

アジアのリケッチア症である恙虫病に関する最近の知見

内 川 公 人

信州大学医学部寄生虫学教室

Recent advances in epidemiological study of tsutsugamushi disease in Japan

Kimito UCHIKAWA

Department of Parasitology, Shinshu University School of Medicine

Key words : tsutsugamushi disease, etiologic agent, serotype, vector ecology

恙虫病、病原体、血清型、媒介種の生態

1992年7月に第19回国際昆虫学会議が北京で開催され、その会議に筆者はダニ類が媒介するライム病 Lyme disease と恙虫病に関する演題をもって参加した。新しい関心事であるライム病はシンポジウムで取り上げられたが、恙虫病の演題は筆者らの他にはなかった。しかし、恙虫病こそアジアにおける最も重要なダニ媒介性感染症の一つであり、欧米にない疾患故に、アジアの研究者が情報を交換しあって対策を構じていかななくてはならないと考える。

恙虫病は中国と日本で古くから知られていた高熱、紅斑、リンパ節の腫脹を主徴とするリケッチア症で、病原体をもつ恙虫が偶発的に人を刺すと、まず刺咬部でリケッチアの増殖が起こる。発症する人では、病原体の増殖による刺咬部組織の壊死を生じて、痂皮が形成される。それを刺し口 eschar と呼んで、臨床診断の決め手の一つとする。中国の恙虫病の場合にも、eschar が認められることが多いようである (Fan Ming-yuan et al., 1987)。

恙虫病は死亡率の高い熱病として恐れられてきたが、特効的な抗生剤の登場によって、早期に診断がつけば簡単に直すことのできる病気になった。しかし、日本では、いまだに正しい診断が手遅れになって一命を落とす患者が後を絶たない。米国でも、歴史的に有名なリケッチア症であるロキー山紅斑熱 Rocky Mountain Spotted Fever で今なお死者がでることに、警告が寄せられており (Hoogstraal, 1981)、感染症には、いつの時代にも、新しい局面をもつ疾患として対応していく

ことが大切である。

恙虫病再流行の兆し

日本では、アカツツガムシ *Leptotrombidium akamushi* によって媒介される恙虫病が信濃川 (新潟県)、最上川 (山形県)、雄物川 (秋田県) の流域にあることが古くから知られていた。1948年以降、タテツツガムシ *Leptotrombidium scutellare*、フトゲツツガムシ *Leptotrombidium pallidum*、トサツツガムシ *Leptotrombidium tosa* などが媒介する、やや病態を異にする恙虫病が全国各地にあることが分かってきた。これらの恙虫病も1970年代前半までは全国的に減少を続け、関係者は間もなくこの病気が日本からなくなるものと期待を寄せていた。しかし、1976年から再び患者数の増加が始まり、1980年代に入ると未曾有の大流行が始まっている。患者数は年間800を超え、流行地域が拡大しているのである。

一方、韓国では、1951-53の3年間に8症例が記録された後、患者の報告はなかったが、1985年に突如64名の患者が発生し、その後急増して1988年には824名を数えている (Ree et al., 1991)。中国では、それまで南東部に限られていた恙虫病の流行地域が、最近北上して山東省にまで及んできた (Fan Ming-yuan et al., 1987; C. Xiangrui et al., 1991)。韓国や日本の主要な媒介種であるフトゲツツガムシが黒龍江、山東、浙江、福建、広東、雲南 (?) の各省に分布している (温, 1984)、中国の流行地はさらに北に拡大するもの

と思われる。この他、台湾には引続いて恙虫病の発生があり(大鶴・1988)、タイ国からの報告を見ても近年における症例の増加傾向が窺われる(Eamsila et al., 1990)。さらに、その他の東南アジア各国にも同様な傾向があるとも云われるが、筆者の手許にはそれを裏付ける資料はない。以上から、少なくとも中国から日本にかけての極東地域には、最近、恙虫病再流行の兆しが顕著に現れていることになる。

再流行がなぜ起こってきたかを明確に説明することは、未だできていない。須藤(1983)は、それまで多用されていたchloramphenicolが合成ペニシリンやcephalosporinに取って換わられた時期に日本の再流行が始まっていることから、chloramphenicolやtetracyclineが常用されていた頃には気付かれなまま治癒していた恙虫病が、効力のない抗生剤が与えられるために重症化して目だつようになったに過ぎないと見ている。しかし、環境の変化・改変がアカツツガムシの生息場所を減少させ、信濃川流域の古典的な恙虫病を消滅させたものと理解されていることから見ても、単に医療事情の変化に伴う見掛上の流行として片付けることはできない。いずれにせよ、再流行の機序の解明を念頭におきながら、予防と治療に直結する資料を集積し、それに基づいて有効な対策を立てることが、流行地における急務である。このような観点から、特に1980年代に入ってから日本国内で明らかにされた研究成果を、疫学的見地に立って整理してみたいと思う。

