

# SADI ニュース

2016年4月1日 SADI組織委員会

## 第23回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナーの議事録 Proceedings of 23th Seminar on Acari-Diseases Interface 2015 in Natori -Memorial meeting for recovery from the Great East Japan Earthquake-

SADI ホームページ [<http://www.sadi-web-site.com/>]

第23回集会（東日本大震災復興祈念大会）は以下のとおり開催された。

### 1. 開催要領

ホスト：竹之下秀雄（白河厚生総合病院）  
事務局：門馬直太  
期 日：2015年6月26日～6月28日  
会 場：名取市文化会館（小ホール）  
交 通：仙台市より電車で約30分（杜せきのした駅の北側）  
宿 泊：ルートイン名取および市内ホテル  
登 録：当日会場前にて（参加費1,000円（学生無料）、疫学ツアー代1,000円、情報交換会費4,000円）、当日参加も可  
発 表：発表の形式は問わないが、口演ならpptスライド映写としてUSBファイルを会場の映写係に時間の余裕をもって渡す。発表は骨子を7分間、討論を8分間。

### 2. プログラム

#### 1日目 6月26日（金）

14:00-15:00 オープニングセッション  
進行：門馬直太  
開会の挨拶：竹之下秀雄  
大竹秀男：仙台市内の緑地公園環境におけるマダニ相  
安藤秀二：仙台市内で発生した *R. heilongjiangensis* による紅斑熱群リケッチア症  
磯貝恵美子：残された家畜たち-福島原発事

故の影響調査

15:00-16:00 一般演題① 基礎

進行：早坂大輔，平良雅克

今内 覚：*Ixodes persulcatus* Salp15によるLyme disease spirochetes 伝播促進効果

三好就英：シュルツェマダニ由来抗菌ペプチドのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する抗菌活性

田仲哲也：フタトゲチマダニ由来ロイシシリッチリピート保有タンパク質（HILRR）の発現動態とバベシア原虫に及ぼす影響

中尾 亮：網羅的遺伝子解析技術がもたらすマダニ研究の新展開

16:00-16:15 コーヒーブレイク

16:15-18:00 一般演題② マダニ刺症

進行：夏秋 優，大迫英夫

馬原文彦：マダニ刺咬例100人に聞きました

和田正文：マダニ吸血で発病する人とならない人の違いは何か？

夏秋 優：マダニ刺症に伴う persistent arthropod bite reaction

安西三郎：2014年マダニ刺症70例の検討  
大迫英夫：熊本県上天草地域のマダニ刺咬事例の調査結果について

及川陽三郎：マダニ刺症とマダニの行動学的性状

川上万里：ダニ刺咬症に対するの取り組み

18:00-18:30 WS① 新興回帰熱

進行：増澤俊幸

柳原保武：宮本先生を偲んで

川端寛樹：*Borrelia miyamotoi*感染症の現状

18:30-19:00 夕飯休憩

19:00-20:45 WS② 若手研究者

進行：安藤匡子，糸川健太郎

牧野明日香：東日本震災後の人および動物に置ける土壌由来の細菌感染症リスク—瓦礫撤去の際，傷口から感染を起こす病気—

糸川健太郎：*Orientia*の生存戦略に関する考察

草木迫浩大：マダニ吸血におけるペルオキシレドキシシンの役割について

武智理恵：Decreased resistance of *Haemaphysalis longicornis* ticks to bacterial challenge after knockdown of ferritin molecules

安藤匡子：Q熱の感染環についての考察

高田 歩：これからのマダニ付き合い

平良雅克：千葉県における紅斑熱群リケッチア浸潤状況

## 2日目 6月27日(土)

9:00-11:30 疫学ツアー

11:30-12:30 昼食休憩(各自)

12:30-13:30 一般演題③ 疫学

進行：山本正悟，瀬戸順次

石畝 史：福井県初の日本紅斑熱発生地と周辺のマダニにおけるリケッチア分離状況

近藤 誠：伊勢志摩地域におけるダニ刺傷患者付着ダニと野生ダニの種別調査

加藤聖紀：大分県におけるマダニ媒介感染症の発生状況

田原研司：島根半島におけるJSF患者数とニホンジカの生息数との関連性

13:30-15:30 特別講演および歓迎講演

進行：藤田博己

特別講演①

浅野重之：古くて新しい感染症，野兔病

特別講演②

高橋 守：ツツガムシの生態とリケッチアの伝搬機序

歓迎講演

竹之下秀雄：当科で経験したツツガムシ病について

15:30-15:45 集合写真・休憩

15:45-17:15 一般演題④ 臨床

進行：岩崎博道，中村(内山)ふくみ

石原裕巳：日本紅斑熱患者における急性期尿所見の検討

久保健児：当院における日本紅斑熱の経験  
坂部茂俊：日本紅斑熱患者における牛豚アレルギーの検討

馬原文彦：ヒョウヒダニによるアナフィラキシーショックの1例

馬場俊一：北海道旅行後に大腿外側に16×16cmの遊走性紅斑を生じたライム病男性例

大棟浩平：ネフローゼ症候群を発症したボレリア感染症の1例

17:15-18:30 一般演題⑤ SFTS

進行：島津幸枝，中尾 亮

池ヶ谷朝香：静岡県におけるSFTSウイルスの浸淫実態

田原研司：島根県内のと畜場に搬入されたウシのSFTSVに対する抗体保有状況

矢野泰弘：福井県定点調査地におけるマダニの季節的消長—SFTSの媒介サイクルの解明に向けて

堤 寛：SFTSの病理

早坂大輔：国内のマダニから分離した新規ナイロウイルス

18:45-21:00 情報交換会

## 3日目 6月28日(日)

9:15-10:15 一般演題⑥ 検査

進行：片山丘，池ヶ谷朝香

佐藤寛子：つつが虫病，抗体検査における抗原最適化とその効果

川森文彦：One-tube nested PCRによる*Orientia tsutsugamushi*の検出

高田伸弘：マダニの探し方とカップイン法，シュルツェマダニを例に

角坂照貴：写真でマダニの同定は可能か(2)

10:15-10:45 WS③ ダニ学の歴史

進行：高田伸弘

高田伸弘：ダニ類研究会創設の頃、それから  
 北岡茂男：米ソのマダニ研究者との交流追憶  
 夏秋 優：ダニと皮膚科の歩み小話  
 10:45-10:55 休憩  
 10:55-11:40 一般演題⑦アナプラズマ等  
 進行：川端寛樹，佐藤寛子  
 重見博子：THP 1 細胞株におけるミノサイクリンのオートファジー作用の検討  
 呉東興：野生動物におけるリケッチア目細菌の分子疫学調査  
 大橋典男：アナプラズマ科細菌感染症に関する最近の話題について  
 11:40-12:00 クローズドセッション

### 3. 登録参加者名簿（登録数は90名内外）

秋山和夫 宮城県公衆衛生協会  
 浅野重之 市立総合磐城共立病院  
 安西三郎 安西皮膚科  
 安藤秀二 国立感染症研  
 安藤匡子 鹿児島大・獣  
 池ヶ谷朝香 静岡県環衛科研  
 石畝 史 福井県食鳥検査センター  
 石原 裕巳 伊勢赤十字病院  
 磯貝恵美子 東北大学・農  
 糸川健太郎 国立感染症研究所  
 一井佑太 伊勢赤十字病院  
 稲荷公一 馬原アカリ研究所  
 入江陽一 仙台市健福局健康安全課  
 岩崎博道 福井大学・医  
 植木 洋 宮城県保環センター  
 呉 東興 静岡県立大  
 海野航平 伊勢赤十字病院  
 及川陽三郎 金沢医大  
 小倉明人 伊勢赤十字病院  
 大迫英夫 熊本県保環科研  
 大竹秀男 宮城大  
 大橋典男 静岡県立大  
 大棟浩平 日赤和歌山医療センター  
 小河明美 大分県立病院  
 小河正雄 別府大  
 小野照子 仙台市健福局健康安全課  
 梶田弘子 岩手県食肉衛検

片山 丘 神奈川県衛研  
 勝見正道 仙台市衛研  
 加藤聖紀 大分県衛環研センター  
 角坂照貴 愛知医大  
 川上万里 岡山済生会総合病院  
 川端寛樹 国立感染症研  
 川森文彦 静岡県環衛科研  
 岸本寿男 岡山県環衛センター  
 北岡茂男 元農林省家畜衛試  
 木村俊介 宮城県保環センター  
 草木迫浩大 鹿児島大・獣  
 久保健児 日赤和歌山医療センター  
 近藤 誠 三重大・医  
 今内 覚 北海道大・獣  
 坂部茂俊 伊勢赤十字病院  
 佐藤寛子 秋田県健環センター  
 重見博子 福井大・医  
 柴原乃奈 静岡市環衛研  
 島津幸枝 広島県総合技研  
 島野智之 法政大  
 鈴木理恵 福島県衛研  
 関根雅夫 仙台市衛研  
 関根俊昭 株式会社フコク  
 瀬戸順次 山形県衛研  
 平良雅克 千葉県衛研  
 高田伸弘 福井大・医  
 高田 歩 静岡県自然史博物館  
 高橋 守 埼玉医大  
 田杭具視 日本大・医  
 竹之下秀雄 白河厚生総合病院  
 田仲哲也 鹿児島大・獣  
 田原研司 島根県食肉衛検  
 千葉一樹 福島県衛研  
 堤 寛 藤田保健衛生大  
 土井寛大 日本獣医生命科学大  
 中尾 亮 北大・獣  
 中村 嗣 島根県立中央病院  
 中村(内山)ふくみ 奈良県立医大  
 夏秋 優 兵庫医大  
 馬場俊一 ばば皮ふ科医院  
 早坂大輔 長崎大・医  
 比嘉雅彦 日本獣医生命科学大  
 藤田博己 馬原アカリ医研  
 藤田信子 馬原アカリ医研

古屋由美子	神奈川科技アカデミー	森田裕司	明神診療所
古山裕樹	岐阜大・獣医	森田貴久子	明神診療所
堀田こずえ	東大	門馬直太	福島県北保福事務所
牧野明日香	東北大・農	柳原保武	元静岡県立大・薬
増澤俊幸	千葉科学大・薬	矢野泰弘	福井大・医
馬原文彦	馬原医院	山本正悟	前宮崎県衛環研
馬原けい子	馬原医院	吉田眞一	福岡聖恵病院
三田哲朗	島根県保環科研	吉田芳哉	横浜国立大
三好就英	東北大・農	R.L.Galay	鹿児島大・獣
村井博宣	泉皮膚科クリニック	和田正文	上天草総合病院
森 翔	伊勢赤十字病院	渡邊 節	宮城県保環センター



会場で参加者全員集合の写真（日程ほかの都合で入れなかった方も）



セミナーの様子



同じ会場で情報交換会

ホスト：御供田睦代（鹿児島県環境保健セ

#### 4. 次回開催の予告

ンター)

期 間:平成 28 年 5 月 27 日(金)~29 日(日)

会 場:休暇村指宿(参加者の宿泊拠点)

疫学ツアー:かいもん山麓ふれあい公園

#### 次回ホスト挨拶

第 24 回 SADI は鹿児島県の薩摩半島最南端の地、指宿で開催致します。特別講演は寺崎健および寺崎健治朗先生から『鹿児島県内のダニ刺咬症の現状について』, また忽那賢志先生(国際医療研究センター)から『話題の輸入感染症ジカ熱等について』を予定しております。薩摩富士の開聞岳を望む温暖な気候とおおらかな雰囲気の中で専門の垣根を越えた参加者みなさんの交歓を楽しみにしております。

編集や事務連絡などは下記まで

・高田伸弘/矢野泰弘

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

Tel 0776-61-8331(直)

e-mail acari@u-fukui.ac.jp

yhyano@u-fukui.ac.jp

・藤田博己

〒779-1510 阿南市新野町是国 56-3

Tel 0884-36-3601

e-mail fujitah7knu@y8.dion.ne.jp

#### SADI 組織委員会

医ダニ学担当

・高田伸弘(福井大学医学部)

・矢野泰弘(福井大学医学部)

・藤田博己(馬原アカリ医学研究所)

臨床医学担当

・馬原文彦(馬原医院)

〒779-1510 阿南市新野町信里町 6-1

Tel 0884-36-3339 Fax 0884-36-3641

・大滝倫子(九段坂病院)

〒102-0074 千代田区九段坂南 2-1-39

Tel 03-3262-9191

・馬場俊一(ばば皮ふ科医院)

〒171-0051 豊島区长崎 4-20-6

Tel. 03-3957-0102

微生物学担当

・岸本壽男(岡山県環境保健センター)

〒701-0298 岡山市南区内尾 739-1

Tel 086-298-2681

・吉田芳哉(横浜市立大学医学部)

〒174-0063 板橋区前野町 3-6-10

Tel. 03-3966-2283

・山本正悟(宮崎大学医学部)

〒880-0923 宮崎市希望ヶ丘 4 丁目 3-11

Tel. 090-5487-1803

#### 5. 講演抄録

1 日目 6 月 26 日(金)

オープニングセッション

進行:門馬直太(福島県北保健福祉事務所)

##### 1. 仙台市内の緑地公園環境におけるマダニ相

大竹秀男(宮城大学食産業学部)

これまで宮城県内から採集されたマダニ類は、マダニ属のハシブトマダニ(*Ixodes columnae*), ヒトツトゲマダニ(*I. monospinosus*), タヌキマダニ(*I. tanuki*), タネガタマダニ(*I. nipponensis*), ヤマトマダニ(*I. ovatus*), シュルツェマダニ(*I. persulcatus*), アカコッコマダニ(*I. turdus*), コウモリアシナガマダニ(*I. vespertilionis*), *Ixodes* sp.NS の 9 種, チマダニ属のイスカチマダニ(*Haemaphysalis concinna*), キチマダニ(*H. flava*), フタトゲチマダニ(*H. longicornis*), ヤマトチマダニ(*H. japonica*), ヒゲナガチマダニ(*H. kitaokai*), オオトゲチマダニ(*H. megaspina*) の 6 種の合計 2 属 15 種である(藤田, 2009)。これまでの調査で、マダニ類は 355 か所中 84 か所の公園等で採集され、その採集率は 23.7%であった。その内訳は、フタトゲチマダニが 79.5%(成若ダニのみの採集率 40.5%), キチマダニが 15.7%(47.6%), イスカチマダニが 3.4%(1.9%), オオトゲチマダニが 0.1%(0.5%), ヤマトマダニが 1.1%(7.6%) およびアカコッコマダニが 0.3%(1.9%) を占めており、2 属 6 種 1,436 個体採集された。また、フタトゲチマダニは 48 か所の公園・緑地から、キチマダニは 46 か所の公園・緑地から採集された。このよ

うに、公園における主要な種は、採集個体数および生息が認められた公園の数の多さの点から SFTS ウイルスを持つと言われるフタトゲチマダニおよびキチマダニであることが明らかとなった。しかし、その個体数および採集率が低いこと、SFTS の感染者は三重県まで広がっているが、関東以北ではまだ報告されていないことなどから、仙台市内の公園・緑地で SFTS に感染する可能性は極めて低いものと推察された。

## 2. 仙台市内で発生した *Rickettsia heilongjiangensis* による紅斑熱群リケッチア症

安藤秀二(国立感染症研究所)

*Rickettsia heilongjiangensis* による国内感染者が仙台市で確認されて以降、国内のリケッチア症に関する認識が大きく変わった。ここでは、国内第一例確認からの展開と海外状況を含め、このリケッチアによる疾患情報を整理、概説した。

日本国内の紅斑熱群リケッチア症例は、西日本に多い *R. japonica* による日本紅斑熱のみと長年考えられてきた。2008 年、宮城県仙台市内の医療機関を受診した発疹を伴う発熱患者が紅斑熱群リケッチア症と診断された。当初、日本紅斑熱の地域拡大が考えられたものの、刺し口を材料とした PCR 産物のダイレクトシーケンスの結果、感染が確認されたのは *R. heilongjiangensis* であった。このことをきっかけに、患者発生地を中心に北日本におけるつつが虫病以外のリケッチア症のベクターや野生動物(野鼠)調査が積極的に行われ、感染推定地周辺で採取された北方系のイスカチマダニ *Haemaphysalis concinna* から *R. heilongjiangensis* が分離された。*R. heilongjiangensis* は、患者発生地の調査でほぼ毎年、*H. concinna* から分離・検出されている。*H. concinna* は、仙台市周辺を南限に東北太平洋岸、北海道東部まで広く確認されているが、患者発生地以外の *H. concinna* から *R. heilongjiangensis* は見つかっていない。しかしながら、仙台の症例以前に青森県で報告された日本紅斑熱も *R.*

