

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html

Vol.31 No. 5 (No.363)

2010年5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.gov.jp

(禁、無断転載)

夏季の古典型つつが虫病症例：秋田県4, Kawasaki型・Shimokoshi型つつが虫病症例：山形県5, タテツツガムシによるつつが虫病：福島県6, つつが虫病患者発生状況と輸入リケッチア症：神奈川県8, 23区内で感染が疑われた初のつつが虫病症例：東京都9, 各地における日本紅斑熱発生状況：三重県10, 鳥取県11, 広島県12, 長崎県13, 熊本県15, 急性感染性電撃性紫斑病を合併した日本紅斑熱：岡山県16, *R. heilongjiangensis* 国内感染の第1症例17, モザンビークで感染した *R. africae* によるマダニ刺症の2例18, 国内のリケッチア症実験室診断の状況と課題20, A型肝炎発生届受理時の検体の確保：厚労省通知21, オセルタミビル耐性A/H1N1pdm の分離：北九州市21, 手足口病からのEV71検出：広島市22, 刺身定食を原因食品としたアニサキス食中毒：千葉市23, マールブルグ出血熱の輸入例：米国28, チフス菌・パラチフスA菌ファージ型別成績26

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 2006~2009

つつが虫病と日本紅斑熱は、わが国に常在する代表的なリケッチア症であり、感染症法に基づく全数届出の4類感染症となっている。野外活動中に、つつが虫病はツツガムシの刺咬によって *Orientia tsutsugamushi* に、日本紅斑熱はマダニの刺咬によって *Rickettsia japonica* に感染する。両疾患とも発熱、発疹、刺し口を3主徴とする。日本紅斑熱は、潜伏期間がつつが虫病に比べやや短く、発疹は四肢から体幹に広がり、刺し口は小さいなどの臨床的な差があるが、鑑別には実験室診断が必須である。

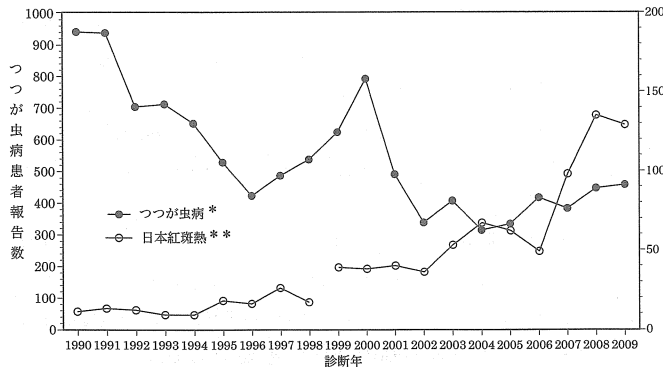
つつが虫病：2006~2009年は417, 383, 447, 458例が報告されている(図1, 本号3ページ表1)。性別は男895例, 女810例で、年齢のピークは70~74歳にある。都道府県別では、福島、鹿児島は年平均50例を超え、青森、秋田、千葉、神奈川、新潟、岐阜、宮崎などで年20例前後が報告されている(図2a, 本号3ページ表1)。2006~2009年の間の特記事項は次のとおり：
①沖縄県内での感染が強く示唆された患者1例を確認(それ以前の報告1例は県外での感染, IASR 30: 17-18, 2009)。
②極めて稀な都心での感染が推定される患者1例を確認(本号9ページ)。
③秋田県ではアカツツガムシによる Kato 型 *O. tsutsugamushi* による古典型つつが虫病患者1例を15年ぶりに確認(本号4ページ)。

月別報告数は、全国集計でみると5~6月と11~12月に二つのピークがある。しかし、媒介ツツガムシの種類とその生態、地理的分布、気候条件によって、地域ごとの発生パターンは大きく異なる(次ページ図3, 本号5&6ページ, IASR 27: 27-29, 2006)。*O. tsutsugamushi* を国内で媒介するツツガムシは大きく3種(アカツツガムシ, フトゲツツガムシ, タテツツガムシ)がある。アカツツガムシは北日本の一部に限られ Kato 型を媒介し、フトゲツツガムシは全国に分布し Karp 型と Gilliam 型を媒介する。タテツツガムシは山形県(北緯38度)から九州南部まで分布し Kawasaki 型と Kuroki 型を媒介する。

日本紅斑熱：2006~2009年の報告数は49, 98, 135, 129例と増加している(図1, 3ページ表1)。性別は男199例, 女212例で、年齢のピークは70~74歳である。都道府県別では三重県が最も多く、千葉以西の太平洋岸を中心に、報告されている(図2b, 3ページ表1)。また近年、患者発生地の広がり(本号11ページ)に加え、新たな患者集積地が確認されている(本号10, 13&15ページ)。

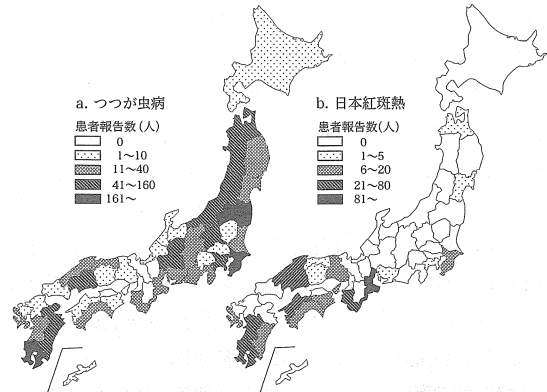
全国集計でみると2006~2009年の月別報告数は、5~10月にかけて増加していた。しかし、つつが虫病と同様に発生時期のパターンは地域により異なっている(次ページ図3, 本号10, 12&15ページ)。2009年には

図1. つつが虫病と日本紅斑熱患者年別報告数, 1990~2009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 (2010年3月17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, 2006~2009年

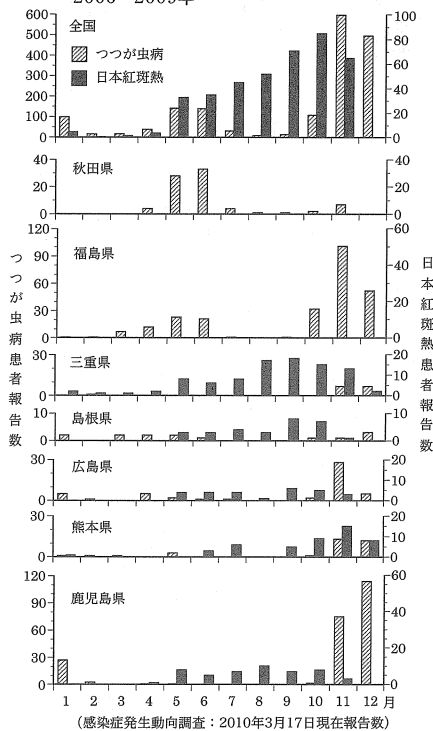


(感染症発生動向調査：2010年3月17日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. つつが虫病と日本紅斑熱患者月別報告数、2006～2009年



急性感染性電撃性紫斑病という極めて稀な重症例も報告されている (本号16ページ)。

重症化と治療：つつが虫病と日本紅斑熱は確実な治療法があるにもかかわらず、しばしば死亡例が報告される (表2)。さらに、届出で把握されない死亡例も散見される (IASR 27: 37-38, 2006)。つつが虫病の治療には、テトラサイクリン系の抗菌薬が著効を示し、投与後ほとんどの患者が24時間以内に解熱する。また、日本紅斑熱においては、テトラサイクリン系抗菌薬とニューキノロン系抗菌薬の併用が重症化の阻止に有効であるとされている (IASR 27: 37-38, 2006)。リケッチア症を疑った場合は、迅速な抗菌薬治療が患者の回復に有効であるが、リケッチア症の治療薬として保険が適用されるのはミノサイクリンのみである。

その他のリケッチア症：宮城県で2008年に日本紅斑熱として報告された症例は、その後の実験室精査と現地調査から、極東ユーラシアで報告されている *R. heilongjiangensis* による紅斑熱群リケッチア症であることが日本で初めて確認された (本号17ページ)。今後、北日本においても類似の紅斑熱群リケッチア症例が発生する可能性がある。一方、輸入リケッチア症例もしばしば確認されている (本号8ページ)。2008年には、インドネシアのバリ島からの帰国者2名と中国海南島からの帰国者1名の発疹熱 (*R. typhi* 感染) が確認され、2009年にはモザンビークからの帰国者2名が African tick bite fever (*R. africae* 感染) であることが確認されている (本号18ページ)。

実験室診断：つつが虫病の実験室診断は、間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法による血清

表2. つつが虫病と日本紅斑熱の死亡例、2001～2009年

つつが虫病					
No.	診断年	診断月	年齢	性別	都道府県
1	2001	4月	60代	女	山形県
2	2001	6月	70代	男女	新潟県
3	2002	5月	70代	女	岩手県
4	2002	11月	60代	男	青森県
5	2003	5月	70代	男女	新潟県
6	2004	6月	70代	男	京都府
7	2005	5月	80代	男女	島根県
8	2005	6月	70代	男	新潟県
9	2005	12月	70代	男	福島県
10	2006	5月	60代	男女	青森県
11	2007	6月	70代	男女	山形県
12	2008	4月	80代	男	福島県
13	2009	4月	80代	男	福島県
14	2009	5月	80代	男	鳥取県
15	2009	12月	70代	男	青森県

日本紅斑熱					
No.	診断年	診断月	年齢	性別	都道府県
1	2001	7月	70代	男	兵庫県
2	2004	8月	70代	女	高知県
3	2005	9月	70代	男	兵庫県
4	2006	8月	60代	女	三重県
5	2008	7月	70代	女	宮崎県
6	2009	5月	80代	男	三重県

(感染症発生動向調査：2010年3月17日現在報告数)

抗体の確認が一般的で、標準3血清型 (Kato, Karp, Gilliam 型) の抗原を用いる間接蛍光抗体法は保険が適用され、民間検査所でも検査可能である。しかし、その他の血清型株感染者の抗体価上昇が捕らえられない場合もある (IASR 22: 211-212, 2001)。一部地方衛生研究所 (地研) では、標準3血清型の抗原に加えて、地域で流行している Kawasaki, Kuroki, Shimokoshi 型等の抗原を用いる検査も行っている (本号4, 5 & 8 ページ)。日本紅斑熱は、つつが虫病と同様の検査が実施されるが、つつが虫病に比べ検査可能な施設は限られている (本号20ページ)。

新規リケッチア症、輸入症例の実験室診断には、つつが虫病標準3型以外の血清型、*R. japonica* を含む多様なリケッチア種の抗体検査が必要である。また、リケッチア症の遺伝子検出では、国内では急性期血液を検査材料としていたが、海外では刺し口や発疹部の生検材料が以前から用いられ、国内でも有効であるとのデータも蓄積されている。今後それらの検体を検査に供することにより検出率の向上による診断精度の改善が期待される (本号6, 10, 17, 18 & 20ページ)。

おわりに：つつが虫病と日本紅斑熱は、4類感染症の中で患者報告数が常に上位の疾患であり、死亡例も発生している。これらを含むリケッチア症患者が、患者集積地に限らず、全国いずれの地域においても受診する可能性があることを医師は忘れてはならない。また、夏場に発生する古典型つつが虫病や、新たなリケッチア症についても注意が必要であり、各地域における発生状況の解析と情報提供がその地域の医療機関や住民の予防啓発に有効である。

患者把握のための精度の高い実験室診断、感染地推定のためのリケッチアを媒介するベクターを含めた疫学調査等、リケッチア症全体を視野に入れた全国的なサーベイランス体制の強化が重要である。

(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, 2006~2009年

Table 1. Scrub typhus and Japanese spotted fever cases, by prefecture, 2006-2009

都道府県	Prefecture	つつが虫病 Scrub typhus					日本紅斑熱 Japanese spotted fever				
		2006	2007	2008	2009	Total	2006	2007	2008	2009	Total
北海道	Hokkaido	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
青森	Aomori	28	12	17	16	73	-	1	-	-	1
岩手	Iwate	5	1	4	8	18	-	-	-	-	-
宮城	Miyagi	4	2	5	4	15	-	-	1	-	1
秋田	Akita	41	10	15	14	80	-	-	-	-	-
山形	Yamagata	17	8	10	9	44	-	-	-	-	-
福島	Fukushima	45	44	67	96	252	-	-	-	-	-
茨城	Ibaraki	3	-	3	7	13	-	-	-	-	-
栃木	Tochigi	1	2	1	1	5	-	-	-	-	-
群馬	Gunma	6	7	15	21	49	-	-	-	-	-
埼玉	Saitama	1	1	1	2	5	-	-	-	-	-
千葉	Chiba	42	46	35	40	163	-	1	7	6	14
東京	Tokyo	1	15	18	14	48	-	-	-	-	-
神奈川	Kanagawa	15	27	12	22	76	-	-	1	-	1
新潟	Niigata	36	6	16	13	71	-	-	-	-	-
富山	Toyama	4	-	2	4	10	-	-	-	-	-
石川	Ishikawa	1	-	3	1	5	-	-	-	-	-
福井	Fukui	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-
山梨	Yamanashi	1	2	-	2	5	-	-	-	-	-
長野	Nagano	10	4	1	3	18	-	-	-	-	-
岐阜	Gifu	20	28	23	19	90	-	-	-	-	-
静岡	Shizuoka	10	11	11	5	37	-	-	-	-	-
愛知	Aichi	5	4	6	5	20	-	-	-	1	1
三重	Mie	2	-	5	8	15	6	20	34	33	93
滋賀	Shiga	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
京都	Kyoto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪	Osaka	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2
兵庫	Hyogo	4	3	1	1	9	1	4	4	5	14
奈良	Nara	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
和歌山	Wakayama	3	12	5	6	26	7	16	16	11	50
鳥取	Tottori	5	2	2	3	12	-	1	2	-	3
島根	Shimane	4	3	2	5	14	3	10	13	3	29
岡山	Okayama	3	-	-	1	4	-	-	-	2	2
広島	Hiroshima	8	15	16	11	50	1	5	4	17	27
山口	Yamaguchi	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
徳島	Tokushima	-	1	-	3	4	1	2	2	3	8
香川	Kagawa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
愛媛	Ehime	2	-	-	1	3	8	4	5	10	27
高知	Kochi	6	2	5	4	17	3	1	6	6	16
福岡	Fukuoka	2	1	2	1	6	-	-	-	-	-
佐賀	Saga	4	1	1	4	10	-	-	-	-	-
長崎	Nagasaki	10	6	10	6	32	2	2	2	2	8
熊本	Kumamoto	11	9	6	6	32	2	11	18	16	47
大分	Oita	8	12	11	17	48	-	-	-	-	-
宮崎	Miyazaki	16	25	39	19	99	1	4	8	5	18
鹿児島	Kagoshima	33	60	74	56	223	13	16	11	9	49
沖縄	Okinawa	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
合計	Total	417	383	447	458	1,705	49	98	135	129	411

(感染症発生動向調査：2010年3月17日現在報告数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 17, 2010)

<特集関連情報>

夏季の古典型つつが虫病症例と感染推定地周辺におけるツツガムシの生息状況調査——秋田県

秋田県では、例年春と晩秋につつが虫病患者の届出がある。患者の血清抗体価は Karp 型あるいは Gilliam 型に高値を示す場合がほとんどであることから、フトゲツツガムシ媒介性の *Orientia tsutsugamushi* (Ot) による新型つつが虫病であることが推察される。夏季に発生する古典型つつが虫病は、アカツツガムシ媒介性 Kato 型 Ot によるもので、かつて秋田県雄物川流域の他に山形、新潟県の一部河川流域で多発する風土病とされていた。近年、その患者報告はなく、秋田県での患者発生は1993年が最後であった。ところが2008年8月、間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP 法) による血清抗体検査において、古典型つつが虫病患者が確認された。検体は血清のみで、Ot の検出はできなかった。患者は発病の9日前、雄物川河川敷で釣りをしていたことから、翌2009年、感染推定現場のツツガムシの生息調査と病原体の検索を行った。

症例

患者：17歳，女性，大仙市在住。既往歴，家族歴特記事項無し。

現病歴：患者は2008年8月13日雄物川で釣りをした後，背部中央に鋭い痛みを感じた。8月22日，38.5℃の高熱と腋窩の痛みを主訴として皮膚科，内科，救急外来の3診療科4医療機関を受診したが，いずれもつつが虫病の指摘は受けず，風邪として levofloxacin や解熱剤の処方を受けていた。8月25日，症状が改善されないため不明熱として秋田厚生連平鹿総合病院に入院となった。入院時の体温は40.1℃，背部中央に2cm大の痂皮状刺し口が認められた。発疹と頸部，腋窩，鼠径リンパ節の腫脹は認められなかったが，白血球数

と血小板の減少，好酸球消失，肝機能障害，尿蛋白陽性などに加え，ニューキノロン系薬剤の無効，刺し口所見からつつが虫病を疑い，minocycline による治療を開始した。治療開始後から解熱傾向となり，8月27日から体温が36℃台に安定した (図1)。

発熱から7日目 (8月28日) と16日目 (9月6日) の血清抗体価を当センターで測定した結果，Kato 型に対する抗体が最も高値となり，Kato 型 Ot 感染による古典型つつが虫病であることが判明した (図1)。

