

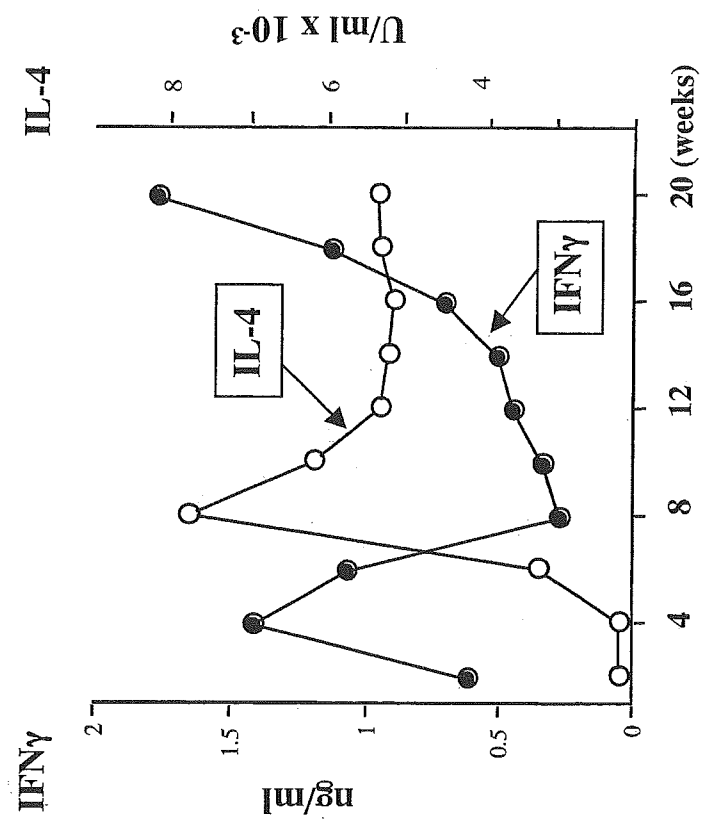
は間違いない。その解析を通じて糖鎖成分 (LNFP III)が機能的に最も重要であることがわかってきたが、それが住血吸虫症の宿主・寄生体関係に如何なる意味を持つのかは今日なお不明である。虫卵により誘導された Th2 応答がさまざまな慢性病変発症の鍵となることからすれば、その改変を通じて臨床的応用が考えられてよいかもしれない。しかし虫卵肉芽腫形成は本来宿主による寄生体排除の1機構とも考えられ、感染防御の点でどのような不利益が生ずるのかは今後の検討を待たなくてはならない。

得られる情報の医学的応用を考えれば、Th1/Th2 バランスの破綻に基づく疾患の予防・治療が当面の標的である。今日の免疫学研究が Th1 誘導機序についてはかなり詳細なデータが揃ってきた一方で、Th2 応答の誘導調節は未だ未解明の問題が多い。住血吸虫感染の研究で明らかになってきている情報が今後の免疫療法開発への応用へ発展することを期待している。

参考文献

- 1) Grzych JM, Pearce E, Cheever A, Caulada ZA, Caspar P, Heiny S, Lewis F, Sher A. Egg deposition is the major stimulus for the production of Th2 cytokines in murine schistosomiasis mansoni. *J Immunol*, 146:1322-7, 1991.
- 2) Subramanian G, Kazura JW, Pearlman E, Jia X, Malhotra I, King CL. B7-2 requirement for helminth-induced granuloma formation and CD4 type 2 T helper cell cytokine expression. *J Immunol*, 158:5914-20, 1997.
- 3) Hoffmann KF, Wynn TA, Dunne DW. Cytokine-mediated host responses during schistosome infections; walking the fine line between immunological control and immunopathology. *Adv Parasitol*, 52:265-307, 2002.
- 4) Yoshida A, Maruyama H, Kumagai T, Amano T, Kobayashi F, Wang J, Kuribayashi K, Ohta N. Enhanced UV γ 1 tumor growth in CBF1 mice infected with *Schistosoma mansoni* due to modulation of Th1-like responses. *Parasite Immunol*, 51:177-186, 2002.
- 5) Okano M, Satoskar AR, Nishizaki T, Abe D, Harn DA. Induction of Th2 responses and IgE is largely due to carbohydrates functioning as adjuvants on *Schistosoma mansoni* egg antigens. *J Immunol*, 163:6712-17, 1999.
- 6) Schramm G, Falcone FH, Gronow A, Haisch K, Mamat U, Doenhoff MJ, Oliveira G, Galle J, Dahinden CA, Haas H. Molecular characterization of an interleukin-4-inducing factor from *Schistosoma mansoni* eggs. *J Biol Chem*, 278:18384-92, 2004.

図1 マンソン住血吸虫感染マウスの経時的サイトカイン産生プロフィール



(文献1より改変)

図2 腫瘍特異的サイトカイン産生の住血吸虫感染によるパターン変化

腫瘍細胞(UV♀1)を移植されたCBF1マウス脾細胞をUV♀1(□)またはメデイウム(■)とin vitroで培養すると住血吸虫感染マウスでは腫瘍特異的IL-4産生が上昇しIFN γ 産生が低下する

