

資料

神奈川県におけるつつが虫病の発生状況
(平成20年度)

片山 丘, 古屋由美子

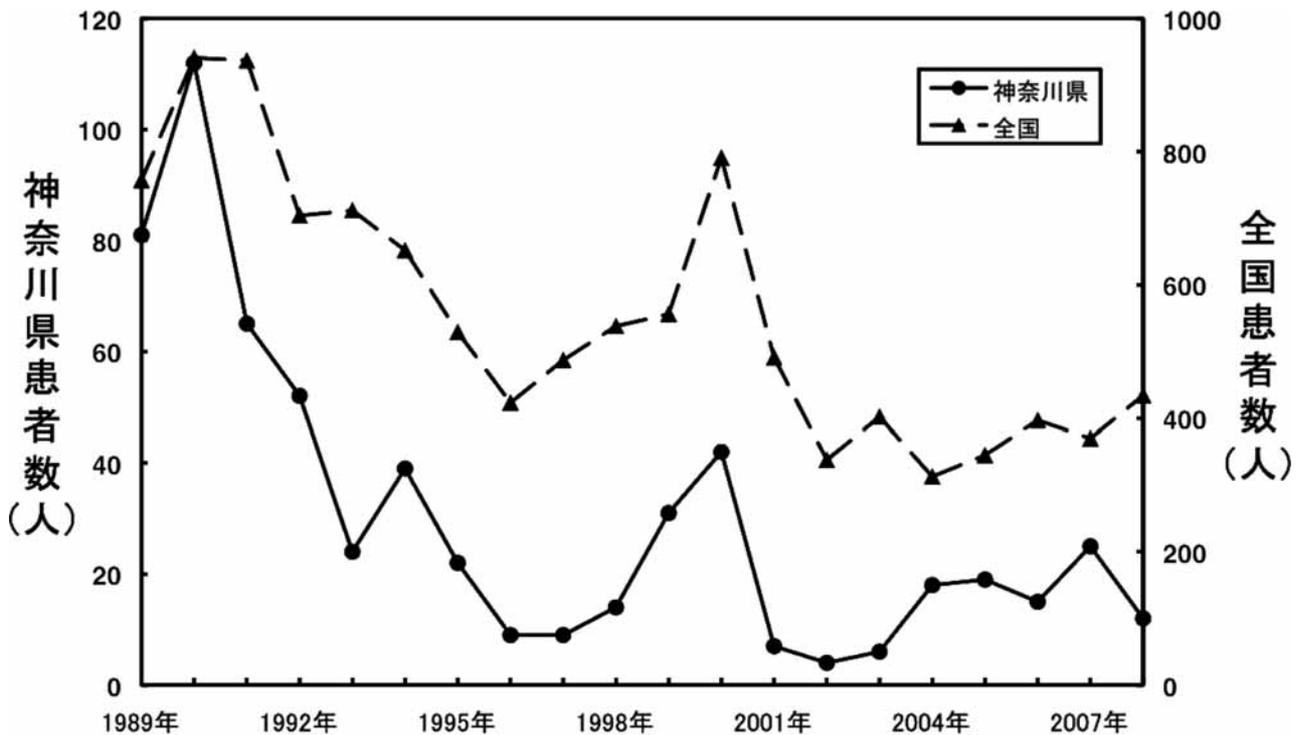
Occurrence of Tsutsugamushi
Disease in Kanagawa Prefecture
(2008)

Takashi KATAYAMA and Yumiko FURUYA

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非アカツツガムシが媒介する新型が知られているが, 全国的に1951年をピークに1960年代後半には発生数が一桁と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つつが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名となった. 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名となったが, 2004年から2007年はやや増加して18名, 19名, 15名, 25名と推移した. 2008年の患者数は, 前年のおよそ半分である12名に減少したが, 全国の患者発生数は前年に対し増加した(図1).

