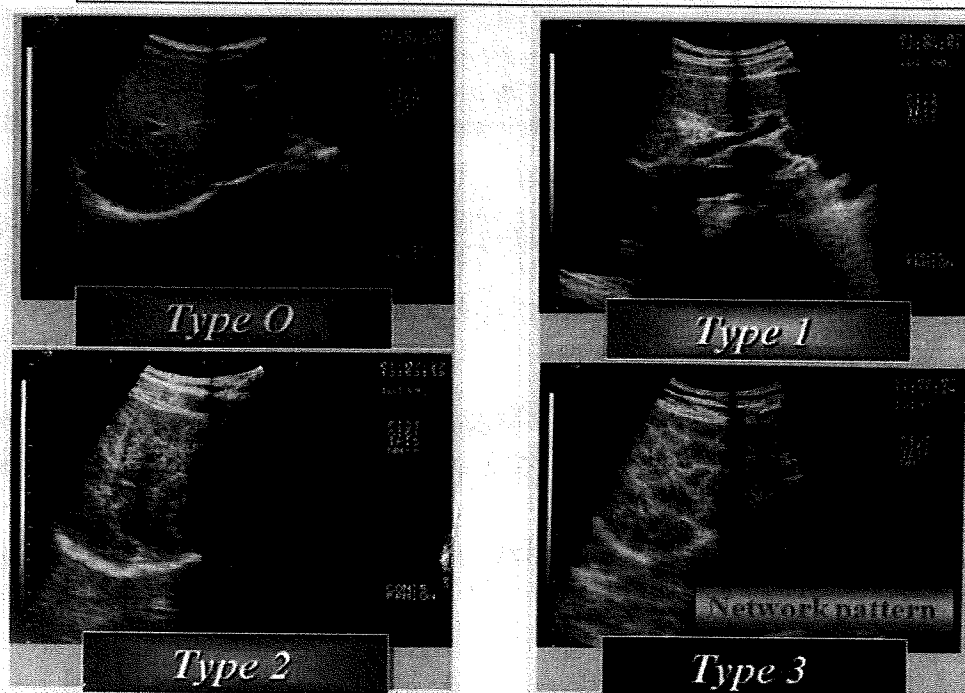


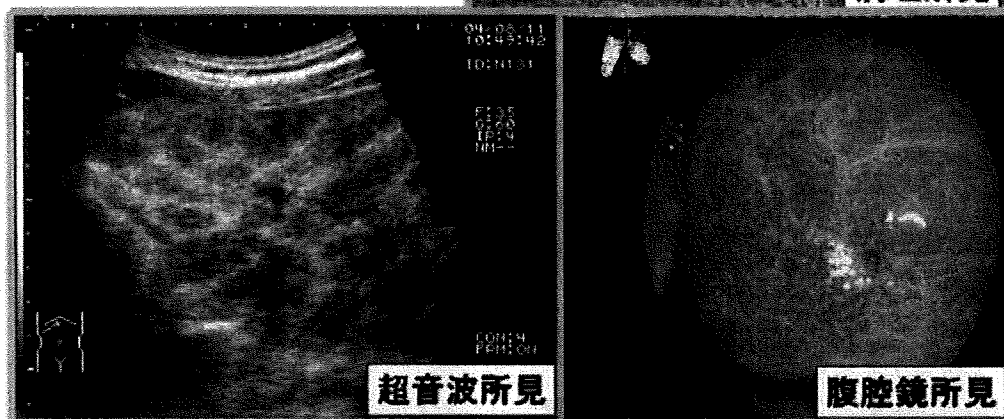
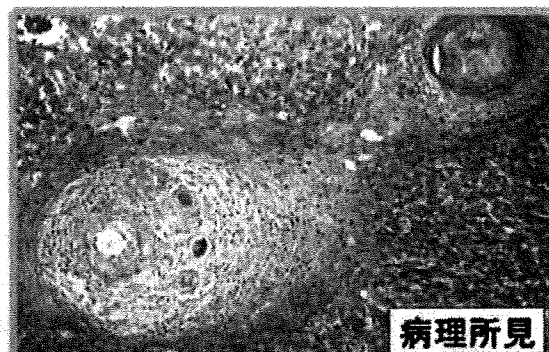
- * NW は他の住血吸虫症では出現しない。
- * 日本住血吸虫症を含む住血吸虫症全体としては肝脾腫及び胆管壁肥厚も観察されるが、このNWを呈した場合は日本住血吸虫症有病地なら同症と診断してよい。但し、NWまたは meshwork echogenic pattern を呈する疾患としては、銅代謝異常の疾患 (Wilson 病) があることは銘記する必要があると考える。
- * 次頁の肝臓超音波画像の Type 0, 1, 2, 3 とも日本住血吸虫症患者のものであることから判るが、本病原体に感染していても正常肝臓画像を呈するものやNWを呈さないものも多い。
- * 本邦では 1977 年に山梨県で発生した 3 名の新規患者を最後に新たな感染は見出されていない。よって、邦人でNWを呈した場合は嘗ての有病地居住歴および外国の有病地滞在歴を問診する。
- * 一方、外国人の場合は本症有病国出身について問診する必要がある。

