

考慮し、至適かつ迅速な検出系を確立する必要があると考えられた。

E. 結論

わが国の飼育猫の7.2%(50/690)が *Bartonella* 属菌に感染しており（北海道0%～沖縄20.0%）、分離された *B. henselae* のほとんどが type I で、そのゲノムDNAのサイズは1.75～2.13Mbp であることが明らかになった。また、日本の猫にも *B. clarridgeiae* が分布しており、*B. henselae* との混合感染もあることが初めて明らかになった。さらに、アメリカとわが国の *B. henselae* の株間に抗原性の違いがあることが判明した。

今後、わが国で分離された *Bartonella* 属菌のゲノム遺伝子をパルスフィールドゲル電気泳動法を用いて詳細に検討し、その分子疫学的特性を明らかにする必要があるものと思われた。また、わが国の猫より分離された株の培養細胞あるいは動物に対する病原性について検討するとともに、ELISA法あるいはWBなどを用い、わが国に分布する株の抗原性を考慮に入れた猫ひっかき病の迅速かつ至適診断方法の開発が必要であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maruyama, S., Boonmar, S., Morita, Y., Sakai, T., Tanaka, S., Yamaguchi, F., Kabeya, H. and Katsube, Y. : Sero-prevalence of *Bartonella henselae* and *Toxoplasma gondii* among healthy individuals in Thailand. J. Vet. Med. Sci. 62 : in press, 2000.
- 2) Maruyama, S., Nakamura, Y., Kabeya, H., Tanaka, S., Sakai, T., and Katsube, Y. : Prevalence of *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae* and the 16S rRNA gene types of *Bartonella henselae* among pet cats in Japan. J. Vet. Med. Sci. 62: 273-279, 2000.
- 3) Morita, Y., Maruyama, S., Hashizaki, T., and Katsube, Y. : Pathogenicity of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex serovar 9 isolated from a Blue-breasted Quail (*Coturnix chinensis*). J. Vet. Med. Sci. 61:1309-1312, 1999.
- 4) Maruyama, S., Tanaka, T., Sakai, T.,

and Katsube, Y. : Prevalence of *Bartonella* species among pet cats in Japan. J. Microbiol. Methods 37: 284-285, 1999.

2. 学会発表

- 1) 塩見正司, 外川正生, 丸山総一, 勝部泰次 : 血清学的に診断された猫ひっかき病7例, 題42回日本感染症学会中日本地方総会 (1999)
- 2) Maruyama, S., Tanaka, S., Sakai, T., and Katsube, Y. : Prevalence of *Bartonella* species among pet cats in Japan. 26th World Veterinary Congress, Lyon, France. (1999, Sept. 23-26)
- 3) Morita, Y., Amada, T., Nakabayashi, Y., Nakajima, T., Maruyama, S. and Katsube, Y. : Detection and identification of *Mycobacterium avium* complex in the swine lymph node and others by PCR. 26th World Veterinary Congress, Lyon, France. (1999, Sept. 23-26)
- 4) 丸山総一, 中村陽介, 上野一生, 田中茂男, 酒井健夫, 勝部泰次 : 日本の飼育猫における *Bartonella henselae* と *B. clarridgeiae* の感染状況について. 第127回日本獣医学会 (1999)
- 5) 丸山総一, 青木俊夫, 半沢典子, 原智之, Bruno B Chomel, 勝部泰次 : 日本の猫から分離された *Bartonella henselae* の遺伝子型と抗原性の比較について. 第127回日本獣医学会 (1999)
- 6) Maruyama, S., Tanaka, T., Sakai, T., and Katsube, Y. : Prevalence of *Bartonella* species among pet cats in Japan. 1st International Conference on *Bartonella* as emerging pathogens. Tuebingen, Germany (1999, March)

