

近年問題になっている新興・再興感染症・ One Healthとしての感染症

ダニ媒介感染症(マダニ媒介性 感染症:Tick-borne infections)

新潟市民病院総合診療内科
兼市立札幌病院感染症内科

こ だま ふみ ひろ
児 玉 文 宏

2013年に国内1例目の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が報告されて以来、ダニ媒介感染症は医療従事者以外的一般にも広く認知されるようになった。一方、北海道では2016年に国内2例目となるダニ媒介脳炎が報告され、道内特有のダニ媒介感染症の存在が注目されてきた。これまでマダニ刺咬後の発熱性疾患において病原体診断に至らない症例が存在していたが、次世代シーケンサーなどの遺伝子発現解析技術の発展に伴い、新規のマダニ媒介性の病原体が国内外で発見されている。2019年には虫刺咬後に発熱などの症状を発症した札幌市在住の40代男性から、新規オルソナイロウイルスであるエゾウイルスが発見された[1]。また、2023年には本邦から世界で初めてOzウイルスによるヒトへの感染症が報告されている。このように近年、ダニ媒介感染症に関し新しい知見が得られており、本稿では特に北海道において重要なダニ媒介感染症などについて詳述する。

なお、マダニが媒介する感染症(Tick-borne infections)を示す用語として、厚生労働省では「ダニ媒介感染症」を採用しているが、その他に「ダニ媒介性感染症」、「マダニ媒介感染症」、「マダニ媒介性感染症」などが使用されており統一されていない。後述する通り厳密には「ダニ」と「マダニ」は異なっており、更に「borne」が形容詞であることから、「Tick-borne infections」の医学的な日本語訳には「マダニ媒介性感染症」がより適切と思われる。本稿では厚生労働省に準じ「ダニ媒介感染症」の表記を用いる。

マダニ

マダニ(tick)はクモ綱ダニ目のうちマダニ科、ヒメダニ科などに属し、日本国内には少なくとも8属48種が確認されている[2]。ヒトに吸血しないヒゼンダニなどのダニ(mite)は、クモ綱ダニ目無気門亜目ヒゼンダニ科に属し亜目以下から分類が分かれ、マダニ(tick)とは異なる節足動物である。マダニの生活環境には4つの発育ステージ(卵、幼ダニ、若ダニ、成ダニ)があり、生涯で少なくとも3回の吸血を行う。

ヒト以外に野ネズミ、野ウサギ、シカ、イノシシなどの野生動物、ネコ、イヌなどのペットも吸血する。マダニの大きさはその発育ステージや吸血の状態により異なるため、目視では認識できない場合がある。通常、都市部でマダニを見かけることはほとんどないが、札幌市内においてはキャンプ場や森林公園等でマダニが生息している場合がある。マダニが吸着した状態のシカなどの野生動物が都市部を移動することにより、今後、マダニの生息域が変化する可能性はある。なお、北海道には主にシュルツェマダニ、ヤマトマダニなどが生息し、春から秋にかけて活動が活発化する。

マダニ刺咬とダニ媒介感染症の予防

皮膚の露出を完全に避けるため、長袖シャツの袖を手袋やズボンの下に、長ズボンの裾は靴下の下に入れ、更に帽子の着用、首にタオルを巻くなどの対応を行う。土木作業、環境調査などを目的として森林に入る人と異なり、山菜やキノコなどの採取、写真撮影、山歩きなどの野外活動を行う一般の人の服装が不十分となりやすいと考えられ、マダニ刺咬予防に関する啓発活動が重要となっている。ディートやイカリジンなどの忌避剤は虫除けとして使用されているが、マダニ刺咬予防の効果やその持続時間に制限があるため補助的な役割となる。

マダニ刺咬前のダニ媒介感染症予防としてダニ媒介脳炎ワクチンがあるが、2024年2月現在国内未承認である。ダニ媒介脳炎ワクチンのうちFSME-IMMUNは承認申請中であり、早ければ2024年内に承認される可能性がある。米国など海外ではライム病発症予防のため、条件を満たした場合においてマダニ刺咬後のドキシサイクリン内服が推奨されている。なお、マダニ刺咬前の曝露前予防としての抗菌薬投与は推奨されていない。ただし、国内においていずれの抗菌薬もマダニ刺咬後のダニ媒介感染症予防は、適応外使用となっている。更に国内ではマダニ刺咬後の抗菌薬使用について明確なコンセンサスが得られていない。一方で米国疾病予防管理センター(CDC)のウェブサイトでは、マダニ刺咬後にどのような対応をとるべきかの情報がインタラクティブなツール(Tick Bite Bot)として公開されている[3]。

