

25. ヒト - 動物 - 蚊、大阪府における節足動物媒介性感染症発生リスク調査

○尾之内 佐和 (旧所属：大阪健康安全基盤研究所 現所属：岐阜大学)
青山 幾子 (大阪健康安全基盤研究所)

【研究目的】

関西国際空港の旅客数は全国 3 位であり、総旅客数は近年急速に増加している。それに伴い、当研究所での依頼検査において、デング熱の陽性例も増加傾向にある。いずれも輸入感染であるが、2014 年のデング熱国内感染発生事例を鑑み、大阪府も詳細な感染症発生リスクの把握が必要である。申請者は大阪府内に分布する蚊の病原体調査、及び動物の抗体保有率調査、府民の意識調査を行い、府内の蚊媒介性感染症発生リスクを評価する。

【研究の必要性】

大阪府では、海外旅行者の蚊媒介性感染症、デング熱の報告数が近年増加傾向にある。大阪府は国内 3 位の利用者数を誇る関西国際空港を有し、その国際線利用者数は毎年最高記録を更新しており、近年のデング熱報告数の増加との関連が示唆される。現在、海外で流行する蚊媒介性感染症に大阪府内で感染した事例はない。しかし、2014 年の東京都立代々木公園におけるデング熱国内発生事例のように、海外から持ち込まれた蚊媒介性感染症が大阪府内の蚊に浸淫する可能性は無視できない。将来的に大阪府内での感染者発生リスクを可能な限り回避するためには、大阪府内に生息する蚊の種類・分布状況を把握するとともに、蚊の病原体保有率、動物の抗体保有率を定期的に監視し、疫学的データを蓄積することが急務である。また、得られたデータは府民に周知し、感染症に対する意識を高める必要がある。

【研究計画】

① 蚊の生息調査及び病原体保有率調査

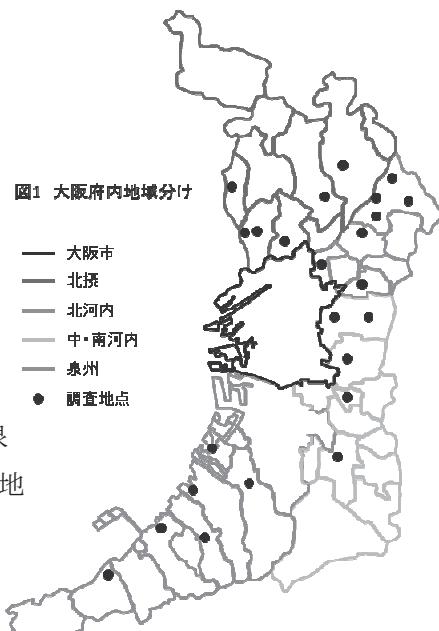
本調査は大阪府とともに実施している蚊媒介性感染症媒介

蚊サーベイランス¹⁾の検体を使って実施した。

1. 実施期間:平成 29 年 6 月 27 日(火)～9 月 20 日(水)：隔週火曜日から水曜日、計 7 回
2. 蚊の捕集地点

大阪府内の 24 か所を北摂、北河内、中・南河内、泉州と 4 地域に分け、解析を行った(図 1)。各地域の設置地点数は 6 か所、7 か所、5 か所、6 か所である。

3. 蚊の捕集方法
ドライアイスにより蚊を誘引し、CDC ミニライトトラップで捕集した。トラップは設置日の夕刻から翌朝まで設置した。捕集した蚊は同定分類し、雌について 50 匹までを 1 プールとして検査に用いた。(アカイエカとチカイエカはすべてアカイエカ群とした。)



