

B-13 地球温暖化による人類の生存環境と環境リスクに関する研究

(2) 動物媒介性感染症の拡大予測に関する研究

研究代表者 国立環境研究所 小野 雅司

環境庁 国立環境研究所

環境健康部 環境疫学研究室	小野雅司
地球環境研究グループ	安野正之
(客員研究員) 杏林大学医学部	田中 寛
琉球大学医学部	宮城一郎
群馬大学医学部	鈴木 守
長崎大学熱帯医学研究所	高木正洋
国立予防衛生研究所	二瓶直子
(委託先) (株)ケー・シー・エス	高尾精一

平成3-4年度合計予算額 17,840千円

[要旨]

地球の温暖化がマラリアの流行に与える影響を明らかにするため、アジア地域におけるマラリア北限の一つである中国雲南省において、中国側研究機関と共同で、疫学的観点から総合的な現地調査(マラリアの疫学調査、媒介蚊の生態調査、気象モニタリング、関連資料の収集、等)を進めてきた。その結果、調査対象地域住民の熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫に対する抗体価頻度分布曲線、及び対象地域内診療所に常駐したヘルスワーカーによる継続観察調査結果から、本地では熱帯熱マラリア、三日熱マラリアとも年間を通じて流行しており、雨期初旬から増加し、雨期の終了とともに減少することが明らかになった。また、これに対応する形で媒介蚊の発消長が観察され、マラリア流行に気温、降水量等の気象要因が大きく関与していることが明らかになった。現在引き続いて現地調査を継続中であり、高度流行地から低度流行地、非流行地にいたる詳細なデータを収集中しつつある。

今後、現地調査から得られた結果、そしてマラリア流行に関連すると考えられるその他の社会経済的諸情報を用い、マラリア流行モデルを利用したシミュレーションにより、温暖化に際してのマラリア流行の正確な予測を行う。

また、わが国に関しても、宮古島、石垣島においてコガタハマダラカの生息分布状況に関する詳細なデータを数多く蓄積しつつあり、温暖化に際してのわが国でのマラリア流行の有無について正確な予測が可能となろう。

[キーワード] マラリア、コガタハマダラカ、気象条件、中国雲南省、沖縄列島

## 1. 序

WHOの推計によれば、マラリアは現在世界 103か国で感染がみられ、危険人口21億人、感染者数2億6,700万人、うち発症者数1億700万人、そして毎年 100万人から 200万人がマラリアにより死亡している。その分布は熱帯、亜熱帯地域から一部温帯地域にまで及んでいる。マラリア流行のための重要な決定要因は、媒介昆虫が豊富に存在し、感染の原因となるマラリア原虫が地域環境に適応して広く分布することである。従って、媒介蚊およびマラリア原虫の生育に直接関係する自然環境条件、特に気温と降水量は、予防や治療といった社会要因とともに、マラリアの流行に大きく影響すると考えられている。

地球の温暖化に伴い、アジア地域における熱帯～亜熱帯においても気温が上昇し、それに伴って熱帯・亜熱帯性の媒介昆虫の生息域は北上拡大することが予想される。中でも、マラリアは分布域の拡大に関して最大のリスクが予想されている。本研究ではマラリアに焦点をあて、動物（蚊）媒介性感染症について、温暖化の影響を予測するものである。

## 2. 研究目的

はじめにも述べたように、マラリア等動物媒介性感染症の流行を規定する最大の要因は自然環境条件、特に、気温と降水量であると考えられている。本研究では、文献調査及び国内外の現地調査によりマラリア及び媒介蚊の分布状況と各種自然環境条件との関わりを明らかにするとともに、両者の関係をモデル化し計算機シミュレーションにより温暖化の影響予測を行うことを目的としている。

具体的には、地球の温暖化に伴い、分布域の拡大に関して最大のリスクが予想されるマラリアについて、熱帯、亜熱帯から一部温帯地域に広がる東アジア地域を対象に、マラリア及び媒介蚊と気象条件との関係を定量的に把握し、流行モデルの作成のためのパラメータを決定することである。そのため、マラリア流行地においてマラリア流行と媒介蚊の生態に関する詳細なフィールド調査（中国雲南省）、さらに、媒介蚊と気象条件との関係をより直接的に示すデータ収集のための国内での基礎的フィールド調査（沖縄）、を実施し、マラリア流行及び媒介蚊と気象条件との関係の流行モデルの開発を目指すものである。