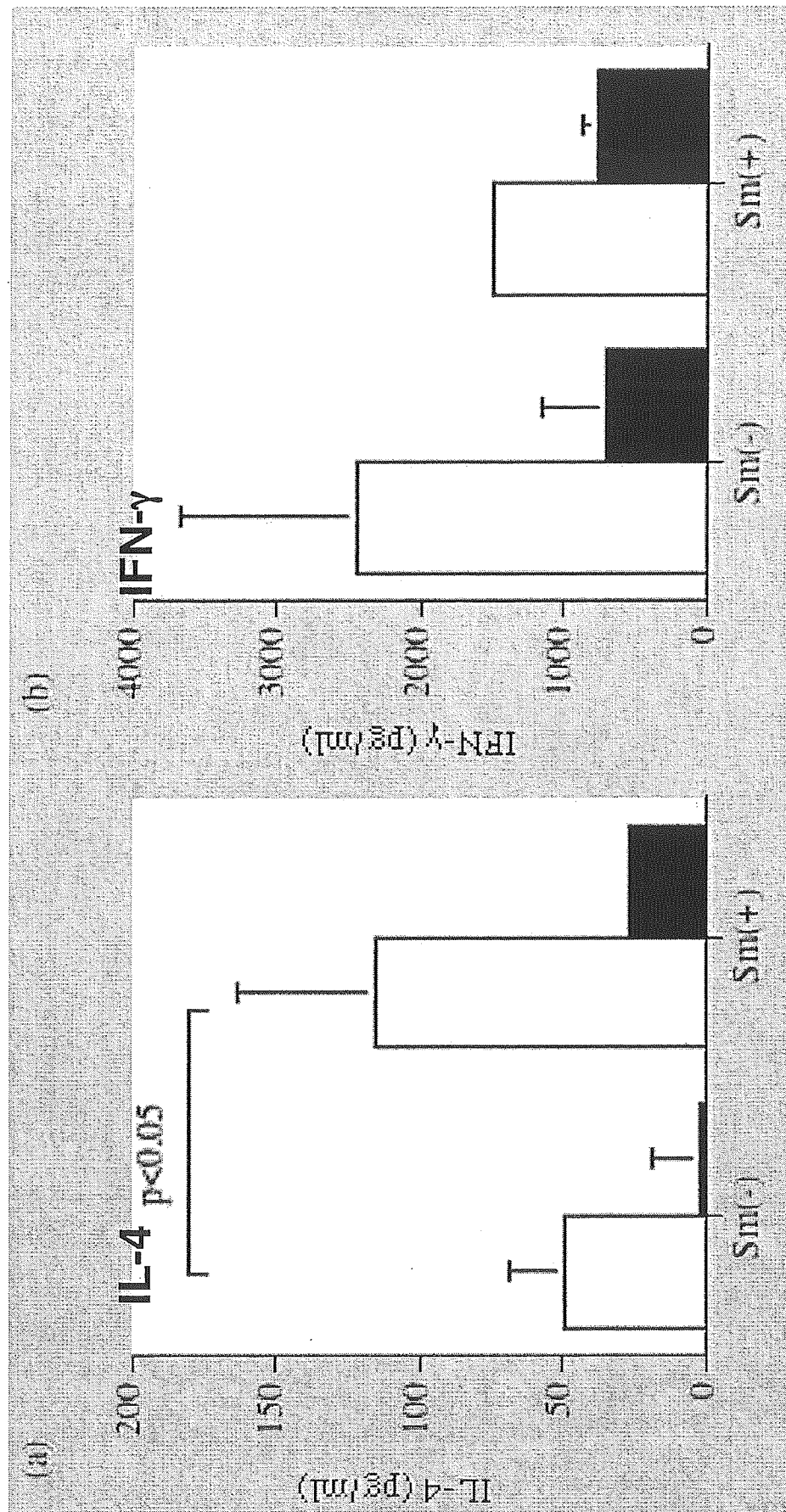


図2 点鼻感作に用いるSEAの脱糖鎖処理によるIgE抗体産生の低下

血中Total IgE 測定ELISAのOD値
(BALB/c)

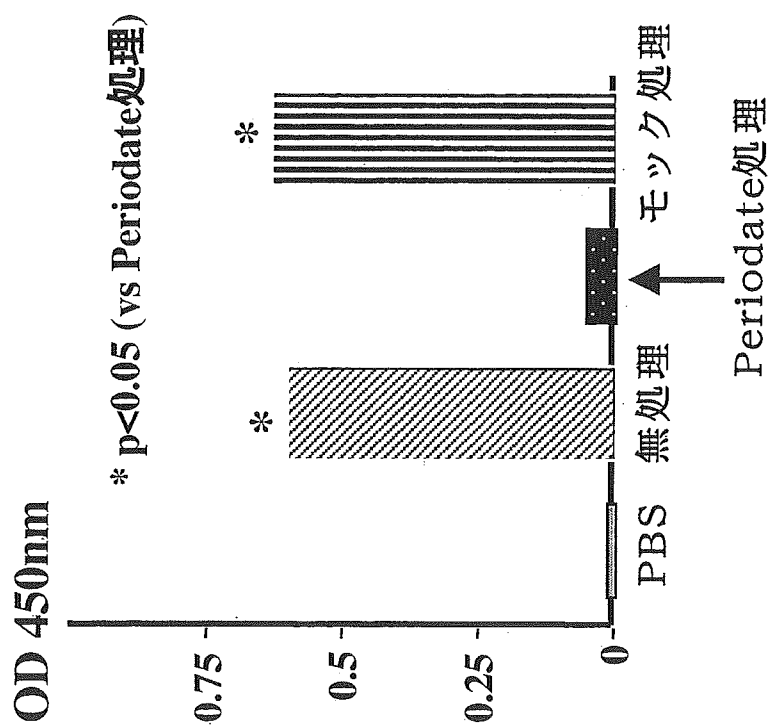


表1 住血吸虫SEA点鼻感作によるTh2応答のH-2による遺伝的制御

点鼻感作に用いたSEA

日本住血吸虫 マンソン住血吸虫

マウス	IL-4	IL-5	IFN γ	IL-4	IL-5	IFN γ
BALB/c (H-2 ^d)	-	+++	±	+++	+++	-
DBA/2 (H-2 ^d)	-	++	-	+++	+++	-
C57BL/6 (H-2 ^b)	++	+++	-	±	+	-
C57BL/10 (H-2 ^b)	++	+++	-	-	-	-
B10.D2 (H-2 ^d)	-	++	±	+++	+++	±
B10.H2b (H-2 ^b)	++	+++	-	-	+	-

Endemic Tropical Diseases—取り残された感染症の問題を考える

太田伸生

東京医科歯科大学大学院・国際環境寄生虫病学分野

英文タイトル

Endemic Tropical Diseases: Contemporary health problem due to abandoned diseases in the developing world

氏名 : Nobuo Ohta

所属 : Section of Environmental Parasitology, Tokyo Medical and Dental University

Key words: endemic tropical diseases, developing countries, soil-transmitted helminth, DALYs, WHO

