

していたが、神奈川県では2007年の患者数25名は、2006年の15名の約1.6倍であった。

(図1)。この増加理由については不明である。感染症発生動向調査感染症週報によると、東海関東以北地域でのつつが虫病患者の届出数の多い県は、千葉県、福島県で、40名を超える届け出があったが、日本紅斑熱患者は千葉県と青森県で各1名ずつの届出であった。青森県で日本紅斑熱患者の発生は初めてであり、東海関東以北地域での日本紅斑熱患者発生に注意をする必要があると思われた。

急性期血清しか保存されていない場合、遺伝子検査を実施する必要がある時、痂皮は回復期の時期でも採取可能であり、採取が比較的容易であることから、遺伝子検査の有効な検査材料になると考えられた。

E 結論と課題

1. 結論

神奈川県におけるリケッチア症の発生状況把握を行った。その結果つつが虫病患者の発生が確認されたが、日本紅斑熱患者の発生はなかった。つつが虫病患者は10月から12月に発生し、11月が56%を占めていた。患者の感染株はKawasaki株が76%、Kuroki株が20%、Karp株が4%であった。

痂皮は*O. tsutsugamushi* DNAの検出や型別が可能であり、遺伝子検査材料として

有効であることが示された。

2. 課題

東海関東以北地域でのリケッチア症の検査では、つつが虫病は患者発生数が多いため、地方衛生研究所等の66.7%で検査体制が整っていた。しかし日本紅斑熱では患者の発生がまれであることから、33.3%でしか検査を行っていなかった。青森県で日本紅斑熱患者発生がみられたことから、東海関東以北地域でも今後検査体制を整えていく必要があると思われた。そのための、コントロールの提供などを含め国立感染症研究所と地方衛生研究所等の連携がさらに重要であるとする。

F 研究発表

1. 論文発表

- 1) 古屋由美子、片山丘 神奈川県におけるつつが虫病の発生状況(平成18年度) 神奈川衛研報告 2007; 37: 78-80

G 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

表1 IFおよびPCRによるつつが虫病患者数

年	検体数	陽性数			確定患者数
		IFのみ	IFおよびPCR	PCRのみ	
2001	13	0	7	0	7
2002	7	1	3	0	4
2003	17	2	7	1	10
2004	23	4	13	1	18
2005	27	6*	13	0	19
2006	23	11	4	0	15
2007	34	3	18	4	25
合計	144	27	65	6	98

*: 血清検査のみの1検体を含む

表2 神奈川県内で感染したと思われる患者の感染株

年	検体数	型別			
		Karp	Kawasaki	Kuroki	
2001	7	2	4	1	
2002	4	0	3	1	
2003	8	1	6	1	
2004	17	1	11	5	
2005	18	0	13	5	
2006	15	0	12	3	
2007	25	1	19	5	
合計	94	5	68	21	
		4.1	72.3	5.3	(%)

表3 患者AのIFおよびPCR結果

採血月日		IF抗体価					PCR
		Gilliam	Karp	Kato	Kawasaki	Kuroki	
5月2日	IgM	320	640	160	40	320	陽性(Karp型)
	IgG	<10	<10	<10	<10	<10	
5月7日	IgM	2560	5120	5120	1280	5120	陰性
	IgG	40	320	40	20	80	
5月11日	IgM	5120	10240	2560	640	5120	*
	IgG	80	640	320	80	320	

* 痂皮採取 PCR陽性(Karp型)

表4 患者BのIFおよびPCR結果

採血月日		IF抗体価					PCR
		Gilliam	Karp	Kato	Kawasaki	Kuroki	
12月10日	IgM	<10	80	<10	<10	<10	陽性(Karp型)
	IgG	<10	10	10	<10	<10	
12月17日	IgM	1280	5120	2650	320	2560	*
	IgG	40	320	160	10	20	

* 痂皮採取 PCR陽性(Karp型)

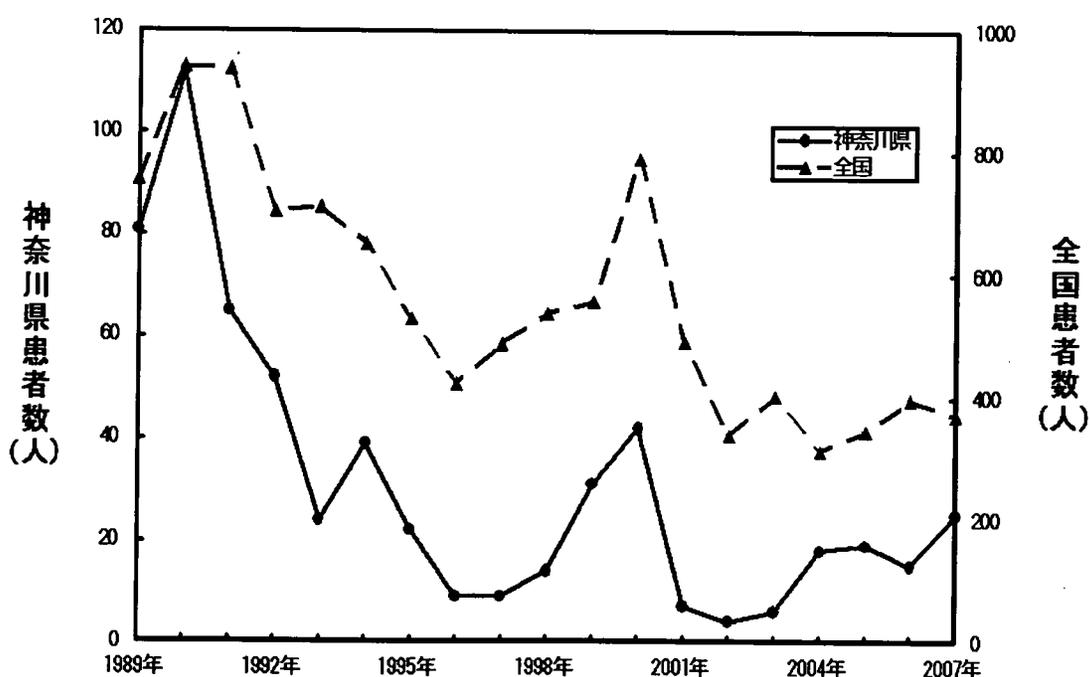


図1 つつが虫病患者発生状況

富山県におけるつつが虫病に関する調査とマダニ類調査 及び東海北陸地域のリケッチア感染症について

分担研究者 倉田毅(富山県衛生研究所 所長)

研究協力者 小原真弓 山内健生 渡辺護 品川保弘 中村一哉 堀元栄詞
長谷川澄代 岩井雅恵 滝澤剛則 (富山県衛生研究所)

研究要旨

富山県内のつつが虫病および日本紅斑熱の浸淫状況を調査するため、野生げっ歯類およびマダニ類の調査を行った。野生げっ歯類 24 頭のうち 6 頭(25%)がつつが虫病リケッチアに対する抗体を保有していた。つつが虫病 Kawasaki 型流行地で捕獲したアカネズミから Karp 型の病原体が検出された。これは、Kawasaki 型流行地域では、ドブネズミで Kawasaki 型、アカネズミで Karp 型を多く保有しているという従来の報告を補足するものであった。