ツツガムシの生息調査と病原体の検索

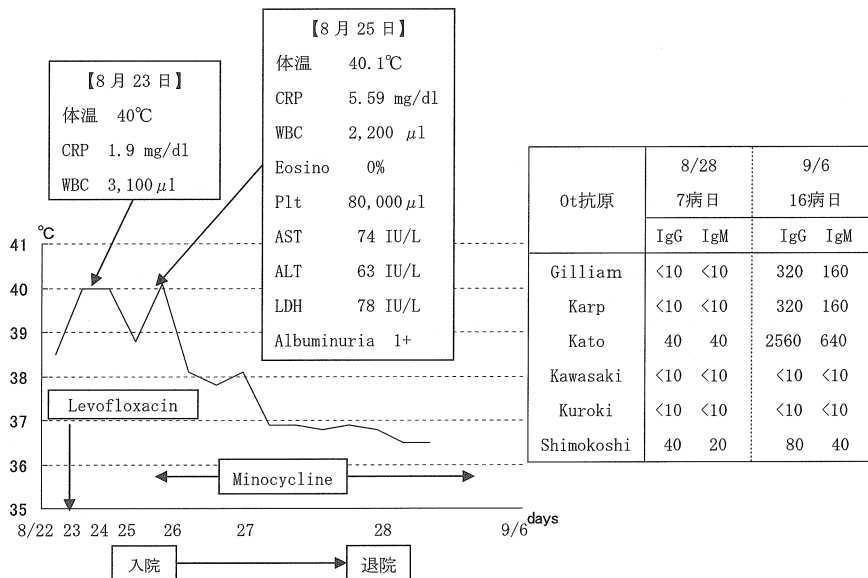
上記症例の発生を受けて，2009年4月，7月，8月上旬，8月下旬の計4回，感染推定地点を中心に雄物川流域5カ所において，野外調査を実施した。捕獲野鼠寄生を主体にツツガムシ幼虫 (以下ツツガムシ) の同定，野鼠の抗体検査 (IP 法) と脾臓からの Ot 分離 (マウス接種法と培養細胞 L929 を用いた Shell vial 法)，PCR を行った。また，地表からのアカツツガムシ幼虫採取を黒布見取り法で行った。

その結果，捕獲したアカネズミ39頭とハタネズミ9頭から複数種のツツガムシ497個体が採取され，そのうちフトゲツツガムシ182 (37%)，アカツツガムシ115 (23%)，タミヤツツガムシ110 (22%) が上位を占めていた。フトゲツツガムシは全調査において野鼠への寄生が認められ，アカツツガムシは7月と8月に捕獲した野鼠，地表に認められた。

また，8月上旬の調査では感染地点より下流の河川敷草地ならびに河川敷運動公園においても黒布見取り法によりアカツツガムシを確認した。

野鼠の抗体価は，Gilliam 型に対する抗体優位が5頭，Kato 型優位が2頭認められた。また，感染推定地点とその上流部で4月と7月に捕獲したアカネズミから Gilliam 型の Ot がマウス接種法により分離された。さらに，感染推定地において8月下旬に捕獲した

図1. 古典型つつが虫病症例の臨床経過



2頭のハタネズミから Kato 型の Ot が分離された。

近年、全国的に古典型つつが虫病患者の発生報告がなく、本県においては15年ぶりであったとはいえ、患者が適切な治療を受けるまでに合計4医療機関を受診していたという非常に憂慮すべき症例が発生した。さらに、調査によって、アカツツガムシの生息が確認され、野鼠から Kato 型 Ot を分離したことで、絶滅したかのように思われていた Ot 保有のアカツツガムシがまだ生き残っており、感染要因となったことが強く示唆された。

今回アカツツガムシの生息が確認された河川敷運動公園では、毎年8月、全国から観光客が集まるイベントが開催されている。今日までにそのイベントへの参加が感染要因と推定されたつつが虫病患者が秋田県内では19名届出られている。患者発生は1993年を最後に途絶えているが、本症例と同様、再び患者が発生する可能性がゼロとは限らない。また、県外からの観光客が本県で罹りし、帰郷後に発症した場合においては、治療開始の遅れによる重症化が危惧される。したがって、改めて夏季の古典型つつが虫病と感染予防の全国的な周知が必要であり、ツツガムシ生息状況や Ot 保有状況などの基礎データ集積によるさらなる実態把握が重要であろう。また、つつが虫病は地方によって疫学的特長、媒介ツツガムシの分布が多彩であることから、今後一層、国立感染症研究所と各地方衛生研究所、研究機関の密接な情報共有と連携が肝要である。

秋田県健康環境センター

佐藤寛子 柴田ちひろ 佐藤了悦
 斎藤博之 安部真理子 齊藤志保子
 秋田厚生連平鹿総合病院 國生泰範
 埼玉県立川越総合高等学校 高橋 守
 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 高田伸弘
 国立感染症研究所 川端寛樹 高野 愛
 秋田大学 須藤恒久

<特集関連情報>

山形県のつつが虫病患者発生状況 (Kawasaki 型, Shimokoshi 型症例を中心に)

山形県においてつつが虫病は昭和初期まで約40%の高い致死率が記録されており、最上川流域に多発する風土病として住民に恐れられていた。住民は病気が



図. 患者感染推定地域とツツガムシ生息調査地域

ある種の虫に刺されて発症することを経験的に知っていたが、特効薬のない時代にはその虫に刺されないように祈願するしかなく、現在でも石碑や祠がかつてのつつが虫病の多発地帯に残されている。

現在、山形県では県内全域で患者が発生しており、1995～2009年の15年間で、146人患者発生があった(年間約10人)。そのうち125人(86%)が4～6月の春ないし初夏に発生しており、9～11月の秋の発生は17人(12%)にすぎない。感染した *Orientia tsutsugamushi* (Ot) の推定される血清型の内訳は、Karp 型(103人, 71%), Gilliam 型(16人, 11%), Kawasaki 型(4人, 2.7%), Shimokoshi 型(2人, 1.4%), 不明(21人, 14%:病院で検査外注のため)であった。Karp 型と Gilliam 型で患者の約8割を占めることから、当県における主な媒介種はフトゲツツガムシと考えられる。また、症例は少ないものの、東北地方には患者がいないとされていた Kawasaki 型や発生が稀な Shimokoshi 型の患者が確認されている。

関東以南で主流の Kawasaki 型の患者が4人確認されており¹⁾、この4人の患者の感染推定地域を図に示し(●)、発病日、性別、年齢、感染推定地域、感染時の行動を表1に示した。患者は4人とも女性で、発病日は10月中旬～11月初旬のいずれも秋に発病しており、関東以南の本州、四国、九州地方にみられる Kawasaki 型患者発生時期と一致していた。4人中3人の感染推定地域は、比較的隣接した地域であった。患者の臨床症状は、つつが虫病の主要所見である刺し口、発疹、体温上昇が共通して認められた。4人の患者の血清抗体価を次ページ表2に示した。Kawasaki 型抗原に対し IgG, IgM とも各症例で抗体価の上昇が認められた。

また、Shimokoshi 型の患者が2人確認されており⁴⁾、

表1. 患者状況

型区分	症例No.	性別	年齢	発病日	感染推定地域	感染時行動
Kawasaki型	9919	女	48	1999.10.12	H町	キノコ採取
	0515	女	54	2005.10.10	S市	農作業
	0516	女	83	2005.11.10	S村	農作業
	0637	女	79	2006.11.04	T村	農作業
Shimokoshi型	0105	女	64	2001.05.06	M市	山菜採取
	0713	男	70	2007.11.13	M村	自宅の裏山に入る

表2. ペア血清抗体価

症例No.	病日	IgG						IgM					
		G	KP	KT	KW	KR	Shi	G	KP	KT	KW	KR	Shi
Kawasaki型	9919	4	<20	<20	<20	<20	<20	20	<20	<20	40	40	
		18	<20	<20	<20	80	<20	20	<20	<20	320	40	
		23	20	20	20	80	<20	320	80	20	1,280	<20	
		48	80	20	20	160	<20	320	40	40	1,280	<20	
	0515	8	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	
		19	40	20	20	160	40	1,280	160	160	10,240	1,280	
	0516	12	<20	<20	<20	<20	<20	40	<20	<20	80	40	
		20	20	<20	<20	80	<20	80	40	80	320	320	
0637	4	160	80	80	40	<20	640	40	20	1,280	<20		
	11	640	80	80	640	40	2,560	80	20	2,560	40		
Shimokoshi型	0105	4	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	40	
		11	<20	<20	<20	<20	<20	160	20	80	320	<20	320
	0713	2	<40	<40	<40	<40	<40	<40	<40	<40	<40	<40	640
		14	<40	160	<40	<40	<40	2,560	40	40	40	40	80

G: Gilliam, KP: Karp, KT: Kato, KW: Kawasaki, KR: Kuroki, Shi: Shimokoshi

患者の感染推定地域を前ページ図 (△) に示し、発病日、性別、年齢、感染時の行動を前ページ表 1 に示した。患者の発病日は 5 月、11 月であり、臨床症状は、つつが虫病の主要所見が共通して認められた。2 人の患者の血清抗体価を表 2 に示した。いずれも Shimokoshi 型抗原に対し IgG、IgM とも各症例で抗体価の上昇が認められた。Shimokoshi 型の媒介ツツガムシの種は不明であるが、患者発生が 5 月、11 月であったことから Karp 型や Gilliam 型を媒介するフトゲツツガムシのように幼虫が秋と春に活動する種であることが推察される。

我々は、2007、2008 年の春と秋に前ページ図に示した (①, ②, ③, ④, ⑤) 患者感染推定地域 5 カ所のツツガムシ生息状況調査 (捕獲した野ネズミからツツガムシ幼虫を採集し、形態から種の同定を行う) を実施した²⁾。春の調査では野ネズミ 65 頭から 7,692 匹のツツガムシ幼虫を採集した。採集したツツガムシは 3 属 9 種に分類された。秋の調査では野ネズミ 112 頭から 8,502 匹のツツガムシ幼虫を採集した。採集したツツガムシは 3 属 11 種に分類された。当県における主な媒介種と考えられるフトゲツツガムシは、すべての調査地域で春と秋に採集された。しかし、その採集数は調査地域でかなりの偏りがみられた。

また、Kawasaki 型患者感染推定地域 (④, ⑤) にて、秋に Kawasaki 型を媒介するタテツツガムシの生息を確認したが、他の調査地域 (①, ②, ③) では、タテツツガムシを確認できなかった。さらに、⑤で捕獲した野ネズミ 2 頭の脾臓から Kawasaki 型の Ot 遺伝子が検出された。以上のことから、これらの地域は東北地方では発生が稀な Kawasaki 型によるつつが虫病患者の発生が予測される地域であることが示された²⁾。一方、タテツツガムシは東北地方を北限として南西諸島にモザイク分布しているとされる³⁾。本県において、Kawasaki 型の患者が県北に限定されていることと、タテツツガムシを確認できたのが、県北のみであったことから、タテツツガムシが県内に広く分布しているのではなく、ある地域に限定して分布していると思われる。

東北地方における Kawasaki 型、Shimokoshi 型によるつつが虫病の発生報告はこれまでごく少ないが、このような血清型も念頭におき病原診断を行う必要がある。

文 献

- 1) 大谷勝実, 他, 感染症学雑誌 83: 496-499, 2009
- 2) 金子紀子, 他, 衛生動物 61: 79-84, 2010
- 3) 高田伸弘, 他, 衛生動物 60: 169, 2009
- 4) 大谷勝実, 他, 衛生動物 60: 317-321, 2009

山形県衛生研究所

金子紀子 瀬戸順次 安孫子千恵子

山形県村山保健所検査課 青木敏也

山形大学大学院医学系研究科

公衆衛生学講座 大谷勝実

<特集関連情報>

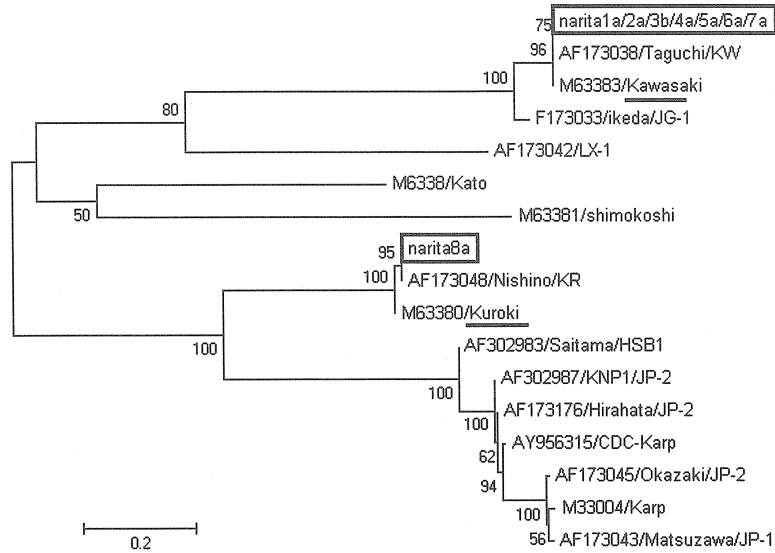
福島県におけるタテツツガムシによるつつが虫病

つつが虫病は福島県において重要な地方特有の疾患である。この疾患の病原体である *Orientia tsutsugamushi* (以下 Ot) を媒介するツツガムシは、広範な福島県の各地方 (中通り、浜通り、会津) の河川敷を中心に農耕地、山林などのさまざまな環境に分布するものと推測されている。散發的な症例報告を除き、福島県におけるつつが虫病の発生状況のまとめはまだ行われていなかった。

Ot には各種の血清型が存在し、血清型と媒介するツツガムシ種には密接な関係がある。古典型とされる Kato 型はアカツツガムシが、新型のうち、Karp 型または Gilliam 型はフトゲツツガムシが、Irie/Kawasaki 型または Hirano/Kuroki 型の血清型 Ot はタテツツガムシが媒介する。また、東北地方におけるタテツツガムシの幼虫は秋に宿主動物に吸着しなければ越冬できないとされている。

2009 年の秋に、福島県中通り地方の白河市と郡山市周辺でそれぞれ 29 例と 12 例、計 41 例のつつが虫病の発生を経験した。これらの症例は、大原総合病院附属大原研究所での血清学的診断の結果、すべてが Irie/Kawasaki 型か Hirano/Kuroki 型に型別されたこと

図. 福島県内発症のつつが虫病患者から検出された *O. tsutsugamushi* の系統樹解析 (56kDa蛋白)



から、タテツツガムシによるつつが虫病であることが推測された。

福島県の中通り地方南部の白河市周辺は、つつが虫病好発地域である。2009年は35例の届出患者があった。白河市にある白河厚生総合病院皮膚科にはこのうち30例が受診した。5月受診の1例（Karp型）を除き、29例が秋の発症で、血清学的診断から26例が Irie/Kawasaki 型、3例が Hirano/Kuroki 型であった。発症月別では、10月が14例、11月が15例とほぼ同数であった。

福島県中通り地方中央部に位置する郡山市の周辺では、2009年には15例のつつが虫病症例を経験した。3、4、5月にそれぞれ1例ずつの発症（Karp型）の他、秋の発症は12例で、うち9例が Irie/Kawasaki 型、3例が Hirano/Kuroki 型であった。発症月別では、10月、11月ともに各6例であった。また、12例中6例から8カ所の刺し口痂皮を採取し、これらの痂皮から抽出されたDNAを鋳型としてPCR法により56kDa蛋白遺伝子の一部を増幅し遺伝子解析を施行した（図）。福島県南部の塙町から県中の郡山市内におよぶ広範な地域から検出された症例のうち、Irie/Kawasaki 型血清上昇をみた5例が、Kawasaki 株と同じクラスターに属し、一方の Hirano/Kuroki 型の血清上昇をみた1例は、Kuroki 株と同じクラスターに属した。以上の結果より、今回、福島県において秋から晩秋に集中的に発症したつつが虫病は、タテツツガムシによることが強く示唆された。

福島県のつつが虫病は、近年患者数の増加とともに、発症の多い時期と血清型に変化が見られる。1985年では、患者発生のピークは春にあり、27例の患者届出があった（福島県衛生公害研究所年報 No. 3, 1985年）。2001～2005年の報告では、福島県の月別報告数は3～7月の春のピークと、10～12月の秋のピークの2峰性

を呈している（IASR 27: 27-29, 2006）。2009年は1985年の3倍以上の96例が報告され、秋に高いピークを有する2峰性（春11例、秋85例）となった。発症の多い時期と血清型の相関を考慮すると、春発症のフトゲツツガムシ媒介性つつが虫病が優位であった従来と比較し、2009年は、秋発症のタテツツガムシ媒介性つつが虫病が全体を押し上げていると考えられる。

これまで福島県におけるつつが虫病は、その臨床症状に気付かず見過ごされてきたこと、的確な診断をせずにテトラサイクリン系抗菌薬にて経験的に治療されたことなど、結局確定診断に至らない状態（Under diagnosed）であったと推測される。

また、従来行われてきたコマーシャルラボによる血清学的検査は Gilliam, Kato, Karp 型のみであり、タテツツガムシに特有な Irie/Kawasaki, Hirano/Kuroki 型が含まれていない。このことは、前述の「診断に至らない状態」に加え、福島県内のつつが虫病発症の全体数を押し上げる秋の発症ピークが確定診断されることなく見過ごされていた可能性がある。

当地域における2009年のつつが虫病発症ピークは秋であり、血清型がタテツツガムシ媒介を示唆する Irie/Kawasaki, Hirano/Kuroki 型であった。2000年以前からの発生ピークの変化からも、今後もその傾向が続くことが予想される。この結果をもとに、地域住民や医療関係者への啓発はもとより、的確な血清学的、遺伝子学的診断を基に臨床データを蓄積することが、ひいては早期発見や非典型例の診断に直結し、実際の臨床現場に還元されることを確信するものである。

