

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
下野 尚悦 和歌山県環境衛生研究センター
田中 敬子 和歌山県環境衛生研究センター

研究要旨

和歌山県内で確認されている日本紅斑熱症例の多くは、紀伊半島南端部が感染推定地域であるが、一方で近年、県北部周辺地域での感染が疑われる症例も継続的に確認されている。県内における日本紅斑熱リケッチアの感染リスクについて知見を得るため、患者発生地域におけるマダニ類のフィールド調査を実施した。採取したマダニ類の内、12 種計 638 匹を調べた結果、ヤマアラシチマダニ 1 匹から *R.japonica* 遺伝子を検出した。

A. 研究目的

和歌山県内の日本紅斑熱患者の発生は 2007 年以降 2 桁台で推移しており、また 1999 年以降に確認された患者届出数は累計で 180 例に上る。患者の発生地域は従来、紀伊半島南端部に限定されていたが、2010 年以降は県北部とその周辺での感染が疑われる症例も継続的に確認されている。県南部、及び北部地域における日本紅斑熱リケッチアの感染リスクについて知見を得るため、マダニ類の分布状況、*R.japonica* 保有の有無等について調べた。

B. 研究方法

1. マダニ類の採取

マダニ類の捕獲はフランネル生地を用いた旗振り法により行った。調査地域は、県北部については和泉山脈の麓に位置する岩出市内の山林とし、また県南部は、すさみ町、古座川

町、及び串本町内の山林やあぜ道等、各数カ所ずつとした。採取期間はそれぞれ 2014 年 5 月から 11 月にかけてとし、毎月 1 回ずつ、マダニ類の成虫及び若虫を採取した。

2. マダニの同定とリケッチア遺伝子の検出

採取したマダニ類の内、患者発生が多くみられる 5 月から 10 月にかけて採取されたものについては形態学的に発育ステージを分類した後、個体毎に破碎し、市販のキットを用いて DNA 抽出を行った。得られた DNA を材料として、PCR 法によりマダニミトコンドリア遺伝子の一部塩基配列を増幅し、その塩基配列を解析してマダニ遺伝子アーカイブと比較することにより種の同定を行った。また、リケッチア遺伝子の検出については、まず PCR 法による *OmpA* 遺伝子の検出を試み、陽性の場合にはダイレクトシーケンス法により増幅産物の塩基配列を確認した。*OmpA* 遺伝子の配列が *R.japonica* 遺伝子と一致したものについて

は、17kDa、及び GltA 遺伝子についても PCR 法による検出と塩基配列の解析を行った。

11 月に採取されたマダニ類の同定と発育ステージの識別については実体顕微鏡下の形態観察により行った。

C. 研究結果

マダニ類は 4 属 12 種、計 842 匹を採取した。フタトゲチマダニが最も多く、全体の約 28% を占めた。採取地域別にみると、県北部に位置する岩出市の山林内ではキチマダニが最も多く約 42%、次いでヤマアラシチマダニが約 20% を占めた。これらの 2 種について採取月別にみると、キチマダニは 7 月に採取されなかったが、8 月以降増加し、9～11 月にかけてはいずれも過半数を占めた。ヤマアラシチマダニは 5～9 月にかけて常に 20% 以上を占めたが 10・11 月には採取されなかった。すさみ町では調査期間を通して採取されたタカサゴチマダニが最も多く、約 40% を占めた。次いでフタトゲチマダニが多く約 36% を占めたが、11 月には採取されなかった。また 10 月以降、キチマダニとオオトゲチマダニの割合が増加した。古座川町ではフタトゲチマダニが約 43% と最も多かった。特に 5～9 月では約 68% と圧倒的多数を占めたが、その割合は 10・11 月に激減し、代わってオオトゲチマダニが 6 割以上を占めるようになった。またタカサゴチマダニは調査期間を通して採取され、最終的に約 17% を占めた。串本町でもフタトゲチマダニが最も多く全体の約 27% を占めた。古座川町と同様に 5～9 月にかけて多く採取されたが、その後減少し、10 月にはキチマダニとオオトゲチマダニが、11 月にはキチマダニ、オオトゲチマダニとタカサゴチマダニが多く採取された。県北部

の岩出市と南部の 3 町を比較すると、ヤマアラシチマダニは岩出市のみで、またオオトゲチマダニとツノチマダニは南部の 3 町でのみで採取される等、マダニ類の生息相には地域差がみられた。

5 月から 10 月にかけて採取したマダニ類 638 匹の内、PCR 法により 3 属 7 種、計 239 匹で紅斑熱群リケッチアの OmpA 遺伝子が検出された。特にフタトゲチマダニは、採取地域や発育ステージに関わらず検出率が高く、全体では 235 匹中 187 匹(約 80%) で検出された(表 1～4)。検出された紅斑熱群リケッチアの OmpA 遺伝子についてダイレクトシーケンス法により塩基配列の解析を行ったところ、岩出市で 8 月に採取されたヤマアラシチマダニの若虫 1 個体(図 1)から検出されたリケッチア遺伝子が *R.japonica* と一致した。同個体から抽出された DNA を用い、17kDa、GltA 遺伝子についても PCR 法による増幅と解析を行ったところ、いずれも *R.japonica* 遺伝子と一致した。

D. 考察

昨年と同一地域で行った今回の調査では、岩出市でアカコッコマダニ、古座川町ではヒゲナガチマダニとタネガタマダニ、そして串本町ではタネガタマダニの生息が、それぞれ少数ながら新たに確認され、地域のマダニ相がより詳しく把握できた。また、それぞれの地域で月毎に採取されたマダニ種の割合や消長の様子は、概ね昨年の結果と同様であった。

今回、岩出市内の山林で採取されたヤマアラシチマダニの 1 個体は、遺伝子解析の結果から *R.japonica* を保有していたと考えられた。ヤマアラシチマダニは今回の調査で、5～9 月にかけて比較的多く採取され、その後 10・11

月にはみられなくなった。これは患者の発生時期(5～10月)とも概ね一致しており、その点からもヤマアラシチマダニが日本紅斑熱の主要な媒介種である可能性が考えられる。

一方、県南部のすさみ町、古座川町、及び串本町ではヤマアラシチマダニの生息は確認されず、他の種が媒介していると考えられた。これまで県南部で患者の発生は5～10月にかけて多く、11月の発症例は希であることから推測すると、11月に比較的多く採取されたキチマダニ、タカサゴチマダニ、及びオオトゲチマダニについては媒介に関与している可能性は低いと思われる。また、採取されたマダニ類から *R.japonica* 遺伝子は確認されなかったことから、マダニ類の *R.japonica* 保有頻度は低い、あるいは限られたエリアに偏在している可能性等が考えられた。

E. 結論

日本紅斑熱について、地域の感染リスクを正しく把握することは、感染予防のみならず、早期診断・早期治療のためにも重要である。今回の調査では岩出市内で採取されたヤマアラシチマダニから *R.japonica* 遺伝子が確認される等、一定の成果は得られたものの、その十分な解明には至らなかった。今後、患者の発生状況等についての情報も含め、データを更に蓄積しつつ、実態解明に努めたい。

この研究の一部は、和歌山県環境衛生研究センターの「健康と環境を守る調査研究事業」により行った。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表：特記事項なし
2. 学会発表：特記事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし



図1. *R.japonica* 遺伝子が検出されたヤマアラシチマダニ

表1. マダニ類の採取数とリケッチア OmpA 遺伝子検出数 (岩出市)

