2023/11/2 輸入感染症講習会

ダー媒介感染症

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





COI

研究費:日本財団

本講演は個人としての発信であり、組織の意見を代表するものではありません。 本講演内容には、一部本邦承認外のデータも含まれております。 各薬剤の効能・効果、用法・用量等詳細につきましては、添付文書等をご確認ください。



日本で感染しうるダニ媒介感染症

	疾患名	病原体	国内での流行地域	国内で媒介するダニ
	ツツガムシ病 Orientia tsutsugamush		北海道を除く全国	ツツガムシ
	日本紅斑熱	Rickettsia japonica	西日本	キチマダニ フタトゲチマダニ ヤマトマダニ
細菌	ライム病 Borrelia burgdorferiなど		北海道など	シュルツェマダニ
	Borrelia miyamotoi 感染症	Borrelia miyamotoi	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	Anaplasma phagocytophilum	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
	エゾウイルス感染症	エゾウイルス	北海道	オオトゲチマダニ? ヤマトマダニ? シュルツェマダニ?
	オズウイルス感染症	オズウイルス	不明(本州)	タカサゴキララマダニ?
原虫	バベシア症	Babesia microti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







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

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









けもの道



JOURNAL ARTICLE ACCEPTED MANUSCRIPT

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

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 -

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



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



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	°C 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	
土壤水分量	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 しきさい (GCOM-C) (日米共同) (平成 29 年度の打上げ後に 利用予定)

降水重





但土泊尓

地表面温度



エアロゾル光学的厚さ

・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/IASMES/index_i.htm

http://kuroshio.eorc.jaxa.jp/JASMES/index_j.html 土壤水分量

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



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

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

Parameter	IRR	95% CI	P value	Parameter	IRR	95% CI	<i>P</i> 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

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

マダニ媒介

新興再興感染症の潮流



Clinical Infectious Diseases, Volume 76, Issue 5, 1 March 2023, Pages 950–956, https://doi.org/10.1093/cid/ciac697

ORIGINAL ARTICLE

Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China



Table 2. Clinical Symptoms of Hospitalized Patients with Laboratory-Confirmed SFTS.* Patients with Symptoms Deaths Symptom (N = 81)(N = 11)no. (%) 11 (100) Fever 81 (100) 7 (64) 61 (75) Anorexia Fatigue 53 (65) 6 (55) 5 (45) Nausea 56 (69) Abdominal pain or tenderness 40 (49) 4 (36) Vomiting 38 (47) 4 (36) 7 (64) Malaise† 32 (46) Diarrhea 3 (27) 34 (42) 2 (18) Lymphadenopathy; 23 (33) 22 (27) 2 (18) Myalgia Confusion 18 (22) 4 (36) Headache 10 (12) NA Throat congestion 10 (12) 2 (18) 2 (18) Cough 8 (10) Conjunctival congestion NA 8 (10) 3 (27) Petechiae⁺ 5 (7) 1 (9) Apathy 6 (9) Slurred speech† 4 (6) 1 (9) Coma† 4 (6) 3 (27)

N Engl J Med 2011;364:1523-1532

BRIEF REPORT

A New Phlebovirus Associated with Severe Febrile Illness in Missouri



A Nucleoprotein

N Engl J Med 2012;367:834-841

RESEARCH

Novel Thogotov with Febrile Illi United States, 2014

Olga I. Kosoy, Amy J. Lambert, Dana J. Hawkinson, Daniel M. Pastula, Cynthia S. Goldsmith, D. Charles Hunt, J. Erin Staples





Day 7

Emerg Infect Dis. 2015;21(5):760-764.

Research

Newly Recognized Spotted Fever Group *Rickettsia* as Cause of Severe Rocky Mountain Spotted Fever–Like Illness, Northern California, USA



Lab	ooratory†		
5	Serum sodium	Low (124 mEq/L)	Low (133 mEq/L)
5	Serum lactate dehydrogenase	High (421 U/L)	High (1,280 U/L)
5	Serum creatinine	High (1.44 mg/dL)	Unremarkable (1.0 mg/dL)
5	Serum bilirubin, total	High (2.3 mg/dL)	Unremarkable (0.6 mg/dL)
Å	Aspartate transaminase	High (483 U/L)	High (268 U/L)
A	Alanine transaminase	High (323 U/L)	High (125 U/L)
(CBC platelets	Low (45K/uL)	Low (80K/uL)
(CBC leukocyte count	Unremarkable (4.5K/uL)	High (12.9K/uL)
(CBC neutrophil percentage	Unremarkable (64%)	High (84%)
(CSF glucose	NA	Unremarkable (69 mg/uL)
(CSF protein	NA	High (147 mg/dL)
(CSF leukocyte count	NA	High (9/uL)
5	SFG <i>Rickettsia</i> lgG titer (acute)	Unremarkable <1:128	Elevated (1:4,096)
5	SFG <i>Rickettsia</i> lgG titer (convalescent)	Elevated (>1:256)	Elevated (1:16,384)

DOI: 10.3201/eid3007.231771

長崎大学, 酪農学園大学, 北海道医療大学らと共同を発熱化施育商大学主徴とある となる新しいウイルスを発見し、このウイルスをエジライルスを留望しました。 PRESS RELEASE to2021 PDV22 = ヤウ 化格 # PRESS に分類さ北海道医療 エソウイルス感染者は 2014 年から 2020 年 れの方もマダニに北海道における後生発が一方肉痛が気熱を発見また,7名と もに,北海道内での感染が疑われています。これまでのところ,エゾウイルス感染症(エゾウイルス 熱)による死者は確認されていまでもこが堪介で採集されたやダルス感染症で入遺伝子が検出され、ま **ポネット**ゾシカなどの野生動物からウイルスタンパク質に対する抗体が検出されたことから、エゾウイ ルマは北海道内に定着していると考えられます。エゾウイルス熱を発見。 ・2014 年以降, 少なくとも 7名の感染者が北海道内で発生していることが判明。 載されました。 ・マダニや野生動物にもエゾウイルスが感染しており、北海道内に定着している可能性を示唆。

北海道大学人獣共通感染症 ▶ ループは,同大学院獣医学研 究院,同大学ワンヘルスリサ **上研究所,国立感染症研究所,** 長崎大学, 酪農学園大学, 北 |どを主徴とする感染症の原因 となる新しいウイルスを発見 ました。エゾウイルスは、ク リミア・コンゴ出血熱ウイル ルス科に分類される新たなウ イルスです。エゾウイルス感 で少なくとも7名おり,いず れの方もマダニに刺された数 えていました。また,7名と もに、北海道内での感染が疑 イルス感染症(エゾウイルス イルス遺伝子が検出され、ま 熱)による死者は確認されて 100 nm た、エゾシカなどの野生動物 出されたことから、エゾウイ

ルスは北海道内に定着していると考えられまを予の電子顕微鏡写真。

なお,本研究成果は,20htfps://www.hokudaiuac.jp/news/pdf/210922_pr.pdf



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。



https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/arthlopod/1771-idsc/iasr-news/12108-521p01.html

海外のマダニ媒介感染症 と日本の疫学

ORIGINAL ARTICLE

A New Segmented Virus Associated with Human Febrile Illness in China



Areas where surveillance of tickborne pathogens was carried out are shown in blue. Red circles indicate the locations of the patients with confirmed ALSV infection (geographic information is missing for 2 of the 86 patients).

Jingmen tick virus

Table 1. Clinical Characteristics of Hospitalized Patients Infected with Alongshan Virus (ALSV).*			
Characteristic	No. of Patients (%) (N=86)		
Headache	69 (80)		
Fever	67 (78)		
Fatigue	51 (59)		
Depression	32 (37)		
Coma	30 (35)		
Poor appetite	27 (31)		
Nausea	26 (30)		
Myalgia or arthralgia	23 (27)		
Rash or petechiae	22 (26)		
Cough	10 (12)		
Vomiting	10 (12)		
Lymphadenopathy	8 (9)		
Abdominal pain or tenderness	7 (8)		
Chills	5 (6)		
Diarrhea	2 (2)		

N Engl J Med . 2019 May 30;380(22):2116-2125.





Article Detection of Jingmenviruses in Japan with Evidence of Vertical Transmission in Ticks

Daisuke Kobayashi ¹, Ryusei Kuwata ², Toshiya Kimura ^{3,†}, Hiroshi Shimoda ⁴, Ryosuke Fujita ^{1,‡}, Astri Nur Faizah ¹[®], Izumi Kai ¹, Ryo Matsumura ¹, Yudai Kuroda ⁵, Shumpei Watanabe ²[®], Sawako Kuniyoshi ^{6,§}, Takeo Yamauchi ⁷, Mamoru Watanabe ¹, Yukiko Higa ¹, Toshihiko Hayashi ¹, Hiroto Shinomiya ⁸, Ken Maeda ⁵[®], Shinji Kasai ¹, Kyoko Sawabe ¹ and Haruhiko Isawa ^{1,*}



Viruses . 2021 Dec 19;13(12):2547.

LETTERS https://doi.org/10.1038/s41591-020-01228-y

Table 1 | Clinical manifestations of 42 patients infected with



Identification of a new orthonairovirus associated with human febrile illness in China Songling vir

Songling virus (SGLV)

SGLV	
Clinical manifestation	Confirmed cases ($n = 42$)
Headache	32 (76%)
Fever	31 (74%)
Depression	22 (52%)
Fatigue	21 (50%)
Dizziness	21 (50%)
Myalgia or arthralgia	14 (33%)
Rash or petechiae	13 (31%)
Anorexia	13 (31%)
Nausea	11 (26%)
Vomiting	7 (17%)
Chest tightness	6 (14%)
Chills	4 (10%)
Cough	4 (10%)
Tinnitus	3 (7%)
Stomach discomfort	3 (7%)
Diarrhea	2 (5%)
Malaise	2 (5%)
Insomnia	2 (5%)
Coma	1(2%)
Abdominal pain or tenderness	1 (2%)



Nat Med. 2021 Mar;27(3):434-439.



Taylor & Francis Taylor & Francis Group

A new nairo-like virus associated with human febrile illness in China

Yan-Chun Wang^{a,b}*, Zhengkai Wei^c*, Xiaolong Lv^d*, Shuzheng Han^d*, Zedong Wang^{a,b}*, Changfa Fan^e*, Xu Zhang^c, Jianwei Shao^c, Ying-Hua Zhao^a, Liyan Sui^a, Chen Chen^a, Ming Liao^f, Bo Wang^d, Ningyi Jin^b, Chang Li^b, Jun Ma^c, Zhi-Jun Hou^g, Zhengtao Yang^c, Zhen Han^c, Yong Zhang^c, Junqi Niu^a, Wei Wang^d, Youchun Wang^e and Quan Liu ^{a,b,c,g}

Beiji nairovirus

Table 1. Clinical characteristic of 67 patients with BJNV infection.

Clinical symptoms ^a	Patients with symptoms (%, $n = 67$)
Fever	67 (100)
Headache	66 (99)
Depression	42 (63)
Coma	42 (63)
Fatigue	36 (54)
Myalgia or arthralgia	30 (45)
Poor appetite	24 (36)
Skin rash or petechiae	21 (31)
Cough	15 (22)
Chills	12 (18)
Chest tightness	12 (18)
Vomiting	3 (5)
Lymphadenopathy	3 (5)
Abdominal pain or tenderness	3 (5)
Diarrhea	3 (5)
Skin itching	3 (5)
Nausea	2 (3)
dyspnea	2 (3)

^aShown are prospectively collected clinical characteristics of patients with laboratory-confirmed BJNV infection.



Emerg Microbes Infect . 2021 Dec;10(1):1200-1208.

A wide distribution of Beiji nairoviruses and related viruses in *Ixodes* ticks in Japan



ORIGINAL ARTICLE

A New Orthonairovirus Associated with Human Febrile Illness



N Engl J Med . 2024 Sep 5;391(9):821-831.

Wetland virus

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Wetland Virus Infection.*			
Characteristic	Patients (N=17)		
	no. (%)		
Clinical signs			
Fever	16 (94)†		
Dizziness	11 (65)		
Headache	9 (53)		
Malaise	9 (53)		
Myalgia	5 (29)		
Arthritis	3 (18)		
Back pain	2 (12)		
Lymphadenopathy	4 (24)		
Nausea	7 (41)		
Vomiting	4 (24)		
Diarrhea	2 (12)		
Petechiae	5 (29)		
Dysphoria	1 (6)		
Lethargy	1 (6)		
Coma	1 (6)		
Laboratory findings			
Leukopenia, white-cell count <4.0×10 ⁹ /liter	6 (35)		
Thrombocytopenia, platelet count <100×10 ⁹ /liter	7 (41)		
Lymphopenia, lymphocyte count <20%	11 (65)		
High serum fibrinogen level, >4.0 g/liter	8 (47)		
High serum D-dimer level, >0.55 mg/liter	7 (41)		
High serum hs-CRP level, >3 mg/liter	8 (47)		
High serum AST and ALT levels, >40 U/liter	5 (29)		
High serum LDH level, >245 U/liter	7 (41)		
High serum creatine kinase level, >200 U/liter	2 (12)		
High serum creatinine level, >97 μ mol/liter	4 (24)		
High serum uric acid level, >416 μ mol/liter	4 (24)		



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME	ARTICLES & MULTIMEDIA *	ISSUES *	SPECIALTIES & TOPICS *	FOR AUTHORS *	CME »
CORRES	PONDENCE				
Human Infection with Candidatus Rickettsia tarasevichiae					
N Engl J Med 2013; 369:1178-1180 September 19, 2013 DOI: 10.1056/NEJMc1303004					



Wu-Chun Cao, PhD

Article, Author, and Disclosure Information

Candidatus Rickettsia tarasevichiae (CRT)

- 2013年に中国の北東地域で新しい紅斑熱グループリケッチ
 アによる5人の患者が報告された。
- さらに近年中国の北東地域の病院をSFTS様の症状で受診した患者のうち56人がCRT感染症であったと報告された
- CRT感染症は他のリケッチア症と同様に、発熱、頭痛、関 節痛などの非特異的な症状を呈するようである。
- 皮疹を呈した患者は2人(3.6%)のみであり、さらには痂皮が見られたのは16%であった

病原体の最初に「Candidatus」とつくのはどういう意味でしょうか? candidatus rickettsia tarasevichiaeとかです

「Candidatus」というプレフィックスがついている病原体は、まだ完全には記載されておらず、特定の微生物学的基準に基づいて正式に認定されていないが、一定の証拠に基づいて存在が提案されている微生物を指します。この用語は、主に遺伝子の情報だけで存在が推定されるが、まだ培養に成功していないか、またはその他の科学的方法で完全には特定されていない微生物に使われます。

例えば、「Candidatus Rickettsia tarasevichiae」の場合、この微生物はリケッチア属に属しています が、標準的な培養方法では培養できないため、その存在や特性は分子生物学的な手法により特定さ れています。このような微生物は、特定の症例や生態学的研究で関連が見られる場合があります が、科学的に完全な記載がされるまで「Candidatus」の名前がつけられることが一般的です。

く つ ら つ いく

\$
NOTE *Parasitology*

Prevalence of Tick-Borne *Rickettsia* and *Ehrlichia* in *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ovatus* in Tokachi District, Eastern Hokkaido, Japan

Location	I.	I. persulcatus		I. ovatus		H. douglasi
	F	Μ	Ν	F	Μ	N
(Cattle pasture)						
A	0/1	_	_	1/6 (1 EIO)	0/5	0/1
В	2/6 (1 Rh)	2/3 (1 Rh)	-	-	-	_
	(1 Rt)	(1 Rt)				
С	Bend A Stand	U/Z	_	_	—	—
D	_	0/1	_	0/14	0/11	0/1
E	_	_	_	0/3	_	_
F	_	0/1	_	0/2	_	_
G	_	0/1	-	_	_	_
(Woodlands)						
Η	3/5 (2 Pb) (1 Rt)	_	0/1	_	_	_
Ι	3/10 (2 Ph)	0/12	_	_	_	_
J	(3 Kn) 2/10 (1 Rt) (1 Fm)	0/9	_	_	_	_
Κ	0/2	0/3	_	_	_	_

Table 1.Numbers of ticks collected in this study and the rates of prevalence of Rick-
ettsia and Ehrlichia spp. by PCR and sequence methodology

Data are shown as numbers positive for *Rickettsia* or *Ehrlichia*/numbers of ticks examined. The numbers in parentheses show the numbers of each species identified. .

F: Female, M: Male, N: Nymph, Rh: *R. helvetica* Rt: 'C. R. tarasevichiae' Em: *E. muris*, EIO: *Ehrlichia* species detected from *Ixodes ovatus*.

MAJOR ARTICLE



Tick-borne Pathogens Detected in the Blood of Immunosuppressed Norwegian Patients Living in a Tick-endemic Area

				Immune Therapy (Duration in		Self-reported Symptoms (Nonitalic) and Clinical Status Recorded at Hospital (Italics)		
Patient No.	Age, Y	Sex	Diagnosis	Years/Months or No. of Doses)	Pathogen DNA Detected	At Inclusion	After Treatment	
1	47	F	Crohn's disease	Infliximab (>2 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Increasing fatigue	Recovery	
2	40	F	Multiple sclerosis	Rituximab (1 dose)	Borrelia burgdorferi	Pain and fatigue; <i>fever, CRP</i> ↑	Recovery; <i>CRP</i> ↓	
3	47	Μ	Crohn's disease	Infliximab (1 dose)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Fatigue; fever 9 days earlier, postponed infusion of infliximab	No change	
4	44	F	Multiple sclerosis	Rituximab (1 dose)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	None	No change	
5	68	Μ	Rheumatoid arthritis	Rituximab (>4 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Pain in the neck, back, ankles and hips	No change	
6	26	F	Ulcerative colitis	Infliximab (>1 year)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Headache, nausea, dizziness, and fatigue	No change (less head- ache?)	
7	64	F	Ulcerative colitis	Infliximab (>6 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	None	No change	
8	34	F	Sjögren's syndrome	Rituximab (>5 years)	<i>Rickettsia</i> spp.	Pain, sleep problems and fatigue	(No treatment)	
9	48	F	Psoriatic arthritis	Infliximab (>1 year)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	None; <i>CRP</i> ↑	No change; <i>CRP</i> ↓	
10	60	F	Crohn's disease	Infliximab (>9 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	None	Recovery of stiffness and fatigue	
11	45	Μ	Crohn's disease	Infliximab (>4 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	None	No change	
12	52	Μ	Ulcerative pancolitis	Infliximab (>7 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Bone pain, nightly sweats, and sleep problems	No change	
13	52	F	Sacroiliitis HLA B27	Infliximab (>2 years)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Unknown	Recovery of "heavy" arms, rash, and fatigue	
14	59	Μ	Psoriatic arthritis	Infliximab (6 months)	<i>Ca.</i> Neoehrlichia mikurensis	Pain, dizziness, headache, nightly sweats, sleep problems, and fatigue	(No treatment)	

Clinical Infectious Diseases, ciaa971

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Vasculitis due to *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis: A Cohort Study of 40 Swedish Patients



10年間(2009年~2019年)にスウェーデンでネオエルリチオーシスと診断された40人の 患者を対象に、血管および血栓塞栓性イベントについて解析。 半数以上の患者(60%)は、反復性血栓性静脈炎、深部静脈血栓症、肺塞栓症、一過性の 虚血発作から動脈炎に至るまでの血管イベントを発症した。

Clinical Infectious Diseases, ciaa1217

Human Infection with *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis, China

DOI: 10.3201/eid1810.120594



Ultrastructure and phylogenetic analysis of 'Candidatus Neoehrlichia mikurensis' in the family *Anaplasmataceae*, isolated from wild rats and found in *Ixodes ovatus* ticks DOI 10.1099/ijs.0.63260-0

本菌は世界で最初に日本のラットとマダニから分離されており、中国でも症例が出ている ことから、日本でも見逃されている可能性がある。日本でも免疫不全者におけるマダニ刺 咬後の発熱(あんまそんな条件がない)では鑑別に挙げるべきである(個人の意見)。

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





Tarumizu Tick virus

レオウイルス科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。

https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.09.017

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

レオウイルス科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。

https://doi.org/10.1007/s00705-015-2588-7



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



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。

https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.11.030

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

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。

doi: 10.1292/jvms.17-0604





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.





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





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



国立感染症研究所/阪大



除外後検体を梱包し検体を送付





既知の病原体の探索

顆粒球アナプラズマ病、Yezo virus ダニ媒介性脳炎、バベシア症、 その他稀なウイルス (Kabuto Mountain virus Muko virus Okutama virus など) (Kabuto Mountain virus Muko virus Okutama virus など) https://www.tickborne-diseases.jp/



未知の病原体の探索

MED 興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する 洽的な対策スキームの構築 う担研究 マダニ刺咬後の 発熱疾患レジストリの構築	お問い合わせ Contact			
Home				
 ご挨拶 Message	問い合わせ医師の氏名必須			
研究体制 Organization	電話番号 必須			
 研究内容 Research				
 研究業績 Achievements	メールアドレス必須			
ーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー	勤務している医療機関名必須			
 よくあるご質問 FAQ	医療機関が所在する都道府県名 必須			
ニュース News		\checkmark		
	ダー制咬傷の右冊 必須			

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

ここまでのまとめ

- マダニ媒介感染症は世界、そして日本における公衆衛生上の課題である
- 日本では近年、エゾウイルス、オズウイルスなど新たな新 興ウイルスが見つかっている
- ・ヒトでの感染例は報告されていないマダニ媒介感染症や未知のマダニ媒介新興ウイルスが存在する可能性が高い
- マダニ刺咬後の原因不明の発熱の症例は阪大に相談を!



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

Internal Medicine. 2015;54(6):691.

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







ライム病とは、国立感染症研究所



ライム病とは.国立感染症研究所



ライム病の分布と媒介マダニ



Lancet. 2003 Nov 15;362(9396):1639-47.

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







シュルツェマダニではなく タカサゴキララマダニだッ!!



Tick-associated rash illness

ラマダニ刺症 な紅斑を生じ

惑染症ではな
 泉物質に対す
 支応と推定さ
 ふ病に見られ
 と臨床像が類

似する



J Visual Dermatol 17: 1064-1070, 2018



Moriyama Y, Kutsuna S, et al. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.11.026

マダニの解剖



マダニの鑑別

背板

11公木>

肛門



気門



症例:70代女性

北海道 PCRでBorrelia miyamotoiが検出ッ!!

- 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・・・

Emerg Infect Dis. 2014 Aug;20(8):1391-3.

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

Emerg Infect Dis. 2014 Aug;20(8):1391-3.



Borrelia miyamatoi感染症の分布



川端寛樹先生のご厚意による



川端寛樹先生のスライドより
患者	性別	年齡	時期	感染地域	ダニ 刺咬	発熱	関節痛/ 筋肉痛	神経学 的所見	肝酵素 上昇	血小板 減少	白血球 減少	Borrelia miyamotoi	<i>Borrelia</i> <i>burgdorferi</i> sensu lato	引用元
1	女性	60 s	2014 年 5 月	北海道	+	+	_	_	+	+	+	_	_	5
2	男性	20 s	2016 年 7 月	北海道	+	+	_	_	÷	÷	+	+	—	5
3	男性	30 s	2017 年 6 月	北海道	+	39.0°C	+	+	_	+	_	_	_	5
4	女性	70 s	2017 年 6 月	北海道	+	38.5°C	+	_	_	+	+	_	+	5
5	男性	41	2019 年 5 月	北海道	+	39°C	+	+	+	+	+	—	_	5
6	男性	80 s	2020 年 5 月	北海道	+	38°C	_	_	+	+	+	+	+	5
7	男性	51	2020 年 7 月	北海道	+	38.5°C	_	+	+	+	+	+	+	5
8	男性	33	2018 年 6 月	中国内 モンゴル 自治区	+	39.5°C	+	+	+	_	_	_	—	6
9	女性	76	不明	滝川市	+	37°C	_	_	+	+	+	+	_	7
10	男性	36	不明	旭川市	+	37.8°C	+		+	+	+	+	_	8 (本症例)

J-IDEO. 道場破り より





What's Your Diagnosis?

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・・・?

J Clin Microbiol. 1997 Aug;35(8):1943-7.

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

J Clin Microbiol. 1997 Aug;35(8):1943-7.

ダニ媒介脳炎の分布



Plotkin Vaccine 5th

ダニ媒介性脳炎の発症を予防する国内初のワクチン

「タイコバック[®]水性懸濁筋注」成人と小児剤形の製造販売承認を取得

~本日ファイザー製ワクチン3製品が同日承認~

報道関係各位

2024年3月26日 ファイザー株式会社

ファイザー株式会社(本社:東京都渋谷区、代表取締役社長:原田明久)は本日、成人および小児におけるダニ媒介性脳炎の発症を予防するワクチン として、「タイコバック[®]水性懸濁筋注0.5 mL」および「タイコバック[®]小児用水性懸濁筋注0.25 mL」(一般名:組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチ ン。以下、本剤)に対する国内における製造販売承認を取得しました。

本剤は1970年代から欧州を中心に広く使用されており、本邦では「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が 高いと評価され、2019年9月19日に当社が厚生労働省から本剤の開発要請を受けました。今回の承認は、この開発要請を受けて実施した国内第3相試 験の結果等に基づくものです。

本剤の承認により、ダニ媒介性脳炎の流行地域への渡航者や、ダニ媒介性脳炎ウイルスに感染する可能性のある地域の居住者の感染を予防することが できると期待されます。

https://www.pfizer.co.jp/pfizer/company/press/2024/2024-03-26-04

最も遭遇する頻度が高い ダニ媒介性感染症は?



図1. つつが虫病の年別届出数, 1950~2021年*

IASR Infections: Agent: Surveillance Report

IASR Vol. 43 p173-175: 2022年8月号



図1. 日本紅斑熱の年別届出数, 1990~2019年*

1999年4月以降は感染症発生動向調査(2020年6月10日現在届出数)



IASR Vol. 41 p133-135: 2020年8月号

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日前に福島県楢葉町の郭公山の登山をした
- 身体所見: BT 38.7°C, 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? 日本紅斑熱?



- ・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 (Leptotrombidum akamushi)	北日本(東北地方)	夏から秋	Kato
フトゲツツガムシ (L. pallidum)	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 (L. scutellare)	東北中部から南西 日本	秋から冬	Kawasaki, Kuroki

図A. つつが虫病の都道府県別届出状況, 2007~2021年



(感染症発生動向調査:2022年6月16日現在届出数)

IASR Vol. 43 p173-175: 2022年8月号





図2. 日本紅斑熱の都道府県別患者届出状況, 1999~2019年

(感染症発生動向調査:2020年6月10日現在報告数)



IASR Vol. 41 p133-135: 2020年8月号

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





Emerg Infect Dis. 2018 Sep;24(9):1633-1641.

鹿児島県環境保険センター 御供田睦代先生のご厚意による

	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		F
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



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

Emerg Infect Dis. 2018 Sep;24(9):1633-1641.

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











世界各地のリケッチア症



Clin Infect Dis. 2007 Jul 15;45 Suppl 1:S39-44.

			紅斑熱	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	<u>発疹</u> チフ ス
発熱	Ο	Ο	Ο	Ο	0	Ο	0
発疹	0	0	0	0	Δ	Δ	Δ
刺しロ	Ο	0	極めて 稀	0	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	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	0	稀	×	稀	0		
血小板 減少	0	0	O(DIC 稀)	0	報告な し	Δ	Δ
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

国立感染症研究所 安藤秀二先生のご厚意による



Kutsuna S, et al. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.11.028

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

typhi

Nonnegligible Seroprevalence and Predictors of Murine Typhus, Japan



tsutsugamushi

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

房総半島のリケッ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。

Emerg Infect Dis. 2023;29(7):1438-1442.

1.0

0.5

3.0

2.0

Adjusted odds ratio (95% CI)

Short Communication

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}, Sugihiro Hamaguchi¹, Hiromi Fujita^{5,#}, Noriaki Kurita^{2,6} (A) IgM



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。

Int J Infect Dis. 2023 May;130:178-181.

日本紅斑熱の治療に 新たなる展開が!

JOURNAL ARTICLE ACCEPTED MANUSCRIPT

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

Satoshi Kutsuna 🖾, Hiroyuki Ohbe 🖾, Hiroki Matsui, Hideo Yasunaga

Open Forum Infectious Diseases, ofac573

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

Open Forum Infectious Diseases, ofac573

	Before	IPTW	After	IPTW		
	Delayed TC	Early TC	Delayed TC	Early TC	Odds ratio or risk difference	
	(n=300)	(n=1,060)	(n=296)	(n=1,064)	(95% CI)	P value
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!!

Open Forum Infectious Diseases, ofac573



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)。

http://idsc.nih.go.jp/iasr/27/312/dj3128.html

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、脳床的に疑う場合は、検査結果を存在避熱治療を開始 · 大学の、教育の時間のでは、治療開始後で2eBt Careta なななななないで、症状が改善するtsia japonica ・臨床的な差物をしい場合は別の鑑別板患を考える。 マダニ ・第封状調視葉は、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8日 4月-10月 内部 (時代) 100 飛 熱、回思 家 (特定) 認知 頭痛、筋肉痛、関節痛、皮疹 皮疹 ミノサイクリン 個別的 おおたる 雪回 個疹が小さめ:粉雪 ※ミノサイクリンはめまいが出や物幹で自立一高齢者に使用する場合をはむ意じ必要である紫 ・第2選択薬は2つの疾患で異なる 斑化することあり **、刺ンガムeso病**r)アジスロマイシロ-(15mm(大きめロン系抗菌薬は無効) 5-10mm 日本紅翅擁服ニューキノ押レ系抗菌薬所属リンパ節腫脹 目立たない ・治療期歌薬-14日間(中等症以主でなり) テトラサイクリン ・重症の選択執証 斑熱では、テトラオジタ 山 シ系抗菌薬に加えニューキ と 日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

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

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

Setting and Participants

Results



fluoroquinolone plus tetracycline on the day of admission 626 cases tetracycline alone on the day of admission

	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 comlications, 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

日本に潜在する マダニ媒介原虫感染症

バベシア症

- ・兵庫県で1例感染例あり(輸血での感染事例だが供血者は 渡航歴なし)
- B.microti様原虫をもつ野生動物も北海道、千葉、兵庫、 島根、徳島などで見つかっており、ヤマトマダニからも分 離されている
- ・千葉県の房総半島で採取されたヒトの血清の抗体を測定したところ1.3%が陽性だったッ!!

Journal of clinical microbiology. 2001 Dec;39(12):4316-22. The Japanese journal of clinical hematology. 2000 Aug;41(8):628-34. Journal of clinical microbiology. 2004 May;42(5):2268-70.





日本で唯一のバベシア症の症例が J-IDEOで紹介されています

http://www.bloodjournal.org/content/120/25/4911









能勢先生のご厚意による (J-IDEO 道場破りより)

ヒト顆粒球アナプラズマ症

- 1991年以降アメリカで1800例以上が報告されているが、国内でも西日本を中心に高知県(2例)、静岡県(4例)、岡山県(1例)、和歌山県(1例)、鹿児島県(1例)、長野県(1例)の計10例が報告されている。
- 発熱、頭痛、関節痛といった非特異的症状を呈する
- •診断は、抗体検査またはPCR法による
- 治療はドキシサイクリンが第一選択薬
- 日本では皮疹を伴う症例が多い(リケッチア疑いで陰性の場合にHGE の検査がされるためか?)

Emerg Infect Dis.2013;19:289-292.

表1. アナプラズマ症、リケッチア症、SFTS の症状の比較

アナプラズマ症	リケッチア症	SFTS
••••••	•••••••	

発疹	<u>+</u>	+	
刺しロ	<u>+</u>	+	_
CRP 上昇	+	+	
消化器症状			+

+:「症例が多い」、-:「症例が少ない」または「なし」、±:症例により異なる リケッチア症:「日本紅斑熱」および「つつが虫病」 SFTS:重症熱性血小板減少症候群

大橋典男. アナプラズマ症. Enfection vol.2

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





- 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



マダニに刺されたら

インターネットより

「アルコール綿で包む」

- 「ハーブ抽出液を噴霧する」 論理的根拠に乏しいため 推奨されない
- 「ワセリンで窒息させる」

※ただし、ワセリンを乗せる方法(ワセリン法)は、容易にマダニが除去できる場合があり、 とくにマダニ幼虫刺症では効果的であるとされる

夏秋 優:臨皮 68: 149, 2014

CDC HPより

もっと先端の刺し口の方をピンセット で掴まないとダメ! (体の部分をつかむと人体に病原体を 押し込んでしまう可能性があるため)

これは正しい?

https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html

正確に刺し口を同定してから把持し、ゆっくりと引き抜く

Removal of a Tick

Using a pair of tweezers, find where the tick's mouthparts have entered the skin. Place the ends of the tweezers around the base of the mouthparts and while applying gentle pressure pull the tick up slowly and steadily until it releases its hold. Dispose of the tick in a sealable plastic bag in the trash *outside* your home.



ティックツイスター

amazon.co.jp	すべて ▼ ティックツイスター		Q 7511	▲会員特典 対象の映画・TV番組見放題 ● すぐ観る
	Amazonポイント: <mark>38</mark> カテゴリー - 再び購入 マイストア タイムセ-	ール ギフト券 Amazonで売る ヘルプ	JP 忽那賢志さん ⊕ ▼ アカウント&リス	今すぐ確認 ト マ 注文履歴 プライム マ ♪♪♪カート
検索結果 33 のうち 1-24件 "	ティックツイスター"			並べ替え: アマゾンおすすめ商品 ♦
カテゴリ	検索結果を表示しています。ティックツイスターのす	べての結果を表示します。		
ペット用品 犬用ノミ・ダニ予防 犬用抜け毛クリーナー 猫用ノミ・ダニ予防 ドラッグストア 殺虫剤・忌避剤(医薬品以外) スポーツ&アウトドア エマージェンシーグッズ アウトドア用防虫・殺虫用品 DIY・工具・ガーデン 園芸用害獣・害虫忌避剤	Amazon's Choice		Crochet à liques Tick remover Zickenhaken Tekenhaken	
[※] 全7ヵテゴリー 絞り込み	Tick Twister ダニ取り ティックツイ スター 2本セット(サイズ違い) [並 行輸入品] H3D	Tick Twister ダニ取り ティックツイ スター 2本セット(サイズ違い) H3D ¥ 780 √prime	マダニ取り ティックツイスター O'TOM ¥ 879 √prime 明日中にお届け	すべてのバリエーションを見る Sincerestore ダニ取り ティックツイ スター オリジナル 大小2本セット
配送オプション	¥ 750 vprime	明日中 にお届け	こちらからもご購入いただけます	Sincerestore
□ √prime	明日中にお届け		¥ 842 新品 (7 出品)	¥ 139
配達日	¥ 150 新品 (6 出品)			配送料無料の出品あり
 本日中にお届け 明日お届け 	★★★★★ * 22			★★☆☆☆ * 1

ティックツイスターの使い方

- Choose the most suitable hook according to the size of the tick.
- Engage the hook by approaching the tick from the side until it is held.
- Lift the hook very lightly and turn it. The tick detaches by itself after 2 or 3 rotations.



※医療用器具ではありません

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lxodes 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

115

・ 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