

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>

Vol.27 No. 2 (No.312)  
2006年 2 月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター  
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1  
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177  
E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

つつが虫病・日本紅斑熱の患者発生状況：神奈川県 3, 宮崎県 4, 鹿児島県 5, 島根県 7, 広島県 8, 高知県 9, 日本紅斑熱死亡例10, 日本紅斑熱の治療11, 日本紅斑熱の早期診断12, *R. helvetica* 感染が示唆された紅斑熱症例：福井県14, ケニアで感染した地中海紅斑熱症例15, 輸入発疹熱16, 国内生息マダニからのアナプラズマ属菌の検出18, インフルエンザ発生状況：沖縄県19, *C. butyricum* による乳児ボツリヌス症20, 鳥インフルエンザA/H7N7のヒト→ヒト感染：オランダ22, 動物ふれあいコーナーでのO157:H7による集団発生：米国22, ワクチン安全性に関する国際諮問委員会23, 日本の AIDS 患者・HIV 感染者の状況24

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所、感染性腸炎研究会。

## <特集> つつが虫病/日本紅斑熱 2005年12月現在

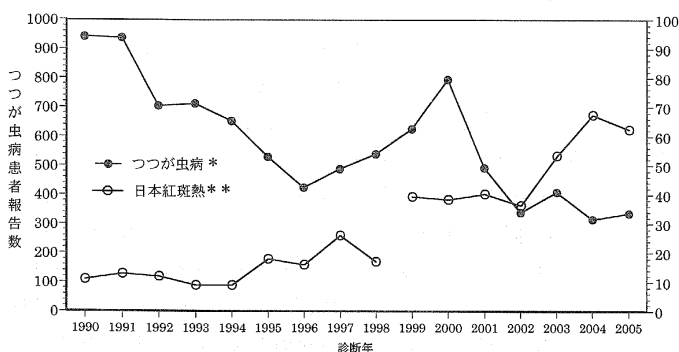
つつが虫病はツツガムシが保有する *Orientia tsutsugamushi*, 日本紅斑熱はダニが保有する *Rickettsia japonica* による、わが国常在の代表的なリケッチア感染症であり、1999年4月に施行された感染症法に基づく感染症発生動向調査では全数把握の4類感染症となっている。いずれの疾患も農作業、森林作業、山菜採取、レジャーなどの野外活動中の感染が多い。両疾患とも、発熱、発疹、刺し口の3兆候が特徴で、臨床症状のみでは鑑別が困難で、実験室診断が必要である。

つつが虫病：古典型は、江戸時代から風土病として知られていた。1980年代に新型の患者が増加したものの、1991年以降減少傾向にあった (IASR 22: 211-212, 2001参照)。感染症法施行後の年間患者報告数は2000年に794例まで増加したが、2001~2005年は、491, 339, 407, 314, 334例 (2006年1月26日現在報告数) と400例前後で推移している (図1)。2001~2005年には北海道、奈良県、愛媛県を除く全国から患者が報告されている (図2a)。ただし、2001年の沖縄県の患者は他県での感染が推定されている。鹿児島県をはじめ、福島県、宮崎県、秋田県、千葉県で100例以上の報告があるなど、特定地域での集積が見られる (3ページ表1)。患者の年齢は全年齢にわたり、70~74歳がピークで、男968:女916と男性がやや多い。

月別患者発生数は、全国集計では3~5月の春と11~12月の秋口から初冬にかけての二つのピークがある (次ページ図3)。患者発生はツツガムシ生息地域での幼虫の活動時期に左右され、秋に孵化したツツガムシ幼虫が越冬すると春先にも患者が発生する。鹿児島県、宮崎県など積雪がまれな西日本地域では秋口から初冬にかけての発生が多い。秋田県、福島県など積雪のある東北地方では春にも患者が増加するが、秋から初冬にもピークがみられる場合もあり、一定ではない。北陸地方では、患者の大部分が11, 12月に報告されている。

つつが虫病の実験室診断は、地方衛生研究所 (地研) において間接蛍光抗体法 (IF) または間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP) による血清診断およびPCRによるDNA検出が行われている。血清診断には *O. tsutsugamushi* 標準3株 (Karp, Kato, Gilliam) の抗原が主に用いられるが、標準3株以外の血清型の株 (Kawasaki, Kurokiなど) による感染では、血清抗体価の上昇が確実に検出できない場合があるため (IASR 22: 211-212, 2001参照)、各地域で検出される *O. tsutsugamushi* の血清型の抗原を用いることが患者を確実に診断する上で重要である。神奈川県、宮崎県の調査では Kawasaki 型の感染が約3分の2を占め、次いで Kuroki 型が約4分の1を占めていた (本号3 & 4ページ参照)。島根県ではツツガムシの採集

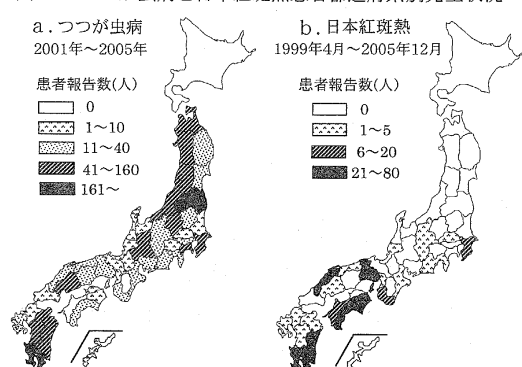
図1. つつが虫病と日本紅斑熱患者年別報告数, 1990年~2005年



\* 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 (2006年1月26日現在報告数)

図2. つつが虫病と日本紅斑熱患者都道府県別発生状況



(感染症発生動向調査:2006年1月26日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

調査も実施し, Karp, Gilliam 型の感染が主であることを報告している (本号 7 ページ参照), なお, 一部の民間検査所でも標準 3 株を用いた IF を実施している。

つつが虫病はテトラサイクリン系の抗菌薬が著効を示す。しかし, 確実な治療が可能であるにもかかわらず, しばしば死亡例がみられる。2001~2005 年には, 青森, 岩手, 山形, 福島, 京都, 島根から各 1 例, 新潟から 3 例の計 9 例 (いずれも 60 歳以上) の死亡が届け出時点で報告されている。

住民への早期受診の注意喚起, 医療関係者への早期診断・治療を促すための情報提供が必要である。そのためには各地域でツツガムシの活動状況と患者発生状況について情報を集積し, 気象条件や地理的条件などの自然環境を考慮した解析を行うことが必要である。なお, 2001~2005 年の報告において韓国 2 例, ネパール 1 例など 9 例は海外での感染が推定されており, 海外での感染も忘れてはならない。

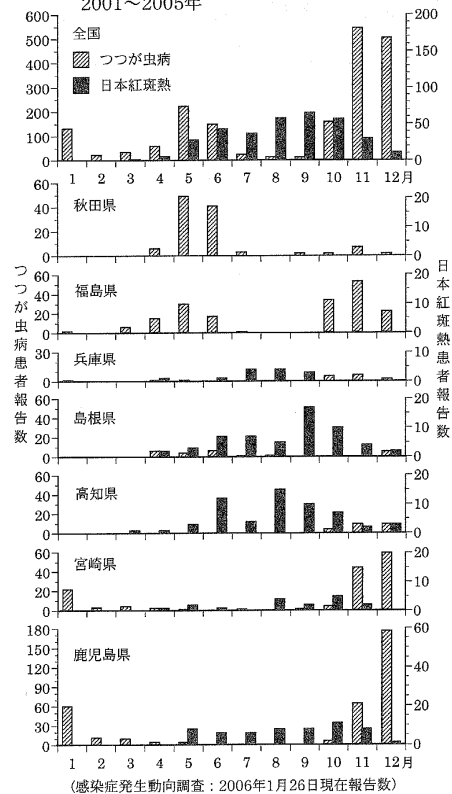
日本紅斑熱: 本疾患は 1984 年に徳島県において初めて報告された。臨床的にはつつが虫病との鑑別は難しいが, 潜伏期間が 2~8 日とやや短く (つつが虫病は 10~14 日), 典型例では発疹は四肢に強く (つつが虫病では体幹), 刺し口は小さいとされている。感染症法施行以前, 唯一の全国サーベイランスであった衛生微生物技術協議会つつが虫病小委員会による調査では (IASR 20: 211-212, 1999 参照), 1984~1998 年まで年間 10~20 数名, 累積 213 例の患者が, 関東以西の 10 県 (徳島, 高知, 兵庫, 島根, 鹿児島, 宮崎, 和歌山, 三重, 神奈川, 千葉) で確認されていた。感染症法施行後の 1999~2005 年は 39 (4~12 月), 38, 40, 36, 53, 67, 62 例 (2006 年 1 月 26 日現在報告数) と増加している (前ページ図 1)。感染症法施行後, 13 府県 (熊本, 大分, 佐賀, 長崎, 福岡, 愛媛, 広島, 鳥取, 大阪, 福井, 長野, 静岡, 埼玉) から新たに報告があり (3 ページ表 1), 患者発生の地域も拡大している (前ページ図 2b)。しかし, つつが虫病が九州から本州まで広く発生しているのに対し, 日本紅斑熱は関東以西にとどまっている。患者の年齢はつつが虫病と同様に全年齢層にわたり, 70~74 歳がピークであった。性別は男 157: 女 178 と女性がやや多い。

月別患者発生は, 3 月~12 月に報告されている。報告数のピークは地域により異なっており (図 3), つつが虫病と同様に流行地域ごとの細かな調査解析が地域の感染予防啓発に重要である (本号 5~9 ページ参照)。

日本紅斑熱の実験室診断は, つつが虫病と同様の方法が用いられるが, 血清診断用抗原や陽性コントロール血清の供給体制が十分でないため, 限られた施設でしか実施されていない。

2001 年 7 月に兵庫県, 2004 年 8 月に高知県, 2005 年 9 月に兵庫県で各 1 例の死亡が届け出時点で報告されて

図 3. つつが虫病と日本紅斑熱患者月別報告数, 2001~2005 年



いる。発症から短期間で死にいたる劇症型も報告されている (本号 9~12 ページ参照)。治療はつつが虫病と同様テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬であるが, 重症患者の場合, つつが虫病では無効なニューキノロン系薬併用が有効であるとの報告もある (本号 11 ページ参照)。

その他のリケッチア感染症: これまで国内で確認されていなかった新たな紅斑熱群リケッチア感染が示唆される症例が報告されている (本号 14 ページ参照)。一方, 地中海紅斑熱や発疹熱などの海外感染例も報告されている (本号 15 & 16 ページ参照)。また, 2001 年にリケッチア科からアナプラズマ科に分類変更となったダニ媒介のヒト顆粒球アナプラズマ症の病原体 *Anaplasma phagocytophilum* が国内でも確認されており, 今後患者発生の可能性がある (本号 18 ページ参照)。

おわりに: 今後の課題として, つつが虫病では標準 3 株以外の血清型の診断用抗原への対応, 日本紅斑熱では, 新規患者発生地域での抗体測定, PCR 診断の普及が必要とされているが, 現状ではリケッチア感染症の実験室診断が可能な施設はこれまで患者発生報告が多い地域に偏在しており, 数も少ない。新規リケッチア症, 輸入リケッチア症の実験室診断も可能な施設を確保するという新たな課題もあり, リケッチア感染症全体を視野に入れた全国的検査体制の強化が求められる。また, 重症例を救命するためには, 新たな早期診断法を開発する必要もある (本号 12 ページ参照)。

<特集関連情報>

神奈川県におけるつつが虫病患者発生状況, 2001~2005年

神奈川県内でのつつが虫病患者の発生は1988年までは毎年十数名であったが、1989年に81名と急増し、1990年には112名の患者発生がみられた。その後減少傾向を示し、1996、1997年には9名にまで減少した。しかし1998年から増加傾向に転じ、2000年には42名の患者発生となった。その後再び減少傾向を示し、2001年7名、2002年4名、2003年10名となったが、2004年には18名、2005年には19名とやや増加傾向が見られた。

2001~2005年の5年間につつが虫病を疑われた患者87名(2001年13名、2002年7名、2003年17名、2004年23名、2005年27名)について、間接蛍光抗体法(IF)による血清抗体検出およびPCRによる *Orientia tsu-*

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
合計	87	13	43	2	58

\*: 血清検査のみの1検体を含む

*tsugamushi* DNA 検出により確定診断を行った。その結果、58名(2001年7名、2002年4名、2003年10名、2004年18名、2005年19名)がつつが虫病と診断され(表1)、2001年と2003年の患者よりL929細胞を用いて5株の *O. tsutsugamushi* 分離株が得られた。この5株のうち4株は県内で感染したと思われる患者からの分離株で、1株は韓国で感染したと思われる患者からの分離株であった。これら分離株を型別PCRおよびモノクローナル抗体を用いて同定した結果、県内の

(特集つづき) 表1. つつが虫病と日本紅斑熱患者都道府県別報告数

都道府県	つつが虫病							日本紅斑熱						
	1999*	2000	2001	2002	2003	2004	2005	1999*	2000	2001	2002	2003	2004	2005
北海道	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
青森	16	18	19	9	8	6	17	-	-	-	-	-	-	-
岩手	3	7	10	10	6	1	7	-	-	-	-	-	-	-
宮城	7	10	6	-	4	3	7	-	-	-	-	-	-	-
秋田	45	48	33	14	30	14	21	-	-	-	-	-	-	-
山形	7	14	13	10	9	2	7	-	-	-	-	-	-	-
福島	36	40	40	45	30	27	38	-	-	-	-	-	-	-
茨城	2	4	2	2	2	2	1	-	-	-	-	-	-	-
栃木	4	2	7	4	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
群馬	16	24	13	10	5	7	8	-	-	-	-	-	-	-
埼玉	1	-	3	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-
千葉	84	60	17	19	21	20	31	2	9	-	-	-	4	-
東京	9	15	10	9	3	8	5	-	-	-	-	-	-	-
神奈川	33	44	9	6	10	19	22	-	-	-	-	-	-	-
新潟	20	27	32	14	19	11	13	-	-	-	-	-	-	-
富山	7	6	1	1	2	1	5	-	-	-	-	-	-	-
石川	2	1	1	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
福井	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
山梨	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-
長野	6	10	12	6	8	1	6	-	-	-	-	-	1	-
岐阜	6	31	14	4	13	20	25	-	-	-	-	-	-	-
静岡	12	23	15	10	5	2	6	-	1	-	-	-	-	-
愛知	6	5	4	1	3	2	4	-	-	-	-	-	-	-
三重	5	3	4	-	4	4	4	-	-	-	-	-	-	2
滋賀	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
京都	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-
大阪	-	-	1	-	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-
兵庫	5	15	3	6	4	1	2	9	6	4	3	3	2	1
奈良	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
和歌山	6	6	2	1	13	8	1	-	4	2	2	-	3	2
鳥取	2	3	2	3	-	2	9	-	-	-	-	-	-	1
島根	8	12	11	5	3	2	2	-	10	8	11	14	12	12
岡山	3	4	3	1	4	2	2	-	-	-	-	-	-	-
広島	15	19	27	15	10	11	9	2	-	-	-	-	-	2
山口	1	3	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
徳島	-	1	1	2	3	3	1	1	-	-	2	4	10	5
香川	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
愛媛	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6	4
高知	-	9	5	2	4	5	6	15	3	14	7	14	13	10
福岡	5	7	1	3	4	-	-	-	-	-	-	-	-	1
佐賀	9	6	4	5	1	2	3	1	-	-	-	-	-	-
長崎	24	30	11	1	7	12	7	1	-	-	-	-	-	-
熊本	8	19	10	4	8	11	8	-	-	-	1	-	-	-
大分	25	40	19	21	15	13	9	-	-	-	-	-	1	-
宮崎	45	93	37	24	35	30	15	7	-	4	3	2	3	5
鹿児島	70	134	82	69	106	53	28	-	5	8	6	14	11	17
沖縄	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	556	794	491	338	407	314	334	39	38	40	36	53	67	62

(感染症発生動向調査:2006年1月26日現在報告数)

\*1999年は4~12月

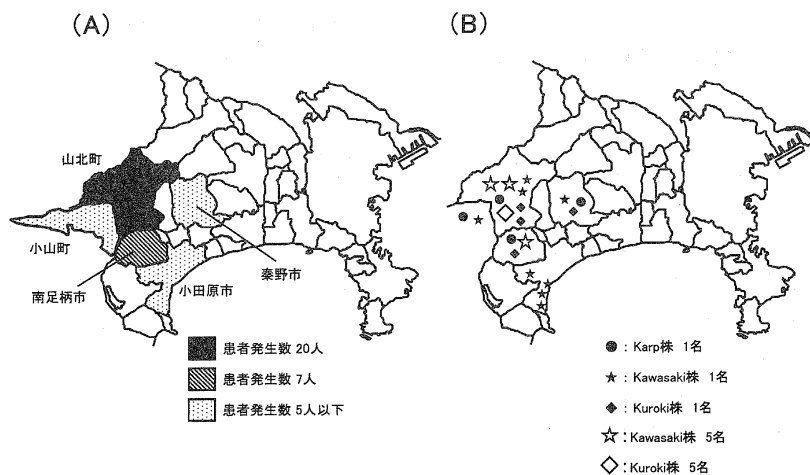


図. つつが虫病発生地域 (2001~2005年)

年	検体数	陽性数		
		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
合計	54	4	37	13
		7.4	68.5	24.1 (%)

分離株は Karp 株 1 株, Kawasaki 株 2 株, Kuroki 株 1 株であり, 韓国の分離株は Kuroki 株であった。さらに Karp 株について 56kDa タンパク質をコードする遺伝子の配列を決定したところ, JP-2 型に分類されている株と同様であった。

つつが虫病患者のうち, PCR により *O. tsutsugamushi* DNA の検出が可能であった検体については型別 PCR による感染株の決定をし, *O. tsutsugamushi* DNA が検出されなかった検体では IF 抗体価から感染株を推定して, 県内および隣接している静岡県小山町付近で発生しているつつが虫病の感染株について検討を行った。この結果, 県内および静岡県小山町付近で感染が確認された株は, Karp, Kawasaki および Kuroki の 3 株であり, それぞれ 4 名 (7.4%), 37 名 (69%) および 13 名 (24%) の割合であり, その大部分が Kawasaki 株による感染であることが判明した。5 年間で Kawasaki 株は毎年ほぼ同じ割合であり, Karp 株は毎年 1 例程度なのに対し, Kuroki 株は 2004 年, 2005 年と多少の増加傾向が見られた (表 2)。

県内では毎年足柄上地区で多くのつつが虫病が発生しており, 2001 年からの 5 年間も感染推定場所はほとんどが山北町, 南足柄市の 2 つの地域であった。また少数であるが, 周辺の小田原市や秦野市での患者発生も見られた (図 A)。また感染推定地域と感染株を調べてみると, すべての感染推定地域で複数の株が存在していることから, 県内の感染推定地域では 3 種類の株がそれぞれの地域で存在していることが明らかとなった (図 B)。患者の発生時期も例年同様 10~12 月で, 特に 11 月に集中していることが多かった。しか

し 2005 年は 3 月に 1 名の患者発生が見られた。このことから媒介ベクターの詳細な検索が必要であると考えられた。

神奈川県でのつつが虫病患者発生数をみると, 1996 年頃から 10 名前後の患者発生が 3 年間続き, 2 年間ほど増加傾向を示してまた減少するというパターンがみられている。今後もこの傾向で推移するのか注目していきたい。またこのパターンに影響している要因がリケッチア, 媒介ベクター, リザーバー, 気象条件などのどれと密接に関わっているか調べていく必要があると思われる。

つつが虫病は適切な薬剤投与により完治する病気であるため, 早期に確定診断することが重要である。今後も IF と PCR を併用し, つつが虫病の迅速診断をより確実にする必要がある。