		採取日						
		5/15	6/19	7/17	8/18	9/18	10/16	11/17
<i>A.testudinarium</i>	若虫	3	4(1)	8(1)	5	3	4(1)	0
タカサゴキララマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0
<i>H.flava</i>	若虫	2(1)	4(1)	0	7(1)	20(1)	23(2)	25
キチマダニ	成虫	0	0	0	0	1	7(1)	3
<i>H.formosensis</i>	若虫	3	0	0	0	0	2	16
タカサゴチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0
<i>H.longicornis</i>	若虫	0	5(5)	0	1(1)	1(1)	0	0
フタトゲチマダニ	成虫	0	4(4)	8(8)	1(1)	0	0	0
<i>H.hystricis</i>	若虫	4	2(1)	2(2)	4(1*)	13(2)	0	0
ヤマアラシチマダニ	成虫	1	5(1)	4	8	1	0	0
<i>I.ovatus</i>	若虫	1	0	0	0	0	0	0
ヤマトマダニ	成虫	1	1	0	0	0	0	0
<i>I.turdus</i>	若虫	0	0	0	0	0	0	0
アカコッコマダニ	成虫	0	0	1	0	0	0	0
<i>I.nipponensis</i>	若虫	0	1(1)	5(4)	1(1)	0	0	0
タネガタマダニ	成虫	0	4(2)	0	0	0	0	0

()内はリケッチア OmpA 遺伝子検出数

*はR. japonica遺伝子と一致

表2. マダニ類の採取数とリケッチア OmpA 遺伝子検出数 (すさみ町)

		採取日						
		5/21	6/10	7/23	8/13	9/9	10/7	11/19
<i>A.testudinarium</i>	若虫	4	4(2)	1	0	0	1(1)	0
タカサゴキララマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0
<i>H.flava</i>	若虫	0	0	0	0	0	5	5
キチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	3
<i>H.megaspinosa</i>	若虫	1	0	1	0	0	1	6
オオトゲチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	1	1
<i>H.formosensis</i>	若虫	2	1(1)	0	0	0	0	7
タカサゴチマダニ	成虫	11(1)	7(1)	10(3)	11(2)	11	8	1
<i>H.longicornis</i>	若虫	9(7)	5(5)	0	1(1)	6(4)	5(5)	0
フタトゲチマダニ	成虫	1(1)	8(7)	11(10)	11(10)	5(5)	0	0
<i>H.cornigera</i>	若虫	2	2(1)	0	0	2	1	0
ツノチマダニ	成虫	0	0	2	0	0	0	0

()内はリケッチア OmpA 遺伝子検出数

表3. マダニ類の採取数とリケッチア OmpA 遺伝子検出数(古座川町)

		採取日						
		5/22	6/11	7/24	8/14	9/10	10/8	11/20
<i>A.testudinarium</i>	若虫	3(1)	3(1)	1	1	0	0	1
タカサゴキララマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0
<i>H.flava</i>	若虫	0	2(1)	0	0	1(1)	0	2
キチマダニ	成虫	0	1	0	1	0	3	3
<i>H.megaspinosa</i>	若虫	0	0	0	1	0	0	18
オオトゲチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	19	13
<i>H.kitaokai</i>	若虫	0	0	0	0	0	0	0
ヒゲナガチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	1	3
<i>H.formosensis</i>	若虫	0	1	0	0	0	0	5
タカサゴチマダニ	成虫	2	1	8	4	4	7	4
<i>H.longicornis</i>	若虫	10(8)	10(9)	2(2)	1	13(12)	1(1)	0
フタトゲチマダニ	成虫	4(3)	9(9)	15(10)	13(5)	13(8)	0	0
<i>H.cornigera</i>	若虫	2	2	0	1	1	0	0
ツノチマダニ	成虫	0	0	0	2	0	0	0
<i>I.nipponensis</i>	若虫	1(1)	0	0	0	0	0	0
タネガタマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0

()内はリケッチア OmpA 遺伝子検出数

表4. マダニ類の採取数とリケッチア OmpA 遺伝子検出数(串本町)

		採取日						
		5/21	6/10	7/23	8/13	9/9	10/7	11/19
<i>A.testudinarium</i>	若虫	4	5(1)	3	0	2(1)	2	1
タカサゴキララマダニ	成虫	0	0	0	0	0	0	0
<i>D.taiwanensis</i>	若虫	0	0	0	0	0	0	0
タイワンカクマダニ	成虫	0	0	1	0	0	0	0
<i>H.flava</i>	若虫	1	1	0	0	8(1)	9	21
キチマダニ	成虫	3	2(1)	0	0	0	1	3
<i>H.megaspinosa</i>	若虫	7	2	1	0	2	3	20
オオトゲチマダニ	成虫	0	0	0	0	0	4	1
<i>H.formosensis</i>	若虫	1	3(3)	2	0	0	0	40
タカサゴチマダニ	成虫	0	1	4	1	2	1	1
<i>H.longicornis</i>	若虫	6(3)	6(4)	7(5)	1(1)	5(4)	1	1
フタトゲチマダニ	成虫	4(3)	5(3)	10(9)	14(11)	3(2)	0	0
<i>H.cornigera</i>	若虫	0	0	1	0	0	0	0
ツノチマダニ	成虫	1	1(1)	0	2	0	0	0
<i>I.nipponensis</i>	若虫	1(1)	1(1)	2	0	0	0	0
タネガタマダニ	成虫	1	0	0	0	0	0	0

()内はリケッチア OmpA 遺伝子検出数

中国四国地域におけるリケッチア症を含むダニ媒介性感染症の 実験室診断に関する状況調査

研究協力者 濱野 雅子 岡山県環境保健センター
岸本 壽男 岡山県環境保健センター(研究分担者)
安藤 秀二 国立感染症研究所(研究代表者)

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熱性発疹性感染症であり、医療機関が診断した場合は届出が義務づけられ、実験室診断による確定が必須とされている。しかしながら、これらの実験室診断の主体施設である地方衛生研究所においては、人事異動等による人員不足や技術の低下で診断が困難になる施設が出ており、これまでの調査では、いずれの感染症においても、血清診断及び遺伝子診断の実施施設はともに 50%を切り、地域協力体制構築の必要性が浮き彫りになった。さらに、平成 25年に、新たなダニ媒介性感染症として重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が国内でも確認、同様に四類感染症に規定され、これを含めたダニ媒介性感染症の鑑別・検査体制の再構築が急務となった。このため、リケッチア症検査体制の現状を再把握するとともに、SFTS 等を含めたダニ媒介性感染症の検査実施状況を調査した。中国四国地域では、前回調査時に比較して「つつが虫病」の抗体検査及び PCR 検査実施施設がそれぞれ 1 施設減ったのに対して、「日本紅斑熱」では、PCR 検査実施施設が 2 施設増加した。SFTS 等の検査実施状況では、大半の施設がリケッチア症の検査も同時実施できる体制にあり、その結果、SFTS 疑いとして依頼された症例の 7.7%でリケッチア症が発見された。また、リケッチア症疑いとして依頼された症例の 1.0%で SFTS が発見された。以上より、ダニ媒介性感染症に関しては、必要に応じてリケッチアとウイルス両方の検査を実施することが望ましいと考えられた。

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。つつが虫病の起因菌 *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)が知られているが、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や

