

マダニ媒介性感染症について

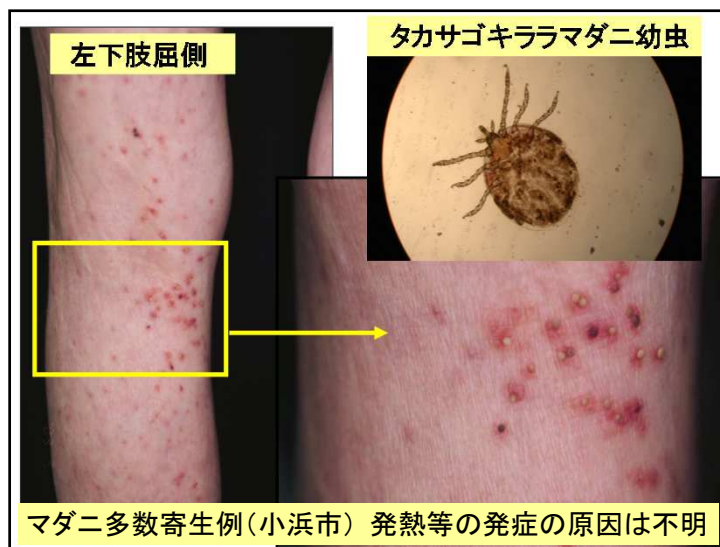
重症熱性血小板減少症候群(SFTS)
および日本紅斑熱の症例と
患者発生地等におけるマダニ調査を中心に

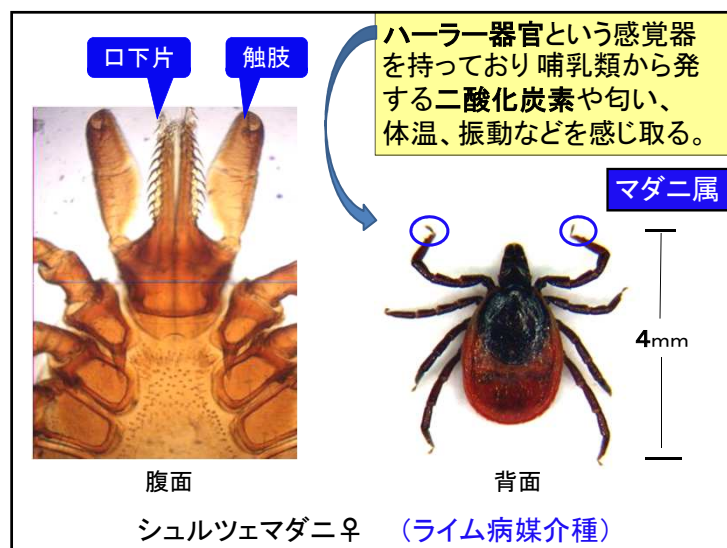
元福井県衛生環境研究センター所長 石畝 史
福井大学医学部 矢野泰弘 高田伸弘
金沢医科大学 及川陽三郎
馬原アカリ医学研究所（徳島県） 藤田博己
国立感染症研究所・獣医科学部 宇田晶彦

我が国におけるマダニ媒介性新興感染症

疾患名	初確認	北陸での発生状況	病原体	発生状況
日本紅斑熱	1984	あり	<i>Rickettsia japonica</i>	283名 *
ライム病	1986	疑似あり	<i>Borrelia garinii</i> <i>Borrelia afzelii</i>	18名 *
ダニ媒介性脳炎	1993	—	フラビウイルス属	2名 *
ヒトバベシア症	1999	—	<i>Babesia microti</i>	1名（兵庫県）
欧州型紅斑熱	2004	あり	<i>Rickettsia helvetica</i>	1名（福井県）
極東型紅斑熱	2007	—	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	2名（宮城県、青森県？）
<i>R. tamurae</i> 感染症	2009	—	<i>Rickettsia tamurae</i>	島根県（1名） 和歌山県（3名）
回歸熱	2013	—	<i>Borrelia miyamotoi</i>	8名 *
SFTS（重症熱性血小板減少症候群）	2013（2005）	あり	フレボウイルス属	81名 *

* 2017年1月～10月15日現在（国立感染症研究所）





重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)

これまでの経過

- ◆ 中国
 - 2011年に原因ウイルスが確認され、媒介マダニ種として、フタゲチマダニなど
- ◆ 日本
 - ・2013年1月に山口県で初の患者・死亡報告
 - ・2013年から全国的に媒介マダニ種の調査が開始
- ◆ 症状 潜伏期間 5日～2週間
 - 原因不明の発熱(インフルエンザ様)、
 - 消化器症状(食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛)が主。



発育段階・雌雄別のSFTSウイルス遺伝子検出率
全国の2013年5～7月採集分

発育段階	検査数	陽性数	陽性率(%)
成虫 ♂	317	30	9.5
成虫 ♀	448	50	11.1
若虫 ¹⁾	387	34	8.8
幼虫	23	3	13
計	1,175	117	10
卵 ²⁾	10	5	50

1) 幼若虫は基本的には5個体ずつプールして1検体とする

2) 患者吸血マダニから産卵された卵、5個を1検体とする

人と動物の感染症研修会(2013年) 感染研森川部長発表pptより



SFTS患者から採取された飽血間近のフタゲチマダニが産卵。

モダンメディア Vol.60.2(2014)
「マダニ媒介性疾患を考える」より抜粋

SFTSウイルスと*Rickettsia japonica*は
経卵感染する



孵化直後の幼虫(フタゲチマダニ、ヤマアラシ
チマダニなど)がこれらの病原体を保有して
いる可能性がある。

マダニ種類別のSFTSウイルス遺伝子検出率
全国の2013年5～7月採集分 福井県採集分

マダニ種	検査数	陽性数	陽性率(%)	検査数	陽性数
フタゲチマダニ	318	45	14.2	34	1
タカサゴキラ マダニ	48	5	10.4	14	0
キチマダニ	266	37	13.9	63	3
ヒゲナガチマダニ	1	0	0	1	1
タカサゴチマダニ	1	0	0	1	0
オオトゲチマダニ	1	0	0	1	1
計	1,175	117	10	137	6

