

(様式 10)

【16fk0108210j0002】
平成 29 年 5 月 31 日

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金 (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 室長 安藤秀二
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Chief, Shuji ANDO

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

本研究班は、ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的対策のため、未知の新興感染症も視野に、リケッチア症、ボレリア症、アナプラズマ症を中心に以下の検討を行った。

1. 迅速検査系開発とダニ媒介新興感染症等の実態把握(安藤秀二):迅速検査系の開発では、リケッチア属を網羅する LAMP 法の臨床検体でのデータ蓄積を進め、地方衛生研究所へ導入のための準備を進めた。また、つつが虫病 LAMP 法開発のため、分子系統的に距離のある Shimokoshi 型株の増殖、ゲノム解析のための準備を行った。

エーリキア属の探索では、これまでマダニ 1,237 個体中 29 個体が PCR 陽性であった。アカコッコマダニにおけるエーリキア属菌 DNA 陽性率が最も高く 10.7%(n=84)であり、検出されたエーリキア属菌は系統解析からこれまで国内で分離・検出されている株とは異なり *Ehrlichia chaffeensis* Arkansas 株に近縁であった。またヤマトマダニから 4 株のエーリキア属菌が分離された。分離株を用いた血清疫学調査実施を目的とし、各種細胞への馴化を試みた。エーリキア等に従来より用いられている HI60, THP-1 細胞, マダニ由来の ISE6 細胞では盲継代感染では感染が成立しなかったものの、RF 細胞では初代での感受性の可能性が得られている。

2. ダニ媒介感染症の野外調査と新興感染症に関する研究(藤田博己, 代表一括):2016 年度も引続き国内の未調査地域を中心にダニ採集とダニからの病原体分離による検出を実施した。西日本の夏季発生四国型ツツガムシ病の媒介種の探索では、四国と淡路島の調査において有力種のトサツツガムシは見いだされなかったが、キタサツツガムシの活動は認められた。徳島県で新たに分布が確認されたタテツツガムシの生息地では本種媒介性感染症例の発生も初確認した。マダニ媒介性リケッチア症の調査では、山形、栃木、山口および高知の各県における未調査地点のマダニ類から複数種の紅斑熱群リケッチアを分離した。動物血清サンプルから各種リケッチア抗体が検出され、当該地域におけるダニと感染症との関連が窺われた。

3. TARI を中心としたダニ関連疾患の臨床情報の収集・病態解析(夏秋 優, 代表一括):2016 年度はマダニ刺症の患者情報を 160 例、集めることができた。その原因マダニ種としてはタカサゴキラマダニ 136 例、フタトゲチマダニ 10 例、ヤマトマダニ 3 例、その他 11 例であった。これらのうち、刺咬部に生じた紅斑の直径が 50mm を越える症例(Tick-associated rash illness)は 25 例あり、すべてタカサゴキラマダニ刺症であった。また、2016 年度は、これまでにマダニ刺症で受診されて血清を保管していた 20 症例 22 検体(TARI4検体を含む)を用いて、抗リケッチア抗体、抗ボレリア抗体についてチェックをしたが、すべて陰性であった。このことから現時点では TARI はリケッチアやボレリアによる感染症ではない可能性が高いと推定される。

4. ボレリア感染症の診断法の開発と実態把握(川端寛樹):我が国における新興回帰熱(*Borrelia miyamotoi* disease: BMD)の国内感染状況をより明らかにするため、高感度の抗体検査法確立と応用を試みた。2016 年度は、BMD 新規診断抗原探索から、GlpQ 抗原を用いた既存法に対して約 4 倍の感度を有し、かつ特異性は 100%である新規抗原を見出した。これら新規診断抗原を用いて、マダニ媒介性関連感染症である重症熱性血小板減少症候群が臨床的に疑われながらも、実験室診断で本疾患が否定された患者群において BMD に関する血清疫学調査を行い、本集団には高頻度で BMD が潜在している可能性を明らかにした。患者は北海道のみならず本州や九州でも見出されている。今後、これらの地域での感染ボレリア種、ならびに媒介マダニ種の同定を進める必要がある。

5. マダニにおけるボレリア属細菌の感染維持メカニズムの解明、近縁種を含む新興回帰熱の疫学解析、探索、鑑別(高野 愛):新興回帰熱のダニ体内動態解析では、分離株をシュルツェマダニ若ダニに人工接種後、マウス吸血、脱皮の伝播実験を試行。また、*B.miyamotoi* 感染マダニ体内の転写制御因子発現解析において、マダニ自然免疫系の中心と考えられる Toll/IMD 経路で発現制御される Dif (Rel/Dorsal)と Relish のシュルツェマダニの mRNA 配列を同定、検出系を確立した。本検出系により、ボレリアの若ダニへの接種後、一過性の Rel と Relish の発現上昇を認めた。新興回帰熱と近縁種の検索、鑑別法の検討では、本年度、アライグマ(和歌山)と野鼠(山口)を用いて検索を行い、

0.82%のアライグマ個体が陽性となった。これは昨年度までシカやイノシシの結果(保有率;約 10%)と大きく異なる。チマダニ属マダニから検出される新興回帰熱近縁種(*B.lonestari* like)は、シカやイノシシが主に保有している可能性が示唆された。マウス病原性が異なる分離株の NGS 解析も行った。また新大陸型回帰熱群ボレリア分離を世界で初めて成功した。さらに、組換え体 GlpQ を用いたニホンジカ 89 個体(山口)の血清疫学調査では、85%が陽性となった。

6. ワクチン開発に繋がるマダニ体内の病原体挙動の解析と係わるダニ因子の探索, 感染増悪に働くと考えられるダニ因子の生化学・免疫学的解析(今内 覚):シュルツェマダニの唾液腺より免疫抑制因子 sL2-1 遺伝子を同定し, 機能解析を行った。組換え sL2-1 は炎症性サイトカインである TNF- α の産生を抑制し, 抑制性サイトカインである IL-10 の産生を促進した。また, 特に単球からの TNF- α の産生を抑制していたことから, 本因子は単球に間接的あるいは直接的に作用することによりその活性を阻害し, 宿主の免疫応答を抑制する作用があることが示唆された。本研究により, シュルツェマダニ sL2-1 が免疫抑制能を示すことが明らかとなった。今後さらに研究を進め, マダニの吸血や病原体伝播に対する本因子の役割を検討することで, 新規抗ダニワクチンの開発が期待される。

7. アナプラズマ症を中心とした関連感染症の実態把握と診断法の確立(大橋典男):引き続き「アナプラズマ症の抗体検査用ツールの開発」に取り組み, 3 種の P44 外膜蛋白質(P44-47E, P44-60, P44-18ES)のエピトープマッピングを実施して, アナプラズマ症診断に利用可能なエピトープ領域を探索した。具体的には, 多目的ペプチド合成機を用いて, 3種の P44 外膜蛋白質のアミノ酸配列を1つずつずらしてオーバーラップさせた 15 アミノ酸から成るペプチドスポットを合成してペプチドアレイを作製した。そして, アナプラズマ症患者の血清とペプチドアレイシートとの反応性を調べた。その結果, 最終的に患者血清と反応性を示す 22 種類のペプチド配列(エピトープ領域)に絞り込むことに成功した。本研究は, アナプラズマ症の新たな血清診断法の確立に大きく貢献するものと考ええる。

8. 臨床情報の収集・解析, 治療法の検討, 臨床ネットワークの構築(岩崎博道):文献的に検索し得た日本紅斑熱の症例報告について, 死亡例, 救命し得た重症例, 軽症例に分けて後方視的に解析し, その重症度, 治療方法に関して検討した。英文 15 報, 和文 32 報, 合計 47 報を対象とした。死亡 5 例, 救命し得た重症 19 例, 軽症 39 例であった。重症例では 19 例中 15 例(79%)で, MINO 単独治療が行われていた。軽症では 39 例中 27 例(69%)が MINO または DOXY 単独で治療されていた。治療開始までの日数については, 死亡・重症群で 8.0 ± 3.5 日, 軽症群で 5.6 ± 2.6 日であり, 死亡・重症群のほうが軽症群より長かった。併用療法の明らかな有効性を結論付けることは困難であった。未だに併用療法についても症例の集積が乏しい状況であり, また報告毎の情報記載にもバラつきがみられるため, 今後の症例報告の集積が重要であると考ええる。

9. ゲノム情報整備(林 哲也):紅斑熱群リケッチアのゲノム情報基盤の整備に関しては, 以下の成果を得た。(1)国内で分離された患者およびダニ由来の 31 株の日本紅斑熱リケッチアの完全又はほぼ完全なゲノム配列を決定し, そのデータと詳細な比較解析データを公表・論文化した。この解析から, 国内の日本紅斑熱リケッチアは遺伝的に極めて均一であり, 本菌の分子疫学的な解析には高精度な全ゲノム配列解析が必要であることが判明し, 国内での本菌の分布域はまさに拡大しつつある可能性も示唆された。(2)極東紅斑熱リケッチア(日本分離株)と新規ヒト病原性紅斑熱群リケッチア(タイでの患者由来株)の完全長ゲノム情報を取得し, アノテーションと比較解析を進めた。(3)ダニ由来リケッチアで日本紅斑熱リケッチアや極東紅斑熱リケッチアと極めて近縁な LON spp.の 22 株においてドラフトゲノム情報を取得し, 1 株については完全長配列を決定した。

In this project, we are performing the examination mainly on rickettsiosis, borreliosis, anaplasmosis including unknown emerging tick-borne infectious disease for comprehensive strategy of prevention, diagnosis, treatment of tick-borne bacterial infections.

