

話題の感染症 (人と動物の共通感染症)

新興マダニ媒介性 Oz ウイルス感染症

Emerging tick-borne Oz virus infection

まえ だ けん
前 田 健
Ken MAEDA

はじめに

2023 年 6 月 23 日に厚生労働省から「オズウイルスによる心筋炎と診断された患者報告について」の情報提供があった。Oz ウイルスは、国立感染症研究所の昆虫医科学部の先生方により 2013 年 7 月に愛媛県で捕集されたタカサゴキララマダニから分離され、アメリカで死亡者を出している新興マダニ媒介性ウイルス Bourbon ウイルスに近縁であること、ヒトでの刺症例の多いタカサゴキララマダニが保有していること (図 1)、さまざまな動物由来培養細胞で増えること、乳のみマウスに致死感染を起こすこと、などからリスクの高い感染症を引き起こす可

能性が危惧されていた。われわれの調査で、シカ、イノシシでの高い抗体保有状況、霊長類であるニホンザルでの高い抗体保有率、更にはこれらの野生動物を捕獲していた狩猟者 24 名中 2 名が抗体を保有していたことから、ヒトを含む多くの哺乳動物に感染していることが判明した。しかし、2022 年までは Oz ウイルス感染によるヒトの患者は報告されていなかった。茨城県衛生研究所と筑波メディカルセンターの先生方が、2022 年夏に心筋炎で死亡した患者の血清から Oz ウイルスを分離・同定し、Oz ウイルス感染による最初の患者として特定された。まだ、新しい感染症であり、情報があまり多くないが概要をまとめる。

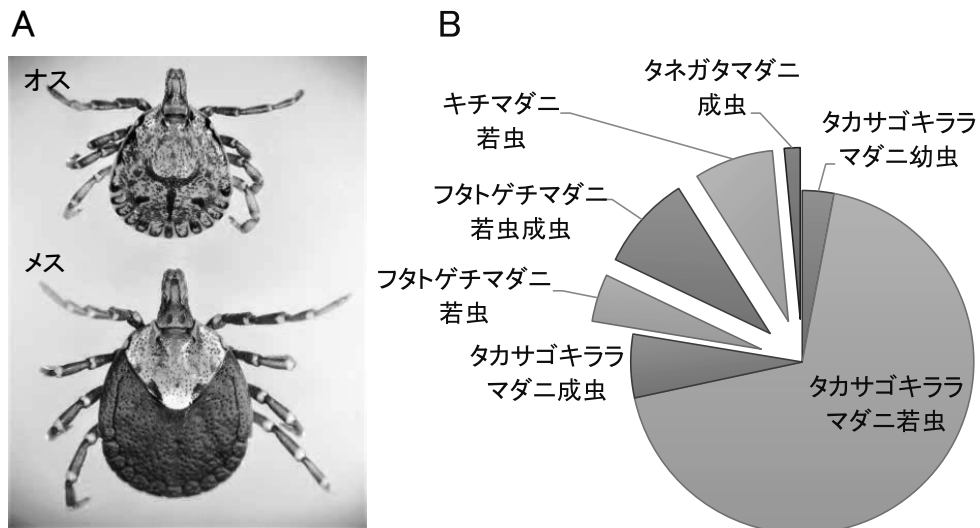


図 1 タカサゴキララマダニの成虫 (A) と大分県におけるヒトマダニ刺症の原因マダニ (B)

A. 未吸血のタカサゴキララマダニの成虫のオスとメス (岡山理科大学 鉄田龍星先生提供)、B. 病院に来院したマダニ刺症の患者から回収されたマダニの同定。タカサゴキララマダニによる症例が最も多く、次いでフタトゲチマダニ、キチマダニの順で大分県でヒトを吸血していることが分かる。(大分県安西皮膚科 安西三郎先生提供)

(図 1 は巻末カラーで掲載しています)

I. Ozウイルス分離と培養細胞での増殖¹⁾

マダニ媒介性ウイルスである重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の患者宅周辺のマダニの調査をしていた国立感染症研究所昆虫医科学部により、Ozウイルス EH8 株が分離・同定された。2013 年 7 月 24 日に愛媛県で捕集された植生上の *Amblyomma testudinarium* (タカサゴキラマダニ) の若ダニ 3 頭のプールの乳剤を接種した Vero 細胞が細胞変性効果を示し、ウイルスが分離されたことが確認された。マダニが採集された土地の名前を由来とする Oz ウイルスと名付けられた。電子顕微鏡観察により多形性のウイルス粒子が観察された。ウイルスは、アフリカミドリザル腎由来 Vero 細胞で細胞変性効果を示し、ハムスター腎由来 BHK 細胞では細胞の増殖抑制を起こし、イヌのマクロファージ由来 DH82 細胞では、細胞変性効果を示さないもののウイルスはよく増殖した。一方、アヒル胚由来 CCL-141 細胞では、感染性粒子の産生は観察されなかった。Vero 細胞では感染後 4 日目にはプラークアッセイによりきれいなプラークを形成したため、ウイルス中和試験に使用することができた。

II. Ozウイルスのマウスにおける病原性¹⁾

BHK-21 細胞の 4 日目の培養上清を 0.22 μ m のフィルターを用いてろ過滅菌し、濾液を 20 μ l ddY マウスの 1 日齢乳のみマウスに接種した結果、感染後 7 日目に 8 頭中 3 頭が死亡し、8 日目には残りの 5 匹

