

図 5 CILIP の培養アマクリン細胞の K^+ 電流への影響

G-CILIPを10分間流した培養アマクリン細胞に各種電圧刺激を加えた場合の K^+ 電流を測定した。

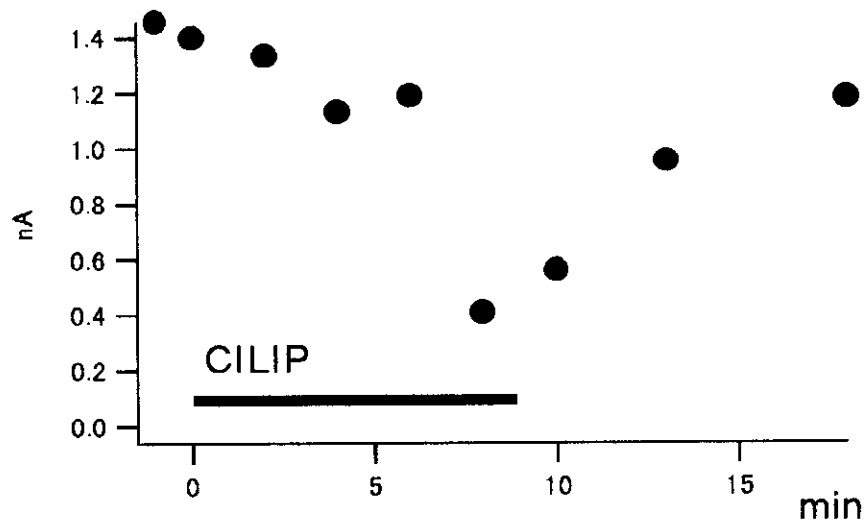


図6 CILIP 処理時間の培養アマクリン細胞の K^+ 電流への影響

培養アマクリン細胞にG-CILIPを一定時間添加し、各時間ごとに50 mVの電気刺激を加えた場合の K^+ 電流の変化

日本における日本住血吸虫症の監視体制の整備

（分担研究者） 二瓶直子 国立感染研昆虫医科学部客員研究員

研究要旨

日本における日本住血吸虫症の監視体制を確立するため、甲府盆地でミヤイリガイの分布地域の拡大と縮小および生息密度の増減を、地理情報システム GIS、GPS、リモートセンシング RS を導入して検討した。中国における河川型・山型地域での新興・再興の住血吸虫症については、虫卵検査や中間宿主貝環境調査を行い、共同調査地域を決定した。

A. 研究目的

日本においてはかつて山梨県甲府盆地、静岡県富士川流域、関東平野の利根川・荒川流域、小櫃川流域、広島・岡山両県の芦田川流域、福岡・佐賀県の筑後川中流域に日本住血吸虫症は分布したが、現在新しい感染患者はなく、中間宿主のミヤイリガイ *Oncomelania nosophora* が甲府盆地と関東地方の一部に分布するばかりとなった。かつて最大規模の浸淫地であった甲府盆地では 1995 年日本住血吸虫症に対する安全宣言が出され、それに伴い未だに生息しているミヤイリガイの殺貝剤散布も中止された。そのため、その後のミヤイリガイ生息密度の上昇や、分布域の拡大が懸念されて、山梨県では独自の監視体制として 5 年間ミヤイリガイの生息定点調査を実施してきた。今年度が最終年度にあたり、監視体制見直しの時期となった。今後の県あるいは衛生公害研究所等の意向を静観しつつ、今までに山梨県や先学らによって蓄積されてきた膨大な資料を効率良く迅速・的確に、そして可

視的に解析し、計画の立案に貢献するシステムとして GPS や地理情報システム GIS の導入の可能性を検討したい。監視体制として、野鼠の感染状況、輸入症例からのアプローチもあろうが、本年度は日本においては甲府盆地のミヤイリガイ分布域の変化に限って報告し、中国については新興の山型の日本住血吸虫症浸淫地の環境と貝の殻の形態について報告する。

B. 研究方法

山梨県衛生公害研究所では 1:25,000 の地形図に 1km メッシュをかけ、メッシュ毎に観察地点を 1 から数点選び地番で表し、計 120 地点を定点として、過去 5 年間のミヤイリガイの生息数を調査してきた。今回梶原昭徳（山梨県公害衛生研）、斎藤康秀（麻布大）、松田 肇・千種雄一・桐木雅史（獨協医大）と、世界大手の GPS 器機 Trimble JAPAN の機種と使用法の説明を受けながら、貝の生息調査を実施した。定点は主として水田等の一区画（筆）単位で、

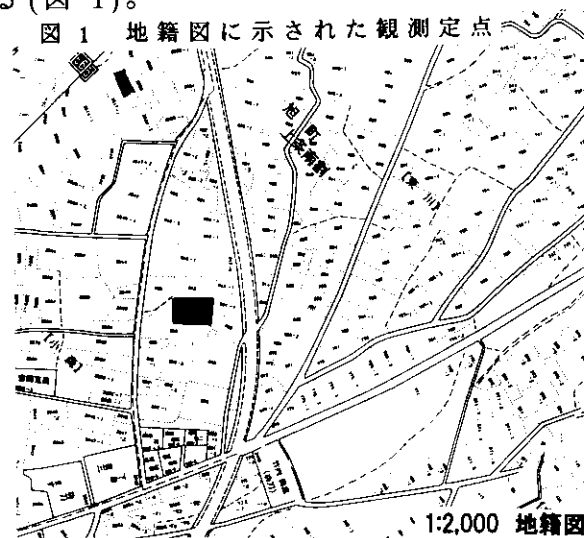
1:2,000 の地籍図があっても梶原氏の案内なしには確認が困難であることから、稲刈り終了後定点を含む地番の輪郭やその筆内の流入・排水用水口の位置を、50cm以内の誤差に止まる精度の高いディファレンシャルGPSのGPS Pathfinder Pro XR/XRSで確認し、同時に貝の生息数、土地利用、地形、土壌、水の状態等の地理情報を調査しGPSカメラで環境を記録した。この基礎データを空中写真、デジタルマップ、衛星画像等、空間解析可能な図上に重ね合わせてシステム解析の方法を検討している。この解析法を、類似環境を有する中国湖南省や江西省の新興・再興の日本住血吸虫症発生地域と比較しながら検討し、日本での監視体制の充実を計る補助手段とした。土壌の養分分析は、土壌を日本に持ちかえり麻布大学でDrソイル(富士平製作所)を用いて実施した。pHは土壌挿入式pHメーターを現場に持参して測定した。GIS解析ソフトはArcViewを用いた。中国における経緯度、方位および時刻の測定はGPSカメラ(コニカ)を用いた。中国については衛星画像としては原則としてSpot画像を利用し、一部Landsat画像を参考にした。(中間宿主貝の調査ゆえ、倫理面への配慮は問題ではなかったが、感染貝等が発見された場合は注意を要すると考えられる)

C. 研究結果

甲府盆地西部の貝の生息状況：山梨県のミヤイリガイ定点調査結果の公表は今年度末といわれることから、本報告ではその結果と地点調査との

統合は来年度に示すこととする。

山梨公害衛生研究所は定点を対象地域の住民との合意の許に、約1:2,000から1:3,000の縮尺の地籍図上に決定し、生息調査を実施している(図1)。



このデータのうち調査地点の位置は1:25,000の国土地理院発行の地形図上に、1kmメッシュを描き、赤点で示している(図2)。



各メッシュに番号をふり、各メッシュ1から3点の調査地点が含まれている。このメッシュ毎に貝の生息数を定量的に数え、5年間のデータを一覧表としてまとめられている。山

梨県の調査では定点のうち、5年間で生息密度に高密度、中密度、低密度の差があるものの5年間変化のない地点が約80%で、そのうち全く生息が確認されなかった定点が40%であった。生息密度の低下が確認された地点が約6%、増加した地点が約14%であった。さらに、ミヤイリガイの数を5段階別に各年度毎に色分けし、生息状況の地域別、年度別変化を追っている。

