

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：

マラリア等原虫疾患（プロジェクト3）

平成 17～19 年度総括研究報告書

アジア・太平洋地域におけるマラリア感染状況の変化に応じた疫学的指標・
検疫技術の評価と改良

分担研究者 大前比呂思

国立感染症研究所・寄生動物部 室長

研究協力者 亀井喜世子

平成帝京大学・公衆衛生学 教授

新妻 淳

横浜検疫所・輸入食品検疫検査センター

飯塚信二

新潟検疫所

3年間のまとめ 現在、アジア、南太平洋地域におきているマラリア流行の変化を確認し、わが国への侵入監視に役立つ現状に即した情報を整理するため、ソロモン諸島で、既存の疫学的指標やマラリア迅速診断法の有用性と限界について検討した。また、検疫機能を強化するため、マラリア原虫感染蚊を区別するための検査診断法についても改良を加えた。

1990年代から Sentinel Site としているソロモン諸島の村落で 2006年の雨季(2月)と乾季(9月)、2007年雨季(2月)に、マラリアの Active Case Detection(ACD)となる一斉調査を行った。当初マラリア感染率は30%を超え、1996年の調査と同様に高かったが、三日熱マラリアが感染者の60%以上を占め、1990年代の熱帯熱・三日熱マラリアの比率と逆転していた。熱帯熱マラリアにはクロロキンとファンシダール、三日熱マラリア感染者にはクロロキンとプリマキンによる治療的介入を行ったところ、感染率は、2006年9月；22.7%、2007年2月；17.4%まで減少した。現在も、病院や診療所を受診した有症状者を中心とした Passive Case Detection(PCD)では、熱帯熱マラリアの比率が80%近くを占めているが、ACDでは逆に三日熱マラリアが60~80%となりその比率は逆転していた。マラリア対策が進み、典型的臨床症状を示す熱帯熱マラリア感染者が減少すると、従来のPCDに頼った疫学的指標だけでは、実際のマラリア感染状況が把握できなくなる。今後はACDも含めたモニタリングの手法と体制の確立が重要である。

マラリア迅速診断試験法：Malaria Rapid Diagnostic Tests(RDTs)は、顕微鏡診断が困難な辺境のマラリア流行地のみならず、マラリア非浸淫地においても、トラベル・クリニックや検疫所の補助診断などで広く用いられる。RDTsの Sensitivity, Specificity は、熱帯熱マラリアに比し三日熱マラリアで低いと指摘されるので、近年、増加している低原虫密度の三日熱マラリア感染者の検出に、どの程度 RDTs が有用か、同じようにソロモン諸島で検討した。熱帯熱マラリアでは2種類のキットの結果が一致したが、原虫密度 $100/\mu\text{l}$ に満たない例は検出できなかった。三日熱マラリアでは、キットによる検査結果の違いが大きくなったが、原虫密度 $100/\mu\text{l}$ 以上を全例検出できたキットでも、 $100/\mu\text{l}$ 未満の例の検出は不可能だった。現在のアジア、太平洋地域のマラリア浸淫地の状況では、RDTs を従来と同じように、Rapid assessment や疫学的モニタリングに利用するのは難しい。同様に、検疫所での補助診断でも、その信頼性が乏しいことを十分に認識する必要がある。遺伝子診断を利用すれば、低原虫密度のマラリアも検出できるが、実際の検疫活動においては、感染者以外にマラリア原虫感染蚊の流入も問題になる。そこで、マラリア感染蚊から効率よくマラリア原虫遺伝子を取り出す方法について検討した。前処理の方法を比較したところ、QIAamp DNA Micro Kit (QIAGEN) 法は、CTAB 法よりも高い検出率を示した。QIAamp 法と Real-time PCR 法を併用すると、三日熱マラリア原虫は全例検出できた。

A. 研究目的

現在、アジア、南太平洋地域におけるマラリア流行の主体は、重症化しやすい熱帯熱マラリアから、無症状例も多い三日熱マラリアへとシフトしており、この傾向は、かつてアフリカと並ぶ高度マラリア浸淫地だったニューギニアやソロモン諸島でも認められる。この大きな変化を確認し、わが国への侵入監視に役立つ現状に即した情報を整理するために、ソロモン諸島で、既存の疫学的指標やマラリア迅速診断法の有用性と限界について検討した。

また、輸入感染症としてマラリアをみると、マラリア患者の流入のみならず、マラリア原虫感染蚊の流入も、国内での2次的、3次的健康被害の原因となる。そこで、検疫機能の強化を目指して、マラリア原虫感染蚊を区別するための検査法の改良点についても検討した。

B. 研究方法

2006年2月、9月と2007年2月、ソロモン諸島のガダルカナル島北東部(図)において、全村民を対象としたマラリアに関するActive Case Detection(ACD)となる横断的調査を行った。今回対象となった村落群は、1990年代にSentinel Siteとして疫学的調査が行なわれた地域でもある。また、2007年度には、あわせて2つのRDTsキット、Opti MALとPan-R Malariaによる検査をあわせて行い、顕微鏡的検査による診断結果と比較検討した。

マラリア原虫感染蚊からのマラリア原虫遺伝子の検出法については、タイの共同研究者より供与された熱帯熱・三日熱マラリア原虫感染蚊を用いて、CTAB法とQIAamp法2つのDNA抽出法を比較した。CTAB法では、セチルトリメチルアンモニウムブロマイド溶液で55°C、30分処理した後、フェノール：クロロホルム：イソアミルアルコール混合液処

理により余分な蛋白質を取り除き、イプロパール沈殿を行い、TEに溶解し、DNA抽出液とした。QIAamp法では、蚊をタンパク質分解酵素により56°C、一晚処理した後、このDNA結合カラムにDNAを吸着させ、洗浄、溶出してTEに溶解し、DNA抽出液とした。

