アフリカにおける原虫性疾患とその研究

猪 木 正 三

大阪大学微生物病研究所

Epidemiology and research activities on the protozoan diseases in Africa

Shozo Inoki

Department of Protozoology, Research Institute for
Microbial Diseases, Osaka University

1963年はWHO. 1966年は海外技術協力事業団の仕事で私はアフリカ旅行の機会を得た。そこで訪問した数カ国についてとくに原虫病の流行と研究の現状について述べてみたい。

エジプトでは首都カイロにある Institute of Research for Tropical Medicine を訪問した。それは1963年の夏だったが、Kordy 教授が原虫学部の主任として赤痢アメーバの染色、培養、化学療法の研究に専念していた。この国の原虫病としてはアメーバ赤痢とマラリアが重要である。とくに赤痢アメーバは、田舎において、90%にも達する高い感染率を示している処があるというから驚く外はない。Nagati 教授の主宰するカイロの Ein Sham 大学医学部寄生虫学教室では、Toxoplasma Trichomonas の研究が行われていた。地中海に面したアレキサンドリアの町には米国海軍の医学研究所がある。ここでは原虫の研究も盛んに行なわれていると聞いた。

スーダンでは首都カルツームの Stack Medical Research Laboratories, カルツーム大学医学部寄生虫学教室およびWHOのマラリア根絶対策本部を訪ねた。この国の原虫病は南部に多く、カラアザール、マラリア、アフリカ睡眠病などがある。カラアザールはナイル河に沿って発生し、ケニヤや、ウガンダの国境辺まで分布している。年間の発生患者数は約800人、高熱と腹痛が主症状で総ての年齢層に患者が見られることがこの国の特徴である。媒介者は *Phlebotomus orientalis* である。これに対し北部にある東洋瘤腫 (Oriental sore) は *Phlebotomus papatasi* で媒介される。現在、米海軍の研究班がナイル河畔の町マラカルでカラアザールの疫学的調査を実施中である。マラリアもこの国の重要な疾患の一つ

で、毎年臨床的に診断されるもの約60万人、感染者数は約350万と推定されている。種類は熱帯熱が断然多く全マラリア患者の85%、しかし三日熱、四日熱、卵型マラリアも見られる。媒介蚊は *Anopheles gambiae* および *Anopheles funestus* の2種、後者はとくに南部に多い。アフリカ睡眠病はスーダン第一号の患者が1909年に報告されて以来、コンゴとの国境地帯に浸淫流行している。その病原虫は *Trypanosoma gambiense*。媒介者は *Glossina palpalis* である。Stack 研究所では伝染病の診断からワクチンの製造まで行われている。所長の Sati 博士は原虫学者であるが、Post-Kala Azar-Leishmaniasis の患者からの原虫を bush baby とよぶ小さな哺乳動物に接種すれば、約一年にして体毛の変色が起こることを認めていた。彼はそのときこの不思議な現象はどうして起るのだろうかと質問されたが、もちろん私にはわからなかった。カルツーム大学医学部では寄生虫学の数教授の独乙人 G. Werndorfer に会った。ここではスーダンのカラアザール病原体には、small type (2~2.5 μ) と large type (4~5 μ) の2型があることや、南米にのみ見られるオロヤ熱に酷似した熱性疾患が爆発的に流行したという珍しい話も聞いた。

ケニヤでは首都ナイロビ郊外の Wellcome Research Laboratory に Wilde 博士を訪ねた。睡眠病の研究者として彼の名を知っていたのだが、ここでは家畜の原虫病、East Coast Fever (病原体は *Theileria parva*。媒介者は一種のダニ) の化学療法およびワクチンに関する研究を行っていた。森の中の小じんまりとした研究所だがさすがは英国の大会社のものだけあつてよく整備され、組織培養やゲル内沈降反応を利用し、またダニによる牛

