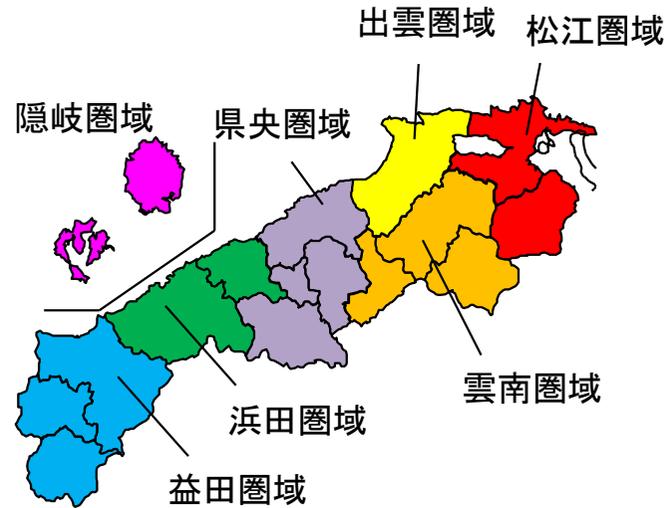


# リケッチア症の話題

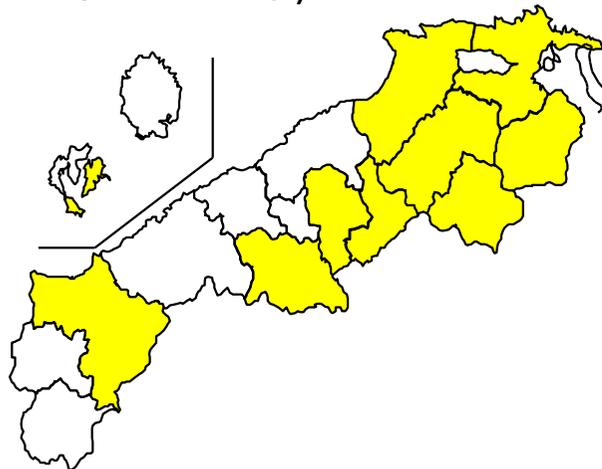
(島根県の状況とShimokoshi型つつが虫病確認の経緯)

令和4年2月18日  
希少感染症診断技術研修会  
島根県保健環境科学研究所  
藤澤 直輝

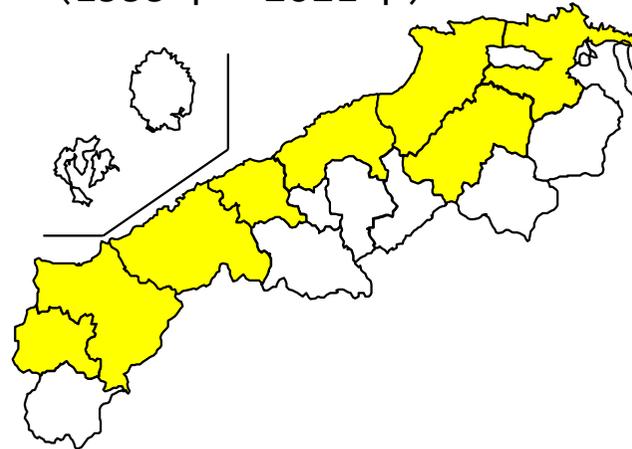
# 島根県のダニ媒介感染症発生地域



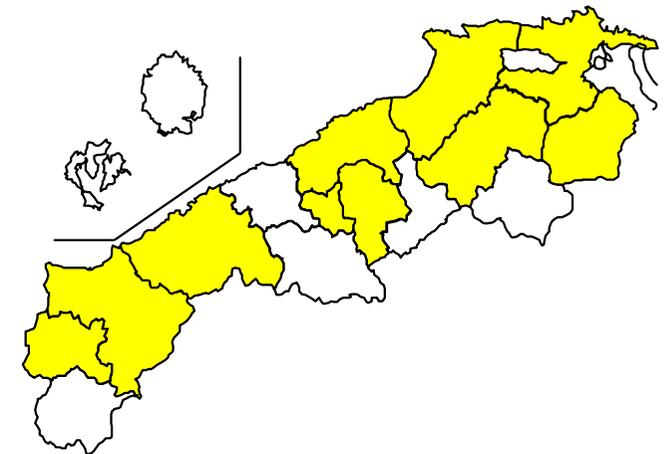
つつが虫病  
(1999年～2016年)



日本紅斑熱  
(1999年～2021年)



SFTS  
(2013年～2021年)

