

## <特集>日本紅斑熱とつつがむし病

### 【疾患の発見】

日本紅斑熱は1984年(昭和59年)に徳島県の医師である馬原文彦により発見された新興感染症である<sup>1)</sup>。発見に至った経緯は以下である。

発見症例は「山に入ってダニに刺された後で高熱が出た」ことで、当初つつがむし病が疑われ、ワイルフェリックス反応検査が実施された。しかしながら、つつがむし病の診断に用いられるOXK値(患者血清と*Proteus mirabilis* OXK株との凝集価)が低価であったため、つつがむし病は否定された。一方で紅斑熱群リケッチアにおいて高い値となる血中のOX2値(患者血清と*P.vulgaris* OX2株との凝集価)が高値を示した。当時日本には紅斑熱群リケッチアは存在しないという認識があったため、このOX2については検査することが少なく、また基準値も存在していなかったため、その判断については苦慮したようである。この報告を受け国立感染症研究所でさらに詳細な検査がなされ、日本紅斑熱の発見に至っている。

一方、つつがむし病は日本に古来から存在する病気で、日本固有の疾患である。最も古い医学的記録としては1889年(明治22年)に新潟県で患者数65人(内、死亡者11人)が存在する。しかしながら、それ以前から農作業中に赤虫(ツツガムシ)に刺された後に発熱し、最悪の場合には死に至る病気が確認され、問題となっていた。つつがむし病の研究には、北里柴三郎をも含め多くの研究者が取り組んだが、最終的にツツガムシに寄生するツツガムシ病リケッチア(*Rickettsia tsutsugamushi*)が病原体であることを確定したのは細菌学者の緒方規雄である<sup>2)</sup>。

### 【病原体と媒介ダニ】

日本紅斑熱とつつがむし病の病原体は、それぞれ*Rickettsia japonica*と*Orientia tsutsugamushi*(旧*Rickettsia tsutsugamushi*)であり、ともにリケッチア目リケッチア科の細菌である。これらは一般的な細菌とは異なり、その発育において細胞内に寄生することが必要不可欠な細菌である。

日本紅斑熱、つつがむし病はともにダニが媒介する。日本紅斑熱の媒介動物はダニ目ダニ科のマダニで、日本国内ではキチマダニ、フタトゲチマダニ、ヤマアラシチマダニが主である。一方つつがむし病の主たる媒介動物は、ダニ目ツツガムシ科のアカツツガムシ、フトゲツツガムシ、タテツツガムシ、デリーツツガムシである。つつがむし病に関しては、古くから存在していた古典型(Gilliam型、Kato型、Karp型)と新しく発見された新興型(Irie/Kawasaki型、Hirano/Kuroki型、Shimokoshi型)があり、アカツツガムシとフトゲツツガムシが古典型を、タテツツガムシとデリーツツガムシが新興型を媒介する。

### 【臨床症状と検査】

日本紅斑熱およびつつがむし病の潜伏期間はダニおよびツツガムシに刺されてから各々2~8日、5~14日である。

臨床症状は、日本紅斑熱、つつがむし病ともに、発熱、発疹、ダニによる刺し口の3つが主症状(3主徴)と言われている。しかしながら、発疹が不明瞭であったり、ダニによる刺し口が分かりにくい症例も多く、発熱のみが顕著で、初診時にインフルエンザなどの風邪様疾患と間違われることも多い。

3主徴以外では、日本紅斑熱、つつがむし病ともに、頭痛、悪寒戦慄、全身倦怠感、関節痛、筋肉痛、結膜充血、咽頭発赤、下痢、嘔吐、浮腫が見られる。その他、ショック、

DIC、意識障害、髄膜炎、痙攣、胃腸障害、血球貪食症候群、多臓器不全を示すことがある。リンパ節の腫脹は日本紅斑熱では目立たないことが多いが、つつがむし病では刺し口近傍の所属リンパ節や全身のリンパ節で認められることがある。

臨床検査上の所見では、炎症性の反応が強く、多くの症例で血中 CRP が高値を示すことから、同じようなダニ媒介性疾患である SFTS との鑑別に使用できる。日本紅斑熱では発疹が四肢に出やすく、つつがむし病では体感に出やすいことが日本紅斑熱とつつがむし病の臨床症状による鑑別のための一つのポイントになる。ペア血清による抗体価測定や、血液やダニに刺された後の痂皮あるいは刺し口や紅斑部の皮膚を用いた PCR 検査による鑑別が可能である。

