原 著

島根県におけるつつが虫病の疫学的検討

田原研司^{1)†} 川端寛樹²⁾ 安藤秀二²⁾ 新井 智²⁾
板垣朝夫¹⁾ 渡邊治雄²⁾

1) 島根県保健環境科学研究所 (〒690-0122 松江市西浜佐陀町582-1)

2) 国立感染症研究所 (〒162-8640 新宿区戸山1-23-1)

(2011年11月17日受付・2012年2月23日受理)

要 約

島根県におけるつつが虫の病原体調査を臨床検体及び野鼠検体を用いて行った。血清抗体価による感染種推定では、患者25名中23名(92%)で*Orientia tsutsugamushi*血清型Karpの感染が考えられた。また患者の臨床検体から*Orientia tsutsugamushi* シークエンス型としてKarp型のサブタイプであるJapanese Karp type 2 (JP-2), Gilliam型のサブタイプであるJapanese Gilliam (JG) 及び韓国で報告のある*Orientia tsutsugamushi* Yeo-jooが見出された。*Orientia tsutsugamushi* Karp型JP-2及びGilliam型JGは県内で捕獲されたアカネズミ(*Apodemus speciosus*)からも検出されたことから、アカネズミがこれら病原体の自然界における維持に関与していることが推察された。

——キーワード: Japanese Gilliam (JG), Japanese Karp type 2 (JP-2), *Orientia tsutsugamushi*, Serotype, Yeo-joo.

----- 日獣会誌 65, 535～541 (2012)

つつが虫病は*Leptorombidium* 属ダニであるツツガムシの幼虫が伝播する*Orientia tsutsugamushi* 感染による急性の熱性疾患である [1]。わが国に分布する病原性*O. tsutsugamushi*は、これまで血清型Karp, Gilliam, Kato, Kawasaki及びKurokiに大別される [1-12]。

島根県では1985～2009年までに96例のつつが虫病患者が報告されている。このうち1998～2001年にかけて、毎年10例前後の症例報告があったが、近年は年間2例から4例の発生に留まり患者数は減少傾向にある [13]。一方、本県ではつつが虫病による死亡例が1993年、2000年及び2005年に各1例ずつ報告されていることから [4, 9]、本病は依然として公衆衛生上重要な感染症の一つとして認識されている。そこで、本県に浸淫するつつが虫の病原体である*O. tsutsugamushi*の血清型を明らかにするとともに、自然環境中、特に野鼠における*Orientia*属細菌の保菌実態についても解明を試みた。

材 料 及 び 方 法

1997～2009年にかけて、島根県内の医療機関でつつ

が虫病と臨床診断された症例のうち、島根県保健環境科学研究所に検査依頼があった29症例について、患者由来の臨床検体を用い実験室診断を行った。これら検査では、12症例の急性期臨床検体である全血5検体、血餅7検体、ダニ刺し口の痂皮4検体及び25症例の血清を検査材料として用いた (表1, 図1)。他方、2000年から2008年にかけて、「鳥獣の保護及び狩猟の適正化に関する法律」に基づいて島根県知事より学術研究のための捕獲許可を得たのち、県内各地でシャーマントラップを用いてアカネズミ(*Apodemus speciosus*)等の野鼠151匹を捕獲し、病原体調査に供した (表2, 図1)。これらの野鼠は、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(環境省告示第88号)」に沿って、クロロホルムにて安楽殺後、脾臓を摘出しオリエンティアDNA検出に用いた。

患者25症例の血清中の抗オリエンティア抗体の検出は、*O. tsutsugamushi* Karp株, Gilliam株, Kato株, Kawasaki株及びKuroki株の5株 [2, 3, 7, 8, 12] の不活化抗原塗布スライドを用いて間接蛍光抗体法 [14] により、蛍光標識二次抗体 (fluorescein isothiocyanate-

† 連絡責任者: 田原研司 (島根県隠岐保健所)