はじめに

21世紀の今日、感染症が人類の健康と福祉に重大な脅威を与えていることが広く喧伝されている。実際に国民の中には SARS による自らの生命の危機を感じた人もあろうし、専門家はウエストナイル熱や高病原性鳥インフルエンザの問題についてもはや国内で発生するか否かではなく何時発生が報告されるのかを論ずる状況である。そもそも感染症が先進諸国の政治案件として注目されるようになったのは 1990 年代後半からアフリカを中心とした途上国に蔓延する感染症が政治・経済の不安定要因になっている事実が広く認識されるようになったことによる。そのための象徴的な政治案件として先進諸国が協力して途上国の HIV/AIDS、結核、マラリア対策に限定して巨額の資金投入を合意したのが 2000 年の G8 サミットにおける沖縄感染症イニシアティブである。しかし感染症が猛威を振るう地域でそれら 3 種の政治的に“最も重要な感染症”対策に特化した資金投入が図られた結果、“最も重要”とはいえないその他多数の感染症が放置される現象が浮き彫りとなってきたのである。本稿では旧来の感染症ではあるが新たなカテゴリーに追いやられた一群の“陽の当たらない”感染症、すなわち Neglected Infectious Diseases と呼ばれた疾患の問題について論じてみたい。この呼称は WHO が提唱したものであったが、それを 2005 年度には WHO は廃止している。その理由は Neglect という用語にアフリカに対する差別が含まれるとクレームがついたためであり、今日ではその呼称を WHO は Endemic Tropical Diseases に変更している。しかし Neglected diseases という呼称はインパクトが大きく、その挑戦的な語感を意識して本稿でもその用語で論を進めた。今後の感染症が及ぼす世界的影響を考えると、Neglected diseases

は先進国にとっても対岸の火事ではありえないことをわれわれは正しく認識し、先進国の研究者に求められる状況認識のあり方や責務、採るべき行動についての考察を試みるのが本稿のねらいである。

世界の感染症の中の Neglected diseases

感染症の現況を概括すると多様化と集中化がキーワードである。新興感染症の勃興は従来にはない疾病構造を世界中にもたらしている一方で社会構造の差異により感染症流行が集中しやすい地域が顕在化してきた。近年の東アジアは新興感染症流行の火元の観がある。多様な感染症の中で位置づけられる重要なカテゴリーの一つに Neglected diseases がある。これは WHO が提唱した疾患の呼称であったが、個々の疾患名を特定したのではなく明確な定義もない。要すれば被害性が大きいにも関わらず先進国主導の国際協調による対策の対象になりにくい熱帯感染症を指すものである。被害性の多寡を示す指標としては DALYs (Disabled-adjusted life years) が用いられるが、「DALY が大きいにもかかわらず対策のための人的・資金的投入が少なく問題が顕在化してきた熱帯感染症」というのが妥当な定義ということになる。具体的には回虫や鉤虫などの土壌伝播線虫症、住血吸虫症、フィラリア症（リンパ系と河川盲目症を含む）、リーシュマニア症、トリパノソーマ症、トラコーマ、ハンセン病などを WHO では強調している(表 1)。

個々の Neglected disease の DALY は大きいにも拘わらず関心が払われない現実を我々は認識する必要がある。土壌伝播線虫症は地球上のきわめて広範囲に分布し、DALY は実に 3,900 万以上に上る重大感染症であり、学童の発達障害、妊産婦および新生児保健、社会生産力の阻害など被害は甚大である。DALY が 500 万とされる住血吸虫症はアフリカにおける尿路系障害の促進因子として被害が大きい。リンパ系フィラリア症による死亡者は少数であるが、象皮病を併発すると QOL を著しく損なうことになり DALY は 500 万を超す(図 1)。皮膚リーシュマニア症は生命予後に与える影響は大きくないが、粘膜症状を併発して嚥下や発語障害に至るものや耳介欠損を起こす病型では QOL が著しく損なわれる。熱帯地方ではこれらの疾患が重複して流行しているのが実情であり、それらの DALYs を総計した被害が人類に及んでいることになる(図-2)。Neglected diseases については WHO がすでに 20 世紀から熱帯感染症対策プログラム(TDR)の中で強調してきたものであり、前世紀から解決を先送りしてきた疾患が今世紀になって名前を変えて再登場したにすぎない。

上述したこれらの疾患カテゴリーの特徴を整理していくと共通事項が明らかになってくる。それは DALY の上では被害が大きい一方で、臨床的には慢性に

経過し短期的には致命的な経過を取ることはない病気ということになる。すなわち①特徴的な自覚症状を示さないために自らの感染に気づくことが少ない。また、②流行は地域の日常生活や文化風習と密接に関連しており、先進国の生活習慣病のように行動変容を伴わない限り制圧が困難である、そして③短期的には生命予後にほとんど影響せず社会不安とはなりえない。さらに④このカテゴリーの感染症は途上国でもさらに遠隔地の社会的弱者が被害の当事者であり、国際的なアピールを地域社会が発するチャンネルを持たない。そのような背景事情に基づいて、Neglected diseases 対策が施策決定の上位には決して序列付けられることのない状況がもたらされてきた。

Neglect に関わる複合要因

これらの疾患を無視するのは医学研究者、医療経済構造、そして国際政治の側である。先進国の研究者が Neglected diseases に関心を寄せない理由は何であろうか？最も重要な点は Neglected diseases を医学的には“解決済み”であると見なす誤解に負うところが大きい。土壤伝播線虫症を例に取るならば、診断法は検便がある、治療はコンバントリンやアルベンダゾールなど安全で効果的な駆虫薬がある、薬剤耐性寄生虫出現の気配はなく、患者は(先進国では)死なないなど昨今の新興ウイルス感染症に比べて緊急の研究課題になり難いのは事実である。住血吸虫症についても同様であり、虫卵検出こそが唯一無二の診断のゴールドスタンダードである、疾病対策法として WHO のガイドラインがある、治療薬は現行のプラジカンテルで当面は問題ないなど、エポックメイキングな研究が期待できる環境とはいえない。より深刻な問題は土壤伝播線虫症を扱う応用研究ではその成果をインパクトファクター (IF)が上位の雑誌に発表することが極めて難しいことである (表 2)。より高い IF の獲得が今日の研究者の評価指標である以上、その種の研究でキャリアアップに有利な評価が下されることは少ない。社会に貢献する発見をして世間の耳目を引くという功名心は研究者にとって仕事のモチベーションでありうるが、社会がその疾患を neglect する以上は世間の耳目は引き難い。このように現状では Neglected diseases 研究に従事するメリットが少なく、その領域の研究者は先進国の大学や研究所での少数派であり Neglected diseases のための研究予算はきわめて限られている。

