

長野県におけるレプトスピラ症と日本紅斑熱の重複感染患者の発生について

小野澤菜穂子¹⁾、小林文宗²⁾、小林良清¹⁾

1) 長野市保健所

2) 長野県健康づくり事業団

2017年9月、長野市内においてレプトスピラ症と日本紅斑熱に重複感染した患者の届出があった。長野市保健所ではそれぞれの届出後に感染機会を把握するための患者の行動調査を実施したが、患者は野外で水、土壌、草などと接する作業が多く、居住地も山間地域で荒野に囲まれているなど、感染原因となりうる環境条件が多いことから、今回の重複感染の機会が単一によるものなのか、それぞれ個別によるものなのか特定することができなかった。

また、最初にレプトスピラ症の届出を受けた際、その主な感染機会であるネズミと水への曝露歴について聞き取りを行ったため、同じく感染の機会となりうる土嚢づくりについては日本紅斑熱に関する聞き取りにおいて初めて知ることになった。今回は重複感染のためにそれぞれの疾患に対応した合計2回の聞き取り調査が実施できたが、1回の聞き取りで患者の毎日の行動を漏らさず確実に確認することにより、感染原因の解明につなげる必要がある。

いずれの感染症も長野県においては数年に一度発生する程度の稀なものであるが、今回の事例は感染場所が長野市内であったことから、今後も身近な地域での患者の発生に注視していく必要がある。

Key words : レプトスピラ症 (Leptospirosis)、日本紅斑熱 (Japanese spotted fever)、重複感染 (concurrent infection)

I. 緒言

レプトスピラ症 (病原体: *Leptospira* spp.) は4類感染症に属し、細菌を保菌しているげっ歯類や哺乳動物の尿に汚染された水や土壌との接触、あるいは尿との直接的な接触により、経皮的または経粘膜的に感染する^{1) 2)}。ネズミなどの動物との接触、また水田・畑での作業、川での活動などで感染する可能性があり^{2) 3)}、また台風や洪水の後に発生することが知られている^{1) 4)}。一般的な潜伏期間は3～14日である^{2) 3)}。

日本紅斑熱 (病原体: *Rickettsia japonica*) は、同

(2019年12月24日受付 2020年2月17日受理)

連絡先: 〒380-0928 長野県長野市若里六丁目6番1号
長野市保健所健康課
小野澤 菜穂子
E-mail: h-kenkou@city.nagano.lg.jp

じく4類感染症に属すマダニ媒介性感染症で、農作業や野山での活動時における病原体保有マダニ刺咬に起因する^{3) 5)}。一般的な潜伏期間は2～8日である^{2) 3) 5)}。

長野県内では2016年までに、レプトスピラ症が2003年以降において2010年に長野市で1例、日本紅斑熱が1999年以降において2004年に松本保健所管内で1例発生している⁶⁾。

このように県内では数年に一度の稀な発生状況の中、2017年9月、長野市において同一患者にこの2つの感染症が重複して発症するという非常に稀有な事例を経験した。

長野市保健所でそれぞれの感染症の届出後2回にわたって患者の行動調査を行ったが、患者には両感染症の感染原因と推測される機会が多く、単一場面での重複感染なのか、異なる場面での重複感染なのかを含め感染原因の特定には至らなかった。

この事例は、希少感染症による重複感染として疫学的に貴重であり、症例の概要と保健所の対応を整理し、その課題について考察したので、ここに報告する。

II. 症例及び保健所の対応

A. 患者の背景

患者は60代男性の会社員だが、在住地の集落周辺のりんご畑、水田で日常的に農業も営み、地元の消防団に所属している。

既往症は高血圧、高脂血症、大腸ポリープ。

居住環境は、山間地域で、周辺は野山で畑や水田以外には荒野が多く、自宅にはネズミが出没し、年に10匹ほどの捕獲がある。自宅周辺ではイノシシ、熊、鹿、ハクビシンなどの野生動物が生息する。ペットの飼育はない。また潜伏期間中、国内では発病

