

も近いものが反芻動物に heart disease water を引き起こす *E. ruminantium* で、その相同性は 83-86% であった。また、与那国島のフタトゲチマダニから得られたエーリキア属菌は、最も近いものがイヌの好中球に感染しイヌエーリキア症を引き起こす *E. ewingii* で、その相同性は 67-73% であった。いずれも既存のエーリキア属菌と相同性が低いことから、今回得られた 2 種のエーリキア属菌は新種の可能性があると推察する。また、この結果は、獣医学的観点からは重要な知見かもしれない。

E. 結論

以上、本年度の調査では、紀伊半島を含む西日本地域のマダニを中心に解析し、以下のことを明らかにした。(i) 志摩半島付近のヤマアラシチマダニ、タカサゴチマダニ、ツノチマダニが日本紅斑熱病原体の *R. japonica* を保有していること、(ii) 三重県および長崎県五島列島には新型の紅斑熱群リケッチア (New type I-4) が存在していること、(iii) 五島列島および与那国島のタカサゴチマダニ、オオトゲチマダニ、フタトゲチマダニが *A. phagocytophilum* を保有しており、特に五島列島のマダニのアナプラズマ保有率 (42.5%) が極めて高いこと、および (iv) 与那国島と鹿児島県のフタトゲチマダニとタカサゴチマダニが新種の可能性のあるエーリキア属菌を保有していること、などである。

今回の研究成果は、日本国内に潜在するリケッチア関連細菌群の実態解明に大きく貢献したものと考える。

G. 研究発表

1. 発表論文

- 1) Wuritu, Gaowa, Kawamori, F., Aochi, M., Masuda, T., and Ohashi, N. Characterization of *p44/msp2* multigene family of *Anaplasma phagocytophilum* from two different tick species, *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ovatus*, in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* in press.
- 2) Masuzawa, T., Kharitononkov, I.G., Okamoto, Y., Fukui, T., and Ohashi, N. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and its coinfection with *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus* ticks inhabiting Tver Province (Russia) - a sympatric region for both tick species. *J. Med. Microbiol.* 57, 986-991 (2008)
- 3) Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Yamada, N., Ohashi, N., Sato, Y., Yukawa, M., Masuzawa, T., Kawamori, F., Kadosaka, T., Takada, N., Fujita, H., and Kawabata, H. Prevalence and genetic diversity of *Bartonella* species isolated from wild rodents in Japan. *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 5086-5092 (2008)
- 4) Kawamori, F., Hiroi, M., Harada, T., Ohata, K., Sugiyama, K., Masuda, T., and Ohashi, N. Molecular typing of Japanese *Escherichia coli* O157:H7 isolates from clinical specimens by multilocus variable-number tandem repeat analysis and PFGE. *J. Med. Microbiol.* 57, 58-63 (2008)

2. 学会発表

- 1) 大橋典男, 高娃, 鳥日図, 川森文彦, 藤田

- 博己, 本田俊郎, 蔵元強: 鹿児島県のマダニから検出された紅斑熱群リケッチアDNAの解析. 第81回日本細菌学会総会(京都) 2008年3月24-26日
- 2) 大橋典男: 国内に潜在するリケッチア関連感染症と媒介マダニ種について. 第16回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI熊野古道大会](田辺) 2008年5月30日-6月1日
 - 3) 高娃, 鳥日図, 川森文彦, 藤田博己, 本田俊郎, 蔵元強, 大橋典男: 鹿児島県のマダニから検出されたリケッチア関連細菌DNAの分子遺伝学的解析. 第16回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI熊野古道大会](田辺) 2008年5月30日-6月1日
 - 4) 鳥日図, 高娃, 川森文彦, 藤田博己, 大橋典男: 日本のアナプラズマ細菌における主要外被膜蛋白遺伝子群の発現領域の解析. 第16回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI熊野古道大会](田辺) 2008年5月30日-6月1日
 - 5) 川森文彦, 本田俊郎, 大橋典男: リケッチア関連感染症の早期診断確立を目指した遺伝子検出法の検討. 第16回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー[SADI熊野古道大会](田辺) 2008年5月30日-6月1日
 - 6) Ohashi, N., Gaowa, Wurito, Kawamori, F., Fujita, H., Honda, T., and Kuramoto, T.: Characterization of rickettsial DNA (spotted fever group) from ticks collected in Kagoshima prefecture, Japan. The International Crisis Management Symposium on CBRN and Emerging Infectious Diseases, Choshi, Japan, Sep. 13-16 (2008)
 - 7) 大橋典男, 高娃, 鳥日図, 川森文彦, 千屋誠造, 安藤秀二, 川端寛樹, 岸本寿男: 新興感染症「アナプラズマ症」患者の発見. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会・合同研究発表会(岐阜) 2008年11月1-2日
 - 8) 川森文彦, 本田俊郎, 大橋典男: Multiplex real-time RT-PCRによるつつが虫病リケッチアおよび紅斑熱群リケッチアの検出. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会・合同研究発表会(岐阜) 2008年11月1-2日
 - 9) 高娃, 鳥日図, 川森文彦, 本田俊郎, 藤田博己, 大橋典男: 鹿児島県および長崎県五島列島のマダニが保有するアナプラズマ・エーリキア・リケッチアについて. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会・合同研究発表(岐阜) 2008年11月1-2日
 - 10) 大橋典男, 鳥日図, 小澤豊, 高娃, 川森文彦: マダニ唾液腺内に存在するアナプラズマ症起因細菌のゲノム部分構造解析へのアプローチ(特に*p44/msp2*主要発現領域の構造解析について). 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会・合同研究発表会(岐阜) 2008年11月1-2日
 - 11) 岸本寿男, 安藤秀二, 猪熊壽, 岩崎博, 大橋典男, 岡部信彦, 川端寛樹, 倉田毅, 高田伸弘, 堤博, 田原研司, 藤田博己, 古谷由美子, 山本正悟: リケッチア感染症の早期警鐘システム構築-国内実態調査及び早期診断体制の確立に向けた現状と課題. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会・合同研究発表会(岐阜) 2008年11月1-2日
 - 12) 高娃, 鳥日図, 川森文彦, 本田俊郎, 藤田博己, 大橋典男: 鹿児島県のマダニが保有するリケッチア関連細菌群について. 平

成20年度日本薬学会東海支部例会・教育シンポジウム（静岡）2008年12月6日

H. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 該当なし |
| 2. 実用新案登録 | 該当なし |
| 3. その他 | 該当なし |

表1

Table 1. PCR detection of rickettsial *gltA* and *Ehrlichia* species *p28* genes from salivary glands of ticks collected in Mie and Wakayama prefectures

Tick species	No. of ticks	<i>gltA</i> positive (%)	<i>p28</i> positive
<i>Haemaphysalis longicornis</i> (フタトゲチマダニ)	130	103/130 (79.2)	0
<i>Haemaphysalis flava</i> (キチマダニ)	31	6/31 (19.3)	0
<i>Haemaphysalis megaspinosa</i> (オオトゲチマダニ)	6	0/6 (0)	0
<i>Haemaphysalis hystricis</i> (ヤマアラシチマダニ)	25	15/25 (60)	0
<i>Haemaphysalis formosensis</i> (タカサゴチマダニ)	45	3/45 (6.6)	0
<i>Haemaphysalis kitasatoi</i> (ヒゲナガチマダニ)	7	0/7 (0)	0
<i>Haemaphysalis cornigera</i> (ツノチマダニ)	11	1/11 (9.0)	0
<i>Ixodes ovatus</i> (ヤマトマダニ)	5	0/5 (0)	0
<i>Amblyomma testudinarium</i> (タカサゴキララマダニ)	92	25/92 (27.1)	0
Total	352	153/352 (43.3)	0