Neglected diseases に関して民間企業の診断・治療法の開発研究のための資本投下が行いにくいことも影響が大きい。企業の経営論理にたてば製品が市場に流通して利潤を上げることを目指す必要がある。しかしこの場合の製品の受益者とは購買能力に欠ける途上国の経済的困窮者である。新規治療薬開発の必要性が謳われても経営的にペイしないものは政策的な支援がない限り実際には開発が進むことはあり得ない。単価の安い抗蠕虫薬などは企業にとって魅力のな

いものと容易に想像される。産官学協調を科学振興の柱と位置づける今日の科学振興策にあって、この点も neglect の要因として考慮しなくてはならない。

Neglected diseases を再考する

Neglected diseases に関わる問題は原則“解決済み”とする認識の妥当性を改めて問い直す必要はないのであろうか？住血吸虫症の診断を検便や検尿に頼る限りは WHO が示す「流行制圧から根絶に進めるためには感染者に限った選択的薬剤投与」を展開するための case-detection は不可能である。リンパ系フィラリアによる象皮病の発症機構は十分な解明がなされないまま、不可逆的な病理変化であるとして治療法開発研究は放棄されて今日に至っている。意識障害を併発したアフリカトリパノソーマ症に用いられる唯一の治療薬 MeIB は毒性の強い砒素製剤であるが、今日まで 55 年以上に亘ってこの危険な駆虫薬以外の選択がないままに放置され、わが国の輸入熱帯感染症に対する保管薬剤にも今日なおリストされている⁽¹⁾。

上記の認識に立てば、Neglected diseases の実態が現代医学、先端医学に期待するものは決して小さくないのである。WHO は 2003 年のワークショップで対策に必要な以下の提言を行っている。即ち①対策の必要性を高めること、②貧困防止戦略と健康の権利の実現、③対策の必要性のより強固な実証、④総合的な技術導入、⑤地域のオーナーシップ高揚、そして⑥研究の推進である。それらの実施には全地球的な取り組みが必要であるが、その主要な責めは先進国の行政関係者と医学研究者に求められている。当事者に問題解決の余裕のないことは前述の通りであり、特に先進国の研究者に Neglected diseases の実態を見直し、取るべき行動について考える必要があることを訴えているこの数年来の WHO からのメッセージには真摯に耳を傾ける必要があるだろう。

日本の Neglected diseases 対策に向けた応用研究の取り組み

WHO の主張に呼応して先進国にも解決に向けた取り組みが始まるようになってきた。それを推進する動機となっているのが様々な研究予算の新設である。財団の運営理念によって支援の主旨や対象が異なるが、Neglected diseases の問題解決に必要な人材開発や研究振興に効果が期待されるものが増えている。そのような国際的な状況整備の動きに合わせてわが国からも注目すべき研究が始まってきている。重要なものをいくつか紹介したいと想う。

基礎研究の面で研究のモチベーションを与えたものに WHO が世界各地の研究機関の共同計画として 2003 年に立ち上げた Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)がある。これは熱帯病治療薬研究のための予算がエイズやマラリアに多くが注入されている現実に対するアンチテーゼと言うべきもので、

DNDi ではマラリアやエイズ治療薬開発は支援しない、と明確に謳ってある。最近 DNDi の支援対象に採択されたものにわが国のアフリカトリパノソーマ症治療薬開発計画がある。これは *Ascochyta visiae* 由来の抗生物質アスコフラノンを利用を図る計画である。アスコフラノンは当初抗がん剤として研究されてきたものであるが酵母ミトコンドリア呼吸鎖のユビキノン酸化還元部位も阻害することがわかっていた。これを応用してアフリカトリパノソーマ原虫が持つ特有の呼吸系の末端酸化酵素である *trypanosoma alternative oxidase* (TAO) の阻害を検討したところ、*in vitro* では数分以内で培養原虫を 100% 殺滅する効果が観察されている(図 3)⁽²⁾。In vivo でもマウスで治療実験が進み、経口投与によって哺乳類宿主に対してきわめて毒性の低い治療薬であることが確認された⁽³⁾。現在アフリカの家畜での実用化を目指しており、ヤギを用いた治療実験でも従来報告されたことがないほど高い治療効果が得られてきている。近い将来はヒトの治療薬としても応用が進むものと期待されている。

その方面の研究支援は新たな発見を連鎖的に導いてくる。アスコフラノンはアフリカトリパノソーマ症治療薬としてのみならず、より広範な応用性があることもわかってきた。その中で注目されるのがクリプトスポリジウム症に対する治療効果である。ゲノム情報整備の結果、*Cryptosporidium parvum* にも TAO 様酵素が機能していることが推定され、*in vivo* でアスコフラノンを添加すると有意な原虫殺滅効果が観察された⁽⁴⁾。これはわが国のヒューマンサイエンス財団創薬研究事業の補助を受け、純粋に日本発の Neglected diseases 治療薬開発事業として動物を用いた治療実験にまで進行中である。

応用研究でもユニークなアプローチが採られている。リンパ系フィラリアの疫学調査は夜間採血の必要性や検出感度の問題が大きかったが、尿中抗体を検出することにより大規模疫学調査が可能になってきている。各年齢層の尿中の抗体レベルの推移を追うことで集団内の流行が進行中か否かを推定できる⁽⁵⁾。採血をしないため被検者のコンプライアンスも高くなるなど対策の効率化に画期的な貢献をしている。その他、ワクチンに匹敵する住血吸虫症予防薬としての artesunate の効果に関する研究など⁽⁶⁾日本発の情報発信が近年着実に増加してきている。

おわりに

本稿では Neglected diseases が社会的なバイアスの産物であること及びそれらの疾患が現代医学を結集して挑むに足る研究対象であることを論証しようと試みた。未だ問題が山積しているが問題解決にあたるわが国の人的資源と研究予算は十分とはいえない。そのような困難な環境にもかかわらず、国内の研究グループから Neglected diseases の問題解決に向け高い評価を受ける研究が報告さ