のマウスはすべて麻痺を発症し、5 匹のマウスのうち 1 匹は昏睡状態を示し、9 日目に死亡した。13 日目に残りの 4 匹のマウスのうち 1 匹が成長不全、衰弱を呈し、死亡した。8 匹中 5 匹 (致死率 62.5%) の乳のみマウスが平均感染後 10.5 日目に Oz ウイルスの脳内接種により死亡した。以上により、乳のみマウスの脳内接種による致死的病原性が確認された。

III. Ozウイルスの遺伝子解析¹⁾

次世代シーケンス解析により Oz ウイルス EH8 株の全ゲノムが解析された。オルソミクロウイルス科のウイルスに遺伝的に近縁な 6 種類の RNA 分節を保有していた。分節は大きい順に、RNA ゲノムの転写複製に関与する polymerase subunit PB2 (PB2) 蛋白をコードする第 1 分節、polymerase subunit PB1 (PB1) 蛋白をコードする第 2 分節、polymerase subunit PA (PA) 蛋白をコードする第 3 分節、糖蛋白である glycoprotein (GP) 蛋白をコードする第 4 分節、核蛋白である nucleoprotein (NP) 蛋白をコードする第 5 分節、マトリックス matrix (M) 蛋白をコードする第 6 分節である (表 1、図 2)。3' および 5' 末端にはお互いが相補的配列になっている分節間でも比較的保存されている配列が存在した。

Thailand ダニトゴトウイルスとのアミノ酸の相同性が一番高く、PB2 70.79%、PB1 80.14% (ORF1) と 78.32% (ORF2)、PA 69.86%、GP 68.58%、NP 82.07%、M 78.52%であった²⁾。Bourbon ウイルスとの相同性は 61.89%~73.66%、Thogoto ウイルス

表 1 Ozウイルスの遺伝子及びコードされる蛋白と他のウイルスとの相同性

分節	翻訳蛋白	略号	分節の長さ	アミノ酸の長さ	アミノ酸の相同性 (%)		
					Thailand ダニトゴトウイルス	Bourbon ウイルス	Thogoto ウイルス
1	Polymerase subunit PB2	PB2	2406 塩基	762 残基	70.79	63.60	33.72
2	Polymerase subunit PB1	PB1	2225 塩基	715 残基	80.14 (ORF1) 78.32 (ORF2)	73.66	59.91
3	Polymerase subunit PA	PA	1975 塩基	637 残基	69.86	61.89	40.28
4	Glycoprotein	GP	1507 塩基	512 残基	68.58	62.10	34.53
5	Nucleoprotein	NP	1482 塩基	463 残基	82.07	61.95	41.74
6	Matrix protein	M	960 塩基	270 残基	78.52	70.74	23.79

文献1、2)を基に作成

との相同性は 23.79%～59.91%であった。

GP 蛋白には、3 個の *N* 型糖鎖付加部位が存在しており、すべて Bourbon ウイルスと同様の場所に位置していたが、Bourbon ウイルスに存在する 1 つの *N* 型糖鎖付加部位は Oz ウイルスには存在しなかった。

Thogoto ウイルスでは、RNA のスプライスにより M 蛋白が発現されるが、スプライスを受けない完全長蛋白 ML 蛋白の存在も報告されている。この ML 蛋白は I 型インターフェロンの発現を抑制することが示されている。しかし、Dohri ウイルスや Bourbon ウイルスにはスプライスは起こっておらず ML 蛋白は存在していないといわれており、Oz ウイルスもスプライスが起きていないことが確認された。

IV. Oz ウイルスの系統解析¹⁾

系統解析をした結果、Oz ウイルスは Thailand ダニトゴトウイルス、Bourbon ウイルス、Dhori ウイルスに近縁であり、Thogoto ウイルス (HI-Kamigamo-25, SiAr126)、Jos ウイルス、Upolu ウイルスとは別のクレードに分類された。これは ML 蛋白の存在の有無でも同様に分類されている。Oz ウイルスに他のウイルスの遺伝子との遺伝子再集合 (Genetic reassortment) の形跡は存在しなかった (図 3)。

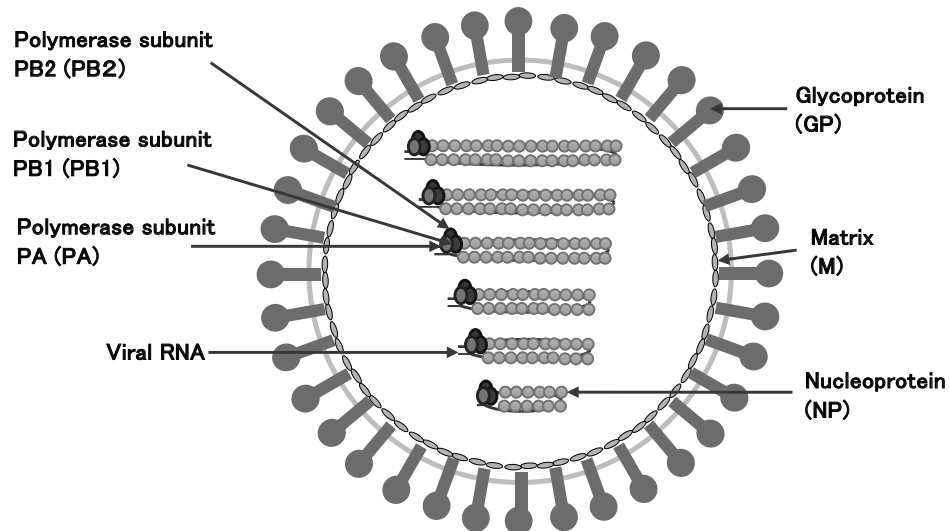


図 2 Oz ウイルス粒子の模式図

(図 2 は巻末カラーで掲載しています)

