

富山県東部に発生した恙虫病とその疫学調査

富山県衛生研究所	森田 修行	石倉 康宏	渡辺 護
	西永 慧次	徳満 尚子	中山 喬
	植竹 久雄		
黒部保健所	清水 宗則	松原 勝博	有沢 義夫
	笠木 清孝	山崎 義時	倉本 安隆
富山県厚生部公衆衛生課	尾崎 一郎	富田 良一	坂田 龍光

はじめに

入善町および黒部市は黒部川扇状地に広がる穀倉地帯である。昭和51年以来この地の住民に、発熱、発疹、リンパ腺腫脹を主徴とする疾患が発生している。昭和53年、黒部市民病院に入院した類似疾患の患者8名から採血した血清についてワイルフェリックス反応をおこなったところ、OXK抗原に対し陽性反応を認め、恙虫病の疑いが濃厚となった。そこで、これら血清を国立予防衛生研究所および東京大学医科学研究所に送り検査を依頼した結果、全例が恙虫病であることが確認された¹⁾。

このように、県東部における恙虫病の発生は初めてのことなので、その疫学的背景について昭和54、55年の2ヵ年にわたり調査したので、その概要を述べる。

調査および検査方法

(1) 恙虫病患者の調査 県下の医療機関に依頼し、患者発生情報を収集した。患者が発生した場合、その臨床所見、感染経路などについて調査し、血清学的検査をおこなう一方、患者住宅周辺で野鼠を捕獲し、恙虫病リケッチア感染の有無についても検査を実施した。

(2) 野鼠の調査 入善町(道市、入膳、新屋、田中、杉沢、墓の木)、黒部市(飛驒、黒部川河口)、宇奈月町(愛本)、朝日町(羽入)に調査定点を設け、定期的に金網ケージトラップで野鼠を生捕し、リケッチア分離、抗体

価測定、ツツガムシ調査に供した。

(3) ツツガムシの調査 捕獲した野鼠を内臓摘出後、水を張ったシャーレ上につるし、落下ツツガムシを回収してガム・クロラールに封入し、同定分類した。

(4) 抗体価測定 恙虫病リケッチアの標準株であるKarp株とKato株を富山医科薬科大学庭山清八郎教授より、Gilliam株を新潟県衛生研究所より分与を受け、ddyマウスで継代維持するとともに、マウスL細胞に増殖可能な株を樹立することに成功した。患者および野鼠の恙虫病リケッチアに対する抗体価を蛍光抗体法(IF)間接法で測定し、患者についてはワイルフェリックス(WF)反応(市販抗原：東芝化学)を併用した。IFの場合、リケッチア標準株感染マウスの腹膜内面をスライドガラスに塗抹するか、またはリケッチア感染L細胞の浮遊液をスライドガラス上に滴下乾燥して抗原とした。蛍光色素標識抗ガンマグロブリン血清として、抗ヒトIgG(患者対象)、抗マウスIgG(マウス、ハツカネズミ対象)、抗ラットIgG(アカネズミ、ドブネズミ対象)の市販抗血清を用いたが、ハタネズミとトガリネズミの抗体価測定には、ハタネズミガンマグロブリン免疫うさぎ抗血清を作成し、蛍光色素を標識して用いた。

(5) リケッチア分離²⁾ 患者の血液ならびに野鼠の肝と脾にPGSを加え、ガラスホモジナイザーを用い水中で10%乳剤とし、その0.5

m_lをddy マウス腹腔内に接種した。2週間後、接種を受けたマウスの肝脾を摘出し、10%乳剤にして新たなマウスに接種継代した。3代目以降の継代は約10日間隔でおこなった。マウスが発症した場合開腹し、腹膜内面細胞をスライドガラスに塗抹した後ギムザ染色とI F間接法でリケッチア増殖を確認し、分離陽性とした。一方、継代6代以内に発症しない場合を陰性とした。

成 績

1. 患者発生状況

入善町および黒部市に発熱、発疹、リンパ腺腫脹を伴う患者が、昭和51年に4名、52年に5名発生した。これら患者は黒部市民病院の高桜英輔、福井米正両博士によって見い出され、原因不明の感染症として黒部保健所に照会された。53年に発生した類似患者8名について、その病因検索を開始し、前述のごとく恙虫病であることが確定診断された。同年はさらに臨床症状から恙虫病と推定した患者3名が届け出られ、合計11名にのぼった。表1に患者発生状況を示した。地域的には、入善町、黒部市、宇奈月町にわたって広がる黒部扇状地に限られており、季節的には10~12月であった。患者は農業従事者が多いので、リケッチア感染の機会は田畑の作業中と考えられたが、農作業や山間地、草地などに立入った経験のない主婦も含まれているので、感染地を特定することができなかった。年齢区分別患者数を表2に示した。10歳から80歳ま

で年齢的にも広範囲であった。これらのことから、罹患し易い環境条件を割り出すことができず、住宅周辺でも感染し得る可能性があるものと推測している。

患者の臨床症状などについては、福井ら³⁾⁴⁾の報告に詳しく述べられている。昭和53年発生の患者に重篤症例がみられたが、55年の患者のなかには、刺し口が不明な例やリンパ腺腫脹のない例など不完全な症例も認められ、臨床的に一様ではなかった。

これら患者の血中抗体をI F間接法とW F反応で測定した。I F抗体は発病初期から検出され、2週間で抗体価が最高値に達した。多くの例で最高抗体価は640~1,280倍であったが、5,120倍を超える例も少なからずみられた。芝田ら⁵⁾は、I F法と補体結合反応の両法で抗体価を測定し、早期診断にI Fがすぐれていることを指摘している。一方、W F反応では、抗体価の有意上昇例が多くみられたものの、低値のまま変動のない例や陰性例もあった。鈴木らは恙虫病の診断上W F反応があまり適していないと述べている。

昭和54~55年の患者について、血液からリケッチア分離を試み、2名の患者から恙虫病リケッチアを分離した。その1株を東大医科研に型の同定を依頼したところ、Karp型に属するリケッチアであった。

2. 住民の抗体保有状況

黒部川扇状地の水田地帯に位置する下山新(朝日町)と浦山(宇奈月町)の両地区において、成人病検診で採血した住民血清について恙虫

表1 恙虫病患者発生状況

年月 地区	53年		54年		55年			合計
	10月	11月	10月	11月	10月	11月	12月	
入善	4	5*	5	4	6	2		26
黒部	2*		2	4	2	6		16
宇奈月							2	2
合計	6	5	7	8	8	8	2	44

* 推定患者を含む

表2 年齢区分別患者数

年齢区分	患者数
10~19	4
20~29	1
30~39	7
40~49	12
50~59	8
60~69	10
≥70	2
合計	44

表3 恙虫病リケッチアに対する住民抗体保有状況

調査地区	採血年月日	検査数	陽性数	率(%)
下山新	53. 12. 5	68	37	54.4
	54. 12. 10	66	38	57.6
	55. 12. 2	45	24	53.3
浦山	54. 6. 28	113	59	52.2
	54. 12. 7	39	23	59.0
	55. 6. 16	148	72	48.6
	55. 12. 4	62	44	71.0

病リケッチアに対する抗体保有状況を調べた。抗体価測定はリケッチア標準株感染L細胞を抗原に、IF間接法でおこなった。その検査成績を表3に示した。住民血清を10倍に稀釈してスクリーニングした陽性率は、下山新で53.3~57.6%、浦山で48.6~71.0%であり、

両地区とも高い抗体保有率であった。個々の血清抗体価をみると、40倍が最も多く、最高抗体価は160倍であった。このように住民の抗体価は、前述の患者の抗体価と比較してかなり低値であった。

両地区とも近辺に患者発生があったが、今回の調査対象者には恙虫病の自覚者は含まれていないことから、抗体保有者は不完全発症または不顕性感染による抗体獲得であろうと考えられた。

3. ツツガムシ相とその季節消長

入善町地内を中心に調査定点を設け、降雪期を除き毎月、野鼠を捕獲し付着しているツツガムシ幼虫の種類とその季節消長について

表4 ツツガムシの種類構成比率と季節消長

	月	野鼠数										合計	
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
54年	野鼠数			30	18	24	9	15	36	16	11	159	
	ツツガムシ種類数			882	137	3	241	186	2,129	719	833	5,130	
54年	ミヤジマ	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
	ミヤザキ									0.7		0.1	
	アラト						68.9	11.3	6.5	0.3	0.1	1.1	
	フトゲ			2.4			22.4	34.4	25.9	41.4	18.5	22.3	
	キサト			30.4	56.2	100.0		14.0	3.7	2.4	0.4	9.2	
	ヒゲ			0.1	1.5		1.2		7.6	6.0	42.3	10.4	
	フジ			62.0	31.4			3.8	22.9	11.0	14.0	25.0	
	ヤマト							0.5	5.0	13.0	8.8	5.3	
	イカオタマ			0.1									0.02
	サダスク			3.2	3.6		6.2	33.3	19.7	20.6	13.3	15.3	
	未同定			1.8	7.3		1.3	2.7	6.2	4.6	1.9	4.8	
合計			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0		
55年	野鼠数	9	13	12	16	17	15	13	15	54	19	183	
	ツツガムシ種類数	260	1,153	702	101	31	192	186	1,245	14,600	832	19,304	
55年	ミヤジマ	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
	ミヤザキ			0.7					45.7	17.1	10.0	16.3	
	アラト	2.3	0.6	1.3			26.0	2.7	0.6	4.5	0.8	3.9	
	フトゲ	27.7	28.8	21.4	10.9	32.3	30.2	92.5	12.4	47.8	36.5	42.6	
	キサト	0.8	11.7	35.2	36.6	58.1	5.2	0.5		0.05		2.4	
	ヒゲ	49.2	23.7	7.4	5.0		0.5		0.5	9.8	1.3	9.9	
	フジ		12.1	24.8	11.9	6.5	0.5		0.1	1.9		3.1	
	ヤマト	0.8	0.1	0.4					1.0	5.7	11.8	4.9	
	イチカワ									0.01		0.0	
	サダスク	15.8	7.3	5.8	26.7		10.4	2.7	39.4	12.1	39.3	14.5	
	未同定	3.4	15.7	3.0	8.9	3.1	27.2	1.6	0.1	1.1	0.3	2.4	
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0		

調査をおこなった。さらに、昭和55年秋に発生した患者の住宅周辺で捕獲した野鼠についてもツツガムシ相を調べた。昭和54年5月から55年12月までの調査成績を表4に示した。調査期間中に捕獲した野鼠は、アカネズミが212頭、ハタネズミ81頭、ドブネズミ42頭、ハツカネズミ4頭、トガリネズミ2頭、スミスネズミ1頭の合計342頭であった。これら野鼠に付着していたツツガムシについて11種類24,899個体を同定した。個体数の多い種類は、フトゲ、サダスク、ミヤザキ、ヒゲ、フジ、ヤマト、アラト、キタサトのツツガムシ幼虫であった。これらのうちフトゲツツガムシが最優先種であり、総数の37.6%をしめていた。

ツツガムシの季節消長は、年2峰性を示した。上述の8種ツツガムシは春から初夏にかけて出現し、4～5月にピークに達した後、個体数は減少し、7月には著しく低下した。8～9月も低レベルの時期が続いたが、10月には急に増加し、昭和55年は11月に激増した。野鼠1頭に1,434個体のツツガムシ幼虫が付着していた例がみられ、特にフトゲツツガムシがきわだって増加した。

患者宅周辺で10月21日から12月15日までに捕獲した野鼠は、ドブネズミ31頭、アカネズミ1頭、ハツカネズミ1頭で、ツツガムシはミヤザキ378、ヤマト97、ヒゲ34、サダスク17、フトゲ10、その他8であった。

4. 野鼠のリケッチアおよび抗体保有状況

調査地点および患者宅周辺で捕獲した野鼠についてリケッチア感染状況を調査するため

に、リケッチア分離をおこなうとともに、リケッチアに対する抗体価をIF間接法によって測定した。その結果を表5に示した。昭和54年の調査で、141頭の野鼠をリケッチア分離に供し、37頭から恙虫病リケッチアを分離した。分離陽性例は5～6月と10～12月の野鼠にみられたが、7～9月の野鼠から分離されることはなかった。血中の抗体価測定に供した野鼠は76頭であり、5～7月と10～11月のものに多数陽性例を認めたが、8～9月では全例陰性であった。

昭和55年の調査では、1～2月に降雪があり中断したが、3月に捕獲した野鼠からリケッチアが分離されるとともに、抗体を保有する例が認められた。その後の調査成績は、おおむね前年の成績と同様であった。2年間の調査結果から、リケッチアの感染を受けた野鼠は春と秋にみられたが、夏期に途絶えるものと考えられた。野鼠からの分離リケッチアの1株を型同定した結果はKarp型に属するものであった。

黒部川扇状地上に、その扇頂である愛本から富山湾沿岸まで延べ10ヵ所に調査定点を設定したが、これら定点のほとんどにおいてリケッチア感染野鼠が認められた。また、患者宅周辺で捕獲したドブネズミ22頭のうち2頭からリケッチアが分離され、23頭中2頭が40倍から640倍以上の抗体を保有しており、1頭のハツカネズミはリケッチア分離、抗体保有ともに陽性であった。これらのことから、恙虫病リケッチアが、人家周辺を含め黒部扇状

表5 野鼠におけるリケッチア分離と抗体保有状況

項目	調査月	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
54年調査	リケッチア分離数 陽性率(%)			7/23 (30.4)	1/11 (9.1)	0/24 (0)	0/9 (0)	0/15 (0)	16/34 (47.1)	8/15 (53.3)	5/10 (50.0)	37/141 (26.2)
	抗体保有数 保有率(%)			25/27 (92.6)	9/12 (75.0)	11/14 (78.6)	0/5 (0)	0/5 (0)	5/8 (62.5)	2/5 (40.0)		
55年調査	リケッチア分離数 陽性率(%)	3/9 (33.3)	0/13 (0)	4/12 (33.3)	3/16 (18.8)	0/17 (0)	0/15 (0)	0/13 (0)	0/10 (0)	26/38 (68.4)	11/15 (73.3)	47/158 (29.7)
	抗体保有数 保有率(%)	4/5 (80.0)	5/9 (55.6)	6/9 (66.7)	13/16 (81.3)	5/16 (31.3)	7/13 (53.8)	8/12 (66.7)	0/9 (0)	16/22 (72.7)	5/6 (83.3)	69/117 (59.0)

地に広く分布していることが明らかになった。

考 察

富山県における恙虫病発生の記録として、昭和43年に婦負郡山田村において約30名の小学生が発病した報告がある⁷⁾。この事例は集団的に発生したが、一時的なものであり、その後当地に患者は発生しなかった。このたび県東部にみられているように毎年秋に患者が続いて発生したのは初めてのことである。

近年、わが国の各地で本病患者が多く発生している。古典型恙虫病が消退して久しかった秋田県⁸⁾、新潟県⁹⁾で昭和51年頃から非アカムシ型（新型ともよばれている）恙虫病の患者が多発生するようになった。同じ頃に、富山県¹⁰⁾、群馬県¹¹⁾で患者が出始め、東京都下伊豆七島¹²⁾で再燃が注目され出していた。静岡県でも再び患者が発生するようになり、昭和54～55年から宮崎、鹿児島で非常に多くの患者が発生している¹³⁾。このように、各地で突然患者の発生が始まった原因について詳細は不明である。

死亡例は秋田2例(52, 55年)、新潟3例(54, 55, 56年)、山梨1例(53年)、東京都1例(55年、秋田県で感染)¹³⁾が発生した。本県では死亡例が出ていない。しかし、53年に重篤な症例をみている。54年から有効な抗生物質が治療薬として使用されるようになり、重症化することはなくなった。一方、軽症や不完全発症例も見出されており、臨床的には一様でないように考えられ、他の疾患とみなされている例が少なからずあるものと思われる。

恙虫病リケッチアを媒介するツツガムシの種類として、アカツツガムシ、タテツツガムシ、フトゲツツガムシが知られている¹⁰⁾。本県東部にはフトゲツツガムシが多数生息しており、その幼虫の出現は年2峰性を示すが、春の出現ピークにくらべ秋の増加は急激であった²⁾。監物ら¹⁴⁾は新潟県で採集したフトゲツツガムシからリケッチアを分離している

ので、著者らも入善町地内で採集したツツガムシについてリケッチア分離を試みたが、いまのところ成功していない。

患者非発生地におけるツツガムシ相を調べるために、神通川成子橋付近でおこなった調査¹⁵⁾では、アラトツツガムシが最優先種であり、サダスク、ヒゲ、キタサトを加えた4種のツツガムシで95%を占め、フトゲツツガムシの割合は0.1%以下であった。県東部でのツツガムシ相を成子橋付近のものと比較し、フトゲツツガムシの比率が著しく異なっていた。以上のことから、フトゲツツガムシが季節的、地理的に患者発生と消長が一致しており、本県における媒介種である可能性が強く示唆された。

下山新と浦山の住民について恙虫病リケッチアに対する抗体保有調査をおこなったところ、約50%という高い保有率であった。調査期間中、2地区で14名に抗体価の有意上昇が認められた。これら住民は恙虫病罹患を自覚していないので、軽症の発症かまたは不顕性感染によって抗体を獲得したものと思われる。穴戸ら¹⁶⁾は新潟県五泉市で、補体結合反応を用いておこなった住民抗体保有調査の結果、恙虫病無自覚者のなかに抗体保有者のいることを報告し、川村は伊豆七島の利島、三宅島における住民調査で、高率に抗体保有者がみられたことから、かなり不顕性感染があると推測している。

現在、有効なワクチンが開発されていない¹⁸⁾ので、予防対策はツツガムシ幼虫の刺咬から身を護ることが唯一の方策である。また、恙虫病患者の抗体が少なくとも数年は持続するとの報告があるが、補体結合反応やIFで検出される血清抗体が再感染を防御し得るのか明らかにされていない。本病に関する免疫学的研究はかなり遅れており、今後一層の進展が望まれるところである。

ま と め

- 1 入善町、黒部市に昭和51年頃から、発熱、発疹、リンパ腺腫脹を主徴とする疾患の発生が続き、昭和53年に恙虫病であることが確認された。
2. 朝日町下山新と宇奈月町浦山の住民の恙虫病リケッチアに対する抗体保有状況は、それぞれ53.3～57.0%、48.6～71.0%と高い陽性率であった。これは不完全発症または不顕性感染による抗体獲得であろうと考えられた。
3. 黒部扇状地におけるツツガムシの出現は春秋の年2峰性を示したが、特に秋にはフトゲツツガムシが激増した。
4. 調査地点や患者宅周辺で捕獲した野鼠から多数のリケッチアが分離され、また、これら野鼠は恙虫病リケッチアに対する抗体を高率に保有していた。

以上のことから、黒部扇状地には恙虫病リケッチアが広く分布しており、フトゲツツガムシによって媒介されているものと考えられた。

本調査で得られた成績の一部を第13、14回富山県公衆衛生学会および第16、18回日本細菌学会中部支部総会において発表した。

稿を終わるにあたり、当時黒部保健所に勤務しておられ、この調査に御協力いただいた中川秀幸(富山保健所)、小島正作(高岡保健所)、島崎淳(薬務課)、松原昌世(公衆衛生課)、松沢孝信、野崎理貞(環境衛生課)、小川寿人(食肉検査所)、園家敏雄(上市保健所)、上島久子(魚津保健所)の各氏、詳細な患者情報を提供いただいた黒部市民病院高桜英輔、福井米正両博士、患者血清抗体の測定および御指導をいただいた東大医科研川村明義教授(現:日本文化厚生財団)国立予防衛生研究所坪井義昌技官に深甚な謝意を表す。

文 献

- 1) 森田修行、石倉康宏、香取幸治、渡辺護、西田義雄、園家敏雄、小島正作、中川秀幸、坂田龍光:富山県内に発生した新型恙虫病について、富山衛研年報、昭和53年度; 149-153(1979)
- 2) 監物実、関川弘雄、佐藤良也、渡辺久実、大鶴正満:新潟県における最近の恙虫と恙虫病リケッチア調査、第2報、恙虫病リケッチア分離成績、衛生検査、28; 562-566(1979)
- 3) 福井米正、高桜英輔:黒部川扇状地に発生した新型恙虫病、皮膚病診断、2; 435-438(1980)
- 4) 福井米正、牧野博、高桜英輔:恙虫病—黒部川扇状地域に発生した32例の報告—、皮膚科の臨床、23; 229-239(1981)
- 5) 芝田充男、根津ヒロ子、阿部昭也、斎藤由紀、庭山清八郎:昭和52年から54年に新潟県内で発生した恙虫病患者の血清学的検査成績、新潟医学会雑誌、94; 353-359(1980)
- 6) 鈴木俊夫、伊藤政志:恙虫病診断におけるワイルフェリックス反応の価値、日医新報、2956; 43-47(1980)
- 7) 上村清、渡辺護、香取幸治、鈴木博、和田芳武、白坂昭子、坪井義昌、久保田憲太郎:富山県の1山村におけるツツガムシの季節消長とその疫学的検討、衛生動物、23; 83-87(1972)
- 8) 鈴木俊夫、須藤恒久:秋田県における新型(非アカツツガムシ媒介性)恙虫病、感染症学雑誌、54; 755-765(1980)
- 9) 関川弘雄:新潟県における最近の恙虫と恙虫病—患者発生状況とその疫学的考察—、新潟県農民病研究会誌、15; 1-7(1980)
- 10) Tamiya, T.: Recent Advances in Studies of Tsutsugamushi Disease in Japan, Medical Culture Inc. Tokyo(1962)
- 11) 氏家淳雄、小山孝、阿久沢孝文、磯部明彦、土屋哲、岡部清美、羽生育雄、斎藤正治、朝比奈礼、平田秀雄、家崎智、田島一彦:群馬県における恙虫病、群馬衛生公害年報、11; 41-51(1979)
- 12) 村田道里、川村明義、野上貞雄、白坂昭子、黒沢真次、田中寛、中村敬、奥山彦一、梁瀬試:三宅島

- における恙虫病（七島熱）の調査研究，日医新報，2816；16-19(1978)
- 13) 関川弘雄，監物実，渡辺久実：恙虫（ツツガムシ）病とその対策一特に最近の発生事例の特殊性について一，生活と環境，27；43-54(1981)
- 14) 浅沼靖，大久保薫，熊田信夫，北岡正見，清水文彦，谷口博一，勅使河原正男，久郷準，宮本武美，山田光太郎，室橋睦二郎：新潟県長岡市黒条地区のフトゲツツガムシ *Leptotrombidium pallida* における採集月別の恙虫病リケッチア分離実験，資源科学研彙報，62；54-62(1964)
- 15) 渡辺護，石倉康宏，西永慧次，浦野尚子，中山喬，森田修行，植竹久雄，清水宗則，山崎義時，野崎理貞，有沢義夫，小川寿人，笠木清孝，松沢孝信，松原勝博，松原昌世，小島正作，倉本安隆：恙虫病流行地域におけるツツガムシ相について，富山衛研年報，昭和55年度；150-156(1981)
- 16) 宍戸亮，清水洵，齊藤秀晃，庭山清八郎^註，正田美智子，勅使河原正男，北岡正見：恙虫病の不全型感染に関する研究，第4報，新潟県下の恙虫病流行地（五泉市高山部落）における住民の不全型感染の血清学的追跡について，日伝染会誌，38；413-419（1965）
- 17) 川村明義：リケッチア並びにリケッチア症一特に最近のつつがむし病リケッチアについて，日細菌誌，34；375-393(1979)
- 18) 宍戸亮：リケッチア感染症と免疫ワクチンの有効性について，医学生物学最近の展望，2；117-133（1964）
- 19) 須藤恒久，藤宮芳章：細胞培養リケッチアを用いた免疫ペルオキシダーゼ反応による「つつが虫病」の迅速血清診断法，臨床とウィルス，8；425-430（1980）