G. 知的所有権の取得状況 なし

分担研究報告書

バルトネラ症の発症機序に関する研究 *Bartonella henselae* によるヒト血管内皮細胞の増殖促進作用について

分担研究者 小田 紘

研究要旨

バルトネラ症の予防を最終目標として、*Bartonella henselae*による毛細血管増生性病変の発症機序を解明するため、*in vitro*の系で*B. henselae*と血管内皮細胞の相互作用を検討し以下の結果を得た。ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) の培養系に*B. henselae* ATCC 49882を添加し、HUVECの増殖度をMTT法により測定した。その結果、*B. henselae*の生菌 10^7 CFU/mlを添加してcocultivateした場合、培養4日目でHUVECの増殖はコントロールの約3倍に達した。このような増殖促進作用はヒトの血管平滑筋細胞、線維芽細胞、および小腸上皮細胞では認められず、内皮細胞に特異的な作用であると考えられた。一方、熱または紫外線で不活化した*B. henselae*をHUVECと混合培養した場合には内皮細胞の増殖促進は全く認められず、菌体の超音波破壊産物の遠沈上清でも増殖促進活性は認められなかった。*B. henselae*の線毛欠損変異株を用いて上記の増殖促進作用を調べた結果、線毛欠損株においても線毛保有株と同程度の増殖促進作用が認められたことから、この反応にはHUVECへの菌の付着や侵入は必要ないものと考えられた。さらに、菌とHUVECをフィルター膜で隔絶しても、HUVECの増殖促進がある程度認められたことから、増殖促進作用の活性因子は菌の増殖過程で培養液中に分泌される物質であると考えられた。

A. 研究目的

*Bartonella henselae*は1992年に記載された新種の細菌であり、新興感染症としてネコひっかき病、細菌性血管腫、心内膜炎、菌血症性持続性発熱など多彩な疾患（バルトネラ症と総称）の病因となる。本菌は日本を含めた世界各国に分布しており、ネコの15~30%が保有しているため、ヒトへの感染の機会が多いと考えられる。しかしながら、実際の発症患者数は菌の分布から想像されるほどには多くはないと推定される。このことは、発症に病原体と宿主（ヒト）側要因の相互関係が重要であることを示唆している。従って、発症機序の解明は、バルトネラ症の予防対策に直接かわる問題を含んでいると考えられる。

特に免疫不全患者にみられる細菌性血管腫は、本菌が形成する特異な病変であり、本菌と血管内皮細胞との特殊な相互作用により、形成されると推定されている。

本研究では*B. henselae*と血管内皮細胞との相互作用を*in vitro*の系で検討し、本菌による毛細血管増生性病変の発症機序を検討し、その予防に関する基礎的資料を得ることを目的とした。

B. 研究方法

菌株として*B. henselae* ATCC 49882株を用い、5%ウサギ血液加ブレインハートインフュージョン寒天培地で5%CO₂存在下に35℃で7日間培養し、M199培地で菌浮遊液を作製して使用した。HUVECはヒト臍帯静脈をコラーゲナーゼで処理し、コラーゲンコートプラスチックシャーレ上で20%胎仔ウシ血清加M199培地を用いて作製し、得られた細胞は、蛍光色素で標識したアセチル化LDLの取り込みを指標とした試験により内皮細胞であることを確認した。細胞は2~5代継代までのものを実験に供した。コラーゲンコートした12穴プラスチックプレートの各穴に 2×10^3 個のHUVECを接種し、24時間培養後に上記菌液 ($10^5 \sim 10^7$ CFU/well) を添加して5% CO₂存在下に35℃で4日間培養した。HUVEC増殖の程度はMTT法により測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は*in vitro*の系で行われた基礎的研究であり、用いた研究方法には人権擁護上の問題および動物愛護上の問題は含まれておらず、倫理面の問題はないと判断し

た。

C. 研究結果

*B. henselae*生菌 $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^7$ CFU/mlをHUVECと混合培養した場合、培養2日目から菌の濃度依存性にHUVECの増殖促進がみられ、4日目でその効果は著明になった。しかし、培養ヒト血管平滑筋細胞、繊維芽細胞、および小腸上皮細胞ではこのような増殖促進は全くみられなかった。一方、熱または紫外線により不活化した菌ではHUVECの増殖促進はみられなかった。

次に、HUVECと菌を $0.45 \mu\text{m}$ のフィルターで隔絶して同一ウエル内で培養した場合、 1×10^7 CFU/wellの菌によりHUVECの増殖促進がみられた。さらに、菌とHUVECとの付着・侵入の影響を調べるために、血液寒天平板上で形成された*B. henselae*のコロニーの中から、線毛を有する株(OM20)と線毛を欠如した株