神奈川県衛生研究所

片山 丘 原 みゆき 古屋由美子 新川隆康  
神奈川県保健福祉部健康増進課 小笠原弘和

<特集関連情報>

宮崎県におけるつつが虫病患者の発生状況

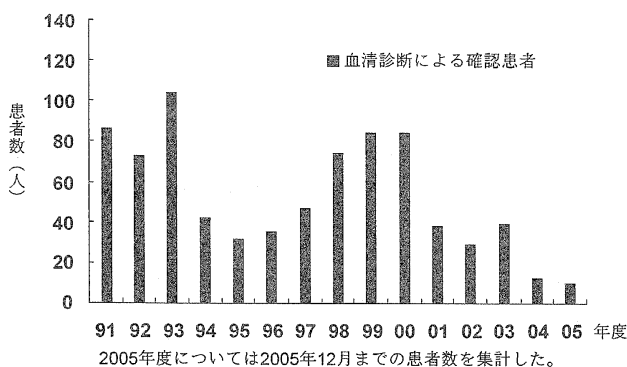
宮崎県では中部以南を中心につつが虫病の患者が発生しており, 2001 年度~2005 年度 (12 月まで) にかけての発生状況を報告する。なお, 血清学的確認および感染した *Orientia tsutsugamushi* の血清型の推定は, 既報 (IASR 22: 213-214, 2001) の方法で行った。

宮崎県の患者数は, 数年の間隔で変動し, 1998~2000 年度には年間 70~80 名程度であったが, その後減少し, 2004 年度, 2005 年度には 10 名程度にまで激減した (次ページ図 1)。また, 県内では, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005 年度にそれぞれ 5, 3, 2, 3 および 5 名の日本紅斑熱の患者が確認されている。これら日本紅斑熱の患者は県の南東部を中心に発生したが, つつが虫病の患者は中部以南の広い範囲で散発的に発生した。

2001~2005 年度に確認された患者は 128 名で, このう



図1. つつが虫病患者年度別発生状況, 宮崎県



ち67% (86名) がKawasaki型, 27% (34名) がKuroki型の *O. tsutsugamushi* にそれぞれ感染したと推定された。6% (8名) については血清型を特定できなかったが、宮崎県では依然としてKawasaki型とKuroki型の *O. tsutsugamushi* がつつが虫病の主な原因となっている。また、Kawasaki型のKuroki型に対する患者の比率は年度により異なり、2001年度2.1 (23/11), 2002年度4.6 (23/5), 2003年度1.4 (21/15), 2004年度11 (11/1), 2005年度4 (8/2) であるが、従来通り、いずれの年度もKawasaki型の患者の占める割合が高かった。

2001~2005年度に確認された患者128名の84% (108名) が11月と12月の2カ月間に発生し、94% (120名) が10~12月の3カ月間に発生していた。1991~2005年度の15年間を3期間に分けて比較した場合、1991~1995年度では11月に59%の患者が、12月に28%の患者が発生していた。同様に、1996~2000年度では11月に54%が、12月に35%が発生し、2001~2005年度では11月に46%が、12月に38%が発生していた。宮崎県では、ほぼ例年、11月をピークに9月末~3月にかけて患者が発生するが、2003年度以降、発生時期が遅れる傾向を示している (図2)。

確認患者128名の男女比は1.1:1 (67:61) で、差は

なかった。また、患者の年齢層は10歳未満~80代であったが、男女ともに50歳以上の占める割合が高く、男性で84%, 女性で85%であった。

感染機会としては、農作業が最も多く、次いで多い山林での作業と合わせて感染機会の50%を占めていた。その他、山菜採り、狩猟、ハイキングなどのレクリエーションが主な感染機会であった。また、主な感染地域は山間部および農地で、65%以上の患者がこれらの地域で感染していた。

2001~2005年度の確認患者の約6%で、感染した *O. tsutsugamushi* の血清型の推定が困難であった。宮崎県におけるKawasaki型やKuroki型の *O. tsutsugamushi* の媒介種はタテツツガムシと考えられるが、Karp型やGilliam型を媒介するとされるフトゲツツガムシの分布も確認されており、これらの型を原因とした患者が発生する可能性もある。実際、県内で感染した患者からKarp型 (JP-2型) の *O. tsutsugamushi* が分離されており、感染した抗原型を推定できなかった症例については、PCR法に加えて、このような分離株を用いた血清診断法の検討も必要と思われる。また、この5年間の特徴として、発生時期が遅れ、患者数が激減した。その原因の解明や、今後の動向を推定するためには、他の地域における発生状況との比較も重要で、全国的な動向調査の充実が望まれる。

宮崎県衛生環境研究所

山本正悟 元明秀成 岩切 章 平崎勝之

<特集関連情報>

鹿児島県のつつが虫病と日本紅斑熱疫学調査

鹿児島県のつつが虫病と日本紅斑熱患者の発生状況を次ページ図1に示した。2004年のつつが虫病患者は54人であり、全国 (296人) の約22%を占め、全国最多の報告数であったが、全国および当県においても減少傾向にある。また、2004年の鹿児島県の日本紅斑

図2. 月別の患者発生状況, 宮崎県

2005年度については2005年12月までの患者数を集計した。

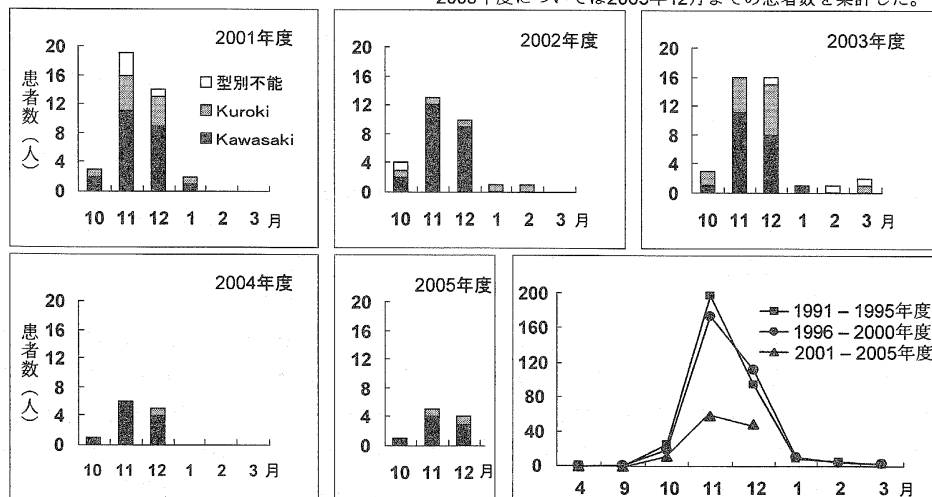


図1. 鹿児島県のつつが虫病および日本紅斑熱患者発生状況

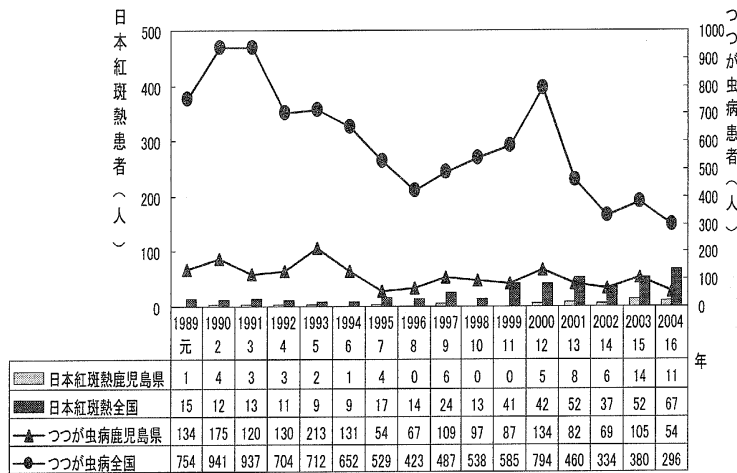


図2. つつが虫病および日本紅斑熱患者の月別発生状況

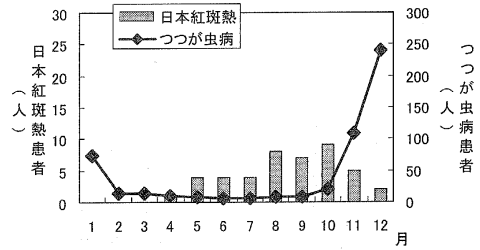


図3. つつが虫病患者の年齢別発生状況 (2004年:N=48)

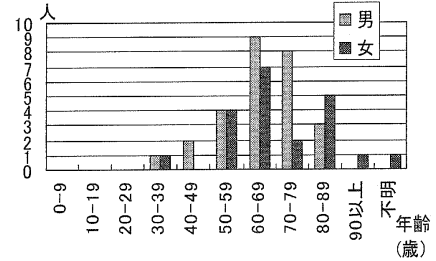
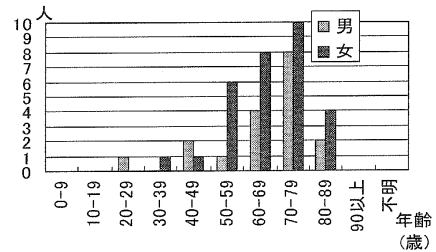


図4. 日本紅斑熱患者の年齢別発生状況 (2000-2004年:N=48)



熱患者は11人で、全国(67人)の約16%を占め、前年の14人からは減少したものの、全国では増加傾向にある。

今回、2004年に当センターで検査を実施し、つつが虫病陽性であった患者48名および2000～2004年に検査を実施した日本紅斑熱陽性患者48名について疫学調査を実施したので報告する。

2000～2004年の月別患者報告数については、図2に示すように、つつが虫病は秋～春にかけての発生が多いとされ、10～4月に発生している。また、日本紅斑熱は、春～秋にかけての発生とされているが、4～12月まで発生している。

男女別・年齢別発生状況は、つつが虫病患者は、60代(19%)、70代(17%)が多く、70代(男:女比4:1)では男性の割合が一番高く、日本紅斑熱患者は、70代(21%)、60代(17%)、50代(13%)が多く、50代(男:女比1:6)など女性の割合が高い(図3、4)。

つつが虫病患者の感染推定地域の地形は、山地(54%)に続いて平地(31%)での感染が多く、作業内容は、農作業(46%)が多かった。日本紅斑熱患者においても、山地(58%)に続いて平地(31%)での感染が多く、作業内容は、農作業(56%)が半数以上となっている。

患者発生地域については、つつが虫病患者は県内全域での発生があるのに対して、日本紅斑熱患者は大隅半島での発生がほとんどであり、大隅半島に特有かと考えられていたが、2003年に薩摩半島で初の感染事例(山地での農作業:2人)が報告されている。1990年に徳之島(南西諸島)で日本紅斑熱患者が確認され、2005年6月にも患者1人が発生している。

臨床症状については、両疾患ともにほとんどの患者が、発熱・発疹・刺し口の3徴候を呈している。その他の症状としては、全身倦怠、頭痛、筋肉痛があり、中には、つつが虫病患者では咳(2人)、日本紅斑熱患者では嘔吐(3人)を訴えている事例もあった。

検査所見については、つつが虫病患者の白血球数は最低値3,600/ $\mu$ l、最高値16,570/ $\mu$ l、平均値6,656/ $\mu$ l、日本紅斑熱患者の白血球数は最低値2,910/ $\mu$ l、最高値13,400/ $\mu$ l、平均値6,927/ $\mu$ lであった。CRP上昇のあった者は、つつが虫病患者では26人(54%)であったのに対して、日本紅斑熱患者では34人(71%)であった。肝機能は、つつが虫病患者23人(48%)、日本紅斑熱患者31人(65%)が異常値を示した。日本紅斑熱患者の中にはDIC(4人)を引き起こした事例もあった。

鹿児島県においては、つつが虫病および日本紅斑熱患者の発生が多く報告されている。その要因としては、病原体を保有するマダニ類によって小動物やヒトに感染する機会が多く、医療機関からの依頼検査が多いことも考えられる。

以前からつつが虫病は、山地の森林作業・農作業での感染機会が多いとされていたが、つつが虫病・日本紅斑熱ともに平地での農作業、散歩など、自宅近辺でも感染機会があると考えられることから、さらに住民への予防啓発が必要である。

今後、患者発生に伴う感染地域での患者の疫学調査および媒介動物からのリケッチア分離を継続的にを行い、ヒトへの感染の確定と感染時期を分析することによって、感染予防ができるのではないかと考える。

また、県内の患者から分離したリケッチアを抗原と

した IF 検査などで、ペア血清では判定できなかった不明熱群の解明や早期診断のために PCR 検査（検体の採取時期・保存・搬入の問題点、検体の処理数、煩雑さなど課題は多い）等を行うことも必要であると考ええる。

鹿児島県環境保健センター

御供田陸代 石谷完二 吉國謙一郎 上野伸広

新川奈緒美 藏元 強 宮田義彦

鹿児島県出水保健所 本田俊郎

### <特集関連情報>

#### 島根県における日本紅斑熱とつつが虫病の発生状況および疫学的特徴

##### 日本紅斑熱について

島根県における日本紅斑熱は、1987年に第1例目を確認して以降、2005年末現在で80例の患者を確認している。1999年に感染症法が施行され、その翌年から毎年10例前後の患者報告がある（図1）。日本海側地域での患者発生は、今まで島根県のみで認められていたが、2004年に福井県、2005年には福岡県北部日本海側地域でも患者報告がみられるようになった。島根県における推定感染地は、80例中77例が島根半島（東西約60km、南北4～10km）の西端に位置する弥山山地（東西約10km部分）内に局限していたが、2003年と2005年に弥山山地東端より東方約10kmの島根半島山間地で感染した患者報告が各1例ずつあった。さらに、2005年には島根半島東端の松江市美保関町の山林で感染した患者1例が報告されたことにより、島根半島全域で患者が発生する可能性が示された。患者発生時期はベクターであるマダニ類が活動する3～11月にかけて認められ、特に春5月と夏から秋の8～10月に集中して

図1. 島根県における日本紅斑熱とつつが虫の年別患者報告状況

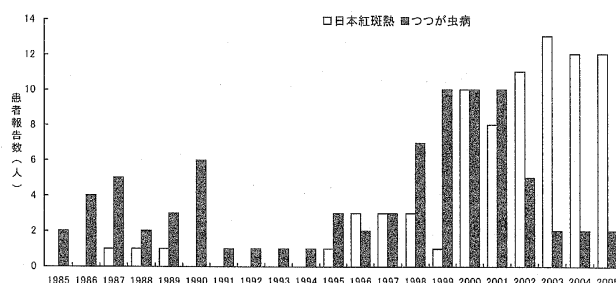
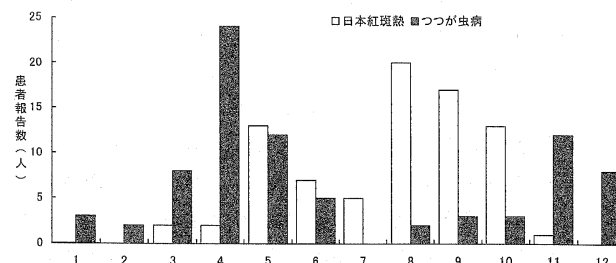


図2. 島根県における日本紅斑熱とつつが虫の月別患者報告状況



いる（図2）。

1997年に報告された患者1例と2000年に報告された患者2例の急性期血液から Vero 細胞を用いてリケッチアを分離したところ、17kDa 蛋白をコードするリケッチア属共通遺伝子を検出するプライマー R1/2 増幅領域の塩基配列が3株とも *Rickettsia japonica* YH 株と一致した。同遺伝子は患者以外に島根半島の山林で捕獲したアカネズミやマダニ類からも多数検出されており、この地域における *R. japonica* の分布を確認している。特に、マダニ類ではフタゲチマダニとヤマトマダニからの *R. japonica* 特異遺伝子の検出率（各々3.3%, 1.8%）が高かった。

##### つつが虫病について

島根県におけるつつが虫病は、1985年以降に82例が確認されている。1998～2001年にかけて、毎年10例前後の患者報告があったが、近年は2～4例にとどまっている（図1）。また、つつが虫病による死亡例は1993年、2000年、2005年に各1例ずつ報告されている。患者の多くは島根県東部・斐伊川水系の雲南地域で57例の発生が認められ、次いで中部・江の川水系の大田邑智地域で18例が発生している。また、日本紅斑熱患者の多発する島根半島西部地域では6例、さらに2003年に隠岐諸島（中の島）で1例が報告された。患者の発生は秋から初冬の11、12月および春の3～5月に多く見られる秋・春型である（図2）。

2000年に報告された患者1例の急性期血液から L929 細胞を用いて分離した *Orientia tsutsugamushi* および2001～2004年に発症した患者5例の急性期血液から検出した *O. tsutsugamushi* の56kDa 蛋白をコードする遺伝子について、プライマー10/11増幅領域の塩基配列は2例が JG 型（血清型：Gilliam）、4例が JP-2 型（血清型：Karp）に分類された。また、死亡例のうち、1993年の1例は急性期血液から *O. tsutsugamushi* DNA が検出され、血清型別（Karp, Gilliam, Kato, Kuroki, Kawasaki）の PCR により Karp 型であった。2005年の1例は、血清の間接蛍光抗体法により、IgG 抗体・IgM 抗体ともに Karp 株に対し他の Gilliam, Kato, Kuroki, Kawasaki 各株よりも高くなり、Karp 型の感染と思われた。

一方、島根県東・中部の患者発生地域で捕獲したアカネズミからも *O. tsutsugamushi* Karp 型（JP-2 型）の56kDa 蛋白遺伝子を検出している。さらに、島根県隠岐諸島および東・中部地域でのフトゲツツガムシの優勢な棲息相を確認している。しかし、Kawasaki 型（Kuroki 型も？）を媒介するタテツツガムシは確認されていない。

よって、島根県におけるつつが虫病は、フトゲツツガムシが媒介する *O. tsutsugamushi*・Karp, Gilliam の両型が主であり、新潟県・長野県・福島県以北の地域と同じ発生状況と思われる。

鳥根県保健環境科学研究所 田原研司 保科 健  
 前島根県保健環境科学研究所 板垣朝夫  
 大原総合病院附属大原研究所 藤田博己  
 愛知医科大学 角坂照貴  
 福井大学医学部 矢野泰弘 高田伸弘

## <特集関連情報>

### 広島県における日本紅斑熱

日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* を病原体とし、マダニによって媒介されるリケッチア症で、臨床像は同じくマダニ媒介性のリケッチア症のつづが虫病に類似しており、その鑑別が重要である。発生報告は4~11月、九州や四国地方の西日本南西部をはじめ、近畿地方や関東地方の太平洋地域に多い。例外的に島根県でも多くの患者が報告されている (IASR 20: 211-212, 1999)。

広島県内においては、近年、つづが虫病は毎年数名の患者が確認されているが、日本紅斑熱については1999年に1名の患者が確認されているのみである (Jpn J Infect Dis 53: 216-217, 2000)。ところが、2005年10~11月にかけて、県内で相次いで2名の日本紅斑熱の患者が確認された。それらの患者の疫学情報を収集、分析してみると、3名いずれもが広島県東部の、ある特定の地区において感染したものと推定された。この地区は周囲を山林に囲まれ、小川と溜池が点在している山村集落である。本県において、*R. japonica* を保有するマダニが棲息していると考えられる地区が確認できた意義は大きい。今回の発生を受けて、該当する地区の保健所管内医師会および感染症発生動向調査定点医療機関への情報提供、市の広報誌への掲載はもとより、周辺自治体へ資料提供を行うことで注意喚起を促したところである。今後は県内の医療機関および自治体等に情報の提供を行うとともに、この地区を含めた県内のマダニの生態・分布調査や患者のサーベイランスを行い、本県における日本紅斑熱の浸淫状況を明らかにしていく必要がある。

本県において日本紅斑熱と診断された3名の患者の概要は次の通りである。

症例1: 82歳, 男性。1999年10月8日発症。高熱と全身の紅斑、頭痛を主訴として10月16日に医療機関を受診した。受診時の臨床検査において腰部に13×9mmの黒色痂皮状の刺し口を2カ所認め、右そけい部のリンパ節腫脹と、肝脾腫が認められた。11月11日(35病日)の血清では *R. japonica* YH株を抗原とした間接蛍光抗体 (IFA) 法で、IgG抗体40倍、IgM抗体160倍を示し、日本紅斑熱の感染が確認された。なお、2000年4月11日(187病日)の血清では、IgG抗体160倍、IgM抗体20倍未満であった。いずれの血清でも、つづが虫 (Kato, Karp, Gilliam 株) に対する抗体は

