

### シラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* などによる感染症の疫学研究

分担研究者	澤邊京子	国立感染症研究所	昆虫医科学室長
協力研究者	佐々木年則	国立感染症研究所	昆虫医科学部
	伊澤晴彦	国立感染症研究所	昆虫医科学部
	久保田眞由美	国立感染症研究所	細菌第2部
	柴山恵吾	国立感染症研究所	細菌第2部
	山岸拓也	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	大石和徳	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	伊藤航人	東京都済生会中央病院	
	川崎麻紀	東京都済生会中央病院	
	十菱大介	東京都済生会中央病院	
	平尾磨樹	東京都済生会中央病院	
	足立智英	東京都済生会中央病院	

#### 研究要旨

感染症を媒介する節足動物による感染リスクを把握する目的で、東京都済生会中央病院と共同で、シラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* に対する疫学研究を始めた。東京都内から路上生活者が運び込まれてくる同院は、東京のシラミ媒介性細菌 *B. quintana* に対する疫学研究をする上で、最適の場所である。

2013年度から2014年度29名のシラミを持つ患者から血液、シラミの提供や臨床情報の提供を得た。シラミから *B. quintana* の遺伝子検出を行い、26サンプルで全て陽性であった。血液において *B. quintana* に対するIgG抗体保有率は52%で、*B. quintana* に対するIgM抗体保有率は76%であった。菌の分離に関して、*B. quintana* は分離されなかった。

シラミから *B. quintana* が検出され、なおかつ血清抗体価が上がっている患者を認め、*B. quintana* の感染を疑わせる症例として24名中20名(83.3%)を確認することができた。

#### A. 研究目的

近年、先進諸国の大都市部において、路上生活者における *Bartonella quintana* 感染が問題となっている(Brouqui *et al.*, 1999)。ドキシサイクリン等の抗生物質投与による治療で治癒するが、無治療の場合1%未満で死亡する。そこで、正しい処置が求められる。悪化した場合、心内膜炎にいたることが報告され、気をつけなければならない再興感染症として世界中から注目されている。日本において、希少感染症と考えられる *B. quintana* 感染症の疫学研究を行い、国民に

情報提供さらには *B. quintana* 感染症対策へ貢献することを目的とした。

#### B. 研究方法

東京都済生会中央病院において、2013年1月30日から2015年1月5日まで、初診時にシラミが見つかった住所不定者、あるいは生活保護受給者を対象にした。患者カルテから年齢、性別、路上生活歴、主な生活場所、入院時の病名、体温、血圧、脈拍、頭痛の有無、湿疹の有無、抗生剤投与の有無、既往歴、血液検査で判明した項目およ

び結果，シラミの有無，シラミ採取部位，血液培養の施行有無の基本情報，臨床情報を得た。

シラミ陽性患者が見つかった場合，病院でシラミと日常臨床上の検査で余った血液検体を利用した。血液検体は，残血を病院で血清と血餅に分離し 4℃ で保存の上，培養検体は採取 2 週間後，シラミは数日以内に研究協力者が病院から回収した。また，病院検査部からは血液培養結果を入手した。

遺伝子検出は，*Bartonella* 属，あるいは *B. quintana* 特異的 PCR を行った。シラミからの菌分離は，シラミをヨード・エタノールで滅菌後，シラミを 2 分割し一方を PCR に用いた。残りを羊血液寒天培地に塗布し 37℃，5%CO<sub>2</sub> 下で 1 ヶ月から 3 ヶ月間培養した。ELISA は，久保田らが開発した方法に従った (Matsuoka *et al.*, 2013)。

シラミ，血液，アンケートは，本人に対し十分な説明を行い，同意のもと提供された。なお，この調査は，国立感染症研究所ヒトを対象とする医学倫理審査委員会（受付番号 372）および東京都済生会中央病院倫理委員会の承認を得て行われた。

### C. 研究結果

2013 年 1 月から東京都済生会中央病院の協力を得て，27 名の患者からシラミおよびバルトネラについて調査することが出来た。23 名 95.8% 男性で，45 歳から 75 歳にわたる。中央値が 66 歳であり中高齢者となった。