1) Development of rapid diagnosis and surveillance of tick-borne emerging infectious diseases: In the development of rapid diagnosis, we went ahead through the data accumulation in the clinical specimen of the LAMP which covered all rickettsias, and prepared for introduction to public health setting. In addition, for scrub typhus LAMP, molecules performed the increase of the Shimokoshi type stock with the distance, preparations for genome analysis systematically. In the search of *Ehrlichia* spp., 29 of 1,237 29 ticks were PCR-positive. Ticks of *Ixodes turdus* showed highest positive rate (10.7%, n=84). These *Ehrlichia* spp. were different from known those types in Japan, and closely related to *Ehrlichia chaffeensis* Arkansas. For the sero-surveillance, we tried adaptation from mouse isolate to various cell lines. HL60, THP-1, which were usually used for *Ehrlichia*, and tick-derived ISE6 cell, were not established by blind passage. However, RF cell showed possibility.

2) Field research on acari-borne emerging infectious Diseases: Vectorial surveys were conducted in 2016 in several areas of Japan to determine the prevalence of *Orientia tsutsugamushi* and *Rickettsia* species in chigger mites and ticks. No *Leptotrombidium tosa* as a vector of Shikoku type scrub typhus was found in the reported endemic areas of Shikoku and Awaji Island. Whereas *L. kitasatoi* as a probable vector was recognized. Cases of *L. scutellare*-borne scrub typhus were determined in the distributional area of *L. suctellare* of Tokushima Pref. for the first time. Spotted fever group rickettsiae were isolated from ticks collected in new investigation points of Yamagata, Tochigi, Yamaguchi and Kochi Prefs.. Antibodies to scrub typhus and/or spotted fever antigens were detected in sera of various species of wild mammals.

3) Collection of clinical information and analysis of pathomechanism of tick-associated disorders including tick-associated rash illness: In 2016, we got 160 case reports of patients with tick bite. There are 136 cases with *Amblyomma testudinarium*, 10 cases with *Haemaphysalis longicornis*, 3 cases with *Ixodes ovatus* and 11 cases with others in those patients. There are 25 cases of tick-associated rash illness (TARI), tick bites with large erythema over 50mm in diameter, in 136 cases with *A. testudinarium*. We also checked anti-rickettsia and anti-borrelia antibodies in sera from 22 samples (20 cases) with tick bites including 4 samples of TARI and obtained negative results. This indicates a high possibility that TARI is not an infectious disorder due to rickettsial or borrelial infestation in the present state.

4) Investigation for borreliosis by newly developed diagnostic method: We identified two antigens which are useful for serodiagnosis of *Borrelia miyamotoi* disease (BMD) in Japan. A sensitivity of the serodiagnosis system is raised 4-fold higher than classical method using GlpQ antigen. Any of non-specific reactions was not found in control groups. Serological investigation with newly establish method suggested that BMD is highly prevalent in viral-like illness associated to tick exposure (neglected SFTS virus infection). Seropositive cases were found in Honshu and Kyushu, although etiological agent(s) and its transmission vector are still undetermined.

5) The elucidation of maintenance of borrelial infection in ticks and the epidemiological study of novel relapsing fever agent, *B. miyamotoi*, and related species: (1) We established the procedure to infect with *B. miyamotoi* for nymphal ticks of *Ixodes persulcatus*. By using this system, we investigated borrelial distribution in tick and vectorial response against borrelia infection. And we identified master regulator of tick innate immunity system (IMD/Toll pathway), Dif and Relish, from *I. persulcatus*. Dif and Relish were unregulated when *B. miyamotoi* was inoculated. On the other hand, borrelia was not eliminated from ticks although tick innate immunity was initiated. It may suggested *Borrelia* has a mechanism to escape from tick immunity when borrelia was infected with compatible tick host. (2) In the epidemiological study, we investigated a prevalence of emerging relapsing fever borrelia (*B. lodestar*-like) in rodents and raccoon captured in Yamaguchi and Wakayama, respectively. Borrelial DNA was detected from blood specimen of raccoon. However, the prevalence of relapsing fever borrelia is slightly low than that of deer/boar in Wakayama. Furthermore, serological study reveals 85% of deer showed positive to GlpQ antigen that is specific for relapsing fever borreliae. These may suggest deer are work as sympatric host of the borrelia in nature. Moreover, we successfully isolated *B. miyamotoi* continental

type strains for the first time in the world. (3) To investigate pathogenicity of emerging relapsing fever *Borrelia*, we have started comparative genome sequence of infectious/ non-infectious *B. miyamotoi* strains.

6) Identification of tick molecules associated with pathogen transmission as vaccine targets, and biochemical and immunological analysis of the tick molecules enhancing the pathogen infectivity: In this research, sL2, a tick-derived immunosuppressant, was identified in *Ixodes persulcatus*, and their biological functions were studied. Recombinant sL2 (rsL2) induced the IL-10 production and inhibits the TNF- α production from bovine PBMCs. Furthermore, rsL2 appeared to inhibit the TNF- α production from CD14⁺ cells. Thus, this molecule seems to be involved in tick-feeding and transmission of pathogens by suppressing the host immune responses such as the production of cytokines. It will be necessary to further investigate its functions, such as inhibition of the proliferation of immune cells in the hosts, using *I. persulcatus* rsL2. These researches will be required to develop an effective vaccine to control *I. persulcatus* in the field.

7) Development of serodiagnostic assay and surveillance for anaplasmosis and the related infectious disease: Human granulocytic anaplasmosis (HGA) is a tick-borne emerging infectious disease and caused by *Anaplasma phagocytophilum*. In recent years, HGA patients have been discovered in Japan. So far, we found that three P44 major surface protein antigens (P44-47E, P44-60, P44-18ES) encoded by a *p44* multigene family are available for HGA diagnosis. Those recombinant proteins were specifically immunoreactive with certain patient's sera, but it is hard to express massively and purify the recombinant proteins for preparation of diagnostic antigens, probably due to high hydrophobicity of those surface proteins. Last year, we reported the successful identification of 10 specific epitopes within the hypervariable regions of three P44 protein species that allow to react with patient's sera by peptide array analysis. In this year, we further examined a total of 22 peptides including 12 new epitope candidates of those protein species that contained the conserved regions among them. The 9- to 15-amino acid peptides were synthesized as respective spots on a cellulose sheet and the reactivity with HGA patient's sera were examined. The results showed that those patient's sera reacted widely with multiple peptides in 22 spots, suggesting that the detection accuracy is more improved, and the use of these synthetic peptides as antigens may be helpful for development of a new HGA serodiagnostic method.

8) Analysis of collected clinical information, elucidation of treatments, and construction of clinical network: We searched the published case reports, and patients were divided into three cases; death, severe and mild cases. The severity and treatment for JSF were studied. These 47 articles had consisted of English 15 reports, Japanese 32 reports. We summarized 5 deaths, 19 life-saved severe cases and 39 mild cases. 15 (79%) in severe 19 cases were treated by MINO alone. It should be discussed tetracycline monotherapy is suitable for JSF treatment or the patient resulted in severe state because of tetracycline monotherapy. 27 (69%) of 39 mild cases were treated by monotherapy; MINO or DOXY. Duration until appropriate medication started was 8.0 $\pm$ 3.5 days in the group of death and severe cases, and 5.6 $\pm$ 2.6 days in the group of mild cases. It was difficult to clarify the apparent effectiveness of combination therapy. Even now the evidence of combination therapy in JSF patients is insufficient. It is necessary to collect more cases of JSF.

