

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08442

研究課題名（和文）原発避難区域を含む福島県内全域のダニ媒介性感染症の調査と新たな診断手法の開発

研究課題名（英文）Survey of tick-borne diseases including evacuated areas for the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident in Fukushima Prefecture.

研究代表者

金光 敬二（Kanemitsu, Keiji）

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：90277971

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：東京電力福島第一原子力発電所事故が与えた浜通り地域を中心とした福島県のダニ媒介性感染症への影響を検討するため、捕獲した野生動物の血清及び内臓並びにその体表に付着していたマダニを検体として病原体の検索を試みた。その結果、つつが虫病病原体、紅斑熱群リケッチア及び野兔病菌に対する抗体並びに各病原体の遺伝子が検出されたことから、野生動物の生息域の拡大がダニ媒介性感染症のリスク増加につながる可能性に加え、野生動物がダニ媒介性感染症のリザーバーとして機能していることが示唆された。このため、旧避難区域に帰還する住民及び医療機関等への周知が重要であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

浜通り地域で捕獲された複数の野鼠から、つつが虫病病原体及び野兔病菌の遺伝子が検出された。福島第一原子力発電所事故以降、浜通りを中心とした地域でダニ媒介感染症の病原体が野生動物で保有されていたことは本研究で初めて明らかとなっており、依然として感染のリスクが存在することが改めて確認された。また、福島県において重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の媒介種とされているタカサゴキラマダニ（At）の生息が初めて確認されたこと及びヒトへの病原性が報告されている紅斑熱群リケッチアがマダニから検出されたことから、今後、これまで県内で感染事例が報告されていないダニ媒介性感染症が発生する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：To investigate the impact of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident on tick-borne diseases in Fukushima Prefecture, we attempted to detect the specific gene of tick-borne diseases causative pathogens in internal organs of wild animals and ticks biting wild animals. As a result, we detected the specific gene sequence of *Orientia tsutsugamushi* from nine field mice (*Apodemus speciosus*) captured in the Hamadori Area or adjacent to it, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* from a field mice (*Apodemus speciosus*), *Rickettsia helvetica* from 2 ticks (*Ixodes monospinosus*, *Ixodes ovatus*) biting wild Japanese serow or deer. The results of this study suggest that expansion of wild animal's habitat may lead to increased risk of tick-borne diseases. Therefore, the results indicated that it is important to inform medical institutions and inhabitants that are returning to the formerly evacuated areas.

研究分野：感染制御学

キーワード：マダニ ダニ媒介感染症 節足動物 福島県 原発事故

1. 研究開始当初の背景

福島県は以前からつつが虫病や野兔病などのダニ媒介性感染症の浸淫地域であった(Narita M et al., *Open Forum Infect Dis* 2024)。そのような中、2011年3月に発生した東京電力福島第一原子力発電所事故(以下「原発事故」という。)により、浜通りを中心とした広いエリアで避難区域が設定され、ヒトの立ち入りが制限されたことに伴い、生態系に大きな影響が生じた。ダニ媒介感染症は野生動物の生息状況に大きな影響を受けることが知られており(Tabara K et al., *J Vet Med Sci* 2011)、今後想定される避難区域の解除に伴い帰還した住民のダニ媒介感染症のリスクは詳細に検討されていない。

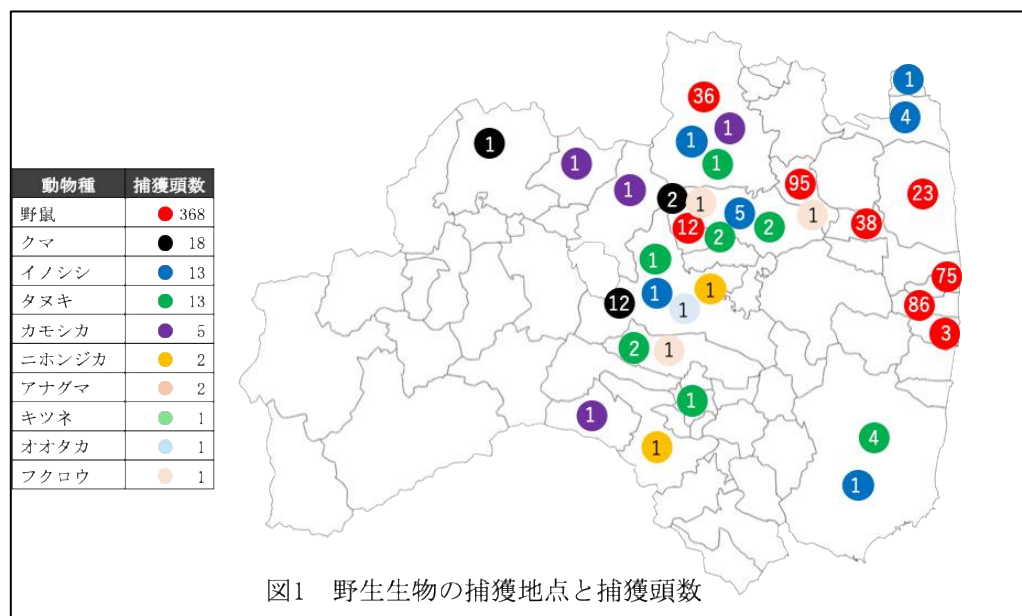
2. 研究の目的

ダニ媒介感染症は、診断・治療の遅れ等で重症化することが知られており、注意を要する疾患である。他の熱性疾患と類似の症状を呈する様々なダニ媒介感染症を適切に診断するためには、推定感染地における発生リスクを正しく把握する必要があるが、原発事故による広域避難により生態系に急激な変化が生じた福島県では、その周辺地域を含めこれまでとは異なる発生リスクを想定する必要がある。そのため本研究では、ダニ類やその主な吸血源である野生動物の分布を調査・解析すると共に、不明熱等の確定診断に至らなかった症例についても検査解析することで、福島県内におけるダニ媒介感染症の総合的なリスクを明らかにすることを目指す。

3. 研究の方法

(1) 野生動物の捕獲並びにマダニ及び臓器の採取

原発事故に伴う旧避難区域を中心に福島大学環境放射能研究所が捕獲する野鼠から肝臓及び脾臓を採取し検体とした。また、有害鳥獣の駆除等により捕獲される野生動物及び福島県野生生物共生センターに治療目的等で搬入される野生動物から血液、肝臓及び脾臓並びに体表に付着しているマダニを採取し検体とした。捕獲地点と捕獲頭数は図1のとおり。



(2) マダニの同定

実体顕微鏡により形態同定を行った。

(3) 病原体の検索

①血清抗体価測定

野生動物から採取した血液から血清を分離し、*Orientia tsutsugamushi* (Gilliam, Karp, Kato, Irie/Kawasaki, Hirano/Kuroki, Shimokoshi)、紅斑熱群リケッチア (SFRG)、発疹熱 (*Rickettsia typhi*)、及び *Anaplasma phagocytophilum* を抗原とした間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP 法) 並びに野兔病菌を抗原とした菌凝集反応迅速スライド法 (RSA) により測定した。

②病原体の遺伝子検索

野鼠の内臓 (肝臓、脾臓) 及び野生動物の体表から採取したマダニを検体とし、*Orientia tsutsugamushi* の 56kDa 外膜タンパク質遺伝子、SFRG の 17kDa 外膜タンパク質遺伝子及び *gltA* 遺伝子並びに野兔病菌の *fopA* 遺伝子を標的とした PCR を行い、増幅産物が得られた場合は塩基配列を解析した。

4. 研究成果

(1) 福島県内のマダニ分布

野生動物の体表に付着していたマダニ種及び採取数は図2のとおり。全体の約2/3がキチマダニ (Hf)、次いでヤマトマダニ (Io) であった。この結果はフランネル法によるマダニの採取状況と大きな違いはなく、植生上と同様に Hf と Io が福島県内における主要なマダニ種であることが改めて示唆される。一方、大型のマダニ種でこれまでは主に南方で生息すると考えられてきたタイワンカクマダニ (Dt) 及びタカサゴキララマダニ (At) がいずれもクマの体表に付着していたことが確認された。特に At は重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の媒介種とされており、刺症によりライム病と酷似する遊走性紅斑が生じることが報告されていることから (Natsuaki M et al., *Med Entomol Zool* 2013)、本研究により福島県での生息が確認されたことは重要な成果の一つと考えられる。