## 3. 調査方法

温暖化によるマラリアの拡大を予測するための基礎資料となる、マラリア及び媒介蚊の分布と地理的・気象条件との関連を明らかにするために、①東アジア地域におけるマラリア分布北限の一つと考えられている中国雲南省における現地調査、及び②かつてマラリアが流行した琉球列島における媒介蚊の分布現況調査、③そして、当該地域における気象（気温、降水量）モニタリングを実施するとともに、温暖化による影響予測のためのモデルについて検討した。

### （1）マラリア流行地における、マラリア及び媒介蚊の実態調査（海外調査）

マラリアの現在の分布の北限の一つと考えられている、中国大陸雲南省思茅地区において現地調査を実施した。調査は中国予防医学科学院寄生虫病研究所及び雲南省瘧疾（マラリア）防治研究所と共同で、住民検診、媒介蚊の採集、気象モニタリング、関連資料の収集を行った。

調査対象地域は雲南省西双版纳自治州向東村で、同地はミャンマー国境（約30km）へ通じる街

道沿いに位置し（北緯21度46分、東経100度45分、標高500m）、人口500人、戸数100戸の、水田およびゴム栽培を中心とした農村である。

#### ①マラリア疫学調査

1992年6月以降、中国側スタッフの協力を得て、同村内診療所においてマラリア患者の発生を追跡した（PCD：passive case detection）。さらに、1992年9月と1993年5月の2回、住民のマラリア原虫陽性率調査と抗体価測定（IFA法）及び聞き取り調査を実施した。

#### ②コガタハマダラカ（*Anopheles minimus*）の生態調査

地球温暖化に伴う昆虫媒介性疾患の拡大リスクを考える場合、まず吟味しなければならないのは、媒介昆虫の生理・生態である。特に、ドラスティックな気候変動が予想される亜熱帯に分布北限をもつ媒介種の生態は精査しておく必要がある。本研究対象であるマラリアの媒介蚊についていえば、東南アジアではコガタハマダラカは重要な媒介種であるうえ、日本の八重山群島あたりまで分布しているという点で注目種である。そこで、雲南省マラリア防治研究所の協力を得て、1992年9月よりコガタハマダラカの生態について定期調査を開始した。

##### ア．成虫調査

集落に接したA地点と、集落から1kmほど離れた小川に接したB地点の2ヶ所を採集ポイントとした。各月とも2地点同時に2終夜採集を行った。採集には3人の人囧と1頭の水牛囧を用い、2種の囧は他方の影響が及ばない距離に配置した。水牛は外側の一辺が6mの二重蚊帳内に係留し、蚊帳に飛来した蚊を一人の専任採集者が15分ごとに吸虫管により採り尽くすまで集めた。人囧は毎時50分間採集した。採集した蚊は持ち帰り、実体顕微鏡下で種を同定した。

##### イ．幼虫調査

本地で唯一の有力な発生源である、調査地点を流れる小川を調査対象とした。小川が集落に達する地点周辺300m（a地点）、B地点の周辺300m（b地点）を抽出領域とし、それぞれから柄杓法で30サンプルずつ採集した。サンプルは現場にてアルコール固定した後持ち帰り、顕微鏡下で種を同定した。水田についても、b地点の上流部とa地点に隣接する地域、それぞれ数ヘクタールについて小川と同様の方法で毎月幼虫採集を行った。

流域の属性を評価するため、1992年9月に小型電磁流速計により小川の流速を測定した。

#### ③気象モニタリング

コガタハマダラカの発生・生育さらにはマラリア流行に大きく影響すると考えられる気温と降水量について、現地に自動連続測定装置を設置し、1992年8月より測定を開始した。

### （2）琉球列島におけるマラリア媒介蚊の実態調査

マラリア媒介蚊の分布を明らかにするため、宮古島及び石垣島において現地調査を実施した。

①宮古島調査：1991年2月、湧水を中心に22地点。

②石垣島調査：1990年8月、溪流28ヶ所、水田9ヶ所、1992年10月と1993年3月、溪流7ヶ所。マラリア媒介蚊生息場所の特定と生息を規定するいくつかの条件について検討した。

### （3）マラリア流行と各種要因の関係解明に関する統計的研究

現地調査により得られた結果に基づき、マラリア流行及び媒介蚊の分布と気象条件及びその他の要因との関連を解析し、得られたパラメータをもとにマラリア流行モデルについて検討した。

