

東アフリカ・ケニア共和国におけるB型肝炎ウイルスの浸淫状況

板倉 英世, 鳥山 寛, 寺尾 英夫, 瀬戸口智彦,
眞田 文明, 許 哲明, 飛永 征一, 山下 裕人*

長崎大学熱帯医学研究所病理学部門

吉澤 浩司, 眞弓 忠

東京都臨床医学総合研究所 Au グループ

Epidemiology of Viral Hepatitis Type B in Kenya

Hideyo ITAKURA, Kan TORIYAMA, Hideo TERAU, Tomohiko SETOGUCHI, Fumiaki SANADA, Jer-ming SHEU, Seiichi TOBINAGA, Hiroto YAMASHITA (Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University), Hiroshi YOSHIZAWA and Makoto MAYUMI (Hepatitis Division, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

Abstract: Serologic tests for Hepatitis B Virus (HBV) were performed on the general out-patients at provincial hospitals at Mombasa, Nakuru and Kisumu in Kenya. The incidence of Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) and Antibody (Anti-HBs) were 8% and 41% at Mombasa, 21% and 36% at Nakuru and 25% and 29% at Kisumu respectively. There was no apparent correlation between incidence of HBV carriers and environmental factors such as altitude, annual rain fall and average temperature. There was also no correlation between frequency of HBsAg and prevalence of malaria and leprosy geographically. Subtypes of HBsAg were ayw and adw, and the proportion was 20:80 at Mombasa, 7:93 at Nakuru, and 25:75 at Kisumu.

Tropical Medicine, 23(1), 33-41, March, 1981

はじめに

東アフリカは他の熱帯や亜熱帯地域と同じくB型肝炎ウイルスの濃厚な浸淫地帯であるといわれている。熱帯地域では人体に生理的影響を与える苛酷な

気候・風土や病原体媒介昆虫の生息等の自然条件に加うるに、その多くの部分が発展途上国であるので経済や衛生的諸条件の未発達も相俟って、多くの疾患の疫学および病態像が温帯地もしくは先進国にお

肝炎に関する病理学的調査研究(代表 板倉英世: ケニア共和国大統領府学術調査許可番号: No. OP. 13/001/8C224/12)の一部を抜粋。昭和53, 55年度文部省科学研究費(海外学術調査), 昭和53, 54, 55年度文部省特別事業費(長崎大学熱帯医学研究所)による。

*現所属: 大分医科大学第一病理学教室。

長崎大学熱帯医学研究所業績集 第1, 102号

Received for publication, March 1, 1981

けるそれらに比べしばしば増幅された状態となるのである。

著者らは熱帯環境下における疾患の疫学と病態像の特異性についての調査と考察を行なっているが、その一環としてケニア共和国においてB型肝炎ウイルス関連抗原および抗体の分布について調査した。同国はアフリカ大陸東岸で赤道直下に位置する。そして同国内でも地域的に標高、気温、雨量、マラリアなどの媒介昆虫の分布を異にする。また同国は多彩な種族が居住する人類生態学的特殊性を有し、さらに適度の医療機関の発達など自然ならびに人的条件ともに医学調査研究にふさわしい代表的国家の一つと考えられる。

本報告は下記の事柄についての調査と考察の結果である。

- 1) 住民の B型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg) および同抗体 (Anti-HBs) の地域的保有率に対する自然環境条件 (海岸と内陸、標高、年平均気温、年間降雨量) の影響。
- 2) 地域的な HBsAg の subtype の差異。
- 3) マラリア流行地 (吸血蚊生息地) と非流行地における住民の HBsAg および Anti-HBs 保有率の差異。
- 4) らい病流行地と非流行地における住民の HBsAg および Anti-HBs 保有率の差異。

対象と方法

調査地域: 年平均気温、年間降雨量、標高、海岸からの距離、住民の種族、マラリア流行の有無、らい病流行の有無などの条件についてそれぞれ対照的な下記に示す3つの地域 (Vogel *et al.*, 1974; The World Bank, 1975; The Republic of Kenya, 1977). を選んだ (Table 1, Fig. 1). これらの地域はケニア共和国において人口集約の点からも代表的な地域である。