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, 県健康増進課, 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つつが虫病の検査体制の整備, 地域の医療機関およ



(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

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) によるつつが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るなど、情報が速やかに還元されている。

2008年4月から2009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、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、茅ヶ崎保健福祉事務所管内1例の合計25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。10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、つつが虫病患者と診断された。10例は急性期の血液のみの検査で、IF

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			
H20-1	女	44	2008/6/27	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-2	男	52	2008/8/26	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-3	女	77	2008/10/12	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-4※	女	11	2008/10/15 2008/10/22 2008/11/7	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性(R.j)	陽性(R.j)	日本紅斑熱
H20-5	男	39	2008/9/17 2008/9/20 2008/9/30	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	NT	陰性
H20-6	男	59	2008/10/24 2008/11/5	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性(Kw)	陰性	陽性
H20-7	女	41	2008/10/28	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-8	男	64	2008/10/30	40	<10	<10	<10	<10	<10	160	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H20-9	女	78	2008/11/5 2008/11/18	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	20	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-10	男	35	2008/11/7	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陽性(Kr)	陽性
H20-11	男	49	2008/11/9 2008/11/16	80	<10	20	<10	40	<10	≥320	20	20	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-12	男	59	2008/11/11 2008/11/15	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	陰性	陰性
H20-13	女	64	2008/11/11 2008/11/21	≥320	160	80	160	80	160	≥320	160	80	160	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-14	男	59	2008/11/12 2008/11/19	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	≥320	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H20-15	女	77	2008/11/19 2008/11/26	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-16	男	78	2008/11/26 2008/12/11	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	陰性	陰性
H20-17	男	33	2008/11/26	40	20	40	20	40	20	≥320	80	40	20	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-18	女	68	2008/11/26	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-19	男	78	2008/11/27 2008/12/11	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H20-20	男	74	2008/12/2	160	80	≥320	≥320	≥320	80	160	40	<10	≥320	陽性	陽性(Kp)	陽性
H20-21	男	33	2008/12/10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-22	男	65	2008/12/26	20	40	20	10	20	<10	10	<10	40	40	保留	陽性(Kp)	陽性
H20-23	男	12	2009/2/10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H20-24	女	58	2009/3/1 2009/3/14	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	陰性	陰性
H20-25	男	28	2009/3/14	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性

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

※ : 日本紅斑熱患者

では判定できず判定保留となった。4例は抗体が検出されず陰性と判定された。検体番号 H20-4 はつつが虫病検査は陰性であったが、同時に行った紅斑熱群リケッチアを検出するプライマーを用いた PCR により *Rickettsia japonica* の DNA が検出された。

IF で陽性であった10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9例から DNA が検出された。また IF で判定保留の2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11例が DNA 検出でつつが虫病と診断された。しかし IF で陽性であった10例中1例で DNA が検出されなかった。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。

