

調査では、4 属 9 種類 6,542 個体の成虫が採集され、アカイエカ、イナトミシオカ、コガタアカイエカ、ヒトスジシマカが優占種であった。ヒトスジシマカ以外の優占種はみな津波被害を受けた地域での密度の方が被害を受けなかった地域よりも有意に高かった。トラップ採集によって捕獲された吸血蚊の吸血源動物を同定したところ、アカイエカはシジュウカラをイナトミシオカはドブネズミを吸血していた。水田地帯に形成された水域は平均 0.47~0.21%の塩分を含んでいた。採集された幼虫の多くは、イナトミシオカ、コガタアカイエカおよびハマダラカ類であった。幼虫が採集されたサンプルの割合は6月の2.7%から8月の79.5%まで増加し、幼虫発生域の拡大が示された。

16) 7月下旬から9月上旬の宮城、岩手県の津波被災地において、特に、住宅地や低層のビルなどがあつた市街地で、建築物の基礎コンクリートが残っている地域で幼虫調査を行った。その地域には点々と浄化槽、浄化槽に関連したタンク等の構造物、トイレの便槽、建物のコンクリートで囲まれた基礎などが点在し、ほぼ全てに水が溜まっており、多くに蚊の幼虫が発生していた。蚊の種類としては、アカイエカ *Culex pipiens* group、トウゴウヤブカ *Aedes togoi*、キンイロヤブカ *Aedes vexans*、シナハマダラカ *Anopheles sinensis* の4種類であつた。塩分濃度の高い水域でトウゴウヤブ、イナトミシオカ、シナハマダラカが、低い水域ではアカイエカ、ヤマトヤブカが発生していた。大槌町の浄化槽からシナハマダラカの幼虫が採集された。本調査における古タイヤや雨水マスなどを含む小水域の発生源、浄化槽および関連施設における塩分濃度は0~2.5%と幅があつ

た。これらの結果から、アカイエカ、コガタアカイエカ、シナハマダラカの幼虫は1.5%未満の塩分濃度で発育できることが明らかとなつた。気仙沼の海岸線近くで多数の成虫が捕集されたが、周辺地域での幼虫の大量発生との関係が強く示唆された。

17) 東日本大震災被災地で大量発生したイエバエの殺虫剤感受性とピレスロイド殺虫剤の作用点感受性の低下をもたらす *kdr* 遺伝子の頻度について調査した。イエバエは石巻市と気仙沼市の被災地から採集した。殺虫剤の感受性はフェニトロチオン、ペルメトリン、エトフェンプロックスを用いて局所施用法により調べた。各薬剤に対するLD50 ($\mu\text{g}/\text{♀}$) は、石巻 1.6, 0.26, 0.40, 気仙沼 1.0, 0.12, 0.49 であつた。過去の報告に記載されている感受性系統と比較すると、各々11, 5, 6倍, 7, 2, 8倍感受性が低かつた。この結果は、林ら(1990)が1988, 1989年に宮城県を含む各地で採集された野外コロニーのうち、防除可能であると報告されているコロニーの感受性と同程度であつた。ゲノムDNAの *kdr* 変異(L1029F) 及び *super kdr* 変異(M933I)の保有について調べた。その結果、*kdr* 変異をもつ遺伝子のほとんどが *super kdr* 変異を併せもつ二重変異体であつた。また、*kdr* 変異をもつ遺伝子の頻度は石巻が約32%, 気仙沼が21%であつた。

18) 日本、米国、英国のピレスロイド系殺虫剤抵抗性アタマジラミには、ピレスロイド作用点のナトリウムチャンネルに四重アミノ酸置換突然変異が共通に見出されており、このうちの3座位に生じた置換が作用点の低感受性をもたらしている。これらの4座位を対象として分子ジェノタイプングを行い、日本におけるピレスロイド抵抗性コロニーの分布を調査した。2011年の調査では全国で97コロニー分の試料を試験

し、その中には抵抗性の蔓延が疑われている沖縄県より重点的に収集した 21 コロニー分が含まれる。2006 年より通算すると、沖縄県由来の試料における抵抗性コロニー率は 95.9%であった。一方、沖縄県を除く医療機関等を通じて収集した試料（保護者直接提供を除く）に占める抵抗性コロニー率は 5.0% ($N=623$)で、この率に年次増加傾向は認められなかった。日本本土と沖縄県における抵抗性遺伝子の頻度に著しい違いがあることが明らかになった。

1 9) 2010 年に「沖縄那覇」「福岡行橋」「福岡若宮」「石川金沢」「新潟長岡」「北海道旭川」で採集されたトコジラミの内、「沖縄那覇」がピレスロイド系のフェノトリンとペルメトリンに対して高度の抵抗性を示し、「北海道旭川」が低度の抵抗性であることが明らかになった。先に試験した「千葉」や「富山」などと比較すると、「千葉」が最も低抵抗比が高く、「沖縄那覇」はそれに次いだ。全般的には各地のトコジラミともピレスロイド剤に高い抵抗性の発現が認められ、実質的な駆除は望めないと思われる。有機リン剤とカーバメイト剤に対しても低度の抵抗性が認められるが、丁寧な散布を行うことで駆除は可能と考えられる。

2 0) 国内で捕集されたコガタアカイエカから棒状の特異な粒子形態を持つ未知ウイルスが分離された。本ウイルスゲノムの全塩基配列を決定し、遺伝子構造解析ならびに分子系統解析を行った結果、本ウイルスはラブドウイルス科に属する新規 RNA ウイルスであることが判明し、*Culex tritaeniorhynchus rhabdovirus* (CTRV)と命名した。特筆すべきは、CTRV は自身のゲノム中にスプライセオソーム型のイントロンを有しており、宿主の RNA スプライシング機構を利用して成熟 mRNA を発現するという、これまでに全く例のない新規のラブドウイルスであることが明らかになった。さらに、CTRV のウイルス学

的諸性状を明らかにすることを目的として、感染細胞内におけるウイルス RNA の局在ならびに各種培養細胞における増殖性について検討した。

2 1) 2011 年 5 月から 11 月の間、名古屋市内の公園延 34 ヶ所、シナハマダラカ♀2 頭、ヒトスジシマカ♀1499 頭、アカイエカ群♀954 頭、コガタアカイエカ♀116 頭の計 2571 頭 186 検査単位を調査した。その結果 C6/36 細胞から Vero 細胞によるウイルス分離ではチクングニアウイルス、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、デングウイルスはじめウイルス分離はされなかった。

2 2) *Culex flavivirus* (CxFV) は日本の *Culex* 属蚊から初めて発見された昆虫特異的フラビウイルスの一種で、近年世界各地の *Culex* 属蚊に広く分布していることが明らかになってきた。蚊種によっては、これら昆虫特異的フラビウイルスが高率に感染している事例も報告されており、自然界では蚊媒介性フラビウイルスとの重複感染が想定されることから、宿主蚊における重複感染が、双方のウイルスの感染動態や地理的分布に及ぼす影響についても検討が必要であると考えられる。多くの蚊媒介性フラビウイルスでは、感染性 cDNA クローンによるリバーシジェネティクス系の利用により、ウイルス増殖特性に関する分子生物学的な解析が急速に進んでいる。そこで本研究では、CxFV のリバーシジェネティクス系を確立し、昆虫特異的フラビウイルスの増殖・病原性・宿主特異性など解析に有用な新たな実験系の構築を試みた。その結果、低コピープラスミドである pMW119 を用いることで CxFV の感染性 cDNA クローンの構築に成功し、昆虫特異的フラビウイルスのリバーシジェネティクス系が初めて確立された。今回開発された実験系をもとに、今後昆虫特異的フラビウイルス

の増殖・病原性・宿主特異性などの解明につながる多くの有用な情報が得られることが期待される。

23) デング熱・デング出血熱は最重要の蚊媒介性ウイルス疾患であるが予防ワクチンは無い。開発中のワクチンは多くが中和抗体誘導型であるが、感染増強抗体をも誘導する懸念が指摘されてきた。この3年間の研究班では、安全なデングワクチン開発に資するため、デング DNA ワクチン免疫マウスモデルを用いて増強抗体の本質にアプローチした。一昨年度は、血清中の中和活性と増強活性のバランスを測定する方法を開発し、デングワクチンが感染増強抗体を誘導するが、補体存在下では消失することを示した。昨年度は、中和抗体誘導型のワクチンが誘導する増強抗体をさらに詳細に調べるために、デング1型ウイルス免疫マウスから樹立したモノクローナル抗体を用いて、中和活性のみを示す抗体及び増強活性のみを示す抗体の性状解析を行った。今年度は、これらの抗体を用いた抗原エпитープ解析を行い、増強活性の発現には抗体のサブクラスが重要であると共に、エпитープ自体も関与している可能性を示した。

24) チクングニア熱は、2011年2月1日の感染症法収載以来、10例のチクングニア熱輸入症例が報告された。チクングニア熱輸入症例は2006年の第1例から28例であるが、急性症状が治まっても関節痛が持続することで病院を受診する場合も多い。このため抗体検査が重要である。特にIgM抗体検査が重要になってくるが、チクングニアウイルスはBSL3のウイルスであるため、IgM捕捉ELISAのためのウイルス抗原をどこの施設でも用意できるわけではない。我々は、世界において商業ベースで入手(輸入)可能な抗チクングニアウイルスIgM抗体検査キットを評価した。しかし、イムノクロマト法による迅速キットは3キ

ットともいずれも感度は低かった。また、IgM捕捉ELISAキットは、ロット間の特異性に問題があり、偽陽性きたす場合があった。今回、評価したチクングニアウイルスIgM抗体検査キットは、いずれも実験室診断に用いるに堪えるものではなかった。

25) これまでに確立したデングウイルス血清学的検査法(抗体依存性感増強(ADE)アッセイ法および新規中和試験法)が感染増強活性を含んだ中和抗体の検出に使用可能かを検討した。この検査法を用いてデング熱流行地の患者および住民の80検体を検討した。その結果、デング熱再感染患者と確認された18検体のうち11検体は、感染したウイルスの血清型に対する中和能を非FcγR発現細胞を用いて検出可能であったが、FcγR発現細胞では検出されなかった。さらに、再感染患者10検体においては、複数の血清型に対する交叉中和能が非FcγR発現細胞にて検出されたが、FcγR発現細胞では1つのウイルス血清型のみに対する中和抗体が検出された。非FcγR発現細胞によって測定された中和抗体活性は感染増強活性が考慮されない状態で測定されていることから、デングウイルスの体内ターゲットであるFcγRを有する細胞に対する抗体の機能が反映されていない可能性が考えられる。

26) クリミア・コンゴ出血熱(Crimean-Congo hemorrhagic fever, CCHF)のウイルス(CCHFV)は、核蛋白をコードするS-遺伝子、膜蛋白をコードするM-遺伝子、RNAポリメラーゼをコードするL-遺伝子の3つの分節RNAを有する。CCHFの致死率は5~40%と高い。ヒトへの感染経路は、感染ダニによる刺咬やウイルス血症を伴う家畜動物との直接的接触である。本研究では、CCHF流行地のひとつである中国新疆ウイグル自治区で分離されたCCHFVの7株のL-遺伝子の全塩基配列を決定した。これまで

中国分離株の S-遺伝子および M-遺伝子の全塩基配列が決定されていたので、中国株 7 株のそれぞれの S-遺伝子、M-遺伝子、L-遺伝子の全塩基配列が決定された。この成績は、中国における CCHFV の進化、診断システム開発、分子疫学等の解析の一助をなす。また、中国以外の地域で分離された CCHFV の中で、全遺伝子の塩基配列が決定されている CCHFV が存在する。今後、この情報を専門家間で共有することで、CCHFV に関する疫学的・基礎的研究が進むことが期待される。

D. 考察

2005 年以来インド洋島嶼国、インド、東南アジア諸国で流行しているチクングニア熱は、約 2 年間で公表患者数のみで 170 万人以上に達している。レユニオン島では全人口の 1/3 たる約 26 万人以上が感染し、230 人が死亡した。一方、2007 年に北東イタリアの人口 3 千人ほどの小さな村で突然チクングニア熱が流行し、約 300 人の患者が発生し、1 人が死亡した。イタリアでは、1990 年に初めてヒトスジシマカの分布が確認され、その後全土に分布域を広げている。2008 年以降もインドおよびスリランカに加えて、東南アジア諸国（インドネシア、タイ、マレーシア、シンガポール、中国等）で流行が続いている。2006 年にレユニオン島で分離されたウイルス株の E 1 タンパク質の 226 番目のアミノ酸がアラニンからバリンに変異した株が見つかり、ヒトスジシマカでの増殖効率が 100 倍以上高まったとの報告がある。この変異が、ネッタイシマカが分布していないインド洋島嶼国、中国等での流行に関係していると考えられている。また、2010 年にはフランスの南部のイタリア国境に近い町でチクングニアの国内感染症例が 2 例報告されており、ヒトスジシマカの分布域拡大と共に蚊媒介性感染症の流

行域が拡大している。

我が国は都市部を中心にヒトスジシマカの成虫密度が高く、公園、墓地、戸建て住宅の庭、公共施設などで、夏期によく刺される。夏期に感染者が帰国した場合には、チクングニア熱の流行が容易に起こることが想像される。これは、患者の血液中に約 1 週間ウイルスが出現し、ウイルス量がデング熱より遙かに多いことが関係している可能性がある。2010 年に報告されたデング熱の輸入症例は全体で 245 名に達したが、その 2/3 相当する患者が 6 月から 10 月に帰国しており、我が国のヒトスジシマカの活動期にあっている。一報、チクングニアウイルスは、媒介蚊の体内での増殖速度がデング熱や日本脳炎と比べて著しく早く、吸血した蚊の唾液に 2 日後にはウイルスが出現する。その意味で、デング熱より流行が容易に起こりやすいと考えられる。我が国におけるヒトスジシマカの発生状況調査を岩手県、京都、神奈川県、長野県、富山県、三重県、大阪府、西宮市で 8 分間人囀法によって調査したが、5 月中旬から 11 月上旬までヒトスジシマカの活動が観察されている。公園等での蚊の防除試験において、公園内の植生に成虫防除対策を月 1 回行い、公園周辺 150m の範囲に存在する多数の雨水マスに IGR を処理することによって、相当効果が認められ、公園内でほとんど蚊に刺されなくなった。平常時からの幼虫防除対策を行うことが、成虫密度を下げることにつながる。一方、夏期に患者が確認された場合、患者宅周辺において、ウイルスを唾液腺に持っている可能性のある成虫防除対策が緊急に必要となる。ヒトスジシマカは一般家屋や公園の灌木等に潜んでいることが我々の一連の調査で明らかになっており、ウイルスを持った媒介蚊を薬剤処理によって防除し、それ以上患者を増やさないことが重要となる。炭酸ガス製剤、

ピレスロイド系の水和剤なども効果が確認されている。傾斜のある都市部での雨水マスでの幼虫発生状況の調査では、急な斜面に存在する雨水マスには幼虫の発生が少ない傾向が認められ、防除対策の優先順位を考慮する場合には、平地の防除を優先すべきであることが示唆された。

日本脳炎ウイルスの媒介蚊であるコガタアカイエカは地域によって成虫密度が異なることが知られていた。しかし、どのような気候要因、環境要因が関係するか明らかになっていない。また、我が国で、どのような環境で成虫が越冬しているのかも知られていない。秋から晩秋にかけて、東京都の公園内で1-3万頭の成虫を捕虫網で採集した。生理的解析から採集された成虫の多くは越冬状態に入っており、公園周辺で越冬する可能性が示唆された。実際、翌春の休眠から覚醒する3-4月に採集を試み、平成21年には200頭以上の成虫が採集された。コガタアカイエカが都市部の環境で越冬していることは、非常に興味あることで、今後詳細に越冬の生態と生理を解析することは重要である。

チクングニア熱が東南アジアを中心に流行している現状では、海外で感染し、我が国で発症する患者が増加する可能性がある。デング熱との鑑別診断を行うとともに、血清学のおよびウイルス学的検査が重要である。ウイルス遺伝子に変異を起こしたウイルス株の検出法も可能となっている。本研究事業において、4価DNAワクチンの開発を目指しているが、低濃度で存在する中和抗体による感染増強活性（重症化）が生じないワクチンの開発が強く望まれている。ウエストナイル熱(WNF)はヨーロッパ型のWNウイルスの極東地域および上海での活動が確認され、突発的に渡り鳥によって我が国にウイルスが運ばれて来る可能性は否定できず、渡り鳥飛来地周辺におけ

る媒介蚊の調査、ウイルスの分離等のサーベイランスは継続する必要がある。平成23年3月に発生した東日本大震災において、非常に破壊的な津波が発生し、福島、宮城、岩手、青森の4県で約400km²が被災し、地盤沈下とともに広大な湿原が宮城県南部と福島県北部に形成された。これらの地域における媒介蚊の発生状況調査は平成24年度の継続する必要性が高いと考えられる。

12才以下の子供達に流行しているアタマジラミに薬剤抵抗性の発達が全国的に確認されており、全国的な調査をより、沖縄県では約96%のアタマジラミに抵抗性遺伝子が確認された。沖縄および患児の両親から送られてきた抵抗性遺伝子の頻度が高い検体を除いた全国の抵抗性出現率は約5%であった。

第二次世界大戦後の日本には、吸血性で、不快昆虫の代表種であるトコジラミ（南京虫）が各家庭に一般的であった。その後、DDT等の殺虫剤を用いて、年2回地域全体で一斉に行われた大掃除などで徹底的に防除対策を行い、一時的にトコジラミはほとんど問題にならなくなっていた。しかし、2000年以降、全世界でトコジラミの被害が蔓延し始め、現在、簡易宿泊所、ホテル、旅館、一般住宅、病院などで刺咬被害が散見され初めている。米国ではピレスロイド系殺虫剤に抵抗性を示すトコジラミが急激に増加し、ピレスロイド系殺虫剤による防除が困難になっている。我が国でも同薬剤に対する抵抗性のコロニーが確認されており、有機りん系の薬剤の使用や、温風や蒸気処理による物理的な防除法の確立が強く望まれている。皮膚の反応は刺咬経験や免疫状態によって大きく異なっており、今後種々の生活環境で問題となる可能性があり、注視する必要がある。

全国でコガタアカイエカを採集し、日本脳炎ウイルスを分離する仕事を続けている

が、約 10 年で 100 株以上を分離してきた。その過程で、分離のための培養細胞に細胞変性を起こすが、既知のウイルスとは異なるウイルスが検出された。今までにイエカから蚊に特異的なフラビウイルス(CxFV)とヤブカから異なるフラビウイルス(AeFV)を分離した。その後、コガタアカイエカ新規のラブドウイルス(CTRV)、トティウイルス(OMRV)を分離した。CxFV の感染性 cDNA クローンの構築に成功し、昆虫特異的フラビウイルスのリバースジェネティクス系が初めて確立され、今度ウイルスの増殖・病原性・宿主特異性など解析に有用と考えられる。

チクングニア熱の迅速診断法が確立され、国内に輸入症例があった場合の対応が可能となった。これは、地方衛生研究所にも技術移転されている。デング DNA ワクチン免疫マウスモデルを用いて増強抗体の本質にアプローチに関して、血清中の中和活性と増強活性のバランスを測定する方法を開発し、デングワクチンが感染増強抗体を誘導するが、補体存在下では消失することを示した。これらの抗体を用いた抗原エピソード解析を行い、増強活性の発現には抗体のサブクラスが重要であると共に、エピソード自体も関与している可能性を示した。

非 FcγR 発現細胞によって測定された中和抗体活性は感染増強活性が考慮されない状態で測定されていることから、デングウイルスの体内ターゲットである FcγR を有する細胞に対する抗体の機能が反映されていない可能性が示唆された。

クリミアコンゴ出血熱の遺伝子の全塩基配列を決定し、これまで中国分離株の S-遺伝子および M-遺伝子の全塩基配列が決定されていたので、中国株 7 株のそれぞれの S-遺伝子、M-遺伝子、L-遺伝子の全塩基配列が決定された。この情報を専門家間で共有することで、CCHFV に関する疫学的・基

礎的研究が進むことが期待される。

E. 結論

(媒介蚊に関する調査研究)

1) 岩手県におけるヒトスジシマカの生息分布調査の結果、盛岡市ではすでに同蚊が定着していることが確認された。

2) 公園内の植生に潜んでいるヒトスジシマカの捕集を試みた。その結果、多くの種類の植生から成虫を捕集できたこと、植生によっては 20 頭以上潜んでいる植生も観察された。緊急な成虫防除対策を行う場合の薬剤散布の効率化を目指したい。

3) 兵庫県下の西宮市において、公園周辺 150m 以内の雨水マスへの薬剤散布ならびに成虫対策として灌木への月 1 回の定期的な薬剤散布を実施し、成虫密度を顕著に低下させる効果が認められた。

4) 傾斜が急な地域に存在する雨水マスでは幼虫の発生数が少ないことが明らかとなった。これは、降雨時に雨水マスから幼虫が流される可能性が高いことを示している。感染症流行時における緊急防除が必要な場合、平地の防除を優先的に行うことが重要であることが示唆された。

5) ヒトスジシマカの吸血飛来期間は、神奈川県、富山県、三重県、大阪府では 6 月上旬、7 月～9・10 月にかけて飛来の多い状態が続き、飛来の終息は 10 月中旬～11 月中・下旬であった。飛来開始日や終息日の地域による差は、最低気温など、気温の違いによる結果が大きいと考えられたが、気温が高くても飛来が終息する地域もあり、5 月中旬から 10 月下旬～11 月上旬であった。

6) ベトナムのネッタシマカにおいて観察されたようなピレスロイドに対する極度の低感受性は見られなかった。長崎市内の公園で採集されたヒトスジシマカコロニ

一の殺虫剤感受性を、日本各地で採集された同種コロニーと比較したところ、DDT に対する抵抗性が全国的に普遍化していることが明らかとなった。ピレスロイドに対する抵抗性も数カ所で散見されたが、ナトリウムチャンネルの遺伝子変異 (*kdr*) は全く検出されず、DDT との交差抵抗性については現在のところ確たる証拠は見つかっていない。

7) コガタアカイエカは8月25日に752頭捕集されピークが認められ、アカイエカの捕集数のピークは6月22日と8月25日の2回認められた。2010年、2011年共にコガタアカイエカのピークはアカイエカの2回目のピークと同じ捕集日であった。なお、気象庁の主な観測地点において、コガタアカイエカのピークを迎えた1週間前に湿った西よりの風が観測されており、ピークの原因が長距離飛翔によるものと示唆された。

8) コガタアカイエカの集団飛来調査に関して、2010年の飛来密度は2007年と同レベルで、2008年の1/3であった。卵巣の形態を観察した結果、経産雌の割合は2.4%、休眠している個体の割合は90.5%で、2007年～2009年の調査結果とほぼ同様の結果であった。また、産卵経験がありかつ休眠している個体の割合は、1.0% (7/640) と推定された。翌春の捕獲個体数は合計29雌であった。

9) 河北潟干拓地域では7種類24,664個体の蚊が捕集され、98%をアカイエカ群とコガタアカイエカが占めた。干拓地内部では周辺外部に比べ多数のアカイエカ(57.9%)とコガタアカイエカ(41.0%)が捕集された。干拓地の周辺外部ではそれとは逆にコガタアカイエカ(86.2%)の方がアカイエカに比べ明らかに多く捕集された。宝達志水町では6種類の蚊が捕集

されたが、97%をコガタアカイエカが占めた。全体の捕集数は河北潟干拓地に比べ1/5と少なかった。富山県氷見市加納では10種類の蚊が捕集され、石川県では捕集されなかったシナハマダラカが少数捕集された。

10) 富山県内の海辺12地点にて、蚊類幼虫を調査した。10地点で、3属7種の蚊類が採集された。ヤマトヤブカは5地点で、ヒトスジシマカは4地点で、そしてアカイエカ群は3地点で採集され、個体数も多かった。その他の種：キンバラナガハシカ、トウゴウヤブカ、ヤマダシマカ、クシヒゲカ亜属の1種は、1、2地点で採集されたのみであった。それらのうち、海岸で発生するとされるトウゴウヤブカは東部の1地点で1頭が採れたのみであった。

11) 日本においては都市域住宅地周辺の蚊相に関する広汎な調査は東京周辺で実施された津田ら(2006)の報告がある。歴史的建造物も多く現存し、国内外の観光客が多く訪れる京都市内の、町屋を含む個人住宅や世界遺産に登録されている古刹の2寺院で、CDCトラップや人囮法で成虫を採集した。その結果得られた蚊相や生息密度の地域差の要因を明らかにするため、空間解析を試みた。今回は、京都の成虫の蚊相を報告し、2003-2004年にかけて実施した東京周辺の住宅地の蚊相と比較した。この結果は都市域の感染症媒介蚊の監視システム構築の基礎資料としても重要である。

12) 岩手県陸前高田市と宮城県気仙沼市で6月から10月まで定期的に7~8回、福島県南相馬市で9月18-19日に蚊の発生調査を行った。ドライアイストラップによる成虫捕集調査では、アカイエカが一夜で3,088個体、コガタアカイエカが1,430個体、ヒトスジシマカが62個体、イナトミシオカが58個体、シナハマダラカが13個

体、トウゴウヤブカが8個体捕集されるトラップ定点がみられ、とくに前2者が顕著に多数捕集された。幼虫が採集される溜水環境は調査地域毎に、被災した水田・家屋跡・地表の溜りなど多数が確認され、それらからはシナハマダラカとコガタアカイエカ、さらにイナトミシオカが採集された。アカイエカ群は被災地に残った井戸、水槽、用水路・側溝の溜りなどから多数が採集された。また、被災家屋跡に露出した便槽・浄化槽と被災漁船からは高率に多数のトウゴウヤブカが採集された。

12) 東日本大震災の巨大地震と津波の影響を受けた福島県北部海岸沿いに分布する水田地帯を対象とした幼虫調査を2011年9月に実施した。得られた結果を宮城県南部で8月末に行われた幼虫調査結果と比較し、以下の結果が得られた。津波の被災地には様々な塩分濃度の水域が形成され、その約80%に蚊の幼虫が発生していた。発生が確認された種類は、イナトミシオカ、コガタアカイエカ、シナハマダラカ/エセシナハマダラカ、アカイエカであった。水域の塩分濃度が0~1%程度であれば、イナトミシオカやコガタアカイエカ、シナハマダラカの幼虫発生源として利用されうる。

13) 東日本大震災によって破壊された宮城県南部の水田地帯を対象として、津波による環境破壊が蚊の発生量と分布にどのような影響を与えているかを明らかにするため、2011年6、7、8月に現地調査を行った。調査はトラップを用いた成虫採集と柄杓による幼虫採集によって行った。ドライアイストラップによる成虫調査では、4属9種類6,542個体の成虫が採集され、アカイエカ、イナトミシオカ、コガタアカイエカ、ヒトスジシマカが優占種であった。ヒトスジシマカ以外の優占種はみな津波被害を受けた地域での密

度の方が被害を受けなかった地域よりも有意に高かった。トラップ採集によって捕獲された吸血蚊の吸血源動物を同定したところ、アカイエカはシジュウカラをイナトミシオカはドブネズミを吸血していた。水田地帯に形成された水域は平均0.47~0.21%の塩分を含んでいた。

14) 7月下旬から9月上旬の宮城、岩手県の津波被災地において、特に、住宅地や低層のビルなどがあつた市街地で、建築物の基礎コンクリートが残っている地域で幼虫調査を行った。その地域には点々と浄化槽、浄化槽に関連したタンク等の構造物、トイレの便槽、建物のコンクリートで囲まれた基礎などが点在し、ほぼ全てに水が溜まっており、多くに蚊の幼虫が発生していた。蚊の種類としては、アカイエカ *Culex pipiens* group、トウゴウヤブカ *Aedes togoi*、キンイロヤブカ *Aedes vexans*、シナハマダラカ *Anopheles sinensis* の4種類であった。塩分濃度の高い水域でトウゴウヤブ、イナトミシオカ、シナハマダラカが、低い水域ではアカイエカ、ヤマトヤブカが発生していた。これらの結果から、アカイエカ、コガタアカイエカ、シナハマダラカの幼虫は1.5%未満の塩分濃度で発育できることが明らかとなった。

(媒介蚊からのウイルス検出、感染症の診断およびワクチン開発に関する研究)

1) 国内で捕集されたコガタアカイエカから棒状の特異な粒子形態を持つ未知ウイルスが分離された。本ウイルスゲノムの全塩基配列を決定し、遺伝子構造解析ならびに分子系統解析を行った結果、本ウイルスはラプトウイルス科に属する新規 RNA ウイルスであることが判明し、*Culex tritaeniorhynchus rhabdovirus* (CTRV) と命名した。特筆すべきは、CTRV は自身のゲノム中にスプライセ

オゾーム型のイントロンを有しており、宿主の RNA スプライシング機構を利用して成熟 mRNA を発現するという、これまでに全く例のない新規のラプトウイルスであることが明らかになった。さらに、CTRV のウイルス学的諸性状を明らかにすることを目的として、感染細胞内におけるウイルス RNA の局在ならびに各種培養細胞における増殖性について検討した。

2) 2011年5月から11月の間、名古屋市内の公園延 34 ヶ所、シナハマダラカ♀2頭、ヒトスジシマカ♀1499頭、アカイエカ群♀954頭、コガタアカイエカ♀116頭の計 2571頭 186 検査単位を調査した。結果 C6/36 細胞から Vero 細胞によるウイルス分離ではチクングニアウイルス、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、デングウイルスはじめウイルス分離はされなかった。また、チクングニアウイルス、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、デングウイルスに対するそれぞれの遺伝子検出も実施したが、いずれのウイルス遺伝子も検出されなかった。

3) アカイエカから分離されたフラビウイルスである CxFV のリバーズジェネティクス系を確立し、昆虫特異的フラビウイルスの増殖・病原性・宿主特異性など解析に有用な新たな実験系の構築を試みた。その結果、低コピープラスミドである pMW119 を用いることで CxFV の感染性 cDNA クロンの構築に成功し、昆虫特異的フラビウイルスのリバーズジェネティクス系が初めて確立された。今回開発された実験系をもとに、今後昆虫特異的フラビウイルスの増殖・病原性・宿主特異性などの解明につながる多くの有用な情報が得られることが期待される。

4) 安全なデングワクチン開発に資するため、デング DNA ワクチン免疫マウスモデルを用いて増強抗体の本質にアプローチした。昨年度は、中和抗体誘導型のワクチ

ンが誘導する増強抗体をさらに詳細に調べるために、デング 1 型ウイルス免疫マウスから樹立したモノクローナル抗体を用いて、中和活性のみを示す抗体及び増強活性のみを示す抗体の性状解析を行った。今年度は、これらの抗体を用いた抗原エピソード解析を行い、増強活性の発現には抗体のサブクラスが重要であると共に、エピソード自体も関与している可能性を示した。

5) チクングニアウイルスは BSL3 のウイルスであるため、IgM 捕捉 ELISA のためのウイルス抗原をどこの施設でも用意できるわけではない。我々は、入手（輸入）可能な抗チクングニアウイルス IgM 抗体検査キットを評価した。しかし、イムノクロマト法による迅速キットは 3 キットともいずれも感度は低かった。また、IgM 捕捉 ELISA キットは、ロット間の特異性に問題があり、偽陽性きたす場合があった。今回、評価したチクングニアウイルス IgM 抗体検査キットは、いずれも実験室診断に用いるに堪えるものではなかった。

6) デング熱再感染患者と確認された 18 検体のうち 11 検体は、感染したウイルスの血清型に対する中和能を非 Fc γ R 発現細胞を用いて検出可能であったが、Fc γ R 発現細胞では検出されなかった。さらに、再感染患者 10 検体においては、複数の血清型に対する交叉中和能が非 Fc γ R 発現細胞にて検出されたが、Fc γ R 発現細胞では 1 つのウイルス血清型のみに対する中和抗体が検出された。非 Fc γ R 発現細胞によって測定された中和抗体活性は感染増強活性が考慮されない状態で測定されていることから、デングウイルスの体内ターゲットである Fc γ R を有する細胞に対する抗体の機能が反映されていない可能性が考えられる。

(マダニ媒介性ウイルスに関する研究)

1) 2011年6~12月に、富山県において、愛玩動物(イヌ39頭とネコは31頭)に寄生するマダニ類とノミ類の種構成及び保有病原体について調査した。イヌからは3種のマダニ類と2種のノミ類が得られ、これらのうちフタトゲチマダニとネコノミが優占種と考えられた。ネコからはネコノミとミカドケナガノミが得られ、ネコノミが優占種と考えられた。ミカドケナガノミは、通常は野生中型肉食獣(タヌキやイタチなど)に寄生する種であることから、本調査結果は、飼育下のイヌとネコも、野生中型肉食獣の外部寄生虫に寄生されうることを示唆している。マダニ類とノミ類からDNAを抽出し、各種病原体(リケッチア、エーリキア、アナプラズマ)の遺伝子検出を試みたが、いずれも検出限界以下であった。

2) クリミア・コンゴ出血熱(Crimean-Congo hemorrhagic fever, CCHF)はダニ媒介性ウイルス感染症のひとつである。CCHFの致死率は5~40%と高い。ヒトへの感染経路は、感染ダニによる刺咬やウイルス血症を伴う家畜動物との直接的接触である。CCHF流行地のひとつである中国新疆ウイグル自治区で分離されたCCHFVの7株のL-遺伝子の全塩基配列を決定した。これまで中国分離株のS-遺伝子およびM-遺伝子の全塩基配列が決定されていたので、中国株7株のそれぞれのS-遺伝子、M-遺伝子、L-遺伝子の全塩基配列が決定された。この成績は、中国におけるCCHFVの進化、診断システム開発、分子疫学等の解析の一助となる。また、中国以外の地域で分離されたCCHFVの中で、全遺伝子の塩基配列が決定されているCCHFVが存在する。

(衛生害虫の薬剤抵抗性と塹壕熱に関する研究)

1) 東日本大震災被災地で大量発生した

イエバエの殺虫剤感受性とピレスロイド殺虫剤の作用点感受性の低下をもたらす*kdr*遺伝子の頻度について調査した。イエバエは石巻市と気仙沼市の被災地から採集した。フェントロチオン、ペルメトリン、エトフェンプロックスを用いて局所施用法により調べた結果、各薬剤に対するLD50($\mu\text{g}/\text{♀}$)は、石巻1.6, 0.26, 0.40, 気仙沼1.0, 0.12, 0.49であった。過去の報告に記載されている感受性系統と比較すると、各々11, 5, 6倍, 7, 2, 8倍感受性が低かった。ゲノムDNAの*kdr*変異(L1029F)及び*super kdr*変異(M933I)の保有について調べた。その結果、*kdr*変異をもつ遺伝子のほとんどが*super kdr*変異を併せもつ二重変異体であった。また、*kdr*変異をもつ遺伝子の頻度は石巻が約32%, 気仙沼が21%であった。

2) 日本、米国、英国のピレスロイド系殺虫剤抵抗性アタマジラミには、ナトリウムチャンネルに四重アミノ酸置換突然変異が共通に見出されており、このうちの3座位に生じた置換が作用点の低感受性をもたらしている。これらの4座位を対象として分子ジェノタイプングを行い、日本におけるピレスロイド抵抗性コロニーの分布を調査した。2006年より通算すると、沖縄県由来の試料における抵抗性コロニー率は95.9%であった。一方、沖縄県を除く医療機関等を通じて収集した試料(保護者直接提供を除く)に占める抵抗性コロニー率は5.0% ($N=623$)で、この率に年次増加傾向は認められなかった。

3) トコジラミの殺虫剤抵抗性に関して、2010年に「沖縄那覇」「福岡行橋」「福岡若宮」「石川金沢」「新潟長岡」「北海道旭川」で採集されたトコジラミの内、「沖縄那覇」がピレスロイド系のフェントリンとペルメトリンに対して高度の抵抗性を示し、「北海道旭川」が低度の抵抗性であることが明らかになった。先に試験した「千葉」や「富山」と比較すると、「千葉」

が最も低抗性比が高く、「沖縄那覇」はそれに次いだ。全般的には各地のトコジラミともピレスロイド剤に高い抵抗性の発現が認められ、実質的な駆除は望めないと思われる。有機リン剤とカーバメイト剤に対しても低度の抵抗性が認められるが、丁寧な散布を行うことで駆除は可能と考えられる。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (英文)

- 1) Isawa, H., Kuwata, R., Tajima, S., Hoshino, K., Sasaki, T., Takasaki, T., Kobayashi, M., Sawabe, K.. Construction of an infectious cDNA clone of *Culex flavivirus*, an insect-specific flavivirus from *Culex* mosquitoes. Archives of Virology. 2012 (in press).
- 2) Kuwata, R., Isawa, H., Hoshino, K., Tsuda, Y., Yanase, T., Sasaki, T., Kobayashi, M., and Sawabe, K. RNA splicing in a new rhabdovirus from *Culex* mosquitoes. Journal of Virology, 85: 6185–6196, 2011.
- 3) Ohba, S., Huynh TTT, Kawada H, Le LL, Ngoc HT, Hoang SL, Higa Y, Takagi M: Heteropteran insects as mosquito predators in water jars in southern Vietnam. *J. Vector Ecol.* 36:1-5, 2011.
- 4) Ohba, S., Huynh TTT, Kawada H, Le LL, Ngoc HT, Hoang SL, Higa Y, Takagi M: Heteropteran insects as mosquito predators in water jars in southern Vietnam. *J. Vector Ecol.* 36:1-5, 2011.
- 5) Eiji Konishi and Yamato Takizawa: Effect of pre-existing immunity to flaviviruses on balanced induction of neutralizing antibodies by a dengue tetravalent DNA vaccine in mice. *J Vaccin Vaccinat.* 1, 1000102, 2011, (DOI 10.4172/2157-7560.1000102)
- 6) Eiji Konishi, Yuko Miyagawa: Balance of infection-enhancing and neutralizing antibodies induced by a dengue tetravalent DNA vaccine in a mouse model. *Microbes and Infection.* 13(12-13):1091-8, 2011
- 7) Eiji Konishi and Mayu Konishi: Nonstructural protein 1 antibody-based epitope-blocking enzyme-linked immunosorbent assay to differentiate Japanese encephalitis virus from dengue virus infections in humans. *Japanese Journal of Infectious Diseases.* 64(4): 284-91, 2011
- 8) Eiji Konishi: Issues Related to Recent Dengue Vaccine Development. *Tropical Medicine and Health.* Advance Publication Article, 6 Aug 2011
- 9) Atsushi Yamanaka, Kris Cahyo Mulyatno, Helen Susilowati, Eryk Hendrianto, Amor P. Ginting, Dian Dwi Sary, Fedik Abdul Rantam, Soengeng Soegijanto and Eiji Konishi: Displacement of the Predominant Dengue Virus from Type 2 to Type 1 with a Subsequent Genotype Shift from IV to I in Surabaya, Indonesia 2008-2010. *PLoS One.* 2011;6(11): e27322. Epub 2011 Nov 7.
- 10) Kris Cahyo Mulyatno, Atsushi Yamanaka, Ngadino and Eiji Konishi: Resistance of *Aedes aegypti* larvae to temephos insecticide in Surabaya, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 43:29-33, 2012.
- 11) Kris C. Mulyatno, Helen Susilowati, Atsushi Yamanaka, Soengeng Soegijanto, Eiji Konishi: First isolation and phylogeny of Chikungunya virus from Surabaya, Indonesia. *Jpn J Infect Dis.* 65, 92-94,

- 2012.
- 12) Fukushi, S., Nakauchi, M., Mizutani, T., Saijo, M., Kurane, I., Morikawa, S.: Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies *Journal of Virological Methods* (in press)
- 13) Taniguchi, S., Watanabe, S., Masangkay, J.S., Omatsu, T., Ikegami, T., Alviola, P., Ueda, N., Iha, K., Fujii, H., Ishii, Y., Mizutani, T., Fukushi, S., Saijo, M., Kurane, I., Kyuwa, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y., Morikawa, S.: Reston ebolavirus antibodies in Bats, the Philippines. *Emerging Infectious Diseases* 17:1559-1560, 2011.
- 14) Moi ML, Lim CK, Chua KB, Takasaki T, Kurane I. Dengue virus infection enhancing activity in serum samples with neutralizing activity as determined by using FcγR-expressing cells. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *in press*, 2012.
- 15) Ujiie M, Moi ML, Kobayashi T, Takeshita N, Kato Y, Takasaki T, Kanagawa S. Dengue virus type-3 infection in a traveler returning from Benin to Japan. *Journal of Travel Medicine*, *in press*, 2012.
- 16) Takasaki T, Kotaki A, Tajima S, Omatsu T, Harada F, Lim CK, Moi ML, Ito M, Ikeda M, Kurane I. Demographic features of imported dengue fever and dengue haemorrhagic fever in Japan from 2006 to 2009. *Dengue Bulletin*, *in press*, 2012.
- 17) Moi ML, Lim CK, Kotaki A, Takasaki T, Kurane I. Detection of higher levels of dengue viremia using FcγR-expressing BHK-21 cells than FcγR negative cells in secondary infection but not in primary infection. *Journal of Infectious Diseases*, 203(10):1405-14, 2011.
- 18) Moi ML, Lim CK, Tajima S, Kotaki A, Saijo M, Takasaki T, Kurane I. Dengue virus isolation relying on antibody-dependent enhancement mechanism using FcγR-expressing BHK cells and a monoclonal antibody with infection-enhancing capacity. *Journal of Clinical Virology* 52(3):225-30, 2011.
- 19) Ujiie M, Moi ML, Takeda N. Dengue maculopathy in a traveler. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 85(6):965-6, 2011.
- 20) Omatsu T, Moi ML, Hirayama T, Takasaki T, Nakamura S, Tajima S, Ito M, Yoshida T, Saito A, Katakai Y, Akari H, Kurane I. Common marmoset (*Callithrix jacchus*) as a primate model of dengue virus infection: development of high levels of viremia and demonstration of protective immunity. *Journal of General Virology*. 92:2272-80, 2011.
- 21) Sasaki, T. and Kobayashi, M., *Serine Proteases: Mechanism, Structure and Evolution*, Nova Science Publishers, Inc. in press.
- 22) Hayashi, T.: Notes on the distribution of *Eulimosina dudai* (Papp) (Diptera, Sphaeroceridae). *Japanese Journal of Systematic Entomology*, 17: 297-298. 2011
- 23) Hayashi, T.: A remarkable new species of the genus *Eximilimosina* Papp (Diptera, Sphaeroceridae) from China, Laos and Vietnam. *Medical Entomology and Zoology*, 62, 181-184. 2011
- 24) Hayashi, T.: Taxonomic studies on the Oriental species of the genus *Paralimosina* Papp (Diptera, Sphaeroceridae) excluding

eximia species group. III. The species from Taiwan. *Japanese Journal of Systematic Entomology*, 17: 71-76. 2011

25) Hayashi, T.: Occurrence of the genus *Minialula* PAPP (Diptera, Sphaeroceridae) in Japan. *Japanese Journal of Systematic Entomology*, 17: 69-70. 2011

26) Yamauchi, T., Tsuda, Y., Sato, Y. and Murata, K. Pigeon Louse Fly, *Pseudolynchia canariensis* (Diptera: Hippoboscidae), Collected by Dry-Ice Trap. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 27(4):441-443. 2011.

1. 論文発表 (和文)

1) モイメンリン, 高崎智彦. 感染症迅速診断キットの有用性と限界: デング熱. 小児科, 2012.

2) モイメンリン, 高崎智彦, 岩越一, 坂本光男, 小林謙一郎, 氏家無限. アフリカからのデング熱輸入症例. *Infectious Agents Surveillance Report*, 32 (6), 164 - 165, 2011.

3) モイメンリン. クロアチアにおけるデング熱の流行. *Infectious Agents Surveillance Report*, 32 (6), 165 - 167, 2011

4) モイメンリン, 高崎智彦. デング熱・デング出血熱. *小児感染症学*. 508 - 511, 2011.

5) 西條政幸: バイオテロリズムに用いられる可能性のある病原体と国立感染症研究所における対応: 出血熱ウイルスと痘瘡ワクチン. *日本犯罪学会雑誌* 77:63-66, 2011

6) 小西英二: デングワクチン. 「日本臨床」69巻9号、1617-1621頁、2011。

7) 小西英二: デング熱とワクチン開発. 「Pharma Medica」29巻4号、49-52頁、2011。

8) 石川 知弘、小西 英二: フラビウイルス

ス、「ウイルス」61巻2号、221-238、2011
9) 米島万有子・渡辺 護・二瓶直子・小林睦生・中谷友樹「CDC型ミニチュアライトトラップによるコガタアカイエカ捕獲個体数とトラップ周囲の土地利用との関連性」、*衛生動物*、第62巻 1号、pp. 13-22、2011年

10) 小林睦生 震災レポート: 大規模自然災害の被災地における衛生害虫対策—東日本大震災から何を学ぶか. *生活と衛生*、56(6):23-28, 2011.

11) 小林睦生 衛生害虫と昆虫媒介性感染症 (特集: 基礎から学ぶ環境衛生)、*公衆衛生* 75(6):452-455, 2011.

12) 津田良夫 蚊の疾病媒介生態に関する野外研究: 特に都市域における最近の研究. *Med. Entomol. Zool.*, 62: 211 - 224, 2011.

13) 富田隆史, 葛西真治, 駒形修, 小林睦生. アタマジラミのピレスロイド系薬剤抵抗性の発達と有効な駆除対策. *日本皮膚科学会雑誌* 121, 2898-2899, 2011.

14) 小林睦生、葛西真治、富田隆史、渡邊登志也、二瓶直子、林 利彦、橋本知幸、武藤敦彦、吉田政弘、沢辺京子、2012. 東日本大震災による津波被災市街地における蚊幼虫の発生状況(2011年)
Med. Entomol. Zool. 63(1), (印刷中)

15) 渡辺 護、渡辺はるな、田原雄一郎、平尾素一、Sudipta Roychoudhury、沢辺京子、石川善太、川端健人、菅野格朗. 東日本大震災の津波被災地における疾病媒介蚊の発生状況調査 *Med. Entomol. Zool.* 63(1), 2012 (印刷中)

16) 小林睦生 14. 衛生害虫対策 「災害時の公衆衛生」 南山堂、東京、2012 (印刷中)

17) 林 利彦, 渡辺はるな, 渡辺 護, 小林睦生. 2011年東日本大震災津波被災地におけるハエ類の大量出現とその種構成の変

遷. 衛生動物, 63, 2012 (印刷中)

18)野口佳恵, 高柳たかね, 稲富徹, 古川誠, 丹正勝久, 林利彦, 照井正. お好み焼き粉に混入したダニによるアナフィラキシーショックの1例. 皮膚科の臨床, 53: 427-430. 2011

2. 学会発表

(国際学会)

1)Atsushi Yamanaka, Eryk Hendrianto, Kris C. Mulyatno, Helen Susilowati, Amor P. Ginting, Dian D. Sary, Soegeng Soegijanto and Eiji Konishi. Complement levels correlated with disease severity in dengue patients in Indonesia. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012. Kobe, Japan. January, 2012.

2)Soegeng Soegijanto, Helen Susilowati, Atsushi Yamanaka, Eiji Konishi. Unusual Manifestation of Dengue Virus Infection and its Management. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012. Kobe, Japan. January, 2012.

3)Kris Cahyo Mulyatno, Atsushi Yamanaka, Subagyo Yotopranto, Helen Susilowati, Eiji Konishi. Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* collected in Surabaya, Indonesia 2008 – 2011. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012. Kobe, Japan. January, 2012.

4)Helen Susilowati, Atsushi Yamanaka, Kris C. Mulyatno, Soegeng Soegijanto, Eiji Konishi. Isolation of chikungunya virus from patients clinically diagnosed as dengue fever in Surabaya, Indonesia, 2010 – 2011. Asian-African Research

Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012. Kobe, Japan. January, 2012.

5)Eriko Kubota, Miwa Kuwahara Hideki Yamaji and Eiji Konishi. Construction of a dengue type 4 extracellular subviral particles using a High Five expression system. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2012. Kobe, Japan. January, 2012.

6)Saijo, M., Ami, Y., Suzaki, Y., Nagata, N., Yoshikawa-(Iwata), N., Hasegawa, H., Fukushi, S., Mizutani, T., Sata, T., Kurane, I., Morikawa, S.: Immune responses against EEV and IMV in non-human primates infected with monkeypox virus or vaccinated with a highly attenuated smallpox vaccine LC16m8 and protection from lethal monkeypox. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)

7)Lim, C.K., Ami, Y., Fujii, Y., Moi, M.L., Kitaura, K., Kotaki, A., Morikawa, S., Saijo, M., Suzuki, R., Kurane, I., Takasaki, T.: Pathogenesis of epidemic chikungunya virus in nonhuman primates. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)

8)Sayama, Y, Fukushi, S, Saito, M, Taniguchi, S., Iizuka, I., Mizutani, T., Kurane, I., Saijo, M.: A serological survey of *reston ebolavirus* infection in swine during epizootic in 2008 in the Philippines. XV International Congress of Virology, Sapporo, Japan (2011.09)

9)Taniguchi, S., Watanabe, S., Iha, K., Fukushi, S., Mizutani, T., Saijo, M., Kurane, I., Kyuwa, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y., Morikawa, S.: The detection of reston ebolavirus antibodies

in wild bats in the Philippines. XV
International Congress of Virology,
Sapporo, Japan (2011.09)

10)Moi ML, Lim CK, Kotaki A, Takasaki T,
Kurane I. Detection of higher levels of dengue
viremia using FcγR-expressing BHK-21 cells
than FcγR negative cells in serum samples from
patients with secondary infection but not in
those with primary infection. IV International
Congress on Virology, Sapporo, Japan, 2011年
9月

11)Moi ML, Lim CK, Kotaki A, Takasaki T,
Kurane I. Antibody-dependent enhancement of
dengue virus infection: revisit of antibody
response and viremia in dengue patients using
FcγR-expressing BHK cells. 45th Joint Working
Conference on Immunology and Viral Diseases,
US-Japan Cooperative Medical Science
Program, California, USA, 2011年6月

12)Tsuda Y, Kim KS. Ecology of avian
malaria in urban Tokyo: community
structure, larval habitats, biting behavior
of mosquitoes inhabiting at a study park
1st Nordic Malaria Conference, Lund,
Sweden, 1-3 September 2010

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

岩手県におけるヒトスジシマカ分布調査(2011年)

研究分担者	小林睦生	国立感染症研究所昆虫医科学部 部長
研究協力者	千崎則正	岩手県環境保健研究センター地球科学部
	佐藤 卓	公益財団法人岩手県下水道公社
	松本文雄	岩手県環境保健研究センター地球科学部
	安部隆司	岩手県環境保健研究センター地球科学部
	二瓶直子	国立感染症研究所昆虫医科学部 客員研究員

研究要旨 東北地方におけるヒトスジシマカの分布北限は、気温の上昇などに起因して次第に北上しており、2010年には初めて青森県の一地域で生息が確認された。岩手県における節足動物媒介性ウイルス疾患の予防対策に資するため、我々は2009年、2010年に引き続き、2011年にも岩手県内陸の平野部における北限地域にある盛岡市の同蚊の生息状況を明らかにするために幼虫調査を行った。2010年のヒトスジシマカの生息調査では、2009年北限であった盛岡市仙北町の1カ所の発生源から周辺半径150m以上にわたって生息範囲が広がっていたこと、また、仙北町より北に位置する盛岡市玉山区及び名須川町において、それぞれ1箇所ずつではあるが同蚊の生息が確認されている。そこで、2011年調査においては、盛岡市内の生息状況を確認するため、9～10月にかけて玉山区、名須川町を重点的に、また、その他の市街地を含めた計34地点において幼虫の採取を実施した。2011年の調査においては、玉山区、名須川町ともに同蚊を採集できなかった。2011年の生息北限は盛岡市下ノ橋付近であり、2009年の生息北限である仙北町から直線で1km以上離れた地域である。下ノ橋町は、盛岡市の官公庁やその他の公共施設に隣接する人口密度の高い地域であり、しかも、人の出入りの頻繁な地域のためヒトスジシマカの移入が容易で、また、都市気候の影響で気温の境界地域の中では温暖化が早い地域と考えられる。これらの理由から防除対策上重要な地点であると考え、今後もヒトスジシマカの生息状況の確認や生息条件等についてさらに監視が必要である。

A 研究目的

ヒトスジシマカは、デング熱やチクングニア熱等のウイルス性疾患を媒介する感染症対策上重要な節足動物である。近年、その生息地が東北地方で北上しており、気温の上昇が影響して

いるといわれている。岩手県環境保健研究センターや国立感染症研究所では、2009年から岩手県内における同蚊の生息分布状況の調査を行ってきた。2011年も東日本大震災による多業務の一方で、ヒトスジシマカ常在地からの車両・物

資・人等の移動による流入機会の増加も予測されるため、岩手県内陸部におけるヒトスジシマカの北限として注視されている盛岡市の生息状況を調査した。

B 研究方法

生息北限における蚊類の生息状況調査は2011年9～10月、岩手県盛岡市内の以下の地域の計34地点で行った。すなわち2009年調査で生息北限であった仙北町(39° 41′ 15″ N、141° 9′ 11″ E)、2010年調査で生息北限であった玉山区(39° 51′ 28″ N、141° 10′ 33″ E)及び2010年の調査により確認された仙北町より北に位置する名須川町(39° 42′ 39″ N、141° 9′ 17″ E)及びその近隣の住宅地である。

調査対象は主に寺院の花生けや手水鉢、屋外に放置された古タイヤなどの人工容器の貯留水に生息する主にヤブカの幼虫及び蛹で、太口ピペットで採取した。1調査地点につき1～6人工容器を調査した。採取した蚊の幼虫を室温で飼育し、羽化させた成虫を、実体顕微鏡下で形態学的に同定した。

C 研究結果

成虫の羽化が確認された34地点104人工容器について、計528頭の成虫を同定した。蚊類の採集結果を表1に示す。今回採集された蚊の種類はヤマトヤブカ、ヒトスジシマカ、オオクロヤブカ及びイエカ類であった。このうちヤブカ類では、ヤマトヤブカは全採集地点34か所のうち31か所で確認され、捕集数も最も多く、この地域の人工的な容器に発生する蚊では優先種であった。次いで多く採取されたのはヒトスジシマカで、仙北町、大慈寺町、下ノ橋付近10地点でのみ採集された。オオクロヤブカは仙北町、名須川町の3地点で発見された。

また、同一発生源で2種類以上の蚊が採集された地点は21か所であった。2種類以上の蚊が確認された地点の内訳を表2に示す。イエカ類を除きヤマトヤブカのみ採集された地点は21か所、ヤマトヤブカとヒトスジシマカが同時に確認された地点は9か所であった。

この結果今回の調査でヒトスジシマカの生息が確認された北限地域は、下ノ橋付近(39° 41′ 55″ N、141° 8′ 59″ E)であった。2009年、2010年、2011年の年ごとの生息北限を図1に、2011年の調査結果を、2010年の結果とともに図2に示した。

2010年にヒトスジシマカの北限として確認された玉山区及び仙北町の北に位置する名須川町においては、2011年には同蚊の生息は確認できなかった。

ヒトスジシマカはヤマトヤブカと同所的に発生するほか、イエカ類の幼虫とも同一発生源を共有することが確認された。

D 考察

2009年の調査で初めて確認され、北限地域であった仙北町では、2010年に引き続き2011年においてもヒトスジシマカの分布が認められ、この地域では同蚊がすでに定着していることが推定される。本年の調査では、盛岡市の中心地に近い下ノ橋付近において、調査地点5箇所19人工容器のうち17人工容器において高い割合(89.5%)でヒトスジシマカが生息しており、2009年に盛岡市の南に位置する仙北町で初めてヒトスジシマカの生息が確認されてから2年で直線距離で1.2kmほど離れた盛岡市の中心部に同蚊の分布が拡大していることが明らかになった。下ノ橋地点は、近くに中津川や北上川が位置する場所であるため、気温等も安定していることが考えられ、生息条件が整った地域に

同蚊が輸送された場合、容易に繁殖し地域に定着することが示唆された。また、同地点は、盛岡市の中心部に近い地区のため、人口密度も高く人の出入りも頻繁に見られ、同蚊の侵入頻度も高いことが考えられ、防除対策上重要な地点として監視する必要があると考えられる。

2010年にヒトスジシマカの北限として確認された玉山区及び盛岡市の市街地名須川町においては、重点的に調査を行ったが生息は確認できなかった。2010年における同地点におけるヒトスジシマカの生息は夏季の偶発的な移動によるもので、その要因として、2010年の記録的な猛暑と秋期における高い気温の継続が考えられる。

2011年の調査によるヒトスジシマカの生息北限は下ノ橋付近であった。今冬は記録的な低温が続いており、来年度に再調査する必要がある。

ヒトスジシマカは、地球温暖化などによる気温の上昇と広範な物流に伴う分布域の拡大が予想される一方、北限地域においては各年の気温の変化の影響を受けて、分布が縮小・拡大しつつ、定着域を拡大していくと考えられる。同蚊の寒冷地適応による分布域拡大の可能性もあるかもしれない。同蚊の生態学的な適応も考慮に入れて、今後も長期的に監視を継続することが重要と考えられる。

E 結論

2010年において盛岡市で確認されたヒトスジシマカの分布地域及びその周辺地域で、ヒトスジシマカの生息状況を調査した結果、玉山区、名須川町では採集できなかった。一方2009年に初めて採集され2010年分布の周辺への拡散と定着が推定された仙北町、また、大慈寺町及び下ノ橋町では本年にヒトスジシマカが採集され

ており、盛岡市での定着が確認された。東北地方の主要幹線道路が貫通し県庁所在地でもある盛岡市では、生息地からのヒトスジシマカの移入も頻繁で、気温の温暖化や、ヒトスジシマカの生態的適応や社会・経済的環境の変化に伴い分布の北上・南下を繰り返しつつ、徐々に北上を続けていると考えられる。特に盛岡市の中心部への定着も懸念されることから、今後とも生息状況を確認することは、防除対策上重要である。

F 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G 研究発表

- 1 論文発表：なし
- 2 学会発表：なし

H 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）

- 1 特許取得：なし
- 2 実用新案登録：なし
- 3 その他：なし

表1 盛岡市内における蚊類の生息状況調査結果

	仙北町	大慈寺町	下の橋付近	松尾町付近	材木町付近	名須川町	中の橋付近	上田	玉山区	計
調査地点数	5	4	5	2	3	5	3	1	6	34
ヒトスジシマカ	3	2	5							10
ヤマトヤブカ	4	4	5	2	2	4	3	1	6	31
オオクロヤブカ	1					2				3
イエカ類	2	2	1		2	5	1	1	2	16
調査人工容器数	14	16	19	2	4	22	6	5	16	104
ヒトスジシマカ	7	2	17							26
ヤマトヤブカ	4	13	10	2	2	7	6	1	15	60
オオクロヤブカ	1					2				3
イエカ類	6	4	3		3	13	1	4	3	37
羽化個体数	73	90	105	8	17	107	24	22	82	528
ヒトスジシマカ	23	4	67							94
ヤマトヤブカ	22	58	32	8	7	42	21	1	72	263
オオクロヤブカ	3					11				14
イエカ類	25	28	6		10	54	3	21	10	157

表2 同一地点または同一人工容器で2種類以上の蚊が確認された地点の内訳

		延べ地点数	延べ人工容器数
2種の蚊が同一地点、人工容器で生息	ヤマトヤブカ+ヒトスジシマカ	9	11
	ヤマトヤブカ+イエカ類	13	7
	ヤマトヤブカ+オオクロヤブカ	3	1
	ヒトスジシマカ+イエカ類	4	4
	ヒトスジシマカ+オオクロヤブカ	1	1
	オオクロヤブカ+イエカ類	2	
3種の蚊が同一地点、人工容器で生息(※)	ヤマトヤブカ+ヒトスジシマカ+イエカ類	3	1
	ヤマトヤブカ+ヒトスジシマカ+オオクロヤブカ	1	1
	ヤマトヤブカ+イエカ類+オオクロヤブカ	2	
※2種の蚊の同一地点、人工容器での生息確認数の内数			

