



銅イオンによるデングコントロールの費用対効果： インドネシアにおける試算の一例

土井, 久也
小西, 英二
松尾, 博哉

(Citation)

神戸大学大学院保健学研究科紀要, 27:17-30

(Issue Date)

2011

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81003795>



銅イオンによるデングコントロールの費用対効果

—インドネシアにおける試算の一例—

土井久也¹、小西英二²、松尾博哉³

神戸大学大学院医学研究科麻酔学講座医学研究員, 神戸大学大学院保健学研究科
博士課程後期課程¹

大阪大学微生物病研究所²

神戸大学大学院保健学研究科³

要 旨

近年、地球温暖化に伴い、日本での熱帯気候化が急速に進んでいる。この気候変化に伴い、熱帯気候特有の感染症が日本でも発生する危惧がある。感染症対策においては、感染症予防が医療経済上有益である。そこで、我々はデング熱に焦点をあて、その媒体であるネッタイシマカの羽化防止に銅イオンの殺虫性を利用した場合のインドネシアにおける経済効果を試算した。銅イオンの析出源としては5円硬貨、10円硬貨、黄銅ファイバー、銅ファイバーを使用したところ、経済効果が最大となったのは銅ファイバーであった。現状でのインドネシアにおけるデング熱の疾病費用は約14億ドルであるのに対し、銅ファイバーによるネッタイシマカ羽化防止費用は約4500万ドルと低額であった。銅イオンによるネッタイシマカの撲滅対策は有用かつ経済的な方法と考える。

索引用語：デング熱、銅イオン、ネッタイシマカ、費用対効果

緒 言

近年、地球温暖化が進み、日本での熱帯気候化が急速に進んでいる。この気候変化に伴い、熱帯気候特有の感染症が日本でも発生する危惧がある。熱帯気候帯には発展途上国が多く存在し、これらの感染症がもたらす様々な健康被害が問題となっている。よって、これらの感染症に対する疾患対策が重要であり、これらの感染症を予防することは医療費削減(医療経済学的)にも有益であると考え¹⁾。実際のところ、インドネシア国保健省は、従来の『治療』『リハビリテーション』といった受け身な保健医療政策から『疾病予防、健康増進』へ転換していく基本方針を打ち出しており、感染症予防を優先課題としている。具体的な感染症としてMADAT(マラリア; M、トリインフルエンザ; A、デング熱/デング出血熱; D、エイズ; A、結核; T)を挙げ、中でもデング熱を最優先に取り組むべき感染症と位置づけている²⁾。

デング熱はデングウイルスによって引き起こされる感染症であり³⁾、ネッタイシマカ(*Aedes Aegypti*)が重要な媒介蚊である⁴⁾。本疾患はマラリアと並んで重要な熱帯感染症疾患の一つで、WHOの報告では100以上の国に発生し、世界人口の半数を超える人々はデング熱感染のリスク領域に住んでおり⁵⁾、その発症患者数は世界中で毎年5000万人から1億人と推測される⁶⁾。本疾患は潜伏期4~7日で急性熱性疾患の病態を呈し、確定診断は比較的困難である。本症罹患患者の数パーセントは重症化しデング出血熱(DHF)となり、易出血性および血管内播種性凝固(DIC)を合併し致死率は0.2%とされる⁷⁾。さらにDHF患者の20~30%はショック状態に陥り、デングショック症候群(DSS)を呈し、致死率は高く12~44%とされる⁸⁾。これらDHFおよびDSS患者は入院加療を要し治療費は膨大となる。

近年、インドネシアは世界銀行の定義で新興国に分類されている。しかし、その公衆衛生は未だ発

展途上段階にある。インドネシアの人口は2億3000万人であり、このうち5000万人は清潔な水を得る手段に乏しく、7100万人が公衆衛生に問題を抱えるとされる⁹⁾。インドネシアの家屋にはStorage in WC (WC) という便所用貯水槽がほぼ全家に設置されており、この槽内にはネッタイシマカの蛹が多数存在し、デング熱発症の引き金となっている¹⁰⁾。

デングウイルスに対する有効なワクチンが認可されていない現在、ネッタイシマカのコントロールがデング熱の予防手段として医療経済的にも重要と考える。そこで、我々は銅および銅合金がネッタイシマカの幼虫の発育を阻害するという報告が散見されること^{11,12,13)}に注目した。日本でも庭の水桶に10円硬貨を数枚放置しておくとか蚊の幼虫発生が少ないことが経験上知られており、10円硬貨から銅イオンが抽出している事が想像される。つまり銅イオンが蚊の幼虫に対する殺虫性を有すると考えられる。

今回、我々はデング熱に焦点をあて、媒体であるネッタイシマカの羽化予防に銅イオンの殺虫性を利用した場合のインドネシアにおける医療費削減効果を試算しその有用性につき検討した。ただし、本稿中の費用の単位に関しては、1国際ドルは1米国ドルと同価値として「ドル」の記載に統一した。

材料と方法

(1) 銅イオン析出材料

銅イオンの抽出源として、5円硬貨、10円硬貨、黄銅ファイバーと銅ファイバーを用い、蒸留水に溶解した。陽性対照として硫酸銅水溶液を用いた。銅イオンの測定は、カッパーテストキット（日本イオン株式会社、東京）を使用し、24時間ごとに施行した。

(i) 10円硬貨を用いた実験

- (a) 蒸留水20mlに10円硬貨5枚を投入。
- (b) 蒸留水20mlに10円硬貨1枚を投入。
- (c) 蒸留水200mlに10円硬貨1枚を投入。

(ii) 5円硬貨を用いた実験

- (d) 蒸留水20mlに5円硬貨5枚を投入。

(iii) 黄銅ファイバーを用いた実験

- (e) 蒸留水25mlに黄銅ファイバー2.75gを投入。

(iv) 銅ファイバーを用いた実験

- (f) 蒸留水200mlに銅ファイバー4.5gを投入。

(2) 銅イオン抽出源および必要量と溶解液（蒸留水）量の決定法

当初、5円硬貨および10円硬貨を用いた実験時には銅イオンの溶解度が不明であったため、(a)および(d)では蒸留水20mlとそれぞれの硬貨5枚とした。そこで、10円硬貨の銅イオン濃度が十分に高かったため、(b)では10円硬貨1枚とし、さらにWC容量が約20ℓである事を考慮の上(c)では蒸留水量を200mlとした。さらに(e)では黄銅ファイバーは一塊となっており、重さ2.75gの一塊を使用した為、その塊が見つかる溶体量として蒸留水は25mlとした。(f)では銅ファイバー量を10円硬貨と同じ重さの4.5gとした。

