

わが国のツツガムシ病の発生状況 疫学的考察

国立感染症研究所¹⁾, 神奈川県衛生研究所²⁾, 千葉県衛生研究所³⁾,
 東京都衛生研究所⁴⁾, 茨城県衛生研究所⁵⁾, 埼玉県衛生研究所⁶⁾

小川 基彦¹⁾ 萩原 敏且¹⁾ 岸本 寿男¹⁾ 志賀 定禎¹⁾
 吉田 芳哉²⁾ 古屋由美子²⁾ 海保 郁夫³⁾ 伊藤 忠彦⁴⁾
 根本 治育⁵⁾ 山本 徳栄⁶⁾ 益川 邦彦²⁾

(平成12年12月19日受付)

(平成13年1月5日受理)

Key words : tsutsugamushi disease, scrub typhus, epidemiology

要 旨

ツツガムシ病の全国の発生状況について、1998年に実施した調査票をもとに解析を行った。1998年の患者は416人で、24の都道府県で発生し、過去3年間とほぼ同数であった。患者には性差は認められず、51歳以上の割合が72.3%と高かった。また、患者の32.0%および13.5%が農作業および森林作業に従事しており、高い割合を占めた。患者の発生は、九州地方で全体の56.2%を占め、続いて関東地方の20.7%、東北・北陸地方の19.0%となり、これらの地方だけで全国の95.9%の発生があった。また、月別にみると、東北、北陸地方では4~6月と10~12月の両方に発生がみられ、九州、関東などそれ以外の地域では10~12月に発生が多くみられ、地方ごとの流行時期が示された。さらに、九州地方における流行株を患者血清の抗体価から推測した結果、新しい血清型のKawasaki, Kuroki株がこの順に多く大部分を占め、地域差は認められなかった。また、この地方では標準株(Kato, Karp, Gilliam株)ではなく、新しい血清型を使用しないと診断できない患者が24人認められた。この結果から、他の地域でも流行株の調査および診断に使用する株を検討する必要があると示唆された。今回初めてツツガムシ病のわが国における全体像が明らかになり、今後の発生予測、適切な診断と治療および予防を行うにあたり極めて重要な情報が得られた。

[感染症誌 75: 353~358, 2001]

序 文

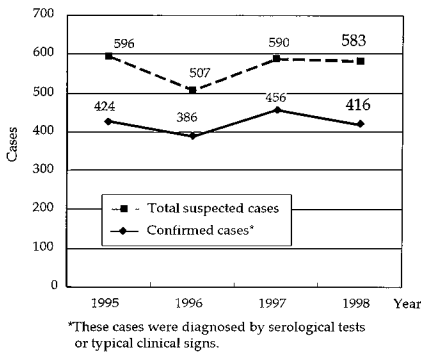
ツツガムシ病は、*Orientia tsutsugamushi*¹⁾を起因菌とするリケッチア症で、ダニの一種ツツガムシによって媒介される。古来は、山形県、秋田県、新潟県など東北・北陸地方で夏季に河川敷で発生する風土病として知られていた(古典型²⁾)。古典

型ツツガムシ病は主にアカツツガムシ(*Leptotrombium akamushi*)によって媒介されるが、戦後タテツツガムシ(*L. scutellare*)およびフトゲツツガムシ(*L. pallidum*)によって媒介されるツツガムシ病が出現し(新型³⁾⁻⁵⁾)、北海道、沖縄など一部の地域を除いて全国に発生がみられるようになった。

国立感染症研究所および地方衛生研究所で構成している衛生微生物協議会ツツガムシ病小委員会では、関係各機関の協力を頂き調査票によるサー

別刷請求先:(〒162 8640)東京都新宿区戸山1 23 1
 国立感染症研究所ウイルス一部リケッチ
 アクラミジア室 小川 基彦

Fig. 1 Scrub typhus cases by year in Japan



ペイランスを実施している。今回、1998年の調査票（1999年提出）をまとめ、わが国全体の発生状況の解析を初めて行った。

対象と方法

1998年に全国でツツガムシ病の疑われた患者を対象に、病院、保健所、地方衛生研究所などの協力により調査票に回答を得て、集計・解析を行った。また、九州地方の5県で発生した患者を対象に、感染した *O. tsutsugamushi* の血清(Ⅱ型)を血清抗体価から推定した。この解析では、標準株である Kato 株, Karp 株, Gilliam 株, および新しい血清型である Kuroki 株⁴⁾, Kawasaki 株⁶⁾の計5株の中で、もっとも患者血清が強く反応した株、つまりもっとも抗体価が高かった株を推定感染株とした。

成績

1998年にツツガムシ病が疑われ調査票が提出された症例は583例であり、そのうちツツガムシ病と診断された患者は416人であった。前年と比べると40人減少したが、最近3年間とほぼ同数であった (Fig. 1)。

患者416人中91.8% (382/416)が血清診断(臨床診断併用を含む)により、残り8.2%(34/416)は臨床診断のみにより診断された。患者を性別で見ると男性50.7%(211/416)、女性49.3%(205/416)であった。年齢構成は25歳以下が3.4%(14/416)、26~50歳が39.7%(85/416)、51~75歳が59.6%(248/416)、76歳以上が5.5%(53/416)および不明が3.8%(16/416)であり、また年齢幅は4~91

Table Scrub typhus cases by prefecture in Japan in 1998

Areas and prefectures	Cases	Areas and prefectures	Cases
Hokkaido	0	Kinki	
Tohoku		Mie	4
Aomori	9	Shiga	0
Iwate	1	Kyoto	0
Miyagi	10	Osaka	0
Akita	32	Hyogo	0
Yamagata	13	Nara	0
Fukushima	0	Wakayama	0
Kanto		Chugoku	
Ibaragi	5	Tottori	0
Tochigi	1	Shimane	8
Gunma	20	Okayama	0
Saitama	2	Hiroshima	7
Chiba	46	Yamaguchi	0
Tokyo	1	Shikoku	
Kanagawa	14	Tokushima	0
Hokuriku		Kagawa	0
(Northern Chubu)		Ehime	0
Niigata	14	Kochi	4
Toyama	0	Kyushu	
Ishikawa	0	Fukuoka	4
Fukui	0	Saga	0
Tokai and Kousin		Nagasaki	10
(Southern Chubu)		Kumamoto	22
Yamanashi	0	Oita	18
Nagano	0	Miyazaki	87
Gifu	0	Kagoshima	96
Shizuoka	1	Okinawa	0
Aichi	0	Total	416

歳であった。

都道府県別の患者発生数を Table に示した。もっとも発生の多かった5都道府県は、鹿児島県95人、宮崎県85人、千葉県43人、秋田県32人、熊本県22人であった。九州地方での発生が全体の56.2%(234/416)を占め、続いて関東地方の20.7%(86/416)、東北・北陸地方の18.5%(79/416)となり、これらの地方だけで全国の患者の95.9%(399/416)が発生した。

月別の患者発生数を Fig. 2 に示した。4~6月(春)に小さなピークが、10~12月(秋~冬)にかけて大きなピークが認められた。地方別にみると4~6月(春)の小さなピークは東北・北陸地方の発生が大部分であり、10~12月(秋~冬)のピークは関東以南の本州、四国地方、九州地方の発生

Fig. 2 Monthly number of scrub typhus cases by area in Japan in 1998

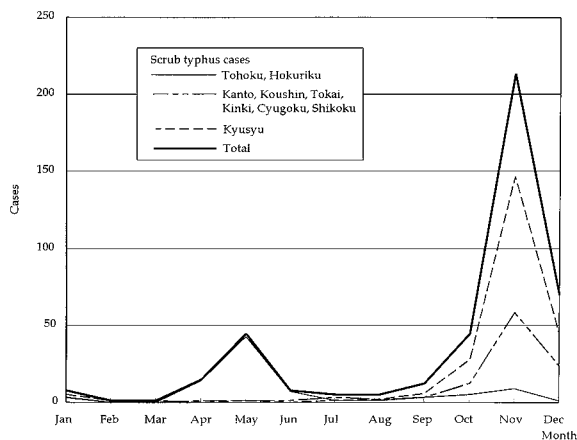


Fig. 3 Activities which patients performed at the time of scrub typhus infection

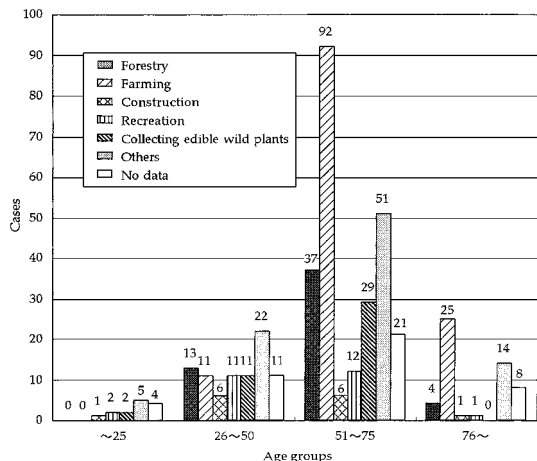


Fig. 4 Places where patients were infected with *Orientia tsutsugamushi*

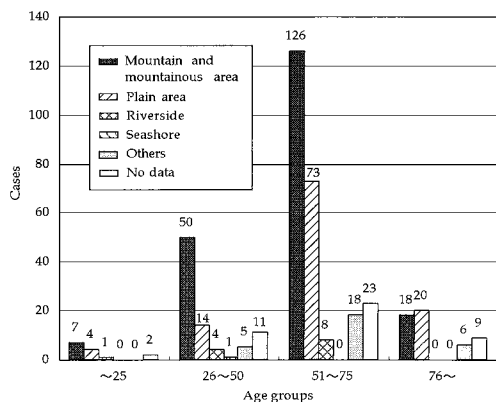
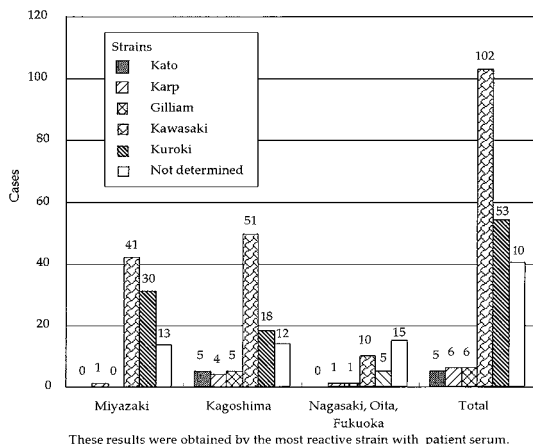


Fig. 5 Strains of *Orientia tsutsugamushi* infecting patients in Kyusyu district



These results were obtained by the most reactive strain with patient serum.

が大部分であり、東北・北陸地方の発生もみられる。

ツツガムシ病の感染を受けたとき従事していた作業種を Fig. 3 に示した。農作業に従事していた人が最も多く 32.0% (128/400) であり、森林作業の 13.5% (54/400)、山菜・山芋採りの 10.5% (42/400)、レジャーの 6.5% (26/400)、工事の 3.5% (14/400) の順であった。51 歳以上では農作業が 38.9% (117/301)、森林作業の 13.6% (41/301)、山菜・山芋採りの 9.6% (29/301)、レジャーの 4.3

% (13/301)、工事の 2.3% (7/301) の順であった。一方、50 歳以下では森林作業、レジャー、山菜・山芋採りが 13.1% (13/99)、農作業が 11.1% (11/99) とほぼ同数で、工事は 7.1% (7/301) であった。

感染場所について Fig. 4 に示した。山地・山間部が 50.2% (201/400) と最も多く、つづいて平野部の 27.7% (111/400)、河川敷の 3.3% (13/400)、海岸部の 0.3% (1/400) であった。年齢別にみると、76 歳以上で平野部が 37.7% (20/53)、山地・山間部が 34.0% (18/53) であったが、75 歳以下では全体とほぼ同じ傾向であった。

九州地方の患者を対象に感染した *O. tsutsugamushi* の血清(亜)型を推定した(Fig. 5). 九州地方では Kawasaki 株, Kuroki 株の感染がこの順に多く大部分を占め, また大きな地域差は認められなかった. さらに, 九州地方では標準株を使用しないと血清診断ができない(標準株のみに抗体が上昇した)患者はなく, 逆に新しい血清型の株を使用しないと診断できない(新しい血清型の株のみ抗体が上昇した)患者が少なくとも 24 人認められた.

考 察

今回初めて全国レベルで発生状況の解析を行い, ツツガムシ病のわが国における全体像が明らかになった. 患者の地域ごとにみた発生数, 発生時期, 感染時の作業種および地形などが示され, 感染するリスクの高い状況や時期が地域ごとに明らかとなった. 患者血清の抗体価から流行株を推測した結果, 現在の血清診断法に使用している株の血清型を再検討する必要が示唆された.

1998 年のツツガムシ病の年間の患者数は 416 人であった. 年間患者数は 1950 年頃は古典型ツツガムシ病を中心に年間 100 名程度であったが, 1965~75 年急速に減少して 10 名程度になった⁷⁾. その後, 1980 年ころより新型ツツガムシ病患者が急増し, 一時は 1,000 人近くになった. 1992 年以降減少しはじめ, ここ 3 年間は年間 400~500 人の範囲に落ち着いた. 1998 年も過去 3 年間とほぼ同数であり, 大きな増減はなかった. さらに, 人口動態統計⁸⁾によれば最近でも毎年のようにツツガムシ病による死者が数名出ているので注意が必要である.

患者の大部分は血清診断により判定されており, 主に地方衛生研究所によって行われている間接蛍光抗体法など⁹⁾の血清診断が広く普及していることが示された.

患者の発生を都道府県別にみると, 特に九州地方に多く, ついで, 関東地方, 東北・北陸地方でも多くの患者がみられた. これらの地方では, 特にツツガムシ病に対する注意が必要である. また, 今回, 患者が未発生でも近隣で発生が報告されている都道府県は, 患者発生の可能性があるので注

意が必要である.

患者の発生を月別にみると, 九州および関東地方など東北・北陸地方以南の温暖な地方では 10~12 月(秋~冬)に発生が多く, 比較的寒冷で冬に積雪がある東北, 北陸地方では 4~6 月(春)と 10~12 月(冬)の両方に発生がみられ, 地方ごとの流行時期が示された. 毎年患者が報告されている都道府県, 特に流行地では, それぞれの流行時期にツツガムシの吸着に注意を払うことが予防につながると考えられる. また, 温暖な地方での発生がタテツツガムシにより³⁾, 寒冷な地方での発生がフトゲツツガムシにより主に媒介されることが報告されている¹⁰⁾. 患者の発生はこれらのツツガムシの活動により左右されるため, 天候, 気温などによって発生時期がずれる場合もある. 発生地では流行時期の前後も含めた少し長い期間, ツツガムシの吸着に注意が必要であろう.

患者の性差は認められず, 51 歳以上の割合が高く, また農作業および森林作業に従事している人が多かった. また, 推定感染場所の地形はそのほとんどが山間部や平地であり, かつて古典型ツツガムシ病の感染がよく見られた河川敷での感染はほとんどなくなった. 農作業および森林作業に従事していた人に患者が多いのは, 有毒(保菌)ツツガムシに汚染された場所での作業が暴露される危険を増すこと, 長時間衣類を替えることがなくツツガムシの吸着を容易にすることなどが考えられる. ツツガムシが吸着し菌がヒトの体内に移行するのにかかる時間は少なくとも 6 時間といわれている¹¹⁾¹²⁾. これらのことは, 汚染地域で流行時期において長時間にわたる作業を行うと, ツツガムシ病に感染する危険性が極めて高いことを示している. 一方で, 50 歳以下では山菜・山芋とり, レジャーで感染した患者の割合も高かった. 今後, 患者がアウトドアブームなどによって漸増することが十分予想される. むしろレジャーなどで流行地に出かけ感染し, 帰宅後ツツガムシ病の診断に不慣れた臨床医を訪問し, 診断および治療が遅れることのほうが危険であるかもしれない. 注意が必要であろう.

九州地方における流行株の推測を患者の血清抗

体価から行った。その結果、九州地方では新しい血清型に属する株の感染がほとんどであり、地域ごとに流行している株に大きな相違は認められなかった。また、血清診断において、他の多くの地方で行われている標準3株のみの使用では診断できない症例があり、新しい血清型が流行している地方ではこれらの株を使用した方がよいことが明らかとなった。今後、血清抗体価からの推測ではなく、PCR法¹³⁾および遺伝子配列の決定など直接的な方法で流行株の検討も行う必要があると考えられる。また、全国規模での検討も行い、診断に用いる血清型の検討を行う必要があると考えられた。

今回の結果は、ツツガムシ病の発生を予測し、適切な診断と治療および予防を実施するのに極めて重要である。また、患者が地球温暖化、アウトブレイク、高齢者の増加など様々な要因で漸増することが十分考えられる。さらに、症状からはツツガムシ病が疑われながら、既存の血清型の株を使用した診断法では診断がつかないケースがあるので(未発表データ)、新型株の出現も否定できない。今後も、適切な予防、診断および治療が行えるよう、サーベイランスを続けツツガムシ病の実態を把握していくことが重要である。

稿を終えるにあたり、ツツガムシ病・紅斑熱様患者の診断、検査および調査票の提出にご協力いただいた関係各機関の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Tamura A, Ohashi N, Urakami H, Miyamura S : Classification of *Rickettsia tsutsugamushi* in a new genus. *Orientiagen. nov.*, as *Orientia tsutsugamushi* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1995 ; 45 : 589-91.
- 2) Kawamura A, Tanaka H, Tamura A : *Tsutsugamushi disease*. Tokyo University Press, 1995.
- 3) Yamamoto S, Kawabata N, Ooura K, Murata M, Minamishima Y : [Antigenic types of *Rickettsia tsutsugamushi* isolated from patients with tsutsugamushi fever and their distribution in Miyazaki Prefecture] *Kansenshogaku Zasshi* 1989 ; 63 : 109-17.
- 4) Ohashi N, Tamura A, Sakurai H, Yamamoto S : Characterization of a new antigenic type, Kuroki, of *Rickettsia tsutsugamushi* isolated from a patient in Japan. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 2111-3.
- 5) Suzuki T, Suto T : [Observations on the new type tsutsugamushi disease in Akita Prefecture] *Kansenshogaku Zasshi* 1980 ; 54 : 755-65.
- 6) Yamamoto S, Kawabata N, Tamura A, Urakami H, Ohashi N, Murata M, et al. : Immunological properties of *Rickettsia tsutsugamushi*, Kawasaki strain, isolated from a patient in Kyushu. *Microbiol Immunol* 1986 ; 30 : 611-20.
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター : ツツガムシ病 1991~1995 病原微生物検出情報 . 1997 ; 18 : 1(197) 193(199) .
- 8) 厚生省統計情報部 : 人口動態統計 . 1990~1995.
- 9) 山本正悟 : ツツガムシ病の臨床と診断 血清診断の各種 その特性と評価 蛍光抗体法 . 臨床とウイルス 1984 ; 12 : 270-4.
- 10) Ohashi N, Koyama Y, Urakami H, Fukuhara M, Tamura A, Kawamori F, et al. : Demonstration of antigenic and genotypic variation in *Orientia tsutsugamushi* which were isolated in Japan, and their classification into type and subtype. *Microbiol Immunol* 1996 ; 40 : 627-38.
- 11) 須藤恒久 : ツツガムシ病を暴く 医学シリーズ① . 秋田魁新報社 , 1996.
- 12) 須藤恒久 : 新ツツガムシ病物語 . 無明舎出版 , 1991.
- 13) Furuya Y, Yoshida Y, Katayama T, Yamamoto S, Kawamura A Jr. : Serotype-specific amplification of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA by nested polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993 ; 31 : 1637-40.

Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus) in Japan : Epidemiological Aspects

Motohiko OGAWA¹⁾, Toshikatsu HAGIWARA¹⁾, Toshio KISHIMOTO¹⁾, Sadashi SHIGA¹⁾,
Yoshiya YOSHIDA²⁾, Yumiko FURUYA²⁾, Ikuo KAIHO³⁾, Tadahiko ITO⁴⁾,
Haruo NEMOTO⁵⁾, Norishige YAMAMOTO⁶⁾
& Kunihiro MASUKAWA²⁾

¹⁾National Institute of Infectious Diseases

²⁾Kanagawa Prefecture Public Health Laboratory

³⁾Chiba Prefecture Public Health Laboratory

⁴⁾Tokyo Metropolitan Residence Public Health Laboratory

⁵⁾Ibaragi Prefecture Public Health Laboratory

⁶⁾Saitama Prefecture Public Health Laboratory

Epidemiological aspects of tsutsugamushi disease(scrub typhus)in Japan in 1998 were analyzed using questionnaires. Four hundred and sixteen scrub typhus cases were reported in 24 prefectures in 1998. The annual number of the patients in 1998 was similar to those in the preceding three years. There was no sex difference. The patients at the age of 51 or greater accounted for 72% of the total cases. Patients engaged in farming and forestry accounted for 32% and 14% cases, respectively. Fifty-six, 21 and 19% were reported in Kyusyu, Kanto and Tohoku-Hokuriku districts, respectively, 96% of the total cases being reported in these 3 districts. Most cases were reported from April through June with some from October through December in Tohoku-Hokuriku districts, while most cases were reported from October through December in other districts, including Kyusyu and Kanto districts. Thus, there was a difference in epidemic seasons among the districts. Serotypes of scrub typhus rickettsia were analyzed by serum antibody titers in the Kyusyu district. The novel Kawasaki and Kuroki types were major strains ; however, no geographical difference was seen within the Kyusyu district. Interestingly, 24 cases were diagnosed only by the new serotypes not by the classical serotypes (Kato, Karp and Gilliam) in serological tests. This result suggests that further investigations are required to determine the prevalent serotypes in each district and to improve the serological tests. This was the first comprehensive report of epidemiology of scrub typhus in entire Japan. Information obtained in the present study provides deep insight into prediction, diagnosis, treatment and prevention of scrub typhus in Japan.