

## 話題の感染症

## ダニ媒介性感染症

Tick-borne infectious diseases

たかしま いく お  
高島 郁夫  
Ikuo Takashima

## はじめに

最近、ダニ媒介性の新しいウイルス感染症「重症熱性血小板減少症候群」の患者が、日本国内で報告され公衆衛生上の問題となっている。一方、国外ではダニ媒介性のウイルス感染症としてダニ媒介性脳炎とクリミア・コンゴ出血熱が流行し、患者が多発している。また国内ではダニが媒介する細菌・リケッチア感染症のライム病、ツツガムシ病および日本紅斑熱の患者が発生している。ここでは、これらの国内外で問題となっているダニ媒介性感染症について解説する。

I. ダニ媒介性脳炎  
(tick-borne encephalitis virus)

## 1. 概要

ダニ媒介性脳炎はフラビウイルスによる重篤な脳炎を主徴とする人獣共通感染症で、マダニ科 (Ixodidae) に属する各種マダニにより伝播される。

ダニ媒介性フラビウイルス (ダニ媒介性脳炎群ウイルス) が原因となる疾患として、ロシア春夏脳炎 (極東型ダニ媒介性脳炎)、中央ヨーロッパダニ媒介

性脳炎、跳躍病、キャサヌール森林熱、オムスク出血熱、ポアサン脳炎などがあり、ともに高い致死率で重篤に経過する特徴を有する (表 1)。このうちロシア春夏脳炎と中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎の 2 つの疾患がダニ媒介性脳炎と呼ばれている。

ロシア春夏脳炎の原因ウイルスは 1937 年に極東ロシアの脳炎患者から初めて分離され、さらにマダニ属のシュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) により媒介されることが判明した<sup>1)</sup>。ロシアでは毎年 4,000 ~ 10,000 人の患者が報告されている<sup>2)</sup>。

中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎は第二次世界大戦後、東ヨーロッパ諸国においてその存在が知られるようになり、1949 年にチェコスロバキアにおいて、脳炎患者と *Ixodes ricinus* の両方から原因ウイルスが分離された<sup>3)</sup>。本症は主にヨーロッパで毎年 1,000 ~ 3,000 人の患者報告がある。

わが国ではダニ媒介性脳炎の発生報告はなかったが、1993 年に北海道で本症の患者が初めて発見され、さらに原因ウイルスが分離されたので予防対策が必要となってきている。本症は日本では感染症法で四類感染症に指定されている。

## 2. 病原体

ダニ媒介性脳炎群のウイルスはフラビウイルス科フラビウイルス属に属する。ウイルス粒子は球形で

表 1 ダニ媒介性フラビウイルスの種類と分布

ウイルス	分布	疾患と宿主	患者の致死率
ロシア春夏脳炎	ロシア	脳炎、ヒト	30%
中央ヨーロッパ ダニ媒介性脳炎	ヨーロッパ諸国	脳炎、ヒト	1~5%
跳躍病	英国	脳炎、ヒト、ヒツジ	5%
オムスク出血熱	ロシア	出血熱、ヒト	2%
キャサヌール森林熱	インド	出血熱、脳炎、ヒト	5%
ポアサン脳炎	北米	脳炎、ヒト	10~15%

40～50nmの直径を持ち、分子量約 $4 \times 10^6$ ダルトンのプラス鎖の1本鎖RNAと3種の構造蛋白を含む。エンベロープ糖蛋白は、M蛋白とともにエンベロープを構成する。カプシド(C)蛋白は粒子内部に存在する。ウイルスの感染性は乾燥や熱(72℃, 10秒)により容易に失活し、またプロテアーゼ、ホルマリン、 $\beta$ -プロピオラクトン、過酸化水素、エーテル、デオキシコレート、TritonX-100などによっても失われる。

### 3. 疫学と感染環

図1にウイルスの感染環と人への感染経路を示した。病原巢動物となる小型野生哺乳類や鳥類から、幼ダニと若ダニは吸血によりウイルスを獲得する。ウイルスは経齢間伝達と経卵巣伝達によりマダニの間で維持されている。最近では感染マダニと未感染マダニが宿主体表の近接部位で吸血すること(co-feeding)により、ウイルスがマダニ間で伝播する機序が提唱された<sup>4)</sup>。これによるとウイルスのマダニ間の伝播・拡散には病原巢動物におけるウイルス血症は必須ではなく、抗体保有動物体表でもウイルスのマダニ間の伝播が可能とされている。成ダニ、若ダニの吸血を受け、ヒト・家畜および大中野生哺乳類はウイルスに感染し、感染したヒトの一部は発症

