

- dorferi* sensu lato from Japan, Europe and North America. *Microbiol. Immunol.* **40**:539–545.
18. Masuzawa, T., et al. 2005. Characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated in Moscow province—a sympatric region for *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus*. *Int. J. Med. Microbiol.* **294**:455–464.
 19. Miyamoto, K., M. Nakao, N. Sato, and M. Mori. 1991. Isolation of Lyme disease spirochetes from an ixodid tick in Hokkaido, Japan. *Acta Trop.* **49**:65–68.
 20. Miyamoto, K., Y. Sato, K. Okada, M. Fukunaga, and F. F. Sato. 1997. Competence of a migratory bird, red-bellied thrush (*Turdus chrysolaus*), as an avian reservoir for the Lyme disease spirochetes in Japan. *Acta Trop.* **65**:43–51.
 21. Nakao, M., K. Miyamoto, and M. Fukunaga. 1994. Lyme disease spirochetes in Japan: enzootic transmission cycles in birds, rodents, and *Ixodes persulcatus* ticks. *J. Infect. Dis.* **170**:878–882.
 22. Nakao, M., K. Miyamoto, N. Kawagishi, Y. Hashimoto, and H. Iizuka. 1992. Comparison of *Borrelia burgdorferi* isolated from humans and ixodid ticks in Hokkaido, Japan. *Microbiol. Immunol.* **36**:1189–1193.
 23. Noppa, L., N. Burman, A. Sadziene, A. G. Barbour, and S. Bergström. 1995. Expression of the flagellin gene in *Borrelia* is controlled by an alternative sigma factor. *Microbiology* **141**:85–93.
 24. Piesman, J., and L. Gern. 2008. Lyme borreliosis in Europe and North America, p. 220–252. In A. S. Bowman and P. A. Nuttall (ed.), *Ticks: biology, disease and control*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom.
 25. Takada, N., et al. 2001. Lyme disease *Borrelia* spp. in ticks and rodents from northwestern China. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:5161–5165.
 26. Taragel'ová, V., et al. 2008. Blackbirds and song thrushes constitute a key reservoir of *Borrelia garinii*, the causative agent of borreliosis in Central Europe. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:1289–1293.
 27. Wilske, B., et al. 1993. An OspA serotyping system for *Borrelia burgdorferi* based on reactivity with monoclonal antibodies and OspA sequence analysis. *J. Clin. Microbiol.* **31**:340–350.
 28. Yamaguti, N., V. J. Tipton, H. L. Keegan, and S. Toshioka. 1971. Ticks of Japan, Korea, and the Ryukyu Islands. *Brigham Young Univ. Sci. Bull. Biol. Ser.* **15**:142–148.
 29. Yanagihara, Y., and T. Masuzawa. 1997. Lyme disease (Lyme borreliosis). *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **18**:249–261.

【リケッチア症の新たな展開】

*岡山県環境保健センター

岸本寿男

わが国におけるリケッチア症の新たな展開として、疫学、臨床、診断、治療面でのトピックスと課題について紹介する。つつが虫病では、秋田県で15年ぶりにアカツツガムシによる古典型つつが虫病が再出現したことや、沖縄県での南方系つつが虫の確認があげられる。一方、日本紅斑熱では、患者の急増と重症例、劇症例、死亡例の増加が注目される他、*R. japonica*以外の紅斑熱群リケッチアによる紅斑熱患者の報告が見られている。さらに、欧米では患者が多く問題視されているヒトアナプラズマ症のわが国での初確認や、さまざまな輸入リケッチア症の確認などもトピックスとしてあげられる。診断、治療面においては、検査法の進展もみられ、治療法の検証等も進められつつあるが、今後解決すべき課題は多い。

はじめに

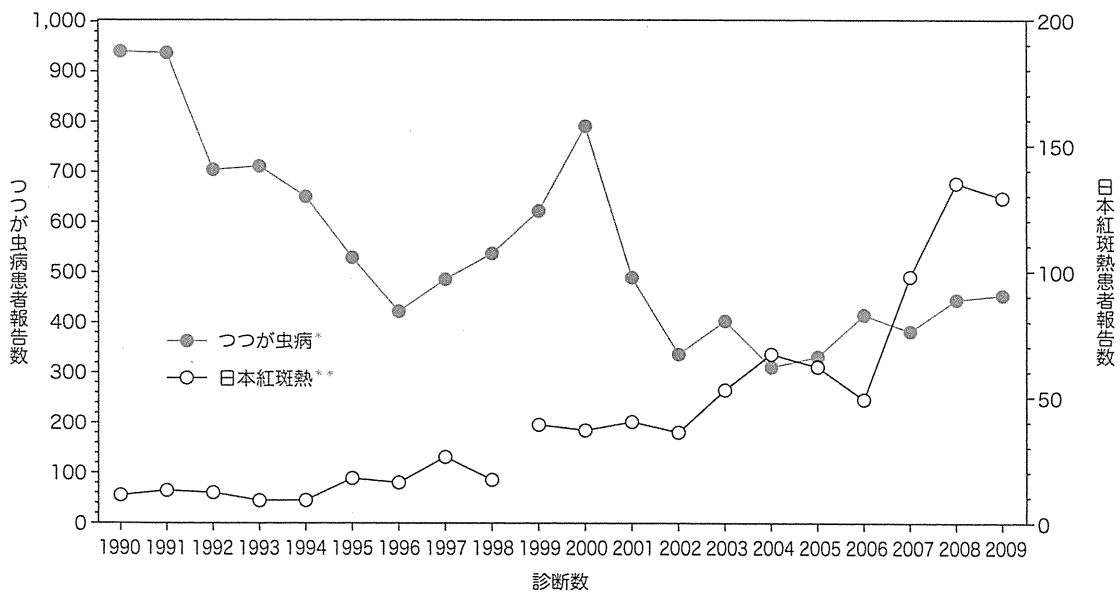
わが国に常在するリケッチア症は、つつが虫病と日本紅斑熱が代表的であり、両者は感染症法に基づく全数届出の4類感染症として、報告数で常に上位を占めている。いずれも診断治療の遅れ等で重症化や死に至る可能性があり、注意すべき疾患で

ある。近年、これらをはじめリケッチア症の新たな展開がみられている。以下、いくつかトピックスを紹介したい。

1. つつが虫の現状と新たな展開¹⁾

つつが虫病は、野外活動中に、ツツガムシの刺咬によって *Orientia*

tsutsugamushi (以下、*O. tsutsugamushi*) に感染し発症する。発熱、発疹、刺し口を3主徴とし、診断・治療の遅れによっては重症化し、死に至ることもあり、注意すべきである。疫学としては、2006～2009年は417、383、447、458例が報告されている(図1)。性別は男895例、女810例で、年齢のピークは70～74歳にある。都道府県別



* 1999年3月までの患者数は厚生省伝染病統計
 ** 1998年までの患者数は衛生微生物技術協議会検査情報委員会つつが虫病小委員会
 1999年4月以降の患者数は感染症発生動向調査 (2010年3月17日現在報告数)

IASR

Infectious Agents Surveillance Report

図1 つつが虫病と日本紅斑熱患者年別報告数, 1990年～2009年
 (国立感染症研究所感染症情報センターHPより許可を得て転載)

では、福島、鹿児島は年平均50例を超え、青森、秋田、千葉、神奈川、新潟、岐阜、宮崎などで年20例前後が報告されている(図2)。2006～2009年の間には、沖縄県内での感染が強く示唆された患者1例が報告された。その後の調査で南方系のデリーツツガムシが媒介する台湾型つつが虫病と確認された。また秋田県ではアカツツガムシによるKato型*O. tsutsugamushi*による古典型つつが虫病患者1例が15年ぶりに確認されて、翌年以降も患者が報告されている²⁾。月別報告数は、全国集計では、5～6月と11～12月に2つのピークがあるが、媒介ツツガムシの種類とその生態、地理的分布、気候条件によって、地域で発生パターンは大きく異なる。

II. 日本紅斑熱の現状と新たな展開¹⁾

日本紅斑熱はマダニの刺咬によって*Rickettsia japonica*(以下、*R. japonica*)に感染し発症する。つつが虫病同様に、発熱、発疹、刺し口を3主徴とするが、潜伏期間がつつが虫病に比べやや短く、発疹は四肢から体幹に広がり、刺し口は小さいなどの臨床的な差があるが、鑑別には実験室診断が必須である。2006～2009年の報告数は49、98、135、129例と増加している(図1)。性別は男199例、女212例で、年齢のピークは70～74歳である。都道府県別では三重県が最も多く、千葉以西の太平洋岸を中心に、報告されている(図2)。また近年、患者発生地の広がりに加え、新たな患者集積地が確認されている。全国集計でみると2006～2009年の月別報告