れるようになってきたことはわが国の国際貢献として大きな意味を持っている。

そもそも先進国の中で Neglected diseases の対策支援に最も熱心なのは日本である。現在アジアとアフリカで推進している国際寄生虫対策イニシアティブが対象とするのは代表的な Neglected diseases である土壌伝播線虫症と住血吸虫症であり⁷⁾、WHO は計画当初より高く評価してきた。そのような国際的アピールの結果としてビル・ゲイツ財団が主にアフリカを対象に住血吸虫症対策イニシアティブを発足させた。医学研究と平行して対策事業支援計画が立ち上がり、Neglected diseases に対する世界の認識が深まることを歓迎したい。先進国も自らの問題として認識し、「無視」することなく、今後の世界的な制圧戦略に積極的に関わっていくべきである。

参考文献

- (1) 寄生虫症薬物治療の手引き、「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究班」、2003年、東京
- (2) Minagawa N, Yabu Y, Kita K, Nagai K, Ohta N, Meguro K et al., An antibiotic, ascofuranone, specifically inhibits respiration and in vitro growth of long slender bloodstream forms of *Trypanosoma brucei brucei*. *Mol Biochem Parasitol*, 1996; 81: 127-136.
- (3) Yabu Y, Yoshida A, Suzuki T, Nihei C, Kawai K, Minagawa N, Hosokawa T, Nagai K, Kita K, Ohta N. The efficacy of ascofuranone in a consecutive treatment on *Trypanosoma brucei brucei* in mice. *Parasitol Int*, 2003; 52: 155-164.
- (4) Suzuki T, Hashimoto T, Yabu Y, Kido Y, Sakamoto K, Nihei C, Hato M, Suzuki S, Amano Y, Nagai K, Hosokawa T, Minagawa N, Ohta N, Kita K. Direct evidence for cyanide-insensitive quinol oxidase (alternative oxidase) in apicomplexan parasite *Cryptosporidium parvum*: phylogenetic and therapeutic implications. *Biochem Biophys Res Com*, 2004; 313: 1044-1052.
- (5) Itoh M, Weerasooriya MV, Qiu G, Gunawardena NK, Anantaphruti MT, Tesana S, Rattanaxay P, Fujimaki Y, Kimura E. Sensitive and specific enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection in urine samples. *Am J Trop Med Hyg*. 2001; 65: 362-365.
- (6) Lu SH, Kumagai T, Ai QH, Yan XL, Ohmae H, Yabu Y, Li S, Wen LY, Maruyama H, Ohta N. Evaluation of the anthelmintic effects of artesunate against experimental *Schistosoma mansoni* infection in mice using different treatment protocols. *Parasitol Int*, 2005 (*in press*).
- (7) 21世紀に向けての国際寄生虫戦略、厚生省保健医療局国際寄生虫対策検討会、2000年、東京

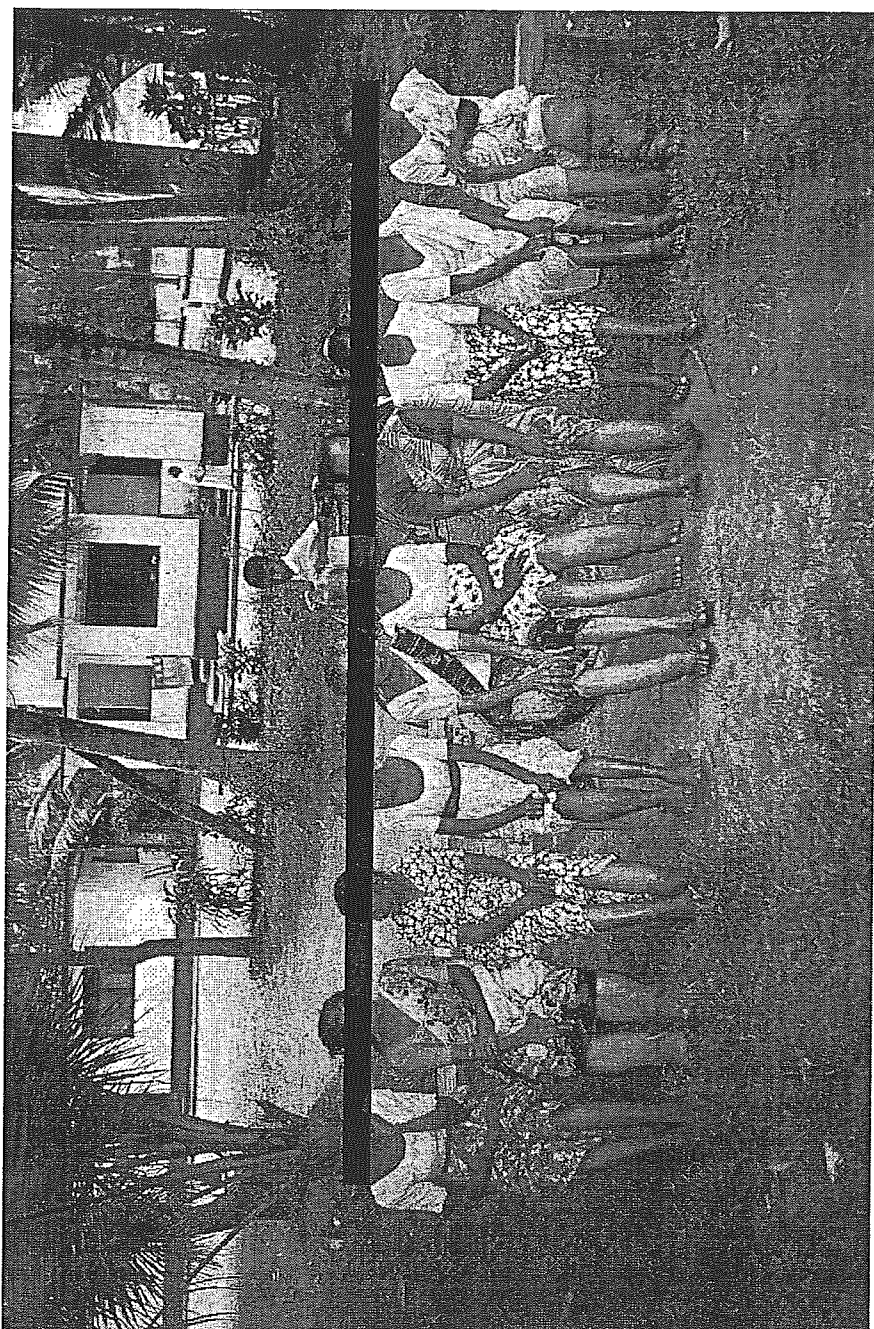
表1 “Neglected Infectious Diseases” proposed by WHO