表2

Table 2. Prevalence of *Rickettsia* spp. in respective tick species in Mie and Wakayama prefectures

<i>Rickettsia</i> spp.	<i>H. longicornis</i>	<i>H. flava</i>	<i>H. hystricis</i>	<i>H. formosensis</i>	<i>H. cornigera</i>	<i>A. testudinarium</i>
<i>Rickettsia japonica</i>	0/130 (0)	0/31 (0)	7/25 (28)	1/45 (2)	1/11 (9)	0/92 (0)
<i>Rickettsia tamirae</i>	0/130 (0)	0/31 (0)	0/25 (0)	0/45 (0)	0/11 (0)	25/92 (27)
Genotype II (<i>R. japonica</i> 99%)	103/130 (79)	2/31 (6)	0/25 (0)	0/45 (0)	0/11 (0)	0/92 (0)
Genotype IV (<i>R. montanensis</i> 99%)	0/130 (0)	0/31 (0)	8/25 (32)	0/45 (0)	0/11 (0)	0/92 (0)
New type 1 <i>Rickettsia amblyommii</i> 97%	0/130 (0)	0/31 (0)	0/25 (0)	1/45 (2)	0/11 (0)	0/92 (0)
New type 2 <i>Rickettsia amblyommii</i> 96%	0/130 (0)	0/31 (0)	0/25 (0)	1/45 (2)	0/11 (0)	0/92 (0)
New type 3 Candidate <i>Rickettsia</i> <i>principis</i> from <i>Haemaphysalis japonica</i> <i>douglasi</i> 061 100%	0/130 (0)	4/31 (13)	0/25 (0)	0/45 (0)	0/11 (0)	0/92 (0)
Total	103/130 (79)	6/31 (19)	15/25 (6)	3/45 (7)	1/11 (9)	25/92 (27)

表3

Table 3. PCR detection of rickettsial *gltA*, *Anaplasma phagocytophilum p44* genes, and *Ehrlichia* species *p28* genes from salivary glands of ticks collected in Goto Islands of Nagasaki prefecture

Tick species	No. of ticks	<i>gltA</i> positive	<i>p44</i> positive	<i>p28</i> positive
<i>Heamaphysalis formosensis</i> (タカサゴチマダニ)	37	2	16	0
<i>Heamaphysalis kitaokai</i> (ヒゲナガチマダニ)	1	0	0	0
<i>Heamaphysalis megaspinosa</i> (オオトゲチマダニ)	2	0	1	0
Total	40	2	17	0

表4

Table 4. PCR detection of rickettsial *gltA*, *Anaplasma phagocytophilum p44* genes, and *Ehrlichia* species *p28* genes from salivary glands of ticks collected in Yonakuni Island of Okinawa prefecture

Tick species	No. of ticks	<i>gltA</i> positive	<i>p44</i> positive	<i>p28</i> positive
<i>Heamaphysalis formosensis</i> (タカサゴチマダニ)	2	0	0	0
<i>Heamaphysalis hystricis</i> (ヤマアラシチマダニ)	25	0	0	0
<i>Heamaphysalis longicornis</i> (フタトゲチマダニ)	72	0	2	1
<i>Amblyomma geoemydae</i> (カメキララマダニ)	1	0	0	0
Total	100	0	2	1

表5

Table 5. PCR detection of rickettsial *gltA*, *Anaplasma phagocytophilum p44* genes, and *Ehrlichia* species *p28* genes from salivary glands of ticks collected in Kagoshima prefecture

Tick species	No. of ticks	<i>gltA</i> positive*	<i>p44</i> positive*	<i>p28</i> positive
<i>Heamaphysalis formosensis</i> (タカサゴチマダニ)	140	2	0	0
<i>Heamaphysalis hystricis</i> (ヤマアラシチマダニ)	21	7	0	0
<i>Heamaphysalis longicornis</i> (フタトゲチマダニ)	69	0	0	0
<i>Heamaphysalis flava</i> (キチマダニ)	9	1	0	0
<i>Amblyomma testudinarium</i> (タカサゴキララマダニ)	12	6	3	1
Total	251	16	3	1

* We previously identified and characterized *gltA* and *p44* genes (See the progress report last year).

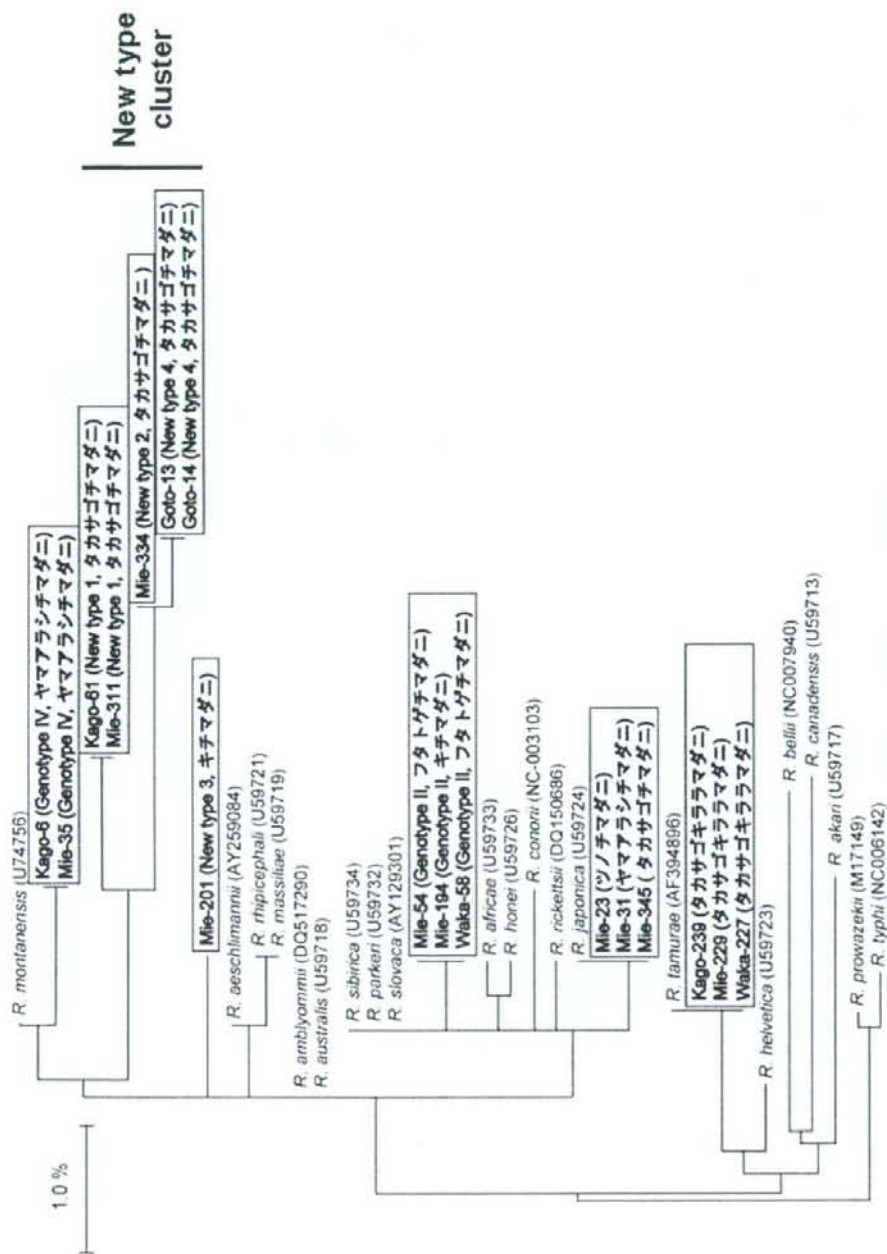


Fig. 1. Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae based on 179 amino acid sequences of *gItA* in Mie, Wakayama (Waka), and Kagoshima (Kago) prefectures, and Goto Islands of Nagasaki prefecture.

