

# 山藤 栄一郎 論文内容の要旨

主 論 文

## Distinguishing Japanese Spotted Fever and Scrub Typhus, Central Japan, 2004–2015

2004-2015 年, 日本(南房総)における日本紅斑熱とツツガムシ病の区別

山藤 栄一郎, 鈴木 基, 加藤 隼悟, 藤田 博己,  
平良 雅克, 八重樫 牧人, 有吉 紅也

Emerging Infectious Diseases, 24 巻 9 号, 1633-1641 ページ, 2018 年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻  
(主任指導教員: 森本 浩之輔 准教授)

### 緒 言

ツツガムシ病と日本紅斑熱は, 共に日本で初めて学術的に報告されたリケッチア症である. ツツガムシ病はツツガムシの幼虫が保有する *Orientia tsutsugamushi* によって, 日本紅斑熱はマダニの保有する *Rickettsia japonica* によって発症する. 両疾患は共に重症化して致死的になることがあり, 典型的所見や症状は類似するとされる. しかし, ツツガムシ病の皮疹や刺し口の頻度は報告によってばらつきがあり, 日本紅斑熱の報告は, 適切な症例定義や詳細な情報などに欠ける. 異なる組入れ基準や標準化されていない疾患定義のため, 両疾患の臨床的特徴を研究間で比較することは困難であった. そこで我々は, 厳格な診断基準を用いて臨床的・疫学的特徴を明らかにし, 両疾患を区別する因子を特定するため, 両疾患の流行地域が重なる千葉県南房総で研究を行った.

### 対象と方法

2004 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日の期間に医療機関(亀田総合病院, 安房医療センター, 亀田ファミリークリニック館山)を, 頭痛や発熱, 皮疹といった, 何らかのリケッチア症を疑う症状で受診した 661 例を対象とした. 診断には間接蛍光抗体法を用い, 急性期と回復期のペア血清が $\geq 4$  倍上昇でリケッチア症の Confirmed, 急性期 IgM が $\geq 80$  倍で Probable, 臨床的にリケッチア症と合致しても Confirmed や Probable の基準を満たさない症例を Possible と定義した. また, 最終的に他疾患と確定した症例を非リケッチア症と定義した. 比較検討のため, ツツガムシ病と日本紅斑熱の重複感染例は除外し, Confirmed と Probable をリケッチア症の解析対象とした. 日本紅斑熱, ツツ

ガムシ病, 非リケッチア症の比較に, カイ 2 乗検定や Fisher の正確検定を用いた. またオッズ比 (ORs) と 95%信頼区間をロジスティック回帰分析で計算した. 患者居住地を地図上に描画し, Kulldorff scan statistic tool を用いて地理的クラスターを検出した.

## 結 果

661 例中, 日本紅斑熱が 31 例, ツツガムシ病が 188 例, 非リケッチア症が 97 例であり, 全体では女性が 42%で平均年齢は 60 歳であった. 疾患発生の季節性は, 日本紅斑熱が 4-10 月の発生に対し, ツツガムシ病の 91%が 11 月か 12 月に発生した. 非リケッチア症の季節性は認めなかった. また, 日本紅斑熱とツツガムシ病の地理的クラスターはほとんど重複しなかった. 日本紅斑熱とツツガムシ病は, 非リケッチア症に比べ人口が少なく ( $p < 0.001$ ), 森林が多い地帯で発生した ( $p < 0.001$ ). 両疾患の患者は, 必ずしも 3 徴 (発熱, 皮疹, 刺し口) を自覚していなかった. 来院時の検温で日本紅斑熱とツツガムシ病は各々, 74%と 73%で発熱を認めたが, 患者が皮疹を自覚していたのは各々, 60%と 44%であった. 刺し口は日本紅斑熱とツツガムシ病で各々, 89%と 87%に認めしたが, 患者が自覚していたのは各々, 4%と 12%であった. 日本紅斑熱はツツガムシ病より, 手掌・足底の皮疹が多く (OR 70.3, 95%信頼区間 21.0-235.3), 皮疹は紫斑が多く (OR 36.1, 95%信頼区間 10.1-128.3), 刺し口が有意に大きかった ( $p = 0.024$ ). 日本紅斑熱のほうがツツガムシ病より血小板減少, ビルルビン上昇, 尿素窒素上昇, クレアチニン上昇が多かった. 両疾患ともテトラサイクリン系抗菌薬で治癒し, 日本紅斑熱で死亡例は無かったが, ツツガムシ病で死亡例が 1 例あった.

## 考 察

本研究により, ツツガムシ病と日本紅斑熱は類似した症状を呈するが, 季節性, 地理的分布, 手掌・足底の皮疹や紫斑の頻度といった身体所見に相違があることが明らかになった. 患者の一部は来院時に発熱がなく, また半数以上の患者は皮疹や刺し口に気づいていないため, 多くの症例が見逃されている可能性がある. 日本紅斑熱とツツガムシ病の季節性の違いは, 各ベクターの活動時期の違いにより, そして地理的分布の違いも各保有動物の違いによると考えられる. また日本紅斑熱のほうがツツガムシ病より重症である傾向にあったが, ツツガムシ病は地域により血清型が異なり, また重症度は血清型により大きく異なる可能性があるため, 他地域へ本研究結果を当てはめることはできないと考えられた.