前日に新潟県に行っているが、海外渡航歴はなかった。

B. 現病歴と臨床経過(表1)

2017年8月23日午前中、気分不快、鳥肌、発熱出現した。

8月24日、発熱、倦怠感のため病院受診し、細菌性感染症の疑いで入院となる。

8月25日、肝障害、腎障害、皮膚・眼球結膜の黄染、血小板低下、貧血、多臓器不全を伴う発熱で体温39.2℃～40.1℃。タゾバクタム／ピペラシリン(TAZ／PIPC)、ミノサイクリン(MINO)の点滴治療を行った。

8月28日、軽度の頭痛、四肢の近位部と体幹に淡い紅斑が出現。レプトスピラ症、ハンタウイルス肺症候群、つつが虫病、日本紅斑熱を疑いセフトリアキソン(CTRX)、MINO点滴治療を開始した。

なお、ダニによる咬刺痕を探したが見つからなか

表1. 臨床データ (病院実施)

項目	単位	8/24	8/26	8/30	9/4	9/6	9/26
AST(GOT)	U/L	88	31	24	28	24	26
ALT(GPT)	U/L	109	61	50	71	58	41
γ-GTP	U/L	—	66	198	245	195	53
ALP	U/L	229	268	582	531	472	292
コリンエステラーゼ	U/L	228	175	181	256	265	278
LDH	U/L	212	157	317	299	290	132
CPK	U/L	—	361	23	25	23	34
総ビリルビン	mg/dL	2.9	2.5	1.0	0.9	1.2	1.0
BUN	mg/dL	17.3	18.8	66.1	72.2	57.5	10.3
クレアチニン	mg/dL	1.29	1.35	7.27	4.08	3.05	1.67
e-GFR	ml/分/1.73m ²	45	42	7	13	17	34
Na	mmol/L	138	137	132	135	134	137
K	mmol/L	3.8	3.5	3.6	5.5	5.4	3.6
Cl	mmol/L	103	100	101	103	104	102
CRP	mg/dL	18.65	31.41	5.77	1.22	0.66	0.08
WBC	/μL	8640	8030	9850	7320	6450	4510
RBC	万/μL	439	408	433	455	455	408
Hb	g/dL	13.7	12.7	13.3	14.1	14.1	12.4
ヘマトクリット	%	40.1	36.4	37.4	41.5	41.7	35.8
血小板	万/μL	11.2	5.2	7.7	29.1	28.6	20.9

った。

9月4日、レプトスピラ症を疑って国立感染症研究所へ、日本紅斑熱、発疹熱、つつが虫病、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）を疑って馬原アカリ医学研究所へ検査を依頼した。

9月5日、腎機能の改善が見られると判断。

9月11日、国立感染症研究所より「レプトスピラ症」と確定され、主治医から保健所へ届出された。

9月17日、馬原アカリ医学研究所において「日本紅斑熱」の感染が判明し、さらに9月20日「レプトスピラ症」と「日本紅斑熱」の重複感染と判断されたため、9月21日に主治医より届出された。患者は9月27日に退院した。

C. 微生物学検査

国立感染症研究所の検査では8月24日採取の血

清からレプトスピラ鞭毛遺伝子 *flaB* が増幅された（表2）。また、国内で報告のある15血清型生菌を用いた顕微鏡下凝集試験を行い、その結果、血清型 Autumnalis, Kremastos, Poi に対する抗体陽転が認められた（表3）ことから、レプトスピラ感染が証明された。

馬原アカリ医学研究所では8月24日と9月8日採取の血清に対して免疫ペルオキシダーゼ反応によるIgG、IgMの抗体検査とともに、Wile-Ferix 反応によるリケッチア症の検査が行われた。8月24日は抗体陰性の結果であったが、9月8日には日本紅斑熱リケッチアに対するIgGとIgMの両抗体価が有意に上昇し、Weil-Felix 反応も紅斑熱に特徴的なOX2凝集価（抗体価）が陽転していた（表4）ことから、日本紅斑熱が確定した。なお、発疹熱、つつが虫

