

201028024A

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

リケッチアを中心としたダニ媒介性
細菌感染症の総合的対策に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

平成23（2011）年3月

研究代表者 岸本 壽男
(岡山県環境保健センター)

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

リケッチアを中心としたダニ媒介性
細菌感染症の総合的対策に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

平成23（2011）年3月

研究代表者 岸本 壽男
(岡山県環境保健センター)

平成22年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
 リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症の総合的対策に関する研究
 研究班 名簿

氏名	所属	職名
岸本 壽男	岡山県環境保健センター	所長
阿戸 学	国立感染症研究所 免疫部第二室	室長
安藤 秀二	国立感染症研究所 ウイルス第一部	室長
猪熊 壽	帯広畜産大学 畜産学部臨床獣医学研究部門	教授
岩崎 博道	福井大学医学部 病態制御医学講座内科学(1)領域	准教授
内山 恒夫	徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部	准教授
大橋 典男	静岡県立大学 食品栄養学部	教授
岡部 信彦	国立感染症研究所 感染症情報センター	センター長
川端 寛樹	国立感染症研究所 細菌第一部	室長
鈴木 正嗣	岐阜大学 応用生物科学部野生動物管理学	教授
高田 伸弘	福井大学医学部 病因病態医学講座	准教授
堤 寛	藤田保健衛生大学 医学部第一病理学	教授
林 哲也	宮崎大学フロンティア科学実験総合センター細菌遺伝学	教授
藤田 博己	財団法人大原総合病院附属大原研究所	主任研究員
松本 道明	高知県衛生研究所保健科学課	課長
山本 正悟	宮崎県衛生環境研究所 微生物部	部長

*分担研究者 50音順

目 次

リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症の総合的対策に関する研究

I 総括研究報告書(平成22年度)	1
研究代表者 岸本 壽男(岡山県環境保健センター)	
II 分担研究報告書(平成22年度)	
疫学的研究	
1. 常在リケッチア症など感染環調査ならびに対策として防除法の検討	15
高田 伸弘(福井大学 医学部病因病態学講座)	
2. わが国の新たなつつが虫病の感染環	
1. 南西諸島宮古列島での発見の経緯から対策へのアプローチまで	27
高田 伸弘(福井大学 医学部病因病態学講座)	
3. 沖縄県宮古島における多様なつつが虫病リケッチアの分離と解析	35
安藤 秀二(国立感染症研究所ウイルス第一部第五室)	
4. リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に関係するマダニ類の実態調査 2010年	41
藤田 博己((財)大原総合病院附属大原研究所)	
5. リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に関係するダニ類の実態調査 -2010年度の東北各県と新潟県におけるアカツツガムシ調査成績-	49
佐藤 寛子(秋田県健康環境センター)	
6. 九州沖縄地域におけるリケッチア症(つつが虫病と日本紅斑熱)の疫学調査及び宮崎 県版啓発用リーフレット作成の試み	55
山本 正悟(宮崎県衛生環境研究所 微生物部)	
7. 宮崎県におけるアナプラズマ症のリスクおよび日本紅斑熱の発生におけるイノシシの 役割	65
山本 正悟(宮崎県衛生環境研究所 微生物部)	
8. アナプラズマ属菌を中心としたリケッチア関連細菌群の分子疫学調査	71
大橋 典男(静岡県立大学 食品栄養科学部)	
9. 伴侶動物、家畜および野生動物におけるダニ媒介性細菌感染症に関する研究	83
猪熊 壽(帯広畜産大学畜産学部臨床獣医学研究部門)	
10. 各種野生動物を対象とするリケッチアに関する血清疫学調査 -島根県美郷町におけるニホンイノシシのリケッチア抗体・DNA検査, 北海道洞爺湖 中島と静内におけるエゾシカの紅斑熱群リケッチア感染状況調査-	91
鈴木 正嗣(岐阜大学応用生物科学部獣医学講座)	
11. 岡山県で発生した日本紅斑熱患者の初発例における感染源調査	97
岸本 壽男(岡山県環境保健センター所長)	
12. 岡山県におけるヌートリアのリケッチア保有状況調査	107
岸本 壽男(岡山県環境保健センター所長)	

臨床的研究

1. リケッチア症重症化に関する臨床および基礎的検討……………115
岩崎 博道 (福井大学医学部 准教授)
2. 山口県における日本紅斑熱初発症例の臨床ならびに疫学調査……………129
矢端 順子 (山口県環境保健センター)
3. 急激な経過で死亡した日本紅斑熱による急性感染性電撃性紫斑病の一例……………133
開原 正展 (尾道市立市民病院内科)

検査・診断的研究

1. 紅斑熱群リケッチア多糖体抗原を用いた間接赤血球凝集反応による日本紅斑熱の簡易・迅速診断法の検討 (予報) ……………139
藤田 博己 ((財) 大原総合病院附属大原研究所)
2. 臨床像や病態の解析、重症化予防、治療法等へつなげるための病理学的な検討 ……………143
堤 寛 (藤田保健衛生大学医学部 第一病理学)

基礎的研究

1. 我が国で発生するリケッチア感染における宿主免疫応答の解析……………151
阿戸 学 (国立感染症研究所 免疫部 第二室長)
2. ダニ媒介性感染症起因菌の重複感染における重症化に関する基礎的研究……………161
川端 寛樹 (国立感染症研究所・細菌第一部)
3. リケッチアの病原性に関する基礎的研究……………171
内山 恒夫 (徳島大学大学院 准教授)
4. ゲノム情報に基づいたツツガムシ病発症・重症化機序の解明とその応用……………177
林 哲也 (宮崎大学フロンティア科学実験総合センター 教授)

予防・啓発的研究

1. リケッチア症ハイリスク地域における住民等への啓発のモデル化……………191
岡部 信彦 (国立感染症研究所感染症情報センター長)
2. 高知県の日本紅斑熱ハイリスク地域における住民の意識調査と予防対策及び啓発……………195
松本 道明 (高知県衛生研究所保健科学課長)
3. 九州沖縄地域におけるリケッチア症 (つつが虫病と日本紅斑熱) の疫学調査及び宮崎県版啓発用リーフレット作成の試み …………… 55
山本 正悟 (宮崎県衛生環境研究所 微生物部)

I 総括研究報告書

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
「リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症の総合的対策に関する研究」
総括研究報告書

