



2017年9月27日放送

「つつが虫病と日本紅斑熱」

国立感染症研究所 ウイルス第一部主任研究官 小川 基彦

はじめに

わが国で、最も重要なリケッチア症のつつが虫病と日本紅斑熱について比較しながら解説します。リケッチア症とは、細胞内でしか増殖できない偏性細胞内寄生細菌の一種・リケッチアを原因とする感染症です。つつが虫病は、*Orientia tsutsugamushi* (和名 つつが虫病リケッチア)、日本紅斑熱は、*Rickettsia japonica* (和名 日本紅斑熱リケッチア)が起原菌です。両菌とも、大腸菌などの一般細菌よりやや小さいグラム陰性の短桿菌です。

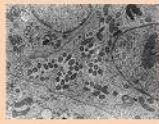

感染源および感染経路

両疾患ともリケッチアもつダニが感染源であり、ダニに刺されることにより感染します。リケッチアをもたないダニに刺されても感染しません。

1) つつが虫病

ダニの一種ツツガムシにより媒介されます。つつが虫病リケッチアを生まれながらに保有する有毒ダニが唯一の感染源で

す。ヒトは、農作業や森林作業など野外での長時間の作業中に、吸着され感染することが多いです。吸着時間は1～2日で、リケッチアのダニから動物（ヒト）

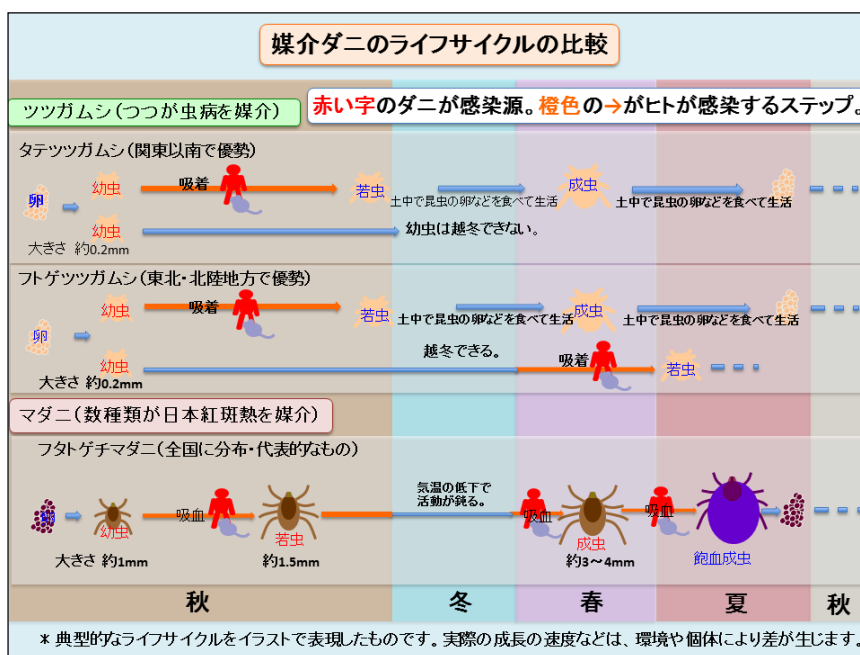
		病原体とベクター	
		つつが虫病	日本紅斑熱
病原体	和名	つつが虫病リケッチア	日本紅斑熱リケッチア
	学名	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	<i>Rickettsia japonica</i>
	大きさ・染色性	およそ0.5×2.5μmのグラム陰性の球桿菌	0.3～0.5×0.8～2μmのグラム陰性球桿菌
		 細胞内に球～桿状の <i>O. tsutsugamushi</i> が多数観察される。(透過型電子顕微鏡写真)	 細胞内に球～桿状の <i>R. japonica</i> が多数観察される。(透過型電子顕微鏡写真。徳島大学医学部内山恒夫博士の厚意による。)
ベクター	種類	ツツガムシ	マダニ
	大きさ	幼虫:およそ0.2mm	幼虫:およそ1mm、若虫:およそ1.5mm、成虫:およそ3～4mm
		 タツツガムシ(成虫)  ツツガムシ(成虫)	 フタゲチマダニ(成虫)  チマダニ(成虫)
感染巣			げっ歯類、鹿など