*heilongjiangensis* による可能性がある。これらのことからリケッチア性の紅斑熱は西日本を中心とした日本紅斑熱のみならず、東・北日本でも注意を要する。

*R. heilongjiangensis* によるリケッチア症は、中国東北部、極東ロシアにおいて 1990 年前後から Far eastern spotted fever として患者発生が知られ、現在中国南部のみならずヨーロッパ、アフリカ大陸からも近縁リケッチアの存在を示す報告がある。世界中に同リケッチアの患者発生の可能性がありながら、その疫学情報のみならず、臨床的情報も必ずしも多くはない。これまで唯一の国内報告患者の主訴は寒気、発熱、発疹、刺し口(背部 2 か所)であった。血液所見は、CRP 上昇、肝機能異常であり、白血球数、血小板数は正常範囲である。*R. japonica* と *R. heilongjiangensis* に対する抗体価を比較したところ、発症 2 週間頃は、IgG は 4 倍、IgM は 2 倍 *R. heilongjiangensis* に対して高かったものの、3 週間後は差がなかった。また、この二つの紅斑熱群リケッチアは遺伝学的にきわめて近縁いが、ベクターの生態が異なることから、経験のない地域では意識しづらい。

近年、多様な紅斑熱群リケッチア症の国内感染が明らかになってきた。治療の遅れから死にも至ることから、リケッチア症の報告がない地域でも患者が発生する、発生していた可能性の注意が必要である。

## 3. 残された家畜たち-福島原発事故の影響調査

磯貝恵美子(被さい動物調査グループ、東北大学農学)

東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所の爆発事故によって大気中に放出された放射性物質は福島県を中心に広範な地域に環境汚染をもたらした。東京電力の試算によれば、放出された放射性物質は 900 PBq に及ぶ。放射線が人や動物に与える影響は事故からしか得られない。影響調査のデータを後世に残すことは日本の責務と考え、東北大学を中心に被さい動物の調査を開始した。

福島第一原子力発電所から 20 キロ圏内には 3400 頭の牛, 31,500 匹の豚と 63 万羽の鶏が残された。この区域での牛について調査したところ, 放射性 Cs は血液などの体液, 全身の臓器・組織から検出された。筋肉からは最も高いレベルで放射性 Cs が検出された。<sup>110m</sup>Ag は全頭の肝臓と一部の牛の抹消血で検出された。<sup>129m</sup>Te は腎臓特異的に検出された。消化管から吸収された放射性 Cs は血流に入り, 全身の臓器組織に運搬されると考えられた。胎児や仔牛では放射性 Cs のレベルは母牛よりも高かった。被ばくした牛において精巢上体精子, 生殖器官の形態は正常であった。被ばく家畜由来の生殖細胞から作出された産子は正常な外貌を示し, 筋肉中の放射性物質の線量は検出限界以下であった。

長期にわたる低線量放射線の影響については, まだまだ科学者の中の意見が集約されないままの状態が続いている。低線量放射線の影響についてのさまざまな評価をより明確にし, 「リスクを高く見積もっても低く見積もっても社会に与える影響はマイナス」という認識を持って研究の継続が必要である。

謝辞: 本研究では, 未曾有の福島原発事故に直面した状況下でいわき家畜衛生保健所, 相双家畜衛生保健所, 福島畜産試験所, 畜産農家, 地域住民, 農林水産省, 生研センターの方々をはじめとして多くの人的協力とご援助を頂きました。ここに深く感謝いたします。また, SADI 会員から野鼠の提供ありがとうございました。歯学研究科にかわり, 深謝いたします。放射性 Cs は検出限界以下で対照として使用しています。

#### 一般演題①; 基礎

進行: 早坂大輔 (長崎大学熱帯医学研究所)

平良雅克 (千葉県衛生研究所)

#### 4. *Ixodes persulcatus* Salp15 による Lyme disease spirochetes 伝播促進効果

今内 覚<sup>1</sup>, 村瀬優介<sup>1</sup>, 伊東拓也<sup>2</sup>, 高野 愛<sup>3</sup>, 川端寛樹<sup>4</sup>, 安藤秀二<sup>4</sup>, 村田史郎<sup>1</sup>, 大橋和彦<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北海道大学獣医学, <sup>2</sup>北海

道立衛生研究所, <sup>3</sup>山口大学, <sup>4</sup>国立感染症研究所)

シュルツェマダニ (*I. persulcatus*) は, 本邦におけるヒトのライム病ボレリア (*Borrelia garinii* および *B. afzelii*) の唯一のベクターである。北米に分布するシカダニ (*I. scapularis*) から同定された 15-kDa *I. scapularis* salivary gland protein (Salp15) は, *B. burgdorferi* の表面蛋白 Outer surface protein C (OspC) に結合し, 補体による溶菌作用を妨げることが報告されている。そこで本研究では *I. persulcatus* から同定された Salp15 因子のライム病ボレリア伝播促進機能について解析した。北海道でライム病患者が発生した地区の *I. persulcatus* を採取し *B. garinii* を分離した。一方, *I. persulcatus* より Salp15 遺伝子を同定し, Schneider 2 (S2) 細胞を用いて組換え Salp15 (recombinant Salp15: rSalp15) を作製した。Solid-phase overlay assay 法および蛍光顕微鏡でライム病ボレリア 3 種 (*B. burgdorferi*, *B. garinii* および *B. afzelii*) に対する rSalp15 の結合能について解析を行った。抗ボレリア血清存在化における rSalp15 の抗溶菌作用を *in vitro* 下で確認したのち, rSalp15 を加えた *B. garinii* 分離株をマウスに接種し real-time PCR 法による体内分布の定量解析を行った。*I. persulcatus* 由来 Salp15 は, *B. garinii*, *B. afzelii* および *B. burgdorferi* の OspC と特異的に結合した。同 Salp15 は, 各抗ボレリア菌抗血清による溶菌作用に抵抗性を付与し, ボレリア菌の宿主への伝播を促進した。以上から, 本因子は宿主免疫からボレリア菌を保護することが明らかとなり, ボレリア菌伝播において重要な役割を果たす可能性が示唆された。

Reference:

1. Murase Y. *et al.*, An investigation of binding ability of *Ixodes persulcatus* Schulze Salp15 with Lyme disease spirochetes. *Insect Biochem Mol Biol.* 2015. 60:59-67.

#### 5. シュルツェマダニ由来抗菌ペプチドの

## メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する抗菌活性

三好就英 (東北大学農学)

抗菌ペプチドはあらゆる多細胞生物が持つ生体防御のための物質であり、抗菌活性を中心とした様々な効果が報告され以前から注目されていた。ライム病ボレリアなどの病原体のベクターであるシュルツェマダニにおいては抗菌ペプチドが中腸で発現していることが分かっている。さらにシュルツェマダニの刺傷を受けた皮膚及びマダニ体内では皮膚常在菌である黄色ブドウ球菌が分離されない。そこで本研究では、シュルツェマダニ由来抗菌ペプチド *persulcatusin* を用いて、皮膚常在菌および薬剤耐性菌に対する抗菌活性、そして宿主細胞への影響を調べた。

【方法】抗菌ペプチド *persulcatusin* は固相法でペプチド合成し HPLC で精製した。菌株としてメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を用いた。殺菌活性試験では、各濃度の *persulcatusin* を含む培地に菌液を加え、37℃で1時間インキュベーションした後、培養液の一部を寒天培地に塗布し、24時間後の生残菌数の割合を求めた。さらに *persulcatusin* の増殖抑制効果を評価するために、MSSA および MRSA の最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。また、各濃度の *persulcatusin* を混和後、24時間および48時間後に細胞数を求め、*persulcatusin* の牛線維芽細胞 (BFF-NCC1)、ヒト線維芽細胞 (IHE31) の増殖に対する影響を調べた。そしてヒト赤血球を用いた溶血活性試験を行った。

【結果】*persulcatusin* は1時間の曝露により MSSA および MRSA の両者に濃度依存的な殺菌効果を示した。MIC は MSSA では 1.25, 1.25, 0.157  $\mu\text{g/ml}$ , MRSA では 1.25, 2.5, 2.5  $\mu\text{g/ml}$  だった。哺乳類細胞として用いた牛線維芽細胞とヒト線維芽細胞に対して *persulcatusin* は 5~50 の範囲で細胞増殖に影響を及ぼさず、また *persulcatusin* の添加によるヒト線維芽細胞

の形態変化は見られなかった。溶血活性試験では *persulcatusin* を 200  $\mu\text{g/ml}$  の高濃度処理しても溶血活性は見られなかった。

以上より皮膚常在菌の黄色ブドウ球菌は、吸血時に発現が上昇する *persulcatusin* によって殺菌されることでシュルツェマダニの刺咬部及びマダニ体内で分離できないと考えられる。また *persulcatusin* は宿主の細胞に毒性を持たず、多剤耐性菌である MRSA に強力な殺菌活性を持つことから新たな抗 MRSA 薬の候補として期待できると考え、今後抗菌薬への応用に向けた実験を計画している。

## 6. フタトゲチマダニ由来ロイシンリッチリピート保有タンパク質 (HILRR) の発現動態とバベシア原虫に及ぼす影響

田仲哲也<sup>1</sup>, 栗巢孔士<sup>1</sup>, 前田大輝<sup>1</sup>, 宮田健<sup>2</sup>, 草木迫浩大<sup>1</sup>, Remil Linggatong Galay<sup>1</sup>, Melbourne Rio Talactac<sup>1</sup>, 望月雅美<sup>1</sup>, 藤崎幸蔵<sup>3</sup> (<sup>1</sup>鹿児島大・共同獣医・感染症学, <sup>2</sup>鹿児島大・農・食品化学, <sup>3</sup>全農家衛研)

マダニが媒介するバベシア病は、産業動物や伴侶動物を中心に世界中に流行する疾病であり、特に産業動物に及ぼす経済的な被害が深刻であることから、新たな防除対策が必要である。フタトゲチマダニは吸血される過程において、様々な病原体を吸血するリスクに曝されており、病原体の増殖を避けるために、その体内において効率的な防御機構を保有している。これまで、フタトゲチマダニにおいて感染防御に関与する抗菌性分子並びにそれらを制御するシグナル伝達分子を見出してきたが、マダニの抗病原体機構の詳細は不明な点も多い。本研究では、Toll 様受容体 (TLR) のような免疫機構を介在するタンパク質に含まれるロイシンリッチリピート (LRR) 配列に着目した。すなわち、フタトゲチマダニの脂肪体由来 cDNA ライブラリーから LRR 配列を保有するタンパク質をコードする遺伝子の検索を行い、その特性や機能について調べたことを本研究の目的とした。

まず、フタトゲチマダニ由来 LRR 保有



タンパク質(HILRR)をコードする遺伝子について解析を行ったところ、アミノ酸数は314、分子量は37.5 kDa、等電点は5.4であった。また、アミノ酸配列の解析を行ったところ、HILRRはシグナルペプチドと2箇所のLRRドメインを保有していることが分かった。HILRRおよびHILRRから2箇所のLRRドメインを切断したタンパク質について組換え体を作製し、SDS-PAGEおよびゲルろ過クロマトグラフィーによって分子量を測定したところ、HILRRは612 kDaの多量体を形成する可能性が考えられた。RT-PCRによるmRNAの発現解析では、HILRR遺伝子は吸血に伴って発現が上昇した。一方、ウエスタンブロッティングでタンパク質の発現を調べたところ、吸血に伴ってHILRRはシグナルペプチドが切断され、分泌型のHILRRに変化する可能性が示唆された。

犬バベシア症の原因となる *Babesia gibsoni* の *in vitro* 培養系に組換え HILRR を添加し、虫体の生育を観察した実験では、HILRR は溶血作用を及ぼさないが、虫体に対して発育阻害を示すことが明らかとなった。

以上の結果から、HILRR はフタトゲチマダニの体内で多量体を形成し、その多量体は虫体の赤血球からの脱出・侵入を阻害して、虫体の増殖を赤血球内で抑制させる可能性が推察された。

## 7. 網羅的遺伝子解析技術がもたらすマダニ研究の新展開

中尾 亮 (北海道大学獣医学)

近年の超高速遺伝子解析技術、いわゆる次世代シーケンス (NGS) 技術の開発により、マダニとその保有病原体の研究分野は新たな展開を迎えつつある。例えば、これまで病原体のスクリーニングには、対象とする病原体に対し特異的なプライマーを用いた核酸増幅法 (PCR など) が広く用いられてきた。一方、NGS 技術を活用することで、網羅的に微生物群の遺伝子情報が取得できるため、予めターゲットを決めず、複数の病原体を一度に検出することが可能

となった。さらに、新たにマダニから検出された細菌の病原性の評価には、外膜タンパクをコードする遺伝子等に基づく系統解析により行われてきた。NGS 技術により、細菌の全ゲノム決定が一研究室レベルで可能となり、ゲノム全域を対象とした病原性の *in silico* 解析がより精度の高い評価法として実現可能となった。本発表では、マダニから新たに検出したクラミジア類縁菌を例として、野外でのマダニ採集から NGS 解析までの流れを概説したい。

## 一般演題② ; マダニ刺症

進行 : 夏秋優 (兵庫医科大学皮膚科)

大迫英夫 (熊本県保健環境科学研究所)

### 8. マダニ刺咬例 100 人に聞きました

馬原文彦 (馬原医院), 藤田博己 (アカリ医学研究所)

日本紅斑熱の近年の増加傾向 (2012 年 171 例, 2013 年 175 例, 2014 年 240 例) と致死率の高い SFTS の出現により、ダニ媒介性感染症に対する関心が高まっている。マダニは刺咬時に宿主に痛みや痒みを感じさせず刺咬を気づかせないようにしているとされる。今回宿主としての人の意識調査を行ったので報告する。

当院は日本紅斑熱および SFTS の発生地であり、マダニの種類や生息数も多い地域に位置するが、1984 年以來のマダニ刺咬患者数 (マダニを付着して来院した症例で病気を発症しなかった症例) は年間数例から 10 数例にすぎなかった。ところが 2013 年の SFTS によるマダニ報道以來急増した。そこで 2013 年 4 月以降受診したマダニ刺咬患者 100 人に意識調査を実施した。

結果 : マダニ刺咬に気がついた理由は、搔痒感・いじり痒い (48 人・48%), 疼痛 (9 人・9%), 違和感 (5 人・5%), 触れて気づいた (11 人・11%), お風呂で気づいた (15 人・15%), 家族や介護者が気づいた (12 人・12%) であり、88% の人は早期に自分で気づいているとの結果が得られた。

考案:今回の結果は、地域住民に対して、ダニの生態、予防法、対処法などを教育、啓発することにより、早期よりマダニ媒介性疾患を想定した早期介入が可能になることを示唆していると考える。

なお、マダニ除去後抗菌剤の予防投与よりは、刺咬後1週間体温を測定してもらい、発熱があれば直ちに受診するよう指導することを推奨したい。

### 9. マダニ吸血で発病する人とならない人の違いは何か?

和田正文 (上天草総合病院)  
抄録なし

### 10. マダニ刺症に伴う persistent arthropod bite reaction

夏秋 優<sup>1</sup>, 川端寛樹<sup>2</sup>, 安藤秀二<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 兵庫医大皮膚科 <sup>2</sup> 国立感染症研究所)

症例は49歳、女性。初診:平成26年11月。主訴:体幹部の痒みを伴う皮疹。現病歴:2014年7月末に北海道日高山脈で登山をし、その数日後に左側腹部にマダニが咬着しているのに気付いたため引っ張って除去した。その後、同部に痒みを伴う皮疹が出現したため、某皮膚科を受診して抗ヒスタミン薬、ステロイド外用薬、抗菌薬などを処方されたが次第に皮疹が増数し、改善しないため当科を紹介された。なお経過中、発熱や関節痛はなかった。初診時現症:左側部に直径10mm大の結節があり中央に痂皮を付着する。その周囲には紅色丘疹が散在し、右側腹部には紅斑も認めた。経過:ステロイド内服、外用で皮疹の多くは改善したが、左側腹部の結節が残存するため摘出した。病理組織:真皮から皮下組織にかけて巣状に炎症細胞浸潤を認め、真皮深層では胚中心を形成していた。免疫染色では浸潤細胞はB細胞が多く、T細胞も混在していたが、細胞の異型性は認めなかった。以上よりB-cell cutaneous lymphoid hyperplasiaと病理診断したが、血清ライム病抗体、ボレリアDNAを検出せず、総合的にはPersistent arthropod bite reactionと判断した。考察:マダニ刺症に