(3) 文献学的考察に用いた文献検索方法

文献はPub Medや経済研究会、学会および研究会の会議録から検索、引用した。

結果と考察

(1) インドネシアにおけるデング熱治療に関わる費用

① デング熱

デング熱の最も早い記述は、紀元後265年から420年に中国で見られ、水にからむ飛ぶ昆虫が関与していると記されている¹⁴⁾。近年では、本症は蚊媒介のウイルス性疾患として罹患率、死亡率においても重要な疾患と位置づけられている。

本疾患の潜伏期は4～7日とされるが、3～14日の幅がある⁷⁾。病態は急性熱性疾患であり、症状として頭痛、眼球の後部痛や骨、筋肉、関節の疼痛、さらに悪心、嘔吐、発疹、疲労感などがみられるが、特異的症状に乏しく確定診断は困難である¹⁵⁾。本症は2～7日間持続する二峰性、サドルバック性の発熱カーブを示すのが特徴であり、上記症状の合併により本疾患を疑い、PCR(polymerase chain reaction)で確定診断される。臨床症状だけで他の熱性疾患(チクングニア、麻疹、レプトスピラ症、腸チフス、マラリアなど)との鑑別診断は困難である。しかしながらインドネシアにおけるデング熱患者では嘔気が症状の一つとして有意に多いという報告がある¹⁶⁾。頻回に東南アジア渡航歴のある者の不明熱症例として昨年神戸市で経験された例でも初診時嘔気を主訴としていた。本症例では腹部圧痛および発熱時下肢痛を認め、発熱5日目に皮疹が出現していた¹⁷⁾。

デング熱患者の数パーセントは重症化しデング出血熱(DHF)となる。DHFは診断の必要条件として2～7日間持続する突然の高熱(38～40℃)、出血傾向(ターニケットテストで陽性率50%を超える)、血小板減少、血漿の漏出を合併する^{3,18)}。診断基準に加え肝腫大、循環障害、血管内播種性凝固(DIC)状態を合併する事もある。年間25万人から50万人が発症すると予想される¹⁹⁾。デング熱、デング出血熱は、4つのセロタイプ1～4からなり、免疫原性が似ており、二次感染時に違ったセロタイプにかかるると重症化すると考えられている。

さらにDHF患者の20～30%はショック症状に陥りデングショック症候群(DSS)を呈する。DSSはDHFに加え循環不全状態を合併する。緊迫したショックへの危険兆候として持続する強い腹痛、持続する嘔吐、不穏や嗜眠、発汗と虚脱を伴う熱発から低体温への突然の変化が挙げられ、これらの症状を呈した場合には速やかにショック治療を行うべきである⁷⁾。DSSの治療経験が豊富な病院では、DHFでの致死率は0.2%と低い⁷⁾。しかし、適切な治療がなされずにDSSを呈した場合には致死率は12～44%に上昇する⁷⁾。

好発年齢については、世界各国のDHF患者の90%は15歳以下と報告されていたが²⁰⁾、近年では成人報告例が多い²¹⁾。年齢別患者数では5～15歳の患者数は1993年には60%であったが、2001年には30%と有意に減少していた²¹⁾。一方で15歳以上の患者数は1993年の20.5%から2001年には54.5%と有意に上昇していた²¹⁾。また、最近では65歳以上の患者ではDHFを呈することは少ないが、重症化や死亡率が高くなっている²²⁾。若年層の罹患率の低下は将来的な生産能力の確保につながる反面で、高齢者の重症化例及び死亡例の増加は医療費の増加につながっている。表1にインドネシアのデング熱患者数、人口10万人あたりの罹患率、致死率を示す^{23,24)}。人口、患者数、罹患率の上昇が認められるが、致死率は2009年に低下し、国の目標値の1%を下回るようになった。しかし貧困層においては診断、治療を受けられない患者が多数いると考えられ、実際の患者数は統計をかなり上回ると推測される⁸⁾。

② インドネシアについて

インドネシア共和国は17000の島からなり、面積は日本の約5倍で、東南アジアに属する。人口は約2億3000万人で世界第4位である。年齢別人口構成比は、若年層(0～14歳)および青年層(15～29歳)がそれぞれ約30%と将来的な労働、消費人口が多く、さらなる経済成長が見込まれる。実際のところ2011年現在の経済成長率は6.6%と先進国(米国、ユーロ圏、英国、日本)の平均経済成長率2.2%をしのぎ、2013年には世界第3位になると予想されている^{25,26)}。一方で、インドネシア人の56%は1日2ドル以下で生活している。これらの貧困層において、限られた収入の中では過剰な健康費用は教育を制限し、家庭生活を脅かすこととなる。ここ数年、インドネシアの健康費用は、国内総生産(GDP)の1.6%～2%で、バングラデッシュ、ネパールといった他の発展途上国の4.5%を大きく下回る。さらにインドネシア人で健康保険を保持している者はわずか16%しかおらず、これは他の東南アジア国に比べ低くなっ

ている⁹⁾。

資源面では、インドネシアはパーム油の世界最大生産国であり、スズ、ニッケル、天然ゴムについては世界第2位、銅は世界第6位となっている。しかし、アジア主要国の労働者平均月額賃金に比べ、作業員所得は148ドルと他のアジア諸国であるインド、タイ、中国と比べ最低である²⁷⁾。今回検討した銅イオンによるネッタイシマ蚊撲滅対策はインドネシアの資源面からも国情にかなうと考えられる。

③ デング熱に対する治療上の問題点

デング熱はウイルス疾患であるため、その治療は対症療法が中心となる。インドネシアの大多数の人が健康保険を保持していない事を考慮すれば、それらの人々にとってその治療費は全額負担となる。