- 1) Mombasa: Coast Province の州都である。インド洋に面した海岸都市で人口約25万 (1969年統計)、年平均気温は26°C、年間降雨量は1000mm である。種族は Bantu が主であるが Arab や, Nilotic も住む。マラリアの安定した流行地域で常時マラリア媒介蚊 *Anopheles* が生息する。らい病の高率な流行地域でもある。
- 2) Nakuru: ケニア北西部の最大の州である Rift

Valley Province の州都である。Mombasa より直線距離約600km内陸で標高約1700m に位置する町である。人口約5万 (1960年統計) である。年平均気温は17°C、年間降雨量は約900mmである。種族は Bantu が多いが Nilo-Hamitic や Nilotic も居住する。*Anopheles* はその性質上周辺から飛来することも考えられるが通常は数は少なくマラリアは殆んど発生しない。らい病患者は調査した他の二地域に比べ極めて少ない。

3) Kisumu: Nyanza Province の州都である。Mombasa から直線距離約700kmの内陸に位置する町である。ヴィクトリア湖畔に面しているが標高は約1100mである。人口は約3万2千 (1969年統計) である。年平均気温は23°C、年間降雨量は1300mm である。種族は Bantu とともに北西 (内陸) からの Nilotic が主であるが、そのほかの種族も居住する。Mombasa と同様マラリアの安定した流行地域である。らい病の高率な流行地域でもある。

検索血清: 上記3地域の各国立総合病院における一般外来患者の血清を無作意的に収集したものである。収集時期は1978年11月-1979年1月である。

検索方法: HBsAg は Reversed Passive Hemagglutination 法, Anti-HBs は Passive Hemagglutination 法, HBsAg の subtype の同定は血球凝集阻止反応法, Anti-HBc は同じく血球凝集阻止反応法, eAg は Ouchterlony 法でそれぞれ測定した。但し HBcAg, Anti-HBc と eAg については検索件数が少ないので本報告では削除した。

結 果

各地における一般外来患者血清を HBsAg, Anti-HBs, HBsAg の subtype について検索した結果を Table 1, Fig. 1 および Fig. 2 に示す。血清の収集はほぼ同時期に2度にわたって行なったので収集した材料をそれぞれ 1st Group および 2nd Group とした。

HBsAgの保有率: 1st Group では最高33% (Kisumu), 最低3% (Mombasa) の陽性率を示したが、材料の数をふやすことにより各地ともにおよそ10~20%ぐらいに落ち着くようである。Mombasa における 1st Group では3%にしか陽性率は出なかったが原因は不明である。ただしそのときの Anti-HBs は約50%の陽性率であった。

Table 1. Distribution of HBsAg and Anti-HBs in Kenya (1979)

	KISUMU	NAKURU	MOMBASA
*ALTITUDE (m)	1500-2000		
***DISTANCE (km)			
*ETHNIC GROUPS	Nilotic > Bantu > Others	Bantu > Nilo-Hamitic > Nilotic	Bantu > Others > Nilotic
**ANNUAL RAIN FALL (mm)	1300	900	1000
**AVERAGE TEMPERATURE (°C)	23	17	26
HBsAg	1st Group : 2nd Group :	47/210 (22%) 18/104 (17%)	3/102 (3%) 9/56 (16%)
	Total :	65/314 (21%)	12/158 (8%)
Anti-HBs	1st Group : 2nd Group :	74/212 (35%) 39/104 (37%)	51/101 (51%) 13/56 (23%)
	Total :	113/316 (36%)	64/157 (41%)
Proportion of Subtype	(ayw : adw) 25 : 75	(ayw : adw) 7 : 93	(ayw : adw) 20 : 80

* quoted from "Health and Disease in Kenya", East African Literature Bureau, 1974.

