

201420016A

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化,
感染リスクの把握に関する研究

(H24—新興—一般—007)

平成26年度総括・分担研究報告書

平成27年3月

研究代表者 澤邊 京子

国立感染症研究所 昆虫医科学部

目 次

I. 総括研究報告

- 感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化、感染リスクの把握に関する研究
主任研究者：澤邊 京子（国立感染症研究所 昆虫医科学部 部長）・・・・・・・・・・ 1

II. 分担研究報告

1. 東日本大震災の津波被災地における疾病媒介蚊発生状況調査：
宮城県南部水田地帯と福島県南相馬市における被災4年目の状況
津田良夫・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 18
2. 代々木公園とその周辺におけるデング媒介蚊の生息調査ならびに防除
津田良夫・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 25
3. デング熱の国内患者発生時を想定した媒介蚊調査法の検討
津田良夫・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 31
4. 神奈川県および長野県におけるヒトスジシマカ成虫の飛来消長に関する研究
武藤敦彦・富田隆史・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 45
5. 長野県北部地域における感染症媒介蚊の分布調査と発生動態
平林公男・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 56
6. 岩手県におけるヒトスジシマカ分布調査（2014年）
佐藤 卓・澤邊京子・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 71
7. 国立感染症研究所構内に設置されたドライアイストラップによる疾病媒介蚊の
サーベイランス結果（2003年～2014年）
津田良夫・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 77
8. 能登半島輪島市三蛇山北斜面における疾病媒介蚊の発生調査
渡辺 護・澤邊京子・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 82
9. 気象解析に基づく日本脳炎ウイルス媒介蚊コガタアカイエカの移動と分散に
関する研究
田中 淳・澤邊京子・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 91
10. アカイエカ種群の南九州での集団遺伝的解析
大塚 靖・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 101

11. 野外捕集蚊を用いた疾病媒介蚊の媒介能力の判定法に関する研究： 本邦産蚊の鳥マラリア原虫の媒介能力について 津田良夫	107
12. 国内捕集蚊から分離されたオルビウイルスの性状解析 伊澤晴彦	112
13. 日本脳炎ウイルスの病原性に関する研究と遺伝子型別検出法開発 「日本脳炎ウイルス国内分離株のゲノムと病原性の監視」 高崎智彦	118
14. 六甲山系で採取されたダニにおけるウイルス保有調査 林 昌宏	125
15. シラミ媒介性細菌 <i>Bartonella quintana</i> などによる感染症の疫学研究 佐々木年則・澤邊京子	133
16. ネットアイシマカのピレスロイド代謝抵抗性に関する量的形質座位解析 富田隆史	137
17. 鳥取県，島根県，広島県におけるマダニ類の生息調査（2014年度） 山内健生	143
18. マダニ相に関する全国調査の試み（2014年5月） 林 利彦	148
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	154

感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化，感染リスクの把握に関する研究

主任研究者 澤邊 京子（国立感染症研究所・昆虫医科学部・部長）

研究要旨

2014 年は約 70 年ぶりにデング熱国内感染例が発生し，合計 162 名の患者が報告された。ヒトスジシマカの国内分布情報は重要性を増し，ネッタイシマカの侵入監視の必要性も指摘された。既存の感染症対策に留意するとともに，新たな侵入感染症と媒介者への対策が求められた。本年度はデング熱対応の媒介蚊対策を実施するとともに，自治体および関連機関への講習・技術研修等を通して協力し，実施に際して具体的な助言・指導を行った。また，これまでに構築してきたヒトスジシマカに関する科学的基盤および情報基盤をもとに，厚生労働省による予防指針の策定に協力・貢献した。本研究課題は，国内において外来性の感染症および媒介節足動物の国内侵入を監視するとともに，国内に生息する媒介者を介した国内流-行に備え，その感染リスクを調査することを目的とした調査・研究である。

I. 疾病媒介節足動物の分布に関する国内調査，ならびにそれら媒介者に関する基礎的研究

宮城県南部の被災地の復興は進み，被災後の 4 年間で蚊相は安定したと思われる。一方で福島県南相馬は被災農耕地の復旧作業の遅れから幼虫発生源の水域の広さは降雨量に大きく影響され，蚊相は未だ安定していないと判断された。2014 年春のマダニ調査は，前年の調査地に 28 地点を加え，合計 27 都道府県下の 82 地点で行った。全国的に春は秋よりも捕集数は多く，フタトゲチマダニが多い地域が目立った。島根・広島・兵庫県の定点調査から，詳細な季節消長が明らかになった。富山・新潟，両県のコガタアカイエカの季節消長と各種気象データから本種蚊の国内外での長距離移動と分散を解析した。アセチルコリンエステラーゼ領域およびマイクロサテライト領域の解析により，南九州のアカイエカにはネッタイイエカのハプロタイプが一定の割合で含まれていることが明らかになった。

II. 媒介節足動物からの病原体の分離と検出，ならびに検出法の開発に関する研究

野外捕集の蚊およびマダニから *Umatilla virus* に近縁な新規オルビウイルス（蚊由来：Koyama Hill virus と命名，マダニ由来：Great Island virus group に属する新規ウイルス）をそれぞれ分離発見し，乳のみマウスを用いた病原性の検討を行った。遺伝子型 V 型の日本脳炎ウイルスは強い病原性を維持している可能性が示唆され，現行ワクチンの中和効果は I 型や III 型株のウイルスに比べて弱いことを確認した。シラミ媒介性壺壕熱細菌 *Bartonella quintana* の分離は成功しなかったが，路上生活者の *B. quintana* に対する IgG は 36%，IgM は 57% となり，特異な環境の間では壺壕熱が着実に広まっている可能性が示唆された。公衆衛生学的観点からは，今後も *B. quintana* の感染状況を把握する必要があると結論した。

III. 蚊の殺虫剤抵抗性に関する全国調査および殺虫試験の実施

ピレスロイド系殺虫剤に抵抗性のネッタイシマカ（SP 系統）のペルメトリン抵抗性に関与する原因遺伝子を解明するために，量的形質遺伝子座（QTL）解析を行った。その結果，SP 系統におけるペルメトリンの代謝量増大に関連する遺伝子は第 1 染色体上にあると推察され，候補となるシトクロム P450 遺伝子は 8 個のうち CYP6AA5v2 が最有力候補であることが確認された。

分担研究者	高崎智彦	(国立感染症研究所ウイルス第一部・第二室長)
	林 昌宏	(国立感染症研究所ウイルス第一部・第三室長)
	林 利彦	(国立感染症研究所昆虫医科学部・第一室長)
	伊澤晴彦	(国立感染症研究所昆虫医科学部・第二室長)
	富田隆史	(国立感染症研究所昆虫医科学部・第三室長)
	津田良夫	(国立感染症研究所昆虫医科学部・主任研究官)
	平林公男	(信州大学・繊維学部・教授)
	山内健生	(兵庫県立大学・自然環境科学研究所・准教授)
	大塚 靖	(鹿児島大学・国際島嶼教育研究センター・准教授)

A. 研究目的

2011年3月11日に発生した東日本大震災では、巨大地震とそれによって引き起こされた巨大津波によって、東北地方の太平洋沿岸を中心として甚大な人的被害と環境破壊をもたらされた。環境の劇的な変化がそこに生息する蚊に対して大きな影響を与えたことは想像できるが、このような過去に例を見ない著しい環境変化の中で、疾病媒介蚊の分布と発生量がどのように変化していくかを詳細に調査し、科学的な記録を残すことは非常に重要な課題である。主として宮城県南部水田地帯と福島県南相馬の水田地帯を対象として2011年から2014年まで調査を実施してきたが、本年は津波被災地における4年目の現状把握となる。

近年、チクングニア熱やデング熱の輸入症例は増加し、媒介蚊が航空機等により国内に侵入した事例も頻発している。特に、デング熱は、アジア諸国で流行が続き、わが国でも約70年ぶりの国内流行を経験したことで、媒介蚊対策が急務となったが、媒介蚊の分布や成虫密度などに関する基礎的情報は未だ不足しており、外来性感染症流行への対応は十分とは言えない。特に自治体担当者を対象とした技術研修が必要である。国内における媒介蚊対策を立案するために、媒介蚊のウイルス感受性や成虫・幼虫の詳細な発生密度調査を実施し、それら基礎的な情報をもとに「デング熱・チクングニア熱の国内感染事例発生時の対応・対策の手引き 地方公共団体向け」(第1版)

を作成したが、2014年のデング熱国内発生例に際して実施した媒介蚊対策の経験を参考に、さらに有用な手引きへの更新が望まれている。ウエストナイルウイルスは極東ロシアや中国での活動が確認され、国内侵入の可能性も高まったことから、潜在的媒介蚊とされるアカイエカ種群を鑑別同定し、モニタリング体制を維持することが必要である。一方、国内感染が報告されている日本脳炎に関しては、日本脳炎ウイルス(JEV)を保有した媒介蚊が国内のどこで越冬するのか、あるいは海外からどのようなルートで長距離移動をしてくるのか、などの基本的な問題は未だ解決されていない。ウイルスの疫学的解析、コガタアカイエカを始めとする媒介蚊の生態・越冬生理、長距離移動に関する調査研究を推進する必要がある。

2013年1月、国内で初めて重症熱性血小板減少症候群(SFTS; severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)の患者が発生し、2015年3月までに110名の患者(うち32名が死亡)が報告されている。これまでの調査で、複数種のマダニからウイルス遺伝子が検出され、遺伝子陽性マダニは全国に分布すること、ウイルス抗体価の高い野生動物が存在することなどが明らかになったが、SFTSウイルスの感染環は依然として不明である。国内において、マダニ媒介性感染症は日本紅斑熱やライム病がよく知られており、流行地にあつてはマダニの捕集調査は熱心に行われてきたが、主に病原体の検出を目標とした調査のため、統一さ

れた方法で評価されてはいなかった。2013年10月に行った予備的調査から、調査実施者の技術の優劣は、本法にはほとんど影響しないことが確認されたため、マダニの生息数の多い地域、マダニの種構成が全国規模で比較できるようになった。

これまでに国内外の蚊およびマダニから複数の新規ウイルスを分離してきたが、蚊やマダニが保有するウイルス種の探索を継続し、それら媒介動物が保有するウイルス叢全体を把握する。また、媒介節足動物における病原体の遺伝子診断をより簡素化し、必要な技術開発と標準化を行うことも重要な課題である。

衛生害虫の殺虫剤抵抗性の発達状況は継続して調査する必要がある。特に津波被災地でのイエバエ、不快害虫としてのシラミやトコジラミの抵抗性の発達に関する調査・研究も重要な課題である。近年、デング熱の発生は世界規模へと拡大しており、現在では全世界の40%の人々がデング熱のリスクにさらされていることなどから、世界保健機関(WHO)は「世界保健デー2014」のテーマとして【節足動物が媒介する感染症】に焦点をあてている。シンガポールで採集されたネッタシマカのピレスロイド抵抗性系統(SP系統)は、ペルメトリンによる10世代の室内淘汰により、感受性系統(SMK系統)と比べ1,647倍のピレスロイド抵抗性を表していた。SP蚊に解毒酵素P450の阻害剤であるPBOを共力剤として用いた場合、SP系統の抵抗性比は33倍にまで減少することから、SP系統の殺虫剤抵抗性には解毒酵素の関与が疑われた。そこで本研究では、SP系統の代謝抵抗性に関与する原因遺伝子の解明を試みた。

B. 研究方法

本研究は、代表研究者：澤邊京子、分担研究者9名(高崎智彦、林昌宏、津田良夫、林利彦、伊澤晴彦、富田隆史、山内健生、平林公男、大塚靖)によって遂行された。

本年度は当初の研究計画の中から、以下の18課題について報告する(方法の詳細は各分担者の項を参照)。

1. 東日本大震災の津波被災地における疾病媒介蚊発生状況調査：宮城県南部水田地帯と福島県南相馬市における被災4年目の状況(津田良夫)
2. 代々木公園とその周辺におけるデング媒介蚊の生息調査ならびに防除(津田良夫)
3. デング熱の国内患者発生時を想定した媒介蚊調査法の検討(津田良夫)
4. 神奈川県および長野県におけるヒトスジシマカ成虫の飛来消長に関する研究(富田隆史・武藤敦彦)
5. 長野県北部地域における感染症媒介蚊の分布調査と発生動態(平林公男)
6. 岩手県におけるヒトスジシマカ分布調査(2014年)(佐藤卓・澤邊京子)
7. 国立感染症研究所構内に設置されたドライアイストラップによる疾病媒介蚊のサーベイランス結果(2003年～2014年)(津田良夫)
8. 能登半島輪島市三蛇山北斜面における疾病媒介蚊の発生調査(渡辺護・澤邊京子)
9. 気象解析に基づく日本脳炎ウイルス媒介蚊コガタアカイエカの移動と分散に関する研究(田中淳・澤邊京子)
10. アカイエカ種群の南九州での集団遺伝的解析(大塚靖)
11. 野外捕集蚊を用いた疾病媒介蚊の媒介能力の判定法に関する研究：本邦産蚊の鳥マラリア原虫の媒介能力について(津田良夫)
12. 国内捕集蚊から分離されたオルビウイルスの性状解析(伊澤晴彦)
13. 日本脳炎ウイルスの病原性に関する研究と遺伝子型別検出法開発「日本脳炎ウイルス国内分離株のゲノムと病原性の監視」(高崎智彦)

14. 六甲山系で採取されたダニにおけるウイルス保有調査 (林 昌宏)
15. シラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* などによる感染症の疫学研究 (佐々木年則・澤邊京子)
16. ネットアイシマカのピレスロイド代謝抵抗性に関する量的形質座位解析 (富田隆史)
17. 鳥取県, 島根県, 広島県におけるマダニ類の生息調査 (2014 年度) (山内健生)
18. マダニ相に関する全国調査の試み (2014 年 5 月) (林 利彦)

研究はこれらの各分担者が独立して実施するだけでなく, 各研究者が有機的に連携して行えるよう代表研究者が責任を持って進めた。また, 確立した技術や情報の共有を積極的に行うよう努めた。

C. 結果

1. 東日本大震災の津波被災地における疾病媒介蚊発生状況調査：宮城県南部水田地帯と福島県南相馬市における被災 4 年目の状況

東日本大震災の津波被災地における被災後 4 年目の疾病媒介蚊の発生状況を 7 月および 8 月に調査した。宮城県南部では 6 種 1,619 個体, 福島県南相馬市では 15 種 12,560 個体の成虫が採集され, どちらの地域の種類相も過去 3 年間の調査とほぼ同様であったが, 種類構成は大きく異なった。宮城県南部では, 被災した農耕地などの復旧がかなり進み, 被災直後に出現した塩性湿地はほとんど消失した。福島県南相馬の調査地では被災農耕地の復旧作業はほとんど進展しておらず, 幼虫の発生源となる水域の広さは降雨量に大きく影響され, 依然として蚊相は安定していないと結論された。

2. 代々木公園とその周辺における Dengue 媒介蚊の生息調査ならびに防除

2014 年 9 月 4-5 日に代々木公園とその周辺

で媒介蚊とされるヒトスジシマカの生息密度調査を囿となる自身に飛来する成虫の捕虫網による採集 (8 分間人囿法) で実施した。成虫分布は明らかな集中分布を示し, 代々木公園の平均密度は 10.2 ± 16.49 / 人 / 8 分, 周辺を含めた平均密度は 7.13 ± 11.80 / 人 / 8 分であった。生息密度が全体の平均密度よりも高い場所を Dengue 熱に感染するリスクが高い場所と考へて, 代々木公園とその周辺地域の中に 3 つの Dengue 熱感染リスクエリアを選定した。Dengue 熱感染リスクエリアを標的にした成虫用殺虫剤の散布を提案し実施されたが, 2 日後の飛来密度は低下したものの, Dengue 熱流行の阻止への有効性は明らかにできなかった。

3. Dengue 熱の国内患者発生時を想定した媒介蚊調査法の検討

住宅地で Dengue 熱の国内感染が起きた場合を想定した媒介蚊調査法 (試案) を作成し, 試案で示した調査範囲の大きさの妥当性, 具体的な調査方法の利便性, 調査にかかる時間と労力などに関して, 西宮市内に設定した住宅地を対象とした模擬調査から検討した。2014 年 8 月 27 日に調査範囲内の住宅を実際に一軒ずつ調査し, 対象地域の媒介蚊の発生状況と成虫の分布を把握した。成虫の生息密度は集合住宅の周辺で最も高かった (19 個体 / 8 分, 全体の平均密度は 2.38 個体)。Dengue 熱の国内感染が起きた場合は少なくとも半径 100 m の範囲を調査対象とすることを推奨したが, 調査の 1 日目に成虫の生息密度調査を実施し, 幼虫発生源調査はそれ以降引き続き実施することで, 媒介蚊の発生状況を広範囲で効率的に調べることができると結論した。

4. 神奈川県および長野県におけるヒトスジシマカ成虫の飛来消長に関する研究

ヒトスジシマカの各地での発生期間を把握する目的で, 神奈川県中郡大磯町および長野県上田市で, 人に誘引される蚊を捕虫

網で一定時間捕集する方法で成虫密度を調査した。その結果、2014年は、大磯町では5月9日、上田市では6月9日に飛来が確認され、大磯町では7月中旬～9月中旬、上田市では7月中旬～9月下旬にかけて飛来の多い状態が続き、飛来の終息確認日は大磯町で11月30日、上田市で10月5日であった。飛来開始日や終息日は、年によって若干の違いが認められたが、5年間の調査で10～21日であり、気温の違いによると考えられた。

5. 長野県北部地域における感染症媒介蚊の分布調査と発生動態

1) 長野県内におけるヒトスジシマカの発生動態を把握するために、定点（上田市）において、6月～10月にかけて原則毎日、ネット法で吸血飛来する成虫を捕獲した。その結果、成虫の発生動態は、ここ数年と大きな差異はなく、6月中旬から捕獲されはじめ、8月中旬から9月上旬にかけてピークになり、10月初旬には終了した。

2) ヒトスジシマカの1日の吸血飛来時間帯を明らかにするために9月中旬に3時間おきに48時間の日周調査を行った。その結果、どの時間帯でも吸血飛来にくる個体を確認されたが、はっきりとした吸血飛来時間があるとは認められなかった。

3) 長野県内におけるヒトスジシマカの生息分布を明らかにするために、長野県中・北部地域（大町・白馬地域・飯山市を中心とした4市町村、飯山市・信濃町・木島平村・野沢温泉村）の調査を行った。その結果、冬期積雪の多い長野県北部地域においてもヒトスジシマカの幼虫が確認される地域はあったが、定着しているとは結論できなかった。

4) 標高の高い地域（上高地・菅平高原）や、未調査地域（長野市・東御市・真田地区など）で調査を行った結果、標高1,000 m以上の地域においては、ヒトスジシマカの生息は認められず、長野県内では、標高750 m

付近が分布の限界高度であると推察された。

6. 岩手県におけるヒトスジシマカ分布調査（2014年）

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。2014年も岩手県内陸の平野部における北限地域にある盛岡市において幼虫調査を行った。2014年の内陸部における生息北限は2013年に引き続き盛岡市天昌寺町付近であった。2012年の生息北限であった下ノ橋付近と比較し、若干北西側であった。定着が確認された天昌寺町は盛岡市中心部から秋田方面に向かう途中にあり、交通量が多い地域である。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、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。盛岡市を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。

7. 国立感染症研究所構内に設置されたドライアイストラップによる疾病媒介蚊のサーベイランス結果（2003年～2014年）

2003年5月から2014年12月まで週1回、国立感染症研究所構内にドライアイストラップを設置し、疾病媒介蚊のサーベイランスを行った。トラップは地面から7.5 mの高さにある樹冠部と地上（1.5 m）の2ヶ所に設置し、24時間継続採集を行った。これまでに4属7種類13,063個体の蚊成虫が捕集され、ヒトスジシマカとアカイエカ群が全体の99.7%を占めていた。アカイエカ群は樹上のトラップでの採集数の方が地上のトラップよりも多く、これに対してヒトスジシマカは樹上では1～15%しか採集されておらず、探索行動の違いが示唆された。

アカイエカ群の雌成虫密度は6月上旬から8月上旬に高く、一方、ヒトスジシマカは7月中旬～10月中旬の期間に比較的高い密度を示し、蚊の刺咬および病原体の流行リスクが高い時期が異なることが示唆された。

8. 能登半島輪島市三蛇山北斜面における疾病媒介蚊の発生調査

国内各地における疾病媒介蚊の分布・発生状況を把握するために、渡り鳥や迷鳥の飛来が知られている能登半島においてCO₂トラップによる発生調査を行った。その結果、12種455個体が確認され、コガタアカイエカ(67%)、トウゴウヤブカ(15%)、ヒトスジシマカ(7%)、オオクロヤブカ(2%)の順に多く捕集された。同様に富山県氷見市と石川県宝達志水町の山裾水田地帯において調査した結果、2009～2012年の結果に比べ、捕集された種数は多いが捕集数は少なかった。一方、トウゴウヤブカが海岸に近い定点で相当数が捕集されたことは、海岸の磯地帯に幼虫の生息に適した海水混じりの溜りの多いことが関与していると思われる。

9. 気象解析に基づく日本脳炎ウイルス媒介蚊コガタアカイエカの移動と分散に関する研究

各種病原体の人及び家畜への伝播を正しく評価するためには、野外蚊集団内の病原体保有状況や、現在の流行株に対する情報の蓄積が必要であるとの観点から、2003年より全国各地において蚊を捕集し、それら捕集蚊の病原体保有状況を調査してきた。2012年、2013年、2014年に得られた富山県、新潟県における捕集成果を中心に、気象データとの照合を試み、コガタアカイエカの海外からの移動とその後の国内各地への移動と分散を評価するための研究を行った。新潟県におけるコガタアカイエカの調査は、佐潟周辺の豚舎で、2010年～2014年に捕集調査を行い、得られた蚊の捕集成績

に関し、詳細な気象解析を実施した。2014年の新潟市で捕集が見られたのは、昨年共と同様に6月の第4週であったが、捕集数は576頭(捕集総数の24.9%)と前年と比較して大幅に減少した。昨年の大幅な増加と今年度の減少についての原因は不明である。近年のウイルス分離株とコガタアカイエカの遺伝子解析から、そのどちらも海外から侵入しているであろうことが強く示唆されているため、解析を行うために国内外での捕集調査が必要である。

10. アカイエカ種群の南九州での集団遺伝的解析

アカイエカ種群(国内にはアカイエカ、チカイエカ、ネッタイエカの3種類が生息)の蚊はウエストナイルウイルスが日本に侵入した場合、主要な媒介蚊となる可能性が指摘されているだけでなく、これら3種は形態だけでなく遺伝的にも近似していることから、アカイエカ種群を正確に分類し、その分布を正確に知っておく必要がある。そこで、アセチルコリンエステラーゼ領域の種特異的プライマーセットとマイクロサテライトマーカーを用いて集団間の変異を調べた。その結果、8つの領域で日本産アカイエカにはネッタイエカのハプロタイプに分類される個体が3.1～19.4%含まれることが判明した。九州一帯のアカイエカは一定の割合でネッタイエカと同じタイプのハプロタイプを持っていると推察された。

11. 野外捕集蚊を用いた疾病媒介蚊の媒介能力の判定法に関する研究：本邦産蚊の鳥マラリア原虫の媒介能力について

野外捕集蚊を用いて蚊媒介性病原体の媒介能力を判定するための方法を検討した。蚊媒介性病原体である鳥マラリア原虫を材料として、顕微鏡による蚊体内の原虫の検査とPCRによる原虫系統の分子分類法を組み合わせて、アカイエカ群とイナトミシオ

カの鳥マラリア原虫媒介能力の有無を調べた。その結果、アカイエカ群では CXPIP09, SGS1 と GRW4 の 3 系統のスプロゾイトが確認され、これらの原虫系統を媒介する能力があると判定された。イナトミシオカでは、同一個体からオオシストとスプロゾイトの両方が確認されたのは、CXINA01, CXINA02 および CXQUI01 の 3 系統であった。イナトミシオカはこれら 3 系統を媒介する能力があることが結論された。

12. 国内捕集蚊から分離されたオルビウウイルスの性状解析

2011 年 11 月に東京都内で捕集された蚊からウイルス分離を試みた結果、ヤマトクシヒゲカ雌成虫から直径約 70 nm の球状ウイルスが分離されたため、Koyama Hill virus (KHV) と命名した。KHV は、蚊媒介性オルビウウイルスの一種である Umatilla virus に近縁なウイルスであった。また、蚊由来培養細胞 (C6/36) や鳥由来培養細胞 (CCL-141) にも感染し増殖可能であることが明らかになり、分離源であるヤマトクシヒゲカ体内における増殖性も確認された。本種蚊の吸血源は主に野鳥であるとされていることから、KHV は自然界において主に蚊と野鳥間の伝播で維持されているアルボウイルスである可能性が示唆された。Umatilla virus 近縁ウイルスの東アジア地域における分布が明らかになったのは今回が初めてである。

13. 日本脳炎ウイルスの病原性に関する研究と遺伝子型別検出法開発「日本脳炎ウイルス国内分離株のゲノムと病原性の監視」

近年、中国・韓国で相次いで分離された遺伝子型 V 型の JEV に着目し、V 型株 (Muar 株) に対する日本脳炎ワクチンの中和効果をワクチン接種マウス血清を用いて調べた。その結果、I 型とは異なり Muar 株に対して現行ワクチンの効果が低いことが判明した。次いで、遺伝子型 I 型 JEV をベースとしたリバーシジェネティクス法によりエンペロ

ープ (E) 蛋白質のみを Muar 株および中国で分離された V 型株 XZ0934 株のものに置換した組換え JEV を作製し、これらに対するワクチンの中和効果を調べた結果、Muar 株と同様に両組換えウイルスに対する中和効果は低いことが明らかとなった。Muar 株のマウスに対する病原性は強毒株の北京株と同等であることが判明した。以上の結果より、V 型 JEV は病原性が高く、かつ現行ワクチンが効きにくいと推察された。

14. 六甲山系で採取されたダニにおけるウイルス保有調査

近年、ダニによって媒介されるウイルス性感染症が日本においても問題となっている。そこで、国内で捕獲されたイノシシおよびイノシシの生息域周辺から採取されたダニにおけるウイルス保有状況の調査を行ったところ、細胞培養を用いたウイルス分離においてこれまで日本においてその存在が知られていなかったレオウイルス科、Great Island virus group に属するウイルスおよび Uukuniemi 様 virus をダニサンプルより分離することに成功した。また、これらのウイルスを乳飲みマウスを用いて継代し、乳のみマウスに病原性を示すウイルスをそれぞれ分離できた。

15. シラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* などによる感染症の疫学研究

感染症を媒介する節足動物による感染リスクを把握する目的で、東京都済生会中央病院と共同で、シラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* に対する疫学研究を進めている。2014 年度は、17 名のシラミを保有する患者から血液、シラミの提供や臨床情報の提供を得た。シラミからは *B. quintana* の遺伝子検出を行い、15 サンプルで全て陽性であった。血液の *B. quintana* に対する IgG 抗体保有率は 36% であり、*B. quintana* に対する IgM 抗体保有率は 57% であった。*B. quintana* は分離されなかったが、シラミからは *B.*

quintana が検出され、かつ血清抗体価が上がっている患者を認め、*B. quintana* の感染を疑わせる症例として13名中10名(76.9%)を確認した。

16. ネットアイシマカのピレスロイド代謝抵抗性に関する量的形質座位解析

ネットアイシマカ抵抗性系統(SP系統)のペルメトリン抵抗性に関与する原因遺伝子を解明するために、量的形質遺伝子座(QTL)解析を行った。まず、QTL解析のために、殺虫剤感受性SMK系統とSP系統の識別が可能なマイクロサテライト、SNPs、およびDNA配列挿入/欠失を利用した33座位の分子マーカーを開発した。SMK♂×SP♀の交配に基づくF2雌成虫96個体に対して¹⁴C標識されたペルメトリンの局所施用を行い、個体毎に排泄されたペルメトリン量を測定するとともに、33座位の遺伝子型を決定した。F2の排泄量とマーカー型を基にしたQTL解析の結果、第1・第3染色体に排泄量増大に関与するQTLの存在が明らかになった。第1染色体上のQTL近傍には、少なくとも8つのP450遺伝子が存在することがわかったが、これらの内でCYP6AA5v2が代謝抵抗性要因の最有力候補と考えられた。

17. 鳥取県、島根県、広島県におけるマダニ類の生息調査(2014年度)

中国地方では、マダニ媒介感染症である重症熱性血小板減少症候群(SFTS)や日本紅斑熱の患者が各地で発生していることから、鳥取県、島根県、広島県の各1地点において、2013年度に引き続きマダニ類の調査を実施した。鳥取県では6種、島根県では5種、広島県では6種のマダニ類が採集された。鳥取県と島根県では、キチマダニがほぼ全調査期間を通して採集された。広島県では秋にフタトゲチマダニからオオトゲチマダニへ優占種が変化したが、普遍的な現象であると推測された。

18. マダニ相に関する全国調査の試み(2014年5月)

