

〈特集：特別講演（第29回年次学術集会より）〉

## 南アジアの感染症動向 -下痢症を中心に-

篠田 純男

### Trend of infectious diseases in South Asia: Special emphasis on diarrheal disease

Sumio Shinoda

**Summary** In the developed countries, malignant tumor, heart disease and cerebral apoplexy are major causes of death, but infectious diseases still responsible for high mortality in the developing countries, especially for children less than 5 years of age. World Health Statistics published by WHO indicates a high percentage of mortality from infectious diseases in children of Asian and African countries. Many of these infectious diseases have the potential for borderless transmission and invasion to Japan. Given this situation, Japan's Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology introduced a program "J-GRID: Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases" and the Phase I was running from fiscal 2005 to 2009. At the beginning, the program involved 4 collaborative institutes, namely University of Tokyo-China, Osaka University-Thailand, Hokkaido University-Zambia, Nagasaki University-Vietnam, and then 4 universities collaborative centers including Okayama University in India were added 3 years later.

The Collaborative Research Center for Infectious Disease of Okayama University in India is located at the NICED (National Institute of Cholera and Enteric Diseases) in Kolkata, India. The main research project involves measure against diarrheal diseases: (1) Active surveillance of diarrheal patients, (2) Development of dysentery vaccine, (3) Viable but nonculturable (VBNC) *Vibrio cholerae*, (4) Pathogenic mechanism of various diarrheagenic microorganisms. Diarrheal diseases are a major health problem in developing countries, so our project confirmed the detection system of diarrheagenic microorganisms including bacteria, viruses and protozoa. Project have been applied the system at Infectious Disease Hospital in Kolkata. In the active surveillance, most frequently isolated organism was Rotavirus, followed by *Vibrio cholerae* O1, Adenovirus, Giardia. Phase III of J-GRID in fiscal year 2016 to 2020 is progressing now, and Phase IV is expected on April 2020.

**Key words:** Pathogenic diseases, Diarrhea, Cholera, VBNC, Vaccine

---

岡山大学名誉教授  
前インド感染症共同研究センター長  
〒710-0011倉敷市徳芳1319-29  
E-mail : sumio\_shinoda@hotmail.com

Professor Emeritus Former Director  
Collaborative Research Center for Infectious Diseases  
in India,  
Okayama University  
1319-29 Tokubo, Kurashiki, Okayama, Japan

I. はじめに

先進国では、生活習慣病・成人病の範疇に入るガン、心臓病、脳血管疾患等が死因の上位を占めているが、多くの人口を抱えるアジア・アフリカの開発途上国では、未だに感染症による死亡が多く、特に低年齢での感染症死亡が多い。すなわち、5歳未満の幼児の死亡率が高いことが平均寿命を下げる大きな要因となっている。

アジア・アフリカの多くの国々は、かつては欧米諸国の植民地となっていた。日本は幸い、植民地とはならなかったが、アジア諸国の多くは植民地化されており、大国であった中国でさえヨーロッパの侵略を受けて阿片戦争で敗れる被害を受けている。第2次大戦以後、アジア・アフリカ諸国は植民地から解放されて独立したが、未だに開発途上国と言われる状態で、先進国とは異なる様々な問題を抱えている。

インド、バングラデシュなどの南アジアや、インドネシア、タイ、マレーシアなどの東南アジアでは、インフルエンザ、HIVなどと共に、日本では既に制圧されたと言っても良いジフテリア、日本脳炎等、種々の感染症が問題になっている。

これらの開発途上国では幼児死亡の絶対数が多く、死亡率も高くなっており、感染症の中では、特に下痢症と急性呼吸器感染症（肺炎）が大きな割合を占めている。Table 1にその例を示

したが、アジアのインド、インドネシア、ベトナム、あるいはアフリカのガーナ、ケニア、ザンビアでは幼児死亡の原因として下痢症が10%前後、急性呼吸器感染症が15%前後に達している。日本も、少ないとは言え、2000年、2013年にそれぞれ5千人、3千人の幼児死亡が記録されているが、下痢症によって死に至る比率は低い。当然、日本でも子供の下痢症が頻繁に発生しているが、医療機関の充実、治療法の確立等により、下痢症により死に至る確率は低い。しかし、急性呼吸器感染症はかなりの比率を示しており、先天性異常による死亡が最も高い割合を占めている。