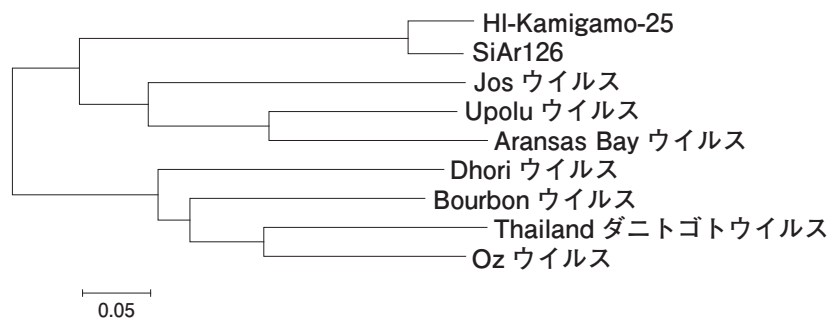


図 3 GP 蛋白のアミノ酸配列による系統解析

V. Ozウイルスの血清疫学調査³⁾

Ozウイルスがアメリカで致死的な感染を引き起こす Bourbon ウイルスと近縁であること、ヒトに刺咬性が高いといわれているタカサゴキラマダニがウイルスを保有していることから、ヒトに感染するリスクが高いと考え、われわれは国立感染症研究所昆虫医科学部からウイルスを分与していただき、動物での Oz ウイルスに対する抗体保有状況の調査を実施した。山口県で捕獲されたイノシシとシカの血清を用いて調査した結果、イノシシで 123 頭中 75 頭 (60.5%)、シカで 76 頭中 56 頭 (73.7%) の高い抗体保有率が観察された。次いで、ヒトと同じ霊長類である野生ニホンザルでの抗体保有状況を調査した結果、40 頭中 19 頭 (47.5%) での抗体保有状況が示された (表 2)。特に、ニホンザルではウイルス中和抗体価が高い個体が多いのも驚きであった。霊長類であるサルでの陽性率が高かったことから、ヒトへの感染の可能性が強く示唆されたため、山口県のこれらの野生動物を捕獲している狩猟者に協力していただき、抗体保有状況を調査した。その結果、24 名中 2 名 (8.3%) から Oz ウイルスに対する抗体が検出された。このことからヒトも Oz ウイルスあるいは近縁なウイルスに感染していることが明らかとなった。更なる疫学調査を実施するために ELISA 系を確立し、ニホンザル、イノシシ、シカで調査を行った結果、大分、山口、和歌山、三重、岐阜、千葉に抗体保有動物が存在しているが、富山や栃木のイノシシからは抗体の保有が観察されなかった。以上のことより、関東以西の野生動物での Oz ウイルスあるいは近縁なウイルスの感染が確認された。

以上より、1) Oz ウイルスは人に刺咬性の高いタカサゴキラマダニから分離されたこと、2) さ

まざまな動物由来培養細胞で増殖すること、3) 乳のみマウスに致死病的病原性を有すること、4) ヒトに致死病的疾患を引き起こす Bourbon ウイルスに近縁であること、5) 関東以西の野生動物に蔓延していること、6) 流行地のヒトも感染していることから、ヒトへのリスクが高い病原体であると判断していたが、2022 年までは患者発生の報告はなかった。

VI. Ozウイルス感染により世界初ヒト症例⁴⁾

2022 年初夏、海外渡航歴のない 70 代女性 (高血圧症と脂質異常症の基礎疾患あり) が発熱、倦怠感、食欲低下、嘔吐、関節痛を呈して来院した。入院時に、右鼠径部に飽血に近いマダニの咬着が確認された。血液検査では、血小板減少、肝障害、腎障害、CRP 高値、CK 高値、LDH 高値、フェリチン高値があった。マダニ媒介性感染症を引き起こす SFTS ウイルスやリケッチア感染は陰性であった。入院後に房室ブロックが認められ、ペースメーカーが留置され、各種検査により心筋炎が疑われた。その後、約 10 日後に脈拍が安定したためペースメーカーは取り外されたが、入院 20 日目に意識障害が出現し、入院 26 日目に心室細動により死亡した。

VII. 患者からの病原体診断⁴⁾

茨城県衛生研究所において患者の全血および血清より、原因究明のための次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析が実施され、Oz ウイルス遺伝子断片が検出された。また、Vero 細胞を用いたウイルス分離でも全血及び血清から Oz ウイルスが分離された。国立感染症研究所でも、電子顕微鏡観察、各種遺伝子検査により分離されたウイルスが Oz ウイルスであることが確認された。その後、患者の全血、

表 2 山口県のヒトと野生動物における Oz ウイルスに対する抗体保有状況

動物種	採取年	検査数	ウイルス中和抗体価							陽性率
			< 1:10	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	>1:160	
ヒト	2015	24	22	0	0	1	1	0	0	8.3%
サル	2012-2019	40	21	0	2	3	3	6	5	47.5%
イノシシ	2013-2015	124	49	2	12	10	15	20	16	60.5%
シカ	2014-2015	76	20	5	8	11	12	13	7	73.7%

文献3)を基に作成

血清、尿、各種生検材料、解剖検体からもウイルスゲノムが観察された。特に、全血及び心筋組織にウイルスゲノムが多く検出された。抗体検査でも、入院日から21日目にかけてOzウイルスの抗体価の上昇が確認された。病理組織学的解析により、心筋炎の像が観察され、心筋細胞にin situ ハイブリダイゼーションによりOzウイルスの遺伝子が確認された。以上より、本症例は、Ozウイルス感染により生じたウイルス性心筋炎によって死亡したOzウイルス感染症と診断された。

