大阪府における蚊媒介性ウイルス感染症に対するサーベイランス調査 (2015 年度)

青山幾子*1 山元誠司*1 石川温子*1 尾崎瑶子*1 弓指孝博*1 加瀬哲男*2

大阪府では蚊媒介性ウイルス感染症、特にウエストナイルウイルス (WNV) の侵入を監視する目的で、2003 年度より媒介蚊と死亡カラスについてサーベイランス事業を実施している。

2015 年度は 6 月末から 9 月末にかけて府内 24 カ所で蚊の捕集を行い、得られた雌の蚊について WNV 遺伝子の検出を試みた。捕集された蚊は 9 種 4718 匹で、そのうちヒトスジシマカ(59.8%)とアカイエカ群(37.9%)が大部分を占め、他にコガタアカイエカなど 7 種類が捕集された。定点別及び種類別の蚊 393 プールについて WNV 遺伝子検査を実施したが、すべての検体において WNV は検出されなかった。さらに、ヒトスジシマカ 170 プールについて、デングウイルスとチクングニアウイルス遺伝子検査を実施したが、いずれも陰性であった。また、死亡カラス 6 羽の脳を対象に WNV 遺伝子検査を行ったが、WNV は検出されなかった。

キーワード:蚊媒介性感染症、ウエストナイルウイルス、媒介蚊、サーベイランス、RT-PCR Key words: mosquito-borne infection, West Nile Virus, vector mosquitoes, surveillance, RT-PCR

ウエストナイルウイルス(WNV)は、フラビウイルス科フラビウイルス属に属し、アルボウイルス(arthropod-borne virus:節足動物によって媒介されるウイルス)の一つとされている。WNVは主に蚊を介してヒトに感染し、発熱疾患や脳炎を引き起こす原因となる¹⁾。同様に、蚊が媒介するウイルス性感染症にはデング熱やチクングニア熱、日本脳炎などがある。デング熱と日本脳炎の病原体は、WNVと同じフラビウイルス属のデングウイルス(DENV)、日本脳炎ウイルス(JEV)で、チクングニア熱の病原体はトガウイルス科アルファウイルス属に属するチクングニアウイルス(CHIKV)である。

ウエストナイル熱は、従来アフリカ、ヨーロッパ、

(2016年3月における所属)

Mosquito-borne Virus Surveillance in Osaka Prefecture. (Fiscal 2015 Report)

by Ikuko AOYAMA, Seiji YAMAMOTO, Atsuko ISHIKAWA, Yoko OZAKI, Takahiro YUMISASHI, and Tetsuo KASE

西アジア、中東を中心に散発的な流行がみられた感染症である¹⁾。しかし、1999年に米国で初めて発生して以来、北米での流行は毎年持続し、中南米へも拡大した^{2,3)}。米国では2003年に患者数9862人(死者264人)が報告され、国全域での大流行となった。その後4年間は患者数が2500~4200人前後で推移していたが、2009年には患者数が720人(死者32人)にまで減少し、このまま流行は収束していくかのように思われた。しかし、2012年には再び大流行が起こり、患者数は5674人(死者286人)となった。その後も患者数は毎年2000人を超えており、ウエストナイル熱の脅威は去っていない²⁾。わが国では2005年に米国渡航者によるウエストナイル熱の輸入症例が初めて確認された⁴⁾。現在のところ、国内における感染報告事例はない。

デング熱は世界的には熱帯・亜熱帯地域を中心に毎年3億9千万人が感染していると推定されている疾患で⁵⁾、近年国内への輸入症例も年間200例を超え、2006~2009年に比べ倍以上に増加している⁶⁾。国内での発生は約70年間見られなかったが、2014年夏に東京都内の公園を中心に流行が起こり、162人のデング熱患者が