病原体 *Rickettsia tsutsugamushi* の分離

恙虫病の病原体が発見されて以来、本症の疫学的研究に当たっては、患者の血液、小哺乳類の肝・脾臓、媒介者である恙虫の乳剤などから病原体を分離する試みが繰り返されてきた。そして、日本にはKato, Gilliam, Karpの3標準株prototypeのリケッチアがあり、いずれもマウスに対して毒性が強いことが知られていた。その後の研究で、マウスに対する毒性が弱いため、普通マウス(有毛)に接種する従来の方法では分離できない病原体のあることが分かってきた。

村田ら(1980)は、普通マウスに代えてヌードマウスを用いることによって、弱毒(三宅)株をドブネズミ *Rattus norvegicus* から分離し、継代することに成功した。Tamuraら(1984)は、L細胞培養系に患者の血液を接種すると、毒性の強い株と弱い株の両方が分離できることを示し、従来の株と明らかに異なる弱毒株としてShimokoshi株を確立した。さらに、Kobayashiら(1986)は、普通のddY系マウスに、患者血液接種時

とその後5日間隔で2回、cyclophosphamideを体重1g当り0.25mg皮下投与すると、無処理マウスでは分離できないリケッチア株が得られることを示した。宮崎県では、この方法によって多数の患者からリケッチアが分離され、抗原性の違いによってKawasaki, Kurokiの2型に分けられている(山本ら、1990)。他の地域でも、この方法がリケッチアの分離に広く用いられるようになり、高い成功率をおさめている。これまでに分離・確立された株では、恙虫病患者と鼠類に由来するものが多い反面、恙虫、特にその未吸着幼虫から分離された株は少なく、未だ10例にも達していない。なお、マウスに対して弱毒性の株について述べたが、このようリケッチアが人に感染した場合に定型的な恙虫病を発症させることが多い点に注意しなくてはならない。

リケッチア株の抗原型

以前には、リケッチアの抗原型を定めるための補体結合反応や蛍光抗体法で多クローン抗体が使われていた。最近、Kato, Gilliam, Karpの標準株とKawasaki, Kuroki株に対する株特異的単クローン抗体が作製され、それを用いて分離株の型分けができるようになった(Murata et al., 1986; Yamamoto et al., 1986; 山本ら、1989; Kawamori et al., 1992)。単クローン抗体を用いた分析は、これまでにMurataら(1986)による22株(患者、野鼠、フトゲツツガムシ由来株、それぞれ15,5,2)とKawamoriら(1992)の59株(患者、野鼠、恙虫2種由来株、それぞれ24,30,5)についておこなわれている。

これらの研究者の分析結果で特に注目される点は、81株にも及ぶすべての株が、それぞれ単一抗原型のリケッチアから成り、複数の抗原型によって構成される株が認められていないことである。患者や実験動物に異なる抗原型リケッチアの混合感染が起こるといふ従来の報告(Elisberg et al., 1967, 1968; Shirai et al., 1979)を否定する結果が得られたことになる。新旧の分析結果のこのような違いに興味をそそられるが、その意味付けをしていくことが今後の課題であろう。

媒介・保菌動物としての恙虫

恙虫病の病原体は *Leptotrombidium* 属を主とする恙虫類の共生体symbiontであり、経卵巣伝達transovarial transmissionによって次世代に伝えられるために、有毒コロニー-infected colonyが形成されていると云われてきた。未吸着幼虫が最初に鼠や人を刺咬するときに病原体を伝播することから経卵巣伝達が起こって

いることは充分理解できるが、この現象を最初に証明したのはRapmundら (1969, 1972) である。彼らは *Leptotrombidium fletcheri* と *L. arenicola* について、有毒コロニーで産生される次代の幼虫がリケッチアに感染していることを確かめた。また、Robertsら (1977) は、有毒コロニーには雄が殆どまったく出現しないことを観察している。