白河厚生総合病院皮膚科 竹之下秀雄
太田西ノ内病院総合診療科 成田 雅
宮崎県環境衛生研究所 山本正悟
国立感染症研究所 安藤秀二
大原総合病院附属大原研究所 藤田博己

<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, 2006~2009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年以降は毎年数名~十数名の発生数で推移している。

2006~2009年の4年間につつが虫病を疑われた患者118名(2006年24名, 2007年35名, 2008年22名, 2009年37名)について, immunofluorescence assay (IF) による血清抗体検出, およびPCRによる *Orientia tsutsugamushi* (Ot) DNA 検出により確定診断を行った。その結果, 70名(2006年15名, 2007年25名, 2008年12名, 2009年18名)がつつが虫病と診断され, さらに2008年には日本紅斑熱患者が1名確認された。

つつが虫病患者のうち, PCRによりOt 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, Ot 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で発生しているつつが虫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での感染は, Kawasaki, Kuroki および Karp の3株で, それぞれ51名(73%), 14名(20%) および5名(7.1%)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。4年間のうち2008年のみKuroki株の減少が見られたが, その他の年ではほぼ同じ傾向であった(表1)。2007年, 2008年および2009年の患者よりL929細胞を用いて8株のOt分離株が得られた。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, すべてKawasaki株であった。

県内では毎年足柄上地区で多くのつつが虫病が発生

表1. 神奈川県内で感染したと思われるつつが虫病患者の感染株

年	検体数	陽性数		
		Kawasaki	Kuroki	Karp
2006	15	11	3	1
2007	25 ※	19	5	1 ※
2008	12	9	1	2
2009	18	12	5	1
合計	70	51 (72.9%)	14 (20.0%)	5 (7.1%)

※感染推定地域が静岡県小山町の1例を含む

しており, 2006年からの4年間も感染推定場所はそのほとんどが山北町, 南足柄市の2つの地域であった。また, 少数であるが小田原市や秦野市など周辺地域での患者発生も見られた(表2)。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。

神奈川県でのつつが虫病患者発生数をみると, 2003年頃からは毎年10~20名前後の患者発生が続いている。今後もこの傾向で推移するのか注目していきたい。また, 神奈川県内は複数の政令市, 中核市等の行政区分により県内すべてのつつが虫病疑いの症例について本所において検査が行われているわけではない。地域における患者発生の正確な情報把握においては, 患者情報の共有とともに検査情報の共有と連携が必要となる。

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, つつが虫の迅速診断をより確実にする必要がある。

神奈川県においては, 海外からの帰国後にリケッチア症を疑う症状を呈した症例について毎年数例ではあるが検査依頼がある。渡航先はネパール, インド, 韓国, アメリカ, アフリカなど広範囲であり, 検査対象となる。そのため考慮すべきリケッチアも多岐にわたっている。2001~2009年に依頼のあった輸入リケッチア症疑いの検体13例のうち, 2003年と2004年の韓国での感染例2例がつつが虫病と診断され, 2008年のアフ

表2. 神奈川県内で感染したと思われるつつが虫病患者の感染推定場所

感染推定場所	患者数				合計
	2006	2007	2008	2009	
山北町	5	11	3	7	26
南足柄市	5	6	4	8	23
小田原市	1	2	1	-	4
箱根町	1	1	-	-	2
松田町	1	1	-	-	2
大井町	-	-	1	1	2
秦野市	-	1	1	-	2
開成町	1	-	-	-	1
厚木市	1	-	-	-	1
中井町	-	1	-	-	1
二宮町	-	-	1	-	1
県外(静岡県小山町)	-	1	-	-	1
不明	-	1	1	2	4
合計	15	25	12	18	70

その他: 小田原市(2008年, 日本紅斑熱 1例)

表3. 海外渡航によるリケッチア症疑い例の検査依頼数

年月	検体数	渡航先	検査項目				結果
			つつが虫病	紅斑熱	発疹チフス	Q熱	
2003. 2	1	ネパール	✓	✓	✓		-
2003. 3	1	ペルー・ボリビア	✓	✓	✓	✓	-
2003. 6	1	インド	✓	✓	✓		-
2003. 10	2	韓国	✓				つつが虫病
		ベトナム	✓	✓	✓		-
2004. 2	1	タンザニア		✓			-
2004. 3	1	イラン	✓	✓			-
2004. 8	2	韓国	✓				つつが虫病
		アメリカ (カリフォルニア)		✓			-
2005. 10	1	カンボジア		✓	✓		-
2006. 8	1	アメリカ	✓	✓		✓	-
2008. 11	1	アフリカ・ボツワナ	✓	✓			紅斑熱
2010. 2	1	アフリカ・ボツワナ	✓	✓			-

リカボツワナでの感染例1例が紅斑熱群リケッチア症と診断された(表3)。交通の発達、仕事の多様化、全世界にわたる海外旅行など、今後もこのような症例が増えると考えられ、このような社会情勢の中では、県内や日本国内で流行している病原体にのみ対応した検査だけではなく、海外で流行している病原体にも対応する必要があると考えられる。これらのことから、リケッチア症などに対する日本各地域(ブロック)ごとのレファレンスセンターの構築や、感染症研究所や地方衛生研究所のさらなる連携体制が必要となると考えられる。

神奈川県衛生研究所 片山 丘 古屋由美子
 神奈川県保健福祉局 小笠原弘和 秋好偉聡

<特集関連情報>

東京都23区内で感染が疑われた初のつつが虫病症例

つつが虫の主要3徴候は発熱、刺し口、発疹であり、これらはおよそ90%以上の患者にみられる。つつが虫病は4類感染症であり、診断後ただちに届け出ることとなっているが、その必要条件とされる「症状や所見から当該疾患が疑われたもの」ではなく、刺し口や発疹も見られず、倦怠感、頭痛を訴えるのみで、非特異的な所見しか見られなかったものの、つつが虫の確定診断に至った症例を経験した。23区内が感染推定地となる初めての症例と考えられたので、その経緯を述べる。

症例は33歳男性。気管支喘息のため近医通院中。大田区在住で発病2カ月の間、隣市川崎市以外には出かけていない。

主訴：発熱、頭痛

現病歴：2009(平成21)年11月4日発熱および頭痛にて近医受診。インフルエンザ迅速診断陰性、髄膜炎を疑われて、大学病院紹介受診、翌日(第2病日)入院となる。

入院時意識清明、血圧138/78、脈拍数80、体温38.0℃。

入院時スクリーニング検査では髄膜刺激症状を認めず。胸部単純X-p、頭部CTに異常を認めず。髄液検

査では細胞数増加なく、血液生化学検査ではCRP 2.50、WBC 7,800、AIP 305が目立つ程度であった。

感染のfocusが不明でHCV抗体陰性、HBs抗原陰性の他にCMV IgG(-) IgM(-)、EBV EBNA×10、EBV抗VCA IgG×20 IgM(-)、ヒトパルボウイルスB19 IgG(+) IgM(-)であった。AIP分画ではAIP2 AIP3ともに50%であった。

補液にて第5病日には食事を全量摂取するまでに回復しているが、解熱剤を併用しており、連日夜間帯には38℃の発熱があり、第3、6、7、8病日にはジクロフェナク座薬25mgが投与されている。第8病日に何等かのウイルス疾患であろうということで退院。

第9病日発熱が続き、近医より荏原病院紹介となり、同日受診。38℃で頭痛を訴え、CRP 1.23、WBC 7,500、好中球42.1%、AIP 1,040、γGTP 72、IgG 923、IgM 203。ウイルス疾患としても腑に落ちないデータであった。頸部リンパ節を含めリンパ節腫大を触知しなかった。スクリーニングとして実施したCTでは、気管支喘息を持っているため造影剤を使用していないが、肺野の浸潤影、縦郭のリンパ節腫大、胸水、肝脾腫、腹水、胆膵腎の異常などいずれも認めなかった。回結腸腸管膜リンパ節に軽度の腫大を認めた。9日間にわたる38℃の発熱とそれに見合わない検査所見からリケッチア症を疑い、血清およびEDTA添加全血を東京都健康安全研究センターへ送付。患者には診断的意味合いを込めて承諾の上、ミノサイクリン(MINO)初回200mg、その後100mg×2回/日、7日間投与した。翌日から解熱し、自覚症状消失のち受診。MINOの有効性を確信したのち、さらに7日間投与した。このときCRP 1.07、WBC 10,600、AST 90、ALT 150、AIP 613と初めて低下した。服薬終了日にはCRP 0.36、WBC 13,900、AST 143、ALT 277と上昇が続き、AIP 459であった。つつが虫病抗体検査として蛍光抗体法による測定を行った結果、IgM抗体は陰性、IgG抗体が低倍率(20倍)で陽性となったが、単身血清のみの検査であり、血清学的には新規感染の診断基準にみたなかった。しかし、56kDaをコードする特異的遺伝子のPCRが陽性となり、系統樹解析によりKawasaki

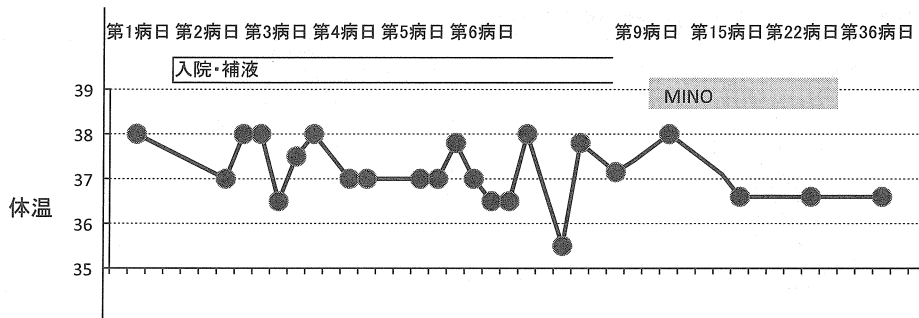


図1. つつが虫病患者の経過

発病日に大学病院受診、翌日入院し、夜間深夜帯で解熱剤を使用していたが、第8病日に退院した。第9病日血清採血ののちMINO200mg服用。速やかに解熱した。AIPが病態と並行した動きがあった。

近縁株であることが判明したことから、新規感染者と判断した。その後 CRP 0.06, WBC 8,100, AST 27, ALT 52, AIP 296をもって終診とした。

振り返って大学病院の温度板を見ると、午後もしくは夜間になって決まったように38°Cまで上昇しており(図1)、リケッチアらしい発熱であったところが今回の診断に至った契機である。そのまま退院になったように重篤感に欠ける症例であるが、つつが虫病の治療が遅れると播種性血管内凝固症候群(DIC)を呈して死に至ることがある。リケッチア症は紅斑熱群リケッチア、発疹チフス群リケッチアおよびつつが虫病ということになっており、発疹チフス、発疹熱なども含む。一方、ehrlichiosis や anaplasmosis なども、リケッチア類似疾患といえる。この4月に開催された第84回日本感染症学会総会ワークショップで討論されたように様々な症状を呈する。国内で認められるリケッチア種だけで複数あり、媒介するマダニも多数の種類に及ぶと聞く。つつが虫病も新型つつが虫病は従来のものとは異なる。不明熱の鑑別や紅斑の鑑別にはリケッチアを念頭に置いて欲しい。

東京都保健医療公社荏原病院感染症内科
角田隆文

東京都健康安全研究センター
新開敬行 林志直 増田和貴

<特集関連情報>

三重県における日本紅斑熱発生状況と対応

はじめに

日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* を原因とするダニ媒介性疾患であり、4類感染症に指定されているヒトの疾患である。マダニ類の刺咬で体内にリケッチアが侵入することにより感染発病し、紅斑を伴う発熱等を主徴とする。1984年に馬原らにより新しいリケッチア感染症として報告され、近年発生地域が拡大している。三重県においても県南部を中心に患者報告数が増加傾向にあり、公衆衛生上問題となってきている。

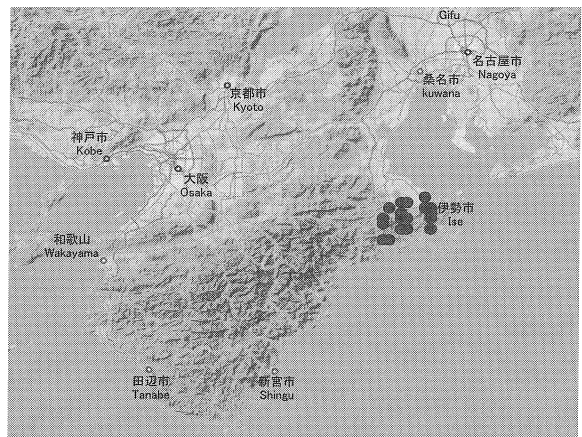


図1. 日本紅斑熱患者発生地域

当所では、主に感染症発生動向調査事業に基づき提出された検体の検査を実施するとともに、検査方法についても必要に応じ検討を加えている。

材料および方法

検査材料は日本紅斑熱を疑い当所に搬入された患者の全血、血清、刺し口および紅斑部皮膚のうち、採材し得たものを検査対象とした。検査を実施したのは2007(平成19)年25例、2008(平成20)年47例、2009(平成21)年52例である。検査方法は2000(平成12)年度紅斑熱群リケッチア症診断マニュアルに準拠した。抗原検査は全血、皮膚を対象としたPCR法、抗体検査は血清を対象とした間接蛍光抗体法により行った。間接蛍光抗体法の抗原にはホルマリン不活化リケッチア感染細胞を用いた。

成績および考察

検査対象とした検体のうち平成19年は25例中20例、平成20年は47例中35例、平成21年は52例中41例が感染症法による診断基準を満たし、日本紅斑熱と診断された。日本紅斑熱患者の居住地は三重県南部に集中し、この地域に日本紅斑熱リケッチア保有マダニが多く生息している可能性が考えられた(図1)。また、検査法について検討したところ、PCR法において使用する酵素の種類により結果が異なる傾向が見られた。ウマ血液にホルマリン不活化リケッチア感染細胞を添加

表1. 疑似検体を用いたPCR検査結果一覧

使用酵素	試料と核酸抽出法						プライマー
	A社抽出キット(カラム)		B社抽出キット(磁気ビーズ)		C社抽出キット(遠心沈殿)		
	抽出原液	10倍希釈液	抽出原液	10倍希釈液	抽出原液	10倍希釈液	
Taq①	-	-	-	-	-	-	
Taq②	-	+	+	+	+	-	1st: R1-R2 2nd: R1-R2
Taq③	-	+	+	+	+	-	
Taq①	-	-	-	-	-	-	
Taq②	+	+	+	+	+	+	1st: Rj5-Rj10 2nd: Rj5-Rj10
Taq③	-	+	+	+	+	+	
Taq①	-	+	-	+	+	-	
Taq②	+	+	+	+	+	-	1st: R1-R2 2nd: Rj5-Rj10
Taq③	+	+	+	+	+	+	

Taq①: D社市販 Taq②: D社市販(抗体修飾HotStart型) Taq③: E社市販(化学修飾HotStart型)

表2. 2007~2009(平成19~21)年日本紅斑熱陽性結果内訳

時期	検査検体	件数	陽性数	陽性%
急性期 (初診時)	全血(PCR)	93	49	52.7
	皮膚(PCR)	57	52	91.2
	血清(蛍光抗体) IgM	94	38	40.4
回復期	血清(蛍光抗体) IgM	67	66	98.5
	IgG	67	63	94.0

※「件数」は全検査件数より陰性であったものを除外した数

した疑似検体を調製し検討したところ、HotStart型の Taq Polymerase を用いた場合の検出感度が良好であったため、検査においては同酵素を用いることが適当と考えられた。また、核酸抽出法の違いにより若干の差が見られ、各キットの処理方法により PCR 反応阻害物質の残留や核酸回収量の差が現れてきているものと考えられた(表1)。検体種類別の検出感度について診断確定患者の材料を検討したところ、血液を対象とした PCR 法での陽性率は52.7%であり、血液のみを材料とした場合、4割程度が偽陰性と診断される可能性が示唆された。これに対し、刺し口皮膚を対象とした PCR 法および回復期の抗体検査では陽性率が高い傾向にあり、検査材料として有用であると考えられた(表2)。

まとめ

三重県において増加傾向にある日本紅斑熱を調査した結果、平成19~21年の3年間で124例中96例(77%)が日本紅斑熱と診断された。患者の居住地は三重県南部に集中しており、リケッチア保有マダニの存在が示唆された。検査法を検討したところ、PCR法を用いる場合、使用する酵素の種類により結果が異なる場合があり、日本紅斑熱のPCR法に関してはHotStart型 Taq Polymerase を用いることが適当と考えられた。検査材料と検査法としては、皮膚刺し口を用いたPCR法、回復期血清の蛍光抗体法の感度が良好な傾向にあり、有用であると考えられた。

三重県保健環境研究所
赤地重宏 田沼正路 大熊和行
三重県伊勢保健福祉事務所
板羽聖治 田畑好基
山田赤十字病院 坂部茂俊
伊勢市立総合病院 近藤 誠
三重大学医学部 安藤勝彦

<特集関連情報>

鳥取県における日本紅斑熱

日本海側における日本紅斑熱の発生は、2003年までは鳥根県で多数報告されていたが、2004年に福井県、2005年には福岡県北部日本海側からそれぞれ1件の発生が報告された。鳥取県の西隣に位置する鳥根県における発生地域は、日本海に面している鳥根半島のみであり、それも鳥根半島西部に限局していた。しかし、2005年には鳥根半島東端の松江市美保関町の山林で感染した患者1件が報告され、鳥根半島全域で患者が発生する可能性が示唆された(IASR 27: 33-34, 2006)。