4. 蚊からのウイルス・フィラリア遺伝子検出

各プールについて、2mL チューブに蚊、ハンクス液 250μL を入れ、金属クラッシャーで蚊を破碎した。さらにハンクス液を 500~750μL 追加して遠心分離を行い、その上清から RNA を抽出した。ウイルス・フィラリアの検出は、RT-PCR 又は PCR 法を試みた(ウエストナイルウイルス: NY514/NY904; フラビウイルス共通: :FU1/cFD2; デングウイルス: D1(Dus)/D2(Duc); チクングニアウイルス: Chik10294s/Chik10573c; フィラリア: COIintF/COIintR 1st、GFIF/GFIR nested²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾)。デングウイルス及びチクングニアウイルスに関してはヒトスジシマカの検体について実施した。また、乳剤上清 100μL を Vero 細胞、C6/36 細胞に接種し、3 代継代培養したものについて、上清を採取し、RNA 抽出後、RT-PCR 法にてフラビウイルス共通遺伝子の検出を試みた(FU2/cFD3)⁸⁾。

② 野生動物における日本脳炎ウイルス抗体保有率調査

本調査は、大阪府の動物由来感染症サーベイランスにて、平成 26 年度～平成 29 年度に捕獲されたアライグマからの血清を用いた(平成 26 年度:100 個体、平成 27 年度:100 個体、平成 28 年度:122 個体、平成 29 年度:109 個体)⁹⁾。PBS で 40 倍希釈した血清について、日本脳炎ウイルス抗原を塗布したスライドグラスによる間接蛍光抗体法を試みた。

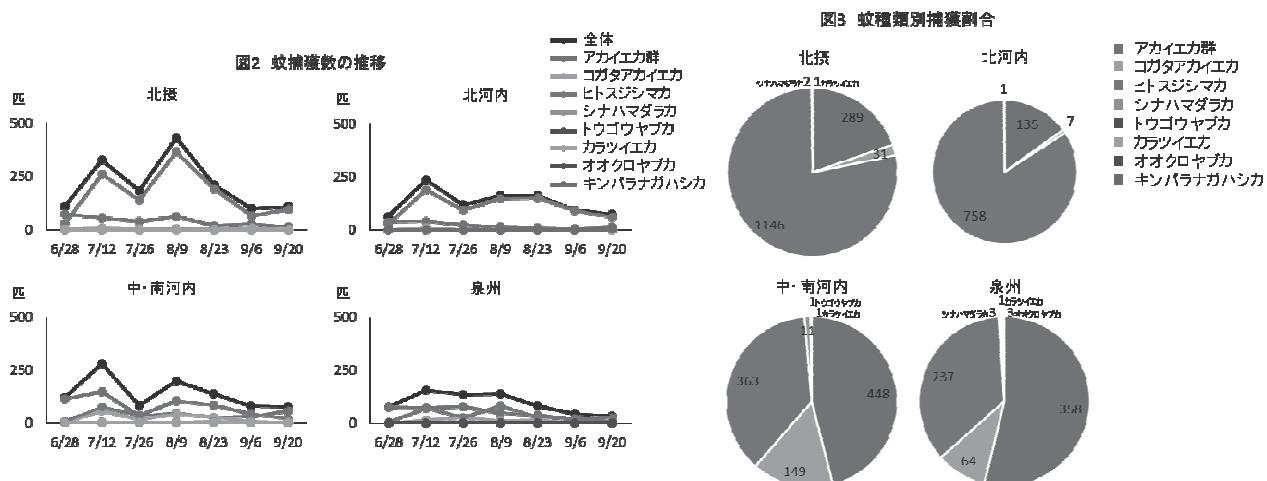
③ 大阪府に関係する住民のアンケート調査

蚊媒介性感染症に関するアンケートを所内関係者、大阪府内保健所関係者、大阪自然環境保全協会会報誌「都市と自然」購読者に配布した。アンケートの「蚊媒介性感染症の認知度」、「ボウフラ対策」、「日本脳炎ワクチン接種歴」は回答者の居住地域によって、大阪府外、大阪市、北摂、北・中・南河内、泉州の 5 ブロックに分けて解析した(図 1 参照)。また、海外渡航に関する項目は回答者全体について解析した。

