

学 位 論 文 の 要 旨

学 位 の 種 類	博 士	氏 名	Toni Wandra
学 位 論 文 題 目			
High prevalence of <i>Taenia saginata</i> taeniasis and status of <i>Taenia solium</i> cysticercosis in Bali, Indonesia, 2002-2004 (2002-2004年インドネシア・バリ州における無鉤条虫症の高罹患状況ならびに有鉤囊虫症の現況について)			
共 著 者 名			
P. Sutisna, N.S. Dharmawan, S.S. Margono, R. Sudewi, T. Suroso, P.S.Craig, A. Ito			
公 表			
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 100巻, 346-353頁, 2006年			
研 究 目 的			
<p>インドネシアは大小約18,000もの島々からなる島嶼国で、人口は約2.2億人。大半はマレー系で27種族に大別される。宗教はイスラム教(87.1%)、キリスト教(8.8%)、ヒンズー教(2.0%)であるが、州や島ごとに宗教や社会文化人類学的背景が異なる。インドネシアは33州で構成され、バリはそのひとつで、住民のほとんどはヒンズー教である。バリ州では1928年に豚の有鉤囊虫症が初めて報告されて以来、ヒトにおいても有鉤囊虫症症例が散発されるようになった。一方、牛肉の生食によって感染する無鉤条虫症もバリ州の9つの地区で1977-1990年以来流行しはじめた。本研究はバリ島住民がヒンズー教徒であるにもかかわらず、牛肉料理を介して感染する無鉤条虫症発生の現状を把握し、その流行因子の疫学的解析を行った。さらに、豚肉を介して感染する有鉤条虫症、ならびに有鉤条虫卵の摂取によって発症する有鉤囊虫症の現状についても調査した。</p>			
材 料 ・ 方 法			
<p>バリ州の3地区(Gianyar, Badung, Denpasar)において2002年から2004年の3年間に、総計247家族、398名の住民を対象に問診や臨床所見などを調査し、条虫症と疑診された患者は60名に及んだ。これらの患者はプラジカンテルを用いて駆虫を実施したところ、56名から計61隻のテニア属条虫が排出した。また、無症状であった住民も含め252名から条虫卵検査のために糞便を採取し、Kato-Katz法による虫卵検査、copro-ELISAを用いた糞便内抗原検査を実施した。条虫卵陽性であった糞便については、その条虫種の鑑別を行うためにmultiplex PCRを行った。一方、有鉤囊虫症患者の検出は住民311名について有鉤囊虫囊虫液より精製した糖タンパク抗原、ならびに遺伝子組換え有鉤囊虫抗原を用いた酵素抗体法ならびにイムノブロット法による血清学的解析を行った。</p>			

成 績

1. 無鉤条虫症の罹患状況

バリ州の3調査地区で実施した問診と条虫片節の排出の既往によって398名中60名(14.1%)の条虫罹患患者が見出された。内訳は、男性46例(82.1%)、女性10例(17.9%)、年齢別では30-44歳に最も多くみられ(29例、51.8%)、ついで45歳以上(17例、30.4%)、15-29歳(10例、17.9%)であった。罹患率は調査地区で変動がみられ、Gianyar, Bandung, Denpasar地区それぞれ27.5, 1.1, 1.0%であった。60名の患者はプラジカンテルを用いて駆虫を行ったところ、56名から条虫片節が排出され、これらの条虫はミトコンドリアDNA解析によってすべて無鉤条虫と同定された。さらに住民211名について糞便検査を行ったところ、15名(6.0%)から条虫虫卵が検出された。また、82名についてはcopro-ELISAによって無鉤条虫抗原の検出を試みたところ11名(13.4%)が抗原陽性で高い浸淫率であった。

2. 有鉤囊虫症の罹患状況

2002年にGianyar 地区のKetewel村で実施した有鉤囊虫症調査では1例(76歳男性)で有鉤囊虫症患者が見出されたが、2004年の同地域における調査では有鉤囊虫症を示す罹患患者はまったく見出されなかった。

3. 無鉤条虫症の感染因子

無鉤条虫症患者と診断された56名、192家族についてその社会・経済的背景との因果関係を解析した。患者のほとんど(56名中49名、87.5%)は便所を使用していたが、7名は近くを流れる小川を利用していた。家屋裏の *teba* と呼ばれる広場で用を足すものは皆無であった。すべての患者に生の豚肉や牛肉の摂取歴があった。さらに、192家族中186家族(96.9%)は便所を所有していたが、6家族は便所を持たず、小川を利用していた。192家族の中56家族は屋内で豚を飼っており、11家族中5家族は柵で囲まれた場所でウシを飼っていたが、残りの6家族は開放された牧草地でウシを飼育していた。興味深いことに、バリ州の住民のほとんどがヒンズー教徒であるにもかかわらず、地元では *lawar* と呼ばれる生の牛肉料理が好まれている。この料理の売人3名が無鉤条虫症患者であった。さらに、これら3人の感染者が働く店で牛肉を買った客も無鉤条虫症感染者に含まれていた。無鉤条虫症流行地域と非流行地域における教育水準や *lawar* 摂取歴との関係について変量解析を行ったところ有意差 ($p < 0.01$) が認められた。

考 案

2002-2004年にかけてインドネシア・バリ州の3地区で実施した無鉤条虫症疫学調査で住民の14.1%が無鉤条虫症患者であるという高い罹患率であることが明らかになった。この罹患率は過去1977年と1999年に行われた同様の調査結果(2.1%、1.3%)と比べると、2000年以降患者数は激増している。その患者数増加の背景として、次のようなことが考えられる。調査地として選んだGianyar, Bandung, Denpasar地区の住民は以前は牛肉より豚肉の消費量が多かったことから、感染はアジア条虫によるものではなかったかということである。アジア条虫と無鉤条虫はたがいに形態が酷似しており、条虫片節の形態は両者の鑑

別が困難であるからである。本研究では、患者より駆虫された条虫は無鉤条虫であったことがミトコンドリアDNA解析によって確認された最初の研究となった。また、最近の研究でも、バリ州からアジア条虫による感染例はまだ見出されていない。一方、インドネシア・北スマトラ州のサモシール島ではバリ州と異なり、豚肉食を好むBatak族の住民の間でアジア条虫症が流行している。無鉤条虫症患者の多くは男性、しかも年齢層が30-44歳台に集中している点については、インドネシアの伝統的な村社会において、成人男性が牛肉の*lawar*に*tuak*と呼ばれるお酒を混ぜて食べる習慣が残っていることが一因と考えられる。バリ州の住民はその93.4%がヒンズー教徒であるにもかかわらず、牛肉食を好む。実際、住民の聞き取り調査でも、2002年には生の牛肉料理を食べているという家族が19.2%であったのが、2004年の調査では32.4%まで増加していたという事実もあるが、無鉤条虫感染者の割合は2002年2004年ともほぼ25.6、27.5%と変わっていない。無鉤条虫症流行地域においては感染源となる*lawar*食をしない、あるいは駆虫対策が効を奏し、患者数は減少しはじめた。しかしながら、伝統的食習慣の変化は容易ではなく、今後の持続的な駆虫対策や衛生教育上の問題も残っている。

結 論

本研究はインドネシア・バリ州のある地域住民における無鉤条虫症罹患状況を血清学的、分子生物学的、疫学的解析によって分析したもので、本研究結果はバリ州における牛肉の検査体制の確立や食品衛生教育の充実を図る上で重要な貢献をした。

引用文献

1. Ito A., Plancarte A., Ma L., Kong Y., Flisser A., Cho Y.S., Liu Y.H., Kamhawi S., Lightowlers M.W., Schantz P.M. Novel antigen for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation of serodiagnosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59:291-294, 1998.
2. Margono S.S., Subahar R., Hamid A., Wandra T., R. Sudewi, Sutisuna P., Ito A. Cysticercosis in Indonesia: epidemiological aspects. *Southeast Asian Journal of Tropical medicine and Public Health*, 32(Suppl 2):79-84, 2001.
3. Margono S.S., Ito A., Sato M.O., Okamoto M., Subahar R., Yamasaki H., Hamid A., Wandra T., Purba W.H., Nakaya K., Ito M., Craig P.S., Suroso T. *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Papua, Indonesia in 2001: detection of human worm carriers. *Journal of Helminthology*, 77:39-42, 2003.

参考論文

1. Wandra T., Subahar R., Simanjuntak G.M., Margono S.S., Suroso T., Okamoto M., Nakao M., Sako Y., Nakaya K., Schantz P.M., Ito A. Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia, 1991-95. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94:46-50, 2000
2. Ito A., Wandra T., Yamasaki H., Nakao M., Sako Y., Nakaya K., Margono S.S., Suroso T., Gauci C., Lightowlers M.W. Cysticercosis/taeniasis in Asia and the Pacific. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2004; 4: 95-107.
3. Margono S.S., Wandra T., Suroso, T., Ito A. Taeniasis and cysticercosis in Indonesia In: Ito A, Wen H, Yamasaki H. (eds.), *Taeniasis/Cysticercosis and Echinococcosis in Asia*. Asian Parasitology vol. 2, AAA Committee/Federation of Asian Parasitologists, Chiba, Japan, pp. 115-134, 2004.
4. Margono S.S., Wandra T., Swasono M.S., Murni S., Craig P.S., Ito A. Taeniasis/cysticercosis in Papua (Irian Jaya), Indonesia. *Parasitology International* 55 (suppl): S143-S148, 2006.
5. Suroso T., Margono S.S., Wandra T., Ito A. Challenges for control of taeniasis/cysticercosis in Indonesia. *Parasitology International* 55(Suppl): S161-S165, 2006

学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士 (医学)	氏 名	Toni Wandra
<u>審査委員長</u> 吉田 貴彦 ㊞			
<u>審査委員</u> 田中 達也 ㊞			
<u>審査委員</u> 伊藤 亮 ㊞			
学 位 論 文 題 目			
High prevalence of <i>Taenia saginata</i> taeniasis and status of <i>Taenia solium</i> cysticercosis in Bali, Indonesia, 2002-2004 (2002-2004年インドネシア・バリ州における無鉤条虫症の高罹患状況ならびに有鉤囊虫症の現状について)			

学位申請者 Toni Wandra 氏はインドネシアにおいて、無鉤条虫症、有鉤囊虫症の疫学調査に従事してきた。本論文はそれら一連の疫学調査のうち、バリ島での研究報告である。

条虫（サナダムシ）は牛を最終宿主とする無鉤条虫と豚を最終宿主とする有鉤囊虫がある。イスラム教徒が大部分を占めるインドネシアの中で、バリ島はヒンズー教徒が大多数という特異な地域である。ヒンズー教徒が宗教上の理由で牛を食用しないことから、有鉤囊虫症の散発が過去に確認されていたが、1970 年台後半から無鉤条虫症の流行が始まった。2002 年からの疫学調査により、無鉤条虫症罹患率が 14.1%と高く、先行調査の 1-2%から急上昇した事がわかった。2000 年以前の無鉤条虫との診断は形態が酷似した豚由来のアジア条虫であったと推測しつつ、今回の高罹患率を示した条虫が牛由来の無鉤条虫である事を DNA 解析により証明した。その上で、本来ヒンズー教徒が感染するとはえ難い無鉤条虫の流行状況を調査し、成人男性に好発する事を見出した。インドネシアには生の牛肉 lawar に tuak という酒を混ぜた伝統食があり成人男性が食する。この習慣がヒンズー教徒に広まった事が無鉤条虫症の流行の原因である事を突き止めた。一方、有鉤囊虫症の罹患はなく、バリ島での豚の有鉤囊虫検疫対策は良いと考えられた。無鉤条虫症の治療に駆虫剤が有効であるものの、lawar 食を続ける限り再感染の可能性は高い。そのため、無鉤条虫症の流行予防のために、牛の無鉤条虫検疫対策を確立する事と、住民への衛生教育の充実が公衆衛生対策として重要なことを示した。

学位申請者は、条虫、囊虫に関して深い見識を有し、日本学術振興会の論博制度を受けた 4 年間に 22 編の論文を国際誌に公表するなど優れた業績を持つ。以上から学位申請者 Toni Wandra 氏は本学における博士（医学）の授与に十分であると判断します。