鳥取県では、2006年まで日本紅斑熱患者の報告はなかったが、鳥取県は鳥根県と隣接し、特に境港市は、境水道を隔て鳥根半島と近接するため、この地域での発生が強く警戒されていた。しかし、2007年県内で初めて報告された患者発生は、鳥根県から最も離れた兵庫県境に近い県東部からであった(次ページ図)。さらに翌2008年には新たに2人の患者が発生した。この3名の患者の疫学情報を収集・分析してみると、3名とも同一町内の、それも限られた地区で感染した可能性が高いことが分かった。また、2008年および2009年に、この地域において捕獲したアカネズミ9頭のうち、1頭の脾臓から *Rickettsia japonica* (Rj) 17kDa 遺伝子断片が検出されている。

この鳥取県における日本紅斑熱発生地域は、鳥根県の発生地域といくつかの共通点がみられる。それは、山深い集落であること、また山の北側5~7kmで日

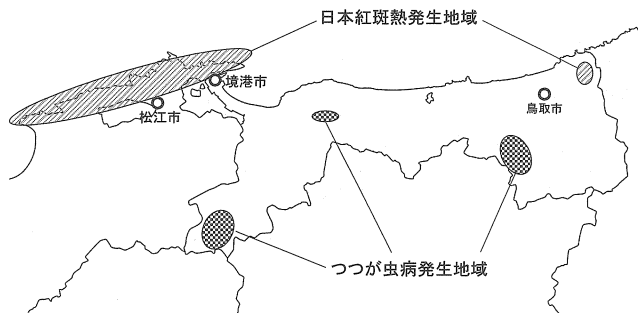


図. 鳥取県における日本紅斑熱とつつが虫病患者発生地域

本海に面していることである。鳥根県保健環境科学研究所の調査によれば、中国山地では日本紅斑熱の発生はなく、Rjを保有するダニも捕集されていない。鳥根県の発生地域も中国山地の集落ではなく、海岸に近い山野であった。一方、リケッチアが引き起こすつつが虫病は、鳥根県・鳥取県とも中国山地で発症しており、日本紅斑熱発症地域とは重複していない。このように考えると、日本紅斑熱を含むリケッチア症の発生には地理的な要因が強く関わっていると考えられる。

発症者の概要は次のとおりである。

症例1：40代男性で、2007年9月8日に発熱出現し、4日後も解熱せず病院受診した。セフェム系抗菌薬セフジニル投与後も40℃の発熱が持続し、翌9月12日には全身に小紅斑が出現した。9月14日に発熱軽快せず、近医入院した。血液検査でCRP、白血球の上昇、血小板の低下、肝機能異常がみられた。入院後も症状改善なく、9月16日に転院した。転院後、発疹や刺し口が認められたため、つつが虫病を念頭にミノサイクリン(MINO)投与を開始した。発熱はしばらく続いたが、転院7日目には37℃台、10日目には36℃台となった。検査データや臨床症状の改善をみて、転院後14日目にMINO投与を中止し、16日目に退院となった。問診によると、9月2日に自宅近くの山中に立ち入っており、この際に感染したと思われる。

症例2：80代女性。2008年10月11日に39℃の発熱があり、翌12日に病院受診した。セフェム系抗菌薬セフトリアキソン投与するも解熱せず、10月14日には、体幹部に5～10mmの紅斑が出現した。発熱7日後の18日になっても完治せず、抗菌薬をMINOに変更した。10月21日には解熱し、23日に紅斑が消滅した。この間、肝機能が異常を示している。感染日と感染地は不明だが、居住地は山近い場所にあり、日常的に畑作業をしていた。

症例3：60代男性。2008年11月11日に発熱があり、翌12日に病院受診した。13日にふるえが現れたため、再度病院に受診し、セフェム系抗菌薬セフカベンピボキシルの処方を受けた。14日に発疹出現、15日には解熱した。17日に再度38℃の発熱があり、入院となった。播種性血管内凝固症候群(DIC)を起こしており、セフェム系抗菌薬セフォゾプラン投与、20日夕にMINO

投与開始、その後、数日で解熱、完治した。この間、肝機能異常を示し、横紋筋融解を起こしていた。感染日と感染地は不明だが、自宅近所の山を歩くことが日課になっていた。

いずれの症例も間接蛍光抗体法によるIgG、IgM抗体の陽転をもって確定した。

3名の患者はともに、感染時期は9～11月であり、これは鳥根県の発生時期のピークと合致した。症状については、3名とも肝機能異常が見られ、特に後者の2名はDICを起こしていた。DICを起こした2名には刺し口が見当たらず、診断の遅れにつながったことが原因と考えられる。

3例目の男性は、問診時の「ダニに刺されていないか？」の問いかけに、「岡山県北部で刺された可能性がある」と答えていた。これは、自分の居住する近くに、日本紅斑熱を引き起こすダニが生息しているとは、全く考えていなかったことを示している。鳥根県での発生は3件と非常に少ないが、全国の患者数の推移をみると、今後、患者が増加する可能性があると考えられる。鳥根県では今のところ、日本紅斑熱の発生地が限局されており、この地域の住民・医療関係者に啓発することで発生数の増加や症状の重症化を未然に防ぐことができるものとする。また、発生地域周辺や、鳥根半島と隣接する地域において、Rjの浸淫状況を把握することも喫緊の課題である。

鳥根県生活環境部衛生環境研究所保健衛生室
白井僚一

松本尚美(現、鳥根県生活環境部くらしの
安心局くらしの安心推進課)

木村義明(現、同研究所化学衛生室)

鳥根県立中央病院内科 柳谷淳志

鳥根県保健環境科学研究所

田原研司(現、鳥根県薬事衛生課)

<特集関連情報>

広島県における日本紅斑熱患者の発生状況

広島県では1999年に初めて日本紅斑熱の患者が確認されて以降、2009年10月までに計30名の患者が確認されている。患者の発生は1999年の1名以降、2004年までは確認されなかったが、2005年に2名、2006年に1名、2007年に5名、2008年に4名、2009年に17名と、確認される患者数は増加傾向にある。これは患者発生地域の医療関係者の日本紅斑熱に対する認識が広まってきたこと、県地域保健対策協議会と県医師会の協力を得てつつが虫病と日本紅斑熱の啓発パンフレットを作成し県内医師に配布したことにより、県全体の医療関係者でリケッチア症に対する関心が高まったことが一つの要因となっていると考えている。

患者の発生地域は次ページ図1に示すように県東部

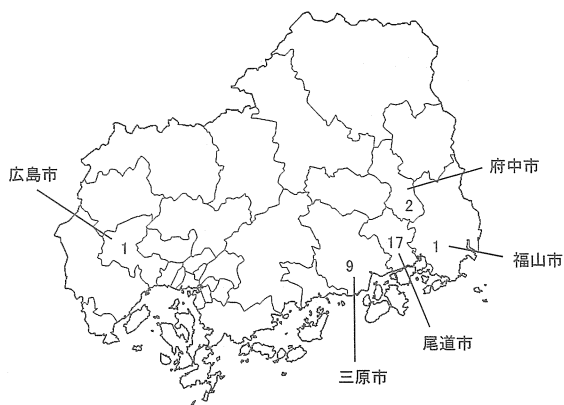


図1. 広島県における日本紅斑熱患者発生地域と患者数 (1999～2009年)

の沿岸部に集中しており、患者30名のうち29名の推定感染地域は三原市、尾道市、福山市および府中市の隣接する4市にまたがっている。しかし、2009年の8月には県西部の広島市で感染したと推定される患者が1名確認され、県西部でも日本紅斑熱患者が発生している可能性が示唆された。今後は早急に患者が確認された近隣の地域でのベクター調査等を行うとともに、医療関係者に注意喚起する必要があると考えている。

患者の発生時期は図2に示すように4～10月で、感染の多くは里山を背後に抱えた集落近辺での農作業中や自宅付近での作業中、散策中などに起こっている。患者発生地域の10地点（東部9地点、西部1地点）で行ったマダニ類の調査ではキチマダニが優勢種で、他にタカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、フタトゲチマダニ、タネガタマダニ、ヤマトマダニ、タカサゴキラマダニが確認され、このうち東部2地点で採集されたヤマアラシチマダニから *Rickettsia japonica* (Rj) が分離・検出された。ヤマアラシチマダニは採集される時期が4～10月と、患者の発生時期と合致しており、県内のベクターとして重要な役割を果たしていると考えている。

患者の確定診断はRjを抗原とした間接蛍光抗体法で実施しているが、2007年からは急性期の全血や刺し口の痂皮検体が得られた患者については、それらの検体から抽出したDNAを用いたPCRによる遺伝子検査も併せて行っている。PCRはリケッチアの17kDa蛋白のコード領域をターゲットに行い、紅斑熱群リケッチア(SFGR)に共通のプライマーセットとRj特異的プライマーセットの2通りを用いて実施している。2007～2009年に全血または痂皮が得られた患者18名(全血および痂皮が得られた者7名、全血のみ6名、痂皮のみ5名)について行ったPCR検査では10名の検体が陽性となった。血液検体の陽性率は38% (5/13件)であり、痂皮検体の陽性率は58% (7/12件)であった。PCRで得られた産物の塩基配列をダイレクトシーケンシング法で決定したところ、いずれもRj YH株と配列が一致しており、患者10名はRj遺伝子陽性と確

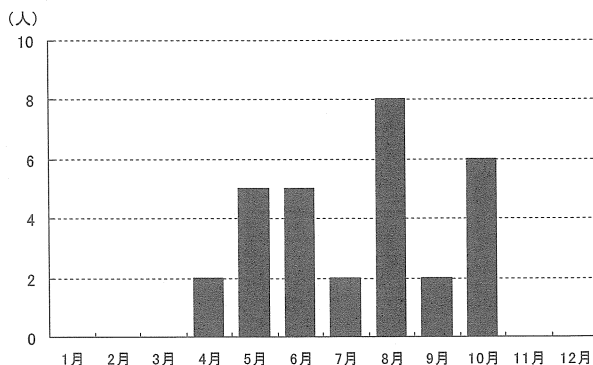


図2. 広島県における日本紅斑熱患者の月別発生状況 (1999～2009年)

認された。そのうち1名は県西部で発生した患者であり、広島県内では県東部のみならず県西部においてもRjによる患者が発生していることが確認された。なお、SFGR共通プライマーセットも用いているのは、Rj以外のSFGR感染による患者発生の可能性を想定しているためであるが、2007～2009年までの患者検体ではRj以外のSFGR遺伝子は検出されなかった。

県内のリケッチア症については患者検査、ベクター調査等を進めているが、まだ十分ではなく、今後もこれらの調査を進めていき、正確な情報を提供していく必要があると考えている。

広島県立総合技術研究所保健環境センター
島津幸枝 高尾信一 谷澤由枝

<特集関連情報>

長崎県における日本紅斑熱患者の発生状況、2006～2009年

はじめに

紅斑熱群リケッチアに属する *Rickettsia japonica* (Rj) による日本紅斑熱は4類全数把握感染症に指定され、九州、特に南九州では患者発生件数が多い。長崎県では1999年に初発例(1例)が報告されて以降、患者発生の報告はなかった。しかし、2006年9月に重症化した2例目の報告があり、その後続けて3、4例目の患者が発生した。翌2007年には5、6例目の患者が発生し、以降、毎年患者が発生している。当センターでは日本紅斑熱疑い患者に対して間接蛍光抗体法による検査を実施しており、これまでに確定診断された日本紅斑熱患者について集計を行うとともに感染推定地域で媒介するダニやその分布、病原体保有動物について調査を実施してきた。

患者発生状況

2006～2009年に届出の8例のうち5例は西彼保健所管内から、残り3例は五島および上五島保健所管内からの報告であった。年齢は48歳～81歳(中央値67.75歳)、男性2名、女性6名で、主な症状は刺し口、発熱、発疹、血小板低下、肝機能障害、腎機能障害等がみら

表1. 上五島保健所管内で捕獲されたアカネズミの検査成績

	性別	g数	血液PCR		脾臓PCR		血清抗体価					
			Rickettsia	R. japonica	Rickettsia	R. japonica	Gilliam	Karp	Kato	Kawa saki	Kuroki	YH
			(17kDa)	(17kDa)	(17kDa)	(17kDa)						
1	♂	58	-	-	-	-	<20	<20	<20	40	<20	640
2	♀	49	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	320
3	♂	66	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	80
4	♀	41	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	1280
5	♂	59	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	320
6	♂	60	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	320
7	♂	51	-	-	-	-	<20	<20	<20	<20	<20	640

れ、ほぼ全例が入院加療を必要とした。共通の感染機会として、農作業もしくは山林への立ち入りあげられ、間接的に野鼠やイノシシまたはシカなどの野生動物との接触が考えられた。全例ともに間接蛍光抗体法により血清抗体価の有意上昇が認められた。

調査方法

1. ヒト症例の疫学調査

①患者の情報収集：8例の患者や主治医への聞き取り調査を行い、感染機会、臨床症状および検査結果について情報を収集した。その他、居住地周辺や農地等への立ち入りを行っているかなど、生活環境観察を行った。

②症例検索：未報告の症例を検索する目的で、日本紅斑熱の臨床所見と検査所見から症例定義を設定し、症例が確認された地域での症例検索を行った。対象者は、確定例を診察および診断した医療機関を受診した者とした。

2. マダニおよび野生動物の疫学調査

①マダニによる病原体の保有状況調査：感染推定地とされた患者の自宅周辺や農地等でマダニの採取を行った。マダニの採取は旗振り法により行い、採取したマダニはそれぞれ種の鑑別を行った後に、個々のマダニ内容物から抽出したDNAを鋳型として17kDa蛋白遺伝子を対象としたPCR法によりRjの検出を試みた。

②野鼠における病原体の保有状況調査：上五島保健所管内での患者自宅周辺や農地等で野鼠を捕獲し、採取した血液による血清抗体価の確認、Rjの分離およびPCR検出を行った。

調査結果

1. ヒト症例の疫学調査

①患者の情報収集：西彼保健所管内での患者居住地域は隣接していたが、共通した行動・場所等、また、同居家族で体調異常を訴える者は確認されなかった。患者居住地域の背後は棄畑が点在した雑木林で、さらに山林の方へ上がるとみかん畑が広がっており、イノシシによる作物被害を防ぐための電柵が設けられていた。また、上五島保健所管内でもイノシシによる被害

が拡大しており、電柵が設けられた地区もあった。五島保健所管内ではシカによる作物被害が拡大していた。

②症例検索：発生地での症例定義に合致するさらなる患者は確認されず、他の地域からも疑い症例として検査依頼があったが、新たな患者は確認されなかった。

2. マダニおよび野生動物の疫学調査

①マダニによる病原体保有状況調査：西彼保健所管内では、タカサゴキララマダニ、キチマダニ、タカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、フタトゲチマダニの2属5種のマダニが採取された。また、五島保健所管内では、キチマダニ、フタトゲチマダニ、オオトゲチマダニの1属3種のマダニが、上五島保健所管内ではキチマダニ、タカサゴチマダニ、ヒゲナガチマダニ、フタトゲチマダニの1属4種のマダニが採取された。そのうち西彼保健所管内で採取されたヤマアラシチマダニ1匹からRjの17kDa遺伝子を検出し、L929細胞接種によりRjが分離された。分離株の17kDa蛋白遺伝子の塩基配列は標準株（YH株）の塩基配列と一致していた。

②野鼠における病原体の保有状況調査：上五島管内で捕獲した7匹の野鼠からは間接蛍光抗体法によりRjに対する抗体（表1）が認められた。その他に西彼および上五島保健所管内ではイノシシ、五島保健所管内ではシカと直接的または間接的な接触が考えられたが、感染リスクとしては今後検討が必要と思われた。

まとめと今後の取り組み

西彼保健所管内の患者発生地域で採取されたヤマアラシチマダニから、Rjが分離されたことにより、これらの発生地における媒介種がヤマアラシチマダニであることが示唆された。今後はこの地域における病原体を媒介するダニの分布、病原体保有動物の調査をさらに進めていく必要がある。また、患者や病原体検出情報を迅速に医療機関等の関係機関に提供し、早期治療や予防対策等に役立てられる情報システムの検討や、日本紅斑熱以外の紅斑熱群リケッチア症の存在の可能性も含めた調査を進めていきたい。

最後に今回の事例調査に多大な協力を頂いた厚生労

働科学研究費補助金研究事業リケッチア研究班の各位に深謝いたします。

長崎県環境保健研究センター
 平野 学 山口顕徳 吾郷昌信
 宮崎県衛生環境研究所 山本正悟

<特集関連情報>

熊本県における日本紅斑熱患者の急増

日本紅斑熱はダニが媒介する急性熱性発疹性のリケッチア症で、感染症法では4類感染症に分類されている。感染症発生動向調査報告によると、国内の発生地域は、従来主に関東以西の太平洋岸であったが、近年東北地方まで拡大した。また、2007年以降患者数が急増し、さらに *Rickettsia japonica* (Rj) による日本紅斑熱以外に、*R. helvetica* や *R. heilongjiangensis* による紅斑熱も報告されている。

