

資料

神奈川県における恙虫病の 発生状況 (平成16年度)

片山 丘, 古屋由美子
高橋孝則, 新川隆康

Occurrence of Tsutsugamushi Disease in Kanagawa Prefecture (2004)

Takashi KATAYAMA, Yumiko FURUYA
Takanori TAKAHASHI and Takayasu NIKKAWA

恙虫病は秋田県、山形県および新潟県の特定河川流域で夏期にアカツツガムシが媒介する古典型と、日本各地で春期や秋期に非アカツツガムシが媒介する新型が知られているが、1951年をピークに1960年代後半には発生数が一桁になりほぼ制圧されたと考えられていた。しかし1980年代になり各地で新型恙虫病患者が再び急増し、1984年には全国で約1,000名の患者発生に至った。その後患者数は徐々に減少する傾向であったが、2000年には一時増加がみられ、2002年からの3年間の患者数は300から400名で推移している。神奈川県での患者発生数の推移は、全国の患者発生数とほぼ同じ傾向がみられ、1990年に112名の患者が報告された後減少傾向を示し、1996年、1997年には9名であったが、1998年より増加傾向に転じ、1999年35名、2000年42名の患者が報告された。その後再び減少傾向を示し、2001年7名、2002年4名、2003年5名となり、2004年はやや増加して18名の患者発生であった(図1)。2004年は全国患者発生数が前年に対し減少したが神奈川県では増加した。神奈川県では1996年頃から10名前後の患者発生が3年間続き、2年間ほど増加傾向を示してまた減少するというパターンが図1よりみられている。この傾向で推移するのかについては今後注目していく必要がある。全国患者発生数の減少は、例年多くの患者発生がみられている九州地方で患者が減少したためと考えられるがその詳細は不明である。

神奈川県では、1990年から1992年の3年間に神奈川県希少感染症対策事業として、県保健予防課、足柄上保健福祉事務所、足柄上医師会、衛生研究所が協力して恙虫病の検査体制の整備、地域の医療機関および住民への啓発を行った。検査体制は従来行っていたimmunofluorescence assay (IF) による血清診断に加え、1994年より polymerase chain reaction (PCR) による恙虫病の迅速診断および感染株の型別を行うことにより、医療機関に早期に診断結果の報告が行われ、医療現場への検査・研究の情報が速やかに還元されている。

2004年4月から2005年3月に恙虫病を疑われた患者は、足柄上保健福祉事務所管内22例、小田原保健福祉事務所管内1例、秦野保健福祉事務所管内1例の合計24例であった。これらの検体について検査結果を表1にまとめた。18例がIFによる急性期・回復期の血清抗体価の上昇(4倍以上の差)から陽性と判定され、恙虫病患者と診断された。5例は急性期の血液のみの検査で、IFでは判定できず判定保留となった。1例は抗体が検出されず陰性と判定された。

IFで陽性であった18例のうち、PCRによる急性期の血液を用いた *Orientia tsutsugamushi* DNA の検出では13例からDNAが検出された。またIFで判定保留の1例からもDNAが検出され、陽性と判定されたことから、合わせて14例がDNA検出で恙虫病と診断された。しかしIFで陽性であった残り5例中4例でDNAが検出されず、1例は血清のみの検体であったためにPCRが行えなかった。以上のことからIFとPCRの検査を併用することにより、早期に診断が可能なおうえIFで判定保留の例やPCRでDNAが検出されない例についても診断が可能であった。恙虫病はテトラサイクリン系薬剤の適切な投与により完治する病気であるが、適切な治療が行われないと死亡する例もあり、他の病気との鑑別のためにも早期に確定診断することが重要である。今後もPCRとIFを併用し恙虫病の診断をより確実にする必要がありと考えられた。PCRによるDNAの検出においては、以前より急性期血液中の抗体価が高い場合検出できない傾向があり、近年では急性期の抗体価が低いか、または検出されない検体でもDNAが検出されない場合がみられている。このことから、血清中の抗体による抗原の除去以外に、たとえば患者血液中に遺伝子抽出試薬やPCR試薬を阻害する物質が含まれている可能性を視野に入れて、さらなる試薬の変更や改良が今後の課題と考えられる。

PCRにより *O. tsutsugamushi* DNA の検出された14例について、型別用のプライマーを用いたPCRを行い、神奈川県内で発生している恙虫病の感染株について検索を行った(表1)。今回県内で感染が見られた株は、

