

●グローバル化時代の医療・検査事情 26

ラオスにおける寄生虫疾患の現状と課題： メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症、ならびにその他の 寄生虫症について

Current Situation and Challenges of Parasitic Diseases in Lao PDR
- Schistosomiasis, Opisthorchiasis, and others

いわ がみ もり とし
石 上 盛 敏
Moritoshi IWAGAMI

＜キーワード＞

ラオス、寄生虫症、顧みられない熱帯病、水系感染寄生虫症、土壌伝播寄生虫症、食品媒介性寄生虫症、顕微鏡検査、LAMP 法、住民参加型の寄生虫症対策

はじめに

私が所属する国立国際医療研究センター (NCGM) 研究所 熱帯医学・マラリア研究部では、2014 年から 2019 年にかけての 5 年間、NCGM の海外研究拠点の一つであるラオス国立パスツール研究所 (Institut Pasteur du Laos: IPL) と寄生虫疾患に関する共同研究「ラオス国のマラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究 (研究代表 狩野繁之 熱帯医学・マラリア研究部長)」を実施した。これは国際協力機構 (JICA) と科学技術振興機構 (JST) とが共同実施する「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development: SATREPS)」という枠組みを使って行われたプログラムで、感染症分野であるわれわれのプログラムは、2015 年 AMED の設立により JST の担当が AMED に移管された。SATREPS プログラムは、開発途上国とわが国の研究者が共同研究を通して、その国や地域の課題に取り組むという画期的なプログラムである。

われわれの SATREPS プログラムの目的は、ラオ

ス人民民主共和国 (以下、ラオス) で深刻な健康被害と経済的ダメージを与えているマラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症について、簡便・迅速で精度が高い診断技術の研究開発、流行状況の詳細な把握、薬剤耐性マラリアの拡散状況の把握、ラオスの研究者人材の育成、住民の健康教育、並びに科学的エビデンスに基づいた効果的な疾病制御ポリシーを提案することである。本稿ではラオスにおけるマラリア以外の寄生虫症について報告する。なおラオスのマラリアについては、本誌 2019 年第 65 巻 12 号を参照のこと。

I. ラオスとは

ラオスは東南アジア唯一の内陸国で、長い間 Land-locked country と呼ばれていたが、近年の国際道路整備により Land-linked country と呼ばれるようになりつつある。ラオスは社会主義国で、日本の本州とほぼ同じ国土面積に約 700 万人のラオス人が暮らしている¹⁾。公用語はラオ語で、民族は仏教徒のラオ族が多数派で、その他にも多くの民族が暮らしており、その数は約 50 民族と言われている。乳幼児死亡率 (47/1000 人: 2018 年) や妊産婦死亡率 (185/10 万人: 2017 年) は、徐々に改善はされつつも依然として高く、識字率も上昇しているが (58.3%: 2011 年から 84.7%: 2015 年)、医療や教育のさらなる充実が望まれる^{2~4)}。ラオス政府は 2020 年までに後発開発途上国 (Least Developed Country) からの脱却を目指している。日本は古くからラオスの主要援助国であるが、近年、中国や韓国の影響力も大

きく、日本のプレゼンスはそれらの国々に押され気味である。首都のビエンチャン特別市 (Vientiane Capital) はこの数年で車とバイクの台数が急増し、朝夕の渋滞や交通事故が増え、外国資本の大型ショッピングモールやホテルが次々とオープンしている。さらに中国雲南省の昆明とビエンチャン特別市とを結ぶ高速鉄道 (2021 年開業予定) の建設も急ピッチで進められ、急激に発展している印象を受ける。しかしビエンチャンを一步離れると、のどかな農村の風景が広がっている。なおラオスにはビエンチャン特別市とビエンチャン県 (Vientiane province) がある。

II. ラオス国立パスツール研究所 (IPL) と新型コロナウイルスの検査体制

パスツール研究所は現在世界に 33 ヶ所あり、われわれの活動拠点である IPL は 2012 年 1 月に開所した。IPL はラオス保健省傘下の研究所で、パスツール研究所パリ (IP パリ) が 16 年間の約束で一定の支援を行っており、現在、5 つの研究室 (節足動物媒介性ウイルス学研究室、ワクチン予防疾患研究室、寄生虫学研究室、医学昆虫学研究室、および疫学研究室) がある⁵⁾。また IPL にはラオスで唯一のバイオセーフティーレベル 3 (BSL3) の実験室がある。

IPL 設立のきっかけは、2000 年代前半の SARS や鳥インフルエンザの流行にある。当時、これらの疑い患者が病院で確認されても、ラオス国内に確定診断をするキャパシティがなく、検体をすべて海外の検査・研究機関へ送らなければならなかった。この状況を憂慮した Ponmek Dalaoy ラオス保健大臣 (当時) が、自国に検査ができる研究所を建設したいと考え、自ら IP パリへ飛び、ラオスにパスツール研究所を設立することを要請した。これにより当時 IP パリからベトナムのハノイにある The National Institute of Hygiene and Epidemiology (元パスツール研究所ハノイ) に派遣されていた Paul Brey 博士がラオスへ派遣され、Ponmek 保健大臣 (当時) と共に IPL 建設に尽力し、IPL 初代所長となり現在にいたる。

IPL は現在、70 名弱のスタッフ (研究者・事務職員) で運営されており、開所当時から各ラボの責任者はフランス、ルクセンブルグ、イギリス、日本な

どの外国の研究者が務め、それ以外のスタッフは若手のラオス人という構成である。Ponmek 保健大臣 (当時) は建物が完成する前から、「寄生虫学研究室は寄生虫症対策で多くの実績がある日本に支援をして欲しい」との強い要望があり、開所当時から寄生虫学研究室は NCGM が支援している。さらに IPL は NCGM の海外研究拠点という位置づけで、SATREPS プロジェクト終了後も日本が支援を続けている。なおフィールド調査やラオス保健人材の研修は、JICA が長年支援してきたラオス保健省マリアア学、寄生虫学、昆虫学センター (Center of Malaria, Parasitology and Entomology: CMPE) と共に実施している。

新型コロナウイルスの世界的な流行に伴い、2020 年 1 月下旬にはパスツール研究所カンボジアから新型コロナウイルスの専門家が IPL 入りし、ウイルス学研究室のスタッフを指導して新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の PCR 検査の体制を確立した。IPL での新型コロナウイルスの PCR 検査は、このウイルス学研究室が中心となって実施しているが、夜間や休日の検査にも対応するため、SATREPS プロジェクトに参加し各種ラボワークのトレーニングを受けた寄生虫学研究室のスタッフも PCR 検査をサポートしている。特にラオス政府が厳格なロックダウンを実施した 3 月下旬から 5 月中旬にかけては、寄生虫学の研究を一時的に中断して新型コロナウイルス PCR 検査を実施しなければならなかった。なお、現在ラオスで新型コロナウイルス PCR 検査を実施している機関は、IPL の他にラオス保健省 National Center for Laboratory and Epidemiology (NCLE) とマホソット病院に研究室を構えている The Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit (LOMWRU) の 3 つである。

III. メコン住血吸虫症

1. メコン住血吸虫の発見とメコン住血吸虫症

最初にメコン住血吸虫が確認されたのは、1957 年、フランスのパリにある Saint Joseph 病院に入院した 18 歳のラオス人男性患者からである^{6,7)}。彼は生まれてから 9 年間をチャンパサック県 (Champasak province) のコーン郡 (Khong district) で過ごした。