これに対して、Takahashiら (1988) は、フトゲツツガムシを使って経卵巣感染を証明し、有毒コロニーにも感染雄が出現するものの、感染雄のもつリケッチアが精胞spermatophoreを介して次世代に伝えられることはないことを突き止めた。最近、浦上 (1992) はリケッチアのフトゲツツガムシ体内における分布を電子顕微鏡的に観察し、幼虫では唾液腺に分布密度が最も高いこと、成虫では各器官のほか精巢、卵巣、卵巣内卵の中にリケッチアが分布することを認め、精細胞内のリケッチアは精子形成過程で細胞外に排除されて精胞には移行しないことを確かめた。前述のTakahashiら (1988) の観察が裏付けられたことになる。そのほか、卵に伝えられたリケッチアが、以後の発生過程で増殖することも証明されている (Urakami et al., 1988)。

Traub & Wisseman (1974) は、それまでの膨大な資料から、*L. deliense*-groupの恙虫が主要な媒介者であると同時に病原体保有動物であることを見出した。しかし、恙虫が摂食中に感染宿主からリケッチアを取り込み、それを次世代に伝えるという実験結果が少数あることを無視することはできないとも考えた。その後、無毒コロニーの有毒化を示す資料が提出されない反面、有毒コロニーにおけるリケッチアの動態が前述のように明示されるため、病原性リケッチアが恙虫類の共生体であるとする見解が定着してきたように思われる。

恙虫類の発生動態

再流行が確認されると、日本各地で恙虫相と恙虫幼虫の季節消長が調べられた。鼠類を主体とする小哺乳類を捕獲し、寄生するアカツツガムシ、タテツツガムシ、フトゲツツガムシ、トサツツガムシなどの既知の媒介種を探しだして、その季節消長を把握することに主眼がおかれた。Traub & Wisseman (1974) が指摘しているように恙虫病媒介種をはじめとする恙虫類の環境依存性が高いため、植生や地勢などの環境条件の差を考慮して調査することが大切である (内川ら、1983, 1984)。このような調査は従来の自然宿主を調べる方法ではうまくできないので、任意の場所を思いの

ままに調べられるツルグレン法 Turgllen funnel methodが取り入れられるようになった。

この方法によって、日本各地で主要な媒介種となっているフトゲツツガムシが荒廃畑に生じる新しい草地に一過性に多発すること、水田の大きな畦畔に高密度で生息すること、などが確認された (内川ら、1987)。このような発生環境は、社会・経済状態の変化に伴って、近年、全国的に増加傾向にある環境である。また、フトゲツツガムシは、農村部や都市近郊では住宅周辺にも生息していることが確かめられ、身近な日常生活で恙虫病に罹患する危険のあることが示唆されたことになる (内川ら、1986, 1988)。このような分布特性のほか、フトゲツツガムシが年1化性であり、秋に幼虫が一斉に発生し、寒冷地では低温によって活動をおさえられる個体が越冬して春に再び活動することもツルグレン法で確認された。本種の同様な季節的発生消長が、詳細な野外飼育実験でも観察されている (高橋ら、1989)。以前から春季に活動して恙虫病を発生させるフトゲツツガムシの由来について様々な推測が加えられてきたが、この問題がツルグレン法による調査と野外飼育実験によって解明されたことになる。

もう一つの主要媒介種であるタテツツガムシは、これまでの報告を見る限り火山灰堆積地帯、河川の流域、急峻な傾斜地などに分布・生息しているものと考えられる。場所によっては発生個体数が著しく多く、攻撃性が大きいために、本種による皮膚炎が問題になった事例があるほどである (鈴木ら、1986)。しかし、タテツツガムシについては、前種フトゲツツガムシとは好発環境が異なり、日当たりと水はけが極めて良好な場所に多発することが分かってきた程度に過ぎない (内川ら、1991)。したがって、近年の恙虫病の増加に見合うタテツツガムシ個体群の増大を証明する資料は未だ得られていないことになる。

日本における現在の恙虫病媒介種の主役は以上の2種であるが、アカツツガムシやトサツツガムシに関する研究の必要性が無くなったわけではない。すなわち、アカツツガムシに媒介される恙虫病は新潟県では1982年以降見られなくなったが、秋田県下にはまだ残っているようである (須藤、1991)。また、麻生・鈴木 (1991) は、トサツツガムシを媒介種とするものとも推定できそうな6症例を長崎県の離島から記録している。

流行地における疫学的研究

恙虫病流行地では、なんらかの疫学的な調査・研究がおこなわれている。そのなかで、Kawamoriら (1992)