図 6-6 日本住血吸虫症 画像・病理所見

日本住血吸虫症の肝臓病変【超音波画像】



日本住血吸虫症の 肝臓病変



ELISA 検査の実際

日本住血吸虫症の血清診断 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay = ELISA) について略記する。

1 抗原感作

(1) 炭酸緩衝液 (pH 9.6) で抽出した日本住血吸虫・虫卵可溶性抗原を同緩衝液で、タンパク質濃度 10 μ g/ml になるように希釈する。この抗原液をマイクロプレートの各穴に 0.1ml ずつ分注する。

(2) マイクロプレートを湿潤箱に入れて、37 $^{\circ}$ C で 2 時間インキュベートした後 4 $^{\circ}$ C で一晩感作する。

2 洗浄

T-PBS (0.05% Tween20 in PBS; phosphate buffered saline) で 5 分ずつ 3 回洗浄する。

3 ブロッキング

各穴に 0.12 ml の BSA/T-PBS (1% BSA in T-PBS) を分注し、室温で 5 分以上置く。

4 被検血清との反応

ブロッキング液を除去後、BSA/T-PBS で 200 倍希釈した被検血清を 0.1ml/穴に分注し、湿潤箱に入れて 37 $^{\circ}$ C で 45 分インキュベートする。

- 5 洗淨
T-PBS で 5 分ずつ 3 回洗淨する。
- 6 HRP 標識抗ヒト IgG 抗体との反応
BSA/T-PBS で HRP 標識抗体を適度に希釈して 0.1ml/穴に分注し、湿潤箱に入れて 37°C で 1 時間インキュベートする。(HRP:西洋ワサビペルオキシダーゼ)
- 7 洗淨
T-PBS で 5 分ずつ 3 回洗淨する。
- 8 酵素基質液による発色
ABTS 液を 0.2 ml/穴分注し、室温で 1 時間反応をさせる。
[ABTS: 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) di-ammonium salt]
- 9 結果の測定
マイクロプレートリーダーにより発色の度合いを吸光度 (OD₄₁₅) として測定する。
- 10 結果の判定
対照血清の値で補正し、ELISA 値 0.2 以上を陽性とする。

第7章 在留外国人における慢性寄生虫感染症の罹患実態

7-1 検査結果説明・返却・健康相談会の開催

受診者に検査結果の情報を還元する際には、母国語が日本語ではなく、たとえ通訳を介しても説明内容が正確に伝わらない危険性があることに配慮し、より丁寧に説明することが重要である。さらに大切なのは、検査値が基準値を外れていた場合や抗体検査で陽性である場合の対処方法を明示することであり、これを健康相談会として実施する必要がある。なお、一連の作業では、個人情報保護、管理を徹底する。

7-2 検査結果の解析等

結果については統計的に解析し、在留外国人の健康状態を把握するための基礎資料、対策手法立案の科学的資料とする。

7-3 本研究班の得た在留外国人の慢性寄生虫感染症罹患実態結果 (参照資料)

神奈川県大和市、藤沢市、平塚市、群馬県太田市、茨城県常総市において、在留外国人対象健康診断を実施し、3年間の研究調査で総計515名の受診者を得た。慢性寄生虫症の検査結果は以下の通りである (金山敦宏ら、原稿準備中)。

抗体検査 (トキソプラズマ症を除く)

陽性率 = 8.7% (陽性者数 41 名 / 採血応諾者数 473 名)

赤痢アメーバ症、内臓リーシュマニア症、シャーガス病等に対する抗体価が陽性。

糞便検査 (検査方式の異なる蠕虫症を除く)

