

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 29 日現在

機関番号：14403

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2014～2017

課題番号：26305019

研究課題名(和文) デング熱の実態把握と環境負荷のない地域対策の無作為化比較試験による評価

研究課題名(英文) Fact finding survey of dengue fever and the regional countermeasure without environmental burden

研究代表者

後藤 健介 (Kensuke, Goto)

大阪教育大学・教育学部・准教授

研究者番号：60423620

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、スリランカにおけるデング熱の実態を把握するとともに、同国でデング熱の対策として実施されている、環境負荷のない、地域レベルでの地域清掃プログラムについて、エビデンス度の高い評価を行う研究を展開し、持続可能なデング熱対策を構築するために必要な基礎情報を収集することとした。

研究成果として、実際に地域清掃プログラムが実施された、および拡大されている地域においてはデング熱患者が減少していることが分かった。この減少は自然環境の変化によるものではなく、本プログラムによるものであることも判明し、かつ、リサイクルや住民の協力、政府の指導の下、本プログラムが持続可能性が高いものであることが分かった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research is to grasp the actual condition of dengue fever in Sri Lanka and to evaluate regional cleanup program at the regional level, which is implemented as measures against dengue fever, without environmental impact. In addition, it is to gather the basic information necessary to build sustainable dengue measures.

As a result of the research, we found that dengue fever is decreasing in areas where the regional cleaning program was actually implemented and expanded. This decrease was not due to a change in the natural environment but proved to be due to this program. Under the guidance of the government, it was found that the program is highly sustainable, such as the cooperation of the residents and the recycling campaign.

研究分野：公衆衛生学、危機管理

キーワード：デング熱 スリランカ 地域清掃プログラム 実態把握

## 1. 研究開始当初の背景

デング熱は、媒介蚊により伝播するデングウイルスによる感染症であり、世界保健機関 (WHO) が指定する 17 の「顧みられない熱帯病」の一つである。過去 50 年間で、世界的な罹患率は、30 倍以上に広がったといわれ、現在、100 以上の国々で、年間 5 千万人から 1 億人が感染していると報告されている。とくに、南アジア地域で増加が顕著である。

デングウイルスには、血清学的には交叉反応を示すが交叉防御免疫が成立しない 4 つの血清型がある。異なる血清型のデングウイルスへの感染は、デング出血熱やデングショック症候群発症のリスクが高まるとされる。本研究を実施するスリランカにおいても、デング熱の流行が発生しており、公衆衛生上の問題となっている。その重大性からスリランカ政府は、デング熱患者 (臨床診断) を診療した医療機関に報告義務が課せられ、デング熱患者数の把握が可能となっている。折しも、2012 年、大規模なデング熱のアウトブレイクが発生し、全国で 4 万 5 千例の罹患症例が登録された。デングウイルス感染者の約 8 割は発症することなく無症状であることを考慮すると、20 万人以上が感染した事になる。このことは、公衆衛生上、憂慮すべき問題であり、その防圧が緊急の課題となっている。特效薬の開発やワクチン開発は、まだ実用段階に至らず、蚊の防圧のための少量殺虫剤噴霧も一部行われているものの、殺虫剤への耐性の獲得の問題や蚊以外の昆虫に対する影響も無視できず、環境に対する負荷が少なく有効な対策を検討する必要がある。

本申請に先立ち、申請者らは、スリランカ・ラトナプラ県のデング対策についてスリランカ保健省行政官とその取り組みの評価を行ってきた。ラトナプラ県では、2008 年に、チクングンヤの大流行があったことから、各種調査を進めており、その結果、屋外に廃棄されたプラスチック容器やココナッツの殻などを清掃することで、デング熱のアウトブレイク予防に繋がるとして、地域清掃プログラムを展開し始めた。

しかし、上記結果では、清掃活動が普及した地域においても、プログラムが地域全体を網羅していたわけではなく、また、単発的な作業が行われ、その後、容器類の投棄が行われている地域も多かった。また、デング熱の診断も臨床診断であり、ウイルスの同定は行われていなかった。

以上のような背景から、地域清掃プログラムに関するエビデンス度の高い評価を行う研究を展開し、持続可能なデング熱対策を構築するために必要な基礎情報を収集することを想起した。

## 2. 研究の目的

デング熱は、蚊が媒介するウイルスの感染により発症するグローバルな感染症である。殺虫剤による媒介蚊・幼虫の駆除対策が主に

検討されてきたが、耐性の獲得や蚊以外の昆虫に対する影響も無視できない。一方、地域レベルでの蚊の幼虫繁殖の場となる投棄された容器の撤去プログラムは、環境負荷が少なく、新たな研究開発を必要としない点で、実際的であるが、これまで十分な検討がなされてこなかった。本研究では、スリランカにおいて、クラスター無作為化比較介入試験により地域清掃プログラムの評価をデング熱罹患者のウイルス血清型の把握、一般住民の抗体保有割合等の感染実態の把握と共に総合的に行う。さらには、収集容器のリサイクルによる資金回収プログラムも評価し、プログラム全体の持続可能性について検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究によって、スリランカ保健省と協力して、以下の内容を明らかにすることとした。