研究機関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、人事異動等による人員不足や技術の低下で診断が困難になる施設が報告されており、これまでの調査では、いずれの感染症においても、血清診断及び遺伝子診断の実施施設はともに 50%を切り、地域協力体制構築の必要性が浮き彫りとなった。さらに、平成25年に、新たなダニ媒介性感染症として重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が国内でも確認され、つつが虫病、日本紅斑熱と同様に四類感染症に規定され、これを含めたダニ媒介性感染症の鑑別・検査体制の再構築が急務となっている。また、ダニ媒介感染症ではないが、平成26年8月には、数十年ぶりにデング熱の国内感染・流行が確認された。そこで、全国的なダニ媒介感染症診断体制に関する情報の共有化を図ることを目的として、デング熱の検査状況も含め、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。このうち、中国四国地域では、10 施設を対象に調査を実施した。

B. 研究方法

平成26年11月、中国四国地域で地方衛生研究所全国協議会に加入している 10 施設を対象として、平成24年度に実施した調査に基づくりケッチア症の実験室診断体制について、現状に合致するよう更新を依頼した。また、平成25年1月～平成26年10月末までの間のSFTS等の実験室診断について、アンケート調査を実施した。

C. 研究結果

10 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

中国四国地域におけるつつが虫病の実験室診断では、血清診断は 5 施設(50%)が実施しており、前回調査より 1 施設減少した。(図1)。手法はすべて間接蛍光抗体法(FA)、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 2 施設、新型である Kawasaki 型、Kuroki 型も使用しているのは 3 施設、Shimokoshi 型については使用している施設はなく、前回調査と変化はなかった。遺伝子診断については、4 施設(40%)が実施しており、前回調査より 1 施設減少した。(図 2)。検査材料については、1 施設が血液及び痂皮を、また、3 施設が血液、痂皮及び皮膚生検材料を使用していた。血清あるいは遺伝子診断いずれかを実施しているのは 6 施設で、前回調査より 1 施設減少した。

2) 日本紅斑熱の実験室診断

中国四国地域における日本紅斑熱の実験室診断では、血清診断は 9 施設(90%)が実施、手法はすべて FA で、前回と同様であった。抗原として、標準株である YH 株を使用しているのは 6 施設、その他の株は 3 施設と、数字的には前回と同様であったが、その他の株から YH 株へ変更、また、YH 株からその他の株へ変更した施設がそれぞれ 1 施設あった。遺伝子診断については、9 施設(90%)が実施しており(図3)、前回調査より 2 施設増加した。検査材料については、1 施設が痂皮のみ、4 施設が血液及び痂皮、1 施設が血液、痂皮及び患者吸着ダニ、1 施設が血液、痂皮及び皮膚生検材料、2 施設が血液、痂皮、皮膚生検材

料及び患者吸着ダニを使用していた。

血清あるいは遺伝子診断いずれも実施していない施設はなく、すべての施設で実験室診断が可能であった。

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は、「保健所」が5施設で前回より2施設減少、「保健所と地方衛生研究所の両方」が3施設で前回より1施設増加であった。また、「地方衛生研究所」、「本庁担当課」が窓口になっているものがそれぞれ1施設あり、いずれも窓口が「保健所」から変更になったものであった。(図4)。

4) SFTS 等の実験室診断

中国四国地域における SFTS の実験室診断は、10施設すべてでコンベンショナル PCR により実施されていた。SFTS 疑い症例検査依頼時に、常時あるいは依頼に応じてつつが虫病や日本紅斑熱等のダニ媒介性感染症の検査を実施しているのは9施設であった。平成26年10月末までに10施設すべてで SFTS 疑い症例の検査依頼(合計 209 症例)があり、うち、7施設でリケッチア症等と診断された17症例(7.7%)を経験した。17症例の内訳は、日本紅斑熱13症例、つつが虫病3症例、ライム病1症例であった(図5)。

また、10施設の日本紅斑熱疑い209症例中、2施設で SFTS と診断された2症例(1.0%)を経験した。4施設のつつが虫病疑い49症例、2施設のその他のリケッチア症等疑い症例29症例では、SFTS と診断された症例はなかった。

平成26年10月末までに9施設で48症例の依頼があったデング熱疑い症例については、リケッチア症等と診断された症例はなく、前述のリケッチア症疑い症例でデング熱と診断され

た症例も見られなかった。

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1に示した。検査技術維持のための研修会や、抗原の供給を要望する意見がみられた。

D. 考察

つつが虫病の血清診断は、中国四国地域では10施設のうち5施設でしか実施されていなかった。うち、新型と言われる Kawasaki 株と Kuroki 株も使用しているのは3施設である。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の患者を見逃すケースが指摘されており、新型を含めた血清診断が望まれるが、血清診断の場合、良質な抗原の調製が検査の信頼性の鍵となる。しかしながら *Orientia tsutsugamushi* 培養法の特殊性もあり、良質な抗原の自家調製は、多くの地方衛生研究所にとって困難と考えられ、安定した供給体制作りが引き続き今後の課題である。遺伝子診断法は4施設で実施されており、血清診断法よりも少なかった。遺伝子診断の場合、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の重要性を啓発する必要があるが、それとともに、迅速に結果の判明する遺伝子検査についても、検出率の高い痂皮や皮膚生検材料等の確保を啓発し、推進していく必要があると思われた。

日本紅斑熱の血清診断は、中国四国地域では10施設のうち9施設で実施されていた。遺伝子診断についても9施設で実施されており、すべての施設で実験室診断が可能な体制となった。これは、平成25年度の本研究班で木田らが作成したコンタミネーションチェック用配列を挿入した陽性コントロールを、中国四国

地域の施設において検証したことにより、前回遺伝子診断を実施していなかった施設が実施可能となったものと推察される。

平成25年初めから脚光を浴びた SFTS は、リケッチア症と同じくダニ媒介性感染症であり、類症鑑別が必要と考えられる感染症である。中国四国地域では、大部分の施設で SFTS 検査依頼時に同時にリケッチア症の検査を実施可能な体制にあり、同時実施した検査の結果、臨床診断と食い違う症例の発見が見られた。SFTS 疑い症例から日本紅斑熱症例が発見されたケースが最も多かったが、逆に日本紅斑熱疑い症例から SFTS 症例が発見されたケースも少数ながら見られた。こうした「食い違い」は、蚊媒介性のデング熱検査においては見られなかったことから、病原体がリケッチアとウイルスの違いがあるものの、「ダニ刺咬」という点は同じであることが影響したと考えられた。したがって、より正確な診断のためには、リケッチアとウイルス両方の検査を実施することが望ましいと考えられ、各症例の血液像等臨床データの蓄積と解析により、地方衛生研究所側から必要と思われる検査項目の追加を提案すること等も重要と考えられる。

E. 結論

リケッチア症の実験室診断体制については、血清診断と遺伝子診断の2本立てとなっているが、最も確実な診断方法である血清診断については、依然、抗原の安定供給に課題を残した状態にある。地域協力体制のいっそうの推進により、この課題解決を図る必要がある。他方、遺伝子診断は迅速に結果が判明するメリットがあり、遺伝子診断に適した検体の確保等について啓発推進していくことも必要と考えられる。

新しいダニ媒介感染症である SFTS の実験室診断では、多くの地方衛生研究所で、同時にリケッチア症の実験室診断が行える体制になっており、同時実施例から臨床診断と食い違う症例が発見されている。ダニ媒介感染症の正確な診断のためには、必要に応じてリケッチア症と SFTS ウイルス両方の検査を実施することが望ましい。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表：特記事項なし
2. 学会発表：特記事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし

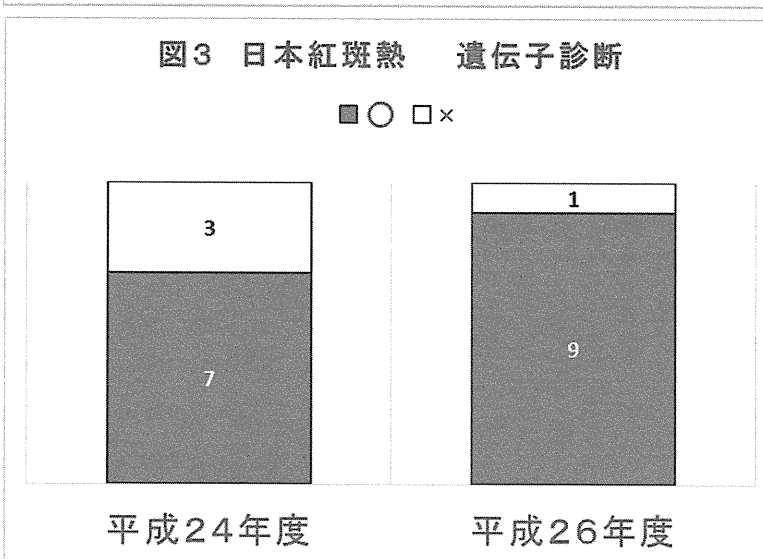
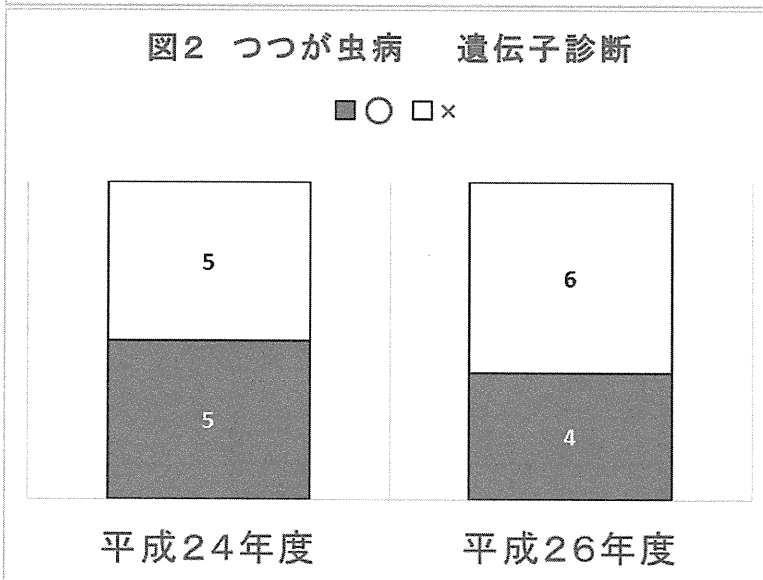
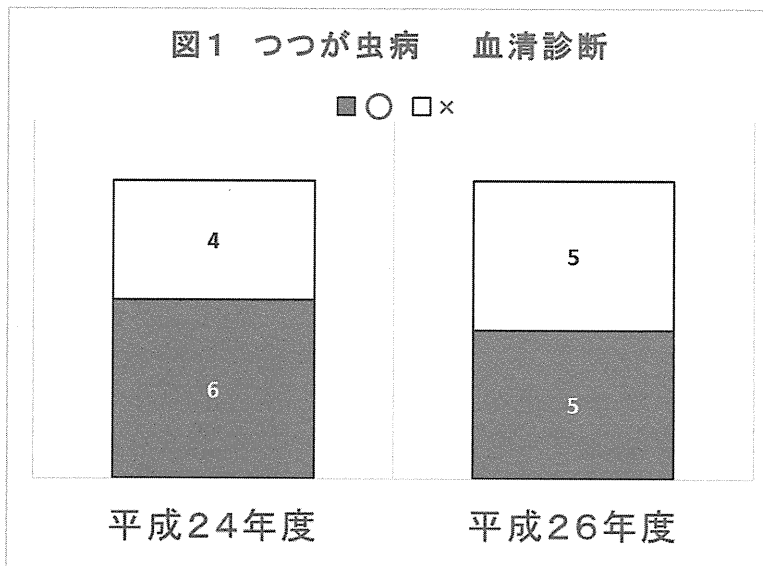


図4 相談窓口

- 保健所
- 地方衛生研究所
- 定めていない
- ▨ 保健所と地方衛生研究所
- ▩ 本庁担当課

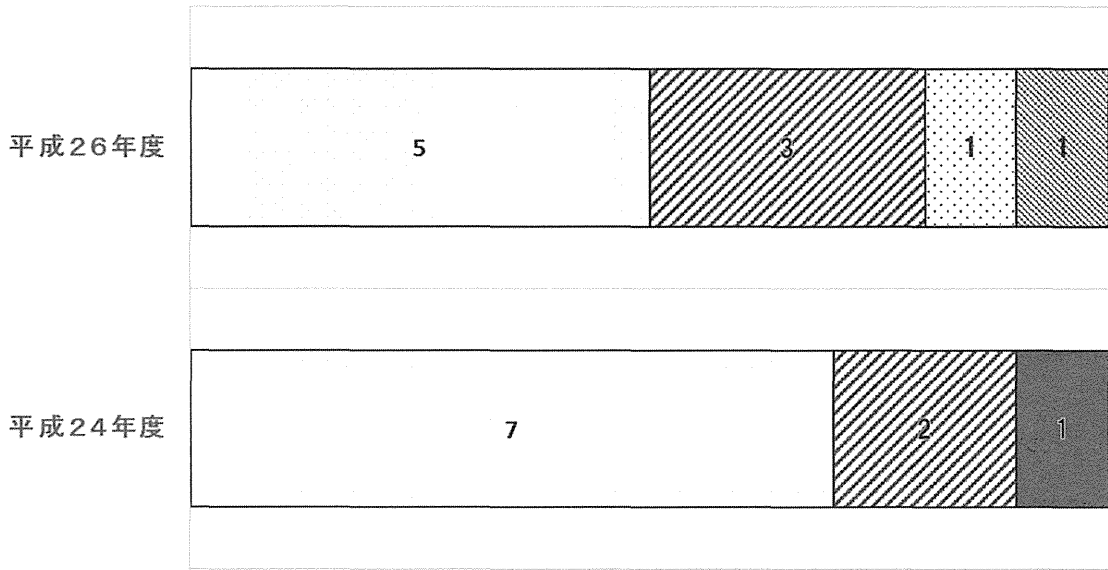


表1

自由記載(意見・要望)

職員の異動があるため、技術維持のために研修を希望します。

よりの確な検査項目選択と類症鑑別のためのデータ蓄積を目的に、医療機関に対し、保健所を通じて症状、血液像等について、データの提供を求めているが、提供されなかったり、提供データの質・量ともにばらつく。提供されたデータに基づき、依頼保健所に対し、検査項目の追加等を提案する場合あり。

SFTS疑い症例としてリケッチア症患者の検査依頼が来るケースがある。診断名で検査内容を決定するのではなく、ダニ類媒介感染症としてSFTS、日本紅斑熱、つつが虫病の検査を実施すべきである。