マダニの分布調査においてキチマダニ、ヤマトチマダニ、ヤマトマダニが多数採集された。富山県初記録となるオオトゲチマダニが捕獲された。マダニ 200 検体からの遺伝子検出では、成虫 6 個体、若虫 2 プール(各 5 個体)より紅斑熱群リケッチアの遺伝子が検出された。ヒツツゲマダニ 2 個体から検出されたリケッチアは、*Rickettsia helvetica* と近縁であった。

東海北陸ブロック内におけるつつが虫病および日本紅斑熱の状況を把握するため、疫学情報および検査体制を調査した。つつが虫病は全ての県で発生していたが、日本紅斑熱は 2 県でのみ発生していた。岐阜県でのつつが虫病、三重県での日本紅斑熱の発生件数は他県に比べて多い傾向にあった。検査体制が充分整っていると答えたのは半数であった。今後、流行地における疫学調査及び検査の連携が必要と考えられた。

A. 研究目的

富山県においては、1978 年の患者確認以来、ほぼ毎年つつが虫の発生がみられている。流行は黒部川扇状地に集中しているが、その他の地域でも散発することがある。日本紅斑熱については、県内の患者の発生はないものの、近年、国内の患者は増加傾向にあり、富山県においても発生が危惧される。

そこで、これらリケッチア感染症の県内の浸淫状況を調査するため、県内各地の野生げっ歯類を捕獲し、外部寄生虫と

病原体・抗体保有状況について調査した。また、日本紅斑熱を媒介するマダニ類の分布調査および病原体検出を行った。

富山県を含む東海北陸ブロック(富山県、石川県、福井県、岐阜県、愛知県、三重県)におけるリケッチア感染症発生状況及び検査状況は、これまで実態把握がなされたことはなかった。そこで、各県の疫学情報及び検査体制を調査し、今後の疫学調査および検査の連携に役立てることを目的とした。

B. 研究方法

野生げっ歯類:平成19年4月から11月の間、シャーメントラップを用いた生け捕り法で野生げっ歯類を捕獲した。つつが虫病流行地の入善町、山岳地(立山、有峰)、および南砺市で調査を行った(図1)。分類計測後、採血、剖検を行い臓器試料は保存した。これらの野生げっ歯類から、懸垂法により、外部寄生虫を採取し、分類計数を行った。また、血清を用いて、間接蛍光抗体法により、つつが虫病リケッチアに対するIgG抗体の保有調査を行った。抗原として、Kato型、Karp型、Gilliam型を用いた。さらに、平成18年度捕獲分とともに、脾臓からDNAを抽出し、つつが虫病リケッチア56kDa蛋白の遺伝子検出を行った。マダニ類:富山県内の山岳部、丘陵部において旗ずり法でマダニ類の捕集を行った(図1)。分類計数後、平成18年度捕集分とともにDNAを抽出し、日本紅斑熱および紅斑熱群リケッチア17kDa蛋白の遺伝子を検索した。東海北陸ブロック内の疫学情報及び検査体制:国立感染症研究所感染症情報センターに報告された数をもとに、1999~2006年の各県におけるつつが虫病および日本紅斑熱の患者発生を調査した。また、各自治体のリケッチア感染症担当者を対象として、電子メールによりアンケートを行った。

C. 研究結果

野生げっ歯類:合計で3種24頭が捕獲された(表1)。血清検査では、24頭のうちアカネズミ5頭、スミスネズミ1頭の計6頭(25%)がつつが虫病リケッチアに対する抗体を保有していたが、抗体価からは血清型別はできなかった(表1)。遺伝子検出では、平成18年度に入善町墓の木で捕獲したアカネズミ1頭から、つつが虫病リケッチアKarp型の遺伝子が

検出された(表2)。平成18年度に発生したつつが虫病の推定感染地において捕獲した野生げっ歯類からは、遺伝子は検出されなかった。

マダニ類:合計で7種546個体を採集した(表3)。標高300m以下の低山地ではキチマダニが多数採集された。一方、標高500~700mの地点ではヤマトチマダニが多数採集された。ヤマトマダニは標高1400m付近で多数採集されたが、標高200m以下の低山地でも少なからぬ個体が採集された。平成18~19年度に捕集したマダニ類のうち、成虫184個体、若虫59個体16プールを遺伝子検出に用いたところ、日本紅斑熱のPCRでは全て陰性であったが、成虫6個体、若虫2プール(各5個体)より紅斑熱群リケッチアの遺伝子が検出された(表4,5)。遺伝子解析により、ヒトツゲマダニ2個体から検出されたリケッチアは、福井県で発生した紅斑熱患者の原因と考えられた *Rickettsia helvetica* と近縁であった(図2)。

東海北陸ブロック内(富山県、石川県、福井県、岐阜県、愛知県、三重県)のリケッチア感染症報告数を調査した(図3)。つつが虫病は全ての県で発生しており、岐阜県を除き年間5名前後であった。岐阜県でのつつが虫病発生は、年間20名前後であった。日本紅斑熱に関しては、福井県と三重県での発生があり、特に三重県で報告が多かった。アンケートにより、東海北陸ブロック内の検査体制をまとめた(表6)。

D. 考察

野生げっ歯類6個体からつつが虫病抗体が検出され、調査地点である入善町墓の木および有峰猪根平におけるつつが虫病の浸淫を示していた。これらの野生げっ歯類の脾臓からはつつが虫病リケッチアの遺伝子は検出されず、血清

型別は不明であるが、Gilliam 型に抗体反応がみられなかった 2 頭は、少なくとも Gilliam 型および Gilliam 型と交差反応する Kawasaki 型ではないと考えられる。平成 18 年度捕獲のアカネズミ(入善町墓の木にて捕獲)からつつが虫病 Karp 型遺伝子検出されたことは、Kawasaki 型流行地域では、ドブネズミで Kawasaki 型、アカネズミで Karp 型を多く保有しているという従来の報告を補足するものであった。

マダニ類の分布調査においては、今回オオトゲチマダニが県内で初めて捕集された。本種は富山県の近隣では岐阜県のみから記録されていた種である。今年度は昨年度までとは異なり、若虫ももらさず採集したが、ヒツトゲマダニとヤマトマダニについては成虫が多数採集されたにもかかわらず若虫はまったく採集されなかった。このことは、これらの種の若虫が地上で宿主を待ち伏せすることが少ないことを示すものと考えられる。今後は、県内に分布するマダニ類が自然界でどのような動物を吸血源とし、ヒトから吸血する危険性がどの程度存在するのかを明らかにしていく。

マダニからの病原体遺伝子検出では、日本紅斑熱 PCR は全て陰性であり、これまでに患者が報告されていないことと合わせて、*Rickettsia japonica* の浸淫は少ないと考えられた。しかしながら、ヒツトゲマダニ 2 検体から *Rickettsia helvetica* と近縁のリケッチアが検出されたことは、この病原体を原因とする紅斑熱患者が発生する可能性を示唆するものであった。また、ヒツトゲマダニ検査数 4 個体に対し 2 個体が陽性(50%の陽性率)であり(表 4)、この種類においては比較的高率に感染していると考えられた。

東海北陸ブロック内における患者発生数をみると、県により差があり、特に、

岐阜県におけるつつが虫病、三重県における日本紅斑熱が多かった。つつが虫病は、比較的少ない発生数である県が多かったが、全ての県で広く発生していた。アンケートの結果から、検査対応状況、検査するつつが虫病株の種類、検査依頼先等を把握した。つつが虫病および紅斑熱の検査が可能と回答した機関は 8 機関中 4 と少なかったが、検査できない項目に関しては、依頼先が決まっており、発生数の少ない場合はこのような体制で充分であると思われた。しかしながら、3 機関で今後の検査体制が未定であり、検査のできる職員が退職したあとの後継者がいない、などの声もあった。これまで国内の南西で多かった日本紅斑熱は、近年増加傾向にあり、発生地域も徐々に拡大してきている。よって、日本紅斑熱が発生していない県においても、新たな発生に備える必要がある。このような結果を踏まえ、今後、疫学調査および検査の連携が重要となると考えられる。

E. 結論

富山県内で捕獲した野生げっ歯類のつつが虫病リケッチアに対する抗体および病原体検索から、Karp 型の存在が確認された。しかしながらつつが虫病流行地域での主な原因である Kawasaki 型の存在は確認できなかった。

マダニ 200 検体からの遺伝子検出では、成虫 6 個体、若虫 2 プール(各 5 個体)より紅斑熱群リケッチアの遺伝子が検出された。ヒツトゲマダニ 2 個体から、*Rickettsia helvetica* と近縁のリケッチアが確認された。*Rickettsia japonica* は検出されず、浸淫は少ないと考えられた。

東海北陸ブロック内の疫学情報及び検査体制を調査した。つつが虫病は全ての県で発生していたが、日本紅斑熱は 2 県でのみ発生していた。岐阜県で

のつつが虫病、三重県での日本紅斑熱の発生件数は他県に比べて多い傾向にあった。いずれの機関でも、外部への依頼検査を含めると検査体制はある程度整っているが、今後の検査体制維持や、日本紅斑熱の流行拡大を見越した連携が必要と考えられた。

謝辞

野生げっ歯類の捕獲にご協力くださった厚生センターの皆様、アンケートにご協力くださった各地方衛生研究所の皆様に深くお礼申し上げます。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

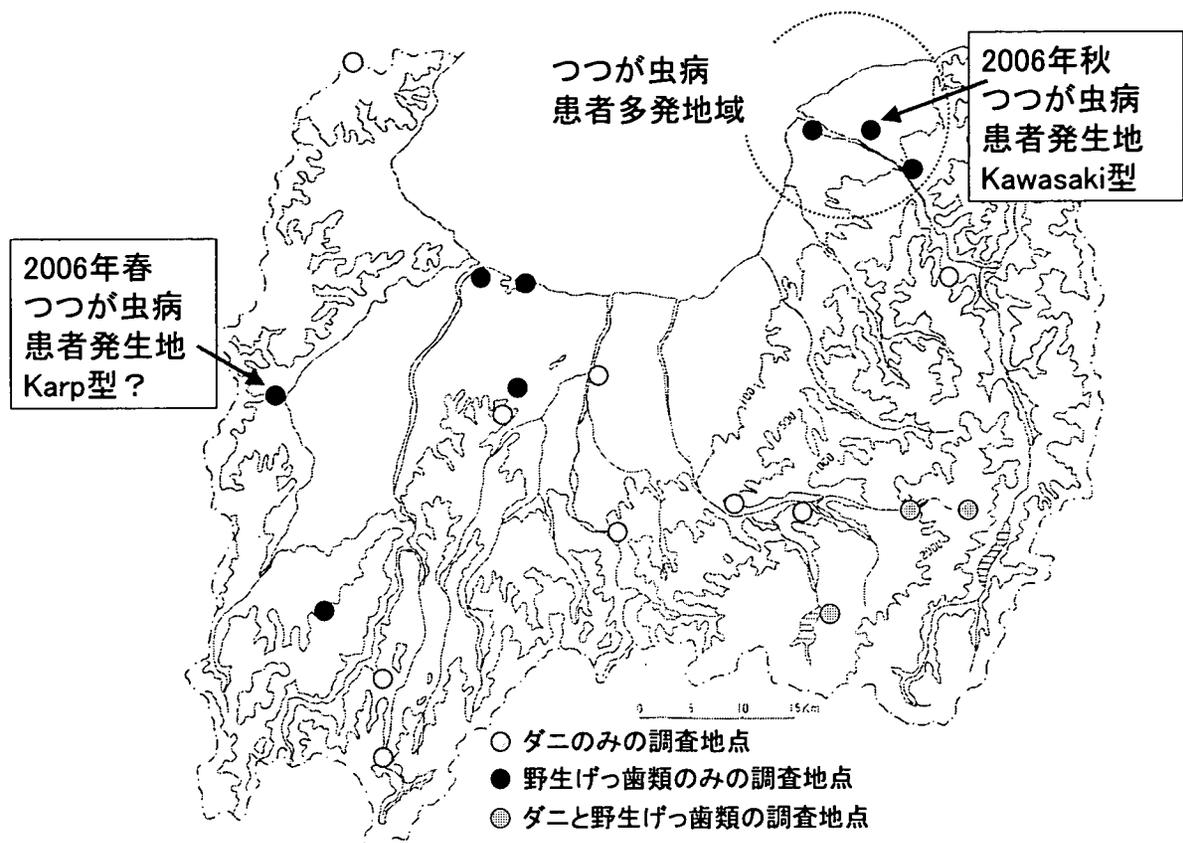


図1. 野生げっ歯類およびマダニ類の調査地点(平成18~19年度)

表1. 野生げっ歯類の調査(2007年)

調査日	地点	捕獲数	種類	つつが虫病抗体陽性頭数(%)			つつが虫病 PCR陽性頭数
				Kato	Karp	Gilliam	
4月26~27日	入善町墓の木*	12	アカ7、ヒメ5	5(42%)	5(42%)	3(25%)	0
6月12~13日	富山市有峰	0	—	NT	NT	NT	NT
6月18~19日	立山町	4	アカ2、ヒメ1、スミス1	0	0	0	0
10月4~5日	富山市有峰	6	アカ2、ヒメ1、スミス3	1(17%)	1(17%)	1(17%)	0
11月1~2日	入善町墓の木*	0	—	NT	NT	NT	NT
11月14~15日	南砺市林道	2	アカ1、スミス1	0	0	0	0
計		24	アカ12、ヒメ7、スミス5	6(25%)	6(25%)	4(17%)	0

* はつつが虫病流行地

NT: 検査できず

表2. 野生げっ歯類の調査(2006年)

番号	調査日	地点	種類	性別	つつが虫病抗体価			PCR
					Kato	Karp	Gilliam	
1817	7月10~11日	小矢部市(患者発生)	ハツカ	♂	-	-	-	-
1818	7月10~11日	小矢部市(患者発生)	ハツカ	♀	-	-	-	-
1860	11月16~17日	入善町(患者発生)	ドブ	♀	-	-	-	-
1861	11月16~17日	入善町墓の木	アカ	♀	64	512	-	-
1867	11月16~17日	入善町墓の木	アカ	♀	64	128	-	+(Karp型)
1872	12月12~13日	入善町(患者発生)	ドブ	♀	-	-	-	-
1873	12月12~13日	入善町(患者発生)	ドブ	♀	-	-	-	-

