

青森県における過去5年間のつつが虫病の発生状況と *Orientia tsutsugamushi* 遺伝子検出の有用性

三上 稔之¹⁾ 石川 和子¹⁾ 小笠原和彦²⁾
 武沼 浩子¹⁾ 阿部 幸一¹⁾ 竹本 啓伸³⁾
 野村 和夫⁴⁾

- 1) 青森県環境保健センター
- 2) 健康福祉部保健衛生課
- 3) 青森県立中央病院
- 4) 青山のむら皮膚科

Key Words : ① *Orientia tsutsugamushi*
 ② Indirect Immunoperoxidase Test(IP)、
 ③ Polymerase Chain Reaction(PCR)

I. はじめに

つつが虫病は、*Orientia tsutsugamushi* (以下 *O. tsutsugamushi*) を保有するダニの一種であるつつが虫の幼虫に刺咬されることにより発病する。わが国では古くから秋田、山形、新潟県の一部の河川流域に発生する風土病として知られていた。

病原体である *O. tsutsugamushi* を保有しているダニは、アカツツガムシ、タテツツガムシ、フトゲツツガムシの3種類であり、感染後5~14日の潜伏期間後、頭痛、発熱、全身倦怠等を伴って急激に発症する。治療はテトラサイクリン系抗生剤投与により、著明に症状の軽快がみられる。しかし、的確な治療時期を失ったことによる死亡例も報告されている。

II. 目的

つつが虫病は、1980年以降全国で多発し、年間約500人の患者数と数例の死亡が報告されている。青森県においても毎年10人前後の患者数と過去において死亡例が報告されていることから、本県における発生状況および感染地域を把握するために、過去5年間のつつが虫の発生数、発生地域性等について検討した。また、当センターでは、つつが虫の診断には間接免疫ペルオキシダーゼ反応 (以下 IP : Indirect Immunoperoxidase Test)²⁾ により、血清中の特異抗体を検出する方法を実施しているが、発病初期では、感染を確認するための抗体検出が困難なことや、的確な治療の必要性から、*O. tsutsugamushi* 遺伝子の PCR 法による検出を試み、早期診断への有用性について検討した。

III. 研究方法

1. 過去5年間 (2000~2004年) の発生状況は、感染症法に基づき報告があったものにて集計した。
2. 検査材料は、2004年11月、2005年5月、6月の3発症事例からの採取血液を用いた。
3. 血清診断は、Gilliam、Karp、Katoの3株に対する抗体をIP法により測定した。
4. DNA抽出は、全血からDNA Extractor WB Kit (和光純薬)、または、0.2%NaCl溶液による溶血処理後、セパジーン Kit によった。
5. 遺伝子検出は、Nested PCR法により1st PCRでは各株共通遺伝子領域の primer 34' /55' を用い、2nd PCRでは Gilliam、Karp、Kato、Kawasaki、Kuroki の各 primer と株共通 primer 10' /11' の組合わせを用い、増幅DNAサイズにより型別判定を行った¹⁾。

IV. 結果

1. 発生状況は、過去5年間では、6月 (22件) と11月

表1 PCR法およびIP法の結果

採血年月日と事例(No)	病日	時期	抗体			IP法			PCR法
			IgG	IgM	抗体	Gilliam	Karp	Kato	
2004.11.8(No1)	?	急性期	IgG	80	160	160	+		
			IgM	40	80	40		(Karp)	
*2005.5.27(No2)	0	急性期	IgG	10	10	10			
			IgM	10	10	10			
5.31(No2)	4	急性期 (2回目)	IgG	80	160	80	+		
			IgM	80	320	80		(Kawasaki)	
2005.6.27(No3)	6	急性期	IgG	20	40	40	+		
			IgM	20	20	20		(Karp)	

病日は発熱日を0日とする

*No2の5/27採血は民間検査機関におけるIFA(蛍光抗体法)による検査結果

(11件)に2峰性のピークを示した。年間の発生数では、2001年の19件が最も多く、2000年の14件と続き毎年10件前後の発生が確認されている。また、男女比では男25人に対し女36人と女性が11人多く、その原因は不明であった。

地域的な発生件数を保健所別報告数で見ると、八戸地域が18件、青森、上十三地域が13件、五所川原が12件、弘前、むつの順に4件と1件で、県内全域においてツツガムシ感染の危険性はあるものの、八甲田山を挟んで八戸、上十三の太平洋側で多いことが確認された。

2. IP および IFA 法による血清診断では、発症3事例における抗体価は、表1に示すようにNo 1でKarp株IgM 80倍、IgG 160倍であった。No 2では急性期各株すべてIgM、IgG 10倍で、No 2の急性期2回目ではKarp株でIgM 320倍、IgG 160倍、No 3ではIgM 20倍、IgG 20~40倍であった。No 1、No 3では若干の抗体が認められるが、感染したことの確定には至らなかった。No 2の2回目では感染を示唆する抗体上昇が認められた。
3. 遺伝子診断では、O. tsutsugamushi 遺伝子のPCRから、3事例とも事例順にKarp、Kawasaki、Karp株が検出され感染したことが確定された。

V. 考察

発生状況では、地域的に八戸、上十三での報告数が多いものの、県内全地域から報告があり、県内全域にO. tsutsugamushiは分布し、感染する危険性が推察される。血清診断は従来から行われているが³⁾、発病初期段階の抗体産生前や抗体価の低い場合には判定が困難であり、確定にはペア血清による有意差の確認が必要である。PCR法による遺伝子検出は、抗体産生あるいは抗体価が低い方が検出され、発病初期の段階での確定にはPCR法は有効であり、また、治療面においても早期診断は有用である、今後、本疾病において血清診断法と併用することが望まれるところである。

VI. 文献

- 1) 片山 丘, 他:PCRによる恙虫病患者の遺伝子診断. 神奈川衛研報告, 22, 1-6, 1992.
- 2) 須藤恒久:リッケチア症. 臨床とウイルス, 23, 382-393, 1995.
- 3) 下山純子, 他:PCR法によるツツガムシリッケチア遺伝子の検出, 青森県環境保健センター研究報告, 9, 5-98, 1998.