

マダニが媒介する感染症



大阪大学

大学院医学系研究科 感染制御学

医学部附属病院 感染制御部

感染症総合教育研究拠点 人材育成部門

忽那 賢志

2023/01/27 2023年度 輸入感染症講習会

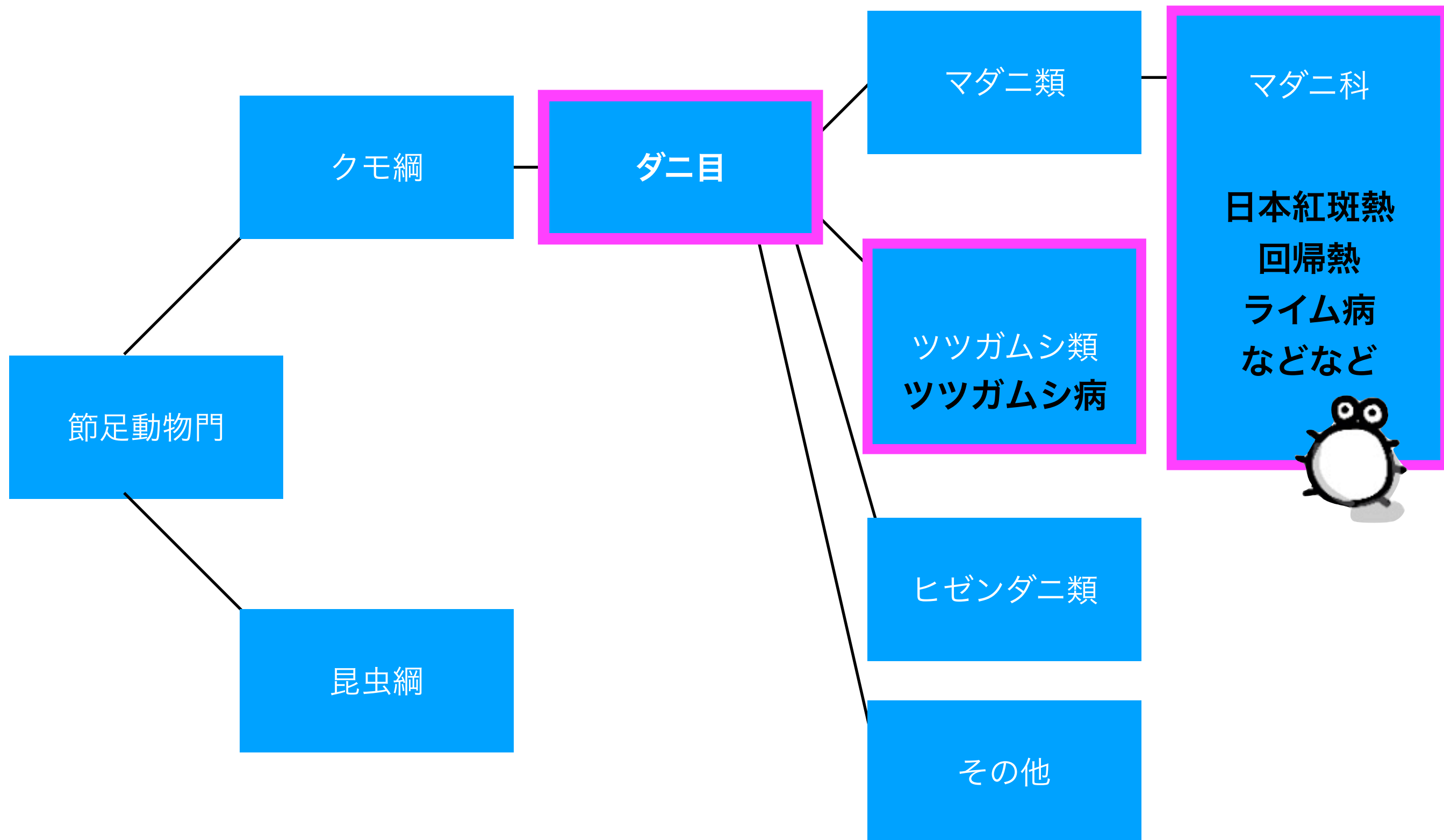


	疾患名	病原体	国内での流行地域	国内で媒介するダニ
細菌	ツツガムシ病	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	北海道を除く全国	ツツガムシ
	日本紅斑熱	<i>Rickettsia japonica</i>	西日本	キチマダニ フタトゲチマダニ ヤマトマダニ
	ライム病	<i>Borrelia burgdorferi</i> など	北海道など	シュルツェマダニ
	Borrelia miyamotoi 感染症	<i>Borrelia miyamotoi</i>	北海道など	シュルツェマダニ
	ヒト顆粒球アナプラズマ症	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	西日本	ヤマトマダニおよびシュルツェマダニ?
ウイルス	重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)	SFTSウイルス	西日本	タカサゴキララマダニ フタトゲチマダニ
	ダニ媒介性脳炎	ダニ媒介性脳炎ウイルス	北海道	ヤマトマダニ
原虫	バベシア症	<i>Babesia microti</i> など	兵庫県で1例のみ	ヤマトマダニおよびシュルツェマダニ?

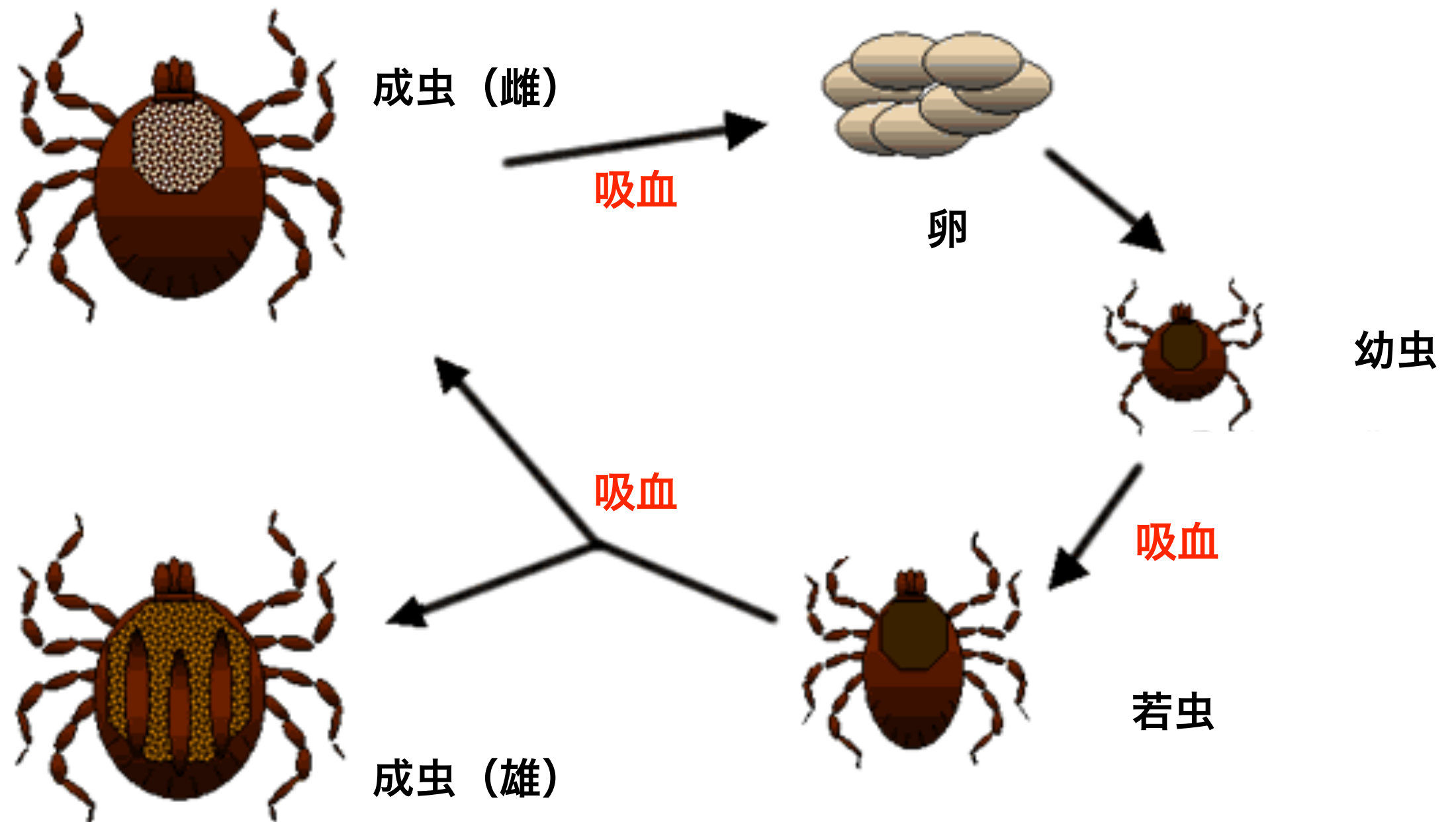


まずはマダニを
知るべしッ

マダニとは



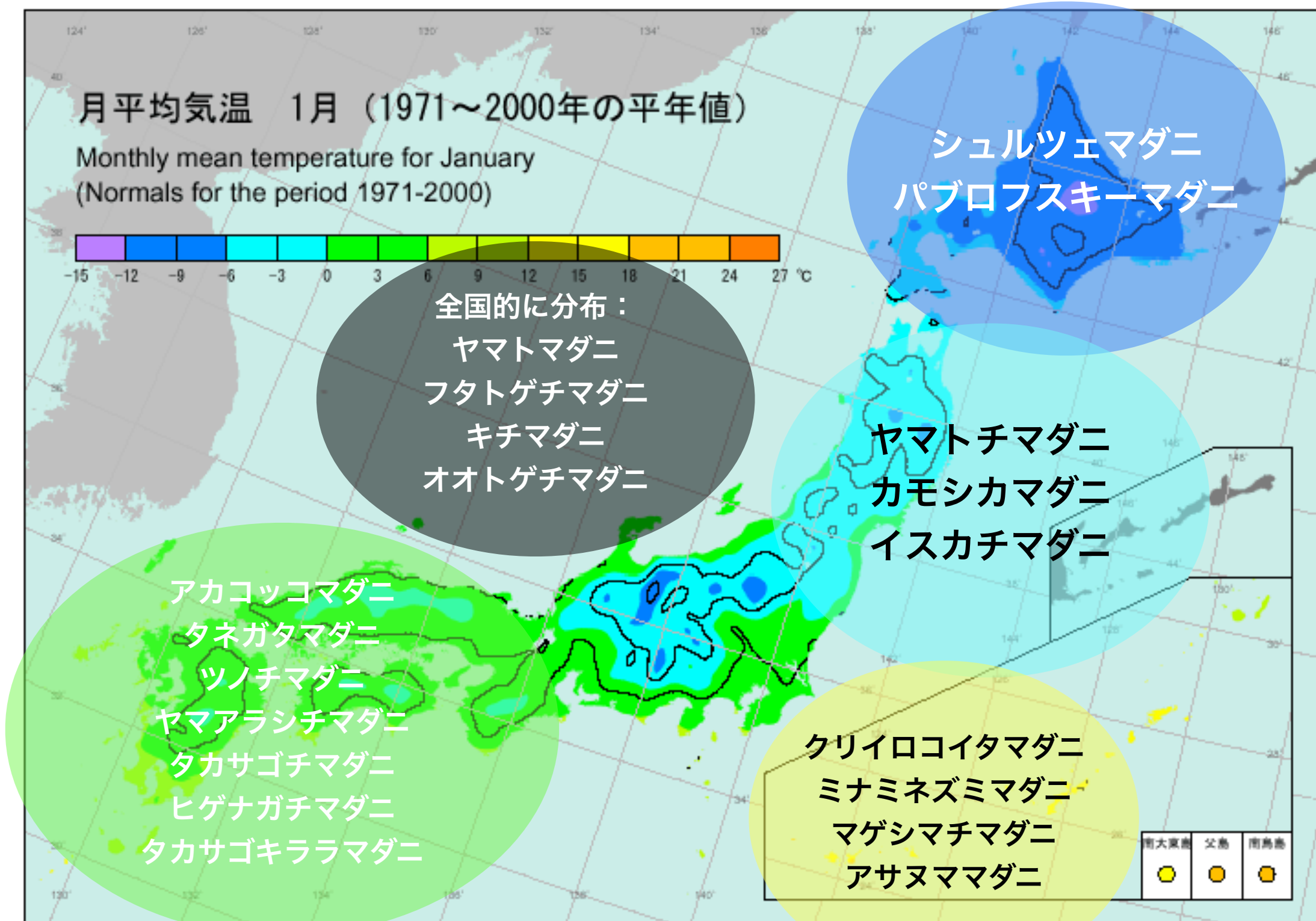
マダニの生活環



ほとんどのマダニは生涯に3回吸血し、2回脱皮する
生存のためには適度な温度、湿度が必要
長命なものは2年以上生きる

マダニの分布

最寒期1月平均気温の全国分布



(資料) 気象庁



けもの道

湿度による分布の違い

フタトゲチマダニ

キチマダニ

オオトゲチマダニ

アカコッコマダニ

ヤマトマダニ



湿度

ダニ媒介感染症に
感染しやすい
居住地の特徴は？

Analysis of differences in characteristics of high-risk endemic areas for contracting Japanese spotted fever, tsutsugamushi disease, and severe fever with thrombocytopenia syndrome

Takahisa Ogawa , Shinya Tsuzuki, Hiroyuki Ohbe, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Satoshi Kutsuna [Author Notes](#)

Open Forum Infectious Diseases, ofae025, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae025>

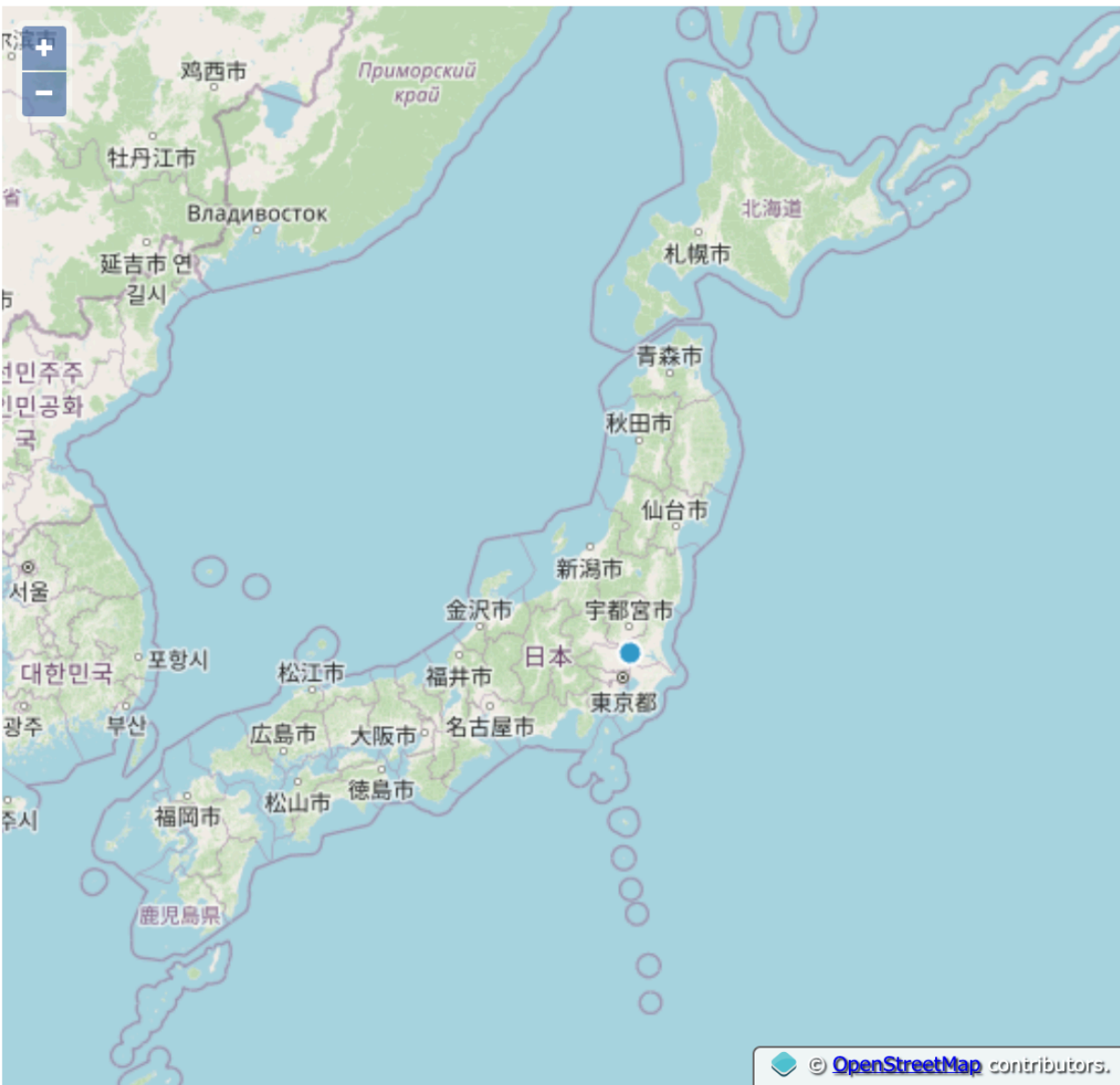
Published: 16 January 2024 **Article history** ▼



Jaxa's Public-health Monitor and Analysis Platform

[Top](#) | [Overview](#) | [Users Guide](#) | [Links](#) | [English](#)

地球観測衛星データにより作成された環境情報データの検索



物理量

降水量 [GSMaP] ▼

[任意]土地被覆指定

領域

行政界 ▼

Japan ▼

-- Please select -- ▼

期間

開始月 : 2000 ▼ / 1 ▼

終了月 : 2024 ▼ / 1 ▼

間隔 : 日毎 ▼

検索



<https://www.jpmap-jaxa.jp/jpmap/>

JPMAP 概要

- ✧ 地球観測衛星は地球全体を観測することが可能であり、JAXA では毎日の大量の観測データから様々な環境情報を作成
- ✧ 地上観測網が整備されていない地域の環境情報も利用可能であり、特に途上国での環境情報の利用に有効
- ✧ JPMAP では、衛星データ処理の経験がなくても、世界中の任意の場所 / 期間の環境情報の閲覧・入手可能
- ✧ 対象地域は、点（緯度、経度）、矩形、行政界（国、州 / 県、市 / 町）の3種類の方法から選択が可能であり、期間選択は、日、半月、月の指定が可能

環境情報（物理量）

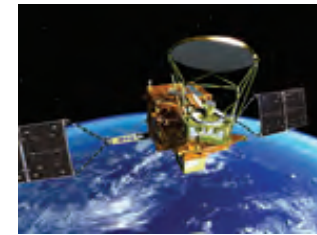
物理量	単位	空間分解能
降水量	mm	10km
日射量	W/m ²	5km
地表面温度	℃	5km
エアロゾル光学的厚さ	単位なし	5km
植生指数	単位なし	5km
土壌水分量	vol%	30km
標高（点指定のみ）	m	30m

- ・ エアロゾル光学的厚さ（大気がどれくらい澄んでいるかを示す指標）
- ・ 正規化植生指標（植物の葉の量を示す指標）

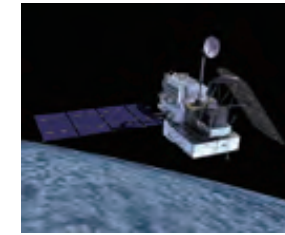
JAXA 地球観測衛星



だいち (ALOS)



しずく (GCOM-W)

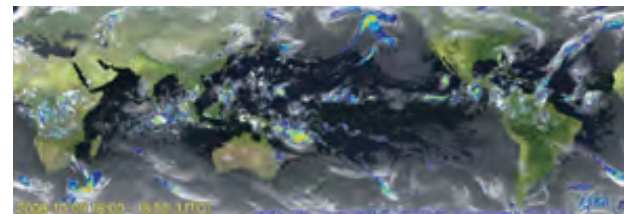


GPM/DPR
(日米共同)

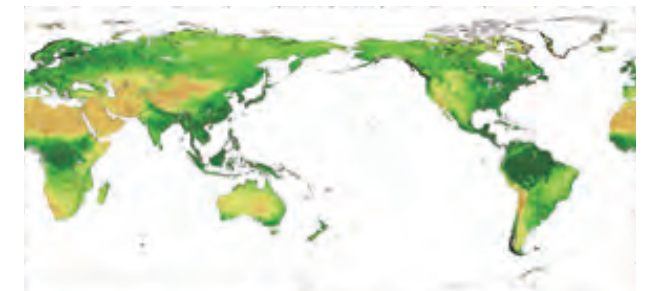


しきさい (GCOM-C)
(平成 29 年度の打上げ後に
利用予定)

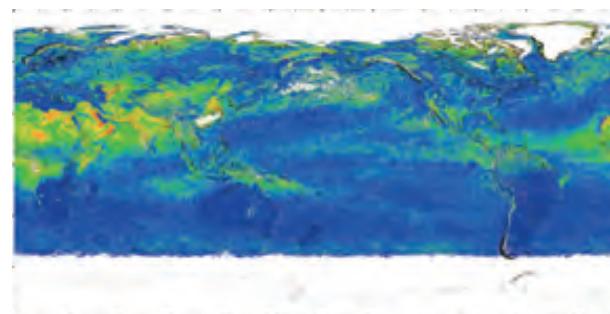
降水量



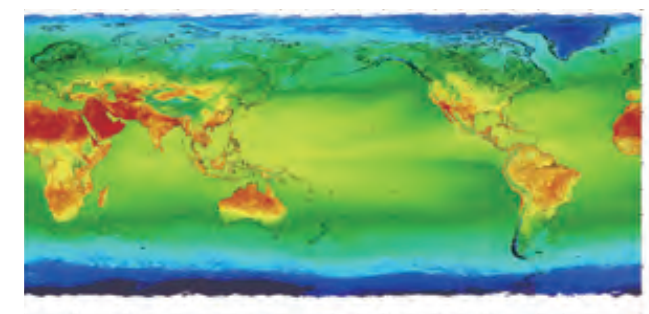
植生指標



エアロゾル光学的厚さ



地表面温度



・ 参考情報 ・

降水量

http://sharaku.eorc.jaxa.jp/GSMaP/index_j.htm

日射量、地表面温度、エアロゾル光学的厚さ、植生指標

http://kuroshio.eorc.jaxa.jp/JASMES/index_j.html

土壌水分量

http://kuroshio.eorc.jaxa.jp/JASMES/WC_j.html

標高

<http://www.eorc.jaxa.jp/ALOS/aw3d/index.htm>

DPCデータによる ツツガムシ病と日本紅斑熱の患者の居住地

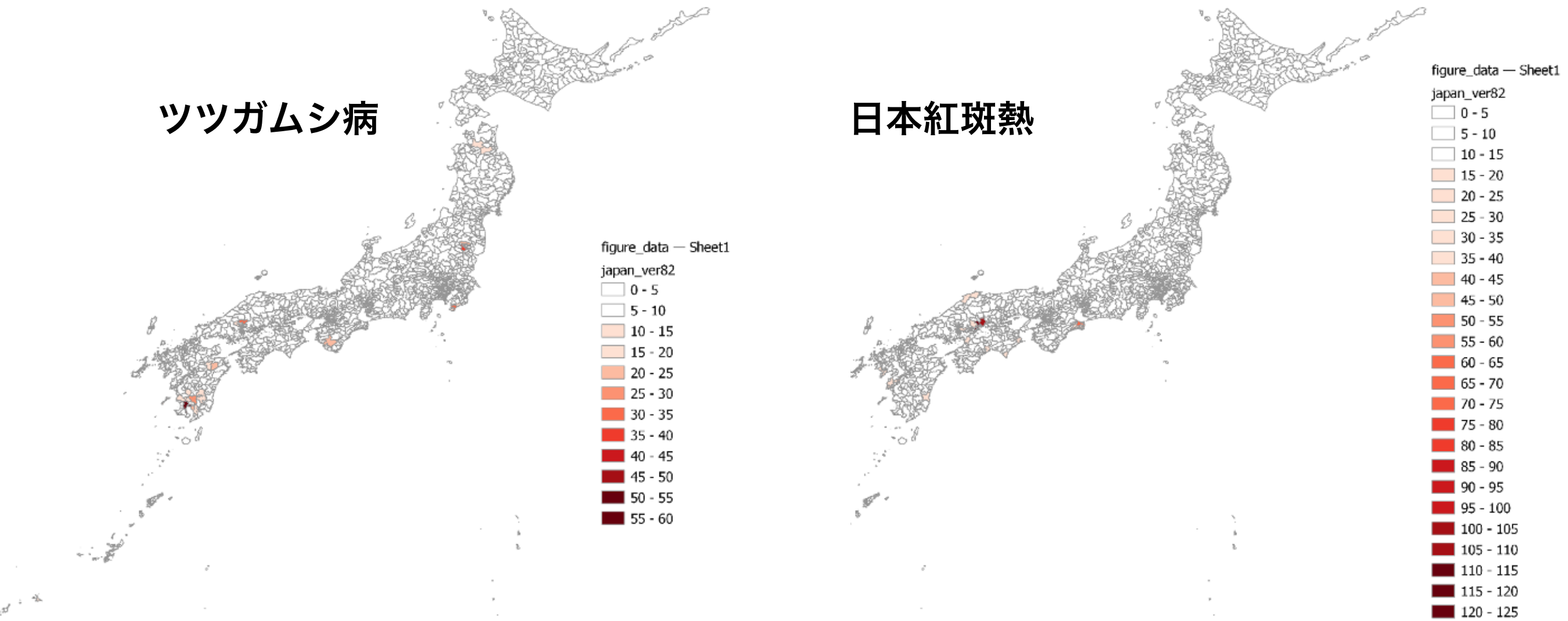


Table 1. Results of modified Poisson regression analysis (Tsutsugamushi disease) Table 2. Results of modified Poisson regression analysis (Japanese spotted fever)