Disease	Pathogen	Infected people	Endemic areas	Therapeutics
Soil-transmitted parasites	Round worms, hook worms, whip worms & others	>1,000 millions	All the world	pyrantel pamoate, albendazole
Schisto-somiasis	<i>S. japonicum/ mansoni/ mekongi/ haematobium</i>	200 millions	Africa, E. Asia S. America	Praziquantel
Leprosy	<i>M. laeprae</i>	0.5 millions	S. Asia, Africa, S. America	rifampicin
Lymphatic filariasis	<i>W. bancrofti</i>	120 millions	Asia, Africa, Pacific Islands	Diethyl carbamazine
Chagas disease	<i>T. cruzi</i>	16 millions	S. America	(-)
African trypanosomiasis	<i>T. b. gambiense/ T. b. rhodesiense</i>	0.5 millions	Sub-Saharan Africa	Suramin, Melalsoprol
Oncocerciasis	<i>O. volvulus</i>	18 millions	Sub-Saharan Africa, C-S America	Ivermectin
Leishmaniasis	<i>Leishmania sp.</i>	12 millions	S America, Asia, Middle East	Pentstam
Trachoma	<i>C. trachomatis</i>	150 millions	All the world	Tetracycline

表2 Comparisons of Impact factors of Journals

Journal title	Impact factor
Nature	30.98
Journal of Experimental Medicine	15.30
Journal of Cell Biology	12.02
Journal of Biological Chemistry	6.48
Immunity	16.02
.....
Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene	2.11
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene	2.11
Annals of Tropical Medicine and Parasitology	1.05
Parasitology International	1.21

(in 2003)



☒ 1 **Elephantiasis due to *Wuchereria bancrofti* infection in Sri Lanka**

Lymphatic filariasis causes disabilities in daily life of infected individuals, although infection itself is not acutely fatal. Due to the complications, DALY is over 5 millions mainly developing countries. (A picture kindly gifted by Dr. E. Kimura, Aichi Medical University)

