

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県の日本紅斑熱およびその関連感染症における疫学的解析を中心とした実態解明に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	蘇 泓如
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	大橋 典男
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	蘇 泓如

講演題目	静岡県の日本紅斑熱患者検体中における病原体 <i>Rickettsia japonica</i> の定量的解析に関する研究
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

マダニ媒介性新興細菌感染症としては、日本紅斑熱、アナプラズマ症、エーリキア症などが知られており、いずれもマダニの刺咬により、ヒトに病原体が伝播される。特に、日本国内では、日本紅斑熱が多発しており、近年、患者数も年々増加し、深刻な問題となっている。日本紅斑熱の病原細菌は、「*Rickettsia japonica*」である。本症は、1984年に徳島県で初めて発見され、静岡県においても、2000年から2021年末までに41名の患者の発生が認められ、そのうち、6名が亡くなっている。その死亡率は14.6%にもおよぶ。現在、日本紅斑熱患者の遺伝子検査は、行政により、定性的な解析がなされているが、患者検体（血液や刺し口皮膚など）の定量的解析はなされていない。そこで本研究では、静岡県の日本紅斑熱患者の検体について、我々が開発したリアルタイムPCR (qPCR) による*R. japonica*の絶対定量法と次世代シーケンサーを用いたメタ16S解析の相対定量を試み、患者検体中の*R. japonica*量を明らかにすることを目的とした。

qPCRの絶対定量による解析では、患者の血液中と皮膚検体（マダニの刺し口）中の*R. japonica*コピー数を測定した結果、日本紅斑熱により亡くなられた患者の検体は、回復した患者の*R. japonica*コピー数と比較して、有意に高いことが認められた。また、次世代シーケンサーを用いたメタ16S解析の相対定量では、血液検体において、亡くなられた患者の*R. japonica*の存在割合が回復した患者の割合に比べ、有意に高いことが判った。しかし、皮膚検体においては、亡くなられた患者と回復した患者の*R. japonica*の存在割合は有意な差が見られなかった。一方で、メタ16S解析により、亡くなられた1名の患者の血液検体から*Staphylococcus saccharolyticus*が検出され、もう1名の亡くなられた患者の血液検体から*Enterobacter cloacae*が検出された。*S. saccharolyticus*は、皮膚および粘膜に常在し、脊椎椎間板炎、感染性心内膜炎の発症の報告がある。また、*E. cloacae*は腸管内常在菌で、日和見感染症の主な原因菌の一つとして知られており、敗血症性関節炎、骨髄炎、感染性心内膜炎と菌血症などを引き起こし、死亡例も報告されている。つまり、この2名の日本紅斑熱患者においては、*R. japonica*感染による重症化に、*S. saccharolyticus*や*E. cloacae*が関与した可能性が考えられた。日本紅斑熱の治療には、第一選択薬として、テトラサイクリン系抗生剤 (TC) が使用されているが、一般に常在菌などはTC耐性菌が極めて多い。したがって、日本紅斑熱の診断・治療の遅れによる重症化には、TC耐性日和見感染細菌の混合感染が関与している可能性が示唆された。

以上、本研究では、日本紅斑熱患者の検体中における病原体 *R. japonica* の定量に成功し、さらに、日本紅斑熱の重症化に、日和見感染菌の関与も示唆した。

よって、得られた知見は、国内の日本紅斑熱の治療における薬剤選択において、極めて重要な知見を提供するものと考えられる。