への移行にはおよそ6時間以上が必要です。ツツガムシの幼虫は0.2mm程の大きさで、組織液を吸ったあとの満腹幼虫でさえ0.5mm程しかなく、皮膚に吸着していても極めて発見しづらいです。また、ヒトは刺されても、痛みやかゆみを感じないので、ほとんど気づくことはありません（ただし、アカツツガムシではチクッとした痛みを伴うことがあります）。わが国には、タテツツガムシ (*Leptotrobidium scutellare*) およびフトゲツツガムシ (*L. pallidum*) が広く生息していて、感染源として特に重要です。これらのダニのうち0.1~3%がリケッチアをもつ有毒ダニであることが報告されています。また、秋田県では、アカツツガムシ (*L. akamushi*)、沖縄県では、デリーツツガムシ (*L. deliense*) による散発例も報告されています。リケッチアはダニからダニへ継卵感染により受け継がれ、リケッチアをもたないダニが感染動物に吸着しても、リケッチアを獲得することは極めてまれであるといわれています。したがって、自然界でげっ歯類などの動物はヒトへの感染巣としてではなく、むしろダニのライフサイクルを完成させるための役割を担っています。

2) 日本紅斑熱

マダニ媒介性の感染症です。わが国では、キチマダニ (*Haemaphysalis flava*)、フタトゲチマダニ (*H. longicornis*)、ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*) などがヒトへの嗜好性が強く、日本紅斑熱リケッチアが検出されています。ヒトは野山に入ったときに、リケッチアをもつ有毒ダニに刺されて感染します。ある流行地域では、有毒ダニの割合が2.7%であると報告されています。日本紅斑熱リケッチアも、ダニからダニへと継卵感染により受け継がれます。また、マダニは幼虫、若虫、成虫のいずれも哺乳動物を吸血します。したがって、日本紅斑熱では、自然界において保菌ある

いは感染動物は本症の感染巣となり、動物→ダニ→ヒトの感染もありえます。げっ歯類や野生のシカなどが、感染巣として重要です。この点は、つつが虫病と異なります。



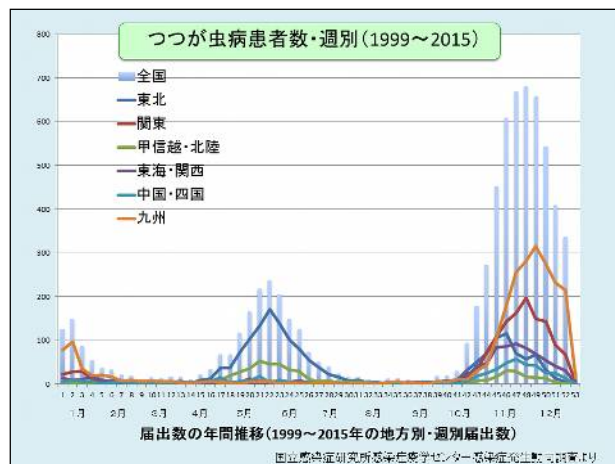
発生時期と発生地域

媒介するダニの種類とそのライフサイクルと関連付けながら解説します。ただし、ダニのライフサイクルは、地域ごとや年ごとの気候に影響されることに留意して、発生時期を理解しなければなりません。