### 【治療方法】

治療方法についてはいまだ議論の最中であるが、標準法として下記の方法が提唱されている<sup>3)</sup>。

日本紅斑熱の標準的な治療方法は、ミノサイクリン 1 回 100mg、1 日 2 回の経口投与あるいは点滴静注を 7～14 日間、またはドキシサイクリン 1 回 100mg、1 日 2 回経口投与を 7～14 日間実施する。

つつがむし病の治療方法は、ミノサイクリン 1 回 100mg 1 日 2 回の経口投与あるいは点滴静注を 7～10 日間、またはドキシサイクリン 1 回 100mg 1 日 2 回経口投与を 7～10 日間実施することが標準法である。代替法として、アジスロマイシン 1 回 500mg 1 日 1 回経口投与を 3 日間続けるか、クロラムフェニコール 1 回 500mg 1 日 3 回経口投与を 7～10 日間続ける方法がある。

### 【日本国内と神戸市での発生状況】

日本紅斑熱の流行地は西日本に偏っている(図1上)。一方、つつがむし病は程度の差こそあれ、北海道以外の全国に発症が認められている(図1下)。

日本紅斑熱の発生件数は、1999年から2006年までは年間100件以下であったが、2007年以降100件を超えるようになり、300件前後にまで急増している。一方、つつがむし病は2000年にピーク(800件近く)があったものの、その後は年間300から500件で推移している(図2)。

神戸市における日本紅斑熱およびつつがむし病の届け出件数の推移を図3に示した。神戸市においてはつつがむし病より日本紅斑熱の届け出数の方が上回っている。2019年は日本紅斑熱が6例と過去最高となり、この中には1件の死亡例が含まれていた(表1)。さらにつつがむし病も2019年には過去最高の届け出数となった。

2019年は日本紅斑熱による死亡報告例が全国で少なくとも9件あり(表2)、過去最高となった。また、2019年内のツツガムシ病による死亡報告例は少なくとも1件(青森県五所川原市在住の80歳代の女性)あった<sup>12)</sup>。

### 【対策】

野山に入る際には、ダニに刺されないように肌の露出部を少なくし、露出部にはイカリジンやDEETといった忌避剤が入っている虫よけスプレーを施すようにする。

衣服に付いたダニを家庭に持ち込んで家族が感染したという症例もあるので、野山での活動の後にはダニによる刺傷の有無に関係なく、衣服の取り扱いにも十分に注意をする。

犬や猫などのペットを飼育している方は、ペットへのダニの寄生に注意をする。

万が一ダニに咬まれた場合、またはその可能性が考えられる場合は、自分自身の状態をよく観察し、体調に異変を感じたら、すぐに病院を受診する。

【参考資料】

- 1) 馬原文彦 2007 日本紅斑熱の発見と臨床的疫学的研究 モダンメディア 54 巻 2 号
- 2) 小林照幸 2016 死の虫 ツツガムシ病との闘い 中央公論新社 ISBN978-4-12-004862-3
- 3) 岩崎博道 2019 リケッチア症診療の手引き ～つつが虫病と日本紅斑熱～  
<https://www.hosp.u-fukui.ac.jp/wp/wp-content/uploads/r-tebiki20190422.pdf>
- 4) マダニ感染、91 歳女性死亡 熊本 日本経済新聞 2019/5/14  
<https://www.nikkei.com/article/DGXMZO44770550U9A510C1000000/>
- 5) マダニ媒介の感染症で女性死亡 静岡 THE SANKEI NEWS 2019.7.24  
<https://www.sankei.com/life/news/190724/lif1907240026-n1.html>
- 6) マダニ感染症 78 歳女性死亡 北九州市 西日本新聞 2019.8.2  
<https://www.nishinippon.co.jp/item/n/532084/>
- 7) 松山で初 マダニ感染症で 80 代の女性死亡 愛媛新聞 ONLINE 2019.8.29  
<https://www.ehime-np.co.jp/article/news201908290055>
- 8) マダニ感染症で福山の女性死亡 70 代、急な発熱や倦怠感訴え 山陽新聞 digital 2019.9.18  
<https://www.sanyonews.jp/article/940085>
- 9) マダニの感染症、滋賀県内で初の死者 日本紅斑熱発症 朝日新聞 DIGITAL 2019.10.10  
<https://www.asahi.com/articles/ASMB946R7MB9PTJB008.html>
- 10) Press Release マダニによる日本紅斑熱患者の死亡事例について 愛媛県保健福祉部健康衛生局健康増進課 令和元年 10 月 25 日  
<https://www.pref.ehime.jp/h25500/documents/madani011025.pdf>
- 11) 日本紅斑熱で土浦の男性死亡 県内初、マダニにかまれ 茨城新聞クロスアイ 2019.10.24  
[https://ibarakinews.jp/news/newsdetail.php?f\\_jun=15719042847546](https://ibarakinews.jp/news/newsdetail.php?f_jun=15719042847546)
- 12) ツツガムシ病、県内で 6 年ぶり死者 青森の 80 代女性 秋田魁新報電子版 2019.5.21  
<https://www.sakigake.jp/news/article/20190521AK0026/>