つつが虫病はテトラサイクリン系薬剤の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

Kawasaki	1	CCTCAACCTACTATAATGCCTATAAGTATAGCGGATCGTGATTTGGGAGTTGATACTGAC	60
H20-8-1p	1	CCTCAACCTACTATAATGCCTATAAGTATAGCGGATCGTGATTTGGGAGTTGATACTGAC	60
H20-14-1p	1	CCTCAACCTACTATAATGCCTATAAGTATAGCGGATCGTGATTTGGGAGTTGATACTGAC	60
Kawasaki	61	ATTCTTGCTCAGGCTGCTGTTGGACAACAACAGCTTACTGTTGAGCAGCGGGCTGAAGAT	120
H20-8-1p	61	ATTCTTGCTCAGGCTGCTGTTGGACAACAACAGCTTACTGTTGAGCAGCGGGCTGAAGAT	120
H20-14-1p	61	ATTCTTGCTCAGGCTGCTGTTGGACAACAACAGCTTACTGTTGAGCAGCGGGCTGAAGAT	120
Kawasaki	121	AGGATTGCTTGGTTGAAGAATTATGCTGGTATTGACTATATGGTCCCAGATTCTCAGAAT	180
H20-8-1p	121	AGGATTGCTTGGTTGAAGAATTATGCTGGTATTGACTATATGGTCCCAGATTCTCAGAAT	180
H20-14-1p	121	AGGATTGCTTGGTTGAAGAATTATGCTGGTATTGACTATATGGTCCCAGATTCTCAGAAT	180
Kawasaki	181	CCTAATGCTAGAGTTGTAATCCTGTATTGTTAAATATTACTCAAGGGGCACCTAATGTA	240
H20-8-1p	181	CCTAATGCTAGAGTTGTAATCCTGTATTGTTAAATATTACTCAAGGGGCACCTAATGTA	240
H20-14-1p	181	CCTAATGCTAGAGTTGTAATCCTGTATTGTTAAATATTACTCAAGGGGCACCTAATGTA	240
Kawasaki	241	AATCCTAGACCTCGGCAAAATCTTAATATACTTGATCATGATCAATGGAGGTATTTGGTA	300
H20-8-1p	241	AATCCTAGACCTCGGCAAAATCTTAATATACTTGATCATGATCAATGGAGGTATTTGGTA	300
H20-14-1p	241	AATCCTAGACCTCGGCAAAATCTTAATATACTTGATCATGATCAATGGAGGTATTTGGTA	300
*			
Kawasaki	301	GTTGGTGTTACCGCATTGTCAAATGCTAATAAACCTAGCGTTTCTTCTGTTAAAGTATTA	360
H20-8-1p	301	GTTGGTGTTACCGCATTGTCAAATGCTAATAAACCTAGCGTTTCTTCTGTTAAAGTATTA	360
H20-14-1p	301	GTTGGTGTTACCGCATTGTCAAATGCTAATAAACCTAGCGTTTCTTCTGTTAAAGTATTA	360
Kawasaki	361	AGTGACAAAATTACTCAGATATATAGTGATATAAGGCAATTCGCTAAGATAGCTAATATT	420
H20-8-1p	361	AGTGACAAAATTACTCAGATATATAGTGATATAAGGCAATTCGCTAAGATAGCTAATATT	420
H20-14-1p	361	AGTGACAAAATTACTCAGATATATAGTGATATAAGGCAATTCGCTAAGATAGCTAATATT	420
Kawasaki	421	GAAGTTCCTGGCGCTCCTTTGCCTAATAGTGCATCTGTTG	460
H20-8-1p	421	GAAGTTCCTGGCGCTCCTTTGCCTAATAGTGCATCTGTTG	460
H20-14-1p	421	GAAGTTCCTGGCGCTCCTTTGCCTAATAGTGCATCTGTTG	460

図2 分離株と Kawasaki 株との遺伝子の比較

確定診断することが重要である。今後も PCR と IF を併用しつつが虫病の診断をより確実にする必要があると考えられた。PCR による DNA の検出においては、DNA 抽出キットや PCR に用いる酵素の検討を行い、遺伝子の検出率が向上しているが、未だに DNA が検出されない場合があることから、さらなる試薬の変更や改良が今後の課題と考える。

PCR により *O. tsutsugamushi* DNA の検出された 11 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つつが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, Kuroki, Karp の 3 株であり、それぞれ 8 例 (72.7%)、1 例 (9.1%) および 2 例 (18.2%) 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。

昨年度と同様に培養細胞によるつつが虫病患者血液からの病原体の分離を実施した。急性期の PCR で DNA が検出された検体について、分離培養を行ったところ、今年度は 2 検体 (H20-8, H20-14) より病原体 *O. tsutsugamushi* が分離された。この病原体は、患者血清と高い反応性を有していることからこれら患者の病因であることが示唆された。また PCR による型別により *O. tsutsugamushi* の Kawasaki 株であることが示唆されたが、遺伝子解析の結果、分離株では 251 番目の C が T に変化していることが確認された

ため (図 2)、さらに詳細な検討が必要である。病原体を分離し遺伝子の解析を行うことは、県内で発生しているつつが虫病の解析や検討を行う上で重要なことであり、今後も病原体の分離を実施していく必要がある。

