

IV 発表業績

1. 学会発表

生カキが原因でノロウイルスに感染した症例におけるノロウイルス排泄状況と抗体価の推移

斎藤博之 秋野和華子 佐藤寛子 清水優子^{*1}
早川智^{*1} 牛島廣治^{*1} 野田 衛^{*2}

秋田応用生命科学研究会第29回講演会
2017年5月 秋田市

カキの生食が原因でノロウイルス(NV)による感染性胃腸炎を発症することは広く知られているが、検出されたウイルスの解析情報に比べて、感染者側の情報は不足している。今回、我々はカキが原因の胃腸炎症例について、ウイルス排泄状況と血中・便中抗体価の推移を調べる機会を得たので報告する。

患者はこれまでに、NV GI.4, GII.4, GII.17の感染歴がある。カキ喫食後60時間後に発症した。胃部不快感とガス貯留を主訴とし、下痢嘔吐はなかった。便からは発症後18日間にわたってNV GI.2が検出された。カキ残品からは、NV GI.2, GI.4, GII.4, GII.17が検出された。

便中IgAを測定したところ、NV GI.4, GII.4, GII.17に対する抗体は、カキ喫食後に急激な上昇を見たが、GI.2に対する抗体は遅れて上昇した。本症例は、免疫記憶のあるNV GI.4, GII.4, GII.17に対する抗体が速やかに誘導されて、感染を防御した一方で、GI.2は初感染であることから、免疫応答が遅れ発症に至ったものと考えられた。

^{*1}：日本大学医学部

^{*2}：国立医薬品食品衛生研究所

生カキ喫食後の胃腸炎症例におけるノロウイルス排泄状況と免疫応答

斎藤博之 佐藤寛子 早川 智^{*1} 牛島廣治^{*1}

第58回日本臨床ウイルス学会
2017年5月 長崎市

【目的】カキの生食が原因でノロウイルス(NV)による感染性胃腸炎を発症することは広く知られているが、検出されたウイルスの解析情報に比べて、感染者側の情報は不足している。今回、我々はカキが原因の胃腸炎症例について、ウイルス排泄状況と血中・便中抗体価の推移を調べる機会を得たので報告する。

【症例】現在52歳男性(血液型はA型、分泌型)。過去にNV-GI.4に1回(2009年)、GII.4に2回(2006年と2012年)、GII.17に2回(2015年8月と10月)の感染歴がある。2016年2月22日13:00頃にカキ(後日、GI.2, GI.4, GII.4, GII.17の汚染判明)を生食したところ、2月25日1:30頃に胃部不快感が出現。その後、腹部膨満感、放屁が見られたが、嘔吐・下痢はなし。同日8:45、固形便排泄(NV GI.2, 9.34×10^6 copies/g)。翌2月26日11:00頃症状軽快、固形便排泄(1.03×10^{10} copies/g)。以降、自覚症状はなく、3月13日まで量は漸減しつつもNVを排泄。

【免疫学的所見】血中の抗NV-GI.2 IgGとIgAは症状回復後の3月2日より著明に上昇し、3月17日にピークとなった(8倍以上)。同時に測定したGI.3, GI.4, GII.3, GII.4, GII.6, GII.17については、GI.3とGI.4ではIgG, IgAともに8倍以上の上昇が認められたが、他はIgAのみ軽度上昇が見られた。便中IgAは、感染直後にGI.2以外の上記各型が速やかに上昇したが、その後はGI.2に対する抗体が優勢となった。

【考察】4種類の遺伝子型のNVに汚染されたカキを生食した症例だが、便中IgAが速やかに上昇し、感染歴のないGI.2のみが腸管内で増殖・排泄されるに至ったものと推察される。GI.2に対する血中抗体も著明に上昇したが、他の遺伝子型に対する抗体も誘導され得ることがわかった。症状は1日で軽快したが、ウイルスの排泄は18日間続いたことから、2次感染防止のための衛生管理が重要であると考えられた。