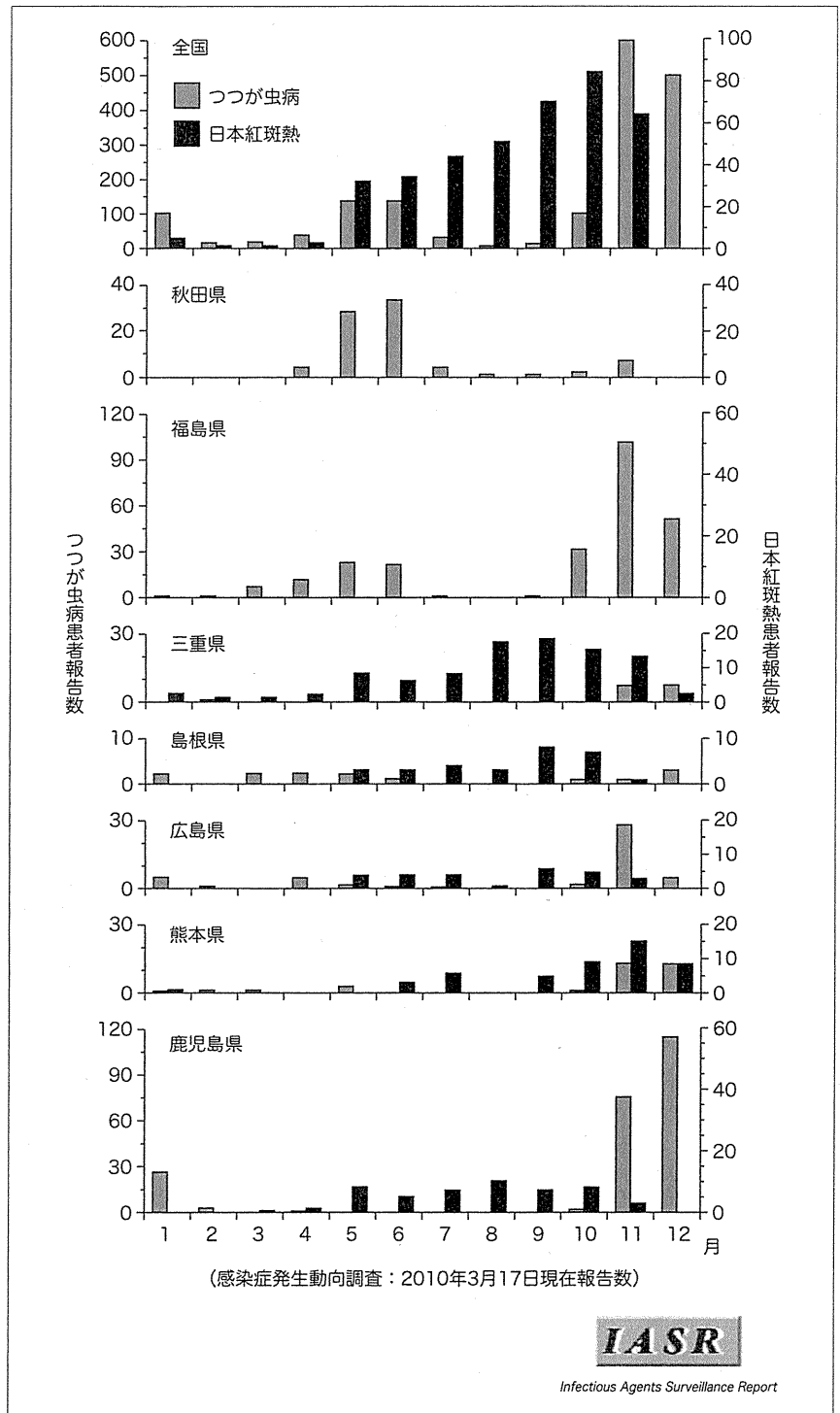


図2 つつが虫病と日本紅斑熱患者月別報告数，2006年～2009年
(国立感染症研究所感染症情報センター HP より許可を得て転載)

数は、5～10月にかけて増加しているが、つつが虫病と同様、発生時期のパターンは地域により異なっている。2009年には急性感染性電撃性紫斑病を合併した重症例も報告され、2010年には同疾患で死亡例も出ている¹⁾。

III. その他のリケッチア症の相次ぐ確認と輸入例

わが国における紅斑熱は *R. japonica* によるもののみでないことは指摘されていたが、2008年に宮城

県で日本紅斑熱として報告された症例は、極東ユーラシアで報告されている *R. heilongjiangensis* による紅斑熱群リケッチア症であることが日本で初めて確認された³⁾。今後、北日本においても類似の紅斑熱群リケッチア症例が発生する可能性がある。また欧米では患者が多く問題視されている、ヒトアナプラズマ症の症例の存在が高知県と鹿児島で確認されたが、まだわが国での実態は不明である。一方、輸入リケッチア症例もしばしば確認されている。2008年には、インドネシアのバリ島からの帰国者2名と中国海南島からの帰国者1名の発疹熱 (*R. typhi* 感染) が確認され、2009年にはモザンビークからの帰国者2名が African tick bite fever (*R. africae* 感染) であることが確認されている^{4, 5)}。

IV. 早期治療で重症化をいかに防ぐかが重要

つつが虫病と日本紅斑熱は確実な治療法があるにもかかわらず、残念ながらしばしば死亡例が報告される。つつが虫病の治療には、テトラサイクリン系の抗菌薬が著効を示し、投与後ほとんどの患者が24時間以内に解熱する。また、日本紅斑熱においては、テトラサイクリン系抗菌薬とニューキノロン系抗菌薬の併用が重症化の阻止に有効であるとされている。発熱・発疹疾患では、リケッチア症を念頭においた早期治療が重要である。潜伏期を考えると、医師は患者の受診する医療機関は患者集積地とは限らないことを留意すべきである。また、今後夏場に発生する古典型つつが虫病や、新たなリケッチア症に関しても注意が必要であり、

各地域における発生状況を解析し情報提供することで、その地域の医療機関や住民の予防啓発につなげることが望まれる。

V. 実験室診断についての新たな展開

つつが虫病の実験室診断は、一般的には間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法による血清抗体の確認が主体で、標準3血清型 (Kato, Karp, Gilliam型) の抗原を用いる間接蛍光抗体法は保険が適用され、民間検査所でも検査可能である。しかし、その他の血清型株に感染している患者の抗体価上昇が捕えられない場合もある。一部地方衛生研究所では、標準3血清型の抗原に加えて、地域で流行している Kawasaki, Kuroki, Shimokoshi型等の抗原を用いる検査も行っている。日本紅斑熱の血清診断も、同様の検査が実施されるが、検査可能な施設はより限られ、民間検査所では行っていない。新規リケッチア症、輸入症例の実験室診断には、つつが虫病標準3型以外の血清型、*R. japonica* を含む多様なリケッチア種の抗体検査が必要である。また、リケッチア症の遺伝子検出では、国内では急性期血液を検査材料としていたが、海外では刺し口や発疹部の生検材料が以前から用いられ、国内でも有効であるとのデータも蓄積されつつある。最近では特に刺し口の痂皮からの遺伝子検出が、患者への侵襲もなく、治療後長期にわたって陽性率も高く有用であることが示されている¹⁾。

おわりに

以上、わが国におけるリケッチア症の新たな展開として、疫学、臨床、診断、治療面でのトピックスと課題について紹介した。リケッチア症は比較的致死率が高く、公衆衛生上重要な疾患であり、今後も啓発を含めさらなる総合的な取り組みが望まれる。

参考文献

- 1) つつが虫病・日本紅斑熱2006～2009病原微生物検出情報 2010; 31: 120-1.
- 2) 佐藤寛子, 國生泰範, 柴田ちひろほか: 秋田県において15年ぶりに確認された古典型つつが虫病の1例. 感染症誌 2010; 84: 454-6.
- 3) Ando S, Kurosawa M, Sakata A, et al.: Human *R. heilongjiangensis* Infection. Japan. Emerg Infect Dis 2010; 16: 1306-8.
- 4) Takeshita N, Imoto K, Ando S, et al. T. Murine typhus in two travelers returning from Bali, Indonesia: an underdiagnosed disease. Journal of Travelers Medicine 2010; 17: 356-8.
- 5) 中野敏明, 衛藤光, 横田恭子ほか: モザンビーク共和国で感染した *Rickettsia africae* によるマダニ刺症の2例. 病原微生物検出情報 2010; 31: 137-8.