Parameter	IRR	95% CI	P value	Parameter	IRR	95% CI	P value
Low temperature	1.29	0.85 – 1.95	0.227	Low temperature	0.06	0.02 – 0.20	<0.001
High temperature	1.63	1.05 – 2.52	0.028	High temperature	0.75	0.36 – 1.56	0.439
Low volume of sunshine duration	0.59	0.42 – 0.84	0.003	Low volume of sunshine duration	0.69	0.30 – 1.60	0.388
High volume of sunshine duration	0.90	0.60 – 1.35	0.607	High volume of sunshine duration	3.29	1.44 – 7.54	0.005
Low elevation	0.45	0.25 – 0.80	0.007	Low elevation	0.31	0.11 – 0.86	0.024
High elevation	1.44	0.88 – 2.36	0.146	High elevation	0.31	0.16 – 0.58	<0.001
Low precipitation	0.56	0.42 – 0.76	<0.001	Low precipitation	3.86	1.54 – 9.69	0.004
High precipitation	1.16	0.89 – 1.51	0.284	High precipitation	2.66	1.17 – 6.07	0.020
Vegetation (farm)	4.46	1.59 – 12.52	0.005	Vegetation (farm)	1.46	0.72 – 2.96	0.289
Vegetation (forest)	5.35	1.78 – 16.07	0.003	Vegetation (forest)	11.40	4.97 – 26.13	<0.001
Random effect	Estimate	Standard error		Random effect	Estimate	Standard error	
Population	0.066	0.019		Population	0.037	0.048	

IRR; Incidence rate ratio, CI; Confidence interval

IRR; Incidence rate ratio, CI; Confidence interval

ツツガムシ病の発生リスク因子

- ・ 気温が高い
- ・ 日照時間が短くない
- ・ 高度が低くない
- ・ 降水量の増加
- ・ 農耕地域
- ・ 森林地域

日本紅斑熱の発生リスク因子

- ・ 気温が低くない
- ・ 日照時間が長い
- ・ 高度が中等度
- ・ 降水量が多いまたは少ない
- ・ 森林地域

SFTSの発生リスク因子

- ・ 気温が低くない
- ・ 温度が上がる
- ・ 高度が低くない
- ・ 森林地域

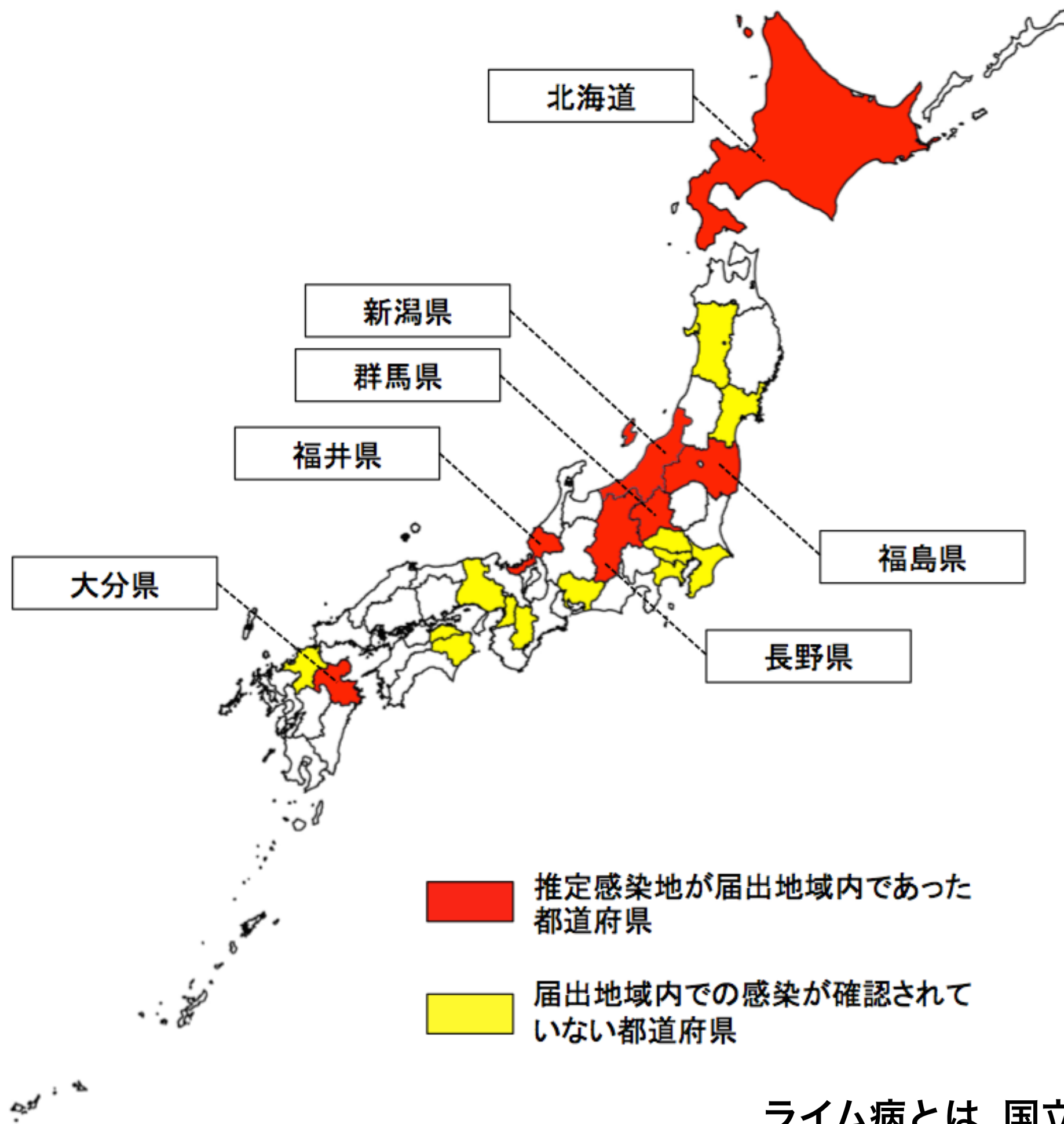
北海道の マダニ媒介感染症

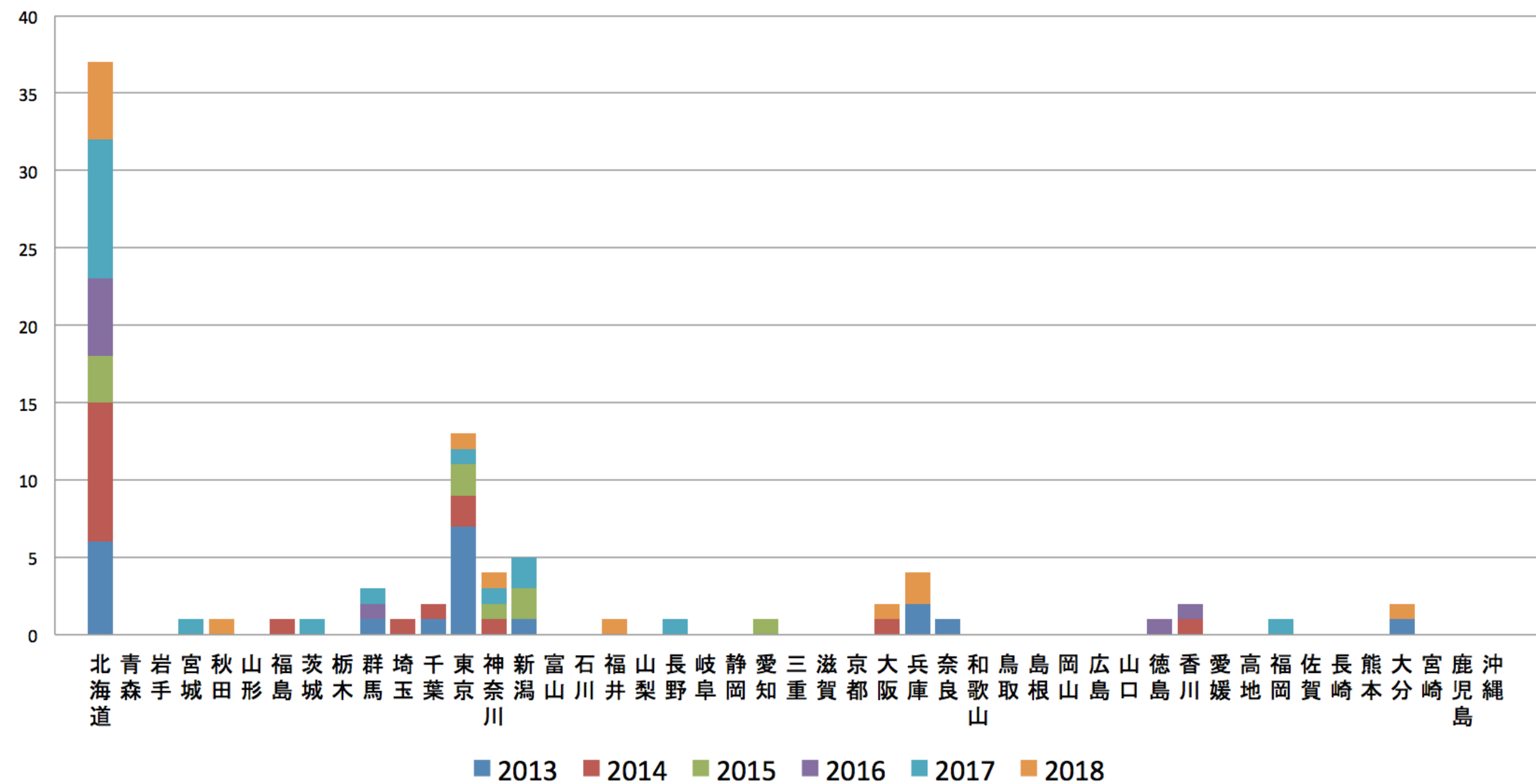
ライム病

- 北米・欧州で流行。国内では北海道や長野を中心に報告がみられる
- シュルツェマダニが媒介（B.miyamotoiとの共感染がありうる）
- 遊走性紅斑が特徴的だが、関節炎や神経症状を呈することもある
- 診断は血清抗体測定または血清PCRで行う
- 治療はドキシサイクリンが第一選択薬

早期限局期（ダニ刺咬から数日～1ヶ月で出現）
皮膚症状（遊走性紅斑）
インフルエンザ様症状（だるさ、頭痛、筋肉痛、関節痛、リンパ節の腫れ）
早期播種期（ダニ刺咬から数週～数ヶ月で出現）
心臓の症状（不整脈、心筋症、心膜炎）
神経症状（髄膜炎、顔面神経麻痺、末梢神経障害など）
筋骨格系（移動性関節炎）
皮膚症状（遊走性紅斑）
リンパ節の腫れ（局所または全身）
眼症状（結膜炎、虹彩炎、脈絡膜炎、網膜炎）
後期（ダニ刺咬から数ヶ月～数年で出現）
慢性関節炎
神経症状（末梢神経障害、脳脊髄炎）
慢性萎縮性肢端皮膚炎





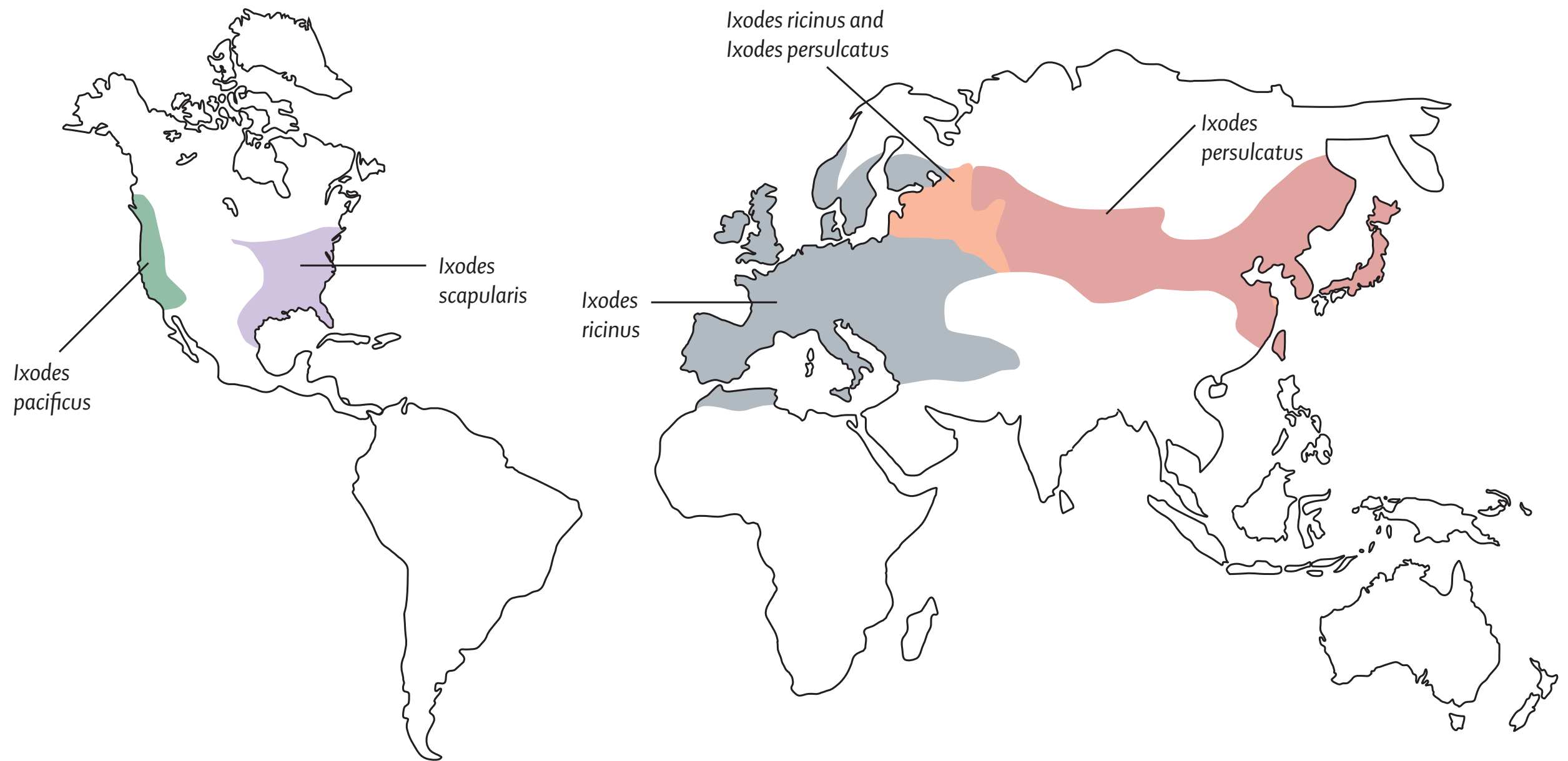




参考資料

- [1] 高田伸弘. マダニ主要種の分布, 病原ダニ類図譜. pp133-135, 1990.
- [2] 藤田博己他. 2012年までに確認できた福島県のマダニ類とマダニ媒介リケッチア. 衛生動物. 64:37-41, 2013.
- [3] 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(AMED)による野外調査記録.

ライム病の分布と媒介マダニ



40代男性

- 都内在住、生来健康。
- 数日前に都内の山にピクニックに行った際にマダニに吸血され、その部位が赤くなってきたため受診
- ついでにマダニも持ってきた





500µm



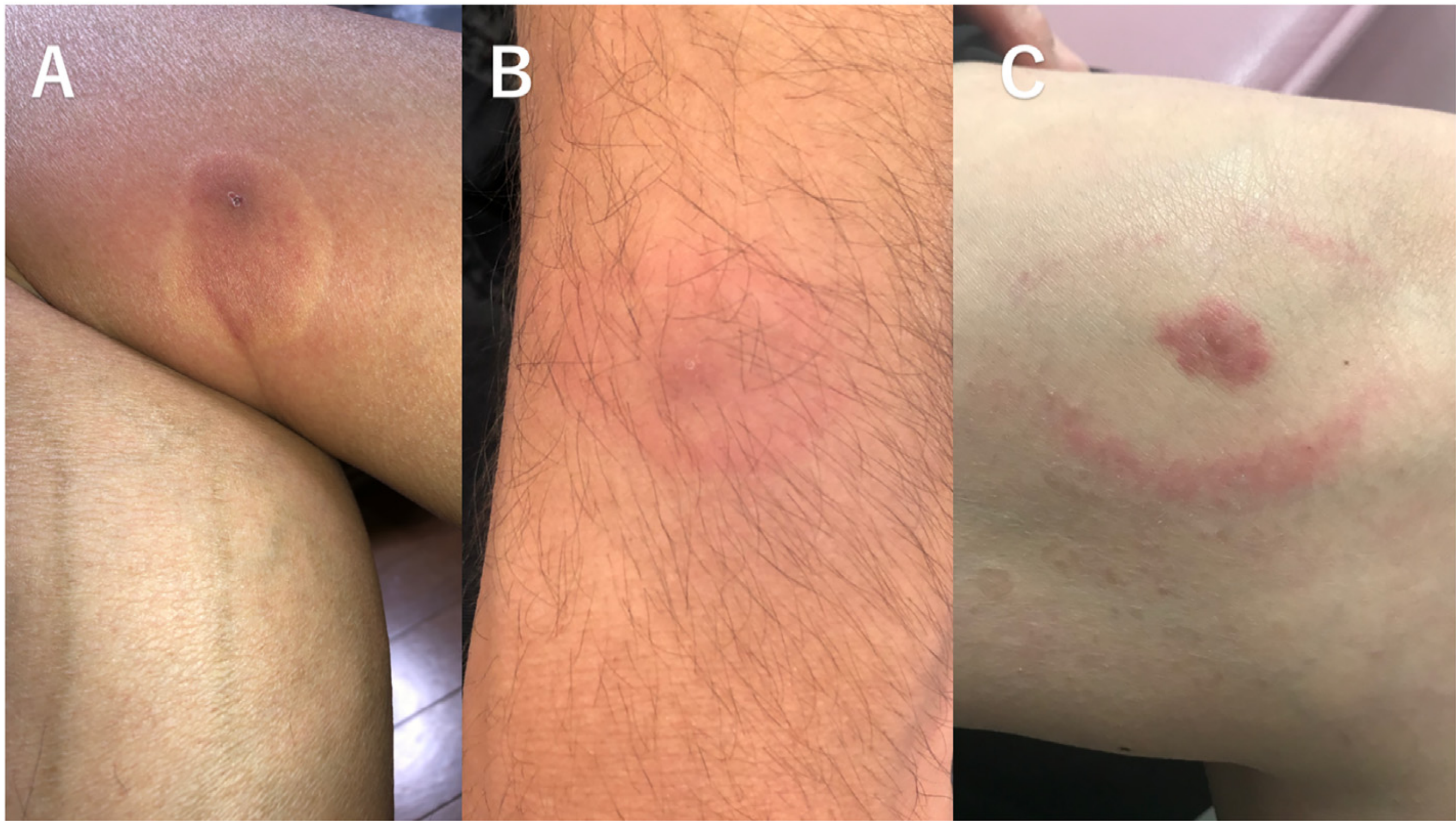
シュルツェマダニではなく
タカサゴキララマダニだッ！！

TARI

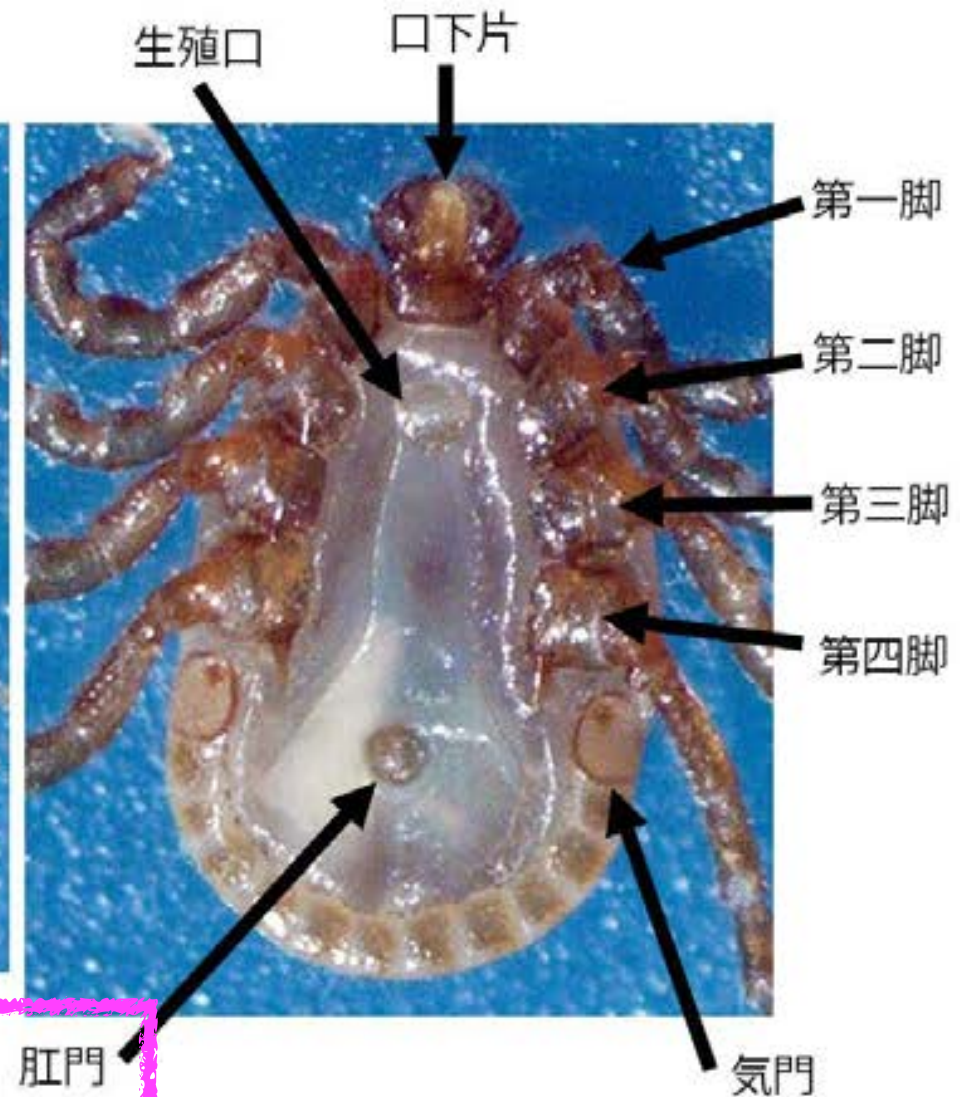
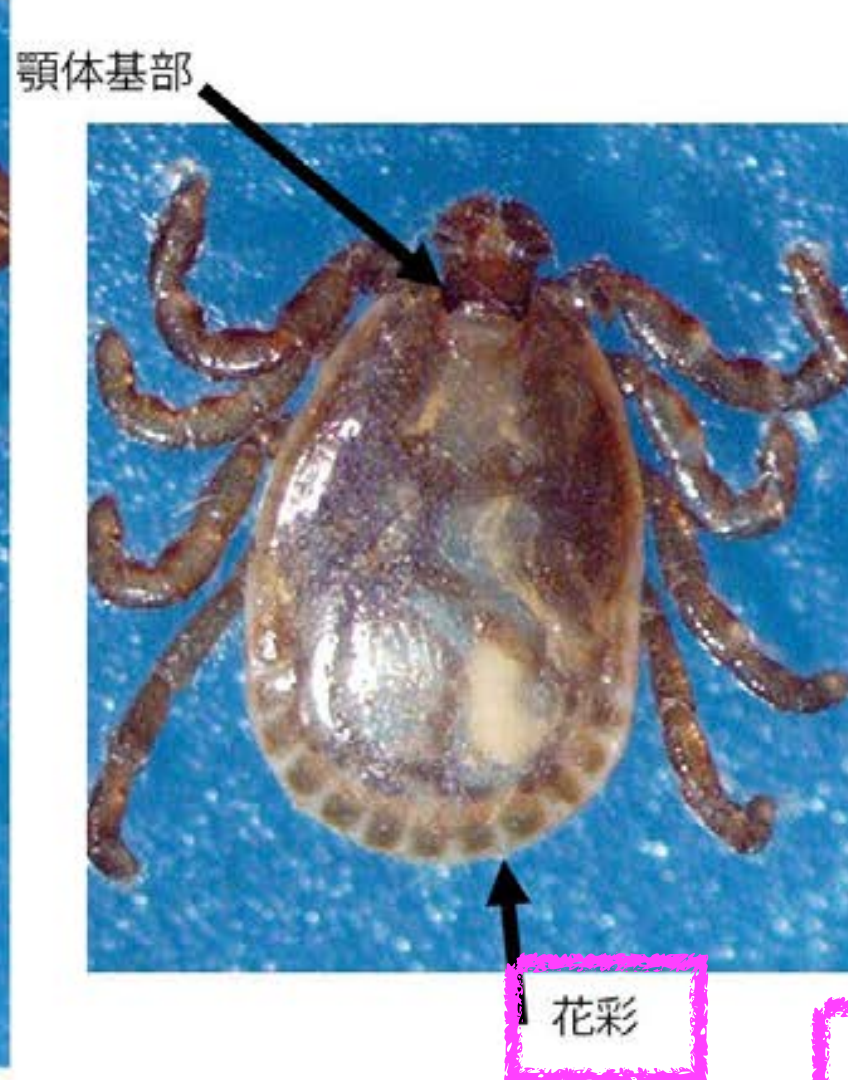
Tick-associated rash illness

