

201123006B

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21年度～23年度 総合研究報告書

平成24（2012）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21年度～23年度 総合研究報告書

平成24（2012）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21年度～23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	備考
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	教授	21・22
岩崎 博道	福井大学医学部	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科学部	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	
角坂 照貴	愛知医科大学医学部	講師	23
川端 寛樹	国立感染症研究所細菌第一部	室長	
御供田 睦代	鹿児島県環境保健センター	研究専門員	23
鈴木 正嗣	岐阜大学応用生物科学部	教授	
高田 伸弘	福井大学医学部	シニアフェロー	
田原 研司	島根県保健環境科学研究所ウイルスグループ	専門研究員	21
堤 寛	藤田保健衛生大学医学部	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	センター長	
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	22・23
山本 正悟	宮崎県衛生環境研究所微生物部	部長	21・22

\*研究分担者 50音順

\*所属は研究分担当時

\*備考欄は、分担研究を行った年度。記載なしは3年間。

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 総合研究報告書	1
研究代表者 岸本 壽男 (岡山県環境保健センター)	
II 研究成果の刊行に関する一覧表	65

# I 総合研究報告書

平成23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」

平成21 - 23年度 総合研究報告書

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的とし、とくに、依然多くの発生がみられる新型つつが虫病に加え、古典型つつが虫病の15年来の再出現への対応、また近年急増している日本紅斑熱のほか、最近明らかになった紅斑熱リケッチア症や、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研究を行った。具体時には、①疫学的研究②臨床的研究③検査・診断的研究④基礎的研究⑤予防・啓発的研究の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研究を進めることを目的とした。

1年目は、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集積した。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。③検査・診断的研究としては、日本国内におけるリケッチア感染症の診断並びにレファレンス体制構築における課題と改善方法を明確にし、実験室診断体制をより安定したものにすることを目的に、つつが虫病と日本紅斑熱の実験室診断の主体となっている地方衛生研究所における検査の実施状況について調査した。また病理学的診断法の有用性の確立を目指して研究した。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、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ならびに都道府県衛生研究所等における啓発活動状況調査を行った。

2年目は、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、さらに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、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、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さらに進めた。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、啓発用ホームページ(HP)を作製することとし、準備を始めた。

3年目は①疫学的研究としては、リケッチア症に関する疫学の実態解明を、患者、ベクター、病原体、動物の分野でさらに進めた。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した臨床像や重症化の病態解析、将来の治療指針等の作成や有効薬剤の保検適応に向けた治療のエビデンス蓄積をさらに行った。③検査・診断的研究としては、リケッチア症の診断とレファレンス体制構築における課題の改善に努めた。④基礎的研究としては、発症や重症化、複数のダニ媒介性細菌の共感染等のメカニズム解析や、細胞レベルでの宿主の免疫応答について研究した。またゲノム情報の応用等をした治療薬のメカニズム解析と新たな治療法の開発をすすめた。さらに *R. japonica* のゲノム解析を開始した。新たにダニの防除薬の効果についての基礎的検討を行った。⑤予防・啓発的研究としては、疫学情報の医療関係者、行政、メディア、一般社会への適切な情報提供と、啓発による感染予防を目指し、リケッチア症に関するホームページを作成・公開し、効果の解析をした。

#### 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(帯広畜産大学 獣医学部 教授)

岩崎博道(福井大学医学部教授)

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)

角坂照貴(愛知医科大学講師)

川端寛樹(国立感染症研究所細菌第一部室長)

御供田睦代(鹿児島県環境保健センター研究専門員)

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(福井大学シニアフェロー)

田原研司(島根県保健環境科学研究所 専門研究員)

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の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、ベクター、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険適応化につなげる。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きた。

B. 研究方法、C. 研究結果、D. 考察については、5本柱の個々のテーマをより理解しやすいように、以下年度別にまとめて記載した。

### 1. 疫学的研究

#### 【1年目】

・リケッチア症の疫学調査並びに環境要因とリスク度の検討(研究分担者 高田伸弘)