Kawasaki および Kuroki の2株であり、それぞれ10例 (71.4%) および4例 (28.6%) であり、例年と同様にその大部分が Kawasaki 株による感染であることが判明した。毎年10%程度感染がみられていた Karp 株が PCR による感染株の検索で検出されなかった。しかし PCR で陰性であった検体番号2004-19の患者は、IF 検査で IgM, IgG 抗体が他の株に比べ Karp 株に対して高い値を示しており、Karp 株の感染が推測された。

昨年と同様に培養細胞による恙虫病患者血液からの病原体の分離を実施したが、検体の状態により分離に適さないものが多かったため、今年度は病原体 *O. tsutsugamushi* を分離することができなかった。病原体を分離することは、県内で発生している恙虫病の解析や検討を行う上で重要なことであり、今後とも分離を実施していくとともに分離率の向上が検討課題となってくる。

恙虫病患者より聞き取り調査で得られた感染推定場所は、足柄上郡山北町と南足柄市に集中しており過去の発

生状況と同じであった。発生時期は10月から3月で、そのほとんどは10月から12月の発生であり、11月が63%を占めていた。近年ではみられなくなっていた年明けの3月にも1例の患者発生がみられた。感染時の行動は、田畑などでの農作業が多く、次に山菜取りなどの山作業であり日常生活での感染の機会が多かった。このことから神奈川県で患者発生が増加傾向であった理由としては、例年と同様であるヒトの行動等に起因するのではなく、病原体を持ったツツガムシの発生が多かった可能性が考えられた。今後ツツガムシの発生数に関しては現地調査を行い、患者発生数との関連を調べるのが重要であると思われる。

最後になりましたが、患者情報の収集に御協力いただきました各医療機関の先生方および衛生研究所への迅速な検体輸送に御尽力いただきました各保健福祉事務所、県保健予防課（現健康増進課）の方々に深謝いたします。
(平成17年7月22日受理)