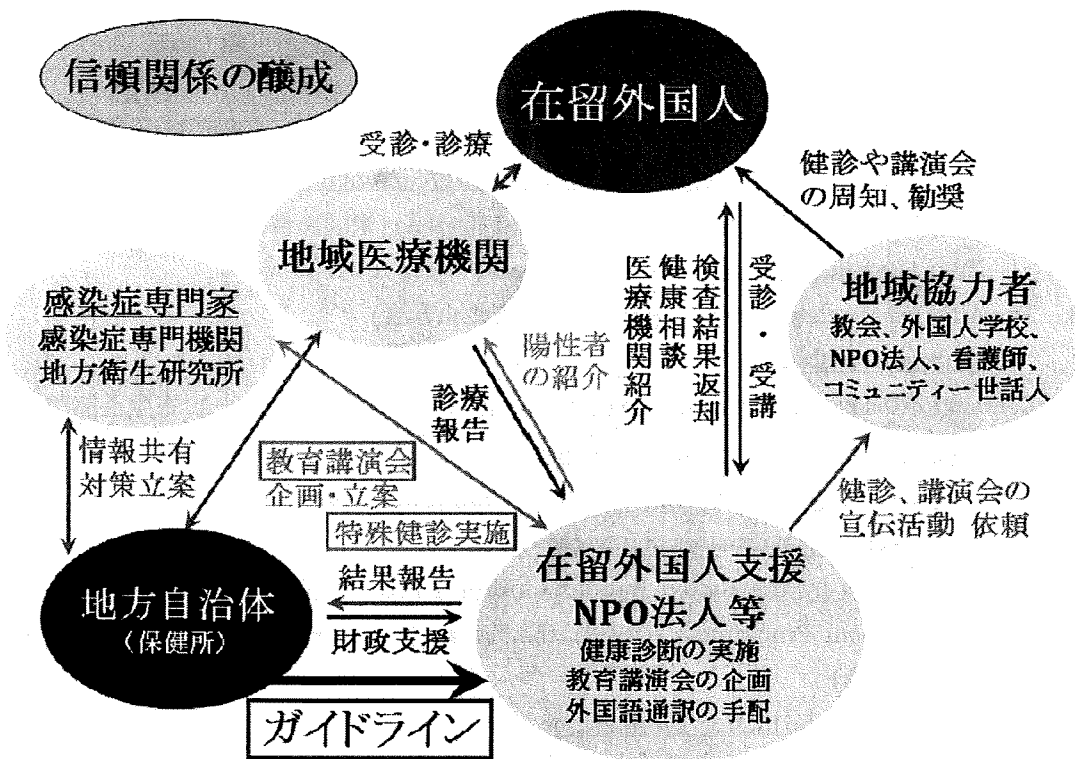
陽性率 = 6.1% (陽性者数 16 名 / 糞便検体提出者数 263 名)

クリプトスポリジウム症、ジアルジア症、赤痢アメーバ様嚢子陽性者等。

第8章 「慢性寄生虫感染症の侵入監視及びその健康管理体制に関するガイドライン」 地方自治体から在留外国人へのアプローチ ～ その活用 ～

本ガイドラインの活用模式図を下に示す。行政側が直接在留外国人へアプローチするよりも、下図のような間接的なアプローチが有効に機能する可能性が高い。このアプローチで得られる結果は、慢性寄生虫感染症の国内流入の実態により近いものとして有用になると思われる。

この図が示すような、行政側が積極的に外へアプローチする形式は従来採用されていない手法と考えられる。そういった観点で違和感を覚える方々も居るであろうが、コミュニティ内で集まり、その中で生活が完結する傾向が強い在留外国人の方々の健康管理を達成する上では、慣習、慣例に捉われないアプローチの選択も考慮すべきではないだろうか。



第9章 慢性寄生虫感染症、治療に関する有用サイト

1. 日本寄生虫学会

<http://jsp.tn.nagasaki-u.ac.jp/>

2. 日本熱帯医学会

<http://www.tn.nagasaki-u.ac.jp/society/jstm/index.html>

3. 「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/parasitology/orphan/index.html>

上記サイトには、慢性寄生虫感染症の治療薬が保管されている全国医療機関がリストアップされており、診断がついた場合には治療法について問い合わせることが可能である。

4. 寄生虫薬物治療の手引き -2007- 改訂 第6.0版

<http://jsp.tn.nagasaki-u.ac.jp/modules/tinyd1/content/tebiki6-0.pdf>

5. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (米国熱帯医学会)

<http://www.astmh.org/AM/>

6. The American Society of Parasitologists (米国寄生虫学会)

<http://asp.unledu/>

7. Centers for Disease Control and Prevention (米国疾病管理防疫センター) 寄生虫部門

<http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/index.htm>

8. TDR, a Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases

~For research on diseases of poverty~

(Sponsored by the United Nations Children's Fund (UNICEF), the United Nations Development Programme (UNDP), the World Health Organization (WHO) and the World Bank)

<http://apps.who.int/tdr/svc/diseases>

おわりに

慢性寄生虫感染症を始めとする国際感染症対策は、急性、慢性を問わず、国際化の進展を見据えて着実に整備すべき課題である。我々が3年間調査研究を遂行し得られた結果を知って、実際に慢性感染した寄生虫症が人の動きとともに国内へ流入して来ている現実に目覚めた方々も居られるのではないだろうか。しかし、実態が明らかになることにより在留外国人の方々への根拠の無い偏見が増幅されるとしたならば、それは全く不本意なことである。我々感染症学を専門とする者は微力ながら国際感染症対策の整備へ向けた努力を重ねて行くが、本ガイドラインが真に合理的、科学的な対策立案の礎となってくれることを切に望みたい。