### 1) デング熱の実態把握

過去のデング熱患者数をスリランカ全土で県ごとに算出し、地図上に示すことで、今までのデング熱の発生傾向を把握する。

2) 地域清掃プログラムがデング熱アウトブレイク予防に有効であるとする仮説の証明  
先に行った Quasi-experimental 研究よりも、さらにエビデンス度の高い無作為化比較試験により仮説を検定する。具体的には、デング熱発生の状況が類似する県において、地域清掃プログラムを介入手段とし、地域におけるデング熱の罹患をアウトカムに、クラスター無作為化比較介入試験を行う。

3) ウイルス学的診断による感染の確定診断  
デング熱罹患登録で把握された患者の一部に対して、デングウイルスの RT-PCR 法により血清型を把握し、スリランカにおけるデング熱流行の血清型を特定するとともに、デング出血熱、デングショック症候群のリスクも把握する。

4) 地域住民に対する血清疫学調査の実施による過去における感染歴の把握  
同じ血清型のデングウイルスに感染したことのある住民は、ほぼ終生、その血清型に対して免疫を持つことから、いわゆる群免疫 (Herd immunity) が成立している可能性もある。一般住民の抗体 (IgG) 保有率を把握することにより、地域による偏在を把握すると共に現在感染が広がっているデングウイルスの血清型と照らし合わせることで、過去に起こったアウトブレイクの血清型を類推し、今後の重篤デング熱発症のリスクを推定する。

5) デング熱罹患以外の指標としての媒介蚊への影響評価  
地域清掃プログラムの媒介蚊への影響を調査する。

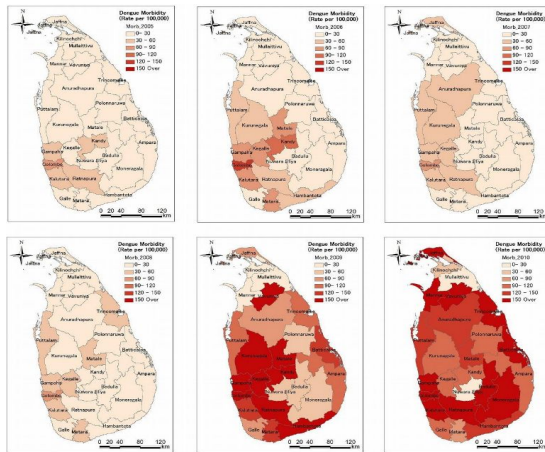
6) 介入地域周囲への影響を評価  
無作為化比較のために選ばれた地域で、地域清掃プログラムが割り当てられた地域に接する地域への影響も調査する。このことにより、周囲からの影響を把握し、今後、広域での活動を行った際の指標とする。

7) 地域清掃プログラムの持続可能性の検討  
具体的には、リサイクル活動による資金の回収、住民参加の意識、地方行政の対応の仕組み等を解明し、スリランカ全土に普及させるためのモデル構築を目指す。最終的に事業のモデル化のための基礎情報を集め、広域事業展開に向けての基礎データとし、実際の広域事業展開に向けた「計画」を策定する。

#### 4. 研究成果

1) スリランカにおける過去の Dengue 熱の罹患分布からみる Dengue 熱の実態

図1はスリランカの2005年から2010年における県ごとの Dengue 熱の罹患率（人口10万対）の分布図である。コロンボ県を中心とした南西部の湿潤地域で罹患率が上がっていることが分かる。季節的には、季節風の影響を受けて年間を通して降雨量が多くなる6月と7月、および年末の2つのピークを有している。



(Created by using data of Epidemiology Unit, Ministry of Health)

図1 Dengue 熱の県別罹患率分布図

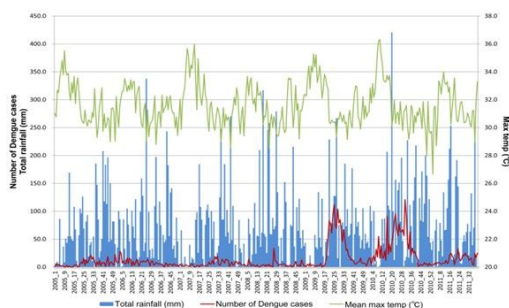


図2 ラトナプラ県における Dengue 発生数と気象の時系列変化

また、気候・地理的条件が異なるラトナプラ、コロンボ、アヌラダプラの3つの District における 2005 年～2011 年の 7 年間の週ごとの Dengue 発生数と気象データ（週間総降水量、週平均最高気温）の推移をしてみる（図2）。ただし、2011 年においては、ラトナプラは 39 週まで、コロンボは 48 週まで、アヌラダプラは 48 週までのデータである。

気象データはスリランカ気象局の各気象観測地点における日観測データを週データに加工して用いた。Dengue 熱発生数データは、スリランカ保健省疫学部門の週間疫学データ（WER）を用いた。この診断に基づく週間疫学データは、Dengue 熱（DF）、Dengue 出血熱（DHF）の合計であり、4つの血清型（DV-1, DV-2, DV-3, and DV-4）に分類されていない。

2) 地域清掃プログラムの現状調査

研究対象地であるラトナプラ県では、2008年に、チクングンヤの大流行があったことから、各種調査を進めており、その結果、同地域に分布する蚊は、Dengue 熱も媒介するヒトスジシマカが優位であり、1世帯当たり蚊の幼虫を有する容器の数（Breteau 指数）は、Dengue 熱の媒介維持に必要とされる5を大きく越え、90という値であった（ほとんどすべての容器に蚊の幼虫がいたことになる）。さらに、それらの容器の多くは、屋外に廃棄されたプラスチック容器やココナッツの殻であったことが判明した。この結果を受けて、2010年～2012年にかけて、同地区において、県保健局が主体となり、地域住民を巻き込んだ清掃プログラムを展開した。その後、Dengue 熱のアウトブレイクが発生し、Dengue 熱罹患率を清掃活動が普及した地域と普及しなかった地域の間で比較した結果、清掃活動が普及した地域に比べ、普及しなかった地域の Dengue 熱の罹患率が高いことが判明した。現在も清掃活動地域をさらに拡大中である。

清掃活動は、環境負荷もほとんどなく、さらに清掃により収集されたプラスチック容器は、リサイクルに回すことにより資金の回収が可能であることから、持続的可能な公衆衛生対策であると言える。

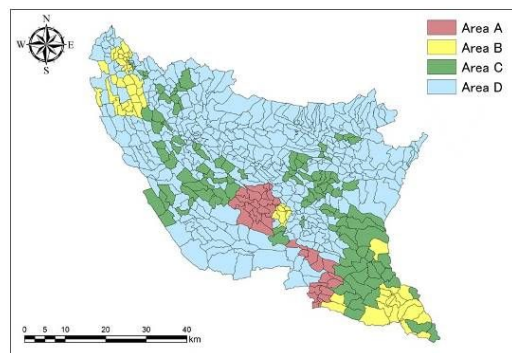


図3 GND エリアごとの家屋の清掃達成率の推移

Area A: 75%以上 Area B: 50-74%  
Area C: 25-49% Area D: 25%以下





写真1 ゴミ清掃指導を行うPHI (Public Health Inspector)



写真2 水が溜まったココナッツの捨て殻



写真3 ゴミステーションで分別された回収ゴミ

地域住民も清掃プログラムには積極的に参加しており、自治体が主体となりゴミの収取場所の提供や分別をしているところも見受けられ、自らの活動がデング熱予防に繋がエルというモチベーションになっている。清掃の指導も保健省の役人(PHI)が担っており、本プログラムへの経済的負担増はない状況で、持続可能性が高いシステムとなっており、住民への啓発もかねたプログラムは、住民にも簡潔で分かりやすく、環境への負荷もないことから、今後のさらなる拡大が望まれている。

### 3) 地域清掃プログラムと自然環境との関係性調査

デング熱患者数の減少が、地域清掃プログラムによるものか、あるいは土地改変などの自然環境の何らかの変化が生じた媒介蚊の生息地域の変化によるものかを調べるために、衛星データを用いて調査した。使用した衛星データは LANSAT データで、土地改変を調べるための土地被覆分類、植生環境の変化を調べるための植物活性分布などの解析を行った。その結果、特に自然環境の変化による影響は見受けられず、デング熱患者数の減少は、地域清掃プログラムによるものと判断できるものであった。

### 4) ウイルス学的診断による感染の確定診断

本研究によって、血液サンプリングによって回収されたものを解析した結果、864 サンプル(男:482、女:382)のうち、261人がNS1 キットによりデング熱と診断され、これらすべてのサンプルがPCRによってデング熱に罹患していることが判明した。

血液サンプリングを実施した現場と、診断解析を行う大学との血液サンプルのやり取り、および血液サンプリングを実施した病院施設へのサンプリング、簡易PCR解析などの指導などのいくつかの問題が生じたため、血清型診断に関してはデータ整理が遅れており、現在、順次、整理を進めている状況である。これらの解析が済み次第、現在論文化を進めているものと併せて、数本の論文化、投稿を予定している。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

後藤健介、N. G. S. Panditharathne、金子 聰・スリランカにおけるデング熱の実態と環境負荷のない地域対策について・日本地理学会 2016 年春季学術大会、早稲田大学、89、p.294、2016 年 3 月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

後藤健介 (GOTO, Kensuke)

大阪教育大学・教育学部・准教授

研究者番号: 60423620

#### (2) 研究分担者

金子 聡 (KANEKO, Satoshi)  
長崎大学・熱帯医学研究所・教授  
研究者番号：00342907

藤井仁人 (FUJII, Yoshito)  
山陽女子短期大学・臨床検査学科・教授  
研究者番号：10404237

(3) 連携研究者

奥村順子 (OKUMURA, Junko)  
長崎大学・熱帯医学研究所・教授  
研究者番号：40323604

(4) 研究協力者

Dr. N.G.S. Panditharathne  
スリランカ保健省・ラトナプラ県・保険局  
長

Dr. Deepa Gunasekera  
ケラニヤ大学・医学部・講師