

## 資料

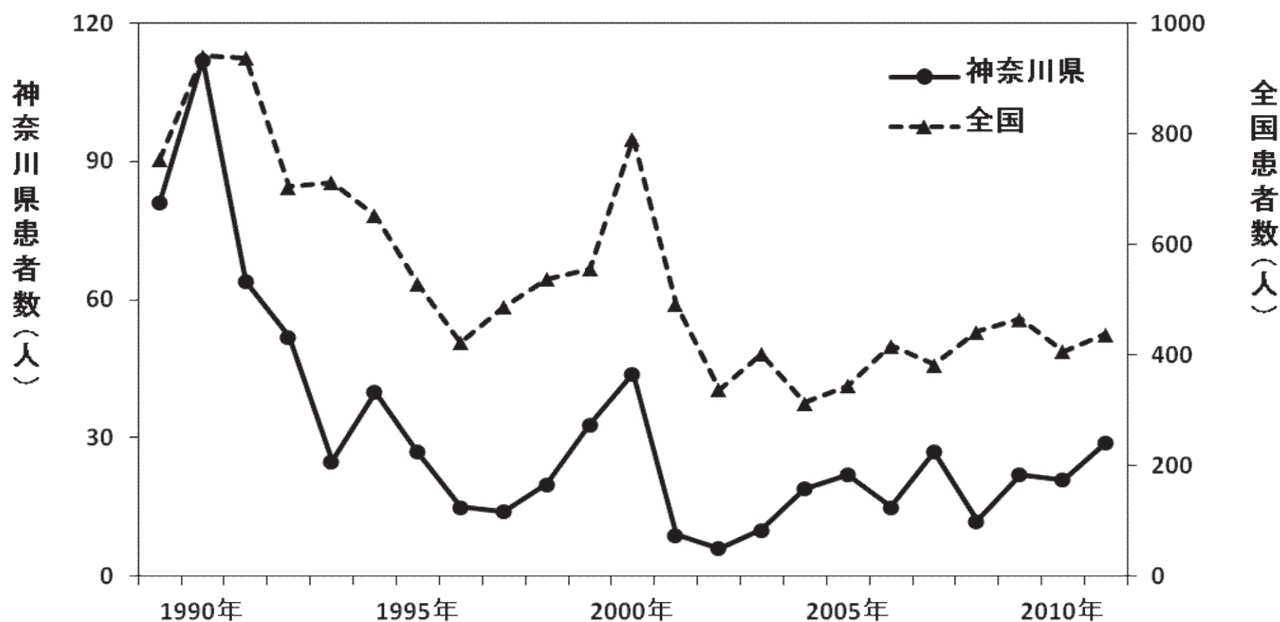
### 神奈川県におけるつつが虫病の 発生状況（平成23年度）

鈴木理恵子，金城恵子，片山 丘<sup>\*</sup>，齋藤隆行<sup>\*</sup>  
古屋由美子<sup>\*\*</sup>

### Occurrence of tsutsugamushi disease in Kanagawa Prefecture (April, 2011 – March, 2012)

Rieko SUZUKI, Keiko KINJO,  
Takashi KATAYAMA, Takayuki SAITO  
and Yumiko FURUYA

日本で発生しているつつが虫病は、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アカツツガムシ以外の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年代後半には全国の新患者発生数が一桁になりほぼ制圧されたと思われてきた。しかし、1980年代になり各地で新型つつが虫病患者が再び急増し、1984年には約1,000名の患者発生に至り、その後減少傾向となったが、1990年、1991年には再び2年連続で患者発生数は約940名となった。その後、患者数は徐々に減少する傾向であったが、2000年には患者数が約800名と一時的に増加が見られ、2002年からの10年間の全国の新患者数は300名から450名で推移している。神奈川県の患者発生数の推移は、全国の新患者発生数とほぼ同じ傾向が見られ、1990年に112名の患者が報告された。その後、減少傾向を示すものの、1998年より増加傾向に転じ2000年に44名が報告された後、2001年は9名、2002年には6名と減少した。2003年からは年間10名から25名程度の患者数で推移し、2011年の患者発生数は29名と2010年より増加した（図1）。