〒685-8601 隠岐郡隠岐の島町港町24

☎08512-2-9714 FAX 08512-2-9716

E-mail: tabara-kenji@pref.shimane.lg.jp

表1 本研究に供されたつつが虫病患者の推定感染地、
発症年及び病原体検査用検体の有無

患者 番号	推定 感染地 地域	発症年	抗体検査 用血清の 有無 (採 取病日)	56-kDa Ag-PCR 検査の有無 (採取病日)		
				全血	血餅	痂皮
TD-1	大田・ 邑智	1997	S (不明)*1	—*2	—	—
TD-2	大田・ 邑智	1999	S (不明)	—	—	—
TD-3	雲南	2000	S (不明)	—	—	—
TD-4	雲南	2000	S (不明)	—	—	—
TD-5	雲南	2000	S (28)	—	—	—
TD-6	雲南	2000	S (31)	—	—	—
TD-7	島根 半島	2000	S (20)	—	P (3)*3	—
TD-8	雲南	2001	S (10)	—	P (3)	—
TD-9	雲南	2001	S (不明)	—	—	—
TD-10	雲南	2001	S (15)	—	P (4)	—
TD-11	雲南	2001	S (14)	—	—	—
TD-12	雲南	2001	S (14)	—	P (4)	—
TD-13	雲南	2001	S (19)	—	—	—
TD-14	大田・ 邑智	2001	S (15)	—	—	—
TD-15	大田・ 邑智	2001	S (13)	—	—	—
TD-16	雲南	2001	S (20)	—	—	—
TD-17	雲南	2002	—	P (2)	—	—
TD-18	雲南	2002	S (12)	—	—	—
TD-19	雲南	2002	S (6)	—	—	—
TD-20	雲南	2002	S (15)	—	—	—
TD-21	隠岐島	2003	S (14)	—	—	—
TD-22	島根 半島	2004	S (19)	—	—	—
TD-23	雲南	2005	S (10)	—	P (10)	—
TD-24	雲南	2006	S (12)	—	P (4)	—
TD-25	雲南	2008	S (16)	—	P (3)	—
TD-26	雲南	2009	S (16)	P (2)	—	P (2)
TD-27	隠岐島	2009	—	P (10)	—	P (10)
TD-28	雲南	2009	—	P (4)	—	P (4)
TD-29	雲南	2009	—	P (4)	—	P (4)

*1: Sは抗体検査に血清が提供されたことを示す

*2: —は検査に提供されなかったことを示す

*3: Pは56-kDa Ag-PCR 検査に提供されたことを示す

conjugated anti-human IgG, Biosource International, U.S.A.) を用い、血清中の抗オリエンティア抗体価を測定した。

患者12症例の各臨床検体のうち、全血検体は200 μ l を、血餅検体及び野鼠の脾臓検体はガラスホモジナイザー (5ml 用) (旭硝子(株), 東京) 中で1ml のPBS (—) と混和し、ホモジナイズしたのち、その浮遊液200 μ l をDNA抽出に用いた。患者のダニ刺口痂皮は採材全量を1.5ml のマイクロチューブに分取した後、180 μ l のPBS (—) と20 μ l の0.1mg/ml Proteinase K (タカラバイオ(株), 滋賀) を加え、56℃, 60分間消化処理したのち、全量をDNA抽出に用いた。DNA抽出には市販のキット

表2 野鼠捕獲地域、検査供試数及び脾臓検体からの
56-kDa Ag-PCRによる*Orientia tsutsugamushi* DNA
検出

捕獲地域	野鼠種	検査 数	<i>O. tsutsugamushi</i> * DNA検出数		
			Karp JP-2	Gilliam JG	Unknown
隠岐島	アカネズミ	31	2	0	1
	ヒメネズミ	2	0	0	0
島根半島	アカネズミ	46	0	2	0
中国山地					
雲南地域 (斐伊川水系)	アカネズミ	57	2	0	0
	ヒメネズミ	7	0	0	0
	ハタネズミ	3	0	0	0
大田・邑智地域 (江の川水系)	アカネズミ	5	1	0	0
合 計		151	5	2	1

* : 増幅 DNA の塩基配列決定によるシーケンス型ごとの検出数を示した

図1 つつが虫病患者の推定感染地域及び本研究で使用した野鼠の捕獲地域

(Generation Capture Column Kit, QIAGEN, U.S.A.) を用いた。オリエンティアDNA検出にはFuruyaら [15] の方法により *O. tsutsugamushi* の56-kDa antigen geneの一部を検出するNested PCR (以下、