陽性率は全国が10%で、
福井県は4.4%と低かった。

人と動物の感染症研修会(2013年) 感染研森川部長発表pptより

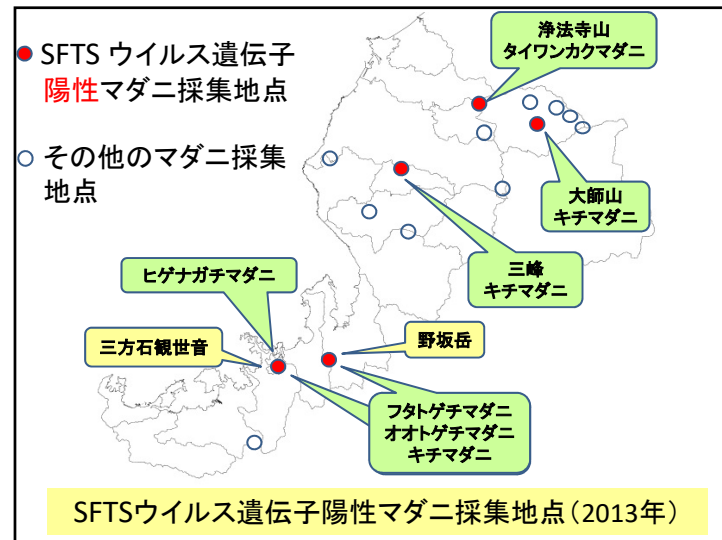
表3 マダニ種類別のSFTSウイルス遺伝子保有状況

マダニ種	採集月	成虫	若虫 ¹⁾
フタゲチマダニ	5～7月	0/4	1/32/147 ²⁾
	10月	-	2/2/4
キチマダニ ³⁾	5～6月	0/20	3/41/201
	9～10月	0/3	4/9/32
オオトゲチマダニ ³⁾	5月	0/2	1/14/66
	10月	12/34	4/17/77
ヒゲナガチマダニ	5月	1/6	
ヤマトチマダニ	6～9月	0/1	0/4/4
タイワンカクマダニ	6～7月	1/19	
タカサゴキラマダニ	6月	0/8	0/6/17
ヤマトマダニ	6月	0/13	
ヒトツゲマダニ	6月	0/1	

1) 若虫と幼虫は2～5個体で1検体(プール検体)

2) 陽性数/検体数/検査個体数 3) 幼虫 0/4/20

2013年採集



兵庫県北部のSFTS臨床像	
	症例1 2013年7月
主訴	73歳、女性。農作業後に全身倦怠感
血小板	8.2万/ μ L
白血球	1,700/ μ L
体温	37.6°C
GCS	E3V5M6、軽度意識障害
その他	発熱、鼠径リンパ節腫大、脾腫。 骨髓穿刺施行し、血球貪食症候群と診断。
マダニ	左膝窩に膨隆したフタゲチマダニが寄生
検査	血液・咽頭スワブからSFTSウイルス遺伝子検出
治療	プレドニゾロン60mg(1mg/kg)点滴を開始、 3病日には白血球・血小板数の上昇傾向あり。
予後	第17病日退院
ウイルス量	診断時 1×10^5 copies/mL → 3日後 1×10^3
第69回日本衛生動物学会西日本支部大会抄録より	

症例2 2013年5月	
主訴	82歳、女性。緑色水様便・全身倦怠感で近医
血小板	第1病日 5.1万 → 第2病日 4.2万/ μ L
白血球	1,100/ μ L
GCS	E3V2M4、意識レベル悪化 → 公立豊岡病院
体温	転院時 37.7°C
その他	発熱、肝・腎機能障害、鼠径リンパ節腫大。 骨髓穿刺施行し、血球貪食症候群と診断。
マダニ等	不明。猫数十頭と生活
治療	ステロイドパルス療法を開始するも、全身状態は 急速に悪化し、第8病日永眠。
検査	保存血清からSFTSウイルス遺伝子検出
ウイルス量	1×10^7 copies/mL
第69回日本衛生動物学会西日本支部大会抄録より	

兵庫県北部のSFTS患者発生地および周辺非発生地におけるマダニのSFTSウイルス遺伝子検査結果			
マダニ種	発生地A 2014年夏～秋	発生地B 2014年夏～秋	周辺非発生地 2015年秋
フタゲチマダニ	6/47	3/70	
オオトゲチマダニ	28A, 37N, 34L	20A, 11N, 21L	
キチマダニ	NT		1/7
ヒゲナガチマダニ	1N, 6L		1A 6N
タカサゴキラマダニ		NT	1/14
		2N	12A, 2N, 2L
		NT	1/43
		5A	43A
		NT	NT
		2N	2N

Clinical Parasitology Vol.29 No.1 2016 より抜粋



志賀町および金沢市のSFTS患者発生地等のマダニにおけるSFTSウイルス遺伝子検査結果									
	キチマダニ			フタトゲチマダニ			Io	It	Dt
採集日	A	N	L	A	N	L	A	A	A
志賀町									
推定感染地									
2016. 4～6月	7	11		21				2	
推定感染地隣									
2016. 6.10	4	9		5	5			1	1
金沢市									
2016. 9月	1	64	105	1	4	2			1
SFTSウイルス遺伝子検査結果はすべて陰性。									
高田伸弘先生からの情報									

金沢市のSFTS患者発生地の調査概要

- ①感染推定地は同市北部の山際の新興住宅地の一角であって、患者や家人が周辺で散歩させた飼犬はしばしば自宅内にマダニを持ち込んでいた。
- ②周辺住民からの聴取では裏手の狭い畑地ないし周辺の学校校庭までイノシシ、クマ、カモシカが現れるなど野生動物との接触ベルトになっていた。
- ③発症時期と同じ9月の晴天日にはキチマダニおよびフタトゲの2種多数に加え、大型種であるタイワンカクマダニも見出した。
- ④前2種は秋期に向けた特徴として大半が幼若虫であった。

第71回衛生動物学会西日本支部大会抄録集(2016年)より

福井県のSFTS患者の発生
2017年8月2日の福井新聞

専門家 対策訴え
市街近くに生息も

県内で初マダニ感染症
二州の80代畑でかまれる?