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、①前回課題で残った地域として、紀伊半島、淡路島、香川県および南西諸島などで病原リケッチアのベクター(マダニおよびツツガムシ)と宿主動物、またそれらと親和性の菌種など感染環の実態



調査を行い、患者発生の環境要因として地理、気象、地域社会などを考察したほか、②タテツツガムシの分布北限域を再検討しつつ、福島県で本種分布と患者発生との強い相関を証明し、リスクマップ試作の意義を確認した。さらに、③近年注目される *R. heilongjiangensis* などによる新型紅斑熱のベクター背景を北-東-中日本において調べ、ほぼ東北地方中部の太平洋側に偏ることが示唆された。そういう中で、④三重県の日本紅斑熱多発地の患者環境をモデルに、媒介マダニの防除防圧策の実践的基準化を目指した試行も開始した。なお、⑤東アジア共通性の感染環を比較検討するため、本分担としては初めて中国中部（浙江省～安徽省）にて渡航調査し、参考データを得た。

・マダニ・宿主動物の相互関係を考慮したサンプリングについて-最近明らかになった紅斑熱群の多様性に絡んで-（研究分担者 高田伸弘）

感染環の実態把握の基礎としての的確なサンプリングが求められていることから、最近、紅斑熱群で明らかになった我が国での多様性に絡んで、マダニ・宿主動物の相互関係を考慮した調査試料の選択について総括して図示、考察した。

・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ダニ類の実態調査(研究分担者 藤田博己)

国内各地のリケッチアを中心とした細菌感染症に関するマダニ類の 2009 年度実態調査経過をまとめた。

北海道道東地域と東北地方においては、極東型紅斑熱（仮称）の病原体 *Rickettsia heilongjiangensis* のベクターの有力種イスカチマダニを青森県八戸市と宮城県仙台平野の複数の地点に見だし、宮城県の複数の個

体から当該病原体を追加、北海道のシュルツェマダニからは *Rickettsia helvetica* をそれぞれ分離した。西日本の本土域においては、香川県東部のタネガタマダニから *Rickettsia* sp. In56 タイプとキチマダニから *Rickettsia canadensis* を新たに分離し、淡路島ではタカサゴキララマダニから *Rickettsia tamurae* とヤマトマダニから *Rickettsia asiatica* を追加分離した。南西諸島では、奄美大島のアサヌママダニから *Rickettsia* sp. In56 を、西表島のタカサゴキララマダニから *Rickettsia tamurae* を初めて分離した。沖縄本島から *Ornithodoros*（あるいは *Carios*）属マダニの生息確認と石垣島のウミヘビキララマダニからのリケッチア分離を試みたが陰性であった。マダニ、リケッチアともに実態把握にはまだ遠いが、情報量は確実に増えつつある。

・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ダニ類の実態調査-2009 年度の秋田県雄物川流域におけるツツガムシ調査成績（研究分担者 藤田博己）

秋田県において 2008 年 8 月に 15 年ぶりとなるアカツツガムシ媒介性ツツガムシ病（Kato 型 *Orientia tsutsugamushi* 感染症例）の発生確認を受けて、2009 年に感染推定地を含む雄物川流域一帯におけるアカツツガムシの生息調査を実施した。一時は絶滅が予想されていたアカツツガムシではあったが、今回の調査によって同流域の複数の地点から多数の個体を採集することができたことにより、現在でも普通に生息している事実とともに同地域の野鼠類には Kato 型 *Orientia tsutsugamushi* が感染していることを確認した。また、2009 年には同流域の上流部の 1 地点を感染推定地とする Shimokoshi 型ツツガムシ病も発生したため、予備的な調査も実

