minimus* と混生して多数発見された。6. タテハンハマダラカ (*An. tessellatus*) は1976年7月に川平のライトトラップで1個体(雌)採集された。この記録は1969年宮城らが本島や西表島ではじめて記録して以来のもので, 本種は本列島では稀な蚊である。以上のように石垣や西表島で *minimus* の発生が著しくなってきたのは最近この地方に放牧牛が増加したこと, 農薬などによる溪流の汚染

が少なくなったためと考えられる。輸入マラリア患者の増加が重要視されている今日, 強力なマラリア伝搬蚊である *minimus* が多発している石垣, 西表島では特にこれらの蚊による二次感染には充分気をつける必要がある。

2 アベイト水和剤によるブユ幼虫駆除の検討

上村 清, 渡辺 護

(富山県衛研)

1976年8月から1977年7月にかけて, 流水量1分間あたり10トン未満の小流域を対象に, アベイト5%水和剤とスミチオン10%水和剤を用いて, ブユ幼虫の駆除試験を行った。調査地域は富山県下で延10水系, 長野県志賀3水系, 愛知県定光寺2水系の計15水系で, 内アベイト0.05~1ppm9水系, スミチオン0.5~2.6ppm6水系である。別に富山県下2水系でアベイト発泡錠を試験した。

その結果, アベイト temephos では1分間流水量あたり0.1ppm以上を10分間散布で, 散布地点の100m下流から1km下流にかけてのブユ幼虫の駆除効果が顕著で, 2.5km下流まで駆除効果が認められた。しかし, 散布地点近く50m下流までや, 1km以上離れた下流では残存しやすかった。また, 急流箇所や水温が低い(5C)場合には効果が劣り, 0.5ppmでも残存例が認められた。なお, 老熟幼虫の方が残存しやすく, 蛹では効果が認められなかった。0.05ppmの10分間散布では多くの幼虫が残存し, 駆除効果が期待できなかった。

加えて, 熱帯地などにおけるブユ防除作業の簡便化を計る意図で, アベイト発泡錠(500mg中25g含有)を用いて2水系で実用化試験を試みたが, 0.2ppmでも効果が不安定で, 0.1ppmでは効果が認められなかった。

一方, スミチオン fenitrothion は1分間流水量あたり0.5ppmを10分間散布で, 散布地点から80m以上下流のブユ幼虫を800m下流付近まで割合駆除したが, 効果が不安定で残存しやすかつ

た。また、アベイトに比べて水生昆虫をも一掃する傾向にあった。

なお、富山県下での対象種はスズキアシマダラブユ *Simulium suzukii*, ウチダツノマユブユ *S. uchidai*, ハクサンツノマユブユ *S. (Eusimulium) sp.*, アシマダラブユ *S. japonicum*, オタルツノマユブユ *S. subcostatum*, アオキツメトゲブユ *S. aokii* の6種であった。

3 ナイジェリア, エジプト およびイラク産イエバエの殺虫剤抵抗性について

加納 六郎, 林 晃史, 篠永 哲
(東京医歯大・医動物)

演者らはイエバエの駆除を目的とし、世界各地のイエバエの殺虫剤抵抗性の調査を行ってきた。すでに、東南アジア諸地域のイエバエの各種殺虫剤に対する感受性について報告した。

今回はナイジェリア, エジプトおよびイラクのイエバエについて調査を行い、若干の知見を得たので報告する。調査地域はナイジェリアのイフェ, エジプトのアレクサンドリアとカイロ, イラクのバクダードの3カ国4地域である。

供試薬剤は Malathion, Sumithion, Baytex, Diazinon, DDVP, prothiophos, Dipterex, DDT, Resmethrin の9種類である。実験は供試薬剤をイエバエの胸部背板に0.5 μ l 当て処理する、通常の局所施用法によって実施した。

実験の結果4地域5株のイエバエは全般的に Malathion に対する抵抗性が認められた。Malathion に対する抵抗性の水準を高槻系と比較するとイフェ(1)産は17倍, イフェ(2)は84倍, アレクサンドリアが34倍, バクダードが34倍と非常に高かった。イフェ(2)はゴミ埋立地のもので、殺虫剤が大量に使用されている。この地域のイエバエの駆除には実験結果からすると Baytex が最も効果的である。また, Malathion に対して抵抗性の認められたものは Sumithion にも抵抗性の発達する傾向がみられる。なお, いずれの地域のイエバエも Baytex, Diazinon, DDVP に対する抵抗性の発達は認められない。

この実験に使用した殺虫剤で、5株のイエバエ

に対する効果は Resmethrin が最も強く, Resmethrin>DDVP>Baytex>Diazinon の順に低下した。駆除薬剤を選ぶとすれば DDVP, Baytex, Diazinon の計画散布を行い, 抵抗性が発達した場合に Resmethrin を用いる方向が好ましい。アレクサンドリア産イエバエの抵抗性のパターンは本邦の超抵抗性イエバエである「夢の島」と非常に類似しているため、抵抗性対策を検討しておくことが必要である。

4 わが教室で経験した疥癬および陰虱症について

小澤 明, 鈴木 弓, 松尾 隼朗,
新妻 寛, 中野 政男, 大城戸宗男
(東海大・医・皮膚科)

過去数年間、わが国における皮膚科外来で、疥癬および陰虱症を見る機会が多くなってきた。ほとんどが海外旅行中に感染したものであったが、最近になって感染経路が不明な患者も増加している。そこで、1975年2月の当院開設後、2年間に経験した両症を報告し、考案を加えた。

1. 疥癬—6家族17例。虫体は14例で証明。2家族では、台湾またはインド旅行後に、1家族は外国人宅に宿泊後に発症。他の3家族では感染経路不明。オイラックス軟膏外用と硫黄浴とで、3~5カ月後には全例治癒した。

2. 陰虱症—6家族9例。虫体を8例で検出。2家族では、台湾または韓国旅行後に、1家族は新宿のトルコ風呂へ行ってから発症。他の3家族では感染経路不明。オイラックス軟膏外用と同時に剃毛とで、1~2カ月後には全例治癒した。

以上、わが教室で経験した疥癬および陰虱症を報告し、その国内感染と思われる症例が増えていること、現在もお外来をおとずれる患者がみられることから、わが国での両症の再流行が考えられることを述べた。

その理由として、海外旅行者の増加は勿論、臨床医の診断力不足、治療剤の問題、特に疥癬では、その治療期間が長いこと、疫学的周期の問題、さらには免疫抑制剤内服療法中の発症の問題などがあげられると考えた。

5 外地より輸入したラワン材内で発見された爬虫類、サソリ類について

正垣 幸男

(名古屋保健衛生大・衛・医動物)

阿部 久夫, 江本 雅三

(厚生省・検疫官)

外貨の輸出入の増大, 流通機構のスピード化, 海外観光者の激増に伴い, 外地産の病原体(例えばコレラ, 輸入マラリアなど)の日本国内への侵入が容易になったように, 外国からの貨物と共に入港する外地産の有毒な爬虫類, サソリ類が増加して来た。今回は, 愛知県半田市衣浦港に1970年以来, 外材と共に入港して発見された爬虫類, サソリ類について報告する。シマミズヘビ, アオマダラウミヘビなどの毒蛇2種, ガーターヘビ, ニシキヘビ, ジャバミズヘビなどの無毒蛇3種と若いオオトカゲと多くのチャグロサソリが入港しており, その出港地はインドネシア, カリマンタン(旧南ボルネオ)の水郷サマリンダーが大部分である。このうち, アオマダラウミヘビは猛毒, シマミズヘビは弱毒であり, 何れも神経毒である。ジャバミズヘビ, シマミズヘビの食道, 胃, 小腸などより Gnathostomatidae 科の中型の線虫 *Tanqua ophidis* Johnston et Mawson を多数得ることができ, これは本邦においての最初の記録である。これらの爬虫類, サソリ類は港湾労働者に直接に危害を及ぼすだけでなく, 間接の被害も起こり得るのでなかろうか, 即ち, これらのなかには将来日本に定着する種も出て来るであろうし, これらの宿主が持ち込んだ新移入の寄生虫の日本においての感染も起こるのでなかろうか。従って, 赤痢, サルモネラ菌を持ち込む実験用, 愛がん用のカニクイザル, ブタオザル, サルモネラ菌を持ち込む愛がん用のミドリガメなどと共にどこかでチェックされる必要がある。

6 植物性殺虫剤の検索: Tuba (*Croton tiglium*) の殺虫効果

橋口 淳一, 田中 寛

(東大・医科研・寄生虫)

安羅岡一男

(筑波大・基礎医・医生物)

Alfredo T. Santos Jr., Bayani L. Blas

(SCRIP, Philippines)

発展途上国における住血吸虫症対策には, 自給が可能で安価な殺虫剤の開発が望まれる。

フィリピンに自生する植物等, 22種類の殺虫効果の検定を行い, Tuba, *Croton tiglium* の実に, 最も強い殺虫効果を認めた。

ペースト状に細砕した Tuba の生の実の *Oncomelania quadrasi* に対する LC_{50} は, 3回の試験でそれぞれ 0.7 ppm, 0.66 ppm および 0.87 ppm であった。同材料のマウスに対する経口急性毒性は, LD_{50} 1.6 g/kg であった。ヒメダカに対する TLm は, 0.077 ppm とかなり魚毒性も高かった。

同材料の *O. quadrasi* に対する野外散布実験では, 8 g/m^2 における回収貝の死亡率は, 散布後1週間でほぼ90%, 4週間にはほぼ100%であった。この結果は, 1 g/m^2 の niclosamide の死亡率とほぼ同程度であった。

Tuba の実のエーテル抽出物の *O. quadrasi* に対する LC_{50} は, 3回の試験でそれぞれ 0.11 ppm, 0.09 ppm および 0.10 ppm であり, 強い殺虫効果が認められた。この時, 対照に用いた niclosamide の LC_{50} は 0.05 ppm であった。

エーテル抽出物の主成分はクロトンオイルと思われるが, クロトンオイル純品の *O. quadrasi* に対する LC_{50} は 0.3 ppm および 0.54 ppm で, エーテル抽出物の LC_{50} とは異なっていた。

実用化に際しては, ペースト状にした生の Tuba の実は皮膚に刺激があること, 魚毒性があること, クロトンオイルが助発ガン物質であるといわれていることなどを考慮しながら, 更に検討を加えなければならない。

7 1976年における奄美大島のハブ咬症の現況について

川村 善治, 沢井 芳男

(日本蛇族学術研)

奄美大島でのハブ咬症患者は毎年300名内外を数えている。我々は1976年のハブ咬症患者の疫学及び予後調査を行った。患者数202名で前年より68名が減少している。そのうち徳之島151名で全咬症数の75%を占め、大島本島では51名で25%であった。年間の受傷数202名はこれまでの最低記録で、1962年の230名をはるかに下まわっていた。今回奄美本島及び徳之島での死亡が0となったのも、はじめての記録である。これを前年の受傷数にくらべると大島本島では30名(37%)がまた徳之島では38名(20%)が減少している。ハブ咬症数が記録的に減少した原因には、まずハブの数が減少したものと考えられる。たとえば屋敷内での受傷数が昨年と比べて46%減少をみている事、また夜間の受傷数が昨年の47%も減少している事がこの裏付けになる。月別発生数では6月が45名で最も多く、5月30名、7月27名、3月21名、9月17名、2月14名の順であるが、これらの内2月から3月のキビ刈を除くとすべての月で減少しており、とくに前年にくらべると8月30名、及び10月18名が減少しているのが目立っている。また咬症数は例年にくらべると1月から9月までに184名(91%)が受傷しているのが特徴的である、年齢別では最も多いのは40代の21.8%、次は50代の20.3%、60代の16.3%、30代の13.4%の順である。即ち30代から40代の年齢層が71.8%の受傷率を示している。田畑での受傷は10代から80代まで広く分布している。男性141名(69.8%)女性61名(30.2%)で男性の方が2倍以上も受傷している事がわかった。受傷場所では大島本島及び徳之島で田畑の農作業中に受傷したものが118名(60.5%)、屋敷内が41名(21%)でこれにつき、道路上は18名(9.2%)であった。受傷時刻では午前6時から午後6時の明るい時刻に146名(74.5%)午後6時から午前6時までの暗い時刻に50名(25.5%)が受傷している。予後について

は、患者数202名の内197名を調査したが、今回は死亡0で、重症例40名の内全身症状を呈したものが22名、受傷局所の壊死を併せたものが12名(内8名は後遺症)、両者を合併したものが6名(内4名は後遺症)であった。

8 東南アジア 特にマレーシア、タイ及び香港水域におけるウミヘビ及びその咬症調査

沢井 芳男, 三島 章義, 曾 長生

(日本蛇族学術研)

我々は昭和51年度文部省科学研究費補助金により、同年10月から12月(2カ月)に本調査を行った。主な目的は各水域における咬症と関係のあるウミヘビの種類、採毒及び患者調査であった。

この間に採集されたウミヘビは1,128個体、9種類(*Enhydrina schistosa*, *Lapemis hardwickei*, *Hydrophis cyanocinctus*, *Hydrophis spiralis*, *Hydrophis caeruleus*, *Hydrophis fasciatus*, *Hydrophis torquatus*, *Hydrophis brookei*, *Thalassophina viperina*)で、毛細管法で種類別に採毒を行った。ウミヘビの種類は、その採集水域によって異なっているが、マレーシア、ペナンではイボウミヘビ(*Enhydrina schistosa*)が主で、トゲウミヘビ(*Lapemis hardwickei*)がこれにつき、その他のウミヘビ類7種であった。また香港ではマダラウミヘビ(*Hydrophis cyanocinctus*)のみが採集された。また文献によるとタイ南部ではトゲウミヘビ(*Lapemis hardwickei*)が主体をなしていた。したがってウミヘビ咬症もこれ等の種類のウミヘビによるものと推測された。

ウミヘビ咬症患者は、陸棲の毒蛇類による咬症にくらべると必ずしも多いとはいえなかったが、患者の大部分が漁師及びその家族である点が注目される。治療血清はマレーシアにおいてオーストラリアから輸入されているイボウミヘビ毒に対する単価血清が使用されているだけで致命的なウミヘビ咬症に対する治療対策が不備であることを物語っていた。

我々はさらに採毒されたウミヘビ毒の毒性及び免疫学的関係について研究を進めている。

9 ハブの咬牙による毒牙痕数と注入毒量について

外間 善次

(沖縄県公害衛研・ハブ支所)

P. B. S., 生理食塩水 (100 ml) を封入したビニール袋をハブに咬まし、分光光度計で蛋白量を測り、その注入毒量を推定した。またその毒牙痕数とパターンについて検討した。ハブ (体長100~190 cm, 体重 100~1,260 g) 82匹の1回咬牙における実験168件中、2毒牙痕の場合が多く、約62% (104件)、3及び4毒牙痕のは約8% (10件、4件)であった。3及び4毒牙痕の場合は副牙が作用したものと考える。1毒牙痕の注入毒量は、0~40.0 mg (乾燥)、2毒牙痕のは0~110.0 mg、3毒牙痕のは10.1~90.0 mg、4毒牙痕のは60.1~110.0 mgの範囲、その平均注入毒量は1毒牙痕が6.4 mg、2毒牙痕が21.5 mg、3毒牙痕が45.0 mg、4毒牙痕が82.5 mgであった。それらの総平均は19.9 mgである。34匹の3回連続咬牙における個々のハブに関して、初回に多く注入したハブの数は13匹、2回目に多く注入したハブの数は14匹、3回目のは7匹であった。また、毒牙痕数が多い程、注入毒量も多かったハブの数は31匹 (約91%)、他の3匹はいくらか相違していた。かつ、初回の平均注入毒量は23.2 mg、2回目の平均は17.3 mg、3回目の平均は15.7 mgであった。この3回連続咬牙における毒牙痕数についての順列 (重複) は17通りであった。その中、最も多かったのが2毒牙痕、2毒牙痕、2毒牙痕の順の10匹、次に2毒牙痕、1毒牙痕、2毒牙痕のが5匹あった。特例として、1毒牙痕、2毒牙痕、4毒牙痕の順の1匹、これらのことは咬牙物に対してハブの咬み方の相違によるものと思われる。そして、168件における毒牙痕、及び小歯痕のパターンは多様であった。咬牙物の形状や物性、また、ハブ自体及び外界の諸条件に左右されるだろうが、一般的に、毒牙痕数が多い程、その注入毒量は多く、かつ、咬牙パターンは必ずしも一様ではなかった。

10 ハプトキシドの野外交種 (第4報)

福島 英雄, 水上 惟文, 鳥入 佳輝,

古賀 繁喜, 東 勝観, 川畑 英機,

山下 正策, 香月 恭史, 坂本 宗春

(鹿児島大・医・熱研・熱帯病)

村田 良介, 近藤 了, 貞弘 省二

(予研・細菌2部)

抗体産生の良好な中学生に対する有効な接種方法を見いだすのを目的として、中学生80名を3群にわけ、接種間隔をかえ、Lot 18 (第1回~3回接種)、Lot 20 (第4回接種) (HR1: 7.9 IMU/ml, HR2: 0.9 IMU/ml) を0.5 ml あて接種を行った。血中抗毒素価は第2回接種後4週後、抗出血1価1単位以上 (1単位以上が有効と考えられている) がIII群54.5%, I群43.5%, 3回接種 (基礎免疫終了) 後3カ月後、抗出血1単位以上が、III群、I群とも100.0%となり、III群 (第1回接種と第2回接種、第2回接種と第3回接種の間隔がそれぞれ1週と6週) がI群 (その間隔がそれぞれ4週と4週) よりやや優っている感がある (推計学的には5%の危険率で有意差はない)。その後は両群とも著減している。抗出血2価も同様な経過をとっている。副作用としてはII群に1例 (20.0%) 著明な腫脹が認められた以外はLot 18, 20接種による重篤な副作用は認められなかった。成人における追加免疫群の抗出血1価は、昭和46年度接種群においては、第4回接種後2年2カ月後、Mix-Td Lot 13, 0.5 ml 接種群も、APF Td Lot 1, 0.1 ml 接種群もともに1単位以上の抗毒素価を100.0%保持しているが、39カ月後は0%, 第5回接種 (Lot 20) 後1カ月後は48.1%に著減している。昭和47年度接種群においては、第4回接種後12カ月後までは、I, II, IV群とも60%前後の者が1単位以上であったが、26カ月後および第5回接種 (Lot 20) 後1カ月後は各群とも0, 42.9, 33.3%となり減少している。昭和48年度接種群においては、第4回接種後25カ月後はA群0, B群6.7%, C群10.5%と著減し、第5回接種 (Lot 20) 後1カ月後もそれぞれ25.0, 55.6, 25.0%となっている。これら追加免疫群および一般接種

(昭和50, 51年度)群の副作用としては、発熱、腫脹著明な者が見られたが、重篤な副作用を呈する者はなかった。以上の成績から Lot 20 は 著明な副作用は認められず、人体接種に適しているが、やや免疫原性が低いと考えられる。

11 インドネシア国セレベス、カリマンタン、スマトラ、チモール等の島々のフィラリア流行地にみられたマイクロフィラリア定期出現性と媒介者の夜間吸血活動の関係について

神田 鍊蔵
(聖マリアンナ医大・病害動物)
M. A. Joesoef (インドネシア・CDC)
今井 幸充, 鈴木 英樹, 米山 公啓
(聖マリアンナ医大・病害動物)

英文抄録のみ提出。

12 フィラリア症の臨床免疫学的研究

松本 慶蔵, 鈴木 寛, 宇塚 良夫,
羅 士易
(長崎大・熱帯医研・臨床)

昭和49年12月より昭和52年10月に入院した、乳び尿26症例と象皮病3例を対象とし、次の研究を行ったが、患者の主要な居住地、出生地は長崎県西海岸、五島、壱岐である。年齢は18歳から78歳にわたり、女性対男性は17:12であった。40歳以上は93%であった。