9) Upgrading of genome sequence information: Regarding genome analyses of spotted fever group (SFG) *Rickettsia*, following results or data were obtained. (1) Complete or nearly complete genome sequences of 31 *Rickettsia japonica* strains isolated from patients or ticks were determined, and these data and the results of fine comparison of these genomes were published. The results indicated that *R. japonica* strains distributed in Japan are genetically highly homogeneous and thus high quality genome sequences are required for the molecular epidemiological study of this species. A possibility that the geographical distribution of *R. japonica* is currently expanding in Japan was suggested. (2) Complete genome sequences of a *R. heilongiangensis* strain isolated in Japan and a pathogenic new SFG *Rickettsia* strain isolated in Thailand were determined and annotated. (3) Draft genome sequences of 22 strains belonging to the LON spp., which is tick-associated but very closely related to *R. japonica* and *R. heilongiangensis*, were obtained. Among these, a complete genome sequence of one strain was determined.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 8 件、国際誌 20 件）

1. Ito K, Taniguchi H, Ohtaki N, Ando S, Kawabata H. A First Case of Tick Bite by *Amblyomma coelebs* in Japan. *Journal of Dermatology*. 2017 Mar 22. doi: 10.1111/1346-8138.13789.
2. Ogawa M, Satoh M, Saijo M, Ando S. Evaluation of a broad-ranging and convenient enzyme-linked immunosorbent assay using the lysate of infected cells with five serotypes of *Orientia tsutsugamushi*, a causative agent of scrub typhus. *BMC Microbiology*. 2017 Jan 5;17(1):7. doi: 10.1186/s12866-016-0910-.
3. Satoh M, Akashi S, Ogawa M, Wakeyama T, Ogawa H, Fukuma A, Taniguchi S, Tani H, Kurosu T, Fukushima S, Shimojima M, Ando S, Saijo M. Retrospective survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome in patients with suspected rickettsiosis in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017, 23, 45-50.
4. Shimizu K, Hamaguchi S, Ngo CC, Li TC, Ando S, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Koma T, Isozumi R, Tsuda Y, Fujita H, Pham TT, LE MQ, Dang AD, Nguyen TQ, Yoshida LM, Ariyoshi K, Arikawa J. Serological evidence of infection with rodent-borne hepatitis E virus HEV-C1 or antigenically related virus in humans. *Journal of Veterinary Medicine and Science*, 2016, 78, 1677-1681.
5. Hanaoka N, Matsutani M, Satoh M, Ogawa M, Shirai M, Ando S. Development of a novel Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) assay for *Rickettsia* spp. *Japanese Journal Infectious Diseases*. 2017, 70, 119-123.
6. Takajo I, Sekizuka T, Fujita H, Kawano A, Kawaguchi T, Matsuda M, Kubo K, Miyauchi S, Umekita K, Nagatomo Y, Kuroda M, Takasaki T, Okayama A, Ando S. Possible case of novel spotted fever group rickettsiosis in a Japanese traveler returning from India. *Emerging Infectious Diseases*. 2016, 22, 1079-1082.
7. 佐藤寛子, 柴田ちひろ, 秋野和華子, 斎藤博之, 斎藤志保子, 門馬直太, 東海林彰, 高橋 守, 藤田博己, 角坂照貴, 高田伸弘, 川端寛樹, 安藤秀二. 秋田県雄物川流域におけるアカツツガムシ生息調査 (2011 年～2014 年). 2016, 衛生動物. 67, 165-175.
8. 竹田 努, 藤田博己, 酒井伸一郎, 小寺祐二. 鳥獣被害対策におけるダニ媒介性疾病感染の危険性. 野生生物と社会. 2016, 4, 31-34.
9. 夏秋 優. マダニ刺症の現状と対応. 西日本皮膚科. 2017, 79, 5-11
10. Suzuki J, Hashino M, Matsumoto S, Takano A, Kawabata H, Takada N, Andoh M, Oikawa Y, Kajita H, Uda A, Watanabe K, Shimizu S, Watarai M. Detection of *Francisella tularensis* and analysis of bacterial growth in ticks in Japan. *Letter in Applied Microbiology*. 2016, 63, 240-246.
11. Sakakibara Y, Sen E, Sato K, Kawabata H, Ohashi N, Masuzawa T. Detection and characterization of emerging relapsing fever pathogen, *Borrelia miyamotoi*, from *Ixodes ricinus* tick on rural Thrace (Thrace) region of north western Turkey. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*. 2016, 16, 797-799.
12. Hotta A, Tanabayashi K, Fujita O, Shindo J, Park CH, Kudo N, Hatai H, Oyamada T, Yamamoto Y, Takano A, Kawabata H, Sharma N, Uda A, Yamada A, Morikawa S. Survey of *Francisella tularensis* in Wild Animals in the Endemic Areas in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2016, 69, 431-434.
13. Oba M, Omatsu T, Takano A, Fujita H, Sato K, Nakamoto A, Takahashi M, Takada N, Kawabata H, Ando S, Mizutani T. A Novel Bunyavirus Isolated from the soft tick, *Argas vespertilionis*, in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 2016, 79, 443-445.
14. Kim KS, Inoue K, Kabeya H, Sato S, Takada T, Pangjai D, Qiu SH, Fujita H, Kawabata H, Takada N, Kariwa H, Maruyama S. Prevalence and diversity of *Bartonella* species in wild small mammals in Asia. *Journal of Wildlife Diseases*. 2016, 52, 10-21.

