

本県における重症熱性血小板減少症候群に関する実態調査（第2報）

野町太朗¹⁾ 三浦美穂¹⁾ 有馬茉莉¹⁾ 井上志穂¹⁾ 伊東愛梨²⁾ 保田和里¹⁾ 萩平敦朗¹⁾
吉野修司¹⁾ 元明秀成¹⁾

Survey on Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Miyazaki Prefecture

Taro NOMACHI, Miho MIURA, Siori ARIMA, Shiho INOUE, Eri ITO, Asato YASUDA,
Atsuro HAGIHIRA, Shuji YOSHINO, Hidenari GANMYO

要旨

本県における重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の発生状況を把握することを目的として、人の疫学調査、マダニ及び犬・猫のSFTSウイルス遺伝子及び抗体保有状況に関する実態調査を行った。

疫学調査では、5月の発生が最も多く冬期の発生も確認された。患者は30歳代～90歳代で、全体の約90%が60歳以上であり、死亡例の約55%が80歳以上であった。また、生存例と死亡例の比較では血清中のウイルス遺伝子量及び基礎疾患を有する患者が死亡例では多かった。

推定感染時活動内容としては農作業（含畜産業）が最も多かった。マダニ及び犬・猫からSFTSウイルス遺伝子は検出されなかった。犬・猫の抗体調査では、犬3匹、猫1匹が抗体陽性を示した。

キーワード：重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、疫学調査、マダニ、犬・猫、宮崎県

はじめに

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、SFTSウイルスによって起こるマダニ媒介性の新興感染症であり、本県では2012年10月の患者発生以降、2016年度末までに37件の発生が確認されている。

当所では、2014年度から患者の疫学及び臨床的特徴の調査を実施し幾つかの知見を得ている。今回これらの調査を継続して行い、更にマダニ、動物に関する調査で若干の知見を得たので報告する。

調査方法

1 人に関する疫学調査

1) 対象

2012年～2016年に検査依頼のあったSFTS疑い例のうち、SFTS陽性37例を対象とした。

2) 方法

a) 疫学調査

調査は、保健所職員が患者もしくは患者の家族から表1の事項について聞き取りを行い集計した。

なお、追加事項については患者の退院後当所が行った。

表1 調査項目

項目	細目
患者発生状況	件数・時期・推定感染場所・推定感染時作業内容
患者概要	年齢・性別・基礎疾患の有無 [※] ・初診日 ^{※※}

※ 基礎疾患は肝機能異常・糖尿病・高血圧とした。
※※発熱した日を1病日とし、初めて医療機関を受診した病日

b) ウイルス遺伝子量の測定

SFTS陽性血清のウイルス遺伝子量の測定をした。

ウイルス遺伝子の検出は、検体からQIAamp

1) 微生物部 2) 現宮崎県立延岡病院

Viral RNA Miniキットを用いてRNAを抽出後、福士らの方法²⁾に準じてReal-time RT-PCRを行った。

2 マダニに関する調査

1) 対象

2015年4月～2016年3月に患者が発生した県南部及び患者が未発生である県西部において2ヶ月に1回、以下の条件を満たす地点で採取されたマダニを対象とした。

- a) 人の活動場所で、猪の活動痕跡のある場所。
- b) 県南部では感染推定地の近辺で上記条件を満たす場所であること。

2) 方法

旗振り法によって1時間採取を行い、採取したマダニを種別及びステージ別に分類し、1～5匹ずつプールしたものを検体とした。

RNA遺伝子の抽出はISOGEN IIを使用し、マダニからのSFTSV検出マニュアル³⁾に準じてReal-time RT-PCRを行った。

3 動物に関する調査

1) 対象

2016年2月～6月に県北部、県央部北側、県西南部の12動物病院で採血された犬122匹(狩猟犬15匹、愛玩犬99匹、不明・無記載8匹)、猫123匹の計245匹を対象とした。

2) 方法

各動物病院にて遠心(3000rpm、10分)した血清を検体とし、以下の調査を実施した。

a) ウイルス遺伝子の検出

検体からQIAamp Viral RNA Miniキットを用いてRNA抽出後、福士らの方法²⁾に準じたReal-time RT-PCR及び検査マニュアル⁴⁾によるRT-PCRをおこなった。

b) 抗体保有状況調査

ア) 抗原スライドの作成

抗原は宮崎県で発生したSFTS患者から分離されたSFTSウイルスを、VeroE6細胞で2代継代し、ほぼ全細胞がウイルス抗原陽性となったものを用いた。

また、感染細胞をトリプシン処理、PB洗浄し浮遊化させた後スライドガラスにスポットし、安全キャビネット内でUV照

射下において2時間以上風乾した後アセトン固定した。

イ) 間接蛍光抗体法(IF法)