- タカサゴキララマダニ刺症に伴って大きな紅斑を生じることがある
- 本症の病態は感染症ではなくマダニ唾液腺物質に対するアレルギー反応と推定されるが、ライム病に見られる遊走性紅斑と臨床像が類似する

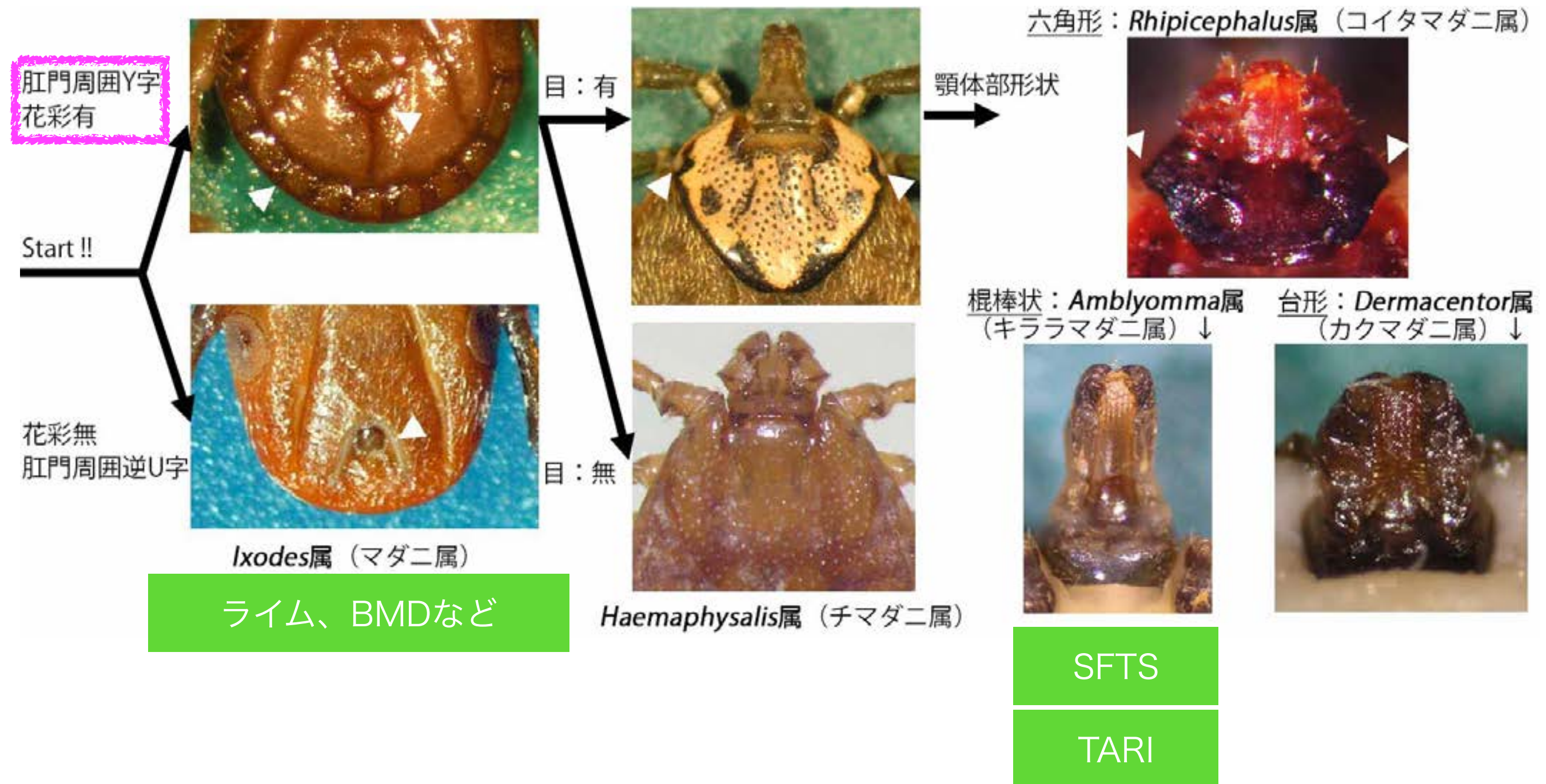




マダニの解剖



マダニの鑑別



日本国内でも
回帰熱がッ！？



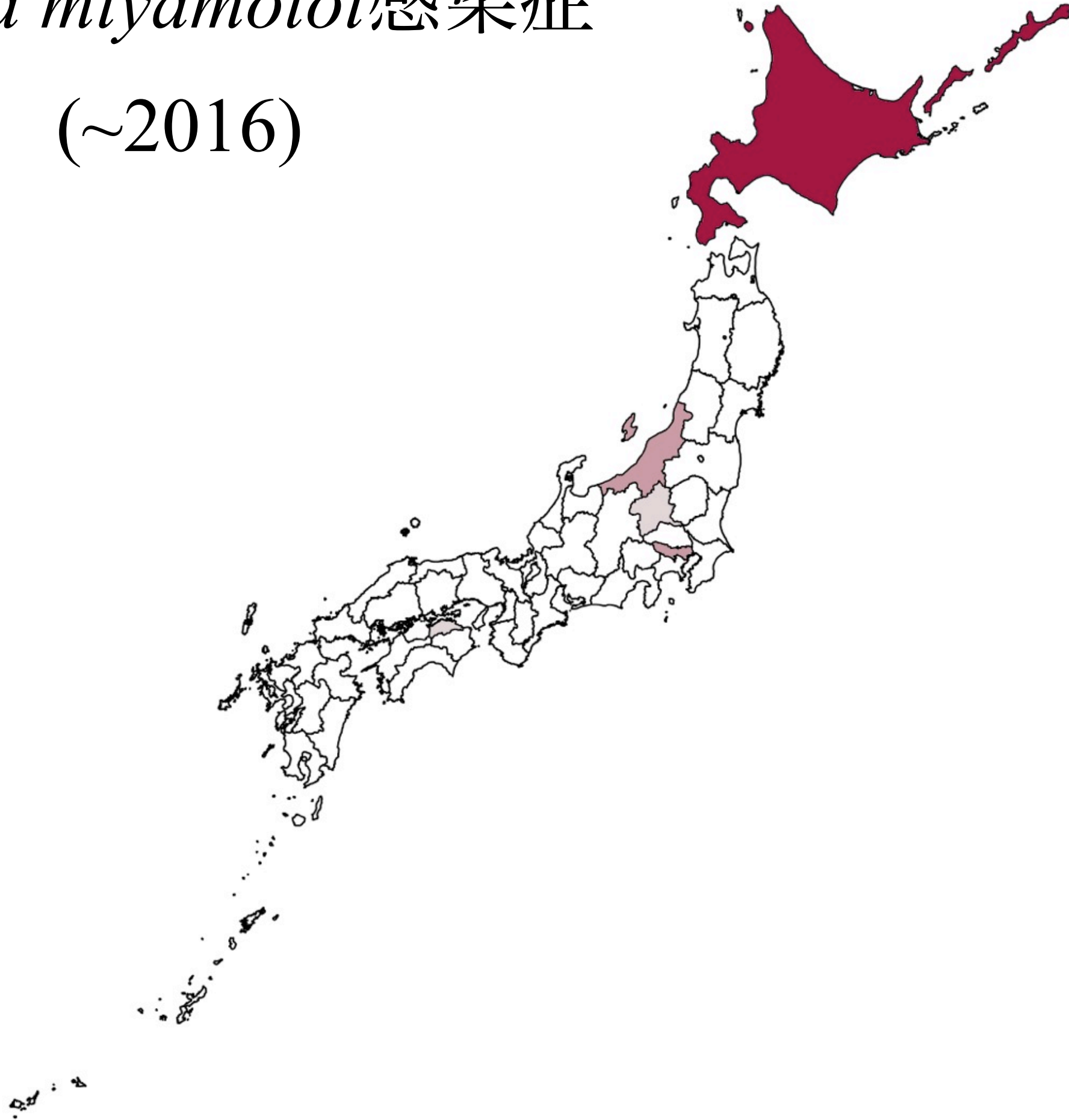
症例：70代女性

- 北海道在住
- マダニに刺された10日後から発熱、筋肉痛、倦怠感が出
現
- 体幹部に遊走性紅斑を認める
- 血液検査では肝酵素、CRP上昇、WBC低下（3900）
- ライム病が疑われミノマイシンが開始されたが・・・

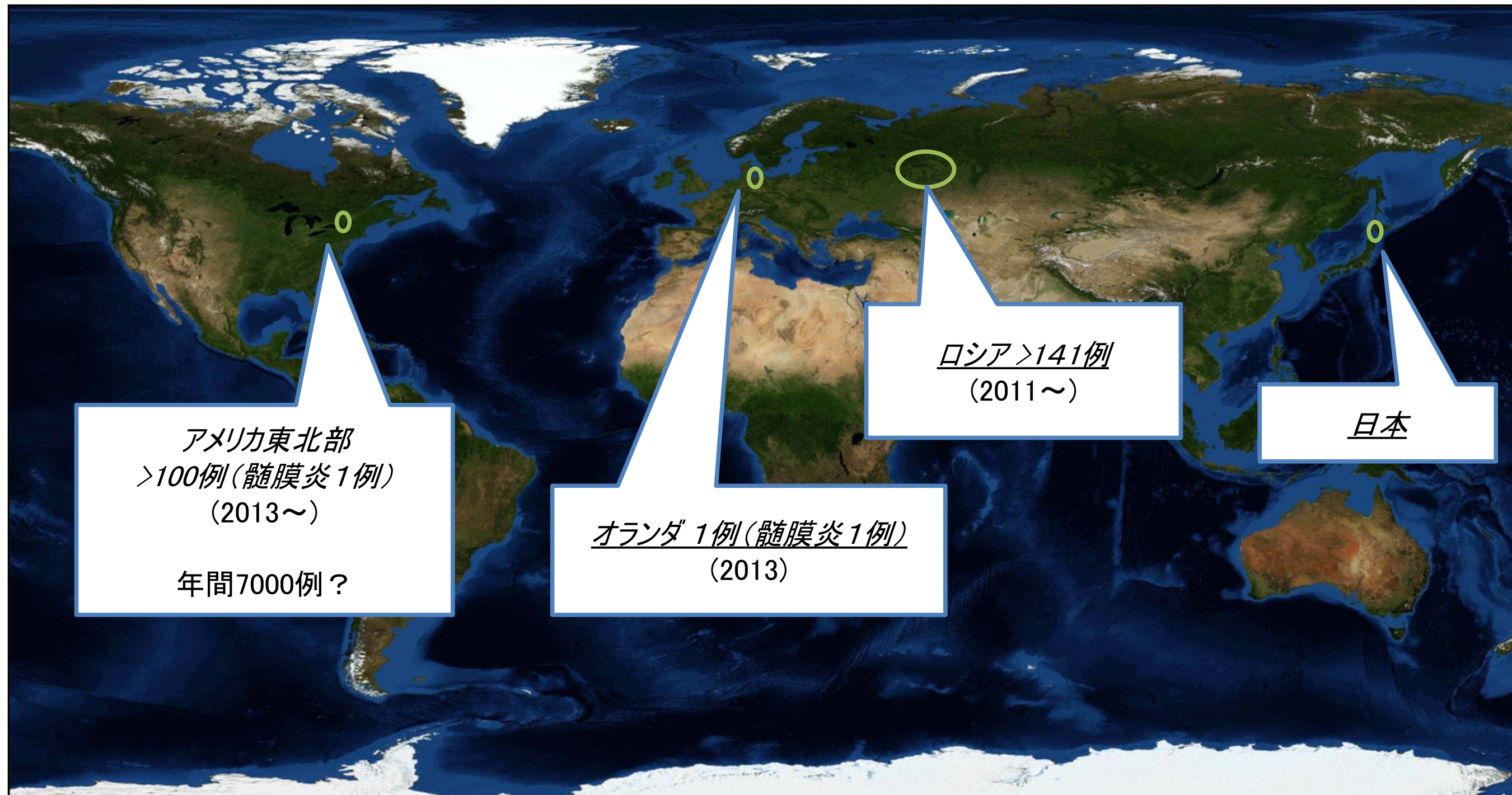
B. miyamotoi感染症

- 米国・欧州で近年報告が相次いでいる新興感染症
- 日本でも北海道で症例が報告されている（アメリカからの輸入例も）
- シュルツェマダニなどのカタダニが保有していることがあるため、提示症例のようにライム病との共感染が起こりうる
- 診断は血清抗体測定または血清PCRで行う
- 回帰性発熱を呈することもあるが報告は多くない

*Borrelia miyamotoi*感染症
(~2016)



Borrelia miyamotoi感染症の分布



川端寛樹先生のご厚意による

北海道と言えば・・・



症例

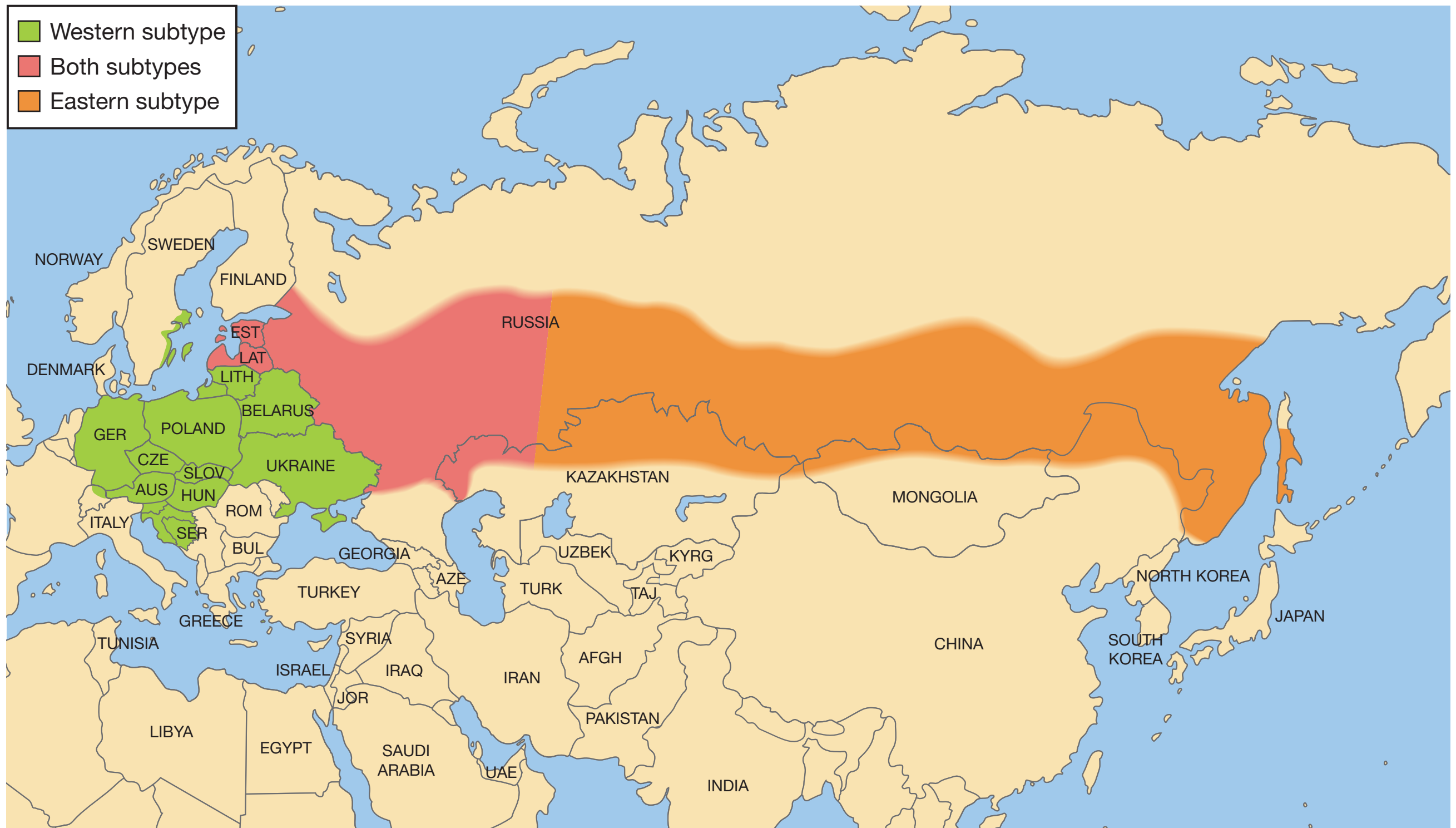
- 北海道上磯町在住の農家の女性
- 39°Cの発熱で入院となり、その後複視や痙攣が出現
- 髄液の細胞数は463/mm³
- ウイルス性髄膜脳炎という暫定診断で日本脳炎ウイルス抗体を調べたところ・・・まさかの陽性ッ・・・？

中和抗体ではロシア春夏脳炎ウイルス（ダニ脳炎ウイルス）抗体が優位に上昇
患者自宅周辺のイヌ10匹を調べたところ3匹が抗体陽性、別の3匹からウイルスが分離された

	フラビウイルスに対する中和抗体価	
	日本脳炎ウイルス	ロシア春夏脳炎ウイルス
血清(第6病日)	10	640
血清(第43病日)	20	2560
CSF(第52病日)	NT	NT

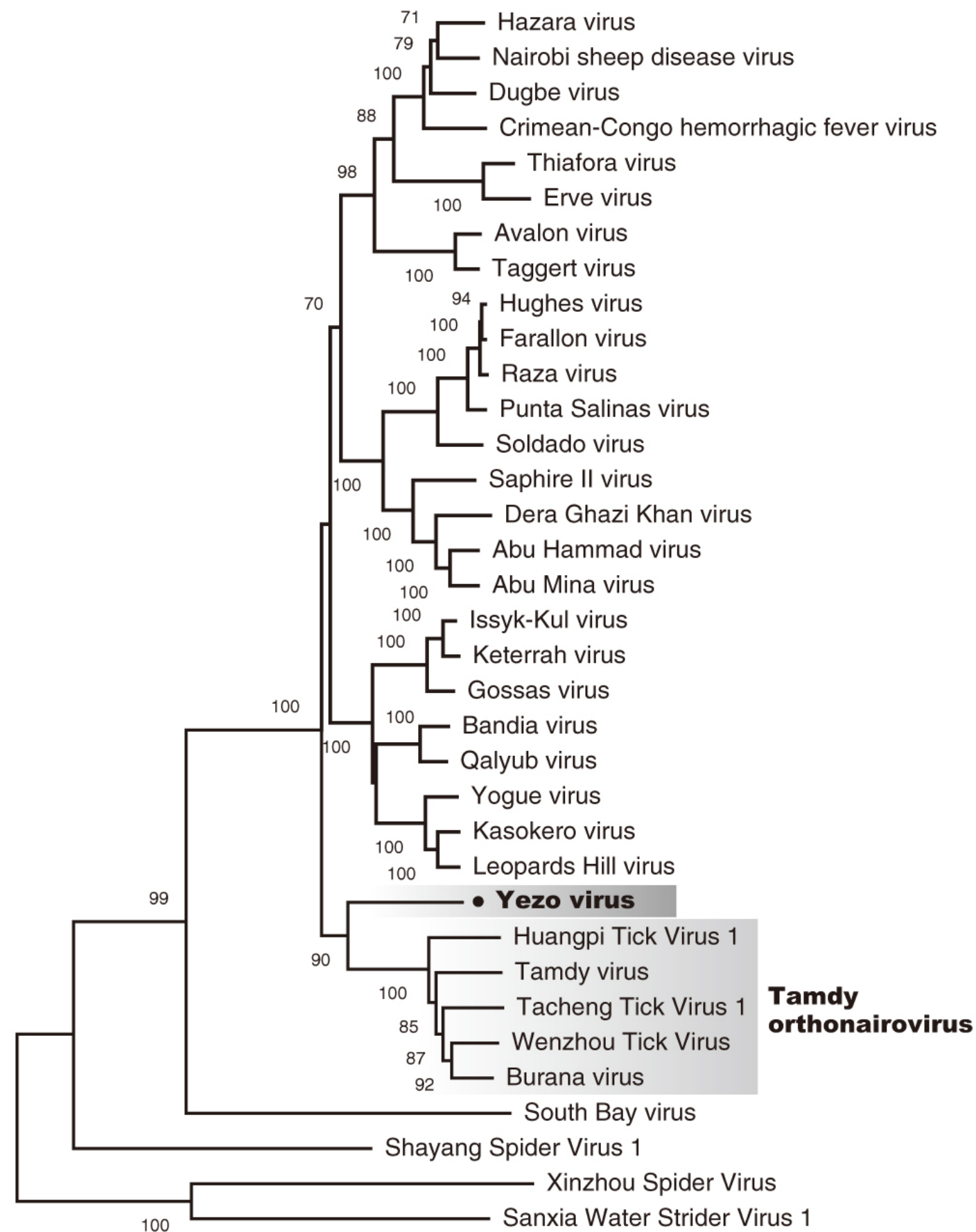
この症例の報告から約20年、北海道で感染したと考えられるダニ脳炎の症例が2例報告
ちなみに北海道大学大学院獣医学研究科 環境獣医科学講座 公衆衛生学教室の調査によると
島根県の野ネズミからもダニ脳炎の抗体が検出されている

ダニ媒介脳炎の分布



試される大地で
また新たな感染症が・・・





IASR Vol. 41 p11-13: 2020年1月号

図. オルソナイロウイルスL遺伝子の分子系統樹

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-25857-0>

OPEN

A novel nairovirus associated with acute febrile illness in Hokkaido, Japan

Table 2 Summary of clinical findings and pathogen detection in patients infected with YEZV.