認められなかった。感染場所については、自宅付近の山林で、農作業中に感染したと考えられた。

症例2: 37歳, 女性。2005年10月16日発症。40℃の高熱と全身の紅斑、全身倦怠を主訴として10月19日に医療機関を受診した。受診時の臨床検査で腹部にダニの刺し口と思われる潰瘍および痂皮を認めた。リンパ節の腫脹は認められなかった。19日(4病日)の血清では、*R. japonica* YH株に対するIFA抗体は認められなかったが、11月2日(18病日)の血清ではIgG抗体、IgM抗体はいずれも320倍であった。なお、つづが虫の Gilliam, Kawasaki, Kuroki 株に対する抗体価はIgG抗体が、それぞれ20倍未満、20倍、20倍であったが、IgM抗体は認められなかった。この患者は、実家が当該地区にあり、発症の2週間程前に帰省した際に感染したものと考えられた。

症例3: 75歳, 女性。2005年10月16日発症。39℃台の高熱、全身倦怠感、嘔吐が出現し、18日には全身の紅斑が出現したことから10月19日に医療機関を受診した。受診時の臨床検査の際には、ダニの刺し口およびリンパ節の腫脹は確認できなかった。11月7日(23病日)の血清で *R. japonica* YH株に対するIFA抗体が、IgG抗体640倍、IgM抗体160倍であり、11月10日(26病日)の血清ではIgG抗体1,280倍、IgM抗体160倍であった。なお、つづが虫に対する抗体は認められなかった。本症例と症例2とは親戚関係にあり、やはり、発症10日程前に症例2の患者の実家に滞在した際に感染したものと考えられた。

なお、今回の疫学調査によって、症例2および3と同一の生活環境下にあった者から、症例と同症状の者が2名発見されたが、いずれも本疾患の検査や診断はなされていなかった。

日本紅斑熱の臨床像は、つづが虫のそれと類似していることから、臨床所見のみでは両者の鑑別は困難である。従って日本紅斑熱と診断するためには、IFAなどの手法を用いた血清学的診断か、PCRによる *R. japonica* 特異的DNAの検出による確定診断が必須である。事実、今回我々が示した3症例については、いずれも最初の診断はつづが虫が疑われていたものである。つづが虫の確定診断については、IFA用の診断抗原が市販されていることもあり、多くの地方衛生研究所 (地研) や、民間の臨床検査機関において検査が実施されている。ところが日本紅斑熱の場合は、診断用の抗原が市販されていないことから、確定診断が一部の地研や大学などの研究機関でしかできないという現状にあり、このため、診断がなされていなかったような2名のように、本症の患者が見落とされてきた可能性も否定できない。また、2003年には、これまで日本紅斑熱の患者が発生していなかった愛媛県においても複数の地域で患者が確認されているように (IASR 25: 11-12, 2004)、日本紅斑熱が日本国内で

拡大している可能性も考えられる。こうしたことから、日本国内における本症の実態を把握し、本疾患の遷延化を防止するためにも、国立感染症研究所を中心として、少なくとも各地研においては確定診断ができる検査体制を早急に整備する必要があるのではないかと、喫緊の課題として提案したい。

広島県保健環境センター 高尾信一 宮崎佳都夫  
尾道総合病院 前田元朗  
尾道市立市民病院 岡田震一  
広島県尾三地域保健所  
桐山美紀子 後藤五郎 丸山克公 関本真由美  
広島県感染症情報センター 畑本典昭  
広島県保健対策室 大久保智子 荒川 勇

<特集関連情報>

高知県の日本紅斑熱の疫学調査

日本紅斑熱は、ヒトが野山に入り病原リケッチア保有のマダニに刺咬されることにより感染する疾患で、1984年に馬原によって発見された。高知県では1983年(1983年の患者については保存血清の後日確認)以降、毎年のように同疾患の患者が発生しており、2005年12月現在までに153例が確認されている。高知県衛生研究所では1995年から県下の医療機関より持ち込まれる日本紅斑熱を疑う患者の血清について確認検査を行っており(1983~1993年までは徳島大学ウイルス学教室で行った)、確認できた患者は2005年までで93例を数えた。そこで、県下の患者発生状況については153例について、また、患者の感染場所、ダニの刺し口の有無、などについては当所で確認した93例について検討を行った。

高知県の日本紅斑熱患者は1993年までは室戸市からのみの発生であったが、現在では9市町村に拡がり、発生数は室戸市138例、北川村1例、奈半利町3例、田野町1例、高知市4例、春野町1例、伊野町1例、土佐市1例、宿毛市3例となっている。なお高知市の4例中3例は高知市在住であるが、室戸市で感染したことが明らかになっている。患者発生地区は徐々に拡がってきているものの、室戸市からの発生が90%以上を占めており、発生の中心となっている。また、同じ住所

に住んでいる親族等でほとんど同時期に感染した例が8組18名で認められた。このことは病原リケッチア保有マダニが同じ場所で複数あるいはコロニーで生息している場合が多いことを示唆している。また、日本紅斑熱患者の発生した地域はすべて海岸から近い山や畑等の場所であった。一方、つつが虫病は高知県ではほとんど山間部で発生している。

月別では日本紅斑熱患者は3~11月の間に発生している(図)。とくに5~10月に93%が発生している。つつが虫の発生は最近では秋型で、10~12月の発生となっており、高知県において3~9月までに発生するリケッチア症は、ほとんどの場合日本紅斑熱であると考えられる。患者の性別は男性40%、女性60%で、年齢は2~96歳であったが、75%が50歳以上であった。ほとんどの年齢層において女性が多かったが、特に50歳以上では著明であった。このことは室戸市において50歳以上の女性が多く野山・畑等で農作業に従事している実態を表しているものと思われる。

当所で確認した93例の患者についての推定感染場所は、調査開始当初は山地が多かったが、最近では平地が多くなってきている。これは室戸市を含め高知県は温暖な地域であるが、さらに地球の温暖化により、動物やマダニが人家の近くまで降りてきて生息している現状を表しているものと思われる。日常生活の中でマダニと接触する機会も多いと思われ、患者本人が野山に立ち入らなくともマダニに刺されるケースも多いと想定される。

刺し口は93例の患者においては70%で見ついている。また、刺し口の見つかった部位は腹、足、背、胸、手、肩の順で、他に少数例は頸、腋、頭、臀部であった。日本紅斑熱の刺し口は通常つつが虫病に比べて小さく、見落としやすいので注意が必要である。刺し口の見つかった部位の少数例には比較的に見つけにくい部位が並んでいる。これらの部位を丹念に探すことで、もう少し刺し口が見つかるのかも知れない。

日本紅斑熱は38.0℃以上の発熱を伴うのが通常であり、初診時は93例中92例が38.0℃以上の発熱を呈した。1例については発熱は認めなかったが、ペア血清で *Rickettsia japonica* に対する抗体の上昇を示した。この例は室戸市の患者であったが、抗菌薬を投与せずに治療している。有熱期間は患者発生の多い室戸市で発生した患者はほとんどの場合、一週間以内で解熱しているが、他の地区で発生した場合は長くなる傾向にある。これはいまだに日本紅斑熱に関する診断・療法が県下の医療機関に浸透していないことを表すものと思われる。

発疹は全例に認められたが、全身が88例で、一部に認められた例が3例あり、胸と背、胸と腹、腹と背が各1例であった。また、2例は診断した医療機関での診察までに時間がかかり発疹が消失した例で、出現部

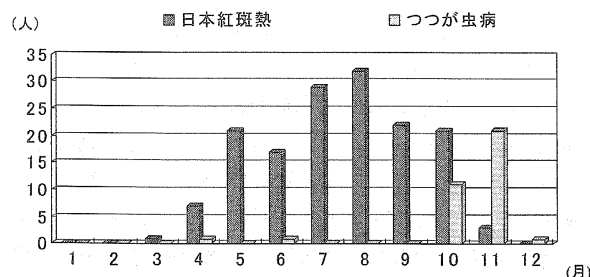


図. 高知県における日本紅斑熱とつつが虫の月別患者発生数 (1983-2005年)

位が確認できなかった。

リンパ節の腫脹はつつが虫病の場合は認められるが、日本紅斑熱では認められないことが多いのが通常である。高知では93例中5例に認められ、そのうち、10歳以下の小児が4例(2, 3, 5, 9歳:5例中4例)で、低年齢層では高率にリンパ節腫脹が認められると考えられた。

以上、高知県の日本紅斑熱について検討を行ってきたが、2004年7月には高知県で初めての死亡例を確認した。この患者は室戸市在住の77歳女性で、初診時すでに血圧80台のショック状態であり、全身に紅斑が認められた。翌日、別の病院に入院、治療したが、多臓器不全を起こしており、初診から4日目に死亡した。初診時と入院時の血清について間接蛍光抗体法によって抗体を測定したが、抗体価は20倍以下であった。初診時採取血液を大原研究所の藤田博己先生に送付し、リケッチア分離および単クローン抗体による型別を依頼した。結果、リケッチアが分離され、型別では群特異的S3, X1, F8および*R. japonica*の種特異的C3すべてに陽性であった。よってこの患者は日本紅斑熱であったと確定した。

高知県における日本紅斑熱の患者発生は今後も続くと考えられ、発生地域も徐々に拡がりを見せている。本疾患については患者発生の多い高知県においてもまだに医療機関および県民に充分浸透しておらず、不幸な結果を招かないためにも、より一層の啓発活動が必要と思われる。本県においては2005年医療機関向けの小冊子と県民向けのパンフレットを作成し啓発を行っている。

高知県衛生研究所

千屋誠造 永安聖二 戸梶彰彦

大野賢次 依光邦憲

#### <特集関連情報>

##### 淡路島の日本紅斑熱死亡例について

日本紅斑熱は、1984年徳島県阿南市で馬原によって初めて報告されて以来、各地より発生の報告が続いており、わが国におけるリケッチア感染症の中で重要な位置を占めるようになってきている。淡路島南部の論鶴羽山系は、*Rickettsia japonica*の好発地域の一つであり、例年夏季に発生が報告されている。今回我々は、急速に進行し、DIC、消化管出血により死亡し、剖検を行った日本紅斑熱症を経験したので報告する。

症例：77歳男性。

主訴：歩行障害、2005(平成17)年9月2日より食欲低下、翌日より下腿に皮疹が出現、5日に38.7°Cの高熱、歩行障害、構音障害が出現し、7日に症状が悪化したために当院受診した。生活歴では、自宅の畑には出ていたが、特に山林には出入りしていないとのこ

とであった。来院時、意識は清明、身長160cm、体重50kg、体温36.4°C、血圧102/58mmHg、脈拍86/min、SpO<sub>2</sub>97%、胸部異常所見認めず、腹部肝脾腫は触知せず。リンパ節腫大認めず。神経学的異常所見なし。両下腿の皮膚に7mm大紅斑散在、右肩前面にダニ刺し口あり。

入院時検査所見：赤血球数448万/ $\mu$ l、Hb13.8g/dl、Ht39.1%、白血球数12,500/ $\mu$ l、血小板数5.2万/ $\mu$ lと血小板減少を認め、FDP54 $\mu$ g/mlと、DICの併発が考えられた。軽度の肝障害と脱水を認め、CRP20.34mg/dlと著明な上昇を認めた。ワイル・フェリックス反応：OX19<80、OX2<20、OXK<20と上昇は認めなかった。BS462mg/dl、HbA1c6.7%と上昇しており、基礎疾患としての糖尿病の合併を疑われた。画像所見には特記すべきものはなかった。

臨床経過：ダニの刺し口あり、皮疹等より、リケッチア感染症による肝機能障害、DICを疑い、ミノサイクリン200mg/日、ヘパリン1万単位/日、また脱水に対し補液を開始した。第2病日9月8日にはCRP17.7mg/dlとなり、炎症所見と肝酵素も改善傾向にあったが、9日BP84/48と急速に血圧低下、その後より赤色凝血塊混じりの下血を繰り返し、全身皮膚にも紫斑が出現、その後心停止。死亡確認した。病理解剖の結果、両側胸水と胃～大腸粘膜からのoozing様出血を認めた。初診時のEDTA採血よりDNAを抽出したのち、紅斑熱群リケッチアを検出するR1-R2プライマーの組み合わせでPCRを実施したのち、*R. japonica*を特異的に増幅するRj5-Rj10プライマーの組み合わせでnested-PCRを実施した。アガロース電気泳動で357bpの目的サイズの増幅産物を確認したのち、増幅産物の塩基配列をダイレクトシーケンス反応で調べたところ、塩基配列が*R. japonica*のものと同様と100%一致した。血清について間接蛍光抗体法で、*R. japonica*を抗原としたIgGおよびIgM抗体価を調べたところ、IgG320倍、IgM80倍であった。以上より日本紅斑熱と確定診断した。

リケッチアは刺し口である皮膚病変部で増殖した後、血流に乗って血管内皮細胞に感染することから、血管内皮細胞は生体内において主要なリケッチアの感染細胞と考えられ、リケッチア感染血管内皮細胞はtissue factorを産生して直接凝固系を活性化し、血栓や、血管炎を引き起こし、その臨床病態と関わっている。

発疹性の発熱疾患であるリケッチア感染症は、わが国ではつつが虫病と、日本紅斑熱が知られており、淡路島地方では両者はベクターの違いからか、島北部ではつつが虫病が、南部の論鶴羽山系では日本紅斑熱が認められている。いずれも例年数例ずつの報告があり、臨床症状からの鑑別は困難だが、発生時期や発生場所により疫学的な鑑別がある程度可能である。今回の症例では刺し口、発疹、発熱と3主徴がそろい、発症時



期、発症地より強く日本紅斑熱を疑い、速やかにミノサイクリン投与を開始し、一時的に改善を認めたもののDICによる出血傾向により不幸な転機をとった。

紅斑熱群のリケッチアでは、ロッキー山紅斑熱で3.7%の致死率が報告されており、日本紅斑熱も2001年淡路島において初の死亡例が報告されて以降、死亡例の報告がある。本例においては高齢であったこと、および病歴として確認されなかったが、血糖値の上昇やHbA1c 高値より基礎疾患に糖尿病があり、易感染状態であったこともこのような転機をたどった一因であると考えられる。高齢者で予後不良と予測されるものに対しては、有効例が報告されているステロイドや、ニューキノロン系の抗菌薬の併用を当初より行うべきかもしれない。

日本紅斑熱は発生報告によると患者には性差がなく、全年齢層にわたっているが、患者の2/3は50歳以上で、比較的高齢者に多い疾患である。これは疾患感受性によるものというより、山村部の高齢化という環境要因が強いのではないかと考える。近年日本紅斑熱は増加傾向にあり、またわが国では、中山間地域の高齢化が急速に進行していることから考えると、今後も日本紅斑熱による重症例、死亡例は増加することが考えられるが、この疾患に対する医療従事者への啓発、また現状では、特異的血清診断やPCRなどの検査が一般検査として普及していないことから、これらの検査の普及、同時に一般住民に対する注意勧告が必要と考える。

兵庫県立淡路病院・内科 野村哲彦 戎谷 力  
同 病理 堀口英久  
兵庫県立健康環境科学研究所  
・感染症部 藤本嗣人

<特集関連情報>

日本紅斑熱の治療

—重症例、死亡例の検討と併用療法の有用性

日本紅斑熱はつつが虫病に比して重症化しやすく、早期の有効治療が必要である。日本紅斑熱の治療は、「テトラサイクリンを第一選択薬とし、重症例ではニューキノロン薬との併用療法を行う」とされている<sup>1)</sup>。しかし、近年の重症例、死亡例の蓄積とともに治療法の再検討を行った結果、日本紅斑熱と診断した場合「テトラサイクリンを第一選択薬とするが、一日の最高体温39°C以上の症例では、直ちにテトラサイクリン薬とニューキノロン薬による併用療法を行う」とすることを提唱したい<sup>2)</sup>。

重症例の治験：66歳農家主婦。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

現病歴：2003年6月10日頃に農作業。6月14日38°C以上の発熱があり16日近医を受診、点滴を受けたが改善せず17日救急病院に入院した。同院入院時より40

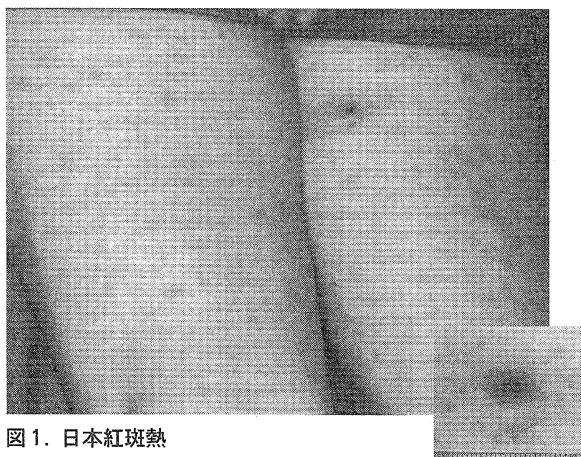
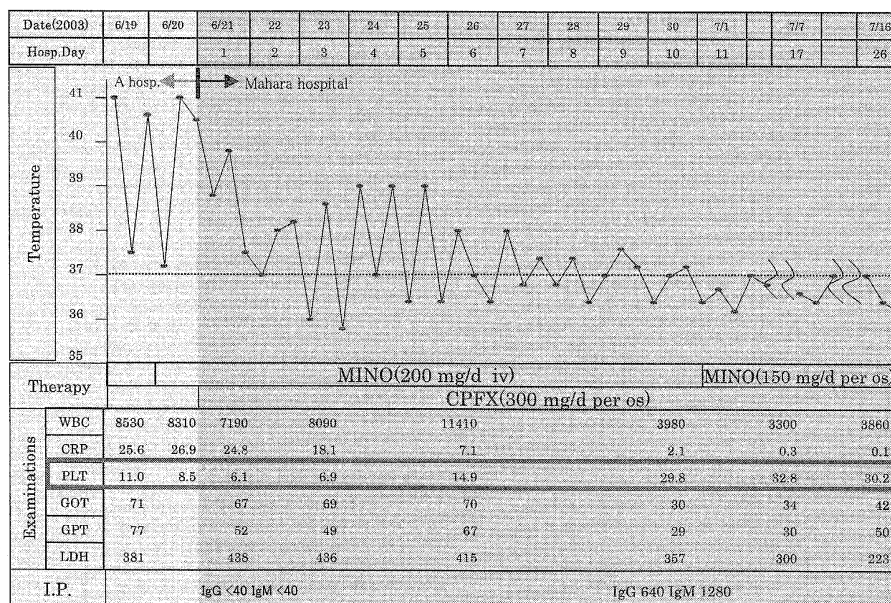


図1. 日本紅斑熱

図2. Combination treatment for J.S.F.



(Mahara Hosp., Tokushima, Japan)

～41℃の高熱が持続。不明熱との診断で抗菌薬の投与を開始。6月20日リケッチア症疑いにてMINO投与を開始するも高熱、意識障害、痙攣等全身状態の急激な悪化をみたため、6月21日当院へ救急搬送された。

入院時所見：意識レベルJCS30，体温39.8℃，全身に紅斑を認め，下腿部に複数のマダニ刺し口を認めた（前ページ図1）。

入院時検査：WBC 7,190, CRP 24.8, PLT 6.1, FDP 76.0, AST 67, ALT 52であった。臨床所見より日本紅斑熱と診断し，直ちにMINO (200mg/d,iv) およびCPFX (300mg/d,os) の投与およびDICの治療を開始した。

臨床経過（前ページ図2）：入院後39～40℃の発熱が持続したが併用療法開始7日目から下熱傾向，10日目で解熱した。

血清診断：IP反応で入院時IgM, IgGともに陰性であったが，第9病日IgM 1,280倍となり確定診断とした。

本症例の考案：日本紅斑熱では日一日と急激な病状の悪化を来す。従来，併用療法はMINOの作用にオンする形でニューキノロンが有効と考えられていた<sup>3)</sup>。しかし，本症例では入院時から極めて重症であったので直ちに併用療法を行った。その結果，同時投与でも十分効果があることが判明した。また，臨床的に診断可能であったが，血清学的な確定診断は9日後まで待たねばならなかった。

#### 日本紅斑熱の集団感染例

2004年5月に，西日本にある無人島を踏査した7名グループのうち3名が2～8日後に相次いで発熱や発疹を伴う症状を訴えて医療機関を受診するという事例が発生した。1例は軽症で外来治療のみで回復，2例は重症化し，うち1例は死亡。1例は回復したもののDIC，多臓器不全のため約2カ月間の入院治療を要した。2症例は臨床所見に加えて血清学的に日本紅斑熱の確定診断が得られた。死亡例については血清学的確定診断には至らなかったが，高熱，紅斑および刺し口の状態から臨床的に日本紅斑熱と診断された。回復した1例は併用療法が行われた。

これら症例を契機として，早期診断法の研究，治療法の再構築，住民への啓発を行った。早期診断法については，その後に発生した日本紅斑熱症例について，刺し口，紅斑部の皮膚生検を行い酵素抗体法にて早期診断を試み，入院日を含む検体採取日に全例陽性所見を得た。今後有用な早期診断の方法となりうる<sup>4,5)</sup>。

#### 死亡例の検討

2005年末までに4例の死亡例が報告されている（personal communicationを含む）。

発症後治療開始までの期間は5～7日間，入院時血小板数は $0.9\sim 3.8\times 10^4$ 。入院後5時間～第4病日までに感染性ショック状態，腎不全，DIC，多臓器不全

で不幸な転帰をとった。

治療は4症例ともにミノサイクリンが投与されている。1例のみ約1日前にCPFXが投与されたが，早期から併用療法を行った症例は報告されていない。

重症例の治療法として，併用療法の有用性を強調したい。

#### まとめ

日本紅斑熱は早期診断と適切な治療がなされれば治療しうる疾患である。近年，重症例，死亡例の報告が増加しており，地域住民，獣医師，医師等への啓発が重要である。

#### 文献

- 1) 馬原文彦，日本医師会雑誌，感染症の診断・治療ガイドライン2004，132: 146-147，2004
- 2) 馬原文彦，第61回日本寄生虫学会西日本支部大会・第60回日本衛生動物学会西日本支部大会，臨床検討会教育講演，2005
- 3) Mahara F, Rickettsiae and Rickettsial Diseases, Elsevier Paris, 233-239, 1999
- 4) 馬原文彦，他，感染症学会雑誌 79(臨増): 254, 2005
- 5) Tsutsumi Y & Mahara F, In abstract of The IVth International Conference on Rickettsiae and Rickettsial Diseases, O-35, Logrono, Spain, 2005

馬原医院 馬原文彦

#### <特集関連情報>

#### 日本紅斑熱の早期診断：皮膚生検を利用した免疫染色の実用性

#### はじめに

日本紅斑熱 (Japanese spotted fever) は，1984年に馬原が徳島県阿南市で3例を経験したことに端を発して確立された新興感染症で，*Rickettsia japonica* 感染による日本固有の紅斑熱群リケッチア症である<sup>1)</sup>。臨床症状（発熱，発疹，刺し口が3大徴候）はつつが虫病に酷似している。これまでに，キチマダニ等のマダニ類の皮膚寄生によって媒介されること，しばしばDICを併発して重症化すること，4～11月に発生する季節性があること，治療にテトラサイクリン系抗菌薬（ミノサイクリン）に加えてニューキノロンの併用が有効なこと（つつが虫病との相違点）などが明らかにされた<sup>2,3)</sup>。現在，感染症法によって4類感染症に指定され，全例の届出が実施されている。ここ数年は年間患者数が40人前後と，4類・5類感染症のなかでは，レジオネラ，つつが虫病について発生数が多い。2004年には患者数が67人と増加し，感染地域が拡大しつつある。2001年に1例，2004年には2例の死亡例が記録された。2005年の淡路島の死亡例では初めて病理解



剖が実施された (本号10ページ参照)。本リケッチア症には、重症化を未然に防ぐための一日でも早い確定診断が待ち望まれている。現在のところ、確定診断前にミノサイクリン治療を開始せざるを得ない。

従来、血清抗体価の上昇をもって診断が確定されてきたが、抗体価の上昇までには、通常、発症後5~10日を要した。陰性の場合、さらに発症後2週まで検査を行う必要があった<sup>1-3)</sup>。ワイル・フェリックス反応は本症発見のきっかけとなった血清反応だが、特異性は低い。刺し口あるいは皮疹からの皮膚生検は、観血的ではあるものの、比較的容易に行える日常的診断手段である。生検組織を対象とする免疫染色は、早ければ2~3日で結果がもたらされるため、現在のところ最も短期間に確定診断を得る方法である<sup>4)</sup>。

#### 免疫染色の条件

皮膚生検：刺し口ならびに四肢を中心とする皮疹 (しばしば出血性) から生検を行い、型のごとく、ホルマリン固定パラフィン切片を作製する。通常のヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色の組織所見では、非特異的な血管周囲性リンパ球浸潤が主体であり、刺し口ではフィブリン析出を伴う壊死性潰瘍が観察される。こうした組織所見は非特異的であり、HE染色像から日本紅斑熱と診断することはできない。

免疫染色：特異抗体は、金沢医大、及川陽三郎博士が作製した抗 *R. japonica* マウス IgM 型モノクローナル抗体 2種 (S3, X1) を利用した (適正希釈:S3は100倍, X1は50倍)<sup>5)</sup>。方法は、高感度染色法であるアミノ酸ポリマー法 (シンプルステイン MAX-PO, ニチレイ) を適用した。切片剥離防止目的で、全標本にシラン処理スライドガラスが使用された。2種の抗体とも、プロテイナーゼK処理 (15分) あるいは10mMクエン酸緩衝液 (pH 7.0) を用いた加熱処理 (圧力鍋による120°C加熱処理, 10分)<sup>6)</sup> が有効で、明瞭な特異シグナルが病変部の血管内皮細胞およびマクロファージに観察される。無処理切片では特異シグナルは認められないため、蛋白分解酵素処理あるいは加熱による抗原性賦活化処理は必須のステップである。

ちなみに、今回用いた2種のモノクローナル抗体は紅斑熱リケッチアに広く交差反応するが、*Orientia tsutsugamushi* には反応しない。したがって、陽性所見はつつが虫病との鑑別診断には有用だが、他の紅斑

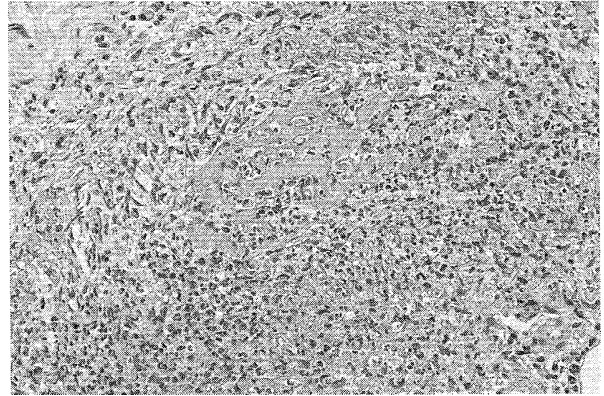


図1. 日本紅斑熱の出血性皮疹 (HE染色)。真皮内小血管にフィブリンノイド物質が沈着する壊死性血管炎の所見である。免疫染色で、病巣内のマクロファージにリケッチア抗原の陽性所見を認めた。

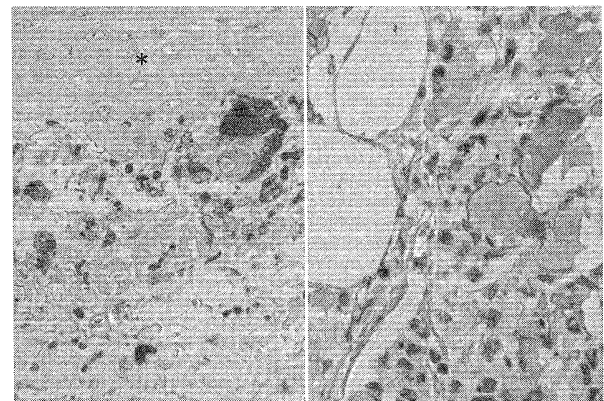


図2. 日本紅斑熱皮膚生検に対する酵素抗体法染色 (左:刺し口, X1抗体, 右:皮疹部, S3抗体, アミノ酸ポリマー法)。刺し口では壊死巣周囲のマクロファージ, 皮疹部では血管内皮細胞に一致して, 細胞質内に顆粒状陽性所見が確認される。星印は表皮を示す。

熱群リケッチア症の可能性は否定できない。

#### 結果

皮膚生検は血清学的に確定診断された計5例を対象として行われた。5例全例の刺し口に、血管内皮細胞およびマクロファージの細胞質に一致した顆粒状の陽性所見が得られた。皮疹部の生検は4例で四肢から行われたが、3例で陽性所見を認めた。刺し口の壊死部ではマクロファージの陽性所見がめだつ一方、皮疹部では主として血管内皮細胞が陽性だった。また、出血性皮疹を呈した1例 (表・症例1) に壊死性血管炎の所見を認めた (図1)。出血性皮疹はつつが虫病ではまれにしか経験されない。日本紅斑熱における出血性皮疹は感染性壊死性血管炎と関係している可能性があ

表. 日本紅斑熱の皮膚生検における酵素抗体法の結果

	年齢	発症後	ミノサイクリン投与後	刺し口	皮疹
症例1	76F	3日	1日	+	+ (壊死性血管炎)
症例2	77M	7日	4日 (下熱)	+	+
症例3	51M	3日	当日	+	生検なし
症例4	65F	4日	4日 (下熱)	+	-
症例5	52F	9日	7日 (下熱)	+	+

(いずれも、2種のモノクローナル抗体 S3, X1 とともに同様の結果)

る。前ページ図2に刺し口ならびに紅斑部皮膚におけるリケッチア抗原陽性所見を示す。

生検は発症後3～9日に行われ、全例でミノサイクリン投与後(当日～7日)であった。発症4日以後に生検された症例ではすでに下熱後だった。リケッチア抗原はこうした条件の皮膚生検でも陽性であった点の特筆すべきである(前ページ表)。

免疫染色の結果は、特異性の異なる2種のモノクローナル抗体で同一であった。これら抗体は、つつが虫病の皮膚生検では陽性所見をもたらさなかった。

#### 考 察

日本紅斑熱を可及的速やかに確定診断するために、刺し口ならびに皮疹からの生検組織を対象とした酵素抗体法染色が確立された。抗原性賦活化処理を施すことにより、通常ホルマリン固定パラフィン切片から特異モノクローナル抗体2種に反応する紅斑熱リケッチア抗原が安定的に証明された<sup>4,7)</sup>。血管内皮細胞およびマクロファージが紅斑熱リケッチアのおもな標的細胞だった。この観血的方法は早ければ2～3日で結果が判定できるため、早期診断への応用価値が高いことが確認された。

特筆すべきは、出血性皮疹を呈した一例に壊死性血管炎の所見を認めた点である<sup>7)</sup>。出血性皮疹はつつが虫病ではまれである。日本紅斑熱における壊死性血管炎が疾患の重症度と関連するか、リケッチア抗原量と関連するかなど、今後の研究課題といえよう。

本稿では早期診断目的の皮膚生検を対象としたが、全身感染をきたす日本紅斑熱の全身諸臓器病変の特徴については、剖検例の解析が切望される。2004年に経験された徳島県の高齢女性例では、女性の発症後約2週間して放し飼いの状態だった飼い犬が突然死亡した。イヌの剖検臓器(腎尿細管および白脾髄)に*R. japonica* 抗原が証明された(未発表データ)。すなわち、本リケッチア症が人獣共通感染症である可能性が強く示唆される。

なお、県立淡路病院病理・堀口英久先生の協力のもと、剖検例の解析が進行中だが、小腸、腎、精巣、肝などにマクロファージの独特の集簇巣が形成されていた。一部は尿管上皮への感染を認め、イヌの所見と共通であった。今後の分析の成果を待ちたい。

#### 文 献

- 1) Mahara F, *Emerging Infectious Diseases* 3: 105-111, 1997
- 2) 馬原文彦, 堤 寛, *病理と臨床* 21 (臨増): 186-192, 2003
- 3) Mahara F, *Ann New York Acad Sci*, 2005 (in press)
- 4) 馬原文彦, 他, *感染症学会雑誌* 79 (臨増): 254, 2005
- 5) Oikawa Y, et al., *Jpn J Med Sci Biol* 46: 45-49, 1993

6) 堤 寛, 鴨志田伸吾, *病理と臨床* 23: 189-198, 2005

7) Tsutsumi Y, *Pathology of infectious diseases*, <http://info.fujita-hu.ac.jp/~tsutsumi/index.html>  
藤田保健衛生大学医学部・第一病理学 堤 寛  
馬原医院 馬原文彦

#### <特集関連情報>

#### 福井県で初めて確認され血清学的に *R. helvetica* 感染が示唆された症例

著者らは、福井県でも日本紅斑熱の発生をみるものと想定して、折々には基礎調査を行い、症例発掘に向けて注意喚起も行っていった。そういう中で、全国的に記録的な暑さとなった2004年7月に、本県では初となる紅斑熱リケッチア症の1例が県立病院内科(皮膚科共同)において見出された。

この症例報告は翌2005年4月に発行のJJID誌に掲載されたが、ここでは概要を再掲しながら、その後に行われた検査や調査の概要を追加する。

症例の概要: 患者は53歳男性、福井県三国町在住、2004年7月3日に福井県奥越地方の大野市郊外の荒島岳に登山して、同月9日頃から高熱とともに紅斑が出現した。紅斑は全身性で手掌や足底まで見られたが、南西日本に多発する日本紅斑熱に比せば色が薄め、また刺し口らしい黒い瘡蓋が右上腕に見られた。間接免疫ペルオキシダーゼ検査で複数の紅斑熱群リケッチア抗原に有意な抗体上昇を見たが、テトラサイクリン系抗菌薬の比較的短期の投与で治癒に至った。

血清学的精査: しかし、本例は従来日本紅斑熱(*Rickettsia japonica*)の発生が見られない北陸、しかも豪雪地帯の山間で発生した点、また最近、わが国においても欧州共通の*R. helvetica*など複数の紅斑熱群リケッチア種の分布が確認された点から、*R. japonica*以外の病原種感染の可能性も否定できないと考え、フ

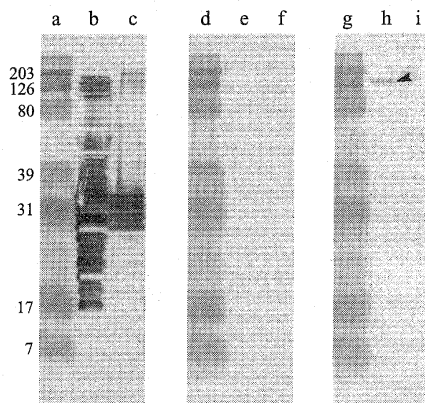


図1. 福井県の患者血清について*R. helvetica*と*R. japonica*で交差吸収させた場合のウエスタン・ブロット試験  
3組とも左はマーカー、中央は*R. helvetica*、右は*R. japonica*の抗原;b, cは吸収なし、e, fは*R. helvetica*、h, iは*R. japonica*で吸収(矢印は吸収されず検出された*R. helvetica*の特異バンド)

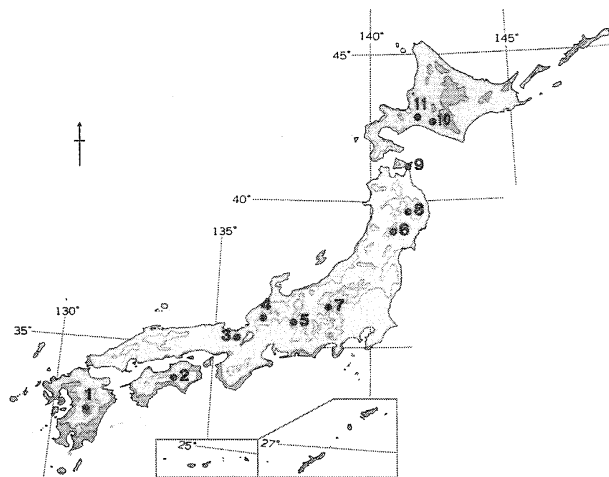


図2. わが国においてマダニ属から *R. helvetica* の分離をみた地区  
ヒトツトゲマダニからの記録 (地点1, 2, 3, 4, 5, 6)  
シュルツェマダニからの記録 (地点7, 8, 9, 10, 11)

ランスの D. Raoult の研究室の協力を得て、欧州では確定診断の基準とされるウエスタンプロット (吸収試験併用) による精査を、残存した17日病日の血清につき実施した。*R. japonica* と *R. helvetica* 抗原の蛋白分画に被検血清を当てた時、*R. japonica* 抗原では吸収できない *R. helvetica* 特異バンドが認められて (前ページ図1), 本症例は *R. helvetica* による感染が強く示唆され、共同したフランスの P-E. Fournier 博士からは、欧州の基準からすれば同感染と確定したいとのコメントを得た。

疫学的考察: 過去10余年間、我々は、前記フランス研究者との共同で、国内各地のマダニ種から紅斑熱群リケッチアの分離、そして新種記載などを進めてきて、特にシュルツェマダニとヒトツトゲマダニからは *R. helvetica* を広く分離できている。そして、今回の感染推定地である荒島岳 (標高1,523m) の中腹においてもマダニを採集したところ、ヒトツトゲマダニが優勢であり、かつ分離に供した29個体中の6個体から *R. helvetica* を得て、これらの塩基配列のシーケンスも欧州株と完全相同であった。これらの分離成績の概要は図2の通りであり、北方系と南方系のマダニ種ごとの分布にしたがい分離をみる事が分かる。特に本県の荒島岳は、中腹までヒトツトゲマダニが、1,000m以上ではシュルツェマダニの生息がみられ、北と南の接点をなす地域と言える。なお、*R. helvetica* 感染は欧州のほかタイでも確認されており、今回の症例も併せるとアジアの旧北区全体に分布することも推測され、少なくとも国内ではシュルツェマダニが分布する中部から北日本、また南西日本ではヒトツトゲマダニが生息する比較的高山帯において感染が潜在する可能性は考えるべきであろう。すなわち、そういった地域で紅斑熱疑いの熱性発疹性患者をみた場合には、ウエスタンプロットまで施行することを考慮したい。一方、我々はヤマトマダニ固有の紅斑熱群リケッチアを新種 *R.*

*asiatica* として記載中であるが、長野県北端の白馬山腹 (1,500m 高度) で感染を受けた紅斑熱様症例では、血清の免疫ペルオキシダーゼ検査で *R. asiatica* 抗原に反応することを見ており、これについても今後の臨床と疫学の両面から精査が必要と考える。

#### 文献

- 1) Fournier P-E, et al., J Clin Microbiol 40: 2176-2181, 2002
- 2) Noji Y, et al., Jpn J Infect Dis 58: 112-114, 2005
- 3) Takada N, Med Entomol Zool 54: 1-12, 2003  
福井大学医学部 高田伸弘  
福井県衛生環境研究センター 石畝 史  
大原総合病院附属大原研究所 藤田博己

#### <特集関連情報>

#### ケニア旅行で感染し、地中海紅斑熱の診断が確定した日本人旅行者の1例

近年、日本人の海外渡航者は増加傾向にあり、なかには通常の観光地でない所を訪れる者もみられることから、日本ではなじみのない感染症が輸入される可能性も高まっている。なかでもリケッチア症はその種類が多く、臨床的所見が多様であり、特に、特徴的な刺し口や皮疹が欠如する疾患や症例では、臨床的にリケッチア症が見逃されることも多い。また、種々のリケッチアでは抗原性が交差することも多いが、それらの検査も含めて病原体診断、血清診断が可能な国内機関は限られている。

地中海紅斑熱は *Rhipicephalus* 属のマダニに媒介され、*Rickettsia conorii* を病原体とする疾患であり、主にヨーロッパやアフリカの地中海沿岸国における発生が知られていた。しかし1992年、*Amblyomma* 属のマダニに媒介される新規リケッチアとして *R. africae* が発見され、それによる疾患 African tick-bite fever が提唱された。*R. conorii* と *R. africae* とは抗原性が交差するので、従来のような *R. conorii* や *R. africae* を用いた蛍光抗体法などでは両者の疾患の区別ができず、リケッチア症を専門とする機関で、区別が可能な検査方法の開発が行われてきた。今回、日本人旅行者でケニアから帰国後、発熱、発疹などを生じ、地中海紅斑熱と確定診断された1症例を経験したので報告する。

症例は55歳、男性。主訴は発熱、関節痛、発疹。既往歴では特記すべきことなし。現病歴としては2002年9月28日～10月6日、観光のためアフリカのケニアを訪れた。観光の主な目的はアフリカの山を眺めることであった。滞在中、ジャングルには入らなかったが、戸外で山をみながら長時間過ごすことが数回あった。ケニア滞在中健康上の問題はなかった。帰国後10月11日に発熱し、咽頭痛を自覚した。10月12日には次第に

