

あろう。1048名の健常者抗体検査では以下に示すように20名(1.91%)の *T.cruzi* 抗体陽性者が検出された。

**Risco de infecção por transfusão de sangue  
献血による感染のリスク**

- Pesquisa total 1048 (2008-2010) Média de residência no Japão - 13.5 anos (家検者1048人の平均滞日年数13.5年)
- Doador = 18 pessoas (1.17%) 日本での献血経験者数
- Doadores com ascendência japonesa no banco de sangue de Londrina -10% ブラジルでの日系人の献血率 約10%
- E 0.9% positivo de anticorpo de *T.cruzi* 在ブラジル日系献血者の抗体陽性率 0.9%
- No Japão 2008 Anticorpo para *T.cruzi* positivo 7/258(2.58%)
- No Japão 2009 Anticorpo para *T.cruzi* positivo 4/296(1.43%)
- No Japão 2010 Anticorpo para *T.cruzi* positivo 9/494(1.8%)
- No Japão 2008-10 Anticorpo para *T.cruzi* positivo 20/1048(1.91%)
- 2008年度から2010年度までの抗体陽性者数 20名 1.91%
- O número calculado de doadores de sangue de 20 a 60 anos 1.17% = 4.120
- 4.120 X 1.91% = 79
- 献血年齢を20歳から60歳とすると 日系人の献血推定数は4,120名 3年間の抗体陽性者から推定すると
- 79 pessoas com anticorpo positivo
- 79名が抗体陽性
- 2008年度日赤献血実績数からの推定数78名と略一致する

上記に示したように検査対象の平均滞日年数は13.5年に及ぶ。

滞日中に献血を行った者が18名(1.17%)であった。

献血年齢を20～60歳と考え、在日ブラジル人の献血推定人数と今回の調査対象者の抗体陽性率を掛け合わせると抗体陽性者が53名と推定される。

表 1

**媒介昆虫サシガメとシャーガス病の認知度  
2008-2010(1048名)**

媒介昆虫サシガメを知って居る	596
サシガメとの接触があった	124
シャーガス病を知っている	596
家族親戚にシャーガス病患者がいた。	147 (14.02)
献血・輸血経験	18

赤字：在日中の献血経験者 18名(41.5歳)  
日系人献血率：1.72%

抗体検査時に同時に行ったシャーガス病と媒介昆虫に関する認知度を上表に示す。サシガメ及びシャーガス病についての認知度が高いのは現地での啓蒙教

育の効果と考える

3)既存の迅速診断キット(試験研究用)は現在 CHAGAS-STAT-PACK (CHEMBIO)、Derec-Trypanosoma cruzi(InBios)は特異性が高く中南米流行地でのスクリーニングに採用をされているが高価なために汎用的ではない。我々が検討を行った開発キット Instant-check-Chagas は安価であり、上記のものと略同等の結果を得ているので、わが国で献血者のスクリーニングに用いるには充分と思われる。

ちなみに、全国に散在するラテンアメリカ人の心臓疾患患者でシャーガス病慢性期を示唆するケースは以下のごときであった。

**忍び寄るシャーガス病**

Situação presente de D.Chagas de Laitinos que moram no Japão

今日わが国における南米からの定住化人口は、27万人(外人登録者数200万人)に達している

Latinoamericanos somam 270 mil pessoas no Japão  
医療機関を受診し、心疾患で病歴診断を行ったところChagas病を示唆された者は1642名(38.1%)であった  
Anticorpo IgG de *T.cruzi* positivo (suspeito de D.Chagas) 1642(38.59%)

Chagas病慢性キャリアを認める  
Entendamos o portador de D.Chagas crônica  
抗体陽性者のうち5/15名についてPCRで *T.cruzi* DNAが検出され、そのうち3/5名の末梢血液から *T.cruzi* が分離された。  
5 pessoas já tiveram sintomas típicos de D.Chagas cardíaca e PCR-*T.cruzi* DNA(positivo).  
3 Confirmaram parasita no sangue periférico

慢性キャリア一検出には *T.cruzi* 抗体検査が不可欠  
Há a necessidade de saber se é portador de D.Chagas para prevenção a por sua saúde

Chagas病慢性期と示唆された者の母国生活事情が現病状に大きく影響している  
Pessoa com *T.cruzi* anticorpo positivo depende do ambiente vivida quando era criança.  
我が国には感染急性期\*に対応できる薬は無い  
No Japão não há medicamento para D.Chagas aguda

すなわち病原体の感染を強く示唆する16名の患者から5名については PCR で病原体の残存を示唆する結果が得られ、さらに 3/5 名からは血液培養により虫血症が証明され、定住者の中にシャーガス病のキャリアーの存在が判明した。抗体陽性者の多くの家族内にシャー

ガス病と診断をされた者が居たと答えた数字は、母国ブラジルの日系移住地で行った抗体調査の陽性率と略一致した。現地調査の結果、日系移住地でのシャーガス病感染状況は10～15%と略一致している。また、同様に在日ラテンアメリカ人のシャーガス病鑑別診断検査依頼のデータと比較すると、検査対象の平均年齢がブラジル人集団53歳、ボリビア人集団52歳と、明らかに今回の対象集団とは年齢的に隔たりが認められた。

#### D. 考察

1970年代から南米ではシャーガス病感染予防対策として媒介昆虫の撲滅作戦が展開され、サシガメの生息が激減した。また、輸血による感染予防対策も1985年頃より輸血時にはシャーガス病感染に対する抗体スクリーニング検査が義務付けられていることから、今回健診対象になった世代はほとんどがリスクの少ない世代であると考えられる。一方現在世界的に最もシャーガス病感染リスクの高いボリビアからの在日定住者は僅かであるが、南米で現在最も感染リスクが高いボリビア人集団を組織的に健診が出来ないのは、彼らのコミュニティーを把握するリーダーが居ないことにあり、今後もこの集団に関する情報の把握は大変困難と思われる。

*T. cruzi* 抗体スクリーニングキット開発については、評価対象として用いた Chaga-

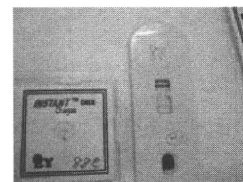
s-Stat-Pack (Chembio-USA) は特異性が高く Recombinant antigen を用いて、中南米で広く用いられているスクリーニングキットである。それに比べると Instant-Chagas-Check は粗抗原を用いているためか、False-positive の問題が多少残るが、ブラジルでの陽性患者血清を用いて Stat-Pack との相関を検討してみるとまったく問題はない。また全血を用いての反応性、スクリーニングの迅速性から考えても、十分に現場での使用に耐えうるものであり、コストパフォーマンスの面では前者に勝っている。

#### 開発スクリーニングキット Instant-Chagas-Check



抗原プロットに斑があり判定が困難なものもあるが習熟すればその判定は可能であり、スクリーニング検査には使用できる

- 全血を用いても十分に検出できる



今後在日ラテンアメリカ人を対象とした疫学調査を実施する場合は地域特性を把握し成人20歳以上を対象に検査を実施することが望ましく、ラテンアメリカ人を中心に調査を継続すれば、更に潜在感染者が検出されるはずであり、早期発見につながり彼らにとっても、自身の健康管理に有益である。今回1000名以上ラテンアメリカ人を検診できたのも各地のNPO、NGO、及びブラジル領事館の協力

が得られ結果である。地域社会医療の面からも意義があったと思われ、今後のラテンアメリカ人集住地域での活動の推進につながりかつ、安全な献血協力への呼びかけにもなる。

#### E. 結論

担当分野としてラテンアメリカ人のシャーガス病慢性感染者を見出すために、南米からの定住者に対するブラジル領事部移動領事館業務、NPO,NGO のイベント会場での健康相談会を利用した抗体調査であった。ブラジル人を対象にしたものであったが、ペルー人、ボリビア人の参加もあった。ラテンアメリカ人支援NPO,NGO の実施するネットワークを通じシャーガス病検診のみならず、ラテン諸国の知られざる感染症に対する啓蒙講演は彼らを受け入れる地域社会の医療機関関係者への呼びかけにもなりうる。献血現場で実施する問診票の改訂にも言及し、抗体スクリーニング検査実施方法などの提言をすべきである。

#### F. 健康危険管理情報

名古屋での検診活動の際に南米ブラジル長期滞在者(日本人)から抗体陽性者が検出されたことは、献血現場では略問題なく献血可能は日本人に対しても中南米滞在経験者には経過時間の長短に関係なく *T.cruzi* 抗体スクリーニングは行うべきである。また数は少ないが在日ボリビア人の抗体陽性者については