2013昨年10月に行った予備的調査から、調査実施者の技術の優劣は、本法にはほとんど影響しないことが確認されたため、マダニの生息数の多い地域、マダニの種構成が全国規模で比較できると考えた。

2014年は、4月下旬から5月上旬にかけて、昨年秋とほぼ同じ地点とさらに3府県と28地点を追加し、合計27都道府県下の82地点で調査を行った。その結果、全国的に秋よりも春の捕集数が多く、フタトゲチマダニが優占種である調査地点が多いことが示唆された。

D. 考察

I. 疾病媒介節足動物の分布に関する国内調査、ならびにそれら媒介者に関する基礎的研究

2011年3月11日に発生した東日本大震災から4年が経過した。巨大地震とそれが引き起こした巨大津波によって、東北地方の太平洋沿岸を中心に甚大な人的被害と環境破壊がもたらされた。このような環境の劇的な変化がそこに生息する蚊や感染症の発生に影響を与えるであろうことは容易に想像できるが、実際に、著しい環境変化の中で、疾病媒介蚊の分布と発生量がどのように変化していくかを科学的に調査し、記録を残すことができたことは大きな意義がある。全体的には津波による環境変化はほぼ復元され、蚊類の発生状況も津波被災前の状態に戻ったといえることができる。しかし、復旧作業が遅れた地域では、幼虫発生源は依然として残り、蚊相は未だ安定していないと思われた。復興が進めば、かなり早い期間で蚊相は安定すると推察された。懸念された津波被災地での感染症の流行が起らなかったことは幸いであった。

2014年春のマダニ調査は、前年の調査地に28地点を加え、合計27都道府県下の82地点で行った。今回の調査で、近距離に位

置する調査地であってもマダニの捕集数や種構成に大きな差異が見られることが明らかになり、季節が異なると種構成が大きく異なることも判明した。この結果は、マダニの SFTS 伝搬を考察するためには、できるだけ患者発生地周辺で、時期も考慮してマダニ調査を行う必要があることを強く示唆するものである。しかし、現時点では、地域や行政の協力が得られる場所はかなり限られており、できるだけ多くの地域からマダニの基礎的情報を収集・蓄積し、情報を公開していくことが、今、我々にできることの一つであると考えている。それら基礎情報に加え、野生動物の分布や植生等の環境要因も考慮し、SFTS ウイルスのヒトへの感染リスクを評価したい。SFTS 対策を考える上で、SFTS 流行地と非流行地で異なる要因を探ることが重要である。

2014 年夏に日本は約 70 年ぶりのデング熱国内発生事例を経験した。各自治体を中心に行われた媒介蚊対策に感染症研究所は協力し、具体的な技術指導も行った。しかし、本来配属されていなければならぬはずの害虫対策の専門家は不足し、媒介蚊対策にあたる関係者の知識と技術は十分ではなかった。人材不足に関しては、社会全体で長期的に取り組むべき問題である。また、調査・対策を行う上での情報共有がなされていないことも現場の混乱を招く要因となり、今後改善されるべきことである。殺虫剤の散布方法や薬剤選定に関しては、現場で多くの混乱が見られたが、適切に媒介蚊対策を施せば、成虫密度は下がることが確認されたことは高く評価される。種々輸入感染症例が増加する日本にあり、今夏も蚊の発生はもとより、デング熱やチクングニア熱等の蚊媒介性感染症の国内発生の可能性は高いと思われる。昨年を経験を活かし、次の国内発生事例に備えたい。

岩手県・神奈川県・長野県で継続され

たヒトスジシマカの生息調査の結果は、今般のデング熱媒介蚊対策を立案する上で貴重な基礎的情報となった。これらの科学的基盤および情報基盤をもとに、厚生労働省による予防指針の策定に協力・貢献した。「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」は 3 月までに策定が終了し、4 月中旬には発出・適用される見込みである。アカイエカ種群の鑑別や蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針コガタアカイエカの国内外の長距離移動に関しては、前者がウエストナイル熱、後者が日本脳炎の流行に媒介者として密接に関係しているため、基礎的情報の蓄積が必要であることは明らかである。今後も調査・研究を継続する必要性が強く示唆された。

II. 媒介節足動物からの病原体の分離と検出、ならびに検出法の開発に関する研究

野外捕集蚊から、これまでに国内では報告のないウイルスが分離され、KHV と名付けた。本ウイルスは、以前に米国・インド・イスラエル・豪州で分離報告のある蚊媒介性オルビウイルス種 *Umatilla virus* に近縁なウイルスであることが明らかとなった。一方、マダニからもレオウイルス科オルビウイルス属のウイルスである *Great Island virus group* に属するウイルスと *ブニヤウイルス科フレボウイルス属 Uukuniemi virus* に近縁のウイルスがそれぞれ分離された。後者は、乳飲みマウスに対して病原性を示すウイルスを得ることができた。これらの多くの新規ウイルスは、現時点ではヒトや他の哺乳動物に対する感染性や病原性の有無については不明であるが、今後新興するかもしれない人獣共通アルボウイルス感染症に対して備える意味からも詳細な実態解明が望まれる。本研究で得られた結果は、新興・再興アルボ感染症の対策として、平時より媒介節足動物の病原体保有状況を把握することの重要性を改めて示すものであり、

継続する必要がある。

日本国内に蔓延している JEV の主要型は現在 I 型と考えられるが、実際に使用されている日本脳炎ワクチンは III 型から製造されたものである。幸いにも現行のワクチンは I 型にも III 型と同等の効果があることが示されたが、近年、中国および韓国で立て続けに新たな遺伝子型 V 型のウイルスが分離同定され、V 型ウイルスにも効果があるのか懸念されている。V 型株は 1952 年に初めて分離されたが (Muar 株)、この一度きりでその後約 60 年間報告がなかった。そのため V 型株に関する知見は遺伝子配列情報以外皆無であった。本年、V 型株に対する現行ワクチンの中和能およびウイルスの病原性を調べたところ、ワクチン効果が低い傾向がみられ、病原性も高い可能性が示唆された。ワクチン効果は E 蛋白の相同性が低いことが影響していると考えられる。現行ワクチンの汎用性に対し問題提起できたことは高く評価されるであろう。

III. 蚊の殺虫剤抵抗性に関する全国調査および殺虫試験の実施

熱帯地域を中心として発生するデング熱は世界規模へと拡大しており、現在では全世界の 40% の人々がデング熱のリスクにさらされていることなどから、世界保健機関 (WHO) は「世界保健デー2014」のテーマとして【節足動物が媒介する感染症】に焦点をあてた。国内では、2013 年 9 月に日本を旅行したドイツ人がデング熱を発症し、2014 年には都内の公園が感染地と推定される合計 162 名のデング熱国内感染患者が確認された。国内ではヒトスジシマカが主要な媒介蚊であるが、近年、外来種であるネッタイシマカの国内侵入例も頻発している。本年度までに、シンガポールのデング熱流行地で採集されたネッタイシマカのピレスロイド抵抗性系統のペルメトリン抵抗性に関与する原因遺伝子を解明するための解析法を開発し、SP 系統の代謝抵抗性要因の最

有力候補を絞ることができた。昨年は国内でも殺虫剤が多用された地域もあることから、このような状況が続く限り、国内でのヒトスジシマカにも抵抗性を示す集団が出現する可能性も危惧される。本検出法を開発したことにより、ヒトスジシマカの抵抗性遺伝子の解析が可能になるであろう。

本研究の成果として、地方自治体担当者を対象にした技術研修会「第 3 回蚊類調査に係る技術研修」を 2013 年 6 月 12 日～13 日に実施した。デング熱国内発生時の対策に向けて、「感染症媒介蚊対策に関する実技検討会」を愛知県衛生研究所・岡山県衛生会館 (2014 年 10 月 22 日～10 月 23 日)、福岡県保健環境研究所 (2014 年 10 月 29 日～10 月 30 日)、東京都港区保健所 (平成 27 年 2 月 3 日) をはじめ、各地で開催した。昨年度、国民と地方自治体への啓発としてヒトスジシマカ対策を念頭に置いた媒介蚊対策の手引き「デング熱媒介蚊対策ガイドライン」を第 1 版に更新した。

E. 結論

1) 東日本大震災の津波被災地における被災後 4 年目の疾病媒介蚊の発生状況を調査した。宮城県南部では、被災した農耕地などの復旧がかなり進み、全体的に津波による環境変化はほぼ復元され蚊類の発生状況も津波被災前の状態に戻ったと推察された。一方、福島県南相馬の調査地では被災農耕地の復旧作業は遅れており、農耕地に形成された幼虫発生源となる水域の広さは降雨量に大きく影響され、依然として変動していると思われた。

2) デング熱の流行が報告された代々木公園とその周辺で媒介蚊とされるヒトスジシマカの生息密度を調査し、成虫分布は明らかかな集中分布を示すことが分かった。生息密度が全体の平均密度よりも高い場所をデング熱に感染するリスクが高い場所と考え、

代々木公園とその周辺地域の中に3つのデング熱感染リスクエリアを選定した。デング熱の流行を阻止するための対策として、生息密度に基づいて選定したデング熱感染リスクエリアを標的にした成虫用殺虫剤の散布を推奨した。

3) デング熱の国内感染が起きた場合、ヒトスジシマカを対象として実施する媒介蚊調査では少なくとも半径100mの範囲を調査対象とすることが望ましい。また、感染の拡大を阻止するためには、幼虫発生源調査と成虫生息密度調査を切り離し、調査の1日目に成虫の生息密度調査を実施し、幼虫発生源調査はそれ以降引き続き実施することを推奨した。調査を実施する際は、前日に対象地域の住民に対して調査に関する通知を行うことが望ましい。成虫密度調査の結果は、平均密度を基準にしたランク付けを行い、空間分布がわかり易いように地図上に表示する。幼虫発生源が見つかった場所も地図上に表示して、発生源対策の参考とする。

4) デング熱・チクングニア熱の媒介蚊であるヒトスジシマカのヒトに対する吸血飛来期間は、神奈川県大磯町および長野県上田市のいずれも飛来開始と終息日を調査し、気温によって活動時期が異なることが示唆された。また、年によって発生・終息日や発生数などが異なることもあり、それぞれの年の気温などが発生期間や増加要因として関与する可能性も考えられた。

5) 標高の高い上田市において、ヒトスジシマカ成虫は6月中旬から発生しはじめ、8月中旬から9月上旬にかけて吸血飛来個体数のピークがあり、10月初旬には終了した。ヒトスジシマカ成虫の1日の吸血飛来は、どの時間帯でも観測されることが確認されたが、はっきりした傾向は認められなかった。

長野県北部地域においてもヒトスジシマカの生息・定着が確認され、冬期積雪の多い場所でも分布することが明らかとなったが、定着しているとの結論はできなかった。長野県内では、標高750m付近が分布の限界高度(定着)である可能性が示唆された。

6) 2010年～2013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年拡散と定着が推定された仙北町、下ノ橋町では本年もヒトスジシマカが採集されており、盛岡市での定着が6年連続で確認された。2013年度に初めて確認された下ノ橋町より北西に位置する天昌寺町でも、引き続きヒトスジシマカが確認された。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、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・定着を繰り返しつつ、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、今後も生息状況を確認することは、防除対策上重要である。

7) 国立感染症研究所構内で2003年～2014年の12年間に観察された蚊成虫の年間捕獲個体数の年変動幅は、ヒトスジシマカで6.5倍、アカイエカ群で8.7倍であった。また、気象条件の年変動に対する個体群の反応は2種間で異なり、関東地方ではヒトスジシマカの密度が比較的高く維持される7月中旬～10月中旬が、またアカイエカ群の場合は5～7月がこれらの蚊によって媒介される病気の流行に対する注意を要する時期であると推察された。

8) 渡り鳥や迷鳥の飛来が知られている能登半島においてCO₂トラップによる発生調

査を行った結果、12種455個体の蚊が捕集され、コガタアカイエカ（67%）、トウゴウヤブカ（15%）、ヒトスジシマカ（7%）の順に多く採集された。富山県と石川県の山裾水田地帯にでの調査結果と比べ、種類は多いが、捕集数が少ないこと示唆された。トウゴウヤブカが海岸に近い定点で相当数捕集されたことは、トウゴウヤブカ幼虫の生息に適した海水混じりの溜りが海岸の磯地帯に多いことが関与していると思われた。

9) JEV は、2005年からの5年間で1都20県において、7県の捕集蚊から合計100株以上が分離されている。多くは四国・九州の捕集蚊から得られたが、東日本でも静岡県、富山県、新潟県の蚊がJEVを保有していることも判明した。新潟県においては、2007年に新潟市佐潟で捕集されたコガタアカイエカ（231頭）からJEVが分離され、ブタのHI抗体価も年によっては上昇している。このように、ブタ及び蚊体内でのJEVの活動は依然として活発であり、全国的に日本脳炎の流行が危惧される状況にあると言える。近年のウイルス分離株とコガタアカイエカの遺伝子解析から、そのどちらも海外から侵入しているであろうことが強く示唆されている。解析を行うためには、国内外での本種蚊の捕集調査等が必要と思われる。

10) アセチルコリンエステラーゼ領域のPCRやマイクロサテライト領域の解析で、南九州のアカイエカにはネッタイエカのハプロタイプが一定の割合で含まれていることが分かった。本解析法はアカイエカの集団遺伝的解析を行うのに有効であり、ネッタイエカをPCRやマイクロサテライト法などの分子的手法での同定を確実にすることができると考えられた。アカイエカとネッタイエカの違いを明らかにするためには、遺伝的な変異だけでなく形態的・生態的特徴と合わせて検討する必要がある。

11) 本邦産蚊の鳥マラリア原虫の媒介能力を判定するために、野外より採集されたアカイエカ群とイナトミシオカを材料として、顕微鏡観察による鳥マラリア原虫陽性蚊の検出とPCRによる原虫の遺伝的系統の分類を行った。その結果、アカイエカ群ではCXPIP09, SGS1, と GRW4 の3系統のスポロゾイトが確認され、これらの原虫系統の媒介能力があると判定された。イナトミシオカでは、同一個体からオオシストとスポロゾイトの両方が確認されたのは、CXINA01, CXINA02 および CXQUI01 の3系統であった。

12) 2011年都内の公園で捕集した蚊から本邦未報告の *Umatilla virus* に近縁な蚊媒介性オルビウイルス（KHVと命名）を分離発見した。KHVは自然界では主に蚊と鳥類間の伝播で維持されているアルボウイルスであると考えられた。*Umatilla virus* 近縁ウイルスの東アジア地域での分布が明らかになったのは初めてであり、ヒトや他の哺乳動物への感染性や病原性の有無を含めて、今後詳細な分布実態の把握と疫学的調査が必要であると考えられた。