の富士山東山麓における総合的な研究は疫学的研究のあり方に指針を与えるものと評価されるので、ここで紹介したい。

富士山東山麓は、1948年に古典的恙虫病と異なる恙虫病の流行地として最初に患者が見つかった処である。その後も様々な疫学情報が集められ、再流行期に入るといち早く調査・研究が再開されている。まず、野鼠に寄生する恙虫類とその季節消長が調べられ、タテツツガムシの多発期に患者が多く発生することから、タテツツガムシが主、フトゲツツガムシが従の媒介種であろうと考えられた(川森ら、1988)。このような知見を再点検する作業が前述の新しい技術を取り入れて続けられた。まず、ツルグレン法を用いて恙虫類の分布様式が調べられた。この方法で抽出された媒介種2種の未吸着幼虫、黒板法black plate methodで採集されたタテツツガムシの未吸着幼虫、生捕された野鼠および患者の血液からリケッチア分離が試みられた。分離には普通マウス(有毛)が用いられたが、その半数以上にcyclophosphamide処理が施されている。分離された株は、すべて株特異的単クローン抗体によって型分けされた。

その結果、タテツツガムシ未吸着幼虫からKawasaki型、フトゲツツガムシ未吸着幼虫からKarp型、野鼠からKawasaki型とKarp型、患者からはKawasaki, Karp, Kurokiの3型のリケッチア株が分離された。野鼠や患者のリケッチアは媒介者と保菌動物の役割を兼ねる恙虫によって伝播されるので、この調査地ではタテツツガムシがKawasaki型、フトゲツツガムシがKarp型のリケッチアを保持・伝播していることが分かった。また、現在不明のKuroki型リケッチアの媒介種を定めていくことが、今後の課題として明示されている。Kawasaki型、Karp型リケッチアの地理的分布とタテツツガムシ、フトゲツツガムシの濃厚生息域が、それぞれほぼ一致することも分かった。さらに、患者が最も多い時期、すなわちタテツツガムシ幼虫の活動が最も盛んな時期の患者が、Kawasaki型ばかりではなくKarp型やKuroki型リケッチアによって発症していることも確かめられている。その結果、当初の見解は一部改められ、富士山東山麓ではタテツツガムシばかりでなく、フトゲツツガムシやKuroki型の媒介種も相当大きな役割を果しているものと考えられるようになった。

以前には種々の状況証拠によって媒介種を推定していたが、恙虫の未吸着幼虫がもつリケッチアを分離して株特異的単クローン抗体で型分けをし、患者や野鼠のリケッチア株と比較しながら媒介種を決めていく方法は、流行地における病原体の動態をより鮮明に説明する。患者と媒介者の関係がはっきりしていない恙虫病流行地では、以上に示した包括的な研究法を取り入れて調査・研究を進めていく必要があるものと考えられる。

この小論をまとめるに当り、貴重なご意見とご校閲を賜りました名古屋大学名誉教授 熊田信夫先生に深謝いたします。また、寄稿をお奨めいただきました本誌編集委員会に、深甚なる謝意を表します。

(註) 以上は、中国河北省石家荘市で発行される医学動物防制(季刊) Chinese Journal of Pest Controlの編集委員会に送付した原文に英文表題とキーワードを加えたものである。中国語に訳されて掲載されるので、日本語のままでの利用に供するために、ここに印刷に付す。

投稿後、長崎県下の離島の恙虫病と恙虫に関する詳細な報告が日本医事新報No.3576(H. 4. 11. 7)に載り、離島の患者は4月から9月にかけて発生し、その血清はGilliam株に反応すること、タテツツガムシ(5月)とトサツツガムシ(8月)が得られているがタテツツガムシやフトゲツツガムシ以外の媒介種が推定されること、などが述べられている。鈴木は、第1回日本ダニ学会大会(H. 4. 11. 28)で、タテツツガムシ、フトゲツツガムシ、トサツツガムシの何れでもない*Leptotrombidium*属の1種が離島で比較的長い期間活動していることに注意を喚起した。これらのことがあっても、筆者はトサツツガムシへの警戒を続けることが大切であろうと考えている。

本文の富士山東山麓の媒介種に関する記述のなかで、Kuroki株のベクターが未だ分かっていないことを述べた。その部分を読むと、この型のリケッチアはタテツツガムシ、フトゲツツガムシ以外の恙虫によって媒介されることを示唆しているかのように受け取られかねない。しかし、2種の何れかがKuroki型のリケッチアの自然界における存続に関与している可能性を否定しているわけではない。

参 考 文 献

麻生卓郎・鈴木 博. 1991; 長崎県の二つの離島の恙虫病と恙虫について; 一年間の調査結果. 衛生動物, 42:

183.

- C. Xiangrui, W. Jinju, Z. Yongguo, W. Yanan, Y. Chunmu, X. Zhaoping, W. Junli, and Y. Yufu. 1991; Recent studies on scrub typhus and *Rickettsia tsutsugamushi* in Shandong Province - China. Eur. J. Epidemiol., 7:304-306.
- Eamsila, C., P. Buranakitjaroen, P. Tanskul, and P. Watcharapichat. 1990; Scrub thphus in suburban Bangkok: first cases. J. Med. Assoc. Thai., 73; 585-591.
- Elisberg, B. L., J. M. Campbell, and F. M. Bozeman. 1968; Antigenic diversity of *Rickettsia tsutsugamushi*: epidemiologic and ecologic significance. J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 12: 18-25.
- Elisberg, B.L., V. Sangkasuvana, J.M. Campbell, F.M. Bozeman, P. Bod-hidatta, and G. Rapmund. 1967; Physiogeographic distribution of scrub typhus in Thailand. Acta Med. Biol., 15(suppl.): 61-67.
- Fan Ming-yuan, D. H. Walker, Yu Shu-rong, and Liu Qing-huai. 1987; Epidemiology and ecology of rickettsial diseases in the People's Republic of China. Rev. Infect. Dis., 9: 823-840.
- Hoogstraal, H. 1978; Tick-borne diseases of humans - a history of environmental and epidemiological changes. Med. Entomol. Centenary, Symp.Proc., 48-55. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., London.
- Kawamori, F., M. Akiyama, M. Sugieda, T. Kanda, S. Akahane, K. Uchikawa, Y. Yamada, N. Kumada, Y. Furuya, Y. Yoshida, S. Yamamoto, N. Ohashi, and A. Tamura. 1992; Epidemiology of tsutsugamushi disease in relation to the serotypes of *Rickettsia tsutsugamushi* isolated from patients, field mice, and unfed chiggers on the eastern slope of Mt. Fuji, Shizuoka Prefecture, Japan. J. Clin. Microbiol., 30: 2842-2846.
- 川森文彦, 中津川修二, 幾島隆雄, 三輪好伸, 望月 久. 1988: 静岡県における恙虫病の実態について. 環境管理技報, 6: 82-88.
- Kobayashi, Y., N. Tachibana, I. Matsumoto, T. Oyama, and T. Kageyama. 1978; Isolation of very low virulent strain of *Rickettsia tsutsugamushi* by the use of cyclophosphamide-treated mice. Proc. 2nd Internat. Symp. on rickettsiae and rickettsial diseases, 181-186.
- Murata, M., Y. Yoshida, M. Osono, N. Ohashi, M. Oyanagi, H. Urakami, A. Tamura, S. Nogami, H. Tanaka, and A. Kawamura, Jr. 1986; Production and characterization of monoclonal strain-specific antibodies against prototype strains of *Rickettsia tsutsugamushi*. Microbiol. Immunol., 30: 559-610.
- 村田道里, 野上貞雄, 白坂昭子, 田中 寛, 川村明義. 1980; 伊豆七島におけるつつが虫病(七島熱)の研究. 第一報 患者の発生状況とノネズミ、ツツガムシよりのリケッチアの分離. 感染症学雑誌, 54: 235-241.
- 大鶴正満. 1988; 多発する"新型恙虫病"に関する研究. 昭和62年度文部省科研費研究報告書, 1-112.
- Rapmund, G., R. W. Upham, Jr., W. D. Kundin, C. Manikumar, and T.C. Chan. 1969; Transovarial development of scrub typhus rickettsiae in a colony of vector mites. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 63: 251-258.
- Rapmund, G., A.L. Dohay, C. Manikumar, and T. C. Chan. 1972; Transovarial transmission of *Rickettsia tsutsugamushi* in *Leptotrombidium (Leptotrombidium) arenicola* Traub (Acarina: Trombiculidae). J. Med. Entomol., 9: 71-72.
- Ree, H., H. Ree, I. Ree, and Y. Yoshida. 1991; Epidemiological studies on host animals of tsutsugamushi disease in Korea. Korean J. Parasitol., 29: 181-188.
- Roberts, L. W., G. Rapmund, and F.C. Cadigan, Jr. 1977; Sex ratios in *Rickettsia tsutsugamushi*-infected colonies of *Leptotrombidium* (Acari: Trombiculidae). J. Med. Entomol., 14: 89-82.
- Shirai, A., D.M. Robinson, G.W. Brown, E. Gan, and D.L. Huxsoll. 1979; Antigenic analysis by direct immunofluorescence of 114 isolates of *Rickettsia tsutsugamushi* recovered from febrile patients in rural Malaysia. Jpn.J. Med. Sci. Biol., 32: 337-344.
- 須藤恒久. 1983; わが国における最近の恙虫病の動向とその病原診断法の現況について. 臨床と細菌, 6: 139-149.