発見当初は日本住血吸虫 (*Schistosoma japonicum*) ではないかと考えられていたが、その後の研究で虫卵のサイズが若干小さい点、中間宿主貝が異なる点、並びに水牛に感染していない点などが明らかとなり、Voge らによって 1978 年にメコン住血吸虫 (*Schistosoma mekongi*) と命名された⁸⁾。ラオスではしばらく「コーン郡の貝による病気」と呼ばれていたが、コーン郡出身者の差別になるとのことから、現在は「住血吸虫 (blood fluke) による病気」と呼ばれている。

メコン住血吸虫症 (schistosomiasis mekongi) はラオス南部チャンパサック県とカンボジア北部のメコン川流域にのみ流行している寄生虫症で、世界保健機関 (WHO) が定める「顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases)」の一つである (図 1)。メコン住血吸虫症を引き起こすメコン住血吸虫は、淡水産の貝 (*Neotricula aperta*) を中間宿主、人を終宿主とする寄生虫である。ヒトへの感染は感染貝から泳ぎ出たメコン住血吸虫のセルカリア (有尾幼虫) が、ヒトの皮膚を貫いて血流に侵入することで成立する (経皮感染)。症状は急性期には発熱、腹痛などで、慢性期になると虫卵が諸臓器 (特に肝臓) の血管に塞栓することで炎症や肉芽腫を形成し、肝硬変、貧血、脾腫、消化器障害、腹水などを併発し、放置すると衰弱して死亡する⁹⁾。ラオスで実施可能な診断方法は、糞便の顕微鏡検査により虫卵を確認

する方法である。治療は抗寄生虫薬プラジカンテルの内服である。

2. ラオスにおけるメコン住血吸虫症の調査と対策：1988 年から 1999 年

1970 年代と 1980 年代後半の疫学調査によりメコン住血吸虫症対策の必要性が叫ばれ、ラオス保健省は WHO の支援のもと、1989 年から住民参加型の対策 (community-based intervention) を開始し、1995 年までに 5 回のプラジカンテル集団投与 (mass drug administration: MDA) をチャンパサック県コーン郡とムラパモック郡 (Mounlapamok district) で実施した⁶⁾。1988 年から 1990 年にかけてチャンパサック県コーン郡の流行地域にある 30 村で調査を実施した結果、学童の感染率 (虫卵陽性率) が 5.4% から 98.2% で、平均 42.2% であった¹⁰⁾。1993 年 1 月から 1994 年 12 月にかけて、WHO のコンサルタントとして木村英作博士らがそれまでの対策を評価した結果、患者数は激減し村ごとの感染率は平均で 0.4% 以下となった¹¹⁾。1999 年の最終評価では 1% 以上の感染率の村が 10 村確認され、ハットサイコン村の 26.7% を除き、1.3% から 7.7% の感染率であった。また、1990 年代に安良岡一男博士らが中間宿主貝の調査も実施している¹⁰⁾。

3. ラオスにおけるメコン住血吸虫症の調査と対策：2003 年から現在まで

MDA は 1998 年を最後にしばらく中断され、それ以降は感染率調査や健康教育のみが行われていた。しかし 2003 年、コーン郡 65 村とムラパモック郡 24 村の調査で再び患者数の増加が確認された。この時の調査でコーン郡の 60 村の感染率は 0.0% から 47.2% (平均 11%) で、ムラパモック郡の感染率は平均で 0.7% であった^{7, 10)}。この結果を受け 2008 年から再び年 1 回の MDA を両郡の流行地域住民を対象に再開し、現在はこの両郡で合計 202 村が MDA の対象となっている。WHO は 2020 年までにラオスとカンボジア両国のメコン住血吸虫症の排除 (Elimination as a Public Health Problem) を目指し、MDA と Community-led multi-sectorial intervention for elimination of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis (CL-SWASH) を関係省庁 (保健省、教育省、農林省、環境省) 並びに UNICEF 等と協

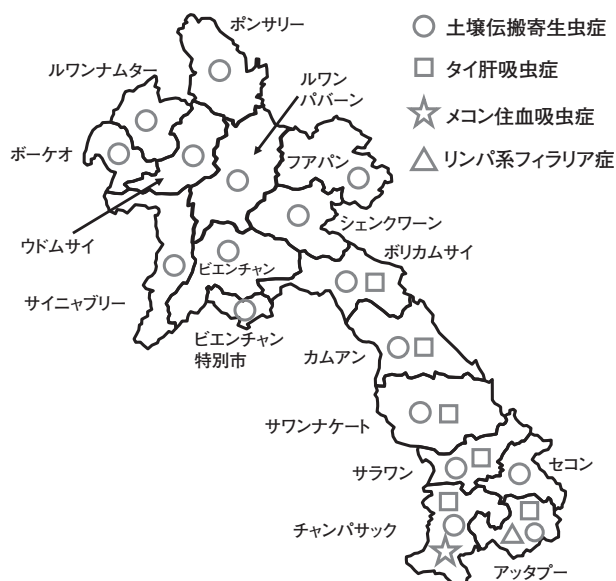


図 1 ラオスで流行する主な「顧みられない熱帯病」の分布図

文献 33) をもとに筆者が作成した。

力しながら実施している¹²⁾。具体的な活動は対策計画の立案、実施、評価、トイレの普及、衛生的な水の確保、並びに健康教育である。WHO からの財政面での援助は主に MDA に用いるプラジカンテルの提供であり、MDA の実施や評価に係る経費は各国政府が負担する必要がある。なお Elimination as a Public Health Problem とは、調査地としてラオス保健省によって選定された村 (sentinel sites) の住民の heavy infection の割合を 1% 以下にすることが目標なので、この目標は達成できたといえる。“Sentinel” とは見張りという意味である。なお住血吸虫症の heavy infection とは、検査した糞便 1g 当りの虫卵数 (eggs per gram: EPG) が 400 個以上である。

2016 年、われわれも参加したラオス保健省の会議で、コーン郡から 5 村を、ムラパモック郡から 2 村を sentinel sites として選定し、毎年、住民の感染率を調査することとした (図 2)。これらの 7 つの村は、過去のメコン住血吸虫症調査で感染率が高かった村である。さらにその他の村を毎年ランダムに 10 村程度選定し (spot check)、同様に感染率を調査することになった。IPL は 2016 年から 2018 年にかけて、ラオス保健省の感染症制御局 (Department of Communicable Disease Control)、CMPE、チャンパ

サック県保健局、および各郡保健局と共に、9 月から 10 月にかけて実施された流行状況調査に参加した。これは 11 月から 12 月にかけて実施される MDA の前に、流行地域住民の感染率を把握するためである。調査対象者は各村から感染率が比較的高いといわれる子ども (6 歳から 14 歳) 100 名と大人 (15 歳から 65 歳) 100 名の合計 200 名を目標に、住民台帳からランダムに選び出した。検査は WHO が推奨する Kato-Katz 法による糞便検査の他に、ろ紙採血した乾燥血液を用いた抗体検査 (ELISA 法) の 2 つの方法で実施された (写真 1)。Kato-Katz 法による糞便検査は、2 回糞便検体を採取しそれぞれ 2 枚のスメアーを作成して顕鏡した (合計 4 枚)。その結果、住民の感染率は 2016 年が 0.0% から 8.3% (平均 3.2%)、2017 年が 0% から 2.9% (平均 1.2%)、2018 年が 0.0% から 7.3% (平均 3.3%) であった (図 3)⁷⁾。