Patient ID	Sex	Age	Date	Tick bite	Fever	Joint/ muscle pain	Neurological sign/ paralysis/numbness	Increasing liver enzymes	Thrombocytopenia	Leukocytopenia	YEZV infection		<i>Borrelia</i> infection	
											RNA	IgG	<i>B. miyamotoi</i>	<i>B. burgdorferi</i> sensu lato
HH004-2014	F	60 s	2014-May	+	+	..	..	+	+	+	+	NA	ND	ND
HH007-2016	M	20 s	2016-July	+	+	..	..	+	+	+	+	6,400 (24 d)	+	ND
HH008-2017	M	30 s	2017-June	+	39 °C	+	+	..	+	..	+	NA	ND	ND
HH009-2017	F	70 s	2017-June	+	38.5 °C	+	..	..	+	+	+	NA	ND	+
HH001-2019 (Patient 1)	M	41	2019-May	+	39 °C	+	+	+	+	+	+	102,400 ^a	ND	ND
HH011-2020	M	80 s	2020-May	+	38 °C	..	..	+	+	+	+	6,400 (36 d)	+	+
HH003-2020 (Patient 2)	M	59	2020-July	+	38.5 °C	..	+	+	+	+	+	25,600 ^a	+	+
Total				7/7	7/7	3/7	3/7	5/7	7/7	6/7	7/7	4/7	4/7	
Percentage				100.0%	100.0%	42.8%	42.8%	71.4%	100.0%	85.7%	100.0%	57.1%	57.1%	

NA not available, ND not detected

*Shown in Fig. 1f

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-25857-0>

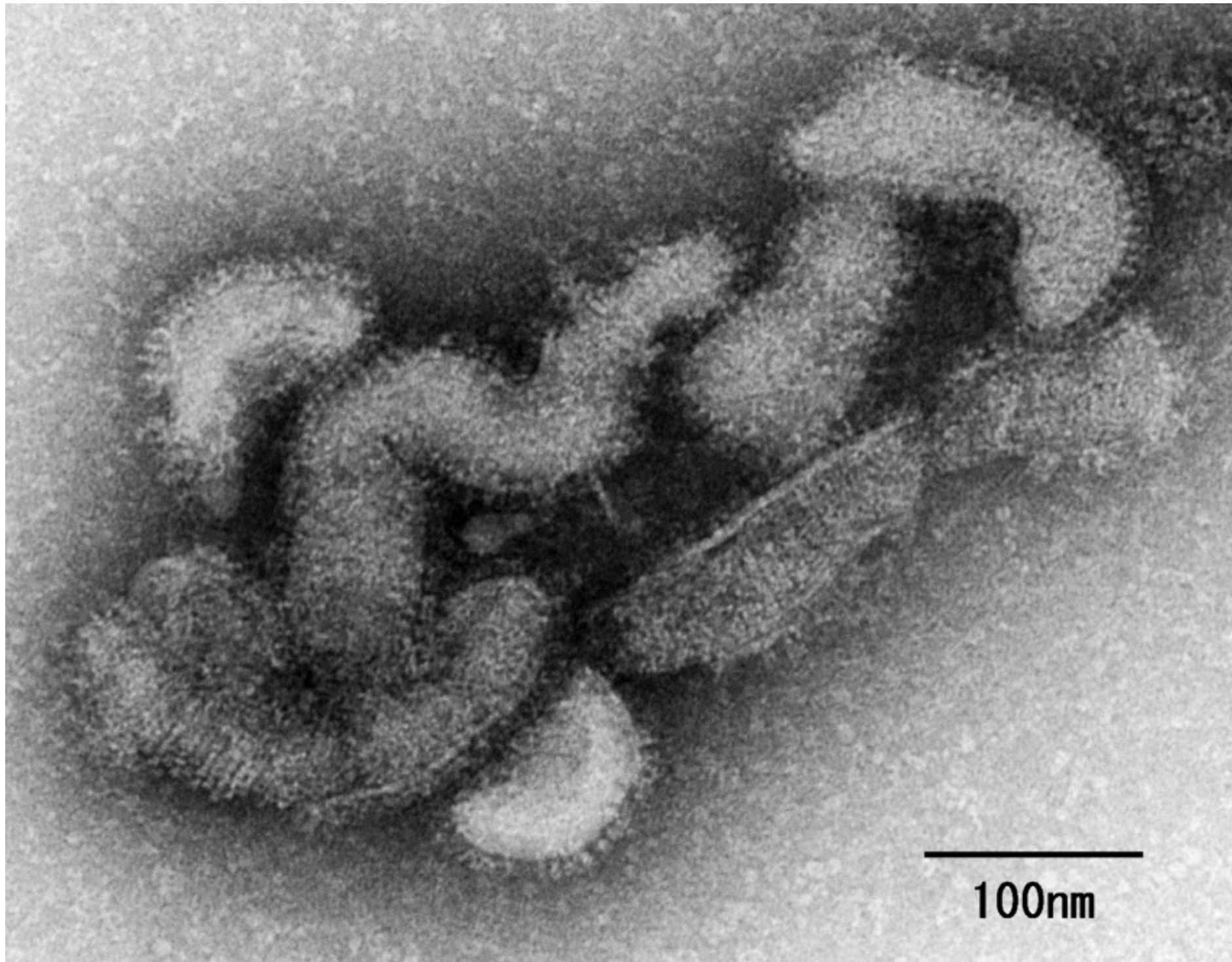
Table 3 Detection of YEZV antibodies in serum samples from wild animals.

	Duration	Total	Positive	Positive rate
Hokkaido shika deer	2010-2019	785	6	0.8%
Raccoon	2017-2020	182	3	1.6%
Hokkaido raccoon dog	2017-2020	125	0	0.0%
Rodent	2019	41	0	0.0%

Table 4 Detection of YEZV RNA in adult ticks.

	Duration	Total	Positive	Positive rate
Total		477	10	2.1%
<i>Haemaphysalis</i>	2016-2020	108	4	3.7%
<i>megaspinosa</i>				
Female		55	1	1.8%
Male		53	3	5.7%
<i>Ixodes ovatus</i>	2016-2020	213	4	1.9%
Female		131	1	0.8%
Male		82	3	3.7%
<i>Ixodes persulcatus</i>		156	2	1.3%
Female	2016-2020	87	2	2.3%
Male		69	0	0.0%

2023年に見つかった
新たなマダニ感染症





初めて診断されたオズウイルス感染症患者

(速報掲載日 2023/6/23) (IASR Vol.44 p109-111:2023年7月号)

オズウイルス (Oz virus:OZV) はオルソミクソウイルス科 (Family *Orthomyxoviridae*) トゴトウイルス属 (Genus *Thogotovirus*) に分類される新規RNAウイルスである。2018年に本邦でタカサゴキララマダニ (*Amblyomma testudinarium*) より分離同定され¹⁾、野生動物の血清抗体調査によって国内での広い分布が予測されていたが²⁾、世界的にヒトでの発症や死亡事例は確認されていなかった。

今回初めて、発熱・倦怠感等を主訴として受診し、心筋炎により亡くなられた患者が、ウイルス学的・病理学的にOZV感染症と診断されたので報告する。

日本にはまだ診断されていないダニ
媒介感染症が存在するッ！！



Contents lists available at ScienceDirect

Virus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/virusres



Isolation and characterization of Tarumizu tick virus: A new coltivirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan



Tarumizu Tick virus

レオウィルス科Coltivirus属。

ヒトでの感染例はまだない。

鹿児島県、福島県、鳥取県などのマダニから見つかっている。

ORIGINAL ARTICLE

Genetic and biological characterization of Muko virus, a new distinct member of the species *Great Island virus* (genus *Orbivirus*, family *Reoviridae*), isolated from ixodid ticks in Japan

Muko virus

レオウィルス科Orbivirus属。

ヒトでの感染例はまだない。

長崎県、兵庫県などのマダニから見つかっている。



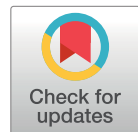
Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Virus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/virusres



Isolation and characterization of Kabuto Mountain virus, a new tick-borne phlebovirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan



Kabuto Mountain virus

フェヌイウイルス科フレボウイルス属。
ヒトでの感染例はまだない。
兵庫県のマダニから見つかっている。



NOTE

Virology

Detection and phylogenetic analysis of phlebovirus, including severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, in ticks collected from Tokyo, Japan

Okutama Tick virus

フェヌイウイルス科フレボウイルス属。

ヒトでの感染例はまだない。

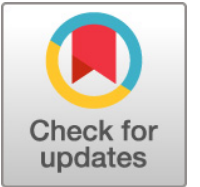
東京都のマダニから見つかっている。



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY



RESEARCH ARTICLE
Ecological and Evolutionary Science



The Unique Phylogenetic Position of a Novel Tick-Borne Phlebovirus Ensures an Ixodid Origin of the Genus *Phlebovirus*

Mukawa virus

フェヌイウイルス科フレボウイルス属。

ヒトでの感染例はまだない。

北海道のマダニから見つかっている。

doi: 10.1128/mSphere.00239-18.

日本国内でのSFTSの発見以降、

マダニの持つウイルスのNGS解析が進められ、

ヒトでの感染例が報告されていない

新しいウイルスが日本全国で見つかった

Kabuto Mountain Virus

Virus Research 244 (2018) 252–261

Contents lists available at ScienceDirect

Virus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/virusres

Isolation and characterization of Kabuto Mountain virus, a new tick-borne phlebovirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan

Muko Virus

Arch Virol (2015) 160:2965–2977
DOI 10.1007/s00705-015-2588-7

ORIGINAL ARTICLE

Genetic and biological characterization of Muko virus, a new distinct member of the species *Great Island virus* (genus *Orbivirus*, family *Reoviridae*), isolated from ixodid ticks in Japan

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY mSphere[®] RESEARCH ARTICLE Ecological and Evolutionary Science

The Unique Phylogenetic Position of a Novel Tick-Borne Phlebovirus Ensures an Ixodid Origin of the Genus *Phlebovirus*

Mukawa Virus

Okutama Virus

The Journal of Veterinary Medical Science

NOTE

Virology

Detection and phylogenetic analysis of phlebovirus, including severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, in ticks collected from Tokyo, Japan

Tarumizu Tick Virus

Virus Research 242 (2017) 131–140

Contents lists available at ScienceDirect

Virus Research

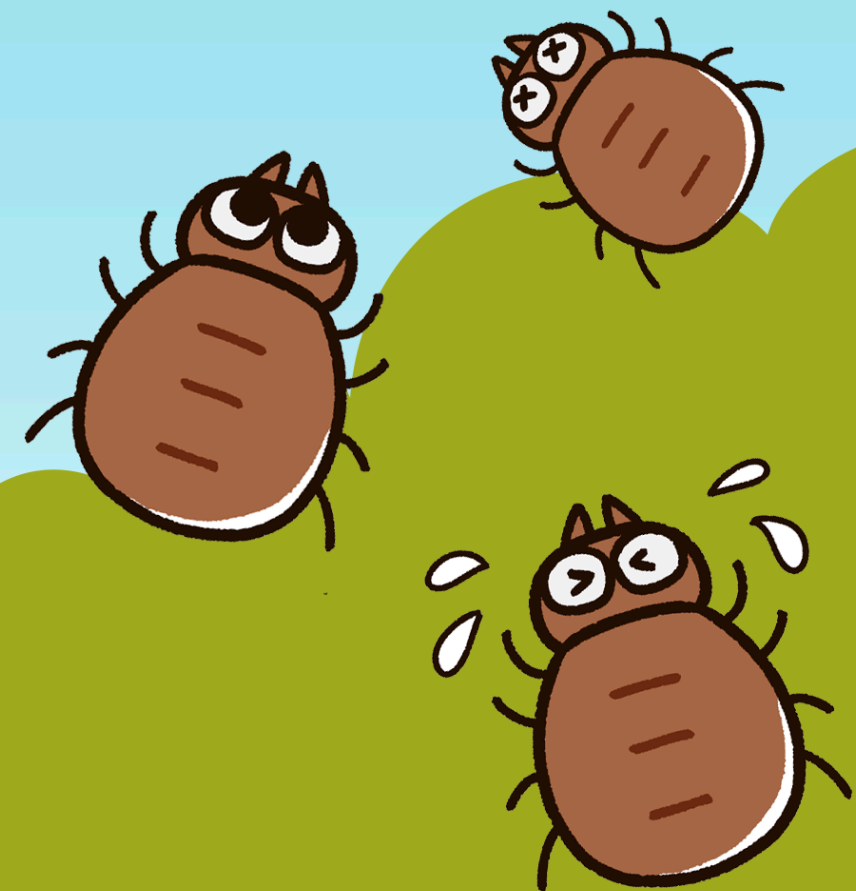
journal homepage: www.elsevier.com/locate/virusres

Isolation and characterization of Tarumizu tick virus: A new coltivirus from *Haemaphysalis flava* ticks in Japan

AMED 新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する総合的な対策スキームの構築

分担研究

マダニ刺咬後の 発熱疾患レジストリの構築



ステップ2

症例情報をレジストリに登録

医療機関



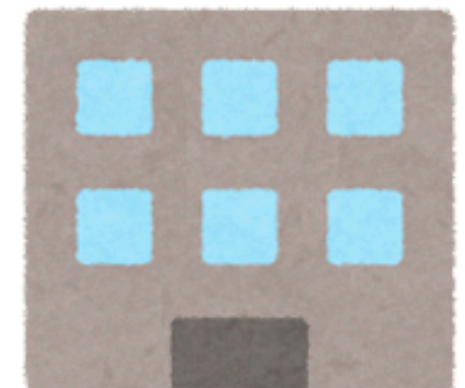
ステップ1

検査可能なタニ媒介感染症を除外

本州：リケッチア症、SFTS
北海道：ライム病、BMD

保健所

地方衛生研究所



症例の対象：
特に白血球減少、血小板減少、肝機能障害などを認める症例、マダニ刺咬後の症例

ステップ3

除外後検体を梱包し検体を送付



国立感染症研究所 / 阪大



ステップ4

既知の病原体の探索

顆粒球アナプラズマ病、Yezo virus
タニ媒介性脳炎、バベシア症、
その他稀なウイルス

(Kabuto Mountain virus, Muko virus, Okutama virus など)

ステップ5

未知の病原体の探索

<https://www.tickborne-diseases.jp/>

AMED

新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する
総合的な対策スキームの構築

分担研究

マダニ刺咬後の
発熱疾患レジストリの構築

Home

ご挨拶

Message

研究体制

Organization

研究内容

Research

研究業績

Achievements

お問い合わせ

Contact

よくあるご質問

FAQ

ニュース

News

リンク

お問い合わせ

Contact



お問い合わせ医師の氏名 必須

電話番号 必須

メールアドレス 必須

勤務している医療機関名 必須

医療機関が所在する都道府県名 必須

ダニ刺咬傷の有無 必須

<https://www.tickborne-diseases.jp/>

最も遭遇する頻度が高い
ダニ媒介性感染症は？

四類感染症の報告数上位疾患 とベクター感染症

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
1	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ	レジオ ネラ
2	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病	A型肝 炎	ツツガ ムシ病	ツツガ ムシ病
3	A型肝 炎	A型肝 炎	日本紅 斑熱	A型肝 炎	日本紅 斑熱	デング 熱	デング 熱	デング 熱	デング 熱	E型肝 炎
4	日本紅 斑熱	日本紅 斑熱	A型肝 炎	デング 熱	A型肝 炎	日本紅 斑熱	日本紅 斑熱	ツツガ ムシ病	日本紅 斑熱	デング 熱
5	デング 熱	デング 熱	デング 熱	日本紅 斑熱	デング 熱	A型肝 炎	A型肝 炎	日本紅 斑熱	A型肝 炎	日本紅 斑熱

四類感染症の報告数上位疾患 とベクター感染症

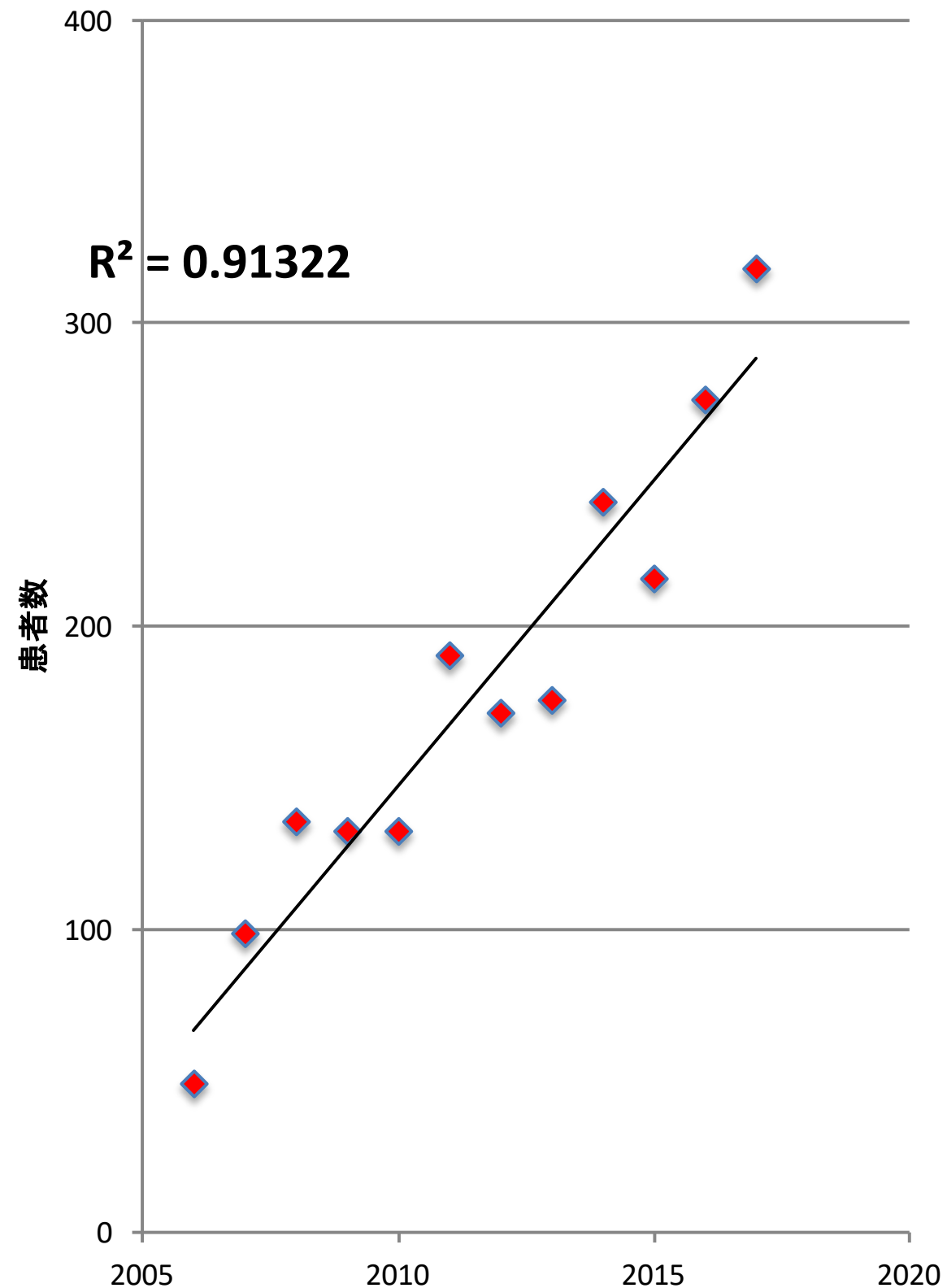
2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016

ツツガムシ病は年間400-500例
日本紅斑熱は年間200-300例

5

デング熱 デング熱 デング熱 **日本紅斑熱** デング熱 A型肝炎 A型肝炎 **日本紅斑熱** A型肝炎 **日本紅斑熱**

日本紅斑熱



増加傾向：
年率19%
(2006-2017平均)

症例：40代女性

- 主訴：発熱、皮疹
- 生来健康な40代女性。
- 来院の5日前から発熱と頭痛、関節痛があり昨日から顔面・体幹に皮疹が出現してきたため近医を受診し、精査加療目的で当院に紹介となった。
- 森林曝露歴：発熱が出現する**12日前に福島県檜葉町の郭公山の登山**をした
- 身体所見： BT 38.7℃, BP 102/76mmHg, PR 87bpm, RR 20/min, SpO2 98%(室内気)
- 顔面全体に紅斑が散在、左下腹部に中心が一部黒色化し周囲の発赤を伴う硬結を認める。体幹にも淡い紅斑を認めるが、四肢には皮疹を認めない。





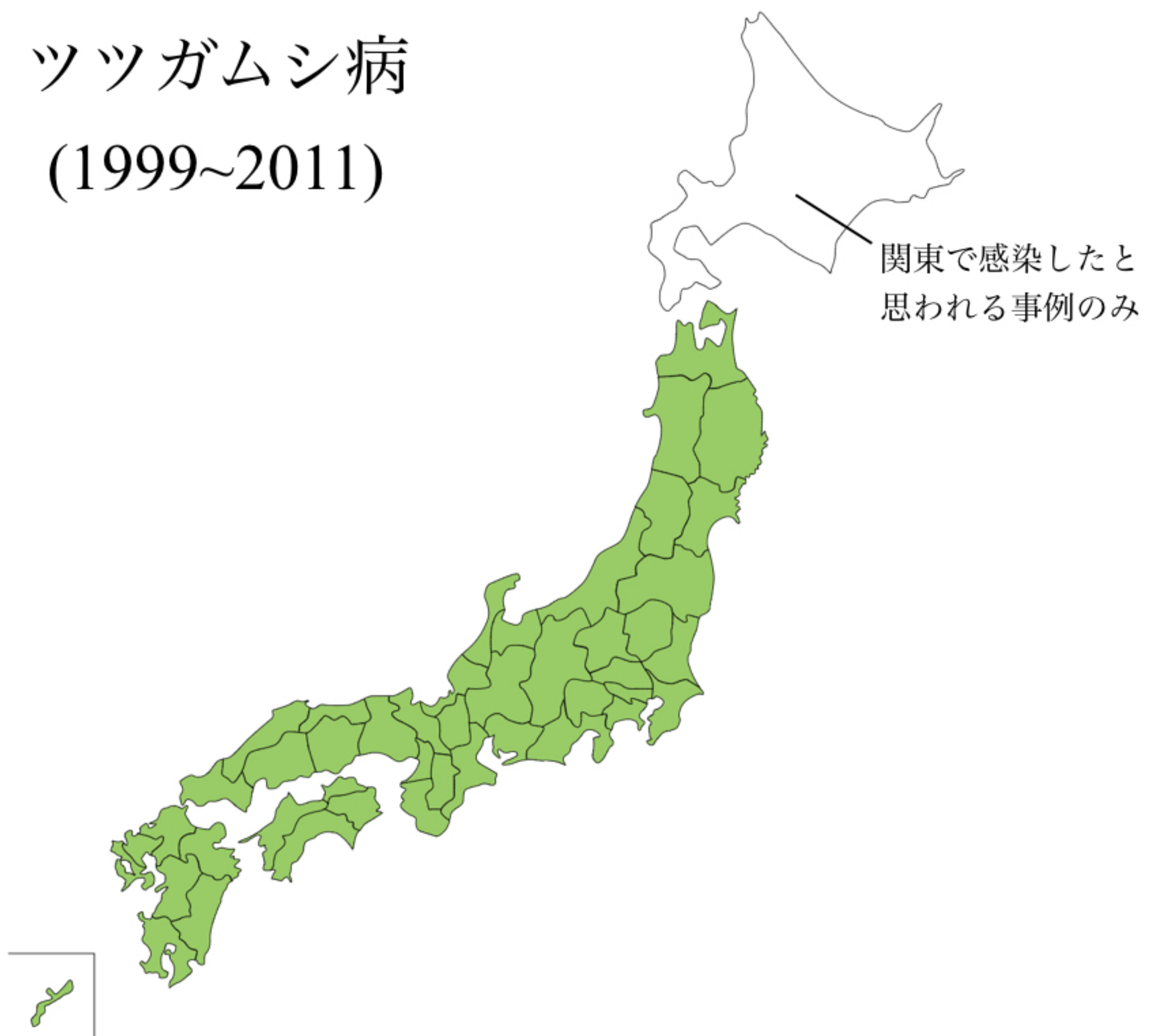
ツツガムシ病と日本紅斑熱 両疾患の共通点

- 発熱、頭痛、関節痛、皮疹を呈する
- マダニ（日本紅斑熱）またはツツガムシ（ツツガムシ病）による刺し口がみられることがある
- CRPや肝酵素の上昇、血小板低下がみられることがある
- 診断はペア血清の抗体価を取るか全血または痂皮のPCR
- テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬

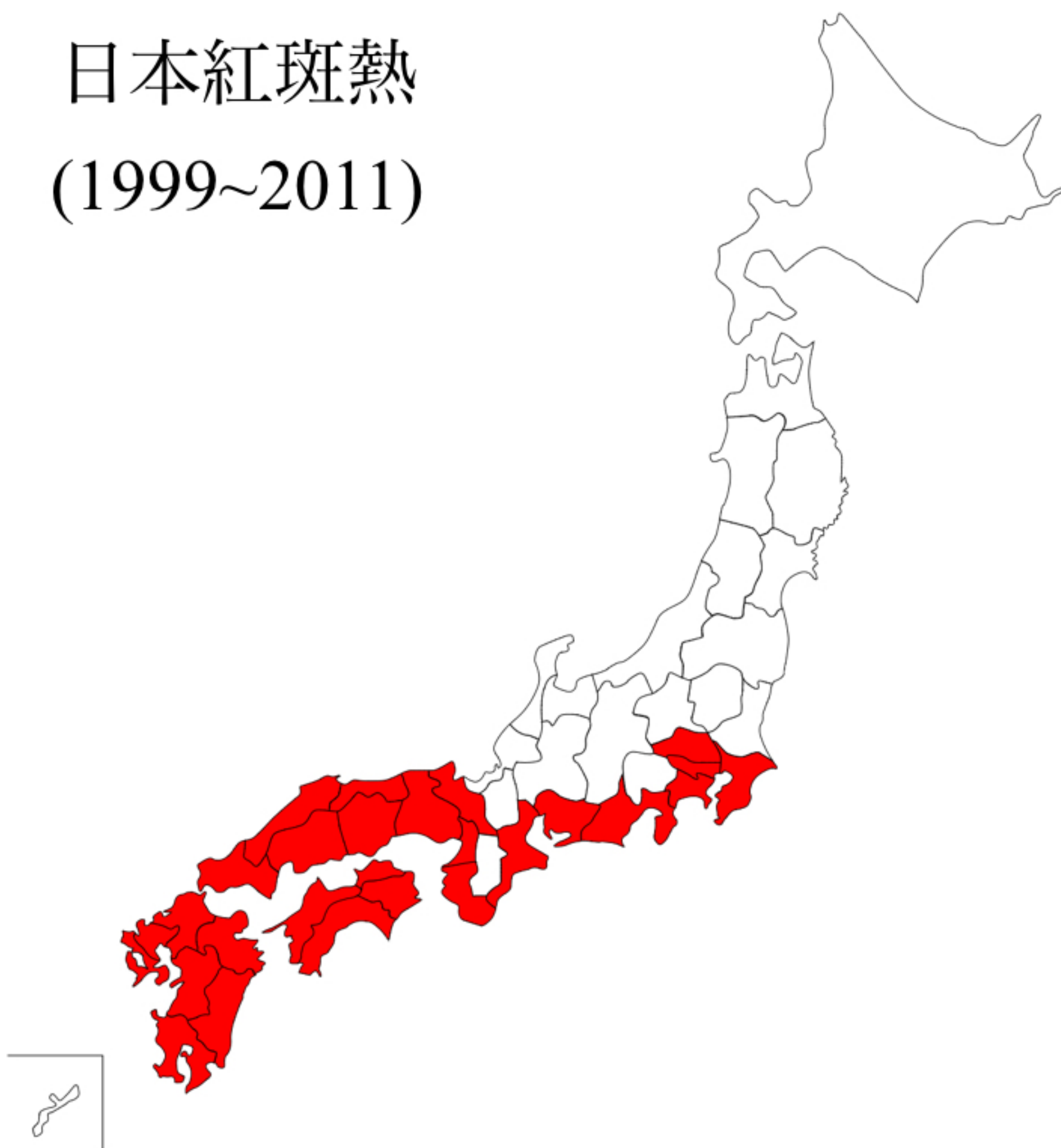
ツツガムシの種類と分布・活動時期

	分布域	活動時期	セロタイプ
アカツツガムシ (<i>Leptotrombidum akamushi</i>)	北日本(東北地方)	夏から秋	Kato
フトゲツツガムシ (<i>L. pallidum</i>)	北海道南部～鹿児島県	秋から初秋、翌春	Karp, Gilliam
タテツツガムシ (<i>L. scutellare</i>)	東北中部から南西日本	秋から冬	Kawasaki, Kuroki

