

# SADI ニュース

2015年3月31日 SADI組織委員会

## 第22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 22th Seminar on Acari-Diseases Interface 2014  
in the Dazaifu

SADI ホームページ [<http://sadi.workarea.jp/>]

第22回集会(太宰府大会)は以下のとおり開催された。

### 1. 開催要領

ホスト: 吉田眞一(九州大学大学院医学研究院細菌学分野)

期日: 2014年7月4日(金)~7月6日(日)

会場: 太宰府館 3Fまほろばホール

交通: 参加者自身による手配

宿泊: ルートイン太宰府(主催側が紹介済み)および市内

登録: 当日会場前にて, 参加費 1,000 円(学生無料), 疫学ツアー費(1,000 円), 情報交換会費 4,000 円, 当日参加も可

発表: 話題は全てワークショップとしてまとめられ, 発表の形式は問わないが, 口頭なら ppt スライド映写として, スライドファイルは会場の映写係に時間の余裕をもって CD-R か USB を渡す. 話題1つにつき 15 分(発表 10 分, 討論 5 分).

### 2. プログラム

1日目 7月4日(金)

13:50 開会の辞: 吉田眞一

13:55 ワークショップ(1)

座長: 坂部茂俊, 和田正文

川上万里: 岡山県で発症したアナプラズマ症の1例

川上万里: 届け出感染症 - 保健所が受けてくれない -

宮代 守: マダニおよび野ネズミのリケッチア保有状況(福岡市内における *Rickettsia*

*japonica* 初感染事例を受けて)

海野航平: 当院における日本紅斑熱家族内発生状況の検討

坂部茂俊: 日本紅斑熱における抗体価検査の検討

和田正文: 日本紅斑熱患者の刺し口の検討

15:25 休憩

15:30 特別講演(1) 座長: 吉田眞一  
「史跡のまち太宰府」

重松敏彦(古都大宰府保存協会事務局長)

16:30 休憩

16:35 ワークショップ(2)

座長: 角坂照貴, 馬場俊一

夏秋 優: 2013年および2014年前半のマダニ刺症

和田康夫: 血液型がB型以外はマダニに咬まれないように御用心

馬原文彦: 徳島県南部におけるマダニ刺咬症

角坂照貴: 写真でマダニの同定は可能か

及川陽三郎: マダニ(若虫)と温度の関係

17:50 事務連絡

2日目 7月5日(土)

8:30 疫学ツアー(ルートイン太宰府の前から近傍の四王山へ徒歩で登る)

12:00 太宰府市内において自由に昼食

13:00 特別講演(2) 座長: 高田伸弘

「SFTS ウイルスについてこれまでわかったこと」  
早坂大輔(長崎大熱医研ウイルス)

14:00 休憩

14:10 ワークショップ(3)

座長: 小河正雄, 岸本壽男

塩竈和也: SFTS virus の組織化学的証明

加藤聖紀: SFTS 疑い症例からの *Rickettsia japonica* 検出 (大分県)

大迫英夫: 熊本県内の SFTS ウイルス疫学調査  
石畝 史: 福井県内のマダニ相と SFTS ウイルス保有状況 (2013 調査)

15:10 休憩

15:15 ワークショップ(4)

座長: 矢野泰弘, 齋藤光正

小河正雄: 大分県のマダニの SFTS ウイルス保有状況

安藤匡子: Q 熱ワクチン体験記

高田伸弘: シモコシ型恙虫病は東北から近畿地方まで在るらし?

16:00 休憩

16:10 特別講演(3) 座長: 馬原文彦

「ウイルス病病原体発見百周年にあたって」

吉田真一

17:10 記念撮影

18:30 意見交換会

3日目 7月6日(日)

10:15 ワークショップ(5)

座長: 安藤匡子, 夏秋 優

佐藤真伍: わが国の鹿における *Bartonella* のベクターの検討

今内 覚: シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来免疫抑制因子の性状解析

山藤栄一郎: 千葉県におけるツツガムシ病の特徴

藤田博己: 四国型ツツガムシ病再考

竹之下秀雄: 2012 年に当科で経験したツツガムシ病

11:30 休憩

11:40 ワークショップ(6)

座長: 岩崎博道, 川端寛樹

増澤俊幸: 極東ロシア由来シュルツェマダニの回帰熱ボレリア保有状況

松山 亮太: センコウヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei*) に関する遺伝疫学的研究 - とくに食肉目由来ダニの宿主特異性と地理的隔離の影響について -

田居克規: ニューキノロン系抗菌薬およびチゲサイクリンに関するサイトカイン産生抑制作用の検討

馬場俊一: ヒゼンダニのウンチ (続報) - ウンチは白い, は本当だった -

千葉一樹: 福島県のマダニ種 - 抱える問題とその現状 -

3. 登録参加者名簿 (2014年6月15日現在登録の以下 53 名, これに現地関係機関等から参加があり 70 名内外となった)

安藤匡子 鹿児島大学共同獣医学部

安藤秀二 国立感染症研究所

安西三郎 安西皮膚科

加藤聖紀 大分県衛生環境研究センター

角坂照貴 愛知医科大学感染・免疫学

笠正二郎 福岡県農林業総合試験場

吉田芳哉 元神奈川県衛生研究所

久保園高明 済生会鹿児島病院内科

宮代 守 福岡市保健環境研究所

山藤栄一郎 亀田総合病院

渋田由香里 メリアル・ジャパン(株)

小河正雄 別府大学

小高真紀子 福岡県農林業総合試験場

松山亮太 岐阜大学大学院連合獣医学研究科

森田裕司 古座川町国保明神診療所

石畝 史 福井県衛生環境研究センター

千葉一樹 福島県衛生研究所

川端寛樹 国立感染症研究所細菌第一部

早坂大輔 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野

大滝倫子 九段坂病院

大迫英夫 熊本県保健環境科学研究所

竹之下秀雄 白河厚生総合病院

馬場俊一 ばば皮ふ科医院

古屋由美子 (元) 神奈川県衛生研究所

御供田睦代 鹿児島県環境保健センター

岩崎博道 福井大学

川上万里 岡山済生会総合病院

稲荷公一 馬原アカリ医学研究所

岸本壽男 岡山県環境保健センター

今内 覚 北海道大学

馬原文彦 馬原医院

馬原けい子 馬原医院

増澤俊幸 千葉科学大学

門馬直太 福島県衛生研究所



参加の皆さん 会場にて



講演



疫学ツアー

夏秋 優 兵庫医科大学  
 及川陽三郎 金沢医科大学  
 坂部茂俊 伊勢赤十字病院  
 佐藤慎吾 日本大学生物資源科学部獣医  
 公衆衛生学研究室  
 藤田博己 馬原アカリ医学研究所  
 藤田信子 馬原アカリ医学研究所  
 萩野和正 産業医科大学  
 堀川和美 福岡県保健環境研究所ウイル  
 ス課  
 野町太朗 宮崎県衛生環境研究所微生物部

島津幸枝 広島県立総合技術研究所  
 田居克規 福井大学医学部附属病院感染  
 症科  
 高田伸弘 福井大学  
 高野 愛 山口大学  
 多村 憲 (前)新潟薬科大学  
 堤 寛 藤田保健衛生大学  
 和田正文 上天草総合病院  
 和田康夫 赤穂市民病院皮膚科  
 矢野泰弘 福井大学  
 丸山総一 日本大学生物資源科学部

吉田眞一 九州大学大学院医学研究院細菌学分野  
宮原 敏 九州大学大医学部  
斎藤光正 九州大学大学院医学研究院細菌学分野

#### 4. 次回開催の予告

##### 第23回 SADI 震災復興祈念大会

ホスト: 竹之下秀雄(白河厚生総合病院)  
期 日: 2015年6月26~28日  
会 場: 名取市文化会館(小ホール・会議室)  
交 通: 仙台駅より電車で約30分の「杜せきのした駅」北の「ルートイン名取」に隣接

##### 連絡先(大会事務局)

福島県北保健福祉事務所  
門馬直太([23sadi2015@gmail.com](mailto:23sadi2015@gmail.com))

##### 次回ホスト挨拶

第23回SADIは下記のとおり宮城県名取市で開催いたします。名取市は東日本大震災で多大な被害を被った自治体の一つであり、特に沿岸部の閉上(ゆりあげ)地区は津波により多くの犠牲者が出た地域です。恒例の疫学ツアーでは、閉上地区を中心に今も残る津波被害の爪痕を視察するとともに、あの巨大津波の影響をもものもしなかったイスカチマダニ(*Haemaphysalis concinna*)の生息地を巡る予定です。セミナーでは東北地域にゆかりの深い「つつが虫病」や2008年に仙台市で初めて報告された「紅斑熱群リケッチア症(極東紅斑熱)」などの感染症をワークショップ形式で取り上げるとともに、ダニ媒介性感染症に関する幅広い討議が行われるようなプログラムを予定しています。会場は仙台空港アクセス線「杜せきのした駅」から徒歩5分と、仙台市内、仙台空港からのアクセスもよく、遠方から参加される方々にも便利な立地となっております。東日本大震災から5年が経過した被災地で復興への確かな歩みを感じながら、本セミナーが参加者の貴重な交流の場となることを期待し、多くの方々の御参加をお待ちしております。

##### 編集や事務連絡は下記まで

・高田伸弘/矢野泰弘(福井大学医学部)  
〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下

合月 23-3

Tel/Fax 0776-61-8330(直)  
e-mail [acari@u-fukui.ac.jp](mailto:acari@u-fukui.ac.jp) 高田  
[yhyano@u-fukui.ac.jp](mailto:yhyano@u-fukui.ac.jp) 矢野

・藤田博己(馬原アカリ医学研究所)  
〒779-1510 徳島県阿南市新野町是国 56-3  
Tel/Fax 0884-36-3601  
e-mail [fujitah7knu@y8.dion.ne.jp](mailto:fujitah7knu@y8.dion.ne.jp)

