

資料

神奈川県におけるつつが虫病の
発生状況 (平成22年度)

片山 丘, 鈴木理恵子, 齋藤隆行, 古屋由美子

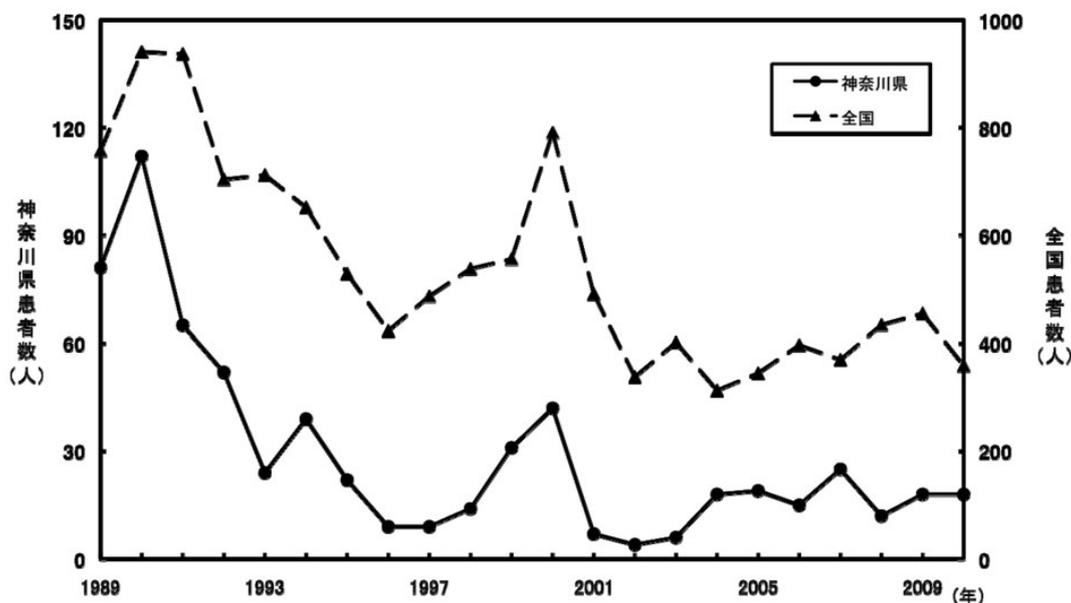
Occurrence of tsutsugamushi disease
in Kanagawa Prefecture
(April, 2010~March, 2011)

Takashi KATAYAMA, Rieko SUZUKI,
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、全国的な発生数は1951年をピークに1960年代後半には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

り各地で新型のつつが虫病患者発生が再び急増し、1984年には全国で約1,000名の患者発生に至った。その後やや減少したものの1990年にはまた1,000名近くまで増加した。1991年以降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9年間の患者数は300から450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年および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。その後再び減少し、2003年には6名となり、2004年から2009年はやや増加して12名から25名で推移し、2010年は2009年と同様に18名の患者発生であった (図1)。

神奈川県では、1990年から1992年につつが虫病の検査体制の整備や地域の医療機関および住民への啓発活動を行った。検査はimmunofluorescence assay (IFA)による血清診断に加え、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、病原体の分離同定および解析を行っている。検査結果については、各保健福祉事務所の保健予防課の方々との連携により、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。



(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

2010年4月から2011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18例、小田原保健福祉事務所管内1例、厚木保健福祉事務所管内1例、秦野保健福祉事務所管内1例、平塚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23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、過去10年間の検査結果を表2に示した。今年度衛生研究所の検査において陽性と判定されたのは18例であった。検査結果の詳細は、23例のIFA判定では、急性期・回復期の血清10例（H22-2～H22-5、H22-7、H22-8、H22-11、H22-13、H22-17、H22-19）中、抗体価の上昇（4倍以上の差）から9例（H22-3～H22-5、H22-7、H22-8、H22-11、H22-13、H22-17、H22-19）が陽性と判定された。また急性期・回復期の血清抗体価の上昇のない1例（H22-2）は陰性と判定された。急性期の血液のみの

検査13例中8例（H22-6、H22-9、H22-10、H22-12、H22-16、H22-18、H22-20、H22-22）はIgM抗体価が80倍以上であったため陽性と判定され、計17例がつつが虫病と診断されたが、5例（H22-1、H22-14、H22-15、H22-21、H22-23）はIFAでは判定できず判定保留となった。

PCRによる急性期の血液を用いた *Orientia tsutsugamushi* DNAの検出では、IFAで陽性であった17例のうち、15例（H22-3～H22-13、H22-16、H22-17、H22-19、H22-22）からDNAが検出された。またIFAで判定保留の5例中1例（H22-14）からもDNAが検出され、陽性と判定されたことから、合わせて検査しなかった1例を除いた22例中16例がDNA検出でつつが虫病と診断され、最終的に患者は18名となった（表1）。

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	採血日	抗Gilliam株		抗Karp株		抗Kato株		抗Kawasaki株		抗Kuroki株		IFA判定	PCR判定	総合判定
					IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG			
H22-1	女	59	2010.6.7	2010.6.10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H22-2	男	76	2010.9.20	2010.9.30 2010.10.14	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	陰性	陰性	陰性
H22-3	男	63	2010.10.26	2010.10.26 2010.11.1	80	<10	<10	<10	<10	<10	160	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H22-4	男	62	2010.10.22	2010.11.1 2010.11.15	40	<10	<10	<10	<10	<10	≥320	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-5	男	52	2010.11.3	2010.11.8 2010.11.15	160	<10	<10	<10	<10	<10	160	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-6	女	50	2010.11.3	2010.11.11	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	≥320	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-7	男	63	2010.11.15	2010.11.16 2010.11.24	20	<10	<10	<10	<10	<10	80	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-8	男	67	2010.11.20	2010.11.22 2010.12.6	40	<10	<10	<10	<10	<10	160	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-9	女	77	2010.11.15	2010.11.22	160	<10	<10	<10	<10	<10	160	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-10	男	59	2010.11.15	2010.11.24	≥320	160	≥320	160	40	20	160	20	≥320	≥320	陽性	陽性(Kr)	陽性
H22-11	男	61	2010.11.20	2010.11.25 2010.12.2	40	10	80	40	20	<10	10	<10	160	40	陽性	陽性(Kr)	陽性
H22-12	男	57	2010.11.17	2010.11.26	20	<10	160	<10	20	<10	≥320	20	20	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H22-13	男	80	2010.11.27	2010.11.29 2010.12.10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	20	<10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-14	男	68	2010.11.25	2010.11.29	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陽性(Kw)	陽性
H22-15	女	47	2010.11.26	2010.11.29	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H22-16	女	69	2010.11.23	2010.11.29	40	<10	<10	<10	<10	<10	80	40	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性
H22-17	男	84	2010.11.29	2010.12.1 2010.12.10	≥320	<10	80	10	<10	<10	≥320	10	<10	<10	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-18	女	65	2010.11.15	2010.12.2	≥320	80	≥320	≥320	160	80	80	20	≥320	≥320	陽性(Kr)	陰性	陽性
H22-19	女	72	2010.12.1	2010.12.7 2010.12.22	160	160	160	80	160	80	≥320	≥320	160	160	陽性	陽性(Kw)	陽性 分離陽性
H22-20	女	61	2010.12.2	2010.12.8	≥320	<10	≥320	<10	160	<10	≥320	<10	160	<10	陽性(Kw)	陰性	陽性
H22-21	男	48	2010.12.15	2010.12.21	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	陰性	陰性
H22-22	女	67	2010.12.12	2010.12.21	≥320	80	≥320	≥320	≥320	80	40	80	≥320	≥320	陽性	陽性(Kp)	陽性
H22-23	男	65	2011.2.2	2011.3.4	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	保留	NT	保留