調査地域は御勅使川・釜無川の合流地域で河川改修の結果、近年は水田・荒地から、住宅地・工業地化への変化が著しい。しかし、地形図は10数年前に発行されたままで、新設・改修道路の修正もされていない。図3は1998年撮影の約1:12,500空中写真をパソコンに入力しPhotoshopで表示したもので、地籍図から地形図の縮尺の範囲で拡大・縮小でき、調査地全域の状況から調査地点の位置までほぼ現況を判読できる。さらに空中写真は、60%の重複撮影を行い実体(立体)視し可能で、作物や樹種、建物の種類等も観察に利用した。

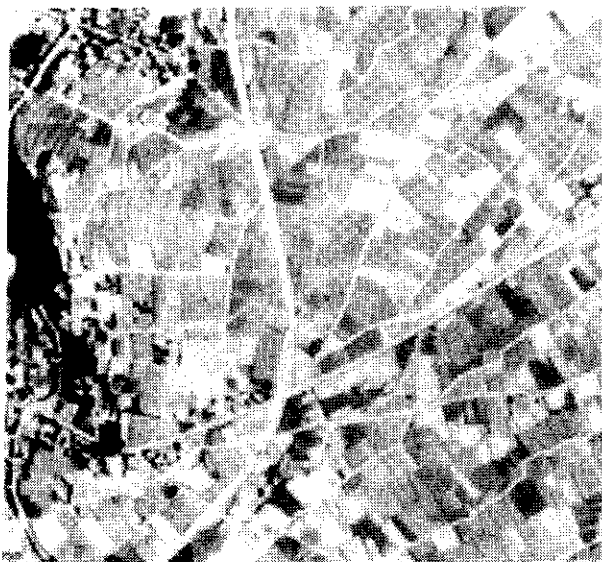


図3 観測地点近くの空中写真

GPSでの測定は2001年2月現在では、韭崎市、敷島・竜王町等の約70箇所の資料収集に限られた。観察した結果をPathfinder Officeでパソコンに転送し、定点分布図(図4)定点の一筆の輪郭図(図5)、流入・流出の水口分布図(図6)を作成し、Shape Fileの形式で出力し、ArcViewの環境でパスコディジタルマップ(PDM)の高速道路、県道、農道、河川等の情報を重ね合わせ表示した(図7、8)。

GPSによるミヤイリガイ生息監視定点の測定



図4

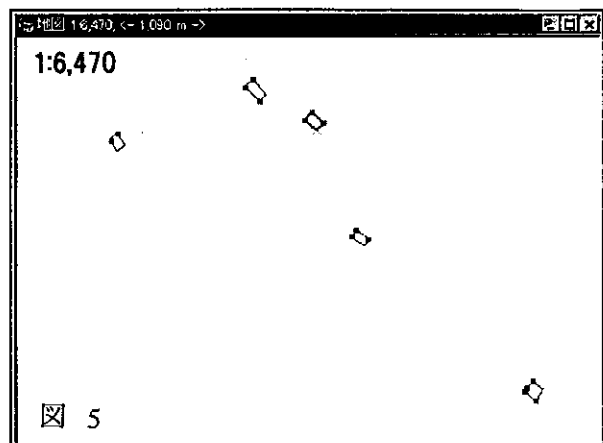


図5

図 6 GPSによるミヤイリカイ生息監視定点の測定

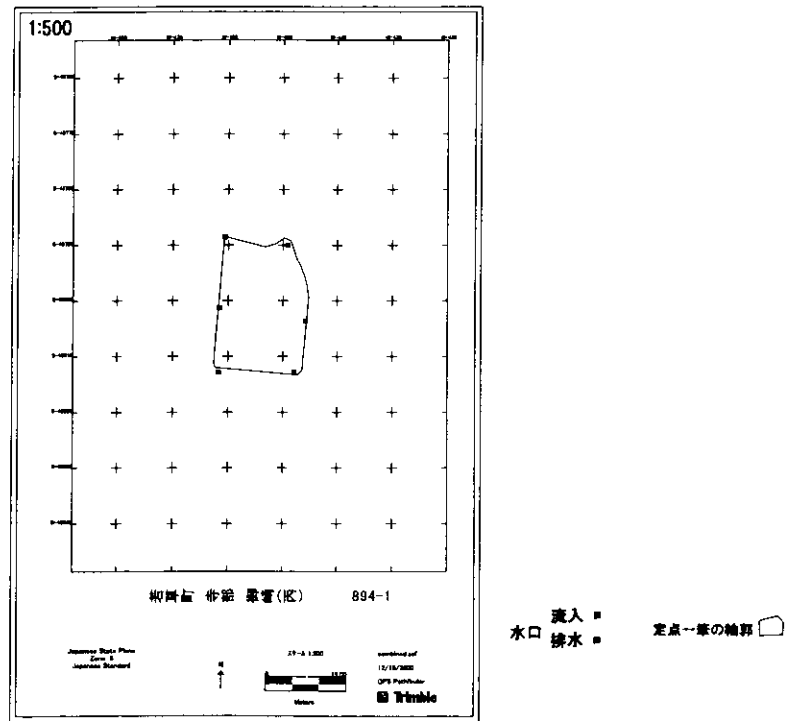


図 7 山梨県におけるミヤイリガイの生息監視定点の分布 (ArcView による)

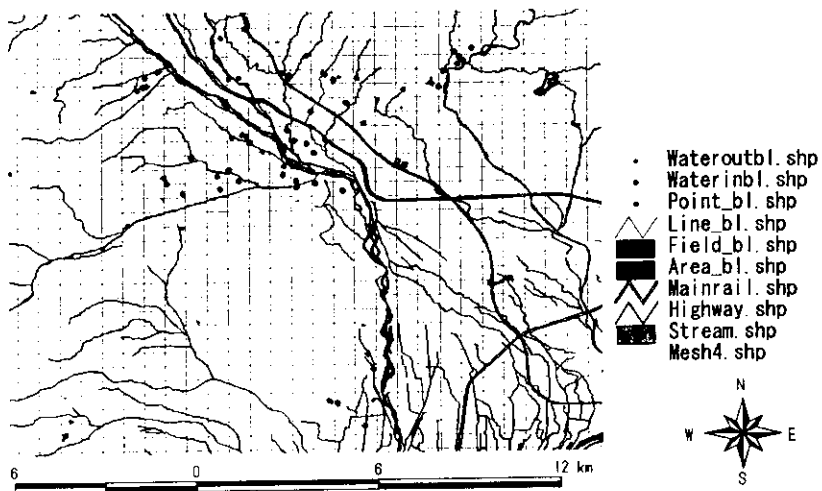
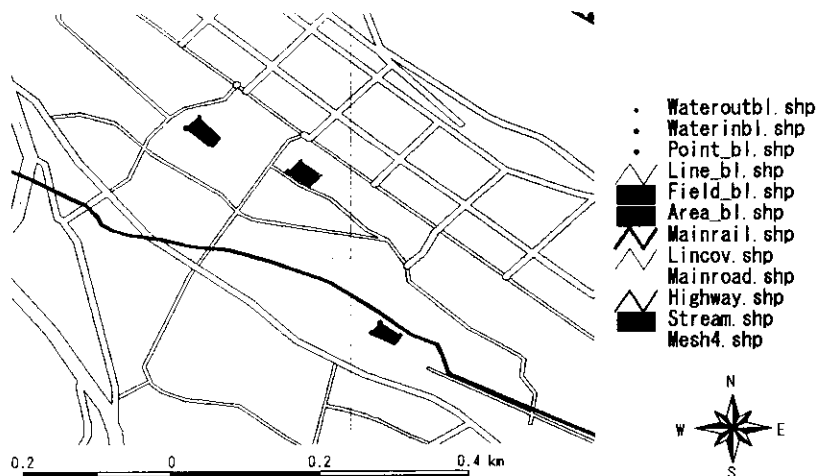