表2. PCR法によるDNA（レプトスピラ鞭毛遺伝子 *flaB*）検出結果

（国立感染症研究所実施）

血漿	尿	髄液	血清（8/24）
未実施	未実施	未実施	陽性

表3. レプトスピラ抗体検出結果（顕微鏡下凝集試験）（国立感染症研究所実施）

供試菌	血清抗体価	
	8/24	9/4
<i>Leptospira borgpetersenii</i> serovar Castellonis	< 50	< 50
<i>L. borgpetersenii</i> serovar Javanica	< 50	< 50
<i>L. borgpetersenii</i> serovar Poi	< 50	200
<i>L. interrogans</i> serovar Australis	< 50	50
<i>L. interrogans</i> serovar Autumnalis	< 50	200
<i>L. interrogans</i> serovar Bataviae	< 50	100
<i>L. interrogans</i> serovar Canicola	< 50	< 50
<i>L. interrogans</i> serovar Copenhageni	< 50	100
<i>L. interrogans</i> serovar Hebdomadis	< 50	100
<i>L. interrogans</i> serovar Icterohaemorrhagiae	< 50	< 50
<i>L. interrogans</i> serovar Kremastos	< 50	200
<i>L. interrogans</i> serovar Pomona	< 50	< 50
<i>L. interrogans</i> serovar Pyrogenes	< 50	< 50
<i>L. interrogans</i> serovar Rachmati	< 50	100
<i>L. kirschneri</i> serovar Grippotyphosa	< 50	< 50

表4. 日本紅斑熱に係る抗体検査結果 (馬原アカリ医学研究所実施)

供試抗原	8/24		9/8		9/26	
	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM
免疫ペルオキシダーゼ反応 <i>Rickettsia japonica</i>	<40	<40	160	80	320	40
Weil-Felix 反応	凝集価		凝集価		凝集価	
<i>Proteus</i> OX2	<20		80		320	
<i>Proteus</i> OX19	<20		<20		<20	
<i>Proteus</i> OXK	<20		<20		<20	

病、SFTS ともに陰性、病院での検査ではつつが虫病、T-SPOT はいずれも陰性であった。

国立感染症研究所、馬原アカリ医学研究所、主治医による検討の結果、それぞれの感染症のペア血清検査において有意の抗体価上昇がみられ、レプトスピラでは病原体 DNA も検出されており、いずれも急性感染と考えられることから、2つの感染症の重複感染と考えるのが妥当との結論となった。

D. 患者の行動調査 (図 1)

最初にレプトスピラ症の届出を受けた時点で患者に対して聞き取り調査を実施した。この時は、レプトスピラ症の主な感染原因であるネズミ等のげっ歯類動物やその尿に汚染された水との接触ととらえ、それらに関する行動を聞き取った。その結果、次のことが明らかになった。

8月に集中豪雨があり、同月11日に消防団として自宅近くの土砂崩れ現場で活動した。この時、消防団員、消防署員など複数人が出動した。手袋と身支度は、しっかりしていた。翌12日は、一人で土砂崩れの見回りに出て、少し離れた「A池」南側の河川の水が溢れているのを発見し、素手で土砂を除く作業をした。13日には自宅そばの河川に土砂が埋まっているのを発見しスコップで作業した。

また、21日は、自宅の物置小屋に設置していたネズミ捕りにネズミが死んでおり、死骸を掴んで捨てた。この時手袋はしていた。

次に、日本紅斑熱の届出を受けた時点で2回目の聞き取りを行った。1回目の聞き取りから10日間が経過していた。この時は、日本紅斑熱の感染原因がマダニであることから、ダニと接触する可能性が