（全国患者数の1999年3月までは「厚生省伝染病統計」、1999年4月以降は「感染症発生動向調査」より）

図1 つつが虫病患者発生状況

表1 つつが虫病を疑われた患者のIFAとPCRによる検査結果

| 検体番号   | 性別 | 年齢 | 発病日        | 採血月日       | 抗Gilliam株 |     | 抗Karp株 |     | 抗Kato株 |     | 抗Kawasaki株 |      | 抗Kuroki株 |      | IFA<br>判定  | PCR<br>判定  | 総合<br>判定 |
|--------|----|----|------------|------------|-----------|-----|--------|-----|--------|-----|------------|------|----------|------|------------|------------|----------|
|        |    |    |            |            | IgM       | IgG | IgM    | IgG | IgM    | IgG | IgM        | IgG  | IgM      | IgG  |            |            |          |
| H23-1  | 女  | 52 | 2011/4/21  | 2011/4/21  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-2  | 女  | 71 | 2011/5/10  | 2011/5/13  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-3  | 男  | 34 | 2011/5/28  | 2011/6/22  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陰性         | 陰性         | 陰性       |
|        |    |    |            | 2011/7/5   | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  |            |            |          |
| H23-4  | 男  | 51 | 2011/7/10  | 2011/7/15  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-5  | 男  | 74 | 2011/10/11 | 2011/10/14 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-6  | 女  | 72 | 2011/10/15 | 2011/10/21 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陰性         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/10/26 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  |            |            |          |
| H23-7  | 女  | 62 | 2011/10/10 | 2011/10/21 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
| H23-8  | 女  | 65 | 2011/10/20 | 2011/10/24 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
| H23-9  | 女  | 62 | 2011/10/25 | 2011/10/25 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-10 | 女  | 45 | 2011/10/26 | 2011/10/28 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/7  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | 160        | 40   | 40       | 20   |            |            |          |
| H23-11 | 男  | 82 | 2011/10/28 | 2011/10/31 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-12 | 男  | 64 | 2011/10/20 | 2011/10/31 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/11 | 80        | 10  | 10     | 10  | <10    | <10 | ≥320       | ≥320 | 10       | <10  |            |            |          |
| H23-13 | 男  | 48 | 2011/10/25 | 2011/11/1  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
| H23-14 | 男  | 64 | 2011/10/25 | 2011/11/1  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kr) | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/11 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | ≥320 |            |            |          |
| H23-15 | 男  | 63 | 2011/10/28 | 2011/11/2  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/25 | ≥320      | <10 | 20     | <10 | 20     | <10 | ≥320       | ≥320 | 40       | 10   |            |            |          |
| H23-16 | 男  | 65 | 2011/10/29 | 2011/11/2  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-17 | 男  | 42 | 2011/10/28 | 2011/11/2  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kr) | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/22 | 160       | 20  | ≥320   | 40  | ≥320   | 20  | ≥320       | 20   | ≥320     | 160  |            |            |          |
| H23-18 | 男  | 45 | 2011/10/30 | 2011/11/4  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陰性         | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/15 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | 10       | <10  |            |            |          |
| H23-19 | 女  | 56 | 2011/10/28 | 2011/11/4  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-20 | 男  | 74 | 2011/11/7  | 2011/11/7  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/25 | 160       | 40  | 80     | <10 | 80     | <10 | ≥320       | ≥320 | 80       | 20   |            |            |          |
| H23-21 | 男  | 69 | 2011/11/2  | 2011/11/8  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/28 | 160       | 80  | 20     | <10 | 10     | <10 | ≥320       | 160  | 10       | 20   |            |            |          |
| H23-22 | 女  | 80 | 2011/11/8  | 2011/11/10 | 80        | 40  | <10    | <10 | <10    | <10 | ≥320       | 40   | <10      | 40   | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-23 | 女  | 79 | 2011/11/10 | 2011/11/11 | ≥320      | <10 | 20     | <10 | <10    | <10 | ≥320       | 20   | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-24 | 男  | 67 | 2011/11/5  | 2011/11/12 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/11/26 | ≥320      | 20  | <10    | <10 | <10    | <10 | ≥320       | ≥320 | <10      | 40   |            |            |          |
| H23-25 | 男  | 71 | 2011/11/10 | 2011/11/14 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
| H23-26 | 男  | 27 | 2011/11/3  | 2011/11/14 | 80        | <10 | 40     | <10 | <10    | <10 | ≥320       | 40   | 20       | 10   | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/12/1  | ≥320      | 40  | 80     | <10 | 80     | <10 | ≥320       | ≥320 | 160      | <10  |            |            |          |
| H23-27 | 男  | 63 | 2011/11/16 | 2011/11/20 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | 陽性<br>(Kw) | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/12/2  | 80        | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | ≥320       | 80   | 20       | <10  |            |            |          |
| H23-28 | 女  | 62 | 2011/11/16 | 2011/11/22 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-29 | 女  | 10 | 2011/11/30 | 2011/12/3  | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陰性         | 陰性       |
| H23-30 | 男  | 66 | 2011/11/25 | 2011/11/29 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 陽性<br>(Kw) | NT         | 陽性       |
|        |    |    |            | 2011/12/19 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | 80         | 40   | <10      | 10   |            |            |          |
| H23-31 | 男  | 13 | 2011/12/15 | 2011/12/21 | <10       | <10 | <10    | <10 | <10    | <10 | <10        | <10  | <10      | <10  | 保留         | 陽性<br>(Kr) | 陽性       |