抗体検査は、SATREPS プロジェクトのメンバーである東京医科歯科大学の熊谷貴博士の指導のもと、日本住血吸虫の可溶性虫卵抗原を用いて実施した (写真 2)。その結果、2016 年の調査では、村ごとの住血吸虫抗体陽性率は 2.8% から 53.3% (平均 30.9%) であった (表 1)。一般的に住血吸虫の抗体は、プラジカンテルの内服により治癒した後も数年

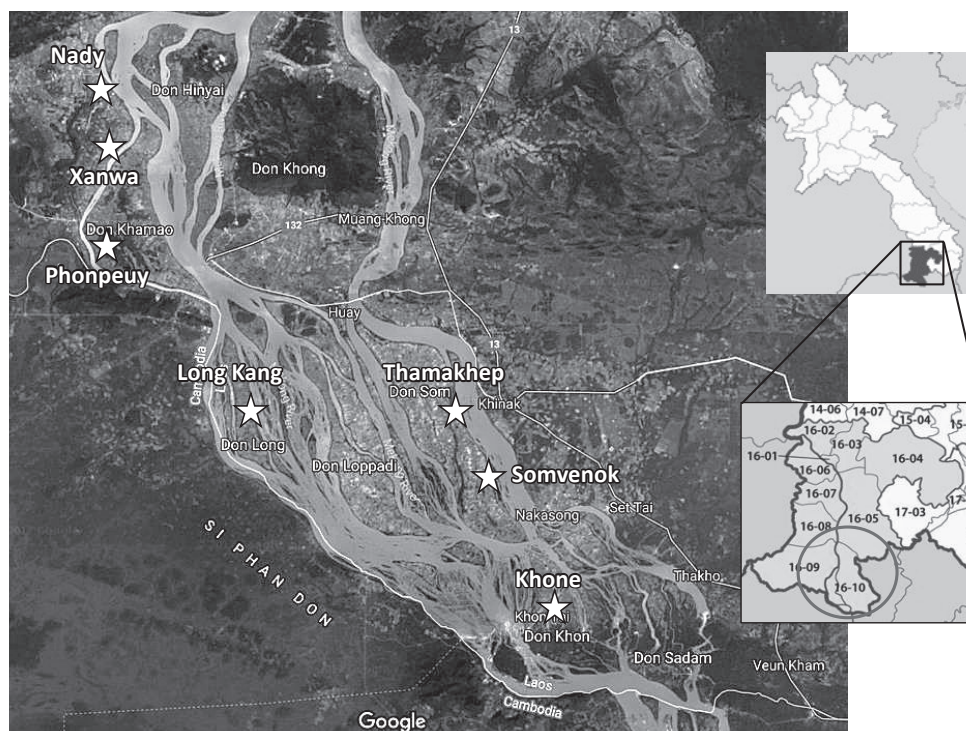


図 2 2016 年にラオス政府が選定したメコン住血吸虫症の 7 つの sentinel sites 村
Sentinel とは “見張り” の意味。Google Maps を用いて筆者が作成した。



写真1 Kato-Katz 法による顕微鏡検査の様子
メコン川沿いの村の集会所で検査する筆者(右)とIPL職員(左)。コーン郡コーン島 (Don Khon) にて。



写真2 メコン住血吸虫 ELISA 法の技術移転の様子
指導する熊谷貴博士(右から2番目奥の男性)とIPLの若手研究者たち。IPLの寄生虫学研究室にて筆者が撮影した。

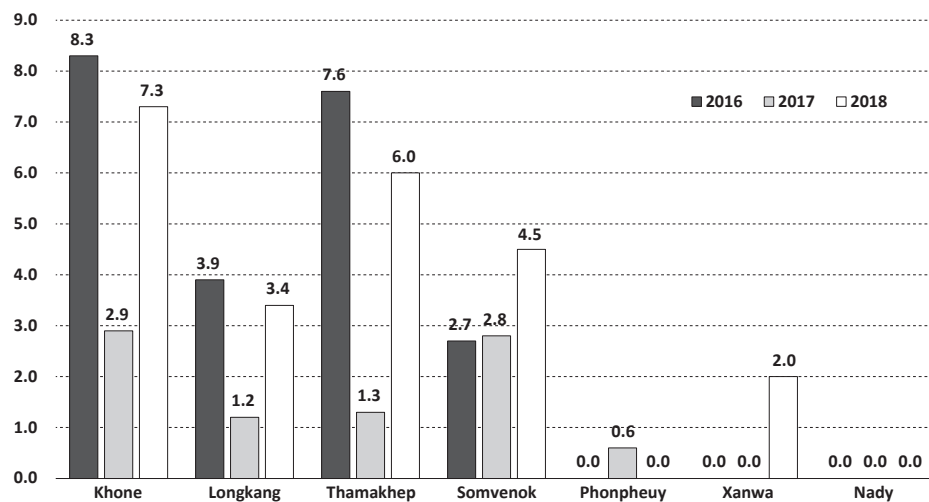


図3 メコン住血吸虫症の感染率 2016年から2018年

ラオス政府が選定した7つの sentinel sites 村の住民の感染率

(Trop Med Infect Dis. 2019 Mar; 4(1): 30. [文献7])
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

表1 チャンパサック県 (Province) のメコン住血吸虫症陽性率: Kato-Katz法による糞便検査とELISA法による抗体検査

村番号	村	郡 (District)	調査村の種類	年月	糞便検体		血液検体		Kato-Katz (%)	ELISA (%)
					子ども	大人	子ども	大人		
1	Khone	コーン	Sentinel site	2016年9月	103	42	126	60	8.3	41.9
2	Long Kang	コーン	Sentinel site	2016年9月	46	57	75	130	3.9	39.0
3	Phonpeuy	コーン	Sentinel site	2016年9月	78	36	104	109	0.0	2.8
4	Somvenork	コーン	Sentinel site	2016年9月	83	64	85	125	2.7	53.3
5	Thamarkhep	コーン	Sentinel site	2016年9月	100	58	97	112	7.6	34.4
6	Xanwa	ムラバモック	Sentinel site	2016年9月	57	68	97	106	0.0	22.7
7	Nady	ムラバモック	Sentinel site	2016年9月	65	45	107	114	0.0	24.9
8	Hang Khone	コーン	Spot check site	2016年10月	29	59	29	88	1.1	38.5
9	Tholathy	コーン	Spot check site	2016年10月	61	80	76	115	0.0	34.0
10	Don Kaden	コーン	Spot check site	2017年4月	30	107	30	110	10.3	30.0
11	Don Khamao	コーン	Spot check site	2017年5月	117	95	123	96	4.1	9.1
12	Longsong	コーン	Spot check site	2017年5月	27	84	27	87	7.8	53.5
13	Don Khao	コーン	Spot check site	2017年5月	111	115	113	114	0.0	2.0
14	Muang	コーン	Spot check site	2017年8月	51	98	48	97	0.0	48.0
合計					958	1,008	1,137	1,463	3.3	31.0

Don Kaden, Don Khamao, 並びに Longsong の調査は、Lao TPHI、長崎大学、チャンパサック県保健局、並びにコーン郡とムラバモック郡保健局によって実施された。それ以外の調査は、CMPE、IPL、チャンパサック県保健局、並びにコーン郡とムラバモック郡保健局によって実施された。子ども: 6歳から14歳。大人: 15歳から65歳。文献5)より引用、一部改変。