研究代表者 岸本壽男 岡山県環境保健センター所長

研究要旨:

本研究では、リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に対して総合的対策を実施することを目指している。具体的には、以下の5本の柱をたてて、研究者間で統合的にかつ有機的に研究を進めてきた。今年度は、まず①疫学的研究を、ヒト、病原体、ベクター、動物、環境面から広く行い、今後リスクマップを作製するための情報をさらに集積した。その中で、依然多くの発生がみられる新型つつが虫病に加え、東北地方で再興が明らかになった古典型つつが虫病の実態解明と対策についても検討した。また近年急増している日本紅斑熱のほか、最近我々が明らかにした *R.japonica* 以外の紅斑熱群リケッチアによる紅斑熱や、ヒトアナプラズマ症、複数のダニ媒介性病原体の共感染症例、輸入リケッチア症などに関する実態調査と対策について研究を行った。②臨床的研究としては、多医療施設での症例解析をもとに臨床像や重症化の病態解析を進めるとともに、将来治療指針等の作成や有効薬剤の保検適応につなげることも視野に入れて、治療法のエビデンスの蓄積を行った。その中で、日本紅斑熱症の重症な合併症として昨年報告した感染性電撃性紫斑病について、本年は急劇な経過で死亡した一例を経験し報告した。③検査・診断的研究としては、日本紅斑熱の簡易・迅速診断法としての間接赤血球凝集反応を検討した。反応性を従来の間接免疫ペルオキシダーゼ反応と比較したところ、感度・特異性ともに相関性が高く、日本紅斑熱の血清診断に有用であることがわかった。またこれまで病理学的診断法の有用性の確立を目指して研究してきたが、本年度は臨床像や病態の解析、重症化予防、治療法等へつなげるための病理学的な検討成績を追加した。④基礎的研究として、発症や重症化のメカニズム、複数菌感染時の病態、薬剤の作用機序等に関して、細胞レベル、宿主の免疫学的レベル、病原体のゲノムレベルでの解析を進めた。⑤予防・啓発的研究では、感染リスクの高い地域の一部でダニの防除薬の効果についての検討を始めた。有効な予防啓発法の検討をするため、市民におけるリケッチア感染症の認知度調査を行うとともに、地方衛生研究所等における啓発活動として啓発リーフレットの作成を行った。周知活動については一部の多発地域でも、風評被害への恐れの影響から活動が困難な状況も明らかとなったことから、現在より利用しやすい啓発用ホームページ(HP)を作製中である。

研究分担者:所属氏名

阿戸 学(国立感染症研究所免疫部第二室室長)

安藤秀二(国立感染症研究所ウイルス第一部第五室室長)

猪熊 壽(国立大学法人帯広畜産大学獣医内科学・感染症学教授)

岩崎博道(福井大学・医学部病態制御医学講座内科学(1)領域准教授)

大橋典男(静岡県立大学食品栄養科学部微生物学研究室教授)

内山恒夫(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・微生物学(ウイルス病原学分野)准教授)

岡部信彦(国立感染症研究所感染症情報センターセンター長)

川端寛樹(国立感染症研究所細菌第一部室長)

鈴木正嗣(岐阜大学応用生物科学部野生動物管理学教授)

高田伸弘(福井大学医学部病因病態医学講座准教授)

堤 寛(藤田保健衛生大学医学部第一病理学教授)

林 哲也(宮崎大学フロンティア科学実験総合センター細菌遺伝学教授)

藤田博己(財団法人大原総合病院附属大原研究所主任研究員)

松本道明(高知県衛生研究所保健科学課長)

山本正悟(宮崎県衛生環境研究所微生物部部長)

A.研究目的

本研究の背景として、我が国におけるリケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症の現状には多くの課題が存在する。すなわち、つつが虫病については依然年間数百例の報告で推移しており四類感染症で2番目に多い疾患である。近年ではほぼ全例がいわゆる新型つつが虫病と考えられていたが、2008年には東北で15年ぶりに古典的つつが虫病的再出現もみられている。また日本紅斑熱は、近年症例が急激に増加し、重症例や死亡例の報告もみられている。加えて最近 *R.japonica* 以外の紅斑熱群リケッチアによる紅斑熱の発生が東北地域や中国地域で確認され、我が国での紅斑熱の多様性が明らかとなってきた。さらに我が国でこれまで報告がなかったヒトアナプラズマ症についても、本研究班の研究分担者のこれまでの検討により確認することができた。その中で複数のダニ媒介性病原体の共感染症例が存在することも判明した。ほかにも輸入紅斑熱症や発疹熱などの輸入リケッチア症などへの新たな課題も明らかになってきた。

これらの現状を鑑みると、ダニ媒介性細菌感染症についてさらなる実態把握とリスク対策が望まれる。しかしながらリケッチア感染症の早期診断体制はいまだ未整備であり、病態解析や治療法の確立も不十分である。さらに予防啓発に関しても立ち遅れているのが現状である。

そこで本研究では、我が国におけるリケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症すなわち、つつが虫病、日本紅斑熱、その他の紅斑熱リケッチア症、ヒトアナプラズマ症、複数のダニ媒介性病原体の共感染症、輸入リケッチア症などに関して、総合的対策を講じるために以下の検討を行うことを目的とした。添付の図に示すように、①疫学的研究を、ヒト、病原体、ベクタ

一、動物、環境面から広く行い、リスクマップ作製のための情報を集積する。②臨床的研究として、多くの医療施設での症例解析をもとに臨床像や重症化の病態解析をすすめ、治療法のエビデンスを蓄積し、治療指針等の作成や有効薬剤の保検適応化につなげる。③検査・診断的研究として、検査体制の現状の検証を行うとともに、より有用な診断法の開発や、レファレンス体制の確立、臨床や検査施設間の連携を構築する。また病理学的診断法の有用性の確立を目指す。④基礎的研究として、重症化の病態や薬剤の作用機序等に関して、細胞レベル、宿主の免疫学的レベル、病原体のゲノムレベルで解析する。⑤予防・啓発的研究として、有効な予防啓発法の検討を行い国民への情報提供を実施する。これらの5つの柱を研究者間で統合的にかつ有機的に進めることで、リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症への総合的対策につなげることを目指している。