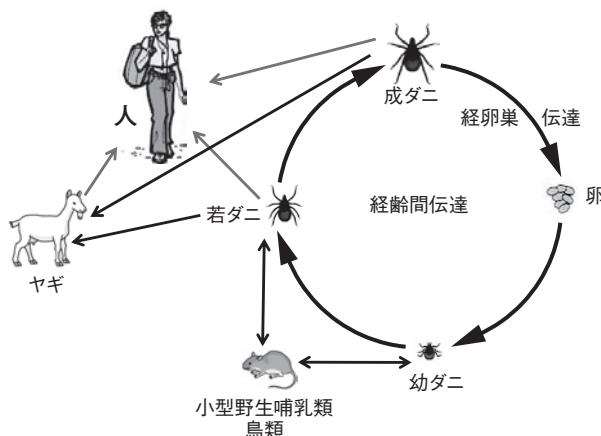


図1 ダニ媒介性脳炎ウイルスの感染環と人への感染経路

する。ウイルスごとに、また、地域ごとに媒介マダニと病原巢動物の種類は異なっている。

ロシア春夏脳炎ウイルスはロシアシベリア地域およびロシア極東地域の針葉樹林帯に生息するマダニ *Ixodes persulcatus* (シュルツェマダニ) により主として媒介される<sup>5)</sup>。 *Ixodes persulcatus* は幼ダニと若ダニの発育期に森林に生息する小げっ歯類と小型鳥類に寄生し、成ダニ期に大型の野生動物や家畜に寄生する。このうちげっ歯類と燕雀類のトリから、頻回にウイルス分離の見られることから、これらが病原巢動物として重要視されている。

中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎ウイルスの媒介マダニは、森林地帯に生息するマダニ *Ixodes ricinus* である。 *Apodemus* と *Clethrionomys* 属のげっ歯類、モグラ、ハリネズミからウイルスが分離されており、病原巢動物とみられている<sup>6)</sup>。オーストリアやスイスではげっ歯類の個体密度の高い混生林に流行巢が見出される。ヒトはこのような流行巢において媒介マダニの刺咬により本病に罹患する。またヤギも感受性を有し、乳腺で増殖したウイルスが乳汁中に移行する。ヒトが、汚染したヤギ生乳を飲用するとしばしば感染・発病する。

### 4. ヒトの感染症

#### a) 臨床症状と病原性

ロシア春夏脳炎のヒトにおける症状は、頭痛、発熱、悪心および嘔吐に始まり、発症極期には精神錯乱、昏睡、痙攣および麻痺などの脳炎症状が出現することもある。致死率は30%で、回復しても多くの例で麻痺が残る。中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎の病型はロシア春夏脳炎に似ているが、2峰性の熱型を特徴とし、症状が比較的軽く致死率も1～5%と低い。

#### b) 診断と届け出

医師は上記 a) の臨床学的特徴を有する者を診察しダニ媒介性脳炎が疑われ、かつ表2のような検査

表2 ダニ媒介性脳炎の検査方法

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出 PCR法による病原体遺伝子の検出 IgM抗体の検出	血液、髄液
中和試験による抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転または抗体価の有意の上昇)	血清

方法<sup>7)</sup>でダニ媒介性脳炎患者と診断した場合は、速やかに保健所に届ける。診断は国立感染症研究所で担当する。

#### c) 治療

特異的免疫グロブリンの投与による治療がロシアでは行われているが、他のヨーロッパの国々では中止された。

#### d) 予防

感染マダニやウイルス保有動物との接触を避けることが重要である。ヤギの乳を十分に加熱殺菌してから飲むことが、中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎の腸管感染の予防において重要である。中央ヨーロッパダニ媒介性脳炎ではワクチンが開発され、ヨーロッパで Baxter AG 社と Novartis 社から市販されている。接種スケジュールとしては、1カ月間隔で2回接種し、1年後に3回目の追加接種を行う。本ワクチンは中央ヨーロッパ型ダニ媒介性脳炎に99.0%以上の防御効果を示すことが野外試験で示されており、またロシア春夏脳炎にも有効と報告されている<sup>8,9)</sup>。本ワクチンはヒトにおいて北海道ウイルス株に中和抗体を産生し、またマウスの感染試験において北海道ウイルス株に対して防御効果を示した<sup>10)</sup>。