Kw : Kawasaki

Kr : Kuroki

NT : 検体不適のため未実施

神奈川県では、つつが虫病の病原体である *Orientia tsutsugamushi*（以下 *O. tsutsugamushi*）を用いた immunofluorescence assay (IFA) による血清診断およびPCRによるつつが虫の遺伝子診断と感染株の型別を行っている。検査結果については各保健福祉事務所の保健予防課との連携により、医療機関に早期に結果報告が行われるなど、情報が速やかに還元されている。

2011年4月から2012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22例、秦野保健福祉事務所管内5例、小田原保健福祉事務所管内3例、厚木保健福祉事務所管内1例の合計31例であった。これらの検体について検査結果を表1に示した。

IFAのつつが虫の診断は、急性期・回復期の血清抗体価の上昇（4倍以上の差）または急性期の抗体検出（IgM抗体価が80倍以上）が見られた場合に陽性と判定し、31例（45検体）についてIFAを行った。急性期・回復期の両検体が搬入された14例中11例が血清抗体価の上昇（4倍以上の差）があり、1例は急性期血清でも陽性と判定された。急性期検体のみが搬入された17例中2例はIgM抗体価で80倍以上の抗体が検出され、計13例がIFAでつつが虫病と診断された（表2）。

IFAは急性期のみの検体で判定できることは少なく、急性期および回復期血清のペア血清における血清抗体価の上昇により判定することが重要である。

PCRによる急性期の血液または痂皮を用いた *O.tsutsugamushi* の遺伝子診断を30例について行った。IFAでつつが虫病と診断された13例中PCRを実施したのは12例で、全検体から遺伝子が検出された。IFA判定保留と判定された15例中9例、IFA陰性と判定された3例中2例から遺伝子が検出され、30例中23例がつつが虫患者と診断された（表3）。

表2 神奈川県域で感染したと思われる患者血清のIFA結果

| 血清       | 症例数 | IFA判定   |      |      |          |        | 計  |
|----------|-----|---------|------|------|----------|--------|----|
|          |     | Gilliam | Karp | Kato | Kawasaki | Kuroki |    |
| 急性期      | 17  | 0       | 0    | 0    | 2        | 0      | 2  |
| 急性期・回復期* | 14  | 0       | 0    | 0    | 9        | 2      | 11 |
| 合計       | 31  | 0       | 0    | 0    | 11       | 2      | 13 |

\*：急性期・回復期のペア血清で判定

表3 神奈川県域で感染したと思われる患者検体のPCR結果

| IFA結果 | 症例数 | PCR結果   |      |      |          |        | 計  |
|-------|-----|---------|------|------|----------|--------|----|
|       |     | Gilliam | Karp | Kato | Kawasaki | Kuroki |    |
| 陽性    | 12  | 0       | 0    | 0    | 10       | 2      | 12 |
| 判定保留  | 15  | 0       | 0    | 0    | 5        | 4      | 9  |
| 陰性    | 3   | 0       | 0    | 0    | 1        | 1      | 2  |
| 計     | 30  | 0       | 0    | 0    | 16       | 7      | 23 |

