

【調査研究】

岡山県における紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有調査

葛谷光隆, 藤井理津志, 濱野雅子 (微生物科), 妹尾安裕 (保健福祉部健康対策課)

要 旨

岡山県における紅斑熱群リケッチア症の発生実態を把握するため、県内住民血清243検体（岡山地区81検体、倉敷地区77検体および津山地区85検体）の抗体保有状況を調査した。その結果、7検体（2.9%）が紅斑熱群リケッチアに対する抗体が陽性であった。年齢群別では4歳以下群および50歳以上群を除くすべての年齢群において抗体陽性者がみられたものの、陽性率にはほとんど差が認められなかった。地区別では、岡山地区で陽性検体が認められなかったのに対し、倉敷地区で5.2%、津山地区で3.5%と地区により陽性率に違いが認められた。抗体陽性検体は全てIgGおよびIgM抗体価が10倍以上であったものの、一般に値は低かった。また、IgG抗体価とIgM抗体価の間には特に関連性は認められなかった。本調査結果から岡山県が紅斑熱群リケッチアに汚染されている実態が初めて明らかになった。

[キーワード：紅斑熱群リケッチア, *Rickettsia japonica*, 日本紅斑熱, 岡山県, 血清疫学]

はじめに

紅斑熱群リケッチア症はダニ媒介性の感染症で、ロッキー山紅斑熱（南北アメリカ大陸）やマダニチフス（中央アジア）などが古くから知られているが、我が国にはこのようなリケッチア症は存在しないと考えられていた。しかしながら、1984年に本症が徳島県で初めて報告され<sup>1)</sup>、その後太平洋沿岸地域（高知県、宮崎県、千葉県）や兵庫県（淡路島）、そして日本海側の島根県において相次いで発生が確認されるに至った<sup>2)~6)</sup>。また、最近では広島県尾道市においても患者が確認される<sup>7)</sup>など発生地域の拡大が危惧されている。本症は一般に日本紅斑熱と呼ばれ、*Rickettsia japonica*がその病原として確認されている<sup>8)</sup>。臨床症状はつつが虫病に類似するが、初期発疹が躯幹よりも四肢に多発する傾向があることが異なっており、またつつが虫病がおもに秋～冬にかけて発生するのに対し、日本紅斑熱はそのほとんどが夏季に発生する<sup>9)</sup>。

岡山県において紅斑熱群リケッチア症が確認されたという報告はないものの、県内で飼育されているイヌの10.5%が紅斑熱群リケッチアに対する抗体を保有していたとの報告<sup>10)</sup>もあることから、本症が県内でも発生している可能性が考えられる。そこで、岡山県における紅斑熱群リケッチア症の発生実態を把握するため、一般住民の抗体保有状況を調査した。

材料及び方法

(1) 検査材料

平成13年1月～3月の期間に岡山、倉敷および津山の3地区で、一般住民より年齢群別（0～4歳、5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳、60歳以上）に採取された243検体の血清を本調査に使用した。なお、243検体の内訳は表1に示すように、岡山地区81検体（男44検体、女37検体）、倉敷地区77検体（男31検体、女46検体）および津山地区85検体（男41検体、女44検体）であった。

表1 供試血清

年齢群 (歳)	地 区		岡 山			倉 敷			津 山			合 計		
	男	女	男	女	小計	男	女	小計	男	女	小計	男	女	小計
0～4	6	3	9	3	5	8	5	5	10	14	13	27		
5～9	6	3	9	5	4	9	6	3	9	17	10	27		
10～14	6	3	9	5	3	8	6	4	10	17	10	27		
15～19	4	5	9	4	5	9	2	7	9	10	17	27		
20～29	4	5	9	3	6	9	4	5	9	11	16	27		
30～39	5	4	9	4	4	8	2	8	10	11	16	27		
40～49	4	5	9	1	7	8	5	5	10	10	17	27		
50～59	4	5	9	3	6	9	4	5	9	11	16	27		
60以上	5	4	9	3	6	9	7	2	9	15	12	27		
合 計	44	37	81	31	46	77	41	44	85	116	127	243		

(2) 検査方法

紅斑熱群リケッチア（spotted fever group rickettsia : SFGR）に対する抗体は間接蛍光抗体法（IF法）により測定した。*R. japonica* YH株（国立感染症研究所より分与）感染L細胞を24穴スライドグラス（AR Brown社製）上にスポットし、室温1時間風乾した。風乾後のスライドグラスをメタノールで15分間固定したものを抗原スラ