作製した抗原スライドを用いて、PBSで20倍希釈した犬・猫の血清を常法どおりIFを行い、40倍以上を陽性とした。また、陽性検体は抗体価の測定を行った。

3) 聞き取り調査

採血を実施した犬・猫の飼い主に対し飼養方法、マダニ付着の有無、マダニ駆除剤使用の有無、について聞き取り調査を行った。

結果

1 疫学調査

図1に月別の患者発生数を示した。患者の発生は5月が最も多く、全体の18.9%であった。

一方、全体の13.5%が冬期(12月～2月)の発生であった。

図2に年齢別患者数及び死亡者数を示した。

患者の年齢は30歳代～90歳代であり、60歳代以上での発生が全体の89.2%となった。また、死亡患者の約45.5%が80歳代以上であった。

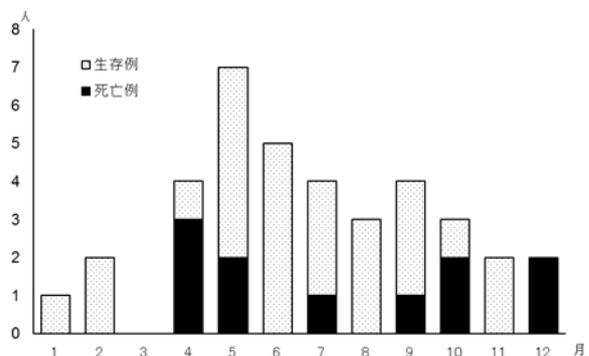


図1 月別患者発生数

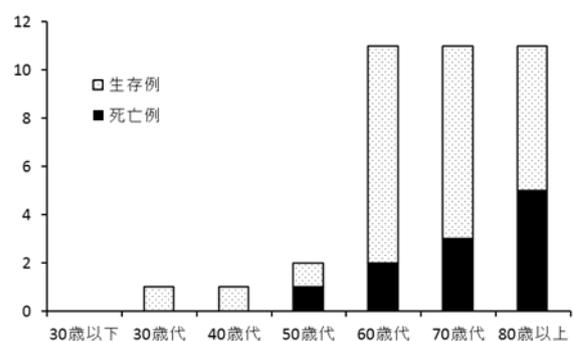


図2 年齢別患者数

表 2 に生存例と死亡例の各種数値の比較を示した。血中ウイルス遺伝子量及び基礎疾患の有無において死亡患者の方が高い傾向であった。

表 2 生存例及び死亡例の比較

比較項目	生存例 (26例)	死亡例 (11例)
平均年齢	70.2	74.5
男女比	1:1.6	1:0.6
初診日	2.8	3.8
血中ウイルス遺伝子量 (コピー/4 μ l)	4.7×10^4	2.8×10^5
基礎疾患の有無 (肝機能・糖尿・高血圧)	有:5名 無:16名	有:4名 無4名

図 3 に宮崎県内における患者の感染推定場所を示した。九州山地沿いの市町村での発生は無いものの、推定感染場所は県内での偏りは見られなかった。

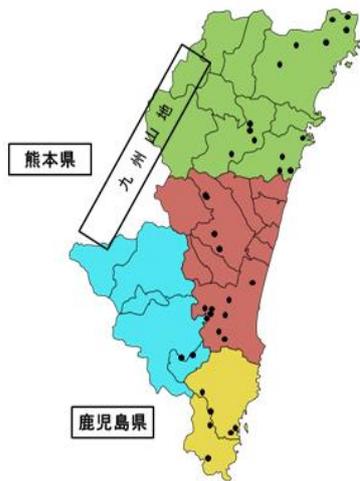


図 3 地域別患者推定感染場所

表 3 に推定感染時の活動内容を示した。最も多かったのは農作業(含畜産業)であり、山林作業、庭仕事と続いた。

表 3 活動内容

農作業	12
山林作業	6
庭仕事	5
散歩	4
造園業	2
野外活動無し	2
猟	1
聞き取り不可	5

2 マダニに関する調査

表 4 に採取したマダニの種別、ステージ別採取数を示した。県西部地区ではマダニ属少なく、県南部地区ではヒゲナガチマダニを見ることが出来なかったが、他種については両地域間において差は見られなかった。

3 動物に関する調査

1) SFIS ウイルス遺伝子及び抗体保有状況

表 5 に動物の抗体検査結果を示した。抗体検査では犬 3 匹, 猫 1 匹が抗体陽性であった。一方、遺伝子検査で陽性を示した検体は確認されなかった。

表 6 に抗体陽性であった犬・猫の概要を示したが、大きな特徴は確認されなかった

2) 聞き取り調査結果

表 7 にマダニの付着状況を、表 8 にダニ駆除剤投与状況を犬は飼養目的別、猫は飼養形態別に示した。

アンケートの回答を基に推定されるマダニの付着状況は、狩猟犬では 93.8% で付着が確認されたのに対し、愛玩犬では 35.9% であった。

一方、猫は全体で 10.7% であった。

ダニ駆除剤の投与状況を見ると 1 年を通して投与していると回答した人は、犬で 30.9%, 猫で 15.1% となり全く投与していないと回答した人は犬で 27.8%, 猫で 61.3% であった。

表4 マダニ種別及びステージ別採取数

		県西部地区						県南部地区							
		4月	6月	8月	10月	12月	2月								
								5月	7月	9月	11月	1月	3月		
タカサゴ ^ニ キララマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0	タカサゴ ^ニ キララマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0
	♀	0	0	0	0	0	0		♀	0	0	0	0	0	0
	若虫	9	3	6	1	0	0		若虫	9	16	0	0	1	1
	幼虫	0	0	2	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	9	3	0	0	0	0		合計	9	16	0	0	1	1
タカサゴ ^ニ チマダ ^ニ	♂	2	0	0	1	0	0	タカサゴ ^ニ チマダ ^ニ	♂	2	0	0	0	0	5
	♀	0	1	2	0	0	0		♀	0	0	0	0	0	0
	若虫	12	2	18	14	10	12		若虫	12	22	67	16	387	92
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	14	3	0	0	10	0		合計	14	22	67	16	387	97
キチマダ ^ニ	♂	0	0	0	1	1	0	キチマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	7	1
	♀	1	0	2	1	1	0		♀	1	0	0	0	5	4
	若虫	4	6	10	6	12	0		若虫	4	12	16	22	58	18
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	1	4
	合計	5	6	0	0	14	0		合計	5	12	16	22	71	27
ヤマアラシチマダ ^ニ	♂	1	0	0	0	0	0	ヤマアラシチマダ ^ニ	♂	1	0	0	0	0	1
	♀	0	1	0	0	0	0		♀	0	0	0	0	0	1
	若虫	0	1	2	0	0	0		若虫	0	0	0	0	0	0
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	1	0	0	0	0	0		合計	1	0	0	0	0	2
ヒゲナカチマダ ^ニ	♂	3	2	0	0	14	16	ヒゲナカチマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0
	♀	8	0	0	0	13	12		♀	0	0	0	0	0	0
	若虫	0	0	0	0	0	0		若虫	0	0	0	0	0	0
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	11	2	0	0	27	0		合計	0	0	0	0	0	0
フタトゲチマダ ^ニ	♂	0	1	0	0	0	0	フタトゲチマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0
	♀	2	3	0	0	0	0		♀	2	1	1	0	0	0
	若虫	28	8	0	0	0	0		若虫	10	12	6	0	1	23
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	30	12	0	0	0	0		合計	12	13	7	0	1	23
オトケチマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0	オトケチマダ ^ニ	♂	0	0	0	0	0	0
	♀	0	1	0	0	0	0		♀	0	0	0	0	0	0
	若虫	6	10	8	6	1	0		若虫	6	4	0	0	0	2
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	0	0	0
	合計	6	0	0	0	1	0		合計	6	4	0	0	0	2
マダニ属	♂	0	0	0	0	1	0	マダニ属	♂	0	0	0	0	0	2
	♀	0	0	0	0	0	0		♀	0	0	0	0	0	1
	若虫	1	0	0	0	1	0		若虫	1	0	0	4	9	6
	幼虫	0	0	0	0	0	0		幼虫	0	0	0	6	29	0
	合計	1	0	0	0	2	0		合計	1	0	0	10	38	9

表5 抗体保有率

	犬				猫
	狩猟犬	愛玩犬	不明	合計	
陽性数	2	1	0	3	1
陰性数	16	95	8	119	122
抗体保有率(%)	11.1	1	0	2.5	0.8

表6 抗体陽性検体概要

	用途	年齢	抗体価	野生動物の出現	飼養方法	マダニ付着
犬	狩猟犬	4歳	320	猪・猿	屋内飼育(外出有)	有
	愛玩犬	8歳	160	猪・鹿・その他	屋外	有
	狩猟犬	3歳以上	640	不明	屋外	有
猫	愛玩動物	15歳	80	出現せず	室外飼い	有

表7 マダニ付着状況（推定）

	犬 (n=108)			猫 (n=112)		
	狩猟犬	愛玩犬	合計	室内飼い	室外飼い	合計
付着(匹)	15	33	48	2	10	12
非付着(匹)	1	59	60	35	65	100
付着率(%)	93.8	35.9	44.4	5.4	13.3	10.7
	n=108			n=106		

表8 ダニ駆除剤投与状況

	犬 (n=97)			猫 (n=93)		
	狩猟犬	愛玩犬	合計	室内飼い	室外飼い	合計
定期的 [※]	3(20)	27(32.9)	30(30.9)	6(17.1)	8(13.8)	14(15.1)
非定期的 ^{※※}	9(60)	31(37.8)	40(41.2)	8(22.9)	14(24.1)	22(23.6)
投与せず	3(20)	24(29.3)	27(27.9)	21(60.0)	36(62.1)	57(61.3)

※ 定期的 : 1年中投与 単位 : 匹 (%)

※※非定期的 : 季節限定で投与

まとめと考察

1 疫学調査

人に関する疫学の継続調査では、発生月は5月が最も多く前回の報告と同じ傾向が続いた。

また、冬期（12月～2月）の発生は前回の報告後も確認されており1年を通しての警戒が必要である点も変化は無かった。

患者は60歳代以上での発生が89.2%及び死亡患者の80歳代以上が全体の約半数（45.5%）を占めた。患者の発生地域は、熊本県との県境である九州山地沿いでの発生が見られなかったが、県北部から南部まで発生に偏りは見られなかった。

2 マダニに関する調査

SFTSは、マダニからのSFTSウイルス遺伝子の検出⁵⁾や野生動物等からの抗体上昇の報告⁶⁾がされていることから、SFTSウイルス保有マダニがベクターとなり、吸血された動物とマダニ間で感染サイクルを形成していると考えられる。

今回の調査では、西部におけるヒゲナガチマダニや南部におけるマダニ属等、幾つかの種が異なったが、両地区とも優占種はタカサゴチマダニと考えられ人に嗜好性があるとされるフタトゲチマダニ、タカサゴキララマダニは両地区

で確認されていることから、マダニ種に大きな違いは無と考えられた。

マダニからのSFTSウイルス遺伝子は検出されなかった。原因としては、手技的問題、採材場所等が考えられるため今後これらに関して更に検討していきたいと考える。

3 動物に関する調査

動物に関する調査では、動物病院に来院する愛玩動物（犬、猫）及び狩猟犬を対象に遺伝子検出及び抗体調査を行った。

遺伝子検査では陽性となる検体は無かったが、抗体検査では犬3匹、猫1匹が抗体陽性となった。

犬は2匹が狩猟犬、1匹が愛玩犬であり、それぞれの保有率は狩猟犬が約10%、愛玩犬が約1%、猫が約0.8%となった。

狩猟犬に関しては国立感染症研究所が実施した調査結果⁵⁾及び他県の結果⁸⁾と同様であった。

愛玩犬及び猫からも抗体陽性が確認されたことから、人の生活環境内にSFTSウイルス保有マダニが愛玩動物の飼養形態等によっては持たられる事が示唆された。

飼い主に行った聞き取り調査では狩猟犬の90%以上、愛玩犬の約3割以上でマダニの付着が確認されている。一方、ダニ駆除剤の投与状

況は、投与していないと回答した人及び1年中を通して投与していると回答した人は共に約30%であった。しかし、今回の調査結果から冬期でもSFTSの発生が確認されていることから1年を通して動物に対するマダニ対策が必要であると考えられる。

猫は、ダニ駆除剤の投与状況が全体で約10%と低いが、マダニ付着率も低いという結果であった。

今回の結果から猫とマダニに関しては更なる調査が必要であると考えられるが、抗体陽性の猫がいたことから、猫のマダニ対策も行うことが必要であると考えられる。

今回の調査から一般的な啓発活動の他、犬及び猫に対するマダニ対策の周知が必要であると考えられた。

謝辞

今回の実態調査にあたり、聞き取り等を行っていただいた各保健所の皆様、各医療機関、犬、猫の採材に御協力いただいた宮崎県獣医師会及び各動物病院の方々に厚くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 野町太朗ら：本県における重症熱性血小板減少症候群に関する実態調査（第一報），宮崎県衛生環境研究所報，No.26，59-63(2014)
- 2) 福士秀悦ら：リアルタイムPCRによるSFTS診断法の開発、厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業SFTSの制圧に向けた総合的研究，83-89(2015)
- 3) 森川茂ら：マダニからのSFTSウイルス検出マニュアル（各地衛研配布資料）
- 4) 下島昌幸ら：SFTSウイルス検査マニュアル
- 5) 森川茂ら：重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの国内分布状況（第2報），IASR，Vol. 35，75-76（2014）
- 6) 岩本由佳ら：マダニのSFTSウイルス保有状況等に関する調査，鹿児島県環境保健センター所報，第16号，55-57（2015）
- 7) 前田健：野生動物におけるSFTSウイルス抗体保有状況，IASR，Vol. 37，51-53(2016)
- 8) 高尾信一ら：広島県内の犬における重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルス抗体の保有状況，広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告，No.21，15-18（2013）