B,C,D.研究方法、結果、考察については、個々のテーマをより理解しやすいように以下まとめて記載した。

1.疫学的研究

a. 常在リケッチア症など感染環調査ならびに対策として防除法の検討

本事業の主目的“ダニ媒介性リケッチア症への総合的な対策”のため、昨年度に引き続き、ベクターを中心に感染環の実態調査に努め、加えてベクター防除法を試行、考察した。①注目される地域のマダニ相調査として、最近に紅斑熱確認をみた瀬戸内各地におけるマダニ相の共通性ないし差異、また北日本で新たに確認された紅斑熱に係るマダニ分布相、②注目される地域のツツガムシ相調査として、陸奥(福島県南部～栃木県北部、秋田県南部～山形県北部)のタテツツガムシと患者発生との相関、南紀(和歌山県田辺市周辺)におけるタテツツガムシ媒介症例の紹介、および安芸(広島県西部)の太田川流域にみるタテツツガムシ浸淫の再確認、さらに宮古列島で発見したデリーツツガムシの感染環(本書中で別報)、③直接的対策として、マダニ忌避剤の効力試験、志摩半島定点でのマダニ防除試験、秋田県大曲地区のアカツツガムシ防除試験、宮古列島

のデリーツツガムシ浸淫への対策(本書中で別報)、さらに住民の紅斑熱スクリーニングを目指した新たな検査法の開発となる。以上の通り、ベクター研究の側からリケッチア症対策の基盤を築くことに努めた。

b. わが国の新たなつつが虫病の感染環-南西諸島宮古列島での発見の経緯から対策へのアプローチまで

日本列島西端地域の宮古島で初発したつつが虫病の感染環調査は、2008年6月の第1例に関して4回の調査を行ったが、何れのツツガムシ種も見出し得ないままであった。そして本年6月に第2例目が発生したことで出直し調査の形となったが、宮古島本島北部に接する属島「池間島」にて東南アジア共通性のデリーツツガムシの浸淫を発見した。宿主となっているラット属ネズミも併せて周年調査を続けているが、これまでの成果として、夏から冬まで減衰しながらも出現し続けるデリーツツガムシの高い生息密度を確認、またネズミ脾臓から病原 *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子の検出および菌分離まで成功した。

その株が台湾系の型を中心に遺伝的多形を示しながらも、デリーによる媒介型として一定のクラスターに収斂する傾向が注目された。このデリーツツガムシが池間島へもたらされた経路については、同島の形成過程と人文地理上の知見に基づけば、明治から昭和中期に隆盛を極めた遠洋漁業の宮古列島唯一の拠点が池間島であったことが背景にあり、台湾を含む南方と往来する中でラット属(デリー寄生体)の侵入があった可能性が強く指摘できた。そのような歴史がない宮古本島やいくつかの属島ではデリーを見出していない。なお、地元保健所や市役所の要望もあり、住民の本病への認識高揚のため、また感染予防として鼠類の駆除を行うため、地元公民館で開かれた説明会を支援し、新聞やテレビ報道もされた。

c. 沖縄県宮古島における多様なつつが虫病リケッチアの分離と解析

平成 20(2008)年、沖縄県内を感染推定地域とするつつが虫病患者が初めて確認されて以来、感染推定地域における野外調査を実施してきた。平成 22 年 6 月、沖縄県内を感染推定地域とするつつが虫病患者の第二例目が報告され、その患者の感染推定地域を野外調査の対象地域に加え、各種検体を収集したところ、ベクターとなりうるツツガムシをはじめ確認するとともに、野鼠の脾臓から *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子を PCR によって検出、また、分離にも成功した。分離検出された *O. tsutsugamushi* を保有していた野鼠は、きわめて狭い地域に生息しているにもかかわらず、多様な 56K Da 蛋白遺伝子の *O. tsutsugamushi* を保有し、複数の遺伝子型の *O. tsutsugamushi* が限られた地域に分布していること、*O. tsutsugamushi* の国内

およびアジア地域の分布と合わせ、その進化を含めた非常に興味深い知見が得られた。今後の調査継続の重要性が示された。

d. リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に関するマダニ類の実態調査 2010 年

国内各地の主に紅斑熱群リケッチア感染症に関するマダニ類における 2010 年度実態調査結果をまとめた。極東型紅斑熱(仮称)の病原体 *Rickettsia heilongjiangensis* の有力媒介種イスカチマダニの継続調査においては、北海道の釧路市と野付崎、青森県八戸市、岩手県奥州市および宮城県仙台平野の複数の地点に生息を確認した。これらの地域のイスカチマダニを含むマダニ類からのリケッチア分離では、全てが陰性結果であった。関連調査地点の福島県南相馬市と新潟県佐渡島のヤマトマダニからは *R. asiatica* を分離した。四国における日本紅斑熱多発地の徳島県阿南地区と高知県室戸岬での調査では、室戸岬のヤマアラシチマダニから *R. japonica* と推定される紅斑熱群リケッチアを追加分離した。南西諸島では奄美大島と沖縄本島における 2010 年の日本紅斑熱の発生を受けて、各感染推定地を含む地域で媒介マダニの調査を実施した。奄美大島ではタカサゴキララマダニから *R. tamurae*、ヤマアラシチマダニから *R. japonica*、アサヌママダニから *R. sp. In56* を分離した。*R. japonica* の奄美大島を含む南西諸島における分離例はこれが最初で、ヤマアラシチマダニがこの地域における媒介種として有力視される。沖縄本島では患者材料から *R. japonica* DNA が検出されているが、今回の媒介種調査ではリケッチア陰性のカメキララマダニが少数採集されたのみで

あった。沖縄本島においては今後のさらなるマダニ試料の収集とリケッチア検索が望まれる。宮古列島においては、池間島、宮古島、多良間島および来間島に *R. honei* 保有種のミナミネズミマダニの生息を確認および再確認し得たが、池間島と宮古島の個体について実施したリケッチア分離は陰性であった。

e. リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に関係するダニ類の実態調査 - 2010年度の東北各県と新潟県におけるアカツツガムシ調査成績 -

