

が、それぞれ 100%の相同性を示した。

L929 細胞及び VERO 細胞を用いて得られた分離株については、17kDa 領域 394 塩基及び *gltA* 領域 321 塩基の塩基配列について、既知株と比較した。その結果、ヤマアラシチマダニから分離した 1 株は両領域において *R. japonica* YH 株の塩基配列 (Accession No. AP011533) と 100%一致した。タネガタマダニから分離した 2 株は、17kDa 領域では *R. monacensis* (GU292312) と 100%一致し、*gltA* 領域では *R. monacensis* (JX040640) 及び *Rickettsia* sp. In56 (AB114819) とそれぞれ 100%一致した。タカサゴキララマダニから分離した 1 株は両領域において *R. tamurae* AT-1 株 (17kDa : Accession No. AF394896, *gltA* : Accession No. AF394896) と 100%一致した。

D. 考察

本調査では、11 種 900 匹のマダニを捕獲したが、検査に供した 391 匹のうち 39 匹からリケッチア属共通抗原である 17kDa 遺伝子が検出された。系統解析の結果、これらはすべて SFGR に属しており、既知種との比較の結果、地点 A (患者 2 の居住地) のヤマアラシチマダニから検出された 1 株は *R. japonica*、地点 B のヤマトマダニから検出された 1 株は *R. asiatica*、地点 E のタカサゴキララマダニから検出された 2 株は *R. tamurae* であると考えられた。これらの株については、*gltA* 領域についても解析を行ったが、既知種との相同性は 100%であり、17kDa 領域における同定結果を強く裏付けるものであった。

L929 細胞及び VERO 細胞を用いて得ら

れた分離株については、17kDa 領域及び *gltA* 領域について既知株と比較したが、ヤマアラシチマダニから分離した 1 株については、両領域において *R. japonica* YH 株と 100%一致したことから、*R. japonica* であると考えられた。タネガタマダニから分離した 2 株は 17kDa 領域、*gltA* 領域ともに *R. monacensis* と 100%一致していたが、これは北欧で確認されている種であり、媒介マダニは *Ixodes ricinus* とされている。同様に *gltA* が 100%一致していた *Rickettsia* sp. In56 については、17kDa 領域の配列がデータベースに登録されていないので比較ができない。しかし、本種はタネガタマダニから検出される国内種であることから、分離株は本種である可能性が高いと考えられた。タカサゴキララマダニから分離した 1 株については、17kDa 領域、*gltA* 領域ともに *R. tamurae* AT-1 株と 100%一致したことから、*R. tamurae* であると考えられた。また、これらの分離株は、リケッチア遺伝子検索を実施したマダニから得られており、検出株と分離株の 17kDa 領域における遺伝子配列は完全に一致していることから、これらは同じものであると考えられた。

今回、患者の居住地で *R. japonica* が検出・分離されたこと、*R. asiatica* は患者宅の近隣である地点 B で検出されたものの病原性が不明であること、*R. tamurae* が検出された地点 E は患者宅から 10km 離れていること等を勘案すると、患者の病因は *R. japonica* であることが強く示唆された。また、ヤマアラシチマダニから *R. japonica* が分離されたことで、県内における媒介種が初めて明らかになった。*R. japonica* の媒介種は地域によって異なり、他にもフタトゲチマダニやキチマダニなどが知られている

が、その活動期は種によって異なり、ヤマアラシチマダニは春～秋に活動すると考えられている。今回、患者発生地周辺の媒介種が明らかになったことで、その活動期に重点を置いた効果的な予防啓発が可能となった。リケッチアは培養に抗生物質が使用できない偏性細胞内寄生性グラム陰性短桿菌であるため、マダニからの分離が困難であり、国内での分離例は少ない。今回の調査では *R. japonica* 及び *R. tamurae* の分離株を得たが、特に *R. tamurae* は過去に四国及び九州でしか分離されておらず、今回は本州での初分離となった。これらの株を得たことは大きな成果であり、将来的には病原性解析等への応用が期待される。今後も患者発生地域の調査を実施することで、SFGR の侵淫実態を明らかにし、適切な治療及び予防啓発へ繋げたい。

E. 結論

本調査では、ヤマアラシチマダニから *R. japonica* が検出されたことで、岡山県内における媒介種が初めて明らかになった。また、捕獲地点が備前保健所東備支所管内において発生した日本紅斑熱患者の居住地であったことから、その病因は *R. japonica* であることが強く示唆された。今後も患者発生地域の調査を実施することで、SFGR の侵淫実態を明らかにし、適切な治療及び予防啓発へ繋げたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会発表

木田浩司、中本 敦、溝口嘉範、森光亮太、

葛谷光隆、濱野雅子、藤井理津志、小林秀司、岸本壽男. 日本紅斑熱の感染源調査で検出された紅斑熱群リケッチア. 平成24年度獣医学術中国地区学会. 山口市

木田浩司、中本 敦、溝口嘉範、森光亮太、葛谷光隆、濱野雅子、藤井理津志、小林秀司、岸本壽男. 岡山県における日本紅斑熱感染源調査 2012. 第5回日本リケッチア症臨床研究会・第19回リケッチア研究会合同研究発表会. 大津市

木田浩司、中本 敦、溝口嘉範、森光亮太、葛谷光隆、濱野雅子、藤井理津志、小林秀司、清水慶子、岸本壽男. 岡山県で初めて確認された日本紅斑熱リケッチアの媒介マダニ. 平成24年度獣医学術学会年次大会. 大阪市