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、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 (図 3-A)。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 2 例および Kuroki 株 1 例、南足柄市は Kawasaki 株 3 例および Karp 株 1 例、小田原市、秦野市および二宮町は Kawasaki 株が 1 例ずつ、大井町は Karp 株 1 例であった (図 3-B)。発生時期は 10 月から 12 月で、11 月が 64% を占めていた。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。県内におけるつつが虫病発生数の増減とツツガムシの発生数に関連性があるか検討を行うためにも、今後ツツガムシの発生数を現地調査し、患者発生数との関連性を調べるということが重要であると思われた。

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医療機関の先生方々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保健福祉事務所保健予防課、県健康増進課の方々に深謝いたします。

(平成 21 年 8 月 11 日受理)

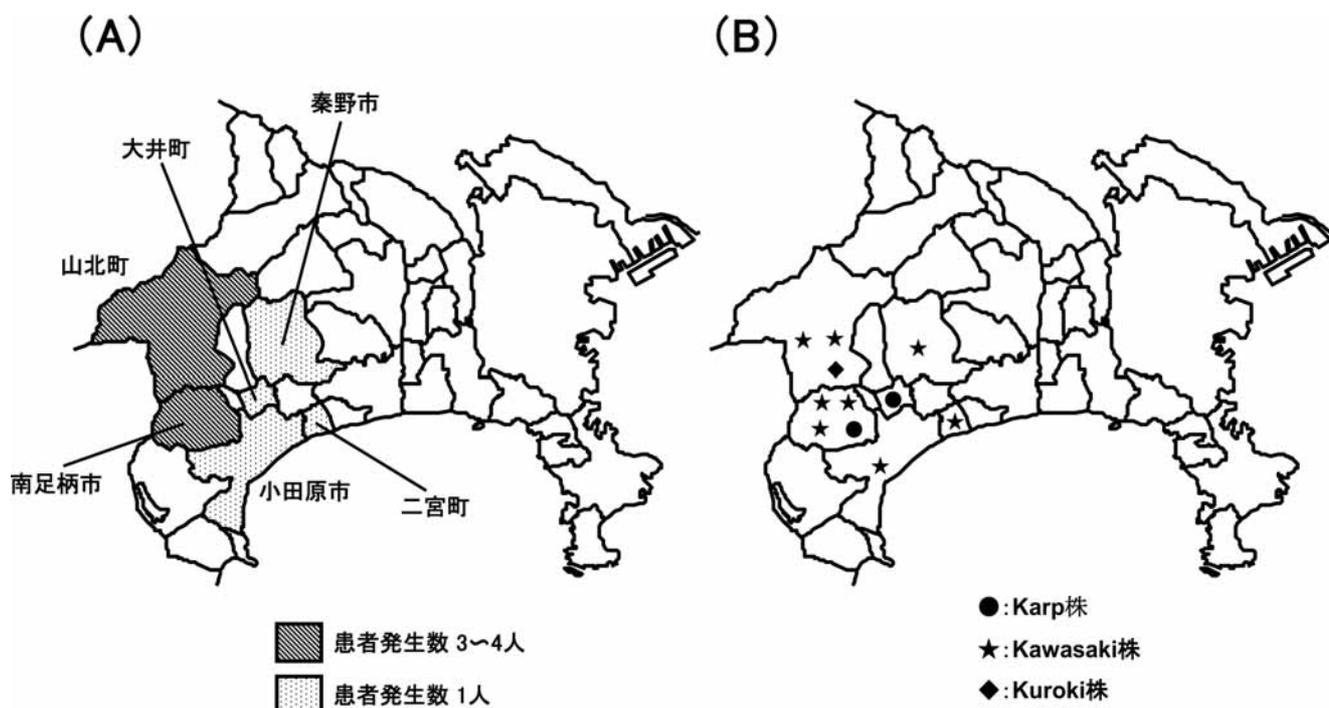


図 3 つつが虫病発生地域と感染株 (2008年)