### 5. 北海道におけるダニ媒介性脳炎の発生

これまでわが国ではダニ媒介性脳炎の存在は知られていなかった。北海道においてダニ媒介性脳炎の患者が発見され、さらには原因ウイルスが分離されたことからダニ媒介性脳炎ウイルスの流行巢の存在が明らかとなった<sup>11,12)</sup>。患者は、39℃台の高熱、嘔気、頭痛を伴い発症し、2病日には複視が出現し、3日後に歩行障害、痙攣発作が現れたため挿管し人工呼吸を必要とした。退院後もダニ媒介性脳炎で高率にみられる後遺症の上肢および頸部の麻痺が残った。本症例は血清学的にロシア春夏脳炎と診断された。さらに患者発生地区において、おとりのイヌ、ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*) および野ネズミからロシア春夏脳炎ウイルスが分離された。

わが国でも北海道にダニ媒介性脳炎ウイルスが定着していることが判明し、さらにロシアやヨーロッパ諸国などの流行地に赴く日本人が増加している。このような状況下で、国内の流行地区の住民と国外の流行地に旅行する日本人を対象とした、ダニ媒介

性脳炎予防のためのワクチンの実用化が緊急の課題となっている。

## II. クリミア・コンゴ出血熱 (Crimean-Congo hemorrhagic fever)

### 1. 概要

クリミア・コンゴ出血熱はブンヤウイルス科ナイロウイルス属のウイルスによる、ダニ媒介性の重篤な出血を伴う熱性疾患である。

本病は旧ソ連クリミア地方でヒトの出血熱の流行発生により初めて報告された。その後、クリミア地方に近接する地区の出血熱患者から分離されたウイルス(クリミア出血熱ウイルス)<sup>13)</sup>と、アフリカのコンゴ(旧ザイール)の熱病患者から分離されたウイルス(コンゴウイルス)<sup>14)</sup>が同一の性状を示すことから、両者を統一してクリミア・コンゴ出血熱ウイルスと呼称している。

Chumakov は第二次世界大戦直後の1944年に旧ソ連クリミア地方の軍隊の間で発生したクリミア・コンゴ出血熱の流行調査で、本病がウイルス性でマダニにより媒介されるものと疫学的に推定した<sup>15)</sup>。原因ウイルスは1967年に旧ソ連アストラハン地方で流行した本病の患者血液から、乳のみマウス脳内接種法により分離された<sup>13)</sup>。その後、本ウイルスはソ連のみならず中央アジア、ヨーロッパからアフリカにまで分布することが判明した。

1944～1945年、クリミア地方で旧ソ連の兵士の間で200名の患者が発生した。トルコでは2002～2008年の間に、3,128名の患者発生があり、このうち5%が死亡している。コソボでは2010年に70名の患者と4名の死亡例を報告している。パキスタンでは、2010年に100名の患者とこのうちの10%の死亡例を報告している。2011年にインドで4名の死亡例を報告している。2012年にはイランで71名の患者と、このうち8名の死亡例を報告している。

本症は感染症法で一類感染症に指定されている。

### 2. 病原体

本ウイルスはブンヤウイルス科のナイロウイルス属に属している<sup>16)</sup>。ウイルス粒子中には核酸としてL, M, Sの3つに分節したRNAが存在し、また蛋

白質として GI, G2, N と L の 4 種類が検出される。ウイルス粒子は直径 90 ~ 100nm の球形でエンベロープを有する。

### 3. 疫学と感染環

クリミア・コンゴ出血熱は、アフリカー帯、中近東、アラビア半島、東欧、地中海周辺、インド亜大陸、中国西域などに広く分布している。これは異なった地域の自然環境にそれぞれ適応し生存している *Hyalomma* 属の多種類のマダニが本ウイルスを媒介し、さらに野生動物と家畜を含めた多種類の脊椎動物が本ウイルスに感受性を持ち病原巣になることによると考えられている (図 2)<sup>17)</sup>。さらに本ウイルスは媒介マダニの間で経卵巣伝達、経齢間伝達、性交伝達が起こることが知られている。また co-feeding によるウイルス伝達という、ウイルス血症によらないマダニからマダニへのウイルス伝達機構が最近示された<sup>4)</sup>。本病の流行地域の拡大は感染マダニ類が鳥類により運ばれること、および病原巣の家畜が移動することにより起こる。