このガイドラインに関する疑問、またはご要望、ご意見等があれば、いつでも下記連絡先にご一報いただきたい。そのようなフィードバックをいただくことで、このガイドラインが現状により即した内容として修正され、完成して行くことを願って止まない。

宮平 靖

防衛医科大学校 国際感染症学講座

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

TEL: 04-2995-1576

FAX: 04-2996-5197

Email: miyahira@ndmc.ac.jp

赤尾 信明

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

国際環境寄生虫病学分野

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5192

FAX: 03-5684-2849

E-mail: ocha.vip@tmd.ac.jp

大西 健児

東京都立墨東病院 感染症科

〒130-8575 東京都墨田区江東橋 4-23-15

TEL: 03-3633-6151 (代表)

E-mail: infection@bokutoh-hp.metro.tokyo.jp

高本 雅哉

信州大学大学院医学系研究科

移植免疫感染症学講座 感染防御学分野

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL: 0263-37-2625

FAX: 0263-37-2626

E-mail: masaya@shinshu-u.ac.jp

竹内 勤

慶應義塾大学医学部 熱帯医学・寄生虫学教室

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-3353-1211 (代表)

E-mail: takeuchi@sc.itc.keio.ac.jp

謝辞

本研究の推進、本ガイドラインの取りまとめに当たって、数え切れないほどの方々からの支援を受けた。その数限りないご尽力が無ければこのガイドラインを取りまとめることは不可能であっただろう。全ての方々のお名前を記すことは出来ないが、この紙面を借りて心から感謝の意を表したい。

厚生労働科学研究補助金
新興・再興感染症研究事業

慢性寄生虫感染症の侵入監視
及びその健康管理体制の確立

(H19 - 新興 - 一般 - 007)

研究代表者
研究分担者

宮平 靖
赤尾信明
大西健児
高本雅哉
竹内 勤
加來浩器
金山敦宏
小野岳史
高山英次
山口陽子
梅本紗央里
千種雄一
三浦左千夫
中村(内山)ふくみ
伊藤英一
小林米幸
佐山理絵
量 倫子

防衛医科大学校
東京医科歯科大学医学部
東京都立墨東病院
信州大学医学部
慶應義塾大学医学部
防衛医科大学校
防衛医科大学校
防衛医科大学校
防衛医科大学校 (現 朝日大学歯学部)
防衛医科大学校
防衛医科大学校
防衛医科大学校
獨協医科大学
慶應義塾大学医学部
東京都立墨東病院
伊藤産婦人科 (群馬県太田市)
小林国際クリニック (神奈川県大和市)
東邦大学医学部
東邦大学医学部

