

課題名 S-8-1(8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策に関する研究

課題代表者名 倉根 一郎 (国立感染症研究所 副所長)

研究実施期間 平成22～26年度

累計予算額 106,517千円 (うち平成26年度19,267千円)

本研究のキーワード 地球温暖化、節足動物媒介性感染症、蚊、日本脳炎、デング熱、ヒトスジシマカ、マラリア、アニサキス症、水媒介性感染症

## 研究体制

- (1) 節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策、国民への成果発信に関する研究 (国立感染症研究所)
- (2) 感染症媒介昆虫の活動に及ぼす温暖化影響に関する研究 (国立感染症研究所)
- (3) マラリア及び寄生虫症に及ぼす温暖化影響に関する研究 (国立感染症研究所)
- (4) アジアで問題となる節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究 (国立感染症研究所)
- (5) 水媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究 (国立感染症研究所)

## 研究協力機関

上智大学、東京工業大学、信州大学、岡山大学、岩手県環境保健研究センター、宮城県保健環境センター、富山県衛生研究所、大分県衛生環境研究センター、熊本県保健環境科学研究所

## 研究概要

### 1. はじめに (研究背景等)

地球温暖化は、様々な形で我々の生活全般に影響を及ぼす。地球温暖化によるヒトの健康への影響は多様であるが、感染症への影響は、健康影響において重要な課題として理解されている。地球温暖化は世界的にみて、水媒介性感染症や蚊媒介性感染症の増加をもたらすと推察されている。わが国において影響を受ける感染症は、蚊媒介性感染症に限られるわけではない。海中のプランクトンが温暖化により影響を受け、それに伴い細菌による水媒介性感染症が影響を受ける可能性、例えばアニサキス症のような寄生虫感染症が影響を受ける可能性も推察される。さらに、媒介生物への影響がヒトにおける感染症発生地域の変化や、患者数の変化として現れてくる可能性も存在する。従って、これまで遂行した研究を基礎に、感染症媒介生物への温暖化による影響をさらに詳細に評価するとともに、ヒトにおける感染症の発生パターンや患者数への影響を定量的に解析する方法論の確立が必要となる。また、これまでの解析は、日本全国を対象としたものであったが、媒介動物への影響、感染症発生パターンや患者数への影響は国内各地域によって異なることが推察される。従って、地方自治体を対象とした手法を確立し、地方自治体レベルにおける感染症への影響評価が必要である。一方、これら解析評価手法が、アジアの発展途上国における感染症の温暖化影響評価に利用可能であることを確認するために発展途上国への技術援助、共同研究も必要となる。

### 2. 研究開発目的

本研究は、これまでに開発した手法を用いて感染症媒介生物への温暖化影響を詳細に評価すること、およびヒト感染症への影響を直接の指標として評価する手法を確立し、さらにその手法を用いて評価を行なうことを目的とする。

節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策と国民への成果発信に関する研究においては、日本脳炎を対象とした研究を行い、日本脳炎ウイルス感染蚊を増加させる動物であるブタの抗体陽性率を指標として、夏季の温度のみでなく、年間気温や冬季気温との関係、雨量とブタの抗体陽性率の関係性等を明らかにする。

感染症媒介昆虫の活動に及ぼす温暖化影響に関する研究においては、ウイルス感染症において最も重要な媒介蚊であるヒトスジシマカ、ネッタシマカの分布地域をさらに詳細に調査するとともに、温暖化が蚊の密度や分布に及ぼす影響を明らかにする。

マラリア及び寄生虫症に及ぼす温暖化影響に関する研究においては、わが国におけるマラリアへの

温暖化影響の評価を継続するとともに、その他の寄生虫、海産魚類媒介寄生蠕虫症への温暖化影響評価を行う。

アジアで問題となる節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究においては、アジアで問題となるデング熱を対象として、デング熱患者数や分布に対して温暖化が及ぼす影響評価を台湾等をモデルとして行い、患者数と気候パラメータとの関連を明らかにする。

水媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究においては、わが国において水媒介性感染症として問題となる各種のビブリオ属菌による感染症に温暖化が及ぼす影響の評価手法を開発し、さらにその評価を地方自治体において実施する。

### 3. 研究開発の方法

(1) 節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策と国民への成果発信に関する研究  
全都道府県におけるブタの日本脳炎ウイルス抗体獲得状況（抗体陽性率）と、年間平均気温、年間平均最高気温、年間平均最低気温、夏季（6-8月）平均気温、夏季平均最高気温、夏季平均最低気温、年間降水量、夏季降水量を係数として解析した。

(2) 感染症媒介昆虫の活動に及ぼす温暖化影響に関する研究  
ヒトスジシマカの分布境界地域を中心に実地調査を岩手県及び長野県で行った。生息地域、また生息が見られなかった地域の環境条件（主に気温）を比較することにより、媒介蚊の分布が拡大するために必要な条件を明らかにすることを試みた。また、得られた結果を基に東北地方および北海道における将来の分布域拡大の予測を試みた。

(3) マラリア及び寄生虫症に及ぼす温暖化影響に関する研究  
熱帯熱マラリアよりも国内再流行の潜在的リスクが高い三日熱マラリアについて、中国の亜熱帯～温帯のマラリア流行地のデータをもとにして、流行の数理モデルを構築した。海産魚類によって媒介される寄生虫症では、アニサキス症を調査対象として、暖海性のマサバやタチウオを対象に、日本国内や台湾でアニサキス幼虫寄生種の検出と分子同定を行った。

(4) アジアで問題となる節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究  
台湾におけるデング熱流行、デングウイルス媒介蚊の活動状況と気候との関係性を解析し、デング熱流行に対する地球温暖化の影響を解析した。台湾における月ごとの平均気温、最高気温、最低気温、降水量、日照時間の平均値を取得し、デング熱患者数と各種気象データの相関性を解析した。

(5) 水媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究  
海水中に存在し、なおかつヒトへの感染の可能性がある細菌であるビブリオ属を対象に、属する菌の検出法、型別法などの開発を行った。さらに開発した方法を用いて、コレラ属菌、腸炎ビブリオ、ビブリオ・バルニフィカス菌の分布状況、環境要因との関連性について解析した。

### 4. 結果及び考察

(1) 節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策、国民への成果発信に関する研究  
日本脳炎ウイルスの活動を最も直接的に反映すると考えられるブタの日本脳炎抗体陽性率は、年間及び夏季の平均気温、平均日最高気温、平均日最低気温と正の相関を示した。また、日照時間と正の相関を示し、降雨量との関係では地域により正の相関、負の相関がみられた。一方、多変量変数を用いた解析では、夏季平均日最高気温が31.9℃以上の気温上昇は感染率をむしろ低下させた。本研究の結果は、地球温暖化により日本脳炎のリスクを有する地域が北上することを示唆している。

(2) 感染症媒介昆虫の活動に及ぼす温暖化影響に関する研究  
岩手県の調査からヒトスジシマカの分布に関わる生息条件として、年平均気温10.8℃を閾値とした有効積算温度1,350日度以上のパラメータが分布と関連が最も強いことが明らかとなった。長野県における調査からこの地域では将来標高800m以上の地域にもヒトスジシマカが侵入する可能性が示唆された。また、今世紀末には北海道の一部の地域にヒトスジシマカの分布域が広がることが示された。

(3) マラリア及び寄生虫症に及ぼす温暖化影響に関する研究  
マラリアが再興感染症となるリスクを、最近の温暖化に伴いマラリア患者数が増えている中国、安徽省淮北市をモデルとして検討した。シナハダラカの活動できる11度以上の気温の時期が長くなっていることが、同地域におけるマラリア患者増の主因と考えられた。海産魚類のアニサキス感染をタチウオについて検討した。沖縄産、台湾産いずれも*A. typica*が優占的に寄生しており、日本の他の地域で主となる*A. pegreffii*や*A. simplex*は殆どみられなかった。

#### (4) アジアで問題となる節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究

日本と媒介蚊等の条件に近い台湾の解析からは、年平均気温とデング熱流行が正の相関を示すことが確認された。降水量、降水日に関しては相関を認めなかった。デング熱の主たる媒介蚊であるネッタイシマカの活動に気象要因が影響を及ぼすことによって、患者数にも影響が及ぶことが示唆された。

#### (5) 水媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究

ビブリオ属菌の分布可能領域について水温および塩分濃度からなる相関モデルが示された。腸炎ビブリオが検出される海水の範囲は塩分濃度で0.7-2.9%、水温で22度以上となった。ビブリオバルニフィカスの分布領域は狭く塩分濃度で0.3-2.4%、水温で26℃以上となった。コレラ属菌は他の2菌種とは異なる分布様式を示し、塩分濃度で0.8%以下、水温で26℃以上であった。

### 5. 本研究により得られた主な成果

#### (1) 科学的意義

1) 日本脳炎は、アジアにおけるウイルス性脳炎として最も注目すべきウイルス感染症といえる。日本脳炎ウイルスの活動を直接的に反映すると考えられるブタの日本脳炎抗体獲得状況の解析から、日本脳炎ウイルスの活動は、特に年間及び夏期の気温と正の相関にあり、気温により影響を受けていることが明らかとなった。地球温暖化が進行すればウイルス感染蚊の活動が起こる年間及び夏季(6-8月)の平均気温、平均日最高気温、平均日最低気温の条件を数値として導くことが可能となった。

2) 温度上昇の将来予測において、ヒトスジシマカの分布域拡大が予想可能であることが明らかとなった。日本と同様に、ヨーロッパ諸国や米国においても年平均気温が11℃以上の地域にヒトスジシマカの分布・定着が確認されている。しかし、平均の年次変動は激しく、RCPシナリオにおける20年間の時間スケールの中で30%(6年)以上11℃以上の年があれば、ヒトスジシマカの定着が可能であることを示した。

3) 中国の温帯地方、安徽省のマラリア流行地のデータをもとに年平均気温の変化とマラリア患者数の関係を解析したところ相関が認められた。シナハダラカの活動できる11度以上の気温の時期が、春や秋に長くなっていることが、同地域におけるマラリア患者増の主因と思われた。沖縄産のタチウオを検索したところ、寄生アニサキス幼虫では、もっぱら*A. typica*が検出された。タチウオに寄生している幼虫は日本と台湾では異なっており、気候変動の海水への影響が寄生するアニサキス幼虫の種類に影響を与える可能性が示唆される。

4) 台湾におけるデング熱流行、媒介蚊と気象との関係の解析データは、今後我が国で輸入デング熱症例を発端に国内流行が発生した場合の、媒介蚊の活動と患者発生に与える気象条件の影響に関する基礎的データとなる。また、将来日本においてデング熱流行が起こりうるかを考察するための基盤ともなりうる。

5) PCR法を組み合わせた半定量的解析によって、日本各地のビブリオ属菌の分布調査を行った。各地の分布状況を横並びに測定することで、水温による影響のほか、塩分濃度を用いた複数のパラメータとビブリオ属菌の分布について新しいモデルが提唱された。

#### (2) 環境政策への貢献

##### <行政が既に活用した成果>

1) 我が国での媒介蚊の分布と密度を図化して、今後のデング熱やチクングニア熱などの蚊媒介性感染症の予防対策のために、地方自治体向けにリスクマップ作成法を提示し、注意喚起を行った。

2) 2013年にドイツ人の旅行者が日本でデング熱に感染した事例において、本プロジェクトの成果を利用して、患者が訪問した5か所の国内旅行先の年平均気温を解析し、分かりやすい図を提示した。

3) 厚生労働省、感染症部会・蚊媒介性感染症に関する小委員会において、台湾におけるサーベイランスおよび媒介蚊対策に関する情報を提供した。

4) 本研究で開発した、PCR法を組み合わせたビブリオ属菌の試験法を使用して食中毒事例への対応などが行われた。

##### <行政が活用することが見込まれる成果>

1) 将来の日本各地における年間及び夏季の気象予測から、将来における日本脳炎リスクを有する地域をマップとして示すことが可能となる。また、温暖化により日本脳炎ウイルスおよび媒介蚊の活動

が増加し、日本脳炎の感染リスクを有する地域の拡大が予想されることから、ワクチン接種等の適切な適応策が重要である。特に、現在ワクチン接種を行っていない北海道における日本脳炎ワクチン接種の必要性を論じるための基盤となる。

2) ヒトスジシマカの分布北限に近い地域の都市に関して、現地で調査を行い、我が国のヒトスジシマカの分布が確認された。また、本研究で得られた数値と将来の日本各地における気象予測から、日本各地域におけるヒトスジシマカ分布予想マップを作成することが可能である。

3) デング熱発生に及ぼす各気候パラメータの影響はデング熱対策マニュアルが策定のための基盤となることから、今夏以降の国及び地方行政における媒介蚊対策等に貢献する。

## 6. 研究成果の主な発表状況

### (1) 主な誌上発表

#### <査読付き論文>

- 1) I. KURANE, K. SHIBASAKI, A. KOTAKI, Y. HIJIOKA and T. TAKASAKI: Int. J. Env. Res. Pub. Health 10, (5), 1831-1844 (2013)  
“The effect of precipitation on the transmission of Japanese encephalitis (JE) virus in nature: A complex effect on antibody-positive rate to JE virus in sentinel pigs.”
- 2) N. NIHEI, O. KOMAGATA, K. MOCHIZUKI and M. KOBAYASHI: GeoSpatial Health, 8, (2), 417-427 (2014)  
“Geospatial analysis of invasion of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*: competition with *Aedes japonicus japonicus* in its northern limit area in Japan”
- 3) M. KOBAYASHI, O. KOMAGATA, M. YONEJIMA, Y. MAEKAWA, K. HIRABAYASHI, T. HAYASHI, N. NIHEI, M. YOSHIDA, Y. TSUDA and K. Sawabe: Int. J. Infect. Dis. 26, (9), 135-137 (2014)  
“Retrospective search for dengue vector mosquito *Aedes albopictus* in areas visited by a German traveler who contracted dengue in Japan.
- 4) 佐藤卓、松本文雄、安部隆司、二瓶直子、小林睦生：衛生動物、63, (3), 195-204. (2012)  
「岩手県におけるヒトスジシマカの分布とGISを用いた生息条件の解析」
- 5) T. BITOH, K. FUEDA, H. OHMAE, M. WATANABE and H. ISHIKAWA: Environ. Health. Prev. 16, (3), 171-177 (2011)  
“Risk analysis of the re-emergence of *Plasmodium vivax* malaria in Japan using a stochastic transmission model.”
- 6) H. IZUMIYA, K. MATSUMOTO, S. YAHIRO, J. LEE, M. MORITA, S. YAMAMOTO, E. ARAKAWA and M. OHNISHI: Mol. Cell. Probes, 25, (4), 174-176 (2011)  
“Multiplex PCR assay for identification of three major pathogenic *Vibrio* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Vibrio vulnificus*.”