#### 4. 結果

##### (1) 中国雲南省におけるマラリア疫学調査

###### ①住民への聞き取り調査

マラリア罹患に関する聞き取り調査によれば、過去にマラリア罹患を経験した住民は 268例 (59%) で、その内 257例 (96%) が同地での感染であった。罹患者のうち 251例 (94%) が治療を受けており、近郊の病院での入院治療も32例 (12%) が経験していた。

###### ②熱帯熱マラリア原虫及び三日熱マラリア原虫に対する抗体価の測定

抗体価頻度分布曲線を図 1、2 に示した。熱帯熱マラリアについては、1992年 9 月は 29.9%、1993年 5 月は 24.2% が陽性 (抗体価 1:16 以上) であり、三日熱マラリアについては、1992年 9 月は 37.2%、1993年 5 月は 12.3% が陽性 (抗体価 1:16 以上) であった。

###### ③向東村診療所におけるマラリア診断

1992年 6 月より現地に常駐したヘルスワーカーによる PCD の結果、熱帯熱マラリア、三日熱マラリアとも雨期初旬から増加し、雨期の終了とともに減少する傾向がみられた (図 3)。

##### (2) 中国雲南省におけるコガタハマダラカの生態

###### ①成虫の季節的消長と襲来密度

成虫は水牛囲、人囲とも 9 月には年間第 2 位の密度を記録し

たが、直後から減少し始め、11 月には採れなくなった。再び採れ始めたのは 3 月で、4 月に最高の密度に達し、その後は減少傾向となった (図 4)。平均密度は水牛囲、人囲とも、北タイ、石垣島と比べて低かった。

###### ②吸血嗜好性

2 種の囲採集法の比 (人囲 / 水牛囲) をみると、水牛 1 頭に襲来したコガタハマダラカに対してその 9.5% が 3 人の人囲を襲ったことが判明した。この値は北タイ MT 村個体群での値と同程度であったが、北タイ BT 村個体群 (28.4%) や石垣島個体群 (25.5%) の 1 / 3 程度であった。

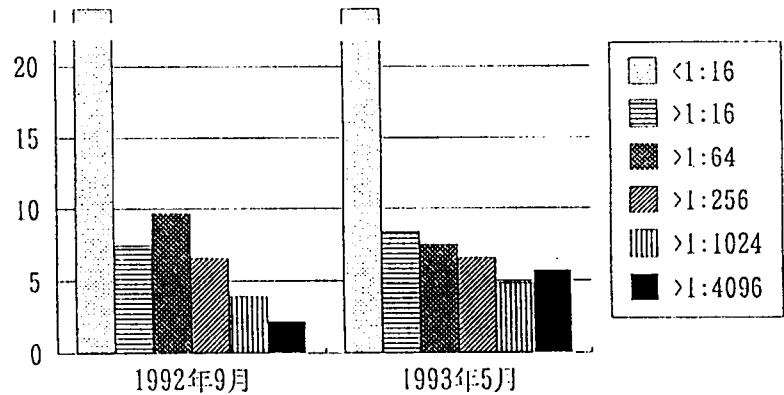


図 1 熱帯熱マラリア抗体価分布 (%)

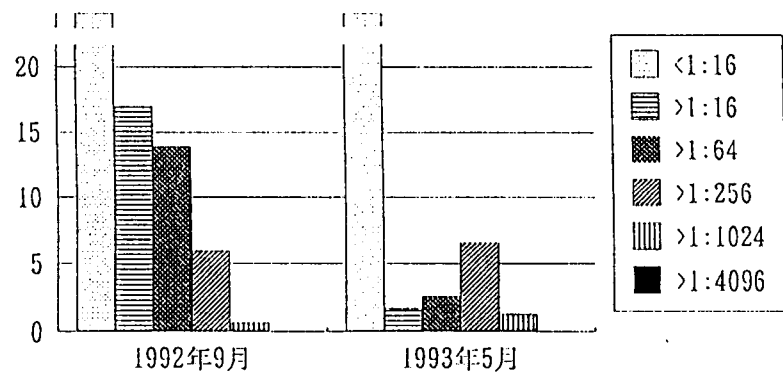


図 2 三日熱マラリア抗体価分布 (%)