1) 乳び尿26症例にLAGを行ったところ、腰部リンパ管の拡張、蛇行、腎盂とのシャントがみられ、両側性シャントが多数に見られたが胸管異常は6例のみであった。

2) 尿中蛋白量と血清蛋白量は逆相関する($r = -0.85$)。

3) 入院時リンパ球数、IgG、IgA は低値を示すが加療により改善傾向を示した。

4) 乳び尿における特異的皮内反応では FPT 反応陽性2/14 (16.7%)、FST₃ 0/5 であった。

5) リンパ球実数は入院時 $1,000/\text{mm}^3$ 以下が8例、平均値が1,243で正常者に比し明らかに低値であったが、退院時の平均値は $1,764/\text{mm}^3$ へと

改善傾向を示した。

6) 乳び尿では検査時リンパ球数は $1,163 \pm 384$ 、T細胞数 681 ± 305 、B細胞数 455 ± 219 であったが、対照健康人のそれぞれ1/2, 1/2, 3/4であった。リンパ球減少はT細胞の減少に由来する。

7) ツ反応陽性10/24(42%)、陰性14/24(58%)であり、DNCB 反応は陽性3/5、陰性2/5であった。リンパ球数とPHA皮内反応は正の相関を示した。

8) AO インフルエンザウイルス接種による抗体反応は正常人以上であったが、接種前抗体保有に影響されたものと思われる。すなわちT細胞減少は本ワクチン接種に特に影響を与えなかった。

9) 破傷風トキソイドに対する抗体反応は正常人と差を認められなかった。

10) 乳び尿症例、象皮病症例から全例マイクロフィラリアは検出されなかったが、疫学的に見てフィラリア感染によるものと推定されるが、かかる症例の臨床免疫学的研究を行った。

13 グアテマラ共和国サン・ビセンテ・パカヤ郡のオンコセルカ症

多田 功 (熊本大・医・寄生虫)
青木 克己
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)
池田 照明 (金沢医大・医動物)
松尾喜久男 (京府医大・医動物)
佐藤 重房 (名市大・医・医動物)
J. O. Ochoa, J. J. Castillo Orellana
(SNEM・グアテマラ)

グアテマラにおけるオンコセルカ症の研究・防圧計画は、同国に対する医療協力の形で1976年夏から作業が進められている。パイロット地区であるサン・ビセンテ・パカヤ(230 km²)は、グアテマラ市の南側で太平洋側斜面にあるエスクイントラ県に属する。第1年次、同郡における本症浸淫状況を調査したので成績を述べる。1) 罹患率と居住高度: 全住民約6,000人中2,185人を1回検皮法で検査し、672名(35.3%)が仔虫陽性であった。居住する農園あるいは部落の海拔高度と罹患率の間には強い関連があり、700-1,200 m 地帯の罹患

率が最も高く、これより高いか、あるいは低い地域では流行は減少・消失する傾向が見られた。2) 感染率は年齢と共に上昇し、40-49歳の男性では65%であった。女性はどの年齢層でも男性の約1/2の感染率で、皮膚内仔虫密度も低かった。3) 対象となった28部落（及び農園）住民においては仔虫保有率と腫瘍保有率の間には、WHO-OCP（西アフリカ）が示したような相関が見られた。4) 住民のうち1,217人の前眼房をスリットランプで検査し、76名に仔虫を見出した。なお仔虫保有率は年齢と共に増加する一方、皮膚内の仔虫密度との間にも明確な相関が見られた。5) 500人の腫瘍保有者について、腫瘍の局在部位を見ると、56.5%は頭部（25.2%は後頭、22.1%は頭頂）に、残り43.5%は軀幹（16.4%が腰部）に分布していた。6) 本症診断に際し、単回検皮法は必ずしも精度が高くない。腫瘍の10%程度は非オンコセルカ性であるとは言え、腫瘍の検索は重視されるべきである。オンコセルカ性腫瘍は殊に幼児、軽感染者では早期診断上の指標としての意義を有する。

14 アメリカ型オンコセルカ症流行地における皮内反応（抗原 FST 3）の実際

佐藤 重房

（名市大・医・医動物）

青木 克己

（長崎大・熱帯医研・寄生虫）

多田 功 （熊本大・医・寄生虫）

池田 照明 （金沢医大・医動物）

グアテマラ共和国のオンコセルカ症流行地の住民941名について、抗原 FST 3 を用いた皮内反応、および検皮法による Mf の検索を併用した本症の疫学的調査を実施した。種々な浸淫度をもった A, B, C, D, E 地区の調査成績について、年齢別に皮内反応陽性率と Mf 保有率とを比較検討すると、濃厚浸淫地 A においては何れの年齢層も皮内反応陽性率は Mf 保有率よりも低かった。しかし、中等度浸淫地 B, 希薄浸淫地 C, D および散発的浸淫地 E においては皮内反応陽性率は Mf 保有率よりも高かった。オンコセルカ症の浸淫度が皮内反応の陽性率にどのような影響を与えてい

るかを検討するために、同一人について、皮内反応と生検法による Mf 検索の両成績を各地区別に比較検討し、次の知見を得た。

1. 皮内反応陽性者の Mf 保有率は
濃厚>中等度>希薄=散発的各浸淫地
2. 皮内反応陰性者の Mf 保有率は
濃厚>中等度>希薄≧散発的各浸淫地
3. Mf 保有者の皮内反応陽性率は
濃厚=中等度<希薄=散発的各浸淫地
4. Mf 非保有者の皮内反応陽性率は
濃厚=中等度=希薄>散発的各浸淫地

即ち、濃厚浸淫地（多数寄生者）では、感染者は皮膚組織内 IgE 抗体の減少・抗原物質の過剰等の原因によって、抗原に対する皮膚の感受性が極めて低下していることが考えられ、このような浸淫地においては、診断を目的とした皮内反応の利用価値は低いことが示唆された。しかし、希薄または散発的浸淫地においての利用価値は高いので、流行地の広がり調査のために、あるいは、本症コントロールの効果判定法として新感作者の発見には有用であることが考えられた。この推論は皮内反応単独で疫学的調査を行う場合のことで、生検法併用の場合は濃厚浸淫地でも生検法のマイナス面を充分補い得る。

15 グアテマラのブユ研究（1976年度）

第2報 実験地域におけるブユ相

松尾喜久男 （京府医大・医動物）

大西 修 （京都市衛生局）

岡沢 孝雄 （北大・理・動物）

J. O. Ochoa （グアテマラ・SNEM）

英文抄録のみ提出。

16 寄生虫症の診断における間接赤血球凝集反応の検討

(1) bis-diazotized benzidine (BDB) 処理赤血球について

伊藤 洋一, 海山 初代

（北里大・医・寄生虫）

従来寄生虫症の免疫診断に種々の方法が用いられてきたが、各寄生虫症に共通の方法は確立され

ていない。演者らは寄生虫症に共通に用いることのできる免疫診断法の確立を意図し、今後検討を行う計画である。今回は寄生虫症の免疫診断法としてよく用いられてきた方法の一つである間接赤血球凝集反応につき検討を加えてみたが、以前よりよく用いられてきたホルマリン固定・タンニン酸処理綿羊赤血球では対照において頻繁に非特異な凝集が出現し、判定不能になることが多かった。そこでタンニン酸処理にかえ Gordon ら (1958) 及び Bing ら (1967) による bis-diazotized benzidine (BDB) 処理赤血球による HA を検討した。赤血球: 綿羊赤血球をホルマリンまたはグルタルアルデヒド固定後充分洗浄して用いた。抗原: 約 500 匹の *Ascaris suum* から集めた体腔液を 10,000 rpm, 30 分遠沈後、上清を生食水に対し透析した。抗体: 抗原を 1 週間間隔で 5 回, Freund's complete adjuvant と共に家兎に注射して得た血清を 56 C, 30 分間加熱処理後充分量の固定赤血球で 4 C, 1 夜吸収した。HA の方法: Boyden (1951) の方法にほぼ従って行った。結果: 1) グルタルアルデヒド固定血球がホルマリン固定血球に比べ高い抗体価が得られた。2) タンニン酸処理と BDB 処理の結果は、タンニン酸処理血球で非特異反応が頻繁に出現し、BDB 処理血球で再現性の高いのに比べて明らかに劣っていた。3) BDB 処理濃度は 1/600 M で最もよい結果が得られ、1/300 M では非特異反応が若干出現した。4) BDB 処理時間は 37 C, 5 分で充分であった。5) 抗原との感作時間は 37 C, 5 分～60 分で良い結果が得られ、2 時間以上では抗体価が低下した。6) 抗原感作血球は窒化ソーダを加えることにより 0 C で 2 カ月以上保存できた。更に長期間の保存について現在検討中である。また -20 C での凍結保存及び凍結乾燥保存は再浮遊の時に血球が凝塊状になり、使用できなかった。

17 *Dirofilaria immitis* のマウス体内における発育と抗フィラリア剤、抗免疫剤の影響

淡河 武彦, 木俣 勲, 井関 基弘,
高田 季久 (大阪市大・医・医動物)

D. immitis の感染幼虫 (L₃) を C57 BL/6 系 2～

3 カ月齢雄マウスの皮下に接種した後の幼虫の生存・発育の程度を観察し、L₃ を再接種した場合及びマウスにコーチゾン、スパトニンをそれぞれ投与した場合、幼虫の生存・発育に及ぼす影響を比較検討した。1) L₃ 50 隻をマウス皮下に接種し 1 週毎に解剖し幼虫を検索した。接種 1 週および 2 週後では全例より幼虫が回収でき、平均回収率はそれぞれ 18.8%, 4.8% であった。また平均虫体長は 1.54 mm および 1.74 mm であってこの時期の犬での虫体長と大差なかった。3～5 週では、4 週での 1 例 1 隻を除き全く回収出来なかった。この 1 隻の虫体長は 2.4 mm であって犬における同時期の虫体長 4.4 mm にくらべ小さく *D. immitis* 幼虫のマウスでの発育の限界が示されている。2) L₃ 50 隻を皮下に接種し、4 週後 L₃ 50 隻を再接種して 1 週後に剖検した。この結果 6 例中 1 例 1 隻検出されたのみで、平均回収率 0.3% で対照群 1 週後の回収率 18.8% にくらべて明らかに低かった。これは初回の接種により防御免疫が発現されたものと推定される。3) Cortisone acetate 5 mg/mouse を L₃ 接種 3 日前より剖検時まで週 2 回投与したマウスにおいては、L₃ 50 隻接種 2 週後の剖検では全例より幼虫が検出でき平均回収率 16.7%, 平均虫体長 2.07 mm であった。また 3 週でも全例検出されそれぞれ 8.0%, 2.30 mm でいずれも対照群よりも、回収率は増加し虫体長も大きくなっている。4) ジエチルカルバマジン 2 mg/ml を飲料水として L₃ 接種 1 週以前より剖検日まで与えたマウスにおいて、L₃ 50 隻接種 1 週後に剖検した結果、7 例中 1 例 1 隻の幼虫を認めたのみで対照群にくらべ著明に減少した。以上の結果よりマウスを用いた実験系は感染初期の幼虫の検出が容易であり、この時期を用いて各種薬剤の効果判定、及び免疫学的な研究などにも応用出来得るものと思われる。

18 フィラリア仔虫蛍光物質に関する研究

榎屋 富一 (中村学園大・病態栄養)

演者は 1970 年夜間出現性 Mf に無数の自家蛍光顆粒を検出し microfilarial periodicity の機序として光力学物質説を提唱し、1976 年約 3,600 万匹

の *Mf. immitis* を集めて flavin 体の存在を報告した。ミミズの表皮にも同様の蛍光物質を検出し、両者の温水抽出物の蛍光スペクトルは同一の F-max を示した。然るに *Mf.* は 365, 410 nm 励起で蛍光を発するに反し、flavin 体は 410 nm 励起では発光せず、また無顆粒の犬心内母虫、子宮内仔虫にも flavin 体を検出された。V. A. palmitate は 365, 410 nm 双方で発光した。UMSP-I Zeiss を用いミミズ表皮の吸収スペクトルは 420 nm より僅かに短波長に、カエル網膜 rhodopsin 部は 420 nm に極大を示し、UMSP-I に付設した蛍光記録によりミミズ表皮、カエル網膜ともに 365, 410 nm 励起で 540 nm の F-max を示した。*Mf. immitis* の吸収スペクトル記録には成功していないが、その蛍光スペクトルは 520 nm の F-max と 550 nm に shoulder を示した。V. A. palmitate は 365, 410 nm 励起で 530 nm の F-max を示した。地球上の生物ではすべての蛋白は L-アミノ酸より成り DNA はすべて右巻である。flavin 体は一部原虫等で光受容に参与するが植物の phototropism 緑色鞭毛藻類の定位には carotenoids が、また節足動物以上の視覚には V.A₁, V.A₂ が参与する。より下等な動物の photo behaviour に参与する物質の本態は未知とされる。動物には DLS (皮膚光覚) の存在が知られ特に眼を持たない Nematoda, Annelida では DLS はその行動に重要なことが知られている。Croll は DLS の action spectrum は多くの動物で 500 nm 付近に鋭い peak を示すとし、他方抽出虹彩の瞳光括約筋は光により直接収縮するが Seliger (1962) の得たウナギの抽出虹彩の action spectrum は Wald (1961) が得たウナギ rhodopsin の吸収極大と一致したという。

これらの所見を併せ考えると *Mf.* の自家蛍光顆粒は V.A~Carotenoid 類縁の物質を含有し、かつこの物質が *Mf.* の negative phototaxis に責任ある物質であろうと考えられる。

19 長崎県佐世保市内における犬心臓糸状虫の浸淫状況と媒介蚊について

末永 敏

(長崎大・熱帯医研・資料室)

佐世保市内における犬心臓糸状虫の浸淫状況を明らかにするため、1973年の春と秋、及び1974年の春の狂犬病予防注射実施期間中に、市内のほぼ全域にわたって飼い犬の検血を実施した。568頭の検血犬の中、199頭(35%)がフィラリア子虫を保有していたが、子虫の種類はすべて犬心臓糸状虫 (*Dirofilaria immitis*) であった。陽性犬1頭当たりの約 30 mm³ 耳朶血中の子虫数は平均 140 隻であった。犬の子虫保有率は1歳で既に10%に達し、2歳で40%となり、3歳以上では、概ね30%から60%の範囲にあった。犬の性別子虫保有率は雄で37.4%、雌では31.0%であった。子虫保有率は山間の農村地区では低く、市街地区では中程度で、その中間にある半勤半農の住宅地区で高い傾向がうかがわれた。佐世保市内には米国海軍基地があるので、米国あるいは沖縄から犬皮下糸状虫 (*Dipetalonema reconditum*) 感染犬が持ち込まれているかも知れないと考え、注意して調べたが全く発見できなかった。その後、同基地内の海軍病院、佐世保市保健所、市内のケネル、及び基地内のペット犬をも取り扱っている開業獣医師等をたずねてたしかめた結果、海外からの輸入犬はほとんどいないことがわかった。以上の調査成績にもとづき、高浸淫地における媒介蚊を明らかにするため、1976年7月から9月まで、ライトトラップにより市内の5カ所で、延べ92回にわたって蚊を採集し、採れた雌蚊を剖検して自然感染の実態を調べた。採集された9種、計1,184個体の雌蚊を全部剖検したところ、アカイエカ18個体(9.4%)とコガタアカイエカ9個体(1.4%)が感染をうけていた。この中、感染幼虫保有蚊はアカイエカ3個体だけであった。以上の調査結果から、佐世保市内では、現在もお犬心臓糸状虫の伝搬がかなり活発にくりかえされており、その主要媒介蚊は、既報の長崎市や大村市におけると同様、アカイエカであることが明らかになった。

20 *Schistosoma haematobium* の体表微細構造

片峰 大助, 嶋田 雅暁
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)

川島健治郎
(九大・医技短大・医動物)

英文抄録のみ提出。

21 慢性日本住血吸虫症の診断における直腸生検

1 生標本と組織診断の優劣

2 生検部位の検討

加茂 悦爾 (巨摩共立病院・内科)

石崎 達
(独協医大・アレルギー内科)

慢性日本住血吸虫症の診断上重要な直腸生検で、標題1, 2について検討した。1: 昭和42年より約1年間の16症例につき生標本と組織標本を比較した。前者は粘膜切片を直ちに圧挫検鏡し、後者は5~10枚のH-E染色の連続切片を作り、信州大第一病理に診断を依頼した。生標本で陳旧卵のみ認められた5例をI群とし、比較的新鲜卵を含んでいた11例をII群とした。I群の虫卵数は生鮮標本では6~180であったが、組織標本では虫卵の認められたものは1例のみで、しかも1個に過ぎなかった。この虫卵はかなり古く、生鮮標本の所見と一致した。組織所見としては1例のみ腸腺の分泌亢進が認められたが、他の4例に所見はなかった。II群の虫卵の新旧性状は両標本でほぼ一致した。虫卵数は生鮮標本では11~700であったが、組織標本では虫卵の認められなかったものが4例で虫卵数の多い症例でも5箇程度であった。組織所見としては、7例に軽度の好酸球増多または浮腫が見られたのみで、他は無所見であった。このように両群とも虫卵の発見率は組織標本では極めて悪く、所見に乏しく、しかも生鮮標本の診断は迅速であることから、慢性日本住血吸虫症の診断上は、生鮮標本の方が組織標本より優れていた。2: 昭和42年より48年まで同一症例で2カ所以上を切除した男12, 女9例の計21例について検討し

た。虫卵数の上で、1人当たりの平均数は、男では前壁対後壁は66:129, 女では44:81であった。つまり男女とも後壁が前壁に比べ約2倍であった。このように後壁が虫卵を証明するのに有利に思われたが、実際的には少数でも虫卵を発見できるか否かが重要である。男の場合虫卵を証明し得る確率は前壁10/12, 後壁9/12で前後壁ほぼ同率であったが、女では前壁8/9, 後壁5/9で前壁の方が後壁より虫卵を発見し易い傾向を示した。一方、後壁粘膜の切除は手技上難しいこともあり、生検至適部位の決定は一概に断ずることはできなかった。

22 食用ガエルの生食が原因と考えられる“マンソン孤虫症”の2例について

藤原 千冬, 山口 恵三, 小張 一峰
(県西部浜松医療センター)

大友 弘士 (岐阜大・医・寄生虫)

最近演者らは、食用ガエルの生食が原因と考えられるマンソン孤虫症を2例経験したので報告する。

症例1: 男, 38歳, 昭和52年5月20日, 博多でカエルの刺身を食べる。6月の初め頃より易疲労感と心窩部を中心とした帯状の疼痛があり漸次右側背部へ移動。6月9日の夜, 悪感を伴った40°Cの発熱があり, その後微熱が継続。その他後頭部痛と軽度の視力障害が一時的にあった。6月30日, 精査の為入院。好酸球25%, 血沈39mm/1時間, CRP(+), 肝機能, 生化学検査に異常は認められなかった。胸部レ線心肥大が認められ検査の結果心外膜炎と診断。約300mlの心のう液が採取された。細胞数は40,000/3で90%が好酸球であった。寄生虫疾患が最も疑われたので, 患者の血清及び心のう液を用いて各種抗原とのゲル内沈降反応を観察した処, マンソン裂頭条虫の幼虫を抗原としたものに著明な沈降線が認められた。

症例2: 男, 28歳, 症例1と同様に5月20日, カエルの刺身を食べている。6月の初め, 心窩部の表面に近い部位に痛みがあり次第に右側腹部へと移動。6月5日, 悪寒とともに39°Cの発熱があり6月30日に入院。CRP(5+), 好酸球20%,

血沈 20 mm/1 時間, その他は特に異常はなかった。 Manson 裂頭条虫の幼虫を抗原とした患者血清とのゲル内沈降反応で, はっきりした沈降線が認められた。 また 7 月 29 日, 右腹直筋直上に腫瘤を認めたので摘出したところ, 内部に約 7 mm の Manson 裂頭条虫の幼虫を認めた。

感染源として両者が共に摂取している食用ガエルが最も疑われたので, 博多の業者から 20 匹を取りよせ検索したところ, 16 匹のカエルの筋肉内よりプレロセルコイドが検出された。これらの幼虫を猫に摂取させ観察した結果, 13 日目より糞便中への排卵が認められ, 剖検によって腸管内に約 30 cm に発育した Manson 裂頭条虫が証明された。

23 著しい多重感染 (Multiple infections) を示した輸入マラリア例

塚本 増久

(長崎大・熱帯医研・疫学)