間に残ることが知られている。したがって抗体陽性者の中には現在、罹患している者（有病者）と、すでに治癒している者の両方が含まれていると考えられる。また、住血吸虫以外との交叉反応による偽陽性も否定することは困難である。ただし Kato-Katz 検査で感染が確認されたタイ肝吸虫、鉤虫、回虫と本抗体検査の結果に相関は認められなかった。

4. メコン住血吸虫の動物調査

IPL は WHO からの支援を受け、ラオス保健省 Lao Tropical and Public Health Institute (Lao TPHI)、CMPE、ラオス農林省 National Animal Health Laboratory、チャンパサック県保健局、およびチャンパサック県農林局と共に、2018 年に流行地域の動物のメコン住血吸虫感染状況調査を実施した。調査した動物種は、ウシ、スイギュウ、ブタ、イヌ、ヤギの 5 種である。調査地域は 7 つの Sentinel Sites 村で、飼い主の協力のもと、それぞれ約 150 頭（約 21 頭／村）をランダムに選定し糞便検体を採取した。検査には、formalin-ethyl acetate concentration technique (FECT) による顕微鏡検査と LAMP 法による DNA 診断方法を用いた。メコン住血吸虫の LAMP 法は、SATREPS プロジェクトのメンバーである東京医科歯科大学の熊谷貴博士が開発し IPL に技術移転した。ヒトの糞便検査を用いたメコン住血吸虫 LAMP 法の評価試験の結果、Kato-Katz 方と比べ LAMP 法の方が、検出感度が高いことを確認している¹³⁾。その結果、FECT 法による検査はすべてメコン住血吸虫卵が陰性であったが、LAMP 法で 1 匹のイヌの糞便検体がメコン住血吸虫 DNA 陽性 (0.7% : 1/150) となった (図 4)。過去の調査でもイヌの感染 (14.7% : 10/68) が報告されているが、感染率は今回の調査の方が低かった¹⁴⁾。また、古い報告ではイヌの他にはブタが感染していた報告もある (12.2% : 12/98)¹⁵⁾。メコン住血吸虫は、形態学的にも遺伝学的にも日本住血吸虫と類似している¹⁶⁾。しかし日本住血吸虫が多く哺乳類（ヒト、ウシ、スイギュウ、ブタ、ネズミなど）に感染するのと異なり、メコン住血吸虫はヒトの他は、イヌ、ブタ、並びに実験室でネズミに感染するだけである。したがって、メコン住血吸虫対策はヒトを中心に実施し、数年に一度くらいの頻度でイヌの感染状況を調査すれば十分だと考えられる。なお、コーン郡ではいたるところでイヌが川



図 4 メコン住血吸虫 LAMP 法による
犬の糞便検体の検査結果

丸で囲った部分が LAMP 法でメコン住血吸虫 DNA が陽性となった検体。その右側の 3 つは陽性コントロール。



写真 3 メコン川で沐浴する犬たち

ラオスでは犬が川に浸かってくつろぐ様子を良く見かける。コーン郡コーン島 (Don Khon) にて筆者が撮影した。

に入ってくつろいでいる様子を目にする (写真 3)。おそらく暑さを逃れて涼んでいるのだと思われるが、その際にメコン住血吸虫に感染すると考えられた。一方、ブタは畑を荒らすとの理由から、最近では常に柵の中で飼育されており、メコン川の水と接する機会が少ないと考えられた。

5. メコン住血吸虫中間宿主貝 (*Neotricula aperta*) の感染状況

われわれは 2016 年から 2018 年の 3 年間、毎年 4 月下旬（乾季の終わりごろ）にコーン郡のコーン島 (Don Khon) でメコン住血吸虫の中間宿主貝 (*Neotricula aperta*) を採取し、LAMP 法を用いて貝のメコン住血吸虫感染率を調べた (写真 4, 5)。採取した貝は東京医科歯科大学の熊谷貴博士が、顕微鏡下での形態観察と分子系統解析を行い、*Neotricula aperta*



写真4 メコン住血吸虫の中間宿主貝
(*Neotricula aperta*) の採取風景

採取する熊谷貴博士（右）とメコン川で遊びながら洗濯をする子どもたち。コーン郡コーン島 (Don Khon) にて筆者が撮影した。



写真5 メコン住血吸虫の中間宿主貝
(*Neotricula aperta*) の採取風景

メコン川の川底の岩や流木などに良く付着している。左側に写っているのはゴム手袋をはめた筆者の親指の先端。コーン郡コーン島 (Don Khon) にて筆者が撮影した。

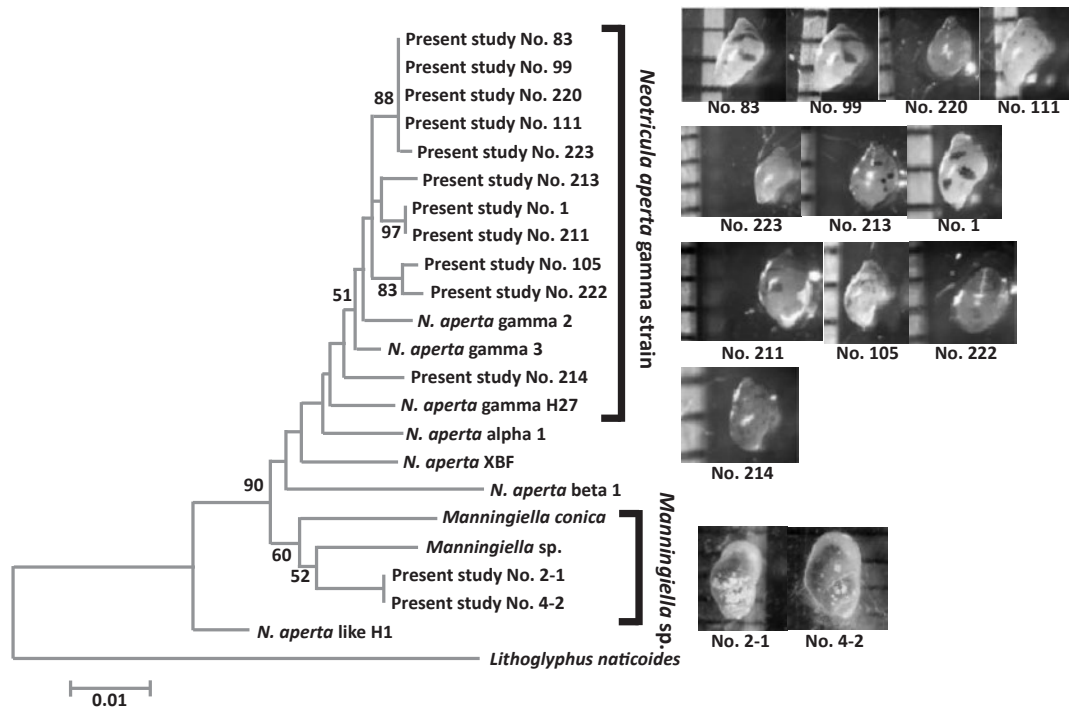


図5 DNA塩基配列の部分配列を用いて作成したメコン住血吸虫の
中間宿主貝 (*Neotricula aperta*) の分子系統樹

cox1 遺伝子 DNA の部分塩基配列を用い近隣結合法で作成した。枝の数値はブートストラップ法による樹形の信頼性評価の結果。値が大きいほど信頼性が高いことを示す。文献 17) より引用。