伴って生じる皮膚病変には、病原微生物の関与ではなく、マダニ由来物質に対する過敏反応として出現すると思われる疾患がいくつか存在するが、その発症機序の解明は重要である。

### 11. 2014年大分県のマダニ刺症70例の検討

安西三郎 (安西皮膚科)

当院で経験した33例に県内の医療機関の症例37例を併せて報告した。症例の性別は女性29例、男性39例、不明2例であった。刺症マダニ種はタカサゴキララマダニ成虫4例、若虫46例、幼虫1例、フタトゲチマダニ成虫6例、若虫3例、キチマダニ若虫5例、タネガタマダニ成虫1例であった。年齢分布は70代をピークに高齢者に多くみられた。発症は4月から7月に特に多くみられ、多くは農作業時に刺症機会があった。刺症部位は多くは躯幹下肢にみられ、一部外耳道にみられた症例もあった。皮疹型は虫体付着型8例、丘疹型11例、紅斑型22例、紅斑水疱型3例であった。外陰部刺症例では強い浮腫を認めた。症例の中には3種の異なるマダニに同時に刺された例や、タカサゴキララマダニの雄、雌成虫に同時に刺された例もあった。

マダニの除去はダニツイスターを用いたが、除去後口下片の有無を確認し、十分除去出来ていない例では2ミリトレパンで追加除去を行った。

### 12. 熊本県上天草地域のマダニ刺咬症事例の調査結果について

大迫英夫<sup>1</sup>, 和田正文<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 熊本県保健環境科学研究所, <sup>2</sup> 上天草総合病院)

2013年~2014年にマダニ刺咬症(全身症状なし)で上天草総合病院を受診した患者36名のうち、マダニが採取でき、アルコール保存されていた33個体についてマダニの種類を同定すると共に、PCR検査でマダニのリケッチア保有状況を調査した。また、同時期の上天草地域の紅斑熱疑い患者30名の年齢、マダニに咬まれた時期や状況に違いがあるかデータの比較を行った。

マダニ刺咬症の受診患者の平均年齢は60.4歳で、60歳台が最も多く12名だったが、1歳～90歳まで各年齢層に患者を認めた。一方、紅斑熱疑い患者の平均年齢は73.8歳で、70歳台が最も多く11名で、全ての患者が50歳以上であった。

マダニに咬まれた時期は3月～11月であったが、患者発生のピークはマダニ刺咬症が7月(11名)で紅斑熱疑い患者は10月(10名)であった。マダニから咬症された時の状況は、マダニ刺咬症患者、紅斑熱疑い患者共に草刈又は農作業時が半数以上であった。

マダニ刺咬症のマダニの種類はタカサゴキララマダニ(At)19個体、タカサゴチマダニ(Hf)5個体、ヤマアラシチマダニ(Hh)7個体及びフタトゲチマダニ(HI)2個体であった。*Rickettsia japonica*の遺伝子検査は全て陰性であったが、リケッチア属遺伝子(gltA)のPCR検査では、11個体のAtと1個体のHfが陽性であった。PCR陽性検体の一部をシーケンス後、系統樹解析した結果、Atの4個体のgltA遺伝子が*R. tamurae*と同じクラスターに分類され、比較した部分の塩基配列は一致した。

2013年～2014年の上天草地域でのヒトのマダニ刺咬症に関与したマダニ33個体のうち、Atによるものが57%(19/33)であった。また、Atはリケッチア属遺伝子のPCR検査で57%(11/19)陽性であった。系統樹解析により、At由来のgltA遺伝子は*R. tamurae*のクラスターに分類されたことから、Atの*R. tamurae*の保有率は高いと推察された。

島根県でのAtによる*R. tamurae*感染症例が報告されており、今後注意が必要であると思われる。

### 13. マダニ刺咬症とマダニの行動学的性状

及川陽三郎(金沢医大・医動物)

石川県能登地方のマダニ成虫の刺咬症例は、ヤマトマダニ(Io)、タネガタマダニ(In)、フタトゲチマダニ(HI)およびキチマダニ(Hf)によるものが殆どである。過去20年余りの集計では、マダニ属のIoとInは

ともに17例と多く、次はHIの7例で、Hfは4例とチマダニ属は少ない。すなわちこの結果は、マダニ属の口下片がチマダニ属より長く、患者が自分で引き抜くことができず受診する率が高くなるためと思われる。一方、2014-15年にこの地域の野外で捕獲されたマダニ成虫は、Hfが262匹と最も多く、次いでHI193匹とIo184匹であるのに対しInは5匹で、それぞれのマダニ種による刺咬症例数とのアンバランスが生じている。この理由を説明すべく、マダニの行動学的性状について検討した結果、InはIoより歩行速度が速く、死んだふりからの復帰も早かった。同様にHIはHfより歩行速度が速く、死んだふりからの復帰も早いため、ヒトの刺咬症がInやHIで起こりやすいものと考えられた。その他、金沢市ではタカサゴキララマダニ(At)による刺咬症が2013年に初めて認められた。Atの成虫は野外でいまだ捕獲されておらず金沢市での生息密度はかなり低いものと思われるのに症例が出たことおよび、中国地方でのこのマダニによる刺咬症例数の多さからみても、Atがヒトに取り付きやすいマダニであることが想像される。一方、やはり2013年になって、かなりの数のタイワンカクマダニの成虫が金沢市で捕獲されるようになったがヒトの刺咬症例は出ていない。このマダニの行動様式を観察すると、歩行速度は速いが、ちょっとした刺激で死んだふりをし、また、その状態からの復帰も遅いため、ヒトに取り付きにくいのかも知れない。以上より、地域におけるマダニ刺咬症の危険度を表すには、その地域のマダニの全体数よりも、ヒトに取り付きやすい(ヒト刺咬症例が多い)マダニ種がどれくらい生息しているかを示すことが重要であると考えられる。

### 14. ダニ刺咬症に対しての取り組み

川上万里(岡山済生会総合病院)、漆原嘉奈子(きび皮膚科形成外科クリニック)

【背景と目的】新興感染症のSFTSやリケッチア症などのダニ感染症への対応は医療側の認識や行政サイドに問題があり、症例が埋もれることが危ぶまれる。中でも臨

床側が病態の極期の血液を保存していないことで適切な診断につながらないことがままたまあり、診断のタイミングの重要性が問われる。診断のタイミングとして重要なのは極期だけであろうか？ダニ感染症の特性のひとつとして、患者側が「ダニに刺された」という自覚をもっている場合がある。そこで、診断の「タイミング」として「ダニ刺咬時」を含めて検討を試みた。

【方法】協力機関にダニ刺咬患者が来院した折、摘出したマダニ虫体および患者血清を検査機関に冷蔵送付した。尚、全例患者の同意を取得した。マダニの唾液腺を含む頭部のみをマルチビーズショッカーを用いて PBS 中で破碎した後に RNA を抽出し、RT-PCR 法にて SFTS をチェックした。また患者血清は ELISA 法により SFTSV 抗体調査した。患者には同意を得た。

【結果と結語】ダニは全例 SFTS 遺伝子は陰性であり、同地区の SFTS 感染は少ない予測された。また患者にも発症は認めていない。しかしながら この試みは発症時の適性診断に、また症例の蓄積は同地区の発症予測につながると考えられた。リケッチアについても同様の検査を行いたい。

ワークショップ①；新興回帰熱  
進行：増澤俊幸（千葉科学大学）

## 15. 宮本健司先生を偲んで

柳原保武（元静岡県立大学）

元旭川医科大学寄生虫学教室の宮本健司先生が 2014 年 11 月 9 日逝去(享年 80 才)されました。北海道のシュルツェマダニから分離された *Borrelia miyamotoi* が、近年回帰熱を起こすことが広く知られるようになり、宮本先生の名前が後世に残ることは日本の誇りでもある。

先生は国立予防衛生研究所ウイルス・リケッチア部、東京医科歯科大学・医動物学教室、旭川医科大学・寄生虫学教室、ナイジェリア連邦共和国イフェ大学医学部で研究と教育に専念され、海洋環境衛生、恙虫病、ウシの眼虫症、内部寄生虫、衛生動物、北海道の人獣共通感染症、マダニ刺咬とラ

イム病など多岐にわたる研究を展開し、野外研究活動に本領を遺憾なく発揮されました。1982 年以來 80 編余りを内外の学術専門雑誌などに発表されております。東京医科歯科大学時代にはロシア正教ニコライ堂正教会付属ロシア語学校に通い、ロシア語を身につけられた。外国人研究者との、おそらくアフリカで身に着けた身体全体を使ったコミュニケーションよりは持ち前の陽気な性格と相俟って見事でした。

新興感染症として登場したライム病に関して旭川医大中尾稔先生、橋本喜夫先生、福山大福長将仁先生らとマダニの生活環、鳥を介した伝播経路などの基礎から診断、治療に至るまで先駆的かつ包括的な研究を展開して沢山の成果を挙げられました。私はダニの採取から飼育など種々ご教示頂いたが、2 度のライム病国際会議の組織委員などを務め大いに助けて頂いた。ライム病発祥の地アメリカ・コネチカット州 Old Lyme でのマダニ採取、ロシア・ハバロフスク近郊タイガでのマダニ採取、ネズミ捕獲やライム病講演会、サハリンのマダニからのボレリアの分離などは生涯忘れられない思い出である。タイガのマダニは高頻度に TBE ウイルスを保有しており緊張感にある野外活動とネズミからの分離作業であった。講演会と TV 取材後の地元医師のサウナ付き別荘での夕食会ではロシア民謡カチューシャをロシア語で歌いダンスを踊り場を盛り上げられた。ハバロフスクからウラジウオストックまでのシベリア鉄道車内では女性車掌と会話を楽しんでおられた。

2001 年旭川医大退官後は臨床検査技師養成学校で教鞭をとる傍ら冬はクロスカントリースキー、夏はテニス、それに毎夜の晩酌を楽しんでおられました。謹んでご冥福をお祈り申し上げます。

## 16. *Borrelia miyamotoi* 感染症の現状

川端寛樹、大久保（佐藤）梢（国立感染症研究所）

近年、新興回帰熱、アナプラズマ症、重症熱性血小板減少症候群をはじめ、欧州における *Neoehrlichia mikrensis* 感染症や

我が国における極東紅斑熱の発生，米国における Powassan ウイルス感染症など，国内外で複数のダニ媒介性新興感染症が相次いで報告されている。加えて，ダニ関連疾患でライム病と混同される Tick Associated Rash Illness や自己免疫疾患と誤認されるダニ媒介性細菌感染症が報告され，ダニ刺咬に起因する疾患がにわかに注目を集めている。

2011年，ロシアで初めて患者報告がされた *Borrelia miyamotoi* 感染症は，その後，慢性髄膜炎症例や thrombocytopenia を伴う重症化例が報告されたこと，米国での疫学調査では，その患者数は年間 7000 人と推定されたことから，欧米を中心に基礎的，臨床面での研究，調査が開始されている。

本発表では，*Borrelia miyamotoi* 発見から現在に至るまでの国内外での疫学情報，臨床病態等についての論文報告された情報を整理し概説を行うとともに，国内症例の提示，媒介マダニ調査成績，ならびに後向きの血清疫学調査の結果について参加者に情報提供を行う予定である。

#### ワークショップ②；若手研究者

進行：安藤匡子（鹿児島大学共同獣医学部）

糸川健太郎（国立感染症研究所）

### 17. 東日本大震災における人および動物における土壌由来の細菌感染症のリスク－瓦礫撤去の際に，傷口から感染を起こす病気－

牧野明日香，安藤太助，磯貝恵美子（東北大学農学研究科動物微生物学）

【目的】2011年3月11日に東日本大震災が発生し，死者行方不明者は 18468 人，津波や土砂災害による建物の半壊全壊は 399218 戸に上った。土壌由来の人獣共通感染症には *Clostridium* 属細菌感染症が挙げられるが，偏性嫌気性桿菌である *Clostridium* 属細菌は芽胞をつくり環境中で長期間生存可能である。災害現場では土壌中に生息する芽胞菌が津波や土砂崩れなどにより周辺に播種され，負傷者やボラン

ティアで瓦礫撤去に携わり *C. perfringens* が引き起こすガス壊疽や食中毒に感染する例が多くみられる。処置が遅れば重篤な症状を引き起こす可能性もある *Clostridium* 属細菌感染症の感染リスクを減らすためには，土壌中の汚染度合を知ることが重要である。本研究では土壌中の *Clostridium* 属細菌の簡易的な検出システムの確立を目的とした。

【材料と方法】2015年4月に採取した仙台市内の一般土壌を試料に用いた。比較的大きな粒子を取り除いた土壌に BHI 液体培地を加え加熱処理（80℃，20分）した後，37℃の嫌気条件下で一晩培養した。*C. perfringens* 選択培地である CW 寒天基礎培地上に塗抹し，レシチナーゼ反応陽性のコロニーを無作為に単離し DNA を抽出した。標準株 *C. perfringens* JCM1290 をポジティブコントロールとし，*C. perfringens*  $\alpha$ -toxin gene 増幅用プライマーを用いて PCR を行った。PCR の結果 *C. perfringens* と考えられた分離株の形態観察（グラム染色，芽胞染色，コロニー観察）を行い標準株と比較した。2011年5月に仙台市内の災害現場 15 箇所から採取した土壌でも同検出システムが有効か検証を行った。

【結果および考察】仙台市内の災害現場 15 箇所から採取した被災地土砂・瓦礫全てにおいて *Clostridium* 属細菌を検出した。土壌由来分離株から抽出した DNA の PCR 増幅 (*C. perfringens*  $\alpha$ -toxin gene) により，一般土壌で *C. perfringens* の存在を確認した。被災地土壌においても同様の実験方法により *C. perfringens* の存在を確認し，PCR による土壌中からの簡易的な *Clostridium* 属細菌検出システムが有効であることが示された。土壌中に広く生息する *Clostridium* 属細菌による感染症は，安全リスクを知ることが重要であり，今回は培養法と PCR でのコンビネーションでの検出を試みたが，今後さらに簡易的な検出方法を検討していきたい。

### 18. *Orientia* の生存戦略に関する考察

系川健太郎（国立感染症研究所）

一般的に経卵伝搬、すなわち母系のみを通じた寄生体の伝搬は、寄生体自体がなにか特別な他の生存戦略を追加的に持たない限りその寄生体が自然界に維持されることを説明することはできない。事実、これまでに発見されている母系伝搬にのみにその宿主から宿主への伝搬を依存する寄生体あるいは共生生物（例えば *wolbachia* など）たちは宿主の性比操作、細胞質不適合性といった宿主の生殖に干渉する様々な能力を進化させることによって自らの感染を宿主個体群に広め、維持されていることが分かっている。ツツガムシの病原体である *Orientia* はツツガムシの刺咬により感染するが、ツツガムシ類はその生涯に一度だけ幼虫期に哺乳動物の吸血を必要とするため、この病原体がマラリアやライム病のようにツツガムシと哺乳動物の間を単純に循環しているわけが無いことは明らかである。実際、*Orientia* は経卵的にメス個体から次世代へ伝搬されることが既に分かっており、一方でツツガムシが *Orientia* を感染哺乳動物から獲得し次世代に垂直伝搬することは確認されていない。従って、ツツガムシと *Orientia* の関係は媒介者と病原体というよりも、宿主と寄生体という共生に近いものであると考えられるが、そうであるならば一体 *Orientia* はどのような生存戦略をもって宿主の集団中に感染を広め維持されているのであろうか。

重要な知見として、これまでの *Orientia* 保有ツツガムシを継代飼育した多くの研究から、有毒ツツガムシメスから生まれる子孫にメスへの強い性比の偏りが報告されている。一般的に、母系伝搬のみに依存した寄生体にとってそれらが宿主のメスへ伝搬されることがその存続に必要な条件であり、従ってこのような性比の歪みを生み出す利己的な能力を進化させる余地が生じる。寄生体が自らの利益のために宿主の性比を操作する方法として、オス殺しやメス化あるいは単為生殖といったものこれまでに知られている。伝搬したオスの宿主を殺すオス

殺しでは、理論上オスの殺害が同じ寄生体に感染している同胞メスの適応度を上昇させる場合にのみ有効な戦略となる。これは具体的には同胞間の共食いや密度依存的な競争の緩和が考えられるが、いずれもツツガムシ類の生態を考慮するとありそうもない。一方で、メス化や単為生殖は感染メスから生まれるメス子孫の絶対数を増やす戦略であり、オス殺しのような制約の無く *Orientia* の生存戦略を説明することができると考えられる。

