

日本熱帯医学会雑誌

Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene

第14巻 第1号

昭和61年3月15日

内 容

原 著

- ビルハルツ住血吸虫症患者の検尿方法の比較および虫卵排泄に及ぼす昼食の影響 (英文)
 野田 伸一, 佐藤 克之, 勝又 達哉, Mwangi S. Gatika,
 Francis B. M. Kiliku, Ngethe D. Muhoho, 野島 尚武,
 佐藤 淳夫 1-6
- 西アフリカ・ガーナにおけるマラリア感染状況の調査 (英文)
 伊藤 誠, Reginald K. Anteson, Maxwell A. Appawu 7-12
- ネフローゼ症候群の一患者のクリプトスポリジウム症
 鈴木 了司, 岡村 宜典, 倉繁 隆信, 倉繁 迪,
 浜田 義文, 是沢 俊輔, 雑賀 光一 13-21
- 日本産アシマグラヌマカの産卵習性について
 岩城 操 23-27

学 術 記 録

- 日本熱帯医学会九州支部第10回大会講演要旨 29-36

会 報

- 昭和60年度第2回幹事会記録 37-39
- 昭和60年度評議員会記録 39-40
- 第27回総会記録 40-41
- 昭和59年度会計決算書 41
- 昭和61年度予算書 41
- 会 則 42-45
- 投 稿 規 定 46-47
- 会 員 名 簿 48-78

A COMPARATIVE STUDY ON THE QUANTIFICATION METHODS OF *SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM* EGGS IN THE URINE WITH SPECIAL REFERENCE TO THE POST-PRANDIAL EGG-OUTPUT

SHINICHI NODA¹, KATSUYUKI SATO², TATSUYA KATSUMATA²,
MWANGI S. GATIKA³, FRANCIS B. M. KILIKU³,
NGETHE D. MUHOHO³, HISATAKE NOJIMA¹
AND ATSUO SATO¹

Received January 13 1986/Accepted February 15 1986

Abstract: Four different egg count methods (egg counts per 10 ml, egg counts per specimen, egg counts per hour and post-prandial egg counts per hour) were applied to expression of the intensity of infection with *S. haematobium*. Egg counts per hour and post-prandial egg counts per hour revealed less variable results than egg counts per 10 ml and egg counts per specimen. Egg counts per hour seemed to be suitable for expression of intensity of infection with *S. haematobium*. No correlation between egg number and urine volume was shown. The post-prandial effect on egg-output of *S. haematobium* was much higher in the low egg-output group than in the high and middle egg-output groups.

INTRODUCTION

The intensity of infection with *Schistosoma haematobium* (worm burden) was assessed by egg counts in the urine specimens. For quantitative studies, 24-hour urine specimens over a number of days should be collected for examination, but it is not a practical method in large scale surveys or control programmes. Therefore, it is important to quantify schistosome eggs in the urine specimens. Recently, filtration method using nucleopore polycarbonate filter was recommended for the measurement of intensity of infection (Peters *et al.*, 1976a, b), and egg-output is usually expressed in terms of ova per 10 ml urine (Jordan, 1982).

In the present study, we have applied four different egg count methods to express the intensity of infection with *S. haematobium*, and evaluated statistically these methods in their applicability. We have also studied correlation between egg number and urine volume, and effect of meal on egg-output in different egg-output groups.

1 Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Kagoshima University, 1208-1 Usuki-cho, Kagoshima 890, Japan

2 Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, 12-4 Sakamoto-machi, Nagasaki 852, Japan

3 Centre for Microbiology Research, Kenya Medical Research Institute, P. O. Box 54840, Nairobi, Kenya

This investigation was funded by the Japan International Cooperation Agency, and was undertaken as a joint Kenya-Japan study on schistosomiasis. The publication of this paper was supported by Kodama Memorial Fund for Medical Science Research.

MATERIALS AND METHODS

We have examined 63 school children (9–14 years old) in Mtsangatamu Primary School, Kwale, Coast Province, Kenya, by four different egg count methods for 4 consecutive days. The collection procedures of urine specimens and four egg count methods applied were as follows; (1) egg counts per 10 ml and (2) egg counts per specimen were applied to urine specimens which was collected at 12:00 without any prior arrangement, (3) egg counts per hour were applied to urine specimens which were collected at 12:00 after urination at 11:00, and (4) post-prandial egg counts per hour was applied to urine specimens which were collected at 12:00 after urination at 11:00 and fed with "Chapati" (wheat flour cake, 250 g) and 180 ml soft drink at 10:45. All the specimens were transferred to the laboratory, and the whole or a portion of urine specimen was filtrated through a 25 mm-diameter Swin-Lok Holder containing nucleopore polycarbonate filter of 12 μ pore size (Nuclepore Corp.). After the filtration, the volumes of urine specimen filtrated and remained were recorded. Microscopic examination was performed under 10 \times magnification to assess egg counts per unit. If urine specimens were not collected for 4 consecutive days, the data were omitted in this study.

RESULTS

The coefficient of variations $\{C. V. = (\text{standard deviation}/\text{mean}) \times 100\}$ in egg numbers by four different egg count methods are plotted in Figure 1. The averages were 74.1%, 56.6%, 50.4% and 48.6% in egg counts per 10 ml, egg counts per specimen, egg counts per hour and post-prandial egg counts per hour, respectively. Egg counts per hour and post-prandial egg counts per hour revealed less variable results than the other two. However, there were no significant differences among these four methods.

Table 1 shows the correlation between egg number and volume of the urine which was collected without any prior arrangement. The correlation was not found and the correlation coefficients varied from 0.992 to -0.831 .

In Table 2, the positive effect of meal on egg-output of *S. haematobium* is demonstrated. Urines of 34 school children were examined by one-hour collecting method (standard) and post-grandial one-hour collecting method. Post-grandial egg counts per hour was 22.8% higher than the egg count per hour. This effect was clearly found in lower egg-output groups. The increasing rate of egg number was highest in low egg-output group.

DISCUSSION

In the epidemiological survey of schistosomiasis haematobia, the accurate egg counts is necessary to estimate the intensity of infection in the patient. A filtration method with nucleopore polycarbonate filter is gaining popularity in examination of urine specimens, as the technique is rapid, accurate, sensitive and reproducible (Peters *et al.*, 1976a, b). This procedure was used in our study.

In this study, we examined the applicabilities of four different egg counts; (1) egg counts per 10 ml, (2) egg counts per specimen, (3) egg counts per hour (Shimada *et al.*, 1983) and (4) post-prandial egg counts per hour. In any method, it was difficult to minimize the day-by-day

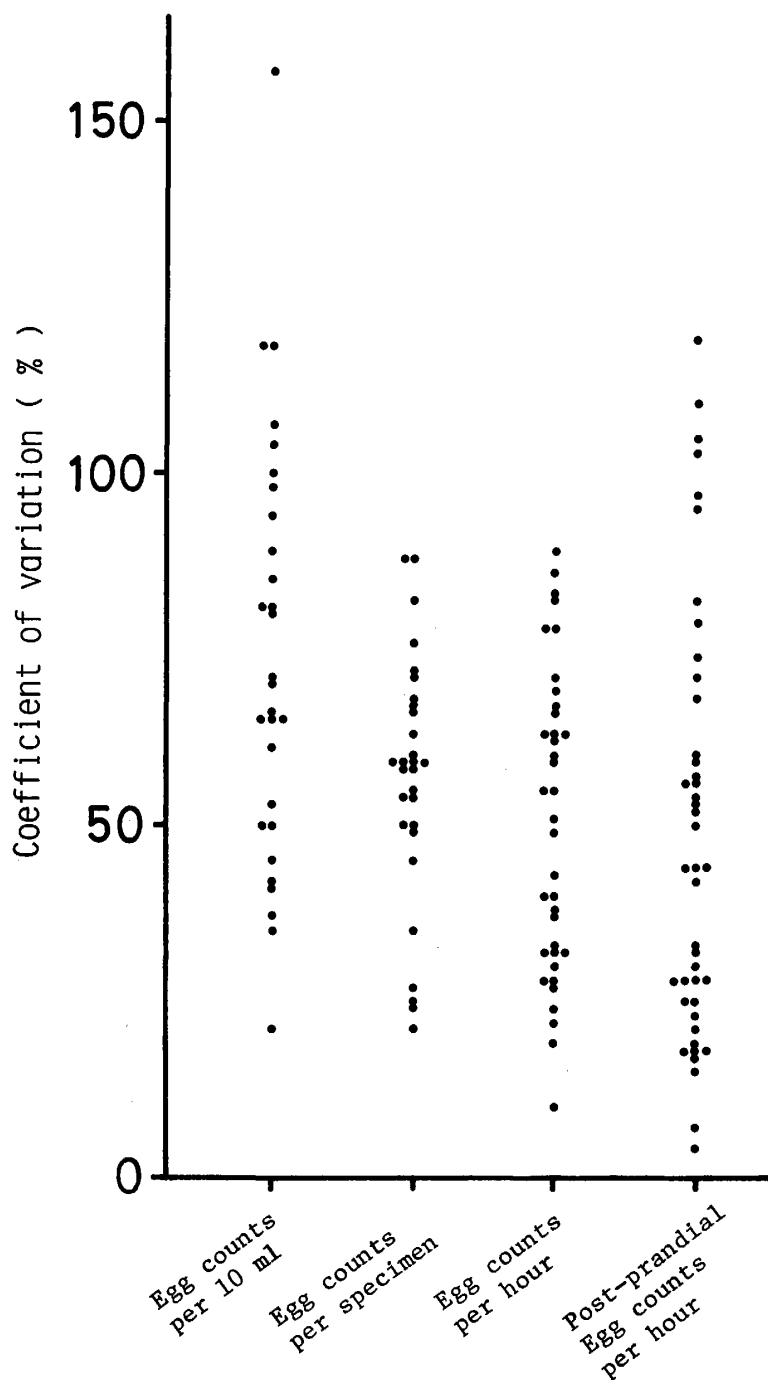


Figure 1 The coefficient of variation of egg number by four different egg-count methods applied on urine specimens for 4 consecutive days each.

variation in egg counts. The high coefficient of variation in urine specimens was recorded by Stimmel and Scott (1956). However, as shown in Table 1 and Figure 1, it seemed that both of the one-hour collecting methods were more excellent than the other two, because the averages of coefficients of variation in egg number were slightly smaller than that of egg counts per specimen, and much smaller than that of egg counts per 10 ml. The one-hour collecting method

Table 1 The correlation between egg number and urine volume in individual specimens collected from 29 subjects for 4 consecutive days at 12:00

Patient No.	Egg counts per specimen (Urine volume, ml)				Correlation coefficient
	day 1	day 2	day 3	day 4	
2	381 (37)	588 (84)	337 (91)	873 (71)	0.112
3	1,894 (31)	5,708 (67)	2,600 (50)	2,130 (31)	0.934
7	791 (17)	1,176 (2)	2,867 (47)	1,404 (31)	0.817
8	9,360 (24)	11,050 (25)	9,135 (35)	5,513 (37)	-0.766
9	5,650 (66)	3,357 (44)	2,960 (400)	980 (99)	-0.177
14	1,414 (36)	13,366 (82)	12,052 (131)	15,563 (79)	0.653
17	7,138 (43)	5,904 (123)	8,153 (104)	4,961 (41)	0.289
19	34,335 (63)	41,902 (41)	30,645 (67)	52,746 (59)	-0.394
20	26 (130)	148 (106)	350 (140)	134 (167)	0.110
21	81 (162)	132 (30)	192 (120)	21 (210)	-0.662
23	1,964 (35)	1,100 (50)	763 (35)	2,724 (106)	0.772
24	1,804 (55)	722 (86)	2,944 (115)	1,438 (12)	0.857
25	464 (232)	261 (145)	1,152 (134)	649 (94)	-0.319
26	6,916 (26)	9,747 (19)	4,785 (87)	11,132 (22)	-0.823
27	27,690 (39)	8,586 (81)	18,715 (95)	6,831 (253)	-0.716
30	84 (168)	200 (50)	418 (110)	125 (249)	-0.477
34	1,572 (79)	3,654 (126)	2,879 (101)	10,858 (215)	0.992
35	16 (80)	80 (134)	72 (120)	68 (75)	0.631
36	1,312 (68)	312 (195)	1,051 (51)	1,974 (210)	0.054
38	17,952 (68)	36,334 (37)	32,745 (37)	10,578 (41)	-0.467
39	12,750 (51)	20,623 (41)	10,989 (27)	2,036 (40)	0.131
40	6,674 (71)	12,436 (141)	4,259 (51)	1,418 (225)	-0.235
41	473 (21)	731 (84)	422 (62)	140 (40)	0.591
42	412 (20)	735 (75)	710 (5)	1,585 (121)	0.851
44	1,344 (24)	2,999 (84)	3,626 (153)	5,415 (150)	0.891
47	874 (52)	1,617 (37)	1,418 (105)	1,240 (248)	-0.080
50	1,076 (53)	175 (175)	1,789 (43)	891 (165)	-0.831
52	21,504 (48)	25,555 (95)	14,706 (171)	493 (170)	-0.741
54	1,462 (85)	689 (53)	261 (45)	208 (65)	0.781

is somewhat complicate in the process of urine collection in the field condition, but it is not such a serious matter. To know the applicability of this method for epidemiological survey, a study is ongoing at Mwachinga, Kwale District, Kenya. In conclusion, we recommend the one-hour collecting method at egg-output peak and egg counts per hour for expression of intensity of infection of *S. haematobium*. If it is impossible to perform it, egg counts per specimen should be used instead of egg counts per 10ml.