福井県は1日、二州健康福祉センター管内の80代男性が、マダニが媒介するウイルス感染症(重症熱性血小板減少症候群(SFTS))に感染したと発表した。県内でSFTSの患者が確認されたのは初めて。男性の症状は回復してきている。県はマダニが生息する森林や草むらに入る場合は肌の露出をなるべくするなど注意を促している。

二州HWC管内の80代の男性が7月20日に農作業、27日に発熱や食欲不振などの症状が出た。血小板や白血球が減少。マダニに咬まれた痕は見つからなかった。

福井県のSFTS患者発生地および隣接する野坂岳におけるマダニ採集成績およびSFTSウイルス遺伝子検査結果

	患者発生地 (2017. 8. 6)			野坂岳(2017.7.2) 標高200～300m		
マダニ種	成虫	若虫	幼虫	成虫	若虫	幼虫
フタトゲチマダニ	19	46	89	4	85	1
オオトゲチマダニ				5	35	
ヒゲナガチマダニ				2		
キチマダニ	1				2	
タカサゴキラマダニ		5			4	
タイワンカクマダニ	1					

すべて陰性

福井県のSFTS患者および発生地の調査概要

- ①発症4日目に患者血清が衛環研に搬入
→ SFTSウイルス遺伝子陽性
- ②腰背部皮膚に似た黒い瘰癧(刺口の可能性あり)
のPCR検査で、SFTSウイルス遺伝子陽性。
- ③調査地の環境特性を言えば、旧国道沿いに集落
があり、そこから山麓へ休耕田利用の段々畑となり
、上部の山林からイノシシ、サル、シカの侵入が多
い状況でヌタバも広がる。
- ④これは金沢市の本病発生地の状況と酷似した。

第72回日本衛生動物学会西日本支部大会抄録(2017)より

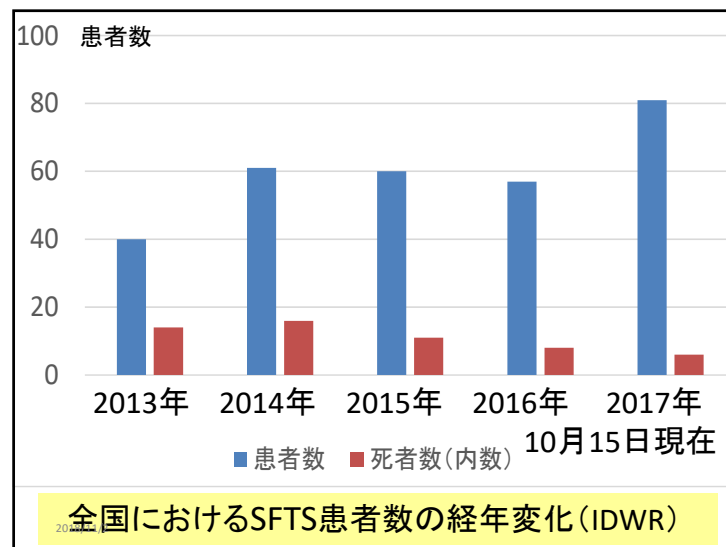
2018/11/2

野坂岳のマダニにおける種類別・採集時季別
SFTSウイルス遺伝子保有状況 (2013年)

採集 月	フタトゲチマダニ		キチマダニ	オオトゲチマダニ	
	若虫	成虫	若虫	若虫	成虫
5月	1/12/58 ¹⁾	0/1	—	1/8/40	0/1
保有率	1.7~8.6%			2.5~12.5%	
10月	1/1/2	—	1/2/6	2/7/34	2/10
保有率				5.9~26.5%	

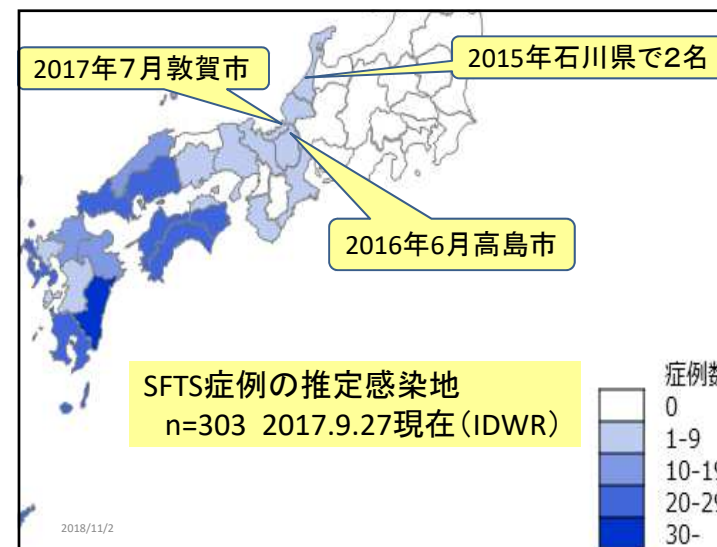
1) 陽性数/プール検体数/検査個体数

2018/11/2

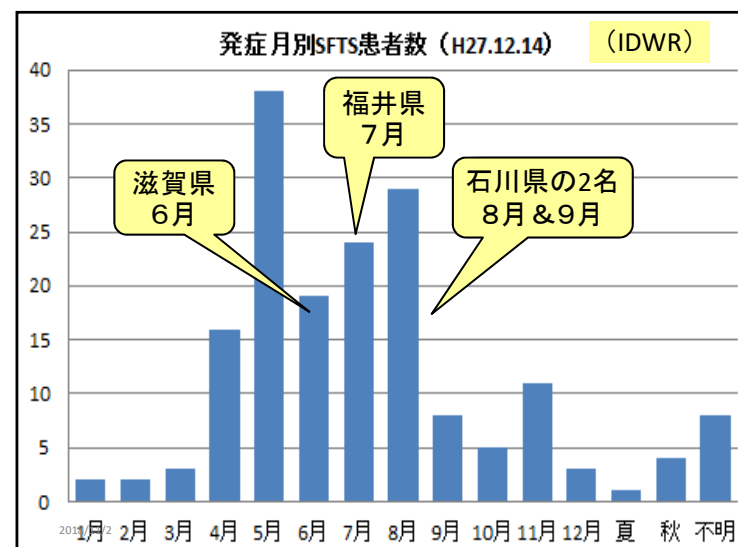
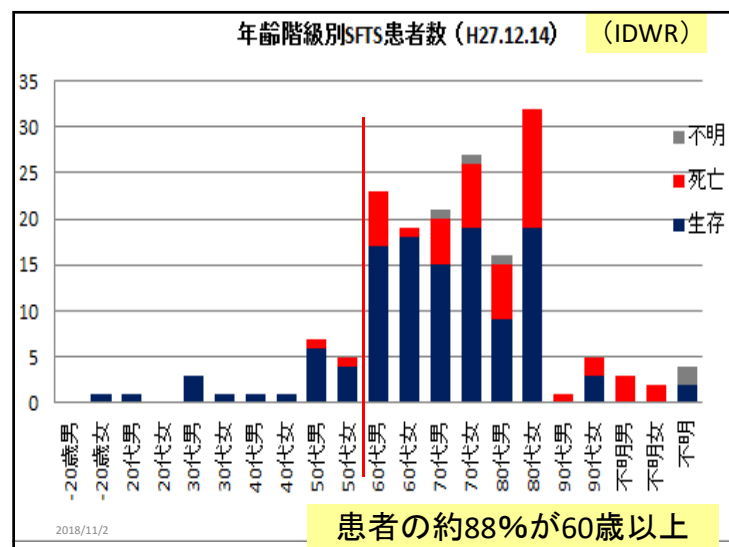


全国におけるSFTS患者数の経年変化 (IDWR)

2018/11/2



2018/11/2



動物における血清抗体価とウイルスの検出状況

- ①犬・・・5／743頭が陽性。山口、宮崎、熊本で陽性犬
- ②愛媛県の実験室内の患者が複数発生した家族の2頭の飼育犬にマダニが寄生
→犬2頭が抗体陽性、マダニから遺伝子陽性。
- ②山口県で、2010～2014年調査
鹿・・・24～54%、猪・・・0～12%
- ③和歌山県のアライグマ、タヌキ、猪、鹿、アナグマ、ハクビシン、猿が感染既応を持つことが判明。
1)アライグマ・・・2007年：0%、2014年：24.2%
2)アライグマ血清からウイルスを分離
→同一個体の糞便中からウイルス検出
3)猿・・・ウイルス遺伝子を検出

2018/11/ モダンメディアVol.62.2 (2016) 話題の感染症より

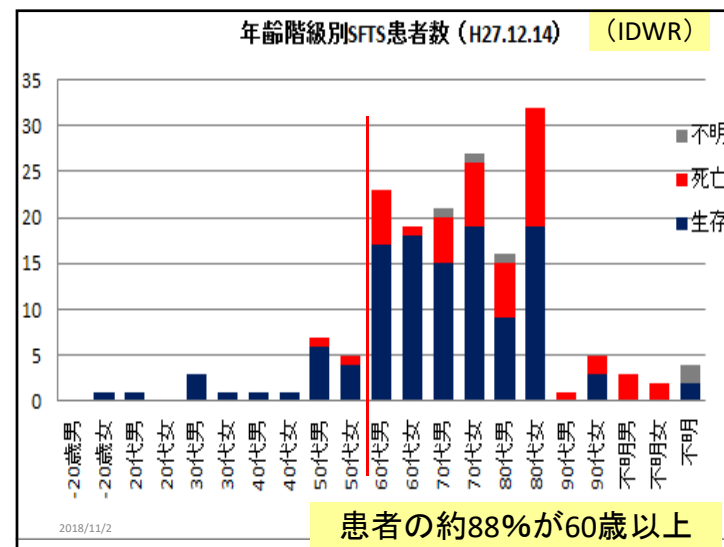
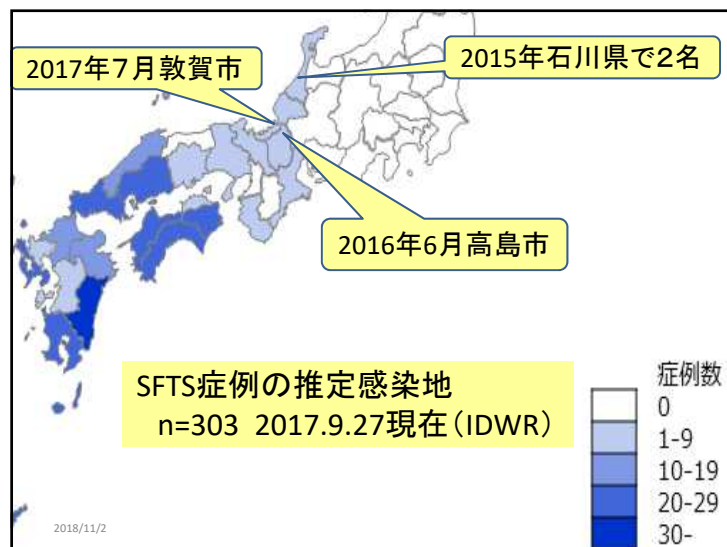
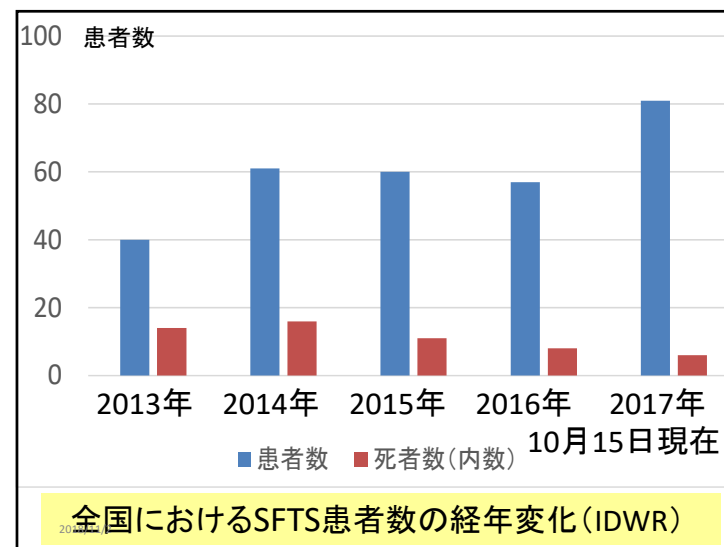
福井県のSFTS患者および発生地の調査概要