クリミア・コンゴ出血熱ウイルスは、各種家畜および野生動物に感染することが抗体調査とウイルス分離の成績から知られており、ヒトへの感染源となり

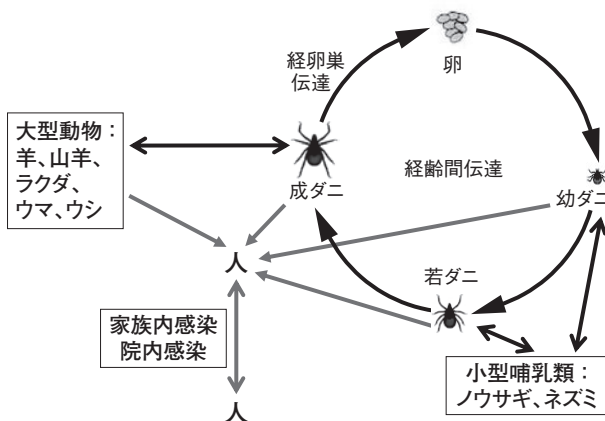


図 2 クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの感染環と人への感染経路

得る。しかしこれらの動物では不顕性感染で終わる。

### 4. ヒトの感染症

#### a) 臨床症状と病原性

ヒトの感染はマダニに咬まれたり、マダニを潰すことにより起こる。さらにウイルス血症を示す病原巣動物との直接接触や、患者の血液、排出物や分泌物との接触によっても感染が起こる。潜伏期は 3 ~ 6 日で、その後発熱 (39 ~ 41℃) が出現し 3 ~ 16 日間続く。この発熱期に悪寒、頭痛、腰痛、食欲喪失および嘔吐などの症状が現れる。

軽症例では症状はその後軽減し消失する。重症例では発熱期に続き出血症状が出現する。出血の程度は点状から血腫までにおよび、出血部位は上半身の皮下や粘膜下に頻りに観察される。特に背部腋下皮膚、乳房、口腔粘膜、歯茎、鼻腔などが頻発部位である。さらに出血は、時には消化管、子宮、結膜および耳においてもみられる。患者は出血症状の極期に死亡するか、あるいは発症後 15 ~ 20 日の後に回復期に入る。致死率は流行の発生地、さらには発生年により異なり、13 ~ 50%と報告されている。

#### b) 診断と届け出

医師は、上記の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見からクリミア・コンゴ出血熱が疑われ、かつ、表 3 の検査方法<sup>7)</sup>により、本症の患者と診断した場合には、保健所に直ちに届出を行わなければならない。診断は国立感染症研究所で担当する。

#### c) 予防

ワクチンは開発されていない。予防のためにはマダニとの接触を避ける。マダニの咬着を防ぐような服装をする。また忌避剤の使用がすすめられている。マダニまたはマダニの体液と皮膚の直接接触を避ける。本病の患者を看護している人は、特に血液や排出物による感染を防ぐための注意を払う必要がある。マダニの生息地における薬剤散布は本病の予防にあまり効果がない<sup>18)</sup>。

表 3 クリミアコンゴ出血熱の検査方法

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	血液、咽頭拭液、尿
ELISA法による病原体の抗原の検出	
PCR法による病原体の遺伝子の検出	
蛍光抗体法によるIgM抗体若しくはIgG抗体の検出、または補体結合反応による抗体の検出	血清

### Ⅲ. 重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocyto- penia Syndrome : SFTS)

#### 1. 概要

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は中国において 2009 年頃より発生が報告され、2011 年に初めて原因ウイルスが特定された新しいダニ媒介性感染症である。原因ウイルスはブンヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新規ウイルスである。中国では現在 7 つの省、すなわち遼寧省、山東省、江蘇省、安徽省、河南省、河北省、浙江省で患者の発生が報告されている<sup>19, 20)</sup>。日本では、発熱と血小板減少等の症状を示して死亡した患者が 2013 年 1 月に、はじめて SFTS と診断され、その後 2013 年 9 月までに計 31 名の患者が確認され、そのうち 10 名の死亡が報告されている<sup>7)</sup>。日本では SFTS は平成 25 年 3 月 4 日から四類感染症に追加指定された

#### 2. 病原体

SFTS ウイルスは 3 分節の 1 本鎖 RNA を保有するウイルスで、ブンヤウイルス科のフレボウイルス属に属する。フレボウイルス属にはヒトと家畜に重篤な感染症をもたらす蚊媒介性のリフトバレー熱ウイルスやヒトと家畜に病原性が不明のダニから分離されたウークニーミウイルス等が知られている。

#### 3. 疫学と感染環

これまで SFTS の患者が九州・四国・中国・近畿地方の 13 県 (兵庫、島根、岡山、広島、山口、徳島、愛媛、高知、佐賀、長崎、熊本、宮崎及び鹿児島) から報告されており、同地域に SFTS ウイルスが分布していることが判明している。中国からの報告で

