

5mg/mlの菌液をPBSで調製した。既知の日本紅斑熱、発疹熱、つつが虫病患者回復期血清に凝集が陽性でかつ健康人血清には陰性のコロニー型を選び、Weil-Felix反应用抗原コロニー型として使用した。これらを増菌して10mg/mlに0.5%ホルマリン添加PBSに浮遊させたものをストック抗原液として4℃に保存、反応にはPBSで5mg/ml密度に希釈して用いた。

反応は、迅速スライド凝集法とし、10倍からスタートした2倍階段の血清希釈系をマイクロプレートで作成、この0.025mlと菌液0.025mlをスライドガラス上で混和しつつ3分以内の凝集の有無を観察した。

C. 研究結果

今回のIPによれば、反応に要する時間は約1時間半で、判定時間を含めても反応開始から2時間以内には結果が得られた。つつが虫病と日本紅斑熱の患者血清で試みた抗体価測定結果をそれぞれ表1と表2に示した。なお、日本紅斑熱についてはHA標準法では反応性が不良だった症例を示してある。

IPにおいては、つつが虫病と日本紅斑熱の間で交差反応は認められなかった。つつが虫病では早期の段階でのIgMの先行が普通に見られたが、日本紅斑熱ではIgGが先かIgMと同時出現であった。

今回の症例では、Weil-Felix反応は概して低い値に留まった。つつが虫病における陽性反応はOXK抗原に限られ、日本紅斑熱ではOX2の他にOX19に陽性反応を示す症例も見られた。また陰性の症例もあって、IPの結果とは必ずしも一致しなかった。

HAにおける日本紅斑熱の反応性は、標準法では全5例中陽転例は1例だけで、IPのほうが高感度であったが、HA高感度法ではIPよりも早期に陽転した。ただし、1例(No.4)は回復期血清でも陰性であった。

D. 考察

IPの操作上で少々煩雑さを感じる部分は呈色反応で、これを除けばIFとほぼ同じであ

る。従来の方法では発色基質にDABが汎用され、専用の緩衝液での調製が必要であった。利点としては反応の結果を永久プレパラート標本として保存できることであった。今回は発色基質に4-クロロ-1-ナフトールを用いたことで発色液の調製をかなり簡略化させた。製品自体はパウダー状であるが、発色原液として80%エタノールに溶解させておけば、随時の使用に対応でき、しかも容易に溶解する上に、DABのような使用前のろ過の必要もない。この方法は1980年代から大原研究所では標準法として採用されていたもので、発色液の調製には1/15M PBS pH 6.4を使用していた。今回はこれを洗浄液と同じ0.01M PBS pH 7.2に換えてみたところ、反応性には問題なく使用可能であることがわかった。これによって今後のIPにはPBSが単一で済むことになった。IPの利点の一つは特殊な機材を使用する必要がなく、たとえば小・中学校の理科室程度の設備があれば実施可能という点にある。顕微鏡も通常の理科実習用のもので十分である。短所としては永久標本が難しいことで、暗所でも退色が進行するために2、3年の保存が限度である。

Weil-Felix反応においては両リケッチア症ともに反応性が悪い結果であったが、本来の同反応の適用条件からは無理があったように思われる。通常は2週目以降にようやく陽性反応が現れ始め、その後も長期間のトレースが必要とされているからである。IFやIPの普及に伴い、発病から比較的短期間のうちに抗体が検出されることが多くなったことにより、今では1ヶ月以上におよぶような抗体検査はほとんど実施されなくなっている。今回の症例においても1ヶ月以上が経過した血清は少数である。もちろん、長期間を経過していても陽転しない例(つつが虫のNo.4)もある。ただ、Weil-Felixの迅速スライド法は従来の試験管法に比べて手技が極めて簡単であり、使用機材も単純であることから、ほとんどの医療現場で実施が可能な方法といえる。確定診断に先立つスクリーニングには十

分に対応できるので、条件にあった血清サンプルが得られたときには試みる価値はある。

表1. つつが虫病患者における免疫ペルオキシダーゼ反応とWeil-Felix反応による抗体価測定の場合

No.	病日	抗体検査 (IgG/IgM) -, <40								Weil-Felix -, <20		
		Gilliam	Karp	Kato	Irie/Kawasaki	Hirano/Kuroki	Shimokoshi	<i>R. japonica</i>	<i>R. typhi</i>	OX2	OX19	OXK
1	6	-/-	-/320	-/160	-/40	-/160	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	12	-/40	80/640	-/320	-/160	40/160	-/40	-/-	-/-	-	-	-
	21	320/320	2560/20480	160/5120	320/1280	160/2560	320/640	-/-	-/-	-	-	40
3	23	160/1280	2560/2560	1280/2560	640/320	10240/20480	640/640	-/-	-/-	-	-	80
	27	320/640	640/1280	640/1280	1280/80	10240/10240	640/640	-/-	-/-	-	-	40
	4	1280/-	40/-	320/-	40960/-	80/-	160/-	-/-	-/-	-	-	-
4	20	5120/160	320/160	640/160	40960/2560	320/160	160/40	-/-	-/-	-	-	-
	32	2560/160	320/80	320/80	40960/640	640/80	640/-	-/-	-/-	-	-	-
	5	8	40/2560	40/40	80/40	1280/10240	320/160	640/-	-/-	-/-	-	-
5	21	640/2560	640/160	640/160	10240/40960	640/640	320/-	-/-	-/-	-	-	-
	6	17	5120/2560	2560/640	2560/640	10240/40960	1280/640	640/320	-/-	-/-	-	-
7	14	640/640	320/-	320/-	5120/2560	40/-	640/-	-/-	-/-	-	-	-
8	4	160/640	80/40	320/80	1280/2560	160/80	320/40	-/-	-/-	-	-	-
	13	160/1280	160/640	1280/640	2560/10240	320/1280	640/640	-/-	-/-	-	-	-
9	-2	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	11	160/640	80/40	160/160	2560/2560	160/40	80/160	-/-	-/-	-	-	-
10	12	-/40	-/-	-/-	80/640	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	22	320/5120	160/2560	320/320	10240/20480	160/640	160/40	-/-	-/-	-	-	40
11	7	-/1280	-/640	160/640	320/5120	-/640	-/640	-/-	-/-	-	-	-
	14	-/1280	-/1280	160/1280	2560/40960	-/1280	80/640	-/-	-/-	-	-	-
12	6	-/-	-/-	-/-	-/40	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	10	80/640	80/80	40/40	640/5120	80/40	160/40	-/-	-/-	-	-	-
	14	160/640	160/80	160/80	1280/10240	160/320	160/80	-/-	-/-	-	-	-
13	5	-/80	-/-	-/-	80/640	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	10	160/640	-/-	-/320	1280/5120	80/-	80/-	-/-	-/-	-	-	-
	14	80/1280	80/-	80/320	1280/2560	160/-	80/-	-/-	-/-	-	-	-
14	4	40/-	40/-	40/-	80/-	80/-	80/-	-/-	-/-	-	-	-
	5	-/-	-/-	-/-	-/-	80/40	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	8	80/-	80/80	160/-	160/-	640/320	160/-	-/-	-/-	-	-	20
15	6	-/-	-/-	-/-	-/80	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	12	160/1280	80/160	40/160	2560/5120	80/320	160/40	-/-	-/-	-	-	20
16	6	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	10	-/80	80/-	80/-	80/2560	160/-	80/-	-/-	-/-	-	-	-
17	7	-/-	-/-	-/-	-/160	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	12	80/640	40/-	40/-	320/2560	40/-	80/40	-/-	-/-	-	-	-
18	6	-/640	-/-	80/-	80/10240	80/80	40/40	-/-	-/-	-	-	-
19	7	-/-	1280/160	-/80	-/-	-/40	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	13	640/80	20480/5120	1280/640	320/40	1280/1280	1280/40	-/-	-/-	-	-	80
20	2	-/-	-/160	-/80	-/-	-/80	-/-	-/-	-/-	-	-	-
	34	80/160	5120/40960	2560/5120	80/320	1280/20480	1280/320	-/-	-/-	-	-	40