^{*1}：日本大学医学部

感染症法にのりそこねた耐性菌

今野貴之

第1回地方衛生研究所現場の会・研究会
2017年6月 東京都

インフルエンザ菌は、上気道のいわゆる常在菌のひとつで、小児では約50%保菌していると言われている。インフルエンザ菌は、小児の細菌性髄膜炎の主要な原因菌となっており、現在は、インフルエンザ菌による髄膜炎は、5類全数把握疾患の侵襲性インフルエンザ菌感染症として感染症法によるサーベイランスが行われるようになった。しかしながら、臨床の分野では治療に影響する薬剤耐性が最大の関心事となっている。インフルエンザ菌の場合は、耐性化機構によってBLNAR, BLPAR, BLPACRと呼ばれる耐性菌が知られているが、同様の症状を引き起こす肺炎球菌と違い、これらは感染症法における発生動向調査では届出の対象にはなっていない。秋田県では、インフルエンザ菌の薬剤耐性について調査を行い、ROB型というめずらしいβラクタマーゼ産生菌の流行を確認した。ROB型は、プラスミド媒介性のβラクタマーゼで、1999年から2003年の各国を対象にした大規模調査では、β-ラクタマーゼ保有株のうちROB型のものは国内ではTEM型に比べると非常にまれであり、今回確認された流行はきわめてめずらしい事例と考えられた。

秋田県内の水環境における放射性セシウムに関するモニタリング調査

玉田将文

第26回環境化学討論会
2017年6月 静岡県

東京電力福島第一原子力発電所の事故後、環境中の放射性セシウム（¹³⁴Cs, ¹³⁷Cs）に関するモニタリング調査が多数実施されてきたが、秋田県内の水環境における調査はほとんどなく、上記事故による秋田県への影響を定量的に評価

するためのデータが不足している。そこで本調査では、秋田運河や田沢湖等の水質・底質試料を対象に、固相抽出ディスク等を用いた放射性セシウムのモニタリング調査を実施した。

その結果、水質試料における放射性セシウムは、田沢湖湖心の溶存態試料にて¹³⁴Csを2.4 mBq/L, ¹³⁷Csを4.8 mBq/L検出し、秋田県による定時降下物試料の測定結果も考慮すると、上記事故による放射性セシウムが秋田県内まで拡散した可能性が示唆された。また雄物川の懸濁態試料では、¹³⁷Csを1.6 mBq/L検出した。

底質試料における放射性セシウムは、2013年度の雄物川および秋田運河にて9.2~26 Bq/kg-dry, 2015年度の秋田運河および田沢湖にて5.7~21 Bq/kg-dryの濃度で検出した。秋田運河には、秋田市北東部の山麓を源とする旭川および秋田県南東部・山形県境の大仙山を源とする雄物川が合流し、秋田県による環境水準調査にて旭川上流の水試料から放射性セシウムを検出していることから、それらが秋田運河へ流入した可能性が示唆された。

パンソルビン・トラップ法の捕捉抗体供給源としてのガンマグロブリンの再評価

斎藤博之 秋野和華子 佐藤寛子 清水優子^{*1}
早川智^{*1} 牛島廣治^{*1} 野田 衛^{*2}

第38回日本食品微生物学会学術総会
2017年10月 徳島市

パンソルビン・トラップ法は、食品検体からノロウイルス(NV)を検出するための実践的な手法である。本法の基本原理は、黄色ブドウ球菌の表面に捕捉抗体を介してウイルス粒子を吸着させて回収・検出することであり、添加する抗体の選択が重要となる。我々はこれまでに、多様なウイルスに対する抗体を含むガンマグロブリンを捕捉抗体供給源として用いることで、本法の汎用化を実現した。一方、2014~2015年にかけて、これまでに流行の見られなかった遺伝子型であるNV GII.17による食中毒事例が多発した。ガンマグロブリンは過去の流行に由来する様々な抗体の集積であり、GII.17に対する抗体