15. Furuno K, Lee K, Itoh Y, Suzuki K, Yonemitsu K, Kuwata R, Shimoda H, Watarai M, Maeda K, Takano A. Epidemiological study of relapsing fever borreliae detected in *Haemaphysalis* ticks and wild animals in the western part of Japan. PLOS One. 2017, 12(3), e0174727.
16. Toyomane K, Konnai S, Niwa A, Githaka N, Isezaki M, Yamada S, Ito T, Takano A, Ando S, Kawabata H, Murata S, Ohashi K. Identification and the preliminary in vitro characterization of IRIS homologue from salivary glands of *Ixodes persulcatus* Schulze. Ticks and Tick Borne Diseases. 2016, 7, 119-25.
17. Rangel CK, Parizi LF, Sabadin GA, Costa EP, Romeiro NC, Isezaki M, Githaka NW, Seixas A, Logullo C, Konnai S, Ohashi K, da Silva Vaz I Jr. Molecular and structural characterization of novel cystatins from the taiga tick *Ixodes persulcatus*. Ticks and Tick Borne Diseases. 2017, 8, 432-441.
18. Costa EP, Façanha AR, Cruz CS, Silva JN, Machado JA, Carvalho GM, Fernandes MR, Martins R, Campos E, Romeiro NC, Githaka NW, Konnai S, Ohashi K, Vaz IS Jr, Logullo C. A novel mechanism of functional cooperativity regulation by thiol redox status in a dimeric inorganic pyrophosphatase. Biochim Biophys Acta. 2017, 1861(1 Pt A):2922-2933.
19. 大橋典男 : アナプラズマ症, 感染症診療とダニワールド, 臨床医学 eBook, *Enfection* (2016) .
20. Waki N, Kuwabara Y, Yoshikawa Y, Suganuma H, Koide H, Oku N, Ohashi N: Amelioration of *Citrobacter rodentium* proliferation in early stage of infection in mice by pre-treatment with *Lactobacillus brevis* KB290 and verification using *in vivo* bioluminescence imaging. FEMS Microbiological Letter. 2017 Mar 1;364(6). doi: 10.1093/femsle/fnw254
21. Khasnatinov MA, Danchinova GA, Takano A, Kawabata H, Ohashi N, Masuzawa T: Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes persulcatus* in Irkutsk City and its neighboring territories, Russia. Ticks and Tick Borne Diseases. 2016, 7, 394-397 doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.12.016.
22. Otsuki N, Tsutani H, Matsui T, Iwasaki H, Ueda T. Neutrophil CD64 level as a rapid and promising diagnosis tool for infectious diseases in elderly patients. Geriatr Gerontol Int. 2016, 16, 307-313.
23. 2) Kobayashi A, Iwasaki H. Human feet bitten by multiple brown dog ticks, *Rhipicephalus sanguineus*. ID Cases (in press).
24. 岩崎博道. 地球温暖化にともなう国内感染リスクの拡散. 化学療法の領域. 2016, 32, 201.
25. 岩崎博道. つつが虫病・日本紅斑熱・その他のリケッチア感染症. 内科学 2016. (in press).
26. 高田伸弘, 岩崎博道, 矢野泰弘, 石畝 史, 赤地重宏, 宇田晶彦, 及川陽三郎, 夏秋 優, 早坂大輔. 近年の北陸日本海側で発掘されたダニ媒介感染症と背景の寄生性ダニ相. Clinical Parasitology. 2016, 27, 78-80.
27. 岩崎博道. 発疹チフス. 今日の治療指針 2017 年版 . 2017, p186.
28. Akter A, Ooka T, Gotoh Y, Yamamoto S, Fujita H, Terasoma F, Kida K, Taira M, Nakadouzon F, Gokuden M, Hirano M, Miyashiro M, Inari K, Shimazu Y, Tabara K, Toyoda A, Yoshimura D, Itoh T, Kitano T, Sato MP, Katsura K, Mondal SI, Ogura Y, Ando S, Hayashi T. Extremely Low Genomic Diversity of *Rickettsia japonica* Distributed in Japan. Genome Biology and Evolution. 2017, 9, 124-133.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ダニ媒介感染～リケッチア症, 安藤秀二, 口頭, 平成 28 年度希少感染症診断技術研修会, 2017/2/21-22, 国内
2. リケッチア研究会情報 update～リケッチア症の発生状況とトピックスのレビュー, 口頭, 安藤秀二, 成田雅, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3-4, 国内.
3. 埼玉県内の野生化アライグマから採取したマダニ類 (第 2 報), 口頭, 山本徳栄, 近真理奈, 大山通夫, 大山龍也, 藤田博己, 安藤秀二, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
4. Multiplex PCR によるつつが虫病リケッチアの型別法の開発 (第一報), 小川基彦, 西條政幸, 安藤秀二, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3-4, 国内.
5. 国内のマダニにおけるエーリキア属菌浸潤状況, 口頭, 平良雅克, 川端寛樹, 藤田博己, 角坂照貴, 西條政幸, 安藤秀二, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3-4, 国内.
6. 内モンゴル自治区におけるリケッチアとボレリア菌種の多様性に関する実態調査, 口頭, 高娃(コウワ), 曹民志, 大橋典男, 川端寛樹, 安藤秀二, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3-4, 国内.
7. 鹿児島県屋久島のヒゲナガチマダニから分離されたリケッチア HKT-1 株の遺伝子解析, 口頭, 安藤匡子, 本田俊郎, 御供田睦代, 藤田博己, 矢野泰弘, 正谷達膳, 田仲哲也, 松尾智英, 遠藤泰之, 安藤秀二, 川端寛樹, 第 24 回ダニと疾患のインタフェースに関するセミナー (SADI), 2016/5/27-29, 国内.
8. 秋田県における夏のつつが虫病について, 口頭, 佐藤寛子, 門馬直太, 藤田博己, 藤田信子, 高橋守, 高田伸弘, 須藤恒久, 安藤秀二, 第 24 回 SADI, 2016/5/27-29, 国内.
9. シュルツェマダニ由来 sialostatinL2 様因子の機能解析. 口頭, 今内寛, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦, 第 24 回 SADI, 2016/5/27-29, 国内.
10. 鹿児島県屋久島のヒゲナガチマダニから分離されたリケッチア HKT-1 株の遺伝子解析, 口頭, 安藤匡子, 本田俊郎, 御供田睦代, 藤田博己, 矢野泰弘, 正谷達のり, 田仲哲也, 松尾智英, 遠藤泰之, 安藤秀二, 川端寛樹, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/17, 国内.
11. リケッチア属検出のための LAMP 法の検討, ポスター, 花岡希, 小川基彦, 白井睦訓, 安藤秀二, 第 90 回日本感染症学会, 2016/4/15-16, 国内
12. 埼玉県の野生化アライグマにおけるリケッチア類の保有状況調査ー第 3 報ー, ポスター, 山本徳栄, 近 真理奈, 大山龍也, 藤田博己, 安藤秀二, 第 90 回日本感染症学会総会, 2016/4/15, 国内.
13. 福島県で 7 年ぶりに診断された野兎病の一例, 口頭, 仲村 究, 成田 雅, 山本夏男, 金光敬二, 藤田博己, 第 90 回日本感染症学会総会, 2016/4/15, 国内.
14. 福島県のつつが虫病 臨床像分類の試み 2008-2015 Bloody killer から Easily overlooked まで, 口頭, 成田 雅, 池田 浩, 橋本克彦, 関川善之, 星野智祥, 藤田博己, 第 90 回日本感染症学会総会, 2016/4/16, 国内.
15. 原因リケッチア種の同定に困難を要した敗血症性ショックの 1 例, ポスター, 新原寛之, 田原研司, 藤田博己, 第 90 回日本感染症学会総会, 2016/4/16, 国内.
16. 福井県における日本紅斑熱および重症熱性血小板減少症候群のベクターおよび病原体の検索, 口頭, 矢野泰弘, 石畝 史, 平野映子, 大村勝彦, 藤田博己, 藤田信子, 高田伸弘, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
17. 徳島県勝浦町在住者におけるダニ媒介性感染症の血清疫学調査, 口頭, 近藤憲保, 平賀 隆, 小

- 西康備, 藤田博己, 藤田信子, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/17, 国内.
18. 2015 年当科で経験したツツガムシ病の 1 例, 口頭, 竹之下秀雄, 藤田博己, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 19. 最近のダニ媒介性感染症疑い症例の血清診断で見いだされた野兎病について, 口頭, 藤田博己, 藤田信子, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 20. ダニ媒介性感染症に関する基礎技術の確立と疫学研究への応用, 口頭, 藤田博己, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 21. 福井県若狭湾東部に続発した日本紅斑熱の感染環調査, 口頭, 高田伸弘, 石畝史, 藤田博己, 赤地重宏, 矢野泰弘, 笹本浩平, 第 71 回日本衛生動物学会西日本支部大会, 2016/10/30, 国内.
 22. *Rickettsia tamurae* 感染症と思われた 3 症例, 口頭, 森田裕司, 藤田博己, 堤 寛, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 23. THP-1 細胞を用いたマダニ保有リケッチア分離の試み, 口頭, 藤田博己, 藤田信子, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 24. 四国でも確認されたニホンマムシへのタカサゴキラマダニ寄生例, 口頭, 藤田博己, 藤田信子, 第 68 回日本衛生動物学会大会, 2016/4/16, 国内.
 25. 間接赤血球凝集反応により紅斑熱群リケッチア症と診断された死亡例の検討, 口頭, 森田裕司, 藤田博己, 口頭, 第 86 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2016/11/26, 国内.
 26. タイワンカクマダニの福島県内での初確認とそのリケッチア検索, 口頭, 鈴木理恵, 千葉一樹, 富田望, 北川和寛, 柏木佳子, 金成篤子, 門馬直太, 邱永晋, 中尾亮, 藤田博己, 風間秀元, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
 27. 淡路島の紅斑熱発生地域におけるマダニ保有リケッチア調査 2016 年, 口頭, 藤田信子, 藤田博己, 門馬直太, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
 28. リケッチア感染疑い症例に潜在する野兎病ー積極的実験室診断の必要性ー, 口頭, 藤田博己, 藤田信子, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
 29. 2015 年度の福島県の野兎病症例について, 口頭, 仲村究, 成田雅, 金光敬二, 藤田博己, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/4, 国内.
 30. 六甲山系における日本紅斑熱について, 口頭, 夏秋 優, 高田伸弘, 第 9 回日本リケッチア症臨床研究会, 2017/01/07, 国内
 31. 新興ボレリア感染症, 川端寛樹, 口頭, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/03/20, 国内.
 32. 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 山野公明, 大西真, 川端寛樹. 新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) の新規抗体検査系の確立. 第9回リケッチア臨床研究会, 2017/01/08, 国内.
 33. 実験室診断でSFTSV感染が否定されたSFTS疑い例における新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) 感染例, 口頭, 川端寛樹, 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 福士秀悦, 下島昌幸, 西條政孝, 大西真, 第9回リケッチア臨床研究会, 2017/01/08, 国内
 34. 抗体調査により新たに見出された新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) の後向き疫学調査, 口頭, 佐藤(大久保)梢, 大西真, 川端寛樹, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.
 35. 新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) の新規抗体検査系の確立のための基盤的研究, 口頭, 川端寛樹, 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 大西真, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.
 36. 本州およびモンゴル国北部にて採取したマダニにおける新興回帰熱群ボレリアの分子疫学調査と遺伝学的系統解析, 口頭, 伊藤幸枝, 古野希和, Bazartseren B, Naranbaatar O, Yondonjamts E,

