

資料

神奈川県における
 つつが虫病の発生状況
 (平成19年度)

原田美樹, 片山 丘, 宮原香代子, 古屋由美子

Occurrence of Tsutsugamushi disease
 in Kanagawa Prefecture
 (April, 2007 – March, 2008)

Miki HARADA, Takashi KATAYAMA

Kayoko MIYAHARA and Yumiko FURUYA

つつが虫病は秋田,山形および新潟地方の特定河川流域に局限して発生し, 夏期にアカツツガムシが媒介する古典的な型と, さらに日本各地で春期や秋期にフトゲツツガムシやタテツツガムシが主として媒介する新型が知られている。

全国患者数は1980年以降, 各地で新型つつが虫病患者が急増し, 1984年と1990年, 1991年には約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にあったが, 2000年には約800名と一時増加がみられた。しかし2002年以降毎年約300名から400名で推移し, 2007年は370名であった。神奈川県でも1990年に112名の患者が報告されたが, その後減少傾向を示し, 1996年, 1997年に9名にまで減少した。しかし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が, 再び2001年7名, 2002年4名, 2003年5名と減少した。その後2004年18名, 2005年19名, 2006年15名と推移し, 2007年は25名と増加した(図1)。

神奈川県では, つつが虫病の病原体である *Orientia tsutsugamushi* を用いた immunofluorescence assay (IF) により, つつが虫病患者の血清抗体検査を行っている。さらに polymerase chain reaction (PCR) による急性期血液からの *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子の検出および感染株の型別を実施し, 医療機関へ迅速に検査結果の報告を行っている。また県内の発生状況などの情報還元も行っている。

2007年4月から2008年3月につつが虫病を疑われた患者は, 足柄上保健福祉事務所管内26例, 秦野保健福祉事務所管内3例, 小田原保健福祉事務所管内3例, 平塚保健福祉事務所管内2例の合計34例であった。IFによる

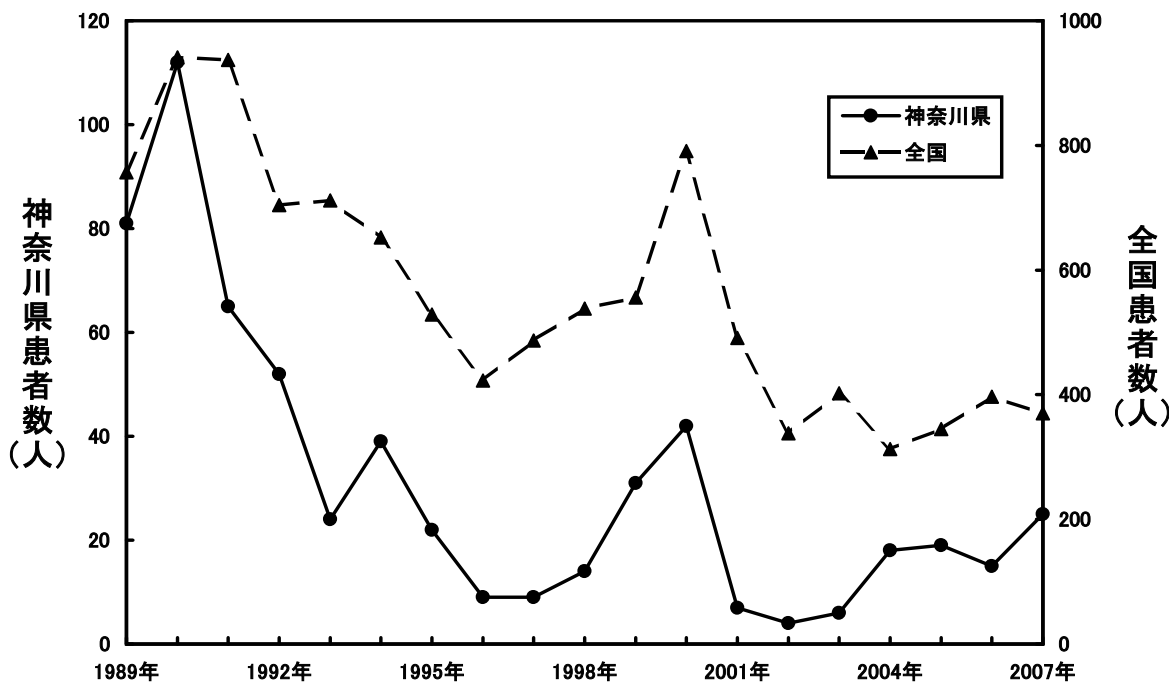


図1 つつが虫病患者発生状況

急性期と回復期の血清抗体価の上昇（4倍以上の差）、および急性期の抗体検出（IgM抗体価が80倍以上）により22例がつつが虫病と判定された（表1）。また急性期の血液のみの搬入で抗体が検出されず、IFで判定保留となった10例のうち3例からPCRにより遺伝子が検出され、合