が含まれていない可能性もあるため、捕捉抗体供給源としての有用性を再評価した。

食品 50 mL からの NV GII.17 の回収率は、 2.01×10^6 コピーを添加した場合で 3.61%， 1.46×10^5 コピーを添加した場合で 5.34%， 1.01×10^4 コピーを添加した場合で 10.6% であり、汚染濃度が低くなるほど回収率は向上した。さらに低濃度の NV を検出するために、nested real-time PCR を用いたところ、ポテトサラダと焼きそばともに、35 コピー/g の汚染まで検出することができた。実際の食中毒は低濃度のウイルス汚染によって起こることが多いため、ガンマグロブリンは NV GII.17 にも有効な捕捉抗体供給源であると考えられた。

*1：日本大学医学部

*2：国立医薬品食品衛生研究所

市販生カキにおけるノロウイルス汚染の定量的調査

秋野和華子 斎藤博之 野田 衛^{*1}

第 38 回日本食品微生物学会学術総会
2017 年 10 月 徳島市

ノロウイルス (NV) による食中毒事例では、カキが原因食品と推定される場合も多い。しかしながら、摂食時におけるカキの NV 汚染量と発症の関係を示すデータは不足しており、その実態把握に向けての調査が望まれている。今回、市販生カキにおける NV 汚染について定量的に調査を行い、実際に食中毒を引き起こした生カキの残品における NV 汚染量との比較を行ったので、その結果について報告する。

材料①：2016 年 10 月～2017 年 3 月に秋田市内で購入した国産の生カキについて、中腸腺 2～4 個をまとめて 1 検体とし、28 検体 (1 ロット：2～3 検体) の検査を行った。

材料②：2016 年 2 月に秋田市内で購入した生食用カキを生で喫食後、胃腸炎症状を呈した事例における生カキの残品について、中腸腺 1 個を 1 検体とし、6 検体の検査を行った。

検査方法：厚生労働省通知法に準じ NV の濃

縮を行い、核酸を抽出した。Random Primer を用いて cDNA を合成し、RT-PCR 法と Nested リアルタイム PCR 法にて定性検査を実施後、陽性となった検体についてリアルタイム PCR 法で定量検査を行った。

市販生カキは、17 検体から GII が検出された。定量値 (単位：コピー/g 中腸腺) の内訳は、10 以上 10^2 未満が 7 検体、 10^2 以上 10^3 未満が 9 検体、 10^3 以上が 1 検体であった。最大値は 1.35×10^3 で 1 月の検体であった。GI は 4 検体から検出され、そのうち 1 検体は定量値が得られず、また、定量可能だった 3 検体の値も $1.97 \sim 1.26 \times 10$ と少なかった。食中毒事例の生カキは、6 検体すべてから GII が検出された。定量値の内訳は、10 未満が 2 検体、 10^2 以上 10^3 未満が 3 検体、 10^3 以上が 1 検体であり、最大値は 8.00×10^3 であった。GI も 6 検体から検出されたが、そのうち 1 検体は定量値が得られなかった。定量値の内訳は 10 以上 10^2 未満が 4 検体、 10^2 以上 10^3 未満が 1 検体で、最大値は 3.43×10^2 であった。

*1：国立医薬品食品衛生研究所

Immunological response in a patient of noroviruses infection associated with raw oyster

斎藤博之 清水優子^{*1} 佐藤寛子 秋野和華子
早川 智^{*1} 牛島 廣治^{*1}

第 65 回日本ウイルス学会学術集会
2017 年 10 月 大阪市

【目的と意義】カキの生食が原因でノロウイルス (NV) による感染性胃腸炎を発症することは広く知られているが、検出されたウイルスの解析情報に比べて、感染者側の情報は不足している。今回、我々はカキが原因の胃腸炎症例について、便中・血中抗体価の推移を調べる機会を得たので報告する。