このように、わが国は感染症の発生傾向が途上国とは異なるが、多くの途上国と盛んに国際交流を行っているので、現地での感染の可能性が多く、外務省も海外旅行者への注意を呼びかけている<sup>1)</sup>。また、わが国の食料自給率は低く<sup>2)</sup>、アジア諸国からの輸入食品が大きな割合を占めている。当然、輸入食品は検疫管理が行われているが、サンプリング検査であり、実際に検査された食品自体が流通して食卓にあがっているわけではない。したがって、生産国であるアジア諸国等の食品衛生管理がわが国の食品安全にも影響を与える可能性がある。

II. 感染症研究国際ネットワークプログラム

上述のようなアジア・アフリカの途上国にお

Table 1 Causes of Death among Children under 5 years of age (WHO Health Statistics 2015)

年度	人口 ×100万	5歳未満幼児死亡 平均幼児死者 数 ×1000		人口 10万対	5歳未満幼児の死亡原因の割合 (%)									
		2000	2013		HIV		下痢症		麻疹		マラリア		急性呼吸器 感染症	
		2000	2013		2000	2013	2000	2013	2000	2013	2000	2013	2000	2013
日本	127	5	3	2.4	0	<1	1	2	<1	0	0	0	7	6
インド	1,334	2,417	1,340	109.6	<1	<1	15	10	3	3	<1	1	18	13
インドネシア	264	227	136	55.7	<1	<1	1	10	6	9	5	<1	2	17
ベトナム	95	66	38	42.2	<1	<1	15	9	5	1	1	1	20	18
ガーナ	30	64	62	206.6	3	1	8	8	11	1	21	20	11	13
ケニア	48	128	106	220.8	13	4	13	10	1	<1	5	4	17	18
ザンビア	18	76	51	283.3	14	6	12	9	5	1	19	16	13	15

年度	5歳未満幼児の死亡原因の割合 (%)											
	早産		分娩関連 障害		新生児敗血症		先天性異常		その他の疾患		傷害	
	2000	2013	2000	2013	2000	2013	2000	2013	2000	2013	2000	2013
日本	10	9	16	4	2	2	40	39	23	24	13	14
インド	17	27	13	11	8	8	6	7	16	15	4	4
インドネシア	16	19	12	11	6	6	6	11	17	16	6	7
ベトナム	19	22	7	7	3	6	15	16	16	19	2	3
ガーナ	11	14	11	12	8	7	4	6	10	13	3	5
ケニア	10	13	10	14	5	6	3	6	16	18	5	7
ザンビア	7	11	8	12	4	6	2	4	14	15	3	5

Table 2 Number of Admitted and Dead Patients in Infectious Disease Hospital, Kolkata, West Bengal, India

年度	1980		1985		1990		1997	
	患者数	死者数	患者数	死者数	患者数	死者数	患者数	死者数
コレラ	426	16	197	2	59	0	395	0
コレラ以外の下痢症	6,054	317	10,316	342	17,968	854	27,774	321
ジフテリア	4,853	225	2,894	222	3,076	132	782	47
破傷風	2,075	654	1,380	492	811	293	484	128
新生児破傷風	785	733	355	283	247	169	59	42
髄膜炎	1,014	347	1,958	511	2,242	653	954	260
脳炎	81	25	37	17	78	22	123	23
麻疹	266	33	55	9	257	30	138	16
水痘	87	4	79	9	146	13	185	15
狂犬病	144	144	149	149	254	254	194	194
その他一般感染症	1,751	167	1,542	111	1,729	266	2,004	148
総計	17,536	2,665	18,962	2,147	26,867	2,686	33,092	1,194

年度	2000		2005		2010	
	患者数	死者数	患者数	死者数	患者数	死者数
コレラ	216	0	255	0	190	0
コレラ以外の下痢症	20,554	155	20,742	167	20,315	161
ジフテリア	446	25	221	30	303	7
破傷風	508	142	237	53	189	41
新生児破傷風	101	55	17	8	4	1
髄膜炎	704	210	341	104	149	30
脳炎	159	18	113	59	45	14
麻疹	125	14	180	11	199	3
水痘	174	16	223	12	304	26
狂犬病	165	155	106	106	60	60
その他一般感染症	2,190	144	3,866	152	4,760	121
総計	25,342	944	26,281	702	26,548	464