表2. 日本紅斑熱患者血清における免疫ペルオキシダーゼ反応, Weil-Felix反応, 赤血球凝集反応の例

No.	病日	抗体検査 (IP IgG/IgM) -, <40								Weil-Felix -, <20			標準/高感度 -, <40
		Gilliam	Karp	Kato	Irie/Kawasaki	Hirano/Kuroki	Shimokoshi	<i>R. japonica</i>	<i>R. typhi</i>	OX2	OX19	OXK	SFG HA
1	11	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-	-/80
	21	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	640/-	-/-	-	-	-	-/160
2	7	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-	-/-
	21	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	2560/1280	-/40	40	-	-	-/640
3	5	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	20	-	-/-
	6	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	20	-	-/320
	11	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	20	-	-/320
3	18	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	160/160	-/-	-	20	-	40/1280
	4	7	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	80	-	-	-/-
4	21	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1280/320	-/40	80	40	-	-/-
	5	2	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-	-/-
5	6	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-	-/160
	8	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	-	-	-/320
	15	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	320/80	-/-	-	-	-	-/2560

HAは現在, 医療現場での使用も考慮した検討を重ねているところで, 梅毒抗体検査に汎用されるTPHAとほぼ同様の操作で使えることから, 特に専門的な検査室を要しない医療機関でも使える利点がある. この反応系についてはさらに解析作業が必要であるが, 紅斑熱群の症例ではIPやIFでの感度が鈍いIgMの検出に優れているようで, 早期の抗体検出に有効と思われる.

E. 結論

今回は既存のIPとWeil-Felixの改良と再評価を試みるとともに, HAの可能性も検討した. リケッチア症の実験室診断は現在, 限られた研究機関でのみ実施されているが, 手法の簡略化に向けた改良や開発によって広く普及させることができれば, 医療現場での疾患対応や患者発生の実態把握に役立つものと思われる.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 成田雅, 鵜沼菜穂子, 伊藤文人, 佐藤憲行, 星野智祥, 井上実, 山本正悟, 安藤秀二, 藤田博己: 11月熱 福島県中南部におけるタテツツガムシ媒介性つつが虫病. 日本内科学会雑誌, 101: 164-167, 2012.
2. Fujisawa, T., Kadosaka, T., Fujita, H., Ando, S., Takano, A., Ogasawara, Y., Kawabata, H. and Seishima, M.: *Rickettia africae* infection in a Japanese traveler with many tick bites. Acta Derm. Venereol., 92: , 2012.
3. 竹之下秀雄, 藤田博己: 症例解説. フトゲツツガムシに刺されて発症したツツガムシ病の1例. 皮膚臨床, 54: 311-312, 2012.
4. 竹之下秀雄, 中村聡一, 清水孝郎, 山内隆治, 二木照美, 高野寿史, 折笠久美, 藤田博己: 妊娠後期の妊婦に発症したツツガム

シ病の1例. 皮膚臨床, 54: 345-349, 2012.

5. 竹之下秀雄, 藤田博己: 2009年に当科で経験したツツガムシ病30例. 皮膚臨床, 54: 355-358, 2012.
6. 大原善裕, 根本健二, 八木正樹, 青柳良倫, 村井弘通, 竹之下秀雄, 藤田博己, 細矢光亮: 血清診断と遺伝子診断でツツガムシ病リケッチアKawasaki型によるツツガムシ病と診断した3歳男児例. 小児科臨床, 65: 449-453, 2012.

2. 学会発表

1. 北野智一, 平良勝也, 岡野祥, 角坂照貴, 藤田博己, 高田伸弘, 高橋守, 安藤秀二, 高野愛, 川端寛樹, 御供田睦代, 本田俊郎, 林哲也, 山本正悟: 宮古列島における *Orientia tsutsugamushi* の分離および遺伝子解析. 第64回日本衛生動物学会大会. 2012年3月31日. 上田市.
2. 森田裕司, 堤 寛, 藤田博己, 水谷泰嘉, 玉熊桂子: リケッチア症疑い症例における皮膚組織の PCR と免疫染色および血清抗体検出による診断の検討. 第86回日本感染症学会総会. 2012年4月25日. 長崎市.
3. 馬原文彦, 藤田博己, 堤 寛, 岩崎博道: 紅斑が出現する前に受診した日本紅斑熱の1例～日本紅斑熱の定型的臨床経過と考察～. 第86回日本感染症学会総会. 2012年4月25日. 長崎市.
4. 成田 雅, 藤田博己: 福島県における JP-1 つつが虫病の臨床像. 第86回日本感染症学会総会. 2012年4月25日. 長崎市.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし.
2. 実用新案登録
なし.
3. その他
なし.

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報の体系化に関する研究
分担研究報告書

国内リケッチア症実験室診断に関する状況調査

研究分担者	岸本壽男	岡山県環境保健センター
研究代表者	安藤秀二	国立感染症研究所
研究協力者	木田浩司	岡山県環境保健センター
	門馬直太	福島県衛生研究所
	山本徳栄	埼玉県衛生研究所
	赤地重宏	三重県保健環境研究所
	寺杣文男	和歌山県環境衛生研究センター
	御供田睦代	鹿児島県環境保健センター

研究要旨

リケッチア症である「つつが虫病」及び「日本紅斑熱」は、感染症法で四類感染症に規定される重篤な熱性発疹性感染症である。医療機関が診断した場合は届出が義務づけられているが、実験室診断による確定が必須とされている。しかし、これらの実験室診断の主体施設である地方衛生研究所は、人事異動等による技術の低下等で診断が困難になる施設が報告されており、この問題に対応するためには、地域による協力体制の構築が急務である。そこで今回、全国的に診断体制の情報共有を図ることを目的として、地方衛生研究所全国協議会に加入している79施設を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、地方衛生研究所における実験室診断体制は、血清診断、遺伝子診断だけでなく病原体分離まで実施している施設がある一方、全く実施していない施設もあることが確認された。また、いずれの感染症においても、血清診断、遺伝子診断の実施施設はともに 50%を切っており、地域協力体制構築の必要性が浮き彫りとなった。アンケートを元に作成した地域ごとの診断体制、連絡先等をとりまとめた表については、地方衛生研究所、医療機関等に公表する予定であり、地域協力体制構築の一助となることが期待される。今後も継続的に同様のアンケート調査を実施し、全国的に診断体制の情報を共有していく予定である。

A.研究目的

リケッチア症はダニ媒介性細菌感染症であり、そのうち「つつが虫病」及び「日本紅斑熱」は感染症法で四類感染症に規定され、毎年数百名の患者が報告される重篤

な熱性発疹性感染症である。つつが虫の起因菌 *Orientia tsutsugamushi* の血清型は主として標準型3種(Gilliam型、Kato型及びKarp型)及び新型3種(Kawasaki型、Kuroki型及びShimokoshi型)が知られて

るが、民間の検査機関で実施されているのは標準型の血清診断のみであり、新型の症例を見逃す恐れが指摘されている。また、日本紅斑熱の検査を実施しているのは一部の大学と地方衛生研究所のみであり、診断が困難となるケースが問題となっている。しかし、これらの実験室診断の主体施設である地方衛生研究所は、人事異動等による技術の低下等で診断が困難になる施設が報告されており、この問題に対応するためには、地域の協力体制が重要となる。そこで今回、全国的に診断体制の情報共有を図ることを目的として、地方衛生研究所全国協議会に加入している 79 施設を対象としたアンケート調査を実施した。