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課

^{*2}大阪府立公衆衛生研究所感染症部

発生した $^{7)}$ 。これらのデング熱患者は、東京都を中心に 大阪府を含む 15 以上の都府県で報告された $^{8)}$ 。

チクングニア熱は、近年流行域が急速に拡大しており、2004 年頃にアフリカ東海岸で流行が見られた後、2005 年にはインド洋諸島およびアジアの熱帯・亜熱帯地域へ拡大した。その後 2013 年には西半球のカリブ海の諸島国、2014 年には北南米の熱帯・亜熱帯地域に拡大した 9)。日本への輸入症例は 2007 年にはじめて報告され 10)、2015 年までに 85 人が報告されている $^{6,11\sim13)}$ 。現在のところ、国内におけるCHIKV感染報告事例はない。

また、日本脳炎は以前から国内で発生の見られる疾患で、不活化ワクチンが定期接種として普及しており、国内の患者の発生数は毎年約 10 名以下である⁶。しかし、感染症流行予測調査におけるブタの日本脳炎抗体保有状況をみると¹⁴、2015 年では 29 県で新鮮感染抗体陽性のブタが確認され、JEVが蔓延あるいは活動している地域では、ヒトへの感染の危険性が高くなっていると考えられる。

このように、近年、蚊媒介性ウイルス感染症の流行地域が拡大し、予防や診断が重要となっている。予防として、国内で使用できるワクチンは現在のところ日本脳炎のみである。海外では、デング熱ワクチンが 2015年12月に初めてメキシコで認可され、現在WHOの推奨する地域で限定的に使用されている¹⁵⁾。 ウエストナイル熱ワクチンはウマ用が以前から実用化されているものの、まだヒト用は実用化されていない¹⁶⁾。そのため、我々のできる身近な予防法としては蚊に刺されないことが重要となる。

わが国においてWNVの媒介蚊として注意すべき種類は 10 種を超え、またDENV、CHIKVの媒介蚊となるヒトスジシマカは、本州の秋田県・岩手県以南に定着している¹⁷⁾。そのため、これら蚊媒介性ウイルスの国内への侵入は非常に危惧されており、流行を監視する必要がある。現在、国のガイドラインにおいて地方自治体における媒介蚊の調査体制が求められている^{18,19)}。幸い、2014年のデング熱の国内流行の際は報告されたデング患者の居住地等に関連するような大きな 2 次流

\sim		番号	市	担当保健所
北摄		1	池田市	池田
	JL +T	2	吹田市	吹田
		3	茨木市	茨木
		4	高槻市	高槻
	40125	5	豊中市(西)	豊中
1 2 12		6	豊中市(中)	
3		7	豊中市(北)	
5 6 2 10 13 5 6 6 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11		8	豊中市(南)	
	北河内	9	守口市	守口
		10	寝屋川市	寝屋川
		11	大東市	四條畷
		12	枚方市(A)	枚方
		13	枚方市(B)	
20 中	中南河内	14	八尾市	八尾
		15	藤井寺市	藤井寺
		16	富田林市	富田林
		17	東大阪市(西)	東大阪
(\$\alpha\) \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \		18	東大阪市(東)	
23,5 21 19		19	和泉市	和泉
24	泉州	20	泉大津市	
		21	岸和田市	岸和田
		22	貝塚市	
		23	泉佐野市	泉佐野
		24	阪南市	

図1 蚊の捕集地点定点

行は見られなかったが、今後同様の国内流行が起きた 際も2次流行が起きないよう努めることが重要である。

大阪府ではWNVの侵入を早期発見し、蔓延を防止す るために、2003年度より蚊のサーベイランス調査を開 始し $^{20,21)}$ 、WNVに対する継続的な監視を実施してき た²²⁾。また、サーベイランスに加え、WNV侵入後の対 応が速やかに行える体制を整えるため、2004年にウエ ストナイル熱対応指針を策定した²³⁾。さらに、蚊媒介 性疾患に対する防疫に対応できるよう大阪府保健所の 環境衛生監視員に対し、大阪で捕集される主要な蚊の 同定法や蚊の捕集法(トラップの設置方法やヒト囮法 による捕集法)、蚊の生息場所等について毎年研修を実 施している。蚊の調査以外にも、厚生労働省の通知に 従い²⁴⁾、死亡原因の不明なカラスの死骸が同地点で 2 羽以上見られた場合、そのカラスについてWNV検査を 実施している。また、WNV検査を実施する際にWNV特 異的な検査法以外にフラビウイルスを共通で検出可能 な系を用いて、DENVやJEVもスクリーニング検査を実 施してきたが、その系で検出できないアルファウイル スのCHIKVについても2008年度から検査を開始し、流 行監視を実施している $^{25)}$ 。ここでは 2015 年度の調査結 果について報告する。