本疾患の慢性感染を強く示唆する者であり、献血輸血の禁止など健康管理面での注意を喚起する必要がある。

シャーガス病慢性感染キャリアーの可能性を強く示唆する者は少なからず在日定住者の中に存在する。

ラテンアメリカ人定住者が多い地域医療関係者には注意を促す啓蒙口演など情報の発信が不可欠。ラテンアメリカ人集住地域での献血パイロット地域においての抗体スクリーニング検査の実施を提案する。

#### G. 業績

論文:なし

関連:小冊子

竹内勤、三浦左千夫

しのびよるシャーガス病・・・中南米の知られざる感染症、慶應義塾大学出版  
2009—3月

学会発表:

58回日本感染症学会東

日本学術集会;輸入感染症:在日ラテンアメリカ人の慢性シャーガス病キャリアーと2次感染予防

慶應義塾大学医学部・熱帯医学寄生虫学 三浦 左千夫・竹内 勤

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得:なし

実用新案登録:なし

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
平成 20～22 年度研究報告書

「献血の安全性確保と安定供給のための新興感染症等に対する  
検査・スクリーニング法等の開発と献血制限に関する研究」  
(H20-医薬-一般-077)

分担研究報告書

ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応及び  
国内献血におけるシャーガス病の感染リスクの把握

研究分担者 百瀬俊也 (日本赤十字社血液事業本部 安全管理課長)  
研究協力者 沖 学 (日本赤十字社血液管理センター 検査課長)  
坂本達也 (日本赤十字社血液管理センター 検査課)  
白波瀬弓 (日本赤十字社血液管理センター 検査課)  
古澤秀明 (日本赤十字社血液管理センター 検査課)  
増田久美子 (日本赤十字社血液管理センター 検査課)  
高松純樹 (愛知県赤十字血液センター所長)  
鬼束惇義 (岐阜県赤十字血液センター所長)  
南澤孝夫 (静岡県赤十字血液センター所長)  
小島 精 (三重県赤十字血液センター所長)  
内田茂治 (日本赤十字社血液事業本部  
中央血液研究所 感染症解析部長)  
平 力造 (日本赤十字社血液事業本部 安全管理課)  
大塚裕司 (日本赤十字社血液事業本部 安全管理課)

研究要旨：

1. ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応

ウエストナイルウイルス (以下、WNV という) の国内感染が認められた場合の献血者への対応については、感染媒体ごとに献血制限範囲や WNV-NAT の実施有無などが示されている (平成 17 年度第 1 回血液事業部会安全技術調査会) (表 1)。そのために、都道府県単位で 1 ヶ月間 WNV-NAT が実施できるよう当該試薬を日本赤十字社 (血液管理センター) に備蓄しており、献血者が最も多い東京都の 1 ヶ月平均 51,000 人で 1.8 ヶ月間検査可能であると試算された。併せて、WNV-NAT 検査手順 (案) を作成し円滑な実施に臨むべく準備している。さらに迅速かつ広域的な対応を可能とするために、日本赤十字社 4 ヶ所の NAT 施設へ導入しているロシュ・ダイアグノスティクス株式会社 (以下、ロシュ社) 製 cobas® s401 システムを用いて、同社が開発した WNV-NAT 試薬 (TaqScreen® WNV assay) についての感度、特異性等について検討した。95% 検出感度は 30copies /mL であった。特異性・交差反応試験 (RNA 抽出産物) は、WNV NY99 株は 0.01 pfu /mL (91copies/mL) まだが陽性率 100%で、0.001 pfu /mL (9.1copies/mL) では陽性率が 50%であった。日本脳炎ウイルス (JEV-1) では交差反応性が認められたが、デングウイルス (1,2,3,4) はすべて陰性であり、スクリーニング試薬としての期待される結果は得られた。

2. 国内献血におけるシャーガス病の感染リスクの把握

シャーガス病の感染リスクのある中南米諸国の居住歴を有する献血申込 (受付) 者数及

び献血者数を集計・解析した。その数は年々増加しており、2010年では献血申込（受付）者数 11,594 人、献血者数 9,805 人であり、献血申込（受付）者の約 85%が献血していた。その内ブラジル居住歴を有する者が最も多く、全体の 42%を占めた。中南米居住歴のある者の都道府県別の献血者数では、東京都、神奈川県、愛知県が 1,000 人を超えており、その内ブラジル居住歴のある者の都道府県別の献血者数では、愛知県（2010年 759 人）が最も多く、以下、東京都、神奈川県、静岡県の順で多かった。ブラジル居住歴を有する献血者の男女別年代別の分布では、男女比は約 3:1 と男性の方が多く、年代別では 30 代が最も多かった。全体では 30 代以下が約 6 割、40 代以上が約 4 割であり、シャーガス病の感染リスクの比較的低いと考えられる若い世代が多く献血している状況が窺えた。

中南米諸国、特にブラジルからの定住者が多い地域に対して、選択的に対策を検討する必要があると考えられ、三浦班員と協同し、静岡、浜松、埼玉、群馬・太田、名古屋、津及び岐阜において、血液センター職員、行政担当者及び NGO 担当者にシャーガス病の意見交換会を兼ねた研修会を実施し、知識啓発を図った。

中南米地域からの定住者が多い東海四県（愛知県、静岡県、岐阜県、三重県）内における献血申込（受付）者のうち同意を得た者に対し、*Trypanosoma cruzi* 抗体検査を実施した。現在（2011年 2 月 28 日）までのところ陽性者は認められていない。

## A. 研究目的

ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応には、感染媒体及び感染源により献血制限の範囲、制限期間及び NAT の実施の有無などが示されている。3～11 月の期間に都道府県単位で WNV-NAT を実施することを想定し、当該試薬を確保することは、献血血液の安全確保と安定供給に一定の担保を得ることができる。

現在、WNV 国内発生に備えて WNV-NAT 試薬（Procleix® WNV Assay：ノバルティスファーマ株式会社）を 5000 テスト分血液管理センターに備蓄している。本試薬は TMA 法の試薬であり、測定機器を保有しているのは京都府福知山市の血液管理センター及び東京都江東区の東京都赤十字血液センターである。

しかしながら、迅速かつ広域的な対応を可能とするため、日本赤十字社 4 カ所の NAT 施設へ導入されたロシュ社 cobas® s401 システムを用いて、同社が開発した TaqMan PCR 法の WNV-NAT 試薬（TaqScreen® WNV assay）の感度試験、特異性等について検討した。

また、国内献血におけるシャーガス病の感染リスクを把握することは、南米からの定住者が約 34 万人（平成 21 年末時点）である日本において、献血血液の重要な安全対策上の課題と言える。献血受付者の居住歴の問診回答内容から、国内での献血受付及び献血状況を把握し、措置を講ずる必要性のある対象の絞り込みを行い、さらにブラジル居住歴を有

する献血受付者が偏在している愛知県、静岡県など東海地域において、中南米居住歴を有する献血申込者に対して、同意を得た上で、シャーガス病に関する質問と *T. cruzi* 抗体検査を実施し、選択的対策の一助とし、抗体陽性者への健康管理に繋げていく。

## B. 研究方法

### 1. WNV

血液管理センターに備蓄している WNV-NAT 試薬が、都道府県単位で 1 ヶ月間実施可能であることを 2009 年及び 2010 年の献血状況を参考に確認した。また、血液管理センターにおける WNV-NAT 実施手順案を作成した。

#### 1) 感度試験

非感染性とした WNV 液（WNV NATtrol®：ZeptoMetrix 社 10,000 copies/mL Strain:NYS2001-6263）を希釈用血漿で希釈し、300、100、30、10、3、1、0 copies/mL 濃度のウイルス添加血漿を各々 8 本作製し、TaqScreen® WNV assay 試薬を用いて cobas® s 401 で NAT を 3 回実施した。各々の濃度における 24 重試験の結果から試薬感度を評価した。

#### 2) 特異性試験

##### 2)-1 実検体による試験

献血血液の NAT 用検体を用いて作製した 20 本プール NAT 検体で、TaqScreen® WNV assay 試薬を用いて cobas®s401 で

行う NAT を 7 日間実施した。

## 2)-2 特異性・交差反応試験 (RNA 抽出産物)

- ① West Nile Virus (NY99 株)  
1.0E+06 pfu / mL
- ② Japanese Encephalitis Virus-1  
(Beijing-1 株) 1.0E+08 pfu / mL
- ③ -1 Dengue Virus 1 (08-60/1 株)  
1.1E+05 pfu / mL
- ③-2 Dengue Virus2(08-30/1 株)  
2.1E+05 pfu / mL
- ③-3 Dengue Virus3(08-67/1 株)  
4.1E+06 pfu / mL
- ③-4 Dengue Virus4(05-38/1 株)  
1.4E+05 pfu / mL