B.研究方法

地方衛生研究所全国協議会に加入している 79 施設を対象として、リケッチア症の実験室診断の実施状況についてアンケート調査を実施した。全国を北海道東北新潟、関東甲信静、東海北陸、近畿、中国四国及び九州の 6 ブロックに区画し、ブロックごとにアンケート調査を実施した。北海道東北新潟ブロックについては、図 1 に示したアンケート用紙を用い、2012 年 10 月に実施した。また、他の地域については図 2 に示したアンケート用紙を用い、2012 年 12 月に実施した。

C.研究結果

79 施設全てから回答が得られた（回収率 100%）。

1) つつが虫病の実験室診断

つつが虫病の実験室診断に関する主な設問の回答を集計し、表 1 に示した。血清

診断は 31 施設（39%）が実施していた（図 3）。手法として、27 施設が間接蛍光抗体法（FA）、5 施設が間接ペルオキシダーゼ法、そのうち 1 施設は両方実施しており、補体結合反応（CF）の実施施設はなかった。未実施の理由としては、もともと実施していない 31 施設を除くと、7 施設は「民間の検査機関が実施しているから」であり、2 施設は「その他の理由」であった。抗原として、標準型 3 種（Gilliam 型、Kato 型及び Karp 型）を使用しているのは 30 施設あったが、新型である Kawasaki 型、Kuroki 型を使用しているのは 21 施設しかなく、Shimokoshi 型については 3 施設のみであった。抗原の入手法については、北海道東北新潟ブロックのアンケートに設問がなかったため 69 施設の回答であるが、自家作成しているのは 16 施設のみであった。遺伝子診断については、36 施設（46%）が実施していた（図 4）。検査材料については、5 施設が血液のみ、1 施設が痂皮のみ、29 施設が血液及び痂皮を使用していた。また、発疹部皮膚を検査材料としているのは 7 施設のみで会った。実施していない理由としては、もともと実施していない 33 施設を除いて、「その他の理由」が 4 施設あった。また、分離培養技術を有するのは北海道東北新潟ブロックを除く 69 施設中、11 施設のみであった。

2) 日本紅斑熱の実験室診断

日本紅斑熱の実験室診断に関する主な設問の回答を集計し、表 2 に示した。血清診断は 29 施設（33%）が実施していた（図 5）。手法として、28 施設が FA、2 施設が IP、そのうち 1 施設は両方実施してお

り、CFの実施施設はなかった。未実施の理由としては、もともと実施していない38施設を除くと、2施設が「その他の理由」であった。抗原として、標準株であるYH株を使用しているのは20施設で、その他の株は8施設であった。抗原の入手法については北海道東北新潟ブロックのアンケートに設問が無かったため69施設の回答であるが、17施設のみであった。しかし、他の株を利用している施設は全て自家作成していた。遺伝子診断については、36施設(46%)が実施していた(図6)。検査材料については、3施設が血液のみ、1施設が痂皮のみ、31施設が血液及び痂皮を使用しており、無回答が1施設あった。また、発疹部皮膚を検査材料としているのは7施設のみであった。

3) 医療機関からの相談窓口

医療機関からの相談窓口についての設問の回答は、「保健所」が73施設、「地方衛生研究所」が22施設、その両方が16施設あった(表3)。

4) 実験室診断で重要と思われるもの

実験室診断で重要と思われる項目についての設問は60施設から回答を得たが、それぞれの施設が1位に挙げた項目を集計すると(表4)、「抗原の安定供給」が21施設と最も多く、次いで「経験者の維持」が12施設、「検査プロトコル」が10施設、「その他」が5施設、「実地研修」が4施設、「遺伝子診断用のコントロール」及び「予算」がそれぞれ3施設、「血清診断用のコントロール血清」が2施設であった。「その他」の内容としては、「マンパ

ワー」、「検査のニーズ」、「県の業務との棲み分け」等が回答されていた。

5) 各施設から寄せられた意見

自由記載欄に寄せられた意見の一部を表5に示した。検査技術維持のための研究会や、抗原の供給を要望する意見が多くみられた。

6) 地域のリケッチア症検査体制

つつが虫病及び日本紅斑熱の検査体制と医療機関からの問い合わせ先について、公開の了承を得た調査対象施設を地域ごとにまとめ、表6～17に示した。

D. 考察

つつが虫病的血清診断は、地方衛生研究所79施設のうち31施設でしか実施されていなかった。この検査については民間の検査機関でも実施されているため、民業圧迫に配慮している施設もあり、難しい問題を孕んでいる。しかし、近年の研究で、標準型抗原のみを用いた血清診断では、新型によるつつが虫病的感染患者を見逃すケースが指摘されており、今後、多くの地方衛生研究所に啓発を行うことで、検査体制の見直しを推進する必要があると考えられた。しかしながら、新型であるShimokoshi型を使用して血清診断を行っているのは3施設のみである。この型の血清診断を行うためには、まず抗原を配布しなければならず、そのためには多くの施設の協力が必要である。検査用抗原の供給については、今回実施したアンケートにも要望が多く、安定した体制作りは今後の課題である。遺伝子診断法は36施設で実施されており、血清診断法よりも多かった。しかし、

急性期の血液では遺伝子が検出されないこともあるため、確実な診断のためには血清診断が重要であることを啓発する必要があると思われた。

日本紅斑熱の血清診断は、民間の検査機関では実施されていないにも関わらず、地方衛生研究所においても 29 施設でしか実施されておらず、つつが虫病の 31 施設より少なかった。この原因として、日本後半熱は近年になって初めて患者が確認された都道府県が多く、検査体制の整備が遅れていることが考えられた。

今回のアンケート調査では、多くの地方衛生研究所が抱える問題として、人員不足や人事異動等による技術の低下により、新しい検査技術を導入しづらい状況であることが確認された。全ての地方衛生研究所が均一な検査体制を維持することが理想ではあるが、現実的には困難である。これらの問題に対応するには、地域協力体制の構築が必要不可欠であると考えられた。アンケートを元に作成した地域ごとの診断体制、連絡先等を取りまとめた表については、地方衛生研究所、医療機関等に公表する予定であり、地域協力体制構築の一助となることが期待される。今後も継続的に同様のアンケート調査を実施し、全国的に診断体制の情報を共有していく予定である。

E.結論

地方衛生研究所におけるつつが虫病と日本紅斑熱に関する検査体制は、血清診断、遺伝子診断だけでなく病原体分離まで実施している施設がある一方、全く実施していない施設もあることが確認された。また、いずれの感染症においても、血清診断、遺伝子診

断の実施施設はともに 50%を切っており、地域協力体制構築の必要性が浮き彫りとなった。アンケートを元に作成した地域ごとの診断体制、連絡先等を取りまとめた表については、地方衛生研究所、医療機関等に公表する予定であり、地域協力体制構築の一助となることが期待される。今後も継続的に同様のアンケート調査を実施し、全国的に診断体制の情報を共有していく予定である。

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

学会発表

特になし

論文発表

特になし

リケッチア症検査体制に関するアンケート

北海道・東北・新潟7ブロックにおけるリケッチア症の検査体制を調査するため、お手数ですが以下のアンケートにご記入いただき、平成24年11月2日(金)までに上記宛先までFAXでご返下さい。

