

## 文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

### 第83回 長崎大学 熱帯医学研究所 (2024.5.31)

12:05 – 12:10(5分)	: 「研究所の概要」 金子修
12:10 – 12:25(15分)	: 「世界を旅する蚊」 二見恭子
12:25 – 12:45(20分)	: 質疑応答

# 熱帯医学（Tropical Medicine）とは

熱帯・亜熱帯地域で特異的に発生し、より広く蔓延し、また、制御がより困難な健康問題を扱う学際的医学分野

## (1) 感染症：熱帯・亜熱帯地域の風土病

- ・ 世界三大感染症：マラリア、HIV/AIDS、結核
- ・ 顧みられない熱帯病（NTDs）：シャーガス病、狂犬病、デング熱など20疾患
- ・ エボラウイルス病など新興感染症の発生地

## (2) 非感染性疾患：貧困に起因する対応の不備

- ・ がんや心臓血管病、糖尿病など

# 熱研のミッション

1. 熱帯医学及び国際保健における先導的**研究**
2. 研究成果の応用による**熱帯病の防圧**ならびに健康増進への**国際貢献**
3. 上記にかかわる研究者と専門家の**育成**

蚊媒介性ウイルス感染症  
 (デング熱、ジカ熱など)  
 ダニ媒介性ウイルス感染症  
 (SFTSなど)  
 高病原性ウイルス感染症  
 (エボラウイルス熱、ラッサ熱など)

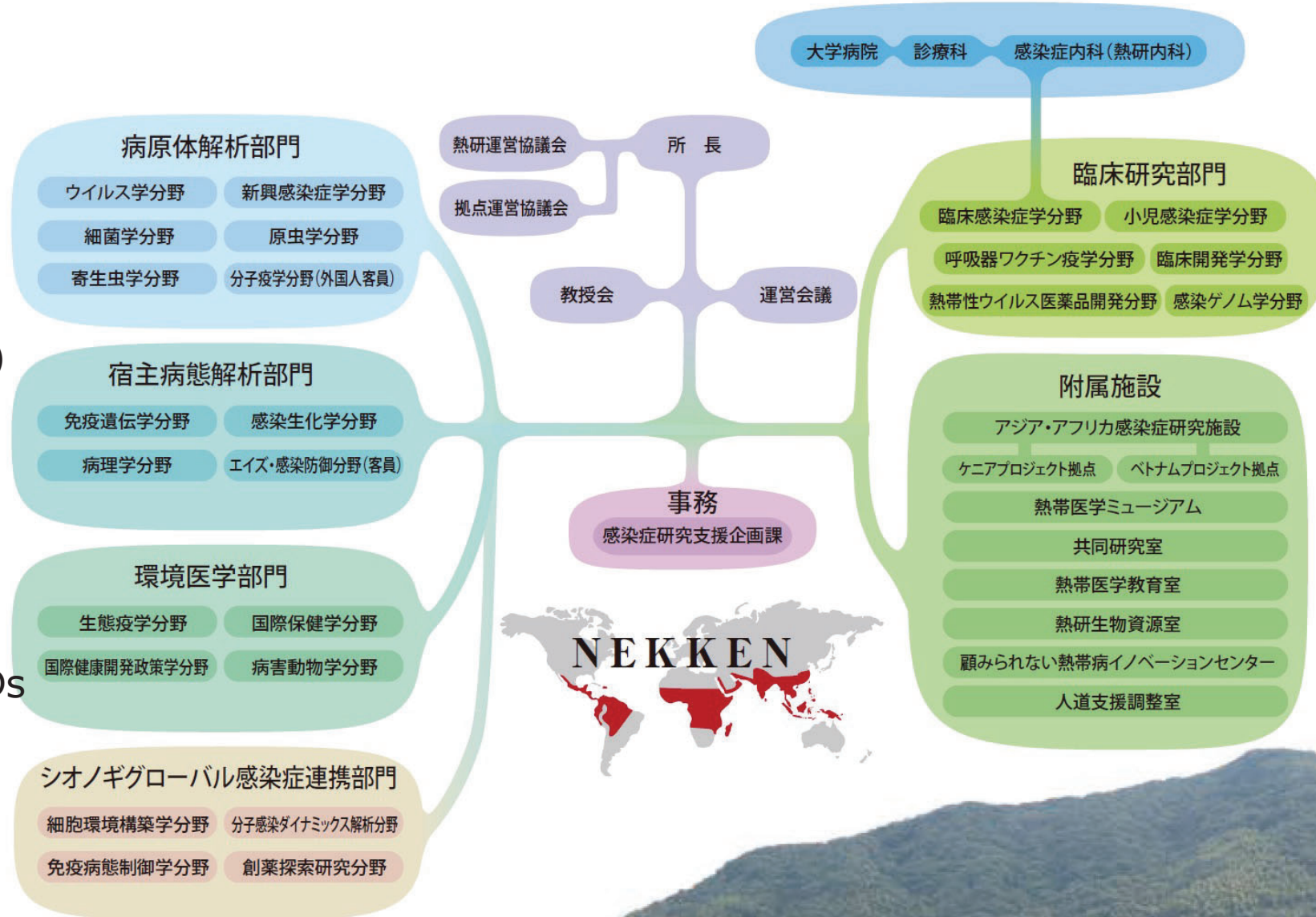
食中毒細菌 (腸炎ビブリオ、チフス菌など)  
 結核

マラリア

リーシュマニア、住血吸虫症、その他のNTDs

急性呼吸器感染症  
 不明熱

病原体媒介蚊



# 共同利用・共同研究拠点「熱帯医学研究拠点」

1989 全国共同利用研究所 認定

2010 共同利用・共同研究拠点（熱帯医学研究拠点）

## 海外フィールド拠点



- ベトナム拠点
- ケニア拠点
- フィリピン・サンラザロ病院

感染症の一次試料にアクセス可能

## BSL-3/BSL-2病原体対応先端機器



- BSL-3対応PET/SPECT/CT
- BSL-2対応の各種先端機器

生体イメージング解析等の  
先端感染症研究の実施

## 病原体バイオバンク

### ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)



病原原虫／ヒト病原性ウイルス

充実した研究用病原体資源の保有

- 共同利用・共同研究拠点に指定されており、研究設備の共用と技術支援が可能
- 海外フィールド拠点や病原体バイオバンクも学内外での利用可能

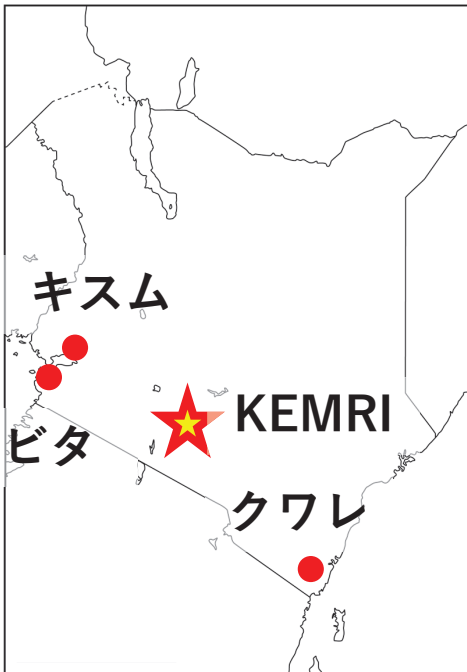
質の高い研究設備・研究資源による共用・技術支援

# 熱帯医学研究所アジア・アフリカ研究拠点

## 「共同利用・共同研究拠点制度」による国際的展開

ケニア・ナイロビ市  
ケニア中央医学研究所（KEMRI）内に2006年設置

約300平米、教授1名、准教授2名、助教2名、職員2名  
研究課題：マラリア、住血吸虫症、蚊媒介性ウイルス、結核、スナノミ、病原体媒介蚊など



- ✓ 住血吸虫症の制圧・排除へ向けた統合的研究開発
- ✓ 熱帯アフリカのマラリア撲滅を目指したコミュニティー主導型統合的戦略のための分野融合研究
- ✓ 天井蚊帳の開発