【材料と方法】症例は現在 52 歳男性 (血液型は A 型、分泌型)。過去に GI.4 に 1 回 (2009 年)、GII.4 2006b に 2 回 (2006 年と 2012 年)、GII.17 に 2 回 (2015 年 8 月と 10 月) の感染歴がある。

2016年2月22日にカキ(後日, GI.2, GI.4, GII.4, GII.17を検出)を生食し, 25日に発症。症状は胃部不快感, 腹部膨満感, 放屁を訴えるも, 嘔吐・下痢はなく, 固形便を排泄(NV GI.2, 9.34×10^6 copies/g, Accession No.: LC128710)。翌2月26日症状軽快, 固形便排泄(NV GI.2, 1.03×10^{10} copies/g)。以降, 自覚症状はなく, 3月13日まで量は漸減しつつもNVを排泄。2月24日から3月23日にかけて採取した糞便24検体と血清7検体について, GI.2, GI.3, GI.4, GII.3, GII.6, GII.17で作製したVLPを用いてELISAを行い, IgGとIgAを測定した。

【結果と考察】GI.2以外の型に対する便中IgAは, 発症後速やかに上昇したが2日目には低下に転じ, 9日目から12日目にかけて再度上昇する2峰性を示した。一方, 発症の原因と考えられるGI.2に対する便中IgAについては, 発症直後の急速な応答は見られず, 9日目から12日目にかけて緩やかに上昇した。今回の症例は4種類のNVに汚染されたカキを生食したことが原因であったが, 過去に感染して免疫記憶のある型に対しては便中IgAが速やかに上昇し, 感染歴のないGI.2のみが腸管内で増殖・排泄されるに至ったものと推察される。また, GI.2に対する便中IgAの上昇と同じタイミングで, 他の型に対する抗体も再誘導されたことが2峰性を示した理由と考えられる。我々は2016年の本学会で, 何かの型に感染した場合に, それ以外の型に対する抗体も誘導され得ることを報告したが, 今回の結果はそれを支持している。血中IgAとIgGについては, 発症2日目から, GI.2, GI.3, GI.4に対する抗体が上昇し始め15日目でピークとなった。GI.2に対する血中抗体は速やかに上昇したものの, ウイルスの排泄が18日間続いたことから, 感染防御への寄与は少ないものと考えられた。

*1: 日本大学医学部

ノロウイルス GII.17 に対するパンソルビン・トラップ法の有効性に関する検討

斎藤博之 秋野和華子 佐藤寛子 清水優子*1
早川智*1 牛島廣治*1 野田 衛*2

第113回日本食品衛生学会学術講演会 2017年11月 東京都

パンソルビン・トラップ法は, 食品検体からノロウイルス(NV)を検出するための実践的な手法である。本法の基本原理は, 黄色ブドウ球菌の表面に捕捉抗体を介してウイルス粒子を吸着させて回収・検出することであり, 添加する抗体の選択が重要となる。我々はこれまでに, 多様なウイルスに対する抗体を含むガンマグロブリンを捕捉抗体供給源として用いることで, 本法の汎用化を実現した。一方, 2014~2015年にかけて, これまでに流行の見られなかった遺伝子型であるNV GII.17による食中毒事例が多発した。ガンマグロブリンは過去の流行に由来する様々な抗体の集積であり, GII.17に対する抗体が含まれていない可能性もあるため, 捕捉抗体供給源としての有用性について検討した。

ガンマグロブリンはヒトからの供血を原料として製造されるため, 最初に基礎的データとして, NVに感染した際の免疫応答(抗体産生動態)について実際の症例をもとに検討した。2012年にNV GII.4に感染した患者の血清中のIgGを測定したところ, GII.4のみならず, GII.3とGII.17に対するIgGも上昇していた。2012年はNV GII.17の流行が始まる2年前であるが, 当時流行していたGII.4の感染に伴う交差免疫によってGII.17の抗体も誘導されたものと考えられた。従って, ガンマグロブリンにはGII.17に対する抗体がすでに含まれていることが期待された。