マダニ刺咬患者のマダニ除去方法

マダニが皮膚に刺咬している場合の除去方法について、質の高いエビデンスレベルを伴う研究はこれまで実施されていない[4]。CDCはピンセットでマダニ刺咬部先端をつまみ引き上げる方法を推奨している[5]。しかしこの方法では、マダニ刺咬から時間が経過している場合や皮膚に近い部分が保持できない場合などにおいて、不十分な除去となりマダニの口器を皮下に埋没し結節や感染の原因となる可能性がある。そのためより口器の先端により近い部分からの除去を目的として、Tick twisterなどの

マダニ除去器具の使用も推奨されている。

北海道におけるダニ媒介感染症

北海道のダニ媒介感染症として、主にボレリア感染症であるライム病とボレリアミヤモトイ病（新興回帰熱）、ウイルス感染症であるエゾウイルス感染症とダニ媒介脳炎が知られている。これらの感染症の保健所管内の発生数は、北海道感染症情報センターのホームページから閲覧可能である。北海道外ではつつが虫病、日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）が一般的であるが、これらは北海道内での曝露による報告はない（表）。ダニ媒介感染症が疑われる患者の診断には、北海道立衛生研究所や国立感染症研究所などで行政検査が可能な場合があり、管轄の保健所へ相談することが必要である。

表：感染症法に定められているダニ媒介感染症の累積報告数（2013～2023年）

| | 北海道 | 全国 |
|------------|-----|------|
| ボレリア | | |
| ライム病 | 112 | 180 |
| 回帰熱 | 102 | 107 |
| リケッチア | | |
| つつが虫病 | 0 | 4881 |
| 日本紅斑熱 | 0 | 3736 |
| その他の細菌 | | |
| 野兎病（ツラレミア） | 0 | 3 |
| Q熱（コクシエラ） | 1 | 14 |
| ウイルス | | |
| ダニ媒介脳炎 | 4 | 4 |
| SFTS | 0 | 935 |

（北海道感染症情報センターの情報をもとに筆者作成）

ライム病

ライム病は、スピロヘータの一種であるボレリア属による感染症で、北海道ではボレリア・ガリニ（*B.garinii*）、ボレリア・アフゼリ（*B.afzelii*）が主な病原体とされている [6]。国内での感染例はその多くが北海道のシュルツェマダニの刺咬が原因であるが、長野県など本州の一部での感染も確認されている。同じスピロヘータに属する梅毒と同様、感染後の病期により多彩な病態を取りうる。マダニ刺咬の3～30日に早期限局性（early localized）病態とした遊走性紅斑、全身倦怠感などの非特異的症状、その後、早期播種性（early disseminated）病態として、房室ブロックなどの不整脈や心筋炎、顔面神経麻痺や髄膜炎などの中枢神経症状などを呈する場合がある。また、晩期性（late）の病態として慢性関節炎が知られている。通常、血液検体から病原体を検出することは難しく、ペア血清など抗体検査により診断を行う。国内での感染例では保健所を通じて北海道

立衛生研究所や国立感染症研究所で検査を行う。病態や病期によりライム病に対する抗菌薬やその投与期間は異なり、遊走性紅斑へはドキシサイクリン、髄膜炎へはセフトリアキソンが主に使用されている。

ボレリアミヤモトイ病（新興回帰熱）

ボレリアミヤモトイ病（新興回帰熱）は、主にライム病を媒介するシュルツェマダニの刺咬によりボレリア・ミヤモトイ（*Borrelia miyamotoi*）に感染し、非特異的な発熱性病態を来す感染症である。回帰熱には輸入感染症として以前から知られていた *Borrelia hermsii* などによる古典型回帰熱と、2011年と比較的最近に報告されたボレリアミヤモトイ病（新興回帰熱）がある [7]。回帰熱（relapsing fever）とは発熱期、無熱期を経て、菌血症により発熱が再発することを示すが、ボレリアミヤモトイ病では回帰性の発熱の頻度は低いとされている。診断はライム病同様に血清学的検査や遺伝子学的検査を保健所に依頼して行う。治療にはドキシサイクリンなどの抗菌薬が選択される。