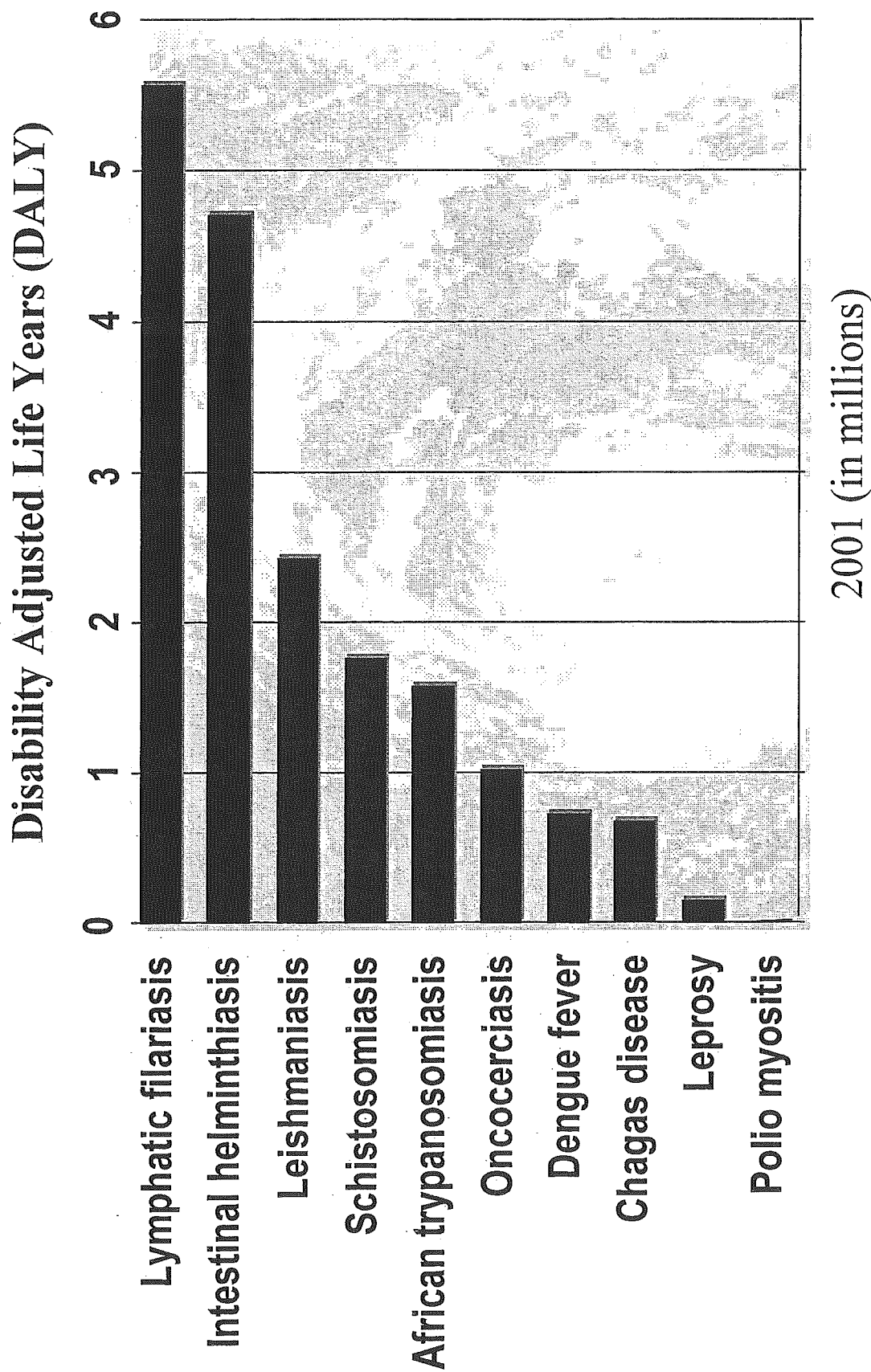
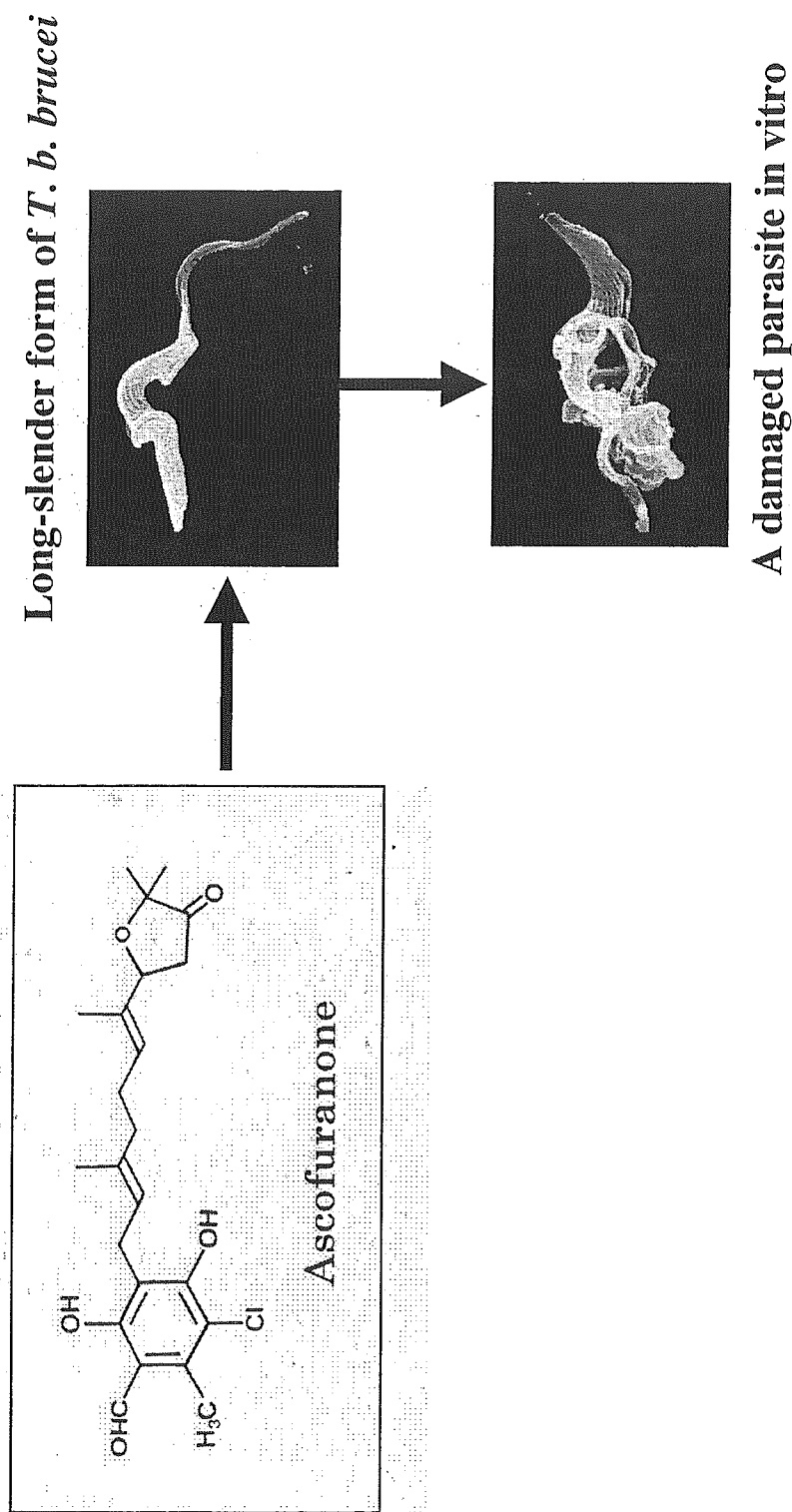


Fig 2 DALYs calculated for representative ‘Neglected Infectious Diseases’
 Each DALY is not so big as cases of HIV/AIDS or malaria, however, co-infections of ‘Neglected infections’ resulted big DALY in developing countries. (Data from WHO)



☒ 3 Killing effects of ascofuranone against *Trypanosoma b. brucei* in vitro

Long slender from parasites were rapidly damaged by the treatment of ascofuranone in vitro. (Pictures kindly provided by Y. Yabu, Nagoya City University)

携必防予症染感

編 集

道榮宏彦 齊毅勤三子 澄雄弘雄
修 光信 峻和眞國 泰治
崎上尾部 谷田内葉村 輪下川邊
山井牛岡 神倉竹千西 簀雪吉渡

財団法人 日本公衆衛生協会

アニサキス症 Anisakiasis

ICD-10 B81.0

I 臨床的特徴

1. 症状 サバ、イカ、スケソウダラなど海産魚介類の刺身を食べた後、アニサキス幼虫が胃壁、腸壁に刺入することによって生じる。幼虫の刺入部位により胃アニサキス症と腸アニサキス症に、症状により激症型（急性）と緩和型（慢性）に分類される。このほか、腸管外アニサキス症も少数ながら報告されている。急性胃アニサキス症では、刺身を食して数時間から十数時間後に激しい心窩部痛、悪心、嘔吐を生じる。急性腸アニサキス症では刺身を食して十数時間後から激しい下腹部痛、腹膜炎症状などを示す。激症型（急性）の症状は再感染によるアレルギー機序が関与していると推測されている。一方、慢性アニサキス症は肉芽腫の存在によって発見されることが多く、自覚症状は乏しいことが多い。アニサキスのほか、近縁種のシュードテラノバも同様の病態を示しシュードテラノバ症と呼ばれるが、これは胃への感染しか報告されていない。

2. 病原体 アニサキス (*Anisakis simplex*) は海産哺乳類を終宿主とする線虫である。ヒトへの感染を示すアニサキス幼虫は待機宿主のイカや海産魚類の主に内蔵表面に寄生しているが、魚の死後は筋肉内へ移行する幼虫が多い。幼虫は乳白色調で、体長2～3 cm、体幅0.4～0.6 mm。

