

●グローバル化時代の医療・検査事情 18

ラオスにおける寄生虫疾患の現状と課題： マラリアについて

Current Situation and Challenges of Parasitic Diseases in Lao PDR — Malaria



いわ がみ もり とし
石 上 盛 敏
Moritoshi IWAGAMI

<キーワード>

ラオス、マラリア、エリミネーション、無症候性マラリア原虫感染、アルテミシニン耐性マラリア、サルマラリア原虫のヒト感染、G6PD 欠損症、中国とラオスを結ぶ高速鉄道の建設

はじめに

私が所属する国立国際医療研究センター (NCGM) 研究所 熱帯医学・マラリア研究部では、2014 年から 2019 年にかけての 5 年間、NCGM の海外研究拠点の一つであるラオス国立パスツール研究所 (Institut Pasteur du Laos: IPL) と寄生虫疾患に関する共同研究「ラオス国のマラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究 (研究代表 狩野繁之 熱帯医学・マラリア研究部長)」を実施した。これは国際協力機構 (JICA) と科学技術振興機構 (JST) とが共同実施する「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development: SATREPS)」という枠組みを使って行われたプログラムで、感染症分野であるわれわれのプログラムは、2015 年 AMED の設立により JST の担当が AMED に移管された。SATREPS プログラムは、開発途上国とわが国の研究者が共同研究を通して、その国や地域の課題に取り組むという画期的なプログラムである。

われわれの SATREPS プログラムの目的は、ラオス

人民民主共和国 (以下、ラオス) で深刻な健康被害と経済的ダメージを与えているマラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症について、簡便・迅速で精度が高い診断技術の研究開発、流行状況の詳細な把握、薬剤耐性マラリアの拡散状況の把握、ラオスの研究者人材の育成、住民の健康教育、並びに科学的エビデンスに基づいた効果的な疾病制御ポリシーを提案することである。本稿ではマラリアについて報告する。

1. ラオスとは

ラオスは東南アジア唯一の内陸国で、長い間 Land-locked country と呼ばれていたが、近年の国際道路整備により Land-linked country と呼ばれるようになりつつある。ラオスは社会主義国で、日本の本州と同じくらいの国土面積に約 690 万人のラオス人が暮らしている¹⁾。公用語はラオ語で、民族は仏教徒のラオ族が多数派で、その他にも多くの民族が暮らしており、その数は約 50 民族と言われている。依然として乳幼児死亡率 (49/1000 人：2015 年) や妊産婦死亡率 (197/10 万人：2015 年) が高く、識字率は上昇しているが (58.3%：2011 年から 84.7%：2015 年)、医療や教育のさらなる充実が望まれる^{2~4)}。ラオス政府は 2020 年までに後発開発途上国 (Least Developed Country) からの脱却を目指している。日本は古くからラオスの主要援助国であるが、近年、中国や韓国の影響力も大きく、日本のプレゼンスはそれらの国に押され気味である。首都ビエンチャンは、この数年で車の台数が増え、外国資本の大型ショッピングモールやホテルが次々にオーブ

ンし急激に発展している印象を受けるが、一步、ビエンチャンを離れるとのどかな農村の風景が広がっている。

Ⅱ. ラオス国立パスツール研究所 (IPL)

パスツール研究所は現在世界に33ヶ所あり、われわれの活動拠点であるIPLは、2012年に開所した比較的新しいパスツール研究所である。IPLはラオス保健省傘下の研究所で、パスツール研究所パリが16年間の約束で一定の支援を行っており、現在、5つの研究室（節足動物媒介性ウイルス学研究室、ワクチン予防疾患研究室、寄生虫学研究室、医学昆虫学研究室、および疫学研究室）がある⁵⁾。

IPL設立のきっかけは、2004年アジアにおけるSARSや鳥インフルエンザの流行にある。当時、SARSや鳥インフルエンザの疑い患者がラオスの病院に運び込まれても、自国で検査するキャパシティがなく、検体をすべて海外の検査・研究機関へ送らなければならなかった。この状況を憂慮したPonmek Dalaoy ラオス保健大臣（当時）が、自国で検査ができる研究所を建設したいと考え、自らパスツール研究所パリ（IPパリ）へ飛び、ラオスにパスツール研究所を設立することを要請した。これにより当時IPパリからベトナムのハノイにあるthe National Institute of Hygiene and Epidemiology（元パスツール研究所ハノイ）に派遣されていた Paul

Brey 博士がラオスへ呼ばれ、Ponmek 保健大臣（当時）と共にIPL建設に尽力し、IPL初代所長となり現在に至る。

IPLは現在、約50名のスタッフ（研究者・事務職）で運営されており、開所当時から各ラボの責任者はフランス、ルクセンブルグ、イギリス、日本などの外国の研究者が務め、それ以外のスタッフは若手のラオス人という構成である。Ponmek 保健大臣（当時）は建物が完成する前から、「寄生虫学研究室は寄生虫症対策で多くの実績がある日本に支援をして欲しい」との強い要望があり、開所当時から寄生虫学研究室はNCGMが支援し、IPLはNCGMの海外研究拠点という形で日本が支援を続けている。