In general, the reproduction of parasite egg is of synchronized nature in both parasite and host. Egg-output of *S. haematobium* in the urine is of circadian diurnal nature only in host; McMahan (1976) observed that a partial shift to a nocturnal pattern occurred when day shift workers changed to night shift. In fact, Nojima *et al.* (1984) reported the enhancement of egg

Table 2 Comparison of egg numbers in urine specimens between one-hour collecting method as the standard and post-prandial one-hour collecting method

Change of egg counts	Number of patients			Total
	Degree of egg-output*			
	Low (1-999)	Middle (1,000-9,999)	High (10,000-)	
Increase [†]	9	10	3	22
Decrease [‡]	3	6	3	12
Total	12	16	6	34
Increase of [§] egg counts (%)	+47.2	+17.2	-11.1	+22.8

* Egg counts per hour

[†] Egg counts per hour < Post-prandial egg counts per hour

[‡] Egg counts per hour > Post-prandial egg counts per hour

[§] $\{(\text{Post-prandial egg counts per hour} / \text{Egg counts per hour}) - 1\} \times 100$

excretion into bladder by midday meal, and suggested that the functional congestion of blood in the abdominal organs may have promoted the excretion of eggs after the ingestion of lunch meal. Strenuous exercise before micturition did not increase the number of eggs (Jordan, 1962; Weber *et al.*, 1967; Dukes and Davidson, 1968). These findings suggest that the egg-output depends on human life, such as midday activity and meal. Therefore, further study to know factors of various human behaviours which influence on egg-output and to improve egg count method suitable in the field is necessary.

Stimmel and Scott (1956) and Nojima *et al.* (1984) observed no correlation between the volume of voided urine and the number of eggs included. In this study, we also confirmed absence of statistical correlation between them.

In the present study, we showed that egg counts by post-prandial one-hour collecting method were higher than those by one-hour collecting method. The post-prandial effect was much stronger in a low egg-output group than in high and middle egg-output groups. The present study suggests that post-prandial collecting method may be applicable in the survey in area with low prevalence or in the examination of patients with low intensity of infection.

REFERENCES

- 1) Dukes, D. C. and Davidson, L. (1968): Some factors affecting the output of schistosome ova in the urine, *Cent. Afr. J. Med.*, 14, 115-122
- 2) Jordan, P. (1962): Effect of exercise on number of *S. haematobium* eggs excreted, *Annual Report of East African Institute for Medical Research*, 22-24
- 3) Jordan, P. (1982): Diagnostic and laboratory techniques, In: *Schistosomiasis*, 165-183, ed. by Jordan, P. and Webbe, G., William Heineman Medical Books Ltd., London
- 4) McMahon, J. E. (1976): Circadian rhythm in *Schistosoma haematobium* egg excretion, *Int. J. Parasitol.*, 6, 373-377
- 5) Nojima, H., Matsunaga, K., Sato, A. and Koech, D. K. (1984): Relation between lunch time and hourly output pattern of *Schistosoma haematobium* eggs in urine, *Jpn. J. Parasitol.*, 33, 297-303
- 6) Peters, P. A., Warren, K. S. and Mahmoud, A. A. F. (1976a): Rapid, accurate quantification of

- schistosome eggs via Nucleopore filters, J. Parasitol., 62, 154-155
- 7) Peters, P. A., Mahmoud, A. A. F., Warren, K. S., Ouma, J. H. and Arap Siongok, T. K. (1976b): Field studies of a rapid, accurate means of quantifying *Schistosoma haematobium* eggs in urine samples, Bull. WHO., 54, 159-162
 - 8) Shimada, M., Hirata, M., Sato, K., Wambayi, E. and Ouma, J. (1983): Comparison of different units of egg count in urine to determine the intensity of schistosomiasis haematobium, Proceedings of the Fourth Annual Medical Scientific Conference, Nairobi, Kenya, 332-337
 - 9) Stimmel, C. M. and Scott, J. A. (1956): The regularity of egg output of *Schistosoma haematobium*, Tex. Rep. Biol. Med., 14, 440-458
 - 10) Weber, M. C., Blair, D. M. and Clarke V. de V. (1967): The pattern of schistosome egg distribution in a micturition flow, Cent. Afr. J. Med., 13, 75-88

ビルハルツ住血吸虫症患者の検尿方法の比較 および虫卵排泄に及ぼす昼食の影響

野田 伸一¹・佐藤 克之²・勝又 達哉²・MWANGI S. GATIKA³
FRANCIS B. M. KILIKU³・NGETHE D. MUHOHO³
野島 尚武¹・佐藤 淳夫¹

ビルハルツ住血吸虫症の疫学調査に必要な排泄虫卵数をより正確に表わす方法を見つける目的で、ケニア国においてビルハルツ住血吸虫症患者から4日間連続して採尿し、排泄虫卵数を4通りの方法、すなわち(1)egg counts/10 ml, (2)egg counts/specimen, (3)egg counts/hour および(4)食事後の egg counts/hour で表わし、その変動(日差)の大きさを比較した。方法毎の排泄虫卵数の変動は(1)(2)(3)(4)の順に小さくなり、排泄虫卵数を表わす方法としては egg counts/hour が適当であると考えられた。また排泄虫卵数と患者尿量の間に関連は認められなかった。患者に食事を与えた後に採尿した場合には、与えない場合に比べて、排泄虫卵数が増加した。その増加の程度は排泄虫卵数が少ない患者において大きかった。

1 鹿児島大学医学部医動物学教室
3 ケニア中央医学研究所

2 長崎大学熱帯医学研究所寄生虫学部門

A SURVEY OF MALARIA IN GHANA, WEST AFRICA

MAKOTO ITOH¹, REGINALD K. ANTESON² AND MAXWELL A. APPAWU²

Received January 13 1986/Accepted February 13 1986

Abstract: A survey of malaria infection was carried out in a rural community in Ghana, West Africa, during the dry and rainy seasons in 1984. Three *Plasmodium* species; *Plasmodium falciparum*, *P. malariae* and *P. ovale* were detected and *P. falciparum* was the most dominant species of the three. Through this survey, two interesting differences were found in the prevalence and distribution of *P. falciparum* and *P. malariae*.

First, the positive rate of *P. falciparum* in the rainy season (33%) much exceeded that of the dry season (15%), but the rate of *P. malariae* in the rainy season (1.3%) tended to increase in the dry season (3.4%) conversely.

Second, the distribution pattern of the positive cases of both malaria species in the village in the dry season was also different. The higher positive rate of *P. falciparum* was observed in the part of the village nearer to the ponds, which were suspected to be the main breeding place of *Anopheles* mosquitoes. On the other hand, the distribution pattern of the positive cases of *P. malariae* did not show this tendency.

INTRODUCTION

Malaria is one of the important parasitic infections in West Africa. In Ghana it is a very serious health problem. However, in spite of its importance in this country, control programme against the disease is not adequately promoted. This survey was undertaken to identify the *Plasmodium* species, and to determine their prevalence rate in a coastal rural community in southern Ghana.

SUBJECTS AND METHODS

Study area

Gomoa Fetteh, a rural fishing village, was selected for this survey because the census of the community had been carried out and the list of residents was available. The population was about 2,000. The area of the village is about 6 km², and it lies in Gold Coast, 60 km west of Accra (5°25' the north latitude and 0°28' the west longitude), with east and south sides facing the Atlantic Ocean. It belongs to the coastal savanna area; the annual average temperature is about 27°C, and the monthly average rainfall is about 200 mm in rainy season, 10 mm in dry season.

Collection of blood specimens

Blood specimens were collected from residents by the finger prick method and thin and thick

1 Department of Medical Zoology, Medical School, Nagoya City University, Kawasumi, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

2 Parasitology Unit, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Legon, Accra, Ghana

This study was supported in part by Japan International Cooperation Agency and by the Ghana Government.

films were made on the same glass slide. After fixing the thin films with methanol, both films were stained with Giemsa solution and examined under a microscope.

Specimens were collected randomly by visiting houses; 389 specimens were collected and examined in the dry season (January-February 1984) and 298 specimens in the rainy season (July-September 1984).

RESULTS

As shown in Figure 1, three *Plasmodium* (*P.*) species; *P. falciparum*, *P. malariae* and *P. ovale* were detected in the smears examined. A mixed infection with both *P. falciparum* and *P. malariae* was also observed. In the dry season, 15% of the specimens were positive for *P. falciparum*, while in the rainy season the positive rate remarkably increased to 33%. On the contrary, the positive rate of *P. malariae* was lower in the rainy season than in the dry season.

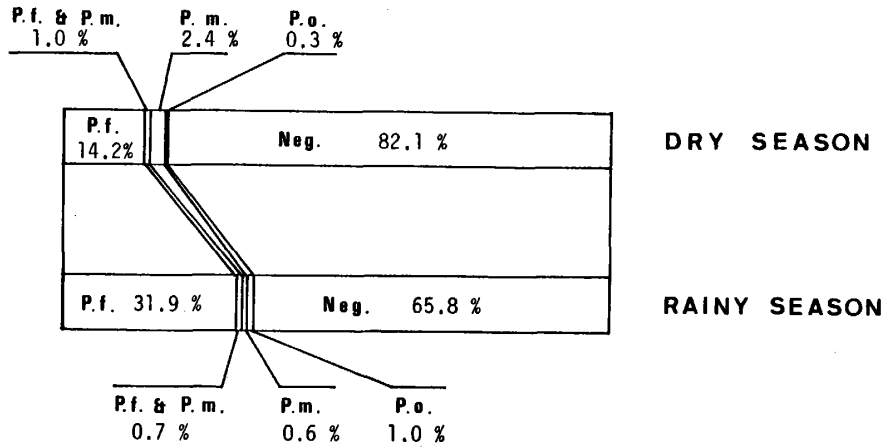


Figure 1 The positive rate of three *Plasmodium* species.

Age distribution of the positive rate of *P. falciparum* is shown in Figure 2. In the dry season the positive cases were detected in all age groups except infants under one year old. The positive rate peaked at the age group, 4-6 (36%), and decreased gradually with the aging. Only 2% of the age group over 40 years old was positive. In the rainy season, however, the positive rate was high in almost all age groups. Specifically, 33% of infants under one year old,

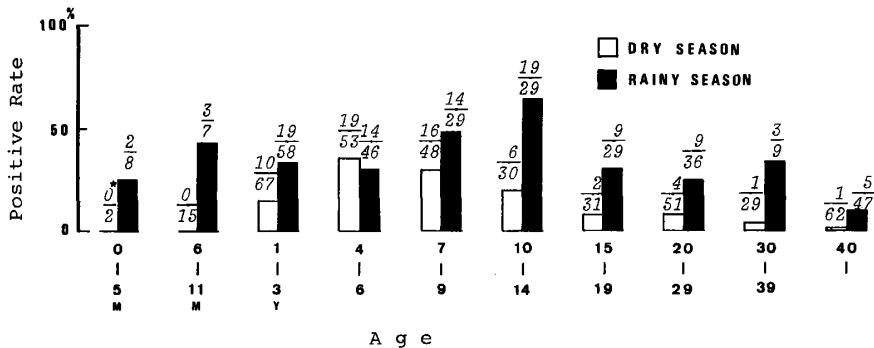


Figure 2 Age distribution of the positive rate of *P. falciparum*.

* Number positive/Number examined

in whom no positive cases were detected in the dry season, were found positive. The maximum positive rate was observed at the age group of 10–14 (66%).

Figure 3 shows the age distribution of the positive rate of *P. malariae*. The positive rate was very low at all age groups, in both rainy and dry seasons, compared with that of *P. falciparum*. The positive rate in the dry season was higher than in the rainy season in the age group, one to nine.

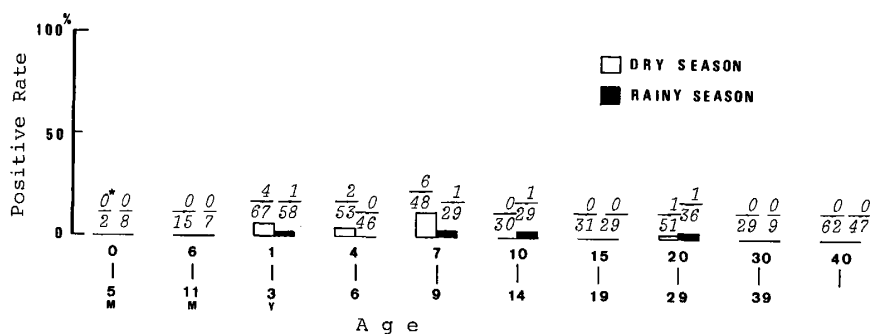


Figure 3 Age distribution of the positive rate of *P. malariae*.

* Number positive/Number examined

The positive rate of gametocytes in the *P. falciparum* positive slides was also studied; the rate significantly increased from 7% in the dry season to 19% in the rainy season (Table 1).

Table 1 Gametocyte positive rate

	Dry season	Rainy season
<i>P. falciparum</i> (+)	59	97
Gametocyte (+)	4	18
Gametocyte (%)	6.8	18.6*

* $p < .001$

A preliminary survey of *Anopheles* mosquitoes in the village showed a large number of larvae of *Anopheles gambiae*, which transmit malaria parasites in West Africa, breeding in ponds around the village in the rainy season but only a few in the dry season in 1984. The village was divided into 4 parts A, B, C and D according to their distance from the ponds (Figure 4). The ponds lie about 700m northeast of the village and part A and D locate in one kilometer distance each. *P. falciparum* positive rate was obtained in each part (Figure 5).

In the rainy season, the positive rates in part A, B and C showed almost the same level (33–39%). In part D, which is the farthest away from the ponds, the positive rate was lower than those of the other three (22%). In the dry season the rate significantly decreased with the distance from the ponds; 28% in part A to 8% in part D.

On the other hand, the distribution pattern of *P. malariae* infection was different from that of *P. falciparum* (Table 2). The positive rate was higher in the dry season than in the rainy season in all parts except part C where no positive case was found in both seasons, and similar positive rates were recorded in both part A and D regardless of the distance from the ponds.

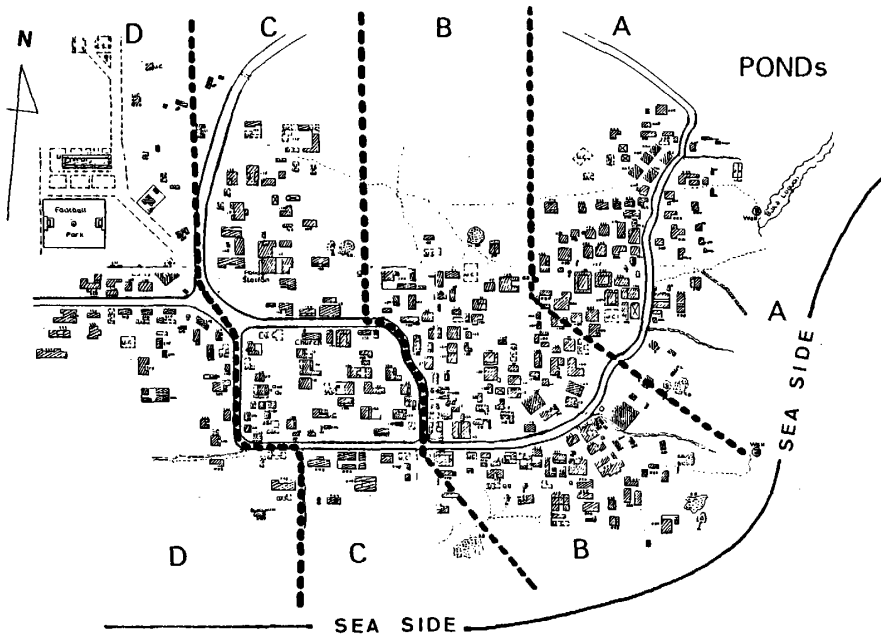


Figure 4 The village was divided into 4 parts A, B, C and D according to the distance from the ponds.

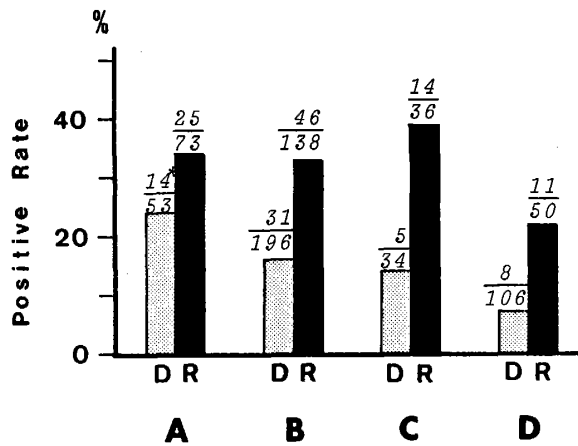


Figure 5 The positive rate of *P. falciparum* in each part.
 D: dry season, R: rainy season,
 *: Number positive/Number examined

Table 2 The positive rate of *P. malariae* in each part

Part	Dry season			Rainy season		
	Examined	Positive	(%)	Examined	Positive	(%)
A	53	4	(7.5)	73	2	(2.7)
B	196	5	(2.6)	138	1	(0.7)
C	34	0	(0.0)	36	0	(0.0)
D	106	4	(3.8)	50	1	(2.0)
Total	389	13	(3.3)	297	4	(1.3)

DISCUSSION

There are two typical dry and rainy seasons in the coastal savanna where Gomoa Fetteh is located. Because of the different seasonal behavior of malaria vectors, this fact makes critical factor in transmission of the disease. However, in spite of this, report on malaria infection in this country have, to a large extent, overlooked the influential role of the seasons (Thompson, 1962; Edington and Laing, 1957; Ringelhann *et al.*, 1976). The present study was focussed to investigate the seasonal change of parasite rate in the community to set up a model survey applicable to other areas in Ghana.

Our results clearly show that the positive rate of *P. falciparum* increased remarkably in the rainy season. This finding strongly suggests that the transmission pattern of *P. falciparum* is more efficient during the rainy season in the community studied. Furthermore, the increased incidence of the gametocytes of *P. falciparum* in the blood during this period may due to high parasitaemia resulting from a high biting rate of infected mosquitoes. This observation is supported by the differences in the positive rates of the parasite in the demarcated areas, A, B, C and D. During the rainy season, enough mosquitoes emerge from the breeding points and spread evenly throughout the village. The infection rates of *P. falciparum* were, therefore, almost at the same level in the 4 areas. During the dry season, however, the farther away from the ponds, the less positive rates of infection were observed in the examined area so far.

The infection rate of *P. malariae* was reversed. The positive rate decreased during the rainy season, but increased during the dry season. These observations agree with the report of Molineaux *et al.* (1980) shown in a similar survey work in Nigeria. Moreover the difference of the distribution pattern of *P. malariae* suggests that the shift of the number of mosquitoes did not affect the positive rate in short order as opposed to *P. falciparum* infection. The different rate of development of *P. falciparum* and *P. malariae* in both the human and the mosquitoes may account for the difference of their distribution and seasonal patterns. A follow-up study to explain these differences is in progress in the same community.

ACKNOWLEDGMENT

We wish to thank Professor S. Sato and Associate Professor T. Takayanagi for their helpful advice. We also gratefully acknowledge the technical assistance provided by Mr. Jonas R. K. Asigbee of the Parasitology Unit, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Legon.

REFERENCES

- 1) Edington, G. M. and Laing, W. N. (1957): Relationship between haemoglobins C and S and malaria in Ghana, *Br. Med. J.*, (July 20) 143-145
- 2) Molineaux, L., Storey, J., Cohen, J. E. and Thomas, A. (1980): A longitudinal study of human malaria in the West African savanna in the absence of control measures: Relationships between different *Plasmodium* species, in particular *P. falciparum* and *P. malariae*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29 (5), 725-737
- 3) Ringelhann, B., Hathorn, M. K. S., Jilly, P., Grant, F. and Parniczky, G. (1976): A new look at the protection of hemoglobin AS and AC genotypes against *Plasmodium falciparum* infection: A census tract

approach, *Am. J. Hum. Genet.*, 28, 270-279

- 4) Thompson, G. R. (1962): Significance of haemoglobins S and C in Ghana, *Br. Med. J.*, (March 10), 682-685

西アフリカ・ガーナにおけるマラリア感染状況の調査

伊藤 誠¹・ANTESON, R. K.²・APPAWU, M. A.²

西アフリカ・ガーナの一地方村において、1984年の雨季と乾季にマラリア感染状況の調査を行った。この村は首都アクラの西方約 60 km にあり、黄金海岸に接したこの地方における典型的な村である。海岸性サバンナ気候でマラリアの濃厚感染地域であるにもかかわらず、今まで詳しい感染状況については不明であった。今回の調査の結果、熱帯熱、四日熱、卵型の3種のマラリア原虫が検出され、中でも熱帯熱マラリア原虫が最も高率に検出された。また、熱帯熱マラリアと四日熱マラリアの感染状況に、2つの大きな違いがある事がわかった。

すなわち、雨季における熱帯熱マラリアの陽性率 (33%) が乾季のそれ (15%) を大きく上まわったのに対し、四日熱マラリアでは逆に、乾季に3.3%と、雨季の1.4%に比して増加する傾向を示した。また乾季におけるそれぞれのマラリアの陽性者の分布を調べてみると、熱帯熱マラリアでは、ハマダラカの主発生源とみられる池に近いほど陽性率が高くなったが、四日熱マラリアではこの傾向はみられなかった。

1 名古屋市立大学医学部医動物学教室

2 ガーナ大学野口記念医学研究所寄生虫学部門

ネフローゼ症候群の一患者のクリプトスポリジウム症

鈴木 了司¹・岡村 宣典¹・倉繁 隆信²
 倉繁 迪³・浜田 義文³
 是沢 俊輔⁴・雑賀 光一⁴

受付 昭和61年1月6日/受理 昭和61年2月5日

Cryptosporidium は種々な脊椎動物の消化管の上皮細胞の微絨毛内に寄生する原虫で, Tyzzer (1907) によりマウスの胃から記載されたが, Nime *et al.* (1976) によりヒトにも寄生し, 下痢を起こすことが報告されて以来, 次第に人体症例が増加してきた。特に AIDS を含む免疫不全の患者や, 免疫抑制剤を投与中の患者では, 本原虫が慢性の下痢を起こすことが問題となった。一方, 免疫正常のヒトでも, 本原虫の感染により急性の下痢症を起こすことも明らかになった (CDC, 1982; Pitlik *et al.*, 1983; Navin and Juranek, 1984; Whiteside *et al.*, 1984; Kocoshis *et al.*, 1984)。

また, Tzipori *et al.* (1983) はオーストラリアで下痢の子供について本原虫の検査を行ったところ, 4.7%に寄生を認め, 下痢の原因の一つが本原虫であることを報告した。

その後, 世界各地で原因不明の下痢, もしくは胃腸炎の患者から本原虫が検出されており, 本症がわが国でも存在する可能性は十分にあると考えられたので本調査を実施した。

調査方法

1. 1985年6月より7月までの1カ月間, 高知医大の中央検査部に各臨床科から検査依頼された112名の糞便について *Cryptosporidium* の寄生の有無をしらべた。

検査方法は Sheather の蔗糖浮遊法 (Reese *et al.*, 1982) により実施した。検査対象者の大半は成人であり, やや軟便の排泄者はいたが, 下痢便

の患者は1人もいなかった。

2. 高知市内の病院に入院中の下痢患者3名の糞便について同じく Sheather の蔗糖浮遊法および Modified Ziehl-Neelsen 染色法 (Henriksen and Pohlenz, 1981) によって検査した。

成 績

1. 高知医大中央検査部に各臨床科から依頼された112名の糞便検査では, *Cryptosporidium* の oocyst を全員に認めることはできなかった。

2. 3名の下痢患者 (1歳, 5歳, 41歳) では, 1名の患者から浮遊法で oocyst と考えられるものを検出した。この oocyst は明るく屈折する球形に近い楕円形で, その大きさは $4.4\mu\text{m}$ で, oocyst 壁は薄く, 無色で表面は平滑であった。内容は光学顕微鏡では極めて観察しにくい, 暗色の丸い残体とバナナ状の sporozoite が存在するのがみられた。このため, Modified Ziehl-Neelsen 染色法を用いたところ, これらの oocyst は赤く染まった。以上の事実と下記の症状から *Cryptosporidium* の oocyst と同定した。

患者は5歳の男子で高知市に在住しており, 1983年3月に浮腫が出現, 高度の蛋白尿, 低蛋白血症, 高コレステロール血症からネフローゼ症候群と診断され近医に入院した。プレドニン 30 mg/日から治療を開始したところ, 症状の軽減, 検査値の正常化をきたすが, 10mg/日までに漸減すると蛋白尿が出現し, 血液検査の結果も悪化するので 30mg/日に増量, そしてまた漸減をくり

1 高知医科大学寄生虫学教室 南国市岡豊町小蓮 2 高知医科大学小児科学教室 南国市岡豊町小蓮
 3 細木病院 高知市大膳町 4 高知医科大学中央検査部 南国市岡豊町小蓮

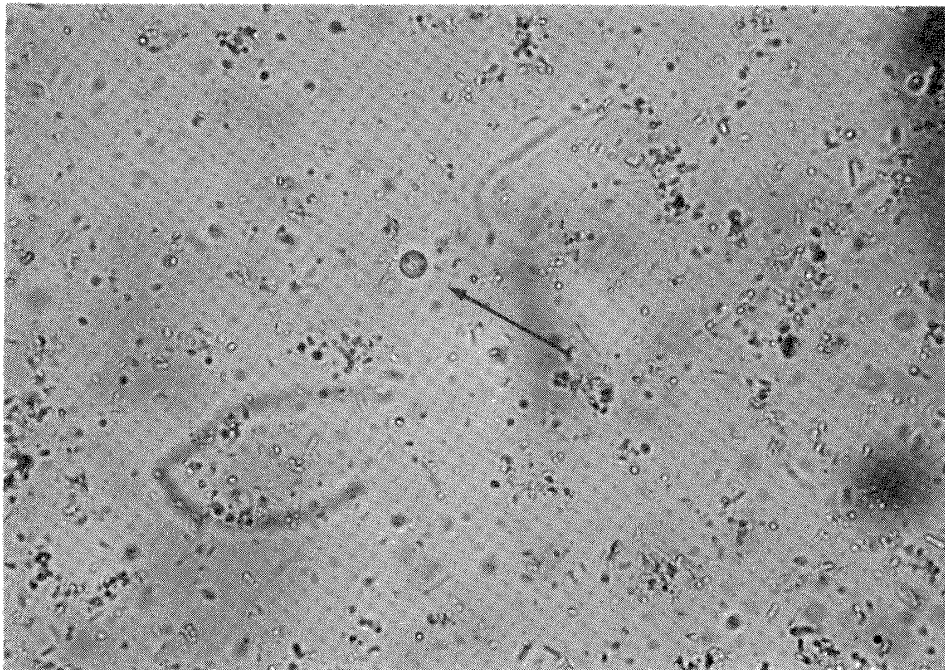


Photo. 1 *Cryptosporidium* oocyst in sugar flotation of fecal sample.