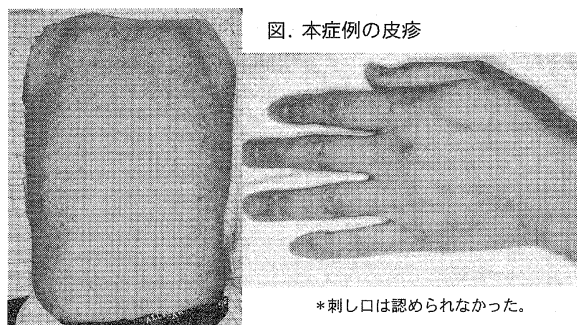


表. 地中海紅斑熱とAfrican tick-bite fever の比較

項目	地中海紅斑熱	African tick-bite fever
発熱	+++	++
刺し口	++	+++
複数の刺し口	-	+++
局所リンパ節腫脹	不明	++
皮疹(斑丘疹状)	++~++++	+~++ (ときに水泡性)
予後	5%が重症化、2.5%が死亡	良好
地域	都会	田舎
媒介生物	<i>Rhipicephalus</i>	<i>Amblyomma</i>

全身倦怠感が増悪し、左前腕に発疹を認めた。その後、左腕の筋力低下が出現し、10月15日当院を受診した。

入院時理学的所見では、体幹部および手背に斑丘疹状の皮疹を認めた(図)。全身をくまなく視診したが、刺し口は認められず、リンパ節腫脹も認められなかった。体温は39℃以上であった。入院時検査成績では、WBC 11,300/ $\mu$ l, CRP 17.37mg/dl と炎症反応を示した。生化学検査にてGOT 78IU/l, GPT 41IU/l, LDH 653IU/l と軽度上昇を認め、さらにCPK 1,851IU/l と上昇していた。発熱、皮疹などからリケッチア症の可能性を考え、ミノサイクリン(100mg 静注を1日2回、17日間)による治療を行った。経過中DICも併発したが、第7入院病日頃より快方にむかった。

国立感染症研究所・ウイルス第一部に検査を依頼したが、第5, 7, 11病日の血液を用い、紅斑熱群リケッチアの遺伝子 *gltA* をターゲットとするPCR検査を行ったが、すべて陰性であった。さらに後2者の血清を用い、*R. conorii* その他を抗原とする蛍光抗体法を行ったところ、*R. conorii*, *R. typhi*, *R. japonica* に陽性を示し(一部抗体陽転、抗体価有意上昇を含む)、*Orientia tsutsugamushi* に対しては陰性であった。これより、アフリカにおける紅斑熱群リケッチア症、すなわち地中海紅斑熱、あるいはAfrican tick-bite feverのいずれかであると考えられた。特殊検査のため、血清をフランス・マルセーユの研究室(Dr. Raoult)に送ったが、そこでは、それぞれの抗原による吸収(cross adsorption)の前後でのウエスタンブロット検査を行った。両リケッチアの130kDa蛋白に対する抗体の吸収をみた結果、本症例は*R. conorii*による感染であると判明した。

ケニアで感染した地中海紅斑熱の1症例を経験したが、本邦では、地中海紅斑熱とAfrican tick-bite feverの鑑別を行った初の症例と思われる<sup>1)</sup>。両疾患においては臨床症状で類似した点もあるが、多少異なる点も

あり<sup>2,3)</sup>(表)、地中海紅斑熱ではときに予後の悪い症例もある。欧米の旅行者におけるデータでは、アフリカで感染した症例では圧倒的にAfrican tick-bite feverが多く、以前に地中海紅斑熱とされた症例の多くは、African tick-bite feverであったとも考えられる。African tick-bite feverでは軽症例も多いことから、わが国の旅行者においても見逃されてきた例があると思われる。今後、国内医療機関においてこの種のリケッチア症を迅速に診断し、治療することが求められる。また個々の症例において、これら2種類の紅斑熱群リケッチア症を区別して診断することにより、今後それらの疾患の疫学的、臨床的な特徴あるいは差違がより明らかになるものと期待される。

#### 文献

- 1) Yoshikawa H, et al., Am J Trop Med Hyg 73 (6): 1086-1089, 2005
- 2) Raoult D, et al., N Engl J Med 344: 1504-1510, 2001
- 3) Raoult D, et al., Am J Trop Med Hyg 35: 845-850, 1986

新潟市民病院・感染症科 吉川博子

#### <特集関連情報>

##### 輸入発疹熱

発疹熱は、発疹チフス群リケッチア *Rickettsia typhi* (= *R. mooseri*) の感染に起因する熱性・発疹性のリケッチア感染症のひとつである。本起因菌の主なベクターはネズミノミ (*Xenopsylla cheopis*) であり、保有動物はクマネズミ (*Rattus rattus*)、ドブネズミ (*R. norvesicus*) 等の齧歯類である。感染は、吸血ノミの糞中に排出されるリケッチアが、刺咬部位を搔いてできた傷口から侵入して起こる。発熱、頭痛、発疹をきたし、一般的には同じ群のリケッチア *R. prowazekii* によって引き起こされる発疹チフスに比べて軽症であるが、重症例・死亡例も存在する。そのため、個々の症例について臨床症状だけから両疾患を鑑別することは難しい。全世界の海岸や港湾地域に分布していると考えられており、近年でも散発的な流行がオーストラリア、中国、ギリシア、イスラエル、クウェート、タイ、アメリカ南部、スペイン、韓国などで報告されている。

##### 国内の発疹熱

1940, 50年代に発生した多くの症例が報告されており、それらは基本的に臨床像とワイル・フェリックス反応でOX19陽性であることに基づいて診断されている。一部については、それらに加えて患者から分離したリケッチアの動物への感染性と補体結合反応の結果も判定に用いられている。ワイル・フェリックス反応はリケッチア症の大まかなスクリーニング法としては有用であるが、特異抗原を用いてはおらず交差反応

表. 患者血清の蛍光抗体価および吸収試験

病日	免疫グロブリン クラス	吸収用抗原	抗体価測定用抗原			
			発疹チフス群リケッチア		紅斑熱群リケッチア	
			<i>R. typhi</i>	<i>R. prowazekii</i>	<i>R. japonica</i>	<i>R. conorii</i>
10	IgG	(-)	320	320	0	20
	IgM	(-)	160	40	20	20
14		(-)	1280	640	0	40
	IgG	<i>R. typhi</i>	0	0	0	0
		<i>R. prowazekii</i>	160	0	0	0
		(-)	640	320	80	80
	IgM	<i>R. typhi</i>	0	0	0	0
		<i>R. prowazekii</i>	160	0	0	0

性の *Proteus vulgaris* を抗原として用いている。そのため、これらが発疹チフスや紅斑熱である可能性も拭えない。現在、つつが虫病、発疹チフス、日本紅斑熱は感染症法における4類感染症として届出が義務づけられている。これらと類似の症状を示し、発疹チフス、紅斑熱との交差反応性を持つ発疹熱は、届出義務がないこともあって1950年代以降は4例の報告しかない。1977年の対馬（坪井ら、昭和52年国立予防衛生研究所年報, p. 110, 1978）、最近では1994年、1998年、2003年の福井県（高木ら、感染症誌 75: 341-344, 2001）、島根県（常井ら、第61回山陰小児科学会、1998）、徳島県（Sakaguchi et al., Emerg Infect Dis 10: 964-965, 2004）での各1例である。現在でも地域によってはネズミがヒトの居住地域に多く分布している実態を考慮すると、実際にはより多くの発生があるものの、ほとんどは発疹熱と診断されていない可能性がある。

#### 輸入感染症としての発疹熱

第二次世界大戦中および戦後にアジア各地や南太平洋から帰還した多くの日本人が、発疹熱を含むリケッチア症に感染していたと思われる。しかし、その多くに血清学的検査が行われていないため、本当に発疹熱であったかどうかは不明である。最近、1940年代以降では初めての輸入発疹熱症例が確認された（鵜飼ら、第78回日本感染症学会学術集会、2004）。

2003年5月、徳島県在住の男性がベトナムのホーチミン市近郊で原因不明の熱性・発疹性疾患を発症し、急遽帰国した。SARS、 Dengue熱、マラリア、Q熱、つつが虫病、発疹チフス群・紅斑熱群リケッチア症などについて鑑別診断を行ったところ、回復期血清が *R. typhi*, *R. prowazekii* 両抗原に同程度に強い反応性を示し、また、他の疾患も否定された。回復期血清について *R. typhi*, *R. prowazekii* の各抗原で吸収試験を行ったところ、*R. typhi* では完全な吸収がみられたが、*R. prowazekii* では *R. typhi* に対する反応性が吸収されずに残った（表）。この結果から、発疹チフスは否定され、発疹熱との診断が確定した。ベトナムにおける発疹熱は、フランス植民地時代のものについて

はフランスの研究者による多くの報告がある（Sureau et al., Bull Soc Path Exot 48: 599-602, 1955）。また、ベトナム戦争中の1960年代には駐留する米国軍人の間に発生がみられている（Miller et al., Milit Med 139: 184-186, 1974）。ベトナム戦争終結後のベトナムにおいてこれが最初の発疹熱の報告症例である。

#### 鑑別診断

輸入感染症の場合、日本国内には常在しないか発生頻度の低い類似疾患の可能性も考慮し、鑑別診断を行う必要がある。発疹熱については、地域により Dengue熱、マラリア、腸チフス、Q熱、つつが虫病、他のリケッチア症などとの鑑別診断が必要となる。

リケッチア症の場合、起病菌を分離できれば、どのリケッチア症であるかの核酸、抗原レベルでの同定は容易だが、P3 実験室の使用が要求される。次に可能な同定法は、患者血液についてのリケッチア種特異的なプライマーを用いた PCR であるが、抗体産生前の急性期の検体を用いる必要がある。血清学的診断法としては、ワイル・フェリックス反応があり、OX19 あるいは OX2 陽性を示せばリケッチア症である可能性が大きい。しかし、前述のようにあくまでもスクリーニングの手段として限定すべきであり、確定診断には特異抗原を用いた蛍光抗体法あるいは酵素抗体法などによる抗体価測定が必要となる。通常感染症では、特定の病原体に対する抗体価が組血清について4倍以上の上昇を示せばその病原体による感染症と確定する。しかしながら、リケッチアは種間の抗原性差が小さく、たとえば、表面抗原の LPS は群共通抗原であり、外膜蛋白質の rOmpB は属共通抗原性を有する。そのため、ひとつのリケッチア種について抗体陽性だとしても、それに起因するリケッチア症と断定できない（Uchiyama et al., Microbiol Immunol 39: 951-957, 1995）。たとえば前述の輸入発疹熱症例では *R. typhi* と *R. prowazekii* の両者にほぼ同じ抗体価を示したが、*R. prowazekii* 抗原だけを用いた場合、発疹チフスと誤って診断する可能性がある。リケッチア症ではこのような例はしばしば存在するため、複数のリケッチア種を

抗原に用いて抗体価測定を行う必要がある。上の例のようにふたつのリケッチア抗原間で抗体価に大きな違いがない場合は、それぞれの抗原による血清の吸収試験を行い、完全な吸収を示すリケッチア種によるリケッチア症と診断することになる。

治療

β-ラクタム系、アミノ配糖体系抗菌薬は無効で、ミノサイクリン、ドキシサイクリン等のテトラサイクリン系抗菌薬を第一選択とする。作用は静菌的であるため、解熱後もしばらくは継続投与の必要がある。クロラムフェニコールも有効だが、テトラサイクリンがより効果的である。また、ニューキノロン系抗菌薬も有効である。

対策

発疹熱は日本国内では過去の感染症とされているが、医療従事者は国内における発疹熱の散発的な発生、および輸入症例の存在を認識する必要がある。また、海外に渡航する場合、クマネズミ、ドブネズミ等の生息地域ではそれらとの接触を避けるよう注意しなければならない。また、日本国内でネズミの駆除を行う場合、平行して殺虫剤の散布も行い、ベクターのネズミノミも同時に駆除することが求められる。

徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部  
ウイルス病原学分野 内山恒夫

<特集関連情報>

国内に生息するマダニからのアナプラズマ属菌の検出

新興感染症「アナプラズマ症」はマダニにより媒介される発熱性疾患で、その病原体は顆粒球に特異的に感染する偏性寄生性のグラム陰性桿菌である(図1)。1994年、米国で発熱性疾患患者の好中球の中にエー

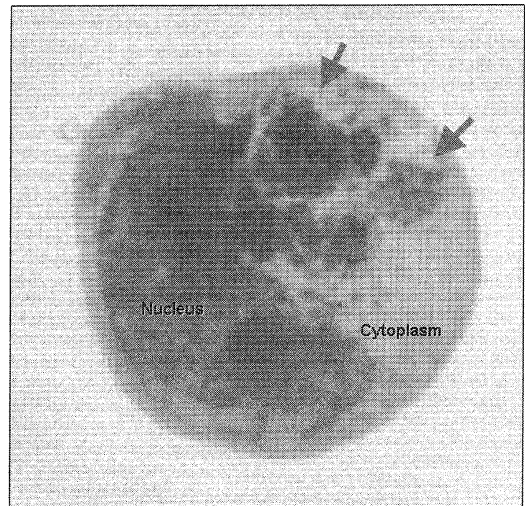


Fig. 1. *Anaplasma phagocytophilum*-infected THP-1 human hematopoietic cells (×1,000). Arrows indicate vacuole-bound microcolonies (so called morulae) of *A. phagocytophilum*. The photograph supplied by Ohashi.

リキア様細菌の感染が認められ、ヒト顆粒球エーリキア症病原体 [Human Granulocytic Ehrlichiosis (HGE) agent] と呼ばれるようになった。その後、1996年にはその病原体が分離報告され、さらに2001年には *Ehrlichia* 属から *Anaplasma* 属へと配置換えされて、*Anaplasma phagocytophilum* という学名が付された。それに伴って、昨今ではその病名もヒト顆粒球アナプラズマ症 [Human Granulocytic Anaplasmosis (HGA)] と呼ばれている。*A. phagocytophilum* は、ヒトの他、ウマやヒツジなどにも感染し、アナプラズマ症を引き起こすことから「人獣共通感染症」病原体としても知られている。

わが国では、これまで *A. phagocytophilum* に関する知見は皆無であった。今回我々は、国内の *Ixodes* 属のマダニが *A. phagocytophilum* を保有することを発見したので報告する。2003年と2004年に静岡県、山梨県、長野県内において273匹の *Ixodes* 属マダニ

Table 1. PCR detection for *A. phagocytophilum* *p44/msp2* paralogs from ticks or spleens of experimental mice inoculated with tick tissues

Collection site of ticks (Prefecture, year)	<i>I. persulcatus</i>						<i>I. ovatus</i>					
	Whole tissue <sup>a</sup>		Salivary gland <sup>d</sup>	Experimental infection with ticks <sup>b</sup>		Total	Whole tissue <sup>a</sup>		Salivary gland <sup>d</sup>	Experimental infection with ticks <sup>b</sup>		Total
	Female	Male	Female	Female	Male		Female	Male	Female	Female	Male	
(Yamanashi, 2004)												
Site A	0/2	0/4				0/6	0/8	0/8				0/16
Site B	2/16	2/17				4/33	0/9	0/3				0/12
(Nagano, 2004)												
Site C	0/3	0/0				0/3	0/1	0/2				0/3
(Shizuoka, 2004)												
Site D			6/9			6/9		9/17				9/17
Site E			1/8			1/8		0/16				0/16
(Shizuoka, 2003)												
Site D				0/14 (2)	0/10 (1)	0/24 (3)				0/32 (3)	1/16 (2)	1/48 (5)
Site E				0/22 (2)	0/9 (1)	0/31 (3)				0/26 (2)	0/21 (2)	0/47 (4)
Total	2/21	2/21	7/17	0/36 (4)	0/19 (2)	11/114 (6)	0/18	0/13	9/33	0/58 (5)	1/37 (4)	10/159 (9)

<sup>a</sup> No. positives / no. examined. One hundred twenty-three ticks were dissected (whole tissues from 73 ticks and salivary glands from 50 ticks) were individually examined by PCR.

<sup>b</sup> No. positive mouse spleen / no. ticks examined (no. of mice used). Six to 15 ticks were pooled and homogenized (55 *I. persulcatus* and 95 *I. ovatus*), and were intraperitoneally infected into ddY male mice.



[114匹のシュルツェマダニ (*I. persulcatus*) および 159匹のヤマトマダニ (*I. ovatus*)] を捕獲した。このうち、123匹のマダニについては、全組織または唾液腺を個々のマダニより抽出し、DNA を抽出して、*A. phagocytophilum* に特異的な *p44/msp2* 遺伝子をターゲットとしたPCRを行った。その結果、123匹中20匹のシュルツェマダニとヤマトマダニがPCR陽性を示した(前ページ表1)。これらのマダニは静岡県あるいは山梨県で捕獲したもので、長野県内で捕獲した6匹のマダニについてはPCR陰性であった。一方、静岡県内で捕獲した150匹のマダニの全組織を抽出後、6~15匹ずつプールし、それらを免疫抑制剤(シクロホスファミド)処理した15匹のddYマウスにそれぞれ腹腔内接種し、接種後10日目に脾臓DNAを調製してPCRを行った。その結果、15匹中1匹のマウスから *p44/msp2* 遺伝子が検出された。そして、得られた *p44/msp2* 増幅産物をTA-cloningによりクローニングして組換えクローンを作製し、28個のクローンの塩基配列を解析して系統樹解析を行った。この系統樹解析では、シュルツェマダニとヤマトマダニ中の *A. phagocytophilum p44/msp2* 遺伝子はそれぞれ異なるクラスターに位置することが判明した(図2)。また、28個中11個の日本の *p44/msp2* 遺伝子は米国あるいは英国の *p44/msp2* 遺伝子と85.6%以上の高い相同性を示したが、残りの17個の日本の *p44/msp2* 遺伝子は米国あるいは英国のものとは73.1%以下の相同性を示し、わが国固有の *A. phagocytophilum* の存在が示唆された。さらに、*p44/msp2* 遺伝子でPCR陽性を示した1匹のマウスについて、16S rRNA 遺伝子の解析を行った結果、得られた6個の16S rRNA 遺伝子クローンは、それぞれの間で99.3~99.6%の相同性が認め

られ、米国の *A. phagocytophilum* human agent とは99.6~99.8%の相同性が見られた。増幅した16S rRNA 遺伝子をダイレクトシーケンスした場合、その塩基配列は米国の human agent のものと同一であった。

以上、わが国においてもヒトに感染する可能性のある *A. phagocytophilum* の存在が明らかとなった(詳細は、Emerging Infectious Diseases 11: 1780-1783, 2005を参照)。

静岡県立大学・環境科学研究所  
・環境微生物学研究室 大橋典男

<速報>

2005年10月下旬~11月下旬のインフルエンザ発生状況——沖縄県

2005年10月中旬~11月上旬の間に、沖縄県本島北部の中学校でインフルエンザによる欠席者の報告があり、さらに11月下旬には、本県中部の老人福祉施設で集団発生があったので概要を報告する。

中学校での欠席状況: インフルエンザによる欠席状況を図1に示した。欠席者は、10月18日~11月9日まで確認され、前半は1年生、後半は3年生が欠席していた。2年生(在籍130名)に罹患者はいなかった。罹患した人数は1年生が8名(在籍131名)、3年生が5名(在籍131名)、合計13名で、学級閉鎖には至らなかった。欠席者のうち2名は、定点医療機関を受診しており、39℃台の発熱および筋肉痛・関節痛を呈し、ワクチン接種歴はなかった。

老人福祉施設での発生状況: インフルエンザ発生状況を図2に示した。利用者数76名(入所者70名、シヨ

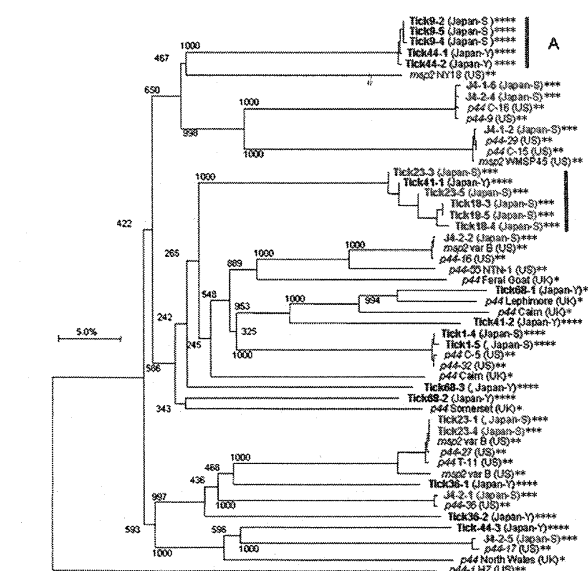


Fig. 2. Phylogram of *Anaplasma phagocytophilum p44/msp2* including Japanese paralog. A) Cluster from *Ixodes persulcatus*\*\*\*\*. B) Cluster from *I. ovatus*\*\*\*\*, except for Tick41-1 (*I. persulcatus*\*\*\*\*). Location (Japan-Y [Yamanashi], Japan-S [Shizuoka], US [United States]\*\*, UK [United Kingdom] \*) are in parentheses.

(Emerging Infectious Diseases 11: 1780-1783, 2005より)

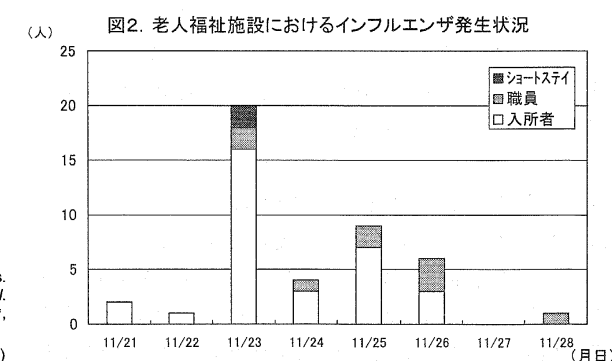
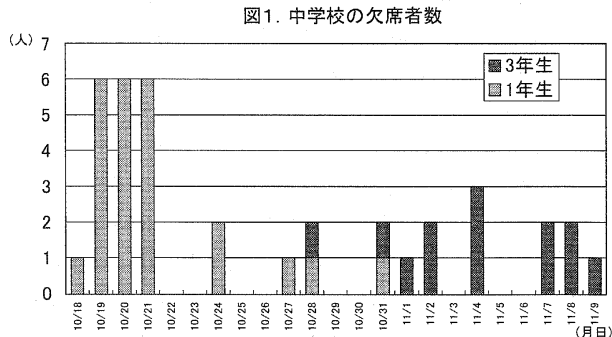


表1. 分離株のHI試験結果

抗原	フェレット感染血清			ヒツジ免疫血清
	A/New Caledonia/20/99	A/New York/55/2004	B/Shanghai/361/2002	B/Brisbane/32/2002
標準抗原				
A/New Caledonia/20/99	1280	<10	<10	<10
A/New York/55/2004	<10	5120	<10	<10
B/Shanghai/361/2002	<10	<10	640	640
B/Brisbane/32/2002	<10	<10	<10	5120
分離株(中学生)				
A/沖縄/32/2005	<10	2560	<10	<10
A/沖縄/33/2005	<10	1280	<10	<10
分離株(老人福祉施設患者)				
A/沖縄/34/2005	<10	1280	<10	<10
A/沖縄/35/2005	<10	1280	<10	<10
A/沖縄/36/2005	<10	1280	<10	<10
A/沖縄/37/2005	<10	1280	<10	<10
A/沖縄/38/2005	<10	2560	<10	<10

トステイ 6名), 職員48名の施設で, 11月21日~28日の間に43名(入所者32名, ショートステイ 2名, 職員 9名)が38°C台の発熱を呈しインフルエンザを発症した。有症者のピークは11月23日の20名で, この日に, 患者および全利用者に対し治療あるいは予防的なオセルタミビルの投薬が行われ, 11月28日に終息した。職員・利用者のほとんどがインフルエンザワクチン接種を受けていなかった。

ウイルス分離: 中学校の欠席者のうち10月20日, 11月9日に定点医療機関を受診した2名と, 老人福祉施設患者のうち, 11月23日に発病した5名の咽頭ぬぐい液を採取し, 検体とした。MDCK細胞に接種したところすべての検体でCPEが確認されたため, 培養上清について, 国立感染症研究所から配布されたインフルエンザウイルス抗血清を用いてHI試験(0.75%モルモット赤血球を使用)を行い, その結果を表1に示した。分離されたウイルス7株のHI価は, 抗A/New Caledonia/20/99(ホモ価1,280), 抗B/Shanghai(上海)/361/2002(同640)および抗B/Brisbane/32/2002(同5,120)に対して<10, 抗A/New York/55/2004(同5,120)に対して1,280~2,560を示したことから, AH3型インフルエンザウイルスと同定した。

考察: 本県では2005年の夏季にAH3型インフルエンザウイルスが流行し, 第27週には注意報が発令され, 例年とは異なる状況であった(IASR 26: 243-244, 2005)。その後, 県内58カ所のインフルエンザ定点からの患者報告によると, 第33週には定点当たり1.38まで患者は減少したが, それ以降も第50週まで定点当たり0.97~2.3人で推移している。今回の分離株もAH3型であることから, 夏季から継続して活動しているウイルス株の可能性が考えられた。

今回の2事例において, 感染ルートは明らかでないが, 中学校では, 10月27日に欠席した1年生1名と翌28日に欠席した3年生1名は兄弟であることから, 兄が家庭内で弟から感染し, さらに3年生の生徒間で感染が広がったと推察された。老人福祉施設では, 利用者・職員がワクチン未接種にもかかわらず, 患者の発

生は比較的速やかに終息した。これは, 患者発生後, 施設側が直ちに有症者や有症者以外の全利用者に対しオセルタミビルを投薬するなど, 迅速に対応したことが理由として考えられた。また, 発病日にオセルタミビルを投薬後, 少なくとも24時間以内に採取した患者5名の咽頭ぬぐい液からは, すべてウイルス分離が可能であった。

沖縄県衛生環境研究所

平良勝也 仁平 稔 糸数清正

久高 潤 大野 惇

沖縄県感染症情報センター 嘉数保明

沖縄県北部保健所 長浜久美子

沖縄県中部保健所

平良ちあき 神山安澄 国吉秀樹

#### <国内情報>

#### *Clostridium butyricum*による本邦初の乳児ボツリヌス症

はじめに: ボツリヌス症ではボツリヌス食中毒がよく知られているが, わが国において2000年以降その発生は報告されていない。一方, 乳児ボツリヌス症は本症例のほか, 2005年2例の発生が確認されている。ボツリヌス症の発生が多いアメリカの例でも, ボツリヌス症の中で乳児ボツリヌス症の発生数が多いことが報告されている(2004年137例中91例, 2003年126例中86例)。乳児ボツリヌス症のほとんどはボツリヌス菌によるものであるが, ごく稀にE型ボツリヌス毒素産生性*Clostridium butyricum*(*C. butyricum*)やF型ボツリヌス毒素産生性*Clostridium baratii*により起こることが知られている。

2004年12月, 呼吸障害で入院した患者(9カ月男児)の便からE型ボツリヌス毒素とE型ボツリヌス毒素産生性*C. butyricum*が検出され, *C. butyricum*による乳児ボツリヌス症と診断された。わが国における乳児ボツリヌス症は, 1986年~2005年までに少なくとも20例が報告されているが, 本事例を除きすべてボツリ



表1. わが国で発生した乳児ボツリヌス症(1986~2005年)

症例	場所	発症年月	年齢	性別	毒素型	糞便検査		血清中	ハチミツ	
						毒素	菌検出	毒素	摂取歴	菌検出
1	千葉	1986. 5	83日	M	A	+	+	-	+	+
2	京都	1987. 7	40日	F	A	+	+	+	+	-
3	大阪	1987. 7	49日	F	?	-	-	-	+	-
4	石川	1987. 7	62日	F	A	+	+	+	+	+
5	大阪	1987. 8	38日	M	A	-	-	-	+	+
6	京都	1987. 8	93日	M	?	?	?	?	+	-
7	愛媛	1987. 9	146日	M	?	?	?	?	+	?
8	愛媛	1987. 10	135日	M	A	+	+	-	+	+
9	神奈川	1987. 10	132日	M	A	-	+	-	+	-
10	岐阜	1987. 10	99日	M	A	+	+	-	+	+
11	神奈川	1989. 2	122日	M	A	+	+	+	+	+
12	岡山	1989. 10	54日	M	A	+	+	-	+	+
13	北海道 <sup>1)</sup>	1990. 2	171日	F	C	+	+	-	?	?
14	大阪	1992. 9	66日	F	A	+	+	-	-	NT
15	石川	1995. 3	183日	F	B	+	+	-	-	NT
16	東京 <sup>2)</sup>	1996. 4	91日	F	A	+	+	+	-	NT
17	広島	1999. 3	212日	M	A	+	+	-	-	NT
18	東京	2004. 12	296日	M	E <sup>3)</sup>	+	+	-	- <sup>4)</sup>	-
19	愛知	2005. 7	9ヶ月	F	A	+	+	-	-	NT
20	大阪	2005. 10	3ヶ月	F	B	+	+	-	-	NT

- 1) 突然、呼吸不全を呈した患者の便より、ボツリヌス菌および毒素を証明した症例
  - 2) 自家製野菜スープが原因食品と推定された症例
  - 3) ボツリヌス毒素産生性 *Clostridium butyricum*
  - 4) ハチミツ摂取歴はないが、乾燥防止のために唇につけたハチミツをなめたことがある。
- NT:検査せず

「ボツリヌス症の手引・資料集」(国立感染症研究所)より改編

表2. 分離されたボツリヌス毒素産生性 *Clostridium butyricum* の性状

	患者糞便由来 <i>C. butyricum</i>			風呂の排水口から	<i>C. butyricum</i> ATCC19398	<i>C. botulinum</i> Iwanai
	糞便採取日			分離された		
	3病日	5病日	41病日	<i>C. butyricum</i>		
好気性発育	-	-	-	-	-	-
芽胞	+	+	+	+	+	+
運動性	+	+	+	+	+	+
レンチナーゼ	-	-	-	-	-	-
リパーゼ	-	-	-	-	-	+
インドール	-	-	-	-	-	-
ゼラチン液化	±	±	±	±	±	+
肉片消化	-	-	-	-	-	-
牛乳凝固	C/D	C/D	C/D	C/D	C	C
糖分解						
グルコース, フラクトース, マルトース	+	+	+	+	+	+
ラクトース	+	+	+	+	+	-
アドニール	±	±	±	±	±	±
ズルシトール, エリスリトール, イノシトール	±	±	±	±	±	-
マンニトール, ラムノース	±	±	±	±	±	-
イヌリン	±	±	±	±	±	-
ソルビトール	±	±	±	±	±	+
アラビノース	±	±	±	±	±	-
エスクリン	+	+	+	+	+	-
ボツリヌス毒素産生性(マウス中和法)	+(E型)	+(E型)	+(E型)	+(E型)	-	+(E型)
E型ボツリヌス毒素産生遺伝子(PCR法 <sup>1)</sup> )	+	+	+	+	-	+
<i>C. butyricum</i> 16S rDNA <sup>2)</sup>	+	+	+	+	+	-
PFGEパターン(制限酵素 <i>Nru</i> I)	I型	I型	I型	I型	II型	NT

- 1) 2種類のプライマー(Takeshiら および Szaboら)を使用
  - 2) Kikuchiらのプライマーを使用
- PFGE:パルスフィールドゲル電気泳動, C:凝固, D:消化, NT:検査せず

ヌス菌によるものであり(表1), 本事例はわが国初の *C. butyricum* による乳児ボツリヌス症と考えられる。そこで本症例の概要および分離された *C. butyricum* の性状について報告する。

患者の概要: 患者は生後9カ月の男児で、呼吸困難、意識障害を主症状として、2004年12月国立成育医療センターに入院した。眼瞼下垂、便秘、四肢筋力低下等も認められた。入院当初には、ギラン・バレー症候群、乳児ボツリヌス症、重症筋無力症の疑いがもたれたが、抗ガングリオシド抗体陰性であることからギラン・バレー症候群が否定され、テンシロンテスト陰性等から重症筋無力症が否定された。これら他の疾患が否定的だったことに加え、臨床症状と特異的な筋電図(50Hz

反復刺激法)の結果から、乳児ボツリヌス症の疑いが強いと考えられた。また、当研究センターに搬入された3および5病日の患者糞便検査によりE型ボツリヌス毒素が検出され、乳児ボツリヌス症の可能性が高いと考えられた。分離培養の結果、E型ボツリヌス毒素産生性でレンチナーゼ反応陰性、リパーゼ反応陰性の菌が分離された。本菌の同定を行った結果、*C. butyricum* と同定されたため、E型ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* による乳児ボツリヌス症と診断された。42病日に病状が改善し退院したが、2005年12月(1歳9カ月)に至ってもまだ自立歩行ができない状態である。

細菌学的検査の概要: 細菌学的検査の結果、患者血清(2および3病日)からボツリヌス毒素は検出され

なかったが、3および5病日の患者糞便からE型ボツリヌス毒素が検出された。また、3病日および5病日および41病日の患者糞便からE型ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* が分離された。71および72病日の患者糞便は、ボツリヌス毒素、本毒素産生菌ともに陰性であった。感染源追及のため離乳食等の食品6件、居室塵埃2件、自宅周辺の土壌9件、患者が使用した哺乳瓶、自宅床等のふきとり20件について検査したところ、風呂の排水口のふきとり検体（2005年2月22日採取）からE型ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* が分離された。分離菌はE型ボツリヌス毒素産生遺伝子および *C. butyricum* の16S rDNAを保有しており、産生されたE型毒素はトリプシン処理で10~20倍に活性化された。患者と風呂の排水口から分離された菌はパルスフィールド・ゲル電気泳動法で同一泳動パターンを示した。分離された *C. butyricum* の性状を前ページ表2にまとめた。

まとめ：E型ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* による乳児ボツリヌス症は、1986年にイタリアの症例が報告されて以来、世界で数例の報告があるのみである。また、E型ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* による食中毒事例については、中国の事例を含め若干例報告されているのみで稀な事例である。ボツリヌス症が疑われる際には、ボツリヌス毒素産生性 *C. butyricum* 等の可能性も考慮して検査を進める必要があると考えられる。

東京都健康安全研究センター  
 ・微生物部食品微生物研究科  
 門間千枝 柴田幹良 高橋正樹 矢野一好  
 諸角 聖  
 国立成育医療センター 阿部裕一

## <外国情報>

### 鳥インフルエンザA/H7N7のヒト→ヒト感染、2003年—オランダ

2003年2月28日、オランダで初めて家禽から、高病原性鳥インフルエンザウイルスA/H7N7が分離された。その後、RT-PCRによって89名で感染が確認されたが、そのうち78名が結膜炎を発症していた。89名のうち3名は感染が確定された症例の家族で、感染家禽への曝露はなかった。この事実は、ヒト→ヒト感染が起きたことを強く示唆している。この3名はすべて結膜炎を発症しており、1名はインフルエンザ様症状も発症していた。家族内での二次感染を判定し、感染の危険因子を特定するため、感染した従業員の家族を対象に後ろ向きコホート研究を行った。

A/H7N7感染が確定された家族内発端症例に対して、電話で家族の調査への参加を呼びかけた。ただし、飼育場に住んでいる家族や、自宅の庭で家禽を飼育し

ている家族は調査から除外された。「A/H7N7感染が確定された家族内発端症例」とは、2003年2月28日以後にA/H7N7感染家禽への曝露歴があり、結膜炎および（または）インフルエンザ様症状を発症し、PCRおよび（または）ウイルス分離の結果が陽性であった者である。また抗体陽性については、赤血球凝集抑制試験によるA/H7N7抗体価が10倍以上の場合とした。規格化された自己記入式の質問票の郵送により、個々の参加者の情報を収集し、家族内発端症例の診断後、少なくとも3週間以上経過してから、すべての参加者に血清検体の提出を求めた。

A/H7N7感染が確定された発端症例25名の家族、62名が調査対象となった。男女比は2:3、平均年齢は27.3歳（0~61歳）であった。8名（13%）が症状を訴えたが、うち2名は結膜炎のみ、4名はインフルエンザ様症状のみ、2名は両方であった。62名中56名が血液検体の提供に同意し、うち33名（59%）でH7抗体が検出された。症状を訴えた8名のなかでは5名が血清検査を受けたが、4名（80%）で抗体が検出された。

これらの結果は、この鳥インフルエンザA/H7N7の流行において、飼育場の従業員の家族は鳥インフルエンザに感染するリスクが高かったことを示唆している。

家族におけるH7抗体陽性の有意な危険因子は、「自宅に少なくとも2つ以上トイレがある」：RR=3.8、「家の中でペットの鳥を飼っている」：RR=1.9、「（使い捨ての紙のハンカチではなく）布のハンカチを使用している」：RR=1.7であった。

「自宅に少なくとも2つ以上トイレがある」場合に抗体陽性率が有意に高かったことについては、特別な説明はできなかった。また、「家の中でペットの鳥を飼っている」場合に有意に高かったことについては、該当するのは抗体陽性者33名中7名のみで、そのうち6名が同一家族であったことも考慮する必要がある。結膜炎を発症している家族内発端症例が「布のハンカチを使用している」ことは、実際に家族の感染リスクを高めた可能性がある。

今回H7抗体が検出されたことが、ヒトへの（無症候）感染を示すと考えると、家族への二次感染の拡がりは予想以上に大きな規模であったことになる。確定例の家族の臨床症状のみをモニターすると、ヒト→ヒト感染の拡がりを過小評価することになる。今後、H7抗体陽性無症状者との接触者についての調査や、家族以外の接触者を対象とする調査を行う必要がある。

(Eurosurveillance Monthly, 10, Issue 12, 2005)

### 動物ふれあいコーナーにおける大腸菌O157:H7による集団発生、2004~2005年—米国・ノースカロライナ、フロリダ、アリゾナ州

2004~2005年にノースカロライナ、フロリダ、アリゾナ州で開催された農業祭、動物ふれあいコーナーの

訪問者において、大腸菌 O157:H7 による 3 件の集団発生が起きた。ノースカロライナ州では 15 名の溶血性尿毒症症候群 (HUS) を含む 108 名の患者、フロリダ州では 7 名の HUS を含む 63 名の患者、アリゾナ州では 2 名の患者が報告された。

ノースカロライナ州：2004 年 10 月 29 日にノースカロライナ州の保健局は、ノースカロライナ州祭の動物ふれあいコーナーを訪れた者で、HUS 患者 3 名の集積の報告を受けた。この祭は 10 月 15～24 日に開催され、2 カ所の動物ふれあいコーナーがあった。下痢症のサーベイランスが強化され、祭り参加後に発症し、他の原因がない者 108 名が見出された。82 名 (78%) は動物ふれあいコーナーを訪れており、年齢中央値 5 歳 (1～61 歳)、64 名 (59%) が女性であった。41 名から志賀毒素産生性大腸菌が検出され、そのうち 38 名では、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) パターンが区別つかない大腸菌 O157:H7 であった。また、15 名 (14%) が HUS と診断された。環境サンプリング検査では、2 カ所のふれあいコーナーのうち 1 カ所で広範な大腸菌 O157:H7 による環境汚染が確認され、菌株の PFGE パターンは患者菌株の主要パターンと一致した。症例対照研究が行われ、汚染された動物ふれあいコーナーを訪問したことの調整オッズ比は、8.2 (CI=3.6～18.9) であった。このコーナーには約 100 頭の羊とヤギがおり、訪問者と接触があった。症例 (中央値 20 分) は対照 (15 分) よりも長くコーナーに滞在していた ( $p=0.04$ )。6 歳未満のコーナー訪問者の中では、「肥やし」との接触 (OR=6.9; CI=2.2～21.9)、地面に倒れこんだり座ったりすること (OR=3.2; CI=1.1～9.1)、おしゃぶりや赤ちゃん用コップの使用、または親指をくわえること (OR=11.0; CI=2.0～55) が罹患と関連していた。アルコール含有手指消毒剤の使用は罹患を抑えることに関係しなかったが (OR=1.9; CI=0.3～10.2)、同伴の大人が動物との接触が危険だと認識していたことは、罹患を抑えることに関係していた (OR=0.1; CI=0.03～0.5)。