##### SADI 組織委員会

##### 医ダニ学担当

・高田伸弘/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 徳島県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 Fax. 03-3264-5397  
・馬場俊一(ばば皮ふ科医院)  
〒171-0051 東京都豊島区長崎 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 Fax. 086-298-2088  
・吉田芳哉(横浜市立大学医学部)  
・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

##### 講演抄録

##### 特別講演(1)

「史跡のまち太宰府」  
重松敏彦(公益財団法人古都大宰府保存協会事務局長)

##### 特別講演(2)

「SFTS ウイルスについてこれまでわかったこと」  
早坂大輔(長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野)  
重症熱性血小板減少症候群(Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome: SFTS)は、

2011年に原因病原体が報告されたウイルス性の新興感染症である。国内では2013年に初めての患者報告があり、これまでに西日本を中心に数十名の患者報告がある。SFTSウイルスはマダニと野生動物や家畜のあいだで感染環が成立し、人への感染はマダニ刺咬が主要な経路と考えられる。我々は、長崎県における調査の結果、イノシシやイヌに抗体陽性例がいること、これまでに患者以外の抗体陽性例がみつかっていないことを示した。また、マウスを用いた実験により回復患者からの抗血清がSFTSウイルスに防御的に働くことを確認した。

### 特別講演 (3)

「ワイル病病原体発見百周年にあたって」

吉田眞一(九州大学大学院医学研究院細菌学分野)

ワイル病病原体レプトスピラは、今からちょうど100年前の2014年、九州大学の稲田・井戸のグループによって発見されたが、依然として毎年30-50万人が重症レプトスピラ感染症にかかっていると推定されている。そのコントロールには特別な装置なしで実施可能な迅速診断キットによる早期診断が必須であり、予防のためにはワクチンの実用化が待たれる。

一方、病原性のあるレプトスピラは自然界ではラットが腎臓に保有し尿と一緒に排泄されて環境の水や土壌を汚染し、菌は普通ヒトや動物の皮膚を通過して経皮感染する。しかし水や土壌の汚染状況、動物の菌保有率、ヒトや家畜の抗体保有率はフィリピンではよくわかっていない。

九州大学と千葉科学大学は、地球規模課題対応国際科学技術協力(SATREPS)「レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発(2010-2014)」においてフィリピン大学と共同研究を開始した。その結果、疫学、細菌学、病原性、感染経路、診断キット、ワクチン開発などの領域で以下の様な成果を得た。

1. 感染疑い患者、ラット、水牛、ブタ、イヌの血清中の抗レプトスピラ抗体を調べた。その結果、抗体陽性率は感染疑い患者75%、ラット92%、水牛82%、ブタ67%、イヌ79%であり、いずれも高率であり、レプトスピラの侵淫の程度が高いことが明らかとなった。

2. ラットの腎臓からレプトスピラを分離して培養し、種、血清型、病原性、抗生物質感受性などを調べた。その結果 *Leptospira interrogans* 46株を純粋に分離培養できた。血清型は多い方から、Manilae, Hebdomadis, Losbanos, Grippotyphosaの順であった。ラット分離株の病原性は大変強く、1個相当の菌でハムスターを殺すことが分かった。

3. ラット分離株とヒト分離株の同じ血清型をパルスフィールド電気泳動で比較すると類似性が非常に高いことが分かった。

4. 環境中からのレプトスピラの分離培養を可能とするための選択剤を組み合わせて検討され、sulfamethoxazole, trimethoprim, amphotericin B, fosfomycin, 5-fluorouracil(頭文字をとってSTAFFと略)が良好であることが示された。

5. 黄疸のメカニズムをハムスターで解析し、レプトスピラが肝細胞の接着面に侵入して、接着面にある毛細胆管を破壊するために黄疸が起ることを明らかにした。

6. 唾液中のムチンはレプトスピラを凝集させるため、経口感染が少ないのではないかと推測された。

7. 皮膚の角化層は皮膚からの感染防御に役立っていることが分かった。

8. 抗体検査のためのMCATの開発、患者尿中の抗原検出キットの開発研究を進めた。

9. マニラ首都国の住民を対象にレプトスピラに関するKAP調査を行い、それに基づいてポスター作成、講演会の開催を行った。

10. Lepconラボを設立し、フィリピン大学マニラ校の研究能力向上に寄与した。

などの成果を得たので紹介した。

### ワークショップ(1)

岡山県で発生を認めたアナプラズマ症の1例  
川上万里, 關 杏奈, 岡 聖子(岡山済生会総合病院肝臓病センター), 大橋典男(静岡県立大学食品栄養科学部食品生命科学科微生物学研究室)

症例は63歳男性。農業や電線工事などで山中に入る機会は多かった。受診3日前も山中に入り、帰宅後棘か虫か不明だが、左足下

腿に傷跡があり、多量に出血した。6月初旬より38度～39度発熱があり、全身倦怠感を伴った。翌日近医受診。三日間点滴を行い、抗生剤および解熱剤を処方され、一時的な解熱を認め、食事摂取不能となり当院受診。炎症反応陽性で肝機能異常を伴い、当院入院となった。体温39.9を呈した。視触診上皮疹、リンパ節腫脹、肝脾腫などは認めなかった。血液検査において白血球8770/ $\mu$ lと上昇、血小板14万/ $\mu$ lの減少のほか、総ビリルビン3.3mg/dl(直接ビリルビン2.0mg/dl)、AST51IU/l、ALT123IU/l、ALP1191IU/lと胆道系優位の肝障害を認め、CRP8.15mg/dlと高値を呈したが、プロカルシトニンは陰性であった。またsIL-2R1200ng/ml、Ferritin723.3U/mlと高値を呈した。山野への立ち入りを有したことよりリケッチア症などを考慮したが、ツツガ虫病、日本紅斑熱は否定された。そこでアナプラズマ症を疑い、検査を行ったところ診断が確定した。高熱を認める患者に山野への立ち入りがある場合は、リケッチア症のほかアナプラズマ症の検索が必要だと考える。一般には施行されない検査のため早急な検査の確立が望まれる。

届出感染症 - 保健所がうけてくれない -  
川上万里(岡山済生会総合病院内科)

2010年の秋、岡山で開催された日本内科学会地方会で啓発のチラシ100枚を配布したところ2例のリケッチア症が発掘された。1例はチラシを契機に主治医が疾患を思い出し、検査を出して診断に至ったという「ツツガ虫病」。もう1例は届け出たものの、保健所の対応が悪く主治医が届出をあきらめていた「日本紅斑熱」である。後者について、私は学会から帰ってすぐにこの先生と連絡をとり、検査にこぎつけ、ようやく診断に至った。このような保健所をはじめとする行政の対応の悪さは私も多く経験しており、それが届出数を減少させ、本症の病態把握を妨げているとしたら問題だと思う。

チラシ50枚で1例が診断される確率は決して低くない。50人の医者が集っていたら、そのうちの2人はリケッチア症の患者を抱えているわけだ。…その割には「ツツガ虫病」「日本紅斑熱」共に届出数が低い。医師の認知度が低いだけでなく、届出を受け入れる行政の

対応にも原因はあるのではないかと。特に「日本紅斑熱」は、検査が行政機関に限定されておりながら、その検査に至るまでのハードルが高すぎる。まっとうな理由で追い返されるのなら致し方ないが、疾患に対する知識のないまま門前払いされることがある。

日本紅斑熱について:「その疾患は岡山ではまだ発症を認めません(から違います)」

リケッチア症について:「3徴候を満たしません(から違います)」

A型肝炎について:「入院時に陽性であったとしても、届出時点の行政検査では陰性であったので届出を取り消します」

黄斑熱レプトスピラ病について:「(理由なく)該当しないと思います」

…思い出せば枚挙に暇ないが、上記の理由で拒否された症例はすべてが後日診断確定されている。

窓口となる保健所の、疾患に対する危機感の薄さこそが届出疾患を減少させている現実を知っていただき、多くの役職がその改善に動いてくれることを臨床医として望む。

マダニおよび野ネズミのリケッチア保有状況(福岡市内における *Rickettsia japonica* 初感染事例を受けて)

宮代 守<sup>1</sup>、梶山桂子<sup>1</sup>、石橋哲也<sup>2</sup>、御供田睦代<sup>3</sup>、藤田博己<sup>4</sup>、安藤秀二<sup>5</sup>(<sup>1</sup>福岡市保健環境研究所、<sup>2</sup>福岡県保健環境研究所、<sup>3</sup>鹿児島県環境保健センター、<sup>4</sup>馬原アカリ医学研究所、<sup>5</sup>国立感染症研究所)

平成23年6月、福岡市内で感染を受けたとされる日本紅斑熱患者が初めて発生した。患者が頻繁に訪れている福岡市内の山で感染したと考えられたため、当該地域におけるマダニおよび野ネズミの紅斑熱群リケッチア(SFGR)の分離検出および野ネズミの抗体調査を行った。

マダニは7種318匹が採取された。平成23年7月下旬の調査ではキチマダニとヤマアラシチマダニ、10月下旬の調査ではキチマダニが多く採取された。そのうち6種169匹のマダニについてPCRによるSFGRの検出を行ったところ、検出率は17kDa領域で12.4%、gltA領域で13.6%であった。また、ヤマアラシチマダニ1匹から検出したSFGRは *R. japonica* であった。

野ネズミは、7月下旬の調査で3頭のアカネズミが捕獲された。肝臓、脾臓、血清のPCRは1頭の脾臓のみ陽性で、遺伝子解析の結果 *R. japonica* であった。この脾臓からは細胞培養でも *R. japonica* が分離された。さらに3頭のアカネズミの *R. japonica* に対する抗体価はそれぞれ160倍、320倍、1280倍と高かった。

当該地域では6月から7月にヤマアラシチマダニの刺咬により *R. japonica* に感染する可能性があり、また、アカネズミは *R. japonica* の生活環に関与していることが示唆された。医療関係者等は、政令指定都市でも *R. japonica* 感染の機会があることを念頭に置くことが必要である。

当院における日本紅斑熱の家族内発生事例の検討

海野航平、坂部茂俊、豊嶋一弘、辻 幸太  
(伊勢赤十字病院 感染症内科)

2006年以降に当院で経験した日本紅斑熱症例は140例を超えたが、その中に家庭内発生が目立つため検討した。合計5事例11名であった。流行地域であり家族内に複数の患者がいても不思議はないが、興味深い事実があった。

事例1:鳥羽市松尾町、70歳代女性(症例2)とひ孫にあたる0歳女児(症例1)、もう1名のひ孫0才女児(症例3)。症例1は2008年8月7日、症例2は8月12日、症例3は8月15日に発症した。自宅敷地内の調査で *R. japonica* を保有するヤマアラシチマダニが採集された。

事例2:度会郡南伊勢町、80歳代女性(症例4)と嫁にあたる40歳代女性(症例5)。症例4は2007年10月30日、症例5は11月初旬に発症し、10日に紹介入院となった。

事例3:伊勢市神園町、70歳代女性(症例6)と夫の80歳代男性(症例7)。症例6は2007年7月27日に発症、症例7は2010年8月1日に発症した。

事例4:度会郡南伊勢町、70歳代女性(症例8)と夫の80歳代男性(症例9)。夫婦で農作業をおこなうことがあった。症例4は2013年9月24日、症例5は9月25日に受診した。

事例5:度会郡南伊勢町在住、50歳代女性

(症例10)と姑にあたる70歳代女性(症例11)。症例10は2014年4月11日に発症。

考察:全症例が自宅とその周辺でダニに刺されたものと考えられる。注目すべきは事例3を除き1-10日以内に発生しており、ほぼ同時に感染していることである。日本紅斑熱がこれまで想定されているようにマダニ刺咬のみで感染すると考えるならば発症を規定するのはマダニに刺される回数、マダニのリケッチア保有率、マダニ保有リケッチアに刺されたときの発症率の3項目である。リケッチア保有マダニに刺された際の発症率が100%であったと仮定して、数%のリケッチア保有率が数%未満であれば同時に数十～数百が所刺されなければ高率に発症することはない。複数個所の刺し口を持つ症例は存在するが、実際にこれら11例では「無数の」刺し口は観察されずリケッチア保有率が極めて高いことが要求される。

地域内でなされた調査では環境中およびシカ付着マダニの *R. japonica* 保有率は数%未満で、他地域でおこなわれた同様の報告でも数%未満である。日常的に診察する患者は数十回、数百回マダニに刺され始めて発症する印象で、疫学研究の結果が反映されているが、家族内発生症例には当てはまらないと思われる。

局地的、かつ一過性に大量のマダニが発生し、リケッチア保有ダニが100%近くまで上昇しているものと推測する。臨床から得られた疫学的な事実に対し、基礎研究者に答えを出していただきたいと願う。

日本紅斑熱における血清抗体価検査の検討  
坂部茂俊、豊嶋一弘、辻 幸太(伊勢赤十字病院感染症内科)、赤地重宏(三重県保健環境研究所)

背景:これまでに「抗体価が上昇しない」症例を複数経験したが、症例数が増えてきたため検討する価値があると考えた。

目的:日本紅斑熱症例のなかに、間接蛍光抗体法で血清抗体価上昇がみとめられない症例がどの程度存在するか検討し検査の感受性を評価すること。

方法:対象は当院で確定診断に至った15歳以上の135例。血液および組織(刺し口痂皮、または周辺の組織)PCR検査、IgM抗体検

査,ペアIgG抗体検査のいずれかで陽性基準を満たしたものを確定例とした.血清抗体の陽性基準は,IgM抗体は80倍,IgG抗体はペアで4倍以上の上昇とした.PCR検査(血液あるいは痲痲周辺組織),急性期,回復期血清抗体検査がすべて施行された確定症例は93例で,この93例で血清抗体検査の感受性を検討した.急性期血清は初診時に採血したものが用いられ,回復期血清は発症2週間から2か月に採血されたものが用いられた.

結果:確定診断が得られた135例の検討では,急性期血液PCR検査が施行された症例は131例で50例(38.2%)が陽性,痲痲,組織PCR検査は46例に施行され45例(97.8%)が陽性,血清IgM抗体は急性期に124例が施行され52例(41.9%)が陽性,血清IgG抗体はペアで95例に施行され79例(83.2%)が陽性だった.すべての検査が施行された93例ではPCR検査,IgM抗体検査,IgG抗体検査のすべてにおいて診断基準を満たしたものは37例(37.6%),PCR検査だけが陽性基準を満たしたものが2例(2.2%),IgM抗体検査のみが陽性基準を満たしたものが7例(7.5%),IgG抗体検査のみが陽性基準を満たしたものが3例(3.2%)だった.2回の検査でいずれもIgM抗体が陰性であったものが6例(6.5%),IgG抗体価が4倍以上の上昇を認めなかったものが16例(17.2%)だったが,IgG抗体価に関しては2回ともに80倍未満であったものは7例で,残る9例は急性期に抗体価が80倍以上あり回復期に4倍の上昇が認められなかった.

考察:今回の研究は,現状で施行されている検査システムで2回の検査を行った結果,どの程度診断漏れる症例が含まれるか予測するためにおこなった.PCR検査の感度は低く,抗体価の上昇がみられない症例とあわせ,3つの検査を施行してもすべて陰性結果が導かれる「偽陰性症例」が一定数存在すると推測される.実際に診断基準を満たさず発生届を提出しなかった症例は10例を超えており,PCR,ペア血清を採取したものでも4例が診断基準をみたさなかった.

結論:感度はIgM抗体(80倍以上)検査で93.5%,IgG抗体(4倍上昇)検査で83.2%だった.

.IgM抗体検査で6.5%,IgG抗体検査で7.5%が抗体価の上昇を呈していなかった.一定の割合で「偽陰性症例」を生じる.

日本紅斑熱患者のマダニ刺し口の検討

和田正文(上天草市立上天草総合病院内科)

日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* を体内に持つマダニ類に吸血され発症し,発熱・紅斑・刺し口を3主徴とする疾患である.熊本県天草上島は2006年より年間15-20例の患者が発病する多発地域である.来院時におけるマダニの刺し口は55%に認められ,また刺し口を見つけることに難渋する症例がある.2006-2012年において当院に受診した日本紅斑熱患者102症例(7-100歳,平均年齢70.19歳,男性40名,女性62名)の刺し口を部位・性別・作業別等を検討した.

患者発生は3月-12月でとくに9-10月に多かった.天草上島の東南部を中心に局所的に集中し,地域が年々限られてきている.刺し口を発見できた方は61例(60.0%)で,大腿・下腿・膝窩の下肢が約70%であった.刺し口は経過により発赤・水泡・化膿・痲皮と様々な形態が見受けられた.女性が上肢と軀幹の割合が高く,上肢+軀幹と下肢がほぼ同数であった.男性は下肢が約75%と下肢が多かった.

農作業中による受傷がほぼ半数,ついで自宅周囲の草刈り,森林作業が多かった.刺し口は男性がほとんど下肢で,女性が上肢・軀幹の割合が多く,墓参り・草刈り・山菜採りといった作業に上肢の割合が多かった.上肢を使う作業と関係し上肢と軀幹に多いと考えられた.

年代別の刺し口の有無はどの年代も変わらなかったが,若い世代になるとほぼ上肢に刺し口を認め,50歳以上では下肢を中心に刺傷されていた.

月別では4,7,8月に上肢に集中し,とくに4,10月に上肢と軀幹が半数であった.山菜採り・収穫等で上肢を使う作業が関係していると考えられた.発病からの日数では,第3病日の受診が刺し口の見つかる率が高く,上肢と軀幹では1-3病日目の受診に集中していた.

まとめると,刺し口の見つかる例は,発病から3日目の受診・女性がやや多い・下肢に多かった.上肢・軀幹に多いのは,男性よりも女性,

若い年代，4月と10月，墓参り・草刈り・山菜採り・農作業といった上肢を使う作業が多かった。刺し口を探す際は，まず下肢を探し，全身をくまなく探すといった順番がよいと考えられた。

刺されてすぐに来院された場合，刺し口が発赤のみで発見は難しい。マダニ媒介性疾患を疑い，刺し口を探す際は問診で作業等の確認が手助けになると考えられた。陰部・頭髪部も刺されることがあるので，全身の検索が必要である。

## ワークショップ(2)

2013年，および2014年前半のマダニ刺症  
夏秋 優(兵庫医科大学皮膚科)

2013年は国内で重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発症が話題となったことで，マダニ刺症で医療機関を受診する患者が急増した。そこで2013年～2014年6月までに兵庫医大皮膚科を受診したマダニ刺症，および兵庫県皮膚科医会所属の皮膚科医をはじめ各地の医療機関から兵庫医大に寄せられたマダニ刺症の情報を集計し，2013年については兵庫県内でのマダニ刺症の症例を解析した。その結果，2013年は47例が集計され，そのうち兵庫県内での刺咬症例は33例であった。原因マダニは32例がタカサゴキララマダニ，1例がフタゲチマダニであった。年齢は5～89歳で60歳代が最多で12名，60歳以降は21名だった。咬着部位は上半身12例，下半身21例だった。一方，2014年は6月末までで44例が集計され，原因マダニはタカサゴキララマダニ33例，フタゲチマダニ3例，ヤマトマダニ3例，キチマダニ1例，カモシカマダニ1例，シュルツェマダニ1例，不明2例であった。なお，刺咬部位に直径5cmを越える紅斑を認めた症例は，2013年のタカサゴキララマダニ刺症32例中3例，2014年のタカサゴキララマダニ刺症33例中4例であり，これらは tick-associated rash illness と考えられた。

血液型がB型以外はマダニに咬まれないように御用心

和田康夫(赤穂市民病院)

近年，皮膚科領域で陰でとりざたされているものがある。血液型がB型以外の人マダニに

刺されると牛肉アレルギーを起こしアーピタックスという抗癌剤治療も受けられなくなるというものである。

アーピタックスという大腸癌に使う抗癌剤がある。アーピタックスに関して奇妙なことがあった。米国でアーピタックスを使うと血圧低下などのアナフィラキシーを起こす症例があった。それもアメリカ南東部に患者が多発していた。2008年クリスティン・チャンは，アーピタックスアレルギーの原因を解明した。アーピタックスの -gal と呼ばれる部分に対する抗体が原因であることを突き止めた。しかし，アメリカ南東部で起きやすいことの説明はつかなかった。