返しており、steroid dependent の状態からぬけ切れず、発病以来、プレドニンを連日 10~30mg/日服用し続けると共に入退院をくり返していた。

1985年8月に蛋白尿が一時的に増加したが、プレドニン 15mg/日に増量してから蛋白尿も軽減したため、10月4日から再び 10mg/日を服用させた。

10月15日に悪心、腹痛、嘔吐を訴え、続いて蛋白尿が増加し、血沈25, 61と亢進した。血清総蛋白 4.7g/dl と低下し、コレステロール 421mg/dl と増加を認め、浮腫も増強したのでネフローゼの悪化によるものと考え、再び上記の病院に入院となった。

入院後の腹部症状に関しては、10月21日：腹痛、嘔吐4回、軟便4回、同22日：軟便~下痢便が少量ずつ9回、同23日：悪心、腹痛、同24日：悪心、嘔吐3回、下痢便1回、同25日：下痢便7回、同26日：下痢便8回、腹痛、同27日：下痢便1回、同28日：下痢便なし、同29日：下痢便2回、同30日：普通便2回、軟便1回、11月2日：普通便となり、同5日には浮腫も消失したので退院となった。全経過中発熱は認めていない。検便は10月29日と11月15日の2回実施し、前者から本原虫の

oocyst を見出したが(写真1)、後者からは認めえなかった。

本患者の免疫学的検査成績は表1に示した。リンパ球の各種マイトゲンに対する反応は正常であった。T cell subset は OKT4 の軽度低下を認め、OKT4/OKT8 は1.09とやや低値であった。Leu7, Leu11 ともやや低値であったが、K562 を標的細胞とした natural killer 細胞活性は、E・T比 25:1 で52.1%、12:5:1 で40.0%と正常であった。好中球の殺菌能を検討するために行った chemoluminescence も正常であった。血清免疫グロブリン値は IgG が 350mg/dl とやや低値を示し、IgE はやや高値であったが、IgA, IgM, IgD は正常であった。

一方、この患者の兄が10月20日(弟の発症から5日目)に軽い下痢と腹痛を起こしていることが後日の調査で分かった。他の家族には下痢はみられなかった。

考 察

Cryptosporidium spp. は動物の腸管に主として寄生するコクシジウムに属する原虫として、マウ

Table 1 Immunological findings

Blastogenesis of lymphocytes		S. I.
PHA		43
Con A		20
PWM		12
T cell subsets		
OKT 3	59.3%	(54.4–73.0%)
OKT 4	31.9%	(32.3–48.7%)
OKT 8	29.3%	(18.8–32.6%)
OKT 4/OKT 8	1.09	(1.54–1.94)
Leu 2A	24.5%	
Leu 3A	28.1%	
Leu 7	6.4%	
Leu 11	2.2%	
Natural killer cell activity		normal
Chemoluminescence of neutrophile		normal
Immunoglobulin		
	IgG	350 mg/dl
	IgA	90 mg/dl
	IgM	161 mg/dl
	IgD	<2.0 mg/dl
	IgE	1,300 U/dl

スから始めて見出されたが (Tyzzer, 1907), その後, 多くの動物に本原虫による下痢が報告されている。

Nime *et al.* (1976) により, アメリカで嘔吐, 水様性下痢の3歳の女の子から, rectal biopsy で本虫を見出したのが最初の人体症例で, ヒトへの感染は稀と考えられていたが1980年代には本虫による症例が急激に増え, 最近では全世界に分布し, 多数の感染者がいることが次第に明らかになりつつある。

Navin and Juranek (1984) はアメリカにおける1983年末までの本症をまとめ, 免疫正常と考えられる患者18名, 原因不明の lymphadenopathy の患者1名, 薬剤による免疫抑制下にある患者4名, hypogammaglobulinemia の患者2名および AIDS の患者33名の58名をあげている。

すなわち, 人体症例の大部分が免疫不全患者であり, 特に AIDS 患者であったことから, 本原虫が患者の免疫状態と密接な関係にあることが推定された。免疫機能の低下, もしくは免疫抑制療法

を受けている患者の場合は数カ月ないし数年の長期間持続する激しい下痢を主徴として発症する。そのため, 水分の喪失も1日当たり1~17lに達して脱水症状を呈し, 衰弱してしばしば死の原因ともなる。また, 栄養不良, 体重減少のほか, 腹痛, 吐気, 嘔吐, 発熱などを伴う (Tzipori *et al.*, 1980; Pitlik *et al.*, 1983; Navin and Juranek, 1984; Tzipori, 1985; Weber, 1985)。

一方, 免疫学的に正常と考えられる患者の場合は, 約5日の潜伏期間後に急性の下痢が1~2週間続くが, 1カ月以上持続した症例もある。この間, 腹痛, 吐気, 嘔吐, 発熱などがみられる。

Tzipori *et al.* (1983) はオーストラリアで原因不明の下痢症として入院中の子供の4.7%に本原虫を見出し, 本原虫がその下痢の一因となることを明らかにしたが, その後, 世界各地で下痢もしくは胃腸炎の患者の糞便検査が行われ, *Cryptosporidium* 寄生の有無が調査された。これらの成績をまとめたものが表2である。

表の寄生率は検査法の相違や, 検査時期の相違

Table 2 The frequency of *Cryptosporidium* oocysts shed in stools of patients suffering from diarrhea and/or gastroenteritis

Country	No. examined	Age* (years)	% shedding oocysts	Reference
Australia	697	C	4.7	Tzipori <i>et al.</i> , 1983
	187	A	1.6	
	94	C	9.6	Lumb <i>et al.</i> , 1985
Bangladesh	578	-2	4.3	Shahid <i>et al.</i> , 1985
Brazil	117	-23	7.7	Weikel <i>et al.</i> , 1985
Canada	7,300	C-A	0.6	Montessori and Bischoff, 1985
	?	?	1.1	Man and Sekla, 1984**
	?	?	1.1	Ratnam <i>et al.</i> , 1984**
	?	?	0	Gould <i>et al.</i> , 1984**
Costa Rica	95	-3 (R)	4.2	Mata <i>et al.</i> , 1984
	183	-3 (U)	4.4	
Denmark	500	C-A	1.2	Holten-Andersen <i>et al.</i> , 1983
Finland	4,545	C-A	2.6	Jokipii <i>et al.</i> , 1985
France	190	-15	2.1	Arnaud-Battandier, 1985
Liberia	44	-1	22.7	Højlyng <i>et al.</i> , 1984
	234	2-5	5.2	
Philippines	753	C-A	2.6	Cross <i>et al.</i> , 1985
Rwanda	193	C	10.4	Bogaerts <i>et al.</i> , 1984
	100	A	3.0	
UK	500	C-A	1.4	Casemore and Jackson, 1983
	867	C-A	5.0	Hunt <i>et al.</i> , 1984
	5,242	C	1.4	Hart and Baxby, 1985
	213	C	3.2	Isaacs <i>et al.</i> , 1985
USA	1,752	C-A	3.0	Bossen and Britt, 1985
	1,290	C-A	2.6	Wolfson <i>et al.</i> , 1984
	1,703	C-A	2.8	Wolfson <i>et al.</i> , 1985
Venezuela	120	-2	10.8	Perez-Schael <i>et al.</i> , 1985

* C: Children, A: Adult, R: Rural area, U: Urban area.

** cited from Montessori and Bischoff, 1985

から、必ずしも比較することはできないが、Højlyng *et al.* (1984) はリベリアで1歳以下の下痢患者44名中10名 (22.7%) に本原虫を見出したのを始め、熱帯、温帯を問わず、世界各地から下痢もしくは胃腸炎患者から本原虫の寄生が報告されている。

糞便への oocyst の排出状況は一般に不規則であることが観察されているので (Anderson, 1981; Reese *et al.*, 1982), これら成績が1回のみ検査ということを経験すると、実際の寄生率は更に

高いと推定される。

また、表にみられるように子供、特に5歳以下の幼児に寄生率が高いことが多くの研究者により指摘されている (Tzipori *et al.*, 1983; Bogaerts *et al.*, 1984)。

高知医大中央検査部に何らかの理由で、臨床系各科から依頼された糞便はやや軟便のものがあつたが下痢便でなく、4カ月~86歳の年齢層に互つていたが5歳以下は4名であり、大部分 (25歳以上が98名) が大人であつたことから、本原虫の

oocyst が検出されなかったのは当然であろう。

日本では Iseki (1979) がネコから始めて本原虫を見出し、ついで Itakura *et al.* (1984) と西川ら (1984) がニワトリに、武藤ら (1984) がモルモットに、藤原ら (1984) が牛にそれぞれ寄生を認めているが、ヒトからの寄生例はない。しかし、動物における報告例や外国の多くの症例から下痢もしくは胃腸炎の子供の患者を対象として調査した場合には、ヒトの寄生例が今後、見出される可能性は十分に存在する。

今回、*Cryptosporidium* spp. の oocyst が検出された患者は10月15日より、悪心、腹痛を訴えて入院、同21日軟便、翌22日から下痢便となった。下痢は約1週間持続し、発症後半月で腹部症状は回復した。以後、下痢はない。

細菌学的、または寄生虫学的検査の結果は、*Cryptosporidium* の oocyst 以外にはこの患者に下痢を起こすような他の病原体は見出されなかった。

本患児は基礎疾患としてネフローゼを有し、副腎皮質ホルモンを常用していた。本症が免疫抑制剤の使用によって発症することは、Meisel *et al.* (1976) や Weisburger *et al.* (1979), Collier *et al.* (1984) らにより明らかであり、また、服用中止により下痢が止まるとも記されている。

本患児はネフローゼによると考えられる IgG の低下はみられたが、IgA, IgM, IgD 等はほぼ正常値を示し、IgE はやや高値であった。その他の検査成績では特に免疫能低下を示す値は得られていない。

従って本症例の場合は、免疫抑制剤使用による免疫能低下が本原虫の感染や発症を惹起した可能性を全く否定はできないが考えにくいといえよう。

更に Weisburger *et al.* (1979) は本症と IgA の関係を指摘しているが、本患者の IgA 値は正常であったこと、下痢の期間が約1週間に限られていたこと、特に免疫抑制剤の継続投与にも拘らず、その後下痢のなかったこと、発症32日目の糞便検査では oocyst を検出しえなかったことなども上記の考えを支持するものと思われる。

かかる場合には、この患児への感染源が問題になる。本原虫のヒトへの感染は oocyst の経口感染であることはいうまでもないが、実際には動物

からの感染例 (Anderson *et al.*, 1982; Reese *et al.*, 1982; Current *et al.*, 1983; Blagburn and Current, 1983), 外国での感染例 (Jokipii *et al.*, 1983, 1985; Ma *et al.*, 1985) のほか、託児所内感染 (Hunt *et al.*, 1984; CDC, 1984; Alpert *et al.*, 1984; Wolfson *et al.*, 1985), 家族内感染 (Hunt *et al.*, 1984; Collier *et al.*, 1984; Isaacs *et al.*, 1985) や病院内感染 (Baxby *et al.*, 1983; Koch *et al.*, 1985) も報告されている。

本患児の居住する地区は市内にあり、ペットは飼育していない。また、動物との特に密接な接触を認められなかった。もちろん、海外渡航歴もない。更に患者はネフローゼであるために戸外で遊ぶことはほとんどない。このため、本患者の感染源を決定することは不可能であった。一方、この患者の兄の下痢については *Cryptosporidium* の感染との関連も考えられるが、検便を行っていないので確認することはできない。

本患児からの *Cryptosporidium* の oocyst の検出は、わが国におけるヒトからの最初の検出例であるが、クリプトスポリジウム症は人畜共通感染症であり、世界各地のほとんどすべての種類の動物に自然感染が認められている (Tzipori, 1983; 板倉, 1984)。

本原虫についてはその病原性の解明など多くの問題が残されているが、これら動物からのヒトへの感染経路、ヒトからヒトへの感染経路など疫学的にも今後研究すべき課題が多いことはいうまでもない。

要 約

腹痛、嘔吐、下痢の5歳の男の子の検便で *Cryptosporidium* spp. の oocyst を Sheather の蔗糖浮遊法、および Modified Ziehl-Neelsen の染色法を用いて検出した。

患児はネフローゼ症候群で免疫抑制剤の服用を続けていたため、免疫機能低下に基づく慢性のクリプトスポリジウム症を疑わしめたが、下痢は約1週間ととまり、その後の免疫抑制剤のひき続きの服用にも拘らず、下痢は再発せず、oocyst も検出されていない。

わが国では、ネコ、ニワトリ、牛、モルモットから本原虫が見出されているが、ヒトからの検出は今回の症例が初めてである。

一方、高知医大の中央検査部に各臨床科から検査依頼された112名の糞便の検査では本原虫は検出されなかったが、患者の大半が大人であり、しかも下痢便でないのを見出されなかったのは当然であろう。

謝 辞

本研究に当たって多くの御教示を賜った鳥取大学農学部板倉智敏教授、原虫の同定をして頂いた東北大学農学部扇元敬司助教授と国立予防衛生研究所寄生虫部小山 力部長に深く感謝する。