各 200 $\mu$ L から抽出した RNA を 100 $\mu$ L の蒸留水で再浮遊し、その 50 $\mu$ L を凍結乾燥した RNA 検体を国立感染症研究所より提供を受けた。

WNV の RNA 検体は 10,000 ~ 0.0000001pfu/mL 濃度に、Japanese Encephalitis Virus の RNA 検体は 1,000 ~ 0.0000001pfu/mL 濃度に、Dengue Virus(1,2,3,4)の RNA 検体は 1,000~10pfu/mL 濃度に注射用水で希釈し試験用検体として 2 重測定した。

## 2. シャーガス病の感染リスク

中南米諸国の居住歴を有する 2008 年~2010 年の献血申込 (受付) 者数及び献血者数を血液事業統一コンピュータシステムより抽出し集計・解析した。

中南米地域からの定住者が多い東海四県 (愛知県、静岡県、岐阜県、三重県) における献血申込 (受付) 者のうち中南米居住歴・渡航歴を有する献血希望者に対し、予め献血会場に用意された本調査研究の説明書及び同意書を渡し、その内容を理解し同意書に署名した者を対象とした。併せて出身地、シャーガス病に関する認知度等の質問票に回答いただいた。別に検体を採血し、愛知県赤十字血液センターにてイムノクロマト法迅速検査を実施した。また、三浦班員により ELISA 法による *Trypanosoma cruzi* 抗体検査を実施した。

(倫理面への配慮)

中南米居住歴を有する者のシャーガス病の感染リスク調査については、予め献血会場に用意された本調査研究の説明書及び同意

書を渡し、その内容を理解し同意書に署名した満 20 歳以上の者を対象とした。*T. cruzi* 抗体検査結果を通知し、抗体陽性者に相談医療機関を紹介するなど健康管理に活かすこととしたので、調査対象者に不利益はない。本調査に関して、別途個人情報管理者を指名し個人情報を適切に管理することとした。

本調査研究は、日本赤十字社血液事業研究倫理審査委員会において承認された。(研究倫理審査番号 2010-006)

## C. 研究結果

TMA 法の WNV-NAT 試薬 (Procleix® WNV Assay) を 5,000 テスト分血液管理センターに備蓄している。これは、20 プールで検査を実施した場合、約 95,000 検体の検査が実施可能である。2010 年の都道府県別の献血者数で最も多いのは東京都の 619,979 人であり、1 ヶ月平均が約 51,700 人、1.8 ヶ月間実施可能な量である。本試薬は、現在のところ測定機器を保有しているのは京都府福知山市の血液管理センター及び東京都江東区の東京都赤十字血液センターである。HBV、HCV、HIV の 3 ウイルススクリーニング NAT に先立ち WNV-NAT を実施するための手順書案を作成した。

4 ヶ所の日赤 NAT 施設が使用している cobas®s401 で利用可能な TaqScreen® WNV assay 試薬を用いての検討結果は以下のとおりであった。

### 1. 感度試験

各測定濃度で 24 重測定を実施した結果、95%検出感度はロシュ社参考資料と同じく 30copies /mL であった。(表 2)

### 2. 特異性試験

#### 1) 実検体による試験

560 検体中、陰性 556 本、Invalid 4 本であった。Invalid の内訳は IC の増幅阻害が 1 本、試薬の吸引/吐出エラーが 2 本、検出系のエラーが 1 件あったが、陽性及び偽陽性は検出されなかった。

#### 2) ウイルス陽性検体の特異性・交差反応試験 (表 3)

- ① WNV NY99 株は 0.01 pfu / mL まだが陽性率 100%で、0.001 pfu / mL で陽性率が 50%であった。これは単位換算\*すると、100%陽性率は 0.01pfu/mL = 91

copies/mLとなり、50%陽性率で9.1 copies/mLとなる。

\*WNV RNA定量方法については、対象領域の(3'NC)を含む配列を組み込んだプラスミドクローンを作製し、プラスミドのRNAポリメラーゼプライマーを用いて *in vitro* transcription を行いRNAを合成した。Agilent社の電気泳動装置バイオアナライザーにより、純粋度とRNAの濃度を測定した。既知濃度RNAと対象検体のRNAを同時測定して検量線より濃度を求めた。WNV NY99株のウイルス濃度は $9.1 \times 10^9$  copies/mLと測定された。したがって $9.1 \times 10^3$  copies/pfuとなる。

②JEV-1では1 pfu/mLまでが陽性となり交差反応性が認められた。これは、TaqScreen®WNV assay 試薬が同じフラビウイルス属の中でも特に相同性が高いJEV-1も検出対象にしているためである。

③Dengue ウイルスは全て陰性であった。

シャーガス病の感染リスクのある中南米諸国の居住歴を有する2008年～2010年(速報値)の献血申込(受付)者数及び献血者数を集計した。その数は年々増加し、2010年では献血申込(受付)者数11,594人、献血者数9,805人であった。ヘモグロビン濃度不足やマラリア流行地域渡航歴などの検診時の理由で、申込するも献血できない人がいることから、申込(受付)者数の82～85%が献血していた。その内ブラジル居住歴を有する者が最も多く、献血者数は、2008年3,752人、2009年4,002人、2010年4,159人であり、全体の42～48%を占めた(表4)。中南米居住歴又はブラジル居住歴のある都道府県別の献血申込(受付)者数・献血者数を図1～図3に示す。中南米居住歴のある献血者数は東京都、神奈川県、愛知県が多く、2010年では東京都1,503人、神奈川県1,375人、愛知県1,362人であった。ブラジル居住歴のある献血者数では、愛知県が最も多く2009年604人、2010年759人であり、以下、東京都(2009年465人、2010年559人)、神奈川県(327人、365人)、静岡県(309人、318人)と続いた。ブラジル居住歴者の男女別年代別の分布では、男女比は約3:1と男性の方が多く、年代別では30代が最も多

かった。全体では30代以下が約6割、40代以上が約4割であり、シャーガス病の感染リスクの比較的低いと考えられる若い世代が多く献血している状況が窺えた(図4)。

2006年～2010年の献血申込(受付)者1万人当たりのブラジル居住歴を有する申込(受付)者数は、全国平均では2006年5.1人、2007年5.6人、2008年7.4人、2009年7.5人、2010年7.8人と増加傾向を示した。都道府県別では、東海地方など地域的な偏在傾向を示していた。(図5)頻度が高い東海4県の年毎の推移を見ると、2006年から2008年までは4県とも増加傾向で、その後静岡、岐阜ではやや減少し、愛知、三重は横ばいであった。2010年のそれは、愛知県20.0人、静岡県19.6人、三重県16.7人、岐阜県10.3人であった。(図6)

中南米地域、特にブラジルからの定住者が多い地域に対して、選択的に対策を検討する必要があると考えられ、平成21年度に引き続き三浦班員と協同し、愛知(名古屋、岡崎、豊田)、三重(津)、岐阜において、血液センター職員、行政担当者、NGO担当者(一部地域のみ)及びブラジルからの定住者(一部地域のみ)にシャーガス病の研修会、説明会を実施し、知識啓発を図った。

献血申込者に対する *T. cruzi* 抗体検査の結果は平成23年2月28日現在、14名ですべて陰性である。

#### D. 考察

WNV-NATの実施体制の準備を進めるうえで、発生時に迅速に対応するためには、4カ所のNAT施設いずれでも実施可能なTaqMan PCR法の試薬が求められる。今回ロシュ社のTaqScreen®WNV assay試薬の検討を行ったが、限られた材料の中で、WNVスクリーニング試薬としての期待される結果は得られた。交差反応試験ではJEV-1(Beijing-1株)が陽性となったことから、WNVを特定するための同定検査が必要となるが、スクリーニング試薬として使用できると考える。また、WNVの国内での発生について、厚生労働省及び国立感染症研究所と日本赤十字社との間で、情報共有しておくことも重要である。