#### <査読付論文に準ずる成果発表>

- 1) 倉根一郎：公衆衛生、75, (7), 538-541 (2011)  
「地球温暖化が感染症に及ぼす影響：変化する感染症の早期探知にむけてのモニタリング」

### (2) 主な口頭発表（学会等）

- 1) M. KOBAYASHI: Osong Symposium on Infectious Diseases, Seoul, Korea, 2011  
“Climate change and vector-borne infectious diseases: future prospect of northern expansion of *Aedes albopictus*.”
- 2) 平林公男、武田昌昭、二瓶直子、小林睦生、澤辺京子：第65回日本衛生動物学会大会(2013)  
「中央高地型気候地域におけるヒトスジシマカの分布とその要因」
- 3) 小林睦生、二瓶直子、西井和弘、佐藤卓、小川浩平、澤辺京子：第67回日本衛生動物学会大会 (2015)  
「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℃以上の確率」
- 4) 佐藤卓、西井和弘、二瓶直子、小林睦生：第67回日本衛生動物学会大会(2015)  
「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」
- 5) H. OHMAE, A. BITOH, K. FUEDA, H. ISHIKAWA: 80<sup>th</sup> Japanese Society of Parasitology, Tokyo, Japan, (2011)  
“A risk analysis of airport vivax malaria in Japan”
- 6) 杉山 広、武藤麻紀、大前比呂思、森嶋康之、山崎 浩： 第81回日本寄生虫学会大会(2012)  
「沖縄のタチウオから検出されたアニサキス I 型幼虫の分子同定」
- 7) T. TAKASAKI: 17<sup>th</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases. Taipei, Taiwan, 2013

“Re-emerging dengue in Japan: Where do we stand today?”

## 7. 研究者略歴

課題代表者：倉根一郎

東北大学医学部卒業、医学博士、現在、国立感染症研究所副所長

研究参画者

1) 小林睦生

東京農工大学大学院修士課程修了、国立感染症研究所昆虫医科学部部長、現在、国立感染症研究所研究員

2) 澤辺京子

佐賀大学大学院農学研究科修了、産業医科大学助手、現在、国立感染症研究所昆虫医科学部部長

3) 大前比呂思

筑波大学大学院医学研究科博士課程修了、国立感染症研究所寄生動物部室長、現在、国立感染症研究所協力研究員

4) 杉山広

大阪府立大学農学部卒業、大阪府立大学農学部助手、現在、国立感染症研究所寄生動物部室長、

5) 高崎智彦

大阪医科大学医学部卒業、現在、国立感染症研究所ウイルス第一部室長

6) 泉谷秀昌

東京大学理学系研究科博士課程修了、現在、国立感染症研究所細菌第一部室長

## S-8-1 我が国全体への温暖化影響の信頼性の高い定量的評価に関する研究

## (8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策に関する研究

## ① 節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策に関する研究と国民への成果発信に関する研究

国立感染症研究所

副所長

倉根 一郎

&lt;研究協力者&gt;

上智大学経済学部経済学科

日引 聡

東京工業大学社会理工学研究科

小俣 幸子

平成22(開始年度)～26年度度累計予算額：106,517千円

(うち平成26年度予算額：19,267千円)

## [要旨]

温暖化によって、わが国で影響を受ける感染症として蚊媒介性感染症が考えられている。日本脳炎は、日本脳炎ウイルスの感染によって起こる急性脳炎であり、アジアにおけるウイルス性脳炎として最も注目すべきウイルス感染症といえる。日本脳炎ウイルスの活動に対する温暖化影響を解析した。日本脳炎ウイルスの活動を最も直接的に反映すると考えられるブタにおける日本脳炎抗体陽性率は、年間及び夏季(6-8月)の平均気温、平均最高気温、平均最低気温、日照時間と正の相関を示す。一方、降雨量との関係では地域により正の相関、負の相関がみられた。さらに、多変量変数を用いた解析を行うと、夏季平均日最高気温は、感染率に対して逆U字の関係にあり、夏季平均日最高気温が31.9℃より低いと、気温上昇は感染率を高めるが、それ以上の気温上昇は感染率を低めることが示された。以上の結果は、年間あるいは夏季の温度が高いと日本脳炎ウイルスの活動が高まり、日本ウイルス感染のリスクが高まるとともに、日本脳炎の感染リスクのある地域が北上することを示唆している。ただし、ある程度以上に気温が上昇すると、日本脳炎ウイルスの活動はむしろ低下する可能性がある。

[キーワード] 地球温暖化、日本脳炎ウイルス、気温、降水量

## 1. はじめに

地球温暖化は様々な形で我々の生活全般に影響を及ぼす。地球温暖化がヒトの感染症に対してどのように影響を及ぼすかについては、様々なシナリオが述べられている。地球温暖化は、世界的に水媒介性感染症や蚊媒介性感染症の増加をもたらすと推察されている。特に蚊等の節足動物により媒介される感染症の患者数の増加や、分布域拡大が予測されている。しかし、このような予測、仮説の裏付けとなるデータは国内、国外においても十分に得られていないのが現状である。従って、地球規模での温暖化による感染症への影響評価は、まずこのような事実が存在するかのデータ収集から始めなければならない。さらに、その科学的データの詳細な解析の上に、適応策

の構築が求められる。

## 2. 研究開発目的

地球温暖化によって、わが国において影響を受ける感染症として蚊媒介性感染症が考えられている。本研究においては、蚊媒介性感染症に及ぼす影響評価をさらに進め、感染症媒介生物への温暖化影響をさらに詳細に評価する。これまでの解析は、日本全国を対象としたものであったが、これらの影響は地域ごとにその程度が異なることが予想されることから、さらに地方自治体を対象とした解析手法を確立し、地方自治体レベルにおける脆弱性や影響の評価、適応効果の評価に応用する。具体的には、日本脳炎ウイルス感染蚊の数を増加させることから増幅動物と呼ばれるブタの抗体陽性率を指標として、年間あるいは夏季の平均気温、平均最高気温、平均最低気温、あるいは雨量との関係性等を明らかにする。

## 3. 研究開発方法

本研究においては、これまで開発した手法を用いて感染症媒介生物への温暖化影響をさらに詳細に評価した。具体的には、日本脳炎ウイルスの国内における活動状況と気候要因の関連を明らかにするために、日本脳炎ウイルスの活動状況と気候のパラメーターを比較検討した。日本脳炎ウイルスの活動を表す指標として日本脳炎ウイルス増幅動物であるブタの日本脳炎抗体陽性率を用いた。日本脳炎抗体陽性率は、日本脳炎ウイルスに感染している蚊が、ブタを吸血した際に、日本脳炎ウイルスがブタの体内に侵入し、ブタがそのウイルスに対して抗体を産生した結果、陽性を示す状況を検出している。データは厚生労働省感染症流行予測調査事業による夏季のブタ日本脳炎ウイルス抗体保有状況の結果を用いた。全国都道府県におけるブタの日本脳炎ウイルス抗体獲得状況（各年の日本脳炎ウイルス抗体陽性率の最高値、および調査期間の抗体陽性率の平均値）と、年間平均気温、年間平均最高気温、年間平均最低気温、夏季（6-8月）平均気温、夏季平均最高気温、夏季平均最低気温の関係性を解析した。さらに、降水量、日照時間の影響についても解析を行った。気候データは豚屠殺場からもっとも近い都市の気候データを使用した。さらに、地域1：北部（北海道・東北）、地域2：中部（関東・甲信越・北陸）、地域3：西部（東海・近畿）、地域4：南部（四国・中国・九州）に分けて解析した。

## 4. 結果および考察

### （1）年間平均気温及び夏季平均気温と日本脳炎抗体陽性

年間平均気温とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値、抗体陽性率平均値との関係について単回帰分析を行った。日本全国、地域1、地域2、地域4において正の相関が見られた(表1(8)①-1)。夏季平均気温とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値、抗体陽性率平均値との関係について、日本全国、地域1、地域2、地域3、地域4において正の相関( $p < 0.05$ )が見られた。

### （2）年間平均最高気温及び夏季平均最高気温と日本脳炎抗体陽性率

年間平均最高気温とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値との関係について単回帰分析を行った。日本全国、地域1、地域4において正の相関( $p < 0.05$ )が見られた(表1(8)①-2)。年間平均最高気温と抗体陽性率平均値との関係について、日本全国、地域1、地域2、地域4において正の相関( $p < 0.05$ )が見られた。夏季平均最高気温とブタにおける日本脳炎抗体陽性率最大値との関係について、日本

全国、地域2において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた (表1(8)①-2)。夏季平均最高気温と抗体陽性率平均値との関係について、日本全国、地域2～4において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた。

### (3) 年間平均最低気温及び夏季平均最低気温と日本脳炎抗体陽性率

年間平均最低気温とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値、抗体陽性率平均値との関係について単回帰分析を行った。日本全国、地域1、地域2、地域4において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた。夏季平均最高気温とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値、抗体陽性率平均値との関係について、日本全国、地域1、地域2、地域4において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた (表1(8)①-3)。

### (4) 年間及び夏季降水量と日本脳炎抗体陽性率

年間降水量とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値との関係について、日本全国、地域1においては正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られたが、地域3においては負の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた (表1(8)①-4)。年間降水量と抗体陽性率平均値との関係について、日本全国、地域4において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた。夏季降水量とブタの日本脳炎抗体陽性率最大値との関係について、日本全国においては正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られたが、地域2、地域3においては負の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた (表1(8)①-2)。夏季降水量と抗体陽性率平均値との関係について、日本全国において正の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られたが、地域2、地域3においては負の相関 ( $p < 0.05$ ) が見られた。

表1(8)①-1. ブタの日本脳炎ウイルス抗体獲得状況と年及び夏季平均気温の関係

期間 と 地域	抗体陽性率最大値			抗体陽性率平均値		
	$\gamma^2$	p	(n)	$\gamma^2$	p	(n)
年間						
全国	0.3186	$2.818 \times 10^{-78}$	917	0.3051	$2.277 \times 10^{-74}$	917
地域1	0.1652	$5.524 \times 10^{-8}$	166	0.1893	$4.690 \times 10^{-9}$	166
地域2	0.0106	0.091	271	0.0310	0.004	271
地域3	0.0078	0.221	194	0.0119	0.130	194
地域4	0.0275	0.005	286	0.0785	$1.477 \times 10^{-6}$	286
6-8月						
全国	0.3235	$4.938 \times 10^{-79}$	909	0.2981	$9.344 \times 10^{-72}$	909
地域1	0.0920	$8.292 \times 10^{-5}$	163	0.0414	0.009	163
地域2	0.0235	0.012	269	0.0405	0.001	269
地域3	0.931	$4.0 \times 10^{-5}$	192	0.0299	0.016	192
地域4	0.0230	0.010	285	0.0455	$2.866 \times 10^{-4}$	285

\* 地域1：北部（北海道・東北）、地域2：中部（関東・甲信越・北陸）、地域3：西部（東海・近畿）、地域4：南部（四国・中国・九州）、 $\gamma^2$ ：相関係数、p：有意確率、(n)：サンプル数



表1(8)①-2. ブタの日本脳炎ウイルス抗体獲得状況と年及び夏季平均最高気温の関係

期間 と 地域	抗体陽性率最大値			抗体陽性率平均値		
	$\gamma^2$	p	(n)	$\gamma^2$	p	(n)
年間						
全国	0.3159	$1.728 \times 10^{-77}$	917	0.2979	$2.573 \times 10^{-72}$	917
地域1	0.1402	$6.703 \times 10^{-7}$	166	0.1439	$4.650 \times 10^{-7}$	166
地域2	0.0037	0.318	271	0.0192	0.023	271
地域3	0.0095	0.176	194	0.0051	0.322	194
地域4	0.0173	0.026	286	0.0718	$4.307 \times 10^{-6}$	286
6-8月						
全国	0.2467	$8.520 \times 10^{-58}$	909	0.2312	$9.032 \times 10^{-56}$	909
地域1	0.0189	0.080	163	0.0005	0.776	163
地域2	0.016	0.038	269	0.0265	0.007	269
地域3	0.0036	0.408	192	0.0278	0.021	192
地域4	0.0096	0.099	285	0.0261	0.006	285

\*地域1：北部（北海道・東北）、地域2：中部（関東・甲信越・北陸）、地域3：西部（東海・近畿）、地域4：南部（四国・中国・九州）、 $\gamma^2$ ：相関係数、p：有意確率、(n)：サンプル数

表1(8)①-3. ブタの日本脳炎ウイルス特異的抗体獲得状況と年及び夏季平均最低気温の関係

期間 と 地域	抗体陽性率最大値			抗体陽性率平均値		
	$\gamma^2$	p	(n)	$\gamma^2$	p	(n)
年間						
全国	0.2801	$2.502 \times 10^{-67}$	917	0.2689	$2.981 \times 10^{-64}$	917
地域1	0.1652	$5.524 \times 10^{-8}$	166	0.1893	$4.691 \times 10^{-9}$	166
地域2	0.0156	0.034	271	0.0333	0.003	271
地域3	0.0094	0.179	194	0.0095	0.176	194
地域4	0.0195	0.018	286	0.0504	$1.287 \times 10^{-4}$	286
6-8月						
全国	0.3182	$1.714 \times 10^{-77}$	909	0.2881	$5.809 \times 10^{-69}$	909
地域1	0.1720	$3.711 \times 10^{-8}$	163	0.1220	$4.881 \times 10^{-6}$	163
地域2	0.0181	0.027	269	0.0312	0.004	269
地域3	0.0052	0.320	192	0.0120	0.130	192
地域4	0.0281	0.005	285	0.0482	$1.872 \times 10^{-4}$	285

\*地域1：北部（北海道・東北）、地域2：中部（関東・甲信越・北陸）、地域3：西部（東海・近畿）、地域4：南部（四国・中国・九州）、 $\gamma^2$ ：相関係数、p：有意確率、(n)：サンプル数

表1(8)①-4. ブタの日本脳炎ウイルス抗体と年及び夏季降水量の関係

期間 と 地域	抗体陽性率最大値			抗体陽性率平均値		
	$\gamma^2$	p	(n)	$\gamma^2$	p	(n)
年間						
全国	0.0529	7.790x10 <sup>-13</sup>	947	0.0466	1.898x10 <sup>-11</sup>	947
地域1	0.025	0.041	167	0.0223	0.054	167
地域2	0.0065	0.179	280	0.0069	0.166	280
地域3	0.0399	0.005	199	0.0154	0.081	199
地域4	0.0063	0.170	301	0.0183	0.019	301
6-8月						
全国	0.0384	1.344x10 <sup>-9</sup>	941	0.0387	1.156x10 <sup>-9</sup>	941
地域1	0.0012	0.659	165	0.00001	0.968	165
地域2	0.0225	0.012	279	0.0174	0.028	279
地域3	0.0969	8.490x10 <sup>-6</sup>	197	0.0574	0.001	197
地域4	0.0014	0.519	300	0.0078	0.127	300

\*地域1：北部（北海道・東北）、地域2：中部（関東・甲信越・北陸）、地域3：西部（東海・近畿）、地域4：南部（四国・中国・九州）、 $\gamma^2$ ：相関係数、p：有意確率、(n)：サンプル数

### (5) 多変量変数を用いた解析

次に重回帰分析によって、複数の要因を同時に考慮した分析を行った。夏季平均日最高気温の係数は一次の項が正で統計的に有意であり、二次の項は負で統計的に有意であった。これは、感染率と夏季平均日最高気温は、逆U字の関係にあることを意味する。推計結果から、逆U字の頂点を与える気温は31.9℃と計算される。多くの市町村では、夏季平均日最高気温が上昇すると、感染率が上昇するが、一方、夏季平均日最高気温が31.9℃を超える市町村では、気温上昇により感染率が低くなるという結果が確認される。平均的な効果を計算すると、夏季平均日最高気温が1℃上昇すると感染率は約1.5倍になった。冬季平均日最低気温の係数は一次の項が正で統計的に有意となったが、二次の項は統計的に有意にならず、感染率と冬季平均日最低気温の間に非線形の関係は見られなかった。また、係数の大きさから、冬季平均日最低気温が1℃上昇すると、感染率は平均的に約1.2倍になることが確認された。

夏季の降水量の係数は一次の項が負で統計的に有意であり、二次の項は正で統計的に有意である。この結果は夏季の降水量と感染率がU字の関係にあることを示唆している。解析結果から、U字の底を与える夏季降水量は、1400mmと計算される。さらに、夏季の降水量が感染率に与える効果をサンプルの平均値で評価したところ、夏季の降水量の1mmの増加は感染率を平均的に0.02%低下させるという結果を得た。

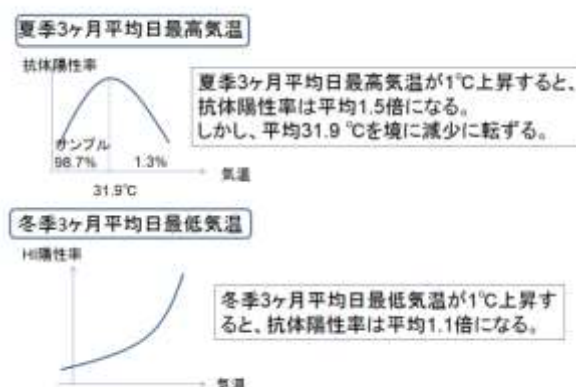


図1(8)①-1：多変量解析による夏季および冬季の気温と抗体陽性率の関係

日本脳炎ウイルスは、自然界では日本脳炎ウイルスに感染した蚊が、ブタに吸血することにより、ブタがウイルスに感染し、そのブタを他の蚊が吸血することによって、蚊がウイルスに感染することで維持されている。ブタは日本脳炎ウイルス感染後、血中のウイルス量が非常に高くなる。そのため、このブタを吸血した多くの蚊を感染させる増幅動物でもある。日本においては、ブタは生後約6ヶ月程度で食肉用に屠殺されるため、初夏に存在するブタは前年夏以降に生まれたものであるため、日本脳炎ウイルスに抗体を有していない。従って、夏季におけるブタの日本脳炎抗体獲得は、日本脳炎ウイルスの活動の非常に良い指標となる。厚生労働省感染症流行予測調査事業によって毎年5-10月に全国各県においてブタ日本脳炎ウイルス抗体保有状況の調査が行われており、このデータはわが国における日本脳炎ウイルスの活動を示す最も良い指標といえる。

以上の結果から、日本脳炎ウイルスの活動を最も直接的に反映すると考えられるブタの日本脳炎抗体陽性率は、年間及び夏季の平均気温、平均最高気温、平均最低気温と正の関係を示すことがわかった。ただ、夏季の気温が非常に高い場合には逆に陽性率が低下することも示された。降水量とブタの日本脳炎抗体陽性率の関係は、正の相関がみられる場合と負の相関がみられる場合があった。降水量の多い年には夏季の気温が抑制される可能性もあることから、降水量の増加は気温の低下を介して日本脳炎ウイルス感染蚊の活動が低く抑えられている可能性もある。今後は、降雨のパターンとの関連の解析も重要となる。

## 5. 本研究により得られた成果

### (1) 科学的意義

日本脳炎は、アジアにおけるウイルス性脳炎として最も注目すべきウイルス感染症といえる。日本脳炎ウイルスの活動を直接的に反映すると考えられるブタの日本脳炎抗体獲得状況の解析から、日本脳炎ウイルスの活動は、特に年間及び夏期の気温と正の相関にあり、気温により影響を受けていることが明らかとなった。地球温暖化が進行すればウイルス感染蚊の活動が起こる年間及び夏季（6-8月）の平均気温、平均日最高気温、平均日最低気温の条件を数値として導くことが可能となった。

## (2) 環境政策への貢献

### <行政が既に活用した成果>

特に記載すべき事項はない

### <行政が活用することが見込まれる成果>

- ① 将来の日本各地における年間及び夏季の気象予測から、将来における日本脳炎リスクを有する地域をマップとして示すことが可能となる。
- ② 温暖化により日本脳炎ウイルスおよび媒介蚊の活動が増加し、日本脳炎の感染リスクを有する地域の拡大が予想されることから、ワクチン接種等の適切な適応策が重要である。特に、現在ワクチン接種を行っていない北海道における日本脳炎ワクチン接種の必要性を論じるための基盤となる。

## 6. 国際共同研究等の状況

特に記載すべき事項はない

## 7. 研究成果の発表状況

### (1) 誌上発表

#### <論文(査読あり)>

- 1) I. KURANE, K. SHIBASAKI, A. KOTAKI, Y. HIJIOKA and T. TAKASAKI: Int. J. Env. Res. Pub. Health 10 (5) , 1831-1844 (2013)

“The effect of precipitation on the transmission of Japanese encephalitis (JE) virus in nature: A complex effect on antibody-positive rate to JE virus in sentinel pigs.”

#### <査読付論文に準ずる成果発表>

特に記載すべき事項はない

#### <その他誌上発表(査読なし)>

- 1) 倉根一郎: 公衆衛生、75, (7), 538-541 (2011)

「地球温暖化が感染症に及ぼす影響: 変化する感染症の早期探知にむけてのモニタリング」

### (2) 口頭発表(学会等)

特に記載すべき事項はない

### (3) 出願特許

特に記載すべき事項はない

### (4) 「国民との科学・技術対話」の実施

特に記載すべき事項はない

### (5) マスコミ等への公表・報道等

特に記載すべき事項はない

### (6) その他

特に記載すべき事項はない

## 8. 引用文献

特に記載すべき事項はない

## S-8-1 我が国全体への温暖化影響の信頼性の高い定量的評価に関する研究

## (8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応策に関する研究

## ② 感染症媒介昆虫の活動に及ぼす温暖化影響に関する研究

国立感染症研究所

昆虫医科学部

澤辺 京子、小林 睦生

&lt;研究協力者&gt;

国立感染症研究所 昆虫医科学部

二瓶 直子、駒形 修

岩手県環境保健研究センター 地球科学部

佐藤 卓

信州大学 繊維学部

平野 公男

平成22(開始年度)～26年度度累計予算額：106,517千円

(うち平成26年度予算額：19,267千円)

## [要旨]

化石燃料起源の二酸化炭素の排出の将来シナリオの一つである高位安定化シナリオ(RCP6.0)においては、2081-2100年には平均気温の上昇が2.2℃であり、函館を中心とした道南部および札幌周辺にヒトスジシマカが定着する可能性があることが示された。MIROC K1 シナリオと RCP シナリオの両方のシナリオにおいて、今世紀末には北海道の一部の地域にヒトスジシマカの分布域が広がることを示された。

## [キーワード]

ヒトスジシマカ、分布域拡大、デング熱流行、RCP シナリオ、岩手県、長野県

## 1. はじめに

地球規模での温暖化は、種々の疾病媒介動物に影響を与えていることが考えられる。特に温帯地域に生息する媒介動物の場合、冬季の低温による死亡率が低下し、その結果、翌年の個体数が増加し、その地域の媒介生態に影響を与える可能性が考えられる。デング熱やチクングニア熱の媒介蚊であるヒトスジシマカは、我が国の東北地方では分布域を徐々に拡大し、秋田県と岩手県に定着が確認され、1950年代から比較すると北限域が400kmほど北へ移動している。感染症流行は、媒介蚊側の要因として、温暖化による分布域拡大と個体群密度の上昇、病原体側の要因として輸入症例数の増加と流行国からの入国者の増加、人口密度、社会経済学的な要因などが複雑に関係している。我々は東北地方におけるヒトスジシマカが分布している地域の年平均気温が11℃以上であることをすでに報告している(1)。気象条件を中心に地理情報システム(GIS)を利用して媒介動物の分布域拡大を解析し、感染症流行の将来予測を行い、最終的にはリスクマップの作成を目指す。

## 2. 研究開発目的

地球規模での温暖化による感染症の流行は、媒介蚊分布域の拡大に伴う流行発生地域と流行規模の拡大、それに伴う患者数の増加が起ることが予想されている。東北地方、および都市部の標高差が大きな長野県で、温度上昇を将来予測シナリオで評価し、疾病媒介動物の生息域を予測することにより、より効率的な予防策や防除を可能とし、国や自治体レベルで温暖化の適応策推進のための科学的基盤を確立する。

## 3. 研究開発方法

温度上昇に関する将来予測シナリオである RCP (Representative Concentration Pathways) シナリオによって、2100 年までにどの程度媒介蚊の分布域拡大が起るかを知ることは、感染症流行予測のリスクマップを作成するうえで重要である。媒介蚊の分布拡大を明らかにするために、ヒトスジシマカの分布境界地域を中心に実地調査を行った。岩手県では古タイヤ、墓地の花立てなどの人工容器での幼虫採集を中心に、長野県では、県内幼虫調査および CDC 型トラップを用いて成虫の捕集を行い、2014 年時点での生息地域を明らかにした。生息地域、また生息が見られなかった地域の環境条件（主に気温）を比較することにより、媒介蚊の分布が拡大するために必要な条件を明らかにすることを試みた。また、得られた結果を基に東北地方および北海道における将来の分布域拡大の予測を試みた。RCP シナリオによって、年平均気温の年次変動を考慮し、20 年間に 11℃以上を示した年数の確率を図化し、2081-2100 年のヒトスジシマカの分布域拡大の将来予測を、低位安定化シナリオ (RCP2.6) と高位安定化シナリオ (RCP6.0) の 2 種類のシナリオで解析を行った。

## 4. 結果及び考察

### (1) 岩手県における調査

ヒトスジシマカ北限域である岩手県下での分布調査を 7 市 6 町 2 村の延べ 189 地点で行い、モデルの実証を試みると共に分布可能な地域の推定を行った。これまでの調査では、県内におけるヒトスジシマカの分布に関わる生息条件として、1) 年平均気温 10.8℃以上、2) 1 月の平均気温が -1.4℃以上、3) 日平均気温 10.8℃以上の年間日数が 185 日以上、4) 10.8℃を閾値とした有効積算温日度 1,350 日度以上をパラメータとしてヒトスジシマカの生息の有無を一般化線形モデル (GLM) で解析した。その結果、10.8℃を閾値とした有効積算温日度 1,350 日度以上のパラメータがヒトスジシマカの分布と関連が最も強いことが明らかとなった。2014 年のデータでは、有効積算温日度が 1,350 日度以上の地域が国道 4 号線を中心として北側へ伸びており、盛岡市の北約 20km まで広がっている。太平洋側では陸前高田から田老町まで海岸線の都市部を中心にスポット状に広がっているが、実際のヒトスジシマカの生息地は大槌町以南となっている (図 1(8)②-1)。

### (2) 長野県における調査

信州大学繊維学部との共同研究で長野県下の同蚊の分布調査を行った。CDC トラップを用いた調査では 72 地点の延べ 82 回行い、調査地点の標高は 317-1534m であった。また、幼虫調査は、県内の 54 地点の 128 ポイントから採取したサンプルによって行った。年平均気温、標高と媒介蚊の分布との関係では、ヒトスジシマカの分布は年平均気温が 11℃以上の地域で採集されること、

標高が 800m 以上の軽井沢、菅平高原、野沢温泉、真田、上高地などの地域では捕集されないことが明らかとなった。しかし、MIROC-K1 を用いた 2035 年の年平均気温の予測においては、標高 800m 以下の地域の周辺部において、平均気温が 11-12℃の地域が拡大することが予想され、将来標高 800m 以上の地域にもヒトスジシマカが侵入する可能性が示唆された。なお、これらの地域の人口密度の解析がこれらの予測を評価するのに必要と思われる。また、ヒトスジシマカの採集地および未採集地における最寒月の最低気温などの評価も必要である。

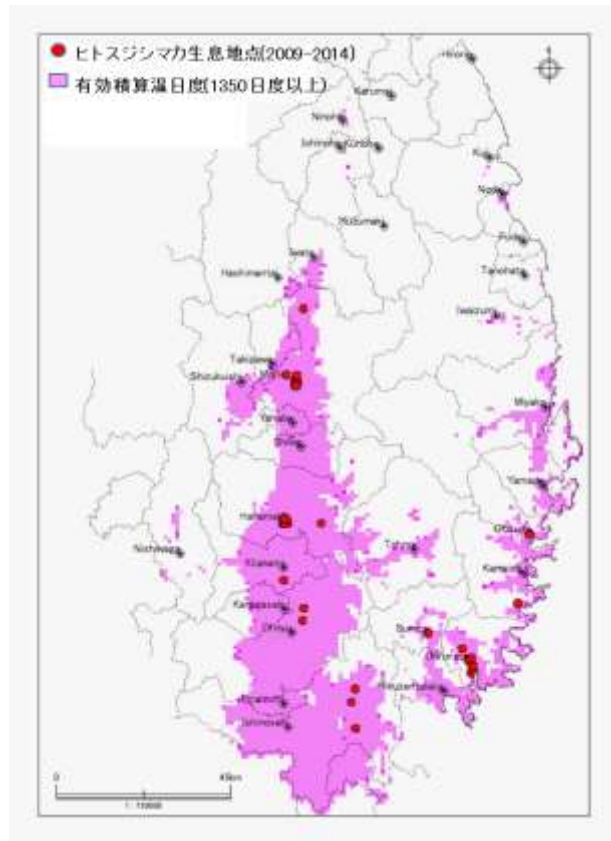


図 1(8)②-1 岩手県におけるヒトスジシマカの分布（2009-2014 年の分布確認は赤丸）

### （3）東北から北海道における将来予測

ヒトスジシマカの将来の分布予測において、MIROC K1 シナリオによる解析を行ってきた。その結果、2035 年には青森以南の平地の全ての地域にヒトスジシマカが分布する可能性が示され、2100 年には道南の函館から札幌までの平地に広範に分布する可能性が示唆された。このシナリオでは、年平均気温が 2100 年までに 3℃以上上昇する可能性が指摘されており、現在の RCP8.5 のシナリオに近い温度上昇である。一方、20 年間の年平均気温が 11℃以上を越す確率を 1985-2004 年のデータでまとめると、当時、ヒトスジシマカの分布が認められた宮城県北部や岩手県南部での確率は 30-40%(6-8 年)で、この確率が 100%にならなくとも、ヒトスジシマカの分布・定着が起こることが示された（図 1(8)②-2）。低位安定化シナリオ(RCP2.6)の 2081-2100 年の平均温度上昇は 1.0℃(0.3-1.7℃)であり、現状モデル(1985-2004 年)から判断して、青森県の弘前市、青森市、八戸市の市街地周辺での確率が 31-80%を示すことから、ヒトスジシマカの生息・定着の可能性が高いと考えられる。また、高位安定化シナリオ(RCP6.0)のシナリオにおいては、平均気温

の上昇が $2.2^{\circ}\text{C}$ ( $1.4\text{--}3.1^{\circ}\text{C}$ )であり、同様の分析から函館を中心とした道南部および札幌周辺では20年間で年平均気温が $11^{\circ}\text{C}$ 以上を越す確率が31-100%で、同蚊が定着する可能性が高いと考えられる(図1(8)②-2)。結果として、MIROC K1 シナリオと RCP シナリオの両方のシナリオにおいて、今世紀末には北海道の一部の地域にヒトスジシマカの分布域が広がることが示された。

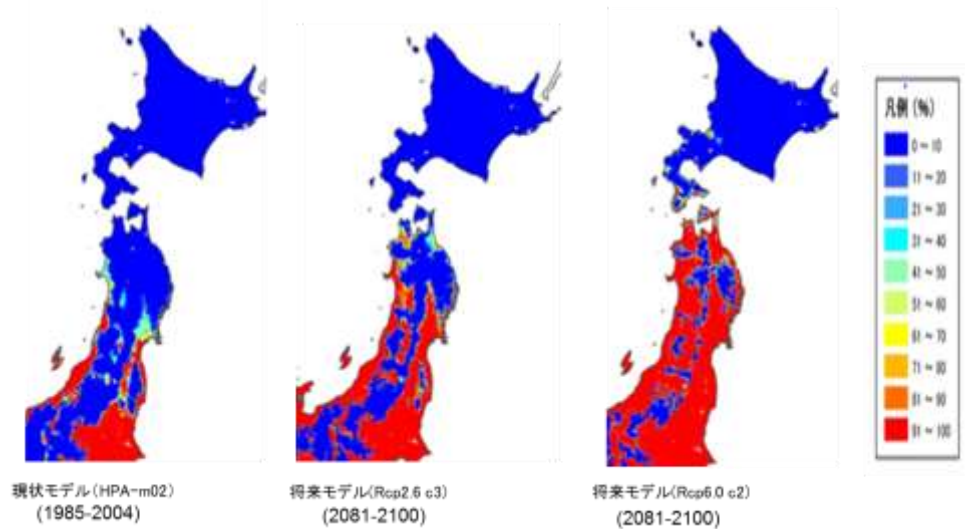


図1(8)②-2 20年間の年平均気温のメッシュ気候図が $11^{\circ}\text{C}$ 以上を示した確率

## 5. 本研究により得られた成果

### (1) 科学的意義

MIROC シナリオおよび RCP シナリオにおける温度上昇の将来予測において、ヒトスジシマカの分布域拡大が予想可能であることが明らかとなった。日本と同様に、ヨーロッパ諸国や米国においても年平均気温が $11^{\circ}\text{C}$ 以上の地域にヒトスジシマカの分布・定着が確認されている。しかし、平均の年次変動は激しく、RCP シナリオにおける20年間の時間スケールの中で30%(6年)以上 $11^{\circ}\text{C}$ 以上の年があれば、ヒトスジシマカの定着が可能であることを示した。

### (2) 環境政策への貢献

#### <行政が既に活用した成果>

我が国での媒介蚊の分布と密度を図化して、今後のデング熱やチクングニア熱などの蚊媒介性感染症の予防対策のために、地方自治体向けにリスクマップ作成法を提示し、注意喚起を行った。2013年にドイツ人の旅行者が日本でデング熱に感染した事例において、本プロジェクトの成果を利用して、患者が訪問した5か所の国内旅行先の年平均気温を解析し、分かりやすい図を提示した。

#### <行政が活用することが見込まれる成果>

ヒトスジシマカの分布北限に近い地域の都市に関して、現地で調査を行い、我が国のヒトスジシマカの分布が確認された。また、本研究で得られた数値と将来の日本各地における気象予測から、日本各地域におけるヒトスジシマカ分布予想マップを作成することが可能である。



## 6. 国際共同研究等の状況

特に記載すべき事項はない

## 7. 研究成果の発表状況

### (1) 誌上発表

#### <論文(査読あり)>

- 1) N. NIHEI, O. KOMAGATA, K. MOCHIZUKI, and M. KOBAYASHI: *GeoSpatial Health*, 8, (2), 417-427 (2014)  
 “Geospatial analysis of invasion of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*: competition with *Aedes japonicus japonicus* in its northern limit area in Japan”
- 2) M. KOBAYASHI, O. KOMAGATA, M. YONEJIMA, Y. MAEKAWA, K. HIRABAYASHI, T. HAYASHI, N. NIHEI, M. YOSHIDA, Y. TSUDA, and K. Sawabe: *Int. J. Infect. Dis.* 26, (9), 135-137 (2014)  
 “Retrospective search for dengue vector mosquito *Aedes albopictus* in areas visited by a German traveler who contracted dengue in Japan.”
- 3) 佐藤卓、松本文雄、安部隆司、二瓶直子、小林睦生：衛生動物、63, (3), 195-204. (2012)  
 「岩手県におけるヒトスジシマカの分布とGISを用いた生息条件の解析」

#### <査読つき論文に準ずる成果発表>

特に記載すべき事項はない

#### <その他誌上発表>

特に記載すべき事項はない

### (2) 口頭発表(学会等)

- 1) M. KOBAYASHI: Osong Symposium on Infectious Diseases, Seoul, Korea, 2011  
 “Climate change and vector-borne infectious diseases: future prospect of northern expansion of *Aedes albopictus*.”
- 2) 平林公男、武田昌昭、二瓶直子、小林睦生、澤辺京子：第65回日本衛生動物学会大会(2013)  
 「中央高地型気候地域におけるヒトスジシマカの分布とその要因」
- 3) 小林睦生、二瓶直子、西井和弘、佐藤卓、小川浩平、澤辺京子：第67回日本衛生動物学会大会(2015)  
 「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℃以上の確率」
- 4) 佐藤卓、西井和弘、二瓶直子、小林睦生：第67回日本衛生動物学会大会(2015)  
 「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」

### (3) 出願特許

特に記載すべき事項はない

(4) 「国民との科学・技術対話」の実施

特に記載すべき事項はない

(5) マスコミ等への公表・報道等

- 1) 新聞報道（毎日新聞） 2014年3月14日  
「温暖化 今世紀末6.4℃上昇 洪水被害年6,400億円」
- 2) 新聞報道（岩手日報 他） 2014年4月4日  
「デング熱媒介蚊が北上 盛岡にも分布拡大：平均気温の上昇背景」
- 3) 新聞報道（日本経済新聞） 2014年4月1日  
「デング熱、日本で感染の疑い 媒介蚊の分布が北上」
- 4) 新聞報道（環境新聞）2014年6月4日  
「媒介蚊分布域が年々北上：日本はデング熱のリスク地域」
- 5) 新聞報道（信濃毎日新聞） 2014年7月15日  
「ヒトスジシマカ県内各地に生息 信大教授ら確認」
- 6) 新聞報道（信濃毎日新聞）2014年9月5日  
「デング熱 温暖化が広げる感染」
- 7) 新聞報道（東京新聞） 2015年1月26日  
「病気 VS 人類：生息域が広がる蚊 駆除に新手」

(6) その他

特記すべき事項はない

8. 引用文献

- (1) M. KOBAYASHI, N. NIHEI, and T. KURIHARA: J. Med. Entomol. 39, (1), 4-11 (2011)  
“Analysis of northern distribution of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Japan by geographical information system.”

## S-8-1 我が国全体への温暖化影響の信頼性の高い定量的評価に関する研究

## (8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応策に関する研究

## ③マラリア及び寄生虫症に及ぼす温暖化影響に関する研究

国立感染症研究所

寄生動物部

大前 比呂思、杉山 広

&lt;研究協力者&gt;

岡山大学大学院環境学研究科

石川 洋文、笛田 薫

平成22(開始年度)～26年度度累計予算額：106,517千円

(うち平成26年度予算額：19,267千円)

## [要旨]

地球温暖化に伴い温帯の国々でマラリアが再興感染症となるリスクを、最近三日熱マラリア患者数が増えている中国、安徽省淮北市をモデルとして検討した。年平均気温の変化とマラリア患者数の関係については、高い正の相関が認められた。マラリア流行には、シナハマダラカが活動できる11度以上の気温の時期が、中国国内でヒトの移動が多い10月初旬を含むようになったことも、マラリア患者増の要因と思われた。日本国内への感染者もしくは感染蚊の移動から2次感染を起こすリスクについては、欧米諸国で報告が多い空港マラリアに関する解析を、成田空港と那覇空港をモデルにして行った。那覇空港周辺の気候は、現在のマラリア流行地との間で相同性が高いが、海岸線にある那覇空港周辺はハマダラカ生息地が少なく、空港三日熱マラリアのリスクは成田空港と同程度で低く気候変化の影響も少ないと考えられた。温暖化進行とともに、マラリア流行国との間で運航便取扱が増えると、日本南部の空港では空港三日熱マラリアのリスクは増す。その場合でも、1次感染者の診断・治療を着実に行うことができれば、国内土着の蚊による2次的感染拡大のリスクは殆どない。

気候変化に伴う海産魚類の寄生虫種の変化については、生食による国内患者数の報告が多いアニサキス症を中心に検討を進めた。沖縄とフィリピンのタチウオについて検討したところ、台湾産と同様に(亜)熱帯性のアニサキスである*A. typica*が優占的に寄生しており、日本の他の地域で主な虫種となる*A. pegreffii*あるいは*A. simplex*は殆ど認められなかった。

## [キーワード]

三日熱マラリア、空港マラリア、アニサキス症、中国、沖縄

## 1. はじめに

地球温暖化とマラリアの拡大については、従来、アフリカ大陸をモデルに、ハマダラカの生息地が、温暖化とともに低地から高地まで拡大し、熱帯熱マラリアの流行域も拡大していくという連続したモデルとして分析されることが多かった。この面的に連続したモデルを、島嶼国である日本にあてはめることは難しい。そこで、S-4において別のモデルを使い、少数の熱帯熱マラリア

感染者が、熱帯熱マラリア原虫の媒介蚊が未だ生息している沖縄の八重山諸島に移動したとしても、再流行がおきる可能性は極めて低いことを示した。

現在、温帯・亜熱帯地方で国内発生が報告されるマラリアの多くは、熱帯熱マラリアではなく三日熱マラリアで、1990年代からのマラリア再流行に悩む韓国以外にも、散發的な発生は、ヨーロッパ諸国やオーストラリアなどからも報告されている。実際に2次感染者が多く報告されたギリシアを初めとする南欧地方やオーストラリアの亜熱帯地域では、三日熱マラリア再流行の可能性が問題とされ、その要因として、温暖化傾向に伴うハマダラカの活動時期の延長や生息密度の増加とともに、航空機や船舶による近隣のマラリア流行国からの感染者及び感染蚊の移動の増加も指摘される。特に、南欧の空港や港湾周辺の気候・環境条件は、最近の温暖化傾向で、近隣のマラリア流行国に近づいており、マラリア原虫感染蚊の移動に伴う「空港マラリア」からの2次感染と再流行が心配されている。

中国におけるマラリア流行には長い歴史があり、1960年代と1970年代の2回のマラリア大流行では、国内のマラリア患者数が200万人を超え、大きな公衆衛生上の問題となった。中国でのマラリア流行は、熱帯・亜熱帯地域だけではなく、温帯地域にも三日熱マラリアの大きな流行地がみられるのが特徴である。長年にわたる予防衛生活動の結果、マラリア患者数は減少し、中国でも制圧されるかに見えたが、最近、亜熱帯・温帯地方とも、三日熱マラリアが増加傾向を示すようになった。今後、日本を含む温帯の先進国でのマラリア再流行の可能性を検討するうえで、最近の中国における三日熱マラリア再流行に、気候・環境変化が与えた影響を分析することは重要である。そこで、本研究では中国における三日熱マラリア再流行に関して解析を進めると同時に、日本国内においては、最近、ヨーロッパ諸国を中心に問題となっている空港マラリアに焦点をあて、空港三日熱マラリアからの患者発生リスクについて分析した。

一方で、気候・環境の変化これに伴う海流変化に伴って、各海域を回遊する魚種が変化することは広く知られている。しかし個々の魚種の生態変化については、不明な点が多い。わが国では魚類の生食が食文化として定着しているが、生食の対象となる海産魚類により媒介される寄生虫症のうち、国内で最も症例報告が多いのはアニサキス症で、その発生例は、年間約7,000例と推定される。気候変化に伴う今後のアニサキス症の流行状況を予測するには、まず現時点で亜熱帯に分布する近海魚を調べ、その魚に寄生するアニサキスの種類や寄生濃度等を明らかにし、温帯に分布する魚介類のアニサキスと比較することが重要な課題となる事は言うまでもない。本研究では、上述の観点からマラリアおよびアニサキス症に及ぼす温暖化の影響を解析した。

## 2. 研究開発目的

中国安徽省は、黄河と揚子江にはさまれた中国中部に位置する。黄河と揚子江の間を流れる淮河は、幾つにも枝分かれして広大な湿地帯を形成している。この地域におけるマラリア流行は典型的な温帯型で、季節性が強く夏のみで通年性ではない。また、ほぼ三日熱マラリアのみの流行と言ってよい。この地域でのマラリア原虫の媒介蚊は、日本にも生息するシナハマダラカ：*Anopheles sinensis* で、今後の日本でのマラリア再流行の可能性を考える場合、重要な情報を得られる地域でもある。そこで、安徽省北部を対象地域とし、温度変化とマラリア流行パターンとの関係を解析し、対象地域における、今後のマラリア流行状況の変化について予測することとした。

日本国内のマラリアに関しては、空港マラリアからの感染拡大に焦点を合わせて解析する事を目的とした。島嶼国である日本では、マラリア流行地の面的で連続的な拡大を基礎とするアフリカのモデルや、流行地と非流行地間でのヒトの恒常的な移動を前提とする中国のモデルをそのまま当てはめることはできない。S-4では、日本国内への少数のマラリア感染者移動からの感染拡大のリスクについて、別のモデルを作成して検討したが、感染蚊の国内侵入リスクについては分析できなかった。しかし今後は、LCCの地方空港への展開や航空貨物便の増加から、日本国内でもマラリア原虫感染蚊侵入のリスクが増し、空港マラリアへの対応が問題になると考えられる。そこで、国内の温帯地域と亜熱帯地域から、各々代表的な国際空港として成田空港と那覇空港を選び、具体的なモデルを設定して解析し、温暖化傾向が続く中、今後検疫に求められるマラリア監視強化に資することを考えた。

アニサキス症については、東アジアおよび東南アジアで広く漁獲される近海魚のタチウオを取り上げ、*Anisakis*属寄生幼虫の感染状況を調べ、その結果を相互に比較することを目的とした。我が国固有の食習慣と関連して、本州と四国・九州の魚介類に寄生するアニサキスの検討は進んでおり、従ってタチウオに寄生するアニサキスの虫種も、予想通りに*Anisakis simplex*および*A. pegreffii*であった。一方で、台湾のタチウオに寄生するアニサキスの虫種は、*A. typica*であると我々自身が先行研究で証明した。そこで、九州と台湾の中間地点に位置する沖縄、また台湾より南方に位置するフィリピンにおいて、タチウオからどのような種類のアニサキスが検出されるかは興味深く、本研究ではこれを明らかにした。既に大西洋の熱帯地域の魚に寄生するアニサキス属に関しては、*A. typica*が主体であると欧州の学者による先行研究があり、これらの成績と比較することも、温暖化の影響を地球レベルで解析する手段として意義が深いと考えられた。

### 3. 研究開発方法

中国の温帯地方におけるマラリア流行と気候変化に関する研究では、安徽省北部のマラリア流行地である淮北市（112°50'~118°30'E, 31°15'~34°50'N）における1990年から2009年の10日ごとの平均気温を安徽省气象台から得て、安徽省衛生部から得られたマラリア患者発生動向と比較して検討した。なお、全てのデータは、Excel databaseを用いて分析された。気温変化とマラリア患者数の推移については、software SPSS17.0 とExcel 2003 を用いて解析した。空港三日熱マラリアに関する解析では、日本国内でもっとも国際旅客便と国際航空貨物便の取り扱いが多い成田空港と、マラリア流行地と気候・環境の相同性が高い沖縄の那覇空港を選んでモデルを作成した。空港周辺を1 km 四方のグリッドに分け、土地利用状況や人口密度をもとに、*An. sinensis* のマラリア原虫媒介能力 (vectorial capacity) やヒト吸血嗜好性 (human blood index) から、各グリッドのリスクを10段階に分類して解析した。感染蚊の侵入シナリオとしては、三日熱マラリア原虫感染蚊が、1, 5, 10 匹侵入し、各々1日ごとの生存率が50%, 60%, 70% となる場合を想定した。アニサキス幼虫の感染状況と気候に関する研究では、沖縄およびフィリピン（ルソン島のマニラおよびミンダナオ島のダバオ）で水揚げされたタチウオを検索した。常法に従ってタチウオから得たアニサキスI型幼虫は、個体別にDNAを抽出し、リボソームDNA・ITS領域（ITS1領域から5.8SリボソームDNAを経てITS2領域に至る配列）をPCR増幅して、そのPCR産物の塩基配列を解読・解析することで虫種を分子同定した。

#### 4. 結果及び考察

##### (1) マラリア流行に対する地球温暖化影響

安徽省淮北市における1990年から2009年までの20年間について、10日ごとの気温から求めた年平均気温の変化を求めたところ、ゆっくりとではあるが、年平均気温が上昇していく傾向が認められた(図1(8)③-1)。5年ごとに平均を求めても、1990-1994年(15.044℃), 1995-1999年(15.423℃), 2000-2004年(15.665℃), 2005-2009年(15.896℃)となり、平均0.852度ずつ上昇している。次に20年間の平均気温の推移を月別にみると、冬と夏(1, 6, 7, 8, 9, 11, 12月)の平均気温については、大きな変化がない一方、春や秋の平均気温の変化が大きく、年平均気温の変化に寄与していることがわかった。月平均を10日ごとにわけて解析した結果では、特に4月と10月の結果で、20年間をとおして一貫した上昇傾向が認められた(図1(8)③-2)。また、年平均気温の変化とマラリア患者数の関係(1990-2009年)を Done Spearman の相関解析で解析したところ、相関係数 $r = 0.571$ , 有意水準 $P = 0.009$ での高い相関が認められた。温帯に属するこの地域では、マラリアの流行は夏に限られるが、夏(6-9月)の月別平均気温は、20年間で殆ど上昇していない。一方、春(2-5月)と秋(10月)の月別平均気温は、上昇傾向を示している。温帯地域のマラリア流行については、夏季ではなく、4、5月と10月の平均気温の上昇が、流行拡大に大きく関与して可能性が指摘される。4月の初旬と中旬の計測データでは、気温の上昇傾向は明らかで、シナハマダラカが活動できる温度の下限14.115℃を2000年以降超えているので、最近では、マラリア流行がより早く始まる傾向がある。同様に、10月初旬と中旬の平均気温も、2001年以降、シナハマダラカが活動できる温度を超えたので、マラリア流行期間は、秋にも延びている。地球温暖化に伴い、シナハマダラカの生息できる期間が春から夏、秋にかけてと長くなり、生息数も増加したことで、安徽省でもマラリア感染者数の増加がみられたと推測される。結局、温帯地方におけるマラリア再流行のリスクを判断するには、シナハマダラカの生息状況や生息数について、将来の状況も含めた詳細な分析と評価が必要になる。

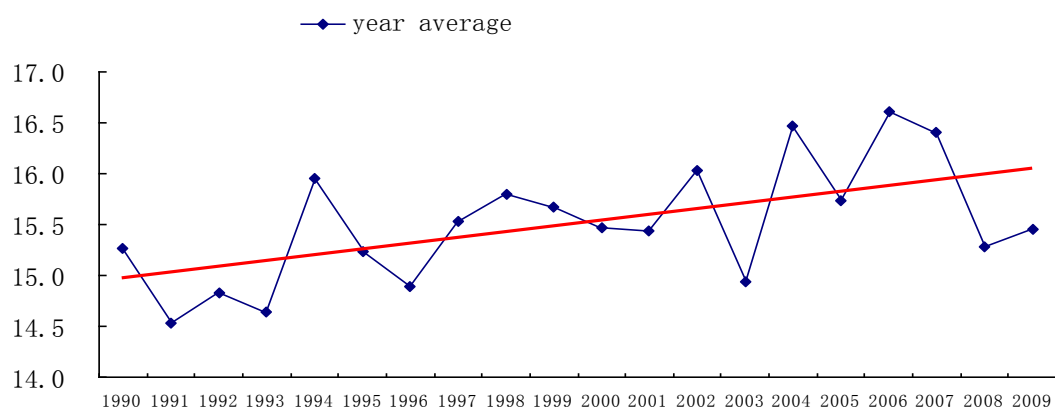


図1(8)③-1 安徽省、淮北市における年平均気温の推移(1990-2009)