13) 近年中国と韓国で相次いで分離同定された遺伝子型V型日本脳炎ウイルスに対する現行の日本脳炎ワクチンの中和効果は、遺伝子型I型やIII型株に比べて弱い可能性が示唆された。またV型ウイルスは強い病原性を維持している可能性も示唆された。国内でV型株が確認されたとの報告はないが、今後も注意深く監視を続けることが重要である。

14) これまで日本においてその存在が知られていなかった *Great Island virus group* に属するウイルスおよび *Uukuniemi* 様 virus をダニサンプルより分離し、乳のみマウスに対する病原性が確認された。今後さらなる詳細を解析するとともに、マダニのウイル

ス保有調査を引き続き行う必要がある。

15) シラミから *B. quintana* の遺伝子は、検出されたものの、分離には至らなかった。路上生活者の *B. quintana* に対する IgG は 36%、*B. quintana* に対する IgM は 57% と遺伝子検出率からすれば低い、陽性者が検出された。現在、2 年間の疫学研究のため、さらに継続的な疫学研究を行い、サンプル数を増やして *B. quintana* の感染状況を把握する予定である。

16) QTL 解析によって、SP 系統におけるペルメトリンの代謝量増大に関連する遺伝子は、第 1 染色体上にあることが示された。候補となるシトクロム P450 遺伝子は 8 個存在しており、その内 CYP6AA5v2 は SP 系統でのみ発現しており、最有力候補として挙げられる。

17) 島根県では、キチマダニがほぼ全調査期間を通して採集されたが、6 月下旬から 8 月上旬にかけては、ヤマアラシチマダニがキチマダニよりも多く採集された。日本紅斑熱の媒介者であると推測されているヤマアラシチマダニは、夏季に注意すべき種であることが示された。広島県では 9 月中旬から 10 月上旬にかけて優占種がフタトゲチマダニからオオトゲチマダニへ劇的に変化した。ニホンジカ生息地では春から秋にかけてフタトゲチマダニの密度が非常に高くなることから、この時期にニホンジカ生息地を訪れる際にはフタトゲチマダニによる刺症に注意することが望ましいといえる。

18) 2014 年 5 月に一斉調査および定点における季節消長調査を継続した。調査地 1 か所につき 1 人当たり 30 分間のフランネル法により捕集されたマダニの種構成および捕集数を比較した結果、距離的に近い調査地であっても採集数や種構成が異なり、季節によって種構成や捕集数が異なる地点が多

いことが明らかになった。これら基礎情報に加え、野生動物の分布や植生等の環境要因も考慮し、SFTS ウイルスのヒトへの感染リスクを評価することが必要である。

以上の研究により、感染症媒介節足動物に対する総合的な厚生労働行政施策を策定するための科学的基盤および情報基盤の構築に貢献する。

F. 健康危険管理情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Moi M.L, Ami Y., Shirai K., Lim C.K., Suzuki Y., Saito Y., Kitaura K., Saijo M., Suzuki R., Kurane I., Takasaki T. Formation of infectious dengue virus-antibody immune complex in vivo in Marmosets (*Callithrix jacchus*) after passive transfer of antidengue virus monoclonal antibodies and infection with dengue virus. Am. J. Trop. Med. Hyg. (In press)

Kuwata R., Isawa H., Hoshino K., Sasaki T., Kobayashi M., Maeda K., Sawabe K. Analysis of mosquito-borne flavivirus superinfection in *Culex tritaeniorhynchus* cells persistently infected with *Culex* flavivirus. J. Med. Entomol. (In press).

Hirabayashi K., Takeda M., Tsuda Y. Tow-year aftereffects of Tsunami on abundance of mosquitoes in suburban Sendai Area in Miyagi Prefecture, Japan in 2013. Entomological Research Bulletin. 30(2) (In print).

Arima Y., Matsui T., Shimada T., Ishikane M., Kawabata K., Sunagawa T., Kinoshita H., Takasaki T., Tsuda Y., Sawabe K., Oishi K. 2014. Ongoing local transmission of dengue in Japan, August to September 2014. WPSAR, 5(4). doi:10.5365/wpsar.2014.5.3.007

Hirabayashi K., Takeda M., Nihei N.,

- Kobayashi M., Tuda Y., Sawabe K. 2014. Distribution of *Aedes albopictus* mosquitoes in an inland climate mountain area, Nagano Prefecture, Japan. Proceedings of the 8th International Conference on Urban Pests, Gabi Muller, Reiner Pospischil and William H Robinson (Edits.) Printed by OOK-Press Kft., H8200 Veszrem, Papai u.37/A, Hungary. 125-129.
- Kobayashi M., Komagata O., Yonejima M., Maekawa Y., Hirabayashi K., Hayashi T., Nihei N., Yoshida M., Tsuda Y., Sawabe K. 2014. Retrospective search of dengue vector mosquito, *Aedes albopictus* in area visited by a German traveler that has contracted dengue Disease. Int. J. Infect. Dis., 26: 135-137.
- Tsuda Y., Hayashi T. 2014. Results of mosquito surveillance using dry-ice traps from 2003 to 2013 at the National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan. Med. Entomol. Zool., 65: 131-137.
- Ejiri H., Kuwata R., Tsuda Y., Sasaki T., Kobayashi M., Sato Y., Sawabe K., Isawa H. 2014. First isolation and characterization of a mosquito-borne orbivirus belonging to the species *Umatilla virus* in East Asia. Arch. Virol., 159: 2675-2685.
- Takeshita N, Lim CK, Mizuno Y, Shimbo T, Kotaki A, Ujiie M, Hayakawa K, Kato Y, Kanagawa S, Kaku M, Takasaki T. 2014. Immunogenicity of single-dose Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine in Japanese adults. J. Infect. Chemother., 20(4): 238-242.
- Takayama-Ito M., Nakamichi K., Kinoshita H., Kakiuchi S., Kurane I., Saijo M., Lim C.K. 2014. A sensitive in vitro assay for the detection of residual viable rabies virus in inactivated rabies vaccines. Biologicals, 42(1): 42-47.
- Nakamichi K., Lim C.K., Saijo M. 2014. Stability of JC virus DNA in cerebrospinal fluid specimens preserved with guanidine lysis buffer for quantitative PCR testing. Jpn. J. Infect. Dis., 67(4): 307-310.
- Nakamichi K., Tajima S., Lim C.K., Saijo M. 2014. High-resolution melting analysis for mutation scanning in the non-coding control region of JC polyomavirus from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. Arch. Virol., 159(7): 1687-1696.
- Hirata K., Komagata O., Itokawa K., Yamamoto A., Tomita T., Kasai S. 2014. A single crossing-over event in voltage-sensitive Na⁺ channel genes may cause critical failure of dengue mosquito control by insecticides. PLoS neglected tropical diseases, 8, e3085.
- 渡辺護. 公衆衛生学的視点からみた三陸海岸被災地におけるハエとカの大発生. 2014. CLEAN LIFE, 2014 年号: 19-26.
- 佐々木年則, 関なおみ. 2014. シラミ媒介性感染症, 特に塹壕熱の現状と今後の課題. 化学療法の領域, 30 (2): 106-113.
- 沢辺京子. 2014. 日本脳炎ウイルスの国内越冬と海外飛来. 化学療法の領域, 30: 39-49.
- 沢辺京子. 2014. わが国におけるマダニ類の分布状況について. マダニを取り巻く環境と SFTS, 生活と環境, 699: 18-22.
- 沢辺京子. SFTS 対策に向けたマダニ類の全国調査. 2015. ペストコントロール, 169: 33-39.