は、マダニ類のフタトゲチマダニ (*Haemophysalis longicornis*)、オウシマダニ (*Rhipicephalus microplus*) からウイルスが分離されており<sup>19, 21)</sup>、SFTS ウイルスの媒介マダニと考えられている。ヒトへの感染は、SFTS ウイルスを有するマダニに咬まれることによるが、他に患者血液や体液との直接接触による感染も報告されている<sup>22)</sup>。中国の動物ではヒツジ、ウシ、イヌ、ブタおよびニトリにおいて、抗体が確認されており、また PCR によるウイルス遺伝子が検出されている<sup>23)</sup>。このうちウイルス RNA が高いレベルで観察されたイヌについて経過を観察したが、明らかな臨床症状を示さなかった<sup>23)</sup>。野生動物における調査の成績はまだ発表されておらず、本ウイルスの生態と感染環の詳細は今後の研究を待たなければならない。

#### 4. ヒトの感染症

##### a) 臨床症状と病原性

SFTS ウイルスに感染すると 6 日～2 週間の潜伏期の後、発熱、消化器症状 (食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛)、頭痛、筋肉痛、神経症状 (意識障害、痙攣、昏睡)、リンパ節腫脹、呼吸器症状 (咳、咽頭痛)、出血症状 (紫斑、下血) 等の症状が出現し、致死率は 10% を超える<sup>19, 20)</sup>。

##### b) 診断

上記の臨床症状で本症を疑った際には、さらに確定診断で、表 4 のように SFTS ウイルスの分離・同定、RT-PCR による SFTS ウイルス遺伝子検出、急性期および回復期において SFTS ウイルスに対する血清中の IgG 抗体価、中和抗体価の有意な上昇の確認が必要である<sup>7)</sup>。検査は国立感染症研究所ウイルス第一部で実施している。本症を診断した医師は保健所に届け出る。

##### c) 治療

治療について、リバビリン使用の報告があるが<sup>20)</sup>、

表 4 重症熱性血小板減少症候群の検査方法

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出 PCR法による病原体の遺伝子の検出	血液、咽頭拭液、 尿
ELISA法または蛍光抗体法による抗体の検出 (IgM抗体の検出またはペア血清による抗体陽転もしくは抗体価の有意の上昇) 中和試験による抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転または抗体価の有意の上)	血清

その有効性は確認されていない、基本的に対症療法を行う。

#### d) 予防

有効なワクチンはない。医療機関において、ヒトからヒトに感染する接触感染経路があることから<sup>22)</sup>、院内感染防止には標準予防策の順守が重要である。また、臨床症状が類似する患者を診た場合には SFTS を鑑別診断に挙げることが重要である。

野外で SFTS ウイルスの感染を予防するためには、ダニからの咬傷を避ける。具体的には草むらや藪などのダニの生息場所に入る場合には、長袖の服、長ズボン、足を完全に覆う靴を着用し、肌の露出を少なくしてダニの咬傷を防ぐ。

## IV. ライム病

### 1. 概要

ライム病は *Borrelia* によるマダニ媒介性の新興人獣共通感染症である。病名は 1970 年代に本病が多発した米国の地名 (コネチカット州ライム地区) に由来する。これらの症例ではマダニに刺咬された後に遊走性紅斑 (erythema migrans : EM) と関節炎が見られ、さらに髄膜炎や心筋炎なども出現した。本病は日本でも発生し、感染症法では四類感染症に指定されている。感染症法施行後の患者報告数は、1999 年 4 月～2011 年 12 月までに計 133 例であった。

### 2. 病原体

病原体は、グラム陰性らせん状桿菌のボレリア属菌の数種類が確認されている。日本ではボレリア・ガリニ (*Borrelia garinii*) とボレリア・アフゼリ (*B. afzeri*) が主な病原体となっている。北米で主にボレリア・ブルグドルフェリ (*B. burgdorferi*)、欧州では *B. burgdorferi* に加え *B. garinii* と *B. afzeri* が主な病原体となっている。

### 3. 疫学と感染環

欧米では年間数万人の患者が報告されている。わが国では、主として本州中部以北、特に北海道で患者が多く報告されている。

マダニは成ダニ→卵→幼ダニ→若ダニ→成ダニと変態し、卵以外の各世代で一度脊椎動物を吸血する。

ダニでは病原体の経卵巣伝播は証明されていない。未感染幼ダニは保菌動物 (野生げっ歯類や鳥類) を吸血して病原体を取り込む。若ダニや成ダニは齡間伝達か大型の保菌鳥獣を吸血して保菌する。保菌した若ダニや成ダニの刺咬を受けてヒトは感染する。発生地域ごとに主要な媒介マダニ種と菌種が存在する。北米ではマダニ *I. scapularis* が *B. burgdorferi* を、欧米では *I. richinus* が上記の 3 種のボレリアを、日本では *I. persulcatus* が *B. afzeri* と *B. garinii* を媒介する。