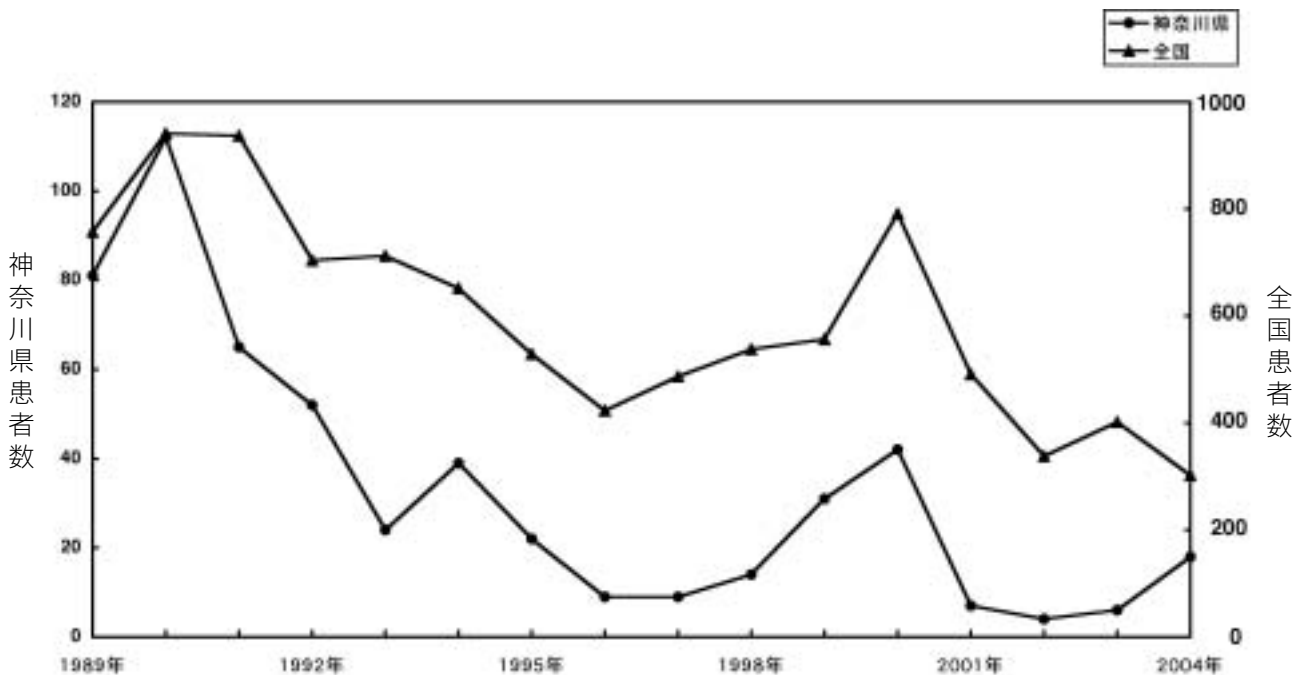


図1 恙虫病患者発生状況

表1 恙虫病を疑われた患者のIFとPCRによる検査結果

検体番号	性別	年齢	採血日	Gilliam		Karp		Kato		Kawasaki		Kuroki		IF判定	PCR結果	総合判定
				IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG			
2004-1	男	46	2004.5.4	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2004-2	男	59	2004.9.14	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2004-3	女	53	2004.10.1	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2004-4	男	65	2004.10.29	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kr)	陽性
			2004.11.8	<10	5120	<10	5120	<10	5120	<10	40	<10	5120			
2004-5	女	52	2004.10.29	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陽性(Kr)	陽性
2004-6	男	54	2004.10.30	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陰性	陽性
			2004.11.12	10	<10	20	<10	10	<10	10	<10	80	<10			
2004-7	女	79	2004.10.30	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.9	160	<10	<10	<10	<10	<10	1280	640	<10	<10			
2004-8	女	63	2004.11.5	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.11	640	<10	<10	<10	<10	<10	640	40	<10	<10			
2004-9	男	57	2004.11.6	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.17	2560	80	80	40	160	40	5120	640	80	40			
2004-10	男	54	2004.11.6	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.24	320	20	80	<10	160	<10	640	160	160	<10			
2004-11	男	54	2004.11.15	320	<10	<10	<10	<10	<10	640	<10	80	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.30	5120	160	320	160	320	160	5120	640	320	160			
2004-12	男	71	2004.11.15	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.11.24	320	40	<10	40	80	40	640	160	<10	40			
2004-13	男	67	2004.11.24	640	160	20	20	20	80	640	320	<10	40	陽性	陰性	陽性
			2004.11.30	640	320	<10	160	<10	320	640	640	<10	80			
2004-14	男	26	2004.11.25	<10	<10	<10	<10	<10	<10	10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.12.9	320	160	40	40	40	40	320	320	40	10			
2004-15	女	63	2004.11.26	40960	10	40960	320	40960	160	160	10	81920	640	陽性	陽性(Kr)	陽性
			2004.12.21	10240	160	10240	320	10240	320	5120	80	20480	2560			
2004-16	男	68	2004.11.29	160	80	<10	20	<10	80	320	80	<10	80	陽性	陰性	陽性
			2004.12.13	640	640	20	640	10	320	640	1280	40	640			
2004-17	男	63	2004.11.30	<10	<10	<10	<10	20	<10	<10	<10	20	10	陽性	陽性(Kr)	陽性
			2004.12.7	160	160	160	320	1280	320	40	320	5120	2560			
2004-18	男	43	2004.12.3	<10	<10	<10	<10	<10	10	20	10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.12.11	160	20	<10	<10	<10	10	320	40	<10	<10			
2004-19	男	74	2004.12.7	160	1280	640	2560	80	1280	40	10	160	1280	陽性	陰性	陽性
2004-20	男	70	2004.12.15	2560	80	320	40	320	160	5120	320	160	20	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2004.12.24	5120	320	640	320	640	320	10240	1280	640	160			
2004-21	女	71	2004.12.21	<10	<10	<10	<10	<10	<10	10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
			2005.1.5	640	160	<10	<10	<10	<10	1280	640	<10	<10			
2004-22	男	54	2005.1.27	20	20	<10	<10	<10	<10	40	40	<10	<10	保留	陰性	陰性
2004-23	男	63	2005.1.28	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	陰性	陰性
			2005.2.5	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10			
2004-24	男	64	2005.3.11	20	<10	40	<10	20	<10	<10	<10	40	<10	陽性	未検査	陽性
			2005.3.23	1280	320	1280	640	1280	640	<10	<10	2560	1280			

Kr: Kuroki株, Kw: Kawasaki株