2009年スコット・コムスは，牛肉アレルギー患者の原因が，アーピタックスと同様に -gal に対する抗体であることを見だし，牛肉アレルギーとアーピタックスアレルギーの患者分布が類似していることを報告した。

さらにコムスは2011年に，ロッキー山紅斑熱というマダニ媒介性疾患の患者と牛肉アレルギー患者の分布が同じであることに気付く。マダニにも -gal なる物質があり，マダニに刺されると -gal に対する抗体が誘導される症例も見出した。

まとめると，マダニに刺されると， -gal という物質に対するアレルギーが生じ，結果として牛肉アレルギーと抗癌剤アレルギーが起きるのである。

話はこれだけにとどまらない。血液型と牛肉アレルギーに関係があるという。B型の人には，牛肉アレルギーを起こすことが少ないことが分かった。その理由は，B型抗原と -gal の構造が似ているからである。B型の人には，自分の中に -gal 類似物質を有するため，アレルギーを起こす自己抗体がもともと作られにくい。AB型の人も同様にアレルギーを起こしにくい。しかし，A型やO型の人には，マダニに刺されると要注意である。

徳島県南部におけるマダニ刺咬症

馬原文彦(馬原医院)

1984年から2014年5月28日迄に当院を訪れたマダニ刺咬症例は266例，同定されたマダニ種は3属10種であった。

ヒト刺咬マダニの種類は，タカサゴキララマダ

ニ (*Amblyomma testudinarium*) が全体の 62%, フタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*) が 24% と多く, 次いでキチマダニ (*Haemaphysalis flava*) が 8%, ヤマアラシチマダニ (*Haemaphysalis hystricis*) は 1.5% であった.

刺咬マダニの発育ステージ別では, 若虫が 70%, 成虫が 26% と多く幼虫は 4% であった. 刺咬症例として病院を訪れる患者は若虫, 成虫がほとんどであった. 一方, 2011 年に日本紅斑熱を発症した患者の疫学調査では, 日本紅斑熱の Vector であるフタトゲチマダニ, キチマダニ, ヤマアラシチマダニが多く採取され, 90% が幼虫 (510/567 個体) と圧倒的に幼虫が多かった. このことは, 日本紅斑熱は幼虫が媒介し, 発症時にはマダニは脱落している可能性が高いことを強く示唆するものと考えられる. 日本紅斑熱の臨床例でマダニ付着例はほとんどない.

2013 年の SFTS の発生報道により, マダニ刺咬による医療機関への受診が急増した. そこで 2013 年 4 月 1 日 ~ 2014 年 5 月 28 日迄, 当院でマダニ刺咬患者への注意深い問診を行ったところ, いじり痒い, ころりと触れた, 違和感など, 98% の人 (N=95) が自分でダニ刺咬に気づいたとの結果が得られた.

地域住民への更なる教育や啓発が, ダニ媒介性疾患の予防や早期治療に極めて重要な対策であると再認識する必要がある.

写真でマダニの同定は可能か

角坂照貴 (愛知医科大学 感染・免疫), 藤田博己, 藤田信子 (馬原アカリ医学研究所), 高野 愛 (山口大学 共同獣医学部), 安藤秀二 (国立感染症研究所 ウイルス第 1 部) [はじめに]

マダニ刺症, マダニ媒介性感染症の調査・研究にはマダニ種の同定を避けることはできない. 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 (幼ダニ, 若ダニ, 成ダニ) により形態も異なり, 種の同定が困難な場合にはマダニを専門家に郵送し同定を依頼することになる. マダニを撮影し写真による同定を電子メールで依頼される場合もあるが, 同定には不十分な写真であることが多い. そこでマダニの同定に必要な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.

【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, 乾燥固体も使用し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・冷却板使用)
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.
4. 乾燥固体は萎縮検体を還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 (水封入より僅かに透過性が良). 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は効果がある)
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. 山口ら, 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.

成ダニ: 1) 全体像 (背・腹) 2) 背板 3) 顎体部背面 (触肢背面, 角状体) 4) 顎体部腹面 (触肢腹面外観, 耳状体, 口下片先端部外観) 5) 第 1 - 4 脚基節 6) 基節棘 (内棘, 外棘)

チマダニ属若ダニ: 1) 体色 2) 触肢の外観 3) 口下片の歯式 4) 角状体の形態 5) 第 1 基節内棘 6) 触肢第 2 節内棘毛.

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. その場合でも透過顕微鏡を用いれば細部の撮影が可能.

1. 藤田博己, 高田伸弘. 日本産マダニの種類と幼若期の検索. 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. 2007.
2. 高田伸弘. 病原ダニ類図譜. 金芳堂. 1990.

3. Yamaguti, N. et al. Ticks of Japan, Korea, and the Ryukyu Islands. Brigham Young Univ. Sci. Bull. Biol. Ser. 15: 1-226. 1971.
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. 1977.

#### マダニ(若虫)と温度の関係

及川陽三郎(金沢医大・医動物), 村上 学(同・総医研)

マダニは日陰ばかりでなく炎天下にもいる。また高山帯でも冬を越す。その生存環境は氷点下から 40℃ におよぶ。実際にこのような温度に耐えられるのだろうか。

旗振り法で捕ったフタトゲチマダニとキチマダニの若虫を 5 匹ずつビニールの小袋に入れ、各温度に 10 秒間から 5 分間さらした。実験後 1 週間連日で観察し、その期間内に運動性が認められた場合を生存と判定した。比較のためトコジラミの成虫でも同様の実験を行った。

マダニおよびトコジラミはすべて 40.1-42.9 (以下 40℃) に 5 分間耐えられた。48.3-51.3 (以下 50℃) では 9 割のマダニが 10 秒間耐えられたが、1 分間ではすべて死亡した。一方、トコジラミでは 50-10 秒間ですべての虫体が死亡し、耐熱性はマダニより劣ると思われた。58.4 (以下 60℃) ではマダニも 10 秒間耐えられなかった。マイナス 18.2-20.5 (以下マイナス 20℃) では、ほとんどのマダニが 1 分間は大丈夫だったが、5 分間では半数が死亡した。この温度では、キチマダニはフタトゲチマダニより 2 割ほど生存率が低下していた。一方、トコジラミではマイナス 20℃ に 5 分間晒しても死亡する個体はなく耐寒性はマダニより優れていると思われた。

マダニ若虫は 40℃ の環境中では活動性を増して活発に歩き回るが、50℃ に晒されると瞬時に動きを停止し、数日間後に動き出す個体が多かった。このことはマダニが heat shock から立ち直る優れた能力を持ち合わせていることを示すのかもしれない。また、フタトゲチマダニよりキチマダニ若虫の耐寒性が劣る傾向が認められたことから、マダニ種によって温度耐性が異なることが生息分布の違いに一役買っている可能性が示された。

#### ワークショップ(3)

##### SFTS virus の組織化学的証明

塩竈和也, 堤 寛(藤田保健衛生大学医学部第一病理学)

【目的】本研究は、SFTS の剖検標本を用いて、*in situ* hybridization-AT tailing (ISH-AT tailing)法による SFTS virus の組織化学的証明をおこなった。

【材料と方法】SFTS virus の証明として、SFTS により死亡した剖検標本 6 例(徳島県鳴門病院 1 例, 鹿児島大学病院 2 例, 愛媛大学病院 2 例, 熊本赤十字病院 1 例)のホルマリン固定パラフィン切片を対象とした。陰性対象として、日本紅斑熱の皮膚刺し口 1 例, 日本紅斑熱リケッチア感染 L 細胞のセルブロック 2 例(Aoki 株, Conorii 株), ツツガムシ病オリエンチア感染 L 細胞のセルブロック 4 例(Karp 株, Kato 株, Gilliam 株, Shimokoshi 株)を用いた。SFTS virus ゲノムの三分節(L segment, M segment, S segment)をターゲットとした AT tailing オリゴヌクレオチドプローブを作製して、ISH AT-tailing 法とチラミド増感を組み合わせた高感度法により検出した。

【結果と考察】壊死部および血球貪食マクロファージに貪食された SFTS ウイルスに一致して陽性シグナルが確認された。3 種類の AT tailing プローブ間に染色性の差はなく、いずれにおいても同様の分布を示した。mRNA を検出するアンチセンスプローブと genomic RNA を検出するセンスプローブ間においても、染色性の差は認められなかった。SFTS 剖検症例の 4/6 例で陽性シグナルが検出された。陰性だった 1 例は、陽性シグナルとヘモジデリンとの鑑別が困難だった。日本紅斑熱の皮膚刺し口、日本紅斑熱リケッチアとツツガムシ病オリエンチアのセルブロックおよび壊死性リンパ節炎における交差反応は認められなかった。電顕 ISH 法においても、100nm 前後のウイルス粒子が確認された。本法は、ホルマリン固定パラフィン切片上での SFTS virus 検出に有効な手法であり、高感度かつ明瞭にターゲットを検出することができた。同じマダニ媒介感染症である日本紅斑熱との有効な鑑別法になる可能性がある。

SFTS 疑い症例からの *Rickettsia japonica* 検出 (大分県)

加藤聖紀, 本田顕子, 緒方喜久代 (大分県衛生環境研究センター), 河口政慎, 高木 崇 (大分県立病院)

大分県内で2004年以來10年ぶりの日本紅斑熱が発生し, 検査診断で確定された最初の症例として報告する.

症例: 75歳女性

現病歴: 数日前より発熱及び嘔吐下痢症状あり, 2014年4月18日に近医受診し翌日入院, 1週間後大分県立病院に転院となった.

入院時所見: 体温 40.3, 顔面から前胸部及び両上肢に皮疹あり.