計25例がつつが虫病と判定された。また7例は遺伝子が検出されず、つつが虫病ではないと判定された。

遺伝子検査には血液（全血）が必要であるため、血清しか保存されていない場合には遺伝子検査は困難である。そこで痂皮から *O. tsutsugamushi* 遺伝子が検出可能

表1 つつが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	採血月日	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			
2007-1	男	62	2007/5/29	<10	20	<10	20	<10	20	<10	<10	<10	40	保留	陰性	陰性
2007-2	男	15	2007/8/6	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-3	男	66	2007/9/12	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-4	男	53	2007/9/26 2007/10/9	80 160	40 80	40 80	20 40	40 40	20 20	160 320	40 160	20 40	20 20	陽性(Kw)	陰性	陽性
2007-5	男	39	2007/9/27 2007/10/4	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 <10	陰性	陰性	陰性
2007-6	男	23	2007/10/23	80	40	40	40	40	40	320	80	40	20	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-7	男	77	2007/10/25 2007/11/1	<10 <10	<10 320	<10 160	<10 320	<10 <10	<10 320	<10 <10	<10 80	<10 320	<10 320	陽性	陽性(Kr)	陽性
2007-8	女	72	2007/10/26	20	40	160	40	160	40	10	20	320	40	陽性	陽性(Kr)	陽性
2007-9	女	80	2007/10/26 2007/11/13	<10 <10	<10 40	<10 <10	<10 <10	<10 <10	<10 40	<10 <10	<10 40	<10 <10	20 80	陽性(Kr)	陰性	陽性
2007-10	女	68	2007/10/26	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-11	男	59	2007/10/29	<10	20	<10	20	<10	20	<10	10	<10	20	保留	陽性(Kw)	陽性
2007-12	女	88	2007/10/31	640	<10	<10	<10	<10	<10	2560	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-13	男	79	2007/10/31	10	<10	<10	<10	<10	<10	40	<10	<10	<10	保留	陽性(Kw)	陽性
2007-14	女	64	2007/11/5	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陽性(Kr)	陽性
2007-15	男	68	2007/11/5	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-16	男	64	2007/11/5 2007/11/19	10 160	160 1280	<10 80	160 1280	<10 160	160 160	80 1280	160 1280	<10 40	160 1280	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-17	女	47	2007/11/7 2007/11/14	<10 320	<10 320	<10 80	<10 320	<10 40	<10 160	<10 640	<10 320	<10 80	<10 320	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-18	女	73	2007/11/8	80	40	160	160	160	160	20	40	320	160	陽性	陽性(Kr)	陽性
2007-19	男	67	2007/11/5 2007/11/15	80 1280	<10 640	10 320	<10 320	10 320	<10 320	320 2560	<10 2560	10 320	<10 160	陽性	陽性(Kw)*1	陽性
2007-20	男	79	2007/11/9 2007/11/22	<10 640	20 80	<10 160	<10 20	<10 160	<10 20	160 2560	20 2560	<10 160	<10 40	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-21	女	73	2007/11/9 2007/11/19	40 40	20 160	<10 <10	<10 40	<10 <10	<10 80	160 320	80 640	<10 <10	<10 40	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-22	女	47	2007/11/12 2007/11/22	40 320	<10 80	<10 160	<10 40	<10 160	<10 40	320 320	<10 640	<10 160	<10 40	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-23	女	73	2007/11/16 2007/11/30	320 1280	40 320	160 640	40 160	320 640	40 160	640 5120	40 2560	160 1280	40 160	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-24	男	72	2007/11/26	160	<10	160	<10	80	<10	320	<10	80	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-25	男	65	2007/11/26 2007/12/6	40 640	<10 320	10 320	<10 160	10 320	<10 80	40 2560	<10 640	10 320	<10 80	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-26	男	72	2007/11/29	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-27	男	69	2007/11/30 2007/12/14	20 640	40 640	<10 80	10 320	<10 80	10 320	40 1280	40 1280	<10 80	20 320	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
2007-28	男	84	2007/12/1 2007/12/17	<10 640	<10 640	<10 320	<10 1280	<10 320	<10 640	80 1280	<10 1280	<10 320	<10 640	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-29	女	69	2007/11/30 2007/12/14	320 640	80 320	320 320	40 320	320 320	40 320	2560 2560	160 2560	320 320	40 320	陽性	陽性(Kw)	陽性
2007-30	女	65	2007/12/3	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
2007-31	男	44	2007/11/30 2007/12/12	<10 320	<10 320	<10 1280	<10 320	<10 1280	<10 320	<10 2560	<10 640	<10 640	<10 320	陽性	陽性(Kw)*2	陽性 分離陽性
2007-32	女	50	2007/12/3 2007/12/20	<10 <10	80 80	<10 <10	40 40	<10 <10	40 80	<10 <10	80 40	<10 <10	80 40	陰性	陰性	陰性
2007-33	男	65	2007/12/8 2007/12/19	<10 1280	<10 2560	<10 5120	<10 2560	<10 640	<10 1280	<10 1280	<10 2560	<10 1280	<10 1280	陽性	陽性(Kp)	陽性
2007-34	男	64	2007/12/13 2008/1/4	640 640	320 320	320 160	160 80	320 160	40 80	1280 2560	640 640	320 160	40 40	陽性	陽性(Kw)	陽性