なおフィールド調査やラオス保健人材の研修は、JICAが長年支援してきたラオス保健省マラリア学、寄生虫学、昆虫学センター（Center of Malariaology, Parasitology and Entomology: CMPE）と共に実施した。

Ⅲ. マラリア

1. ラオスのマラリア流行状況とその課題

マラリアはマラリア原虫がハマダラカの吸血によって人から人へ媒介される寄生虫疾患で、長年ラオス国民を苦しめてきた。近年、ラオス政府、並びに世界保健機関（WHO）や世界基金（The Global Fund



写真1 ラオス国立パスツール研究所 (IPL) の研究メンバー

to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria) などをはじめとする各種国際機関の努力により、マラリアの患者数と死亡者数は減少し(図1)、2014年以降の死亡者報告数は一桁になった⁶⁾。ラオス政府とWHOは2030年までに同国からマラリアを排除(elimination)することを目標に掲げ、長期残効型薬剤浸潤蚊帳の無料配布、並びに早期診断と早期治療に取り組んでいる。

ラオスのマラリア診断は、病院では主に末梢血薄層塗抹標本をギムザ染色したものを顕微鏡下で観察する方法(顕微鏡検査)が用いられ、ヘルスセンターと呼ばれる簡易の診療所では、イムノクロマト法を応用した迅速診断テスト(Rapid Diagnostic Test: RDT)キットが用いられている。2011年から、熱帯熱マラリアと三日熱マラリアを診断できるコンボRDTが用いられている。治療はすべてのマラリア(熱帯熱マラリア、三日熱マラリアなど)に対し、アルテミシニン併用療法(Artemisinin-based combination therapies: ACTs)の一つであるコアーテム(Artemether-Lumefantrine)が用いられており、2017年からはコアーテムにプラスしてSingle low-doseのプリマキン(Primaquine)が加えられた。プリマキンはマラリア原虫の生殖母体(ガメトサイト)に効果があるので、伝搬防止効果が期待される。

ラオスでは世界基金の支援により、公立の医療施設(県病院、郡病院、ヘルスセンター)、並びに加盟したプライベートクリニックにて無料でマラリアの診断と治療が受けられる。この制度はPublic-Private Mixと呼ばれている⁷⁾。さらにマラリア患者報告数が特に多い村(API > 10)では、村落健康ボラ

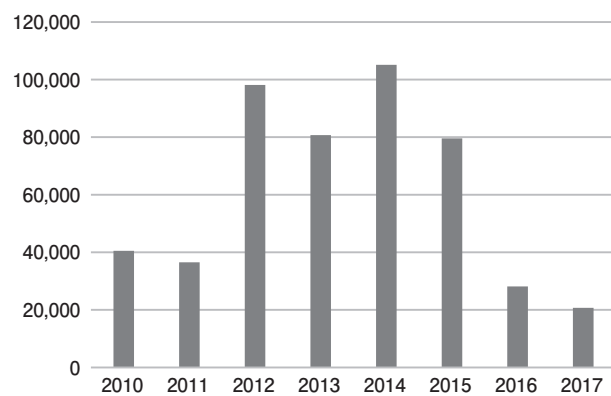


図1 ラオスのマラリア患者報告数(2010~2017年)

文献6のラオスのマラリア患者数データより筆者が作成した。

ンティアがマラリアRDTと抗マラリア薬を常備しており、村に居ながらヘルスセンターと同じ診断と治療が無料で受けられる。API(Annual Parasite Incidence)とは人口千人当たりの年間マラリア罹患患者数のことで、マラリア流行度を評価する指標として広く用いられている。ラオスのマラリアは南部に多く、2014年以降のデータを確認すると、全マラリア症例の90%以上が南部5県(Province)から報告されている。マラリアの種類を見てみると、2000年代初めまでは重症化しやすい熱帯熱マラリアが全体の95%以上であったが、徐々にその割合が低下し、2016年には三日熱マラリアの占める割合が60%を超えた。2018年は、熱帯熱マラリアと三日熱マラリアの患者報告数がほぼ同数であったが、地域によりそれらの分布には偏りがある。

