

で、北米の *Ixodes* の種類は15亜属に、日本の種は5亜属に分けられる、一方Camicasら(1977)は亜属をむしろ属に格上げすべきと主張している。即ち2郡の種族は発育期の進展に伴い、それぞれの形態学的形質において相反する発散および収斂現象をしめしているのである。

島根県の日本紅斑熱汚染地域におけるマダニ相：山内健生(富山衛研)、田原研司(島根県保環科研)、金森弘樹(島根県中山間研セ)、川端寛樹、新井 智(感染研)、片山 丘(神奈川衛研)、藤田博己(大原研)、矢野泰弘、高田伸弘(福井大・医)、板垣朝夫(島根県保環科研)

島根県内で唯一の日本紅斑熱汚染地域である弥山山地(島根半島の西端)とその周辺地域において、マダニ相の調査を実施した。旗ずり法では7,497個体のマダニ類が採集され、以下の12種に分類された：タカサゴキラマダニ *Amblyomma testudinarium*、タイワンカクマダニ *Dermacentor taiwanensis*、ツノチマダニ *Haemaphysalis cornigera*、キチマダニ *H. flava*、タカサゴチマダニ *H. formosensis*、ヤマアラシチマダニ *H. hystrix*、ヒゲナガチマダニ *H. kitaokai*、フタトゲチマダニ *H. longicornis*、オオトゲチマダニ *H. megaspinosa*、タネガタマダニ *Ixodes nipponensis*、ヤマトマダニ *I. ovatus*、アカコッコマダニ *I. turdus*。弥山山地ではヒゲナガチマダニとフタトゲチマダニがそれぞれ12-4月と5-8月に優占し、両種の採集頻度は弥山山地から離れるにつれておおむね低下した。弥山山地は島根県内で唯一のニホンジカ生息地であるため、ニホンジカの体からもマダニ類を採集した。その結果、819個体のマダニ類が採集され、以下の4種に分類された：フタトゲチマダニ、オオトゲチマダニ、ヤマトマダニ、タヌキマダニ *I. tanuki*。ニホンジカから4-6月に採集された全マダニ個体数の87.6%をフタトゲチマダニが占めていたことから、弥山山地のニホンジカはフタトゲチマダニの主要な宿主であると考えられた。弥山山地ではフタトゲチマダニがニホンジカに依存して高密度に分布しており、これは紅斑熱患者発生の偏在性とも合致すると考えられた。

メタゲノム解析による日本産マダニの共生細菌叢の解明：杉本千尋(北大・人獣共感セ)
抄録なし

マダニ共生微生物の電顕的検索<示説>：矢野泰弘(福井大・医)

我々の研究室では、長年マダニ類の病原体媒介能に関する研究に取り組んでいる。マダニ媒介性疾患における感染経路を解明する上での一助として、これまでに電子顕微鏡を用いてマダニ体内に共生して存在する紅斑熱群リケッチア、ライム病ボレリアおよびバベシア原虫の存在様式を明らかにしてきた。一方で、電顕観察を行ったマダニ類の卵巣、特に卵巣上皮細胞にはしばしばリケッチア様の共生微生物が観察された。本示説ではこれらの電顕写真を供覧する。

<WS：検査あれこれ>

野兎病起因菌の野生動物における抗体保有状況：棚林 清(感染研)

野兎病は野兎病菌 (*Francisella tularensis*) の感染による代表的な人獣共通感染症で、ヒトはノウサギやげっ歯類などの感染野生動物との接触やダニ・アブなどの刺咬、また、汚染された水・食品・塵芥を介して感染する。国内のヒトでの感染はほとんどノウサギとの接触により感染しているが、近年はまれである。生態系における野兎病菌の存在状況を明らかにする目的でノウサギやツキノワグマをはじめとする各種野生動物の血液検体中の野兎病菌に対する抗体の検索を実施した。

収集された野生動物の血液検体は、20都道府県1998-2009年の間に捕獲動物から採取されたもので、動物種はニホンノウサギ、ツキノワグマ、ニホンザル、ホンドタヌキ、ニホンイノシシ、ハクビシン、ホンドキツネ、ラット類、野ネズミ類、猛禽類由来の1011検体である。抗野兎病菌抗体の検出は微量凝集反応法(MA)またはELISA法により一次試験を行い、陽性と判定された検体については間接蛍光抗体法(IFA)とウエスタンブロット法(WB)により特異反応を確認した。

一次試験で陽性となったのはツキノワグマ24、ノウサギ1、ハタネズミ1、ホンドタヌキ2、ハクビシン1、ノスリ(猛禽類)1の6動物種であった。これらのうちツキノワグマ9頭の血清は、IFAおよびWB法でも明らかな陽性反応を示した。他の動物由来の血清(血液)では陽性と判断できる強い反応は見られなかった。9頭のツキノワグマは岩手県または福島県内で捕獲されたもので3歳以上のオスがほとんどであった。

これらの結果から、ツキノワグマは過去に野兎病菌に感染したことを示しており、野兎病菌の存在状況を調べるためのセンチネルとして使用できる可能性が示唆された。ノウサギについては斃死個体からの菌分離はなされているが明らかな抗体陽性個体は認められず感染後早期に斃死するものと推定された。また、二次抗体の反応性が確認できていない動物種の検索では新たな検出方法の開発も必要になる。今後多様多数の動物やダニなど、また水や泥などの環境についても菌やゲノムの検出も実施し、野兎病菌の生態系での維持様式を明らかにしたい。

謝辞：検体の収集および分与に御協力頂きました以下の方々に深謝致します。片山敦司先生（野生動物保護管理事務所）、中下留美子先生（首都大）、中村幸子博士（兵庫県立大）、荊和宏明先生（北海道大学）、青木美樹子先生（岩手大学）各県猟友会会員の皆様

共同研究者：堀田明豊、山本美江、藤田修、宇田晶彦、山田章雄（感染研獣医科学部）、溝口俊夫（福島県鳥獣保護センター）、進藤順治、朴田鏡、小山田敏文、畑井仁、工藤上（北里大学）、坪田敏男（北海道大学）

本発表は第143回・第149回日本獣医学会学術集会での研究発表の一部である。厚労科研費（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）による補助により実施された。

リケッチア症と野兎病の簡易抗体検査法の検討 〈展示と実演〉：藤田博己（大原研）

紅斑熱群と発疹熱の各リケッチアからアルカリ処理抽出した多糖体（アルカリ多糖体）と野兎病菌から水・フェノール抽出した多糖体でそれぞれ感作したニワトリ赤血球（ホルマリン固定）は、当該リケッチアや野兎病菌に対する抗体と特異的に反応して凝集する性質がある。野兎病の血清診断にはマイクロプレートを使用した微量凝集反応が開発されているが、今回はこれに加えて、同反応による日本紅斑熱と発疹熱の検査法を検討した。被検血清の希釈系を作成し、各wellに等量の感作血球浮遊液を加えて混和後、静置して約30分以後には凝集像が観察できるので、簡易抗体検査法として利用できることを実演した。ちなみに感作血球は、冷蔵保存で約6ヶ月間は維持可能で、また、多糖体と固定血球を個別に冷蔵保存すれば数年間は安定的に使用でき、これらの保存試料から随時

の感作血球の調製・供給も可能である。

瘡瘡から採取したニキビダニ (*Demodex* sp.) の、脚の動きと形態 (SEM)：馬場俊一（ばば皮ふ科医院）、地家豊治（日大・医学部総合医学研究所）

毛包虫（ニキビダニ *Demodex* sp.）の脚部形態を光顕、電顕 (SEM) で観察した。新鮮な塗抹試料では無染色でも足の先端に暗色調の尖形突起が見られた。ギムザ染色標本でもこの突起は濃く染色され、あたかも青いチョークを持った手のように観察された。26歳女性の頬の瘡瘡から毛包虫を採取し、脚部 (podosoma) の距状突起 (spur) の動きを、顕微鏡下にビデオおよびデジタルカメラ動画機能により撮影し観察した。スライドガラスに膿を塗抹し、未処理のまま直ちに無染色で観察すると、podosomaには腕でかくような回旋運動が観察され、これに連動して指の開扇に似た鉤爪 (claw) の動きが観察された。Podosomaの動きは背面から観察すると、隣り合う脚が寄っては離れる単純な動きとして認められたが、側面から観察すると、回旋運動が隣同士ほぼ180度ずれた形で連動し、効率よく歩行できる一連の動きとなっていた。スライドガラス上の塗抹ギムザ染色標本を水洗し、電顕用にGTAで軽く再固定を行い、導電処理として白金パラジウムのイオンコーティングを施し、SEMで同部の微細構造を観察した。ギムザ染色を施し長期が経過し乾燥した標本を観察すると、podosoma先端から指のように突出した複数のclawが半環状に配列していた。さらに、それぞれのclawの先端は2, 3に尖状の分岐をし、内側に曲がって、小鉤状を呈していた。掌に相当する部分は陥凹していた。口部の近傍には類似の形をしたpalpal clawsが観察された。新鮮な試料をGTAで半日間固定し、SEMの観察に供したところ、spurはいずれも手を握ったように折畳まった状態で観察された。手を開いた状態で仔細な観察を行うには、固定法の更なる工夫が必要と思われた。

<WS：若手研究者が語る I>

次世代シーケンサーによる *Ehrlichia ruminantium* 弱毒ワクチン株の全長ゲノム解読と弱毒化機序の遺伝的背景の解析：中尾 亮（北大・人獣）、林田京子（北大・人獣）、伊藤公人（北大・人獣）、鈴木 穰（東大・創成研）、渡辺純一（東大・医

科研), Jongejan Frans (ユトレヒト大・獣), 杉本千尋 (北大・人獣)

【背景と目的】リケッチアの一種である *Ehrlichia ruminantium* は *Amblyomma* 属マダニによって媒介され、反芻動物に感染して高い致死率をもたらす。サハラ砂漠以南のアフリカ諸国とカリブ諸国で発生が見られ、畜産上極めて重要なマダニ媒介性人獣共通感染症である。これまでの研究で、強毒型の Gardel 株を *in vitro* で 200 回以上継代培養することで弱毒化し、弱毒生ワクチンとして有効であることが報告されている。そこで、本研究では次世代シーケンサーを活用して強毒株、弱毒ワクチン株の全長ゲノムを決定し、ゲノム比較解析から弱毒化に関連するゲノムの変化を明らかにすることを目的とした。