シャーガス病はサシガメが媒介して感染する *Trypanosoma cruzi* 感染症である。日

本では媒介虫が生息していないことから、感染者の献血血液の輸血のほか新たなリスクはないといってよい。現在のところ、日本では輸血を介してシャーガス病に感染したとの事例は報告されていない。南米からの定住者が約 34 万人ともいわれる中で、シャーガス病に関する献血問診上の取り扱いは、海外渡航歴に関連して、中南米諸国の場合、「シャーガス病の既往歴のある者から採血しないこと」としている。しかし、感染者自身も無症候期には自覚していないことから、実際にはシャーガス病の既往歴を申告する者はいないと考えられる。現状においては、日本語を十分に理解していない外国人は献血に協力することは困難なことから一定のバリアとなっている可能性があり、また、中南米の一部地域はマラリア流行地と重なることなどから、献血申込者のうち約 15%は採血不可となっていた。

しかし、年毎の推移を見てみると、中南米居住歴を有する献血者数は増加傾向である。献血者の約 2/3 は感染リスクの比較的低いと考えられる 30 代以下ではあるが、中南米地東海 4 県（愛知県、静岡県、岐阜県、三重県）の調査結果を踏まえ、中南米居住地域による献血制限や定住地域偏在を考慮した選択的スクリーニング検査導入などの対策を検討することも考慮する必要がある。

#### E. 結論

WNV スクリーニング試薬として備蓄している TMA 法の WNV-NAT 試薬だけでなく、TaqMan PCR 法の試薬も期待される結果が得られ使用できることが明らかとなった。

日本における輸血を介したシャーガス病感染リスクは低いと考えられるが、中南米居住歴を有する献血者の中に、*T. cruzi* キャリアが存在する可能性は否定できない。引き続き中南米地域からの定住者が多い地域を中心とした疫学調査を継続して注視し、新たな対策導入の是非を検討する必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表  
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



表1. 我が国におけるウエストナイルウイルス感染  
発生時の献血者への対応

感染媒体	流行地から帰国後4週間以内の渡航者	港灣又は空港近隣の労働者又は居住者	左記以外の人
感染源	海外	外来蚊又は輸入動物	国内
献血制限範囲	渡航者本人	感染が疑われた場所から半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された人の行動範囲+半径10km以内及び接する市区町村の居住者
制限期間	感染確認後120日まで	蚊のいなくなる時期から4週間まで	感染が確認された人が所在する地方ブロック単位
NATの実施	必要なし	必要なし	

感染媒体	港灣又は空港で採取された蚊	蚊
感染源	海外	国内
献血制限範囲	感染が確認された蚊の採取地の半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された蚊の採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者
制限期間	蚊のいなくなる時期から4週間まで	感染が確認された蚊の採取地の都道府県単位
NATの実施	必要なし	

感染媒体	輸入鳥又は輸入動物	鳥又は動物	鳥又は動物	鳥又は動物
感染源	海外	左記以外でペットとして飼育している鳥又は動物	国内	国内に生息する野鳥又は野生動物
献血制限範囲	感染が確認された輸入鳥等の採取地の半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認されたペットの採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された野鳥等の採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者	
制限期間	蚊のいなくなる時期から4週間まで	蚊のいなくなる時期から4週間まで	蚊のいなくなる時期から4週間まで	
NATの実施	必要なし	必要なし	採取地の都道府県単位	

表2. WNV感度試験 (TaqScreen® WNV assay, cobas® s401)

実施施設: 日本赤十字社血液管理センター

濃度 (copies/mL)	検査本数	陽性	陰性	Invalid	陽性率 (%)
300	24	24	0	0	100
100	24	23	0	1	100
30	24	23	1	0	95.8
10	24	8	15	1	34.8
3	24	8	15	1	34.8
1	24	2	22	0	8.3
0	24	0	24	0	0.0

<参考>ロシユ社分析感度結果

濃度 (copies/mL)	個別検査数	Reactive数	Reactive割合 (%)	95%下側 信頼範囲	95%上側 信頼範囲
50	67	67	100	100	100
40	67	66	98.5	95.6	100
30	67	65	97.0	92.9	100
20	67	62	92.5	86.2	98.8
10	67	52	77.6	67.6	87.6
0	65	0	0	0	0

表3. WNV特異性・交差反応性試験 (cobas® s401)

使用号機:1013号機

ウイルス名	pfu/mL	検査本数	陽性	陰性	Invalid	陽性率(%)
WNV NY99株	10000	2	2	0	0	100
	1000	2	2	0	0	100
	100	2	2	0	0	100
	10	2	2	0	0	100
	1	2	2	0	0	100
	0.1	2	2	0	0	100
	0.01	4	4	0	0	100
	0.001	2	1	1	0	50
	0.0001	2	0	2	0	0
	0.00001	2	0	2	0	0
0.000001	2	0	2	0	0	
0.0000001	2	0	2	0	0	
JEV-1(北京株)	1000	2	2	0	0	100
	100	2	2	0	0	100
	10	4	4	0	0	100
	1	2	1	1	0	50
	0.1	2	0	2	0	0
	0.01	2	0	2	0	0
	0.001	2	0	2	0	0
	0.0001	2	0	2	0	0
	0.00001	2	0	2	0	0
	0.000001	2	0	2	0	0
0.0000001	2	0	2	0	0	
Dengue 1	1000	2	0	2	0	0
	100	2	0	2	0	0
	10	2	0	2	0	0
Dengue 2	1000	2	0	2	0	0
	100	2	0	2	0	0
	10	2	0	2	0	0
Dengue 3	1000	2	0	2	0	0
	100	2	0	2	0	0
	10	2	0	2	0	0
Dengue 4	1000	2	0	2	0	0
	100	2	0	2	0	0
	10	2	0	2	0	0

表4. 中南米居住歴を有する献血申込(受付)者・献血者数(2008-10年)

国名	献血申込 (受付)者数 2008	献血者数 2008	献血申込 (受付)者数 2009	献血者数 2009	献血申込 (受付)者数 2010	献血者数 2010
ブラジル	4,572	3,752	4,769	4,002	4,940	4,159
メキシコ	1,775	1,471	2,117	1,812	2,448	2,095
ペルー	640	504	703	573	845	697
アルゼンチン	556	473	679	575	769	669
チリ	264	209	302	262	369	325
パラグアイ	251	210	299	233	361	313
ボリビア	238	185	285	232	345	285
コロンビア	218	170	210	170	217	184
エクアドル	162	118	142	116	180	146
ベネズエラ	157	128	197	163	195	160
パナマ	154	129	197	170	260	223
コスタリカ	146	115	166	128	180	153
グアテマラ	109	89	141	119	159	132
ニカラグア	88	74	100	87	133	112
エルサルバドル	48	44	73	65	99	77
ウルグアイ	42	30	56	50	70	58
ホンジュラス	5	4	3	3	1	1
ガイアナ	3	0	0	0	1	0
スリナム	3	2	1	1	4	4
ベリーズ	3	1	15	6	18	12
フオー克蘭 諸島(英領)	1	1	1	1	0	0
合計	9,435	7,709	10,456	8,768	11,594	9,805