論文発表

特になし



図1 岡山県の日本紅斑熱患者発生地域と時期

①倉敷市保健所管内:2009年10月、②備前保健所東備支所管内:2011年5月、
③備中保健所管内:2011年9月

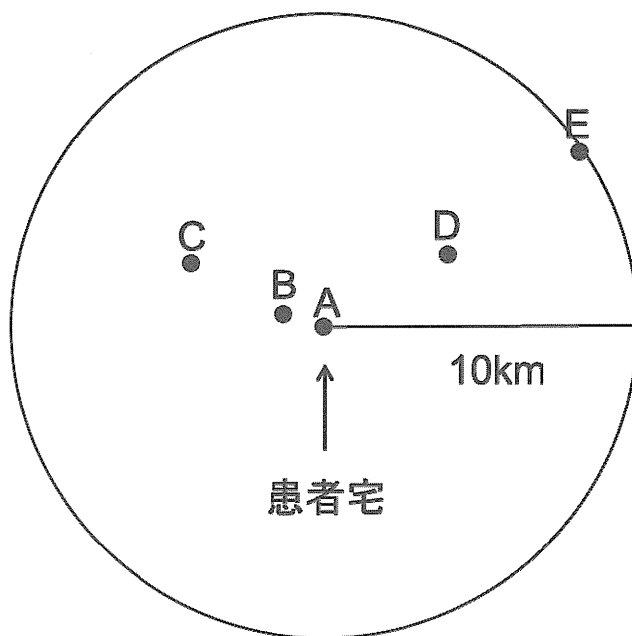


図2 調査地点の位置関係

患者宅(地点A)を中心とし、半径10kmにB、C、D及びEの5地点を設定

表1 備前保健所東備支所管内で捕獲したマダニからのリケツチア検出

種名	捕獲数	検体数	病原体分離	PCR陽性
キチマダニ (<i>Haemaphysalis flava</i>)	542	199	0	6
ヤマアラシチマダニ (<i>Haemaphysalis hystrixis</i>)	55	37	1	10
フタゲチマダニ (<i>Haemaphysalis longicornis</i>)	147	79	0	14
タカサゴチマダニ (<i>Haemaphysalis formosensis</i>)	1	1	0	0
ヒゲナガチマダニ (<i>Haemaphysalis kitaokai</i>)	23	0	0	-
オオトゲチマダニ (<i>Haemaphysalis megaspinosa</i>)	10	5	0	3
アカコッコマダニ (<i>Ixodes turdus</i>)	7	5	0	0
ヤマトマダニ (<i>Ixodes ovatus</i>)	42	21	0	1
タネガタマダニ (<i>Ixodes nipponensis</i>)	8	4	2	3
タカサゴキラマダニ (<i>Amblyomma testudinarium</i>)	56	36	1	2
タイワンカクマダニ (<i>Dermacentor taiwanensis</i>)	9	4	0	0
合計	900	391	4	38

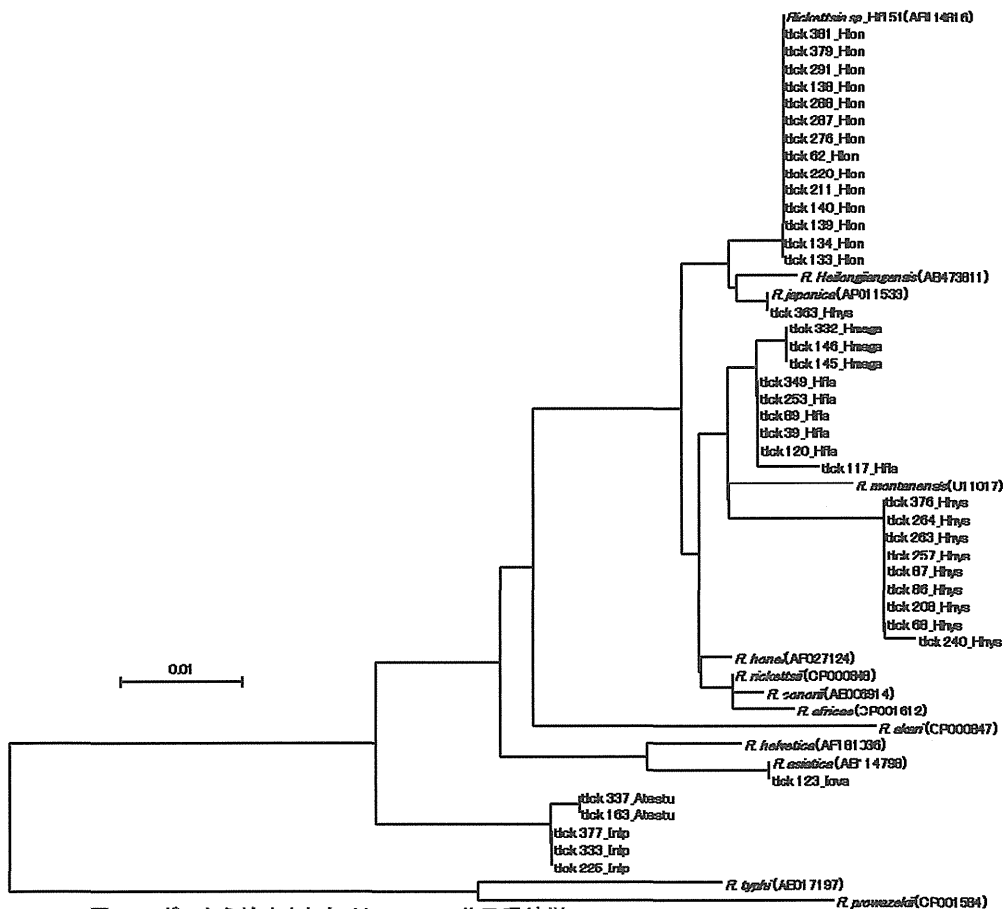


図3 マダニから検出されたリケツチアの分子系統樹

マダニから検出したリケツチア遺伝子の17kDa領域394塩基について、近隣結合法による系統解析を実施した。ブートストラップ反復は1,000回行った。アンダーバーの後にマダニ種を示した(Hfla: *H. flava*, Hlon: *H. longicornis*, Hmeqa: *H. megaspinosa*, Hhyst: *H. hystrixis*, Iova: *I. ovatus*, Inip: *I. nipponensis*, Atestu: *A. testudinarium*)。既知株の塩基配列のAccession No.を括弧内に示した。なお、遺伝的距離(サイトあたりの塩基期待置換数)をスケールバーで示した。