表3 つつが虫病患者より得られた臨床検体からのオリエンティアDNA検出及び見出された *Orientia tsutsugamushi* DNAのシーケンス型並びに各患者血清の参照株に対する抗体価

患者番号	各臨床検体より56-kDa Ag-PCRによって検出された <i>O. tsutsugamushi</i> DNAのシーケンス型			各参照株を用いた間接蛍光抗体法 ^{*1} による血清中の抗体価				
	全 血	血 餅	痂 皮	Karp	Gilliam	Kawasaki	Kuroki	Kato
TD-1	NT ^{*2}	NT	NT	5,120	160	320	160	160
TD-2	NT	NT	NT	10,240	640	5,120	1,280	640
TD-3	NT	NT	NT	640	160	160	160	80
TD-4	NT	NT	NT	1,280	320	320	640	320
TD-5	NT	NT	NT	81,920	40,960	2,560	40,960	640
TD-6	NT	NT	NT	163,820	640	2,560	81,920	640
TD-7	NT	Gilliam JG	NT	2,560	2,560	2,560	2,560	320
TD-8	NT	Karp JP-2	NT	1,280	640	320	640	160
TD-9	NT	NT	NT	81,920	40,960	2,560	40,960	40,960
TD-10	NT	Karp JP-2	NT	2,560	640	640	1,280	320
TD-11	NT	NT	NT	20,480	1,280	640	5,120	1,280
TD-12	NT	Karp JP-2	NT	5,120	1,280	640	2,560	640
TD-13	NT	NT	NT	20,480	5,120	2,560	10,240	5,120
TD-14	NT	NT	NT	5,120	80	80	80	80
TD-15	NT	NT	NT	40,960	2,560	640	20,480	2,560
TD-16	NT	NT	NT	20,480	2,560	5,120	10,240	1,280
TD-17	Karp JP-2	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
TD-18	NT	NT	NT	20,480	1,280	640	10,240	640
TD-19	NT	NT	NT	2,560	1,280	1,280	1,280	640
TD-20	NT	NT	NT	5,120	320	2,560	1,280	320
TD-21	NT	NT	NT	20,480	1,280	10,240	10,240	2,560
TD-22	NT	NT	NT	1,280	10,240	5,120	5,120	640
TD-23	NT	Karp JP-2	NT	10,240	1,280	2,560	5,120	2,560
TD-24	NT	Karp JP-2	NT	2,560	640	640	1,280	320
TD-25	NT	Karp JP-2	NT	5,120	1,280	2,560	5,120	1,280
TD-26	Karp JP-2	NT	Karp JP-2	2,560	640	640	1,280	320
TD-27	Karp JP-2	NT	Karp JP-2	NT	NT	NT	NT	NT
TD-28	Karp JP-2	NT	Karp JP-2	NT	NT	NT	NT	NT
TD-29	Yeo-joo	NT	Yeo-joo	NT	NT	NT	NT	NT

*1: 各々の抗体価は間接蛍光抗体法により陽性を示す患者血清の最高希釈倍数で表す

*2: Not tested; 試験を行っていないことを示す

56-kDa Ag-PCR)を実施した。増幅DNA長は481bpから507bpである。増幅DNA産物を市販のキット(Gel Extraction Kit, QIAGEN, U.S.A.)で精製したのち、シーケンス反応は56-kDa Ag-PCRのNested PCRに用いたプライマー10 [15] もしくは11 [15] を用い、市販のシーケンスキット (BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit, Life Technologies Corporation, U.S.A.)で行った。さらに市販のキット (BigDye XTerminator Purification Kit, Life Technologies Corporation, U.S.A.)でシーケンス産物を精製したのち、解析装置 (ABI Prism 310 Genetic Analyzer, Life Technologies Corporation, U.S.A.)を用いて塩基配列を決定した。得られたDNA配列についてはClustal W [16]にてGap open penalty = 15, Gap extension penalty = 6.66の条件でDNA配列のアライメントを作成したのち、MEGA4を用いて近隣結合法により系統樹を作成した。