施設名 _____

担当者 _____ ワイルス 細菌 その他

1. 血清抗体測定について
 (1) 実施状況を教えてください
F法 P法 その他 検査は行っていない

(2) 検査可能な抗原をチェックして下さい
Gilham Karp Kato Kawasaki Kuroki Shimokoshi
紅花熱群リケッチア

(3) 検査にあたっての注意事項、検査を行っていない施設については理由先などの対応について記載して下さい

2. 遺伝子検査について
 (1) 実施状況を教えてください
血液 尿 その他 検査は行っていない

(2) 検査可能な検体をチェックして下さい
Gilham Karp Kato Kawasaki Kuroki Shimokoshi
紅花熱群リケッチア

(3) 検査にあたっての注意事項、検査を行っていない施設については理由先などの対応について記載して下さい

3. 医療機関等からの問い合わせ及び検査体制の公表について
 (1) 所属の医療機関等からの問い合わせ先を教えてください
保健所 地衛研 その他

(2) 今後各自治体の検査体制を感染研または各地方衛生研究所のホームページ等を用いて直接掲載を希望することを検討していますので、掲載先の方法や可能なものを教えてください
感染研のホームページ (感染症の基など) ブロック内地衛研のホームページ
ホームページでの公表は認められない

図1 リケッチア症の実験室診断に関するアンケート調査1
(北海道東北新潟地域)

リケッチア症の実験室診断に関するアンケート調査用紙

調査員 () 調査日 ()

※以下の項目より記載をお願いします。

【質問1】貴施設におけるリケッチア症の検査体制に関する実施状況について、口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他
 材料: 血液・尿・CF・その他 ()

【質問2】貴施設において、2239抗原型の血清検査の所、メニューで使用されている抗原を記載して下さい。(複数選択可)
Kao Karp Gilham Kawasaki Kuroki Shimokoshi
その他 ()

【質問3】上記の日本製薬法典記載抗原の入手法を教えてください。(複数選択可)
自家培養・購入・他施設から分与・その他 ()

【質問4】施設において「実用型」と記載された施設では、その理由を教えてください。
 ※番号を記載、または記入して下さい。
 1. もともと実施していない
 2. 以前に実施していたが、設備がないため取りやめた。
 3. 以前に実施していたが、感染症患者や実用可能なため取りやめた。
 4. その他(予算、施設の状況、人員など) ()

【質問5】2239抗原型以外の検体に対し、貴施設における 血清 検査の実施について口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
血液 尿 その他 ()
 材料: 血液・尿・CF・その他 ()

【質問6】施設において「実用型」と記載された施設では、その理由を教えてください。
 ※番号を記載、または記入して下さい。
 1. もともと実施していない
 2. 以前に実施していたが、設備がないため取りやめた。
 3. 以前に実施していたが、感染症患者や実用可能なため取りやめた。
 4. その他(予算、施設の状況、人員など) ()

【質問7】2239抗原型抗原 *Orientia orientalis* 型を分離していますか、またはその計画をしていますか。
はい いいえ

【質問8】2239抗原型抗原 *Orientia orientalis* 型の分離方法を保存していますか。
はい いいえ
 保存している場合、その血清型を教えてください。(複数選択可)
Kao Karp Gilham Kawasaki Kuroki Shimokoshi
その他 ()

【質問9】日本製薬法典記載抗原の検体に対し、貴施設における 血清 検査の実施について口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他 ()

【質問10】貴施設において、日本製薬法典記載抗原の所、メニューで使用されている抗原を記載して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他 ()

【質問11】上記の日本製薬法典記載抗原の入手法を教えてください。(複数選択可)
自家培養・購入・他施設から分与・その他 ()

【質問12】施設において「実用型」と記載された施設では、その理由を教えてください。
 ※番号を記載、または記入して下さい。
 1. もともと実施していない
 2. 以前に実施していたが、設備がないため取りやめた。
 3. 以前に実施していたが、感染症患者や実用可能なため取りやめた。
 4. その他(予算、施設の状況、人員など) ()

【質問13】日本製薬法典記載抗原の検体に対し、貴施設における 血清 検査の実施について口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他 ()
 材料: 血液・尿・CF・その他 ()

【質問14】施設において「実用型」と記載された施設では、その理由を教えてください。
 ※番号を記載、または記入して下さい。
 1. もともと実施していない
 2. 以前に実施していたが、設備がないため取りやめた。
 3. 以前に実施していたが、感染症患者や実用可能なため取りやめた。
 4. その他(予算、施設の状況、人員など) ()

【質問15】日本製薬法典記載抗原の検体に対し、貴施設における 血清 検査の実施について口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他 ()
 材料: 血液・尿・CF・その他 ()

【質問16】日本製薬法典記載抗原の検体に対し、貴施設における 血清 検査の実施について口に「○」印をし、メニューで対応しない検査体制を記入して下さい。(複数選択可)
F法 P法 その他 ()
 材料: 血液・尿・CF・その他 ()

【質問17】リケッチア症の実験室診断のために今後必要と思われるものを選択、または記入してください。(複数選択可、併し複数個の「○」を先入れの順番をつけて、[]に記入して下さい)
 1. 抗原の製造販売 ()
 2. 血清検査のコントロール品 ()
 3. 遺伝子検査用のキット ()
 4. 検査マニュアル ()
 5. 診断機器 ()
 6. 検査者の研修 ()
 7. その他 ()
 8. その他 () ()

【質問18】医療機関からの相談窓口を教えてください。
 所属の保健所・地方衛生研究所・その他 ()

【質問19】本アンケートにお答えいただいた検査体制を公表させていただきます。
はい いいえ
 ※併せて公表可能な場合、その内容を教えてください。()

【自由記載】リケッチア症の実験室診断に関し、ご意見・ご希望がありましたらお願いします。

アンケートにご協力いただき、ありがとうございます。

図2 リケッチア症の実験室診断に関するアンケート調査2
(北海道東北新潟地域を除く)

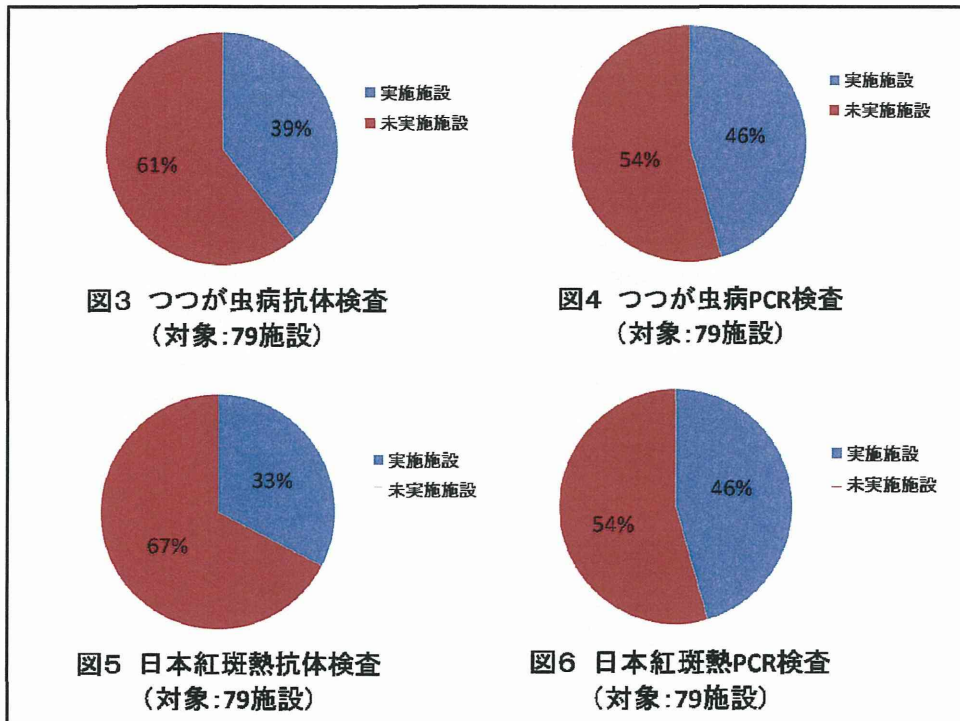


図3 つつが虫病抗体検査
(対象:79施設)

図4 つつが虫病PCR検査
(対象:79施設)