の γ strain であることを確認した(図5)¹⁷⁾。2016年、2017年、ならびに2018年に採取した貝の数は、それぞれ2,862個、5,900個、ならびに3,000個であった。貝からのDNA抽出は、50個から200個の貝をまとめて試験管内で破碎し、熱アルカリ法で行った。この方法は光を当てて1匹ずつ顕微鏡下で貝を調べる従来法と比べ、簡便で迅速な方法であり、多検体を検査するのに非常に有効であった。メコン住血吸

虫のLAMP法で感染率を調べた結果、推定感染率は、2016年が0.26%、2017年が0.08%、2018年が0.03%以下であった。一方、コーン島 (Don Khon) の住民の2016年から2018年の感染率は、それぞれ8.3%、2.9%、ならびに7.3%であった。2018年の貝の感染率は低下したものの、ヒトの感染率が上昇しているため、住民は必ずしも村のそばだけで感染しているわけではないと推察された。特に男性はボー

トに乗って漁へ行き、メコン川流域のあちこちで投網を行うので、村の外で感染するリスクも多いと予想された。また貝の調査は4月下旬に実施し、住民の調査は9月から10月にかけて実施しているの、調査時期の違いも結果に影響している可能性が示唆された。

IV. タイ肝吸虫症

1. タイ肝吸虫症とその課題

タイ肝吸虫症 (*Opisthorchiasis viverrini*) は、タイの東北部、ならびにラオスの中部から南部にかけて広く流行する食物媒介吸虫類感染症であり、住血吸虫症と同じく「顧みられない熱帯病」の一つである(図1)。タイ肝吸虫 (*Opisthorchis viverrini*) は、淡水産の貝 (*Bithynia* 族) を第一中間宿主、コイ科の魚を第二中間宿主、ヒトを含むほ乳類を終宿主とする寄生虫である。ヒトへの感染はタイ肝吸虫に感染した魚の生食、あるいは不十分な加熱調理をした魚料理を食べることで成立する。タイ肝吸虫は人体で約10年間生きるといわれている¹⁸⁾。ヒトが本寄生虫に感染すると10年間あるいはそれ以上無症状、または軽度の症状(発熱、腹痛、疲労、食欲不振、貧血など)のみで、数十年後に胆管ガンを発症することが知られている。ラオスには胆管ガンによる死亡者が一定数あると予想されているが、診断が難しく実際の患者数は不明である。これまでラオス全土を網羅的に調査したデータがないため、実際にどれだけの感染者が存在するかは不明であるが、WHOの報告によると推定200万人が感染していると言われている¹⁹⁾。またFürstらの報告によるとタイとラオスで約800万人の感染者がいと推定されている²⁰⁾。さらにタイとラオスの本寄生虫症による経済的損失は年間1億2千米ドルと推定されている²¹⁾。この経済的損失とは主に治療費、ならびに長期間働けなくなることによる損失である。数年前に米国でベトナム戦争に従軍した帰還兵が、胆管癌で亡くなるというニュースが報道された。

2. タイ肝吸虫症の流行状況とMDAの限界

2014年12月、われわれはチャンパサック県コーン郡のDon Long 島にあるDonetharn 中学校の生

徒(192名)を対象に、Kato-Katz法とホルマリン洗剤(formalin-detergent)法による糞便検査を実施した。その結果、タイ肝吸虫症の感染率は、Kato-Katz法で25.0%(48/192)、ホルマリン洗剤法で25.7%(49/191)(表2, 3)であった。この調査はちょうどブラジカンテルによる年に1回のMDAの直前であった。そして2015年4月、同中学校の生徒(152名)を対象に再度、糞便検査を実施した。この2回目の調査ではKato-Katz法のみを実施した。調査に参加した生徒の人数が前回よりも少なかった理由は、4月に祝うラオスの正月休みを長めに休んでいる生徒がいたためである。検査の結果、タイ肝吸虫症の感染率は、21.1%(32/152)であった(表4)。検便時の聞き取り調査では、全員が2014年12月に薬(ブラジカンテル)を内服したと回答していたが、タイ肝吸虫症の感染率は25%から21%に低下したのみであった。

さらにわれわれは2014年5月に、チャンパサック県ムラバモック郡のNady村とSanva(Xanwa)村の住民(子どもから大人まで)325名を対象に同様の調査を実施した。その結果、タイ肝吸虫症の感

表2 チャンパサック県コーン郡でのKato-Katz法による糞便検査結果：2014年12月

寄生虫種	No.	%
<i>Opisthorchis viverrini</i> (Ov)	38	19.8
Hookworm	25	13.0
Taenia	1	0.5
Enterobius	1	0.5
Ov + Hookworm	8	4.2
Ov + Trichostrongylus	1	0.5
Ov + Enterobius	1	0.5
Hookworm + Taenia	1	0.5
寄生虫卵陰性	116	60.4
合計	192	100.0

文献17)より引用、一部改変。

表3 チャンパサック県コーン郡でのホルマリン洗剤法による糞便検査結果：2014年12月

寄生虫種	No.	%
<i>Opisthorchis viverrini</i> (Ov)	41	21.5
Hookworm	25	13.1
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0.5
Taenia	1	0.5
Giardia cyst	1	0.5
Ov + Hookworm	5	2.6
Ov + Giardia cyst	2	1.0
Ov + Hookworm + Giardia cyst	1	0.5
寄生虫卵陰性	114	59.7
合計	191	100.0

文献17)より引用、一部改変。

染率は 69.5% (226/325) であった (表 5)。これらの村は同年 2 月にブラジカンテルによる MDA を実施していた。この 2 つ村に関して MDA 直前のタイ肝吸虫症感染率が何パーセントだったか不明であるが、MDA から 3 か月でこの値は非常に高いといえる。ラオスで実施されているブラジカンテルの MDA は内服確認がされていないので、果たして本当に内服しているのか疑問ではあるが、おそらく魚の生食による再感染が高頻度で起きていると予想された。実際、聞き取り調査で、魚の生食をしていると回答した者が多かった。さらにこれは後から知ったことであるが、ブラジカンテルの MDA は妊婦と授乳中の女性を対象外であった。

3. タイ肝吸虫症と魚の生食嗜好の関係

2015 年 8 月、われわれはタイ肝吸虫症の流行地域であるカムアン県 (Khammouane province) のニヨンマラート郡 (Yommalath district) で、母親とその子どもを対象に糞便検査と食に関する詳細な聞き取り調査を実施した。5 つの村から母親 (338 名) とその子ども (5 歳から 15 歳、338 名) が調査に参加し

表 4 チャンパサック県コーン郡での Kato-Katz 法による糞便検査結果：2015 年 4 月

寄生虫種	No.	%
<i>Opisthorchis viverrini</i> (Ov)	24	15.8
Hookworm	13	8.6
Ov + Hookworm	6	3.9
Ov + <i>S. mekongi</i>	2	1.3
Enterobius	1	0.7
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0.7
Hookworm + <i>Tenia</i>	1	0.7
寄生虫卵陰性	104	68.4
合計	152	100.0

文献 17) より引用、一部改変。

表 5 チャンパサック県ムラパモック郡での Kato-Katz 法による糞便検査結果：2015 年 5 月

寄生虫種	No.	%
<i>Opisthorchis viverrini</i> (Ov)	157	48.3
Hookworm	24	7.4
Ov + Hookworm	53	16.3
Ov + <i>S. mekongi</i>	1	0.3
Ov + <i>T. trichiura</i>	3	0.9
Ov + <i>Taenia</i>	6	1.8
Ov + <i>Ascaris</i>	2	0.6
Ov + Hookworm + <i>E. vermicularis</i>	1	0.3
Ov + Hookworm + <i>T. trichiura</i>	2	0.6
Ov + Hookworm + <i>Taenia</i>	1	0.3
寄生虫卵陰性	75	23.1
合計	325	100.0

文献 17) より引用、一部改変。

た。Kato-Katz 法による糞便検査の結果、母親と子どものタイ肝吸虫症感染率は、それぞれ 92.9% (314/338) と 82.8% (280/338) であった^{17, 22)}。なおこの地域では、2011 年からブラジカンテルの MDA が毎年 11 月に実施されていた。次に聞き取り調査で得られた様々な因子とタイ肝吸虫症感染との相関を調べるために多変量解析を実施した。その結果、母親がタイ肝吸虫症陽性であること、ならびに母親が魚の生食を好むことが、子どものタイ肝吸虫症陽性との間に有意な相関が認められた²¹⁾。

次にこのようなタイ肝吸虫症の高度流行地域であっても、タイ肝吸虫症に感染していない家庭がわずかにあることに着目し、感染家庭と非感染家庭におけるタイ肝吸虫症に関する知識や行動 (特に食行動、調理行動) に着目して、2015 年 9 月に 2 回目の調査を実施した。その結果、非感染家庭は調理に使うまな板を、魚用、肉用、野菜用と使い分け、魚や肉をさばいた後は、必ず水と洗剤で丁寧に洗うと答えた (図 6)¹⁷⁾。一方、感染家庭は魚をさばいたまな板を洗わずに包丁でさっとこするだけで、他の食材を切っていた。また感染家庭へのインタビューで大人は生魚料理を食べるけれど、子どもには与えないと答えていた母親の子どもであっても感染してい

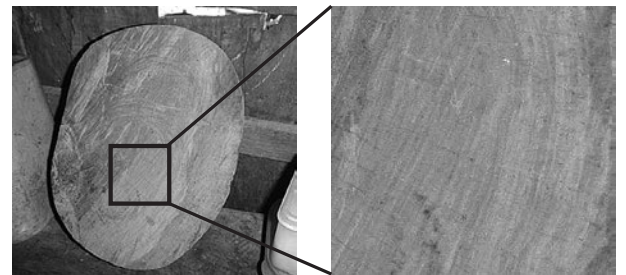


図 5 タイ肝吸虫症非感染家庭のまな板

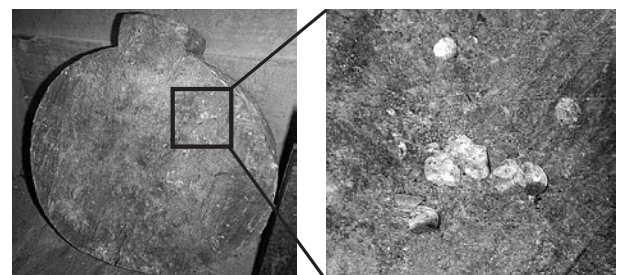


図 6 タイ肝吸虫症感染家庭のまな板

図 6 タイ肝吸虫症の調査で訪問した家庭のまな板

タイ肝吸虫症に感染していない家庭のまな板は表面がきれいだったが、感染していた家庭のまな板は、魚のウロコなどが付着していた。カムアン県ニヨンマラート郡にて。

ることが多かった。仮に子どもに生魚料理を与えていないのが本当であれば、まな板や調理器具を介して、タイ肝吸虫の被嚢幼虫（メタセルカリア）に汚染された生野菜などを食べて、子どもも感染していると推察された。

そこでわれわれはまな板の汚染状況を調べるため、2016年にタイ肝吸虫症の感染家庭と非感染家庭（合計62家庭）を対象にまな板の調査を実施した¹³⁾。具体的には調査の2週間前に配布して使用してもらったまな板の表面から汚れを集め、そこからタイ肝吸虫のDNAが検出できるかどうかLAMP法を用いて調べた。LAMP法用プライマーの設計は、東京医科歯科大学の熊谷貴博士が行った。DNA抽出は熱アルカリ法で行い、栄研化学のLAPM法試薬を用いてLAMP法を実施した。タイ肝吸虫症感染家庭の使用後のまな板表面には、魚のウロコや身の一部が乾燥して付着していたが、LAMP法の結果はすべて陰性であった。残念ながらまな板を介して、タイ肝吸虫感染が本当に起こっているかどうか確認を得ることはできなかったが、暮らしの中のちょっとした行動の違いが、感染予防に貢献している可能性は否定できない。このように他の人たちと同じ課題を抱えているにもかかわらず、その課題をよりうまく解決する行為をポジティブ・デビエンス (Positive deviance) という^{23, 24)}。

4. 魚のタイ肝吸虫感染状況、LAMP法検査と顕微鏡検査

われわれはまな板のタイ肝吸虫汚染を調べた後、魚のタイ肝吸虫感染状況を調べた。2017年、ニンマラート郡の市場でその日の早朝、川で獲れた魚を購入し人工消化液で消化した後、メタセルカリア（被嚢幼虫）を回収した。メタセルカリアの形態観察を行った後、1匹ごとにDNA抽出を行いLAMP法でタイ肝吸虫DNAの同定を試みた。タイ肝吸虫の他に、ラオスの魚に高頻度で感染していると報告があり、タイ肝吸虫と虫卵の形態が類似している *Haplorchis taichui* についてもLAMP法を実施した²⁵⁾。タイ肝吸虫と *H. taichui* のLAMP法用プライマーの設計は、東京医科歯科大学の熊谷貴博士が行った。DNA抽出は熱アルカリ法で行い、栄研化学のLAPM法試薬を用いてLAMP法を実施した。その結果、タイ肝吸虫よりも、*H. taichui* またはそ

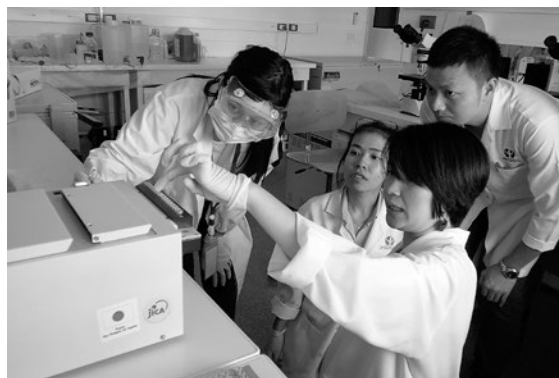


写真6 タイ肝吸虫 LAMP 法の結果を確認するラオスと日本の若手研究者たち

IPLの寄生虫学研究室にて筆者が撮影した。

れら以外の吸虫類の方が多く感染していることが明らかとなった(写真6)²⁶⁾。

さらにわれわれは2015年にチャンパサック県ムラバモック郡の村人から採取した糞便検体の一部(119検体)を用いて、タイ肝吸虫LAMP法を実施した。その結果、Kato-Katz法による顕微鏡検査で76.5% (91/119) がタイ肝吸虫の虫卵陽性であったのに対し、LAMP法では47.1% (56/119) がタイ肝吸虫DNA陽性であった²⁶⁾。SomphouやSatoらの報告によると、ラオスにはタイ肝吸虫の虫卵と非常によく似た虫卵を排出する吸虫類が多く存在し、それらを総称して minute intestinal flukes (MIF) と呼ばれている^{27~32)}。MIFはタイ肝吸虫と異なり、胆管ガンの原因にはならないといわれているが、顕微鏡検査でこれらを判別することは非常に困難であり、タイ肝吸虫の感染率は過大評価されている可能性が示唆された。

V. その他の食品媒介性寄生虫症について

ラオスで食事から感染する寄生虫症としては、有鉤条虫症、無鉤条虫症、肺吸虫症、旋毛虫症が上げられる³³⁾。有鉤条虫症は、有鉤条虫が感染した豚肉の生食または不十分な加熱調理をした豚肉料理を食べることにより感染する。特にラオスで注意したい食品は、ソンムーと呼ばれる発酵豚肉ソーセージである(写真7)。この名前は酸味(ソン)がある豚肉(ムー)という意味である。豚肉のミンチに香辛料などを混ぜたものを、バナナの葉に包んで常温で発酵させた食品であり、発酵が十分であれば本寄生虫



写真7 ソンムーと呼ばれるラオスの
発酵生豚肉ソーセージ

ルアンパバーンのホテルの朝食ビュッフェで筆者が撮影した。ルアンパバーンの市街地は世界遺産に登録されていて、国内外から多くの旅行者が訪れる。

は死んで感染は成立しないが、不十分だと感染のリスクがある。通常、小腸に寄生する寄生虫であるが、稀に脳に寄生して（囊虫症）、頭痛やてんかん発作を起こす場合もあり危険である。詳細な調査データはないものも、ラオスとタイの東北部には、潜在的に有鉤条虫症、ならびに囊虫症患者が一定数存在すると予想されている。無鉤条虫症は、無鉤条虫が感染した牛肉の生食により感染する。有鉤条虫と同じく小腸に寄生する寄生虫である。ラオス在住の日本人から採取された無鉤条虫の成虫が IPL に保管されている。

肺吸虫症は、肺吸虫メタセルカリアが感染した淡水産のカニ（サワガニ）を生食することによって感染する。通常、肺に寄生して、結核と類似した症状（咳と血痰）、ならびに胸部 X 線像を呈し、稀に脳に移行する場合も報告されている。ラオスでよく食べられるパパイヤサラダに、サワガニを入れることがある。十分に加熱したものであれば感染のリスクはないが、生、加熱が不十分、または塩漬けが十分にされていないと感染のリスクがある。ラオスの肺吸虫症はルアンパバーン県（Luang Prabang province）の Nambak 郡に多く、2004 年の調査では成人の 50.6%、児童の 14.5% が感染していた³³⁾。これらはすべて「顧みられない熱帯病」に含まれる食物媒介吸虫類感染症である。

旋毛虫症は、旋毛虫の嚢胞を含む生あるいは不十分な加熱調理をした豚肉や牛肉を食べることで感染し、腹痛、発熱、頭痛、あるいは筋肉痛などの症状

を呈する。適切な治療を行わないと心筋炎または脳炎が原因で死亡することもある。2009 年にラオス北部 4 県で実施された調査によると、感染率は 19.1% であった³³⁾。

治療は有鉤条虫症、無鉤条虫症、肺吸虫症に関してはプラジカンテルの内服、旋毛虫症に関してはメベンダゾールかアルベンダゾールの内服が推奨されている。

Ⅵ. 土壌伝播寄生虫症について

土壌から伝搬する寄生虫症としては鉤虫症、鞭虫症、回虫症がラオスでは広く流行している。これは靴を履かずに土の上を歩くことや虫卵で汚染された野菜の生食が感染原因であるが、トイレを使用しないことも感染サイクルが維持される原因の一つである。主な症状は貧血で、子どもの場合貧血の他に、低栄養による発育不振が知られている。ラオス保健省の報告によるとラオス全土で流行が確認されている³³⁾。WHO や UNICEF などの支援を受け、学校で児童・生徒を対象にメベンダゾールの MDA が実施されている。これも「顧みられない熱帯病」に含まれる土壌伝播寄生虫症である。

Ⅶ. フィラリア症

最後に蚊によって媒介されるマラリア以外の疾患について簡単に紹介する。寄生虫症ではリンパ系フィラリア症がラオス南部アッタプー県（Attapeu province）のみで流行が続いているが、近年、象皮病を呈する重症患者はいない。ラオス保健省が実施した 2007 年と 2009 年の調査では、10.4% の感染率であったが、ジエチルカルバマジンとアルベンダゾールによる 3 回の MDA が実施された結果、2013 年の調査では 0.7% の感染率であった³³⁾。現在、排除（elimination）に向けて流行地域住民を対象として MDA が継続されている。なおリンパ系フィラリア症も「顧みられない熱帯病」の一つである。

その他に寄生虫症ではないが、蚊によって媒介されるウイルス性疾患がラオスに多い。日本脳炎やデング熱の他に³⁴⁾、最近ではチクングンヤやジカ熱も確認されており^{17, 35)}、ラオスでは防蚊対策を常に気を付ける必要がある。特にデング熱は周期的な流行

が知られており、最近では2013年にビエンチャン特別市を含むラオス全土で大流行し多くの死者を出した。その後、しばらく状況は落ち着いていたが、2019年にも比較的大きな流行がおこった。現在、ラオス保健省は、World Mosquito Programmeと協力して、Wolbachiaと呼ばれるバクテリアを用いた Dengue 熱対策のパイロットスタディを計画中である。Dengue ウイルスを媒介するネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) が Wolbachia に感染すると、Dengue ウイルスに感染しにくくなることが知られている。この性質を応用して、Wolbachia 感染ネッタイシマカを野に放つことで、Dengue 熱の流行を抑えるというものである。この方法はすでにいくつかの国で実績があり、ラオス保健省はこの方法に期待している。

おわりに

寄生虫症はその地域の生活習慣や食文化と密接に関連しているので、予防方法がわかっているにもかかわらず一朝一夕には対策が進まないことが多い。例えば寄生虫症の多くがトイレを適切に使用することで新たな感染のサイクルを断ち切ることができる。しかしラオスの農村部にはトイレがない、あるいは設置しても利用されない場合が多い。ある村でトイレを使用しない理由を尋ねたら「臭くて狭いから不快」との回答が多かったが、中には「目上の人の排泄物と自分の排泄物が混ざることには抵抗がある。なんだか失礼な気がする。」と回答した村人もいた。

メコン住血吸虫症が流行する地域の村人は、みなメコン川の恵みで生活している。最近ではラオス保健省が設置したポンプのおかげで、川の水を組み上げタンクに貯めた水が使える家もある(写真8)。しかし魚を捕るためには川へ入らなければならないし、ボートを使う場合、出す時や目的地に着いた時には、足を川に入れる場面がある。したがって川へ入ることを完全に断ち切ることはできない。幸い MDA と健康教育のおかげで、メコン住血吸虫症の感染率は下がっているものの、すべての村で感染率をゼロにするのは困難である。ラオスは過去に MDA を終了した後、じわじわと感染率が上がった苦い経験をしている。また近年、ラオス政府は観光業に力を入れており、特にチャンパサック県コーン郡は旅行者に人気のエコツーリズムのサイトである。カヌーやト



写真8 メコン川に設置された家庭用ポンプ

汲み上げられた水は自宅前のタンクに蓄えられる。一定期間(2~3日)汲み置きした水は、メコン住血吸虫のセルカリアが死ぬので感染リスクが下げられる。コーン郡コーン島 (Don Khon) にて筆者が撮影した。

ラックのタイヤチューブを利用して川下りを楽しむチュービングも盛んである。ラオス情報・文化・観光省と保健省との連携が上手くいっていないのか、コーン郡がメコン住血吸虫症の流行地域であることが、旅行者や観光業者へ十分に伝わっていないように感じる。