IFAおよびPCRによる総合判定では、IFA陽性・PCR陽性例が12例、IFA判定保留・PCR陽性例が9例、IFA陰性・PCR陽性例が2例、IFA陽性・PCR未実施例が1例で計24例がつつが虫病と診断された。

近年、PCRによる遺伝子診断が先行することから、IFAによる血清診断例が減少傾向にある。PCRは、急性期の血清抗体価が低い場合でも、血液からDNAを抽出し遺伝子診断が可能であるという利点がある。しかし、急性期の血液検体でも、血清抗体価が高く、すでに血液中の病原体が消失している場合や、治療薬の投与により血液中の病原体が消失した場合には遺伝子は検出がなくなる。このような場合には、刺し口に残る痂皮を検体としての遺伝子診断が可能である。PCRで陰性例であっても、過去に回復期血清のIFAで陽性となった例があることから、PCRと急性期・回復期のIFAの2つの方法の併用により、より確実な診断を行う必要がある。

*O.tsutsugamushi* DNAが検出された23例について型別用のプライマーを用いたPCRを行い、神奈川県で発生しているつつが虫の感染株について検索を行った（表3、4）。本年度に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16例（69.6%）、7例（30.4%）であり大部分がKawasaki株による感染であった。

2002年から過去10年間ににおける神奈川県域で感染したと思われる患者感染株はKarp, Kawasaki, Kurokiの3株である。例年Kawasaki 株による感染が多く、101例（74.8%）検出され、次いでKuroki株の27例（20.0%）であった。Karp株は7例（5.2%）と年間1例から2例程度の感染にとどまり、本年のように感染が確認できない年もあった（表4）。

表4 神奈川県域で感染したと思われる患者感染株のPCR型別

| 年    | 症例数 | 型別      |            |           |
|------|-----|---------|------------|-----------|
|      |     | Karp    | Kawasaki   | Kuroki    |
| 2002 | 3   | 0       | 3          | 0         |
| 2003 | 5   | 1       | 3          | 1         |
| 2004 | 14  | 0       | 10         | 4         |
| 2005 | 13  | 1       | 10         | 2         |
| 2006 | 11  | 0       | 8          | 3         |
| 2007 | 23  | 1       | 18         | 4         |
| 2008 | 11  | 2       | 8          | 1         |
| 2009 | 16  | 1       | 12         | 3         |
| 2010 | 16  | 1       | 13         | 2         |
| 2011 | 23  | 0       | 16 (69.6)  | 7 (30.4)  |
| 合計   | 135 | 7 (5.2) | 101 (74.8) | 27 (20.0) |

( ) 内は%

つつが虫病患者より聞き取り調査で得られた感染推定地域は、例年、足柄上郡山北町、松田町および南足柄市の3地区に集中している。本年は感染推定地域が不明の2例を除いた22例は、例年の3地区に加え、秦野市、小田原市、足柄上郡開成町、愛甲郡愛川町の計7地域に広がった（図2）。また、感染推定地域に型別された病原体の株を示すと、山北町はKawasaki株7例、Kuroki株1例、南足柄市はKawasaki株3例、Kuroki株2例、秦野市はKawasaki株4例、Kuroki株1例、愛川町はKawasaki株1例、小田原市、松田町、開成町はKuroki株が各1例で、感染推定地域不明の2例はいずれもKawasaki株であった（図2）。

発生時期は主に10月から12月で、10月が14例（58.3%）、11月が9例（37.5%）、12月が1例（4.2%）であっ

た。例年は11月に発生件数が多い傾向にあったが、本年度は10月下旬に集中した患者発生が見られた。感染時の行動は、山地の畑や水田での農作業、森林作業または庭仕事が多かった。本年度は秦野市内からの報告例が例年より多い5例が報告され、感染推定地域は山地での森林作業等が3例、住宅地での庭仕事2例で平地での感染例もあった。また、感染推定地域不明の2例はいずれも秦野保健福祉事務所管内からの患者発生届出で、山地等、感染を疑う場所へ立ち入りがなかった症例であった。