令和5年度在外公館長表彰

## AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業

ベトナム・ハノイ市  
国立衛生疫学研究所（NIHE）内に2006年設置

約200平米、教授1名、准教授1名、ポスドク2名、職員1名  
研究課題：人獣共通感染症、蚊媒介性感染症、肺炎、下痢、新出現ウイルス、病原体媒介蚊など



- ✓ COVID-19診断用の迅速診断法の開発及び新型コロナウイルスの流行動態の解明
- ✓ 感染症流行に関与する媒介蚊の特性と予測研究
- ✓ ベトナムの肺炎球菌ワクチン未導入地域におけるスケジュール評価（BGMF事業）



令和3年度外務大臣表彰

# 世界を旅する蚊

二見 恭子

熱帯医学研究所病害動物学分野

# 今日の話題

- 「蚊」と蚊のうつす感染症
- 世界を旅するネッタイシマカとヒトスジシマカ
- アフリカでのデング熱流行とネッタイシマカ



# 蚊媒介性感染症と媒介蚊

ヤブカ属  
*Aedes*



ウマ脳炎

鳥マラリア

犬フィラリア

デング熱  
黄熱  
チクングニア熱  
ジカウイルス感染症  
...

ハマダラカ属  
*Anopheles*



マラリア

ガンビエハマダラカ  
シナハマダラカ  
ステフェンサイハマダラカ

ヒトスジシマカ  
ネッタイシマカ

イエカ属  
*Culex*



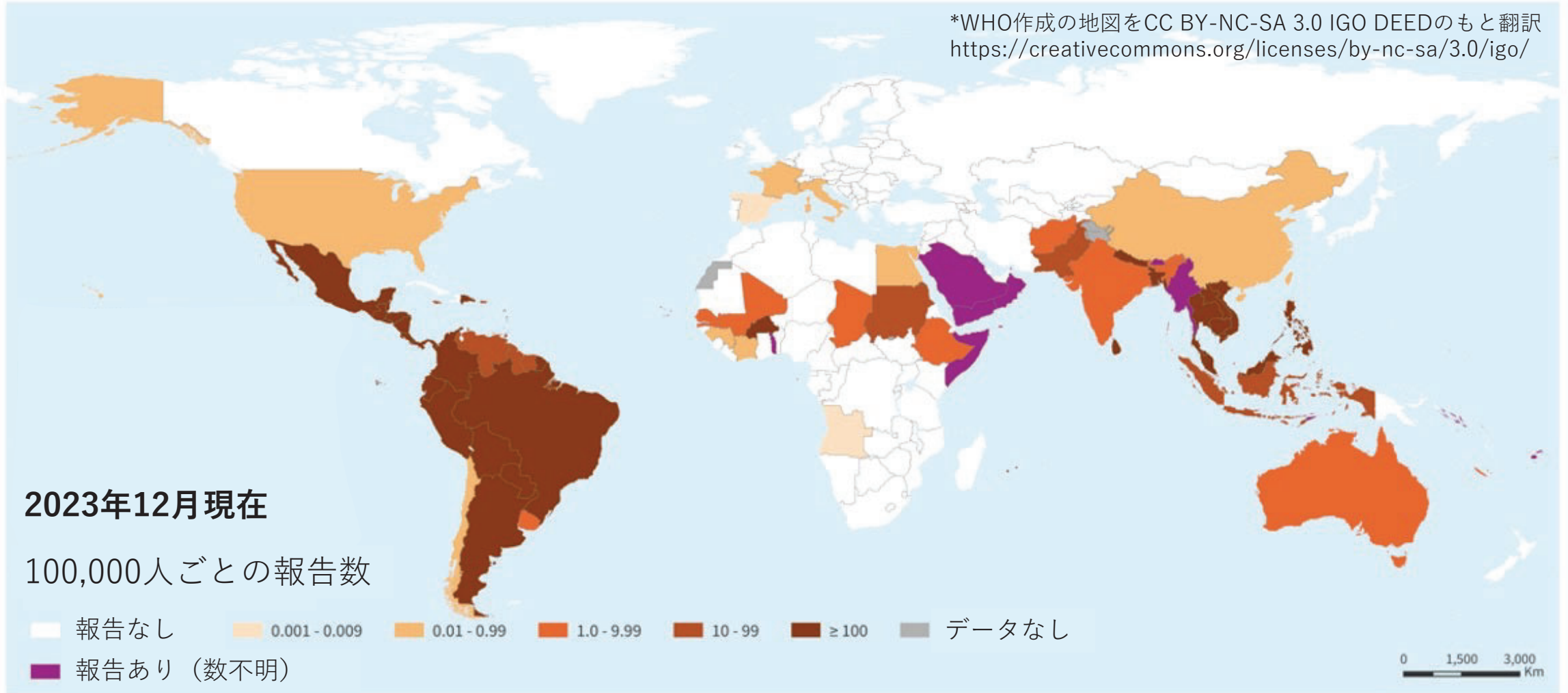
フィラリア  
日本脳炎  
ウエストナ  
イル熱

アカイエカ  
ネッタイエカ  
コガタアカイエカ

# デング熱は世界の熱帯・亜熱帯で流行

現在、世界的大流行が起きている

\*WHO作成の地図をCC BY-NC-SA 3.0 IGO DEEDのもと翻訳  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>

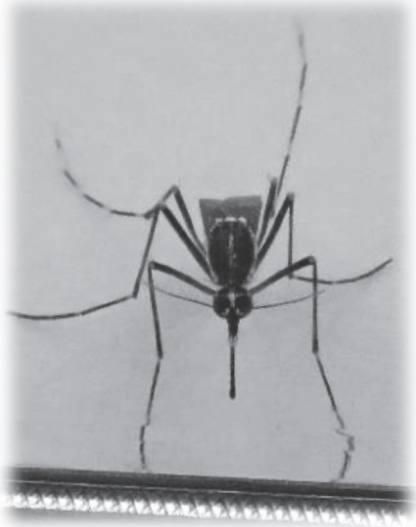


The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, European Centre for Disease Prevention and Control  
Map Production: WHO Health Emergencies Programme  
Map Date: 8 December 2023

# 代表的なデングウイルス媒介蚊

ヒトスジシマカ  
*Ae. albopictus*  
(Asian Tiger Mosquito)

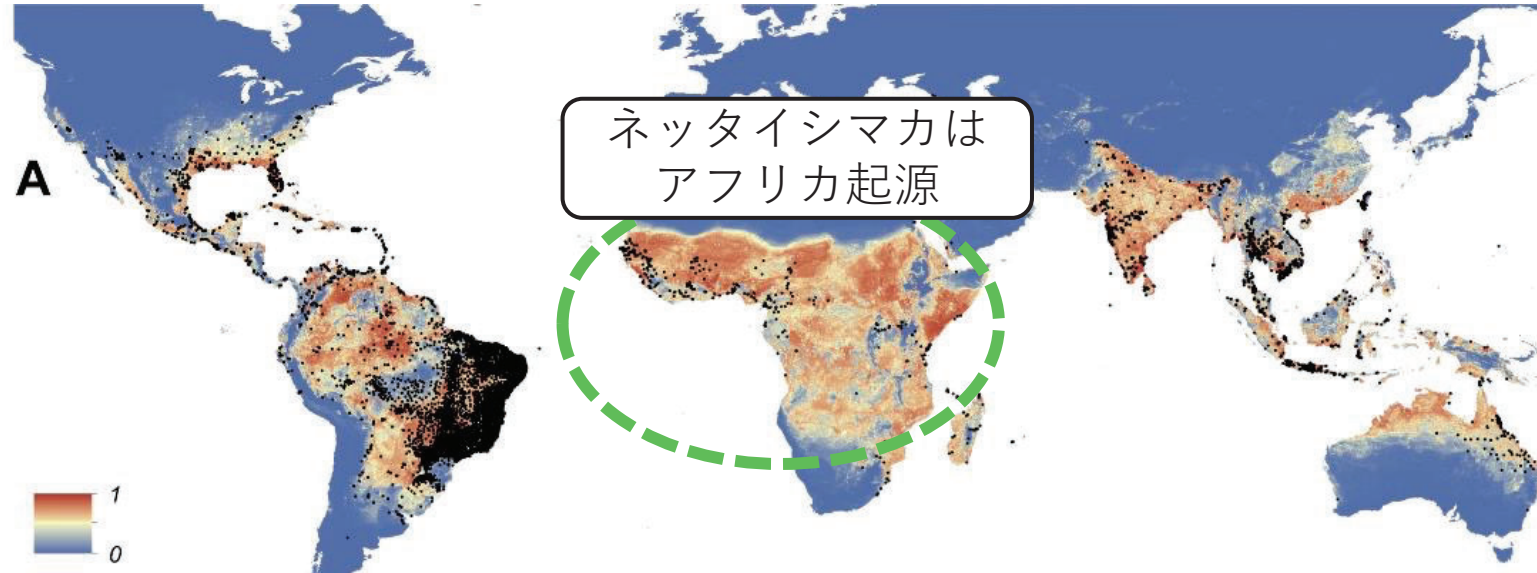


ネッタイシマカ  
*Ae. aegypti*  
(Yellow Fever Mosquito)

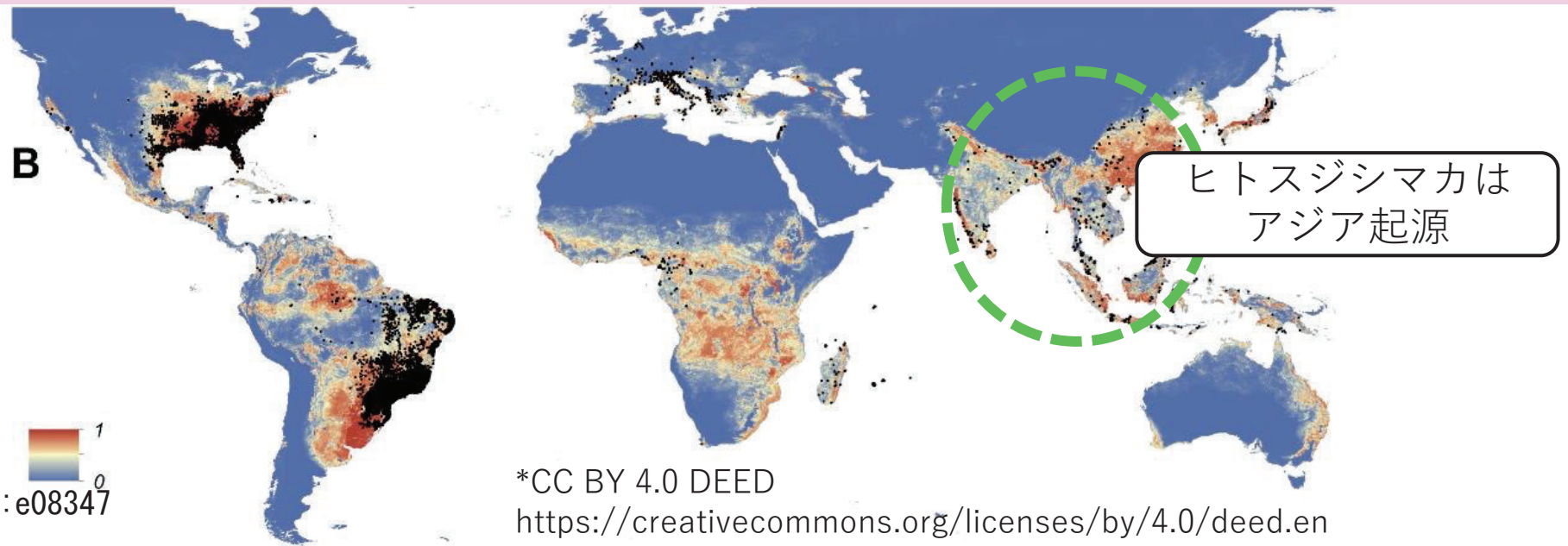


旅をする蚊

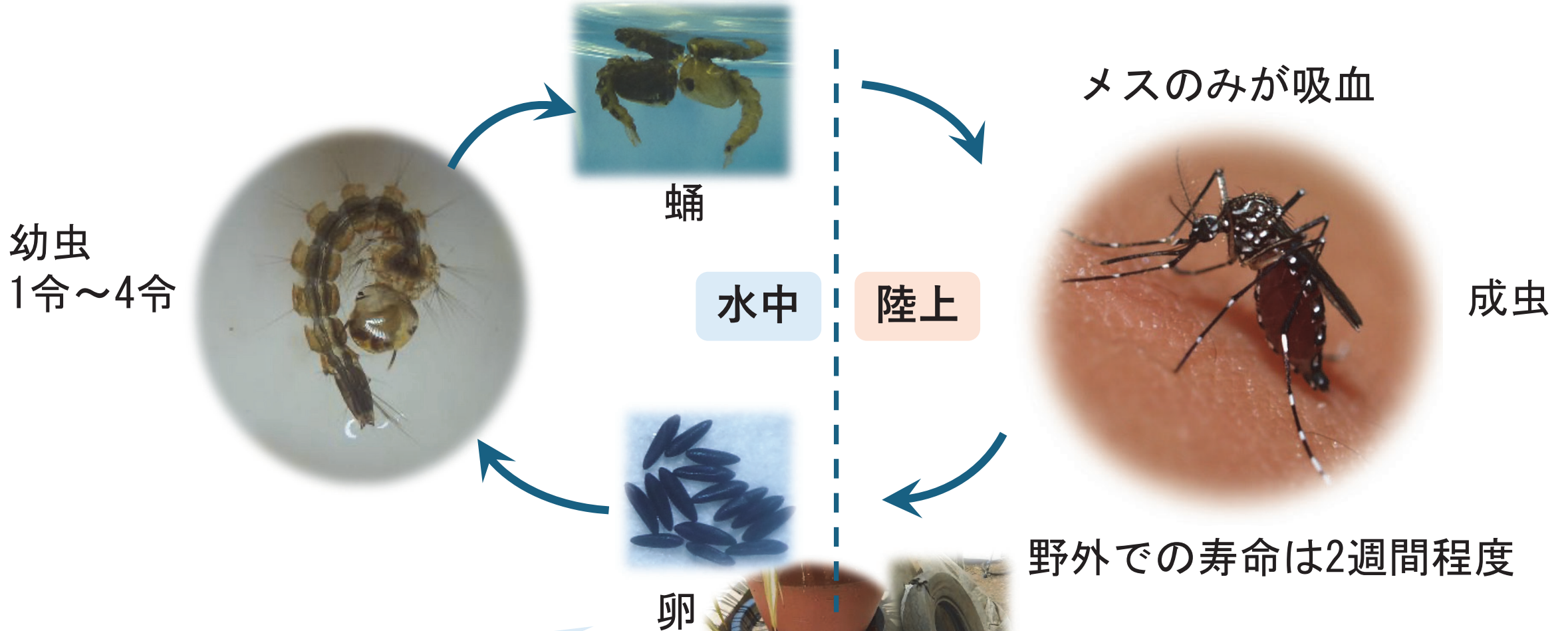
# ヒトスジシマカとネッタイシマカは世界に広く分布



人の移動と共に分布を広げてきた



# ヒトスジシマカとネッタイシマカの生活史



- ❖ 小さな水源に産み付ける
- ❖ 数ヶ月間、乾燥した状態で生存可能



飲水用の容器や中古タイヤなどに付着して  
長距離・長期間の受動的な移動が起きる

# ヒトスジシマカのコンゴ民主共和国への侵入

Vulu et al. *Parasites & Vectors* (2024) 17:35  
<https://doi.org/10.1186/s13071-024-06137-4>

Parasites & Vectors

RESEARCH

Open Access



2016年の初記録以来、ヒトスジシマカは幹線道路とコンゴ川に沿って分布を拡大している可能性が指摘されていた

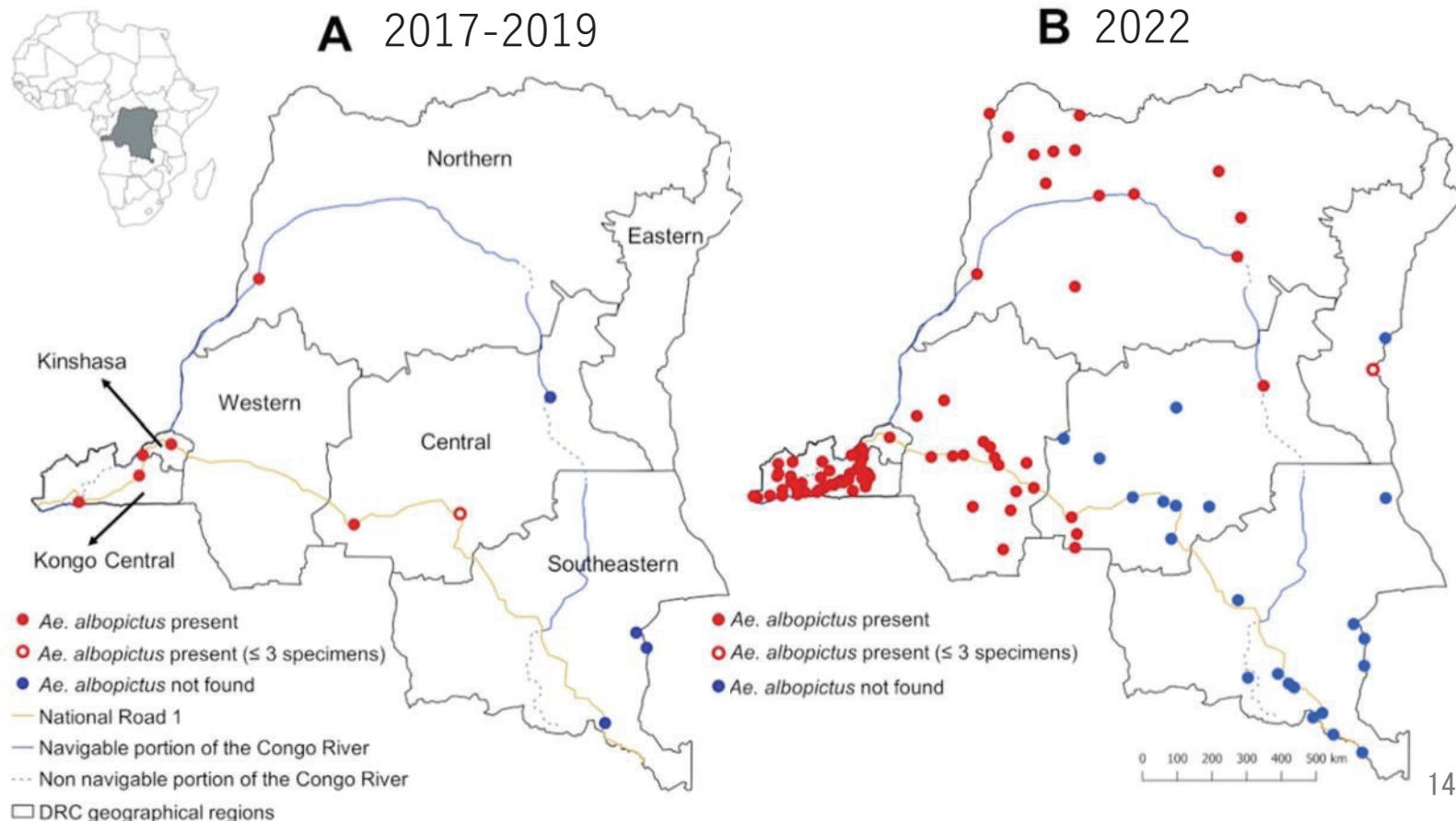
## Geographic expansion of the introduced *Aedes albopictus* and other native *Aedes* species in the Democratic Republic of the Congo

Fabien Vulu<sup>1,2,3\*</sup>, Kyoko Futami<sup>2</sup>, Toshihiko Sunahara<sup>2</sup>, Pitshou Mampuya<sup>3</sup>, Thierry L. Bobanga<sup>3</sup>, Dieudonne Mumba Ngoyi<sup>3,4</sup> and Noboru Minakawa<sup>2</sup>



Dr. Fabien Vulu  
2024年3月学位取得

コンゴ民主共和国におけるヒトスジシマカの分布拡大を示した



# ヒトスジシマカの日本への侵入？

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

RESEARCH ARTICLE

## Searching for a sign of exotic *Aedes albopictus* (Culicidae) introduction in major international seaports on Kyushu Island, Japan

Chao Yang<sup>1,2\*</sup>, Toshihiko Sunahara<sup>1</sup>, Jinping Hu<sup>1</sup>, Kyoko Futami<sup>1</sup>, Hitoshi Kawada<sup>1</sup>, Noboru Minakawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Vector Ecology and Environment, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Nagasaki, Japan, <sup>2</sup> Program for Nurturing Global Leader in Tropical and Emerging Communicable Diseases, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Nagasaki, Japan

\* These authors contributed equally to this work.  
\* yangchao2979@gmail.com

ヒトスジシマカは元々日本に分布。そのため、形態解析では侵入した集団かどうかはわからない。

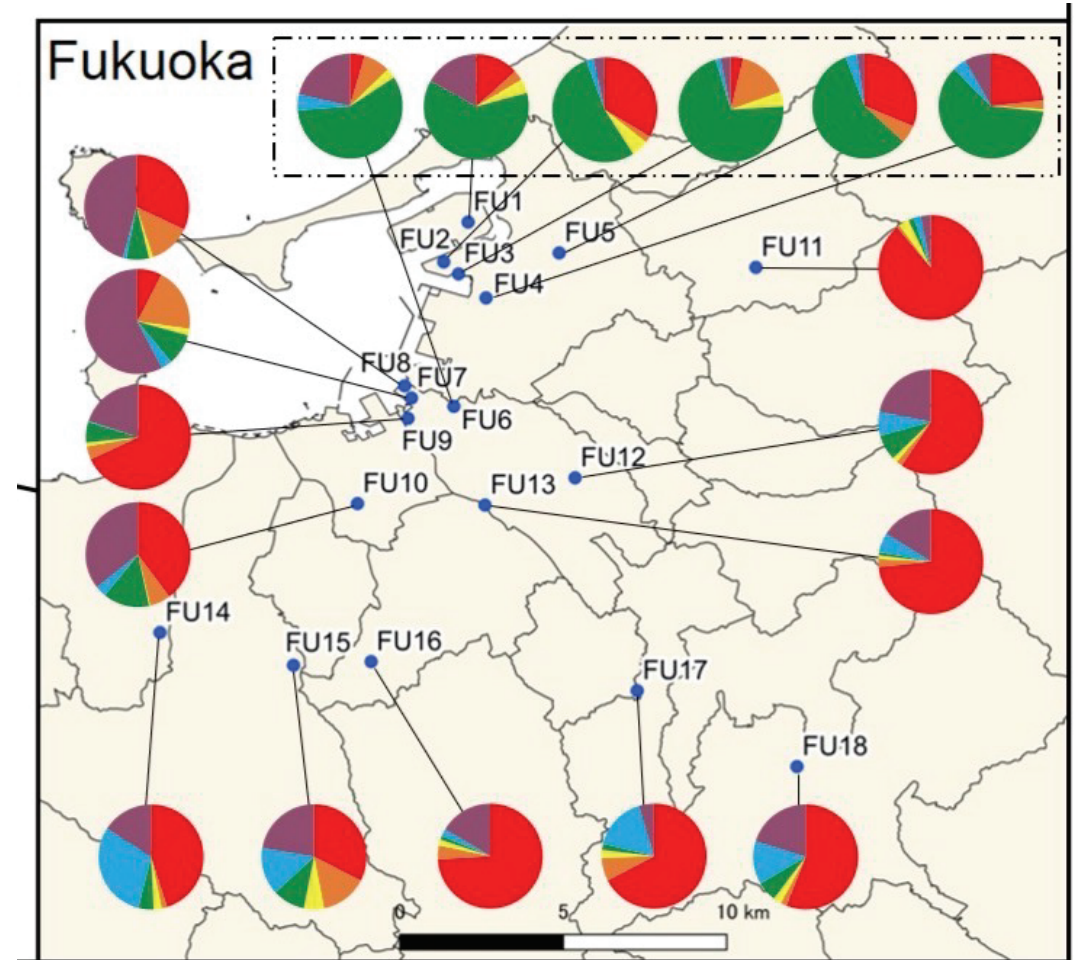
遺伝子解析で、周辺集団（赤）と異なる集団（緑）が、福岡の港近辺で見つかった（右図）。



ヤンチャオ博士  
2021年学位取得

ヒトスジシマカが海外から侵入している可能性を指摘

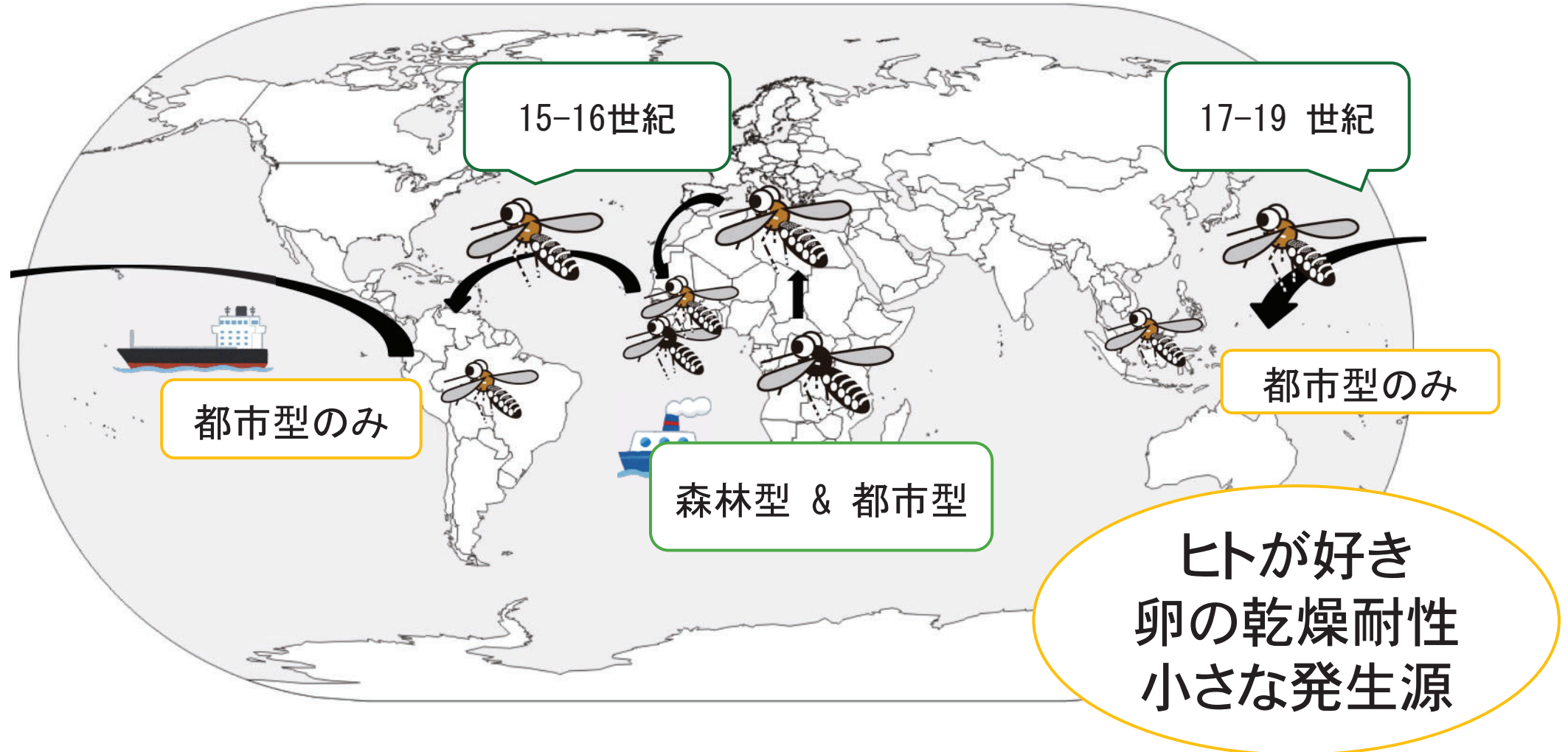
海外には殺虫剤抵抗性を持つヒトスジシマカもいるため、侵入に対する警戒が必要



# ネッタイシマカの分布拡大シナリオ



ヒトを好む集団が、ヒトの航海に伴って分布拡大





# ネッタイシマカの亜種

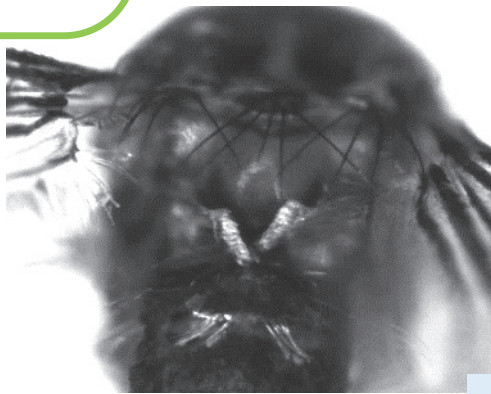
## 森林型

*Ae. aegypti formosus*  
(Aaf)

動物好き



デングウイルス  
感受性・低



鱗片なし

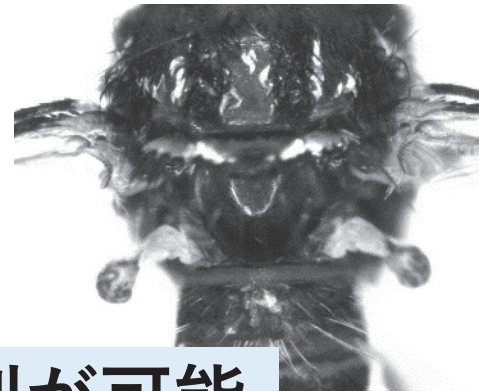
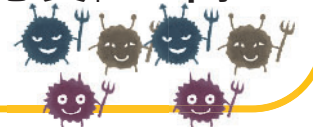
## 都市型

*Ae. aegypti aegypti*  
(Aaa)

ヒト好き



デングウイルス  
感受性・高



鱗片あり(数に変異)

両者は形態で区別が可能

# ネッタイシマカは日本へも侵入

現在の移動は、  
船と航空機

新妻ら (2021) Medical Entomology and Zoology, 72 (2): 47-57.  
“国際線航空機の蚊の調査結果および検疫港・検疫飛行場における外来種の蚊の侵入事例 (2008～2018年)”

航空機内からはイエカ, ヤブカ, ハマダラカなど  
多様な種が発見されている

Sukehiro et al. (2013) Japanese Journal of Infectious Diseases, 66: 189-194.  
“First Report on Invasion of Yellow Fever Mosquito, *Aedes aegypti*, at Narita International Airport, Japan in August 2012”

2012年、成田空港で航空機の外で  
ネッタイシマカが採集された(初報告)

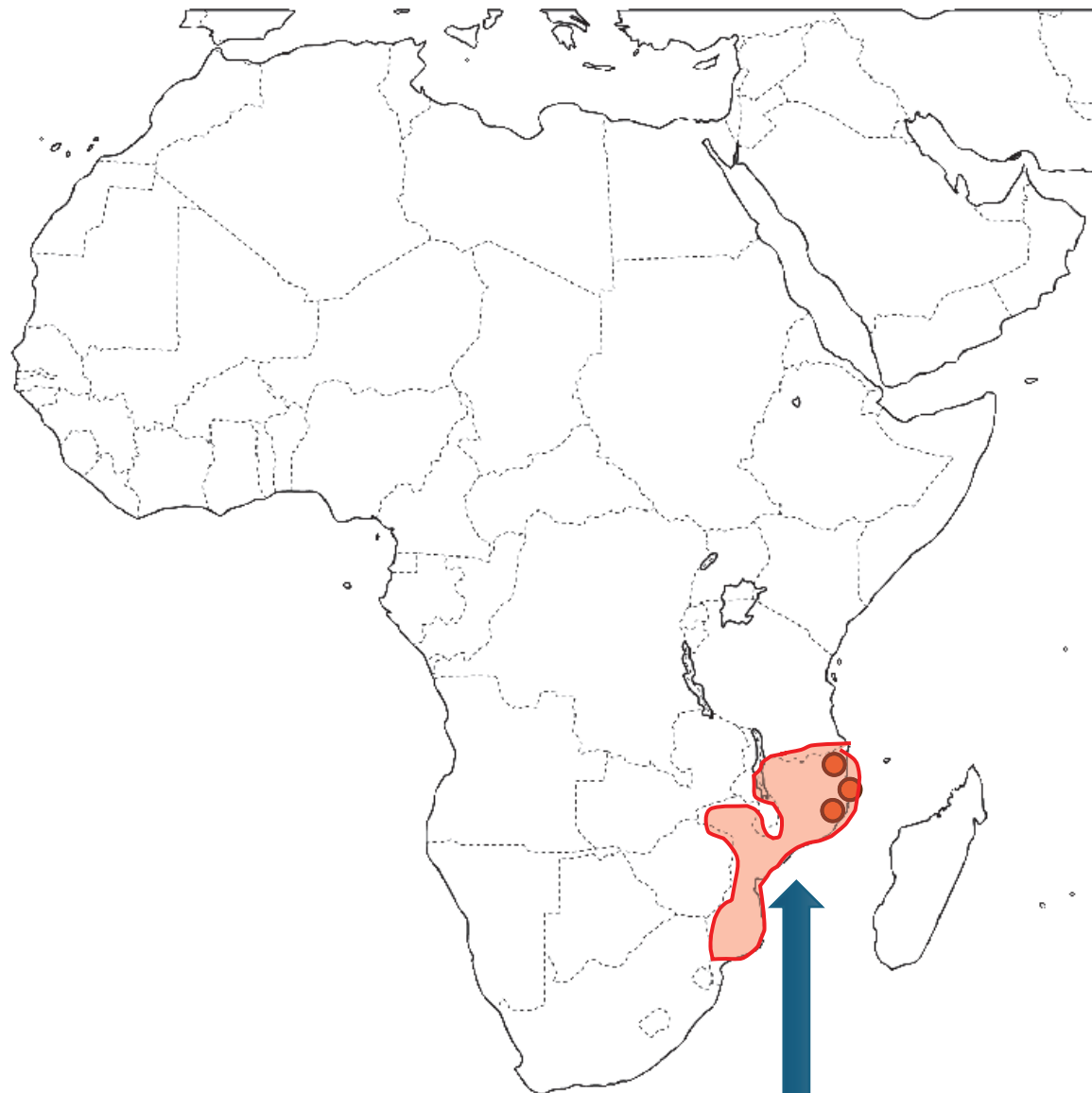
津田ら (2013) Medical Entomology and Zoology, 64 (4): 209-214.  
“成田国際空港におけるネッタイシマカの越冬可能性に関する実験的研究”

だが、空港建物の外部での越冬は困難である。



# アフリカのデング熱流行とネッタイシマカ

帰郷した蚊集団がデング熱流行を引き起こした？  
～フィールドでの採集と遺伝子解析で探る～



モザンビーク

近年、アフリカでは  
海岸地域でデング熱が流行

モザンビークもその一つ。

1984年モザンビーク北部都市でDENV-3が流行  
(Messina et al. 2014)

2014年モザンビーク北部都市でDENV-2が流行

30年を経て  
再度モザンビーク北部で流行。  
この地域に何かあるのか？

# ネッタイシマカの亜種

## 森林型

*Ae. aegypti formosus*  
(Aaf)

動物好き



デングウイルス  
感受性・低



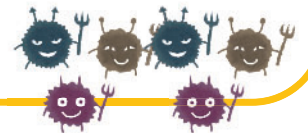
## 都市型

*Ae. aegypti aegypti*  
(Aaa)

ヒト好き



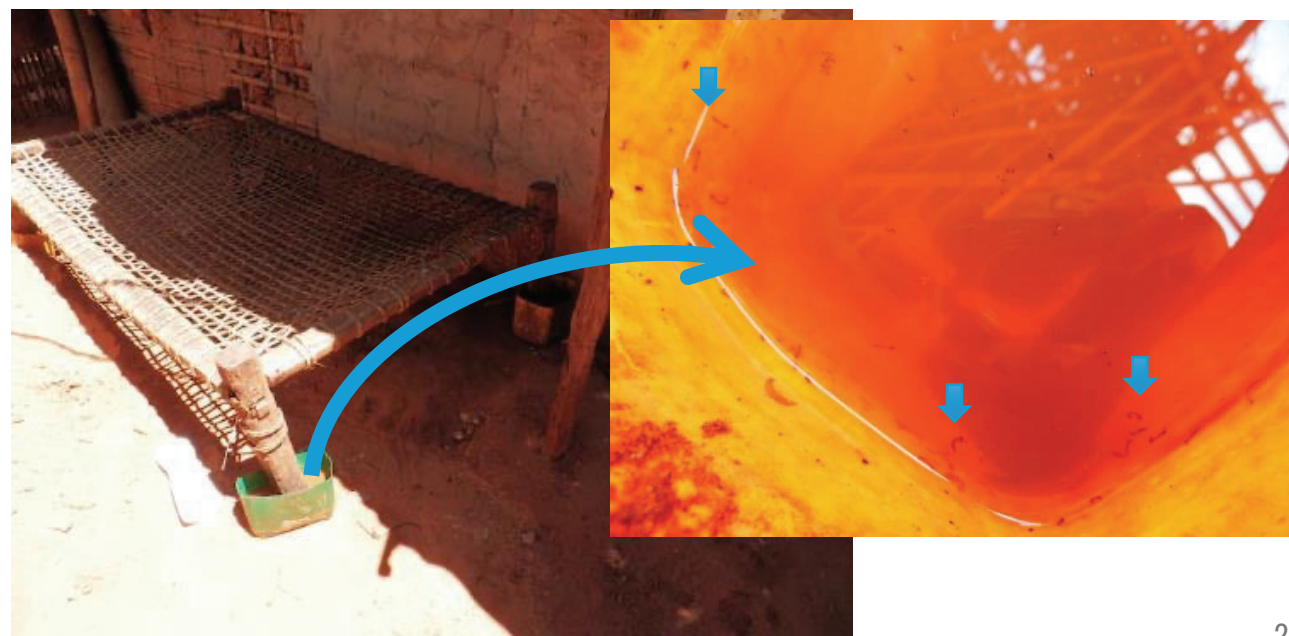
デングウイルス  
感受性・高



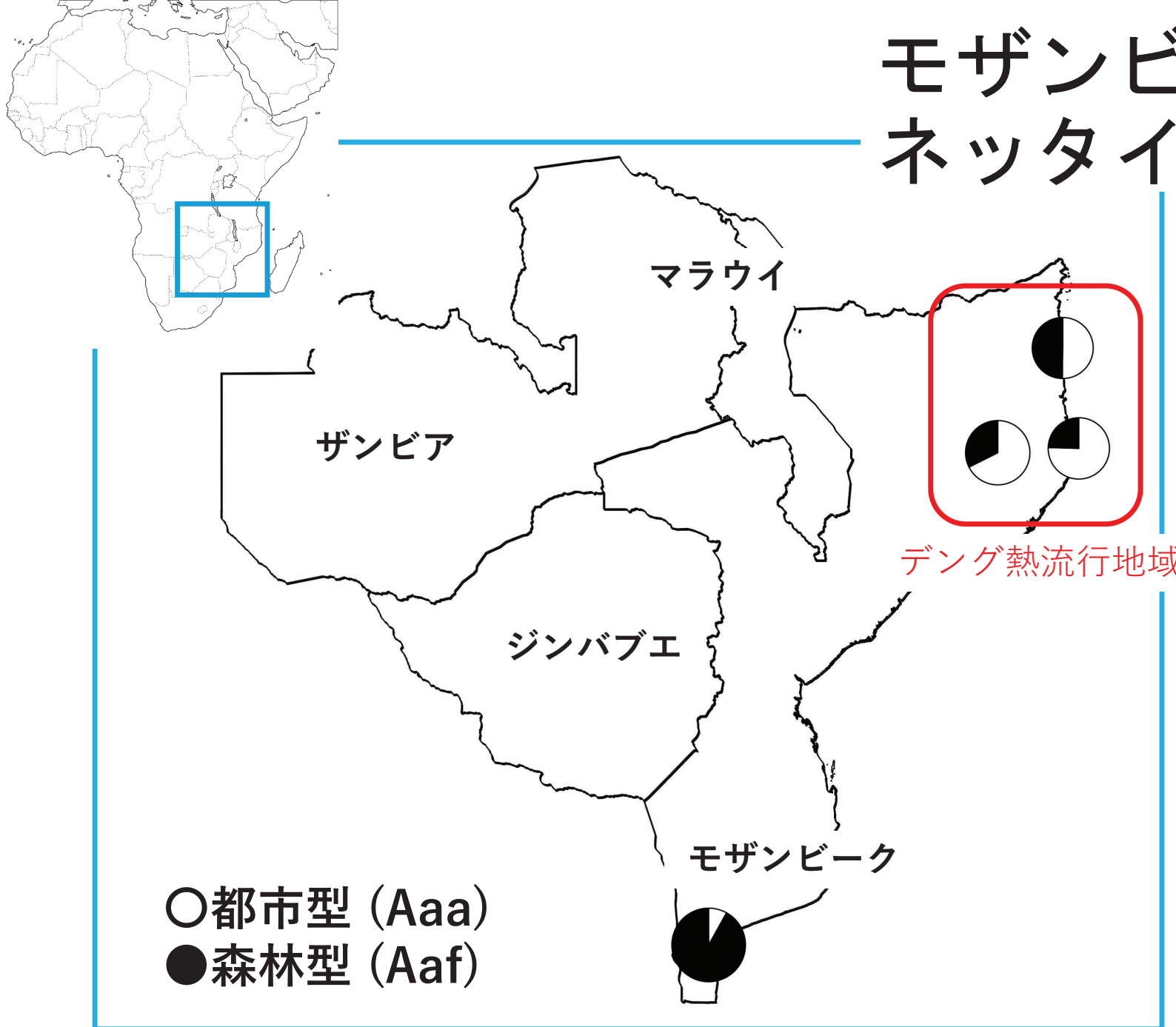
モザンビーク北部には  
デングウイルス感受性の高い都市型がいるのではないかと？