調査方法

1. 捕集定点および調査実施期間

図1に示したように大阪府管内、東大阪市、高槻市、 豊中市、枚方市の市街地域に計24カ所の定点を設定し、 2015年6月第4週から9月第4週(東大阪市及び高槻 市は9月第2週)までの期間、隔週の火曜日から水曜

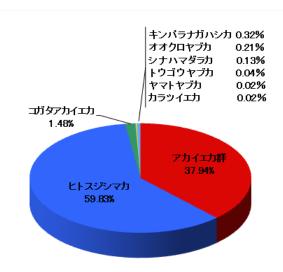


図2 捕集された蚊の比率 (24地点)

日に蚊の捕集調査を実施した。昨年度 20 か所より地点 6、7、8、13 の 4 か所が増設された。ただし、地点 7 と 地点 8 は実施日によってどちらかの定点を選択して実施した。

2. 蚊の捕集方法

蚊の捕集には CDC ミニライトトラップ (John W.Hock Company) を使用し、蚊の誘引のためドライアイス (1 \sim 2kg) を併用した。トラップは調査実施日の夕刻 16 \sim 17 時から翌朝 9 \sim 10 時までの約 17 時間設置した。トラップを設置する高さは地上 1.5 \sim 2mの高さとした。

3. 蚊の同定

捕集した蚊は、各保健所において種類を同定し、種類ごとに別容器に入れて当日中に公衆衛生研究所に搬入した。同定が困難な蚊等については公衆衛生研究所で再度同定を実施した。アカイエカとチカイエカは外

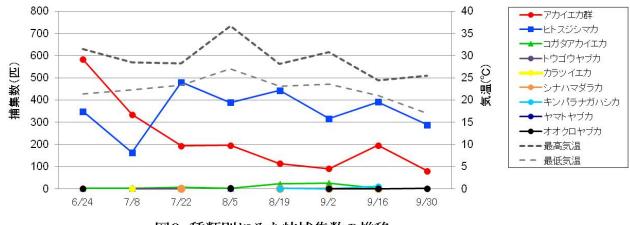


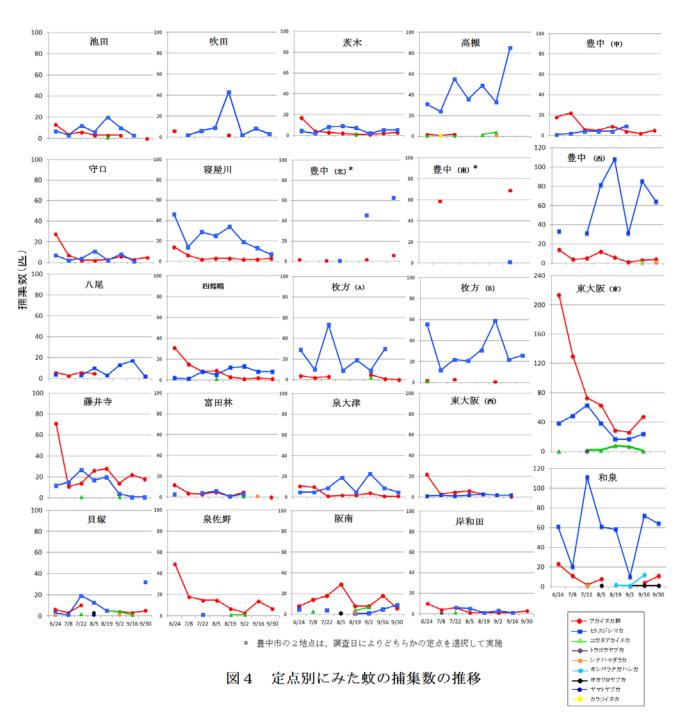
図3 種類別にみた蚊捕集数の推移

見上の区別が困難であることから、全てアカイエカ群 とした。

4. 蚊からのウイルス検出

各定点で捕集された蚊のうち、ヒトを吸血する雌のみを検査の対象とし、定点毎、種類毎にウイルス検査に用いた。1 定点 1 種類あたりの検体数が 50 匹を超える場合は、複数のプールに分割した。蚊の破砕は 2mLのマイクロチューブに検体と滅菌したステンレス製クラッシャーを入れ、0.2%ウシ血清アルブミン(BSA)加ハンクス液を 250μL加えた後、多検体細胞破砕装置