次にNV GII.17を含む食品洗滌液を用いて, ガンマグロブリンを捕捉抗体としたパンソルビン・トラップ法による回収率を検討した。さらに, ポテトサラダと焼きそばを様々な濃度のNV GII.17で汚染させた模擬検体を調製し, 実事例で多用されているnested real-time PCRによる検出限界を求めた。

食品洗滌液50 mLからのNV GII.17の回収率は, 1.01×10^4 コピーを添加した場合で10.6%であった。さらに低濃度のNVを検出するために, nested real-time PCRを用いたところ, ポテトサラダと焼きそばともに, 35 コピー/gの汚染まで検出することができた。以上のことから, ガンマグロブリンを用いたパンソルビン・トラップ

法は NV GII.17 にも有効であると考えられた。

*¹：日本大学医学部

*²：国立医薬品食品衛生研究所

秋田県のツキノワグマと刺咬マダニのリケッチア検索

佐藤寛子 藤田博己^{*1} 安藤秀二^{*2}

第24回リケッチア研究会

2017年12月 東京都

近年、秋田県では山林や果樹園近くの宅地、市街地に近い地域でのツキノワグマ（以下、クマと略称）の目撃数の増加や被害発生に伴い、農作物や家畜、人的被害の予防対策としてクマの有害駆除が行われている。今回、我々は、これら駆除個体から回収された組織サンプルと刺咬マダニを対象に紅斑熱群リケッチア（SFGR）とつつが虫病リケッチア（*Orinetia tsutsugamsuhi* : Ot）の侵淫状況について調査を実施した。

【材料と方法】2017年7月～10月に秋田市と能代市で駆除されたクマ14頭のうち血液13頭分、脾臓12頭分および11頭から採取されたマダニ57匹を対象に次の検査を実施した。

1) 血清抗体価：6種のSFGR（*Rickettsia japonica*, *R. heilongjiangensis*, *R. helvetica*, *R. asiatica*, *R. monacensis*, *R. tamurae*）とOtの6血清型に対する抗体価測定を間接免疫ペルオキシダーゼ法で行った。

2) SFGRおよびOtの遺伝子検索：マダニは形態学的に同定後、個別にSPG溶液乳剤としDNA抽出後にKawamoriらのduplex real-time PCRによるSFGRのスクリーニング検査を行った。陽性検体はPCRにより17kDa 蛋白およびgltA遺伝子の検出と解析を行った。脾臓についてはマダニと同様にPCRを実施し、SFGRとOtの検索を行った。

【結果と考察】1) 血清抗体価：SFGRに対する抗体は7頭（秋田市5, 能代2）が陽性（40倍以上）であった。抗体価は*R. helvetica*, *R. monacensis*, *R. tamurae*および*R. asiatica*のいずれかに優位で、同病原体保有マダニの生息が示唆された。*R. japonica*の抗体優位例はなかった。Otに対する抗体は、13頭全てがKarp型に対して優位に陽性

であり、県内のヒト感染例に類似する結果であった。

2) SFGRおよびOtの遺伝子検索：マダニは2属2種が同定された。秋田市のクマからは*Dermacentor taiwanensis*が41匹（♂14, ♀27）, *Haemaphysalis flava*が2匹（♀2）採取され、*D. taiwanensis* から17 kDa で*R. bellii*近縁のリケッチアが検出された。能代市のクマからは*H. flava*が14匹（♂4, ♀10）採集された。このうち3匹からgltAでは*Rickettsia* sp. Mie201と同一性100%のリケッチアが検出され、1つは17 kDaでは*Rickettsia* sp. China-Ds61-Rとの同一性が99%であった。脾臓からの陽性例はなかった。