# フィールドでのネッタイシマカ採集および亜種同定

- 放置容器より幼虫を採集
- 成虫まで飼育し、ネッタイシマカの亜種を同定
- モザンビークと周辺国のマラウイ、ザンビア、ジンバブエ



# モザンビークと周辺国での ネッタイシマカの亜種構成



**デング熱が流行した地域  
(モザンビーク北部都市)だけ  
都市型の割合が高い**

Higa et al. 2015 Tropical Medicine and Health, 43 (2): 107-109. に発表したデータを引用

\*CC BY 4.0 DEED のもとで改訂  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.en>

## デング熱の流行したモザンビーク北部都市には都市型が多くいた

- ❖ デング熱が流行している東南アジアや南アメリカのネッタイシマカ（都市型）は、デングウイルスに対する感受性が高い(Failloux et al. 2002)。
- ❖ ネッタイシマカ（都市型）は世界中を旅している。

モザンビーク北部の都市型は、  
アフリカ以外から侵入した、  
デング熱に感染しやすい都市型なのでは？

もしこの仮説が正しければ

モザンビーク北部（つまりデング熱流行地）のネッタイシマカは、  
アフリカのネッタイシマカよりも、  
アフリカ以外の地域（アジアなど）のネッタイシマカと遺伝的に  
似ているのでは？



## これらの情報が何の役に立つのか？

❖ アフリカでデング熱流行をおこすのは、**アフリカ大陸外から入ってきたネッタイシマカらしい。**

❖ これらは**形態や遺伝子型で区別できる。**

現在、**デング熱が流行していない地域でもアジア型のネッタイシマカがいたら、**  
流行する可能性があるかもしれない。

流行の前にネッタイシマカの形態と遺伝子を調べることで、**流行の危険性がわかる**

**デング熱流行のリスク地区をピンポイントに同定し、**  
**早期対策の実施が可能に！**

# デング熱患者の有無

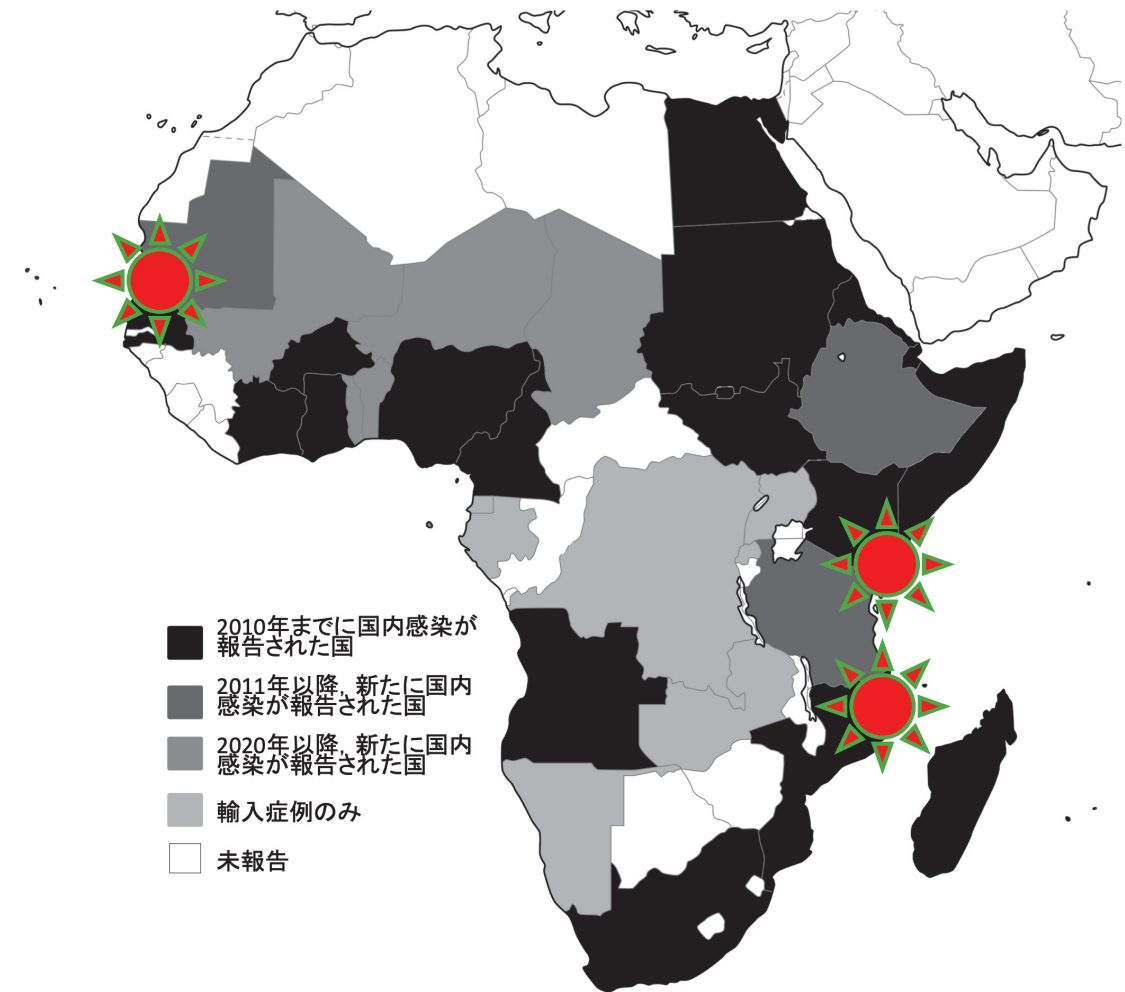
アフリカでは、デング熱流行地域の蚊の詳細なデータはたった3箇所からしかなく、情報不足。

アフリカでのデング熱流行の主な原因は

- ①高いウイルス感受性のためか？
- ②人をよく吸血する個体が増えたためか？
- ③他の因子があるのか？

## 今後必要な研究

- ✓ アフリカ全域にわたる調査
- ✓ 蚊のウイルス感受性と吸血嗜好性検査
- ✓ 表現型と遺伝子型のデータを加えた  
デング熱伝播流行モデル構築と新因子同定



二見 (2019) アフリカ昆虫学, 海遊社  
に新たな情報を加えて改定



# まとめ

- ヒトスジシマカとネッタイシマカは、多くのウイルス感染症を媒介するヤブカ属の蚊
- 両種は人の移動とともにアフリカやアジアから世界中に分布域を拡大
- アフリカのデング熱流行には、アフリカ大陸外から侵入したネッタイシマカが関与