VIII. 患者発生後の対応

Ozウイルス感染による患者の発生を受けて、厚生労働省健康局結核感染症課から令和5年6月23日に「オズウイルスによる心筋炎と診断された患者の報告について（情報提供）」に関する事務連絡が発出された。しかし、それ以降の患者報告は私の知る限りない。

IX. Ozウイルスの分類

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) により、Ozウイルスはオルソミクソウイルス

科 *Orthomyxoviridae*、トゴトウイルス属 *Thogotovirus*、トゴトウイルス オゼンセ種 *Thogotovirus ozense* に分類されている（表3）。

X. Ozウイルスのマウスでの病原性

乳のみマウスへの脳内接種により致死的な病原性を有することが示されていたが、正常のC57BL/6マウスにEH8-2B1株を腹腔内接種した結果、10週齢マウスならびに24週齢以上のマウスに体重への影響はなかった。一方、I型インターフェロンレセプターノックアウトマウスでは死亡はしなかったものの顕著な体重減少が認められた。また、ウイルスは脾臓や肝臓で良く増殖していることが示された（投稿準備中）。

XI. 欠国内の野生動物における更なる疫学調査⁵⁾

われわれは全国の野生動物におけるOzウイルスの更なる血清疫学調査を実施した。イノシシでは富山（64.3%）、愛媛（51.7%）、香川（20.0%）、大分（19.2%）、シカでは群馬（72.0%）、千葉（54.3%）、三重（66.7%）、岐阜（56.7%）、滋賀（100%）、京都（53.8%）、大阪（100%）、愛媛（66.7%）、香川（60.0%）、福岡（100%）、

表3 ICTVによるオルソミクソウイルス科の分類（2025年3月現在）

科	属	種	ウイルス名
<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Alphainfluenzavirus</i>	<i>Alphainfluenzavirus influenzae</i>	インフルエンザ A ウイルス
	<i>Betainfluenzavirus</i>	<i>Betainfluenzavirus influenzae</i>	インフルエンザ B ウイルス
	<i>Deltainfluenzavirus</i>	<i>Deltainfluenzavirus influenzae</i>	インフルエンザ D ウイルス
	<i>Gammainfluenzavirus</i>	<i>Gammainfluenzavirus influenzae</i>	インフルエンザ C ウイルス
	<i>Isavirus</i>	<i>Isavirus salaris</i>	伝染性サケ貧血症ウイルス
	<i>Mykissvirus</i>	<i>Mykissvirus tructae</i>	ニジマスオルソミクソウイルス
	<i>Quaranjavirus</i>	<i>Quaranjavirus johnstonense</i>	Johnston Atoll クアランジャウイルス
		<i>Quaranjavirus quaranfilense</i>	Quaranfil クアランジャウイルス
	<i>Sardinovirus</i>	<i>Sardinovirus pilchardi</i>	イワシオルソミクソウイルス
	<i>Thogotovirus</i>	<i>Thogotovirus bourbonense</i>	Bourbon ウイルス
		<i>Thogotovirus dhoriense</i>	Dohri ウイルス
		<i>Thogotovirus josense</i>	Jos ウイルス
		<i>Thogotovirus ozense</i>	Oz ウイルス
		<i>Thogotovirus sinuense</i>	Sinu ウイルス
		<i>Thogotovirus thailandense</i>	Thailand ダニトゴトウイルス
		<i>Thogotovirus thogotoense</i>	Thogoto ウイルス
		<i>Thogotovirus upoluense</i>	Upolu ウイルス

ニホンザルでは愛知（33.3%）、福井（61.8%）、滋賀（9.0%）、京都（24.8%）、和歌山（50.0%）、愛媛（33.3%）、徳島（5.9%）、ツキノワグマでは長野（21.3%）、三重（88.9%）、京都（97.0%）、奈良（85.7%）、和歌山（100%）、岡山（100%）、鳥取（82.4%）で抗体保有動物が発見された。野生動物で感染が認められなかった都道府県は、調べた限りでは青森、秋田、山形の東北地方

だけであった。驚くべきことに、2014年にイノシシで陰性であった富山県で今回高い陽性率（64.3%）が認められており、イノシシの捕獲地の地域性が感染拡大であるのかは不明である。しかし、シカでも高い陽性率が認められることから富山県にはすでにOzウイルスが蔓延していると考えられる（表4）。