2. 学会発表

- Hirabayashi K., Takeda M., Tsuda Y. 2014. After-effects of Tsunami on distribution of mosquitoes in the suburbs of Sendai City in Miyagi Prefecture, Japan in 2013. The 2nd Symposium of Benthological Society of Asia. Busan, Korea. 5-7, June

Hirabayashi K., Takeda M., Nihei N., Kobayashi M., Tuda Y., Sawabe K. 2014. Distribution of *Aedes albopictus* mosquitoes in an inland climate mountain area, Nagano Prefecture, Japan. The 8th International Conference on Urban Pests, Zurich, Switzerland. 7/20-23.

小川浩平, 糸川健太郎, 駒形修, 葛西真治, 富田隆史. ネットイシマカペルメトリン抵抗性に関与する量的形質遺伝子座の探索. 第58回日本応用動物昆虫学会大会, 2014年3月, 高知市

江尻寛子, 鋏田龍星, 伊澤晴彦, 佐々木年則, 津田良夫, 林利彦, 小滝徹, 高崎智彦, 小林睦生, 沢辺京子. 国内で捕集された蚊およびマダニから分離されたオルビウイルスの性状解析. 第49回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 2014年5月, 山口市

沢辺京子, 山内健生, 橋本知幸, 野田伸一, 渡辺護, 鋏田龍星, 前田健, 佐藤智美, 前川芳秀, 林利彦, 小林睦生. マダニ相に関する国内調査. 第49回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 2014年5月, 山口市

田島茂, 谷ヶ崎和美, 小滝徹, 中山絵里, モイメンリン, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦. 日本脳炎ウイルス遺伝子型I型, III型およびV型株に対する不活化日本脳炎ワクチンの効果. 第49回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 2014年5月, 山口市

武田昌昭, 中山雄貴, 市川誠, 平林公男, 二瓶直子, 小林睦生, 津田良夫, 沢辺京子. 長野県北信地方(白馬村, 大町市)における蚊相の研究. 第66回日本衛生動物学会東日本支部大会, 2014年10月, 千葉市

佐藤智美, 林利彦, 前川芳秀, 糸山享, 沢辺京子. 神奈川県厚木市におけるマダニ相および植生調査. 第66回日本衛生動物学会

東日本支部大会, 2014年10月, 千葉市

渡辺護, 渡辺はるな, 沢辺京子. 筑前高田市における蚊の発生状況, 4年間の変遷. 第66回日本衛生動物学会東日本支部大会, 2014年10月, 千葉市

谷川力, 山内雅充, 石原新市, 富岡康浩, 木村吾朗, 田中和之, 駒形修, 津田良夫, 沢辺京子. 2014年千葉市稲毛区におけるデング熱媒介ヒトスジシマカの防除事例. 緊急企画: デング熱媒介蚊についての現状と今後の対策について. 第66回日本衛生動物学会東日本支部大会, 2014年10月, 千葉市

沢辺京子. 2014年東京都で発生したデング熱の国内感染事例. シンポジウム. 第66回日本衛生動物学会東日本支部大会, 2014年10月, 千葉市

沢辺京子. 東京都内で実施したデング熱媒介蚊対策. 特別講演: 衛生害虫の最新情報と動向. 第30回日本ペストロジー学会大会, 2014年11月, 新潟市

田島茂, 谷ヶ崎和美, 小滝徹, 中山絵里, Moi Meng Ling, 林昌宏, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦. 遺伝子型V型日本脳炎ウイルス株に対する日本脳炎ワクチンの中和効果. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 2014年11月, 横浜市

平林公男. デング熱媒介蚊ヒトスジシマカ *Aedes albopictus* の吸血飛来時間帯. 第26回日本環境動物昆虫学会大会, 2014年11月, 長崎市

武田昌昭, 市川誠, 中山雄貴, 平林公男. 長野県北部(飯山地方)の蚊相について(予報). 第40回日本陸水学会甲信越支部大会, 2014年11月, 安曇野市

武藤敦彦, 平林公男, 沢辺京子, 小林睦生, 富田隆史. 神奈川県大磯町および長野県上田市におけるヒトスジシマカ成虫の5年間(2010~2014年)の発生消長. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

平林公男, 武田昌昭, 中山貴雄, 津田良夫, 二瓶直子, 小林睦生, 沢辺京子. 長野県内におけるヒトスジシマカの分布. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

沢辺京子, 山内健生, 橋本知幸, 野田伸一, 渡辺護, 平林公男, 鎌田龍星, 前田健, 岩永史朗, 安藤勝彦, 鎮西康雄, 佐藤智美, 前川芳秀, 林利彦, 佐々木年則, 小林睦生. SFTS対策に向けたマダニ類の全国調査. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

大塚靖. アカイエカ種群の九州地域の集団遺伝的解析. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

津田良夫, 石田恵一, 打田憲一, 澤辺京子. 東日本第震災の津波被災地における疾病媒介蚊発生状況調査: 宮城県南部水田地帯と福島県南相馬市における被災4年目の状況. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

津田良夫. ヒトスジシマカの生息密度調査に基づくデング熱感染リスク評価と媒介蚊対策. 第67回日本衛生動物学会大会 緊急シンポジウム, 2015年3月, 金沢市

渡辺護, 渡辺はるな, 沢辺京子. 東日本第震災の津波被災地における被災4年目の蚊の発生状況. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

佐藤卓, 西井和弘, 二瓶直子, 小林睦生. 岩手県におけるヒトスジシマカの分布とそ

の生息条件の推移. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

小林睦生, 二瓶直子, 西井和弘, 佐藤卓, 小川浩平, 澤辺京子. 東北地方におけるヒトスジシマカの分布と20年間の年平均気温11°C以上の確立との関係. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

小川浩平, 糸川健太郎, 駒形修, 葛西真治, 富田隆史. ネットイシマカのペルメトリン解毒代謝酵素に関するQTL解析. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

橋本知幸, 沢辺京子. 神奈川県および山梨県におけるマダニの発生消長調査事例. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

江尻寛子, 伊澤晴彦, 林昌宏, 小滝徹, 高崎智彦, 林利彦, 佐々木年則, 小林睦生, 西條政幸, 沢辺京子. 国内で捕集されたマダニから分離されたオルビウウイルスの性状解析. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

小林睦生, 前川芳秀, 山内健生, 野田伸一, 二瓶直子, 沢辺京子. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者が発生した地域の植生の特徴. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

山内健生, 石原貴子, 沢辺京子. 鳥取県, 島根県, 広島県におけるマダニ定点調査. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015年3月, 金沢市

佐藤智美, 山内健生, 林利彦, 前川芳秀, 小川浩平, 佐々木年則, 小林睦生, 糸山享, 沢辺京子. 環境の異なる地域におけるマダニ相および植生解析, 2015年3月, 金沢市

佐々木年則, 伊藤航人, 久保田真由美, 山

岸拓也, 川崎麻紀, 十菱大介, 平尾磨樹,
伊澤晴彦, 足立智英, 大石和徳, 柴山恵吾,
澤邊京子. 2012年から2014年におけるシ
ラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* の疫学
研究. 第67回日本衛生動物学会大会, 2015
年3月, 金沢市

H. 私的財産権の出願・登録状況

1. 特許情報

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし