

特 集

国境を超える感染症

## 蚊媒介性感染症：デング熱を中心に

国立感染症研究所 昆虫医科学部 名誉所員

小林 陸生

### 1. 蚊媒介性感染症の世界的な流行状況

デング熱は毎年のように東南アジア、インド、中南米、南太平洋諸島を中心に流行が起こっており2014年は、台湾南部および中国の広州市で近年にない大きな流行が起こった。また、日本では、約70年ぶりに162人のデング熱患者が東京を中心に発生し、関係部署および一般国民に衝撃を与えた。広州市では、媒介蚊がヒトスジシマカと考えられる4万人規模の流行が起こった<sup>1)</sup>。一方、2014年に台湾南部の高雄の流行では、市内で起こった大規模なガス爆発で、避難した市民が公園等での屋外生活を余儀なくされ、患者が多数発生したと言われている。媒介蚊は、主にネッタイシマカと考えられているが、ヒトスジシマカの関与も否定できない。熱帯や亜熱帯地域のデング熱の流行においては、ネッタイシマカが重要な媒介蚊と考えられているが、実験的に両種にデングウイルスを感染させた場合、蚊1頭当たりのウイルス増殖に大きな差が認められず、唾液腺でのデング2型のウイルス量が、ネッタイシマカと比べて少ない傾向が認められている<sup>2)</sup>。また、都市部にネッタイシマカが多く、郊外にヒトスジシマカが多いなどの分布の特性や、ヒト吸血嗜好性などの生態的な違いが患者発生に影響を与えている可能性が考えられる。一方、臨床症状がデング熱と類似しているチクングニア熱は、ネッタイシマカとヒトスジシマカが主要な媒介蚊で、2004年以降、インド洋島嶼国、インド、東南アジア等で流行し、100万人以上の患者が発生した<sup>3)</sup>。また、2013年からはカリブ海諸国および中南米で大きな流行が認められ、全体で100万人を越す患者が発生した。2014年も中南米を中心に患者が多数発生している。

ウエストナイル熱は、1999年に突然ニューヨークで流行が起こり、2003年には1万人近い患者が発生した。最近、ヨーロッパ諸国でも流行が認められている<sup>4)</sup>。短時間で世界中を移動する感染者や航空機等で運ばれる病原体を持った媒介蚊は、感染症の新たな侵入を容易にしている。これらの問題を含めて種々の角度から蚊媒介性感

染症の問題を明らかにし、世界的な流行状況を概説する。

### 2-1. デング熱

デング熱は、我が国では1942-1945年に長崎、広島、兵庫、大阪などの軍港を中心に大きな流行が起こり、20万人以上の患者が発生したと考えられている。当時の媒介蚊は、防火水槽などに大量に発生していたヒトスジシマカであった<sup>5)</sup>。この蚊は主に昼間ヒトを執拗に刺す不快昆虫の側面と、20種以上のアルボウイルスやイヌ糸状虫に対して媒介能力を持つ媒介蚊の両面が知られている。

2001-2002年にハワイでは同蚊が関係するデング熱の流行が起こり、約120人の確定患者が報告された<sup>6)</sup>。一方、台湾ではネッタイシマカが媒介蚊となったデング熱の流行が1988~1989年にかけて起こり、2002年には台湾南部で5,000人を越すデング熱患者が発生した<sup>7)</sup>。2014年には、高雄市を中心に15,000人を越す患者が発生し、13人が死亡した。高雄市内の道路の地中に埋められたプロピレンガスのパイプからガス漏れが起こり、大規模なガス爆発が市内の広範な地域で起こり、多くの市民が一時的に公園などで避難生活をしたことがデング熱の流行に関わったと言われている。

これらの流行は主にネッタイシマカが媒介蚊と考えられているが、現地での蚊の調査では、ヒトスジシマカの生息密度が高かったとの情報がある(個人情報)。一方、北部の台北では、ネッタイシマカの生息密度が低く、主にヒトスジシマカが関係する小規模のデング熱の流行が散見されている。

