

10. 大橋典男 : 日本の野鼠が保有する *Bartonella* 属菌の分子遺伝学的性状について. 第 22 回 日本クラミジア研究会、第 11 回 日本リケッチア研究会 (岡山), 2004 年 10 月
11. 川口大蔵, 内藤博敬, 増澤俊幸, 大橋典男 : 静岡県および長野県の野鼠が保有するエーリキア細菌の検出と分子遺伝学的解析. 平成 16 年度日本薬学会東海支部例会 (静岡), 2004 年 12 月
12. 内藤博敬, 西村祐作, 川口大蔵, 大橋典男 : 細胞内寄生性細菌の宿主応答プロテオミクス. 第 27 回日本分子生物学会 (神戸), 2004 年 12 月
13. 渡邊むつみ, 神村卓也, 内藤博敬, 大橋典男, 金田一秀, 今井康之, 増澤俊幸 : プロテオーム解析によるライム病ワクチン候補物質の探索. 第 27 回日本分子生物学会 (神戸), 2004 年 12 月
14. 大橋典男, 西村祐作, 内藤博敬, 丸山総一, 川森文彦, 稲吉恵, 増澤俊幸 : 日本国内の野鼠が保有する *Bartonella* 属菌の分類学的解析. 日本細菌学会第 78 年会 (東京), 2005 年 4 月
15. 内藤博敬, 川口大蔵, 大橋典男, 稲吉恵, 川森文彦, 増澤俊幸 : 野鼠が保有する *Ehrlichia* 属菌および *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* に関する分子疫学的解析. 日本細菌学会第 78 年会 (東京), 2005 年 4 月
16. 神村卓也, 渡邊むつみ, 今井康之, 内藤博敬, 大橋典男, 増澤俊幸 : ライム病ボレリアのポーリンタンパク質 Oms28 の発現変動解析. 第 42 回レプトスピラ・シンポジウム (東京), 2005 年 4 月
17. 北邑かよ子, Zorana Orescanin, 大橋典男, 今井康之, Marija Milutinovic, 増澤俊幸 : セルビアモンテネグロと日本由来マダニからの *p44* 遺伝子をターゲットとした *Anaplasma phagocytophilum* の検出およびその性状解析. 第 42 回レプトスピラ・シンポジウム (東京), 2005 年 4 月
18. 増澤俊幸, 渡邊むつみ, 神村卓也, 今井康之, 内藤博敬, 大橋典男 : ライム病ボレリア発現プロテオーム解析と外膜タンパク質 Oms28 発現に及ぼす影響. 日本薬学会主催第 17 回微生物シンポジウム (東京), 2005 年 9 月
19. Toshiyuki Masuzawa, Yoshihiro Okamoto, Norio Ohashi: Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in East Asia and neighboring country and region. 10<sup>th</sup> International Conference on Lyme borreliosis and other tick-borne disease (Vienna, Austria), Sep, 2005
20. 稲吉恵, 川森文彦, 内藤博敬, 廣井みどり, 大橋典男 : *Ehrlichia* sp. Shizuoka 株感染マウスの病理組織学的解析. 第 13 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI 伊豆大会] (下田), 2005 年 9 月

21. 内藤博敬, 川口大蔵, 稲吉恵, 川森文彦, 増澤俊幸, 大橋典男 : 野鼠が保有する *Ehrlichia* 属菌および *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’について. 第 13 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI 伊豆大会] (下田), 2005 年 9 月
22. 大橋典男 : 国内で見出されるエーリキアとバルトネラについて. 第 13 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー (シンポジウム III : 基礎の立場から見たダニ媒介性感染症の現状) [SADI 伊豆大会] (下田), 2005 年 9 月
23. 大橋典男 : エーリキア症とアナプラズマ症. 第 88 回日本細菌学会関東支部総会 (シンポジウム 2 「Vector-Borne Disease」) (浜松), 2005 年 10 月
24. 大橋典男 : *Ixodes* 属マダニから検出された *Anaplsma phagocytophilum* について. 第 23 回日本クラミジア研究会・第 12 回日本リケッチャ研究会合同学術集会(東京), 2005 年 10 月

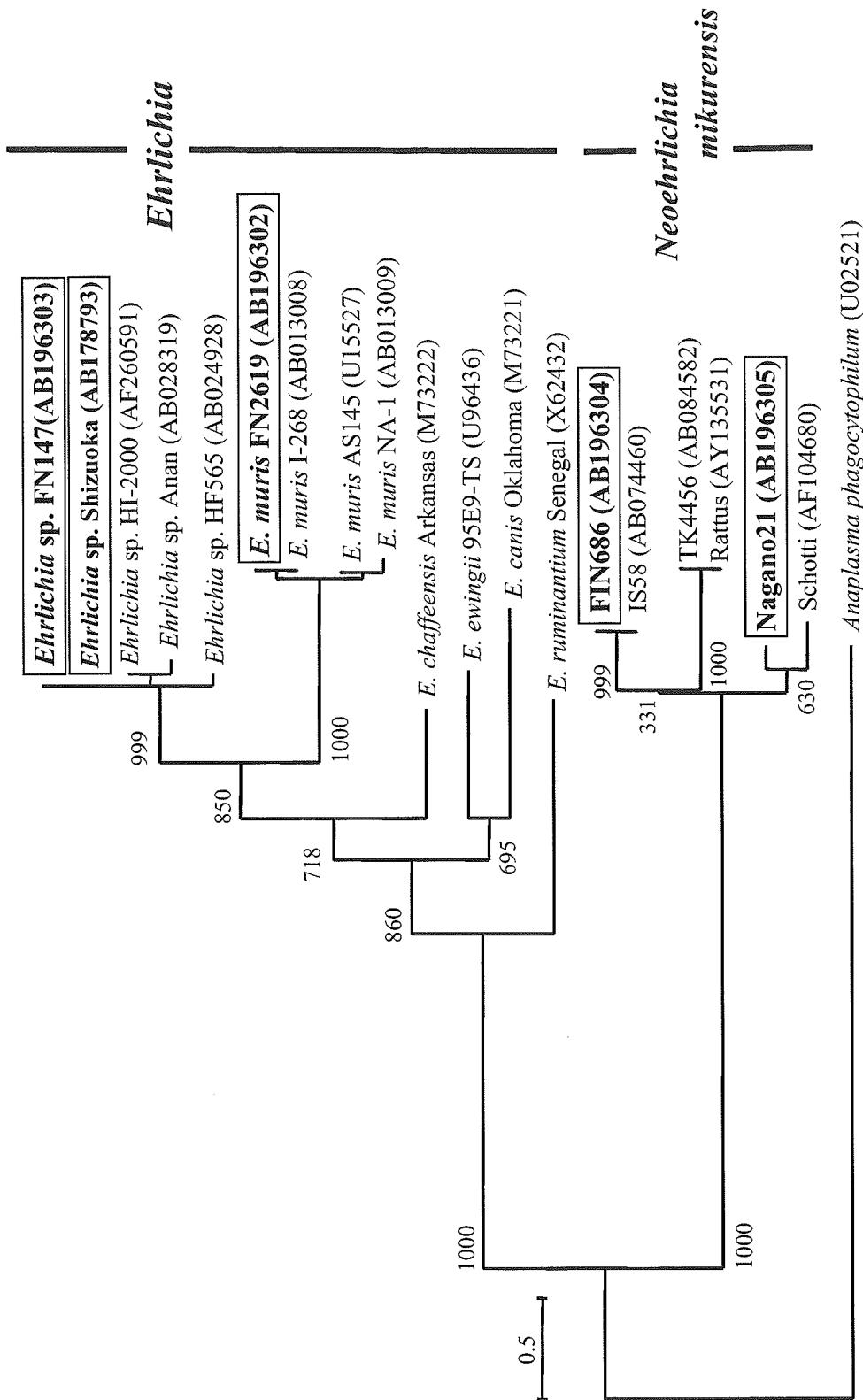


Fig. 1. Phylogenetic position of *Ehrlichia* species and *Neohrlichia mikurensis* based on the 16S rRNA gene sequence alignment (1,344-1,349 bp)