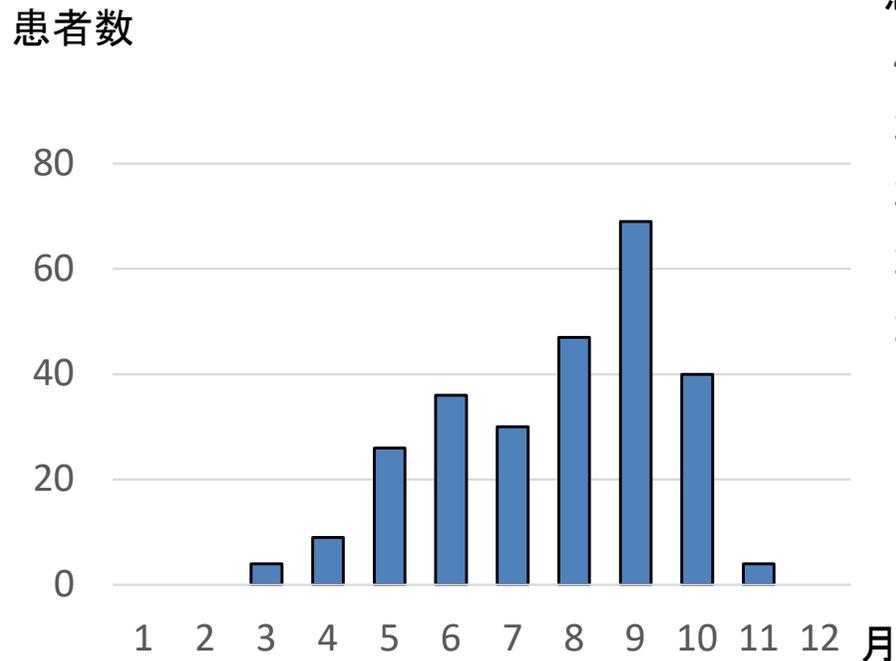


# 日本紅斑熱

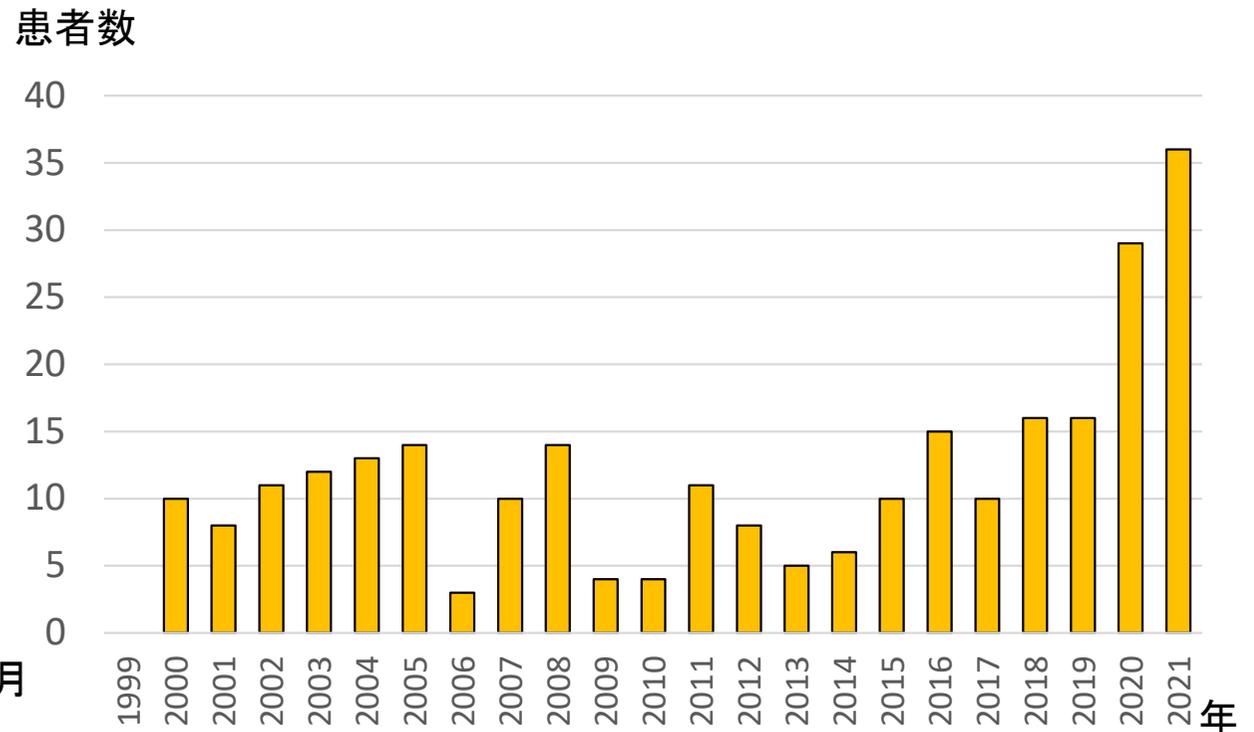
# 島根県の日本紅斑熱患者数

- 患者数：感染症法に指定された1999年以降、**約250例**の患者発生
- 年間患者数：年間3例から36例の患者発生。**近年増加傾向**。
- 発生時期：**3月から11月**（マダニが活動する期間）  
特に**初夏から秋**にかけて多くなる傾向がある。

月別の患者発生数の推移



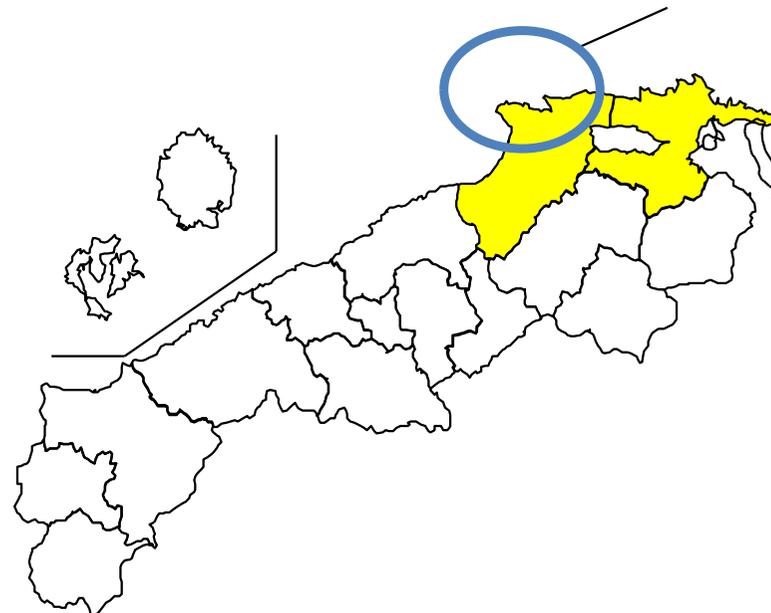
年別の患者発生数の推移



# 島根県の日本紅斑熱患者数の推移

島根半島

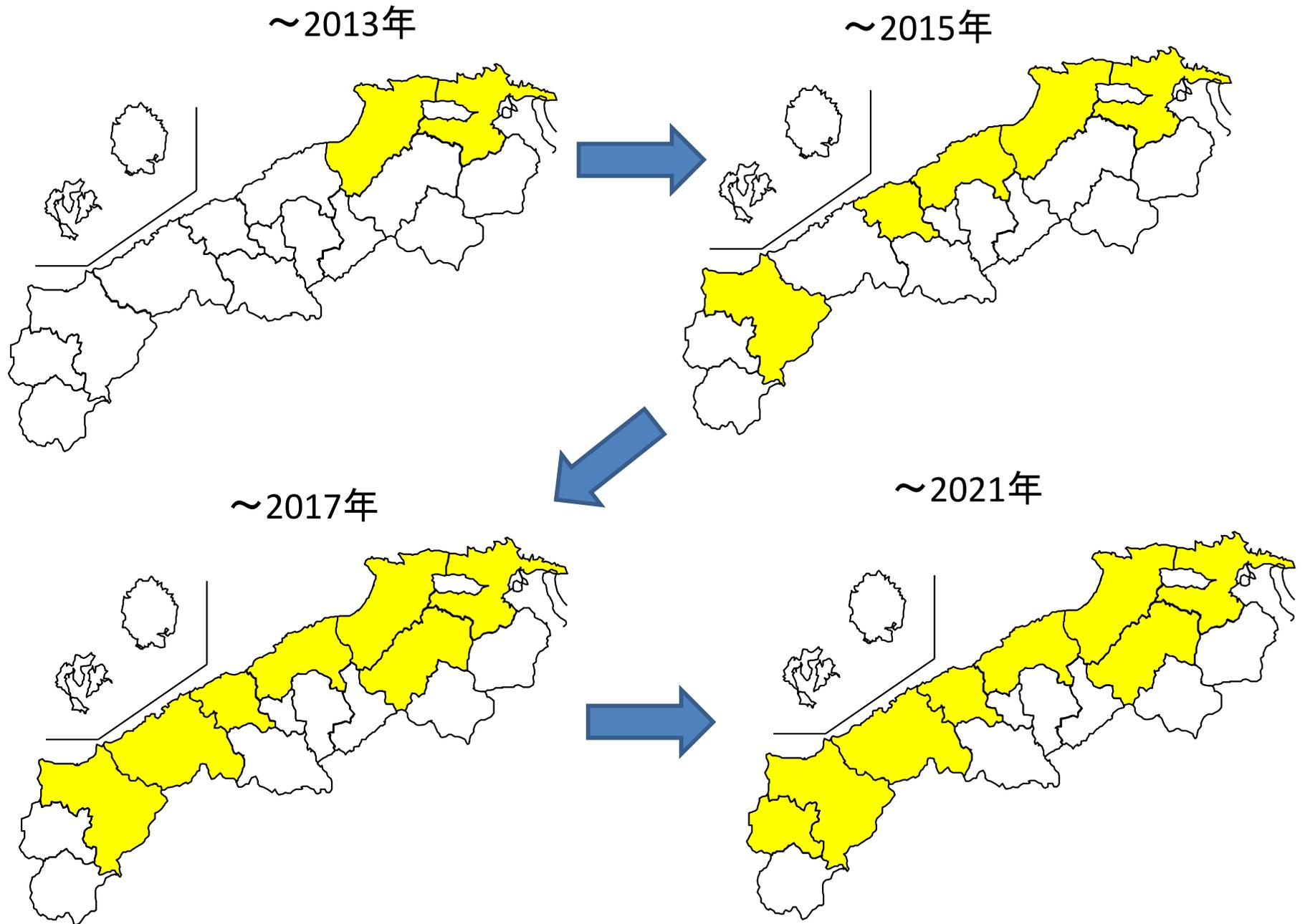
- ~2013年は、出雲圏域の島根半島および松江圏域でのみ患者発生
- 2014~2021年は、**島根半島以外**での発生が多い



年別の患者発生地域(島根半島とその他の地域)



# 日本紅斑熱患者発生地域の推移

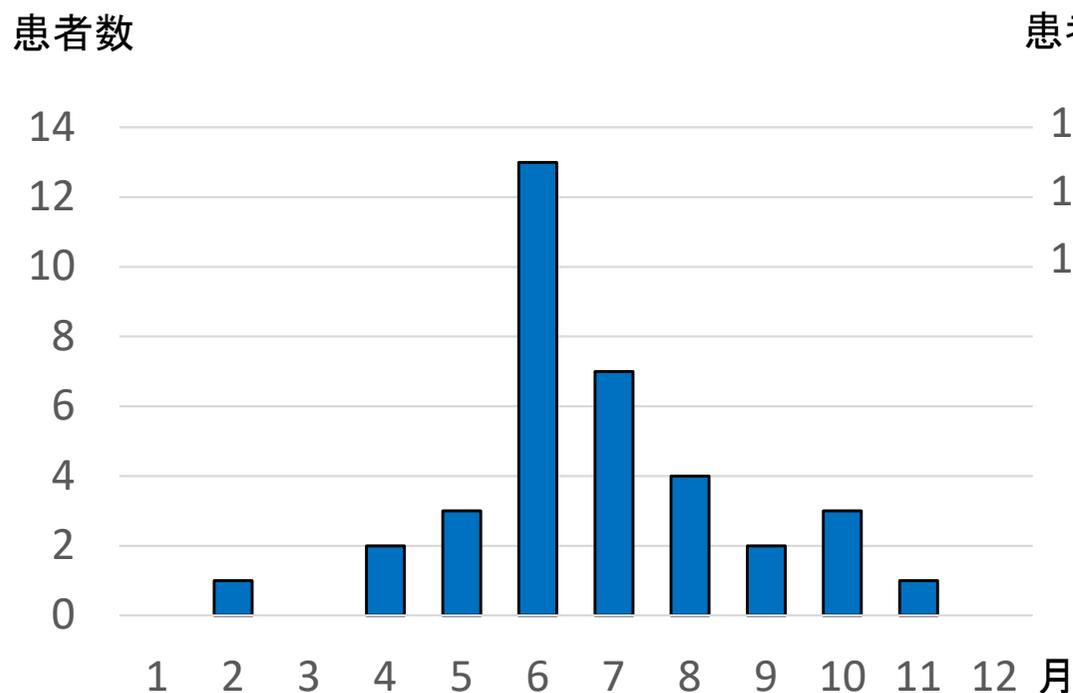


# 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)

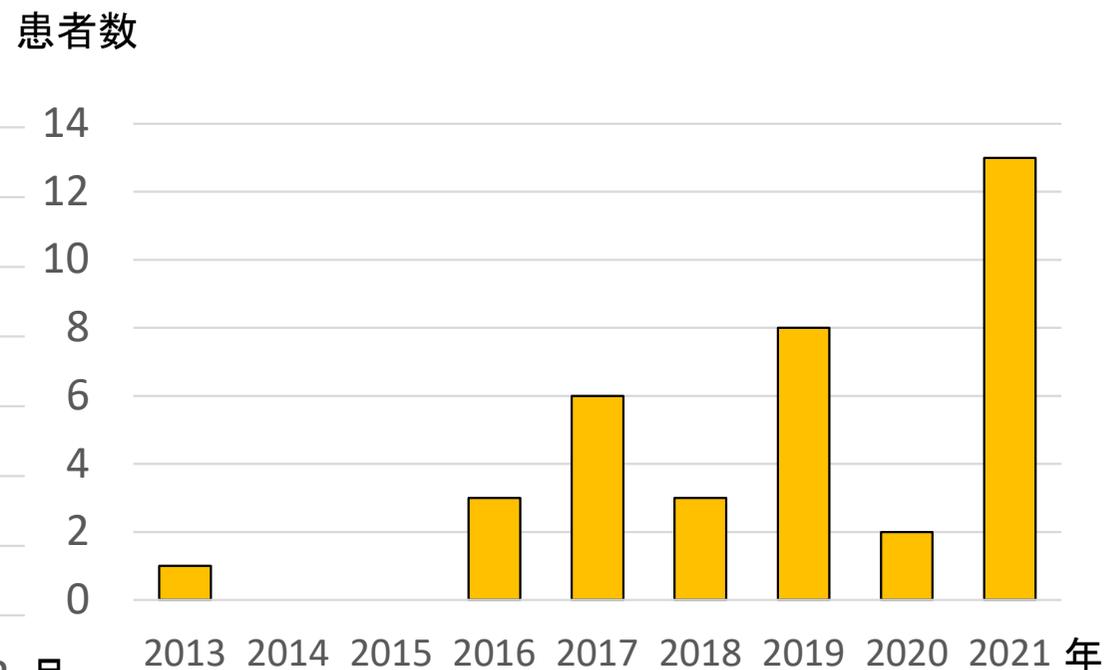
# 島根県のSFTS患者数

- 患者数：感染症法に指定された2013年に1例目が確認されて以降、**36例**の患者発生
- 年間患者数：年間2例から13例の患者発生。**近年増加傾向**。
- 発生時期：**4月から11月（2月も1例発生）**  
**6月を中心に多くなる傾向がある。**

月別の患者発生数の推移

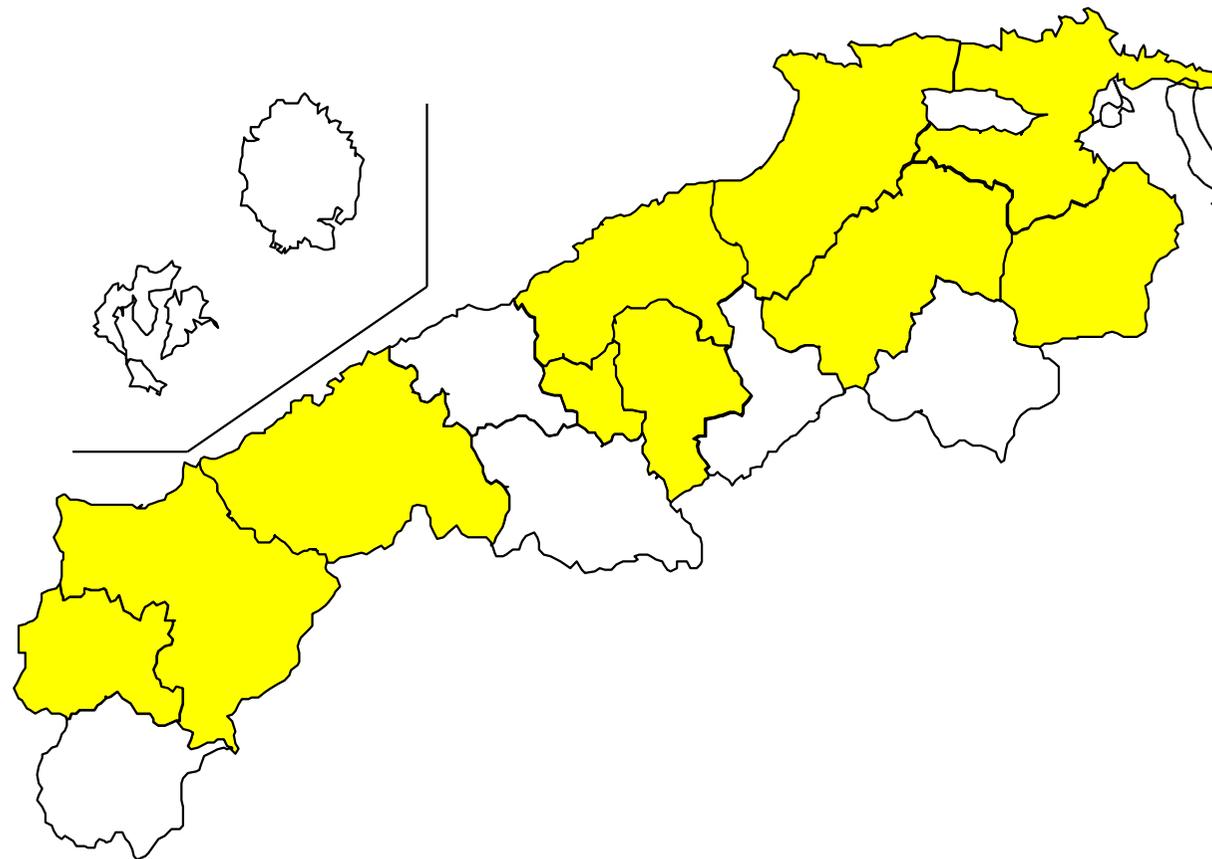


年別の患者発生数の推移



# 地域別のSFTS患者発生状況

▶ 県内広く患者発生



つつが虫病

# つつが虫病の血清型

- 国内でヒトから検出される血清型は, 6種
- 血清型により媒介つつガムシ種が異なる
- 地域毎につつガムシの分布が異なる

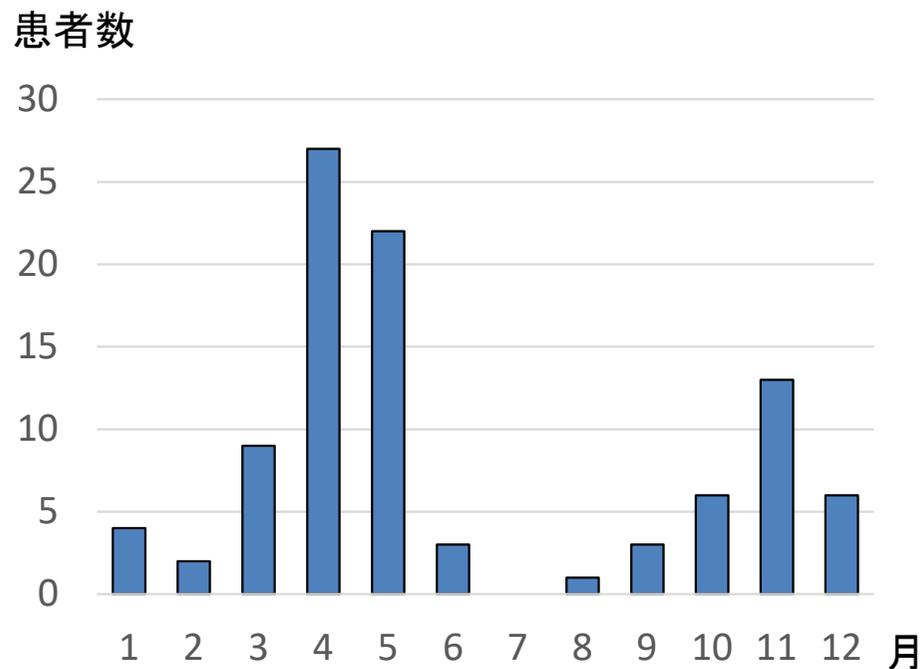
血清型	患者発生地域	媒介つつガムシ
Karp型	全国広く	フトゲつつガムシ
Gilliam型	全国広く	フトゲつつガムシ
Kato型	北日本の一部	アカつつガムシ
Irie/Kawasaki型	東北南部から九州	タテつつガムシ
Hirano/Kuroki型	東北南部から九州	タテつつガムシ
Shimokoshi型	東北、北陸	ヒゲつつガムシ <sup>1)</sup>

参考: 田居ら, 日本化学療法学会雑誌 Vol. 66 No. 6  
1) Seto et al: Microbiol Immunol. (2013):57(2):111-7.

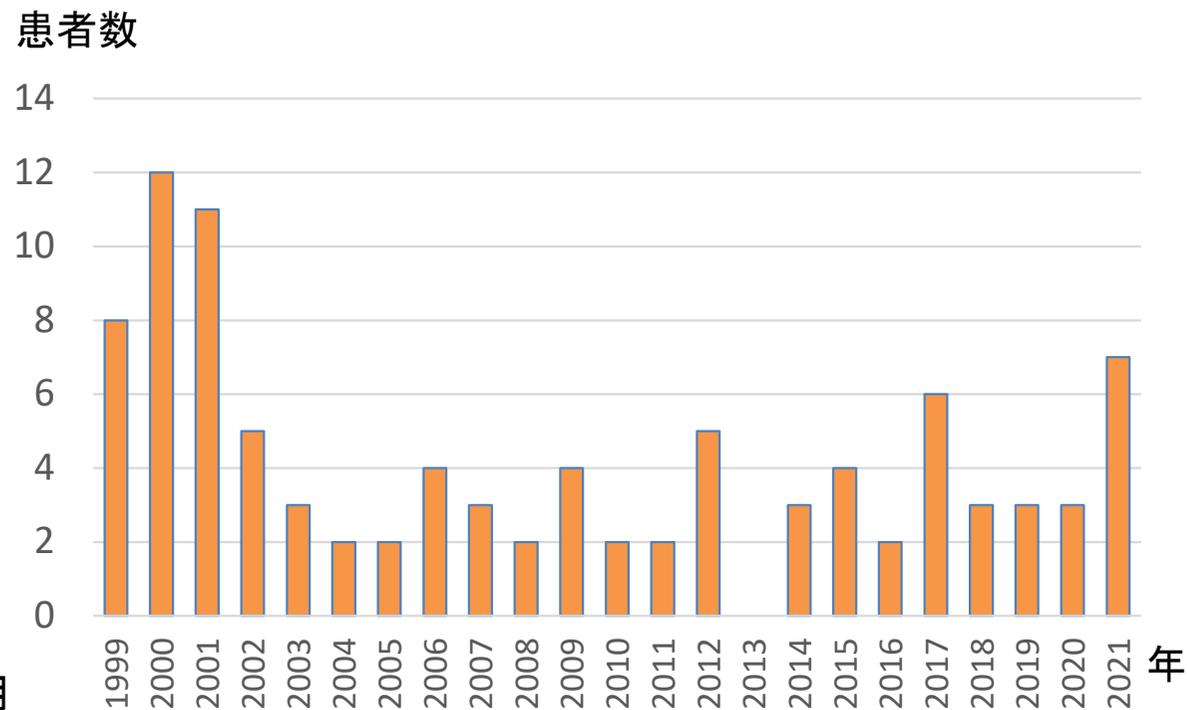
# 島根県のつつが虫病患者発生状況

- ▶患者数: 96例の報告(1999年~2021年)
- ▶年間患者数: 2000年, 2001年以降は, 毎年数例の患者発生
- ▶発生時期: 秋から初夏までに発生(一部夏に発生)

患者発生地域(1999-2021年)

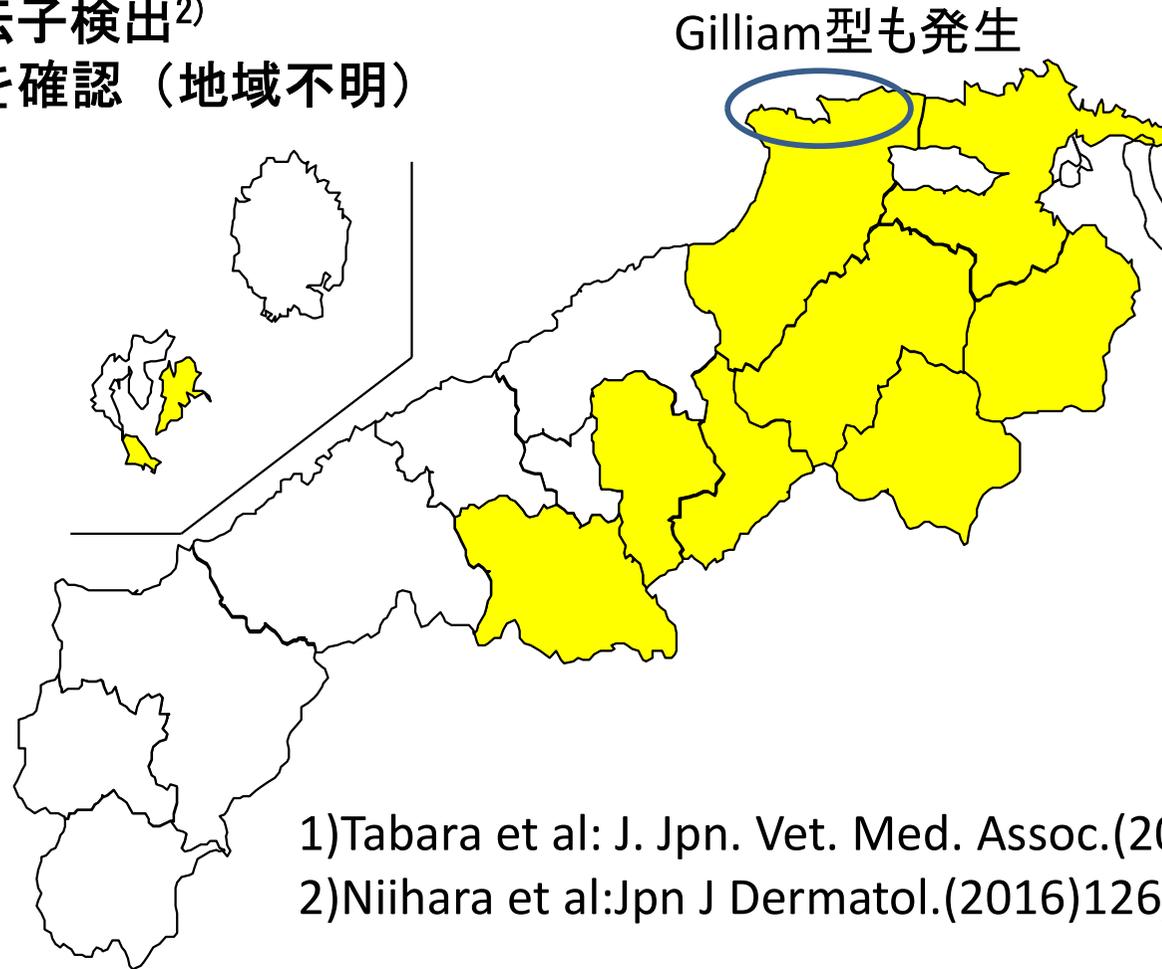


月別患者発生数(1999-2021年)



# 【先行研究】島根県のつつが虫病患者から検出された血清型 (1997-2009,2011-2014)

- 患者発生地: 県東部から県中部が中心<sup>1)</sup>
- 12症例から *O. t* 遺伝子検出<sup>1)</sup>  
Karp型(11例)が主流, Gilliam型(1例)も確認
- 4症例から *O. t* 遺伝子検出<sup>2)</sup>  
Shimokoshi型1例を確認(地域不明)



1)Tabara et al: J. Jpn. Vet. Med. Assoc.(2012)65, 535-541

2)Niihara et al:Jpn J Dermatol.(2016)126,2117-

# 島根県の*O.tsutsugamushi*遺伝子検査の流れ

2017年以前

➤プライマー34-55<sup>1)</sup>による1st PCR → プライマー10-11<sup>2)</sup>によるNested PCR

2017年以降

➤Duplex rPCR<sup>3)</sup>でスクリーニング

➤プライマーSH6<sup>4)</sup>, 34-55による1st PCR → プライマー10m2<sup>4)</sup>-11によるNested PCR

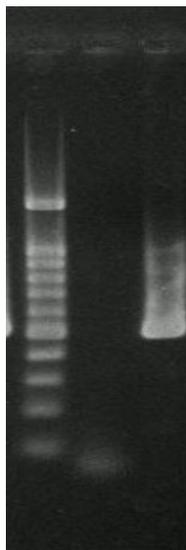
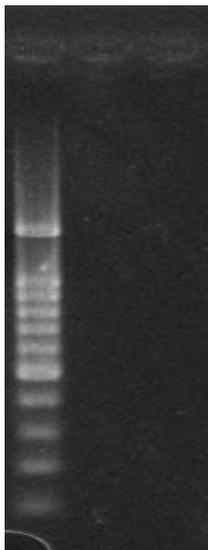
Shimokoshi型 泳動写真

10-11

10m2-11

M N S

M N S



M:サイズマーカー

N:ネガティブコントロール

S:Shimokoshi型陽性検体

1)Furuya et al:J Clin Microbiol(1991)29:2628-

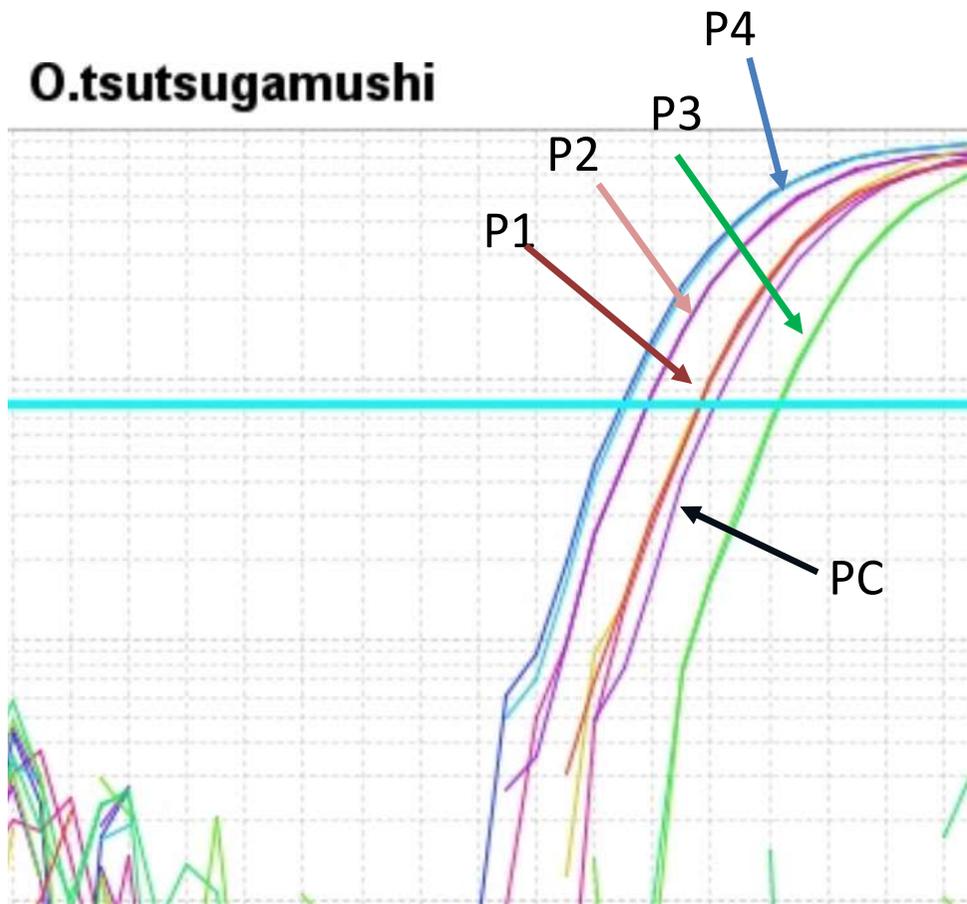
2)Furuya et al:J Clin Microbiol(1993)31:1637-

3)Kawamori et al:Jpn J Infect Dis(2018)71:267-

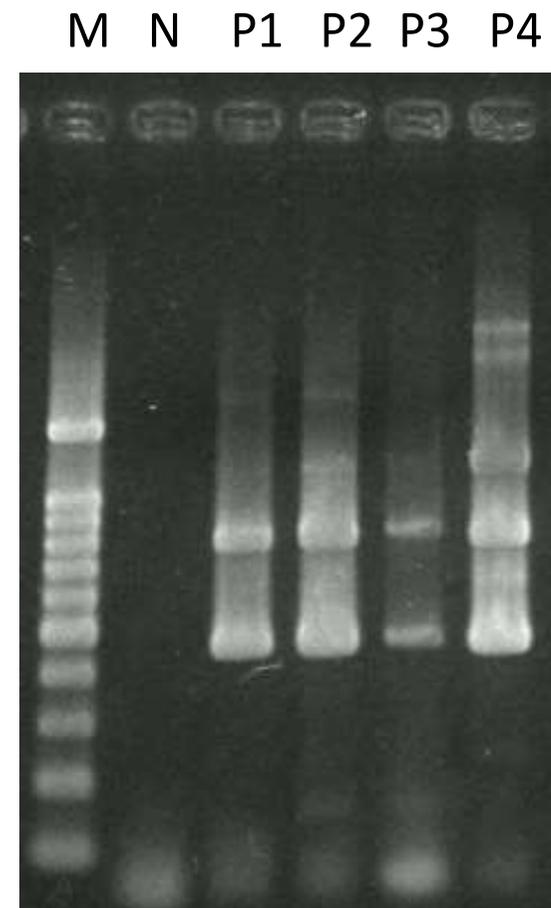
4)Satho H et al:Med.Entomol.Zool(2014)65:183-

# Shimokoshi型患者の遺伝子検査結果

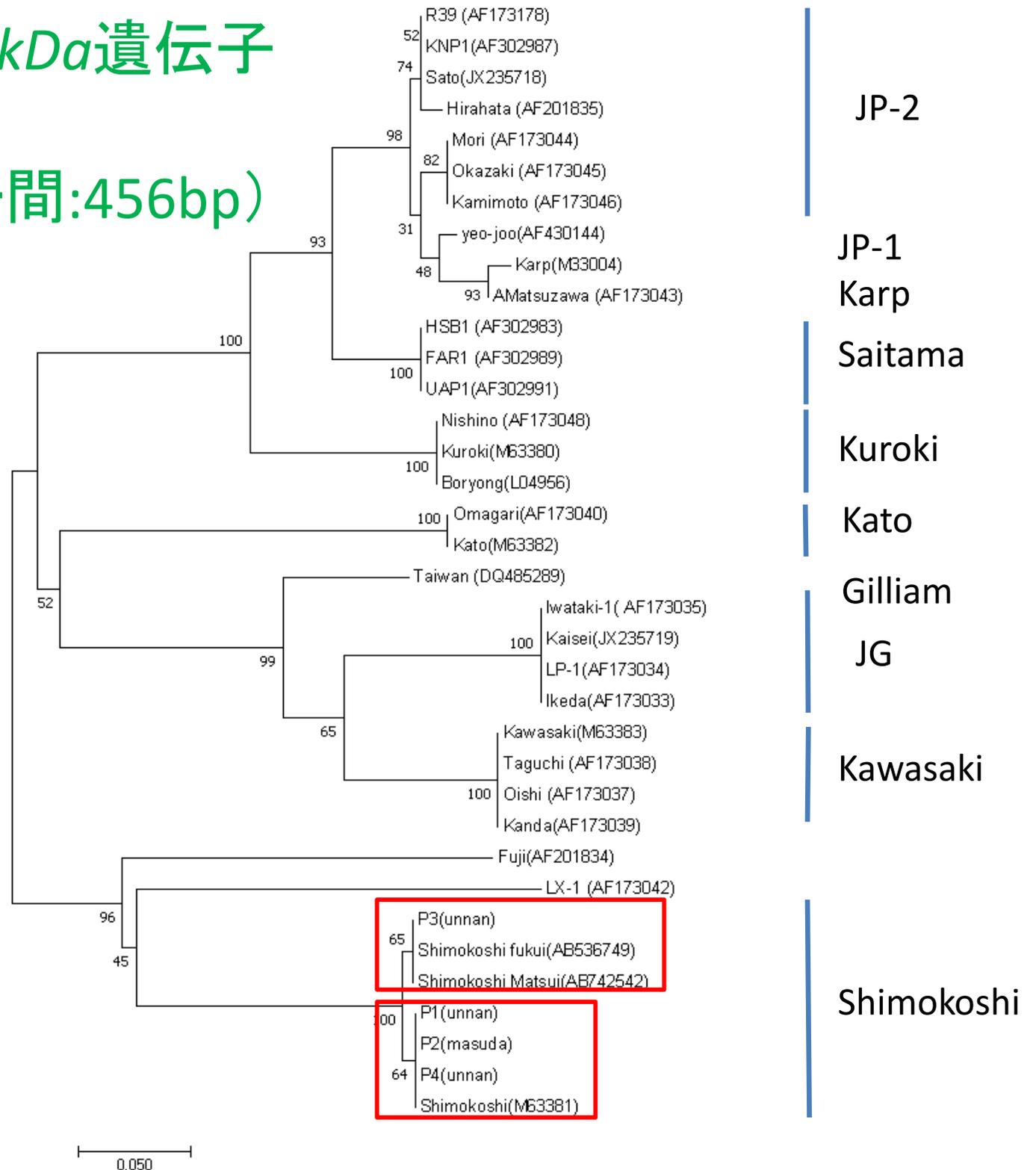
## リアルタイムPCR



## コンベンショナルPCR



# *O.tsutsugamushi* 56-kDa遺伝子 系統樹解析 NJ法 (10m2-11プライマー間:456bp)



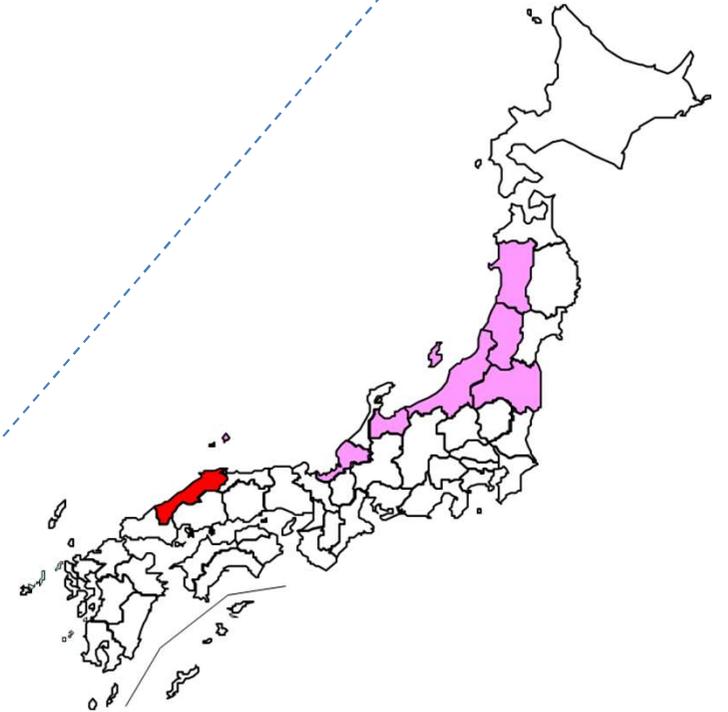
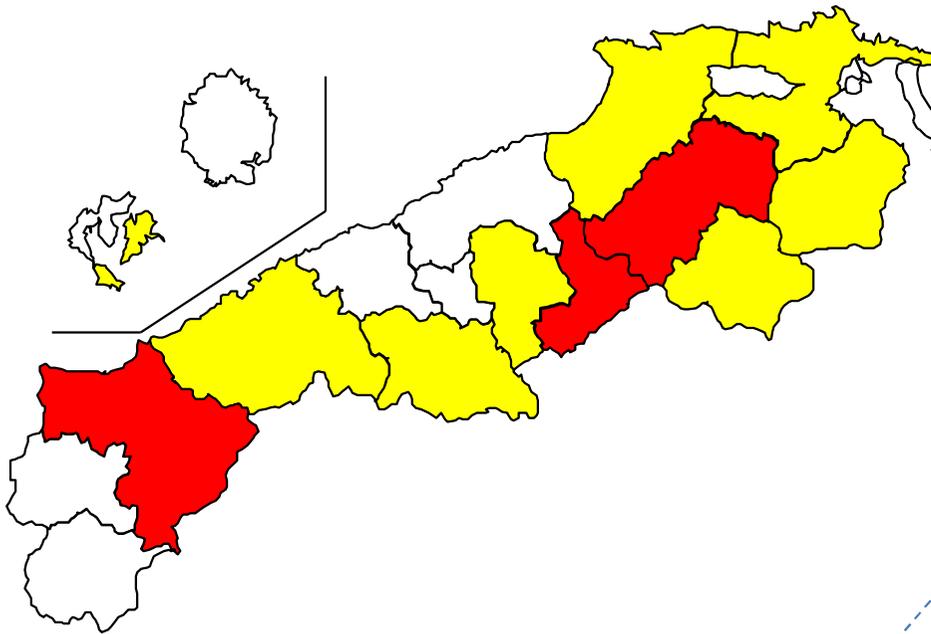
# Shimokoshi型患者 抗体検査結果(IP法)

患者番号	病日		血清型					
			Karp (JP-2)	Gilliam (JG)	Kato	Irie	Hirano Shimokoshi	
症例1	4病日	IgM	640	<40	320	<40	320	20480
		IgG	40	<40	160	<40	<40	5120
	15病日	IgM	1280	<40	320	<40	160	20480
		IgG	160	80	160	<40	<40	5120
症例2	5病日	IgM	<40	<40	<40	<40	<40	<40
		IgG	<40	<40	<40	<40	<40	<40
	12病日	IgM	160	<40	<40	<40	1280	1280
		IgG	<40	<40	<40	<40	<40	1280
	19病日	IgM	320	<40	160	<40	2560	2560
		IgG	<40	<40	<40	<40	40	2560

藤田博己先生に依頼し、抗体検査実施

# Shimokoshi型つつが虫病患者発生地域

## 県内のShimomoshi型つつが虫病発生地域



## 国内のShimomoshi型つつが虫病発生地域

・秋田県<sup>1)</sup>, 山形県<sup>1)</sup>, 新潟県<sup>1)</sup>, 福島県<sup>1)</sup>, 富山県<sup>2)</sup>,  
福井県<sup>3)</sup>, **島根県**

1)佐藤ら,Med. Entomol. Zool.,2014;183-188

2)富山県衛生研究所年報第43号

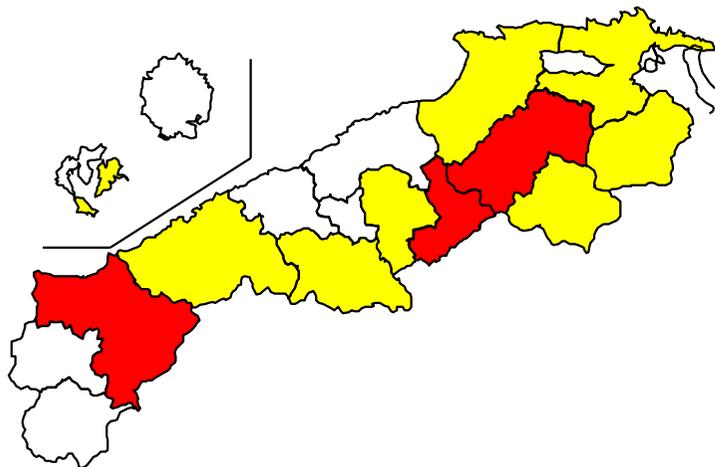
3)Ikegaya et al,Am. J. Trop. Med. Hyg.,2013;1217-1219

# まとめ

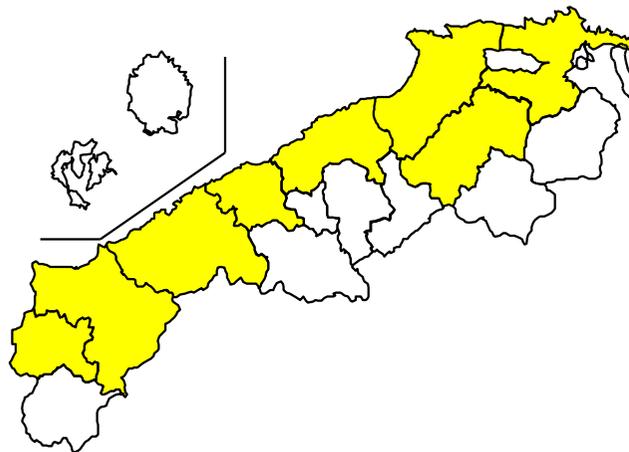
## つつが虫病

- 県東部と県西部でShimokoshi型つつが虫病患者が発生
  - 県内広くShimokoshi型媒介ツツガムシが分布する可能性がある
- 2017年～2021年で20例中4例(20%)発生
  - 稀な血清型ではない可能性
- 以前の検査では、つつが虫病を見落としていた可能性がある
- 東北地方、北陸地方および本県で発生
  - 国内で広く分布する可能性も考えられる

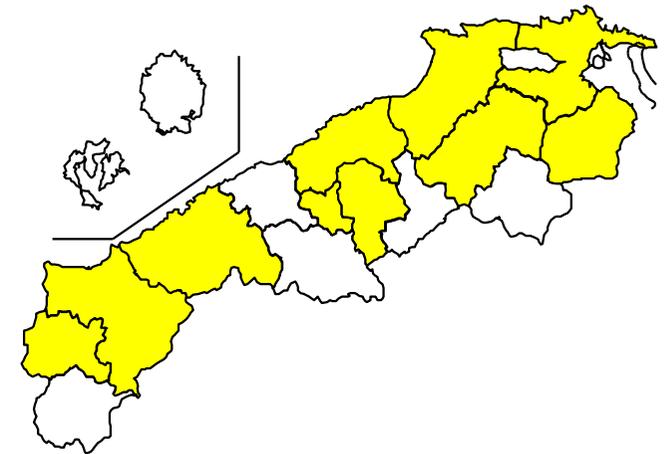
つつが虫病  
(1999年～2021年)



日本紅斑熱  
(1999年～2021年)



SFTS  
(2013年～2021年)



# まとめ

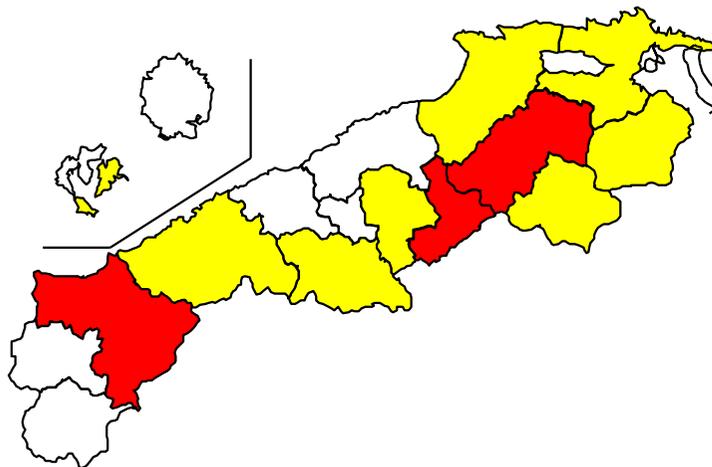
## 日本紅斑熱

- ▶ 患者発生地域の変化  
島根半島中心⇒県内広く確認

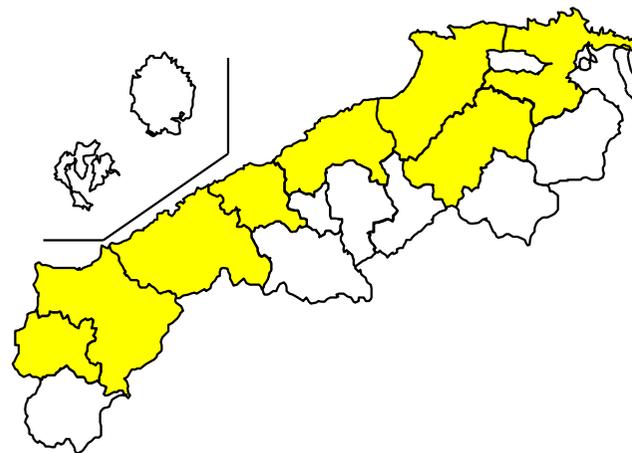
## SFTS

- ▶ 患者発生場所が集積  
一度発生した場所周辺では、新たな患者が発生する可能性

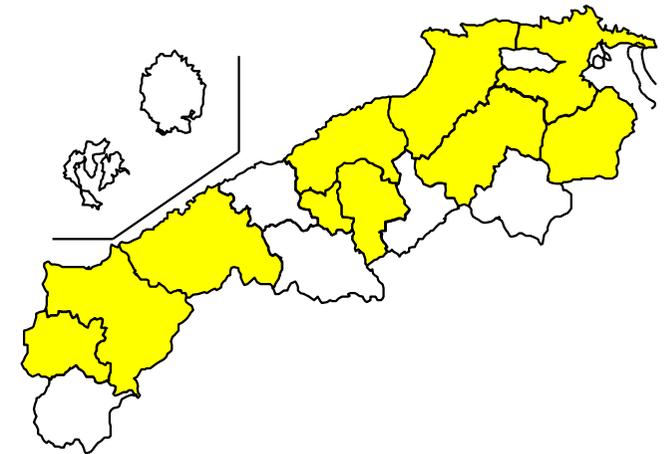
つつが虫病  
(1999年～2021年)



日本紅斑熱  
(1999年～2021年)



SFTS  
(2013年～2021年)



## 謝辞

Shimokoshi型Matsui株を分与いただいた秋田県健康環境センターの佐藤寛子先生，抗体検査を実施いただいた北福島医療センター・リケッチャ研究所の藤田博己先生および検体の提供をいただいた島根県内医療機関の先生方に深謝申し上げます。