図5 日本紅斑熱抗体検査
(対象:79施設)

図6 日本紅斑熱PCR検査
(対象:79施設)

表1 つつが虫の検査体制

地域	施設数	抗体検査(79)			使用抗原(79)			抗原入手法(67)		PCR検査(79)				分離技術(67) 有する
		実施	FA	IP	gilliam,karp,kato	kawasaki,kuroki	Shimo-koshi	自家作成	購入	実施	血液	痂皮	発疹部位	
北海道東北新潟	12	5	2	3	5	2	2	-	-	5	5	4	0	-
関東甲信静	23	6	6	1	5	4	0	4	2	9	8	7	1	3
東海北陸	8	3	3	0	3	3	0	3	1	6	6	6	1	2
近畿	14	4	4	0	4	3	0	3	1	5	5	2	1	0
中国四国	10	6	6	0	6	2	0	2	2	5	5	5	3	2
九州	12	7	6	1	7	7	1	4	0	6	6	6	1	4
合計	79	31	27	5	30	21	3	16	6	36	35	30	7	11

括弧内に回答施設数を示した

表2 日本紅斑熱の検査体制

地域	施設数	抗体検査(79)			使用抗原(79)		抗原入手法(67)		PCR検査(79)				分離技術(67) 有する
		実施	FA	IP	YH	その他	自家作成	購入	実施	血液	痂皮	発疹部位	
北海道東北新潟	12	1	1	0	0	0	-	-	3	3	3	0	-
関東甲信静	23	5	5	1	3	2	4	1	8	7	7	1	2
東海北陸	8	4	4	0	4	0	2	0	5	5	5	1	1
近畿	14	3	3	0	2	1	3	0	5	5	4	1	1
中国四国	10	9	9	0	6	3	4	0	7	7	7	3	2
九州	12	7	6	1	5	2	4	0	8	7	6	1	3
合計	79	29	28	2	20	8	17	1	36	34	32	7	9

括弧内に回答施設数を示した

表3 リケッチア症における医療機関からの相談窓口

地域	施設数	相談窓口	
		保健所	衛生研究所
北海道東北新潟	12	11	5
関東甲信静	23	22	4
東海北陸	8	6	3
近畿	14	14	3
中国四国	10	10	3
九州	12	10	4
合計	79	73	22

表4 実験室診断において最も重要と思われる項目

項目	施設数
抗原の安定供給	21
血清診断用のコントロール血清	2
遺伝子診断用のコントロール	3
検査プロトコル	10
実地研修	4
経験者の維持	12
予算	3
その他	5
回答施設数は60	

表5 自由記載欄に寄せられた意見

<p>株によっては、血清診断の陽性コントロールの確保が非常に困難になってきているため、安定供給できる仕組みを検討していく必要がある。</p>
<p>リケッチア症の診断には、保健所や医療機関の知識向上も必要であると考えます。そのため、それぞれのリケッチア症の臨床的特徴一覧や、他の疾病(デング熱等)との臨床鑑別リスト、患者への問診票等があると正確な診断に役立つのではないかと思います。</p>
<p>西日本に比べ、東日本ではリケッチア症の発生が少なく、検査技術維持のための定期的な研修開催を希望します。近年、ATBF等の海外感染例も見受けられるので、適切なプライマーの御指示も併せて希望します。</p>
<p>当所では該当事例が発生した場合は、国立感染症研究所へ検査依頼をして確定診断をしています。年間に発生する頻度も少ないので、検査実施を検討したら遺伝子検査法を考えますが、全施設で整備するよりブロックに数施設程度の方が精度管理の面でも効率的だと思います。</p>
<p>地方衛生研究所の抱える大問題であると思いますが、団塊の世代一斉退職により、技術の伝承、人材育成などの問題を抱えていると思います。このような状況下で、少しでも検査を継続維持するためには、感染研が中心となって技術研修(座学ではなく実際に病原体を扱う)を行って頂きたいと思えます。高病原性インフルエンザ検査体制を維持するためにインフルエンザ研究センターが全国の地衛研を集めて実地研修を実施したように。</p>
<p>遺伝子検査と血清学的検査には一長一短があり、どちらの検査もこなせるような態勢作りが必要と考える。血清学的検査を継続して行っていくためには、感染研などで研修会などを行っていただけたらありがたい。</p>
<p>不活化抗原を安定供給する体制を整えていただきたいです。一度、他の研究所等で実際にスライド作製から鏡検・判定までの実習ができればよいと思います。特にスライドにスポットするときのこつについて、ご教示いただければ喜びます。また、他地研での、結果報告書の様式についても知りたいと思えます。</p>
<p>各自治体の行政担当部署に、感染症発生動向調査事業の発生届出においては、届出基準をクリアするために実験室診断が必要であるという認識を周知徹底することが必要。地方衛生研究所で検査体制を整備・維持するためには、行政的裏付けがなければならない。実験室診断に要求される技術を維持するためには金銭的裏付けが不可欠であり、市販されていない血清診断用抗原等をレファレンスセンター活動でまかなうためには、何らかの予算的措置が必要である。</p>
<p>検査の依頼が少しずつ増加しているようなので、検査体制を確立させたいと考えていますが、経験者がおらず、手が付けにくい状況です。(PCRのみでの判定では不完全と考えますので、抗体検査も必要であると考えています。)実地研修の実施や技術支援をいただければ、検査の導入はしやすいと考えます。</p>
<p>検査員の交代が盛んな当県にとって、検査技術の維持と抗原の入手が問題です。勝手なお願いで恐縮ですが、感染研にて検査技術研修会の開催と精度管理の実施、抗原の分与を是非お願い申し上げます。</p>
<p>レファレンスセンターを中心としたブロック内での協力体制の充実が望まれる。</p>
<p>技術継承と連携が重要。地方衛生研究所ごとの研究員の育成及びレファレンスセンターの充実が望まれる。</p>

表6 北海道東北新潟地域のつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
北海道	北海道立衛生研究所	×			感染研に依頼	×	所管の保健所 地方衛生研究所	
北海道	札幌市衛生研究所	×			感染研に依頼	×	所管の保健所 地方衛生研究所	
北海道	函館市衛生試験所	×			保健所保健予防課に 対応を依頼	×	所管の保健所	
青森県	青森県環境保健センター	○	Kato,Karp,Gilliam	IP		○	血液	所管の保健所
秋田県	秋田県健康環境センター	○	Kato,Karp,Gilliam,Kawa saki,kuroki,Shimokoshi	IP		○	血液、痲皮	地方衛生研究所
岩手県	岩手県環境保健研究センター	×			感染研に依頼	×	所管の保健所	
宮城県	宮城県保健環境センター	×			感染研に依頼	×	所管の保健所	
宮城県	仙台市衛生研究所	×			感染研に依頼	×	所管の保健所	
山形県	山形県衛生研究所	○	Kato,Karp,Gilliam,kawa saki,kuroki,Shimokoshi	IF	手数料	○	血液、痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
福島県	福島県衛生研究所	○	Kato,Karp,Gilliam	IP	有料検査 2年間検査実績なし	○	血液、痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
新潟県	新潟県保健環境科学研究所	○	Kato,Karp,Gilliam	IF		○	血液、痲皮	所管の保健所
新潟県	新潟市衛生環境研究所	×			新潟県保健環境科学 研究所 または 感染研に依頼	×		所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研＝衛生研究所