広島県におけるリケッチア症調査

研究協力者 島津幸枝 広島県立総合技術研究所保健環境センター 保健研究部
高尾信一 同

研究要旨

2012 年中に広島県立総合技術研究所保健環境センターにおいて、日本紅斑熱患者及びつつが虫病患者の検体から各病原リケッチアの遺伝子を検出した。日本紅斑熱患者 26 人から検出された *R. japonica* の 17kDa タンパク遺伝子領域の配列はすべて標準株 YH 株の配列と一致した。また 21 人から検出された gItA 遺伝子領域についてもすべて YH 株と一致した。一方、つつが虫病患者 6 人から検出された *O. tsutsugamushi* の 56kDa タンパク遺伝子領域の配列はすべて Kawasaki 型であり、標準株と 1 塩基の違いが見られた。

A. 研究目的

広島県内では *O. tsutsugamushi* により引き起こされるつつが虫病及び *R. japonica* により引き起こされる日本紅斑熱の二種類のリケッチア症の患者が発生している。県内各地で発生する両疾患の発生状況を把握するとともに、病原リケッチアの遺伝子解析を行い、地域による病原株の特定や変異の有無の確認等を実施し、今後の検査・啓発に資するデータの取得を図る。

B. 研究方法

当センターで検査診断を実施するリケッチア症疑い患者検体について、DNA を抽出し、

O. tsutsugamushi 及び *R. japonica* の遺伝子検出を行った。また Nested PCR で得られた増幅産物についてダイレクトシーケンス法により配列決定を行い、既存のリケッチア株の配列との違いを検討した。

C. 研究結果

2012 年中に広島県立総合技術研究所保健環境センターにおいて、リケッチア症疑い患者 69 人の検査診断(血清診断及び遺伝子診断)を実施した。疑い患者の内 27 人が日本紅斑熱、6 人がつつが虫病と判定され、22 人が陰性、14 人が判定保留とされた。日本紅斑熱患者は県東部の沿岸部で多く発生し、発生時期は 4 月下旬から 11 月上旬であった。つつが虫病患者は県西部で発生し、発生時期は 10 月中旬から 11 月下旬であった。患者の急性期血液や刺し口痂皮あるいは組織から DNA を抽出し、Nested PCR(紅斑熱群リケッチア 17kDa タンパク遺伝子領域及び gItA 遺伝子領域、つつが虫病リケッチア 56kDa タンパク遺伝子領域)を行い、Nested PCR で得られた増幅産物についてダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、解析を実施した。日本紅斑熱患者の内 17kDa タンパク遺伝子領域の Nested

PCR(プライマーRr17.61p/Rr17.492n)が陽性であった21人については、全て標準株 *R. japonica* YH株と配列が完全に一致した。また、21人の内18人については *gltA* 遺伝子領域の配列決定を行い(プライマーRpCS.877p/RpCS.1258n),同様に *R. japonica* YH株と配列が全て一致した。一方、つつが虫病患者6人については全員が56kDaタンパク遺伝子領域のNested PCR(プライマー10/11)で陽性となり、配列を決定したところ全て同じ配列で Kawasaki型であり、同領域で標準株と1塩基のみ違いが見られた。

D. 考察

これまでの我々の調査により広島県内では沿岸部で日本紅斑熱が、県全域でつつが虫病の患者が発生している(主としてKarp型とKawasaki型)ことが判明しており、2012年の患者発生もこれを踏襲していた。遺伝子配列の解析により、県内で患者発生の原因となっている *R. japonica* については、一部遺伝子領域のみの解析ではあるが、特に標準株との違いは見られなかった。一方、*O. tsutsugamushi* Kawasaki型については患者株と標準株に1塩基の違いが見られた。県内ではKawasaki型の患者は県西部で発生しており、この変異がどの程度の地域性を持つのか、今後も調査を継続したい。

E. 結論

広島県内で日本紅斑熱患者から検出された *R. japonica* の17kDaタンパク遺伝子領域及び *gltA* 遺伝子領域に特に変異は見られなかった。一方、つつが虫病患者

から検出された *O. tsutsugamushi* Kawasaki型の56kDaタンパク遺伝子領域についてはすべてに標準株と1塩基の違いが見られ、広島県西部のKawasaki型に見られる地域的変異である可能性が示唆された。今後も調査を継続し、実態解明を図りたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 学会発表

島津幸枝, 谷澤由枝, 高尾信一, 松尾健. ヤマアラシチマダニから高率にDNAが検出される紅斑熱群リケッチアの感染性について. 第5回日本リケッチア症臨床研究会・第19回リケッチア研究会合同研究発表会. 大津市

2. 論文発表

島津幸枝, 谷澤由枝, 高尾信一, 松尾健. 広島県におけるリケッチア症(日本紅斑熱及びつつが虫病)の発生状況(2007年~2011年). 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告, 2012, 20, 11-16

表1 広島県における日本紅斑熱及びつつが虫病患者検体のNested PCR検査結果 (2012年)