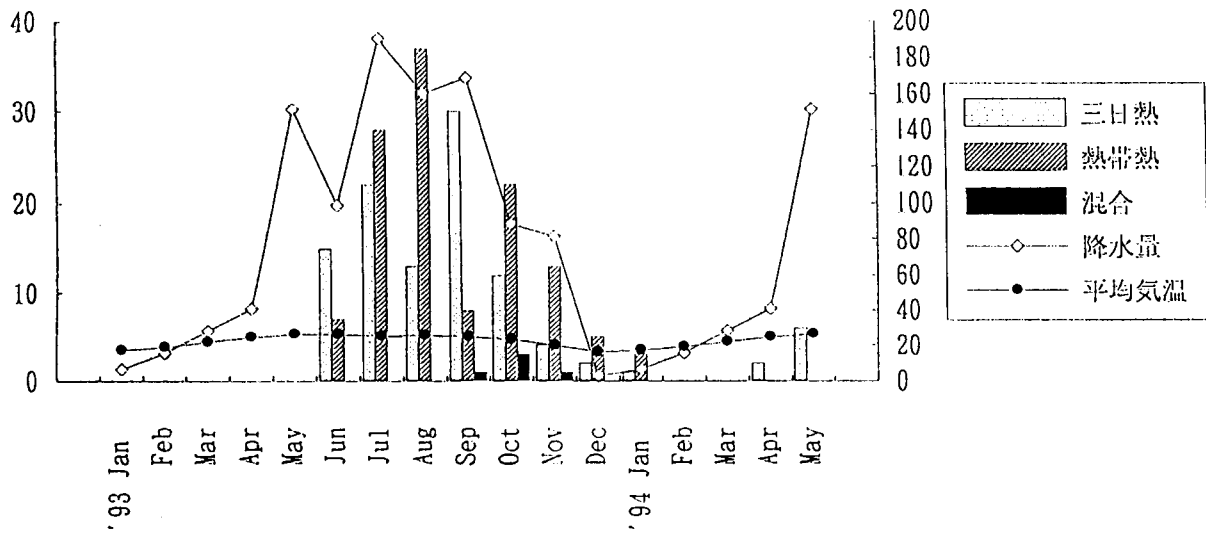


図3 月別気温、降水量とマラリア患者発生数

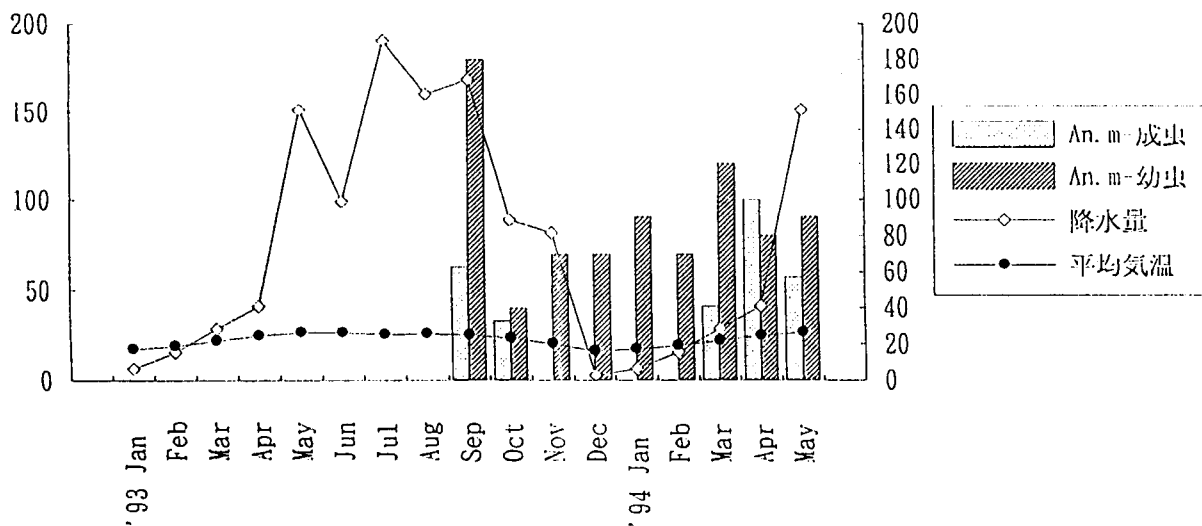


図4 月別気温、降水量とコガタハマダラカ密度

③ 幼虫発生源の流速

コガタハマダラカは止水域ではなく緩やかな流水域から発生する。緩流水域の岸や倒木等の基質に体を寄せて、出来るだけ流れに乗らないようにしており、一定の流速以上の所には住めない。幼虫が係留している地点周辺の発生水域の流速分布は、調査対象の小川では、上流側の流速が遅く下流側の方が速かった。幼虫密度は、流速の速い所で低い傾向が見られた。このような流速と幼虫密度の関係は、北タイの2河川、石垣島の1河川でも認められた。

