

# 病原微生物検出情報

## Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

### 月報

## Vol.41 No. 8 (No.486)

### 2020年 8月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

静岡県における日本紅斑熱患者発生状況とマダニの分布域の変化4, 宮崎県における日本紅斑熱と重症熱性血小板減少症候群の臨床的特徴の比較5, 日本紅斑熱リケッチア媒介マダニの国内分布状況6, 山形県内におけるマダニの紅斑熱群リケッチア調査7, リケッチア感染症診断マニュアル(令和元年6月版)の概要9, 日本紅斑熱リケッチアと極東紅斑熱リケッチアのゲノム特性10, 日本国内の新型コロナウイルス感染症第一例を契機に検知された中国武漢市における市中感染の発生11, クルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症の集団発生事例対応における健康管理アプリの有用性12, 東京都での新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行(2020年1~5月)14, 石川県における新型コロナウイルス感染症の発生状況について16, 茨城県における新型コロナウイルス感染症流行第1波の記述疫学17, 中小規模医療機関におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症19

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2)感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された:保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

## <特集> 日本紅斑熱 1999~2019年

日本紅斑熱はダニ媒介性のリケッチア症で、Weil-Felix反応が古くから国内に常在するつつが虫病と異なることから1984年に徳島県で初めて報告され、近年増加傾向にある。紅斑熱群リケッチアに分類される偏性細胞内寄生細菌の *Rickettsia japonica* の感染により発症、発熱、発疹を主訴とし、多くの患者にマダニの刺し口、黒色痂皮(eschar)が見出される。発疹は四肢から体幹に広がり、手掌や足底にもみられる。刺し口は類似疾患であるつつが虫病に比べ小さいなどの傾向がある。主な感染機会となる野外活動の際のマダニ刺咬から発症までの潜伏期間は2~8日と、つつが虫病(5~14日)より短い。日本紅斑熱は、1999年に施行された感染症法に基づく全数把握の4類感染症であり、診断した医師は直ちに保健所に届け出なければならない(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-23.html>)。つつが虫病との臨床的な鑑別は難しく、届出には実験室診断での鑑別、確定が必要である。

**感染症発生動向調査:** 感染症法施行以前、唯一の全国サーベイランスであった衛生微生物技術協議会つつが虫病小委員会による調査では、日本紅斑熱は1984~1998年まで年間10~20数例、累積213例の患者が、関東以西の10県(徳島、高知、兵庫、島根、鹿児島、宮崎、和歌山、三重、神奈川、千葉)で確認されていた(IASR 20: 211-212, 1999参照)。

1999年に日本紅斑熱が感染症法の4類感染症に指定されて以降、2006年までは年間30~60例で推移してい

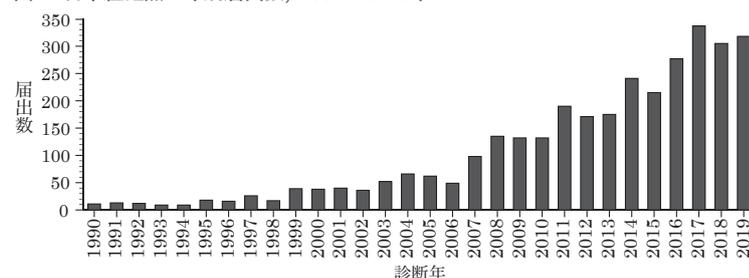
たが、その後増加傾向となり、2017年には最多の337例が報告された。以降、年間300例を超える状況が続き(図1, 表1および3ページ表2)(IASR 27: 27-29, 2006, 31: 120-122, 2010 & 38: 109-112, 2017参照), 2020年7月現在も年間最多となった2017年と同じペースで報告がなされている。感染症発生動向調査のシステムが2006年に現行の中央データベースシステムに変更された以降の2007~2019年には2,726例の届出があり、推定感染地は全例が国内である。届出は三重県が最多(年平均37.2例)で、次いで広島、和歌山、鹿児島、島根、熊本であった。しかし近年、福島、新潟、栃木、石川、滋賀、奈良等で、新たに県内での感染が推定される患者が報告され、感染地域も拡がっていると考えられる(3ページ表2, 次ページ図2)。

同一自治体内でも、患者の増加とともに離れた地域で患者が発生している(本号4ページ)。また、極めて限定的な地域でほぼ同時期に複数の患者が発生した報告もみられる(IASR 38: 171-172, 2017 & 41: 13-14, 2020参照)。さらに、野外活動のみならず、家族により屋内へ持ち込まれたと推定されるマダニによって発症した新生児症例も報告されている(IASR 33: 304-305, 2012)。

**性別年齢分布:** 2007~2019年の報告では、男性1,262例(46%), 女性1,464例(54%), 60代以上の患者が多く、年齢中央値は71歳(男性69歳, 女性73歳)であった。

**症状および所見:** 2007~2019年の届出票の記載(n=

図1. 日本紅斑熱の年別届出数, 1990~2019年\*



\*1998年までは衛生微生物技術協議会検査情報委員会つつが虫病小委員会、1999年4月以降は感染症発生動向調査(2020年6月10日現在届出数)

表1. 日本紅斑熱の届出患者および死亡例年別報告数, 1999年4月~2019年12月

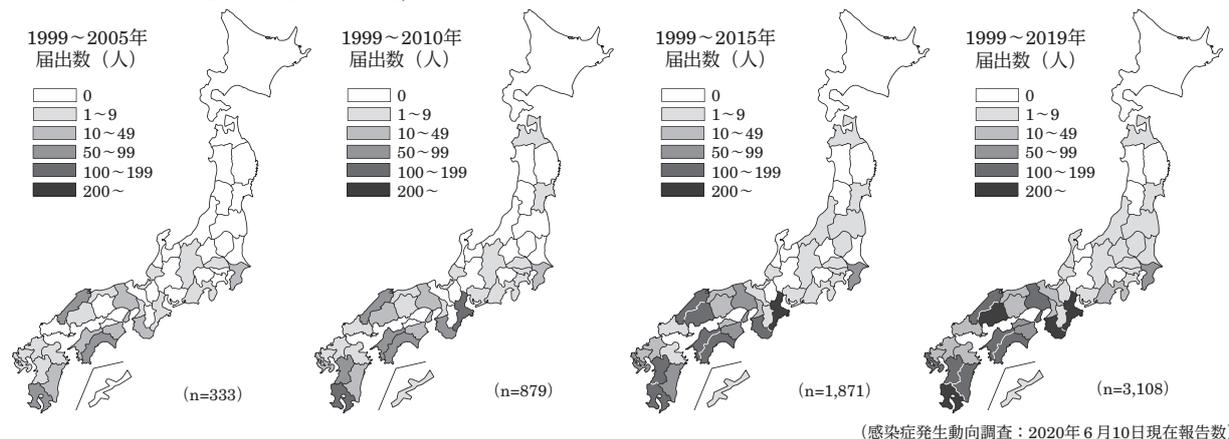
診断年	報告数	診断年	報告数
1999	39	2010	132(3)
2000	38	2011	190(2)
2001	40(1)	2012	171
2002	36(1)	2013	175(1)
2003	52	2014	241
2004	66(1)	2015	215(5)
2005	62(1)	2016	277(3)
2006	49(1)	2017	337(6)
2007	98	2018	305(4)
2008	135(1)	2019	318(13)
2009	132(1)	合計	3,108(44)

( )内は死亡例再掲

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 日本紅斑熱の都道府県別患者届出状況, 1999~2019年



2,726) では、発熱99%, 発疹94%, 肝機能障害73%, 刺し口67%, 頭痛30%, 播種性血管内凝固症候群 (DIC) 21%であった。刺し口は類似疾患であるつつが虫病より少なかった。また、急性感染性電撃性紫斑症 (AIPF) の合併も散見され (IASR 31: 135-136, 2010), DIC から多臓器不全, 死亡に至った症例もみられた。

届出時点の死亡例は, 1999年4月~2018年末までの間は31例 (致命率1.1%, 31/2,790) 報告されているが, 2019年単独では13例 (致命率4.1%, 13/318) であった (前ページ表1)。

急性期の血液所見では, 肝逸脱酵素, C反応性タンパク (CRP) の上昇, 血小板の減少 (白血球数はほぼ正常範囲) などがみられ, マダニ刺咬や発生地域など類似の疫学背景を持つが, 治療法が異なる重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) との臨床的鑑別のための情報も蓄積されつつある (本号5ページ)。

ベクター: 日本紅斑熱患者の診断月別報告数は, 5~10月にかけて増加し, 8~10月がピークとなり, マダニの活動時期と一致する。原因となる *R. japonica* は, 3属8種 (未確定 *Amblyomma testudinarium* を含む未確定4属9種) のマダニから分離または検出されているが, ヤマアラシチマダニなどのチマダニ類が主体となっていると考えられる (本号6ページ)。ただし, それらのマダニ種には全国に拡がっているものがある一方, これまで確認されていなかった温暖な地域のマダニが東北地域でも確認されている (本号7ページ) ことから, マダニ種の分布の拡がり患者の発生地域拡大に関与していることも考えられる。

実験室診断: 日本紅斑熱の特異的実験室診断には, 間接蛍光抗体法や間接免疫ペルオキシダーゼ法などの血清診断, PCRなどの遺伝子検出法が用いられる。ただし保険適用はなく, 検査可能な施設は限られている。臨床的に日本紅斑熱を疑う患者を診察した場合には, 所管の保健所を通し, 地方衛生研究所や国立感染症研究所等で検査が可能である。これまで, 患者が多く報告されてきた自治体以外では, 検査が必ずしも容易でなかったため, より多くの施設で実施が進むよう,

2019年にリケッチア感染症診断マニュアルの改訂を行った (本号9ページ)。

治療: 日本紅斑熱をはじめリケッチア症には, テトラサイクリン系の抗菌薬が著効を示す。そのためリケッチア症を疑った場合には, 実験室診断の結果を待たず, 直ちに抗菌薬の投与が勧められる。これは未治療では致死性であるリケッチア症に対する国際的コンセンサスにもなっている。

国内の多様な紅斑熱群リケッチア症と輸入症例: 国内を感染推定地域とする紅斑熱群リケッチア症は, 日本紅斑熱のみならず, *R. heilongjiangensis*, *R. tamurae*, *R. helvetica* などによる複数の紅斑熱群リケッチア症が報告されている。宮城県で日本紅斑熱と報告された1例は, その後の精査で *R. japonica* と極めて近縁な *R. heilongjiangensis* による極東紅斑熱であることが判明し (IASR 31: 136-137, 2010), 青森県の1例も極東紅斑熱であった可能性が高い (3ページ表2)。また輸入感染症として, 様々な紅斑熱群リケッチア症が報告されている (IASR 20: 218-219, 1999, 27: 41-42, 2006, 31: 120-122, 2010, 31: 137-138, 2010 & 38: 123-124, 2017)。各種紅斑熱群リケッチアは遺伝的にも近縁で, 同種の株間でも, 分離年, 地域ごとの差異は極めて小さい (本号10ページ)。遺伝的な近縁性が影響した抗原の交差性の強さが紅斑熱群リケッチア症の血清学的鑑別を困難にしており, 米国のように届出の定義を再検討する必要も考えられる。

おわりに: 日本紅斑熱は, 患者数が増加し続け, 発生地域も拡大し続けている。しかし, 有効な抗菌薬がありながら, なおも死亡例が報告されている。また, 日本紅斑熱をはじめとする多様なリケッチア症のみならず, 多様なダニ媒介性感染症が出現している中, 臨床症状, 発生地域などを総合的に判断した各疾患の鑑別がますます重要となっている。それらの疾患情報, 患者情報, 発生状況を的確に把握し, より有効な医療対応, 公衆衛生的対応につながるサーベイランス体制, 診断検査体制, 情報発信の強化と継続が必要である。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表2. 年別都道府県別日本紅斑熱患者届出数、1999~2019年  
Table. Yearly number of notified Japanese spotted fever cases, by prefecture, 1999-2019

都道府県 Prefecture	診断年 Year of diagnosis																			合計 Total	人口100万対† Per 1,000,000 †						
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017			2018	2019*				
北海道	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
青森県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
岩手県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
宮城県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
秋田県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
山形県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
福島県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
茨城県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
栃木県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
群馬県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
埼玉県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
千葉県	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
東京都	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
神奈川県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
新潟県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
富山県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
石川県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
福井県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
山梨県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
長野県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
岐阜県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
静岡県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
愛知県	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
三重県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
滋賀県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
京都府	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪府	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
兵庫県	6	4(1)	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
奈良県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
和歌山県	4	2	2	2	3	2	7	16	16	11	20	21	24	18	34	34	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
鳥取県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
島根県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
岡山県	10	8	11	13	12	12	3	10	13	3	3	3	11	8	4	6	10	15	10	16(1)	16(1)	16(1)	16(1)	16(1)	16(1)	16(1)	16(1)
広島県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
山口県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
徳島県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
香川県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
愛媛県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高知県	15	3	14	7	14	13(1)	10	3	1	6	6	7	15	4	1	7	4	13	14	9	10(2)	153(2)	172(2)	172(2)	172(2)	172(2)	172(2)
福岡県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
佐賀県	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
長崎県	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
熊本県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大分県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
宮崎県	7	-	4	3	2	3	5	1	4	8(1)	5	6	4	9	10	7	9	6(1)	8	19	8	128(2)	128(2)	128(2)	128(2)	128(2)	128(2)
鹿児島県	5	8	6(1)	14	11	17	13	16	11	9	11	9	17	14	14	14	11	22	18	22	18	266(1)	266(1)	266(1)	266(1)	266(1)	266(1)
沖縄県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総数	39	38	40(1)	36(1)	52	66(1)	62(1)	49(1)	98	135(1)	132(1)	132(3)	190(2)	171	175(1)	241	215(5)	277(3)	337(6)	305(4)	318(13)	3,108(44)	3,108(44)	3,108(44)	3,108(44)	3,108(44)	3,108(44)

1999年以降の( )内は死亡例(死亡例は発生動向調査の届出時での情報であることから、自治体情報とは異なる場合があります)。\*2019年は暫定値。†人口は2019年国勢調査を基にした年平均報告数  
Nos. in parenthesis denote the no. of reported fatal cases since 1999. (The number of fatal cases are as of the time of NESID notification and therefore may differ from information reported by subnational levels.) \*Provisional data from 2019. †Per 1,000,000 person-year (2015 Population Census of Japan).  
(感染症発生動向調査) (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID); as of 10 June 2020)