研究協力者

3年間の研究概要

1 健康診断

対象：在留外国人

内容：慢性寄生虫症の検査
一般健診（血液、尿）

2 教育講演会

対象：在留外国人、医療従事者、
地方自治体

内容：慢性寄生虫症の平易な解説

3 ガイドラインの提示

対象：地方自治体

内容：在留外国人を対象とした慢性寄生虫症の
啓発活動および健康診断実施方法

4 基盤研究推進

* 新規診断手法の開発

* 新規治療手法の開発

* 感染制御機構の解析

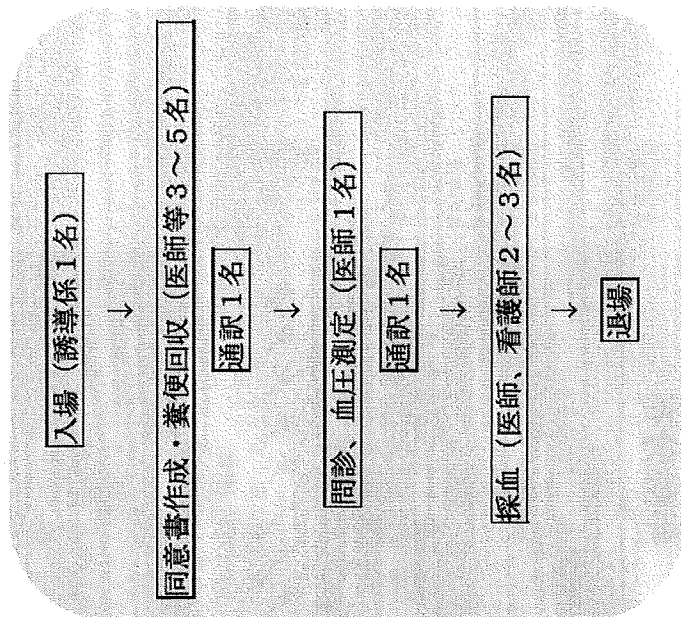
慢性寄生虫感染症の
侵入監視、健康管理
体制の確立

在留外国人対象健康診断の概要

活動実績（健診）

- 平成19年度
- 第1回 神奈川県大和市（小林国際クリニック）
 - 第2回 神奈川県大和市（カトリック大和教会）
- 平成20年度
- 第3回 神奈川県大和市（カトリック大和教会）
 - 第4回 神奈川県大和市（カトリック大和教会）
 - 第5回 神奈川県藤沢市（カトリック藤沢教会）
 - 第6回 神奈川県平塚市（カトリック平塚教会）
 - 第7回 神奈川県藤沢市（カトリック藤沢教会）
- 平成21年度
- 第8回 群馬県太田市（エスコローラ・パラレロ太田校）
 - 第9回 茨城県常総市（エスコローラ・オプソン校）

健康診断の流れ



検査項目

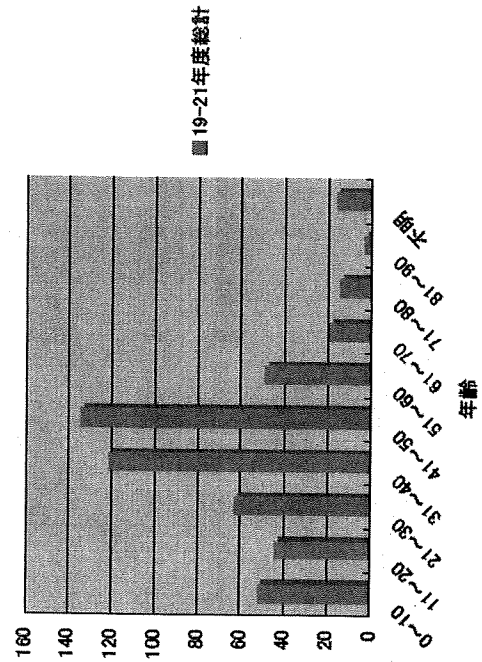
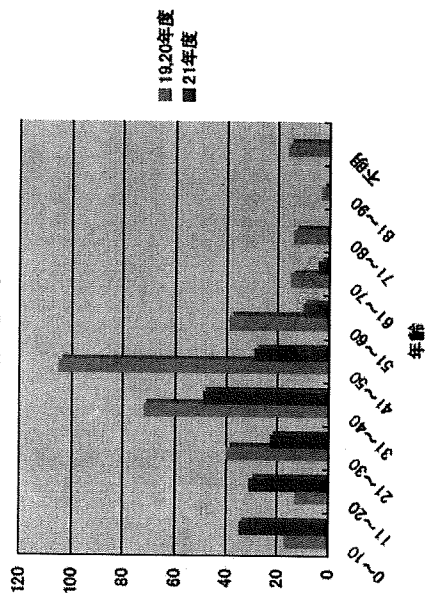
寄生虫疾患（血清抗体、糞便、好酸球数）
 白血球数、赤血球数、血小板数、肝機能、腎機能、
 尿酸、脂質、血糖

健康診断受診者の概要（3年間総計）

国籍別受診者数

ブラジル	220		
ベトナム	87		
フィリピン	61		
ペルー	41		
ボリビア	26		
タイ	18		
日本	16		
スリランカ	12		
アルゼンチン	5		
ナイジェリア	4		
コロンビア	2		
ドミニカ	2		
韓国	.		
カンボジア	1		
タンザニア	1		
オーストラリア	1		
ニューージーランド	1		
チリ	1		
メキシコ	1	男性	196
イラン	1	女性	288
不明	13	不明	31
	515		515

年齢分布



検査結果の概要とフォローアップの状況

疾患別陽性者数

トキソプラズマ症	61	-	-	61
犬猫回虫症	17	0	2	19
顎口虫症	5	2	3	10
赤痢アメーバ症	1	4	0	5
住血吸虫症	1	1	1	3
内臓リーシュマニア症	2	0	0	2
マラリア	0	1	1	2
シヤーガス病	1	0	0	1
旋毛虫症	1	0	0	1
多包虫症	1	0	0	1
Entamoeba属感染症	6	0	0	6
クリプトスポリジウム症	6	0	0	6
ランブル鞭毛虫症	3	0	2	5
鉤虫症	1	0	0	1
蟯虫症	0	0	1	1
	106	8	10	124

抗体検査

糞便検査

第1-7回健康診断のカトリック教会をベースとした健診では、結果返却に参集しない受診者が多かった(原因不明)。



第8回・9回健康診断の学校をベースとした健診では、結果返却に応じる受診者が増えた。2次精査のため医療機関を紹介。



20名中少なくとも2名は6日以内に受診



1名は異常なしとの報告

抗体検査 (トキソプラズマ症を除く)

陽性率 = 8.7%

4/1 (陽性者数) / 473 (採血応諾者数)

糞便検査 (蟯虫症を除く)

陽性率 = 6.1%

1/6 (陽性者数) / 263 (糞便検体数)

教育講演会

教育啓発活動の意義

日本における慢性寄生虫症は稀であるため、それに対する医療体制は充実していないのが現状である。慢性寄生虫症を罹患している頻度が高いと推測される在留外国人の健康状態が危惧される。この教育講演会は、在留外国人、医療従事者、行政担当者に対し、慢性寄生虫症に関する基礎的な知識を広めることがねらいである。

活動実績

第1回 藤沢市講演会（平成21年9月5日）

会場 藤沢市保健所、後援 藤沢市

第2回 大和市講演会（平成21年10月3日）

会場 大和市保健福祉センター

後援 大和市、（社）大和市医師会

第3回 横浜市講演会（平成21年10月10日）

会場 TKP横浜駅西口ビジネスセンター

後援 （社）横浜市医師会

取り上げた疾患

原虫症（リーシュマニア症、シャーガス病、マラリア、トキソプラズマ症、クリプトスポリジウム症、赤痢アメーバ、ジアルジア症、サイクロスポーラ症、イソスポーラ症、カリニ肺炎）

吸虫症（肺吸虫症）

線虫症（顎口虫症、旋尾線虫症、イヌ回虫症、ブラジル鉤虫症、イヌ鉤虫症、イヌ糸状虫症、糞線虫症）

条虫症（裂頭条虫症、無鉤条虫症、有鉤条虫症、有鉤囊虫症）

ダニ症

広報ポスター



地方自治体向けガイドライン「地方自治体における在留外国人を 対象とした慢性寄生虫診療の進め方」の概要

ガイドライン目次

第1章 在留外国人数の統計資料	6	在留外国人が急増していることを統計資料を使って強調した。
第2章 慢性寄生虫感染症の啓蒙活動	10	教育講演会の意義と実施方法を説明した。
第3章 健康診断の実施	14	健康診断の実施にあたって、特に以下の点を概説した。 1 地域の外国人コミュニティへアプローチする方法 2 宣伝方法 3 実施要領 4 検査方法 5 結果返却の方法、フォローアップの仕方
1-1 地域協力者の選定		
1-2 会場設定		
1-3 宣伝活動		
1-4 実施要領		
1-5 諸検査の実施		
1-6 検査結果説明・返却・健康相談会の開催		
1-7 検査結果の解析等		
おわりに	17	
資料1 教育講演会プログラム	18	講演会プログラムの組み立て方や宣伝ポスターの具体例を示した。
資料2 教育講演会の宣伝ポスター	19	講演会実施後に聴衆層を分析し、講演会を評価する方法を具体的に示した。
資料3 教育講演会のアンケート結果	20	
資料4 健康手帳と同意書	24	在留外国人に寄生虫症を周知する方法として、各国言語に翻訳した健康手帳の配布を提案した。
資料5 慢性寄生虫感染症の確定診断法	52	医療関係者にとって有用な寄生虫症診断方法を紹介した。

現在作成途上

地方自治体向けガイドラインに期待される点と問題点

期待される点

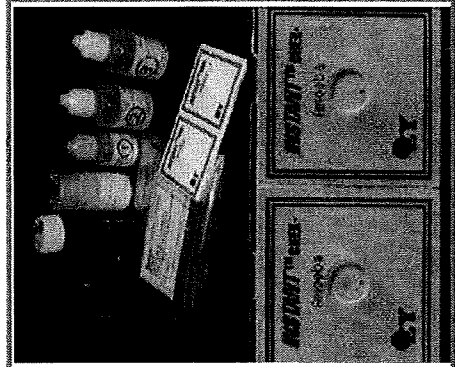
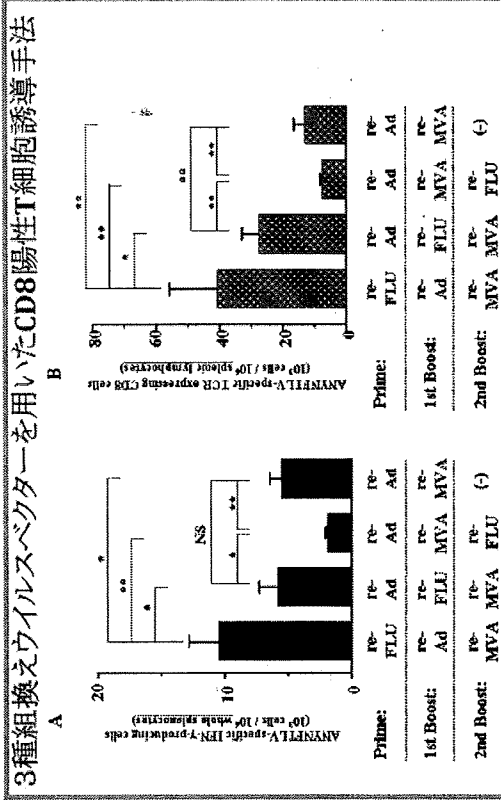
- 1 日本に滞在する在留外国人の健康管理に人道的側面から寄与する。
- 2 科学的視点に立った本健康事案の扱いは、在留外国人に対する感染症領域での先入観を排除し、不必要な不安の払拭に寄与する。
- 3 健康管理/教育体制の整備は、予測外の感染事例の可能性を未然に防ぎ、特に輸血行政上、輸血により感染が拡大し得る慢性寄生虫/原虫症に対する対策立案の科学的根拠となる。
- 4 グローバル化により国内への侵入可能性を高めている種々の国際感染症の知識啓発に寄与し、医療従事者のみならず一般の方々の国際感染症への関心を高めることが出来る。

問題点

- 1 健康診断実施により明らかにされた慢性寄生虫感染症の治療を適切に行なうことが可能か。→ 「熱帯病治療薬研究班」との連携を図る。
- 2 健康管理体制を永続的に機能させることが可能か。→ 慢性寄生虫感染症の診断、検査講習会を定期的に実施して行く。

研究班の個別研究内容の紹介1

- 1 宮平 靖
 - 実験シャーガス病動物感染モデルを
利用した新規感染制御手法の開発研究
 - マラリア感染制御手法の新規開発
- 2 竹内 勤
 - 慢性期シャーガス病の疫学研究
 - 抗シャーガス病抗体検査キットの有用
性についての評価
- 3 赤尾信明
 - 組織寄生虫症の免疫血清抗体検査
 - dot-ELISA法の確立と赤痢アメーバ
の血清抗体検査キットの開発



赤痢アメーバの血清抗体検査キットの開発

開発スグリーニングキット
Instant-Check-Chagas

全血を用いても十分に検出できる

シャーガス病の疫学調査の実施

本装置は、検体採取後、待機時間なしで結果判定が可能。スグリーニング検査に最適です。

研究班の個別研究内容の紹介2

4 大西健児

- 我が国に居住する外国人の慢性寄生虫症を念頭においた肝・胆の超音波検査

5 高本雅哉

- 慢性寄生虫/原虫症の罹患状況調査
 - トキソプラズマ感染におけるSTAT6シグナルの機能解析

在留外国人超音波健診結果

方法

ベトナム出身者68人、ブラジル出身者42人、ペルー出身者26人、ボリビア出身者24人、フィリピン出身者12人、アルゼンチン出身者5人、ナイジェリア出身者3人、コロンビア出身者2人、ニュージーランド出身者、オーストラリア出身者、メキシコ出身者、チリ出身者、イラク出身者各1人を対象に、寄生虫性病変の検索を目的に肝・胆の超音波検査を行った。

結果

網状や線維状所見、低エコー域などの慢性寄生虫症を示唆する異常所見は観察されなかった。
 寄生虫性疾患を示唆する所見ではないが、脂肪肝が7人、胆石が2人、脂肪肝と胆石の両者が1人に観察された。

トキソプラズマ陽性者(20年度)

	Total	M	F
Total	61/201	24/70	36/114
1-19	2/15	1/6	1/9
20-29	6/30	0/10	6/19
30-39	10/34	3/12	7/18
40-49	23/68	11/24	12/37
50-59	13/30	6/12	7/16
60-89	5/19	2/3	3/14

トキソプラズマ陽性者(21年度)