Kw : Kawasaki 株 Kr : Kuroki 株 Kp : Karp 株

*1 : 痂皮から検出

*2 : 血液、痂皮から検出

表2 分離株のIFによるモノクローナル抗体の反応性とPCR型別

分離株番号	IF 価					PCR型別
	抗 Gilliam	抗 Karp	抗 Kato	抗 Kawasaki	抗 Kuroki	
Kawasaki *	<100	<100	<100	20480	<100	
2007-6	<100	<100	<100	6400	<100	Kw
2007-12	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-22	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-23	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-24	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-25	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-27	<100	<100	<100	3200	<100	Kw
2007-31	<100	<100	<100	1600	<100	Kw

* : 標準株(1981年, 宮崎県)

Kw : Kawasaki 株

であるか検討した。検体番号2007-19と2007-31（血液から遺伝子が検出されている）から痂皮が得られ、遺伝子検出を試みたところ、*O. tsutsugamushi* 遺伝子が検出され、痂皮も遺伝子検査の有効な検査材料であることが示された。

神奈川県内で発生しているつつが虫病の感染株を決定するために、患者25例について型別を実施した。遺伝子検査で遺伝子が検出された23例について、PCRによる型別を行った。また遺伝子が検出されなかった2例（検体番号2007-4、2007-9）はIFの結果から感染株を推定した。その結果、Kawasaki株19例（76%）、Kuroki株5例（20%）、Karp株1例（4%）となり、その大部分がKawasaki株による感染であった（表1）。

患者の聞き取り調査からKarp株による1例（検体番号2007-33）の推定感染場所は、静岡県駿東郡小山町であり足柄上郡や南足柄市に隣接する地域であった。またKawasaki株、Kuroki株24例の推定感染場所は、足柄上郡山北町、南足柄市とその周辺に集中しており、過去の発生状況とほぼ同じであった。

つつが虫病患者血液から培養細胞により*O. tsutsugamushi* の分離を試みたところ、8株分離することができた。分離された*O. tsutsugamushi* はGilliam, Karp, Kato, KawasakiおよびKurokiの5株にそれぞれ特異的に反応するマウスモノクローナル抗体を使用したIFで、8株ともKawasaki株特異的モノクローナル抗体と1:1600倍以上の反応性が示された（表2）。またPCRにより培養細胞の感染株の型別を行ったところ、IFの結果と同様にKawasaki株に型別された。以上のことから、つつが虫病患者から分離された

表3 つつが虫病患者の発生時期

発生月	患者数	(%)
2007年 9月	1	(4)
2007年 10月	9	(36)
2007年 11月	13	(52)
2007年 12月	2	(8)
合計	25	(100)

O. tsutsugamushi は、Kawasaki株であると確定することができた。

つつが虫病患者の発生時期は9月1名（4%）、10月9名（36%）、11月13名（52%）、12月2名（8%）で10月と11月がおおよそ90%を占めていた（表3）。感染時の行動は、山地の畑での農作業が多く、次に山地での山菜採りやレジャー、平地での庭仕事や田畑などでの農作業となっており、日常生活での感染の機会が多かった。

つつが虫病は適切な薬剤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、早期に確定診断することが重要である。今後も迅速に判定可能なPCRによる遺伝子検出とIFによる抗体検出を併用し、つつが虫病を迅速かつ確実に判定する必要があると思われた。

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に深謝いたします。さらに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、県健康増進課の方々に深謝いたします。

(平成20年7月28日受理)