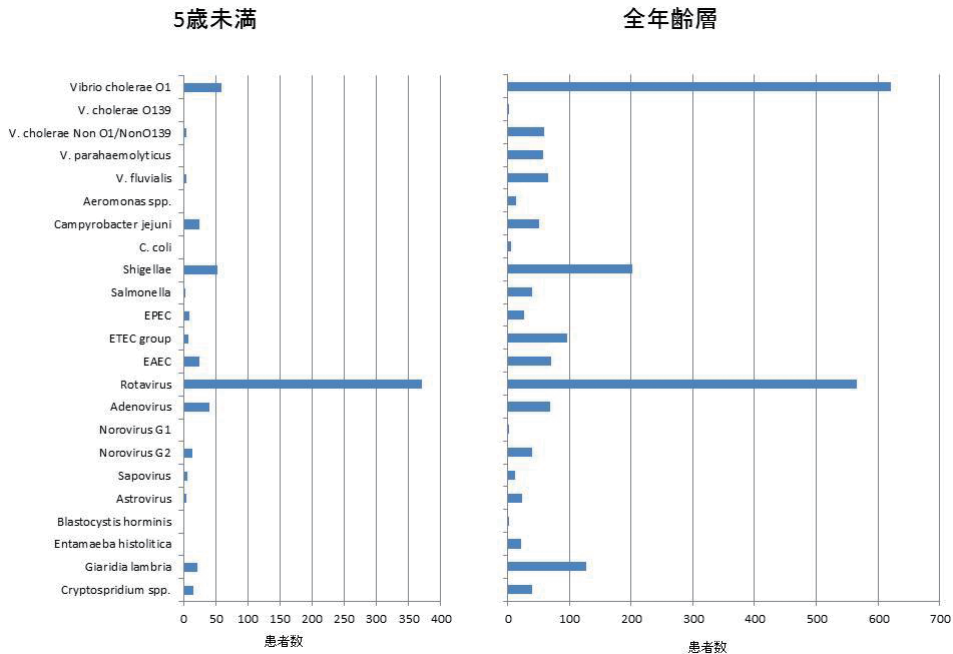


Fig. 1 Diarrheal pathogens isolated from diarrheal patients children less than age and all age group in Infectious Disease Hospital, Kolkata, India, year 2007 to 2013.

ける感染症死亡、感染症の流行の状況を鑑みて、文部科学省および日本医療研究開発機構 (AMED) では、わが国の大学・研究機関がアジア・アフリカ各国に研究拠点を置いて共同研

究を実施するシステム「感染症研究国際ネットワークプログラム (J-GRID:Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases)」を立ち上げている<sup>3)</sup>。このプログラムは、①感

染症に関する基礎的知見の集積を図るための研究体制の整備、②新興・再興感染症の発生国あるいは発生が予想される国に、現地研究機関の協力のもと、わが国の研究者が恒常的に研究を行える体制の整備、③国内外の研究拠点間の連携協力のネットワークの整備、④人材の育成、等を目標として形成されている。

第1フェーズは2005年に開始され、当初は東大：中国、阪大：タイ、北大：ザンビア、長崎大：ベトナムの4大学・拠点のみの出発であった。しかし、その後公募によって拠点形成のための調査研究費が認められ、調査が各国立大学等で行われて申請が行われた。審査の結果、岡大：インド、神戸大：インドネシア、東北大：フィリピン、東京医科歯科大：ガーナ、新潟大：ミャンマーの7大学拠点が加わり、合計9大学拠点となり、動物衛生研究所：タイ、国立医療研究所：ベトナムの拠点も加わった。

第1フェーズ・5年は2010年3月で終了し、引き続き同年4月から第2フェーズ・5年が2015年3月まで継続された。

さらに2015年4月から第3フェーズに入ったが、このフェーズからAMED (Japan Agency for Medical Research and Development: 日本医療研究開発機構) の傘下に置かれることになり、上述の9大学のアジア・アフリカ拠点で活動が行われている。

J-GRIDの目標は上述の通りであるが、4大重点課題として【インフルエンザ】、【デング熱】、【薬剤耐性菌】、【下痢症感染症】が挙げられており、これらに準ずる課題として結核、エイズ、小児重症肺炎、チクングニア熱等が挙げられている。そしてこのような課題に基づいて、「新たな診断・治療薬シーズの開発」、「病原体情報の共有」等が求められている。

### Ⅲ. 岡山大学インド感染症共同研究センター

著者自身も岡大インド感染症共同研究センター (Collaborative Institute for Infectious Diseases in India, Okayama University) の立ち上げのための調査研究を実施して設置に結びつけ、設置後は現地に赴任して、コルカタのインド国立コレラおよび腸管感染症研究所 (NICED: National Institute of Cholera and Enteric Diseases) の研究

者と共同して下痢症を中心とした調査を実施した。

この岡大インド感染症共同研究センターはNICEDの建物内の一部を借用して設置しているが、筆者ら岡大研究者が長年JICA (国際協力機構) の事業や文科省の科学研究費により何度も現地・コルカタを訪れてNICEDの研究者と協力関係を築いてきたことに基づいている。

コルカタ (旧名カルカッタ) は、英国の植民地時代、すなわち英国領インド帝国の時代には大英帝国の王・女王がインド帝国領主を兼務する体制になっていた。その初期は、ヴィクトリア女王、エドワード7世、ジョージ5世の統治時代で、19世紀後半から20世紀初頭 (日本の幕末・明治から大正時代) であり、1858 ~ 1911年はコルカタがインドの首都となっていた。しかし周知のように、首都はその後、現在のデリーに移されている。

そして、ドイツ人Robert Kochがこの間の1883年に、この地方で流行していたコレラについての調査研究を行い、カルカッタ大学病院に入院中の患者からコンマ状の菌を分離して、コレラの病原体であると確定して母国ドイツでの翌年の学会で報告した<sup>4,5)</sup>。コレラ菌*Vibrio cholerae*はKoch以前の1854年にイタリア人Fillipo Pacini<sup>6)</sup>が顕微鏡標本を作製して観察したことにより、分類学的には発見者とされているが、病原性の検討は行っていないので、病原学的にはKochの成果が高く評価されており、病原細菌学の教科書等でもKochの業績の一つとして記載されている。その意味でコルカタは、下痢症研究にとって重要な土地である。その後もコルカタ・西ベンガル州、さらには、かつて英国領インド・東ベンガル州と言われていて、その後東パキスタン、次いでバングラデシュとして独立した地帯を含めたベンガル地域は未だにコレラの多発地帯で、ここから他地域、さらには他国に流行を拡げており、その他の多くの下痢症も発生している。

上述のように、J-GRIDは4つの重点課題を挙げているが、岡山大学感染症共同研究センターとしては、コレラおよびその他の下痢症の多発地帯であるベンガル地域に共同研究センターを設置したので、J-GRIDの重点課題の一つである【下痢症感染症】を主題として、以下の4課

題【①下痢症の積極的動向調査、②赤痢ワクチンの開発、③VBNCコレラ菌、④各種の下痢症原因微生物の病原性機構】を設定して、NICEDのインド人研究者と共同研究を実施してきた<sup>7,8)</sup>。

途上国での感染症研究には、当地での感染症患者の実態を把握する必要がある。特に岡大インド感染症共同研究センターの課題の「①下痢症の積極的動向調査」は感染症病院との連携が必須となる。幸い、NICEDの隣には西ベンガル州立感染症病院 (Infectious Disease Hospital: ID Hospital) が設置されている。人口の多いインドには、先進国と同様な設備の整った高級な病院から、設備の不十分なものまで、様々な病院がある。このID Hospital は西ベンガル州立で、貧しい一般庶民も自由に外来診療を受け、入院も可能である。しかし、感染症病院と言いながら、我が国のイメージとは異なり、多くの感染症患者の病室のバイオセーフティの設備は不十分である。もちろん、バイオセーフティの設備が整った特定の部屋もあるが。

Table 2は、同病院の入院患者数と死者の抜粋を示したものである。上段に示したコレラも、1980年頃には死者が記録されているが、1990年以降は全く死者が記録されていない。これは、コレラの主症状が脱水症状であるので、適切な給水療法 (点滴、経口輸液等) を行えば救命できることが明らかになったため、入院して治療を十分行えば良いと言うことを示している。ただし、民間では、医師の治療を受けずにコレラで死亡している民衆が多いと思われる。

ちなみに、給水療法には上述のように点滴と経口輸液がある。点滴は滅菌消毒された状態で供給される点滴用具を、医療機関で適切な管理の下で使用する必要がある。一方、傾口輸液療法 (ORT: Oral rehydration therapy) は、経口輸液 (ORS: Oral rehydration solution) を飲めば良いので、滅菌消毒等の特定の医療設備は不要であり、コップやペットボトルで飲む要領であるので簡単である。すなわち、ボトルに入った飲料として供給される輸液と、あらかじめ処方された粉末を水に溶かして飲むスタイルの2種がある。粉末ORSはUNICEFでも推奨しており、UNICEFの処方ではNaCl 3.5 g, NaHCO<sub>3</sub> 2.5 g, KCl 1.5 g, Glucose 20 gのパウダーを水1L中に溶かすようになっており、WHOの援助事業な

どもにも使用されている。そして、インドの街の薬局では下痢症の対症療法剤としてORSが市販されており、UNICEFの基本的な処方と同様で、さらにクエン酸Naを少量加えて酸味を与えて、飲みやすくしている。また、日本の重湯 (おもゆ) に相当するCooked rice waterも各所で使用されている。

Table 2で注目される別のポイントは狂犬病で、入院患者数と死者数が一致していることである。すなわち、入院治療しても、もはや助からないという事実、そして日本では1956年以降は国内での感染者の発生が途絶えた疾患であるが、インドでは、一地方病院でも100名以上の死者数を出しているというのが実態である。狂犬病は、狂犬に咬まれた際に、病原体ウイルスが神経軸索を通過して徐々に脳に至って、脳細胞を犯した時に発病するので、脳に至るまでの間 (1ヶ月以上におよぶ場合がある) にワクチン接種をすれば救命可能である。しかし、この表に示された患者達は、不幸にして、狂犬に咬まれたとは認識せずに放置しており、症状が出て初めて狂犬病と認識して治療を受けた人達である。脳に病原体ウイルスが至って発症してしまうと、現代の医療でも狂犬病の治療は不可能であるので、表記のような結果となってしまったと言える。もちろん、咬まれたことを認識して早めにワクチン接種を受けて助かった人達もいるわけであるが、そのような例は表記されていない。また、別の注目ポイントとしては、近年は減少したとは言え小児破傷風がかなりの症例数が示されており、しかも致命率が極めて高い。小児破傷風が高率の致命率を示すことは途上国の特徴とされているようであるが、インドもその例にもれない。

Fig. 1はID Hospitalでの下痢症病原体の動向調査を示したものである。我が国の大病院では臨床検査室があり、感染症の入院患者、外来患者のいずれの場合も臨床検査材料が検査室で検査されて、短期間に判定されており、開業医等の小規模医療施設でも種々の公的あるいは民間の臨床検査機関に委託して病原体の同定、生化学検査等が行われている。しかし、開発途上国ではその体制が整っておらず、インドの多くの医療機関でも十分な臨床検査が実施されていないので、正確な感染症情報が不明である。



そこで、岡大インド研究感染症センターの課題①である「下痢症の積極的動向調査」を西ベンガル州立ID Hospitalを対象としてを実施した。しかし、年間20,000件以上の下痢症患者すべてを調査対象とするのは困難であるので、5%余りを対象にして、25種の下痢症病原体：細菌 (*Vibrio cholerae* O1, O139, non O1/O139, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis*, *Aeromonas* spp., *Campylobacter jejuni/coli*, *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*, *Salmonella*, Pathogenic *E. coli* (EPEC, ETEC, EAEC, EIEC, EHEC)、ウイルス (Rotavirus, Adenovirus, Norovirus GI, GII, Sapovirus, Astrovirus)、寄生虫・原虫 (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*) について、細菌は培養後、通常の細菌学的同定、PCR、血清学的分類など、ウイルスは同定キット、RT-PCRなど、原虫・寄生虫はELISA・PCR等により同定を行った。

細菌では、上述のようにベンガル地帯の特徴的なコレラ (*V. cholerae* O1感染症) がかなり発生している。そして、若年および全年齢層共にRotavirus下痢症が大きな割合を占めており、日本の食中毒では近年カンピロバクターと並んで最も多いNorovirusは、ここでは比較的少ない。

上述のようにJ-GRIDはアジア・アフリカの諸国に感染症共同研究拠点が設置されているので、この下痢症動向調査に関しては長崎大学・ベトナム拠点、神戸大学・インドネシア・拠点と連携しての調査を行った。Table 3は、長崎大学・ベトナム拠点での2013年での調査で、ベトナムの南部と北部にある病院に来院した小児下痢症患者を対象に病原体調査を行ったもので、

ここでもRotavirusが多数を占めているが、Norovirusもかなりの症例が認められている。この時点の調査ではコレラ病原体である*Vibrio*は検出されていないが、それ以前の調査報告では*V. cholerae* O1感染症の症例も記されている<sup>9)</sup>。そして神戸大学・インドネシア・拠点の調査でもRotavirus, Norovirusが検出されており、コレラ患者は比較的少ないようである。Rotavirusがいずれの地域でも多いのは共通しているが、日本にはかなり存在するのに、インドには少数であるのは、食生活の影響、西に位置するインドの地理的な影響も考えられるが、インドの庶民は(彼等の感覚では比較的軽症と考える)ノロウイルス下痢症では、医療施設を訪れないという習性もあるかも知れず、より詳細な調査・解析が必要である。

岡大インド研究センターの第2の課題は赤痢ワクチンの開発である。赤痢*Shigella*感染症はFig. 1に示したように、かなりの患者数を示している。Table 2では、コレラ以外の下痢症ではある程度の死者数が記録されているが、そのうちの多くが赤痢によるものと思われる。赤痢の治療は抗生物質に頼っているが、薬剤耐性菌の増加が懸念されており、適切なワクチン開発が望まれてきた。優れたワクチンも開発されているが、開発途上国への応用には安価なものが求められるので、インドセンターのプロジェクトでは、経口死菌ワクチンの開発を行ってきた。赤痢菌には*Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*などの亜群があり、さらに*S. flexneri*には2a, 3a, 6などの型があるなど複雑であるので、6種の亜群/型の加熱死菌の混合ワクチンをモ

Table 3 Detection of Pathogen from Child-diarrheal Patients Suvailance at Hospitals in South and North Area of Vietnam (January 2013)

腸管病原体	Nam Dinh 病院 (北ベトナム)	Dong Nai 病院 (南ベトナム)
	No. positive/No. tested (%)	No. positive/No. tested (%)
Rotavirus	24/56 (43)	ND
Norovirus (GI, G2)	14/56 (25)	ND
Adeno/Sapo/Astro virus	ND	ND
腸管病原性大腸菌	8/56 (14)	3/15 (20)
赤痢菌	0/55	1/15 (6.7)
サルモネラ	3/55 (4.7)	1/15 (6.7)
カンピロバクター	0/55	0/15
<i>Aeromonas</i> spp.	0/55	0/15
<i>Vibrio</i> spp.	0/55	0/15
<i>Bacteroides fragilis</i>	ND	ND
<i>Clostridium difficile</i>	ND	ND

資料：長崎大学熱帯医学研究所・ベトナム感染症研究拠点

ルモットに経口投与することにより、予防免疫が成立していることが示された<sup>10)</sup>。さらに新生マウスを用いて上記各血清群混合ワクチンに有効性が確認されたので<sup>11)</sup>、実用化に向けての検討を行っている。

コレラはTable 2, Fig. 1に示されているように、ベンガル地域・コルカタに常在している感染症であり、その感染源は飲食物となっている。そして、水の安全性、衛生が常に言われるが、流行地域の環境水等を調査してもコレラ菌 *Vibrio cholerae* O1の検出頻度は、それほど高くない。この原因として考えられているのが *V. cholerae* O1のVBNC (Viable but non-culturable) 状態での存在である。VBNCは生きてはいるが、通常使われる培地では増殖できず、動物の体内に侵入した場合には活性化して感染症を起こすような状態を意味しており、そのために環境水を一般的な培養方法で検出しようとしても検出できないと考えることが出来る。VBNCはR. R. Colwell<sup>12)</sup>らにより提唱され、様々に研究されて、動物培養細胞との接触や、適切な化合物の存在で培養可能状態への復帰を示すことが明らかになってきた<sup>13)</sup>。岡大インド研究センターでも、*V. cholerae* O1を冷暗所に長期間保存して球状のVBNC状態にした後、HT-29, Caco-2などの培養細胞と共培養すると桿菌状の培養可能な正常細胞に復帰すること、HT-29細胞の抽出液、さらにはカタラーゼにより復帰し得ることなどを明らかにした<sup>14, 15)</sup>。さらにコルカタでの環境水でのVBNCの存在も示すことが出来た<sup>16)</sup>。しかし、VBNCでの保存状態が長期におよぶと復帰が不可能になり、VBNC状態もいくつかの相が存在する複雑なものであることが明らかとなり<sup>17, 18)</sup>、さらなる解析が必要と思われる。

下痢症の病原体は様々な種類があり、Fig. 1に示したようにコルカタでも23種余の細菌、ウイルス、原虫・寄生虫がID-Hospitalの下痢症患者から検出されており、図には示していないが、病原体の検出できない患者が7%程度いるので、調査対象にしていない病原微生物の可能性もある。しかし、90%以上の患者の病原体は明らかになっているので、このような「各種の下痢症原因微生物の病原性機構」が第4の課題となっており、原虫・寄生虫の代謝、ウイルスの生態、病原機構等様々な検討が行われている<sup>19, 20)</sup>。

上述のように、コレラはベンガル地帯に定着しており、ここから他地域・国へと広がると考えられている。VBNCとしての環境中での存在も、更なる解析が必要であるが、現在コルカタの環境水の特殊性の検討が進められている。