## 4. ヒトの感染症

### a) 臨床症状と病原性

ヒトでは病期が 3 期あり、数日～数週間の潜伏期の後発症する。

感染初期 (第一期) : マダニ刺咬部に紅斑性丘疹が出現し、これを中心に遠心性に拡大していく遊走性紅斑 (EM) に発展する。筋肉痛、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、倦怠感などのインフルエンザ様症状を伴うこともある。

播種期 (第二期) : 完治しないと、病原体は全身に拡散し、発症数週間～数カ月後に二期症状に陥る。すなわち、多発性 EM や皮膚リンパ腫などの皮膚症状、神経根炎や髄膜炎などの神経症状、房室ブロックなどの心疾患、眼症状、関節腫脹を伴う関節炎などを呈する。

慢性期 (第三期) : 感染から数カ月～数年後に播種期の症状に加え、慢性萎縮性肢端皮膚炎、慢性関節炎、慢性脳脊髄炎などの重篤な症状が出現することもある。

### b) 診断と届け出

マダニの咬傷歴と遊走性紅斑やその他ライム病に合致する臨床症状に加え、病原体や抗体検出で診断する。

数種の診断基準があり、日本では、症状などから本病が疑われ、かつ病原体が検出されるか抗体が検出 (ELISA 法、ウエスタンブロット法) された場合、確定患者とする (感染研ホームページ)<sup>7)</sup>。本症を診断した医師は保健所に届け出る。検査は国立感染症研究所細菌第一部で実施している。

### c) 予防と治療

マダニの咬傷を受けないことが重要である。流行地での野外活動時には、できるだけ草木に触れず、

皮膚の露出を抑え、マダニの咬着を防ぐような服装をする。また忌避剤の使用がすすめられている。マダニの咬着がある場合は、自分で処理せず医師に除去してもらう。

治療には有効な抗菌薬があり、ドキシサイクリンもしくはテトラサイクリンが用いられる。

## V. ツツガムシ病

### 1. 概要

ツツガムシ病は *Orientia tsutsugamushi* を原因とする感染症で、ダニの一種であるツツガムシにより媒介される。ツツガムシは雑木林や草むら (scrub) に生息しており、ここでツツガムシの咬傷を受け、患者はチフス様症状になることから、病名を scrub typhus ともいう。患者発生はダニの幼虫の活動時期と一致するため、季節による消長がみられる。かつては山形県、秋田県、新潟県の河川敷だけで夏期に発生していたが (古典型)、戦後新型ツツガムシ病が出現し古典型の発生は無くなった。現在は北海道と沖縄など一部の地域を除き全国的に本病の患者発生がある。本病は、「感染症法」による四類感染症に指定されている。

### 2. 病原体

グラム陰性、小桿菌の *Orientia tsutsugamushi* が病原体である。他のリケッチアと同様に、細胞外では増殖できない偏性細胞内寄生細菌である。血清学的型別として Gilliam, Karp, Kato の 3 標準型が知られていたが、これらに加え Kuroki および Kawasaki など新しい型も報告されている。

### 3. 疫学と感染環

東南アジアを中心に、パキスタン北部、日本、オーストラリア北部を結ぶ三角形の地域に分布する。日本では以前、新潟県、山形県、秋田県で夏期に古典型ツツガムシ病がアカツツガムシにより媒介されていた。現在はアカツツガムシが激減したため夏期の古典型ツツガムシ病の発生はない。一方、1975 年頃からタテツツガムシまたはフトゲツツガムシが媒介する新型ツツガムシ病の患者が北海道以外の全国で発生し、増加傾向にある。2007～2011 年の 5 年

間では総数 2,158 名 (平均 452 名) の患者が報告されている。

ツツガムシには有毒系統があり、経卵巣伝達によりリケッチアを受け継いでいる。リケッチアを持たないツツガムシが感染動物に吸着してもリケッチアを獲得できず、有毒とならない。自然界ではげっ歯類などの動物は感染増幅動物とはならない。新型ツツガムシ病を媒介するタテツツガムシとフトゲツツガムシの幼虫の活動時期に一致して、春～初夏、または秋～初冬に患者が多く発生する。

### 4. ヒトの感染症

#### a) 臨床症状と病原性

人の典型例では、5～14 日の潜伏期後、39℃ 以上の高熱を発し、特徴的なダニの刺し口が見られ、その後体幹部を中心に発疹がみられるようになる。倦怠感、頭痛を訴え、刺し口近傍のリンパ節炎を発する。臨床検査では CRP 強陽性、AST および ASL などの肝酵素の上昇が高率にみられる。治療が遅れると播種性血管内凝固を起こし、致命的になることがある。

#### b) 診断と届け出

常在地での流行時期の野外活動歴などの疫学的背景と刺し口などの症状は重要な所見となる。確定診断は主として間接蛍光抗体法、および免疫ペルオキシダーゼ法を用いた血清診断により行われている。診断用抗原としては Gilliam, Karp, Kato の 3 標準型に加え Kuroki および Kawasaki 型を用いることが推奨されている。急性期血清で IgM 抗体が有意に上昇しているか、ペア血清で 4 倍以上の抗体価の上昇した時に陽性と判定する。ワイル・フェリックス反応では誤陰性 (OXK 陰性) となることがあるので注意を要する。病原体診断では末梢血液からバフィーコート分画を分離し、リケッチア DNA を nestedPCR 法により検出する。リケッチア分離はマウスや培養細胞を用いて行われるが、BSL3 実験施設が必要で、長時間を要するため実用的ではない。診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届けなければならない。

#### c) 予防と治療

本症の予防のためのワクチンはなく、ダニの吸着を防ぐことが最も重要である。常在地では危険な季節には汚染地域に立ち入らない。立ち入る際にはダニの吸着を防ぐような服装をし、作業後は入浴し吸

着したダニを洗い流す。発熱、刺し口などの症状が出たら受診する。治療にはテトラサイクリン系の抗生物質が有効である。使用できない場合はクロラムフェニコールを用いる。

## VI. 日本紅斑熱

### 1. 概要

紅斑熱群リケッチア症は広く世界に分布し、代表的なものとして北米大陸のロッキー山紅斑熱、地中海沿岸の地中海紅斑熱、オーストラリアのクインズランドダニチフスなどがある。1984年にわが国で紅斑熱群リケッチア症の患者が初めて報告され、日本紅斑熱と呼ばれるようになった。本症は紅斑熱群リケッチアの一種である *Rickettsia japonica* を原因とするマダニ媒介性の感染症である。

### 2. 病原体

本症の病原体は *Rickettsia japonica* で、グラム陰性の小桿菌で、偏性細胞内寄生性を示す。本菌はロッキー山紅斑熱や他の紅斑熱群リケッチア症の病原体と同じ属であり、抗原性状が似ており、交差反応を示す。

### 3. 疫学と感染環

本症はマダニ類により媒介され、ヒトへの感染はキチマダニ (*Haemaphysalis flava*)、フタトゲチマダニ (*H. longicornis*)、ヤマトマダニ (*Ixodes japonica*) の3種によるとされている。紅斑熱群リケッチアは経卵巣伝達によりマダニ類に代々受け継がれている。病原巣動物として野生げっ歯類やシカなどが重要である。

症例数は1994年までは年間10～20名ほどであったが、最近では増加傾向にあり、2008～2011年では計589人(年平均147人)の患者が報告されている。発生地域はこれまで西日本の太平洋沿岸に多かったが、近年は拡大傾向にある。患者は全国的には春先から秋に発生するが、地域ごとのダニの発生時期や天候の違いを反映して好発時期が異なる。

## 4. ヒトの感染症

### a) 臨床症状と病原性

感染マダニの刺咬後、2～8日の潜伏期を経て、頭痛、発熱、倦怠感を伴い発症する。主要三徴候として発熱、発疹、および刺し口がほとんどの症例で見られる。臨床症状によるツツガムシ病との鑑別は困難である。発疹は辺縁不整形の米粒大から小豆大の紅斑として手足、手掌、顔面に出現する。発疹は全身に拡大するが、四肢末端部に比較的強く出現し、手掌部の紅斑はツツガムシ病では出現しない。重症例では、次第に出血性となり、治療が遅れると播種性血管内凝固症候群(DIC)や多臓器不全に陥り、死に至る場合もある。

### b) 診断と届け出

汚染地で流行時期の野外活動歴などの疫学的背景は重要な所見となる。確定診断は主として、間接蛍光抗体法または間接免疫ペルオキシダーゼ法を用いた血清診断により行われる。ペア血清における有意な抗体上昇またはIgM抗体の上昇を確認する。

病原体診断として、患者血液から分離したバフィーコートや刺し口の痂皮につきPCR法によりリケッチアDNAを検出する。本症を診断した医師は最寄りの保健所に届け出る。

### c) 予防・治療

予防のためのワクチンは開発されていない。ダニの刺咬を防ぐことが重要である。汚染地と発生時期を知り、汚染地に立ち入らない。農作業や森林作業で汚染地に立ち入るときには、皮膚の露出を避け、作業後は入浴しダニの付着の有無を確認する。ダニの付着がある際にはダニをつぶさずに、ダニの口吻部をピンセットなどで挟んで除去する。

治療にはドキシテトラサイクリンやミノサイクリンなどのテトラサイクリン系の抗菌薬を用いる。重症例ではテトラサイクリン薬とニューキノロン薬による併用療法が推奨されている。

## 文 献

- 1) Zilber LA, Sloviev VD : Far Eastern tick-borne spring-summer(spring) encephalitis. Am Rev Soviet Med 5 : special suppl, 1-80, 1946.
- 2) Dumpis U, Crook D, Oksi J : Tick-borne encephalitis (Review). Clin Infect Dis 28 : 882-890, 1999.



