

No.

ケニア中央医学研究所
プロジェクト
年次報告書

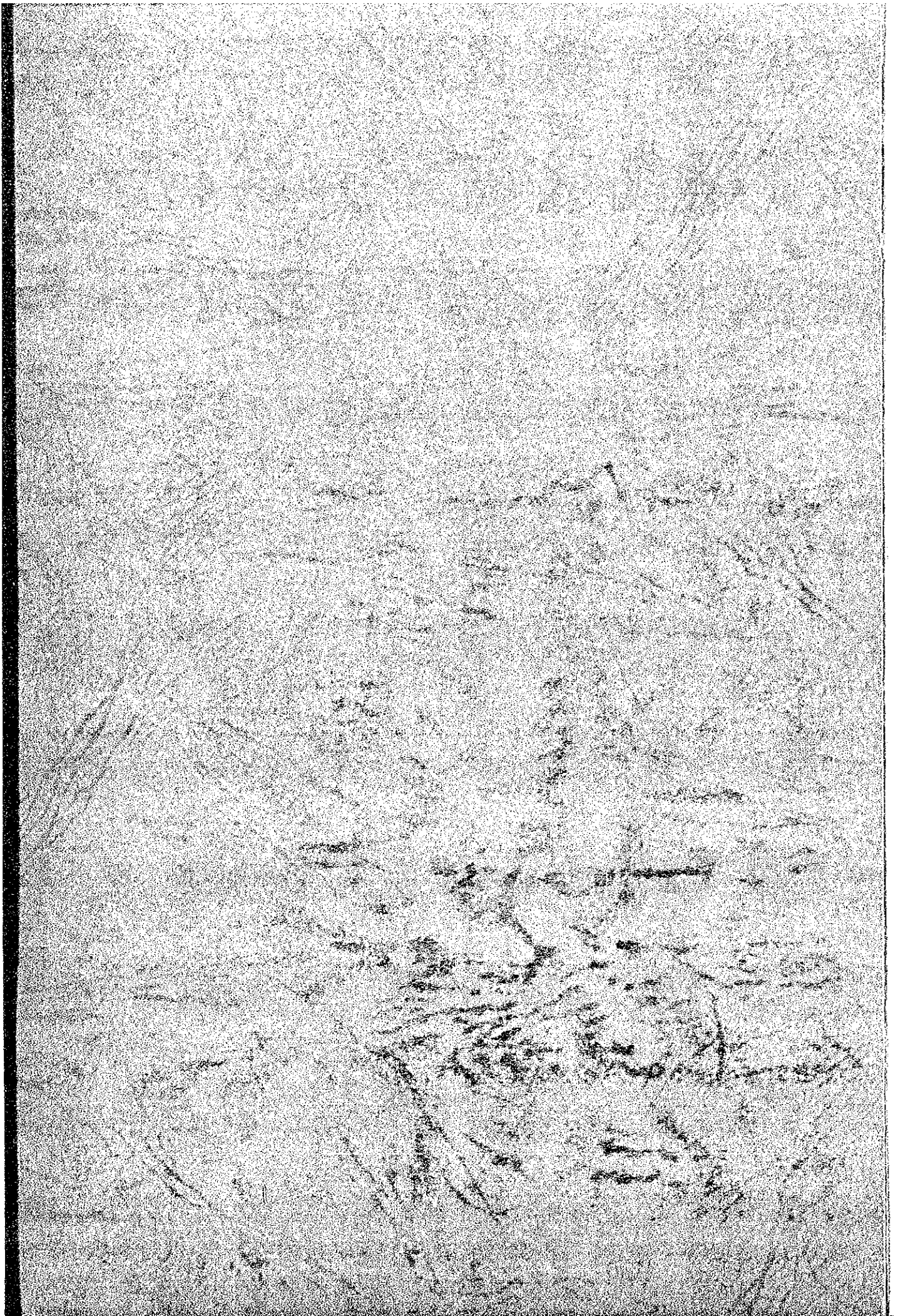
(昭和61年度)

1988年4月

国際協力事業団
医療協力部

407
987
MCF

医協
JR
88



目 次

JICA LIBRARY



1071404[6]

ウイルス部門

ウイルス下痢症部門

はじめに	1
I. 61年度の活動	1
I-1 施設	1
I-2 機材供与状況	1
I-3 カウンターパートおよびプロジェクト関係者	1
I-4 61年度研究調査活動	2
II. 62年度の活動計画	5
II-1 community based longitudinal study	5
II-2 laboratory work	5
II-3 ケニア国内におけるウイルス性下痢症研究グループとの交流	5
II-4 カウンターパート	5

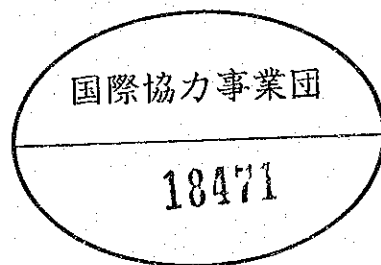
ウイルス肝炎部門

はじめに	7
I. 61年度の活動	7
I-1 研究施設	7
I-2 研究協力機関と関係者	8
I-3 機材供与状況	10
I-4 カウンターパートおよび研究協力者	10
I-5 61年度研究調査活動	12
II. 62年度活動計画	13
II-1 疫学調査活動	13
II-2 診断試薬の試作	14
II-3 カウンターパート	14

寄生虫部門

I. 61年度の活動	17
I-1 研究活動の概要	17
I-2 研究施設及び機材	17
I-3 カウンターパート	19

I - 4	研究活動	20
I - 5	実施上の問題点	43
II.	62年度の活動計画	44
II - 1	疫学と対策に関する研究分野	44
II - 2	基礎研究分野	44
細菌学部門		
I.	61年度の活動	47
I - 1	研究施設及び機材	47
I - 2	カウンターパート	47
I - 3	研究活動 — 健康小児の腸内フローラの検索	47
I - 4	実施上の問題点	48
II.	62年度の活動計画	49
協力実績		
		50
I.	専門家派遣実績	50
II.	研修員受け入れ実績	51
III.	機材供与実績	51



ウ イ ル ス 下 痢 症 部 門

報 告 者： 寺 嶋 秀 幸
柳 原 敬
出 村 守
高 丸 宏

はじめに

KEMRI/JICAウイルス性下痢症プロジェクトは、ケニアにおける小児のウイルス性下痢症の実態を、特定地域集団の疫学的調査に基づいて解明し、とりわけウイルス性下痢症（乳幼児における）の主病原体であるロタウイルスに焦点を合わせ将来におけるワクチンコントロールのための基礎的情報の収集とその解析が第1の目的であり、さらにこのprojectの遂行を通じて、カウンターパートに対しprojectのset up, 運営, data 解析及び関連する種々のlaboratory workにおける術移転を第2の目的としている。

I 61年度の活動

I-1 研究施設

ウイルス性下痢症プロジェクトの疫学調査, laboratory workに利用している施設は以下の如くである。

I-1-1 Kenya Medical Research Institute (KEMRI) ; Virus Research Center (VRC)

本研究所にウイルス性下痢症プロジェクトのHQ Sが置かれている。ここには2台の電子顕微鏡（以下EM）を収容しているEM room, 実験室, common room, 専門家のoffice, コンピューター室, store room が設置されている。

I-2 機材供与状況

昭和61年度供与機材としてウイルス部門の機材が供与されることとなった。

○超低温フリーザー	1	○分注器	4
○マイクロタイタープレート	100	○エッペンドルフ・チップ	50
○ドライアイスメーカー	2	○カメラレンズ	1
○スペクトロフォトメーター	1	○ビデオカメラ(8mm)	1
○電子てんびん	3	○テレビ	1
○ガラス注射器	2000	○HBワクチン	80
○円錐型遠心管	5000		

I-3 カウンターパートおよびプロジェクト関係者

I-3-1 KEMRI HDQ

日本人専門家： 寺 嶋 秀 幸
柳 原 敬
出 村 守
高 丸 宏

カウンターパート： Dr. Z. W. Gatheru
Mr. G. Nakitare
Mr. M. Otsyula
Mr. J. Muli
Mr. P. Ogaja
Mr. E. Lichenga
Mr. J. Nyaugao

Supervisor ； Dr. P. M. Tukei

I-3-2 Project site (フィールドワーカー)

責 任 者； Mrs. B. W. Kiarie

Team leader ； Mr. S. Macharia
Mr. P. N. Kihara
Mr. P. M. Nungai
Mr. J. K. Kamau
Mr. P. W. Kimani
Mr. H. W. Ndungu
Mr. J. N. Kamau
Mr. M. M. Gitonga
Mr. P. M. Murgai

project site でのフィールドワーカーの採用は、本プロジェクトが行っており、KEMRIには事後報告している。フィールドワーカーの給料は専門家の現地業務費の一部をそれに当てている。

I-4 61年度研究調査活動

I-4-1 Nakuru 地区におけるロタウイルス感染症のHospital based study

60年度秋より高丸専門家主導で行われてきたNakuru地区におけるhospital based studyは高丸専門家帰国後も継続されたが、開始後1年を経過した昭和61年秋に中止され、代ってBahati地区におけるcommunity basedのlongitudinal studyが開始された。

本研究の成績は 5th annual medical scientific conference に於て発表されたが、本研究の意義はロタウィルス感染の頻度と気候因子との関係を Coast 地区とは全く地理的、気候的環境が異なる当地区において調査したという点にあると考えられる。

I-4-2 Bahati 地区におけるロタウィルス感染症の community based longitudinal study

昭和62年6月より、community based longitudinal study 開始に向け project site の選定に向けた現地調査と research proposal の作製が開始された。本研究の目的は将来のロタウィルス感染症のワクチンコントロールに向けて主としてロタウィルスの serotype を中心に、ロタウィルス感染症とその症状の重症化に影響を与える要因の解明を通して乳児下痢症の疫学的全体像を把握することである。このような大枠的な目的に踏まえ、中尾、川名両国内委員及び札幌医大小児科千葉靖男助教授及び現千葉峻三国内委員との間で、具体的な research proposal 作成に当たっての論議が書簡により行われた。一方現地では、寺嶋、高丸、両専門家を中心に Meru 地区 Nakuru 地区、Roli 地区 Maragua 地区を project site 候補地とし、地図作製、人口調査等の基礎調査が行なわれた。

1986年8月 research Proposal の draft は基本的に原案通り Dr. Tukei の承認を得、steering committee に提出された。

同時期、日本より川名、中尾両国内委員が mission として Kenya を訪れた際に、本 project の概要について research proposal にそって御説明し、project site に御案内し、我々の pilot study を見学して頂いたこの事点において本 project の巨大性、field work の困難性、及び start するに当たってクリアされるべき必要不可欠な条件について、寺嶋、高丸両専門家と国内委員との間で討議された結果、全て了解が得られ、本 project は開始された。1986年9月より本研究は本格的に始動した。

- 1) この間採取された糞便検体は 870、血清検体は 67 検体となった。
- 2) 1987年2月現在で新生児の登録は 66 名をかぞえ、最年長は 7 カ月となった。
- 3) 1987年2月の時点で電顕スクリーニングは 64 検体行い全例陰性であった。
- 4) 1 カ月毎の対象時乳児健診の体重、頭囲、胸囲、腹囲、上腕周囲計は progress report No. 2 に記されている。
- 5) 下痢症重症度 score 児の環境調査は登録時に全例行われ、記録は保存される。

I-4-3 ロタウィルス抗原検出キット作製

寺嶋、柳原両専門家と scientist の Mr. Nakitare とで、ロタウィルス抗原検出キット作製に向けての準備実験を行った。これは Mr. Moses が日本研修でロタウィルスの各血清型標準抗原を持ちかえた後に、各血清型に対する抗血清を作成しようという目的で、その作業に必要なウィルス増殖、精製、immunization、IgG 分離精製、ELISA system 作製

という各 step での技術をケニアのラボで確立すると同時にカウンターパートへ習得させるのが、当初の目的であった。昭和62年1月より柳原専門家の努力でMA 104の細胞を用いNCDVのpropagationが行われ数十本のルービンよりNCDVがharvestされ 10^9 /mlオーダーで回収された。その後塩化セシウム密度勾配法によるウィルス精製の条件づくりが3月～4月にかけて行われた。

1-4-4 ロタウィルス抗原スクリーニングに用いられた抗ロタウィルス hyperimmune sera の specificity 及び sensitivity に関する検討

出村専門家が2月にprojectへ参加した時点で、上記検討に関する提案がなされ、Kenya側 counterpartへELISAと各血清型標準株(Mr. Mosesが分与をうけたもの)を用いて各々の株に対する抗血清のend point titer測定及びblocking testを用いた specificity specificityの検討に関する技術移転をも兼ねて、scientistであるMr. Mosesに実験計画を立てさせた。(昭和62.3月)

Ⅱ 62年度活動計画

Ⅱ-1 community based longitudinal study

柳原専門家、出村専門家により当初の長期活動計画 (research proposal の chronogram of activities 参照) に沿い新生児 registration 及び follow up, labowork を進めていく予定である。

Ⅱ-2 laboratory work

ELISA に関しては、mass screening 可能なので、その処理については問題はないが、抗血清 T 145 の specificity, sensitivity の検討が急がれる。現地でこの作業が不可能な場合には、commercial kit の導入によらざるを得ないかもしれない。電顕処理が検体数との絡みで一番問題になると考えられる。counter part の Mr. Ogaja と Mr. Moses をさし当たり、EM 担当として電顕のフル回転で処理していく以外はないし、EM 2 台、超遠心機 1 台が正常に稼動していれば、research proposal に示されている如くその処理は論理的には可能である、

Ⅱ-3 ケニア国内におけるウィル性下痢症研究グループとの交流

61年度末よりケニア国内において、下痢症プログラム委員会が設立された。(chairman : Dr. Kinottee) 将来この国において次の step としてロタウィルス vaccination を考えた場合、JICA Project 単独で行うことは、種々の事情により不可能と考えられ、ケニア国内の複数の下痢研究のグループとの共同研究、さらに保健省と WHO をも巻き込む形にならざるを得ないだろう。プログラム委員会には我々の JICA group も参加しているので、その中におけるウィルス部門のイニシアチブを取りつつ、他グループとの積極的な情報交換、交流が必要である。

Ⅱ-4 カウンターパート

1987年4月の時点でカウンターパート 7名であるが、当面 Mr. Moses と Mr. Ogaja を EM 担当、Mr. Nakitre を SDS PAGE ロタウィルス抗原診断用 kit 作製担当、Mr. Lidienya, Mr. Nyaugao, Mr. Muli を検体処理、ELISA スクリーニング担当、Dr. Gathuna を field work 乳健担当とした。

本 project では、scientist をいかに機能的にこの project へ組み入れ、同時に必要な技術移転を行っていくかが、重要な鍵であると考えられる。本年度は Mr. Muli が日本へ研修に行く予定であるが、Mr. Muli はその経験、人格ともに秀い出たものがあり、将来においても、カ

ウンターパートの良きまとめ役として、重要な人物であると考え。1987年の annual scientific conference は Mr. Nakitre が hospital based study の成績を発表した。Kenya での学会発表は出来るだけカウンターパートに発表させ、project はケニアのものであるという自覚を持たせるようにしたいと考える。1988年の conference では data としてはあまり見るべきものが出ないかもしれないが、我々の project の紹介を兼ねた第1報として、成長発達の data と、labowork の data を紹介しようと考えている。

ウ イ ル ス 肝 炎 部 門

報 告 者： 山 中 樹
高 柳 直 己

はじめに

KEMRI/JICAウイルス肝炎プロジェクトは、人口動態の安定した農村地域住民を対象として疫学調査を行い、ケニアにおけるB型肝炎ウイルス(HBV)の伝播様式を解明し、且つHBワクチンによる有効な予防対策の確立を第1目的としている。

またこれまで実施されてこなかった輸血製剤に対するHBs抗原スクリーニング体制を確立し、輸血後肝炎を防止するとともに抗原陽性血漿を確保し、HBs診断試薬の試作に資していくことを第2の目的としている。

I 61年度の活動

I-1 研究施設

ウイルス肝炎プロジェクトの疫学および診断試薬試作活動に利用している研究施設は以下の如くである。

I-1-1 ケニア中央医学研究所(KEMRI) ウィルス研究所(VRC)

本研究所は、今回のプロジェクトの研究調査活動の拠点として、研究材料(血清、血漿)の分離保存、HBs関連マーカーの検査等に利用している。4つの独立した部屋に血清保存のためのメディカルフリーザー4台、試薬保存の冷蔵庫3台、汚染血液材料の洗浄滅菌設備として大型乾滅機1台、オートクレーブ1台、超音波洗浄機1台、ピペット洗浄機1台を設置するとともに血清分離のため2台の卓上遠心機、酵素抗体法のためコントラムII測定機およびペンタウォッシャーも設置している。

I-1-2 ナイロビ血液銀行(Nairobi Blood Bank NBB)

診断キットが高価ということでこれまで実施することが不可能であった献血材料に対するHBs抗原スクリーニングは、60年5月から正式にスタートした。ナイロビ市内数カ所にある献血所から毎日集められてくる献血材料に、2名のテクノロジストがHBs抗原とAIDS抗体のスクリーニングを実施している。年間約1万5千検体に相当するHBs抗原診断キットは、WHOおよび赤十字社により供給されている。

AID抗体陽性血は破棄され、HBs抗原陽性血は血漿が分離保存されている。

62年5月からは、HBs抗原、AIDS抗体スクリーニング業務の充実のため2名の専任技師と約20㎡の独立した検査室が用意され、施設の拡充がはかられた。

I-1-3 マラガ・ルーラル・ヘルストレーニングセンター(Maragua Rural Health Training

Center)

約 600 km² の広さと約20万人の住民の primary Health Care を担当する目的で設立された。このセンターは、毎日 500~1000 名の外来受診者と年間 800~900 件の分娩件数を有している医療施設であり、WHO主催の Acute Respiratory Infection (ARI) プロジェクトが本施設を利用して実施されている。

61年6月から新たにウィルス肝炎プロジェクトが導入され、2つのプロジェクトが併行して実施されている。両プロジェクトにはそれぞれ1部屋ずつの独立した部屋が用意されており、患者からの病歴聴取、採血、血清分離保存等の業務が遂行されている。電気は利用可能であるが、水質が悪いため、研究活動に利用する蒸留水は毎週 KEMRI より輸送している。

I-2 研究協力機関と関係者

疫学調査活動と献血材料に対するスクリーニング活動を開始するためには次の関係者との事前協議と協力が必要であった。

I-2-1 マラガ疫学調査地区設定

疫学調査には同一症例から長期間に渡って継続的に血清が採血出来ることが前提となるため、人口動態の不安定なナイロビ近郊は避け、農村地域を対象とした。85年12月中尾、川名両国内委員とKEMRI側が協議した結果、マラガ地区を正式にフィールドにすることに決定した(60年12月20日)。MRHTCには、WHO数、ナイロビ大学小児科、KEMRI(VRC)が参加したARIプロジェクトが活動中であり、肝炎プロジェクト参入による既存プロジェクトへの悪影響を避けるため、ナイロビ大学小児科Dr. Wafulaと協議が開始された。この協議では、両プロジェクトで雇用するフィールドワーカーの給与を同一条件にすることおよびナイロビ大学小児科側との意志疎通をはかる目的で、肝炎プロジェクトへのDr. Kinuhiaの参加を決定した(60年2月)。両者の合意は出来たが肝炎プロジェクトが実際にスタートするには、さらに4カ月を要した。その主要原因は、第1に、無症状のHBVキャリアーがB型肝炎の感染源になり、且、将来肝硬変や肝癌に進展する可能性があり、今後予防対策の確立が必要であるという大義名分は、日常生活に追われ医学知識に乏しい地域住民には理解し難く、協力が得られにくかった。また、本プロジェクトが、人口抑制のためのプロジェクトであり、薬物注射により家族計画が実施されるのではないかという誤解に基づく流言が認められた。このため住民および行政担当者、医療従事者の理解を得るため61年3月マラガ地区の5地域のサブチーフ、KANU(ケニア労働者党)関係者に本プロジェクトの目的・意義・地域住民の受ける利益等を概説する機会を設けた。地域のシニアチーフMr. F.Nioguの勧めにより、地域の医療行政担当者Dr. Mwangi(Provincial Medical Officer P.M.O)

Dr. Mwenessi (District Medical Officer D.M.O) とさらに接触し両者の協力を取付けた (61 年 4 月) 。

また地域の小学児童に対する H B s 抗原スクリーニングを推進するため、Mr. Ngoruiya (District Education Officer D.E.O) の許可を取得後、Maragua Divisional Education Officer Mrs. Ngugi, Nairobi 大学小児科 Dr. Kinuthia の協力により、6 小学校校長、P T A 役委員に対する説明会を催し、理解と協力に努めた (61 年 5 月) 。

以上の諸手続を終了し、61 年 6 月より一般外来患者、妊婦を対象とした H B s 抗原スクリーニングが正式にスタートした。

I-2-2 ナイロビ血液銀行における H B s 抗原スクリーニング

ナイロビ血液銀行で取扱われる献血材料数は年間 1 万件以上にのぼり主にケニアツタ国立病院で大部分が消費されている。

これまでの血清疫学調査でナイロビ血液銀行の献血材料には 10 % 前後の H B s 抗原陽性血のあることが報告されてきたが、診断試薬が高価であることから、ルーチンの検査は実施されてこなかった。

このため今回の KEMRI / JICA プロジェクトの H B s A g スクリーニングの目的と意義を概説することにより、ナイロビ血液銀行側より全面的な理解と協力を得ることが出来、60 年 5 月 Dr. Kaviti との協議により直ちにスクリーニング体制を確立していくことが合意された。60 年 8 月からは、N B B 側より専任技師が派遣され 2 カ月間のトレーニングにより 10 月から KEMRI 側スタッフの応援がなくても独立して全てのスクリーニング業務を実施出来るようになった。61 年 12 月からは、WHO、赤十字社の援助により E I A 法による A I D S 抗体のスクリーニングも試験的にスタートし 62 年 2 月からは本格的に実施されるに至った。62 年 5 月には手狭であったスペースが約 20 m² の独立した検査室に移されスタッフも 2 名に増員された。

I-2-3 ケニアツタ病院における輸血後肝炎の実態調査

ケニアツタ国立病院では、年間多量の血液製剤が患者に輸血されてきたが、輸血後肝炎の実態調査は患者の追跡調査が困難であることからこれまで実施されてこなかった。本プロジェクトが開始されて 1 年間、ケニアツタ病院における輸血後肝炎の実態調査実施の可能性を検討してきたが、62 年 5 月より、同病院血液部門に入院する鎌状赤血球症患者を対象にスタートすることが決定した。

I-2-4 診断試薬作成

61 年 5 月より 62 年 2 月までにナイロビ血液銀行で分離された陽性血漿を携行した。D. Kaptich 氏が特殊免疫研究所および自治医科大学予防生態研究所において、H B V 診断試薬

のための技術研修を開始した。同研究所では、HBVマーカーのアッセイ方法、HBs抗原の精製法の習得、抗血清の作成と精製HBs抗原スクリーニング用の逆受身赤血球凝集反応(RPHA)HBs抗体スクリーニングのための受身赤血球凝集反応(PHA)試薬を作成する技術と知識の習得を目標としている。

I-3 機材供与状況

I-3-1 これまでに供与された機材

ウィルス肝炎プロジェクトがスタートした60年8月8日以降、本プロジェクトに供与された機材の供与状況は以下の如くである。

年度	機 器	試 薬 類	消 耗 品
60年度	卓上遠心機 2台 メディカルフリーザー 4台 カントラムII(EIA測定機)1台 ペンタウォッシュ 1台 冷蔵庫 2台	HBV抗原抗体測定キット HBワクチン	血清保存バイアル 採血用注射器 血清保存コンテナ 遠心チューブ
61年度	超遠心機ロータ スペクトロフォトメーター マスタブレックスポンプ 電子天秤	HBVマーカ診断キット HBワクチン	ガラス注射器 ガラス遠心スピッツ リピーティング分注器
62年度	アフィンティカラム装置 メディカルフリーザー 4台 ディープフリーザー 1台	HBV診断キット A型肝炎ウィルス診断キット デルタ抗体診断キット HBワクチン アルファフェトプロテインキット	血清保存バイアル フリージングコンテナ 遠心スピッツ
63年度 (予定)	超遠心機	HBV診断試薬作成の試薬 HBV診断キット A型肝炎ウィルス診断キット デルタ抗体診断キット アルファフェトプロテインキット HBワクチン	血清保存バイアル フリージングコンテナ 遠心スピリッツ

I-4 カウンターパートおよび研究協力者

本プロジェクトに参加している専門家、ケニア人研究協力者は以下の通りである。

A ケニア中央医学研究所(KEMRI)

Dr. T. YAMANAKA

JICA 専門家

- Dr. N. TAKAYANAGI ”
- Dr. P. TUKEI DIRECTOR OF VRC
- Dr. F. OKOTH RESEARCH OFFICER OF VRC
- 61年12月留学先のROYAL FREE HOSPITALより帰国。ケニアッタ国立病院およびMRHTCの肝臓外来で診療従事
- Mr. D. KAPTICH SENIOR LAB. TECHNOLOGIST
- 62年3月～63年2月まで特殊免疫研究所で研修中
- Mr. P. KAIGURI SENIOR LAB. TECHNOLOGIST
- 61年6月から本プロジェクトに参加，これまではVRCの組織培養室に勤務
- Mr. V. OSIDIANA LAB. TECHNICIAN
- Mr. N. OWINO LAB. TECHNICIAN
- Mr. G. KAMAU LAB. TECHNICIAN
- B ナイロビ大学医学部小児科
- Dr. D. KINUTHIA 小児腎疾患専門医であり，ケニアッタ国立病院人工腎臓および透析部門のコンサルタントであり，輸血後肝炎の防止に関心がある。キクユ語により，マラカ地区住民のウイルス肝炎の知識普及に貢献。
- Dr. ODIAMBO 小児科医博士課程
- 小児腎臓疾患々者におけるHBV関連マーカーの研究をテーマとしている。
- Dr. N. KACHLA 小児科医博士課程
- 鎌状赤血球症患者の輸血後肝炎，HIV感染を研究テーマとしている。
- C ナイロビ血液銀行
- Dr. J. N. KAVITI DIRECTOR OF NATIONAL PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICES (NPHLS)
- Mr. B. AKOTO SENIOR TECHNOLOGIST
- Mr. EK KIOME LAB. TECHNOLOGIST } スクリーニング実施
- Mrs. ALACHEAL LAB. TECHNOLOGIST
- Dr. J. A. NYAMONGO ケニアッタ国立病院輸血部責任者

D MRHTC (MINISTRY OF HEALTH)

Mr. A. WAWERU	MRHTC 所長
Mr. M. MUIRURI	PUBLIC HEALTH TECHNICIAN
Mr. S. MUTHE	FIELD WORKER
Mr. S. NDUNGU	"
Miss N. MUIRURI	"
Miss H. NJOKI	"

E カウンターパート派遣研修

本プロジェクト参加カウンターパートの研修目的は、KEMRI においてHBV 診断試薬を作成し、ケニアのHBV スクリーニング体制の確立と普及を推進する人材を養成していくことを目標としている。

63年3月より63年2月までMr. Kaptichが63年3月以降Mr. Kaiguriが特殊免疫研究所で研修予定である。

I-5 61年度研究調査活動

I-5-1 疫学調査活動

1) 一般外来患者、妊婦を対象とするHBs 抗原スクリーニング

昭和61年6月より62年5月までに成人男子642例、女子1191例、男児(0~15歳)358例、女児453例、妊婦2024例の計4668例に対しスクリーニング実施131例のHBV キャリアーを同定した。

2) ギンダ、ガテラ2小学校児童の抗原スクリーニング

昭和61年10月、ギンダ、ガテラ2小学校児童1971例に対しスクリーニング実施27例のキャリア児童を同定した。

3) HBV キャリア家族の抗原、抗体スクリーニング

111例の相互に独立したキャリア家族716名より血清を採取、新たに66例のキャリアを同定した。

4) HBV キャリア妊婦より出生した新生児の追跡調査

55名のキャリア妊婦のうち出産を終えた29例につき、乳児の採血を試み21例についてHBs 抗原、HBs 抗体の有無を調査した。

以上の結果

1. マラガ地区住民のHBV キャリア頻度は約3%であり、ナイロビ等の都市部、ケニア西部地域の10%、北部トルカナ地域の30%という高いキャリア頻度に比し低値を示した。

2. キャリア頻度は全年齢層で男性が女性よりも高い値を示し、年齢別頻度では、男女とも20歳から40歳代にキャリアが集積していた。集団ワクチン接種の注射針の交換が実施されるようになった10歳以下には著しい低下が認められた。
3. キャリアの同居家族内でのキャリア発生頻度、HBVへの感染頻度は一般住民の約2倍に達した。特に母親がHBVキャリアである場合には、児のキャリア成立頻度も高く、且、家族のHBV罹患率も著しく高かった。
4. 追跡した生後3カ月から1歳までの乳児は、現在キャリア化したものは認められなかった。

I-5-2 ナイロビ血液銀行における抗原スクリーニング

61年5月よりスタートした抗原スクリーニングは、月間1000～1400件で推移し、62年5月末までに1560件に達しHBs抗原陽性血は777例(5.0%)であった。

陽性血は、遠心分離を行ない血漿を-20℃に保存してきた。RPHA法によるHBs抗原価は低値($2^3 \sim 2^7$)21.4%、中等値($2^8 \sim 2^{10}$)43.2%、高値($2^{11} \sim 2^{16}$)35.4%であった。抗原価高値の血漿は、特殊免疫研究所において精製材料に利用されている。

I-5-3 輸血後肝炎の実態調査

ナイロビ大学小児科Dr. Kochlaとの協同研究により、鎌状赤血球症患者を対象とした輸血後B型肝炎と非A非B型肝炎の追跡調査を62年5月よりスタートした。

II 62年度活動計画

II-1 疫学調査活動

II-1-1 HBc抗体陰性外来患者、HBc抗体陰性学童、HBVキャリア家族のHBc抗体価再検査

一般住民中のHBV未感染者のHBVに対する罹患率の把握を行うため62年10月～11月以降実施予定

II-1-2 キャリア妊婦より出生した乳児の定期的追跡調査

ケニアにおける母児間HBV垂直感染の実態を明確にするため対象児を3～4カ月毎に採血スクリーニング予定

II-1-3 対象家族におけるHBV罹患状況

HBVキャリアが同居していない正常家族におけるHBV罹患状態を調査するためHBVキャリア家族追跡と同様の処置をとる。

II-1-4 地域住民およびキャリア症例の circumcision scarification の実態調査を予定

II-1-5 正常乳幼児を対象としたHBワクチン投与法の検討

II-2 診断試薬の試作

II-2-1 ナイロビ血銀におけるスクリーニング業務

輸血後肝炎防止と試薬試作の精製抗原確保のため継続

II-2-2 KEMRIにおけるHBs抗原精製

研修者Koptich氏が帰国する63年3月以降KEMRIにおける抗原精製に着手する予定

II-3 カウンターパート

本プロジェクトに参加しているKEMRIカウンターパートは7名になる。Dr. Okoth, 2名のテクノロジスト, 3名のテクニシャンがフィールド活動およびKEMRI研究室での研究活動に従事している。

Mr. Kaptich, Mr. V. Osidiana, Mr. N. Owino の3名はKEMRIがRoyal Free Hospitalと共同で肝炎プロジェクトを遂行してきた時代から研究に参加してきた。採血, フィールド活動, ラジオイムノアッセイ法等の経験を有していたため, 今回のプロジェクトが採用したRPHA PHA EIA法等のアッセイ法も比較的容易に習得した。

Mr. Kaiguri, Mr. Kamauの2名は, 本プロジェクトが本格的にスタートしてからウィルス研究所組織培養室とポリオウィルス分離班から参加した。A型, B型, 非A非B型ウィルス肝炎, デルタ因子に関する知識や, RPHA, PHA EIA法等の理解に進歩が認められた。