成 績

患者血清中の抗オリエンティア抗体の検出状況: 患者血清25検体中23検体は *O. tsutsugamushi* Karp株に対し最も強く反応した。これら23検体は雲南地域で発生した患者18例 (TD-3からTD-6, TD-8からTD-13, TD-16, TD-18からTD-20及びTD-23からTD-26), 大田・邑智地域で発生した患者4例 (TD-1, TD-2, TD-14及びTD-15) 及び隠岐島 (TD-21) で発生した患者1例より得られた血清であった。残りの2検体はいずれも島根半島で発生した患者由来で、1検体 (TD-22) は *O. tsutsugamushi* Gilliam株に最も強く反応したものの、1検体 (TD-7) はKarp株, Gilliam株, Kawasaki株, Kuroki株とも差が認められなかった (表3)。

臨床検体中のオリエンティアDNA検出状況: つつが虫病患者12例の急性期臨床検体 (全血5検体, 血餅7

図2 本研究で被検材料から検出されたオリエンティア DNA の 56-kDa antigen gene の塩基配列に基づいた系統解析

括弧内はそれぞれの塩基配列の Accession 番号。Bootstrap 値 (%) は 80 以上を示した場合 (1,000 回反復試行) に記載

- * 1 : 患者 TD-29 全血及び痂皮から検出されたオリエンティア DNA (表 3)
- * 2 : 患者 TD-8, TD-10, TD-12, TD-17 及び TD-23 ~ TD-28 由来被検材料より検出されたオリエンティア DNA (表 3, Karp JP-2)
- * 3 : 大田・邑智地域, 雲南地域及び隠岐島で捕獲されたアカネズミ脾臓由来 5 検体より検出されたオリエンティア DNA (表 2, Karp JP-2)
- * 4 : 患者 TD-7 血餅から検出されたオリエンティア DNA 及び島根半島で捕獲されたアカネズミ脾臓由来 2 検体より検出されたオリエンティア DNA (表 2, 表 3, Gilliam JG)
- * 5 : 隠岐島で捕獲されたアカネズミ脾臓由来 1 検体より検出されたオリエンティア DNA (表 2, Unknown)

検体及びダニ刺し口の痂皮 4 検体) すべてから *O. tsutsugamushi* DNA が検出された。増幅 DNA の塩基配列を決定し系統解析を行った結果, 雲南地域で報告された患者 9 例 (TD-8, TD-10, TD-12, TD-17, TD-23 から TD-26 及び TD-28) 及び隠岐島で報告された患者 1 例 (TD-27) は *O. tsutsugamushi* Karp 型のシークエンス型である Japanese Karp type 2 (以下, JP-2) の感染例と同定された。一方, 雲南地域で報告された患者 1 例 (TD-29) から検出されたオリエンティアは, 韓国の患者より分離された *O. tsutsugamushi* Yeo-joo 株の 56-kDa antigen gene (Accession No. AF430144) と 100% 一致した。また, 島根半島で報告された患者 1 例 (TD-7) からは *O. tsutsugamushi* Gilliam 型のシーク

エンス型である Japanese Gilliam (以下, JG) が見出された (表 3, 図 2)。

一方, 雲南地域で捕獲されたアカネズミ 57 匹中 2 匹, 大田・邑智地域で捕獲されたアカネズミ 5 匹中 1 匹, 島根半島で捕獲されたアカネズミ 46 匹中 2 匹及び隠岐島で捕獲されたアカネズミ 31 匹中 3 匹の脾臓から *O. tsutsugamushi* DNA が検出された。雲南地域で捕獲された野鼠由来の 2 検体, 大田・邑智地域の 1 検体及び隠岐島の 2 検体から検出されたオリエンティア DNA の塩基配列は *O. tsutsugamushi* Karp 型 JP-2 の代表株である KNP1 株の 56-kDa antigen gene の塩基配列と 100% 一致した。また, 島根半島で捕獲された野鼠由来 2 検体から検出されたオリエンティア DNA の塩基配列は