C. 研究結果

2006年2月(雨季)の調査では、マラリア感染率は、全体では31.8%と、1996年11月(乾季)の29.6%とほぼ同程度で、特に20才以下の若年層では、40%を越す高感染率となった(表2,3)。また、熱帯熱マラリア感染者数は減少したが、三日熱マラリア感染者数は、実数も増加していた。

2006年9月(乾季)の調査では、マラリア感染率は22.7%まで減少し、特に熱帯熱マラリアは、感染率8.0%と10%以下まで減少した(表4)。さらに、従来ならばマラリア患者数が増える雨季にもこの傾向は続き、2007年2月(雨季)には、マラリア感染率が17.4%(うち、熱帯熱マラリア6.7%、三日熱マラリア10.7%)となり、確実な低下傾向を示した(表5)。また、これらの結果を同一期間の、医療施設からの有症状者の報告によるPassive Case Detection(PCD)の結果と比較すると、PCDでは熱帯熱マラリアの比率が60~80%あるのに対し、ACDでは逆に三日熱マラリアの方が多くなっていた(表6)。

172人の住民を対象として行ったRDTsキットの検討では、顕微鏡的確定診断で、7例の熱帯熱マラリアと13例の三日熱マラリアがみつかった。熱帯熱マラリア7例のうち迅速診断キットで検出されたのは4例にとどまったが、2種類のキットの結果は一致した(表7)。一方、三日熱マラリアでは2種類のキットの結果は一致せず、Pan-R Malariaでは4例、Opti MALでは

7例が診断されたにとどまった。さらに、また、検出限界と原虫密度については、OptiMAL, Pan R-Malaria とも、熱帯熱マラリアでは、 $100/\mu\text{l}$ に満たない6例のうち、検出できたのは3例にとどまった(表8)。一方、三日熱マラリアに関しては、Opti MAL を用いた場合、原虫密度 $100/\mu\text{l}$ 以上の3例について全例検出することができたが、Pan-R Malaria の場合は、原虫密度と検出率の間には明確な関連はみられず、全体で検出できたのも30%程度と低かった。

マラリア感染蚊から効率よく、遺伝子診断のためのマラリア原虫遺伝子を取り出す方法については、検疫所研究グループに協力してまず前処理法を比較したところ、CTAB 法より QIAamp DNA Micro Kit (QIAGEN) による方法で、高い検出率となった。さらに、Nested PCR 法と Real-time PCR 法についても比較したが、QIAamp 法と Real-time PCR 法を併用した場合、三日熱マラリア原虫は 100%検出できた(表8)。

D. 考察

2005、2006年のマラリアの Annual Incidence は、ソロモン諸島全体では約200/1000、ガダルカナル島では約350/1000と報告された。いずれも数値も2000年前後に比較するとやや悪化しているが、Sentinel Site での一斉調査では、熱帯熱・三日熱マラリアとも感染率は着実に減少していった。一斉調査においては、住民の参加率が高くなると、症状の出やすい熱帯熱マラリアに加えて、無症状者が相対的に多い三日熱マラリアの感染者についても、かなり原虫保有者を治療することができる。このようにして、対象村落における原虫密度を下げた結果、従来媒介蚊が大量に発生し多くの患者が発生してきた雨季において

も、引き続きマラリア感染率の低下を達成することができたと思われる。また、熱帯熱マラリアが感染に主体であった頃は、有用な疫学的指標だった脾腫(触診及び超音波検査で補正したもの)や発熱症状といった症状を用いた指標についても、三日熱マラリアが相対的に増加すると、感染状況を反映しなくなることを示唆された。症状の乏しい三日熱マラリア感染の実態を的確に把握するには、今後適切な疫学的指標の選択が求められる。

当初 RDTs は、マラリア治療を前提とした発熱した患者で、熱性疾患の鑑別診断に使用されることが多く、2005年には世界中で2500万キットが使用されたと推測されるほど急速に普及が進んだ。しかし、今回の調査で、マラリア対策の進捗によって、低原虫密度の三日熱マラリア感染者数が相対的に増加している地域では、RDTs による診断の限界も大きいことが確認された。今後、検疫所などで RDTs を利用する場合には、その限界については、十分留意する必要がある。今後は、検疫においても遺伝子診断の効率的な利用を考えねばならないが、国内での2次的健康被害の予防を考えると、感染者のみならず感染蚊からのマラリア原虫検出についても、精度の高い検査を導入する必要がある。今回、QIAamp 法で前処理して Real-time PCR 法を使うと、三日熱マラリア原虫を 100%検出することができたが、今後はさらに簡便な方法に改善していく必要がある。

E. 結論

現在、アジア、太平洋地域では、マラリア対策が進み、流行の主体が熱帯熱マラリアから三日熱マラリアへと移っているが、その傾向は、1990年代にはアフリカと並ぶ高度マラリア浸淫地だったソロモン諸島でも認められた。典型的臨床症状を示す熱帯

熱マラリア感染者が減少すると、従来のPCDに頼った疫学的指標だけでは、実際のマラリア感染状況が把握できなくなり、今後は適切なACDも含めたモニタリングの手法と体制の確立が重要になる。また、原虫密度の低い三日熱マラリアが増加している現状では、RDTsのSensitivityも低下しており、従来のように、Rapid assessmentや疫学的モニタリングに利用することはできない。検疫所での補助診断にRDTsを利用する際も、その信頼性が乏しいことを十分に認識する必要があるが、検疫活動においては、感染者以外にマラリア原虫感染蚊の流入も問題になる。マラリア感染蚊から効率よくマラリア原虫遺伝子を取り出す方法について検討したところ、QIAamp法とReal-time PCR法を併用すると、三日熱マラリア原虫は高率に検出できた。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1 論文発表

- (1) Recombination-based diversity of *Plasmodium falciparum msp1* in Populations from the Solomon Islands. Sakihama N, Ohmae H, Bakote'e B, Kawabata M, Hirayama K, Tanabe K Am J Trop Med & Hyg 74:31-40, 2006
- (2) 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 Clinical Parasitol 17:127-130, 2007
- (3) Independent evolution of pyrimethamine resistance in *Plasmodium falciparum* isolates in Melanesia. Mita T, Tanabe K, Takahashi N, Tsukahara T, Eto H,

Dysoley L, Ohmae H, Kita K, Krudsood S, Looareesuwan S, Kaneko A, Bjorkman A, Kobayakawa T.