今回、*D. taiwanensis*の秋田県での生息が初確認され、血清抗体価から市街近郊でのヒト病原性SFGR保有マダニの生息の可能性が示唆された。今後はこれらの動物に関連したヒトの健康被害の予防対策など、感染症情報を狩猟関係者の他、近隣住民にも発信し注意喚起していく必要があると考える。

調査協力：佐藤智喜、工藤純子（秋田市役所）、山本章久（北秋田保健所）、秋田県動物管理センター

*¹：馬原アカリ医学研究所，MFSS

*²：国立感染症研究所

大潟村干拓地から八郎湖へのリンの年間流入負荷量推計

玉田将文 松渕亜希子

第52回日本水環境学会年会

2018年3月 北海道

秋田県の八郎湖は、1977年の干拓以降に富栄養化が進行し、広範囲にアオコが発生するなど、水質環境基準が確保されない状況から、2007年に指定湖沼となり、秋田県は湖沼水質保全計画に基づく各種対策を実施してきた。しかし富栄養化の一因である全リンの環境基準点での2016年度平均濃度は、0.066 mg/Lと環境基準値0.05 mg/Lを超過しており、その低減が必要である。八郎湖への主要なリン負荷源は農地と山林と考

えられているため、本研究では農地のうち大潟村干拓地から八郎湖へのリンの年間流入負荷量を推計した。

その結果、2006～2016年度における村内の両排水機場から八郎湖へのリン年間流入負荷量は、約86.9 t～約141.6 tで推移していた。このうち南部排水機場の負荷割合は、約63.1 %～約76.5 %と北部排水機場よりも高く、この原因は大潟村干拓地南部の高濃度リン湧出水由来のリン負荷

の可能性が示唆された。また2016年度における両排水機場から八郎湖へのリン流入負荷量の季節変動を推計した結果、5月のリン流入負荷量が約36.9 tと年間最大値を示した。この5月の排水量が年間排水量の約18.7 %を占めていることから、水田灌漑期に利用された大潟村干拓地の農業排水に含まれるリンが、八郎湖へ流入していることが示唆された。

2. 他誌掲載論文等

Phylogenetic Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates in Akita Prefecture, Japan, on the Basis of the Preliminary Detection of Beijing Family Strains

Takayuki Konno, Shiho Takahashi, Sumie Suzuki,
Hiroko Kashio, Yuko Kumagai

Jpn J Infect Dis., **70**, 4, 2017, 472–473.

The phylogeny of *M. tuberculosis* is also useful for understanding various epidemiological tendencies. Among the lineages of *M. tuberculosis*, Beijing family strains within East Asian lineages possess highly virulence and drug-resistance. Beijing family strains are an evolving lineage of *M. tuberculosis*, and being spread worldwide, including Japan. However, there was a lack of local data about population structure of Beijing family strains in Akita Prefecture.

We phylogenetically characterized a total of 157 *M. tuberculosis* isolates from a hospital, possessing a half of tuberculosis beds in Akita Prefecture, by JATA12-VNTR and maximum a posteriori (MAP) estimation based on individual VNTR profile. The results provided characteristic distribution of Beijing sublineages of *M. tuberculosis* isolates in Akita Prefecture, suggesting that infection control measures which reflected regional characteristics is required to moderate incidence of tuberculosis. This phylogenetic information would be useful for monitoring of *M. tuberculosis*, and contribute to achieve regional surveillance against tuberculosis.

新しい食中毒

エシェリキア・アルバーティー

今野貴之

公衆衛生, **81**, 6, 2017, 488–492.