コレラの病原体は *V. cholerae* O139 が1990年代初期に登場して一時主流になったこともあったが、基本的には *V. cholerae* O1であり、その中でもClassical type (古典型・アジア型) と呼ばれるものが、かつては主体であったが、1961年以降の第7次流行ではEl Tor type (エルトル型) となっており、コレラ毒素の性状が古典型と異なって、やや下痢症状も弱いとされていた。しかし、1990年代の終わり頃からエルトル型ではあるがコレラ毒素のbサブユニットの一部が古典型に近いEl Tor varianと言われる型が見られるようになった<sup>21, 22)</sup>。さらに2010年に中米ハイチで大地震が発生して大量のコレラ患者・死者が出たが、その病原体を解析すると、地震よりも数年前からコルカタに土着していた株であることが明らかになり、Haitian variant と呼ばれている<sup>23, 24)</sup>。

*V. cholerae* O1/O139によるコレラは、ここ数年の我が国では数人の患者しか発生しておらず、インドとは全く事情が異なっており、non O1/O139すなわちナグベプリオ食中毒もほとんど発生していない。しかし、*V. cholerae*、特にnon O1/O139は、ある程度環境水中に存在しており、数年前の筆者らの環境調査でも検出されている<sup>25)</sup>。そして、この調査は通常の培養方法により行っているのので、上述のようなVBNCとしての存在も考慮しなければならない。

WHOではWorld Health Statisticsが毎年出されており、そこにはSelected Infectious Diseasesとして各国の主要な感染症(コレラ、ジフテリア、アフリカ・トリパノソーマ症、日本脳炎、ハンセン病、リーシュマニア症、マラリア、麻疹、髄膜炎、流行性耳下腺炎、百日咳、ポリオ、狂犬病、風疹など)の患者数が示されているが、途上国の報告が多いので、上に記したような状況を考えれば、これらの数値は必ずしも総合的・正確な臨床検査の結果に基づいているとは言えないであろう。

いずれにしても、J-GRIDの各拠点はそれぞれの特徴を活かして感染症の研究・国際協力を

実施している。

J-GRIDが対象としている感染症は、必ずしも日本で流行している疾患とは限らず、発生している疾患でも医療態勢の整備等で我が国では、容易に治療できる疾患も多い。しかし、国際交流が盛んであるので途上国を訪れた際には、十分な治療を期待できないこともあり、輸入食品が多いことを考えれば、途上国の食品衛生管理にも関心を持つ必要がある。

J-GRID 第3期は2020年3月末で終了するが、このような状況を考えると、4月以降も第4期として、さらに充実した形で実施していただきたいものである。

#### 文献

- 1) 外務省海外安全ホームページ <https://www.anzen.mofa.go.jp/trip/> (参照日:2019年8月30日)
- 2) 農林水産省ホームページ [http://www.maff.go.jp/j/zyukyu/zikyu\\_ritu/011.html](http://www.maff.go.jp/j/zyukyu/zikyu_ritu/011.html) (参照日:2019年8月30日)
- 3) Nagai T:About theJapan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases J-GRID) – An Overview. J Disaster Res, 9: 768-773, 2014.
- 4) Koch R: Die Conferenz zur Eroterung der Cholerfrage. Deutche Med Wochenschr, 10: 499-507, 1884.
- 5) Koch R: Erste Kofferenz zur Erorterung der Cholerafrage am 26. Juli 1884 in Berlin. P.20-60. In Gesammelte Werke von Robert Koch, 2er Band, 1ste Teil, Verlag von Georg Thieme, Leipzig,1919.1884.
- 6) Pacini F: Osservazione microscopiche e Deduzioni pathologiche sul Cholera Asiatico. Gazzeta Medica Italiana Toscana, Firenze, Serie 2, Tomo 4, 6: 405-507, 1855.
- 7) 篠田純男、今村大輔、水野 環、三好伸一：インドにおける感染症研究の連携. 最新医学、70: 738-744, 2015.
- 8) Shinoda S, Imamura D, Mizuno T and Miyoshi S: Activity of Collaborative Research Center of Okayama University for Infectious Diseases in India. J. Disaster Res, 9: 774-783, 2014.
- 9) Nguyen VH, Pham HT, Diep TT, Phan CD, Nguyen NT, Ngo TC, Nguyen, TV, Do QK, Phan HC, Nguyen BM, Ehara M, Ohnishi M, Yamashiro T, Nguyen LT and Izumiya H: *Vibrio cholerae* O1 El Tor from Southern Vietnam in 2010 was molecularly distinct from that present from 1999 to 2004.Epidemiol Infect, 144: 1241-1247, 2016.
- 10) Barman S, Koley H, Ramamurthy T, Chakrabarti MK, Shinoda S, Nair GB and Takeda Y :Protective immunity by oral immunization with heat-killed *Shigella* strains in a guinea pig colitis model. Microbiol Immunol, 57: 762-771, 2013.
- 11) Barman S, Koley H, Nag D, Shinoda S, Nair GB and Takeda Y: Passive immunity with multi-serotype heat-killed *Shigellae* in neonatal mice. Microbiol Immunol, 58: 463-466, 2014.
- 12) Colwell RR, Brayton PR, Grimes DJ, Roszak DB, Huq SA and Palmer Im: Viable but nonculturable *Vibrio cholerae* and related pathogens in the environment: implications for release of genetically engineered microorganisms. Bio/Technology 3: 817-820, 1985.
- 13) Ramamurthy T, Ghosh A, Pazhani GP and Shinoda S: Current perspectives on Viable but non-culturable (VBNC) pathogenic bacteria. Frontiers Pubic Health doi: 10: 3389/pubh.2014.00103, 2014.
- 14) Senoh M,Ghosh-Banerjee J, Ramamurthy T, Hamabata T, Kurakawa T, Takeda M, Colwell RR, Nair GB and Takeda Y: Conversion of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells. Microbiol Immunol, 54: 502-507, 2010.
- 15) Senoh M, Ghosh-Banerjee J, Ramamurthy T, Colwell RR, Miyoshi S, Nair GB and Takeda Y: Conversion of viable but nonculturable enteric bacteria to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells. Microbiol Immunol, 56: 342-345, 2012.
- 16) Senoh M,Ghosh-Banerjee J, Mizuno T, Shinoda S, Miyoshi S, Hamabata T, Nair GB and Takeda Y: Isolation of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* from environmental water samples in Kolkata, India, in a culturable state. Microbiol Open doi: 10.1002/mbo3.164. 2014.
- 17) Imamura D, Mizuno T, Miyoshi S and Shinoda S: Stepwise changes in viable but nonculturable *Vibrio cholerae* cells. Microbiol Immunol, 59: 305-310, 2015.
- 18) Imamura D, Morita M, Sekizuka T, Mizuno T, Takemura T, Yamashiro T, Chowdhury G, Pazhani, Mukhopadhyay, Ramamurthy T, Miyoshi S, Kuroda M, Shinoda S and Ohnishi M:Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India. Plos Neglect Topr Dis. doi 10.1371/journal.pntd0005386. 2017.
- 19) Mukherjee AK, Chwdhury P, Rajendrm K, Nozaki T and Ganguly S: Association between *Giardia*



- duodenalis* and Coinfection with Other Diarrhea-Causing Pathogens in India. *BioMed Res Internatl* doi. Org/10.1155/2014786480. 2014.
- 20) Bagchi P, Nandi S, Nyak MK and Chawla-Sarkar M :Molecular Mechanism behind Rotavirus NSP1-Mediated P13 Kinase Activation between NSP1 and the p85 Subunit of P13 Kinase. *J Virol*, 87: 2358-2362, 2013.
- 22) Nair GB, Qadri F, Holmgren J, Svenerholm AM, Safa A, Bhuiyan, Ahmad QS, Faruque SM, Faruque AS, Takeda and Y, Sack :Cholera due to altered altered El Tor strain s of *Vibrio cholerae* O1 in Bangladesh. *J Clin Microbiol* 44: 4211-4213, 2006.
- 22) Ghosh-Banerjee J, Senoh, Takahashi T, Hamabata T, Barman S, Koley H, Mukhopdyay A, Ramamurthy T, CHaterjee S, Asakura M, Yamasaki S, Nair GB and Takeda Y: Cholera toxin production by the El Tor variant of *Vibrio cholerae* O1 Comparede to Prototype El Tor and Classical Boitypes. *J Clin Microbiol* 48: 4283-4286, 2010.
- 23) Ghosh P, Naha A, Basak S, Ghosh S, Ramamurthy T, Koley H, Nandy RK, Shinoda S, Watanabe H and Mukhopadyay AK :Haitian Variant *tcpA* in *Vibrio cholerae* O1 El Tor Strains in Kolkata, India. *J Clin Microbiol* 52: 1020-1021, 2014.
- 24) Ghosh P, Kumar D, Chwdhury G, Singh P, Samanta P, Dutta S, Ramamurthy T, Shama NC, Sinha P, Prasad Y, Shinoda S, Mukhopadyay A AK: Characterization of *Vibrio cholerae* O1 strains that trace the origin of hatian-like genetic traits.*Infect Genet Evol* 54: 47-53, 2017.
- 25) Shinoda S, Iwasaki M, Sonoda T, Furumai, Miyake-Nakayama C and Katayama S: Ecological study of *Vibrio cholerae* in Aquatic Environments, Okayama. *Biocont Sci* 15: 117-121, 2010.