<症例報告>

日本紅斑熱の1例：岡山県初発例

川上 万里^{1)*} 梅川 康弘¹⁾ 田原 研司^{2,4)}
木田 浩司³⁾ 藤井理津志³⁾ 岸本 壽男³⁾

要旨：日本紅斑熱の岡山県初発例を経験した。症例は64才女性。高熱、紅斑、刺し口を有し、肝障害と血小板数の低下を認めた。皮疹が四肢末梢に強いこと、手掌にも認めたことがつつが虫病との鑑別点となった。副作用のため短期間の投与となったが、ミノサイクリンが奏功した。後日ペア血清において抗体価(免疫蛍光抗体法)の有意な上昇が認められ、痂皮のPCR法では日本紅斑熱DNAが抽出された。本疾患は4類届出感染症であり、近年報告数が増加し、新たに届出をする県が増えている。治療が遅れると致死的となることもあるため、高熱と皮疹を伴う肝障害症例を診た際には常に本症も念頭におき、疑えばすぐに治療を開始することが重要である。

索引用語： 日本紅斑熱 リケッチア ミノサイクリン 4類届出感染症
薬物性肝障害

はじめに

日本紅斑熱はつつが虫病とともにリケッチア感染症で1984年に馬原らにより初めて報告された¹⁾²⁾。1999年4類全数把握感染症に指定されてより各地からの報告が増加傾向にある。高熱、紅斑、刺し口を主徴候とし、肝障害を伴う³⁾。治療が遅れると死亡することもある⁴⁾⁵⁾が、好発地以外では認知度が低い。このたび我々は岡山県下一例目の届出となった日本紅斑熱例を経験したため、報告する。

症 例

症例：64歳女性。

主訴：発熱 頭痛 全身倦怠感。

既往歴：2003年～高脂血症。

生活歴：飲酒歴および喫煙歴なし 常用薬 2003年～アトロバスタチン 2.5 mg/日。

現病歴：岡山県南部に居住しており、自宅裏に雑木林がある。2009年10月10日頃より全身倦怠感が出現

し、臥床することが多くなった。10月14日近医を受診し、感冒と診断を受け、抗生剤(セファクロル)、消炎剤(トラネキサム酸)と解熱剤(ロキソプロフェン)を処方された。帰宅後発熱が認められたため、10月16日当院外来を受診した。39.5℃の発熱と全身に粟粒大～米粒大の癒合を伴わない紅斑が認められ、血液検査では白血球数は4800/μlと増加は認められなかったものの、CRP 6.73 mg/dlと炎症反応が認められた。AST 195 IU/l、ALT 122 IU/lと肝障害も伴っており、翌日入院した。

入院時現症：身長150 cm、体重43 kg、体温39.5℃。脈拍78/min、整。意識清明。全身に疼痛、掻痒感を伴わず、癒合傾向のない粟粒大から米粒大の紅斑を認めた。紅斑は四肢に強く、手掌にも認められた(Fig. 1a, 1b)。前胸部に黒色痂皮を伴う5 mm大の潰瘍を認めた(Fig. 1b)。表在リンパ節は触知しなかった。心肺に異常なし。神経学的異常も認められなかった。

入院時血液検査成績 (Table 1)：白血球数4500/μlと増加していなかったが、CRP 8.06 mg/dlと炎症反応は陽性であった。血小板数は低下し、凝固系はPT 97.6%、FDP 45 μg/mlであり、播種性血管内凝固症候群の合併が疑われた。生化学検査ではAST 277 IU/l、ALT 230 IU/l、LDH 533 IU/lと上昇を認めた。各種ウイルス検査では、HBs抗原、HCV抗体は陰性で、EBウイルス、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルスは既感染パターンであった。

1) (財) 倉敷成人病センター真備中央病院内科

2) 島根県保健環境科学研究所

3) 岡山県環境保健センター

4) 現：島根県健康福祉部薬事衛生課

*Corresponding author: lahaina_9pm@yahoo.co.jp

<受付日2010年7月21日><採択日2010年10月7日>

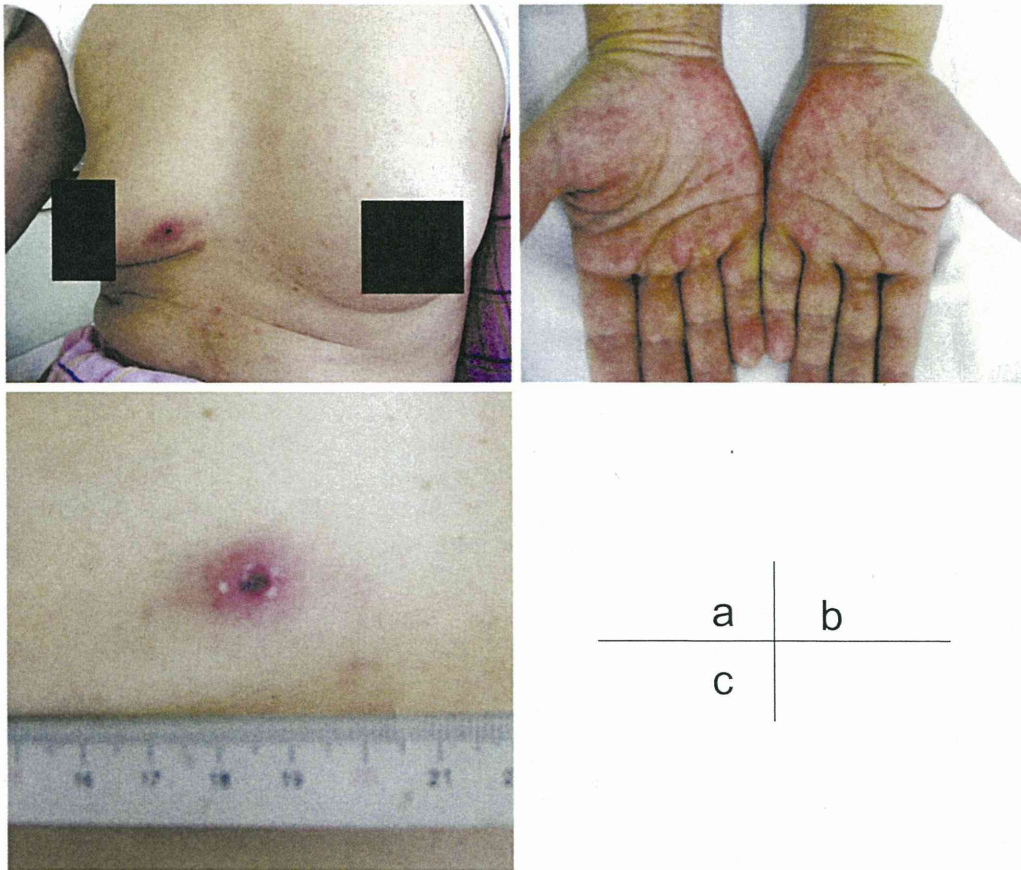


Fig. 1 a) an eschar and erythematous eruptions in the right chest.
 b) eruptions in the palms
 c) the size of eschar was 5 millimeter.

腹部超音波検査 (Fig. 2) および腹部 CT 検査 (Fig. 3) : 肝脾腫は認められなかった。

入院後経過 (Fig. 4) : 高熱, 皮膚所見, 血液検査所見および山野での就労という感染機会が確認されたため, リケッチア感染症を疑い, 入院直後よりミノサイクリン 200 mg/日を投与した。40℃ の発熱は入院 4 日目まで持続し, 肝障害, 血小板減少も徐々に悪化した。肝障害の悪化に関しては胆道系酵素の上昇が目立った (Table 2)。また入院後徐々に浮腫が出現し, 4 日目には 4 kg の体重増加を伴った。浮腫と胆道系酵素の上昇は原疾患によるものではなく, 薬物による副作用の可能性もあると考え, ミノサイクリン, ラベンプラゾール, ロキソプロフェンの投与を中止した。入院 5 日目から徐々に解熱し, 血液検査異常も改善した。皮疹が消退し, 浮腫も消失したため, 入院 10 日目に退院した。入院時のツツガムシ抗体 Kato 株, Karp 株, Gilliam 株 (免疫蛍光抗体法) がすべて陰性であったことと皮

疹が四肢に多いという皮膚所見より日本紅斑熱を疑い, 保健所を通じて地方衛生研究所に検査を依頼した。Rickettsia japonica に対する抗体は入院時血清では陰性であったが, 12 日後には IgM および IgG 抗体の出現が認められ, 経過とともに抗体価が上昇した (Table 3)。また治療前血液および 2 週間後に自然落屑した痂皮についてリケッチア属の共通抗原をコードする遺伝子領域を標的とした PCR 法⁶⁾により検査したところ, 痂皮からのみリケッチア属 DNA が検出された。そこで, 同領域について遺伝子配列を解析した結果, Rickettsia japonica YH 株と高い相同性が認められたため, 日本紅斑熱と確定診断した。

考 察

日本紅斑熱はリケッチア感染症の一つで Rickettsia japonica を原因微生物とし, マダニを介して経皮感染する³⁾。好発時期は 4-10 月であり, 関東以西で発生する