タイ肝吸虫症の調査で訪れたある村の村長は、「タイ肝吸虫症のことはよく知っているので、できれば生魚料理は控えたいと思っている。しかし村の冠婚葬祭で供される食事を断る訳にはいかずどうしても食べてしまう。」と話していた。その村長の糞便検査をしたところ、タイ肝吸虫症陽性でしかも heavy infection (EPG 10,000 以上) であった。現在、ラオスではタイ肝吸虫症と胆管ガンの対策として、エコー(超音波診断装置)を用いた流行地域住民の胆管ガンのスクリーニング調査と外科手術を、タイのコンケン大学と英国の大学と協力しながら実施中である。コンケン大学で胆管ガンの外科手術を受けた住民やその家族が、その後、魚の生食習慣を改めたかどうかは気になるところである。今後の調査で住民の意識の変化や行動変容が明らかになることを期待したい。食生活を変えることは難しい課題である。魚の生食を禁止するよりも、養殖でタイ肝吸虫感染リスクがないクリーンな魚を供給する方法も有効かもしれない。

文 献

- 1) Laos Statistical Information Service, Lao Statistics Bureau, Vientiane, 2019, <https://laosis.lsb.gov.la/tblInfo/>

- TblInfoList.do (2020年8月6)
- 2) UNICEF, UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women, <https://data.unicef.org/country/lao/> (2019年7月29)
 - 3) UNICEF, UNICEF Data: Child mortality data: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/> (2020年8月5)
 - 4) UNESCO, Data for the Sustainable Development Goals, Browse by country, Lao People's Democratic Republic, <http://uis.unesco.org/country/LA> (2019年7月30)
 - 5) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2018-2019, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2019, <http://www.pasteur.la/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2018-2019/> (2020年8月22)
 - 6) Muth S, Sayasone S, Odermatt-Biays S, et al. *Schistosoma mekongi* in Cambodia and Lao People's Democratic Republic. *Advances in Parasitology*. 2020; **72**: 179-203.
 - 7) Khieu V, Sayasone S, Muth S, et al. Elimination of Schistosomiasis Mekongi from Endemic Areas in Cambodia and the Lao People's Democratic Republic: Current Status and Plans. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2019; **4**(1): 30.
 - 8) 宮崎一郎, 藤 幸治. 図説人畜共通寄生虫症. 九州大学出版会, 福岡, 1988.
 - 9) 吉田幸雄, 有蘭直樹. 図説人体寄生虫学 改定7版. 南山堂, 東京, 2006.
 - 10) 中村哲. メコン流域における水と感染症4 メコン流域の風土病: ラオスのメコン住血吸虫症. *モダンメディア*. 2007; **53**(8): 23-33.
 - 11) Kimura E. WHO Consultant. Mission Report on Parasitic disease control and research, Lao PCR. WHO Regional Office for the Western Pacific. 1994.
 - 12) Draft Guidance for facilitators to develop plans to eliminate Schistosomiasis in Cambodia and Lao PDR by complementing human and animal deworming activities with interventions that improve access to safe drinking water, adequate sanitation and better hygiene and nutrition practices (CL-SWASH plans), Draft 8, 2016.
 - 13) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2016-2017, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2016, <https://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2016-2017/> (2020年8月23)
 - 14) Vonghachack Y, Odermatt P, Taisayavong K, et al. Transmission of *Opisthorchis viverrini*, *Schistosoma mekongi* and soil-transmitted helminthes on the Mekong Islands, Southern Lao PDR. *Infectious Diseases of Poverty*. 2017; **6**(1): 131.
 - 15) Strandgaard H, Johansen MV, Pholsena K, et al. The pig as a host for *Schistosoma mekongi* in Laos. *Journal of Parasitology*. 2001; **87**(3): 708-709.
 - 16) Agatsuma T, Iwagami M, Liu CX, et al. Molecular phylogenetic position of *Schistosoma sinensium* in the genus *Schistosoma*. *Journal of Helminthology*. 2001; **75**(3): 215-221.
 - 17) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2015-2016, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2015, <https://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2015-2016/> (2020年8月22)
 - 18) Sithithaworn P, Haswell-Elkins M. Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*. *Acta Tropica* 2003; **88**: 187-194.
 - 19) WHO. Report of WHO Study Group. Control of food borne trematode infection, WHO Technical Report Series, Geneva, Switzerland. 1995; **849**: 24-89.
 - 20) Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2012; **12**: 210-221.
 - 21) Ralph Muller and Derek Wakelin. *Worms and Human Disease*, 2nd Edition. CABI Publishing, New York, USA, 2002.
 - 22) Araki H, Ong KIC, Lorphachan L, et al. Mothers' *Opisthorchis viverrini* infection status and raw fish dish consumption in Lao People's Democratic Republic: determinants of child infection status. *Tropical Medicine and Health*. 2018; **46**: 29.
 - 23) Pascale R, Sternin J, Sternin M. The Power of Positive Deviance: How Unlikely Innovators Solve the World's Toughest Problems. Harvard Business Review Press, Massachusetts, USA, 2010.
 - 24) 神馬征峰. 行動変容のためのポジティブ・デビエンス・アプローチ. *日本健康教育学会誌*. 2013; **21**(3): 253-261.
 - 25) Rim HJ, Sohn WM, Yong TS, et al. Fishborne trematode metacercariae detected in freshwater fish from Vientiane Municipality and Savannakhet Province, Lao PDR. *Korean Journal of Parasitology*. 2008; **46**(4): 253-260.
 - 26) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2017-2018, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2014, <https://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2017-2018/> (2020年8月22)
 - 27) Chai JY, Han ET, Shin EH, et al. High prevalence of *Haplorchis taichui*, *Phaneropsolus molenkampi*, and other helminth infections among people in Khammouane province, Lao PDR. *Korean Journal of Parasitology*. 2009; **47**(3): 243-247.
 - 28) Lovis L, Mak TK, Phongluxa K, et al. PCR Diagnosis of *Opisthorchis viverrini* and *Haplorchis taichui* Infections in a Lao Community in an area of endemicity and comparison of diagnostic methods for parasitological field surveys. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; **47**(5): 1517-1523.
 - 29) Sayasone S, Vonghajack Y, Vanmany M, et al. Diversity of human intestinal helminthiasis in Lao PDR. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009; **103**: 247-254.
 - 30) Sato M, Pongvongsa T, Sanguankiat S, et al. Copro-DNA diagnosis of *Opisthorchis viverrini* and *Haplorchis taichui* infection in an endemic area of Lao PDR. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; **41**: 28-35.
 - 31) Sato M, Pongvongsa T, Sanguankiat S, et al. Patterns of trematode infections of *Opisthorchis viverrini* (Opisthor-

- chiidae) and *Haplorchis taichui* (Heterophyidae) in human populations from two villages in Savannakhet Province, Lao PDR. Journal of Helminthology. 2015; **89**: 439-445.
- 32) Sato MO, Sato M, Yoonuan T, et al. The role of domestic dogs in the transmission of zoonotic helminthes in a rural area of Mekong river basin. Acta Parasitologica. 2017; **62**: 393-400.
- 33) Lao Ministry of Health, National Policy and Strategies on Neglected Tropical Diseases prevention and Control, Lao Ministry of Health, Vientiane, 2015.
- 34) Akkhavong K, Paphassarang C, Phoxay C, et al. Lao People's Democratic Republic Health System Review. Health Systems in Transition. 2014; **4** (1).
- 35) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2014, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2014, <https://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2014-2/> (2020年8月22)