2. アルテミシニン耐性マラリア

薬剤耐性熱帯熱マラリアの拡散がラオスを含む大メコン圏(Greater Mekong Subregion)で大きな問題となっている。大メコン圏は古くから薬剤耐性マラリアが世界で最初に報告される地域として知られており、1950年代後半にクロロキン耐性がタイから報告され、その後、スルファドキシニン-ピリメタミン耐性やメフロキン耐性が報告された⁸⁾。現在、ラオスを含め世界のマラリア治療の主流は、アルテミシニン併用療法(ACTs)である。アルテミシニンは中国の生薬由来の抗マラリア薬で、多剤耐性マラリアに有効で、副作用も少ない特効薬である。これを発見した中国人研究者トゥ・ヨウヨウは、2015年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。しかし2009年にカンボジア西部で臨床的なアルテミシニン耐性(厳密には患者体内からの原虫消失時間の遅れ)が報告され、徐々に近隣諸国へ拡散している⁹⁾。マラリア原虫のゲノム解析の結果、ミャンマーで確認されたアルテミシニン耐性はカンボジア由来の耐性原虫とは異なるとの報告もある¹⁰⁾。

われわれはラオスにおけるアルテミシニン耐性の拡散状況を把握するために、熱帯熱マラリア原虫の13番染色体にあるkelch-propeller遺伝子(K13)の変異の有無を調べた。K13遺伝子の変異は、アルテミシニン耐性に関与することが報告されている分子マーカーである¹¹⁾。2013年にサバナケット県、サラワン県、セコン県の住民から採取した熱帯熱マラ

リア原虫 (122 検体) の *K13* 遺伝子変異の有無を調べた結果、20% (24/122) に変異が観察された。これはパスツール研究所国際ネットワークにより実施された世界 59 カ国のアルテミシニン耐性マラリア分布状況を明らかにするための研究成果として *New England Journal of Medicine* 誌に報告された¹⁰⁾。

その後、われわれはラオス国内のアルテミシニン耐性マラリアの分布状況をより広範囲かつ継続的に把握するためのモニタリング方法を構築した。はじめに 2013 年から 2014 年にマラリア患者数が多かった南部 5 県の中から、特に患者数が多かった 16 郡 (District) を選定し、その郡にあるすべての公立医療施設 (郡病院、並びにヘルスセンター、計 155 施設) を調査対象地とした¹²⁾。そしてこれらの医療施設のスタッフ (主に検査技師) を対象に、マラリア患者からのインフォームドコンセントの取得方法、並びに血液検体のろ紙採血方法を指導して、2015 年から上記 155 施設を受診した全マラリア患者血液検体の採血を開始した¹²⁾。また 2017 年からラオス最北に位置するポンサリー県の 8 医療施設からも同様にマラリア患者血液検体の採血を開始した。これにより SATREPS プロジェクトが終了した 2019 年 4 月までの間に、約 4 万検体を集めることができた。こ

れらの検体の中には、RDT や顕微鏡検査でマラリア陰性と診断された検体も一部含まれている。なぜなら、たとえ RDT や顕微鏡検査で陰性と診断されても、検出感度が高い DNA 診断技術 (PCR 法、LAMP 法) を用いるとマラリア陽性となる検体が含まれているからである。

2015 年から 2016 年にかけて南部 5 県のマラリア患者から採取された 2,409 検体の PCR 解析を実施した結果、1,151 検体の熱帯熱マラリア原虫が確認された。それらの熱帯熱マラリア原虫の *K13* 遺伝子を解析した結果、55.5% にアルテミシニン耐性型遺伝子変異が観察された¹³⁾。県別に詳しく見てみるとカンボジアと接しているチャンパサック県、アッタプー県でその頻度が特に高く (約 70%)、ラオス国内を北上するに従って変異の頻度が低下した (28%) (表 1)。さらに 2017 年にラオス最北のポンサリー県で採取された熱帯熱マラリア原虫 3 検体を調べた結果、すべてアルテミシニン耐性型遺伝子変異が観察された。ポンサリー県のマラリア患者 3 名の過去 1 カ月間の渡航歴を確認したところ、県外へは出かけていなかったため、ポンサリー県内で感染したものと推察された。さらに詳細な遺伝子解析を実施した結果、ラオスで観察されたアルテミシニン

表 1 ラオス南部 5 県の熱帯熱マラリア原虫の *K13* 遺伝子変異の数と種類

県 (Province)	郡 (District)	熱帯熱 マラリア原虫の 検体数	遺伝子変異						<i>K13</i> 変異株の数	%
			C580Y	P574L	R539T	Y493H	C580Y/R539T	C580Y/Y493H		
サバナケット	Nong	120	3	0	0	0	0	0	3	2.5
	Phin	37	8	0	0	0	0	0	8	21.6
	Sepon (Xepon)	36	3	0	0	0	0	0	3	8.3
	Thapangthong	58	56	0	0	0	0	0	56	96.6
	Vilabouly	3	1	0	0	0	0	0	1	33.3
	小計	254	71	0	0	0	0	0	71	28.0
サラワン	Taoy	58	8	1	0	0	0	0	9	15.5
	Toumlan	88	53	0	0	0	0	0	53	60.2
	Vapy	70	64	0	0	0	0	0	64	91.4
	小計	216	125	1	0	0	0	0	126	58.3
セコン	Lamarm	28	1	0	0	10	0	0	11	39.3
	Thateng	112	16	0	0	26	0	1	43	38.4
	小計	140	17	0	0	36	0	1	54	38.6
アッタプー	Phouvong	29	14	0	1	0	0	0	15	51.7
	Sanamxay	91	61	0	6	1	1	0	69	75.8
	Saysetha	3	1	0	0	0	0	0	1	33.3
	小計	123	76	0	7	1	1	0	85	69.1
チャンパサック	Khong	66	37	0	8	0	1	0	46	69.7
	Mounlapamok	14	9	0	0	0	0	0	9	64.3
	Pathoumphone	338	215	0	29	0	4	0	248	73.4
	小計	418	261	0	37	0	5	0	303	72.5
合計		1,151	550	1	44	37	6	1	639	55.5