Table 1 laboratory data on admission

Hematology		Blood chemistry		Serology	
WBC	4500 / μ l	T Bil	0.5 mg/dl	CRP	8.06 mg/dl
seg	62 %	AST	277 IU/l	IgM	217 mg/dl
band	24 %	ALT	230 IU/l	IgG	818 mg/dl
eosino	0 %	ALP	289 IU/l	HGF	0.52 ng/dL
baso	0	γ GTP	38 IU/l	HBs Ag	(-)
mono	5 %	LDH	533 IU/l	HCV Ab	(-)
lymph	9 %	ChE	118 IU/l	IgM-HA Ab	(-)
atypical lym	0 %	T Protein	6.0 g/dl	CMV-IgM (EIA)	(-)
RBC	474×10^4 / μ l	albumin	3.3 g/dl	CMV-IgG (EIA)	(+)
Hb	14.3 g/dl	γ glob	0.76 g/dl	HSV-IgM (EIA)	(-)
Ht	42.8 %	BUN	14 mg/dl	HSV-Ig G(EIA)	(+)
PLT	92×10^3 / μ l	Cr	0.55 mg/dl		
		UA	1.8 mg/dl	Tsutsugamushi	
		glucose	104 mg/dl	-Kato-IgM (EIA)	(-)
Coagulation test				-Kato-IgG (EIA)	(-)
PT	97.6 %			-Karp-IgM (EIA)	(-)
FDP	85 μ g/dl			-Karp-IgG (EIA)	(-)
Urology				-Gillium-IgM (EIA)	(-)
protein	(-)			-Gillium-IgG (EIA)	(-)
sugar	(-)				
occult blood	(-)				

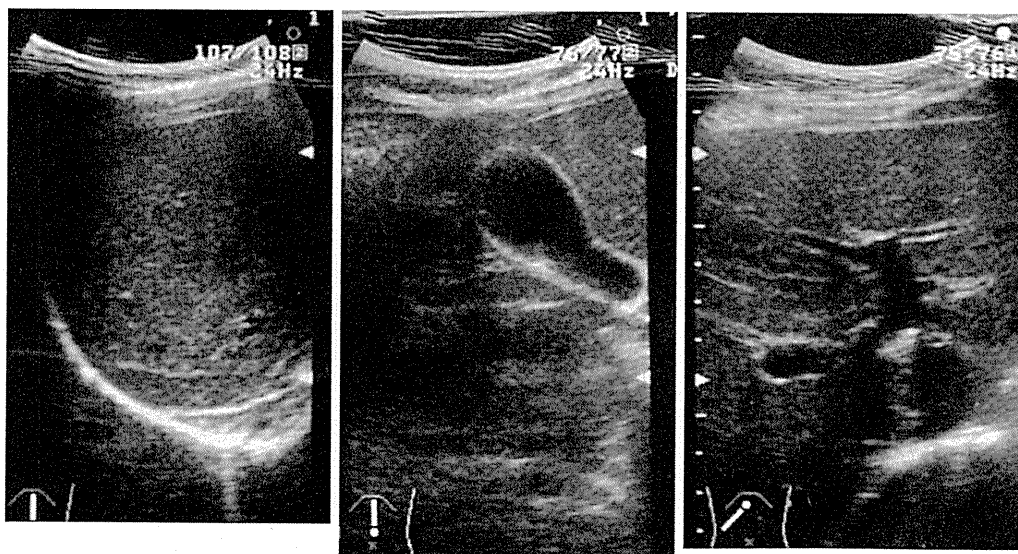


Fig. 2 abdominal ultrasonography showed normal findings of liver.

といわれている³⁾。症状は高熱、ダニの刺し口、全身の紅斑が三徴候である³⁾。坂部らが行った 14 症例の検討では刺し口は 3 分の 1 に同定されず、刺し口を認めない場合は診断が困難になるが、自験例はこれらの三徴

候を満たし、山野での就労という感染機会が確認されたため、早期にリケッチア感染症と診断し得た。血液検査では血小板数の低下と肝障害が認められた。リケッチア感染症に伴う肝障害は血小板減少と共に高率に出

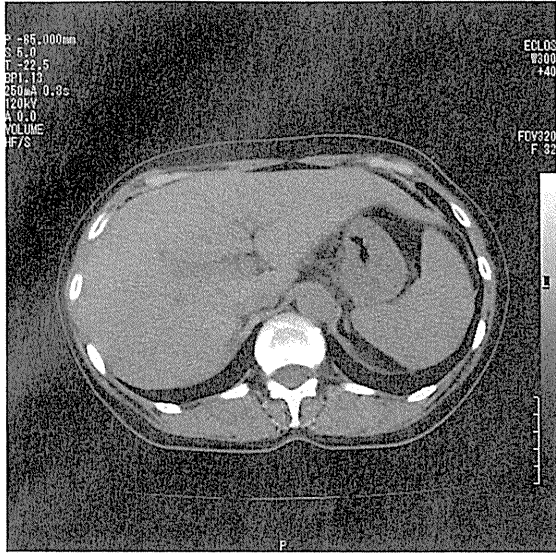


Fig. 3 abdominal computed tomography showed normal findings of liver and spleen.

現する⁷⁾。坂部らは骨髓検査を行った3例のいずれにも血球貪食像を認めたこと⁷⁾、つつが虫病や日本紅斑熱で治療が遅れた場合に血球貪食症候群へ至る例が報告されていること^{8)~10)}より、本症による血小板減少や肝障害は血球貪食症候群を反映している可能性を推測している⁷⁾。ただその治療は原疾患に対する治療のみで改善する⁷⁾。

本疾患は同じリケッチア感染症のつつが虫病と鑑別を要する。両疾患の臨床像は酷似するが、その鑑別点を Table 4 に示す¹¹⁾¹²⁾。自験例は手掌紅斑を認めたこと、皮疹が四肢末梢に強かったこと、刺し口が小さかったことなど日本紅斑熱と診断し得る所見が認められた。手掌紅斑や刺し口の大きさ、リンパ節腫脹などは個人差や経時的变化が影響するため、典型的な臨床像を呈さないこともある⁷⁾。

本症の確定診断には特異的間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP) あるいは免疫蛍光抗体法 (FA) によるペア

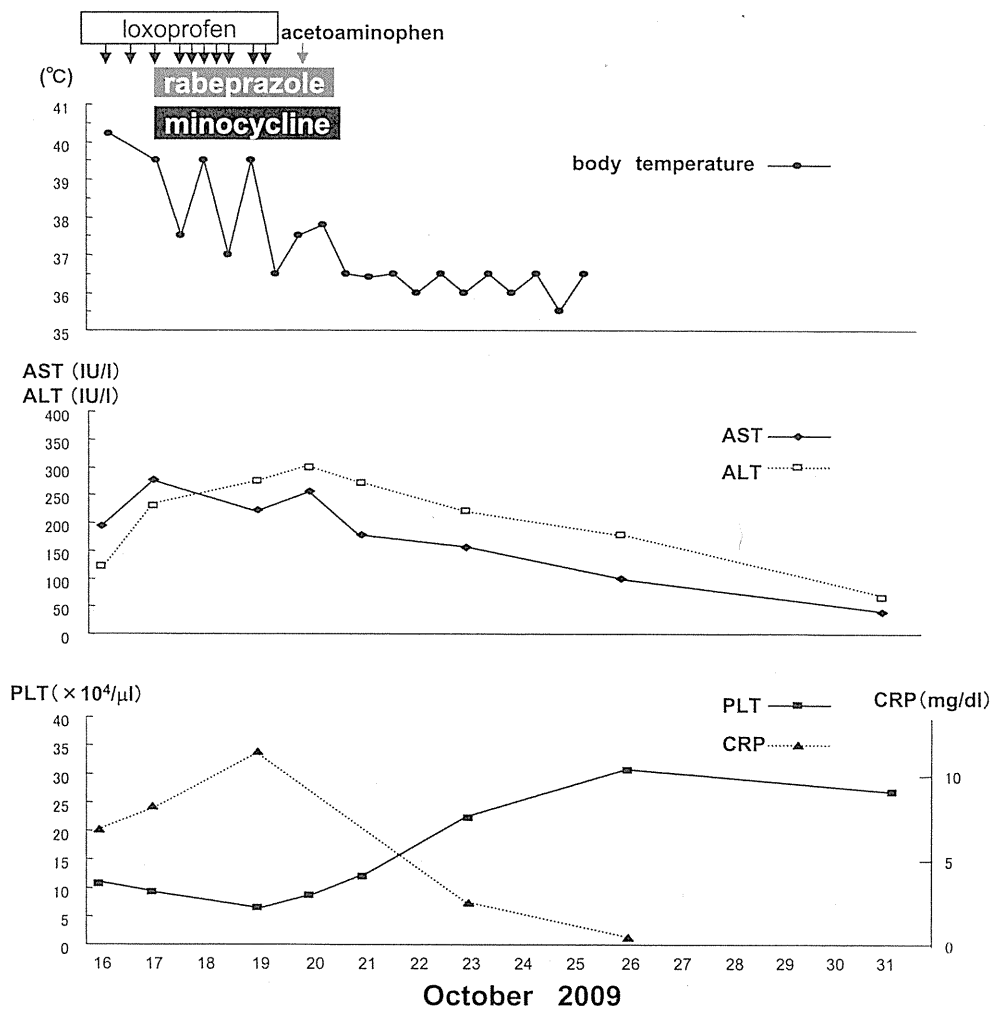


Fig. 4 clinical course

Table 2 laboratory data on the fourth day

Hematology		Blood chemistry	
WBC	4600 / μ l	T Bil	0.4 mg/dl
seg	58 %	AST	178 IU/l
band	0 %	ALT	271 IU/l
eosino	0 %	ALP	927 IU/l
baso	2 %	γ GTP	126 IU/l
mono	12 %	LDH	457 IU/l
lymph	28 %	ChE	132 IU/l
atypical lym	0 %	T Protein	5.1 g/dl
RBC	376×10^4 / μ l	albumin	2.7 g/dl
Hb	11.7 g/dl	γ glob	0.63 g/dl
Ht	33.7 %	BUN	13 mg/dl
PLT	119×10^3 / μ l	Cr	0.47 mg/dl
		UA	2.6 mg/dl
		glucose	126 mg/dl
		Serology	
		CRP	6.60 mg/dl
		IgE	122 IU/ml