文 献

- 1) Alpert, G., Bell, L. M., Kirkpatrick, C. E., Budnick, L. D., Campos, J. M., Friedman, H. M. and Plotkin, S. A. (1984): Cryptosporidiosis in a day-care center, *New Engl. J. Med.*, 311, 860-861
- 2) Anderson, B. C. (1981): Patterns of shedding of cryptosporidial oocysts in Idaho calves, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 178, 982-984
- 3) Anderson, B. C., Donndelinger, T., Wilkins, R. M. and Smith, J. (1982): Cryptosporidiosis in a veterinary student, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 180, 408-409
- 4) Arnaud-Battandier, F. (1985): Letter, *New Engl. J. Med.*, 313, 1019
- 5) Baxby, D., Hart, C. A. and Taylor, C. (1983): Human cryptosporidiosis: a possible case of hospital cross infection, *Brit. Med. J.*, 287, 1760-1761
- 6) Blagburn, B. L. and Current, W. L. (1983): Accidental infection of a researcher with human *Cryptosporidium*, *J. Infect. Dis.*, 148, 772-773
- 7) Bogaerts, J., Lepage, P., Rouvroy, D. and Vandepitte, J. (1984): *Cryptosporidium* spp., a frequent cause of diarrhea in Central Africa, *J. Clin. Microbiol.*, 20, 874-876
- 8) Bossen, A. N. and Britt, E. M. (1985): Letter, *New Engl. J. Med.*, 313, 119
- 9) Casemore, D. P. and Jackson, B. (1983): Sporadic cryptosporidiosis in children, *Lancet*, Sept., 17, 679
- 10) Centres for Diseases Control (1982): Human cryptosporidiosis—Alabama, *Morb. Mort. Wk. Rep.*, 31, 252-254
- 11) Centres for Diseases Control (1984): Cryptosporidiosis among children attending day-care centers—Georgia, Pennsylvania, Michigan, California, New Mexico, *Morb. Mort. Wk. Rep.*, 33, 599-601
- 12) Collier, A. C., Miller, R. A. and Meyers, J. D. (1984): Cryptosporidiosis after marrow transplantation: person-to-person transmission and treatment with Spiramycin, *Ann. Intern. Med.*, 101, 205-206
- 13) Cross, J. H., Alcantara, A., Alquiza, L., Zaraspe, G. and Ranoa, C. (1985): Cryptosporidiosis in Philippine children, *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 16, 257-260
- 14) Current, W. L., Reese, N. C., Ernst, J. V., Bailey, W. S., Heyman, M. B. and Weinstein, W. M. (1983): Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient person. Studies of an outbreak and experimental transmission, *New Engl. J. Med.*, 308, 1252-1257
- 15) 藤原三男, 大内紀章, 高山介作, 小沢清一郎, 石井達男, 荒木光治, 余田嘉広 (1984): 子牛にみられたクリプトスポリジウム感染症, 第98回日本獣医学会講演要旨集, 102
- 16) Hart, C. A. and Baxby, D. (1985): Cryptosporidiosis in immunocompetent patients, *New Engl. J.*

- Med., 313, 1018–1019
- 17) Henriksen, S. A. and Pohlenz, J. F. L. (1981): Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen Technique, *Acta. Vet. Scand.*, 22, 594–596
 - 18) Højlyng, N., Mølbak, K. and Jepsen, S. (1984): Cryptosporidiosis in Liberian children, *Lancet*, Mar., 31, 734
 - 19) Holten-Andersen, W., Gerstoft, J. and Henriksen, S. A. (1983): Letter, *New Engl. J. Med.*, 309, 1325–1326
 - 20) Hunt, D. A., Shannon, R., Palmer, S. R. and Jephcott, A. E. (1984): Cryptosporidiosis in an urban community, *Brit. Med. J.*, 289, 814–816
 - 21) Isaacs, D., Hunt, G. H., Phillips, A. D., Price, E. H., Raafat, F. and Walker-Smith, J. A. (1985): Cryptosporidiosis in immunocompetent children, *J. Clin. Pathol.*, 38, 76–81
 - 22) Iseki, M. (1979): *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat, *Jpn. J. Parasit.*, 28, 285–307
 - 23) 板倉智敏 (1984): 鳥類のクリプトスポリジウム感染について, *鶏病研究*, 20, 111–122
 - 24) Itakura, C., Goryo, M. and Umemura, T. (1984): Cryptosporidial infection in chickens, *Avian Pathol.*, 13, 487–499
 - 25) Jokipii, L., Pohjola, S. and Jokipii, A. M. M. (1983): *Cryptosporidium*: A frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms, *Lancet*, Aug., 13, 358–361
 - 26) Jokipii, L., Pohjola, S. and Jokipii, A. M. M. (1985): Cryptosporidiosis associated with traveling and giardiasis, *Gastroenterol.*, 89, 838–842
 - 27) Kocoshis, S. A., Cibull, M. L., Davis, T. E., Hinton, J. T., Seip, M. and Banwell, J. G. (1984): Intestinal and pulmonary cryptosporidiosis in an infant with severe combined immune deficiency, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 3, 149–157
 - 28) Koch, K. L., Phillips, D. J., Aber, R. C. and Current, W. L. (1985): Cryptosporidiosis in hospital personnel. Evidence for person-to-person transmission, *Ann. Internal Med.*, 102, 593–596
 - 29) Lumb, R., Erlich, J. and Davidson, G. P. (1985): Cryptosporidia detection, *Med. J. Australia*, 142, 329–330
 - 30) Ma, P., Kaufman, D. L., Helmick, C. G., D'Souza, A. J. and Navin, T. R. (1985): Cryptosporidiosis in tourists returning from the Caribbean, *New Engl. J. Med.*, 312, 647–648
 - 31) Mata, L., Bolanos, H., Pizarro, D. and Vives, M. (1984): Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rican rural and urban areas, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 33, 24–29
 - 32) Meisel, J. L., Perera, D. R., Meligro, B. S. and Rubin, C. E. (1976): Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient, *Gastroenterol.*, 70, 1156–1160
 - 33) Montessori, G. A. and Bischoff, L. (1985): Cryptosporidiosis: a cause of summer diarrhea in children, *Canadian Med. Assoc. J.*, 132, 1285
 - 34) 武藤健, 鈴木健之, 野口洋子 (1984): モルモットにおける *Cryptosporidium wrairi* 感染, 第97回日本獣医学会講演要旨, 81
 - 35) Navin, T. R. and Juranek, D. D. (1984): Cryptosporidiosis: clinical, epidemiologic, and parasitologic review, *Reviews Infect. Dis.*, 6, 313–327
 - 36) Nime, F. A., Burek, J. D., Page, D. L., Holscher, M. A. and Yardley, J. H. (1976): Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*, *Gastroenterol.*, 70, 592–598
 - 37) 西川比呂志, 高瀬公三, 山田進二 (1984): 鶏の *Cryptosporidium* 寄生例, *日獣会誌.*, 37, 667–

- 38) Perez-Schael, I., Boher, Y., Mata, L., Perez, M. and Tapia, F. J. (1985): Cryptosporidiosis in Venezuelan children with acute diarrhea, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34, 721-722
- 39) Pitlik, S. D., Fainstein, V., Garza, D., Guarda, L., Bolivar, R., Rios, A., Hopfer, R. H. and Mansell, P. A. (1983): Human cryptosporidiosis: Spectrum of disease. Report of six cases and review of the literature, *Arch. Intern. Med.*, 143, 2269-2275
- 40) Reese, N. C., Current, W. L., Ernst, J. V. and Bailey, W. S. (1982): Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 31, 226-229
- 41) Shahid, N. S., Rahman, A. S. M. H., Anderson, B. C., Mata, L. J. and Sanyal, S. C. (1985): Cryptosporidiosis in Bangladesh, *Brit. Med. J.*, 290, 114-115
- 42) Tzipori, S. (1985): *Cryptosporidium*: Notes on epidemiology and pathogenesis, *Parasit. Today*, 1, 159-165
- 43) Tzipori, S., Angus, K. W., Gray, E. W. and Campbell, I. (1980): Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection, *New Engl. J. Med.*, 303, 818
- 44) Tzipori, S., Smith, M., Birch, C., Barnes, G. and Bishop, R. (1983): Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32, 931-934
- 45) Tyzzer, E. E. (1907): A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 5, 12-13
- 46) Weikel, C. S., Johnston, L. I., De Sousa, M. A. and Guerrant, R. L. (1985): Cryptosporidiosis in Northeastern Brazil: Association with sporadic diarrhea, *J. Infect. Dis.*, 151, 963-965
- 47) Weisburger, W. R., Hutcheon, D. F., Yardley, J. H., Roche, J. C., Hillis, W. D. and Charache, P. (1979): Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal transplant recipient with IgA deficiency, *Am. J. Clin. Pathol.*, 72, 473-478
- 48) Weber, J. (1985): Sexually acquired parasitic infections in homosexual men, *Parasit. Today*, 4, 93-95
- 49) Whiteside, M. E., Barkin, J. S., May, R. G., Weiss, S. D., Fischl, M. A. and MacLeod, C. L. (1984): Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrome, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 33, 1065-1072
- 50) Wolfson, J. S., Hopkins, C. C., Weber, D. J., Richter, J. M., Waldron, M. A. and McCarthy, D. M. (1984): An association between *Cryptosporidium* and *Giardia* in stool, *New Engl. J. Med.*, 310, 788
- 51) Wolfson, J. S., Richter, J. M., Waldron, M. A., Weber, D. J., McCarthy, D. M. and Hopkins, C. C. (1985): Cryptosporidiosis in immunocompetent patients, *New Engl. J. Med.*, 312, 1278-1282

CRYPTOSPORIDIAL ENTERITIS IN A PATIENT WITH NEPHROTIC SYNDROME

NORJI SUZUKI¹, YOSHISUKE OKAMURA¹, TAKANOBU KURASHIGE²,
MICHI KURASHIGE³, GIBUN HAMADA³, SHUNSUKE KORESAWA⁴
AND KOHICHI SAIKA⁴

Received January 6 1986/Accepted February 5 1986

A 5-year-old boy treated with 10–30 mg/day of prednison against nephrotic syndrome was admitted in October, 1985 because of vomiting, abdominal pain and diarrhea. He had no symptom until 7 days earlier, when diarrhea developed with the daily passage of one to 8 watery stools of moderate volume. The diarrhea continued for 6 days.

Cryptosporidium oocysts were found in the stools by using Sheather's sugar flotation technique and modified Ziehl-Neelsen technique. Neither bacterial pathogens nor parasites were found in his stools.

Although the case had a slight IgG deficiency due to nephrotic syndrome, no clear cut evidence of immunodeficiency could be demonstrated in the patient. The diarrhea resolved itself without any treatment. The stool was free of *Cryptosporidium* oocysts on day 32 after the onset.

This patient's bowel problems were not caused by an opportunistic cryptosporidial infection because there was no evidence of immunosuppression with corticosteroids.

The patient was an urban dweller, without known close animal contact. The source of the infection in this case could not be established.

His elder brother has had mild abdominal pain and diarrhea lasting 5 days at the same time, but the other family members were unaffected. Stool examinations from these family members were not done. It is possible that the elder brother may have been infected with *Cryptosporidium*.

Meanwhile, stool samples from 112 inpatients and outpatients in Kochi Medical School were collected and examined for *Cryptosporidium* oocysts during the period from June to July, 1985. All stools were negative for the oocysts. These patients ranged in age from 4 months to 86 years, but the great majority of the patients were adults without diarrhea.

1 Department of Parasitology, Kochi Medical School, Oko-cho, Nankoku 781–51, Japan

2 Department of Pediatrics, Kochi Medical School, Oko-cho, Nankoku 781–51, Japan

3 Hosoki Hospital, Daizen-cho, Kochi 780, Japan

4 Department of Clinical Laboratory, Kochi Medical School, Oko-cho, Nankoku 781–51, Japan

日本産アシマダラヌマカの産卵習性について

岩 城 操

受付 昭和61年1月24日/受理 昭和61年2月17日

I 緒 言

ヌマカ属 (*Mansonia*) の蚊は、熱帯・亜熱帯地方に広く分布し、バンクロフト糸状虫、マレー糸状虫などを媒介する極めて重要なグループとして知られている (Carter, 1948; Laurence *et al.*, 1962; Sasa, 1976; Wharton, 1978)。しかしながら、ヌマカ類の生態は、他の蚊とは異なり幼虫および蛹の期間に水生植物の根や茎に付着して生活する特殊な生活様式を有するため、野外における生態調査や実験のみならず室内累代飼育なども非常に困難とされ、これまでに断片的な報告があるにすぎない (Yamaguti and LaCasse, 1950; Laurence, 1960; Laurence *et al.*, 1958, 1962; Samarawickrema, 1968; Mattingly, 1972; 岩城, 1982; Supat *et al.*, 1982; Cheong *et al.*, 1984)。

特に、わが国におけるヌマカ類の研究は、ヌマカの生息が限られた池沼であるところから、ほとんど研究がなされていない。ただ著者による京都市東北に位置する深泥ケ池の池畔における成虫の周年の発生消長および時刻的消長などの生態学的研究 (岩城, 1982), 北村・小垣 (1962) の同池における誘殺灯に集まる蚊の周年遷移など、また同池において得た幼虫・蛹の呼吸鰓による呼吸法に関する Iwaki (1984) の報告等があるのみである。

本報では、著者が上記深泥ケ池において、アシマダラヌマカ (*Mansonia uniformis*) の生態学的研究を行い、産卵する水生植物の選択性や卵塊の形状、および卵塊を構成する卵粒数などについて2・3の見知を得たので報告する。

この結果は、第16回日本熱帯医学会総会、および、第29回日本衛生動物学会西日本支部大会にお

いて発表した。

II 実験材料および方法

実験に供したアシマダラヌマカは、蚊の多発期である8月中旬と下旬の2回、京都市東北部の深泥ケ池の池畔においてドライアイス採集法によって得たものである。日没前後の約2時間捕虫網によってドライアイスに飛来した蚊を捕獲し、直ちにケージ (40×40×40 cm) に放ち、翌日ケージ内からアシマダラヌマカの雌個体50、雄個体50を選り分け、別のケージ (60×60×60 cm) に移し吸血源としてマウスを使用し、24時間自由に吸血させた。

一方、吸血蚊の産卵行動や産卵植物の選択嗜好性を調べるため、次のような容器を用意した。あらかじめ同池内に自生する種々の水生植物を採集し、良く洗浄した後、種類ごとに1つのバット (直径 15 cm・高さ 10 cm) 内一面に浮かせた。ケージ内には同時に7個のバットを並べて設置した。産卵実験に用いた水生植物は次の7種類である。

1. *Hydrilla verticillata* CASP. var. *Roxburghii* CASP. クロモ
2. *Hydrocharis morsus ranae* L. var. *asiatica* MAKINO. トチカガミ
3. *Zizania latifolia* TURCZ. マコモ
4. *Spirodela polyrhiza* SCHLEID. ウキクサ
5. *Eichhornia crassipes* SOLMS. ホテイアオイ
6. *Azolla japonica* FRANCH. オオアカウキクサ
7. *Salvinia natans* ALL. サンショウモ

なお、実験、観察は温度 28°C、湿度65%とし室内に入り込む自然光のもとで行った。

III 結果および考察

アシマダラヌマカの産卵習性を観察したところ、吸血後72時間経過し、卵巣が成熟した雌個体は、夕方の薄暮になると盛んに水生植物の葉の表面を頭部を上下に振りながら歩行し、あたかも触角で

産卵場所を選択するかのような行動をとる。産卵は夜間行われ、第1図のごとく産卵直前に葉の表面に前脚・中脚で体を固定し、後脚はやや斜後方に上げながら腹部先端を隣接した葉の間隙より水中にさし入れ、産卵口を葉の裏面に押しあてるような姿勢をとり産卵する。産卵時間は個体により異なるが数時間静止するところから、少なくとも4時間程度を要するものと考えられる。産卵され

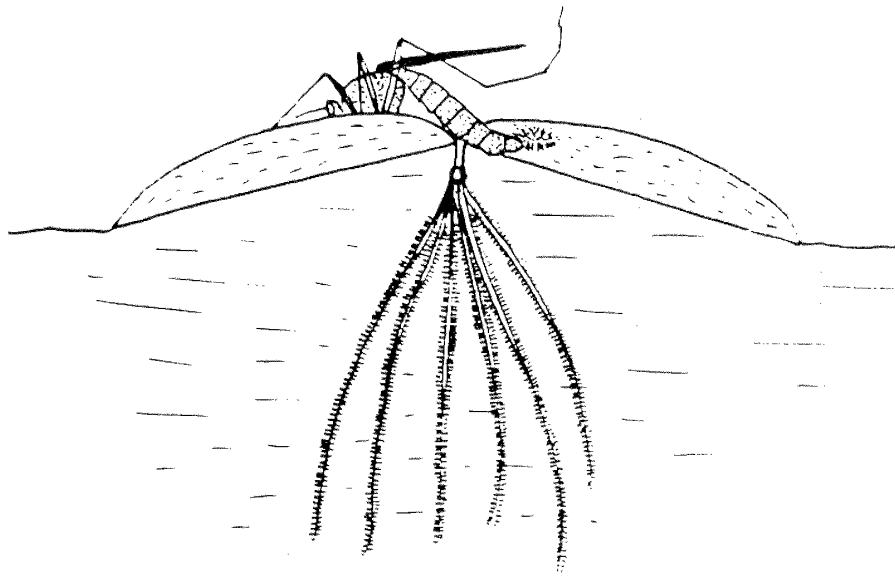


Figure 1 Oviposition behavior of *Ma. uniformis* on the underside of floating leaf of *Salvinia natans*.

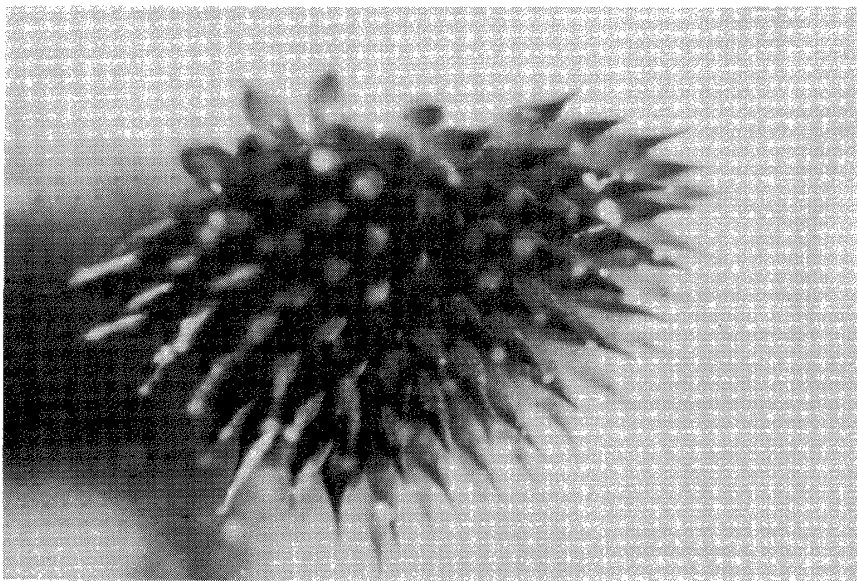


Photo. 1 Egg-cluster of *Mansonia uniformis*.

た卵塊は、写真1のように放射形のロゼット状を呈し、卵塊全体が非常に薄い膜で覆われ内部には空気が包み込まれた状態で保たれていることが観察された。

飼育ケージ内に設置した7種類の水生植物の選択性の実験結果は、第1表に示すごとく第1回・第2回の実験ともに90%、100%と圧倒的にサンショウモの葉の裏面に多く産卵し、他はトチカガミおよびウキクサにおのおの1卵塊の産卵がみられるのみであった。このことから、日本産アシマダラヌマカは、初夏から次第に水面に繁茂するサンショウモを産卵植物として選択することが暗示された。すでに Iyenger (1933), Wharton (1957), Gillett (1971, 1972), Mattingly (1972), Supat *et al.* (1982) などもヌマカ属の産卵は、水

生植物のうち *Salvinia* 属, *Pistia* 属などの葉の裏面に行われ、また佐々ら (1976) は、トチカガミなどに産卵すると述べているが、本実験の結果からサンショウモがアシマダラヌマカにとって重要な産卵植物であり、本種の生息にとって大切な環境条件の1つであるものと考えられる。さらに、これらの実験で得られた卵塊を構成する卵数について調べた結果、第2表に示すごとく卵塊当たりの卵粒数は最少58、最大255と差がみられた。これらの差異は、野外で採集した個体を供したため経産または未経産の違いによるものか、さらに吸血量の多少によるものと考えられるが、サンショウモに産卵された総卵塊数は30でその合計卵粒数は4,242個であったので、1回の産卵には、平均140個の卵が産下されるものと推定される。

Table 1 Oviposition preference of *Mansonia uniformis* on various kinds of aquatic plants

Experiment No.	Percentage (and number) of egg-clusters of aquatic plants							
	<i>S. natans</i>	<i>H. morsus</i>	<i>S. polyrhiza</i>	<i>Z. latifolia</i>	<i>A. japonica</i>	<i>E. crassipes</i>	<i>Hy. verticillata</i>	Total
1	90.4 (19)	4.8 (1)	4.8 (1)	0	0	0	0	100.0 (21)
2	100.0 (11)	0	0	0	0	0	0	100.0 (11)
Total	93.8 (30)	3.1 (1)	3.1 (1)	0	0	0	0	100.0 (32)

Table 2 Number of eggs in an egg-cluster of *Mansonia uniformis* on three kind of aquatic plants

Experiment No.	Numbers of eggs in individual egg-clusters					Total	Mean No./egg-cluster
	<i>S. natans</i>						
1	59	62	67	79	83	131	85
	120	138	144	152	152		
	157	163	174	187	206		
	213	223	232				
2	58	63	72	78	121	0	0
	151	187	190	198	255		
Total	4,242					131	85
Mean No./egg-cluster	141					131	85

IV 結 語

日本産ヌマカの生態学的研究の一環として、ア

シマダラヌマカの雌成虫の産卵習性を調べ下記のような結果を得た。

1) 雌は吸血後72時間後に水生植物の葉の表面

に体を固定し、腹部先端を水中にさし入れ、隣接した葉の裏面に押しあてるようにして産卵する様子が観察された。

2) 産卵植物として7種の水生植物を別々にバットに浮かせケージ内に同時に設置した。その結果、抱卵蚊はサンショウモの葉の裏面に選択的(90%以上)に産卵した。

3) 卵塊は、放射形ロゼット状を呈し、卵塊を構成する卵粒数は平均140個であった。

本研究に御指導いただいた名古屋保健衛生大学衛生学部医動物学教室、松尾喜久男教授に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Carter, H. F. (1984): Records of filaria infection in mosquitoes in Ceylon, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 42 (2), 312
- 2) Cheong, W. H., Chikang, G. L., Loong, K. P. and Samarawickrema, W. A. (1984): Laboratory colonization of *Mansonia* in Malaysia: A preliminary report, *Mosq. News*, 44 (1), 72-73
- 3) Gillett, J. D. (1971): *The World Naturalist, Mosquitoes*, Weidenfeld and Nicolson, London
- 4) Gillett, J. D. (1972): *The Mosquitoes, Its Life, Activities, and Impact on Human Affairs*, Doubleday and Company, New York
- 5) 岩城 操 (1982): 京都市内深泥ヶ池におけるアシマダラヌマカとキンイロヌマカの生態学的研究, *日熱医学会誌.*, 10 (3/4), 197-205
- 6) Iwaki, M. (1984): A note on the siphon and trumpet in larval and pupal stages of *Mansonia uniformis* (Theobald), *Japan. J. Trop. Med. Hyg.*, 12 (1), 33-38
- 7) Iyenger, M. O. T. (1933): Oviposition in mosquitoes of the subgenus *Mansonioides*, *Indian J. Med. Res.*, 21, 101-103
- 8) 北村 茂, 小垣 実 (1962): 池畔の誘殺灯に捕集された蚊成虫の周年遷移について, *衛生害虫.*, 7 (2), 11-18
- 9) Laurence, B. R. (1960): The biology of two species of mosquito *Mansonia africana* (Theobald) and *Mansonia uniformis* (Theobald), belonging to the subgenus *Mansonioides* (Diptera: Culicidae), *Bull. Ent. Res.*, 51 (3), 491-517
- 10) Laurence, B. R., Page, R. and Smith, S. A. (1962): Laboratory colonization of *Mansonia* mosquitoes, *Bull. Ent. Res.*, 53 (3), 515-519
- 11) Laurence, B. R. and Smith, S. A. (1958): The breeding of *Taeniorhynchus* (Subgenus *Mansonioides*) mosquitoes in laboratory, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 52 (6), 518-526
- 12) Mattingly, P. F. (1972): Mosquito eggs XIX. Genus *Mansonia* (Subgenus *Mansonioides* Theobald), *Mosq. Syst.*, 4 (2), 50-59
- 13) Samarawickrema, W. A. (1968): Laboratory culture and life cycle of two species of mosquito, *Mansonia (Mansonioides) uniformis* (Theobald) and *Mansonia (Mansonioides) annulifera* (Theobald) from Ceylon, *Ceylon J. Med. Sci.*, 17 (2), 7-19
- 14) 佐々 学, 栗原 毅, 上村 清 (1976): *蚊の科学*, 179 pp., 北隆館
- 15) Sasa, M. (1976): *Human Filariasis; a global survey of epidemiology and control*, University Park Press, 819
- 16) Supat, S., Chamnarn, A., Rachada, R. and Vanida, K. (1982): Improved oviposition medium for *Mansonia* colonization, *Mosq. News*, 42 (3), 357-359

- 17) Wharton, R. H. (1957): Studies on filariasis in Malaya; Note on the breeding of *Mansonia (Mansonioides)* mosquitoes in the laboratory, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 51 (2), 297-300
- 18) Wharton, R. H. (1978): The biology of *Mansonia* mosquitoes in relation to the transmission of filariasis in Malaya, *Bull. Ins. Med. Res. (Kuala Lumpur)*, 11 (1), 1-114
- 19) Yamaguti, S. and LaCasse, W. J. (1950): Mosquito fauna of Japan and Korea, Office of the Surgeon Hq. 8th Army Apo 343, 65-79

ON THE OVIPOSITION BEHAVIOR OF *MANSONIA*
(*MANSONIOIDES*) *UNIFORMIS* (THEOBALD)
IN JAPAN (DIPTERA: CULICIDAE)

MISAO IWAKI

Received January 24 1986/Accepted February 17 1986

Females of *Mansonia uniformis* were collected from Midorogaike-pond, Kyoto City in Japan and reared with floating aquatic plants of 7 species in oviposition containers located at laboratory cages.

About 3 days after a blood meal, gravid females took their position on the floating leaves as if they take a rest. Their abdomen was curved through the water until the tip of abdomen reached the underside of the leaves floating on the water, where eggs were laid in rosette-like cluster.

Salvinia natans was most preferably selected as oviposition plant among 7 aquatic plants tested. Each egg-cluster contained about 140 eggs on an average.

日本熱帯医学会九州支部第10回大会講演要旨

会 期： 昭和 61 年 1 月 15 日 (水)
 会 場： 久留米大学本館第 2 会議室
 会 長： 久留米大学医学部ウイルス学講座 新宮正久

目 次

特 別 講 演

克山病—地方性心筋症に関して
 于 維 漢 (ハルビン医大・名誉学長)

教 育 講 演

狂犬病研究の現状
 三舟求真人 (大分医大・微生物)

一 般 講 演

- 1 タイ国北部チェンマイ周辺山地民のウイルス抗体保有状況
 五十嵐 章, 森田 桂子, 谷口 光績
 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
 福永 利彦 (琉球大・医・ウイルス)
- 2 オリゴヌクレオチド—フィンガープリント法による Dengue ウイルス 3 型と 4 型の解析
 堀 博之, May La Linn, 五十嵐 章
 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
- 3 Structural proteins of Japanese encephalitis and getah viruses
 A. K. Srivastava, A. Igarashi
 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
- 4 日本脳炎ウイルスのクローニングとシーケンシング
 住吉日出夫 (長崎大・熱帯医研・防疫)
 森田 公一, 森 千里
 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
 榊 佳之 (長崎大・熱帯医研・防疫)
 五十嵐 章

- (長崎大・熱帯医研・ウイルス)
- 5 フィリピン分離コレラ菌の性状と毒素産生性
 宇都宮明剛, 内藤 達郎
 (長崎大・熱帯医研・病原細菌)
- 6 疾病によるインドアスの破壊についての簡潔な報告
 多田 功 (熊本大・医・寄生虫病)
- 7 フィリピン・イラガン教区の Community Health Worker の養成と協力上の課題
 華表 宏有 (産業医大・公衆衛生)
- 8 最近経験した輸入マラリアの 2 例
 竹田 圭介, 久布白幹男, 宇野 道彦,
 石井 浩三, 加地 正郎
 (久留米大・医・一内科)
 高尾 善則, 塘 普
 (久留米大・医・寄生虫)
- 9 種同定の極めて困難であったマラリア血液標本
 —四日熱と卵形マラリアの混合感染—
 塚本 増久 (産業医大・医動物)
 山口 恵三 (長崎大・医・検査)
- 10 日本住血吸虫感染マウス血清中の低分子好酸球遊走因子について
 大橋 真 (宮崎医大・寄生虫)
 堀井洋一郎 (長崎大・医・医動物)
 石井 明 (岡山大・医・寄生虫)
 名和 行文 (宮崎医大・寄生虫)
- 11 筑後川流域における日本住血吸虫症の撲滅経過 II. 福岡県と佐賀県
 塘 普 (久留米大・医・寄生虫)
- 12 輸入寄生虫病について
 尾辻 義人, 原田 隆二, 橋本 修治
 (鹿児島大・医・二内科)

特別講演

克山病—地方性心筋症に関して

于 維 漢 (ハルビン医大・名誉学長)

克山病 Keshan disease は中国の農村で発生する心筋障害を主徴とする一種の風土病である。1935年、中国黒龍江省克山県で最初に発見され、地名にちなんで克山病と命名した。

1935年以来、筆者らは黒龍江省など14の省の160の県の克山病流行地域で100余万人の住民を集団検診し、その克山病の疫学を調査した。その間3,500例の克山病を治療し、1つの人民会社で15,000人の農民を連続15年にわたって、克山病の発生とその消長を観察した。剖検は479例で、そのうち14例は胎児であった。6つの省で流行地域住民の食生活を調査し、301世帯1,500名住民に対し3ないし5年の主食と副食の大豆製品の添加により予防をはかり成果を挙げた。実験室で2,700匹以上の動物実験と2,000サンプル以上の穀物と克山病患者の毛髪、血液、剖検組織の Mn, Fe, Mo, Se, Cr, Cd, Cu など21種の痕跡元素と穀物のアミノ酸について AAS と ICP など定量分析した。

以上の研究、観察、実験の結果により、筆者が

1961年に克山病は原因不明の心筋症で、疫学的には限られた一定の地域と時間と集団に多発し、臨床的には心臓機能と経過から急型、亜急型、慢型と潜在型に分けられると提唱した。1979年に、克山病は中国の農村で発生する一種の独立的な地方性心筋症 endemic cardiomyopathy で、その原因は生物地球化学因子 biogeochemical factor が食物チェーンにより作用して発病するものと主張した。1982年第16回国際内科学会で、克山病は HCM, DCM, RCM のいずれにも適合しない「分類不能の心筋症 unclassified cardiomyopathy」に該当するものであると発表した。1984年東京国際心筋症と心筋炎のシンポジウムで克山病発生の Se と Mn の関係について発表した。

1937年原亨教授は慢性 CO 中毒説を発表し、中国では腸内ウイルス性心筋炎と主張している研究者もいる。

克山病の疫学、病理学、臨床を中心に中国医学の現状についても述べてみた。

教 育 講 演

狂犬病研究の現状

三舟求真人 (大分医大・微生物)

1885年、Pasteur が狂犬に噛まれた9歳の少年 Joseph Meister に、乾燥したウイルス感染兔脊髄の投与を決断し、狂犬病の発症防御に初めて成功してから本年は丁度100周年にあたる。しかし、狂犬病は依然として世界で多発し、特にアジア、アフリカ、中南米の発展途上国では、非常に重要な伝染病の一つとして生き残っている。ヨーロッパ、アメリカなどの先進国でも狂犬病の危険はあるが、ヒトへの感染機会の頻度は少ない。前者では、媒介者として犬が重要であるが、後者では狐などの野獣が問題となる。

狂犬病は、Joseph Meister の例にみられるように、ウイルス感染後に治療的にワクチン投与を行って、発症を予防する、いわゆる postexposure vaccination を行う唯一のウイルス性疾患であるが、

近年、ワクチンの改良が進み、組織培養ワクチンが使用されるようになり、予防的な投与を行うことも可能になった。しかし、まだその発症病理には不明な点が多く、発症病理とともに、postexposure vaccination の最善の方法あるいは発症予防の機序などには研究の余地が多く残されている。

今回は、まず世界における狂犬病発生の現状と疫学、発症病理、ワクチン改良の現状などにふれ、狂犬病ウイルスに対するモノクローン抗体による抗原解析、ウイルスの病原性に関する分子生物学的研究、角膜移植による狂犬病ウイルスの伝播などのトピックス、新しい遺伝子工学ワクチンの試作などを紹介し、一部私共が行っている postexposure vaccination による発症予防に関する成績を紹介した。

一 般 講 演

1 タイ国北部チェンマイ周辺山地民のウイルス抗体保有状況

五十嵐 章, 森田 桂子, 谷口 光績
(長崎大・熱帯医研・ウイルス)
福永 利彦 (琉球大・医・ウイルス)

タイ国北部チェンマイ地方は昭和44年以来日本脳炎 (JE) の流行地として知られている。この地方には平地で水田稲作を営むタイ人の他に、焼畑農業を営む多くの山地民族が生活している。我々が昭和57年に実施した文部省科学研究費による現地調査で、平地のタイ人と共に山地民族も JE 患者になっている事を見出した。山地民族の JE 感染度とその感染経路を知るために昭和59年実施した現地調査の結果より、健康人住民の血清疫学抗体調査について報告する。

山地民族居住地のうち生態学的条件を異にする5地点 (A, B, C, D, E) と、対照としてメコン河流域の平地 (F), チェンマイ盆地の平地 (G) において健康住民から濾紙法で採血し, JE, デング1型 (D1), 麻疹 (Me), 流行性耳下腺炎 (Mu), ヘルペス1型 (HSV1) に対する IgG-ELISA 抗体価を測定し, 抗体陽性率と抗体価の幾何平均値を求めた。

海拔 1,200m 以上の A, B 両地点では JE, D1 抗体価は他地点に比べ有意に低く, B 地点では Me, Mu 抗体も低値であった。Mu 抗体は D, E 地点も低い傾向を示したが, HSV1 抗体は D, E, F 地点で低い傾向を示した。一方, G 地点は JE, D1 両抗体がほぼ同値を示し, 抗体保有率, 平均抗体値共に他地点よりも高かった。

高所では媒介蚊の採集数も低地に比べ著しく少なく, この事が JE, デングなどアルボウイルスに対する抗体価の低い原因であろう。しかし海拔 500m 以下の低地では JE に対する抗体保有率が一樣に高くはなく, 高度以外にも JE の伝播を規制する要因が存在する事を示唆している。

2 オリゴヌクレオチドフィンガープリント法によるデングウイルス3型と4型の解析

堀 博之, May La Linn, 五十嵐 章
(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

デングウイルスは, 血清学的に1型から4型に分かれ, 小児を中心に, 発熱, 悪寒程度の軽症のデング熱や, 発熱後, 急激に血圧が下がり, 出血傾向を示し, ショック状態から意識障害を呈し死亡することもある重傷のデング出血熱の原因となる。我々は, デング出血熱の発症機構に関するウイルス側の要因の手がかりを得るため, フィリピン, インドネシア, タイ, スリランカで, デング熱, デング出血熱の患者から分離されたデングウイルス3型と4型を, RNase-T1 オリゴヌクレオチドフィンガープリント法により比較した。3型と4型の株間では, スポットのパターンは明らかに異なっており, 別のグループとしてあつかった。分離年代が10年程, 差があるフィリピンの3型株間は共通スポットが多くインドネシアの3型株間も類似していたが, フィリピン株とインドネシア株間では, 明らかに差が見られた。このことは, デングウイルス RNA の変異と選択は, 地域的に, それぞれ独立して進行し, 遺伝子 RNA の地域差を示しているものと考ええる。実験室内感染患者より分離後, 乳呑マウス脳10代継代された4型ウイルスは, 患者に感染前の株と類似していた。このことは, この程度の継代歴では, デングウイルス RNA は, さほど変化しないものと考えられる。

3 Structural proteins of Japanese encephalitis and getah viruses

A. K. Srivastava, A. Igarashi
(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

Four strains of Japanese encephalitis (JE) virus isolated from 1935 to 1984 in Japan and Thailand, and 3 strains of Getah virus isolated from 1955 to

1978 in Malaysia and Japan were grown in C6/36 mosquito cells or in BHK21 cells. The viruses were purified from infected culture fluid by polyethylene glycol precipitation and ultracentrifugation through sucrose gradient. The purified viruses were analyzed by sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) to reveal their structural proteins. Three structural polypeptides, V1, V2 and V3, were observed with JE virus strains and for Getah virus 2 envelope proteins, E1, and E2, were better separated under nonreducing condition using iodoacetamide than reducing condition using 2-mercaptoethanol. Limited digestion by *Staphylococcus aureus* V8 protease did not reveal significant difference between V3 peptide patterns of an old Japanese strain (Nakayama) and other strains of JE virus, although V3 of the Nakayama was more easily cleaved than other strains. On the other hand, prototype Malaysian Getah virus (AMM2021) was shown to have somewhat different envelope protein, E1, compared with Japanese strains both by SDS-PAGE and peptide mapping. Mobility of the envelope proteins of Getah virus grown in BHK21 cells was less than those of the same virus grown in C6/36 cells, suggesting the difference in the host-dependent glycosylation.

4 日本脳炎ウイルスのクローニングとシーケンシング

住吉日出夫 (長崎大・熱帯医研・防疫)

森田 公一, 森 千里

(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

榎 佳之 (長崎大・熱帯医研・防疫)

五十嵐 章

(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

日本における日本脳炎患者は昭和41年の大流行以後激減し、その後低流行状態にあるが、東アジアから東南アジア更に南アジアに致る地域では、今も日本脳炎の流行により多くの死者と後遺症患者が発生している。発展途上国であるこれらの地域で、予防ワクチンによる日本脳炎対策を行う上

で、日本の現行ワクチンよりも安価で有効かつ副作用のない第二世代ワクチンを開発する事を究極の目的として、我々は日本脳炎ウイルス遺伝子RNAの塩基配列、特にウイルスの感染防御抗原を担う、V3糖タンパクを決定する遺伝子領域の解析を行っている。現在までに得られた結果と、将来の見通しについて報告した。

5 フィリピン分離コレラ菌の性状と毒素産生性

宇都宮明剛, 内藤 達郎

(長崎大・熱帯医研・病原細菌)

1985年2月から8月までに、フィリピン熱帯医学研究所、およびサン・ラサロ病院へ入院したコレラ患者から分離された60株の *Vibrio cholerae* の性状と、毒素検出の結果について述べた。

血清型別では、58株が小川型、1株が稲葉型であり、残る1株はNAGビブリオであった。コレラ菌 (*Vibrio cholerae* O1群) 59株の生物型別では、ポリミキシンB、ファージIV、ニワトリ赤血球凝集反応、およびVP反応で、すべて典型的なエルトール型の性状を示した。また、ヒツジ赤血球溶血性試験 (神中の法、37°C・24時間培養) においても、再現性において、98.3%、100%と明らかな溶血能を示した。プロファージ型別においては、Celebes original型が89% (53/59)、残りの6株がCelebes cured型でセレベス原型が主体を占め、経時的な考察から溶原性株の増加を認めた。

8種類の抗生剤に対する薬剤感受性試験の結果で、それぞれの薬剤での高頻度を示したMIC値を示すと、CP (0.78-1.56 mcg/ml)、SM (25)、TC (0.39-0.78)、NA (≤ 0.2)、AB-PC (1.56)、KM (6.25)、EM (1.56-3.13)、CER (12.5) で、高度耐性、および多剤耐性株は認められなかった。近年タンザニア・ケニアなどの東アフリカや、バングラデシュでTC耐性コレラ菌が増加し、問題となってきているが、今回のフィリピン株はTCには非常に感受性であった。

毒素検出については、Craigの酵母エキス-ペプトン水で振盪培養した濾液を検体として、RPLA法 (逆受身ラテックス凝集反応、in vitro系)、およびPF法 (ウサギ皮膚毛細血管透過性

充進試験, in vivo 系) の2法を併用して行った。結果としては, RPLA, PF の両法で共に検出されたものが46株 (77.9%), PF 法のみで検出されたものが12株 (20.3%), また RPLA 法のみで検出されたものが1株 (1.6%, PF では出血斑を示した) ですべての菌株からコレラ毒素を検出できた。

6 疾病によるインディアスの破壊についての簡潔な報告

多田 功 (熊本大・医・寄生虫病)

司教バルトロメ・デ・ラス・カサスは16世紀前半, 新大陸におけるスペイン・ポルトガル人によるインディオの虐殺・社会の破壊を告発しこれをスペイン王に訴えた。その内容が1552年「インディアスの破壊についての簡潔な報告」として出版された。ラス・カサスによると過去40年間に凡そ1,200万人のインディオが虐殺されたという。

一方, スペイン人らの暴力により直接殺害されたインディオの他に, ヨーロッパやアフリカから新たに持込まれた伝染病がある。天然痘, 麻疹, インフルエンザ, マラリアなどである。これらに抵抗性の無い新大陸のインディオはたちまち罹患し大量の死者を出した。従って, このことは征服者達の新大陸征服を大いに助けたことも指摘されている。Dobyns (1963) は医史学の立場から, これら疾病の流行についての事跡をまとめている。

私達は1982年以来, ベネズエラのアマゾナス州におけるこうした伝染病対策 (BCG, 麻疹ワクチンなどの接種, 結核防圧キャンペーンなど) に参加しあるいは見聞する機会があった。対象はヤノママ族やピアロア族である。彼らの生存可能年齢は短い。多くの寄生虫病や結核罹患率も高い。それは彼らの生息環境 (原始林の中での隔離) や住居・生態などの条件下に発症している。国家経済力の低下, 医療スタッフの不足など多くのマイナス要因がこの状況を作り出しているとも云える。

テレビや新聞でおなじみになったアフリカ乾燥地帯における悲惨な状況の他に, 知られることなく数百年間, 南米の奥地で続いて来た「インディアスの破壊」がある。400年ほど以前, ラス・カサスが告発したことの現代的意義を今一度考える時期であろう。

7 フィリピン・イラガン教区の Community Health Worker の養成と協力上の課題

華表 宏有 (産業医大・公衆衛生)

フィリピン・ルソン島北部のイサベラ州 (首都イラガン, 人口約85万人, 37の地方自治体, 全体でイラガン教区を形成) におけるプライマリ・ヘルス・ケア政策の展開過程の中で, いわゆる民間団体 (NGO) のひとつである教会 (この場合イラガン教区) 側が行っている Community Health Worker (CHW) の養成の現状と, 国際保健医療協力の視点から見た諸問題について, 1985年の8月の現地調査に基づいて報告した。

1. イラガン教区 (プルガナン司教) では, 政府の保健医療活動を補完する意味と, キリスト教基礎共同体 (BCC) 作りのひとつの方策として, 1970年代後半から, Rural Missionary of the Philippines (RMP) の協力を得て, 教区としての保健計画 (Diocesan Community Based Primary Health Training and Seriros Program) を立案し推進している。実質的には, Medical Mission Sisters (管区本部ケソン市) の会員がこれを担当している。各バリオ (村落) から応募した志願者を対象に, 基礎コース (18課程, 約100時間) を行い, すでに100人以上が修了している。しかしバリオによって CHW の応募状況はまちまちである。この基礎コースの内容は, 政府側の実施しているものと同じで, CHW の場合の修了者は Rural Health Station に登録され政府から証明書が発行される。また, 専修コースとしては, はり, 臨床検査, 歯科, リーダー養成が適時開講されている。

2. 当面の協力上の主要課題としては, 1) 日本カトリック医師会への要請によって建設された Diocese Referral Center の整備 2) CHW 養成コースの充実 3) 日本からの医学生などの体験学習の場として, また 4) 卒後研修の一環としてのフィールド研究の場として活用していくための手続き上の諸問題を調整・解決していくことがあげられる。

8 最近経験した輸入マラリアの2例

竹田 圭介, 久布白幹男, 宇野 道彦,
石井 浩三, 加地 正郎

(久留米大・医・一内科)

高尾 善則, 塘 普

(久留米大・医・寄生虫)

最近わが国ではみられることの少なくなった輸入マラリア(三日熱型)の2例を経験したので、その臨床経過および治療について報告する。

〔症例1〕35歳, 男性, 昭和53年頃より昭和59年迄数回にわたりインドネシア駐在, 帰国後無症状で経過したが5月頃より悪寒, 39°C 台の発熱出現, 赤血球鏡検にてマラリア環, シュフナー斑点を認め入院した。クロロキン, プリマキンの投与により発熱は消失し赤血球中のマラリア原虫も消失した。〔症例2〕25歳, 男性, 昭和59年インド旅行中に発熱, 本人がマラリアを疑って現地にて抗マラリア薬を服用。その後発熱は消失したため放置, 昭和60年4月より全身倦怠感出現, 次いで発熱を認め当科入院。発熱時の赤血球鏡検によりマラリア原虫 (*Plasmodium vivax*) を証明。クロロキン, プリマキンを投与した。解熱とともに虫体も消失した。2例とも血小板減少を見たが, 退院時には正常化した。

9 種同定の極めて困難であったマラリア血液標本—四日熱と卵形マラリアの混合感染—

塚本 増久 (産業医大・医動物)

山口 恵三 (長崎大・医・検査)

症例は, 1977年にアフリカより帰国後熱発作を起こして浜松医療センターに入院した, 某企業の27歳の男性従業員である。血液検査により直ちにマラリアと判明し, 型のごとく化学療法が行われて治癒退院した。当時は, マラリア感染赤血球は非感染赤血球とほぼ同大で円形, 多数の帯状体の出現, 成熟分裂体中の核数が10個以下, Schüffner 斑点の見られないことなどの血液像の特徴から, 四日熱マラリア原虫によるものと考えられ, 同年の本学会総会にて報告された。その後, 医学生教育用に保存してあった同一患者の当時の血液標本多数を精査していたところ, Schüffner 斑点を

示し, 赤血球が変形して周縁がギザギザとなった典型的な卵形マラリア原虫が存在することが判明した。さらに多くの標本を調べると, 赤血球の形状が明らかにギザギザに変形していながら, Schüffner の斑点が全く見られない卵形マラリア寄生赤血球が多数検出された。以前にも, 規定どおりにギムザ染色しても, Schüffner 斑点の検出できない三日熱マラリアの症例を経験したことがあったので, この患者の場合, Schüffner 斑点の出現しにくい生理的・生化学的条件であった卵形マラリアの単独感染と考えるか, または四日熱マラリアと卵形マラリアの混合感染と考えるべきであるかを, 血液標本の形態学的研究のみから断定することは極めて困難である。しかし発達した栄養体や帯状体が含まれているにも拘らず, 膨大または変形が見られない円形の赤血球が多数見られることから, 一応四日熱マラリアと卵形マラリアの混合感染であると考えるのが, 最も妥当であろう。実際の臨床の場では必ずしも教科書的な典型的なものばかり出現するとは限らないので, 原虫種の同定がいかに困難であるかを改めて認識させられた。

10 日本住血吸虫感染マウス血清中の低分子好酸球遊走因子について

大橋 真 (宮崎医大・寄生虫)

堀井洋一郎 (長崎大・医・医動物)

石井 明 (岡山大・医・寄生虫)

名和 行文 (宮崎医大・寄生虫)

BALB/C マウスに日本住血吸虫 (Sj) を感染させ, 感染第8週の血清について好酸球遊走因子 (ECF) の活性を調べたところ, 透析性および非透析性の2種類の因子が認められた。透析性の低分子 ECF は Sephadex G25 ゲル濾過で Vit. B₁₂ と NaCl との間に溶出され, 推定分子量は1,000以下である。この低分子 ECF は熱処理 (100°C, 60分) に対しては安定であるが, pronase や carboxypeptidase A 処理によって容易に失活することからオリゴペプチドであると思われる。また, 遺伝的に肥満細胞を欠損している W/W^v マウスおよび正常同腹仔の +/+ マウスに Sj を感染させた場合, 血清中の IgE 抗体価は W/W^v と +/

+ との間に有意差が認められなかったにも拘らず、血清中の低分子 ECF 活性は W/W^V の方が +/+ よりもはるかに低値を示した。これらの結果より、Sj 感染において、抗原-IgE 刺激によって肥満細胞より放出された低分子 ECF、即ち ECF-A が局所のみならず循環血中にも出現し、種々の調節作用、特に好酸球に対する調節作用を及ぼしていることが推定された。

11 筑後川流域における日本住血吸虫症の撲滅経過 II. 福岡県と佐賀県

塘 普 (久留米大・医・寄生虫)

福岡県と佐賀県にまたがる筑後川流域は、20～30年前まで日本住血吸虫病の大流行地として悪名高かった。佐賀県は昭和24年から、福岡県は25年から本病の撲滅対策を始めた。宮入貝殺貝剤として福岡県は昭和25年から久留米市に生石灰、石灰窒素、サントブライトを散布した。サントブライトが顕著な殺貝効果を挙げたため、その後、サントブライトと同じ成分を持つ PCP-Na を昭和32年から45年まで散布した。PCP-Na の公害問題が起こり、昭和46年以後はセビン、ユリミン、デナボン50などに切り換えたが、これらは PCP-Na 程の効果はなかった。佐賀県も福岡県と同様に薬剤散布をし、ただ PCP-Na 使用を3～4年早く始めた。他の宮入貝対策として福岡県は昭和25年から溝渠のコンクリート化を試みた。これが有効であることを確かめた上、地方病予防法によって32年から57年まで本格的に有病地農業用水のコンクリート化を延べ42万2千余mに施した。佐賀県も同様に延べ29万mに施工した。住民に対しては検便を行い、虫卵陽性者に対し公費負担によるスチグナール治療をした。こうした撲滅対策は年を追う毎に奏効し、虫卵陽性率が激減し、保健所の調査では福岡県は48年以降0となり、佐賀県は51年以後0となった。宮入貝も農耕地ではほとんどなくなり、建設省管轄の筑後川、宝満川、新宝満川の河川敷だけに生息地が残った。これらの生息地に対し、建設省、水資源開発公団が筑後大堰設立を目的に昭和53年より宮入貝の完全撲滅を条件に河川敷改修工事に着工し、53年度中に当時確認されていた生息地の工事を終了し、一旦宮入貝は

発見されなくなった。しかし、3～4年後の56年と57年の2回にわたり別の地点に貝生息が認められた。新たな生息地も直ちに埋没工事を行い、58年6月以来は筑後川流域一帯に宮入貝生息を見ない。今後も更に厳重な監視調査を続けて万全の対策を進めていく。

12 輸入寄生虫病について

尾辻 義人, 原田 隆二, 橋本 修治
(鹿児島大・医・二内科)

海外との交流が盛んになるにつれて、輸入寄生虫病が重要な問題になってきている。

私共は輸入熱帯病の薬物治療に関する研究班の治療薬剤を通じて得た資料ならび自験例を検討し、輸入寄生虫病の現況について報告する。

- 1) 研究班が治療薬剤を1980年より1985年までに配布した件数は506件で、うち輸入寄生虫病は176件(日本人139人, 外国人37件)であった。
- 2) 輸入寄生虫病の種類は、マラリアが最も多く133件で、次いで鞭虫症13件, 肝吸虫症11件, ランブル鞭毛虫症9件, 条虫症6件, ビルハルツ住地吸虫症, 旋毛虫症が各1例であった。
- 3) 輸入寄生虫病の推定感染地は、東南アジア, アフリカが大部分であった。
- 4) 輸入寄生虫病の治療薬剤として使用されたものは、quinacrine hydrochloride (Atabrin), mebendazole (Vermox), praziquantel (Biltricid), suramin sodium (Germanin), primaquin diphosphate (Primaquine), chloroquine phosphate (Resochin), sulfadoyine + pyrimethamine (Fansidar), quinine dihydrochloride (Quinimax) などであった。
- 5) マラリア患者は133件で最も多かったが、なかでも20歳代, 30歳代の患者がめだつた。種別は三日熱マラリア67件, 熱帯熱マラリア32件, 四日熱マラリア1件, 種別不明3件であった。
- 6) マラリア患者は日本人103件, 外国人30件で、感染地はアジア地区67件, アフリカ地区46件, オセアニア地区14件, 不詳6件であった。患者の業務内容は学術調査, 海外での業務が関係した者が最も多かった。
- 7) 予想外に予防内服が徹底していないことが目だつた。

JAPANESE JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE

Vol. 14 No. 1

March, 1986

CONTENTS

Original article

- Noda, S., Sato, K., Katsumata, T., Gatika, M. S., Kiliku, F. B. M.,
Muhoho, N. D., Nojima, H. and Sato, A.
A Comparative Study on the Quantification Methods of *Schistosoma haematobium*
Eggs in the Urine with Special Reference to the Post-prandial Egg-output 1-6
- Itoh, M., Anteson, R. K. and Appawu, M. A.
A Survey of Malaria in Ghana, West Africa 7-12
- Suzuki, N., Okamura, Y., Kurashige, T., Kurashige, M.,
Hamada, G., Koresawa, S. and Saika, K.
Cryptosporidial Enteritis in a Patient with Nephrotic Syndrome (in Japanese) 13-21
- Iwaki, M.
On the Oviposition of *Mansonia (Mansonioides) uniformis* (Theobald)
in Japan (Diptera: Culicidae) (in Japanese) 23-27

Published by

JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

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