アカツツガムシは近年絶滅が予想されていたが、2008年8月に秋田県において15年ぶりとなる Kato 型 *Orientia tsutsugamushi* 感染症例が確認され、2009年から感染推定地を含む雄物川流域一帯における調査が開始された結果、アカツツガムシの生息が再確認されるに至った。2010年度はさらに範囲を山形県最上川、福島県阿賀川および新潟県阿賀野川のかつての生息地域にも広げ、散發的ながら生息確認の調査を実施した。秋田県雄物川においては、引き続き夏季にアカツツガムシの活動が確認されたが、今年度は記録的な猛暑が長期間続いたためか、概して夏場よりも秋のほうに活発な印象があり、10月に至ってもなお活動が認められた。また新たに横手市雄物川町での Kato 型の感染例を確認した。本症例は、Kato 型としてはこれまでの記録上で最も遅い9月29日の発病であった。秋田県以外のかつての生息地における調査では、アカツツガムシは採集されなかった。

f. 九州沖縄地域におけるリケッチア症(つが虫病と日本紅斑熱)の疫学調査及び宮崎県版啓発用リーフレット作成の試み

分担研究課題「九州沖縄地域におけるリケッチアを中心としたダニ媒介性感染症のレファレンスネットワークの構築と疫学的解明」に沿って、九州沖縄地域の地衛研と協同して①九州沖縄地域における患者の発生状況を整理するとともに、②日本紅斑熱患者が確認された宮崎県南部と長崎県長崎半島北東部および紅斑熱患者の確認された奄美大島でマダニ類の調査を実施した。また、③恙虫病患者の確認された沖縄県宮古島市池間島におけるベクターと保有動物に関する調査に加わり、以下の結果が得られた。(啓発用リーフレットについては予防・啓発的研究を参照)

①2010年の九州地域におけるつが虫病患者の報告数は、鹿児島県54例、宮崎県24例、熊本県11例、大分県6例、長崎県5例、福岡県2例、佐賀県1例、沖縄県1例の計104例で、全国患者数(396例)の26%を占めた。沖縄県の1例は、2008年に次ぐ2例目で、宮古島市の池間島での感染が確認されている。また、九州地域におけるつが虫病の主な発生時期は11月と12月をピークとして10月から3月であるが、6月に発生したこの沖縄の例以外に、熊本県で5月に1例、鹿児島県で7月に1例の報告がある。これらの九州地域における夏場の発生例については、病原体とベクターに関する知見に乏しく、今後、詳細な検討が望まれる。

2010年の日本紅斑熱患者の報告数は、鹿児島県11例、熊本県9例、宮崎県6例、長崎県3例、沖縄県1例の計30例で、全国患者数(133例)の23%であった。沖縄県の1例は、本県における初発例で、*Rickettsia japonica* による感染が確認されており、今後も、この地域におけるベクター等

の調査を継続する必要がある。②日本紅斑熱患者が発生した宮崎県南部でマダニの調査を行った。採取されたタカサゴキラマダニ、キチマダニ、タカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、フタゲチマダニから、病原体の分離を試みたが、いずれも陰性であった。また、長崎県長崎半島北東部で、この地域で初めての日本紅斑熱の発生が確認されたため、マダニの予備的調査を行った。キチマダニとアカコッコマダニが採取されており、他の九州地域と共通したマダニ相と思われる。九州地域では、これらの地域に加え、五島列島の福江島と中通島、熊本県八代地域など媒介種の確認されていない地域が残っており、今後も調査を継続する必要がある。③宮古島市池間島におけるつつが虫病のベクターと保有動物に関する調査により、デリーツツガムシがベクターである可能性が示された。また、これまでに国内で確認された型とは異なる型（台湾系）の *Orientia tsutsugamushi* が原因であることが判明した（詳細については他の研究分担者が報告する）。

g. 宮崎県におけるアナプラズマ症のリスクおよび日本紅斑熱の発生におけるイノシシの役割

本研究班の研究分担者である大橋らは、国内のマダニから *Anaplasma(A.) phagocytophilum* を検出するとともに、高知県で2例の *A. phagocytophilum* 感染の疑われる症例を発見した。そこで、宮崎県におけるアナプラズマ症のリスクについて検討することを目的に、①つつが虫病あるいは紅斑熱を疑って宮崎県衛生環境研究所に検査依頼のあった患者142例の血液および②宮崎県内で捕獲されたイノシシの検体（血液

113例、脾臓116例）と鹿の検体（血液5例、脾臓9例）から *A. phagocytophilum* の *p44* 遺伝子群の検出を試みた。その結果、患者、イノシシ、鹿のいずれの検体からも *p44* 遺伝子群は検出されず、宮崎県におけるアナプラズマ症のリスクの低いことが示唆された。しかしながら、宮崎県内には高知県内と同種のマダニが分布しており、今後も本疾患の存在を念頭に置いた調査を継続する必要がある。

また、日本紅斑熱の発生におけるイノシシの役割を検討するため、昨年度に引き続き、日本紅斑熱の発生地である宮崎県南東部で捕獲されたイノシシの検体（血液39例、脾臓40例）について *R.japonica* 遺伝子の保有状況を調べたが、*R.japonica* の保有例は見られず、病原体の供給源としてのイノシシの役割は確認されなかった。九州地域ではヤマアラシチマダニ、フタゲチマダニ、キチマダニが媒介種として報告されている。多くの患者発生地では、家や畑などのヒトの活動域にまでイノシシの活動域が拡大しており、イノシシは、これらの媒介マダニのヒト活動域への拡散役として、日本紅斑熱の発生に係わっていると思われる。

h. アナプラズマ属菌を中心としたリケッチア関連細菌群の分子疫学調査

本年度は、これまで知見の乏しかったリケッチア関連細菌群の保菌動物としての大型哺乳動物、野生シカの検体試料が入手できるようになり、主にこの野生シカにおける解析に力を注いだ。害獣としての野生シカ駆除の現場に出向き、124頭のうち、105頭から脾臓サンプルおよび88頭から血清サンプルを得ることができた。野生シカの脾臓DNAからリケッチア関連細菌群の各種遺伝

子検出を行った結果、紅斑熱群リケッチア、エーリキア属菌、ネオエーリキア属菌は検出されなかったが、アナプラズマ属菌の *Anaplasma phagocytophilum*、*A. bovis*、*A. centrale* の遺伝子が高頻度に検出された。*A. phagocytophilum* の場合、特異遺伝子の *p44* では、95.7% (89/93) の陽性率であった。また、今回は *A. phagocytophilum* のヒト型とシカ型を区別できる 16S rDNA プライマーの設計に成功し、これを用いて検出を試みたところ、ヒト型は検出されなかったものの、シカ型は 96.2% (101/105) の陽性率を示し、*p44* の場合とほぼ同程度であった。さらに、*A. bovis* では 58.1%、および *A. centrale* では 79.0% であった。また、2 種以上のアナプラズマ属菌種の混合感染率は 90.5% (95/105) と極めて高いことが判った。脾臓サンプルからのリケッチア関連細菌群の分離も試みたが、成功にはいたらなかった。シカ血清中の抗体測定では、今回初めて *A. phagocytophilum* の抗体価を安定に測定できる IFA 法の確立に成功し、これを用いて調べたところ、88 頭中 22 頭のシカで 20 倍以上の抗体価を示した(陽性率 25.0%)。また、紅斑熱群リケッチアの IFA では、65 頭が陽性を示した(陽性率 73.9%)。最後に、*A. phagocytophilum* が検出されている 2 匹のシカマダニの唾液腺 DNA から、ヒト型およびシカ型 *A. phagocytophilum*、*A. bovis*、*A. centrale*、*Candidatus Neorickettsia mikurensis*、紅斑熱群リケッチアの各種遺伝子検出を試みた。その結果、1 匹のマダニからはヒト型 *A. phagocytophilum*、*A. centrale*、および *Candidatus N. mikurensis* が、またもう 1 匹からはヒト型 *A. phagocytophilum* および *A. centrale* が検出された。

以上、本研究で得られた知見は、公衆衛

生学および獣医学分野において貴重な情報を提供するものとする。

i. 伴侶動物、家畜および野生動物におけるダニ媒介性細菌感染症に関する研究

我が国の医学領域で問題となっているダニ媒介性細菌感染症、とくにリケッチア目細菌について、伴侶動物、家畜および野生動物の感染状況を調査した。(1)伴侶動物のダニ媒介性細菌感染状況調査:①全国の猫 1764 頭中 2 頭から *A. bovis* 遺伝子断片が検出され、本病原体が猫に感染することが示唆された。なお、陽性猫 2 頭はいずれも猫免疫不全ウイルス感染猫であり、宿主の免疫不全状態と感染が関与しているものと考えられた。なお、紅斑熱群リケッチアは全頭陰性であり、猫は紅斑熱群リケッチアの保菌動物としての可能性は低いものと考えられた。②北海道内で飼育される犬 77 頭中 1 頭から *Rickettsia felis* 近縁種遺伝子断片が検出され、犬が同病原体に感染することが明らかとなった。(2)家畜のダニ媒介性細菌感染状況調査:北海道日高地域に放牧される競走馬 87 頭について、紅斑熱群リケッチア、*A. phagocytophilum* および *A. bovis* の感染状況を調査したが、陽性は検出されなかった。(3)野生動物のリケッチア類感染状況調査:熊本県上天草地域のイノシシ 49 検体全てで日本紅斑熱リケッチアに対する抗体がみられたが、末梢血 PCR は全て陰性を示したことから、上天草地域のイノシシは日本紅斑熱リケッチアに高率に暴露されているものの、保菌動物となる可能性は低いと考えられた。ただし、イノシシ付着マダニおよび植生上のマダニからは日本紅斑熱リケッチア遺伝子断片が検出されており、イノシシは日本紅斑熱リケッチア保有マダニの運搬者となっている

ることが考えられた。(4)道東地方におけるマダニのダニ媒介性細菌保有状況調査:北海道鹿追町の林道において採取されたシュルツェマダニ成メスの35%とヤマトマダニ成メス9%から *R.helvetica* が検出された。シュルツェマダニ成メスの *R.helvetica* 保有率は6月上旬がピークであった。

j. 各種野生動物を対象とするリケッチアに関する血清疫学調査 ー島根県美郷町におけるニホンイノシシのリケッチア抗体・DNA 検査, 北海道洞爺湖中島と静内におけるエゾシカの紅斑熱群リケッチア感染状況調査ー

日本紅斑熱発生と野生動物との関連性について明らかにすることを目的として調査を行った。島根県美郷町ではイノシシにおける紅斑熱群リケッチア感染状況調査を実施したところ、体表から採取したタカサゴキラマダニと咬着した皮膚部分から *Rickettsia tamurae* が検出された。また皮膚のみにおいて *Rickettsia felis* が検出された。紅斑熱群リケッチアに対する血清抗体価と年齢との関係を調査したところ、加齢とともに抗体価が上昇する傾向が見られた。北海道の洞爺湖中島と静内ではエゾシカの末梢血からDNAを抽出し、紅斑熱群リケッチア感染状況を調査したが、陽性検体は認められなかった。

k. 岡山県で発生した日本紅斑熱患者の初発例における感染源調査

日本紅斑熱の病原体である *Rickettsia japonica* を含む紅斑熱群リケッチア(spotted fever group rickettsia:SFGR)は、マダニによって媒介され、リザーバーとして野鼠が重要視されている。2009年10月、倉敷市北部において、岡山県初の日本紅斑熱患者が確

認され、その直後に2例目の患者も発生した。そこで、患者発生地域を中心に、野鼠及びマダニを捕獲し、SFGRの侵淫状況調査を行った。調査は2010年2月、6月、8月及び9月に実施した。患者居住地を中心として半径10キロメートルに19地点を設定し、6地点で野鼠を、全地点でマダニを捕獲した。L929細胞を用い、野鼠の全血からSFGRの分離を試みた。血清抗体価は、*R.japonica* YH株を抗原とした間接蛍光抗体法で測定した。また、脾臓からDNAを抽出し、リケッチア属共通抗原である17kda領域及びクエン酸合成酵素(gltA)領域を標的とする2系統のPCRにより、リケッチア遺伝子の検索を行った。マダニについては、種の同定と同時に、生存個体の一部について同様に微生物分離と遺伝子検索を行った。陽性検体については遺伝子配列を決定し、両領域の系統解析を実施した。その結果、捕獲した野鼠31頭のPCR及び全血が採取できた22頭の微生物分離は全て陰性であった。血清抗体価は、80~640が11頭(50%)、1280≤が12頭(50%)であり、捕獲地点による差はなかった。捕獲したマダニ490匹のうち、検査に供した204匹における微生物分離は全て陰性であったが、PCRについては7地点で捕獲された25匹が陽性であった。内訳は17kda、gltA共に陽性が16匹、17kdaのみ陽性が3匹、gltAのみ陽性が1匹であった。系統解析の結果、全てSFGRであると考えられたが、既知種ではなかった。また、マダニ種と保有するリケッチアとの間に強い関係性が認められた。今後、さらに調査を行い、本県のSFGR侵淫の実態を解明していく予定である。

l. 岡山県におけるヌートリアのリケッチア保

有状況調査

ヌートリアは特定外来生物に指定されている南米原産の齧歯類であるが、岡山県は全国で最もその生息数が多い。本種は半水生であり、水系に沿ったリケッチア保有ダニの運搬に関与している可能性がある。そこで、本種に付着するダニ相とリケッチア属菌及びオリエンチア属菌の感染実態の解明を目的として、岡山県全域を対象に調査を行った。2010年1月から9月にかけて、17市町村で148頭のヌートリアを捕獲した。脾臓からDNAを抽出し、リケッチア属菌の17kda領域及びオリエンチア属菌の56kda領域を標的とする2系統のPCRにより、遺伝子検索を行った。また耳介からダニを捕集し、種の同定を行った後、DNAを抽出し、17kda領域について同様に遺伝子検索を行った。陽性検体の一部については、遺伝子配列を決定し系統解析を実施した。なお、マダニについては、日本紅斑熱の原因菌である *Rickettsia japonica* を特異的に検出する real-timePCR を実施した。その結果、ヌートリア 64頭の脾臓のPCRは、両領域とも全て陰性であった。76頭中17頭の耳介から451匹のマダニを捕集したが、ツツガムシは確認できなかった。付着種は、フタトゲチマダニが399匹で最も多かった。リケッチア遺伝子はフタトゲチマダニ48匹及びヤマアラシチマダニ3匹で検出されたが、real-timePCR によって *R.japonica* ではないことが確認された。陽性検体の一部について系統解析を行ったところ、フタトゲチマダニ由来の遺伝子は、全て非病原性であるとされる *Rickettsia* sp. (LONタイプ) であり、ヤマアラシチマダニ由来の遺伝子は、紅斑熱群リケッチアに属していると考えられるものの、既知種ではないことが確認された。今後、ヌートリアの抗体保有調査

を実施すると共に、他の動物へも調査対象を広げ、野生動物におけるリケッチア感染実態について、さらに解明していく予定である。

2.臨床的研究

a. リケッチア症重症化に関する臨床および基礎的検討

現在わが国では、リケッチア症としてつつが虫病と日本紅斑熱が多発している。近年は日本紅斑熱の重症例や死亡例が報告され、その臨床的背景が明らかになりつつある。本研究ではリケッチア感染症例の重症度を共通した評価のもと解析することを目的とした。また日本紅斑熱の適切な治療法が未だ確立されていないため、患者救命のための有効治療法の解明を臨床的、基礎的に検討することも重要課題とした。2009年10月から2010年1月の和歌山県田辺市にて確認された Kawasaki 型つつが虫病において、重症度ならびに、急性期と回復期の血中サイトカイン濃度を測定した。IL-4を除いて急性期にすべてのサイトカイン値は上昇していた。回復期には、TNF- α 、IFN- γ 、IL12p40、IL-8、IP-10、MIP-1 α において、急性期に比し有意($P<0.05$)に血中濃度が低下した。とくに急性期の血中 TNF- α は重症群の 13.4 ± 7.81 pg/ml に対し、軽症群では 2.39 ± 0.81 pg/ml と低値 ($p<0.01$) を示し、TNF- α が重症度を示す指標となりうることが示唆された。単球系培養細胞(THP-1)を用いた基礎的実験研究の結果から、TNF- α 産生がテトラサイクリン系薬剤(MINO, DOXY)により抑制されることが示され、他のサイトカイン/ケモカイン(IL-6, IFN- γ , IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , eotaxin)にも、その抑制が及んでいることが明らかとなった。

細胞内シグナル伝達経路においては、MINO に関しては IkB α のリン酸化の抑制が、サイトカイン産生制御に係っていることが推測された。さらに CPFX 単剤での TNF- α 産生抑制が確認され、MINO と CPFX の同時添加においては、さらなる産生抑制効果を認めた。このことは日本紅斑熱におけるニューキノロン系薬剤(CPFX)併用の有効性を、サイトカイン制御の立場から実験的に裏付けるものと考えられた。

b. 山口県における日本紅斑熱初発症例の臨床ならびに疫学調査

日本紅斑熱は、西日本での患者発生が多く、中四国及び九州地方のほとんどの県で発生が報告されている。山口県ではこれまで報告がなかったが、2010年4月、初めての日本紅斑熱患者が確認され、現地疫学調査を実施した。患者は27歳の男性で、山口県東部の瀬戸内海沿岸地域在住で、職業は農業。4月24日に自宅裏の畑で作業を行った後、26日に発熱があり、近医を受診し、セフェム系抗菌剤を処方されたが改善せず、4月29日に別の医療機関を受診。発疹もありリケッチア症を疑い、ミノサイクリンを投与、翌日からはシプロフロキサシンを併用し、通院にて軽快した。刺し口の痂皮から*R.japonica* の遺伝子が検出され、*R.japonica* に対する抗体の有意な上昇にて日本紅斑熱と診断された。なお、山口県では本症例発生に伴い、記者配布と県医師会への情報提供を行った。また管轄保健所は、管内市町と連携して、啓発用のチラシを周辺地域に戸別配布するなどの広報を行った。7月に、患者とその家族からの聞き取り調査と、感染源調査を実施した。患者自宅周辺地域と対照地域のダニの捕集とネズミの捕獲を行い、*R.japoni*

ca の保有状況を調べたが、今回の調査では *R.japonica* は検出されなかった。今後も調査を予定している。

c. 急激な経過で死亡した日本紅斑熱による急性感染性電撃性紫斑病の一例

急性感染性電撃性紫斑病 (Acute infectious purpura fulminans; AIPF) は、感染症が原因で全身に多発する紫斑と急性進行性に四肢末端壊死を呈し、死亡率も高い比較的まれな症候群である。昨年本研究班報告書で、我が国で初めての日本紅斑熱による AIPF として岡山県での症例が報告されたが、今回は、広島県で急激な経過で死亡に至った事例を経験したので報告する。62歳男性、6日前から39℃の発熱、5日前から下痢と胸部の皮疹が出現し、近医の治療受けるも改善せず、入院となる。入院時、全身の紅斑とチアノーゼを認め、血小板は3万と減少、肝機能障害、急性腎不全を伴っていた。meropenem を開始し、持続透析を始めたが、意識障害に痙攣を繰り返し、多臓器不全が進行した。2病日目にリケッチア症も疑い minocycline を加え、人工呼吸管理や血漿交換療法も開始したが、四肢末端の虚血と黒色壊死が急激に出現し、3病日に死亡した。死亡後、保存されていた血液より、*Rickettsia japonica* 遺伝子が検出され、日本紅斑熱による AIPF と診断した。リケッチアに対する抗体価上昇は見られず、TNF- α ほか各種のサイトカイン上昇が認められた。今後、皮疹、高熱、多臓器障害、DIC、病歴などで、日本紅斑熱が疑われる重症例では、AIPF 合併を疑い、できる限り早期に適切な治療をする必要がある。

3. 検査・診断的研究

a. 紅斑熱群リケッチア多糖体抗原を用いた間接赤血球凝集反応による日本紅斑熱の簡易・迅速診断法の検討(予報)

日本紅斑熱の簡易・迅速診断法としての間接赤血球凝集反応を検討した。培養細胞で増殖させた各種紅斑熱群リケッチアからアルカリ抽出した多糖体抗原を結合させたホルマリン固定ニワトリ赤血球は、日本紅斑熱患者の回復期血清と反応して凝集することを確認した。マイクロプレートを用いた凝集反応系によれば、患者血清中の抗体を30分ほどで検出可能であった。反応性を従来の間接免疫ペルオキシダーゼ反応と比較したところでは、感度・特異性ともに相関性が高く、日本紅斑熱の血清診断に有用であることがわかった。この感作血球は保存性に優れ、冷蔵保存すると6~10ヶ月間は安定的に使用できた。

b. 臨床像や病態の解析、重症化予防、治療法等へつなげるための病理学的な検討

①症例検討のまとめ:これまでわれわれが検討してきた、皮膚生検ホルマリン固定パラフィン切片による日本紅斑熱(JSF)の早期診断の成績をまとめた。方法論は、モノクローナル抗体2種(S3, X1)による免疫染色(加熱処理を加えたアミノ酸ポリマー法)と17k genus common antigen geneを標的とするreal-time PCR法である。2004年から2010年前半の間に日本紅斑熱を疑われた症例は計52例、皮膚生検(刺し口、皮疹、痂皮)が実施されたのは49例(60検体)であり、さらに剖検1例、尿23検体、血液7検体を検討した。血清学的に陽性だった34例+剖検例1例をA群、血清学的に陰性だったが免疫染色ないしreal-time PCRで陽性だった9例をB群、非JSF例8例をC群とした。A+B

群において、免疫染色陽性は、刺し口32/35(91%)、皮疹8/10(80%)、痂皮2/6(33%)、real-time PCR陽性では、刺し口21/35(60%)、皮疹3/10(30%)、痂皮3/6(50%)だった。痂皮では、免疫染色陰性、real-time PCR陽性の症例2例がみられた。18件の皮膚生検は100%ホルマリン液に固定されたため、とくにreal-time PCRの陽性率に悪影響がみられた。血清反応陽性だった34例のうち28例(82%)では、血清診断より病理診断が先行した。さらに、尿3検体でreal-time PCR陽性となった(血液は全例陰性)。免疫染色とreal-time PCR法の併用は、日本紅斑熱の早期診断に確実なサンプルであることが証明された。血清抗体価の上昇がみられなかったB群では、早期治療の導入による病原体の早期消失が成因と推測された。②免疫電顕観察:免疫染色の特異性を検定する目的で、*R. japonica*感染培養L929細胞に対して、post-embedding colloidal gold法による免疫電顕検索を行った。細胞質内に感染する桿菌の細胞壁に一致した陽性所見が得られた。共感染するマイコプラズマには陰性であった。

4.基礎的研究

a. 我が国で発生するリケッチア感染における宿主免疫応答の解析

我が国におけるリケッチア感染症において、その免疫応答に関しては未だ不明な点が多い。その理由の一つとして、ヒトの病態を反映する動物感染モデルが確立しておらず、免疫学的な解析がなされていないことが挙げられる。本研究では、種々の遺伝子改変マウスを用いて、これらの病原体に関する動物モデルを検討し、診断、治療、予防に貢献しうる免疫研究を目的とする。しかし、

我が国のリケッチアストックのほぼすべてがマイコプラズマのコンタミネーションによって汚染していることが判明したため、本年度は、マウスにリケッチアストックを腹腔内投与して、脾臓を摘出して乳剤とすることにより、マイコプラズマの除去と動物感染モデルを確立することを試みた。*Orientia tsutsugamushi* の Kuroki 株と Kawasaki 株のマウス感染脾臓組織から抽出した DNA を用いた PCR において、マイコプラズマは検出されず、*O. tsutsugamushi* が認められ、当方法がマイコプラズマ除去に有効であることが示唆された。また、野生マウスより一酸化窒素合成酵素 (nitric oxide synthetase: NOS) 欠損マウスで陽性率が高かったことから、NO が *Orientia* 感染防御因子であることが示唆された。今後、他の遺伝子改変マウスを含めてリケッチア科ストックよりマイコプラズマを除去すると同時に、動物モデルを確立し、免疫応答を解析することを今後の研究で目指す。

b. ダニ媒介性感染症起因菌の重複感染における重症化に関する基礎的研究

海外ではこれまでに、マダニ媒介性病原体が重複感染した場合、患者病態が重症化しやすいことが報告されている。これら重症化には *Borrelia* と *Anaplasma*、または *Borrelia* とバベシア原虫において見出されている。一方、国内において、これら病原体の重複感染における重症化について、その有無とメカニズムに関しては全く明らかにされていない。そこで本研究では、これら病原体の重複感染における重症化について実験室レベルで解明することを目的とする。本年度は、今内ライム病患者から分離された株を中心に、ヒト血清感受性を指標とした全身感染の有無、およびヒト脳血管内皮細胞

の応答について、欧米株との比較解析を行った。

c. リケッチアの病原性に関する基礎的研究

リケッチア症の発症や重症化機構の解明、病原体の感染・細胞内増殖・病原性発現の分子機構の解明を目的とし、1. オリエンチア Kuroki 株の病原性関連遺伝子の同定および解析、2. 従来のオリエンチア菌株ストックに広く汚染しているマイコプラズマの除去、3. オリエンチア感染細胞における脂肪滴形成の解析、4. リケッチア感染細胞実験系の確立とその感染系を用いた宿主特異性および増殖制御機序の解明、5. 複数種のリケッチア共感染の機序やその病原性に及ぼす影響などの解析を行った。その結果、1. Kuroki 株ゲノムの塩基配列を決定し、病原性との関連が示唆される遺伝子を同定し、その特徴を示した。2. オリエンチア菌株ストックに汚染しているマイコプラズマ除去にリンコマイシンが有効であった。3. オリエンチア感染細胞で脂肪滴が形成され、triglyceride が主成分であった。4. 哺乳動物細胞、節足動物細胞に対するリケッチア感染細胞実験系を作製した。5. 非病原性リケッチア感染細胞ではオートファジー等の関与によりリケッチアは持続感染したが、病原性株の共感染により、病原性株が増殖すると共に、非病原性株の増殖の増強が認められた。

d. ゲノム情報に基づいたツツガムシ病発症・重症化機序の解明とその応用

本研究の目的は、ゲノム情報解析に基づいたツツガムシ病およびリケッチア症の発症・重症化機構の解明と新規疫学・診断ツールの開発である。昨年度までに解析が終了したオリエンチア・ツツガムシ(以下、オリ

エンチア)Ikeda 株と Boryong 株の全ゲノム配列比較解析と、その結果に基づいて実施した Multi Locus Sequence (MLS) 解析による主要オリエンチア株の進化系統解析の結果については、論文として発表した (Nakayama et al., DNA Res, 17(5):281-91, 2010)。本年度は ①「オリエンチアのペプチドグリカン産生性の解明と新規治療法の開発への応用」②「オリエンチア新規分離株の MLS 解析」③「新興リケッチア症起因株等のゲノム解析」を中心に研究を進め、ホスホマイシンがツツガムシ病の治療薬となりうることを示唆する結果などを得た。

5. 予防・啓発的研究

a. リケッチア症ハイリスク地域における住民等への啓発のモデル化

これまでの内科医・皮膚科医および一般市民に対する、リケッチアサーベイランス認知度やリケッチア感染症についての認識調査の結果、啓発活動等により、認知度が上昇し、積極的な周知啓発活動は確実に浸透していくことが明らかになった。しかし、限られた地域のみでの啓発では全国的に認知度を高めることは困難である。そこで全国地方衛生研究所(地研)等に対して、近年のリケッチア感染症に関する啓発活動実施の有無について調査を行ったところ、患者発生地域の方がより周知活動を行っていたが、一部の地域ではリケッチア感染症が多発しているにもかかわらず、周知活動を行っていないことがわかった。詳細に関して地研等に直接問い合わせた結果、侵淫地域であればあるほど、県や市区町村が自発的に啓発活動を行うことは風評被害(観光、畜産、農作物)への恐れの影響から困難であるとの回答が複数得られた。そこで、地方自治体等

での啓発活動に利用されやすいツールとして、本リケッチア研究班を中心とした啓発用ホームページ(HP)を作製することとした。問題点を全国的に取り組んでいるとしてとらえた啓発用の HP を作製することで、風評被害を恐れる自治体も利用しやすくなるものと考えられる。現在、一般市民および医療関係者のいずれにも対応できる HP の作製に取り組んでいる。

b. 高知県の日本紅斑熱ハイリスク地域における住民の意識調査と予防対策及び啓発

日本紅斑熱患者の発生状況は、2009 年までに全国で約 950 人の患者発生報告があり、高知県内では 170 人で、特に室戸地域では 155 人(91%)と、この地域に集中している。そこで、このハイリスク地域における日本紅斑熱の意識調査を実施し、2002 年に同地域で実施した意識調査と比較検討し、今後の予防対策及び啓発を図ることとした。室戸市の協力を得て、平成 23 年 10 月の住民基本台帳から無作為抽出した 20 歳以上の 1,000 人を対象とし郵送によるアンケート調査を行った。病名を「知っている」割合について地区別、年齢別、性別とも有意な差は認められなかった。しかし、2002 年との比較では「知っている」住民は、2010 年 42%、2002 年 30%と約 10%上昇していた。「知っている」症状について、「刺し口」を知っている住民は 2010 年 14%、2002 年 9%でありマダニに刺されることで感染する病気である認識は若干上昇したものの、まだ低いと考えられる。病名、症状ともに「知っている」と答えた中で、治療に関しても知っている(問:治療としてよく効く薬がある)住民は、2010 年 35%、2002 年約 10%と約 3 倍上昇していたことは、病名を知っていることの上昇と併せ

住民の知識の向上が伺われる。予防対策について 2002 年と比較すると、長靴などの服装が 2010 年 91%、2002 年 90%、防虫スプレー 2010 年 44%、2002 年 10%、帰宅後ダニ除去 2010 年 53%、2002 年 8%と野外活動時の服装対策は変化がないが、他の2つの対策に大きな向上が見られたことから、この疾患の予防対策に日頃から注意していることが伺える。今回の調査では、日本紅斑熱の情報源としては、広報、新聞、パンフレット・家族の順に多かったが、2002 年との比較で広報からが 2010 年は約 10%低下していた。しかし、2010 年の広報をいつも見ている住民の割合は、2002 年の割合とは約 10%高いことから「広報」は重要な情報源のひとつと考えられる。また、病名を知った情報源には「人から聞いた」「病院で見た、聞いた」「自分や知人が罹患」「講習等」など今後の啓発に活かせる情報を得ることができた。以上、当疾病の認知度は若干の上昇が見られたが、まだ低い。今後は、発生状況の詳細と合わせて解析を行う予定である。

c. 九州沖縄地域におけるリケッチア症(つが虫病と日本紅斑熱)の疫学調査及び宮崎県版啓発用リーフレット作成の試み

本研究班の課題である「啓発法のモデル化」に関連する試みの一環として、研究班の調査で得られた成果をもとに、日本紅斑熱とつが虫病に関する宮崎県版のリーフレットを作成した。

E. まとめ

本研究では、リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症に対して総合的対策を実施することを目指し、5 つの課題について、多分野の専門家が統合的かつ有機的に進

めてきた。今年度も以上総括したように多岐にわたる成果が得られたが、さらに 3 年目は研究を推進し、最終的に公衆衛生行政に資するよう努めたい。

倫理面への配慮としては、患者検体や動物検体の採取に関して、また動物実験や野生動物の検体採取についても十分に考慮しており特に問題は見られなかった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

各研究分担者の報告書を参照。

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