④ 幼虫密度

調査対象とした小川から採集された蚊種は多様で14種に達した。採集された全 *Anopheles* の



個体数の多い溪流もみられた。1993年3月の調査では、3水域でのみコガタハマダラカが採集され、個体数も非常に少なかった。

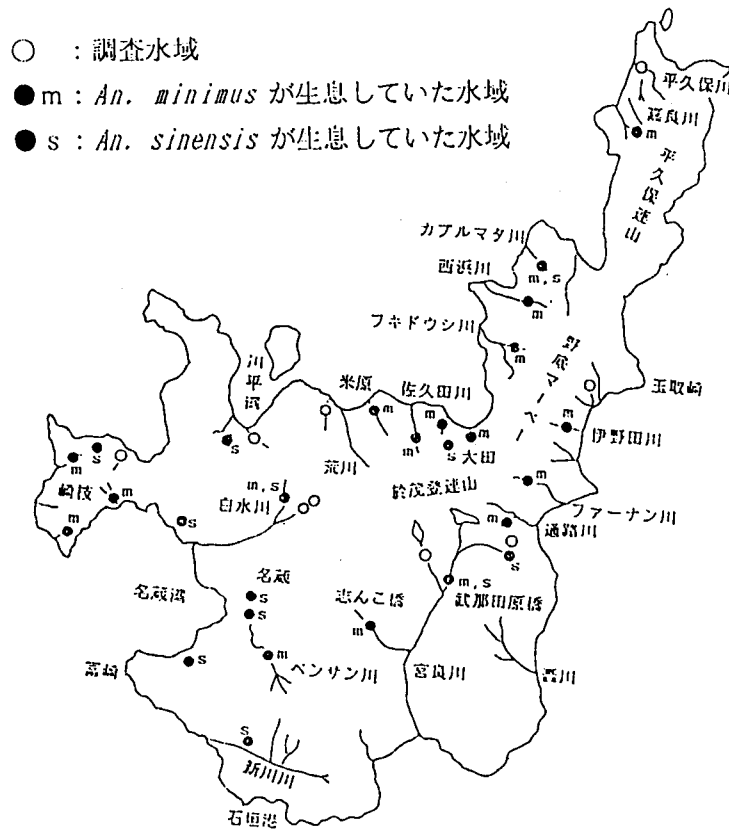


図6 石垣島におけるコガタハマダラカ幼虫の分布 (1990年8月)

表1 琉球列島に生息するハマダラカ属の分布

種名	中之島	宝島	口之島	奄美大島	徳之島	沖縄島	伊平屋島	伊是名島	水納島	久米島	宮古島	石垣島	西表島	黒島	波照間島	与那国島	北大東島	南大東島
モンナシハマダラカ <i>An. bengalensis</i>				○ ○														
ヤマトハマダラカ <i>An. l. japonicus</i>	○ ○																	
オオハマハマダラカ <i>An. sapiro</i>						○						○ ○						
シナハマダラカ <i>An. sinensis</i>	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○
オオツルハマダラカ <i>An. lesteri</i>				○	○ ○	○ ○						○ ○	○ ○			○		
コガタハマダラカ <i>An. minimus</i>												○ ○ ○					○	
タテンハマダラカ <i>An. tessellatus</i>						○						○ ○						

## 5. 考察

### (1) 向東村におけるマラリアの疫学的特徴

向東村住民の、熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫に対する抗体価頻度分布曲線はいずれも二峰性を示しており（1992年9月の三日熱マラリアを除く）、本地では熱帯熱マラリアと三日熱マラリアが一年を通じて流行しており、特に雨期の初旬から中旬に高度の流行があるものと示唆された。熱帯熱マラリアに対する特異抗体は、1992年9月の調査では1:64が最も高い頻度を示したのに対し、1993年5月の調査では1:256が最も高い頻度であった。これは、①熱帯熱マラリアの流行が5月の調査時点において始まったため、高い抗体価を示す住民に比べて感染者数は多くないこと。②9月の時点に至ると流行は峠を過ぎたため、感染住民の中で抗体価の低下する者が増えるが、陽性者数は5月の時点よりも多いことを示しており、現地での観察調査結果からもこのことは裏付けられた。

現在、向東村（高度流行地）に加え、低度流行地、非流行地についても同様の調査を進行中である。今後、現地スタッフと協力のうえ調査を定期的実施し、各地域におけるマラリアの流行パターンを解析し、各年次の流行パターンの変化と気象要因との関連性について検討する。

### (2) 向東村におけるコガタハマダラカの生態的特徴

#### ①成虫の季節的消長と襲来密度

成虫密度の高い4月と9月は、雨期の始めと終わりに当たる。幼虫密度の推移とも対照しながらみていくと、このような成虫の発生活消長パターンは以下のように解釈できる。

向東村では12月～2月頃は乾期のため生息可能水域の面積が減少し、また冷涼で幼虫の発育が進まない。4月頃になると、気温の上昇と雨期の先駆けにより溜まった幼虫個体群が一気に成虫発生へと進むものと考えられる。一方、雨期の最中は、水温は高く成長は速いが、水域の物理的条件が安定せずダメージも大きいと思われる。従って、次に発生に都合の良い条件が生まれるのは、降雨間隔が長くなる9月頃となる。

一方、北タイと石垣島で得られた成虫の季節消長パターンについてみると、北タイでは乾期に入る11月頃明瞭なピークがみられ、その後1月頃まで密度は高く、乾期が厳しくなるにつれて減少する。5月頃からゆっくりと雨期に入るが、ピークというほどの山は現れないまま雨期の終わりへと推移し、再び11月にピークが巡ってくる。石垣島では明らかにいわゆる夏季に成虫が多い。梅雨開けが早く、その後に降雨間隔の比較的長い安定した高温期が続くためであろう。

このように、向東村でみられた季節消長パターンは、北タイ、石垣島のいずれとも異なっており、かなり冷涼な乾期を持つ大陸内陸部に特異的にみられるものかもしれない。

#### ②吸血嗜好性

吸血嗜好性の指標として feeding index 等が提案されているが、そもそも吸血嗜好性とは何かという議論や、どういう方法なら正しく評価できるのか、という根本的問題もクリアされていない。しかし、本研究で用いた2種の囓採集法の比（人囓/水牛囓）でみる限り、向東村個体群は北タイBT村個体群や石垣島個体群の1/3程度と、人吸血嗜好が比較的弱いと考えられた。

#### ③幼虫発生源の流速

幼虫密度は、若齢幼虫、老熟幼虫とも流速の速い所で低い傾向が見られた。流速と幼虫密度の同様の関係は、北タイの2河川、石垣島の1河川でも認められた。ただ、河川の微細な部分の形



態や状況は千差万別であり、コガタハマダラカの幼虫が生息可能な流速は一律には決まらない。

#### ④幼虫密度

調査対象の小川から採集された14種の蚊のうち、コガタハマダラカが優先種と考えられた。しかし、コガタハマダラカの密度は年間を通じて低く、ピークもそれほど明瞭ではないことから、分布の中心に位置する隆盛な個体群ではないと考えられる。

なお、水田におけるコガタハマダラカの密度はごく低いものであり、主要な発生源は小川であることが確認された。

### (3) 琉球列島におけるハマダラカの分布・生息状況

#### ①宮古島のコガタハマダラカ幼虫の生息状況

今回の調査で最も多くの個体を得られた湧水（下地町洲鎌にある果樹園裏）では、81すくいで7個体を得られた。1985年に岸本、比嘉が同果樹園でライトトラップを用いてコガタハマダラカ成虫を採集した成績では1,943個体が採集され、その21%がコガタハマダラカであった。その結果と比較すると我々の今回の調査で得た個体数は明らかに少ない。宮古島は面積159km<sup>2</sup>で平らな陸起珊瑚礁石灰岩からなる島である。島で使用される農業用水や生活用水はすべて地下水に頼っている。これらの地下水は以前はあちらこちらから湧水として流れ、小川になりコガタハマダラカの絶好の発生源となっていた。しかし、最近では、地下水を有効利用するためにこれらの水を汲み上げタンクに貯水するようになった。その結果、湧水が減り、外に湧き出る量も極端に減り、コガタハマダラカ個体数が減少して来たものと考えられる。