【方法】強毒株と、弱毒ワクチン株をウシ大動脈内皮細胞で培養し、精製した菌体からゲノムDNAを抽出した。Rolling Circle Amplification法によるゲノム増幅後に次世代シーケンサー (Illumina Genome Analyzer) を用いゲノム情報の解読を行った。解読データを既存の *E. ruminantium* 全長配列 (GenBank CR925677) へマッピングした後に、ギャップ領域をサンガー法で埋め、全長ゲノム配列を得た。

【結果】強毒株、弱毒ワクチン株の比較ゲノム解析から、弱毒ワクチン株のみに菌体外膜タンパクをコードする *map1-2*, *map1-3* 遺伝子にまたがる領域で 896bp の欠損が認められた。さらに、5 個の SNP (一塩基置換) が *mutS*, *hupB*, *pyrH* の 3 つの遺伝子で確認され、10 個の DIP (一塩基挿入/欠損変異) が *proP* とその他 4 つの機能不明遺伝子で見られた。今後これらの遺伝子に注目して解析を進めることで、*E. ruminantium* の病原因子の特定が可能となり、効果的なワクチンの開発に寄与するものと考えられる。

トルコのアナプラズマについて：内島祥由紀 (千葉科学大・薬)

抄録なし

奈良県の野生鹿が保有する *Bartonella* 属菌とそのベクターの検討：佐藤真伍, 壁谷英則 (日大・獣), 小林信一 (日大・畜), 丸山総一 (日大・獣)

【背景】*Bartonella* 属菌は哺乳類の赤血球内に寄生するグラム陰性の細菌で、米国や欧州の反芻獣から *B. bovis*, *B. capreoli*, *B. chomelii*, *B. melophagi*, *B. schoenbuchensis* が分離されている。さらに、

反芻獣に寄生していたシラミバエやマダニから *Bartonella* 属菌が分離あるいはその DNA が検出されていることから、これらの外部寄生虫がベクターである可能性が示唆されている。しかしながら、わが国の野生鹿とその外部寄生虫の *Bartonella* 属菌の保有状況に関する報告はほとんどない。そこで本研究では、奈良県の野生鹿とその外部寄生虫であるマダニ・シラミバエの *Bartonella* 属菌の保有状況とそのベクターとしての可能性を検討した。

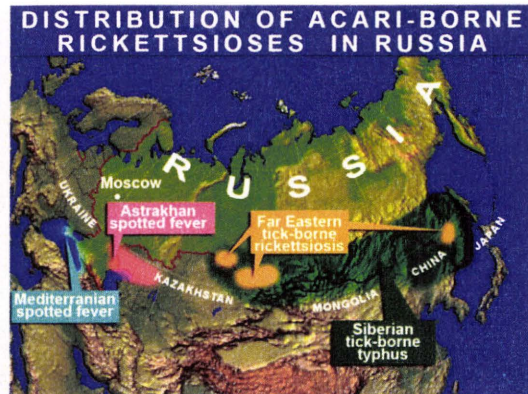
【材料と方法】平成 21 年 10 月～平成 22 年 1 月までに、奈良県で捕獲されたホンシュウジカ 9 頭の血液とその外部寄生虫 43 匹 (オオトゲチマダニ; 15 匹, キチマダニ; 16 匹, フタトゲチマダニ; 1 匹, ヒトツトゲマダニ; 1 匹, シカシラミバエ; 10 匹) をそれぞれ実験に供試した。鹿血液を 5% ウサギ血液加寒天培地へ接種し、35°C, 5% CO₂ 下で、*Bartonella* 属菌を分離した。外部寄生虫は虫体表面を洗浄し粉碎後、培養法・PCR法により *Bartonella* 属菌 DNA を検出した。さらに、各分離株の *gltA*, *rpoB* 領域の塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定し、既存の *Bartonella* 属菌と共に系統樹解析を行った。

【結果】野生鹿の 77.8% (7/9 検体), マダニの 3.0% (1/33 検体), シラミバエの 90% (9/10) から *Bartonella* 属菌が分離され、PCR法による DNA の保有率はマダニ 0% (0/33), シラミバエ 100% (10/10) であった。*gltA*, *rpoB* 領域における系統樹解析では、野生鹿・外部寄生虫分離株の多くは既存の *Bartonella* 属菌とは独立したクレードを形成した。また、野生鹿分離株の中には、既存種と同一のクレードを形成する株も存在した。また、分離株の *gltA* 領域における系統樹解析の結果、野生鹿・シラミバエ分離株から 2 つの共通した遺伝子型が認められた。

【考察】わが国の野生鹿が高率に *Bartonella* 属菌を保有していることが明らかとなった。また、シラミバエから高率に *Bartonella* 属菌が分離されたことから、シラミバエでは *Bartonella* 属菌が生存しやすい環境であると推察された。さらに、野生鹿・分離株の *gltA* 領域において共通の遺伝子型が検出されたことから、シラミバエが野生鹿間で *Bartonella* 属菌を媒介するベクターである可能性が示唆された。また、系統樹解析により、わが国の野生鹿とその外部寄生虫は既存種と異なる *Bartonella* 属菌を保有していることが推察された。

Professor Irina Vladimirovna Tarasevich

- 1928 Born in Moscow.
- 1951 Graduated Moscow State University as biologist (Medical parasitologist).
- 1971 Professor and Head of Department of Epidemiology and Laboratory Rickettsial Ecology of the Gamaleya Institute.
- She specialized in Epidemiology, ecology, diseases and control of rickettsial diseases, tsutsugamushi disease, Rickettsiosis of SFG especially Astrakhan spotted fever.
- She is active member of Academy of Medical Science, Moscow.



2日目 6月12日(土)

<シンポジウム：大陸と日本列島に橋を架ける>

基調講演

ACARI-BORNE RICKETTSIOSSES IN RUSSIA :

Professor Irina Vladimirovna Tarasevich
Institute for Epidemiology and Microbiology
by name of N. F. Gamaleya
Russian Academy of Medical Sciences Russia
(ロシアガマレヤ研究所)

[座長コメント]

世界のリケッチア学を半世紀以上にわたって牽引されてこられたTarasevich教授をご紹介できることを大変光栄に存じます。先生のご業績については先程、本学会ホストの多村憲先生よりご紹介があったところですが、その一端をスライドにお示しました。今回の来日はお二人の長年にわたるご親交の賜であり、私もお縁で1994年にAcademicianのDiplomaを戴いた経緯があります。Tarasevich教授は現在82才ですが、週に1～2回は研究所に1時間位かけて通っておられるそうです。今回も1時間にわたる、ロシアにおけるリ

ケッチア症について卓越したご講演を拝聴致しました。

懇親会ではダニ音頭を楽しまれ、その後丘の上まで歩かれ、薪能まで楽しまれました。

Tarasevich教授のバイタリティーに、改めて元気をもらいました。

馬原文彦

1. 北日本における *Rickettsia heilongjiangensis* 感染
Rickettsia heilongjiangensis infection in the Northern of Japan 国立感染症研究所 安藤秀二

2008年8月、宮城県仙台市において、リケッチア症様の症状を呈した患者から得られたリケッチア遺伝子の解析、その後の感染推定地域の調査から、日本には日本紅斑熱の原因である *Rickettsia japonica* 以外にもヒトに紅斑熱症状を惹起する紅斑熱群リケッチア *R. heilongjiangensis* が存在することが確認された。

確認された患者は、7月末、全身倦怠感によって発症し、その後、発熱(39.3度)、発疹、2箇所

イクリンの経口投与がなされたものの、発熱、倦怠感が続き、入院加療をおこなった。入院後、ミノサイクリンの点滴投与により、回復、退院した。当初、つつが虫病が疑われ、抗体等の検索がなされたものの陰性のため、日本紅斑熱を疑って国立感染症研究所において、2箇所の刺し口生検材料を用いた特異的遺伝子の検出を行った。*R. japonica* 特異的PCRによって陽性となり、*R. japonica*に対する抗体価も継時的に上昇した。しかしながら、リケッチアに対するPCR各種(17k-Da外膜蛋白、*gltA*, *ompA*)による増幅産物の遺伝子配列を解析したところ、日本においてヒトを発症させることが唯一知られていた紅斑熱群リケッチアのひとつである*R. japonica*ではなく、*R. heilongjiangensis*の遺伝子配列と一致した。

患者確認に伴い、患者が居住し、発症前の野外活動の場となった仙台市内の住宅地にある小河川沿いの感染推定地域を調査した。採取されたイスカチマダニ*Haemaphysalis concinna*から紅斑熱群リケッチアが分離され、患者から検出された遺伝子と一致した。その後の調査等により、このマダニは北日本においてその生息が確認され、過去の資料でも一部の例外を除いて東北以北の寒冷地域に生息していることが記録されていた。

ヨーロッパでは、*R. helvetica*などが渡り鳥に付くマダニ類により、その分布域を拡大していることを示唆する報告がある。このことから、山階鳥類研究所の協力によって得られた全国の鳥から得られたマダニ類についてリケッチアを検索したが、今回の症例に強く関連したと推測される*H. concinna*と同じものは確認されなかった。しかしながら、多様なリケッチアが分離・検出され、日本国内に存在するリケッチアは病原性不明ながらも極めて多様であることが示された。仙台市の一例以降、*R. heilongjiangensis*による患者の報告は国内で確認されていないが、多様なリケッチアが日本国内に存在することは明らかであり、これまで患者報告がない地域においてもリケッチア症に対する注意が必要である。

2. 新疆ウイグル自治区におけるライム病ボレリアの多様性：増澤俊幸、内島祥由紀(千葉科学大)、高田伸弘(福井大)、藤田博己(大原研)、石畝史(福井県衛環セ)、岡本能弘、福井貴史(千葉科学大)

【目的】新疆ウイグル自治区におけるライム病ボレリア調査が、今から10年以上前の1999年5月に実施された。これらマダニ、野鼠からの分離株の5S-23S rRNA intergenic spacer (IGS)の制限酵素断片長多型性解析(RFLP)による性状解析はすでに発表した。より今日的解析法であるMulti locus sequence typing (MLST)解析を行い、分離ボレリア種の再解析を行った。