** quoted from Statistical Abstract, Ministry of Finance and Planning, Republic of Kenya, 1977.

*** quoted from Kenya : Into The Second Decade, The Johns Hopkins University Press 1975.

本報告では統計学的処理をしていないが、海岸よりも内陸の方が多少 HBsAg の陽性率が高いようである。性別 (Table 2) では Kisumu において女子の方が高い陽性率を示したが他の 2ヶ所では男子の方が高い。年齢別 (Table 3) では15歳以下の小児の検索材料が少ないので有意義な結果を得ることが出来なかったが、Nakuru では11歳以下の小児の5例中4例が陽性を示した。種族別や同一種族でも異なった居住地による HBsAg の保有率の差異はみとめられない (Table 4)。

Anti-HBs 保有率: 各地ともに20~40%の陽性率を示す。また相対的に HBsAg が多い場合は Anti-HBs が少なく、HBsAg が少ない場合は Anti-HBs が多い。そして HBsAg と Anti-HBs を加えれば約50%の感染率になるようでこれは3地域ともに同様の傾向がある。性別 (Table 2) では

各地ともに男子の方がやや高い陽性率を示す。年齢別 (Table 3) では15歳以下の小児について、HBsAg が少ない Mombasa および Kisumu では Anti-HBs が多く、HBsAg が多い Nakuru では Anti-HBs が少ない傾向にある。種族別 (Table 4) では著しい差異はみとめられないし、同一種族でも居住地の違いによる著しい陽性率の差異はみられない。

HBsAg の subtype : 検索可能であった血清材料の数が少なく地域的特徴、人種的關係について明らかとはいえないが、おおよその傾向は下記の如くである。すなわち、subtype は3地域共に ayw と adw である。各地における ayw と adw との割合は Table 1 および Fig. 2 に示す如くである。その実数と種族による打ち合は Table 5 に示した。各地域における比率をみると、Nakuru では圧倒的

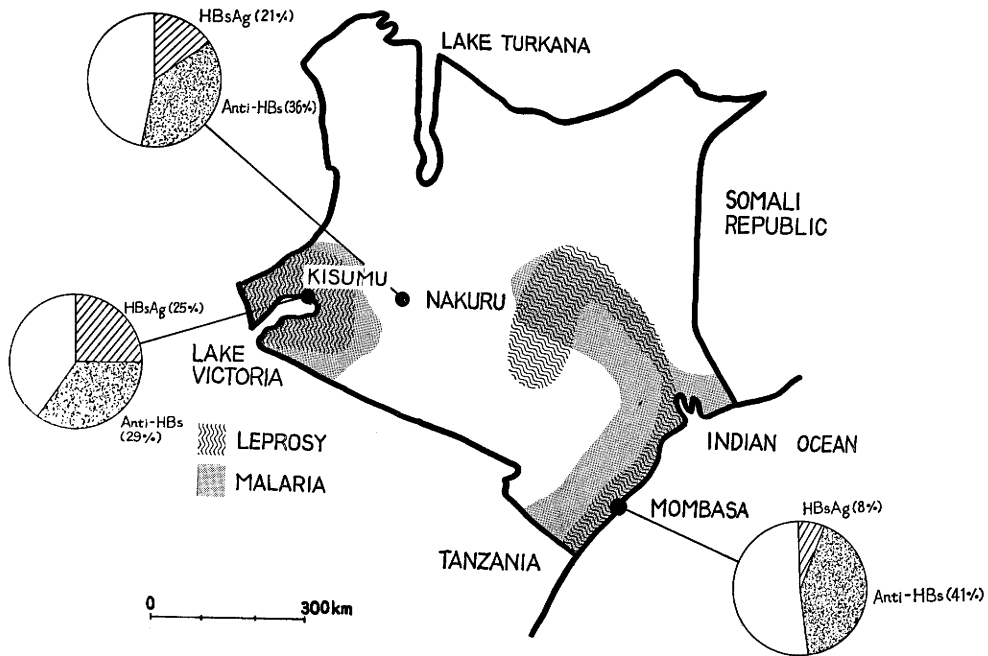


Fig. 1. Prevalence malaria and leprosy in Kenya (Adapted from figures in Vogel *et al.* Health and Disease in Kenya. East African Literature Bureau, 1974). Frequency of HBsAg and Anti-HBs carriers in Kenya.