Table 3 FA titers against *R. japonica* YH strain

	10/17	10/26	10/31	11/11	12/3
IgM	< 20	160	320	1280	1280
IgG	< 20	160	320	2560	2560

Table 4 The differential points between Tsutsugamushi disease and Japanese spotted fever

	Tsutsugamushi disease	Japanese spotted fever
bacterium responsible	Orientia tsutsugamushi	Richettsia japonica
vector	Tsutsugamushi larva	tick
latency period	1-2 weeks	2-10 days
initial presentation	fever with shivering	
rash	erythematous rash, mainly in face and trunk, rarely in palm	rice ~ beans sized, extremities including palms than trunk.
eschar	10mm sized black crust in infiltrating erythema	within 5 mm sized black crust in small infiltrating erythema
enlarged lymph nodes	almost	about a third
hepatosplenomegaly	almost	few
favorite time	spring and autumn: Tohoku, Hokuriku and San-in autumn-winter: Boso, Tokai and Kyusyu	April-October
favorite site	all over Japan except for Hokkaido and Okinawa	Kanto region and more western in Japan
treatment	tetracycline	tetracycline (+ New Quinolone)

血清での抗体価の4倍以上の上昇またはIgM抗体の上昇を証明する必要がある。また近年は急性期の血液からPCR法で*Rickettsia japonica*のDNAを検出する方法も可能である⁶⁾。但し、これらの検査はいずれも一般の検査機関では実施されておらず、各県の保健所に依頼し、公的研究機関で検査を実施する必要がある。自験例は血清抗体価の上昇が認められ、日本紅斑熱と確定診断された。また治療2週間後に自然落屑した痂皮からPCR法により*Rickettsia japonica* DNAを検出し得た。

本疾患は適切な治療が遅れると、DIC^{4)13)~16)}、脳炎¹⁶⁾、心筋炎¹⁷⁾、多臓器不全⁴⁾⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、血球貪食症候群¹⁰⁾¹⁹⁾などを併発し、致命的となることがあり、診断の確定前に抗菌薬投与を中心とした治療開始を迫られるため、本疾患を念頭においた詳細な病歴聴取と丁寧な診察が重要となる。

日本紅斑熱の治療法はつつが虫病同様にテトラサイクリン系抗菌薬の投与が第一選択であるが、重症化が危惧された場合はニューキノロン系を併用すべきとする報告もある³⁾。自験例ではミノサイクリン投与後に4kgの体重増加を伴い、下腿浮腫と胆道系酵素が上昇したため、薬物性有害事象を疑い、4日で投与を中止した。日本紅斑熱における肝障害は前述したように血球貪食によるトランスアミナーゼの上昇が主体である⁷⁾。その経過について馬原は解熱と共に正常に復し²⁾、Maharaはその期間が2-3週間である²⁰⁾ことを述べている。Kodamaらによる自験25例のうち脳髄膜炎併発例を除いた改善例の検討によれば、ミノサイクリン投与後の38度以上の発熱の持続期間は 53.2 ± 17.6 時間、37度以上の発熱の持続時間は 77.9 ± 22.2 時間であるため²¹⁾、その期間を超えて回復の兆しを認めないものや本症例のように薬剤導入後に肝障害が増悪する場合には薬物性肝障害など原疾患以外の疾患の併発を疑う必要があると考えられた。

ミノサイクリンは通常7-10日間の投与を行うが、自験例は4日間の投与でも再燃なく治癒した為、投与期間は短縮できる可能性がある。このような薬物性有害事象を生じた場合やテトラサイクリン、ニューキノロンの使用が禁忌となる妊婦や幼児にはマクロライド系抗生物質のアジスロマイシン水和剤が本疾患及びつつが虫病に有効であるという報告が続いている^{22)~24)}。

日本紅斑熱は中国地方では岡山県と山口県のみ報告例がなかったが、2009年10月に岡山県で自験例が確認され、また感染症週報によれば2010年6月には山口県でも報告がなされており (<http://idsc.nih.go.jp/idwr/>

kanja/idwr/idwr2010/idwr2010-25.pdf)、中国全県での発症が認められた。新たに届出を行った県が増えていることから発生地は徐々に拡大しているものと考えられた。高熱と皮疹を伴う肝障害症例を診た際には本疾患も念頭におき、疑えばすぐにミノサイクリンの投与を開始することが重要である。本稿が本疾患の認識を深める一助になれば幸いである。

結 語

岡山県初発の日本紅斑熱症を経験した。高熱、紅斑、刺し口を有し、肝障害と血小板数の低下が認められ、ミノサイクリン単独投与で治癒した。日本紅斑熱は地域特異性があるといわれているが、近年は広がりを見せており、治療の時期を逸さないためにも本疾患に対する認識を深めておくべきである。

文 献

- 1) 馬原文彦, 古賀敬一, 沢田敬三, 他. 我が国初の紅斑熱リケッチア感染症. 感染症学雑誌 1985; 59: 1165—1172
- 2) 馬原文彦. 発疹と高熱を主徴とし, Weil-Felix 反応(OX2)陽性を示した3症例について. 阿南医報 1984; 68: 4—7
- 3) 馬原文彦. 四類感染症 日本紅斑熱. 日本臨床 2007; 65 増刊3 新感染症学(下): 212—216
- 4) Kodama K, Senba T, Yamauchi H, et al. Fulminant Japanese spotted fever definitively diagnosed by the polymerase chain reaction method. J Infect Chemother 2002; 8: 266—268
- 5) 和田桂代子, 栄枝弘司, 青野 礼, 他. 重症化した日本紅斑熱の1例 本邦2例目の死亡例. 感染症学雑誌 2008; 82: 77—81
- 6) Williams SG, Sacci JB, Schriefer ME, et al. Typhus and typhuslike rickettsiae associated with opossums and their fleas in Los Angeles County, California. J Clin Microbiol 1992; 30: 1758—1762
- 7) 坂部茂俊, 中村晴奈, 吉岡真悟, 他. 日本紅斑熱14例の臨床経過. 日本内科学会雑誌 2009; 98: 383—387
- 8) Takami A, Yamauchi H, Asakura H, et al. Tsutsugamushi disease (scrub typhus)—associated hemophagocytic syndrome. Int J Hematol 2002; 75: 337—338
- 9) 小林多鶴子, 瀧澤弘隆, 廣島健三, 他. 呼吸不全とhemophagocytic syndromeをきたした重症新型ツ

- ツガムシ病の 1 治癒例. 日本胸部疾患学会雑誌
1992 ; 30 : 447—452
- 10) 榊澤政広, 本島新司, 井上 明, 他. 血球貪食症候群を併発した日本紅斑熱の 1 例. 感染症学雑誌
2003 ; 77 : 295
- 11) 武市幸子, 佐々木司郎, 定本靖司, 他. 日本紅斑熱. 皮膚病診療 2008 ; 30 : 161—164
- 12) 山根天道, 新井貴士, 山見 暁, 他. リケッチア感染症の 2 症例—日本紅斑熱とツガムシ病の臨床諸相について—. 日本内科学会雑誌 2002 ; 91 : 746—748
- 13) 千屋誠造, 高橋 信, 出口祐男, 他. DIC を併発した紅斑熱群リケッチア症の 1 例について. 高知県衛生研究所報 1996 ; 42 : 49—52
- 14) 井上敏久, 加藤伸太郎, 福田吉宏, 他. 救命し得た重症日本紅斑熱の 1 例. 日本内科学会雑誌 2002 ; 91 : 1320—1322
- 15) 本田えり子, 谷岡未樹, 本田哲也, 他. 日本紅斑熱の 9 例—DIC と多臓器不全を併発し, 集中治療室での全身管理を必要とした 3 症例を含む. 臨床皮膚科
2003 ; 57 : 523—526
- 16) Kodama K, Senba T, Yamauchi H, et al. A patient with Japanese spotted fever complicated by meningoencephalitis. 感染症学雑誌 2001; 75: 812—814
- 17) Fukuta Y, Mahara F, Nakatsu T, et al. A case of Japanese spotted fever complicated with acute myocarditis. Jpn J Infect Dis 2007; 60: 59—61
- 18) Kodama K, Senba T, Yamauchi H, et al. Japanese spotted fever associated with multiorgan failure. J Infect Chemother 2001; 7: 247—250
- 19) 坂部茂俊, 鎮西康雄, 辻 幸太. 日本紅斑熱で血球貪食症候群をきたした 1 例. 感染症学雑誌 2007 ; 81 : 626
- 20) Mahara F. Japanese spotted fever: report of 31 cases and review of the literature. Emerg Infect Dis 1997; 3: 105—111
- 21) Kodama K, Senba T, Yamauchi H, et al. Clinical study of Japanese spotted fever and its aggravating factors. J Infect Chemother 2003; 9: 83—87
- 22) 樋口 強, 竹谷 健, 葛西武司, 他. アジスロマイシンが奏功した日本紅斑熱の 1 歳男児例. 小児科臨床 2009 ; 62 : 1125—1128
- 23) Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, et al. Azithromycin activities against *Orientia tsutsugamushi* strains isolated in cases of scrub typhus in Northern Thailand. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 2817—2818
- 24) Choi EK, Pai H. Azithromycin therapy for scrub typhus during pregnancy. Clin Infect Dis 1998; 27: 1538—1539

A case of Japanese spotted fever: the first case in Okayama prefecture

Manri Kawakami^{1)*}, Yasuhiro Umekawa¹⁾, Kenji Tabara²⁾⁴⁾,
Kouji Kida³⁾, Ritsushi Fujii³⁾, Toshio Kishimoto³⁾

We encountered the first case of Japanese Spotted Fever in Okayama prefecture. Sixty-four-year-old woman was admitted to our hospital after several days of high fever and general fatigue. Physical examination on admission revealed a high fever over 40°C, eschar on the right chest and erythematous eruptions, which were similar to Tsutsugamushi disease but in palms. Laboratory examination showed thrombocytopenia, liver dysfunction and raised levels of C-reactive protein. She was suspected to have Japanese Spotted Fever and recovered by immediate treatment with minocycline in spite of short period due to the adverse effect suspected by minocycline. Final diagnosis was confirmed based on positive antibody for *Rickettsia japonica* by immunofluorescent test using paired sera, and DNA determination specific for *Rickettsia japonica* extracted from eschar by PCR. In Japan, the distribution of Japanese Spotted Fever, one of the disorders to be reported to a public health center, may be widely spreading year by year. Since Japanese Spotted Fever might be fetal illness unless proper early diagnosis and treatment, the patient with high fever, eruptions and liver damage should be always suspected to have this condition.

Key words: Japanese spotted fever rickettsia minocycline
category IV notified infectious disease drug induced liver injury

Kanzo 2010; 51: 714—721

-
- 1) Department of Internal Medicine, Mabi Central Hospital, Kurashiki Medical Center
 - 2) Department of Virology, Shimane Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science
 - 3) Okayama Prefectural Institute for Environmental Science and Public Health
 - 4) Medical Affairs and Public Health Division, Shimane Prefectural Department of Health and Welfare
- *Corresponding author: lahaina_9pm@yahoo.co.jp

リケッチア感染症の現状と課題

岸本 寿男*・木田 浩司**

はじめに

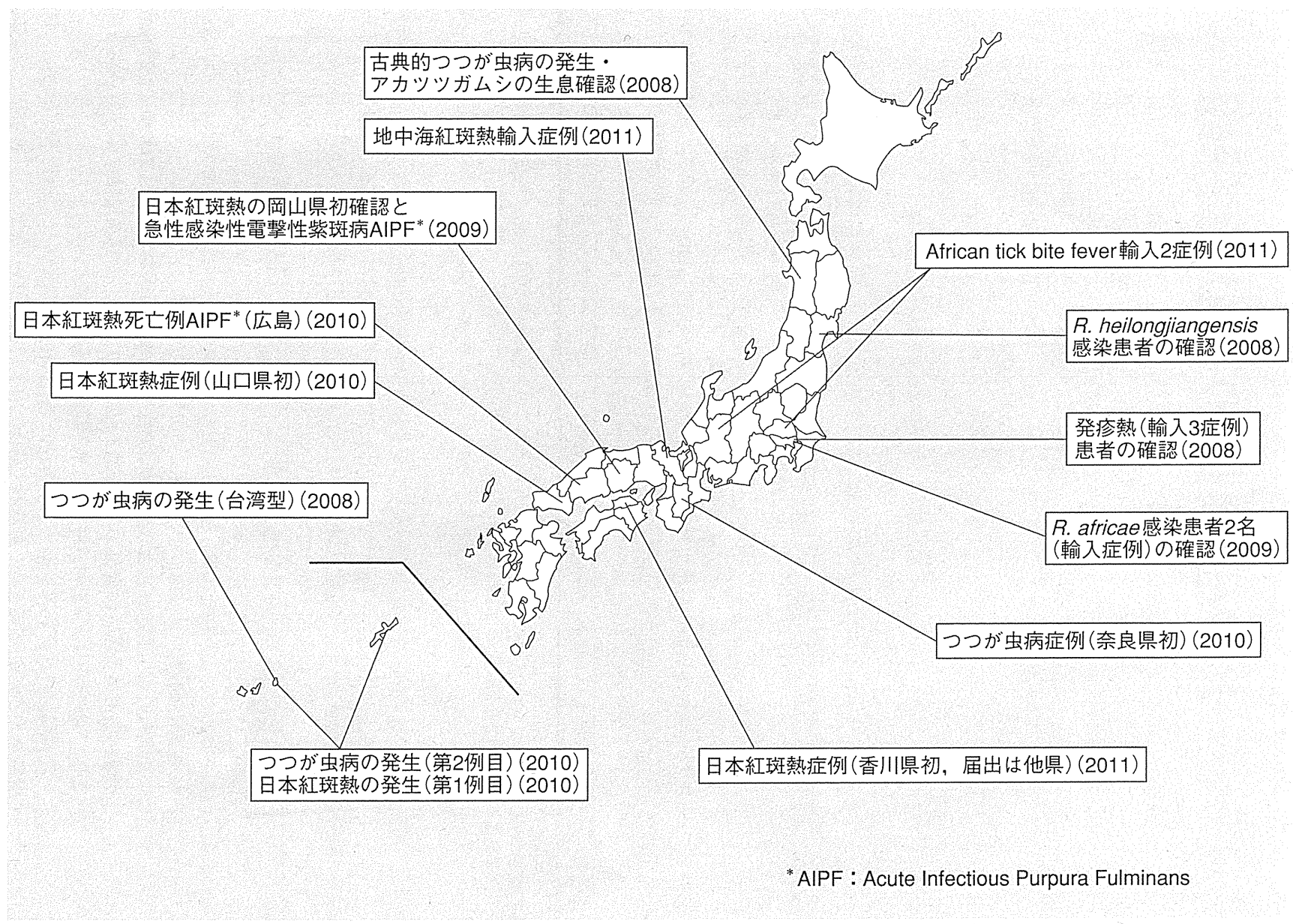
わが国に常在するリケッチア感染症は、つつが虫病と日本紅斑熱が代表的なものであり、両者は感染症法に基づく全数届出の4類感染症として、報告数で常に上位を占めている^{1,2)}。また、いずれも診断治療の遅れ等で重症化や死に至る可能性があり、注意すべき疾患である。近年、これらをはじめリケッチア感染症の新たなトピックスもみられている(図1)。つつが虫病では、秋田県で15年ぶりにアカツツガムシによる古典型つつが虫病が再出現したことや、沖縄県での南方系つつが虫の確認があげられる³⁾。一方、日本紅斑熱では、患者の急増と重症例、劇症例、死亡例の増加が注目される他、*Rickettsia japonica*以外の紅斑熱群リケッチアによる紅斑熱患者の報告が見られている⁴⁾。さらに、欧米では患者が多く問題視されているヒトアナプラズマ症の本邦初の確認や、さまざまな輸入リケッチア症の確認などもトピックスとしてあげられる^{5,6)}。診断、治療面においては、検査法の進展もみられ、治療法の検証等も進められつつあるが、さらに詳細な検討が求められており、今後解決すべき課題は多い。ここでは、わが国におけるリケッチア感染症の疫学、臨床、診断、治療面の現状と課題について紹介する。

I. リケッチアについて

リケッチアは人工培地で増殖しない偏性細胞内寄生性の、大きさ約 $0.5 \times 2.5 \mu\text{m}$ の小型グラム陰性細菌で、多形性を示す。ダニ、ノミ、シラミなどのベクターを介してヒトに感染する。リケッチア類はこれらの特性と病原性や血清型などによって他の細菌から分類されてきたが、現在は遺伝子配列など分子生物学的性状に基づいた分類が行われ、Q熱や壱壕熱の病原体は他のグループに再分類され、従来の分類から大きく変わってきている(表1)。さらに、最近になって病原性や疫学が明らかになったものも多く、今後も分類の改訂は予想されるが、ここではまだ名称の定まっていない新種も盛り込んだリケ

*Toshio KISHIMOTO 岡山県環境保健センター/所長

**Koji KIDA 岡山県環境保健センター



* AIPF : Acute Infectious Purpura Fulminans

図1 リケッチア症のトピックス(2008~2011)

表1 主なリケッチア性疾患と関連疾患

病原体		病名	流行地	ベクター
目・科	属・種			
リケッチア目・リケッチア科				
(発疹チフス群)	<i>Rickettsia prowazekii</i>	<u>発疹チフス</u>	世界各地	シラミ
	<i>R. typhi</i>	発疹熱	世界各地	ノミ
(紅斑熱群)	<i>R. japonica</i>	<u>日本紅斑熱</u>	日本	マダニ
	<i>R. rickettsii</i>	<u>ロッキー山紅斑熱</u>	北・中・南米	マダニ
	<i>R. conorii</i>	ボタン熱 (地中海紅斑熱)	地中海沿岸, アフリカ, インド	マダニ
	<i>R. akari</i>	リケッチア痘	北米, アフリカ, ロシア, 韓国	小型のダニ
	<i>R. africae</i> , <i>R. helvetica</i> , <i>R. honei</i> , etc	African tick bite fever, etc	世界各地	マダニ
	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	<u>つつが虫病</u>	日本(北海道を除く), アジア各地	ツツガムシ
リケッチア目・アナプラズマ科				
	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	エーリキア症	北中南米, 欧州, アフリカ, 韓国	マダニ
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	アナプラズマ症	北中南米, 欧州, 韓国	マダニ
	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	腺熱	西日本	不明
リゾビア目・バルトネラ科 ^{*, **}				
	<i>Bartonella quintana</i>	塹壕熱	世界各地	シラミ
	<i>B. henselae</i>	猫ひっかき病	世界各地	-
レジオネラ目・コクシエラ科 [*]				
	<i>Coxiella burnetii</i>	<u>Q熱</u>	世界各地	(マダニ)

* 分子生物学的性状から、従来のリケッチア類から分けられている

** 人工培地で増殖

アンダーラインのある太字は4類感染症

リケッチア症の現状を、高田らがまとめたものを紹介する(表2)。いかにリケッチア症の多様性が増しているかが理解できるとともに、今後明らかにすべき課題が多いこともうかがえる。

II. つつが虫病

1. 疫学と病態

ヒトへの感染源となるのはツツガムシの幼虫の時期のみであり、ツツガムシ幼虫の活動時期と患者発生は関係する。また、媒介ツツガムシの種が地域によっても異なるため、発生時期も地域性が大きく、疫学情報が重要である。

古典型つつが虫病はアカツツガムシの幼虫が発生する夏季に、山形県、秋田県、新潟県などの河川流域で発生する風土病として古くから知られていた。近年ほとんど報

表2 つつが虫病と日本紅斑熱の鑑別および対応の比較

(高田伸弘：検査と技術 2011；39：262～268より改変転載)

事 項	つつが虫病	日本紅斑熱(紅斑熱群でおおむね共通)
媒介種	フトゲツツガムシ(春と秋) タテツツガムシ(秋～初冬) アカツツガムシ(夏)	春夏秋(幼若マダニ発生の夏～秋に多い)
特異症状	吸着後7～10日で発症	吸着後2～8日(平均数日)と速い発症
熱 型	38～39℃の弛張熱	39～40℃の弛張熱
発 疹	主に軀幹(手掌や足底に見ない)	全身(手掌や足底含む), しばしば出血性
刺し口	径1 cm内外の黒い瘡蓋 (頭髪の中や下着で覆われた部位を含め全身を調べるのが最良)	ツツガムシ病より小さめの瘡蓋
リンパ節腫脹	所属～全身で++	見られないことが多い
その他	比較的徐脈, 肝脾腫大	比較的徐脈
	・高サイトカイン血症に伴う全身性炎症反応症候群また播種性血管内凝固症候群(DIC)による重症化や臓器障害の可能性	
血液検査	病初(急性期)と1～2週後(慢性期)のペア試料が望ましい	
好中球	++	++
異型リンパ球	++	±～+
血小板	↓	↓
CRP	↑	↑
LDH	↑	↑
IgM/IgG抗体	・ペア血清につき間接免疫ペルオキシダーゼ染色法または間接蛍光抗体法にて上昇をみる(所管の衛生研究所, 国立感染症研究所, ほか民間機関へ依頼)*	
	・上記同様血清につき凝集反応やELISA(試用研究者へ依頼)	
Weil-Felix反応	・つつが虫病でOXX, 紅斑熱でOX 2かOX 19が陽性ながら, 低感度で不安定	
DNA診断	今では医療期間の検査室でも可能で診断的価値も高い(試料のコンタミに留意) ・生体試料(瘡蓋>>血液)につき定番プライマーにてPCR(可能ならシーケンス)	
菌分離	急性期の治療前血液につきL 929細胞などで継代(検査法としてはやや煩雑)	
治 療	テトラサイクリン系の投与	左の効果低い場合にニューキノロン併用 (海外では主にドキシサイクリン)

*：実施可能な都道府県市立の研究機関は全国の1/5程度に過ぎず，商業ベースでの確かな検査が可能な機関も僅少である。国立感染症研究所による行政検査は手続きがやや煩雑ながら可能である。現在進行中の厚労省研究班では，実践的な検査手技やレファレンス体制を都道府県に普及させる試みを急いでいる。

告がなかったが，秋田県でアカツツガムシによるKato型*Orientia tsutsugamushi*による古典型つつが虫病患者1例が15年ぶりに確認され，翌年以降も患者が報告されている³⁾。感染推定地の雄物川の現地調査でも，アカツツガムシの存在とKato型*O. tsutsugamushi*の確認がなされている。

戦後患者が確認された新型つつが虫病は，媒介するタテツツガムシとフトゲツツガムシが秋～初冬に孵化するため，この時期に北海道を除いた全国で患者が発生する。媒介ツツガムシの0.1～3%が菌をもつと報告されている。フトゲツツガムシは低温に

抵抗性であり、一部越冬して春に活動を再開するため、東北地方では春～初夏の患者が秋～初冬より多い。近年でも全国で年間300～400例前後の患者が報告され、毎年のように死亡例も報告されている¹⁾。2006～2009年は417, 383, 447, 458例が報告されている。性別は男895例、女810例で、年齢のピークは70～74歳にある。都道府県別では、福島、鹿児島は年平均50例を超え、青森、秋田、千葉、神奈川、新潟、岐阜、宮崎などで年20例前後が報告されている。2006～2009年の間には、沖縄県内での感染が強く示唆された患者1例が報告された。その後の調査で南方系のデリーツツガムシが媒介する台湾型つつが虫病と確認された。月別報告数は、全国集計では、5～6月と11～12月に二つのピークがあるが、媒介ツツガムシの種類とその生態、地理的分布、気候条件によって、地域で発生パターンは大きく異なる。また、つつが虫病は広範囲のアジア地域に分布しており、輸入感染症としても重要である。

2. 臨床像(カラー頁図3)

臨床症状は発熱、刺し口、発疹が主要3徴候であり、大部分の患者にみられる。潜伏期は6～18日(平均10日)。40℃弱の高熱を伴って発症し、特徴的なダニの刺し口が確認される。その後、体幹部を中心に発疹が出現する。患者の多くは頭痛、悪寒、筋肉痛、全身倦怠感を訴える。また、刺し口近傍の所属リンパ節、全身リンパ節の腫脹が半数の患者にみられ、咽頭発赤、結膜充血、高熱のわりに徐脈もみられる。臨床検査所見は、白血球数の初期の減少(好中球比の増加、核左方移動)と後期の増加、血小板減少、CRP上昇、AST、ALT、LDHが上昇する。重症化すると、播種性血管内凝固(DIC)、循環不全、呼吸不全、中枢神経症状を呈し、死亡することもある。

Ⅲ. 日本紅斑熱

1. 疫学と病態

日本紅斑熱は、1984年に徳島県で患者が初めて報告された。野山において*R. japonica*を保有するマダニに刺咬されて感染し、つつが虫病と同様に発熱、発疹、刺し口を臨床的特徴とする。*R. japonica*の属する紅斑熱群リケッチアは世界中に分布し、北米大陸のロッキー山紅斑熱、地中海沿岸の地中海紅斑熱などが知られており、輸入感染症としても重要である。

日本紅斑熱は、国内に広く生息しているヒトへの嗜好性が強いキチマダニ、フタトゲチマダニ、ヤマトマダニなどのマダニによって媒介されるが、患者の発生は関東以西の比較的温暖な太平洋側と一部日本海側に限られている。症例数は1994年まで年間10～20名程度で、近年は年間50名前後であったが、2006～2009年の報告数は49, 98, 135, 129例と増加している。性別は男199例、女212例で、年齢のピークは70～74歳である。都道府県別では三重県が最も多く、千葉以西の太平洋岸を中心に、報告されている。また近年、患者発生地の広がりに加え、新たな患者集積地が確認されている。全国集計でみると2006～2009年の月別報告数は、5～10月にかけて増加しているが、つつが虫病と同様、発生時期のパターンは地域により異なっている。患者発生時期は夏季を中心に報告されていたが、地域差がある¹⁾。天候などの影響によるダニの発

生・活動によっても左右されるため、むしろ春季、秋季に患者が多く発生する地域もある。マダニは哺乳動物を刺咬・吸血しながら幼虫、若虫、成虫と脱皮し、継卵伝播により次代にリケッチアを受け継ぐ。このサイクルにおいて哺乳動物はリザーバーになるが、大型の動物は主としてマダニへのエネルギー供給源としての役割を果たすと考えられている。

2. 臨床像(カラー頁図4, 5)

日本紅斑熱の症状は、つつが虫病同様に、発熱、発疹、刺し口を3主徴とするが、潜伏期間がつつが虫病に比べ2～8日とやや短く、発疹は四肢から体幹に広がり、刺し口は小さいなどの臨床的な差がある⁷⁾。しかし鑑別には実験室診断が必須である。

IV. その他のリケッチア症の確認

わが国における紅斑熱は*R. japonica*によるもののみでないことは指摘されていたが、2008年に宮城県で日本紅斑熱として報告された症例は、極東ユーラシアで報告されている*R. heilongjiangensis*による紅斑熱群リケッチア症であることが、日本で初めて確認された⁴⁾。今後、北日本においても類似の紅斑熱群リケッチア症例が発生する可能性がある。また、欧米では患者が多く問題視されている、ヒトアナプラズマ症の症例の存在が高知と鹿児島で確認されたが、まだ本邦での実態は不明である。

発疹チフスは、*R. prowazekii*がシラミの媒介によってヒトからヒトへ伝播するリケッチア症であるが、戦争、天災、飢餓などの社会的悪条件下で流行することが多く、第一次大戦中の東ヨーロッパでは数百万の死者を出した。現在減少しているが、さまざまな社会的要因により衛生状態の悪化した国々で散発している。わが国では太平洋戦争後1946年に約3万人の患者が発生したが、1957年以来発生がみられない。しかし近年、路上生活者でコロモジラミが発生しており、注意が必要である。

V. 輸入リケッチア症例の増加

近年、輸入リケッチア症例もしばしば確認されている。2008年には、インドネシアのバリ島からの帰国者2名と中国海南島からの帰国者1名の発疹熱(*R. typhi*感染)が確認された⁵⁾。発疹熱はネズミとノミやシラミの間で維持されている。その環境にヒトが侵入してベクターの吸血を受けた際、吸血部や傷口がベクターの死骸、体液、排泄物によって汚染されることにより感染、発熱、頭痛、発疹を主訴として発症する。比較的軽症のことが多いが、ときに重症例もあり、東南アジアや流行地に旅行をして帰国後に発疹、発熱で発症した事例では鑑別が必要である。*R. typhi*は発疹チフスの*R. prowazekii*と近縁で血清学的に交差し、紅斑熱群リケッチアとも若干の交差性を示す。治療はテトラサイクリン系抗菌薬が有効である。

2009年にはモザンビークからの帰国者2名がAfrican tick bite fever(*R. africae*感染)であることが確認されている⁶⁾。今後も海外からの輸入リケッチア症は増えるものと考えられるので、問診での渡航歴と海外での行動歴に留意する必要がある。

VI. 治療の現状と課題

リケッチア症では、患者の発症前の活動歴や生活環境、臨床症状から本症を疑い、早期に適切な治療を開始することが重要である。つつが虫病と日本紅斑熱は確実な治療法があるにもかかわらず、残念ながら毎年のように死亡例が報告される。

つつが虫病では、テトラサイクリン系抗菌薬、クロラムフェニコールが有効であり、24～48時間以内に大部分の患者が解熱する。ペニシリン系やセフェム系はまったく効果がない。適切な抗菌薬がない時代の死亡率は極めて高かったが、早期に適切な治療を開始すれば予後は悪くない。ワクチンはなく、発生時期に汚染地域に立ち入らないこと、立ち入る際には長袖長ズボンなどダニの吸着を防ぐような服装をし、作業後には入浴し吸着したダニを洗い流すなどベクターとの直接接触を避けることが重要となる。

また、日本紅斑熱においては、テトラサイクリン系抗菌薬とニューキノロン系抗菌薬の併用が重症化の阻止に有効であるとされている。発熱・発疹疾患では、リケッチア症を念頭においた早期治療が重要である。2009年には急性感染性電撃性紫斑病を合併した重症例も報告され、2010年には同疾患で死亡例も出ている^{8,9)}。急性感染性電撃性紫斑病は、主に肺炎球菌感染症等で急激に四肢の末端が壊死に陥る疾患であるが、海外ではロッキー山紅斑熱や、クイーンズランドマダニチフス等のリケッチア症でもまれに報告されている病態ではあるが、わが国でも注意を要する。

リケッチア症はいずれも潜伏期を考えると、医師は、患者の受診する医療機関は患者集積地とは限らないことを留意すべきである。また、今後夏場に発生する古典型つつが虫病や、新たなリケッチア症に関しても注意が必要であり、各地域における発生状況を解析し情報提供することで、その地域の医療機関や住民の予防啓発につなげることが望まれる。国立感染症研究所ならびに地方の感染症情報センターのHPなどで、リケッチア症の情報を提供している。また、われわれの進めている厚生労働科学研究班では、一般啓発用のHPを作成しており、参考にされたい。

VII. 診断についての現状と課題

つつが虫病の実験室診断は、一般的には間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法による血清抗体の確認が主体で、標準3血清型(Kato, Karp, Gilliam型)の抗原を用いる間接蛍光抗体法は保険が適用され、民間検査所でも検査可能である。しかし、その他の血清型株に感染している患者の抗体価上昇がとらえられない場合もある。一部地方衛生研究所では、標準3血清型の抗原に加えて、地域で流行しているKawasaki, Kuroki, Shimokoshi型等の抗原を用いる検査も行っている。

日本紅斑熱の血清診断も同様の検査が実施されるが、検査可能な施設はより限られ、民間検査所では行っていない。新規リケッチア症、輸入症例の実験室診断には、つつが虫病標準3型以外の血清型、*R. japonica*を含む多様なリケッチア種の抗体検査が必要である。また、リケッチア症の遺伝子検出では、国内では急性期血液を検査材料としていたが、海外では刺し口や発疹部の生検材料が以前から用いられ、国内でも有効であるとのデータも蓄積されつつある。最近では特に刺し口の痂皮からの遺伝子検出

が、患者への侵襲もなく、治療後長期にわたって陽性率も高く、有用であることが示されている^{1,2)}。

おわりに

以上、わが国におけるリケッチア症の疫学、臨床、診断、治療面での現状と課題について紹介した。リケッチア症は比較的致死率が高く、公衆衛生上重要な疾患であり、今後も啓発を含めさらなる総合的な取り組みが望まれる。

文 献

- 1) つつが虫病・日本紅斑熱2006～2009. 病原微生物検出情報IASR, 2010; 31(5): 120～121.
- 2) 高田伸弘: 病気のはなし 最近のリケッチア症. 検査と技術 2011; 39(4): 262～268.
- 3) 佐藤寛子, 國生泰範, 柴田ちひろ, ほか: 秋田県において15年ぶりに確認された古典型つつが虫の1例. 感染症誌 2010; 84: 454～456.
- 4) Ando S, Kurosawa M, Sakata A, et al.: Human *R. heilongjiangensis* Infection, Japan. Emerg Infect Dis 2010; 16: 1306～1308.
- 5) Takeshita N, Imoto K, Ando S, et al.: Murine typhus in two travelers returning from Bali, Indonesia: an under diagnosed disease. Journal of Travelers Medicine 2010; 17: 356～358.
- 6) 中野敏明, 衛藤 光, 横田恭子, ほか: モザンビーク共和国で感染した *Rickettsia africae* によるマダニ刺症の2例. 病原微生物検出情報IASR 2010; 31(5): 137～138.
- 7) 川上万里, 梅川康弘, 田原研司, ほか: 日本紅斑熱の一例: 岡山県初発例. 肝臓 2010; 51; 12, 714～721.
- 8) 山下真史, 木田浩司, 岸本壽男, ほか: 急性感染性電撃性紫斑病を合併した日本紅斑熱の1例. 病原微生物検出情報IASR 2010; 31(5): 135～136.
- 9) 開原正展, 城戸雄一, 橋本昌美, ほか: 急激な経過で死亡した日本紅斑熱の一例. 日本内科学会中国地方会, 2010年11月13日 岡山市.