- 3) Rampas J, Gallina F : Isolation of encephalitis virus from *Ixodes ricinus* ticks. *Cas Lek Cesk* **88** : 1179-1180, 1949.
- 4) Labuda M, Jones LD, Williams T, et al : Efficient transmission of tick-borne encephalitis virus between co-feeding ticks. *J Med Entomol* **30** : 295-299, 1993.
- 5) Korenberg EI, Horakova M, Kovalevsky JV, et al : Probability models of the rate of infection with tick-borne encephalitis virus in *Ixodes persulcatus* ticks. *Folia Parasitologica* **39** : 85-92, 1992.
- 6) Nuttall PA, Labuda M : Tick-borne encephalitis subgroup. *Ecological Dynamic of Tick-borne Zoonosis* (Sonenshine D E and Thomas N M, eds), Oxford Univ Press, New York, 351-391, 1994.
- 7) 国立感染症研究所ホームページ : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/>
- 8) Holzmann H, Vorobyova MS, Ladyzhenskaya IP, et al : Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis virus : cross-protection between European and Far Eastern subtypes. *Vaccine* **10** : 345-349, 1992.
- 9) Kunz C : Epidemiology of tick-borne encephalitis and the impact of vaccination on the incidence of disease. *Symposium in Immunology 5* (Eibl M H, H H Peter and U Wahn, eds), Springer Verlag, Berlin, 143-149, 1996.
- 10) Chiba N, Osada M, Komoro K, et al : Protection against tick-borne encephalitis virus isolated in Japan by active and passive immunization. *Vaccine* **17** : 1532-1539, 1999.
- 11) 森田公一, 五十嵐 章, 佐藤達郎ほか : 北海道で発生したダニ脳炎と考えられる1例. *病原微生物検出情報* **15** : 273-274, 1994.
- 12) Takashima I, Morita K, Chiba M, et al : A case of tick-borne encephalitis in Japan and isolation of the virus. *J Clin Microbiol* **35** : 1943-1947, 1997.
- 13) Chumakov MP, Belyaeva AP, Voroshilova MK, et al : Progress in studying the etiology, immunology, and laboratory diagnosis of Crimean Congo hemorrhagic fever in the USSR and Bulgaria. *Mter 16 Nauchn Sess Inst Polio virus Entsafalitov (Moscow) 2* (in Russian, English translation NAMRUU3-T613) : 152-154, 1968.
- 14) Simpson DIH, Knight EM, Courtois MCG, et al : Congo virus : a hitherto undescribed virus occurring in Africa. I Human isolations-clinical notes (1967), *East Afr Med J* **44** : 87-92, 1967.
- 15) Chumakov MP : Crimean Hemorrhagic Fever (Acute Infections Cappillary Toxicosis). *Short reports Krymskiy Oblastnoi Otdel Zhravookhraneniya "Krymi-zdat" Simpheropol* (in Russia, English translation NMURU3-T910) : 27, 1946.
- 16) Elliott RM, Bouloy M, Caliaher CH, et al : Family Bunyaviridae. *Virus Taxonomy, Classification and Nomenclature of viruses* (van Regenmortel MHV et al, ed), Academic Press, San Diego, 599-621, 2000.
- 17) Linthicum K, Bailey C : Ecology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Ecological Dynamics of Tick-Borne Zoonoses* (Sonenshine DE et al, ed), Oxford University Press, New York, 392-437, 1994.
- 18) Hoogstals H : Tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Handbook Series in Zoonosis* (Steel JH, ed) Vol 1, CRC Press Inc, Florida, 267-402, 1982.
- 19) Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al : Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* **364** : 1523-1532, 2011.
- 20) Li S, Xue C, Fu Y, et al : Sporadic case infected by severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus in a non-epidemic region of China. *Biosci Trends* **5** : 273-276, 2011.
- 21) Zhang YZ, Zhou DJ, Qin XC, et al : The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in china. *J virol* **86** : 2864-2868, 2012.
- 22) Tang X, Wu W, Wang H, et al : Human-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through contact with infected blood. *J Infect Dis* **207** : 736-739, 2013.
- 23) Niu G, Li J, Liang M, et al : Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among domesticated animals, China. *Emerg Infect Dis* **19** : 756-763, 2013.