Antimicrobiologic Agents and Chemotherapy 51:1071-1077, 2007.

- (4) Allelic dimorphism-associated restriction of recombination in *Plasmodium falciparum msp1*. Tanabe K, Sakihama N, Walliker D, Babiker H, Abdel-Muhsin AM, Bakote'e B, Ohmae H, Arisue N, Horii T, Rooth I, Farner A, Bjorkman A, Ranford-Cartwright L. *Gene* 397:153-160, 2007
 - (5) マラリア対策の進捗による感染状況の変化とフィールドでの迅速診断キットの限界
大前比呂思, 亀井喜世子, 中澤港
Bernard Bakote'e
Clinical Parasitol 18 : 76-79, 2008 (印刷中)
- ##### 2 学会発表
- (1) 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
第17回日本臨床寄生虫学会 2006年6月. 東京
 - (2) ソロモン諸島におけるマラリア感染状況の変化 大前比呂思, 亀井喜世子, 中澤港, 山内太郎, Bernard Bakote'e
第47回日本熱帯医学会 2006年10月. 長崎
 - (3) 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
- (4) Dynamic change of malaria
epidemiology and limitation of
present indicators in the Solomons.
Ohmae H, Kamei K, Nakazawa M,
Bakote'e B. International
Conference on vivax malaria in
Asia and Pacific area, Shanghai,
January 16-18, 2007
- (5) マラリア感染蚊からの効率的な遺
伝子検出法の検討 三浦彰子, 新妻
淳, 大神田実, 大前比呂思
第9回日本検疫医学会 2007年1月
名古屋
- (6) マラリア対策の進捗による感染状況
の変化とフィールドでの迅速診断キ
ットの限界
大前比呂思, 亀井喜世子, 中澤港
Bernard Bakote'e
第19回臨床寄生虫学会 2007年6
東京
- G. 知的財産の出願・登録状況
なし

図 ソロモン諸島、ガダルカナル島北東岸のマラリア浸淫地

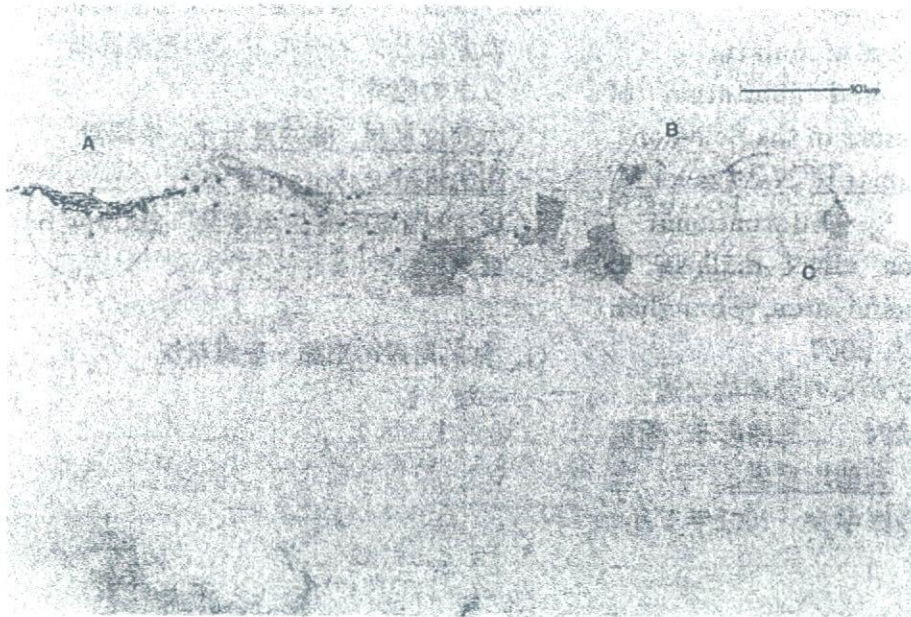


表1 対象村落群におけるマラリア感染状況（1996年11月：乾季）

年齢	熱帯熱マラリア	三日熱マラリア	混合	計	感染率(%)
～ 10	23	8	3	34 / 95	35.8
11～ 20	6	1	1	8 / 21	38.1
21～ 30	3	0	0	3 / 12	25.0
31～ 40	2	3	0	5 / 22	22.7
41～ 50	1	1	0	2 / 11	27.3
51～	2	0	0	2 / 25	8.0
計	38	13	4	51 / 186	29.6

表2 対象村落群におけるマラリア感染状況（2006年2月：雨季）

年齢	熱帯熱マラリア	三日熱マラリア	混合	計	感染率(%)
～ 10	13	29	1	44 / 105	41.9
11～ 20	3	5	0	8 / 17	47.1
21～ 30	3	1	0	4 / 16	25.0
31～ 40	6	1	0	7 / 36	19.4
41～ 50	2	3	0	5 / 13	38.5
51～	2	0	0	2 / 29	6.9
計	29	39	1	69 / 217	31.8

表3 対象村落群におけるマラリア感染状況（2006年9月：乾季）

年齢	熱帯熱マラリア	三日熱マラリア	混合	計	感染率(%)
～10	8	21	1	33 / 83	36.1
11～20	6	4	0	10 / 35	18.2
21～30	0	3	0	3 / 25	12.0
31～40	2	3	0	5 / 30	16.7
41～50	1	1	0	2 / 17	38.5
51～	1	0	0	1 / 15	6.9
計	18	32	1	51/225	22.7

表4 対象村落群におけるマラリア感染状況（2007年2月：雨季）

年齢	熱帯熱マラリア	三日熱マラリア	混合	計	感染率(%)
～10	5	8	0	13 / 53	24.6
11～20	1	3	0	4 / 12	33.3
21～30	1	1	0	2 / 11	18.2
31～40	0	0	0	0 / 21	0
41～50	0	1	0	1 / 9	11.1
51～	0	0	0	0 / 15	0
計	7	13	0	13 / 121	10.7

表5 ソロモン諸島ガダルカナル島におけるマラリア感染状況の変化
（Passive case detection と Active case detection の比較）

年次と算出方法	マラリア感染率 (%)	原虫種別の比率: 熱帯熱マラリア (%)	原虫種別の比率: 三日熱マラリア (%)
1995年 PCD		87	13
1996年 PCD		88	12
1995年 ACD 雨季	41.2	82	18
1996年 ACD 乾季	29.6	75	25
2004年 PCD		71-80	20-29
2005年 PCD		67-82	18-33
2006年 ACD 雨季	31.8	44	56
2006年 ACD 乾季	22.7	37	63

表6 ソロモン諸島の調査においてみられた原虫密度と Rapid Diagnostic Tests(OptiMAL と Pan-R Malaria の Sensitivity) の関係

原虫密度 (No. of parasite/ μ l)	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>	
	RDTs/顕微鏡	Sensitivity(95% CI)	RDTs/顕微鏡	Sensitivity(95% CI)
OptiMAL				
< 100	3/6	50 (20- 80)	4/ 10	40(25- 55)
100 - 1,000	-	-	3/ 3	100(34-100)
1,000 <	1/1	100	-	-
Total	4/7	57(40- 74)	7/ 13	54(33- 75)
Pan R Malaria				
< 100	3/6	50 (20- 80)	3/ 10	30 (15- 45)
100 - 1,000	-	-	1/ 3	33 (10- 56)
1,000 <	1/1	100	-	-
Total	4/7	57(37- 77)	4/ 13	31 (63-100)

表7 感染蚊からのマラリア原虫遺伝子検出結果

	Nested PCR		Real-time PCR SYBR Green	
	熱帯熱	三日熱	熱帯熱	三日熱
CTAB 法	1/10	5/10	0/10	10/10
QIAamp 法	2/10	9/10	4/10	10/10

まだ予備実験の段階であるが、CTAB 法よ QIAamp DNA Micro Kit (QIAGEN) による方法の方が検出率が高かった。特に、QIAamp 法と Real-time PCR 法を併用した場合、三日熱マラリア原虫は 100%検出できた。

厚生労働科学研究費補助金（新興再興研究事業）
総合分担研究報告書

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

本邦産マラリア媒介蚊の分布と発生状況に関する現地調査

分担研究者 津田良夫 国立感染症研究所

我国では、これまで 12 種類のハマダラカが採集され報告されている。これらの種類には成虫だけで幼虫が採集されていない種類も含まれており、現在の分布状況や生息密度に関してはよく分かっていない種類が多い。過去に行われた調査研究の結果をもとに、マラリア原虫の媒介能力があり現在も発生密度が比較的高いと予想される種類として、シナハマダラカ、オオツルハマダラカ、コガタハマダラカを選び、分布と発生状況に関する現地調査を実施した。コガタハマダラカは熱帯熱マラリアを媒介可能で、かつて 1960 年代まで多数の患者が報告されていた石垣島では現在も高い密度で生息していることが確認された。シナハマダラカとオオツルハマダラカは三日熱マラリアの媒介が可能で、現在でも我が国の広範囲に分布していることが確認された。コガタハマダラカに関しては過去の発生状況との比較考察を行い、熱帯熱マラリア流行の可能性を検討した。シナハマダラカとオオツルハマダラカは、形態の違いに基づく正確な種同定は難しいとされているため、分子生物学的手法を用いた種同定結果を加味して現在の分布状況を

A. 研究目的

熱帯地域で流行し問題になってきた熱帯熱マラリアだけでなく、近年中国や韓国北部など温帯地域で三日熱マラリアの再興が報告されていることから、マラリア原虫の非意図的持ち込みの危険性は高まっている。マラリア原虫が何らかの形で我が国に持ち込まれたとき、我が国に生息する媒介蚊によって新たな感染が起こる可能性について、現地調査と文献調査によって検討した。マ

ラリアはハマダラカ類によって媒介される。媒介可能なハマダラカがないか、あるいは成虫の生息密度が低ければマラリアの流行は起こらない。したがって、媒介蚊の発生状況を知ることによって、我が国におけるマラリア流行のリスク評価をある程度行うことができる。本研究では文献調査によってわが国に生息するハマダラカ類の地理的分布をまとめた。また、熱帯熱マラリアの重要な媒介蚊であるコガタハマダラカと

三日熱マラリアの媒介能力があるシナハマダラカおよびオオツルハマダラカの生息状況を現地調査によって調べ、マラリア流行の可能性を検討した。

B.研究方法

コガタハマダラカの発生状況調査を石垣島野底地域で実施した。ドライアイストラップによる採集成績に基づいて、成虫の飛来密度が高い場所を定点として、人囿採集法による成虫密度の評価を行った。採集は原則として19:00より24:00まで1時間単位で行い、吸血のために飛来した蚊をすべて採集して、種類ごとに個体数を数えた。1998年、2001-2007年に実施した調査結果を基に1時間あたりの飛来個体数を求め発生状況の指数とした。

シナハマダラカとオオツルハマダラカに関しては、主として国内の疾病媒介蚊調査を実施した際に捕獲されたサンプルを用いて分布の現状を評価した。また、新潟県佐潟水鳥・湿地センターで2007年5月より10月まで発生状況の調査を行った。

C.研究結果

表1にわが国に生息すると思われるハマダラカ類の地理的分布を、文献調査の結果を基にまとめた。熱帯熱マラリアの重要な媒介蚊であるコガタハマダラカの分布は宮古島、石垣島、西表島など亜熱帯地域に限られている。これに対して三日熱マラリアの媒介蚊として知られるシナハマダラカはわが国の全域で採集された記録がある。本研究で調査対象とした11地域のいずれからもシナハマダラカは採集されている(表2)。これに対してオオツルハマダラカはや

や分布が限られており、四国での採集記録がなく本研究で調べた2005年の高知県のサンプルからも見つかっていない。

石垣島で実施した人囿採集によって捕獲された蚊の種類と捕獲総数を表3に示した。8年間の調査結果を集計して示したが、17種類931個体の中でコガタハマダラカの捕獲個体数が最も多く、全体の40%を占めている。オオツルハマダラカは47個体で約5%であった。1人・1時間あたりの密度を計算して図1に示した。密度は概ね0.5から1.5雌/人/時間であった。

D.考察

石垣島のコガタハマダラカは現在でも最も吸血飛来密度が高い種類であることがわかった。本研究の結果得られた成虫の密度レベルは0.5から1.5雌/人/時間で、1950年代に患者が多発していた北部タイで観察された密度レベルとほぼ同様であり、熱帯熱マラリアの流行が起こりうる密度であると思われる。また本研究の調査地でも、成虫が発生源から数キロ離れた集落内でも捕獲された。したがって、本種によって人が吸血されることも十分考えられる。

三日熱マラリアの媒介蚊であるシナハマダラカとオオツルハマダラカの分布は広範囲にわたっている。しかしながらこれらの蚊の主要発生源は水田であり、発生源として利用できる水田の面積が場所によりまた季節によって大きく変化するため、成虫の発生密度は地域によってかなり異なると予想される。これら2種の形態分類はかなり困難な場合があり、本研究で新潟県佐潟および福島県で採集された形態学的にオオツルハマダラカと同定されたサンプルは、DNA

による分子分類の結果ではいずれもシナハマダラカであった。

E. 結論

媒介蚊の発生状況は地域によって大きく異なり、また同じ地域であっても年々変化している。したがって、数年間の調査だけからマラリア流行の可能性を論じることに無理がある。確実に結論できるのは、媒介蚊が生息する限りマラリア流行の可能性は零とはなり得ないということであり、我が国のマラリア媒介蚊の発生状況を常に監視する必要がある。

熱帯熱マラリアの媒介蚊であるコガタハマダラカの石垣島における発生密度は 0.5 から 1.5 雌/人/時間で、流行が起こりうる密度であると思われる。島内における本種の幼虫分布は詳細に調べられているが、成虫に関しては調査地点数が少なく、今後特に観光客がよく訪れる地域を対象とした成虫

調査が必要である。

三日熱媒介蚊のシナハマダラカとオオツルハマダラカは現在も広範囲に分布していることが示された。しかしながら、発生状況特に成虫密度がどの程度であるかはよく分かっていない。マラリア流行のリスク評価のためには、人と媒介蚊の接触機会がどの程度あるかを定量的に調査することが重要であり、今後このような現地調査が望まれる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

表 1. 本邦産ハマダラカ類の採集記録に基づく地理的分布

種 名		北海道	本州	四国	九州	トカラ列島	奄美諸島	沖縄諸島	宮古島	八重山諸島	大東諸島
(1)	コガタハマダラカ								●	●	
(2)	タテンハマダラカ							●		●	
(3)	モンナシハマダラカ						●				
(4)	オオモリハマダラカ		●								
(5)	ヤマトハマダラカ										
(6)	チョウセンハマダラカ	●	●	●	●						
(7)	オオハマハマダラカ							●		●	
(8)	シナハマダラカ	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(9)	エンガルハマダラカ	●									
(10)	ヤツシロハマダラカ		●		●						
(11)	エセチョウセンハマダラカ	●	●	●	●						
(12)	オオツルハマダラカ	●	●		●		●	●		●	

Tanaka et al 1979, Toma & Miyagi 1986 より作成

表 2. 2005～2007 年のハマダラカ採集記録

採集年	採集地	形態による分類結果	個体数	メモ
2005 年	西表島 (古見, 美原, 野原)	コガタハマダラカ	幼虫	10 月
	西表島 (古見, 美原, 野原)	オオツルハマダラカ	幼虫	
	西表島 (古見, 美原, 野原)	オオハマハマダラカ	幼虫	
	西表島 (古見, 美原, 野原)	シナハマダラカ	幼虫	
	石垣島 (野底, 崎枝)	コガタハマダラカ	幼虫, 成虫	9 月
	石垣島 (野底, 崎枝)	シナハマダラカ	幼虫	
	高知県高知市, 大月町	シナハマダラカ	46 個体	8 月
	高知県高知市, 大月町	<u>オオツルハマダラカ</u>	8 個体	8 月, トラップ, 捕虫網
	広島県倉橋島	シナハマダラカ	3 個体	4・7 月トラップ
2006 年	長崎県諫早市	ヤマトハマダラカ	1 雌	5 月, 8 月ドライアイス + 捕獲網
	長崎県諫早市	シナハマダラカ	131 雌	捕虫網
	石垣島	コガタハマダラカ		7 月, 9 月, 10 月
	石垣島	シナハマダラカ		
	石垣島	オオツルハマダラカ		
	東京港野島公園	シナハマダラカ	幼虫	6 月～10 月
	鹿児島県出水市	シナハマダラカ	2 雌	11 月トラップ
	沖縄県南大東島	シナハマダラカ	幼虫	3 月, 6 月
2007 年	新潟県佐潟	シナハマダラカ	1 雌	8 月 30 日
	新潟県佐潟	シナハマダラカ	2 雌	9 月 19 日
	新潟県佐潟	シナハマダラカ	10 雌, 5 雄(幼虫)	9 月 20 日
	新潟県佐潟	<u>オオツルハマダラカ</u>	3 雌, 4 雄(幼虫)	
	新潟県福島潟	シナハマダラカ	2 雌, 5 雄(幼虫)	9 月 20 日
	新潟県福島潟	<u>オオツルハマダラカ</u>	1 雌, 2 雄(幼虫)	
	鹿児島県川辺郡河辺町	シナハマダラカ	30 雌	8 月 20 日
	鹿児島県川辺郡河辺町	オオツルハマダラカ	9 雌	
	東京港野島公園	シナハマダラカ	幼虫	6 月～7 月
	石垣島	コガタハマダラカ	成虫	9 月
	石垣島	シナハマダラカ	成虫	
	石垣島	オオツルハマダラカ	成虫	

下線を付したサンプルは、分子分類学的手法によってシナハマダラカと分類された。

表 3. 過去 8 年間に石垣島野底地域で実施した人囀採集結果のまとめ

種 名	捕獲個体数	%
コガタハマダラカ	378	40.6
ヨツホシイエカ	144	15.5
アシマダラヌマカ	102	11.0
キンイロヤブカ	98	10.5
オオツルハマダラカ	47	5.0
ニセシロハシイエカ	43	4.6
シナハマダラカ	31	3.3
オオクロヤブカ	23	2.5
シロハシイエカ	16	1.7
ヒトスジシマカ	11	1.2
コガタアカイエカ	10	1.1
カラツイエカ	8	0.9
ムラサキヌマカ	7	0.8
リヴァースシマカ	7	0.8
ネットアイエカ	4	0.4
サキシマヤブカ	1	0.1
リュウキュウクロウスカ	1	0.1
合 計	931	100

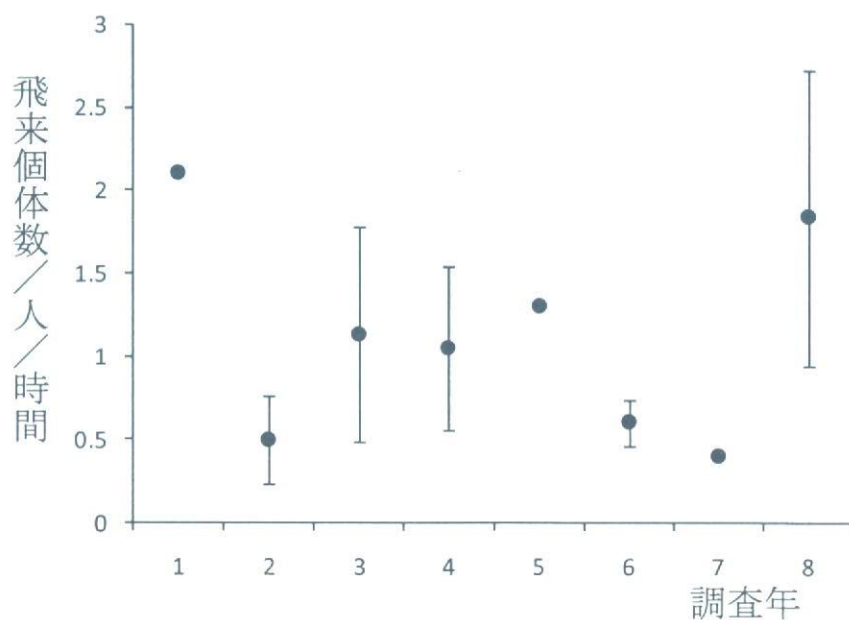


図 1 石垣島野底地域で人囀採集によって調査したコガタハマダラカ成虫の密度

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

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 (財)結核予防会新山手病院

研究要旨 我が国の感染症発生動向調査の元で届け出されたマラリア症例と、国際観光振興機構が集計した国別日本人渡航者数とから、国別マラリア罹患率を算出した。アフリカ特に西アフリカでのマラリア罹患率は高く、しかも多くが熱帯熱マラリアであり、アジアでは罹患率は低く、しかも多くが三日熱マラリアであった。パプアニューギニアではアフリカのいくつかの国と同程度の高さであった。これらの結果は、渡航者における予防内服の国別優先順位などを考える際に有用と思われる。

また、マラリア浸淫地を訪れた日本人渡航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

マラリア予防の基本は蚊の刺咬を避けること、すなわち防蚊対策である。しかしマラリアのリスクが高い場合には、他に予防内服およびスタンバイ治療など、抗マラリア薬の使用も考慮される。なかでも予防内服は欧米の旅行者には広く勧められてきた歴史がある。しかし、予防内服に伴う副作用も無視できるものでなく、特に我が国でマラリア予防薬として唯一認可されているメフロキンでは、精神神経系副作用の発生が危惧されている。このため予防内服に当たってはマラリア、なかでも重症化や死亡の危険があり得る熱帯熱マラリアに罹患するリスクと、抗マラリア薬の副作用のリスクとのバランスを考慮して決定すべきであることが強調されている。

渡航者のマラリア罹患のリスクを判断するには現地における発生状況が参考となるが、渡航者は現地人と条件が異なることから、渡航者におけるマラリア罹患のデータがより重要である。欧米では従来

から種々のマラリア浸淫地への旅行者におけるマラリア罹患率の調査研究が行われてきたが、日本人渡航者に関しては行われていない。今回、我々は感染症発生動向調査におけるマラリアの届け出症例を解析し、また、国別日本人渡航者数のデータを入手して、渡航者の国別マラリア罹患率の検討を試みた。

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予防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ヶ所で実施され、その成果が発表されている。今回我々も日本人渡航者を対象とし、可能な限りそれらと同じ条件での調査研究を行い、日本人渡航者におけるマラリア予防の実態および問題点の把握を試みた。

B. 研究方法

日本人渡航者のマラリア罹患

日本人渡航者のマラリア患者数については、我が国の感染症発生動向調査の元で1999年4月～2005年12月の期間の発病として届けられた症例を検討した。届け出では国籍、出生地、詳細な居住歴の記載はないが、「最近5年間の居住地」に関する記載があり、それが「国内」となっていたものを日本人渡航者と定義した。そして、それらの症例の「推定される感染地域」として記載されている国毎に算定を行ったが、複数国が記載された届け出症例は対象とせず、単一国の記載例のみを対象とした。年別・国別の日本人渡航者数については、世界観光機関（UNWTO）、太平洋アジア旅行協会（PATA）、各国政府観光局のデータを元に国際観光振興機構（JNTO）が「日本人訪問者数」として集計したものをを用い、1999年4月～2005年12月の期間における日本人渡航者数を算出した。

上記2種類のデータから、日本人渡航者10万人当たりのマラリア罹患患者数、すなわち罹患率を計算した。

日本人渡航者のマラリア予防

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ー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が、質問は計22項目であった。

対象者は18歳以上の日本人とし、3カ所のワクチン接種機関を受診した者、旅行代理店を介してマラリア浸淫地に渡航した者、在ギニア日本大使館医務官室を受診した者、日本からスリランカを訪れるツアーに参加した者を対象とし、過去のあるいはその時点のマラリア浸淫地への渡航に関する回答を求めた。

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。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。

倫理面への配慮

対象期間においては、感染症発生動向調査の元での国立感染症研究所感染症情報センターへの届け出は個人を特定できない形でなされていたので、倫理面での問題はないと判断された。

また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

日本人渡航者のマラリア罹患

アフリカでは、10万人当たりのマラリア罹患患者数が100人を超える国が複数みられた（表1）。その中で、東アフリカのウガンダ、西アフリカのガーナとマリでの罹患率が高かった。ナイジェリアでの罹患率はこれらと比べ、2分の1あるいは3分の1であった。中央アフリカの中央アフリカ共和国とチャドで高い罹患率が得られたが、罹患患者数はそれぞれ1例のみであった。西アフリカではコートジボワール、ブルキナファソ、セネガル、ギニア、カメルーンでの罹患患者もみられたが（データ示さず）、日本人訪問者数を入手できず、解析対象から除外した。東アフリカのケニア、タンザニアではガーナやマリに比べて罹患率は低く、特にケニアでは低かった。原虫種別にみると、アフリカでは熱帯熱マラリアが多く、国によっては全部を占めたが、東アフリカに属するエチオピアでは、熱帯熱マラリアと三日熱マラリアがほぼ同数であった。南アフリカ共和国での罹患率は、解析対象となったアフリカの国の中では最も低かった。

アジアでは全体的にアフリカに比べるとマラリア罹患率は低かった。国別ではミャンマーで最も高く、インド、パキスタンと続いた。インドネシアでの罹患患者数は70例でアジアでは最も多かったが、分母に当たる日本人渡航者数が多かったため、罹患率は特別高くはなかった。タイではインドネシアに比べて罹患患者数が少なく、しかも渡航者数が多かったことから、より低い罹患率を示した。アジア全体として原虫種別では三日熱マラリアが優位を占めたが、国別にその比率をみるとインドで84%、インドネシ

アで 77%、タイで 71%、ミャンマーで 64%、フィリピンで 57%であった。

オセアニアの対象国はパプアニューギニアのみであったが、アフリカの罹患率が高い国々と同程度であった。ただし、原虫種別では三日熱マラリアが 70%と優位であった。ソロモン諸島での罹患者は 6 例(熱帯熱マラリア 2 例、三日熱マラリア 4 例)みられたが、日本人訪問者数の入手は 3 年間のみであったので、正式な解析対象とはしなかった。

南米の対象国はブラジルのみであったが、マラリア罹患率はアジアの国々とほぼ同レベルであり、原虫種別では殆どが三日熱マラリアであった。

日本人渡航者のマラリア予防

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、377 名のうち、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、両者で 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。

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。

渡航先での個人的防蚊対策については、暗くなってから外出した者は 64%に達し、それらの中では防蚊対策を全く行なわなかった者が 32%に上った。室内での防蚊手段としては、窓・ドア・テントを閉めた(57%)のは半数を少し超える程度であり、エアコン(36%)、電気式蚊取器(21%)、蚊取線香(35%)、蚊帳の使用(25%)はいずれも半数に達しなかった。

予防内服を実施した者(11%)、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)(8%)は、それぞれ 1 割前後であった。予防内服の実施、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」(33%)が最も多く、次いで「副作用が心配」(14%)、「服用したくない」(11%)などが挙げられたが、さらに「自分は蚊に刺されない」(9%)、「マラリアは危険ではない」(9%)との科学的根拠のない回答が 1 割程度にみられた。渡航先でマラリアの治療ができると思わなかった者は、治療できると思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。

D. 考察

日本人渡航者のマラリア罹患

アフリカでのマラリア罹患率は高く、しかも原虫種別では熱帯熱マラリアが多く、国により全部を占めることから、渡航者にとって最大の高リスク地域であることが確認された。西アフリカでは日本人渡航者数が入手不可能で、罹患率を示せない国が多かったが、全体として東アフリカよりも高いと思われた。東アフリカのケニア、タンザニアにおける罹患率はアフリカの中では特別高くはなかったが、観光地化されたサファリ地域への旅行者が多いためと推測された。エチオピアでは熱帯熱マラリアと三日熱マラリアがほぼ同数であったが、これは当該国が比較的アフリカの北部に位置するためと思われた。南アフリカ共和国での罹患率はアジアの高い国よりも低値であったが、同国は北東部のクルーガー国立公園あるいはその近辺を除き、殆どがマラリア浸淫地でないためと思われた。

アジアでのマラリア罹患率はアフリカに比べて格段に低く、しかもインドを初めとして三日熱マラリア

が多くを占めることから、渡航者にとっての危険性はアフリカに比べて極めて低いと思われた。一方、パプアニューギニアにおける罹患率はアフリカ並みの高さであることが示された。そこではアジアと同様に三日熱マラリアが優位であったが、熱帯熱マラリアの罹患率はアフリカのいくつかの国と同程度であり、高リスク国の扱いをすべきであると思われた。なお、ソロモン諸島への日本人渡航者数は、入手が可能であった3年間の数値から推定すると1,600人であり、10万人当たりの罹患者数は375.0人と高値を示した。ソロモン諸島はパプアニューギニアと同様、高リスク国の扱いをすべきであると思われる。ブラジルでの罹患率はアジアの国々と同程度であり、しかも殆どが三日熱マラリアであるので、低リスク国と考えられた。

今回、我々が日本人渡航者を対象に解析した結果では、国/地域毎の罹患率の順位に関しては、海外のデータと概ね合致したが、全体として、日本人渡航者におけるマラリア罹患率は、欧米の旅行者と比べると10～20分の1程度の低さであった。今後、これらの原因についての検討が重要である。

日本人渡航者のマラリア予防

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る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、逆に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正確に把握し、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。

E. 結論

日本人渡航者の国別マラリア罹患率については、結果の解釈に検討すべき課題もあるが、予防内服の国別優先順位などを考える際に有用と思われる。

また、日本人渡航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者を扱う医療従事者は、この様な問題点を十分に把握し、渡航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、渡航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) Namikawa K, Kikuchi H, Kato S, Takizawa Y, Konta A, Iida T, Kimura M. Knowledge, attitudes, and practices of Japanese travelers towards malaria prevention during overseas travel. Travel Med Infect Dis, 2008, in press.

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

表1 日本人渡航者における国別マラリア罹患率(10万人当たりの罹患患者数)(1999年4月~2005年12月)

地域	亜地域	国	推定渡航者数	全マラリア		熱帯熱マラリア		三日熱マラリア		卵形マラリア		四日熱マラリア		
				例数	罹患率	例数	罹患率	例数	罹患率	例数	罹患率	例数	罹患率	
アジア	東南アジア	ラオス	127900	3	2.3	2	1.6	1	0.8	0	0.0	0	0.0	
		カンボジア	537200	1	0.2	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	
		タイ	7865300	14	0.2	4	0.1	10	0.1	0	0.0	0	0.0	
		ミャンマー	140500	11	7.8	3	2.1	7	5.0	0	0.0	1	0.7	
		マレーシア	2278400	1	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
		シンガポール	4676100	1	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
		フィリピン	2487500	7	0.3	3	0.1	4	0.2	0	0.0	0	0.0	
		インドネシア	3927100	70	1.8	14	0.4	54	1.4	2	0.1	0	0.0	
		インド	576000	32	5.6	5	0.9	27	4.7	0	0.0	0	0.0	
		パキスタン	79700	3	3.8	0	0.0	3	3.8	0	0.0	0	0.0	
		ネパール	191600	2	1.0	0	0.0	2	1.0	0	0.0	0	0.0	
		スリランカ	99300	1	1.0	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
		アフリカ	東アフリカ	エチオピア	11200	5	44.6	2	17.9	3	26.8	0	0.0	0
ケニア	112700			9	8.0	6	5.3	1	0.9	1	0.9	1	0.9	
ウガンダ	5600			9	160.7	8	142.9	0	0.0	1	17.9	0	0.0	
タンザニア	40000			13	32.5	10	25.0	0	0.0	2	5.0	1	2.5	
マダガスカル	20900			5	23.9	5	23.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
ナイジェリア	60900			32	52.5	28	46.0	1	1.6	3	4.9	0	0.0	
ガーナ	19200			27	140.6	26	135.4	1	5.2	0	0.0	0	0.0	
マリ	12800			15	117.2	13	101.6	2	15.6	0	0.0	0	0.0	
中央アフリカ	中央アフリカ共和国			400	1	250.0	0	0.0	1	250.0	0	0.0	0	0.0
チャド	400			1	250.0	1	250.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
ザンビア	18100			2	11.0	1	5.5	1	5.5	0	0.0	0	0.0	
南アフリカ	南アフリカ共和国			165200	4	2.4	4	2.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
オセアニア	パプアニューギニア			26000	37	142.3	10	38.5	26	100.0	1	3.8	0	0.0
南米	ブラジル	338800	10	3.0	1	0.3	9	2.7	0	0.0	0	0.0		