＜特集関連情報＞

静岡県における日本紅斑熱患者発生状況とマダニの分布域の変化

静岡県では、2019年までに25名の日本紅斑熱患者の発生を認めている。患者発生状況と県内のマダニの生息状況調査から、患者の発生にヤマアラシチマダニの関与が示唆されたので、その概要を報告する。

患者の発生状況

日本紅斑熱患者は2000年に初めて発生し、その後2013年に13年ぶりに発生して以降、2015年から毎年確認されている。2017年9月は、県東部の沼津アルプス周辺で関連のない5人が異なる場所で2週間の間に相次いで発症した。2019年は過去最高の10人の患者が発生し、特に今まで発生のなかった地域で発生を認めた。2019年12月末までの患者総計は25名で、うち5名は死亡している（致死率20%）（図1）。25名の内訳は、男性10名女性15名で、年齢は29～84歳、亡くなった5名は全員女性で、年齢は70～84歳であった。発症月は5～11月で、9月が最も多かった。

マダニの生息状況

静岡県では1989年から定期的に旗ざり法によりマダニを採取し、生息状況を調査してきた。1989～91年は31地点、1,720匹、2属9種<sup>1)</sup>、2008～10年は110地点、6,847匹、4属13種<sup>2,3)</sup>、2013～15年は97地点、3,325匹、4属13種<sup>4)</sup>、2017～19年は138地点、3,299匹、4属11種を採取した。1989～91年の優占種はキチマダニであったが、2008年以降は、フタトゲチマダニの占める割合が増加し、現在の優占種となっている。また、2008年以降は南方系マダニであるタカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、タカサゴキラマダニ、タイワンクマダニが採取されるようになり、2019年には、本州では三重県、千葉県、鳥根県などに生息地が限局され、日本紅斑熱の媒介が疑われるツノチマダニが伊豆東部地域で採取された。

これらのうち *Rickettsia japonica* の分離、もしくは遺伝子検出に成功したのは、2008年に沼津アルプス周辺で採取したヤマアラシチマダニとタイワンクマダニ各1匹<sup>2)</sup>、2019年に伊豆東部地域で採取したヤマアラシチマダニ1匹のみであった。

考察

患者の推定感染地とヤマアラシチマダニ採取地の推移を図2に示した。ヤマアラシチマダニは1989～91年には採取されなかったが、2000年に沼津アルプスで狩猟

の際に感染したと思われる県内初の日本紅斑熱患者が確認された後、2008年から沼津アルプス周辺で採取されるようになり<sup>2)</sup>、その後2015年まで、沼津アルプス周辺のみで日本紅斑熱患者の発生がみられた。2010年以降に、県西部浜名湖周辺でヤマアラシチマダニが採取されるようになると<sup>3)</sup>、約10年後の2019年に浜名湖周辺地域で日本紅斑熱患者が発生した。2015年に、伊豆東部地域でヤマアラシチマダニが採取されると<sup>4)</sup>、採取地周辺で翌2016年に患者が発生し、それ以降、隣県との県境まで患者発生地域は拡大している。2017～19年の調査では、ヤマアラシチマダニの分布域はさらに拡大し、新たに県中部地域でも採取されるようになり、県内の日本紅斑熱発生地域はさらに増加・拡大していくことが予測される。

2017年から、静岡県では日本紅斑熱患者の発生時、県のホームページと報道機関を通じ注意喚起と啓発を行っているが、今後は、マダニ分布域の拡大を踏まえた啓発を行っていきたい。

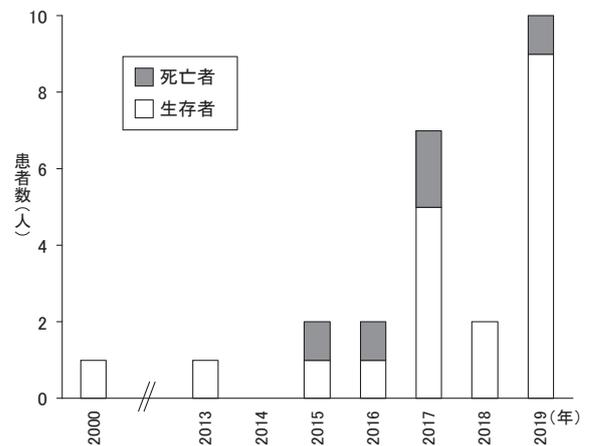


図1. 静岡県における日本紅斑熱患者発生状況

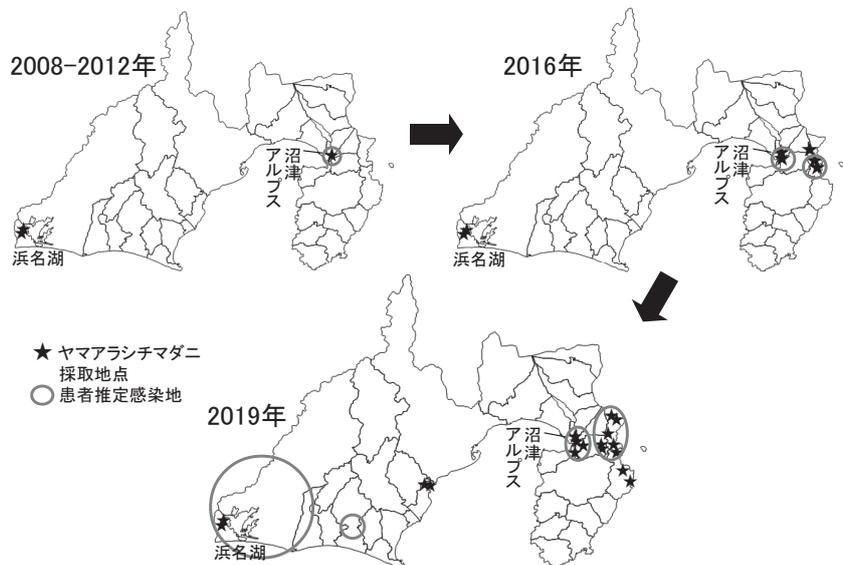


図2. 患者推定感染地とヤマアラシチマダニ採取地

## 参考文献

- 1) 川森文彦, 技術情報 10: 1-4, 1992
- 2) 川森文彦ら, 静岡県環境衛生科学研究所報告 No52: 1-6, 2009
- 3) 川森文彦ら, 静岡県環境衛生科学研究所報告 No53: 41-44, 2010
- 4) 池ヶ谷朝香ら, 静岡県環境衛生科学研究所報告 No58: 35-38, 2015

静岡県環境衛生科学研究所  
大石紗織 牛飼裕美 鈴木秀紀  
阿部冬樹 長岡宏美

## &lt;特集関連情報&gt;

## 宮崎県における日本紅斑熱と重症熱性血小板減少症候群の臨床的特徴の比較

日本紅斑熱 (JSF) と重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は西日本を中心に発生するダニ媒介感染症である。宮崎県はいずれにおいても高浸淫地域であり、特に SFTS の国内発症 517 例のうち 70 例 (13.5%) は宮崎県で発生している (2020年 5月17日現在)。JSF と SFTS を媒介するダニの一部は共通しており、発生時期は春から秋に多い。急性熱性疾患であり、逸脱酵素上昇を伴うことが多いなど共通点が多く、その鑑別は容易ではない。いずれも致死的となり得るが治療法は異なり、早期の診断と治療開始が重要である。SFTS とつつが虫病についてはその鑑別点を検討した研究が韓国から 2 報あるが<sup>1,2)</sup>、JSF と SFTS について論文化された研究はない。また、JSF はつつが虫病に比して血小板減少症や入院を要する頻度が高いことが報告されており<sup>3)</sup>、国内においては JSF が SFTS の鑑別疾患としてより重要と考えられる。

JSF と SFTS の臨床的差異を明らかにする目的で、2008 年 1 月 1 日～2018 年 8 月 31 日までに宮崎県の基幹病院 4 施設において外来または入院で加療した JSF 40 例および SFTS 41 例を対象とした症例集積研究を実施した。SFTS において favipiravir 投与例は対象から除いた。

**患者背景:** JSF は 4～11月に発症しており、SFTS は通年にみられたが 4～11月に多かった。平均年齢は JSF (70歳) より SFTS (77歳) の方が高かった。性別や基礎疾患 (糖尿病/高血圧/脂質異常症/心疾患/脳血管障害/慢性腎不全/慢性肝疾患/膠原病/悪性腫瘍/免疫抑制状態)、日常生活動作 (ADL) に差はなかった。いずれの疾患も発症から医療機関受診までの平均日数は 4 日と同等であった。

**症状・身体所見:** 発熱は両疾患でほぼ全例にみられた。刺し口がみられる割合は JSF (83%) に多く、SFTS (32%) に少なかった。皮疹は JSF (98%) では手掌・足底を含む四肢や体幹に出現するが、SFTS (24%)

では少なく、刺し口周囲が淡く発赤する程度で目立った皮膚症状を呈さないことが多かった。JSF では意識障害 (28%)、食欲低下 (58%) や下痢 (10%) といった消化器症状、紫斑 (3%) や口腔内出血 (0%) といった出血症状がみられる頻度は比較的少なく、SFTS では意識障害 (51%)、食欲低下 (98%)、下痢 (54%)、紫斑 (20%)、口腔内出血 (20%) が高頻度であった。

**血液検査所見:** 初診時の検査所見を解析した結果では、JSF では白血球 ( $7,250 \pm 4,150/\mu\text{L}$ ) が好中球主体 ( $85 \pm 10\%$ ) にやや増加し、SFTS では高度に減少していた (白血球  $1,450 \pm 910/\mu\text{L}$ , 好中球  $58 \pm 17\%$ )。血小板は両疾患で低下していたが、JSF ( $9.2 \pm 4.6$  万/ $\mu\text{L}$ ) に比して SFTS ( $5.8 \pm 4.2$  万/ $\mu\text{L}$ ) ではより高度であった。逸脱酵素上昇は SFTS で高度であったが、腎機能には差はなかった。C 反応性タンパク (CRP) は JSF ( $14.1 \pm 7.14$  mg/dL) ではほぼ全例で上昇したが、SFTS ( $0.16 \pm 0.49$  mg/dL) では二次感染症を併発した例以外は上昇しなかった。JSF ( $38.8 \pm 11.8$  sec) に比して SFTS ( $46.4 \pm 14.6$  sec) では活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が延長していた。

**合併症と転帰:** 中枢神経合併症 (意識障害/口音障害/振戦/痙攣) は JSF (33%) に比して SFTS (61%) に多くみられた。呼吸器合併症 (細菌性肺炎/肺真菌症/肺出血) は JSF (3%) に比して SFTS (27%) で多かった。感染症 (細菌性肺炎/肺真菌症/菌血症) の併発も JSF (3%) に比して SFTS (32%) で多くみられた。致命率は JSF (5%) より SFTS (32%) で高率であった。

## まとめ

県内の 3 次医療機関で後方視的に行われた検討であり、重症例が多く集まる選択バイアスがかかっている可能性があったが、JSF、SFTS いずれの疾患でも死亡例および多くの合併症がみられた。血小板減少は程度の差はあるもののいずれの疾患でもみられた。両者の鑑別を考える場合に、特徴的な皮疹や CRP 上昇があれば JSF の頻度が高く、それらがなく白血球減少症があれば SFTS を第一に考慮すべきであると考えられた。

## 参考文献

- 1) Kim MC, *et al.*, Clin Infect Dis 66: 1621-1624, 2018
- 2) Park SW, *et al.*, BMC Infect Dis 19: doi: 10.1186/s12879-019-3773-1, 2019
- 3) Sando E, *et al.*, Emerg Infect Dis 24: 1633-1641, 2018

宮崎大学医学部附属病院  
膠原病感染症内科  
川口 剛 梅北邦彦 岡山昭彦  
宮崎県立宮崎病院内科  
山中篤志  
宮崎県立延岡病院内科  
山口哲朗  
宮崎県立日南病院内科  
原 誠一郎

＜特集関連情報＞

日本紅斑熱リケッチア媒介マダニの国内分布状況

国内の日本紅斑熱リケッチア *Rickettsia japonica* の媒介種として、これまでに3属8種がリストアップされており<sup>1)</sup>、このうち *R. japonica* の分離は、タイワンカクマダニ、ツノチマダニ、キチマダニ、ヤマアラシチマダニおよびフタトゲチマダニの5種から、遺伝子検出のみはタカサゴチマダニ、オオトゲチマダニおよびヤマトマダニの3種からとされている。これらマダニ種の地理的分布を図1に、リケッチアが分離された地域とマダニの種類を図2に示した。これら8種は大まかに2つの分布パターンに分けられる。タイワンカクマダニ、ヤマアラシチマダニ、タカサゴチマダニ、そしておそらくツノチマダニの4種は日本紅斑熱(以下、紅斑熱)発生日域と重なり合うように千葉県以西へ偏る傾向があるが、他の4種は全国分布である。

これらのマダニ種と紅斑熱発生日域との具体的関係につ

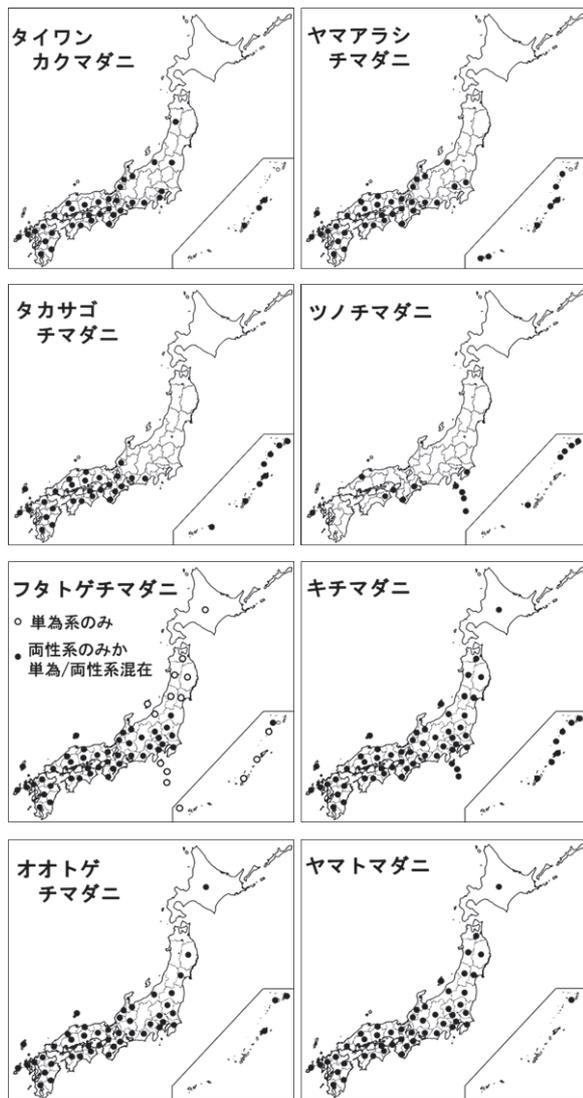


図1. 日本紅斑熱リケッチア検出記録のあるマダニ8種の地理的分布

いては不明な部分が多い。マダニ類の病原体保有の程度は全国一律ではないようであり、媒介種と目されているマダニの生息自体が紅斑熱感染のリスクに直結しているとも思えない。なぜならば、*R. japonica* は、厳密には特定のマダニ種の共生体ではないと推測されるからである。共生体の条件はマダニの種類に特化したほぼ100%の保有率であり、これら8種にはそのような関係を持つ種類はない。ただし、紅斑熱発生日域には、*R. japonica* に親和性が高く、これと共生的関係を維持しているマダニ種の家系の散在が推測される。図1は、紅斑熱発生日域におけるマダニ類からの *R. japonica* 分離成績の一部である。ここでの供試数は1回の調査において採集し得たほぼ全数に相当する。供試数がまだ少数にとどまっている地点が多いため、地点間における分離率の比較は難しいが、図2と合わせると各地の *R. japonica* 保有種の概要はうかがえるかと思う。