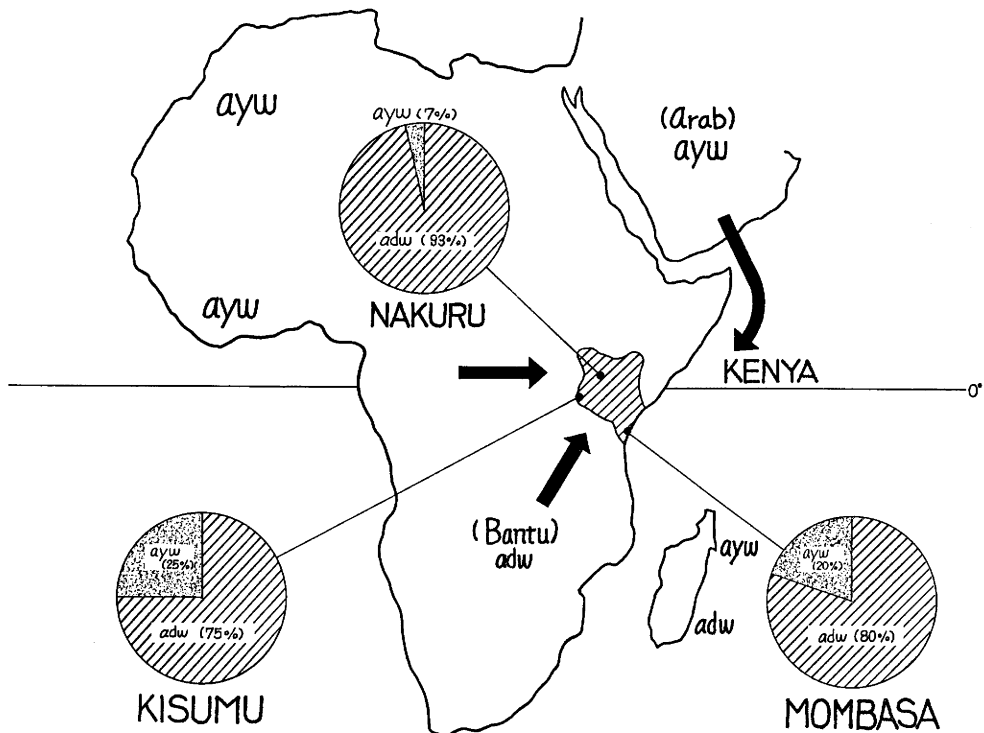


Fig. 2. Distribution of HBsAg subtypes in Kenya.

Table 2. Sex distribution (percentage) of HBsAg and Anti-HBs in Kenya (1979)

	HBsAg	Anti-HBs
Mombasa		
Male	7/85 (9%)	36/87 (41%)
Female	4/55 (7.3%)	20/52 (38%)
Nakuru		
Male	33/122 (27%)	47/124 (38%)
Female	29/163 (18%)	57/161 (35%)
Kisumu		
Male	14/63 (22%)	21/60 (35%)
Female	30/110 (27%)	28/105 (27%)

Number of positive/Number of people tested

Table 3. Age distribution of HBsAg and Anti-HBs in Kenya (1979)

	HBsAg	Anti-HBs
Mombasa		
Under 5	0/15	10/15
5-10	1/14	7/14
11-15	0/7	2/7
Over 15	6/57	20/57
*Child	0/2	0/2
Adult	4/60	23/60
Nakuru		
*Child	4/5	0/5
Adult	59/306	114/306
Kisumu		
*Child	1/13	4/13
Adult	34/149	43/149

Number of positive/Number of people tested

*Child : under 15 years old

に adw である。より内陸にある Kisumu では ayw が Nakuru に比べ多くなる傾向がある。海岸の Mombasa では ayw が Nakuru に比べ多いかも知れぬがこれだけでは分らない。種族について確認し得たものの結果は以下のようである。ayw については、unknown を除いて他の 4 例は Luo 族、Kisii 族、Luhya 族である。ケニアにおける Bantu 系の主力である Kikuyu 族では 15 検体の凡てが adw であるのに対し、Bantu 系ではない Luo 族では 13 例中 11 例が adw ではあるが 2 例に ayw がみられた。