Table 1. PCR detection for *A. phagocytophilum* p44/msp2 paralogs from ticks or spleens of experimental mice inoculated with tick tissues

Collection site of ticks (Prefecture, year)	<i>I. persulcatus</i>						<i>I. ovatus</i>					
	Whole tissue <sup>a</sup>		Salivary gland <sup>d</sup>		Experimental infection with ticks <sup>b</sup>		Whole tissue <sup>a</sup>		Salivary gland <sup>d</sup>		Experimental infection with ticks <sup>b</sup>	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
(Yamanashi, 2004 )												
Site A	0 / 2	0 / 4					0 / 6		0 / 8		0 / 8	
Site B	2 / 16	2 / 17					4 / 33		0 / 9		0 / 3	
(Nagano, 2004)												
Site C	0 / 3	0 / 0					0 / 3		0 / 1		0 / 2	
(Shizuoka, 2004)												
Site D			6 / 9				9 / 17					
Site E			1 / 8				0 / 16					
(Shizuoka, 2003)												
Site D			0 / 14 (2)		0 / 10 (1)		0 / 24 (3)				0 / 32 (3)	
Site E			0 / 22 (2)		0 / 9 (1)		0 / 31 (3)				0 / 26 (2)	
Total	2 / 21	2 / 21	7 / 17		0 / 36 (4)	0 / 19 (2)	11 / 114 (6)		0 / 18	0 / 13	9 / 33	
											0 / 58 (5)	1 / 37 (4)
												10 / 159 (9)

<sup>a</sup> No. positives / no. examined. One hundred twenty-three ticks were dissected (whole tissues from 73 ticks and salivary glands from 50 ticks) were individually examined by PCR

<sup>b</sup> No. positive mouse spleen / no. ticks examined (no. of mice used). Six to 15 ticks were pooled and homogenized (55 *I. persulcatus* and 95 *I. ovatus*), and were intraperitoneally infected into ddY male mice.

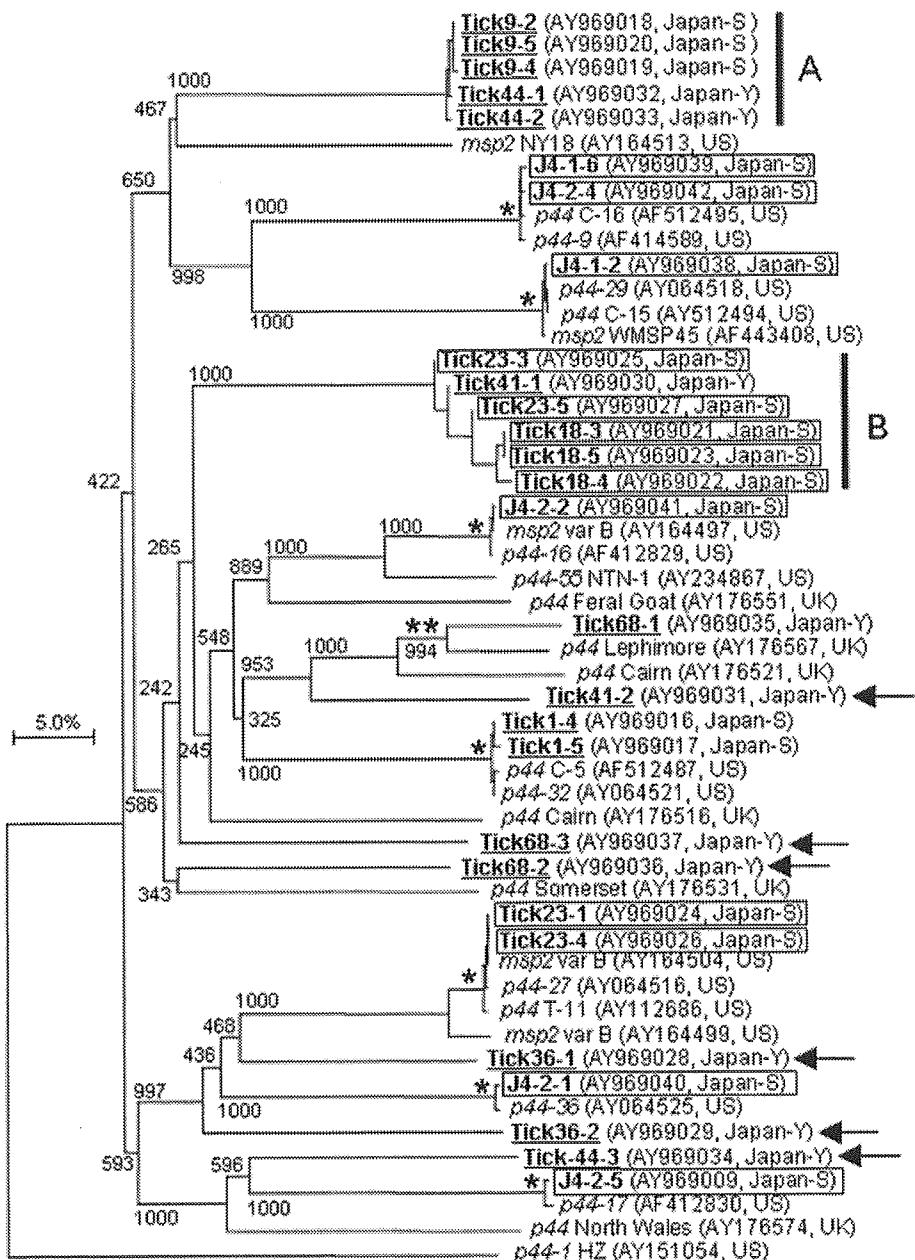


Fig. 2. Phylogram of *A. phagocytophilum* p44 paralogous genes including Japanese paralogs. The tree was constructed using the neighbor-joining method and numbers on the tree indicate bootstrap values for branch points. Japanese p44 paralogs from *I. persulcatus* and *I. ovatus* are underlined and boxed, respectively, with boldfaced characters. A single asterisk shows p44 clusters with 99.2%-100% similarities and double asterisks show a cluster with 85.6% similarity. Two vertical bars and 6 arrows indicate Japanese p44 clusters and paralogs, respectively, which are distinct from the previously identified p44 (less than 73.1% similarity). A horizontal bar indicates % of sequence divergence. Accession numbers and location (Japan-Y [Yamanashi], Japan-S [Shizuoka], US [the United States], and UK [United Kingdom]) are in parentheses.

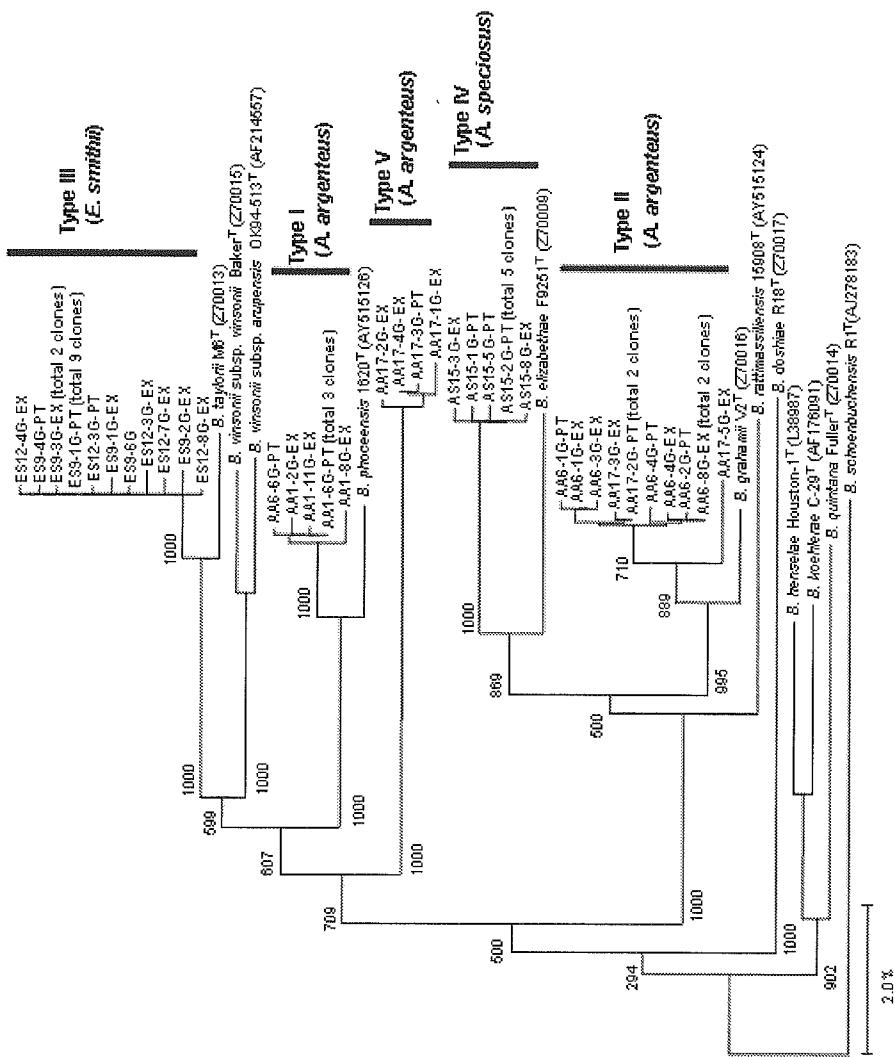


Fig. 3. Phylogenetic positions of the *Bartonella* genetic types from wild mice based on a 948-bp *gtaA* gene sequence alignment. The tree was constructed using the neighbor-joining method and the numbers on the tree indicate bootstrap values for the branch points. The recombinant *gtaA* clones in this study were indicated by the boldfaced characters. Bar indicates % of sequence divergence. Accession numbers are in parentheses.

## 厚生労働科学研究費補助金（新興再興感染症事業）分担研究総括報告

### 国内各地の小型哺乳類とマダニ類における野兎病菌と紅斑熱群リケッチャの 2003 年 3 月～ 2006 年 1 月のフィールド調査結果

分担研究者 藤田博己 大原綜合病院附属大原研究所

#### 共同・協力研究者

川端寛樹、小泉信夫（分担研究者、感染症研究所）、角坂照貴（分担研究者、愛知医科大学）、新田芳樹（沖縄県家畜衛生試験場）、高田伸弘、矢野泰弘（福井大学医学部）、石畠 史（福井県衛生環境研究センター）、及川陽三郎（金沢医科大学）、本田俊郎（鹿児島県出水保健所）、御供田睦代、蔵元 強（鹿児島県環境保健センター）、山本 進、野田伸一（鹿児島大学）、山本正悟（宮崎県衛生環境研究所）、馬原文彦（馬原医院）、鶴見みや吉、佐藤文男（山階鳥類研究所）、高 美喜男、鳥飼久裕（奄美野鳥の会）、田原研司、板垣朝夫、保科 健（島根県保健環境科学研究所）、鈴木和男（和歌山県、ふるさと自然公園センター）、藤本和義（埼玉医科大学短期大学）、伊東拓也（北海道立衛生研究所）、磯貝恵美子（北海道医療大学）、増澤俊幸（主任研究者、千葉科学大学薬学部）

#### 要旨

2003 年度から 2005 年度の期間、日本各地において上記の多数の方々との共同・協力研究体制のもとに、野鼠類を主体とした小型哺乳類とマダニ類を対象に、野兎病菌と紅斑熱群リケッチャについて調査した。調査範囲は沖縄県の西表島から北海道までの 16 道県で、調査地点は 59、のべ調査回数は 115 である。野兎病菌とリケッチャの分離には、専用培地と培養細胞を用いた。小型哺乳類は 9 属 13 種、500 頭弱を捕獲して検査に供したが、当該微生物はすべて分離陰性であった。マダニ類は 7 属 26 種からなる 9,000 個体余りを採集した。このうち野兎病菌については 2,000 個体以上を検査したがすべて陰性であった。リケッチャ検査には 3,000 個体以上を供し、3 属 7 種類のマダニ類から 6 種類の紅斑熱群リケッチャを合計 117 株分離した。

#### 目的

野兎病と紅斑熱群リケッチャ症はともに世界中に広く発生している疾患で、病原体はいずれもマダニ類を主体とした吸血性節足動物を保菌・媒介者として自然界に維持されている。当研究班の主題は輸入感染症ではあるが、両疾患ともに国内外に常在するために、輸入症例が疑われた場合には、その鑑別の前提ともなるべき国内の各疾患についての基礎データが必須であるにもかかわらず、この方面的実態はほとんど解明されていない。したがつ

て、本研究では可能な限り、国内の広い範囲において、野兎病菌と紅斑熱群リケッチャの病原体との関連が深いと推測される小型哺乳類とマダニ類を対象に野外調査を実施した。

#### 調査の地域

これまでに実施した野外調査の地域と回数を表 1 に示した。調査地点は、沖縄県と鹿児島県に連なる南西諸島、九州の本土域、四国、中国地方の一部、本州の中北部から北部一帯、北海道の一部を含む 16 道県の 59 箇所で、大

まかには全国的に分散している。これらの調査地において、のべ 115 回の調査を実施した。各調査の具体的な日程等は年度別報告書に記載済みであるのでここには繰り返さない。

## 方法

検査材料はすべて生け捕りとした。

小型哺乳類はシャーマントラップまたは角坂式カゴトラップで捕獲した。

マダニ類は主に植生上で宿主を待ち構えている未吸血個体を対象に、白色フランネル布によるハタズリ法で採集した。また一部については捕獲した哺乳類体表上から直接に摘出採集した。このほか、マダニ刺咬症として徳島県阿南市の馬原医院を受診した患者からの摘出個体についても検査した。

小型哺乳類は、麻酔死させてから無菌的に開腹して肝臓、脾臓、血液などの微生物分離材料を採取した。これらの材料はドライアイス詰めで研究室まで凍結輸送した。

マダニ類は採集後ただちに高湿度に維持した容器に収容し、常温で輸送した。

分離はすべて個体別に行った。分離材料から SPG 液で調製した乳剤を培養細胞 L929 に接種し、一定期間培養を続けた後に細胞への感染・増殖の有無を観察して判定した。野兎病菌、リケッチャの分離とともに培養細胞を用いたが、野兎病菌については一部の材料で専用の血液寒天培地も併用した。

## 結果と考察

小型哺乳類では、9 属 13 種からなる 487 頭を捕獲した（表 2）。このうち野兎病菌の分離には 455 頭、またリケッチャには 367 頭を用いたが、両病原体ともにすべての個体が陰性であった。

マダニ類は 7 属 26 種 9,268 個体を採集した（表 3）。日本国内からはこれまでに 47 種のマダニ類が記録されているので、今回はその

表1. 国内フィールド調査の地域別頻度の総括

県別調査地域	年度別調査頻度			
	H15	H16	H17	合計
沖縄				
西表島		1		1
石垣島			2	2
沖縄本島		1	2	3
鹿児島				
徳之島			1	1
与路島	1			1
ハンミヤ島	1			1
奄美大島	1			1
トカラ列島口之島	1			1
トカラ列島中之島	1	1		2
トカラ列島平島	1			1
トカラ列島諏訪之瀬島	1			1
トカラ列島悪石島	2			2
トカラ列島小宝島	1			1
トカラ列島宝島	1			1
屋久島	1	1	1	3
種子島			1	1
黒島		1		1
本土薩摩地区	3		14	17
本土大隈地区	5	1		6
宮崎				
都井岬	1			1
日南市	1			1
宮崎市	1			1
福岡				
宗像市とその周辺			1	1
高知				
京柱崎	1			1
室戸岬			1	1
徳島				
阿南地区	1	1	2	4
牟岐大島			3	3
日和佐町			1	1
島根				
隠岐諸島 島後	1			1
隠岐諸島 島前	1			1
雲南市	1			1
横田町	1			1
仁多町	1			1
松江市	1	1		2
西部地区			1	1
福井				
野坂岳	1			1
小浜市	3			3
百里ヶ岳	3			3
取立山	4			4
経ヶ岳	4			4
荒鳥岳			8	8
赤兎山			1	1
高倉峰			1	1
石川				
白山			1	1
静岡				
富士山			2	2
山梨				
小淵沢町			1	1
信州峠			1	1
長野				
木曾地方	1			1
八ヶ岳	1			1
軽井沢	2	1		3
美笛温泉		1		1
布施川源流		1		1
宮城				
丸森町			1	1
岩手				
早池峰山	1			1
青森				
白神山地		1	1	2
津軽山地		1		1
下北半島			1	1
北海道				
札幌市		1		1
馬追丘陵		1	1	2
合計	45	20	50	115