	日本紅斑熱		つつが虫病	
	検体数	陽性数 (%)	検体数	陽性数 (%)
急性期血液	26	17 (65.4)	6	6 (100)
刺し口痂皮	13	11 (84.6)	6	6 (100)
刺し口組織	1	1 (100)	0	0

() 内は検体数に占める%を表す。

表2 2012年に広島県内のつつが虫病患者検体から検出された*O. tsutsugamushi* DNA (2012年)

検出DNA	発病日	推定感染地	検 体	遺伝子型
Hiroshima13-NaMa	2012/10/20	大竹市	血液, 痂皮	Kawasaki
Hiroshima13-USi	2012/10/21	広島市	血液, 痂皮	Kawasaki
Hiroshima13-KaTo	2012/10/27	広島市	血液, 痂皮	Kawasaki
Hiroshima13-KuHu	2012/11/18	広島市	血液, 痂皮	Kawasaki
Hiroshima13-KaKa	2012/11/21	大竹市	血液, 痂皮	Kawasaki
Hiroshima13-YaSa	2012/11/29	広島市	血液, 痂皮	Kawasaki

表3 2012年に広島県内のつつが虫病患者から検出された*O. tsutsugamushi* Kawasaki型 56kDa タンパク遺伝子(プライマー領域10/11)の塩基配列

	210	231	250
Kawasaki(M63383)	GCACCTAATGTAAATCCTAGACCTCGGCAAAATCTTAATATAC		
Oishi(AF173037)G.....		
Kanda(AF173039)		
Hiroshima13-NaMaT.....		
Hiroshima13-USiT.....		
Hiroshima13-KaToT.....		
Hiroshima13-KuHuT.....		
Hiroshima13-KaKaT.....		
Hiroshima13-YaSaT.....		

<ラボネットワーク 九州ブロック 連携>

域内ネットワークの現状把握に関する研究

研究協力者	矢野 浩司	宮崎県衛生環境研究所 微生物部 主任研究員
研究協力者	御供田 睦代	鹿児島県環境保健センター 研究専門員
	安藤 秀二	国立感染症研究所ウイルス第一部 (研究代表者)
	岸本 壽男	岡山県環境保健センター (研究分担者)

研究要旨 九州ブロック内におけるリケッチア症の検査を取り巻く状況を把握するためアンケート調査を行うとともに、九州ブロックにおけるラボネットワークの構築と技術の継承を目標として研修会を開催した。検査体制を維持していく上で、今後も人事面、予算面などで状況はさらに厳しくなっていくと思われるが、九州ブロック内での検査および疫学調査に関するネットワークの確立は、検査体制の維持、さらに検査自体の質の向上、九州地区内の感染地、感染源、病原体の把握等につながると思われる。

A. 研究目的

地方衛生研究所（地研）ではこれまでリケッチア症の検査や疫学調査に対応してきたが、近年、人事異動や退職によって検査技術の継承が困難となり、検査機能の低下をきたす例が見られている。この状況はリケッチア症の多発地域である九州ブロックでも同様であることから、リケッチア症の検査を取り巻く状況を把握するためアンケート調査を行った。その結果、種々の問題点が確認されたため、九州ブロックにおけるラボネットワーク構築と技術の継承を目標として研修会を開催したので報告する。

B. 研究方法

平成 21 年度に安藤らが行ったアンケート調査を参考に、検査の実施状況、抗体検査の方法および抗原の調達方法などを主な項目として（図 1）、九州ブロック内の 12 地研に対してアンケート調査をおこなった。

C. 研究結果と考察

アンケートの集計結果を表 1 に示す。12 地研中 7 地研で検査が実施されており、そのうち 6 地研では抗体検査と PCR を実施していたが、1 地研では PCR のみの実施となっていた。また、抗体検査を実施している 6 地研のうち、抗原を自施設で作製しているのは 4 地研にとどまった。平成 21 年度と比較して検査を実施している地研は 6 カ所から 7 カ所に増えているが、平成 21 年度以降に、人事異動に伴って検査を中断した地研、検査を再開した地研および検査を新規に導入した地研がそれぞれ 1 地研であった。Real-timePCR については 3 地研で実施していた。また、抗体検査を実施している 6 地研ではいずれも、*Orientiatsutsugamushi* として Kato、Karp、Gilliam、Kawasaki、Kuroki 株、*Rickettsia japonica* として YH 株を用いていたが、6 地研中 1 地研ではこれらの株に加えて Shimokoshi 株等も用いられていた。また、検査を実施していない 5 地研からは、①人員が少ない、②発生数が少ないため県内の他の施

設に依頼できる、③人事異動が2～3年の周期であるため技術の継承が難しい、④担当者が異動し実施できなくなった等の実施しない理由が示された。さらに、検査を実施している地研からも、①検査を再開したが血清検査の判断・判定に苦慮している、②抗原スライドの作製や入手が困難な為にPCR検査のみ実施している、③人事異動により一時的に検査の途絶える時期がある、④人員不足で技術の継承に苦慮している、⑤退職に備えた技術継承も人事異動で無に帰すことがある等の技術的、人事的および検査資材に関する多数の問題点が示された。

アンケート調査の結果から、個々の地研単独では検査体制の維持が困難であることが確認されたため、検査のレベル向上や新規導入への支援などの技術的な対策に加え、ブロック内での検査・情報に関するネットワークの構築をさらに進めることが重要と思われた。このため「平成24年度九州ブロックリケッチア症検査診断研修会」を企画し開催した。その内容は、①間接蛍光抗体法実習と間接酵素抗体法講義（鹿児島県環境保健センター 御供田睦代先生、馬原アカリ医学研究所 藤田博己先生）、②マダニとツツガムシについての講義および同定実習（馬原アカリ医学研究所 藤田博己先生）③リケッチア症と検査法の総論（国立感染症研究所 安藤秀二先生）とした。また、研修会ではアンケートの結果と対策についての報告と意見交換を行った。意見交換の中では、抗原プレートの確保や蛍光抗体法の判定が困難なことが話題となり、①抗原プレートを自作している地研に周辺の地研が集まり、共同作業で製作して持ち帰る、②抗原プレート用の抗原液の作製と供給を特定の機関に依頼し、各地研で抗原プレ-