## 19. フタトゲチマダニにおけるペルオキシレドキシンの役割について

草木迫浩大<sup>1</sup>, Remil Linggatong Galay<sup>1</sup>, 白藤(梅宮)梨可<sup>2</sup>, 前田大輝<sup>1</sup>, Melbourne Rio Talactac<sup>1</sup>, 辻 尚利<sup>3</sup>, 望月雅美<sup>1</sup>, 藤崎幸蔵<sup>4</sup>, 田仲哲也<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>鹿児島大・共同獣医・感染症, <sup>2</sup>帯畜大・原虫研, <sup>3</sup>北里大・医・寄生虫, <sup>4</sup>全農家衛研)

マダニは卵以外の全ての発育期で吸血を必要とする偏性吸血性節足動物である。マダニが摂取する宿主由来血液には遊離鉄が大量に含まれ、その鉄分子とマダニ体内に存在する酸素分子が反応することで活性酸素種が産生されることが考えられる。活性酸素種の一つで、その最終産物ある過酸化水素は、生体内の DNA, 蛋白質, 脂質に酸化障害を引き起こす。したがって、マダニ体内における過酸化水素の制御は、マダニの発育に必須である。本研究では、マダニ体内で過酸化水素消去への関与が考えられるペルオキシレドキシシン(Prx)に着目し、特性解明を行った。

フタトゲチマダニの脂肪体 cDNA ライブラリーより Prx の相同遺伝子 *Haemaphysalis longicornis* 2-Cys peroxidase (HlPrx2) と考えられる遺伝子配列を単離・同定し、大腸菌による組換え HlPrx2 作製後、組換え体に対する特異的抗血清を得た。マダニ体内での HlPrx2 の発現動態を明らかにするために定量的 PCR, 特異的抗血清を用いたウェスタンブロット法を行った。また、二本鎖 RNA を

用いた RNA 干渉法により HlPrx2 遺伝子ノックダウンを行い、HlPrx2 の機能解明を図った。

HlPrx2 遺伝子および蛋白質は、マダニの吸血に伴い発現量が上昇した。また、HlPrx2 遺伝子をノックダウンしたマダニでは、飽血体重、卵重量および産卵数が対照群に比べ有意に減少した。

加えて、我々はこれまでに組換え HlPrx2 が過酸化水素消去による抗酸化能を有することを明らかにしている。以上の結果より、HlPrx2 は、マダニの発育や次世代産生に必須のイベントである吸血および産卵における抗酸化応答への関与が推察された。

## 20. Decreased resistance of *Haemaphysalis longicornis* ticks to bacterial challenge after knockdown of ferritin molecules

Remil Linggatong Galay<sup>1</sup>, 武智理恵<sup>1</sup>, 白藤(梅宮)梨可<sup>2</sup>, Melbourne Rio Talactac<sup>1</sup>, 前田大輝<sup>1</sup>, 草木迫浩大<sup>1</sup>, 望月雅美<sup>1</sup>, 藤崎幸蔵<sup>3</sup>, 田仲哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大・共同獣医・感染症学, <sup>2</sup>帯畜大・原虫研, <sup>3</sup>全農家衛研)

Iron is essential for most microorganisms. Iron-withholding is a known component of the innate immunity of vertebrate hosts. Ticks are vectors of multiple pathogens and are known to naturally harbor several bacterial species. Tick immunity must be crucial in limiting bacterial population. We have previously characterized two types of ferritin (HlFER) in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*, known to be a vector of some protozoan parasites and rickettsiae, and showed their importance in blood feeding and reproduction. Here we determined whether HlFERs have a role in tick immunity against bacterial infection. After silencing Hlfer genes, adult ticks were injected with live enhanced green fluorescence protein-expressing *Escherichia coli*, and then

monitored for survival rate. Hemolymph that included hemocytes was collected for microscopic examination to observe cellular immune response, and for *E. coli* culture to determine bacterial viability after injection in the ticks. The expression of some antimicrobial peptides in whole ticks was also analyzed by RT-PCR. Hlfer-silenced ticks had a significantly lower survival rate than control ticks after *E. coli* injection, and also had a greater number of bacteria inside and outside the hemocytes and bacterial colonies after culture with hemolymph. These results suggest that ferritin molecules might be crucial in the immune response of ticks to some bacteria.

## 21. Q 熱の感染環についての考察

安藤匡子 (鹿児島大学共同獣医学部)

Q 熱起因菌 *Coxiella burnetii* は、世界中に分布し、各国で様々な種のダニから検出されている。標準株の Nine Mile 株は、マダニ (*Dermacentor andersoni*) 由来である。ヒトでの Q 熱は、主に動物からの排泄物や環境中の *C. burnetii* をエアロゾル吸入し感染するが、マダニ刺咬による症例も少数ながら海外で報告されている。

国内の Q 熱症例は感染源が不明であることが多く、マダニ刺咬による感染の可能性も否定はできない。これまでに国内マダニからの *C. burnetii* 検出報告は 2 報あり、植生からの *Ixodes* 属マダニ 15 プールから 4 株が分離されており (Ho *et al*, 1995), 米軍基地での飼育イヌ由来 *R. sanguineus* 170 匹の 1 匹から遺伝子が検出されている (Reeves *et al*, 2015)。そこで、日本の Q 熱感染環へのマダニの関与を考察するために、様々な由来のマダニの *C. burnetii* 保有を遺伝子検出により調査した。

2008 年ウシ由来マダニ(種不明) 165 匹, 2008-2010 年飼育ネコ由来マダニ (*I. persulcatus*, *H. longicornis*, *H. megaspinosus*) 99 匹および飼育イヌ由来マ

ダニ (*I. ovatus*, *H. concinna*, *H. flava*, *H. longicornis*, *R. sanguineus*) 261 匹, 2014 年 4 月–2015 年 3 月鹿児島本土の植生由来マダニ (*H. flava*, *H. formosensis*, *H. hystericis*, *H. longicornis*, *H. kitaokai*, *A. testudinarium*, *I. turdus*, *I. ovatus*) 608 匹, 鹿児島県内で捕獲された動物 (シカ, イノシシ, イヌ, ネコ) 由来マダニ (*H. flava*, *H. formosensis*, *H. longicornis*, *A. testudinarium*) 171 匹, 合計 1043 匹のマダニから *C. burnetii* 遺伝子は検出されなかった。

国内のマダニにおける *C. burnetii* 保有は確認できなかった。このことから, マダニ刺咬による Q 熱の可能性は極めて低いと考えられた。日本における Q 熱の感染源を特定するために, マダニだけでなく他の推定感染源について, 分離を含めた調査が必要である。

## 22. これからのマダニ付き合い

高田 歩 (NPO 静岡県自然史博物館ネットワーク)

高校時代, たまたま本で読んだ寄生生物に興味を持ち, 近年では珍しい理学部動物学科に進学すると, 坂道を転がり落ちるように生き物の素晴らしさにのめりこんだ。そして, 大学生活の中で出会ったマダニに心惹かれ, 研究者との会話や学会参加を通していっそう興味を持った。初めてマダニを同定したとき, 形態分類の緻密さに驚くとともにその楽しさの味をしめた。

現職場では博物館関係の仕事や野生動物の調査などをおこなっている。その一環として, さまざまな生き物を収集し, 教育普及や研究に役立っている。今の立場は分解者のようなもので, 1 個体の生き物から採集地や採取日, 形態の数値記録, 生体写真記録, 剥製, 骨格, 毛皮, 足跡, 内臓など細かく分けて保存し, 研究題材としても活用することが役目だと考えている。ここに寄生生物の保存を加えることが, 私にとってのこれからのマダニ付き合い, あるいは寄生生物付き合いだと考える。

最近, マダニ対策に関する問い合わせや

「ダニを調べたい」, 「ダニを研究したい」といった相談が舞い込むようになった。こういった件は発表者の少ない経験では万全の対応ができない。今後の生物系学問の発展のためにもマダニ研究の先駆者たちと熱心な一般の方々をつなぐことが, 役目の 1 つと考える。以上のことに関して, 先生方のアドバイスや経験談, 今後の展望などを伺い, これからのマダニ付き合いを考えていく。

## 23. 千葉県における紅斑熱群リケッチア浸潤状況

平良雅克<sup>1</sup>, 仁和岳史<sup>2</sup>, 竹村明浩<sup>1</sup>, 田崎穂波<sup>1</sup>, 小倉惇<sup>3</sup>, 堀田千恵美<sup>1</sup>, 小川知子<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉県衛研, <sup>2</sup>千葉県南総食肉衛検, <sup>3</sup>千葉県君津健康福祉センター)

【はじめに】日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* (以下 *R. japonica*) が原因の発熱, 発疹, ダニの刺し口を三徴候としたダニ媒介性リケッチア感染症である。千葉県は関東地方においては数少ない流行地であり毎年患者発生が見られる。近年, シカ, イノシシ等の野生動物の生息域の拡大に伴い, それに寄生するダニの分布域も拡大し流行域の拡大が懸念されている。今回, 千葉県における日本紅斑熱の浸潤状況を把握するため, 流行地で採取されたマダニから遺伝子検索を行い, 野生イノシシの血清, 放浪犬の血清から抗体保有調査を行い知見を得たので報告する。

【材料及び方法】日本紅斑熱流行地の夷隅地域, 安房地域, 君津地域を中心に 2012~2013 年に採取されたマダニ 1,438 匹, 2009~2013 年に採取されたイノシシ血清 123 検体, 2012~2014 年に採血されたイヌ血清 232 検体を材料に供した。採取されたマダニは採取地, 採取日, 種類毎にプールし *gltA* 遺伝子領域の PCR 行った。陽性産物はダイレクトシークエンスにより遺伝子配列を決定し系統樹解析を行った。イノシシ及びイヌ血清は *R. japonica* YH 株を抗原とし, 間接蛍光抗体法で IgG 抗体 40 倍以上を陽性とした。

【結果】採取されたマダニ 27 検体が陽



性であった。系統樹解析からマダニ種により保有するリケッチアに多様性が見られた。抗 *R. japonica* 抗体陽性のイヌは 4 頭であり、全体の 1.7% を占めた。陽性であったイヌのうち 3 頭は日本紅斑熱流行地で捕獲されたイヌであったが、1 頭は流行地以外で捕獲されたイヌであった。同じく抗体陽性のイノシシは 20 頭であり、全体の 16.3% を占め、全て内房地域で狩猟された個体であった。

【まとめ】今回の調査では千葉県において広く紅斑熱群リケッチアが浸潤していることが示唆され、マダニから検出されたリケッチア遺伝子は多様性があったが、その病原性の有無は今後さらなる調査が必要と考えられる。イノシシの抗 *R. japonica* 抗体保有率が、イヌに比べて高かったことは、イノシシはすべて日本紅斑熱流行地で狩猟されたものでありマダニに刺咬され感染する機会が多いためと考えられた。また、日本紅斑熱流行地が内房地域から外房地域にまたがっているにもかかわらず、抗体陽性イノシシが内房地域に集中したことは、狩猟されたイノシシの検体数が内房地域 113 検体に対し、外房地域 10 検体であり検体数に偏りがあったためと考えられる。日本紅斑熱流行地域ではない地域の放浪犬から抗 *R. japonica* 抗体検出されたことから、ペットがヒトの生活圏内にマダニと共に入り込み、新たな感染地となる可能性が懸念された。

謝辞：検体提供にご協力をいただいた千葉県動物愛護センター、千葉市動物保護指導センター、千葉県南部家畜保健衛生所の皆様に深謝致します。

## 2 日目 6 月 27 日 (土)

### 一般演題③；疫学

進行：山本正悟（前宮崎県衛生環境研究所）

瀬戸順次（山形県衛生研究所）

## 24. 福井県初の日本紅斑熱発生地のマダニにおけるリケッチア分離状況

石畝 史<sup>1</sup>，藤田博己<sup>2</sup>，平野映子<sup>3</sup>，矢野

泰弘<sup>4</sup>，高田伸弘<sup>4, 5</sup>（<sup>1</sup>福井県獣医師会食鳥検査センター，<sup>2</sup>アカリ医学研究所，<sup>3</sup>福井県衛生環境研究センター，<sup>4</sup>福井大学医学部，<sup>5</sup>MFSS（医学野外研究支援会）

2014 年 9 月中旬に福井県で初となる日本紅斑熱の感染が見出されたことから、媒介マダニ種の確定をするために、マダニから紅斑熱群リケッチア（SFGR）の分離を試みつつあるのでその概要を報告する。

2014 年 10～11 月（以下、秋季）および 2015 年 3 月（以下、春季）に、嶺南の患者発生地（標高数 m～約 30m）で 5 回、および若狭湾岸の敦賀市、若狭町、小浜市、敦賀市の計 5 地点（標高数 m～約 100m：以下、周辺と略）で各 1～2 回、フランネル法により植生上からマダニを採集した。SFGR の分離は、採集した 910 個体中 635 個体を用いた。内訳は発生地の 4 属 9 種の成虫 39 個体、若虫 319 個体および幼虫 126 個体の計 484 個体、周辺の 4 属 9 種の成虫 33 個体、若虫 112 個体および幼虫 6 個体の計 151 個体であった。

まず、マダニ表面を 0.01% イソジン加 70% エタノールで消毒後、1% 牛胎児血清加 0.01M PBS (pH7.2) で 5 分間洗浄した。その後、SPG で乳剤とした各内臓を L929 細胞で培養し、2～4 週間観察した。分離株は 4 種類の単クローン抗体 (*Rickettsia japonica* 種特異的 C3, および紅斑熱群特異的 S3, X1, F8) に対する反応性を調べた。

採集できたマダニは、発生地の秋季ではチマダニ属のヤマアラシチマダニ (Hh)，フタトゲチマダニ (Hl)，キチマダニ (Hf)，オオトゲチマダニ (Hm)，タカサゴチマダニ (Hfo) およびヒゲナガチマダニ (Hk) の他に、タイワンカクマダニ (Dt)，タカサゴキララマダニ (At) およびアカココマダニの 4 属 9 種の 253 個体で、幼若虫が 98.0% を占めた。また周辺では Hh, Hl, Hf, Hm, Hfo, Hk および At の 2 属 7 種の 260 個体を得て幼若虫が 82.3% であった。発生地の春季では秋季と同じ 4 属 9 種の 360 個体で幼若虫が 89.2% を占め、周辺で

はヤマトマダニを少数含む3属5種の37個体であった。SFGRは発生地春季にDt幼虫59個体中1個体およびAt若虫8個体中1個体から分離でき、Hhの幼若虫23個体とHlの幼若虫14個体は陰性であった。Dt由来株は4種類の単クローン抗体全てに陽性であって*R.japonica*と思われ、At由来株は過去の分離例から*R. tamurae*と推定された。*R.japonica*および*R. tamurae*と推定される株が患者発生地Dt幼虫およびAt若虫からそれぞれ得られたのは分離としては北陸初と思われ、2009年に島根県において*R. tamurae*感染報告があったことからDt同様にAtも注意はしたい。ただ、若狭湾岸は南西日本自体と比べるならチマダニ類の生息密度は高くないためか、媒介有力種とされるHhおよびHlなどの供試数が少数にとどまっており、この点はさらに年間を通した調査が必要と思われた。

## 25. 伊勢志摩地域におけるダニ刺傷患者付着ダニと野生ダニの種別調査

近藤 誠・安藤勝彦（三重大）

日本紅斑熱の原因となる*Rickettsia japonica*はヤマトマダニ、キチマダニ、フタトゲチマダニ等が報告されている。また*Rickettsia tamurae*感染症はタカサゴキラマダニが*R. tamurae*を保有していると言われている。

日本紅斑熱の多発地域である伊勢志摩地域でもダニ刺傷で毎年多数の患者が受診するが、その全員が無症状であった。ダニ刺傷患者の付着ダニは病原性のある*R. japonica*や*R. tamurae*の保有報告のないダニなのかどうかを調査した。

11月に3カ所で幼ダニ94頭、若ダニ177頭、親ダニ1頭を採取した。また2月に日本紅斑熱の多発地域で幼ダニ23頭、若ダニ53頭、親ダニ7頭を採取した。11月に採取したダニはその93%がフタトゲチマダニであった。

また、日本紅斑熱の多発地域では6種のダニが採取され、その49%がオオトゲチマダニであった。シカなどの哺乳動物が行

き来しているために他地域で付着したダニをこの地に落とし、多種のダニ分布となったと思われた。

さらに、ダニ刺傷時来院患者の付着ダニ50頭では88%がタカサゴキラマダニであり、伊勢志摩地域の野生の確認された。

## 26. 大分県におけるマダニ媒介感染症の発生状況

加藤聖紀，本田顕子，成松浩志（大分県衛生環境研究センター）

日本紅斑熱やSFTSのマダニ媒介感染症は西日本を中心に多くの患者が報告されているが、大分県では九州に位置しながらも2014年まで患者の発生は確認されていなかった。ところが、大分県でも2014年4月から2015年6月にかけてこれら2つの感染症の患者が相次いで発生したので、その状況を報告する。

