

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23580428

研究課題名(和文)わが国のノミ媒介性新興リケッチア感染症の分布状況

研究課題名(英文)Prevalence of emerging flea-borne Rickettsia in Japan

研究代表者

壁谷 英則 (KABEYA, Hidenori)

日本大学・生物資源科学部・准教授

研究者番号：10318389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の結果、人に病原性を示すリケッチアとして、*Rickettsia felis* DNAが猫由来ネコノミ(0.6%)、ノミ糞便(8.2%)からわが国で初めて検出された。さらに*R. typhi* DNAが猫由来ネコノミ(0.3%)から、*R. monacensis* DNAが犬由来ダニ(2.1%)からそれぞれ検出された。さらに猫ひっかき病の原因となる*Bartonella*属菌のDNAが、わが国で初めて、ネコノミやその糞便から検出された。他にも、病原性の不明な既存種とは異なる*Rickettsia*、ならびに*Bartonella*属菌のDNAも検出された。今後、ヒトの感染者の実態について検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：This study revealed that as a rickettsia showing the pathogenicity to humans, *Rickettsia felis* DNA was detected from cat fleas(0.6%) and flea feces (8.2%) collected from cats for the first time in Japan. Furthermore, *R. typhi* DNA was also detected from a cat flea (0.3%) derived from a cat. *R. monacensis* DNA was also detected from ticks (2.1%) on dogs. Furthermore, DNA of genus *Bartonella*, which is a causative agent of the cat scratch disease was detected for the first time in Japan from cat fleas and their feces. Besides, DNA of genus *Rickettsia* and *Bartonella* which were different from any known species and have been unidentified for their pathogenicity were also detected in this study. It will be necessary to examine the actual situation of the infected person with these *Rickettsia* or *Bartonella* in near future.

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・応用獣医学

キーワード：リケッチア バルトネラ 人獣共通感染症 ネコノミ ダニ 伴侶動物 ベクター 疫学

1. 研究開始当初の背景

(1) ノミ媒介性人獣共通感染症：ヒトに寄生するノミの多くは、以前はヒトノミであったが、現在ではほとんどがペット動物に由来するネコノミである。ペットに寄生するネコノミを介してヒトへ伝播する人獣共通感染症には瓜実条虫や猫ひっかき病が知られているが、他の吸血性節足動物を介する感染症に比べ、ほとんど報告がない。

(2) リケッチア症：リケッチア症は、日本紅斑熱やロッキー山紅斑熱などの紅斑熱群(SFG)と、発疹熱や発疹チフスが含まれる発疹チフス群(TG)に大別され、*Rickettsia felis*(リケッチア・フェリス)はSFGに属する。現在わが国では、鹿などの野生動物間で日本紅斑熱が広く分布しており、感染症法による届け出では、年間30-100例前後の報告があるが、それ以外は“ほとんど発生がない”とされている。

(3) リケッチア・フェリス感染患者の発生状況：*R. felis*は1989年に初めてネコノミから検出された新興人獣共通感染症である。*R. felis*によるヒトの感染事例は、これまでのところ散発的に報告されている。米国の初発例以降、2000年にメキシコやブラジルなどの南米、2002年以降はドイツやフランスなどヨーロッパ諸国でそれぞれ報告されている。アジアでは、2003年にタイ、2005年に韓国、2008年に台湾と、日本を除く各国で、近年相次いで感染事例が報告されている。これは、同リケッチア症の認識の広まりによるものと考えられる。すなわち、本症の患者は発熱、倦怠感、頭痛など、他のリケッチア感染症と同様に特徴的な臨床症状を呈することがないため、本症を疑って検査を実施しない限り、感染者を診断することが困難である。わが国