Kw : Kawasaki株

Kr : Kuroki株

Kp : Karp株

NT : 検査せず

このことからIFA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よびIFAで判定保留の例やPCRでDNAが検出されない例（H22-18, H22-20）についても診断が可能であった（表2）。

表2 神奈川県域のIFAおよびPCRによるつつが虫病患者数

検体数	陽性数			確定患者数
	IFAのみ	IFAおよびPCR	PCRのみ	
10	0	7	0	7
7	1	3	0	4
13	1	4	1	6
24	5	13	1	19
25	5*	13	0	18
24	4	11	0	15
34	2	20	3	25
25	1	9	2	12
35	2*	12	4	18
23	2	15	1	18
220	23	107	12	142

※：血清検査のみの検体を含む

つつが虫病はテトラサイクリン系薬剤が著効であり、これら薬剤の投与により完治する病気である。しかし、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早期の確定診断が重要である。今後もPCRとIFAを併用し、つつが虫病の診断をより確実にする必要がありと考えられた。今後は、PCRの感度向上や新たな株に対する迅速対応などが重要である。

PCRにより *O. tsutsugamushi* DNAの検出された16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）。今回県内の患者に感染が見られた株は、Kawasaki, Kuroki, Karpの3株であり、それぞれ13例（81.2%）、2例（12.5%）および1例（6.3%）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（表3）。

表3 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	検体数	型別		
		Karp	Kawasaki	Kuroki
2001	7	2	4	1
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 (6.3)	13 (81.2)	2 (12.5)
合計	119	9 (7.6)	89 (74.8)	21 (17.6)

（）内は%

今年度も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9検体（H22-4～H22-9, H22-13, H22-17, H22-19）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の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9株全て *O. tsutsugamushi* のKawasaki株であることが確認されたが、56kDaタンパク質をコードしている遺伝子のうち460塩基について解析した結果、今年度の分離株では一昨年度と同様に251番目のCがTに変化した8株とこれとは異なった265番目のAがGに変化している1株が確認された（図2）。これらの株については今後さらに別の遺伝子などの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診断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。

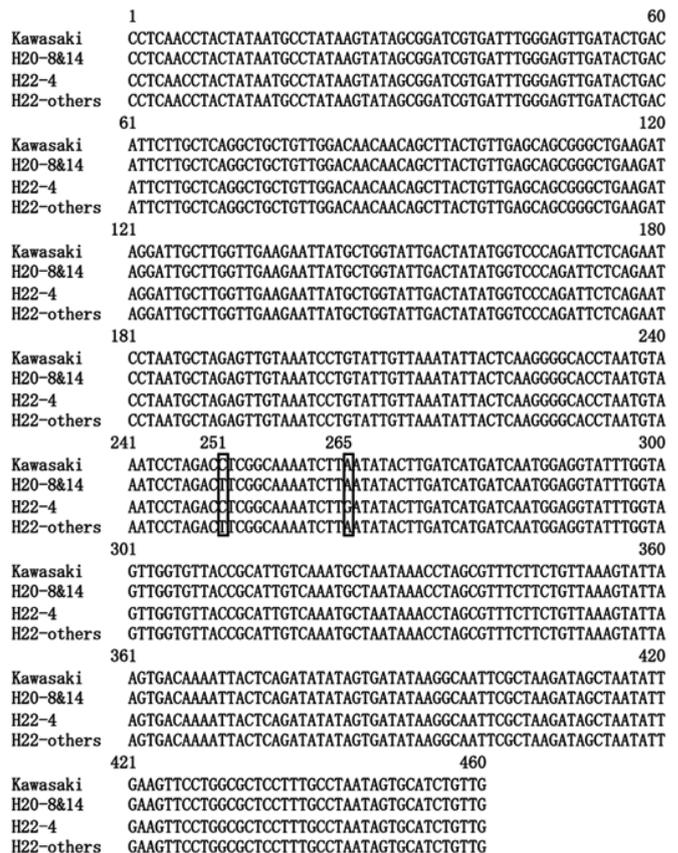


図2 分離株とKawasaki株との遺伝子の比較

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、不明の2例を除き南足柄市と足柄上郡山北町に集中しており過去の発生状況と同じであったが、昨年度は南足柄市、足柄上郡山北町、足柄上郡大井町の3カ所と限られた地域であった患者発生が、今年度は6カ所に広がった（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、南足柄市はKawasaki株4例およびKuroki株1例、山北町はKawasaki株5例およびKuroki株2例、小田原市、箱根町、松田町はKawasaki株1例、二宮町はKarp株1例であった（図3-B）。発生時期は10月

