

琉球大学学術リポジトリ

ラオス人民民主共和国,カムワン県の農村部および都市部における デングウイルス侵淫状況(1996年12月, 1997年7月)

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): dengue virus infection, seroepidemiology, retrospective and prospective studies, HI test, Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) 作成者: 只野, 昌之, Bounlu, Khanthong, Phonekeo, Darouny, Vongxay, Phonsavanh, Sisouk, Thongchanh, Thongpaseuth, Souriyasack, Somoulay, Virasack, Panxayavong, Vimattha, 野崎, 宏幸, Insisiengmay, sithat, 福永, 利彦, Tadano, Masayuki, Bounlu, Khanthong, Phonekeo, Darouny, Vongxay, Phonsavanh, Sisouk, Thongchanh, Thongpaseuth, Souriyasack, Somoulay, Virasack, Panxayavong, Vimattha, Nozaki, Hiroyuki, Insisiengmay, Sithat, Fukunaga, Toshihiko メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016105

ラオス人民民主共和国，カムワン県の農村部および都市部における デングウイルス侵淫状況（1996年12月，1997年7月）

只野昌之¹⁾, Khanthong Bounlu²⁾, Darouny Phonekeo²⁾,
Phonsavanh Vongxay²⁾, Thongchanh Sisouk²⁾,
Souriyasack Thongpaseuth²⁾, Virasack Somoulay²⁾,
Vimattha Panxayavong²⁾, 野崎宏幸³⁾, Sithat Insisiengmay²⁾, 福永利彦¹⁾

¹⁾ 琉球大学医学部ウイルス学講座, ³⁾ 附属沖縄アジア医学研究センター

²⁾ ラオス国立衛生疫学研究所血清学およびウイルス学部門

Situation of dengue virus infection at two agricultural villages and an urbanized village in Kammouane province, Lao PDR

Masayuki Tadano¹⁾, Khanthong Bounlu²⁾, Darouny Phonekeo²⁾,
Phonsavanh Vongxay²⁾, Thongchanh Sisouk²⁾, Souriyasack Thongpaseuth²⁾,
Virasack Somoulay²⁾, Vimattha Panxayavong²⁾, Hiroyuki Nozaki³⁾,
Sithat Insisiengmay²⁾ and Toshihiko Fukunaga¹⁾

¹⁾ Department of Virology, School of Medicine and

³⁾ Department of Environmental Epidemiology, Okinawa-Asia Research Center of Medical Science,
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara, Okinawa 903-0215, Japan

²⁾ Laboratory of Serology and Virology, National Institute of Hygiene and
Epidemiology, Km 3 Thadeua Rd., Vientiane, Lao PDR.

ABSTRACT

In December 1996 and July 1997, prospective and retrospective sero-surveys were conducted, in order to know incidence and prevalence of dengue infection among inhabitants in Kammouane province, Lao PDR. The study areas were selected at Thakhek-Neua (TN) village located in Thakhek (TK) City, which is most urbanized in the province, and Sisomseuan (SS) village and Phavang (PV) village located in agricultural area 50km northwest from TK City. In addition, SS faces on the root 13, which is a main road of Lao PDR, while PV is isolated from root 13 by bushes and Hinboun River.

A total of 665 serum specimens were collected from the villagers, and were measured for the antibody to dengue virus antigen by hemagglutination inhibition test. The positive rate of antibody at TN (71.7%) was higher than either SS (52.1%) or PV (45.2%). There were no differences between positive rates of antibody at SS and PV. At TN, positive rates of antibody were higher than 80% in the age groups older than 6 years old except group of 16-25 years old. At SS, the seroprevalence increased with age, however the tendency to increase was lower than TN. These results showed that there was transmission of dengue virus at SS village endemically, but lower than that of TN. On the other hand, low positive rates of antibody and no increasing of the rate were observed in three age groups less than 15 years old at PV. This suggests that there was very few transmission of dengue virus at least for 15 years in the village, because of isolated area.

