

国立研究開発法人日本医療研究開発機構「ダニ媒介性細菌感染症の予防・診断・治療のための総合的研究」

後方視的調査によって秋田県で初めて確認された 紅斑熱群リケッチア症の1例

佐藤寛子 藤田博己^{*1} 安藤匡子^{*2} 安藤秀二^{*3}

近隣県である宮城、青森、新潟では近年、紅斑熱群リケッチア症患者が確認されているが、秋田県ではこれまでに患者発生報告はない。本症は、症状がつつが虫病と酷似するため、両者は鑑別が必要な疾患に挙げられているが、これまで当センターにおいては、つつが虫病疑い例に対する紅斑熱群リケッチア症の検査は未実施であった。そこで、本県における紅斑熱群リケッチア症の潜在性を探るため、1992年4月～2011年3月に臨床的につつが虫病が疑われながらも抗体検査において否定された123例197検体を対象に、血清抗体価測定による後方視的調査を実施した。その結果、過去に紅斑熱群リケッチア症患者が県内で発生していたことが判明した。患者は1995年4月に発病し、つつが虫病疑いとして治療され、治癒していた。これまで、秋田県を含めた東北地方におけるリケッチア症は、つつが虫病が代表的であったが、今後は紅斑熱群リケッチア症の啓発をつつが虫病と併せて実施すると共に、検査体制の整備について検討する必要があると思われる。

1. 緒言

日本国内の紅斑熱群（SFG）リケッチア感染症としては、*Rickettsia japonica* による日本紅斑熱が甲信越～関東地域以西を中心に発生している。その患者報告数は近年になって増加傾向にあり、2016年には過去最多の276例となった。一方、東北地域においては、*Rickettsia helvetica*, *Rickettsia asiatica*, *Rickettsia heilongjiangensis* などのSFGリケッチアを保有するマダニの生息が確認されているものの、同地域でのSFGリケッチアのヒト患者情報は、1986年の福島県の疑診例¹⁾以後、2007年の青森県²⁾、2008年の宮城県³⁾で各1例の確定例があるのみである。今回、われわれは、秋田県におけるSFGリケッチア症発生の可能性を探るため、後方視的調査を行った。その結果、つつが虫病検査を実施した症例群の中から、1995年発症のSFGリケッチア感染症1例を血清学的に紅斑熱群リケッチア症と確定したので報告する。

2. 方法

2.1 抗体検査

1992年4月～2011年3月までに秋田県健康環

境センターにおいて、つつが虫病が疑われながら当時の抗体検査によって否定された症例群のうち、発熱、発疹、CRP上昇が認められ、かつ刺し口の存在や肝機能異常など、紅斑熱群リケッチア症にも相当する症状を認めた123例197検体（急性期血清123検体、回復期血清74検体）を対象にSFGリケッチア症の抗体検査を実施した。抗原としては、日本国内でヒトへの感染症例が確認されている病原種を含む次のリケッチアを抗体価測定用抗原に用いた；*R. japonica*, *R. heilongjiangensis*, *R. helvetica*, *R. tamurae*, *R. asiatica*, *R. monacensis*, *R. typhi*。

抗体価の測定は間接免疫ペルオキシダーゼ法（IP法）⁴⁾により実施した。加えて、SFGリケッチアと*R. typhi*の各抗体検査には、リケッチア多糖体抗原感作赤血球を用いた間接赤血球凝集反応⁵⁾も実施した。

2.2 患者情報

保存血清で抗体陽性が認められた症例について、患者情報（年齢、性別、マダニ刺部、推定刺咬時期と場所、受診までの行動）を検査依頼時の調査票および患者から聞き取りによって確

^{*1}馬原アカリ医学研究所，MFSS，^{*2}鹿児島大学共同獣医学部，^{*3}国立感染症研究所

認した。また、SFG リケッチア感染の既往が判明した2015年にも、残存抗体を確認するための検査用としてインフォームドコンセントに基づき採血を行った。なお本検討は秋田県健康環境センター倫理審査委員会における承認を受けて実施した（承認番号29-2）。

3. 結果

3.1 抗体検査

123例中、1995年発症の1例に紅斑熱群リケッチアに対する抗体が認められた（表1）。使用した抗原種に対する抗体価に有意差はなく、感染した病原種は不明であった。2015年7月に採血した血液では抗体の残存は認められなかった。*R. typhi*の抗体陽性例はなかった。

3.2 確認された過去の紅斑熱群リケッチア症例

患者は、当時36才の男性で大曲市（現大仙市）の市街中心部に居住していた。発病は1995年4月23日、医療機関への初診は4月25日で、感冒と診断されセフェム系抗生剤の経口投与を開始したが、数日経っても改善せず、入院加療となった（月日不明）。5月2日、つつが虫病の疑いとしてMINO投与開始と抗体価測定のための採血がされた。この時点で後頭部に潰瘍状の刺し口、背・腹部に発疹、頸部両側に有痛性のリンパ節腫脹が認められ、血液検査所見ではCRPが強陽性であった。MINO投与開始から2日後の5月4日、体温が36℃台となった。5月8日、抗体価再測定のため再採血がされた。採

血時に淡い発疹の残存が確認されている。

患者への聞き取り調査によると、患者は飼い犬の散歩のため、自宅近くの河川敷を毎日訪れていた。帰宅後、しばしば犬にマダニが付いていることに気が付いていたが、マダニ媒介性感染症等についての認識はなかった。発病の数日前、入浴時に自身の後頭部に違和感があり、手で引き抜いたところ飽血したマダニであった。発病前の約1ヶ月間に河川敷以外に出かけたのは自宅近くの職場のみであったことから、本症例は同河川敷内に生息していたマダニ媒介性のリケッチア症であったと推定された。

4. 考察

今回、1992年4月～2011年3月における秋田県のつつが虫病疑似症例群から、1例のマダニ種不詳のSFGリケッチア感染症が確認された。感染リケッチア種は不明ながらも、発病前の活動歴からベクターは雄物川支流河川敷に生息していたマダニの1種と推定された。雄物川および支流の地域では、古くからつつが虫病患者の発生が知られ、現在も病原体 *Orientia tsutsugamushi* を保有するツツガムシの生息が確認されている⁶⁾。本症例は、当時確定診断には至らなかったが、地元のつつが虫病に対する意識の高さからつつが虫病を早期に想定したことが功を奏し、SFGリケッチア感染症にも共通する早期治療に結びつき、治癒に至ったと思われる。なお、今回検討の対象としなかった非定型の症状の症例群の中にもSFGリケッチア感染者

表1 紅斑熱群リケッチア症患者血清抗体価

検査方法		採血日(病日 ^{*1})		1995/5/2(10日)		1995/5/8(16日)		2015/7/13(19年)	
間接免疫 ペルオキシ ダーゼ法	使用抗原	抗体価							
		IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM		
	<i>Rickettsia japonica</i>	<40	<40	320	80	<40	<40		
	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	<40	<40	320	80	<40	<40		
	<i>Rickettsia helvetica</i>	<40	<40	320	40	<40	<40		
	<i>Rickettsia asiatica</i>	<40	<40	160	40	<40	<40		
	<i>Rickettsia monacensis</i>	<40	<40	320	80	<40	<40		
	<i>Rickettsia tamurae</i>	<40	<40	320	80	<40	<40		
	<i>Rickettsia typhi</i>	<40	<40	<40	<40	<40	<40		
間接赤血球 凝集反応	使用抗原		凝集価						
	SFGR ^{*2}		<40		640		<40		
	<i>Rickettsia typhi</i>		<40		<40		<40		

*1 発病日1995/4/23より算定

*2 Spotted fever group rickettsia

が潜在する可能性がある。

今後、本県を含む北日本地域においても、つつが虫病とともにSFGリケッチア感染症も身近なダニ媒介性感染症の一つとして捉えた検査体制が必要と思われる。また、ヒトがマダニと接触する機会として野外活動が第一に上げられるが、今回確認した感染例のマダニとの接触機会は、市街地にある河川敷への立ち入り時が濃厚であったことにも注意を要する。患者は日常的に飼い犬を連れて河川敷を訪れていたことから、マダニと直に接触して刺された以外にも、犬の体に付着した刺咬前のマダニが飼い主側に乗り移り、刺咬・感染・発病したという可能性も否定できない。今後、ダニ媒介性感染症の注意喚起に際しては、ヒトのみならず生活を共にする愛玩動物のダニ防除対策の意識向上も含めた情報提供が必要と思われる。

参考文献

- 1) 藤田博己, 渡辺百合子, 菅野理平, 佐久間隆, 高木善三郎, 高田伸弘: 福島県で発生した日本紅斑熱様疾患の1例と発疹熱の1例, 大原年報, **38**, 1988, 23-29.
- 2) 森志朋, 赤坂俊英: 日本紅斑熱の1例, 臨皮., **62**, 2008, 443-445.
- 3) Ando S., Kurosawa M., Sakata A., Fujita H., Sakai K., Sekine M., Katsumi M., Saitou W., Yano Y., Takada N., Takano A., Kawabata H., Hanaoka N., Watanabe H., Kurane I. and Kishimoto T.: Human *Rickettsia heilongjiangensis* Infection, Japan, Emerg. Infect. Dis., **16**, 2010, 306-1308.
- 4) Suto T.: A ten years experience on diagnosis of rickettsial disease using the indirect immunoperoxidase method, Acta Virol., **35**, 1991, 580-586.
- 5) 藤田博己, 藤田信子, 馬原文彦: 紅斑熱群と発疹熱リケッチアから簡易抽出したアルカリ多糖体感作赤血球凝集反応によるリケッチア症の迅速抗体検出法の検討(予報), 大原年報, **50**, 2010, 37-40.
- 6) 佐藤寛子, 柴田ちひろ, 秋野和華子, 斎藤博之, 齊藤志保子, 門馬直太, 東海林彰, 高橋守, 藤田博己, 角坂照貴, 高田伸弘, 川端寛樹, 安藤秀二: 秋田県雄物川流域におけるアカツツガムシ生息調査(2011年~2014年), 衛生動物, **67**, 2016, 167-175.