から12月で、10月が2例で11.1%、11月が13例で72.2%、12月が3例で16.7%であった。感染時の行動は、山地の畑などでの農作業が多く、次に森林作業や山菜採りなど山での作業であった。

最後に、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23年8月5日受理）

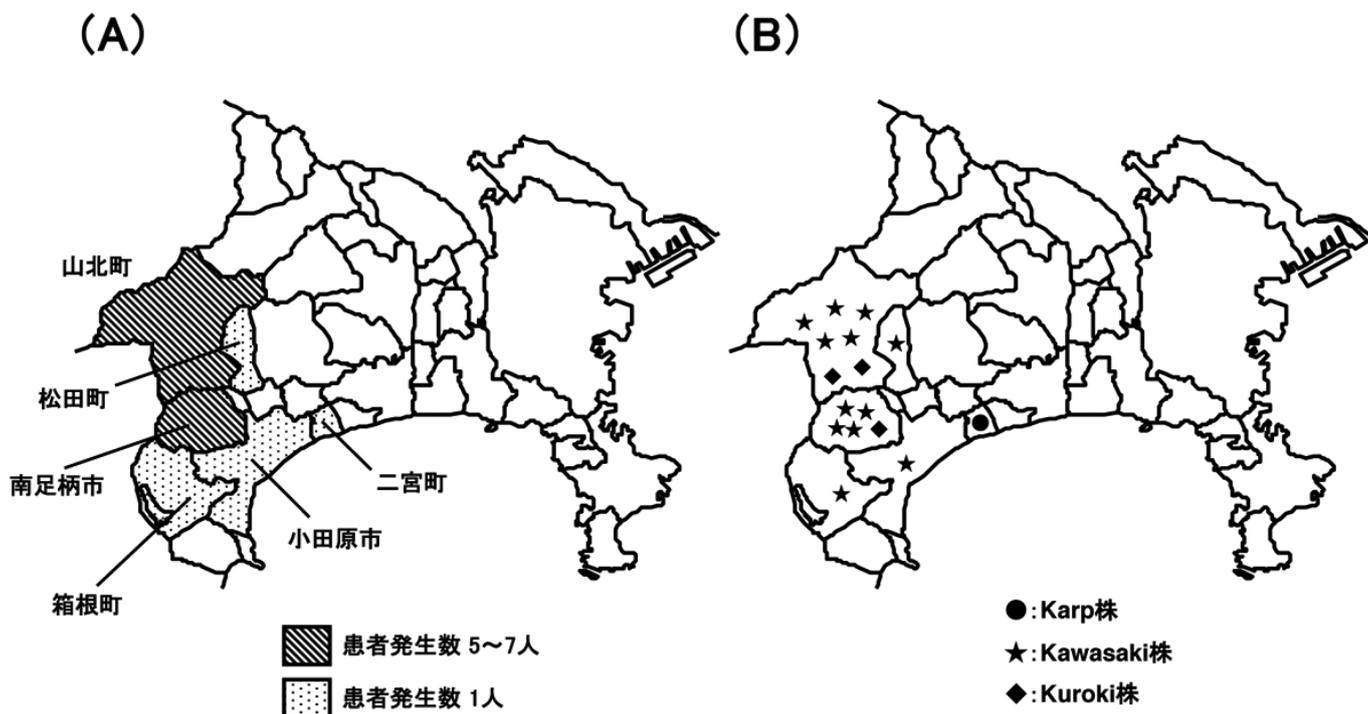


図3 つつが虫病発生地域と感染株（2010年）