熊本県における紅斑熱患者は2002年に1例確認されていたが、2003～2005年まで患者発生の無い年が続いていた。しかし、その後2006年に2例、2007年に11例、2008年に18例、2009年に16例が報告され、2002年からの患者数合計は48例に上っている(図1)。

今回、我々の研究所に検体が搬入され、Rj YH株を抗原とした間接蛍光抗体法で紅斑熱であることが確認された44例について、情報を収集・解析した。その結果、患者の発生地域は八代地域(3例)および天草地域(41例)で、特に2007年以降、天草地域の特定地区で患者数が急増し、現在、三重県や和歌山県とともにホットスポットとなっている(図2)。ただし、本県では現在のところ発生地域は限局しており、拡大は見られていない。患者発生の時期は、4～11月にかけて

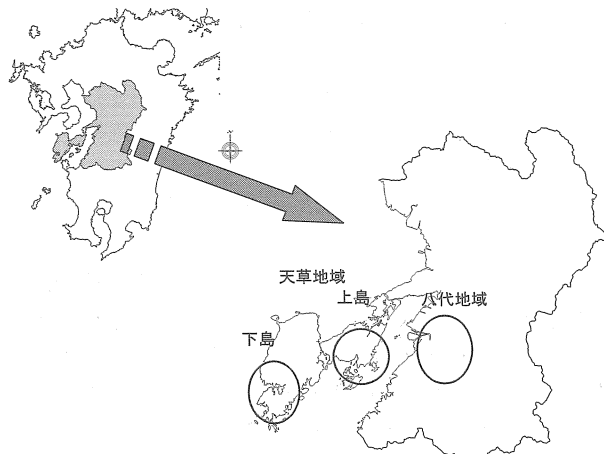


図2. 日本紅斑熱患者発生地域

であり、ピークも年によって異なるが、8～10月の間が多い傾向にある。性別では、男性(17例)、女性(27例)で、年齢別では、10歳未満(1例)、20代(1例)、30代(1例)、40代(2例)、50代(5例)、60代(7例)、70代(21例)および80歳以上(6例)で、60歳以上が約80%を占めている。推定感染場所の地形は、発生地域の地形を反映した山地が多く、果樹園、畑、山林等での農作業や森林作業時の感染が大半である。

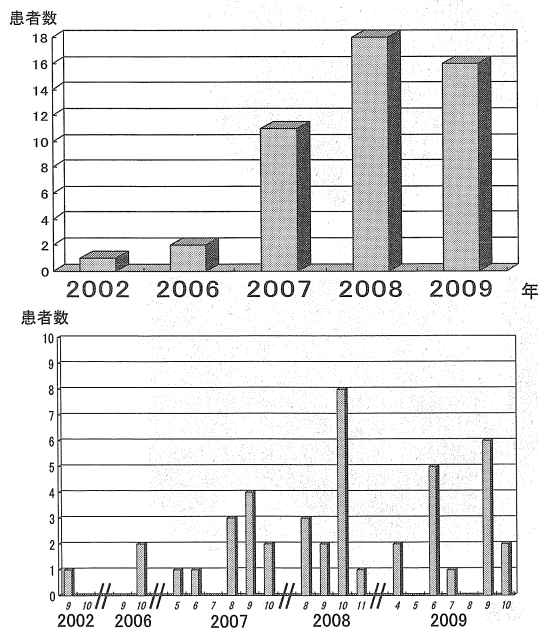
患者の臨床症状は、主要三徴候とされる発熱、発疹および刺し口であった。発熱は38℃～40.8℃の範囲で平均39.4℃であり、全例に認められた。発疹も全症例に認められ、このうち37例は全身に出現していた。リケッチア症診断のポイントである刺し口の発見は25例であった。また、臨床検査所見では、CRPの上昇およびAST、ALT、LDH等の肝機能関連酵素の上昇が見られた。

一方、全血や刺し口の痂皮が得られた場合に実施している古屋らのNested PCR法および花岡らのリアルタイムPCR法で、全血11件中2件、刺し口の痂皮3件中1件が陽性となった。すなわち、3例がPCR法陽性となり、PCR産物のダイレクトシークエンス結果は、Rjと100%一致した。なお、このうちの2例からL929細胞培養でRjが分離された。

本県における紅斑熱患者の急増により、2008年に野鼠類の調査を2回行った。捕獲されたアカネズミ(79匹)、ヒメネズミ(1匹)、ヒミズ(1匹)の合計81匹から採取した各種臓器のPCR検査で、アカネズミ1匹の肝臓と脾臓が陽性となった。PCR産物のシークエンス解析を行ったところ、Rjと100%一致した。

また、2009年からほぼ毎月行ったダニの調査では、タカサゴキララマダニ、キチマダニ、タカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、オオトゲチマダニ、フタトゲチマダニ、アカコッコマダニの3属7種が採取され、タカサゴチマダニとヤマアラシチマダニが多数を占めた。Rjは宿主特異性が低く、保有マダニ種は多数に及ぶと考えられているが、PCRの結果はヤマアラシ

図1. 熊本県における日本紅斑熱患者発生状況(上) 年別月別発生状況(下 当研究所搬入分)



チマダニの若虫1検体のみが陽性となり、細胞培養法でRjも分離された。

以上、ヒト、野鼠およびダニからRjが検出されたことから、本県で発生している紅斑熱は日本紅斑熱であり、感染経路の一つとして、アカネズミをリザーバー、ヤマアラシチマダニをベクターとする経路が考えられた。

本県における近年の日本紅斑熱の増加、特に特定地域での増加理由は不明であるが、一因として現地でのイノシシの増加が推定されている。日本紅斑熱の患者増加の要因として、野鼠類以外にシカ等の大型動物の報告もあるが、本県が多発地域にシカは確認されていないことから、イノシシがその増加要因になり得るか興味のあるところである。

熊本県保健環境科学研究所

松本一俊 八尋俊輔* 松尾 繁** 原田誠也

*現、熊本県健康危機管理課

**現、熊本県菊池保健所

宮崎県衛生環境研究所 山本正悟

鹿児島県環境保健センター 本田俊郎

(現、鹿児島県立大島病院)

国立感染症研究所 安藤秀二

<特集関連情報>

急性感染性電撃性紫斑病を合併した日本紅斑熱の1例

これまで岡山県では日本紅斑熱の報告例はなかったが、2009年10月に岡山県で初めて日本紅斑熱の発症例が確認された¹⁾。その症例とほぼ同時に同じ地域で発症し、急性感染性電撃性紫斑病(AIPF)を合併した日本紅斑熱症例を経験した。日本紅斑熱症例でのAIPF

の報告はこれまでなく、その臨床経過を報告する。

症例：80代、男性、左利き、岡山県倉敷市北部在住(初発例の近所)。

主訴：意識障害、発熱。

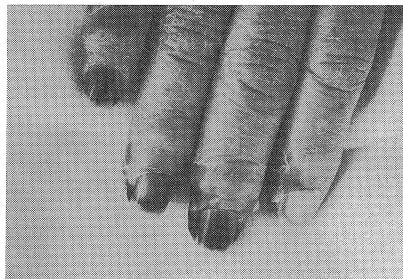
既往歴：脳梗塞(2009年8月)、抗血小板薬服用中、高血圧、ペット飼育なし。

現病歴：2009年10月初め、雨どいや庭の手入れ等をした。10月X日頃より発熱あり、発疹もあったらしい。X+3日、川崎医大付属病院脳卒中科外来受診。発熱・感冒様症状あり、解熱薬を処方され帰宅した。X+6日、異常行動や転倒が出現し、タクシーで同院救急外来受診。頭部CT/MRIで左側頭葉に皮質下出血があり、脳卒中科に入院となる。

入院時現症：体温38.2℃、血圧102/46 mmHg、脈拍122/min 整、全身に紅斑を認めたが、刺し口は不明であった。意識はJCSでII-10、高次脳機能障害ははっきりしない。脳神経、運動系、感覚系に明らかな異常はなかった。

血液検査所見：WBC 4,560/ μ l (杆状球 54.0%、分葉球 41.0%、リンパ球 2.0%、好酸球 0.0%)、RBC 340万/ μ l、Hb 10.2 g/dl、Ht 29.3%、Plt 9.9万/ μ l、TP 5.8 g/dl、T-Bil 0.3 mg/dl、Cr 1.56 mg/dl、BUN 54 mg/dl、CRP 19.3 mg/dl、PT 10.7sec、INR 1.05、APTT 36.0 sec、AT-3 63.6%、Fibrinogen 466 mg/dl、D-dimer 32.6 μ g/ml。

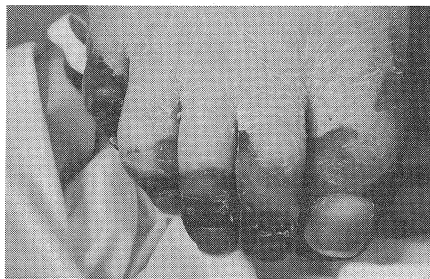
入院後経過：脳出血に敗血症を伴っていると考え、メロペネムを初日から、次いでシプロフロキサシンを追加投与したが播種性血管内凝固症候群(DIC)が進行した。意識障害悪化、血圧低下し、尿量も減少した。3病日に近所の方がリケッチア症らしいとの情報があり、メロペネムからミノサイクリン(MINO)に変更



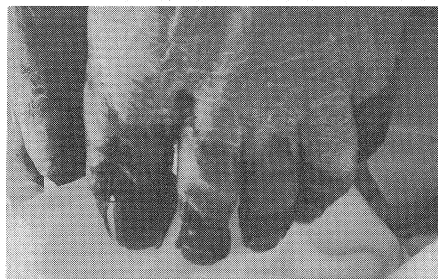
右手指



左手指



右足趾



左足趾

図. 四肢末梢の黒色壊死

した。しかし、4病日にはショック状態となりICU入室。人工呼吸管理と高流量持続血液透析、血小板輸血、新鮮凍結血漿投与を行ったが、5病日には足指すべて、左手2～5指、右手指の爪床に虚血が進行し、急激に黒色壊死に至った（前ページ図）。8病日から解熱傾向となり、透析終了・抜管のち15病日ICUから一般病棟に転室した。以後全身状態は徐々に改善したが、軽度の意識障害と脳出血の後遺症による注意力低下・軽度の半側空間無視を認めた。30病日に採取した血清の抗 *Rickettsia japonica* (Rj) 抗体は、IgM 320倍、IgG 2,560倍と有意に上昇し、日本紅斑熱と診断した。ツツガムシ抗体価5血清型IgG、IgMは陰性であった。その後も発熱等の不安定な病態を繰り返し、末端壊死部の関与が疑われたため、71病日に左2～4指を切断し、37°C前半まで解熱、93病日に両側の足趾を切断し、その後36°C台に低下した。切断指からRj 遺伝子が検出された。

本例は、日本紅斑熱にAIPFを合併した重篤例であった。AIPFは感染症が原因で全身に多発する紫斑と急性進行性に四肢末端壊死を呈し、致死率も高い比較的稀な症候群である。久保らは、2001～2008年のAIPF 6例を報告している²⁾。6カ月後致死率は33.3%で、救命しえた4例はいずれも二肢以上の切断を要している。本例も6カ月以上生存しているが、最終的に左2～5指と両側すべての足趾の切断を要した。

我々が検索した限りでは、リケッチアによるAIPFの報告は、海外で *R. rickettsii* によるロッキー山紅斑熱の6例（14本の手指・足趾の切断術が実施された症例を含む）、*R. australis* によるクインズランドマ

ダニチフスの1例が報告されているが、稀である³⁾。一方、RjによるAIPFの報告はなかった。

本例の病態には、MINOの投与開始が発症9日目であったこと、高齢による免疫状態の低下や、脳梗塞のため抗血小板薬を服用していたこと、などが関与したと考えられた。リケッチアによるAIPFについてはまだ不明な点が多く、今後さらに検討を要する。

参考文献

- 1) 川上万里, 他, 感染症学雑誌 84 (S): 326, 2010
- 2) 久保健児, 他, 感染症学雑誌 83: 639-646, 2009
- 3) McBride WJH, *et al.*, Emerg Infect Dis 13 (11): 1742-1744, 2007

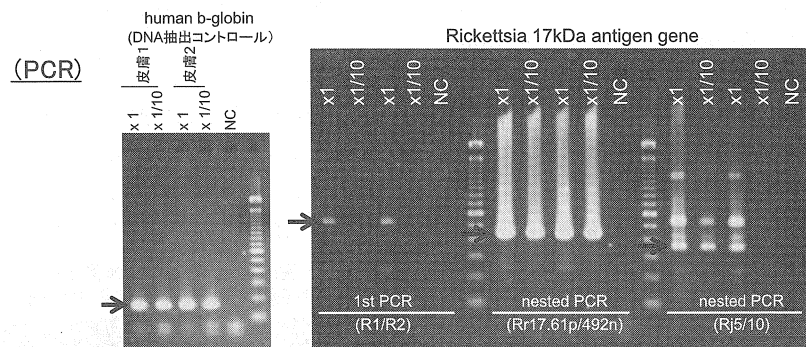
川崎医科大学付属病院脳卒中科
山下真史
岡山県環境保健センター
木田浩司 岸本壽男
島根県保健環境科学研究所
田原研司（現、島根県薬事衛生課）

<特集関連情報>

***Rickettsia heilongjiangensis* 国内感染の第1症例の確認経過と感染源調査**

2008（平成20）年8月、宮城県仙台市における紅斑熱群リケッチア症の患者発生が確認された。当初、つつが虫病が疑われたが、抗体が検出されなかったため、急性期の検査材料（全血、血清、刺し口）とペア血清が日本紅斑熱の検査に供された。*Rickettsia japonica* (Rj) に対する抗体価の4倍以上の有意上昇が間接蛍

図. リケッチア感染症診断マニュアルに準じた検査結果



(血清診断:IF)

		8/4(7病日)	8/14(17病日)	8/21(24病日)
<i>O. tsutsugamushi</i> Kato	IgG	<20	<20	<20
	IgM	<10	<10	<10
Karp	IgG	<20	<20	<20
	IgM	<10	<10	<10
Gillium	IgG	<20	<20	<20
	IgM	<10	<10	<10
Kuroki	IgG	<20	<20	<20
	IgM	<10	<10	<10
Kawasaki	IgG	<20	<20	<20
	IgM	<10	<10	<10
<i>R. japonica</i> YH	IgG	<20	320	160
	IgM	20	320<	320<

光抗体法ならびに間接免疫ペルオキシダーゼ法によって確認され、生検（刺し口）皮膚材料を用いた、17kDa 蛋白抗原のリケッチア属共通のプライマー（R1/R2）、Rj を標的としたプライマー（Rj5/Rj10）による PCR において陽性であった（前ページ図参照）。しかしながら、急性期検体採取の前日、救急外来においてすでにミノサイクリンが投与されていたためか、急性期全血からのリケッチアの PCR 検出ならびに分離はできなかった。従来、この地域においては日本紅斑熱患者の発生は報告されていないため、さらに PCR 産物のシーケンス解析等、実験室精査を進め、17kDa 蛋白抗原遺伝子の他、*gltA*、*ompA* 遺伝子のいずれにおいても、極東アジアのロシアや中国の患者から報告され、日本国内では確認されていなかった *R. heilongjiangensis* (Rh) の遺伝子配列が確認された。また、Rj と同程度の Rh に対する抗体価の上昇も確認された。

これらのことから、患者情報の収集と感染推定地域における媒介ベクターと動物の野外調査を8月中旬から開始し、収集されたイスカチマダニ (*Haemaphysalis concinna*) から Rh の PCR による検出、L929 を用いた細胞培養による分離にも成功した。分離された Rh は 17kDa、*gltA*、*ompA* のいずれの遺伝子領域においても患者材料から得られた遺伝子配列と 100% 一致した。さらに、患者感染推定地域で捕獲されたドブネズミ 3 頭より Rh に対する高い抗体価が検出された。Rh のベクターとして確認された *H. concinna* に関する日本国内での生息情報はいまだ極めて限定的である。今回、リケッチア陽性となった *H. concinna* が収集された環境は、従来より日本紅斑熱リケッチア Rj を有するマダニ類の生息が確認されていた山林等と異なり、日差しをさげざるもののない都市部の河川敷であった。このような環境を持つ北日本地域において *H. concinna* が生息し、同様の患者が発生している可能性があり、今後、*H. concinna* の分布をより明確にするとともに、Rh など保有するリケッチアの情報の蓄積が必須となる。

一連の患者確認と実験室診断、感染源調査のための野外調査から、日本国内に Rh による紅斑熱群リケッチア症の患者発生が初めて確認された。国内には関東以西の西日本を中心とする Rj による日本紅斑熱とは異なる紅斑熱リケッチア症が存在することが示唆されてきたが、本症例のように、これまで報告のなかった日本国内の地域においても患者の発生が起きている可能性がある。疾患の存在の可能性を認識していることによって、適切で迅速な患者の治療や対応が可能となる。本症例においては患者の把握から現地調査まで迅速な実施ができたことが新しい知見を得られた最大の理由ともいえ、臨床現場、検査室、野外調査が柔軟にスムーズに連携する体制の重要性が示された典型的な事例であるといえる。国内のリケッチア症の基礎データとなる野外調査の継続とともに、リケッチア症の啓

発、迅速適切な実験室診断の導入が可能となる情報提供も必要である。この新たな紅斑熱群リケッチア症の疫学の解明は国内の日本紅斑熱、リケッチア症の実態の認識を大きく変えるものになると予想される。

国立感染症研究所

安藤秀二 坂田明子 花岡 希 川端寛樹

大原総合病院附属大原研究所 藤田博己

仙台医療センター 黒澤昌啓 齊藤若奈

福井大学医学部 矢野泰弘 高田伸弘

仙台市衛生研究所

酒井克朗 勝見正道 関根雅夫 小黒美舎子

熊谷正憲

国立感染症研究所（現、岡山県環境保健センター）

岸本壽男

<特集関連情報>

モザンビーク共和国で感染した *Rickettsia africae* によるマダニ刺症の 2 例

はじめに

1992年、キララマダニ属 (*Amblyomma hebraeum*, *A. variegatum*) に媒介される新規リケッチアとして *Rickettsia africae* (Ra) が同定され、発熱などのインフルエンザ様症状を呈するものを African tick-bite fever (ATBF) と提唱された¹⁾。近年アフリカ・サハラ砂漠以南の感染例が多く報告され、本邦でも疑い例が 2 例報告されている²⁾。2009年 4 月にモザンビーク共和国で邦人 8 名が現地でもマダニに刺され、うち全身症状を呈した 2 名について精査し、皮膚生検組織の nested PCR とシーケンス解析にて Ra が同定された。本邦で Ra が同定された報告は初めてであり詳細について報告する。

症例 1

30歳女性。郊外の草原を歩行中に下肢、体幹に20カ所以上マダニに刺され、10日後から発熱、頭痛と腋窩・鼠径リンパ節が腫脹した。

初診時臨床像：左下腿内側に4～5mm大の壊死性

図1. 左：下腿内側に中央黄色痂皮を伴う壊死性丘疹(症例1)
右：腓腹部に2カ所の暗紅色の壊死を伴う硬結病変(症例2)



表1. 2症例の各種血清抗体価の推移

	血清型	疾患	症例1 30歳女性		症例2 55歳男性		
			急性期 4/20	回復期 5/18	急性期 4/17	回復期 5/15	
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Karp	つつが虫病	IgG	—	—	—	—
			IgM	—	—	—	—
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Gilliam	つつが虫病	IgG	—	—	—	—
			IgM	—	—	—	—
<i>R. japonica</i>	YH	日本紅斑熱	IgG	80	80	—	640
			IgM	—	—	—	160
<i>R. conorii</i>		地中海紅斑熱	IgG	160	640	—	1280
			IgM	40	80	—	640
<i>R. typhi</i>		発疹熱	IgG	80	40	—	—
			IgM	—	—	—	—
<i>R. prowazekii</i>		発疹チフス	IgG	—	—	—	—
			IgM	—	—	—	—

の丘疹を認めた（前ページ図1左）。下腹部と反対側の下腿にも2～3mm大の丘疹が散在していた。その他、微熱、頭痛、腋窩と鼠径リンパ節の腫脹を認めた。

臨床検査成績：WBC 6,600/ μ l, Eo 0.3%, CRP < 0.04 mg/dl, LDH 200 IU/l, CK 70 IU/l, BUN 12.8 mg/dl, Cr 0.65 mg/dl, FBG 541 mg/dl, PT 12.3s, APTT 30.9s, INR 0.96。

症例2

55歳男性。現地の草原を歩行中に下腿をマダニに刺され、5日後から発熱、頭痛、鼠径リンパ節腫脹、倦怠感や筋肉痛を認めた。前者では下腿に中央壊死性の丘疹を、後者では黒色壊死を伴う硬結を認め、皮膚生検した。

初診時臨床像：両側下腿に中央壊死性の暗紫紅色調の硬結が3カ所あり、強い痒痒を伴った（前ページ図1右）。その他、微熱、頭痛、倦怠感、鼠径リンパ節腫脹と全身の筋痛を認めた。

臨床検査成績：WBC 4,600/ μ l, Eo 0.3%, CRP 0.58 mg/dl, LDH 337 IU/l, CK 70 IU/l, BUN 14.6 mg/dl, Cr 0.84 mg/dl, FBG 541 mg/dl, PT 11.9s, APTT 44.3s, INR 0.94。

診断

2症例の血清抗体価は抗原交差性が高い *R. japonica* と *R. conorii* で1カ月後の抗体価が有意に上昇した（表1）。また nested PCR で Ra を含む紅斑熱リケッチャ群に共通の17kDa 抗原蛋白を検出し、PCR 産物のシーケンス解析にて *gltA* 遺伝子 (341bp), 17kDa 抗原蛋白 (394bp), *ompA* 遺伝子 (491bp) の3領域が一致し、2症例とも Ra による ATBF と診断した。

治療経過

自験例では潜伏期間は5～10日で、両者ともミノサイクリン (MINO) 200mg/日内服で全身症状は軽快した（症例1：8日、症例2：5日）。

考察

Ra により全身症状をきたす ATBF の特徴は、多発

する虫刺痕と発熱、頭痛、筋痛、リンパ節腫脹で、地中海紅斑熱との違いは全身症状が軽微であり、虫刺痕が多発することとされる³⁾。自験例では虫刺痕は時間が経過していたことから壊死性の丘疹から硬結を呈したことが特徴的であった。症状発症までの潜伏期間は5～10日とされ⁴⁾、自験例では5～10日で一致した。マダニ刺症の治療は、多くの症例ではドキシサイクリン200mg/日（7～10日）にて投与1～2日で症状は改善するとされるが⁵⁾、自験例ではMINO 200mg/日内服にて症状改善までに5～8日を要した。マダニ刺症の予防に Diethyl-3-methylbenzamide (DEET) ($\geq 19.5\%$) の外用⁶⁾が有効であるが、この濃度の外用剤は本邦にはない。今回2症例ともソックスラインより上方の下腿にマダニによる虫刺痕を認め、症例1では下腹部がシャツで隠れていなかったことから体幹もマダニに刺されたものと考えた。従ってマダニ刺症の予防のためには、①草原を歩行しないこと、②衣類の着用は露出を避けること、③DEET 含有外用剤を予め外用することが重要と考えた。

参考文献

- 1) Kelly P, *et al.*, Lancet 340: 982-983, 1992
- 2) 木村幹男, 他, 感染症学雑誌 72 (12): 1311-1316, 1998
- 3) Disier R, *et al.*, N Eng J Med 344 (20): 1504-1510, 2001
- 4) Mogens J, *et al.*, Lancet Infect Dis 3: 557-564, 2003
- 5) Laubenberger CM, *et al.*, Z Allg Med 70: 843-846, 1994
- 6) Jensenius M, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 99 (9): 708-711, 2005

聖路加国際病院 中野敏明 衛藤 光
同内科感染症科 横田恭子 古川恵一
国立感染症研究所ウイルス第一部
安藤秀二 坂田明子

<特集関連情報>

日本国内のリケッチア症実験室診断に関する状況と課題

感染症法の4類感染症において、リケッチア症はつつが虫病、日本紅斑熱、発疹チフス、ロッキー山紅斑熱が全数届出疾患として指定されている。これらの他に輸入感染症として発疹熱や各種紅斑熱群リケッチアによる症例への対応が必要とされるが、届出に必須とされる実験室診断は、指定の4疾患のみでも表に示すような要求が示されている。

リケッチア症の検査法には、抗体検出、遺伝子同定、病原体分離・同定、免疫染色などがある。現在一般的に用いられる検査法のもつ課題は、抗体検出では抗原の交差性の考慮、ペア血清を要したり低反応性症例の存在、遺伝子同定ではコントロール精度や複数の標的遺伝子の必要性等がある。分離では分離後の同定までを含む迅速性やバイオセーフティに関する課題、免疫染色ではレトロスペクティブになりやすいことや非特異的反応を完全に排除できないことが指摘されている。また、国内のリケッチア症検査において、つつが虫の血清型 *Orientia tsutsugamushi* Kato, Karp, Gilliam の3種の抗原(標準3抗原)のみが血清診断の体外診断薬として承認、保険適用である。

現在、リケッチア症の国内発生に対応して血清診断に必要な他の抗原や遺伝子検出に対応している施設は、一部の地方衛生研究所(地研)などに限定されていることから、今後のリケッチア症実験室診断体制の充実のための強化点を明らかにするために、地研の現状についてアンケート調査を行った。2009(平成21)年7月現在、全国衛生微生物技術協議会に参加する地研77施設を対象に行い、75施設から回答が寄せられた。

回答施設の36%(27/75)がつつが虫病と日本紅斑熱の両検査を実施していた。つつが虫病のみや日本紅斑熱のみの施設を合わせると半数の施設でこれらの実験室診断が実施されている。しかしながら、松井らのつつが虫病に関する類似調査(2002年実施)では、回

答67施設中44施設で実施されていた(対象施設73施設)。今調査では、つつが虫病検査の実施は36施設に減少した。

西日本に多いとされた Kawasaki, Kuroki 型の検査は民間ラボでは実施されず、西日本の地研の多くがなお「標準3抗原」に加え、これら2血清型を含む5抗原による検査体制を維持していることは、標準3抗原で検出できない症例があることを想定していると考えられる。また、民間ラボでは、抗原、ペア血清、イムノグロブリンの組み合わせから最大12項目(抗原3種、ペア2ポイント、IgGとIgM)になることから、医療費等から医療現場において実施が難しいことを地研がカバーしている。東北地域では、「標準3抗原」に加え、この地域でしばしば原因となる *O. tsutsugamushi* Shimokoshi 型を抗原に加える施設もある。現在、Kawasaki, Kuroki 型の患者が東北地域の南部においても多数確認されていることから、血清診断のみでは抗原血清型の選択によって患者を確定できない症例が増えることが考えられる。

PCR法等の遺伝子検出は、実施施設が増えてはいるものの、急性期血液ではしばしば陰性になり、PCRにのみ頼ることも危険である。PCRの検出効率を上げるために皮膚材料の有用性について地研を対象とした研修会などで情報発信してきたにもかかわらず、その適用は実施施設のすべてにおいては行われていないため、コントロール配布に加え、マニュアル更新など、実施に必要な方策を再検討する必要がある。

2008年1~12月の期間、感染症法に基づく暫定届出数(つつが虫病434症例、日本紅斑熱133症例)に対し、回答施設での確定症例数はつつが虫病219症例、日本紅斑熱127症例であった。つつが虫症例の地研での確定数は届出数の半数であるが、日本紅斑熱の症例のほとんどが地研の検査により確定されている。しかし、つつが虫の多くの症例の届出がなされていない可能性があり、抗原の不一致による陰性判断に加え、患者数がかなり少なく見られていると考えられる。患者発生が少ない、もしくは「ゼロ」との見かけの公的統計

表. 感染症法によるリケッチア症(4種)の届出検査基準

疾患名	検査方法	検査材料
つつが虫病	分離・同定による病原体の検出	血液
	PCR法による病原体の遺伝子の検出	
	間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法による抗体の検出(IgM抗体の検出又はペア血清による抗体陽転若しくは抗体価の有意の上昇)	血清
日本紅斑熱、 ロッキー山紅斑熱	分離・同定による病原体の検出	血液、 病理組織
	PCR法による病原体の遺伝子の検出	
	間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法による抗体の検出(IgM抗体の検出又はペア血清による抗体陽転若しくは抗体価の有意の上昇)	血清
発しんチフス	分離・同定による病原体の検出	血液
	補体結合反応または間接蛍光抗体法による抗体の検出	血清

値は、医療現場における地域のリケッチア症に対する意識付けを低くすることになり、リケッチア症診療の経験が乏しい医療現場でリケッチア症が疑われず、患者の治療に大きな影響を及ぼすことも危惧される。

地研におけるつつが虫病と日本紅斑熱に関する検査体制は、血清診断、遺伝子診断、分離までの充実した施設がある一方、つつが虫病については検査を日常業務から除外している施設もあり、全国的には実施施設が減少している。また、PCR法による遺伝子検出診断が加わる一方、用いる血清診断の手法、抗原については施設ごとに差があり、判定に熟練を要する診断法でもあるため、診断技術レベル・精度の維持が重要となってくる。より迅速、効率的な検査体制の構築と安定強化のための方策を検討、実施、継続することが必要である。

参考文献

松井珠乃, 他, 感染症学雑誌, 78: 248-252, 2004

国立感染症研究所ウイルス第一部第五室
安藤秀二 坂田明子

<通知>

A型肝炎発生届受理時の検体の確保等について

健感発第0426第2号
食安監発0426第4号
平成22年4月26日

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部(局)長殿

厚生労働省

健康局結核感染症課長

医薬食品局食品安全部監視安全課長

日頃より感染症の発生動向調査等へのご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

A型肝炎については、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(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)第12条第1項の規定による届出数の増加傾向について、既に本年4月14日及び4月15日に、貴部(局)へ情報提供を行ってきたところです。A型肝炎の発生報告数は、平成19年以降、年間150例前後で推移してきましたが、今年は、第10週以降、届出患者数が例年に比して増加しており、第14週までに、すでに111例の届出がありました。

A型肝炎については、糞便中にウイルスが排出され、患者との接触や水、食品等を介して経口的に感染することから、感染症法及び食品衛生法(昭和22年法律第233号。)の双方の観点から必要な対応を行うようお願いしているところですが、感染後の潜伏期間が長く、その感染経路も多岐に渡ることから、聞き取りによる

感染源の遡り調査が、非常に困難な場合が見受けられます。

このような状況において、感染源の共通性を見出すためには、患者の糞便から分離されるウイルス株の分子疫学的手法を用いた解析を行い、集団発生の動向を確認することが極めて重要となります。

つきましては、感染症及び食中毒の調査における原因究明及び発生予防の観点から、A型肝炎の発生届を受理した場合には、ウイルス株の分子疫学的手法による解析が実施できるよう、患者の糞便検体の確保に努めていただきますようお願い致します。また、引き続き、感染症対策主管部(局)及び食品衛生主管部(局)の間で連携を図りつつ、感染症法第15条に基づく積極的疫学調査を速やかに実施して頂くことにつきましても、特段のご配慮をお願いします。

なお、分子疫学的手法による検査方法に関する照会(PCRプライマー及び陽性コントロールの供与についての相談を含みます)は、以下の連絡先をお願いいたします。

国立感染症研究所ウイルス第二部
第五室長 石井孝司

電話番号 042-561-0771

電子メールアドレス kishii@nih.go.jp

<速報>

血液疾患患者からのオセルタミビル耐性新型インフルエンザウイルス A/H1N1pdm 分離——北九州市

北九州市で、2010年2月に血液疾患患者から分離されたオセルタミビル耐性新型インフルエンザウイルス(A/H1N1pdm)についてその概要を報告する。

血液疾患患者は、2009年12月下旬に入院後、2010年1月初旬に発熱があり、オセルタミビルを内服したが、翌日のインフルエンザ簡易診断キットでA(+)であり、症状の変化は見られなかった。10日後も発熱が持続していたため、咽頭ぬぐい液を採取し、リアルタイムPCRを行った結果、A/H1N1pdmを検出した。この咽頭ぬぐい液をMDCKに接種し、3代継代したが、ウイルス分離には至らなかった。2月初旬にサイトメガロウイルス肺炎の悪化に伴い呼吸不全となり、簡易診断キットA(-)であったが、気管吸引液からリアルタイムPCRによりA/H1N1pdmを検出した。気管吸引液からウイルスが分離され、国立感染症研究所(感染研)から配付された2009/10シーズンインフルエンザウイルス同定キットを用いたHI試験により、抗A/California/7/2009pdm(ホモ価2,560)に対してHI価1,280、他の抗血清に対して<10であり、A/H1N1pdmと同定された。

さらに分離したウイルスのNA遺伝子の部分塩基配列を解析し、オセルタミビル耐性マーカーH275Y

を検出した。分離株を感染研に送付し、オセルタミビルおよびザナミビルに対する薬剤感受性試験を行った結果、ザナミビルに対しては感受性を保持していたが、オセルタミビルに対する感受性は著しく低下していることが確認された。

そこで、1月初旬に採取した咽頭ぬぐい液（オセルタミビル内服10日後）についても、NA 遺伝子の部分塩基配列を解析したところ、同様にオセルタミビル耐性マーカー H275Y を検出した。この咽頭ぬぐい液から増幅された NA 遺伝子と2月初旬に分離されたウイルスの NA 遺伝子には、ともに N248D の置換があり、別の箇所にも両者共通の塩基配列の置換（903番目 A から G, 915番目 T から G）が確認された。これらのことから、血液疾患により免疫機能が低下していた患者体内で発生した可能性がある耐性株が、1カ月以上も持続感染していたと考えられた。市内では、3月末現在まで、この他に耐性株は分離されていない。

北九州市環境科学研究所

村瀬浩太郎 河辺直美 梨田 実

<速報>

手足口病からのエンテロウイルス71型の検出——広島市

2010年2月中旬頃から広島市においては、定点医療機関からの手足口病の患者報告数が増加し、第11週には定点当たり2.96人に達した（図1）¹⁾。今回、手足口病患者6名の検査の結果、エンテロウイルス71型（EV71）が検出されたので報告する。

3月28日～4月4日までに採取された手足口病患者（表）の咽頭ぬぐい液を4種類の細胞（HE, HEp-2, RD-18S, Vero）に接種した。RD-18SおよびVero細胞にエンテロウイルス様の細胞変性効果（CPE）を現したものを、一部は検体から直接RNA抽出後、VP4-VP2部分領域を目的とするsemi-nested-PCR法²⁾でDNAを増幅したのち、ダイレクトシーケンスによりVP4-VP2部分領域（615bp）の塩基配列を決定した。BLAST検索により、98.0%の塩基配列相同性によりEV71と決定した。分離株間の塩基配列（615bp）は99.2～100%一致した。2009年の分離株を合わせてVP4領域（207bp）で系統樹解析した結果、今回の流行株は遺伝子型C2

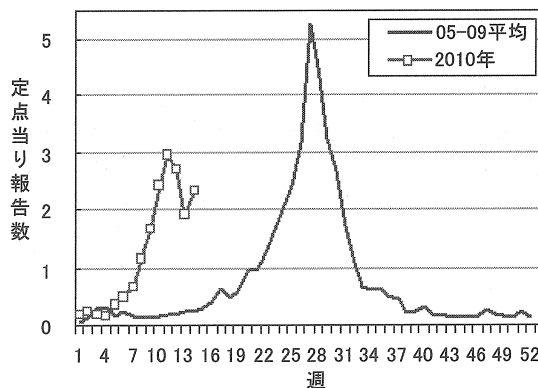


図1. 広島市における手足口病の発生動向

に分類された（図2）。

EV71は無菌性髄膜炎や脳炎等の重篤な疾患の原因となる可能性があるため、今後の動向に注意が必要である。

文 献

- 1) 広島市感染症情報センター

<http://www.city.hiroshima.lg.jp/shakai/eiken/center.html>

- 2) 吉田 弘, 他, IASR 30: 10-12, 2009

広島市衛生研究所生物科学部

阿部勝彦 山本美和子 田中寛子 井澤麻由
伊藤文明 笠間良雄 吉岡嘉暁

広島市感染症情報センター

片岡真喜夫 磯野裕之 吉貞奈穂子

表. EV71が検出された患者の詳細

No.	採取日	年齢	症状	最高体温	検体名
1	3月28日	4歳0カ月	発熱、水疱	37.8℃	咽頭ぬぐい液
2	3月28日	9歳3カ月	水疱	—	咽頭ぬぐい液
3	3月28日	2歳3カ月	水疱	—	咽頭ぬぐい液
4	4月4日	1歳5カ月	水疱、口内炎	—	咽頭ぬぐい液
5	4月4日	3歳1カ月	発熱、丘疹、水疱、口内炎	38.0℃	咽頭ぬぐい液
6	4月4日	3歳9カ月	発疹、口内炎	—	咽頭ぬぐい液

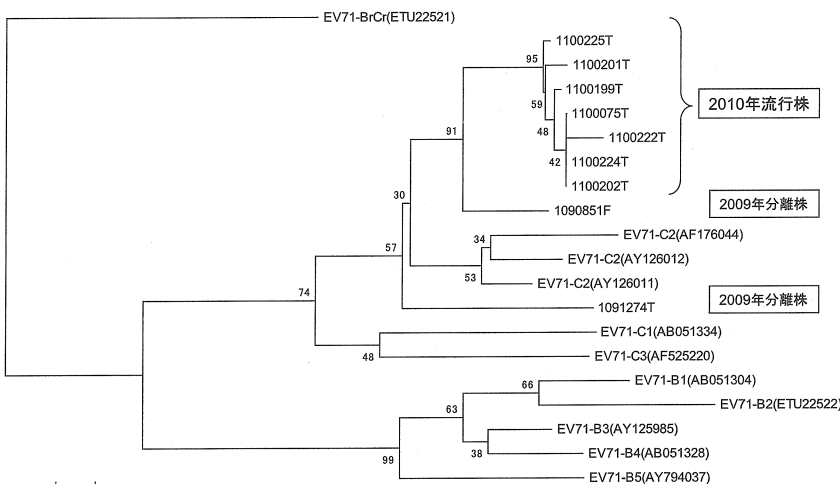


図2. EV71 VP4領域(207bp)での系統樹

＜国内情報＞

刺身定食を原因食品として千葉市で発生したアニサキスによる食中毒

刺身定食を原因食品として発症し、内視鏡検査で虫体（9匹）が摘出されたアニサキスによる食中毒事案について報告する。2009年9月に千葉市保健所は、患者本人から通報を受け、聞き取り調査を実施した結果、以下の事実が分かった。すなわち、この患者は他の6名と一緒に、通報の8日前に、千葉市内の飲食店（以下、当該施設）を利用した。刺身定食を喫食した3名が食後約30分～3時間半の間に腹痛、吐き気、発熱、蕁麻疹等を発症した。食後約30分に発症した患者（通報者）が医療機関を受診し、内視鏡検査でアニサキス虫体が摘出されて回復した、とのことであった。

保健所による当該施設への立ち入り調査により、事案発生当日には刺身定食が25食提供され、同一食材（刺身）を利用した海鮮丼も20食提供されたことが分かった。刺身として調理された魚介類は5種類で、マグロ、サケ、アマエビ、ホタテガイの4種類に加え、アジ、シマアジ、ハマチ、タイあるいはカジキのいずれかが、無作為に選択されて使用された。このうち、マグロは -40°C で、サケ、アマエビは -20°C ～ -30°C で、各々冷凍されたものが解凍後に使用されており、アニサキス症の原因ではないと考えられた。アニサキス虫体（幼虫）は -17°C （以下）で24時間（以上）冷凍すれば死滅するとの報告がある¹⁾。冷凍された魚種に加え、ホタテガイもアニサキス症の原因とは考え難いことから、これら以外の未処理のまま刺身として提供されたアジ、シマアジ、ハマチ、タイあるいはカジキのいずれかが、本事案の原因と示唆された。しかしながら残品もなく、原因魚種の特定には至らなかった。なお、本事案発生当日に当該施設を利用した員数は141名（69グループ）であったが、通報者を含む当該グループ以外には、発症者を確認できなかった。

患者の医療機関受診時の主訴が心窩部痛と蕁麻疹であったことは、保健所の聞き取り調査でも確認された。この症状から患者は胃アニサキス症であることが疑われ、内視鏡検査が実施されて、胃噴門部に寄生する虫体9匹が摘出された。虫体はいずれも内視鏡での検査中だけでなく、鉗子での摘出時にも運動を続け、さらに固定液である10%ホルマリン液に浸漬後も、しばらくは動いていた虫体も認められた。虫体はホルマリン液で十分に固定後、ラクトフェノールで透徹して、顕微鏡下に形態を観察した。その結果、この1名の患者由来の9匹の虫体は、いずれも胃が長方形で、尾端部に尾突起（ムクロン）があり、この特徴からアニサキスI型の第3期幼虫（*Anisakis* sp.）と同定した。

以上の疫学および病因に関する調査を踏まえ、また、患者を診察した医師から食中毒患者等届出票が提出さ

れたことから、本事案は当該施設を原因施設とするアニサキスによる食中毒として、法に則した対応がなされた。なお、胃アニサキス症例からの摘出虫体数を従来の報告に調べると、1症例からの最多は56匹であった²⁾。この56匹の症例とは別に、2,463例の胃アニサキス症例を調べた飯野らは、最多が28匹で、次いで13匹、11匹、10匹、9匹、8匹（以下略）の虫体が、それぞれ1症例から摘出されたと報告している³⁾。従って9匹が摘出された本事案は、多数寄生のアニサキス症例になると考えられた。

魚介類の生食が日常的なわが国では、アニサキスによる食中毒の発生が稀ではなく、最近でも年間に推定2,000件以上が発生するとされている⁴⁾。しかしながら厚生労働省の食中毒統計では、例えば2001～2008年までの8年間の届出は、事件数（患者数）がわずかに38件（38名）に留まり、年平均では5件（5名）以下で推移している（なお食中毒病因物質の分類では、アニサキス等の寄生虫は「その他」の範疇にあるが、食中毒患者等届出票には原因の寄生虫種が記載され、発生年別のアニサキス食中毒の事件数・患者数は確認できる⁵⁾）。アニサキスを原因とする食中毒は、寄生虫以外の病原微生物による食中毒に比べて、複数の患者発生を認める事案が少ない。今回も、摘出虫体の同定により確定診断された患者1名は、疫学調査からも原因食品が推定され、食中毒事案として届出された。しかしながら他の有症者2名は、医療機関を受診せずに回復に至り、アニサキス症との特定と食中毒としての届出には及ばなかった。

健康被害（食中毒）の病因がアニサキスのような寄生虫である場合でも、「飲食に起因する健康被害」を「食中毒」として広くとらえ、患者（食中毒患者）を診断した医師が食品衛生法に則して届け出ることによって、本事案のような食品媒介寄生虫症の発生実態が正確に把握されるものと期待された。このような実態の把握は、再発の予防にも役立つものと考えられた⁵⁾。また一方で、感染症・公衆衛生関係の専門家および地方自治体の医療保健行政担当者が、飲食店関係者や、さらに一般消費者を対象に、アニサキス症の危険性に関する啓発活動を実施し、これを継続することも、本症の発生予防に重要と考えられた。

文 献

- 1) Gustafson PV, J Parasitol 39: 585-588, 1953
- 2) Kagei N and Isogai K, Int J Parasitol 22: 251-253, 1992
- 3) 飯野治彦, 他, 臨床と研究 72: 951-958, 1995
- 4) 川中正憲・荒木 潤, 食品衛生研究 56: 17-22, 2006
- 5) 杉山 広, Clin Parasitol 20: 9-11, 2009

千葉市保健所食品安全課 高橋 岳 三井良雄
小泉医院 小泉信人

国立感染症研究所寄生動物部 杉山 広

（外国情報は28ページ）

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2010年5月6日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2010年5月6日現在累計)

	2008年			2009年						
	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	218	107	53	27	28	27	52	127	146 (1)	324 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	2	1	5	-	1	12 (12)	1	1	1	5 (2)
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	6	7	10	14	5	8	19	4	11	14
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	2	-	2	2	3	6 (1)	8	2	1	2 (1)
<i>Salmonella</i> Typhi	6 (4)	1	2 (1)	-	-	-	-	1 (1)	2 (2)	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 (1)	1	1 (1)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-
<i>Salmonella</i> 04	9	18	9	7	4	8	9	14	14	21
<i>Salmonella</i> 07	58	13	37	10	12	16	10 (2)	23	12	20
<i>Salmonella</i> 08	13	6	6	3	2	7	3	3	6	8
<i>Salmonella</i> 09	48	30	13	9	6	19	6	11	29	19
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	1	-	-	-	1	-	1	-	1
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	-	1	1	-	1	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	1	-	-	-	-	11
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 021	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	1	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas caviae</i>	1	-	-	1	-	-	-	-	1	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	127	58	60	45	31	25	69	75	162	79
<i>Campylobacter coli</i>	9	8	3	1	-	2	6	9	15	6
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	-	-	2	1	-	-	-	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	23	10	20	16	20	37	15	41	39
<i>Clostridium perfringens</i>	3	4	43	16	130	13	57	15	17	17
<i>Bacillus cereus</i>	13	-	1	2	-	-	2	3	23	6
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	1	1	1	1	2	-	6	2	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1 (1)	1	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	2 (2)	1 (1)	-	1	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	9 (8)	6 (6)	7 (7)	5 (3)	-	5 (5)	2 (2)	7 (5)	2 (1)	4 (1)
<i>Shigella</i> species unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	36	64	88	69	86	73	77	69	80	45
<i>Streptococcus</i> group B	1	-	2	1	-	1	1	4	3	2
<i>Streptococcus</i> group C	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group G	3	1	-	-	-	2	2	3	3	1
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	1	2	-	1	-	1	-	1	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	20	22	14	21	14	24	22	30	37
<i>Bordetella pertussis</i>	-	3	1	-	2	3	9	3	1	2
<i>Legionella pneumophila</i>	5	3	2	-	-	2	1	1	3	2
<i>Legionella longbeachae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	64	56	37	40	51	28	24	7	68	-
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	6	8	2	3	3	4	3	4	11
<i>Haemophilus influenzae</i> b	3	3	5	1	3	-	1	3	3	2
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	25	12	21	12	18	24	10	14	12	25
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	754 (14)	456 (6)	457 (11)	309 (5)	427	328 (20)	438 (4)	449 (8)	700 (4)	717 (6)

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2010年5月6日現在累計)

2009年		2010年							合計	
8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月			
280	265 (1)	251 (1)	82	50	30 (1)	18	34	2119 (5)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
2 (1)	2	9	4 (1)	1 (1)	1	1	-	49 (17)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
21	5	7	14	26	22	16	16	225	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	2	3	2	5	40 (2)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	
1	1	-	-	-	1	-	1 (1)	16 (9)	<i>Salmonella</i> Typhi	
1 (1)	1	-	1 (1)	-	-	-	1	9 (6)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
33	15	9	7	3	4	3	5	192	<i>Salmonella</i> 04	
35	51 (1)	18	6	6	10	9	6	352 (3)	<i>Salmonella</i> 07	
15	11	5	-	2	5	3	3	101	<i>Salmonella</i> 08	
52	26	14	13	16 (1)	9	17	17	354 (1)	<i>Salmonella</i> 09	
2	-	2	1	1	-	-	-	11	<i>Salmonella</i> 03, 10	
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	
-	-	2	-	-	-	-	-	14	<i>Salmonella</i> 013	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 016	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 018	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 021	
1	1	-	-	1	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	1 (1)	3 (3)	1 (1)	-	-	-	-	8 (7)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT-	
3	-	-	-	-	-	-	1	6	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	
17	7	-	-	-	-	-	-	25	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio fluvialis</i>	
3	1	1	-	-	-	-	-	9	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
2	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Aeromonas caviae</i>	
95	79	51	58	91	28	44	42	1219	<i>Campylobacter jejuni</i>	
10	10	7	4	7	1	3	6	107	<i>Campylobacter coli</i>	
6	-	-	8	2	-	-	-	22	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
26	26	19	37	18	12	51	36	506	<i>Staphylococcus aureus</i>	
7	16	26	1	15	47	21	57	505	<i>Clostridium perfringens</i>	
5	9	16	1	-	3	2	-	86	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Listeria monocytogenes</i>	
4	6	2	-	-	-	-	1	28	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Shigella dysenteriae</i> 2	
-	1 (1)	-	-	-	1	-	-	5 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
1	-	-	2 (2)	1	1 (1)	-	1 (1)	9 (6)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
1 (1)	-	3 (1)	-	-	1	1 (1)	1 (1)	11 (7)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
2	3 (1)	6 (3)	5 (4)	-	-	-	2 (2)	65 (48)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	-	2 (2)	<i>Shigella</i> species unknown	
29	24	36	95	34	31	62	60	1058	<i>Streptococcus</i> group A	
2	3	-	-	-	-	1	-	21	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Streptococcus</i> group C	
1	3	-	2	-	-	1	2	24	<i>Streptococcus</i> group G	
-	2	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	-	-	1	1	-	-	9	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
16	8	19	20	24	14	26	12	362	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
4	5	2	2	-	-	2	-	39	<i>Bordetella pertussis</i>	
2	1	3	-	-	2	-	1	28	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Legionella longbeachae</i>	
-	8	-	-	-	-	1	-	384	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
14	9	15	8	6	5	3	4	110	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	3	2	2	3	1	2	-	37	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
12	9	4	8	18	10	20	14	268	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	1	-	-	1	1	-	-	5	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	1	-	-	-	1	-	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	2	-	11	-	-	1	17	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
707 (3)	615 (6)	535 (8)	383 (9)	341 (2)	245 (3)	311 (1)	330 (5)	8502 (115)	合計	

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2010年3月検体採取分 (2010年5月6日現在)

	札幌	岩手	秋田	山形	福島	千葉	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	新潟県	石川県	静岡県	静岡県	浜松市
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	2	-	-	7	-	3	-	-	2	-	1	2	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	3	-	-	-	10	2	-	7	4	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	1	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	17	-	-	1	-	-	-	-	26
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	2 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	-	41	-	-	-	-	2	5	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
合計	2	5	46	7	5	19 (3)	21	9	16	4	7	5	2	1 (1)	26
Salmonella 血清型内訳															
04 Schwarzengrund	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Paratyphi B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 I 4:i:-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Others	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Newport	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Corvallis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-
Shigella 血清型内訳															
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
A群溶レン菌T型内訳															
T1	-	-	2	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 (2010年2月21日~4月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
A	鹿児島県環境保健センター	1	不明	NA	
E1	茨城県土浦保健所	1 (1)	2010. 1	NA	インド
E1	大阪市都島区保健福祉センター	1 (1)	2010. 2	NA	インド
E1	奈良県奈良市保健所	1 (1)	不明	NA	インド・マレーシア
合計		4 (3)			

パラチフスA菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
5	広島県広島市保健所	1	2010. 3	NA	

() : 海外輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2010年5月6日現在)

滋賀	京都	大阪府	神戸市	広島市	香川県	高知県	福岡県	佐賀県	鹿児島県	合計	
2	-	11	-	2	-	-	2	-	-	34	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
5	-	-	8	-	-	-	-	-	-	16	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	5	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> 04
2	-	1	1	-	-	-	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> 07
2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> 08
2	-	7	-	-	1	-	-	-	-	17	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
-	1	1	6	8	-	-	-	-	-	42	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	6	<i>Campylobacter coli</i>
-	18	-	12	-	-	1	-	-	-	36	<i>Staphylococcus aureus</i>
4	-	2	7	-	-	-	-	-	-	57	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella sonnei</i>
-	6	3	-	-	-	3	-	-	-	60	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	14	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
18	48	28	34	12 (1)	1	8	2	1	3	330 (5)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳											
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Schwarzengrund
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Paratyphi B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	04 I 4:i:-
2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	4	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Others
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	07 Not typed
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Newport
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Corvallis
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	08 Not typed
2	-	7	-	-	1	-	-	-	-	17	09 Enteritidis
<i>Shigella</i> 血清型内訳											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳											
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	8	T1
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	T4
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	6	T11
-	2	2	-	-	-	1	-	-	-	25	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T28
-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	5	TB3264
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	6	Untypable

() : 輸入例再掲

海外渡航先別 2010年3月~4月累計 (2010年4月30日現在)

	イ	イ	カ	タ	中	タ	ベ	例
	ン	ン	タ	タ	華	タ	ベ	数
	ン	ド	ボ	ジ	人	ザ	ル	
	シ	ネ	ネ	ア	民	ニ		
	ド	ア	ア	イ	共	ア		
					和			
					国			
地研・保健所								
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	2	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A H1pdn	-	-	-	-	2	-	-	2
Dengue virus 1	-	3	-	-	-	-	-	3
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	1	-	1
検疫所								
Dengue virus 1	-	1	1	1	-	-	-	2

* 「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む、記載された国から来日した輸入例を含む

臨床診断名別 (地研・保健所) 2010年3月～4月累計 (2010年4月30日現在)

	細菌	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	パラチフス	レジオネラ症	A群溶血性連鎖球菌咽頭炎	感 染 性 胃 腸 炎	百 日 咳	マイコプラズマ肺炎	食 中 毒	そ の 他	不 明 記 載 な し	合 計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	-	-	8
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	10	-	-	12
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	6	-	8
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	26	27
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	7
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	1	-	1	-	6
合計	2	27	1	2	1	7	6	4	1	22	7	28	108

*「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病+食中毒

<外国情報>

マールブルグ出血熱の輸入例, 2008年——米国・コロラド州

マールブルグ出血熱 (MHF) はフィロウイルス科に属する RNA ウイルスであるマールブルグウイルス (MARV) によって引き起こされる稀なウイルス性出血熱である。自然宿主はオオコウモリ類 (fruit bats) であることが分かっている。

2007年12月にウガンダを2週間旅行した44歳女性が、2008年1月1日に帰国し、1月4日に悪寒、頭痛、嘔気、嘔吐、下痢を発症した。1月6日に白血球の異常低値 (900/ μ l) を指摘された。1月8日に持続性の下痢、腹痛、疲労の増悪、全身倦怠および混迷を呈し、原因不明の急性肝炎、嘔気および嘔吐の診断で市中病院に入院した。1月9日にウガンダから帰国後の原因不明の発熱性疾患として、コロラド州公衆衛生当局に報告された。当初はレプトスピラ症が疑われて治療されたが、汎血球減少、凝固異常、筋炎、膵炎、脳症をきたした。肉眼的な出血傾向は月経を除いては認められなかった。入院中にウイルス性肝炎、マラリア、アルボウイルス感染症、住血吸虫症、リケッチア症、ウイルス性出血熱 (マールブルグ出血熱およびエボラ出血熱を含む) について行われた検査はすべて陰性であった。1月19日に退院し、慢性肝炎や慢性腎機能障害は残らなかったものの、持続的な腹痛、倦怠感、および精神的な霧 (mental fog) 状態が長く続いた。

2008年7月 (発症6カ月後)、ウガンダで最近同じ洞窟 (Python cave) に入ったオランダ人の旅行者が

MHF を発症し、死亡したことを知った患者自身が再検査を求めた。このときの血清はELISA法でMARV IgG陽性であり、第10病日の血清をnested RT-PCR法で再検査したところ、MARV RNAが検出された。この患者は、2007年12月25日にウガンダの国立公園内の洞窟に15～20分程度入った際に、コウモリの分泌物や排泄物に曝露して感染したものと考えられた。疫学調査では周囲に二次感染者は確認されず、同行した8名中検査を行った6名はいずれも未感染であった。当該洞窟は2008年7月にオランダ人の症例が出た際にすでに閉鎖されていた。

この報告はフィロウイルス (MARV, エボラウイルス) によるウイルス性出血熱の米国への初輸入例である。MARVの自然宿主と考えられるエジプトオオコウモリ (*Rousettus aegyptiacus*) はアフリカの大部分に生息している。ヒトへの感染経路は確定していないが、コウモリの分泌物や排泄物への直接・間接の接触によるものと考えられている。発症者の接触者 (医療従事者など) で発症した報告があり、MHFが疑われた患者に対しては人-人感染を防ぐために飛沫感染予防策と接触感染予防策の適用が推奨されている。

サハラ以南のアフリカに行く旅行者が洞窟に入る際にはMHF感染リスクがあることに注意すべきである。また、流行地域からの帰国後の発熱性疾患に対してウイルス性出血熱を鑑別に入れる必要がある。

(CDC, MMWR, 58, No. 49, 1377-1381, 2009)

(担当: 感染研・具, 砂川, 多田)

Classical scrub typhus that occurred in summer 2008 after a lapse of 15 years: confirmation of <i>Leptotrombidium akamushi</i> living in the area where the infection presumably occurred and isolation of Kato type <i>Orientia tsutsugamushi</i> from wild rodents—Akita123	Increasing number of Japanese spotted fever cases in 2007-2009—Kumamoto 134
Rare Kawasaki type and Shimokoshi type <i>Orientia tsutsugamushi</i> infections in Tohoku area: investigation of trombiculid mites in the area where the infection presumably occurred—Yamagata.....124	A Japanese spotted fever case associated with acute infectious purpura fulminans, October 2009—Okayama 135
Increasing number of diagnosis of <i>Leptotrombidium scutellare</i> -transmitted scrub typhus that is frequent in autumn—Fukushima125	The first report of <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> infection in Japan: confirmatory laboratory diagnosis and investigation of infection source, August 2008—Sendai City 136
Scrub typhus and imported rickettsiosis in 2006-2009—Kanagawa127	Detection and identification of <i>Rickettsia africana</i> in skin biopsy specimens obtained from two cases that acquired infection in Mozambique through tick bite, April 2009..... 137
The first report of scrub typhus infection presumably occurred in the central area of Tokyo Metropolis, November 2009.....128	Current laboratory diagnosis of rickettsiosis in Japan and its issues..... 139
Increasing number of confirmed cases of Japanese spotted fever in 2007-2009—Mie.....129	On securing clinical specimens on receiving report of hepatitis A cases—Notice from Ministry of Health Labour and Welfare..... 140
Japanese spotted fever: the first case that occurred in Tottori Prefecture in 2007 and two cases in 2008.....130	Isolation of oseltamivir-resistant influenza virus AH1pdm from a hematologic disease case, February 2010—Kitakyushu City..... 140
Japanese spotted fever in 1999-2009—Hiroshima131	Isolation of enterovirus 71 from hand, foot and mouth disease cases, March-April 2010—Hiroshima City 141
Japanese spotted fever infection in 2006-2009—Nagasaki.....132	<i>Anisakis</i> food poisoning associated with consumption of a <i>sashimi</i> set lunch, September 2009—Chiba City 142

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

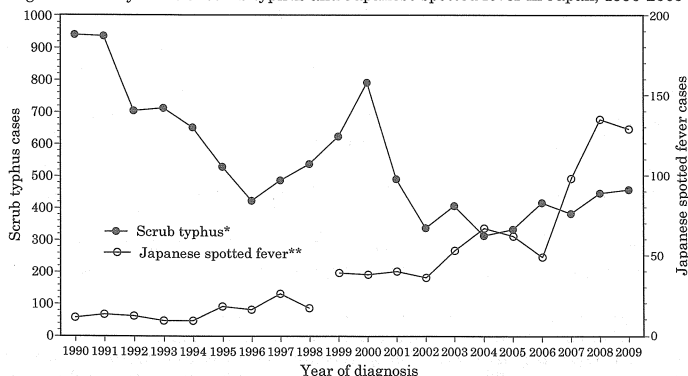
Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan 2006-2009

Scrub typhus (tsutsugamushi disease) and Japanese spotted fever are representative rickettsiosis in Japan. They are category IV infectious diseases that require reporting of all the cases under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections. The causative agent of scrub typhus is *Orientia tsutsugamushi* whose vector is larval trombiculid mite, and that of Japanese spotted fever is *Rickettsia japonica* whose vector is *Ixodidae* tick. The infection is acquired through bites of the infected mite/tick during outdoor activities. Fever, exanthema and eschar are the major clinical signs for the both infections. Shorter incubation time and smaller eschar characterize Japanese spotted fever. Exanthema of Japanese spotted fever tends to spread from the extremities to the trunk, while that of scrub typhus appears mainly in the trunk. Despite of these different clinical pictures between both rickettsioses, laboratory differential diagnosis is indispensable.

Scrub typhus (tsutsugamushi disease): In 2006-2009, 417, 383, 447 and 458 cases were reported in the respective years (Fig. 1 and Table 1 in p. 122). There were 895 male and 810 female cases. The age peak was at 70-74 years. Fukushima and Kagoshima Prefectures reported more than 50 cases every year, and Aomori, Akita, Chiba, Kanagawa, Niigata, Gifu and Miyazaki Prefectures around 20 cases/year (Fig. 2a and Table 1 in p. 122). The incidents needing special attention in 2006-2009 could be (1) the first confirmation of infection that occurred in Okinawa Prefecture (IASR 30: 17-18, 2009), (2) one case that presumably acquired infection in the central area of Tokyo Metropolis, which is very rare (see p. 128 of this issue), and (3) report of a classical scrub typhus case due to bite by *Leptotrombidium akamushi* carrying Kato type *O. tsutsugamushi* after the lapse of 15 years (see p. 123 of this issue).

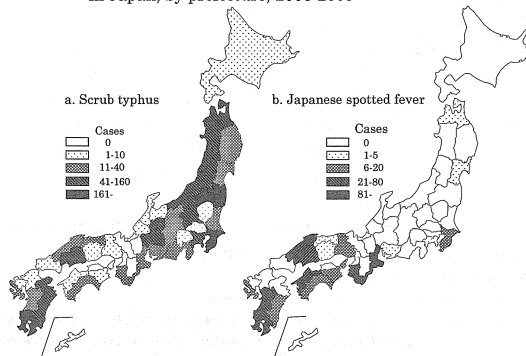
Two peaks of infection, one in May-June and the other in November- December, were observed as whole Japan in each year. However, the pattern was variable among regions depending on the species of the carrier mites, their ecology, their geographical distribution and the climate (Fig. 3 and see also p. 124&125 of this issue and IASR 27: 27-29, 2006). In Japan, *L. akamushi*, *L. pallidum* and *L. scutellare* are carriers of *O. tsutsugamushi*. *L. akamushi* is localized in the northern part of Japan and carries Kato type *O. tsutsugamushi*. *L. pallidum* is widely distributed in Japan and transmits Karp type and Gilliam type *O. tsutsugamushi*. *L. scutellare* is distributed from Yamagata Prefecture (LAT. 38° N) to the southern part of Kyushu and transmits Kawasaki type and Kuroki type *O. tsutsugamushi*.

Figure 1. Yearly cases of scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, 1990-2009



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 March 17, 2010 under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases.

Figure 2. Scrub typhus and Japanese spotted fever cases in Japan, by prefecture, 2006-2009



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 17, 2010)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Japanese spotted fever: In 2006-2009, Japanese spotted fever was increasingly reported, i.e., 49, 98, 135 and 129 cases in the respective years (Fig. 1 and Table 1 in p. 122). During these years, there were 199 male and 212 female cases. The age peak was at 70-74 years. Mie Prefecture reported the largest number of cases. Prefectures, including Mie Prefecture, that report the infection are located in the western part of Japan of the Pacific side (Fig. 2b and Table 1 in p. 122). New endemic areas where the patients are clustered have been confirmed in recent years (see p. 129, 132&134 of this issue).

As the whole Japan, the number of infection increased from May to October. However, the pattern of monthly incidence was not the same among the regions as in the case of scrub typhus (Fig. 3 and see p. 129, 131&134 of this issue). In 2009, an acute infectious fulminant purpura, a rare but extremely serious form of infection, was reported (see p. 135 of this issue).

Severe clinical consequences and therapy: While effective therapy is available, scrub typhus and Japanese spotted fever sometimes become fatal (Table 2) and some such cases fail to be reported (IASR 27: 37-38, 2006). Tetracyclines are remarkably effective to scrub typhus; the fever subsides usually 24 hours after the administration. Combination of a tetracycline and a fluoroquinolone prevents aggravation of Japanese spotted fever (IASR 27: 37-38, 2006). Once rickettsiosis is suspected, immediate administration of appropriate antibiotics should be considered. However, only minocycline is an anti-rickettsia therapeutics that is covered by the health insurance in Japan.

Other rickettsiosis: *R. heilongjiangensis* that had been reported from the Far East Eurasian Continent was detected from a patient in Miyagi Prefecture in 2008 by precise laboratory identification and epidemiological investigations. The patient was originally reported as Japanese spotted fever (see p. 136 of this issue). Similar cases may increase in the northern part of Japan in future. Imported cases of rickettsiosis have been frequently reported (see p. 127 of this issue). In 2008, three cases of murine typhus caused by *R. typhi* were confirmed; two of them came back from Bali Island in Indonesia and one from Hainan Island of China. In 2009, it was found that two patients returning from Mozambique were infected with African tick bite fever caused by *R. africae* (see p. 137 of this issue).

Laboratory diagnosis: For scrub typhus, serodiagnosis, indirect immunofluorescence (IF) assay or indirect immunoperoxidase (IP) assay, is generally applied. The IF assay using the standard three serotype antigens (Kato, Karp and Gilliam) is covered by the health insurance, and conducted in commercial laboratories. However, *O. tsutsugamushi* infection with other serotypes may not be detected with these standard three antigens (IASR 22: 211-212, 2001). To overcome this inconvenience, some prefectural and municipal public health institutes (PHIs) use antigens of locally circulating serotypes, such as Kawasaki, Kuroki, Shimokoshi, and other types (see p. 123, 124&127 of this issue). The laboratory diagnosis of Japanese spotted fever can be conducted similarly, but only limited number of laboratories can afford the testing (see p. 139 of this issue).

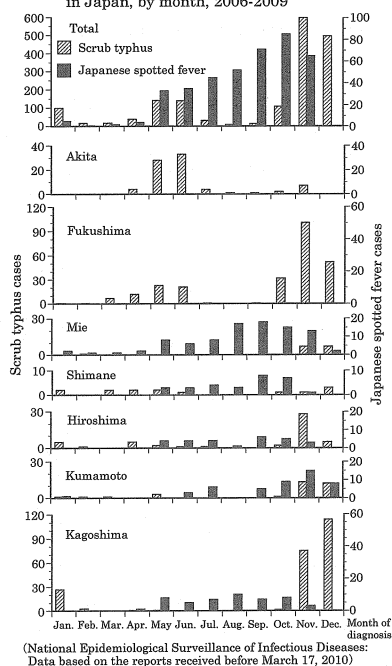
For laboratory diagnosis of rickettsioses unknown in Japan or those imported from abroad, the standard set of the three serotype antigens is insufficient, and broad range of serological assay against rickettsiae including *R. japonica* are required.

For detection of rickettsia genome, acute phase of the patients' blood has routinely been used in Japan. But in other countries, biopsy specimen derived from the site of mite/tick bite or exanthemas have also been used. The usefulness of such samples for the genome detection has been confirmed in Japan. Such practice may improve the detection rate and the accuracy of the diagnosis (see p. 125, 129, 136, 137&139 of this issue).

Conclusion: Scrub typhus and Japanese spotted fever are category IV infectious diseases whose report is constantly high in number. Fatal cases are reported almost every year. These and other rickettsial diseases may be now found in any part of Japan. A physician should bear in mind that a rickettsiosis patient might consult him/her even outside of the endemic regions. Warning should be made not only to the new type of scrub typhus but also to the re-emerging classical scrub typhus in summer and to newly appearing rickettsiosis. Epidemiological analysis of rickettsiosis in each area and providing appropriate information to the local people and medical facilities are necessary for prevention of infection and timely and appropriate treatment of the patients.

The nationwide surveillance of rickettsial infections should be strengthened. Importantly, the surveillance should be based on high quality laboratory diagnosis for case finding and epidemiological studies on wide range of rickettsiae and geographical distributions of their vectors.

Figure 3. Scrub typhus and Japanese spotted fever cases in Japan, by month, 2006-2009



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 17, 2010)

Table 2. Fatal cases of scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, 2001-2009

Scrub typhus						
No.	Year of diagnosis	Month of diagnosis	Age group	Gender	Prefecture	
1	2001	April	60's	F	Yamagata	
2	2001	June	70's	M	Niigata	
3	2002	May	70's	F	Iwate	
4	2002	November	60's	M	Aomori	
5	2003	May	70's	F	Niigata	
6	2004	June	70's	M	Kyoto	
7	2005	May	80's	F	Shimane	
8	2005	June	70's	M	Niigata	
9	2005	December	70's	M	Fukushima	
10	2006	May	60's	F	Aomori	
11	2007	June	70's	F	Yamagata	
12	2008	April	80's	M	Fukushima	
13	2009	April	80's	M	Fukushima	
14	2009	May	80's	M	Tottori	
15	2009	December	70's	M	Aomori	

Japanese spotted fever						
No.	Year of diagnosis	Month of diagnosis	Age group	Gender	Prefecture	
1	2001	July	70's	M	Hyogo	
2	2004	August	70's	F	Kochi	
3	2005	September	70's	M	Hyogo	
4	2006	August	60's	F	Mie	
5	2008	July	70's	F	Miyazaki	
6	2009	May	80's	M	Mie	

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 17, 2010)

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 Enteric Infection in 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