ツツガムシ病 (1999~2011)

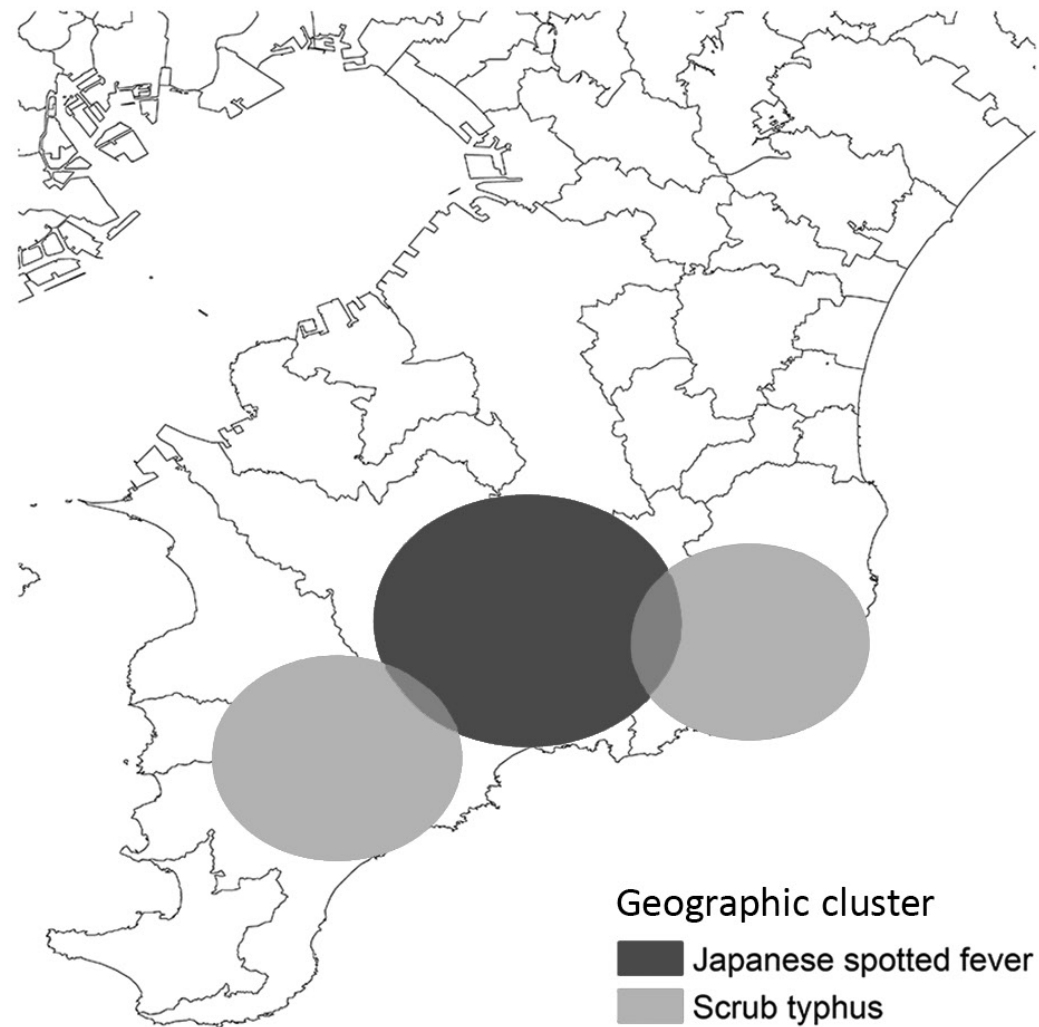


日本紅斑熱 (1999~2011)

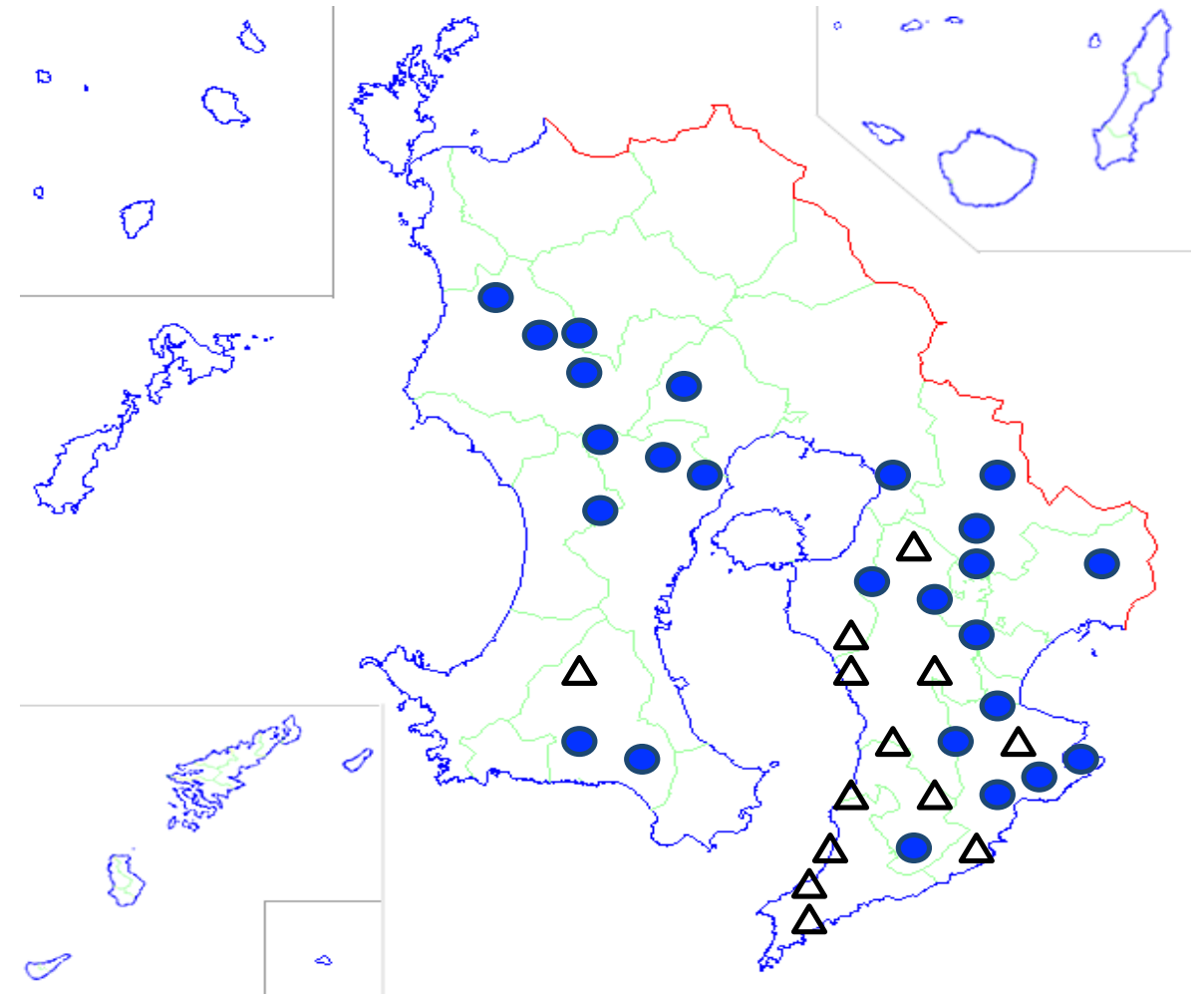


JSF, STどちらも流行している都道府県であっても 感染地域は異なる

房総半島

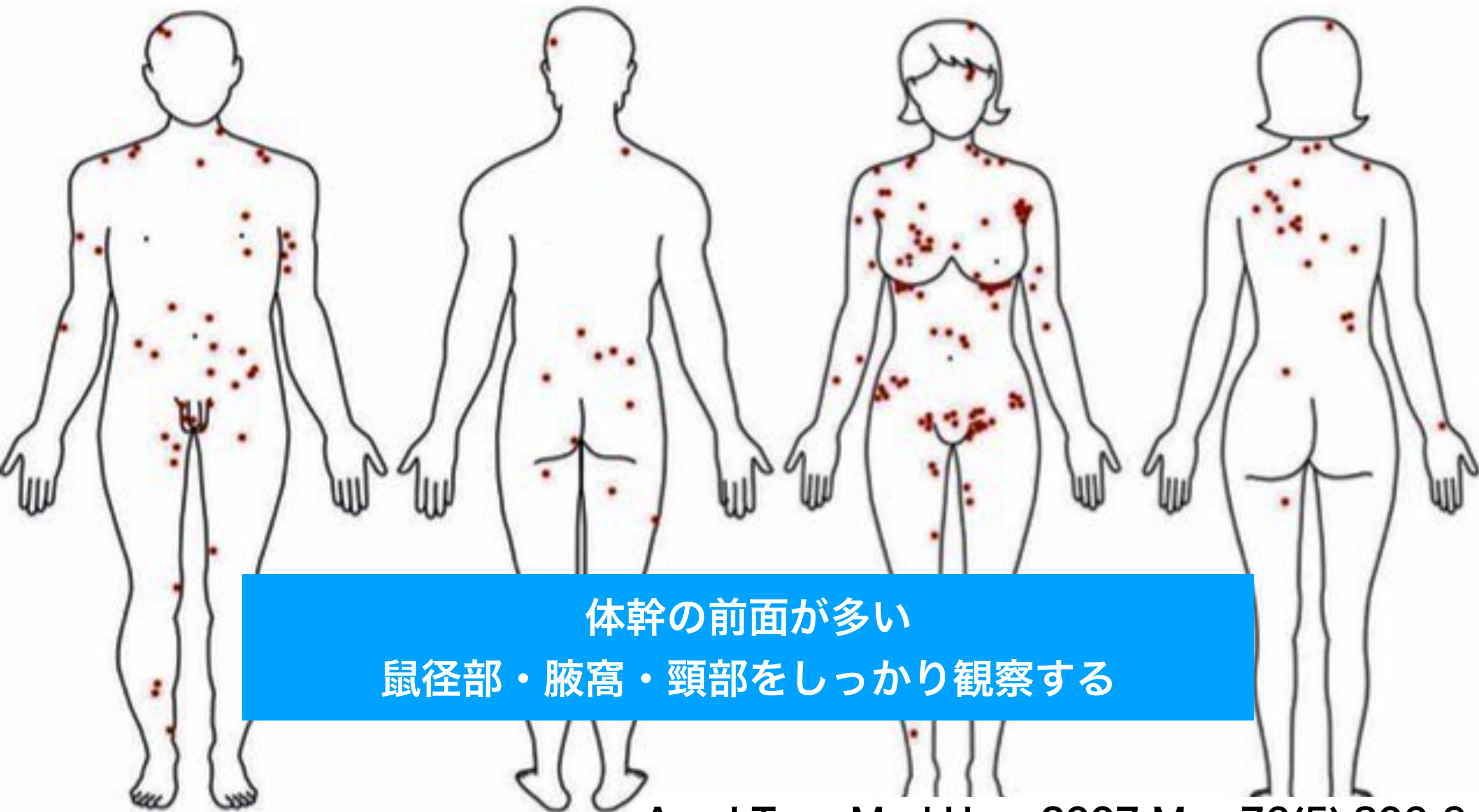


鹿児島県



	ツツガムシ病	日本紅斑熱
媒介節足動物	ツツガムシ	マダニ (チマダニ、カクマダニ)
流行地域	北海道を除く日本全国	西日本～関東
発生時期	春～初夏、秋～初冬 (地域によって異なる)	初夏～秋
潜伏期	10-14日	2-8日
刺し口	黒いのがデカイ	黒いのは小さい 周囲の発赤がデカイ
皮疹の分布	体幹中心	四肢に多い (手掌にも)
リンパ節腫脹	多い	少ない
肝脾腫	多い	少ない

ツツガムシ病の痂皮の場所



体幹の前面が多い
鼠径部・腋窩・頸部をしっかりと観察する

房総半島でのリケッチア症

- 日本紅斑熱は4～10月に、ツツガムシ病は11～12月に多く発生
- 日本紅斑熱とツツガムシ病の患者は、非リケッチア症患者と比較して有意に**年齢が高く、雑木林の近くに居住**する割合が高かった
- ツツガムシ病と比較して日本紅斑熱では、出血を伴う発疹（紫斑）、手のひらや足の裏の発疹、低ナトリウム血症、臓器障害、および治療後の解熱の遅れが多くみられた
- リケッチア症患者全体で**25%以上が受診時に発熱を認めず、50%以上が発疹やダニの刺し口に気づいていなかった**

日本紅斑熱患者の紫斑 (livedo reculais/ racemosa)



J-IDEO 「日本全国感染症ケースカンファレンス道場破り」 第5話より

ツツガムシ病の分布

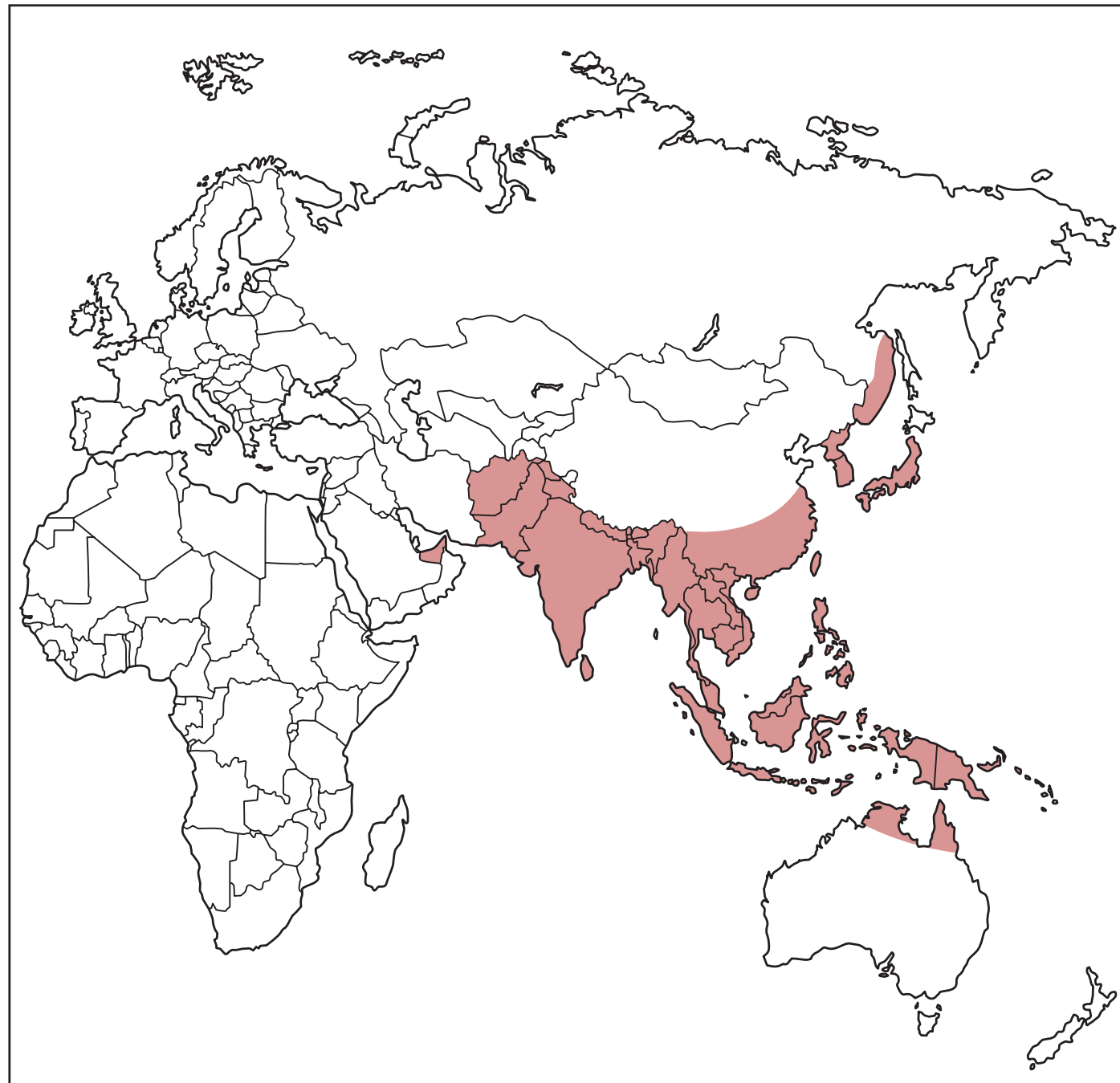
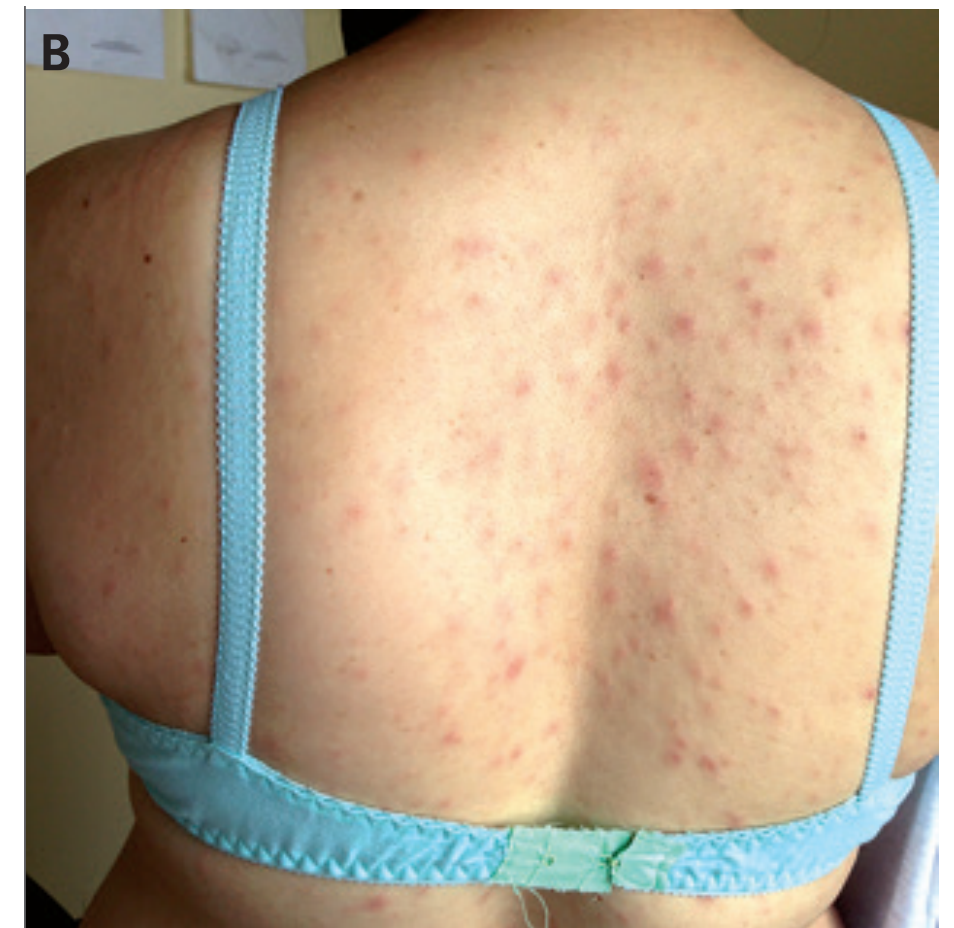
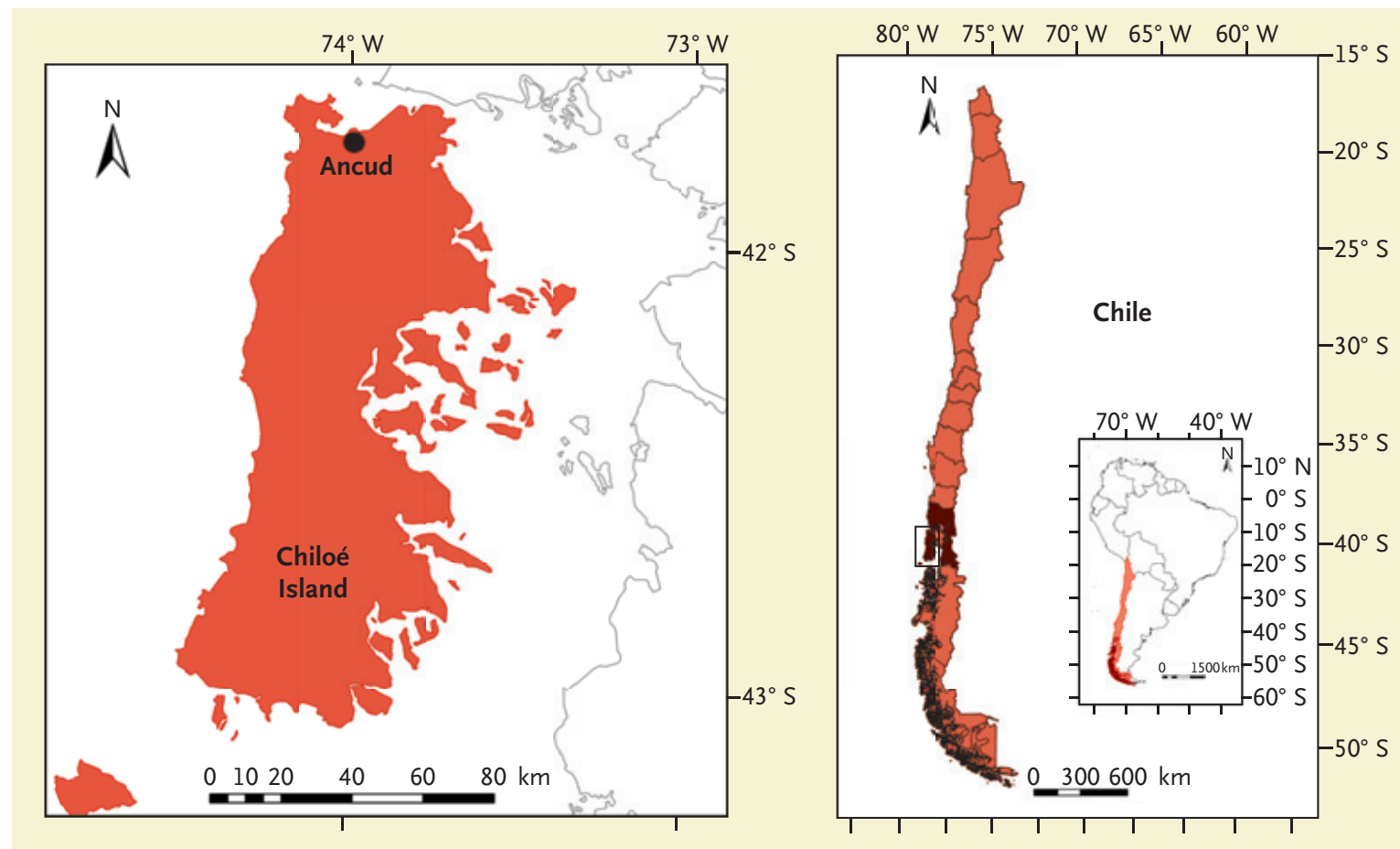


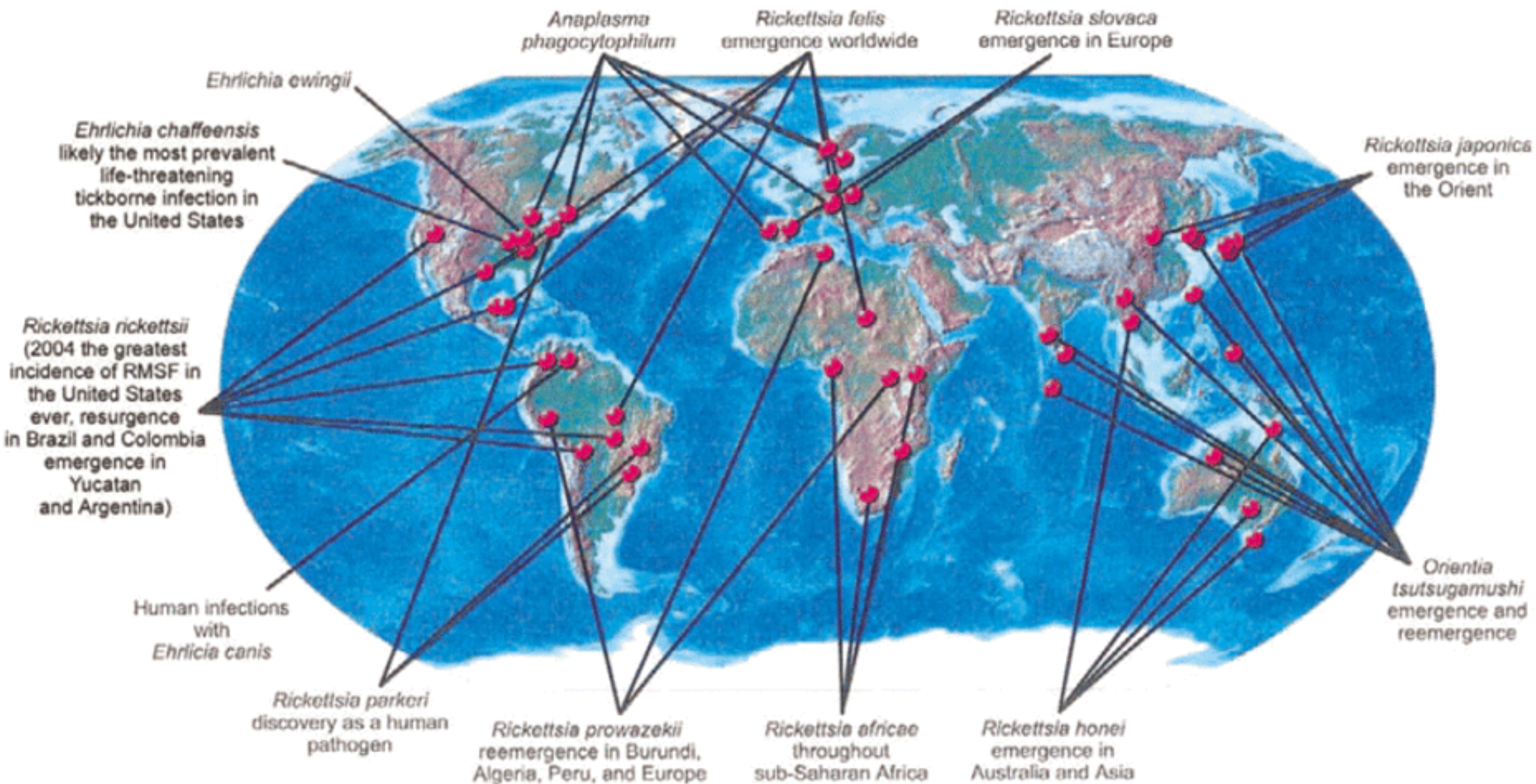
Figure 22.1 Map of the scrub typhus endemic geographical regions. Reports of scrub typhus-like cases from Africa (Cameroon) and South America (Chile) suggest that the disease could be distributed around the tropical/subtropical belt rather than confined to Asia. The primary vectors for the described regions are given in [Table 22.1](#).

BRIEF REPORT

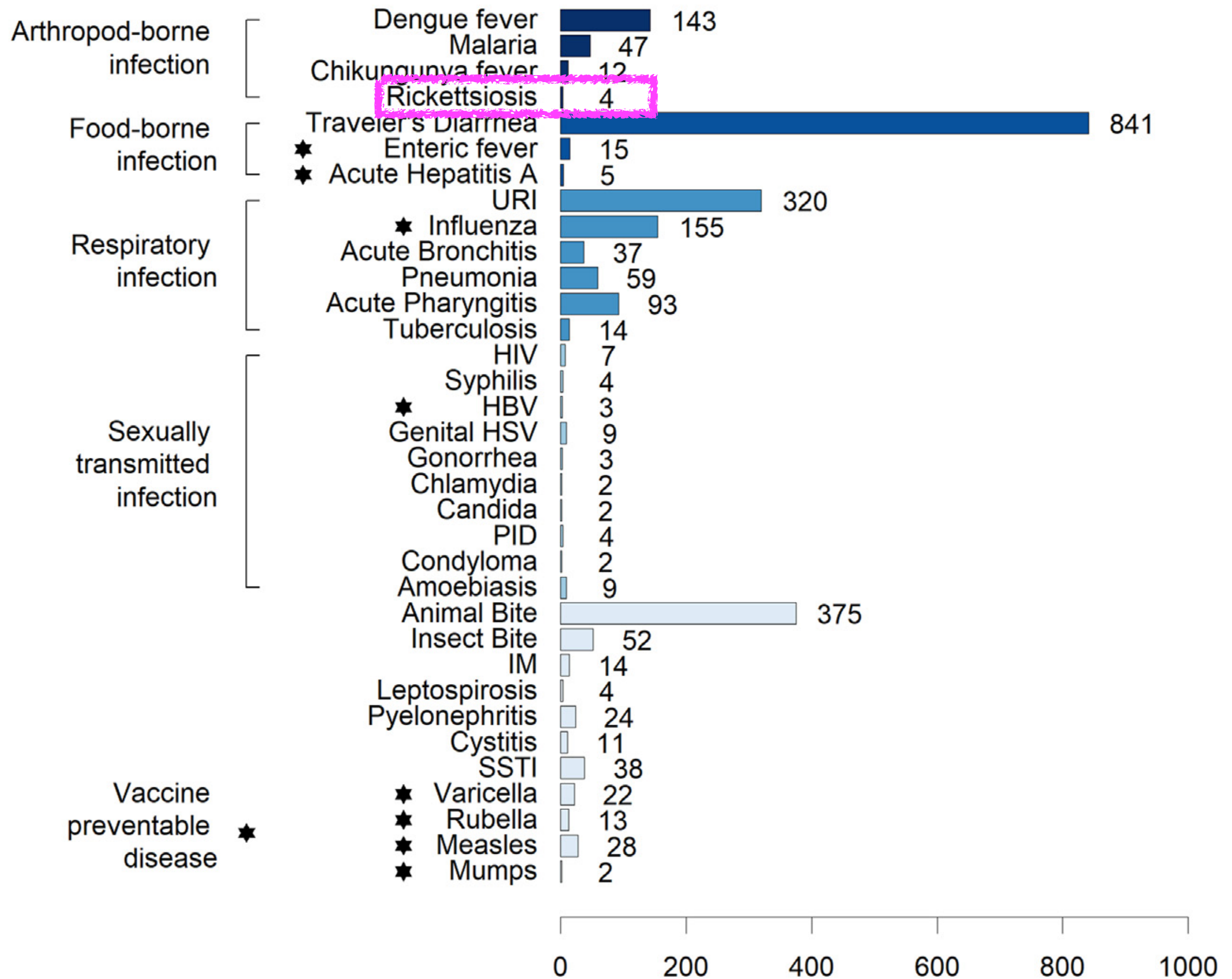
Endemic Scrub Typhus in South America



世界各地のリケッチア症



		紅斑熱群				発疹チフス群	
	つつが虫病	日本紅斑熱	ロッキー山紅斑熱	地中海紅斑熱	アフリカ紅斑熱	発疹熱	発疹チフス
発熱	○	○	○	○	○	○	○
発疹	○	○	○	○	△	△	△
刺し口	○	○	極めて稀	○	複数	×	×
分布	アジア・オセアニア	日本	米大陸	地中海沿岸	サハラ以南アフリカ大陸	世界中（温帯・熱帯沿岸地域）	世界中（現在極めて稀）
ベクター	ツツガムシ	マダニ	マダニ	マダニ	マダニ	ノミ	シラミ
リンパ節腫脹	○	稀	×	稀	○		
血小板減少	○	○	○（DIC稀）	○	報告なし	△	△
致死率	0.5%	0.9%	0.4%	2.5%	0%	1%	4～60%
					集団感染		神経症状 潜伏感染



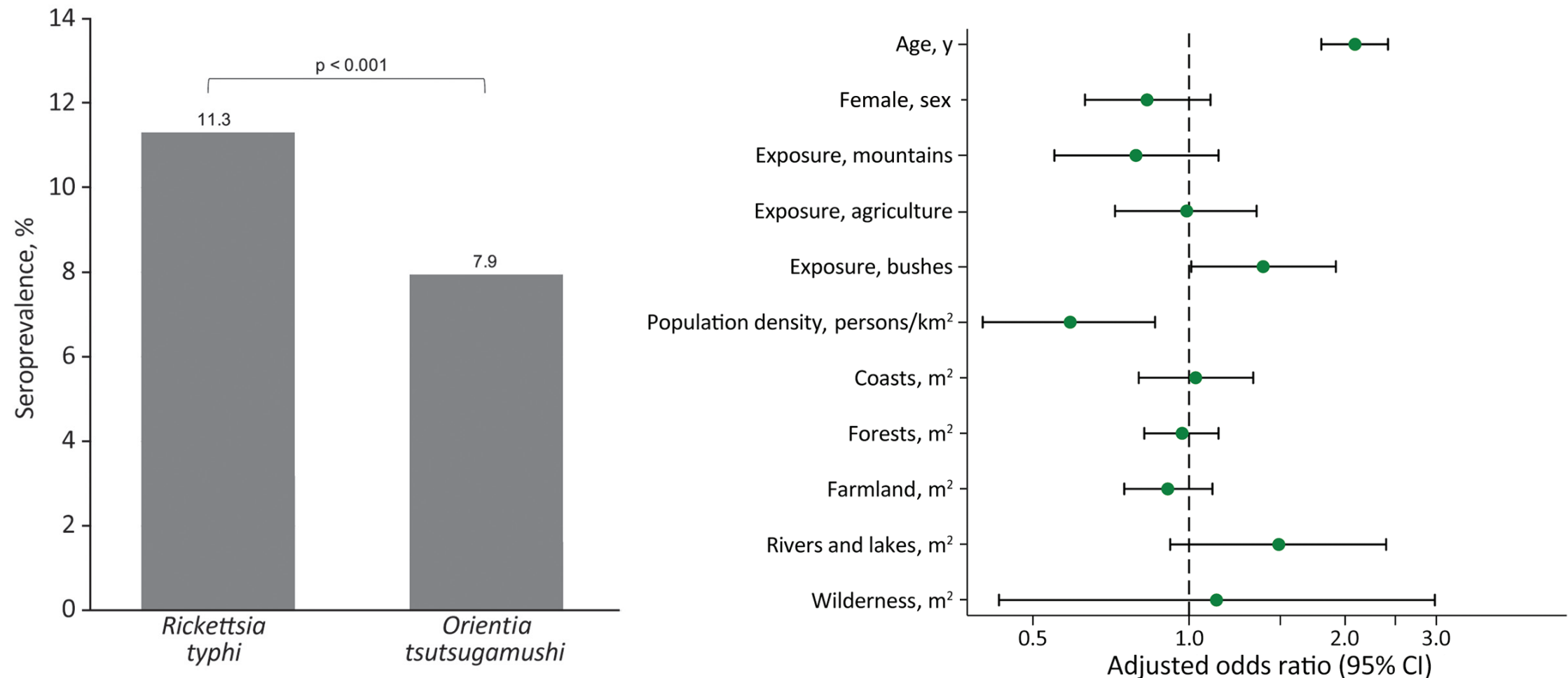
リケッチア症の診断

- 抗体検査は急性期には上昇していないことが多いので
必ずペア血清を提出する
- 交差反応が多いので、できる限りPCRで診断を
- PCRの検体は全血、または痂皮

リケッチア症の トピック

Nonnegligible Seroprevalence and Predictors of Murine Typhus, Japan

Tetsuro Aita, Eiichiro Sando, Shungo Katoh, Sugihiro Hamaguchi, Hiromi Fujita, Noriaki Kurita



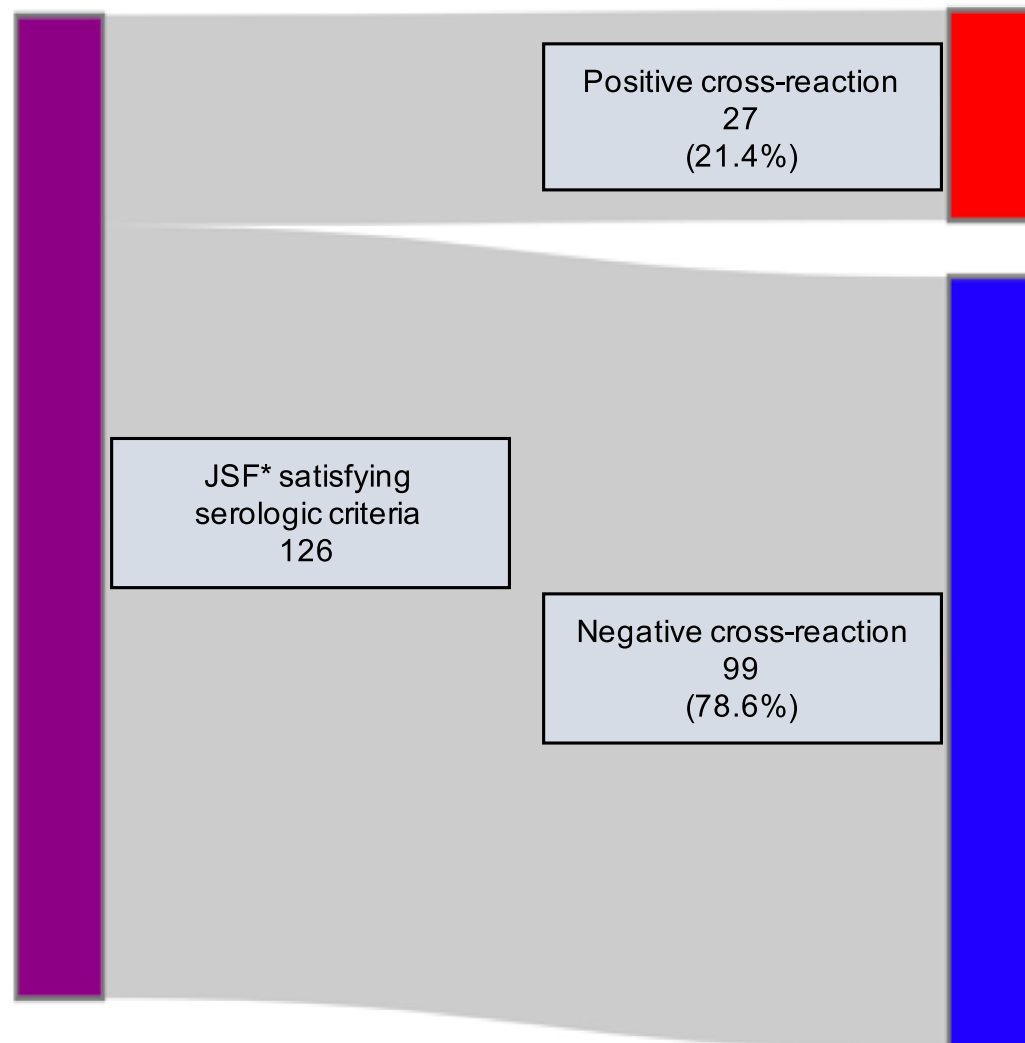
房総半島のリケツチア症流行地域に住む2382人の住民を対象に、2020年8月から11月にかけて横断的研究を実施した。結果として、*Rickettsia typhi*（発疹熱の病原体）の血清陽性率が*Orientia tsutsugamushi*よりも高かったことが明らかになった。

Serological cross-reactivity between spotted fever and typhus groups of rickettsia infection in Japan

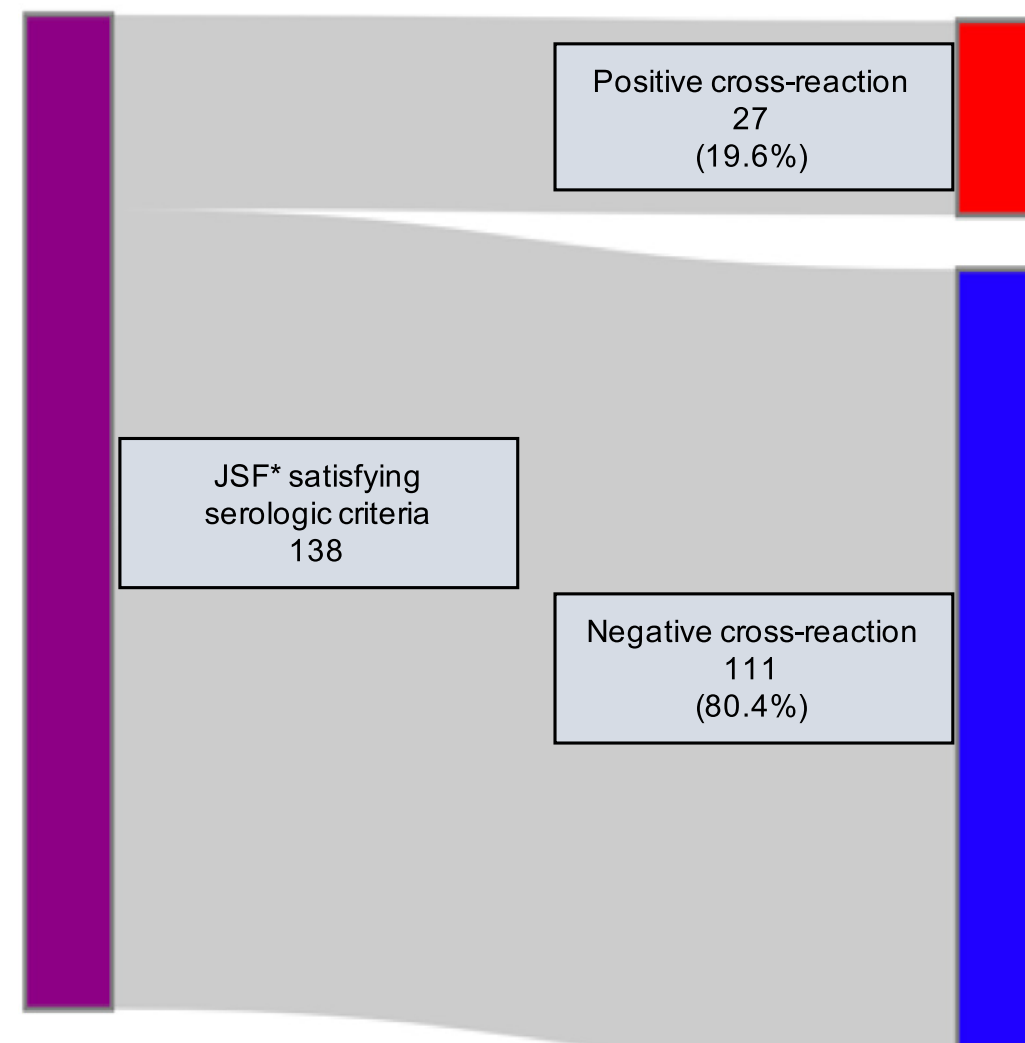


Tetsuro Aita^{1,2}, Eiichiro Sando^{3,4,5,*}, Shungo Katoh^{3,4,5}, Sugihiko Hamaguchi¹,
Hiromi Fujita^{5,#}, Noriaki Kurita^{2,6}

(A) IgM



(B) IgG



日本紅斑熱と診断された患者の血清サンプルを用いて、*Rickettsia japonica*と *Rickettsia typhi*に対するIgM とIgGの抗体価を調査した。結果として、約20%のケースでJSF患者の血清においてR. typhiに対する交差反応が見られた。

日本紅斑熱の治療に
新たな展開が！

JOURNAL ARTICLE

ACCEPTED MANUSCRIPT

Delayed Tetracycline Initiation Increases Mortality Risk in Patients With Japanese Spotted Fever: Retrospective Analysis Using a National Inpatient Database

Satoshi Kutsuna , Hiroyuki Ohbe , Hiroki Matsui, Hideo Yasunaga

日本紅斑熱における テトラサイクリン投与の遅れと予後との関係

- 2010-2020にDPCに登録された日本紅斑熱の症例データを解析
- 入院初日にテトラサイクリンが投与された群（早期投与群）と2日目以降に投与された群（遅延群）とを比較
- IPTWで重症度を調整
- 1360人の日本紅斑熱患者が本研究に登録された

	Before IPTW		After IPTW		Odds ratio or risk difference	
	Delayed TC	Early TC	Delayed TC	Early TC	(95% CI)	P value
	(n=300)	(n=1,060)	(n=296)	(n=1,064)		
In-hospital mortality, n (%)	12 (4.0)	15 (1.4)	11 (3.9)	14 (1.4)	2.94 (1.34, 6.47)	0.007
Total hospitalization cost, USD	4989 (3358-8591)	3327 (2541-5047)	4927 (3298-8359)	3346 (2549-5098)	2997 (1810, 4185)	<0.001
Length of hospital stay, days	14 (9-20)	10 (8-14)	14 (9-19)	10 (8-14)	5.7 (3.7, 7.6)	<0.001

遅延群は、早期治療群よりも病院内死亡が2.94倍多かった
→日本紅斑熱を疑ったら速やかにテトラサイクリンを投与すべし！！



日本紅斑熱の治療 －重症例、死亡例の検討と併用療法の有用性

(Vol.27 p 37-38 : 2006年2月号)

日本紅斑熱はつつが虫病に比して重症化しやすく、早期の有効治療が必要である。日本紅斑熱の治療は、「テトラサイクリンを第一選択薬とし、重症例ではニューキノロン薬との併用療法を行う」とされている1)。しかし、近年の重症例、死亡例の蓄積とともに治療法の再検討を行った結果、日本紅斑熱と診断した場合「テトラサイクリンを第一選択薬とするが、一日の最高体温39℃以上の症例では、直ちに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を行う」とすることを提唱したい2)。

亀田感染症ガイドライン

リケッチア感染症 version 2

最終更新 2018 年 6 月 作成：西原悠二、監修：細川直登

【治療】

- ・治療の遅れが重症化につながるので、臨床的に疑う場合は、検査結果を待たずに治療を開始
- ・大半の症例では、治療開始後 2-3 日で速やかに解熱し、症状が改善する。
- ・臨床的改善に乏しい場合は別の鑑別疾患を考える。
- ・第 1 選択薬は、ツツガムシ病も日本紅斑熱も、テトラサイクリン系抗菌薬。
 - 点滴：ミノサイクリン 100mg 12 時間おき
 - 内服：ドキシサイクリン 100mg 1 回 1 錠 1 日 2 回
 - ミノサイクリン 100mg 1 回 1 錠 1 日 2 回
- ※ミノサイクリンはめまいが出やすいので、高齢者に使用する場合には注意が必要である。
- ・第 2 選択薬は 2 つの疾患で異なる
 - ツツガムシ病：アジスロマイシン(ニューキノロン系抗菌薬は無効)
 - 日本紅斑熱：ニューキノロン系抗菌薬
- ・治療期間：7-14 日間(中等症以上では 10-14 日間)
- ・重症の日本紅斑熱では、テトラサイクリン系抗菌薬に加えニューキノロン系抗菌薬の併用を推奨する専門家もいるが、併用療法がテトラサイクリン単独療法に比して優位であることを示した比較試験は存在しないため、当院ではテトラサイクリン系抗菌薬単剤で治療している。

FULL LENGTH ARTICLE | [VOLUME 123](#), P70-75, OCTOBER 01, 2022

Effectiveness of fluoroquinolone antimicrobials in addition to tetracyclines for Japanese spotted fever: A retrospective analysis using a national inpatient database

[Satoshi Kutsuna](#)   • [Hiroyuki Ohbe](#)   • [Hiroki Matsui](#) • [Hideo Yasunaga](#)

DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.08.006>

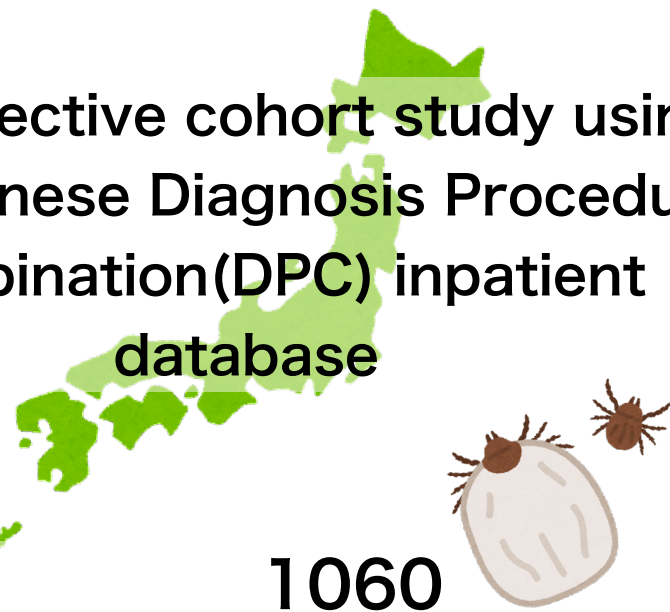
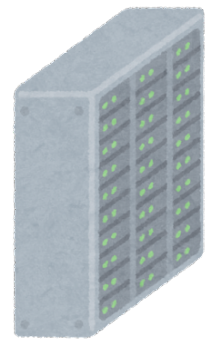
日本紅斑熱における キノロン追加投与の有効性の検討

- 2010-2020にDPCに登録された日本紅斑熱の症例データを解析
- テトラサイクリンにキノロンが併用されていた群
(FQ+TC群) とテトラサイクリンのみ投与されていた群
(TC群) とを比較
- IPTWで重症度を調整
- 1060人の日本紅斑熱患者が本研究に登録された