最近日本でも輸入マラリアの症例が多くなっているが, マラリア原虫種の同定依頼のため持ち込まれる場合に, 必ずしも典型的なマラリアばかりでなく, 中にはむしろかなり変った形態を示す原虫もあって, その判定に苦しむことも多い。ここに報告する奇妙なマラリアもそのうちの 1 例で, 患者は海外旅行から帰国 (但し旅行経路や日程の詳細は不明) 翌日激しい発熱のため入院。送られてきた薄層血液標本を調べたところ, 感染赤血球率は低く 0.8% 程度であったが, 1 個の赤血球内に最高 7~8 個のマラリア原虫環状体が同時に寄生しているという, 著しい多重感染が観察された。熱帯熱や三日熱では, 従来このような著しい多重感染の報告例がないこともないが, いずれも感染赤血球率は 30%, 40% 以上と極端な重症や死直後の剖検例である。本例では, 生殖母体は丸型で被寄生赤血球は次第に膨大し, その約半数に Schüffner の斑点が見られることなどから三日熱タイプのマラリア原虫である。最近サルマラリアの自然・事故による人体感染は約 10 例知られており, 実験感染例はその 3 倍以上報告されている。従来三日熱の多重感染異常型として報告され

ていたものは, サルマラリアの人体自然感染例ではなかったのだろうかという疑問も提出されているので, 本症例も症状や形態の上から恐らく *Plasmodium cynomolgi bastianellii* の感染によるものと推定されるが, 患者の治療退院後に血液標本を精査する機会を得たので, 三日熱と区別する決め手となるアカゲザルへの感染成立の有無を知るための接種実験が, 既に不可能であった。

24 コンゴにおけるマラリア月別推移に関して

岩本 宏文 (天理病院・臨床病理)

左野 明, 天野 博之, 山本 利雄

(同・海外医療科)

P. Carnevale

(ORSTOM)

1976 年 4 月より 1977 年 3 月迄, コンゴ・ブラザビルの我々の診療所にてマラリア検査を 2,759 件実施した。そのうち初回例数は 2,284 例で陽性者は 538 例 (23.6%) であった。この 538 例のうち熱帯熱マラリア原虫が 511 例 (95.0%) と最も多く, 他に四日熱マラリア原虫 23 例と卵形マラリア原虫 4 例を検出した。同時に同診療所における過去の検査データのうち 1972 年 4 月より 1976 年 3 月迄のマラリア検査成績を検討した。これらの成績を月別にみるといずれの年についても 11 月から 1 月にかけて患者数, 検査陽性率の増加傾向が認められ, 逆に 3 月から 8 月にかけてはそれが低い傾向であった。サバンナ気候に属するコンゴ・ブラザビルの年間降雨量は 1,398.6 mm で大雨期は 2 月から 5 月迄, 大乾期は 6 月から 9 月迄, 小雨期は 10 月から 12 月迄, 小乾期は 1 月にと季節が分けられている。平均気温の変動は, 6 月から 8 月の間は 17~19°C を示し, 9 月から翌年 5 月にかけてはほぼ 20~22°C を示している。従ってマラリアと雨量との関係では小雨期から小乾期に一致してマラリア患者の増加があり, また気温との関係では, 7~10 月の気温上昇につれてマラリア患者の増加傾向が認められた。1975 年 1 月から 12 月迄の月別の *Anopheles index* (一家屋あたりの蚊採取数) とマラリア検査陽性率との関係は *Anopheles* の発生から約 3 カ月遅れてマラリア陽性率の上昇がみられるようであった。1976 年度の月別推移を年齢

別陽性率で検討してみると14歳以下の群は年平均陽性率32.7%で、15歳以上の群では12.1%でありまた、いずれの月においても前者がより高い陽性率を示した。また、同年の0-1歳例において4月に16例中8例(50%)にマラリアを認め、この年に限り4月にもマラリアの流行があったごとき印象を得た。

25 1976年の国内マラリア発生状況

大友 弘士 (岐阜大・医・寄生虫)

中林 敏夫 (阪大・微研・原虫)

海老沢 功

(東大・医科研・熱帯疫学)

石崎 達

(独協医大・アレルギー内科)

1976年に国内で発生したマラリア症例を調査し、その感染状況を検討した。症例数は外国人7人を含む56人(男52人,女4人)であった。原虫種は三日熱36,熱帯熱16,四日熱2,卵型マラリアおよび混合感染各1で、東南アジアでの感染者47人中33人(70.2%)が三日熱,11人(23.4%)が熱帯熱症例であったのに対し、アフリカでの感染者7人では熱帯熱が5人を占め、三日熱は1人(14.3%)にすぎなかった。このほか、東京および名古屋では三日熱の国内感染2例も報告され、その感染経路が注目された。

輸入症例の職務別罹患者状況では林業関係者の感染が多く17人(31.5%)を数え、調査・研究9人(16.7%),報道関係者4人(7.4%)がこれにつき、過去4年間の調査成績に比し、著しい変化が見られ、特に観光旅行者は3人(5.6%)に減少した。また、マラリア患者の治療後の予後は、三日熱では16例(44.4%)が全治し、7例(19.4%)が再発、13例(36.1%)の予後が不明であった。これに対し、熱帯熱16例では12例(75.0%)が全治、再発1例(6.3%),死亡3例(18.8%)と報告された。しかも過去4年間の熱帯熱症例を併せて考察すると、89例中9例(10.1%)が死亡しており、その多くが適切な診断と治療が遅れた脳性マラリアであったと推定し得ることは、今後の熱帯熱症例に対する診断・治療の両面に大きな問題を

提起するものと考えられる。さらに、三日熱では死亡例が皆無であったとはいえ、再発頻度が高いことが確認された。これは、適切な根治療法が行われなかったことに原因が求められるが、現在の本邦では各種抗マラリア剤の入手が極めて困難な現状にあることも事実で、有効薬剤の早期確保は現在直面しているマラリア対策上の重要な課題である。さらに、今後の輸入症例防止のためには、マラリア有病地の状況ならびに患者発生の実態を明確に把握し、情報流通の迅速化を計ると共に輸入マラリア症例に対応できる総合対策を早期に確立する必要が強調される。

26 輸入マラリア4例に共通してみられた臨床検査成績とシナハマダラカによる媒介可能性の検討

鈴木 博

(聖マリアンナ医大・第二内科)

神田 鎌蔵 (同・病害動物)

須階 二郎 (同・第二内科)

近年(1975年8月より1年6カ月間に)我々は海外学術調査等により持ち込まれた輸入マラリアの4例を経験した。

症例1は52歳,男。フィリピン・ミンドロ島にて三日熱マラリアに感染。帰国後3週で発症。

症例2は44歳,男。スリランカにて熱帯熱マラリアと三日熱マラリアの重複感染。帰国後4日目に発症。

症例3,4は同一旅行グループで、それぞれ20歳,21歳の男。スリランカにて三日熱マラリアに感染。帰国後3カ月目で再発。これら4例の初診時(発症後それぞれ18日,8日,6日,3日目)の諸検査成績を比較検討すると共通してみられた所見は、総コレステロール値が全例低下を示した。症例4は、発症3日目の短時日にもかかわらず、すでに124 mg/dlと低値を示した。中性脂質、磷脂質の低下は著明でなく、コレステロールの代謝障害を反映したものと思われ、今後さらに検討を要する。一過性の血小板減少も共通してみられ、症例2-4は 10×10^4 以下で、殊に症例2は 4.8×10^4 と減少し、出血時間の延長(10分以上)を伴った。マ

マラリアに血小板減少を伴う事はすでに知られており、殊に熱帯熱マラリアにおいては血管内凝固症候群で説明するものもあるが、他の凝血的所見 (Fibrinogen, Thrombo Test, Hepalastin Test etc.) とあわせても、症例2がDICを呈したことは考えられず、マラリアによる血小板減少の意味は今後さらに検討を要する。

国内に持ち込まれたマラリアの蚊を介しての感染の可能性を調査するため *Plasmodium vivax* の生殖母体が流血中1.0%の寄生率の症例から2種200匹ずつ同時に吸血させ *A. sinensis* 129頭に対し *A. stephensi* 58頭の吸血蚊が得られた。感染率は *A. stephensi* 29.3%, *A. sinensis* 4.7%で、蚊1匹平均 oocyst 数は *A. stephensi* 6.0, *A. sinensis* 3.0, 感受性は *A. sinensis* が *A. stephensi* のほぼ1/10であった。しかし *A. sinensis* でも10日後には孢子小体が唾腺でみられ、伝播能力のあることが認められた。

27 県西部浜松医療センターにおける輸入マラリア：三日熱及び熱帯熱マラリアの混合感染重症例と、四日熱マラリアの症例について

山口 恵三

(県西部浜松医療センター)

岩永 正明

(長崎大・熱帯医研・病原細菌)

小張 一峰

(県西部浜松医療センター)

昭和52年の2月と8月に我々は、県西部浜松医療センターにおいて2例の輸入マラリアを経験した。両者共、西アフリカから中央アフリカを旅行しており、マラリア予防薬の内服は完全ではなかった。

症例1 大学院生、27歳、男、昭和51年11月に学術研究の目的でアフリカを訪れ、セネガルに入院した12月8日よりマラリア予防薬の内服を開始したが1月17日を最後に予防内服を中止。2週間後に著明な悪寒戦慄を伴った高熱発作に見舞われ、以後1日に1度は同様の発作が出現するようになった。2月16日に帰国し、某医の紹介で当医

療センターに入院。血液検査の結果、三日熱及び熱帯熱マラリア原虫が認められた。入院時、著明な貧血と脾腫及び血液像の変化が認められたが、クロロキンとプリマキンの投与によって症状は速やかに改善され20病日で退院した。

症例2 会社員、27歳、男、昭和52年6月10日よりアフリカのオートボルタ、ザール、カメルーン、中央アフリカ、ナイジェリアに約2カ月滞在。8月6日に帰国したが8月10日に熱発し、上気道炎の診断のもとに抗生物質の投与を受ける。8月14日、再び40°Cの発熱があったので翌15日当医療センターを受診したところ、血液検査の結果、四日熱マラリア原虫が検出された。入院時、一般状態はさほど侵されておらず、キドラ及びプリマキンの投与で血中の原虫は消失し、12病日で退院した。

現在2例とも経過を観察中であるが、いまのところ再発は認められていない。

28 マラリアのプリマキン療法

海老沢 功、武藤 達吉

(東大・医科研・熱帯疫学)

日本では抗マラリア剤プリマキンを、多数の患者に使用した報告がないので、過去10年間110人に132回行ったプリマキン療法の結果を報告した。

1) 1日15mg、14日間の内服療法は大部分の患者に、特別な副作用がなく内服可能であった。プリマキン15mgとアモダイアキン150mgの合剤は14日間連日内服は不可能の例があり、週1回2錠、7週間連用は可能であった。

2) 三日熱マラリアではプリマキン1コース、ないし2コースの治療で根治できない例が、パプアニューギニア、カリマンタン、フィリピン、インドから輸入されている。

2コースの治療で根治できない例は、1日30mg、7日間で根治できた。

3) 卵形マラリアは1コースの治療で根治できたと考えられる。

4) 熱帯熱マラリア原虫の生殖母体は、その無性原虫のクロロキン耐性の有無に拘らず、プリマキンで駆除される。反復したプリマキン療法で、

プリマキンに対する反応がやや低下した例があった。

生殖母体数が次第に増加し極値に達したあとは、対数的に減少するがその割合は

$\log y = -ax + b$, y は μl 当たりの原虫数, x は日数, a, b は恒数, であらわされた。 a, b の値は 1 例では 0.1366 と 4.3870, 他の例では 0.0869 と 3.6497 であった。

この式から流血中から生殖母体が, $1 \mu\text{l}$ 中 1 コになるまでの日数が 32 あるいは 42 日と計算された。臨床的な, 無治療観察例における所見と一致する。途中からプリマキンを使うと急速に少なくなるのでその効果がよくわかる。

29 コンゴにおける抗マラリア剤の治療成績の比較検討

天野 博之, 左野 明, 山本 利雄
(天理病院・海外医療科)
岩本 宏文 (同・臨床病理)

先にラオスにおける抗マラリア剤の治療成績の比較検討を行ったが, 今回コンゴのブラザビルにおいて同様の研究を行った。1976年4月—1977年3月のマラリア検査件数2,759件中, 初回検査例は2,284例で, マラリア陽性者は538例(23.6%)であった。このうち治療成績を追跡できた症例は299例で, マラリアの種類は熱帯熱マラリア282例, 四日熱マラリア14例, 卵形マラリア3例であった。これらの例に対して Sulfamonomethoxine 単独療法 (M 法) 147例, Chloroquine 単独療法 (C 法) 94例, Fansidar®療法 (F 法) 58例の治療を行い, 治療1カ月以内の検査結果によってマラリア陰転化した率は, M 法で89.1%, C 法で92.6%, F 法で98.3%であった。マラリアの種類別で見ると熱帯熱マラリア例では, M 法が90.6%の陰転率であるのに対し C 法91.6%, F 法98.2%であるが, 四日熱マラリア例では, M 法が62.5%であるのに対し, C 法, F 法では100%の陰転率であった。M 法により陰転しなかった四日熱例3例の内2例は M 剤の再投与にもかかわらず陰転しなかった。卵形マラリア例は全て C 法で治療され100%の陰転率であった。追跡中に

陰転しなかった例 (M 法16例, C 法7例, F 法1例) についてマラリアの減衰率を検討してみると, M 法で12例, C 法で5例, F 法で1例が有効な原虫減衰率を示していたが, M 法の内に上述四日熱の1例, C 法のうち1例にクロロキン耐性の問題を残す例が存在した。以上コンゴにおけるマラリア例に対する M 法 C 法 F 法の効果は, ラオスにおけるそれを上まわる良効なもので, ラオスと同様 M 法は C 法と等しい効果を示したが, 四日熱マラリアに対しては M 法無効例の問題が, 熱帯熱マラリアではクロロキン耐性の問題が残された。

30 Erythrocyte entry by malarial parasites: A moving junction between erythrocyte and parasite

Masamichi Aikawa
(Inst. Pathol., Case Western Reserve Univ.)
英文抄録のみ提出。

31 輸入赤痢アメーバ症の1例

高木 茂男, 佐藤 八郎, 山口 幸一
(鹿児島通信病院・内科)

台湾において, 集団感染したと思われる赤痢アメーバ症と, 同時に淋疾に感染して帰国した1症例を報告する。

患者は22歳の男子学生で, 主訴は下痢と血便である。日台交換親善剣道大会のため渡台した東京の某私立大学訪華団員26名が, 台湾各地を転戦中, 約半数が台中市において下痢がはじまった。香港, マカオ, 韓国経由で全日程17日間で, 病因不明のまま数名は帰国しても下痢と血便が続いていた。本症例は, 帰国後も軽い腹痛と, 1日数行の水様性血便のため, 1976年3月入院した。

入院時検査成績: 低色素性貧血, 好酸球増多があり, SS 培地で細菌を認めなかったが, BTB 培地で大腸菌が陽性であった。糞便の生鮮標本で多数の *Ent. histolytica* の cyst が観察できた。大腸ファイバースコピーと生検で, S 状結腸, 下行結腸に粘液と浮腫ビラン像が確認され, 注腸透視では大腸全域の粘膜が粗であった。血液生化学的検

査および血清免疫学的検査では、異常を認めなかった。田辺・千葉培地で糞便培養の結果、運動活発な組織型に発育した。

治療: Metronidazol (Fragyl) 1回4錠 (1錠中250mg含有) 1日3回, 食直後に内服10日間連用法で治癒した。副作用は認められなかった。なお、経過観察中であるが、現在までのところ再発は認められていない。

32 Malnutrition and giardiasis—Treatment with Ornidazole (A review)

R. Lasserre

(Roche Far East Research Foundation)

英文抄録のみ提出。

33 国内で感染したと思われる Espundia の一剖検例

呉 聡栄, 島田 政則, 岡野 錦弥
(阪大・医・第二病理)

浅井 利勝, 猪木 正三

(阪大・微研・原虫)

症例 44歳男性。臨床診断は Wegener 肉芽腫症の疑い。小児期より萎縮性鼻炎の既往あり。職業は会社員で海外渡航の経験なし。昭和45年2月発熱を伴う前口蓋弓の発赤腫脹にて発症。同年8月には同部に肉芽形成が認められる様になった。以後、前口蓋弓の肉芽は持続し、微熱も消失しなかった。内科的検査では異常なく、耳鼻科にてステロイド、抗癌剤の治療を受けるも著効なし。口蓋内の肉眼的所見では小顆粒状の肉芽を形成し、一部壊死傾向を呈する。生検診断では慢性炎症、Wegener 肉芽腫症、扁平上皮癌等と診断された。昭和49年6月に耳鼻科へ入院し、経過観察する。昭和49年12月には多発性脊椎骨折、乏尿、及び呼吸不全、血圧下降にて死亡。剖検により、鼻粘膜・咽頭喉頭粘膜は不規則に充血する肉芽性変化を認める。顕微鏡所見では、同部の組織球内、上皮下間質等に、び漫性にリーシュマニア様小体を発見し、1,000倍で長径2 μ の円形～卵円形の小体で、核は一方に偏在していた。電子顕微鏡の所見ではキネトプラスト、鞭毛、サブペリキュラー

マイクロチューブ等、リーシュマニアを支持する重要な所見が得られた。その他肺全体に肺炎及び真菌性の膿瘍形成を見た。腎臓、前立腺にも膿瘍形成が存在した。海外在住者や出張中のリーシュマニア感染は稀ではないが、本症例の如き、国内にて感染したと思われるリーシュマニア症の剖検報告はない。感染源については断定できないが、国内性リーシュマニアシスの局地的流行の可能性は少ないとしても、他に同病患者との不注意な接触等の危険性を喚起したい。

34 *Trypanosoma gambiense* 遠心分画抗原一回免疫マウスでの免疫期間とワクチン効果

古谷 正人, 伊藤 義博, 岡 好万,
尾崎 文雄 (徳島大・医・寄生虫)

英文抄録のみ提出。

35 *Trypanosoma cruzi* における succinate dehydrogenase 活性について

金田 良雅, 三浦左千夫, 浅見 敬三
(慶大・医・寄生虫)

TCA cycle を構成する酵素群の一つである succinate dehydrogenase (SDH) の *Trypanosoma cruzi* における活性の局在性について、培養虫体を用いて組織化学的に観察した。人工的電子受容体として Nitro-BT, TNBT, または Potassium ferricyanide を用いて観察を行った。光学顕微鏡によると、反応生成物は虫体細胞質内に顆粒状に点在しているのが観察された。これを電子顕微鏡を用いて検討すると、mitochondrion の膜及びそれと接続する kinetoplast の膜に、反応生成物が局在していた。また mitochondrion の matrix 全体が control に比較して electron dense であった。これは、反応生成物が固定・脱水の過程において拡散したものか、実際に活性をもつのかは今後の検討を必要としている。これらの観察より、mitochondrion に SDH 活性が局在すると考えられる。培養虫体の SDH 活性について Agosin and von Brand (1955) は破碎虫体を用いて生化学的に研究し、mitochondrion と microsome 分画に

活性が局在することを報告している。虫体の mitochondrion は、虫体の大きさと比較して大きく、虫体を破碎するに際して mitochondrion の一部が壊されて microsomes 分画へ混入したとも考えられる。したがって、彼等の報告と我々の組織化学的観察とから SDH 活性は mitochondrion に局在していると結論される。また、虫体の mitochondrion は cristae の発達が見られないが SDH 活性については、他の高等動物細胞における活性部位と一致し、他の細胞の mitochondria と同様の機能をもつことを示している。

現在、培養虫体以外の虫体についても SDH 活性について検討中である。

36 各種検体から分離された細菌のケニアと日本における比較

中富 昌夫, 森 巖, 原 耕平
(長崎大・医・第二内科)

猿渡 勝彦, 中島 茂宏, 那須 勝
(長崎大・医・中検)

原田 尚紀
(長崎大・熱帯医研・臨床)

内藤 達郎
(長崎大・熱帯医研・病原細菌)

英文抄録のみ提出。

37 同一コリシン型を示す *Shigella sonnei* の交叉試験と型コリシン感受性試験

内藤 達郎, 小浦 正昭, 岩永 祥子
(長崎大・熱帯医研・病原細菌)