以上、何れにしても検体数が少なく推察の域を出

ないのでさらに検索材料をふやして確認する必要がある。

考 察

東アフリカにおいてはアフリカの他の地域と同じく HBsAg の保有者が多いといわれている。本調査の血清材料は、国立病院における一般外来患者血清であるので全くの一般正常健康人血清ではなく、何らかの身体の異常を訴える人達の集団である。したがってその中には少数ではあるが肝疾患の患者血清も含まれている。その地域の一般住民の HBsAg

Table 4. Tribe distribution of HBsAg and Anti-HBs in Kenya (1979)

	HBsAg	Anti-HBs
Mombasa		
Arab	0/4	2/2
Luhya	0/5	4/5
Taita	0/3	1/3
Pokomo	0/2	1/2
Kamba	0/1	0/1
Kikuyu	0/2	2/2
Luo	0/3	2/3
Giriama	1/5	1/5
Chonyi	0/1	1/1
Mgina	0/1	0/1
Durma	0/1	0/1
Nakuru		
Masai	1/5	2/5
Luhya	5/28 (18%)	10/28 (36%)
Kikuyu	29/132 (22%)	48/134 (34%)
Luo	10/44 (23%)	15/44 (34%)
Giriama	0/1	0/1
Somali	0/5	4/5
Kalenjin	9/49 (18%)	18/50 (36%)
Turkana	0/2	1/2
M'kamba	3/13 (23%)	8/13 (62%)
Swahili	0/5	1/5
Meru	0/2	2/2
Kisii	2/5	0/5
Asian	0/1	0/1
Kisumu		
Luhya	5/13 (38%)	2/10 (20%)
Kikuyu	2/9 (22%)	2/8 (25%)
Luo	35/134 (36%)	38/127 (30%)
Somali	0/1	0/1
Kalenjin	0/0	0/2
Kisii	2/7	4/7
Nandi	0/1	0/1
Asian	0/3	0/3
European	0/1	0/1

Number of positive/Number of people tested

Table 5. Subtypes of HBsAg by ethnic groups in Kenya (1979)

KISUMU		NAKURU		MOMBASA	
Ethnic Groups :					
Kikuyu :	ayw 0 adw 1	Kikuyu :	ayw 0 adw14	Unknown : ayw 1 adw 4	
Luo :	ayw 1 adw 8	Luo :	ayw 1 adw 3		
Kisii :	ayw 1 adw 0	Kisii :	ayw 0 adw 1		
Unknown :	ayw 1 adw 0	Kalenjin :	ayw 0 adw 5		
		Luhya :	ayw 1 adw 2		
Total :	ayw 3 adw 9		ayw 2 adw25	ayw 1 adw 4	

の保有率をそのまま反映するか否かは問題であるが、おおよその見当をつけ得るのではないかと考えた。それらの患者には現地の社会、経済事情によって輸血、手術などを含む HBsAg 感染に関連づけられるような医療を受けた既往をもつ者は殆んどいないと考えられる。一応、一般外来患者の血清について、B型肝炎ウイルス関連抗原、抗体の検索成績が一般住民（調査地域居住者）の保有率を反映するものと仮定して以下の考察をすすめる。

従来、ケニア共和国における HBsAg の保有率についてはせいぜい 6% とした報告が多い (Bagshawe *et al.*, 1971)。本調査では 20% 以上に至る高率にみられ、これは従来の報告を上まわる。アフリカ大陸における原住民の HBsAg 保有率についての従来の報告には測定精度の問題もあり、厳密に測定すればアフリカ各地ともに 10~20% の HBsAg の保有率であることが推定される。

性別では一般に男子の方が HBsAg の保有率が高い。Kisumu においてのみ女子の方が高かった。従来の報告でも男子の方が保有率が高いことが報告されている。

年齢別では検索例数が少ないので詳しいことは分らないが Nakuru の如く 11 歳以下の小児に陽性率が高率に出ることもあるので比較的若年者における感染率が高いことが推定される。

本調査において HBsAg の保有率と Anti-HBs 保有率との関連性についてみると概して相対的に HBsAg が高率な場合は Anti-HBs が低く、HBsAg が低率な場合には Anti-HBs が高い。そして調査した 3 地域ともに HBsAg の保有率と Anti-HBs の保有率を合わせると約 50% と符合するので、おそらくケニアの広い地域では一様に住民の少なくとも約半数は B型肝炎ウイルスに感染したことがあるが目下感染中であると思われる。

地域すなわち自然環境と HBsAg, Anti-HBs の保有率との関連性をみる為に年平均気温、年間降雨量、標高、地理的条件（すなわち海岸地方、内陸高原地方、内陸湖畔地方）など自然条件がそれぞれ異なることを考慮して選んだ調査地域について HBsAg, Anti-HBs それぞれの浸淫率について調査した。調査 3 地域のうち、標高については Nakuru と Kisumu がやや類似し、Mombasa とは対照をなす。年平均気温、年間降雨量については

Mombasa と Kisumu が類似しており Nakuru と対照をなしている。自然環境（自然条件）、風土などが HBsAg, Anti-HBs のそれぞれの保有率におよぼす効果に関しては、さまざまな要因を考慮しなければならない。推計学的処理はしていないが、本調査の結果からは上記の自然条件が HBsAg, Anti-HBs それぞれの保有率の差異について著しい影響を与えているとは考えられなかった。

種族と HBsAg およびその subtype との関連性についてみると以下のものである。HBsAg については異なった種族間、あるいは同一種族でも地域の違いによる著しい差異はみられない。

subtype については世界の他の地域と同様にケニアにおいても、種族、地域によって明らかな違いがあり、これらの違いはケニアそして東アフリカにおける種族の分布や、種族（そして民族）の歴史的移動などについてある程度の考察が可能であると思われる。ただし本調査では目下のところ検索した血清の材料が極めて少ないので具体的なことを述べることは出来ないが調査した各地について Fig. 2 を参考に全くの想像を加えて考察してみる。

インド洋に面した Mombasa では、ほとんどは adw であるが ayw も少しはみられる。これは住民の大部分は Bantu 系であるが Arab など外部から移住した人達も入り混っている為と考える。なぜなら adw はアフリカ大陸では南アフリカから中央アフリカの一部にかけて広くみられるもので、一方 ayw はアフリカ大陸では、大ざっぱに言えば、西アフリカから地中海沿岸、さらにアラブ諸国において主としてみられるからである。検索例数をふやせばもっと明確になるであろう。

Nakuru における adw の圧倒的優位は Bantu（この場合、多くは Kikuyu 族なのであるが）の分布上の優勢を示しているものと思われる。ちなみに Kikuyu 族は調査した範囲では凡て adw である。Kisumu においても adw が優位ではあるが ayw が Mombasa よりも割合が大きいようである。Kisumu で ayw を保有する種族は、本調査では unknown を除き Kisii 族か Luo 族であるのでアフリカ大陸内陸の方の影響を受けているのかも知れない。

再度、ケニアにおける subtype の分布を想像すると以下のようになる。Mombasa では南方からの

Bantu系 (adw) が多いが一部地中海, アラブ地方からの影響 (ayw) がある. Nakuru では Central Bantu 系 (adw) が圧倒的に優位である. Kisumu では Luo 族や Lacustrine Bantu 系の一部が内陸や北方の影響 (ayw) を受けている.

subtype には同一国内においても地域的な特徴がある. また subtype は同一種族内においても異なることはあるが種族の特徴はある. 昨今ではケニアにおいても社会の近代化に伴い人口の流動が大きく大都市においては種族の混在が次第にふえていることであろう. ただし, 目下のところは subtype によってアフリカ大陸における大小さまざまな種族 (人種) 的分布様式を推定することが可能である. このような地域別, 種族別にかなり明確な subtype の分布様式が示されることにより, 都市以外の郡部では種族単位, 部落単位, 家族単位の感染が主であるとの傍証となり得るものと考えられる.

