

斑熱と確定している (福田ら, 2005).

#### 日本紅斑熱の集団感染・死亡例との遭遇

2004年5月に、西日本にある無人島を踏査した7名のグループのうち3名が2~8日後に相次いで発熱や発疹を伴う症状を訴えて医療機関を受診するという事例が発生した。1例は軽症で外来治療のみで回復、2例は重症化し、うち1例は死亡。1例は回復したもののDIC、多臓器不全のため約2ヶ月間の入院治療を要した。回復した2症例は臨床所見に加えて血清学的に日本紅斑熱の確定診断が得られた。しかし、確定診断をえられたのは2週間目以降であった。

死亡例についてはご家族の希望により荼毘に付される前日の真夜中に往診し、高熱、発疹および刺し口の状態から臨床的に日本紅斑熱と診断した。主治医と連絡をとり血清学的診断や微生物学的確定診断を試みたが陽性所見はえられなかった。この衝撃を胸に、早期診断法の研究、治療法の再構築、住民への啓蒙を行った。

#### 早期診断法の試み

日本紅斑熱の適切な治療には早期診断法が必要である。生物学的な病原体の分離や、より感度の高い遺伝子診断法の開発なども考えられるが費用と人的資源を考慮すると困難のように思われた。膨大な文献的考察の結果、米国CDCとロッキー山研究所で剖検例などに対してわざわざ行われている免疫染色法に着目し、藤田保健衛生大学病理学堤寛教授と協同研究を開始した。その後発生した日本紅斑熱の4症例について、刺し口、紅斑部の皮膚生検を行い酵素抗体法(本書III章I項の堤らを参照)にて早期診断を試み、IP反応の動向と比較した。

【症例1】7月19日頃より全身に発疹と倦怠感あり、22日高熱のため入院。入院時IP反応ではIgM、IgG共に陰性、入院5日目にIgM<40、IgG80倍。5日目の刺し口、紅斑部を皮膚生検し酵素抗体法にて共に陽性所見を認めた。

【症例2】7月24日頃より発熱と発疹が見られ近医受診。翌日当院入院。IP反応は入院時および7日目の血清では陰性、14日目血清にてIgM640倍、IgG160倍。2日目の刺し口、紅斑部を皮膚生検し酵素抗体法にて共に陽性所見を認めた。

【症例3】8月25日頃から38℃~40℃の発熱があり27日近医救急外来受診、ミノサイクリン100mg点滴を受け帰宅、夜に再診入院。解熱がえられないため28日当院紹介入院、直ちに臨床診断に基づいて併用療法を行った。入院時のIP反応は陰性。8日目、IgM80倍、IgG320倍。入院時の刺し口生検では酵素抗体法で陽性所見を認めた。

【症例4】9月12日発熱、発疹にて入院。入院時IP反応では陰性。10日目IgM160倍、IgG320倍。5日目に刺し口、紅斑部の皮膚生検し、酵素抗体法で刺し口に陽性所見を認めた。

以上の結果から、IP反応では血清診断に至るまで平均で10日(5日~14日)を要した。一方、酵素抗体法では初診時を含む採取日に4例全例で陽性所見をえた。早期診断に有用な方法と考えられる(馬原ら, 2005, 堤・馬原, 2006)。

#### 死亡例の検討

2001年に初めての死亡例が報告されてから2005年末までに4例の死亡例が報告されている。発症後治療開始までの期間は5~7日間、入院時血小板数は $0.9\sim 3.8\times 10^4$ 、入院後5時間~第4病日までに感染性ショック状態、腎不全、DIC、多臓器不全で不幸な転帰をとっている。治療は4症例ともにミノサイクリンが投与されている。1例のみ約1日前にCPFXが投与されたが、早期から併用療法を行った症例は報告されていない。重症例の治療法として、併用療法の有用性を強調したい。マダニを付着してきた日本紅斑熱の一例

日本紅斑熱はマダニによって媒介されるとされるが、意外なことにマダニが付着したまま日本紅斑熱を発症した症例はほとんど報告されていない。これは著者が臨床からの考察をしているように、マダニの幼虫が媒介の主流をなしている。すなわち幼虫は小さいのでほとんど吸血後自然落下し日本紅斑熱発症時には人体に付着していないものと推定された。ところが、付着してきた第1例は成虫雌であった。2005年7月87歳の男性が発熱、倦怠感を訴え、当院を受診した。38.7℃の発熱、全身に発疹、刺し口2カ所(内1箇所はダニが付着)を認め、臨床的に日本紅斑熱と診断し直ちに併用療法(MINO+CPFX)を開始した。この症例は入院時血清診断でIgG 40倍となり日本紅斑熱と確定したが、早期診断のため皮膚生検(3箇所)も行った。ダニが付着していた刺し口の免疫染色は陽性。また、摘出した*Haemaphysalis longicornis* Fから分離のリケッチアは単クローン抗体の反応性で日本紅斑熱病原体*Rickettsia japonica*と確定し、日本紅斑熱患者で初めてダニを付着してきた症例として大変貴重な症例である

#### イヌの関わり

日本紅斑熱の媒介動物の研究はマダニ類を中心として展開されてきた。しかし、マダニを巡る共通感染者もしくは自然界におけるリザーバーの研究は少ない。2004年8月、日本紅斑熱患者が入院中に飼犬が急死するという1事例に遭遇した。このイヌの剖検を行い、免疫染色法で病原リケッチアの証明を試み脾臓、腎臓、