日付	活動内容	活動場所	接触したもの	発病前の日数	レプトスピラ症感染推定期間	日本紅斑熱感染推定期間
8月9日~10日	(日常的に農作業)	集落のそば	草木、土	13~14日前	レプトスピラ症感染推定期間	日本紅斑熱感染推定期間
8月11日	消防団員として自宅近くの土砂崩れ現場で活動した。消防団員、消防署員など複数名で活動した。身支度はしっかりしていた。	自宅周辺	土砂、洪水	12日前		
8月12日	一人で、A池南側で、素手で、河川の土砂を取り除く作業と草むしりをした。	A池周辺	川の水、土砂、草	11日前		
8月13日	一人で、自宅近くの河川で、スコップで、土砂を取り除く作業をした。	自宅周辺	川の水、土砂	10日前		
8月14日	A池北側で草刈り及び土嚢づくりをした。土嚢の運搬は家族が手伝った。薄手の作業用手袋をしていたがマスクはしていなかった。	A池周辺	草、土	9日前		
8月15日				8日前		
8月16日~20日	(日常的に農作業)	集落のそば	草木、土	3~7日前		
8月21日	自宅でネズミを捕獲、手袋をして廃棄した。	自宅周辺	ネズミ	2日前		
8月23日	発熱等、発症	-	-	発病当日		

図1 潜伏期間中の患者の行動と推測される感染源



図2 A池の風景（患者発生の2年後に撮影 草刈りをした場所とは異なる）

ある草むら等での行動を中心に聞き取りを実施した。その結果、次の点が明らかになった。

8月12日に河川の土砂を取り除くために立ち入った場所は草むらで、生い茂った雑草を素手でかき分けたりむしったりした。8月14日、15日に「A池」北側の地帯で背丈ほどの草を刈り、刈取り後の土で土嚢を50袋ほど作り、水田へ運ぶ作業をした。薄手の作業用手袋はしていたが、マスクは装着していなかった。「A池」周辺は荒地で、人の手が入っておらず、獣が侵入している地帯であった（図2）。2日間の土嚢づくりと運搬は家族と一緒に行ったが、草刈りは患者一人で行っていた。

ダニに刺された記憶はなく、咬刺痕も見当たらなかった。

E. 感染原因に関する発生当時の検討状況

レプトスピラ症については、1回目の聞き取りにより明らかになった11～13日の「A池」南側を含む豪雨後の川の水や泥水との接触、または可能性は低いものの21日のネズミとの接触も想定したが、2回目の聞き取りで14日と15日には「A池」北側の荒地の土を掘り起こして土嚢づくりをしていたことも確認され、これらの行動がいずれも感染機会となり得ると考えられた。

日本紅斑熱については、12日の「A池」南側で雑草に触れた行為と、14日、15日の「A池」北側の

荒地で草刈りをした行為が感染原因となり得るが、一般的な潜伏期間から考えると、15日の草刈りの可能性が高いと考えられた。

「A池」周辺は、荒地で雑草が生い茂っており、人の立ち入りがなく、野生動物が潜むような場所であることから、2つの感染症の共通の感染場所の可能性があると考えられた。

患者は、日常的にリンゴ畑や水田で農作業をしており、患者の住む集落は、広域的に山野であり、ネズミなどの野生動物が身近におり、さらにマダニが潜む可能性がある荒野もあることから、この日常の環境の中でも両感染症にかかった可能性も考えられた。

ただ、水、土壌、ネズミなどを対象とする微生物学的な検索までは実施しておらず、また、マダニなどの捕獲作業を行っていないこと、患者の行動には両感染症の感染原因となる可能性のある環境や機会が多いことから、それぞれの感染症の感染原因が特定できず、共通の感染機会によるものかどうかの判断にも至らなかった。

Ⅲ. 考察

症例の概要と保健所の対応について、その後得られた情報等も踏まえながら考察する。

A. 感染原因の特定及び聞き取りについて

重複感染の感染源が共通の一つの場面であったのか、それとも別々の感染が偶然一人の人間に起きたのかが今後の感染対策にとって重要となるが、患者は、日頃から感染原因となり得る環境に居住し、活動もしており、日常的にも両疾患に曝露される可能性があったことから、感染原因の特定はできなかった。

なお、今回の事例に関する行動調査や感染原因の検討に当たっては、症状によってそれぞれの感染症の発症日を断定することが困難であり、両感染症の発症日とともに8月23日としているが、何らかの根拠をもってそれぞれの感染症の発症日を特定できれば、感染原因をもう少し絞って検討することができると考えられる。