残念ながら DHF へと重症化した場合でも、適切な加療と看護ケアによりその致死率は1%以下に抑えられるとされる^{7,28)}。看護ケアコストは、アジアで1日あたり約38ドルである²⁹⁾。DHFの合併症の一つである消化管出血はDHF患者の80%に認められ、その30%はショックに陥り死に至る³⁰⁾。この消化管出血は突然発症するため、注意深い観察、つまり看護ケアを要する³⁰⁾。他の注意すべき合併症として心筋症、脳炎があり、さらにはDHF/DSS状態の長期罹患による意識障害、けいれん、昏睡がある。DHFの合併症として急性腎不全(ARF)は比較的珍しい合併症であるが、敗血症を併発すると死に至るため重篤な合併症の一つである。実際のところDHF患者の3.3%で入院時にARFを合併しており、その60%が死亡する一方で、ARFを合併しないDHF患者には死亡例を認めなかった³¹⁾。ARF合併のDHF患者ではDSS合併が死亡の危険因子となる³¹⁾。故にDHF患者においてARF合併を早期に診断する事が致死率低下に貢献する^{31,32,33,34)}。さらに、死亡を回避できたARF合併患者が慢性腎不全に移行した場合には維持透析の必要性が出現し、その医療費が問題となる。ちなみに、日本では維持透析に対し一人当たり年間約500万円必要であり、インドネシアでも同様な高額医療が必要となると考えられる。よって、かざられた医療費のなかではデング熱を早期確定診断しDHF/DSSへ移行せぬよう集中治療が必要であるが、医療経済の観点からはデング熱の予防が最善と思われる。さらに、インドネシアではデング熱の人口10万人あたりの致死率を1.0以下とする目標を掲げているが、医師の偏在、医療保険等を含めた医療体制整備の遅れ、国民の貧困やインフラ整備の遅れなどの諸問題が、遅れた診断や遅れた治療を導き、この目標到達を妨げている。

④ デング熱治療に関わる費用

まず、疾病に伴う社会影響を経済的に捉える方法として、疾病の費用(cost-illness)という考え方がある。疾病に伴う費用は直接費用(direct cost)と間接費用(indirect cost)に大別される。直接費用は医療の介入による直接的に発生した費用で、医師、看護師等の人件費、検査費用、薬剤費などが含まれる。間接費用は疾患とその結果生じた障害や死亡に起因する生産性の低下に伴う損失であり、生産性費用(productivity cost)とも呼ばれる。さらにこれは自殺をふくめた早期死亡による損失(mortality cost)および離職、欠勤、仕事の能率の低下等の罹病に伴う損失(morbidity cost)に分けられる。さらに罹病に伴う損失は欠勤、離職、就業できない事による損失(absenteeism)と出勤はできるが仕事の能率が低下している事による損失(presenteeism)に分けられる。例えば、近年ではうつ病は間接費用とくにmorbidity costの額と構成比が大きいのが特徴な疾患である³⁵⁾。デング熱に関してもDHFまたはDSSまで重症化するとその治療費は高額となり、家計に影響を及ぼす^{36,37)}。DHFの場合、入院を含め前後約9日の罹病期間が必要とされ、成人であれば休業による損失、小児でも家族、介護人の費用を含め間接費用の増加が免れない³⁸⁾。

インドネシアにおける医療費は抑制されているのが現状である。以下にデング熱に対する医療費につき検討する。デング熱の診断にかかる費用は22ドルとされ³⁹⁾、これはインドネシアの半数の人々にとって1日生活費の10倍にあたる。

実際のインドネシアにおける対デング熱治療費に関する報告は少ないので、他国のデータを基に比較検討した。まず、インドネシアの医療情勢からデング罹患患者数を検討する。インドネシアの近隣

諸国であるタイ、カンボジア、ベトナムを比較対象とした。タイは人口約6300万人で一人当たりのGDPは約5000ドルであり、2011年現在ではインドネシアに次ぐ経済成長がみられる国である。外需中心国で外貨準備高はインドネシアの倍である。カンボジアは人口1300万人、一人当たりのGDPは600ドルである。ベトナムは、人口8900万人、一人当たりのGDPは1200ドルである。対し、インドネシアの人口は2億3000万人、一人当たりのGDPは約3015ドルである。2003年の公的機関に対する一人当たりの健康消費額はインドネシア11ドル、タイ63ドルで、一人当たりのGDPの差を考慮してもインドネシアにおける健康消費額は低額に留まっている⁹⁾。さらに、タイでは社会保障が比較的充実しており、賃金の5%を保険料として支払えば事前登録の病院に限定されるが治療費は一定額まで免除される制度もある⁴⁰⁾。一方で医療費における自己負担率はカンボジア90%、インドネシア50%である。カンボジアでは、公的医療機関は存在するが、貧困層では最期の段階では個人診療所を選択する事が多い⁴¹⁾。個人診療所ではその治療費は公的機関より3~4倍高い結果、負債を抱える者も多くその割合は63%とされる⁴¹⁾。個人診療所が選択される原因としては、公的機関の偏在、公的機関に対する信用性の欠如が挙げられる⁴¹⁾。さらに『在宅医療』というコストのかかる選択も多く採られている⁴¹⁾。負債に対する利率の高さ(2.5~15%)から財産の処分を迫られるケースも多いとされ⁴¹⁾、これらの経済問題が更なる貧困を生み、さらにはうつ病などを引き起こせば前述のように間接費用の損失を招くと考えられる。インドネシアでは、国民10,000人あたり一つの公的医療機関が存在し、公私的の区別なく人口1人あたりの床数が0.6と低く、しかも病院床利用率は約50%にとどまっている⁴²⁾。これは多数の島からなる国家であるが故に引き起こされる公的機関の偏在と、医療費の個人負担が高いためと推測される。この現象はデング熱患者にも当てはまると思われる。さらにタイとベトナムにおける実際の治療を要する患者数は報告数の約10倍であるという報告がある⁴³⁾。インドネシアとタイの患者数の増減が似ている点、タイの1年あたりの患者数の約4倍がインドネシアの患者数であり、患者数と人口数は相関する点、2000年までの患者の好発年齢が両国において15歳以下である点²³⁾、さらにはデング発生に関係すると考えられている地域性として両国とも湿度が高い点で共通する点⁶⁾を考慮に入れると、インドネシアにおける実際の患者数も同様に報告数の約10倍と仮定可能であると考ええる。2010年のインドネシアにおけるデング熱罹患率は人口10万人あたり70である事から人口2億3000万人に対して実際のデング熱患者数は16万人となる。しかし、実際のインドネシアにおける患者数はタイ、ベトナムにならうと、10倍の160万人と推定されるのではないだろうか。