【方法】2013年1月から2015年6月までに、日本紅斑熱疑い患者11名（17検体）及びSFTS疑い患者23名（23検体）の血清について検査を行った。日本紅斑熱は間接蛍光抗体法による抗体検査及び紅斑熱群・チフス群リケッチア検出リアルタイムPCR法（*gltA* 遺伝子検査）を実施した。SFTSは核蛋白質（NP）遺伝子を特異的に検出・同定するワンステップRT-PCR法を実施した。PCR陽性検体については国立感染症研究所ウイルス第一部に検体を送付し、確認検査を依頼した。

【結果及び考察】日本紅斑熱については、2014年以前は検査依頼がほとんどなかったが、2014年以降2名の患者の発生が確認された。最初の症例は、2014年4月に、SFTSを疑われたが、遺伝子検査及び間接蛍光抗体法による抗体検査の結果から日本紅斑熱と診断された。これ以後7件の検査依頼が2014年中にあった。2例目は、2014年11月に、当初つつが虫病を疑われて抗体検査の依頼があり、その際に日本紅斑熱の抗体検査も実施したところ陽性となって診断に至った。この2例はともに県中部地域で発生している。2015年は6月までの半年で9件の依頼があり、いずれも

陰性であった。検査件数の増加は、SFTS 報道でダニ類媒介性感染症への関心が高まり、次いで日本紅斑熱の存在が認知されてきたことによるものと考えられる。

SFTS については、国内で最初の患者が報告されて以来、2013年に3件、2014年に9件、2015年6月までに11件の遺伝子検査を実施し、県中部で3名、県南部で3名が陽性となった。系統樹解析によるといずれも国内株 J1 に属し、同一の地域で近い発症日の症例は遺伝子配列も一致していた。また感染推定地は居住地に近い場所であった。

今後は県中部と県南部の感染推定地においてマダニ採取を行い、病原体検索を行う予定であるが、採取地点が居住地に近く、地域住民への配慮が課題となっている。

## 27. 島根半島における JSF 患者数とニホンジカの生息数との関連性

田原研司<sup>1</sup>、金森弘樹<sup>2</sup>（<sup>1</sup>島根県食肉衛生検査所、<sup>2</sup>島根県中山間地域研究センター）抄録なし

### 特別講演、歓迎講演

進行：藤田博己（アカリ医学研究所）

### 特別講演 1；古くて新しい感染症，野兔病 (Tularemia)

浅野重之（いわき市立総合磐城共立病院 病理科）

野兔病については、本邦では江戸時代から報告されている疾患である。ノウサギ、ネズミ、鳥類あるいは犬などが野兔病菌 (*Francisella tularensis*: *F. tularensis*) に感染して起こる急性感染症で、これらの感染動物とヒトが直接接触したり、感染動物を素手で料理し半生で食したり、あるいはダニなどの吸血昆虫類の媒介によりヒトに感染する動物由来感染症である。一般的に、北アメリカからヨーロッパに至るほぼ北緯 30 度以北の北半球に広く分布し、日本では、東北地方全域と関東地方の一部が多発地域である。本邦では、正確に記載されている初発例以来(1924年)以来 1994 年までに 1,372 例の報告があったが、その後、

1999 年に 1 例、2008 年に 2 例の発生が報告されるくらいで年々減少している。なお、2015 年にも福島県で 1 例の報告がある。

従来、野兔病はリンパ節だけの疾患と言われてきたが、野兔病感染患者(1950年～1965年)の皮膚(19例)とリンパ節(54例)を用いた研究により、*F. tularensis* 抗原が皮膚では 2 日～14 日、リンパ節では 14 日～92 日の膿瘍内にもみ検出され、感染ノウサギ → ヒト皮膚 → ヒト所属リンパ節へと移動することが明確になった。以上のことより、野兔病性リンパ節炎は、皮膚病変惹起後に起こるリンパ節病変、いわゆる皮膚病性リンパ節症の一つであることが確認された。

去る 2013 年 6 月 19 日～ 6 月 22 日、トルコ共和国ウルギュップ市で行われた『野兔病菌と野兔病に関する国際シンポジウム』にシンポジストとして招待され、世界の研究者と研究成果を発表してきた。日本では感染野兔との接触で野兔病が発症すること多いが、トルコなど西欧諸国では上記の感染経路以外に、感染小動物の尿が混じった飲料水から感染する報告が多く、今後、ワクチンの開発が緊急の課題となっているということである。

### 特別講演 2；ツツガムシの生態とリケッチアの伝播機序

高橋 守（埼玉医科大学）

#### 1. タテツツガムシの生活史と休眠深度の地理的比較

タテツツガムシの生活史と未吸着幼虫が秋期に発生する理由を探るため、満腹幼虫を実験的に異なった三つの時期（5, 8, 11 月）から野外飼育すると、2 年目の夏期にそれぞれの時期から飼育して成虫になった個体が産卵することにより、秋期に未吸着幼虫がピークを迎えることがわかった。一方、埼玉県で捕獲したアカネズミ寄生タテツツガムシの満腹幼虫を 25℃定温下(14L, 10D)で飼育すると、すぐに第一若虫に発育するものの、第二若虫への脱皮はふぞろいで、半年たっても第二若虫に脱皮しない個体が残っていた。

これは形態発育休眠と考えられ、第一若虫から第二若虫への脱皮率を山形、埼玉、鹿児島 の 3 県で比較したところ、山形 (10%)、埼玉 (37.4%)、鹿児島 (91.3%) で、南方ほど休眠深度は浅いとみなされた。この休眠覚醒に必要な最低の低温 (4℃) 処理期間は、鹿児島で約 5 週間、埼玉では約 10 週間であり、南方ほど短いものと思われた。

## 2. ウミヘビツツガムシの生活環

本種の寄生部位は *Laticauda* 属のウミヘビの気管や肺で、第二若虫と第三若虫の時期をパスして成虫になり、体も大きく餌を食べずに産卵した。海という厳しい環境を生き抜くために、ウミヘビ自体が猛毒を持っており天敵がいないことと、その肺という安定した環境を選択することにより、それに適応した生活形態となったものと思われた (退行進化)。

## 3. リケッチア保有ツツガムシの地表分布とリケッチアの伝播機構

リケッチア保有未吸着幼虫は地表面に密集して分布 (Infective spot) しており、またリケッチアは経卵感染により次世代に伝播されていくことを示した。またその性比はツツガムシの種によって異なることも明らかにし、リケッチアがツツガムシの性決定遺伝子に何らかの影響を与えている可能性を示唆した。

## 4. 有毒地が無毒地になる過程

恙虫病患者発生地がいつの間にか無毒地に変わってしまう理由は、リケッチア感染ツツガムシが、リケッチア非感染卵を産むことにより、相対的に感染幼虫が減少することも、その数ある要因の一つと考えられた。

## 歓迎講演 ; 当科で経験したツツガムシ病について

竹之下秀雄 (白河厚生総合病院皮膚科)

2009 年から、当科では旧大原研究所、現在馬原アカリ医学研究所所長の藤田博己先生の元で、6 種類の *Orientia* (*O. tsutsugamushi*) の抗体価 (IgG, IgM) を測定していただけるようになり、ツツ

ガムシ病の検査に格段の深みと正確さが得られるようになった。主な症例を報告する。症例 1 : 65 歳女性。2009 年 5 月初診。DIC を合併した Japanese Karp-2 型の *O. tsutsugamushi* 感染のツツガムシ病。2009 年はこの症例を含み、30 例が当科を受診した。*O. tsutsugamushi* の内訳は、Japanese Karp -2 型が 1 例、Irie (Kawasaki) 型が 26 例、Hirano (Kuroki) 型が 3 例であり、当院が存在する福島県南部地方は圧倒的にタテツツガムシが多いことが判明した。症例 2 : 27 歳妊婦 (妊娠 32 週 6 日、第 7 病日)。2010 年 11 月初診。Irie (Kawasaki) 型の *O. tsutsugamushi* 感染のツツガムシ病であるが、1 日だけミノサイクリン塩酸塩 200 mg を点滴静注したところ治癒した。臍動静脈の臍帯血から、Irie (Kawasaki) 型の IgG が最も高い値で検出されたが、6 種類全ての型の *O. tsutsugamushi* の IgM が検出されなかったため、胎児感染はなかったことが判明した。症例 3 : 83 歳男性。2012 年 5 月初診。Shimokoshi 型 *O. tsutsugamushi* 感染のツツガムシ病であるが、皮膚科の臨床からの報告は初めてである。この症例では右腸骨稜部に刺し口と思われる母指頭大の鱗屑を有し浸潤を伴う褐色斑が存在していた。一般的にツツガムシ病の刺し口は、痂皮を有する紅斑であるが、*O. tsutsugamushi* の種類を問わず、浸潤を伴う褐色斑の場合もある。症例 4 : 83 歳男性。2012 年 10 月初診。Irie (Kawasaki) 型の *O. tsutsugamushi* 感染のツツガムシ病であるが、左右の手掌に紅斑が散在していた。手掌紅斑は日本紅斑熱では一般的だが、ツツガムシ病では論文や学会報告がなかった。症例 5 : 36 歳男性。2014 年 7 月初診。Japanese Karp-variant 型の *O. tsutsugamushi* 感染のツツガムシ病であるが、PET-CT の結果、悪性リンパ腫を疑わせる肝脾腫と広範囲の浅在性、深在性のリンパ節に腫大が認められた。この

症例では体幹に水痘を疑わせる漿液性丘疹を伴う紅斑が散在していた。ツツガムシ病では漿液性丘疹を伴う紅斑がみられるとの論文や学会報告がないが、当科のツツガムシ病 78 例のうち、漿液性丘疹を伴う紅斑が一部でもみられた例は 14 例 (17.9%) あり、水痘・帯状疱疹ウイルスが表皮に感染するように、*O. tsutsugamushi* が表皮に感染するために生じると推察される。

#### 一般演題④；臨床

進行：岩崎博道（福井大学医学部附属病院）

中村（内山）ふくみ（奈良県立医科大学）

### 28. 日本紅斑熱患者における急性期尿検査の検討

石原裕己，海野航平，坂部茂俊，豊嶋弘一，辻 幸太（伊勢赤十字病院内科）

背景：日本紅斑熱患者では膿尿を認め、尿路感染症との鑑別が必要といわれる。しかしながら、日本紅斑熱患者の急性期の尿に関して検討された報告は認めない。今回、日本紅斑熱患者における急性期尿沈渣・尿定性に関して検討した。

方法：2008 年から 2014 年の間に皮膚の PCR もしくは抗体価で日本紅斑熱と診断された症例のうち、治療開始前もしくは治療中に尿定性・尿沈渣を測定された 69 症例に関して検討を行った。

結果：対象患者は全体で 69 人（男性 31 人，女性 38 人）であり，平均年齢  $71.78 \pm 12.96$  歳（男： $69.10 \pm 14.77$  歳，女： $73.97 \pm 11.00$  歳），入院時平均血中尿素窒素値  $25.23 \text{mg/dl}$ （男： $20.42 \text{mg/dl}$ ，女： $29.16 \text{mg/dl}$ ），入院時平均クレアチニン値  $1.12 \text{mg/dl}$ （男性  $1.25 \text{mg/dl}$ ，女性  $1.02 \text{mg/dl}$ ）であった。尿蛋白陽性例は 52/69 例（陽性率：75.4%），男性 22/31 例（71.0%），女性 30/38（78.9%）であった。尿潜血陽性例は 46/69 例（66.7%），男性 19/31 例（61.3%），女性 27/38 例（71.1%）であった。尿中赤血球陽性例は 26/69 例

（37.7%），男性 12/31 例（38.7%），女性 14/38 例（36.8%）であった。尿潜血陽性 46 例の中で尿中赤血球数陽性の症例は 25 例であり陽性率は 54.3%（男性：11/19 例，57.9%，女性：14/27 例，51.9%）であった。尿糖陽性例は 16/69 例（23.2%），男性 9/31 例（29.0%），女性 7/38 例（18.4%）であった。尿中ケトン体陽性例は 22/69 例（31.9%），男性 7/31 例（22.6%），女性 15/38 例（39.5%）であった。膿尿陽性例は 5/69 例（7.3%）であった。その中で尿細菌陽性であった症例は 2/69 例（2.9%）であり，膿尿陽性で尿細菌陰性の症例は 3/69 例（4.3%）であった。

考察：日本紅斑熱では一般的に脱水に伴い濃縮尿となっている症例が多い。さらに尿蛋白・尿潜血陽性例が多い。肉眼的には膿尿と間違われる可能性は十分考え得る。しかしながら，実際に尿検査を評価すると膿尿の症例数は非常に少なく，尿路感染症との鑑別は比較的容易であると考ええる。また，尿蛋白陽性例が非常に多く認めている。尿蛋白は病的意義以外にも発熱・過度な運動後などで生理的蛋白尿として認めることがある。日本紅斑熱症例では，一般的に発熱を認めている症例が多く，生理的蛋白尿の可能性も考え得る。また，尿潜血陽性率も非常に高い。今後検討が必要ではあるものの，尿蛋白・尿潜血陽性が日本紅斑熱診断の指標の一つとなり得るかもしれない。

結語：日本紅斑熱と尿路感染症は，膿尿の有無や尿中細菌数，培養結果などから鑑別可能である。今後，尿蛋白や尿潜血が日本紅斑熱を疑った際の指標となり得るかもしれない。

### 29. 当院における日本紅斑熱の経験～重症の診断困難を克服するために～

久保健児（日赤和歌山医療センター 感染症内科部・救急科部）

【背景】和歌山県紀南地方は日本紅斑熱（JSF）の侵淫地域である。一方，紀北に位置する和歌山市内では 2009 年まで JSF の報告がなかったが，当院で 2010 年に重

症化した JSF を初めて診断して以降、和歌山市内での症例が散見されるようになった。

【目的】重症例を含む JSF の診断困難を克服するポイントを検討する。

【方法】2010 年から 2014 年に当院で血液・痂皮の PCR および血清学的検査により確定した日本紅斑熱の 8 症例について後方視的に診療録を検討する。

【結果】年齢 24~70 歳(中央値 60.5 歳)、男 6 例・女 2 例で、発症時期は 6~10 月であった。3 例は外来、2 例は一般病棟入院、3 例は ICU 入院で治療により軽快した。ICU 例は敗血症性ショック・多臓器不全となり、1 例は電撃性紫斑病を呈した。入院例中 1 例は急性腎障害を合併した。発熱・紅斑は全例で認めたが、痂皮は 6 例(75%)にしか認めず、ICU 例中 1 例は痂皮を認めなかった。適切な治療までに受診した回数は 1~5 回(ICU 例は 4 または 5 回)、日数は 3~19 日(ICU 例は各々 6,8,19 日)で、2 例は前医へ入院し悪化していた。明確なマダニ咬傷歴は 8 例とも認めず、野山・田畑での仕事に従事する者は 1 例のみだったが、活動歴の確認で 1 例は紀南または岩出市、1 例は紀南、2 例は岩出市、2 例は大阪府泉南地域で感染したと推定された。一方、2 例(ICU 1 例、病棟 1 例)は和歌山市内での発症で、入山歴など明確な野外活動歴を認めなかった。

【考察】日本紅斑熱の刺し口を示唆する痂皮は、90%と高率に認めるとする報告がある(Emerg Infect Dis. 1997;3:105)。しかし 2000 年代の報告では痂皮を認めない率が比較的高い(陽性率 68%[19/28 例, J Infect Chemother 2003;9:83], 44%[4/9 例, Int J Dermatol. 2010;49:430])。痂皮を認めなかった死亡例の報告(Kansenshogaku Zasshi. 2014;88:700)もある。①和歌山市内は侵淫地域ではないと思われており疾患を想起しにくい、②明確な曝露歴を有さない、③痂皮を認めないといった点は診断困難の原因になると推察する。

【結語】和歌山市内の基幹病院で敗血症性ショック 3 例を含む日本紅斑熱を経験し

た。原因不明の「紅斑熱」(発熱・紅斑)では、侵淫地域への明確な渡航歴やマダニ咬傷歴・痂皮がなく、「住宅街在住」との病歴であっても、積極的に日本紅斑熱を検査すべきであり、症状・所見に依存して行政検査の適応を決定するのではなく、日常的に検査できるように保健収載すべきである。