SFTSのReal-Time RT-PCRは実施準備中

当センターでは、SFTS疑い症例の検査依頼があった場合で、リケッチア症等他のダニ媒介性感染症の検査は実施した事例等がないため、SFTS疑い症例でリケッチアが検出された事例数、及び、その反対のリケッチア症例疑いでSFTS疑い症例が検出された事例数について、各県の状況も含めて取りまとめ、その結果をフィードバックして頂けたら、非常に参考になると思います。

SFTS症例中、日本紅斑熱の検査を実施したのは、8症例

【設問5】について、国立感染症研究所へ送付した症例は含みません。

鹿児島県薩南諸島のリケッチア症について

研究協力者	御供田 睦代	鹿児島県環境保健センター
	岩元 由佳	鹿児島県環境保健センター
	中堂園 文子	鹿児島県環境保健センター
	本田 俊郎	鹿児島県南薩地域振興局
	島崎 裕子	長崎市保健環境試験所
	山本 正悟	宮崎大学
	安藤 匡子	鹿児島大学
	角坂 照貴	愛知医科大学
	藤田 信子	馬原アカリ医学研究所
	藤田 博己	馬原アカリ医学研究所（研究分担者）
	安藤 秀二	国立感染症研究所（研究代表者）

研究要旨

薩南諸島は、北部から、種子島や屋久島などからなる大隅諸島、その南部に位置するトカラ列島、奄美大島から与論島に至る奄美諸島から構成されている。

薩南諸島におけるリケッチア症は、1990年3月の徳之島における日本紅斑熱患者発生記録が最初である。その後、つつが虫病が、2001年12月に大隅諸島の屋久島で1名、2001年～2004年にトカラ列島の口之島、中之島、諏訪之瀬島、悪石島で各1名の患者が発生している。

日本紅斑熱患者は、奄美諸島の奄美大島で2006年～2013年に7名、徳之島で1990年～2011年に3名の発生となっている(図1)。

これらのリケッチア症の感染原因とされる媒介ダニ類と病原体リケッチア等の検出を行うため、患者発生地域とその周辺地域での調査を2004年度から2014年度に行っている。

奄美大島では、2011年度に日本紅斑熱患者発生地で採集した *Haemaphysalis hystrix* (ヤマアラシチマダニ) から、*Rickettsia japonica* を分離した。

悪石島では、つつが虫病の媒介種である *Leptotrombidium scutellare* (タテツツガムシ) を2012年12月に初確認し、中之島でも2014年1月に初確認した。また、中之島においては、野鼠(アカネズミ)の脾臓から *Orientia tsutsugamushi* (Kuroki 型) を確認している。

A. 研究目的

感染症法において、つつが虫病及び日本紅斑熱は四類感染症である。

鹿児島県は、2014年のつつが虫病患者は、41名で全国1位(全国320名)、日本紅斑熱患者は14名で全国5位(全国240名)の患者が発生している(図2)。

前述のように、つつが虫病患者が屋久島、トカラ列島(口之島、中之島、諏訪之瀬島、悪石島)で発生しており、日本紅斑熱患者が奄美大島、徳之島で発生していることから調査を開始している。

原因とされるリケッチアの存在を明らかにし、病原体を検索して、感染機序から、

普及啓発に役立つ資料とすることを目的として調査を実施した。

B. 研究方法

1 調査期間と調査地域

2004～2014年度に調査を実施した。

調査地域は、種子島、屋久島、口之島、中之島、平島、諏訪之瀬島、悪石島、小宝島、宝島、奄美大島、徳之島の合計11の島嶼で行った。

調査は、天候や調査人数等にもより、各島1泊から2泊を要し、トカラ列島(十島村)では、各島1～2時間のマダニ採集のみの調査もあったことから、調査回数を示した(表1)

2 方法

ツツガムシは、野鼠付着ツツガムシを捕集するため野鼠捕獲トラップを仕掛け、捕獲した野鼠を解剖し、懸垂法によりツツガムシを回収した(図3)

土壌中のツツガムシは、ツルグレン法(図4)を用い、地表にいるツツガムシは黒布見取り法(図5)により1個体ずつ採集した。

マダニは、野鼠付着マダニをツツガムシ同様、懸垂法にて採集し、植生上のマダニは、旗ずり法(図6)により採集した。

また、野鼠脾臓や血液、ツツガムシ及びマダニからの病原体検索をリケッチア診断マニュアル¹⁾に準じて実施した。

C. 研究結果

種子島では *L.deliense* (デリーツツガムシ) が確認され、屋久島ではつつが虫病の主な媒介種とされているタテツツガムシを確認した。

竹島・硫黄島・黒島では、ツツガムシは確認されていない。

口之島でも、タテツツガムシが確認され、*Ixodes asanumai* (アサヌママダニ) から紅斑熱群リケッチアを分離している。

中之島は、調査回数も6回と多いが、2013年に初めてタテツツガムシを確認し、捕獲したアカネズミ脾臓から *Orientia tsutsugamushi* (kuroki型)を確認している。

さらに2015年1月調査においてタテツツガムシの生息場所を複数確認した。

訪之瀬島では、ツツガムシは確認されなかった。

悪石島においては、2012年度にタテツツガムシを初めて確認し、2014年度までに生息域確認のため範囲をさらに広げて調査を行ったところ、複数箇所を確認された。マダニは *H.mageshimaensis* (マゲシマチマダニ) が主でアサヌママダニからは紅斑熱群リケッチアを分離した。

小宝島では、ツツガムシは確認されなかったものの3属3種のマダニが確認された。

宝島では、*L.deliense* が確認され、アサヌママダニから紅斑熱群リケッチアを分離している。

奄美大島調査では、2011 年度に日本紅斑熱患者発生地で採集した *H. hystrix* (ヤマアラシチマダニ)ら *Rickettsia japonica* を分離検出した。また、*Ambrioma tetsujinar-ii* (タカゴキララマダニ)から *Rickettsia tamurae*, アサヌマダニから紅斑熱群リケッチアを分離している。

徳之島では外来種とされる *Rhipicephalus sanguineus* (クイロコイタマダニ)を確認し、タカゴキララマダニから *Rickettsia tamurae* を分離している。(表2)

D. 考察及びE. 結論

つつが虫病患者が発生した屋久島・口之島・悪石島においてタテツガムシが確認された。奄美大島においては、日本紅斑熱を媒介するとされるヤマアラシチマダニからリケッチアを分離した。

これらのことから、患者発生地から媒介種及び病原体リケッチアの確認を行うことができた。

離島における調査は、船舶等を利用するため時間と人員を要し、調査地域、時期によっては有毒蛇(ハブなど)の存在や天候等に影響される。

また、調査にあたっては、鹿児島県だけでなく九州圏域あるいは、県外の専門家の先生方の指導を仰ぎながら実施しリケッチア診断におけるネットワークも充実してきている。

今後も媒介種等の確認ができていない地域のデータ集積と病原体の解明を行っていく。離島においてはヘリコプターで搬送された事例も報告²⁾されていることから、住民への啓発と共に調査を継続して行っていくことが重要である。

また、鹿児島県においては、2013 年度からダニ媒介性疾患である SFTS(重症熱性血小

板減少症候群)による患者発生もあり、日本紅斑熱患者等との症状の鑑別など、課題が新たに加わった。

我々は、これまでに培われた経験を生かし、ダニ媒介性疾患の病原体検出を目的として、さらに今後の研究に役立てていきたい。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表：特記事項なし