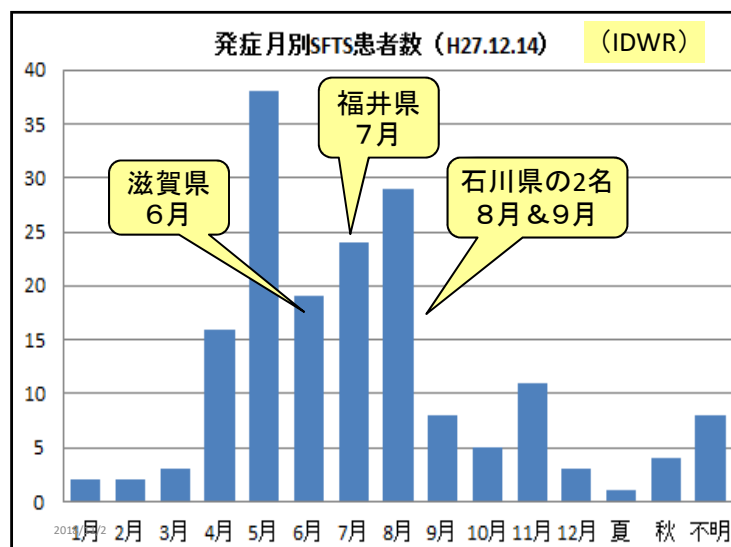
- ①発症4日目に患者血清が衛環研に搬入
→ SFTSウイルス遺伝子陽性
- ②腰背部皮膚にみた黒い瘡痕(刺口の可能性あり)のPCR検査で、SFTSウイルス遺伝子陽性。
- ③調査地の環境特性を言えば、旧国道沿いに集落があり、そこから山麓へ休耕田利用の段々畑となり、上部の山林からイノシシ、サル、シカの侵入が多い状況でヌタバも広がる。
- ④これは金沢市の本病発生地の状況と酷似した。

第72回日本衛生動物学会西日本支部大会抄録(2017)より

2018/11/2

野坂岳のマダニにおける種類別・採集時季別 SFTSウイルス遺伝子保有状況（2013年）					
採集 月	フタゲチマダニ		キチマダニ	オオトゲチマダニ	
	若虫	成虫	若虫	若虫	成虫
5月	1/12/58 ¹⁾	0/1	—	1/8/40	0/1
保有率	1.7～8.6%			2.5～12.5%	
10月	1/1/2	—	1/2/6	2/7/34	2/10
保有率				5.9～26.5%	
1) 陽性数/プール検体数/検査個体数					
2018/11/2					





動物における血清抗体価とウイルスの検出状況

- ① 犬・・・5/743頭が陽性。山口、宮崎、熊本で陽性犬
- ② 愛媛県の実験室内の患者が複数発生した家族の2頭の飼育犬にマダニが寄生
→犬2頭が抗体陽性、マダニから遺伝子陽性。
- ③ 山口県で、2010～2014年調査
鹿・・・24～54%、猪・・・0～12%
- ④ 和歌山県のアライグマ、タヌキ、猪、鹿、アナグマ、ハクビシン、猿が感染既応を持つことが判明。
1)アライグマ・・・2007年:0%、2014年:24.2%
2)アライグマ血清からウイルスを分離
→同一個体の糞便中からウイルス検出
3)猿・・・ウイルス遺伝子を検出

2018/11/2 モダンメディアVol.62.2 (2016) 話題の感染症より

日本紅斑熱・欧州型紅斑熱

病原体 日本紅斑熱・・・リケッチア・ジャポニカ

欧州型紅斑熱・・・リケッチア・ヘルペチカ

潜伏期間 2～8日

症状 頭痛、発熱、倦怠感を伴って発症

主要三徴候 発熱、発疹、刺し口(痂皮を形成)

発疹の部位 主に四肢末端部(ツツガムシ病と異なる)

- * 日本紅斑熱の大部分の症例では幼虫が媒介に関与？
寄生に気づかない
- * 患者でマダニを付着してきた例がほとんどない。
飽血後に小さいので自然落下し、発病した時には付着していないのではないか。

2018/11/2

阿南市 馬原文彦医師

日本海側等で新たな発生地

2007年～ 鳥取県東部

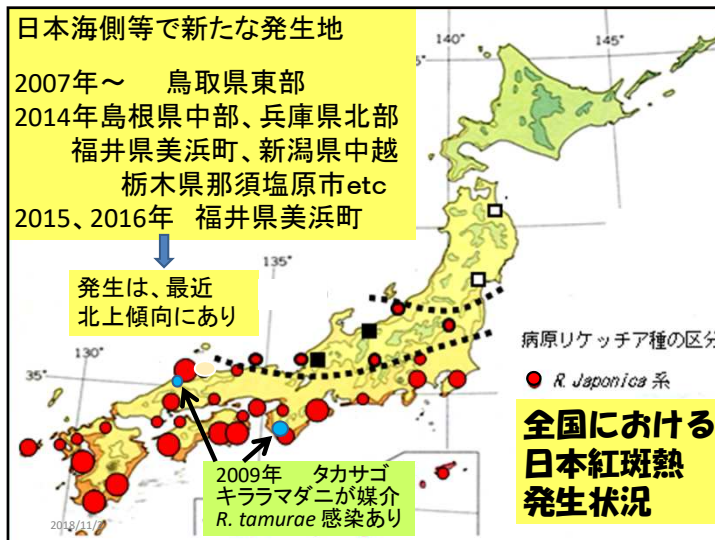
2014年島根県中部、兵庫県北部

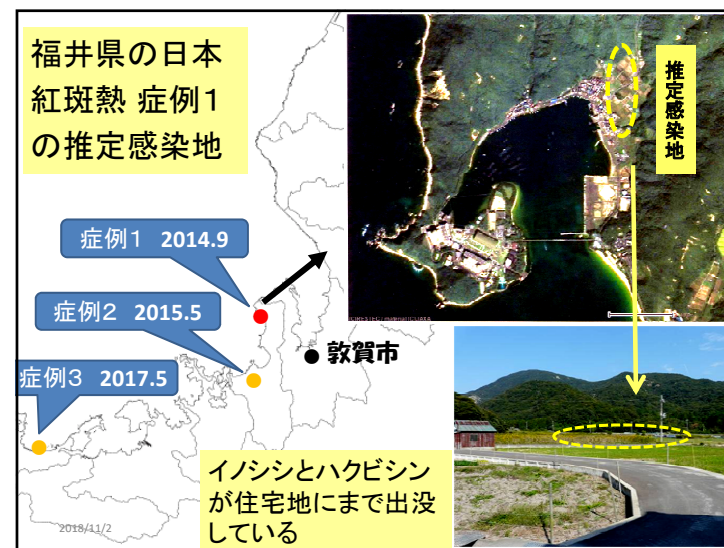
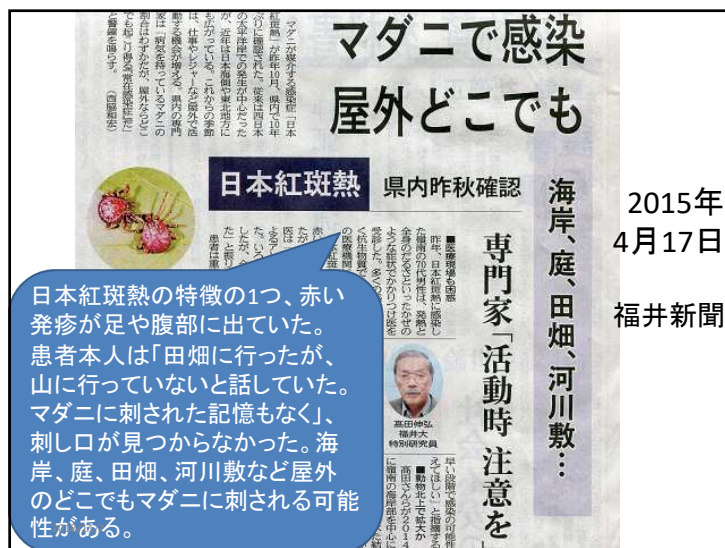
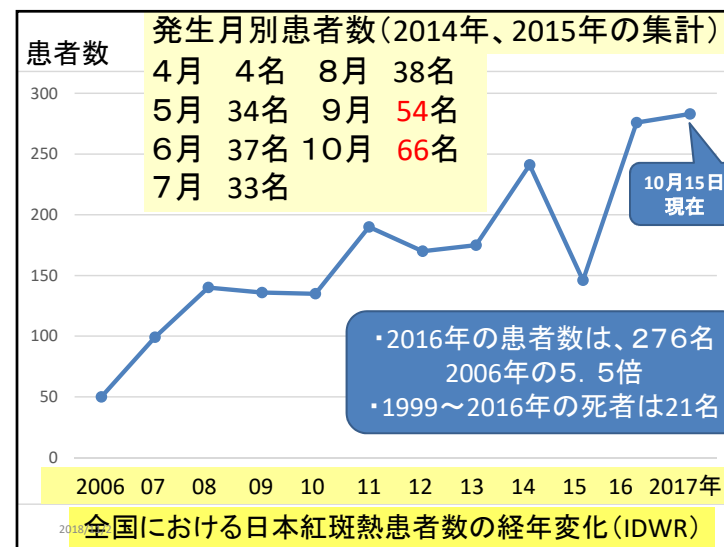
福井県美浜町、新潟県中越

栃木県那須塩原市etc

2015、2016年 福井県美浜町

発生は、最近
北上傾向にあり





福井県の症例1の患者における血清抗体価(Ip法)

採血日		Ot抗原型		紅斑熱群		
		Kp	他	R. ja	R. he	R. ta
9月19日	IgM	-	-	80	80	-
	IgG	80	-	80	80	-
9月22日	IgM	-	-	160	160	-
	IgG	80	-	80	80	-
9月25日	IgM	-	-	2560	2560	640
	IgG	80	-	5120	5120	640
9月30日	IgM	-	-	10240	5120	640
	IgG	80	-	10240	10240	1280
10月14日	IgM	-	-	1280	640	320
	IgG	80	-	5120	2580	1280

Clinical Parasitology Vol.29 No.1 2016 より抜粋

日本紅斑熱発生地のマダニにおけるSFGR分離状況
(症例1の地点) 2014年10月～2015年11月採集分

マダニ種	成虫	若虫	幼虫	計
キチマダニ	0/29	0/409	0/288	0/726
ヤマアラシチマダニ	1/18	0/51	0/75	1/144
タカサゴチマダニ	-	0/56	0/57	0/113
台湾ンカクマダニ	0/4	-	1/72	1/76
フタトゲチマダニ	0/1	0/40	0/24	0/65
タカサゴキラマダニ	-	3/23	2/29	5/52
オオトゲチマダニ	0/2	0/14	0/15	0/31
ヒゲナガチマダニ	0/23	-	-	0/23
アカコッコマダニ	-	-	0/5	0/5
計	1/77	3/593	3/565	7/1,235

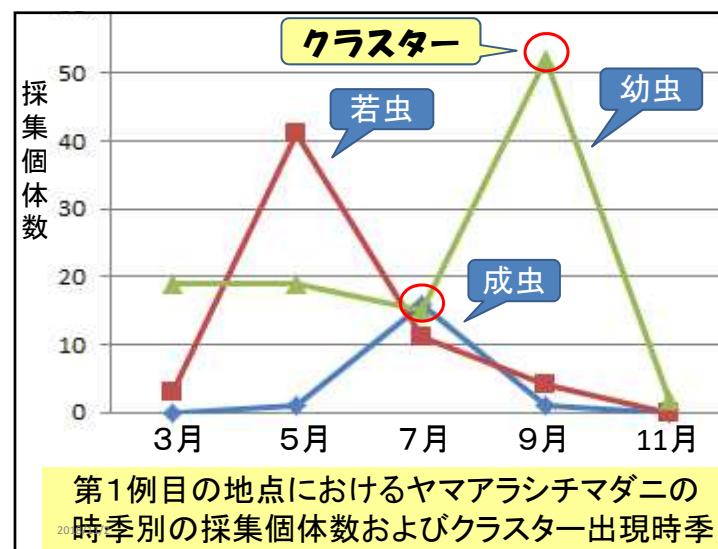
2018/11/2

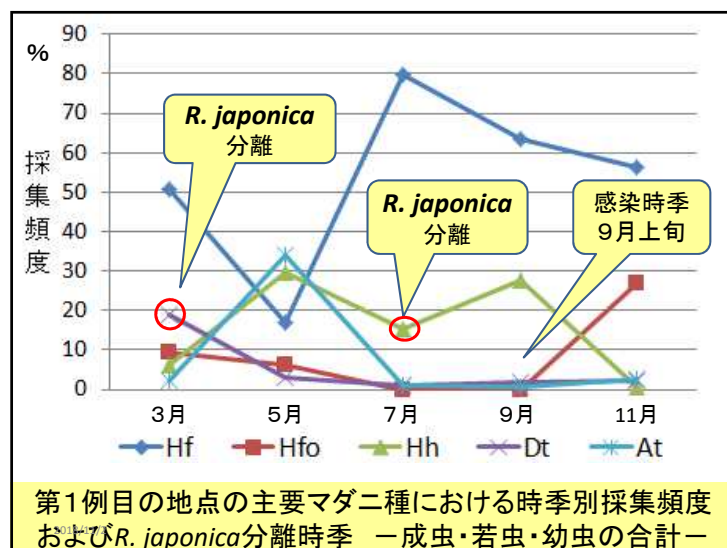
0.57%

分離株におけるモノクローナル抗体および
*R. tamurae*のマウス抗血清に対する反応性

供試株 および由来	モノクローナル抗体				マウス抗血清 抗- <i>R. tamurae</i>
	紅斑熱群特異的			Rj 特異的 C3	
	S3	X1	F8		
福井株					
HH-30 ヤマアラシチマダニ	+	+	+	+	160
DT-2	+	+	+	+	320
台湾ンカクマダニ					
AT102~104 107	+	+	-	-	10,240
効サゴキラマダニ					
標準株					
<i>R. japonica</i>	+	+	+	+	160
<i>R. tamurae</i>	+	+	-	-	10,240
<i>R. helvetica</i>	+	+	-	-	<40

2018/11/2

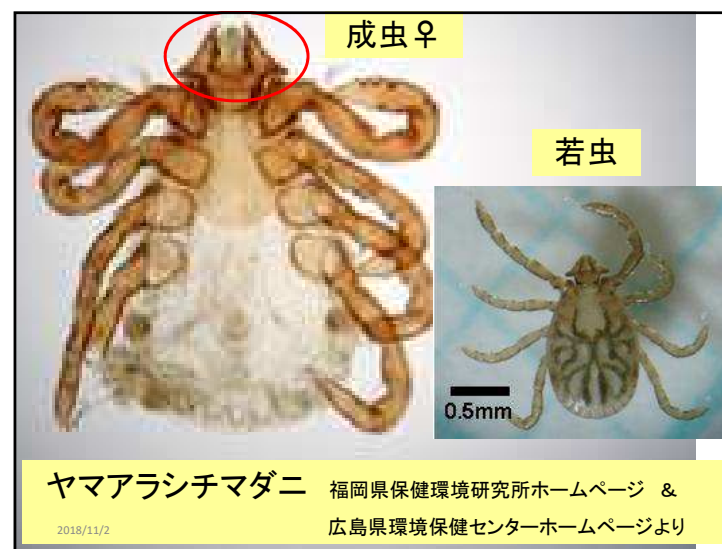


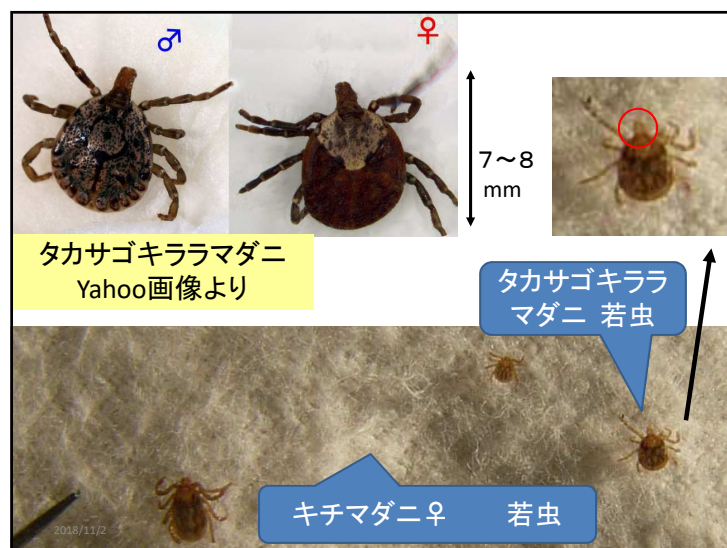


日本紅斑熱発生地と敦賀半島沿岸におけるマダニ相の比較				
調査地	上天草	島根半島西部	和歌山県北部	敦賀半島沿岸
調査年	2007～11年	1999～09年	2013～14年	2015年
主要分布種	タカサゴチ＋ヤマアラシチ ・・・78.3%	フタトゲチ＋ヒゲナガチ ・・・68.4%	キチマダニ＋ヤマアラシチ(若成虫) ・・・61.3%	キチマダニ＋ヤマアラシチ ・・・68.6%
その他	フタトゲチ オオトゲチ	オオトゲチ キチマダニ	タカサゴキラ タカサゴチ	タカサゴチ フタトゲチ
採集個体数	1,282個体	1,149個体	372個体	1,311個体
<i>R. japonica</i> 遺伝子検出	ヤマアラシチ ・・・4/196 (2%) ＊	フタトゲチ ・・・15/358 (4%) ヤマト・・・1/19	ヤマアラシチ ・・・1/80 (1.3%)	NT
<i>R. japonica</i> 生菌分離	ヤマアラシチ ・・・2/196	NT	NT	ヤマアラシチ・・・ 1/136, タイワン カク・・・1/76
＊イノシシ寄生マダニ・・・ヤマアラシチ: 8/148、タカサゴチ: 2/153 etc				

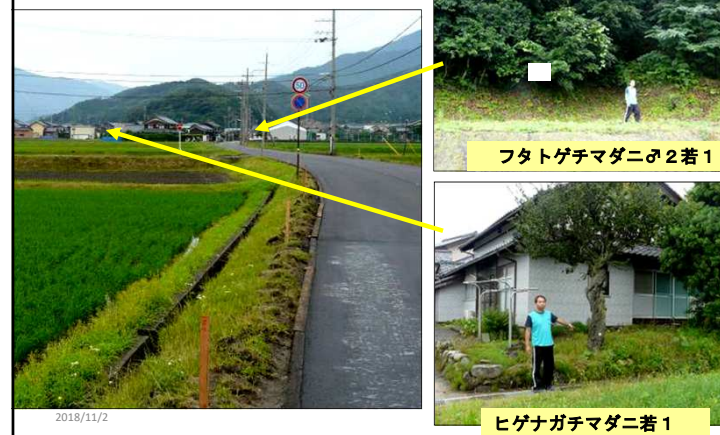
症例1の推定感染地の調査結果まとめ

- 患者発生時期の7月、9月にふ化するマダニ種が、キチマダニおよびヤマアラシチマダニである。
 - 孵化時期は幼虫が急激に増加
 - この2種が有力候補
- 西日本で有力媒介種とされるヤマアラシチマダニから、*R. japonica* 株が分離。
 - 福井県嶺南でもヤマアラシチマダニの可能性
- タカサゴキラマダニ幼若虫から *R. tamurae* 株が年間を通して分離。
 - 西日本で感染例があり、これにも注意が必要





日本紅斑熱 症例2の推定感染地



福井県の症例2の経過	
主訴	50歳代男性。草刈り数日後に、発熱・頻尿のため近医受診
経過 1	①レボフロキサシン500mg処方、翌日も発熱が遷延するため、尿路感染症を疑われ、翌日、市立敦賀病院に紹介入院。
	②セフェム系抗生剤は反応せず、40℃以上の熱が遷延したため、第6病日に内科コンサルトされた。
	③発熱、皮疹、刺し口(左手背の指間)の臨床所見、好酸球消失、肝障害、DIC → リケッチア症を疑う
治療	ミノサイクリン投与、またエンピリックにセフォペラゾン・スルバクタムも併用。
経過 2	数日で速やかに熱型は改善し、1週間程度で皮疹も消失し、症状が安定。第20病日で退院。
検査	第9病日以降の血清では日本紅斑熱の抗体価がIgM、IgGともに有意に上昇。刺し口からR.j 遺伝子検出。
第71回日本衛生動物学会西日本支部大会抄録より	

2018/11/2

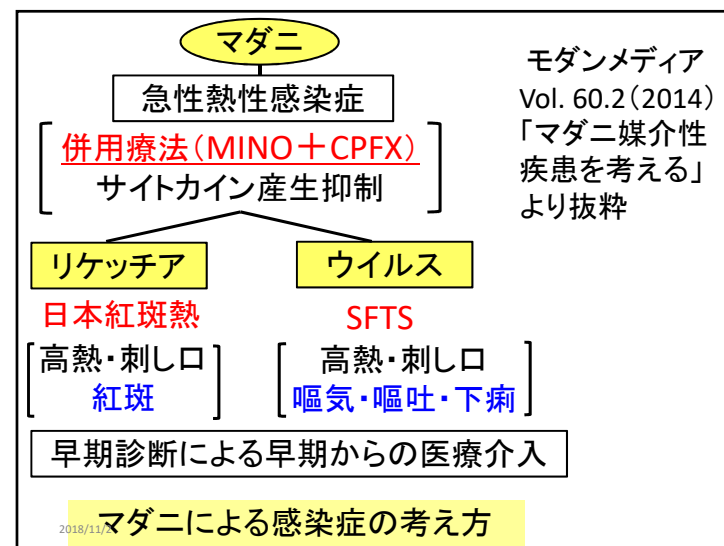
福井県の実質症例3(患者は京都市)の経過

5月6日 福井県高浜町に釣に行き、草むらを歩いた。
 5月11日 虫による咬み傷のようなものに気付いた。
5月13日 38度を越える発熱。
 5月14日 四肢、体幹に紅斑出現。
 5月15日 受診、ミノマイシン点滴開始、
 5月18日 解熱。
 5月20日 紅斑消失。
 5月22日 退院。
 ・ミノは15日から22日まで点滴、23日から28日まで内服
 ・日本紅斑熱(R.j)抗体価 IgG/IgM
 5月16日 <40 / <40
 5月30日 640 / 640 に上昇。確定。

2018/11/2

紅斑熱群リケッチアの病原種		
リケッチア種・疾患名	分離マダニ種	患者発生地
<i>R. japonica</i> 日本紅斑熱	ヤマアラシチマダニ フタトゲチマダニ キチマダニ タイワンカクマダニ ツノチマダニ	島根県中部、兵庫県北部 福井県・新潟県・栃木県 (2014年以降で、従来の 発生地を除く)
<i>R. helvetica</i> 欧州型紅斑熱	ヒトツゲマダニ	福井県(2004年) 長野県?(2004年)
<i>R. heilongjiangensis</i> 極東型紅斑熱	イスカチマダニ	青森県?(2007年) 宮城県(2008年)
<i>R. tamurae</i>	タカサゴキラ マダニ	島根県(2009年)、和歌山 県(2009、2012、2016年)

2018/11/2



日本紅斑熱の推奨治療法(併用療法)

臨床症状から本症を疑った場合、直ちに以下の治療を開始する。

①テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬

第一選択薬 【MINO又はDOXY】

②1日の最高体温39℃以上であれば、直ちに併用療法を行う。

テトラサイクリン系抗菌薬＋ニューキノロン系
抗菌薬

【MINO又はDOXY＋シプロフロキサシンを推奨】

平成26年度日本獣医師会年次大会

連携シンポ－4(日本紅斑熱の臨床と治療)より抜粋