2014年の東南アジアのデング熱の発生状況では、マレーシア103,610人、フィリピン90,503人、シンガポール17,992人、カンボジア3,543人、ベトナム17,766人、タイ22,873人、インド36,486人、スリランカ46,000人以上患者が発生した。2015年の4月までの統計では、マレーシア35,000人、フィリピン19,000人、ベトナム9,000人、シンガポール2,000人(WHO西太平洋事務局)が報告されている。患者数は毎年秋までに急激に増加し、各

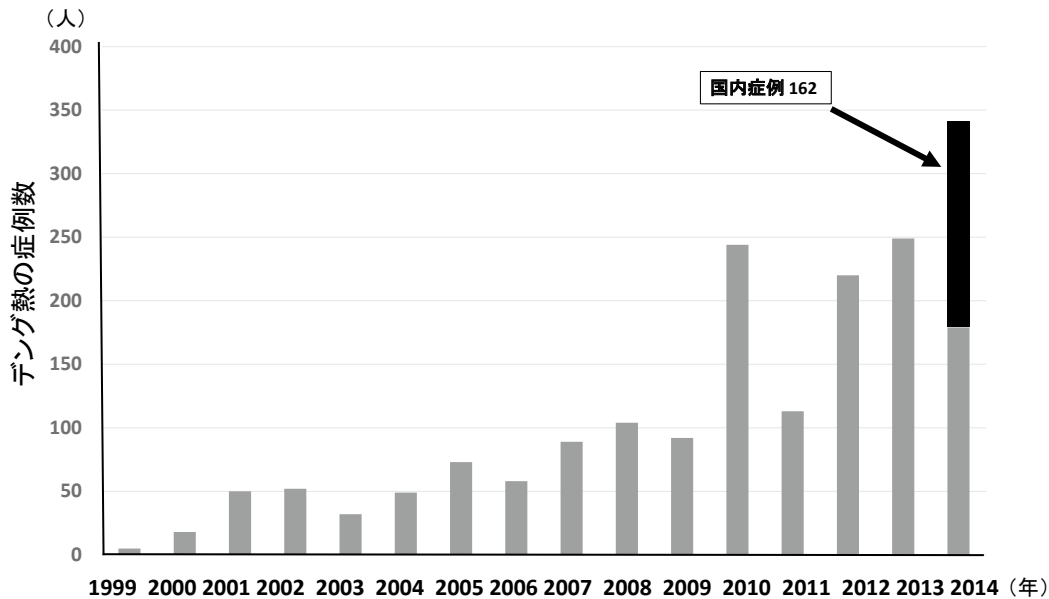


図1 デング熱の輸入症例数の変遷と2014年のデング熱国内感染症例

国の患者数は年によって大きく増減することが知られている。

2013-14年に中国の広州市を中心にデング熱の大きな流行が起こった。2014年10月下旬までに約4万5千人の患者が発生し、6人が重症化して死亡した<sup>1)</sup>。広州市の緯度は台湾の高雄とほぼ同じで温暖な気候と考えられているが、大陸性気候で冬季の平均気温が低く、ネットイシマカが越冬できない気象条件と考えられる。今回の流行にはヒトスジシマカが関わっていた可能性が高い。なお、2015年の広州市でのデング熱患者の発生数は少ない。

日本人が上記の国々を訪れてデング熱に感染し、帰国後発症する輸入症例は、病原体を日本へ持ち込む意味では重要であるが、これらの国からの旅行者が現地で感染し、潜伏期間内にウイルスを日本に持ち込む可能性も否定できず、ウイルスの国際的な移動は予想以上に複雑である。デング熱・デング出血熱の輸入症例数は、2009年までは100人以下を推移していたが、2010年に急激に増加し、244人となった。2011年は113人と少ないが、それ以降200人を超しており、輸入症例の急激な増加が報告されている<sup>8)</sup>(図1)。患者の渡航先はインドネシア、フィリピン、タイ、インドの順に多く、現地での流行状況が輸入症例数に反映されていると考えられる。日本人のデング熱流行国への渡航者数を調べ、デング熱の輸入症例数から大まかな感染率を算出すると、各流行国からの観光客にどの程度デング熱患者が含まれているかある程度推定することが可能かもしれない。2013年には海外からの旅行者が1千万人を超え、2014年には1千3百万人

が、2015年は7月中旬で既に1千万人が来日しており、2020年の東京オリンピックへ向けて、今後ますます増加すると予想される。これらの観光客がデング熱ウイルスを運びこむ可能性を考えると、日本の都市部でのデング熱の散発的で小規模な流行を封じ込めることは相当難しいと考えられる。

## 2-2. 2013年のドイツ人のデング熱国内感染症例

51歳のドイツ人女性が日本への旅行から帰国後、9月9日にベルリンの病院を受診し、デング熱と診断された。患者は2週間の旅行を終えて日本から帰国していた。患者が利用した飛行機はフランクフルトから成田国際空港への直行便で、帰国時も同様のルートであった<sup>9)</sup>。この症例の情報を受けた関係部署は、当初、患者が利用した飛行機がどこかの時点でデング熱の流行地に立ち寄り、その時に感染蚊が飛行機内に侵入した特異な例ではないかと考えた。しかし、航空会社から入手した飛行記録では、過去数週間にデング熱流行国の飛行場に立ち寄った記録はなく、もっぱら成田とフランクフルトを往復していた。

筆者は、ここ数年来の輸入症例数の急激な増加傾向、デング熱流行国から日本への観光客の増加、都市部の公園や戸建て住宅の庭などでのヒトスジシマカの生息密度の高さ、近年の夏期の異常な高温などからデング熱の国内感染が既に起きているのではと指摘していた<sup>10)</sup>。しかし、今まで、日本人が高熱を発し病院を受診しても、海外渡航歴がない場合には、デング熱の可能性は否定されていた。このようなことがいろいろな医療機関で少な

からず起こっていたのではないだろうか。

ドイツ人患者の訪問地での媒介蚊の生息状況を急遽まとめたところ、5都市でのヒトスジシマカの生息密度は高く、京都のある寺院での8分間の人囮法（補虫網で吸血飛来して来る雌を8分間捕集する方法）による調査では、20頭を超す蚊が捕集された。日本におけるヒトスジシマカの分布が確認されている地域の年平均気温は11℃以上であることは既に報告されているが、訪問先の5都市の年平均気温は、ヒトスジシマカの安定した分布を可能にする年平均気温12℃以上を示した<sup>11)</sup>。

### 2-3. 2014年の東京におけるデング熱の流行

2014年8月27日及び28日、国内でデング熱に感染したと考えられた症例3例が厚生労働省に報告され、その後9月5日までに計66例が確認された。これらの症例は、すべて海外渡航歴がなく共通の訪問先は東京都渋谷区の都立代々木公園及びその周辺であった<sup>12)</sup>。

最初に報告された患者は、代々木公園の渋谷門近くでダンスの練習をしていた学生で、そこで蚊に刺されたと申告した。東京都は8月28日に急遽代々木公園の渋谷門周辺で殺虫剤による成虫防除を行うことを決定し、東京ベストコントロール協会に防除を依頼した。デング熱の感染が疑われた場所周辺でのヒトスジシマカの密度を急遽調べるため、散布直前に8分間人囮法によって12か所の生息密度調査を行った。その結果、平均捕集数は2.9頭であったが、捕集場所によっては密度が高い場所も存在した。成虫防除対象地域は、感染推定場所を中心に半径75mの範囲に限定して行われたが、翌日同じ場所での密度調査において、散布前以上の数の蚊が捕集された。その後、東京都のCDC型トラップによる調査において、ウイルスを保有するヒトスジシマカが公園内の広範な場所で見つかった<sup>13)</sup>。そこで、緊急にデングウイルスをもった蚊を防除する必要性が生じた。短期間に効率の良い防除を行うために、防除対象地域を選定する目的で、公園全体での媒介蚊の生息密度調査を8分間人囮法で行った。その結果、生息密度は場所によって異なるが、平均捕集数が10頭を超え、ある地点では80頭を超す場所も確認され、公園全体でヒトスジシマカの密度が相当高いことが明らかとなった<sup>14)</sup>。今までいろいろな地域でヒトスジシマカの密度調査を8分間人囮法で行っているが、夏季の捕集数が10頭を超す密度は京都、西宮、大阪、横浜、川崎、上田などいろいろな地域の公園や戸建て住宅などで確認されている。8分間で10頭以上の蚊が吸血のために飛来する環境は、蚊媒介性感染症の流行を考えた場合、非常に感染リスクが高い環境である。住宅地の小さな公園では、蚊の吸血によって親子づれが立ち話も出

来ず、戸建て住宅では庭で水まきにも苦勞する。この状況は公園、道路、公共施設、神社仏閣等の管理者が、定期的に蚊の防除対策をほとんど何も行っていないことを意味している。この背景として、第2次世界大戦後デング熱の流行が全く起こっていないことがある。当時は、東南アジアと日本の間を軍艦や徴用船が多数行き来し、船員等にデング熱が流行していたと考えられている。その結果、デング熱の患者が頻繁に我が国に入国していたことになる。近年、デング熱流行国からの多数の観光客や日本人の旅行者が現地で感染し、患者によってデングウイルスが運び込まれる状況は、1940年代と類似しているかもしれない。外国人が多数出入りする神社仏閣、大規模公園等での媒介蚊対策が今後重要になってくると思われる。それらの施設の近隣地区も同様の対策が必要と考えられる。現在、ヒトスジシマカ幼虫の発生源は、公園内、公共施設、道路などに多数存在する雨水ますである。それぞれ管理者が異なるが、疾病予防対策と環境衛生の関係者が雨水ますの問題を共有し、緊急に対策を立案する必要がある。

その後、デング熱の患者数は急激に増加し、10月中旬に162名に達した。患者の多くが代々木公園を訪問しているが、少数の患者は数キロ離れた新宿中央公園、神宮外苑、隅田公園、目黒公園など代々木公園以外で感染した患者が存在する。なぜ感染蚊が数キロ離れた場所に生息していたのか不明であるが、ヒトスジシマカの飛翔行動では説明できない。代々木公園で感染した人が、潜伏期間の後半から発症後に別の公園を訪れ、その場所で蚊に刺されたとしか考えられない。都内の公園間を移動するある種の集団（公園での長期滞在者）の関与が強く疑われている<sup>15)</sup>。

2014年に東京を中心に起こったデング熱の流行において、代々木公園を利用している375名を対象に、7月25日から37日間の行動を中心に疫学調査を行い、デングウイルス抗体検査を希望した204名（男性120名、女性83名、性別記載なし1名）に関して、抗IgMおよびIgG抗体の有無を調べた。その結果、抗体陽性者は10名（5%）で、男性が7名、女性が3名であった。疫学調査の結果から、37日間で125時間以上と、公園に滞在する時間が長いほどデング熱ウイルスに対する抗体陽性率が高い傾向が認められ、公園内の長期滞在者のデング熱感染の可能性が強く疑われた。興味ある点は、抗体陽性者の半数は発熱の既往がなく不顕性感染と判断されたこと、また、感染者の半数以上が発症前日から発症3日まで代々木公園以外へ外出していた点である<sup>15)</sup>。

代々木公園で感染した患者から検出されたウイルスはすべてI型のデングウイルスで、遺伝子解析の結果すべ

てウイルスの配列がほぼ一致した<sup>12,13)</sup>。しかし、静岡県  
の患者からは遺伝的に明らかに異なるI型のデングウイ  
ルスが検出されたことから、異なる感染者由来の2種類  
のI型デングウイルスが同時期に我が国で活動していた  
こととなる。また、10月1日に兵庫県西宮市でデング熱  
の患者の発生が報告された。ウイルスの遺伝子解析の結  
果から代々木公園のウイルスと同じ配列が確認され、国  
内で感染したことが明らかとなった。本人は代々木公園  
を訪れておらず、東京にも行っていなかった。西宮市の  
環境衛生課は患者が蚊に刺された患者居住地周辺でウイ  
ルスを持った蚊を防除するために、周辺住民へ防除作業  
に関して説明を行い、防除対象地区での媒介蚊の生息密  
度の調査を行い、その後ピレスロイド系の殺虫剤による  
成虫防除を行った。