3. 検査 食歴から胃アニサキス症が疑われる場合は内視鏡検査を行う。幼虫は胃粘膜に頭部を刺入し活発な運動を示す。胃粘膜にはさまざまな程度の浮腫が認められる。幼虫が発見されれば摘出する。腸アニサキス症は回腸への感染が最も多く、内視鏡や画像による診断は困難で、急性腹症として開腹し部分切除された腸管粘膜にアニサキス幼虫を発見する例が大半である。血清診断は初感染では抗体の上昇に日数を要するため用いられないが、再感染では参考になる。慢性アニサキス症は胃壁や腸壁に肉芽腫が発見され、摘出病理組織標本の肉芽腫内部に虫体断端が見いだされることにより診断が確定する例が多い。末梢血好酸球増多症は認められない場合が多い。

II 疫学的特徴

1. 発生状況 世界中で報告されているが、日本に最も多く、年間2,000例以上の報告が見られる。季節的には12～3月の寒期に多い。

2. 感染源・伝播様式 極めて多種類のイカ・海産魚類がヒトへの感染源となる。特に回遊性のある魚類に多く寄生が見られる。日本近海で比較的定着性の魚にはアニサキス幼虫の寄生率は低い。海産魚・イカ類を生食し、幼虫が摂取されることにより感染する。

3. 潜伏期, 感染期間 海産魚・イカ類を生食後, 早い例では数時間後に激しい腹痛が始まる。ヒト体内ではアニサキス幼虫は長期間生存できず, いずれ死滅する。

Ⅲ 予防・発生時対策

A. 予防

アニサキス幼虫は60℃数分間で, -20℃では数時間で死滅する。したがって加熱調理や長時間冷凍された魚類からのアニサキスの感染はほとんどない。オランダではアニサキス対策のため1968年以降, 魚の-20℃, 24時間以上冷凍保存を義務づけている。アニサキス幼虫は内臓表面への寄生が多く, 魚を捕獲後すぐに内臓を除去するとよいとの報告もある。

B. 治療方針

アニサキス幼虫を摘出する。化学療法剤の有効性は知られていない。

RSウイルス感染症

I 臨床的特徴

1. 症状 臨床病型としては①急性上気道炎, ②クループ, 気管・気管支炎, ③細気管支炎, ④肺炎, の4型に分けられる。最も重要な病型は細気管支炎である。

鼻汁, 咳嗽などの上気道症状が2~3日続いた後, 感染が下気道, 特に細気管支に及んだ場合には喀痰が増加し, 呼気性喘鳴, 多呼吸, 陥没呼吸などが出現してくる。時には酸素投与を必要とし, 重症例では人工呼吸器管理を要することがある。生後1か月未満(未熟児の場合は修正月齢)の新生児には無呼吸を繰り返すことがある。未熟児や慢性呼吸器疾患(CLD), 先天性心疾患などの基礎疾患を有する児では重症化しやすい。通常は1週間から10日で軽快する。不顕性感染, 潜伏感染はない。細気管支炎を呈した児では, 軽快後も長期にわたって喘鳴を呈しやすいことがある。

2. 病原体 Respiratory syncytial virus (RSウイルス)である。RSウイルスは, 一本鎖RNAウイルスでエンベロープを有し, パラミクソウイルスに属しているが, 血球凝集能ノイラミニダーゼ活性を示さないことより, Pneumovirusに分類され区別されている。

3. 検査所見 RSウイルス感染には, 他の呼吸器ウイルス感染症と区別しうるような特徴的な臨床検査所見はないので, 病原診断が重要である。ウイルス分離が基本であるが, 組織培養の設備を要し一般的でない。一方, サンドイッチ法ELISAにて, 特別な器具を必要とせず10分以内で診断可能な診断キットがある(ディレクチゲンRSV,

（保険適用は200mg/kg/day 5日間か400mg/kg/day 5日間）とアスピリン（商品名）の併用療法が標準である。米国では現在2g/kg/day 1回法が行われ入院期間の短縮が報告されている。ガンマグロブリン使用に伴って、心後遺症のある患者の死亡例の割合が徐々に低下している。しかし、一部には冠動脈瘤が残るので、心エコー図による長期管理が必要であり、冠動脈閉塞例や高度の狭窄例ではバイパス手術も考慮されることになる。

肝吸虫症 Clonorchiasis

ICD-10 B66.1

I 臨床的特徴

1. 症状 肝吸虫は主に胆管内に寄生する。症状は寄生数と感染期間に応じて多様であるが、少数寄生の場合の症状は一般的に軽微である。多数寄生では慢性胆管炎を生じ、肝腫大、腹水、黄疸、貧血など重篤な症状を示すこともある。胆嚢内に侵入し胆嚢炎を生じたり、胆石を合併する例も見られる。約半数の症例でなんらかの肝機能異常が見つかり、約1/3の症例で肝胆道系の合併症が認められる。肝吸虫と胆管がんの発生の関係については、古くは台湾における疫学的研究があり、肝吸虫寄生と胆管がんの発生との間に相関が認められたと報告されている。しかし日本では症例数が少なく、その関係は明らかでない。

2. 病原体 肝吸虫 (*Clonorchis sinensis*) は柳葉状で、体長1～2cm、体幅3～5mm。ヒトの胆管内のみならずイヌ、ネコ、ネズミ、ブタなどの保虫宿主にも寄生が見られる。

3. 検査 検便により虫卵を検出する。1虫体当たりの排卵数が多くないため集卵法を用いることが望ましい。十二指腸液は糞便よりも虫卵検出率が高い。虫卵の同定に当たっては横川吸虫卵との鑑別が必要である。約8割の症例で軽～中等度の好酸球増多症が見られる。

II 疫学的特徴

1. 発生状況 肝吸虫症は日本、韓国、中国などに分布しており、特に淡水魚をよく食べる地域に認められる。日本では、古くより岡山県南部、琵琶湖沿岸、八郎潟、利根川流域、吉野川流域などが流行地であったが、現在は著しく減少している。

2. 感染源・伝播様式 モツゴ、モロコ、フナ、コイなどの淡水魚の筋肉内に肝吸虫メタセルカリアが寄生している。これらの魚を刺身として、あるいは加熱調理不十分