表7 北海道東北新潟地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
北海道	北海道立衛生研究所	×			感染研の依頼	×	所管の保健所 地方衛生研究所	
北海道	札幌市衛生研究所	×			感染研の依頼	×	所管の保健所 地方衛生研究所	
北海道	函館市衛生試験所	×			感染研の依頼	×	所管の保健所	
青森県	青森県環境保健センター	×			感染研の依頼	×	感染研に行政検査依頼	所管の保健所
秋田県	秋田県健康環境センター	×			感染研の依頼	○	血液、痲皮	地方衛生研究所
岩手県	岩手県環境保健研究センター	×			感染研の依頼	×	所管の保健所	
宮城県	宮城県保健環境センター	×			感染研の依頼	×	所管の保健所	
宮城県	仙台市衛生研究所	×			感染研の依頼	×	所管の保健所	
山形県	山形県衛生研究所	○	不明	IF	手数料	○	血液、痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
福島県	福島県衛生研究所	×			有料検査 2年間検査実績なし	○	血液、痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
新潟県	新潟県保健環境科学研究所	○	不明	IF		○	血液、痲皮	所管の保健所
新潟県	新潟市衛生環境研究所	×			新潟県保健環境科学 研究所 または 感染研に依頼	×		所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研＝衛生研究所

表8 関東甲信静地域のつつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
茨城県	茨城県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○ 血液	所管の保健所
栃木県	宇都宮市衛生環境試験所	×				×	所管の保健所
群馬県	群馬県衛生環境研究所	×				×	所管の保健所・地方衛生研究所
埼玉県	埼玉県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA・IP		○ 血液・痘皮	所管の保健所・地方衛生研究所
埼玉県	さいたま市健康科学センター	×				×	所管の保健所・地方衛生研究所
千葉県	千葉県衛生研究所	○	Kawasaki・Kuroki	FA		○ 痘皮	所管の保健所
千葉県	千葉県環境保健研究所	×				○ 血液・痘皮	所管の保健所
東京都	東京都健康安全研究センター	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○ 血液(自家製プライマーによる併用診断)	所管の保健所
東京都	杉並区衛生試験所	×				×	所管の保健所
東京都	足立区衛生試験所	×				×	その他
東京都	江戸川区保健衛生研究センター	×				×	所管の保健所
神奈川県	神奈川県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痘皮	所管の保健所
神奈川県	横浜市衛生研究所	×				○ 血液・痘皮	所管の保健所・地方衛生研究所
神奈川県	川崎市衛生研究所	×				○ 血液・痘皮・発疹部皮膚生検	所管の保健所
神奈川県	横浜国立大学健康安全科学センター	×				×	所管の保健所
神奈川県	相模原市衛生試験所	×				×	所管の保健所
山梨県	山梨県衛生環境研究所	×				×	
長野県	長野県環境保全研究所	×				×	所管の保健所
長野県	長野市環境衛生試験所	×				×	所管の保健所
静岡県	静岡県環境衛生科学研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ ²⁾ 血液・痘皮	所管の保健所
静岡県	静岡市環境保健研究所	×				×	所管の保健所
静岡県	浜松市環境保健研究所	×				×	所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表9 関東甲信静地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
茨城県	茨城県衛生研究所	×				×	所管の保健所
栃木県	宇都宮市衛生環境試験所	×				×	所管の保健所
群馬県	群馬県衛生環境研究所	×				×	所管の保健所・地方衛生研究所
埼玉県	埼玉県衛生研究所	○	その他	FA・IP		○ 血液・痘皮	所管の保健所・地方衛生研究所
埼玉県	さいたま市健康科学センター	×				×	所管の保健所・地方衛生研究所
千葉県	千葉県衛生研究所	○	YH	FA		○ 痘皮	所管の保健所
千葉県	千葉県環境保健研究所	×				○ 血液・痘皮	所管の保健所
東京都	東京都健康安全研究センター	○	Rickettsial Rtyphi 抗原を用いた紅斑熱群鼠疫	FA		○ 血液(自家製プライマーによる併用診断)	所管の保健所
東京都	杉並区衛生試験所	×				×	所管の保健所
東京都	足立区衛生試験所	×				×	その他
東京都	江戸川区保健衛生研究センター	×				×	所管の保健所
神奈川県	神奈川県衛生研究所	○	YH	FA		○ 血液・痘皮	所管の保健所
神奈川県	横浜市衛生研究所	×				○ 血液・痘皮	所管の保健所・地方衛生研究所
神奈川県	川崎市衛生研究所	×				○ 血液・痘皮・発疹部皮膚生検	所管の保健所
神奈川県	横浜国立大学健康安全科学センター	×				×	所管の保健所
神奈川県	相模原市衛生試験所	×				×	所管の保健所
山梨県	山梨県衛生環境研究所	×				×	
長野県	長野県環境保全研究所	×				×	所管の保健所
長野県	長野市環境衛生試験所	×				×	所管の保健所
静岡県	静岡県環境衛生科学研究所	○	YH	FA		○ ²⁾ 血液・痘皮	所管の保健所
静岡県	静岡市環境保健研究所	×				×	所管の保健所
静岡県	浜松市環境保健研究所	×				×	所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表10 東海北陸地域のつつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
富山県	富山県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
石川県	石川県保健環境センター	×				○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
福井県	福井県衛生環境研究センター	×				×		その他
愛知県	愛知県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
愛知県	名古屋市衛生研究所	×				○	血液・痲皮	所管の保健所 その他
岐阜県	岐阜県保健環境研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○	血液・痲皮	地方衛生研究所
岐阜県	岐阜市衛生試験所	×				×		所管の保健所
三重県	三重県保健環境研究所	×				○	血液・痲皮	所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表11 東海北陸地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
富山県	富山県衛生研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
石川県	石川県保健環境センター	×				×		所管の保健所
福井県	福井県衛生環境研究センター	×				×		その他
愛知県	愛知県衛生研究所	×				○	血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
愛知県	名古屋市衛生研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所 その他
岐阜県	岐阜県保健環境研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮	地方衛生研究所
岐阜県	岐阜市衛生試験所	×				×		所管の保健所
三重県	三重県保健環境研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表12 近畿地域のつつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
滋賀県	滋賀県衛生科学センター	×				×	所管の保健所
京都府	京都府保健環境研究所	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○ 血液	所管の保健所
京都府	京都市衛生環境研究所	×				×	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	大阪府立公衆衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・ Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	大阪市立環境科学研究所	×				○ 血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
大阪府	堺市衛生研究所	×				×	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	東大阪市環境衛生検査センター	×				×	所管の保健所
兵庫県	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学研究センター	○	Kato・Karp・Gilliam・ Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液	所管の保健所
兵庫県	神戸市環境保健研究所	×				×	所管の保健所
兵庫県	姫路市環境衛生研究所	×				×	所管の保健所
兵庫県	尼崎市立衛生研究所	×				×	所管の保健所
奈良県	奈良県保健環境研究センター	×				×	所管の保健所
和歌山県	和歌山県環境衛生研究センター	○	Kato・Karp・Gilliam・ Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
和歌山県	和歌山市衛生研究所	×				×	所管の保健所

備考1: 必要時の依頼先、抗原その他。備考2: 必要時の依頼先、対象検体その他。3: 衛研＝衛生研究所

表13 近畿地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
滋賀県	滋賀県衛生科学センター	×				×	所管の保健所
京都府	京都府保健環境研究所	×				○ 血液	所管の保健所
京都府	京都市衛生環境研究所	×				×	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	大阪府立公衆衛生研究所	○	YH	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	大阪市立環境科学研究所	×				○ 血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
大阪府	堺市衛生研究所	×				×	所管の保健所 地方衛生研究所
大阪府	東大阪市環境衛生検査センター	×				×	所管の保健所
兵庫県	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学研究センター	○	YH	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
兵庫県	神戸市環境保健研究所	×				×	所管の保健所
兵庫県	姫路市環境衛生研究所	×				×	所管の保健所
兵庫県	尼崎市立衛生研究所	×				×	所管の保健所
奈良県	奈良県保健環境研究センター	×				×	所管の保健所
和歌山県	和歌山県環境衛生研究センター	○	県内分離株	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
和歌山県	和歌山市衛生研究所	×				×	所管の保健所