環境保健研究所感染症部  
濱 夏樹

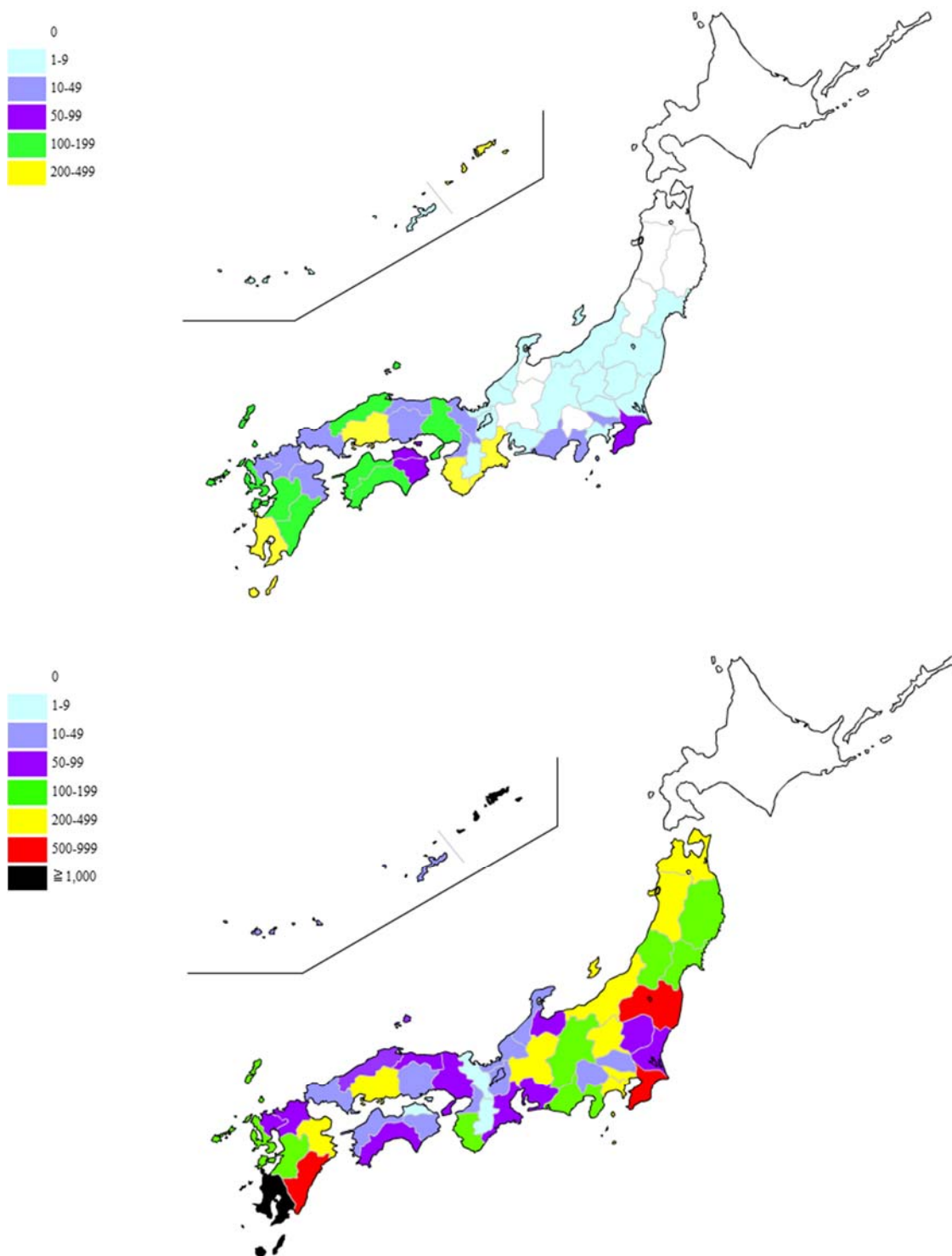


図1 上：日本紅斑熱都道府県別発生状況 下：つつがむし病都道府県別発生状況  
IASRの1999年から2019年までの各年最終週の集計値を合算した

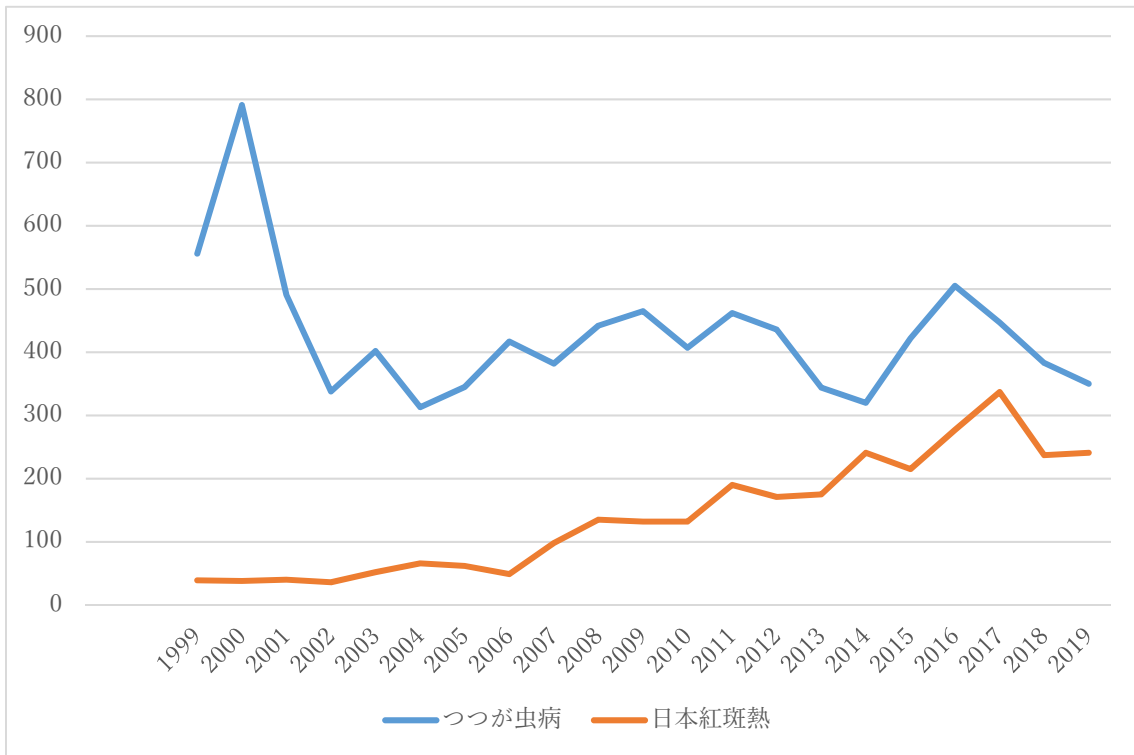


図2 日本紅斑熱とつづがむし病の届け出件数の推移

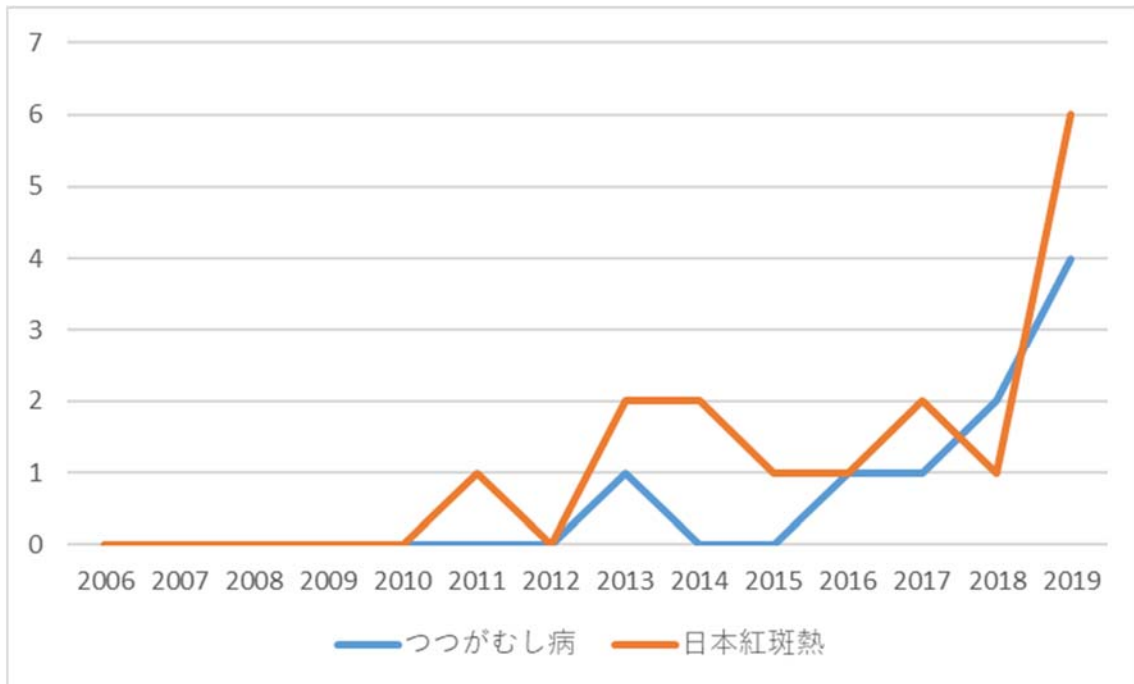


図3 神戸市における日本紅斑熱およびつづがむし病の届け出件数の推移

表1 神戸市における日本紅斑熱およびつつがむし病の届け出症例（2019年）

| 報告区 | 疾患名    | 発病日    | 性別 | 年齢  | 当研究所での検査結果                        | 備考      |
|-----|--------|--------|----|-----|-----------------------------------|---------|
| 東灘  | 日本紅斑熱  | 6月？日   | 女  | 72歳 | 血液PCR（-）<br>抗体検査（判定保留）            | 8/26に診断 |
| 東灘  | 日本紅斑熱  | 6月6日   | 女  | 83歳 | 血液PCR（+）<br>痂皮PCR（-）              | 6/13に死亡 |