フロリダ州：2005 年 3 月にフロリダ保健当局は、2005 年 2 月 10～21 日と 3 月 3～13 日に開催されたフロリダ祭参加者において、7 名の HUS 患者を含む 22 名の大腸菌 O157:H7 の集団発生が起きたことを確認した。初期に行われた患者のインタビューで、動物ふれあいコーナーに参加したことが共通する曝露であると判明した。24 名の患者と 6 頭の動物の糞、および環境サンプリング 20 検体から、PFGE パターンが同一の大腸菌 O157:H7 が検出された。大腸菌 O157:H7 感染が疑われる症例の報告を求めるサーベイランスの強化により、63 名の患者が見出された。年齢中央値は 4 歳 (1～63 歳) で、35 名 (56%) が女性であった。7 名 (11%) が HUS と診断された。34 名 (54%) の患者は牛、羊またはヤギとの接触があり、20 名 (32%) は餌をあげ

ていた。症例対照研究では動物との直接的接触 (OR=4.2; CI=1.7～10.5)、間接的接触 (OR=3.3; CI=1.4～7.8) が罹患と正の関連があった。

アリゾナ州：2005 年 7 月にアリゾナ州保健当局に、同一の PFGE パターンを有する大腸菌 O157:H7 感染症の 2 名の子供が報告された。2 名とも、動物ふれあいコーナーを有するアリゾナの動物園を訪れていた。1 名は動物ふれあいコーナーで、動物と直接的な接触をしていた。他の 1 名は、動物ふれあいコーナーの手すりとの接触の可能性があっただけであった。また 2 名とも、動物ふれあいコーナーのすぐそばの坂道で遊んでいた。動物ふれあいコーナーの動物の糞から、患者と同一の PFGE パターンの大腸菌 O157:H7 が検出された。

最近、これらの動物ふれあいコーナー関連大腸菌 O157:H7 集団発生が起きていることは、このような祭りにおける感染を減らし、同様な集団発生を予防するための対策を強化する必要性を示すものである。

(CDC, MMWR, 54, No. 50, 1277-1280, 2005)

#### ワクチンの安全性に関する国際諮問委員会 (GACVS)

2005 年 12 月 1～2 日にスイスのジュネーブで、第 13 回 GACVS 会議が開かれた。主な結論は以下の通りである。

ワクチン・セーフティー・ネット事業：この事業の目的は、インターネットを通じてワクチンの安全性に関する情報を世界的により良く還元することである。これには、この分野の情報を発信している 20 以上の組織が参加している。2005 年の主な活動としては、サイト評価のプロセスの強化、ヨーロッパにおける本ネットワークの拡大などであった。2006 年には、カナダ・米国・西ヨーロッパを越えたネットワークの拡大が予定されている。

パンデミックインフルエンザワクチンの安全性の問題：委員会は以下の勧告を出した。(1) パンデミックインフルエンザワクチンの迅速な評価のためのガイドラインの策定、(2) そのようなガイドラインを、シーズンごとのインフルエンザワクチンの評価にまで拡大適用すること、(3) アジュバント含有不活化インフルエンザワクチンの安全性と有効性に関する信頼すべき評価。

アジュバントの安全性：既に認可されたインフルエンザワクチンに、スクアレンを含むアジュバントが使用されている。また、スクアレンはパンデミックインフルエンザワクチンのアジュバントの候補ともなっているため、その安全性の評価が重要である。

ロタウイルスワクチンの安全性：4 価ロタウイルスワクチン (商品名 RotaShield) の接種と腸重積との関連性について、最近米国から発表された研究の評価を行った。結論は以下の通りである。(1) その研究では、生後 60 日以降に RotaShield の接種を受けた幼児

では、ワクチン関連の腸重積の発症リスクが高いことが確認された。(2) 生後60日以内に RotaShield の接種を受けた場合、腸重積の発症リスクは低いと結論づけるには、十分なエビデンスは得られていない。(3) たとえ、早期にワクチンを接種することを厳守するよう勧告しても、多くの国の現場で実行するのは極めて困難であると思われる。

**亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) と麻疹ワクチン接種:** 麻疹ワクチン接種と SSPE の発生とに関連があると言われていていることに関して、評価を行った。入手可能な疫学データからは、ワクチン接種で麻疹を予防することにより、直接的に SSPE の発生が防がれることが示唆されている。ワクチン接種により麻疹のコントロールが良好な国においては、麻疹罹患率の減少の数年後に、新規の SSPE 症例の減少が見られている。疫学データからもウイルス遺伝子型のデータからも、麻疹ワクチンのウイルスが SSPE を発症しうるとは示されていない。

**慢性疲労症候群と B 型肝炎ワクチン接種:** B 型肝炎ワクチン接種と慢性疲労症候群の関連の可能性について、カナダで発表されているが、その検討を行った。徹底した文献検索の結果、症例対照研究が 3 件あるのみであり、いずれの研究にも制限が認められた。委員会は入手可能なエビデンスに基づき、「関連を支持する根拠はない」と結論した。

**結合型髄膜炎菌ワクチンとギラン・バレー症候群:** 最近米国では 4 価の結合型髄膜炎菌ワクチンの導入後に、ギラン・バレー症候群の数症例が報告されたが、報告された症例数は、その母集団で通常予想される症例数と同程度であった。そのため委員会は、ワクチン政策に変更を加えないことを推奨した。

(WHO, WER, 81, No. 2, 15-19, 2006)

(担当: 感染研・鷺見, 森山, 木村)

## <国内情報>

### 日本の AIDS 患者・HIV 感染者の状況

(平成17年10月3日～平成18年1月1日)

厚生労働省健康局疾病対策課

平成18年1月27日

### エイズ動向委員会委員長コメント (要旨)

#### 平成17年第4四半期

1. 今回の報告期間は2005 (平成17) 年10月3日～2006 (平成18) 年1月1日までの約3カ月である。法定報告に基づく新規 HIV 感染者報告数は195件 (うち男性180件, 女性15件。前回報告205件) で、前年同時期の新規 HIV 感染者報告数は190件である。

一方、新規 AIDS 患者報告数は89件 (うち男性77件, 女性12件。前回報告89件) で、前年同時期の新規 AIDS

患者報告数は93件である。

2. 感染経路別に見ると、新規 HIV 感染者では同性間性的接触によるものが126件 (全 HIV 感染者報告数の約65%) と最も多く、そのうち121件が日本国籍男性であった。また、異性間性的接触による新規感染者報告数は51件 (全 HIV 感染者報告数の約26%, うち男性37件, 女性14件) である。

一方、新規 AIDS 患者では同性間性的接触によるものが31件 (全 AIDS 患者報告数の約35%), 異性間性的接触によるものが40件 (全 AIDS 患者報告数の約45%, うち男性31件, 女性9件) となっている。

年齢別では、新規 HIV 感染者は20～30代が多数 (約76%) を占め、新規 AIDS 患者は30～50代と広く分布している。

要約すると、感染者・患者とも85%以上を男性が占め、その中でも同性間性的接触による感染が半数以上 (約61%) を占めている状態である。

3. 2005 (平成17) 年10月～12月末までの保健所における HIV 抗体検査件数は23,705件、自治体が実施する保健所以外の検査件数は6,082件、保健所における相談件数は43,850件となっており、いずれも前回報告より増加した。

#### 平成17年・年間報告 (速報値)

◇第101回～第104回動向委員会のデータ (平成17年1月3日～平成18年1月1日) を集計して、2005 (平成17) 年1年間を通しての数値を速報値として報告する。

4. 2005 (平成17) 年1年間の新規 HIV 感染者報告数 (速報値) は、778件で前年 (※) より増加した。一方、新規 AIDS 患者報告数は346件と、前年より減少した。合計は1,124件であった。

※これまで速報値の最高は2004 (平成16) 年で、HIV 感染者748件、AIDS 患者366件 (計1,114件)。

5. 2005 (平成17) 年1年間の「保健所等における HIV 抗体検査件数」 (速報値) は、100,287件 (前年同時期89,004件) で、10万件を超え、過去10年間において最多件数となった。相談件数は161,474件 (前年同時期146,585件) であった。

6. 2005 (平成17) 年1年間の献血件数 (速報値) は5,312,830件 (昨年5,473,140件) で、そのうち HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数は78件 (昨年92件) であった。10万件当たりの陽性件数は1.468件 (昨年1.681件) で、前年より減少した。

7. 2005 (平成17) 年1年間の新規報告数 (速報値) は、昨年の速報値と比べ AIDS 患者は減少、HIV 感染者は増加し、検査件数についても増加している。これは、検査機会の増加により HIV 感染者の早期発見の機会が増加したことによるとも考えられる。

このため、国民は感染の機会が増えつつあることに留意して、HIV・AIDS についての理解を深め、積極的に予防や HIV 抗体検査の早期受診に努めていただ

きたい。

都道府県等においては、検査受診体制の整備を進めていただいているところであるが、現時点では一部にとどまっていることから、利便性に配慮した検査・

相談事業を一層推進するとともに、地域の実情に応じて対象者を明確化して重点的な普及啓発等を推進し、HIV感染の早期発見による早期治療と感染拡大の抑制に努める必要がある。

感染症法に基づくエイズ患者・HIV感染者情報(平成17年10月3日～平成18年1月1日)

法定報告分

1-1. 性別・感染経路別HIV感染者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	37 ( 5 )	14 ( 8 )	51 ( 13 )
同性間の性的接触*	126 ( 5 )	- ( - )	126 ( 5 )
静注薬物濫用	- ( - )	- ( - )	- ( - )
母子感染	1 ( 1 )	- ( - )	1 ( 1 )
その他**	1 ( - )	- ( - )	1 ( - )
不明	15 ( 5 )	1 ( 1 )	16 ( 6 )
合計	180 ( 16 )	15 ( 9 )	195 ( 25 )

( )内は外国人再掲数

\*両性間性的接触を含む

\*\*輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

1-2. 性別・感染経路別AIDS患者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	31 ( 8 )	9 ( 2 )	40 ( 10 )
同性間の性的接触*	31 ( 2 )	- ( - )	31 ( 2 )
静注薬物濫用	3 ( 3 )	1 ( - )	4 ( 3 )
母子感染	- ( - )	- ( - )	- ( - )
その他**	- ( - )	- ( - )	- ( - )
不明	12 ( 2 )	2 ( 1 )	14 ( 3 )
合計	77 ( 15 )	12 ( 3 )	89 ( 18 )

( )内は外国人再掲数

2-1. 性別・年齢別HIV感染者数

	男性	女性	合計
10歳未満	- ( - )	- ( - )	- ( - )
10～19歳	3 ( 1 )	1 ( - )	4 ( 1 )
20～29歳	69 ( 5 )	3 ( 2 )	72 ( 7 )
30～39歳	71 ( 6 )	6 ( 4 )	77 ( 10 )
40～49歳	18 ( 3 )	5 ( 3 )	23 ( 6 )
50歳以上	19 ( 1 )	- ( - )	19 ( 1 )
不明	- ( - )	- ( - )	- ( - )
合計	180 ( 16 )	15 ( 9 )	195 ( 25 )

( )内は外国人再掲数

2-2. 性別・年齢別AIDS患者数

	男性	女性	合計
10歳未満	- ( - )	- ( - )	- ( - )
10～19歳	- ( - )	- ( - )	- ( - )
20～29歳	9 ( 5 )	2 ( - )	11 ( 5 )
30～39歳	34 ( 6 )	5 ( 1 )	39 ( 7 )
40～49歳	17 ( 3 )	3 ( 1 )	20 ( 4 )
50歳以上	17 ( 1 )	2 ( 1 )	19 ( 2 )
不明	- ( - )	- ( - )	- ( - )
合計	77 ( 15 )	12 ( 3 )	89 ( 18 )

( )内は外国人再掲数

3-1. 性別・感染地域別HIV感染者数

	男性	女性	合計
国内	152 ( 2 )	7 ( 3 )	159 ( 5 )
海外	9 ( 5 )	2 ( 1 )	11 ( 6 )
不明	19 ( 9 )	6 ( 5 )	25 ( 14 )
合計	180 ( 16 )	15 ( 9 )	195 ( 25 )

( )内は外国人再掲数

3-2. 性別・感染地域別AIDS患者数

	男性	女性	合計
国内	53 ( 4 )	6 ( - )	59 ( 4 )
海外	13 ( 8 )	6 ( 3 )	19 ( 11 )
不明	11 ( 3 )	- ( - )	11 ( 3 )
合計	77 ( 15 )	12 ( 3 )	89 ( 18 )

( )内は外国人再掲数

HIV感染者およびAIDS患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計\*(平成18年1月1日現在)

法定報告分

1. HIV感染者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	1,638 ( 272 )	1,122 ( 687 )	2,760 ( 959 )
同性間の性的接触**	3,082 ( 197 )	1 ( - )	3,083 ( 197 )
静注薬物濫用	34 ( 17 )	3 ( 2 )	37 ( 19 )
母子感染	17 ( 4 )	14 ( 7 )	31 ( 11 )
その他***	99 ( 20 )	42 ( 14 )	141 ( 34 )
不明	740 ( 270 )	546 ( 486 )	1,286 ( 756 )
合計	5,610 ( 780 )	1,728 ( 1,196 )	7,338 ( 1,976 )
凝固因子製剤による感染者****	1,417 ( … )	18 ( … )	1,435 ( … )

( )内は外国人再掲数

\* 2004(平成16)年までは確定値、2005(平成17)年は2006(平成18)年1月1日現在の速報値である

\*\* 両性間性的接触を含む

\*\*\* 輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

\*\*\*\* 「血液凝固異常症全国調査」による2004年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

\*\*\*\*\* 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるAIDS患者報告数154件を含む

2. AIDS患者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	1,283 ( 201 )	273 ( 143 )	1,556 ( 344 )
同性間の性的接触**	970 ( 82 )	3 ( 2 )	973 ( 84 )
静注薬物濫用	25 ( 17 )	2 ( - )	27 ( 17 )
母子感染	10 ( 1 )	7 ( 4 )	17 ( 5 )
その他***	75 ( 16 )	20 ( 8 )	95 ( 24 )
不明	786 ( 262 )	169 ( 117 )	955 ( 379 )
合計 ****	3,149 ( 579 )	474 ( 274 )	3,623 ( 853 )

死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～平成17年12月31日)	205名
エイズ予防法 <sup>レ</sup> に基づく法定報告数(平成元年2月17日～平成11年3月31日)	596名
凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数**	579名

\* エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

\*\* 「血液凝固異常症全国調査」による2004年5月31日現在の報告数

HIV感染者およびAIDS患者の都道府県別累積報告状況

都道府県	HIV感染者		AIDS患者		ブロック別			
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	AIDS患者 累積報告数		
北海道	69 ( 5 )	0.9	57 ( 0 )	1.6	69 (0.9%)	57 (1.6%)		
青森県	20 ( 0 )	0.3	13 ( 1 )	0.4	東北			
岩手県	13 ( 0 )	0.2	11 ( 0 )	0.3				
宮城県	46 ( 1 )	0.6	30 ( 2 )	0.8				
秋田県	10 ( 0 )	0.1	9 ( 1 )	0.2				
山形県	10 ( 0 )	0.1	12 ( 0 )	0.3				
福島県	30 ( 1 )	0.4	22 ( 0 )	0.6				
茨城県	395 ( 3 )	5.4	229 ( 5 )	6.3			関東・ 甲信越	
栃木県	129 ( 4 )	1.8	104 ( 1 )	2.9				
群馬県	97 ( 1 )	1.3	78 ( 2 )	2.2				
埼玉県	253 ( 8 )	3.4	203 ( 5 )	5.6				
千葉県	431 ( 3 )	5.9	287 ( 7 )	7.9				
東京都	2,837 ( 72 )	38.7	1,082 ( 20 )	29.9				
神奈川県	574 ( 11 )	7.8	305 ( 6 )	8.4				
新潟県	53 ( 1 )	0.7	29 ( 0 )	0.8				
山梨県	75 ( 0 )	1.0	33 ( 1 )	0.9				
長野県	220 ( 2 )	3.0	131 ( 2 )	3.6				
富山県	18 ( 0 )	0.2	14 ( 1 )	0.4	北陸			
石川県	18 ( 1 )	0.2	8 ( 0 )	0.2	60	32		
福井県	24 ( 0 )	0.3	10 ( 0 )	0.3	(0.8%)	(0.9%)		
岐阜県	36 ( 1 )	0.5	36 ( 2 )	1.0	東海			
静岡県	182 ( 12 )	2.5	102 ( 0 )	2.8				
愛知県	342 ( 12 )	4.7	146 ( 7 )	4.0				
三重県	84 ( 2 )	1.1	39 ( 0 )	1.1				
滋賀県	27 ( 2 )	0.4	22 ( 1 )	0.6	近畿			
京都府	94 ( 3 )	1.3	41 ( 1 )	1.1				
大阪府	659 ( 26 )	9.0	212 ( 11 )	5.9				
兵庫県	118 ( 4 )	1.6	66 ( 2 )	1.8				
奈良県	39 ( 1 )	0.5	23 ( 1 )	0.6				
和歌山県	21 ( 2 )	0.3	24 ( 2 )	0.7				
							958 (13.1%)	388 (10.7%)

法定報告分

都道府県	HIV感染者		AIDS患者		ブロック別			
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	AIDS患者 累積報告数		
鳥取県	3 ( 0 )	0.0	3 ( 0 )	0.1	中国・ 四国			
島根県	7 ( 1 )	0.1	3 ( 0 )	0.1				
岡山県	25 ( 1 )	0.3	20 ( 1 )	0.6				
広島県	59 ( 1 )	0.8	21 ( 2 )	0.6				
山口県	14 ( 2 )	0.2	7 ( 0 )	0.2				
徳島県	5 ( 0 )	0.1	7 ( 0 )	0.2				
香川県	15 ( 0 )	0.2	10 ( 2 )	0.3				
愛媛県	31 ( 2 )	0.4	21 ( 0 )	0.6				
高知県	14 ( 0 )	0.2	7 ( 0 )	0.2				
福岡県	105 ( 5 )	1.4	50 ( 1 )	1.4			九州・ 沖縄	
佐賀県	4 ( 0 )	0.1	3 ( 0 )	0.1				
長崎県	15 ( 0 )	0.2	11 ( 0 )	0.3				
熊本県	24 ( 0 )	0.3	13 ( 0 )	0.4				
大分県	12 ( 2 )	0.2	8 ( 0 )	0.2				
宮崎県	10 ( 0 )	0.1	9 ( 0 )	0.2				
鹿児島県	23 ( 1 )	0.3	15 ( 1 )	0.4				
沖縄県	48 ( 2 )	0.7	37 ( 1 )	1.0				
	7,338 ( 195 )		3,623 ( 89 )		173 (2.4%)	99 (2.7%)		
					241 (3.3%)	146 (4.0%)		
					7,338 (平成18年1月1日現在)	3,623 (平成18年1月1日現在)		

1. 凝固因子製剤による患者・感染者は除く
2. ( )内は今回報告数(平成17年10月3日～平成18年1月1日分)である

(参考) 献血件数およびHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

(厚生労働省医薬食品局血液対策課)

年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ( )内女性	10万件 当たり	年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ( )内女性	[ ]内核酸増幅 検査のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340 件	11 (1)件	0.134 件	1997年 (平成9年)	5,998,760 件	54 (5)件		0.900 件
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113	1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)		0.912
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165	1999年 (平成11年)	6,139,205	64 (6)		1.042
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336	2000年 (平成12年)	5,877,971	67 (4)	[3]	1.140
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359	2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1)	[1]	1.368
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441	2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5)	[2]	1.418
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486	2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8)	[2]	1.548
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545	2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4)	[2]	1.681
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730	2005年 (平成17年)	5,312,830 (速報値)	78 (3)	[2]	1.468
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762					

(注)・昭和61年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940 件、うち陽性件数11件(女性0)となっている

- ・抗体検査陽性の血液は、検却されており、使用されていない
- ・核酸増幅検査については、平成11年10月より全国的に実施している

<病原細菌検出状況・2006年1月27日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その1

(2006年1月27日現在累計)

