

(濱口杉大) 論文内容の要旨

主 論 文

Clinical and Epidemiological Characteristics of Scrub Typhus and Murine Typhus among Hospitalized Patients with Acute Undifferentiated Fever in Northern Vietnam

北ベトナムにて未分類急性熱性疾患で入院となったツツガムシ病および発疹熱患者の臨床疫学的特徴

濱口杉大, Ngo Chi Cuong, Doan Thu Tra, Yen Hai Doan, 清水健太, Nguyen Quang Tuan, 吉田レイミント, Le Quynh Mai, Dang Duc-Anh, 安藤秀二, 有川二郎, Christopher M. Parry, 有吉紅也, Pham Thanh Thuy

The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene
(2015年 掲載予定)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：有吉紅也教授)

緒 言

東南アジアにおいてリケッチア症はマラリア、デング熱、腸チフスとともに重要な急性熱性疾患の1つである。ダニが媒介し *Orientia tsutsugamushi* の感染によるツツガムシ病、ノミが媒介し *Rickettsia typhi* の感染による発疹熱、主にマダニが媒介し *Rickettsia japonica* など多様なリケッチアの感染による紅斑熱リケッチア症が主たる原因であるが、ツツガムシ病の研究はベトナムでは乏しく、また発疹熱に関しては東南アジアでもほとんど研究されていない。現在、東南アジアの臨床現場で容易に使用できる診断検査はなく、高次医療機関であっても診断は臨床的になされている。これまで報告された論文は疫学調査、もしくは検査法の評価であり、臨床診断を補助する目的で、各リケッチア症の特徴を詳細な統計手法を用いて解析した研究はない。そこで本研究では北ベトナムにおけるリケッチア症の臨床疫学像を明らかにし、また個々のリケッチア症の特異的な臨床所見の診断的意義をオッズ比を用いて定量的に検討することを目的とした。

対象と方法

2001年3月から2003年2月の2年間に、北ベトナムハノイの高次医療機関感染症病棟に臨床的にリケッチア症を疑われ入院となった成人患者749名から臨床情報が収集され、*Orientia tsutsugamushi* IgM ELISA 検査および第1年目の登録患者については市販キットによる *Rickettsia typhi* IgG IFA 検査がおこなわれた。本研究では、こ

これらの登録患者を対象に、さらに診療記録を後向きに調査することにより、臨床情報データセットを完成させ、また凍結保存されていた残存血清を用いて2年目登録患者に *Rickettsia typhi* IgG in-house IFA をおこなった。陽性基準は市販キットと同様に400倍以上とした。これらの結果を統合し、IgM ELISA 陽性患者をツツガムシ病群、IgG IFA 陽性患者を発疹熱群、両検査陰性患者を非ツツガムシ病・発疹熱群とし臨床所見を分析した。

結 果

上記登録患者より情報収集可能であった579人のうち、ツツガムシ群は237人(40.9%)、発疹熱群は193人(33.3%)、非ツツガムシ病・発疹熱群は149人(25.7%)であった。発疹熱群はハノイ在住や海岸地域、ツツガムシ病群は国境付近やベトナム中部付近在住の割合が多かった。ツツガムシ病の臨床所見(頻度)として、刺し口(62.9%)、呼吸困難(13.9%)、血圧低下(5.1%)、リンパ節腫脹(64.1%)が、他の群より有意に呈しやすいたことが判明した。また、これらの所見のオッズ比はそれぞれ46.56、10.90、9.01、7.92であった。発疹熱群では逆にそれらの所見が少ない一方で、筋肉痛(79.3%)、発疹(44.6%)、比較的徐脈(49.0%)を呈しやすく、オッズ比はそれぞれ1.60、1.56、1.45であった。非ツツガムシ病・発疹熱群は肝酵素上昇(88.5%)、遷延熱(52.4%)、BUN上昇(16.4%)、白血球増加(21.0%)を呈しにくく、オッズ比はそれぞれ0.24、0.45、0.47、0.51であった。

考 察

本研究は、北ベトナムにおいてツツガムシ病と発疹熱が主要なリケッチア症であることを明らかにした最初の報告である。ツツガムシ病で刺し口は重要な所見であることが知られているが、それを量的に重みづけした報告はなく、我々の結果では刺し口の存在はツツガムシ病の可能性を46.6倍高めることが判明した。しかし約3分の1の患者には刺し口が認められておらず、その他の所見と合わせた臨床診断が必要である。一方、発疹熱は特異的所見に乏しかった。疫学的特徴として、北ベトナムで、ツツガムシの幼虫が増加する雨季は農業が盛んな時期と一致しておりツツガムシ病の増加につながると考えられる。一方、発疹熱においては、ノミを運ぶネズミは都市部や港の多い海岸地域に多いが、季節性はあまり認められなかった。本研究の限界として、紅斑熱リケッチア群を調査していないことが挙げられる。以上のことから、本研究結果は北ベトナムにおけるリケッチア症の鑑別と診断の向上に役立つと考えられる。