#### ②石垣島のコガタハマダラカ、シナハマダラカ幼虫の生息状況

1990年8月、1992年10月、1993年3月の調査を通して、コガタハマダラカの発生は季節、年でかなり異なることが明らかになった。例えば、1993年3月の調査では、1992年10月の調査結果と比べ、採集できた水域数も少なく、個体数も非常に少なかった。調査時の水温、気温が15~16℃で、これは成虫活動や幼虫の発育にとって十分な条件とはいえないためと思われる。今後は年間を通じて本種の生息状況を継続調査することが必要と思われる。

## 6. まとめ

地球の温暖化がマラリアの流行に与える影響について、アジア地域におけるマラリア北限の一つである中国雲南省において、雲南省マラリア防治研究所と共同研究体制を組み、疫学的観点から総合的な現地調査を進めてきた。その結果、向東村住民の熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫に対する抗体価頻度分布曲線、及び対象地域内診療所に常駐したヘルスワーカーによる継続観察調査結果から、本地では熱帯熱マラリア、三日熱マラリアとも年間を通じて流行しており、雨期初旬から増加し、雨期の終了とともに減少することが明らかになった。また、これに対応する形で媒介蚊の発生活長が観察された。今後、現地調査から得られた結果、そしてマラリア流行に関連すると考えられるその他の社会経済的諸情報を用い、マラリア流行モデルを利用したシミュレーションにより、温暖化に際してのマラリア流行拡大の正確な予測が可能となろう。

また、わが国に関しても、宮古島、石垣島においてコガタハマダラカの生息分布状況に関する詳細なデータを数多く蓄積しつつあり、温暖化に際してのわが国でのマラリア流行の有無について正確な予測が可能となろう。

## 7. 本研究により得られた成果

マラリア流行地における総合的な現地調査（マラリア疫学調査、媒介蚊の生態調査、気象モニタリング、関連情報の収集、等）により、マラリア流行を規定する様々な要因が明らかになり、より正確な流行モデルの作成が可能になるものと考えられる。

また、本調査で用いた血清疫学的方法が、マラリアの流行を経時的に観察していく上で非常に有効な方法であることが明らかになった。その理由として、

- ①従来のマラリアサーベイにおいて行われてきたマラリア原虫陽性者を検出する方法は、調査時点での原虫保有者数を知ることができる確実な方法である。しかしながら、年間を通じてマラリアの流行を把握するために定期的に検査を繰り返すことは困難である。一方、
- ②マラリア原虫に対する抗体価を測定することにより、マラリア原虫保有者だけでなく、近い過去に感染を受けた住民をも把握することが可能である。
- ③さらに抗体価の相違により、現在、近い過去、および数か月以前の罹患を区別することが可能である。
- ④従って、年に数回程度の調査により対象地域の流行状況を経時的に把握することが可能となる。

現在までのところ、上述の解析方法が非常に有効であることを裏付ける結果を得ており、今後の調査の進展で、一定条件のもとでの方法論と法則とが結論づけられることが予想される。

## 国際共同研究等の状況

共同研究名	地球温暖化に伴うマラリアの拡大予測に関する日中共同研究
カウンターパート	中国予防医学科学院寄生虫病研究所（副所長：湯 林華） 雲南省瘧疾（マラリア）防治研究所（所 長：車 立剛）

## 研究発表の状況

二瓶直子、田中 寛、小野雅司：地球温暖化に伴うマラリア及びデング熱流行地の拡大予測、日本地理学会、1992（横浜）。

宮城一郎、當間孝子：琉球列島に産する蚊の地理的分布、沖縄生物学会誌、1990。

I. Miyagi, et al., A survey of larval mosquitoes on Kume Island, Ryukyu Archipelago, Japan., J. Am. Mosquito Control Association, 1992.

M. Suzuki, et al., Retrospective malaria diagnosis by indirect fluorescent antibody titration on Japanese Patients., Jpn. J. Parasitology, 1990.

M. Suzuki, et al., An ABC-ELISA for malaria serology in the field., Am. J. Tropical Medicine and Hygiene, 1990.

M. Takagi, et al., Parous rate as a function of basic population parameter of mosquitoes., Trop. Med, 1991.