検体採取期間：2015年10月～2016年4月

数字とアルファベットは、*K13* 遺伝子のコドン番号と置換したアミノ酸を表す。文献 13 の表 1 を一部改変した。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



写真2 中国とラオスを結ぶ高速鉄道の建設現場

2019年1月、ビエンチャン近郊で筆者が撮影した。
多くの中国人労働者が建設に従事していた。

耐性型原虫の多くは、カンボジア由来のアルテミシニン耐性型原虫株であることが推察された^{10,13)}。現在、中国雲南省の昆明とラオスの首都ビエンチャンとを結ぶ高速鉄道が、2021年の開通を目指して建設中であり、多くの中国人労働者がラオス国内でこの建設に従事している(写真2)。この鉄道が開通すると北京からシンガポールまで鉄道が繋がることになる。近い将来、活発な人と物の移動に伴い、マラリアやデング熱を含む東南アジアで流行する感染症が、中国へ拡散する可能性は否定できない。今後、大メコン圏の各国政府は中国政府とも連携を密にして、モニタリングや対策を強化する必要があると考えられる。

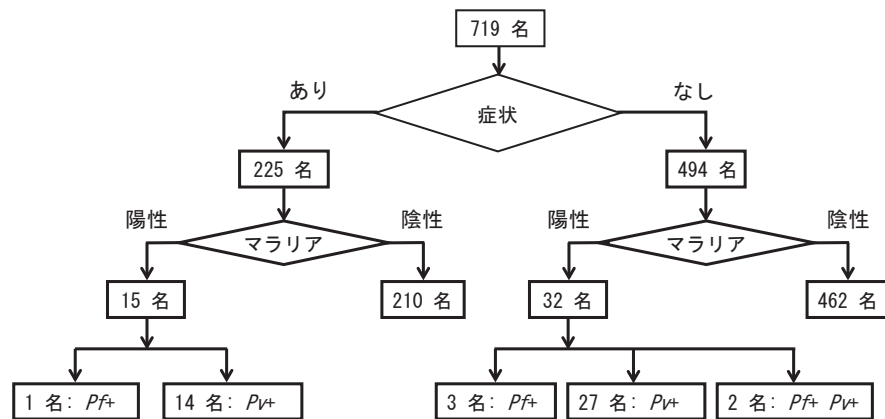
3. 無症候性マラリア原虫感染

われわれは2013年から2018年にかけて、ラオスのマラリア流行地域の住民を対象に流行状況調査を実施した。その結果、マラリア原虫に感染していても症状を呈さない無症候性キャリアーが、マラリア患者よりも多く存在することが明らかとなった(図2)^{14,15)}。しかも無症候性キャリアーは家族内に集積している傾向も観察された¹⁴⁾。無症候性キャリアーの多くは、現地で用いられているマラリアRDTや顕微鏡検査では、検出限界以下の低寄生率感染である場合が多く、検出感度が高いマラリアの遺伝子診断法(PCR法)を用いることで明らかとなった。

またマラリア感染に関するインタビュー調査結果とPCR法によるDNA解析結果を用いて多変量解析を実施したところ、無症候性キャリアーとなるリスク因子は、成人男性であること、並びに過去に3回以上マラリア罹患経験があることであった¹⁵⁾。またマラリア感染のリスク因子は、成人男性であること、特に農業従事者や兵士であることであった。一般的には森林での作業に従事するとマラリアに感染すると言われており、成人男性や兵士は、女性や子供より森林での作業に従事する機会が多いためと推察される。近年はこのようなハイリスク集団への防蚊対策として、一人用の薬剤浸潤蚊帳やハンモック、並びに虫除けスプレーやローションなどの配布も行われている。

近年WHOでは、無症候性キャリアーを含む低寄生率感染者への対策の一つとして、流行地域住民全員を対象とした抗マラリア薬の集団投与(Mass Drug Administration: MDA)も検討している。マラリア対策としてのMDAは、島では一定の成果が報告されているが¹⁶⁾、内陸国では、一時的には患者数を減少させることに成功しても¹⁷⁾、時間の経過と共に元に戻ったとの報告もある。また薬剤耐性マラリアの出現と拡散を助長する危険性も予想される。

一方、われわれはラオスにマラリアDNA診断技術を普及させるため、栄研化学株式会社(以下栄研化学)が開発したLAMP法によるマラリア診断技



PF: 熱帯熱マラリア原虫; Pv: 三日熱マラリア原虫

図2 フローチャート形式で示したマラリア原虫感染の調査結果

2015年、アッタプー県でのマラリア調査結果。文献15の図2を一部改変した。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

術を導入した。またDNA抽出は同じく栄研化学が開発した簡易のDNA抽出キットを導入した¹⁸⁾。

2016年、栄研化学の協力のもと、首都ビエンチャンに2ヶ所(IPLとCMPE)、並びに地方3ヶ所の県保健局(ルアンプラバン、サバナケット、チャンパサック)に機材を導入し、スタッフのトレーニングを実施した¹⁹⁾。導入後も年に1回程度のフォローアップ研修をIPLが実施している。さらに2019年には、栄研化学からラオス政府へ無償提供されたLAMP機材(5台)を、マラリアが多い5つの医療施設へ導入する計画である。

4. 三日熱マラリア対策とG6PD欠損症

三日熱マラリアは熱帯熱マラリアのように重症化することは少ないが、一般的な抗マラリア薬による治療では肝臓に休眠体(ヒプノゾイト)が残ることがあり再発の原因となる。肝臓の休眠体を消失させるためには抗マラリア薬プリマキンの内服が必要である。ラオスのマラリア治療指針には、三日熱マラリア患者へのプリマキン使用が記載されているが、実際にはあまり普及していない。その原因の一つとしてG6PD欠損症が挙げられる²⁰⁾。G6PD(グルコース6リン酸脱水素酵素)は赤血球にある解糖系に関与する酵素の一種で、生まれつきこの酵素活性が低い人(G6PD欠損症)が、世界には一定の割合で存在することが知られている。G6PD欠損症の人は一般的に酸化ストレスに弱く、プリマキンを内服

すると急性溶血性貧血を起こす場合があるので、事前にG6PD酵素活性のテストが望まれる²¹⁾。近年はG6PD酵素活性を調べる迅速診断テスト(RDT)キットも市販されているが、精度面でまだ改良の余地があると言われている。2015年ラオス保健省は3つの県(ルアンプラバン、サバナケット、チャンパサック)で、三日熱マラリア患者に対しG6PD RDTとプリマキン治療を行うパイロットスタディを実施した。このパイロットスタディでは、4%がG6PD欠損症と診断された。現在は南部5県の県病院と郡病院でG6PD RDTとプリマキン治療ができる体制が整備されている。しかし最近のマラリア患者の多くは県病院や郡病院から遠く離れた村で生活する住民であり、最寄りのヘルスセンターを受診するのがやっとで、郡病院まで行くことは敬遠される。さらに県病院や郡病院において、G6PD RDTキットとプリマキンの管理体制の不備や補充の遅れにより在庫切れになることもある。三日熱マラリア対策を加速させるためにも、G6PD RDTキットとプリマキンの適切な管理と供給、並びにヘルスセンターでG6PD検査とプリマキンの処方ができる体制の構築が重要である。またわれわれがG6PD欠損症に関する調査を3県(ポンサリー:426名、サバナケット:924名、チャンパサック:693名)で実施した結果、ビエンチャン型と呼ばれる遺伝子変異が、G6PD遺伝子に観察された²²⁾。この変異は、南部(サバナケット5.2%、チャンパサック6.1%)から観察され、北

部（ポンサー）からは観察されなかった。この結果は地域により民族が異なるためだと考えられる。

5. サルマラリア原虫 (*Plasmodium knowlesi*) の人感染例の発見

近年、東南アジア諸国では、野生のオナガザル科のサルが感染しているマラリア原虫の1種である *Plasmodium knowlesi* が、ヒトに感染する症例が報告されている。特にマレーシアではその数が多く、中には重症化して死亡した例も多数報告されている²³⁾。われわれの SATREPS プロジェクトが始まった時点で、タイ、ミャンマー、カンボジア、ベトナムといったラオスの近隣諸国から *P. knowlesi* のヒト感染症例が報告されていたが、ラオスからの報告はなかった。なお中国の動物実験施設で飼育されていたラオス由来のオナガザルが *P. knowlesi* に感染していたとの報告があるが、ラオスで捕獲された時期や場所は不明である²⁴⁾。そこでラオスにおける *P. knowlesi* の人感染の有無を調べるため、PCR法によるスクリーニングを実施した。検体は2015年から2016年

にかけて、ラオス南部5県の医療施設から集められたマラリア患者のろ紙乾燥血液検体(2,698検体)を用いた。その結果、1検体が *P. knowlesi* 感染であることが明らかとなり、さらにPCR法の他に2つの遺伝子領域 (*msh1* 遺伝子と *cytb* 遺伝子) のDNA塩基配列解読し、その配列情報を用いた分子系統解析を実施して *P. knowlesi* 感染を確定した(図3)²⁵⁾。

この患者はラオス南部アッタプー県在住の12歳の少年で、アッタプー県外への渡航歴がなく、自宅周辺の森には野生のサルが生息していること、並びに時々家族と森へ行くことがあることを、少年の父親から確認した。特筆する点としては、この患者が40℃の高熱を呈し、最寄りのヘルスセンターでマラリア RDT による検査を受けた時、三日熱マラリア陽性と診断されたことである。ラオスでは現在 SD 社の Malaria Ag Pf/Pv という RDT が使用されており、三日熱マラリア陽性と診断された症例の中には、*P. knowlesi* 感染が紛れ込んでいる可能性が推察される。さらにわれわれがラオス初の *P. knowlesi* のヒト感染症例を報告した後、サバナケット県のベト

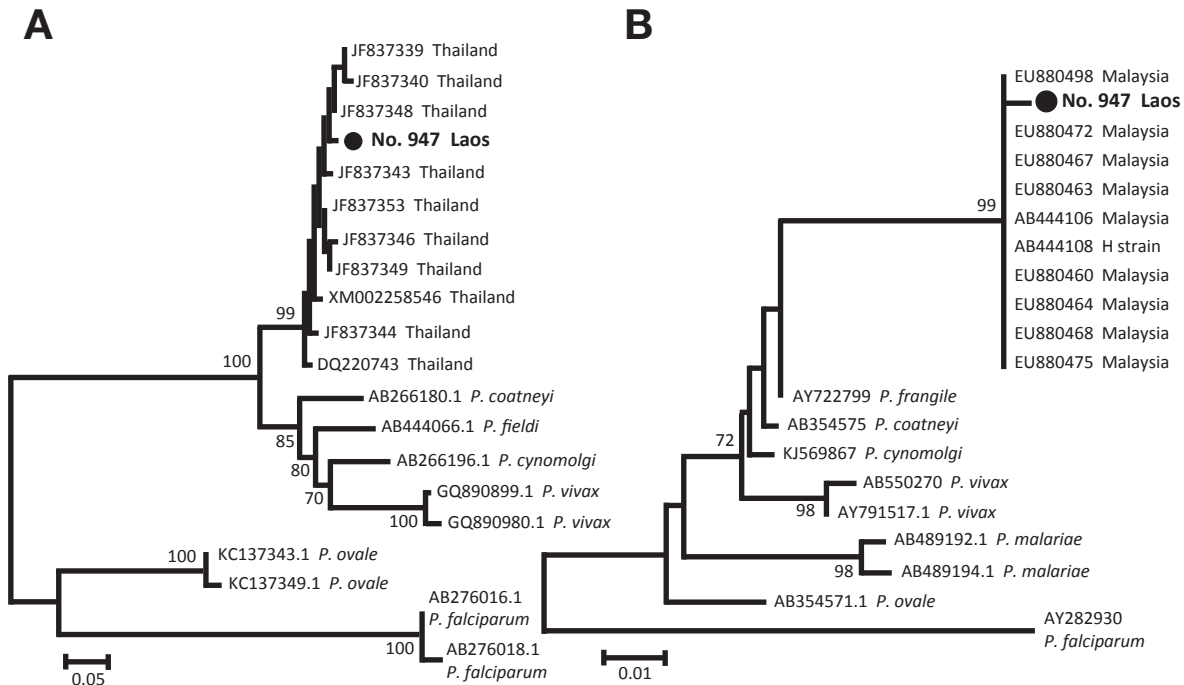


図3 DNA塩基配列の部分配列を用いて作成したマラリア原虫の分子系統樹

A : *msh1* 遺伝子の DNA 塩基配列の部分配列に基づくマラリア原虫の分子系統樹。**B** : *cytb* 遺伝子の DNA 塩基配列の部分配列に基づくマラリア原虫の分子系統樹。分子系統解析ソフトは MEGA ver. 7.0.21 を使用した。Kimura-2 パラメーターモデルを用いて近隣結合法により分子系統樹を作成した。枝の分岐点に示した数値は、1,000 回のブートストラップ反復の値 (%) を示す。値が 100 に近いほど信頼性があることを示す。No. 947 Laos は、われわれが調べたラオス検体のデータを示す。文献 25 の図 1 より。

ナム国境付近からも *P. knowlesi* の人感染症例が報告された²⁶⁾。

6. その他のマラリア対策の課題

ラオスでは District Health Information System 2 (DHIS2) というウェブベースの症例報告システムを導入している。これによりタイムリーにマラリア症例を把握して対策を講じることが可能となる。しかし、このシステムが導入されているのは中央と県保健局、並びに郡保健局であり、マラリア患者数が最も多いヘルスセンターにはまだ導入されていない。ヘルスセンターからの報告は紙ベースで月に1回なので報告の遅れ、並びに DHIS2 へデータ入力する際の転記ミスが生じることがある。しかもこの報告はマラリア RDT と抗マラリア薬の在庫管理に直結しているので、報告の遅れや入力ミスにより、郡病院やヘルスセンターのマラリア RDT と抗マラリア薬の在庫が切れる場合もありうる。実際、2017年にサバナケット県ノン郡でマラリアのアウトブレイクが発生した時、7月から8月にかけてノン郡病院とヘルスセンターのマラリア RDT と抗マラリア薬の在庫切れが生じていた。

サバナケット県で、マラリア患者の抗マラリア薬の服薬遵守状況に関する小規模な調査を実施した結果、94.4% (51名/54名) が適切に内服していた²⁸⁾。3名の患者が途中で内服を止めた理由は、「症状が改善したため」であった。抗マラリア薬 ACT は3日間内服する薬剤なので、途中で内服を中断すると薬剤耐性マラリアの出現を助長する危険性がある。したがって、医療従事者が患者に薬を処方する際は、適切な内服の重要性を患者に十分に説明する義務がある。

その他の課題は、定住していないラオス人、並びに外国人労働者 (Mobile and Migrant Workers) へのマラリア対策²⁷⁾ や、医療施設から非常に遠い村に住む住民 (その多くが少数民族で言語の壁もある)、プランテーション、ダム建設、道路建設、あるいは鉱山開発事業などに従事する外国人労働者が、ラオス政府のマラリア治療指針とは異なる治療薬を用いる問題、さらにその外国人労働者のマラリア患者数がラオス政府へ報告されないという課題もある。またラオス政府は長期残効型薬剤浸潤蚊帳の無料配布と共に住民へのマラリアに関する健康教育

も実施している。しかしわれわれがサバナケットのマラリア流行地域の住民や、チャンパサック並びにアッタプーで国境警備に従事している兵士を対象にインタビュー調査を実施した結果、「森の水、あるいは蚊の虫卵や幼虫がいる水を飲むとマラリアに感染する」という間違った知識を持っているものも見受けられた^{5, 29)}。ラオス政府は蚊帳の配布率や健康教育を実施したかどうかをマラリア対策の指標としているが、蚊帳を配布しても魚を獲る網として、あるいは魚を干す網として用いたり、来客用にとっておいたりする住民もいるので、根気強く健康教育を続ける必要がある。

おわりに

ラオスは近年急激な経済発展を遂げているが、その多くは首都ビエンチャン、一部の都市、ならびに経済特区に限られており、農村部は依然として経済的に貧しい状態である。国内で受けられる医療サービスは十分とはいえず、重い病気や怪我をした場合、家族や知人からお金を出してもらい、隣国タイの病院へ行くことも珍しくない。また公務員の給料の遅配も多く、公立病院のスタッフや学校の教員が、2~3カ月間も給料が支払われていないという話もよく耳にする。しかしラオスの人々は互いに助け合いながら、日々の暮らしを逞しく生きている。そして、今この瞬間を楽しむという点では、われわれ日本人よりもずっと上手に生きていると言える。ラオス人の口癖に「ボーペニャン」というものがある。「問題ない」「気にしない」といった意味で、何か問題が生じても皆「ボーペニャン」と言って、その場で出来得る最善策を見つけて、互いに協力しあって何とか対処してしまう。もちろん何ともならない場合や、同じような失敗を繰り返すこともあるし、長期的な予定を立てて実践するのは苦手なようである。

ラオスではたとえ経済的に豊かでも、仕事が忙しくて家族と過ごす時間があまりない人のことを「心が貧しいかわいそうな人」と見なすと聞いたことがある。家族、地域社会、自然との調和を何よりも大切にす彼らの生き方は、われわれ日本人が見習う点が多いと感じる。最近のラオスの変化を見て気になることは、経済発展に伴い急激に格差が広がっていることである。将来のラオスがどのような国に

なっていくのかを予測することは困難であるが、家族や自然を大切にしている価値観は無くさないで欲しいと思う。

文 献

- 1) Lao Statistics Bureau, Statistical Yearbook 2017, Lao Statistics Bureau, Vientiane, 2018, <https://www.lsb.gov.la/wp-content/uploads/2018/10/Yearbook-2017.pdf> (2019年7月30)
- 2) UNICEF, UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women, <https://data.unicef.org/country/lao/> (2019年7月29)
- 3) WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division, Trends in maternal mortality: 1990 to 2015, WHO, 2015.
- 4) UNESCO, Data for the Sustainable Development Goals, Browse by country, Lao People's Democratic Republic, <http://uis.unesco.org/country/LA> (2019年7月30)
- 5) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2018-2019, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2019, <http://www.pasteur.la/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2018-2019/> (2019年7月30)
- 6) WHO, World Malaria Report 2018, WHO, Geneva, 2018, <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/en/> (2019年7月30)
- 7) Simmalavong N, Phommixay S, Kongmanivong P, et al. Expanding malaria diagnosis and treatment in Lao PDR: lessons learned from a public-private mix initiative. *Malaria Journal*. 2017; **16**(1): 460.
- 8) Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH, et al. Epidemiology of drug-resistant malaria. *Lancet Infectious Diseases*. 2002; **2**(4): 209-218.
- 9) Dondorp M., Nosten F, Yi P, et al. Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. *New England Journal of Medicine*. 2009; **361**: 455-467.
- 10) Ménard D, Khim N, Beghain J, et al. A Worldwide Map of *Plasmodium falciparum* K13-Propeller Polymorphisms. *New England Journal of Medicine*. 2016; **374**(25): 2453-2464.
- 11) Ménard D, Dondorp A. Antimalarial drug resistance: a threat to malaria elimination. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017; **7**(7): a025619.
- 12) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2015-2016, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2016, <http://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2015-2016/> (2019年7月30)
- 13) Iwagami M, Nakatsu M, Khattignavong P, et al. Heterogeneous distribution of *k13* mutations in *Plasmodium falciparum* in Laos. *Malaria Journal*. 2018; **17**: 483.
- 14) Pongvongsa T, Nonaka D, Iwagami M, et al. Household clustering of asymptomatic malaria infections in Xepon district, Savannakhet province, Lao PDR. *Malaria Journal*. 2016; **15**: 508.
- 15) Iwagami M, Keomalaphet S, Khattignavong P, The detection of cryptic *Plasmodium* infection among villagers in Attapeu province, Lao PDR. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017; **11**(12): e0006148.
- 16) Kaneko A. A community-directed strategy for sustainable malaria elimination on islands: short-term MDA integrated with ITNs and robust surveillance. *Acta Tropica*. 2010; **114**(3): 177-183.
- 17) Pongvongsa T, Phommason K, Adhikari B, et al. The dynamic of asymptomatic *Plasmodium falciparum* infections following mass drug administrations with dihydroartemisinin-piperazine plus a single low dose of primaquine in Savannakhet Province, Laos. *Malaria Journal*. 2018; **17**(1): 405.
- 18) Vincent JP, Komaki-Yasuda K, Iwagami M, et al. Combination of PURE-DNA extraction and LAMP-DNA amplification methods for accurate malaria diagnosis on dried blood spots. *Malaria Journal*. 2018; **17**: 373.
- 19) Institut Pasteur du Laos, Activities Report 2016-2017, Institut Pasteur du Laos, Vientiane, 2016, <http://www.pasteur.la/annual-report/institut-pasteur-du-laos-activities-report-2016-2017/> (2019年7月30)
- 20) Baird JK. Origins and implications of neglect of G6PD deficiency and primaquine toxicity in *Plasmodium vivax* malaria. *Pathogens and Global Health*. 2015; **109**: 93-106.
- 21) Ong KIC, Kosugi H, Thoeun S, et al. Systematic review of the clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Greater Mekong Subregion: implications for malaria elimination and beyond. *BMJ Global Health*. 2017; **2**(3): e000415.
- 22) Ong KIC, Iwagami M, Araki H, et al. Prevalence of G6PD Viangchan variant in malaria endemic areas in Lao PDR: an implication for malaria elimination by 2030. *Malaria Journal*. 2019; **18**(1): 75.
- 23) Singh B, Daneshvar C. Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clinical Microbiology Review*. 2013; **26**(2): 1651-1684.
- 24) Zhang X, Kadir KA, Quintanilla-Zariñan LF, et al. Distribution and prevalence of malaria parasites among long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) in regional populations across Southeast Asia. *Malaria Journal*. 2016; **15**(1): 450.
- 25) Iwagami M, Nakatsu M, Khattignavong P, et al. First case of human infection with *Plasmodium knowlesi* in Laos. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018; **12**(3): e0006244.
- 26) Pongvongsa T, Culleton R, Ha H, et al. Human infection with *Plasmodium knowlesi* on the Laos-Vietnam border. *Tropical Medicine and Health*. 2018; **46**: 33.
- 27) Pongvongsa T, Nonaka D, Iwagami M, et al. Malaria among foreign migrant workers in Savannakhet Province, Lao People's Democratic Republic. *Tropical Medicine and Health*. 2019; **47**: 10.
- 28) Takahashi E, Nonaka D, Iwagami M, et al. Patients' adherence to artemisinin-based combination therapy and healthcare workers' perception and practice in Savanna-

- khet province, Lao PDR. *Tropical Medicine and Health*. 2018; **46**: 44.
- 29) Vilay P, Nonaka D, Senamonty P, et al. Malaria prevalence, knowledge, perception, preventive and treatment behavior among military in Champasak and Attapeu provinces, Lao PDR: a mixed methods study. *Tropical Medicine and Health*. 2019; **47**: 11.