トを作製する、③蛍光顕微鏡での鏡検像を撮影してメールで送付し、判断を依頼する、④間接酵素抗体法を行った抗原プレートを郵送し判定を依頼する。⑤研修会を定例化、シリーズ化する等の意見が出された。

D. 結論

今回開催した研修会は14名（10地研）の参加となった。現在は担当していないが自施設での検査再開を目標に参加した地研、検査を再開したばかりの地研、現在技術継承中の地研、マダニの同定が未経験であった地研などが参加しており、様々な課題、目標を持つての参加であった。

今後も地研を取り巻く状況は人事面、予算面などでさらに厳しくなっていくと思われるが、九州ブロック内での検査および疫学調査に関するネットワークの構築・維持を行うことで、検査体制の維持、さらに検査自体の質の向上、九州地区内の感染地、感染源、病原体の把握等につながると思われる。

G. 研究発表

矢野 浩司, 御供田 睦代, 岸本 壽男, 安藤 秀二. 九州地域におけるリケッチア症診断のラボネットワーク構築の試み. 第5回日本リケッチア症臨床研究会・第19回リケッチア研究会合同研究発表会、2012年12月大津市

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

リケッチャ研究会報告に関するアンケート

施設名 () 氏名前 ()

リケッチャ検査実施状況について

1. 貴施設で実施しているリケッチャ症候の抗体検査対応について選択してください

1) 施設内実施 IF IP その他 ()

2) 施設外委託 委託先 ()

2. 貴施設で実施している又は委託している抗体検査に使用している抗原を選択してください。

1) 施設内実施
検査: 日本紅環菌・Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki その他()
抗原: 自施設作製・他施設供給 ()

2) 施設外委託
検査: 日本紅環菌・Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki その他()

3. 1.において「施設外委託」と回答された施設は、その理由を教えてください。
番号を選択、または記入してください。

A. もともと実施していない。
B. 以前は実施していたが、依頼がないため取りやめた。
C. 以前は実施していたが、予算の問題があり取りやめた。
D. 以前は実施していたが、試薬の供給の問題があり取りやめた。
E. 以前は実施していたが、人員(理由:)に問題があり取りやめた。

4. 3.でB・C・D・Eを選択された施設は何時まで実施していたか、今後、再実施する予定はないか教えてください。
昭和・平成 () 年まで実施していた。
今後、再実施する予定は 有 無

5. 貴施設ではPCR検査またはreal-time PCR検査を実施しているか、検査の種類を教えてください。
I PCR: 実施している・実施していない
real-time PCR: 実施している・実施していない

2) 血液・咽液・発疹前皮膚生検・その他 ()

6. 5.において「実施していない」と回答された施設は、その理由を教えてください。
A. もともと実施していない。
B. 以前は実施していたが、依頼がないため取りやめた。
C. 以前は実施していたが、予算の問題があり取りやめた。
D. 以前は実施していたが、試薬の供給の問題があり取りやめた。
E. 以前は実施していたが、人員(理由:)に問題があり取りやめた。

7. 6.でB・C・D・Eを選択された施設は何時まで実施していたか、今後、再実施する予定はないか教えてください。
昭和・平成 () 年まで実施していた。

8. 担当者の交代、履歴等を教えてください。
例) ~H21年度山本正昭(退職)・H22~H23年度北野智一(異動)・H24~ 矢野浩司

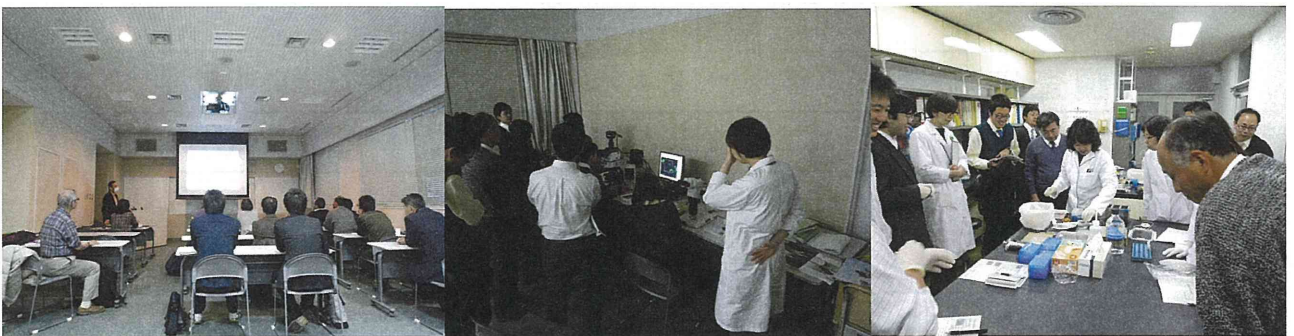
検査担当者の状況について

1. 担当者の近況を教えてください。
担当者数 () 名 (御氏名)
担当者の経験年数、異動状況など問題点、改善点等ご自由にお書きください。

図1)九州ブロック内で実施したアンケート

表1)九州ブロック内アンケート集計結果

調査年度	実施		未実施			
	21年度	24年度	21年度	24年度		
抗体検査	5	6	7	6		
FA	5	5				
IP		1				
抗原作製	3	4	2	2		
PCR	5	7	7	5		
Real time-PCR		3				
検査株	YH	Karp	Kato	Gilliam	kawasaki	kuroki
実施施設数	6	6	6	6	6	6
	shimokosi	台湾系Gilliam		台湾系Karp		
	1	1		1		