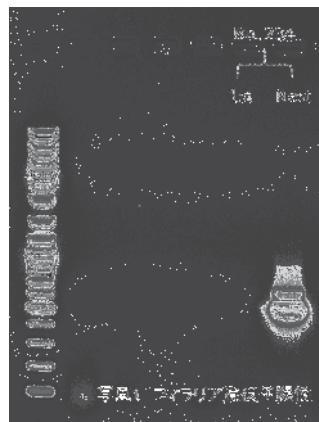
【実施内容・結果】

① 蚊の生息調査及び病原体保有率調査

蚊の生息調査では、期間中に北摂・1469 匹、北河内・901 匹、中・南河内・973 匹、泉州・666 匹が捕獲された。捕獲数の推移状況は、北摂及び中・南河内で 7 月 12 日と 8 月 9 日にピークを示す二峰性を示したが、北河内及び泉州では比較的なだらかな二峰性を示した(図 2)。また、捕獲された蚊の種類別割合では、北摂及び北河内においてヒトスジシマカの割合が高く、中・南河内及び泉州はアカイエカ群の割合が高かった(図 3)。



病原体保有率調査では、いずれの地域においてもウエストナイルウイルス遺伝子、デングウイルス遺伝子、チクングニアウイルス遺伝子、フラビウイルス共通遺伝子は検出されなかった。一方、捕獲した蚊の乳剤上清を3代継代培養したものでは、北摂で4プール、北河内で6プール、中・南河内で2プール、泉州で4プールがフラビウイルス共通遺伝子陽性を示した。しかし、シークエンス結果ではいずれも蚊固有のフラビウイルスであり、目的とするウイルスではなかった。また、フィラリア遺伝子は北摂で1プールのみ陽性でシークエンスの結果、犬糸状虫であった(写真1)。



② 野生動物における日本脳炎ウイルス抗体保有率調査

アライグマ血清を間接蛍光抗体法にて検索した結果、北摂で6.25%、北河内で3.92%、中・南河内で1.48%、泉州で6.67%の陽性率であった。

③ 大阪府に関係する住民のアンケート調査

アンケートは624名から回答があり、大阪府外は135名、大阪市は136名、北摂は117名、北・中・南河内は112名、泉州は122名、無回答は2名であった。

蚊媒介性感染症(日本脳炎、デング熱、ウエストナイル熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、黄熱、フィラリア症、マラリア症)の認知度は各地域で顕著な差がなかった(図4)。いずれも日本脳炎、デング熱、マラリア症の認知度が高く、ウエストナイル熱やチクングニア熱は低かった。また、大阪市と北・中・南河内の回答者1名ずつがマラリア症の罹患歴があった。ボウフラ対策では、北・中・南河内と泉州において、対策を行っている割合が多くいた(図5)。特に小魚を水場に放すという対策を行う割合が北・中・南河内と泉州で多かった。日本脳炎ワクチンの接種歴については、各地域で50~60%ほどの回答者が接種歴を持っていた(図6)。

図4 蚊媒介性感染症の認知度

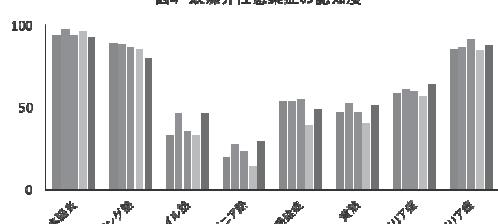


図5 ボウフラ対策

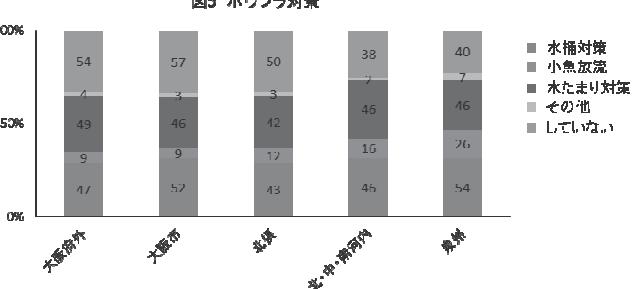
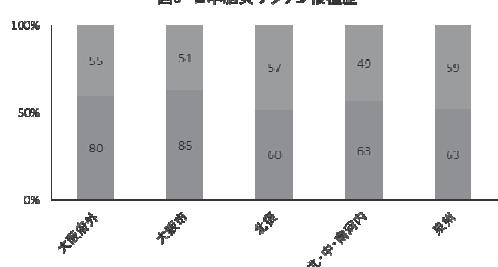


図6 日本脳炎ワクチン接種歴



海外渡航歴は渡航歴なしが 89 名に対し、渡航歴ありは 532 名であった(無回答 3 名)。渡航先はヨーロッパ、東南アジア・南アジア、中国・韓国、北米が多くた(図 7)。渡航先で蚊やその他の虫に対する対策を行ったかについての回答では、渡航歴ありの回答者のうち 316 名は対策を行っていないかった(図 8)。特にヨーロッパ、中国・韓国、北米の先進国では 58%近くが対策を行わなかったと回答した。また、蚊媒介性感染症のリスクが高いと想定される東南アジア・南アジア、中南米、中東でも 46~48%の回答者が対策をしていなかった。一方で、アフリカに渡航した回答者は 76%ほどが何らかの虫対策を行っていた。また、渡航先で蚊又は虫に刺された回答者は全体の約 4 分の 1 で、そのうち 2 名が帰国後に発熱し、医療機関を受診していた(図 9)。

図7 海外渡航先

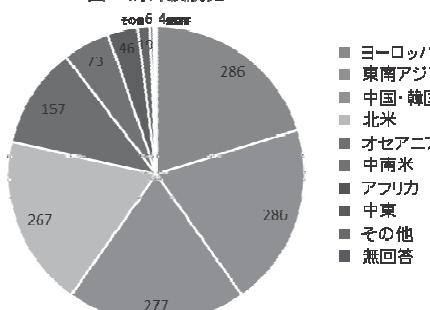


図9 渡航中の被害状況

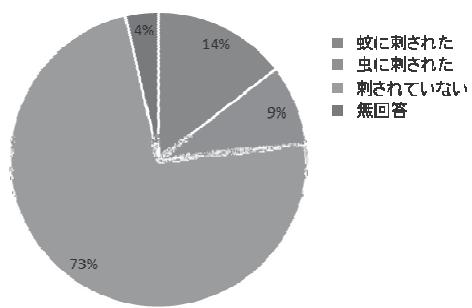
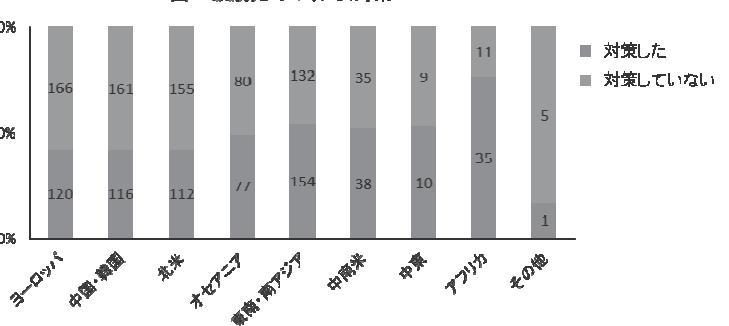


図8 渡航先での蚊・虫対策



【考察と今後の課題】

大阪府内で捕獲される蚊の種類はアカイエカ群、コガタアカイエカ、ヒトスジシマカが主体であった。アカイエカ群はウエストナイルウイルスやフィラリア、コガタアカイエカはウエストナイルウイルスや日本脳炎、ヒトスジシマカはウエストナイルウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルスをそれぞれ媒介すると言われている¹⁰⁾。傾向として淀川以北(北摂、北河内)はヒトスジシマカ、以南(中・南河内、泉州)はアカイエカ群の割合が高く、淀川以北と以南で各種感染症のリスクが異なると考えられる。また、今回の調査では北摂の犬糸状虫 1 例を除き、蚊媒介性感染症の病原体遺伝子は検出されず、海外の蚊媒介性感染症が大阪府の蚊に侵淫していないことを確認した。犬糸状虫については、稀にヒトへの感染報告があるものの、動物に対する感染症であることから、本研究ではリスク評価を避ける。