※2010年の値については速報値

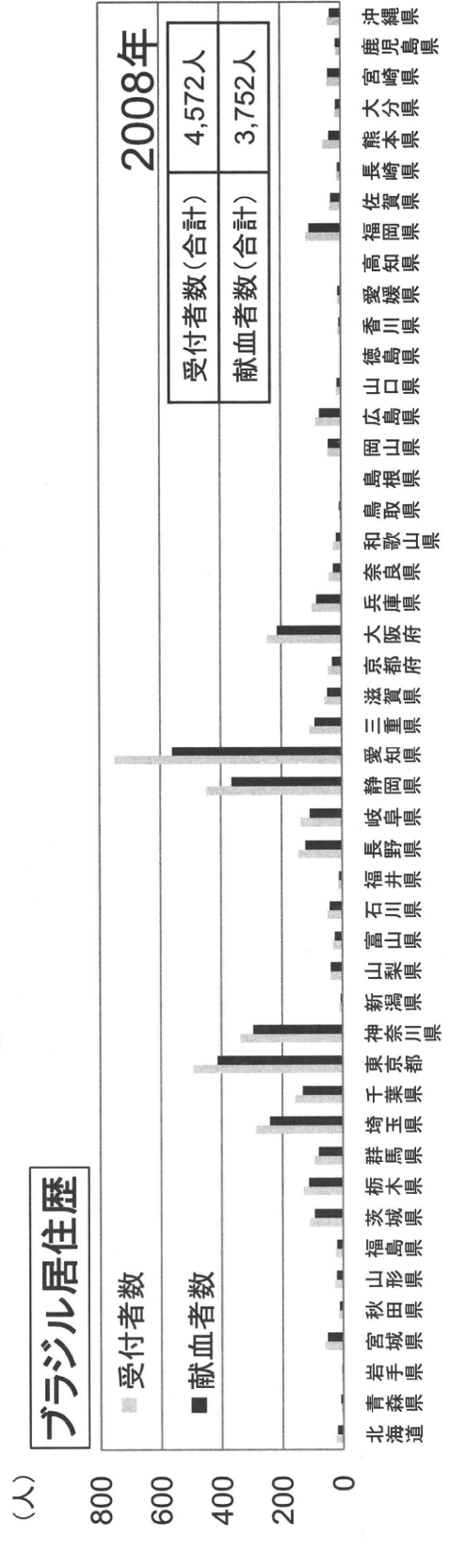
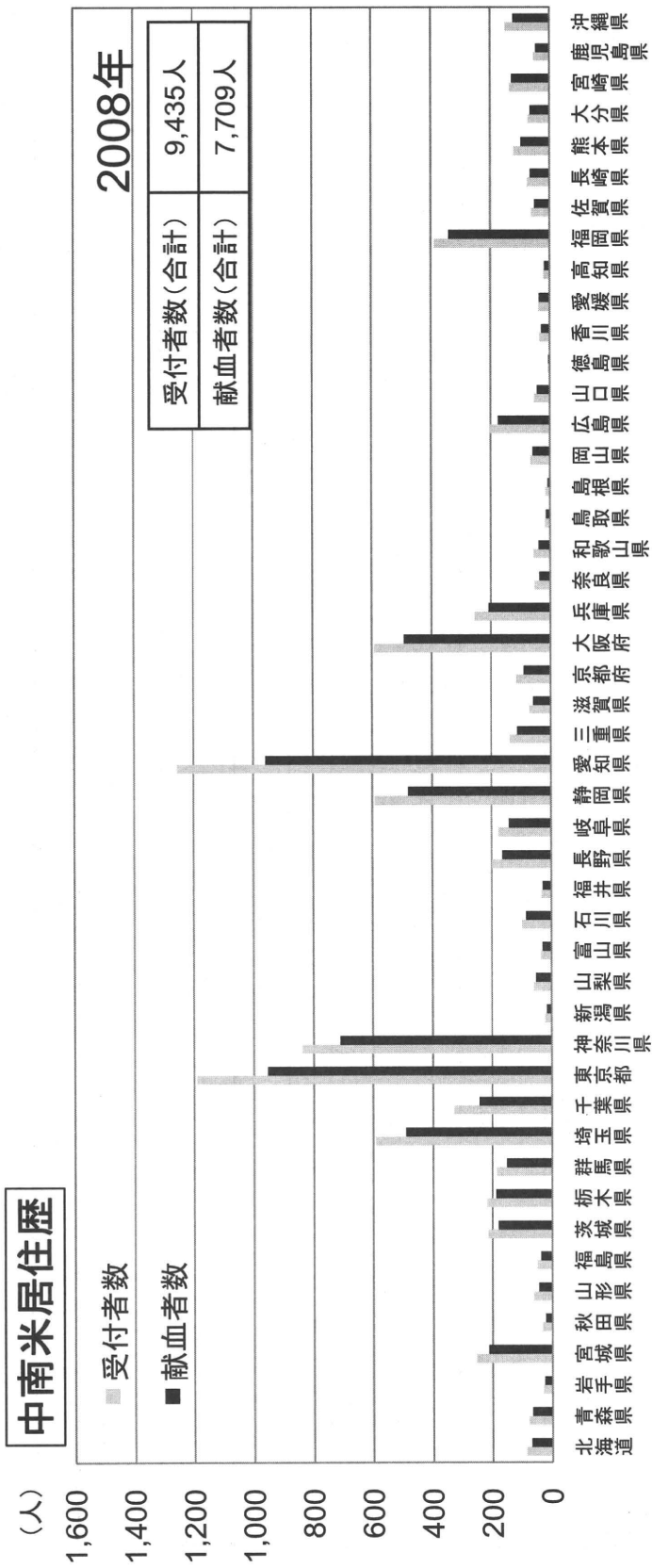


図1. 都道府県別中南米居住歴のある献血申込(受付)者・献血者数(2008年)

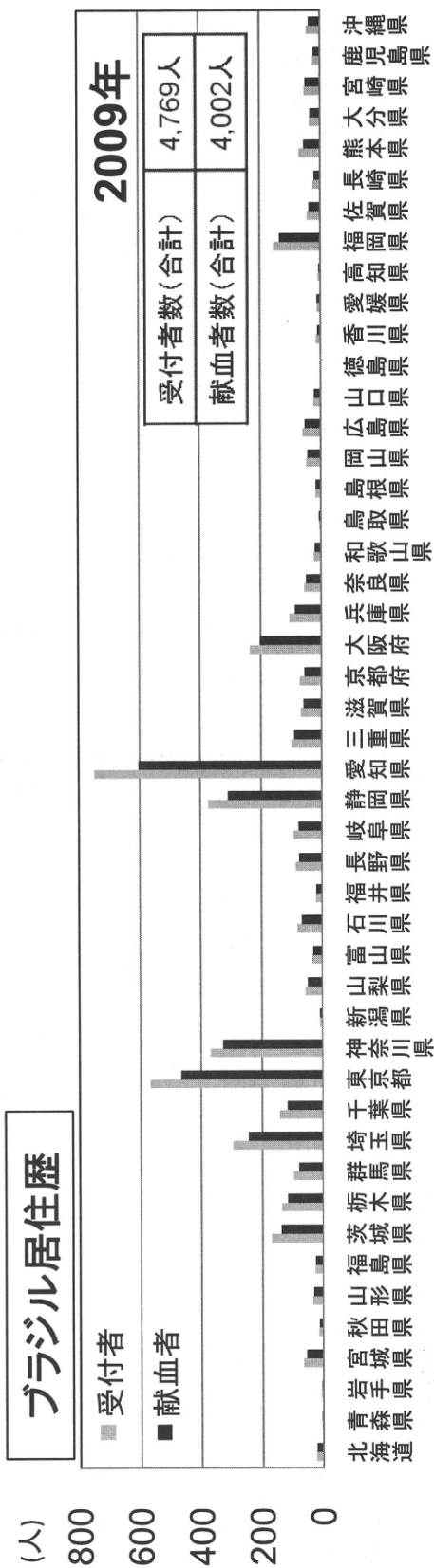
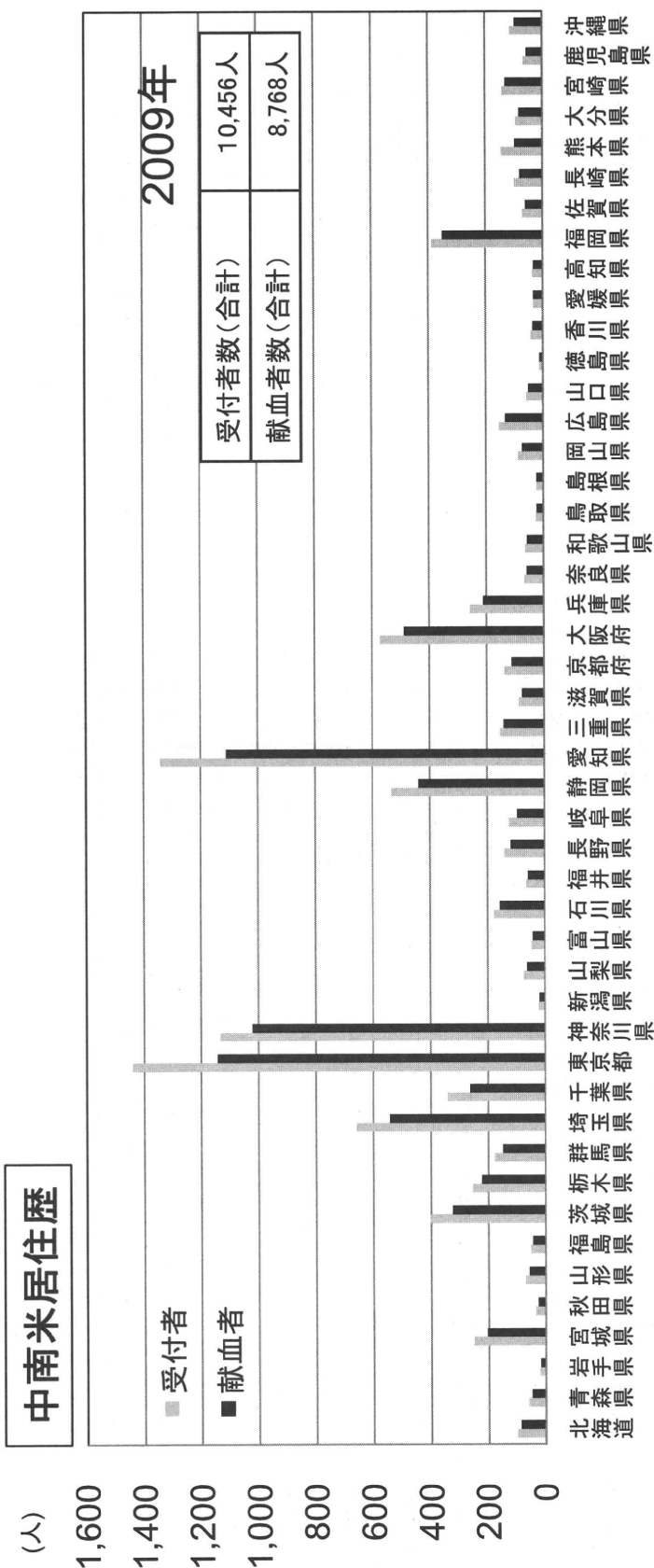


図2. 都道府県別中南米居住歴のある献血申込(受付)者・献血者数(2009年)

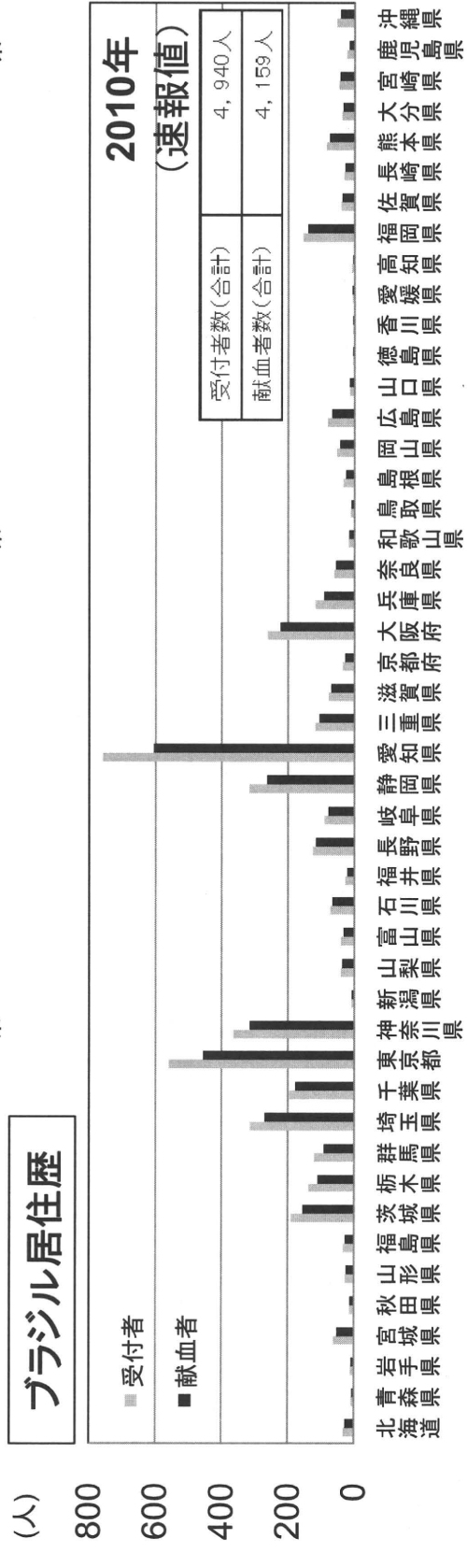
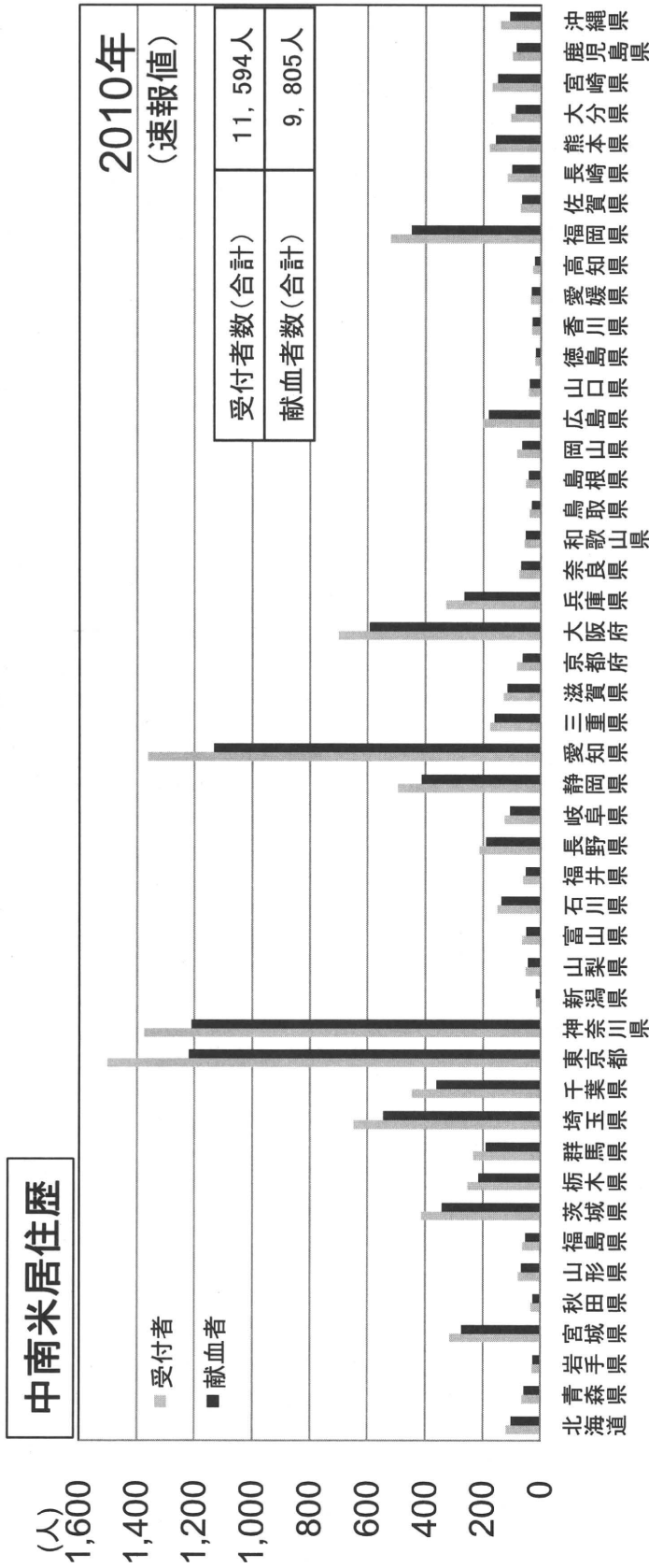


図3. 都道府県別中南米居住歴のある献血申込(受付)者・献血者数(2010年)

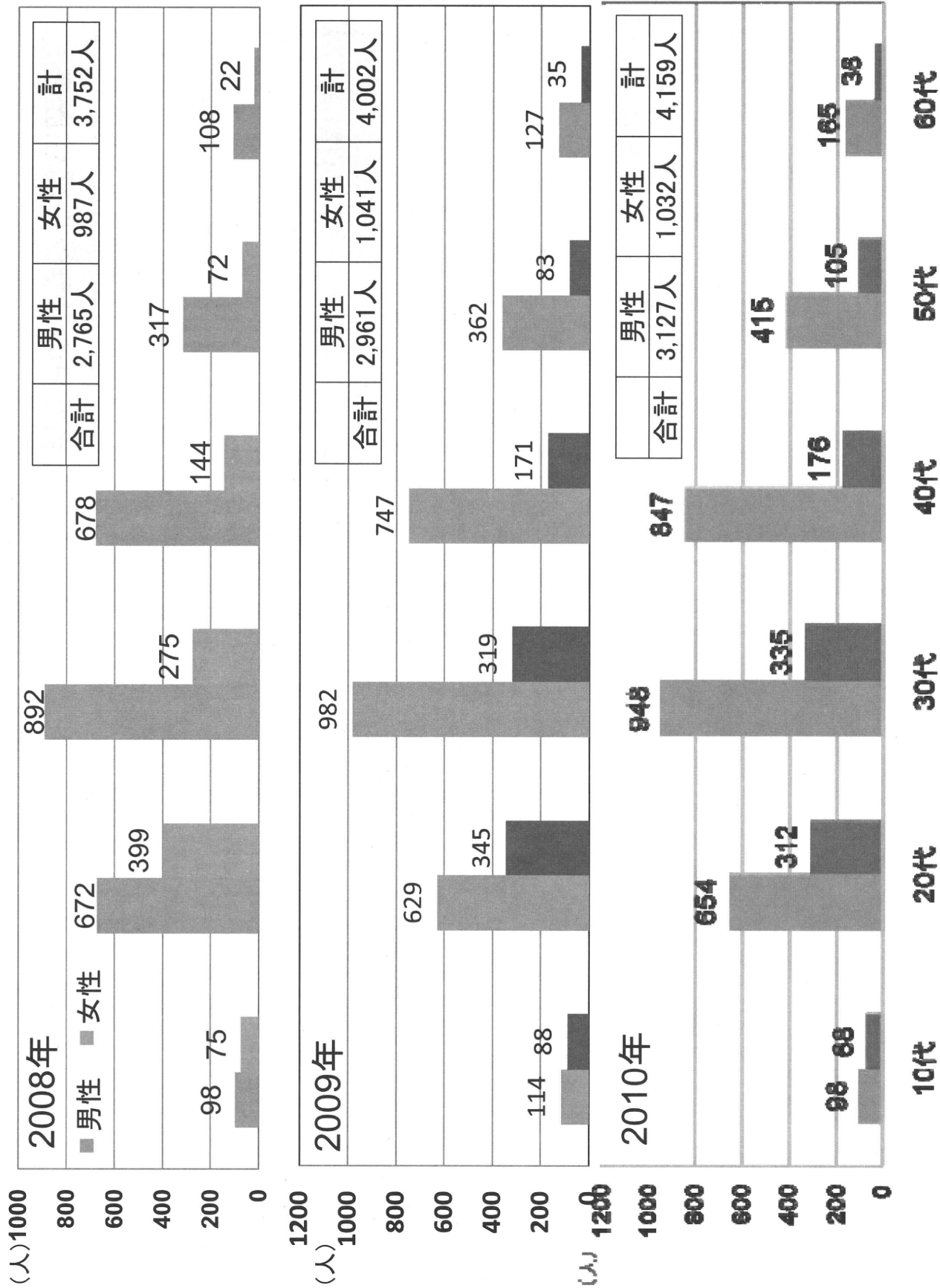


図4. ブラジル居住歴を有する年代別献血者数



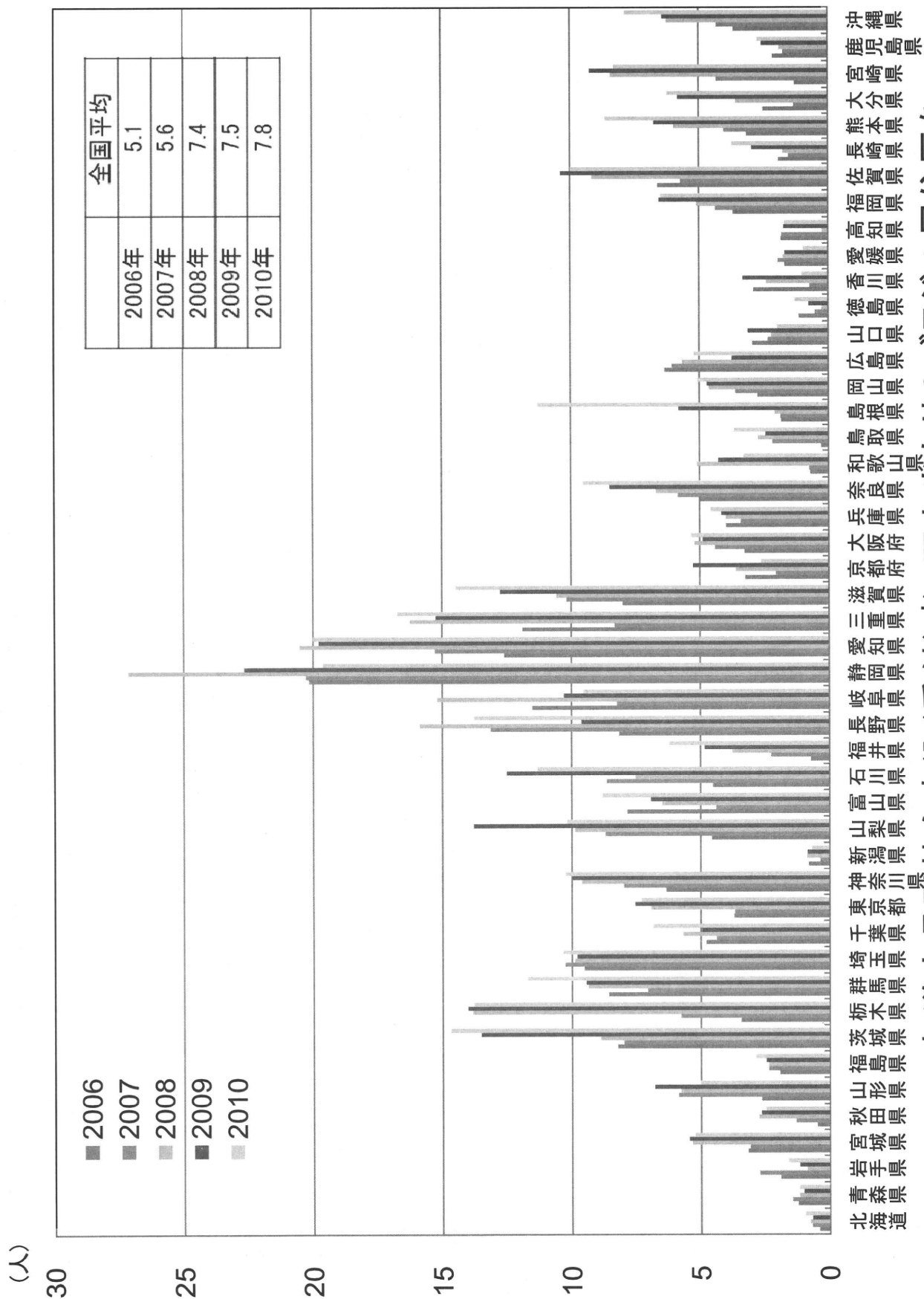


図5. 都道府県別献血申込(受付)者1万人当たりのブラジル居住歴を有する献血申込(受付)者数(2006-2010)

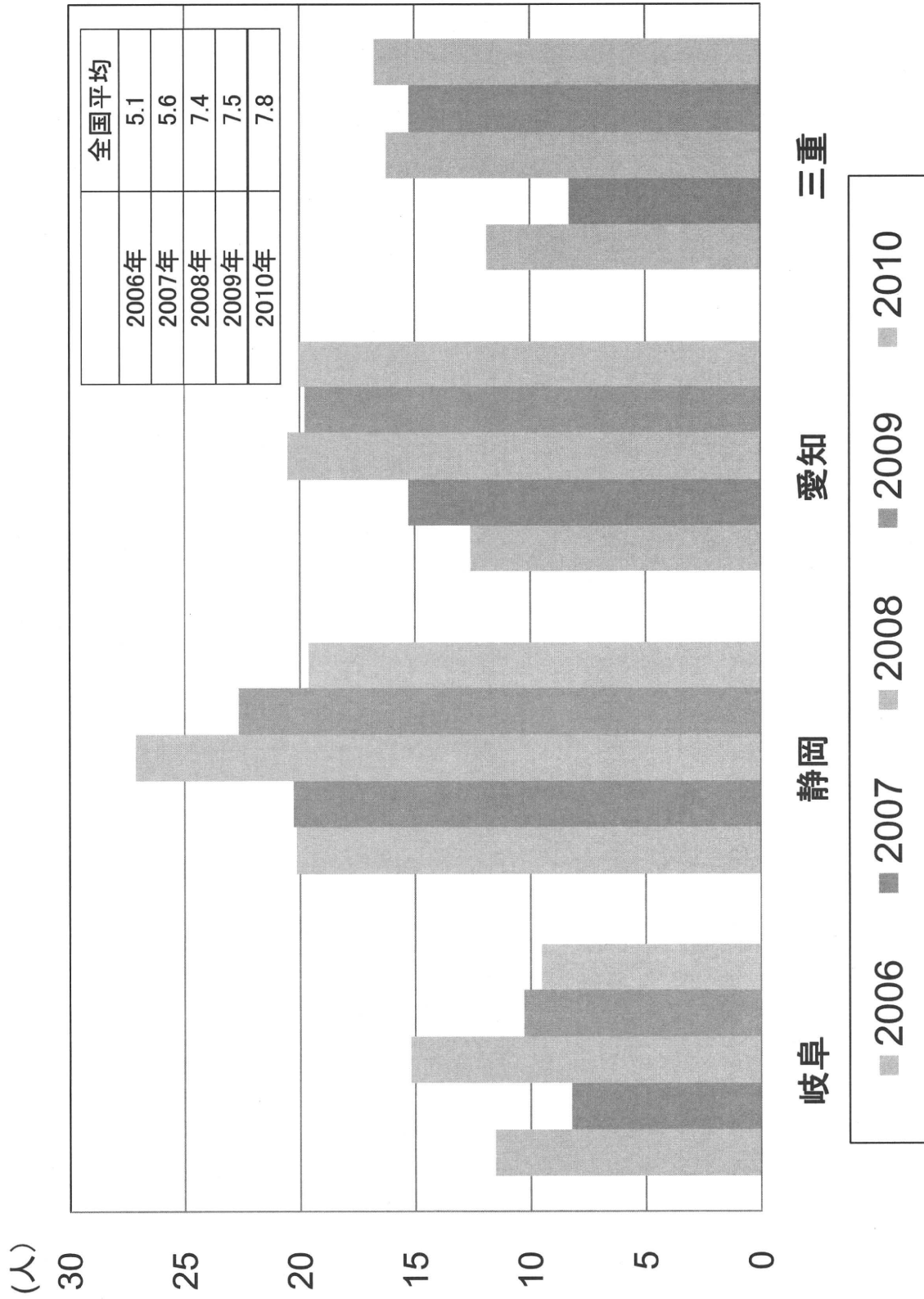


図6. 東海地域における献血申込(受付)者1万人当たりの  
ブラジル居住歴を有する申込(受付)者数

レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
「献血の安全性確保と安定供給のための新興感染症等に対する  
検査・スクリーニング法等の開発と献血制限に関する研究」  
平成 20～22 年度総合研究報告書

献血制限に関する昆虫媒介性感染症の問題

研究分担者 小林睦生 (国立感染症研究所・昆虫医科学)  
研究協力者 沢辺京子 (国立感染症研究所・昆虫医科学)  
佐々木年則 (国立感染症研究所・昆虫医科学)  
津田良夫 (国立感染症研究所・昆虫医科学)  
葛西真治 (国立感染症研究所・昆虫医科学)  
富田隆史 (国立感染症研究所・昆虫医科学)

チクングニヤ熱は、2009 年においても東南アジアを中心に流行が続いており、我が国にも 2005 年以來 19 名の輸入症例が知られている。ウイルスの遺伝子変異によって、ヒトスジシマカ体内での増殖活性が 100 倍以上上昇し、媒介蚊体内での増殖速度も他のウイルスと比べて非常に早いことが知られている。ヒトスジシマカは哺乳動物特に人吸血嗜好性が高いが、一部野鳥からも吸血する。ウエストナイル熱の重要な媒介蚊であるアカイエカの飛翔範囲は、最低で 1.2km であったが、その後の薬剤防除の効果実験等の結果から数キロは飛翔することが強く示唆された。ヒトスジシマカは 100～150m が行動範囲と言われている。デング熱やチクングニア熱患者の行動範囲も考慮しつつ、患者宅周辺の狭い範囲に二次、三次の患者が発生する可能性を排除するために、殺虫剤による成虫防除対策と適正な献血制限地域の設定を行うことが重要である。コロモジラミ媒介性感染症である塹壕熱は、東京都の路上生活者由来のコロモジラミから病原体遺伝子を検出した(10%, 6/60 コロニー)。現時点で簡便で精度の高い血清診断が確立されていないが、今後、診断法の確立は急務である。また、大阪市の路上生活者由来のコロモジラミからも高率に病原体遺伝子が検出され(60%, 6/10 コロニー)、どの程度塹壕熱が我が国の特殊な集団において流行しているか実態調査を行い、輸血に係わる感染症としての評価を行う必要がある。

A. 研究目的

日本脳炎ウイルスは、我が国で現在もウイルスの活動が認められる唯一の蚊媒介性感染症である。一方、デング熱は東南アジア、中南米、南太平洋島嶼国等ではほぼ毎年のように流行しており、2008、2009 年と

輸入症例が増加し、2010 年には 240 症例を越した。また、1999 年から米国で突然流行が始まり、現在までに 1 千人以上が死亡したウエストナイル熱は、極東ロシアでのウイルスの活動が野鳥の特異的抗体の調査で明らかとなり、渡り鳥を通じて我が国に

侵入して来る可能性は否定できない。チクングニア熱は、2005-2006年にかけてインド洋島嶼国、インド、スリランカ等で170万人を超す大きな流行が起こり、2009年以降もインドネシア、マレーシア、タイなどの東南アジア諸国を中心に流行が続いている。チクングニアウイルスは、2006年にレユニオン等で1個のアミノ酸が変異した株が発見され、その変異がヒトスジシマカでの増殖活性を100倍以上上昇させたことが報告されている。2007年にイタリア北東部で流行したチクングニア熱は、約300人の患者が報告され、1人が死亡した。媒介蚊は、米国から輸入されたヒトスジシマカである。

これら4種のウイルス感染症は、我が国に生息しているコガタアカイエカ、ヒトスジシマカ、アカイエカなどが媒介する。

疾病媒介蚊は吸血源となる動物や幼虫の発生水域を探索する過程である範囲を飛び回る。この移動範囲の広さは媒介蚊の生態的性質によって大きく異なり、シマカ類では数百メートル四方、イエカ類やハマダラカ類は数キロ四方であると考えられている。また同一種類であっても、移動範囲の広さは環境条件によってかなり変化することが、都市域と農村部でのネッタイエカの比較調査などによって示唆されている。したがって、疾病媒介蚊の移動範囲を正しく評価するためには、種々の環境条件における移動範囲を調査する必要がある。

我国の媒介蚊の移動範囲に関しては、ヒトスジシマカやコガタアカイエカ、コガタハマダラカを対象とした標識再捕獲法 (Mark-release-recapture) による研究が知られているが、都市域でもっとも発生密度が高くウエストナイルウイルスの潜在的な媒介蚊と考えられているアカイエカの移動範囲に関してはほとんど情報が

ない。都市域で行ったアカイエカの標識再捕獲実験の結果から一日の平均移動距離ならびに調査期間中の移動範囲を推定した。夏期の媒介蚊が活動している時期に患者が発生した場合、媒介蚊の種類によっては局所的または地域全体に流行が起こる可能性があり、献血制限地区の設定が必要となる。

最近、先進国の路上生活者に寄生しているコロモジラミから壱塚熱の病原体である *Bartonella quintana* の遺伝子が検出、または病原体が分離された症例がフランス、米国、ロシア等で報告されている。我が国でも東京都の路上生活者から採取されたコロモジラミから同病原体遺伝子が10%(6/60 コロニー)の率で検出された。最近、大阪市のあいりん地区の病院から入手したコロモジラミから高率(60%)に壱塚熱の病原体遺伝子が検出され(未発表)、我が国においてもこのシラミ媒介性感染症が相当広範に拡がっているのが示唆された。そこで、蚊媒介性感染症およびシラミ媒介性感染症の現状を把握して、感染症ごとに献血制限地区の設定を行うための基礎的研究事業として本研究を行った。

## B.研究方法

チクングニア熱の流行を想定し、媒介蚊であるヒトスジシマカの分布、幼虫発生場所、成虫密度に関する情報を整理し、幼虫および成虫の防除対策の範囲を考慮して、献血制限地区の設定の問題を検討する。特に、チクングニア熱とウエストナイル熱の媒介蚊から見た違いをまとめて考察した。

アカイエカの飛翔範囲の推定に関しては、野外の発生源から採集したボウフラを室内で飼育し、羽化した雌成虫(約10,000個体)に蛍光塗料(ローダミンB)を噴きつけてマークした。マーク虫を一ヶ所から放逐し、放逐後1日目から連続4日