表2. H15年度からH17年度の国内の小型哺乳類における野兎病菌とリケッチャの分離結果の総括

種類		採集数	陽性数/検査数	
			野兎病菌	リケッチャ
ジャコウネズミ	<i>Suncus murinus</i>	28	0/28	0/28
ワタセジネズミ	<i>Crocidura watasei</i>	12	0/12	0/12
ジネズミ	<i>Crocidura dsinezumi</i>	8	0/8	0/7
ハタネズミ	<i>Microtus montebelli</i>	2	0/2	0/2
ヤチネズミ	<i>Eothenomys andersoni</i>	8	0/8	0/7
タイリクヤチネズミ	<i>Clethrionomys rufocanarus</i>	2	0/2	0/2
アカネズミ	<i>Apodemus speciosus</i>	281	0/269	0/240
ヒメネズミ	<i>Apodemus argenteus</i>	54	0/54	0/53
カヤネズミ	<i>Micromys minutus</i>	2	0/2	0/1
ハツカネズミ	<i>Mus musculus</i>	1	0/1	0/1
オキナワハツカネズミ	<i>Mus calori</i>	10	0/10	0/10
クマネズミ	<i>Rattus rattus</i>	50	0/30	0/30
ドブネズミ	<i>Rattus norvegicus</i>	28	0/28	0/28
合計		487	0/455	0/367

表3. H15年度からH17年度の国内のマダニ類における野兎病菌とリケッチャの分離結果の総括

種類		合計		
		採集数	野兎病菌	リケッチャ
クチビルカズキダニ	<i>Carios capensis</i>	81		0/4
カメキラマダニ	<i>Amblyomma geoemydae</i>	222	0/36	0/36
タカサゴキララマダニ	<i>Amblyomma testudinarium</i>	647	0/110	23/132
オウシマダニ	<i>Boophilus microplus</i>	37		0/27
台湾カクマダニ	<i>Dermacentor taiwanensis</i>	59	0/22	0/33
ツリガネチマダニ	<i>Haemaphysalis campanulata</i>	37		
ツノチマダニ	<i>Haemaphysalis cornigera</i>	1		0/1
キチマダニ	<i>Haemaphysalis flava</i>	1954	0/607	0/813
タカサゴチマダニ	<i>Haemaphysalis formosensis</i>	1424	0/178	0/383
ヤマアラシチマダニ	<i>Haemaphysalis hystricis</i>	1877	0/426	7/468
ヤマトチマダニ	<i>Haemaphysalis japonica</i>	38	0/27	0/27
ヒゲナガチマダニ	<i>Haemaphysalis kitaokai</i>	112	0/37	0/37
フタトゲチマダニ	<i>Haemaphysalis longicornis</i>	1301	0/128	54/265
オオトゲチマダニ	<i>Haemaphysalis megaspinosa</i>	249	0/84	0/95
クロウサギチマダニ	<i>Haemaphysalis pentalagi</i>	18		0/3
キジチマダニ	<i>Haemaphysalis phasiana</i>	1	0/1	0/1
イエンチマダニ	<i>Haemaphysalis yeni</i>	58		0/23
ハシブトマダニ	<i>Ixodes columnae</i>	1	0/1	0/1
ミナミネズミマダニ	<i>Ixodes granulatus</i>	149	0/36	13/36
ヒツトゲマダニ	<i>Ixodes monospinosus</i>	54	0/45	11/47
タネガタマダニ	<i>Ixodes nipponensis</i>	12	0/5	0/9
ヤマトマダニ	<i>Ixodes ovatus</i>	609	0/430	3/425
シュルツエマダニ	<i>Ixodes persulcatus</i>	180	0/172	12/170
タヌキマダニ	<i>Ixodes tanuki</i>	53	0/23	0/23
アカコッコマダニ	<i>Ixodes turdus</i>	21	0/14	0/14
クリイロコイタマダニ	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	78	0/11	0/11
合計		9268	0/2392	117/3066

表4. H15～H17年度に国内のマダニ類から分離したリケッチャ

リケッチャの種類	マダニの種類	分離地域
<i>Rickettsia japonica</i>	<i>Haemaphysalis hystricis</i>	鹿児島, 徳島
	<i>Haemaphysalis longicornis</i>	徳島
<i>Rickettsia helvetica</i>	<i>Ixodes monospinosus</i>	高知, 福井, 長野
	<i>Ixodes persulcatus</i>	静岡, 長野, 岩手, 青森, 北海道
" <i>Rickettsia tamrae</i> "	<i>Amblyomma testudinarium</i>	石垣島, 沖縄本島, 鹿児島, 福岡, 徳島
" <i>Rickettsia asiatica</i> "	<i>Ixodes ovatus</i>	鹿児島, 長野, 青森
<i>Rickettsia</i> sp. LON	<i>Haemaphysalis longicornis</i>	鹿児島, 宮崎, 徳島, 和歌山, 奈良, 福井
<i>Rickettsia honei</i> -like	<i>Ixodes granulatus</i>	沖縄

うちの半数以上を扱ったことになる。野兎病菌については2,392個体を検査したが、すべて分離陰性であった。リケッチャは3,066個体を検査し、3属7種類117個体が分離陽性であった。分離されたリケッチャはすべて紅斑熱群に属し、次の6種類に型別された（表4）。

***Rickettsia japonica***：鹿児島県と徳島県の、いずれも日本紅斑熱患者が最近感染したと推定された地点で採集したヤマアラシチマダニならびに馬原医院を受診し日本紅斑熱と診断された患者から摘出したフタトゲチマダニからそれぞれ分離された。本リケッチャ種はこれまでに、徳島県の台湾カクマダニとキチマダニ、淡路島のツノチマダニからの分離例がある。また最近、愛媛県の日本紅斑熱発生地においてもヤマアラシチマダニからの分離が報告されている。

***Rickettsia helvetica***：このリケッチャは1980年代にすでに分離されていたが、ヒトに対する病原性は不明であった。1999年にこのリケッチャによる死亡例が報告されたことから病原リケッチャと認められ、その後はヨーロッパ各地で本リケッチャ種による紅斑熱症例が見いだされている。今回は高知県、福井県および長野県のヒトツトゲマダニと静岡県、長野県、岩手県、青森県および北海道のシルツェマダニから分離された。これまでの記録では熊本県のヒトツトゲマダニからも分離されていて、国内に知られるリケッチャでは

もっとも広い分布域を示す。日本ではこの2種のマダニが特異的に保有しているようである。これらのマダニ種はいずれもヒト嗜好性が強いことから、日本でも *Rickettsia helvetica* 感染患者の潜在が予想されていたところ、最近、福井県での症例が確認された。

**"*Rickettsia tamrae*"**：石垣島、沖縄本島、鹿児島県、福岡県および徳島県のタカサゴキララマダニから分離された。本種はこれまで不明種のATタイプと仮称されてきたもので、タカサゴキララマダニだけが特異的に保有していることがわかっている。病原性は不明であったが、最近、ネパールでこのマダニに刺咬され、刺咬部位の潰瘍形成とリンパ節腫脹を主訴とした症例が見つかり、抗体検査から本種リケッチャ感染が示唆された。新種記載を準備中である。

**"*Rickettsia asiatica*"**：鹿児島県、長野県、青森県のヤマトマダニから分離された。従来はIOタイプと仮称されていた不明種で、一時は血清反応から *Rickettsia helvetica* と同種とみなされていた。DNA解析では *helvetica*との違いが明確で、新種記載が予定されている。北海道を除く各地のヤマトマダニから分離記録が集積されつつある。ヒトに対する病原性は不明である。

***Rickettsia* sp. LON タイプ**：鹿児島県から福井県にいたる広い地域のフタトゲチマダニから分離された。このリケッチャはフタトゲチマダニの両性系統からのみ分離されている。

したがって、この系統の国内における分布北限である福島県が、このリケッチャアにとっても北限となる。*Rickettsia japonica* の近縁種と推定されているが、ヒトに対する病原性は不明である。フタトゲチマダニには高率に感染していて、地域によっては 100%に近いところもある。DNA 検出においては、中国南部のマダニからの FUJ98 やオーストラリアのマダニから検出され “*Rickettsia marmionii*” の種名が提案されているリケッチャアと同一種と思われる。培養細胞での増殖はきわめて遅いので分離の確認には注意を要する。

***Rickettsia honei* –like :** 沖縄本島のミナミネズミマダニから分離された。マウス抗血清を用いた交差試験では *Rickettsia honei* に一致するが、DNA レベルでの不一致部分もあり、さらに検討を要する。*Rickettsia honei* は Flinders Island spotted fever やタイの紅斑熱の病原体であり、今回の分離リケッチャアとの異同が今後の課題である。

#### 付記

以上の 6 種に加えて、国内からはマダニ媒介性の不明リケッチャアとして、*Rickettsia* sp. FLA-2 がキチマダニから分離されている。これは本研究班以前に分離されていたものであるが、今回の分離株解析の折に同定を試みたところ、typhus group の *Rickettsia canadensis* (= *Rickettsia canadensis*) に一致することがわかった。このリケッチャアは、北米において紅斑熱に類似した症状を示す病原種として知られている。日本国内でも不明疾患の原因となっている可能性がある。

#### 論文・著書

1. 藤田博己：野兎病。人獣共通感染症－最近のトピックス。臨床と微生物, 30: 375–379, 2003.
2. Ishikura, M., Ando, S., Shinagawa, Y., Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Fujita, H., Watanabe, M.: Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae based on gltA, 17-kDa, and rOmpA genes amplified by nested PCR from ticks in Japan. Microbiol. Immunol., 47: 823–832, 2003
3. 高田伸弘, 石畠 史, 小野恵美, 矢野泰弘, 藤田博己：陸水源に起因するリスクの分析ならびに対応への指針。大原年報, 45: 3–17, 2003
4. 山本 進, 野田伸一, 木場順一, 藤田博己：鹿児島県薩摩半島のイノシシから採集された寄生性ダニ類。大原年報, 45: 31–34, 2003.
5. 藤田博己：野兎病。感染症（竹田美文, 木村 哲 編), pp. 173–175, 朝倉書店, 東京, 2004.
6. 野田伸一, 山本 進, 藤田博己：鹿児島県北西部におけるマダニ類の季節消長。日本ダニ学会誌, 13: 83–86, 2004.
7. 藤田博己：話題の感染症 野兎病。モダンメディア, 50: 99–103, 2004.
8. 本田俊郎, 中山浩一郎, 吉國謙一郎, 石谷完二, 新川奈緒美, 蔵元 強, 川元孝久, 藤田博己, 斎藤あつ子, 矢野泰弘, 高田伸弘, 川端寛樹：鹿児島県で捕獲した野鼠からの病原体検索。鹿児島県環境保健センター所報, 5: 65–69, 2004.
9. 吉川泰弘, 本間守男, 藤田博己：野兎病。感染症の診断・治療ガイドライン 2004. (感染症の診断・治療ガイドライン編集委員会編)。日本医師会。pp. 170–171, 2005.
10. 真鍋恵津子, 寄藤和彦, 藤田博己：野兎病。検査と技術, 33: 89–91, 2005.
11. 藤田博己：野兎病。感染症予防必携（山崎修道 代表編集), pp. 384–388, 日本公衆衛生協会, 東京, 2005.
12. 藤田博己：野兎病。広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査(3), 日本臨床, 253–255, 2005.

13. 真鍋恵津子, 寄藤和彦, 藤田博己: 野兎病 - 千葉県利根川河川敷近くで発生した症例. 皮膚病診療, 27: 253-256, 2005.
14. Noji, Y., Takada, N., Ishiguro, F., Fujino, S., Aoyama, T., Fujita, H., Yano, Y., Shiomi, S., Mitsuto, I., Takase, K., Haba, T. and Mabuchi, H.: The first report case of spotted fever in Fukui Prefecture, the northern part of central Japan. J. Infect. Dis., 58: 112-114, 2005.
15. 御供田睦代, 中山浩一郎, 吉國謙一郎, 石谷完二, 新川奈緒美, 蔵元 強, 本田俊郎, 藤田博己, 川端寛樹, 高田伸弘, 宮田義彦: 鹿児島県内の野鼠及びダニ類からの病原体検索 - 平成16年度調査から. 鹿児島県環境保健センター所報, 6: 67-70, 2005.

### 学会発表

1. 藤田博己, 渡辺百合子: 日本の野兎病菌保有鳥獣の種名リスト. 第50回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会. 2003年.
2. 藤田博己, 渡辺百合子, 高田伸弘: 東北地方のマダニ類からの紅斑熱群リケッチャの分離状況. 第10回リケッチャ研究会, 2003年.
3. 藤田博己, 渡辺百合子, 高田伸弘: 長野県のマダニ類からの紅斑熱群リケッチャと野兎病菌の分離経過. 第11回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー, 2003年.
4. 田原研司, 板垣朝夫, 領家敬子, 片山 丘, 海保郁男, 藤田博己: 島根県における日本紅斑熱群リケッチャの疫学. 第10回リケッチャ研究会, 2003年.
5. 石畠 史, 藤田博己, 高田伸弘: 福井県域のマダニにみる紅斑熱群リケッチャの保有状況. 第56回日本衛生動物学会大会.
- 2004年4月6日. 福井
6. 藤田博己, 渡辺百合子, 高田伸弘: 日本における紅斑熱群 *Rickettsia helvetica* 保有マダニの調査経過. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
7. 本田俊郎, 蔵元 強, 川元孝久, 藤田博己, 山本 進, 野田伸一: 鹿児島県の日本紅斑熱発生地における媒介マダニの調査. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
8. 山本正悟, 藤田博己, 元明秀成, 岩切 章, 鈴木 泉: 宮崎県南部における *Rickettsia japonica* 媒介マダニの検討. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
9. 岩崎博道, 馬原文彦, 藤田博己, 上田孝典: 徳島県に認めたマダニ媒介性日本紅斑熱症例にみる高サイトカイン血症. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
10. 高田伸弘, 石畠 史, 藤田博己, 矢野泰弘, 本田俊郎: わが国のマダニ相とライム病ボレリア分布の関係, 特に東北と南日本にみる問題. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
11. 藤田博己, 溝口二郎, 高田伸弘: タテツツガムシの分布北限を含む東北南部における分布. 第56回日本衛生動物学会大会. 2004年4月6日. 福井.
12. 岩崎博道, 馬原文彦, 藤田博己, 上田孝典: 高サイトカイン血症を呈した日本紅斑熱の臨床経過. 第78回日本感染症学会総会. 2004年4月6日, 東京.
13. 藤田博己, 川端寛樹, 小泉信夫, 角坂照貴, 新田芳樹: 沖縄本島のミナミネズミマダニからの紅斑熱群リケッチャ分離例. 第57回日本衛生動物学会大会. 2005年6月2日. 札幌.
14. 山本正悟, 鈴木 泉, 元明秀成, 岩切 章, 藤田博己, 片山 丘, 古屋由美子, 吉田