A few seroconversions were observed among susceptible population of the villagers who attended on both occasions of bleeding. This suggested that the levels of dengue transmission at three subject villages were low in the period of this study. *Ryukyu Med. J.*, 19(3)141~144, 2000

Key words: dengue virus infection, seroepidemiology, retrospective and prospective studies, HI test, Lao People's Democratic Republic (Lao PDR)

Table 1 Number of serum specimens tested on first survey (December 1996)

Age groups	Subject Villages		
	Sisomseuane V.	Phavang V.	Thakhek Neua V.
0-5	54	61	64
6-10	37	51	77
11-15	30	26	48
16-25	24	21	20
26-	45	62	45
Total	190	221	254

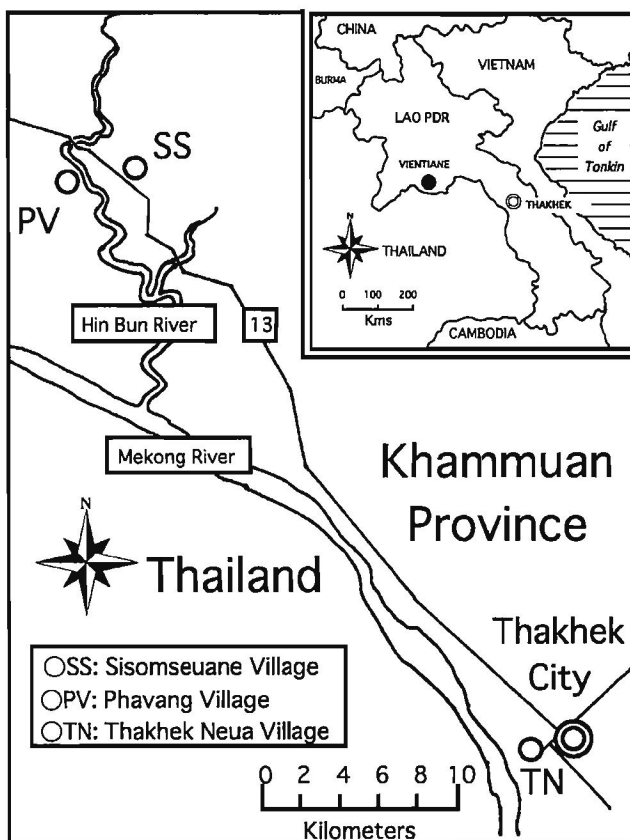


Fig. 1 Location of subject villages in Khammouane province, Lao PDR.

はじめに

ラオス人民民主共和国（ラオス国）はインドシナ半島に位置し、東西をベトナム、タイ、南をカンボジア、北をミャンマーと中国に囲まれた南北に長い内陸国で、気候は熱帯性である。国土は236,800km²で日本の本州よりわずかに広いが、人口は457万人と少ない。1995年にラオス国で行われた国勢調査の結果¹⁾によれば、ラオス国では新生児の平均余命は約51年、新生児死亡率が104/1000となっている。また、報告された死亡数の約50%を5歳未満の死亡数が占めている。これらの数字はラオス国が我が国のような先進国と比較して医療お

よび衛生事情が如何に劣悪であるかを物語っている。この国では死亡原因に関する正確な統計は未だ無いが、感染症が住民の健康を脅かし、乳幼児の死亡原因の大部分を占めている可能性は大きい。したがって、ラオス国政府はこれに対して懸念しており、感染症対策を保健衛生政策の一つとして重要視している。

世界中の熱帯地に広く流行しているデング熱（DF）およびデング出血熱（DHF）は蚊によって媒介されるデングウイルス（DEN）感染に起因し、流行地では主に小児の疾患として問題視されている。前者のDFは比較的軽症であるが、DHFは重篤化して死の転帰をとることがある。流行地のDHF症例数から計算された死亡率は1%未満から6%で、適切な治療が施されなければその値は5%以上になるといわれている²⁾。ラオス国では1987年にDF/DHFの大流行を経験したが、それ以外に1985年と1988年にも流行が記録されている^{2, 3)}。当国ではDEN感染症に関する疫学的調査の報告は少なく、1990年に首都ビエンチャンで行われたDENおよび日本脳炎ウイルス（JEV）の血清疫学調査⁴⁾が最初である。この報告以外に、1993年のカムワン県におけるDENを含む昆虫媒介性ウイルスの血清疫学調査⁵⁾や1994年に首都ビエンチャンを襲ったDF/DHFの流行に対するウイルス学的研究⁶⁾などがある。これらの調査では病院あるいは血液銀行で得られた血清材料のDEN抗体測定結果から、両県のDEN感染状況が解析された。