最後に患者情報の収集にご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ご尽力いただきました各保健福祉事務所保健予防課、県健康危機管理課の方々に深謝いたします。

（平成24年8月1日受理）

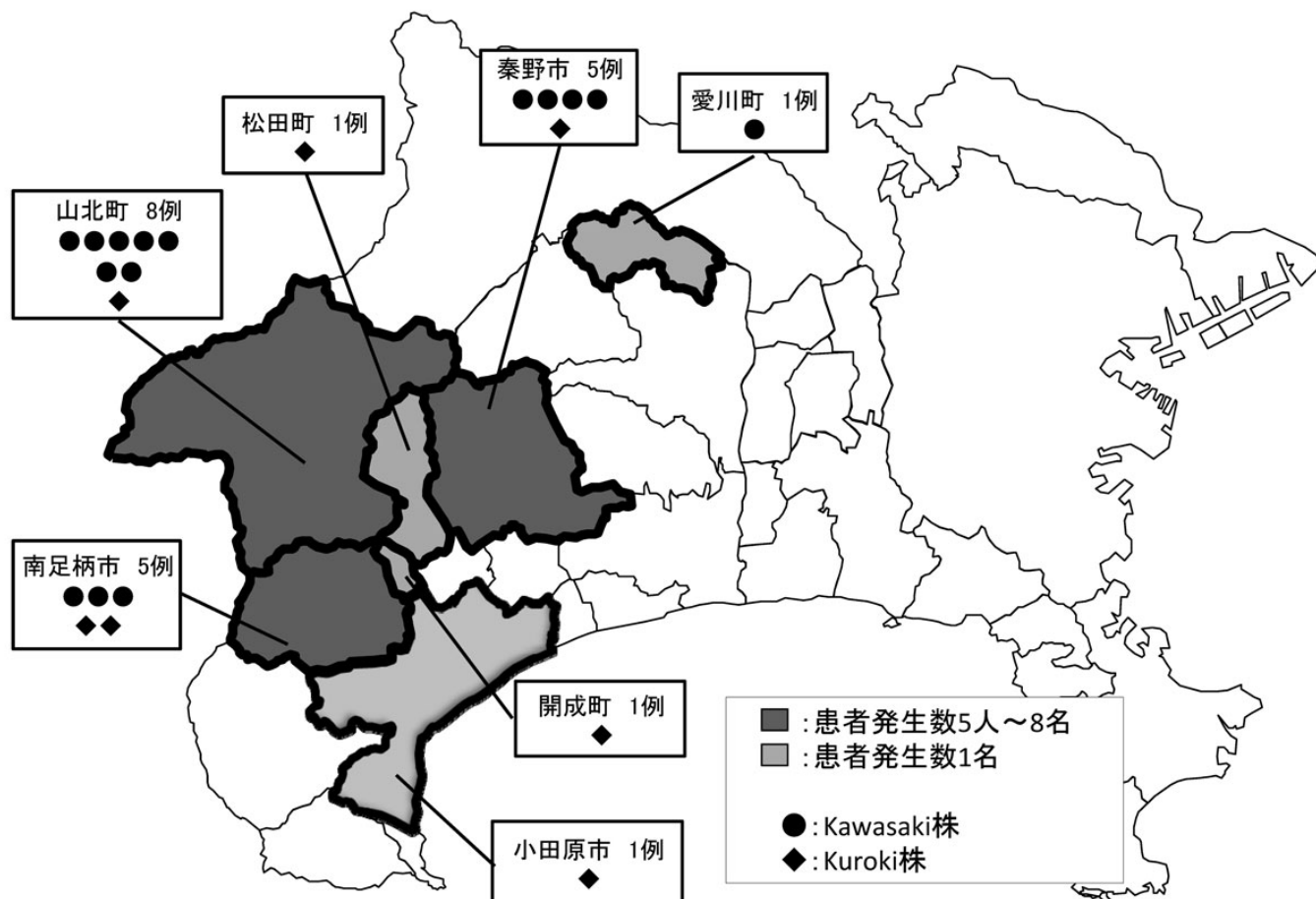


図2 つつが虫病発生地域と感染株（2011年）