備考1: 必要時の依頼先、抗原その他。備考2: 必要時の依頼先、対象検体その他。3: 衛研＝衛生研究所

表14 中国四国地域のつつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
鳥取県	鳥取県衛生環境研究所	×				○	血液・痲皮	所管の保健所
鳥根県	鳥根県保健環境科学研究所	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○	血液・痲皮	
岡山県	岡山県環境保健センター	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
広島県	広島県立総合技術研究所 保健環境センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・ Kuroki	FA		○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所 地方衛生研究所
広島市	広島市衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam	FA		○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
山口県	山口県環境保健センター	×				×		所管の保健所
香川県	香川県環境保健研究センター	×				×		所管の保健所
徳島県	徳島県立保健製薬環境センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・ Kuroki	FA		×		所管の保健所
愛媛県	愛媛県立衛生環境研究所	×			民間で実施している ため	×		所管の保健所
高知県	高知県衛生研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・ Kuroki	FA		×		所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表15 中国四国地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先	
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²			
鳥取県	鳥取県衛生環境研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所
鳥根県	鳥根県保健環境科学研究所	○	患者由来 (12/15/97分離)	FA		○	血液・痲皮	
岡山県	岡山県環境保健センター	○	患者分離株	FA		○	血液・痲皮・発疹部皮 膚生検・患者吸着ダニ	所管の保健所
広島県	広島県立総合技術研究所 保健環境センター	○	広島県患者分離株 (HP-34)	FA		○	血液・痲皮・発疹部皮 膚生検・患者吸着ダニ	所管の保健所 地方衛生研究所
広島市	広島市衛生研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮・ 発疹部皮膚生検	所管の保健所
山口県	山口県環境保健センター	×				×		所管の保健所
香川県	香川県環境保健研究センター	○	YH	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所
徳島県	徳島県立保健製薬環境センター	○	YH	FA		×		所管の保健所
愛媛県	愛媛県立衛生環境研究所	○	YH	FA		×		所管の保健所 地方衛生研究所
高知県	高知県衛生研究所	○	YH	FA		○	血液・痲皮	所管の保健所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表16 九州地域のつが虫病検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
福岡県	福岡県保健環境研究所	×				○ 血液・痲皮	所管の保健所
福岡県	福岡市保健環境研究所	×				×	所管の保健所
福岡県	北九州市環境科学研究所	×				×	所管の保健所
佐賀県	佐賀県衛生業センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
長崎県	長崎県環境保健研究センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		×	所管の保健所
長崎県	長崎市保健環境試験所	×				×	所管の保健所
大分県	大分県衛生環境研究センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		×	地方衛生研究所
熊本県	熊本県保健環境科学研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
熊本県	熊本市環境総合センター	×				×	所管の保健所
宮崎県	宮崎県衛生環境研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痲皮・発疹部皮膚生検	地方衛生研究所
鹿児島県	鹿児島県環境保健センター	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
沖縄県	沖縄県衛生環境研究所	○	Kato・Karp・Gilliam・Kawasaki・Kuroki・Shimokoshi・台湾系Gilliam(宮古患者感染血清型)	IP		○ 血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

表17 九州地域の日本紅斑熱検査体制

	施設名(衛研 ³)	血清診断			遺伝子診断(PCR)		問い合わせ先
		抗原	方法	備考 ¹	備考 ²		
福岡県	福岡県保健環境研究所	×				○ 血液・痲皮	所管の保健所
福岡県	福岡市保健環境研究所	×				×	所管の保健所
福岡県	北九州市環境科学研究所	×				×	所管の保健所
佐賀県	佐賀県衛生業センター	○	YH	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
長崎県	長崎県環境保健研究センター	○		FA		×	所管の保健所
長崎県	長崎市保健環境試験所	×				×	所管の保健所
大分県	大分県衛生環境研究センター	○	YH	FA		○ 血液	地方衛生研究所
熊本県	熊本県保健環境科学研究所	○	患者分離株	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所
熊本県	熊本市環境総合センター	×				○	所管の保健所
宮崎県	宮崎県衛生環境研究所	○	YH	FA		○ 血液・痲皮・発疹部皮膚生検	地方衛生研究所
鹿児島県	鹿児島県環境保健センター	○	YH	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所
沖縄県	沖縄県衛生環境研究所	○	YH R.honej,tamurae,typhi	FA		○ 血液・痲皮	所管の保健所 地方衛生研究所

備考1:必要時の依頼先、抗原その他。備考2:必要時の依頼先、対象検体その他。3:衛研=衛生研究所

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報の体系化に関する研究
分担研究報告書

ラボネットワークの構築と課題に関する検討

研究分担者	岸本壽男	岡山県環境保健センター
研究代表者	安藤秀二	国立感染症研究所
研究協力者	木田浩司	岡山県環境保健センター
	東海林彰	青森県環境保健センター
	佐藤寛子	秋田県衛生研究所
	門馬直太	福島県衛生研究所
	山本徳栄	埼玉県衛生研究所
	新開敬行	東京都健康安全研究センター
	赤地重宏	三重県保健環境研究所
	名古屋真弓	富山県衛生研究所
	寺杣文男	和歌山県環境衛生研究センター
	北本寛明	兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センター
	島津幸枝	広島県立総合技術研究所保健環境センター
	矢野浩司	宮崎県衛生環境研究所
	御供田睦代	鹿児島県環境保健センター
	岡野 祥	沖縄県衛生環境研究所

研究要旨

リケッチア症の診断・治療ネットワーク構築とその課題に関する検討を行うため、地方衛生研究所、国立感染症研究所、および関連研究機関との協力のもと、以下の活動を実施した。(1)リケッチア症に対する地域特性を考慮した調査及び検査法の開発に取り組んだ。具体的な対応は個々の地方衛生研究所を中心に進められた。(2)複数県参加型の地域ラボネットワーク構築活動として、①東北ブロックでは、Shimokoshi 型の媒介種の探索、*Orientia* 培養技術研修を実施した。②中国四国ブロックでは、*R.japonica* 感染源調査及び検査技術研修として四国地方の 4 県の地方衛生研究所を対象とした日本紅斑熱の診断技術研修会を開催した。③九州ブロックでは、リケッチアに関する検査技術研修を行った。(3)リケッチア症検査体制に関するアンケート調査を、全国の地方衛生研究所 79 施設に対して実施し、検査体制の現状を把握し、問題点の抽出を行った。今後は各地方衛生研究所のリケッチア症検査体制の年度ごとのデータ更新と公表による医療機関への周知を進める予定である。

A. 研究目的

ダニ媒介性細菌感染症のうち、リケッチア症については、近年増加傾向が認められるとともに、その疾患の多様性も明らかになってきた。しかし、診断・治療に関しては問題点が多く残されている。つつが虫病では多くの検査機関に限られた血清型にしか対応できていない現状に加え、さらに新しい問題として、東北、北陸での Shimokoshi 型の感染症に対する診断の課題も明らかになった。また日本紅斑熱については、限られた研究機関でしか診断できない状況にある。リケッチア症の診断・治療に関するネットワーク構築が求められているが、課題は多い。そこで本研究では、リケッチア症に対する地域特性を考慮した調査及び検査法の開発を進めること。複数県参加型のラボネットワーク構築活動を進めること。各地方衛生研究所のリケッチア症検査体制の把握と問題点を抽出し、年度ごとのデータ更新・公表による医療機関への周知を行うこと。これらを通じて、リケッチア症の診断・治療に関するネットワーク構築を進めていくこととした。