| 須磨  | 日本紅斑熱  | 6月23日  | 女  | 70歳 | 抗体検査（+）                           |         |
| 東灘  | 日本紅斑熱  | 8月3日   | 女  | 71歳 | 血液PCR（-）<br>抗体検査（+）               |         |
| 中央  | 日本紅斑熱  | 8月29日  | 男  | 74歳 | 痂皮PCR（+）                          |         |
| 中央  | 日本紅斑熱  | 9月14日  | 男  | 43歳 | 血液PCR（-）<br>痂皮PCR（+）              |         |
| 東灘  | つつがむし病 | 11月3日  | 男  | 88歳 | None                              |         |
| 西   | つつがむし病 | 11月22日 | 女  | 72歳 | None                              |         |
| 兵庫  | つつがむし病 | 11月26日 | 女  | 76歳 | 血液PCR（+）<br>痂皮PCR（+）<br>Kawasaki型 |         |
| 中央  | つつがむし病 | 12月1日  | 男  | 79歳 | None                              |         |
|     |        |        |    |     | None：当研究所に検体搬入なし                  |         |

表2 全国における日本紅斑熱による死亡例（2019年）

| 確認地      | 月日     | 性別 | 年齢  | 参考資料 |
|----------|--------|----|-----|------|
| 熊本県天草市   | 5月14日  | 女  | 91歳 | 4)   |
| 兵庫県神戸市   | 6月13日  | 女  | 83歳 |      |
| 静岡県伊豆の国市 | 7月23日  | 女  | 70代 | 5)   |
| 福岡県北九州市  | 7月26日  | 女  | 78歳 | 6)   |
| 愛媛県松山市   | 8月28日  | 女  | 80代 | 7)   |
| 広島県福山市   | 9月13日  | 女  | 70代 | 8)   |
| 滋賀県近江八幡市 | 10月9日  | 男  | 50代 | 9)   |
| 愛媛県宇和島市  | 10月20日 | 男  | 70代 | 10)  |
| 茨城県土浦市   | 10月21日 | 男  | 73歳 | 11)  |