Shigella sonnei のコリシン型には20型が公認されているが、特定地域で分離されるものの大多数は限定された型に集中し、分離年度などによる大きな推移はみられるものの、感染源対策などの疫学的応用面からみると不十分な面がある。そこで分離保存株のうち同一コリシン型を示すものの交叉試験と、型標準株が産生するコリシンに対する感受性試験によって均一性の検討を行うとともに、その後入手し得た集団発生分離株によってその応用性を試験した。

使用培地はトリプトソイ寒天ですべてコリシン

型別部会の方法に従った。教室保存の6型株のうち、同一流行のものからは1株を選んだ49株の間には交叉試験で完全免疫が認められ、これらに同一流行株の一部も加えた112株の型コリシン感受性試験では13種のパターンが認められ、この際同一流行株間にもパターンの差があった。集団発生後可及的速やかに入手して試験した5群の6型株間でもそれぞれに免疫が成立し、各群代表数株間の交叉試験も陰性であった。型コリシン感受性ではI群36株に8種、II群8株は1種、III群9株に2種、IV群13株に6種、V群25株に10種、全体として22種のパターンが認められた。時期を異にして同一地域で発生したI群の25株とII群の全株は同一パターンであり、これはV群の16株とも同じであった。離島で発生したIII群は7株と2株の示す2種のパターンに整理されたが、いずれも他の4群では見出されないものであった。一方同一地区で発生したIV、V群間には共通型が少なかった。分離保存株のみで実施した8型、12型、14型では交叉試験により発育阻止が認められる部分があり、これによる垂型別の可能性を認めるとともに、型コリシン感受性でも異なったパターンを認めた。一集団発生由来の13A型では交叉反応陰性で、型コリシンに対する感受性も均一といえる成績を得た。

以上の所見より、集団発生分離株間における交叉試験は、感染源の単一性または複数性を推定する手段として有用と考える。

38 慢性腸チフス保菌者に対する Trimethoprim-Sulphamethoxazole 投与後の追跡調査成績

趙 基 穆, 荒木 恒治

(奈良医大・寄生虫)

近来 *Salmonella typhi* 保菌者の治療法に関し、細菌の葉酸代謝系を酵素的に二重阻害作用（二水素葉酸の生合成及び活性葉酸への還元過程）をもつ抗菌剤 Trimethoprim-Sulphamethoxazole 合剤の腸チフスに対する効果が注目を浴びている (Kamat, 1970; Farid *et al.*, 1970)。保菌者の除菌にも効果を観た報告があるが、何れも投薬後の追

跡期間が極めて短い (Brodie *et al.*, 1970; Pichler and Spitzzy, 1970; Cho *et al.*, 1972)。本研究は *Salmonella typhi* 慢性保菌者に対する本剤の除菌効果を長期追跡確認すると共に、腸チフス常時流行地域の慢性保菌者への本剤の単独投与が腸チフス年間発生率に及ぼす影響を調べる目的で行った。1973年—1976年間に韓国全羅北道に於て *Salmonella typhi* 保菌者40名を選び Trimethoprim-Sulphamethoxazole 合剤 (Bactrim: スイス国ロッシュ社製) を投与し除菌効果を追跡観察した。対象者は男16名、女24名であり年齢は13~78歳であった。全投薬期間は5週間、用量は第1週1日量3錠×2回、第2週—第5週2錠×2回で、1錠中 Trimethoprim 80 mg, Sulphamethoxazole 400 mg が含まれる。効果判定は投薬後30カ月に互り定期的に各13回採便し、細菌培養及び凝集反応の結果によった。即ち、40名中34名は24乃至30カ月間、6名は12乃至18カ月間観察したが *Salmonella D* 群が検出されなかった。副作用は投薬中1名に悪心を訴えたが、投薬継続に支障はなかった。全羅北道内の腸チフス患者年間発生数は、1973年—1976年117—196名を示したが、慢性保菌者に対し本剤を投与した郡部では何れも患者発生数が減少し中でも都市近辺より遠隔地域が顕著であった。なお前回 (既報: 1971—1972年) 慢性保菌者33名及び腸チフス患者4名に対し本剤を投与した鎮安郡 (山間僻地域) では、本剤投与前 (1969年) における患者発生数59名が投薬後の1972年11名、1973年7名、1974年5名、1975年及び1976年各1名に逐年減少を示した。以上の結果は Trimethoprim-Sulphamethoxazole が腸チフス慢性保菌者の除菌に有効で、保菌者の探索と本剤による除菌法は腸チフス患者の発生率を著しく低下せしめる事を示すものである。

39 Dengue and Japanese encephalitis (JE) antibody profile before and after JE vaccination

M. A. Quina, S. Thein, W. Auvanich, Y. Okuno, A. Igarashi and K. Fukai (Res. Inst. Microb. Dis., Osaka Univ.)

英文抄録のみ提出。

40 Focus counting 法による デングウイルス 感染価の測定とその応用

五十嵐 章, 奥野 良信, 福永 利彦, 深井孝之助 (阪大・微研)

東南アジアにおける最も重要なウイルス性疾患である出血熱は、4つの型のデングウイルス (DEN) 及びチクングニアウイルス (CHIK) の感染に起因する。今日まで主に血清疫学で用いられた血球凝集抑制 (HI) 試験では Flarvirus の共通抗原による交差反応が強く、最も特異的である中和試験は、その基礎となる DEN の感染価測定が容易でないために広く用いられなかった。我々は以前 Lab-Tek 8-chamber slide に培養した BHK21 細胞に DEN 4 型 (H241) を接種後、細胞内に蓄積したウイルス抗原を検出し、感染細胞の集団 “focus” の数から感染価を、迅速かつ確実に求める方法を発表した (Biken J. 17,87; 20,29)。この方法を 1 型 (Hawaii), 2 型 (New Guinea B), 3 型 (H 87) の各 DEN にも応用し、その感染価 (FFU) を乳呑みマウス脳内接種による LD₅₀ および LLCMK₂ 細胞でのブラック法による PFU と比較した。FFU はすべての DEN で LD₅₀ とほぼ同値であり、PFU は DEN-2 では FFU より若干低値であったが、他の型では両者はほぼ同値であった。この方法を応用して 50% focus 減少率からウサギ抗血清の中和抗体価 FR₅₀ を求め (第25回日本ウイルス学会総会), LLCMK₂ 細胞での 50% ブラック減少率による PR₅₀ と比較すると、DEN-2 では FR₅₀ は PR₅₀ よりやや低値であったが、他の型では両者はほぼ同値であった。この方法は日本脳炎ウイルス及び CHIK にも適用できた。DEN または CHIK と接する機会があった数名の健康人血清の

中和試験にこの方法を適用した結果、HI では検出されず FR_{50} で検出される抗体が数例に認められ、多重感染の結果多数の抗原に対して HI 陽性を示す例では FR_{50} が HI よりも特異的であり、かつ特異性を示す抗原に対しては HI よりも鋭敏である事を示す結果を得た。この事から CHIK および複数の DEN が流行している東南アジアにおける血清疫学には、 FR_{50} による中和試験を用いる事が重要であると考えられる。

41 培養細胞におけるデングウイルス感染の特異性

—特にウイルスの放出機構を中心として—

松村 武男 (神戸大・医・医動物)

山下 博 (神戸大・教育・生理)

河本 良夫 (神戸大・医・共研)

動物ウイルスの感染培養細胞から、増殖したウイルスがどの様に放出されるかのメカニズムについては未解決の部分が多い。特にデングウイルス(以下 DEN)の感染細胞からの放出機構が、Reverse phagocytosis (あるいは Exocytosis), Burst あるいはその他の方法によるかは明らかでない。一般にある種の分泌細胞からの分泌物質(たとえば、神経分泌細胞からの神経伝達物質)の放出は、Exocytosis によるものであり、この分泌に際しては Ca^{++} の存在が必須であることが証明されている。もし DEN (1型, 望月株)の細胞からの放出が Exocytosis によるものであるとするならば、DEN の放出は Ca^{++} 依存性がある筈である。ここでは、EDTA を含む Ca^{++} 欠損培養液による培養細胞が、DEN を放出するかどうかを確認するために以下の実験を行った。対照としてチクングニアウイルス(アフリカ株, 以下 CHIK)を使用した(CHIK は出芽によって主として細胞表面膜から成熟し、放出される)。BHK-21 細胞を Eagle's MEM+0.4% Bovine plasma albumin で培養した。感染細胞からの放出ウイルス量の測定のために、Shift 実験(Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 141, 599, 1972)を次の如く行った。最初、正常培養液(N-med)で培養した細胞を、低イオン強度培養液(L-med)で培養し、しかる後に、以下の

培養液に Shift してその前後(Shift 時間は DEN では17時間, CHIK では2時間)の放出ウイルス量をブラック法で定量した。細胞を Ca^{++} 欠損 N-med (EDTA: 0.1 mM-0.5 mM 添加)で Shift した場合、DEN の放出は著しく阻止された。この培養液での DEN の不活化は N-med の場合と殆んど変わらない。CHIK の場合は Ca^{++} 欠損効果は認められず、N-med Shift と同量のウイルス量が放出された。このことは、感染 BHK-21 細胞からの DEN 放出が、 Ca^{++} の存在下での Exocytosis によることを示唆している。即ち DEN のこの細胞での放出機構は、他の分泌細胞における分泌機構と同一であると考えられる。

42 沖縄波照間島住民の臨床検査成績—10年前の調査との比較

田内 一民, 林 康之

(順天堂大・医・臨床病理)

塩川 優一 (同・内科)

宇藤 活, 古谷 健一, 竹内 克,

飯塚 昭男, 羽根 靖之, 五十嵐 豊

(同・熱医研会)

目的

我々は1966年より沖縄八重山諸島に属する波照間島において、無医地区診療活動を行ってきた。今回は諸種生化学検査を行い、10年前の調査結果と比較し検討した。

対照と方法

島民89名, 男40名(21—68歳), 女49名(24—79歳)を対象とした。検査は簡易分析器(Ra-BA Super 中外)を用い、Hb, CPK, Al-p, γ -GTP, GOT, Glucose, U-A, T-P, T-Cholesterol, BUN の10項目を測定し、さらに生化学検査11項目と血清検査として RA, HB 抗原, CRP を追加測定した。

結果及びまとめ

1. Hb は男 14.7 ± 1.1 g/dl (m±S.D), 女 11.8 ± 1.0 で男女差が見られ10年前の 10.8 ± 1.9 に比べて有意な上昇が見られた。
2. T-Cholesterol は今回 196 ± 39 mg/dl で10年前の 173 ± 31.2 に比し有意な上昇が見られた。

3. T-Cholesterol と Hb の増加は、この10年間の栄養状態の明らかな改善を示唆する検査成績であると考えられる。

4. R-PHA 法による HB 抗原陽性例は7例(7.9%)で、本院献血者の陽性率3.0%に比べ高率であると考えられる。この報告は沖縄における諸家の報告と一致する。

43 インドネシア、西スマトラ Sawah Lunto における鉤虫感染の場について

鈴木 了司 (予研・寄生虫)

原 隆昭, 小早川 尊
(日本寄生虫予防会)

Bintari Rukumono, Sri Margono, Is S. Ismid

(インドネシア大・医・寄生虫)

Runizar Roesin

(インドネシア・CDC)

インドネシアのスマトラ西部の Sawah Lunto の炭鉱地帯(寄生虫撲滅対策地区に指定)とその周辺の農家において、住民の鉤虫の感染がどこで起こるかをしらべるために、家屋周辺の土壌を採取し、Baermann 法によって(土壌 10 gr)鉤虫仔虫の検出、硫酸マグネシウム浮遊法によって(土壌 2 gr)回虫卵の検出をこころみた。

採取場所 133 カ所のいずれからも鉤虫仔虫は見出しえなかったが、29カ所(21.8%)より回虫卵を見出した。炭鉱住宅地78カ所からは6カ所、農村地帯 55 カ所からは 23 カ所が回虫卵陽性であった。これを家屋別にすると、炭鉱住宅では17戸(数戸よりなる複合住宅は1戸と数えた)のうち7戸の家の周辺から、農家では10戸のうち9戸の家の周辺から回虫卵が見出されたことになる。

これらの回虫卵が見出された場所は、いずれも家屋周辺で、軒から数 m はなれた草地に移るあたりで、ココナツなどの木の下の土壌であった。

回虫卵が存在するという事は、鉤虫卵、すなわち鉤虫仔虫も存在する可能性が十分に考えられる。従って家屋周辺の木の下がこの地方の鉤虫の感染の場と推定しうる。モデル地区に指定され、

便所も多く、水道、電気等が一応ととのっている炭鉱住宅地では、対策の全くない農村地区より検出箇所は少なかった。

また、鞭虫卵と縮小糸虫卵が4カ所から、槍形吸虫卵が1カ所から見出された。更に犬回虫卵と考えられる虫卵が1カ所から検出された。その他、種名不詳のカピラリア属仔虫卵や不明の線虫卵がみられた。

44 イランにおける診療の経験

前田 忠, 尾辻 義人, 美坂 幸治,

有馬 桂, 中西 輝昭, 古庄 弘典
(鹿児島大・医・内科)

1976年6月中旬より1年間にイランのペルシャ湾岸のマシャールで、石油化学工場建設に従事している日本人、ならびにイラン人の健康状態ならびに疾病罹患状況を調査するとともに、近郊河川の淡水魚調査を行い、次の結果を得た。① 疾病分類では下痢、腸炎、扁桃腺炎、上気道炎が多かった。これらの疾患の季節的発症状況をみると、感冒・上気道炎は年間を通じてみられたが、下痢症は4、5、6月の夏季の始めに多い傾向がある。イラン到着から下痢発現までの日数をみると、1カ月以内に発症するものが過半数を占めている。職員の健康診断の結果では平均年齢に比較して血圧異常、特に最低血圧異常を示す者が多かった。また肥満者が多く、高コレステロール血症を示す者が多く、栄養摂取面での考慮が必要であると思われる。高温環境下の労働であるため、末梢血液の濃縮の所見が認められたが、長期滞在者の場合、循環器系への影響が考慮される。興味ある症例として major thalathemia の1例を経験した。② 77名の夜間耳朶採血によりマラリア原虫及びフィラリア仔虫の調査を行ったがいずれも検出し得なかった。③ 64名の腸管寄生虫検査を行ったが虫卵陽性率50%であり、虫卵の種類では回虫卵、鉤虫卵が多かった。④ マシャール近郊河川に住む淡水魚調査を行い、8尾中3尾37.5%に肝吸虫と思われるメタセルカリアを得た。⑤ マシャールキャンプの飲料水分析では総硬度が日本の水道水の10倍以上になる。季節的には雨期の始めの11、

12月に飲料水の硬度が最も高かった。イラン人の尿路結石症例で結石の成分分析を行ったところ、日本人には稀な磷酸カルシウムの単一成分である事が判明した。⑥ マシヤール近郊には毒グモ、サソリ、サシガメ等がおり夏期の終りにキャンプ内で多発した掻痒性皮膚炎の原因はネズミ等につくダニであろうと考えられた。⑦ 付近の工場より有毒性の排ガスがあり、I.J.P.C. で働く労働者の歯牙、歯齦に黒褐色の沈着物が認められた。

45 Present situation of parasitic infections in Ghana

R. K. Anteson
(Dept. Microbiol., Univ. Ghana Med. Sch.; Dept. Protoz., Res. Inst. Microb. Dis., Osaka Univ.)

英文抄録のみ提出。

46 コンゴ・ブラザビルにおける G6PD 欠乏症の頻度に関して

天野 博之, 左野 明, 山本 利雄
(天理病院・海外医療科)
岩本 宏文 (同・臨床病理)

1976年4月から1977年3月までに、コンゴ・ブラザビルの我々の診療所をおとずれた患者のうち、383例に対してSigma社のG6PDスクリーニングキット(BCB dye test)を用いてG6PD欠乏症の検索を行った。陽性例数は68例(17.8%)で、完全欠損例数39例(10.2%)、中間型例数29例(7.6%)であった。年齢別では、0-1歳では7例(18.9%)、2-14歳32例(18.7%)、15歳以上29例(16.6%)で差がなかった。性別では男子37例(21.3%)、女子31例(14.8%)で女子にやや低い傾向にある。男子で中間型10例の存在は、今後検討の必要がある。完全欠損例の初診時疾患はマラリア、上気道炎が多く、中間型のそれはマラリア、上気道炎及び貧血例が多い。マラリア例が多いのはマラリアの疑いのある患者を対象にG6PD欠乏症の検索をなされた為で、マラリアとの関係では正常例で、罹患率38.6%であるのに対して、完全欠損例35.9%、中間型24.1%であった。

ヘモグロビン濃度により貧血の有無を検討してみると、マラリア症例では、G6PD正常者の中で56%が、完全欠損例のうち50%が貧血を示し、中間型では7例全例貧血であった。一方マラリア陰性例については、G6PD正常者及び完全欠損例のどちらにおいても40%の貧血をみるのに対し、中間型では50%であった。

先に報告したラオスにおけるG6PD欠乏例の頻度は13.8%で、今回の頻度と似かよったものがある。またWHOレポートによるとコンゴ・ブラザビルのレポートは1961年のSporadic reportsをみるのみでパーセントを示していない。隣国ザイールでは6-23%、カメルーンでは20%となっており、我々のデータと近似するものであろう。

47 コンゴにおける G6PD 欠乏症とヘモグロビン S 症との関係

岩本 宏文 (天理病院・臨床病理)
左野 明, 天野 博之, 山本 利雄
(同・海外医療科)

1976年4月より1977年3月迄、コンゴ・ブラザビルの我々の診療所にてBCB dye testのG6PDキット(Sigma社)を用いてG6PD欠乏症の検索を行った。同時にセパラックスまたはオキソイドのセルローズアセテート膜電気泳動法により異常ヘモグロビンの検索を行った。同一症例にG6PD並びにヘモグロビン(以下Hb)検索を行い得た例数は329例であった。そのそれぞれの分布をみると、G6PD完全欠損(以下完欠)32例(9.7%)、G6PD中間型(以下中間型)29例(8.8%)、HbSS16例(4.9%)、HbAS91例(27.7%)であった。G6PD欠乏症とHbS症との重複は19例で以下の如くであった。完欠でHbSSのものは1例も認められず、完欠でHbASのものは6例(1.8%)、中間型でHbSSのものは2例(0.6%)、中間型でHbASのものは11例(3.3%)であった。これら重複症例を非重複例と比較検討を試みた。年齢別によれば0-1歳の完欠・HbAS並びに中間型・HbASの割合が他の年齢層より若干高値を示した。性別によれば完欠・HbAS例は男子に、中間型・HbAS例は女子に

それぞれ高い割合であった。中間型・Hb SS 例にはマラリアを認めず、完欠・Hb AS 例には熱帯熱 1 例、四日熱 1 例を認めた。中間型・Hb AS 例では、同様に熱帯熱 1 例、四日熱 1 例を認めたが他の非重複例にくらべて低罹患率であった。Hb 値による貧血の有無をみると、重複例中マラリア罹患のある例では 4 例全て貧血 (Hb 7.3-11.6 g/dl) を認めた。マラリア陰性例では中間型・Hb SS 2 例は臨床的にも SCA であり、完欠・Hb AS 例の 25.0%、中間型・Hb AS 例の 62.5% に貧血を認めた。重複例のその他の臨床データ上、肝炎 1 例、10% 以上を示す Eosinophilia 8 例などが指摘された。G6PD 欠乏症並びに Hb S 症の重複例に関する臨床像について、更に詳しい症例の蓄積が必要であると考えられる。

48 中央アフリカ共和国ブアール地区における マンソン住血吸虫

林 滋生 (予研・寄生虫)
辻 守康 (広島大・医・寄生虫)
大家 裕, 青木 孝
(順天堂大・医・寄生虫)

中央アフリカ共和国西北部のブアール地区にて、1976年11月より12月にかけて約2週間寄生虫感染の調査を行ったうち、マンソン住血吸虫に関する成績について報告する。ブアール市在住の5歳から69歳にわたる住民、男105名、女86名の検便を行った。各人に原則として薄層塗抹2枚、厚層塗抹1枚、ホルマリン・エーテル集卵法1回を行い、男16.2%、女29.1%、平均22.0%にマンソン住血吸虫卵を検出した。男では10歳台、女で20歳台に陽性率の山があり、女でやや感染率が高かった。これらに Hechst 社の *Schistosoma mansoni* 用皮内反応抗原、および *S. mansoni* 成虫より作製した Haemoglobinolytic Enzyme (1人当たり蛋白量 10 γ /0.02 ml) による皮内反応を施行、Hechst の判定規準にほぼ準拠して 30 分後の膨疹径 11 mm 以上(12歳未満は 8mm 以上)をもって陽性とした。Hechst 抗原で 72.13%、Enzyme で 77.71% の陽性を示し、両抗原の間に 86.8% の一致度があり、有意な相関があった。また各人より血清を採取して

S. mansoni の Enzyme 抗原による RAST 及び、*S. japonicum* 抗原による Ouchterlony 反応を調べた。RAST の陽性率は 52% であったが、皮内反応の成績と高度の有意な相関が認められた。両皮内反応も RAST も、虫卵の有無と有意な関連を認めなかった。Ouchterlony 法で陽性のものは Band 数が 1 から 3 本にわたり、Band 数の多いもの程虫卵陽性率が高く、虫卵の有無と有意の関連があった。しかし本法による陽性率は 10.8% と低く、虫卵陽性者の約 20% にしか陽性を示さなかった。

49 西アフリカ各国に在留する邦人の為の巡回 医療成績

(昭和47年時と昭和52年時との比較)

奥村 悦之, 三好 博文

(大阪医大・微生物)

島田 冬樹

(成田病院・内科)

我々は昭和47年10月~12月、5年後の52年5月~6月の2回にわたり、外務省委嘱の巡回医師として北、西アフリカ在留邦人の為の、巡回医療を行って来たので、それぞれ両年における疾病罹患状況の概要とその比較について報告する。尚巡回国は昭和47年時、チュニジア、アルジェリア、モロッコ、セネガル、象牙海岸、ガーナ、ナイジェリア、カメルーン、ザイール、南ア連邦、マダガスカル、11カ国19カ所、52年時アルジェリア、スペイン領ラスパルマス、モリタニア、ギニア、リベリア、象牙海岸、ナイジェリア、ザイールの9カ国16カ所である。昭和47年時全在留邦人総数902名中、818名、90.6%が受診、うち273名、33.4%に何らかの疾病を認め、52年時は総数1,855名中、1,138名が受診61.3%、うち485名、42.7%の有病率を認めた。受診率低下の地域はアルジェリアのオラン25.8%、ハシルメル32.7%、象牙海岸のアビジャン48.2%、ナイジェリアのラゴス29.4%であり、これらの地区は企業嘱託医や外務省医務官の駐在地であった。疾病罹患状況は下痢症状を主徴とする腸炎が最も多く、昭和47年時902名中327名、36.3%、52年時1,855名中595名、32.1%でありそれぞれ第1位を占めた。一方マラ

リアは47年時は902名中90名9.98%、52年時は1,855名中63名3.39%と罹患率の減少傾向が認められた。下痢症状は全ての地域で平均して認められ、マラリア罹患者は西海岸諸国がほとんど、即ち47年時は象牙海岸17名、ガーナ5名、ナイジェリア52名、カメルーン4名、ザイール4名、南ア連邦2名、マダガスカル6名、52年時はモリタニア1名（但しギネアピサウ出張時罹患）、ゼネガル2名、ギネア2名、リベリア2名、象牙海岸21名、ナイジェリア25名、ザイール10名の邦人が罹患していた。その他、47年時はアルジェリア2名、マダガスカル1名のコレラ、47年時アルジェリア2名、象牙海岸、ナイジェリア、マダガスカル、52年時リベリア各1名の腸チフス、52年時アルジェリア22名の肝炎の集団発生等が特異的であった。

50 熱帯地方に在留する某電器産業株式会社社員の健康調査成績（第1報）

奥村 悦之、三好 博文、中井 益代
（大阪医大・微生物）

広松 憲二 （同・小児科）

豊田 秀三、吉田 康久
（同・公衆衛生）

我々はこの度、某電器産業株式会社の熱帯地方在留の社員に質問紙法による健康調査を施行した。同社は約10年前より海外進出が始まり、昭和52年9月現在、製造工場、販売会社、駐在員事務所等を48カ国58カ所に持ち、男560名、妻368名、子供616名、計1,544名が海外に生活しており、そのうち35カ国41カ所の男326名、その妻201名、子供

347名、計874名が、所謂熱帯地方に在留している。

調査方法は、それぞれ326家庭に対し、食生活、住居状況等の困難性、赴任して以来の疾病罹患状況等を記入してもらった。その結果、324家庭より解答が得られ、回収率99.4%であった。まず住生活において、蚊に悩まされている家庭が45.3%と約半数、蠅20.3%、サソリ8.5%、ゴキブリ8.5%、ブユ7.2%、ネズミ6.4%、蛇4.7%、蟻4.2%に困難を感じており、蚊はアフリカ中、西、東部、インドを含む東南アジア全域、中南米諸国でマラリア等の endemic area 全域にわたっていた。ブユはペルーとベネズエラ、サソリは南米と北アフリカ、蛇はタンザニア在留者からの報告であった。飲料水ではやはり全体の50.8%が困難を感じており、地域は東南アジアでは台湾、マレーシア、シンガポールを除くバンコク、マドラス、ボンベイ、マニラ、中近東ではクエート、カタール、サウジアラビア、アフリカはタンザニア、ナイジェリア、更にメキシコ市を除く全ての中南米諸国、特にサウジアラビアでは給水車による供給で最も極度に制限されていた。水道水をそのまま飲用した為、下痢症状を来した者が67.6%にみられ、38.6%に濁りを認め、約70%が煮沸、濾過処置を余儀なくされていた。疾病罹患状況では下痢症状が第1位を占め全体の1/3。白癬48名、麻疹16名、水痘11名、貧血11名、食中毒6名、マラリア6名（インド2名、タンザニア2名、ナイジェリア、インドネシア各1名）、流行性肝炎5名（台湾3名、インド2名）、デング熱2名（タイとマレーシア各1名）、アメーバ赤痢（ベネズエラ）、腸チフス（インドネシア）各1名が特異的であった。

PROCEEDINGS OF XIX ANNUAL MEETING OF JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

18-19 November 1977 Nara City

CONTENTS

Special Lecture

- 1 Predicament and progress in tropical medicine in the U.S.A.
George J. Jackson (Division of Microbiology, Bureau of Foods, U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C., U.S.A.)
- 2 Arthropod borne and snail mediated diseases in Korea
Chin Thack Soh (Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea)

Symposium I Recent topics of viral diseases in the tropics

- 1 Arboviral diseases
Akira Oya (Department of Virology and Rickettsiology, National Institute of Health, Tokyo)
- 2 Dengue and dengue hemorrhagic fever
Nobuya Fujita (Department of Microbiology, Kobe University School of Medicine)
- 3 Rabies
Kumato Mifune (Department of Virology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
- 4 Growth characteristics of rabies viruses in human neuroblastoma cell
Kozaburo Hayashi (Department of Pathology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo), Sugishi Ohtani (Department of Infectious Disease, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) and Toryalay Nassery (Department of Microbiology, Kabule University, Afghanistan)
- 5 Type B hepatitis
Nakao Ishida (Department of Bacteriology, Tohoku University School of Medicine)

Symposium II Development of leprosy research in retrospect (No English abstracts on 2, 4 and 9)

- 1 Epidemiology on leprosy in the world
Kazuo Saikawa (National Leprosarium, Okinawa Airakuen)
- 2 Epidemiology on leprosy in Japan
Seigo Hazama (National Leprosarium, Ohshima Seishoen)
- 3 Animal transmission of *Mycobacterium leprae*
Kenji Kohsaka (Department of Leprology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
- 4 Problems concerning cultivation of *Mycobacterium lepraemurium*
Masahiro Nakamura (Department of Microbiology, Kurume University School of Medicine)
- 5 Immunological characteristics of leprosy patients
Masahide Abe (National Institute for Leprosy Research)
- 6 Studies of immunogenetic background of leprosy by analysis of HLA system

- Shinzo Izumi, Kazuko Sugiyama and Toshiko Matsumoto (National Leprosarium, Ohshima Seishoen)
- 7 Chemotherapy and immunotherapy of leprosy
Seitaro Okada (Leprosy Research Laboratory, Kyoto University School of Medicine)
 - 8 Leprosy control programme
Tonetaro Ito (Department of Leprology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
 - 9 Histopathological observation on old leprosy skin lesions
Hong Sik Kim (Department of Dermatology, Seoul Medical College, Korea)

General Presentation (No English abstracts excepting 11, 15, 17, 18, 20, 30, 31, 32, 34, 36, 39 and 45)

- 1 On the recent states of the Anopheline mosquitoes in the Ryukyu Is., Japan
Ichiro Miyagi and Takako Toma (Laboratory of Medical Zoology, University of Ryukyus)
- 2 Effect of temephos WP on the larvae of blackflies
Kiyoshi Kamimura and Mamoru Watanabe (Toyama Institute of Health)
- 3 The resistant level of the housefly to several synthetic insecticides in Nigeria, Egypt and Iraq
Rokuro Kano, Akifumi Hayashi and Satoshi Shinonaga (Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University)
- 4 Scabies and Pediculosis pubis at our clinic
Akira Ozawa, Yumi Suzuki, Itsuro Matsuo, Kan Niizuma, Masao Nakano and Muneo Ohkido (Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine)
- 5 On reptiles and scorpions found in Japanese port among lauan log shipments from foreign country
Yukio Shogaki (Department of Medical Zoology, Fujita-Gakuen University), and Hisao Abe and Masami Emoto (Quarantine Officer of Health Ministry)
- 6 Molluscicidal activity of the seed of tuba, *Croton tiglium*, against *Oncomelania quadrasi*
Jun-ichi Hashiguchi and Hiroshi Tanaka (Department of Parasitology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo), Kazuo Yasuraoka (Department of Medical Biology, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba), and Alfredo T. Santos Jr. and Bayani L. Blas (SCRIP, Philippines)
- 7 Snakebites on the Amami Island in 1976
Yoshiharu Kawamura and Yoshio Sawai (The Japan Sanke Institute)
- 8 A survey on seasnakes and the bites on the Southeast Asia with special reference to Malaysia, Thailand and Hong Kong
Yoshio Sawai, Shogi Mishima and C-S. Tseng (The Japan Snake Institute)
- 9 Number of fang marks and amount of venom injected by a single bite of *Trimeresurus flavoviridis*
Zenji Hokama (Habu Branch, Okinawa Prefectural Public Health Laboratory)
- 10 Studies on prevention of Habu snake (*Trimeresurus flavoviridis*) bite with Habu venom toxoids (IV)
Hideo Fukushima, Korebumi Minakami, Yoshiteru Toriire, Shigeki Koga, Katsumi Higashi, Hideki Kawabata, Shosaku Yamashita, Yasufumi Katsuki and Muneharu Sakamoto (Research Institute of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University), and Ryosuke Murata, Satoru Kondo and Seiji Sadahiro (The 2nd Department of Bacteriology, National Institute of Health,

- Tokyo)
- 11 Studies on the relationship between microfilarial periodicities and biting behaviour of their vectors at seven localities in Indonesia
Tozo Kanda (St. Marianna University School of Medicine), Arbain Joesoef (CDC, Ministry of Health, Indonesia), and Yukimichi Imai, Hideki Suzuki and Kimihiro Yoneyama (St. Marianna University School of Medicine)
 - 12 Clinicoimmunological studies on filariasis
Keizo Matsumoto, Hiroshi Suzuki, Yoshio Uzuka and Shieki Ra (Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
 - 13 Onchocerciasis in San Vicente Pacaya, Republic of Guatemala
Isao Tada (Department of Parasitology, Kumamoto University School of Medicine), Yoshiki Aoki (Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University), Teruaki Ikeda (Department of Medical Zoology, Kanazawa Medical University), Kikuo Matsuo (Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine), Shigefusa Sato (Department of Medical Zoology, Medical School, Nagoya City University), and J. O. Ochoa and J. J. C. Orellana (SNEM, Guatemala)
 - 14 The practical use of skin test with antigen FST3 for epidemiological survey of american onchocerciasis in Guatemala
Shigefusa Sato (Department of Medical Zoology, Medical School, Nagoya City University), Yoshiki Aoki (Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University), Isao Tada (Department of Parasitology, Kumamoto University School of Medicine) and Teruaki Ikeda (Department of Medical Zoology, Kanazawa Medical University)
 - 15 Studies on blackflies in Guatemala (in 1976) 2 Distribution of larvae in the pilot area
Kikuo Matsuo (Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine), Osamu Onishi (Center of Epidemic Prevent, Kyoto City), Takao Okazawa (Zoological Institute, Faculty of Science, Hokkaido University) and J. O. Ochoa (SNEM, Guatemala)
 - 16 Indirect hemagglutination test for diagnosis of parasitic disease. 1 Effect of bis-diazotized benzidine treatment on sensitization by parasite antigen
Yoh-ichi Ito and Hatsuyo Umiyama (Department of Parasitology, School of Medicine, Kitasato University)
 - 17 Studies on the experimental infection with infective larva of *Dorofilaria immitis* in mice and the influences of Cortisone and Diethylcarbamazine upon the growth of the larvae
Takehiko Ohgo, Isao Kimata, Motohiro Iseki and Suehisa Takada (Department of Medical Zoology, Osaka City University, Medical School)
 - 18 Studies on the fluorescent substance(s) in the microfilariae
Tomiichi Masuya (Clinical Nutrition, Nakamura Gakuen College, Fukuoka)
 - 19 On the filarial prevalence among dogs and the mosquito vectors in Sasebo City, Nagasaki Prefecture
Osamu Suenaga (Reference Center, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
 - 20 Scanning electron microscopy of integumental surface of *Schistosoma haematobium*
Daisuke Katamine and Masaaki Shimada (Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University) and Kenjiro Kawashima (Laboratory of Medical Zoology, School of Health Sciences, Kyushu University)
 - 21 Studies on diagnostic value of rectal biopsy for chronic schistosomiasis Japonica -- Superiority of raw material comparing with histologic specimen and the best spot for

- the rectal biopsy
 Etsuji Kamo (Division of Internal Medicine, Koma-Kyoritsu Hospital) and Tatsushi Ishizaki (Department of Clinical Immunology, Dokkyo University School of Medicine)
- 22 Report on two cases of sparganosis developed after eating raw meat of bullfrog
 Chifuyu Fujiwara, Keizo Yamaguchi and Kazumine Kobari (Hamamatsu Medical Center) and Hiroshi Ohtomo (Department of Parasitology, Gifu University School of Medicine)
- 23 Severe multiple infections observed in an imported human malaria case
 Masuhisa Tsukamoto (Department of Epidemiology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
- 24 The seasonal periodicity of malaria in Brazzaville, Congo
 Hirobumi Iwamoto (Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital), Akira Sano, Hiroyuki Amano and Toshio Yamamoto (Department of Overseas Medical Services, Tenri Hospital), and P. Carnevale (Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre Mer, France)
- 25 Information on imported malaria cases in Japan in 1976
 Hiroshi Ohtomo (Department of Parasitology, Gifu University School of Medicine), Toshio Nakabayashi (Department of Protozoology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University), Isao Ebisawa (Laboratory of Tropical Epidemiology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) and Tatsushi Ishizaki (Department of Clinical Immunology, Dokkyo University School of Medicine)
- 26 Some clinical findings on four imported malaria cases and possibility of malaria transmission by *Anopheles sinensis*
 Hiroshi Suzuki (The 2nd Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine), Tozo Kanda (Department of Pathogenic Zoology, St. Marianna University School of Medicine) and Jiro Sugai (The 2nd Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine)
- 27 Case reports of imported malaria. 1 Mixed infection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* 2 *Plasmodium malariae*
 Keizo Yamaguchi (Hamamatsu Medical Center), Masaaki Iwanaga (Department of Bacteriology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University) and Kazumine Kobari (Hamamatsu Medical Center)
- 28 Primaquine treatment of malaria
 Isao Ebisawa and Tatsukichi Muto (Laboratory of Tropical Epidemiology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo)
- 29 Effects of Sulfamonomethoxine, Chloroquine and Sulformethoxine with Pyrimethamine against malaria in Brazzaville, Congo
 Hiroyuki Amano, Akira Sano and Toshio Yamamoto (Department of Overseas Medical Services, Tenri Hospital), and Hirobumi Iwamoto (Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital)
- 30 Erythrocyte entry by malarial parasite: A moving junction between erythrocyte and parasite
 Masamichi Aikawa (Institute of Pathology, Case Western Reserve University)
- 31 A case of imported amebic dysentery
 Shigeo Takaki, Hachiro Sato and Koh-ichi Yamaguchi (Department of Internal Medicine, Kagoshima Communication Hospital)
- 32 Malnutrition and giardiasis — Treatment with ornidazole (A review)

- R. Lasserre (Roche Far East Research Foundation)
- 33 The first autopsy case of leishmaniasis (espunda) infected in Japan
Soei Go, Masanori Shimada and Kinya Okano (The 2nd Department of Pathology, Osaka University, Medical School), and Toshikatsu Asai and Shozo Inoki (Department of Protozoology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
 - 34 Correlation between immunization term and vaccine effect in mice immunized with subcellular components of *Trypanosoma gambiense*
Masato Furuya, Yoshihiro Ito, Yoshikazu Oka and Humio Osaki (Department of Parasitology, School of Medicine, The University of Tokushima)
 - 35 Cytochemical studies on the activity of succinate dehydrogenase in cultured *Trypanosoma cruzi*
Yoshimasa Kaneda, Sachio Miura and Keizo Asami (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University)
 - 36 Bacterial species and its drug sensitivity isolated from clinical materials in Kenya
Masao Nakatomi, Iwao Mori and Kohei Hara (The 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine), Katsuhiko Sawatari, Shigehiro Nakashima and Masaru Nasu (Department of Clinical Laboratory, Nagasaki University Hospital), Takanori Harada (Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University), and Tatsuro Naito (Department of Bacteriology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
 - 37 Complete checker-board experiment and sensitivity to type colicine among *Shigella sonnei* showing the same colicine type
Tatsuro Naito, Masaaki Koura and Yoshiko Iwanaga (Department of Bacteriology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)
 - 38 Trimethoprim-sulphamethoxazole in the treatment of chronic typhoid carriers according to the long term follow-up examination
Kee-Mok Cho and Tsuneji Araki (Department of Parasitology, Nara Medical University)
 - 39 Dengue and Japanese encephalitis (JE) antibody profile before and after JE vaccination
Mena A. Quina, Soe Thein, Wattana Auvanich, Yoshinobu Okuno, Akira Igarashi and Konosuke Fukai (Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
 - 40 Infectivity titration of dengue viruses by focus counting and its application
Akira Igarashi, Yoshinobu Okuno, Toshihiko Fukunaga and Konosuke Fukai (Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
 - 41 Effects of Ca⁺⁺ ion on the liberation of dengue virus from BHK-21 cultured cells
Takeo Matsumura (Department of Medical Zoology, Kobe University School of Medicine), Hiroshi Yamashita (Department of Physiology, Kobe University School of Education) and Yoshio Kawamoto (Central Laboratory, Kobe University School of Medicine)
 - 42 The results of biochemical tests of population in Hateruma island
Kazutami Tauchi and Yasuyuki Hayashi (Department of Clinical Pathology, Juntendo University, School of Medicine), Yuichi Shiokawa (Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine), and Hiroshi Utoh, Ken-ichi Furuya, Katsu Takeuchi, Akio Iizuka, Yasuyuki Hane and Yutaka Igarashi (Tropical Medicine Research Unit, Juntendo University, School of Medicine)
 - 43 Studies on the mode of hookworm infections in Sawah Lunto, Indonesia 1 Places where the infection occurs

- Noriji Suzuki (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo), Takaaki Hara and Takashi Onogawa (Tokyo Association of Health Service), Bintari Rukumono, Sri Margono and Is. Suhariah Ismid (Department of Parasitology and General Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia), and Runizar Roesin (Communicable Diseases Control, Ministry of Health, Indonesia)
- 44 Environmental and hygienic problems in Mahshar District, Iran
Tadashi Maeda, Yoshito Otsuji, Kouji Misaka, Katsura Arima, Teruaki Nakanishi and Hironori Furusho (The 2nd Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University)
- 45 Present situation of parasitic infections in Ghana
Reginald K. Anteson (Department of Microbiology, University of Ghana Medical School, Accra and Department of Protozoology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)
- 46 The results of G6PD screening test used BCB dye method in Brazzaville, Congo
Hiroyuki Amano, Akira Sano and Toshio Yamamoto (Department of Overseas Medical Services, Tenri Hospital), and Hirobumi Iwamoto (Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital)
- 47 Relationship between G6PD-deficiency and hemoglobin S in Brazzaville, Congo
Hirobumi Iwamoto (Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital), and Akira Sano, Hiroyuki Amano and Toshio Yamamoto (Department of Overseas Medical Services, Tenri Hospital)
- 48 Schistosomiasis mansoni in Bouar city, the Republic of Central Africa, 1976
Shigeo Hayashi (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo), Moriyasu Tsuji (Department of Parasitology, Hiroshima University School of Medicine), and Hiroshi Ohya and Takashi Aoki (Department of Parasitology, Juntendo University, School of Medicine)
- 49 Health condition of Japanese living in west-coast african country
Etsushi Okumura and Hirofumi Miyoshi (Department of Microbiology, Osaka Medical College), and Fuyuki Shimada (Department of Internal Medicine, Narita Hospital)
- 50 Health condition of Japanese dispatched by a electric company to the tropical area
Etsushi Okumura, Hirofumi Miyoshi and Masuyo Nakai (Department of Microbiology, Osaka Medical College), Kenji Hiromatsu (Department of Pediatrics, Osaka Medical College), and Shuzo Toyota and Yasuhisa Yoshida (Department of Pubric Health, Osaka Medical College)

PROCEEDINGS OF XIX ANNUAL MEETING OF JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

Special lecture

1 PREDICAMENT AND PROGRESS IN TROPICAL MEDICINE IN THE U.S.A.

GEORGE J. JACKSON

Division of Microbiology, Bureau of Foods,
U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C., 20204, U.S.A.

Tropical medicine has been under attack. Deans of medical schools and administrators of public health programs are failing to find topics that can be located exclusively in the geographic or climatic tropics. Program officers of those funding agencies that assume the existence of "tropical" illnesses, express doubt that in a decade of insufficient budgets these diseases deserve high priorities compared to other health problems. Despite such criticism of premises and ever more adversity in support, significant progress is being made in the research and practice of what traditionally was considered to be tropical medicine.

The protozoa that cause malaria and giardiasis have, at last, been cultured. New information on how parasites avoid host defenses has practical consequences for the development and use of drugs and vaccines. The question has been asked whether helminths' metabolic products, considered as potential antigens for immunization, might—like certain antihelminthic drugs—be toxic or carcinogenic. If whole parasites are to be used for vaccination, what is the effect of attenuation on the viruses being discovered in pathogens such as the entamoebas?

Realization has come that international trade, travel and migration have helped to spread some tropical diseases to people living in industrialized environments of the temperate zones. Grains grown and stored under conditions of high temperature and high humidity are not only advantageous media for the production of toxins by fungi, but may serve in the transmission of arena viruses such as the lassa fever by supporting large populations of infected rodents and providing proper conditions for keeping virus particles from rodent saliva and urine infective for humans.

Growth on tropical foods of microorganisms that do not infect humans or produce toxins can be important for nutrition because the chemical composition of the food may be changed.

If interrelationships between such diverse subjects emerge, their consideration under one heading—tropical medicine—may prove to be practical.

2 ARTHROPOD BORNE AND SNAIL MEDIATED DISEASES IN KOREA

CHIN THACK SOH

Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea

Due to the lack of a satisfactory recording system in the past, especially in rural regions, reliable statistics on diseases and causes of death which may cover the whole land are not available. However, statistics from Ministry of Health and Social Affairs, hospital records and reports by several researchers may contribute to an outline of the situation. Various sources roughly indicate that about 38 kinds of infectious diseases and 46 species of human parasites were recorded or reported in Korea.

The present review may focus from the data in the south of 38°N parallel, because no official report has not been available from the north since 1945.

1. Vector borne diseases

- 1) *Japanese Encephalitis* — Beginning in July and reaching a peak at the end of August, the disease tends to disappear in October. It is more prevalent in the southwestern part of Korea along the borders of the Korean straits and the Yellow Sea (Hwang-Hae). Number of cases and deaths by year show a chronological fluctuation. Cases in 1976 were 212 with 21 deaths. Approximately 90 per cent of all J. E. cases have been found among the non-immune group under 15 years of age. *Culex tritaeniorhynchus* is incriminated as the vector. Searches for overwintering adult mosquitoes have unfortunately been so far negative in the Korean peninsula.
- 2) *Korean Hemorrhagic Fever (KHF)* — From the outbreak of Korean War in 1950 until the armistice in July 1953, KHF became one of the military diseases of major concern in the country. Since 1965 KHF has been reported to have occurred among civilian persons who reside in the southern part far below the ceasefire line. In 1976, reported cases were 819; army 304 and civilian 515, and 51 deaths among civilian cases. The incidence has been reported year round, although there seem to be two peaks in the incidence curve, namely late spring (May to July) and late fall (October to December). Sex-age difference is not recognized in regard to susceptibility to the disease. Fatality rate shows 6–10 per cent. The relatively high fatality rate, unknown causative agent and transmission route have created a sensation in Korea.
- 3) *Scrub Typhus* — The disease has not yet been reported among Korean people. Nevertheless the following facts may support the possibility of its occurrence in Korea. *Rickettsia tsutsugamushi* was isolated from

Apodemus agrarius near the 38°N parallel zone, the pathogenic agent was isolated from trombicular mites (*I. pallida*).

- 4) *Murine Typhus* — About 31 cases were proven as Murine Typhus by isolating *Rickettsia typhi*. It is rather sporadic. Rodent may act as a definite reservoir of the disease, and at the same time *Xenopsylla cheopis* which infects them likewise plays a role as the vector.
- 5) *Epidemic Typhus* — Several epidemics have occurred in the past, and the most recent outbreak occurred in an orphanage in April, 1957. The number of cases was 37 out of 239 orphans. According to the literature, this might be the last reported outbreak in Korea. Delousing campaign during the Korean War might result the dramatic declination of the infection.
- 6) *Plague* — No occurrence of plague has been recorded in Korea. However, an unexpected outbreak is anticipated due to the following reasons; *Nosopsylla cheopis* were found in 16.4–83.6 per cent of 1,448 rats caught along coastal regions, focusing on main harbors and some inland places, and the flea index was 1.71 on the average in 1974.
- 7) *Relapsing Fever* — During 1950–1953, it was prevalent at one point, but now it is very rare even in clinics. This might be due to extensive delousing measures by insecticide spraying. During the period of 1940 to 1959 reported cases were 8,356 in total with 564 deaths (6.7%). But due to an effective use of antibiotics, the fatality rate is approaching zero now.
- 8) *Malaria* — Before and just after the World War II, it was one of the most prevalent mosquito borne diseases in Korea, but nowadays it is almost nonactive and retrogressive in the southwestern plain area, while in contrast, the northeastern mountainous area has a number of residual foci. *Plasmodium vivax* is the only species at present and *Anopheles sinensis* is incriminated as the main vector.
- 9) *Filariasis* — *Brugia malayi* is the only species for the human filariasis, and two species of mosquitoes are incriminated as vectors; *Aedes togoi* in island area, and *Anopheles sinensis* in inland. Geographically, it is more prevalent in Jeju Do (province), one of the biggest island in Korea, and there are several foci in inland; these are Yongju county in Gyeongsang Bug Do, and Nonsan in Chungcheong Nam Do. In Jeju Do, the mean microfilarial density records about 1.91 per cu. mm.
- 10) *Thelazia sp. Infection* — Altogether five cases were reported since 1934, though no epidemiological clarification has been performed yet.

2. Snail Mediated Diseases

- 1) *Paragonimiasis* — *Paragonimus westermani* is the only species found among Koreans. It is distributed mostly mountainous areas where the first intermediate host; *Semisulcospira libertina*, and the second intermediate hosts; *Ericheir japonicus*, *E. sinensis* and *Cambaroides similis* inhabit, establishing an endemicity in respective area. The most probable mode of

the human infection is the habit of eating crabs by immersing them in soy sauce. Crayfish is not usually eaten raw, but the raw juice of the crushed crayfish is used in certain region as medicine to treat measles and scarlet fever among children.

- 2) *Clonorchiasis* — *Clonorchis sinensis* is the causing agent of the disease, and is distributed mainly in plain areas along rivers. The first intermediate host is *Parafossarulus manchouricus*, and the second intermediate hosts are the fresh water fish which belong to Cyprinidae, Bagridae and Clupeidae. Altogether 29 species have been recorded as the positive fish for the metacercariae of *Clonorchis sinensis*. Generally people are accustomed to eating fresh water fish raw by simply soaking them in vinegar or red-pepper mash, and sometimes consume them after imperfect roasting.
- 3) *Dicrocoeliidae Infection* — Eurytrema Pancreaticum Infection, one of the common infections among cattle, to human was never reported in Korea. Out of stool specimens from 1,990 soldiers, eggs of Dicrocoelidae were found in one case, a 25 year old. But it was considered as a spurious infection from eating livers or other animal organs containing the eggs. (Im and Koh Kor. J. Parasitol. 9: 58-60, 1971).
- 4) *Fasciola Hepatica Infection* — Two human cases were reported in 1975 and 1976 in Seoul.
- 5) *Metagonimus Yokogawai Infection* — The distribution is almost parallel with the distribution of the second intermediate host, *Plecoglossus altivelis*. Though it is not the significant endemic disease, several foci have been recognized; Miryang along Nagdong river, Hadong and Kure along Seomjin river, and Seoguipo in Jeju Do province.
- 6) Other Trematode Infections (Heterophyes Heterophyes Infection and *Schistosoma Japonicum* Infection) — No reliable report of the infections among Koreans was reported.

Symposium I Recent topics of viral diseases in the tropics

1 ARBOVIRAL DISEASES

AKIRA OYA

Department of Virology and Rickettsiology,
National Institute of Health, Tokyo

Number of arboviruses registered in the Catalogue of American Committee on Arthropod-born Viruses (ACAV) reached 359 in 1975. Recently, those viruses were reevaluated for arbovirus status by ACAV on the basis of definition of arboviruses. Approximately one half of the registered viruses were considered at last as abrovirus or probable arbovirus.

Arboviral human diseases may be classified into four groups: 1) acute encephalomyelitis 2) acute hemorrhagic febril disease 3) acute arthritis with exanthem 4) acute febril disease. Among those four groups, the former two diseases are particularly of public health importance owing to their high mortality. CDC in USA reported incidence of 2,113 human arboviral encephalitis in 1975. This number was the highest since 1960 when CDC initiated detailed encephalitis surveillance. Most of the cases, 1,815 were confirmed as caused by St. Louis encephalitis virus.

On the other hand, decrease of human cases of Japanese encephalitis in Japan during these 10 years draws our attention. Only 25 human Japanese encephalitis were confirmed in Japan in 1975. In the mean time, unexpected outbreaks of human Japanese encephalitis were reported in Southeast Asian countries such as Thailand, India and Burma since 1969 when the first large outbreak was noted in Thailand.

The biggest problem of arboviral human disease in South Asia is dengue hemorrhagic fever (DHF). WHO document reported that approximately 18,000 DHF cases were hospitalized and 7,000 died in 1975. As for pathogenesis of DHF, Russel *et al.* proposed anaphylatoxin theory due to antigen-antibody complex. This theory has been supported by many investigators. However, Halstead proposed recently a new view based on growth enhancing action of heterotype antibody to dengue virus. Control for DHF at present is focused to programs to control vector mosquitoes.

Recent episodes of Lassa fever and Ebola disease in Africa, though they are not arboviral diseases, warns the authorities of various countries on the urgent need to find suitable ways to treat patients.

2 DENGUE AND DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

NOBUYA FUJITA

Department of Microbiology, Kobe University School of Medicine

Dengue (DEN) is an acute infectious disease of viral origin. Geographic distribution of DEN is world-wide, including tropical and sub-tropical zones. The virus is transmitted by mosquitoes of the *Aedes* genus such as *A. aegypti* and *A. albopictus*, etc. Epidemics of DEN therefore correlate with the distribution of the vector mosquitoes. The Japanese mainlands experienced explosive epidemics of DEN in 1942-44 in Nagasaki and several cities. Recently a severe form of DEN, dengue hemorrhagic fever (DHF/DSS), is increasing in the South-East Asian and Western Pacific Regions causing serious public health problems.

I would present here outlines of our recent studies on the prevention, epidemiology, diagnosis and treatment of DEN: (1) DEN type 1 Mochizuki strain virus, which we have isolated during the Nagasaki epidemic in 1943, is now completely attenuated for human beings, still stimulates production of specific anti-DEN antibodies and induces protection against challenge with a virulent DEN virus both in humans and monkeys. The immunogenic capacity has been maintained after passages in primary Japanese monkey kidney tissue cultures. The partially purified virus and its components separated by the sucrose density gradient sedimentation showed the similar effects. A combined immunization of human beings with the tissue cultured Mochizuki virus and yellow fever 17D vaccine was proved to be effective, at least from a viewpoint of seroconversion. It is to be added that the virus can multiply in a human diploid cell line, WI-38, and this suggests a possibility to utilize this cell line for production of anti-DEN live vaccine. (2) Sera taken in 1976 from residents of Nagasaki, Japan, who suffered from DEN during the epidemics in 1942-44, were shown to have anti-DEN-1 HI and NT antibodies of significant titers. The HI antibody detected was IgG. It is clear that the anti-DEN antibodies have persisted in particular persons at least for 30 years after the natural infection of DEN. Anti-DEN-2 antibodies were also detected. It is important to make clear whether or not the DEN-2 virus was involved in the Nagasaki epidemics in 1942-44. (3) The microtiter methods of DEN virus plaque formation and its neutralization by Piggy-back techniques were developed. The procedures are comparatively rapid and easy to perform. Immunoglobulins separated by sucrose density gradient centrifugation were examined for HI reactivity against DEN types 1 to 4, yellow fever and Japanese encephalitis viruses. It was shown that the IgM was more specific than was the IgG or the whole serum. The data are useful for clinical diagnosis and epidemiological surveys of the DEN and related infections. (4) Soon after the Mochizuki strain virus was isolated by the mouse-intracerebral inoculation method, it infected mice through either the intraperitoneal or subcutaneous route. During the course of mouse brain passages, however, the virus lost its extraneural infectivity. Recently we noted that the virus, of the 211th mouse-passage, had again become

virulent to mice, 1 to 10-day-old, through the intraperitoneal routes, producing an apparent infection accompanied by eventual death just similarly as by the intracerebral infection. The intraperitoneal infection system may be useful for investigating anti-DEN therapeutic measures. Some of the data we obtained along with this line will be presented.

3 RABIES

KUMATO MIFUNE

Department of Virology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

Human rabies occurs in all continents except Australia, and an average of 1,000 cases of human rabies are reported every year to the World Health Organization. More than two-thirds of those reported cases are from the Philippines, Sri Lanka and Thailand, indicating that rabies is still one of the most important viral diseases in tropical areas. The fact that the majority of human rabies occurs in tropical areas is mainly due to inadequacy of the control of the domestic animals. However, the small scales of epidemics still repeats in the European countries and the United States. This is due to the facts that numerous species of wild animals are involved in the rabies infectious cycle, including the fox, skunk and bat, and the lack of the control measures of rabies in these wild animals.

Rabies virus has been considered as a single antigenic virus. But, since 1970 rabies-related viruses which are similar to rabies virus serologically and morphologically have been isolated in Africa and two of which were found to be pathogenic to humans and the clinical symptoms were indistinguishable from rabies. These findings tell us that virus isolation and the seroidentification by neutralizing test are necessary for the diagnosis of rabies suspected cases especially in Africa, in addition to currently practiced fluorescent antibody technique, and also the efforts should be continued to reveal the ecology of rabies-related viruses in nature.

Recently, some interesting papers regarding the pathogenesis of rabies have been published. Kaplan *et al.* reported that immunodeficient mice, both athymic and immunosuppressed mice, can be lethally infected with normally avirulent HEP-Flury strain of rabies virus and suggested that both virologic and immunologic factors are important in the pathogenesis of rabies virus infection.

We have shown that antibody can affect pathogenesis of rabies. The questions remain whether cell-mediated immune responses develop during the infection, and how these responses can alter the outcome of rabies virus infection. Therefore, *in vitro* studies of immunologic responses were undertaken and the results demonstrated that (1) inbred C₃H/He mice immunized with rabies virus are capable of cell-mediated immune responses as measured by *in vitro* cytotoxicity test. Using peritoneal exudate cells and spleen cells, significant cytotoxicity was first detected on day 4, reached a peak on day 7, and then declined to a lower level by day 14. (2) the effector cells of this activity are T cells. (3) this activity is not inhibited in

the presence of antibody. This study provides an *in vitro* model, by which the components of cell-mediated immunity and humoral immunity can be studied individually.

The next study addressed to evaluate the mechanisms of why immunosuppressed mice can be lethally infected with normally avirulent HEP-Flury strain of rabies virus when infected through the intracerebral route. The results demonstrated that in contrast to non-immunosuppressed mice, in the brains of immunosuppressed mice, small amount of infectious virus and the large amount of fluorescent viral antigens as well as the interferon-like substance were continuously detected throughout the infection until their death, suggesting that this slow but persistent infection of rabies virus in the brain leads the immunosuppressed mice to death. However, it was not clear from this study whether this persistent infection of the virus arises directly from the suppression of humoral immune responses or from the suppression of cell-mediated immune responses by the administration of endoxan. It was also suggested that the persistent infection was due to the presence of interferon-like substance generated in the brain and the possible presence of defective-interfering particles as indicated by the discrepancy of the amount of infectious virus and the fluorescent viral antigens.

4 GROWTH CHARACTERISTICS OF RABIES VIRUSES IN HUMAN NEUROBLASTOMA CELL

KOZABURO HAYASHI¹, SUGISHI OHTANI² AND TORYALAY NASSERY³

Department of Pathology¹ and Department of Infectious Diseases²,
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, and
Department of Microbiology, Kabule University, Afghanistan

As a part to elucidate the factors which determine the differences of the virulence between fixed rabies and street rabies virus *in vivo*, human neuroblastoma cells were infected with street rabies strain (Abha 7 which was isolated from rabied dog salivary gland in Thailand) and fixed rabies strain (CVS).

The human neuroblastoma cells (Sym) which was established from a tumor of 2 year and 5 month old girl was chosen as a host, since rabies virus grows exclusively in neurons in the central nervous system. Although the neuroblastoma cell differs from the neuron *in vivo*, this neuroblastoma cell has acetylcholin transferase and is producing acetyl cholin *in vitro*. This is one of the characteristics of the nerve cell and can be considered that this cell still retains some characteristics of the nerve cell *in vitro*.

To characterize the infection of Sym with Abha and CVS strain of rabies virus, the following studies were done: 1) kinetics of the development of viral antigens on the cell surface and in cytoplasm by immunofluorescence and ¹²⁵I-labelled antibody technique. 2) kinetics of the production of infectious virus in fluid and in cells by calculating LD₅₀ in suckling mice. 3) susceptibility of infected cells to complement dependent immunological cell injury measured by the release of 51

chromate.

Results

1) Immunofluorescence:

Viral antigen on the cell surface can be studied by staining unfixed cells with FITC labelled antibody, whereas cytoplasmic viral antigen could be detected after acetone fixation of the infected cell. In CVS infected cells, antigens could be easily detected in the cytoplasm as early as 24 hrs after infection. The number of fluorescing cells and intensity of the fluorescence were gradually increased and at 7th post infection (p.i.) day diffuse cytoplasmic fluorescence was detected in about 35 per cent of the cells. Membrane fluorescence of CVS infected cells, however, revealed almost no viral antigen except occasional small dot like fluorescence on the cell surface throughout the experiment.

In contrast, Abha infected cells developed minute granulate fluorescence on the cell surface as early as 24 hours p.i. As infection advanced, the number of fluorescent positive cells and the intensity of fluorescent granules on individual cell surface increased reaching maximum at 5 days p.i. Cytoplasmic antigen also showed similar small granulate form and randomly distributed in the cytoplasm.

The kinetics of the development of viral antigen was measured by radioimmunoassay. These results confirmed quantitatively the features of immunofluorescence.

In CVS infected cells no radioactivity bound to the cell surface, whereas in Abha infected cells, 2.5 times more radioactivity was bound to the infected cell surface than control at 5th p.i. day.

2) Infectivity assay:

Infectivities of cell associated virus and virus released in fluid were assayed by inoculating them to the suckling mice.

In CVS infected cultures, the production of infectious virus in both fluid and cells reached maximum at 5th p.i. day. The titer of CVS virus in fluid is $10^{6.3}$ LD₅₀/ml, and that of cell associated CVS virus is $10^{6.2}$ LD₅₀/ml.

On the other hand, Abha grew slowly in Sym and yielded significantly lower titer even at 7th p.i. day. The titer of Abha virus in fluid is $10^{3.4}$ LD₅₀/ml, and that of cell associated virus is $10^{3.2}$ LD₅₀/ml.

By 9th p.i. day, infectivity of the both virus strains reduced either due to the production of defective particles or cell destruction.

3) Complement dependent immunolysis:

Abha infected cells became susceptible to immunolysis at 5th p.i. day, whereas CVS infected cell did not lyse by antibody plus complement throughout the course of infection. These differences might reflect the different capacity of these viruses to induce viral antigens on the cell surface.

In summary, street rabies and fixed rabies virus infection in human neuroblastoma cells differed in the production of progeny virus, induction of viral antigen on the cell surface and susceptibility to immunolysis.

If these differences in vitro reflect in vivo situation, further investigations are needed.

5 TYPE B HEPATITIS

NAKAO ISHIDA

Department of Bacteriology, Tohoku University School of Medicine

The importance of etiological studies on the tropical diseases and the spread of this knowledge to people outside the medical field has been presented. Young Japanese who were sent to Southeast Asia, Africa and Latin America do not have enough information on the infectious diseases prevailing in these countries therefore they are easily infected by hepatitis A virus, for example. Even after infection they do not know whether it was caused by HA virus or HB virus. Depending upon the etiology, the outcome will be different and the rest period necessary for complete recovery will be different. So far, however, overseas Japanese do not have the appropriate facilities available to obtain exact etiological diagnoses.

As an example, hepatitis B virus infection, the significance of the detection of both HBe antigen and anti-HBc antigen are explained.

Symposium II Development of leprosy research in retrospect

1 EPIDEMIOLOGY ON LEPROSY IN THE WORLD

KAZUO SAIKAWA

National Leprosarium, Okinawa Airakuen

1. The Number of Leprosy Patient in the World. According to the investigation of WHO in 1970, the number of registered patients was 2,887,481 and estimated patients was 10,407,200. No difference could be observed between in 1970 and 1965. The number of estimated new patients will be one million during next 5 years. The ratio of treated patients to registered and estimated were 68 and 18 per cent. It could be said that there are so many leprosy patients in the world and most of them are not treated.

2. The Geographical Distribution of Leprosy Patients in the World. Leprosy patients are distributed in every country in the world but most of leprosy endemic countries (Leprosy Pravalence Rate over 5%) are in tropical and subtropical regions. The percentage of Lepromatous Ratio in South and Central America (55%–63%) is higher than Africa (4%–12%). The different ratio can be observed in Asia, Europe and Oceania, depending on the latitude. The nearer the country to equator, the less Lepromatous Ratio it has.

3. Infection of Leprosy Disease. Leprosy disease is spread by direct skin contact between one person and another, and many epidemiologists have had interests in investigation on leprosy infection of house-hold contact, especially house-hold contact of children. They have reported that the percentage of leprosy patients who have been contacted with leprosy in their family was 16.2–86.9 per cent on the average 30–40 per cent. On the contrary, the percentage of the patients who have no leprosy patients in their family was 2.5 per cent.

3.1. Leprosy Infection of House-hold Contact. The incidence of leprosy among the children who have lepromatous leprosy parents is 14 per cent within 4 years, and the detection rate of contact tracing in the house-hold contact was 1.58–5.0 per cent in Brazil. The detection rate of house-hold contact was 8 times higher than the ratio of non contact examination. If the children could be segregated from their parents, they would not developed leprosy, but the ratio of non-segregated children was 37–40 per cent. So it could be said that the little child who has a chance of contact with leprosy is liable to develop the disease.

3.2. The Age of Onset of Leprosy. The peak of curve on the age of onset in the endemic stage of laprosy is higher in the younger age group than in the older age group and the peak is gradually moving to the older age group, as in the non-endemic stage. The majority of people, especially adult, have natural resistance to *M. leprae*, and fewer conjugal infection cases were observed. The epidemiologists understood that leprosy disease is not hereditary, but one of the contagious infectious disease

caused by *M. leprae* and spread by skin to skin contact. Recently most of them have interests in some genetic and immunologic aspects between *M. leprae* and the infected individual.

3 ANIMAL TRANSMISSION OF *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

KENJI KOHSAKA

Department of Leprology, Research Institute for Microbial Diseases,
Osaka University

Since limited multiplication of *Mycobacterium leprae* in foot pads of mice was reported by Shepard in 1960, many investigators have tried to produce a more progressive disease with various techniques available, particularly for suppressing the immunological defence mechanism. Rees reported a marked growth of *M. leprae* in neonatally thymectomized and X ray-irradiated mice, and some animals among them showed nodular swelling of the foot pads resembling lepromatous leprosy. However, the nodular swelling of the foot pads was found in no more than 5 per cent of all the animals. Although successful results using armadillos were reported by Kirchheimer and Storrs in 1971 and it seems that the use of armadillos is plausible as a suitable model for the study of leprosy, there is a difficult problem in use of armadillos because breeding in captivity has not yet been accomplished and the supply of the animal was not so easy in certain areas. Therefore, it is important to find the susceptible animal other than armadillo.

On the other hand, it is known that the mouse mutant "nude" is born without a thymus and have the immunological defects. The majority of nude mice die of general body weakness within 2 weeks after birth, and all of them eventually die in 25 weeks, usually between 3 and 14 weeks of age. However, it is clear that the life-span of the nude mouse is able to extend for long by rearing under aseptic or specific pathogen free (SPF) condition.

We therefore attempted at it, and started the study on animal transmission of *M. leprae* with the nude mice under SPF condition using Vinyl (plastic)-isolator in 1974. Congenitally athymic (nude) mouse is expected to develop the lesion with more significant multiplication of *M. leprae* compared with the normal mouse because of the impairment of thymus-dependent immunity of the animal as mentioned above.

Nude mice could survive for about two years when they were maintained in SPF plastic-isolators, and they developed lepromatoid lesions at inoculation site and low temperature parts of the body by the infection of *M. leprae*. Generalized infection of acid-fast bacilli was also seen in the nude mice. Invasion of acid-fast bacilli into peripheral nerves was remarkable. The acid-fast bacilli increased in lepromatoid lesions were identified as *M. leprae* by several identification tests. The secondary passage of *M. leprae* which proliferated in the lesion of first infected nude mouse into the other nude mice was confirmed by the experiment, and reproducibility

of animal transmission with nude mice was also proved. Successive transmission of *M. leprae* was carried out three times by foot pad technique with the organisms which proliferated in nude mice. Swelling of infected foot pads of all animals was found at 10th month after infection macroscopically, and lepromatoid lesion was seen at the site of inoculation. At the same time, a bacterial harvest was 3.6×10^8 in a foot pad of the mouse. *M. leprae* were detected in the skin of low temperature parts of the body, but no organism was detected in the skin of higher parts on the 10th month after infection. *M. leprae* were seen in lung, liver and spleen but not in kidney. *M. leprae* derived from 5 different lepromatous patients more than first material were successfully transmitted in the foot pads of nude mice. The maximum yield of *M. leprae* reached 10^{10} in a foot pad.

It is considered that a new model of experimental leprosy with nude mouse which is today one of laboratory animals, was established, chemotherapeutic and immunological studies of leprosy will be promoted a great deal.

5 IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LEPROSY PATIENTS

MASAHIDE ABE

National Institute for Leprosy Research

Although leprosy is a disease caused by *Mycobacterium leprae* infection, clinical feature of leprosy seems to be more attributable to immune responses in host-side than to bacterial toxicity. Immunological characteristics may be expressed by various combinations between humoral and cell-mediated immunities both of which have close relationship with disease forms and symptoms.

Humoral immunity is nearly parallel to the total quantity of bacilli retained in the host, being most prominent in lepromatous (L) leprosy and decreasing with the order of borderline (B) and tuberculoid (T). In addition to anti-cardiolipin antibodies causing biologically false-positive reaction in serodiagnostic test for syphilis and to the antibodies cross-reacting with other mycobacterial polysaccharide, two kinds of antibodies were detected by indirect immunofluorescence; one reacts with specific protein antigen of *M. leprae* and another combines to insoluble antigen of this bacillus. Indirect immunofluorescence was also applied to identify immunoglobulin class of antibodies and brought noticeable fact that IgA antibodies in nasal secretion was positive in T but negative in L, the relationship being reverse with that of serum antibodies. This test is useful not only for observing disease forms and symptoms but also for early serodiagnosis of leprosy, because serological specificity of this test can be increased by appropriate absorption of the serum to be tested. Moreover, elevated immunoglobulin levels and autoantibodies, such as rheumatoid factors, cold hemagglutinins, anti-nucleus antibodies, etc., are frequently found in the serum of lepromatous patient, suggesting general elevation of humoral immune responses.

For the purpose of knowing cell-mediated immunity, *in vitro* lymphocyte transformation test and macrophage migration inhibition test are recently used, in addition to lepromin test. These tests are generally negative in L, negative or doubtful in B, and positive in T, showing reverse relationship with humoral immune responses. Furthermore, the other tests for cell-mediated immunity, such as cutaneous reaction and *in vitro* lymphocyte reaction to the substances unrelated with *M. leprae*, are also depressed in L patients. However, this depression seems to be secondary process followed by the disturbance of lymphocyte recirculation due to leprom-forming in lymphoid organs, as suggested by low ratio of T/B lymphocytes in peripheral blood. It is not clear what causes primary impairment of T-cell response to *M. leprae*, but there remains a possibility that this impairment may be mediated by hereditary factor, as suggested by its relationship with lepromin reaction.

Allergic phenomena seen in the course of leprosy are mainly classified in *erythema nodosum leprosum* (ENL) and reversal reaction. The former is known as a reaction of Arthus type hypersensitivity caused by liberation of large quantity of *M. leprae* antigens which leads to temporary decrease of serum antibody-titer and precipitation of immune complex into the tissues. The latter is a cell-mediated immune response to *M. leprae*, clinically expressed by erythematous, indurative activation of skin lesion. Similar reaction often occurred in peripheral nervous foci leads to severe damage of nerve tissues. Reversal reactions are frequently seen in B groups.

As stated above, various clinical features of leprosy may be caused by either humoral or cell-mediated immunity in some cases and by interaction between the both in the other cases. Therefore, chemotherapy of leprosy should be done by taking into account the change of immune responses to *M. leprae* and preferably by combining with immunotherapy. On the other hand, from a viewpoint of public health, it is very important to prevent leprosy before the onset of disease, by examining early immune responses to *M. leprae* infection which may be proved by combined use of indirect immunofluorescence and lepromin tests.

6 STUDIES ON IMMUNOGENETIC BACKGROUND OF LEPROSY BY ANALYSIS OF HLA SYSTEM

SHINZO IZUMI, KAZUKO SUGIYAMA AND TOSHIKO MATSUMOTO
National Leprosarium, Ohshima Seishoen

Antigen frequencies of HLA-A and B in 61 Japanese leprosy patients from 29 multicase families were investigated and compared with standard frequencies in healthy Japanese. It was found that in a group of patients who have leprosy cases only in their siblings, the frequency of HLA-BW16 was increased. However, in the group of patients who have leprosy cases in two or three generations, decrease of B12 and BW35 and distinct increase of the linkage of HLA-A9 and B7 were observed. These results strongly suggested the presence of HLA-linked genetic control of immune response to *M. leprae* or susceptibility to leprosy.

7 CHEMOTHERAPY AND IMMUNOTHERAPY OF LEPROSY

SEITARO OKADA

Leprosy Research Laboratory, Kyoto University School of Medicine

The chemotherapy of leprosy started when Faget *et al.* found the antileprotic effect of Promin. Thereafter, the trials of chemotherapy with many kinds of drugs were carried out, leaving some efficacious drugs. The main drugs which are used now are as follows: 1. DDS, 2. Rifampicin, 3. Clofazimine (B663), 4. Thiambutosine (CIBA 1906).

As for sulfone drugs, Diasone, Promizole, Promacetin, Proethyl, Sulphetrone, DHDDS, DDSO, Avulosulfone, DADDS etc. were used in addition to DDS. Now, however, DDS is used by an overwhelming majority. The strong points of DDS are reliable efficacy, weak side-effects, slow appearance of resistance, and extreme cheapness. The next drugs to the main drugs described above in frequency of usage are DADDS, Thiacetazone, Prothionamide, and Streptomycin.

The bacterial clearance time of the lepromatous case treated with sulfone drugs, mainly DDS, is about 7 years, according to Hazama. The patient who is positive for leprosy bacilli over 11 years after the start of chemotherapy can be regarded as "persisting positive case". The causes of persisting positivity are the irregular treatment, the acquisition of drug-resistance, and the poor absorption of the drug.

The acquisition of DDS-resistance takes about 10 to 15 years. As for Thiambutosine, the acquisition of resistance requires 5.2 years in the average, and 16 months in the most rapid case. Thus, the appearance of DDS-resistance is very slow.

The another subject which became recently an issue is "persister". It is the drug-susceptible leprosy bacillus which persists for a long period, in spite of the continuation of chemotherapy, and can be regarded as the organism of which metabolic activity is very low.

It is attributed to the development of the experimental animal model by means of Shepard's mouse foot-pad method that the drug-resistance and persister became an concrete issue. This model made a big contribution to the study of chemotherapy of leprosy; for example, the decision of minimum inhibition concentration, screening of chemotherapeutic drugs, pharmacological study of drugs, study of administration method of drugs, study of drug-resistance, discovery and study of persister, judgment of infectivity of bacterial specimens or patients etc. The transplantation of the nude mouse with leprosy bacilli developed by Kohsaka is expected to make big contributions, too.

Deducing from the facts showing the decline of cell-mediated immunity in lepromatous patients, the immunotherapy of leprosy was tried. The methods of immunotherapy which were tried up to the present are as follows: 1. injection of transfer factor, 2. infusion of leucocytes, 3. transfusion of whole blood, 4. administration of Levamisole. The authors infused the leucocytes of healthy persons of which HLA is not identical with patient into a lepromatous patient eight times since

February of this year, and are collecting the basic data, making the various examinations. The number of T-cells which was small before the treatment increased smoothly by the repetition of infusion, and the high value is maintained even several months after the last infusion. The reversal reaction appeared in the patient, and the type of leprosy of the case was transferred to borderline-lepromatous. However, the Mitsuda-reaction has not changed to positive, and the decrease of the number of leprosy bacilli is not remarkable.

8 LEPROSY CONTROL PROGRAMME

TONETARO ITO

Department of Leprology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

The segregation of the patients was the main leprosy control programme in the past, but is no longer the major procedure at present. A combination of survey, education and treatment or case-finding, case-holding and regular treatment is the major operational procedure of leprosy control in the endemic countries. The activities of paramedical staff play an important role in the field of leprosy control in the endemic countries, so that the training of paramedical staff is one of the important projects in those countries. It is widely recognized that institutions of leprosy should be used for temporary hospitalization of the patients with severe reaction or complications. Therefore, majority of leprosy patients in endemic countries are being treated at outpatient clinic with DDS, the most widely used drug to treat the disease.

On the other hand, resistance of the leprosy bacillus to DDS, caused by DDS monotherapy is one of the major research problems, and it is strongly requested to establish new regimens of combined chemotherapy which is more effective but not too expensive.

The integration of leprosy control activity into ordinary public health services is recommended recently, but careful consideration should be given to the enforcement of "integration".

General presentation

11 STUDIES ON THE RELATIONSHIP BETWEEN MICROFILARIAL PERIODICITIES AND BITING BEHAVIOUR OF THEIR VECTORS AT SEVEN LOCALITIES IN INDONESIA

TOZO KANDA¹, ARBAIN JOESOEF², YUKIMICHI IMAI¹, HIDEKI SUZUKI¹
AND KIMIHIRO YONEYAMA¹

St. Marianna University School of Medicine¹ and Communicable Diseases Control,
Ministry of Health, Indonesia²

From the data of microfilarial surveys which were carried out at following six localities in Indonesia: Mahang and Lampihong, South Kalimantan; Paloro, Central Sulawesi; Bengkulu, South Sumatra; Flores Island and Alor Island, their microfilarial periodicities were analyzed by using a modified statistical method reported by Aikat and Das (1976). For the blood surveys six 10 mm³ blood smears were taken every two hours in a 24-hour period from each of the microfilaria carriers with a specially designed micropipettes.

The results are as follows: 10 cases at Mahang and 5 cases at Lampihong, South Kalimantan showed subperiodic *Brugia (B.) malayi* in their average numbers of all the cases respectively. It was considered that while some cases among them showed periodic cycles, the others did not do so. The biting behaviours of *Mansonia bonnae* and *M. dives* were more dominant than the other three species collected. Nine cases at Bengkulu and 11 cases at Paloro were recognized as nocturnal periodic type of *B. malayi*. The biting activity of *Anopheles barbirostris* was dominant at the inside of the village at Paloro, although none of *Mansonia* was collected, but existence of some species of *Mansonia* at the out side of the village, in cow bait collection was confirmed. Although *B. timori* in Timor Island was of nocturnal periodic type and *A. barbirostris* was considered as one of the possible vectors as previously reported, diurnal periodic types of *B. timori* and *Wuchereria bancrofti* were found in each 3 cases at Alor Island. While those epidemiological survey are not completed yet, these facts give further encouragement to search for the ecological types as well as the physiological races of those three species of filariae in Indonesia.

15 STUDIES ON BLACKFLIES IN GUATEMALA (IN 1976)

2 Distribution of larvae in the pilot area

KIKUO MATSUO¹, OSAMU ONISHI², TAKAO OKAZAWA³
AND J. O. OCHOA⁴

Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine¹,
Center of Epidemic Prevent, Kyoto City², Zoological Institute,
Faculty of Science, Hokkaido University³ and SNEM, Guatemala⁴

In 1975, the Government of Japan made an agreement to cooperate with the Government of the Republic of Guatemala in carrying out a research project in the field of Onchocerciasis and its control in Guatemala. The second paper of a series of studies on blackflies in Guatemala describes the distribution of blackfly larvae in the pilot area, in one of the surveys carried out during the 1st year of the project. The pilot area, the Municipality of San Vicente Pacaya, is along the southern and western slopes of an active volcano, Pacaya (2,552 m high), with an area of 236 km², ranging from about 400 to 2,000 m above sea level, with about 6,000 inhabitants. Fincas in the area are not large and the majority cultivate coffee. Main rivers in this area run toward north-west and south-west in the area. The rivers originate from water percolating from underground, from the earth surface or from crevices in rocks.

From collections of larvae and pupae at a total 372 breeding sites for one year from May of 1976 were listed eight species: *Simulium ochraceum*, *S. metallicum*, *S. callidum*, *S. downsi*, *S. samboni*, *S. jacumbae*, *S. (H.) sp.* and *S. sp.*. Of three species, *S. ochraceum*, *S. metallicum* and *S. callidum*, that are recognized as the vectors of Onchocerciasis in Guatemala, *S. ochraceum* was collected from Finca Choritos, F. Guachipilín, El Injerto, Quebrada Lavadero, Río Marinala and Q. Pajar in the western part of the area, where there is a high endemismity of Onchocerciasis. These larvae were found in small water reaches running down on the steep surface of rocks and very small streams with a rapid current on a streambank flowing into streams passing through a valley, but could not be found in any main stream or river. These larvae were attached to the falling and trailing leaves and stems, sometimes on the rocks. On the other hand, *S. metallicum* were found in the same breeding sites as *S. ochraceum* and in the upper and lower main streams over the area. The breeding site of *S. callidum* was similar to that of *S. ochraceum* and was more widespread than that species. *S. downsi* was found generally in main streams over the area, and these larvae were collected with *S. ochraceum* from only our breeding sites. *S. sp.* which is not yet classified in detail was frequently found with larvae of *S. ochraceum*. This species can be used as an index indicating the breeding site of *S. ochraceum*. The other species were found only in a few sites.

**17 STUDIES ON THE EXPERIMENTAL INFECTION WITH
INFECTIVE LARVA OF *DIROFILARIA IMMITIS* IN
MICE AND THE INFLUENCES OF CORTISONE
AND DIETHYLCARBAMAZINE UPON THE
GROWTH OF THE LARVAE**

TAKEHIKO OHGO, ISAO KIMATA, MOTOHIRO ISEKI AND SUEHISA TAKADA
Department of Medical Zoology, Osaka City University, Medical School

A study was made on the development of *D. immitis* larvae in mice after subcutaneous inoculation with 50 infective larvae (L₃) per mouse, and the influences of immunization or drug administration on the growth of larvae in mice were simultaneously observed. Male C57BL/6 strain mice, 2 to 3 months old, were used in this study, and the infective larvae were obtained from experimentally infected *Aedes togoi*.

1) One and two weeks after the inoculation, the developing larvae were easily recovered from tissues of all mice examined, and the recovery rate and the mean length of larvae in each week were 18.8 per cent; 1.54 mm and 4.8 per cent; 1.74 mm, respectively. At 3 to 5 weeks after inoculation, only one larva, 2.4 mm in length, was recovered from 16 mice examined.

This results indicate that the *D. immitis* larva develops well during initial 2 weeks of infection in mice as well as in dogs, but after the 3rd week of infection the larvae disappeared rapidly.

2) One week after reinoculation with 50 L₃/mouse into the mice which were inoculated with the same dose of larvae 4 weeks previously, only one larva was recovered from 6 mice examined. This may be due to the immunological response of mice against the larvae.

3) Following the continuous treatment with 5 mg/mouse of Cortisone acetate twice a week in mice, both recovery rate and length of larva were markedly increased compared with those of control group. Moreover, larvae were recovered from all mice examined at 3 weeks after the inoculation.

4) Following the continuous administration of Diethylcarbamazine 2 mg/ml in drinking water to mice from one week before the larval inoculation, only one larva was recovered from 7 mice examined at one week after the inoculation.

5) Early stage of the experimental infection with *D. immitis* in mice is useful for the evaluation of antifilarial drugs and for the immunological studies of filariasis.

18 STUDIES ON THE FLUORESCENT SUBSTANCE(S) IN THE MICROFILARIAE

TOMIICHI MASUYA

Clinical Nutrition, Nakamura Gakuen College, Fukuoka

Masuya (1970) has detected numerous autofluorescent granules in the nocturnal microfilariae and proposed photodynamic substance theory in the mechanism of microfilariae periodicity. In 1976, he has demonstrated the presence of flavins in *Mf. immitis*, collecting 36 millions of the larvae. Similar fluorescence was detected in the earthworm epidermis and the same F-max was detected in the warm water extracts of both microfilariae and earthworm epidermis. Although *Mf. immitis* fluoresced, excited both at 365 and 410 nm, riboflavin, FMN and FAD did not fluoresce excited at 410 nm. Flavins were detected in the intrauterine embryos of canine heart worms, without any fluorescent granule. V.A palmitate fluoresced, excited both at 365 and 410 nm. By means of UMSP-I Zeiss, were examined the fluorescent parts of the earthworm epidermis and of frog retina. The absorption spectra showed λ -max, a little shorter than 420 nm in the earthworm epidermis and that of ca. 420 nm in the frog retina. Using fluorescence recorder, attached to UMSP-I, were observed almost the same fluorescence spectra, F-max being ca. 540 nm, excited both at 365 and 410 nm in both cases. Although it failed to take absorption spectrum in *Mf. immitis*, the fluorescence spectrum showed F-max of 520 nm, with shoulder at 550 nm. V.A palmitate showed F-max of 530 nm. In all the organisms on the earth, the protein consists of L-amino acids and DNA is dextrorse. The photoreceptors in *Mf.*, if any, might be similar to those in the other species of animal kingdom. Flavins are known to take part in photoreception in certain protozoa, while the carotenoids are known to be responsible for phototropism of plants and for orientation of green flagellate. Although it is unknown about the pigments responsible for phototropism in invertebrates, all the known visual pigments contain V.A₁ or V.A₂ in higher animals than Arthropoda and Mollusca. The dermal light sense (DLS) is very widespread in the animal kingdom (Croll). Especially, most nematodes and annelids, without definite eyes, DLS is very important for their light responses. Croll has shown that action spectra of DLS in most animals had a sharp peak near 500 nm. The light-stimulated contraction of the iris sphincter pupillae in completely excised irises has been known since Brown-Séguard (1847). The action spectrum for contraction in excised eel irises, obtained by Seliger (1962) had a peak which agreed with the eel rhodopsin absorption maximum, obtained by Wald (1961). It is very likely that the autofluorescent granules in the nocturnal microfilariae contain V.A — carotenoids and such substance(s) would be responsible for the negative phototaxis of the larvae.

20 SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OF INTEGUMENTAL SURFACE OF *SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM*

DAISUKE KATAMINE¹, MASAACKI SHIMADA¹ AND KENJIRO KAWASHIMA²

Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University¹ and
Laboratory of Medical Zoology, School of Health Sciences, Kyushu University²

Taveta town, Kenya is known as an endemic area of *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma bovis*. Hamsters were exposed to schistosome cercariae emerged from wild *Bulinus globosus* and some adult worms were obtained. The worms were examined morphologically by means of light microscopy and scanning electron microscopy.

1. Light microscopic observations

Mature males measure from 6.2 to 13.4 mm in length and about 1 mm in breadth with a mean length of 9.5 mm. The oral sucker is usually smaller than the ventral sucker in size. The oral and ventral sucker have a diameter of 0.25 and 0.40 mm on the average. The males comprize 3 to 5 tests, usually 4. The divided intestines reunite to form a single caecum which is situated in posterior quarter of the worm. Mature females vary in length from 5.0 to 11.6 mm and about 0.1 mm in breadth at the level of the ovary. The single ovary lies in the middle of the body and the number of the eggs remained in the uterus range from 1 to 60 with a mean number of 17. The measurement of the eggs, found in the faeces of the hamsters, are 98.4 to 171.3 mm in length by 43.3 to 86.9 mm in breadth, 125.3 by 54.2 on the average. The eggs can be identified as *S. haematobium* from their characteristic morphological features.

2. SEM observations

Numerous bosses with small spines are distributed on the dorsal surface of the male worms. Some of them are equipped with nipples at their tips. Many spines cover the inner surface of the oral sucker and the ventral sucker. The lining of the gynecophoric canal is roughened by minute spines which become larger and more numerous in the terminal part of the canal. The surface architecture of the gynecophoric fold is the same to that of the gynecophoric canal. Sensory papillae are distributed irregularly all over the surface. The female worms also bear minute spines and integumental elevations distributed irregularly on the body surface.

30 ERYTHROCYTE ENTRY BY MALARIAL PARASITES: A MOVING JUNCTION BETWEEN ERYTHROCYTE AND PARASITE

MASAMICHI AIKAWA

Institute of Pathology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio 44106

Invasion of erythrocytes by merozoites of the monkey malaria, *Plasmodium knowlesi*, was investigated by electron microscopy. The apical end of the merozoite makes initial contact with the erythrocyte, creating a small depression in the erythrocyte membrane. The area of the erythrocyte membrane to which the merozoite is attached becomes thickened and forms a junction with the plasma membrane of the merozoite. As the merozoite enters the invagination in the erythrocyte surface, the junction, which is in the form of a circumferential zone of attachment between the erythrocyte and merozoite, moves along the confronted membranes to maintain its position at the orifice of the invagination. When entry is completed, the orifice closes behind the parasite in the fashion of an iris diaphragm, and the junction becomes a part of the parasitophorous vacuole. The movement of the junction during invasion is an important component of the mechanism by which the merozoite enters the erythrocyte.

The extracellular merozoite is covered with a prominent surface coat. During invasion, this coat appears to be absent from the portion of the merozoite within the erythrocyte invagination, but the density of the surface coat outside the invagination (beyond the junction) is unaltered.

31 A CASE OF IMPORTED AMEBIC DYSENTERY

SHIGEO TAKAKI, HACHIRO SATO AND KOH-ICHI YAMAGUCHI

Department of Internal Medicine, Kagoshima Communication Hospital

We report here a case of amebic dysentery, who was infected in Taiwan, Republic of China and was also infected with gonorrhoea in addition to that.

A 22-year-old male student with the chief complaint of diarrhoea associated with melena. About half of 26 students, who visited Taiwan, Republic of China, for the international friendship match of Japanese fencing (Kendo) and took part in various matches, suffered from diarrhoea during the stay in Taizhōng City. After 17 days, persisting bloody diarrhoea, they came home via Hong-Kong, Macau and Korea. Some of the patients had unchanged complaint even after return to Japan. This patient we report here was hospitalized in March 1976, for mild abdominal pain and watery-bloody diarrhoea several times a day.

Physical and laboratory examinations revealed hypochromic anemia, eosino-

philia, bacilli negative in SS medium culture, *E. coli* positive in BTB medium culture. Numerous cysts of *Ent. histolytica* was observed in fresh feces specimen. Colon fiber-scopy detected massive mucus on the mucosal surface of the sigmoid and descending colon, and edematous erosions of the concerned mucosa. The mucosal finding on barium enema was generally rough. No abnormal finding in biochemical and seroimmunological examinations of the blood. After the culture of feces in Tanabe-Chiba medium, the cysts were transformed to trophozoite showing active ameboid movement.

The patient made a good recovery following oral administration of Metronidazol (Fragyl) 4 tablets (one tablet contains 250 mg of it), three times a day, for 10 days.

There was no notable side effect. The recurrence is not observed until the present day.

32 MALNUTRITION AND GIARDIASIS -- TREATMENT WITH ORNIDAZOLE (A REVIEW)

R. LASSERRE

Roche Far East Research Foundation

Steatorrhea due to giardiasis is a condition known for many years, at least in children. But correlation between this parasitosis and malnutrition has not yet been clearly established. However, this concept is more and more accepted by paediatricians in the tropics. Some studies which will be analyzed in this paper, demonstrate lesions of the duodenal mucosa which might explain a malabsorption syndrome. The author presents results of 59 cases of giardiasis successfully treated with ornidazole, a new nitro-imidazole derivative, with a single dose only. These results are analyzed in the paper, as well as the side-effects observed.

34 CORRELATION BETWEEN IMMUNIZATION TERM AND VACCINE EFFECT IN MICE IMMUNIZED WITH SUBCELLULAR COMPONENTS OF *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

MASATO FURUYA, YOSHIHIRO ITO, YOSHIKAZU OKA AND HUMIO OSAKI

Department of Parasitology, School of Medicine, the University of Tokushima

In our previous study on immunogenic activity of subcellular components of *Trypanosoma gambiense*, mice immunized intraperitoneally with cell homogenate (CH) antigen and microsomal fraction (MF) antigen of the homogenate demonstrated a specific resistance to the challenges given 3 and 30 days after immunization while mice received soluble protein fraction (SF) antigen failed to evade the challenges.

This present report is on protectivity in female ddY strain mice against challenges performed at different intervals after immunization with CH, MF, and SF antigens in the presence of Freund's complete adjuvant, and on immune responses such as agglutination antibody titers, body and organ weights, and differential white blood cell counts observed in mice with time after immunization.

Immunized mice were inoculated intravenously with 3×10^3 parasites of homologous antigenic type on study day 3, 5, 7, 14, 21, and 30 (immunization=0 day), respectively.

Although a mighty resistance was exhibited in mice immunized intraperitoneally with CH antigen and then challenged on days 3 and 5, the protective activity diminished gradually but it has recovered when the challenge was undertaken on day 30.

The mode of fluctuation in protective activity displayed in mice by intramuscular immunization was similar to that by intraperitoneal one.

All of the mice immunized with MF antigen were able to overcome the challenges performed on the above different study days but only a slightest resistance to the challenges was shown in mice immunized with SF antigen irrespective of the term of immunization.

Two peaks were detected in the agglutination antibody titer in mice immunized intraperitoneally with CH and MF antigens while no noticeable rises in the titer were confirmable in mice immunized with SF antigen. On the other hand, in the groups immunized intramuscularly with CH antigen, positive agglutination antibody titers were recognized on days 26 to 30.

Organ weights of thymus, mesenteric lymph node and spleen were converted into index values per body weight. No significant differences were observed in the indices of thymus and mesenteric lymph node. Spleen index values were apparently greater than those for other organs in intraperitoneally immunized groups, and conspicuous rises in the value were retained up to days 7 to 14.

Neutrophils in the peripheral blood increased to 40 to 50 per cent in mice immunized intraperitoneally with CH and MF antigens.

36 BACTERIAL SPECIES AND ITS DRUG SENSITIVITY ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS IN KENYA

MASAO NAKATOMI¹, IWAO MORI¹, KOHEI HARA¹, KATSUHIKO SAWATARI²,
SHIGEHIRO NAKASHIMA², MASARU NASU², TAKANORI HARADA³
AND TATSURO NAITO⁴

The 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine¹,
Department of Clinical Laboratory, Nagasaki University Hospital², and
Department of Internal Medicine³ and Department of Bacteriology⁴, Institute
for Tropical Medicine, Nagasaki University

Isolation rate and species of bacteria isolated at the bacteriology section of

Rift Valley Provincial General Hospital, Nakuru, Kenya in 1974 were studied in comparison with those of Nagasaki University Hospital in the same year. Following results were obtained:

1) Eight hundred and eighty eight specimens except feces of Kenya were compared with 2,659 specimens of Nagasaki (Univ. Hosp.).

In regard to Gram positive bacteria, *Streptococcus* was isolated highly in Kenya, on the other hand, *Streptococcus fecalis* was isolated in lower frequency than in Japan.

In regard to Gram negative bacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus vulgaris* and *Serratia liquefaciens*, which are interested as the causative organisms of the endogenous infections in Japan, were not isolated at all, and isolation rates of *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter* and *Serratia marcescens* were also lower than in Japan. These results suggest the difference of clinical manifestation of infections between Kenya and Japan.

2) *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were frequently isolated from the blood, and *Pseudomonas*, *Proteus* and *Acinetobacter* were isolated in low frequency in Kenya.

From the sputum, β -*Streptococcus* was isolated in high frequency, and *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus* and *Klebsiella* were isolated in low frequency in Kenya in comparison with that in Japan.

3) Eighteen *Shigella* and eleven *Salmonella typhi* were isolated from the stool of the patients with the complaint of diarrhea in Kenya.

Shigella sonnei were isolated most frequently in two countries in comparison with the statistics of the municipal communicable diseases hospitals in Japan in 1974. Although *Shigella flexneri* II was isolated in Japan frequently, *S. flexneri* IV was isolated more in Kenya. *Shigella* isolated in Kenya were highly sensitive to almost all the drugs tested.

39 DENGUE AND JAPANESE ENCEPHALITIS (JE) ANTIBODY PROFILE BEFORE AND AFTER JE VACCINATION

MENA A. QUINA, SOE THEIN, WATTANA AUVANICH, YOSHINOBU OKUNO,
AKIRA IGARASHI AND KONOSUKE FUKAI

Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

Serological studies before and after JE vaccination as measured by dengue and JE hemagglutination-inhibition antibody (HI-Ab) and neutralizing antibody (N-Ab) was undertaken in a group of individuals comprising of various ethnic groups. The study population consisted of 35 persons (18 from Southeast Asia, 5 from South America, 3 from Africa, and 9 from Japan). Two doses of purified and killed JE vaccine (1 ml each subcutaneously) were given with 1 week interval. Blood specimens were taken before the 1st vaccination (pre-vaccination) and 2 weeks after the 2nd vaccination (post-vaccination). Hemagglutination inhibition (HI) test was carried out by the method of Clarke and Casals, and neutralization (N) test by 50 per cent

focus reduction method using peroxidase-anti-peroxidase technique. Seroconversion (fourfold or more difference between pre- and post-vaccination) by JE HI-Ab was around 45 per cent, and by JE N-Ab around 63 per cent in all the ethnic groups, indicating higher sensitivity of N-test than HI-test. Seroconversion by dengue HI-Ab was also detected but only in 14 per cent with 4 fold difference in pre- and post-vaccination. Seroconversion of dengue N-Ab was not detected. The presence of JE and/or dengue antibody in the pre-vaccination sera had no significant influence on seroconversion rate of JE HI-Ab and N-Ab after JE vaccination. Geometrical mean titer of JE N-Ab in post-vaccination sera was not higher in those individuals who had JE and dengue N-Ab in their pre-vaccination sera than those who had only JE N-Ab. Thus the antibody response after JE vaccination was more or less specific to JE. This is in contrast to the anamnestic type of antibody response following flavivirus (Group B arbovirus) infections in the individuals with previous flavivirus antibodies.

45 PRESENT SITUATION OF PARASITIC INFECTIONS IN GHANA

REGINALD K. ANTESON

Department of Microbiology, University of Ghana Medical School, Accra and

Department of Protozoology, Research Institute for Microbial

Diseases, Osaka University

Parasitic infections are among the more common health problems of the West African nation of Ghana. Various, and at times serious, disease conditions are caused by both helminthic and protozoan parasites which are endemic in the country. Three main reasons may account for the endemicity of these parasites, which are (1) a low level of sanitation (2) intermediate hosts and vectors of some of these parasites thrive well only in the tropical environment and (3) the execution of certain developmental projects without adequate associated good health planning.

A typical example of the last point is the damming of the Volta River, primarily, to provide hydroelectric power. A large man-made lake, the Volta Lake, was also formed as a result of the damming. This lake has been shown to be directly linked with the rise in prevalence rates of certain water-borne diseases, such as schistosomiasis, in the surrounding areas of the lake.

Protozoa:

The single most important protozoan disease is malaria. *Plasmodium falciparum* is the commonest malarian parasite, and it accounts for about 10-25 per cent of the patent infections. *P. ovale* and *P. malariae* are also present in the population. Other protozoan infections are due to *Trypanosoma gambiense* (0.1%), *Trichomonas vaginalis* (25%), *T. hominis* (3.0%), *Entamoeba histolytica* (about 1.9%), *Giardia intestinalis* (0.2%), *Toxoplasma gondii* (70-80%) and *Balantidium coli*.

Nematodes:

Among the nematodes endemic in Ghana, *Onchocerca volvulus* is probably the most

important, with a prevalence rate of up to 80 per cent in some areas. Hookworms (*Necator americanus* mostly), *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Dipetalonema perstans* and *D. streptocerca* are encountered fairly frequently in the population. *Trichuris trichiura*, *Wuchereria bancrofti*, *Loa loa*, *Enterobius vermicularis* and *Dracunculus medinensis* show low prevalence rates.

Trematodes:

Disease due to *Schistosoma haematobium* is a serious public health problem which continues to attract the attention of health workers. Its rise in prevalence, up to 90 per cent in some localities, in recent times, is attributed to the formation of the Volta Lake. *S. mansoni*, which previously had spotted distribution, mostly in Northern Ghana, is also increasing in prevalence. *Dicrocoelium hospes* infections are also present in certain localities of the country. However, there is reason to believe that some of the human infections that had been recorded were spurious infections.

Cestodes:

Infections with *Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobothrium latum* and *Hymenolepis nana* are known in the country, but overt disease conditions caused by any of these cestodes are rare. This is primarily because of Ghanaian cooking habits.

Larval infections:

Larval infections due to dog and cat ascarids and hookworms, hydatid disease and cysticercosis are infrequently encountered in the population.

JAPANESE JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE

Vol. 6 No. 2

September 1978

CONTENTS

Proceedings of XIX Annual Meeting of Japanese Society of Tropical Medicine	
Contents	121-126
Special Lecture	127-130
Symposium I Recent topics of viral diseases in the tropics	131-136
Symposium II Development of leprosy research in retrospect	137-142
General Presentation	143-153

Published by

JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

c/o Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University
12-4 Sakamoto-machi, Nagasaki, 852, Japan