野生動物における日本脳炎ウイルス抗体保有率調査では、比較的、北摂と泉州で陽性率が高いものの、北摂、北河内、中・南河内、泉州のいずれの地域でも抗体陽性動物があつた。大阪府の動物由来感染症サーベイランスでは、平成 26、28、29 年度に抗体陽性ブタの報告はないが⁹⁾、今回の調査ではいずれの年度からもアライグマ陽性個体を確認した。今後、アライグマを用いた大阪府内における日本脳炎の侵淫状況サーベイランスを行うことも有効ではないかと考える。

大阪府は前述のように関西国際空港を有し、海外旅行者による蚊媒介性感染症の持ち込みリスクが高い。本研究では大阪府内の各地域住民における蚊に対する意識及び海外旅行者の蚊媒介性感染症に対する意識を調査した。大阪府内の各地域において、蚊媒介性感染

症に対する知識、日本脳炎ワクチン接種歴についてほとんど差がなく、大阪府外の住民とも差は見られなかった。一方、ボウフラ対策については北・中・南河内と泉州で対策をしている住民の割合が高い傾向にあった。しかしながら、ボウフラ対策についても顕著な差があるとは言い難かった。以上のことから、大阪府内に海外の蚊媒介性感染症が侵入した際の拡散リスクはほぼ同じと思われる。また、海外旅行経験者は8割近くであるのにもかかわらず、海外渡航先で蚊や虫に対する対策を行っている割合が5割以下であった。渡航先別で解析すると、先進国よりは発展途上国の多い地域でより対策をする傾向にあるが、アフリカ以外の発展途上国の多い地域は1割程度の上昇であり、海外旅行者に蚊媒介性感染症対策を行うように情報提供を強化する必要がある。以上から、海外から蚊媒介性感染症が持ち込まれるリスクは低くなく、今後も蚊媒介性感染症に対するサーベイランスを継続しなければならない。

【参考文献】

- 1) 大阪府：感染症媒介蚊対策について <http://www.pref.osaka.lg.jp/kankyo/eisei/westnilevirus/>
- 2) 国立感染症研究所(NIID)：ウエストナイル熱媒介蚊対策に関するガイドライン (2003)
- 3) NIID：ウエストナイルウイルス 病原体検査マニュアル 第4版 (2006)
- 4) NIID：デング熱・チクングニア熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き地方公共団体向け (2017)
- 5) NIID：デングウイルス感染症診断マニュアル
- 6) NIID：チクングニアウイルス検査マニュアル (2012)
- 7) 大井誠明：犬・猫を終宿主とする人獣共通寄生虫症の疫学に関する研究 日本大学大学院獣医学研究科獣医学専攻 博士論文 (2015)
- 8) Hoshino K., Isawa H., Tsuda Y., Sawabe K. and Kobayashi M. Isolation and characterization of a new insect flavivirus from Aedes albopictus and Aedes flavopictus mosquitoes in Japan. 2009. *Virology*. 391:119-129.
- 9) 大阪府：動物由来感染症サーベイランスについて
<http://www.pref.osaka.lg.jp/doubutu/tikusaneisei/dobutsuyurai.html>
- 10) NIID：感染症を媒介する昆虫・ダニ類
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/from-lab/478-ent/3739-vectors.html>

【経費使途明細】

| 使 途 | 金 額 |
|-----------------------|-----------|
| 実験試薬(プライマー、PCR 試薬、抗体) | 198,898 円 |
| 実験器具(ピペットマン) | 22,475 円 |
| アンケート郵送代、返信用封筒 | 76,359 円 |
| 振込み手数料 | 2,268 円 |
| 合 計 | 300,000 円 |
| 大同生命厚生事業団助成金 | 300,000 円 |