これら5名のカウンターパートは, キクユ, カレンジン, ルオー, ルイアと異なる部族に属しているが協調性に富んでおり, 熱心に業務に取り組む姿勢がある。

62年2月に開催された第8回KEMRI/KETRIカンファレンスでMr. Kaptichがはじめてナイロビ血銀におけるHBs抗原, スクリーニングとRPHA法の手技につき学会発表した。資料をまとめ論文として発表していくことはカウンターパートのpromotionにもつながり, プロジェクト活動により積極的に参加する姿勢をもたらしうに思われた。

1988年2月開催予定の第9回カンファレンスでは, 出来るだけ多くのカウンターパートに研究発表の機会が与えられるよう努力が必要と考えられる。

61年12月Royal Free Hospitalから帰国したDr. OkothはVRC内の肝炎プロジェクトのResearch Officerであり, 今回のKEMRI/JICAプロジェクトをケニア側にHand Overする際のKey Personである。62年3月よりMRHTCにおいて229例のHBVキャリアーの外来検診を担当中である。

英国では抗HBsモノクロナル抗体産生細胞の樹立について1年間研修を行ってきたが、樹立された細胞株の維持と、モノクロナル抗体の応用についての知識技術研究費がなく、修得した技術を生かすことが出来ていない。

Dr. Okoth は、将来Dr. Tukei とともに今回のプロジェクトを継続発展させていく要となる人物であり、試薬試作、肝癌の診断技術等の習得を目的とした研修を予定している。

寄 生 虫 学 部 門

報 告 者； 青 木 克 己
 嶋 田 雅 暁
 木 村 英 作
 宇 賀 昭 二
 勝 又 達 哉
 行 天 淳 一

I 61年度の活動

I-1 研究活動の概要

本プロジェクトマスタープランにそって、コースト州クワレ地区およびナイロビKEMRI, OMR研究室にて研究活動が順調にケニアと共同で続けられている。61年度に研究協力に参加した日本人専門家は長期4名、短期3名である。ケニア側はOMR所属の寄生虫学者1名、技官4名が中心的活動を行っているが、調査地にある病院その他医療保健関係機関より多くの人材が(医師など含む)本プロジェクトの進展に協力している。

マスタープランの内容は60年度報告書に詳しく記載されているが、ここに簡単に述べておく。2つの大きな研究課題を含んでいる。

- 1) ビルハルツ住血吸虫症のコントロールあるいは撲滅に役立つ疫学的研究の推進とケニアで実行可能な住血吸虫症対策法の検討
- 2) 上記研究を推進する上で必要となる住血吸虫症に関する基礎的研究の遂行
61年度に行なわれた上記2課題に関する研究は下記のごとくである。
 - 1) Mwachinga村で施行されたメトリフォネートによる集団治療と水進水供給という組合せ対策法の施行後2年目の効果判定
 - 2) 新しい調査地Mtsamgatamの住民の感染状況と水系の住血吸虫セルカリアによる汚染度測定
 - 3) 新しい駆虫薬ブラジカンテルの効果判定
 - 4) 住民のビルハルツ住血吸虫症に対する意識調査と治療による子供の精神活動改善調査
 - 5) 血尿蛋白尿検査紙を用いたビルハルツ住血吸虫症患者のスクリーニング
 - 6) 水中のセルカリア分布
 - 7) ブラジカンテルの抗虫卵作用
 - 8) 免疫学的研究

上記研究課題を遂行するにあたり、研究施設・機材あるいはカウンターパートについての問題点について報告し、以後各研究課題について主に担当した専門家より具体的報告を綴る。

I-2 研究施設及び機材

寄生虫班の業務は、ビルハルツ住血吸虫症の疫学と対策を中心とした野外調査とKEMRI・OMR研究室における基礎研究の2つに大別される。使用する施設・機材も両者でことなるので、業務内容別に現状を述べる。

I-2-1 疫学と対策の研究

1) 四輪駆動車の不足

プロジェクトが所属するKEMRI・CMRにはプロジェクト専用として2台の4輪駆動車が配属されている。細菌チームと寄生虫チームが1台ずつ使用し、ナイロビでの業務遂行にはほとんど支障はない。

しかし、両チームとも野外調査を業務の主体としている為、野外調査時には活動に支障をきたすことが多い。特に寄生虫班は1年に3～4回、1回3週間程の野外調査を行っているので、常に配車に頭を悩ませている。現在は細菌チーム、肝炎チームの好意により、野外調査を終えているのが現状である。特に住民の治療が業務となる場合は、器材のナイロビよりフィールド(コースト州クワレ地区:ナイロビより約500km)までの運搬のみならず、現地での協力者(医師、看護婦など)の交通便の供与など輸送力が問題となる。

CMRの輸送力強化につとめるべきである。

2) 調査地での実験室

現在まで調査地に近いKwale D.V.B.Dの研究室を借用し検尿その他の業務に使用していた。しかし電気がここへは供給されておらず、その早急なとりつけが長年要望されていた。

関係者の努力により昭和62年5月に電気が送られ、現在夜間作業も可能となり、プロジェクトの進展が大きく期待される。

しかし水不足はまだ改善されたとはいえず、必要時はMwachinga村より水を輸送することもある。水圧の減じる乾期にも水が確保される様、貯水槽等の設置が望まれる。

器材の増加にともないD.V.B.V.研究室の倉庫は手狭まになった。研究室、倉庫への棚、サイドテーブルの設置を希望する。

I-2-2 基礎的研究

主としてKEMRI・CMR研究室で行なわれている。

1) 研究室の増加

多くの関係者の努力で寄生虫部門の念願であった実験室を昭和61年10月にTMFRより1室譲り受けた。今後免疫・生化学関係の為の実験室として使用する予定である。

2) 実験器機

実験用器機は次第に整備されつつある。しかし前プロジェクトで供与された器材を手軽に使用出来れば、プロジェクトの進展はよりはよいことはいうまでもない。現在はしかし前プロジェクト供与器材、無償供与器材の使用が容易に行なわれにくい状況にある。関係者の努力でこの問題が解決されることを望む。

現在他部門より借用し使用しており、早急に返却せねばならない機器は炭酸ガス培養器(VRCより借用)とクリーンベンチ(CMRより借用)である。

1-3 カウンターパート

日本人専門家と協力して業務を遂行しているケニア側スタッフはMr. Muhoho (Scientist) Mr. Kiliku, Mr. Gatika (technologist), Mr. Migue, Mr. Mitwa (technician) の5名である。彼ら以外にも、カウンターパートとしてはみなされていないが、野外調査時には現地の医師、看護婦など協力者は多い。

現在まで上記カウンターパートの内2名が日本での研修の機会を与えられた(Mr. Muhoho 1986. 3月~8月の6カ月間, Mr. Kikiku 1986. 2月~12月の10カ月間)。日本での研修を通して日本と日本人を理解してくれたと期待したい。

本プロジェクトの1つの柱である疫学・対策に関する研究分野における、ケニア側スタッフの研究目的の理解、研究の進め方、これを遂行する為の技術の習得はすでに十分信頼してよい。Mr. Migue, Mr. Mutwa は頭、尾が分離したセルカリアを判定できるほどよく技術を習得している。しかし時折、この分野での仕事が単純な為か、気のゆるみの為に、疑しい成績を出すことがある。今後は彼らを常に元気づけ、希望をもたせつけて業務を遂行させることが出来る様指導又は協力して我々も業務を担当すべきである。現在、日本-ケニアお互にクロスチェックを一部のサンプルについて行うことで信頼性の高いデータを集める様努力している。

得られたデータの整理・解析はまだ日本人専門家が中心に行っている為、ケニア側が中心でデータをまとめあげれる様、今後指導する必要がある。しかし現在まで、得られたデータについて日本・ケニアで日本側指導で考察し、まとめ、ケニア医学会へも教演題を発表し、徐々にまとめの面でも力をつけていると考えたい。

現在、また今後我々が最も注意し考慮せねばならない点は、基礎研究の新しい研究課題設定とそれにもなり技術移転に関する2-3の問題である。

まず問題となるのはケニア側の研究者数の不足である。現在Mr. Muhoho 1名であり、彼は行政事務におわれ、ほとんど研究には専念していない。KEMRIでは technologist 以下のスタッフは自ら研究計画をたて、遂行することをゆるされてない。ケニア側研究者、日本人専門家の指導のもとにのみ研究を遂行できる。そこで日本人より知識技術を習得しても、日本人が帰国すると、ケニア側研究者が彼をリードしないと、前任の日本人専門家が残した業務は止まる。新しく着任した日本人専門家はプロジェクトの発展の為に新しい研究課題をもちこむ為、また専門分野が異なることも多く、前任者の業務の発展には貢献少い。プロジェクトで行なわれた研究をよりしっかりKEMRIに残す為には少くとも2-3名の研究者が増員され、日本人より技官とともに学びプロジェクトの発展に寄与してもらいたい。

次に問題となるのは日本側とケニア側の色々な面での関係である。ケニア側の研究者も技官も研究に対する意欲は十分あり、興味をもって研究に取り組んでいる。しかし計画のずさんさ、

めんみつな実験の欠除などでまだ成果はあがらない。日本人よりの協力申し出に対しては必ずしも快く受け入れる状態ではない。之は恐らく、日本-ケニアの間に種々の誤解(研究課題の設定および実行でケニア側は彼らの要望が満足されていないと判断しており、また日本人とケニア人の仕事に対する情熱、考え方、責任感等の違い)によるものである。今後もお互いに信頼感を作りあげる様、努力する以外は解決の方法はないだろう。

I-4 研究活動

I-4-1 メトリフォネートを用いた集団治療と水道水供給の住血吸虫症対策としての評価

— 対策施行後2年間の追跡調査成績 —

Mwachinga 村にて1984年2月に集団治療と水道水供給の組合せ対策法が実施された。施行後1年後の貝の感染率、住民の再(重)感染、および汚染水との接触行動の変化について簡単に60年度報告書に記したが、ここに2年間の追跡調査結果をまとめて報告する。対策法としての評価は下記の3項についてなされた。

1) 住民の感染状況の変化

a) 部落全体の変化

表1に示すごとくメトリフォネートを用いた集団治療により部落全体の感染の強さ(1時間当りに排泄される虫卵数で表わした)は激減し治療前の1/6のレベルにまで低下した。しかし感染率はわずかに減少したにとどまった。治療後1年後の検査により、部落の感染の強さが増加したことがわかったが、治療前に比べるとまだ2/5の低レベルにとどまっている。感染率もいくぶん増加した。しかし2年目の検査では、1年後に比し増加はみられない。感染率も増加しない。

b) 水との接触行動のちがいでよる再(重)感染対策施行後一年間に再(重)感染を受けた量は子供も大人も水とよく接触するものほど多く、水との接触の少ないものほど少い。

2) 感染貝の変化

対策施行前1年間の貝の感染率(2年間の平均)は11.7%(感染貝867個体/採集総貝数7397個体)であったが、対策1年目は4.9%(86/1734)、2年目でも3.7%(107/2895)と感染貝数の減少がつづいている。

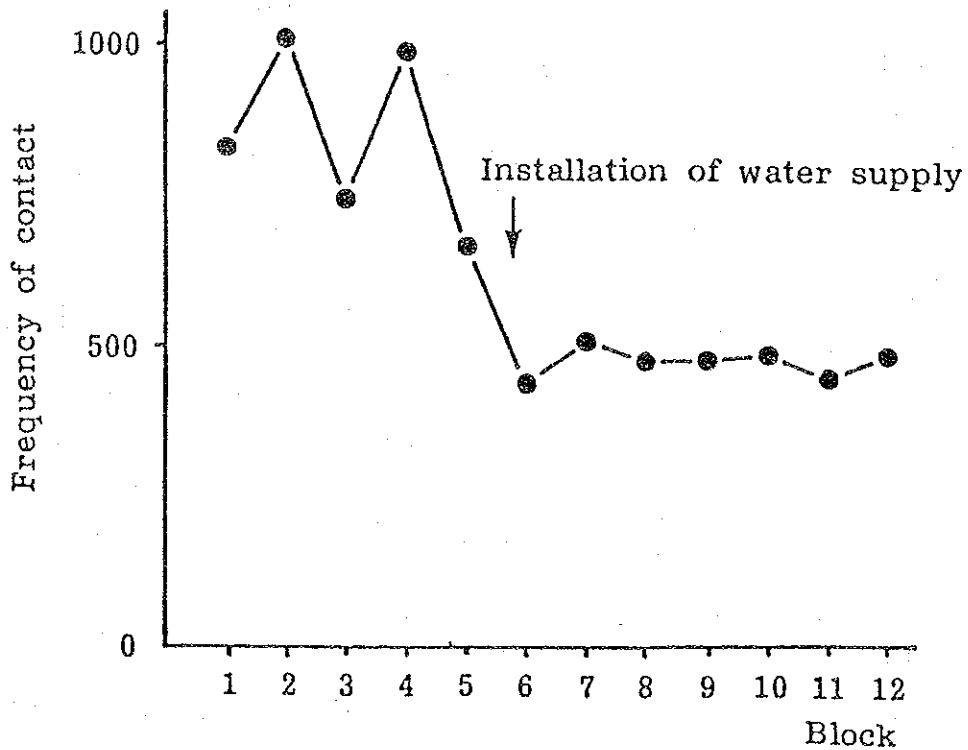
3) 住民の水との接触行動の変化

水道水の供給により汚染水を訪ずれる住民の頻度は対策前の約1/2に減少した(図1)。減少率は男性女性に差はない。活動内容別にみると洗濯、すすぎ、水浴などは減少率が高く、水汲み、食器洗い、魚つりでは減少はみられなかった。

Table 1. Prevalence and Intensity of Infection before and after mass-treatment and water supply

	Prevalence (%)	Intensity of Infection (eggs/hour)
1982 June	68.2	51.0
December	73.2	76.6
1983 June	68.8	57.2
December	67.3	47.2
1984 February	Mass-treatment & Water Supply	
June	53.2	10.0
1985 August	55.7	19.9
1986 June	51.3	12.5

Fig. 1. Effect of Water Supply on Frequency of Water Contact Behavior



対策法としての評価：

集団治療を主体とする住血吸虫症対策法の評価を行う場合、常にその部落内における非協力住民、非治療者、疑虫卵陰性者、さらには移住民による排泄される虫卵が問題となる。彼らを保虫者と呼ぶが、多くの住民を治療して部落に排泄される虫卵数を減しても、保虫者の排泄する虫卵が常に感染源として部落に残る為である。

事実本プロジェクト調査地において非協力者が存在する。治療対象者813名中123名は治療を受けにこない。また1度も検査を受けない住民もいる。更にメトリフォネートの治療率は3回投与でも38%と低い。投薬を受けたものも多くがわずかではあるがまだ虫卵を排泄しつづけている。部落に水道水が供与されたので移住者が増えつつある。しかし我々の2年間の追跡調査は感染員の数は低くとどまり、対策後2年目には再(重)感染も増加傾向をみない。このことはMwachinga村においては感染の圧力が低下し、感染の危険度がいくぶん低下したレベルで安定したためと考えられる。この様に、部落には保虫者が存在するにもかかわらず感染の危険がある程度低く保たれているのは、水道水供給によるものであろう。水道水の為に住民の水との接触が減少した。このことは水系の汚染を低下させる一方、住民が感染を受ける機会も減少させた。

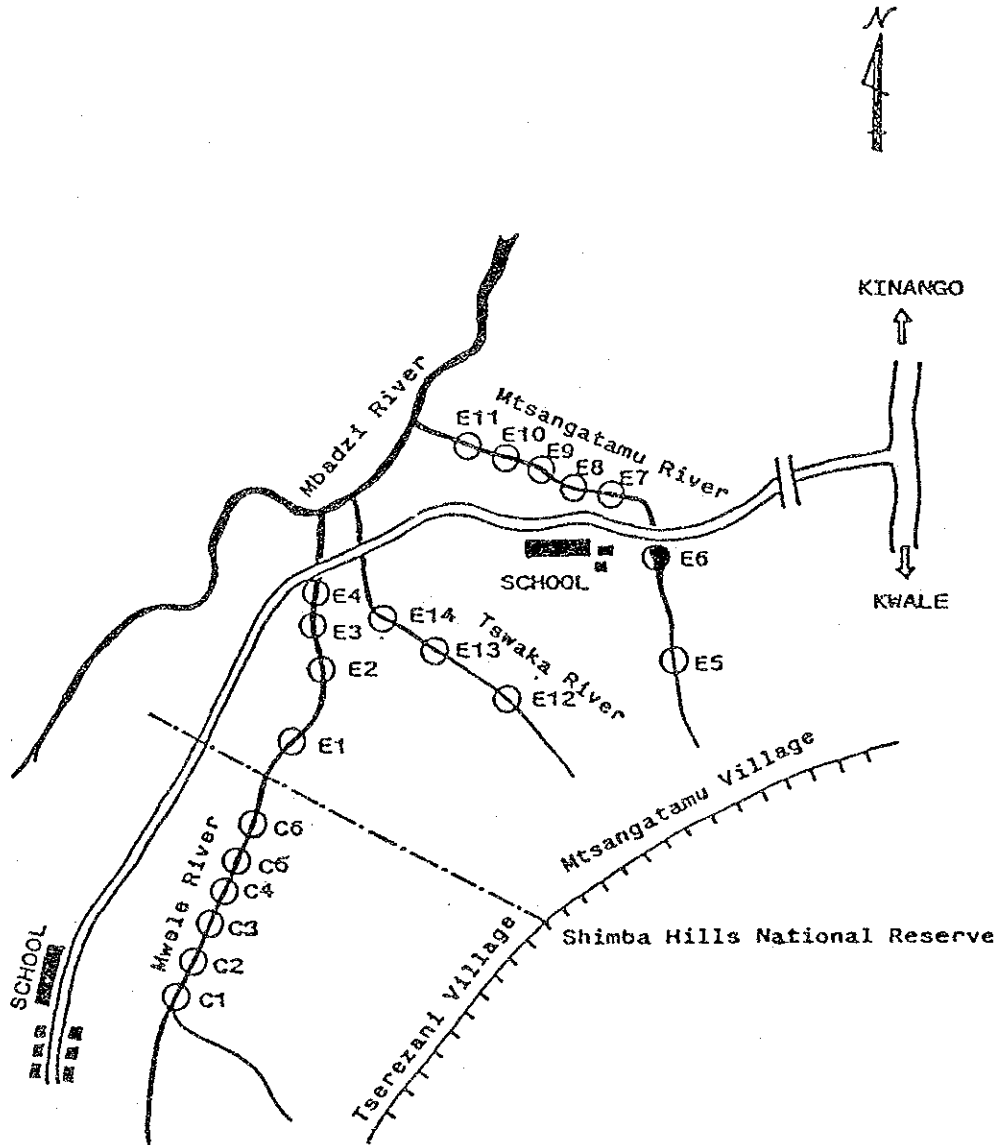
以上のことから判断してMwachinga村でとられた対策は部分的ではあるが成功と評価してよい。しかしまだ感染の危険度は高く、今後Macdonald(1965)のいう“break point”をめざして感染者の治療による部落全体の虫卵排泄の減少の努力が続けられる予定である。

I-4-2 新しい調査地 Mutsangatam の水系の住血吸虫セルカリアによる汚染と住民の感染状況

Mwachinga村の住血吸虫対策法は水道水供給を含むため、対策法として高価で、発展途上国にとっては実用性に欠ける。そこで本プロジェクトではケニア国により適した実行可能な対策法としてブラジカンテルを用いた頻回に行う集団治療法が計画されている。この計画を遂行する調査地にMutsangatamが選ばれたことは前年の報告書に記した。この部落では対策法の効果を判定する為に、住民の新・再・重感染、感染員の調査に加え、水系のセルカリア汚染度を直接測定する方法(セルカリアメトリーと呼ぶ)が導入されている。1985年11月より部落における研究が開始され、住民がよく接触する水場20箇所(図1)において、貝の調査(中間宿主 *Bulinus globosus* の数と感染員の数)と水中のセルカリア濃度測定(蘆過法)が続けられている。

1987年5月までの成績を図2に示す。貝の数は季節によって変動し、3,4,5月にピークに達す。10~11月にも小さなピークがある様である。感染員は貝数の増加する時期に多くみられ、3-5月、10-11月に多い。水中のセルカリア濃度も感染員の数と同様同じ季節性を示し、

Fig. 1. Study sites for snail survey and cercariometry at Mtsangatamu village



3～5月にピーク，11～12月に小ピークを示す。ある水系では100ℓ中に52隻のセルカリアが検出されることもあるが，一般に水中のセルカリア濃度は1～2隻/100ℓと低い。Mwachinga村における治療前に行ったセルカリアメトリーでは，27隻/ℓと非常に高い値が得られている。Mtsangatamuの水系のセルカリア濃度は低いようである。

この部落における住民の感染状況を1986年2～3月に調査した。その結果を表1に示す。

Fig.2. Snail population, number of snails infected and number of cercariae at study sites at Mtsangatamu

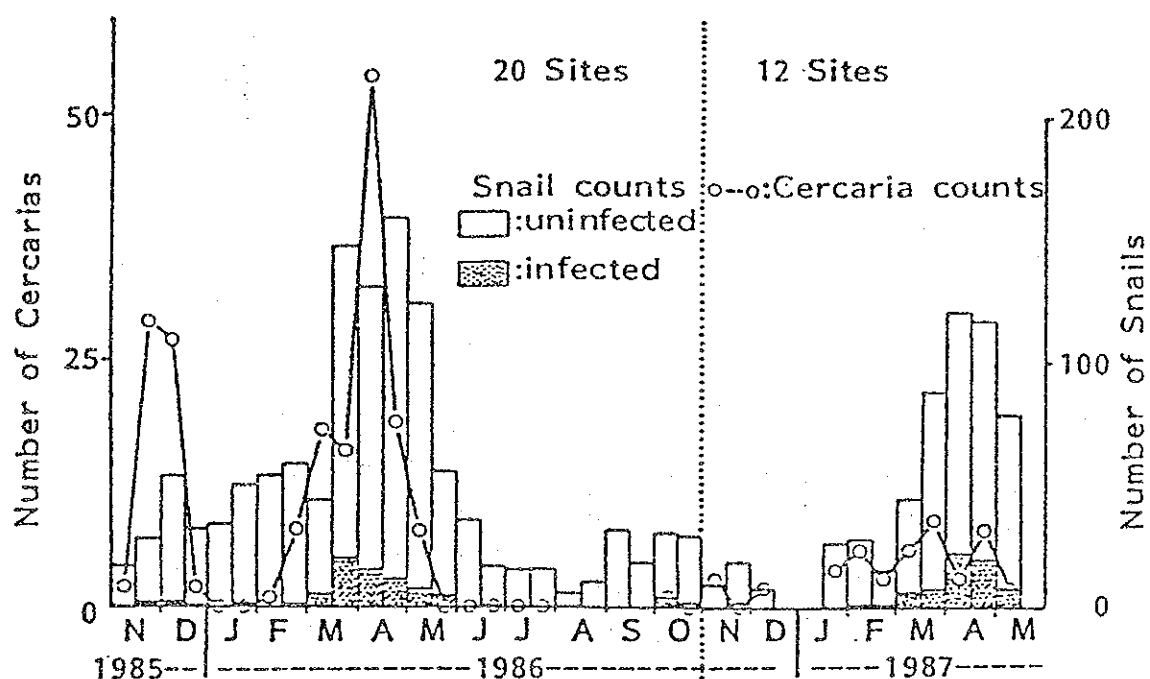


Table 1. Prevalence and Intensity of Infection of Schistosomiasis haematobium at Mutsangatam

	No.Exam.	Prevalence(%)	Intensity of infection (eggs/10 ml of urine)
male	363	60.3	11.5
female	497	59.3	14.5
total	840	59.8	11.6

部落全体で約60%の人が感染し、感染の強さは11.6 eggs/10 ml of urine である。表には示していないが、この部落においても典型的な年齢による感染率、感染の強さの違いが認められ、10～14才でその値は最も高く、感染率84.4%、感染の強さ86.4 eggs/10 ml of urine である。これらの値はMwachingaの治療前の値に比し低い。

新しい調査地はMwachingaよりいくぶん感染の圧力は低いと考えてよい。

この地において今後行うブラジカンテルを用いた集団治療(1987年11月予定)により、

部落に排泄される虫卵数の激減にともない、水中のセルカリア濃度、感染員の数がどのように減少していくかを追求する。

1-4-3 新しい住血吸虫症治療薬プラジカンテルの効果

前回使用した駆虫薬メトリフォネートは有効かつ安価な駆虫薬であるが、2週間毎に3回の投与が必要であることが、集団治療に用いる上での弱点である。一方プラジカンテルは高価であるが、1回投与で優れた駆虫効果が期待できる。そこで本プロジェクトでは、プラジカンテルを集団治療に用いることがマスタープランに述べられている。かつてメトリフォネートによる集団治療が行なわれたMwachinga村にて1986年7月、部落全体の虫卵排泄数をさらに低下させる為、プラジカンテルによる集団治療が行なわれた。

治療前と治療後3カ月の2回の尿検査を受けた426名の尿検査成績をもとにプラジカンテルの効果判定が可能である。

表1に解析の一部を示す。部落全体の感染率は59.4%より13.6%へと減少し、感染の強さは1/4に減少した。プラジカンテルによる治癒率、年齢、感染の強さによる効果のちがひ、血尿の消失率などについては現在解析中である。次回の報告書にはメトリフォネートとの効力の比較についても述べる事ができよう。

Table 1.

PREVALENCE RATE OF THE EGG POSITIVES AND INTENSITY OF INFECTION BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH PRAZIQUANTEL (MWACHINGA, 1986)

	Before treatment		After treatment	
	Prevalence (%)	Intensity*	Prevalence (%)	Intensity*
Total subjects	59.4	57.2	13.6	11.3
Male**	60.3	52.3	13.2	10.2
Female	58.3	59.9	14.0	12.2
0 - 14 years	60.0	129.8	11.7	9.4
15 years up	58.7	21.4	15.8	13.2

* Geometric mean of egg count/10 ml of urine among the egg positives.

** Two egg positives excluded due to unknown sex.

I-4-4 ビルハルツ住血吸虫症に関する住民の行動・知識 — アンケート調査の結果 —

ビルハルツ住血吸虫症の研究調査地の住民が、本症との係りにおいてどんな行動をとり、どの程度本症の知識を有すかを知ることは、疫学データの解析、対策のプランニング、衛生教育上の問題点把握等に非常に有益である。家庭訪問により、アンケート調査を行った。

方法：Mwachinga 小学校の5年生以上の生徒66名、及び村の成人237名を対象とした。また成人女子135名には安全水使用状況についても質問した。

〔結果〕

行動、知識について：

生徒、成人とも10～15%の人が川の中あるいは川に向かって排尿すると答えた。「他人が川に排尿するのを見たことがあるか？」の問に対しては生徒の21%があると答えた。また生徒の約9割は住血吸虫症は川で感染することを知っており、成人は7割強が知っていた。

(表1)。生徒成人を問わず生のサトウキビを食べすぎると住血吸虫症になると答えた人が非常に多い。

Table 1. KNOWLEDGE AND BEHAVIOUR OF PEOPLE*

	Schoolchildren		Adults	
	Yes	No	Yes	No
Do you urinate in/into river?	10 (15.2)	56 (84.8)	23 (9.8)	212 (90.2)
Have you seen anybody urinating into river?	14 (21.2)	52 (78.8)	19 (8.1)	217 (91.9)
Does BILHARZIA cause red/pink-coloured urine?	55 (83.3)	11 (16.7)**	188 (80.3)	46 (19.7)**
Is BILHARZIA contracted from river?	59 (89.4)	7 (10.6)**	172 (73.2)	63 (26.8)**

*: 66 schoolchildren and 237 adults were examined.

** : Including people whose answer was "I don't know".

(): Percentage

安全水の使用状況について：

対象者135名中57名(42%)が安全水以外の水は使用していないと答えた。約9割の婦人が毎日安全水を使用している。飲用、料理用及び洗濯用が最も多い。安全水を利用しない理由は、川がそばにあるから48名(36%)、安全水の支払が高い(20ℓにつき10セント)ため37名(27%)であった(複数回答)。

I-4-5 ビルハルツ住血吸虫感染の精神活動に及ぼす影響

ビルハルツ住血吸虫感染により子供の運動能力の低下や成長障害がみられることについてはすでに報告がある。精神活動にも住血吸虫感染は影響を与えるのではなからうか？

これを調べるために、ケニアの小学生に適用でき、注意力、集中力を容易に調べられる方法として田研式メンタルテスト（一部のみ）の利用を試みた。

〔方法〕

Mwachinga 小学校の5～8年生のうち、虫卵陽性者約60名を対象とした。まず全員にメンタルテストを実施し、テスト後2群に分けた。1群はブラジカンテル（40 mg/kg）で治療し、他の群は非治療のまま放置した。1カ月後再び全員に同じメンタルテストを行った。

テストは3種類（テストA, B, C）よりなり、いずれも注意力、集注力をみるものである。テスト時間は次のごとく初回と1カ月のテストで一部変更した。

	初回	1カ月後	〔結果とまとめ〕
テストA	3分	2分	テストAでは非治療群の正解率が15.1%のびたのに対し、治療群では20.0%とさらにのびた。テストBでは非治療群の正解率が29.6%下がったが、治療群では24.4%の下降にとどまった。テストCでは非治療群で正解率が9.4%増加したのに対し、治療群では110.0%の増加があった（表1）。
B	3分	2分	
C	2分	3分	

これらの変化は統計学的に有意差を認めないが「治療によりテストの結果が良くなる」という一定の傾向がある様に思われる。現在専門家による分析を依頼している。

ビルハルツ住血吸虫感染が生徒の注意力、集中力に影響を及ぼしている可能性があるかもしれない。慢性疾患では通常自覚症状を訴えないが、病理学的にみて様々の症状が有って当然である。“慣れ”のもとに隠くされてしまっている身体的異常が精神活動に何等かの影響を与えているとしても不思議ではない。

I-4-6 血尿・蛋白尿検査紙を用いたビルハルツ住血吸虫症患者のスクリーニング

ビルハルツ住血吸虫症（ビ症）患者の発見は、検尿により虫卵を確認することによる。これには多大の労力を要し1000名ほどのサンプルを調べ終るのに約1カ月を必要とする。大規模なビ症対策を実施するには、もっと簡便かつ短時間に虫卵保有者を選び出す方法が開発されねばならない。

ビ症は人の尿路系に障害を与え、血尿・蛋白尿をひきおこす。最近、尿検査紙を用いた検査が虫卵検査の代用になりうるという報告が出されつつある。そこで我々は尿検査紙を用いる検査法を集団治療の際の患者のスクリーニングに利用出来るか否かを検討する為に以下の2点について検討した。

1. 血尿・蛋白尿の程度に関してどんな基準を定めたら最も効率よく虫卵保有者を選び出せるか。
2. 住民の治療によって患者の重症度が低下した場合にも検査紙で効率よく虫卵保有者を選び出せるか。

〔方法〕

1986年6月～7月にムアチンガ住民約900名の検尿を行ない、虫卵数をカウントするとともに尿検査紙（ウロラプスティックス）を用いて血尿・蛋白尿の程度を調べた。同年7月～8月、ブラジカンテルを用い虫卵陽性者を治療、その3カ月後に再度検尿を実施し635名を調べた。両方の検尿を受けた住民426名について分析を行なった。なお、ブラジカンテル治療により虫卵陽性率は59.4%より13.6%に、平均虫卵数は57.2（尿10ml当り）より11.3に下降した。

〔結果〕

治療の前後にかかわらず血尿或は蛋白尿の程度が強い者ほど虫卵陽性である可能性が高い。また血尿或は蛋白尿の程度が強い者ほど虫卵数が多い（表1、表2）。

血尿・蛋白尿の程度に関し、どのような基準を用いたら最も効率よく虫卵陽性者を選び出せるかを調べた結果を表3に示す。血尿±以上或は蛋白尿1+以上のいずれか一方を呈する者を検査紙“陽性”と判定するのが最も良かった。この基準では、全虫卵陽性者の69.6%を検査紙で発見できる。また虫卵陰性者が検査紙で“陰性”と判定される率は84.4%である。

治療によって虫卵陽性率、平均虫卵数が急激に減少した場合の尿検査紙法の感度、特異性をみた結果表3に示す。治療前後で大差ないことが明らかである。

Table 1.

AVERAGE SCORE IN MENTAL TESTS IN THE TREATED AND NON-TREATED GROUPS OF SCHOOLCHILDREN

	Test A			Test B			Test C		
	E-1	E-2	%Up	E-1	E-2	%Dwn	E-1	E-2	%Up
Treated	17.3	20.8	20.0	50.5	38.2	24.4	24.7	51.9	110.0
Non-treated	18.6	21.4	15.1	53.4	37.6	29.6	26.7	51.9	94.4

E-1 : Average score before treatment with praziquantel.

E-2 : Average score after treatment.

%Up : Percentage increase in the average score.

%Dwn : Percentage decrease in the average score.

Table 2. ASSOCIATION BETWEEN HAEMATURIA, PROTEINURIA AND EGG EXCRETION AFTER TREATMENT WITH PRAZIQUANTEL

	Haematuria				Proteinuria			
	-	-/+	1+	2,3+	-	-/+	1+	2,3+
TOTAL SUBJECTS								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	28/ 361 (7.8)	8/ 29 (27.6)	8/ 14 (57.1)	14/ 22 (63.6)	12/ 220 (5.5)	16/ 130 (12.3)	23/ 66 (34.8)	7/ 10 (70.0)
Ave. E/C**	5	10	14	49	2	5	27	53
MALE								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	13/ 163 (8.0)	3/ 9 (33.3)	4/ 7 (57.1)	5/ 10 (50.0)	6/ 102 (5.9)	4/ 54 (7.4)	14/ 31 (45.2)	1/ 2 (50.0)
Ave. E/C**	4	16	11	64	3	2	23	(145)
FEMALE								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	15/ 196 (7.7)	5/ 20 (25.0)	4/ 7 (57.1)	9/ 12 (75.0)	6/ 117 (5.1)	12/ 75 (16.0)	9/ 35 (25.7)	6/ 8 (75.0)
Ave. E/C**	6	8	18	227	2	7	37	45
0-14 YEARS								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	16/ 212 (7.5)	4/ 8 (50.0)	2/ 4 (50.0)	5/ 6 (83.3)	6/ 136 (4.4)	7/ 66 (10.6)	11/ 24 (45.8)	3/ 4 (75.0)
Ave. E/C**	5	13	23	39	2	5	23	47
15 YEARS UP								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	12/ 149 (8.1)	4/ 21 (19.0)	6/ 10 (60.0)	9/ 16 (56.3)	6/ 84 (7.1)	9/ 64 (14.1)	12/ 42 (28.6)	4/ 6 (66.7)
Ave. E/C**	5	8	12	56	3	6	33	58

Egg(+)* : Egg-positive persons.

Ave. E/C** : Geometric mean of egg count/10 ml of urine among the egg positives.

Two egg-negative persons with unknown sex are excluded.

Table 3.

THE COMPARISONS OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF REAGENT STRIPS IN SELECTING THE EGG-POSITIVE PEOPLE AND PREVALENCE RATE BASED ON DIFFERENT CRITERIA OF REAGENT STRIPS, BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH PRAZIQUANTEL

Criteria of reagent strips for selection	Before treatment			After treatment		
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Prevalence (%)
1. Haematuria trace up	62.8	91.9	40.6	51.7	90.5	15.3
2. Proteinuria trace up	77.9	61.3	62.0	79.3	56.5	48.4
3. Proteinuria 1+ up	48.2	90.2	32.6	51.7	87.5	17.8
4. Haematuria trace up or Proteinuria trace up	82.6	60.1	65.3	87.9	53.0	52.6
5. Haematuria trace up or Proteinuria 1+ up	69.6	84.4	47.7	70.7	81.2	25.8

[まとめ]

尿検査紙で血尿・蛋白尿を検出すれば、かなり効率よく虫卵保有者を選び出せることが明らかになった。住民の集団治療により虫卵陽性率、平均虫卵数が著しく減少した場合でも検査紙法は有効である。この方法を用いると、瞬時に虫卵保有者がわかり、その場で治療ができる。ピ症対策を拡大するうえで強力な武器となるであろう。

I-4-7 水中のセルカリア分布

ビルハルツ住血吸虫症の感染は人間が水中のセルカリアと接触することによって起る。従って本症の予防、対策には住民が利用する水場における④セルカリア密度の大小、⑤セルカリア密度の時間的変化(季節的あるいは日内変動)、および⑥水中におけるセルカリアの分布等に関する情報を得ることが極めて重要である。本プロジェクトでは④⑤に関して若干の研究を行い貴重な情報を得ているが、⑥に関しては、本プロジェクト以外でも全く試みもなされていない。

そこで1986年2～3月に、クワレ地区キナンゴダムにおいて下記の点を明らかにする為の研究を行った。

- 異なる水深におけるセルカリアの分布およびその時間的変化(セルカリアの垂直分布と時間的変化)。
- ダムの岸辺からの異なる距離におけるセルカリアの分布、およびその時間的変化(セルカリアの水平分布と時間的変化)。

Table 1. ASSOCIATION BETWEEN HAEMATURIA, PROTEINURIA AND EGG EXCRETION BEFORE TREATMENT WITH PRAZIQUANTEL

	Haematuria				Proteinuria			
	-	-/+	1+	2,3+	-	-/+	1+	2,3+
TOTAL SUBJECTS								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	94/ 253 (37.2)	46/ 53 (86.8)	35/ 37 (94.6)	78/ 83 (94.0)	56/ 162 (34.6)	75/ 125 (60.0)	80/ 95 (84.2)	42/ 44 (95.5)
Ave. E/C**	10	63	107	332	12	21	111	816
MALE								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	49/ 119 (41.2)	16/ 20 (80.0)	16/ 16 (100)	33/ 34 (97.1)	21/ 62 (33.9)	36/ 65 (55.4)	42/ 46 (91.3)	15/ 16 (93.8)
Ave. E/C**	10	84	146	302	7	20	124	840
FEMALE								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	45/ 134 (33.6)	30/ 33 (90.9)	18/ 20 (90.0)	44/ 48 (91.7)	35/ 100 (35.0)	39/ 60 (65.0)	36/ 47 (76.6)	27/ 28 (96.4)
Ave. E/C**	10	54	73	363	17	21	92	802
0-14 YEARS								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	35/ 125 (28.0)	26/ 28 (92.9)	19/ 19 (100)	58/ 58 (100)	22/ 88 (25.0)	29/ 50 (58.0)	53/ 58 (91.4)	34/ 34 (100)
Ave. E/C**	15	139	187	416	18	50	144	894
15 YEARS UP								
No. Egg(+)*/ No. subject (%)	59/ 128 (46.1)	20/ 25 (80.0)	16/ 18 (88.9)	20/ 25 (80.0)	34/ 74 (45.9)	46/ 75 (61.3)	27/ 37 (73.0)	8/ 10 (80.0)
Ave. E/C**	8	22	55	174	9	12	68	552

Egg(+)* : Egg-positive persons.

Ave. E/C** : Geometric mean of egg count/10 ml of urine among the egg positives.

Two egg-negative persons with unknown sex are excluded.

[方法]

水中のセルカリア数を調べるために、一定量のサンプル水をプランクトンネットで濾過し、ネット上に残ったセルカリア数を数えた。セルカリアの垂直分布を調べる為に、同時に3地点よりサンプル水を採集できる様吸引装置を作製(図1)した。この装置を用い、水深2~3cm(水面), 25cm, 50cm(水底)より1時間ごとにサンプル水を採取した(午前8時~午後6時)。水平分布の調査はダム(岸辺より20cm, 127cm, 340cmの水表面より1時間ごとにサンプル水を採取し、その中のセルカリア数を数えた(午前9時~午後6時))。

〔結果とまとめ〕

ダム水面では午前11時にセルカリア数が最大に達したが、水底ではやや遅れて午後1時にピークとなった。午前9時以前はセルカリア濃度が低く、この時間帯は水との接触も比較的的安全と考えられる。逆に午前10時から午後3時までは、セルカリア濃度は高く、特に危険な時間帯である(図2)。

ダムの岸辺からの距離とセルカリア数の関係を見ると、岸辺近くにセルカリアの圧倒的に高い集積がみられた(図3)。ダムの岸側は風下にあるためか。

いつどこでセルカリアが人間の皮膚から侵入するかを知ることはビルハルツ住血吸虫症の

Fig.1 SCHEMA OF WATER SAMPLING APPARATUS

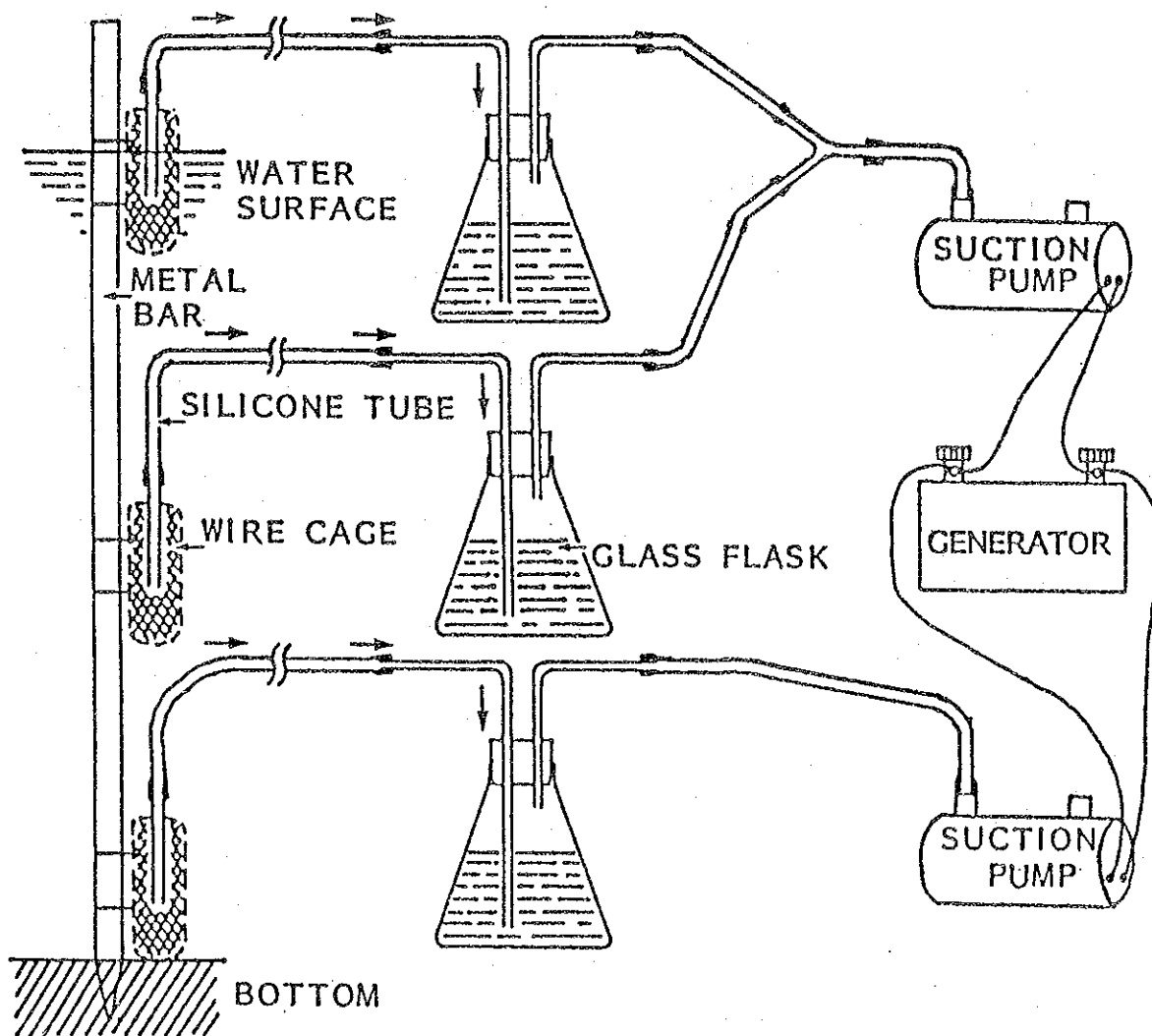


Fig. 2. Vertical Distribution of Cercariae at Different Times

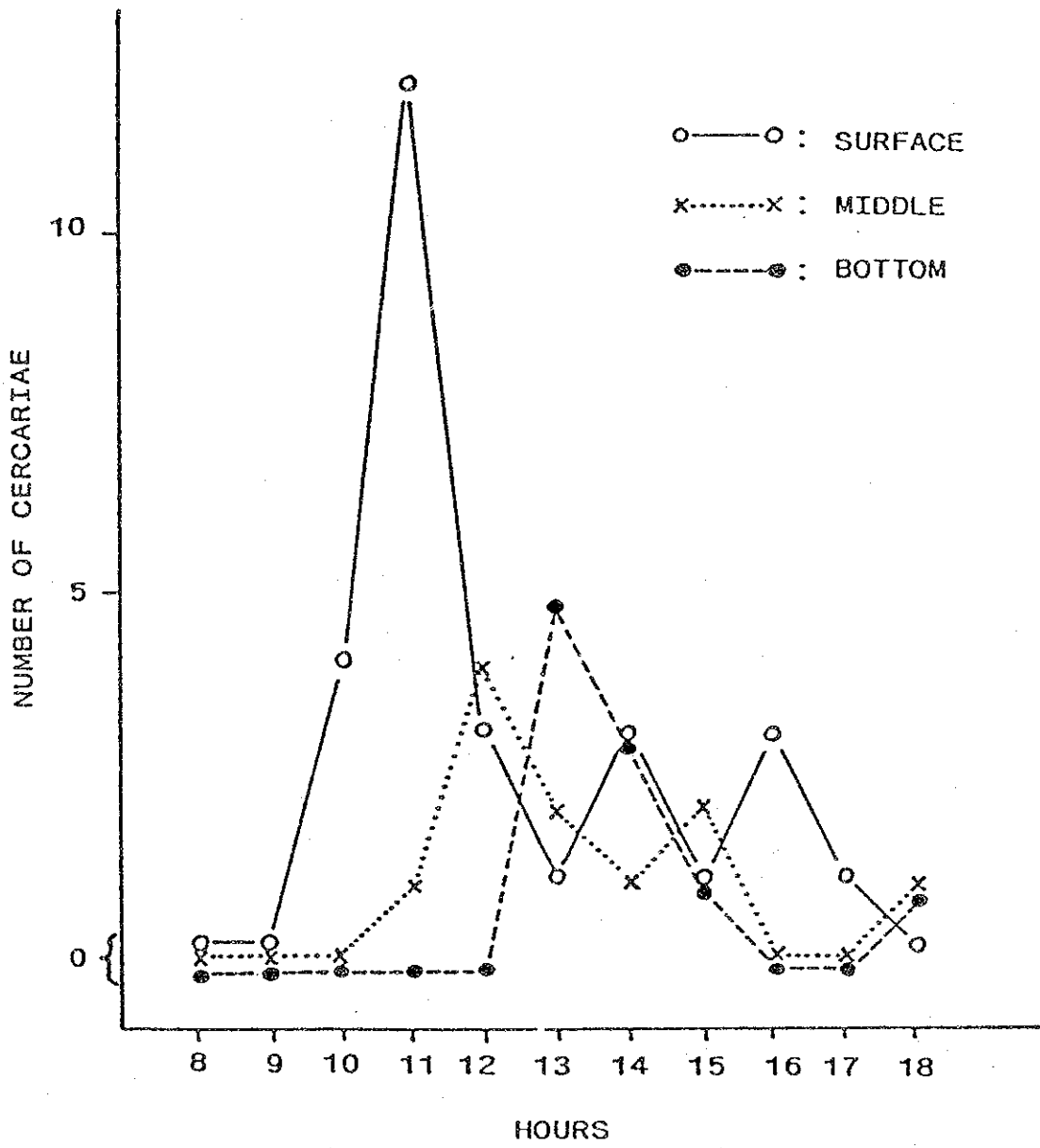
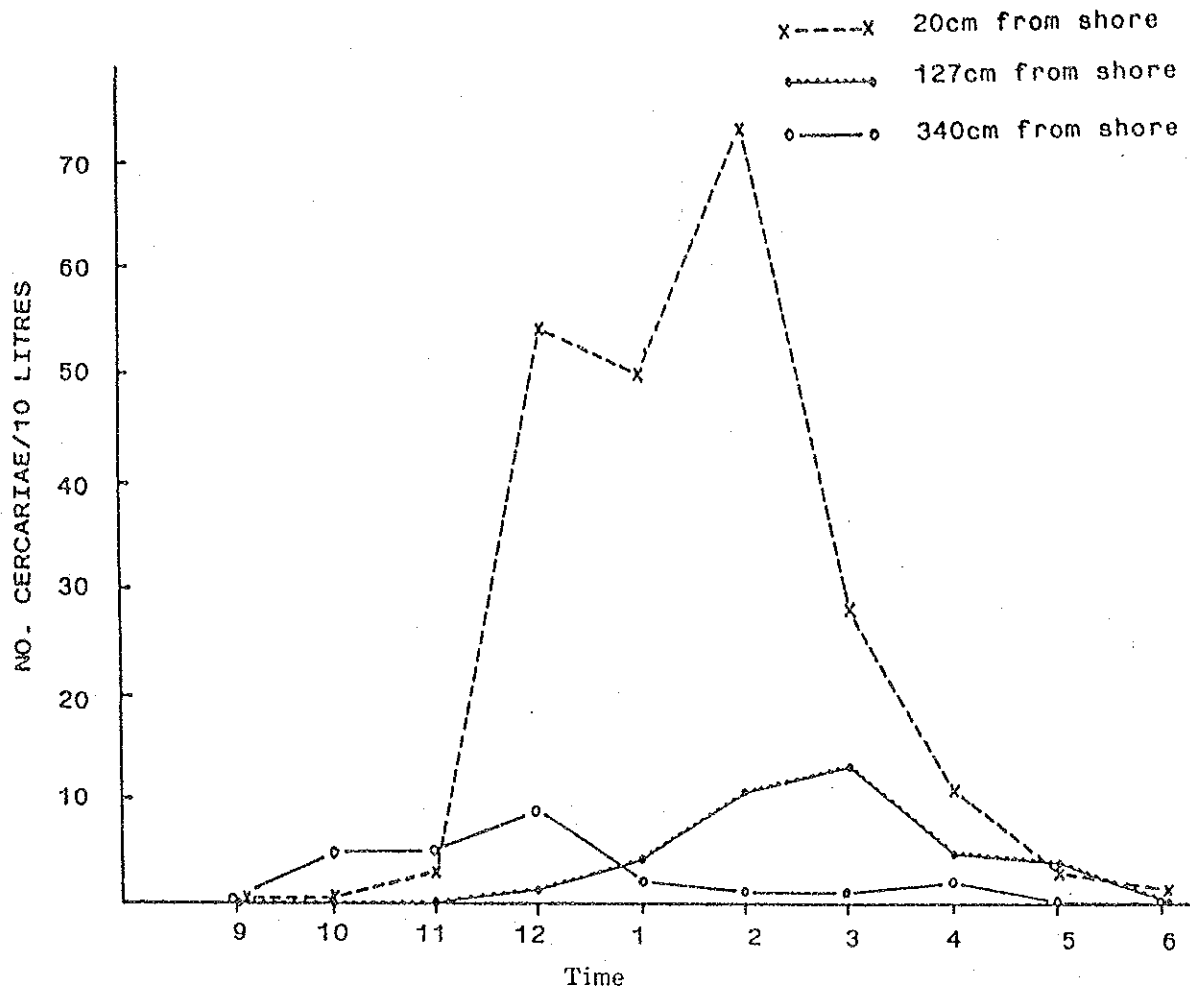


Fig. 3. DISTRIBUTION OF CERCARIAE AT DIFFERENT DISTANCES FROM SHORE



予防対策を企てる上で非常に重要である。

今回の結果は 1.水表面と深部でセルカリアの分布が経時的に変化すること, 2.従って通常水中セルカリア濃度を測定する際行っている表面水だけの採集結果だけからは, 住民と水との接触時間について安全・危険を論じることが適切でない場合もあること, 3.岸边近くにセルカリアが密集した危険地帯がある場合があることを示した。

I-4-8 ブラジカンテルの抗虫卵作用

駆虫薬を住血吸虫症のコントロール又は撲滅対策に用いる場合, 駆虫薬の虫卵に対する効果を知ることが大切である。理由は, もし虫卵に無効なら治療後も当分の間, 投薬を受けたものも生きて虫卵を排泄しつづけ, 感染源とみなさねばならないからである。

ブラジカンテルは1回投与で住血吸虫成虫を駆虫する優れた薬物であるが, ブラジカンテ

ルの虫卵に対する効力についての報告は少く知見に乏しい。おそらく疫学、コントロールに関連しない研究分野では、ブラジカンテルの虫卵に対する効果については興味をひかなかったものとする。

1986年7月Mwachinga村にてブラジカンテルを用いた集団治療が行なわれた。この機会を利用して、投与を受けた患者より経時的に虫卵を採集し、虫卵の孵化を観察することにより、ブラジカンテルの抗虫卵作用を調べてみた。同時に *in vitro* で直接虫卵をブラジカンテルに暴露し、虫卵の孵化能力に及ぼす薬物の効果も観察した。

1) ブラジカンテルの投与を受けた患者より得た虫卵の孵化能力。

投薬後3時間、24時間、48時間、3ヵ月後に20名の患者より虫卵を採集し排泄される虫卵数とその卵の孵化力をみた。表1に結果を示す。治療後3ヵ月でも虫卵は数は減るがまた排泄される。また48時間までは排泄される虫卵数は減ることはない。

これらの虫卵を蒸留水に移し孵化能力を調べた。治療前の卵では90%が孵化したが、投薬後3時間に採集した虫卵はいずれかに25%が孵化したにとどまった。しかし24時間、48時間後の尿中の虫卵の孵化率がさらに低下する傾向はない。

Table 1. Effect of praziquantel on number of eggs excreted and hatchability of eggs.

	pre-treatment	Post-treatment			
		3 hrs	24 hrs	48 hrs	3 months
Number of eggs excreted (eggs/10 ml of urine)	164	402	39	111	54
% hatched in water	90.0	25.1	19.2	29.9	3.0

2) *in vitro* でブラジカンテルに暴露された虫卵の孵化能力

各濃度のブラジカンテル液に10分～6時間虫卵を浸し、その後蒸留水を多量加え、虫卵の孵化を観察した。表2に示すごとく、薬の濃度が高くなるにつれ、また暴露時間が延びるにつれ、虫卵の孵化能力は低下する。

以上の実験結果はブラジカンテルは短時間で虫卵の孵化能力を失わせること示している。このことはブラジカンテルを用いた集団治療が住血吸虫症コントロール対策として非常に有効であること、すなわち投薬後直ちに生きた虫卵の排泄が激減すること、を示すものである。

Table 2. Hachability⁺ of *S. haematobium* eggs exposed to Praziquantel

Time of exposure	Concentration of Praziquantel ⁺⁺				
	-	10ng/ml	100ng/ml	1ug/ml	10ug/ml
10 min	40.3	42.8	44.6	35.0	25.1
30 min	47.6	43.2	41.4	33.6	28.3
60 min	37.4	34.9	18.1	23.8	15.9
2 hrs	38.7	39.3	28.6	15.7	7.5
6 hrs	45.1	50.0	16.7	18.6	9.1

⁺ The eggs were exposed to praziquantel for a given period of time and then they were allowed to hatch with addition of aliquot of piped water.

⁺⁺ Praziquantel was dissolved in PBS(-)

I-4-9 ビルハルツ住血吸虫症の免疫学的研究

1) 酵素抗体法 (ELISA) によるビルハルツ住血吸虫症の診断 — その標準化と野外調査への適用 —

〔目的〕

本研究はヒ虫症の診断法の簡便・迅速化を計ろうという目的で計画された。ヒ虫症患者は尿中に虫卵を排泄する為、従来から尿中の虫卵を直接検出し診断する方法が広く用いられている。しかしこの方法だと個々に検体を処理する必要があり被検検体数が多い混合診断に要する時間や費用は相当なものとなる。さらに単性寄生により虫卵の排泄がない場合、あるいは寄生虫体数が少なく虫卵が少ししか排泄されていないような場合には誤って陰性と判定してしまう事がある。ELISAによる診断法の試みは、これら全ての問題を解決する方法として期待されている。さらにELISA法は操作自体比較的簡便で技術移転の手段としては最適であるのみでなく、将来ヒ虫症以外のあらゆる領域の感染症の診断法として応用し得る長所がある。

〔方法及び結果〕

本研究に用いられたELISA法は磁石を用いた鉄ビーズ法で、小西・高橋 (J. Clin. Microbiol., 1983) により報告されている手技を若干修正して行った。各操作の条件設定の為の予備実験で得られた結果を含め、以下その手技を簡条書にする。

① マイクロタイタープレート (Flow Laboratories, Inc., U.S.A.) の各ウェルに分注し

た感作鉄ビーズ (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の虫卵抗原で 4 $^{\circ}\text{C}$ 18 時間感作) に 100 倍希釈の被検血清 100 μl を加える。

② 37 $^{\circ}\text{C}$ で 30 分間反応後、ビーズを PBS-Tween (PBS に Tween 20 を 0.05% に含む液) で 3 回洗係し、1000 倍に希釈した 100 μl のコンジュゲート (Alkaline phosphatase conjugated goat anti-human IgG) を加える。

③ 37 $^{\circ}\text{C}$ で 30 分間反応後、ビーズを前述の PBS-Tween で 3 回、蒸留水で 3 回洗係した後、150 μl の基質液 (10% の diethanolamide 中に 0.1% の割合に P-nitrophenylphosphate を含む液) を加える。

④ 37 $^{\circ}\text{C}$ で 30 分間反応後、発色 (黄色) した液を比色 (A 405) する。

予備実験により設定されたこの方法 (Serum ELISA) を基にして、さらに次の様な検討を行った。本実験に用いた抗原はピ虫症患者の尿から得た可溶性の虫卵抗原である。ピ虫症の場合、患者の尿から得た虫卵の回りにはすでに抗原抗体複合物が存在しているとの報告がなされており、それらが免疫診断の際の非特異反応の原因になると考えられている。そこで Table 1 ではピ虫症患者から得た無処理の虫卵から作った抗原 (untreated) とペブシン処理 (0.1% ペブシンで 37 $^{\circ}\text{C}$ 2 時間培養) した虫卵から作った抗原 (treated) を用いた Serum ELISA を行い、その結果を比較した。無処理の抗原を用いた場合、陰性血清 (あらかじめ検尿を行い陰性であることを確認) の平均吸光度は 0.654 であった。これに対し処理虫卵抗原ではわずか 0.166 と非特異反応を激減することが出来た。このことより以下の全ての実験は処理虫卵抗原を用いて行った。ELISA 法は非常に再現性の高い方法であり、同一日に同一条件で 5 回の実験をくり返した場合と、各日 1 回の実験を 8 日間連続して行った場合の変動係数はそれぞれ 3.2%、6.1% と満足の得られるものであった。特異性を調べる目的で Manson 住血吸虫、リーシュマニア、マラリア、鉤虫および蛔虫症の患者血清を用い交差反応の有無を調べた。結果は Fig. 1 に示す如く、Manson 住血吸虫を除く全ての寄生中症と明確に区分することが出来た。

Table 1 Effects of treatment with pepsin to remove naturally-occurring precipitates on specific reactions in the ELISA system

Serum *	Antigen		
	Untreated	Treated †	
Positive	1	1.206	1.281
	2	1.839	1.948
	3	1.353	1.098
	4	1.382	1.375
	5	1.597	1.629
Negative	6	0.674	0.105
	7	0.496	0.065
	8	0.650	0.104
	9	0.850	0.269
	10	0.690	0.392
	11	0.565	0.064

* : Positive and negative control serum samples were distinguished in urine examination.

† : Eggs were incubated at 37°C for 2 hr in the 0.1% pepsin solution.

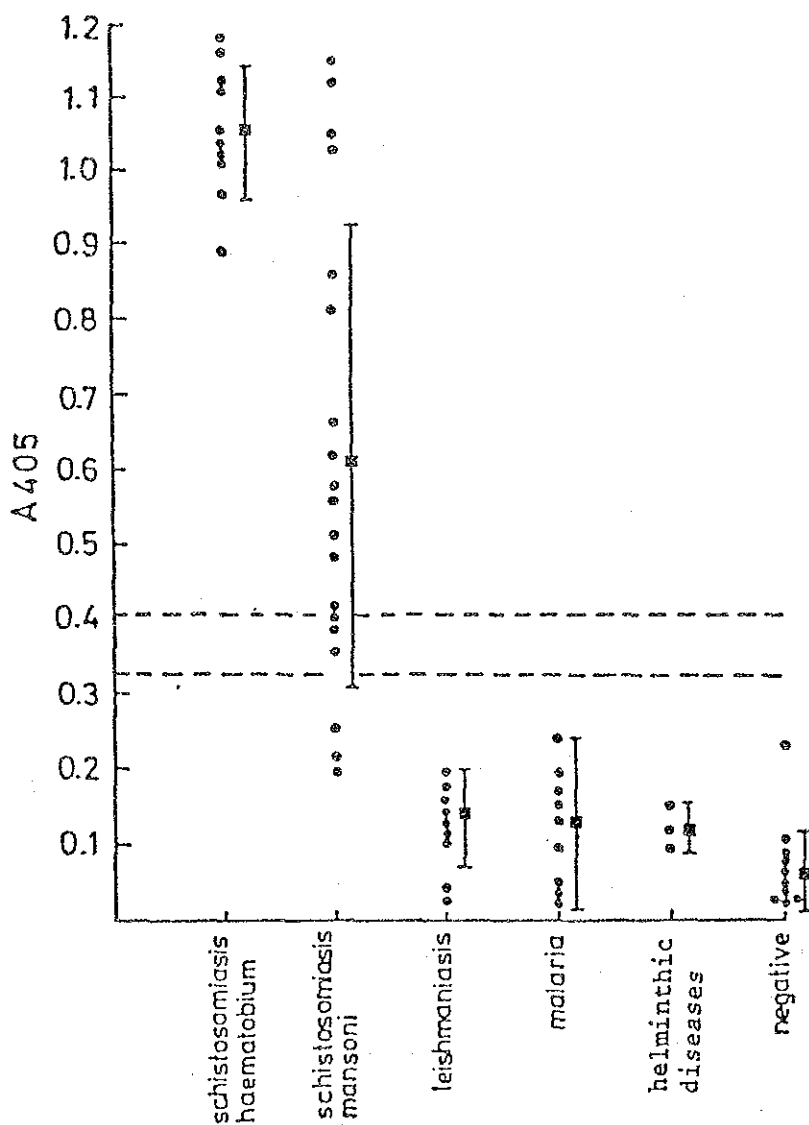


Fig. 1 Specificity of the Serum ELISA test

ヒ虫症患者の尿中には多数の虫卵が排泄される。この際血液も同時に尿に混入し、結果として患者は血尿を出す事になる。このことは尿に血液中の抗体が混ざる事を意味しており、この血尿を血清の代りに検体して使用し得るか否かの検討を行った。方法は Serum ELISA に準じ、100 倍希釈の血清の代りに希釈しない尿を用いた (Urine ELISA)。結果は後述する如く充分使用に耐えるものであった。

我々はこの ELISA 法を野外調査に適用すべくさらに簡便・迅速化を検討した。方法は Urine ELISA を基本とし、さらにこれからいっさいの煩雑な操作を省いたものである (Field ELISA)。すなわち Urine ELISA が 37℃ で行う反応を Field ELISA

では野外温度（27~35℃）で、蒸留水の代わりに水道水を、そして分光光度計による判定の代りにあらかじめ調整した標準液と比色するという方法である。これら3種のELISAと他のテストのビ虫症診断における特異性と感受性の比較結果はTable 2に示した。

Table 2 Results of various kinds of ELISA tests and of other tests in *Schistosoma haematobium*

Intensity of egg excretion (egg/10 ml)	No. of positive (%) by				
	No. of patient	Reagent strips	Urine ELISA	Serum ELISA	Field ELISA
Negative	11	2(18)	1(9)	0(0)	2(18)
Low (1-5)	17	12(71)	14(93)*	16(94)	14(82)
Intermediate (50-100)	9	8(89)	9(100)	9(100)	9(100)
High (500)	13	12(92)	13(100)	13(100)	13(100)

* Two of them were doubtful.

Reagent strips 法とは試験紙によって血尿の程度を調べ、それをビ虫感染の指標とする方法である。この方法は簡便で容易に判定出来るという長所はあるものの、女性の生理による出血や細菌感染等他の理由による血尿を誤って陽性と判定してしまう恐れがある。Table 3によれば、11例の陰性被検血清中2例(18%)を誤って陽性と判定している。さらに陽性血清についても、尿10ml中の虫卵排泄数50個以上というIntermediateおよびHigh positive患者血清の10%程度を陰性と判定している。これに対しUrine ELISAでは9%のfalse positive(誤って陽性と判定)と7%のfalse negative(誤って陰性と判定)が認められたのみであった。特異性・感受性共に最も優れていたのはSerum ELISAであった。この方法ではLow positive患者血清(尿10ml中の虫卵排泄数が5個以下)に6%のfalse negative認められたのみであった。Field ELISAは野外調査に適用すべく、簡便かつ容易な方法を採用した。それにもかかわらずReagent stripsと同じ18%のfalse positiveを記録したものの、陽性尿についてはよく診断し、わずか8%のfalse negativeがLow positive患者尿で認められたのみであった。

2) 好酸球のビルハルツ住血吸虫幼若虫に対する細胞障害効果

〔目的〕

ビ虫症の感染防禦に細胞性免疫がどの様に関わっているかを探ろうという目的で計画された。流行地に居住する住民の中には頻りに水と接触し、ビ虫の侵襲を受けている可能性

が強く疑われるにもかかわらず、感染の成立していないヒト達がいる（1979年からのプロジェクトで得られたデータによる。）そこでこれら住民（抵抗グループ）と、同地域で同じ様に生活し感染している住民（患者グループ）そして全くヒ虫の侵襲を受けていない者（対照グループ）の好酸球の細胞障害作用の程度を比較した。

〔方法〕

この実験の基本的な考え方は「我々ヒトに感染したヒ虫の幼若虫に対し、抗体の存在下で白血球（ここでは好酸球）がこれを攻撃し殺してしまう」という現象を *in vitro* で再現してみようというものである。その為にはヒ虫幼若虫（Target cell；TCと略記）、好酸球（Effector cell；EC）および抗体（Ab）が必要となるので以下その調整法を述べる。

Target cell

実験に先立つ約2カ月前に中間宿主貝である *Bulinus globosus* にヒ虫を感染させておく。実験にはこれら中間宿主貝から遊出して来るセルカリアを用いる。数千のセルカリアをペニシリン（200単位/ml）とストレプトマイシン（200 µg/ml）を含む液で懸濁後冷却して3回遠心洗滌した。セルカリアからミストゾシュール（ヒ虫幼若虫）への transformation の為には、約2000のセルカリアを2mlの洗滌液に懸濁し、22ゲージ針を付けた注射筒にて6回の吸排をくり返す方法で行った。

Effector cell

30mlの血液に4.5%デキストラン10mlとヘパリン（血液1ml当り15単位）を添加する。その後37℃に30分間静置し、上清の白血球を多く含む液を集める。これら白血球懸濁液はMEMで3回洗滌し、最終的にはメトリザマイドの gradients に重層し、2600回転で45分間遠心する。得られた eosinophil-rich な分画をMEM培地に仔牛胎児血清を10%を含む液で懸濁・洗滌後25,000個/mlの細胞濃度（EC・TC比は5000:1）になる様調整する。

Ab

本実験に用いた抗体はコースト州、クワレ地区のヒ虫流行地の患者より採取した。実験に当ってはELISAによりその抗体価を測定し、強陽性（OD値が0.901以上）と判定されたものを用いた。

細胞障害性試験

0.1ml（500幼若虫/ml）のTC懸濁液に対し、0.1mlのECおよび100倍希釈のAb 0.1mlを混合した。これらは平底マイクロタイタープレート（Falcon社製）に入れ、37℃の炭酸ガス 孵卵器で培養された。培養開始後4および24時間後はECのTCへの吸着のぐあいを観察し、48時間後はECにより殺されたTCの率をメチレンブルーの生体染色

法により算出した。又対照としてAbを含まないもの(TC・EC), ECを含まないもの(TC・Ab)あるいはTCのみの組み合わせのものを用意し, 同時に培養した。

〔結果〕

結果はTable 1に示した如くである。培養4時間後にはすでにECのTCへの吸着が見られた。しかしこの現象は全てのグループにおいてTC・EC・Abの組み合わせにのみ認められ, Abを欠いた組み合わせでは認められなかった。24時間後にはこれら現象はより顕著となり, わずかではあるが対照群(TC・EC)にも認められるようになった。この時点で死んだTCは全く認められなかった。その回りに数層にECが集積したTCでさえ緩慢ではあるが運動性を示していた。48時間後に観察した致死率は, TCのみで培養した場合3.3~5.2%と極めて低いものであった。TC・Abの組合せ, あるいは, TC・ECの組み合わせにおいてもその致死率は0~12.9%とTCのみの場合と比較して有意差は認められず, AbあるいはECのみが直接TCに致命的に作用しないことが明らかとなった。TCに対する明らかな障害作用が認められたのは抵抗グループで, しかもTC・EC・Abの組み合わせで培養したものであった(致死率32.7%)。この値は患者グループあるいは対照グループのそれぞれ3.9%, 2.4%と比較し有意に高いものであった。

以上の結果より, ビ虫症に対する抵抗グループは, 何らかの理由で活性化され, 侵入虫体に対する強い細胞障害作用を有する好酸球を有していることが明らかとなった。

Table 1 Eosinophil adherence and killing of schistosomula during cultivation under the various combinations of target cells, effector cells and antibody

Group	No. of patient	Combination of culture	Hours of cultivation		
			4*	24*	48**
Patient	10	TC.EC.Ab	139/427(32.6)	201/614(32.7)	28/718(3.9)
		TC.EC	0/452(0)	31/369(0.8)	12/521(2.3)
		TC.Ab	-	-	3/59(5.1)
		TC	-	-	3/58(5.2)
Resistant	6	TC.EC.Ab	118/297(39.7)	142/316(44.9)	70/214(32.7)
		TC.EC	0/174(0)	7/147(4.8)	28/217(12.9)
		TC.Ab	-	-	20/204(9.8)
		TC	-	-	10/196(5.1)
Control	7	TC.EC.Ab	25/152(16.4)	37/130(28.5)	3/125(2.4)
		TC.EC	0/209(0)	3/362(8.3)	0/116(0)
		TC.Ab	-	-	7/135(5.1)
		TC	-	-	4/120(3.3)

* : Eosinophil adherence. ** : Eosinophil killing. TC : Target cells. EC : Effector cells. Ab : Antibody. Figures in parentheses are per-centage.

I-5 実施上の問題点

野外調査の為の車、およびカウンターパートについての問題点はすでに述べた。

その他の問題点について簡単に記す。

I-5-1 ケニア側のプロジェクト予算

ケニア側のプロジェクト全体の予算が少い為、問題点は多い。特に野外調査に対するケニア側の予算不足（スタッフの旅費、車のガソリン代）の為、野外調査が満足に行えないことがある。

I-5-2 書類整理部屋の欠除

研究室が全体に狭いので、日本人専門家の勉強部屋がないのはしかたない。しかし疫学調査のデータはかなり集積されている。現在これらを整理する場所がなく仕事の進展に障害が多い。実験室とは区画された部屋、あるいは一区画が必要である。

I-5-3 研究課題の提出

寄生虫班は、新任専門家が少くとも1つの新しい課題をKEMRI 学術研究審査委員会に提出している。許可が得られるのが遅くれ、皆、仕事に遅れがみられる。特に倫理委員会の許可が必要な時は遅れがひどい。

I-5-4 発表論文

論文発表前にKEMRI 委員会の審査を受ける必要があるが、これも許可がなかなかおかない。

3事項とともに、プロジェクトとしてKEMRIに審査のスピードアップを要請したい。

Ⅱ 62年度の活動計画

ビルハルツ住血吸虫症の疫学と対策に関する研究分野では下記の業務が遂行される予定である。

Ⅱ-1 Mwachinga 村の住民の検尿（62年7月予定）

ブラジカンテルによる集団治療後1年目における住民の再感染状況を把握し、住民の水との接触行動、感染員の数の結果も参考に、ブラジカンテルによる対策法の効果を調べる。

Ⅱ-2 Mtsangatamu 村の住民の検尿と治療

61年度内研究で利用可能とされた血尿蛋白尿テストテープを用いて、迅速診断と即治療をここで試みる。住血吸虫症コントロールで問題となる保虫者を減すことにこの方法がどのくらい貢献できるか、またこの方法で部落の排他虫卵数がどのくらい減少するか注目される。

基礎研究分野では次の5研究課題が進行中、あるいは新しく開始される予定である。

1) Sentinel snail 逐行の為の実験室内における貝の大量繁殖

Sentinel snail study を行うにあたっては、大量の Parasite-free Snail を得る必要がある。我々は Parasite-free snail (Laboratory-fred snail) を新しく生まれた卵を Parasite-free 環境下で成貝へと発育させ得ることができる。しかしながら、我々の知るかぎりにおいては、Blinus gloleosus を、実験室内において繁殖させた報告は未だ見られない。実験室内において、貝の飼育は以下の課程をたどる。各課程に記された条件を満足されれば大量の B gloleosus の実験室内繁殖は可能となるだろう。

- (1) 成貝の採集；大量の B gloleosus を入手できる場所を見出す。
- (2) 運搬（採集場所から Laboratory まで）：貝の死亡率が低い方法を見出す。
- (3) 成貝の飼育：貝の死亡率が低く、大量の卵を産卵する飼育環境を見出す。
- (4) 産卵、孵化：卵の発育時間が短かく、孵化率の高い飼育環境を見出す。
- (5) 稚貝から成貝への発育：死亡率が低く、発育速度が速い飼育環境を見出す。

現在、(1)~(3)の課程についてはほぼ満足すべき条件が見出され、大量の卵塊が得られている。しかし、(4)、(5)の課程については未だ良い条件が見出されておらず検討中である。

2) クワレ地区におけるビルハルツ住血吸虫の種内変異に関する研究 — アイソザイムパターンを中心にして — （後藤牧人）

3) ビルハイツ住血吸虫抗原分析、特に immunoblot を用いた感染防禦抗原の分析の試み

（谷 和重）

4) 住血吸虫・中間宿主間関係の解析

アインザムバターン, 抗原分析を中心に (Mr. N. Muhoho)

5) 虫卵の孵化能力に関する研究, 特に年令の異なる患者より得られる虫卵の孵化能力のちがいについて (Mr. N. Muhoho)

細菌学部門

報告者： 小澤 敦
江崎 孝行
賀来 満夫
藤田 晃三
柳ヶ瀬 康夫

61 年 度 の 活 動

I-1 研究施設及び機材

I-1-1 研究施設

ケニア中央医学研究所での研究施設としては細菌学部門の研究室が2部屋，寄生虫部門と共用のコモンルームが1部屋，寄生虫部門及び伝統医学部門と共用の倉庫，培地調整室及び滅菌室が各1部屋ずつである。現時点でのスペースとしては充分であるといえるが，今後フリーザーなどの大型機材が到着することから，その設置などを考えるとスペースの不足が問題になってくることが予想される。またこのほか日本人専門家がデータ整理，事務あるいはミーティングなどに利用できる部屋が1部屋割りあてられている。

I-1-2 研究機材

昭和61年度供与機材として，超低温フリーザー，微量高速冷却遠心機，真空凍結乾燥機などがあるが昭和62年3月末現在，未だ入手されていない。江崎，賀来，藤田，柳ヶ瀬各専門家の携行機材についてはすべて入手された。

I-2 カウンターパート

カウンターパートとしてはA. Kibue, W. K. Sang (両名とも Scientist), C. W. Kange-the (Technician) の3名がいるが，昭和61年7月，A. Kibue がカナダへ留学したため，新たにS. M. Saidi (Scientist) がカウンターパートとして加わった。

I-3 研究活動

プロジェクト研究計画に基づき，昭和61年8月まではLARI地区の健康小児の腸内フローラの検索を，また昭和61年9月より昭和62年3月までは下痢症小児の腸内フローラ（下痢便及び正常回復便）の検索をおこなった。

I-3-1 健康小児の腸内フローラの検索

古瀬，江崎両専門家によって選択された15名の小児（2歳～4歳）についての腸内フローラの検索が計画され，13名の小児の腸内フローラの検索が実施された。LARI地区の2名のフィールドワーカーの協力のもとに，各小児の家庭を計画的に訪問し，Gaspackを用いて採取された便検体を嫌氣的に研究所に輸送した。各種細菌の分離培養についてはプロジェクト研究計画に基づき作成されたマニュアルに従って実施された。これらの詳細なデータについてはすでに江崎，賀来両専門家によりレポート（英文）されておりここで重複することはさけるがいくつかの興味ぶかいデータが得られている。病原菌については，この13名の小児の

正常便のうち1名の小児より *S. boydii* が分離されたほかは特に分離されず、この *S. boydii* が分離された小児も健康であり採取された便も正常便であった。また13名の小児より分離された菌の内訳を見てみると分離頻度が最も高かったのは *Lactobacillus* , ついで *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Escherichia* の順であった。分離された *Bacteroides* 属の内、分離頻度の高かったものは *B. capillosus*, *B. ovatus* であり、*Streptococcus* 属の内では分離頻度の高かったものは *S. intermedius* であること、*Fusobacterium*, *Enterococcus* の分離頻度が低いことなど従来の欧米、日本のデータとは幾分異なったデータが得られている。

1-4 実施上の問題点

1-4-1 プロジェクト研究上、必要試薬、キットの不足について

細菌同定用の試薬、キットなどが不足しプロジェクト研究上、支障をきたしている。試薬、キットなどが緊急に必要な場合でも現行のシステムでは早期の入手が困難であるため、検体の保存が必要となったり検体処理に遅れが生じて来 プロジェクト遂行に多大な支障をきたすこととなる。これは非常に大きな問題であり、供与機材送付の遅れの問題とも合わせ現行のシステムの改善が望まれるとともに、この解決のために新たなシステムの導入も考えていく必要があると思われる。

1-4-2 期限切れの試薬、キットが送付されてきた問題

細菌同定用のキットで期限切れのもの、あるいは期限切れに近いものが送付されてきた。これは正確な実験データを出す上において問題であり、今後こういう事が二度ないよう厳重な監視、注意が必要であると思われる。

1-4-3 研究スペースの不足について

先にも述べたように今後、大型の供与機材の到着にともない研究スペースの不足が予想される。この問題はプロジェクト当初よりの問題であり、容易に解決できるものではないと思われるが今後とも JICA、国内委員会を通じて KEMRI 側に働きかけていく必要があると思われる。

1-4-4 プロジェクト研究における使用機器のメンテナンスについて

ケニアでは電力事情が悪いこと、また雨期の降雨により急激な電圧の変動あるいは急な停電をきたすことが多い。このため使用機器の電気回路に故障が生じやすく、嫌気ボックスの電磁バルブも故障したため、一時使用不能の事態となった。この故障については当時、KEMRI のワークショップのオランダ人技師 Mr. Gerald により電磁バルブおよび I/O 回路の交換が行われ再び使用できる状態となった。しかし今後ともこのような使用機器の故障の可能性が高いと考えられ、Mr. Gerald がいない現在、使用機器のメンテナンスについて修理チ

ームの定期的な派遣，専門家としての日本人技師の派遣，ケニア人技師の育成などの検討が必要である。

I-4-5 プロジェクト研究に対するKEMRI側の対応

(1) カウンターパートの日本への派遣について

これまでのカウンターパートの日本への派遣についてはKEMRI側からの一方的な推薦によることが多く，現プロジェクトと関係のない人間が派遣されるなどプロジェクト研究遂行上のカウンターパートの教育指導に必ずしも有益であるとは思われない。今後はカウンターパートの派遣について日本人専門家，チームリーダー，国内委員会での意見に重きをおく方向でKEMRI側と協議する必要があると考えられる。

(2) 事務および財政について

プロジェクト研究遂行時における公用車使用また混合ガス供給の際の事務手続きに遅れがみられること，機器の共同利用などに対して必ずしも協力的でないこと，またCMRの本プロジェクトに対する予算が適切に使われていないことなどKEMRI（主としてCMR）側の本プロジェクト研究に対する対応は必ずしも誠意あるものとはいえない。もちろんケニアの特殊事情もあると思われ，今後とも国際協力という視点からお互いに理解を深めていくことが必要であると思われる。

II 62年度の活動計画

昭和62年4月より同年8月までは61年度の活動に引き続いて下痢症小児の腸内フローラ（下痢便及び正常回復便）の検索をおこなう。

協 力 実 績

I 専門家派遣実績

1. 長期専門家

(1) 61年度に帰国した専門家

分 野	氏 名	所 属	派 遣 期 間
ウィルス	高丸 宏	岩手医科大学	1985. 9. 2~1986. 9. 1
寄 生 虫	木村 英作	長崎大学熱帯医学研究所	1985. 8.17~1986.11.16
細 菌	宇賀 昭二	神戸大学医学部	1985.11.22~1987. 2.21

(2) 赴任中の専門家

ウィルス	山中 樹	札幌医科大学	1985. 8. 8~1987. 8. 7
調 整	谷中 改	J I C A	1985. 6.23~1988. 6.22

(3) 61年度に派遣した専門家

ウィルス	寺嶋 秀幸	*札幌医科大学	1986. 5.13~1987. 5.12
	柳原 敬	岩手医科大学	1986.10. 3~1987.10. 2
	高柳 直己	*札幌医科大学	1987. 2. 1~1988. 1.31
	出村 守	*小樽市保健所	1987. 2. 1~1988. 1.31
寄 生 虫	勝又 達哉	*長崎大学熱帯医学研究所	1986. 4.14~1987. 4.13
	行天 淳一	愛媛大学医学部	1986.10.15~1987.10.14
細 菌	賀来 満夫	*長崎大学医学部附属病院	1986. 4.23~1987. 8. 5
	藤田 晃三	旭川医科大学	1986. 9.16~1987. 9.15

2. 短期専門家

寄 生 虫	青木 克己	長崎大学熱帯医学研究所	1986. 7. 1~1986. 7.30
	吉村 堅太郎	秋田大学医学部	1986.11. 1~1986.11.30
	真喜屋 清	産業医科大学	1987. 2.10~1987. 5. 9
細 菌	江崎 孝行	神戸大学医学部	1986. 1.20~1986. 8.31
	小澤 敦	東海大学医学部	1986. 7.12~1986. 7.30
	小澤 敦	東海大学医学部	1987. 1.20~1987. 2.12
	柳ヶ瀬 康夫	兵庫医科大学	1987. 1.20~1987. 9. 9

※派遣中 J I C A 所属の専門家については派遣前の所属。(* 印)

II 研修員受入実績

1. David Kaptich Chelule [ウィルス肝炎]
 (研修期間) 1987. 3. 9 ~ 1988. 3. 7
 (研修機関) 特殊免疫研究所
2. Francis B. KiliKu [寄生虫]
 (研修期間) 1987. 1. 30 ~ 1987. 12. 19
 (研修機関) 長崎大学熱帯医学研究所
3. Catherine G. Iehoroh [細菌]
 (研修期間) 1987. 1. 30 ~ 1987. 7. 26
 (研修機関) 東海大学医学部

III 機材供与実績

1. 購送機材

共用部門

番号	品名及び仕様	メーカー名	数量
1	RPS-56 T スィングロータ	日立工機㈱	1
2	ゾーナルロータ RPZ-35 T ゾーナルロータ RPZ-S シールアタッチメント	日立工機㈱	1 1
3	ポラロイドカメラ, 670 QS フィルム 全上用No. 600, 10 枚入 50 箱	ポラロイド	1 式
4	スライドプロジェクター, AS-3000 A	エルモ	1 式
5	レートゾーナルローター用ポンプ, No. 7553 - 20 マスターフレックスポンプ 6 ~ 600 RPM AC 230 V / 50 ~ 60 Hz	オールペーマ社	1 式
6	複写機用トナー NP-305 用 4 本/箱	キャノン	5
7	プリンター, キャノワード 4 カ月 No. 4252	"	1
8	全上用 専用台	"	1

ウィルス学部門

1	超低温フリーザー, MDF 391 AT 標準附属品 1 式付, 240 V / 50 Hz	サンヨー	1 式
2	マイクロタイタープレート, V 底, パーマネット, 120 穴	池本	100
3	ドライアイスメーカー, 3761-R 10, サイホン付 (CO ₂ ガスポンベ, 標準附属品 1 式付)	"	2 式

番号	品名及び仕様	メーカー名	数量
4	スペクトロフォトメーター UV-VIS 200-20 スペアパーツ 123-1004 セル 1ペン レコーダ チャート ペン J 851171 Wランプ 239-0354 D ₂ ランプ	(株)日立製作所	1 2 1 10 10 1 1
5	電子天びん, CBC, JP-160(0.1mg読取)		1
6	" " JP-300(1mg ")		1
7	" " JP-3000(10mg ")		1
8	接写レンズ, ズイコー1:1, マイクロ80mm, 4F(OM-2用)	オリンパス	1
9	ガラス注射器 5ml		2000本
10	円錐型遠心管, 蓋付, ポリプロピレン15ml		5000本
11	分注器(フィックス, ア, レット)2514-1 白色, シリコン栓付/ml分法		2
12	分注器(フィックス, ア, レット)2514-10 " " 10ml分法		2
13	エッペンドルフチップ, 50ml, 25ヶ入		2
14	全上用アダプター(0030-050-045)		25ヶ
15	カメラレンズ, 40mm F2, OM-2用ケース付, 附属品, オートエクステンションチューブ(65~116mm) 及びSR-IIケーブルリリース各1ヶ付	オリンパス	1式
16	8mmビデオカメラ, オートフォーカス, レコーダー付 附属品 1) バッテリー 4ヶ 2) 全上充電器240V用 1ヶ 3) 8mmビデオテープ(2h用) 20ヶ 4) ハードケース 1ヶ	ソニー	1式
17	テレビ(カラー)CORFS-11(マルケシステム)	東芝	1式
18	HBワクチン 0.5ml/vial	第一製薬	80

寄生虫学部門

1	スラブゲル電気泳動装置No.165-1420 (Proienデュアル16cmスラブセル)	バイオランド	1
2	ゲルスラブドライヤーシステムL No.165-0968		1

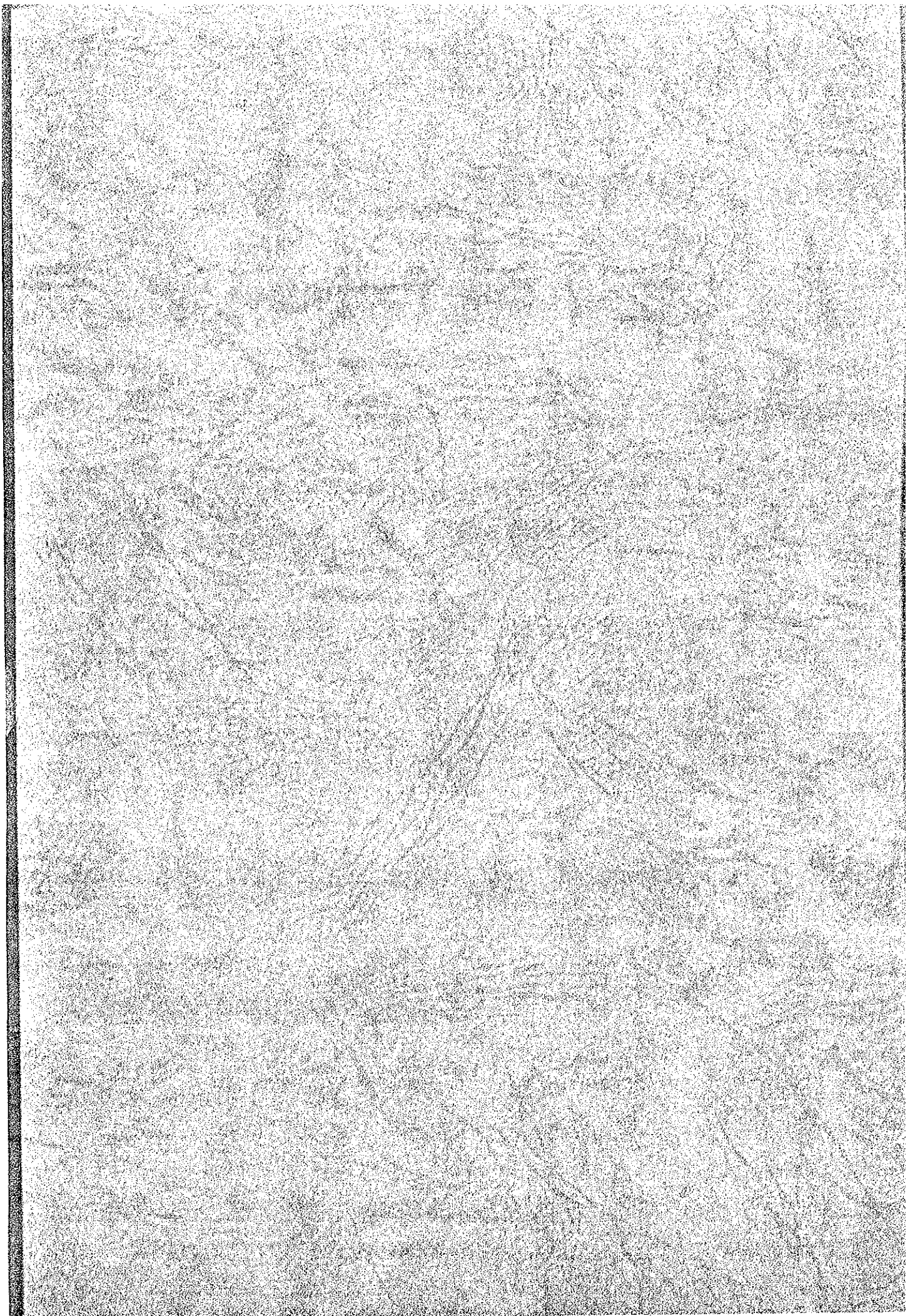
番号	品名及び仕様	メーカー名	数量
2	フィルターペーパーパッキング No.165 - 0962	バイオランド	1
	セロファンメンブレン No.165 - 0963	"	1
	シリコンラバーガスケット No.165 - 0964	"	1
	マイラーシート No.165 - 0965	"	1
	ポリエチレンシート No.165 - 0966	"	1
3	電気泳動用電源 No.165 - 0553 (3000/300)	"	1
4	トランスプロットシステム No.170 - 3916	"	1
5	ダイアフローメンブレン PM-10 (25 ϕ , 43 ϕ) 各2ケ PM-30 (25 ϕ , 43 ϕ) 各2ケ		
6	N ₂ ガスボンベ 30 kg用減圧弁付		1
7	ダイアフローセル 10ml \times 25 ϕ , 50 ml \times 43 ϕ , 各1		1式
8	デスベンサー, 8100型 全上シリンジ, SG-L 50入1ケ	ニチリョー	1式
9	分光光度計 100 - 10型 波長範囲 200 ~ 700 nm 標準附属品1式付	日立	1式
10	ジェットピペッター No.3250 0 ~ 5 ml.	ヨーク	1
11	8-ロ ニードルデスベンサー ヨークのデスベンサーと共に使用出来る物	ワコー	1
12	マイクロタイタープレート, M 127 A, No.655001 平底エライサ用 50入	ダイナテック	3
13	超音波洗浄装置 標準型 1) 発振器UT-604ダウントランス付 2) 洗浄槽UC-602 BS, バスケット1個付 3) 洗浄剤M-251 L, 4 kg入	シャープ	1式
14	ユニット恒温槽Jr-80用ダウントランス ポリ水槽A型, ポリ水槽C型含む	太洋	1式
15	CO ₂ インキュベーター, 10-2A-1 附属品含む	池本	1
16	ブラクトンネット, NXXX-25 10.5cm \times 10.5cmに切った物	NBC	3,000
17	チャック付ビニール袋 ユニバックH-4 100入		30
18	ワットマン沓紙 GFIA 15cm ϕ , 100入	ワットマン	30
19	落射螢光顕微鏡BHS-312 落射螢光装置BH ₂ -RFL-1 レンズ, UVFL 10X, 20X, 40X, 100X, 高圧水銀ランプ (HBO 100W/2) 5ケ ハロゲンランプ (JC12V-100WHAL-x) 6ケ その他標準附属品付	オリンパス	1
20	全自動写真撮影装置 PM-10-35ADS-2 (BH ₂ システム)	オリンパス	1

細菌学部門

1	超低温フリーザー, MDF 381 A T 標準附属品 1 式付, AC 240 V / 50 HZ	サンヨー	1 式
2	セラムチューブラック, MS-75500 50 本立フタナシ (1.2 ml, 2 ml 用)	住友ベーク	200
3	微量高速冷却遠心機 MR-150 ローターアングル TMA-2 1 ヶ ポリチューブ PP 1.5ml (500 入) 2 ヶ 240 V, 50 Hz 1 Ø	トミー	1 式
4	電気フラン器 IF-3 B, 240 V / 50 Hz	サクラ	1 式
5	電子レンジ, HR-6400 220 V / 50 Hz	日立	1
6	マイクロランター, 27 株用 (MIT-P) 培皿 (10 ヶ) + 試験管 (270) 10 式		1 式
7	冷蔵庫 SR 344 NFN 240 V / 50 Hz	サンヨー	2 式
8	小型高圧滅菌器 ASV-300 / 50 Hz	サクラ	1
9	恒温振とう機 M-100 D, ダウントランス付	太洋	1
10	腸内細菌同定キット (エンテロチューブ 2 型) 25 入	ロッシュ	20
11	DNA 撮影用ボラロイドカメラ MP-4 フィルムホルダー 2 ヶ含む		
12	電気泳動装置 AH-16 標準附属品付	和科盛	1
13	サーモミキサー, TM101 ダウントランス付	イワキ	1 式
14	顕微鏡 3 眼 BHS-313 標準附属品及びスベアランプ 6 ヶ付	オリンパス	1 式
15	真空凍結乾燥機 75035 アルスコ-150 真空ポンプ及びダウントランス付 特別附属品, フラスコ (300 ml) 75406 6 ヶ " (600 ml) 75408 6 ヶ " (700 ml) 75409 3 ヶ ストレートアダプター (3/4~3/4") 75452 3 ヶ " (1/2~3/4") 75454 9 ヶ 45°曲管アダプター (3/4~3/4") 75458 3 ヶ " (1/2~3/4") 75460 9 ヶ 特別附属品, 真空バルブ (1/2") 75900 1 ヶ " (3/4") 75910 1 ヶ 真空ポンプ用オイル (18 l 入) 2 ヶ 電圧安定装置 1 ヶ	ラブコンコ	1 式

2. 現地調達機材

番号	品名及び仕様	メーカー名	数量
1	肝炎診断試薬		
	HBs Ag RPHAキット 5000 検体用	特殊免疫研究所	6
	HBs Ab PHAキット "	"	6
	HBs Ab EIAキット 100 検体用	ダイナボット	40
	ロタザイム 100 検体用	ダイナボット	20
2	超低温フリーザー		1
	ビルトシド錠 600 mg, 1000 錠	バイエル	12



JICA