タイワンカクマダニ、ヤマアラシチマダニおよびツノチマダニにおいては、経卵感染の傍証となる未吸血幼虫からのリケッチア検出例も複数回知られることから、*R. japonica* との親和性の高さがうかがわれ、媒介種としての可能性は高いと考えられる。これら3種の刺咬にかかわるヒト嗜好性は他種に比べて低いことが指摘されているが、人体刺咬症例はいずれの種類においても記録されている(次ページ表)。

紅斑熱発生日域のマダニ類における長年の分離検査にもかかわらず、キチマダニとフタトゲチマダニの未吸血個体からの *R. japonica* の分離はそれぞれ1例のみ、タカサゴチマダニからの分離は皆無、オオトゲチマダニとヤマトマダニからの分離株はすべて *R. japonica* 以外のリケッチアである(次ページ表)。

フタトゲチマダニは単為系と両性系が存在し、紅斑熱発生日域は両性系もしくは単為・両性系の混在地域



図2. 日本紅斑熱リケッチアのマダニからの分離記録がある地域

表. 日本紅斑熱発生のマダニ類における  
*Rickettsia japonica* 分離例

調査地点	調査年月日	陽性数 / 供試数				
		幼虫	若虫	♀	♂	計
タイワンカクマダニ						
福井県	2015年3月	1/5	-	-	-	1/5
徳島県	1993年5月	1/1	-	-	-	1/1
ヤマアラシチマダニ						
福井県	2015年7月	-	0/5	1/4	0/1	1/10
三重県	2008年9月	1/3	0/1	-	-	1/4
広島県	2006年9月	-	0/1	1/5	1/4	2/10
徳島県	2005年7月	-	0/1	1/14	0/13	1/28
愛媛県	2006年5月	-	3/6	0/10	1/7	4/23
高知県	2008年8月	-	-	1/3	0/5	1/8
鹿児島県	2004年3月	2/2	-	-	-	2/2
奄美大島	2010年5月	-	2/8	-	1/3	3/11
ツノチマダニ						
和歌山県	2017年4月	0/3	1/13	-	-	1/16
淡路島	2017年5月	6/39	1/7	-	-	7/46
キチマダニ						
徳島県	1998年4月	1/4	0/35	0/1	0/1	1/41
フタトゲチマダニ						
淡路島	2001年5月	-	0/8	1/6	0/4	1/18

に偏る傾向がある。紅斑熱患者から回収されたフタトゲチマダニからの *R. japonica* 分離が島根県<sup>2)</sup> と徳島県から各1例知られるが、このときの虫体が *R. japonica* を保有していて媒介したとは必ずしも断定できず、もともと未保有であったマダニが既感染患者から偶発的にリケッチアを取り込んだ状態で回収された可能性は否定できない。淡路島の1分離例のみが植生上から採集された未吸血虫体由来とする。フタトゲチマダニは、最も多数の虫体がリケッチア検査に供されてきた種類であるが、これまでに遺伝子検出・分離からはともに *R. japonica* 近似種の *Rickettsia* sp. LON が大多数を占める。例外的に、島根県の紅斑熱多発地において比較的高い *R. japonica* 遺伝子の検出率が報告されたことがある<sup>2)</sup>。

*R. japonica* は比較的分離が容易とされることから、遺伝子が検出されたマダニ種の生息地域においては、同種マダニからのリケッチア分離が期待されてきたが、未だにタカサゴチマダニ、オオトゲチマダニおよびヤマトマダニからの分離例は皆無で、またキチマダニとフタトゲチマダニにおいても、これまでの供試数の多さからはほぼ分離率ゼロに等しい。遺伝子検出陽性例だけで分離ができていないマダニ種が存在する事実は、媒介種のさらなる解明にとっての今後の検討課題である。

#### 参考文献

- 1) 安藤秀二ら, 衛生動物 64: 5-7, 2013
- 2) Tabara K, et al., J Vet Med Sci 73: 507-510, 2011  
馬原アカリ医学研究所  
藤田博己  
国立感染症研究所ウイルス第一部  
安藤秀二

#### <特集関連情報>

#### 山形県内におけるマダニの紅斑熱群リケッチア調査

#### はじめに

日本紅斑熱患者は、西日本を中心として東日本でも散見され、山形県に隣接する新潟県でも患者が報告されている。また、*Rickettsia japonica* が含まれる紅斑熱群リケッチア (spotted fever group rickettsia: SFGR) という視点で見ると、山形県の東に位置する宮城県で *R. heilongjiangensis* による極東紅斑熱国内感染例が報告されている他、*R. helvetica*, *R. tamurae* による国内症例も報告されている<sup>1)</sup>。このように、マダニ媒介性のリケッチア感染症は多様であり、国内において *R. japonica* を含む SFGR の浸淫状況を把握することは重要と考えられる。そこで、我々は山形県内で採取したマダニを対象として SFGR の調査を行った<sup>2)</sup>。

#### 対象および方法

2016年3月～2018年10月、山形県においてマダニ成虫534匹、若虫51匹、および幼虫7プールを採取し、マダニ成虫のみを本調査の対象とした。植生マダニは、山形県内24地点においてフランネル布を用いた旗ずり法により採取した。野生動物由来マダニは、県内20地点20頭 (カモシカ8頭、タヌキ4頭、アナグマ3頭、ツキノワグマ2頭、およびニホンジカ、イノシシ、ノウサギ各1頭) から採取した。犬猫由来マダニは、県内22動物病院を受診した犬猫から採取した。

野生動物および犬猫由来マダニは全数を、植生マダニは同一地点で多数採取された同一種を一部除外したうえで、SFGR 遺伝子検出の対象とした。マダニを70% エタノールおよび滅菌 PBS で洗浄後、BlackPREP Tick DNA/RNA Kit で DNA と RNA を抽出した。抽出した DNA を鋳型として Takano ら<sup>3)</sup> のマダニミトコンドリア 16S rRNA 遺伝子を対象とした PCR を実施し、PCR 陽性検体のみを遺伝子検出の対象とした。

SFGR の遺伝子検出として、国立感染症研究所リケッチア感染症診断マニュアルに記載されている Kawamori ら<sup>4)</sup> の方法によりスクリーニングを行った。スクリーニング陽性検体については、Gaowa ら<sup>5)</sup> の *gltA* を対象とした PCR を実施し、ダイレクトシーケンシング法により増幅産物の塩基配列を決定した。系統樹は、MEGA10 を用いた Kimura 2-parameter model に基づく最尤法 (1,000 ブートストラップ) により作成した。

#### 結果および考察

2016～2018年に山形県で採取されたマダニ成虫534匹の種分布を次ページ表に示す。属レベルでは、マダニ属455匹 (85.2%)、チマダニ属76匹 (14.2%)、カクマダニ属3匹 (0.6%) であった。種レベルでは、ヤマトマダニが最優占種であり (345匹, 64.6%)、ヒトツトゲマダニ (58匹, 10.9%)、キチマダニ (46匹, 8.6%)

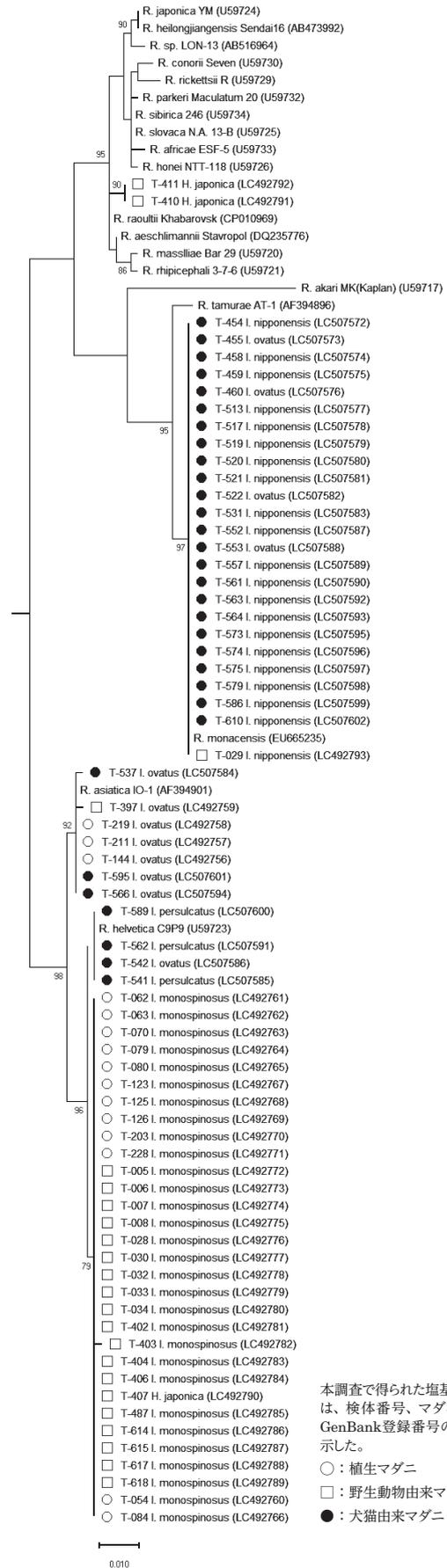
表. 山形県におけるマダニ成虫の種分布、2016~2018年

	性別	植生 マダニ	動物寄生マダニ		計
			野生動物	犬猫	
ヤマトマダニ	メス	112	38	94	244
<i>Ixodes ovatus</i>	オス	91	9	1	101
ヒトツゲマダニ	メス	25	25	—	50
<i>I. monospinosus</i>	オス	7	1	—	8
タネガタマダニ	メス	—	2	31	33
<i>I. nipponensis</i>	オス	—	—	6	6
シュルツェマダニ	メス	—	—	9	9
<i>I. persulcatus</i>	メス	—	—	9	9
タヌキマダニ	メス	—	—	4	4
<i>I. tanuki</i>	メス	—	—	4	4
キチマダニ	メス	6	13	10	29
<i>Haemaphysalis flava</i>	オス	4	13	—	17
ヤマトチマダニ	メス	6	7	2	15
<i>H. japonica</i>	オス	4	4	—	8
フタトゲチマダニ	メス	—	—	7	7
<i>H. lon. gicornis</i>	メス	2	—	—	2
タイワンカクマダニ	メス	1	—	—	1
<i>Dermacentor taiwanensis</i>	オス	1	—	—	1
計		258	112	164	534

と続いた。本調査では南方系とされるタイワンカクマダニが採取されており、温暖な地域に生息するマダニ種の分布域拡大を示唆する結果と考えられた。採取方法別では、大型動物が宿主とされるヒトツゲマダニ<sup>6)</sup>が植生、野生動物からのみ採取された点、大・中型動物が宿主であり旗ずり法で採取されづらいタネガタマダニ<sup>6)</sup>がほぼ犬猫からのみ採取された点などから、マダニの宿主嗜好性と採取方法の違いによる種の偏りが推察された。

SFGR 遺伝子検出は、植生由来158匹 (ヤマトマダニ115匹、ヒトツゲマダニ21匹、キチマダニ10匹、ヤマトチマダニ9匹、およびタイワンカクマダニ3匹)、野生動物由来112匹、および犬猫由来164匹の計434匹を対象に実施し、84検体 (19.4%) がスクリーニング陽性、69検体 (15.9%) から *gltA* 配列が取得された。系統樹解析の結果、本調査では *R. japonica* と同一系統に属する検体は見出されなかった (図)。しかし、タネガタマダニ39匹中21匹 (53.8%) から検出された *gltA* 配列が *R. monacensis* 配列と一致した他、シュルツェマダニ9匹中3匹 (33.3%) からの検出配列が *R. helvetica* 配列と一致し、ヒトツゲマダニ47匹中30匹 (63.8%) からの検出配列が *R. helvetica* と近縁な系統に分類された。諸外国において *R. helvetica* によるリケッチア感染症が報告されている他<sup>7)</sup>、韓国では2017年以降 *R. monacensis* を原因とする症例が相次いで報告されていること<sup>8,9)</sup> を踏まえると、山形県においてもこれらSFGRによる感染症の発生に注意が必要と考えられた。

本調査により、山形県内マダニには日本紅斑熱病原体は浸淫していないが、特定のマダニ種がリケッチア感染症の原因となる一部のSFGRを高率に保有している可能性が示された。感染症法上の4類感染症に含まれる日本紅斑熱が重要な感染症であることは言うまでもない。しかし、他のマダニ媒介性リケッチア感染症についても、人に何らかの症状をもたらすのであれ



本調査で得られた塩基配列は、検体番号、マダニ種、GenBank登録番号の順に示した。  
 □ : 植生マダニ  
 ○ : 野生動物由来マダニ  
 ● : 犬猫由来マダニ

図. *gltA* 配列に基づく紅斑熱群リケッチア系統樹

ば日本紅斑熱と等しく重要な感染症と言える。本邦におけるマダニ媒介性リケッチア感染症の全容を明らかにしていくためには、マダニ刺咬後に病状を呈した患者検体や、望むらくは患者を吸血していたマダニに対して、本調査で用いたようなSFGRを広く捉えることが可能な検出系を積極的に適用していくことが有効な手立てになると考えられた<sup>7)</sup>。

#### 参考文献

- 1) 安藤秀二ら, 衛生動物 64 (1): 5-7, 2013
- 2) 瀬戸順次ら, 日本獣医師会雑誌 (in press)
- 3) Takano A, *et al.*, Med Entomol Zool 65 (1): 13-21, 2014
- 4) Kawamori F, *et al.*, Jpn J Infect Dis 71 (4): 267-273, 2018
- 5) Gaowa, *et al.*, Emerg Infect Dis 19 (2): 338-340, 2013
- 6) 高田伸弘編著, 医ダニ学図鑑 見える分類と疫学, 北隆館
- 7) Abdad MY, *et al.*, J Clin Microbiol 56 (8): e01728-17, 2018
- 8) Kim YS, *et al.*, Microbiol Immunol 61 (7): 258-263, 2017
- 9) Kim SW, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 101 (2): 332-335, 2019

山形県衛生研究所

瀬戸順次 田中静佳 池田辰也 水田克巳

#### <特集関連情報>

#### リケッチア感染症診断マニュアル(令和元年6月版)の概要

日本紅斑熱を含む紅斑熱群リケッチア症とつつか虫病を主としたリケッチア感染症の診断マニュアルを改訂した<sup>1)</sup>。平成12(2000)年に公開されたマニュアル以降、遺伝子検出診断技術の進歩のみならず、臨床的には日本紅斑熱とつつか虫の鑑別は困難であるため、一方のみの特異的遺伝子検出では診断を誤る恐れがあり、また多様なリケッチア症の国内発生<sup>2,3)</sup>、輸入リケッチア症<sup>4)</sup>をも鑑別するには、より網羅的な検査系の実施、各検査系の長所・短所をよく理解することが必要であった。

遺伝子検出による診断に用いる検体には、旧マニュアルに記載されていた抗菌薬投与前の末梢血以外に、ベクターの刺し口である痂痂(eschar)と発疹部皮膚生検を加えた。抗菌薬投与前の急性期であっても、血液材料からのリケッチア遺伝子検出効率はずしも高くなく、刺し口の痂痂や皮膚生検を遺伝子検出に供することは、日本紅斑熱を含む紅斑熱群リケッチアやつつか虫の診断において、国際的にも一般的である。また、痂痂は抗菌薬投与後でも検出効率が高いことが

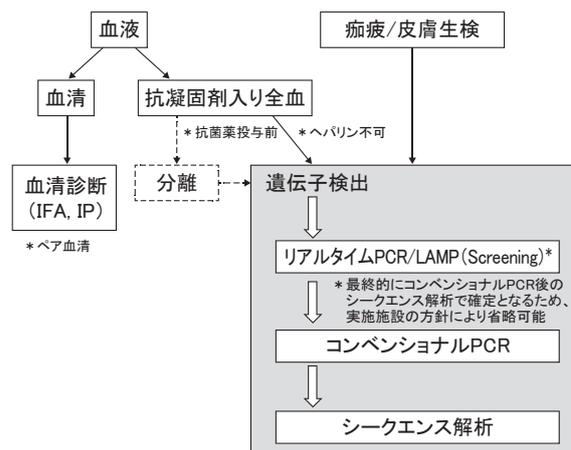


図. リケッチア感染症実験室診断の流れ

知られている。一方、一部の患者においては、刺し口の痂痂が発見できないこともあるため、血清診断のためにペア血清を確保することを推奨した。血清抗体は急性期の発症後1週間程度まではIgMも検出されないことが多いことも留意点とした。さらに、検査の流れ(図)において、日本紅斑熱リケッチア(*Rickettsia japonica*)を含む、紅斑熱群リケッチアとつつか虫の同時検出が可能なDuplexのリアルタイムPCR<sup>5)</sup>の後、コンベンショナルPCR、シーケンス解析を行うことにより、国内で発生する日本紅斑熱と多様な紅斑熱群リケッチア、つつか虫を網羅的に検出、鑑別可能とした。検査実施施設によっては遺伝子検出において直接コンベンショナルPCRを実施することは否定せず、各施設の検査実施状況、目的、方針に合わせて選択は可能である。

改定されたマニュアルには、リケッチア種の多様性、つつか虫病においては原因病原体*Orientia tsutsugamushi*の複数の型に対応し、検出における各検査系の留意点、長所・短所も明記されている。本マニュアルは複数の地方衛生研究所の協力により評価、更新された。今後、本マニュアルが運用され、実施現場の情報が蓄積されることにより、問題点の発見、改定も予定している。

#### 参考文献

- 1) リケッチア感染症診断マニュアル令和元年6月版  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rickettsia20190628.pdf>
- 2) Ando S, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 1306-1308, 2010
- 3) Imaoka K, *et al.*, Case Rep Dermatol 3: 68-73, 2011
- 4) Parola P, *et al.*, Clin Microbiol Rev 26: 657-702, 2013
- 5) Kawamori F, *et al.*, Jpn J Infect Dis 71: 267-273, 2018

国立感染症研究所

ウイルス第一部第五室 安藤秀二

<特集関連情報>

日本紅斑熱リケッチアと極東紅斑熱リケッチアのゲノム特性

他のリケッチア属細菌との系統遺伝学的関係

図1に、主要なリケッチア属25種に共通して保存される632遺伝子の配列を用いて作成した系統樹を示す。リケッチア属は、遺伝系統や引き起こす疾患などから、spotted fever group (SFG), typhus group (TG), ancestral group (AG)などに分けられ、日本紅斑熱リケッチアはSFGに属する。リケッチアでは多数の菌種が次々と提唱されており、その分類に関しては問題も多く、様々な議論がある。特にSFGでは多くの菌種が提唱されているが、日本紅斑熱リケッチアと最も近縁なものは、日本でも患者が報告された極東紅斑熱リケッチア (*Rickettsia heilongjiangensis*) である。

ゲノム解析の進捗と基本的なゲノム特性

日本紅斑熱リケッチアの代表株であるYH株の完全長ゲノム配列が2013年に初めて決定され<sup>1)</sup>、2017年には、YH株の再解析株 (YH\_M株) を含む31株の国内分離株の高精度ゲノム配列が決定された<sup>2)</sup>。また2018年以降、中国で分離された株の配列情報も公開されてきている (2020年7月時点で2株)。日本紅斑熱リケッチアのゲノムサイズは約1.28 Mbであり、約1,200の遺伝子がコードされている。極東紅斑熱リケッチアについても、中国で分離された2株とわが国で分離された3株の完全長ゲノム配列が決定されている<sup>3, 4)</sup>。極東紅斑熱リケッチアのゲノムは日本紅斑熱リケッチアと非常に類似しており、ゲノムサイズも遺伝子数もほぼ同様である。ゲノム全体での塩基配列の相同性も99.2%と極めて高く、両菌種の識別は容易ではない。しかし、それぞれの種に特異的なゲノム領域が数カ所

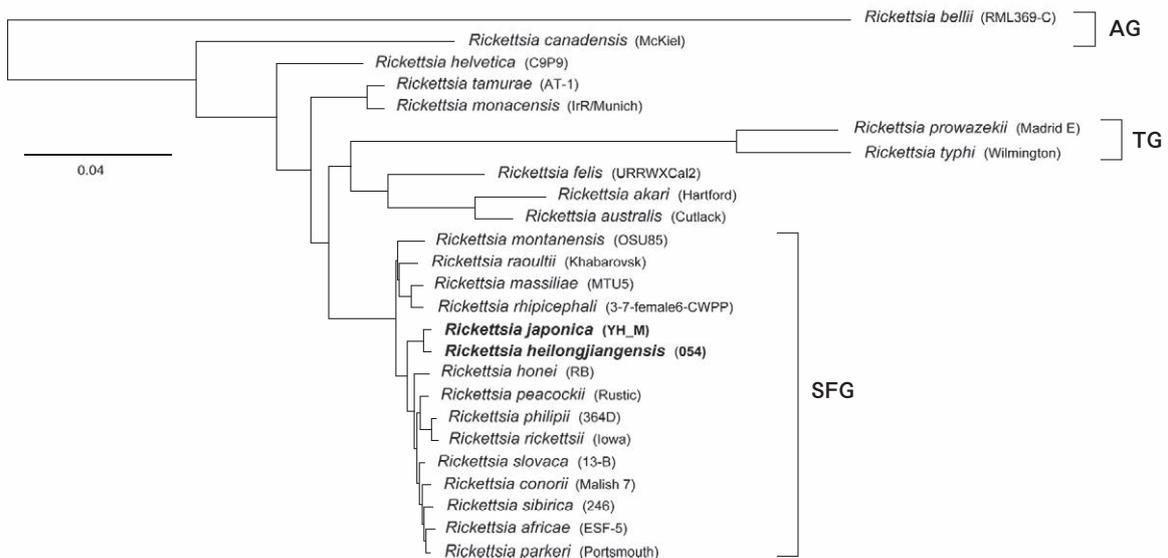
同定されており、これらの領域は両菌種を識別するためのPCRに利用できる<sup>4)</sup>。

菌種内でのゲノム多様性

次ページ図2に、33株の日本紅斑熱リケッチア (国内:31株, 中国:2株) の全ゲノム配列に基づいて推定される系統関係を示す。国内株は、1985~2014年の間に国内各地で臨床検体およびマダニから分離された株である<sup>2)</sup>。中国株は、2015年に中国南東部の浙江省で患者から分離された株である。33株間で検出される1塩基多型 (SNP) は、全ゲノムのレベルでも128カ所のみであり、菌種内での遺伝的多様性が非常に低い。国内株は、主要系統であるLineage I (国内株27株を含む) と2つのマイナー系統 (Lineage II, Lineage III) に分けられるが、Lineage Iの中では、わずか34カ所のSNPしか検出されず、遺伝的に極めて均一な集団である。同一あるいは異なる地域で10年以上分離年が離れていてもまったく同一のゲノム配列を有する株が存在する一方で、Lineage I内の株間の系統関係には地理的な相関が見出されない<sup>2)</sup>。中国で分離された2株は岡山県でマダニから分離された株とともにLineage IIIに属するが、岡山株との違いは8および13 SNPのみである。

日本紅斑熱リケッチアと同様に、極東紅斑熱リケッチアの遺伝的多様性も非常に低い。国内株 (仙台で分離) と中国株 (内モンゴル, 黒竜江省) の全ゲノム比較でも、全体で81個のSNPが検出されるのみである<sup>4)</sup>。また、国内株 (3株) は、国内で初めて確認された患者の推定感染地域で2008~2012年にかけてイスカチマダニから分離された株であるが、完全に同一のゲノム配列をもつ。したがって、このクローンを保有するマダニがこの地域に定着していると考えられる。

菌種内での非常に低い遺伝的多様性は、SFGリケッ



25種のリケッチアに共通して保存されている632遺伝子の配列を用いて、最尤法によって作成した系統樹を示す

図1. 主なリケッチアの遺伝系統関係

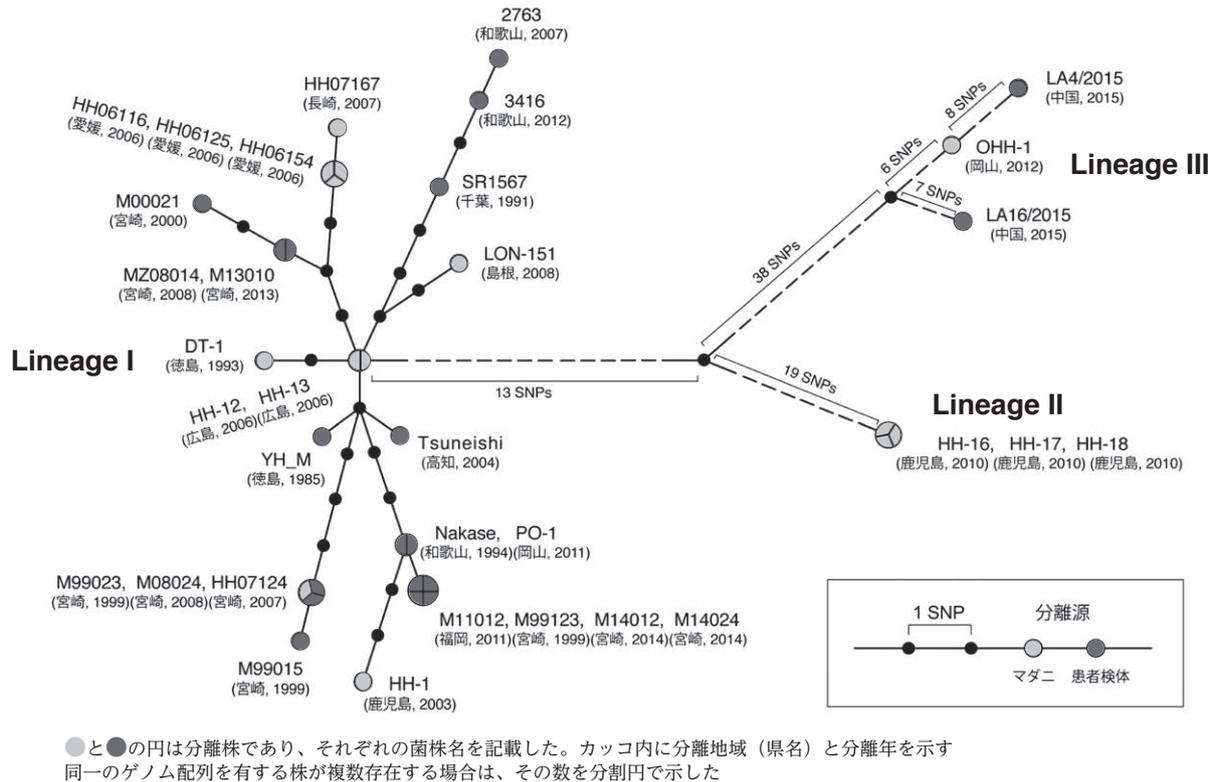


図2. 国内および中国で分離された33株の日本紅斑熱リケッチアの全ゲノム配列から推定される系統関係

チアに共通の特徴である可能性があるが、類似の菌株間ゲノム比較は他の菌種では行われていない。また、このような特性が生じる理由は不明であり、宿主マダニと共生関係にあるリケッチアの特殊な生活環に起因する可能性などが考えられる。疫学的な観点からは、日本紅斑熱リケッチアとその近縁種の分子疫学調査を行うためには、極めて高精度なゲノム解析によって菌株識別を行う必要があるといえる。

参考文献

- 1) Matsutani M, *et al.*, PLOS ONE 8 (9): e71861, 2013
- 2) Akter A, *et al.*, Genome Biol Evol 9: 124-133, 2017
- 3) Duan C, *et al.*, Genom Announc 193 (19): 5564-5565, 2011
- 4) Kasama K, *et al.*, Front Microbiol 10: 2787, 2019  
九州大学大学院医学研究院細菌学分野  
笠間健太郎 林 哲也