施した。

・中国・四国地域におけるリケッチア症（つつが虫病・日本紅斑熱）の発生状況と疫学についての検討（研究分担者 田原研司）

2009年の中国・四国地域におけるリケッチア症（つつが虫病・日本紅斑熱）患者の発生は、つつが虫病26例、日本紅斑熱42例であった。岡山県では、はじめての日本紅斑熱患者2例が報告された。つつが虫病・日本紅斑熱ともに広島県（つつが虫病11例、日本紅斑熱17例）からの報告が最も多かった。一方、つつが虫病・日本紅斑熱ともに、山口県および香川県からの患者報告は無かった。2009年に島根県で報告されたつつが虫病患者4例の内、1例から韓国の症例（Yeo-joo株）と100%相同する *Orientia tsutsugamushi* 56kDa 遺伝子断片が検出された。また、島根県において *Rickettsia tamurae* の感染例がはじめて確認された。2008年に四国地域において捕獲したアカネズミ79頭のうち、3頭の脾臓から Saitama型 *Orientia tsutsugamushi* 56kDa 遺伝子断片が検出された。また、2008年および2009年に鳥取県東部地域において捕獲したアカネズミ9頭のうち、1頭の脾臓から *Rickettsia japonica* 17kDa 遺伝子断片が検出された。

2006年～2009年の島根県および岡山県における日本紅斑熱患者21例の臨床検体—ダニ刺し口の痂皮（10検体）と皮膚（1検体）、全血（9検体）、血餅（11検体）および壊死皮膚（1検体）—について、花岡らの開発した *Rickettsia japonica* 検出系リアルタイムPCR法（TaqMan-MGB probe法）を実施したところ、ダニ刺し口の痂皮や皮膚からはほぼ100%検出され、その感度は17kDa遺伝子領域を標的としたNested-PCR法とほぼ同等であった。すなわち、結果判定にかかる時間を大きく短縮

できる本法は、早期治療のための診断に有益な検査法と判断された。

リアルタイムPCR法を用いた日本紅斑熱患者の各種臨床検体からの *Rickettsia japonica* 検出を行い、痂皮の有用性を確認した。

・九州地域におけるつつが虫病と日本紅斑熱の発生状況の検討（研究分担者 山本正悟）

九州地域はつつが虫病および日本紅斑熱の多発地域として知られており、なかでも熊本県では日本紅斑熱の患者報告数がこの数年で急増している。また、2008年には宮崎県で初めての日本紅斑熱による死亡例も発生するなど、これらの疾患に対する早期診断体制の確立に加え、病原体、ベクター、保有動物、感染リスク等の疫学情報の適切な提供が急務となっている。このため、「九州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疫学的解明とリファレンス体制の構築」を分担研究の課題とした。

本年度は、つつが虫病と日本紅斑熱の九州地域における発生状況を整理し、長崎県中通島における日本紅斑熱のベクターと保有動物の調査を実施した。さらに、宮崎県におけるイノシシの *R. japonica* に対する抗体保有状況と *R. japonica* 保有状況を検討し、以下の結果が得られた。

2009年の九州地域におけるつつが虫病患者の報告数は、鹿児島県59例、宮崎県20例、大分県17例、長崎県6例、熊本県6例、福岡県1例、佐賀県4例の計113例で、全国患者数（455例）の25%を占めた。九州地域では、2007年、2008年と患者報告数が増加傾向にあったが、2009年には減少して2007年と同程度の発生数であった。また、日本紅斑熱患者の報告数は、熊本県14例、鹿児島県9例、宮崎県5例、長崎県2例の計30例で、全国患者数（125例）の24%であった。2007

年以降に熊本県天草の上島での多発が確認されているが、2009年度も三重県、広島県に次ぐ患者発生が報告されており、多発の原因を明らかにすることがこの地域における今後の課題となっている。2009年8月に長崎県中通島で捕獲したマダニ類と野鼠から*R. japonica*の検出を試みたが陰性であった。中通島ではこれまでに2例の日本紅斑熱患者の発生が報告されており、本島における日本紅斑熱の感染環の解明が今後も必要である。患者発生の確認されている県南部で捕獲されたイノシシの35%が*R. japonica*に対して1:40以上の抗体を保有していたが、血液と脾臓から*R. japonica*の遺伝子断片は検出されなかった。これらの結果から、病原体の供給源としてのイノシシの役割は低いと推定されたが、宮崎県の日本紅斑熱の感染環におけるイノシシの役割については、さらに検討する必要がある。