の感染を用いて、かなり大がかりな仕事を行っていた。本病の防遏はアフリカにおける栄養失調の問題にも関連し、極めて重要なテーマとなつている。ナイロビには英国時代から有名な Medical Research Laboratories がある。そこには Vector borne diseases の部門があつて、カラアザールやアフリカ睡眠病の研究が行なわれている。英人の Heish 博士が原虫病について数々の貴重な業績を残したのもこの研究所である。カラアザールはケニア山の東南部山麓地帯に分布している。1952 年、タナ河の南部のキクイ地区に大流行があり、1963 年には患者数が最高に達した。ところが 1959 年からタナ河北部のメル地区にも大流行が起り、1960～63 年の間に 545 人の患者が出た。この地区の患者はスーダンとちがつて子供が多い。政府がこの流行を重視し、本病の治療センターを現地に建て、その防遏に努めている。媒介者は *Phlebotomus martini*, *P. vansomeranae*, *P. celiae* を含む所謂 *Synphlebotomus complex* 群で、それらは大きな「アリ塚」(高さが 1 米半以上もある)に住んでいる。住民はこの「アリ塚」の近くに居住しているから流行が起る。しかし、メル地区では、この「アリ塚」が見当らずまた *P. martini* も極めて少い。従つて、ここでは媒介者として他種の *P. adleri*, *P. orientalis* が疑われている。マラリアはケニアでも重要な疾患で、患者数からすれば第一位に位し遙かに他を圧している。次にアフリカ睡眠病 (*Trypanosomiasis*) 話だが、私の研究室では 1950 年頃より本病病原体の変異について研究を行つてきた。その関係で WHO の援助を得、1963 年の秋、ウガンダのトロロの町にある East African Trypanosomiasis Research Organization (EATRO) を訪れたことがある。この研究所の誇るべき仕事といえば、原虫の冷凍保存法の発見であろう。当時、2 年間 -70°C の下に冷凍保存された *Trypanosoma rhodesiense* が顕微鏡下で活発に運動するのを見て驚いたことを思い出す。トロロに滞在中ビクトリア湖畔のルガラ地区の野外実験に加わり、チエチエ蠅の生態を観察し、家畜のトリパノゾーマ病の治療試験も見学した。また、トロロの国立病院でアフリカ睡眠病の患者を見ることが出来た。病院には毎週平均 2 例の患者が訪れるとのことだつた。東アフリカには Gambian 型と Rhodesian 型の 2 種の睡眠病がある。(表参照)

両者の鑑別は通常マウスまたはラッテに対する感染性と治療剤の Trysarsamide に対する反応によつて行われる。すなわち、前者は小動物への感染が困難で、後者はそれが容易である。また、前者の感染は Trysarsamide

DIFFERENTIAL CHARACTERS OF SLEEPING SICKNESS

Types of Disease		GAMBIAN	RHODESIAN
Causative Organisms		<i>T. gambiense</i>	<i>T. rhodesiense</i>
Disease in Man		Chronic, lasting up to several years; pronounced nervous symptoms	Acute, lasting 3-9 months; toxic symptoms predominating
Reaction to Arsenicals (Tryparsamide)		Sensitive	Resistant
Vectors (<i>Glossina</i>)		<i>palpalis</i> group	<i>morsitans</i> group
Behaviour in laboratory animals	Virulence	Low	High
	Posterior-nuclear trypanosomes	Usually rare	Common