【方法】1999年新疆ウイグル自治区でマダニ*Ixodes persulcatus*、野鼠*Apodemus uralensis*、*Cricetulus longicaudatus*を採取し、BSK培地を用いてボレリアの分離を行った。分離株よりDNAを抽出し、IGSをPCRで増幅後、産物の配列を決定した。配列より制限酵素DraI、MseIによるRFLPパターンを決定し、それに基づき種の同定を行った。また、8種のhouse keeping gene (clpA : Clp protease subunit A 579bp, clpX : Clp protease subunit X 624bp, nifS : Aminotransferase 564 bp, pepX : Dipeptidyl aminopeptidase 570 bp, pyrG : CTP synthetase 603 bp, recG : DNA recombinase 651bp, rplB:50S ribosomal protein L2 624 bp, uvrA : Exonuclease ABC, SUA 570 bp)をPCRで増幅し、常法に従い配列を決定した。8種の配列の連結配列を構築し、これを用いてClustalWアルゴリズムによる整列と近接結合法による系統樹の作成を行い、遺伝種の同定を行った。

【結果・考察】ウルムチ天池道で採取したマダニ(保有率35.6%)、*A. uralensis* (20.8%)はライム病ボレリアを保有した。一方、マダニが採取できなかった、あるいは採取個体数が少なかった阜康市、天山牧場で捕獲した*A. uralensis*からはボレリアは分離できなかった。このことは、マダニと野鼠の間での維持伝播サイクルが形成できていないためと考えられる。IGSによるRFLP解析の結果、これらの株は*B. garinii*ユーラシア型、並びにアジア型、*B. afzelii*であったが、それ以外の種は検出しなかった。また、MLST解析の結果は、IGSによる種の同定結果と一致した。この*I. persulcatus*の保有するライム病ボレリア種は、これまで日本を含む、アジアの国々における結果と矛盾しなかった。

MLST解析では、8種の遺伝子のうちでclpAの配列が他の株と遺伝系統学的に大きく異なる株がみられた。

3. アジアで推測されるアナプラズマの多様性：

大橋典男（静岡県大・食栄）

最近注目され始めたアナプラズマ症につき、わが国における病原探査と疫学（症例確認を含む）の概況を紹介することで、大陸と日本列島の関連性に言及した。（編集部）

4. アジアと日本列島に分布するツツガムシの共通性<示説>：高田伸弘（福井大・医）、高橋 守（川越高校）

アジア、特に北～東アジア大陸と日本列島の間では、共通分布するツツガムシ種がさまざま見られる。ここでは、それらを図によって紹介するが、各々のツツガムシ種が保有する菌型はそれが起因する症例の抗原型と表裏一体であるので、ツツガムシの分布を捉えることは直に感染状況を予察できることを意味する。一方、東南アジアに接する南西諸島には東洋区共通のツツガムシも散見されるが、最近、その代表種デリーツツガムシによる感染例が続発するなど、ツツガムシに国境問題は存在するやに言えよう。

<WS：ダニが食いつく>

南房総におけるツツガムシ病と日本紅斑熱の特徴、早期発見・治療の重要性：山藤栄一郎（亀田総合病院）

リケッチア感染症は関東において南房総で報告例が多い。リケッチア感染症のうち、特にツツガムシ病と日本紅斑熱が多いが、まだ臨床医に十分認知されているとはいえない。当院では日本紅斑熱は6月～9月に、ツツガムシ病は10月～12月に発症を多く認めている。居住地域の分布では、ツツガムシ病は南房総全体的に分布していたが、日本紅斑熱は鴨川市以南には分布が確認されなかった。当院では初診における診断率上昇の為に定期的に院内教育を行っており、非典型的症例の紹介事例が増加しており、非典型的症例の写真も供覧する。患者が皮疹や刺し口を自覚しない例も多く、積極的に皮疹や刺し口を探しに行く必要がある。リケッチア感染症は早期診断、早期治療が重症化の予防に重要であり、ツツガムシ病と日本紅斑熱の疾患の特徴を分析し、啓蒙活動によって早期発見・非典型的症例が増加することが期待される。

最近のマダニ刺咬症、自験例の集約と考察：矢野泰弘（福井大・医）・及川陽三郎（金沢医大・医）

・高田伸弘（福井大・医）

本報告では2006年度から2010年6月までに問い合わせのあったマダニ刺咬症例をまとめ、その傾向や問題点について考察した。対象症例は、2006年度11件、2007年度6件、2008年度11件、2009年度4件および2010年度6件（6月まで）の計38件で、いずれもマダニの種同定がなされたものである。

問い合わせのピークは初夏にあり、過去5年間の5～7月では合わせて25件であった。症例を性別および年齢別にみると、男は女の2倍と多い傾向にあった。男女とも60歳代の症例が僅かに多かったが、どの年齢層も万遍なく刺咬されるようであった。

マダニは4属10種に同定できた。発育ステージについては幼虫2件、若虫10件および雌成虫26件で、半数以上のマダニが飽血の状態を持ち込まれた。これらの中でヒト嗜好性の高いタカサゴキララマダニによる症例数が最も多かった。若虫単体によるものが12例中9例あったが、幼虫による2例はいずれも多数の個体に刺咬されたもので、236個体を確認した1例もあった。

次に多かったのはフタトゲチマダニ9件とキチマダニ4件による症例であった。上記2種からは日本紅斑熱の病原体リケッチア (*Rickettsia japonica*) の分離記録も多々あり、媒介種の一角をなしている。また、2004年に福井県で新たに発見された紅斑熱患者はヒトツツゲマダニが保有する *Rickettsia helvetica* によるもので、今回1例の刺咬症を見た。

この他、興味ある症例として、日本におけるライム病ボレリア (*Borrelia garinii*) の媒介種であるシュルツェマダニによる2症例は北海道旅行後に気付いたものであった。また、*Ixodes holocyclus* はオーストラリアに生息する毒マダニとして有名であり、麻痺症を惹起するので極めて危険である。さらに、*Dermacentor variabilis* は合衆国におけるロッキー山紅斑熱リケッチア (*Rickettsia rickettsii*) の有力媒介種であり、今回同定し得た *D. variabilis* はすでに産卵を開始していた。

海外でのマダニ刺咬症も今後の一つの傾向となってゆくとすれば、輸入感染症の面から更に注意が払われるべきと思われる。また、最近のテロ対策強化によって、むしろ血清抗体価検査用の抗原となる病原体がやや取り扱い難い状況もあり、早期診断体制の普及が遅れる可能性もある。

ダニ咬傷の病理：堤 寛（藤田保衛大・医）

抄録なし

<WS：紅斑熱の多様性>

*R. japonica*による急性感染性電撃性紫斑病に関する臨床ならびに関連する疫学調査について：岸本壽男，木田浩司（岡山県環保セ），川上万里（真備中央病院内科），山下眞史（川崎医科大学付属病院脳卒中科），田原研司（元島根県保健環境科学研究所），高田伸弘（福井大学医学部），藤田博己（大原総合病院附属大原研究所），島津幸枝（広島県立総合技術研究所），安藤秀二（国立感染症研究所），及川陽三郎（金沢医大医動物）

岡山県で初めて日本紅斑熱症例を確認すると同時に同じ地域で発症し急性感染性電撃性紫斑病（AIPF）を合併した日本紅斑熱症例と疫学調査について報告した。症例1：64歳，女性，岡山県倉敷市北部在住，2009年10月10日頃より全身倦怠感出現。10月14日に近医を発熱で受診しセフェム系抗菌薬と解熱剤を処方されたが改善せず，発熱，頭痛，全身倦怠感，食欲低下を訴えて10月16日真備中央病院外来を受診。受診時39.5度の発熱と全身の紅斑を認めた。WBCは正常範囲，血小板数9.2万/ μ lと減少，AST 195 IU/l，ALT 122 IU/lと肝障害を伴い，CRP 8.08mg/dlと上昇しており，翌日入院となった。体温39.5℃，全身に紅斑を認めた。紅斑は四肢に強く，手掌にも認めた。前胸部に黒色痂皮を伴う5mm大の黒色痕を認めた。つつが虫病を疑い，ミノサイクリン（MINO）200mg/日の点滴を開始した。4日目に解熱傾向がみられたが，全身浮腫と，体重増加を認めたため，薬剤の副作用の可能性も疑い，入院5日目に薬剤をすべて中止した。MINO中止後も経過は良好で，入院10日目に退院した。ツツガムシ抗体価はすべて陰性であったが，ペア血清で*R. japonica*に対する有意な抗体価の上昇を認め，痂皮からPCRにて*R. japonica*遺伝子検出をし，日本紅斑熱と確診した。症例2：80歳，男性，1例目の近所に在住。2009年8月の脳梗塞後抗血小板薬を服用中。2009年10月3-6日頃庭の手入れをした。10日頃から発熱出現し，13日に川崎医大外来，14日にも近医を受診し解熱剤と漢方薬を処方される。その後，意識障害出現し16日川崎医大救急受診。頭部CTで右頭頂葉に脳内出血あり。当科入院となる。体温39.8℃，全身の紅斑を認めるも刺し口

は不明。血圧 102/46 mmHg，脈拍 122/min，整。血小板8万と減少。感染症を疑いメロペネムとシプロキサンを投与し，FOYも投与したがDIC進行し，意識障害悪化，血圧低下し，尿量減少した。19日1例目の情報を得たため，メロペネムからミノサイクリンに変更した。しかし，20日にはショック状態となりICU入室。人工呼吸管理と高流量持続血液透析，血小板，赤血球輸血を行ったが，21日には手指・足指のほとんどが黒色壊死に至った。23日頃から解熱傾向となり，透析終了・抜管ののち30日ICUから一般病棟に転室した。以後全身状態は徐々に改善したが，軽度の意識障害と脳出血の後遺症による注意力低下・軽度の半側空間無視を認める。足指全てと，左手2-5指，右手指の爪床に黒色壊死を認め後日切断した。11月16日に採取した血清の抗*R. japonica*抗体は，IgM 320倍，IgG 2560倍と有意に上昇，切断した組織から*R. japonica*遺伝子検出をし，急性感染性電撃性紫斑病（AIPF）を合併した日本紅斑熱と診断した。患者宅周辺等でダニと動物の疫学調査を実施し現在解析中である。

日本紅斑熱治療において副腎皮質ホルモンを併用すべきでないとする理由，最初からテトラサイクリン，ニューキノロンを併用すべきだと考える理由：坂部茂俊（山田赤十字病院）

前向きなstudyがないのでevidenceに基づいた話はできない。しかし経験に基づく内容で十分理解して頂けると思っている。

①副腎皮質ホルモンを使用すべきでない理由。

その1，日本紅斑熱と鑑別すべき疾患は他の感染症，薬剤アレルギーなど様々だが，悪性リンパ腫が最も重要である。リンパ節腫脹，高熱，肝脾腫，播種性血管内凝固症候群をきたす疾患を全て挙げればウイルス感染症に加え必ず悪性リンパ腫が含まれる。我々は過去にリケッチア感染症が疑われ，最終的に悪性リンパ腫と診断された症例，また日本紅斑熱に合併（*R. japonica*抗体価上昇）した悪性リンパ腫をそれぞれ経験した。日本紅斑熱のなかには刺し口が発見できないものが2-3割含まれており，刺し口がないことで本症を鑑別することはできない。よって治療前に診断に確信を持ってない症例が存在するが，結果的に悪性リンパ腫であった場合，生検前の安易な副腎皮質ホルモン投与は病理診断を複雑にし，治療の障害になる。

その2, 過去に副腎皮質ホルモンを投与した, あるいは他医から投与された日本紅斑熱症例を経験したが効果的でなかった。若干解熱する印象はあるがむしろ微熱が続き有熱期間が延長される。印象としては本来抗生剤の補助で, 生体内で完結されるべきサイトカインストームが副腎皮質ホルモンの導入寛解により完結できなくなる。先にも述べた刺し口のはっきりしない症例など抗生剤で診断的治療をおこなうものでは有熱期間が延長されると, 他の除外が遅れストレスになる。

②最初からテトラサイクリン, ニューキノロンを併用すべきだと考える理由。

多くの症例はテトラサイクリン単剤投与で治療できると考えているが一部単剤治療に抵抗するものがある。私が経験したもののなかでは1, 全く効果がなく致死的な状態に陥ったものと2, 一旦改善, 退院してから再び高熱, 心外膜炎の合併で再発したものがあつた。これらテトラサイクリン抵抗例は数多く報告されている。一方最初からテトラサイクリン, ニューキノロンを併用した自験例は2-3日で解熱している。重症例で, 単剤治療に反応しないものは悲劇的な結果が待つ。ニューキノロンは副作用が少ない薬剤であり, あえてテトラサイクリン単剤療法をおこなうメリットはない。

臨床的な立場からみれば副腎皮質ホルモンを用いない, テトラサイクリン, ニューキノロンの併用療法を確立することが急務である。あえて複数の治療を比較検討することは患者の不利益になり, 倫理的に問題がある。

宮崎県の日本紅斑熱発生におけるイノシシの役割に関する調査: 山本正悟 (宮崎県衛環研)
口蹄疫対策のため参加, 発表の中止

鹿児島県のリケッチア症の現状と課題: 御供田睦代, 濱田まどか, 吉國謙一郎, 上村晃秀, 養田祥子, 藤崎隆司, 三谷惟章 (鹿児島県環保セ)

鹿児島県のつつが虫病患者発生状況は, 2009年は, 59名で全国2位, 日本紅斑熱患者数は, 9名で全国6位の患者が発生しています。つつが虫病患者は, 1990年の118名をピークに減少傾向にあります。日本紅斑熱患者は, 約10名程で推移しています。

つつが虫病患者の発生状況は, 1987年のデータを見ると県内全域での発生があり, 患者こそ減少してはしていますが, 現在も同様です。

日本紅斑熱患者の発生状況は, 2000年から2004年をみると, ほとんどの患者が大隅半島に集中しています。その後も大隅半島の局地化が続き, ただし, 近年では, 離島 (徳之島・奄美大島) での患者発生があり調査を行っているところです。

バクターの調査として, 約30年程前 (1981年・1984年) に, 土壌あるいは, 野鼠からのツツガムシの分布状況調査を行い, 県内全域で媒介種と言われるタテ及びフトゲツツガムシが確認されています。マウスを用いての分離を行い, すべての地域でリケッチアを確認していますが, 分離リケッチアが残っておらず, 病原体について詳しく知ることができません。ツツガムシのリケッチア保有率についても詳しく調査ができていません。

今後は, フィールド調査を行い, 土壌や野鼠, ダニ類からのリケッチア分離とPCR検査による遺伝子検出を行い, 感染リスクマップを作成し, 公衆衛生に役立てていきます。

さらに, 患者の血液からの分離, 痂皮からのPCR検査などを行い検出率を上げ, 医療機関と連携しながら実施していきたいと考えています。

わが国のマダニ媒介リケッチアの隠された問題, 北の *heilongjiangensis*, 中の *canadensis*, 南の *honei*: 藤田博己 (大原研)

*Rickettsia japonica*による日本紅斑熱は, わが国における重要な紅斑熱群リケッチア症に変わりはない。しかしながら, 最近になって気になる病原体が顕在化してきた。

極東ロシアを主用な発生地とする極東型紅斑熱 (仮称) の病原体 *Rickettsia heilongjiangensis* が意外にも東北地方の一角の宮城県仙台市で紅斑熱患者発生に関わっていたことが確定したのはつい2008年のことで, 当該リケッチアを媒介するイスカチマダニの存在もクローズアップされつつある。

沖縄本島の各所には, 病原種 *Rickettsia honei* がミナミネズミマダニを介して分布することは, その筋の研究者の間では周知のことであり, つい最近ではさらに南の宮古島からの同種のリケッチアが見つかっている。ただし, これによる患者の発生はまだない。2010年に沖縄県では初となる沖縄本島北部での紅斑熱発生例の起因種は, 患者材料から *Rickettsia japonica* が検出されるに至り, これまでに同地域に既知の *Rickettsia tamurae* と相まって, リケッチア相の多様性が検討されるべき状況

になってきた。

一方、そのような南北のリケッチア事情とは別に、従来は北米の病原リケッチアとして知られていた *Rickettsia canadensis* がわが国にもキチマダニを介して存在することがわかってきた。国内ではこれまでに香川県、淡路島および青森県下北半島の3箇所のマダニから分離され、また韓国の済州島のキチマダニからの分離例も見いだされるにおよび、東アジアをも広く視野に入れた患者発生リスクの検討がなされる時期に入ったようにも思われる。

< 歓迎講演 >

佐渡の自然とトキ・動物相：坂田金正（佐渡とき保護会会長）

佐渡島の自然のあまり知られない多様性を詳細に紹介いただいた上で、その中で人とトキあるいは動物全般とが共存して来た歴史、そして今後もそうしてゆく気概を語っていただいた。参加者自身、動物類と直接ないし間接に触れ合う立場であり、共感をもって拝聴した。（編集部）

3日目 6月13日(日)

< WS : ダニとアレルギー >

ケモチダニによる皮膚炎：及川陽三郎（金沢医大・医動物）

ダニに刺された時、①ほとんど気づかずに経過する場合、②非常に痒みと皮膚の紅斑を伴う場合、③皮膚に水泡や出血・潰瘍形成などを伴う場合、④皮膚の落屑などを伴うも痒みのほとんどない場合、など様々な病態が報告されている。実験的には、アトピー性皮膚炎のモデルマウスであるNCマウスにケモチダニを感染させると、感染初期においては①の状態であるが、感染5週目ごろから引っ掻き行動の増加が認められ始め、マウスでは紅斑は明らかではないが②の状態に移行する。この時期、ダニ特異的なIgE抗体価の上昇に伴うと思われる、感染マウス血清のダニ抗原に対する受身皮膚アナフィラキシー反応が陽転する。感染5カ月ごろには、持続的なダニ感染による皮膚刺激やアレルギーの皮膚感作により、引っ掻き行動が更に亢進し、顔面や耳介部に③の状態のような皮膚の出血や変形がみられるようになる。しかしダニが感染していても引っ掻くことができないマウスの後体部には、この様な重篤な皮膚症状は認め

られない。これは、ヒトのアトピー性皮膚炎患者で、手の届かない背中には症状がほとんど認められないのと似ている。さらに最近、NCマウスを比較的クリーンな状態でストレスをできるだけ少なくした状態で飼育することにより、引っ掻き行動が減少し、皮膚炎も重篤化しないデータが得られている。すなわちダニに刺された時に生じる病態の③は、引っ掻くことによる二次的な症状の重篤化に起因する部分が大きいのと思われる。一方、ダニ感染による皮膚炎が重篤化する傾向は、ddyマウスなどではほとんど認められず、これは免疫反応性の遺伝的な相違によることが報告されている。また、体質により免疫反応が強く出る人も③の症状を示すことがあり、この場合は全身症状を伴いやすいので注意が必要となるが、このような症例では黄色ブドウ球菌やEBウィルスの感染との関連なども報告されている。症状の④は、ヒトの角化型疥癬（ノルウェー疥癬）の病態で、NCマウスでも老齢化した個体に認められる。以上のように、ケモチダニ感染によるNCマウスの皮膚炎にも、ヒトと同じような4つの症状が観察できるので、その病態について更に検討を進めていきたい。

マダニ咬傷でアナフィラキシーになった3例

森田裕司（明神診療所）、藤田博己（大原研）、中澤卓也（相模原病院）、高垣有作（すさみ病院）

【緒言】本邦では、マダニ咬傷後のアナフィラキシーの報告はほとんどない。今回、マダニ咬傷が原因と思われたアナフィラキシーを3例経験したので報告する。

【症例1】66歳 女性 農業

（主訴）意識消失

（既往歴）蜂アレルギー

（現病歴）1992年3月6日（48歳の頃）午前中に家の端で椎茸を採取。午後より息子の結納式のため田辺市に行く。左膝の裏に小さな赤茶色のマダニが刺しているのを発見。掻痒感を覚えたら意識不明になり、救急車で病院に搬送される。それ以後、3回ほど意識不明になり救急車で搬送。その時には必ず、マダニ咬傷が伴っていた（ほとんどのケースが、風呂に入っている時にダニに咬まれているのに気づき、それを取ったら意識低下したとのこと）。

【症例2】 76歳 男性 農業+狩猟

(主訴) 蕁麻疹

(現病歴) 2008年12月10日午前2時、陰囊痛出現。赤茶色のダニが食いついていたので、それを除去。しばらくして、全身の搔痒感と喉頭違和感を訴えた電話あり。診療所で診察。

血圧126/70 意識清明。全身の蕁麻疹。昨日は狩りに行ったが、晩に飲酒(一)。

ブドウ糖250ml + 強ミノ40ml の点滴で症状改善。その後、2005年4月と6月、2007年1月と3回、ダニに咬まれた後、全身の蕁麻疹あり(診察はいずれも夜間)。また、2009年10月、車を運転中、右腕の搔痒感と喉頭違和感出現。右手の中指と薬指の間を小さな茶色のダニが食いついていたのでそれを除去したら症状改善。