<速報>

日本国内の新型コロナウイルス感染症第一例を契機に検知された中国武漢市における市中感染の発生

患者Aは、2020年1月3日（以下、特記しない日付は2020年）に中国武漢市に滞在中に発熱を認め、帰国日の1月6日に日本国内のクリニックでインフルエンザ迅速診断キットで陰性と判定され、自宅療養をしてい

たが、症状が軽快しないため、1月10日にX病院を受診し、胸部レントゲン写真で肺炎像が確認された。1月13日には肺炎症状が改善をみないことを受け、1月14日に管轄保健所により行政検査の手続きがとられ、1月15日夜に確定診断がなされ、日本国内で検知された新型コロナウイルス感染症第一例目となった。世界保健機関（WHO）に対しては1月16日未明に国際保健規則に基づいて症例の発生が通告された。

患者Aは、2019年12月20日に日本から武漢市入りし、1月6日に帰国するまで、患者Aの家族とともに両親・弟家族の家に滞在した。患者Aは、今回の武漢市滞在中に、武漢市において当時の感染源と推定されていた海鮮市場の訪問歴、また中国国内での医療機関の受診歴等、その他のリスク行動はなかった。

一方、患者Aの父親（B氏とする）が2019年12月28日に発熱し、自宅近所のクリニックに通院し、「普通の風邪」として治療を受けていた。1月7日に、B氏は武漢市内の病院に入院し、CT画像上の肺炎所見と、入院日に採取された血液の検査における肺炎クラミジアIgG陽性（IgM陰性）によってクラミジア肺炎と診断されたとのことである。

12月20日に患者Aが武漢市入りした後、12月28日にB氏が発熱するまでのB氏の行動歴は、患者Aによると、近所の外出や買い物程度であり、医療機関の受診や海鮮市場への訪問、同居家族を含め明らかに症状のある者との接触歴はなかった。

B氏は、平素は武漢市で妻と、次男家族（次男、妻、

子供1名)の5人暮らし。12月20日に、患者Aとその子供2名が、12月27日には、患者Aの妻が合流し、1月6日に患者Aの家族4名が帰国するまで、B氏の家には、計9名が滞在していた。

1月3日に、患者A以外に、患者Aの妻、患者Aの弟が発熱し、患者Aの妻は翌日に解熱、患者Aの弟は1月7日に解熱したとのことである。つまり、B氏の同居者、成人5名のうち、3名が同時に発熱していた。

上記の疫学調査の結果から、患者Aの感染源は、武漢市の市中で感染した、もしくは、クラミジア肺炎と診断されていたB氏が感染源であった可能性の2つが考えられる。

現在のところ新型コロナウイルス感染症の潜伏期間は2~14日と言われており、患者Aの発症日(1月3日)を起点とすると、遅くとも、1月1日には、武漢市において市中感染が発生していた可能性が高い。また、仮にB氏が、新型コロナウイルス感染症であったとすれば、自宅周辺の市中での感染の可能性が高く、遅くとも12月26日には武漢市において市中感染が発生していた可能性がある。

1月14日に、WHOは武漢市の新型コロナウイルス感染症事例に関して、主に家族を中心として限定的なヒト-ヒト感染が起こっている可能性があること、より広範囲なアウトブレイクが発生する可能性があることを指摘した。また1月22日には、WHOによる現地調査の結果、ヒト-ヒト感染が発生していると指摘した(<https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>)。

日本国内において、医療機関と地方自治体との良好な連携体制に基づき、第一例目を迅速に探知し適切に対応できたこと、また、1月15日の段階で、武漢市における市中感染の発生を認知することができたことなど、大変貴重な事例であると考えられる。公表に同意いただいた関係者に深謝する。

国立感染症研究所ウイルス第三部  
同感染病理部  
同感染症疫学センター

## <速報>

### クルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症の集団発生事例対応における健康管理アプリの有用性

停泊中のクルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症の集団発生事例への対応に際して、外国籍乗員の健康観察を目的として外国語対応の健康管理アプリを開発し導入した。今後の事例対応の参考になると考え、その経緯について報告する。

#### 事例の経緯

2020年4月19日、長崎市の三菱重工業長崎造船所

香焼工場に停泊中の、コスタ・アトランチカ号から、長崎市保健所に発熱者の相談があり、同20日に新型コロナウイルス感染症疑い例として検査が行われた。このとき623名の乗員(ほぼ全員外国籍)の中で、船の稼働や生活面で必要な船員(エッセンシャルクルー)を除き全乗員が、乗客用船室に個室隔離された。船内には船医1人、看護スタッフが3人おり、検温を1日2回施行し、異常があるときに船室内の電話で船医に連絡することになっていた。

#### 健康管理アプリの開発

4月21~25日に、全員を対象に遺伝子検査を実施し、148人が陽性であった。エッセンシャルクルーにも感染者がいたため、船内全体をレッドゾーンとみなし、船内支援活動を最小限とした。途中乗船した1名の看護師を加えた624名の乗員全員を下船させる案が検討されたが、長崎県内に多人数を受け入れられる医療機関および宿泊施設がないこと、そして宿泊用のテントやコンテナを工場敷地内に設置しても、トイレを共有することにより感染拡大の恐れがあることから、実現は困難であった。そのため、クルーズ船を「軽症者等の宿泊施設」とみなして個室隔離の上で療養し、陰性者も濃厚接触者として船内で健康観察することとなった。また、エッセンシャルクルーが船室間の感染伝播の原因とならないように、感染症医が感染予防の指導を行い、乗員向けに英語の感染予防教育ビデオプログラムを船内で放送した。

当初より船外から乗員の健康状態を管理する方針が予定されていたため、以前、長崎県が導入した健康管理アプリを開発した富士通の新型コロナウイルス感染症対策チームに連絡し、クルーズ船員用の健康管理アプリの緊急開発を依頼した。同日夜には、アプリは稼働可能となった(無償提供)が、実際に船内で導入するのは容易ではなかった。

#### 健康管理アプリの導入

船内には36カ国の乗員がおり、クルーズ船内では厳密な指揮系統下に置かれていた。したがって、健康管理アプリの導入には、船長や船医をはじめ、管理部門や船会社の理解や許可が必要であった。4月24日、船内でアプリのチラシ(二次元バーコード+説明)の配布許可があり、船内の管理部門等へ健康管理アプリの説明を行い、健康管理方法の方針転換への理解を求めた。

しかし、4月25日は船内医療者の業務負担過多のため現場は混乱しており、アプリを導入できる状態ではなかった。船内医療者の業務負担過多の原因の一つは、5本の体温計のみで1日2回実施の全乗員の検温をしていたことであり、4月27日1人1個の体温計を配布した。翌4月28日にチラシを配布し、健康管理アプリを開始できた。しかし、船内のWi-FiにはSNS以外の接続が許可されおらず、船会社に接続許可を申請し、4月30日に許可された。

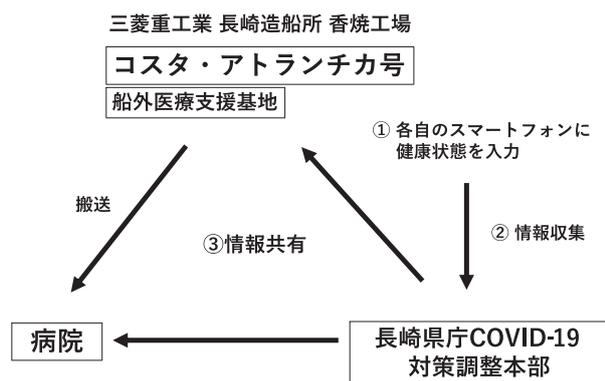


図. 健康管理アプリの運用

### 健康管理アプリとは

「アプリ」といってもスマートフォンにインストールする必要はなく、二次元バーコードをカメラで読み込んで、URLにアクセスするブラウザベースのシステムである。そして、チャットで質問に答える形で情報を入力していく。

年齢、性別、基礎疾患、内服、喫煙歴、アレルギー歴、身長、体重、などの基礎情報に加え、体温や自覚症状（咳嗽、呼吸困難感、鼻汁、咽頭痛、嘔気嘔吐、結膜充血、頭痛、倦怠感、関節痛・筋肉痛、下痢、味覚異常、嗅覚異常等）を1日1回報告してもらった。また、その他自由記載欄も設けた。これらの情報は、行政調査の一環として収集し、県の法務部門に相談の上で運用した（図）。

### アプリを導入してよかった点

乗員のほとんどが各自スマートフォンを持っており、36カ国の乗員の約95%が1回以上入力し、1日平均8割以上の入力率を保つことができた。乗員の健康状態を船外から把握することで、船内の支援活動を最小限とし、支援者の感染例はなかった。船医からは、多くの支援者が船内で活動すると、指揮系統が混乱した可能性があり、船外からの支援が良かった、とのことであった。毎日船側とのオンライン会議で、船側に有症状者の状況を確認し、必要に応じて診察やCT検査を施行し、入院管理となった例もあった。また病床調整も、重症化リスクを事前に把握し、円滑に行うことができた。モニタリングにより、経時的に有症状者の数が減少し、乗員間で感染が拡大せず収束に向かっていることが確認できた。

### 導入後の問題点

緊急対応でアプリを開発して運用開始したため、運用しながら改善していく必要があった。毎日、富士通の開発チームとやりとりし、1週間で20カ所ものマイナーチェンジを行った。例の一つとして、入力時刻の問題があった。多国籍の乗員のスマートフォンの時刻が自国の時間に設定されており、日付が前日の入力となって管理画面に表記されていた。そこで、スマー

トフォンの入力時刻ではなく、サーバが入力データを受け取った時間で表記するように変更した。

### まとめ

国内2事例目となるクルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症の集団発生事例に対して、健康管理アプリを導入することで船外から乗員の健康管理を行った。各自がアプリに健康状態を毎日報告する方法は、支援者の船内活動と感染機会を最小限にし、関係部署間の連携を円滑にしたことから、クルーズ船における健康管理方法として有用と考えられる。

利益相反：富士通株式会社新型コロナウイルス感染症対策チームと山藤栄一郎（長崎大学）が共同開発した健康管理アプリは、長崎県に無償提供された。なお、山藤栄一郎は富士通株式会社から報酬を一切受け取っていない。

謝辞：本調査ならびに本稿作成に多大なご協力をいただいた以下の皆様に深謝します。

### 富士通株式会社

生川慎二 黒瀬雄三 毛利友香

### 長崎大学

田中健之 田代将人 泉川公一  
高山隼人 森本浩之輔 前田 遙  
樋泉道子 安田一行 河内宣之

### 長崎県福祉保健部

長谷川麻衣子

### 長崎県県北保健所

藤田利枝

### 国立病院機構本部DMAT事務局

小早川義貴

### 国立感染症研究所

島田智恵 有馬雄三 鈴木 基

コスタ・アトランチカ号の乗員の方々

### 参考文献

<速報>長崎市に停泊中のクルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症の集団発生事例：中間報告  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/2484-idsc/9622-covid19-20.html>

長崎大学熱帯医学研究所  
臨床感染症学分野

山藤栄一郎

長崎市保健所

本村克明

長崎県福祉保健部

中田勝己

<国内情報>

東京都での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行 (2020年1~5月)

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019年12月初旬に、中国の武漢市で第1例目の感染者が報告されてから、わずか数カ月ほどの間にパンデミックと言われる世界的な流行となった。わが国においては、2020年1月15日に最初の感染者が確認された後、5月12日までに、46都道府県において合計15,854人の感染者、668人の死亡者が確認されている<sup>1)</sup>。東京都内では、3月下旬以降、COVID-19の感染者数が急増しており、2020年1月から5月下旬までの感染者の発生動向をまとめたので報告する。

方法

東京都内の医療機関から報告があり、2020年1月~5月24日までに遺伝子検査により診断されたCOVID-19の感染者を対象とした。分析には、性別、診断時の年齢、診断日、推定感染場所、届出保健所、感染リンクおよび死亡の情報を用いた。なお、武漢市からのチャーター便での帰国者およびクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」の乗船者等で感染者として報告された事例は除いている。

結果

2020年5月25日現在、対象期間に診断された者は5,156人であった。都内では2020年1月23日に最初の感染者が診断され、3月22日までは1日当たり0~10人で推移していた。3月23日以降増加がみられ、4月9日に256人を数えピークとなり、その後減少に転じた (図1)。5月16日には8人となり、その後は5月20日を除き10人を下回って推移した。

1月中は中国人の旅行者等からの報告であったが、

2月以降は海外とのリンクのない日本人がほとんどを占めた。2月には新年会 (屋形船) での集団感染が発生し、また最初の病院内での発生も報告された。3月に入ると、ヨーロッパ等の流行地域から帰国した者からの感染がみられ、大規模な院内感染事例や家族内感染がみられるようになった (次ページ図2)。この他、夜間に酒類を提供する飲食店の利用時、もしくはそこでの従事中に感染したと疑われる事例 (夜の街関連事例) もみられた<sup>2)</sup>。3月下旬以降、感染リンクが不明な者の割合は増加し、4月中旬に70%を超える日が続いたが、4月末からほぼ50%を下回った。3月末から5月においては、新たに高齢者施設での施設内感染がみられるようになり、院内感染事例、家族内感染事例の発生も継続してみられた (次ページ図2)。

性別は、男性2,944人、女性2,212人、男女比1.3:1であった。年齢は、20歳以上が97.1% (n=5,010) を占め、年齢の中央値は、男性47歳 (四分位範囲: 34-62)、女性45歳 (同: 29-67) であった。年齢群別では男性の30~50代、女性の20~30代にピークがみられた (次ページ図3)。4代でみると男性は女性と比べ2倍の報告があった。都内にある31保健所のうち区の保健所 (n=23) から4,643人、多摩地区の保健所 (n=7) から513人が届け出られた。2020年5月25日現在、死亡者数は総計288人 (死亡割合5.6%)、男性179人 (同6.1%)、女性109人 (同4.9%) で、年齢群別では男女ともに、死亡者数では80代が一番多く、死亡割合は90代が一番高かった (次ページ図3)。80代と90代では男性の死亡割合は女性と比べて高い傾向にあった。

考察

東京都では2020年3月下旬から5月下旬にかけて区部を中心にCOVID-19の大きな流行がみられた。5月25日現在、4月と比べ感染者の発生は少ない人数で推移している。都民への外出自粛要請および事業者

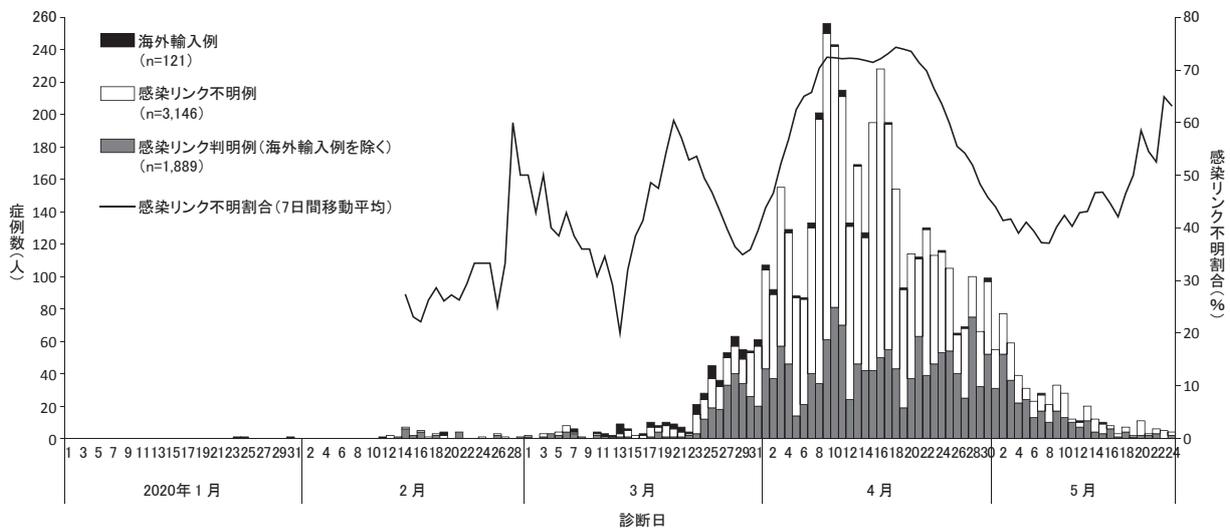
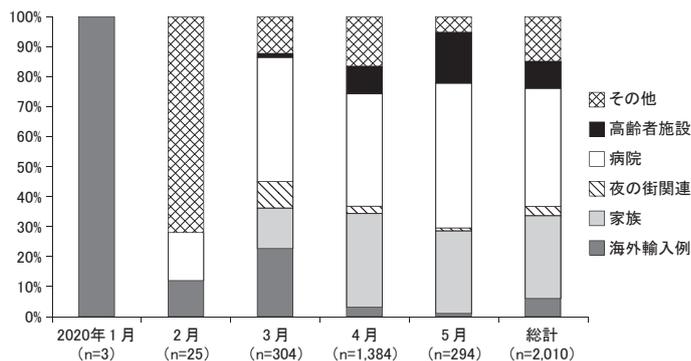


図1. 東京都での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生動向、感染リンクの有無別、2020年1月1日~5月24日 (2020年5月25日現在)、n=5,156



「夜の街関連」の症例定義：飲食・酒類の提供を伴う夜間営業形態の店舗（キャバレー、ナイトクラブ、キャバクラ、ホストクラブ、スナック、バー、ライブハウスなど、接待の有無を問わない）の従業員および利用者等であり、他に感染が推定される場所が判明していない症例

図2. 東京都での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 推定感染場所別の月次推移、2020年1月1日～5月24日 (2020年5月25日現在)、感染リンク判明例 n=2,010

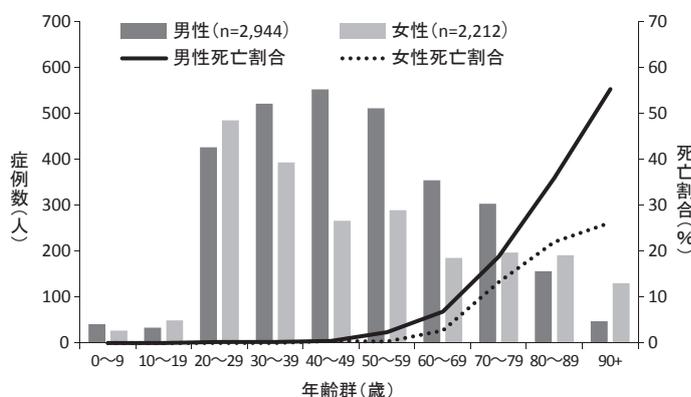


図3. 東京都での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 性別・年齢群別の発生分布と死亡割合、2020年1月1日～5月24日 (2020年5月25日現在)

に対する休業要請の結果、新たな感染が抑えられた可能性がある。感染者の大部分は、20歳以上であり、20歳未満の感染者はあまりみられない。性別では比較的男性に多く、死亡も同様である。これらの年代の差、性別の差について、どのような因子が関係しているのか現時点では明らかになっておらず、今後の知見の集積が待たれる。夜の街関連の事例については分析を進め、どのような場面や行為で感染リスクが高まるのか明らかにしていく必要がある。

病院内や高齢者施設は、感染のリスクが高い場所と考えられた。病院や施設では高齢者や基礎疾患を持つ者が多く、特に高齢者では死亡のリスクもあることから、院内および施設内の感染予防対策を徹底していく必要がある。東京都では、消毒液やマスク、防護服など医療物資を確保し、ゾーニングや環境整備、个人防护具の着脱など感染管理にかかわるガイドラインや動画の作成の他、感染者が発生した場合に隔離・消毒、検査、濃厚接触者への対応が適切にできるよう感染症対策の人材育成・確保にも努める予定である。

家庭内が感染の場となっており、手洗い・咳エチケットなどの感染予防の取り組みを日頃から家庭でも実践していく必要がある。都では新型コロナウイルス感染症に関する専用サイトを立ち上げ、ウイルス感染

が判明した方向けに手洗い、マスクの着用など家庭での感染予防法についての情報提供を行っている他、手洗い方法の動画も提供している<sup>3)</sup>。

国内では、2020年5月27日現在、COVID-19の感染者16,651人、うち死亡例858人が報告されている<sup>4)</sup>。東京都からの感染者の報告は、国内発生の約3割を占め、死亡例では約3分の1を占める。都内の感染のコントロールが国内の感染動向を左右するものと考えられ、検査体制の充実、症状に応じた医療体制の確保、患者情報の的確な把握など、今後も必要な公衆衛生上の対応を進めることが重要である。

謝辞：感染者の届出を担う医療従事者の方々、感染症サーベイランスおよび積極的疫学調査に携わる保健所の職員の方々、遺伝子検査を担当する民間検査所や病院の職員の方々に深謝する。なお、一部のデータは厚生労働省対策本部クラスター対策班の支援により作成されたものを用いた。

参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議、「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言 (令和2年5月14日)」  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000630600.pdf>
- 2) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議、「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」(2020年4月1日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000617992.pdf>
- 3) 東京都新型コロナウイルス感染症対策サイト  
<https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/>
- 4) 厚生労働省／国立感染症研究所, Infectious Diseases Weekly Report Japan, 感染症発生動向調査感染週報2020年第21週 (5月18日～5月24日) : 通巻第22巻第21号, 8-11ページ  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2020/idwr2020-21.pdf>

東京都福祉保健局  
杉下由行 渡邊愛可  
関 なおみ 矢沢知子  
矢内真理子  
厚生労働省対策本部  
クラスター対策班  
芹沢悠介 中下愛美  
今村剛朗 押谷 仁  
松井珠乃

<国内情報>

石川県における新型コロナウイルス感染症の発生状況について

新型コロナウイルス感染症は全国的に感染が広がっている。石川県でも2020年2月以降多数の感染者が確認されており、人口10万人当たりの感染者数は全国の中でも上位にあることから、その発生状況について解析した。

対象および方法

2020年2月15日～5月31日までに当センターで新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)遺伝子が検出された295人を対象とした。SARS-CoV-2遺伝子の検出は国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに準拠して実施した。

県内の発生状況を把握するため、295人の年齢、性別、症状の有無等を集計した。なお、これらの情報は感染症法に基づき届出された発生届から抽出した。また、発病から診断までの日数(病日)とウイルス量との関係を明らかにするため、症状の有無とthreshold cycle(Ct値)については有意差の検定を行い、病日とCt値については相関を評価し、有意差の検定も行った。なお、Ct値は鼻咽頭ぬぐい液のN2セットのリアルタイムRT-PCR法により算出された値を使用した。有意差の検定はいずれもMann-Whitney U検定を用いて行い、病日とCt値との相関はピアソンの相関係数を用いて評価した。

結果および考察

295人の感染者の年齢構成の内訳は、29歳以下が21人、30～39歳が26人、40～49歳が55人、50～59歳が70人、60～69歳が39人、70～79歳が30人、80歳以上が54人であった(図1)。各年齢群における男女比は、80歳以上では女性が男性の約2倍と多かったが、その他の年齢群では男性が多かった(図1)。また、症状の有無は、若年層(29歳以下)における有症者の割合は

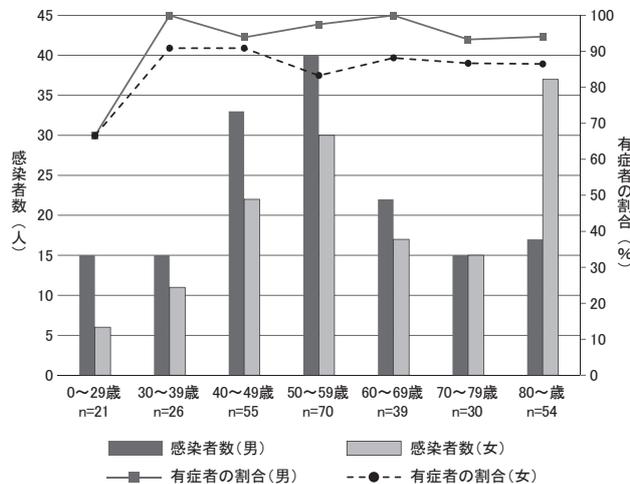


図1. 石川県における年齢群別、性別の感染者数と有症者の割合

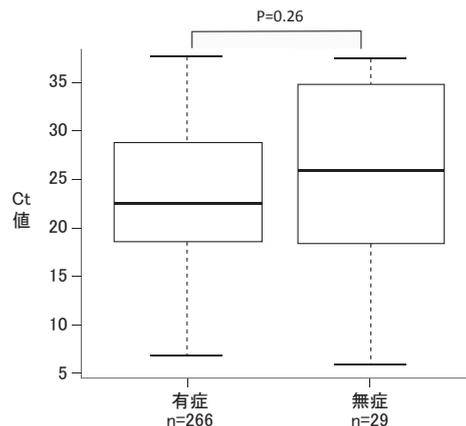


図2. 症状の有無とCt値

他の年代に比べて低かった(図1)。当県では80歳以上の高齢者が多かったが、その理由は県内の介護療養型医療施設でのクラスターの発生によるものと思われる。

症状の有無(有症266人、無症29人)とCt値との間に、有意差は認められなかった( $p>0.05$ )(図2)。病日とCt値については、発生届に発病日の記載があった220人を対象とし、相関係数を算出したところ、弱い正の相関があった( $r=0.356$ )(次ページ図3)。一方、有意差の検定は、4群に分け、その内訳は、病日0～4日が88人、5～9日が95人、10～14日が29人、15日以上が8人であった。その結果、5～9日と15日以上、10～14日と15日以上の各2群間を除く群の間で、それぞれ有意差が認められた( $p<0.01$ )(次ページ図4)。

Ct値はPCR増幅産物がある一定量に達した時のサイクル数で、検体中のウイルス量が多いほどCt値は小さくなる。今回の結果から、病日が高いほどCt値が大きくなり、検体中のウイルス量は少なくなる傾向が認められた。一方、病日が10日以上であってもCt値が30以下の症例も散見された。ウイルス量と感染性に関する知見として、発症後9日以降の検体ではウイルスが分離されない報告<sup>1)</sup>や、Ct値が33以上の検体ではウイルスがほとんど分離されない報告<sup>1)</sup>がある。当県の、病日が高いにもかかわらずCt値が小さい症例は、新型コロナウイルス感染症が多様な症状を示すことや、高齢などの理由により十分な聞き取りができず、発病日が正確に把握できていない可能性が考えられた。以上のことから、特に発病日の把握が難しい患者に対しては、Ct値の情報も発病日や感染日の推測や感染経路解明の一助となると思われる。当センターでは行政等に、PCR検査結果に加え、必要に応じてCt値も併せて情報提供しているが、今後も引き続き迅速かつ正確な検査に努めるとともに、有益な情報を積極的に行政等に還元していきたい。

謝辞:ご協力いただきました医療機関、保健所、本庁など各関係者に深謝いたします。

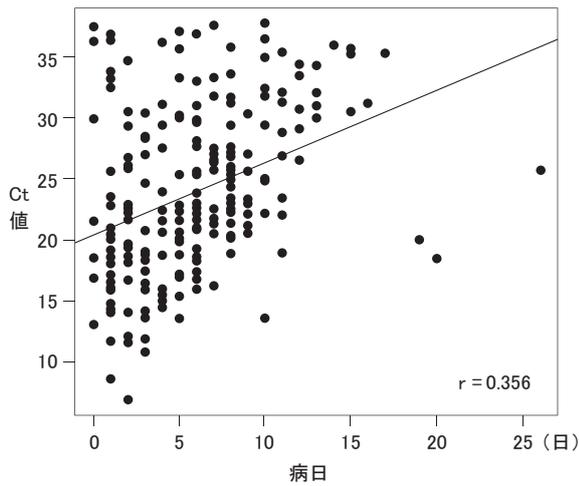


図3. 病日とCt値との相関

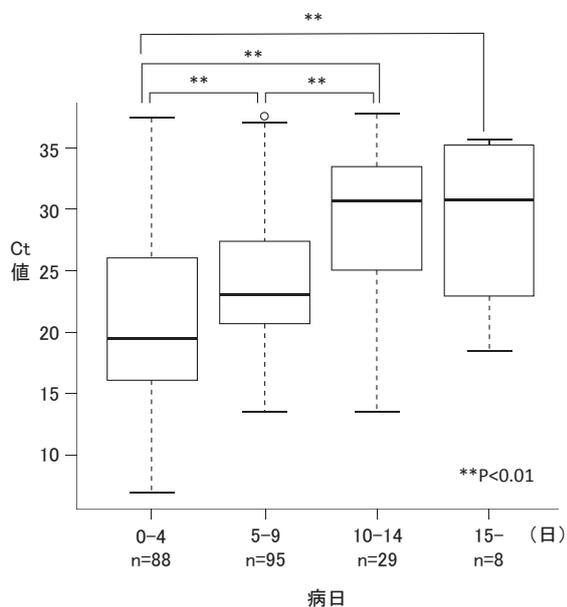


図4. 病日とCt値

参考文献

- 1) CDC, Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>

石川県保健環境センター  
 (石川県感染症情報センター)

中澤 柁哉 中藤 未来  
 成相 絵里 中村 幸子  
 倉本 早苗 金戸 恵子  
 広川 達也

金沢大学附属病院  
 谷内 江昭宏

<国内情報>

茨城県における新型コロナウイルス感染症流行第1波の記述疫学

茨城県では2020年3月17日に初めて本疾患患者が確認され、5月4日までに168例の報告があった。それ以降、患者報告がない状態が6月18日まで続いている。

今回、感染症発生届および保健所が実施した感染症発生動向調査で収集された情報をもとに、3月17日～5月4日に報告があった168例を第1波と定義し、この間の本県の記述疫学を以下報告する。

患者情報

3月17日～5月4日に本疾患の感染が確定された168例を対象とした。対象は、すべて常法(国立感染症研究所法)による定量リアルタイムRT-PCR検査(以下PCR検査)により確定した。

まず、患者性別は、男性82例(48.8%)、女性86例(51.2%)で、男女差は認められなかった。

患者年齢中央値は48.0歳(範囲0-98歳)であった。年代別分布は10歳未満2例(1.2%)、10代5例(3.0%)、20代33例(19.6%)、30代26例(15.5%)、40代26例(15.5%)、50代21例(12.5%)、60代16例(9.5%)、70代15例(8.9%)、80代15例(8.9%)、90歳以上9例(5.4%)であった。なお、65歳以上の高齢者は50例(29.8%)であった。

推定感染経路

患者との接触歴が明らかな者は119例(70.8%)、接触歴が不明な者は49例(29.2%)であった。

接触歴が明らかな者119例の内訳は、県内発生のカラスタ関連78例(65.5%)、家族23例(19.3%)、職場同僚6例(5.0%)、その他12例(10.1%)であった。

また、接触歴が不明な者49例の内訳は、首都圏への移動歴あり(通勤等)21例(42.9%)、渡航歴あり3例(6.1%) (ヨーロッパ渡航2例ならびにアジア渡航1例)、県外の移動歴なし25例(51.0%)であった。

臨床症状

感染症発生届に症状の記載があった者(以下、有症者)は142例、無症状病原体保有者(以下、無症者)は26例であった。無症者はすべて接触者調査によりPCR検査を実施し確定した症例であった。

有症者142例は、3月5日～5月2日に発症しており、発症者数のピークは4月1日(14例)であった(次ページ図1)。発症から診断(陽性確定)までにかかった日数の平均は5.5±4.0日(平均±1SD)であった。症状(重複あり)は、発熱が最も多く124例(87.3%)、次いで咳嗽81例(57.0%)、上気道症状(咽頭痛や鼻汁等)41例(28.9%)、頭痛30例(21.1%)、肺炎18例(12.7%)ならびに味覚・嗅覚症状18例(12.7%)であった。

人工呼吸器や体外式膜型人工肺(ECMO)を使用し

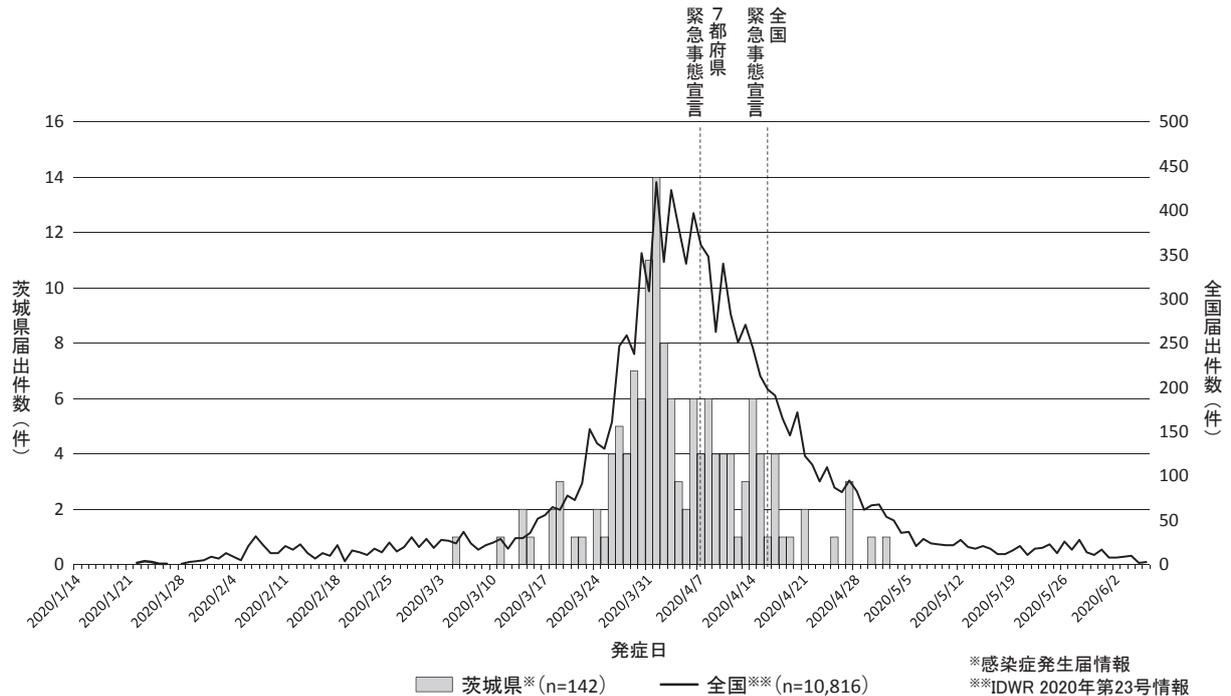


図1. 茨城県における新型コロナウイルス流行状況, 2020年1月14日～6月6日

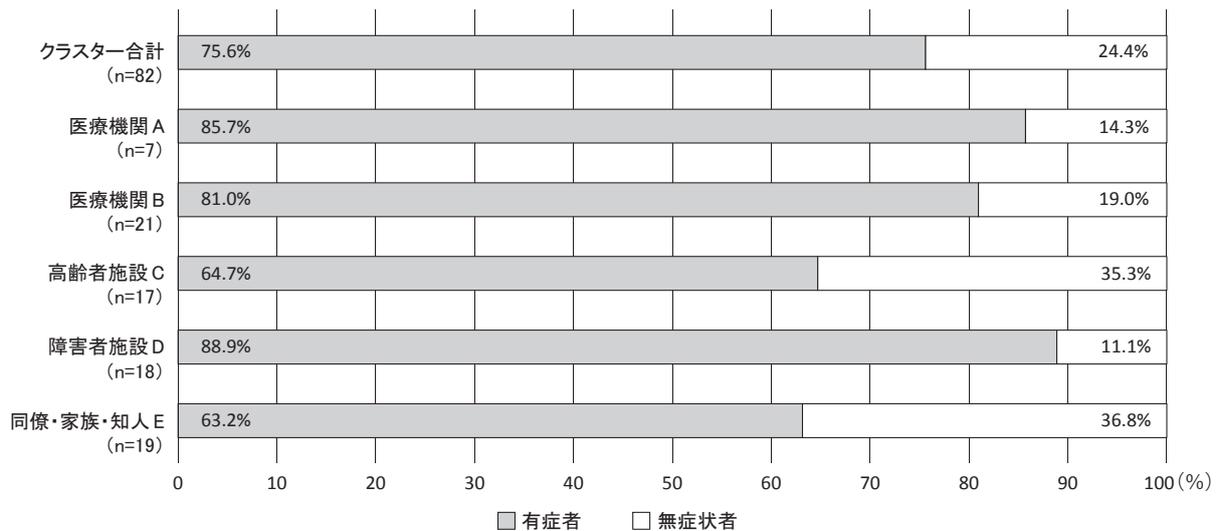


図2. クラスターにおける臨床症状の有無

た重症例は8例(4.8%, 8/168)で、糖尿病, 高血圧あるいは腎疾患等の基礎疾患を有していた。7例が軽快し, 1例が死亡した。死亡した1例は, 基礎疾患治療のため免疫抑制剤を使用していた症例であった。

死亡者数は10例(6.0%, 10/168)で, 全員に糖尿病, 高血圧あるいは腎疾患等の基礎疾患があった。

次に, PCR検査により陰性化を確認した例は104例で, 発症から陰性化するまでの日数は, 20日以内22例, 21~30日37例, 31~40日29例, 41~50日13例ならびに51日以上3例であり, 29.3±10.7日(平均±1SD)であった。

小規模集団発生事例

疫学的関連が明らかな小規模集団発生(クラス

ター)は, 5事例あった。クラスターの内訳は, 医療機関2事例, 高齢者施設1事例, 障害者施設1事例ならびに職場同僚・家族・友人に感染が広がったものが1事例であった。

クラスター関連患者総数は, 82例(初発患者含む)であり, 無症状者の割合は, 24.4%であった(図2)。年齢中央値は, 有症者48.5歳(範囲19-91歳), 無症状者65.5歳(範囲0-98歳)であった。

まとめ

茨城県の第1波における発症者数のピークは4月1日と推定され, これはほぼ全国と同様であった(図1)。また, 患者の年齢分布は20代が最も多く, 全国と同様の傾向を示していた<sup>1)</sup>。

重症例や死亡例の多くは基礎疾患を有しており、基礎疾患を有する者は重症化するリスクが高い可能性が再確認された。

また、PCR検査において、発症から陰性化が確認されるまで、平均1カ月程度要しており、療養あるいは行動制限が長期にわたっていたことも推定された。このことが、本県の本疾患流行第1波において、入院病床確保に困難をきたしていた1つの要因であったと考えられた。

さらに、感染経路については、接触歴が不明な患者のうち首都圏移動者が半数を占めており、本県の第1波流行は、首都圏からの感染流入が主たる原因である可能性が示唆された。よって、今後も県内と併せて首都圏の発生動向を注視していく必要があると思われる。

加えて、クラスター関連の接触者調査におけるPCR検査の結果、無症状者が2割程度含まれていたことから、症状がない場合でも日頃からマスクの着用や手洗いなどの予防対策が重要であると考えられる。今後、これらの解析データを利活用し、本疾患の次なる流行に備えることが必要であろう。

謝辞：ご協力いただきました県各保健所および水戸市保健所の皆様に深謝いたします。

#### 参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター, IDWR, 2020年第23号, <注目すべき感染症> 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2487-idsc/idwr-topic/9688-idwrc-2023.html>

茨城県衛生研究所

熊本有美 吉田友行

大橋慶子 齋藤 葵

後藤慶子 大澤修一

檜村 諒 岩間貞樹

永田紀子 柳岡利一

茨城県保健福祉部疾病対策課

堀江育子

群馬パース大学大学院

保健科学研究科

木村博一

#### <国内情報>

#### 中小規模医療機関におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症

わが国のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の疫学は、これまで大規模医療機関を中心とした研究や院内感染事例が主に報告されてきた<sup>1-3)</sup>。中小規模医療機関は、一般的な細菌検査を中心に行う民間の衛生検査所に外注することが多いことから、分離されたCREのうち、問題となることの多いカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の割合に関する情報は乏しかったと考えられる。

CRE感染症は2014年9月より感染症発生動向調査の全数把握疾患となり、診断したすべての医師が保健所に届け出ることとなった。さらに、2017年3月に届出された通知により、届出患者から分離された菌株のカルバペネマーゼ遺伝子の有無を含み、病原微生物検出情報への報告が開始された<sup>4)</sup>。これらのサーベイランス情報から、中小規模医療機関を含めた実態の把握が可能となったため、2017年4月～2018年3月までの1年間に届出のあったCRE感染症について、200床未満と200床以上の医療機関に分け、施設特性、患者特性、分離菌の特徴を比較した。期間中にCRE感染症の届出を行った医療機関の病床数は、届出医療機関名と住所を基に各医療機関のホームページ等から取得した。2017年の医療施設調査によると、全国の病院数は8,412施設であり、その多く(5,768施設, 68.6%)が200床未満であった<sup>5)</sup>。

対象期間中に届け出られた1,685例のうち、検出病原体名が腸内細菌科細菌以外であった4例と、病床数を確認できなかった医療機関から報告された6例を除いた1,675例の概要を次ページ表に示す。届出を行った743医療機関のうち、569施設(76.6%)が200床以上の病院、171施設(23.0%)が200床未満の病院、3施設(0.4%)が有床診療所であった。CRE感染症は全国の病院の8.8%より届出がなされているが、届出を行った医療機関の割合を病床規模別に比較すると、200床未満では3.0%であるのに対し、200床以上では21.6%とその差は顕著であった。医療機関当たりの届出患者数は200床以上の医療機関の方が多く、病床数当たりで見ると、200床未満の医療機関の方が多かった。

200床未満と200床以上の医療機関別に届出患者特性を比較すると、200床未満の医療機関届出患者の方が、年齢が高く、有意差はないものの女性が多かった。届出時の死亡例の割合は全体で4.1%であり、200床未満の医療機関では7.9%と、200床以上の医療機関の3.5%に比べ有意に高かった。菌種にも差がみられ、200床未満の医療機関では、200床以上の医療機関よりも *Klebsiella pneumoniae* や *Escherichia coli* が分離

表. 届出医療機関病床規模別カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症, 2017年4月~2018年3月 (n=1,675)

	200床未満	200床以上	p value <sup>#</sup>
届出医療機関数 (病院数)	174 (171)	569 (569)	
病床数			
平均値	140.8	482.5	
中央値 (範囲)	150 (13-199)	427 (200-1,435)	
全国病院数における届出病院数の割合*	3.0%	21.6%	
医療機関あたり届出患者数			
平均値	1.2	2.6	<0.001
中央値 (範囲)	1 (1-4)	2 (1-20)	<0.001
100床あたり	1.1	0.6	<0.001
届出患者数	216	1,459	
年齢、平均値	75.5	71.1	0.001
男性 (%)	121 (56.0)	918 (62.9)	0.051
届出時点での死亡 (%)	17 (7.9)	51 (3.5)	0.002
届出菌種			<0.001
<i>Klebsiella aerogenes</i> (%)	58 (26.9)	533 (36.5)	
<i>Enterobacter cloacae</i> (%)	42 (19.4)	439 (30.1)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (%)	34 (15.7)	127 (8.7)	
<i>Escherichia coli</i> (%)	31 (14.4)	94 (6.4)	
その他 (%)	42 (19.4)	227 (15.6)	
菌名なし (%)	9 (4.1)	39 (2.7)	
病原体サーベイランス報告患者数 (%)	93 (43.1)	644 (44.1)	0.764
カルバペネマーゼ遺伝子陽性株分離患者数	33	163	
カルバペネマーゼ遺伝子陽性株分離患者割合	35.5%	25.3%	0.038

# 2群間の比較はt検定、Wilcoxon順位和検定、および $\chi^2$ 乗検定を用いた\*2017年の全国病院数は総計 8,412施設、200床未満 5,768施設、200床以上 2,644施設<sup>5)</sup>

された患者の割合が高かった。1,675例中737例(44%)では病原体情報が報告され、病床規模によりその割合に差は認めなかった。カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の割合は全体で26.6%であったが、200床未満医療機関に限ると35.5%となり、200床以上の医療機関の25.3%より有意に高かった。

200床未満の病院では療養病床を持つ割合が200床以上の病院よりも多く、また、細菌検査の実施数は少ない傾向がある<sup>5,6)</sup>。200床未満の医療機関届出患者では、年齢分布が高く、CREにおけるカルバペネマーゼ遺伝子陽性株の割合や届出時点での死亡率が高いことには、このような施設特性が関与している可能性がある。現時点では、200床未満の医療機関の3.0%でのみCRE感染症が発生しており、比較的稀である。しかし、国内の急性期および長期療養型病院で実施されたIMP型のCPE保菌調査では、長期療養型病院の保菌率が急性期病院よりも高かったとの報告もあった<sup>7)</sup>。地域内での医療連携が推進される中、患者の移動により薬剤耐性菌は容易に地域内に蔓延しうる。中小規模医療機関も含めた地域連携のネットワークの中での薬剤耐性菌対策において、保健所や地方衛生研究所といった行政の果たす役割が重要と思われる。

謝辞: 発生動向調査・病原体サーベイランスにご協力いただきました全国の医療機関、保健所、地方衛生

研究所の皆様へ深謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) 北橋智子ら, IASR 38: 229-230, 2017
- 2) Komatsu Y, *et al.*, PLOS ONE 13 (8): e0202276, 2018
- 3) Hayakawa K, *et al.*, J Antimicrob Chemother 75 (3): 697-708, 2020
- 4) IASR 39: 162-163, 2018
- 5) 平成29年(2017)医療施設(静態・動態)調査・病院報告の概況  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/17/>
- 6) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業検査部門2018年年報病床数別公開情報  
<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>
- 7) Yamamoto N, *et al.*, J Hosp Infect 97 (3): 212-217, 2017

国立感染症研究所  
 薬剤耐性研究センター  
 鈴木里和 松井真理  
 菅井基行  
 同感染症疫学センター  
 池上千晶 山岸拓也  
 島田智恵 松井珠乃

Incidence of Japanese spotted fever and distribution of ticks in Shizuoka Prefecture.....	136	First case of COVID-19 in Japan indicating an outbreak of community- acquired infection in Wuhan, China .....	143
Comparison of clinical features of Japanese spotted fever and severe fever with thrombocytopenia syndrome in Miyazaki Prefecture ....	137	Usefulness of a health management app in responding to a COVID-19 outbreak on a cruise ship.....	144
Distribution of ticks transmitting <i>Rickettsia japonica</i> in Japan.....	138	COVID-19 epidemic in Tokyo (January – May 2020).....	146
Investigation of spotted fever group rickettsiosis in ticks in Yamagata Prefecture .....	139	Outbreak of COVID-19 in Ishikawa Prefecture .....	148
Summary of the diagnostic manual for rickettsia infections (June 2019 edition).....	141	Descriptive epidemiology of the first wave of COVID-19 in Ibaraki Prefecture .....	149
Genomic characteristics of <i>Rickettsia japonica</i> and <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> .....	142	Characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection in small and medium-sized medical institutions .....	151

### <THE TOPIC OF THIS MONTH> Japanese spotted fever 1999-2019

Japanese spotted fever is a tick-borne rickettsiosis that has been recently increasing; it was first reported in 1984 in Tokushima prefecture, Japan, based on the difference in the Weil-Felix reaction for scrub typhus (tsutsugamushi disease), which is endemic in Japan. It is caused by *Rickettsia japonica*, an obligate intracellular bacterium classified as a member of the spotted fever group rickettsia, causing fever and rash as major symptoms. Tick-bite sites and eschars are found in many patients. The rash extends from the extremities to the trunk, and is also noted on the palms and soles. The bite site is often smaller than that of scrub typhus, which is clinically similar. The primary risk of infection is outdoor activity and the incubation period from tick bite to disease onset is 2-8 days, which is shorter than that of scrub typhus (5-14 days). Japanese spotted fever is a Category IV Infectious Disease that requires reporting of all cases under the Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infection (Infectious Diseases Control law; notification criteria are available at <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/38/448/de4482.pdf>). Clinical differentiation from scrub typhus is difficult and laboratory diagnosis is required for notification.

**National Surveillance:** According to a survey by the Working Group for Tsutsugamushi Disease Surveillance, the Association of Public Health Laboratories for Microbiological Technology, which was the only national surveillance system before enactment of the Infectious Diseases Control Law, about 10 to 20 cases of Japanese spotted fever were confirmed annually from 1984 to 1998 in 10 prefectures west of the Kanto area (Tokushima, Kochi, Hyogo, Shimane, Kagoshima, Miyazaki, Wakayama, Mie, Kanagawa, and Chiba), with a cumulative total of 213 cases (see IASR 20: 211-212, 1999).

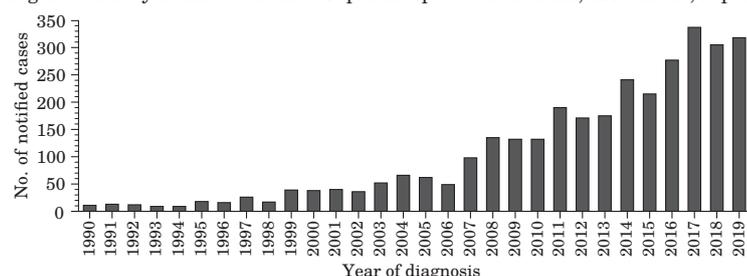
After Japanese spotted fever was designated as a Category IV Infectious Disease under the Infectious Diseases Control Law in 1999, the annual number of cases was 30-60 until 2006, but it increased to 337 in 2017, the highest number reported. Since then, more than 300 cases have been reported every year (Fig. 1, Table 1 and Table 2 on p.135) (see IASR 27: 27-29, 2006, 31: 120-122, 2010 & 38: 109-112, 2017), and as of July 2020, the number of reported cases has been at the same rate as in 2017, when the number of cases was the highest in the year. After the system for monitoring infectious disease occurrence was changed to the current central database system in 2006, 2,726 cases were reported between 2007 and 2019, and all cases were presumed to have been infected in Japan. Mie Prefecture had the highest number of reports (annual average 37.2 cases), followed by Hiroshima, Wakayama, Kagoshima, Shimane, and Kumamoto. In recent years, however, new cases suspected to have been infected in Fukushima, Niigata, Tochigi, Ibaraki, Ishikawa, Shiga, Nara, and other prefectures have been reported, and the suspected places of infection are thought to be expanding (Fig. 2 on p.134 and Table 2 on p.135).

Even within the same municipality, number of cases is increasing in some remote areas (see p. 136 of this issue). There are also reports of multiple cases occurring at around the same time in limited areas (see IASR 38: 171-172, 2017 & 41: 13-14, 2020). In addition to outdoor activities, neonatal cases caused by ticks, presumably brought indoors by family members, have been reported (IASR 33: 304-305, 2012).

**Sex and age distribution:** Among the cases notified during 2007-2019, 1,262 (46%) males and 1,464 (54%) females were reported, with the majority of patients being in their 60s or older (median 71 years, 69 years for males and 73 years for females).

**Signs and symptoms:** According to the written notification forms during 2007-2019 (n=2,726), frequently reported signs/symptoms were fever (99%), rash (94%), liver dysfunction (73%), eschar (67%), headache (30%), and disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC, 21%). The occurrence of eschar was lower than that in scrub typhus. Complications of acute infectious

Figure 1. Yearly number of notified Japanese spotted fever cases, 1990-2019\*, Japan



\*Based on the Association of Public Health Laboratories for Microbiological Technology's "Working Group for Tsutsugamushi Disease Surveillance in Japan" (prior to April 1, 1999) and "National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases" (from April 1, 1999); as of 10 June 2020

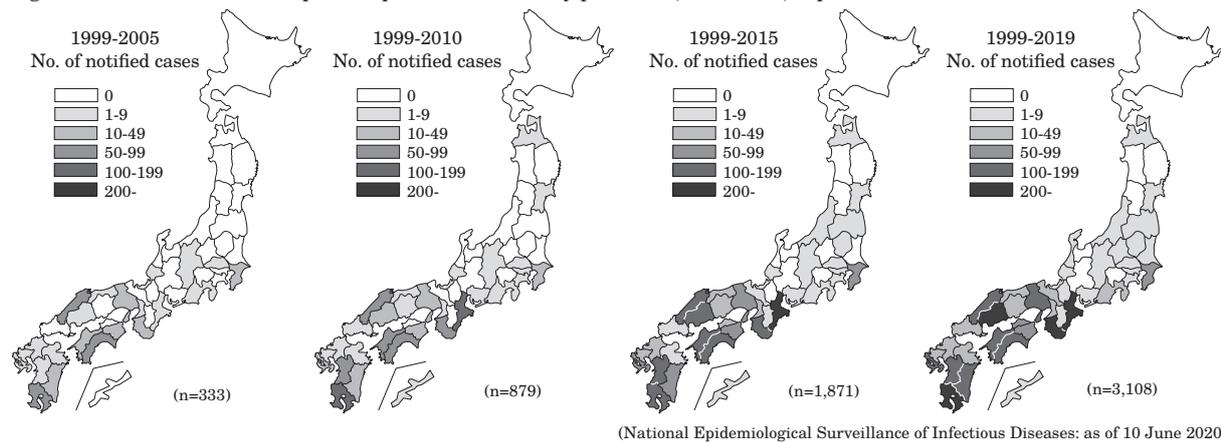
Table 1. Number of notified Japanese spotted fever cases and fatal cases, April 1999-December 2019, Japan

Year of diagnosis	No. of notified cases	Year of diagnosis	No. of notified cases
1999	39	2010	132 (3)
2000	38	2011	190 (2)
2001	40 (1)	2012	171
2002	36 (1)	2013	175 (1)
2003	52	2014	241
2004	66 (1)	2015	215 (5)
2005	62 (1)	2016	277 (3)
2006	49 (1)	2017	337 (6)
2007	98	2018	305 (4)
2008	135 (1)	2019	318 (13)
2009	132 (1)	Total	3,108 (44)

No. in parenthesis denote the no. of notified fatal cases (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of 10 June 2020)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 2. Number of notified Japanese spotted fever cases by prefecture, 1999-2019, Japan



purpura fulminans (AIPF) were also reported (IASR 31: 135-136, 2010), and fatal cases were observed after DIC and multiple organ failure.

At the time of notification, 31 deaths (case fatality rate 1.1%, 31/2,790) were reported between April 1999 and the end of 2018, whereas 13 deaths (case fatality rate 4.1%, 13/318) were reported in 2019 alone (Table 1 on p.133).

Blood test findings in the acute phase include increases in liver enzymes and C-reactive protein (CRP), and decreased platelets (white blood cell count within a near-normal range), and information for clinical differentiation from severe febrile thrombocytopenia syndrome (SFTS), which has a similar epidemiological background, such as tick bites and geographic distribution, but with a different treatment regimen, is accumulating (p.137 of this issue).

**Vectors:** The number of reports of Japanese spotted fever cases by month increases from May to October, peaking from August to October, which coincides with the tick activity period. The causative *R. japonica* has been isolated or detected in eight tick species from three genera (unconfirmed in nine species from four genera, including *Amblyomma testudinarium*), but it is thought to be mainly caused by *Haemaphysalis* spp. ticks such as *H. hystrix* (p.138 of this issue). However, although some of these tick species are widespread throughout Japan, previously unidentified ticks from warmer regions have been found in the northeastern part of the country (p.139 of this issue), suggesting that the more widespread tick distribution is responsible for the expanded area of occurrence of Japanese spotted fever cases.

**Laboratory diagnosis:** A specific laboratory diagnosis of Japanese spotted fever is made by antibody detection using the indirect fluorescent antibody method or indirect immune-peroxidase method, and gene detection methods such as PCR. However, it is not covered by health insurance and the number of facilities where testing is possible is limited. If a patient is clinically suspected of Japanese spotted fever, testing is available at the National Institute of Infectious Diseases or Public Health Institutes through local health centers. As specific laboratory diagnoses are difficult except for municipalities where many patients have been reported, the Manual for Diagnosis of Rickettsial Infections was revised in 2019 (p.141 of this issue) to facilitate implementation at more institutions.

**Treatment:** Tetracyclines are most effective for rickettsioses, including Japanese spotted fever. Therefore, if rickettsiosis is suspected, immediate administration of antibiotics is recommended without waiting for the laboratory diagnosis. This is the international consensus for rickettsiosis, which can be fatal if untreated.

**Diversity of spotted fever group Rickettsiosis in Japan and imported cases:** Spotted fever group rickettsiosis suspected to be infected in Japan is not limited to Japanese spotted fever, and is also caused by *R. heilongjiangensis*, *R. tamurae*, and *R. helvetica*. A case reported as Japanese spotted fever in Miyagi Prefecture was later found to be Far-Eastern spotted fever caused by *R. heilongjiangensis*, which was found to be similar to *R. japonica* by subsequent detailed inspection (IASR 31: 136-137, 2010); and, one case in Aomori Prefecture was also likely to be Far-Eastern spotted fever (Table 2 on p.135). Many cases of spotted fever group rickettsiosis have also been reported as imported (IASR 20: 218-219, 1999, 27: 41-42, 2006, 31: 120-122, 2010, 31: 137-138, 2010 & 38: 123-124, 2017). Each species of spotted fever group rickettsia is genetically similar, and differences among strains of the same species, by year of isolation or by region, are very small (p.142 of this issue). The intensity of antigen cross-reactivity, influenced by genetic similarity, makes serological differentiation of spotted fever group rickettsiosis difficult, and the definition of the notification may need to be reconsidered, as in the United States.

**Additional remarks:** The number of cases of Japanese spotted fever is increasing and the geographical area is expanding. Although effective antibiotics are available, fatal cases are still being reported. In addition to Japanese spotted fever and other rickettsioses, various tick-borne infectious diseases have emerged, making it increasingly important to differentiate them based on clinical symptoms and geographical areas of occurrence. It is necessary to understand the disease information, patient information, and outbreak situation accurately, and, to enable more effective medical and public health responses, to strengthen and sustain surveillance systems, laboratory diagnostics systems, and information dissemination activities.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases  
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111