### 3. チクングニア熱

チクングニア熱患者の症状は高熱、頭痛などデング熱  
と共通しているが、強い関節痛が特徴的で、解熱後も数  
ヶ月以上関節痛が続き、歩行困難を来することが知られて  
いる<sup>16)</sup>。媒介蚊はネッタイシマカとヒトスジシマカで、  
最近まで、ネッタイシマカでのウイルス増殖活性が高く、  
より重要な媒介蚊と考えられていた。しかし、ネッタイ  
シマカが分布していないインド洋島嶼国で2005-2006  
年に多数の患者が発生したことから、一部の地域では、  
ヒトスジシマカが主要な媒介蚊であることが明かとなっ  
た。フランス領のレユニオン島では、ウイルスのエンペ  
ロープ(E)遺伝子に変異が見つかり、226番目のアミノ  
酸1個の置換によりヒトスジシマカ体内での増殖活性が  
100倍以上増加したことが明らかとなった<sup>17)</sup>。また、直  
接的な関係は明らかではないが、患者約26万人のうち  
約0.1%に死亡症例が確認された。この変異株(Indian  
Ocean Island lineage)が、2007年以降のアジア諸国で  
の流行に関係しており、2007年にイタリア北東部で起  
こった300人規模の流行にも関わった。2004年にケニア東  
部で始まった流行において、ヒトスジシマカのみが分布  
するインド洋島嶼国で、ウイルスに変異が起こったと言  
われているが、もともとウイルスの中に非常に低い頻度  
で変異ウイルスが存在しており、これらの変異ウイルス  
がヒトスジシマカによって選抜淘汰された可能性が指摘  
されている。一方、Eタンパク質の他の部位のアミノ酸  
置換に関係する変異が、226番目の変異に影響を与え、  
ネッタイシマカのウイルス感受性を低下させたとのデー  
タも存在する<sup>18)</sup>。このような変異は、フラビウイルスで  
はよく起こる可能性が報告されており、今後ウイルスの  
変異に関して注視する必要がある。

一般に、チクングニアウイルスは他のアルボウイルス

と異なり媒介蚊の体内での増殖が早く起こるが、突然変  
異株は特に早く、細胞培養系における感染実験におい  
ても、培養液へのウイルスの放出が早いことが報告され  
ている<sup>19)</sup>。ヒトスジシマカ体内での増殖活性も高く、我が  
国としては今後注意しなければならないウイルス感染症  
である。

2013年にはカリブ海諸国、中南米で多数の患者が発生  
しており<sup>20)</sup>、確定診断と臨床診断を含めて全体で100万  
人以上の患者が報告されている。2014年には、米国のフ  
ロリダ州においても11名の国内感染患者が報告された。  
遺伝子解析の結果、流行株はアジア型(Asian lineage)  
に属するウイルスであることが報告されている<sup>21)</sup>。ネッ  
タイシマカが主要な媒介蚊と考えられるが、近年、ヒト  
スジシマカは中南米に広く分布しており、流行に関わっ  
ている可能性は否定できない。2015年においても、中南  
米を中心に流行が継続して起こっており、多数の患者が  
発生している。

### 4. ウエストナイル熱

ウエストナイルウイルス(WNV)は、重篤な脳炎を引  
き起こすウイルスであり、マレーバレー脳炎ウイルスと  
同様に、日本脳炎ウイルスのグループに属する。遺伝子  
配列による分類から8つのlineage(lineage1-8)に分か  
れ、Lineage 1および2のウイルスはヒトに対する病原  
性を示す。アフリカ、アメリカなど多くの患者から lin  
eage 1 が分離されたが、近年ヨーロッパでは脳炎患者か  
ら lineage 2 のウイルスが確認され、重症症例の出現に関  
係している<sup>4)</sup>。西半球では、1999年に初めてニューヨ  
ーク市で患者が発生し、2014年には米国48州、カナダ、  
南米まで感染が拡大した。1999年は62人の患者が確認  
されたが、2002年は4,156人(死者284人)、2003年  
には9,862人(死者264人)が報告された(図2)<sup>21)</sup>。1999  
年に分離されたウイルスの遺伝子解析により、イスラ  
エルで流行していたウイルス遺伝子と高い相同性(99%)  
を示した。しかし、ウイルスがどのような経路で米国へ  
侵入したか現在のところ不明である。ヨーロッパにおけ  
る過去5年間の患者数は2,632人に達し、2008年に、ギ  
リシャをはじめヨーロッパでは lineage 2 のウイルスの  
出現に伴い脳炎患者数の急激な増加がみられている。ウ  
イルスは多種類の鳥類で増殖し、鳥一蚊一鳥の感染環で  
維持されている。ヒトや馬は一般的に終末宿主として位  
置づけられている。媒介蚊は主にイエコ属の蚊で、米国  
では日本のアカイエカに近縁のトビイロイエカ(*Culex  
pipiens pipiens*)が主要な媒介蚊で、その他、*Culex tar  
salis*が北西部の重要な媒介蚊である<sup>22)</sup>。今のところ日本  
国内で感染した患者は発生していないが、都市部を中心

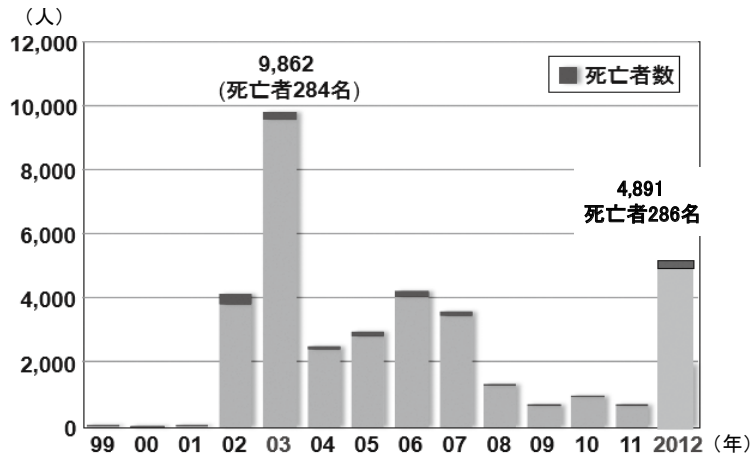


図2 米国におけるウエストナイル熱患者の発生状況

にアカイエカの生息密度が高く、感受性の高い鳥類が多数分布していることから、突然のウイルスの侵入に注意が必要である。

### 5. 媒介蚊の分布と生態

第二次世界大戦当時、ヒトスジシマカ幼虫は各家に設置が義務づけられていた防火水槽が主な発生源と考えられていた<sup>5)</sup>。戦後、防火水槽が片づけられた後、種々の人工的な水溜まりが発生源となり、墓地の花立てや手水鉢なども重要な発生源となった。昭和30年代には、道路を中心に設置された雨水ますが幼虫の発生源として重要な役割を果たすようになった。この構造物は、降雨時に雨水と一緒に運ばれる泥が下水本管を詰まらせないために作られたもので、「ドロだめ」と言われている。雨水ますは都市部の道路等で多数作られて、現在、最も重要な幼虫発生源と考えられている。

さて、温帯地域のヒトスジシマカの卵は、乾燥および低温に強く、秋から翌春まで卵のステージで越冬することができる。ヒトスジシマカは世界的なタイヤの輸出入によって広範に分布域を拡大し、その結果、ヨーロッパ諸国でデング熱やチクングニア熱の小規模な流行を起こしている。ヨーロッパのヒトスジシマカから分離された昆虫フラビウイルス(AEFV)の遺伝子配列が日本で分離された遺伝子配列と同じことから、日本から米国、米国からヨーロッパの流れで蚊が運ばれたと考えられている<sup>24)</sup>。1945-1950年代の進駐軍の全国的な蚊の調査では、ヒトスジシマカの北限は栃木県北部であったが、その後徐々に分布域を北へ拡大し、1990年代には秋田県、岩手県に定着が認められた(図3)。定着の条件としては、年平均気温が11℃以上の気象条件が関係しており<sup>25)</sup>、この条件は、米国やヨーロッパ諸国においても同様である。

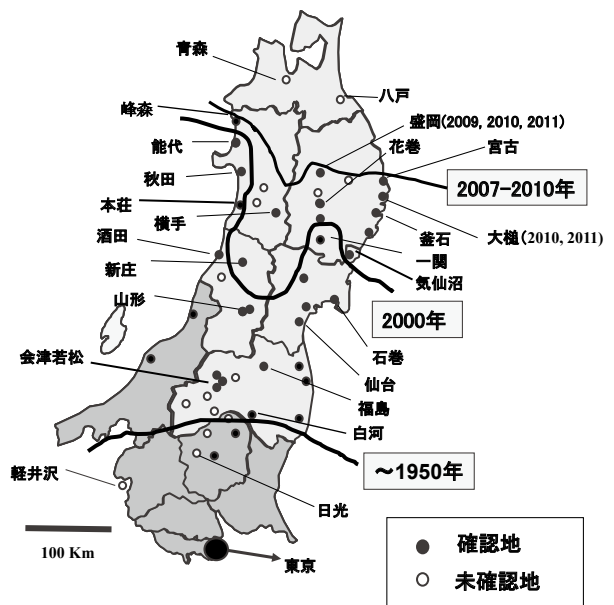


図3 東北地方におけるヒトスジシマカの分布域の拡大(2011年現在)

今後温暖化が進むと、世界的により広範な地域に分布域が拡大することが予想されている。温暖化の将来予測のシナリオの一つであるMIROC(K1)やRCPシナリオによる解析では、2100年までに北海道の南部から中央部(札幌)にヒトスジシマカが侵入する可能性が示唆されている<sup>26)</sup>。これは、デング熱やチクングニア熱のリスク地域が拡大することを意味しており、2014年の東京でのデング熱の流行を考えると、平常時からの媒介蚊対策、特に幼虫防除対策を継続して行うことが重要と考えられる。

地球規模での温暖化が関係する環境変化、人口の過密化と過疎化、世界的な物流の活発化、自然災害の頻発、

都市部や山間部の社会・経済的な変化など様々な要因が感染症、特に、節足動物媒介性感染症の流行に影響を与えることが考えられ、媒介動物と病原体の両面から継続したサーベイランスが必要である。

#### 参考文献

- 1) Hui Z, LingZhai Z, Tao J, et al : Isolation and characterization of dengue virus serotype 2 from large dengue outbreak in Guangdong, China in 2014. *Science China Life Sciences* **57** : 1149-1155, 2014.
- 2) Whitehorn, Kien, Nguyen et al : Comparative susceptibility of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* to dengue virus infection after feeding on blood of viremic humans : implications for public health. *J Inf Dis* (Advance Access published April 20, 2015).
- 3) Magurano F, Zammarchi L, Baggieri M, et al : Chikungunya from Caribbean : the importance of appropriate laboratory tests to confirm the diagnosis. *Vector Borne Zoon Dis* **15** : 258-260, 2015.
- 4) モイ・メンリン : 小林陸生 ウエストナイル熱. *Bio-Clinica* **30** : 22-26, 2015.
- 5) 堀田進 : デング熱媒介蚊に関する一考察 : 1942-1944年の日本内地のデング熱流行におけるヒトスジシマカ *Aedes albopictus* およびネッタシシマカ *Aedes aegypti* の意義について. *日本衛生動物学雑誌* **49** : 267-274, 1998.
- 6) Effler PV, Pang L, Kitsutani P, et al : Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. *Emerg Infect Dis* **11** : 742-749, 2005.
- 7) Wen T-H, Lin NH, Chao DY, et al : Spartial-temporal patterns of dengue in areas at risk of dengue hemorrhagic fever in Kaohsiung, Taiwan, 2002. *Int J Infect Dis* **14** : e334-e343, 2002.
- 8) Takasaki T : Imported dengue fever/dengue hemorrhagic fever cases in Japan. *Trop Med Health* **39** : S13-15, 2011.
- 9) Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, Tappe D, et al : Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. *Euro Surveill* **19** : 20681, 2014.
- 10) 小林陸生 : 蚊媒介性感染症. *公衆衛生* **79** : 449-453, 2015.
- 11) Kobayashi M, Komagata O, Yonejima M, et al : Retrospective search for dengue vector mosquito *Aedes albopictus* in areas visited by a German traveler who contracted dengue in Japan. *Int J Infect Dis* **26** : 135-137, 2014.
- 12) Kutsuna S, Kato Y, Moi ML et al : Autochthonous dengue fever, Tokyo, Japan, 2014. *Em Inf Dis* **21** (no.3) ISSN : 1080-6059 (2014).
- 13) 関なおみ, 岩下裕子, 本涼子, 他 : 東京都におけるデング熱国内感染事例の発生について. *日本公衆誌* **62** : 238-249, 2015.
- 14) Tsuda Y, Maekawa Y, Ogawa K et al : Biting density and distribution of *Aedes albopictus* during the September 2014 outbreak of dengue fever in Yoyogi Park and the vicinity of Tokyo Metropolis, Japan. *Jap J Infect Dis* DOI : 10.7883/yoken. JJID. 2014. 57 (2015)
- 15) 島田智恵, 金山敦宏, 広松恭子, 他 : デング熱国内感染症例の積極的疫学調査結果の報告. *病原微生物情報* **36** : 137-140, 2015.
- 16) Presti AL, Lai A, Cella E, et al : Chikungunya virus, epidemiology, clinics and phylogenesis. *A review* **7** : 925-932, 2014.
- 17) Tsetsarkin KA, Valandingham DL, McGee CE, et al : A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *Plos Pathog* **3** : e201, 2007.
- 18) Ariasj-Goeta C, Moutailler S, Mousson L, et al : Chikungunya virus adaptation to a mosquito vector correlates with only few point mutations in the viral envelope glycoprotein. *Infect Genet Evol* June **24** : 116-26. doi : 10.1016/j.meegid. 2014.03.015., 2014.
- 19) Kumar AA, Manidi P, Das I, et al : A novel 2006 Indian outbreak strain of chikungunya virus exhibits different pattern of infection as compared to prototype strain. *Plos one* January **20** **9** : e85714. Doi : 10.1371/journal.pone.0085714, 2014.
- 20) Garg M, Alcalde V : Updated on emerging infections : News from the Center for Disease Control and Prevention. *Ann Emerg Med* **64** : 552-553, 2014.
- 21) Roehrig JT : West Nile virus in the United States- a historical perspective. *Viruses* **5** : 3088-3108, 2013.
- 22) Bernard KA, Maffei JG, Sones SA, et al : West Nile virus infection in birds and mosquitoes, New York State, 2000. *Emerg Infect Dis*, **7** : 679-685, 2001.
- 23) Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, et al : The Global distribution of the arbovirus vector *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *eLife* 2015 ; **4** : e08347, Doi : 10.7554/eLife. 08347.
- 24) Cazolari M, Ze-Ze L, Gonzalez AV, et al : Insect-specific flaviviruses, a worldwide widespread group virus-

- es only detected in insects. Infection, Genetics and Evolution : j Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases, July 2015, Doi : 10.1016/j.meegid.2015.07.032, 2015.
- 25) Kobayashi M, Nihei N, Kurihara T : Analysis of northern distribution of *Aedes albopictus* (Diptera : Culicidae) in Japan by geographical information system. J Med Entomol **39** : 4-11, 2002.
- 26) Kobayashi M, Komagata O, Nihei N : Global warming and infectious diseases. J Disaster Research **3** : 1-7, 2008.