表3. 2007年(平成19年)にフランネル法で採集されたマダニ類

マダニの種類	調査地 標高(m) 採集日	富山市	富山市	氷見市	黒部市	富山市	南砺市	南砺市	富山市	富山市	富山市	合計
		古洞の森	古洞の森	荒山峠	僧ヶ岳	立山山麓	奥大勘場	山神	有峰	有峰	有峰	
		110-140 3月28日	110-140 4月6日	350-386 4月12日	520-618 4月19日	600-700 4月20日	約950 5月11日	約840 5月11日	約1400 5月24日	約1400 6月12日	約1200 10月4日	
キチマダニ	♀	46	51	8	0	0	0	0	1	0	0	106
	♂	28	31	6	0	0	0	0	0	0	0	65
	若虫	0	1	56	5	10	0	1	0	0	0	73
ヤマトチマダニ	♀	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	3
	♂	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	4
	若虫	0	0	1	34	12	1	2	1	0	0	51
フタトゲチマダニ	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	♂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	若虫	0	4	6	0	0	0	0	0	0	0	10
オオトゲチマダニ	♀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	♂	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	若虫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヒトツゲマダニ	♀	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	♂	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	若虫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヤマトマダニ	♀	19	17	4	5	6	4	0	26	40	1	122
	♂	12	10	3	5	4	1	4	17	34	0	90
	若虫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
シュルツエマダニ	♀	0	0	0	0	0	2	0	1	1	0	4
	♂	0	0	0	0	0	3	0	0	4	0	7
	若虫	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6

表4. マダニ類(平成18~19年度)の紅斑熱群PCR結果

種類	陽性数/検査数		
	♀	♂	若虫
キチマダニ <i>H. flava</i>	3/85	0/49	2/12
ヤマトチマダニ <i>H. japonica</i>	0/4	1/1	0/2
フタトゲチマダニ <i>H. longicornis</i>	0/1	-	0/2
ヒトツゲマダニ <i>I. monospinosus</i>	1/2	1/2	-
ヤマトマダニ <i>I. ovatus</i>	0/13	0/7	-
シュルツエマダニ <i>I. persulcatus</i>	0/6	0/13	-
タネガタマダニ <i>I. nipponensis</i>	0/1	-	-
計	4/112	2/72	2/16

*若虫は5個体までを1プールとし、プール数で示した

表5. 紅斑熱群PCRで陽性となったマダニ(平成18~19年度)

番号	採集日	調査地		種類
		地名	標高(m)	
T272	2007/4/6	富山市 古洞の森	110-140	キチマダニ ♀
T281	2007/4/6	富山市 古洞の森	110-140	キチマダニ ♀
T312	2007/4/12	氷見市 荒山峠	350-386	キチマダニ ♀
T320	2007/4/19	黒部市 僧ヶ岳	520-618	ヤマトチマダニ ♂
T335	2007/4/12	氷見市 荒山峠	350-386	キチマダニ 若虫
T341	2007/4/19	黒部市 僧ヶ岳	520-618	ヒトツゲマダニ ♀
T343	2007/4/19	黒部市 僧ヶ岳	520-618	ヒトツゲマダニ ♂
T345	2007/4/20	富山市 立山山麓	600-700	キチマダニ 若虫

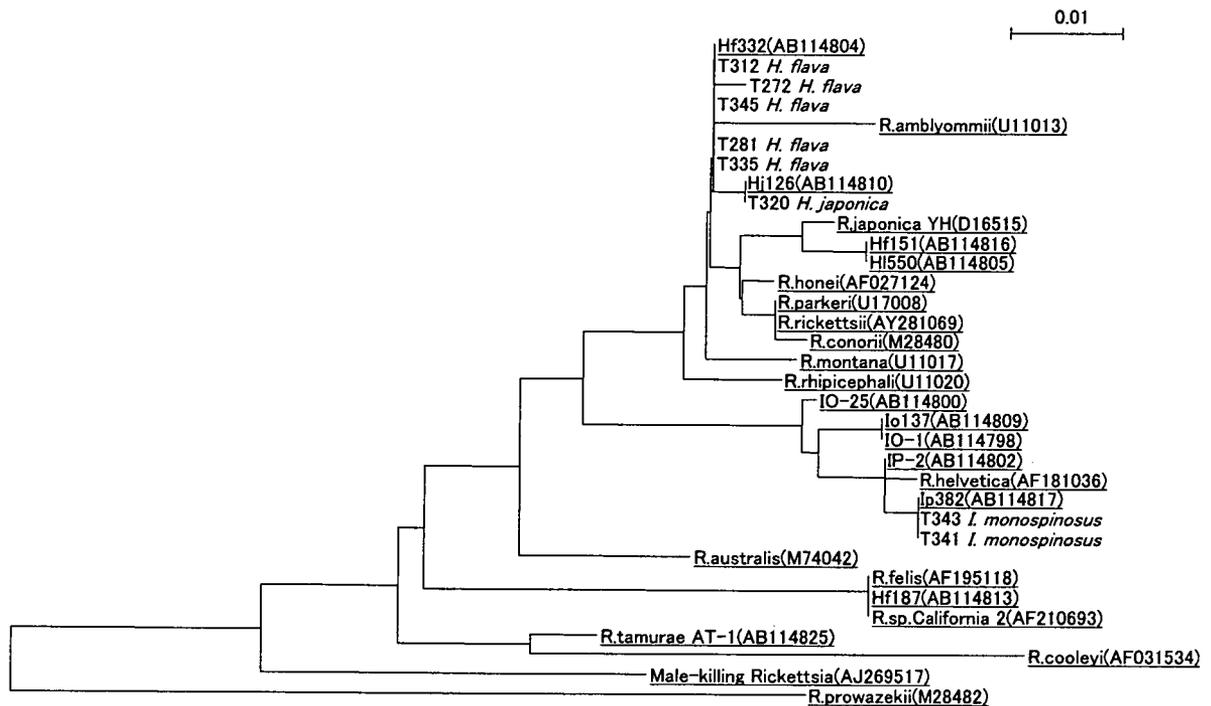


図2. マダニから検出された紅斑熱群リケッチアの系統樹
17kDa膜蛋白の遺伝子を比較した。アンダーラインは参考株。

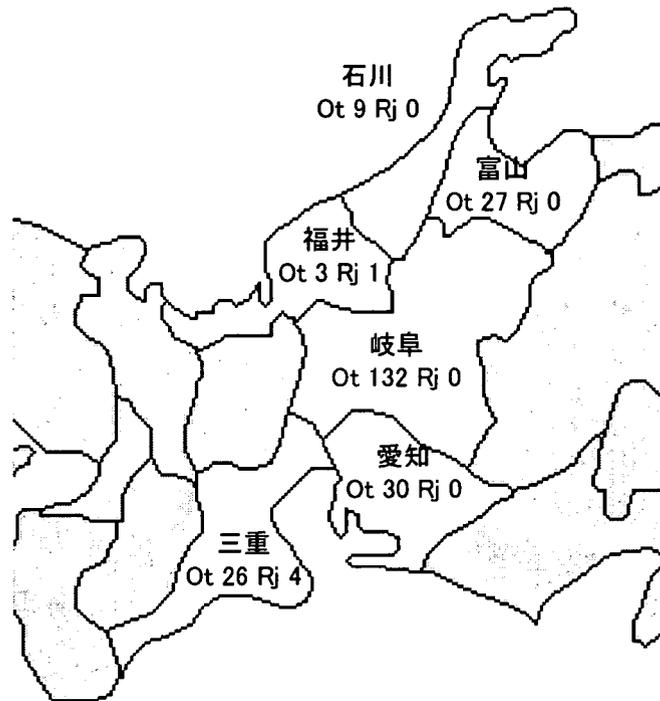


図3. 東海北陸地域における1999～2006年の合計患者報告数
(Ot: つつが虫病, Rj: 日本紅斑熱)