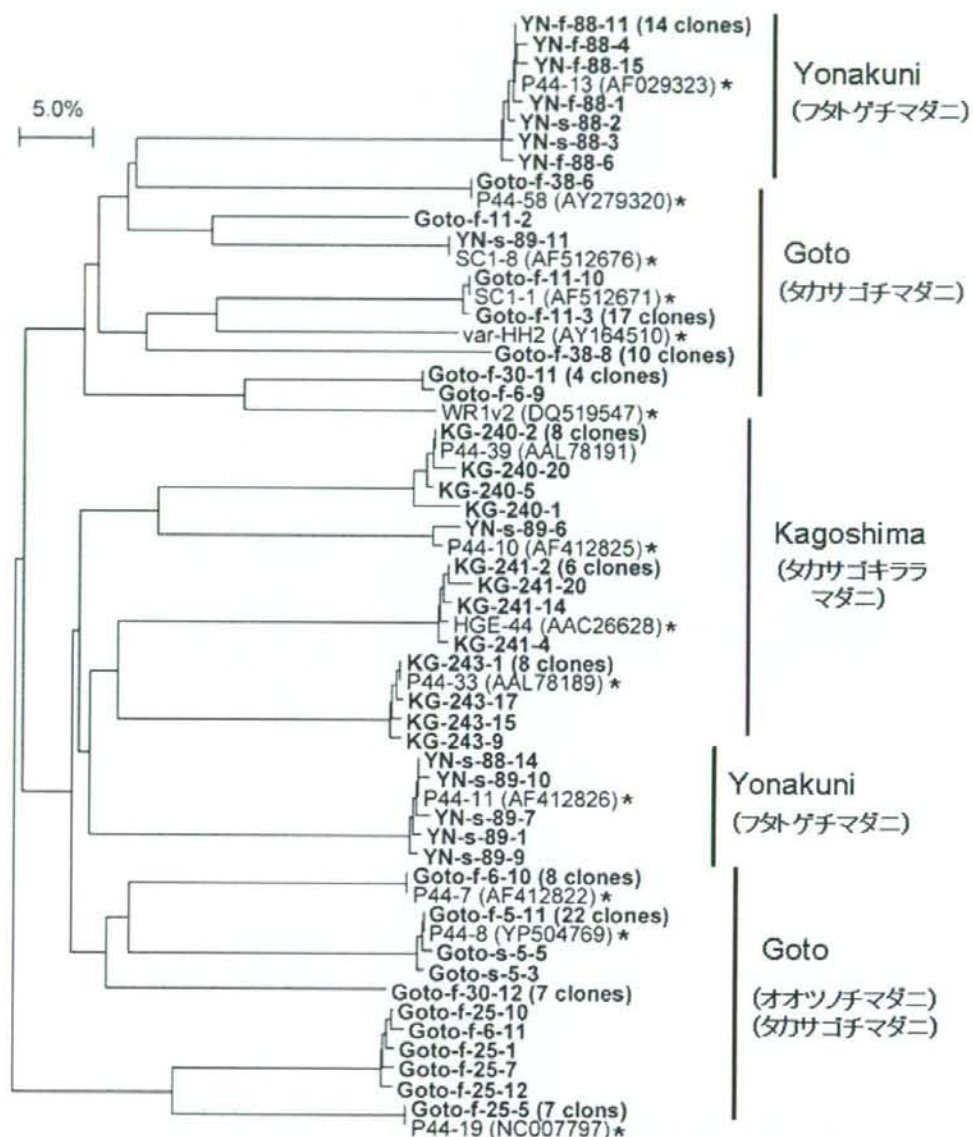


Fig. 2. Phylogenetic analysis of *Anaplasma phagocytophilum* p44 multigene family based on amino acid sequences in Yonakuni Island of Okinawa prefecture, Goto Islands of Nagasaki prefecture, and Kagoshima prefecture. Asterisks in each cluster shows the p44 closest relatives from US human patients.

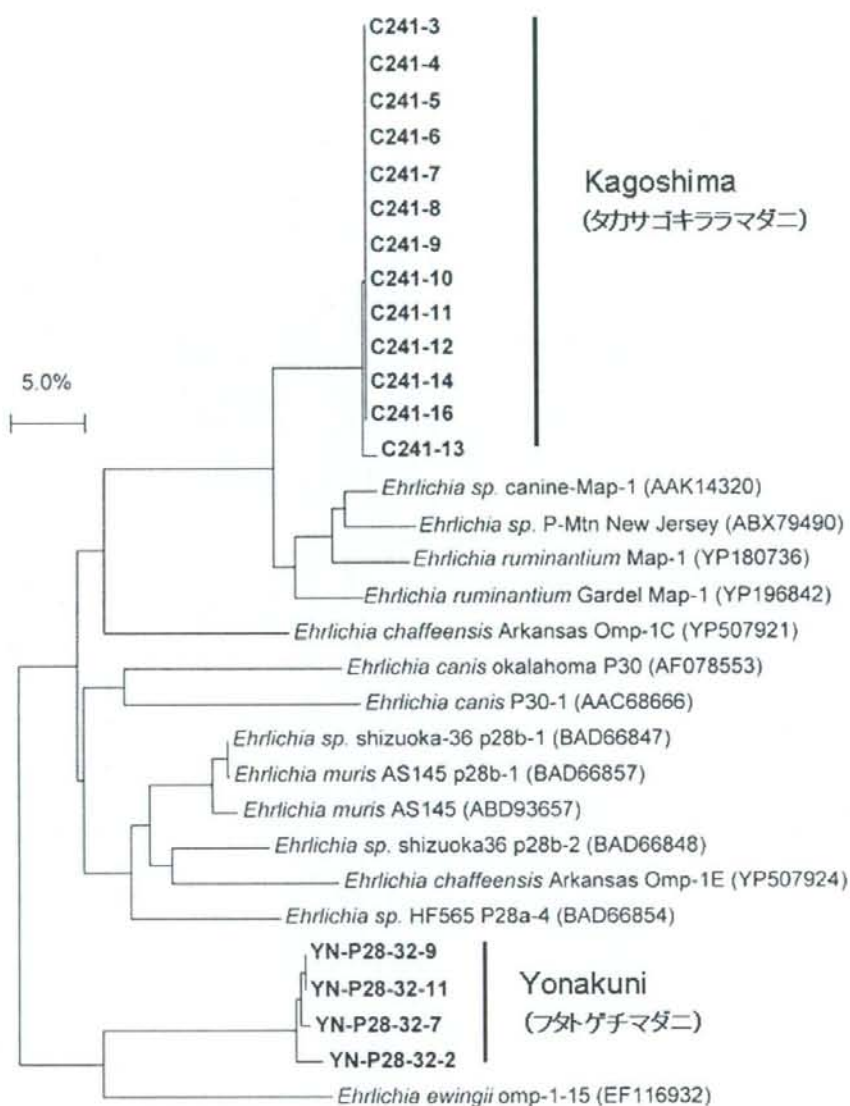


図3 Fig. 3. Phylogenetic analysis of *Ehrlichia* species *p28* multigene family based on amino acid sequences in Kagoshima prefecture and Yonakuni Island of Okinawa prefecture.

三重県志摩半島に多発する紅斑熱、その感染環と環境要因

研究分担者	高田伸弘	福井大学医学部
研究協力者	田畑好基	三重県伊勢保健福祉事務所
	安藤勝彦	三重大学医学部
	及川陽三郎	金沢医科大学
	藤田博己	大原総合病院附属大原研究所；研究分担者
	大橋典男	静岡県立大学；研究分担者
	矢野泰弘	福井大学医学部
	田原研司	島根県保健環境科学研究所；研究分担者
	坂部茂俊	山田赤十字病院
	安藤秀二	国立感染症研究所；研究分担者
	赤地重宏	三重県保健環境研究所

研究要旨

本事業の目的“リケッチア感染症の早期警鐘システムの構築”のため、我国における病原リケッチアのベクターと宿主動物、またその保有リケッチア菌種の多様性につき、広く実態調査を行っている。その3年目成果の一端として、三重県に特化して紅斑熱リケッチア症多発の実態とその発生要因について総括を試みたので報告する。

①2006年8月以来、三重県志摩半島一帯で紅斑熱の多発傾向が顕在化し、わが国でも有数の多発地と確認された。今回は2007、2008年に見られた症例につき臨床所見や感染状況を整理した上で、②そのベクターとなるマダニ類発生の季節的消長を調べ、それらから病原リケッチア DNA の検出も試みたところ、日本紅斑熱病原リケッチア *Rickettsia japonica* を含み頻度高い保有を証明し得た。③これらベクターの生息相ひいては病原体の浸潤を維持する環境要因として、同半島一帯の温暖な気候、それに伴う植生や動物相の豊かさ、またそれを支えた歴史的な神領や国立公園制度に加え、自然度の高い里山地域で住民が多く活動する社会状況などが挙げられた。④そして頻度高い感染環を象徴する事例として、同所同時感染した3症例について精査した結果、その患者宅裏庭のベクターから *R. japonica* まで証明し得た。

以上、三重県では志摩半島域内に限局して紅斑熱（おそらく全てが日本紅斑熱）の感染環が広く分布し、それが日常生活の場にまで接して維持され続けることが多発の直接原因になっていると思われた。今後の対策はそういった観点を踏まえて図られるべきと思われた。

A. 研究目的

本事業の最終目的は、課題にある通り“リケッチア感染症の早期警鐘システムの構築”であり、その基盤として“ベクターの実態調査”に初年度から携わって来て、その成果は初年および2年目の成果報告書に上げた。今年度3年目の報告書でも調査全体について記載してある。

そういう中で、奇しくも本課題研究の初年度に合致して紅斑熱の多発傾向が明らかになってきたのが三重県であって、当然のことながら新興多発地としての詳細な調査が必要であるほか、広く地元県民への啓蒙、警鐘も重要であると考えられた。そこで、本課題の分担研究者である高田に加え同県内の衛生行政、大学ほかの関係者が相計り、三重県に特化して多発要因の解明を目指した。ここでは昨年度の調査成果を踏まえ、今年度の知見を加えて考察を試みる。

B. 研究方法

上記の目的に沿って紅斑熱症例をまとめ、そこから読み取れるハイリスク地区を選んでベクター生息の周年調査などを行った。これらフィールド調査における手法は、分担者らの従来のものに準じるため細かな記載は割愛する。

そこから得られた試料については、研究協力者とともに、リケッチア遺伝子DNAの検索および塩基配列のシーケンス、また継代細胞接種による生菌分離などを進めた。DNA検索の手法は、図表中に記してあるように、担当者ごとにやや異なるが、細部はいずれも本冊子中の各分担報告や関係資料に譲る。

感染環(吸血源動物に支えられたマダニと

共生リケッチアのサイクル)を維持する自然および社会環境の要因分析については、当初、さまざまな観測や行政資料の数値をまとめて利用することを試みたが、収集とまとめ方、また表現の仕方などで結論が一定せず、無理に数字を羅列したとしても一般を含む関係者に説得力がないものと思われたので、ほとんど中止した。その代わり、視覚に訴える画像を収集して、その組み合わせによって大局的に、しかし確実に要因を説明できるよう努めた。

C. 研究成果およびD. 考察

成果の多くは協力者との共同によるが、成果ごと逐一の記名は煩雑なため割愛する。また、本文では項目ごとに結果と考察を併記して読み易くした。なお、図表中で略記したベクターマダニ種の学名と和名は次の通りである。

Amblyomma testudinarium

タカサゴキララマダニ

Dermacentor taiwanensis

タイワンカクマダニ

Ixodes ovatus ヤマトマダニ

Haemaphysalis cornigera ツノチマダニ

H. flava キチマダニ

H. formosensis タカサゴチマダニ

H. hystrix ヤマアラシチマダニ

H. kitaokai キタオカチマダニ

H. longicornis フタトゲチマダニ

H. megaspinosa オオトゲチマダニ

1. 志摩半島における紅斑熱発生パターン

1) 志摩半島の地勢と届出患者の地理的分布 (図1、2)

関西地方の紅斑熱(おそらくほとんど全てが日本紅斑熱)は地質学的な中央構造線の南面に沿って見られ(この点は別途総括の論題で触れる)、一方、紀伊半島と呼ばれる地域もこの構造線から南の部分の指しており、志摩半島は正にその東端に位置する。

三重県における紅斑熱はこれまでのところ志摩半島内だけに見られ、熊野地方で1、2見られるという類似症例が実際に紅斑熱であったとしても、三重県の大局としてはこの半島に限局されていると言って過言でない。本論で扱う2007、2008年度の届出症例も全て半島内のもので、城内全体の人口は274,00人内外、2年分の罹患率を算すると、患者数が55名なので人口10万人当たり20であるが、市町別でみれば山間、海沿いの地域で高率な傾向は明白で、そこでの感染環境は表が海、裏が里山といった本地域の地理的な特徴に由来することは推測に難くない。特に人口が少ない町では罹患リスクが警報と言えるほどのレベルに達している。

2) 紅斑熱症例の臨床像と発症環境(表1、2)

伊勢保健福祉事務所や三重大学医学部のまとめによれば、昨年2007年(5~11月)および今年2008年(4~11月)に三重県で紅斑熱を疑われた症例は、それぞれ22例(うち日本紅斑熱の確定診断は20)、47例(同35)でいずれも志摩半島域内におけるものであった。わが国で本病の届出がある県の中では最多を数え、1988年に1例報告があったとは言え、突然のトップクラス入りで新興の多発地であるとは言える。ただそこには、本論の研究協力者らと関係者が熱心に症例の掘り起こしや啓蒙を重ねた背景があるのであって、何ら努力なしに多発傾向が分かるというものではない。地域の診断困難な症例が