### 30. 日本紅斑熱患者における牛、豚肉アレルギーの検討

坂部茂俊(伊勢赤十字病院)

大腸がんに用いる分子標的薬セツキシマブと *Amblyomma americanum* の唾液腺成分、4 つ足動物の肉が  $\alpha$ -gal を共通抗原として人にアレルギーをもたらすことは専門家の間で Hot な話題になっている。私自身は化学療法にもアレルギーにも疎いが過去に当てはまる患者がおり、日本紅斑熱症例を集めている立場から何らかのアプローチはできないものかと考え 2014 年 6 月~2015 年 6 月の間検討した。方法: あらたに発症した日本紅斑熱症例、および過去に発症し別件で外来フォローを継続している症例に肉アレルギーの質問と RAST によるウシ、ブタ肉アレルギーの評価をおこなった。血液検査時期を急性期(日本紅斑熱発症から 7 日以内)と遠隔期(日本紅斑熱発症 2 週間から 5 年)に分けた。いずれか一方しか検査できていない症例がある。日本紅斑熱症例は 100%濃厚なダニ刺咬傷があるという理論でおこなった検討だが、ほとんどの患者は過去に相当のダニ刺咬傷があると推測されること、ダニ刺咬からアレルギー成立までの期間が不明であること、から時期を分ける意味はないかもしれない。結果: 血液の検討では急性期 13 名(うち男 6 名、年齢 76.4 $\pm$ 11.2 歳)はウシ陽性 5 例、ブタ陽性 5 例、いずれも陰性 4 例だった。遠隔期 18 名(うち男 8 名、年齢 70.5 $\pm$ 11.5 歳)はウシ陽性 6 例、ブタ陽性 4 例、いずれも陰性 12 例だった。肉アレルギーがあると答えたのは遠隔期の 1 例のみだった。この症例は 2011 年 8 月に日本紅斑熱を発症した。回復後「4 つ足動物で全身に蕁麻疹が出る」と訴えた。検査は 2015 年 3 月におこなった

がウシ RAST;1.36,ブタ RAST;0.38 で陽性だった。考察とまとめ：ダニ刺咬のない集団との比較はできないが、ぴったり当てはまる症例があり検査陽性者も一定数含まれていたため国内のマダニ刺咬症でも当てはまる現象であると考えられる。ただダニ刺咬傷があっても半数以上の症例は検査陰性でセツキシマブを投与できる可能性がある。当院の腫瘍内科谷口部長の話ではセツキシマブでアナフィラキシー反応を起こす症例はほぼ RAST 陽性であるが必ずしも肉アレルギーの病歴はないとのことで、病歴やおよび疫学的情報からダニ刺咬のリスクがある症例はセツキシマブ投与前に RAST など検討すべきであろうと結論づけられる。

### 31. コナヒョウヒダニによるアナフィラキシーショックの1例

馬原彦彦(馬原医院), 藤田博己(アカリ医学研究所)

コナヒョウヒダニによるアナフィラキシーショックの1例を経験したので報告する。

症例 53 歳・女性, 2014 年 10 月 17 日, 朝から忙しくて何も喫食せず空腹のまま, 夜 10 時頃にキャベツと卵とお好み焼き粉で, お好み焼きを作って食べた。15 分後位に鼻水, 涙症状, その後首の回りの搔痒感出現, 30 分後くらいに息苦しくなり, アレルギー錠を 3 錠服用するが全く症状が改善せず, 鼻炎薬(クニヒロ)を 2 錠服用。改善しないため, 救急病院 A を受診した。しかし, 緊急手術中と受付けてもらえず, 救急病院 B 受診(約 20 分経過)した。夜間受付で意識朦朧状態となり Nrs が気づき救急搬入(血圧 60mmHg 以下, 意識消失)直ちに酸素投与下に, エピネフリン, ステロイド点滴にて改善が得られ, 入院経過観察, 翌日当院紹介となった。臨床検査では特に異常なし, 持参したお好み焼き粉袋に残っていた少量の粉末からは大量のコナヒョウヒダニが同定された。MAST 検査にてコナヒョウヒダニ, ハウスダスト, スギに強陽性との結果だった(後日判明)。

考察:本症例では喫食食品よりコナヒョウヒダニを直接証明した。ダニアレルゲン経口

摂取は吸入と比較して重篤なことが多い。ダニの主要なアレルゲンであるプロテナーゼなどの酵素が消化管粘膜に直接障害をあたえ, 吸収を促進するとされている。本症例では空腹状態でアレルゲンを食しており, 重症化に影響があった可能性がある。本症例の経験から, 1) コナヒョウヒダニによるアナフィラキシーショックについて啓発 2) ミックス粉などの正しい使用法, 保存法を表示(開封後の保存法, 温度記載無し), 3) 予防処置としてエピペンの携帯, が必要であることが示唆された。

### 32. 北海道旅行後に大腿外側に 16×16cm の遊走性紅斑を生じたライム病男性例

馬場俊一(ばば皮膚科医院), 田村具視(日大板橋病院皮膚科), 川端寛樹(感染研細菌1部)

症例: 58 歳男。現病歴: 平成 26 年 7 月 16 日から 29 日まで北海道の苫小牧, 支笏湖, 千歳, 芦別, 富良野, 十勝を旅行。8 月 1 日に右大腿の外側に小紅斑出現。日焼けのような自覚症を伴い急速拡大。8 月 5 日には打撲したような自発痛が出現。熱感を触れる。近医皮膚科を受診し, フェキソフェナジン 60mg 2 錠, 7 日分とミノサイクリン 50mg 2 錠, 7 日分, ゲンタマイシン加吉草酸ベタメサゾン軟膏 0.12%10g を処方された。昼食後ミノサイクリン 50mg を 1 錠服用。その後少しだるかった。夕方から悪寒出現, 顔色悪く, 夜には食欲も無し。熱発し不眠。筋肉痛, 関節痛, 頭痛は無し。朝には改善。H26.8.6 当院初診。現症体温 36.6℃。右大腿外側に 16×16cm の標的状の紅斑。辺縁は堤防状, 鮮紅色浮腫状。内側はやや暗紅色退縮性。さらにその内側にも同様環状紅斑。中心には刺咬部の痕。Lyme 病の ECM と診断。頸, 腋, 鼠径表在リンパ節腫脹無し。瞳孔, 眼球異常なし。顔部神経異常無し。起立, 歩行正常。CRP2.32mg/dL と上昇。抗ライム病ボレリア抗体は H26.8.6 IgM 陰性 IgG 境界値。2 週後の H26.8.20 IgM 陽性 IgG 軽度陽性。ライム病ボレリア DNA: 検出限界以下。経過: 8 月 6 日からミノサイクリン 200mg/日。12 日分を追加。初回投与時の

ような異常反応は起こらなかった。投与 3 日後皮疹は急速に消褪。皮疹の跡は 17cm×18cm に拡大。まとめ：本例は北海道を広く旅行し、刺咬を受けた地域は特定出来ず。本例はライムボレリア症の典型例で、Jarisch・Herxheimer 反応を伴った。IgG 陽性は軽度の上昇だった。

### 33. ネフローゼ症候群を発症したボレリア感染症の 1 例

大棟浩平<sup>1,2</sup>、中田紘介<sup>4</sup>、久保健児<sup>2</sup>、大津聡子<sup>1,2</sup>、辻岡馨<sup>3</sup>、東義人<sup>1</sup>（日赤和歌山医療センター<sup>1</sup>腎臓内科、<sup>2</sup>感染症内科、<sup>3</sup>皮膚科、<sup>4</sup>京大・医・腎臓内科学）

【症例】2012 年 10 月に右大腿部をマダニに刺咬された 45 歳男性。同部位の痒み・周囲に小丘疹がみられ当院皮膚科を受診した。ドキシサイクリンの 3 週間内服加療も四肢に小丘疹が持続し、プレドニンの内服を行うも改善はみられず。以後当院皮膚科に通院を行っていた。2014 年 4 月に四肢浮腫がみられ腎臓内科を受診。腎・皮膚生検を施行し微小変化型ネフローゼ症候群の診断に至ったが、電顕にて皮膚及び腎組織にらせん様の構造物がみられ、免疫染色でボレリア抗原が検出された。セフトリアキソンを OPAT にて 4 週間加療後に治療効果確認目的に腎生検を再施行。ボレリア菌体の消滅と免疫染色の陰性化確認を行った。

【考察】ライム病は本邦では主にシュルツェ・マダニによって媒介される *B. garinii* や *B. afzelii* が主な病原体となっている。和歌山県ではこれまでシュルツェマダニの棲息は確認されていない。*B. japonica* を保有している可能性のあるヤマトマダニは和歌山市近郊にも棲息しているとされている。臨床経過から本症例はボレリア感染を契機としたネフローゼ症候群が疑われた。しかし免疫組織学的所見のみがボレリア感染を示唆しており、ボレリアの PCR 陰性であった事からボレリア感染の決定的な証拠は得る事ができなかった。他のらせん菌（スピリルム・レプトスピラなど）を完全に除外できておらず、電顕所見で確認された、らせん状構造物

の断定に至ることはできなかった。今後特異的な血清学的抗体による検索を模索するとともに、同様の症例が見過ごされている可能性もあるため、マダニ咬症の患者について中長期的に経過観察し、慢性持続感染が成立する例について、症例集積を考慮する必要があると思われる。

### 一般演題⑤；SFTS

進行：島津幸枝（広島県立総合技術研究所）  
中尾亮（北海道大学大学院獣医学研究科）

### 34. 静岡県における SFTS ウイルスの浸淫実態

池ヶ谷朝香、荒畑沙織、佐原啓二、川森文彦（静岡県環境衛生科学研究所）、大橋典男（静岡県立大学）

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスによる国内の感染事例は 2013 年 1 月に死亡症例として初めて確認されて以後、17 県で 133 例（2015 年 6 月 14 日現在）が報告されており、死亡率は約 30%となっている。ヒトは SFTS ウイルスを保有するマダニに咬まれることにより感染するが、日本における SFTS ウイルスの生活環に関する調査は始められたばかりである。2014 年 2 月に発表された国立感染症研究所による SFTS ウイルスの国内分布調査では、静岡県で採取されたマダニからの検出報告があることから、我々は静岡県内のマダニにおける SFTS ウイルスの浸淫状況を調査した。

2013～2014 年度に静岡県内において旗振り法または動物に付着していたマダニ 4 属 13 種 4,255 匹を採取した。このうち SFTS ウイルス検出報告のある 5 種のマダニ（キチマダニ、フタトゲチマダニ、タカサゴキラマダニ、ヒゲナガチマダニ、オオトゲチマダニ）は 3,876 匹（約 91.1%）であった。これらから得られた 1,015 検体（2,658 四分）について RNA 抽出を行い、real-time PCR 法にて SFTS ウイルス遺伝子検査を実施したところ、フタトゲチマダニの若ダニ 1 検体（5 匹プール）から SFTS ウイルス遺伝子が検出された。また、イヌ 4 頭、シカ 61 頭、



野ネズミ 25 頭の血清についても同様に SFTS ウイルス遺伝子検出を試みたが、すべて陰性であった。

フタトゲチマダニとタカサゴキラマダニは、SFTS 患者に付着していたことが確認されており、SFTS 感染において重要視されている。この 2 種のマダニは静岡県にも生息しており、フタトゲチマダニから SFTS ウイルスが検出されたものの、マダニにおけるウイルスの保有率は極めて低いため、県内においてはヒトが感染する確率は低いと思われる。

### 35. 島根県内のと畜場に搬入されたウシの SFTSV に対する抗体保有状況

田原研司<sup>1</sup>，藤田博己<sup>2,3</sup>，早坂大輔<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup> 島根県食肉衛生検査所，<sup>2</sup> アカリ医学研究所，<sup>3</sup> MFSS，<sup>4</sup> 長崎大学熱帯医学研究所)

SFTS は、わが国や中国、韓国で症例報告のあるマダニ媒介性ウイルス感染症で、島根県では 2013 年に患者 1 例が確認されている。中国の SFTS 患者が多発する地域のウシの SFTSV に対する抗体陽性率は 57.1%-60.4% と報告される。これに対し、わが国のウシにおける SFTSV に対する抗体保有状況の報告は皆無である。そこで、島根県内のと畜場に搬入されたウシの SFTSV に対する抗体保有状況を調査したところ、若干の知見を得たので報告する。

2014 年 6 月~2015 年 3 月までに島根県のと畜場に搬入されたウシ 510 頭 (平均 40.4 ± 31.9 ヶ月齢) の血液を採取し、血清を分離した後、Indirect Immunoperoxidase Technique を用いて SFTSV に対する抗体保有状況を調査した。二次抗体にはペルオキシダーゼ標識の Protein G を使用し、血清希釈が 40 倍以上を陽性とした。

SFTSV に対して 11 頭 (2.2%) が抗体陽性であった。この 11 頭は平均 127.7 ± 50.9 ヶ月齢であったのに対し、陰性 499 頭は平均 38.5 ± 28.6 ヶ月齢であった。また、60 ヶ月齢未満のウシの抗体陽性率が 0.5% (2/444)，60-120 ヶ月齢未満が 2.6% (1/38)，120 ヶ月齢以上が 28.6% (8/28) であった。さらに、肥育牛 (平均 27.7 ± 3.7 ヶ月齢) の

抗体陽性率が 0.5% (2/408)，乳用牛 (平均 69.7 ± 27.3 ヶ月齢) が 4.2% (3/63)，繁殖牛 (平均 125.6 ± 41.2 ヶ月齢) が 15.8% (6/39) であった。一方、島根県内でのみ生産・飼育された 376 頭中 6 頭 (1.6%) が抗体陽性であった。この 6 頭は県下各地域の 10 農場 (隠岐 1・東部 4・中部 1・西部 4) で生産又は飼育歴があり、且つ重複する農場は無かった。

島根県内を中心に生産・飼育されたウシの SFTSV に対する抗体保有の実態が、わが国で初めて確認され、特に、抗体陽性率と月齢の強い関連性が示唆された。また、SFTSV に対する抗体陽性のウシが島根県内広域に確認された。わが国においてもウシは SFTSV の歩哨動物の一つと考える。

### 36. 福井県定点調査地におけるマダニの季節的消長—重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の媒介サイクルの解明に向けて

矢野泰弘 (福井大・医)，石畝 史，平野映子，大村勝彦 (福井県衛環研センター)，高田伸弘 (福井大・医)

2013 年に実施した福井県内のマダニにおける重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス遺伝子の保有状況調査から、本県にもウイルス遺伝子保有マダニの生息を確認した。そこで、2014 年度から定点調査地を設定し、マダニ類の季節的消長と遺伝子保有状況を調査することとした。今回はその経過報告を行う。

定点調査地を若狭地区の若狭町三方石観世音と敦賀市野坂岳の登山道とし、2014 年 5 月、7 月、9 月および 11 月にフランネル法により植生上のマダニを採集した。採集されたマダニ種はタカサゴキラマダニ (At)、タイワンカクマダニ (Dt)、キチマダニ (Hf)、ヤマアラシチマダニ (Hh)、ヒゲナガチマダニ (Hk)、フタトゲチマダニ (Hl)、オオトゲチマダニ (Hm) およびヤマトマダニ (Io) の 4 属 8 種であった。Hl および Hm はいずれの時期にも採集され、調査地の優占種と考えられた。Hk 成虫は 5 月のみに採集され、同時期 Hl と Hm の若虫の採集個体数が多かった (計 248 個体)。一方、9 月には Hl と Hm の幼

虫塊がフランネルに多数付着した。これまでに SFTS 遺伝子検出には 5-9 月採集分を供したがすべて陰性であった。これはマダニの粉碎方法、調査地におけるマダニのウイルス浸淫度が低いこと、マダニが保有するウイルス量が少ないことに原因があると考えられた。

なお、本年度主に関西・中四国地方から当研究室に持ち込まれたマダニ刺咬症 14 例の種同定を行った。At♂2 例、At 若虫 9 例、Hf♀1 例および H1♀2 例であった。(本研究は平成 26 年度科学研究費基盤研究 (C) 課題番号: 26460506 の助成を受けた。)

### 37. SFTS の病理

堤 寛 (藤田保健衛生大学)