により容易に治癒するが、後者の感染は治癒しない。疫学的にみれば、前者による睡眠病は wet fly とよばれる *palpalis* 群によつて媒介され、その蠅の性質から河川に沿つて流行する。これに対して後者は dry fly とよばれる *morsitans* 群が媒介者となる。従つて山林およびその付近に分布する。なお、動物が保虫宿主となる点が前者と異なる。ところが、最近の疫学的研究が上記の知見を大きく改変しつつあるので、ここでその問題について少し触れてみたい。文献によれば、18 世紀の昔から西アフリカには、Gambian 型の睡眠病が存在していた。ところが 19 世紀の末期、隊商や探険隊がコンゴ河をさかのぼつて奥地に踏み入るに及び、河に沿つて処々に Gambian 型の睡眠病の流行が起つた、遂にこれがウガンダに侵入し有名な 1902 年の大流行となつたのである。そのときは、ビクトリア湖岸に本病が拡がり、ブソガ地区だけでも人口の 3 分の 2 (約 20 万人) の死者を出す惨状を呈した。もちろん、この流行は Gambian 型の睡眠病であつたが、その後、ウガンダのトロロからケニアの国境にかけて起つた 1940 年の大流行は Gambian 型でなく、Rhodesian 型の睡眠病であつたことは興味がある。1942 年にはそれがさらにケニアに及んだ。ついに 1954 年に至り、中央ニアンザ (ケニアの湖に面した地方) で *T. rhodesiense* が発見され、それが *G. morsitans* でなく、*G. pallidipes* によつて媒介されることも明かにされた。また 1958 年には野生の大カモシカ (Bush buck) から本原虫が分離された。1960 年には本病がさらに南部ニアンザにも侵入した。最近 (1963 年)、中央ニアンザの

アレゴ地区に Rhodesian 型睡眠病の大流行が起つたが、この地区は以前 Gambian 型の流行地として知られていた処なので特に興味がある。なお、この流行で貴重な発見がなされている。すなわち、牛が *T. rhodesiense* の保虫宿主となり得ること、また従来 Rhodesian 型を媒介しないと考えられていた *G. palpalis* が Rhodesian 型の睡眠病も媒介することなどが実証された。従つて、睡眠病の感染様式は環境によつて支配決定されるもので、病原虫とチェチェ蠅との関係は、これまで考えられていたほど確然としたものではなからうとの意見が有力になつて来た。次に、Hoare などが主唱する一元説もあるが、ウガンダの流行が1940年を期として、*T. gambiense* から *T. rhodesiense* に変わったのは不思議な現象である。ある学者は1902年の大流行も Rhodesian 型であつたのだらうと述べているが、旅人と共にローデシアから輸入されたという説がむしろ有力である。それではローデシアの睡眠病は一体何処から来たのだらうか。文献によれば、1908年頃、西アフリカへ旅をした者が持ち帰つたという可能性が濃厚である。そこで問題となるのは、西アフリカに昔から果して Rhodesian 型の睡眠病が存在していたかどうかという点である。よく文献をしらべてみると、西アフリカからも Rhodesian 型に似た急性の睡眠病が稀に報告されている。しかし、これを *T. rhodesiense* によるものと考えたものではなく不定型な Gambian 型睡眠病として記載されている。だが実際は *T. rhodesiense* によつて起されたものとする方が正しいのかも知れない。またその可能性が強い。従つて、現在では西アフリカにあつた Rhodesian 型が旅行者によつてローデシアに運ばれ、まず動物の世界に拡がり、動物から再び人間に戻つてローデシアの流行を起したと考えられている。チェチェ蠅はアメリカ合衆国の3分の2にも達する広い地域に分布している。しかも、マラリア蚊とちがつて雌雄共吸血し、本病を媒介する。また、種によつて吸血時期が相違する。例えば、*G. palpalis* は昼間吸血性で朝夕はあまり活動しない。これに反し、*G. pallidipes* は朝は吸血少く、夕方になるにつれて漸次吸血が盛んとなる。オランダの原虫学者 Wijers 教授はチェチェ蠅の体内で原虫が発育し、人間に感染が成立するに必要な5条件を挙げている。(表参照)

これによれば、流行が起る環境は極めて限局されたものとなる。例えば、乾期河床に残る「水溜り」に水を求めて人々が集るときなどチェチェ蠅がそこで発育し、感染者がいる場合は、上記の5条件を満足し、好適な流行発生の場を提供する、なお、話がつきないが、この辺で

Wijers's 5 conditions

1. The fly must be willing to feed within 24 hours of emergence.
2. Its first host must be man.
3. The man must have sleeping sickness.
4. The disease must be in the early stage, with a sufficient number of transmissible trypanosomes in the peripheral blood.
5. The fly must live for at least 18 days to become infective.

睡眠病の説明を一応終ることにする。

ウガンダでは睡眠病の外、マラリア、カラアザール、アメーバ赤痢が問題となる。マラリアは四種とも認められるが、割合に四日熱が多い。カラアザールはトロロとカンバラの間に流行がある。アメーバ赤痢には住民の10~20%が感染しているといわれている。

タンザニアではマラリアが最も重要な感染症である。大都市を除くでは濃厚に浸淫し、その感染率は70%内外といわれ、この国の死亡原因の第一位を飾っている。総ての種類のマラリアが見られるが、殆んどが熱帯熱と考えてよい。なお Rhodesian 型の睡眠病が処々に見られる。しかし、患者数はそれほど多くない。1964年には616名の患者が出て、その内、69名(11.2%)が死亡している。

南アでは首都プレトリアの郊外にある Ondestepoort Veterinary Research Laboratory に原虫学者 Neitz 教授を訪ね、East Coast Fever, ナガナ病, Anaplasmosis などの大がかりな研究を見学した。金持の国だけあつて日本とは桁はずれの研究費を使つていた。この研究所は *Theileria parva* の発見者 A. Theiler 博士が創始した研究所である。ヨハネスバークには South African Institute for Medical Research とよぶ、すばらしい研究所がある。その寄生虫部ではチェチェ蠅の単行本で有名な昆虫学者 Zumpt 博士が蚊の分類の研究を行い、熱帯病の部門では Toxoplasmosis や Trypanosomiasis の免疫血清学的診断に関する研究が行われていた。

インド洋に面したダーバンの町には Natal 大学付属の Institute of Parasitology があり、そこには Elsdon-Dew, Wilmot, Powell らによるアメーバ赤痢の強力な研究グループがある。臨床と基礎が一体となつて治療と免疫学的診断の研究を進め、すばらしい成果を挙げているのには驚いた。この地方のバンツウ族にはアメーバ赤痢が濃厚に浸淫し、毎年大学病院で急性症として診断さ

れるもの2～3,000人、肝臓瘍として治療されるもの約600人というから、アメーバの研究も切実である。私が訪れた1963年の秋には、すでに血清診断法としてのゲル内沈降反応が実用化の域に達していた。

最後にナイゼリアであるが、この国にもマラリアやアメーバ赤痢が多い。飛行機がコンゴのブラザビルを離れると、マラリアの危険地域に入つたことが機内にアナウンスサレ、注意書と共にマラリア剤の錠剤が配布される。しかし、国民の栄養問題と関連し最も重要なのは家畜のトリパノゾーマ症であろう。人間一日の蛋白の必要量は80g、その内30gは動物性蛋白でなければならない。しかし、ナイゼリアでは各人の蛋白摂取量は一日70gであるが、動物性蛋白は極めて少なく、一日僅かに5gとなつている。この国には、*Trypanosoma congolense*、*T. brucei*、*T. vivax*、*T. simiae*などが濃厚に分布し、家畜はチェチェ蠅のいない北部の限られた地域にしか住めない状態である。私は1963年カドーナとボムにある West African Institute for Trypanosomiasis Research

(WAITR)を訪ねた。ボムの研究所では、北部から南部に向つて徒歩で牛を連行すれば、ラゴスに達するまでに総て自然感染し死亡することや、*T. simiae*に感染すればいかに大きな豚でも数日にして死亡するという話を聞いた。もちろん、海岸沿いの処では魚類が蛋白源として利用できるとしても、気温の高いこの地方では奥地への運搬が不可能である。従つて、種々の牛を輸入し感染に対する抵抗性が検討されていた。なお、この研究所で開発された研究としては、チェチェ蠅の肛門から感染動物の血液を注入して感染させる方法や、ラッテを使用する *T. brucei* の検出方法などがある、とくに、後者の検出法の導入によつて、ナガナ病の分布が以前考えられていたよりもさらに広範に及ぶことが明らかにせられた。人間の睡眠病では豚が *T. gambiense* の保虫宿主として注目すべきことなど、ここでは研究の重点が疫学に置かれていたようである。しかし、この辺鄙な土地で免疫化学や代謝に関するかなり高度な基礎的研究が行われていたのは印象的だった。