表4 日本全国の野生動物及び伴侶動物における抗Ozウイルス抗体保有状況

都道府県	陽性数 / 検査数 (陽性率)					
	イノシシ	シカ	ニホンザル	ツキノワグマ	イヌ	ネコ
北海道	—	—	—	—	—	0/1 (0%)
青森	0/5 (0%)	0/17 (0%)	—	—	—	—
秋田	—	—	—	0/98 (0%)	—	—
山形	—	—	0/56 (0%)	—	—	—
宮城	—	—	—	—	—	0/3 (0%)
群馬	0/14 (0%)	18/25 (72.0%)	—	—	—	—
千葉	0/11 (0%)	13/24 (54.2%)	—	—	0/3 (0%)	0/1 (0%)
茨城	—	—	—	—	0/172 (0%)	0/1 (0%)
東京	—	—	—	—	0/5 (0%)	0/1 (0%)
埼玉	—	—	—	—	0/2 (0%)	0/5 (0%)
神奈川	—	—	—	—	—	0/1 (0%)
新潟	—	—	—	—	—	0/2 (0%)
長野	—	—	—	16/75 (21.3%)	1/2 (50.0%)	—
静岡	—	—	—	—	2/14 (14.3%)	0/3 (0%)
愛知	—	—	2/6 (33.3%)	—	0/2 (0%)	—
三重	—	6/9 (66.7%)	0/1 (0%)	8/9 (88.9%)	—	0/1 (0%)
福井	—	—	21/34 (61.8%)	—	—	—
岐阜	—	34/60 (56.7%)	—	—	—	—
石川	—	—	—	—	—	0/3 (0%)
富山	9/14 (64.3%)	—	—	—	—	—
滋賀	—	4/4 (100%)	7/78 (9.0%)	—	—	—
京都	—	7/13 (53.8%)	26/105 (24.8%)	64/66 (97.0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
奈良	—	—	—	18/21 (85.7%)	0/1 (0%)	—
和歌山	—	—	2/4 (50.0%)	17/17 (100%)	—	0/2 (0%)
大阪	—	3/3 (100%)	—	—	0/3 (0%)	0/3 (0%)
兵庫	—	—	—	—	0/18 (0%)	0/11 (0%)
岡山	—	0/1 (0%)	0/2 (0%)	3/3 (100%)	1/2 (50.0%)	0/3 (0%)
広島	—	—	—	—	0/2 (0%)	0/2 (0%)
鳥取	—	—	—	56/68 (82.4%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)
愛媛	15/29 (51.7%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	—	1/1 (100%)	1/31 (3.2%)
徳島	—	—	1/17 (5.9%)	—	0/1 (0%)	—
香川	4/20 (20.0%)	6/10 (60.0%)	—	—	0/3 (0%)	—
熊本	—	—	—	—	1/11 (9.1%)	0/1 (0%)
大分	5/26 (19.2%)	—	—	—	—	0/1 (0%)
福岡	—	4/4 (100%)	—	—	1/2 (50.0%)	0/5 (0%)
佐賀	—	—	—	—	0/2 (0%)	0/2 (0%)
鹿児島	—	—	—	—	—	0/11 (0%)
合計	33/119 (27.5%)	97/173 (56.1%)	60/306 (19.6%)	182/357 (51.0%)	7/249 (2.8%)	1/97 (1.0%)

色つき箇所はOzウイルス抗体保有動物が存在していることを示している

文献5)を基に作成

XII. 伴侶動物における感染⁵⁾

マダニ媒介性ウイルスである SFTS ウイルスにより、多くのネコやイヌが感染し問題となっている。そこで、伴侶動物における Oz ウイルスの感染状況を調査した。発熱、白血球減少、血小板減少が認められたため SFTS ウイルスの感染が疑われたイヌとネコから SFTS 感染が否定された血清サンプルを用いて、Oz ウイルスに対する抗体保有状況の調査を実施した。その結果、イヌ 249 頭中 7 頭 (2.8%)、ネコ 97 頭中 1 頭 (1.0%) が Oz ウイルスに対する抗体を保有していることが明らかとなった。血清から Oz ウイルスに対する遺伝子検査も試みたが、イヌとネコともに遺伝子検査はすべて陰性であった。抗体陽性のイヌやネコは過去の Oz ウイルス感染であると考えられた。興味深いのは、抗体陽性のイヌの多くがセッター、ゴールデンレトリバー、秋田などの大型犬種であったことである。主要なベクターであるタカサゴキララマダニはイノシシ、クマ、ヒトなどの大型の哺乳動物を好む傾向があることから、大型犬に感染が多かったのかもしれない。イヌやネコでの感染による症状なども今後注意が必要である。

XIII. 国内の他の Thogoto ウイルス⁶⁾

2013 年京都市で植生上のフタトゲチマダニ *Haemaphysalis longicornis* から Thogoto ウイルス HI-Kamigamo-25 株が分離された。イタリアで分離された Thogoto ウイルス SiAr126 とアミノ酸で 79～91% の相同性を有していた。この HI-Kamigamo-25 株は C57BL/6 マウスの肝臓、脾臓などで良く増殖するが、血清中からはほとんどウイルスは分離できなかった。われわれの調査でも、シカの血液から Thogoto ウイルスが分離されており、このウイルスが国内でフタトゲチマダニによりシカなどの野生動物に媒介されていることが示唆されている。Oz ウイルスとの相同性はかなり低い、血清疫学調査などでの交差反応には注意が必要である。

XIV. 他の Thogoto ウイルスとの交差反応性⁷⁾

Oz ウイルスの血清疫学調査をするにあたって、他

の Thogoto ウイルスとの交差反応性は注意が必要である。Fuch らの報告では、Oz ウイルス感染マウスの血清は、Bourbon ウイルスを交差反応により中和したが、HI-Kamigamo-25 株は中和しなかった。一方、HI-Kamigamo-25 感染マウスの血清は、イムノブロット解析により他の Thogoto ウイルス SiAr126 の GP 蛋白と NP 蛋白と強く交差反応を示し、Jos ウイルスの NP 蛋白とも交差反応を示した。一方、HI-Kamigamo-25 感染マウスの血清は Oz ウイルスや Bourbon ウイルスの蛋白との交差反応は認められなかった。更に、われわれの調査でも Thogoto ウイルスに高い中和活性を有する国内のシカの血清が Oz ウイルスを中和しないことは確認している。

XV. 近縁な Bourbon ウイルスについて^{8～10)}

Oz ウイルスに関する情報は多くないが、アメリカで報告されている Bourbon ウイルスの情報が役に立つかもしれない。Bourbon ウイルスは、2014 年 6 月に米国カンザス州バーボン郡で、死亡した 50 代の男性から分離された。男性からは発症前に肩に飽血したマダニが見つかった。発熱、筋肉痛、関節痛、下痢の初期症状が認められ、症状が悪化したために 3 日後に来院し、ドキシサイクリンを処方された。翌日、脱水症、意識障害のために入院した。白血球減少症と血小板減少症が認められた。患者は症状が改善せずに発症後 11 日目に死亡した。患者の血清を用いた Heartland ウイルスに対するプラーク減数中和試験で、Heartland ウイルスとは異なるプラークを示すウイルスの存在が明らかになり、電子顕微鏡検査により、オルトミクソウイルス科と一致する多形性ウイルス粒子が確認された。遺伝子解析の結果、Thogoto ウイルスおよび Dhori ウイルスと近縁な新規 Bourbon ウイルスであることが確認された。Bourbon ウイルスはアメリカ東部に生息する lone star ダニといわれる *Amblyomma americanum* から分離・検出されている。アメリカではこれまでに中東部から少なくとも 5 名の患者が報告されている。オジロジカ、アライグマ、飼育犬、ウマなどのさまざまな哺乳動物での感染が報告されているが、アライグマとオジロジカが主要な感染動物であると考えられている。承認された治療薬はないが、マウスレベルではインターフェロン- α 、リバビリン、ファビ

ピラビル、ミリセチン、ジヒドロオロト酸デヒドロゲナーゼ（DHODH）阻害剤などが報告されている。一部は Oz ウイルスにも効果があると期待される。

XVI. 主要なベクターである タカサゴキララマダニについて¹¹⁾

Oz ウイルスの主要な媒介マダニはタカサゴキララマダニだと考えられている。タカサゴキララマダニはイノシシなどの大型哺乳類をよく吸血し、ヒトでの刺症例も多い（図 1）。静岡県からの最近の報告ではマダニ刺症の 95.1% がタカサゴキララマダニによるものであり、次いで 3.7% がフタトゲチマダニによるものであった。また、70 歳代が全体の 31.8% を占めており、60 歳以上の方の刺症例が多い。静岡におけるマダニの刺症時期は 4 月から 6 月にかけての 3 か月で全体の 73.9% を占めていた。タカサゴキララマダニ刺症に関しては 4 月 17.2%、5 月 30.5%、6 月 27.2%、7 月 12.4% と 4 月から 7 月にかけての 4 か月で 87.3% であった。タカサゴキララマダニの分布はイノシシの分布拡大に伴って起こっているとの報告もある。イノシシは現在青森まで北上が確認されている。西日本に多いマダニ種ではあるが、北海道を除く国内全域での対策が必要であろう。

XVII. マダニ媒介ウイルス感染症について

Oz ウイルスの感染患者はこれまで 1 名しか見つかっていない。しかし、国内にはダニ媒介脳炎、SFTS ウイルスなどの致死的なマダニ媒介性ウイルスの存在が知られている。Oz ウイルスも SFTS ウイルスのサーベイランスの過程で発見された。近年では、活発にマダニ媒介性ウイルスの調査が行われており、新規ウイルスが国内からも多数見つかっている。Oz ウイルスは人での感染は証明されていたものの、2022 年までは発症者が見つかっていない状態であった。同様に、2009 年に国立感染症研究所昆虫医科学部により兵庫県のフタトゲチマダニから分離された Kabuto Mountain ウイルスもウイルス中和試験により狩猟者の 20.8% が抗体保有していることが示されており、Kabuto Mountain ウイルス、あるいはそれに近縁なウイルスがヒトに感染していることが確認されており、ヒトでの発症のリスクがある

感染症の一つである^{12, 13)}。他にも、北海道から患者が数例報告されている Yezo ウイルスなどは渡り鳥に付着したシュルツェマダニなどから高率に検出されており、渡り鳥などを介して Yezo ウイルス保有マダニが外国から国内、北海道から本州へ運ばれている可能性がある^{14, 15)}。更に、石川県のマダニより分離された新規フラビウイルス Saruyama ウイルスは日本全国、特に、節足動物媒介性感染症の発生が少ない東北地方にも蔓延していることが証明されている¹⁶⁾。北海道でマダニ媒介脳炎や Yezo ウイルス感染症、西日本で SFTS、東日本で Oz ウイルス感染症が注目されているが、東北地方にもマダニ媒介性感染症が存在（ヒトでの感染は不明）しており、日本全国でマダニ媒介性感染症対策が必要である。蚊媒介性感染症のように大流行を起こすことがないため目立つことはないが、気づいたときには地域に蔓延しているのがマダニ媒介性感染症の特徴である。

XVIII. 我々の取り組み

マダニ媒介性ウイルスの研究の歴史は浅く、まだまだ新規のマダニ媒介性感染症が存在しているかもしれない。国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 昆虫医科学部・獣医科学部・ウイルス一部・感染病理部では連携して節足動物媒介感染症の解析を行っている。患者数はそれほど多くないマダニ媒介性感染症に関して地道に調査研究を継続しており、それらが貢献できたのが SFTS ウイルスの発生直後の対応、そして Oz ウイルスに対する対応である。今後も多くの先生方と共同研究を進めて、感染症対策に貢献したい。

おわりに

マダニ媒介性感染症は、地球温暖化などの環境の影響を直接受けるマダニ、ウイルスの増幅動物である野生動物、疾患により犠牲になるヒトという、環境・動物・ヒトが密接に関連する感染症であり、その対策には One Health アプローチが強く求められている。今後も One Health アプローチによる更なる対策を推進していく必要がある。

謝辞

本総説に記した内容は、茨城県衛生研究所、筑波メディカルセンター、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 昆虫医科学部、獣医科学部、ウイルス一部、感染病理部などの多くの研究者・医師・獣医師の先生方の協力により推進された研究成果を示しています。更に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）、厚生労働科学研究費補助金、科学研究費助成事業（科研費）のサポートにより実施されました。

文 献

- 1) Ejiri H, Lim CK, Isawa H, Fujita R, Murota K, Sato T, Kobayashi D, Kan M, Hattori M, Kimura T, Yamaguchi Y, Takayama-Ito M, Horiya M, Posadas-Herrera G, Minami S, Kuwata R, Shimoda H, Maeda K, Katayama Y, Mizutani T, Saijo M, Kaku K, Shinomiya H, Sawabe K. Characterization of a novel thogotovirus isolated from *Amblyomma testudinarium* ticks in Ehime, Japan: A significant phylogenetic relationship to Bourbon virus. *Virus Res.* 2018 Apr 2;249:57-65.
- 2) Temmam S, Chrétien D, Bigot T, Dufour E, Petres S, Desquesnes M, Devillers E, Dumarest M, Yousfi L, Jitapalapong S, Karnchanabanthoeng A, Chaisiri K, Gagnieur L, Cosson JF, Vayssier-Taussat M, Morand S, Moutailler S, Eloit M. Monitoring Silent Spillovers Before Emergence: A Pilot Study at the Tick/Human Interface in Thailand. *Front Microbiol.* 2019 Oct 17;10:2315.
- 3) Tran NTB, Shimoda H, Ishijima K, Yonemitsu K, Minami S, Supriyono, Kuroda Y, Tatamoto K, Mendoza MV, Kuwata R, Takano A, Muto M, Sawabe K, Isawa H, Hayasaka D, Maeda K. Zoonotic Infection with Oz Virus, a Novel Thogotovirus. *Emerg Infect Dis.* 2022 Feb;28(2):436-439.
- 4) 国立感染症研究所、茨城県衛生研究所、筑波メディカルセンター、初めて診断されたオズウイルス感染症患者 IASR. 2023 44:109-111 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/a/ozv/2630-idsc/iasr-news/12108-521p01.html>
- 5) Matsuu A, Tatamoto K, Ishijima K, Nishino A, Inoue Y, Park E, Tamatani H, Seto J, Higashi H, Fukui Y, Noma T, Doi K, Nakashita R, Isawa H, Kasai S, Maeda K. Oz Virus Infection in 6 Animal Species, Including Macaques, Bears, and Companion Animals, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2025 Apr;31(4):720-727.
- 6) Yoshii K, Okamoto N, Nakao R, Klaus Hofstetter R, Yabu T, Masumoto H, Someya A, Kariwa H, Maeda A. Isolation of the Thogoto virus from a *Haemaphysalis longicornis* in Kyoto City, Japan. *J Gen Virol.* 2015 Aug;96(8):2099-2103.
- 7) Fuchs J, Lamkiewicz K, Kolesnikova L, Hölzer M, Marz M, Kochs G. Comparative Study of Ten Thogotovirus Isolates and Their Distinct In Vivo Characteristics. *J Virol.* 2022 Mar 9;96(5):e0155621.
- 8) Kosoy OI, Lambert AJ, Hawkinson DJ, Pastula DM, Goldsmith CS, Hunt DC, Staples JE. Novel thogotovirus associated with febrile illness and death, United States, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015 May;21(5):760-4.
- 9) Roe MK, Huffman ER, Batista YS, Papadeas GG, Kastelitz SR, Restivo AM, Stobart CC. Comprehensive Review of Emergence and Virology of Tickborne Bourbon Virus in the United States. *Emerg Infect Dis.* 2023 Jan;29(1):1-7.
- 10) Yamaoka S, Weisend CM, Swenson VA, Ebihara H. Development of accelerated high-throughput antiviral screening systems for emerging orthomyxoviruses. *Antiviral Res.* 2022 Apr;200:105291.
- 11) Matsutani M, Natsuaki M, Itoh M, Itoh KM, Murata T, Kanazawa N. Epidemiological survey of tick bites in a dermatology clinic in Shimada City, Shizuoka prefecture from 2016 through 2023. *Med Entomol Zool.* 2025. 76(1):7-13
- 12) Ejiri H, Lim CK, Isawa H, Yamaguchi Y, Fujita R, Takayama-Ito M, Kuwata R, Kobayashi D, Horiya M, Posadas-Herrera G, Iizuka-Shiota I, Kakiuchi S, Katayama Y, Hayashi T, Sasaki T, Kobayashi M, Morikawa S, Maeda K, Mizutani T, Kaku K, Saijo M, Sawabe K. Isolation and characterization of Kabuto Mountain virus, a new tick-borne phlebovirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan. *Virus Res.* 2018 Jan 15;244:252-261.
- 13) Tran NTB, Shimoda H, Mizuno J, Ishijima K, Yonemitsu K, Minami S, Supriyono, Kuroda Y, Tatamoto K, Mendoza MV, Takano A, Muto M, Isawa H, Sawabe K, Hayasaka D, Maeda K. Epidemiological study of Kabuto Mountain virus, a novel uukuvirus, in Japan. *J Vet Med Sci.* 2022 Jan 7;84(1):82-89.
- 14) Kodama F, Yamaguchi H, Park E, Tatamoto K, Sashika M, Nakao R, Terauchi Y, Mizuma K, Orba Y, Kariwa H, Hagiwara K, Okazaki K, Goto A, Komagome R, Miyoshi M, Ito T, Yamano K, Yoshii K, Funaki C, Ishizuka M, Shigeno A, Itakura Y, Bell-Sakyi L, Edagawa S, Nagasaka A, Sakoda Y, Sawa H, Maeda K, Saijo M, Matsuno K. A novel nairovirus associated with acute febrile illness in Hokkaido, Japan. *Nat Commun.* 2021 Sep 20;12(1):5539.
- 15) Nishino A, Tatamoto K, Ishijima K, Inoue Y, Park ES, Yamamoto T, Taira M, Kuroda Y, Virhuez-Mendoza M, Harada M, Nakamura N, Morimoto G, Yamaguchi H, Arizumi T, Takano A, Shimoda H, Matsuno K, Maeda K. Transboundary Movement of Yezo Virus via Ticks on Migratory Birds, Japan, 2020-2021. *Emerg Infect Dis.* 2024 Dec;30(12):2674-2678.
- 16) Kobayashi D, Inoue Y, Suzuki R, Matsuda M, Shimoda H, Faizah AN, Kaku Y, Ishijima K, Kuroda Y, Tatamoto K, Virhuez-Mendoza M, Harada M, Nishino A, Inumaru M, Yonemitsu K, Kuwata R, Takano A, Watanabe M, Higa Y, Sawabe K, Maeda K, Isawa H. Identification and epidemiological study of an uncultured flavivirus from ticks using viral metagenomics and pseudoinfectious viral particles. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2024 May 7;121(19):e2319400121.