2. 学会発表

- 1) 御供田睦代:ダニ媒介生疾患の病原体と鹿児島県の発生状況について、第 11 回鹿児島県医学検査学会、(2014.2.9)鹿屋市
- 2) 御供田睦代:鹿児島県におけるダニ媒介生疾患の発生状況について～つつが虫病および日本紅斑熱、SFTS を中心に～、鹿児島県感染症特別セミナー(2014.6.9)鹿児島市

文献及び資料

- 1) 国立感染症研究所(レファレンス委員会)リケッチア感染症診断マニュアル(2001)
- 2) 永野広海:診断に苦慮したツツガムシ病による急性喉頭蓋炎例 耳鼻臨床 99:111;955～959,2006
- 3) 御供田睦代, 中山浩一郎, 吉國謙一郎, 石谷完二, 新川奈緒美, 藏元 強, 本田俊郎, 藤田博己, 川端博樹, 高田伸弘, 宮田義彦:「鹿児島県内の野鼠及びダニ類からの病原体検索」・平成 16 年度調査から・鹿

鹿児島県環境保健センター所報第6号(2005)

4) 本田俊郎, 御供田睦代, 藤田博己, 角坂照貴, 川端博樹, 高野 愛, 山本正悟, 及川陽三郎, 矢野康弘, 高田伸弘: 「鹿児島県の野鼠とダニ類からの病原体検索」-2007年度調査から-, 鹿児島県環境保健センター所報第9号(2008)

5) 御供田睦代, 濱田まどか, 濱田結花, 上村晃秀, 石谷完二, 岩切忠史: 「鹿児島県におけるつつが虫病及び日本紅斑熱について」鹿児島県環境保健センター所報第14号(2013)

6) 呉東興, 高娃, 吉川悠子, 川森文彦,

池ヶ谷朝香, 川上万里, 岸本壽男, 森田裕司, 中堂園文子, 御供田睦代, 能勢裕久, 池田賢一, 増澤俊幸, 安藤秀二, 大橋典男: 「アナプラズマ症の特異抗体検出による患者探索の現状報告」第21回リケッチア研究会(2014)

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得
特記事項なし
- 2. 実用新案登録
特記事項なし
- 3. その他
特記事項なし

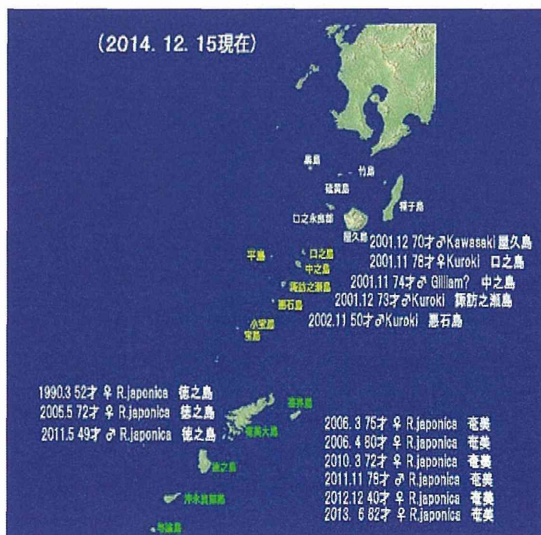


図1 薩南諸島のリケッチア症患者発生状況

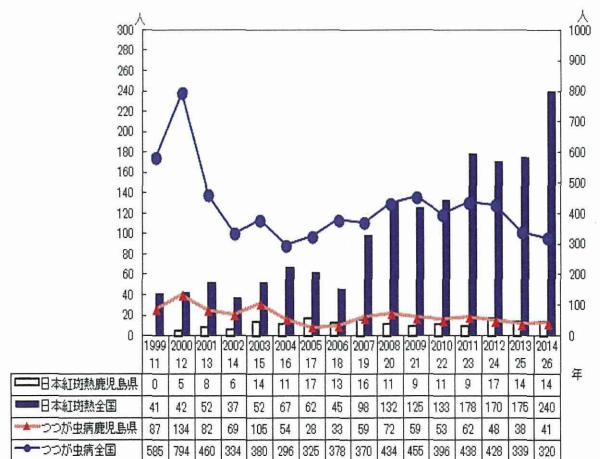


図2 つつが虫病及び日本紅斑熱患者発生状況

調査地域		調査回数
大隅諸島	種子島	1
	屋久島	2
	竹島・硫黄島・黒島	1
トカラ列島	口之島	1
	平島	1
	中之島	6
	諏訪之瀬島	2
	悪石島	5
	子宝島	2
奄美群島	奄美大島	2
	徳之島	1

表1 調査地域と調査回数

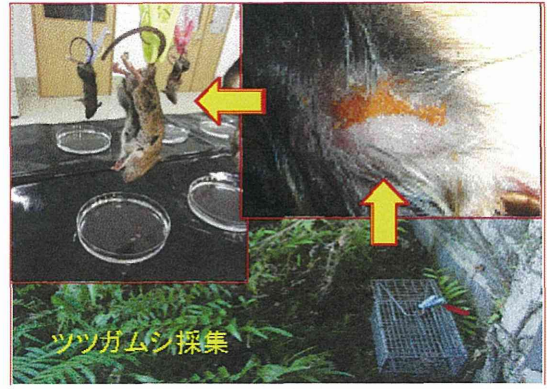


図3 野鼠捕獲トラップと
野鼠付着ツツガムシ及び懸垂法



図4 ツルグレン法



図5 ツツガムシ採集：黒布見取り法



図6 マダニ採集：旗ずり法

表2 調査結果

調査地域	ツツガムシ	マダニ	他の病原体
種子島	テリーツツガムシ	タヌキマダニ、アカコッコマダニ、キチマ、フタゲヒガガチマダニ	アカネズミ腫瘍からRickettsia (バツア)、アカコッコマダニからR. typhi
屋久島	タテツツガムシ		
竹島、硫黄島、黒島			アカネズミからバツア
口之島	タテツツガムシ	ミナネズミマダニ、アサヌマダニから紅斑熱群/ケッチア分離	アカネズミからバツア分離、クマネズミからバツア分離
平島		ウチマダニ、フタゲチマダニ、マガシチマダニ	
中之島	タテツツガムシ、ミヤガクタマツガムシ、タマツツガムシ、アカネズミの腫瘍からOrientia tsutsugamushi (Kuroki型)	ウチマダニ、フタゲチマダニ	アカネズミからバツア、バツア、クマネズミからバツア分離
諏訪之瀬島		フタゲチマダニ	クマネズミからバツア分離
悪石島	テリーツツガムシ、タテツツガムシ 初確認、生息域未確認	マガシチマダニが主、アサヌマダニから紅斑熱群/ケッチア分離	
小宝島		アサヌマダニ マガシチマダニ	
宝島	テリーツツガムシ	アサヌマダニから紅斑熱群/ケッチア分離	
奄美大島		ヤマアラシマダニから Rickettsia japonica を分離、検出 ウチマダニから Rickettsia tamurae 分離 アサヌマダニから紅斑熱群/ケッチア分離	
徳之島		クイロコイタマダニ初確認 ウチマダニから Rickettsia tamurae 分離	

宮崎県におけるリケッチア症及び SFTS の現状

研究協力者	野町 太朗	宮崎県衛生環境研究所
	伊東 愛梨	宮崎県衛生環境研究所
	三浦 美穂	宮崎県衛生環境研究所
	保田 和里	宮崎県衛生環境研究所
	吉野 修司	宮崎県衛生環境研究所
	矢野 浩司	宮崎県立日南病院
	安藤 秀二	国立感染症研究所（研究代表者）

研究要旨

宮崎県では、リケッチア症としてつつが虫病及び日本紅斑熱が発生しており、日本紅斑熱と同じくマダニが媒介する重症熱性血小板症候群(SFTS)の発生も確認されている。

今回、つつが虫病、日本紅斑熱及び SFTS との相違点並びに本県で発生した SFTS の現状について調査を行った。

調査の結果、SFTS とリケッチア症では発生時期、地域に若干の違いが認められた。臨床症状は刺し口、発疹の出現に差が認められた。

SFTS 陽性例については平成 25 年1月 30 日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知に記載された項目への適合状況を調査した結果、陽性例でも全項目が適合するのは約7割であり、全て適合しない症例でも早期の SFTS 検査が必要であると考えられた。

A. 研究目的

宮崎県ではリケッチア症として、つつが虫病と日本紅斑熱の発生が多く見られ、過去5年間で、つつが虫病は 99 例、日本紅斑熱は 39 例の発生が認められている。

また、日本紅斑熱と同じくマダニが媒介する重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が、2012 年 10 月に初めて発生し(発生確認は 2013 年 1 月)以降 2014 年末までに 19 例発生している。

SFTS 発生以降、保健所、医療機関から検

査依頼がある際、平成 25 年1月 30 日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知の記載項目1～7(以下通知項目)との適合や関連での質問も多いことから、今回、リケッチア症と SFTS の相違点、本県での SFTS の現状について調査を行った。

B. 研究方法

1. 調査対象

2010 年1月～2014 年 10 月に当所で検査を実施し陽性となったつつが虫病 99 例、日本

紅斑熱 39 例, SFTS19 例。

2. 調査方法

調査票(図1, 2)を元に医師, 患者, 患者家族などに聞きとりを行ったものを用いてリケッチア症と SFTS の比較を行い、SFTS 陽性例については、通知項目との適合比較も行った。

3. 調査項目

発生時期, 地域, 臨床症状(38℃以上の発熱, 刺し口の有無, 発疹の有無), 通知項目 1~7。

C. 研究結果

1. 発生時期, 地域

発生時期は、つつが虫病は 10 月から発生があり, 11 月及び 12 月の2ヶ月で全体の約 90%を占めていた。

日本紅斑熱は4月から 11 月と, 冬期(12 月~3月)を除き発生が確認された。

SFTS は1年を通して発生が認められた。(図3)発生地域は, つつが虫病が県西部・中部で, 日本紅斑熱が南部・中部での発生が多かったのに対し SFTS は, 大きな偏りは認められなかった。(図4)

2. 臨床症状

38℃以上の発熱はつつが虫病で 94%、日本紅斑熱及び SFTS では全症例で出現していた。

刺し口は, つつが虫病, 日本紅斑熱では 88.9%, 87%であるのに対し, SFTS では 36.8%であった。

発疹は, つつが虫病の 96%, 日本紅斑熱の約 90%で認められたのに対し, SFTS では, 約 26%の出現率であった(表1)。

発疹の出現部位を比較すると, つつが虫病

及び日本紅斑熱では体幹部を中心に全身に出現することが多いのに対し, SFTS では腕, 足など限局的であった(表2)。

3. 通知項目との比較

表3に示した通知項目のうち客観的所見である項目1~5について調査を行った。(図6)

19 例全てが適合したのは項目1, 3, 4の3項目であり, 以下項目2は 18 例が, 項目5は 15 例がそれぞれ適合した。

一方, 1~7項目全てが適合したのは 19 例中 13 例(68.4%)であり, 全症例が適合したのは7項目中4項目(発熱, 血小板数減少, 白血球数減少, 他に明らかな原因がない)であった。(図7)

D. 考察

今回の調査では発生時期, 地域において各疾病間で若干の差が認められた。SFTS の発生時期は同じくマダニが媒介する日本紅斑熱とも若干のずれが認められ, SFTS は1, 2 月でも発生が認められた。これが気候によるものかその他の理由によるものかは今後もデータの蓄積が必要だと思われる。

また, 発生地域も日本紅斑熱と SFTS では傾向が異なっていた。

SFTS はダニとイノシシ, ニホンジカ等の野生動物や野犬との間に生活環が形成されその中で人の感染が起これと考えられている。

今後は SFTS の発生地域と宮崎県における野生動物の生息域及びマダニとの関連について検討が必要であると考えられた。

臨床症状は, 刺し口, 発疹の出現において差が認められた。

つつが虫病, 日本紅斑熱リケッチアと, SFTS ウイルスは増殖場所が異なるため, 刺し口の形状が異なる可能性があり, 今後刺し口

形状の検討も必要であると考えられる。

発疹は SFTS の、約4分の1で認められたが、つつが虫病、日本紅斑熱と異なり限局的であった。

SFTS の通知項目との適合比較では、全ての項目が適合したのは 7 割程度であり、更に SFTS の初期症状はウイルス性疾患と類似していることから、全てが通知項目と適合しない場合でも SFTS の行政検査を依頼すべきであると考えられた。

E. 結論

宮崎県では、リケッチア症としてつつが虫病、日本紅斑熱の発生が多く発生数は全国でも上位に位置する。また、SFTS 発生件数も 19 件と全国第2位である(いずれも 2014 年 11 月現在)

しかし、本県での SFTS の発生確認が 2013 年であったことからリケッチア症との比較や疫学調査等は行われていなかった。

今回の調査では、マダニ媒介性の日本紅斑熱と SFTS の発生時期、地域に若干の違いが認められたが、症例数が少ないことから今後もデータの蓄積を行い検討していく必要があると考えられる。

SFTS 発生以降は、リケッチア症検査依頼に加え SFTS 検査依頼も増加しており、医療現場においても診断に苦慮していることが推測される。

今回の調査では、臨床症状ではリケッチア症の3主徴のうち刺し口、発疹についてリケッチア症と SFTS 間で違いが認められた。また、通知項目との適合比較では、陽性例でも全ての項目で適合するわけではないということも判明した。

今後は、リケッチア症における通知項目との適合状況やその他の臨床所見についても SFTS とリケッチア症の比較・検討行いたいと考える。

また、現在本県では、SFTS 発生地周辺を中心にマダニの採取、分析を行っておりこれらの分析結果等も含めて時期や地域の違い等の更なる検討を進めていきたいと考える。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表：特記事項なし

2. 学会発表

1) 野町太朗 伊東愛梨, 三浦美穂, 矢野浩司, 保田和里, 吉野修司:宮崎県におけるリケッチア症及びSFTSの現状, 第 21 回リケッチア研究会(2014.12.20) 東京都新宿区

文献及び資料

1) 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの国内分布調査結果(第一報) IASR (2013.8.29)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし

SFTS の発生報告		報告日	年	月	日
保健所名	担当省	電話番号			
事例 (No.)					
発症の詳細	日時	年月日	報告元	届出日	年月日
年齢	歳	力月	生年月日	T・S・H	年月日
性別	男・女	職業			
患者氏名	(電話番号)				
患者住所	市・町・村				
海外渡航歴 (1ヶ月以内)	有・無	海外渡航先 (1ヶ月以内)			
推定感染地域	国内 (都道府県 市町村) ・ 国外 () ・ 不明				
主な症状	発熱(38℃以上)	有・無			
	消化器症状	有 (嘔吐 嘔気 腹痛 下痢 血便) ・ 無			
	ダニ刺し口	有・無			
	合併症・その他の症状	有・無 (倦怠感・意識混濁・他())			
発病年月日	平成	年	月	日	
初診年月日	平成	年	月	日	
診断年月日	平成	年	月	日	
経緯	入院 (一般病棟 集中治療室) ・ 施設紹介 () ・ 自宅療養				
検査実施	有・無	検査日	年	月	日
結果判明日	年	月	日		
血液検査結果	血小版	採取検体	咽頭ぬぐい液・血液・尿		
白血球		肝機能障害	AST	ALT	LDH
油腫細胞	平成	年	月	日	
検査	有・無	薬名			
同様の症状の有無	有・無 (家族(具体的に) 友人)				
基礎疾患の有無	有・無 (有の場合具体的に)				
生活環境	ペットの有無(犬 猫 鳥 その他 匹)				
生活環境2	家の周囲について				
自覚	行動・症状調査			血液データ	
	自覚	/	/	/	/
行動				血小版	
発熱				白血球	
消化器症状				AST	
その他				ALT	
				LDH	
※詳細経緯 自由記載欄					

図1 SFTS 様患者調査票

つつが虫病・紅斑熱様患者調査票		医師名	地研名
医療機関記入欄 (太枠内のみ記入)		生野病名	機関名
患者氏名	性別 1.男 2.女	2.年齢	地研コード
住所	3.職業		整理番号
4.発病日			1 2
5.採血日	5-1.初回採血日 1日 年 月 日 5-3.納日 5-2. 回目採血日 1日 年 月 日		3 4
6.感染源	1.0日 年 月 日 頃		5-1
7.感染地域	市町村		5-2
8.感染場所	8-1. (地形) 1.山間 2.平野 3.河川敷 4.海岸 5.その他 ()		5-3
	8-2. (状況) 1.山林 2.水田 3.畑 4.住宅地 5.野原 6.公園 7.公園 8.ゴルフ場 9.果樹園 10.その他 ()		6
9.作業内容	1.山林作業 2.農作業 3.工事 4.レジャー 5.山菜・山芋等採取 6.その他 ()		7
10.刺し口	10-1. (刺し口) 1.有 2.無 刺し口の形態 (CDPで記入)		8-1
	10-2. (部位) 1.頭 2.顔 3.腕 4.右肩 5.左肩 6.右腕 7.左腕 8.右手 9.左手 10.胸 11.腰 12.背 13.臀部 14.右足 15.左足 17.股部 18.その他 ()		8-2
11.発熱	11-1. (発熱) 1.有 2.無		9
	11-2. (最高体温) °C		10-1
	11-3. (発熱期) 月 日より 11-4. (発熱期間) 日間		10-2
12.発疹	12-1. (発疹) 1.有 2.無		10-3
	12-2. (部位) 1.全身 2.顔 3.腕 4.腕 5.背 6.胸 7.手 8.足 9.その他 ()		10-4
13.リンパ節	13-1. (腫脹) 1.有 2.無		11-1
	13-2. (部位) 1.右頸部 2.右腋窩 3.右肘窩 4.左頸部 5.左腋窩 6.左肘窩 7.その他 ()		11-2
14.その他	1.全身倦怠 2.頭痛 3.咽痛 4.耳痛 5.他 ()		11-3
15.血液検査	15-1. 白血球数	15-4. GOT 上昇 1.有 2.無	11-4
	15-2. CRP 上昇 1.有 2.無	15-5. GPT 上昇 1.有 2.無	12-1
	15-3. DIC 1.有 2.無	15-6. LDH 上昇 1.有 2.無	12-2
16.尿所見	16-1. 尿蛋白 1.有 2.無	16-2. 潜血 1.有 2.無	12-3
17.採生物質	1.ネトラライク抗原 2.その他 ()		12-4
18.送検			13
血清検査成績			
検査法	つつが虫病 1. IF 2. IP 3. CF (IgG凝集)	紅斑熱 4. IP 5. IP	
検査名	Kato Karp Gilham		
抗体価	初回 IgM IgG		
	1回 IgM IgG		
判定	1. 血清学的に (1A. つつが虫病、1B. 紅斑熱) と診断されました。 2. 血清未上昇のため判定保留 (1日以後に再採血して下さい)。 3. 過去の感染による既存抗体と思われます。 4. (4A. つつが虫病、4B. 紅斑熱) ではないと思われず。		検査法 判定 初回 19 20 1回 19 21 22. 総合判定
連絡	22. 総合判定 1. 血清診断 (A. 陽性 B. 陰性 C. 保留) 判定 2. その他の診断 D. 臨床診断 E. 病原体分離 F. 他 ()		

図2 つつが虫病・紅斑熱様患者調査票

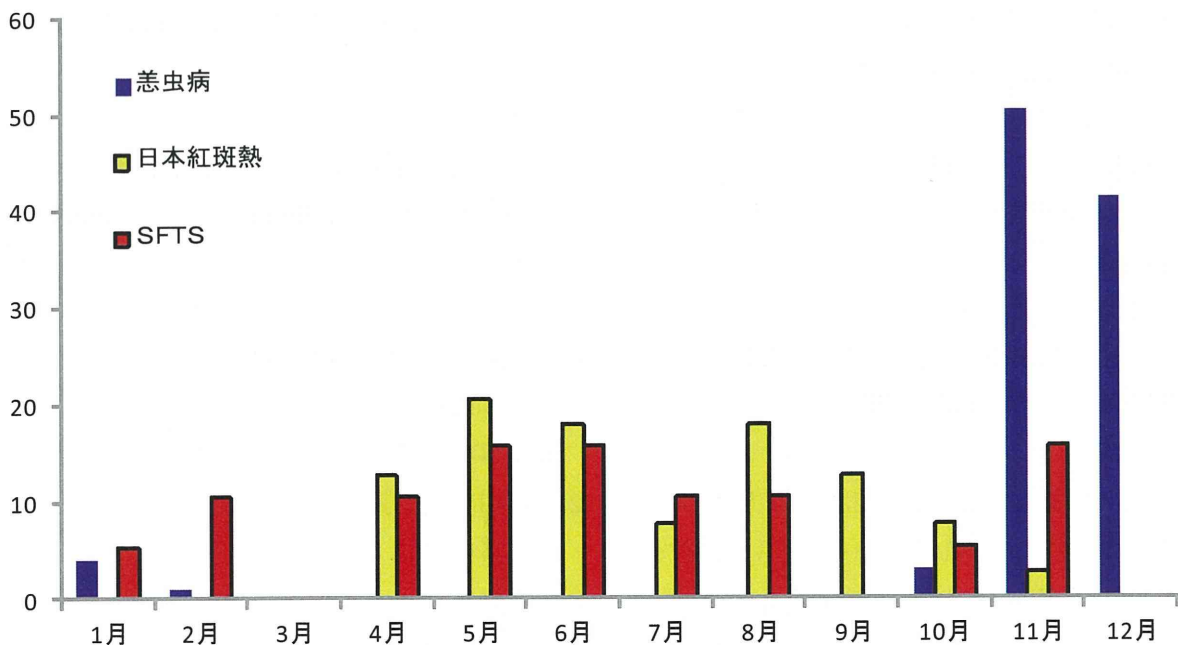


図3 月別発生割合