- 芳哉, 田原研司, 板垣朝夫, 本田俊郎 : 宮崎県のマダニ相と *Rickettsia japonica* 媒介マダニに関する検討. 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
15. 高田伸弘, 石畠 史, 野路善博, 藤田博己, 矢野泰弘, 岩崎博道 : 福井県で見出され我国初確認となった欧州共通紅斑熱の疫学的背景. 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
16. 馬原文彦, 藤田博己, 堤 寛, 稲田健一, 宇都宮洋才, 土橋賢治 : 日本紅斑熱発生地におけるヒト感染とイヌの関わり (第 1 報). 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
17. 石畠 史, 高田伸弘, 藤田博己, 矢野泰弘, 溝口二郎, 田原研司, 川端寛樹, 増澤俊幸 : 島嶼を含む列島各地におけるライム病関連ボレリアの調査, 2004 年の成績と考察. 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
18. 鈴木 泉, 山本正悟, 塩山陽子, 藤田博己 : 宮崎県の 1 地域におけるヘビ類寄生マダニに関する調査. 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
19. 矢野泰弘, 田原研司, 板垣朝夫, 藤田博己, 角坂照貴, 川端寛樹, 高田伸弘 : 隠岐諸島および島根県本土域におけるツツガムシ病の疫学的特性. 第 57 回日本衛生動物学会大会. 2005 年 6 月 2 日. 札幌.
20. 藤田博己 : 国内に分布するマダニ媒介性リケッチア属 一分離成績からの概観ー. 第 13 回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー. 2005 年 9 月 24 日. 下田.
21. 安藤秀二, 高野 愛, 鶴見みや古, 仲村昇, 佐藤文男, 高橋 守, 岸本寿男, 野上貞雄, 川端寛樹, 藤田博己 : *Carios* 属ダニの病原体ベクターとしてのリスク評価. 第 23 回日本クラミジア研究会・第 12 回リケッチア研究会合同大会. 2005 年 10 月 29 日. 東京.
22. 高田伸弘, 石畠 史, 藤田博己, 馬 晓航 : 中国南部の鼠類保有ボレリアおよび媒介マダニ主についての考察 (予報). 第 61 回日本寄生虫学会西日本支部大会・第 60 回日本衛生動物学会西日本支部大会合同大会. 2005 年 11 月 4 日. 高知.
23. 馬原文彦, 藤田博己 : 日本紅斑熱流行地におけるマダニ咬症. 第 61 回日本寄生虫学会西日本支部大会・第 60 回日本衛生動物学会西日本支部大会合同大会. 2005 年 11 月 4 日. 高知.
24. 藤田博己, 馬原文彦 : 日本紅斑熱発生地のマダニ刺咬症例における摘出虫体からのリケッチア分離の試み(予報). 第 61 回日本寄生虫学会西日本支部大会・第 60 回日本衛生動物学会西日本支部大会合同大会. 2005 年 11 月 4 日. 高知.

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
総合研究報告書

塹壕熱および回帰熱の疫学的研究

分担研究者 小林睦生（国立感染症研究所・昆虫医科学部）  
協力研究者 佐々木年則、葛西真治、関 なおみ、駒形 修、伊沢晴彦、星野啓太、  
比嘉由紀子、富田隆史、沢辺京子（国立感染症研究所・昆虫医科学部）  
川端寛樹（国立感染症研究所・細菌第1部）  
佐々木次雄、久保田眞由美、荒川宜親（国立感染症研究所・細菌第2部）  
シェリー・カンタ・シャルマ・パウデル（ネパール・トリヴァン大学）  
矢口 昇、望月信宏、川島五月（豊島区池袋保健所）

研究要旨

再興感染症である塹壕熱の病原体 *Bartonella quintana* (*B. quintana*) の遺伝子が、我が国の路上生活者由来のコロモジラミから初めて検出された。また、高い抗体価も有する路上生活者が 5 割を超し、今後、継続的な調査が必要であると思われる。一方、回帰熱の病原体 *Borrelia recurrentis* (*B. recurrentis*) の遺伝子はコロモジラミから検出されず、我が国の路上生活者において回帰熱の感染を疑う結果は得られなかった。日本以外のアジア諸国における塹壕熱の流行状況は全く知られていない。アタマジラミおよびコロモジラミの罹患率が高いことで知られているネパールの児童より検体を入手することが出来た。そこで、*B. quintana* をシラミが保有するか否かを検討したところ、頭由来のシラミから世界で初めて *B. quintana* の遺伝子を検出した。全体では、ネパール児童から採取された 43 サンプルのシラミにおいて 7 サンプル (16.3%, 7/43) から *B. quintana* 遺伝子を検出した。ネパールのある種の児童集団において、塹壕熱の流行が起こっていることが明らかとなった。日本とネパールで検出された *B. quintana* 遺伝子に関して、16S-23S rRNA intergenic spacer region (ITS) 1 の部分では地理的変異が認められなかった。迅速診断法の開発あるいはシラミ体内での *B. quintana* 動態を明らかにする目的で、TaqMan プローブ法による遺伝子の定量系を開発した。迅速診断法の開発の一つとして血清診断法があげられる。そこで、血清診断法の確立のため抗 *B. quintana* モノクローナル抗体の検討を行った。さらに、シラミ体内での *B. quintana* 増殖動態を明らかにするため、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) の検出系を用いてコロモジラミ体内において *B. quintana* が増殖することを確認した。

A. 研究目的

*B. quintana* は小型のグラム陰性桿菌で、コロモジラミが媒介する塹壕熱 (trench fever) の病原体である。第一次世界大戦中、ヨーロッパ戦線で 100 万人以上の兵士・一般人が感染し大きな問題になった。戦

争終結後患者数が激減したが、第二次世界大戦で再び流行した。しかし、戦後の急速な衛生環境の改善、コロモジラミ対策として DDT 等の殺虫剤の散布が広範に行われた結果、先進諸国において発疹チフスを含むコロモジラミ媒介性疾患はほとんど見られなくなった。1990 年代になって、先進諸

国の路上生活者やヒト免疫不全ウイルス(HIV)患者に *B. quintana* が検出され始め、現在までに、米国のシアトル、フランスのマルセイユ、ロシアのモスクワ等で、路上生活者やコロモジラミから病原体や抗体、および PCR 法による塹壕熱病原体遺伝子が検出されている。

同じくシラミ媒介性疾患として回帰熱が知られている。回帰熱は、スピロヘータの *B. recurrentis* を病原体とし、第二次世界大戦中および直後に大きな問題となり、最近ではエチオピア、スーダン、ペルーで問題となっていることがわかつてき。

我が国においても、東京都、大阪府を中心とした路上生活者が増加傾向にある。東京都福祉局の統計では、1995 年に 23 区内の路上生活者の推定数は 3,300 人であったが、2005 年には 4,619 人と明らかに増加している。そこで、シラミや人における塹壕熱および回帰熱病原体の保有状況を調べ、流行の実態を明らかにすることを目的に疫学的研究を進めている。また、塹壕熱病原体に対するモノクローナル抗体を得ているので、血清診断法の確立を目指して、これらの抗体の特性を検討した。さらに、コロモジラミに病原体を感染させ、シラミ体内での病原体の動態を調べた。

## B. 研究方法

### 1. 採血

東京都内の P 区における路上生活者対策(年 2 - 3 回)において、インフォームドコンセントを行い、本人の同意を得てバキュテイナ採血管(日本ベクトン・ディッキンソン㈱、東京)を用いて採血を行った。

### 2. IgG IFA

BARTONELLA IFA IgG (重松貿易、東京)の検査キットを用い、間接蛍光抗体法によって血清中の抗体価を判定した。

### 3. PCR

血液に関しては、BACTEC PED PLUS/F MEDIUM (日本ベクトン・ディッキンソン㈱、東京)で 35°C10 日間培養して、培養液の一部(0.5 ml)から Sepa Gene (三光純薬㈱、東京)を用いて DNA 抽出を行った。シラミに関しては、IsoQuick (㈱タネハシ、東京), EZ1 DNA Tissue Kit, Mixer Mill MM 300 (㈱キアゲン、東京)および BioRobot EZ1 ワークステーション (㈱キアゲン、東京)を用いて 1 個体ずつ DNA 抽出を行った。DNA 収量が少ないとときは GenomiPhi DNA Amplification Kit (アマシャムバイオサイエンス㈱、東京)を用いてゲノム DNA を増幅させた。PCR 反応および Nested PCR 反応を行い、電気泳動で解析した。得られた PCR 産物は、Direct Sequencing および TA クローニングにて遺伝子配列を解析し、登録された *Bartonella* 遺伝子の配列と比較し、種の同定を行った。系統樹作成は ClustalX でアライメントを作成し、MEGA ver2.1 を用いて neighbor-joining (NJ) 法により行った。

### 4. モノクローナル抗体の評価

免疫抗原を全菌破碎物として、常法に従いモノクローナル抗体の作製を行った。その後、酵素免疫測定法 (ELISA) の用いて他の病原体との反応性を確認した。同様に ELISA で IgG サブタイプを決定した。XL-1Blue や HeLa 細胞との反応性は、Western blot で検討した。

### 5. コロモジラミ体内における *B. quintana* 遺伝子の動態

人工膜吸血装置を用いて、コロモジラミに病原体を人全血とともに摂取させ、経時的にコロモジラミおよび排泄物を採取し、*B. quintana* の増殖動態を分析した。Cycler (日本バイオ・ラッド ラボラトリーズ㈱、東京)を用い、iQ SYBR Green Supermix (日本バイオ・ラッド ラボラト

リーズ(紳、東京)を試薬として使用した。

#### (倫理面への配慮)

コロモジラミおよび血液をホームレスから入手する際は、塹壕熱に関してよく説明を行い、協力が得られた場合に、提供者から承諾書に自筆でサインを得て採血を行った。なお、個人情報の管理を厳格に行って対応した。

### C. 研究結果

#### 1. 路上生活者由来の血液およびコロモジラミからの*B. quintana*の検出および抗体の検出

1999年5月から2005年6月に*Bartonella*の抗体価と遺伝子の検出を試みた。487名の路上生活者を対象に*Bartonella*に対する抗体価の調査を行った。コロモジラミの寄生が認められた者は36名で、コロモジラミ寄生率は4.7%であった。その結果、7年間で路上生活者のコロモジラミから*B. quintana*遺伝子を6名の路上生活者のコロモジラミから検出し、感染率は9.7%(6/62)であった。

*B. quintana*に対するIgG抗体は、128倍を陽性限界とした場合、266名が陽性で検出率として54.6%(266/487)と高い値を示した。路上生活者の間で塹壕熱が流行していることが示唆された。

#### 2. ネパール児童由来のシラミからの*B. quintana*遺伝子の検出

ネパールにおいてストリートチルドレンや路上生活者においてアタマジラミとコロモジラミの罹患率が高いことが知られ、公衆衛生上の問題になっている。今回、ネパールの学童、スラム街の児童およびストリートチルドレンを対象にシラミを採取し、

*B. quintana*の遺伝子の検出を試みた。その結果、スラム街の児童、ストリートチルドレン、学童いずれの集団由来のシラミからも*B. quintana*の遺伝子が検出された。また、今回、世界で初めて頭由来のシラミ(アタマジラミと考えられる)から*B. quintana*の遺伝子を検出した。サンプル番号3, 11の児童において、コロモジラミと頭部由来のシラミ(アタマジラミ)の両方から*B. quintana*の遺伝子が検出され、これら10才と11才の男児の血液中に*Bartonella*が存在していることが強く示唆された。また、今回、コロモジラミは20名から採取され、その*Bartonella*遺伝子の陽性率は20%(4/20)であった。また、アタマジラミと思われる頭由来のシラミは23名から採取され、*Barotonaella*遺伝子の陽性率は13.0%(3/23)であり、両種のシラミにおける*Barotonaella*遺伝子の陽性率は予想以上に高かった。また、10名の児童は、頭および衣服の両方にシラミの寄生が見られ(double infestation)、その内、3名から病原体の遺伝子が検出された。

#### 3. コロモジラミ由来*B. recurrentis*遺伝子の検出

1999年5月から2004年11月にかけて合計49名の路上生活者からシラミを採取し、*Borrelia*属遺伝子の検出を行った。その結果、路上生活者のコロモジラミから*Borrelia*属の遺伝子は検出されなかった(0/49)。

#### 4. *B. quintana*遺伝子の分子系統樹

日本で得た*B. quintana*遺伝子とネパールで得た*B. quintana*遺伝子についてITS1をもとに分子系統樹の作製を試みた。その結果、猫ひっかき病の病原体である*B. henselae*とは大きく異なるが、*B. quintana*内では株の間で差を認めなかった。

## 5. TaqMan プローブ法による *B. quintana* 遺伝子の検出

*B. quintana* 遺伝子を TaqMan プローブ法によって定量する系を開発した。

## 6. *B. quintana* に対するモノクローナル抗体の検討

6 種類のモノクローナル抗体を作製した。モノクローナル抗体のサブタイプは IgG1, 2a, 3 であった。モノクローナル抗体 4-3 D11 は、マイコプラズマ、非感染の XL-1Blue や HeLa 細胞に反応しなかった。4-1 A4, 4-4 H1 は非感染の XL-1Blue に反応した。また、1-4 H8 は、他の *Bartonella* 属と反応した。4-3 A10 や 5-1 E11 は非感染の XL-1Blue や HeLa 細胞に反応した。

## 7. コロモジラミ体内における *B. quintana* 遺伝子の変動

感染吸血をさせたコロモジラミ体内における *B. quintana* 遺伝子の変動について検討した。その結果、約 1 週間目より明らかに菌の増殖が認められ、約 10 日間指数関数的な増殖が見られた。

## D. 考察

フランス、ロシア、米国と同様に、日本の都市における路上生活者においても塹壕熱の病原体 *B. quintana* が、寄生しているコロモジラミおよび血液から検出され、静かに塹壕熱が流行していることが示された。フランスでは *B. quintana* の分離培養に成功しているが、我々は今のところ成功していない。血中における *B. quintana* の感染程度によるものか、あるいはフランスから技術導入を試みたが技術的な問題であるかは今のところ不明である。今後さらに検討する

必要がある。また、東京以外の都市部における調査が全く行われていないことから、我が国における塹壕熱がどのような広がりを持って流行しているのかわかつていなない。治療しなくとも死に至ることが少ない反面、慢性的に発熱を伴う再発を繰り返し、関節痛や心内膜炎を起こすことが知られており、路上生活者の生活意欲や労働意欲にも大きな影響があると考えられる。今後も継続的な調査研究が必要と思われる。

一方、ネパールの児童において、頭および衣類由来のシラミから塹壕熱の病原体遺伝子が検出された。スラム街の子供（7-14 才）、ストリートチルドレン（8-14 才）さらに学童（11-13 才）の集団から分離された事実は、衣服を着替える頻度の低さ、風呂に入る習慣の無いこと、貧困、親による衛生的保護（世話）が行き届かない等の要因が関係していると考えられ、今後のネパールと日本の医療協力の対象疾患として考慮する必要性があると思われる。

*Borrelia* 属の遺伝子はコロモジラミから検出されず、回帰熱の流行が起こっていない可能性が高い。

塹壕熱に対する血清診断法の確立を目指したモノクローナル抗体の評価は、使用可能なモノクローナル抗体として 4-3 D11 があげられる。4-1 A4 については再検討を必要とし、4-3 A10、4-4 H1、5-1 E11 については使用不能と考えられる。ただし、細胞中の *B. quintana* 検出には 4-4H1 は使用可能と考えられるので検討を要すると考えられる。

コロモジラミ体内における *B. quintana* の増殖については、1949 年の欧州における報告が引用されているが、論文として見ることができない。そこで、我々が確認したところコロモジラミ体内において *B. quintana* の増殖する傾向を認めた。今後、さらなる確認が必要と思われる。