表 6. 東海北陸ブロック内の検査体制

機関	A	B	C	D	E	F	G	H
検査可能か	可能	つつがむし病のみ	日本紅斑熱のPCRのみ	可能	可能	不可能	可能	衛研としては行っていない
抗体検査方法	IF	IF	—	IF	IF	—	IF	—
検査に用いるつつが虫病株	5株	5株	—	3株	3株(場合により他の株も検査)	—	5株	—
PCR検査	行っている	行っている	日本紅斑熱のみ	行っている	行っている	—	行っている	—
外注先	—	日本紅斑熱は他機関または感染研へ	大学	—	—	他衛研	日本紅斑熱は感染研へ	—
今後の検査体制	変化なし	未定	未定	変化なし	未定	—	変化なし	検査可能な職員が退職予定・後継者なし

IF: 間接蛍光抗体法
つつが虫病株 3株: Gilliam, Karp, Kato 5株: 3株にKawasaki, Kurokiを加える

中国・四国地域におけるリケッチア症（つつが虫病・日本紅斑熱）
の発生状況と疫学（2007年）

－特に、島根半島における日本紅斑熱患者発生とダニ相の関連性ほか－

分担研究者	田原研司	島根県保健環境科学研究所	専門研究員
協力研究者	保科 健	島根県保健環境科学研究所	ウイルスグループ科長
	板垣朝夫	前島根県保健環境科学研究所	JICA(NIHE)
	高尾信一	広島県立総合技術研究所	主任研究員
	島津幸枝	広島県立総合技術研究所	副主任研究員
	葛谷光隆	岡山県環境保健センター	専門研究員
	藤井理津志	岡山県環境保健センター	専門研究員
	松本尚美	鳥取県衛生環境研究所	保健衛生室長
	山本保男	徳島県保健環境センター	専門研究員（科長）
	千屋誠造	高知県衛生研究所	保健科学課長
	大瀬戸光明	愛媛県立衛生環境研究所	衛生研究課長
	近藤玲子	愛媛県立衛生環境研究所	専門研究員（ウイルス科長）
	稲荷公一	前愛媛県立衛生環境研究所	
	山内健生	富山県衛生研究所	研究員
	古屋由美子	神奈川県衛生研究所	専門研究員（分担研究者）
	片山 丘	神奈川県衛生研究所	主任研究員
	山本正悟	宮崎県衛生環境研究所	微生物部長（分担研究者）
	新井 智	国立感染症研究所感染症情報センター	主任研究官
	川端寛樹	国立感染症研究所細菌第一部	室長（分担研究者）
	安藤秀二	国立感染症研究所ウイルス第一部	主任研究官（分担研究者）
	藤田博己	大原総合病院附属大原研究所	主任研究員（分担研究者）
	矢野泰弘	福井大学医学部	助教
	高田伸弘	福井大学医学部	准教授（分担研究者）
	馬原文彦	徳島県阿南市馬原医院	院長

研究要旨：2007年の中国・四国地域におけるリケッチア症（つつが虫病・日本紅斑熱）の患者発生はつつが虫病7例、日本紅斑熱24例であった。鳥取県東部地域ではじめて日本紅斑熱患者の報告があったほか、徳島県においても北部（鳴門地域）における患者がはじめて報告された。つつが虫病は広島県（7例）、日本紅斑熱は島根県（10例）からの報告が最も多かった。一方、つつが虫病・日本紅斑熱ともに、山口県・岡山県・香川県からの患者報告は無かった（参考文献：1から10）。

2007年は日本紅斑熱患者が多発する島根半島における患者発生とマダニ相との関連性を精査し、また島根県隠岐島、岡山県および四国山地（徳島県・高知県）における野ネズミのリケッチア保有調査を行った。さらに、各種文献から中国・四国地域におけるリケッチア症患者発生と媒介マダニ種およびツツガムシの関連性を検索した。

その結果、島根半島西部に日本紅斑熱患者の発生が集中する要因にその地域のダニ相が

ニホンシカの生息域と密接に関連しており、*Rickettsia japonica* の保有率も東部にくらべ極端に高いことが判明し、リケッチアのヒトへの感染リスクとしてダニ相とニホンシカの分布が大きく関与していると示唆された。

一方、日本紅斑熱患者の報告のない島根県隠岐島、岡山県および四国中央山地の野ネズミから紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有が確認されたものの、紅斑熱群リケッチア遺伝子は検出されなかった。しかし、*Orientia tsutsugamushi* Karp 型 (Saitama 型に近縁) 遺伝子が岡山県および高知県で捕獲したアカネズミから検出されたほか、2004年に捕獲した隠岐島のアカネズミからは今まで日本で確認されている血清型とは異なる遺伝子タイプの *Orientia tsutsugamushi* が検出された。

また、岡山県、徳島県および高知県におけるリケッチア症に関する各種文献検索によると、徳島県ではキチマダニ、フタトゲチマダニ、ヤマアラシチマダニおよびタイワンカクマダニから、高知県ではフタトゲチマダニとヤマアラシチマダニからの *Rickettsia japonica* の分離例または特異遺伝子の検出例が報告されている。一方、岡山県内では、フトゲツツガムシの分布の確認および野ネズミから Karp 型 *Orientia tsutsugamushi* の分離例が報告されている。高知県北部 (北嶺地域) では、タテツツガムシの分布の確認および患者、野ネズミの Kawasaki 型 *Orientia tsutsugamushi* に対しての有意な抗体保有例が報告されている。徳島県では、フトゲツツガムシの分布の確認および患者からの Karp 型 (JP-2 型) *Orientia tsutsugamushi* の分離例が報告されている (参考文献: 11 から 21)。

昨年度の調査結果も含めると、中国・四国地域におけるリケッチア症の発生実態の全容が概ね把握できたと考える。

さらに、本分担研究者の所在する島根県内における住民・医療機関・行政機関等へリスクコミュニケーションを実施し、発生予防の啓発・警鐘を行った実績を併せ紹介する。

A. 研究目的および概要

昨年の研究結果に引き続いて、中国・四国地域のリケッチア症の発生状況とその分布および媒介ベクターの特定を把握することを目的に各種調査を行った。

特に、日本紅斑熱患者が多発する島根半島における患者発生とダニ相の関連性を精査し、さらに日本紅斑熱患者報告のない島根県隠岐島、岡山県および四国中央山地 (徳島県西部・高知県北部) に生息する野ネズミのリケッチア保有調査を実施した。さらに、岡山県、徳島県および高知県におけるリケッチア症に関する種々文献から患者と媒介マダニならびツツガムシ類の関連性を検索した。

B. 調査内容および方法

1. 患者の発生状況 (2007 年) および推定感染

地域

国立感染症感染症情報センターおよび中国・四国各県における感染症情報センターが発信する情報資料 (ホームページ) および文献検索により行った (参考文献: 1 から 10)。