次いで、デング熱にかかる治療費につき検討する。キューバにおける1981年のDHFの集団発生に関する論文⁴⁴⁾では、その対策費に1億300万ドルがかかっている。内訳は、医療費に4100万ドル、医療費支払い不能患者に対する給付金として500万ドル、生産費用の損失補填に1400万ドル、媒介蚊コントロールに4300万ドルとなっていた。

さらに、Shepardら⁴⁵⁾はアメリカ周辺国(ブラジル、エルサルバドル、グアテマラ、パナマ、ベネズエラ)とアジア(カンボジア、マレーシア、タイ王国)の計8カ国におけるデング熱の治療費は一人あたり平均で外来費用500ドル、入院費用1000ドルと報告している。そこで、本論文ではインドネシアにもこれを適用する事とした。パラクアイでの報告では、デング出血熱の治療に1000ドルかかるとされ⁴⁶⁾、デング出血熱の治療には入院を要する事を考慮すると、前述の諸外国のデング熱治療における入院費用と合致する。

媒介蚊コントロール費用に関する報告では、ベトナムでの2地点における殺虫剤使用による媒介蚊コントロール費用は393ドルと553ドル⁴⁷⁾、カンボジアでの殺虫剤による費用は50万ドル³⁶⁾、タイではデング熱予防と媒介蚊コントロールにかかる総費用は487万ドルとされ⁴⁸⁾、その費用は国ごとにバラツキがあるのが現状である。

以上、デング熱にかかる費用につき論文からの引用をまとめると、直接費用については、診断にかかる検査費はインドネシアにおいて22ドル³⁹⁾。入院にかかる費用としては、アジアでのナースングコストは1日あたり38ドル²⁹⁾、ベトナムでの治療費は5~198ドルであり³⁷⁾、インドネシアのGDPはベトナムの約2.5倍である事から治療費はインドネシアでは12.5~495(5×2.5~198×2.5)ドルと換

算される。さらに、インドネシアでの食費を含む1日あたりの入院費は26～47ドルとされる⁴⁹⁾。インドネシアにおける入院期間は平均4.8日であることからナースコストは190ドル(38ドル/日×5日)、食費を含む入院費は130～235(26ドル/日×5日～47ドル/日×5日)ドルとなる。つまり直接費用としては354.5～942(22+12.5+190+130)～(22+495+190+235)ドルとなり、上記に述べた外来費用を500ドル、入院費用を1000ドルとした仮定に合致する。間接医療費についてはインドネシアでの最低賃金は月あたり55ドルであり⁵⁰⁾、入院期間は平均4.8日であることから就業不可能による収入損失は約10ドルとなる。よって疾病に伴う医療費は約364.5～952(354.5+10)～(942+10)ドルとなる。

ここで、インドネシアにおけるデング熱にかかる疾病費用を試算する。デング熱患者推定160万人が外来治療を要すると160万人×500ドル=8億ドルかかり、そのうち約10%が入院を要するため160万人×0.1×1000ドル=1.6億ドルかかり、医療費は合計で9.6億ドルと算定される。さらに、間接損失としてWHOの報告でタイにおける1人のデング熱患者死亡時に、その患者が50年働いた時の予想損失賃金は12万ドルとされる⁴⁸⁾。そこで、インドネシアの最低賃金が月額55ドル、デング熱による致死率が0.89%であることから160万人×0.89%×55ドル×12ヶ月×50年=4.7億ドルの損失となる。よって、デング熱にかかる疾病費用は計14.3億ドルと試算される。

(2) 銅イオンのネッタイシマカに対する効果

O'meraら¹¹⁾は銅製の花瓶はアルミニウム製に比べ有意に蚊の成熟を抑えたと報告しており、Belliniら¹²⁾は銅イオン(電線)の使用により媒介蚊のAedes albopictusの幼虫の発育を抑える可能性があることを報告している。

A.Rayms-Kellerらのネッタイシマカの幼虫に対する重金属の効果に関する論文¹³⁾では、ネッタイシマカが卵から羽化(脱蛹)する期間について比較検討されている。水道水では7日後に羽化が認められ、8日後には40%、16日後には80%が羽化していた。一方銅イオンが0.32ppm溶解した水では8日後に羽化が認められたが11日目まで羽化率は10%以下に抑制されていた。しかし、その後急上昇し15日後には80%を超えていた。さらに銅イオンが3.2ppm溶解した水では15日後まで羽化は認められず、24日後でも羽化率は20%に留まっていた。

そこで、インドネシアのWCがネッタイシマカの主要生息場所であることから、WC内のネッタイシマカ羽化予防における銅イオンの有用性に付き検討した。WC内におけるネッタイシマカの羽化予防に必要な銅イオン濃度を、11日目まで羽化率は十分に抑制されていたことから0.32ppmとすることとした。この濃度は国際連合食糧農業機構(FAO)/WHOの合同食品添加物委員会が定めた飲料水の許容銅イオン濃度のガイドライン値である2ppm⁵¹⁾と比較しても妥当であると考えられる。

(3) 銅イオンの析出結果

(i) 10円硬貨を用いた実験

(a) 24時間後で2ppmと高濃度であったため測定中止。

(b) 24時間後0.8ppm、その後経時的にはほぼ一次関数的に上昇し192時間後(8日)には平衡に達し3.5ppmとなった(図1)。

(c) 24時間後0ppm、48時間後に0.15ppm、その後経時的にはほぼ一次関数的に上昇し888時間後(37日)に1.9ppmとなった(図2)。

(ii) 5円硬貨を用いた実験

(d) 336時間後(14日)で初めて濃度測定可能となり0.15ppmとなった。銅イオン抽出が低濃度のため測定中止。

(iii) 黄銅ファイバーを用いた実験

(e) 24時間後0.05ppm、48時間後0.2ppm、72時間後0.1ppm、96時間後0.15ppm、120時間後0.1ppm、144時間後0.25ppm、168時間後0.15ppmと銅イオン濃度が安定せず、測定中止。

(iv) 銅ファイバーを用いた実験

(f) 3回測定し、24時間後1.2～1.4ppm、48時間後1.5～1.9ppm、72時間後1.7～2.1ppm、96時間後2.0～2.5ppm、120時間後2.1～2.7ppm(3回目の測定はここで中止)、144時間後(6日後)2.2と2.7ppm、168時間後(7日後)には2.6と2.8ppmであった(図3)。

(4) 銅イオンの費用対効果

以上の結果から200mlの水に4.5gの銅ファイバーを入れると1日で1.3ppm、7日で2.7ppmとなることが明らかになった。銅イオン濃度が0.32ppmであると7～11日において、羽化率を有意に抑制する。よって、容積200ℓのWC内の銅イオン濃度を7日後に0.32ppmとすればよく、このためには533gの銅ファイバーが必要である。また、水200mlに4.5gの銅ファイバーを入れると1日で0.26mgの銅イオンが放出される。533gの銅ファイバーは毎日96.2ℓの水を0.32ppmにすることが可能である。つまりWC内の水は毎日96.2ℓ以下の使用であれば常に銅イオン濃度が0.32ppm以上を維持することが可能である。また、毎日のWC内の水使用量が96.2ℓ以上であれば、取水量シートのグラフから約7日以内で幼虫数はほぼ0となる(図4)。さらに、世帯あたりの平均人数を5人、一人あたり水使用量を約4ℓと仮定すると世帯あたりにおけるWCの水使用量は約20ℓと推定される。取水量シートのグラフから、1日あたりの使用水量が20ℓの場合7日でWC中の幼虫数は半数となり、その後WC中の銅イオン濃度を0.32ppmで維持できれば有意に蚊の発生が抑制されることとなる。以上の結果より、WC内のネッタイシマカの羽化予防には一世帯あたり533gの銅ファイバーが必要とされる。インドネシアの総家屋数が45,000,000軒、日本で市販されている銅ファイバーの価格が5kgで30,000円(6円/g)であり、533gの銅ファイバーから1日あたり30.8mgの銅イオンが放出されることから、 $533g/30.8mg=17305日=47.4年$ 、つまり533gの銅ファイバーは約40年利用可能となる。とすると、1年当りの銅の必要推定価格は $533g \times 45,000,000軒 \times 6円 \div 40年 = 3,597,750,000円$ であり、1ドル=80円と換算すると約4500万ドルと試算され、これは前述のデング熱の推定疾病費用の約14億ドルに対して非常に低額である。加えて、これらの銅入手の試算額は日本を基準としており、インドネシアの銅生産量が世界第6位であることを考慮すればさらに安価であり、かつ入手容易であると考えられる。

本実験で用いた10円硬貨については、銅イオンの析出は期待できるが、硬貨を用いる事は法律上制限があるため実用的ではないと考える。

(5) デング熱に対する媒介蚊制御について

主要な媒介蚊であるネッタイシマカは、人工水を含むコンテナ(容器、花瓶、びんなど)で成長することが多く、屋内で日中に咬む習性がある⁵²⁾。インドネシアにおいて屋内外のコンテナのネッタイシマカを調査したところWCで有意に多く存在していた⁹⁾。

安全で有効なワクチンが認可されていない現状では、デング熱の感染予防としては媒介蚊つまりネッタイシマカのコントロールが唯一の方法となる。従来、媒介蚊制御として蚊の成虫に対して殺虫剤を投与方法や蚊の水中での成長を妨害する昆虫防除剤を投与方法などが採用されてきた。しかし、最近では、媒介蚊制御は殺虫剤の投与からネッタイシマカの繁殖場所の除去や水中の幼虫駆除へと変遷してきた。よって、デング熱の媒介蚊制御としてはWC内のネッタイシマカの羽化予防が最も効果的であると考えられる。

ネッタイシマカの羽化予防によりネッタイシマカの絶対数が減少すれば、デング熱患者は本当に減少するのであろうか。ネッタイシマカのライフサイクルは18～20日、蛹は2日で成虫となるとされる¹³⁾。蛹を媒介蚊制御の対象とすると、成虫数の減少については排卵数の減少からネッタイシマカの成虫数の効果的な減少が期待される。一方、デング患者数が減少すれば集団免疫は低下するため、デング熱に対する易感染性は増加すると考える。そこで、Reiterら²⁸⁾は集団免疫と一人当たりの蚊の数によるデング熱の発症数につき報告している。集団免疫が0であったとしても、一人当たりの蚊の数が5匹から2匹になるとデング熱の発症率80%までゆるやかに低下し、その後一人当たりの蚊の数が減

少すると急激に患者数は減少し、1匹では発症率はほぼ0に抑えられる。一方、集団免疫が80%ある場合では一人当たりの蚊の数が5匹であれば同条件における集団免疫が0であるときに比較して、デング熱の発症数は約1/10に抑えられる。また、一人当たりの蚊の数が3.5匹でデング熱発症数はほぼ0に抑制される。したがって、一人当たりの蚊の数を減少できれば、デング熱患者数は抑制可能であると判断できるが、さらには集団免疫が高く維持できることが望まれる。一方で、蚊の生存場所が多いにも関わらず、デングウイルスの抗体陽性率が低い地域が報告されている⁵³⁾。これらの地域は一人当たりのGDPが比較地域に比べ約10倍多い地域である。集団免疫は個体の感染源への接触可能性にも左右されるため、接触可能性を抑制するには費用がかかると考えられる。例えば空調設備数が多い地域の方が、少ない地域と比較してデングウイルス抗体陽性率が低い⁵³⁾。すなわち、空調などの環境整備ができる地域というのは一人当たりのGDPが高い地域であり、媒介蚊制御と経済の関連が示唆される。

結 語

今回我々は、インドネシアにおけるデング熱の媒介蚊制御に銅ファイバーを用いた場合の医療経済的有用性につき報告した。デング熱を発症した場合、間接費用を含めた疾病費用は高額であり、その予防が優先される。また、インドネシアは銅保有国であり今回検討した銅イオンによるベクターコントロールは安価で容易な方法と考えられ、現地での検討が期待される。

謝 辞

御多忙の中、本論文執筆にあたり御協力頂きました、神戸大学大学院医学研究科 麻酔学講座 前川信博教授、京都府立医科大学付属小児疾患研究施設 小児心臓血管外科 宮崎隆子先生および関係者の皆様にこの場をお借りして深謝いたします。

文 献

1. Gulber DJ, Meltzer M. Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. (In) *Advances in virus research*. Vol.53 (Ed.) New York : Academic Press, pp.:35-71,1953.
2. 地球規模課題対応国際科学技術協力 事業事前評価表 国協力機構人間開発部保健人材・感染症グループ感染症対策課 2009年9月25日
3. Pan American Health Organization. Dengue and hemorrhagic fever in the Americans : guidelines for prevention and control. Washington: Pan American Health Organization.1994 (Scientific Publication No548)
4. Vezzani D, Schweigmann N. Suitability of Containers from Different Sources as Breeding Sites of *Aedes aegypti* (L) in a Cemetery of Buenos Aires City, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , Rio de Janeiro, 97:789-792, 2002.
5. Gubler, D.J, Kuno G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. London, CAB International. 1997.
6. Cattand P, Desjeux P, Guzman MG, et al. Tropical Diseases Lacking Adequate Control Measures: Dengue, Leishmaniasis, and African Trypanosomiasis. *The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank Chapter 23*:451-466, 2006.
7. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever *Lancet* 352:971-977, 1998
8. Halstead SB. Is there an inapparent dengue explosion? *The Lancet* 353:1100-1101, 1999
9. World Health Organization. Macroeconomics and Health Initiatives in Indonesia. *World Health Organization*. 2-27, 2006.

