

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19604003

研究課題名（和文） 定住ラテンアメリカ人の Chagas 病疫学調査と輸血感染予防対策

研究課題名（英文） Epidemiological studies of Chagas disease and prevention measures by the transfusion from Latin American in Japan

研究代表者

三浦 左千夫 (MIURA SACHIO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：30051858

研究成果の概要（和文）：Chagas 病は輸血により感染する南米に特有の疾患である。

わが国での輸血感染防止を目的に、本疾患の病原体 *Trypanosoma cruzi* の感染の有無について、在日日系ラテンアメリカ人の血清抗体検査を行った。その結果 15 / 1108 名の抗体陽性者が検出された。日本での献血経験者 16 名はいずれも抗体陰性であった。しかし、Chagas 病の輸血感染予防対策上今後も更に献血現場での抗体検査は強力に進める必要がある。

研究成果の概要（英文）：

The Chagas disease is infected by *Trypanosoma cruzi* through a blood transfusion which is a peculiar disease in Latin America.

The presence of the infection of pathogen of this disease was examined for the Nikkey Latin American in Japan.

It is aiming at the second infection prevention by the transfusion in our country. 15/1108 antibody positivity people were detected as a result.

There was neither pathogen career though there were 16 blood donation experienced in Japan.

However, it is necessary to advance the transfusion infection prevention measures of the Chagas disease more strongly in the future on the blood donation site.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：時限

科研費の分科・細目：国際保健医療研究

キーワード：ラテンアメリカ、Chagas 病、日系ラテンアメリカ人、献血・輸血感染防止、*Trypanosoma cruzi*、献血スクリーニング検査、血清抗体検査

1. 研究の背景

(1) 1990年以降日系人に対する就業規則の改定に伴い、在ラテンアメリカ日系人が就労目的で来日、定住化が始まった。と同時に南米特有の Chagas 病患者も散見されるようになり、血液中に病原体が存在する慢性感染キャリアーの存在も明らかになった。慢性感染者の血液中に長期間病原体が生残することはラテンアメリカ人からの善意の献血によりわが国内での Chagas 病の二次感染防止対策を講ずる必要が出てきた。その基盤となる在日ラテンアメリカ人集団に対する疫学調査それに基づく対策作りが必要となった。同時に献血現場で対応できる迅速診断法 (RDTs) キットの開発とその評価が求められた。

2. 研究の目的

(1) 在日ラテンアメリカ人の Chagas 病感染状況の把握。

(2) 献血現場で使用できる迅速診断キットの開発とその評価。

(3) 献血現場・医療関係者への Chagas 病二次感染予防に関する啓蒙と提言。

3. 研究の方法

(1) 在日ラテンアメリカ人を対象とした血清疫学調査はスクリーニングキット・Stat Pack、In Bios (迅速クロマト法) にて行い、抗体陽性者についての詳細な検討は ELISA 法 (ORTHO), IFA 法 (培養虫体を抗原とした Labo Kit) にて実施した。

(2) 迅速キットの開発評価に関しては、国内外で得られた慢性 Chagas 病患者血清、およびブラジル国での Chagas 病慢性患者血清を用いて評価を行った。既存キットと開発キット Instant Chagas (EY-LABO KEIO) との比較検討を行った。

4. 研究成果

血清疫学的調査では抗体検査を受けた在日ラテンアメリカ人の 15/1108 (1,35%) に抗体陽性者が見られ、ラテンアメリカ人集住地域の医療機関からの循環器障害を抱える患者の中には慢性 Chagas 病で *T. cruzi* 虫体キャリアーの存在も明らかとなった。

在日ブラジル人、ボリビア人の中に慢性 Chagas 病発症患者がいることも明らかとなり、虫血症を呈することも血液培養、及び PCR 法にて確認がされた。

忍び寄るシャーガス病 Situação presente de D.Chagas de Latinos 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**20.0万人**)に達している

Latinoamericanos somam 270 mil pessoas no Japão
医療機関を受診し、心疾患で病原診断を行ったところ **Chagas 病** を示唆された者は
16/42名(38.1%)であった
Anticorpo IgG de *T. cruzi* positivo (suspeito de D.Chagas) **16/42**(36.59%)

Chagas 病慢性キャリアーを理解する
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-Tcruzi DNA(positivo).
3/5 confirmaram parasita no sangue periférico

慢性キャリアー検出には *T. cruzi* 抗体検査が不可欠
Há a necessidade de saber se é portador de D.Chagas para prevenção e 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 vivido 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

上記に示すように全国各地の医療機関を通じて検査診断依頼があった循環器障害を訴えた、日経ブラジル人およびボリビア人の例は 42 例ありそのうち 16 名が *T. cruzi* 抗体陽性で慢性シャーガス病発症患者であることが判明した。更に抗体陽性患者のうち 15 名については抹消血液を検体としての PCR 法において 5 名に *T. cruzi* DNA が証明され、*T. cruzi* 虫体が抹消血液中に存在することを強く示唆した。そこで更に 5 名について血液培養を、LIT 培地、NNN 培地を用いて行ったところ 3 名から *T. cruzi* 虫体が分離培養でき、慢性感染キャリアーの存在が明らかとなった

た。

(2) 慢性感染キャリアの存在で注目すべきは、媒介昆虫が生息しないわが国では、その感染経路として注意を喚起せねばならないのは、輸血、臓器移植および母子感染である、まず第一に輸血血液確保のために全国各地で行われる善意の献血である。

我が国でのラテンアメリカ人集団特に、日系ブラジル人の献血実績は以下に示す。

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 (献血者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数 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 7258(2.59%)
- No Japão 2009 Anticorpo para T.cruzi positivo 4236(1.43%)
- No Japão 2010 Anticorpo para T.cruzi positivo 5454(1.8%)
- No Japão 2008-10 Anticorpo para T.cruzi positivo 201048(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

定住化ブラジル人の平均在日年数は 13.5 年におよび、国内での献血には多くの人たちが協力をしている。本研究期間内に 18 名 (1,62%) の献血者が判明した。幸いに彼らは T.cruzi 抗体陰性であった。

(3) 迅速診断キットの開発

Chagas 病患者血清を用いて迅速診断キット開発及び評価を行い、既存キットと比べて十分に評価できる簡易キットを試作できた。

慢性シャーガス病で血液中に病原体の生残を強く示唆したものは5名そのうち3名は血液培養にて T.cruzi 虫体を分離培養できた。この様な慢性シャーガス病患者血清、抗体陽性者(非発症者)の血清を用いて既存の迅速診断キット(STAT-Pack, In-Bios)と開発途上キット Instant-Chagas(EY-Labo-KEIO)との比較を行った。迅速キットの開発については既存の検査キットと結果は略一致し、な

おかつ献血現場で充分判定が可能なキットの試作が出来た。

開発スクリーニングキット
Instant-Chagas-Check



- 全血を用いても十分に検出できる

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

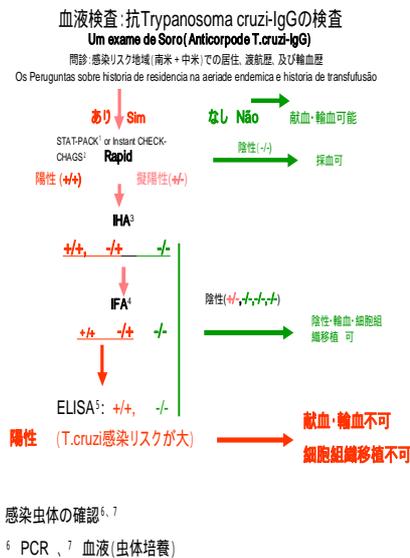
献血現場での迅速診断では全血を用いての検査が利便性があるために、全血を用いて既存の検査キット Stat-Pack との比較検討を行った結果、抗原プロットに多少の斑が生じるが、判定者が習熟すれば十分に使用可能な簡易キットが試作できた。

(4) 献血現場での採血前質問と検査の進め方(スクリーニング検査から確定診断マニュアル)への提言:

今回抗体検査を行った地域は特にラテンアメリカ人(日系ブラジル人)の集住地域、群馬県、茨城県、栃木県、埼玉県、神奈川県、静岡県、山梨県、長野県、愛知県、三重県、滋賀県、と広範囲で国際交流関連NPO団体、SABJA, MAIKEN, ABICなどの協力支援の下 1000 人以上の抗体検査賀おこなえた。さらには在日のブラジル東京領事館および名古屋領事館・浜松領事館の協力もあり、ブラジル人集住地域への移動領事館業務の中で Chagas 病抗体検査を実施できたことが、この様な多くの情報を得ることが出来た。こうしたことから、最もブラジル人口の多い愛知県での献血現場に関わる医療関係者を対象にした、シャーガス病に関する啓蒙研修を設けては献血前の問診項目にシャーガス病流行地域での生活歴調査と同時に T.cruzi 抗体スクリーニング検査を実験

的に加えるよう提言した。

その検査マニュアルを以下に示す。



献血時事前調査で念頭に入れて注意しなくてはいけない点は、在日ブラジル人の63.3%がサンパウロ州から来日、23.8%がパラナ州から、6.7%が南マットグロッソ州からの来日定住者で、40歳以上の年齢層で抗体陽性を認めた者はいずれもシャーガス病感染リスク地域の日系移住地出身でありパラナ州とサンパウロ州の境界地域、サンパウロ州北西部のミナス州、南マットグロッソ州との境界地域からの出身であった。この地域からは既にシャーガス病慢性期の病状を示し、日本で臨床経過観察中の者も複数居ることが明らかとなっている。今回の抗体陽性者については献血、細胞臓器移植には関われないことを説明した。一方ポリビアからの定住者は2%に過ぎないが、ポリビアは現在最もシャーガス病の感染対策が遅れている国で日系移住地もその感染リスク地域に属していることからポリビア日系人が集住している地域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る。

来日ラテンアメリカ人の出身地などの生活、居住歴の把握が重要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

- (1) 三浦左千夫、竹内勤：Chagas病に対する臨床医の対応と日系人、非日系人との意識の差；日本臨床寄生虫学会誌、査読有り19巻1号2008年65～68頁
- (2) 岩田理、三浦左千夫 他5名：大動脈2尖弁による心不全を発症した慢性シャーガス病の1例；日本臨床寄生虫学会誌、査読有り、19巻1号2008年62～64頁
- (3) 三浦左千夫、竹内勤：在日日系ブラジル人慢性シャーガス病(虫血症)について、日本臨床寄生虫学会誌、査読あり、18巻1号2007年80～82頁

[学会発表](計3件)

- (1) 三浦左千夫；日本におけるラテンアメリカ人の慢性シャーガス病について、第75回日本循環器学会総会、ミートザエキスパート
2011年4月20日、横浜(延期)
- (2) 三浦左千夫；輸血医療とシャーガス病、第58回日本輸血・細胞治療学会、2010年5月28日、名古屋
- (3) 三浦左千夫；在日ラテンアメリカ人の慢性シャーガス病と二次感染予防；第58回日本感染症学会東日本学術集会、2009年10月30日、東京

[図書](計1件)

- (1) 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：110頁 慶應大学出版、2009年3月

[産業財産権]

出願状況(計0件)
取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

1) Miura Sachio: About Chronic Chagas disease carrier of the Hispanic in Japan.
www.galenored.com/gastrobi2010/index.php?content...ver

第10回日簿国際消化器病学会、2010年11月
サンタクルズ・ポリビア

三浦左千夫；ブラジルと私 シャーガス病への挑戦：

2)

www.nipo-brasil.org/tokuho/0801sm.htm

3)

www.saopauloshimbun.com/index.php/conteudo/show/id/.../105 - キャッシュ

4)

perigoso.pokebras.jp/e136872.html

8 fev. 2011 ... O médico **Sachio Miura Chagas** obtém amostra de sangue para detectar doença de Chagas: cerca de 2% dos sul-americanos podem estar infectados 201102081.

5)

portalwebnews.com/...e.../medico-sachio-miura-chagas

www.nippobrasil.com.br/2.semanal.entrevistas/557.shtml

6)

www.viracopos.com.br/noticias/.../doenca-de-chagas-sachio-miura

7)

www.galenored.com/gastrobj2010/index.php?content...ver

mal-chagas.blogspot.com/

8)

www.ipcdigital.com/.../Doenca-de-Chagas-esta-na-comunidade-diz-parasitologista-12082010

9)

[www.mendeley.com/.../lineage-analysis-circulating-trypanosoma-cruzi-parasites-association-clinical-forms-chagas-disease-... -](http://www.mendeley.com/.../lineage-analysis-circulating-trypanosoma-cruzi-parasites-association-clinical-forms-chagas-disease-...)

10)

www.japaobrasil.com.br/2.semanal.entrevistas/557.shtml

11)

www.bunkyo.bunkyonet.org.br/index.php?...chagas

12)

www.consbrasil.org/consulado/arquivo/itinerante.../ota_2011.htm

13)

www.saopauloshimbun.com/site_br.php/conteudo/show/.../32

6 . 研究組織

(1)研究代表者:

三浦 左千夫 (MIURA SACHIO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号 : 30051858

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

関 健介 (SEKI KENSUKE)

杏林大学・保健学部・助教

研究者番号 : 40286430

肥後 廣夫 (HIGO HIROO)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号 : 80117225