①リケッチア症に対する地域特性を考慮した調査及び検査法の開発

それぞれの地方衛生研究所が単県活動として行う疫学調査研究及び検査法の開発を支援する。

②地域ラボネットワーク構築に向けた活動

各ブロックにおいて複数県参加型でリケッチアに関する検査技術研修を行う。

③リケッチア症検査体制に関する検査体制の現状の把握と問題点の抽出

アンケート調査を、全国の地方衛生研究所に対して実施し、検査体制の現状を把握し、問題点の抽出を行う。また地方衛生研

究所同士の情報共有を図ることで各地域のラボネットワーク構築に資する。データの年度ごとの更新と公表による医療機関への周知で、迅速な診断・治療への貢献をする。

B. 研究方法

①リケッチア症に対する地域特性を考慮した調査及び検査法の開発

本年度は東京都、埼玉県、三重県、富山県、和歌山県、兵庫県、岡山県、広島県、沖縄県の地方衛生研究所が行った疫学調査及び検査法の開発について報告する。

②地域ラボネットワーク構築に向けた活動

本年度は東北ブロック、中国四国ブロック、九州ブロックの3ブロックで、リケッチアに関する検査技術研修を行った。

③リケッチア症検査体制に関する検査体制の現状の把握と問題点の抽出

リケッチア症検査体制に関するアンケート調査を、全国の地方衛生研究所 79 施設に対して実施し、検査体制の現状を把握し、問題点の抽出を行った。

C. 研究結果

①リケッチア症に対する地域特性を考慮した調査及び検査法の開発

・東京都におけるリケッチア関連感染症の発生状況（平成 24 年度）

研究協力者 新開敬行東京都健康安全研究センターほか

平成 24 年度内（平成 25 年 1 月現在）に感染症発生動向調査事業ならびに積極的疫学調査事業により搬入された 21 例のリケッチア関連の感染症例について発生状況および診断状況をもとに解析を行った。平成 24 年度に搬入された 21 例の検査症例のう

ち 10 例に渡航歴が認められ、リケッチア症として診断された 7 例はいずれも渡航歴を有する症例であった。渡航先は欧米や、東南アジア等様々で固定された地域からの傾向は認められなかった。一方、つつが虫病疑いで搬入された 4 症例には全て渡航歴がなく、国内感染のみが疑われた例であった。

・三重県におけるリケッチア感染症に関する研究

研究協力者 赤地重宏 三重県保健環境研究所ほか

三重県はリケッチア感染症である日本紅斑熱患者報告数が全国 1 位であり、患者の居住地域から三重県南部に原因となるリケッチア保有ダニの存在が推定されるが、県下全域における実態は不明である。そこで、三重県下の日本紅斑熱患者数が多い地域において捕獲されたニホンジカ付着マダニを採取し、遺伝子検出を行った。その結果、三重県下の日本紅斑熱患者多発地域において捕獲されたマダニ類 48 匹のうち 5 匹で *R.japonica* が検出された。これは、他県における既報と比較して高率であった。

・富山県のつつが虫病調査

研究協力者 名古屋真弓 富山県衛生研究所ほか

過去につつが虫病が疑われたものの、3 つの型 (Karp, Kato, Gilliam) の抗体価からは判断できなかった患者の血清を再調査したところ、1 例は Kawasaki 型に対する IgM 抗体が陽性であり、つつが虫病であったと考えられた。抗体の検出は少なくとも 5 つの型について行うこと、ペア血清を用いることが重要であることが再認識された。

これまでに患者、野生げっ歯類から検出されたつつが虫病リケッチア 56kDa 蛋白の塩基配列について比較したところ、Kawasaki 型については配列が一致しており、県内の広範囲に同じタイプの Kawasaki 型が分布している可能性が示唆された。一方、Karp 型については、患者から得られた配列と野生げっ歯類から得られた配列は異なっており、異なる Karp 型を持つツツガムシのコロニーが存在していると考えられた。

・リケッチア感染症の調査技術の維持に関する検証～埼玉県のパクビシンが保有するリケッチア類に関する研究～

研究協力者 山本徳栄 埼玉県衛生研究所ほか

埼玉県で有害獣として捕獲されたパクビシンを対象としたリケッチア類の保有状況を調査した。つつが虫病、日本紅斑熱、発疹熱および Q 熱の各種病原微生物を用いて抗原プレートを作成し、血清抗体価を測定した。429 検体について測定した結果、*O. tsutsugamushi* は用いた抗原 5 型のうち Kuroki に対して 2 検体 (0.4%)、*R. japonica* では 1 検体 (0.2%) が、いずれも 64 倍を示した。*R. typhi* および *C. burnetii* ではすべて 16 倍未満であった。一方、全血 108 検体について、各種リケッチアの標的遺伝子の増幅を試みたが、すべて陰性の結果であった。なお、遺伝子検査は抗体検査とのバランスからもさらに多くの検体について実施する必要がある。また、今後はこのような調査を全県的に広げ、県内に侵淫するリケッチア類を特定するとともに、検査技術の維持の検証も随時併行させていく予定

である。

・和歌山県内のマダニ類の日本紅斑熱リケッチア保有状況調査

研究協力者 寺杣文男和歌山県環境衛生研究センター

和歌山県における日本紅斑熱の発生地域は、これまで県南部に限定されていたが、2010年以降、新たに県北部を含む大阪府との県境付近でも発生が確認されるようになった。県北部における日本紅斑熱リケッチアの浸淫状況について検討するため、マダニ類の捕獲調査を実施した。7種計100匹を採取したが、PCR法によりいずれも*R.japonica* 遺伝子は検出されなかった。

・兵庫県内の紅斑熱群リケッチア浸淫状況に関する調査研究

研究協力者 北本寛明 兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センターほか

兵庫県内でマダニを捕獲し、種を同定すると共に紅斑熱群リケッチア保有状況を調査した。2012年7月に淡路島南部地域の植生から得られたマダニ91匹の優勢種はフタトゲチマダニ(97.8%)であったが、SFGRおよび*R.japonica*の遺伝子は検出されなかった。2012年8月に県内5つの地点で収容されたイヌ5頭から得た、飽血後のマダニ計14匹の主要な種はフタトゲチマダニ(71.4%)であった。この内3匹のマダニから検出されたgltA遺伝子領域のSFGR遺伝子は、ヒトへの感染が報告されていない*Rickettsia sp.* Lon-12及び*Rickettsia sp.* Mie180と100%の相同性を示し、残り1匹から検出されたgltA遺伝子領域のSFGR遺伝子は、ヒトへの感染が報告される

*Rickettsia felis*と100%の相同性を示した。

・岡山県備前保健所東備支所管内で発生した日本紅斑熱事例における感染源調査

研究協力者 木田浩司 岡山県環境保健センターほか

備前保健所東備支所管内で発生した日本紅斑熱事例の感染源調査を実施した。捕獲したヤマアラシチマダニから*R.japonica*が検出されたことで、岡山県内における媒介種が初めて明らかになった。

・広島県におけるリケッチア症調査

研究協力者 島津幸枝 広島県立総合技術研究所保健環境センターほか

2012年中に広島県立総合技術研究所保健環境センターにおいて、日本紅斑熱患者及びつつが虫病患者の検体から各病原リケッチアの遺伝子を検出した。日本紅斑熱患者26人から検出された*R.japonica*の17kDaタンパク遺伝子領域の配列はすべて標準株YH株の配列と一致した。また21人から検出されたgltA遺伝子領域についてもすべてYH株と一致した。一方、つつが虫病患者6人から検出された*O.tsutsugamushi*の56kDaタンパク遺伝子領域の配列はすべてKawasaki型であり、標準株と1塩基の違いが見られた。

・沖縄県宮古島市住民のつつが虫病に関する血清疫学調査

研究協力者 岡野 祥 沖縄県衛生環境研究所ほか

沖縄県では2008年につつが虫の初感染例が発生して以来、2011年までに4例が確認されている。この4例は全て宮古諸島、