10. Focks DA, BangsMJ, Church C, et al. Transmission thresholds and pupal/demographic surveys in Yogyakarta, Indonesia for developing a dengue control strategy based on targeting epidemiologically significant types of water-holding containers. *Dengue Bulletin* 31:83-101, 2007.
11. O'meara GF, Evans LF, Gettman AD. Reduced mosquito production in cemetery vases with copper liners. *Journal of the American Mosquito Control Association* 8:419-420, 1992.
12. Bellini R, Carrieri M, Bacchi M,etal. Possible utilization of metallic copper to inhibit aedes albopictus (Skuse) larval development. *Journal of the American Mosquito Control Association* 14:451-456, 1998
13. Rayms-Keller A, Olson KE, McGaw M, et al. Effect of heavy metals on *Aedes aegypti* (Diptera:Culicidae) larvae. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 39:41-47, 1998.
14. Nobuchi,H. 1979 The symptoms of a dengue-like illness recorded in a Chinese medical encyclopedia. *Kanpo Rinsho* 26:422-425, 1979.
15. Cobra C, Rigau-Perez JG, Kuno G, et al. Symptom of dengue fever in relation to host immunologic response and virus serotype, Puerto Rico, 1990-1991. *Am J Epidemiol* 142: 1204-1211, 1995.
16. Focks DA, Brenner RJ, Hayes J, et al. Transmission thresholds for dengue in terms of aedes aegypti pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. *Am. J. Trop. Med. Hyd.* 62:11-18, 2000.
17. 神戸市西市民病院 長田チエストカンファレンス 平成22年3月4日
18. Kalayanaroj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of an acute dengue illness. *J infectious Dis.* 176:313-21, 1997.
19. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet* 368:170-173, 2006.
20. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, et al. Dengue viral infections. *Postgrad Med J.* 80:588-601, 2004.
21. Asia-Pacific Dengue program managers meeting.139-144, 5 to 9 May 2008 Singapore. World Health Organization Western Pacific Region
22. Torres JR, Castro J. The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cad. Saude Publica.* Rio de Janeiro. 23 Sup 1: S23-S31, 2007
23. www.searo.who.int/LinkFiles/Dengue_dengue_updated_tables_06.pdf
24. <http://www.lintasberita.com/Nasional/Berita-Lokal/cme-fk-uii-2010-kaji-virus-dengue>
25. IMF (World Economic Outlook Update, October 2010)
26. IMF (World Economic Outlook, April 2010)
27. アジア市場の魅力 大和住銀投信顧問資料 2010.7.30.
28. Gubler DJ, Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology reviews* 11:480-496, 1998.
29. Sisawat N, Lawsin L, Uchino S,et al. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study. *Critical Care* 14:1-10, 2010.
30. Sumarmo, Wulur, H, Jahja E, et al. Clinical observations on virologically confirmed fatal dengue infections in Jakarta, Indonesia. *Bulletin of the World Health Organization* 61:693-701, 1983.
31. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes in Adult Experiencing Dengue Hemorrhagic Fever Complicated with Acute Renal Failure. *Am. J. Trop. Med.Hyd.*80: 651-655, 2009.
32. George R, Liam CK, Chua CT, et al. Unusual clinical manifestations of dengue virus infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 19:585-590, 1988.

33. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *The Journal of American Medical Association* 294:813-818, 2005.
34. Wiwanitkit V. Acute renal failure in the fatal cases of dengue hemorrhagic fever, a summary in Thai death cases. *Ren Fail.* 27:647,2005.
35. 山内慶太. 医療経済学からみたうつ病. *日本医師会雑誌* 138:2279-2283, 2010.
36. Beauté J, Vong S. Cost and disease burden of Dengue in Cambosia. *Bio Med Central Public Health* 10:521-526, 2010.
37. Harving ML, RÖnsholt FF, The economic impact of dengue hemorrhagic fever on family level in Southern Vietnam. *Dan Med Bull.* 54:170-172, 2007.
38. Clark DV, Mammen MP, Nisalak A, et al. Economic impact of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in thailand at the family and population levels. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 72:786-791, 2005.
39. Dengue still major threat despite lower death rate, *The Jakarta Post* March 12, 2011.
40. Uplekar MW. Private health care. *Social Science and Medicine* 51:897-904, 2000.
41. Damme WV, Leemput LV, Por I, et al. Out-of -pocket health expenditure and debt in poor households: evidence from Cambodia. *Tropical Medicine and International Health* 9:273-280, 2004.
42. World Health Organization. People and government: health and development challenges. World Health Organization. Country Cooperation Strategy 2007-2011. 3-12
43. Wichmann O, Yoon IK, Vong S, et al. Dengue in Thailand and Cambodia: An Assessment of the Degree of Underrecognized Disease Burden Based on Reported Cases. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases* 5:1-9, 2011.
44. Kouri GP, Guzmán JR, Bravo JR, et al. Dengue Hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic. *Bul World Health Organ* 67:375-80, 1989.
45. Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, et al. Cost of Dengue Cases in Eight Countries in the Americas and Asia: A Prospective Study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 80:846-855, 2009.
46. www.med.oita-u.ac.jp/infectnet/oitav5n4.pdf
47. Osaka K, Ha DH, Sakakihara Y, et al. Control of dengue fever with active surveillance and the use of insecticidal aerosol cans. *Active Dengue Surveillance in Vietnam.* 30:484-488, 1999.
48. World Health Organization. Implementation of global malaria control strategy Geneva. Tech report series. 839:78, 1993.
49. Adam T, Evans DB, Murraray CJL. Econometric estimation of country-specific hospital costs. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 1:1-10, 2003.
50. Halide H. Implementing predictive models for domestic decision-making against dengue haemorrhagic fever epidemics. *Dengue Bulletin* 33, 2009.
51. JECFA; Toxicological evaluation of certain food additives, 1982
52. Christopher R. *Aedes aegypti*(L), the Yellow Fever Mosquito, Cambridge Univ Press, Cambridge, 739,1960
53. Reiter P, Lathrop S, Bunning M, et al. Texas Lifestyle Limits Trnsmission of Dengue Virus. *Emerging Infectious Diseases* 9:86-89, 2003.