ダニ媒介脳炎

ダニ媒介脳炎はダニ媒介脳炎ウイルス（TBEV）を保有するマダニの刺咬の他、ヤギの生乳の喫飲、臓器移植等で感染する。世界では年間10,000人前後の患者が発生しているとされ必ずしも珍しい感染症ではない。日本国内ではこれまで北海道のみから5例が報告されているが [8]、これまで診断に至らず報告されていない患者の存在が後方視的な血清疫学研究で明らかになっている [9] [10] [11]。北海道外での患者の発生が示唆されており、本州、四国、九州での患者の発生の可能性が報告されている [12]。北海道ではヤマトマダニの0.05～0.33%がTBEVを保有するとされる [13]。ダニ媒介脳炎ではマダニ刺咬の7～14日後に発熱、頭痛、筋肉痛などで発症し、髄膜炎に進展し重症化すると死に至る。極東亜型による致死率は20～40%程度とされている [14]。中枢神経症状出現時にはPCRでの診断は困難であり、ペア血清による抗体検査での診断が一般的である。ダニ媒介脳炎に対し有効な治療薬はなく対症療法が基本となる。上記の通りヨーロッパ等では不活化ワクチンによる感染予防が行われている。国内未承認ではあるが、国内でもトラベルクリニック等でワクチン接種が行われており、札幌市内のごく一部の医療機関でもワクチン接種が可能である。

エゾウイルス感染症

2019年、虫刺咬後に発熱などを発症した札幌市在住の40代男性から新規オルソナイロウイルスであるエゾウイルス（YEZV）が発見され、エゾウイルス感染症と診断された [1]。YEZVはドナウ・デルタのリシヌス・マダニより発見された *Sulina virus* と近縁であることが判明している [15]。後方視的研究において、ダニ媒介感染症が疑われ北海道立衛生研究所に検査依

頼があった248検体に対し遺伝子検査法で調査したところ、2014～2020年までに合計7人のYEZV感染症患者(YEZV RNA陽性)が確認されている。北海道内の野生動物とマダニにおいてYEZVの存在が確認されており、研究対象での抗YEZV抗体陽性率はエゾシカ0.8%、アライグマ1.6%、YEZV RNA陽性率はオオトゲチマダニ3.7%、ヤマトマダニ1.9%、シュルツェマダニ1.3%で陽性と報告されている。これらからYEZVはすでに北海道内に常在していると考えられる。なお、中国東北部でもエゾウイルス感染症の発生が報告されている [16]。これまでYEZV感染症によるヒト-ヒト感染や死亡例は報告されていない。筆者が診療した2名のYEZV感染症患者では症状、検査所見とも特異的所見に乏しかったが、白血球減少、血小板減少、異型リンパ球増多、肝機能障害、CK高値、フェリチン高値などの検査値異常を認めた。異型リンパ球増多は北海道で感染しうる他のダニ媒介感染症では比較的その頻度は少ないと思われ、YEZV感染症に特徴的な検査所見である可能性がある。診断には遺伝子学的または血清学的な検査が必要となるため、近隣の感染症専門医、北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所准教授・松野啓太先生、保健所などへの相談が必要である。なお特異的な予防や治療方法は明確にはなっていない。

結語

近年、マダニに対する認知度の上昇、病原体診断技術の向上などにより、既知のダニ媒介感染症に対し新しい知見が得られ、また新規のダニ媒介感染症が発見されている。北海道では屋外でのマダニ曝露リスクが存在し、特に医療従事者ではライム病、ボレリアミヤモトイ病、ダニ媒介脳炎、エゾウイルス感染症などに関する知識を深めておく必要がある。道民へのマダニ刺咬に対する啓発は引き続き重要であるが、医療従事者が取るべきダニ刺咬後の対応については明確な基準がなく、マダニ刺咬とダニ媒介感染症に関する手引きが必要となっている。

写真：葉の先端で動物を待ち伏せするシュルツェマダニ



(北海道感染症対策局感染症対策課ホームページより)

参考文献

- [1]Kodama F, Yamaguchi H, Park E, Tatemoto K, Sashika M, Nakao R, et al. A novel nairovirus associated with acute febrile illness in Hokkaido, Japan. *Nat Commun* 2021;12:5539. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25857-0>.
- [2]Natsuaki M. Tick bites in Japan. *J Dermatology* 2021;48:423-30. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15779>.
- [3]Centers for Disease Control and Prevention. Tick Bite Bot n.d. <https://www.cdc.gov/ticks/removing-a-tick/tick-bite-bot.html> (accessed February 11, 2024).
- [4]Huygelen V, Borra V, Buck E, Vandekerckhove P. Effective methods for tick removal: A systematic review. *J EvidBased Med* 2017;10:177-88. <https://doi.org/10.1111/jebm.12257>.
- [5]Centers for Disease Control and Prevention. Tick Removal n.d. https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html (accessed February 11, 2024).
- [6]Yamaji K, Aonuma H, Kanuka H. Distribution of tick-borne diseases in Japan: Past patterns and implications for the future. *J Infect Chemother* 2018;24:499-504. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.03.012>.
- [7]Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans Infected with Relapsing Fever Spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia - Volume 17, Number 10-October 2011 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1816-23. <https://doi.org/10.3201/eid1710.101474>.
- [8]Takahashi Y, Kobayashi S, Ishizuka M, Hirano M, Muto M, Nishiyama S, et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus isolated from a tick in central Hokkaido in 2017. *J Gen Virol* 2020;101:497-509. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001400>.
- [9]Yoshii K, Kojima R, Nishiura H. Unrecognized Subclinical Infection with Tickborne Encephalitis Virus, Japan. *Emerg Infect Dis* 2017;23:1753-4. <https://doi.org/10.3201/eid2310.170918>.
- [10]Yoshii K, Sato K, Ishizuka M, Kobayashi S, Kariwa H, Kawabata H. Serologic Evidence of Tick-Borne Encephalitis Virus Infection in a Patient with Suspected Lyme Disease in Japan. *Am J Tropical Medicine Hyg* 2018;99:180-1. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0207>.
- [11]Yoshii K, Takahashi-Iwata I, Shirai S, Kobayashi S, Yabe I, Sasaki H. A Retrospective

Epidemiological Study of Tick-Borne Encephalitis Virus in Patients with Neurological Disorders in Hokkaido, Japan. *Microorg* 2020;8:1672. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111672>.

- [12] Ohira M, Yoshii K, Aso Y, Nakajima H, Yamashita T, Takahashi-Iwata I, et al. First evidence of tick-borne encephalitis (TBE) outside of Hokkaido Island in Japan. *Emerg Microbes Infect* 2023;12:2278898. <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2278898>.
- [13] Yoshii K, Song JY, Park S-B, Yang J, Schmitt H-J. Tick-borne encephalitis in Japan, Republic of Korea and China. *Emerg Microbes Infect* 2017;6:e82. <https://doi.org/10.1038/emi.2017.69>.
- [14] Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008;371:1861-71. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60800-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60800-4).

- [15] Tomazatos A, Possel R von, Pekarek N, Holm T, Rieger T, Baum H, et al. Discovery and genetic characterization of a novel orthonairovirus in Ixodes ricinus ticks from Danube Delta. *Infect Genetics Evol* 2021;88:104704. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104704>.
- [16] Lv X, Liu Z, Li L, Xu W, Yuan Y, Liang X, et al. Yezo Virus Infection in Tick-Bitten Patient and Ticks, Northeastern China - Volume 29, Number 4-April 2023 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerg Infect Dis* 2023;29:797-800. <https://doi.org/10.3201/eid2904.220885>.



令和6年度生活習慣病予防のための人材育成研修会 ～特定健診・特定保健指導従事者 初任者研修～

北海道糖尿病対策推進会議、北海道、北海道健康づくり財団の主催による標記研修会を下記の内容で開催いたしますので、ご案内申し上げます。

- **目的** 医療保険者が実施している「特定健診・特定保健指導」の業務に関わる初任者に対して、生活習慣病予防を推進するための人材育成として、効果的な保健指導を行うために必要な基礎知識と技術の向上を図ることを目的としています。
- **日程** 令和6年6月27日（木）10：00～17：00
6月28日（金）10：00～15：20
- **場所** 北海道医師会館 8階会議室（札幌市中央区大通西6丁目6）
- **受講対象** 道内の医療保険者より特定保健指導事業の委託が決定している受託機関に所属する医師、保健師、管理栄養士（特定保健指導初任者）
- **受講定員** 120名（2日間出席できる方）
- **参加費** 無料
- **申込方法** 北海道健康づくり財団のホームページ「研修・イベント」の申込ページへアクセスし、必要事項をご入力の上、お申し込みください。
- **申込期間** 令和6年4月15日（月）～5月13日（月）
- **お問い合わせ先** 北海道糖尿病対策推進会議事務局（北海道医師会事業第二課内）
TEL 011-231-1725 FAX 011-252-3233 メール 2ka@m.doui.jp