(シェイクマスターVer1.2 システム、バイオメディカルサイエンス)で約1分振とうして行った。破砕後、マイクロチューブを軽く遠心してからクラッシャーを除去し、0.2%BSA加ハンクス液を $500\sim750$ µL追加して攪拌した。それを4%C 12,000rpmで15分間遠心し、その上清を0.45µm Millexフィルター(ミリポア)で濾過して蚊乳剤を作製した。このうち150µLについてE.Z. N.A.Viral RNA Kit(OMEGA bio-tek)を使用してRNAを抽出した。RT-PCRは、全プールについてフラビウイルス共通プライマー(Fla-U5004/5457)、およびWNV特異的検出プライマー(WNNY 514/904)を用い、ヒトスジ



シマカのプールについてDENV特異的検出プライマー (Dus/Duc) とCHIKV特異的検出プライマー (chik10294s/10573c) を用いて、ウイルス遺伝子の検

(chik10294s/10573c) を用いて、ウイルス遺伝子の検 出を試みた^{26~29)}。

5. カラスからのウイルス検出

死亡原因の不明なカラスの死骸が同地点で 2 羽以上確認され、ウジが発生しておらず、腐乱していない新鮮な個体の場合、WNV 検査を実施した。死亡カラスは、解剖して採脳した後、カラスごとに 0.2%BSA 加ハンクス液を用いて 10%脳乳剤を作製し、蚊と同様に RNA 抽出後、WNV 遺伝子検査を実施した。

結 果

1. 蚊の捕集結果について

捕集された雌の蚊は9種4718匹であった。その構成はヒトスジシマカ2823匹(59.83%)、アカイエカ群1790匹(37.94%)の2種で大部分を占め、次いでコガタアカイエカが70匹(1.48%)捕集された(図2)。その他に捕集された蚊の種類はキンパラナガハシカ15匹、オオクロヤブカ10匹、シナハマダラカ6匹、トウゴウヤブカ2匹、ヤマトヤブカ1匹、カラツイエカ1匹であった。

調査期間を通じた捕集数の推移をみると(図 3)、アカイエカ群は、調査期間中常に捕集され、捕集数の推移はサーベイランス開始時の6月末に既にピークに達しているか、ピークを過ぎており、その後捕集数は減少するが、また9月中旬にやや増加傾向が見られた。ヒトスジシマカも、調査期間中常に捕集され、6月から9月にかけて増減を繰り返しながらも一番多く捕集された。コガタアカイエカは、6月から9月前半まで捕集

され、9月初めがピークであった。

定点別の捕集数では(図4)、各定点によって捕集数 や捕集される種類の大きな差がみられたが、アカイエ 力群とヒトスジシマカはすべての地点で捕集された。 ヒトスジシマカは、和泉、豊中(定点番号5)、高槻で 多く捕集され、それぞれ 457 匹 (16.19%)、433 匹 (15.34%)、313 匹(11.09%)であった。アカイエカ群 は東大阪東部で583匹(32.57%)が捕集され、大きな 割合を占めた。定点別の捕集数の推移からも、アカイ エカ群のピークが6月と考えられる定点は14地点あっ た。コガタアカイエカは14地点で捕集され、東大阪市 東部、阪南、貝塚で多く捕集され、それぞれ21匹 (30.00%)、14 匹 (20.00%)、13 匹 (18.57%) であっ た。キンパラナガハシカは和泉のみ、オオクロヤブカ は豊中(定点5)、和泉、貝塚、阪南の4地点、シナハ マダラカは高槻、富田林、和泉、貝塚、阪南の5地点、 トウゴウヤブカは、岸和田、東大阪市東部の2地点、 ヤマトヤブカは貝塚の1地点、カラツイエカは高槻の1 点でそれぞれ捕集された。

2. 捕集蚊からのウイルス遺伝子検査結果

各定点で捕集された蚊を種類別に分け 393 プールの 乳剤を作製して RT-PCR 法による遺伝子検査を実施し たが、すべての検体において WNV の遺伝子は検出され なかった。またヒトスジシマカの 170 プールについて、 DENV と CHIKV の遺伝子検査を実施したが、いずれの 遺伝子も検出されなかった。

3. 死亡カラスの回収数とウイルス遺伝子検査結果

今年度回収されたカラス 6 羽から、WNV の遺伝子は 検出されなかった。

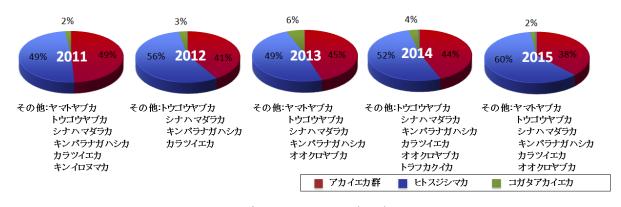


図5 捕集された蚊の構成比経年比較

考 察

これまでの捕集実績から、各調査地点で捕集される 蚊の種類や数の変動には、気温、降水量などの気候変 動と、調査実施前と当日の天候、気温、風速などが大 きく影響すると考えられた。今年度は捕集日に降雨が みられた回が5回あり、そのうち7/21-22は一日の降水 量が33mmと一番多かったが、大阪の平均風速は2.0m/s で30)、捕集数は増加しており、調査にそれほど影響は みられなかったと考えられた。捕集日に平均風速が10 m/s を超えた回はなく、今年度はそれほど風に影響され ることなく調査が実施できたと考えられる。また、調 査を開始した6月末の最高気温は30℃と高く、調査開 始前から巷では蚊が多く発生していた。今年度の捕集 数をみるとアカイエカ群のピークが6月と考えられる 定点は半分以上あり、アカイエカ群は6月には既に多 く発生していることが示された。現在は調査時期を6 月末から10月初めと定めて例年実施しているが、今後、 蚊の発生がピークを迎える前から調査を開始するなど、 調査時期の検討が必要と思われる。

また、5年間の捕集蚊の種類構成を比較すると(図 5)、この間に定点の場所変更や、定点数の増加などがあるが、主要な3種の蚊の構成比に大きな影響は見られなかった。その他の蚊の種類も大きな変化は見られず、ほぼ同じ種類が捕集され、大阪府の市街地における媒介蚊対策は、ヒトスジシマカとアカイエカ群を筆頭に、これらの蚊の種類を主に対象にすればいいことが確認された。

WNVは自然界において蚊と鳥類の間で感染サイクルを形成し、ヒトやウマなどは終末宿主である。JEVは蚊と主に豚との間で感染サイクルを形成し、同じくヒトは終末宿主である。WNVにおける鳥類、JEVにおける豚などはウイルス増幅動物と呼ばれ、これらの動物は感染後血中のウイルス量が多いため、蚊へのウイルス供給源となる。終末宿主であるヒトの場合は、末梢血中のウイルス量は少ないため、直接吸血蚊にウイルスが伝搬することはないと考えられる31)。

逆に、DENやCHIKVは蚊とヒトの間で感染サイクルを形成し、ヒトが増幅動物となり、次の吸血蚊へとウイルスを伝播することができる。蚊媒介性感染症においては、増幅動物の種類と、媒介する蚊の種類が重要になるが、WNVの場合、非常に多種類の鳥類と蚊によ

ってウイルスが保持、媒介されることが明らかにされている³¹⁾。府内の定点で捕集された蚊はヒトスジシマカとアカイエカ群が多数を占めたが、これらの種類はWNVに対して高い感受性を持つことが確かめられており、また他に捕集されたコガタアカイエカ、ヤマトヤブカ、オオクロヤブカ、シナハマダラカもWNV媒介蚊として注意すべき種類とされている³¹⁾。これまでの我々の調査でも、多くの自治体で実施されている蚊の調査でも、現在のところ国内で蚊や鳥からWNVは検出されていないが、このような調査を継続することはWNVの動向を監視するうえで必要不可欠である³²⁾。