エシェリキア・アルバーティーは、2003年に新種として承認された菌種で、エシェリキアという名前は大腸菌（エシェリキア・コリ）の仲間であることを示している。元々バングラデシュ人民共和国の小児の下痢便から見つかった菌種であり、ヒトに下痢などを引き起こす病原菌であると考えられている。国内では、2011年11月に秋田県で発生した食中毒疑い事例の検査の過程で、この菌が検出され、翌年、その際の検査法の詳細が国立感染症研究所発刊の *Jpn J Infect Dis* 誌に、事例の概要が病原微生物検出情報に掲載された。これらの報告を契機に、日本国内においてもエシェリキア・アルバーティーの存在が知られるようになった。その後、過去の食中毒の原因菌の再調査などによって、少なくとも2003年には国内でエシェリキア・アルバーティーによる食中毒が発生していたことが明らかになっている。現在では、この菌を原因とする集団食中毒の発生が国内でも複数確認されている。

エシェリキア・アルバーティーによる健康被害の報告は、今はまだ比較的まれであるが、赤痢菌や腸管出血性大腸菌など多くの類似点を持っており、今後の食中毒等の発生状況に注意していく必要がある。

秋田県のつつが虫病患者発生状況（2007～2016年）

佐藤寛子 柴田ちひろ 藤谷陽子
秋野和華子 斎藤博之

Infectious Agents Surveillance Report, **38**, 6, 2017, 5-6.

2007年～2016年に秋田県において届出されたつつが虫病患者数は178例で、当センターが血清抗体検出で確定診断を行ったのは174例であった。抗体価から推定された感染 *Orientia tsutsugamushi* の血清型はKarp型152例、Shimokoshi型7例、Gilliam型4例、Kato型3例、不明8例であった。本稿では秋田県における各血清型の発生状況およびつつが虫病対策を紹介する。

1. 秋田県のつつが虫患者の発症月と血清型

Karp型つつが虫病患者は県内ほぼ全域で発生し、発生時期は4月～11月と長期間にわたるが、最多は5月であった。感染機会の最多は農作業で53/152例（38.9%）であったが、庭の手入れなど住宅地内での作業も25/152例（16.4%）と、身近な場所での感染が疑われる例も多く見られた。

Kato型つつが虫病患者は、2008年8月に本県で15年ぶりに発生した。以後2017年までに3例確認され、いずれも感染機会は雄物川中流以南河川敷での釣りであった。

Shimokoshi型つつが虫病患者は5月に5例、11月に2例の計7例確認され、このうち1例の血液からは国内2株目の分離株が得られた。発生は県南部と北部に分かれ、感染機会は農作業が3例、山地での作業2例、河川敷での活動2例であった。

2. 秋田県のつつが虫病対策

本県におけるつつが虫病対策の主軸は、全県一貫の迅速な診断～届出～公表の体制である。つつが虫病は進行が早いと、届出受理後の公表は患者発生ごとに報道機関を通じて速やかに行っている。さらに毎年、啓発リーフレット「つつが虫病のしおり」に患者情報を更新して作成し、医師会を通じて全県の医療機関に配布している。こうした本県独自の啓発方法は、須藤恒久秋田大学名誉教授が中心となり1980年から開始され、つつが虫病に対する日頃の意識向上を図り重症化例発生の抑制を担ってきた。ところが、数十年続けてきたこの体制のうち、報道機関への公表を年度最初の1例のみとし、以降は週1回、感染症情報センターホームページ内に週報として掲載するとした時期があった。この対応は6年続いたが、この間に播種性血管内凝固症候群（DIC）併発例数が以前の4.7倍に上昇した。ついには死亡例も発生したため、これらの患者情報を精査したところ、受診の遅れが影響したと思われる例が多数見受けられた。啓発機会が減ったことが受診の遅れに繋がったと考えられたことから、再び元の公表体制に戻され、現在、DIC併発例の発生頻度は減少傾向となっている。

情報提供の手段が多様化した現代、インターネットは利便性が高く効果的と思われがちだが、一方で自ら情報を求める者を対象としたプル型方式であり、対象者が限られる。つつが虫病のみならず、幅広い世代に迅速かつ確実に伝えるべき感染症情報は、多様な伝達手段を並行、か

つ反復・継続することの重要性を再認識して、取り組む必要がある。

国内におけるつつが虫病

佐藤寛子

人と動物の共通感染症研究会ニュースレター、
16, 2017, 5-8.