Effectiveness of fluoroquinolone antimicrobials in addition to tetracyclines for Japanese Spotted Fever

Setting and Participants

Retrospective cohort study using the Japanese Diagnosis Procedure Combination(DPC) inpatient database



1060

Japanese Spotted Fever(JSF) cases included

FQ+TC

TC alone



434 cases

fluoroquinolone plus tetracycline on the day of admission



626 cases

tetracycline alone on the day of admission

Results

	After IPTW			
	FQ + TC 	TC alone 	Odds ratio or risk difference	
	(n=435)	(n=625)	(95% CI)	P value
Primary Outcome				
In-hospital mortality, n (%)	9	6	1.94	0.206
Secondary Outcome				
In-hospital complications, n (%)	37	39	1.36	0.195
Total hospitalization cost, USD	3254	3342	300	0.533
Length of hospital stay, days	10	10	1.4	0.104

Conclusion:

This study did not show significant any improved effectiveness with the use of fluoroquinolone in combination with tetracyclines, for treating JSF

日本紅斑熱の治療

- 疑ったら速やかにテトラサイクリンを投与すべし
- 治療の遅れは予後の悪化に直結する
- テトラサイクリンとキノロンの併用については、DPCデータの解析では予後に差はなかった

日本紅斑熱の治療

- 疑ったら速やかにテトラサイクリンを投与すべし
- 治療の遅れは予後の悪化に直結する
- テトラサイクリンとキノロンの併用については、DPCデータの解析では予後に差はなかった

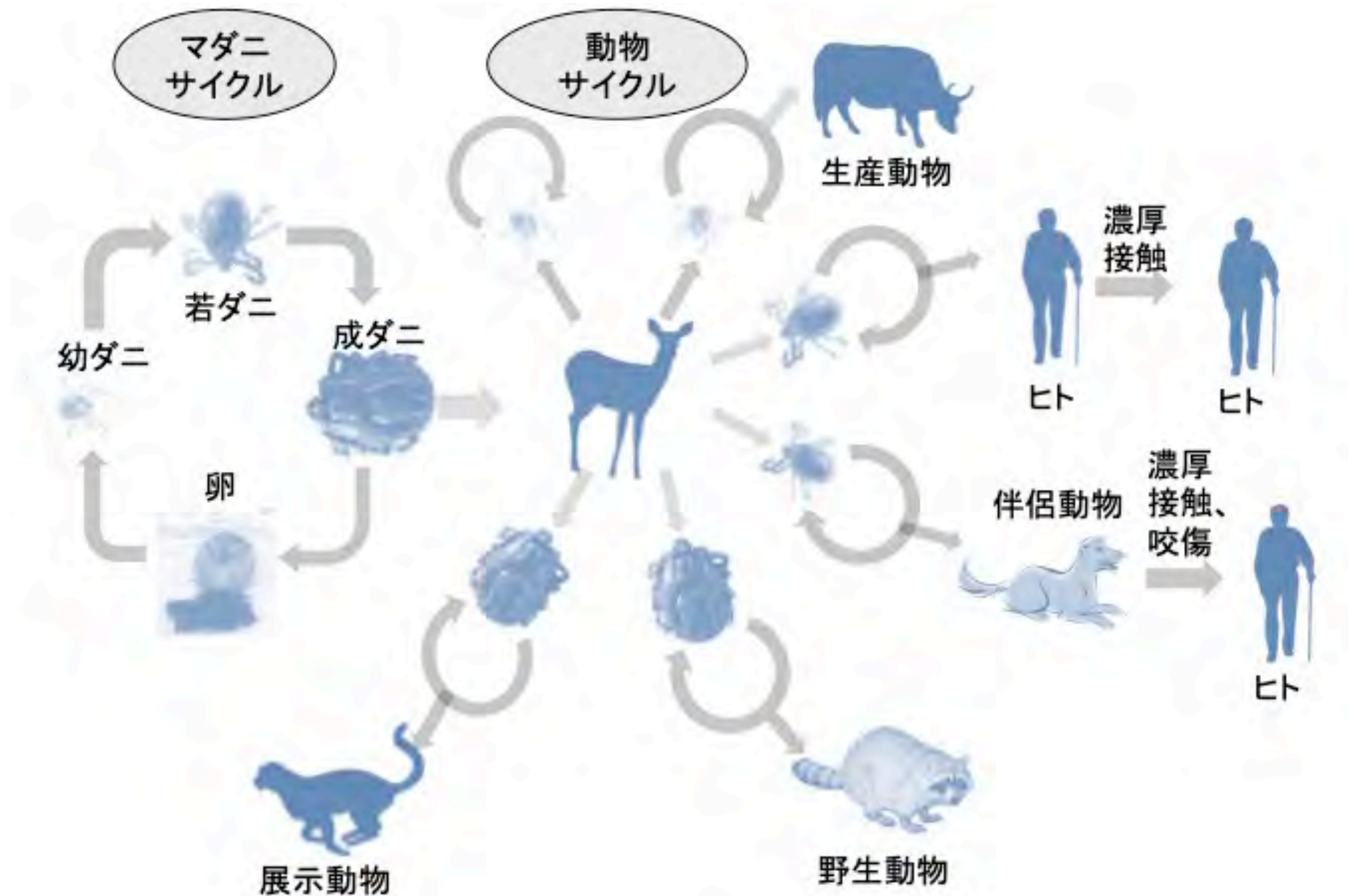
日本に常在する ウイルス性出血熱

重症熱性血小板減少症候群

SFTS

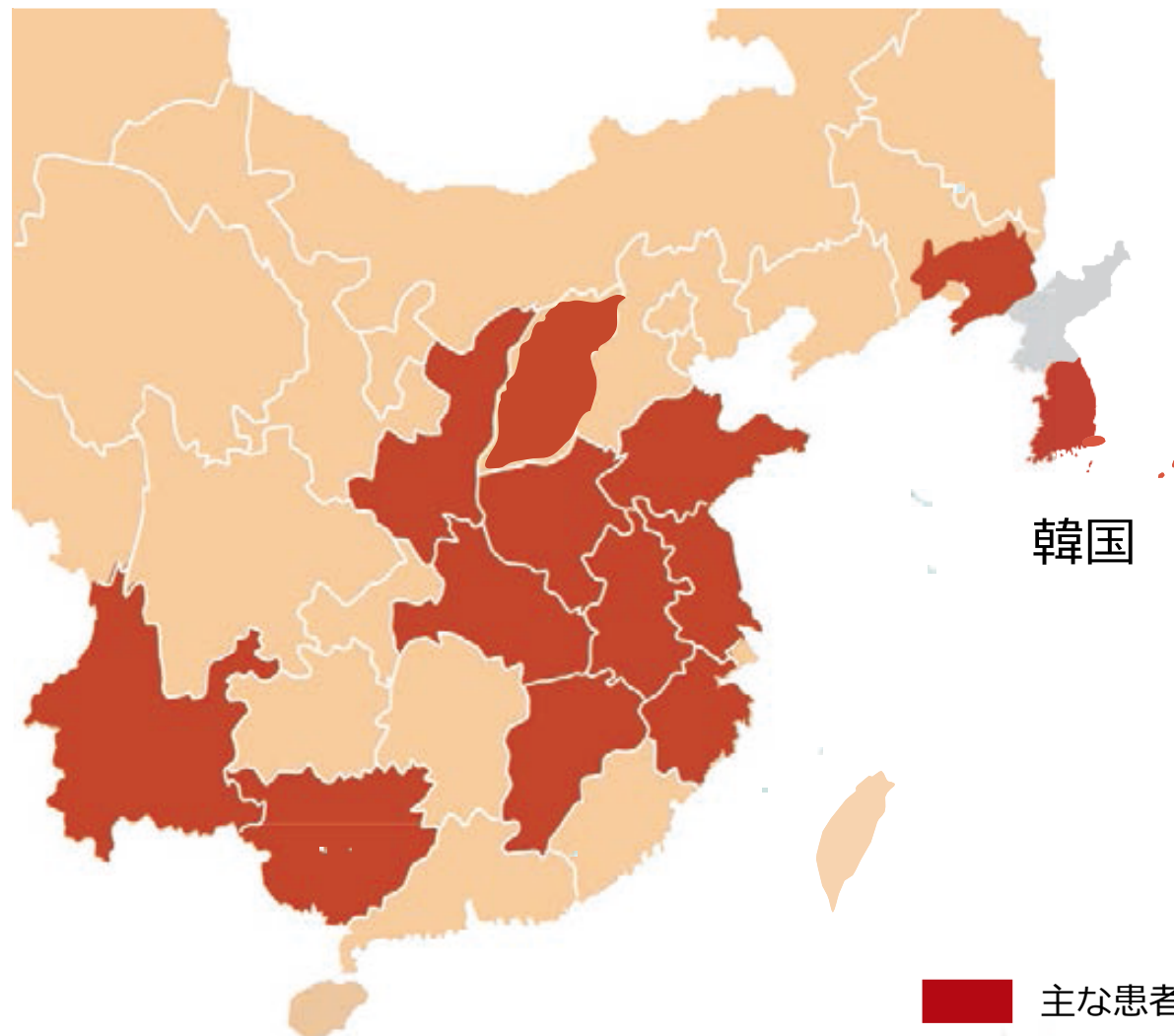
- 2011年に中国の研究者により初めて報告された、ブニヤウイルス科フレボウイルス属SFTSウイルスによる新興感染症
- 日本国内では2013年に初めて患者が報告されたが、後方視的に少なくとも2005年には患者が発生していたことが判明している
- 発熱、白血球減少、血小板減少に加えて、重症例では出血傾向、多臓器不全をきたす
- マダニ刺咬が主要な感染経路だが、中国で患者の血液・体液曝露による家族内・職業感染事例の報告があり、医療従事者は適切な感染防止作を取りながら診療を行う必要がある

SFTSの感染経路



患者発生地

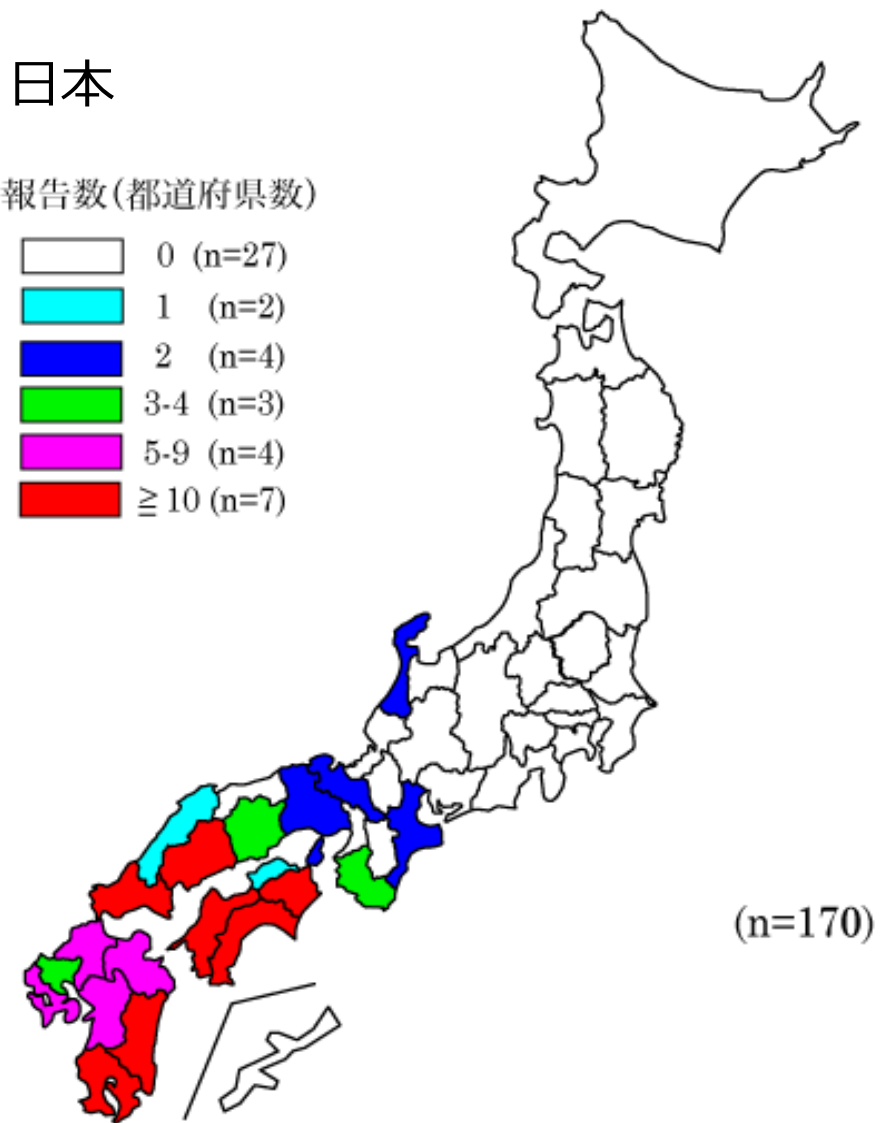
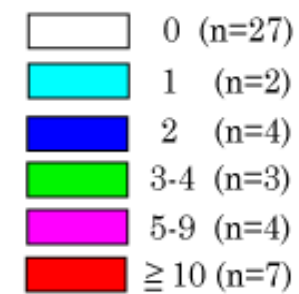
中華人民共和国



韓国

日本

報告数(都道府県数)



(感染症発生動向調査：2016年2月24日現在報告数)



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Search

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

[EID Journal](#) > [Volume 25](#) > [Number 5—May 2019](#) > [Main Article](#)

Volume 25, Number 5—May 2019

Research Letter

Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam

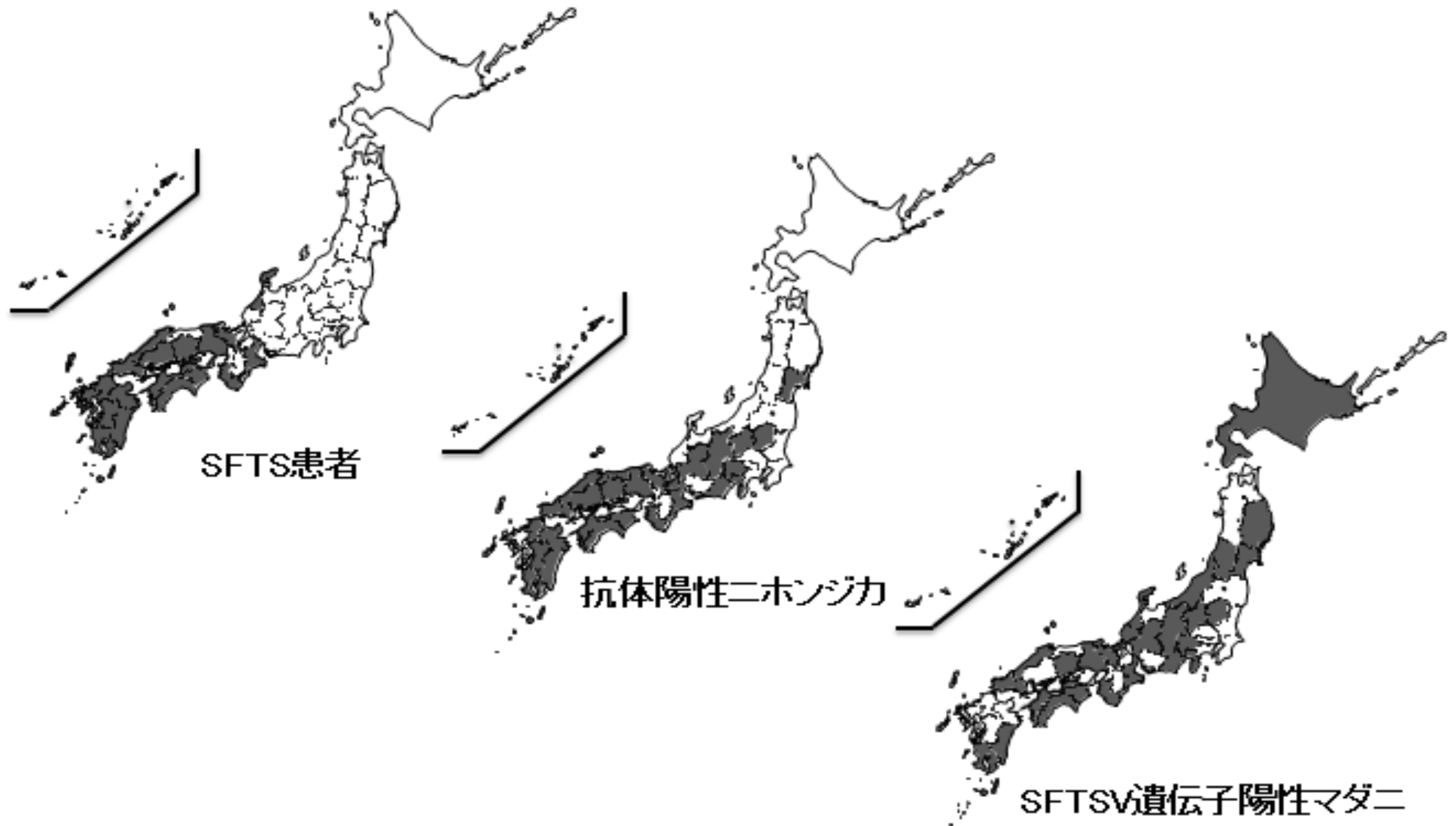
Xuan Chuong Tran, Yeojun Yun, Le Van An, So-Hee Kim, Nguyen T. Phuong Thao, Phan Kim C. Man, Jeong Rae Yoo, Sang Taek Heo, Nam-Hyuk Cho, and Keun Hwa Lee✉

Author affiliations: The Hue University Hospital and Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue, Vietnam (X.C. Tran, L.V. An, N.T.P. Thao, P.K.C. Man); Ewha Womans University, Seoul, South Korea (Y. Yun); The Kyung Hee University, Seoul (S.-H. Kim); The Jeju National University College of Medicine, Jeju, South Korea (J.R. Yoo, S.T. Heo, K.H. Lee); Seoul National University College of Medicine, Seoul (N.-H. Cho)

[Cite This Article](#)

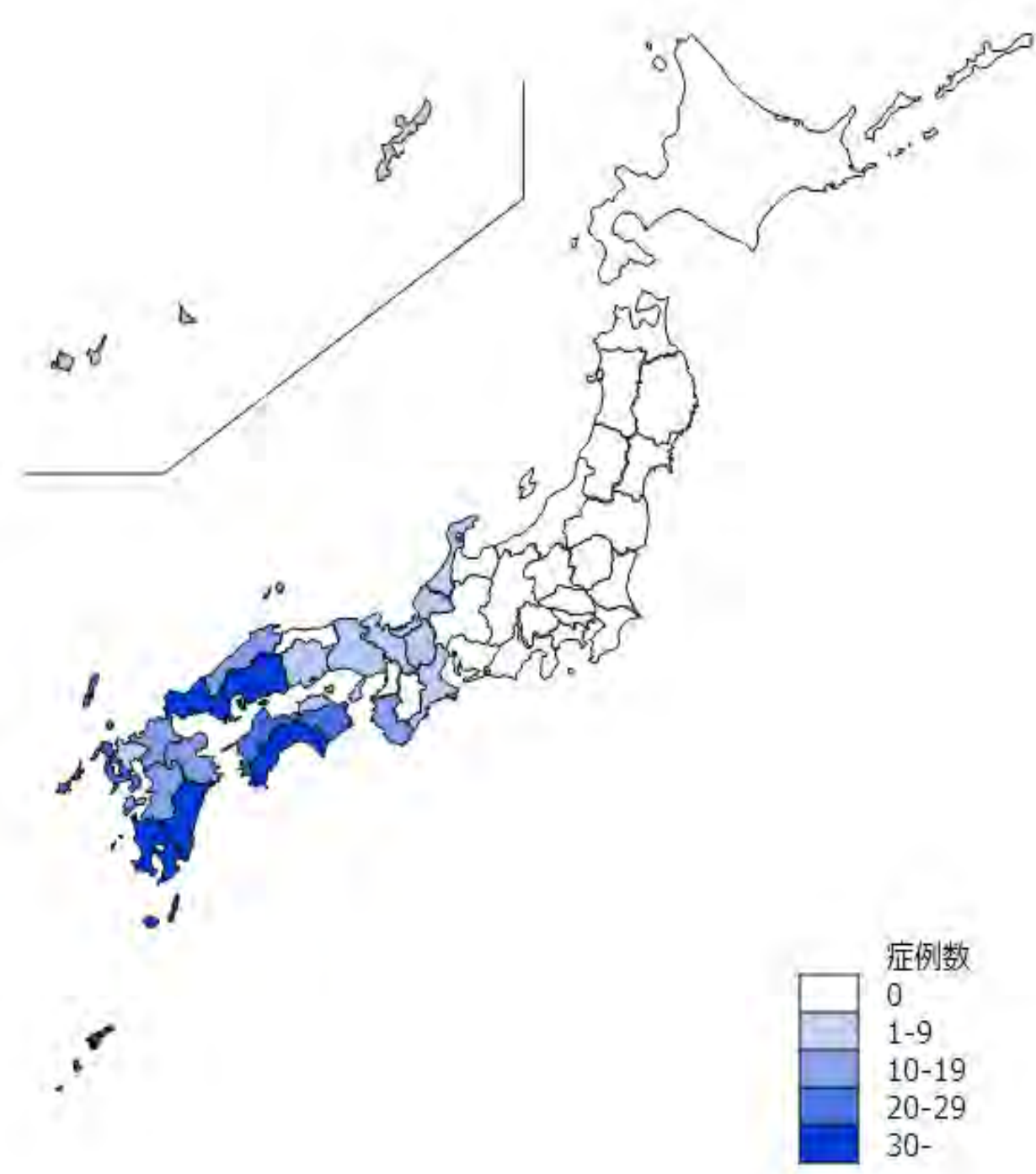
Emerg Infect Dis. 2019;25(5):1029-1031.