話題の感染症（人と動物の共通感染症）
新興マダニ媒介性 Oz ウイルス感染症 前田 健

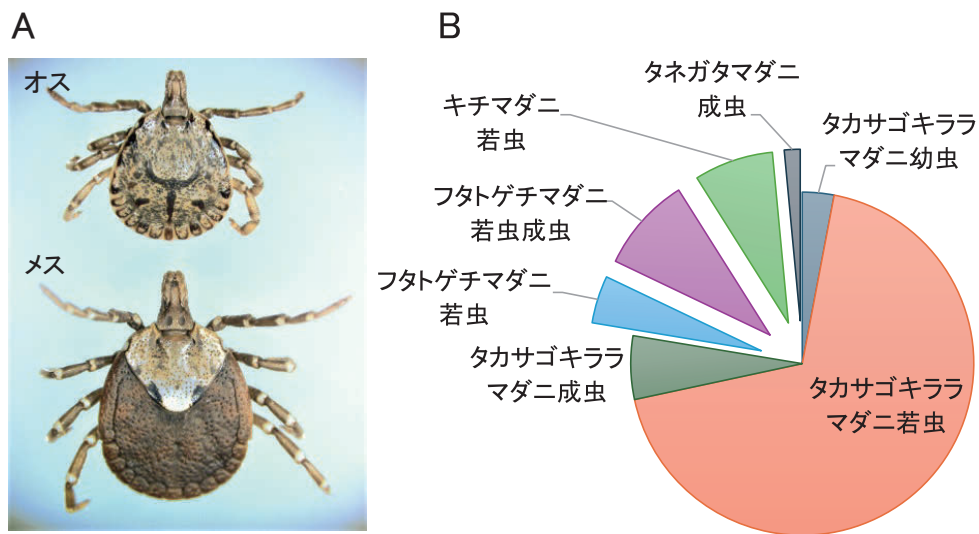


図 1 タカサゴキララマダニの成虫 (A) と大分県におけるヒトマダニ刺症の原因マダニ (B)

A. 未吸血のタカサゴキララマダニの成虫のオスとメス (岡山理科大学 鉄田龍星先生提供)、B. 病院に来院したマダニ刺症の患者から回収されたマダニの同定。タカサゴキララマダニによる症例が最も多く、次いでフタトゲチマダニ、キチマダニの順で大分県でヒトを吸血していることが分かる。(大分県安西皮膚科 安西三郎先生提供)

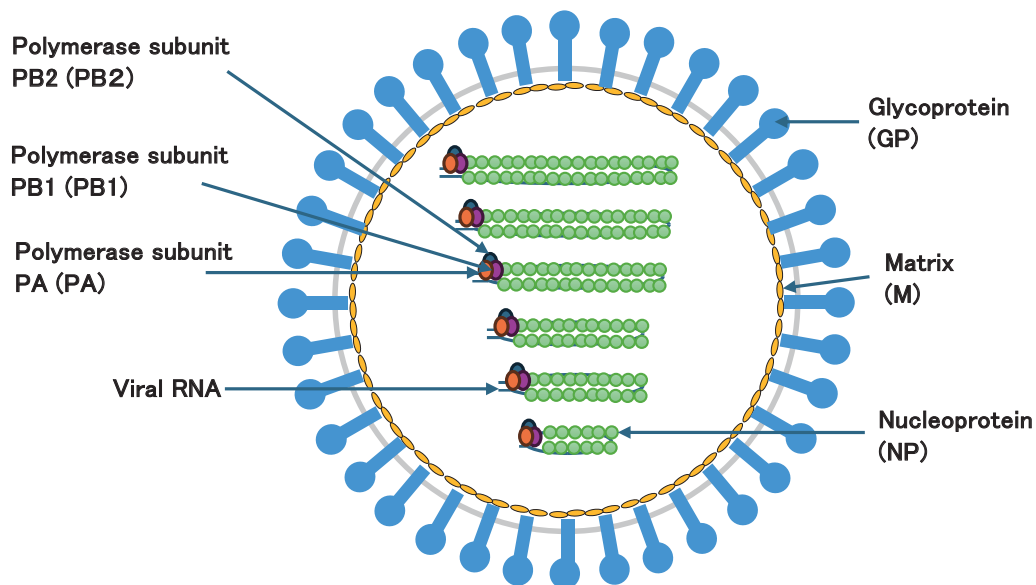


図 2 Oz ウイルス粒子の模式図