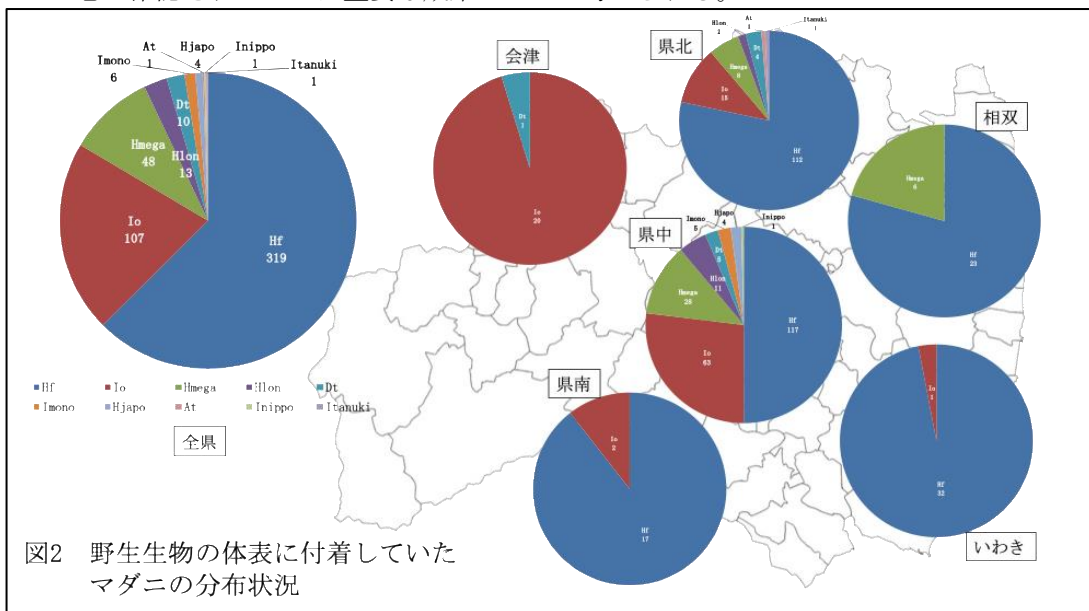


図2 野生動物の体表に付着していたマダニの分布状況

(2) 野生動物の抗体価

県内で捕獲されたイノシシ 44 頭及びクマ 36 頭の計 80 頭について、IP 法による血清抗体価を測定した結果、イノシシ 22 頭 (50%) 及びクマ 27 頭 (75%) から何らかの病原体に対する抗体が検出された。病原体別では、*Orientia tsutsugamushi* が 41 頭 (51%)、SFRG が 7 頭 (9%)、*Rickettsia typhi* が 2 頭 (3%)、*Anaplasma phagocytophilum* が 4 頭 (5%)、野兔病関連菌が 3 頭 (4%) であり、野生動物が様々なダニ媒介性感染症のリザーバーとして機能している可能性が示唆される。

(3) 病原体の検出状況

① 野鼠内臓

9 検体から *Orientia tsutsugamushi* の 56kDa 外膜タンパク質遺伝子が検出された (図3)。うち 5 検体は浜通り地域で捕獲された野鼠の脾臓から検出されており、今後旧避難区域への帰還が進み、野外活動等が活発化することによるつつが虫病への感染のリスクが想定される。また、県北地域で捕獲された野鼠の肝臓 1 検体から *Francisella tularensis subsp. holarctica* に近縁な *fopA* 遺伝子の塩基配列が検出された。福島県における野兔病の報告は 2015 年が最後となっているが、依然として病原体は自然界に存在しており、引き続き県内で注意を要する感染症であることが確認された。

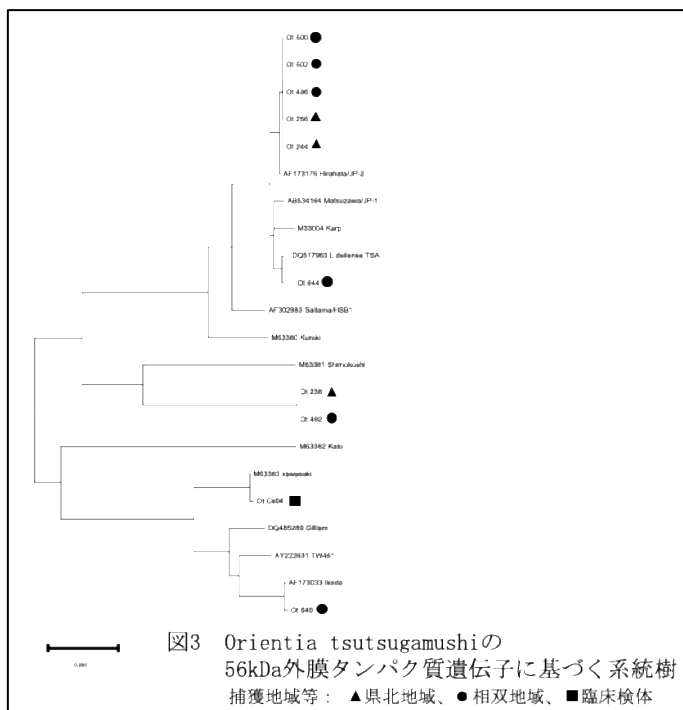


図3 *Orientia tsutsugamushi* の 56kDa 外膜タンパク質遺伝子に基づく系統樹
捕獲地域等: ▲ 県北地域、● 相双地域、■ 臨床検体

② マダニ

8 検体から SFRG の 17kDa 外膜タンパク質遺伝子又は *gltA* 遺伝子が検出された。うち 3 検

体はヒトへの病原性が報告されている *R. helvetica* (Abdad MY et al., *J Clin Microbiol* 2018) 及び *R. tamurae* (Imaoka K et al., *Case Rep Dermatol* 2011) と近縁な系統に分類された (図 4)。

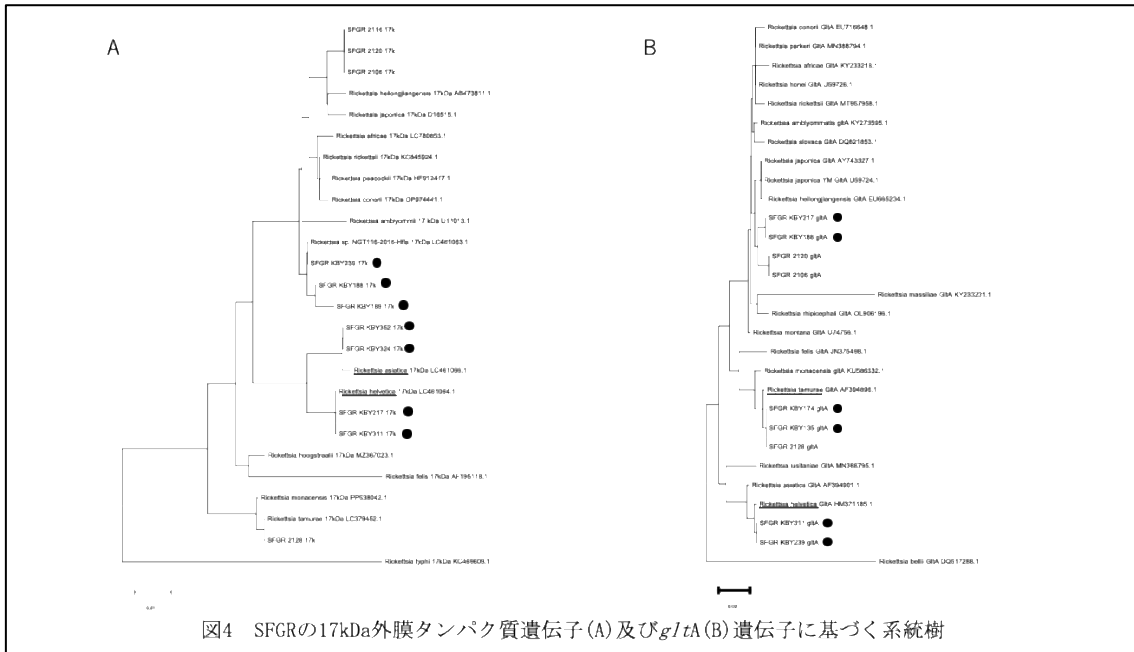


図4 SFGRの17kDa外膜タンパク質遺伝子(A)及び*gltA*(B)遺伝子に基づく系統樹

(4) 検査体制の確立

本研究により、感染症法で4類感染症に規定されるつつが虫病、日本紅斑熱、ライム病、野兔病及びSFTSの遺伝子検査に対応する検査体制を構築した。また、県内医療機関でダニ媒介感染症が疑われた3症例を対象に検体を採取し、臨床検査を実施した結果、1症例からつつが虫病病原体の56kDa外膜タンパク質遺伝子を検出した (図3の■)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakamura K, Fujita H, Miura T, Igata Y, Narita M, Monma N, Hara Y, Saito K, Matsumoto A, Kanemitsu K	4. 巻 71
2. 論文標題 A case of typhoidal tularemia in a male Japanese farmer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 56-58
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ijid.2018.03.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 仲村 究
2. 発表標題 シンポジウム23「節足動物が媒介する感染症」つつが虫病
3. 学会等名 第70回 日本感染症学会東日本地方会 学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 壁谷昌彦, 門馬直太, 熊田礼子, 根本 唯, 斎藤梨絵, 仲村 究, 金光敬二, 藤田博己
2. 発表標題 福島県における野生動物寄生マダニ類の調査
3. 学会等名 衛生動物学会北日本支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 衛生動物学会北日本支部大会
2. 発表標題 福島県郡山市太田西ノ内病院におけるつつが虫病症例の血清診断の状況について
3. 学会等名 仲村 究, 成田 雅, 井上 実, 新保卓郎, 金光敬二, 藤田博己
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 仲村 究	4. 発行年 2024年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2
3. 書名 「今日の治療指針」リケッチア感染症（つつが虫病，日本紅斑熱）	

1. 著者名 仲村 究	4. 発行年 2022年
2. 出版社 株式会社 朝倉書店	5. 総ページ数 2
3. 書名 朝倉内科学 第12版 1-7 野兔病	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	仲村 究 (Nkamura Kiwamu) (30736690)	福島県立医科大学・医学部・准教授 (21601)	
研究分担者	門馬 直太 (Monma Naota) (00816390)	福島県立医科大学・医学部・併任講師 (21601)	
研究分担者	壁谷 昌彦 (Kabeya Masahiko) (80715003)	福島県農業総合センター・畜産研究所・科長 (81604)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------