赤直線: 移動平均

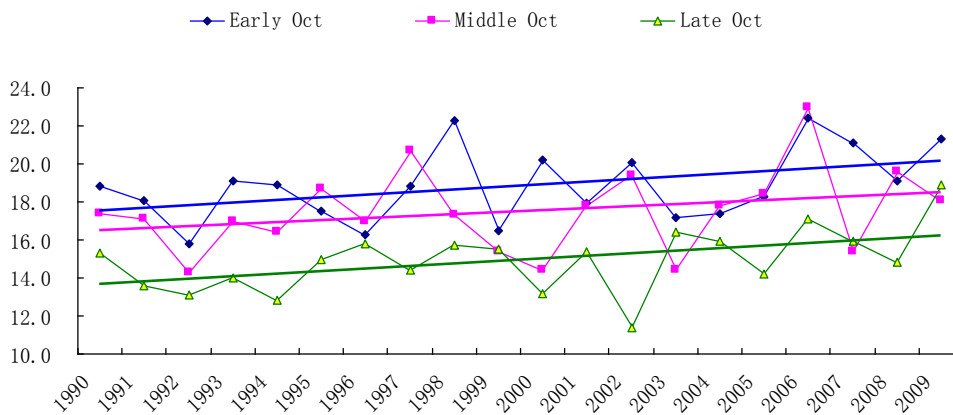


図1(8)③-2 安徽省、淮北市における10月の平均気温の変化（1990－2009年）  
青直線、赤直線、緑直線： 移動平均

空港マラリアに関する解析では、成田、那覇空港とも、三日熱マラリア原虫感染蚊が、1、5、10匹侵入し、各々1日ごとの生存率が50%、60%、70%となる場合を想定したシナリオで100,000回ずつシュミレーションした。その結果、成田空港、那覇空港とも、空港三日熱マラリアが発生する確率は、各々0.060-0.126%、0.061-0.100%と低く推定された（図1(8)③-3）。

海岸に面している那覇空港は、また、多くの建物に囲まれており、今後も周辺にハマダラカ生息地が増加していく可能性は低い。従って温暖化傾向が続いたとしても、空港マラリアのリスクが大きく変化するとは考えにくい。一方、南日本にある国際空港周辺の気候はマラリア流行地の気候と相同性が高く、今後の温暖化の結果、日本国内の多くの国際空港では、気候面からみた空港マラリアの潜在リスクが増していく可能性がある。

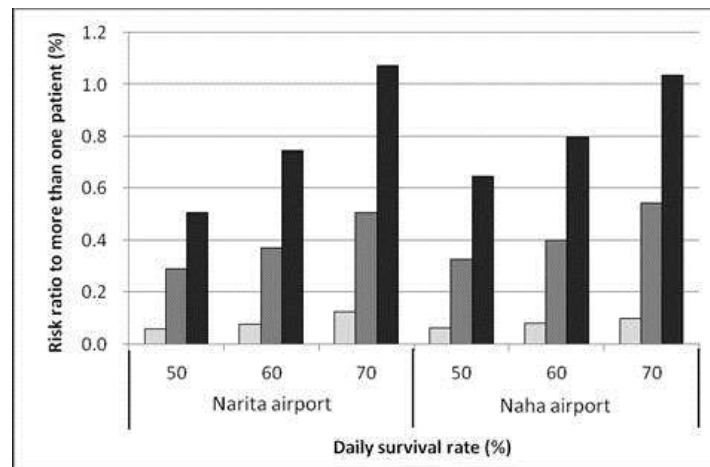


図1(8)③-3 成田空港、那覇空港における空港三日熱マラリアの発生リスク. 左から、感染蚊1、5、10匹の侵入と1日生存率50、60、70%の組み合わせでのシュミレーション結果

## (2) アニサキスに対する地球温暖化影響

沖縄で漁獲された10尾のタチウオのうち陽性魚は8尾で、計23隻のアニサキスI型幼虫が検出された。検出虫体は配列解読の結果、台湾のものと完全に一致し、検出虫体を総て *A. typica* 同定した。フィリピンでは、ルソン島のマニラで漁獲された3尾のうち陽性魚は2尾、またミンダナオ島

のダバオで漁獲された22尾のうち陽性魚は21尾で、これらの陽性魚から計109隻のアニサキスI型幼虫が検出された。検出虫体は配列解読の結果、108隻が*A. typica*で、1隻（ミンダナノ島のダバオで漁獲されたタチウオ由来）だけ*A. pegreffii*と同定された(図1(8)③-4)。*A. typica*は熱帯・暖海域から広く検出されるアニサキスである。太平洋（インドネシアおよびタイ）だけでなく、大西洋でも同様の所見が報告されている。魚介類に寄生するAtの第3期幼虫は、*A. simplex*や*A. pegreffii*の第3期幼虫と形態鑑別が困難で、いずれもアニサキスI型として取り扱われてきた。しかしながら第4期に発育すると形態学的な特徴から、*A. typica*は*A. simplex*/*A. pegreffii*との形態鑑別が可能となる。今後患者に由来するアニサキス虫体の塩基配列を解読し、正確な種同定に取り組めば、Atの人への病害性が明らかになると考えられる。

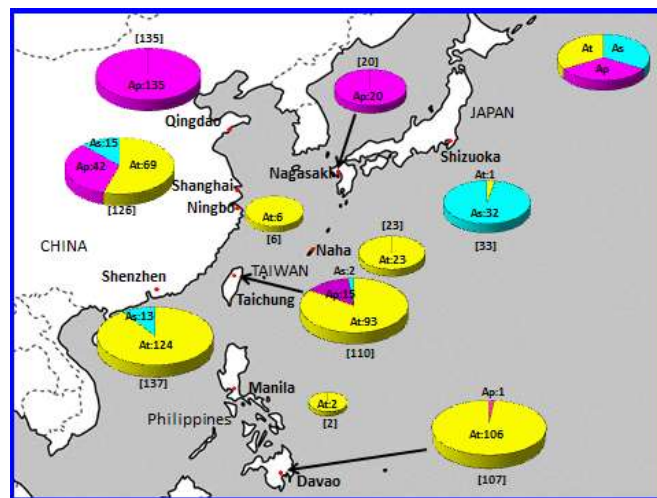


図1(8)③-4 日本、中国、台湾、フィリピンにおけるタチウオのアニサキス感染状況

At: *Anisakis typica*, As: *Anisakis simplex*, Ap: *Anisakis pegreffii*

## 5. 本研究により得られた成果

### (1) 科学的意義

中国の温帯地方、安徽省のマラリア流行地のデータをもとに年平均気温の変化とマラリア患者数の関係（1990-2009年）を解析したところ、相関係数  $r = 0.571$ 、有意水準  $P = 0.009$  での相関が認められた。シナハダラカの活動できる11度以上の気温の時期が、春や秋に長くなっていることが、同地域におけるマラリア患者増の主因と思われた。温暖化で、三日熱マラリアの再興リスクは、温帯地方で増す傾向にあるものの、日本における空港三日熱マラリアの発生リスクは、低いと予測された。沖縄やフィリピンのタチウオからは、（亜）熱帯性のアニサキス幼虫とされる*A. typica*がもっぱら検出された。沖縄を始めてとして、これらの地域における人体症例由来の虫体を分子同定する事で、従来はほとんど注目されてこなかった*A. typica*の病害性を正しく評価できる。

### (2) 環境政策への貢献

#### <行政が既に活用した成果>

特に記載すべき事項はない。



<行政が活用することが見込まれる成果>

特に記載すべき事項はない。

6. 国際共同研究等の状況

中国寄生虫症研究所 湯 林華 教授：「中国の亜熱帯・温帯地方における気候変化とマラリア流行に関する研究」三日熱マラリアを中心とした、亜熱帯～温帯地方のマラリア流行と気候変化に関する共同研究である。かつて雲南省での調査結果から得られた数理モデルを、今年度得られた安徽省での調査結果と比較し、さらに数理モデルの修正をはかる。

7. 研究成果の発表状況

(1) 誌上発表

<論文（査読あり）>

T. BITOH, K. FUEDA, H. OHMAE, M. WATANABE, and H. ISHIKAWA: Environ. Health. Prev. 16, (3), 171-177(2011)

“Risk analysis of the re-emergence of Plasmodium vivax malaria in Japan using a stochastic transmission model.”

<査読つき論文に準ずる成果発表>

特に記載すべき事項はない

<その他誌上発表>

特に記載すべき事項はない

(2) 学会発表

1) H. OHMAE, A. BITOH, K. FUEDA, H. ISHIKAWA: 80<sup>th</sup> Japanese Society of Parasitology, Tokyo, Japan, (2011)

“A risk analysis of airport vivax malaria in Japan”

2) 杉山 広, 武藤麻紀, 大前比呂思, 森嶋康之, 山崎 浩: 第81回日本寄生虫学会大会(2012)  
「沖縄のタチウオから検出されたアニサキス I 型幼虫の分子同定」

(3) 出願特許

特に記載すべき事項はない

(4) シンポジウム、セミナーの開催（主催のもの）

特に記載すべき事項はない

(5) マスコミ等への公表・報道等

特に記載すべき事項はない

(6) その他

特に記載すべき事項はない

8. 引用文献

特に記載すべき事項はない

## S-8-1 我が国全体への温暖化影響の信頼性の高い定量的評価に関する研究

## (8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策に関する研究

## ④ アジアで問題となる節足動物媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究

国立感染症研究所

ウイルス第一部第2室

高崎 智彦

&lt;研究協力者&gt;

国立感染症研究所ウイルス第一部第2室

柴崎 謙一

平成22(開始年度)～26年度度累計予算額：106,517千円

(うち平成26年度予算額：19,267千円)

## [要旨]

2014年夏、デング熱国内流行が発生した我が国にとって、デング熱流行があり温帯地域を包含する台湾とオーストラリアのデング熱流行と気候パラメーターを解析することは非常に重要である。その結果、日本とかなり媒介蚊等の条件に近い台湾の解析からは、年平均気温とデング熱患者数が正の関係が確認された。降水量、降水日に関しては相関を認めなかった。オーストラリアにおいてはデング熱患者数が降水量と正の関係を示す都市が確認された。

## [キーワード]

デングウイルス、ヒトスジシマカ、ネッタシマカ、気温、降水量

## 1. はじめに

蚊媒介性感染症は、感染症のなかでも最も地球温暖化の影響を受けやすい感染症である。特に媒介蚊がヒトの住環境に生息するデング熱は、東南アジアや中南米を中心にその流行域が拡大し、毎年大きな流行を繰り返している。そこで、デングウイルスが日本国内に侵入し、デング熱国内流行が発生した場合に備えて、日本における影響を明確にしておく必要がある。そこで、デング熱流行があり、なおかつ国内に温帯地域の存在する台湾とオーストラリアに着目し、地球温暖化とデング熱流行の関係を分析し、今後の日本における流行防止策に寄与する。

## 2. 研究開発目的

デング熱を対象として、患者数に及ぼす温暖化影響評価を台湾やオーストラリアとの共同研究で明らかにする。台湾はデング熱国内流行が発生する日本に最も近い国であり、北部台湾にはネッタシマカが生息しておらず生息する媒介蚊はヒトスジシマカのみであることから、台湾のデング熱流行と気象パラメーターの関係を解析することは、日本におけるデング熱流行防止対策に極めて有用である。オーストラリアは大きな大陸であり、台湾ほど日本に類似した条件ではないが、亜熱帯から温帯地域を有する大陸であり、デング熱流行と気象パラメーターの関係を解析し比較する。

### 3. 研究開発方法

台湾中央気象局へ申請し、取得した高雄市の1983年～2004年までのデータには、日ごとの平均気温・最高気温・最低気温・湿度に関するデータおよび台湾中央気象局のWebサイトで取得できる台湾全土の2001年～2011年までの月毎の気象データには月の平均気温、月最高気温・最低気温・平均降水量・風量等の記録データを収集した（表1(8)④-1）。一方、デング熱流行に関するデータは、Taiwan CDCから取得した高雄市の1987年～1996年までの各年ごとのデング熱確定病例数、Taiwan CDCのWebサイトで記録できる台湾全土の1998年～2011年までのデング熱確定病例数のデータを取得した。オーストラリアに関しては、オーストラリア気象局の「Weather & climate data」より2013年まで日毎の最高気温・最低気温・降水量を取得した（表1(8)④-2）。一部は1900年初期や、1950年代頃からデータがあり、<http://www.bom.gov.au/climate/data/> より、多くのデータを取得した。オーストラリア28都市の1991年～2013年までの日ごとの気象データを月毎に最高気温平均・最高気温最高値・最低気温平均・最低気温最低値・降水量平均・降水量合計に分けて整理した。また、オーストラリアの1991年から2013年までのオーストラリア全土およびの州ごとのデング熱確定病例数は、<http://www9.health.gov.au/cda/source/cda-index.cfm> から取得した。相互の関係の値をGIS地図データを用いて地域毎に区分けピアソンの積率相関係数および有意性検定を算出した。

表1(8)④-1 台湾の調査都市一覧

気象観測地	デング熱患者
Alishan	嘉義縣
Chiayi	嘉義市
Danshui	新北市(台北縣)
Hengchun	屏東縣
Hsinchu	新竹縣
Hualien	花蓮縣
Kaohsiung	高雄市
Keelung	基隆市
Kinmen	金門縣
Matsu	連江縣
Penghu	澎湖縣
Sun Moon Lake	南投縣
Taichung	台中市
Tainan	台南市
Taipei	台北市
Taitung	台東縣
Yilan	宜蘭縣

表1(8)④-2：オーストラリア調査都市一覧

調査都市	州	調査都市	州
ブリスベン	クイーンズランド州	シドニー	ニューサウスウェールズ州
コクニャマ	クイーンズランド州	コフスハーバー	ニューサウスウェールズ州
ロングリーチ	クイーンズランド州	タビュラム	ニューサウスウェールズ州
アンバーリー	クイーンズランド州	ダーウィン	ノーザンテリトリー州
パークタウン	クイーンズランド州	アリススプリング	ノーザンテリトリー州
ケアンズ	クイーンズランド州	ゴウ	ノーザンテリトリー州
クロイドン	クイーンズランド州	テナント・クリーク	ノーザンテリトリー州
ゲインダー	クイーンズランド州	ビクトリア・リバー・ダウンス	ノーザンテリトリー州
インガム	クイーンズランド州	ウォンサッキ	ビクトリア州
マッカイ	クイーンズランド州	ブルーム	西オーストラリア州
メアリーバラ	クイーンズランド州	ポートヘッドランド	西オーストラリア州
リッチモンド	クイーンズランド州	ダービー	西オーストラリア州
ロックハンプトン	クイーンズランド州	ローバーン	西オーストラリア州
タウンズビル	クイーンズランド州		
ウインドラ	クイーンズランド州		

#### 4. 結果及び考察

台湾のデング熱は北回帰線より南の亜熱帯地域で大きな流行をおこすが、ヒトスジシマカしか生息していない北部でも時に小規模な流行が発生している。2002年、2006年、2010年に高雄市で大きな流行があり、2007年には台南市で大きな流行が発生した（図1(8)④-1）。年平均気温と患者数が正の関係を示す地域は多いが降水量との関係は乏しい。患者報告数の多い高雄県の平均気温との相関関係がややあるが、降水量との関係では相関関係が認められない。患者報告数の多い高雄県では、最高気温よりも最低気温に正の関係が認められた。一方、降水量、降水日数ともに台湾全体で有意な相関関係は認められなかった。

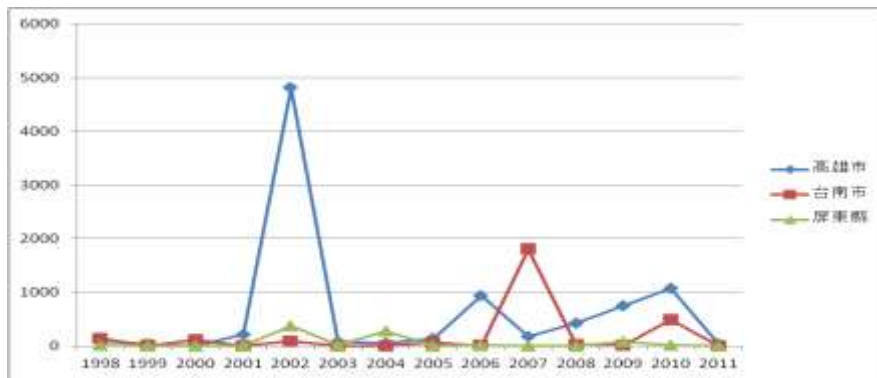


図 1(8)④-1 台湾南部におけるデング熱患者数

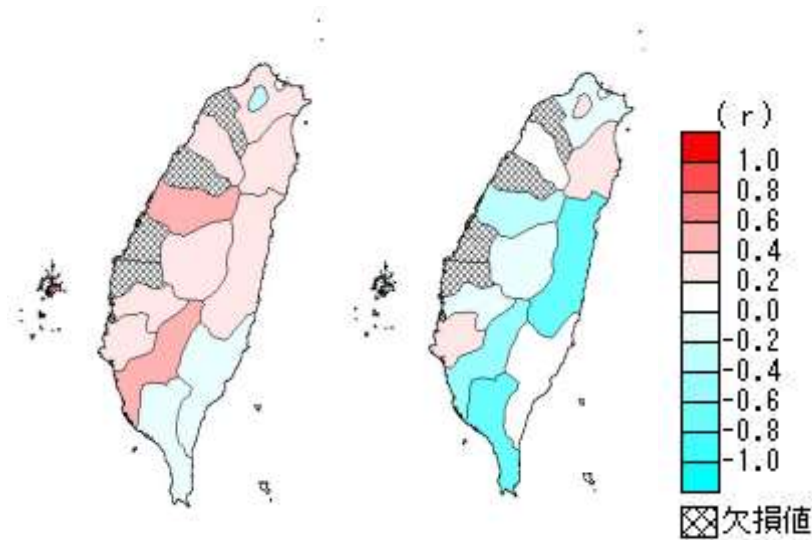


図1(8)④-2 デング熱患者数と平均気温、降水量との関係。年平均気温（左）及び年降水量（右）

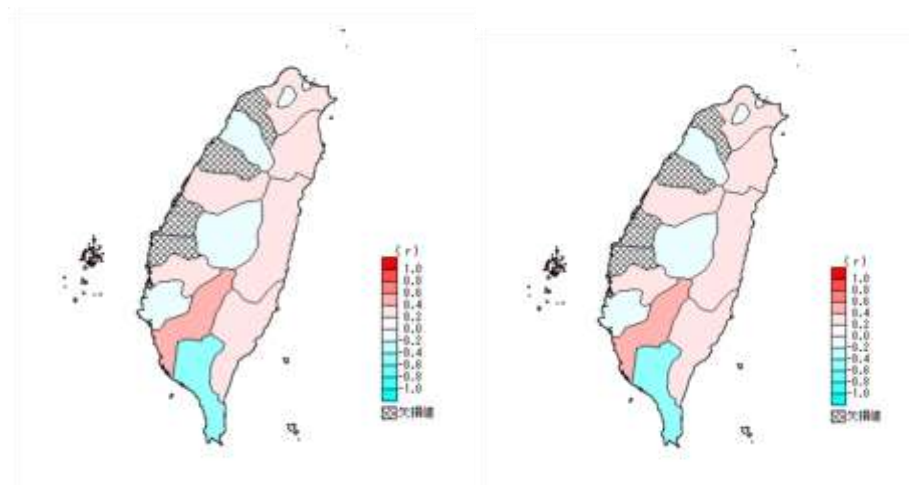


図1(8)④-3 デング熱患者数と年平均最高気温（左）、最低気温（右）との関係

オーストラリアにおいては、2006年頃までは4～5年おきにデング熱の小流行をおこしていた。それ以後は毎年500人以上の患者が発生し、患者数は1000人を超える大きな流行が発生している。したがって、2007年以後のデング熱流行と気候変動との違いとそれ以前を分けて解析する必要がある。クイーンズランド州はオーストラリアで最も多くのデング熱患者が報告されている州である。降水量、最低気温値、最高気温値との関連を解析したところ、9月の降水量について正の関係が見られた。降水量の平均値では、元々の降水量が少ないためもあり関係は認められない。

オーストラリアに関する解析結果に関しては、南半球であることと蚊の生態系もやや異なる可能性もあり、より日本に近い台湾の解析結果を優先すべきと思われる。台湾に関する解析では、デング熱流行と平均気温に相関関係を認め、降水量や降水量とは相関関係を認めなかった。ヒトスジシマカが人工的な容器を含めて、小さなたまり水に産卵することを考えると、降水量が正の相関を示さないことに論理的に齟齬はない。気温が高いとヒトスジシマカやネッタシマカの産卵活動は活発になり、卵の孵化から羽化への期間も短くなる。これらのことから、地球温暖化は

デングウイルス媒介蚊の活動を活発にすることから、デング熱流行を助長するものと考えられる。

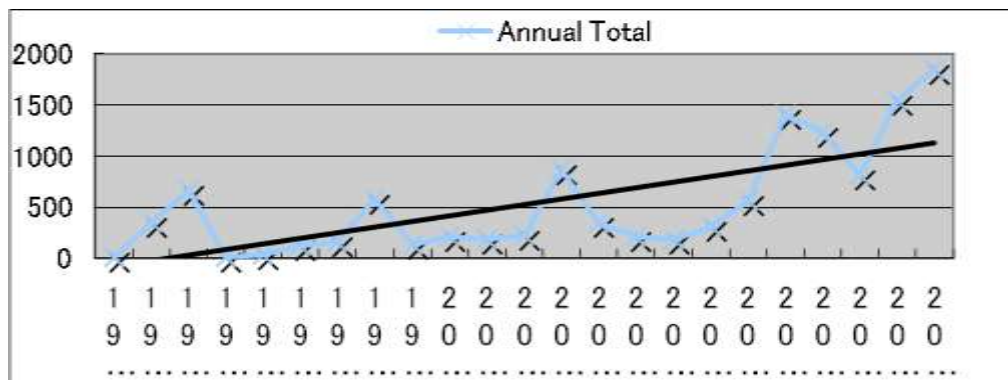


図1(8)④-4 オーストラリアのデング熱症例数（縦軸は患者数、横軸は年）

## 5. 本研究により得られた成果

### (1) 科学的意義

台湾におけるデング熱流行、媒介蚊と気象との関係の解析データは、今後我が国で輸入デング熱症例を発端に国内流行が発生した場合の、媒介蚊の活動と患者発生に与える気象条件（気温、日照時間、降水量など）条件の影響に関する基礎的データとなる。また、将来日本においてデング熱流行が起こりうるかを考察するための基盤ともなりうる。

### (2) 環境政策への貢献

#### <行政が既に活用した成果>

厚生労働省、感染症部会・蚊媒介性感染症に関する小委員会において、台湾におけるサーベイランスおよび媒介蚊対策に関する情報を提供した。

#### <行政が活用することが見込まれる成果>

本研究の成果はデング熱対策マニュアルが策定のための基盤となることから、今夏以降の国及び地方行政における媒介蚊対策等へ貢献できる。

## 6. 国際共同研究等の状況

台湾行政院衛生福利部疾病管制署（Center for Disease Control, R.O.C. Taiwan）舒佩芸、鄧華眞らとの共同研究である。台湾は、南部ではネッタイシマカとヒトスジシマカが生息し、大きなデング熱流行がしばしば発生するが、台北市など北部にはヒトスジシマカしか生息せず流行の規模は小さい。2014年の日本国内デング熱流行に際しては、ヒトスジシマカが媒介して引き起こすデング熱流行対策に多大な助言、協力が得られた。その結果、比較的すみやかに対策マニュアル等を策定することができた。

## 7. 研究成果の発表状況

### (1) 誌上発表

#### <論文（査読あり）>

特に記載すべき事項はない。

#### <査読付論文に準ずる成果発表>

特に記載すべき事項はない

#### <その他誌上発表（査読なし）>

特に記載すべき事項はない

### (2) 口頭発表（学会等）

- 1) T TAKASAKI: 17<sup>th</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases. Taipei, Taiwan, 2013

“Re-emerging dengue in Japan: Where do we stand today?”