	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 11月	04 12月	05 1月	05 2月	05 3月	05 4月	05 5月	05 6月	05 7月	05 8月	05 9月	05 10月	05 11月	05 12月	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	295	480	232	150	106	44	15	12	11	45	77	169	308	241	253	118	80	17	2653
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	108	82	17	58	3	3	-	3	1	1	3	5	38	34	54	32	2	1	370
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	8	12	2	1	1	1	-	-	1	1	-	1	3	-	3	1	-	-	35
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	28	9	-	-	-	-	-	39
<i>E. coli</i> others	11	8	6	5	11	12	21	11	20	8	38	15	20	11	12	18	12	4	243
<i>Salmonella</i> Typhi	1	1	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	-	1	1	-	9
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	2	-	1	3	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	11
<i>Salmonella</i> 04	-	1	2	4	3	4	2	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	19
<i>Salmonella</i> 07	31	32	41	35	52	19	4	10	6	8	6	12	20	48	12	4	2	6	348
<i>Salmonella</i> 08	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 09	33	68	23	37	32	13	3	6	13	12	20	16	22	38	52	24	9	4	425
<i>Salmonella</i> 03,10	6	58	16	6	6	5	4	3	3	5	4	4	13	18	16	-	3	-	170
<i>Salmonella</i> 01,3,19	95	140	83	75	34	31	15	6	42	14	20	29	175	87	97	123	47	24	1137
<i>Salmonella</i> 013	8	4	1	-	3	1	-	-	-	-	1	3	-	1	-	8	-	-	30
<i>Salmonella</i> 016	-	1	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 018	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> 028	1	1	1	-	1	-	-	1	-	-	-	2	-	1	-	2	-	-	10
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 040	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 045	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Salmonella</i> others	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	4
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	2	-	3	2	1	-	-	3	6	1	4	4	2	2	-	1	-	33
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Oga. (CT+)	-	2	2	-	-	-	3	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	9
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Oga. (CT-)	4	1	1	-	1	-	-	-	-	1	4	-	-	2	-	-	-	1	15
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT+)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	8
<i>Vibrio fluvialis</i>	93	406	62	7	1	1	-	-	-	-	1	4	51	171	63	7	5	-	872
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	3	1	-	-	14	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	19
<i>Aeromonas sobria</i>	1	4	-	-	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	7	-	-	16
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	12
<i>Campylobacter jejuni</i>	6	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter coli</i>	124	82	100	95	63	83	46	20	50	98	165	114	164	88	104	106	97	47	1646
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	1	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	19
	2	4	5	1	1	4	-	-	4	2	-	1	1	6	6	2	2	-	41
	-	-	-	-	1	3	2	-	-	1	1	1	1	-	-	9	1	2	22

上段：国内例、下段：輸入例 (別掲)



検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その2

(2006年1月27日現在累計)

	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 11月	04 12月	05 1月	05 2月	05 3月	05 4月	05 5月	05 6月	05 7月	05 8月	05 9月	05 10月	05 11月	05 12月	合計
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	91	36	10	59	17	31	14	35	7	66	53	22	92	19	20	28	15	670
<i>Clostridium perfringens</i>	-	65	7	11	3	-	1	4	104	29	38	30	35	39	5	14	3	-	388
<i>Bacillus cereus</i>	4	19	41	6	2	6	-	-	-	1	2	3	71	21	6	-	2	2	186
<i>Shigella dysenteriae</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	1	-	3	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1	-	1	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	3	1	-	-	9
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	1	-	1	1	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	5
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	3	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	3
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	2	8	2	1	1	3	4	-	3	1	2	1	1	2	3	-	-	36
<i>Shigella species</i> unknown	4	15	6	8	4	7	2	3	3	3	2	2	7	2	4	4	1	3	80
<i>Cryptosporidium parvum</i>	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
<i>Streptococcus</i> group A	137	78	53	113	145	154	86	104	87	76	130	95	80	38	28	48	70	107	1629
<i>Streptococcus</i> group B	37	29	2	27	20	17	24	22	13	3	-	2	1	-	-	-	-	-	197
<i>Streptococcus</i> group C	1	7	-	2	1	1	1	2	-	-	1	1	1	-	-	-	1	-	19
<i>Streptococcus</i> group G	9	6	3	7	10	12	1	5	5	1	2	2	2	3	3	1	1	1	74
<i>Streptococcus</i> other groups	3	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	1	-	1	18	19	35	41	26	-	-	1	-	142
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	15	5	19	7	5	10	12	16	18	9	19	11	10	16	5	14	13	215
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2	1	3	1	1	1	-	12
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	2	-	1	1	3	1	1	1	-	1	-	1	-	1	-	3	1	17
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	5	13	13	24	7	3	11	18	15	18	15	22	9	8	17	13	16	17	244
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	2	1	1	1	2	1	-	-	-	-	1	-	2	-	11
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	2	2	7	11	11	6	6	4	1	-	-	3	4	2	5	1	-	65
国内例合計	1033	1746	818	726	600	504	335	272	471	387	633	685	1149	1016	793	580	413	268	12429
輸入例合計	128	39	21	22	16	19	6	3	12	9	12	9	13	3	15	13	21	4	365

上段：国内例、下段：輸入例 (別掲)





報告機関別、由来ヒト(地研・保健所集計)

2005年12月検体採取分

(2006年1月27日現在)

	札幌市	秋田県	山形県	福島県	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	新潟県	富山県	石川県	長野県	滋賀県	京都市	大阪市	広島市	山口県	香川県	愛媛県	高知県	福岡県	長崎県	合計	
検出病原体																								
EHEC/VTEC	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	4	-	-	3	1	-	3	-	-	-	3	-	17	
ETEC	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
EPEC	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
E. coli others	-	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	
Salmonella 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	6	
Salmonella 07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
Salmonella 09	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	17	-	1	4	-	-	-	-	-	-	24	
V. cholerae 01:Elt. Oga. (CT+)	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	
C. jejuni	-	1	-	-	-	6	-	4	4	-	1	-	-	-	2	16	-	1	1	3	-	8	47	
C. jejuni/coli	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2	
S. aureus	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	1	-	-	-	-	15	
B. cereus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
S. sonnei	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	3 (3)	
Streptococcus A	-	56	11	28	-	-	-	7	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	1	-	-	107	
Streptococcus G	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
S. pneumoniae	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	13	
C. tetani	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
H. influenzae b	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
H. influenzae non-b	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
合計	1 (1)	64	11	52	5 (1)	7	3	11	4	1	6	1 (1)	21	31	5	20	4 (1)	2	4	4	5	10	272 (4)	
Salmonella 血清型別内訳																								
04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	4	
Stanley	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	
09 Enteritidis	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	17	-	-	4	-	-	-	-	-	-	23	
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	
A群溶レン菌T型別内訳																								
T1	-	12	1	5	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	20	
T3	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
T4	-	5	3	15	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	
T6	-	-	2	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	
T11	-	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
T12	-	21	-	4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	27	
T28	-	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	
TB3264	-	5	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	
型別不能	-	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
型別せず	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3	

臨床診断名別(地研・保健所集計)

2005年12月～2006年1月累計

(2006年1月27日現在)

検出病原体	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	レジオネラ症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	細菌性髄膜炎	食中毒	その他	不明・記載なし
EHEC/VTEC	-	18	-	-	-	-	-	-	-
EPEC	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Salmonella 04	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Salmonella 09	-	-	-	-	16	-	1	-	-
Salmonella 01, 3, 19	-	-	-	-	1	-	-	-	-
C. jejuni	-	-	-	-	9	-	2	-	-
S. aureus	-	-	-	-	4	-	-	-	1
S. sonnei	4	-	-	-	-	-	-	-	-
S. pyogenes	-	-	-	11	-	-	-	-	-
L. pneumophila	-	-	1	-	-	-	-	-	-
H. influenzae	-	-	-	-	-	1	-	-	-
M. pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	1	-
合計	4	18	1	11	32	1	3	2	3

\* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計  
診断名は感染症発生動向調査対象疾患+食中毒









Trends of scrub typhus incidence, 2001-2005—Kanagawa .....	29	The first case of <i>Rickettsia helvetica</i> infection diagnosed by serum antibody tests, July 2004—Fukui .....	40
Trends of scrub typhus incidence, 2001-2005—Miyazaki .....	30	A case of Mediterranean spotted fever returning from Kenya, October 2002 .....	41
Epidemiological study on scrub typhus and Japanese spotted fever as of 2004—Kagoshima .....	31	A review of an imported case of murine typhus in Japan .....	42
Epidemiological study on Japanese spotted fever and scrub typhus as of 2005—Shimane .....	33	Detection of <i>Anaplasma phagocytophilum</i> from <i>Ixodes</i> ticks collected in Japan, 2003-2004 .....	44
Summaries of three cases of Japanese spotted fever—Hiroshima .....	34	Influenza AH3 outbreaks at a junior high school and an elderly-care facility, October-November 2005—Okinawa .....	45
Epidemiological study on Japanese spotted fever as of 2005—Kochi .....	35	The first case of infant botulism due to <i>Clostridium butyricum</i> , December 2004 .....	46
A fatal case of Japanese spotted fever in Awaji Island, September 2005—Hyogo .....	36	AIDS and HIV infections in Japan, October-December 2005 .....	50
Combined therapy for severe cases of Japanese spotted fever with tetracycline and fluoroquinolone .....	37		
Early diagnosis of Japanese spotted fever by immunostaining of skin biopsy .....	38		

## &lt;THE TOPIC OF THIS MONTH&gt;

## Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, as of December 2005

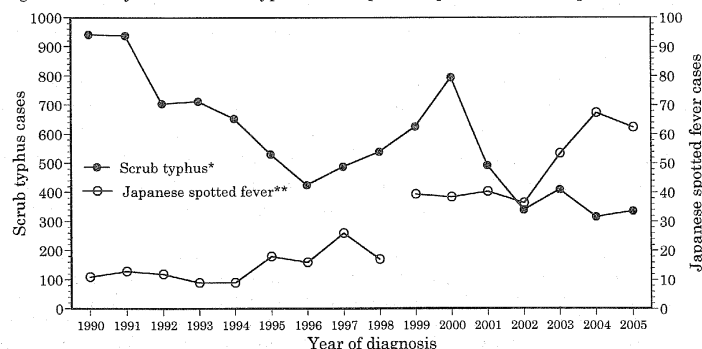
Scrub typhus (tsutsugamushi disease) is an infectious disease caused by *Orientia tsutsugamushi* possessed by a larval trombiculid mite, and Japanese spotted fever by *Rickettsia japonica* transmitted by *Ixodidae* tick, both being representative rickettsial disease endemic in Japan. They are grouped into the category IV notifiable infectious diseases in the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law) enacted in April 1999. Both diseases are often acquired during such outdoor work as farming, forestry, collecting edible wild plants, and recreation. Both are characterized by such three main signs as fever, rash, and eschar. Differential diagnosis is difficult only from clinical symptoms and laboratory diagnosis is indispensable.

**Scrub typhus (tsutsugamushi disease):** The classical type has been known as an endemic disease since the 17th century (Edo era). Although cases of the new type scrub typhus increased during 1980s, cases have been on the decreasing tendency since 1991 (see IASR 22:211-212, 2001). Yearly reported cases after enactment of the Infectious Diseases Control Law increased up to 794 in 2000, however cases were kept constant at about 400 during 2001-2005 (491, 339, 407, 314, and 334, figures reported as of January 26, 2006) (Fig. 1). During 2001-2005, cases were reported from the whole country except Hokkaido, Nara and Ehime Prefectures (Fig. 2a). However, a case in Okinawa Prefecture in 2001 was presumed to have acquired infection in other prefectures. As many as more than 100 cases were reported in certain prefectures, such as Kagoshima, Fukushima, Miyazaki, Akita, and Chiba, suggesting geographical accumulation. The cases cover all ages, with a peak at 70-74 years. There were slightly more male cases (968) than female cases (916).

Monthly cases exhibit a bimodal pattern; in the spring, one peak during March-May and another during the autumn toward early winter, November-December (Fig. 3). Occurrence of cases depends on the active season of larvae in the habitat of trombiculid mites. When larvae of mites hatched in the autumn pass the winter, a number of cases may occur in early spring. In Western Japan, such as Kagoshima and Miyazaki Prefecture, where snowfall is rare, cases occur in early autumn toward early winter. In Tohoku district such as Akita and Fukushima Prefectures where there is much snowfall, occurrence of cases is not constant. Many cases occur in autumn and the beginning of winter, and even more cases in spring. In Hokuriku district, most cases are reported to occur in November and December.

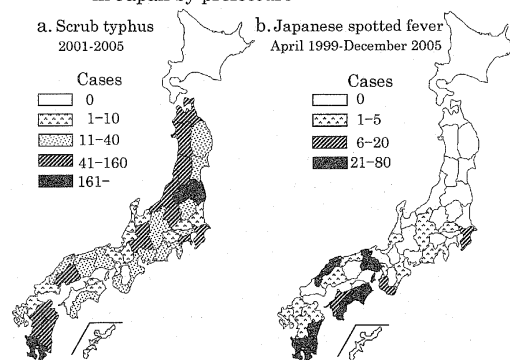
Laboratory diagnosis of scrub typhus is made at prefectural and municipal public health institutes (PHIs) by such serodiagnoses as either indirect immunofluorescence assay (IF) or indirect immunoperoxidase assay (IP) or by DNA detection by using PCR. For serodiagnosis, the antigens of three standard strains of *O. tsutsugamushi* (Karp, Kato, and Gilliam) are used mostly. In infection with other serotype strains (Kawasaki, Kuroki, etc.) than the three standard strains, significant elevation of antibody titer may not be detected clearly (see IASR 22:211-212, 2001), the use of antigen of *O. tsutsugamushi* serotype distributed in each district is important for accurate diagnosis of cases. In the survey in Kanagawa and Miyazaki Prefectures,

Figure 1. Yearly cases of scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, 1990-2005



Data of scrub typhus\* before March 31, 1999 were based on "Statistics on Communicable Diseases in Japan", those of Japanese spotted fever\*\* before 1998 were on the Working Group for Tsutsugamushi Disease Surveillance in Japan, the Association of Public Health Laboratories for Microbiological Technology, and those of both diseases after April 1, 1999 on the reports received before January 26, 2006 under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases.

Figure 2. Scrub typhus and Japanese spotted fever cases in Japan by prefecture



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:  
Data based on the reports received before January 26, 2006)

(Continued on page 28')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

infection with Kawasaki type accounted for about 2/3 and that with Kuroki type accounted for about 1/4 of all infections (see p. 29&30 of this issue). In Shimane Prefecture, a capture survey for trombiculid mites was carried out and it has been reported that most infection was with Karp or Gilliam type strain (see p. 33 of this issue). At some commercial laboratories, IF with three standard strains is being carried out.

For scrub typhus, tetracyclines are markedly effective. Regardless of the availability of reliable therapy, often seen are fatal cases. During 2001-2005, a total of 9 fatal cases (all aged over 60 years), one in each of Aomori, Iwate, Yamagata, Fukushima, Kyoto, and Shimane Prefectures and three in Niigata Prefecture were reported at the time of reporting.

Warning to residents for early consultation of a doctor and furnishing information necessary for demanding medical staffs for early diagnosis and treatment are important. For that it is necessary to collect data on the activity of trombiculid mites and the case incidence in each district and to make analysis after due consideration of the environment such as meteorological and geographical conditions. In the reports of 2001-2005, 9 cases of infection in foreign countries, including 2 cases in Korea and one case in Nepal, were estimated and we should never forget infection abroad.

**Japanese spotted fever:** This disease was first reported in Tokushima Prefecture in 1984. Although it is not so easy to differentiate it clinically from scrub typhus, the incubation period is 2-8 days, slightly shorter than that of scrub typhus, 10-14 days, rash appears more often on the limbs in typical cases (in scrub typhus, it is on the trunk) and the eschar is small in size. Before enactment of the Infectious Diseases Control Law, the nationwide surveillance had been conducted by the Working Group for Tsutsugamushi Disease Surveillance in Japan, the Association of Public Health Laboratories for Microbiological Technology (see IASR 20:211-212, 1999). During 1984-1998, 10-20 and several people yearly, or, a total of 213 cases, was confirmed in 10 prefectures west of the Kanto district. During 1999-2005, after enactment of the law, cases increased to 39 (from April through December 1999), 38, 40, 36, 53, 67, and 62 (reports as of January 26, 2006) (Fig. 1). After enactment, case reports came from additional 13 prefectures, and the endemic area of the disease has expanded (Fig. 2b). Although scrub typhus occurs widely from Kyushu through Honshu, while Japanese spotted fever only west of Kanto district. Similarly to scrub typhus, Japanese spotted fever affects all age groups, the peak being at 70-74 years of age. There were slightly more female cases (males 157: females 178).

Japanese spotted fever cases are reported from March through December. However, the peak of monthly reports differs from one district to another (Fig. 3). As is the case with scrub typhus, careful studies and analyses by each hot zone are important for preventive measures for the districts (see p. 31-35 of this issue).

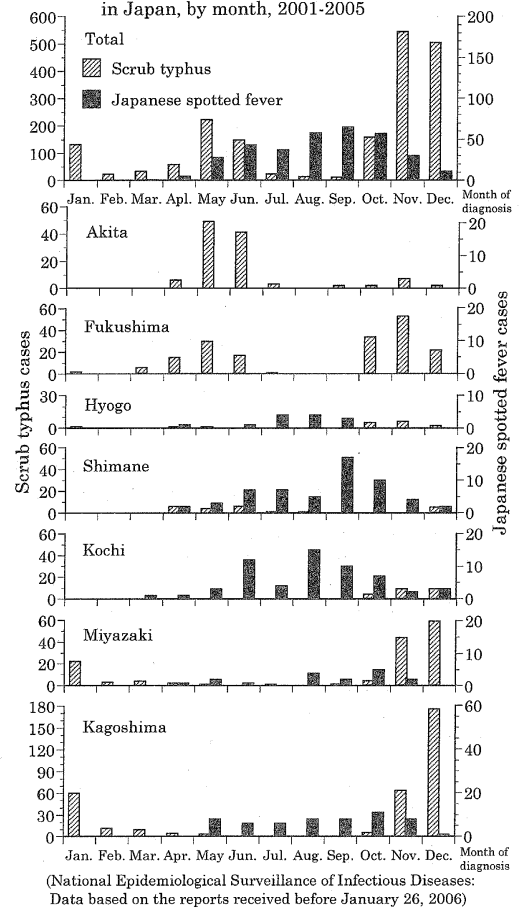
Although for laboratory diagnosis of Japanese spotted fever, similar methods as those for scrub typhus are used, the supply systems for antigens for serum diagnosis and positive control sera have not sufficiently been established, therefore only limited laboratories undertake the work.

In July 2001 in Hyogo Prefecture, in August 2004 in Kochi Prefecture, and in September 2005 in Hyogo Prefecture, one fatal case each was reported at the time of reporting. Some of these cases were fulminant type, dying very rapidly from onset of the disease (see p. 36-38 of this issue). For therapy, tetracyclines are the drug of the first choice. In serious cases, combined therapy with fluoroquinolones, which are ineffective for scrub typhus, has been reported effective (see p. 37 of this issue).

**Other rickettsial diseases:** Cases suggestive of new spotted fever-group rickettsial infection not found in Japan have been reported (see p. 40 of this issue). Beside, cases of overseas infection with Mediterranean spotted fever or murine typhus (flea-borne typhus; *R. typhi* infection) have been reported (see p. 41&42 of this issue). *Anaplasma phagocytophilum* (formerly *Rickettsiae* family), the tick-borne pathological agent of human granulocytic anaplasmosis, was found in Japan and it is possible that new cases of anaplasmosis occur in future (see p. 44 of this issue).

**Conclusion:** For scrub typhus, it is necessary to cope with serotypes other than the three standard serotypes as diagnostic antigens, and for Japanese spotted fever, to spread techniques for antibody analysis and PCR diagnosis in districts where new cases have occurred. Under the present situation, laboratories preparing available resources for diagnosis of rickettsial diseases are few and restricted only to districts where there are many reports of occurrence. There are new issues of establishing laboratories capable of confirmatory diagnosis of new or imported rickettsial diseases and to strengthen a national laboratory examination system taking view of whole rickettsial infections. In order to save seriously ill cases, it is necessary to develop rapid diagnostic methods (see p. 38 of this issue).

Figure 3. Scrub typhus and Japanese spotted fever cases in Japan, by month, 2001-2005



The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Infectious Enteric Diseases, Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp