

図1 日本紅斑熱の年別発生数 (1984~2005)

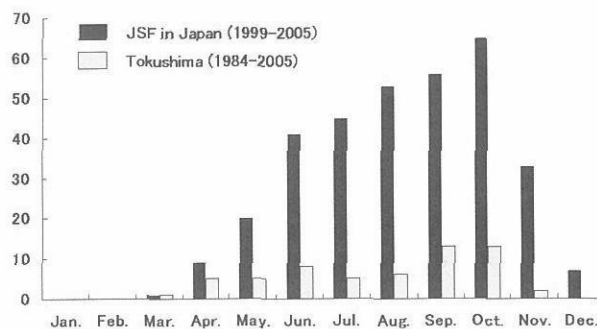


図2 日本紅斑熱の月別発生数

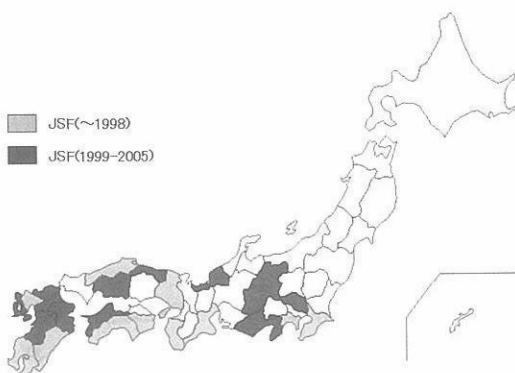


図3 日本紅斑熱の発生地分布

っている。発疹は高熱とともに、手足、手掌、顔面に米粒大から小豆大の辺縁が不整形の紅斑が多数出現する。掻痒感、疼痛がないのが特徴的で、初期にはガラス圧により消退する。発疹は速やかに全身に広がるが、やや手足などの末梢部に多い傾向にあり、発熱時にはポートワイン色に増強する(カラー口絵を参照)。手掌部の紅斑は、恙虫病では見られない、紅斑熱に特徴的な重要な所見であるが、初期の2~3日で速やかに消退するので注意を要する。重症化した症例では、発疹は全身に広がり、次第に出血性となり、治療による解熱後も1~2ヶ月間褐色の色素沈着が遺残する。

刺し口はほとんど全症例で認められる(カラー口絵を参照)。刺し口を見つけると臨床的な決め手になるので、下着で覆われたところや毛髪部位も注意深く観察する必要がある。日本紅斑熱患者に診られるマダニによる刺し口は、定型的には5~10mmの赤く円い硬結で、潰瘍もしくは中心部に黒い痂皮を有する。しかし、媒介マダニの多様性や刺咬されてから来院までの経過日数などにより潰瘍形成から痂皮痂痕形成まで、形態に多様性があるので注意を要する。恙虫病の刺し口は、10~15mm前後とやや大きいが両者ともに多様性があるので、刺し口の形状や大きさのみで恙虫病と鑑別するのは困難である。

臨床検査

一般尿検査では、蛋白、潜血軽度陽性。血液検査では、赤沈の中等度亢進、白血球数減少傾向と異型リンパ球の出現(恙虫病でこの傾向が強い)、比較的好中球増多と核の左方移動、血小板減少、CRP強陽性、トランスアミナーゼの上昇がみられ、重症例ではDICとなる。本症に特徴的な一般検査所見はないが、臨床症状に比してCRP強陽性、血小板数減少が著明なときには本症を疑う。

診断

本症はマダニに刺咬されることにより感染する。したがって、野山や田畑への立ち入りの既往を注意深く聞くことが診断の第一歩である。特異的血清診断は間接免疫ペルオキシダーゼ法(IP)、または間接免疫蛍光抗体法(IFA)を行い、ペア血清で抗体価の4倍以上の上昇または、IgM抗体の上昇を証明する。これらの検査は一般の検査センターの検査項目には入っていないので、研究機関もしくは各県の環境保健センターもしくは保健所に相談する。近年、患者の急性期血液を検査材料としたDNA診断(PCR法)も可能となってきた。日本紅斑熱リケッチアのヒトからの分離株はまだ少なく、分離株間の毒性の検討などは今後の課題として残されており、診断用血液と平行して、病原体分離用に

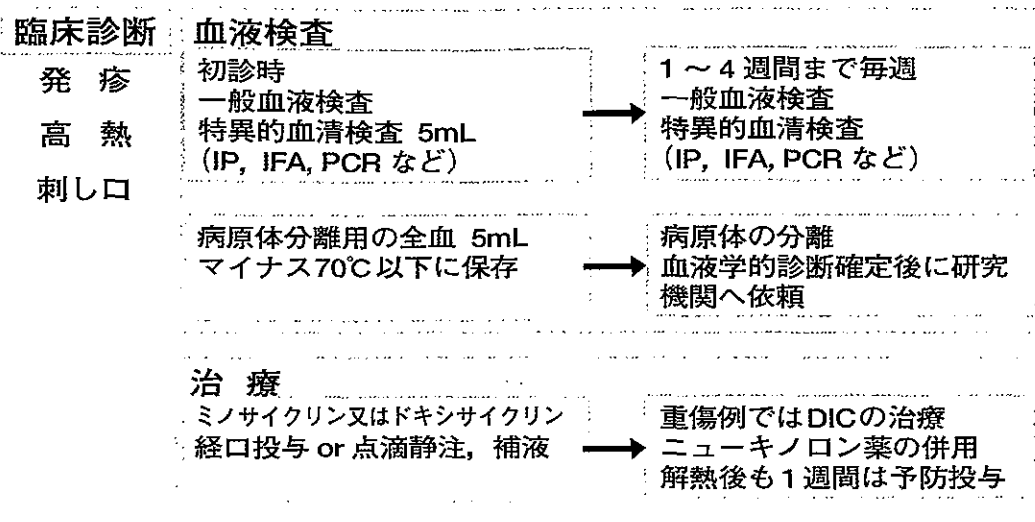


図4 日本紅斑熱の診断・治療フローチャート

有熱時の全血を10ccくらい、-70℃以下に保存し、確定診断後、研究機関に送付することが望ましい(図4)。

鑑別診断

恙虫病との鑑別診断が重要である。臨床的には、リケッチア症として治療を優先する。

発生地域や時期、皮疹や刺し口の性状、分布などを詳細に観察し、特異的血清診断で確定診断する。そのほか麻疹や風疹などのウイルス性熱性疾患や薬疹などの発疹性疾患なども鑑別が必要である。また、病初期の尿所見から尿路感染症との鑑別が必要である(Mahara & Fujita, 1998)。

治療

熱性疾患に一般的に使用される抗生物質であるペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系薬剤などは本症にはまったく無効である。しかし、ドキシサイクリンやミノサイクリンは著効を示す。投与方法は初期であれば経口でも充分有効である。ミノサイクリン200～300mg/日を経口投与、解熱後も半量を1週間予防投与する。重症例では、高熱による脱水の治療も兼ねて、補液500mlにミノサイクリン100mgを加え、1日2～3回投与する。試験管内における各種抗生物質の感受性をみると、*R. japonica*に対して最も感受性が高いのはミノサイクリンで、次いでその他のテトラサイクリン系薬剤となっている。一方、セフェム系やペニシリン系薬剤はまったく無効か極めて低い。ニューキノロン薬は恙虫病リケッチアには感受性はないが、日本紅斑熱リケッチアには感受性を有している。

日本紅斑熱の治療は、「テトラサイクリンを第一選択薬とし、重症例ではニューキノロン薬との併用療法を行う」としてきた(馬原, 2004)。しかし、近年の重症例、死亡例の蓄積と共に治療法の再検討を行った結

果、日本紅斑熱と診断した場合「テトラサイクリンを第一選択薬とするが、一日の最高体温39℃以上の症例では、直ちにテトラサイクリン薬とニューキノロン薬による併用療法を行う」とすることを提唱したい(馬原, 2006)。

病原体

日本紅斑熱の病原リケッチア(*R. japonica*)は、グラム陰性の桿状ないし短桿状菌で、BSC-1細胞、L細胞やVelo細胞内でよく増殖する。細胞質内のみでなく、核内でもみられる(偏性細胞内寄生性)。電顕所見では、細胞壁は3層よりなり、細胞壁の外には紅斑熱群リケッチアの特徴といわれるhalo zoneがみられる。

伝播経路

病原リケッチアは代々経卵垂直伝播によりマダニ類の体内で受け継がれている。ヒトへの感染は病原リケッチアを保有したマダニ類が皮膚を刺咬した際にリケッチアが皮内に侵入する。次いで、リンパ流や血流中に入り感染が成立する。

媒介動物—臨床の立場から

媒介マダニの研究は本症の発見以来継続して行われている。マダニから分離された紅斑熱群に属するリケッチアは現在少なくとも*R. japonica*を含む4種類あり、病原性を含めて研究がなされている(藤田ら, 2002)

日本紅斑熱を媒介するマダニは複数種が示唆されており、これまで4属9種のマダニから紅斑熱群リケッチアが分離されている(藤田らにより別に記載)。

藤田らのマダニからのリケッチア分離報告と著者のマダニ咬症症例(表1)を勘案すると、日本紅斑熱の媒介者はキチマダニ(*Haemaphysalis flava*)、ヤマアラシチマダニ(*Haemaphysalis hystrix*)は*R. japonica*を保有し、かつヒト嗜好性があるので日本紅斑熱の媒介種で