

15. 富山県におけるマダニ媒介性感染症の 浸淫状況調査

○佐賀 由美子 （富山県衛生研究所）

【研究目的および研究の必要性】

マダニ類が媒介する代表的な感染症には、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）や日本紅斑熱がある。SFTS は、2011 年に中国で報告された SFTS ウイルスを原因とする疾患で、国内でも西日本において年間数十例の患者が報告されている。本疾患は、致死率が数%～30%と高く、未だ治療薬やワクチンはない。一方、日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* を原因とし、有効な抗菌薬があるものの、治療の遅れなどから死に至る例もある。本疾患は、西日本を中心に年間 200～300 例程度の患者が発生している。また、*R. japonica* と同じ紅斑熱群に属するほかのリケッチア (*R. helvetica*、*R. heilongjiangensis*、*R. tamurae*) による症例も国内で報告されている。富山県では、SFTS および紅斑熱群リケッチア症の患者の報告はないが、隣県の石川県で SFTS 患者が、新潟県で日本紅斑熱患者が報告されている。近年、本県ではイノシシやニホンジカなどの大型野生動物の生息域・生息頭数が拡大・増加しており、これらを吸血源とするマダニ類の分布拡大やマダニ類が媒介する病原体の拡散が危惧される。そこで、マダニ媒介性病原体のヒトへの感染リスクを検討するため、マダニ類の分布状況ならびに SFTS ウイルスおよび紅斑熱群リケッチアの保有状況を調査した。

【研究計画】

マダニ類の分布状況

2017 年 4 月～2018 年 6 月に、県内の低山地 5 地点において旗ずり法により植生上のマダニ類を採集した（図 1）。調査地点は、ニホンジカなどの生息密度が高いと推定される地点を選定した。2017 年は若虫と成虫のみを採集し、2018 年は幼虫も含めて採集した。採集したマダニ類は、実体顕微鏡下で形態学的に分類・計数した。

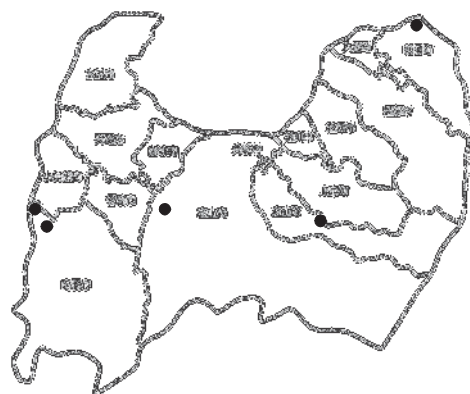


図 1. マダニ類の分布状況調査地点

マダニ類の病原体保有状況

1) 材料

2015～2017 年に県内 17 地点で採集したマダニ類 2,271 個体を用いた。一部の若虫は 5 個体までをプールして 1 検体とし、1,011 検体を検査に供した。

2) SFTS ウイルスの検出

国立感染症研究所獣医科学部による「マダニからの SFTS ウイルス検出マニュアル」に従って、RNA の抽出および SFTS ウイルス遺伝子を対象としたリアルタイム RT-PCR を行った[1]。

3) 紅斑熱群リケッチアの検出

前述の RNA 抽出の際に生じた虫体沈殿から QIAamp DNA mini kit (Qiagen) を用いて DNA を抽出し、同一プライマーによる 2nd PCR により紅斑熱群リケッチアの遺伝子を検出した。プライマーは、クエン酸合成酵素 A (*gltA*) 遺伝子を対象とした RpCS. 780p および RpCS. 1258n を用いた[2, 3]。陽性となった場合には、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を解読し、NJ 法により系統樹解析を行い、リケッチア種を推定した。

【実施内容・結果】

マダニ類の分布状況

県内の植生上から採集されたマダニ類を表 1 に示した。優占して採集されたのは、成虫ではキチマダニとヤマトマダニの 2 種、若虫ではキチマダニとフタトゲチマダニの 2 種であった。ほかに、イノシシに対する吸血嗜好性が高いタカサゴキラマダニや台湾ンカクマダニなども県内の広い地点で採集された。

表 1. 植生上から採集されたマダニ類

マダニの種類		発育期	採集地別の採集個体数				計
			南砺市	富山市	立山町	朝日町	
チマダニ属	キチマダニ	成虫	17	66	19	20	122
		若虫	41	213	106	78	438
	フタトゲチマダニ	成虫	2	4	1	0	7
		若虫	39	59	1	8	107
	ヤマトチマダニ	成虫	0	0	0	1	1
	ヤマアラシチマダニ	若虫	0	1	0	0	1
	オオトゲチマダニ	成虫	0	1	0	0	1
チマダニ属		幼虫	0	7	1	27	35
マダニ属	ヤマトマダニ	成虫	10	21	13	13	57
	タネガタマダニ	成虫	1	8	3	0	12
		若虫	0	4	2	0	6
キラマダニ属	タカサゴキラマダニ	若虫	1	4	29	0	34
カクマダニ属	台湾ンカクマダニ	成虫	2	0	3	0	5
		幼虫	1	1	1	1	4
計			114	389	179	148	830

SFTS ウイルスの検出

SFTS ウイルスの遺伝子検出を行ったところ、全て陰性であった。

紅斑熱群リケッチアの検出

紅斑熱群リケッチアの遺伝子検出を行ったところ、55 検体からリケッチア遺伝子が検出された（表 2）。得られたリケッチアの塩基配列は概ねマダニの種類別に異なっていた。タカサゴキラマダニ 6 検体からタムラエ感染症を起こす *R. tamurae* が検出された。また、タネガタマダニ 7 検体からヨーロッパなどで患者報告のある *R. monacensis* が検出された。キチマダニ 4 検体からは *R. canadensis* が検出された。それ以外のリケッチアは、いずれも患者報告はない病原性不明のタイプであった。日本紅斑熱の原因である *R. japonica* は検出されなかった。

表 2. マダニ類のリケッチア検出状況

マダニの種類		検体数	陽性 検体数	陽性率	検出株 (Genotype*) の内訳
チマダニ属	キチマダニ	526	34	6.5%	<i>R. sp</i> (Ⅲ) 29, <i>R. canadensis</i> 4, <i>R. amblyommi</i> 1
	フタトゲチマダニ	209	0	0%	
	ヤマアラシチマダニ	5	2	40.0%	<i>R.sp</i> (Ⅳ) 2
	ヤマトチマダニ	2	0	0%	
	オオトゲチマダニ	1	1	100%	<i>R.sp</i> (Ⅰ) 1
マダニ属	ヤマトマダニ	177	4	2.3%	<i>R. asiatica</i> (Ⅶ) 4
	シュルツェマダニ	37	0	0%	
	タネガタマダニ	14	7	50.0%	<i>R. monacensis</i> (Ⅸ) 7
	ヒトツツゲマダニ	2	1	50.0%	<i>R.sp</i> (Ⅷ) 1
キラマダニ属	タカサゴキラマダニ	31	6	19%	<i>R. tamurae</i> 3, <i>R. sp</i> 3
カクマダニ属	タイワンカクマダニ	7	0	0%	
計		1,011	55	5.4%	

*Genotype は Ishikura et al.[2]を参考にした。

【考察と今後の課題】

本研究で優占して採集されたマダニ種（キチマダニ、ヤマトマダニ、フタトゲチマダニ）は過去の調査と同様であるが、そのほかにタカサゴキラマダニやタイワンカクマダニも県内に広く分布することが明らかになった。これら 2 種は南方系のマダニとされ、県内では過去には野外で採集されず、ヒト刺症例も 1976 年のタカサゴキラマダニによる 1 例の報告[4]以降、数十年報告がなかった。しかしながら、近年、県内で捕獲したイノシシから高率に採取されるようになり、2014 年には植生上からも採集されるようになった。また、タカサゴキラマダニによるヒト刺症例も報告されるようになった。したがって、タカサゴキラマダニとタイワンカクマダニは、イノシシの生息域拡大に伴って県内に分布を広げていると考えられた。この 2 種からは、SFTS ウイルスや紅斑熱群リケッチア症の原因リケッチアの検出報告例があり、これらのマダニの分布域拡大に伴って SFTS ウイルスや紅斑熱群リケッチアの感染リスクが高まる恐れがある。特に、タカサゴキラマダニはヒトに対する攻撃性が高く、今後、県内でも刺症例が増加すると予測されるため、注意が必要である。

本研究では、タカサゴキラマダニ 3 検体から *R. tamurae* が検出された。*R. tamurae* の特異的保有種はタカサゴキラマダニであると考えられており、県内のタカサゴキラマ

ダニでも保有が確認された。上述のとおり、タカサゴキラマダニは県内に分布を広げていると考えられる。したがって、県内において *R. tamurae* の感染リスクが高まりつつあることが示唆された。本研究で、タネガタマダニ 7 検体から *R. monacensis* が検出された。*R. monacensis* は、ヨーロッパでは *Ixodes ricinus* などのマダニが保有しており、発熱、頭痛、発疹などを呈する患者が報告されている。一方、韓国では、今回の結果と同じくタネガタマダニから *R. monacensis* が検出されており、近年、熱性患者からも同リケッチアが分離されている [5]。したがって、県内においてもタネガタマダニが保有する *R. monacensis* による患者発生の可能性が示唆される。本研究で、キチマダニ 4 検体から検出された *R. canadensis* は、ヒトで発熱を起こすことが示唆されており [6]、注意が必要である。本研究で検出されたリケッチアのうち上記 3 種以外は、病原性不明のリケッチアで、*R. japonica* は検出されなかった。日本紅斑熱患者の報告がないことから、本県における *R. japonica* の浸淫の可能性は低いと考えられた。しかしながら、近年、県内におけるイノシシやニホンジカの生息域が拡大していることから、これらに寄生するマダニ類とともに *R. japonica* が侵入することが危惧される。したがって、継続してリケッチアの浸淫状況を調査する必要がある。

本研究で採集されたマダニ類の多くは、SFTS ウイルスの検出報告がある種類であったが、マダニ類から SFTS ウイルス遺伝子は検出されなかった。しかしながら、県内の猟犬から抗 SFTS ウイルス抗体が検出されていることから [7]、県内に SFTS ウイルスが存在する可能性は否定できない。また、隣県の石川県で 2 名の SFTS 患者が発生しており、富山県に隣接する 4 県でマダニ類から SFTS ウイルス遺伝子が検出されている [8]。したがって、大型野生動物の移動などにより SFTS ウイルスが県内に侵入する可能性があることから、今後も県内の浸淫状況を調査する必要がある。

【参考文献】

1. 国立感染症研究所, <http://www0.nih.go.jp/~auda/tick-SFTS-manual.pdf>, 2014
2. Ishikura et al., *Microbiol Immunol*, 47:823-832, 2003
3. Regnery et al., *J Bacterio*, 173:1576-1589, 1991
4. 上村ら, *衛生動物*, 28:249-250, 1977
5. Kim et al., *Microbiol Immunol*, 61:258-263, 2017
6. Parola et al., *Clin Microbiol Rev*, 26:657-702, 2013
7. 森川ら, *IASR*, 35:75-76, 2014
8. 森川ら, *IASR*, 37:50-51, 2016

【経費使途明細】

使 途	金 額
DNA 検出用試薬 (TaKaRa Ex Taq)	94,284 円
RNA 検出用試薬 (RNA-direct Realtime PCR Master Mix)	96,228 円
DNA 抽出キット (QIAamp DNA Mini Kit)	109,488 円
合 計	300,000 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円