Cost-effectiveness of dengue control using copper ions in Indonesia

Hisaya Doi¹, Eiji Konishi² and Hiroya Matsuo³

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine,
Kobe University Graduate School of Medicine,
Division of Infectious Diseases, Department of International Health,
Kobe University Graduate School of Health Sciences¹,
Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University²
Kobe University Graduate School of Health Sciences³

Abstract

Dengue fever is one of the most serious tropical infectious diseases in Indonesia, because of its morbidity and mortality rate. The vector of dengue is *Aedes aegypti* and treatment of dengue requires a relatively huge amount of money. Therefore, prevention of the disease, that is, control of *Ae. aegypti*, is the most essential. Vector control using copper ions as an insecticide is regarded as the safe and economical choice. Japanese copper coins, copper fibers and brass fibers were dissolved into distilled water. Extraction levels of the copper ion was measured using a copper test kit. Copper fiber produced copper ions most effectively. The cost for treatment and loss of income associated with dengue fever was estimated to be approximately one point four billion dollars in Indonesia. On the other hand, vector control using copper fiber was estimated to be approximately 45 million dollars. According to these estimates, the vector control using copper ions can save a great economic effect.

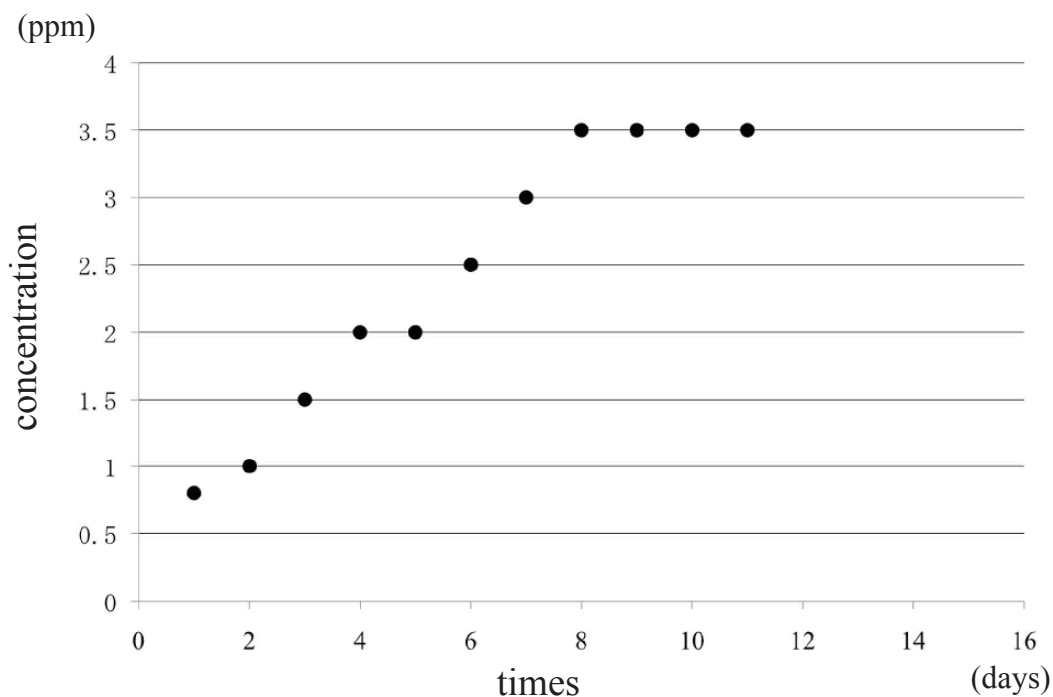
Treatment for dengue management and costs depends on the severity of the disease and health facilities.

Even today, no vaccine is available against dengue, so cost effective vector control is the most essential.

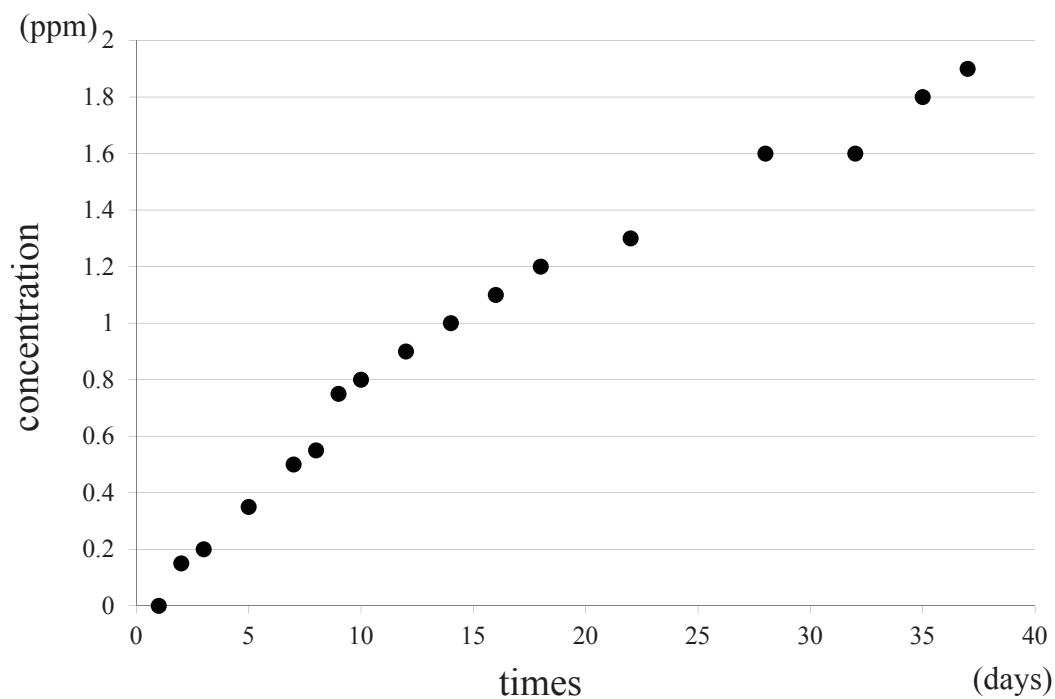
Key words : Dengue fever, Copper ion, Vector control, *Ae. Aegypti*, Cost effectiveness

(表1) 各年におけるインドネシアの人口、デング熱患者数、人口10万人あたりの罹患率、致死率

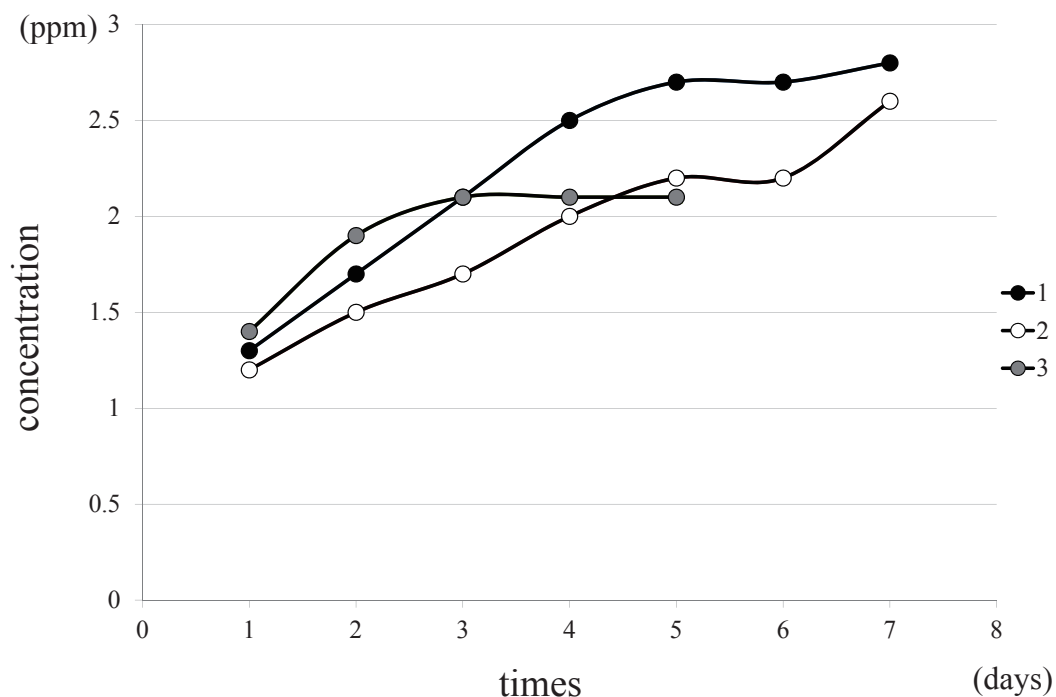
year	population	patient number	IR incidence (100.000pop)	CFR (%) (case-fatality –rate)
2003	213,000,000	51,934	13	1
2004	216,000,000	79,462	20	1
2005	219,000,000	95,279	30	1
2006	222,000,000	106,425	40	1
2009	230,000,000	155,000	67	0.89



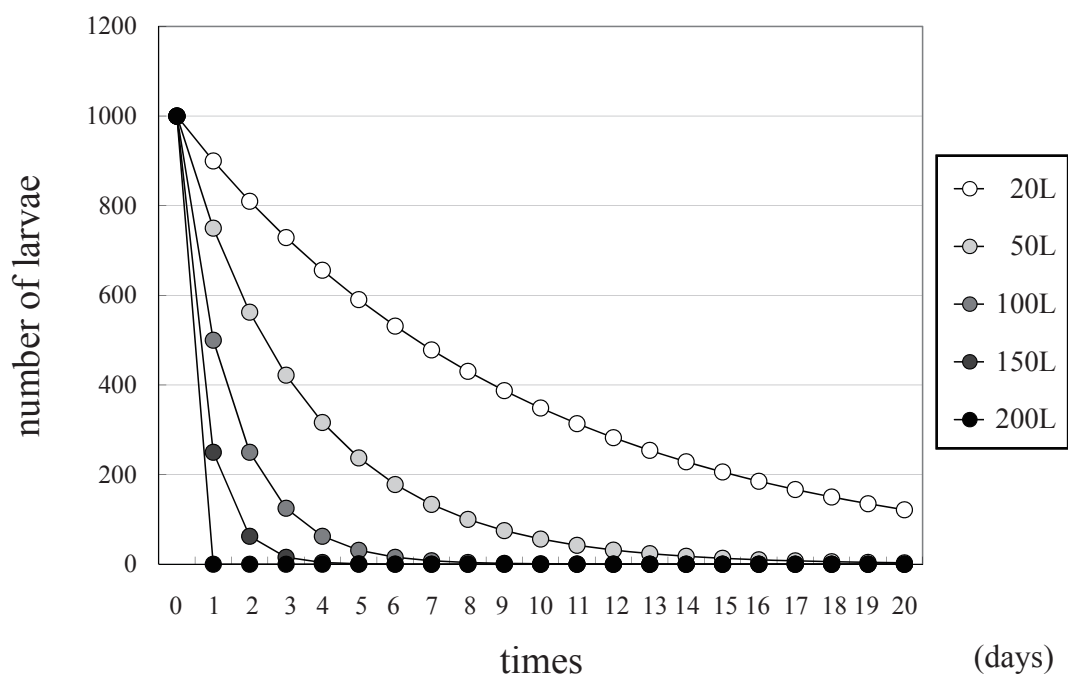
(図1) 蒸留水 20mlに 10円硬貨1枚を投入した際の経時的な銅イオン濃度の推移。



(図2) 蒸留水200mlに 10円硬貨1枚を投入した際の経時的な銅イオン濃度の推移。



(図3) 蒸留水200mlに 銅ファイバー4.5gを投入した際の経時的な銅イオン濃度の推移。



(図4) 容器内の取水に伴う蚊の幼虫数の仮定推移

容積200ℓ、初期幼虫数を1000匹、羽化までの期間は10日、容器内の幼虫分布は均一と仮定し、1日取水量別による幼虫数の推移を示す。