O. tsutsugamushi Gilliam型 JGである Ikeda株の56-kDa antigen geneの塩基配列と100%一致した。一方、隠岐島で捕獲された野鼠由来1検体は*O. tsutsugamushi* Shimokoshi株やFuji株に近縁であった(表2, 図2)。

考 察

つつが虫病は中国東北部や日本、韓国をはじめとする東アジアからインド、スリランカなどの中央アジア、さらにオーストラリア北部地域に発生がみられる [9, 10, 17, 18]。わが国では北海道を除く各都府県で患者が報告されており、患者から分離された*O. tsutsugamushi*はこれまでにおもに5種類の血清型(Karp, Gilliam, Kato, Kawasaki, Kuroki)に大別される [1-12]。また、近年これに加えて、*O. tsutsugamushi*血清型Shimokoshiの感染例も報告されるようになってきた [9, 10]。これら*O. tsutsugamushi*を媒介するツツガムシ幼虫には血清型Karp及びGilliamを媒介するフトゲツツガムシ、血清型Kawasaki及びKurokiを媒介するタテツツガムシ、血清型Katoを媒介するアカツツガムシの3種が同定されている [4, 5, 9, 10]。ツツガムシ幼虫の生息消長は種によって異なるが、患者の発生時期はその地域に生息するツツガムシの種類に呼応する特徴をもつ [4-6, 9, 10]。フトゲツツガムシの幼虫は秋に卵から孵化し、越冬して翌春まで生息することが知られているが、本ツツガムシの多い地域では患者発生が秋・初冬と春の2峰性を示す。このような患者発生動向は東北地方、新潟県及び長野県で見出される [9, 10]。これに対し、秋から初冬にかけて吸血行動を行うタテツツガムシの幼虫が生息する地域では、患者発生動向は秋から初冬にかけての1峰性を示す。このような患者発生動向が知られている地域は関東以西の太平洋側で多く、特に九州地方に多い [4, 5, 9, 10, 12]。

島根県におけるつつが虫病患者は東部雲南地域で発生報告数が多く、次いで中部大田・邑智地域、島根半島及び隠岐島で報告されている [4, 9, 13]。これら患者の月別発生件数は4月及び11月をピークとする春及び秋・初冬の2峰性を示している [13]。また、西田ら [19]は島根県内にはタテツツガムシ及びアカツツガムシが見出されない一方、フトゲツツガムシが県内に分布していることを報告している。このことから、本県におけるつつが虫病の一部についてはフトゲツツガムシが媒介する*O. tsutsugamushi*血清型Karp及びGilliamが含まれていると考えられてきたが、その実態は不明であった。本研究では島根県内のつつが虫病患者の発生が多い東部地域を中心に、患者の感染した*O. tsutsugamushi*の血清型が明らかとなった。患者血清の反応性から*O. tsutsugamushi*血清型Karpが優勢であることが確認され、さら

に患者血液又はダニ刺し口の痂痂から*O. tsutsugamushi* Karp型のシーケンス型であるJP-2及びGilliam型のシーケンス型であるJGが検出された。特に、大田・邑智地域から雲南地域及び隠岐島にかけてはJP-2が見出され、島根半島でJGが見出されたことから、これら地域においては*O. tsutsugamushi*の媒介ツツガムシがフトゲツツガムシと考えられた。一方、島根県東部地域の患者1例から検出されたオリエンティアは2001年に韓国で報告された患者由来*O. tsutsugamushi* Yeo-joo株と100%一致し、わが国では山形県、秋田県及び新潟県の症例 [20]に次いで、西日本では初めての確認例となった。今後は*O. tsutsugamushi* Yeo-joo株の全国的な分布を把握する調査研究が必要と考える。

動物由来感染症であるつつが虫の病原体オリエンティアはアカネズミなどの野鼠にも感染、保菌されることが知られている [9, 10]。本研究では、患者発生地域において野鼠の捕獲及び病原体検出を行い、捕獲した野鼠151匹中8匹(5.3%)から*O. tsutsugamushi*のDNAが検出された。検出された*O. tsutsugamushi*のうち63%(8検体中5検体)及び25%(8検体中2検体)がおおの*O. tsutsugamushi* Karp型JP-2及びGilliam型JGであった。これらオリエンティアはつつが虫病患者からも見出されており、野鼠を歩哨動物とすることで、おおのの地域で流行するオリエンティアのシーケンス型を調べることが可能であると考えられた。一方、隠岐島で捕獲したアカネズミ1匹の脾臓から検出された*O. tsutsugamushi* DNAは系統解析でShimokoshi株 [21]やFuji株 [11]に比較的近縁であるが、わが国では、これまで未報告の新型であると考えられた。今後は本型のオリエンティアの分離を試みるとともに、血清型の同定、並びに媒介ツツガムシの同定を行う必要がある。

島根県におけるつつが虫病は、患者の発生が春と秋・初冬の2峰性を示し、患者及び野鼠から検出される*O. tsutsugamushi*血清型がKarp, Gilliamが主であることが明らかとなり、これら*O. tsutsugamushi*はフトゲツツガムシによって媒介されていると考えられる。これらの知見は、今後の患者発生予防に繋がる住民への情報提供や発症後の早期受診の啓発のための重要な指標となるものと考ええる。

稿を終えるにあたり、本研究において、間接蛍光抗体法に使用する不活化された*Orientia tsutsugamushi*の参照5株(Karp株, Gilliam株, Kato株, Kawasaki株, Kuroki株)を分与いただいた神奈川県衛生研究所 片山 丘博士及び島根県内における野鼠の捕獲にご協力いただいた大原総合病院付属大原研究所 藤田博己博士、愛知医科大学 角坂照貴博士、福井大学医学部 矢野泰弘博士、高田伸弘博士並びに島根県保健環境科学研究所職員一同に深謝する。

引用文献

- [1] 馬原文彦：リケッチア感染症，最新医学，63，192-214 (2008)
- [2] Bannet BL, Smadel JE and Gauld RL : Studies on scrub typhus (tsutsugamushi disease) IV . Heterogeneity of strains of *Rickettsia tsutsugamushi* as demonstrated by cross-neutralization tests, J Immunol, 62, 453-461 (1949)
- [3] Derrick EH and Brown HE : Isolation of the Karp strain of *Rickettsia tsutsugamushi*, Lancet, 2, 150-151 (1949)
- [4] National Institute of Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare : Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, as of December 2005, Infect Agents Surveill Rep, 27, 27-45 (2006)
- [5] National Institute of Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare : Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, 2006-2009. Infect Agents Surveill Rep, 31, 120-136 (2010)
- [6] 小川基彦，萩原敏且，岸本壽男，志賀定祝，吉田芳哉，古屋由美子，海保郁男，伊藤忠彦，根本治育，山本徳栄，益川邦彦：わが国のツツガムシ病の発生状況—疫学的考察—，感染症学誌，75，353-358 (2001)
- [7] Ohashi N, Tamura A, Sakurai H and Yamamoto S : Characterization of a new antigenic type, Kuroki, of *Rickettsia tsutsugamushi* isolated from a patient in Japan, J Clin Microbiol, 28, 2111-2113 (1990)
- [8] Shishido A, Ohtawara M, Taneno S, Mizuno S, Ogura M and Kitaoka M : The nature of immunity against scrub typhus in mice. The resistance of mice, surviving subcutaneous infection of scrub typhus rickettsia, to intraperitoneal reinfection of the same agent, Jpn J Med Sci Biol, 11, 383-399 (1958)
- [9] 田原研司，山本正悟：つつが虫病—多種多彩な疫学—，ダニと新興再興感染症，SADI組織委員会編，第1版，151-164，全国農村教育協会出版，東京 (2007)
- [10] 多村 憲：恙虫病病原体 *Orientia tsutsugamushi* の微生物学，日本細菌学誌，54，815-832 (1999)
- [11] Tamura A, Makisaka Y, Kadosaka T, Enatsu T, Okubo K, Kayama S, Qiang Y and Urakami H : Isolation of *Orientia tsutsugamushi* from *Leptotrimbidium fuji* and its characterization, Microbiol Immunol, 44, 201-204 (2000)
- [12] Yamamoto S, Kawabata N, Tamura A, Urakami H, Ohashi N, Murata M, Yoshida Y and Kawamura A Jr : Immunological properties of *Rickettsia tsutsugamushi*, Kawasaki strain, isolated from a patient in Kyushu, Microbiol Immunol, 30, 611-620 (1986)
- [13] Tabara K, Hoshina K, Itagaki A, Katayama T, Fujita H, Kadosaka T, Yano Y, Takada N and Kawabata H : Epidemiological study of Japanese spotted fever and tsutsugamushi disease in Shimane Prefecture, Japan, Jpn J Infect Dis, 59, 204-205 (2006)
- [14] 古屋由美子：ツツガムシ病診断マニュアル「間接蛍光抗体法 Indirect immunofluorescence assay (IF法)」，リケッチア感染症診断マニュアル，国立感染症研究所（レファレンス委員会）・地方衛生研究所全国協議会編，第1版，2-5，大翔印刷，東京 (2001)
- [15] Furuya Y, Yoshida Y, Katayama T, Yamamoto S and Kawamura A Jr : Serotype-specific amplification of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA by nested polymerase chain reaction, J Clin Microbiol, 31, 1637-1640 (1993)
- [16] Julie DT, Desmond GH and Toby JG : Clustal W : Improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice, Nucleic Acids Research, 22, 4673-4680 (1994)
- [17] Philipe P, Stuar, DB, Simaly P, Jean MR, Nicholas, PJD, Paul NN, Didier R : Genotyping of *Orientia tsutsugamushi* from humans with scrub typhus, Laos, Emerging Infectious Diseases, 14, 1483-1484 (2008)
- [18] Qiang Y, Tamura A, Urakami H, Makisaka Y, Koyama S, Fukuhara M, Kadosaka T : Phylogenetic characterization of *Orientia tsutsugamushi* isolated in Taiwan according to the sequence homologies of 56-kDa type-specific antigen genes, Microbiol Immunol, 47, 577-583 (2003)
- [19] 西田 弘：山陰における恙虫の研究，米子医誌，9，909-926 (1958)
- [20] 金子紀子，瀬戸順次，青木敏也，大谷勝実：つつが虫病患者由来の Karp 型 *Orientia tsutsugamushi* 56-kDa タンパク遺伝子シーケンスによる亜型分類，感染症学誌，85，626-631 (2011)
- [21] Tamura A, Takahashi K, Tsuruhara T, Urakami H, Miyamura S, Sekikawa H, Kenmotsu M, Shibata M, Abe S and Nezu H : Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi* anti-genically different from Kato, Karp, and Gilliam strains from patients, Microbiol Immunol, 28, 873-882 (1984)

Epidemiological Study of Tsutsugamushi Disease in Shimane Prefecture, Japan

Kenji TABARA^{*†}, Hiroki KAWABATA, Shuji ANDO, Satoru ARAI,
Asao ITAGAKI and Haruo WATANABE

** Shimane Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science, 581-2 Nishi-
hamasada-cho, Matsue-shi, 690-0122, Japan*

SUMMARY

An epidemiological investigation into Tsutsugamushi disease in Shimane Prefecture was conducted using human clinical samples and rodent samples. A serological examination reveals *Orientia tsutsugamushi* serotype Karp as the dominant infectious serotype in patients. From sequence typing of *Orientia tsutsugamushi*, *Orientia tsutsugamushi* Japanese Karp type 2 (JP-2), Japanese Gilliam (JG), and Yeo-joo reported in Korea were detected from clinical specimens. As both JP-2 and JG types of *Orientia tsutsugamushi* have been observed in *Apodemus speciosus* in Shimane Prefecture, it is likely that *Apodemus speciosus* is the reservoir of these pathogenic *Orientia tsutsugamushi* in the natural environment.

— Key words : Japanese Gilliam (JG), Japanese Karp type 2 (JP-2), *Orientia tsutsugamushi*, Serotype, Yeo-joo.

† Correspondence to : Kenji TABARA (Oki Shimane Prefectural Public Health Center)

24 Minatomachi Okinoshima-cho, 685-8601, Japan

TEL 08512-2-9714 FAX 08512-2-9716 E-mail : tabara-kenji@pref.shimane.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 535 ~ 541 (2012)