【症例3】 71歳 男性 元トラック運転手

(主訴) 蕁麻疹

(現病歴) 10年くらい前に古座川町奥の将軍という所で、材木をトラックで運び出そうとしている時に、右手の薬指と小指の間を赤茶色の小さなダニに咬まれ、そのまま新宮までトラックを運転。数時間後に蕁麻疹と気分不良のため、土曜日の午後だったが、古座川病院を受診。点滴にて症状改善。以後、何かの拍子に蕁麻疹が出るため、2007年5月より抗アレルギー薬を服用開始。2007年7月、左手人差し指をムカデが刺咬後、蕁麻疹出現したが、抗アレルギー薬の服用で症状軽快。2008年7月22日に陰囊を刺咬しているダニを発見。除去後、蕁麻疹出現するも同様にして軽快。

【考察】ダニ刺咬でもハチと同様にアナフィラキシーがありそうだ。ダニはハチに比べ小さいので、刺咬から症状の発現は遅いのと症状も軽そうである。但し、症状の発現が入浴中とか車の運転中とかあったので、注意が必要である。

ヒョウヒダニによる即時型アレルギー：松岡裕之(自治医大)

ヒョウヒダニは人間が好む環境(25℃の室温、50-60%の湿度)を好む、非吸血性のダニである。ハウスダスト1gあたり平均100匹(10匹から1000匹以上と家庭間の差が著しい)棲息し、気管支喘息・アトピー性皮膚炎・アレルギー性結膜炎などのアレルギー疾患における重要なアレルゲンである。

当ラボでは日常的にヒョウヒダニを飼育・培養

しているが、その抽出粗抗原をNC/Ngaマウスの耳介部に塗布することにより、アトピー性皮膚炎を起こせることを報告した。週3回、6-8週にわたり、両マウスの耳介部にヒョウヒダニ粗抗原を塗布したところ、耳介部皮膚の肥厚、真皮における好塩基球の増加、抗ヒョウヒダニIgE抗体の上昇などの検査所見を得た。卵白アルブミン液の塗布では皮膚症状が起きないことから、ヒョウヒダニ粗抗原には何らかのアレルギー惹起物質が含まれていることが推定された。今後、ヒョウヒダニ粗抗原を分析することで、アレルギー惹起の原因物質がなお詳しく解明される可能性がある。

ついでお好み焼きを食べ、アナフィラキシー症状を起こした症例(36歳の女性)を報告した。自宅で調理したお好み焼きを摂取した際、口腔内に刺激感を感じ、その30分後よりくしゃみ、鼻閉感、腹痛、嘔吐、全身の紅色皮疹を認めたため、救急車で近隣の病院を受診した。受診時バイタルサインに問題はなかったが、嘔気、腹痛と全身に融合する膨疹を認めた。ステロイドを含む対症療法により症状は軽快した。血清中の特異的IgE抗体を検査すると、ハウスダスト、コナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、スギに対して陽性であった。お好み焼き粉(新品)を用いたプリックテストは陰性であった。つぎに長芋、ソース、調理に用いたお好み焼き粉についてプリックテストを施行したところ、お好み焼き粉に陽性反応を認めた。患者が調理・摂取したお好み焼き粉は、開封された状態で長期間保存されていた(賞味期限を過ぎて4年)ことから、この粉を顕微鏡で観察したところ、多数のコナヒョウヒダニ*Dermatophagoides farinae*が検出された。その数は粉1gあたり3,700匹であった。アレルギーの原因として名高いヒョウヒダニであるが、ハウスダスト内のみならず食品中でこのように高度に増殖する例があったことから、開封後の食品管理にはさらなる警鐘が必要である。

<WS：若手研究者が語る II>

抗菌薬によるサイトカイン産生修飾作用を介したリケッチア感染症の生態防御：田居克規、岩崎博道、池ヶ谷諭史、高田伸弘、上田孝典(福井大・医)

【背景】・ツツガムシ病においてはテトラサイクリン系薬が著効し、薬剤投与後24時間以内に臨床

症状が劇的に改善する。一方、日本紅斑熱ではテトラサイクリン系薬の有効性が低いことが経験され、重症化例、および死亡例も散発している。近年、経験的にニューキノロン系薬を併用することにより予後が改善した症例が報告されているが、客観的な評価はまだなされていない。また、リケッチア感染症の重症化には生体免疫の過剰反応 (Cytokine storm) が関与している可能性が示唆されているが、*in vivo* および *in vitro* での証明はまだ行われていない。【目的】テトラサイクリン系薬、および、一部のニューキノロン系薬によるサイトカイン産生修飾作用を *in vitro* にて証明することを目的とする。さらに、主要な炎症性サイトカインである TNF- α に加えて、これまであまり注目されていなかったサイトカインへの影響も検討する。【方法】ヒト単球系 cell line である THP-1 細胞を 2×10^5 /ml に調整し、緑膿菌由来の LPS にて刺激する。同時に抗菌剤を添加し、4 時間培養ののち上清を分離して、ELISA および Multiplex Suspension Array にてサイトカインを測定した。【結果】テトラサイクリン (Minocycline, Doxycycline)、ニューキノロン (Ciprofloxacin, Garenoxacin) 添加により、TNF- α 、IL-6、IL-8、IFN- γ 、IP-10、MCP-1、MIP-1 α 、MIP-1 β 、Eotaxin に関して、20–50% 程度の有意な抑制効果が認められた。【考察】臨床所見の類似する日本紅斑熱とツツガムシ病の最大の相違点が、テトラサイクリン系薬の治療反応性であり、そのメカニズムの解明は極めて興味深く、またその重症化機序の解明と救命法の確立は学術的にも急務である。重症感染症時には宿主の過剰な免疫応答により大量のサイトカイン放出が起こり、いわゆる Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) を発症することが病態悪化の主因になると考えられている。各種抗菌薬のサイトカイン産生への影響を検討することによって、日本紅斑熱も含めた重症感染症発症時には、過剰なサイトカイン産生を適度に抑制することが宿主の生体防御に有利に働く可能性が示唆された。

国内産爬虫類寄生性マダニから見いだされたボレリアとそのマダニ体内での動態 <示説>：高野 愛 (感染研)

我々は、輸入爬虫類とそれらに寄生しているマダニの一部が、複数のボレリア種から構成される

一群のボレリア (以下 REP *Borrelia*) に感染していることを明らかにしてきた。本研究では、国内に生息する爬虫類寄生性マダニ、カメキララマダニ (*Amblyomma geoemydae*) が REP *Borrelia* に加え、未知の回帰熱ボレリアを保有していることを明らかにした。さらに、これら 2 種のボレリアは、脱皮後マダニ中腸でも生着していたことから、カメキララマダニ体内において経ステージ感染をしていることが確認された。一方で、未知の回帰熱ボレリアは脱皮後にも唾液腺にボレリアが検出されるが、REP *Borrelia* は中腸内でのみ生着していた。以上の結果は、マダニ体内でのボレリア動態を規定するなんらかの獲得形質が回帰熱ボレリアに存在する可能性を示していると考えられた。

Listeria monocytogenes のオートファジー認識システムからの回避機構の解明：吉川悠子、大橋典男 (静岡県大・食栄)

オートファジーは細胞内に侵入した病原体を効率的に排除する宿主の自然免疫システムとして重要である。本研究では、リステリア属菌感染におけるオートファジーによる認識システムを解明することを目的とした。我々は、ActA タンパク質の部分的欠失変異体を発現させた一連のリステリア属菌変異株を作成し、オートファジーのマーカーである GFP-LC3 を発現させた MDCK 細胞にこれらの菌を感染させて共焦点顕微鏡および透過型電子顕微鏡による解析を行った。その結果、リステリア属菌のオートファジーは ActA の細胞内運動性には依存せず、菌体表面で ActA の発現に依存していることが明らかとなった。また、我々はオートファゴソーム内の actA 欠損株では菌体表面がユビキチン化されることを見出し、ユビキチン化はオートファジーにより起きていることを明らかにした。さらに、ポリユビキチンと LC3 とに結合した凝集塊 (アグリソーム) に対するオートファジーに関与することが報告されている p62/SQSTM1 も同様に actA 欠損株の菌体表面に集積した。そこで、p62/SQSTM1 ノックアウトマウス由来の MEF 細胞に actA 欠損株を感染させたところ、actA 欠損株に対するオートファジーが有意に低下することが明らかになった。これらの結果から、リステリア属菌に対するオートファジーは菌体表面のポリユビキチン化により認識され、ActA が認知対

象となる菌体表層成分をマスクすることによりオートファジーから回避していることが示唆された。

<WS：古くて新しいツツガムシ>

福島県南部に多発するツツガムシ病，タテツツガムシ由来感染を中心に：成田 雅（太田西の内病院），竹之下秀雄（白河厚生総合病院），山本正悟（宮崎県環衛研），安藤 秀二（感染研），藤田博己（大原研）

つつが虫病は福島県において重要な地方特有の疾患である。感染症発生動向調査（つつが虫病・日本紅斑熱 2006～2009 IASR Vol. 31 p. 120-122: 2010年5月号）によると，福島県2006年から2009年の4年間の届け出数は252と全国第1位を占めている。2009と2010年の秋に，福島県中通り地方の白河市と郡山市周辺でそれぞれ29例と12例，計41例のつつが虫の発生を経験した。これらの症例は，大原総合病院附属大原研究所での血清学的診断の結果，すべてがIrie/Kawasaki型かHirano/Kuroki型に型別されたことから，タテツツガムシによるつつが虫病であることが推測された。福島県では県北の春～夏のフトゲツツガムシと，県中南部の秋～冬のタテツツガムシによる二峰性の発症ピークを有し，秋冬型が増加傾向にある。つつが虫病は多彩な臨床像を持ち，初診にて見逃されることが多い。非典型例を見逃さないことが肝要である。

見逃さないための注意事項

- ・好発時期（タテツツガムシ症の場合10～11月）
- ・住所
- ・野外活動歴
- ・動物との接触歴（ペットによる媒介？）
- ・入浴不可となるような障害
- ・病歴 発熱 消化器症状 全身倦怠
- ・身体所見 刺し口 発疹 リンパ節腫脹
- ・検査所見 末梢血異型リンパ球 肝機能異常

福島県のつつが虫の概要

- ・春～夏：フトゲツツガムシ*L.pallidum*媒介性，KarpおよびGilliam型，時に重症化，発症数は比較的少ない，県北（阿武隈山系）の農村に多い
- ・秋～初冬：タテツツガムシ*L.scutellare*媒介性，Irie/KawasakiおよびHirano/Kuroki型，比較的軽症，発症数は近年増加傾向，県中南（阿武隈川流域）に多い

ツツガムシ病発生と関連するタテツツガムシの感染リスクマップ試作<示説>：高田伸弘（福井大・医），藤田博己（大原研），成田 雅（太田西ノ内病院），及川陽三郎（金沢医大・医）

厚生科研課題としてダニ媒介性リケッチア症について，感染対策の視点に立ちながら，ベクターや宿主動物の多様性ならびに環境要因を調べて来ているが，地域住民が感染を予防する目処となるような「見えるリスクマップ」があれば有用かと思いついた。そこで，タテツツガムシを対象にして，その生息分布と患者発生の相関を図示する形でモデルの試作に努めている。そういう中で，福島県南部では強い相関が見られそうなフィールドがあると聞き，実際に踏査してとりあえず図示を試みたところ有用性を実感したので，図のいくつかを紹介した。

秋田県におけるアカツツガムシ媒介性つつが虫病について：佐藤寛子（秋田県健康セ），國生泰範（秋田厚生連平鹿総合病院），柴田ちひろ，佐藤了悦，斎藤博之，安部真理子，齊藤志保子（秋田県健康セ），高橋守（川越総合高校），藤田博己（大原研），角坂照貴（愛知医科大），高田伸弘（福井大・医），川端寛樹，高野愛（感染研），須藤恒久（秋田大）

【背景】夏季に発生する古典型つつが虫病は，強毒力とされる血清型Katoの*Orientia tsutsugamushi* (Ot) を特異的に保有するアカツツガムシのみにより媒介される。本病は，かつては秋田県雄物川流域の他，山形，新潟県の一部河川流域で多発する風土病として恐れられていたが，近年では，全国的にその患者発生やKato型Ot分離の報告がなかった。ところが，2008年8月，秋田では15年ぶりに古典型つつが虫病と確認された患者が発生した。翌2009年，感染推定日の患者の行動等を元に，野外調査を実施したところ，アカツツガムシの生息を確認し，さらに野鼠からはKato型Otを分離したので報告する。

【症例】17歳，女性，大仙市大曲在住。2008年8月13日，患者は雄物川で釣りをし，帰宅後背中に鋭い痛みを感じた。8月22日，38.5℃の発熱があり，翌23日夜までに合計4箇所医療機関を受診したが，症状が改善されないため，8月25日，不明熱として入院となった。この時点で発疹はなかったが，体温40.1℃，背中に痂皮状刺し口があり，

さらにこれまでの経過等からつつが虫病が疑われ、Minocyclineによる治療が開始された。発熱から7日目（8月28日）に採取した血清の標準3型抗原に対する抗体検査では、IgM、IgGは共にKato型のみ40倍陽性であった。16日目（9月6日）の回復期の血清では、IgMはGilliamとKarp型の160倍に対してKato型が640倍、IgGはGilliamとKarp型の320倍に対してKato型が2560倍に上昇しており、Kato型Otによる古典型つつが虫病であることが確認された。

【野外調査】翌2009年、患者の感染推定地点を含む雄物川流域におけるツツガムシの生息状況とOt検索調査を実施した。調査は4月、7月、8月に計4回行い、野鼠捕獲を主体に、地表面と土壌中からのツツガムシ採集も実施した。その結果、捕獲したアカネズミ39頭とハタネズミ9頭からフトゲツツガムシ182、アカツツガムシ115、アラトツツガムシ43、ヒゲツツガムシ45、タミヤツツガムシ110、サダスクガーリエップツツガムシ2（全て幼虫）を採取した。アカツツガムシは7月と8月に捕獲した野鼠、地表、土壌に認められた。また、4月と7月に捕獲した2頭のアカネズミからGilliam型、8月に捕獲した2頭のハタネズミからKato型のOtがそれぞれ分離され、アカツツガムシに加えフトゲツツガムシによるつつが虫の感染リスクも確認された。また、8月には感染推定地の下流に位置する雄物川河川敷運動公園でもアカツツガムシの生息が確認され、現在も河川流域一帯で古典型つつが虫病感染の可能性があることが示唆された。今後も当該地域におけるツツガムシの生息調査並びにOt保有状況の実態把握と地域社会へのフィードバックに加え、夏季のつつが虫の全国的な啓発が必要であると考えられる。

恙虫病予防啓発および自治体との連携と課題<示説>：須藤恒久（秋田大学名誉教授）

1980年、筆者は免疫ペルオキシダーゼ反応（IP）による恙虫病の迅速血清診断法を開発して以来、全国各地の医師から直接の診断依頼に応じ、血清受領後直ちに抗体検査を行って結果を報告すると共に、恙虫病の早期診断・早期治療の必要性和有用性を強調してきたのであったが、このことは各地域での潜在恙虫病の発見と早期診断、早期治療体制の確立、或いは一般への啓蒙に繋がったもの

と考えている。

1997年恙虫病診断の現場から退任した現在に於いても、筆者は、恙虫病対策の根幹は早期診断と早期治療の普及にあるとの信念に基づき、秋田県に於ける恙虫病の診断担当者及び、県防疫担当部局と連携を保ちつつ、毎年発生情報を更新しながら、主として春秋の新型恙虫病についての啓蒙活動を行って来ていた。

処が、2008年9月に県内で15年ぶりの古典型恙虫病が確認されたことは、正に晴天の霹靂であった。しかも、恙虫病届出経験医が500名を越す県内で、初診医から第4医迄にも他疾患が疑われた後、漸く血清診断で確定したことは、夏季の古典的恙虫病への関心の低下を物語るものであった。

これを契機として行われた雄物川上流河川敷の立ち入り地点でのツツガムシの棲息調査によって、絶滅が疑われていたアカツツガムシの棲息と、野ネズミからのカトウ型オリエンチアが確認された。更に、全国的に有名な花火大会会場付近でも、多数のアカツツガムシの棲息が確認されたことから、急遽、例年の春秋の新型恙虫病対策とは異なった、特殊事情に即応した対策が検討された。

即ち、ツツガムシの生態、病原の保有頻度、ツツガムシと人との関係、特に付着～吸着～病原注入までの時間経過、更には適正治療の効果などと、各種予防対策の実際上の功罪又は費用対効果等と、過去20年来の無発生などの状況を勘案すれば、全面的駆除剤の散布、或いは野焼き等の実行は、適切ではないと考えられる。

従って、現時点に於ては、先ず万一の感染発病者の早期治療の重要性から、秋田県内及び全国各地の医師に対して、古典的恙虫病の存在周知と早期適正治療を呼びかけることとし、年初以来既に数回の情報提供を行った。一方、当日全国から集まる50万人以上の観客に対しては、帰宅後の入浴の励行と、花火見物後の不審発熱には早期受診の励行を呼びかけることが、最も有効な対策であろうと考え、過剰反応による観光客の減少を危惧する花火大会開催団体及び地方自治体とも協議を重ねながら、その具体策を準備中である。

ツツガムシのミトコンドリア遺伝子解析<示説>：三谷春美、大崎智隆、高橋 守（川越高校）、田淵紀彦、福長将仁（福山大学・薬）

ダニ類のミトコンドリアDNAは、約1万5千

塩基対から成り、NADH dehydrogenase遺伝子、ATPase遺伝子など13種類の蛋白質と二つのリボソームRNA遺伝子 (rDNA), さらに22種のtRNA遺伝子をコードしている。また通常一つの制御領域がある。

我々は、ツツガムシと節足動物のミトコンドリア遺伝子構成比較をすることにより遺伝子再編成の解明を試みている。本報告では、ミトコンドリア全塩基配列を決定したフトゲツツガムシ (*Leptotrombidium pallidum*), アカツツガムシ (*L. akamushi*), デリーツツガムシ (*L. deliense*) を遺伝子構成比較し、さらに他の*Leptotrombidium*属ツツガムシについても比較検討した。

L. akamushi, *L. deliense*と節足動物に見られる祖先型ミトコンドリア遺伝子構成を持つカブトガニ (horseshoe crab) の遺伝子構成を比較した。これらを比較すると6つの遺伝子群 (cox1-cox2-K, D-atp8-atp6-cox3, nad6-cob-S2, nad1-L2, nad5-F) がセットで移動し、その他多くの遺伝子が単独で転移、さらに10個の遺伝子で転写方向の逆転が起こっていた。また、同じツツガムシ科の*Walchia hayashii*, *Ascoshengastia* sp. についても比較したところ、これらの間では比較的大きな遺伝子群で組換えが行われているが、これらも種独自の遺伝子再編成が起こっており、系統だった組換えは認められなかった。

L. pallidum, *L. akamushi* と *L. deliense*の構成を比較すると、制御領域 (LNR) は4カ所に16S rRNA遺伝子 (rrnL) と12S rRNA遺伝子 (rrnS) が複製転移し、グルタミンtRNA遺伝子Qも転移していた。

また、他の*Leptotrombidium*属ツツガムシを対象に制御領域の数・Q遺伝子の位置について調べた。*L. chiangraiense*, タテツツガムシ (*L. scutellare*), *L. fletcheri*は、*L. akamushi*や*L. deliense*と同じ遺伝子構成で、アラトツツガムシ (*L. intermedium*) と*Leptotrombidium* sp.は*L. pallidum*と同じ遺伝子構成だった。この結果より、ツツガムシはふたつの系統群に分けることができた。CoxI遺伝子を用いた系統樹の解析においても同様にツツガムシがふたつの分類群に分岐していることが明らかになった。また、染色体上の18 SrRNA遺伝子の塩基配列による系統樹においても、同様の結果が得られた。

ツツガムシの遺伝子構成は、節足動物の基本構

成とは大きくことなるものであった。遺伝子の塩基置換速度は一定であるが、遺伝子構成は時間経過に一致して変化しないので塩基配列も併せて行うことにより、進化の過程がより詳しく理解できると考える。

細胞壁合成阻害剤がオリエンチアの増殖に与える影響：中山恵介 (宮崎大・医)

抄録なし

<WS：宿題報告>

日本で報告されるリケッチア症の状況2009：安藤秀二 (感染研)