- 川端寛樹, 高田伸弘, 安藤匡子, 門馬直太, 藤田博己, 田原研司, 梶田弘子, 及川陽三郎, 度会雅久, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛, 第 24 回 SADI, 2016/5/27-29, 国内.
37. 山口県と和歌山県における新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究, 口頭, 古野希和, 鈴木和男, 李 景利, 伊藤幸枝, 水野純子, 米満研三, 鋤田龍星, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛, 第 24 回 SADI, 2016/5/27-29, 国内.
 38. 国内およびモンゴル国にて採取したマダニにおける新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究, 口頭, 伊藤幸枝, 古野希和, Bazartseren B, Naranbaatar O, Yondonjamts E, 川端寛樹, 高田伸弘, 安藤匡子, 藤田博己, 度会雅久, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛, 第 159 回日本獣医学会学術集会. 2016/9/6-8. 国内.
 39. 本州のマダニおよび野生動物における新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究, 口頭, 古野希和, 鈴木和男, 李 景利, 伊藤幸枝, 鋤田龍星, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛, 第 159 回日本獣医学会学術集会. 2016/9/6-8. 国内.
 40. マダニ唾液由来因子の病原体伝播における役割. 口頭(招待講演).今内 覚, 伊東拓也, 高野 愛, 川端寛樹, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/03/20, 国内.
 41. 動物難治性疾病における免疫回避機序の解明～免疫チェックポイントを標的とした動物用医薬品開発～. 口頭. 今内 覚. 第 2 回北海道大学・部局横断シンポジウム 『免疫・癌・感染』. 2017/03/14, 国内.
 42. Immune exhaustion during chronic infections in cattle. 口頭(招待講演).Satoru KONNAI. Seminar in the Loslin institute, University of Edinburgh, UK • Loslin institute (Loslin institute, Edinburgh, UK). 2017/02/7, 国外.
 43. 獣医療における抗体医薬の開発と現状. 口頭(招待講演).今内 覚. 徳島大学先端酵素学研究所免疫制御学セミナー. 2016/12/21, 国内.
 44. 牛の感染免疫に関する最新の知見. 口頭(招待講演).今内 覚. 平成 28 年度岩手県獣医師会職域部会合同研修会. 2016/12/8, 国内.
 45. 家畜法定伝染病ウシアナプラズマ病の免疫回避機構の解析. 口頭.今内 覚. 村田史郎, 大橋和彦. 第 23 回 リケッチア研究会・国立感染症研究所(東京都新宿区). 2016/12/4, 国内.
 46. 免疫チェックポイントを標的とする免疫療法とは. 口頭(招待講演).今内 覚. 平成 28 年宮崎大学テニユアトラック推進機構主催セミナー. 2016/11/1, 国内.
 47. Identification of immunomodulatory factors in *Ixodes persulcatus* Schulze ‘Taiga tick’, the vector for Lyme disease and relapsing fever in Japan. 口頭(招待講演). KONNAI S. XXV International Congress of Entomology (ICE-2016) • Orange country convention center (Orlando, Florida, USA). 2016/09/30, 国外.
 48. Development of novel strategy for disease control in animal-engineering animal antibodies for development of novel therapeutics. 口頭(招待講演). KONNAI S. Texas A&M University, College of Veterinary Medicine, Veterinary Pathology Seminar Series • Texas A&M University (College station USA). 2016/09/22, 国外.
 49. 牛の慢性感染症における T 細胞疲弊化機序の解明と新規制御法への応用. 口頭.岡川朋弘, 今内 覚, Wendy Brown, 村田史郎, 大橋和彦. 第 159 回日本獣医学会学術集会(日本獣医学会奨励賞受賞講演), 2016/09/07, 国内.
 50. シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 sialostatinL2 の機能解析. 口頭, 越智晶絵, 今内 覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野 愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.

51. Engineering antibodies for development of novel therapeutics and vaccine for livestock. 口頭(招待講演). KONNAI S. 1st International Symposium on Livestock Biotechnology • New World Manila Bay Hotel, (Manila, Philippines).2016/08/26, 国外.
52. Research on immune checkpoint in veterinary medicine. 口頭(招待講演). KONNAI S. Joint Workshop on Livestock Disease Research in University of Sydney • University of Sydney (Camden, Australia). 2016/08/15, 国外.
53. アナプラズマ症, 口頭, 大橋典男, 第 90 回日本細菌学会総会 シンポジウム, 2017/03/20, 国内.
54. マダニ内在性細菌群の *Rickettsia* は異常な生殖系統の宿主で消えていく, 口頭およびポスター, 高本直矢, 田井仁, 佐藤寛子, 川森文彦, 池ヶ谷朝香, 高田伸弘, 大橋典男, 第 90 回日本細菌学会総会 (口頭, ワークショップ), 2017/03/19, 国内.
55. P44-specific peptide antigens for serodiagnosis of human granulocytic anaplasmosis, ポスター, 蘇泓如, 伊藤圭祐, 河原崎泰昌, 島田雅彦, 大橋典男, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/03/19, 国内.
56. RF6/A 感染細胞における *Anaplasma phagocytophilum* の P44 外膜蛋白質群の発現解析, ポスター, 島田雅彦, 蘇泓如, 大橋典男, 2017/03/19, 国内.
57. アナプラズマ感染における異なる宿主細胞の live imaging, 口頭, 島田雅彦, 蘇泓如, 大橋典男, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/4, 国内.
58. フタトゲチマダニの両性/単為生殖系統における共生細菌群の解析, 口頭, 高本直矢, 田井仁, 佐藤寛子, 川森文彦, 池ヶ谷朝香, 高田伸弘, 大橋典男, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/4, 国内.
59. マダニから抽出した RNA の紅斑熱群リケッチア検査への活用, 口頭, 池ヶ谷朝香, 原稔美, 酒井悠希子, 阿部冬樹, 佐原啓二, 大橋典男, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
60. つつが虫病および紅斑熱の迅速診断法の検討, 口頭, 川森文彦, 池ヶ谷朝香, 佐原啓二, 安藤秀二, 大橋典男, 口頭, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
61. アナプラズマ症診断のためのペプチド抗原利用の検討, 口頭, 蘇泓如, 伊藤圭祐, 河原崎泰昌, 島田雅彦, 大橋典男, 第 23 回リケッチア研究会, 2016/12/3, 国内.
62. マダニゲノムとアマプラズマ細菌を見る, 口頭, 大橋典男、高本直矢、田井 仁, 第 24 回 SADI, 2016/5/29, 国内.
63. ペプチドアレイを用いたアナプラズマ細菌 P44 抗原のエピトープマッピング, 口頭, 蘇泓如, 呉東興, 伊藤圭祐, 河原崎泰昌, 大橋典男, 第 24 回 SADI, 2016/5/29, 国内.
64. Tetracyclines modulate cytokine production and induce autophagy in THP-1 cells. Shigemi H, Itoh K, Tai K, Fujitomo Y, Yamauchi T, Iwasaki H, International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance. 2016/11/6, 国外.
65. 院内感染抑止のための院内教育—Antimicrobial stewardship program を含めて—, 口頭, 岩崎博道. 第 2 回日本医療安全学会学術総会シンポジウム, 2016/3/6, 国内.
66. 石川県金沢市郊外にみた重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発生, 特にその感染環調査(予報), 口頭, 高田伸弘, 藤田 慧, 岩崎博道, 矢野泰弘, 及川陽三郎, 石畝 史, 第 71 回日本衛生動物学会西日本支部大会, 第 11 回日本衛生動物学会西日本支部例会ワークショップ, 2016/10/29, 国内.
67. 日本全国を網羅する日本紅斑熱リケッチアの高精度ゲノム系統解析, 口頭, 林哲也, 第 90 回日本細菌学会総会、仙台市 (仙台国際センター)、2017/3/19-21、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. リケッチア感染症, 安藤秀二. 国立国際医療研究センター・厚生労働省共催 第2回節足動物媒介性感染症講習会. 2016/6/7. 国内.
2. 野山に潜むマダニ, 藤田博己, 上天草けーな健康フェア 2016, 2016/11/23, 国内.
3. 兵庫県におけるマダニ刺症とダニ媒介性感染症について, 夏秋 優, 28 年度 兵庫県立健康生活科学研究所 公開講座, 2017/2/9, 国内.
4. ボレリア感染症. 川端寛樹. 第 9 回東海血流感染セミナー. 2016/07/30. 国内.
5. マダニ媒介性感染症, 川端寛樹. 国立国際医療研究センター・厚生労働省共催 第2回節足動物媒介性感染症講習会. 2016/6/8. 国内.
6. もしもマダニを見つけたら～家庭でできること、動物病院ですべきこと、そして予防の重要性、高野 愛、インターベット主催セミナー（大阪セミナー；アーバンエース北浜ビル 7F MSD セミナールーム）、2016/9/25, 国内.
7. もしもマダニを見つけたら～家庭でできること、動物病院ですべきこと、そして予防の重要性、高野 愛、インターベット主催セミナー（千葉セミナー；千葉市民会館特別会議室）、2016/9/29, 国内.
8. むしからうつる感染症. 今内 覚. 札幌幌南ロータリークラブ市民講話(招待講演)・プレミアホテル TSUBAKI 札幌(札幌市). 2016/8/6. 国内.
9. 動物の難治性疾病に対する新規制御法の開発-家畜・伴侶動物の慢性感染症や腫瘍に対する抗体医薬・タンパク質製剤による免疫療法の開発(冊子), 今内 覚. 北海道大学・知のフロンティア第 3 号, 北海道大学の研究者は、いま. 2016/4/1. 国内.
10. 忍び寄る病原体-感染症から身を守るためには-(第 91 回日本結核病学会総会 公開セミナー), 岩崎博道. 金沢, 2016/5, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 室長 川端寛樹
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Chief, Hiroki Kawabata

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語) ボレリア感染症の診断法の開発と実態把握
(英語) Investigation for borreliosis by newly developed diagnostic method

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者 : 国立感染症研究所・ウイルス一部・安藤秀二 総括研究報告を参照。

<以下総括報告書分>

我が国における新興回帰熱(*Borrelia miyamotoi* disease: 以下 BMD)の国内感染状況をより明らかにするために、高感度の抗体検査法の確立とその応用を試みた。平成 28 年度は、BMD 新規診断抗原の探索とその評価を行い、GlpQ 抗原を用いた既存の方法に対して約 4 倍の感度を有し、かつ特異性は 100%である新規抗原を見出した。これら新規診断抗原を用いて、マダニ媒介性関連感染症である重症熱性血小板減少症候群が臨床的に疑われながらも、実験室診断で本疾患が否定された患者群において BMD に関する血清疫学調査を行い、本集団には高頻度で BMD が潜在している可能性を明らかにした。患者は北海道のみならず本州や九州でも見出されている。今後、これらの地域での感染ボレリア種、ならびに媒介マダニ種の同定を進める必要がある。

We identified two antigens which are useful for serodiagnosis of *Borrelia miyamotoi* disease

(BMD) in Japan. A sensitivity of the serodiagnosis system is raised 4-fold higher than classical method using GlpQ antigen. Any of non-specific reactions was not found in control groups. Serological investigation with newly establish method suggested that BMD is highly prevalent in viral-like illness associated to tick exposure (neglected SFTS virus infection). Seropositive cases were found in Honshu and Kyushu, although etiological agent(s) and its transmission vector are still undetermined.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 7 件）

1. Suzuki J, Hashino M, Matsumoto S, Takano A, Kawabata H, Takada N, Andoh M, Oikawa Y, Kajita H, Uda A, Watanabe K, Shimizu S, Watarai M. Detection of *Francisella tularensis* and analysis of bacterial growth in ticks in Japan. Letter in Applied Microbiology. 2016, 63(4): 240-246.
2. Sakakibara Y, Sen E, Sato K, Kawabata H, Ohashi N, Masuzawa T. Detection and characterization of emerging relapsing fever pathogen, *Borrelia miyamotoi*, from Ixodes ricinus tick on rural Trakya (Thrace) region of north western Turkey. Vector-borne and Zoonotic Diseases. 2016, 16(12): 797-799.
3. Hotta A, Tanabayashi K, Fujita O, Shindo J, Park CH, Kudo N, Hatai H, Oyamada T, Yamamoto Y, Takano A, Kawabata H, Sharma N, Uda A, Yamada A, Morikawa S. Survey of *Francisella tularensis* in Wild Animals in the Endemic Areas in Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2016, 69(5): 431-434.
4. Oba M, Omatsu T, Takano A, Fujita H, Sato K, Nakamoto A, Takahashi M, Takada N, Kawabata H, Ando S, Mizutani T. A Novel Bunyavirus Isolated from the soft tick, *Argas vespertilionis*, in Japan. Journal of Veterinary Medical Science 2016, 79(3): 443-445.
5. Khasnatinov MA, Danchinova GA, Takano A, Kawabata H, Masuzawa T. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes persulcatus* in Irkutsk Region, Russia. Ticks and Tick-borne Diseases. 2016, 7(2): 394-397.
6. Toyomane K, Konnai S, Niwa A, Githaka WN, Isezaki M, Yamada S, Ito T, Takano A, Ando S, Kawabata H, Murata S, Ohashi K. Identification and the preliminary in vitro characterization of IRIS homologue from salivary glands of *Ixodes persulcatus* Schulze. Ticks Tick-Borne Dis 2016, 7(1): 119-125.
7. Kim KS, Inoue K, Kabeya H, Sato S, Takada T, Pangjai D, Qiu SH, Fujita H, Kawabata H, Takada N, Kariwa H, Maruyama S. Prevalence and diversity of *Bartonella* species in wild small mammals in Asia. Journal of Wildlife Diseases. 2016, 52(1): 10-21.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 今内覚, 伊東拓也, 高野愛, 川端寛樹, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. マダニ唾液由来因子の病原体伝播における役割. 第90回日本細菌学会総会, 2017/03/20, 国内.
2. 川端寛樹. 新興ボレリア感染症. 第90回日本細菌学会総会, 2017/03/20, 国内.
3. 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 山野公明, 大西真, 川端寛樹. 新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD)の新規抗体検査系の確立. 第9回リケッチャ臨床研究会, 2017/01/08, 国内.

4. 川端寛樹, 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 福士秀悦, 下島昌幸, 西條政孝, 大西真. 実験室診断でSFTSV感染が否定されたSFTS疑い例における新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) 感染例. 第9回リケッチア臨床研究会, 2017/01/08, 国内
5. 高娃, 曹民治, 大橋典男, 川端寛樹, 安藤秀二. 内モンゴル自治区におけるリケッチアとボレリア菌種の多様性に関する実態調査. 第23回リケッチア研究会, 2016/12/03, 国内.
6. 平良雅克, 川端寛樹, 藤田博己, 角坂照貴, 西條政幸, 安藤秀二. 国内のマダニにおけるエーリキア属菌浸潤状況. 第23回リケッチア研究会, 2016/12/03, 国内.
7. 佐藤(大久保)梢, 大西真, 川端寛樹. 抗体調査により新たに見出された新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) の後向き疫学調査. 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.
8. 川端寛樹, 佐藤(大久保)梢, 熊谷由美, 大西真. 新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* disease: BMD) の新規抗体検査系の確立のための基盤的研究. 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.
9. 越智晶絵, 今内覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 sialostatinL2 の機能解析. 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.
10. 伊藤幸枝, 古野希和, Bazartseren B, Naranbaatar O, Yondonjamts E, 川端寛樹, 高田伸弘, 安藤匡子, 藤田博己, 度会雅久, 下田宙, 前田健, 高野愛. 国内およびモンゴル国にて採取したマダニにおける新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究. 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/09/07, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 川端寛樹. ボレリア感染症. 第9回東海血流感染セミナー. 2016/07/30. 国内.
2. 川端寛樹. マダニ媒介性感染症. 国立国際医療研究センター・厚生労働省共催 第2回節足動物媒介性感染症講習会. 2016/06/08. 国内.

(4) 特許出願

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名 : (日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

研究開発担当者 (日本語) 福井大学医学部附属病院 感染制御部 教授 岩崎博道
所属 役職 氏名 : (英語) University of Fukui, Department of Infection Control and Prevention, Professor, Hiromichi Iwasaki MD & PhD

実施期間 : 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 臨床情報の収集・解析、治療法の検討、臨床ネットワークの構築
開発課題名 : (英語) Analysis of collected clinical information, elucidation of treatments, and construction of clinical network.

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所・ウィルス第一部・安藤 秀二 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4 件、国際誌 2 件）

- 1) Otsuki N, Tsutani H, Matsui T, Iwasaki H, Ueda T. Neutrophil CD64 level as a rapid and promising diagnosis tool for infectious diseases in elderly patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2016, 16, 307-313.
- 2) Kobayashi A, Iwasaki H. Human feet bitten by multiple brown dog ticks, *Rhipicephalus sanguineus*. *ID Cases* (in press).
- 3) 岩崎博道. 地球温暖化にともなう国内感染リスクの拡散. 化学療法の領域. 2016, 32, 201.
- 4) 岩崎博道. つつが虫病・日本紅斑熱・その他のリケッチア感染症. 内科学 2016. (in press).
- 5) 高田伸弘, 岩崎博道, 矢野泰弘, 石畝 史, 赤地重宏, 宇田晶彦, 及川陽三郎, 夏秋 優, 早坂大輔. 近年の北陸日本海側で発掘されたダニ媒介感染症と背景の寄生性ダニ相. *Clinical Parasitology*. 2016, 27, 78-80.
- 6) 岩崎博道. 発疹チフス. 今日の治療指針 2017 年版 . 2017, p186.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Shigemi H, Itoh K, Tai K, Fujitomo Y, Yamauchi T, Iwasaki H, Tetracyclines modulate cytokine production and induce autophagy in THP-1 cells. International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance. 2016/11/6, 国外.
2. 岩崎博道. 院内感染抑止のための院内教育—Antimicrobial stewardship program を含めて—, 第 2 回日本医療安全学会学術総会シンポジウム, 2016/3/6, 国内.
3. 高田伸弘, 藤田 慧, 岩崎博道, 矢野泰弘, 及川陽三郎, 石畝 史. 石川県金沢市郊外にみた重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発生, 特にその感染環調査 (予報), 第 71 回日本衛生動物学会西日本支部大会, 第 11 回日本衛生動物学会西日本支部例会ワークショップ, 2016/10/29, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

- 1) 忍び寄る病原体 - 感染症から身を守るためには - (第 91 回日本結核病学会総会 公開セミナー), 岩崎博道. 金沢, 2016 年 5 月, 国内.

(4) 特許出願

対象なし。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

研究開発担当者 (日本語) 大橋 典男

所属 役職 氏名：(英語) University of Shizuoka, Professor, Norio Ohashi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) アナプラズマ症を中心とした関連感染症の実態把握と診断法の確立
開発課題名：(英語) Development of serodiagnostic assay and surveillance for anaplasmosis
and the related infectious diseases

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・ウィルス第一部・安藤 秀二 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 3 件）

1. 大橋典男：アナプラズマ症，感染症診療とダニワールド，臨床医学 eBook, *Enfection* (2016) .
2. Waki N, Kuwabara Y, Yoshikawa Y, Suganuma H, Koide H, Oku N, Ohashi N: Amelioration of *Citrobacter rodentium* proliferation in early stage of infection in mice by pre-treatment with *Lactobacillus brevis* KB290 and verification using *in vivo* bioluminescence imaging. *FEMS Microbiol. Lett.* (2017) Mar 1;364(6). doi: 10.1093/femsle/fnw254
3. Sakakibara Y, Sen E, Sato K, Kawabata H, Ohashi N, and Masuzawa T: Detection and characterization of emerging relapsing fever pathogen, *Borrelia miyamotoi*, from *Ixodes ricinus* tick on rural Trakya (Thrace) region of north western Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 16:797-799 (2016) doi: 10.1089/vbz.2016.2012
4. Khasnatinov MA, Danchinova GA, Takano A, Kawabata H, Ohashi N, Masuzawa T: Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes persulcatus* in Irkutsk City and its neighboring territories, Russia. *Ticks Tick Borne Dis.* 7, 394-397 (2016) doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.12.016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「アナプラズマ症」，口頭，大橋典男，第 90 回日本細菌学会総会 シンポジウム，2017/03/20，国内。
2. 「マダニ内在性細菌群の *Rickettsia* は異常な生殖系統の宿主で消えていく」，口頭およびポスター，高本直矢，田井仁，佐藤寛子，川森文彦，池ヶ谷朝香，高田伸弘，大橋典男，第 90 回日本細菌学会総会（口頭，ワークショップ），2017/03/19，国内。
3. 「P44-specific peptide antigens for serodiagnosis of human granulocytic anaplasmosis」，ポスター，蘇泓如，伊藤圭祐，河原崎泰昌，島田雅彦，大橋典男，第 90 回日本細菌学会総会，2017/03/19，国内。
4. 「RF6/A 感染細胞における *Anaplasma phagocytophilum* の P44 外膜蛋白質群の発現解析」，ポスター，島田雅彦，蘇泓如，大橋典男，2017/03/19，国内。
5. 「アナプラズマ感染における異なる宿主細胞の live imaging」，口頭，島田雅彦，蘇泓如，大橋典男，第 23 回リケッチア研究会，2016/12/4，国内。
6. 「フタトゲチマダニの両性/単為生殖系統における共生細菌群の解析」，口頭，高本直矢，田井仁，佐藤寛子，川森文彦，池ヶ谷朝香，高田伸弘，大橋典男，第 23 回リケッチア研究会，2016/12/4，国内。
7. 「マダニから抽出した RNA の紅斑熱群リケッチア検査への活用」，口頭，池ヶ谷朝香，原稔美，酒井悠希子，阿部冬樹，佐原啓二，大橋典男，第 23 回リケッチア研究会，2016/12/3，国内。
8. 「つつが虫病および紅斑熱の迅速診断法の検討」，川森文彦，池ヶ谷朝香，佐原啓二，安藤秀二，大橋典男，口頭，第 23 回リケッチア研究会，2016/12/3，国内。
9. 「アナプラズマ症診断のためのペプチド抗原利用の検討」，口頭，蘇泓如，伊藤圭祐，河原崎泰昌，島田雅彦，大橋典男，第 23 回リケッチア研究会，2016/12/3，国内。
10. 「マダニゲノムとアナプラズマ細菌を見る」，口頭，大橋典男，第 24 回ダニと疾患のインタフ

ェースに関するセミナー（SADI）鹿児島大会，2016/5/29，国内．

11. 「ペプチドアレイを用いたアナプラズマ細菌 P44 抗原のエピトープマッピング」，口頭，蘇泓如，吳東興，伊藤圭祐，河原崎泰昌，大橋典男，第 24 回ダニと疾患のインタフェースに関するセミナー（SADI）鹿児島大会，2016/5/29，国内．

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし

（4）特許出願

特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人北海道大学大学院獣医学研究科・准教授・今内 寛
所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University・
Associate Professor・Satoru KONNAI

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ワクチン開発に繋がるマダニ体内の病原体挙動の解析と係わるダニ因子
の探索、感染増悪に働くと考えられるダニ因子の生化学・免疫学的解析
開発課題名：(英語) Identification of tick molecules associated with pathogen transmission as vaccine
targets, and biochemical and immunological analysis of the tick molecules
enhancing the pathogen infectivity.

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・ウイルス第一部・安藤 秀二 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 3 件)

1. Toyomane K, Konnai S, Niwa A, Githaka N, Isezaki M, Yamada S, Ito T, Takano A, Ando S, Kawabata H, Murata S, Ohashi K. Identification and the preliminary in vitro characterization of IRIS homologue from salivary glands of *Ixodes persulcatus* Schulze. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016. 7(1):119-25. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.09.006.
2. Rangel CK, Parizi LF, Sabadin GA, Costa EP, Romeiro NC, Isezaki M, Githaka NW, Seixas A, Logullo C, Konnai S, Ohashi K, da Silva Vaz I Jr. Molecular and structural characterization of novel cystatins from

the taiga tick *Ixodes persulcatus*. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017. 8(3):432-441. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.01.007. 2.

3. Costa EP, Façanha AR, Cruz CS, Silva JN, Machado JA, Carvalho GM, Fernandes MR, Martins R, Campos E, Romeiro NC, Githaka NW, Konnai S, Ohashi K, Vaz IS Jr, Logullo C. A novel mechanism of functional cooperativity regulation by thiol redox status in a dimeric inorganic pyrophosphatase. *Biochim Biophys Acta*. 2017. 1861(1 Pt A):2922-2933. doi: 10.1016/j.bbagen.2016.09.017.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. マダニ唾液由来因子の病原体伝播における役割. 口頭発表(招待講演).今内 覚, 伊東拓也, 高野 愛, 川端寛樹, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. 第 90 回日本細菌学会総会・仙台国際センター(仙台市), 2017/03/20, 国内.
2. 動物難治性疾病における免疫回避機序の解明 ～免疫チェックポイントを標的とした動物用医薬品開発～. 口頭発表.今内 覚. 第 2 回北海道大学・部局横断シンポジウム『免疫・癌・感染』・北海道大学工学部鈴木章記念ホール(札幌市). 2017/03/14, 国内.
3. Immune exhaustion during chronic infections in cattle. 口頭発表(招待講演).Satoru KONNAI. Seminar in the Loslin institute, University of Edinburgh, UK・Loslin institute (Loslin institute, Edinburgh, UK). 2017/02/7, 国外.
4. 獣医療における抗体医薬の開発と現状. 口頭発表(招待講演).今内 覚. 徳島大学先端酵素学研究所免疫制御学セミナー・徳島大学先端酵素学研究所(徳島市). 2016/12/21, 国内.
5. 牛の感染免疫に関する最新の知見. 口頭発表(招待講演).今内 覚. 平成 28 年度岩手県獣医師会職域部会合同研修会・岩手県獣医師会館(盛岡市). 2016/12/8, 国内.
6. 家畜法定伝染病ウシアナプラズマ病の免疫回避機構の解析. 口頭発表.今内 覚. 村田史郎, 大橋和彦. 第 23 回 リケッチア研究会・国立感染症研究所(東京都新宿区). 2016/12/4, 国内.
7. 免疫チェックポイントを標的とする免疫療法とは. 口頭発表(招待講演).今内 覚. 平成 28 年宮崎大学テニユアトラック推進機構主催セミナー・宮崎大学(宮崎市). 2016/11/1, 国内.
8. Identification of immunomodulatory factors in *Ixodes persulcatus* Schulze ‘Taiga tick’, the vector for Lyme disease and relapsing fever in Japan. 口頭発表(招待講演).Satoru KONNAI. XXV International Congress of Entomology (ICE-2016)・Orange country convention center (Orlando, Florida, USA). 2016/09/30, 国外.
9. Development of novel strategy for disease control in animal-engineering animal antibodies for development of novel therapeutics. 口頭発表(招待講演).Satoru KONNAI. Texas A&M University, College of Veterinary Medicine, Veterinary Pathology Seminar Series・Texas A&M University (College station USA). 2016/09/22, 国外.
10. 牛の慢性感染症における T 細胞疲弊化機序の解明と新規制御法への応用. 口頭発表.岡川朋弘, 今内 覚, Wendy Brown, 村田史郎, 大橋和彦. 第 159 回日本獣医学会学術集会(日本獣医学会奨励賞受賞講演)・日本大学(藤沢市), 2016/09/07, 国内.
11. シュルツエマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 sialostatinL2 の機能解析. 口頭発表.越智晶絵, 今内 覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野 愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. 第 159 回日本獣医学会学術集会・日本大学(藤沢市), 2016/09/07, 国内.
12. Engineering antibodies for development of novel therapeutics and vaccine for livestock. 口頭発表(招待講演).Satoru KONNAI. 1st International Symposium on Livestock Biotechnology・New World Manila Bay Hotel, (Manila, Philippines). 2016/08/26, 国外.

13. Research on immune checkpoint in veterinary medicine. 口頭発表(招待講演).Satoru KONNAI. Joint Workshop on Livestock Disease Research in University of Sydney・University of Sydney (Camden, Australia). 2016/08/15, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. むしからうつる感染症. 今内 覚. 札幌幌南ロータリークラブ市民講話(招待講演)・プレミアホテル TSUBAKI 札幌(札幌市). 2016/08/06. 国内.
2. 動物の難治性疾病に対する新規制御法の開発-家畜・伴侶動物の慢性感染症や腫瘍に対する抗体医薬・タンパク質製剤による免疫療法の開発- (冊子),今内 覚. 北海道大学・知のフロンティア 第3号, 北海道大学の研究者は、いま. 2016/04/01. 国内.

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

研究開発担当者 (日本語) 山口大学共同獣医学部 准教授(テニュアトラック) 高野 愛
所属 役職 氏名：(英語) Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University, Associate Professor, Ai Takano

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) マダニにおけるボレリア属細菌の感染維持メカニズムの解明、ならびに新興回帰熱の疫学解析、近縁のボレリア種の探索、鑑別法の検討等

開発課題名：(英語) The elucidation of maintenance of borrelial infection in ticks and the epidemiological study of novel relapsing fever agent, *B. miyamotoi*, and related species.

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・ウィルス第一部・安藤 秀二 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 3 件)

1. Toyomane K, Konnai S, Niwa A, Githaka WN, Isezaki M, Yamada S, Ito T, Takano A, Ando S, Kawabata H, Murata S, Ohashi K. Identification and the preliminary in vitro characterization of IRIS homologue from salivary glands of *Ixodes persulcatus* Schulze. Ticks Tick-Borne Dis 2016, 7(1), 119-125.
2. Suzuki J, Hashino M, Matsumoto S, Takano A, Kawabata H, Takada N, Andoh M, Oikawa Y,

Kajita H, Uda A, Watanabe K, Shimizu T, Watarai M. Detection of *Francisella tularensis* and analysis of bacterial growth in ticks in Japan. Letters in Applied Microbiology. 2016, 63(4), 240-246.

3. Furuno K, Lee K, Itoh Y, Suzuki K, Yonemitsu K, Kuwata R, Shimoda H, Watarai M, Maeda K, Takano A. Epidemiological study of relapsing fever borreliae detected in *Haemaphysalis* ticks and wild animals in the western part of Japan. PLOS One. 2017, 12(3), e0174727.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 伊藤幸枝, 古野希和, Bazartseren B, Naranbaatar O, Yondonjamts E, 川端寛樹, 高田伸弘, 安藤匡子, 門馬直太, 藤田博己, 田原研司, 梶田弘子, 及川陽三郎, 度会雅久, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛. 本州およびモンゴル国北部にて採取したマダニにおける新興回帰熱群ボレリアの分子疫学調査と遺伝学的系統解析. 第 24 回 SADI (ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー) 2016.5.27-29. 鹿児島県指宿市.
2. 古野希和, 鈴木和男, 李 景利, 伊藤幸枝, 水野純子, 米満研三, 鋤田龍星, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛. 山口県と和歌山県における新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究. 第 24 回 SADI (ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー) 2016.5.27-29. 鹿児島県指宿市.
3. 伊藤幸枝, 古野希和, Bazartseren B, Naranbaatar O, Yondonjamts E, 川端寛樹, 高田伸弘, 安藤匡子, 藤田博己, 度会雅久, 下田 宙, 前田 健, ○高野 愛. 国内およびモンゴル国にて採取したマダニにおける新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 2016.9.6-8. 神奈川県藤沢市.
4. 古野希和, 鈴木和男, 李 景利, 伊藤幸枝, 鋤田龍星, 下田 宙, 前田 健, 高野 愛. 本州のマダニおよび野生動物における新興回帰熱群ボレリアの疫学調査研究. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 2016.9.6-8. 神奈川県藤沢市.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「もしもマダニを見つけたら～家庭でできること、動物病院ですべきこと、そして予防の重要性～」、高野 愛、インターベット主催セミナー (大阪セミナー;アーバンエース北浜ビル 7F MSD セミナールーム)、2016/9/25, 国内.
2. 「もしもマダニを見つけたら～家庭でできること、動物病院ですべきこと、そして予防の重要性～」、高野 愛、インターベット主催セミナー (千葉セミナー; 千葉市民会館特別会議室)、2016/9/29, 国内.

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究
(英語) Comprehensive study for prevention, diagnoses and treatments of tick-borne bacterial infectious diseases

研究開発担当者 (日本語) 医学研究院基礎医学部部門病態制御学講座細菌学分野 教授 林 哲也
所属 役職 氏名：(英語) Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Professor, Tetsuya Hayashi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) ゲノム情報整備
開発課題名：(英語) Upgrading of genome sequence information

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所・ウィルス第一部・安藤 秀二 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 1 件）

1. Akter A, Ooka T, Gotoh Y, Yamamoto S, Fujita H, Terasoma F, Kida K, Taira M, Nakadouzon F, Gokuden M, Hirano M, Miyashiro M, Inari K, Shimazu Y, Tabara K, Toyoda A, Yoshimura D, Itoh T, Kitano T, Sato MP, Katsura K, Mondal SI, Ogura Y, Ando S, Hayashi T. Extremely Low Genomic Diversity of *Rickettsia japonica* Distributed in Japan. Genome Biology and Evolution. 2017, 9, 124-133.

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 林哲也、口頭発表、日本全国を網羅する日本紅斑熱リケッチアの高精度ゲノム系統解析，第 90 回日本細菌学会総会、仙台市（仙台国際センター）、2017/3/19-21、国内

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

（４）特許出願

該当なし