- 須藤恒久. 1991; 新ツツガムシ物語. 277pp. 無明舎出版, 秋田.
- 鈴木 博, 森 章夫, 藤田紘一郎. 1986; 長崎県西部一帯に発生しているタテツツガムシによる集団刺咬症. 衛生動物, 37: 282.
- Takahashi, M., M. Murata, S. Nogami, E. Hori, A. Kawamura, Jr., and H. Tanaka. 1988; Transovarial transmission of *Rickettsia tsutsugamushi* in *Leptotrombidium pallidum* successively reared in the laboratory. Jpn. J. Exp. Med., 58: 213-218.
- 高橋 守, 町田和彦, 堀 栄太郎. 1989; フトゲツツガムシ *Leptotrombidium (Leptotrombidium) pallidum* の生態に関する研究. 7. フトゲツツガムシの野外飼育による発育. 埼玉医大雑誌, 16: 179-189.
- Tamura, A., K. Takahashi, T. Tsuruhara, H. Urakami, S. Miyamura, H. Sekikawa, M. Kenmotsu, M. Shibata, S. Abe, H. Nezu. 1984; Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi* antigenically different from Kato, Karp, and Gilliam strains from patients. Microbiol. Immunol., 28: 873-882.
- Traub, R., and C. L. Wisseman. 1974; The ecology of chiggerborne rickettsiosis (scrub thphus). J. Med. Entomol., 11: 237-303.
- 内川公人, 山田喜紹, 熊田信夫. 1983; フトゲツツガムシの棲息環境に関する一知見. 信州大学環境科学論集, 5: 72-77.
- 内川公人, 山田喜紹, 佐藤 潔, 熊田信夫. 1984; 長野県の恙虫類に関する基礎調査. 衛生動物, 35: 233-243.
- 内川公人, 熊田信夫, 田口敦史, 中塚龍也, 福田 晃. 1986; ツルグレン法による恙虫類の棲息調査. 1. 調査法の検討と日常生活域におけるフトゲツツガムシの分布. 衛生動物, 37: 363-370.
- 内川公人, 熊田信夫. 1987; ツルグレン法による恙虫類の棲息調査. 2. 恙虫類の環境依存性と季節的発生消長. 衛生動物, 38: 323-332.
- 内川公人, 山田喜紹, 熊田信夫. 1988; ツルグレン法による恙虫類の棲息調査. 3. 恙虫病の患者周辺部におけるフトゲツツガムシの発生. 衛生動物, 39: 13-17.
- 内川公人, 川森文彦, 河合清也, 熊田信夫. 1990; 富士山東山麓におけるタテツツガムシ, フトゲツツガムシの分布様式と恙虫相. 衛生動物, 41: 359-368.
- Urakami, H., M. Takahashi, A. Tamura, and E. Hori. 1988; Electron microscopic observations of the embryo *Leptotrombidium (Leptotrombidium) pallidum* naturally infected with *Rickettsia tsutsugamushi*. Microbiol. Immunol., 32: 967-972.
- 浦上 弘. 1992; ツツガムシ体内のリケッチア分布. 衛生動物, 43: 157.
- 温 廷桓 (編). 1984; 中国沙螨 (恙螨). 370pp., 学林出版, 上海.
- Yamamoto, S., N. Kawabata, A. Tamura, H. Urakami, N. Ohashi, M. Murata, Y. Yoshida, and A. Kawamura, Jr. 1986; Immunological properties of *Rickettsia tsutsugamushi*, Kawasaki strain, isolated from a patient in Kyushu. Microbiol. Immunol., 30: 611-620.
- 山本正悟, 川畑紀彦, 大浦泰子, 村田道里, 南嶋洋一. 1990; 宮崎県における恙虫病患者由来の *Rickettsia tsutsugamushi* の抗原型とその分布. 感染症学雑誌, 63: 109-117.