

B. 研究方法

調査地として、1960年代の調査でコガタハマダラカの密度が高く熱帯熱マラリア患者が多発していた野底地域を選んだ。また、近年多くの観光客が訪れる地域として石垣島西部（崎枝周辺）を選び、人囀採集による蚊成虫の採集を試みた。人囀採集は人手も時間もかかるため、広範囲にわたる媒介蚊の発生状況をこの方法によって調査するのは難しい。そこで、人囀採集に加えて、15台のドライアイストラップを用いた成虫採集を行い野底地域（約4キロ四方）を対象として媒介蚊の発生状況を調べた。

C. 研究結果

野底地域で実施した人囀採集結果を図1に示した。この地域にはコガタハマダラカの主要な発生源は2ヶ所あり、最も近い集落から1-2キロ離れている。集落内の採集地として選んだ公民館で1個体ではあるが、コガタハマダラカが捕獲された。発生源に近いサトウキビ畑では7個体が捕獲された。集落まで吸血のために飛来するコガタハマダラカの密度は基本的には発生源からの距離に依存して低くなると考えられるが、発生源から2キロ以内の距離にある集落内であれば吸血される可能性があると考えられた。

石垣島西部地域での人囀採集結果を表1に示した。今回の調査ではコガタハマダラカは捕獲されなかったが、オオツルハマダラカ (*An. lesteri*) は捕獲された。この地域は1960年代の調査ではコガタハマダラカは採集されていないが、最近の幼虫調査では発生源が確認されている。

表2に野底地域の15ヶ所で行ったドライアイストラップ採集の結果を示した。コガタハマダラカは山脚部に位置する採集場所でのみ採集され海岸部では採集されなかった。海岸部では塩性湿地や水田から発生するヨツホシイエカ (*Cx. sitiens*) が多数採集された。

図2に2001年から2006年に山脚部の調査

地点(2M)で実施した人囀採集の結果を示した。調査の実施時期や気象条件が年によって異なっているため捕獲密度の比較を行うには無理があるが、少なくとも過去6年間でコガタハマダラカの密度が大きく変化している様子は見られない。過去6年間の調査結果から求めたコガタハマダラカの飛来密度は半夜・2人当たり 10.07 ± 6.34 であった。

D. 考察

1998年～1999年に沖縄県八重山保健所が行った調査によれば、コガタハマダラカは石垣島のほぼ全域に分布しているといえる。ただし幼虫の発生密度は場所によって大きく異なっており、発生源周辺の成虫密度も様々であると考えられる。野底地域は現在も幼虫発生密度の高い地域であり、今回の調査結果やこれまでの調査結果から考えて、周囲の集落でコガタハマダラカによって吸血される可能性があると考えられる。

ドライアイストラップによる採集結果に示されているように、コガタハマダラカの成虫密度は採集場所によって様々であり、これまで行われた分析によれば発生源からの距離だけでなく、採集場所の植生構造にも依存していると思われる。

観光客が頻りに訪れる石垣島西部地域の調査ではコガタハマダラカは捕獲されなかった。しかし1998年～1999年に行われた発生源調査では、この地域にも幼虫の発生が確認された河川が数ヶ所存在することから、その周辺では成虫が吸血活動をしていると予想される。今回の調査はわずか1日しか行っていないので、今後さらに調査を繰り返してコガタハマダラカの成虫密度をより正確に推定する必要があるだろう。

野底地域の主要発生源となっている西浜川は、過去6年間で水質や川岸の植生などが徐々に変化してきている。しかしながら図2に示したように、今までのところ幼虫や成虫の密度が大きく影響されている様子は見

られていない。今後も定期調査を継続して長期的な密度変化についても監視していくべきだろう。

E. 結論

熱帯熱マラリアを媒介できるコガタハマダラカは、現在も石垣島のほぼ全域に発生している。幼虫の発生密度は場所によって様々に異なるが、野底地域のように比較的発生密度の高い地域では、発生源から約2キロ以内に集落があればコガタハマダラカによって吸血される可能性がある。しかし、観光客が頻繁に訪れる市街地や島の西部地域で、コガタハマダラカによって吸血されるリスクがどの程度であるかは今回の調査では結論できなかった。過去6年間の継続調査からはコガタハマダラカの密度に大きな変化は見られていないことから、今後もさらに調査を継続していく必要があるだろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

検疫感染症としてのマラリアをどう捉えるか。 大前比呂思, 遠藤卓郎, 長谷山路夫, 新妻淳, 飯塚信二, 津田良夫

2. 学会発表

Recent trends of malaria in Japan.
Ohmae H, Haseyama M, Tsuda Y, Endo T. International Conference on vivax malaria in Asia and Pacific area, Shanghai, January 16-18, 2007