・紀伊半島のマダニが保有するアナプラズマ属菌と静岡県のマダニが保有する紅斑熱群リケッチアの実態調査(研究分担者 大橋典男)

日本国内におけるリケッチア関連細菌群(特に、紅斑熱群リケッチア、アナプラズマ属菌、およびエーリキア属菌)の実態を明らかにするため、2008年に和歌山県と三重県で採集したマダニからアナプラズマ属菌とエーリキア属菌の検出を試みるとともに(紅斑熱群リケッチアの検出については昨年度報告した)、静岡県におけるマダニが保有する紅斑熱群リケッチアを調査した。その結果、和歌山県と三重県のマダニにおいては、353匹中2匹のフタトゲチマダニと1匹のヤマトマダニからアナプラズマ属菌に特異的な*p44*遺伝子群のPCR産物が検出された。系統樹解析から、これらは米国のヒト分離株の*Anaplasma phagocytophilum*の*p44*遺伝子群と近い関係にあることが判明した。これにより、紀伊半

島のマダニは*A. phagocytophilum*を保有していることが初めて明らかとなった。エーリキア属菌の*p28*遺伝子群のPCR検出では、いずれのマダニからも増幅産物は得られなかった。また、静岡県の主に東部地域の調査では、採集した2,566匹のマダニのうち726匹について、紅斑熱群リケッチアの*gltA*遺伝子を標的としたPCRを行った。その結果、181匹(24.9%)が陽性を示した。そして、これらPCR産物の一部の塩基配列の解読結果を基にPCR-RFLP型別法を構築し、これを用いてリケッチアの型別を行ったところ、主としてキチマダニが保有していた*Rickettsia japonica*タイプ(JAP)やシュルツェマダニとヤマトマダニが主に保有していた*R. helvetica*タイプ(HEL)を含む計10型に分類することができた。さらに、マダニからの紅斑熱群リケッチアの分離を試みたところ、ヤマアラシチマダニおよびタイワンカクマダニからそれぞれ*R. japonica*を分離することに成功した。この結果は、静岡県では未だ日本紅斑熱が発生する可能性があることを示しており、今後も慎重に実態調査を継続する必要があるものと考え

る。以上、紀伊半島のマダニは*A. phagocytophilum*を保有していることが初めて明らかとなった。また、静岡県の主に東部地域の調査では、未だ日本紅斑熱が発生する可能性があることが示された。

・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(研究分担者 猪熊 壽)

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全国の犬 1427頭の

末梢血から DNA を収集し、欧米で問題となっている *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum* をはじめとするアナプラズマ科細菌の感染状況を PCR により調査したところ、*E. canis*, *A. platys*, *A. phagocytophilum* については陽性が得られなかったが、13 頭 (0.9%) が *Anaplasma bovis* 陽性を示し、同病原体が犬にも感染することが示された。②全国の猫末梢血 1773 検体から DNA を抽出し、病原性リケッチアおよびアナプラズマ科細菌の感染状況調査を開始した。

2. 家畜のダニ媒介性細菌感染状況調査①北海道十勝地方で飼育される牛のうち、何らかの臨床症状を呈して帯広畜産大学に搬入された病畜の DNA および血清 280 検体を採取した。②北海道十勝地方で放牧されている健康牛 80 頭は PCR 検査により *A. phagocytophilum* および *A. bovis* は陰性であった。③北海道日高地方で放牧されている牛のうち、2007 年から *A. phagocytophilum* または *A. bovis* 感染が認められている 5 頭のうち *A. bovis*-PCR 陽性の 1 頭は、2009 年にも継続的に *A. bovis* 陽性を示したが臨床症状は認められなかった。

3. 野生動物のダニ媒介性細菌感染状況調査①北海道十勝地方のエゾシカ脾臓を採取し、*A. phagocytophilum* 感染状況を PCR 法により調査したところ、27 検体中 10 検体 (37%) が陽性を示した。②北海道のアライグマ末梢血 210 検体を収集し、分子生物学的方法によりエーリキア/アナプラズマの検出を試みたところ、210 検体中 8 検体 (3.8%) が陽性を示した。PCR 産物の遺伝子解析では 6 検体で *A. bovis* と相同性の高い遺伝子が検出された。③近年日本紅斑熱患者が急増している熊本県上天草地方において保菌動物として疑われているイノシシの疫学的役割を解明するため、地元猟友会と協力してイノシシの血液および寄生マ

ダニサンプルを収集した。

#### ・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的調査(研究分担者 鈴木正嗣)

イノシシの紅斑熱群リケッチア感染状況調査では、紅斑熱群リケッチアに対する抗体が確認され、地域間で抗体陽性率が異なることから、野生のイノシシが紅斑熱群リケッチアに感染する可能性が示された。北海道知床地方におけるマダニの紅斑熱群リケッチア保有状況調査では、分子生物学的検索により、北海道知床地方のマダニにおいても *Rickettsia tarasevichiae* および *Rickettsia* sp. HJ126 近縁種などの紅斑熱群リケッチアを保有していることが明らかとなった。ツキノワグマの紅斑熱群リケッチア感染状況調査では、紅斑熱群リケッチア遺伝子が検出されたことから、紅斑熱群リケッチアが広範な野生動物種に浸潤していることが示唆された。

#### 【2年目】

#### ・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(研究分担者 高田伸弘)

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。

・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(研究分担者 高田伸弘)

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。

・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(研究分担者 高田伸弘)

平成20(2008)年、沖縄県内を感染推定地域とするつつが虫病の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。

・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(研究分担者 藤田博己)

国内各地の主に紅斑熱群リケッチア感染症に関係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。これらの地域のイソ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* 保有種のみ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。

・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 — (研究分担者 藤田博己)

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、散発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。

・九州沖縄地域におけるリケッチア症(つづ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(研究分担者 山本正悟)

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つづが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。

①2010年の九州地域におけるつづ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、全国の患者数(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、フタトゲチマダニから、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。

・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(研究分担者 大橋典男)

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、フタトゲチマダニ、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。

・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(研究分担者 大橋典男)

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匹のシュルツェマダニの唾液腺DNAから、ヒト型およびシカ型 *A. phagocytophilum*, *A. bovis*, *A. centrale*, *Cnadiatus* Neoehrlichia

*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 *Cnadiatus* 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考えられる。

#### ・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(研究分担者 猪熊 壽)

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。

・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—(研究分担者 鈴木正嗣)

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ラマダニと咬着した皮膚部分から *Rickettsia tammurae* 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。

・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(研究代表者 岸本壽男、研究協力者 木田浩司 岡山県環境保健センター)

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 (glutA) 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、glutA共に陽性が16匹、17kdaのみ陽性が3匹、glutA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。

### 【3年目】

・岡山県におけるヌートリアのリケッチア保有状況調査(研究協力者 木田浩司 岡山県環境保健センター)

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。

・多様化したリケッチア症等の対策へ向けベクター要因の検討(研究分担者 高田伸弘)

ダニ媒介性感染症の総合対策の一環として、今年度もリケッチア症等(一部ボレリア含む)への対策の基盤作りに向け、ベクター要因を中心に検討した。①注目される地域のマダニ相については、近年紅斑熱確認が続く瀬戸内、特に淡路島のマダニ保有病原体の検索、また北日本の紅斑熱やライム病に係る感染環の探査、さらに我国と共通性をみる欧州北半部のマダニ相の調査視察、コウモリ寄生マダニへの対応、潜在感染スクリーニングのためELISAの有用性検討、②注目される地域のツツガムシ相については、東北地方南部(福島県南部また栃木・茨城県の北半部で放射線測定含み)でつつが虫病患者発生と相関するタテツツガムシ探査、および中国地方(広島県西部)のタテツツガムシ侵淫の再確認、また宮古列島池間島で発見したデリーツツガムシの分布や季節的消長の特性および対策、そしてトカラ列島中之島の冬季ツツガムシ相の調査、③ベクターへの直接対応として、秋田県のアカツツガムシおよび石川県のタテツツガムシ防除の意義、そしてツツガムシ種ごとのヒト刺し口の皮膚科的な検討を試みた。

・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ダニ類の実態調査—北日本における2011年度のマダニ調査成績—(研究分担

者 藤田博己)

北海道と東北地方において、2011年に実施したマダニ媒介性リケッチア症に関するマダニ類の実態調査の成績をまとめた。北海道では、道東地域を中心に新ひだか町から釧路、標津、稚内に至る太平洋からオホーツク海沿岸地域に加え、礼文島と利尻島をカバーした。ヒト病原種の *R. helvetica* は礼文島の数地点のシュルツェマダニから高率に分離され、高い感染リスクが推測された極東型紅斑熱の媒介種イスカチマダニは、釧路と野付崎で採集できたが、この地点以北のオホーツク海沿岸一帯には生息を確認できなかった。また、イスカチマダニからのリケッチア分離はすべて陰性であった。新ひだか町ではオオトゲチマダニから国内初となる *Rickettsia kotlanii* を分離した。

青森県では、紅斑熱発生地の中津川市内でイスカチマダニの生息を再確認、また新たに階上町での生息を確認できた。この地域のマダニからのリケッチア分離は陰性であった。

岩手県の太平洋岸北部の洋野町でも新たにイスカチマダニの生息を確認し、同県奥州市水沢区の北上川流域の生息地からも少数個体を採集し得たが、いずれの個体もリケッチア分離は陰性であった。

宮城県仙台平野の極東型紅斑熱感染地を含む一帯の継続調査地は、マダニの活動期に入る3月に大地震と大津波に襲われ、いたるところで海水の激流による浸水があった。4月から可及的に調査を実施し、媒介種イスカチマダニの新たな生息地として大崎市と松島町の鳴瀬川流域を加えた。仙台市の継続調査地の一部においては、震災前と変わらずイスカチマダニが生息し続けていて *R. heilongjiangensis* の保有も確認できた。

・リケッチアを中心としたマダニ媒介性細菌感

染症に関するマダニ類の実態調査—2011年度  
の秋田県におけるアカツツガムシ生息調査成績—  
(研究協力者 佐藤寛子 秋田県健康環境センター)

2008年8月、秋田県大仙市の雄物川河川敷での感染が疑われる高病原性のつつが虫病患者が15年ぶりに発生した。2009年以降の調査においてアカツツガムシの生息が患者感染推定地のほか、全国的に有名な大仙市の花火大会会場内でもイベント開催時期に多数の生息が確認された。加えて2010年に、横手市を流れる同河川敷での感染が疑われる患者が発生した。さらなる患者続発が懸念されたため調査地域を雄物川上流～支流の河川敷まで広げたアカツツガムシ・ハザードマップ作製を試みた。調査は過去に患者発生記録がある地点を参考に雄物川上流部の湯沢氏から中流部の大仙市に至る約70kmの河川敷を対象地域に黒布見取り法によって行った。その結果、アカツツガムシの生息は、大仙市郊外～湯沢市郊外の雄物川河川沿い約60kmの河川敷であると推定された。生息域の中には河川沿いの公園や釣り場、船着き場等も含まれたが、アカツツガムシの生息数は広域な河川敷の中でも水際の砂地や中洲に多い傾向にあることが確認された。

・九州沖縄地域におけるリケッチア症を中心としたマダニ媒介細菌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(研究分担者 御供田陸代)

九州沖縄地域におけるつつが虫病及び日本紅斑熱について発生状況を把握するとともに、検査診断のための検査を2010年5月に設置されたリケッチアレファレンスセンターを通し、各県の地方衛生研究所と医療機関との連携を図り、迅速な診断が行えるように支援することや患者発生時の疫学調査などを行った。

媒介種ダニ類の採集及び野鼠を捕獲し、病原体の検出を行い、感染予防対策・啓発に役立った。

リケッチアレファレンスセンターとして検査診断の支援では、福岡県・佐賀県・長崎県で発生したリケッチア症患者診断のための検査を宮崎県衛生環境研究所が実施し、血清抗体価及び遺伝子検査等を行った。沖縄県の患者発生地の疫学調査では、沖縄県のつつが虫病患者発生地調査を継続して行っているが、患者は発生しているものの媒介種である野鼠及びツツガムシからの病原体は検出されていなかったため現地調査を行った。福岡県の患者発生地の疫学調査では、日本紅斑熱患者発生地調査において、福岡市保健環境研究所及び福岡県保健環境研究所の職員とともにダニ類の採集及び野鼠を捕獲し、病原体検索を行った。奄美大島及びトカラ列島(宝島)における疫学調査では、鹿児島県トカラ列島では、3島(口之島、諏訪之瀬島、悪石島)での患者の報告があり、ツツガムシは、デリーツツガムシおよびタテツツガムシと考えられているが、採集及び病原体の検索においてのデータが不十分である。また、宝島においては、これまでツツガムシの採集及び野鼠の捕獲ができていないため調査を行った。

#### ・ヒトアナプラズマ症における血清診断法の確立に関する研究(研究分担者 大橋典男)

ヒトアナプラズマ症は、リケッチア目、アナプラズマ科に属する *Anaplasma phagocytophilum* により引き起こされるリケッチア感染症で、新興感染症として位置付けられている。これまでにこのアナプラズマ症の我が国での実態を明らかにするため、静岡県、山梨県、青森県、岩手県、鹿児島県、長崎県五島列島、沖縄県与那国島、和歌山県、三重県において、マダニを採集し、その唾液腺中に

存在する *A. phagocytophilum* の p44 外膜蛋白遺伝子の検出を行った。その結果、シュルツェマダニ、ヤマトマダニ、タカサゴキラマダニ、タカサゴチマダニ、オオトゲチマダニ、フタトゲチマダニなどの多種類のマダニが *A. phagocytophilum* を保有していることが明らかとなり、国内にもヒトアナプラズマ症が潜在している可能性を示唆した。さらに高知県と鹿児島県の日本紅斑熱が疑われる患者血液から *A. phagocytophilum* の特異遺伝子の検出を試み、3例の陽性患者を見出した。しかし、血清診断については技術上の課題や微生物学的性状からの問題点が多く、良好な成果が得られていなかった。本年度は、この課題や問題点の一部を明らかにし、血清診断法の確立に成功して、遺伝子検査陽性の患者も弱いながら血清診断で陽性を示すこと、また静岡県のリケッチア症が疑われた不明発熱性疾患の患者の中に *A. phagocytophilum* に対する抗体が存在していることを明らかにした。すなわち国内におけるヒトアナプラズマ症に関しては、米国で用いられている血清診断を改良する必要があることを見出し、我が国におけるヒトアナプラズマ症に関する血清診断が可能となった。

#### ・ツツガムシ幼虫に対する数種薬剤の殺ダニ効力試験(研究分担者 角坂照貴)

殺ダニ効果が期待される8種の薬剤(農薬および天然物)を使用して、2種のツツガムシ幼虫に対する殺ダニ効果を継続接触試験法と直接噴霧試験法で検討した。その結果、殺ダニ効果が高かった薬剤は、スミチオン乳剤(フェニトロチオン)、テルスタースプレー(ビフェントリン)とイベルメクチン(アイボメクトピカル)で、提供したツツガムシ幼虫の全数が死亡した。天然物由来のカラギーナン(カラギーナン, リンゴ酸, 展開剤)