つつが虫病は、病原体*Orientia tsutsugamushi* (*O. tsutsugamushi*) を保有する体長わずか0.2～0.3 mmの「ツツガムシ」というダニの幼虫に刺咬されることで感染、発症する急性熱性発疹症である。*O. tsutsugamushi*は日本紅斑熱や発疹チフスなどと同じ*Rickettsiaceae*科に属するグラム陰性の偏性細胞寄生性細菌で、自然環境においてはツツガムシ体内に共生している。西アジア～極東ロシア、南はオーストラリア北部まで広く発生し、年間の患者数は推計約100万人とされている。日本では感染症法において4類感染症に分類され、一年を通して全国から400例前後の届出がある。地域特性が強い疾患で、患者の発生時期はその土地の気候や気温変動、生息するツツガムシ種の幼虫活動時期に影響を受ける。有効な抗菌薬があるにも関わらず、受診や治療の遅れによる重症化や死亡例が毎年散見されることから、感染予防対策等の啓発が極めて重要な疾患である。

乳飲みマウスによるエンテロウイルスD68型の分離

斎藤博之 秋野和華子 佐藤寛子 藤谷陽子
柴田ちひろ 佐藤了悦 清水博之^{*1}

Infectious Agents Surveillance Report, **38**, 10,
2017, 11-12.

2015年秋に、我が国においてエンテロウイルスD68型（EV-D68）の大きな流行があり、その際、急性弛緩性麻痺との関連が疑われたものの、未だ解明には至っていない。秋田県健康環境セ

ンターでは、感染症発生動向調査で収集された検体からのウイルス分離の一環として、乳飲みマウスへの接種を実施している。A 群コクサッキーウイルス（CA）については、手足口病やヘルパンギーナと臨床診断された患者の検体からの分離がほとんどであり、例年どおりの傾向であった。ところが 8～10 月にかけて、喘息を主訴とする患者の咽頭拭い液を腹腔内に接種したところ、4～8 日後に著明な弛緩性麻痺を呈する例が相次ぎ、最終的に 13 株を分離した。

これらの株について、既存の CA に対する抗血清で中和試験を試みたものの同定することはできなかった。そこで、プライマー EVP4 / OL68-1 による RT-PCR で VP4 領域を増幅し、プライマー直近の 571 bp を BLAST 検索したところ、EV-D68 に対する相同性が最も高く 90%以上であった。確認のために、EV-D68 に対する抗血清 20 単位を 100 LD₅₀ のウイルスと反応させた後、乳飲みマウスに接種した結果、13 株全てが中和された。また、一連の乳飲みマウスを用いた試験において、EV-D68 を接種した際に出現する弛緩性麻痺が、前肢にまで及ぶことが観察さ

れた。一般的に CA は乳飲みマウスに弛緩性麻痺を起こすことが知られているが、後肢のみの麻痺にとどまることが多く、今回の結果は EV-D68 の特徴の一つとして記録されるべきことである。

EV-D68については、検出例そのものがCAに比べて少ないこともあり、動物実験による知見はほとんど得られていない。培養細胞による分離株を乳飲みマウスに継代接種して弛緩性麻痺を観察した報告があるものの、臨床検体を直接接種して初代で分離した例はこれまで知られていない。今回、我々が分離したEV-D68は、乳飲みマウスにおいて前肢にまで及ぶ弛緩性麻痺が再現的に観察できるという特徴がある。冒頭に述べたとおり、ヒトの弛緩性麻痺との関連で、今後はEV-D68の病原性に関する研究の進展が望まれることから、実験動物モデルが得られたことには重要な意義が見出せるものと考えられる。

*¹：国立感染症研究所

秋 田 県 健 康 環 境 セ ン タ ー 年 報

第13号 2017

発行日 平成30年12月

発行所 秋田県健康環境センター

〒010-0874 秋田市千秋久保田町6番6号

TEL: 018-832-5005

FAX: 018-832-5938