集まる基幹医療機関の不断の努めが貴重であって、今後も継続が求められる。とは言え、いかなる努力があっても、実際に強い発生要因がなければ多発もあり得ないことであり、今回の調査研究では、まず多発の事実確認として臨床例の分析を踏まえつつ要因分析へ向かうことになる。

- ・症例の症状や所見また診断上の問題点は別の研究に譲るとして、ここでは症例の届出月日を概観すると2007、2008年ともに8月以降の秋にかけて発症が2/3ほどを占めており、これはベクターであるマダニ類の幼若虫が多数現れる時期に一致する点がポイントと気がつく。したがって、マダニ出現の季節的消長の調査が必要となる。
- ・一方、発症に性差は見ないが、多くが高齢者ではあった。もとより高齢人口が増えた昨今ゆえという理由もあろうが、やはり高齢者で症状が強くて顕在化し易いということはある。ただ、自然環境に近く住んで立ち入る頻度が高いのも高齢の住民であるから、おそらく両方が理由になると思われる
- ・患者の居住地(多くは感染地らしい)は、かねて言及してきたように志摩半島域に限られ、その分布は市町ごと計算した罹患率では相当の差はあるものの、半島全体に散在性である。伊勢市街地ほか感染が起こり得ないと思われる住居の患者は半島の山間へ入っての感染と推測される。明和町、玉城町また鳥羽市答志島の例などは、多発地周辺という住居近くに感染環が存在して罹患した可能性も充分あるが、島の2例は検査記録を再検した限り確診にやや充分でない点もあり、地域の精査は要しよう。発症に先立つ行動態様については、聞き取りできた範囲でも多くが野外における各

種活動となっていて、自然環境の感染環と接触する機会の多いことが分る。

- 元来、本病は下草底辺にうごめくマダニが病原リケッチアを共生微生物として保有し動物間で回っている。人は偶発的な刺症によって罹るものであり人から人への感染はあり得ない。したがって、この半島域に限局された発生パターンから見て、感染環は半島域内に濃厚分布することは間違いない。外来の要因が持ち込まれた可能性については、マダニのすべてが病原保有ではないことから、僅少の保有マダニ个体が入ったとしても、山を隔てた全域のマダニ相へ有意な保有が拡散するには相当の時間を要するはずで、昨今の急速な多発理由とはなり得ない。一方、元々低レベルで半島全域に維持されていた感染環が、種々要因を背景に膨張した可能性はなしとしない。実際、今では古典的にさえなった徳島や高地県での届出数の減少など見れば、地域ごとの環境要因の巡り合わせなどが影響する可能性は高い。しかしそれでも、個々の症例発掘の事実経過を眺めた場合、三重県においても医療や衛生関係者による努力そして注意喚起が基盤にあったことは疑いなく、多発の原因は次の通りと推測される。

「志摩半島には古くから紅斑熱の感染環が散在し、潜在的な患者発生は年次的増減をもってあった。そこへ近年の検査診断や啓蒙の向上で症例が一気に顕在化したものであるが、背景には押し上げる生物環境や社会活動も相まった可能性がある。」

—この後に続く項目は、上記の推測を種々の角度から証拠立てる試みである—

2. ベクターマダニと病原体の分布状況

1) 志摩半島定点におけるマダニ類の季節的消長の観察 (表3)

ベクター種の推定とその季節消長の解明を目指し、本課題の2年目の2007年春から、半島の少なくとも東半部のマダニ相をほぼ均等にうかがえるよう設置した5定点で調査に入った。うち地点1と2は自然要素が濃い伊勢神宮内宮の奥の神宮林で県道9号沿い、また地点3、4および5は患者発生地周辺である。季節的消長観察の理想の方法は毎月調査ではあるが、現地は実施主体者(分担研究者)からいささか遠い場所で頻繁な通いには難があり、かつ雨天で中止を余儀なくされたこともあったため、結果としては各季節を代表して4、7、10および1月の4回分でまとめてある。なお、現地での採集方法の概略を記せば、各定点のある程度広い範囲で白いネル生地を用い、毎回1ヶ所の平均で3名が30~40分間ほど、植生上のマダニ採集を試みた。これらは同定された後、PCR検査のためただちに凍結保存された。季節的消長の概要は次の通りである。

- すべての定点を通じて知られたマダニ相は既知の多発地である紀伊半島や四国南岸などと同じ暖帯性の種が優占し、チマダニ属が7種、キララマダニ属とカクマダニ属が各1種、そして本年6月の追調査ではマダニ属1種(東・北日本に多い種)も確認した。5つの地点による種数に大きな違いは認められなかった。ちなみに、チマダニ属は紅斑熱群リケッチア(SFGR)とくに日本紅斑熱の病原種 *Rickettsia japonica* の保有頻度が高い種を含むことがよく知られている。
- 4月から7月は成虫が多かったが、10月には大半が幼若虫で占められ、1月には成虫がやや再現したものの全体の個体数は少

なかった。すなわち夏から秋にかけ幼若虫が全盛となること示し、このような季節消長は既知の多発地で断片的に知られていたものの、今回のような明確な観察は初と思われる。そしてなりよりも重要なのは、8月頃から植生上に溢れるこの幼若マダニが患者発生数を押し上げていることが強く示唆される点である。

ところで、調査中に気づいたことであるが、この半島の地理的特徴として(図1に記載)、度会郡の西端では河川(宮川とその支流)、鉄道(紀勢本線)、道路(国道42号、新しくは紀勢自動車道)およびそれらに沿った居住区などが並走して尾鷲湾に至り、結果として志摩半島を紀伊半島本体から分断している点である。この分断は、植生はともかく、動物の自由な移動交流を有意に障害して来たと思われる、例えば同じ紀伊半島の先端部(和歌山県古座川地域)の紅斑熱多発地が東西を大河によって隔離された状況(本報告書の別論題を参照)、あるいは淡路島の紅斑熱発生地が市街化帯で南半部に限局される状況などと類似し、半ば隔離されたこの半島の内部で紅斑熱の感染環が煮詰まったかのような状況が推測される。

2) マダニからの病原体検索(表4)

上記季節的消長の調査で得たマダニは、定点別また種別発育期別に個体をプールして、PCRによりSFGR遺伝子の検出を試みた。

・陽性のプール個体は全ての定点で見られ、塩基配列のシーケンスにより種の同定を試みた結果、さまざまな遺伝種型が認められた。その中で明らかな病原種としては*R. japonica*が五知集落周辺で7月にツノチマダニから検出された(覚えておきたいのは、この集落は後記の3名同所同時感染例が見出された集落にも近いことである)。

なお、全般的な傾向として、藪蒼とした奥山にある地点1や2でSFGR相が単純なのに対し、人家が近い地点4と5でSFGRが多様そうに見える点は実に示唆的である。

・ところで、同じ三重県内の北部(鈴鹿山脈武平峠、標高1,000m)の短時間採集では、チマダニ属も見られた一方、*I. ovatus*も相当混在するように思われ、固有の*R. asiatica*遺伝子が検出できた。これらと比較しても、志摩半島域(最高500~600mの低山)の暖帯性感染環が際立って見える。

3. 感染環に影響を与える環境要因の検討

1) 気象要因(図3、4)

まず気温は最も重要な環境要因で、わが国では一般に季節ごとの気団の状況で左右されるだけと考えられがちながら、実は海に囲まれた国土では海流による影響もはなはだ大きい。

・志摩半島は全く黒潮暖流に洗われて温暖な気候(いわゆる南海型)が維持されているが、その温暖の度合は、どの地方でも暑い夏季ではなく、冬季の平均気温が高い点に意味がある。冬の温暖が暖帯を好むマダニ種の繁殖を助長、ひいては共生微生物としてのリケッチア保有を維持させる。

・マダニは乾燥には弱く、不断の湿潤状態が必要であるが、この地域の豊かな降水量も繁殖を維持するには大切な要素である。

・半島に位置する鳥羽市と南伊勢町そして対照として北部の亀山市における気温と降水量につき1980年以降30年間の推移を見たところ、年次推移では細かな増減を繰り返しながらも気温は温暖化の傾向(夏、冬ともに徐々に上昇)、また降水量は変

動が極めて大きく方向性は判断し難いものの保湿度効果には充分である。5年平均で見た場合、これらの傾向はより明らかであり、こういった傾向の気象要因がマダニの繁殖を助長はしても障壁になるとは思えない。

2) 植生と動物相 (図5, 6)

三重県の都市域は伊勢市から北方に集中する一方、奥山は南、西の紀伊山地へ向かって広がる。その境界は「里山」と呼ばれる半人為的な環境で、けっして少なくはない人口が自然環境に接している地帯である。

- ・志摩半島では住民が住める中山間地域が谷筋の道路やリアス式海岸に沿って散在するため、家の表は海に面して裏は里山という環境が大半である。そしてその里山には、照葉樹林(シイ・カシ萌芽林で代表される)が広がって暖帯性のマダニが多く生息できるような環境になっているのが大きな特徴である。このような植生は、既知の紅斑熱多発地の多くで共通して見られる形態で、住民が紅斑熱の感染環に接触し易い場となる。
- ・マダニ幼若期の吸血源となる野鼠類はどこでも普遍的に分布するので特に問題なく、むしろ中大型動物の動きが重要であるが、志摩半島にも普通種は他地方と同様に広く見られる(ただしクマやカモシカは生息なし)。その中で、ニホンジカは近年の各地で急増の傾向があり、やはり志摩半島でも同様らしいが、この大型獣はチマダニ属の有力吸血源でもあることから、マダニの個体数を増加させる有意な要因になっている可能性は高い。
- ・対照的に、奥山地域の森林帯は動物相が豊かであっても、日照が保障される林内の道路沿い以外、藪蒼とした杉林などではチマ

ダニ類が増殖し易いとは言えず、そこに感染環が存在したとしても住民が希薄では患者の出る機会がなく、いわゆる発生地と呼ばれ得ない。

3) 自然保護と社会環境 (図7, 8)

志摩半島に特有の自然保護として、あまり公然とは言われない以下の事実がある。

- ・この半島はすっぽりと伊勢志摩国立公園として丸ごと環境保全下にあるのは周知のことであるが、他方、それよりずっと長い歴史において、半島の相当部分が伊勢神宮の神領および江戸幕府の天領として保護され続けて来た。過去も将来もこれら良い規制が自然保護に役立つ意味は大きく、紅斑熱など自然界の病巣が存在する負の面を過大視する必要はない。環境保全とは、それがもつ正負の意味で区別することではなく、人間と自然の付き合い方の問題と思われる。
- ・志摩半島の社会環境を眺めるに、人口の多さに加えて人の動きを示す産業活動も少なくない。このことも、感染環が身近に存在する里山環境の中で患者が出やすい理由になっていよう。第2項で既に言及したように、志摩半島西端の自然環境は河川に加えて人為的な交通路線で分断されており、半島という単位の自然環境に抱え込まれた形で何となく社会が形成され、そこが患者の多発地という様相にみえるのである。

4. 生活の場に見る感染環

1) 同所同時発症の例 (図9, 表5)

以上、本論では「志摩半島にほぼ限局して紅斑熱感染環が頻度高く散在し、近年の診断や啓蒙で症例が一気に顕在化した。背景には生物環境要因も相まっている」との推測を

様々な角度から検証して来た。これを裏付けるような実例が直近の夏に見出された。

・鳥羽市で、国道と鉄道に面しながら裏はすぐ山となる1軒で、乳児2名、老女1名の計3名がほぼ同時期に発症した例が見られた。この地区は、マダニの消長観察でツノチマダニから *R. japonica* が得られた地点にも近い。

2) 同所同時発症を原因した感染環 (表6、図10)

本例の感染をもたらした背景を探るため、発症のあった8月上旬からあまり日を置かぬよう9月上旬に患者宅寝室に接する裏庭(山裾でもある)でマダニ採集を試みた。

- ・マダニは夏以降の幼若虫出現期にあったが、これは発症時も同様だったと思われ、一般の目ではほぼ見えない微小な幼若虫由来の感染であった可能性が強く示唆された。
- ・実際に、得られたマダニについて SFGR 分離を試みたところ、わずか3個体のヤマアラシチマダニ幼虫から *R. japonica* 1株が分離された。これは住宅に直結した環境にすら有意な感染環が存在する、すなわち志摩半島では日常生活が営まれる里山一帯で感染環が浸潤した状態にあることを現実に示したものと捉えられよう。

E. 結論

志摩半島における紅斑熱発生の疫学的特徴から推測した発症要因を実際に検証すべく調査を行った。その結果、自然度の高い神宮林を抱え込む国立公園「志摩半島」の範囲に限り患者発生が起こるということで様々な要因が確認できた。すなわち、シカなど動物相で病原保有マダニが維持された感染環

が、温暖気象にも支えられて、この限局された半島に煮詰まった形で散在し、それは里山環境に接した住民の生活の場にまで浸潤しているため、春から秋まで、半島の何処でも感染が起こり得る状況であることが分かった。

もとより、さらに細部を検証するため調査を続けねばならないが、一応の感染パターンと要因が理解できた現在、今後の感染回避対策に役立ちそうな事柄を挙げて置きたい。

[個人対応]

- ・マダニ特にチマダニ類は、地表から人の膝上程度の草丈の葉先に集まり、通常は動物の体毛に拾われるが、機会あれば通行人の衣服や肌への付着を待っている。
- ・したがって、野外活動では専用の長靴、手袋、作業衣の使用が望ましく、必要外は草藪へ入らず、できるだけ着座も避けたい。手袋や作業衣は表面平滑なビニール製ならマダニの付着が少ないので推奨される。作業する道など路側帯の草も刈り払いが望ましい。
- ・帰宅直後に作業衣を分別する。マダニは人が火傷する程度の加熱でじき死滅するし乾燥にも弱いので、日常的な手段(煮るか高温で干すなど)で駆除は難しくない。また、入浴しながら大小マダニの刺傷が皮膚にないか探りたい。何かあれば早急に受診する。
- ・住宅が山や森林に接している場合は、庭での行動であっても野外に準じた注意を払う。
- ・野外の草花をふと室内まで持ち込んだような場合、付着したマダニに気がつかないまま人へ寄生に至る可能性はあり、特に夏以降に出現する幼若虫(見えないほど微小で葉先に多数付着)には留意したい。

- ・犬を散歩させる場合、できるだけ植生に触れさせない方がマダニの持ち込み回避にはよいが、現実には難しい。要に応じて流水洗うのは無効でなく、毛被へ市販薬剤を適度に散布するのも一定の効果はある。ネコは毛づくろいするとは言え、やはり持ち込みの可能性はある。

[行政対応]

- ・個人予防のポイントなどを啓蒙する一方で、医療対応を容易にする方策を検討する。
- ・個人家屋の裏庭などを除き、里山への広範な薬剤散布はよほどの事情がない限り、環境汚染を来すので推奨されない。むしろ地域ぐるみで常なる刈り払いなどを後押しする。
- ・何らかのベクター調査の基礎資料がある地区については、既に伊勢地方で実行されているような患者発生情報とリンクさせ、感染リスクマップなどを作成して目に見える対策の基とする。

[医療対応]

- ・早期診断そして適確な抗生剤による早期治療
- ・できるだけ多くの検査試料を適確に保存して症例を詳細に検討（後日への備え）
- ・遅滞ない確定診断そして保健所への届出
- ・できるだけ症例の検討会そして学会報告

G. 研究発表

1. 本論題に関わる参考文献

安藤勝彦 (2008) 日本紅斑熱：三重県における発生状況と患者の皮膚を用いた PCR 法による診断方法の検討. 第 60 回日本衛生動物学会大会. Med. Entomol. Zool., 59: 25.

藤田博己, 高田伸弘 (2007) マダニ類から検出されるリケツチアの多様性. ダニと新興再興感染症 (SADI 組織委員会編), pp. 129-139. 全国農村教育協会, 東京.

環境省自然環境局生物多様性センター (2003) 自然環境保全基礎調査, 平成 15 年哺乳類分布調査報告書.

http://www.biodic.go.jp/kiso/fnd_f.html

気象庁ホームページ 気象統計情報, 過去の気象データ検索 1980-2007.

<http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php>.

三重県県土整備部景観まちづくり室 (2007, 2008) 景観づくり条例三重県景観計画. 117pp.

2. 研究分担者が関わった本年度のリケツチア関連発表物

<著作>

平良勝也, 岡野 祥, 仁平 稔, 中村正治, 稲福恭雄, 近藤章之, 伊禮史朗, 畑 芳夫, 藤田博己, 下地 崇, 砂川洋子, 宮城鈴代, 下地久代, 平良セツ子, 上原真理子, 上原健司, 宮川桂子, 糸数 公, 矢野泰弘, 高田伸弘, 角坂照貴, 本田俊郎, 安藤秀二 (2009) 沖縄県宮古島で初めて確認されたつつが虫病. 国立感染症研究所感染症情報センター速報. 30, 17-18.

本田俊郎, 御供田陸代, 藤田博己, 角坂照貴, 川端寛樹, 高野 愛, 山本正悟, 及川陽三郎, 矢野泰弘, 高田伸弘 (2008) 鹿児島県内の野鼠とダニ類からの病原体検索—2007 年度調査から—. 鹿児島県環境保健センター所報, 9, 75-79.

Ishiguro, F., Takada, N., Fujita, H., Noji, Y., Yano, Y. and Iwasaki, H. (2008) Survey of the vectorial competence of ticks in an endemic area of spotted fever group

rickettsioses in Fukui Prefecture. Microbiol. Immunol., 52: 305-309.

岩崎博道, 高田伸弘, 上田孝典 (2008) 感染症呼吸器疾患 G. その他の病原体による感染症. リケッチア肺炎 (つがが虫病, 日本紅斑熱, Q熱). 別冊日本臨床 (新領域別症候群シリーズ No. 8) 呼吸器症候群 (第 2 版) I - その他呼吸器疾患を含めて -, pp. 253-257.

<学会発表>

本田俊郎, 角坂照貴, 川端寛樹, 高野 愛, 藤田博己, 藏元 強, 御供田陸代, 矢野泰弘, 山本正悟, 田原研司, 及川陽三郎, 高田伸弘 (2008) 鹿児島県トカラ列島の野鼠類とその保有病原体の調査. 第 60 回日本衛生動物学会大会. Med. Entomol. Zool., 59 (Suppl), 42.

石畝 史, 藤田博己, 矢野泰弘, 高田伸弘 (2008) 福井県における紅斑熱 - 患者発生地区および隣接地域でのベクターの推定 -. 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. 北陸公衆衛生学会誌, 35, 33.

石畝 史, 山崎史子, 永田暁洋, 藤田博己, 高田伸弘 (2008) 福井県内における紅斑熱群リケッチア保有マダニの分布状況. 第 36 回北陸公衆衛生学会. Med. Entomol. Zool., 59, 114.

岩崎博道, 田原研司, 上田孝典, 高田伸弘 (2008) マダニ媒介性日本紅斑熱の重症度予測 - 島根県の症例について血中のサイトカインの解析 -. 第 60 回日本衛生動物学会大会. Med. Entomol. Zool. (Suppl), 59, 41.

角坂照貴, 藤田博己, 高野 愛, 川端寛樹, 本田俊郎, 御供田陸代, 及川陽三郎, 山本正悟, 高田伸弘 (2008) トカラ列島のマダニ類とツツガムシ. 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. Med. Entomol. Zool., 59, 117.

及川陽三郎, 藤田博己, 矢野泰弘, 高田伸弘

(2008) 石川県能登半島における紅斑熱群リケッチアの疫学調査. 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. Med. Entomol. Zool., 59, 114.

田原研司, 高塚純子, 藤田博己, 高田伸弘 (2008) 日本紅斑熱患者およびその刺咬マダニからの *Rickettsia japonica* 検出. 第 63 回日本衛生動物学会西日本支部大会プログラム, 11.

高田伸弘, 矢野泰弘, 及川陽三郎, 石畝 史, 岩崎博道 (2008) 紀伊半島における紅斑熱のベクター調査-2007年の予報-. 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. Med. Entomol. Zool., 59, 115.

高田伸弘 (2008) 環東シナ海地域にみるマダニ媒介性病原体の問題点 - 大原年報に登場した論文を中心に -. 第 15 回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー. 大原年報, 48, 53.

矢野泰弘, 藤田博己, 川端寛樹, 石畝 史, 高田伸弘 (2008) マダニに見る共生微生物の微細構造, その多様性. 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. Med. Entomol. Zool., 59, 115.

矢野泰弘, 及川陽三郎, 高田伸弘 (2008) 近年コンサルテーションのあったマダニ刺症例に関する考察. 第 63 回日本衛生動物学会西日本支部大会. プログラム, 10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし



図1 三重県志摩半島の地理に絡む紅斑熱患者の居住地（大半は感染地）および5つの定点調査地

伊勢市内から遠望する朝熊山系（この山麓から南方一帯が紅斑熱の多発地となる） ↓



志摩半島海岸は照葉樹（シイ・カシ萌芽林など）の森で囲まれている →



← 志摩半島の居住区は、里山に挟まれた谷合いや海と裏山のはざまなど → にば限られる



← 志摩半島の中央部は神宮林として永年保護下にあるほか、里山から奥の山々は累々とし、住民が住まない面積も広い →



図2 三重県志摩半島における紅斑熱発生の環境

表1 三重県で日本紅斑熱と確診された症例 (2007年5月～11月)