SFTSウイルスの国内分布



(感染症発生動向調査：2016年2月24日現在報告数)

図2 SFTS 症例の推定感染地域 (n = 401, 2019 年 3 月 27 日現在)



推定感染都道府県	症例数
石川県	2
福井県	2
三重県	7
滋賀県	2
京都府	5
兵庫県	2
和歌山県	18
島根県	15
岡山県	7
広島県	34
山口県	36
徳島県	25
香川県	6
愛媛県	26
高知県	34
福岡県	13
佐賀県	6
長崎県	30
熊本県	10
大分県	14
宮崎県	61
鹿児島県	41
沖縄県	1
不明	4

「海外」渡航歴だけでなく国内の渡航歴
も！！

IASR

東京都で初めて重症熱性血小板減少症候群と診断された症例

(IASR Vol. 40 p114-115:2019年[7月号](#))

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は, SFTS ウイルス (SFTSV) によるマダニ媒介感染症である。2013年1月に初めて日本における SFTS患者が報告されて以降^{1,2)}, 23府県で404例が報告されている (2019年4月24日現在)。その多くは西日本 (北陸を含む) からの報告例であり, 東日本での報告例はなかった³⁾。今回, 私たちは東京都で初めてSFTSと診断された患者を経験したので報告する。

国立国際医療センター

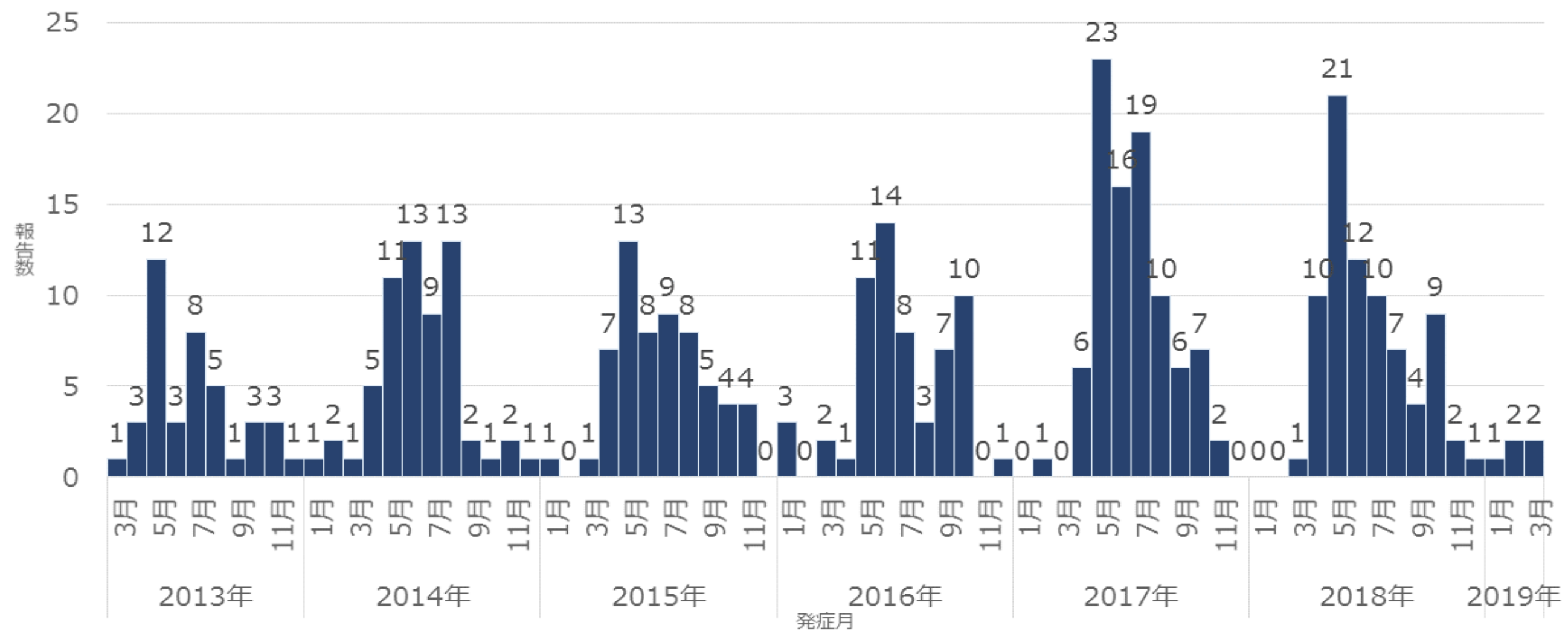
神田宏平 木下典子 奥濱絢子 中村啓二 下村 暁 稲垣剛志

忽那賢志 大曲貴夫

国立感染症研究所 ウイルス第一部

下島昌幸 西條政幸

a) 2013 年 3 月以降に届けられた SFTS 症例の発症時期 (n = 393, 2019 年 3 月 27 日現在)

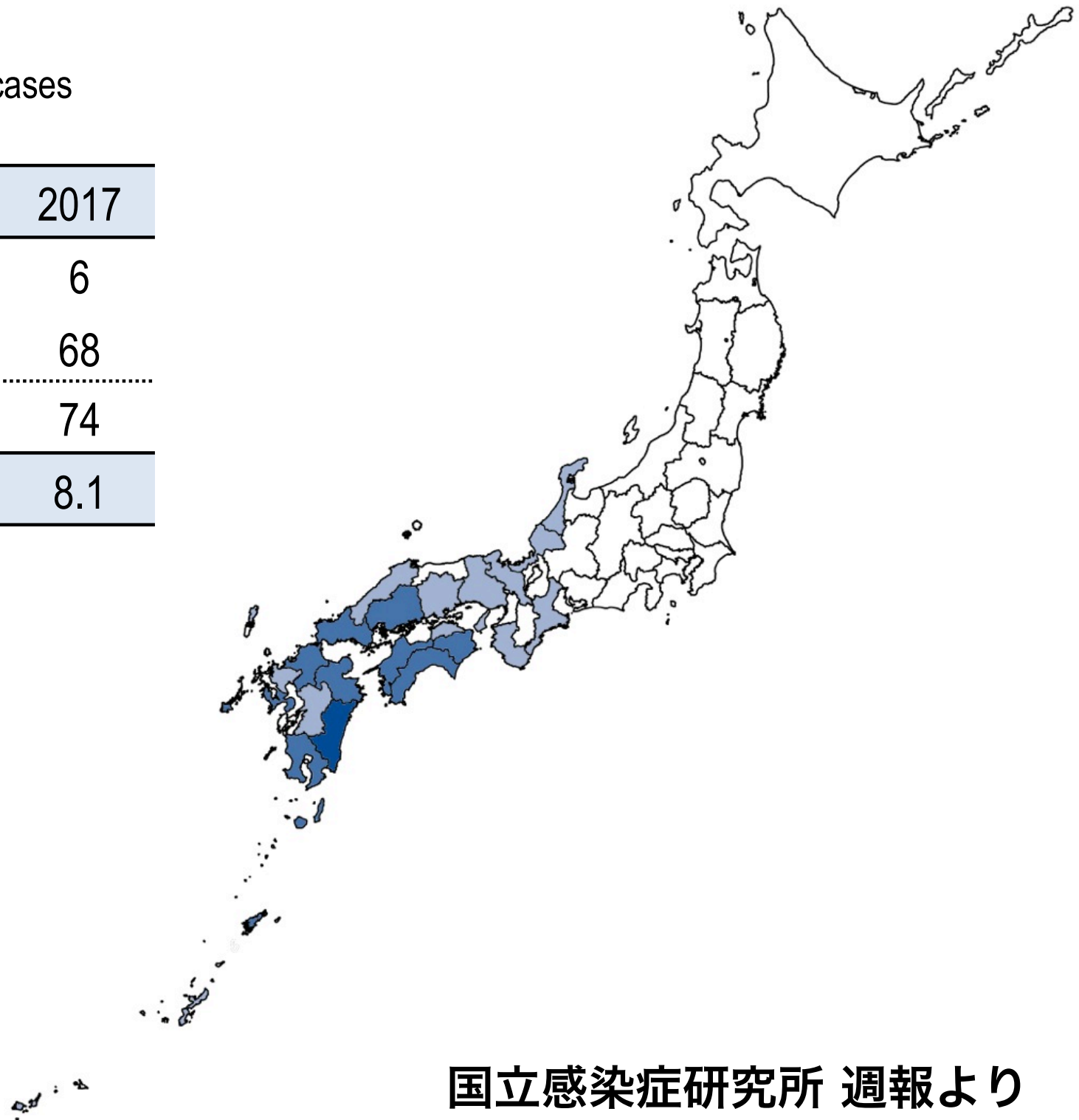


* 届出対象となる日時以前の発症例 8 例を除く
(SFTS は 2013 年 3 月 4 日に感染症法で全数把握対象疾患である 4 類感染症に指定された)

SFTSの死亡率は低下している？

Reported numbers of patients and fatal cases in SFTS cases since March 4, 2013.

Year	2013	2014	2015	2016	2017
Fatal	14	16	11	8	6
Survive	26	45	49	52	68
Total	40	61	60	60	74
Fatality (%)	35.0	26.2	18.3	13.3	8.1





日本におけるSFTS患者の疫学:2017年現在

(IASR Vol. 40 p113-114:2019年[7月号](#))

研究期間中の全症例における死亡は, 36例 (致命率27%) であり, 各年で致命率の有意な変化は認めなかった。

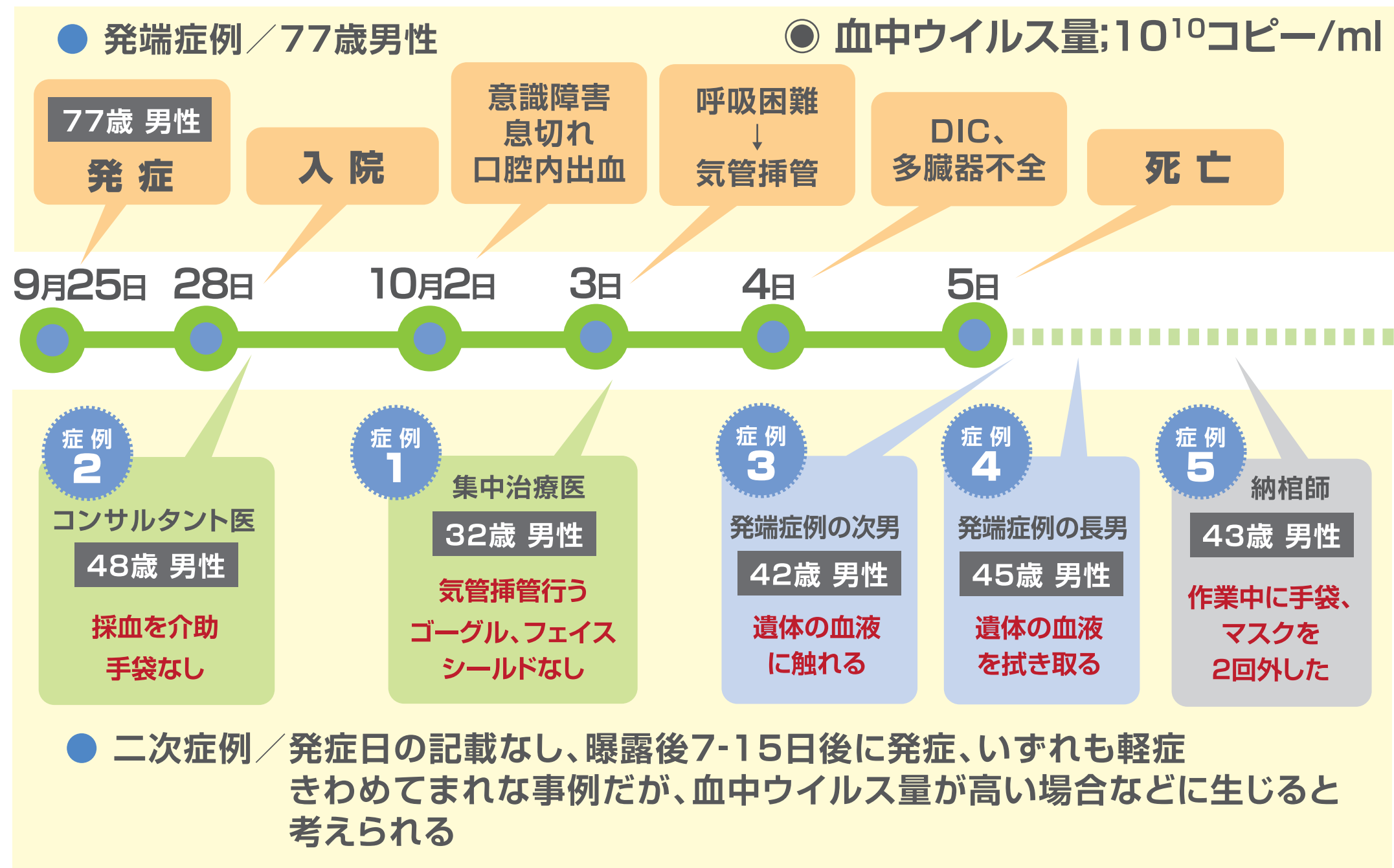
追跡調査をすると致死率は
ほとんど下がっていなかった

	症例数 (%)		
	全体 n=170	死亡例 n=46	生存例 n=124
発熱	168 (99)	46 (100)	122 (98)
頭痛	30 (18)	5 (11)	25 (20)
神経学的症状*	60 (35)	27 (59)	33 (27)
筋肉痛	30 (18)	7 (15)	23 (19)
全身倦怠感	112 (66)	33 (72)	79 (64)
消化器症状			
全体	150 (88)	39 (85)	111 (90)
腹痛	32 (19)	9 (20)	23 (19)
下痢	101 (59)	27 (59)	74 (60)
嘔吐	43 (25)	8 (17)	35 (28)
食欲不振	111 (65)	32 (70)	79 (64)
出血傾向*	39 (23)	23 (50)	16 (13)
紫斑*	24 (14)	13 (28)	11 (9)
消化管出血*	18 (11)	11 (24)	7 (6)
リンパ節腫脹	60 (35)	15 (33)	45 (36)
血液学的所見			
血小板減少	162 (95)	46 (100)	116 (94)
白血球減少	150 (88)	44 (96)	106 (85)

* 死亡例に多い所見 (p < 0.05)

(感染症発生動向調査：2016年2月24日現在報告数)

職業感染・家族内感染事例



最初に行うべき検査

標準予防策の遵守 ●血算 ●生化学 ●血液培養 など

臨床的特徴からSFTSを疑う

原則入院

個室が望ましい

個人用防護具を着用

手袋、エプロン、血液、体液、曝露リスクに応じ、
サージカルマスク、バイザーなど使用
エアロゾル発生手技ではN95マスク

検査を依頼

最寄りの保健所に連絡し
地方衛生研究所に検査を依頼する

診断が確定（SFTSウイルスを検出）

四類感染症発生届出

個人用防護具を強化

- 手袋
- ガウン
- サージカルマスク
- フェイスシールド(ゴーグル)

治療メモ

- 敗血症として全身管理を行う
- 現時点で治療に有効な抗ウイルス薬は認められない
- 血球貪食症候群を合併した場合のステロイドの有効性ははっきりしていない



エアロゾル発生手技時における適切な個人用防護具

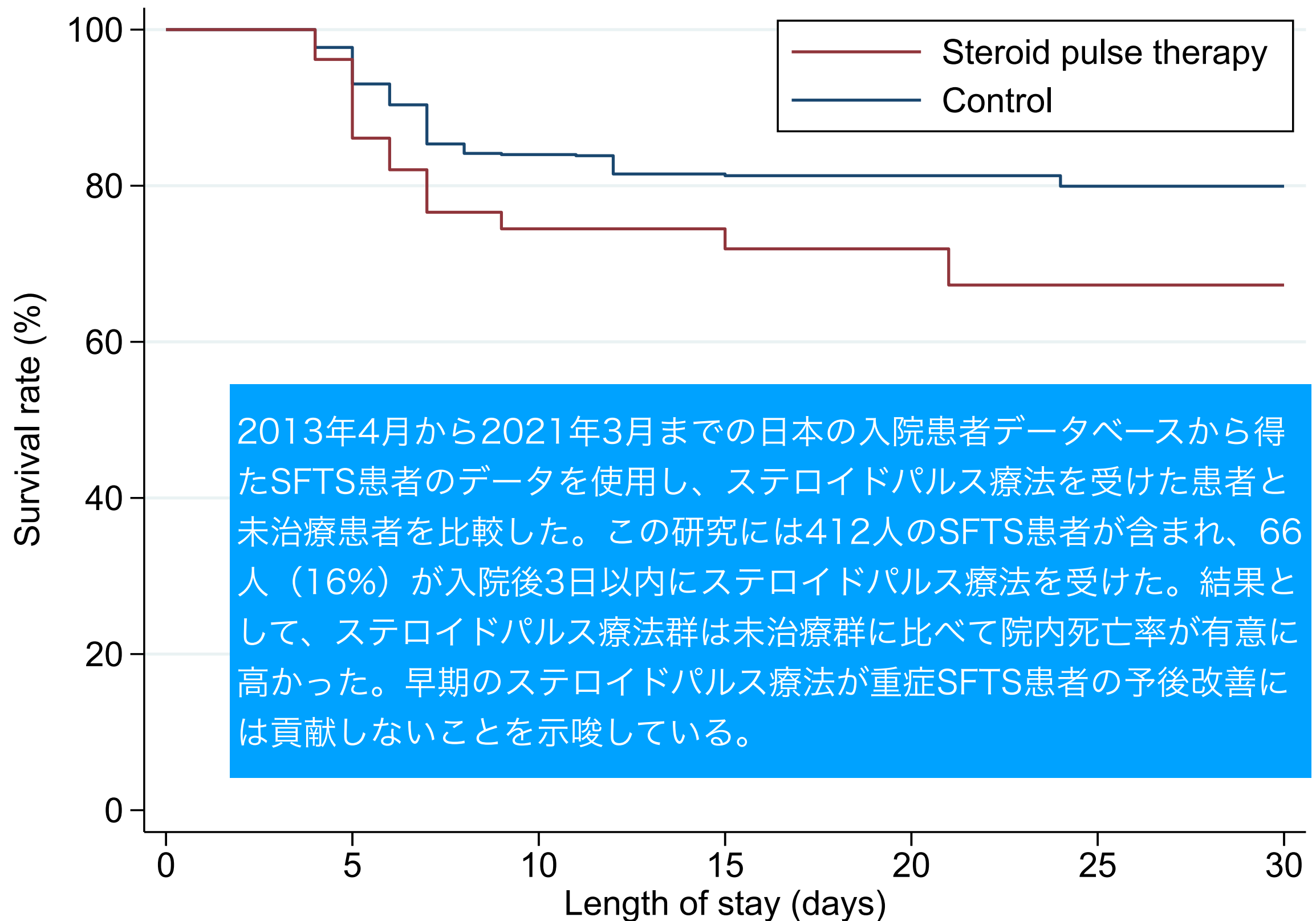
次にあてはまる場合

出血症状、激しい嘔吐・下痢、
エアロゾル発生手技

- 二重手袋
- N95マスク

A multicenter non-randomized, uncontrolled single arm trial for evaluation of the efficacy and the safety of the treatment with favipiravir for patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome

- 26例が登録され、SFTSV陽性症例は23例であった（SFTSV陽性症例：42歳～89歳（中央値 71歳）、男性14人、女性9人）。
- SFTSV陽性23例中4例は治療6日目以内に原疾患の増悪のため死亡した（死亡率17.4%）。
- 死亡した患者のSFTSVのRNAレベルは、生存者のそれよりも有意に高かった（ $p=0.0029$ ）。
- ファビピラビル投与から中央値で8日後に生存していた患者では、ウイルスゲノムは検出されなかった。
- 本研究における28日後の死亡率は、日本で行われた過去の研究に比べて低かった。



オレ的トピック

SFTSとアスペルギルス

O1-078. 免疫抑制療法を行っていないにもかかわらず、アスペルギルス感染が確認された、急速な経過で死亡した SFTS の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 玉木 茂久

第 49 回日本理学療法学会大会 (横浜)

5 月 31 日 (土) 14:50~15:40 ポスター会場 (展示ホール A・B) 【ポスター 内部障害／呼吸 8】

1110

ICU から理学療法を介入した重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome : SFTS) ウイルス感染症の一症例

中尾 周平¹⁾, 榊間 春利²⁾, 池田 聡¹⁾

¹⁾鹿児島大学医学部歯学部附属病院 リハビリテーション部,

²⁾鹿児島大学医学部保健学科理学療法専攻

key words SFTS・アスペルギルス肺炎・呼吸理学療法

【はじめに、目的】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は 2011 年に中国の研究者らによって発表されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新しいウイルスによるダニ媒介性感染症である。2013 年 1 月, 日本国内で初めて SFTS ウイルスによる感染症患者の発症が厚生労働省を通じて発表された。本疾患は発熱, 消化器症状, 神経症状, 易感染性, 呼吸器症状などを呈し, 死に至る患者も少なくない。現在までに当院 ICU で 2 名の SFTS ウイルス感染症患者が治療され, 一例は 80 歳代の女性で理学療法を介入することなくアスペルギルス肺炎による呼吸不全により死亡した。もう一例は ICU から理学療法を実施し, 悪化

短 報

日集中医誌 2017;24:567-8.

深在性真菌症を併発した重症熱性血小板減少症候群の 1 症例

重症熱性血小板減少症候群の二症例

◎吉富 比呂香¹⁾、中野 かおり¹⁾、岸田 由香里¹⁾、斉藤 沙耶香¹⁾、古谷 裕美¹⁾、平良 彩香¹⁾、水野 秀一¹⁾
山口大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome:以下 SFTS) は、2011 年に中国で報告された SFTS ウイルスによる新興感染症である。マダニを介して人に感染し、国内では西日本を中心に患者発生が見られる。今回、当院において SFTS の症例を 2 例経験したので報告する。

【経過】症例 1 では、ウイルス量の増加とともに末梢血で反応性リンパ球の増加がみられた。その後一時小康状態となったが、侵襲性アスペルギルス症を合併し、永眠された。症例 2 では、PLT は正常域まで回復し、全身状態が改善したため転院された。

【まとめ】症例 1 は重症例、症例 2 は軽症例であったが、

マダニ媒介性感染症を 疑うポイント

- 発熱、頭痛、関節痛、皮疹など「フォーカスを伴わない非特異的症状」を呈する
- その土地の疫学を知っておくことが大事
- 森林曝露歴、登山歴などのマダニ曝露歴があることが多い。職業歴（農業）や居住地も重要
- 刺し口があれば儲けものだが、刺し口ができないマダニ媒介感染症もある



予防



ディート

- 有効時間(目安:10%=2hrs)
- 露出した部分(皮膚、衣服)
- 妊婦、小児へも使用可能(6か月～2歳未満は1日1回、2歳～12歳未満は1日1～3回を目安に使用)
- 切り傷、炎症部位、粘膜等に 使用しない

イカリジン

- 15%製剤
- 切り傷、炎症部位、粘膜等に 使用しない
- 新生児を含む小児にも使用可能

ペルメトリン

- 国内では未承認
- 直接皮膚には塗布しない

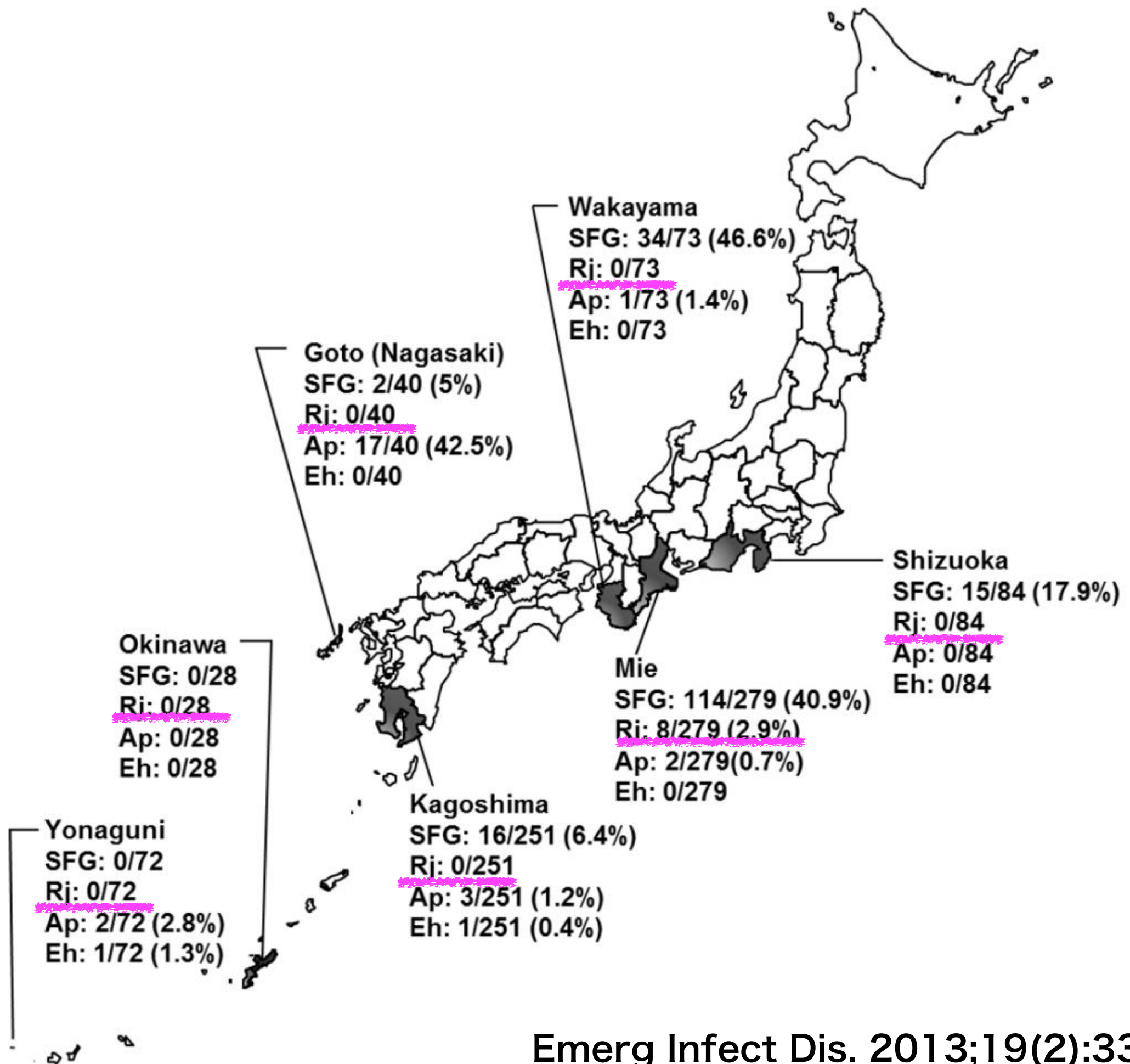
マダニ曝露後予防

- 北海道や長野県の一部を除く日本国内において、マダニ刺咬後にマダニの鑑別のできない医師がやみくもに抗菌薬を投与するプラクティスは根拠に乏しく、むしろ有害である可能性が高い
- 地域におけるマダニ媒介感染症の疫学を把握しておくことが重要（例えばチマダニの日本紅斑熱の病原体保有率は、ホットスポットと言われる三重でも約3%程度）。日本紅斑熱流行地域であっても刺咬したマダニはチマダニではなくタカサゴキララマダニかも（JSFを媒介しない）
- マダニ刺咬後にドキシサイクリン200mgを単回投与することによってライム病の発症を減らすことができたという報告もあるが、Number Need To Preventは40であり、一方で嘔気や嘔吐など副作用は30%の患者にみられた。この臨床研究が行われたアメリカと同様に、北海道もIxodes spp.のライム病ボレリアを保有率も約30%と非常に高いため、マダニ刺咬後に抗菌薬を処方する根拠として無いわけではない

夏秋 優:西日皮膚 79: 5, 2017

N Engl J Med. 2001;345(2):79.

PLoS One. 2014 Aug 11;9(8):e104532.





Take Home Message

- 日本でもまだ知られていないマダニ媒介感染症が潜在している
- ツツガムシ病、日本紅斑熱、SFTSは最も遭遇しやすいマダニ媒介感染症である
- マダニ媒介性感染症の多くは発熱、頭痛、関節痛（＋皮疹）といったフォーカスを伴わない非特異的症状を呈する