この国では琉球大学医学部および国立国際医療センターの協力で、国際協力事業団（JICA）が公衆衛生プロジェクトを1992年10月から1998年9月に行った。このプロジェクトでは感染症対策の一環として、国立衛生学・疫学研究所のウイルス学部門と細菌学部門、および国立マラリア・寄生虫・衛生昆虫研究所が感染症に関する包括的合同調査を1996年12月と1997年7月にカムワン県で実施した。この調査では当プロジェクトのパイロットエリアであるヒンブン郡のニケ村およびタケク市の一ケ村を対象とした。本研究では二回の調査で住民から採集した血清材料についてDEN抗体測定を行い、抗体保有率と抗体陽転率の解析から三つの限定された地域におけるDEN感染症のprevalence、あるいはincidenceについて検討したので報告する。

材料および方法

調査地域： ラオス国カムワン県タケク（TK）市、タケク・ヌア（TN）村と同県ヒンブン郡、シソムスン（SS）村およびパワン（PV）村の三ケ村を調査対象とした（Fig. 1）。TN

Table 2 Changes of positive rate of HI antibody (Ab) to dengue antigen

	Number of subjects tested	Number of Ab positive-subjects (%)	
		'96/Dec	'97/Jul
Thakhek Neua V.	144	111(77.1)	115(79.9)
Sisomseuane V.	92	45(48.9)	48(52.2)
Phavang V.	96	51(53.1)	56(58.3)

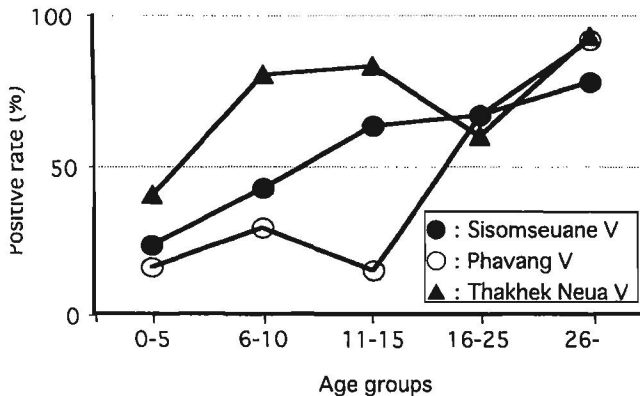


Fig 2. Positive rates of HI antibody to dengue antigen in different age groups.

村はカムワン県で最も人口が密集しているTK市にあり、SS村とPV村はタケク市から北西に約50kmの農村地域に位置する。SS村はこの国を南北に貫いている国道13号沿いにあることから、他の地域からのアクセスが容易である。一方、PV村はこの国道から約2km西のブッシュとヒンブン川に隔たれた場所にあり、自動車によるアクセスは不可能である。人口の規模ではSS村(367人)とPV村(333人)はほぼ同じであるが、TN村(約1,200人)は調査対象の中で最も大きい村である。

採血：1996年12月と1997年7月に7ヶ月の間隔で調査対象村の住民からの採血した。採血は使い捨て注射器を用いて静脈から行い、得られた血清成分は抗体測定に供するまで-70℃に保存した。一回目の採血で得られた血清材料の数量をTable 1に示したが、二回目の調査で同一住民から採血できたのはSS村が92名、PV村が96名、TN村では144名であった。

抗体測定：DENに対する抗体(DEN抗体)の測定は4あるいは8単位のDEN感染マウス脳由来抗原とガチヨウ赤血球を用いた赤血球凝集抑制試験で行った。血清の前処理として、熱非働化、カオリン吸着およびガチヨウ赤血球吸収を行った。

統計処理：有意差検定はYatesの補正法を用いたカイ2乗検定、あるいはFisher'sの直接確率計算法(Fisher's exact test)で行い、p値が0.05未満のときに有意差ありと判定した。

結果

最初の調査で合計665人の住民から血清が得られた(Table 1)。Fig. 2に示したようにDEN抗体陽性率を居住地および

年齢階層で解析したところ、三つの地域で各年齢階層の抗体陽性率の間に独立性が認められた(SS村; $p=3.44 \times 10^{-3}$, PV村; $p=1.14 \times 10^{-9}$, TN村; $p=3.39 \times 10^{-4}$)。TN村では16歳から25歳のグループを除く6歳以上の住民の80%以上が抗体陽性で、特に6から15歳までの年齢層の抗体陽性率は他の2村に比べて有意に高かった。このことから、TN村の過去15年間のDEN感染症の侵襲度は他の地域より高かったことが窺える。一方、PV村の16歳以上の年齢層では他の2村と同様に抗体陽性率が加齢に伴って高くなる傾向が認められたが、15歳以下の三グループにはそれが認められず($p=0.19449$; Exact test)、他の村に比べて最も低い抗体陽性率を示した。このことから、過去15年間はPV村ではDENの流行がほとんど無かったと思われる。SS村では抗体保有率が加齢に伴って高くなる傾向が全年齢層に認められたが、TN村と比べるとその傾向は低かった。このことから、過去におけるSS村住民へのDEN感染は散発的で大きな流行に至らなかったことが考えられる。

二度目の調査では、最初の調査で採血した住民665人の内、332人(約50%)から再度血清を得ることができた。Table 2に示したように、両方の調査で採血できた住民の抗体陽性率は両調査の間(7ヶ月)には有意に変動しなかった。また、調査村の間で陽性率を比較すると、SS村とPV村の間では何れの調査でも有意な差は認められなかったが、TN村住民の抗体陽性率は他の二村のそれに比べていずれの時期でも有意に高かった($p<0.001$)。最初の調査で抗体陰性だった住民が約半年後に抗体陽性になった率(陽転率)はSS村が6.4%(3/47)、PV村が11.1%(5/45)、TN村が12.1%(4/33)で、地域間で有意差は認められなかった。

考察

本研究では1996年12月と1997年7月にラオス国カムワン県の三つの村の住民から採血した血清材料のDEN抗体測定から、それぞれの村における住民のDEN感染のprevalenceとincidenceについて検討した。

DEN抗体の陽転率から推定される調査期間中の患者数はSS村が約12、PV村が約17、TN村は約42となる。この数字は一見して少ないように思われるが、罹患率で示すと約3,900/100,000となり、これからカムワン県全体の患者数を推定すると約10,000で、見過ごすことのできない数字である。しかし、本研究で調査した3村がカムワン県のすべてを反映しているとは言い切れず、調査対象村をさらに増やして詳細に検討する必要がある。

TK市のような都市部に位置するTN村では、0-5歳の年齢層でも40%以上が既にDEN抗体を保有していた。さらに、同村では16-25歳のグループを除けば、6歳以上の住民の80%以上がDEN抗体を保有していた。これらのことから、同村は調

査した他の2村に比べてDENの侵淫度が高いことが示唆される。農村部のSS村ではTN村程ではないが、加齢に伴って抗体陽性率が高くなることから、DENの感染がTN村より低い頻度で存在していたことが示唆される。26歳以上の住民の20%以上が抗体を保有していないことから、過去の流行は散発的だったと推測される。SS村は国道13号沿いに位置し、タケク市へは約50kmの距離にある。このような条件から推察すると、SS村では他の地域の住民もしくはTK市などで感染した同村の住民がウイルスを持ち込んでいると考えられる。一方、PV村はSS村と約2kmしか離れていないのに、15歳以下の住民は抗体陽性率は調査対象の中で最も低く、抗体陽性率が加齢に伴って高くなる傾向も見られなかった。これらのことは、同村では過去15年間はDF/DHFの流行がほとんど発生しなかったことを示す。このことの原因の一つとして、同村が他の地域から容易にアクセスできないため、ウイルスの侵入が起こり難かったことが考えられる。ところが、26歳以上の住民の抗体保有率はSS村より高く、TN村とほぼ同じ値であった。このことに対する説明として、16年以上前の陸路の整備状況は現在に比べると劣悪で、陸路よりメコン川を使った他地域へのアクセスの方が盛んだったと想像される。このため、過去においては、DF/DHFの侵淫地であるタイを含む他の地域へのアクセスはメコン川に近いPV村がSS村より有利であったのかも知れない。しかし、それらを明らかにするにはさらに詳細な調査が必要である。