### (3) 出願特許

特に記載すべき事項はない。

### (4) 「国民との科学・技術対話」の実施

特に記載すべき事項はない。

### (5) マスコミ等への公表・報道等

特に記載すべき事項はない。

### (6) その他

特に記載すべき事項はない。

## 8. 引用文献

特に記載すべき事項はない。



## S-8-1 我が国全体への温暖化影響の信頼性の高い定量的評価に関する研究

## (8) 媒介生物を介した感染症に及ぼす温暖化影響評価と適応政策に関する研究

## ⑤ 水媒介性感染症に及ぼす温暖化影響に関する研究

国立感染症研究所

細菌第一部

泉谷秀昌

&lt;研究協力者&gt;

宮城県保健環境センター微生物部

渡邊 節

富山県衛生研究所細菌部

磯部 順子

大分県衛生環境研究センター微生物担当

緒方 喜久代

熊本県保健環境科学研究所微生物科学部

古川 真斗

平成22(開始年度)～26年度度累計予算額：106,517千円

(うち平成26年度予算額：19,267千円)

## [要旨]

地球温暖化に伴い、様々な気候パラメーターが変動する。それには気温、海水温、降雨量などがあり、細菌も含めて当該環境に存在する生物もその影響を受けることが予想される。環境に存在し、ヒトにも感染を引き起こす細菌の一群としてビブリオ属がある。ビブリオ属に属する細菌は100種を超えており、海水、汽水域などの水環境に普遍的に存在している。ヒトに感染する菌の種類としてはコレラ菌、腸炎ビブリオ、ビブリオ バルニフィカスなどが代表的である。こうした細菌によって汚染された水、魚介類などの食品を介して感染症が引き起こされる。本研究では水環境中におけるビブリオ属に関する研究を行うことで、その分布状況と環境要因との関連性について検討した。その結果、部分的ではあるが、各ビブリオ属菌の分布可能領域について水温および塩分濃度からなる相関モデルが示唆された。

## [キーワード]

細菌感染症、海水、ビブリオ、遺伝子検出

## 1. はじめに

ビブリオ属はグラム陰性細菌の一属で、100以上の種からなる。ビブリオ属は水環境に普遍的に存在し、水生動物と共生あるいはその常在菌として生息している。一部の菌種は動物および／もしくは人に対して病原性があり、とりわけ、コレラ菌(コレラ毒素産生性 *Vibrio cholerae* 01/0139)、腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*)、ビブリオ バルニフィカス (*Vibrio vulnificus*) がヒトに対する病原菌として重要である。コレラ菌は、コレラ毒素を産生する *Vibrio cholerae* 血清型01もしくは0139を指し、コレラの起因菌である。他のビブリオ属の菌とは異なり、塩分濃度が0%でも発育が可能である。腸炎ビブリオは好塩性細菌であり、魚介類を介してヒトに感染する。病原因子として耐熱性溶血毒 (TDH) およびその類似溶血毒 (TRH) が知られている。ビブリオ バ

ルニフィカスは、腸炎ビブリオと同じく好塩性であり、汚染された魚介類の喫食による経口感染および創傷感染によって感染する。いずれのビブリオ属の菌も海、汽水域等の水環境に生息している。当該水環境は気候によって影響を受けることから、温暖化による気候変動は、そこに生存しているビブリオ属の菌にも影響を与えうる。

## 2. 研究目的

本研究では水媒介性感染症に着目し、海水中に存在し、なおかつ人への感染の可能性のある細菌と関連しているビブリオ属に関して調査研究を行うことを目的とする。ビブリオ属に属する菌の検出法、型別法などの開発・検討、菌の分布状況の調査、環境要因との関連性などについて研究を行った。前半では方法に示すような、検査法の手順および体制を確立し、後半ではそれに基づく環境調査を実施した。対象とする菌種は、ビブリオ属の中でも人への感染症と関連する3菌種 (*V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*; 以下それぞれVc、Vp、Vvと略) の環境中での検出に関する検討を行った。なお、当該菌の検出がすべてヒトへの感染に直接結びつくとは限らない。すなわち、当該菌が検出された水を摂取することで直ちに感染するとは限らない。

## 3. 研究方法

### (1) 供試検体

研究協力者である4か所の地方衛生研究所から2013年春から2014年冬まで、ほぼ月に1回の頻度で海岸近くの表層海水を採取し、これを供試検体とした。供試検体数は124であった。各検体は採取時に、水温、塩分濃度、総溶解固形分 (total dissolved solids, TDS) およびpHを測定した。

### (2) 検体の解析

検体はPCR法と最確数 (Most Probable Number; MPN) 法を組み合わせで解析した。結果は100mlあたりの対数值 ( $\log(\text{MPN}/100\text{ml})$ ) で示す。検出限界以下 (3/100ml未満) は、便宜上0.3/100mlとした。

### (3) 統計解析

統計解析ソフトRを使用した。

## 4. 結果・考察

各検体における各菌種の分布状況を水温、塩分濃度などの環境パラメーターと照合した (表1(8)⑤-1)。pHは明確な相関性が観察されなかったので除外した。水温、塩分濃度、TDSに対する各ビブリオ属菌の分布状況を図1(8)⑤-1に示す。水温についてはいずれの菌種もほぼ線形の相関性が推測された。塩分濃度およびTDSについては、Vcとは線形、VpおよびVvとは二次曲線様の相関性が推測された。なお、塩分濃度とTDSは互いに強い線形相関の関係にあり、以後、水温および塩分濃度に絞って解析した。 $\log(\text{MPN}/100\text{ml})$ をlgvx ( $x=c, p$ もしくは $v$ )、水温をtemp、塩分濃度をsalとし、表1に示すパラメータの解析を行った。Vcについては切片aに問題があるが、一次関数の方が、Vp, Vvについては二次関数の方が係数の有意性が高かった。

この関係式をもとに、lgvx=4を与えた際の曲線を描くと図1(8)⑤-2のようになった。場所にもよるが水温は概ね30℃以下であるとすると、水温 (縦軸) =30の直線と、各菌種に対応する曲線で囲まれた条件が、MPN/100mlが10の4乗 (以上) になる可能性が高くなる領域となる。本モデルか

ら、Vpが最も広範囲に検出される可能性が高く、その範囲は塩分濃度で0.7-2.9%、水温で22度以上となった。VvはVpに類似しているが、分布領域は狭く、その範囲は塩分濃度で0.3-2.4%、水温で26℃以上となった。Vcは他の2菌種とは異なる分布様式を示し、塩分濃度で0.8%以下、水温で26℃以上であった。なお、Vcについては塩分濃度に二次関数を適用しなくてもほぼ同様の分布が得られた。

表1(8)⑤-1. ビブリオ属菌分布と環境パラメーター（水温temp、塩分濃度sal）の相関モデルにおける各係数

$lgvx=a+b*temp+c*sal$						
	a		b		c	
vc	-0.58859		0.17674 ***		-0.9182 ***	
vp	-1.27081 *		0.14914 ***		0.33078 **	
vv	-0.95672		0.17662 ***		0.444 ***	
$lgvx=a+b*temp+c*sal+d*sal^2$						
	a		b		c	d
vc	-0.48006		0.17591 ***		-1.15915	0.0752
vp	-2.71242 ***		0.16016 ***		3.53132 ***	-0.99895 ***
vv	-2.08215 ***		0.18522 ***		2.05457 ***	-0.77986 ***

\*\*\*, <0.001; \*\*, <0.01; \*, 0.1

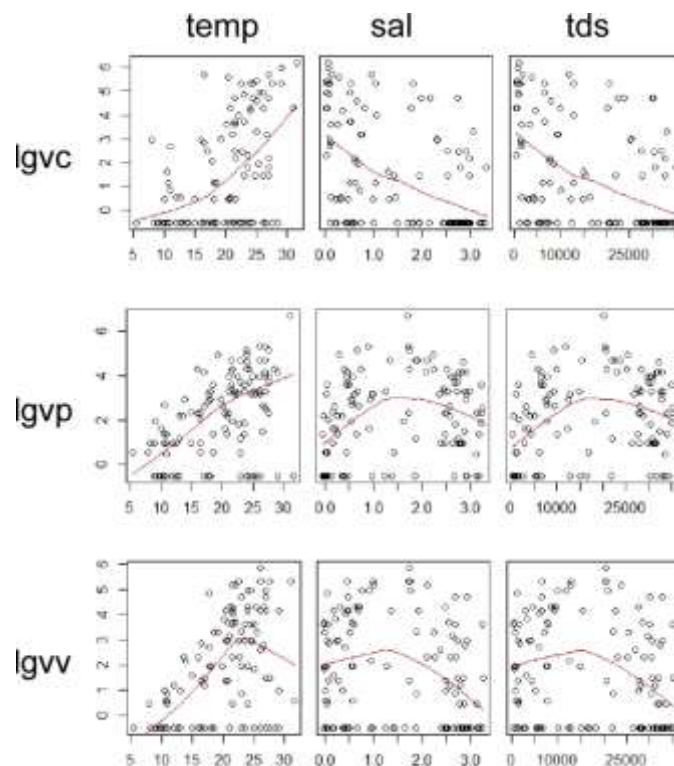


図1(8)⑤-1. ビブリオ属菌 $\log_{10}$ (MPN/100ml) (lgvx) の水温 (temp)、塩分濃度 (sal)、TDS (tds) に対する相関プロット

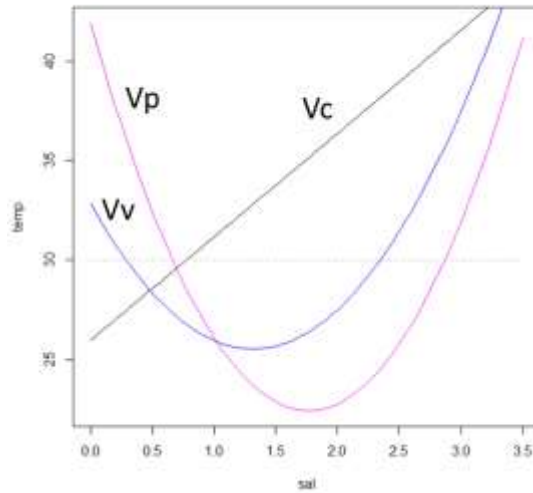


図1(8)⑤-2. 一次関数モデル (Vc) および二次関数モデル (VpおよびVv) における  $\log_{10}(\text{MPN}/100\text{ml})=4$ とした時の水温 (temp/°C) - 塩分濃度 (sal/%) 曲線。点線は水温30°Cのレベルを示す。

## 5. 本研究により得られた成果

### (1) 科学的意義

PCRを組み合わせたMPN法による半定量解析によって、日本各地のビブリオ属菌の分布調査を行った。各地の分布状況を横並びに測定することで、水温による影響のほか、塩分濃度 (TDS) を用いた複合パラメーターと、Vc, Vp, Vvの分布について新しいモデルが提唱された。

### (2) 環境政策への貢献

#### <行政が既に活用した成果>

本研究で実施した試験法を使用して食中毒事例への対応などが行われている。

#### <行政が活用することが見込まれる成果>

本研究の実施により、地方衛生研究所などの関係機関での検査体制の整備、技術向上・継承維持に貢献し、今後の調査体制の礎となることが期待される。

## 6. 国際共同研究等の状況

本研究で用いた手法を応用して、海外研究機関 (ベトナム衛生疫学研究所) とVc環境調査を実施している。

## 7. 研究成果の発表状況

### (1) 誌上発表

#### <論文 (査読あり) >

- 1) H. IZUMIYA, K. MATSUMOTO, S. YAHIRO, J. LEE, M. MORITA, S. YAMAMOTO, E. ARAKAWA and

M. OHNISHI: Mol. Cell. Probes, 25, (4), 174-176 (2011)2011

“Multiplex PCR assay for identification of three major pathogenic *Vibrio* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Vibrio vulnificus*.”

<査読つき論文に準ずる成果発表>

特に記載すべき事項はない

<その他誌上発表>

特に記載すべき事項はない

(2) 口頭発表 (学会等)

特に記載すべき事項はない

(3) 出願特許

特に記載すべき事項はない

(4) シンポジウム、セミナーの開催 (主催のもの)

特に記載すべき事項はない

(5) マスコミ等への公表・報道等

特に記載すべき事項はない

(6) その他

特に記載すべき事項はない

8. 引用文献

特に記載すべき事項はない

## **Research on the Effect of Global Warming on Vector and Water-borne Infectious Diseases and Development of the Adaptation Strategy**

Principal investigator: Ichiro KURANE

Institution: National Institute of Infectious Diseases (NIID)  
1-23-1 Toyama Shinjuku-ku Tokyo 162-8640 JAPAN  
Tel: +81-3-5285-1111/Fax: +81-3-5285-1150  
E-mail: kurane@nih.go.jp

Cooperated by: Tokyo Institute of Technology, Sophia University, Shinshu University, Okayama University, Research Institute for Environmental Sciences and Public Health of Iwate Prefecture, Miyagi Prefectural Institute of Public Health and Environment, Toyama Institute of Health, The Oita Prefectural Institute of Health and Environment, Kumamoto Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science

[Abstract]

**Key Words:** Global warming, Vector-borne infectious diseases, Mosquito, Japanese encephalitis, Dengue fever, *Aedes albopictus*, Malaria, Anisakiasis, Water-borne infectious diseases

The research objective was to obtain solid scientific evidence on the effect of global warming on the vector-borne infectious diseases, parasitic diseases, and water-borne bacterial diseases, and to develop the adaptation strategy. We analyzed 1) the effect of climate parameters on Japanese encephalitis virus activity in Japan, 2) the effect of global warming on the expansion of the inhabitant areas of *Aedes albopictus* in Japan. 3) the effect of global warming on malaria, and on Anisakis types in fish, 4) the effect of climate factors on the number of dengue fever patients in Taiwan, and 5) the climate parameters on the number of vibrios and related species in the sea water. 1) There was a positive correlation between Japanese encephalitis virus activity and temperature by linear regression analyses. Multiple regression analyses showed that the relationship between the seroconversion rate of sentinel pigs and the average highest temperature during summertime was U-shaped, and the peaks was at 31.9 degree C.

2) The inhabitant areas of *Aedes albopictus* were determined by annual average temperature of 11 degree C. The northern border of the inhabitant area is located in Iwate and Akita prefectures and has been moving northward. The results suggest that the northern region of Hokkaido will be an inhabitant area by the end of 21<sup>st</sup> century.

3) There was a positive relationship between these two parameters. The results suggest the positive effect of temperature on emerging of vivax malaria in subtropical and temperate countries. *Anisakis* type I larval species in tropical and subtropical areas is different from those detected in northern areas in Asia.

4) The relationship between the reported number of dengue fever cases and temperature was analysed using the data in Taiwan. There was a positive relationship between these two parameters.

5) Seawater samples from several parts of Japan were analyzed by most-probable-number method combined with a multiplex PCR assay detecting *Vibrio* spp.: *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, and *V. vulnificus*. The results suggest that the distribution of each *Vibrio* spp. is affected by both of sea water temperature and salinity.

The results suggest that global warming is likely to increase some vector and water-borne infectious diseases in Japan and in other areas in Asia. Further studies are needed to determine the effect of climate change and global warming, and the changes in infectious diseases.