イドとした。

被検血清を希釈液（0.1% non-fat dry milk solution，KPL社製）で10倍から2倍段階希釈したものを抗原スライドにスポットし<sup>37</sup> 1時間反応させた後，0.05% Tween 20加リン酸緩衝生理食塩液（PBS-T）で室温5分間2回洗浄した。洗浄後のスライドに200倍希釈したFITC標識抗ヒトイムノグロブリン（DAKO社製）をのせ，<sup>37</sup> 40分間反応後，再びPBS-Tで室温5分間2回洗浄した。スライドグラスを封入した後に落射型蛍光顕微鏡で観察し，特異蛍光が観察された最高希釈倍数の逆数をIF抗体価とし，抗体価40倍以上を陽性と判定した<sup>11)</sup>。さらに，陽性の検体については希釈液で10倍から2倍段階希釈した後に抗原スライドに反応させ，2次抗体としてFITC標識抗IgGおよび抗IgM（いずれもDAKO社製）を使用して抗体クラスの同定を行うと同時に，抗体価の測定も行った。

## 結 果

### (1) 一般住民の抗体保有状況

SFGRに対する年齢群別抗体保有状況を表2に示す。全年齢では243検体中7検体（2.9%）が抗体陽性であった。年齢群別では4歳以下群および50歳以上群を除くすべての年齢群において陽性検体が見られたが，陽性率にはほとんど差が認められなかった。また地区別陽性率では，岡山地区で0%であったのに対し，倉敷地区では5.2%（77検体中4検体），津山地区では3.5%（85検体中3検体）と地区により値に違いが認められた。なお，性別の抗体陽性率では男性1.7%（116検体中2検体），女性3.9%（127検体中5検体）と違いが見られたものの，統計学的有意差は認められなかった。

表2 紅斑熱群リケッチアに対する年齢群別抗体保有状況

年齢群 (歳)	抗体陽性者数* (陽性率%)	地区別抗体陽性者数（陽性率%）		
		岡 山	倉 敷	津 山
0～4	0/27	0/9	0/8	0/10
5～9	1/27(3.7)	0/9	1/9	0/9
10～14	1/27(3.7)	0/9	0/8	1/10
15～19	2/27(7.4)	0/9	2/9	0/9
20～29	1/27(3.7)	0/9	1/9	0/9
30～39	1/27(3.7)	0/9	0/8	1/10
40～49	1/27(3.7)	0/9	0/8	1/10
50～59	0/27	0/9	0/9	0/9
60以上	0/27	0/9	0/9	0/9
合 計	7/243(2.9)	0/81	4/77(5.2)	3/85(3.5)

\* IF抗体価40倍以上を陽性とした

### (2) グロブリンクラス別抗体保有状況

抗体陽性検体のグロブリンクラス別抗体保有状況を表

3に示す。陽性検体は全てIgGおよびIgM抗体価が10倍以上であった。IgG抗体価は20倍および40倍がほとんどであり，また高いものでも80倍にとどまるなど，一般に低値であった。一方，IgM抗体価も10～80倍とIgG同様に値は低かったものの，低年齢層ほど抗体価が高くなる傾向が認められた。なお，IgG抗体価とIgM抗体価の間には特に関連性は認められなかった。

表3 グロブリンクラス別IF抗体保有状況

検体 番号	性別	年齢	採取 地区	グロブリンクラス別IF抗体価		
				Poly	IgG	IgM
K-12	男	5	倉敷	40	40	40
T-27	女	12	津山	40	20	80
K-27	女	16	倉敷	40	20	80
K-29	女	18	倉敷	40	40	10
K-36	女	25	倉敷	40	40	20
T-57	女	37	津山	40	20	20
T-65	男	47	津山	80	80	20

## 考 察

今回の調査で県内住民の2.9%がSFGRに対し抗体を保有していたことから，岡山県においても紅斑熱群リケッチア症が発生している実態が今回初めて明らかになった。本県と同様な紅斑熱患者未確認地域における抗体保有率は，北海道で12%<sup>12)</sup>，静岡県で3%<sup>13)</sup>，福井県で0.7%<sup>14)</sup>，富山県で3%<sup>15)</sup>と報告されており，地域により多少ばらつきは認められるものの，本調査の値も概ねこれらに類似していた。

紅斑熱群リケッチア症が多発している高知県や島根県における調査では，紅斑熱発生地区住民のSFGRに対する抗体保有率が，それ以外の地区に比べ明らかに高いと報告されており，媒介マダニが特定の地域だけに局限して棲息していることがその原因ではないかと推測している<sup>16),17)</sup>。同様のことは他県の調査でも報告されており<sup>13),14)</sup>，一般に都市部よりも山間部の陽性率が高い傾向が認められている。本調査でも岡山地区で抗体陽性率が0%であったのに対し，倉敷地区で5.2%および津山地区で3.5%と地区により値に違いが認められた。しかしながら，いわゆる都市部である倉敷地区の陽性率がなぜ山間部の津山地区よりも高かったのであろうか。高知県や島根県における紅斑熱患者発生状況をみると<sup>16),17)</sup>，海岸に近い山地や野原等にも媒介マダニが分布していることがうかがわれた。したがって，倉敷地区南部の特に海岸付近の山地等に媒介マダニが棲息していたことにより，同地域住民がSFGRの感染を受ける機会が多かったので

はないかと推察された。いずれにしても、今後このような地域に棲息する野ネズミ等のSFGR保有調査および媒介マダニの分布調査が必要であろう。

本調査から、今後岡山県においても日本紅斑熱患者が発生する可能性が十分考えられる。本症は臨床的につつが虫病と間違われることが多いものの、つつが虫病の発生が少ない7～9月に多発する傾向があることから、この時期のつつが虫病様症状を示す患者には十分留意し、適切な診断を行う必要があると思われる。

## 文 献

- 1) 馬原文彦, 古賀敬一, 沢田誠二, 谷口哲三, 重見文雄, 須藤恒久, 坪井義昌, 大谷 明, 小山 一, 内山恒夫, 内田孝宏: わが国初の紅斑熱リケッチア症, 感染症学雑誌, 59, 1165～1172, 1985
- 2) 船戸豊彦, 北村嘉男, 川村明廣, 内田孝宏: 室戸地方に発生した紅斑熱リケッチア症: 23症例についての臨床的疫学的検討, 感染症学雑誌, 62, 783-791, 1988
- 3) 橘 宣祥, 志々目栄一, 横田 勉, 岡山昭彦, 石崎淳三, 村井幸一, 塩入重正, 津田和矩: 九州地方で発生した紅斑熱リケッチア症の2例, 感染症学雑誌, 61, 1166～1172, 1987
- 4) Kaiho, I., Tokieda, M., Ohtawara, M., Uchiyama, T. and Uchida, T.: Occurrence of rickettsiosis of spotted fever group in Chiba prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 41, 69～71, 1988
- 5) 児玉和也, 松尾武文, 中内美穂, 小林 讓, 丹下宣紀, 岡田貴典: 淡路島地方における紅斑熱群リケッチア症, 感染症学雑誌, 64, 504～509, 1990
- 6) 岡 暢之, 加藤 讓, 出来尾哲, 西尾 崇, 板垣朝夫, 内山恒夫, 内田孝宏: 山陰地方で初めて発見された紅斑熱リケッチア症の1例, 感染症学雑誌, 64, 136～141, 1990
- 7) Takao S, Kawada Y, Ogawa M, Fukuda S, Shimazu Y, Noda M, Tokumoto S. The first reported case of Japanese spotted fever in Hiroshima Prefecture, Japan. Jpn. J. Infect. Dis., 53, 216～217, 2000
- 8) Uchida, T., Uchiyama, T., Kumano, K. and Walker, D. H.: *Rickettsia japonica* sp. nov., the etiological agent of spotted fever group rickettsiosis in Japan, Int. J. Syst. Bacteriol., 42, 303～305, 1992
- 9) 感染症情報センター: <特集> 日本紅斑熱, 病原微生物検出情報, 20, 211～212, 1999
- 10) Inokuma H, Yamamoto S, Morita C. Survey of tick-borne diseases in dogs infested with *Rhipicephalus sanguineus* at a kennel in Okayama Prefecture, Japan. J. Vet. Med. Sci., 60, 761～763, 1998
- 11) McDade, J.E.: *Rickettsiae*. In Manual of Clinical Microbiology, 5th ed., (BaLows, A., et al), p. 1036～1044, American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1991
- 12) Satoh H, Tsuneki A, Inokuma H, Kumazawa N, Jahana Y, Kiyuuna T, Okabayashi T, Muramatsu Y, Ueno H, Morita C.: Seroprevalence of antibodies against spotted fever group rickettsia among dogs and humans in Okinawa, Japan. Microbiol. Immunol., 45, 85～87, 2001
- 13) 川森文彦, 秋山真人, 杉枝正明・神田 隆, 赤羽荘資, 伊藤機一, 森田千春: 静岡県における紅斑熱群リケッチアの血清疫学的調査, 静岡県衛生環境センター報告, 33, 65～68, 1990
- 14) 飯田英侃, 石畝 史, 松本和夫, 小木圭子, 稲田弘毅: 福井県における紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況 - ヒトおよび各種動物について -, 福井県衛生研究所年報, 29, 79～82, 1990
- 15) 石倉康宏, 渡辺護, 中山着, 松浦久美子, 森田修行, 内田孝宏: 野鼠の紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況, 富山県衛生研究所年報, 14: 98～103, 1991
- 16) 千屋誠造, 高橋 信, 出口祐男, 鈴木秀吉, 坪井義昌: 高知県における紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有分布調査, 高知県衛生研究所年報, 41: 27～31, 1995
- 17) 板垣朝夫, 糸川浩司, 保科 健, 渡辺賀江, 福島博: 島根県における紅斑熱リケッチアに対する抗体保有分布調査とその病原体検索に関する調査, 島根県衛生公害研究所特別研究成果報告, 15～19, 1993