図 8 山梨県におけるミヤイリガイの生息監視定点の分布 (ArcView による 大縮尺による表示)



さらに安く購入できる古今書院販売の統計データデジタルマップの重ね合わせを試みている。

今回は調査地のネズミの調査も実施したが、捕獲された1匹は未感染であった。土壌のアンモニア態窒素、硝酸態窒素、カリウム、カルシウム、マグネシウム、マンガン、リン、鉄等の養分分析を行ったが、ミヤイリガイの生育に関係のあると思われるカルシウムの量は少なく、典型的な灰褐色の水田低地土の性質を示した。

中国湖南省・江西省の調査：中国には10月に、湖南省については岳陽市の寄生虫予防研究所を中心に、日本側から太田伸生(名古屋市大)ら3人で訪問し、河川型の浸淫地として、長江右岸の洪市で虫卵検査と貝の生息地調査を実施した。土壌は我々が2-3年前から調査しているその北に位置する洪山地区と同様、pHは7以上でカルシウム含量が高く1000ppm以上で、貝の形も殻が多くて深く、湖沼型に比して長径が短く短径が長かった。岳陽の北東の長江河畔でも同様であった。1998年以降に発見された浸淫地である山型の雲溪土壌は、甲府土壌と比べてカルシウム含量は同様の値を示したが、貝は殻が顕著で長径が短かった。

江西省の調査は南昌市にある江西省寄生虫研究所を、平山謙二(埼玉医大)と訪ね、山型の狭い浸淫地である東の省境に接する玉山県の調査を行った。この地域の土壌は湖南省と異なり一般にpHが低い。貝が生息する地域はpH5.0以上でカルシウムは含まれていたが、生息しない地域は、pH4.8以下でカルシウムは全く検出されなかった。丘陵地は溶脱の進ん

だ紅土壌でその中を流下する河川では貝は生息していない。氾濫原低地の水田土壌では甲府土壌と似た値を示している。貝は殻が無く、日本のミヤイリガイと似て滑らかな殻を有する。長径はミヤイリガイに比して長く約10mmであるが、貝殻の欠損が著しく正確な計測は困難であった。

D. 考察

水田の農閑期で、しかも山梨衛研、借用するGPSの機器の手配(借用時期)から調査時期の制約があり、今年度2月現在では、韮崎市、敷島・竜王町等の約70箇所(箇所)の資料収集に限られた。今年度で定点の位置の確認が可能であると思われたが、ことのほか時間を要した。八田・白根市町等未調査地点の調査完了までに、現在構築中の空中写真、各種地図を取り込んだ地理情報システム化を終了したい。さらに野鼠の捕獲も、貝の生息調査と共に続け、GISに載せシステム化する予定である。

この手法で、1:2,000の地籍図より詳細な図から1:100,000より広範囲の概況図まで表示でき、今後はより簡単で安いハンディタイプGPSで生息調査の管理を実施する予定である。この手法を中国でも実施し、新興・再興の住血吸虫症浸淫地の管理に利用するシステムを開発中である。今年度3月から始まる宇宙開発事業団との共同研究により、日本・中国その他での衛星画像の活用も可能となり、従来からの中間宿主貝の飼育実験、系統分類を続行しつつ、日本での監視体制を確立し、同様な疾患を有する開発途上国でのより迅速・的確・安全な調査法の開発を試

みたい。ミヤイリガイの生息密度・生息範囲に変化が認められ今後の監視の体制が必要であり、また全調査の終了後定点観測の位置や方法の検討が重要である。

E. 結論

本年度は甲府盆地のミヤイリガイ生息数の変化をより安く、簡便なGISの導入法を50cmの誤差範囲内のディファレンシャルGPSから10数mの誤差のハンディタイプGPSで検討し、これを市販のデジタルマップと重ね合わせGISの構築を試みた。来年度はさらに調査を続け、120定点の位置確認を終了してシステムを完了する予定である。中国の山型の新興・再興の浸淫地でもリモートセンシングと合わせて、途上国での監視体制を完成する予定である。

F. 健康危険情報

今回はこれに関わる情報に該当するものは無かった。

G. 研究発表

論文発表：

Nihei, N., Kobayashi, M., and Tanaka, H.: The probable expansion of malaria infested areas in East and Southeast Asia as a result of global warming. 国際保健医療, 2001, 15: 3-13 (印刷中).

二瓶直子・小林睦生：地理情報システムを利用した感染症分析の解析。感染症, 2000, 174: 129-140.

二瓶直子・小林睦生(2001)、地理情報システムGISの感染症領域への応

用。Laboratory and Clinical Practice 19 (4月号に投稿中).

土井陸雄・神田栄次・二瓶直子・内田昭彦：北海道における多包条虫症発生の実態と今後の対策への提言。日本公衆衛生雑誌, 2000, 47: 111-126.

二瓶直子中国の寄生虫症一見た夢見たい夢。日中医学, 2000, 14: 12-13.

学会発表：

Alos シンポジウム：Use of GIS/RS for the analysis of endemic parasitic diseases. 2001, 3.

第70回日本寄生虫学会：中国湖南省および江西省における日本住血吸虫中間宿主 *Oncomelania hupensis* の分布に関わる環境要因の解析。二瓶直子, 斎藤康秀, 近藤昭彦, 太田伸生, 平山謙二, 陳炎, 陳紅根, 茅根士郎 2001, 4.

第53回衛生動物学会シンポジウム：節足動物媒介生疾患対策におけるGISおよびリモートセンシングの可能性。2001, 4.

H. 知的財産権の出現・登録状況

該当はなかった。

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
二瓶直子・ 小林睦生	地理情報システムを利用した 感染症分布の解析	感染症	174	129-140	2000
二瓶直子	中国の寄生虫症—見た夢見た い夢	日中医学	14	12-13	2000
土井睦雄・神田 栄次・二瓶直子 ・内田昭彦	北海道における多包条虫症発 生の実態と今後の対策への提 言	日本公衆 衛生雑誌	47	111-126	2000
二瓶直子・ 小林睦生	地理情報システム GIS の感 染症領域への応用	Lab. Clin. Prac.	19		2001

厚生科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業）
（分担）研究報告書

日本住血吸虫症制圧のための新たな技術の開発に関する研究
（住血吸虫の診断用抗原探索、ワクチン開発）

分担研究者 平山謙二 埼玉医科大学医動物学教授

研究要旨 中国の高度浸淫地においては集団治療が行われているが 30～40%程度の高い再感染率を示す事が報告されている。日本住血吸虫症で再感染抵抗性が存在し、またいかなる免疫学的機序で抵抗性がもたらされているのかがわかれば、その情報はすぐに防あつ対策に応用可能となる。そこで今回中国における再感染抵抗群の遺伝的および免疫学的特徴について解析した結果を報告する。またもう一つの課題としてヒトあるいは家畜をターゲットとしたワクチン開発を進めた。集団治療をくりかえしても環境中の感染源が撲滅されない大きな要因は日本住血吸虫症が、人畜共通感染症であるということである。種々の哺乳類が感染するがとりわけ水牛、肉牛及び豚は中国の侵淫地において、主要な保有宿主として重用視されている。ワクチンは、家畜あるいはヒトのコントロールの一手段として重要であり実用的なワクチンが開発されれば集団治療と組み合わせることにより完全な制圧を可能にすることができると考えられる。今回は組換え GST とパラミオシンを中国ブタに免疫してその防御免疫を観察した。

A.研究目的

日本住血吸虫症は中国の揚子江流域、フィリピンなど東南アジアに分布する寄生蠕虫性疾患で、中国では年間、約 100 万人が感染しているとされている。中国の高度浸淫地においては集団治療が行われているが 30～40%程度の高い再感染率を示す事が報告されている。アフリカや中南米における Manson 住血吸虫症やビルハルツ住血吸虫の高度浸淫地での集団治療後の調査では、年令と共に感染強度が低下することから、加齢に伴う感染抵抗性が存在することが示唆されている。この、年令依存性の感染抵抗性には血清中の虫体に対する特異的 IgE 抗体価が直接に関連しているとされている。また、Manson 住血吸虫症の感染抵抗性については大規模な家系調査により、SM1 と呼ばれる感染抵抗性/感受性に関わる遺伝子のおおよその位置（5q-31-33）が同定されている。（近傍に IL13, IL4, IL5, IL12 などの免疫関連遺伝子がある。）しかし、日本住血吸虫症においては感染抵抗性と関連する遺伝子についての報告はない。ヒトの日本住血吸虫症で再感染抵抗性が存在し、またいかなる免疫学的機序で抵抗性がもたらされているのかがわかれば、その情報はすぐに防あつ対策に応用可能となる。そこで今回中国における再感染抵抗群の遺伝的および免疫学的特徴について解析した結果を報告する。またもう一つの課題としてヒトあるいは家畜をターゲットとしたワクチン開発を進めた。

集団治療をくりかえしても環境中の感染源が撲滅されない大きな要因は日本住血吸虫症が、人畜共通感染症であるということである。種々の哺乳類が感染するがとりわけ水牛、肉牛及び豚は中国の侵淫地において、主要な保有宿主として重用視されている。ワクチンは、家畜あるいはヒトのコントロールの一手段として重要であり実用的なワクチンが実用化されれば集団治療と組み合わせることにより完全な制圧を可能にすることができると考えられる。これまでに、我々は中国ブタに組換えパラミオシンを免疫し対照群に比べ約 30～40%の感染虫体の減少を認め、中国ブタが日本住血吸虫に対する防御免疫を観察するのに有用であることを報告している（Chen, H. et. al.）。今回は組み換え GST とパラミオシンを中国ブタに免疫してその防御免疫を観察した。

B.研究方法

集団治療後の再感染抵抗性の解析

中国江西省の翻陽湖周辺の高度浸淫地（感染率 30%以上）の一つである、Zhuxi 村の村民 143 名を対象として、3月に Kato-Katz 法による虫卵検査、採血を施行し、その後全員にプラジカンテルによる集団治療を行った。感染が認められた 100 名に対して感染伝播期間中、水接触度調査を行ない接触頻度及接触時間を水接触指数（INDEX）として記録した。同年 12 月に再度虫卵検査を行った結果、再感染した者は 49 名、再

感染しなかった者は51名であった。水接触度はINDEX 20以上の値で有意に再感染危険率が上昇することから、これらの高リスク再感染者を対象から除外した84名について、血清中の虫卵、虫体抗原に対する抗体価及び、HLAを指標とした遺伝要因と再感染との関連について検討を行った。対象には事前に研究内容を説明し研究所の倫理委員会が認めたプロトコールに基づき、患者に同意を得た上で実施した。

中国ブタを用いた組換えパラミオシンと GST のワクチン効果

これまでに、我々は中国ブタに組換えパラミオシンを免疫し対照群に比べ約30~40%の感染虫体の減少を認め、中国ブタが日本住血吸虫に対する防御免疫を観察するのに有用であることを報告している (Chen, H. et. al.)。今回は組み換え GST とパラミオシンを中国ブタに免疫してその防御免疫を観察した。

前回と同様、生後8週のブタに紫外線照射セルカリア (4頭)、組換え GST (rGST) (7頭) 及び、組換え GST (rGST) と組換えパラミオシン (rPM) (7頭) を免疫した。rGST 及び rPM を免疫する際にはアジュバンドとしてタイターマックスを用いた。さらに4週間後に追加免疫し、その2週間後に120隻のセルカリアを経皮感染させた。感染後10週で灌流実験を行い感染成虫のカウントを行った。また、感染前と免疫4週間後の血清抗体価のモニターも行った。

C. 結果と考察

日本住血吸虫症の再感染では、年齢に依存した再感染抵抗性は認められず、また、血清中の抗体価と再感染抵抗性と明確な関連も認められなかった。対象者のうち非血縁関係にある64名について、HLA-DRB1 アレルタイピングを行い再感染群と非再感染群で比較したところ、統計的に有意差を示すアレルは存在しなかったが、抵抗性傾向や感受性傾向を示すアレルが存在することが観察された。このうち、再感染抵抗性傾向を示した DRB1*1101 と再感染感受性傾向を示した DRB1*1501 のアレルは平山等により報告された Yushan における住血吸虫性肝線維化でそれぞれ抵抗性及び感受性を示したアレルと同一であった (表1)。肝線維化と再感染にそれぞれ感受性と抵抗性の機序に、HLA 分子がどのように関与する

のかは、明らかではないが、機能が直接的に関連するとすれば、HLA 分子によって提示される日本住血吸虫成虫抗原により、刺激される T 細胞反応性が DRB1 アレルにより変化し宿主側の免疫応答性に差異が生じる可能性を示唆しているものと思われた。

表1. DRB1 各アレルの再感染 (Zhuxi) および肝線維化 (Yushan) に対する相対危険度 (OR)

HLA-class II	Zhuxi Re-infection OR (95%CI)	Yushan* Fibrosis OR (95%CI)
DRB1*0901	0.6 (0.2-1.9)	0.9 (0.4-1.9)
DRB1*1101	0.4 (0.1-2.0)	0.2 (0.1-0.5)
DRB1*1501	2.0 (0.4-8.7)	3.0 (1.0-8.9)

紫外線照射セルカリア群、rGST 免疫群、rGST+rPM 免疫群およびアジュバンド単独免疫群のパラミオシンに対する IgG 抗体価を図1に示す。PM 免疫群で抗体価が確かに上昇していることから免疫の手順には問題がないことが確認された。120隻のセルカリアを経皮感染させた後、8週目から便中の虫卵数を1週毎にチェックした (表2)。10週目の還流実験の結果、いずれのグループでも32-37%の虫体の回収率となりアジュバンドだけの群と比較してまったく防御効果が観られなかった (表2)。前回の一連の実験では組み換えパラミオシン単独で確かな防御効果が観察されていたが、今回は GST を組み合わせることによりさらに強い防御効果を期待して実験を行った。ところがアジュバンド群を陰性対照として比較すると最も強い効果が期待された紫外線照射セルカリア免疫群でさえまったく虫体数の減少が観られなかった。

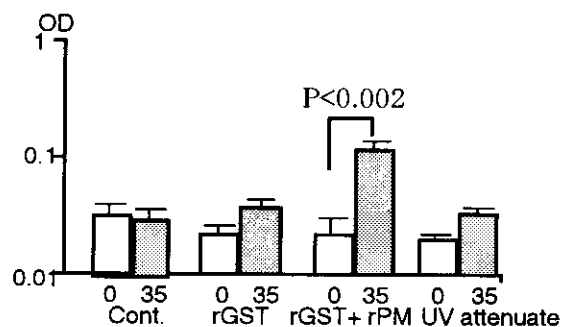


図1. 各種免疫群における血清中抗体価

これまでに比べて陰性対照群での虫体回収率が低かったことから、一つの可能性としてアジュバントとして用いたタイターマックス自体が非特異的に防御免疫を誘導したことが考えられた。そのためほかの抗原の効果が打ち消されたのではないかと考えられた。このアジュバント自体の防御効果を再検討する必要があると思われる。

E. 結論

ヒトにおける防御免疫に関わる遺伝背景として HLA-DR あるいは DQ 分子の多型性が重要であることが示唆された。ブタが感染実験系として有用であることが再確認されたが、ワクチンの効果については今回の免疫方法では明らかな効果を観察できなかった。

表 2 組換え GST、PM を免疫後、120 隻のセルカリアを感染させ、63、67、73 日後の虫卵数及び 10 週後に灌流した回収虫体数。

Immunization	Group number	Perfusion time after infection	Sex of piglet	weight(kg)	Paired worms	Total worms	Eggs in 50g stool 63 days	Eggs in 50g stool 67 days	Eggs in 50g stool 73 days	Total Eggs Number
BSA	n=6	mean	m5f1	81.7	6.7	38.8	90.0	52.5	37.5	180.
		SD								
GST	n=7	mean	m3f4	83.6	2.9	45.1	58.6	62.1	12.9	133.
		SD								
GST+PM	n=7	mean	m4f3	81.4	7.4	42.6	158.6	250.7	90.0	499.
		SD								
Uvcerc.	n=4	mean	m2f2	88.8	3.3	44.5	13.1	11.3	26.3	50.6
		SD								

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Chen, H., Nara, T, Zeng, X, Satoh, M, Wu, G, Kojima, S, Zhang, Z, and Hirayama, K. Vaccination of domestic pig with recombinant paramyosin against *Schistosoma japonicum* in China. *Vaccine*, 2000, 14;18(20):2142-6.

2. M. Kikuchi, L. Jianxiang, K. Hirayama, H. Na, Y. Jianghong, Z. Qinghai, Y. Hong-Chang, L. Tang-Tang. Genetic control of *Schistosoma japonicum* infection by Phenylalanine at the 67th amino acid of HLA-DRB1. US-Japan cooperative Medical Science program, July, 2000, Nagoya, JAPAN

2. 学会発表

1. 平山謙二. 住血吸虫感染に対するヒト免疫応答の遺伝子支配. 第 4 回皮膚病研究、治療フォーラム、6 月 2000 年、札幌

3. 菊池三穂子、平山謙二、Liu Jianxiang、He Na、Zhao Qinghai、Yuang Hong-Chang、Lin Tang-Tang、Shoji Zhang. 日本住血吸虫症

浸淫地における集団治療後の再感染抵抗性の解析 第41回日本熱帯医学会大会、2000年11月、東京

4. 菊池三穂子、Liu Jianxiang、He Na、Zhao Qinghai、Yuang Hong-Chang、Lin Tang-Tang、Shoji Zhang、平山謙二 日本住血吸虫症浸淫地における集団治療後の再感染抵抗性の解析 第30回日本免疫学会 2000年11月、仙台

5. Kenji Hirayama. Molecular Biology in Tropical Disease. Human Genetic Factor in Parasitic Disease. 3rd MOH-AMM scientific meeting & International congress of Medicine in the Tropics. Nov.1-4, 2000, Malaysia, Kuala Lumpur

6. 平山謙二。寄生虫感染の重症化に関与する遺伝子。第46回 臨床アレルギー研究会、12月2000年、東京

研究成果の刊行

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chen, H ., Nara, T, Zeng, X, Satoh, M, Wu, G, Kojima, S, Zhang, Z, and Hirayama, K.	Vaccination of domestic pig with recombinant paramyosin against Schistosoma japonicum in China.	Vaccine	14 : 18(20)	2142-2146	2000

住血吸虫症の疫学・国内監視体制の整備に関する研究

分担研究者 松田 肇 獨協医科大学教授

研究要旨:甲府地方の日本住血吸虫症は、1978 年以来排卵陽性者を認めていないことから、山梨県は 1996 年に流行の終息を宣言した。しかし、旧流行地住民の調査により、肝硬変症や肝癌の発生率が全国平均よりはるかに高いことが判明し、日本住血吸虫症との関連が疫学的、臨床的および病理組織学的にも指摘されている。一方、甲府盆地の釜無川流域8市町村には、今なおかなり多数のミヤイリガイが生息し、千葉県木更津市小櫃川流域においても少数ではあるが現存している。このような状況に鑑み、わが国における住血吸虫症のモニタリングと新興・再興感染症としての監視体制の整備と維持を図るために、以下の4項目について検討した。①甲府のミヤイリガイ生息地 120 箇所のうち、70 箇所の定点を選定し地理情報システム(GIS, GPS, リモートセンシング)を導入して貝の生息調査を実施し、旧流行地での監視体制システムを確立した(分担研究者・二瓶直子の報告を参照)。さらに、②日本住血吸虫の地理的系統と中間宿主貝の感受性に関する研究 ③Polymerase Chain Reaction による日本住血吸虫感染ミヤイリガイ検出法の確立 ④カンボジアにおけるメコン住血吸虫症の実態調査と流行監視法への応用研究について、それぞれの領域で新たな知見を得た。

1. 日本住血吸虫の地理的系統と中間宿主貝の感受性に関する研究

A. 研究目的

日本を含め、アジアに分布する日本住血吸虫 *Schistosoma japonicum* の中間宿主貝は *Oncomelania* 属の巻貝である。本症の地理的系統と中間宿主貝の分布は明らかに限定され、6種類の亜種の貝が知られている。それぞれの住血吸虫の系統に対する貝の感受性は、地理的に同一なもので最も親和性が高く、住血吸虫—中間宿主貝間の特異性は極めて高いものと推測されてきた。しかし、最近の報告では、フィリピンのレイテ島由来の住血吸虫が日本のミヤイリガイに高率(30.0-39.5%)に感染し、また動物のみに感染する台湾系の住血吸虫も山梨産の貝に 30.3%に感染することがわかってきた。甲府盆地の釜無川流域には今なお多数のミヤイリガイが生息している。千葉県木更津市の小櫃川流域においても少数ではあるがミヤイリガイの生息を認める。山梨県韮崎市および千葉県木更津市小櫃川に現存するミヤイリガイの、地理的に異なった系統の住血吸虫株に対する感受性について検討する。

B. 研究方法

山梨県韮崎市および千葉県木更津市小櫃川流域より採集したミヤイリガイに対し、日本(山梨県)、中国(湖北省)およびフィリピン(ミンドロ島、ボホール島、ミンダナオ島)系の住血吸虫ミラシジウムを個別感染させ、24週目までの感染率とセルカリア形成およびマウスに対する感染能について調べた。

C. 研究結果

日本株の住血吸虫は、韮崎および木更津産ミヤイリガイに高率に感染した(80.6-87.1%および58.1-59.0%)が、中国株の感染率はそれぞれ0-1.6%、および1.8-9.4%であった。一方、フィリピンのボホール株では3.1%および3.5%の感染率を示し、ミンドロ株では韮崎産の貝に対し3.6-6.3%、木更津産のミヤイリガイにおいては33.3-81.3%と高率に感染した。また、ミンダナオ株の住血吸虫は、夫々の貝に対し1.3-4.5%並びに45.0-75.6%の感染率を示した。成熟セルカリアも多数検出されマウスに対する感染能を有していた。

D. 考察

現在、中国、フィリピン、インドネシア、カンボジアおよび台湾などにそれぞれ系統の異なった住血吸虫症が流行している。最近、中国本土内においても各省間に分布する住血吸虫と貝の間で感受性が

異なることが報告されている。フィリピンにおいても各島に分布する住血吸虫と貝における感受性の差異が論じられている。今回の結果は、日本国内のミヤイリガイが、フィリピンのミンドロ島とミンダナオ島由来の住血吸虫株に対して高感受性であることを明らかにした。地理的に異なる系統の住血吸虫株とミヤイリガイの感受性が異なり、地域差があることを明らかにしたものである。

山梨県は本症の流行の終息を宣言し(1996年2月)、殺貝対策が中止された現在、旧流行地のミヤイリガイ生息地は地域により拡大し、また生息密度も増加する傾向さえある。国内に現存するミヤイリガイは、今回の結果に示されたように海外の住血吸虫に感受性であるため、予想をはるかに超えた最近の人と動物の国際的な交流を考えると、本症の再興感染症としての危険性は完全に否定できないと思われる。更に、カンボジアにおいて猖蕨を極めていいるメコン住血吸虫症については、日本のミヤイリガイがどの程度感受性を示すのか全く判っていないため、今後更に検討する必要がある。

E. 結論

日本住血吸虫症の旧流行地である山梨県韮崎市と、千葉県木更津市に現在生息しているミヤイリガイの、フィリピン株(ボホール、ミンドロ、ミンダナオの各島由来)および中国株(湖北省)に対する感受性を検討した。いずれの住血吸虫株に対しても、木更津産の貝は高い感受性を示し、国内のミヤイリガイ間における海外の住血吸虫に対する感受性が異なることが判明した。しかし、山梨県の貝も感受性であることは明白であり、今後も再流行防止の監視体制の維持を図る必要があると考える。

2. Polymerase Chain Reaction による日本住血吸虫感染ミヤイリガイ検出法の確立

A. 研究目的

マンソン住血吸虫感染ヒラマキガイをPCRによって高感度に検出する方法はすでに報告がみられる。これは、マンソン住血吸虫の genomic DNA に存在する縦列反復配列(tandem repeat sequence)を増幅することで、感染ヒラマキガイ由来 DNA 中からマンソン住血吸虫由来の DNA を特異的に、かつ感度良く検出するものである。本実験では、PCR による日本住血吸虫感染ミヤイリガイ検出法の確立を念頭におき、日本住血吸虫がマンソン住血吸虫の縦

列反復配列に相同な配列を持つかどうかを検索することを目的とした。

B. 研究方法

<実験 1> Hamburger et al. (1998) の報告と同じ条件で PCR をおこない、日本住血吸虫から縦列反復配列に相当する反応産物が検出されるかどうかを調べた。

1) 日本住血吸虫(日本株)成虫虫体から genomic DNA をフェノール抽出した。

2) 日本住血吸虫 genomic DNA を template として PCR をおこなった。

<実験 2> 実験 1 の PCR で増幅されたバンドが、マンソン住血吸虫の縦列反復配列に相同なものであることを確認するために、増幅されたバンドの塩基配列を決定した。

1) PCR の反応産物を 1.5% 低融点アガロースで泳動したあと、増幅されたバンド部分を切り出した。

2) 切り出したアガロースを gelase で融解して、切り出したゲルに含まれていた DNA を回収し、シークエンス反応に供した。

3) シークエンスを dye terminator 法によりおこなった。

C. 研究結果

1) 反応産物の泳動像はラダーパターンを示し、日本住血吸虫がマンソン住血吸虫の縦列反復配列に相同な配列を持つことが示唆された。

2) 増幅された部分の塩基配列は次の通りに決定した。

(Sj: 今回決定した塩基配列 / Sm: Hamburger et al. (1991) から引用した配列)

S. japonicum

```
CATCTCAATCCGACCAGCCGTTCTATGAAAA  
TCGTTGTATCTCCGAAACCACTGGACGGATT  
TTTATGATGTTTGTTTTAGATTATTTGCGAGA  
CCGTGGGCGTTAATATAAAACAAGAAT
```

S. mansoni

```
GATCTGAATCCGACCASmCCGTTCTATGAAAA  
TCGTTGTATCTCCGAAACCACTGGACGGATT  
TTTATGATGTTTGTTTTAGATTATTTGCGAGA  
CCGTGGGCGTTAATATAAAACAAGAAT  
(この 121bp の単位が、連続して繰り返されている)
```


この結果から、日本住血吸虫がマンソン住血吸虫の縦列反復配列に相同な配列を持つことが確認された。そして、日本住血吸虫とマンソン住血吸虫では、下線を付した 3 箇所の塩基が異なることが明らかとなった。

D. 考察

本実験により、日本住血吸虫がマンソン住血吸虫の縦列反復配列に相同な配列を持つことが確認された。これを PCR による日本住血吸虫感染ミヤイリガイ検出法へ適用するにあたっては、この配列が日本住血吸虫の genomic DNA のなかで、どの程度のコピー数繰り返されているのかが重要である。コピー数が多いほど検出の感度が高くなると考えられるからである。

今後は、日本住血吸虫の縦列反復配列のコピー数が、感染ミヤイリガイ検出に充分であるかどうかを、ドットプロットハイブリダイゼーションやサザンハイブリダイゼーションなどの方法により確認したうえで、実際に日本住血吸虫感染ミヤイリガイを PCR によって検出する方法の確立へ向けて研究を進める予定である。

E. 結論

PCR による日本住血吸虫感染ミヤイリガイを高感度に検出するため、日本住血吸虫成虫虫体から genomic DNA をフェノール抽出して PCR をおこなった。反応産物の泳動像はラダーパターンを示し、マンソン住血吸虫の縦列反復配列に相同な配列をもつことが明らかとなった。増幅されたバンドの塩基配列を決定した結果、マンソン住血吸虫とは 3 箇所の塩基が異なることも判明した。実験的に感染させたミヤイリガイを用いて、PCR による感染員の検出への応用を試みるとともに、アジア諸国に分布する住血吸虫流行地での野外調査に利用できるかを検討したい。

3. カンボジアにおけるメコン住血吸虫症の実態調査と流行監視法への応用研究

A. 研究目的

カンボジア王国の北東部を流れるメコン川主流の両岸から数 km 以内の範囲に、帯状にメコン住血吸虫症が流行し、その長さはラオス国境から南へ 200 km 以上におよんでいる。このように、本症の流行がメコン川主流の川岸に帯状にみられるのは中間宿主貝の小巻貝 *Neotricula aperta* が本流内に生息しているからに他ならない。ごく最近まで当国におけるメコン住血吸虫症の分布状況については不明の点が多かつ

た。しかし、最近になって本流以外の支流においても濃厚な流行地が発見され、本症の分布状況が次第に明らかにされつつある。慢性期重症例もみられることから、この国の公衆衛生上きわめて重要視されている寄生虫疾患である。このメコン住血吸虫症の臨床症状や病理は、フィリピンや中国にみられる日本住血吸虫症と同一とみなされてきたが、その詳細については検討すべき課題が多い。この国において本症は新興・再興感染症の範疇に含まれる重要な疾患である。1997 年以来、当国の住血吸虫症の調査と対策が獨協医科大学を中心としておこなわれている。本年度も①小学校児童および保虫宿主動物におけるメコン住血吸虫症の流行状況の実態把握 ②メコン住血吸虫症と日本住血吸虫症における免疫応答の差異 ③メコン住血吸虫症と日本住血吸虫症における肝臓・脾臓病変の腹部超音波画像の差異について検討し、メコン住血吸虫症の実態把握と流行監視法への応用研究を図る。

B. 研究方法

1. 小学校児童を対象としたメコン住血吸虫症疫学調査

1) 血清疫学調査:今年度の血清疫学調査では、カンボジア国内のメコン川本流域および支流域に位置する 3 省 7 地点において、小学校児童から血清検体を採取した。スタン・トレン省(調査地点: Preah Rumkal・Koh Sneng・Sdau および Pluk の 4 地点)は、カンボジア国内におけるメコン川の最上流域にあたり、ラオス国との国境に接する。クラチェ省(調査地点: Kbal Chuor および Kanh Chour の 2 地点)は、メコン住血吸虫症の高度流行地であることが、これまでの血清疫学調査で明らかになっている。カンポンチャム省(調査地点: Ta Meang の 1 地点)は、カンボジア国内におけるメコン川の最下流域にあたり、メコン住血吸虫症の流行度は低い地域である。今回は、メコン川の支流である Tonle Kong 流域の Sdau, 同じくメコン川の支流である Tonle San 流域の Pluk を調査地点に含めた。国立マラリアセンターおよび各省衛生部との合同調査として、各地域の小学校児童から血液検体を採取した。続いて、各省の Provincial Health Office の検査室で血清を分離した。分離した血清検体は、獨協医科大学・熱帯病寄生虫学教室に持ち帰り、日本住血吸虫卵から作製した可溶性抗原を用いた酵素抗体法(ELISA 法)により特異抗体価を測定した。

(倫理面への配慮)

患者および学童の採血にあたっては、カンボジア王国・国立マラリアセンター所長 Dr. Duong Soheat の許可を得て、患者へのインフォームドコンセントを得た後行われたので、倫理上の問題は無い。

2) 糞便検査

本年度の調査では、新たに糞便検査を実施して血清疫学調査結果との比較を試みた。糞便検体は、採血をおこなった各地点の小学校児童に提供を依頼した。集まった検体は、各省の Public Health Office の検査室においてホルマリン・ディタージェント法により処理した。最終的に得られた沈渣中に含まれるメコン住血吸虫をはじめとする各種寄生虫の虫卵を顕微鏡下で検索した。

2. アンケート調査

メコン住血吸虫症の流行には、トイレの使用や川水との接触頻度など、住民の生活習慣が深く関わっている。これは、メコン住血吸虫の虫卵が患者の糞便とともに排出され、ヒトへの感染は水中の幼虫(セルカリア)が経皮的に侵入することによっておこるといふ、メコン住血吸虫の生活環に起因する。そこで本年度の調査では、流行地住民の生活実態や衛生思想の普及程度を調べるために、小学校児童を対象にアンケート調査をおこなった。質問の内容は次の 7 項目とした。

質問 1: 最近、体のどこかに具合が悪いところがありますか。

a) 発熱 b) 頭痛 c) 下痢 d) 血便 e) 腹痛 f) その他

質問 2: 排便の際、トイレを使いますか。

a) いつも使う b) しばしば使う c) ときどき使う d) まれに使う e) 使わない

質問 3: 普段、どのようなトイレを使っていますか。

a) 川にする b) 水洗式トイレ c) 穴を掘ったトイレ d) その他

質問 4: あなたやあなたの家族は、日常生活の中で川の水を使っていますか。

a) はい b) いいえ

質問 5: (質問 4 に関して) もし使っているのなら、どの位の頻度で使いますか。

a) 毎日 b) 一日おき程度 c) 週 1 回程度 d) まれに使う

質問 6: 「住血吸虫症 (schistosomiasis)」という寄生虫病を知っていますか。

a) はい b) いいえ

質問 7: (質問 6 に関して) もし知っているのなら、その寄生虫がどのようにしてヒトへ感染するか知っていますか。

a) 虫卵が口から入って感染する。 b) 川の水に触ると感染する。

c) 蚊に刺されて感染する。 d) 患者と接触して感染する。

3. 保虫宿主動物(イヌ)を対象としたメコン住血吸虫症疫学調査

ラオス国では、古くからイヌのメコン住血吸虫感染例が報告されており、イヌがメコン住血吸虫の好適な保虫宿主であることが知られている。カンボジア国では、イヌのメコン住血吸虫感染例はこれまで報告がないが、同国でもイヌがメコン住血吸虫の生活環の維持に関与しているものと推測し、イヌの感染例の検出を試みた。方法としては、本症の高度流行地である Kbal Chuor で、人家周辺でイヌの糞便を採集した。この糞便検体をホルマリン・ディタージェント法により処理した後、検体中に含まれるメコン住血吸虫卵を光学顕微鏡下で検索した。

4. メコン住血吸虫症と日本住血吸虫症における免疫応答の差異

1) メコン住血吸虫症の血清診断に関する抗原について

メコン住血吸虫症の血清診断では、現在日本住血吸虫卵(SjE)を抗原とした ELISA により交差反応に基づいた血中抗体価の測定をおこなっている。今回、若干ながらメコン住血吸虫卵(SmekE)を入手する機会を得たので、それぞれの虫卵を抗原として ELISA を行い、SjE を抗原とした ELISA の有効性について検討した。

2) メコン住血吸虫および日本住血吸虫の交叉抗原性に関する研究

メコン住血吸虫感染マウス(Smek マウス)血清 5 検体、日本住血吸虫感染マウス(Sj マウス)のプール血清について SmekE および SjE を抗原とした ELISA を行なった。それぞれ IgG, IgM, IgA および IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3 の抗体価を測定した。

5. メコン住血吸虫症と日本住血吸虫症における肝臓・脾臓病変の腹部超音波画像の差異に関する知見

ポータブル型超音波診断装置(フクダ電子・UF-4000)にコンベックスタイプのプローブ(フクダ電子 FUT-C111A 3.5MHz 60R)とプリンター(Sony UP-890MD)を検査に使用した。

Stung Treng 省においては、Sdau 地区で42名(男21名、女21名)、Koh Sneng 地区で61名(男27名、女34名)、Preah Rumkal 地区で73名(男36名、女37名)に対し、検査内容の十分な説明の後に現地医療技術者による患者の基礎病歴の聴取を行い、検査に同意したメコン住血吸虫蔓延地区居住者に対し、採血と腹部超音波検査を実施した。Kratie 省においては、Sambok 地区25名(男9名、女16名)と Sambour 地区45名(男20名、女25名)で、同様の手続きを踏んで一連の検査が実施された。

検査方法:

腹部超音波検査法:肝臓、門脈系、脾臓について観察した。肝臓と脾臓についてはその大きさを測定した。肝臓についてはプローブをほぼ胸骨中線においての肝左葉の断面よりその長径と短径を測定した。肝右葉については右鎖骨中線上と右前腋下线上にプローブを置いてその最大径を測定した。脾臓は背側左肋骨下縁での描出像によるその最大径を測定した。また、それぞれの描出像はモニターで画像を確認しながら平均5枚の画像を熱転写プリンターにより静止像としてプリントアウトした。またメコン住血吸虫症による肝病変像の判定には大前(1992)の診断基準に基づいた。

C・D. 研究結果・考察

1. 小学校児童を対象としたメコン住血吸虫症疫学調査

スタン・トレン省内での調査では、メコン川支流である Tonle Kong 流域に位置する Sdau で、全 53 検体のうち実に 46 例が特異抗体陽性(陽性率 86.8%)と判定された。一方で、別の支流である Tonle San 沿岸の Pluk では、抗体陽性率が 32.3% と比較的低く、抗体価も低値を示す傾向がみられた。支流域におけるメコン住血吸虫症の流行の程度には、支流ごとに大きな差があるものと推測された。メコン川本流域だけでなく、支流域にも未確認のメコン住血吸虫症高度流行地が存在する可能性もあり、本流域の調査に加えて各支流域についても本症の疫学調査と媒介貝調査を進めてい

く必要がある。

クラチェ省の 2 地点における抗体陽性率は、Kbal Chuor では 97.1%、Kanh Chour では 7.8% となった。これらの 2 地点では 1998 年度にも血清疫学調査をおこなったが、どちらの地点もその時とほぼ同じ結果であった。Iijima(1970)および Iijima et al.(1973)は、クラチェ省がカンボジア国内でも最も高度にメコン住血吸虫症が流行している地域であることを報告している。これまでのわれわれの調査でも、クラチェ省、特に Kbal Chuor が位置する同省北部地域が、流行の中心地であることを確認している。メコン川沿岸の各地域における抗体検査の陽性率は、メコン住血吸虫の中間宿主貝の生息状況と密接な関わりがあることは、これまでに報告してきた。すなわち、Kbal Chuor 周辺では、川底が中間宿主貝の生息に適した岩盤になっており、多数の中間宿主貝を容易に見つけることができるのに対して、Kanh Chour 付近では川底のほとんどが砂で覆われており、中間宿主貝の生息は認められていない。このように、メコン住血吸虫症の流行には中間宿主貝の生息状況が深く関わっているが、その実態は十分に把握されているとはいえない。今後の調査における重要な課題のひとつである。

カンボジア国内におけるメコン住血吸虫症の流行はメコン川の上流ほど高度であり、もっとも下流にあたるカンポンチャム省では本症の流行はほとんどみられないことが、次第にあきらかになってきた。そこでわれわれは、血清疫学調査によってカンボジア国内におけるメコン住血吸虫症流行地域の南限を決定することを、調査目標のひとつに定めている。前年度までに調査した地点の中で、最下流域に位置するカンポンチャム省の Thmal Kol では、全 90 検体中 1 例の抗体陽性例が検出されたため、今回は Thmal Kol からさらに数 km 下流に位置する Ta Meang を調査地点に選んだ。検査の結果、全 100 検体中 8 例が陽性と判定され、メコン住血吸虫症流行地域の南限を決定するには至らず、メコン住血吸虫症流行地域の南限の決定は、来年以降の課題として残された。

2. 糞便検査の結果:①メコン住血吸虫:今回の調査で得られた糞便検体全 249 例のうち、メコン住血吸虫の虫卵が検出されたのは、わずかに Kbal Chuor(クラチェ省)の 1 例のみであった。この糞便検体 1g 中に含まれる虫卵数は、100 個と算

出された。Kbal Chuor は、血清疫学調査において陽性率がきわめて高かった(97.1%)地点であるが、虫卵陽性検体は1例のみと、予想以上に少なかった。この結果は、メコン住血吸虫症患者の糞便中に排出される虫卵数が少なく、糞便検査と比較して血清検査の方が高感度であることに加えて、調査地点内のメコン住血吸虫症流行地で毎年おこなわれている集団駆虫活動が影響していると考えられる。この駆虫活動は、カンボジア国立マラリアセンターが中心となって実施しているものであり、メコン住血吸虫症流行地の小学校児童に、駆虫薬(プラジカンテル)を1年に1回服用させるものである。患者がプラジカンテルを服用した場合、患者体内のメコン住血吸虫が死滅して糞便中への虫卵の排出はみられなくなるものの、血清中の特異抗体価は長期にわたって高い値を持続する。したがって、集団駆虫を実施した直後には、たとえ血清検査が陽性であっても虫卵は検出されない例の割合が高くなることが予想される。このように、駆虫の時期と検査の時期との組み合わせによっては、メコン住血吸虫症の流行状況を正しく評価できない恐れがある。さらに、人体へのメコン住血吸虫感染は、メコン川の低水期である2月から5月頃に集中すると推測されている。今後の調査にあたっては、以上のことをふまえて、駆虫や疫学調査の時期を設定する必要がある。メコン住血吸虫症の流行状況をより正確に把握するためには、生きたメコン住血吸虫が人体に感染していることを、高い感度で検出する検査方法が求められるが、このような条件を満足させる検査方法は現在のところ開発されておらず、今後の研究課題のひとつである。

②その他人体寄生蠕虫:糞便検査では、メコン住血吸虫以外の寄生虫卵も検出された。最も高率に検出されたのは、鉤虫卵であった。鉤虫卵の検出率は、Kbal Chuor を除くすべての地点で50%以上を示し、全249検体の平均検出率は49.0%となった。特にスタン・tren省のSdauでは、34検体中26例(76.5%)で鉤虫卵が検出された。鉤虫に次いで高率に検出されたのは蛔虫卵で、全249検体の平均検出率は18.5%と算出された。その他、鞭虫卵(平均検出率2.0%)・オピストルキス属肝吸虫卵(平均検出率3.6%)、小形条虫卵(平均検出率2.0%)が、それぞれ少数例ながら検出された。調査地域内で流行している人体寄生虫症の中で、住民への健康被害が最も大

きいのはメコン住血吸虫症であると考えられるが、他の寄生虫症についても、衛生教育や駆虫薬の配布などの対策を講じていく必要がある。消化管寄生蠕虫類は、駆虫薬の服用後に虫体が体外へ排出されるのを肉眼で確認できるため、衛生思想を普及させる際の手がかりとして有効である。したがって、住民の理解を得やすい消化管寄生蠕虫対策と、被害が著しいメコン住血吸虫症対策とを組み合わせることで、寄生虫症全般の流行を軽減させることが期待できる。

3. アンケート調査結果:アンケート調査の回答の中で、特に気がついた点は次の通りである。①どの地域においても、トイレを常用する児童はきわめて少なく、大部分が近辺の森や草むらなど野外で用便する状況が明らかとなった。野外に排泄された糞便内に含まれるメコン住血吸虫の虫卵が、中間宿主貝への感染となっているのであろう。②上流域の各地点では、ほとんど毎日メコン川の水を利用しているのに対して、下流域のKanh Chour や Ta Meang では、川水との接触が比較的少ない。このことも、メコン住血吸虫症の流行程度に影響しているのかも知れない。③Preah Rumkal や Kbal Chuor など、メコン住血吸虫症の流行が高度な地点では、「住血吸虫症」を知っている児童の割合が大きく、人体への感染経路についても理解していた。国立マラリアセンターのスタッフによれば、毎年駆虫薬を配布する際に衛生教育もあわせておこなわれているとのことだったので、その成果のあらわれであると考えられる。

ヒトは、メコン住血吸虫症の被害を受けると同時に、メコン住血吸虫の好適な宿主としてその生活環境の維持に深く関与する存在である。したがって、流行地の住人がメコン住血吸虫症について正しく理解して、その撲滅に向けて具体的な行動をとることで、メコン住血吸虫症の流行をかなりの程度まで抑えることが期待できる。今回のアンケートでは、住血吸虫症についてある程度の理解をしている児童でも、トイレの使用など具体的な行動には結び付いていない実態が明らかとなった。正しい「理解」が、具体的な「行動」に結びつくまでには大きな壁がある。適切な衛生教育を根強く継続する必要がある。

4. 保虫宿主動物(イヌ)を対象としたメコン住血吸虫症疫学調査