今回の調査で、TN村は他の2村に比べてDENの侵淫度が高いことが示された。TN村は他の調査村に比べて人口が多いことから人口密度も高いと考えられる。さらに、メコン川を渡るフェリー発着場に隣接していることからタイの感染症流行の影響を受けやすいことが考えられる。これらのことから、同村を含むTK市はカムワン県の中でも、最もDF/DHFの流行に曝されることが容易に予想される。最近、国道13号のピエンチャン、タケク間で舗装および架橋が完了したことに伴い、カムワン県ではSS村のような国道に面した村はタケク方面（南）以外にピエンチャン方面（北）とのアクセスも容易になり、感染症の流行に関して南北両方向から影響を受けやすくなることが想定される。また、国道から約2キロの位置にあるPV村のような隔離された地域でも道路が整備されれば自動車によるアクセスが容易になり、SS村同様に他地域からの影響を受けることが予想される。PV村住民の年齢階層別抗体陽性率から、住民の全年令域で50%以上、15歳以下では約80%がDENの感染歴を持たず、多くの住民がDENに感受性を持っていることが示される。特に、PV村の15歳以下の住民が就労年齢に達し、比較的近くのTK市などに通勤するようになれば、そこでDENに感染して村にウイルスを持ち込むことは容易に考えられる。これらのことから、このような村にウイルスが侵入すれば大きな流行が起こることは必至で、何らかの対策を講じておくことが必要と思われる。カムワン県には孤立した集落がPV村以外にも多数存在することから、それらの集落のDEN感受性者の割合を知ることで、予めハイリ

スク村をマークしておくことは一つの対策である。

今回の調査では赤血球凝集抑制試験が抗体測定法として用いられたが、この方法はDEN以外のフラビウイルス、例えば日本脳炎ウイルスなどの抗体とも交差反応する。カムワン県ではDEN感染よりは低い頻度であるが、住民への日本脳炎ウイルスの感染があると報告されている⁷⁾ことから、特異性の高い中和試験による詳細な抗体測定が必要と思われる。

謝 辞

本研究は国際協力事業団によるラオス公衆衛生プロジェクトの活動の一部として行われた。調査にあたって、カムワン県保健局、同県マラリアステーション、ならびに調査対象村のヘルスワーカーの方々の惜しみない協力を頂いた。調査対象村の住民諸氏と全ての関係者各位に深謝いたします。

文 献

- 1) State planning committee national statistical centre, Lao PDR.: Results from the population census 1995, 1997.
- 2) Halstead S.B.: Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever: Dengue and dengue hemorrhagic fever (Gubler D.J. and Kuno G. ed), pp23-30, CAB international, New York, 1997.
- 3) Fukunaga T., Phommasack B., Bounlu K., Saito M., Tadano M., Makino Y., Kanemura K., Arakaki S., Shinjo M. and Insisiengmay S.: Epidemiological situation of dengue infection in Lao P.D.R. Trop. Med. 35: 219-227, 1993.
- 4) Bounlu K., Tadano M., Makino Y., Arakaki S., Kanemura K. and Fukunaga T.: A seroepidemiological study of dengue and Japanese encephalitis virus infections in Vientiane, Lao PDR. Jpn. J. Trop. Med. Hyg. 20: 149-156, 1992.
- 5) Vongxay P., Makino Y., Kanemura K., Saito M. and Fukunaga T.: Seroepidemiological study of arbovirus infection in Khammouane province, Lao PDR. Ryukyu Med. J. 15: 19-22, 1995.
- 6) Sisouk T., Kanemura K., Saito M., Phommasack B., Makino Y., Arakaki S., Ma S-P., Insisiengmay S. and Fukunaga T.: Virological study on dengue epidemic in Vientiane municipality, Lao PDR, 1994. Jpn. J. Trop. Med. Hyg. 23: 121-125, 1995.
- 7) Makino Y., Saito M., Phommasack K., Vongxay P., Kanemura K., Pothawan T., Bounsou, Insisiengmay S., Sompaw and Fukunaga T.: Arbovirus infection in pilot areas in Laos. Trop. Med. 36: 131-139, 1994.