## E. 結論

日本で、路上生活者において塹壕熱の病原体 *B. quintana* に対する抗体陽性者を継続して検出した。今後、この再興感染症の流行状況を注意深く調査する必要がある。

また、ネパールの児童から採取されたコロモジラミおよび頭由来のシラミ（アタマジラミと考えられる）から世界で初めて塹壕熱病原体の遺伝子が検出された。今後、我が国におけるこの新興感染症の流行状況を注意深く調査する必要がある。また、ネパールにおいて、頭由来のシラミから病原体が検出されたことから、アタマジラミも塹壕熱の媒介者となりうる事が示唆され、アタマジラミの流行状況も注視する必要がある。

塹壕熱の迅速診断法として、4-3 D11 のモノクローナル抗体が適用可能であるが、さらなる確認が必要である。

コロモジラミ体内において *B. quintana* の増殖傾向が明らかに認められた。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Seki, N., Sasaki, T., Sawabe, K., Sasaki, T., Matsuoka M., Arakawa, Y., Marui, E., and Kobayashi, M., Epidemiological Studies on *Bartonella quintana* Infections among Homeless People in Tokyo, Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 59: 31-35, 2006.
2. Sasaki, T., Poudel, S.K.S., Isawa, H.,

Hayashi, T., Seki, N., Tomita, T., Sawabe, K., and Kobayashi, M., First Molecular Evidence of *Bartonella quintana* in Head Lice, *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: Pediculidae), Collected from Nepalese Children. J. Med. Entomol. 43, 110-112, 2006.

3. 小林睦生：シラミ症. 感染症の辞典（国立感染症研究所学友会編）、121-122, 朝倉書店、2004
4. Sasaki, T., Kobayashi, M. and Agui, N. Detection of *Bartonella quintana* from body lice, *Pediculus humanus* (Anoplura: Pediculidae) infesting homeless people in Tokyo by molecular technique. J. Med. Entomol. 39 : 427-429, 2002.
5. 小林睦生：シラミに関する諸問題. 生活と環境, 47(7): 26-30, 2002.
6. 小林睦生、佐々木年則、安居院宣昭 路上生活者より採取されたコロモジラミから *Bartonella quintana* が検出された病原微生物検出情報 22 (4), 6, 2001.
7. 富田隆史、高橋正和、三原 實、矢口 昇、関 なおみ、牧上久仁子、小林睦生、安居院宣昭 東京都内で採取されたコロモジラミの殺虫剤感受性の現状 病原体微生物検出情報 21 (3): 7, 2000.
8. 小林睦生：海外におけるシラミ症とその対策およびシラミ媒介性疾患の現状. 生活と環境, 44 (8): 33-37, 1999.

### 2. 学会発表

1. シンポジウム”Vector-borne disease” 塹壕熱 第 88 回日本細菌学会関東支部総会 平成 17 年 10 月 佐々木年則
2. *Bartonella quintana* from Body Lice, *Pediculus humanus* (Anoplura:

Pediculidae), infesting homeless people in Tokyo MEDICINE AND HEALTH IN THE TROPICS ( X VI th International Congress for Tropical Medicine and Malaria, IV th European Congress on Tropical Medicine and International Health) 平成 17 年 10 月 佐々木年則、伊澤晴彦、関 なおみ、星野啓太、比嘉由紀子、久保田真由美、佐々木次雄、澤邊京子、荒川宜親、小林睦生

3. 再興感染症としての塹壕熱および回帰熱に関する疫学調査 第 57 回日本衛生動物学会大会 平成 17 年 6 月 佐々木年則、佐々木次雄、久保田真由美、川端寛樹、パウデル・カンタ・シャルマ・シュリー、星野啓太、比嘉由紀子、伊澤晴彦、富田隆史、澤邊京子、荒川宜親、小林睦生

4. ネパールの児童の頭部より採取されたシラミ由来のバルトネラ 第 56 回日本衛生動物学会大会 平成 16 年 4 月 佐々木年則、Pundel, S. K. S.、伊澤晴彦、富田隆史、澤邊京子、小林睦生

5. コロモジラミからの塹壕熱病原体、*Bartonella quintana* 遺伝子の検出(2) 第

54 回日本衛生動物学会大会 平成 14 年 4 月 佐々木年則、小林睦生、佐々木次雄、安居院宣昭

6. コロモジラミからの塹壕熱病原体、*Bartonella quintana* の検出 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会 平成 13 年 4 月 佐々木年則、小林睦生、安居院宣昭

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

1. 佐々木年則、塹壕熱病原体 *Bartonella quintana* 遺伝子の検出（出願中）。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書（平成 15 年～平成 17 年度）

日本の港湾区域に生息するネズミのレプトスピラ保有実態調査

分担研究者

後藤郁夫 神戸検疫所・輸入食品・検疫検査センター・副統括検査官  
主任研究者

増澤俊幸 千葉科学大学・薬学部・教授

研究協力者

杉本昌生、吉田良、白石祥吾、加藤雅英、森英人、鎌倉和政、鈴木莊介  
(神戸検疫所)、中井博美(小樽検疫所)、稻垣俊一(仙台検疫所)、田島  
章太郎、長谷山路夫、野田孝政(成田空港検疫所)、石田恵一、松本泰治  
(東京検疫所)、犬竹義明(東京検疫所川崎検疫所支所)、岡本浩一郎、  
飯塚信二(横浜検疫所)、石橋治、木田中(新潟検疫所)、勝部宗幸(新  
潟検疫所金沢・七尾出張所)、加藤成生(名古屋検疫所)、大友雅人(名  
古屋検疫所四日市検疫所支所)、仲里保(名古屋検疫所清水検疫所支所)、  
熊谷則道(名古屋検疫所中部空港検疫所支所)、高橋直樹、宮城洋実、徳  
丸敏浩(大阪検疫所)、林昭宏、多賀賢一郎(関西空港検疫所)、伊藝英  
敏、藤澤重喜、三本憲雄(広島検疫所)、高木和裕(広島検疫所岡山空  
港出張所)、尾山勇一(広島検疫所松山出張所)、鈴木一郎、田野田長喜、  
平井秀和、福井康朗(福岡検疫所)、野田孝治(福岡検疫所福岡空港検疫  
所支所)、大村寛造(福岡検疫所長崎検疫所支所)、黒木志郎(福岡検疫  
所鹿児島検疫所支所)、後藤成生、佐久本微笑(那覇検疫所)、楠井善久  
(那覇検疫所那覇空港検疫所支所)、田畠広美、杉山友清(那覇検疫所石  
垣出張所)、増澤俊幸(千葉科学大学、主任研究者)

**研究要旨**

我が国の検疫港又は検疫飛行場の政令区域（以下、「港湾区域」という。）に生息するネズミのレプトスピラ保有実態を明らかにするため、全国の検疫所の協力により、港湾区域で捕獲されたネズミのレプトスピラ保有実態調査を実施した。

2003 年から 2006 年 1 月までにネズミ 1,558 頭からレプトスピラの分離を行い、那覇港で捕獲したドブネズミ及びクマネズミからレプトスピラ 2 株を分離した。分離レプトスピラは、*Leptospira borgpetersenii*、血清型 castellonisa 及び血清型 javanica と確認された。

海外との接点である国際海港、空港においては、平常時から生息ネズミのレプトスピラ保有の実態を把握し、海外からのレプトスピラの侵入、定着に備えた監視体制の強化が重要である。

**研究目的**

検疫所は全国の国際海港、空港に設置されており、国際保健規則に準拠した検疫法に基づき、国内に常在しない感染症の病原体が海外から国内に侵入することを防止するため、水際でこれらの感染症の監視業務を行っている。また、ペスト、

腎症候性出血熱、黄熱、デング熱、ウエストナイル熱などの媒介動物により伝播する感染症については、ネズミ、蚊などの媒介動物の分布状況や国内でのまん延、定着を防止するため、海港や空港の一定区域（以下、「港湾区域」という。）において、生息状況及び病原体の保有状況等