沖縄県宮古島市住民のつつが虫病に関する血清疫学調査

研究協力者	岡野 祥	沖縄県衛生環境研究所
研究協力者	平良 勝也	沖縄県衛生環境研究所
研究分担者	藤田 博巳	馬原アカリ医学研究所
研究代表者	安藤 秀二	国立感染症研究所

研究要旨

沖縄県では 2008 年につつが虫病の初感染例が発生して以来、2011 年までに 4 例が確認されている。この 4 例は全て宮古諸島、特に池間島での感染が推察されていることから、当該地域の疫学的背景を明らかにするため、宮古島市住民の血清疫学調査を実施したところ、池間島住民の抗体陽性率は 28.6%で、城辺住民の 7.8%、宮古島市職員の 7.4%に比べて有意に高かった。現地での疫学調査の結果から、池間島にはツツガムシが多数生息し、病原体 *Orientia tsutsugamushi* (Ot) も異なる血清型が数種類検出されているのに対し、宮古島ではツツガムシがまだ確認されていない。以上のことから、池間島住民は宮古島住民よりツツガムシとの接触機会、つまり何らかの Ot に感染する機会が多く、抗体陽性率が有意に高くなったと思われる。各抗原に対する抗体価をみると、4 例の患者感染血清型である Ikemajima30R に最も高い抗体価を示した検体はなかったことから、抗体陽性者は患者感染血清型に感染し、つつが虫病を発症した可能性は低く、少なくともそれ以外の別の血清型に感染し、その交差反応で抗体価が上昇した可能性が示唆された。

A.研究目的

つつが虫病は、病原体 *Orientia tsutsugamushi* (Ot) の感染に起因する感染症で、微小なダニであるツツガムシ類の幼虫の刺咬によって媒介される。

沖縄県内での確実なつつが虫病感染例はこれまで認められていなかったが、2008 年の初感染例に次いで、2010 年に 2 例目、2011 年に 3 および 4 例目が確認された。本県で発生したこれらの 4 症例とも患者に旅行歴がないことから、宮古諸島、特に池間島での Ot 感染が推察されており、また患者から検出された Ot の 56kDa 蛋白遺伝子をも分子系統解析した結果、4 症例とも台湾由来株と同じクラスタ（台湾系 Gilliam 型）

に属し、相同性が 100%一致していた。

以上のことから、当該地域の疫学的背景を明らかにするため、宮古島市住民のつつが虫病に関する血清疫学調査（抗体保有状況調査）を実施したのでその概要について報告する。

B.研究方法

検査材料は、宮古島市池間島住民、同市城辺住民対象の地域健康診断および宮古島市職員対象の職場健康診断の会場（図 1）で、当所職員により本調査の説明を受け同意の上採血された人の血液を用いた。検査は 2010 年 2 月に大原総合病院附属大原研究所、2011 年 12 月に当所で、間接免疫ペ

ルオキシダーゼ法 (IP) により実施し、池間島ネズミ分離株 Ikemajima30R (台湾系 Gilliam; 本県 1~4 例目患者の感染血清型) および Ikemajima7R (台湾系 Karp), 国内株 JG (日本系 Gilliam), JP (日本系 Karp), Irie (Kawasaki), Hirano (Kuroki), Kato および Shimokoshi を抗原として用いた。判定は 1 種類以上の抗原に対し IgG 抗体価 40 倍以上を示した場合を陽性とした。

C. 研究結果

池間島住民の抗体陽性率は 28.6% で、城辺住民の 7.8%、宮古島職員の 7.4% に比べて有意に高かった。男女別では、池間島住民は男性 29.6%、女性 27.3%、城辺住民は男性 3.3%、女性 14.3%、宮古島職員は男性 0.0%、女性 9.3% であった (表 1)。年齢群別では特に傾向はみられなかった。

血清型別の抗体陽性率では、池間島住民は Hirano (Kuroki) が 25.8% と最も高く、次いで JG が 18.4%、Kato が 16.3%、Ikemajima30R が 12.2% という結果であった。城辺住民および宮古島職員の Ikemajima30R の抗体陽性率は 2.0% および 7.4% であった (表 2)。池間島住民抗体陽性者の各抗原に対する抗体価をみると、Hirano (Kuroki) に対し最も高い抗体価を示した検体が大半を占め、Ikemajima30R に最も高い抗体価を示した検体は一つもなかった (表 3)

D. 考察

2008 年の患者発生より開始した現地調査の結果から、池間島では島全体に *Leptotrombidium deliense* (デリーツツガムシ) が多数生息していることが確認され

たのに対し、宮古島ではツツガムシはまだ確認されていない。また、池間島ではネズミおよびデリーツツガムシから患者感染血清型以外の Ot が数種類検出されている。以上のことから、池間島住民は宮古島住民よりツツガムシとの接触機会、つまり何らかの Ot に感染する機会が多く、抗体陽性率が有意に高くなったと思われた。血清型別では、Ikemajima30R に最も高い抗体価を示した検体はなかったことから、抗体陽性者は患者感染血清型に感染し、つつが虫病を発症した可能性は低く、少なくともそれ以外の Ot、例えば池間島のデリーツツガムシが保有する別の血清型に感染し、その交差反応で抗体価が上昇した可能性が示唆された。

筆者らは、2012 年 7 月に宮古島市および県による池間島住民を対象としたつつが虫病説明会で、つつが虫病に関する情報を提供し、その中で本調査の結果を報告する機会を得た。その際、住民に対し「つつが虫病様の症状を呈したことがある、またはそのような人を見たり聞いたりしたことがあるか」と質問したが、皆が「ない」と答え、感染が疑われる回答は得られなかった。池間島にツツガムシおよびつつが虫病がいつ頃から存在したかは不明であるが、本調査の結果および住民から直接聞いた話からは、池間島において本県 4 例の患者感染血清型 (台湾系 Gilliam) によるつつが虫病が流行していたことは今までなかったように思われた。

このように、本調査において、今後宮古地域でつつが虫病患者が増加につながるような知見は得られておらず、住民がつつが虫病に感染するリスクは高くないと考えられる。しかし、宮古地域でつつが虫病に感染したことは疫学

的に確定しており、抗体陽性者も存在することから、Ot 媒介種については今後も調査を継続する必要がある。

本県におけるつつが虫病の発生は他県に比べ極めて少ないことから、住民や医療機関のつつが虫病に対する意識は低いと推測される。本疾病は、早期に適切な治療を受けない場合、死に至ることもあり、今後県内の他の地域で患者が発生する可能性も十分に考えられることから、県内の医療機関や住民に対しての啓発が課題と思われた。

E.結論

本調査では、池間島住民の抗体陽性率は28.6%であったが、本県4例の患者感染血清型(台湾系 Gilliam)に対して最も高い抗体価を示した検体はなく、池間島でつつが虫病が流行していたことは今までなかったように思われた。

今後も現地調査や住民の血清疫学調査は継続する必要がある、本県の住民や医療機関のつつが虫病に対する意識は低いと推測されることから、啓発が課題と思われた。

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

1.学会発表

岡野祥, 平良勝也, 藤田博己, 高田伸弘, 安藤秀二, 川端寛樹, 高野愛, 山本正悟, 北野智一, 高橋守, 角坂照貴, 御供田睦代. 宮古島のつつが虫病患者発生概要と住民の血清疫学調査. 第20回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー. 2012.7.8.徳島

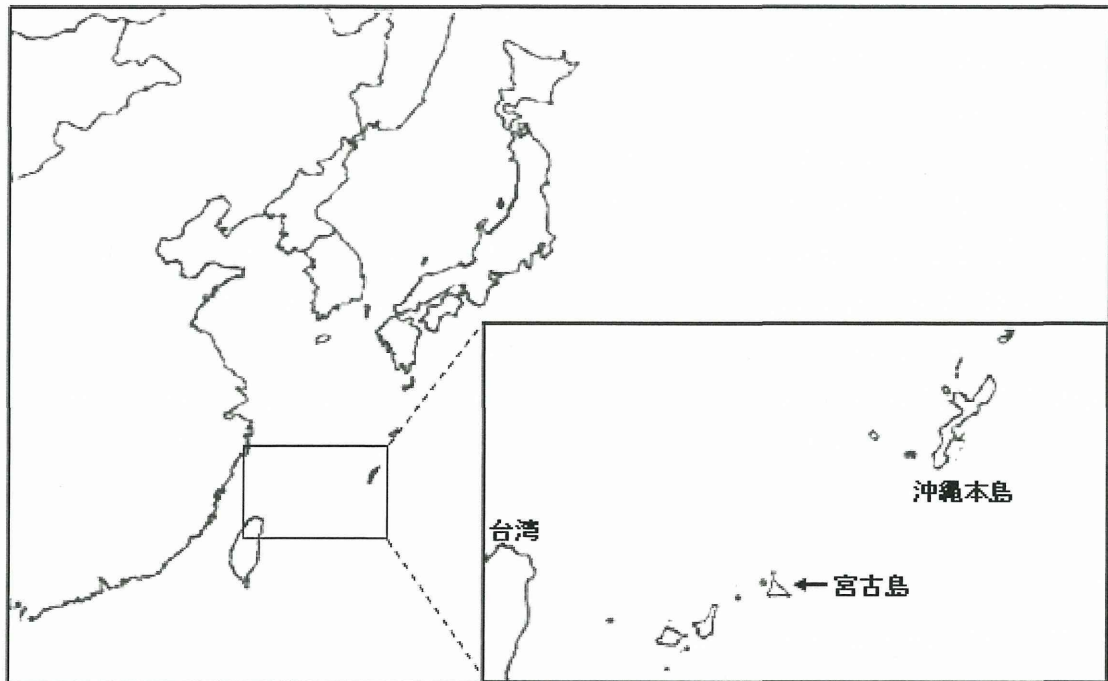


図1. 宮古島・沖縄本島・台湾の位置（上）および宮古島市住民の血液採取場所（下）。

●：池間島 ●：城辺 ●：宮古島市役所

表 1. 地域別・男女別抗体陽性率.

	男性			女性			男女合計		
	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率
池間島住民	27	8	29.6%	22	6	27.3%	49	14	28.6%
城辺住民	30	1	3.3%	21	3	14.3%	51	4	7.8%
宮古島市職員	11	0	0.0%	43	4	9.3%	54	4	7.4%
全体	68	9	13.2%	86	13	15.1%	154	22	14.3%

表 2. 血清型別抗体陽性率.

	検体数	Ikemajima 30R	Ikemajima 7R	JG	JP	Irie (Kawasaki)	Hirano (Kuroki)	Kato	Shimo koshi
池間島住民	49	12.2%	8.2%	18.4%	4.1%		24.5%	16.3%	4.1%
城辺住民	51	2.0%	2.0%				2.0%		3.9%
宮古島市職員	54	7.4%	5.6%						
全体	154	7.1%	5.2%	5.8%	1.3%	0.0%	8.4%	5.2%	2.6%

表 3. 池間島住民抗体陽性者の血清型別抗体価。(赤字は最も高値であった血清型の抗体価)

No	Ikemajima 30R	Ikemajima 7R	JG	JP	Irie (Kawasaki)	Hirano (Kuroki)	Kato	Shimo koshi
111	80		160			640	80	
112		40		40		80		160
116						40		
120	40	40	40			80	40	
121	40	160	40	80		320	160	
124								40
126			40			40		
132	80		80			160		
133							40	
135			40			160	40	
138	40	40	40			80	40	
143	40		80			80	40	
147			80			80	40	
151						40		

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
安藤秀二	リケッチア	平松啓一 監修, 中 込治, 神 谷茂編集	標準微生物学, 第11版	医学書院	東京	2012	317-325
岩崎博道, 高田伸弘	リケッチア症を診断する	前崎繁 文, 大曲 貴夫ら編	臨床感染症ブックレット	文光堂	東京	2012	73-76
岩崎博道, 馬原文彦	リケッチア症を疑った場合 の抗菌薬の選択は?	前崎繁 文, 大曲 貴夫ら編	臨床感染症ブックレット.	文光堂	東京	2012	132-133
小椋義俊, 林哲也	第4章新規ゲノム配列決 定編 細菌ゲノム	監修 菅 野純夫/ 鈴木穰	細胞工学別冊 次世代 シーケンサー 目的 別アドバンスメソッド	秀潤社	東京	2012	120-129
岩崎博道, 池ヶ谷諭 史, 安藤 秀二	発疹チフス群感染症: 発 疹チフス・発疹熱		日本臨床 感染症症候 群 病原体別感染症編 第2版	日本臨床 社	東京	2013	in press
安藤秀二	発疹チフス・発疹熱	岡部信彦	感染症予防必携第3版	日本公衆 衛生協会	東京	2013	in press
安藤秀二	リケッチア, クラミジア, バ ルトネラ	矢崎義雄	内科学第3版	朝倉書店	東京	2013	in press
安藤秀二	発疹熱・発疹チフス・日本 紅斑熱	永井良三, 大田 健	今日の治療と看護 改定第3版	南江堂	東京	2013	in press

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujisawa T, Kadosaka T, Fujita H, <u>Ando S</u> , Takano A, Ogasawara Y, <u>Kawabata H</u> , Seishima M	Rickettsia africae Infection in a Japanese Traveler with many tick bites	Acta Dermato-Venereologica	92	443-444	2012
Gaowa, Wuritu, WuDX, Yoshikawa Y, <u>Ohashi N</u> , Kawamori F, Sugiyama K, Ohtake M, Ohashi M, Yamamoto S, Kitano T, <u>Takada N</u> , and <u>Kawabata H</u>	Detection and characterization of p44/msp2 transcript variants of Anaplasma phagocytophilum from naturally infected ticks and wild deer in Japan	Jpn J Infect Dis	65	79-83	2012
Hiroi M, Yamazaki F, Harada T, Takahashi N, Iida N, Noda Y, Yagi M, Nishio T, Kanda T, Kawamori F, Sugiyama K, Masuda T, Hara-Kudo Y, and <u>Ohashi N</u>	Prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in food-producing animals	J Vet Med Sci	74	189-195	2012
Hiroi M, Takahashi N, Harada T, Kawamori F, Iida N, Kanda T, Sugiyama K, <u>Ohashi N</u> , Hara-Kudo Y, and Masuda T	Serotype, Shiga toxin (Stx) type, and antimicrobial resistance of Stx-producing Escherichia coli isolated from humans in Shizuoka Prefecture, Japan (2003-2007)	Jpn J Infect Dis	65	198-202	2012
Hiroi M., Matsui S., Kubo R., Iida N., Noda Y., Kanda T., Sugiyama K., Hara-Kudo Y., and <u>Ohashi N</u>	Factors for occurrence of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in broiler	J Vet Med Sci	74	1635-1637	2012

<u>Konnai S</u> , Yamada S, Imamura S, Nishikado H, Githaka WN, Ito T, Takano A, <u>Kawabata H</u> , Murata S, Ohashi K	Identification of TROSPA homologue in Ixodes persulcatus, Schulze, the specific vector for human Lyme borreliosis in Japan	Ticks Tick Borne Dis	3	75-77	2012
Imamura S, <u>Konnai S</u> , Yamada S, Parizi LF, Githaka N, Vaz, I da S Jr, Murata S, Ohashi K	Identification and partial characterization of a gut Rhipicephalus appendiculatuscystatin	Ticks Tick Borne Dis	4	138-144	2012
Parizi LF, Githaka NW, Logullo C, <u>Konnai S</u> , Masuda A, Ohashi K, da Silva Vaz Jr I	The quest for a universal vaccine against ticks: Cross-immunity insights	Vet J	194	158-165	2012
Ikegaya S, Tai K, Shigemi H, <u>Iwasaki H</u> , Okada T, Ueda T	Fulminant candidemia diagnosis by prompt detection of pseudohyphae in a peripheral blood smear	Am J Med Sci	343	419-420	2012
Hida Y, Hisada K, Shimada A, Yamashita M, Kimura H, Yoshida H, <u>Iwasaki H</u> , Iwano M	Rapid detection of the Mycobacterium tuberculosis complex by use of quenching probe PCR (geneCube)	J Clin Microbiol	50	3604-3608	2012
Yamauchi T, Matsuda Y, Takai M, Tasaki T, Tai K, Hosono N, Negoro E, Ikegaya S, Takagi K, Kishi S, Yoshida A, Urasaki Y, <u>Iwasaki H</u> , Ueda T	Early relapse is associated with high serum soluble interleukin-2 receptor after the sixth cycle of R-CHOP chemotherapy in patients with advanced diffuse large B-cell lymphoma	Anticancer Res	32	5051-5058	2012