当初、レプトスピラ症の届出後の調査では、感染原因として11日～13日の洪水後の水や泥水との接触と考えていたが、日本紅斑熱の届出により2回目に実施した聞き取りにおいて、14日と15日の行動も明らかになり、この時の土嚢づくりもレプトスピラ症の感染原因の一つとなった可能性が浮き彫りになった。

今回、稀有なことにレプトスピラ症の感染確認後に日本紅斑熱の感染も確認されたため、最初の聞き取りではわからなかった感染原因も可能性として推測することができたが、通常は1回の聞き取りで終わることから、患者の行動調査においては、その疾患の感染原因となり得る特別なエピソードのみを聞き取るのではなく、あまり感染原因とは考えにくい行動も含め、潜伏期間中の毎日の様子を丁寧に幅広く聞き取ることで、少しでも感染源の究明につなげることが重要である。

レプトスピラ症の感染源が川の水だったのか、土嚢づくりだったのかは特定できなかったが、洪水の後の発生であったことから、洪水の後の水や土に触れる行為には注意が必要である。

B. 日本紅斑熱の診断について

日本紅斑熱においては、本症例は病原リケッチアの種類の確定はできていなかった。このことから厳密には *Rickettsia japonica* に該当するのかどうかは不明であり、本症例は正確には紅斑熱群リケッチア症となる。血清は9月26日採取のものあり、IgG抗体は320と上昇が続き、Weil-Felix 反応のOX2凝集価も320と有意に陽転していた(表3)。また紅斑熱群に特異性の高い間接赤血球凝集反応も初回<40だった抗体価が9月8日と9月26日のものが1280に

上昇していたことから、紅斑熱群リケッチア症の感染は確実であると判断されたとの結果を、後日、馬原アカリ医学研究所から入手した。

日本紅斑熱は、特に西日本と中部地方、関東地方の温暖な地域に症例が多いとされている²⁾が、本症例が何かしらの紅斑熱群リケッチア症であることから、長野市内においても野山や荒野に入るときにはマダニ対策が重要であることをあらためて認識した。

IV. まとめ

本症例は、両感染症の潜伏期間中に長野市以外の地域に所在しておらず、今回の重複感染が長野市内で起きたことになる。

このことから、今後、長野市内を含む長野県におけるこれらの稀有な感染症の発生に注視するとともに、必要に応じて住民にも注意喚起することが求められる。

利益相反：利益相反なし。

同意：本症例の発表に関しては、患者からの同意を得ている。

謝辞：症例報告の取りまとめにあたり、馬原アカリ医学研究所の藤田博己先生並びに国立感染症研究所の小泉信夫先生に多くのご示唆をいただき、また、長野中央病院においては臨床データをご提供いただきましたことに感謝申し上げます。

V. 文献

- 1) 小泉信夫, 渡辺治雄: レプトスピラ症の最新の知見. モダンメディア 52 巻 10 号: 299 - 306. 2006.
http://www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM0610-01.pdf
- 2) 東京都新たな感染症対策委員会: 東京都感染症マニュアル 2018: 202 - 203, 236 - 237. 東京都生活文化局広報広聴部都民の声課. 2018.
- 3) 厚生労働省科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメント」研究代表者 松井珠乃: 感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン. 26. 32. 平成 28 年 3 月.
- 4) 伊藤渉, 生方綾史, 吉永孝之他: 平成 30 年 7 月豪雨後に尼崎市内で診断されたレプトスピラ症の一例. 病原微生物検出情報月報 Vol.39 No.11: 22 - 23. 2018.
- 5) NIID 国立感染症研究所 疾患名で探す感染症情報 日本紅斑熱とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/448-jsf-intro.html>
- 6) 長野県感染症情報 ~年別届出一覧表~
<http://www.prf.nagano.lg.jp/hoken-shippei/kenko/kenko/kansensho/ichiran.html>

**The case report of concurrent infection with Leptospirosis and Japanese spotted fever
in Nagano prefecture, Japan**

Nahoko Onozawa¹⁾, Humimune Kobayashi²⁾, Yoshikiyo Kobayashi¹⁾

- 1) *Nagano City Health Office*
- 2) *Nagano Prefecture Health Foundation*

Key words: Leptospirosis, Japanese spotted fever, concurrent infection