路上生活歴は，半年から 30 年と幅が広く，中央値として 5 年となった。主な生活場所として，渋谷 3 名，代々木公園，新宿，東京駅，青山，浅草，日本橋各 2 名，渋谷区宮下公園，山谷，秋葉原，両国，代々木，上野，港区（氷川神社），高輪各 1 名となった。入院時の病名は，蜂窩織炎 3 名，低体温 2 名，臀部褥瘡，肺炎，脳梗塞，頸椎症，慢性心不全，アルコール性肝硬変，顔面・頭部外傷，シラミ症，多発痛風結節，下腿潰瘍，胃潰瘍，腹痛，腰痛，ショック，貧

血，胼胝，結核，リンパ節腫脹各 1 名と多岐にわたった。体温について，36 未満の患者が 10 名 37.3% 以上患者が 4 名であり，発熱をしていた患者が 17% であったが，臨床的に塹壕熱が疑われる患者はいなかった。頭痛の患者は報告されなかった。白血球数は 11,300/ $\mu$ l と多く，またヘモグロビン (Hb) が 11.0 g/dl と低い値を示した。抗菌薬は 9 名 (38%) で，初診時診療前に投与されていた。

血液培養液から *B. quintana* に対する PCR を行ったところ，13 検体全て陰性であった。さらに，シラミから *Bartonella* 属に対する PCR を行うと 26 検体全て陽性であった。シラミから培養を行うと 17.4% 菌分離が陽性で，その中に *Acinetobacter baumannii* が 2 株分離された。シラミ PCR 陽性かつ抗体検査陽性患者は，24 名中 20 名 (83.3%) となった。

### D. 考察

このような調査を行い，以前に行った調査と同様の年齢層となった。白血球数が多く，何かに感染していくことが考えられ，Hb の値が低いため貧血であることがわかった。シラミや血餅 PCR 陽性率の高さと抗体陽性率の低さを説明するのに，*Bartonella quintana* に対する IgG や IgM が産生されるのに少ない *Bartonella quintana* の感染量かもしれない。コロモシラミから *B. quintana* は，分離されなかったが，サンプル数が少ないため東京近辺の状況を表しているとは言えず，今後継続的な検査が必要と思われる。ELISA による *B. quintana* に対する検出系もサンプル数を増やすため，継続的な検査を必要すると考えられた。敗血性ショックで亡くなられた患者がいた。どの細菌による敗血性ショックかはわからないが，*Bartonella quintana* 等による可能性が考えられる。また，亡くなられた方の血液を調べることができず，情報が必要と思われる。

## E. 結論

*B. quintana* の遺伝子は、検出されているものの、分離には至っていない。*B. quintana* に対する IgG は 52% , *B. quintana* に対する IgM は 76% と遺伝子検出率からすれば低い。2 年間の疫学研究のため、さらに継続的な疫学研究を行い、サンプル数を増やして *B. quintana* の感染状況を把握する必要がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

佐々木年則，関なおみ．2014．シラミ媒介性感染症，特に塹壕熱の現状と今後の課題．化学療法の領域，30 (2): 106-113.

Matsuoka M., Sasaki T., Seki N., Kobayashi M., Sawabe K., Sasaki Y., Shibayama K., Sasaki T., Arakawa Y. 2013. Hemin-binding proteins as potent markers for serological diagnosis of infections with *Bartonella quintana*. Clin. Vaccine Immunol., 20 (4): 620-626.

### 2. 学会発表

佐々木年則，久保田眞由美，澤邊京子，平山幸雄，鎌田龍星，伊澤晴彦，針原重義，柴山恵吾，小林睦生．最近のシラミ媒介性細菌 *Bartonella quintana* 疫学研究．第 65 回日本衛生動物学会大会，2013 年 4 月，江別市

沢辺京子，Bertuso A.G.，佐々木年則，葛西真治，富田隆史，小林睦生．アタマジラミにおける塹壕熱病原菌 *Bartonella quintana* 遺伝子保有状況．第 65 回日本衛生動物学会大会，2013 年 4 月，江別市

## H. 知的財産権の出願・登録状況

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