でも、これまでに、原因が特定できず、「不明熱」として扱われた症例の中に *R. felis* を原因とするものが含まれていた可能性が十分にある。

(4) リケッチア・フェリス感染症の疫学：*R. felis*がネコノミから初めて検出されてから、欧米を中心とした諸外国において、各種の節足動物を対象とした疫学調査が実施され、主要な保有節足動物はネコノミであること、ネコノミを実験用に供給する業者のコロニーでは、43-93%と高率に *R. felis* を保有していたこと、ネコノミだけではなく、イヌノミを含む他のノミ、さらにはダニからも、まれにそのDNAが検出されることがあること、分布域は、南北アメリカ、ヨーロッパをはじめとして、最近では韓国や台湾などアジア諸国からもDNAが検出され、全世界的に広く分布していることが明らかとなっている。これに対してわが国では、富山県で採取されたダニから *R. felis* の遺伝子断片が検出されているのみであり、ヒトを含めイヌやネコ、さらにそれらに寄生するネコノミについて広範に調査した報告は皆無であり、諸外国に比べて調査が全く十分ではない。

(5) バルトネラ感染症：バルトネラ属菌は、多くの哺乳類を自然宿主とし、ノミやダニによって伝播され、宿主の赤血球や血管内皮細胞内に寄生することにより長期間の菌血症を引き起こす。ネコを自然宿主とする *B. henselae* (バルトネラ・ヘンセレー) や *B. clarridgeiae* (バルトネラ・クラリジエ) は、ヒトに猫ひっかき病を引き起こす。さらに、イヌ科動物を自然宿主とする *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (バルトネラ・ビンソニー・亜種バーコフィー) と *B. rochalimae* (バルトネラ・ロシャリマエ) はヒトに心内膜炎

を引き起こす。これまでに、わが国のイヌやネコにおけるバルトネラ属菌の感染状況については検討されているものの、イヌ・ネコの外部寄生虫からのバルトネラ属菌の検出状況は不明である。

2. 研究の目的

近年、世界各地でリケッチア・フェリス感染者が報告されているものの、わが国の感染者や分布状況に関する報告はほとんど皆無の状態である。本研究では、わが国のイヌ、ネコとそれに寄生するネコノミ等の吸血性節足動物における *R. felis* を含むリケッチアの保有状況を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 材料の収集：わが国の動物保護センターならびに動物病院の協力を得て、イヌ、ネコと、これらの動物に寄生する吸血性節足動物、ならびに体毛に付着したそれらの糞便を採取した。血液は遠心分離後、血球と血清(あるいは血漿)に分取し、血液細胞を研究に用いた。

(2) リケッチアおよびバルトネラ DNA の検出と同定：各材料より市販のキットを用いて DNA を抽出した。リケッチア属のクエン酸合成酵素 (*glta*) をコードする遺伝子、ならびにバルトネラ属の 16S-23S 遺伝子間スペーサー (ITS) および細胞分裂関連 FtsZ 様蛋白遺伝子 (*ftsZ*) をそれぞれコードする領域を標的とした PCR を行い、リケッチア DNA およびバルトネラ DNA の検出を試みた。各 PCR 産物について、ダイレクト DNA シークエンス、あるいはベクター DNA シークエンスを実施して塩基配列を決定し、リケッチア種およびバルトネラ種を同定した。

4. 研究の成果

(1) わが国のイヌ・ネコとその外部寄生虫からのリケッチア DNA 検出状況：

本研究の結果、人に病原性を示すリケッチアとして、*R. felis* DNA がネコ由来ネコノミ 0.6%、ノミ糞便 8.2% からわが国で初めて検出された。さらに *R. typhi* (リケッチア・ティフィー) DNA がネコ由来ネコノミ 0.3% から、*R. monacensis* (リケッチア・モナセンシス) DNA がイヌ由来ダニ 2.1% からそれぞれ検出された。他にも、病原性の不明なリケッチア種がネコ由来ノミ糞 2.9% から検出された。このリケッチア種は、タイの犬に寄生していたイヌノミから、ならびに、アメリカの飼育犬から採取されたネコノミからそれぞれ検出された DNA と 100% の相同性を示したことから、このリケッチア種は広く世界中にも分布していることが示唆された

R. felis は人に発熱や頭痛などを引き起こし、これまでに世界各地で人を含む各種の動物や外部寄生虫から検出されている。わが国では、野生動物やマダニなどからその DNA が検出されているが、人の感染事例は報告されていない。本研究において、猫に寄生していたネコノミとそのノミ糞便から *R. felis* DNA が検出されたことから、われわれの生活圏内に広く *R. felis* が分布している可能性が考えられる。今後、わが国においても人の感染事例にも注意を払う必要がある。今回、犬由来のマダニから検出された *R. monacensis* は、人に発熱や頭痛といった地中海紅斑熱様の症状を引き起こすことが知られている。また、本リケッチアは、ヨーロッパやわが国の自由生活期のマダニからも検出されていることから、今後、わが国の人の感染事例や、マダニ

における *R. monacensis* の全国的な分布調査を継続していく必要があると考えられた。

(2) わが国のイヌ・ネコとその外部寄生虫からのバルトネラ DNA 検出状況：

人に病原性を示すバルトネラとして、イヌ由来材料については、血液 0.4% から *B. rochalimae*、ネコノミ 3.6% から *B. henselae*、ノミ糞 3.6% から *B. clarridgeiae* 各 DNA がそれぞれ検出された。ネコ由来材料については、血液 2.4%、ネコノミ 12.7%、ノミ糞 10.6% から *B. henselae* が、血液 4.4%、ネコノミ 26.8%、ノミ糞 31.4% から *B. clarridgeiae* が、ネコノミ 4.8%、ノミ糞 2.9% からは *B. henselae* と *B. clarridgeiae* の両者が検出された。さらに、ネコノミ 0.6% からは *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* が検出された。。さらに、イヌ由来ダニ 1.1% から、病原性の不明なバルトネラ種の DNA も検出された。当該 DNA は、タイの齧歯類から検出された既存種と異なるバルトネラ種と *ftsZ* 領域において 99.0% の相同性を示した。

本研究において、イヌ科動物を自然宿主とし、人に心内膜炎を引き起こす *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* の DNA が、ネコに寄生していたネコノミから初めてが検出された。この原因として、ネコノミは宿主特異性が低いことから、当該ネコノミはイヌに寄生していた可能性が考えられた。欧米の野生イヌ科動物は *B. rochalimae* の自然宿主であると考えられており、イヌからの分離例も報告されている。今回、日本のイヌの血液から *B. rochalimae* DNA が初めて検出されたことから、わが国のイヌにも *B. rochalimae* が分布している可能性が考えられた。さらに、イヌから

採取されたマダニから、既存種とは異なるバルトネラ属菌が検出された。類似のバルトネラ DNA がタイのげっ歯類からも検出されていることから、既存種とは異なる、新種のバルトネラ属菌がわが国を含め世界に広く分布している可能性がある。今後、わが国の犬とその外部寄生虫のバルトネラについてより広範囲な調査、研究を行う必要がある。

本研究によってこれまでに不明であった、イヌ・ネコ、ならびにそれらに寄生するノミやダニにおけるリケッチアならびにバルトネラの感染実態の一端を明らかにした。今後、ヒトにおけるこれらの感染者の実態について検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

犬、猫とその外部寄生虫からの *Rickettsia* および *Bartonella* の検出状況について 藤永洋平、國吉奏慧、壁谷英則、佐藤真伍、市川康明、丸山総一 第 156 回日本獣医学会学術集会 (平成 25 年 9 月 21 日; 岐阜大学)

猫、犬に寄生したネコノミからの *Rickettsia felis* および *Bartonella* 属菌の検出状況 壁谷英則、田中麻菜世、丸山総一 第 152 回日本獣医学会学術集会 (平成 23 年 9 月 20 日; 大阪府立大学)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

壁谷 英則 (KABEYA Hidenori)

日本大学・生物資源科学部・准教授

研究者番号: 10318389

(2)研究分担者

丸山 総一 (MARUYAMA Soichi)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：30181829