2. 島根半島における患者発生とダニ相の関連性

島根半島全域および中国山地側地域でマダニ類のマダニ 3,537 個体 (全て成ダニ) を捕集、ダニ種を特定し、その内 1,703 個体については *R. japonica* 17kDa 蛋白遺伝子の検出を試みた。

3. 島根県隠岐島、岡山県および四国中央山地 (徳島県東部・高知県北部) に生息する野ネズミから *O. tsutsugamushi* および *R.*

japonica の検出

野ネズミ 46 頭 (隠岐島 5、岡山県 19、四国中央山地 22) を捕獲し、脾臓から *O. tsutsugamushi* および *R. japonica* の特異遺伝子 (*O. tsutsugamushi* は 56kDa 蛋白遺伝子、*R. japonica* は 17kDa 蛋白および *glt-A* 遺伝子) の検出を試みた。なお、2004 年に隠岐島にて捕獲したアカネズミ 1 頭から検出した *O. tsutsugamushi* 56kDa 蛋白遺伝子についても精査・解析を試みた。

また、野ネズミ 31 頭 (隠岐島 5、岡山県 10、四国中央山地 16) の血清を用いて、IF 法を用いて血清中の *O. tsutsugamushi* (Karp 株, Gilliam 株, Kato 株, Kawasaki 株, Kuroki 株) および *R. japonica* (島根患者株) に対する抗体保有の有無を検査した。

4. 岡山県、徳島県および高知県におけるリケッチア症に関する文献検索

参考文献：11 から 21 を引用した。

5. 島根県内におけるリケッチアに関するリスコミュニケーションの実施

分担研究者が 2002 年～2007 年までに島根県内において、住民、医療機関および行政機関等へ行った講習会・健康教育・個別指導等について紹介する。

C. 研究結果

1. 患者の発生状況 (2007 年) および推定感染地域

つつが虫病は、広島県で 7 例および島根県で 2 例の報告があった (図 1)。患者発生地域は昨年の報告書と同様に、広島県では西部、島根県では東部に集中していた。

一方、日本紅斑熱は島根県で 10 例と最も多く、次いで広島県 5 例、愛媛県で 4 例、徳島県で 2 例、高知県および鳥取県で各 1 例の報告があった (図 1)。患者発生地域は昨年の報告書とほぼ同様であるが、鳥取県東部と徳島

県北部で初めて患者が報告された。

なお、2006 年につづき、2007 年もつつが虫病・日本紅斑熱ともに患者報告が無かったのは、山口県と香川県であった。

2. 島根半島における日本紅斑熱の患者発生とダニ相の関連性

東西約 70km・南北 5～10km の横長の島根半島を 3 つに区分 (A: 西部, B: 中部, C: 東部) し、患者発生の無い中国山地側: D (図 2) を対照とした場合、1987 年から 2007 年までの日本紅斑熱患者 93 症例中、90 例が A (弥山山地) に集中しており、B の西方寄りでは 2 例、C では 1 例の報告であった (図 2)。島根半島のダニ相は島根半島に生息するニホンシカの分布状況 (A に 500～600 頭生息、B および C の生息頭数は不明であるが、東方へ行くに従い減少) に呼応して、ニホンシカの生息頭数の多い A では大型動物に寄生しやすいヒゲナガチマダニ・フタトゲチマダニ・オオトゲチマダニが、B ではヒゲナガチマダニ・フタトゲチマダニ・キチマダニが、ニホンシカの生息頭数が少ない C ではキチマダニ・ヤマトマダニが、対照の中国山地側 D ではキチマダニ・ヤマトマダニ・フタトゲチマダニがそれぞれ優勢に確認された (表 1)。

次に、17kDa 蛋白遺伝子を標的としたリケッチア属共通プライマー R1/R2 による検出率は、A で 7% (検出ダニ種: フタトゲチマダニ・ヒゲナガチマダニ・オオトゲチマダニ・キチマダニ・ヤマトマダニ)、B で 3.8% (検出ダニ種: フタトゲチマダニ・ヤマトマダニ)、C で 0.6% (検出ダニ種: フタトゲチマダニ) であった。D では検出されなかった (表 2)。また、*R. japonica* 特異プライマー Rj5/Rj10 による検出率 (検出遺伝子のダイレクトシーケンスを実施) は、A で 1.5% (検出ダニ種: フタトゲチマダニ・ヤマトマダニ)、B で 0.6% (検出ダニ種: フタトゲチマダニ・ヤマトマダニ) であった。C および D では検出されな

かった (表 2)。

3. 島根県隠岐島、岡山県および四国中央山地 (徳島県東部・高知県北部) に生息する野ネズミから *O. tsutsugamushi* および *R. japonica* の検出

島根県隠岐島 (2004 年捕獲)、岡山県および高知県北部のアカネズミ各 1 頭から *O. tsutsugamushi* 56 kDa 蛋白遺伝子が検出された。検出プライマー 10/11 による増幅領域 (約 450~500bp) をダイレクトシーケンスした後、ML 法にて系統樹解析 (塩基配列およびアミノ酸配列) したところ、岡山県および高知県北部のアカネズミから検出した *O. tsutsugamushi* は、昨年報告した愛媛県のアカネズミからも検出した Saitama type のクラスターに属した (図 3, 4)。また、2004 年に島根県隠岐島で捕獲したアカネズミから検出した *O. tsutsugamushi* は今まで検出されている日本の各種株とは異なっていた (図 3, 4)。一方、紅斑熱群リケッチア遺伝子は検出されなかった。

次に、隠岐のアカネズミ 5 頭は全て紅斑熱群リケッチア抗体陽性であったが、*O. tsutsugamushi* に対する抗体は確認されなかった (表 3)。岡山県のアカネズミ 10 頭中、4 頭は紅斑熱群リケッチア抗体陽性 (40%) で、*O. tsutsugamushi* に対しては 3 頭が陽性 (30%) になり、全て Karp 株に対して最も優勢に応答した (表 3)。四国中央山地のアカネズミ 17 匹中、3 頭は斑熱群リケッチア抗体陽性 (17.6%) で、*O. tsutsugamushi* に対しては 6 頭が陽性 (35.3%) になり、内 2 頭は Karp 株に、4 頭は Kawasaki 株に対して最も優勢に応答した (表 3)。

4. 岡山県、徳島県および高知県におけるリケッチア症に関する文献検索 (11 から 21)

徳島県ではキチマダニ、フタトゲチマダニ、ヤマアラシチマダニおよびタイワンカクマダ

ニから、高知県ではフタトゲチマダニとヤマアラシチマダニからの *R. japonica* の分離例または特異遺伝子の検出例が報告されている。一方、岡山県内では、フトゲツツガムシの分布の確認および野ネズミから Karp 型 *O. tsutsugamushi* の分離例が報告されている。高知県北部 (北嶺地域) では、タテツツガムシの分布の確認および患者、野ネズミの Kawasaki 型 *O. tsutsugamushi* に対しての有意な抗体保有例が報告されている。徳島県では、フトゲツツガムシの分布の確認および患者から Karp 型 (JP-2 型) *O. tsutsugamushi* の分離例が報告されている。

5. 島根県内におけるリケッチアに関するリスクコミュニケーションの実施

島根県ではリケッチア症 (つつが虫病・日本紅斑熱) 予防リーフレット (別添) を 10,000 部作成し、患者報告の多い地域へ広く配布したほか、分担研究者 (田原研司) の所属する島根県保健環境科学研究所および保健所の HP 上での啓発ページの掲載、関連市町の広報啓発を常時行っている。さらに、これまで住民対象に 16 回 (延べ約 1,000 人)、医療従事者対象に 5 回 (延べ約 100 人)、行政担当者対象に 4 回の講習会または健康教育・個別健康教育 (老健法事業) 等を実施し、リケッチア症予防における警鐘、啓発を行っている。

D. 考察

1. つつが虫病

昨年の報告書とあわせて中国・四国地域のつつが虫の発生地域と媒介ツツガムシおよびその血清型をまとめると、最も患者報告の多い広島県西部および高知県北部では、タテツツガムシ媒介性の Kawasaki 型 *O. tsutsugamushi* が主因と考える。これに対し、広島県東部、島根県、岡山県、愛媛県北部、徳島県ではフトゲツツガムシ媒介性の Karp 型 *O. tsutsugamushi* が主因と考える。

さらに、日本海側の島根県にはGiliam型 *O. tsusugamushi* による患者も確認される。

昨年も報告したとおり、東北および九州地方の発生状況に比べると患者報告数は少ないが、島根県ではこれまでに死亡報告が数例あることから、感染予防に関する啓発を含めたリスクコミュニケーションが必要な地域と考える。

2. 日本紅斑熱

島根県の患者多発地域である島根半島におけるダニ相とその宿主野生動物（ニホンシカ）の生息相とダニのリケッチア保有状況が平行にリンクしていた事実から、ニホンシカの生息密度を制御することでリケッチア媒介ベクターのコントロール、すなわちヒトへ感染リスク軽減に繋がる可能性が示唆された。しかし、このことはヒト社会と野生動物との共存・共生における十分な種々議論・検討が必要である。

島根半島以外の患者発生地域では、広島県東部：ヤマアラシチマダニ、愛媛県北部：ヤマアラシチマダニ・キチマダニ、愛媛県南部：ヤマアラシチマダニ、高知県西部・中部：ヤマアラシチマダニ、高知県東部：フタトゲチマダニ、徳島県南部：ヤマアラシチマダニ・フタトゲチマダニ・キチマダニ・タイワンカクマダニと比較的共通種から *R. japonica* の分離または特異遺伝子の検出が確認されている。これらの地域においても、マダニ類の主要宿主（野生動物）を特定できれば、そのコントロールを模索する可能性があると考えられる。

患者発生の報告がない地域、特に岡山県や四国中央山地においても、野ネズミの紅斑熱群リケッチア抗体を保有が確認されており、さらには岡山県の住民からも紅斑熱群リケッチアの抗体保有が報告されている（参考文献18）こともあり、非発生地域においても、患者発生の有無を監視していく必要がある。

今後は、リケッチア症の発生を予防・啓発する取り組みが急務と考える。中国・四国地域の各県でも島根県と同様に種々啓発・警鐘等が実施されている状況にある。特に、高知県ではご当地内での積極的な予防・啓発活動を、徳島県ではリケッチア症を含めた動物由来感染症対策に行政・医師会・獣医師会等が一体となって種々施策を実施されている。また、徳島県馬原医院院長馬原文彦博士におかれては全国的にその啓発活動が展開しておられる。近年、高知県および徳島県における日本紅斑熱の患者報告が激減していることを附記する。

E. 結論

1. つつが虫病

中国・四国地域におけるつつが虫の発生状況（発生地域・血清型）、媒介ツツガムシが概ね特定できた。なかでも、死亡例の報告（島根県）がある Karp 型 *O. tsusugamushi* の分布する地域が多く存在しており、本病の早期診断、早期治療および感染予防啓発の必要性が大きい。

2. 日本紅斑熱

中国・四国地域における日本紅斑熱の発生状況（発生地域）、媒介マダニ類（推定）が概ね特定できた。徳島県および高知県では、死亡例の報告があるうえ、各地の治癒例においても DIC に至ったケースが数多く報告されており、つつが虫病と同様に本病の早期診断、早期治療および感染予防啓発の必要性が大きい。

3. 課題

1) 2007年、新たに日本紅斑熱患者報告のあった鳥取県東部および徳島県北部における今後の患者発生の監視と媒介マダニ種の特定調査を行う。併せ、鳥取県東部のつつが虫の血清型および媒介ツツガムシの特定調査も行う。

2) リケッチア症患者報告のある各県において、発生地域の住民や医療機関等への警鐘・啓発活動の推進を図る。島根県、高知県および徳島県における各種警鐘・啓発活動を他県へも波及させる。

3) 高知県および徳島県における日本紅斑熱患者報告が近年激減した要因を採求するため、両県における疫学調査を実施し、解析・考察する。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kenji Tabara, Satoru Arai, Takako Kawabuchi, Asao Itagaki, Chiaki Ishihara, Hiroshi Satoh, Nobuhiko Okabe, Masayoshi Tsuji; Molecular Survey of *Babesia microti*, *Ehrlichia* Species and *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in Wild Rodents from Shimane Prefecture, Japan; *Microbiol. Immunol.*, 51(4), 359-367, 2007

2. 学会発表

1) 田原研司、保科健、高尾信一、島津幸枝、葛谷光隆、藤井理津志、松本尚美、近藤玲子、大瀬戸光明、山本保男、千屋誠造、山内健生、山本正悟、片山丘、古屋由美子、新井智、川端寛樹、安藤秀二、高野愛、藤田博己、矢野泰弘、高田伸弘; 中国・四国地域におけるリケッチア症の発生状況と疫学的特徴; 衛生微生物協議会第 28 回研究会. 岡山市、平成 19 年 7 月 5~6 日

2) 田原研司、新井智、藤田博己. 島根県におけるダニ媒介性病原体の浸淫状況; 第 62 回日本衛生動物学会西日本支部大会. 滋賀県大津市、平成 19 年 10 月 20, 21 日.

G. 参考文献他

1) 国立感染症研究所 感染症情報センターホームページ

2) 島根県感染症情報センターホームページ

3) 鳥取県感染症情報センターホームページ

4) 広島県感染症情報センターホームページ

5) 岡山県感染症情報センターホームページ

6) 愛媛県感染症情報センターホームページ

7) 高知県感染症情報センターホームページ

8) 徳島県感染症情報センターホームページ

9) 山口県感染症情報センターホームページ

10) 香川県感染症情報センターホームページ

11) 藤田博己、渡辺百合子、馬原文彦; 徳島県で発生した日本紅斑熱患者からの病原リケッチア分離; 大原研年報 31(38), 17-21, 1988

12) 藤井理津志、上羽修、谷本浩一、花岡信一、川口隆; 岡山県におけるつつが虫病の疫学調査(平成元年度); 岡山県環境保健センター年報 14, 39-42 1990

13) 高田伸弘、藤田博己、矢野泰弘、及川陽三郎、馬原文彦; 日本紅斑熱の媒介動物; 感染症学雑誌, 66(9) 1218-1225, 1992

14) 葛谷光隆、藤井理津志、濱野雅子、森忠繁; 野ネズミ等の *Rickettsia tsutsugamushi* 保有調査におけるポリメラーゼ連鎖反応法の応用; 感染症学雑誌 69(10), 1103-1109, 1995

15) Akira Tamura, Yukie Makisaka, Teruyuki Enatsu, Hiroshi Urakami, Koji Okubo, Msahiro Fukuhara, and Fumihiko Mahara; Isolation of *Orientia tsutsugamushi* from Patients in Shikoku and Finding of a Strain Which Grows Preferentially at Low Temperatures; *Microbiol. Immunol.*, 43(10), 979-981, 1999

16) 千屋誠造、永安聖二、古屋由美子、片山丘、小松照子、鈴木秀吉; 高知県における日本紅斑熱の患者発生に関わるマダニ調査について; 高知県衛生研究所所報 46, 29-34 2000

17) 高田伸弘、藤田博己、岩崎博道、石畝史、馬原文彦、矢野貴彦、熊沢秀雄、千屋誠造, 2000. 中国・四国地方におけるタテツツガムシの発見、そのツツガムシ病疫学における意義. 第 8 回 SADI ニュース, 2000

- 18) 葛谷光隆、藤井理津志、濱野雅子、妹尾安裕：岡山県における紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有調査；岡山県環境保健センター年報 26, 34-36, 2002
- 19) 高知県衛生研究所ホームページ；高知県における日本紅斑熱の疫学, 2005
- 20) 馬原文彦. 徳島県におけるつつが虫病. 第13回 SADI. 2006
- 21) SADI 組織委員会編「ダニと新興再興感染症」2007 全国農村教育協会
- 22) 岩崎博, 道矢野貴彦, 金子栄, 江木素子, 高田伸弘, 上田孝典. 広島県において見いだされたツツガムシ病多数例の臨床的および疫学的解析. 感染症学雑誌, 75, 365-370, 2001
- 23) 毛利好江, 石村勝之, 萱島隆之, 山本美和子, 下村佳, 橋渡佳子, 佐々木敏之, 古田喜美, 河本秀一, 平崎和孝.; 広島市のツツガムシ病患者血液からの *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子検出とシーケンス解析. 広島市衛生研究所年報, 22, 101-102, 2003
- 24) 稲荷公一、大瀬戸光明、近藤玲子、山下育貴、豊嶋千俊、井上博雄；愛媛県におけるマダニの分布状況およびマダニからの *Rickettsia japonica* の検出；平成16年度愛媛県立衛生環境研究所年報 7, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図1 中国・四国(各県毎)のつつが虫病・日本紅斑熱報告状況(2007)

□つつが虫病 ■日本紅斑熱

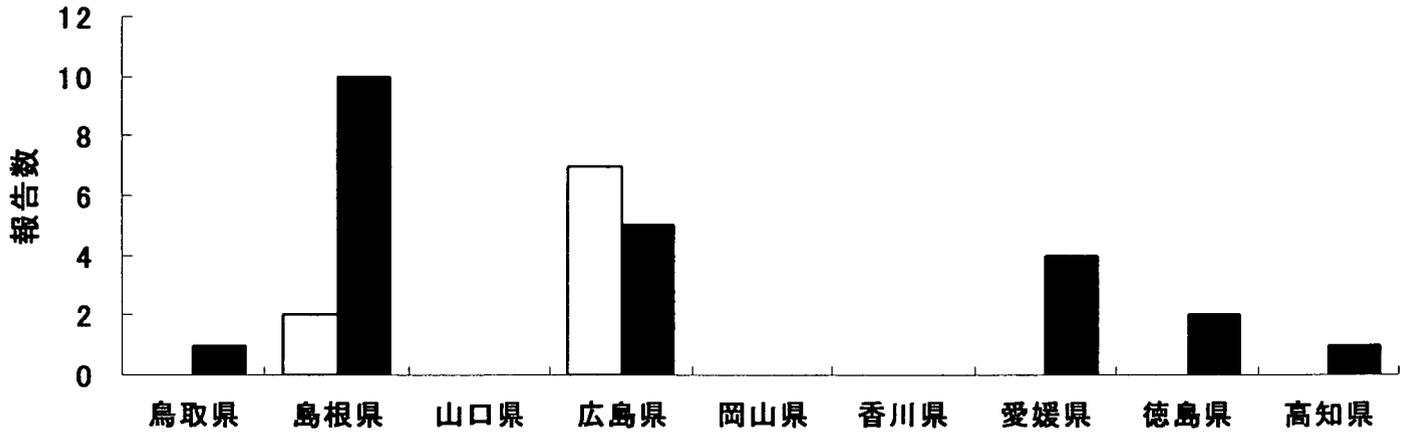


図2 島根半島における日本紅斑熱の患者発生地域(推定)

(1987~2007年: 93症例)

ニホンシカの生息実態(推定)

- A : 非常に多い(約500~600頭)
- B : Aに隣接地域は多いが他は少ない
- C : 少ない
- D : 非常に少ない

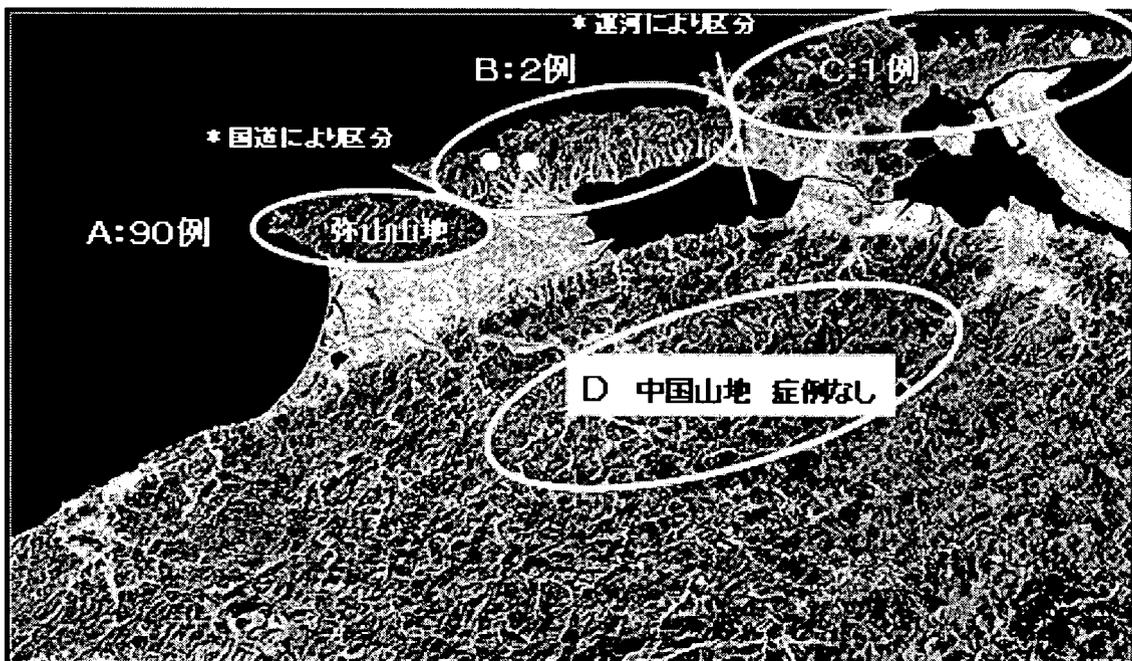


図3 *Orientia tsutsugamushi* 56kDa 蛋白遺伝子(プライマー10/11領域)の塩基配列による系統樹
 (Maximum likelihood estimation, ML法により作成)