検査所見: WBC9630, Plt4.2万, CRP 8.10, FDP 57.6, AST151, ALT134

入院後経過: 4月25日, 体温39, HPSあり, ステロイドパルス療法及び抗生剤(メロペン)投与開始. 血小板減少と血圧低下が進行したため同日にSFTSV検査依頼. SFTSV陰性を受け抗生剤をミノマイシンに変更, 投与開始翌日から症状改善し5月17日に退院となった. 数カ所の痂皮について病理検査を実施し, 右頬に刺し口と思われる部位を確認.

検査結果: 4月25日, 4月23日血清でSFTSV遺伝子検査を行った結果陰性. 4月30日, 同日の血清及び4月23日血清の検査を実施し, ツツガムシ病はIF法で両日分ともOT5種(Kato, Karp, Gilliam, Kawasaki, Kuroki)全てIgG, IgM共に抗体20×でJSFは4月23日血清でIF法IgG 80, IgM 80×, SFGRリアルタイムPCR法陽性, リケッチア属共通プライマー(R1/R2)及びRj用プライマー(Rj5/Rj10)のPCRいずれも陽性であり, ダイレクトシークエンス及びBLASTで同源性検索を行った結果, RjYHの配列に100%一致した. 4月30日血清はIF法IgG 2,560, IgM 320, SFGRリアルタイムPCR法陰性であった.

考察: 主治医の要望によりSFTSV結果を迅速に還元したことがリケッチア感染症の早期治療開始につながった. 後に判明した患者疫学情報ではSFTSよりリケッチア感染症が疑われ, 仮にSFTSV検査時点で情報があればSFTSと同時にツツガムシ病及びJSFの検査も

実施し, より早期に確定できたのではないかと考える. 検査を実施する上で患者疫学情報は重要であり, その情報から考えられる複数病原体の同時検索も必要であると考え.

熊本県内のSFTSウイルス疫学調査

大迫英夫, 吉岡健太, 戸田純子, 原田誠也 (熊本県保健環境科学研究所)

SFTSは2011年に中国の研究者らによって発表されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新しいSFTSウイルス(SFTSV)によるマダニ媒介性感染症で, 熊本県では2013年に検査したSFTS疑い患者27人のうち4人(2名死亡)がPCR陽性だった. 発生月は5月が2例, 10月が1例, 11月が1例だった. マダニの刺し口が認められた事例は1例のみであったが, 認められなかった3例についても, 狩猟経験者(1例)やイヌの散歩等で草むらに入ることがあった(1例), 家の周囲でイノシシを見ることが多く, 近くの畑にも出向くことが多かった(1例)などマダニとの関連が疑われた. また, この中の1例からVero細胞でSFTSVが分離された.

マダニのSFTSV保有状況は, 旗振り法による野外捕獲マダニ162個体と, イヌ(116頭)付着マダニ216個体, 猫(3頭)付着マダニ5個体, イノシシ(3頭)付着マダニ14個体, 及びヒト(3人)付着マダニ3個体のPCR検査で調査した.

野外捕獲マダニは, タカサゴチマダニの若虫(84匹)が最も多く, 次がフタゲチマダニの若虫(20匹)で, SFTSVのPCR検査は全て陰性であった.

動物付着マダニは, イヌに付着吸血したフタゲチマダニ\*14個体中1個体, イノシシに付着吸血していたヤマアラシチマダニ10個体中2個体及びタカサゴキラマダニ3個体中1個体がPCR陽性で, イヌ付着のフタゲチマダニ1個体からSFTSVが分離された.

分離されたSFTSV患者株とマダニ株からウイルスRNAを抽出し, Sセグメントの系統樹解析を行った結果, 2株共に型は日本型の塩基配列で, 同源性は99%であった.

今後県内のマダニの調査を継続すると共に, イヌやイノシシ, シカ等の抗体検査及び

PCR 検査も行う予定である。

\*オオトゲチマダニ(発表時)からフタトゲチマダニに訂正。

福井県内のマダニ相と SFTS ウイルス保有状況(2013 年調査)

石畝 史<sup>1</sup>, 宇田晶彦<sup>2</sup>, 森川 茂<sup>2</sup>, 大村勝彦<sup>1</sup>, 矢野泰弘<sup>3</sup>, 高田伸弘<sup>3</sup>(<sup>1</sup>福井県衛環研, <sup>2</sup>国立感染研・獣医科学部, <sup>3</sup>福井大・医

昨年, 西日本において重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者報告が相次いだことから, 低山帯を中心にマダニ分布を調べ, さらにマダニから SFTS ウイルス遺伝子の検出を試みた。

マダニの採集は 2013 年夏季(5~7 月)に若狭地区 3 地点, 越前地区 6 地点および奥越地区 6 地点の計 15 地点, また秋季(9~10 月)には夏季調査で SFTS ウイルス遺伝子保有マダニが確認された 5 地点および奥越地区 1 地点の計 6 地点, 合計 16 地点で延べ 23 回, いずれもフランネル法で主に遊歩道や山道沿いで行った。調査地域の標高は約 50~800m の地域が 13ヶ所および 1,100m 以上が 3ヶ所であった。ウイルスの遺伝子検索は, 成虫は個別に, 若虫および幼虫は原則として 5 個体をプールして 1 検体とした。方法はマダニから抽出した RNA の 1/10 量を, SFTS ウイルスの S セグメントを標的とする MGB プローブを用いたリアルタイム RT-PCR 法で検査し, 10 コピー/reaction 以上を陽性とした。

採集個体はチマダニ属では HI, キチマダニ(Hf), オオトゲチマダニ(Hm), ヒゲナガチマダニ(Hk)およびヤマトチマダニの 5 種類, マダニ属ではヤマトマダニ, シュルツェマダニ およびヒツツゲマダニの 3 種類, その他にタカサゴキラマダニ(At)およびタイワンカクマダニ(Dt)の計 4 属 10 種類であった。夏季では HI が 7 地点, Hf が 13 地点, Hm が 6 地点, Hk が 3 地点, At が 9 地点および Dt が 7 地点から採集できた。秋季では HI が 2 地点, Hf が 6 地点および Hm が 3 地点から採集できた。分布の特徴としては, Hk は若狭地区のみで採集でき, Hm は若狭地区で優勢で, HI は県東北部で確認されなかった。一方, 大型種で南方系である Dt と At が想定以上に分布を広げていることが確認された。SFTS ウイルス遺伝子は, 夏季で

は若狭地区の Hk, HI 若虫および Hm 若虫, 越前地区の Hf 若虫および Dt, ならびに奥越地区の Hf 若虫の計 7 検体から検出された(At の陽性はみない)。秋季では若狭地区の HI および Hf 若虫, Hm 若虫および成虫, 越前および奥越地区の Hf 若虫の計 22 検体から検出され, 夏季に陽性個体が確認された 5 地点のうち 4 地点で陽性個体が確認された。

国立感染研が主に南西日本の調査を基に SFTS ウイルス遺伝子保有種としたマダニ 5 種(Hf, Hk, HI, Hm および At)が, 北国街道と言われる北陸の福井県内でも確認できた点は重要である。実際に, SFTS ウイルス遺伝子は At を除く 4 種類および Dt から検出された。このうち, HI と Hf はヒト嗜好性が高い種であり, ほとんどが標高約 600m 以下の平地~低山帯にみた点は疫学的に興味深い。

#### ワークショップ(4)

大分県内のマダニの SFTS ウイルス保有状況  
小河正雄(別府大学), 加藤聖紀, 本田顕子,  
田中幸代(大分県衛生環境研究センター)

##### 1 目的

SFTS ウイルスについて大分県内の分布状況を調査することにより, その感染の危険性を評価し, 効果的な予防対策の資料を関係機関に提供することを目的に本研究を実施した。

##### 2 方法

###### 1) マダニの採取

2013 年のマダニが活動する春~秋にかけて, 県内全市町村(18)で, イノシシやシカの分布状況を参考に各地域 2~4 カ所ずつ選定し, 旗振り法でマダニを採取した。

###### 2) マダニの分類

採取したマダニを, 実体顕微鏡を用いて分類した。

###### 3) SFTS ウイルスの検出

遺伝子検査法(リアルタイム RT-PCR 法 ver.3.0)で, マダニの種類ごとに SFTS ウイルスを検索し, 地域ごとのウイルス保有率を調査した。

##### 3 結果

###### 1) マダニの採取

県内 18 市町村で 5 月 25 日~10 月 3 日にマダニの採取を実施した。姫島村では 1 個体も採

取されなかった。

## 2) マダニの分類

3属8種、446個体のマダニが採取された。国内でSFTSウイルス保有の可能性のある種が5種(フタゲチマダニ、ヒゲナガチマダニ、オオトゲチマダニ、キチマダニ及びタカサゴキラマダニ)とも採取された。大分県のマダニ相は、チマダニ属(フタゲチマダニ314個体、キチマダニ72個体、タカサゴチマダニ25個体、ヒゲナガチマダニ20個体、ヤマアラシチマダニ4個体、オオトゲチマダニ1個体)が最も多く、マダニ属はヤマトマダニが2個体、キラマダニ属ではタカサゴキラマダニが8個体採取された。

## 3) SFTS ウイルスの検出

遺伝子検査法で、市町村別・マダニの種類別にプールしたダニからSFTSウイルス遺伝子を検索したが、全て検出されなかった。

## 4 考察

大分県におけるSFTS患者の報告は2014年6月に初めて1名報告された。今回の調査で、SFTSウイルスを保有する可能性のある種類のマダニは採取されたが、SFTSウイルス遺伝子は検出されなかった。地域によりマダニのSFTSウイルス保有率が異なることが推定される。また、国立感染症研究所を中心とした研究班の報告によると、大分県産のシカやイノシシからSFTSウイルスの抗体は検出されていなかった。大分県内でSFTSウイルスを保有するマダニは広範囲には分布していないと思われるが、局地的に分布している可能性はある。今後とも患者の検査を継続し、患者が発生した場合、その周辺のマダニの調査をすることが必要である。

### Q熱ワクチン体験記

安藤匡子(鹿児島大学共同獣医学部獣医公衆衛生学分野)

Q熱は、*Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)による人獣共通感染症である。発生報告は世界各国であるが、ワクチンを採用している国はわずかである。人用ワクチン(QVAX)はオーストラリアで、動物用ワクチン(COXVAC)はEUで認可されている。

QVAXは、Henzerling株(相菌)を発育鶏卵にて培養し、ショ糖密度勾配法で精製、ホルマリン不活化した全菌体ワクチンである。副

作用の発生はよく知られており、接種部位の痛み(48%)、発赤(33%)、硬結または浮腫(<1%)の他、インフルエンザ様の全身症状(10%)などがある。さらに重症の副作用も報告がある。これらは、既往免疫が関係していることが知られており、ワクチン接種前には*C. burnetii*に対する免疫の有無を精査する必要がある。このためにAustralian Q Fever Registerという組織があり、QVAX接種を管理している。実際には、Australian Q Fever RegisterのwebページからQVAXを扱っている医師を検索し、ワクチン接種前検査(抗体検査および皮内反応)により既往免疫がないことを確認後、ワクチン接種し、Australian Q Fever Registerにワクチン接種歴を登録する。QVAXの接種は一生に一度となっているため、登録することにより忘備録となる。

今回、オーストラリアでのQVAX接種過程を経験したので報告する。Q熱の罹患歴はなく、過去の抗体検査は陰性であった。QVAX接種前検査は、抗体検査はIgMおよびIgGともに陰性であった。皮内反応は、接種2日後に接種部位を中心に4センチ程度の発赤が認められた。痒み・痛みはなかった。判定日の接種7日後には発赤は消失し、接種部位がわずかに硬結隆起していた。皮内反応の判定は、硬結4mmで陽性であった。このため、ワクチン接種は禁忌と判定された。非常に残念な結果である。しかし、陽性と判定された皮内反応が*C. burnetii*に対する特異的反応なのか、保存材や夾雑物によるものなのか、興味は尽きず、Q熱感染における免疫応答の解明を進めたいと強く思った。

シモコシ型恙虫病は東北から近畿地方まで在るらし?

高田伸弘、矢野泰弘、池ヶ谷論史、岩崎博道(福井大・医)、石畝 史(福井県衛環研)、高橋 守(埼玉医大)、山本正悟(宮崎大・医)、中嶋智子(京都府保環研)、山川 秀(山川医院)

恙虫病は、研究の歴史が明治からと極めて古いにかかわらず、今もなお新知見が見出されて驚かされることは多い。シモコシ型の場合もそうで、30年近い前に新潟で確認されて希

有な型と思われながら、数年前から東北各地に散在する症例が指摘され始めていた。そして演者らも、西日本域とされる福井県北半の永平寺町大月地区で 2012 年春に現症として 1 例を見出し、それを皮切りに、同県内で過去に診断していた恙虫病 30 数例を血清学的に再検したところ、大野市北郊外の阪谷地区で 4 例および同県南半の若狭湾高浜町で 1 例がおのおのシモコシ型であったことが確認できた。

永平寺町の現症シモコシ型感染スポットの野鼠脾臓からは同型遺伝子が陽性であったほか、山形県で PCR により同型ベクターの可能性を指摘されていたヒゲツツガムシがここでも密接に関わっているらしい事実もみた。そこで、過去例を多くみている大野市阪谷地区について、現地住民および野鼠などの血清疫学調査を準備しつつあるが、一方、西日本方面までも同型が分布する可能性を探るべく、中日本～近畿～中国～四国の各地の野鼠血清につき調査を開始しつつある。今のところ、関西圏の北半ではそれが分布するらしい示唆的なデータを得ている中で、特に京都府の木津川流域など同型が明らかに優占する地区もみているので予想通り比較的広く分布する可能性は高いものと考えつつある。これら総合した結果は、今年度末の厚労科研費報告書に記載する予定である。

このように、シモコシの問題は病型のレベルとは言え典型的な再興感染症の風情があり、まさに古くて新しい、温故知新などと言って差し支えなく、地域感染症の対応を考えてゆく上で詳細に調べねばならない重大な問題と言える、似たような潜在性の問題がさらにあることへの警鐘になると思われる。

#### ワークショップ(5)

わが国の鹿における *Bartonella* のベクターの検討

佐藤真伍<sup>1</sup>、武野侍那子<sup>1</sup>、壁谷英則<sup>1</sup>、大橋正孝<sup>2</sup>、大竹正剛<sup>3</sup>、丸山総一<sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 日本大学 獣医公衆衛生、<sup>2</sup> 静岡県森林・林業研究センター、<sup>3</sup> 静岡県中小家畜研究センター )

【背景と目的】欧米の野生鹿と同様に、野生のニホン鹿は高率に *Bartonella* を保有 (61.8%;

34/55) していることが明らかとなっている。欧米では、鹿の体表に寄生していた吸血性節足動物が鹿における本菌のベクターであると考えられているが、ニホン鹿では全く不明の状態である。そこで本研究では、ニホン鹿に寄生したシラミバエ、マダニの *Bartonella* のベクターとしての可能性を細菌学的、分子生物学的および免疫組織化学的手法を用いて検討した。

【材料と方法】2009～2012年に、奈良県・静岡県で捕獲したニホン鹿からマダニ 36 匹、シラミバエ 33 匹とその蛹 1 匹を採取した。分離培養法および realtime-PCR 法を用いて *Bartonella* を定量的に検出した。さらに、抗 *Bartonella* マウス抗体でシラミバエ虫体内を免疫染色し、本菌の分布を明らかにした。また、シラミバエ・マダニ分離株と鹿分離株の *gltA* および *rpoB* 遺伝子の塩基配列から Genogroup を決定し、各分離株の関係を検討した。

【結果と考察】シラミバエの 51.5% (17/33) から *Bartonella* が分離され、その総菌数は  $1.4 \times 10^4 \sim 7.0 \times 10^6$  個/匹と高かった。一方、マダニでは、2.8% (1/36) からのみ本菌が分離された。免疫染色の結果、60% (3/5) のシラミバエの中腸内に *Bartonella* が凝集塊を形成しているのが観察された。遺伝子解析の結果、鹿とその個体上のシラミバエから分離した株間では共通の Genogroup は認められず、同地域における別個体の鹿と他のシラミバエから分離した株間で共通した 2 つの Genogroup が確認された。以上から、シラミバエは鹿の個体間を水平移動し、吸血時の吐き戻しあるいは虫体から排泄された糞便を介して *Bartonella* が経皮的に侵入することによって、他の鹿に伝播している可能性が示唆された。

シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来免疫抑制因子の性状解析

今内 覚<sup>1</sup>、伊東拓也<sup>2</sup>、川端寛樹<sup>3</sup>、高野 愛<sup>4</sup>、安藤秀二<sup>3</sup>、村田史郎<sup>1</sup>、大橋和彦<sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 北海道大学大学院獣医学研究科、<sup>2</sup> 北海道立衛生研究所、<sup>3</sup> 国立感染症研究所細菌第一部、<sup>4</sup> 山口大学共同獣医学部 )

ヨーロッパでライム病ボレリアを媒介することで知られている、*I. ricinus* の唾液腺から同定された Iris は吸血時に宿主体内に分泌される分

子である。Iris は免疫抑制因子としてリンパ球などの免疫担当細胞の増殖を抑制し、さらにサイトカインの産生を抑制する一方で、血液凝固阻害因子としても働くという点で独特な因子である。このように Iris は異なる 2 つの働きを持つことから、Iris は新たなダニワクチン抗原の候補分子として有望とされている。わが国においては、シュルツェマダニ (*I. persulcatus*) が、ライム病ボレリアを媒介するベクターとして知られ、特に重要なマダニ種の 1 つである。このシュルツェマダニからも、これまでに 2 種類の Iris 様の因子が同定され、Ips-1, Ips-2 と命名されたが、その機能は不明である。そこで、本研究では Ips-1 の組換えタンパク質を作製し、その機能解析を行った。

Ips-1 の機能解析を行うために、Ips-1 の C 末端部にウサギ IgG Fc 部を融合させた組換えタンパク質 (Ips-1-Fc) を哺乳細胞発現系 (COS-7 細胞) により作製した。Ips-1-Fc によるウシ PBMC の増殖能に与える影響を検討したところ、Ips-1-Fc はウシ PBMC の増殖を抑制した。さらに、ウシ PBMC のサイトカイン産生への影響を評価したところ、IFN- $\gamma$  の産生量抑制効果が認められた。また、Ips の免疫抑制効果の標的細胞を明らかにするため、フローサイトメトリー法により Ips-1-Fc の結合する細胞を検索したところ、Ips は CD4<sup>+</sup>T 細胞、CD8<sup>+</sup>T 細胞、および単球へ結合することが明らかになった。また、Ips-1-Fc は CD14<sup>+</sup>細胞非存在下においても PBMC の増殖や IFN- $\gamma$  産生を抑制したことから、単球やマクロファージに依存せず、T 細胞に直接作用して免疫抑制効果を発揮する可能性が示唆された。

以上の結果から、Ips は単球や T 細胞などの免疫担当細胞に結合し、これらの細胞の増殖を抑制し、さらにサイトカイン産生を抑制することで、宿主の炎症性の反応を制御し、マダニの吸血維持に関わっていると考えられる。このように Ips は、シュルツェマダニの吸血に重要な役割を果たすことが推測され、Iris と同様にワクチン抗原への応用が期待される。今後は、Ips-2 を含め、より詳細な Ips の免疫抑制機能の解析を行うことに加え、もう 1 つの重要な機能であると考えられる血液凝固阻害機能につ

いても明らかにし、これらを基にしたシュルツェマダニ防除のための新規抗ダニワクチンの開発が望まれる。

#### 千葉県におけるツツガムシ病の特徴

山藤栄一郎 (亀田総合病院)

千葉県南房総のリケッチア感染症は、ツツガムシ病と日本紅斑熱がある。2008 年 1 月～2013 年 12 月の亀田総合病院におけるツツガムシ病の確定症例について検討を行った。304 例に抗体検査が提出され、108 例が間接蛍光抗体法で IgM 抗体の有意な上昇または 2 回目の IgG が前値の 4 倍以上であり、確定診断とした。確定診断例 108 例の内、60 例 (55.6%) が男性で、平均年齢が 66.3 歳 (中央値 67 歳) であった。ツツガムシ病を疑われて治療を行った 57 例のうち、45 例がベア血清の内 1 回目のみが提出され、かつ陰性であったため診断に至っていない。臨床的に疑われた患者のおよそ 20% は 1 回しか抗体検査が施行されていない。そして、2 回の検査で確定診断された 96 例の内、1 回目の検査で IgM は 67 例 (69.8%) で陰性であった。そのため、臨床的に疑った場合、2 回目の検査も確実に提出してもらうよう周知する必要がある。確定例の内、ショックバイタルとなっていたのが 12 例 (11.65%) であった。

皮疹は教科書的な例から殆ど皮疹を同定できない症例まで幅広く存在し、これらを供覧した。手掌や足底の皮疹は、実際供覧した写真の通り、日本紅斑熱に比較すると目立たないもの手掌や足底にも皮疹を認める例が頻度は少ないが存在する。特徴的な痂皮とはいっても実際は別の疾患であっても供覧写真 (水痘患者) のように刺し口のように見えることがある。そのため、初診で確信を得ることは難しい場合もあり、疑った段階で治療に踏み切り検査を平行して行うことが重要であると言える。

#### 四国型ツツガムシ病再考

藤田博己、藤田信子 (馬原アカリ医学研究所)

四国地方と一部近隣の特定地域において夏季に発生が記録されていた発熱性で発疹性の疾患 (香川県の馬宿熱や高知県のホッパン) が 1950 年代にツツガムシ病であることが判

明し、1954年に山口富雄先生によって四国型ツツガムシ病との呼称が提唱された。これらの発生地域では夏季にトサツツガムシ幼虫が発生し、虫体からは病原体の分離も報告されていることから、トサツツガムシ媒介性ツツガムシ病として認識されている。現在の四国地方からは、夏季発生のツツガムシ病の記録はほとんどないが、これは媒介種の側の何らかの年代的变化、たとえば、生息密度の著しい低下もしくは絶滅、病原体保有率の低下などによることも想定された。媒介種については、現在、四国地方のかつての発生地において生息調査を継続中であるが、2014年7月現在、まだ確認に至っていない。一方で、四国地方周辺の西日本一帯で稀に発生している夏季ツツガムシ病にも注目して、情報の収集に努めている中で、かつてトサツツガムシの生息が記録されている地域を含むいくつかの地域(福井県、兵庫県淡路島、長崎県五島列島)で発生した患者の血清抗体価が Gilliam 型に高値を示すことに気づいた。従来の情報では国内で Gilliam 型病原体を媒介するのはフトゲツツガムシとされるが、西日本の夏季にフトゲツツガムシ幼虫が活動しているとは考えにくく、むしろ Gilliam に近似する新型(?)をトサツツガムシが媒介していることが想定される。トサツツガムシの生息状況の把握とともに、この種類が媒介する病原体の型別を今後の課題としたい。

2012年に当科で経験したツツガムシ病

竹之下秀雄(白河厚生総合病院皮膚科)、門馬直太(福島県衛生研究所)、藤田博己(馬原アカリ医学研究所)

2012年に当科で11例のツツガムシ病を経験した。男性が5例、女性は6例であった。この内、第1例目は63歳男性で、11月17日に風邪症状が出現したため、市販の風邪薬を服用したところ、翌日から体幹を中心とする皮疹が出現した。掛かりつけの病院(内科)を受診したところ、37台の発熱、体幹の皮疹、頭痛および全身倦怠感があり、WBC 11100/ $\mu$ l、好中球 79.9%、CRP 24.52 mg/dlであり、薬疹やウイルス性疾患などが疑われ、同日当科を紹介された。初診時、体幹に辺縁が不明瞭ではあるが、比較的濃い暗赤色の小指頭程度ま

での播種状紅斑丘疹型の中毒疹様紅斑が存在していた。発症時期が秋であることからツツガムシ病を疑い刺し口を探したところ、左膝窩部に8×4mm大の痂皮を伴う5×3cmの暗赤色の刺し口様紅斑がみられた。入院してミノサイクリン塩酸塩の点滴静注を施行したところ、順調に改善していった。間接免疫ペルオキシダーゼ法とPCR法(刺し口の痂皮を用いた)で、本症例はIrie(Kawasaki)型 *Orientia tsutsugamushi* 感染によるツツガムシ病と診断された。第2例目は53歳女性で、10月29日から39台の発熱が出現し、風邪症状と思ひ市販の風邪薬(パブロン)を服用したが改善せず、11月2日に近医を受診したところ、ツツガムシ病が疑われたが本人は否定し、経過をみていたが改善せず、11月4日当院救急外来を受診し、当科受診を勧められ11月5日当科受診した。初診時、発熱、全身倦怠感、関節痛、食欲不振があり、右上腹部に直径1mm大の痂皮を有する直径1cm大の刺し口様の浸潤を伴う紅斑がみられた。よくみると、胸腹部および腰背部に不明瞭で、かなり淡い小指頭程度までの播種状紅斑丘疹型の中毒疹様紅斑がわずかに存在していた。入院してミノサイクリン塩酸塩の点滴静注を施行したところ、順調に改善していった。間接免疫ペルオキシダーゼ法とPCR法(刺し口の痂皮を用いた)で Hirano(Kuroki)型 *Orientia tsutsugamushi* 感染によるツツガムシ病と診断された。これら2例の皮疹を含め、これまで経験したツツガムシ病の体幹にみられる中毒疹様紅斑は、辺縁が不鮮明であることは共通であるが、紅斑の濃度は、非常に濃い例から非常に淡い例まであり、症例によって、また時期によっては全く紅斑がみられない例もあることが判明した。

ワークショップ(6)

極東ロシアとモンゴル由来シュルツェマダニの帰熱ボレリアの保有状況

増澤俊幸<sup>1</sup>、宮井莉奈<sup>1</sup>、益田翔<sup>1</sup>、川端寛樹<sup>2</sup>、高野愛<sup>3</sup>、Maxim Kahsanatinov<sup>4</sup>、大橋典男<sup>5</sup>、高田伸弘<sup>6</sup>、Jantsandoo Bataa<sup>7</sup>、岡本能弘<sup>1</sup>、福井貴史<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉科学大学・薬学部、<sup>2</sup>国立感染症研究所・細菌1部、<sup>3</sup>山口大学獣医学部、<sup>4</sup>イルクーツク微生物疫学研究所、<sup>5</sup>静岡

県立大学・食品栄養科学部,<sup>6</sup> 福井大学・医学部,<sup>7</sup> モンゴル国立感染症研究センター)

#### 【目的】

回帰熱はシラミ, または軟ダニ媒介性 *Borrelia* 感染症であり, 世界に広く分布する。一方で, 硬ダニ媒介性回帰熱ボレリアである *Borrelia miyamotoi* は日本産シュルツェマダニ *Ixodes persulcatus* から見出され, 1995 年に新種として記載された。しかし, その病原性については長らく不明であった。2011 年ロシアのエカテリンブルグでの症例報告, さらに 2013 年にはアメリカ, 日本でも患者が存在することが示された。そこで極東ロシアとモンゴルで採取した硬ダニの一種シュルツェマダニの回帰熱ボレリア保有率を調べるとともに, その性状を遺伝系統解析による調べた。

#### 【方法】

イルクーツクとハバロフスク, モンゴルで採取されたシュルツェマダニ 776 匹から 16Sr RNA 遺伝子を標的とした Taqman リアルタイム PCR により回帰熱ボレリアとライム病ボレリアをそれぞれ検出した。回帰熱ボレリア陽性サンプルについては, 鞭毛遺伝子 *flaB*, 16S rRNA 遺伝子配列を決定し, 既報の配列とともに遺伝系統解析を行い, ボレリア種の同定を行った。

#### 【結果・考察】

イルクーツクとハバロフスク由来マダニの回帰熱ボレリアの保有率はそれぞれ 2.9% (13/443), 2.9% (6/204) であり, ライム病ボレリアの保有率はそれぞれ 16.7% (74/443), 32.4% (66/204) であった。また, モンゴル由来マダニのライム病ボレリアの保有率は 60.5% (78/129) であったが, 回帰熱ボレリアは検出されなかった。さらに, リアルタイム PCR 陽性となったイルクーツク, ハバロフスク由来マダニについて *flaB*, 並びに 16SrDNA を標的とした Nested PCR を行い, その配列を決定した。*B. miyamotoi* の配列と 99% 以上の高い相同性を示した。

以上の結果より, 極東ロシアのシュルツェマダニが *B. miyamotoi* を保有することを明らかとした。今後, この地域で疑診患者に対する診断や, 感染リスクのある住民に対する疫学的調査を行いたい。

センコウヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei*) に関する遺伝疫学的研究 - とくに食肉目由来ダニの宿主特異性と地理的隔離の影響について -

松山亮太<sup>1</sup>, 藪崎敏宏<sup>2</sup>, 千住奈津子<sup>1</sup>, 馬場俊一<sup>3</sup>, 角坂照貴<sup>4</sup>, 岡野 司<sup>5</sup>, 加藤卓也<sup>6</sup>, 鈴木和男<sup>7</sup>, 佐藤 宏<sup>8</sup>, 浅野 玄<sup>1</sup>, 鈴木正嗣<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 岐阜大, <sup>2</sup> 兵庫県, <sup>3</sup> ばば皮ふ科医院, <sup>4</sup> 愛知医科大, <sup>5</sup> 国立環境研究所, <sup>6</sup> 日獣大, <sup>7</sup> 田辺市ふるさと自然公園センター, <sup>8</sup> 山口大)

疥癬は接触伝染性の皮膚疾患であり, ヒト・伴侶動物・家畜を含む 100 種類を超える哺乳類において感染が確認されている。我が国でもヒトを含む多種の動物における流行の報告があるが, 特に野生のタヌキにおいて 1980 年代から流行が継続しており, 公衆衛生および動物衛生上の問題となってきた。このタヌキにおける疥癬の流行は, 同じ食肉目イヌ科であるイヌから交差感染した可能性が指摘されてきたが, 正確な証拠にもついた報告がない。そこで本研究では, イヌ・タヌキ間における疥癬の交差感染の実態を解明することを目的とし, イヌおよびタヌキ由来のセンコウヒゼンダニ(以下, ダニ)集団の遺伝構造を 9 座位のマイクロサテライト(以下, MS)マーカーをもちいて解析した。2007 年から 2013 年にかけて, イヌ(岐阜, 東京および和歌山: 各 1 頭)より 10 個体, タヌキ(岐阜: 22 頭, 和歌山: 2 頭, 神奈川および東京: 各 1 頭)より 121 個体の計 131 個体のダニを採取した。各ダニの遺伝子型から, 集団の遺伝構造をストラクチャー解析によって評価し, また各ダニ間における遺伝的距離を近隣結合系統樹により視覚化した。ストラクチャー解析の結果, ダニ集団は大きく 3 集団(グループ 1: 東京のイヌおよびタヌキ, 神奈川のタヌキ, 和歌山のイヌおよびタヌキ由来, グループ 2: 岐阜のタヌキ 9 頭とイヌ 1 頭に由来, グループ 3: 岐阜のタヌキ 12 頭に由来)に分かれた。近隣結合系統樹においても, 同様の傾向が認められた。これらの結果から東京周辺, 岐阜周辺および和歌山周辺という三地域において, タヌキとイヌ由来のダニの遺伝子型が近縁であることが明らかになった。本研究でもちいたイヌおよびタヌキ由来のダニ集団では, 由来する宿主種の差異よりも宿主の地理的距離が集団の遺伝

的分化に影響を与えており、地域レベルで交差感染が起きている可能性がある。今後はヒトを含む他の動物種も含めて症例を収集し、さらなる実態解明をおこなう。

ニューキノロン系抗菌薬およびチゲサイクリンに関するサイトカイン産生抑制作用の検討

田居克規 (福井大学医学部附属病院 感染症科), 重見博子, 池ヶ谷諭史, 岩崎博道 (福井大学医学部 感染制御部)

【背景】臨床所見の類似する日本紅斑熱 (JSF) とつつが虫病 (TD) の最大の相違点がテトラサイクリン系薬の治療反応性にあり, JSF 重症化には生体免疫の過剰反応 (cytokine storm) の関与が示唆され, 経験的にニューキノロン系薬の併用が効果的であるとの報告が散見されるが, 多数症例での検証はまだ十分ではない。

【目的】TD 症例と JSF 症例の急性期の生体内サイトカイン/ケモカイン濃度の差異を検証する。Minocycline (MINO), Ciprofloxacin (CPFX) によるサイトカイン/ケモカイン産生修飾作用を *in vitro* にて確認する。【方法】TD 32 症例, JSF 21 症例の急性期と回復期の血中サイトカイン (TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$ ) /ケモカイン (IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , eotaxin) 濃度を Multiplex Beads Immunoassays を用いて測定した。THP-1 細胞を *Proteus* (OX-2) 由来 LPS で刺激, MINO/CPFX を添加し, 産生されたサイトカイン/ケモカインを測定した。

【結果】TD 症例と比較して JSF 症例では急性期の血中サイトカイン/ケモカイン濃度が有意に高値を示した (TNF- $\alpha$ ; TD 13.8  $\pm$  13.4 pg/ml, JSF 36.4  $\pm$  27.7 pg/ml, IL-6; 11.6  $\pm$  17.2 pg/ml, 146.3  $\pm$  351.8 pg/ml, IP-10; 3215.9  $\pm$  2786.1 pg/ml, 12852.0  $\pm$  9665.1 pg/ml, MIP-1 $\alpha$ ; 28.3  $\pm$  79.3 pg/ml, 190.2  $\pm$  443.6 pg/ml etc.)。 *in vitro* での実験系において, MINO/CPFX 添加にて濃度依存性にサイトカイン/ケモカインの産生が抑制され, 同時添加ではさらなる抑制効果 (20-50%) を認めた。

【考察】JSF 症例は TD 症例と比較し急性期の高サイトカイン/ケモカイン血症が顕著であり, 重症化回避のためには, MINO/CPFX 同時添

加でのサイトカイン/ケモカインの産生抑制作用が有用であると推測された。また, チゲサイクリンに関する研究状況を紹介した。(共同研究者 玉置幸子先生/玉置英人先生, 那須征太郎先生, 田原研司先生)

ヒゼンダニのウンチ (続報) - ウンチは白い, は本当だった -

馬場俊一 (ばば皮ふ科医院), 地家豊治 (日本大学医学部総合医学研究所電子顕微鏡室)

前回 21thSADI 周氷河大会 (2013 稚内) において, ヒゼンダニのウンチ Scybala (Fecal Pellets) は, 実際には白色に見える, というコメントを得た。そこで簡易の LED 落射光を用いて観察すると, 透過光では暗褐色に見えていた糞塊は, 不透明白色, 卵は透明白色に観察された。透過光で不透明である原因を探るため, テステーブによる簡易潜血反応を試みた。周囲の, 血液が観察される部分の組織は陽性を示したが, 糞塊, 卵, 虫体はともに陰性であった。臨床の場で, パーカーインクに代わる染色液として注目されているマラセチアブラックインクをグリセリンに混合して, 染色を試みたが, 溶解性が悪く, 染色性については判然としなかった。溶媒の再検討を要する。

福島県のマダニ種 - 抱える問題とその現状 -

千葉一樹 (福島県衛生研究所), 門馬直太 (福島県県北保健福祉事務所), 邱永晋, 中尾亮 (北海道大学人獣共通感染感染症リサーチセンター), 吉田学 (福島県衛生研究所)

つつが虫病は, 全国で毎年 400 例前後の報告がなされている。また, 福島県は全国有数のつつが虫病患者発生県である (2008 年 67 例, 2009 年 96 例, 2010 年 60 例, 2011 年 37 例, 2012 年 32 例, 2013 年 31 例, 2014 年 25 例)。

このような背景から, 対策として, 痂皮, 血液からの迅速遺伝子検査系の確立や分子疫学的解析, および媒介種の生息調査を行ってきた。その結果, 多様な媒介種によってつつが虫病が発生していることが明らかとなってきた。また, 最近では, つつが虫病のみならず, 2011 年, 2012 年にライム病が 1 例ずつ, 2011 年に日本紅斑熱が 1 例といったマダニ媒介性感染

症に罹患した患者も報告されている。なお、日本紅斑熱患者は、三重県にキャンプに行った際に感染したと推定されている。

また、福島第一原発事故の影響で居住が制限された区域においては、野生動物の増加が深刻化しており、その中でも早期に住民の安全・安心な帰還を目指す避難指示解除準備区域においては動物由来感染症の発生が懸念されている。こうした背景のなか診断のための検査のみならず、SFTS、日本紅斑熱、ライム病、新興回帰熱といったマダニ媒介性感染症に対する媒介種の調査(生息調査や病原体保有率調査)も公衆衛生上の観点から必要であると考えられる。そこで、福島県衛生研究所では、昨年度から北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターの調査研究に協力して、県内のマダニの生息調査に同行し、捕獲したマダニから SFTS、紅斑熱群リケッチア症、発疹チフスを主とした病原体解析のサポートを行っている。病原体保有状況等は、現在解析中ではあるが、これまでの調査した地域【福島市(県北・中通り地域)、西郷村(県南・中通り地域)、富岡町・いわき市(浜通り地域)、会津若松市・南会津町・桧枝岐村(会津地域)]から、多様なマダニ種が同定された。なかでも西郷村の甲子峠(標高約 1400m)からヒゲナガチマダニが会津若松市の背炙山(標高約 800m)からタイワンカクマダニが捕獲されたことは、これらマダニ種の北限とする地域が本調査によって新たに発見されたことになる。福島県におけるマダニ媒介性感染症の実態把握のためにも、継続して県内のマダニ生息調査や病原体調査を行う必要があると考えられる。

## 後記

今年の舞台は、人ぞよく知る太宰府天満宮の参道にあるその名も太宰府館であった。背後には古(いにしえ)の南の守りの砦跡があり、そこへ登ってハタ振りをしたのであった。セミナーの内容は、昨年来焦眉の的になっている

SFTS が中心になったが、それは当然で九州での発生は多いことからさまざまな情報交換がなされ、加えて吉田ホストからはレプトスピラ学を通じて細菌学研究的の妙を拝聴できた。このように、学問の神様のお膝元で過ごした 3 日間は参加しただけで賢くなれた気がしたのは大方に共通したことと思う。なお、スタッフの先生方や学生さんの行き届いたご支援にも謝意を表したい。

さて、来年は古の北の守りの一隅、仙台市隣接の名取市で開催と決まった。そこは東日本大震災の大津波襲来の地そのもの…復興祈念大会と聞く。

(文責 高田)

## [事務連絡]

本ニュースの印刷は、継続性を第一に考えて、仕事や時間を研究主体に設定し易い高田と藤田が編集を担わせていただき、印刷は大原年報に拠っておりました。しかし、ご承知の通り人事異動もあり、大原年報そのものの刊行すら不定期性を増して、かつ冊子体での配布やバックナンバー保管なども相当面倒となって来ております。それで、今年度からは、このファイルのように PDF 化したものを、できるだけ多くの関係者へ、年度末までに配信申します(各位も用に応じて利用でき、さらなる配信も)。加えて、簡易印刷した冊子体を来年度大会に参加された方々(今年度参加者も相当含む)へ配布するなど、可能なだけ手元に残り易い方法を検討します。これにて、従来と変わらぬ遺産継承はできましよう。

なお、抄録の効率的回収のため、次回から一定の書式を配信して置き、発表後すぐに提出願えるようにさせて下さい。また編集の内外で矢野の対応が増えて参ります。ほか、SADI 紹介の画像や You Tube 映像の可能性や限度など、機会をみて検討いただければ幸いです。

(文責 高田・矢野・藤田)