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、ブニavirus科フレボウイルス属 RNA ウイルス (SFTSV) によるマダニ媒介性劇症型感染症である。2013 年 1 月以来、西日本を中心に感染報告が相次ぎ、SFTS 感染による死亡例も確認されている。本発表では、鳴門病院、鹿児島大学、愛媛大学、熊本日赤病院で剖検された SFTS 症例計 7 例の肝、脾、リンパ節、骨髄、胃 (ホルマリン固定パラフィン切片) における SFTSV の分布を可視化するとともに、病理学的解析を行った。*in situ hybridization* (ISH) 法は、AT-tailing 法とチラミド増感を組み合わせた高感度法を用いた。AT tailed oligonucleotide probe (sense, antisense) は SFTS ウイルスゲノムの三分節 (L segment, M segment, S segment) を標的とした。免疫染色はモノクローナル抗体 1C3 (長崎大熱研ウイルス学提供) によるアミノ酸ポリマー法を用いた。血球貪食とアポトーシスの目立つ病変は脾臓ないしリンパ節に高度で、肝臓や骨髄にも感染を認めた。リンパ節病変は亜急性壊死性リンパ節炎に類似していた。リンパ節病変あるいは脾病変が軽微な症例もみられた。1 例では胃にびらん性病変を認めた。なお、愛媛大の 1 例のみウイルスが証明できなかった。ISH 法、免疫染色とともに、マクロファージに一致した顆粒状の陽性シグナルを認めた。3 種類の AT tailed probe はいずれも

sense/antisense probe とともにほぼ同様の陽性反応を示した。長崎大熱研ウイルス学から提供された SFTSV 感染マウスでも、ISH 法により肝臓・リンパ節とともに、胃腸粘膜への感染が観察された。消化管病変の存在は、ヒト患者における強い消化管症状に一致する。電顕検索で、径 100 nm 前後のウイルス粒子に一致した陽性シグナルが確認された。陰性対照とした日本紅斑熱、ツツガムシ病、壊死性リンパ節炎の検体はいずれも陰性だった。死因には、hypercytokinemia とともに、アスペルギルス感染が重要だった。

### 38. 国内のマダニから分離した新規ナイロウイルス

嶋田 聡<sup>1,8</sup>, 青木康太郎<sup>1</sup>, 鍋島 武<sup>1</sup>, 余福勲<sup>1</sup>, 黒崎陽平<sup>2</sup>, 塩竈和也<sup>3</sup>, 尾之内高慶<sup>3</sup>, 坂口美亜子<sup>4</sup>, 淵上 剛<sup>5</sup>, 小野北斗<sup>5</sup>, 西 弘大<sup>6</sup>, Guillermo Posadas-Herrera<sup>1</sup>, 内田玲麻<sup>1</sup>, 高松由基<sup>1</sup>, 安田二朗<sup>2,8</sup>, 堤 寛<sup>3</sup>, 藤田博己<sup>7</sup>, 森田公一<sup>1,8</sup>, 早坂大輔<sup>1,8</sup>

(長崎大学熱帯医学研究所<sup>1</sup>)ウイルス学分野,<sup>2</sup>新興感染症学分野,<sup>4</sup>共同研究室,<sup>8</sup>リーディング大学,<sup>3</sup>藤田保健衛生大学医学部病理学,<sup>5</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻健康薬科学講座,<sup>6</sup>長崎大学原爆後障害医療研究所アイソトープ診断治療学研究分野,<sup>7</sup>馬原アカリ医学研究所)

【目的】マダニ媒介性ウイルスには、ダニ媒介性脳炎 (TBE) や重症熱性白血球減少症候群 (SFTS)、クリミア・コンゴ出血熱 (CCHF) など、人や動物の重篤な感染症の原因となるウイルスが知られている。本研究では、国内で採集されたマダニから新規のウイルス (Tofla ウイルス: TFLV) が分離されたので報告する。

【方法】マダニ乳剤を A129 マウスに接種して分離を試みた。次世代シーケンサーを用いて遺伝子塩基配列を決定し系統樹解析を行った。致死マウスの脾臓乳剤を Vero E6 に接種し上清中のウイルス粒子を確認した。A129 における致死性、病理解析を行い、<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)

positron emission tomography-computed tomography ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT) による in vivo 分子イメージングを行った。また、ヒト由来培養細胞への感染性、増殖性を確認した。

【結果】2013年に徳島県で採集された *Heamaphysalis flava*, 2014年に長崎県で採集された *Heamaphysalis formsensis*(いづれも若虫) のプール乳剤を接種したマウスが致死性を示した。脾臓乳剤を接種した Vero E6 細胞培養上清中に約 100nm 径のウイルス様粒子が確認された。TFLV 塩基配列を決定し系統解析を行ったところ、ブニヤウイルス科ナイロウイルス属に分類され、さらに Hazara ウイルスとクラスターをつくったことから、TFLV は CCHF グループに分類されることが明らかになった。TFLV 感染 A129 マウスでは腸管の病変が著しく、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT により腸管病変部位に一致して  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積がみられた。また、ヒト由来培養細胞 SK-N-SH, T98-G, HEK-293 において TFLV の感染性、増殖性が確認された。

【考察】いまのところ、TFLV がヒトに感染性や病原性を示すかどうかは不明であるが、動物や培養細胞の実験結果よりその可能性が示唆される。今後、血清疫学調査などにより TFLV のヒトや動物への感染歴を調べる予定である。

6月28日(日)

### 一般演題⑥；検査

進行：片山丘(神奈川県衛生研究)

池ヶ谷朝香(静岡県環境衛生科学研究)

### 39. 紅斑熱群リケッチア症とつつが虫病の抗体検査における抗原最適化とその効果

佐藤寛子<sup>1</sup>, 村井博宣<sup>2</sup>, 藤田博己<sup>3,4</sup> (1) 秋田県健康環境センター, <sup>2</sup> 泉皮膚科クリニック, <sup>3,4</sup> 馬原アカリ医学研究所, <sup>4</sup>MFSS)

【背景と目的】国内の紅斑熱群リケッチア症は、日本紅斑熱が関東以西を中心に偏在し、北日本における患者確認は新潟、宮城、福島および青森の各県からの各1例の

みである。このような状況下、2014年10月、秋田県において初めて *Rickettsia helvetica* 保有マダニによる刺咬症が確認された。患者は早期受診と適切な処置により発病を免れたが、これを機に秋田県における患者発生の可能性が顕在化してきた。つつが虫病においても従来の「標準3型」に加え、近年の新たな血清型による症例の発生確認が相次いでいる。そこで、我々は保存血清の再検を行った。

【方法】対象は1992年4月～2011年3月までに、発熱、発疹、CRP(+)であり、かつ刺し口の存在や肝機能異常などの症状をともなった例のうち、当時標準3型のつつが虫病抗体陰性と判定されていた123例197検体(急性期123検体、回復期血清74検体)とした。これらについて、IP法により紅斑熱群リケッチア症およびつつが虫病の抗体検査を実施した。使用抗原は、紅斑熱群が LON-13, Sendai-16, および IM-1 の各株、つつが虫病が国内主要6血清型に含まれる DNG-1 (JG型), Matsuzawa (JP-1型), Kato, Kawasaki, Kuroki および Matsui (Shimokoshi型) の各株である。加えて発疹熱と野兔病の抗体検査および HHV-6, HHV-7, EBV, CMV, HSV-1 および Parvo B19 についても検索した。

【結果】123例中、紅斑熱群リケッチア症が1例確認された。患者は1995年4月の発病で(男性、当時30代)、MINO投与後に解熱している。一方、つつが虫病抗体陽性が14例(JP-1型10例、himokoshi型が3例、JG型が1例)確認され、10例から発疹症ウイルス遺伝子が検出された(EBV:6例、HSV-1:2例、HHV-7:1例、CMV+EBV+HSV-1:1例)。野兔病と発疹熱の抗体陽性例はなかった。

【考察】今回の再検によって、秋田県においては初めてとなる紅斑熱群リケッチア症患者の存在が確認された。また昨年には、紅斑熱群リケッチア保有マダニ刺咬症例も発生していることから、今後、同疾患の対策が喫緊の課題となった。また、つつが虫病においては、国内分離株を抗原として用

いたことで当時陰性と判定されていた患者の中に陽性例を見いだすことができたものと推察される。つつが虫病のより早期の抗体検出と確実な検査診断のためには、国外株抗原を含む従来型「標準3型」から国内株抗原からなる次世代型「国内標準6型」への変更が望ましいと思われる。また、ウイルスが複数検出されたが、これは潜在していたウイルスが再活性化したものと推察され、これらが症状を複雑化し、診断がより困難となっていたと考えられた。

#### 40. One-tube nested PCR による *Orientia tsutsugamushi* の検出

川森文彦<sup>1,2</sup>, 池ヶ谷朝香<sup>1</sup>, 荒畑沙織<sup>1</sup>, 佐原啓二<sup>1,2</sup>, 大橋典男<sup>2</sup> (1静岡県環境衛生科学研究所, 2静岡県立大学)

【目的】 つつが虫病の迅速診断法としては、迅速性、簡便性および検出感度を兼ね備えている real-time PCR が最も適しているが、増幅長が短く *Orientia tsutsugamushi* (Ot) の血清型の決定や遺伝子解析を行うことは困難である。また、現在、公定法となっている nested PCR は、操作時間が長いことやコンタミネーションの危険性が高いなどの欠点がある。そこで、これらの PCR 法の弱点を軽減できる One-tube nested PCR による Ot の検出法を検討した。

【材料と方法】 Ot の 56kDa 外膜蛋白をコードしている遺伝子の 508~550bp を増幅する One-tube nested PCR を構築し、Kawasaki 株に対する検出感度を Furuya らの nested PCR および我々が開発した real-time PCR と比較した。また、つつが虫病 14 症例の臨床検体（血液 14, 刺し口痂皮 4 検体）について前述の 3 種類 PCR により Ot の検出を試みた。One-tube nested PCR で陽性となった患者血液の増幅産物を用いて PCR-RFLP による血清型別を検討した。さらに、アカネズミ脾臓 18 検体とタテツツガムシ 360 匹（10 匹ずつ 36 プール）を検体として One-tube nested PCR による Ot の検出を試みた。

【結果と考察】 Kawasaki 株に対する

検出感度については、3 種類の検査法は同等であった。患者血液 14 検体は one-tube nested PCR ではすべて陽性となったが、nested PCR では 9 検体、real-time PCR では 11 検体の陽性にとどまった。なお、刺し口痂皮 4 検体は、3 種類の PCR ともすべて陽性であった。HhaI（制限酵素）処理による PCR-RFLP により、11 症例が Irie/Kawasaki 型、2 症例が Hirano/Kuroki 型、1 症例が Karp 型の Ot に感染していたことが明らかとなった。また、アカネズミ脾臓 18 検体中 6 検体が Ot 陽性となった。タテツツガムシは、DNA 抽出を行わず虫体を直接 PCR mixture に加えたが、36 プール中 6 プールが陽性となった。本研究から、今回開発した one-tube nested PCR は、PCR 反応時間が 2 時間と短く、増幅 DNA サイズが長いので、分子疫学的な解析も可能な Ot の検査法として有用であることが確認された。

#### 41. マダニの探し方とカップイン法、シュルツェマダニを例に

高田伸弘（福井大・医、MFSS）、高野愛（山口大・獣）、川端寛樹（国立感染研）、高田由美子（福井大・医）

2014 年は春先から、AMED 研究費により新興回帰熱ボレリアの本州における分布調査を支援することになり、中部山岳を中心にマダニとくにシュルツェマダニ (Ip) の採集に努めた。そういう中で、従来から慣れで続けて来た採集の考え方そして用具について見直しを試みた。こういった内容の演題は少なく演者も初めてであったが、病原体のデパートみたいな Ip を多数得るための方法論を議論することは実用上で意義があり、また本種以外のマダニ類採集へも適用できると思われる。

Ip は北海道では平地～山地まで広く浸淫分布するが、本州ではおよそ標高 1,000 m 以上の高高度帯（主に信州）に広く優占するものの、数をそろえるのは思いのほか難儀であるため、まず採集調査に出る折の基本的な準備として、対象マダニ種の最盛時期および雨天を避けるべく気象などの

見極め、そして標高 1,000m 超の面積が多い山系の選定が重要であると考えられた。そういった条件の中で Ip が密度高く息息する環境の特徴をまとめると、宿主動物が交錯する交差点のような山道、また宿主動物の生活の場でない尾根筋は避けて水場の多い山腹の沢筋、しかも動物が好まない谷側でなく山側の山道路肩を選んでフランネル法を行うと採れ易いことが挙げられる。次に工夫したのがマダニの素早い採取と逃散防止のための保存容器であったが、それは 100 円均一店でも購入できるプラスチック容器（ナチュラル詰替容器クリア 30ml/60ml）で解決できた。指先で開閉できる密閉蓋の付いた容器の上部面に小穴があり、その小穴からマダニを投入した後は遡上して出て来ることはまずなく、従来のように何らかの管瓶で蓋を頻回に開閉しては逃散に気を使って多大な手間と時間を浪費することはなくなった。もちろんチマダニ類に使っても問題ないし、少数を種別に集める場合には小型プラスチックのチューブの蓋に小穴を開けて投入すれば同じ効果を得る。これは言わば「コロブスの卵」ほどの工夫ではあるが、普及を期すためにカップイン法と名付けて紹介したい。

#### 42. 写真でマダニの同定は可能か (2)

角坂照貴（愛知医大）、藤田博己、藤田信子（アカリ研）、高野 愛（山口大・獣）、安藤秀二（国立感染症研）

【はじめに】国内に棲息するマダニだけでも 40 種以上が知られ、それぞれの発育期（幼虫、若虫、成虫）により形態も異なり同定に苦慮する。マダニを撮影し写真による同定が可能であれば専門家にも相談し易い。そこではマダニ同定の要点を知り撮影することが最も重要で、必須なことである。マダニ同定に必要と思われる部位を撮影し、写真による同定が可能か検討した。ここでは、特に若虫と幼虫に焦点を絞る。

【材料と方法】マダニの多くは生存個体であるが、ホルマリンあるいはアルコール固定、封入標本、乾燥固体も使用して実体

顕微鏡と透過顕微鏡で観察、撮影した。

< 標本作製 >

1. 生存個体の全体像撮影。（ストロボ使用・保冷板使用）
2. 生存個体の水封入プレパラート標本。実体顕微鏡、透過顕微鏡撮影。
3. 生存個体のガラス板圧平標本。水封入で、より細部が観察できる。
4. 乾燥固体は萎縮検体を復元させるために水中で 1～2 日間保存後に撮影（冷蔵保管）。
5. ガムクロラール封入標本（水封入より透過性が良）。幼虫背面の剛毛と配列の確認。
6. 液浸標本は水中に沈めた検体を実体顕微鏡で撮影。脱脂綿、ガーゼ上に置くと体勢が安定。

< 照明 >

1. ストロボ撮影（動きのある生存個体で効果がある）
2. LED 照明（市販のアーム付き小型卓上スタンド）。安価で色温度管理が安易。

【結果と考察】確実に同定に必要な部位が撮影された写真ならば多くのマダニで同定が可能だと思われる。山口市、高田、藤田らの形態図、写真で示された部位を的確に撮影する必要がある。

幼ダニのような小形のダニでは実体顕微鏡の解像度の限界を超える場合が多い。その場合でも水で封入し透過顕微鏡を用いれば細部の撮影が可能。

チマダニ属若虫：1) 体色 2) 触肢の全外観と第二節後外角 3) 口下片の歯式 4) 角状体の形態 5) 第 1 基節棘 6) 第 4 基節棘 7) 触肢第 2 節内棘毛。

チマダニ属幼虫：1) 体色 2) 角状体の形態 3) 触肢の全外観と第二節後外角 4) 第 1 基節棘

マダニ属若虫：1) 第 1 基節棘 2) 口下片の歯式と先端形状 3) 背板毛と胴背毛の長さの比較 4) 耳状体の形態

マダニ属幼虫：1) 背板毛と胴背毛の長さの比較 2) 胴背中央毛数 3) 胴背側縁毛数 4) 口下片の歯式と先端形状

1. 藤田博己, 高田伸弘. 日本産マダニの種類と幼若の検索. ダニと新興再興感染症, SADI 組織委員会編, 全国農村教育協会
2. 高田伸弘. 病原ダニ類図譜. 金芳堂.
3. Yamaguti, N. et al. 1971. Ticks in Japan, Korea and the Ryukyu Islands. Brigham Young Univ. Sci. Bull. Biol. Ser. 15:1-226.
4. 山口 昇. 日本産マダニ上科の検索. ダニ学の進歩. 図鑑の北隆館.

### ワークショップ③ ; ダニ学の歴史

進行 : 高田伸弘 (福井大学, MFSS)

#### 43. ダニ類研究会創設の頃, それから

高田伸弘 (福井大・医, MFSS)

今大会ではダニ研究の歴史というセッションを担当する折角の機会を得たことから, 最近になってダニ関係分野に参加された新進の方々の参考となるよう, 古い時代からのダニとくに医ダニ類の研究史を簡単でも紹介させていただこうと思う (以下, 初期の集会の名称や年次などは交錯ぎみながら)。

- ・1920年代のダニ学の曙は内田 (動物学) → 浅沼 (医学系), 今村 (理学系), 江原 (農学系)
  - ・1973年 6月にダニ類研究会発足 (東京都で佐々が主宰), この頃に第2回研究談話会 (湯河原で浅沼が主宰)
  - ・1974年 6月に第1回例会 (東京都), 12月に第3回研究談話会 (湯河原町で高田が初参加)
  - ・1975年 7月に第2回例会 (東京都で松本・和田が主宰), 11月に第4回研究談話会 (湯河原町で北岡が主宰) . . . 中略 . . .
  - ・1990年 7月に病原ダニ類図譜の出版 (高田)
  - ・1991年 8月にダニ類研究会報は第18号で廃刊
  - ・1992年 1月に日本ダニ学会発足 (第1巻発刊)
- < 日本ダニ学会は医学・公衆衛生学・獣

医学・農学・理学といった学問分野にとられず, ダニ学のあらゆる内容 (分類・発生・生態・生理・防除) の進歩と普及をはかることを目的とする >

- ・1993年 9月に SADI 発足 → 2015年は名取市にて第23回開催 → 第24回は鹿児島へ

< SADI はダニ介在の新興再興感染症に対応するため, フィールドを基盤に置いてダニ・病原体・臨床のコラボを図ることを目的とする >

以上のような経緯で進みつつある医ダニ学は, 今後も進展してゆくだろうし, そう期待もされているので, 研究者は一層努めることとしたい。

#### 44. 米ソのマダニ研究者との交流追憶

北岡茂男 (元農林省家畜衛試)

近年は, マダニ媒介性感染症の問題が多く生じて, 関係の調査研究が引きも切らない状況になっているが, 演者も古くその分野に携わっていた者として感慨深いものがある。そこで, マダニ研究に勤しんだ当時に改めて振り返ってみた時, 眼に浮かぶのは広く知見を得るため海外の学会出張に努めた時期の場面, とくに当時から研究の先進国であった米ソのマダニ研究者との交流や共同である。

今回は, 若い層の SADI 参加者に当時の実情を知っていただくため, 以下のようにいささか昔の著名なマダニ研究者の顔写真を引っ張り出して思い出話をさせていただいた。

- ・Dr. Kheisin (モスコウの細胞研究所にて, 1967)
- ・Dr. Oliver 及び Dr. Hoogstraal (キャンベラにて, 14th ICE, 1972)
- ・Dr. Khalil (京都にて 17th ICE, 1980)
- ・NAMRU3 研究所及び 6th ICA, エジンバラにて, 1982)
- ・Dr. Filippova (チェコにて 8th ICA, 1990)
- ・Dr. Balashov (コロンバスにて 9th ICA, 1994)

#### 45. ダニと皮膚科の歩み小話

夏秋 優 (兵庫医大)

「ダニ」は皮膚疾患と密接な関連があり、皮膚科領域においてダニに関する知識は重要である。しかし一般の人達だけではなく医師の間でも、ダニの種類と実際の疾患との関連については誤解をされている場合が少なくない。今回のワークショップでは、歴史的な背景を踏まえながら、アレルゲンとしてのヒョウヒダニ類とアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患との関連、ダニ類による刺症に関する考え方と抗菌薬投与の問題点、ダニ類による感染症に関連した問題点などを紹介し、話題提供としたい。

#### 一般演題⑦；アナプラズマ等

進行：川端寛樹 (国立感染症研究所)

佐藤寛子 (秋田県健康環境センター)

#### 46. THP-1 細胞株におけるミノサイクリンのオートファジー作用の検討

重見博子, 孫 健, 田居克規, 伊藤和広, 岩崎博道 (福井大・医)

【背景】リケッチア感染症において、サイトカイン・ケモカイン産生がその病態と予後に大きく寄与することはこれまでに多くの報告がある。一方、病原体に対する生体の防御機構として宿主細胞で誘導されるオートファジーは、飢餓状態やストレス、抗がん剤投与時にも認められる現象である。リケッチア感染時のオートファジーの検証報告は、これまでになく、我々は、THP-1(単球系白血病細胞株)細胞に LPS 刺激を与えることでリケッチア感染のモデルとし、オートファジー制御に関し、ミノサイクリンの *in vitro* での検証を試みた。

【目的】ミノサイクリンがオートファジーのシグナル伝達経路に与える修飾作用について検討する。

【方法】THP-1 細胞への LPS 刺激によるオートファジー誘導を、オートファジーマーカーである LC3 蛋白をウェスタンブロットにて評価する。また、mTOR 阻害薬であるラパマイシンと PI3 キナーゼ阻害薬

である 3MA によるオートファジー修飾作用について検証する。

【結果】LPS (1mg/ml) 刺激によって THP-1 細胞で、LC3-II 蛋白の増加によりオートファジーが誘起されることが示された。単独添加(ミノサイクリン 50 mg/ml)によってもオートファジーは誘導され、LPS とミノサイクリン同時添加でオートファジーが増強された。また、LPS 誘導性オートファジーでは、mTOR 活性は抑制されず、促進された。LPS 誘導性オートファジーは、mTOR 伝達経路を介さず、TNF- $\alpha$  の誘導を介する可能性がある。一方、ミノサイクリン誘導性オートファジーでは、mTOR 活性は抑制された。ミノサイクリンは mTOR 経路を介して、オートファジーが誘導されることが示された。THP-1 細胞において、ラパマイシンと 3MA は、mTOR 活性を抑制して、オートファジーを促進した。ミノマイシンの作用として、抗炎症作用とオートファジー誘導という細胞保護作用が同時に働くことが示唆された。

【結語】リケッチア感染症におけるミノマイシンの有効性にはオートファジーの制御が関わる可能性が示唆された。

#### 47. 野生動物におけるリケッチア目細菌の分子疫学調査

呉 東興<sup>1</sup>, 大橋典男<sup>1</sup>, 烏日図<sup>1</sup>, 高娃<sup>1</sup>, 吉川悠子<sup>1</sup>, 川森文彦<sup>2</sup>, 池ヶ谷朝香<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup> 静岡県立大, <sup>2</sup> 静岡県環衛科研)

近年、日本国内で *A. phagocytophilum* が引き起こす「アナプラズマ症」が存在することが明らかとなり、不明発熱性疾患の一要因と考えられている。これまでの調査から、*A. phagocytophilum* を媒介するマダニ種は明らかになっているが、野生保菌動物についての知見は乏しい。そこで、本研究では野生動物が保有するリケッチア目細菌について、特異遺伝子の検出および網羅的解析を試みた。

まず、入手できた野生動物の脾臓 DNA を用いて、single PCR 法により、リケッチア目細菌の遺伝子検出を行った。その結果、187 頭の野生シカからは *A.*

*phagocytophilum* (96.3%, 180/187), *A. bovis* (53.5%, 100/187), *A. centrale* (78.1%) が検出された。国内の *A. phagocytophilum* には、ヒトに感染する *A. phagocytophilum* (human type) とシカに優占する *A. phagocytophilum* (deer type) の存在が知られている。野生シカから検出された *A. phagocytophilum* はすべて deer type であった。また、116 匹のイノシシでは、*A. bovis* (41.4%, 48/116), *A. centrale* (5.2%, 6/116), *A. phagocytophilum* (type は不明, 0.9%, 1/116), *N. mikurensis* (1.7%, 2/116) が検出された。さらに、野ネズミでは、*A. bovis* (5.7%, 5/88), *A. centrale* (33.3%, 10/30), *N. mikurensis* (3.1%, 2/64) が検出された。

続いて、野生動物の遺伝子検出で陽性を示した脾臓 DNA サンプルの一部について、Ion PGM システムを用いた次世代シーケンサーにより、細菌の 16S rDNA を標的としたメタゲノム解析を行った。その結果、2 頭のシカにおいては、リケッチア目細菌として、*A. phagocytophilum* (deer type), *A. bovis* および *A. centrale* が検出された。3 匹のイノシシの解析では、その中の 1 匹から *A. phagocytophilum* (human type) に近縁のものが検出され、human type の野生保菌動物としてイノシシの可能性が示唆された。さらに、脾腫を起こしていた 1 匹の野ネズミからは、*N. mikurensis* が主に検出され、これが優占していることが明らかとなった。

以上、本研究により、日本国内の野生動物におけるリケッチア目細菌の実態解明の一部を得ることに成功した。この成果は、今後、この研究分野の発展のために極めて重要な知見を提供するものと考えられる。

#### 48. アナプラズマ科細菌感染症に関する最近の話題について

大橋典男（静岡県立大）

ヒトに感染性を示す主なアナプラズマ科細菌は、マダニ媒介性の *Ehrlichia chaffeensis* と *Anaplasma phagocytophilum* である。*E. chaffeensis* は 1991 年

に発熱患者から分離報告され単球またはマクロファージに感染し、また *A. phagocytophilum* は 1996 年に分離報告され好中球に感染することが知られている。いずれも米国で発見されており、特に好中球に感染するという特殊な性質をもつことから *A. phagocytophilum* の関心度が非常に高い。近年、前述の 2 種以外で、ヒトに感染性を示すマダニ媒介性のアナプラズマ科細菌が報告され注目を集めている。ここでは、特に最近話題となっている中国で見つかった *Anaplasma capra*, 米国で見出された *Ehrlichia muris-like* (EML) agent, および日本で発見され欧州でヒトへの感染が確認された *Neoehrlichia mikurensis* について紹介する。

*Anaplasma capra* は、中国で *Capra aegagrus hiscus* (ヤギ) から検出されたことが最初で、その後、2015 年にヒトへの感染が確認され、分離株も得られたと報告された(1)。それによると、*A. capra* は *A. phagocytophilum* と血清学的に交差反応性を示すらしい。遺伝子解析からは、*A. capra* は日本国内で見出されている *A. centrale* Aomori (2) と極めて近いが、ほぼ同一の菌種と考えられる。筆者は、以前から *A. centrale* Aomori は分子遺伝学的に本来の *A. centrale* とはかなり離れており、別種ではないかと推察していた。おそらく、日本国内の *A. centrale* Aomori は *A. capra* であり、国内にも *A. capra* によるヒトへの感染が潜在しているものと思われる。*A. capra* の媒介マダニ種としては、中国では *Ixodes persulcatus* と *Haemaphysalis concinna* が疑われている。

EML agent は、2011 年に米国でヒトへの感染が確認され報告された新たなエーリキア症病原体で、分子遺伝学的には日本国内で発見された *E. muris* に近縁である(3)。媒介マダニは *I. scapularis* で、野生保菌動物は *Peromyscus leucopus* (シロアシネズミ) が疑われている(4)。

*N. mikurensis* は、日本の御蔵島の *Rattus norvegicus* (ドブネズミ) から初



めて検出され、2004 に報告されたアナプラズマ科細菌である。その後、2007～2014 年にかけて、欧州でヒトへの感染が 11 症例確認された。いずれも免疫不全者への感染が主である(5)。欧州では特に Ixodes 属マダニの *I. ricinus* の保有率が高く、野生動物では *Apodemus* 属ネズミの保有率が高い。

以上のように、新たな 3 種のヒト感染性アナプラズマ科細菌については、今後、国内の疫学・動向調査が急務と考える。

文献

1. Lancet Infect Dis, 15:663-670 (2015)
2. Clin Diagn Lab Immunol, 8:241-244 (2001)
3. N Engl J Med, 365:422-429 (2011)
4. Ticks Tick Borne Dis, 6:155-157 (2015)
5. Exp Appl Acarol, Published online, June17 (2015)

## 後 記

今回は、東日本大震災から 4 年を経た東北に向け、我々 SADI 関係者なりで復興の精神のお手伝いをさせていただこうかと、東北地方の常連の方々に企画から運営まで丸投げした経緯でした。結果は盛会で、大会事務局からその概要を寄稿いただきました。

### 【第 23 回 SADI の事務局運営を経験して】

福島県北保健福祉事務所 門馬直太  
第 23 回 SADI 東日本大震災復興祈念大会では足掛け 3 日間に全国各地から 89 名の先生方にご参加いただきました。大会運営では慣れない事務局運営で参加者の皆様には様々なご迷惑をおかけしましたが、今回得た貴重な経験に関して私の個人的な感想も交えながら報告させていただきます。

まず、会場選定にあたっては、①交通の利便性、②廉価な会場使用料、を条件に複数の施設と交渉を行いました。なかなか条件に一致する施設は見つからず、名取市文化会館に決まったのは 2014 年 12 月頃だ

ったと記憶しています。結果的には仙台駅と仙台空港のほぼ中間に位置する利便性と、他の施設に比べてお得な施設使用料の両方の条件を満たす素晴らしい施設だったと思います。ただ、最終日のセッションを 1, 2 日目とは異なる定員 40～60 名の会議室であったため、「膝を突き合わせる」というアットホームな雰囲気ながら皆様には窮屈な思いをさせてしまったかも知れません。また、会場周辺に 70 名以上の参加者を収容できる懇親会会場がなかったため、食事や飲み物を持ち込んだ手作りの懇親会となりましたが、多くの方々にお手伝いをいただき、誠にありがとうございました。

ではセミナーの内容を振り返ってみます。東北地方のダニ媒介性感染症といえば圧倒的につつが虫病というのが衆目一致した見解だと思います。現在でも膨大な症例報告や地方衛生研究所による積極的な確定診断体制の構築や媒介種の調査などが行われています。そのような中、2007 年に青森県、2008 年に宮城県で相次いで紅斑熱患者の発生が報告され、今回のオープニングでもご案内の *Rickettsia heilongjiangensis* など日本紅斑熱と異なる紅斑熱群でありました。さらに 2014 年には栃木県・新潟県で初めて日本紅斑熱患者も報告されるなど、これまでつつが虫病一色と思われていた東北地方にもマダニ媒介性感染症のリスクが存在する事が明らかとなりました。すなわち東北地方でも、これまでのつつが虫病対策に加え、紅斑熱群などマダニ媒介性感染症に対する備えを早急に構築する必要が求められています。一方、福島第一原子力発電所事故に伴う放射性物質測定の問題まで勃発する事態となっているため、これら課題につきオープニングセッションや特別講演を企画しました。一方、事務局枠のセッションとして、7 名の若手研究者に各演者の「想い」や「悩み」などを中心に様々な分野についてお話しいただき、普段はなかなかできないアピールをする機会としていただきました。

さらに、恒例の疫学ツアーですが、予報

通りの雨模様になり、恒例の地方特産のダニ採取は行えませんでした。予定されていた採取地は名取川の河川敷で、2008年に仙台市で発生した紅斑熱群リケッチア症の媒介種イスカチマダニ (*Haemaphysalis concinna*) の生息地です。ここは SADI 関係者がさまざま調査対象にされてこられた場所で、東日本大震災の津波でほぼ全てがさらわれたにも関わらず、イスカチマダニはたくましくも生息し続けている事実を参加者の皆様にも体感いただけるはずだったのですが、何度も下見を重ねて事務局一同が晴天を祈願し続けたにもかかわらず、天気には勝てませんでした。ちなみに、ここを疫学ツアーに選定した理由は、宮城県沿岸の津波被災地の現状と復興へ向けた歩みを参加者の方々にもご覧いただくことの意味があり、ダニ採取はできませんでしたが、名取市閑上地区と岩沼市玉浦西地区へ回って視察を行いました。名取市閑上地区では、津波により一帯が完全に破壊され以前の街並みは見ると影もない光景を高台からご覧いただきました。このような津波浸水地域の大部分は現在も居住が制限されており、そ

のためこの地域に居住していた住民は、仮設住宅での生活を余儀なくされています。岩沼市玉浦西地区は、被災住民の集団移転先としていち早く実現した新たな街です。他の地域に先駆けて集団移転に成功した理由として、移転する住民が自分たちで実現に向けた話し合いや調整を行い、行政はあくまでサポートに回ったことが挙げられ、その先進的な取り組みが話題になった街です。私も行政の人間ですので本来住民が行うべき作業に過剰に介入すべきでない事を反省させられましたが、疫学ツアーの最後に確かな復興への歩みをご覧いただけたものと思います。

以上、竹之下ホストのもと事務局一丸となって SADI の伝統を守りながらも東北地方の特色を出せればと思いつつも運営に当たりましたが、思っていたよりも難しい作業だったと実感しています。ただ、忙しかった準備や大会運営も終わってみれば全てが勉強であり、経験になったものと思っています。ご支援いただいた多くの方々に深く感謝いたします。(文責 門馬/要約調整 高田)