(OM3)を分離した。OM20とOM3については電顕的に線毛の有無を確認した。さらに各株をHUVECと 37°C で24時間培養したあとGimenez染色し光顕的に観察すると、線毛を有するOM20株ではHUVECへの著明な付着と細胞内侵入がみられたのに対し、線毛を欠如したOM3ではHUVECへの付着や侵入は全くみられなかった。このような性状を有する両株をHUVECと混合培養した結果、両株ともHUVEC増殖促進作用を示した。さらに、*B. henselae* 1×10^8 CFU/mlを10%胎仔ウシ血清加M199培地に浮遊させ、5%CO₂存在下に 35°C で3日間培養後、得られた培養上清をHUVECに添加して4日間培養したところ、HUVECの増殖促進がみられた。以上より*B. henselae*によるHUVEC増殖促進作用は、菌とHUVECとの付着や細胞内侵入を必要とせず、増殖促進活性物質が生きた菌体から培養液中に分泌されているものと考えられた。

D. 考察

今回の実験結果から、*B. henselae*によるHUVECの増殖促進には生菌を必要とし、その作用は内皮細胞に特異的なものであることが示された。さらに、この増殖促進には菌とHUVECとの付着や、菌のHUVEC内への侵入を必要としないものと考えられた。生菌から産生される微量の活性物質がこの作用の本態と考えられる。しかし、そ

の活性物質がHUVECの増殖を直接刺激しているのか、内皮細胞からの増殖因子産生を刺激した結果であるかについては今後の検討を必要とする。今後、*B. henselae*由来の活性物質の性状と、内皮細胞増殖促進の真のメカニズムの解明を行いたいと考えている。

E. 結論

*B. henselae*生菌から内皮細胞の増殖促進活性をもつ物質が分泌されているという結果が得られた。しかし、その物質が直接的に内皮細胞増殖促進を起すか、内皮細胞増殖因子のautocrineによるものかは、今後の検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maeno, N., Oda, H., Yoshiie, K., Wahid, M.R., Fujimura, T., Matayoshi, S.: Live *Bartonella henselae* enhances endothelial cell proliferation without direct contact. *Microbial Pathogenesis* 27:419-427, 1999.
- 2) Yoshiie, K., Matayoshi, S., Fujimura, T., Oda, H.: Induced production of nitric oxide and sensitivity of alveolar macrophages derived from mice with different sensitivity to *Coxiella burnetii*. *Acta Virologica* 43:273-278, 1999.
- 3) 小田 紘: 紅斑熱. 中山宏明ら(編), 知っておきたい現代感染症事情 vol. 1, 医歯薬出版(東京), p 126-131, 1999.
- 4) 小田 紘: ネコひっかき病. 中山宏明ら(編), 知っておきたい現代感染症事情 vol. 1, 医歯薬出版(東京), p 132-139, 1999.
- 5) 小田 紘: 菌が検出されたときの抗生物質の選択と使用法 -リケッチャー- 齊藤厚(編), 感染症と抗生物質の使い方, 文光堂(東京), p 128-131, 1999.
- 6) 小田 紘: Q熱. 日本医師会(編), 感染症の診断・治療ガイドライン, 医学書院(東京), p 104-105, 1999.
- 7) 小田 紘, 吉家清貴: 慢性Q熱. 感染症症候群監(別冊日本臨床), 日本臨床社(東京), p 252-254, 1999.
- 8) 小田 紘: 感染症とその治療 - Q熱 - 最新医学, 54(増刊) 749-756, 1999.
- 9) 小田 紘: 小児のQ熱. 小児科臨床, 52

:693-695, 1999.

- 10) 小田 紘：セミナーQ熱. 臨床医, 25: 36-37, 1999.
- 11) 小田 紘：つつがむし病. Medical Practice, 16:1839-1841, 1999.
- 12) 小田 紘：Q熱. Medical Practice, 16 :1853, 1999.

2. 学会発表

- 1) 前野伸昭, 又吉盛健, 藤村剛, 吉家清貴, 小田紘：Bartonella henselaeによる血管内皮細胞増殖促進機構. 第72回日本細菌学会総会 (1999.3)

G. 知的所有権の取得状況
該当なし

分担研究報告書

猫ひっかき病の疫学的研究

分担研究者 上野弘志

研究要旨

日本では患者報告の稀な猫ひっかき病(CSD)につき、1998年に当研究室が診断依頼を受けた本州在住者8人中5人を試験室内的手法で当該患者と確定診断した。保菌猫報告のない北海道でも、原因不明のリンパ節炎の小児31人中10%がCSD起因病原体(*Bartonella henselae*)の抗体を保有し、同地域の健康妊婦200人の陽性率(1%)より高かった。ヒトへの感染源動物のネコ間で*B. henselae*はネコノミで媒介されるが、その実態は十分解明されていない。今回は、インドネシアのネコおよびそれに寄生するネコノミから同時この病原体を分離した。日本の一地域のシカ34匹と1,110匹のダニから*Bartonella*遺伝子の検出を試み、それぞれ、15および10%(最小感染率)に特異遺伝子を検出し、それらの16SrRNA遺伝子領域では*B. henselae*との相同性(96%以上)がもっとも高かった。

A. 研究目的

CSDは日本では稀少感染症であり、その感染実態も不明である。今回は、第1に患者の診断と起因病原体の*B. henselae*の流行状況を知ることが目的とした。第2は人への感染動物である猫・犬のバルトネラ感染とそれに寄生するノミとの疫学上の関連を明らかにすること、さらに、野生動物である鹿のバルトネラ属菌の感染状況を把握することも目的として調査を実施した。

B. 研究方法

1. ヒトのCSDの確定診断および起因病原体の血清疫学的調査

1) CSDの診断経験のない臨床医師より、他の疾患の可能性が低く、リンパ節炎が主要症状であり、CSDの疑われた本州在住者9人につき、確定診断の依頼を受けた。全員から血清を得、間接蛍光抗体法(IFA)により*B. henselae*抗体価を測定した。また、2人から患部リンパ節を、3人から血液を得、培養とCAT1とCAT2のプライマーで特異遺伝子の検出を試みた。なお、著者の検査成績は、患者の治療方針の立案などに寄与した。

2) 北海道で原因不明のリンパ節炎症状または発熱を呈した小児60人、200人の健康妊婦の血清を材料として*B. henselae*に対するIgG抗体価およびIgM抗体価を測定した。なお、担当医師が対象者全員に研究の主旨説明後理解を得た後、危険のない方法

で血液を採取し、血清を分離した。本調査では、これを譲り受け使用した。

2. 猫・犬およびそれに寄生するネコノミのバルトネラ感染の調査

インドネシアで動物病院に来院したか動物保護施設に収容されていた猫15匹、犬29匹の血液、およびそれらに寄生していたネコノミを材料とし、培養検査および2組のプライマーセット(CAT1とCAT2およびBhCs781pと1137n)を用いたPCR法によりバルトネラ感染を調査した。分離菌については、RFLP法により菌種を同定した。

3. 鹿およびダニのバルトネラ感染調査

北海道の一鹿牧場で飼育されていたエゾシカ34匹、および本州の一地区の野生のニホンジカ35匹の血液、およびその生息地のダニ1,110匹を材料とした。すべての材料で、培養検査および2組のプライマーセット(CAT1とCAT2およびBhCs781pと1137n)を用いたPCR法を行い、鹿血液ではIFAによる血清診断も行った。さらに、検出された遺伝子はその配列も決定した。なお、愛玩動物および鹿の血液は、「酪農学園大学動物実験に関する指針」に準じ、適切な方法で採取した。

C. 研究結果

1. ヒトの猫ひっかき病の確定診断および起因病原体の血清疫学的調査

1) 診断依頼された8人の患者の確定診断

8人中5人が*B. henselae*に対してIgG抗体陽性（抗体価は64～512倍）であった。*Bartonella*遺伝子は1人の抗体陽性者のリンパ節からのみ検出された。抗体陽性者の培養結果は完全に無菌であったが、抗体陰性かつPCR陰性の1人ではブドウ球菌が純粋培養された。

2) 北海道での人の血清疫学的調査

IgG抗体陽性率は、リンパ節炎症状の小児31人中10%であり、不明熱の小児29人の3%、妊婦の1%より高率であった。IgM抗体はまったく検出されなかった。

2. 猫・犬およびそれに寄生するネコノミのバルトネラ感染の調査

猫15匹中3匹から、*B. henselae*が分離されたが、犬から*Bartonella*は検出されなかった。これら動物の血液から特異遺伝子は検出されなかった。一方、ネコノミは7匹の猫と1匹の犬に寄生しており、菌の分離できた1匹の猫に寄生していたノミからのみバルトネラ・ヘンゼラエが分離された。このノミからのみCAT1と2のプライマーセットで特異遺伝子が検出された。他方、BhCsのプライマーでは、このノミを含めて3匹の猫と1匹の犬に寄生していたノミから*Bartonella*特異遺伝子が検出された。

3. 鹿およびダニのバルトネラの感染調査

北海道の鹿牧場の35匹の鹿ではバルトネラの菌体も特異遺伝子も検出されなかった。血清反応も全て陰性だった。他方、本州の一地区の野生鹿34匹でも血清反応は陰性で菌も分離されなかったが、プライマーBhCsを用いて15%に特異遺伝子が検出された。このプライマーでの遺伝子領域および16SrRNA遺伝子領域の塩基配列を決定したところ、バルトネラ・ヘンゼラエとの相同性が最も高く、前者では70%、後者では96%であった。相同性については、同様の結果がダニでも認められた。なお、検査したダニは1,110匹であり、少なくとも116匹以上から遺伝子が検出された。

D. 考察

CSDは猫との外傷性の接触後に発症するリンパ節炎として1950年に初報告された人獣共通伝染病であるが、起因病原体が*B. henselae*と確定されたのは1990年代初頭であった。それ以来、日本での本菌感染患者報告例は数十例程度であった。しかし、今回著者が依頼された1年間に限っても5人の患者を発見できたので、本病は稀な病気

ではないと考えられた。北海道では今まで*Bartonella*の保菌猫の報告はなく、ヒトの感染調査も行われていなかった。今回は、きわめて低率ながら健康な妊婦に抗体陽性者を発見した。また、原因不明のリンパ節炎の小児の抗体陽性率はより高率であった。これらの結果から、北海道民にも本菌感染者の、また本病患者の存在が示唆された。ネコは猫ひっかき病の主要な感染源動物であり、最近犬も本病を人に伝播することが報告された。それらの動物集団内ではネコノミが媒介動物である。ただ、その証明は主に疫学的あるいは実験的に示されていた。今回は、初めてネコおよびそれに寄生するノミから同時に*B. henselae*を検出した。また今回バルトネラ遺伝子は猫に限らずイヌに寄生するノミからも検出された。今後、分離菌株や遺伝子につき、遺伝子学的解析をもとに、これら動物とノミとの間の伝播に関する詳細を検討の必要がある。

近年、欧米ではバルトネラを保菌する野生動物の存在が知られてきた。特に、鹿由来の本属菌は*B. henselae*遺伝子との相同性が高い。また、その媒介動物としてダニが疑われている。今回の調査で、ダニの寄生させていない地域のシカにバルトネラ感染が認められず、ダニ寄生の多い地域のシカとダニから特異遺伝子が検出された。また、今回検出された遺伝子はバルトネラ・ヘンゼラエとの相同性が最も高かった。この結果は、シカのバルトネラの感染環におけるダニの関与を改めて示唆している。また、鹿から罹患する新たなバルトネラ症発生の危険性のあることも考えられた。

E. 結論

日本では、CSD患者は従来報告されていた程希な疾患ではなく、ヒトへの感染源である保菌猫の少ない北海道でさえ患者の存在することが示唆された。*B. henselae*は、猫集団ではネコノミで媒介されるがその詳細には不明点が多い。今回は、初めてネコとそれに寄生するノミから同時に*B. henselae*を分離し、従来の定説の妥当性を支持した。シカとダニとの間にバルトネラの感染環の成立する可能性を示唆すると同時に、シカから罹患する新たなバルトネラ症発生の危険性のあることも考えられた。

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

- 1) 上野弘志、加藤英治、村松康和、森田千春：1998年に猫ひっかき病の確定診断の依頼を受けた9人の検査成績、第128回日本獣医学会(1998年)
- 2) 沼崎啓、千葉俊三、上野弘志、横尾佳寿子、村松康和、森田千春：北海道の小児の不明熱および頸部リンパ節炎患者における *Bartonella henselae* および *Coxiella burnetii* 感染に関する検討、日本ウイルス学会第47回学術集会・総会(1997年)

分担研究報告書

日本紅斑熱の疫学的研究

分担研究者 森田 千春

研究要旨

北海道、大阪、沖縄など日本紅斑熱の報告されていない地域で調査を行った。北海道のヤマトマダニ、大阪のニホンジカとフタトゲチマダニ、沖縄の放浪犬よりPCRにより日本紅斑熱リケッチア様の遺伝子が検出された。しかし、北海道の野生齧歯類、沖縄のイヌに寄生していたクリロコイタマダニからは同様のリケッチアは検出されない。一方、北海道、大阪のマダニ、チマダニからこれまで世界でダニのみから検出されている紅斑熱群リケッチアが検出された。沖縄のクリロコイタマダニからはそれとは異なるグループに属すると考えられるリケッチアが検出された。

A. 研究目的

日本における紅斑熱の疫学を研究するに当たって、その背景となる非病原性あるいは病原性不明のリケッチアの性状、分布を明らかにすることは疫学調査のみならず、将来の新興感染症としての可能性を考える上からも重要である。このため、この研究はリケッチアの保有ほ乳類、媒介ダニを日本各地で調査すること、およびこれを諸外国特にアジア、アフリカと比較することを目的として行われている。今年度は主として患者発生が報告されていない北海道、大阪、沖縄で調査を行った。

B. 研究方法

ダニは北海道においては江別市および穂別町に2箇所において主として旗ずり法により採集した。採集したダニは主としてヤマトマダニとシュルツェマダニである。大阪では北部で捕獲したニホンジカに付着していたものおよび一部は旗ずり法により採集した。採集されたダニはフタトゲチマダニ、キチマダニ、オオトゲチマダニである。沖縄では大里町の動物愛護センターに収容された放浪犬に付着、ないしは落下したクリロコイタマダニを採集した。北海道の野生齧歯類についてはアカネズミを中心として調査を行った。大阪ではニホンジカより、沖縄では放浪犬より血液を採集し、濾紙に吸着、乾燥した。ダニはPBSにより乳剤を作成し、血液は同じくPBSにより抽出し、これよりQIAamp Tissue KitによりDNAを抽出した。なお、一部の血液は間接蛍光抗体法(IFA)による抗体検査に用い

た。PCRについてはEremeevaら(1994)の方法に準じ、クエン酸合成酵素(*gltA*)および表面抗原(*rompA*)の領域について検査し、得られたPCR産物については制限酵素切断多型性(RELP)及び遺伝子塩基配列の解読により解析し、近隣結合法により系統樹解析を行った。抗体は*R. japonica*感染Vero細胞を抗原としてIFAにより行い、1:64以上を陽性とした。なお、動物材料は酪農学園大学動物実験に関する指針(平成4年8月20日施行)に準じた方法により採集した。

C. 研究結果

北海道ではヤマトマダニおよびシュルツェマダニについて*gltA*および*rompA*についてPCRによる検索を行った結果、複数のヤマトマダニからは日本紅斑熱の病原体である*R. japonica*に何れの遺伝子領域においても一致するリケッチアが検出されたが同一の地域で捕獲した10%程度抗体を保有する野生アカネズミ全例から検出されなかった。シュルツェマダニからはこれと全く異なるリケッチアが検出された。紅斑熱流行地に近接する大阪北部の産地に生息するシカおよび同一地域のチマダニについて調査したところ、紅斑熱の最も重要なベクターと考えられるフタトゲチマダニとシカから*gltA*、*rompA*で*R. japonica*と一致するリケッチアが検出され、シカを一つのほ乳類宿主とする*R. japonica*様のリケッチアの存在を明らかとすることが出来た。一方、キチマダニ、オオトゲチマダニからは前述のシュルツェマダニに由来するものと近縁の

リケッチアが検出されこれらは世界各地でダニのみから検出されるリケッチアと系統的に類似するものであることが明らかとなった。沖縄では既にヒト、イヌから抗体が高率に検出されることを明らかとなっており、今年もイヌでは30%前後の陽性率を認めた。今年もイヌおよびこれに寄生するクリイロコイタマダニについての調査を行った。イヌからは大阪と同様に*R. japonica*様のリケッチアが検出されたが寄生しているクリイロコイタマダニからは*gltA*のみが検出され、*rompA*は検出されない。