日本で報告される代表的なリケッチア症は、つつが虫病と日本紅斑熱が知られている。近年、つつが虫病は年間400例前後で推移し、日本紅斑熱は年々増加傾向にあり、2007年以降は年間100例を越えている。患者はいずれも50代以降の高齢者に多く、男女比はほぼ1：1である。つつが虫の発生地域は、北海道を除く全国にみられ、他の地域で感染したと推定される患者は北海道でも報告されている。一方、日本紅斑熱は、千葉県以西の太平洋沿岸地域に報告されてきたが、近年では青森県と宮城県でも日本紅斑熱としての症例報告がある。つつが虫病が発生する季節は、教科書的には、全国を集計すると春先から初夏の期間と秋から初冬の期間の二つのピークがあるとされ、東北・北陸地域では春先から初夏にかけての患者が多いとされている。しかしながら、個々の地域を詳細に集計すると、東北地域においても、福島県においては秋から初冬の期間の患者発生が多く、北陸三県においても同様である。また、西日本においては、秋から初冬の期間が患者発生のピークと見られているが、地域によっては春先から初夏にかけての患者が多い。これらのことから、各地域の患者発生の状況を正確に把握しておかないと、患者発生時に、つつが虫病と疑うことなく、迅速な治療・対応ができない恐れがある。

1999年の感染症法の施行以降、つつが虫病と日本紅斑熱は全数届出の4類感染症のなかでも常に上位であるものの、その重要性、死をも招く重篤な状況に陥るといふことの認識が十分に浸透しておらず、2001年から2009年だけでも、感染症法における公式な届出だけで、つつが虫病では15名、日本紅斑熱では6名の死亡者が報告されている。

ただし、法に基づく集計では、診断が確定した月が集計上の発生月となること、届出時点の患者状況のに集計され、その後の予後によって死亡に到った症例は死亡としてカウントされないなどデータ集計上の盲点があり、そのことを理解した上で患者発生に備えた対応ならびに情報発信（啓発）が必要である。

さらに、消滅したと考えられていた盛夏に発生する古典型つつが虫病の再確認や、患者が確認されていなかった地域でのリケッチア症の患者発生、輸入感染症としてもさまざまなリケッチア症が確認されており、依然注意が必要な感染症である。

感染症法と保険診療：馬原文彦（馬原医院）

第17回SADI越の国大会に於いて、ワークショップ「感染症法と保険診療」がもたれ、日本紅斑熱、つつが虫病など第四類感染症に指定されている疾患の検査、治療の保険適応について議論された。今回はその後の進展について報告する。

主旨：「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」で、日本紅斑熱をはじめ、つつが虫病などのリケッチア症や野兔病などは、第四類感染症に指定され、診断した医師は届出義務が課せられている。しかしながら、感染症法の発生届け出に必要とされる確定診断のための検査は保険適応外となっているものが多い。治療に関しても有効治療とされガイドラインにも記載されている治療薬が、健康保険の適応となっていない。そのため、以下のような問題が発生する可能性がある。

検査、診断について：感染症法で届出が義務付けられている疾患の中で、発生届に記載されている「診断方法」に保険適応がない、あるいは保険適応があっても現在あまり行われていない検査法しか認められていないことが多い。従って、検査に保険が適用されないことから検査の施行を控え、そのことで診断の遅れや疾患の見逃しが発生する可能性が危惧される。

例：ライム病、日本紅斑熱はどの検査法も保険適応がない（届出に必須とされている、PCR法、間接蛍光抗体法、間接免疫ペルオキシダーゼ法、Western Blot法など）。

治療薬について：現時点では動物由来感染症や特殊感染症の治療抗菌薬の多くは健康保険で適応症として認められていない。あるいは認められて

いる薬剤はあるが標準的な第一選択薬が適応となっていない。臨床の現場では、保険適応かどうかよりも、有効治療を優先し重症例や死亡例を出さないことの方が重要である。しかしながら、保険適応のない薬剤を使用したことによるトラブルや訴訟などの問題が生じる可能性がある。

例：日本紅斑熱は第4類感染症のうち、発生数は3～4番目に多い感染症である。近年死亡例の報告もあり、早期診断、適切な早期治療が求められている。治療法として早期よりの、テトラサイクリン薬とキノロン薬の併用療法が推奨されているが、何れも適応になっていない。

以上の点について、感染症法を所轄する厚労省は、感染症法で届出義務が課せられている感染症について、届け出に必要な検査法および他疾患で安全性が担保されている有効治療薬については「包括的保険適応」を認めてもらえるよう、平成22年4月1日付けで日本感染症学会より厚生労働大臣へ「感染症法第四類感染症の検査、治療薬の保険適用についての要望」が出された。今後の展開を期待している。

後記

われわれSADIのお仲間は、昔から顧みられることの少なかった列島の隅っこの地域を調査されるのがお好きな傾向があります。中でも、全国の沿岸に散在するさまざまな島嶼はよい調査対象になっているようです。ところが、佐渡島はなかなか私たちの調査地として挙げられることがないまま来た感があります。歴史上、昔の天皇系や超文化人が流された高貴な島であることに気後れがして、あるいは金山など私たちにはまず縁のない舞台であったせいでしょうか？そういう中で、昨年、ご定年後もずっと新潟市に居られた大先達の多村憲先生がご病気から見事に快癒されたと同い、これは快気お祝いに新潟の地でSADI開催をおねだりしようかという話になり、それなら「海は荒海、向こうは佐渡よ、ダニよ鳴け鳴け・・・」とも歌われてますから、佐渡島でやっていただこうとなりました。もちろん、セミナーに事寄せた現地フィールドの視察や採集も楽しみでした。

会場としては佐渡の復活トキにちなんだ施設「トキ交流会館」を予約しました。実際の事務作業や当日の運営は組織委員会や協力者がやれば済むことですから、多村先生にはその秋から島の各

関係者へ打診していただき、暮れまでには佐渡観光協会の理事さんや多村先生の奥様の人伝てなどを経て、歓迎講演を石瀬佳弘先生（佐渡学センター所長）に委嘱することができました。それで一度会場の下見がてら石瀬先生をお訪ねしようと思い、新潟県に所用のある1月中旬に佐渡島へ渡るべくアポをとらせていただいたのですが、発つ数日前から日本海のシケが始まり佐渡汽船は航行保障なしというので、仕方なく春3月に参る旨お知らせして渡海を取りやめました。ところが、2月中旬の頃に石瀬先生から急にお電話があり、体調がすぐれないので演者を北見継仁先生（同センター副所長）に交代していただくとのこと。早速、北見先生と調整したところ、自分よりSADI向きの坂田金正先生（佐渡とき保護会長）をお願いしておくとのこと、やがて概略の調整はなり「佐渡の自然とトキ、動物相」というお話をいただけることになったのでした・・・そういう経緯の中で一

つだけ、今だから申し上げますと・・・新潟県も早春3月の後半になりましたある日、かねて望んでおりました会場「トキ交流会館」の下見のため新潟行きのサンダーバードに乗ったのですが、新潟県の柏崎あたりに差しかかる頃、聞こえにくい携帯電話に北見先生から一報あり、先の石瀬先生が急逝されたというのです。驚きが止まらぬまま夜半には島入りし、翌朝に車で佐渡学センターを訪ねましたら、北見先生が来られて、今から石瀬先生のお棺が着く、生前親しんだ場所をバスで巡っているとのこと。やがて、お着きの石瀬先生に影ながら野辺の送りをさせていただいたことでした。帰路の車中からは、そこ此処の施設の前に黒い腕章をつけた方が見かけられ、石瀬先生は生前よく島人に尊敬された方であつたらうことが偲ばれました。一期一会のようなことが永く続いて来た島であつたらうことも・・・

（文責 高田伸弘）

広島県内の野鼠におけるつつが虫病リケッチア侵淫状況

島津 幸枝, 谷澤 由枝, 高尾 信一, 田原 研司*, 藤田 博己**, 矢野 泰弘***, 高田 伸弘***

Endemic Surveys of Genomic Types of *Orientia tsutsugamushi* in Field Rodents in Hiroshima Prefecture, Japan

YUKIE SHIMAZU, YUKIE TANIZAWA, SHINICHI TAKAO, KENJI TABARA, HIROMI FUJITA,
YASUHIRO YANO and NOBUHIRO TAKADA

資料

広島県内の野鼠におけるつつが虫病リケッチア侵淫状況

島津 幸枝, 谷澤 由枝, 高尾 信一, 田原 研司*, 藤田 博己**, 矢野 泰弘***, 高田 伸弘***

Endemic Surveys of Genomic Types of *Orientia tsutsugamushi* in Field Rodents in Hiroshima Prefecture, Japan

YUKIE SHIMAZU, YUKIE TANIZAWA, SHINICHI TAKAO, KENJI TABARA, HIROMI FUJITA,
YASUHIRO YANO and NOBUHIRO TAKADA

(Received Oct. 1, 2009)

広島県におけるつつが虫病リケッチア (*Orientia tsutsugamushi*: 以下 *O. tsutsugamushi*) の侵淫状況を調べるため、過去に患者発生が報告されている地域を中心に設定した42カ所の調査地点において、2006年、2007年および2008年のそれぞれ10月～12月に野鼠を捕獲し *O. tsutsugamushi* に対する血清抗体検査および脾臓からの *O. tsutsugamushi* DNA の検出を行った。42地点から、アカネズミ152頭、ヒメネズミ7頭、クマネズミ1頭およびスミスネズミ4頭が捕獲され、その内の27地点で捕獲された野鼠56頭が *O. tsutsugamushi* に対する抗体陽性を示した。血清型別の抗体価の分布成績では、71.4%の野鼠が Karp 株に対して高い抗体価を示した。また脾臓からの DNA 検出では、11地点で捕獲された24頭のアカネズミから *O. tsutsugamushi* DNA が検出され、それらの遺伝子型別をみると Karp (JP-2) 型22件、Karp (Saitama) 型1件および Kawasaki 型1件であり、県内にはこれら3型のリケッチアが分布し、特に Karp (JP-2) 型が広範囲に分布していると考えられた。

Keywords: つつが虫病, *Orientia tsutsugamushi*, Karp (JP-2) 型, Kawasaki 型, 野鼠

緒 言

つつが虫病は病原リケッチア *Orientia tsutsugamushi* (以下 *O. tsutsugamushi*) を保有するツツガムシ幼虫の媒介によって引き起こされるヒトや動物に共通の感染症である。*O. tsutsugamushi* は Karp 型や Kawasaki 型など6種類の血清型に型別され、媒介するツツガムシの種類ごとに保有する血清型が異なることが分かっている [1]。

広島県におけるツツガムシの生息分布と、それらが保有する *O. tsutsugamushi* の血清型については、これまでに岩崎らが県西部を流れる太田川中流域でタテツツガムシの生息を確認しており [2]、毛利らがその地域で感染した患者からタテツツガムシ媒介性の Kawasaki 型 [1] の *O. tsutsugamushi* DNA を検出している [3]。このことから、太田川中流域ではタテツツガムシ媒介性の Kawasaki 型を病因とするつつが病患者が発生していると推察されるが、それ以外の地域においては生息するツツガムシの種類や、それらが

保有する *O. tsutsugamushi* については不明である。

今回我々は、広島県内の *O. tsutsugamushi* の侵淫状況とその分布を明らかにするために、野鼠類における *O. tsutsugamushi* 感染状況を調査したので報告する。

方 法

1 調査期間

調査はツツガムシの幼虫が孵化して宿主への吸着活動を行うとされる秋から初冬にかけた期間とし [1] [4]、2006年は10月、2007年は10月～11月、2008年は10月～12月にそれぞれ実施した。

2 野鼠捕獲地点

これまでに広島県内でつつが病患者の発生が報告されている地域を中心に、42ヶ所の調査地点を設定し、野鼠の捕獲を実施した。

* 島根県保健環境科学研究所: Shimane Prefectural Institute of Public Health and Environment Science

** 大原総合病院附属大原研究所: Ohara Research Laboratory, Ohara General Hospital

*** 福井大学医学部: University of Fukui Faculty of Medical Sciences

3 野鼠の捕獲

金網トラップおよびシャーマントラップを用いた。各調査地点当り 10～50 個を午後後に設置して翌日午前中に回収した。餌にはサツマイモと魚肉ソーセージを用いた。

4 検体の採取

捕獲した野鼠はトラップごとビニール袋に入れ、クロロホルムで安楽死させた後採血し、次いで解剖して脾臓を採取した。

5 抗体価の測定

野鼠の *O. tsutsugamushi* に対する抗体価の測定は、Karp, Kato, Gilliam, Kawasaki および Kuroki の各株の抗原を用いて、リケッチア感染症診断マニュアル (国立感染症研究所) [5] の血清診断法に準拠して抗原スライドを作成し、2006 年の検体は間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP 法)、2007 年および 2008 年の検体は間接蛍光抗体法 (IF 法) で血清 IgG 抗体価を測定し、抗体価 20 倍以上を示すものを抗体陽性と判定した。なお、IP 法の標識抗体は HRP 標識プロテイン G、IF 法の標識抗体は FITC 標識抗マウス IgG 抗体を用いた。

6 *O. tsutsugamushi* DNA の検出

脾臓の一部に PBS を加えガラスホモジナイザーでホモゲナイズした後、QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて DNA を抽出した。抽出 DNA について、*O. tsutsugamushi* の 56kDa 外膜タンパク遺伝子を標的

にした PCR を Nested PCR まで実施した。用いたプライマーはリケッチア感染症診断マニュアル [5] の primer34 (5'-TCAAGCTTATTGCTAGTGCAATGTCTGC-3') および primer55 (5'-AGGGATCCCTGCTGCTGTGCTTGCTGCG-3') を 1st PCR に、primer10 (5'-GATCAAGCTTCCTCAGCCTACTATAATGCC-3') および primer11 (5'-CTAGGGATCCCACAGATGCACTATTAGGC-3') を Nested PCR に使用した。増幅された DNA (primer10/11 領域) はダイレクトシーケンシングで塩基配列を決定し、Clustal W で解析した後、MEGA 4 により系統樹を作成した。

結 果

1 野鼠の捕獲状況

野鼠の捕獲状況を表 1 に示す。県内 42 地点で合計で 164 頭が捕獲された。内訳はアカネズミ 152 頭、ヒメネズミ 7 頭、クマネズミ 1 頭およびスミスネズミ 4 頭であった。なお、一部の野鼠はトラップ回収時に死亡していたために採血できず、それらについては脾臓からの *O. tsutsugamushi* DNA 検出のみを実施した。

2 野鼠の *O. tsutsugamushi* に対する抗体保有状況

捕獲された野鼠のうち、血清を採取できた 139 頭について *O. tsutsugamushi* に対する血清抗体価を測定した。その結果、調査を行った 42 地点の内 27 地点 (図 1) で捕獲された野鼠 56 頭が、いずれかの *O. tsutsugamushi*

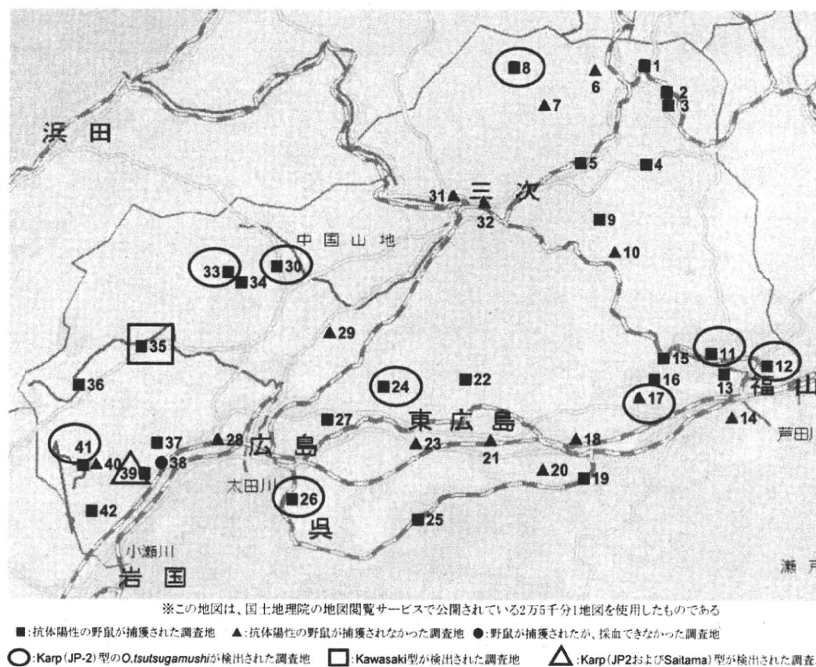


図 1 野鼠捕獲地点と *O. tsutsugamushi* に対する抗体保有状況および *O. tsutsugamushi* DNA 検出状況

抗原に対して抗体陽性を示した。陽性となった野鼠の結果を、表1に示した地域区分ごとにまとめ、各区域における野鼠の抗体保有状況を *O. tsutsugamushi* の型別に最も高い抗体価を示した血清型について集計した結果を表2に示す。血清型別の抗体価の測定に際しては、実際に感染した型以外の抗原に対しても交差反応によって抗体価が上昇することがあるため、複数の抗原に対して抗体陽性を示した場合には、最も高い抗体価を示した血清型を野鼠が感染していた *O. tsutsugamushi* の血清型と

推定して集計した。なお、複数の抗原に対して同じ抗体価を示したものは、別に集計した。

野鼠の抗体保有状況をみると、Karp 株に対して最高抗体価を示す野鼠が最も多く（計40頭：抗体陽性野鼠の71.4%）、それらは調査した全区域で認められた。次いで多かったのは Kawasaki 株に対してであり（計9頭：抗体陽性野鼠の16.1%）、県の北東部、中部、太田川水系および西部区域で確認された。また、県の北東部および東部区域では Gilliam 株に対して最高抗体価を示す野

表1 野鼠捕獲の概要

県内区域	地点 No.	調査地域	捕獲年月日	野鼠の種類			
				アカネズミ	ヒメネズミ	クマネズミ	スミスネズミ
北東部	1	庄原市	2008/10/30	7 (7) [*]	2 (2)	0	0
	2	庄原市	2008/10/30	0	0	1 (1)	0
	3	庄原市	2008/10/30	2 (2)	1 (0)	0	1 (0)
	4	庄原市	2008/10/30	2 (2)	0	0	0
	5	庄原市	2008/10/31	4 (4)	0	0	0
	6	庄原市	2006/10/25	10 (9)	4 (3)	0	1 (1)
	7	庄原市	2006/10/25	2 (2)	0	0	0
	8	庄原市	2008/10/31	6 (6)	0	0	0
	9	庄原市	2007/10/23	4 (4)	0	0	0
	10	府中市	2007/10/23	4 (4)	0	0	0
東部	11	福山市	2008/12/11	2 (2)	0	0	0
	12	福山市	2008/12/11	6 (6)	0	0	0
	13	福山市	2007/10/24	4 (4)	0	0	0
	14	福山市	2008/12/11	2 (2)	0	0	0
	15	府中市	2006/10/24	10 (7)	0	0	0
	16	尾道市	2006/10/24	2 (2)	0	0	0
	17	尾道市	2006/10/24	6 (3)	0	0	0
	18	三原市	2008/12/17	1 (1)	0	0	0
	19	三原市	2008/12/17	2 (2)	0	0	0
	20	三原市	2008/12/17	2 (2)	0	0	0
中部	21	竹原市	2008/12/12	5 (5)	0	0	0
	22	東広島市	2008/11/29	10 (7)	0	0	0
	23	東広島市	2008/12/12	1 (1)	0	0	0
	24	東広島市	2008/11/29	6 (5)	0	0	0
	25	呉市	2008/12/25	4 (3)	0	0	0
	26	広島市	2008/12/25	5 (4)	0	0	0
	27	広島市	2008/11/29	3 (3)	0	0	0
	28	広島市	2008/11/21	1 (1)	0	0	0
江の川水系	29	安芸高田市	2008/10/24	1 (1)	0	0	0
	30	山県郡北広島町	2008/11/13	3 (3)	0	0	0
	31	三次市	2006/10/25	1 (1)	0	0	0
	32	三次市	2006/10/25	3 (3)	0	0	0
太田川水系	33	山県郡北広島町	2008/11/13	6 (5)	0	0	1 (0)
	34	山県郡北広島町	2008/11/13	2 (2)	0	0	0
	35	山県郡安芸太田町	2008/11/5	4 (4)	0	0	0
	36	廿日市市	2008/11/5	2 (2)	0	0	1 (0)
西部	37	広島市	2007/11/21	2 (2)	0	0	0
	38	廿日市市	2008/11/20	1 (0)	0	0	0
	39	廿日市市	2008/11/20	3 (2)	0	0	0
	40	廿日市市	2007/11/16	1 (1)	0	0	0
	41	廿日市市	2008/11/20	7 (4)	0	0	0
	42	大竹市	2007/11/16	3 (2)	0	0	0
合計				152 (132)	7 (5)	1 (1)	4 (1)

※ () 内は抗体価を測定した野鼠数を再掲