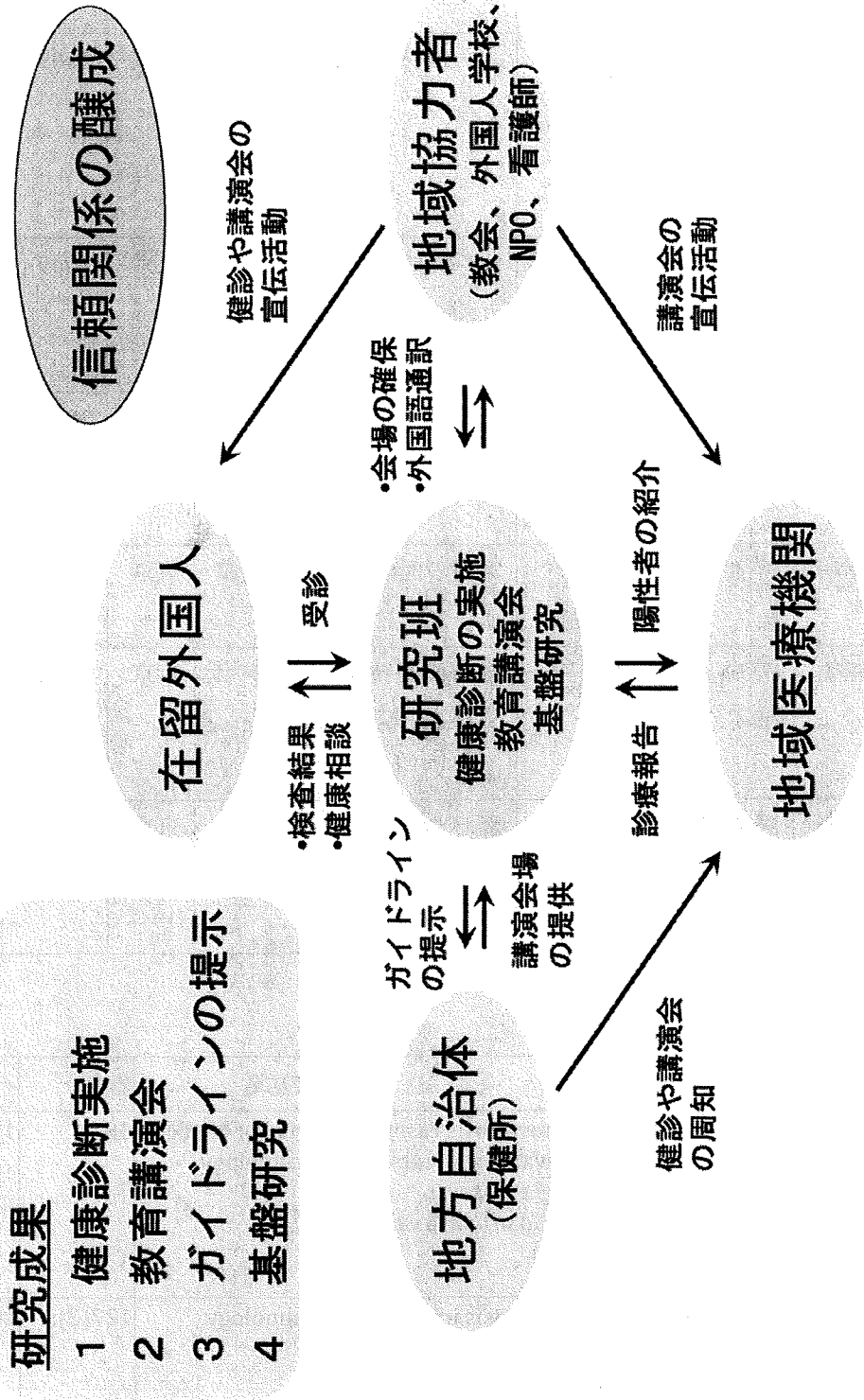
	Total	M	F
Total	38/139	15/65	23/74
1-19	1/54	0/29	1/25
20-29	2/11	0/3	2/8
30-39	16/35	6/14	10/21
40-49	13/28	5/12	8/16
50-59	3/8	2/5	1/3
60-	3/3	2/2	1/1

在留外国人におけるトキソプラズマ症の罹患調査

総括

研究成果

- 1 健康診断実施
- 2 教育講演会
- 3 ガイドラインの提示
- 4 基盤研究



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
赤尾信明	イヌ回虫症(トキソカラ症)	岸本寿男、山田章雄	ズーノーシスハンドブック	メディカルサイエンス社	東京	2009	83-85
竹内勤、三浦左千夫	しのびよるシャーガス病	竹内勤、三浦左千夫	しのびよるシャーガス病	慶応義塾大学出版会	東京	2009	i - iii , 1-110
赤尾信明	宿主のふしぎ	目黒寄生虫館+研究有志	寄生虫のふしぎ	技術評論社	東京	2008	35-76
赤尾信明	寄生虫症	岡島重孝・服部光雄	家庭の医学大事典	小学館	東京	2008	2107-2110
赤尾信明	医動物学	芝紀代子	臨床検査技師イエロー・ノート臨床編	メジカルビュー	東京	2007	138-183
赤尾信明	医動物学	芝紀代子	臨床検査技師グリーン・ノート臨床編	メジカルビュー	東京	2007	62-71

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koizumi N, Muto M, Tanikawa T, Mizutani H, Somura Y, Hayashi E, Akao N, Hoshino M, Kawabata H, Watanabe H.	Human leptospirosis cases and the prevalence of rats harbouring <i>Leptospira interrogans</i> in urban areas of Tokyo, Japan.	Journal of Medical Microbiology	58	1227-1230	2009
Jin D, Takamoto M, Hu T, Taki S, Sugane K.	STAT6 signalling is important in CD8 ⁺ T-cell activation and defence against <i>Toxoplasma gondii</i> infection in the brain.	Immunology	127(2):	187-95	2009