D. 考察

北海道においてはヤマトマダニから日本紅斑熱の病原体である*R. japonica*に極めて類似するリケッチアが検出されたが齧歯類からは検出されなかった。また、以前の調査でも齧歯類からもリケッチアの分離を試みたが何れも不成功に終わっている。このことはこれらリケッチアがあるいはダニの体内のみに生息するものである可能性を示しているものかもしれない。大阪北部ではニホンジカおよび日本紅斑熱の最も重要なベクターと知られるフタトゲチマダニから*R. japonica*様のリケッチアが検出された。千葉県ではシカの生息地と日本紅斑熱の発生地がよく一致することが知られているが、この点からもこの地区における住民の抗体調査が必要と考えられる。住民、放浪犬に高い抗体保有が認められた沖縄県ではイヌから*R. japonica*様のリケッチアが検出された。しかし、イヌに寄生するクリイロコイタマダニから異なるリケッチアが検出された。この事実は同様にクリイロコイタマダニの寄生が認められる飼育犬からは殆ど抗体が検出されないこととよく一致する。現在、この*R. japonica*様のリケッチアのベクターの調査を行っている。一方、シュルツェマダニ、キチマダニ、オオトゲチマダニから検出されるダニ固有のリケッチアに類似するリケッチア、およびクリイロコイタマダニから検出された*R. akarii*に類似する性状のリケッチアについては台湾、フィリピン、タイ、インドネシアから得られた材料を含めてその分布等について調査を開始した。

E. 結論

日本においても患者発生の報告されていない地域においても種々の紅斑熱群リケッチアが存在することが明らかとなった。大阪あるいは沖縄にみる如く、その中には明らかにヒトを含むほ乳類に対する感染性がある可能性を有するものがある。これらを含めてこれら種々のリケッチアの生態を明らかにするためにはアジア各地との共同研究が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Brahim, I. N., Okabayashi, T., Ristiyanto, Lestari, E. W., Yanase, T., Muramatsu, Y., Ueno, H. and Morita, C.: Serosurvey of wild rodents for Rickettsioses (spotted fever, murine typhus and Q fever) in Java Island, Indonesia. *Europ. J. Epidemiol.* 15, 89-93, 1999.
- 2) Okabayashi, T., Hasebe, F., Samui, K. L., Mweene, A. S., Pandey, S. G., Yanase, T., Muramatsu, Y., Ueno, H. and Morita, C.: Prevalence of antibodies against spotted fever, murine typhus and Q fever Rickettsiae in humans living in Zambia. *Amer. J. Trop. Me. Hyg.* 61:70-72, 1999.

2. 学会発表

- 1) 岡林環樹、石塚 謙、大谷新太郎、川井裕史、山田倫章、佐藤 弘、村松康和、上野弘志、森田千春：大阪における野生シカの紅斑熱群リケッチアに対する血清抗体調査および遺伝子的検出、第127回日本獣医学会（麻布大学）
- 2) 佐藤 弘、岡林環樹、村松康和、上野弘志、喜友名強、森田千春：沖縄県およびその周辺地域における紅斑熱群リケッチアの遺伝子学的解析、第128回日本獣医学会（化学及血清療法研究所）
- 3) 岡林環樹、佐藤 弘、村松康和、上野弘志、森田千春：北海道のダニから検出した複数の紅斑熱群リケッチア、第128回日本獣医学会（化学及血清療法研究所）
- 4) 佐藤 弘、猪熊 壽、伊澤雅子、喜友名強、森田千春：南西諸島における紅斑熱群リケッチア～種子島、屋久島、および西表島から検出されたSFGR伝子学的解析、第6回リケッチア研究会（国立感染症研究所）

- 5) 岡林環樹、佐藤 弘、村松康和、上野弘志、森田千春：北海道のダニから検出した複数の紅斑熱群リケッチア、第6回リケッチア研究会(国立感染症研究所)
- 6) 三好猛晴、野田博明、岡林環樹、森田千春：マダニに共生する微生物：病原微生物との系統関係、第6回リケッチア研究会(国立感染症研究所)
- 7) 岡林環樹、石塚 譲、川井裕史、弓指孝博、木村朝昭、佐藤 弘、森田千春：大阪における紅斑熱群リケッチアの疫学調査、第47回日本ウイルス学会(パシフィコ横浜)