DENVやCHIKVの海外における媒介蚊は主にネッタイシマカとヒトスジシマカである。国内には現在ネッタイシマカの定着地はないため、ヒトスジシマカが媒介蚊として考えられる。ヒトスジシマカは府内の全ての定点で捕集されており、ウイルス血症を起こしている急性期患者が蚊に吸血された場合、府内のどの地域においても感染拡大が起こる可能性がある。このヒトスジシマカは、ジカ熱(ジカウイルス感染症)の媒介蚊でもある。

ジカ熱の病原体はWNVやDENV、JEVと同じフラビウイルス属のジカウイルス(ZIKV)で、1947年にウガンダでアカゲザルから初めて分離された。その後ジカ熱はアフリカや西、東南アジアで患者の報告があり、近年ではミクロネシア連邦のヤップ島やフランス領ポリネシアで大流行が発生した³³⁾。そして2015年ブラジルで大流行し、短期間でカリブ海地域に拡大した³⁴⁾。その間、ブラジルにおいてジカ熱流行地における小頭症の増加が報告され³⁵⁾、2016年にはジカウイルス感染症は小頭症の原因となることが断定された³⁶⁾。これらの流行をうけ、国内でも蚊媒介性感染症への関心が高まっており、今後は本調査においてもジカウイルス検査への対応が必須と考えられる。

ウイルスの侵入が確認されたとき、媒介種となる蚊を根絶することは困難である。行政として行うべきことは、ウイルス保有蚊の存在する地点などの特定に努め、幼虫・成虫の媒介蚊対策を実施し、感染症の正確な情報や個人レベルでの対策法を府民に適宜情報発信することである。流行の拡大に遅れを取らないよう、緊急時に即時対応するためには、保健所と行政、自治体同士の連携が不可欠であり、本サーベイランスは危機管理対策の一つとして重要だと考えられる。

謝辞

本調査は、大阪府立公衆衛生研究所、大阪府健康医療部環境衛生課および各保健所の協力のもとに大阪府健康医療部保健医療室医療対策課の事業として実施されたものであり、調査に関係した多くの方々に深謝致します。また、データの提供にご協力頂いた東大阪市保健所、高槻市保健所、豊中市保健所、枚方市保健所の関係者の方々に深くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 高崎智彦: ウエストナイル熱・脳炎, ウイルス, **57**(2), 199-206 (2007)
- CDC:West Nile Virus http://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/index.html
- 3) Gubler DJ.: The continuing spread of West Nile virus in the western hemisphere. Clin Infect Dis., 15 45(8):1039-46. (2007)
- 4) 小泉加奈子, 中島由紀子, 松﨑真和ら:本邦で初めて 確認されたウエストナイル熱の輸入症例,感染症誌, 80(1),56-57(2006)
- 5) Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP., et al: The global distribution and burden of dengue. Nature, 496(7446), 504-507 (2013)
- 6) 国立感染症研究所: 発生動向調査年別報告数一覧(全数把握) http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/5672-report-ja2014-20.html
- 7) Kutsuna S, Kato Y, Moi ML, Kotaki A., et al: Autochthonous dengue fever, Tokyo, Japan. Emerg Infect Dis. Mar; 21 (3), 517-520 (2015)
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課:デング熱の国内感 染症例について(第三十八報). 厚生労働省報道発 表(2014年10月6日),(2014)
- 9) 林昌宏:流行地を拡大しているチクングニアウイルス, 臨床とウイルス, **44**(1), 29-36(2016)
- 10)水野泰孝, 加藤康幸, 工藤宏一郎ら: 遅延する関節痛 より確定診断に至ったチクングニヤ熱の本邦発症例. 感染症誌, 81 (5), 600-601 (2007)
- 11)Lim CK, Nishibori T, Watanabe K., et al: Chikungunya virus isolated from a returnee to Japan from Sri Lanka:

- Isolation of two sub-strains with different characteristics. Am J Trop Med Hyg, 81 (5), 865-868 (2009)
- 12) Aoyama I, Uno K, Yumisashi Y., et al: A Case of Chikungunya fever imported from India to Japan, follow-up of specific IgM and IgG Antibodies over a 6-month period. Jpn J Infect Dis 63 (1), 65-66 (2010)
- 13) Yamamoto K, Matsumoto K, Lim CK., et al: Chikungunya fever from Malaysia. Internal Medicine, 49 (5), 501-505 (2010)
- 14)国立感染症研究所: 感染症流行予測調査, 豚の日本 脳炎抗体保有状況 http://www.nih.go.jp/niid/ja/je-m/2075-idsc/yosoku/soku hou/6037-je-yosoku-rapid2015-15.html
- 15) WHO: Questions and Answers on Dengue Vaccines http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/en/
- 16)高崎智彦: ウエストナイル熱・脳炎,ウイルス, 57(2), 199-206 (2007)
- 17)小林睦生, 二瓶直子, 駒形修ら:ヒトスジシマカの 生態と東北地方における分布域の拡大. 病原微生 物検出情報 IASR, 32 (6),167-168 (2011)
- 18)国立感染症研究所:ウエストナイル熱媒介蚊対策に 関するガイドライン (2003)
- 19)国立感染症研究所: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 (2015)
- 20)弓指孝博, 瀧幾子, 齋藤浩一ら: 大阪府におけるウエストナイル熱に関する蚊のサーベイランス, 大阪府立公衛研所報,42,57-63 (2004)
- 21) 瀧幾子, 弓指孝博, 吉田永祥ら: 大阪府の住宅地域に おける蚊の分布調査, 大阪府立公衛研所報,42, 65-70 (2004)
- 22) 弓指孝博,青山幾子,小川有里ら:大阪府におけるウエストナイル熱に関する蚊のサーベイランス,大阪府立公衛研所報,53,1-6 (2014)
- 23)大阪府健康福祉部:ウエストナイル熱対応指針(2004)
- 24)厚生労働省健康局結核感染症課長通知:ウエストナイル熱の流行予測のための死亡カラス情報の収集等について(2003.12.13)
- 25)青山幾子, 弓指孝博, 中田恵子ら: 大阪府におけるウエストナイル熱に関する蚊のサーベイランス, 大阪府立公衛研所報,47,1-7 (2008)

- 26)国立感染症研究所:ウエストナイルウイルス病原体 検査マニュアル Ver.4 (2006) http://www0.nih.go.jp/ vir1/NVL/WNVhomepage/WNVLbotest.pdf
- 27)弓指孝博,青山幾子:ウエストナイル熱(脳炎),大阪府立公衆衛生研究所感染症プロジェクト委員会編感染症検査マニュアル第Ⅲ集, 1-13 (2004)
- 28)国立感染症研究所:デングウイルス感染症診断マニュアル http://www.nih.go.jp/niid/images/vir1/PDF/denguelabomanual.pdf
- 29)国立感染症研究所: チクングニアウイルス検査マニュアル (2012)

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/CHIKV.pdf

- 30)気象庁:過去の気象データ検索 http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php
- 31)ウエストナイル熱媒介蚊対策研究会:ウエストナイル熱媒介蚊対策ガイドライン,日本環境衛生センター,神奈川(2003)
- 32)弓指孝博, 瀧幾子,大竹徹ら: 地方におけるウエストナイル熱対策, 臨床とウイルス, 33(1), 33-40(2005)
- 33)Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ: Zika virus: following the path of dengue and chikungunya?, Lancet, 18:386(9990), 243-4 (2015)
- 34)WHO: Map displaying infected countries from 1947-2016 http://www.who.int/emergencies/zika-virus/zika-historical-distribution.pdf?ua=1
- 35)Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM., et.al : Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015.,
 - Morb Mortal Wkly Rep. 29, 65(3), 59-62 (2016)
- 36)Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA., et.al: Zika Virus and Birth Defects--Reviewing the Evidence for Causality., N Engl J Med, 374, 1981-1987 (2016)