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

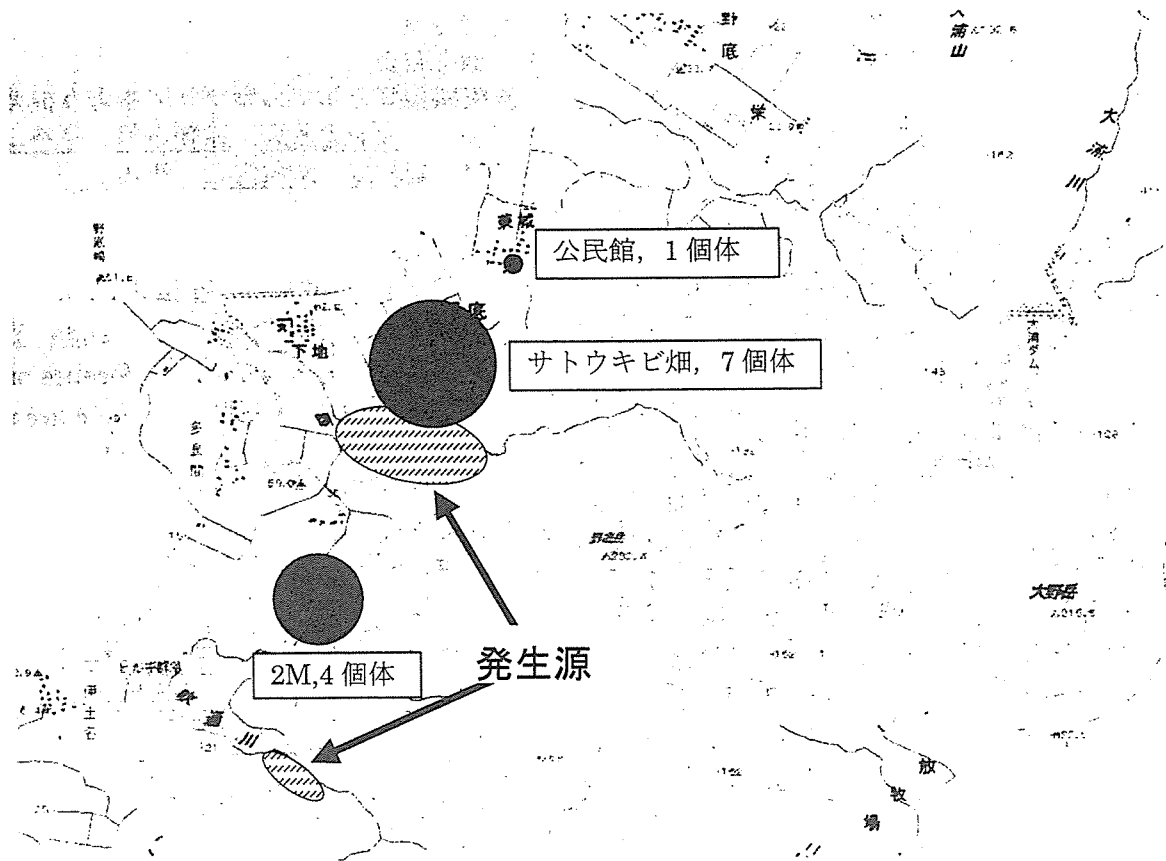


図1 人囮採集結果と調査を実施した野底地域の採集場所，発生源，集落の位置関係

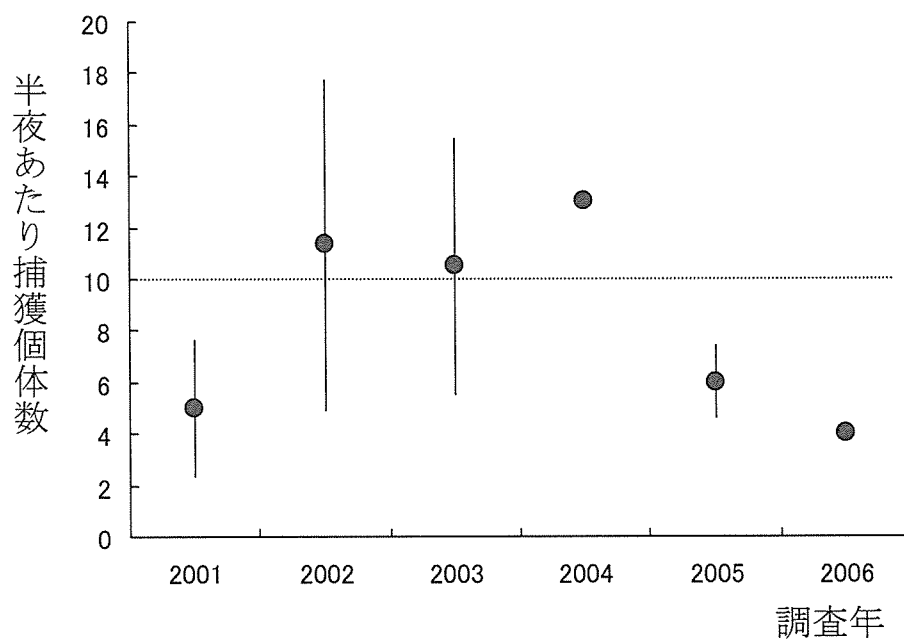


図2 石垣島野底地域の定点（2M）で人囮法（2人，半夜採集）によって捕獲されたコガタハマダラカ成虫の平均個体数

表 1. 2006 年度の人間採集によって石垣島野底地域と石垣島西部地域で採集された蚊の種類と個体数

| 種 類 | 採集場所 | | | | | | | 総計 |
|-------------------------------|------|--------|-----|---------|-----|-------|------|----|
| | 野底地域 | | | 石垣島西部地域 | | | | |
| | 2M | サトウキビ畑 | 公民館 | 崎枝 | 養魚場 | 崎枝-名蔵 | アンパル | |
| <i>Aedes albopictus</i> | | | | 2 | | | | 2 |
| <i>Ae. rivarsi</i> | | | | 1 | | | | 1 |
| <i>Ae. vexans</i> | | | | | | 1 | 1 | 2 |
| <i>Anopheles lesteri</i> | | 2 | | | | 1 | 1 | 4 |
| <i>An. minimus</i> | 4 | 7 | 1 | | | | | 12 |
| <i>An. sinensis</i> | 1 | | | | | | 1 | 2 |
| <i>Culex quinquefasciatus</i> | | 1 | | | | 2 | | 3 |
| <i>Cx. sitiens</i> | 1 | | | | | | | 2 |
| <i>Cx. tritaeniorhynchus</i> | | | | 1 | | | | 2 |
| <i>Cx. vishnui</i> | 1 | 1 | | 2 | | | | 2 |
| <i>Mansonia uniformis</i> | | 1 | | 2 | 2 | 4 | | 9 |
| 総 計 | 7 | 12 | 1 | 8 | 2 | 8 | 3 | 41 |

表 2. 石垣島野底地域の 15 カ所で実施したドライアーストラップによる蚊成虫の採集結果

| 種 類 | 採集場所 | | | | | | | | | | | | | | | | 総計 | | | |
|-----------------------------------|------|----|-------|----|--------|----|-------|----|-----|----|-------|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|
| | 山脚部 | | | | | | | | 海岸部 | | | | | | | | | | | |
| | 1M | | 1M-In | | 1M-Out | | 2M-In | | 2M | | 2M-In | | 3M | | 4M | | | 1S | 2S | 3S |
| <i>Ma. crassipes</i> | 6 | 15 | 6 | 12 | 4 | 12 | 4 | 12 | 46 | 16 | 49 | 9 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 177 |
| <i>Cx. sitiens</i> | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | 18 | 18 | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | 18 | 14 | 38 | 77 | | | | |
| <i>Cx. vishnui</i> | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | 18 | 18 | 3 | 6 | 8 | 1 | 5 | 2 | 3 | 71 | | | | | |
| <i>Orthopodomyia anopheloides</i> | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 7 | 2 | 1 | 2 | 12 | | | | | 18 | | | | | |
| <i>An. minimus</i> | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 16 | | | | | |
| <i>Cx. sp</i> | 1 | | | | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 11 | | | | | |
| <i>Ar. subalbatus</i> | | 1 | | | | | | | | | | | | | 10 | | | | | |
| <i>Cx. pseudovishnui</i> | | | | 4 | | 1 | 1 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 10 | | | | | |
| <i>Cx. bitaeniorhynchus</i> | | 1 | 1 | 3 | | | | | | | 1 | | | | 5 | | | | | |
| <i>Ae. albopictus</i> | | | | | | | | | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | | | | | |
| <i>Ae. riversi</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | | 3 | | | | | |
| <i>Cx. nigropunctatus</i> | | | | | 1 | | | | | | 1 | | | | 2 | | | | | |
| <i>Uranotaenia ohamai</i> | | | | | | | | 1 | | | 1 | | | | 2 | | | | | |
| <i>Ae. flavopictus</i> | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | | | | | |
| <i>Cx. quinquefasciatus</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | |
| <i>Ma. uniformis</i> | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | | | | | |
| 総 計 | 9 | 23 | 11 | 25 | 11 | 40 | 75 | 23 | 71 | 20 | 22 | 21 | 52 | 5 | 408 | | | | | |

第3プロジェクト（マラリア等原虫類の研究）

輸入患者情報の整理

分担研究者 木村 幹男 国立感染症研究所感染症情報センター・室長

研究協力者 波川 京子 札幌医科大学保健医療学部・教授

研究要旨 マラリア浸淫地を訪れた日本人旅行者におけるマラリア予防につき、他国で行われた先行研究とほぼ同様な条件で調査研究を行なった。その結果、種々の問題が明らかとなったが、特にマラリア予防内服は不十分と思われた。今後、関係する医療従事者は、これらの問題点を念頭において適切な対応をする必要がある。さらに、旅行企業などと連携して、効果的な情報提供や啓発を行なうべきであろう。

A. 研究目的

近年の日本人出国者数の増加は止まる気配がない。2001年9月の米国同時多発テロ、それに続く米国のアフガニスタン侵攻、さらに2003年のイラク戦争や重症急性呼吸器症候群(SARS)流行の影響を受けて、日本人出国者数は一時減少したが、その後増加に転じて2005年には1,740万人となり、間もなく史上最高値に達すると思われる。この中にはマラリア浸淫地への旅行者も多く含まれることから、旅行者のマラリア予防は自らの疾病対策として重要な位置を占めるが、国内にはマラリア媒介蚊が息することから、わが国におけるマラリアの土着を阻止するためにも重要である。しかしながら、日本人旅行者は一般にマラリアに対して無防備であると指摘されている。

最近、国際旅行医学会(ISTM)の主要メンバーは、旅行者におけるマラリア対策の問題点を把握することを目的に、世界各地で同じプロトコルを用いて調査研究を行なうことを計画した。そして、既にヨーロッパ、米国、アジア/オーストラリア、南アフリカの4ヶ所で開催され、その成果がISTM発行のJ Travel Medに発表されているが、今回我々も日本人旅行者を対象とし、可能な限りそれらと同じ条件での調査研究を試みた。

B. 研究方法

質問表

我々は、European Travel Health Advisory Board (ETHAB) が作成し、ISTM 主要メンバーによる先行

調査研究の元になったプロトコルをチューリヒ大学 Steffen 氏より入手し、日本語訳を作成した。その際、我が国の事情に適合しない部分については修正を加えたが、本質的にはETHABのものと同様である。

質問内容は、渡航国・地名・場所、渡航前における一般的情報および健康情報の入手、マラリアの症状に関する知識、渡航先におけるマラリアのリスクの認識、個人的防蚊手段（携行した医薬品その他、夜間の外出、室内での実施）、抗マラリア薬の使用（予防内服の実施、スタンバイ治療薬の携行）などであり、計22項目であった。

調査の実施

対象者は18歳以上の日本人とした。ISTM 主要メンバーによる先行調査では、全て国際空港出発ラウンジにおいて出発直前の旅行者を対象としたが、我が国では空港内での調査の許可が得られなかったため、以下の場所で以下の様な者を対象に実施した。

- 1) 2006年1～6月の期間に、渡航前ワクチン接種を目的にワクチン接種機関（成田空港検疫所、名古屋検疫所、市立札幌病院感染症外来の計3ヶ所）を受診し、しかも過去にマラリア浸淫地を旅行した者を対象に、その時の経験を元に回答するよう、直接依頼した。
- 2) 2005年1～12月の期間に、一旅行代理店を介してマラリア浸淫地に渡航した者を対象に、その時の経験を元に回答するよう、郵送で依頼した。
- 3) 2006年1～3月の期間に、西アフリカの一在外公館医務官室を訪れた者を対象に、その時の旅行に

表 1. 医薬品その他の携行（複数回答可）（n = 212）

| 医薬品その他 | 名 | (%) |
|----------------------|-----|------|
| 室内用殺虫剤スプレー | 105 | (50) |
| 蚊帳 | 18 | (9) |
| 防虫剤 | 101 | (48) |
| 抗菌薬 | 61 | (29) |
| 止痢剤 | 133 | (63) |
| 注射器/針 | 4 | (2) |
| アスピリン | 29 | (14) |
| 睡眠剤 | 10 | (5) |
| スポーツ飲料 | 35 | (17) |
| コンドーム | 14 | (7) |
| 深部静脈血栓予防のソックス/ストッキング | 8 | (4) |
| その他 | 9 | (4) |

ついて回答するよう、直接依頼した。

- 4) 2006年4～6月の期間に、日本からスリランカを訪れるツアーの参加者を対象に、その時の旅行について回答するよう、直接依頼した。

マラリア浸淫地

上記の1)および2)における質問表の配布は、WHO International Travel and Health (2004) のマラリア分布世界地図に示される地域への渡航者を対象とした。

アンケート調査用紙の回収後、記載された渡航国・郡市町村、都会であるか田舎であるなどを元に、“マラリア浸淫地への渡航者”と判定される者を選び出した。その際、原則的にはマラリア浸淫地をサハラ以南アフリカ（ナイロビ、アディスアベバ、ハラレを除く）全域、アジアでは大都市や観光地を除く田舎（インドでは都市部も含む）、パプアニューギニア/ソロモン全域、中南米の田舎とした。

さらに、市販の旅行医学ウェブプログラムであるスイス製 Tropimed (<http://www.tropimed.com/>)、および米国製 Travax (<http://www.shoreland.com/>)に掲載されている詳細なマラリア分布地図、および文章での記載も判定に用いた。

統計手法

記述統計、クロス集計、統計解析には、SPSS 14.0Jを使用した。予防内服の実施およびスタンバイ治療薬携行と各項目との関連をみるには、 χ^2 検定を行った。

倫理面への配慮

表 2. 暗くなってからの外出の有無、および外出時の個人的防蚊対策（n = 212）

| 外出、防蚊対策 | 名 | (%) |
|------------------------------------|-----|------|
| なし | 76 | (36) |
| あり | 136 | (64) |
| 上記「あり」の回答者における防蚊対策（複数回答可）（n = 136） | | |
| 腕や足を露出しなかった | 59 | (43) |
| 露出部位に防虫剤を使用した | 60 | (44) |
| 防臭剤を使用した | 9 | (7) |
| 香水を使用した | 1 | (1) |
| 何もしなかった | 43 | (32) |

アンケート調査への参加者には、協力するかどうかは全く任意であり、初めから協力しなくても、また途中で協力を中止しても、不利益を蒙ることは全くないこと、回収された質問表は、鍵付きの引き出しに入れて厳重に保管し、研究終了後はシュレッターで廃棄処理することを書面と口頭で説明した。質問表の項目には、個人の特定を容易とする住所および氏名を含めなかった。

C. 研究結果

調査対象者

全配布数は646部、全回収数は377部、すなわち回収率は58%であったが、内訳につき、「B. 研究方法、調査の実施」に記載の4種類について回収数（回収率）をみると、1) 成田空港検疫所134部(100%)、名古屋検疫所116部(100%)、市立札幌病院感染症外来22部(100%)、2) 31部(回収率10%)、3) 28部(100%)、4) 46部(100%)であった。全体の中で、マラリア浸淫地への渡航者と判定された者は212名であった。それらの性別は男性61%、女性39%であり(n = 207)、年代別では20代が52%、30代が28%であった。性別で最も多い年代は、男性では30代の29%、女性では20代の42%であった。

渡航地域ではアフリカが28%、アジアが63%、オセアニアが1%、中南米が7%であった(複数回答可)。滞在地としては都市部が85%と殆どを占め、海岸部が27%であったが、農村・ジャングル・奥地へ行った者も61%と多くみられた(複数回答可)。渡航目的としては観光が55%、ビジネスが26%で、両方で8割を占めていた。渡航期間は1～7日間が38%、8～14日間が27%であり、2週間以内が大半を占めた。

表 3. 室内における個人的防蚊対策の実施 (複数回答可)
(n = 212)

| 防蚊対策 | 名 | (%) |
|-----------------|-----|------|
| 窓・ドア・テントを閉めた | 120 | (57) |
| 蚊帳の中で寝た | 53 | (25) |
| エアコンを付けた | 76 | (36) |
| 電気蚊取器を使用した | 44 | (21) |
| 室内用殺虫剤スプレーを使用した | 46 | (22) |
| 蚊取線香を使った | 74 | (35) |
| その他 | 3 | (1) |
| 何もしなかった | 21 | (10) |

渡航期間中にバックパックをした者は 50 名 (24%)、しなかった者は 157 名 (76%) であった。前者におけるその期間については、1～7 日間が 48% であったが、29 日間以上バックパックをした者も 14% にみられた。また、それらの者の年代では 20 代が 52% で半数を超え、次いで 30 代が 28% であった。

渡航先に関する情報の入手

事前に渡航先に関する一般的情報を入手した者は 96% であったが、渡航先での健康・病気情報に関する情報を入手した者は 66% と、前者より少なかった。健康・病気情報を入手した者の中で、出発 4 週間以前に入手した者は 47% であったが、出発前 7 日の期間に入手した者も 9% にみられた。また情報源については、インターネットが 47% で最も多く、次いで本・パンフレットが 37%、家族・友人が 24% であり、医療機関に関してはトラベルクリニックが 11%、開業医・かかりつけ医が 9% と少なかった (複数回答可)。

渡航先におけるリスクの認識

渡航先におけるマラリアのリスクの認識については、42% が高リスク、31% が低リスク、13% がリスクなし、13% が知らないと回答した。「リスクなし」+「知らない」を合わせた割合は、A 型肝炎 (46%)、B 型肝炎 (51%)、狂犬病 (38%) など他の 10 疾患に比べて低値ではあったが、それでも 26% に上った。

携行した医薬品その他

携行した医薬品 (抗マラリア薬以外) その他をみると、半数以上が止痢剤を持参したが、マラリア予防に関係する室内用殺虫剤スプレー、防虫剤を携行した者はいずれも半数程度であった (複数回答可) (表 1)。

個人的防蚊対策

渡航先での個人的防蚊対策として、暗くなつてから外出した者は 64% に達し、それらの中では防蚊対

表 4. 抗マラリア薬の使用状況

| 抗マラリア薬 | 回答者数 | 実施/携行者数 (%) |
|-------------|------|-------------|
| 予防内服の実施 | 200 | 21 (11) |
| スタンバイ治療薬の携行 | 202 | 16 (8) |

策を全く行なわなかった者が 32% に上った (表 2)。室内での防蚊手段としては、窓・ドア・テントを閉めたのは半数を少し超える程度であり、エアコン、電気式蚊取器、蚊取線香、蚊帳の使用はいずれも半数に達しなかった (表 3)。

抗マラリア薬の使用

予防内服を実施した者、スタンバイ治療薬を携行した者 (必ずしも服用したとは限らない) は、それぞれ 1 割前後であった (表 4)。渡航先でマラリアの治療ができると思わなかった者は、治療できるといった者や治療できるかどうか分からなかった者に比べ、抗マラリア薬を使用する傾向にあったが ($p < 0.01$) それでも 71% は予防内服の実施もスタンバイ治療薬の携行も行なわなかった。

予防内服の実施あるいはスタンバイ治療薬の携行のいずれも行なわなかった者につき、その理由を問うたところ、「入手法を知らない」が最も多く、次いで「副作用が心配」、「服用したくない」などが挙げられたが、さらに「自分は蚊に刺されない」「マラリアは危険ではない」との科学的な根拠のない回答が 1 割程度にみられた (表 5)。

予防内服に使用した抗マラリア薬については、半数以上が「不明」と回答したが、副作用の問題から不適切とされるスルファドキシム/ピリメタミン合剤を服用した者、ギニアへの渡航にもかかわらず効果が低いクロロキン/プログアニルを服用した者がそれぞれ 1 名みられた。

D. 考察

日本人旅行者のマラリア予防に関しては、分担研究者が関係して過去に 2 回の調査研究を行なっている。初めは 2001 年に、ワクチン接種の目的で検疫所を訪れた渡航予定者を対象にアンケート調査を行なった。その結果、マラリアの主症状については「発熱」と正解を回答した者は 83% であったが、主たる予防法としては「蚊に刺されないこと」を挙げたのは 69% と低かった。さらに、渡航先でのマラリア流行の有無について「知っている」と答えたのは 41%

表 5. 抗マラリア薬を使用しなかった理由
(n = 180)

| 理由 | 名 | (%) |
|-------------|----|------|
| アレルギー | 5 | (3) |
| 効果なし | 9 | (5) |
| 自分は蚊に刺されない | 16 | (9) |
| 副作用の心配 | 26 | (14) |
| 服用したくない | 19 | (11) |
| 入手法を知らない | 59 | (33) |
| マラリアは危険ではない | 17 | (9) |
| 費用 | 13 | (7) |
| その他 | 52 | (29) |

のみであり、帰国後にマラリアが疑わしいときの相談先を「知っている」と答えたのはわずかに 20%であった。次に、2002～2004 年の期間に上記と同じ場所で、しかも過去にマラリア流行地へ渡航した者を対象とし、その時のマラリア予防、特にスタンバイ治療についてアンケート調査を行なった。その結果、防蚊対策を行なった者は 53%であったが、予防内服は 13%、スタンバイ治療は 6%であった。また、実際に行われたスタンバイ治療については、現地に到着してから早過ぎる時期（マラリアの潜伏期間内）に実施したこと、24 時間以内に医療機関を受診するのに実施したこと、スタンバイ治療後に医療機関を受診しなかったこと、などの不適切な事例が明らかとなった。これらのことから、日本人旅行者におけるマラリア対策には改善すべき点が多いことが示された。しかし、これらの 2 件の調査研究はそれぞれ単独に行われたため、他国の旅行者との比較ができない難点があった。今回の調査研究は、調査場所が異なるとは言え、ISTM 主要メンバーによる先行研究とほぼ同一の条件で行われた。

本調査研究において、渡航先での健康・病気情報を入手しなかった者、渡航先におけるマラリアのリスクを認識していなかった者、マラリア感染リスクの高い時間帯に外出した者、外出時や室内で個人的防蚊対策を行なわなかった者、渡航先でマラリアの治療ができと思わなかったにもかかわらず、予防内服の実施あるいはスタンバイ治療薬の携行のいずれも行なわなかった者などがみられた。また、少ないながらも「自分は蚊に刺されない」「マラリアは危険ではない」と考える者があったことは由々しき問題である。

渡航先におけるマラリアのリスクを認識している者は、そうでない者に比べ、抗マラリア薬の使用が多い傾向ではあったが、日本人旅行者における予防内服は全体として不十分であると思われた。ヨーロッパ、米国、アジア/オーストラリアで行われた先行研究では、我々とほぼ同じ基準でみた“マラリア浸淫地”への旅行者での予防内服の実施率は、それぞれ 38%、34%、40%で、いずれも高かった。また、日本人旅行者と比べ、スタンバイ治療薬を携行した者の割合は米国(2%)では低かったが、ヨーロッパ(14%)では高かった。これは、ヨーロッパではスタンバイ治療の導入に積極的であり、米国では予防内服を中心に勧めていることが反映されている。

日本人旅行者で、予防内服の実施あるいはスタンバイ治療薬の携行のいずれも行なわなかった理由としては、「入手法を知らない」が多く、「副作用が心配」もヨーロッパ (<5%)、米国 (3%) よりも多かった。わが国で予防内服に認可されている抗マラリア薬はメフロキンのみであるが、2001 年末の認可であり、その存在が十分に知れ渡っていないと思われる。一時、メフロキンの精神神経系副作用が世界的に話題となったが、日本人旅行者では、予防的に薬剤を内服することに対する一般的な抵抗感があることも考えられる。確かに、我が国でもアトバコン/プログアニル合剤が導入されることは望ましいが、すぐに実現するとは考えられず、また、メフロキンの副作用は誇張される傾向がある。そのため、渡航前の旅行者を扱う医療従事者は、「旅行医学」の分野で出されている知見を正しく理解し、旅行者に対して偏りのない知識を提供するよう務める必要がある。

マラリア浸淫地を訪れる旅行者はマラリア、特に熱帯熱マラリアは重症化あるいは死亡の危険がある疾患であることを十分に認識し、自らの渡航先がマラリア浸淫地であるかどうかを的確に把握し、基本的な個人的防蚊対策を徹底し、薬剤の副作用にのみにとらわれるのではなく、マラリアに罹患するリスクも直視して、必要な時には予防内服あるいはスタンバイ治療として抗マラリア薬を使用することが勧められる。特に、バックパックをすることが多い 20～30 代の若い世代に対する啓発が急務と思われる。

このように、旅行者が十分に納得して“informed decision-making”を行なえるようにすることは、関係する医療従事者の責務である。また同時に、旅行企業などと連携して効果的に情報提供や啓発を行なうべきであると考えられる。

E. 結論

日本人旅行者でのマラリア予防に関して種々の問題点が明らかとなったが、特に予防内服は不十分であると思われた。渡航前の相談のために受診する旅行者を扱う医療従事者は、この様な問題点を十分に把握し、旅行者におけるマラリアのリスクに対して最適な対応を行なう必要がある。また、旅行企業などと連携して、旅行者に対する効果的な情報提供や啓発を行なうべきであろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 木村幹男, 波川京子. 日本の旅行者におけるマラリア予防. 病原微生物検出情報 2007;28:4-6.

2. 学会発表

1) 波川京子, 木村幹男, 菊池 均, 加藤成生, 滝沢

慶彦, 今田博明, 飯田忠行. 日本人渡航者のマラリア流行地に対する危険性の認識と予防行動. 第10回日本渡航医学会学術集会, 2006年.

2) Namikawa K, Kikuchi H, Kato S, Takizawa Y, Konta A, Iida T, Kimura M. Problems of malaria prevention in Japanese travelers. 6th Asia-Pacific Travel Health Conference, Bangkok, 2006.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成18年度

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
アジアで流行している感染症の我が国への侵入監視の強化に関する研究
分担研究報告書

「マラリア流行の数理解析」に関する研究

分担研究者 石川 洋文 岡山大学環境学研究科教授

研究要旨 現在本邦において侵入したマラリアが感染拡大した事例は報告されていない。しかしながら、隣国韓国では、1979年に一度終息した三日熱マラリアが再び1993年ごろより、再びDMZを越えて侵入し、マラリア感染環が維持されるに至った。また、クロロキン薬剤耐性株によるマラリア流行拡大が懸念されている。本年度は、ソロモン諸島で流行している熱帯熱マラリアについて、クロロキン薬剤耐性株、感受性株をともに取り扱う数理モデルの構成を行い、その侵入拡大状況及びコントロール対策に及ぼす影響について解析した。また、本邦へのマラリア侵入感染拡大の危険性に関する研究として、熱帯熱マラリアに関する過去の流行情況に関する分析及びこれを扱う数理モデルの構成を進めた。

A. 研究目的

1. アジア地域では、マラリア対策が進み、マラリア流行の様相に変化が現れている。しかし、朝鮮半島では、近年三日熱マラリアが再興するに至り、また、マラリア流行国からの国際航空便によるマラリア侵入なども懸念されている。本研究では、マラリア伝播数理モデルに基づき、国内へのマラリア感染侵入による感染環の成立の可能性について検討する。このため、朝鮮半島において1990年代に再興した

マラリア流行について、マラリア伝播数理モデル群を構築し、韓国におけるマラリア感染拡大状況の解析を行い、更にマラリア・コントロール効果について検討を行う。本年度は、これらの知見をもとにマラリア媒介蚊の生息する八重山諸島石垣島を対象として熱帯熱マラリアに関する過去の流行情況の分析を通して国内マラリア侵入数理モデルに関する研究を推進した。

2. クロロキンに抵抗性を持つマラリアがアジア太平洋地域に拡散を見せけている。治療的介入が薬剤耐性マラリアの蔓延を導いている。マラリア制圧の進んだ地域に対して介入の継続についてモデルを通して検討する。合わせて薬剤耐性株がマラリア流行拡大に果たす役割を、シミュレーションにより予見する。

B. 研究方法

1. マラリア伝播数理モデルの構成 報告者らが従前バヌアツを対象として開発した熱帯熱マラリア伝播モデルに基づき、新たにソロモン諸島・ガダルカナル島を対象とした伝播数理モデルを構成した。本モデルでは住民集団を数個の年齢層に区分して扱う。

2. マラリア・コントロールと薬剤耐性株 マラリア・コントロールの主要な方法である集団治療投薬の反復が薬剤耐性株の拡大をもたらす。本研究では、住民、媒介蚊集団における感染をクロロキンに対する感受性、耐性の2種に区分する数理モデルを構成した。

3. ストカステック伝播数理モデルの構成 マラリアの国内侵入は、マラリア媒介蚊の生息する地域において、少数又は1人の感染者より感染拡大が開始されると考えられる。少人数の集団では、流行に揺らぎが大きく作用し、

その結果をDeterministicモデルで取り扱うのみでは不十分である。流行の中央値とともに信頼区間の範囲を予測し、また流行再興の確率を調べることは、マラリアの国内侵入監視の評価を行う上で、有用な道具となる。

C. 研究成果

1. ソロモン諸島を対象としてクロロキン薬剤耐性を考慮した熱帯熱マラリア伝播モデルの構成を行い、同地域における薬剤耐性株拡大の状況をシミュレートした。集団治療投薬のcoverageが50%程度のとき、15年経過後耐性株の占める割合は15%以上となった。

2. ソロモン諸島を対象としたシミュレーションにより、クロロキン侵入前後の集団治療投薬の流行に及ぼす影響を調べたところ、開始時24%のものが1年目16.7%、17.6%、2年目12.3%、13.9%、3年目10.1%、12.5%と推移しその差は2%となった。

3. アジアにおけるメコン住血吸虫症のコントロールについての数理モデル解析について以下の結果を得た。

ラオス及びカンボジアのメコン川流域で流行が見られるメコン住血吸虫症に対して、住民年齢を考慮した感染伝播数理モデルの構成を行い、主にカンボジア・Kratieを対象としてコントロール対策としてのTarget Treatmentの効果判定解析を行った。

D. 考察

1. 熱帯熱マラリア流行地では、原虫保有率、生殖母体保有率とも住民の年齢層により著しく異なり、高年齢になるに従い減少する。これは、獲得免疫の影響と考えられるが、生殖母体発生機構については不明の点も多い。本研究では住民を年齢に応じて7区分することにより、現地の状況をより正確に反映したモデルとなっている。

2. 学齢児童生徒を対象とした

Target Treatment (TT) について初等中等年齢層 (6-15) 及び中等年齢層 (11-15) を対象とするコントロール効果についてその効果を調べた結果、6-15歳を対象としたTTは、全年齢層の感染率の減少に大きく寄与したが、11-15歳対象のTTは全年齢層の感染率の減少にあまり影響を与えなかった。

E. 結論

クロロキンに抵抗性を持つマラリアがアジア太平洋地域に拡散を見せている。ソロモン諸島における本邦国際医療協力における事例データに基づき薬剤感受性株、耐性株を組み入れたモデル開発を行い、薬剤耐性株侵入による集団治療投薬効果への影響、クロロキン投与継続による薬剤耐性株拡大に関する解析を実施した。

研究協力者

栗原考次

岡山大学大学院環境学研究科教授 マラリア感染データの統計的解析とホットスポット検出

仁科 朝彦

岡山大学大学院環境学研究科 環境保健モデル数理学研究室 寄生虫感染症確率モデルの研究

久兼 直人

岡山大学大学院環境学研究科 環境保健モデル数理学研究室 メコン川流域メコン住血吸虫症のモデル解析

陳 甜甜

岡山大学大学院環境学研究科 環境保健モデル数理学研究室 ソロモン諸島におけるクロロキン薬剤耐性マラリア数理モデルの研究

F. 研究発表

1. 論文発表

Ishikawa, H., Ohmae, H., Pangilinan, R., Redulla, A. and Matsuda, H. Modelling the dynamics and control of *Schistosoma japonicum* transmission on Bohol island, the Philippines. *Parasitology International*. 55 (1) 23-29 (2006).

Ishikawa, H. Mathematical modeling of *Echinococcus multilocularis* transmission *Parasitology International*. 55S, S259-S261, (2006)

Nishina T, Chin TT, Fujita K and Ishikawa H. A stochastic model of *Echinococcus multilocularis* focusing on protozoa, *J. Fac. Environmental Sci. & Tech. Okayama U.* 11 (1) 9-14 (2006)

Fujita K, Chen TT, Nishina T and Ishikawa H. Modeling of Re-emerging *Plasmodium vivax* in the Northern Area of the

Republic of Korea Based on a
Mathematical Model

*J. Fac. Environmental Sci. & Tech.
Okayama U.* 11(1) 1-7 (2006)

Fukudome A, Nishina T, Chin T,
Fujita K, Ishikawa H

Simulations on SARS outbreak in
Japan using the mathematical model,
Tropical Medicine and Health, vol.34
64-65 (2006)

ワークショップ:マラリアの疫学と予
防 W10-4

クロロキン薬剤耐性を考慮した熱帯
熱マラリア伝播モデルの構成:ソロモ
ン諸島を対象として

2. 学会発表

第75回日本寄生虫学会大会、弘前市、
弘前文化センター

仁科 朝彦、陳甜甜、久兼直人、石川
洋文

エキノコックス感染伝播に関するス
トカスティックモデルとコントロー
ル・シミュレーション

Asian-Pacific Congress for Parasitic
Zoonoses, Gifu

Naoto Hisakane, Masashi Kirinoki,
Tomohiko Nishina, Chen Tian Tian,
Muth Sinuon, Doung Socheat,
Hirofumi Ishikawa, Hajime Matsuda
Mathematical modelling for the
transmission of Schistosomiasis
mekongi, focused on Kratie province
in Cambodia

日本計算機統計学会 第20回シンポ
ジウム

勝田啓子、石川洋文、栗原考次、大前
比呂思

マラリア感染に対するヒトの抵抗力
を考慮したモデル構築とその統計的
評価

東京大学医学部

第47回日本熱帯医学会・第21回日
本国際保健医療学会合同学会

長崎市 長崎ブリックホール

陳 甜甜、仁科 朝彦、久兼 直人、
大前比呂思、石川 洋文

厚生労働科学研究費（新興・再興感染症研究事業）
アジアで流行している感染症の我が国への侵入監視の強化に関する研究
研究協力報告書

「マラリア感染データの統計的解析とホットスポット検出」に関する研究

分担研究者 石川洋文 岡山大学環境学研究科教授
研究協力者 栗原考次 岡山大学大学院環境学研究科教授

概要： 近年、マラリア感染者数は対策の進捗などにより大幅に減少しているが、マラリア感染のさらなる抑制に向け、より詳細なマラリア感染データの解析に加えモニタリングなど必要である。本研究では、マラリア浸淫地における感染データに対して、疫学的・統計学的な観点から解析を行った。また、時系列、空間的变化、さらに地域、時点、共変量において集積性が見られるホットスポットの検出を行うために必要とされる準備と新しい解析法の開発を行った。

A. 研究目的

近年、東南アジア・南太平洋地域におけるマラリア感染者数は、対策の進捗により大幅に減少しているが、さらなる抑制に向けたモニタリングなどの対策が不可欠である。本研究では、マラリア浸淫地における感染データを疫学的・統計学的な観点から解析するとともに時系列、空間的变化を調べる。さらに、地域、時点、共変量において集積性が見られるホットスポットの検出

を行う。また、コーホート調査やモニタリングの方法についても検討する。

B. 研究方法

南太平洋西部のメラネシア地域にあり、ソロモン諸島に属するガダルカナル島において、北東海岸に位置するマラリア浸淫地3村において観測されたマラリア感染データを対象として、疫学的・統計学的な解析を行う。すなわち、性別、年齢、身長、体重、BMI、地域などの共変量をに基づき、感

染の有無に関するオッズ比の計算、感染率に対するポアソンモデルの当てはめ、感染率に対するロジスティック回帰分析、各共変量に対する樹木構造接近法による解析、データのバイアスを考慮した解析、感度分析などによる解析結果の信頼性・安定性の評価、エシェロン解析とスキャン統計量による地域、時点、各共変量における集積性の検出、などについて研究をおこなう。

C. 研究成果

マラリア浸淫地における感染データに対して、性別、年齢、身長、体重、BMI、地域などの共変量を基づき、感染の有無に関するオッズ比の計算、感染率に対するポアソンモデルの当てはめ、感染率に対するロジスティック回帰分析、樹木構造接近法による解析などを行った。また、時系列、空間的变化、さらに地域、時点、共変量において集積性が見られるホットスポットの検出を行うために必要な新しい解析法の開発を行った。

D. 研究発表

1. 論文発表

1) Koji Kurihara, Spatial clustering based on echelon and its applications, Proceedings of the International Workshop on Modelling and Data Analysis in Environmentrics, Geostatistics and Related Areas, 1-5, 2005. (Invited Paper)

2) Koji Kurihara, Hiroshi Suito and Fumio Ishioka, Surveillance tools for detection of spatial-temporal critical areas based on scan and echelon techniques, CD-ROM of 90th The Ecological Society of America and 9th International Congress of Ecology, 2005. (Invited Paper)

2. 学会発表

1) Koji Kurihara and Fumio Ishioka, Detection of Hotspots for Multivariate Spatial Data, Proceedings of International Statistics Conference for statistics in the Technological Age, Kuala Lumpur, 2005.12.28, 103. (Invited Speaker)

Report of Activities

**Follow-up of control of Malaria in a Newly
Developed Region in Kampot Province,
Southern Cambodia.**

Period: July 2006 to February 2007

Date: March 2007

**Dr. Duong Socheat
Dr. Muth Sinuon**

**Supported By
Ministry of Health, Welfare and Labor of Japan (A grant on "Research for emerging and
re-emerging infections")**

Introduction

Malaria continues to be a leading cause of mortality and morbidity in the Kingdom of Cambodia posing a severe economic burden on the families, because of the loss of income and of the large sums of money spent on the private market on the often dangerous and inappropriate medications and sometimes counterfeit drugs were usually offered by them. Due to rapid population growth and economic demand, most of the population migrated to forested areas and engage in deforestation and agriculture. They are the risk group for getting malaria. Increasing human contacts with vector mosquitoes in the newly developed region and the lack of access to health care have caused malaria epidemics in forest fringe areas.

In 2005, Grant from the Ministry of Health, Welfare and Labor of Japan (A grant on “Research for emerging and re-emerging infections”), has provided the financial support to National Centre for Parasitology, Entomology and Malaria Control to carry out the project on “Epidemiology and Control of Malaria in a Newly Developed Region in Kampot Province, Southern Cambodia” for all the major activities in the area, where we have selected six villages in Stung Keo commune, Kampot district. Through the generous support of General National Institute of Infectious Diseases, Japan for the control activities in the project area, we have collected the accurate baseline data on malaria incidence and prevalence in all the pilot villages in the Commune, provided accurate diagnosis and treatment to the community according to the national guidelines, able to control and prevent drug resistance, increase the knowledge of community to prevent themselves from malaria and collected the information of migration of population and land transformation.

During the period of this study we have felt the urgent need to control local malaria cases as well as to monitor and to increase access to early diagnosis and treatment (EDAT) for malaria by making dipstick diagnosis and pre-packaged combination therapy available in all villages in project area because most people are working in the forest and lack of access to the health facility, especially in rainy season. However Stung Keo commune is located in a malaria endemic area, therefore in order to control and prevent malaria epidemics in the region, we would continue to monitor malaria incidence and prevalence and investigate malaria risk factors such as migration, land transformation and residents' behavioral change in the newly developed region.

Aim of the Project

This project aims to sustain an effective malaria control and monitoring system in the newly developed region (Stung Keo Commune).

Objectives

- 1). Supervise and monitor the changes in malaria incidence in a long run.
- 2). Provide accurate diagnosis and treatment according to the national guidelines to control malaria and to prevent drug resistance.
- 3). To improve knowledge and skills of residents to prevent malaria

Implementation of Activities from June 2006 to March 2007

This project was continued to conduct by utilizing the network of the central and local governments and volunteer worker in the same five villages (Doung, Malich Kol, Anlong Mac Prang, Trapang Kok and Damrei Phong) in Stung Keo commune, Kampot district, Kampot province, where the land was covered with a dense forest until recently. In addition, they started cutting down the forest creating agriculture for more people and expected to migrate into this region and expand agricultural and residential areas in the commune.

1. Refreshing training on malaria intervention with project malaria workers.

In order to strengthen the capacity of project malaria workers working at the project area on malaria intervention the project teams from CNM and Provincial team conducted the refreshing training that focused on cause of malaria, signs and symptoms, performing rapid diagnostic test (Para check), interpreting the RDT results, dosages of anti-malarial per age group. Record keeping of the RDT tested, results and treatment provided, danger signs of malaria and referral of RDT negative fever cases. Filling the form for migration of population, construction of new house, land transformation and residents' behavior change. At the end of the training each VMW was given a special kit that included dipstick tests, lancets, alcohol, dissolvent, A+ M pre-packaged boxes for the routine work in their own villages. We have measured their knowledge levels through pre and post test.

2. Monitoring system and adequate intervention: Follow up every month to get malaria incidence data.

We have established the regular monitoring net work (CNM, PHD, OD, HCs) of this project and monitoring schedule plan and sheets for the group net work since the project started in 1st phase in June 2005 and the work still keep continue to the 2nd phase of the project to take part on the monitoring process.

Village Malaria workers in this project have attended the meeting with health centre and Operational staff every week to provide malaria information data and other data recorded on all they met during one week as part of their duties and the role of the supervisors is that they have to check and correct the mistake, solve the problem and refill the project malaria worker kits, also provide necessary guidance. The supervisor visits to biweekly in the first months after training, and once in a month when everything was considered to be running smoothly. In addition, we collected data on Malaria incidence and demographic information, including family members, occupation (agricultural practices), and disease history and house construction, to evaluate malaria risk.

3. Provide accurate diagnosis and treatment according to the national guidelines to control malaria and to prevent drug resistance

Village Malaria Workers continue routine activities in their own villages with conducting diagnosis using dipsticks give anti-malarial medicine to patients by following the national malaria treatment guideline and refer the severe and complicated malaria patients to the nearest public health facilities.

The regular monitoring and supervision is a very essential part of the successful implementation of the village based early diagnosis and treatment. Because of the VMWs who are the simple villagers without medical background trained for 3 days only on diagnosis and treatment would further need quite regular support from the supervisors at provincial and national level.

4. Improve knowledge and skills of residents to prevent malaria

In order to prevent malaria the project malaria worker in their own villages made the regular schedule (for every weeks) to gather the population in the household of their responsibility to provide health education and explain to the community with the help of poster and flipchart on Early Diagnosis and Treatment already provided to them (distributed in the project villages). The mosquito nets were provided for all the families in the village and Insecticide treated net (ITN) were provided free in the project area.

Results

1. Refreshing Training

The total of 10 Malaria Workers in 5 project villages had 2 days training/workshop organized at Provincial Health Department. The pre and post test was conducted to assess the effectiveness of the training on the practical aspects of RDT testing, dosages of anti-malarial drug, administration of drugs and filling up the forms also on the malaria prevention. This refreshing training gave the