症例	性別・年齢	初診日	PCR		回復期の血清抗体価	
			血液	皮膚	(IgM)	(IgG)
1.	男・60歳	05/07	-	刺口+	× 80	× 640
2.	女・84歳	05/24			× 160	× 640
3.	女・76歳	06/13	+		× 320	×1280
4.	男・59歳	06/28			× 320	×1280
5.	男・92歳	07/09	+	刺口+	× 320	×1280
6.	女・74歳	07/27	+	刺口+	× 80	×1280
7.	男・71歳	08/06	-	紅斑-	× 80	× 80
8.	女・81歳	08/24	-		× 320	× 320
9.	女・81歳	09/17	+	刺口+		
10.	女・60歳	09/18	+	刺口+	× 320	×1280
11.	男・62歳	09/27	+	刺口+	× 320	×1280
12.	女・76歳	09/28	+	刺口+	× 80	×1280
13.	男・75歳	10/05			× 320	× 320
14.	女・70歳	10/18	-	刺口+	× 320	×1280
15.	男・41歳	10/19	+	刺口+		
16.	女・58歳	10/19	+	刺口+	× 20	× 80
17.	女・58歳	10/21			×1280	×1280
18.	男・55歳	11/01	-	紅斑-	× 320	×1280
19.	女・83歳	11/02	+			
20.	女・46歳	11/09	+			

参考：日本紅斑熱の発生状況（2007年度；感染症情報センター統計で合計98例
 三重 20 鹿児島 16 和歌山 16 島根 10 熊本 11
 (ほか) 各1～5 (広島,長崎,兵庫,千葉,宮崎,徳島,高知,鳥取,青森)

表2 三重県における日本紅斑熱の発症環境と行動態様 (2007年5月～11月)

発症月日	年齢	性別	居住地区	受診先	職業	行動態様	
1.	5月07日	60歳	男	度会町	山田赤十字病院	無職	山歩きあり
2.	20日	84歳	女	南伊勢町	町立南伊勢病院	無職	認知症
3.	13日	76歳	女	南伊勢町	町立南伊勢病院	無職	山歩きあり
4.	25日	59歳	男	伊勢市朝熊	田中病院	神宮植木職	不明
5.	7月08日	92歳	男	伊勢市勢田	山田赤十字病院	農業	農作業
6.	25日	74歳	女	伊勢市神園	山田赤十字病院	農業	不明
7.	02日	62歳	男	志摩市磯部	県立志摩病院	-	不明
8.	05日	81歳	男	伊勢市上野	山田赤十字病院	無職	不明
9.	10日	81歳	女	南伊勢町	南島病院	無職	畳上(中にダニ刺傷)
10.	9月15日	60歳	女	志摩市磯部	県立志摩病院	農業	畑作業
11.	15日	76歳	女	度会町	山田赤十字病院	無職	草刈り
12.	23日	75歳	男	志摩市磯部	県立志摩病院	無職	不明
13.	25日	62歳	男	志摩市磯部	県立志摩病院	無職	自宅庭作業
14.	10月17日	58歳	女	南伊勢町	町立南伊勢病院	主婦	山で作業
15.	18日	70歳	女	鳥羽市船津	山田赤十字病院	無職	不明
16.	19日	41歳	男	南伊勢町	山田赤十字病院	不明	不明
17.	19日	58歳	女	鳥羽市鳥羽	山田赤十字病院	無職	不明
18.	26日	55歳	男	志摩市磯部	県立志摩病院	土木業	鳥羽山中で作業
19.	26日	83歳	女	南伊勢町	山田赤十字病院	無職	不明
20.	02日	46歳	女	南伊勢町	山田赤十字病院	無職	不明

表3 志摩半島の定点におけるマダニの季節的消長 (太字は成虫)

調査定点	マダニ種	2007.04	2007.07	2007.10	2008.01	2008.06(追加)
1. 内宮奥	<i>H. cornigera</i>				1M 1L	2M
	<i>H. flava</i>		1N			
	<i>H. kitaokai</i>	1F 1M				
	<i>H. longicornis</i>	3M 65N	10F 10M 2N	1N 25L<		
	<i>H. megaspinosa</i>	1F 4N		1N	5N	
2. 剣峠	<i>I. ovatus</i>					2F 4N
	<i>A. testudinarium</i>					
	<i>H. flava</i>	1F	1N	2N	4M 1N	3N
	<i>H. formosensis</i>				1F	
	<i>H. hystricis</i>	1M 2N	1F 2N			2F
	<i>H. kitaokai</i>	2M				
	<i>H. megaspinosa</i>		2N		1F 2N	6N
3. 切原	<i>H. longicornis</i>	1M 9N	6F 16M 7N	1N 4L		
	<i>A. testudinarium</i>		1N	1N		
	<i>H. cornigera</i>		1F			
	<i>H. flava</i>	1F				1M 1N
	<i>H. hystricis</i>	1M		3N	17L<	1M
4. 五知	<i>H. kitaokai</i>					2N
	<i>H. longicornis</i>	2F 24N	2M 2N	2N 16L		
	<i>H. megaspinosa</i>					
	<i>A. testudinarium</i>		1N	3N	1N	
	<i>H. cornigera</i>			2M		
5. 迫間	<i>H. flava</i>		1N		1M 1N	5F 2M
	<i>H. hystricis</i>				22L<	
	<i>H. longicornis</i>	1M 36N	5F 8M			
	<i>H. megaspinosa</i>		1N			
	<i>A. testudinarium</i>		1N	1N		
	<i>H. flava</i>	3F 2M 12N		6N		
	<i>H. hystricis</i>	1M	1F 1N		1N	
					4F 4M	
	<i>H. longicornis</i>	1M 3N	2F 1M 4N	19N 8L		2F 1F
	<i>I. ovatus</i>					
	<i>D. taiwanensis</i>					

表4 志摩半島定点調査で得たマダニのSFGR検索 (glt A; 静岡県立大に準拠)

調査定点	採集年月	マダニ種	プール数	SFGR遺伝型	
1. 内宮奥	2007. 04	<i>H. flava</i>	1N	Genotype II Lon	
		<i>H. kitaokai</i>	1♂	"	
	"	<i>H. longicornis</i>	65N	New type sequence	
		<i>H. megaspinosa</i>	1♀	Genotype II Lon	
	"	"	6N	"	
		"	"	10♀	"
	2007. 07	"	"	10♂	"
		"	"	1N	"
	2007. 10	"	"	25L	"
		"	"	"	"
2. 剣峠	2007. 04	<i>H. longicornis</i>	1♂	"	
	2007. 07	<i>H. longicornis</i>	6♀	"	
	2007. 10	<i>H. longicornis</i>	1N	"	
3. 切原	2007. 04	<i>H. longicornis</i>	24N	"	
	2007. 10	<i>H. longicornis</i>	1N	"	
	"	"	1N	"	
4. 五知	2007. 04	<i>A. testudinarium</i>	1N	<i>R. tamurae</i>	
		<i>H. flava</i>	1N	Not determined	
	"	<i>H. longicornis</i>	1♂	Genotype II Lon	
	"	"	36N	"	
	2007. 07	<i>H. cornigera</i>	2♂	<i>R. japonica</i>	
2007. 10	"	<i>H. longicornis</i>	8♂	Genotype II Lon	
	"	<i>H. hystricis</i>	22L	Genotype IV	
	"	<i>H. hystricis</i>	1N	"	
5. 迫間	2007. 10	<i>H. longicornis</i>	17N	Genotype II Lon	
		"	1N	"	
	"	"	1N	"	
	"	"	8L	"	
	"	"	"	"	
対照 鈴鹿山脈武平峠	(標高1,000m; 2007. 6)	<i>H. kitaokai</i>	2F(-) 1M(-)		
		<i>H. longicornis</i>	1F1M13N(+)	Genotype II Lon	
		<i>H. megaspinosa</i>	3N(-)		
		<i>I. ovatus</i>	1F1M(+)	<i>R. asiatica</i>	