マラリア媒介蚊 *Anopheles* が B 型肝炎ウイルスの伝播に何らかの役割をするかどうか検討した. 野生蚊が HBsAg を持つという報告が Prince らによってなされている. それが事実なら *Anopheles* が B 型肝炎ウイルスを伝播する可能性がある. Fig. 1 はケニアにおける報告より引用したマラリアの流行地域を示したものである. マラリアに関しては年間 6 ヶ月以上を通じて感染が可能である地域, すなわち安定した流行地を示してある. Mombasa および Kisumu がそれに相当する. Nakuru は時折, 散発する地域であるが通常は free である. マラリア流行地における住民のほぼ 100% は マラリア流行期には少なくとも一度は *Anopheles* に咬まれるといわれている. 我々の経験ではケニアにおける一般の病理解剖例において 70% の脾臓は程度の差はあれ腫大しているのでマラリアを主とする慢性的感染症に罹患していたことが伺える.

本調査ではマラリア流行地として Mombasa お

よび Kisumu を, 非流行地として Nakuru を指定した. そしてマラリア流行期である 11 月 ~ 1 月にかけての調査を行なったのである. 統計的な処理はしていないが, 3 ケ所を概算で比較しても HBsAg, Anti-HBs 保有率ともに特に特徴ある結果を示してはいない. したがって *Anopheles* が一般住民のヒトからヒトへの B 型肝炎ウイルス伝播に重大な役割を演じているとは考えられない.

Fig. 1 はケニアにおけるらい病患者の居住地域をも示している. これはケニアにおける報告書から引用したものであるが, 人口 1000 に対し 10 以上の患者の居住を示している. ちなみに 1/1000 以上は WHO により Hyperendemicity な領域であるとされている. この分布図によると本研究の調査地は, Mombasa と Kisumu の 2 ケ所がらい病流行地に入っている. らい病と HBsAg 陽性との関連について, 正確なことはらい病患者について検索しなければならないが, 本調査では各地域間の有意の差はみられなかった.

結 語

1. 東アフリカ・ケニア共和国では, HBsAg および Anti-HBs の保有率はそれぞれ 10~20% および 30~40% であり, 両者合わせると約 50% の感染率である.
2. 自然環境 (気温, 雨量, 標高など) が異なる 3 地域を調査したが, HBsAg, Anti-HBs 保有率にはとくに差異はみられなかった.
3. HBsAg の subtype は人種, 種族によって異なるようである. ケニアにおいては adw と ayw が主である.
4. マラリア やらい病の流行地域と HBsAg, Anti-HBs の保有率の程度とは特に関連性はみられない.

本研究の内容は第 10 回国際熱帯医学マラリア会議 (1980, マニラ) および第 2 回アフリカ中近東ウイルス病国際会議 (1980, ナイロビ) においてそれぞれ関連部分を発表した.

謝 辞

本調査研究の遂行には下記の諸機関の協力を得た。ケニア共和国：大統領府，保健省，国立衛生研究所，各州国立病院。本邦：文部省学術国際局研究助成課，外務省文化事業部文化第二課，在ケニア日本大使館，日本学術振興会（ナイロビ），国際協力事業団（ナイロビ）。また海外学術調査実施および調査結果のまとめに当り，当研究所病理学部門の千馬正敬，福島登志子，石井三和子，田川美穂，飯田美佐枝，清水洋子の諸氏をはじめ研究所各位の助力を得た。血清学的検索は東京都臨床医学総合研究所 Au グループによるものである。

文 献

- 1) Bagshawe, A. F. & Cameron, H. M. (1974): Hepatitis B Antigen and liver disease. In Vogel, L. C., Muller, A. S., Odingo, R. S., Onyango, Z. & De Geus, A. (eds.). Health and disease in Kenya, 285-292, East African Literature Bureau.
- 2) The Republic of Kenya, Central Bureau of Statistics, Ministry of Finance and Planning (1977): Statistical abstract.
- 3) The World Bank (1975): Kenya; Into the second decade. The Johns Hopkins University Press.
- 4) Vogel, L. C., Muller, A. S., Odingo, R. S., Onyango, Z. & De Geus, A. (1974): Health and disease in Kenya. East African Literature Bureau.