1) つつが虫病

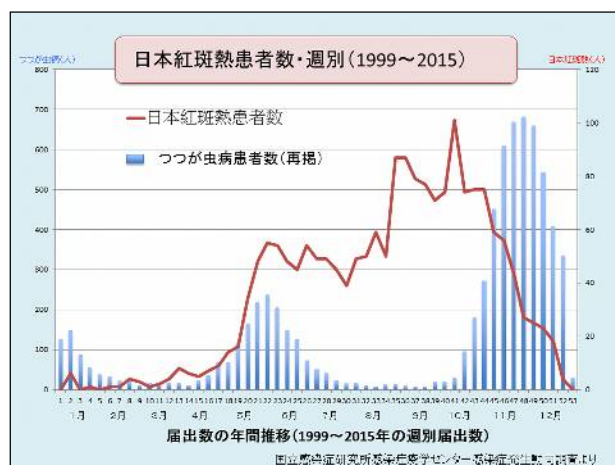
東北および北陸地方に多く生息するフトゲツツガムシは、秋に孵化し、幼虫が野生のげっ歯類や人などの温血動物に吸着します。さらに寒冷な気候に抵抗性であるのでその一部が越冬し、春になり気温の上昇とともに活動を再開し、温血動物に吸着します。ツツガムシは、幼虫だけが温血動物に吸着し、若虫や成虫は土中で他の虫の卵などを食べて生活します。関東以南～九州に多く生息するタテツツガムシは、フトゲツツガムシと同様に、秋に孵化し、幼虫が温血動物に吸着します。しかし、タテツツガムシは越冬できないため、翌年気温が上昇しても活動しません。

したがって、つつが虫病は、春～初夏と秋～初冬に患者発生のピークが見られます。秋～初冬のピークは、孵化した幼虫による患者発生のピークで、北海道を除く全国で発生が見られ、春～初夏のピークは、東北・北陸地方で越冬したフトゲツツガムシによる患者発生のピークです。さらに、秋田県のアカツツガムシによる発生は主に夏に、沖縄県のデリーツツガムシによる発生は、主に春～初夏と秋～初冬に報告されています。



2) 日本紅斑熱

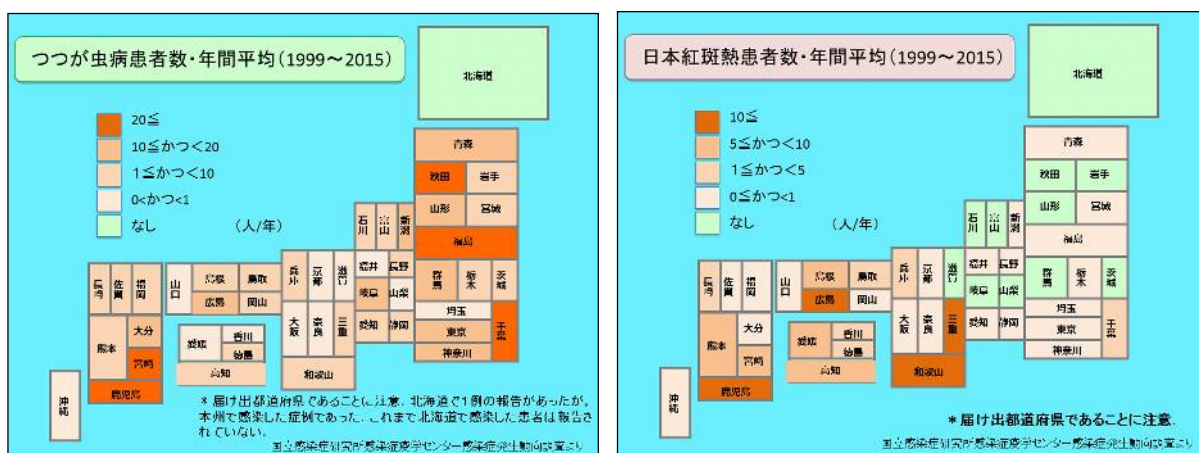
代表的なフタトゲチマダニについて解説します。フタトゲチマダニは、全国に生息し、秋に孵化し、幼虫あるいは若虫で越冬し、冬の間は活動が鈍りますが刺されることもあります。翌年の春になると活動を再開し、若虫、成虫に成長し、夏ころ産卵します。幼虫、若虫、成虫のいずれも吸血します。



したがって、日本紅斑熱は、春に、つつが虫病の発生とほぼ同じ時期に患者が発生しはじめ、冬に気温が下がるまで患者発生が続きます。つまり、冬を除き、年間を通して発生が続きます。この点で、春～初夏と秋～初冬にピークのあるつつが虫病とは異なります。

2) 最近の発生状況～感染症発生動向調査から～

つつが虫病は、北海道を除く日本全国で発生が見られます。特に、患者発生が多いのは、秋田県、福島県、千葉県、宮崎県、鹿児島県です。最近7年間で年平均20人以上の患者が報告されています。日本紅斑熱は、1984年に徳島県で初めての患者が報告され、その後西日本を中心に発生が見られるようになり、年々発生地域が拡大しています。特に患者発生が多いのは、三重県、和歌山県、広島県、鹿児島県です。年平均10名以上の患者が報告されています。



臨床所見

つつが虫病と日本紅斑熱の臨床所見は、極めて類似しており、一般的に鑑別は難しいといわれています。

1) つつが虫病

つつが虫病は、潜伏期5～14日（通常およそ1週間）で発症します。典型的な症例では39℃以上の高熱を伴って発症し、皮膚に特徴的なダニの刺し口が見られ、その後数日で発疹が見られるようになります。発熱、刺し口、発疹は、主要3徴候と呼ばれ、ほとんどの患者に見られます。発疹は、顔面、体幹に多く四肢に少ない傾向があります。重症例では、出血性になることもあります。刺し口は、有毒ダニの吸着部位で、本症を疑う決め手となることが多いです。大きさは、10～15mmほどであります。刺し



口は、顔面、体幹に多く四肢に少ない傾向があります。重症例では、出血性になることもあります。刺し口は、有毒ダニの吸着部位で、本症を疑う決め手となることが多いです。大きさは、10～15mmほどであります。刺し

口の形状は、発見される際には、黒色痂皮状なことが多いです。部位は、下肢など暴露されやすい所や皮膚が柔軟なところに多いです。陰部や頭髪の中などは、発見しづらいので注意が必要です。また、患者のほとんどは倦怠感、頭痛を訴え、患者の半数には刺し口近傍の所属リンパ節あるいは全身のリンパ節の腫脹が見られます。臨床検査では、CRP 強陽性、AST および ASL などの肝酵素の上昇がほとんどの患者に見られます。また、治療が遅れた患者などでは播種性血管内凝固症候群（DIC）を起こし致死率が高くなります。白血球および血小板数は、典型例では病初から減少することが多いです。

つつが虫病・主な臨床所見				
発熱	98%(434/443)	主要 3 徴 候	CRP上昇	96%(264/274)
発疹	93%(411/444)		LDH上昇	92%(246/267)
刺し口	87%(391/452)		AST上昇	87%(246/284)
倦怠感	63%(321/462)		ALT上昇	77%(216/282)
リンパ節腫脹	52%(223/426)		尿タンパク	59%(158/276)
頭痛	46%(225/462)		尿潜血	44%(85/195)
筋肉痛	16%(81/465)		白血球数正常	55%(163/297)
DIC	14%(34/237)		減少	26%(77/297)
肝肥大	3%(16/462)		増加	19%

つつが虫小委員会による全国規模のアンケート調査結果
(注者も, Am. J. Trop. Med. Hyg. 2012より抜粋)

2) 日本紅斑熱

日本紅斑熱は、一般的につつが虫病よりやや短く潜伏期2~10日で発症します。臨床所見は類似しますが、発疹が四肢を中心に見られる傾向が強いです。また、刺し口は、ツツガムシのものより小さく、5~10mmほどですが、一般的に鑑別は難しいです。また、急性感染性電撃性紫斑病を合併する症例も報告されており注意が必要です。

予防、診断および治療

両疾患の予防には、ダニに刺されないようにすることが最も重要です。流行時期に流行地に行かない。やむを得ず行く場合には、長袖長ズボンなどダニに刺されない服装をすることや地面に直接座らないようにすることが必要です。ディートやイカリジン成分とするダニ忌避剤も一定の効果があるとされています。また、野外作業後の入浴は、吸着しているツツガムシを洗い流したり、刺咬しているマダニを発見したりするために、

予防・検査・治療				
	つつが虫病	日本紅斑熱		
予 防	<ul style="list-style-type: none"> 流行時期に流行地に行かない。 やむを得ず行く場合には、長袖長ズボンなどダニに刺されない服装をする。 ディートやイカリジン成分とするダニ忌避剤も一定の効果があるとされている。 野外作業の後の入浴は、吸着しているツツガムシを洗い流したり、刺咬しているマダニを発見するために、推奨される。 			
検 査	<ul style="list-style-type: none"> 間接蛍光抗体法などによる血清診断 痂皮などからのPCR法による遺伝子検出など (いずれも確定診断のために行われる。治療は、臨床症状や行動歴から本症を疑い、確定診断を待たずに開始する。) 			
治 療	テトラサイクリン系抗菌薬が著効を示し第一選択薬 <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、アジスロマイシン、リファンピシンも効果がある。 ニューキノロン系は無効である。 </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、ニューキノロン系も効果がある。 ニューキノロン系は、熱が高い時などにミノマイシンとの併用が発見者の馬原医師により推奨されている。 </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、アジスロマイシン、リファンピシンも効果がある。 ニューキノロン系は無効である。 	<ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、ニューキノロン系も効果がある。 ニューキノロン系は、熱が高い時などにミノマイシンとの併用が発見者の馬原医師により推奨されている。
<ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、アジスロマイシン、リファンピシンも効果がある。 ニューキノロン系は無効である。 	<ul style="list-style-type: none"> クロラムフェニコール、ニューキノロン系も効果がある。 ニューキノロン系は、熱が高い時などにミノマイシンとの併用が発見者の馬原医師により推奨されている。 			

推奨されています。

一般的にリケッチア症には、「早期診断および早期治療」が極めて重要です。患者の行動歴（発生時期に流行地に行ったことがあるかなど）、主要3徴候や検査所見からリケッチア症が疑われたら、実験室診断による確定診断を待たずに治療を開始します。治療には、早期に適切な抗菌薬を投与することが重要です。第一選択薬は、両疾患ともにテトラサイクリン系抗菌薬です。ベータラクタム系抗菌薬は無効です。テトラサイクリン系の抗菌薬は著効を示し、一般的に投与後、急速に（およそ1日）解熱します。また、症状や検査所見が軽快しても、再燃を防ぐため7~10日間は投与を続ける必要があります。また、テトラサイクリン系の抗菌薬が使用できない症例では、クロラムフェニコールを使用します。つつが虫病では、アジスロマイシンやリファンピンも有効ですが、ニューキノロン系の抗菌薬は効果がありません。一方、日本紅斑熱では、ニューキノロン系も効果があり、熱が高い時などにはミノマイシンとの併用を、発見者の馬原医師が推奨しています。

最後に

毎年のようにつつが虫病および日本紅斑熱の死亡症例が報告されています。両疾患が、わが国では、常に発生しうることを念頭に、発生状況、臨床所見および治療法を理解しておくことが、早期診断・早期治療に繋がり、治療が遅れ重症化や死亡する症例を減らすために重要です。また、人の移動に伴い国内外を問わず流行地域で感染し帰宅後発症する例もあり、年間を通して常在地だけでなく広く全国の医療機関で本症を疑うことも必要でしょう。

まとめ: つつが虫病と日本紅斑熱		
	つつが虫病	日本紅斑熱
病原体	つつが虫病リケッチア <i>Orientia tsutsugamushi</i>	日本紅斑熱リケッチア <i>Rickettsia japonica</i>
ベクター	ツツガムシ	マダニ
発生時期	初夏と秋にピーク	冬のぞいてほぼ一年中
発生地域	北海道をのぞく全国	西日本に多い、日本全国に拡大中
症状	発熱、発疹、刺し口を主要三徴候 CRP陽性、肝酵素の上昇など(両疾患の鑑別は難しい)	
治療法	テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬	