

課題番号:4-2005

研究課題名:SFTSに代表される人獣共通感染症対策における 生態学的アプローチ

研究代表者名:岡部貴美子

研究代表機関名:国立研究開発法人森林研究・整備機構森林総合研究所

体系的番号:JPMEERF20204005

重点課題:重点課題⑬】生物多様性の保全に資する科学的知見の充実や対策手法の技術開発に向けた研究

研究実施期間:令和2年度～令和4年度

研究体制:

(サブテーマ1)宿主動物の分布拡大防止対策に関する研究(国立研究開発法人森林総合研究所)

(サブテーマ2)マダニの密度管理に関する研究(国立研究開発法人国立環境研究所)

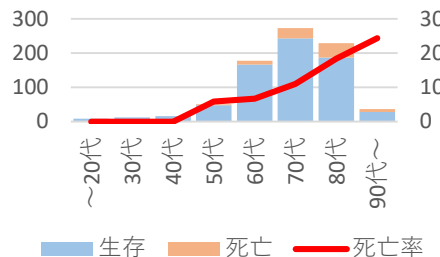
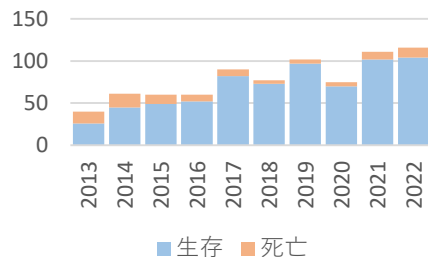
(サブテーマ3)病原体の感染メカニズムに関する研究(国立感染症研究所)

1. はじめに(研究背景)

国際情勢：2021年 G7保健大臣会合（英）にてワンヘルスの強化を議論。
2022年 ワンヘルス3機関連合（世界保健機関WHO， 国連食糧農業機関FAO， 国際獣疫事務局WOAH/OIE）に**国連環境計画（UNEP）**が参加し、**生態系の対策強化促進**を表明。

関連研究等の動向：

- ・新興感染症の75%は人獣共通感染症である（Taylor et al.2001）。
- ・北米で感染拡大したマダニ媒介感染症ライム病による経済損失は10億ドルにも上る（Hook et al. 2022）が、既にマダニ防除を実施しても感染数は減らせない状況（Keesing et al.2022）。
- ・国内ではマダニ媒介感染症の**重症熱性血小板減少症候群（SFTS）**が、西日本から東へ感染拡大している（NIID 2023）。
- ・SFTSは中国、韓国では家畜の抗体陽性率が高い一方で、日本では野生動物の高い抗体陽性率が報告されている（Wang et al. 2021）ことから、**国内の野生動物の対策が必要**である。
- ・農林業やレクリエーションを含む野外活動への懸念が広がり、生物多様性主流化の障害になりつつあることから、**早急な対策**が必要である。



SFTS患者発生状況
国立感染症研究所HPより (2023.1.31)

2. 研究開発目的

SFTS（重症熱性血小板減少症候群）をモデルに、

- 人獣共通感染症リスク低減を目的として
- 実施すべき野生動物や媒介生物管理の重点地域や対策のタイミングを明らかにする

SFTS発生境界地域の現状把握に基づく対策の提案

サブテーマ1
宿主野生動物

境界地域

キャリア動物の特定

サブテーマ3
病原体ウイルス

多発地域

サブテーマ2
媒介マダニ

SFTS多発地域の現状把握に基づく対策の提案

ウイルス&マダニを運ぶ重要キャリア動物の管理

マダニのマイクロスクールの対策

3. 研究目標

動物とマダニの分布やウイルスの感染メカニズム等に関する研究により、感染症が定着した多発地帯や未発の警戒地域といった**地域の実状に合わせ**、農林業被害対策等と親和性の高い野生動物管理にマダニ対策を加えた総合的**感染症対策を提案**することを最終目標とする。

- **サブテーマ1**：SFTS 患者発生状況が異なる地域でマダニと宿主野生動物の動態を明らかにし、広域の感染拡大の過程を予測して、各サブテーマと共同で重要**野生動物の適切な管理対策**を提案する。
- **サブテーマ2**：野外におけるマダニのミクروسケールにおける分布を明らかにし、他の生物の生息に配慮した**マダニ個体群管理手法**を開発する。
- **サブテーマ3**：SFTS における重要野生動物を明らかにし、SFTS ウイルスの環境中での動態や**感染メカニズム解明**に取り組み、適切なマダニおよび動物管理対策の基盤をつくる。

4. 研究開発内容

【サブテーマ1】 宿主動物の分布拡大防止対策に関する研究

SFTS 多発地域および発生境界地域で、自動撮影装置等によって動物密度や分布を推定し、主要動物と関係性が強いマダニ種やその生息状況、景観との関係を明らかにした。これらとサブテーマ2、3の結果を合わせて、**地域の実状に合わせた動物管理**について取りまとめた。

【サブテーマ2】 マダニの密度管理に関する研究

各種マダニの分布データベースを構築するとともに、各種マダニの**生物地理系統情報**を整備した。

マダニ高密度ポイントのミクروسケール環境情報を整理し、野生動物→人へのマダニ寄生ハイリスクポイントを地図化した。

フタトゲチマダニ飼育システムを使用して殺虫・殺ダニ剤12剤の**急性毒性試験**を行い、エトフェンプロックスを選定し、野外でも有効であることを確認した。

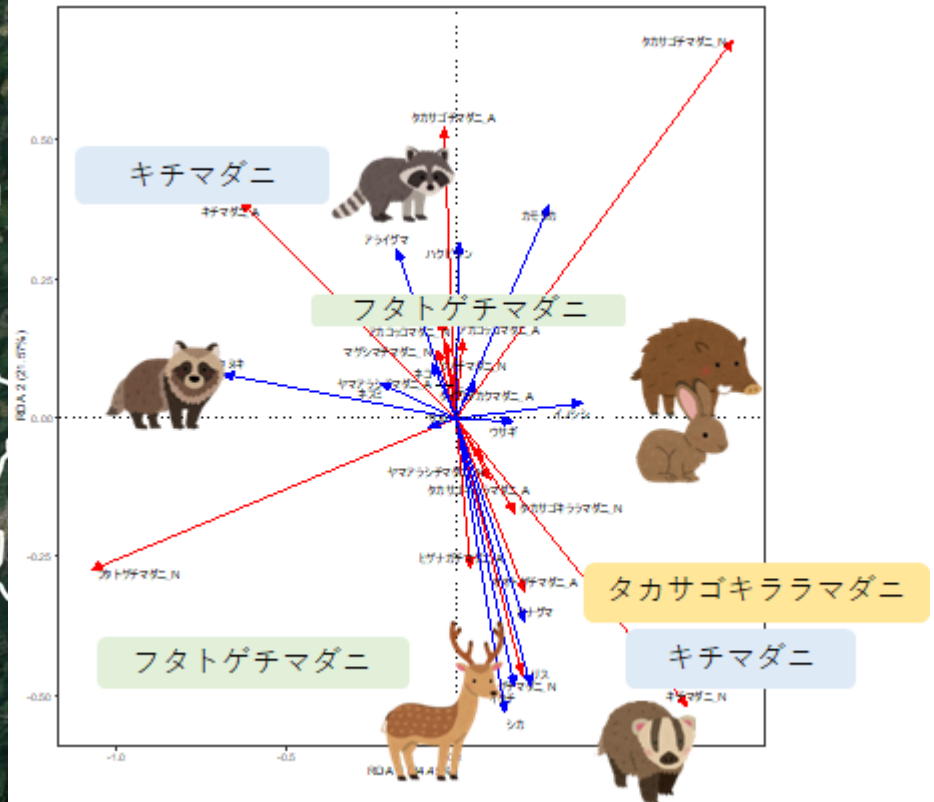
【サブテーマ3】 病原体の感染メカニズムに関する研究

動物の抗体陽性率と感染率を明らかにし、**重要な宿主動物を確認**した。

病理学的観点から緊急性の高い実施項目を抽出して、サブテーマ1、2と共同で有効な対策を提示した。

5-1. 成果の概要: サブテーマ1

- 多発地域で、シカとタカサゴキララマダニが**森林地帯**に、アライグマやアナグマとキチマダニやフタトゲチマダニが**農地や市街地**に同所的に生息することが示唆された。



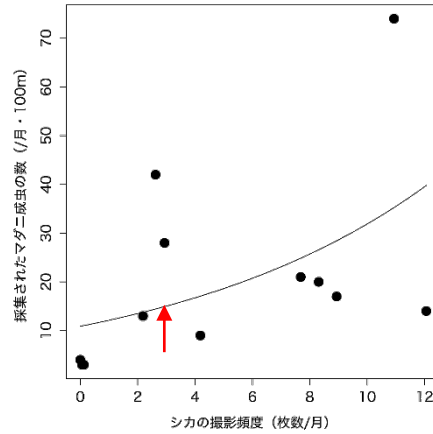
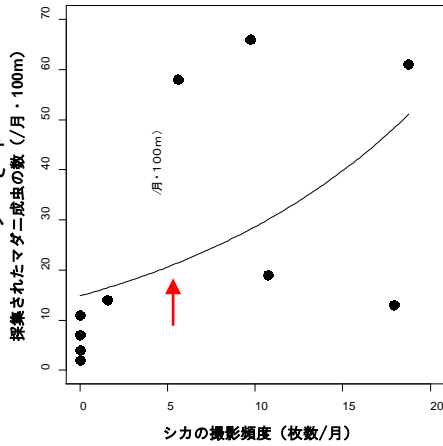
5-1. 成果の概要: サブテーマ1

- ▶ **境界地域**で、ニホンジカやイノシシなどの大型哺乳類（特にシカ）密度とマダニ密度との間に**正の相関**があることを明らかにした。

岐阜県

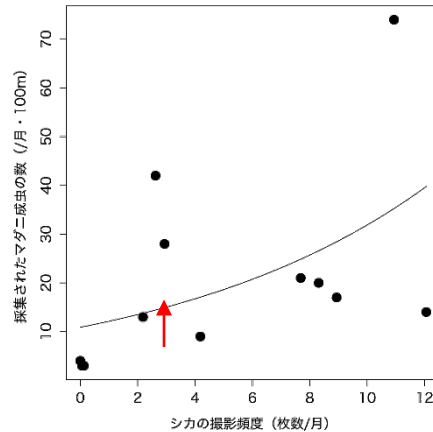
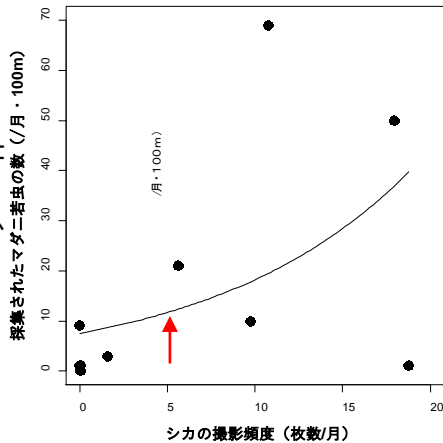
栃木県

成虫



- ▶ 森林地帯では、マダニ密度と正の相関を示す野生動物は **ニホンジカ** だった。
- ▶ 岐阜県、栃木県ではオオトゲチマダニやヒゲナガチマダニ（人嗜好性が低い）、キチマダニが増加する傾向が認められた。
- ▶ シカ密度が中程度になってくるとマダニ密度の急激な上昇が認められること、密度が上昇するにつれシカの管理が困難になることから、適正な**低密度管理**をすべきである。

若虫

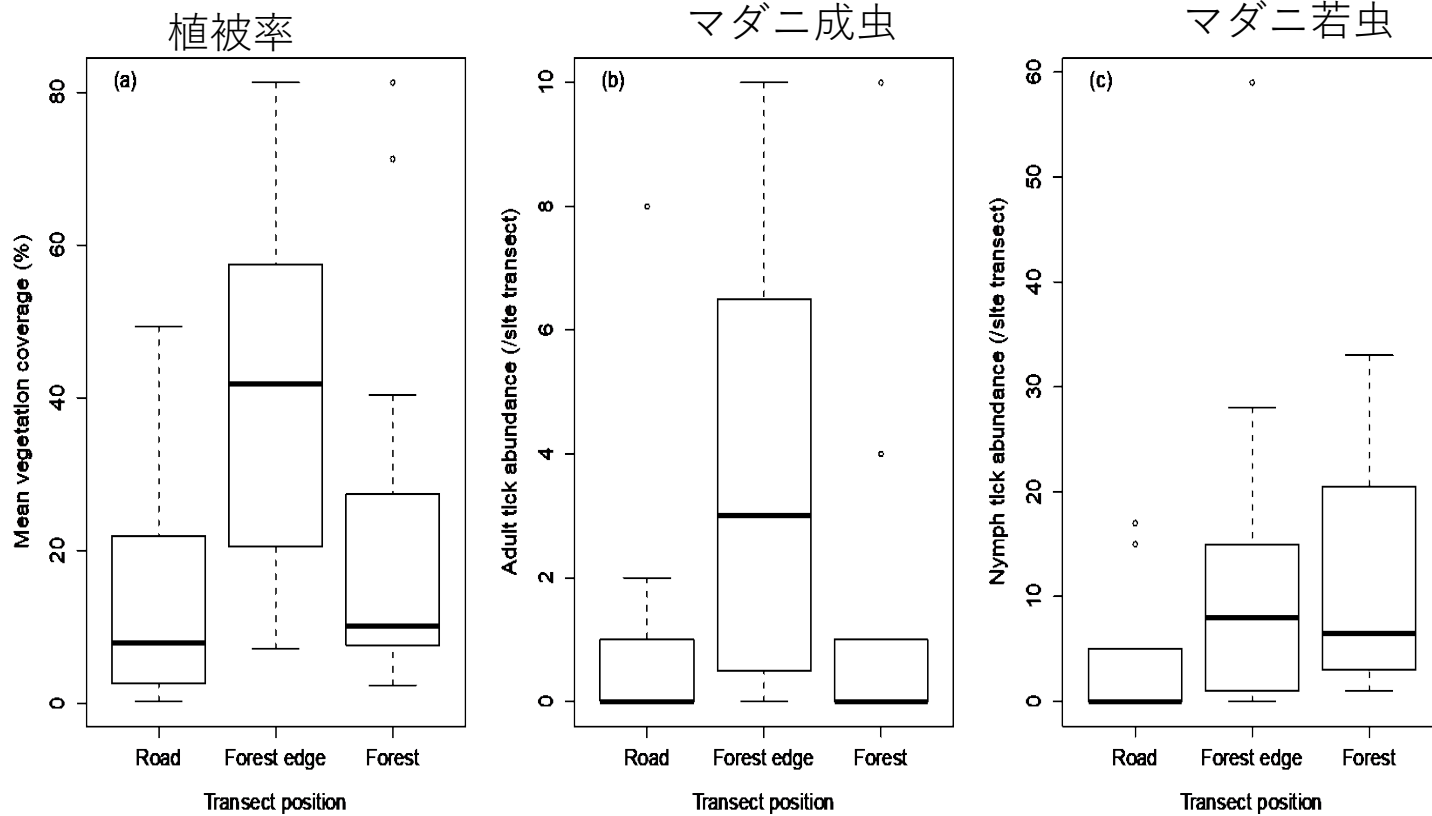


Morishima et al. 投稿中

Iijima et al. 2022 J Med Entomol

5-1. 成果の概要: サブテーマ1

➤ ミクروسケールでは、植被率がマダニ密度に関連することが明らかとなった。



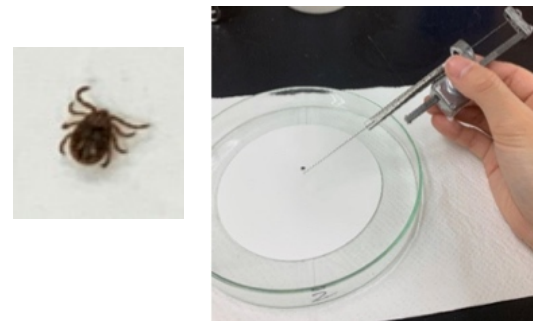
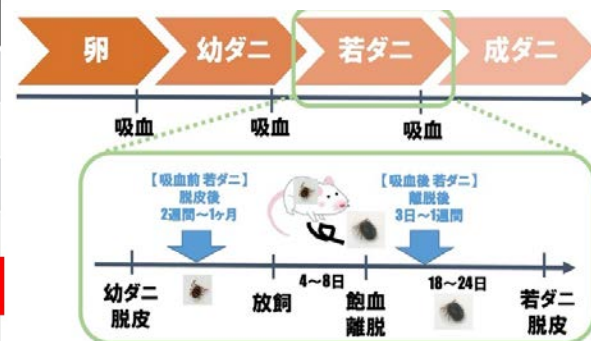
栃木県の12サイトにおける植被率およびマダニ採集数。
各サイトに林道上、林縁、林内の3本のトランセクトを設置してマダニ類を採集し、比較した。

5-1. 成果の概要: サブテーマ2

▶ フタトゲチマダニを用いた急性毒性試験によって、ピレスロイド様E剤の有効性を明らかにした。

【未吸血若ダニ】試験結果(LD₅₀)

試験薬剤		LD ₅₀ (µg a.i.)	
ピレスロイド系	1	A剤	0.017
	2	B剤	0.048
	3	C剤	0.005
	4	D剤	0.362
ピレスロイド様	5	E剤	0.002
有機リン系	6	F剤	0.1-1.0
	7	G剤	0.039
	8	H剤	0.096
	9	I剤	> 3
ネオニコチノイド系	10	J剤	> 3
フェニルピラゾール系	11	K剤	0.011
オキサジアゾール系	12	L剤	0.03-1.0



* 2, 48時間後の死亡率

【吸血後若ダニ】試験結果(LD₅₀)

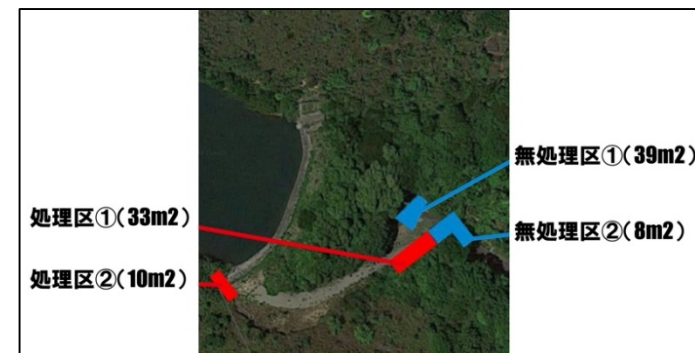
試験薬剤		LD ₅₀ (µg a.i.)	
IGR	13	M剤	0.001-0.01
ピレスロイド系	5	E剤	0.292

→アース製薬 (株) と共同研究実施

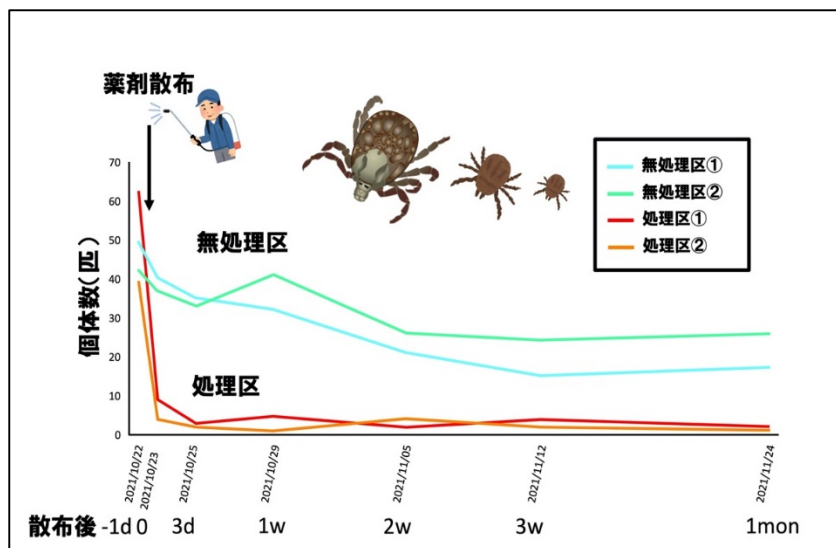
5-1. 成果の概要: サブテーマ2

➤ 野外で発生したマダニに対する、ピレスロイド様E剤の有効性を明らかにした。

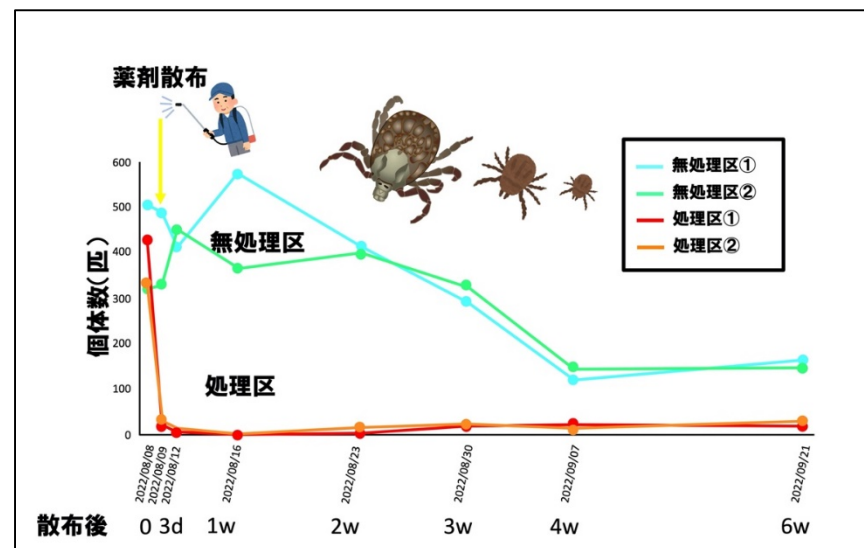
- 2021年（エリアA），22年（エリアB）夏に野外でE剤散布試験を行った。
- 試験エリア内に常時野生動物の侵入がみられた（=マダニの再加入の可能性）が、薬剤処理区では1～1.5か月にわたって、マダニの再発生は認められなかった。



2021年



2022年



タカサゴキララマダニ、フタトゲチマダニの発生
シカ、イノシシ、キツネを確認

オオトゲチマダニ、ヤマトマダニ、フタトゲチマダニ、タカ
サゴチマダニ、キチマダニ
シカ、イノシシ、ハクビシンを確認

5-1. 成果の概要: サブテーマ2

➤ マダニの国内分布、生物系統地理情報を整理した。

国内文献数2,017

118地点
546サンプル

保存No.	マダニ種名	マダニ発生ステージ (成虫・若虫・幼虫・不明)	採集年	古い年	期	調査時	採集時	府県	採集地 (都道府県)
4639	642 オオトゲチマダニ	Haemaphysalis megas 幼虫	1993	1993	1993	8	8	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4640	642 キチマダニ	Haemaphysalis flava 幼虫・若虫	1993	1993	1993	8	8	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4641	642 ヤスチマダニ	Haemaphysalis corniga 幼虫・若虫・成虫	1993	1993	1993	8	8	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4642	642 フタトゲチマダニ	Haemaphysalis longicc 若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4643	642 フタトゲチマダニ	Haemaphysalis longicc 幼虫・若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4644	642 オオトゲチマダニ	Haemaphysalis megas 若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4645	642 キチマダニ	Haemaphysalis flava 若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4646	642 ヒゲナガチマダニ	Haemaphysalis kitaoke 成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4647	642 ヤマトマダニ	Ixodes ovatus 成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4648	642 オオトゲチマダニ	Haemaphysalis megas 幼虫・若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)
4649	642 キチマダニ	Haemaphysalis flava 幼虫・若虫・成虫	1994	1994	1994	2,3	2,3	千葉県	千葉県 (房総丘陵)



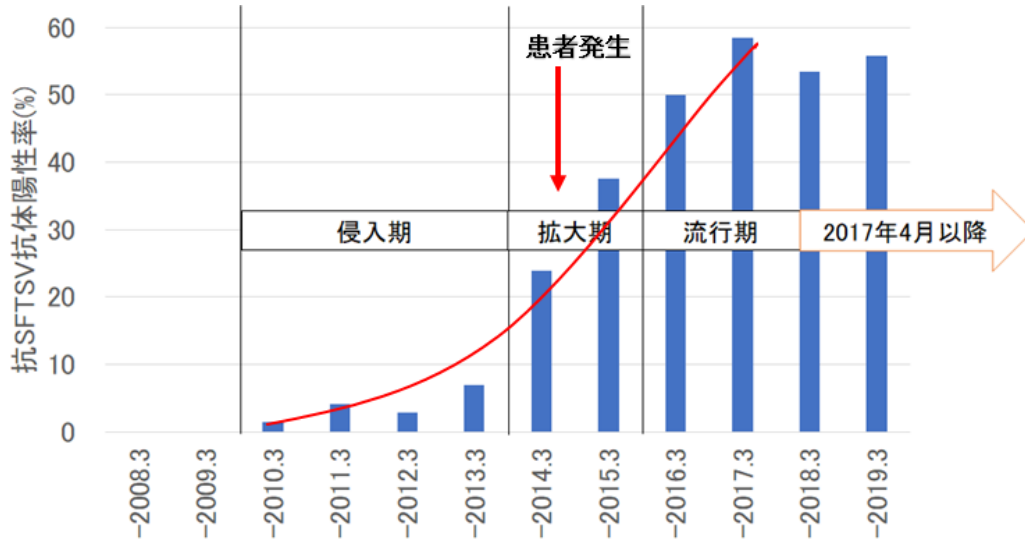
mtDNA-COX1 遺伝子系統樹 (予想図)



DNAによる同定は一部の種で可能だが、形態による分類とミトコンドリアDNAの関係性に問題があることを明らかにした。

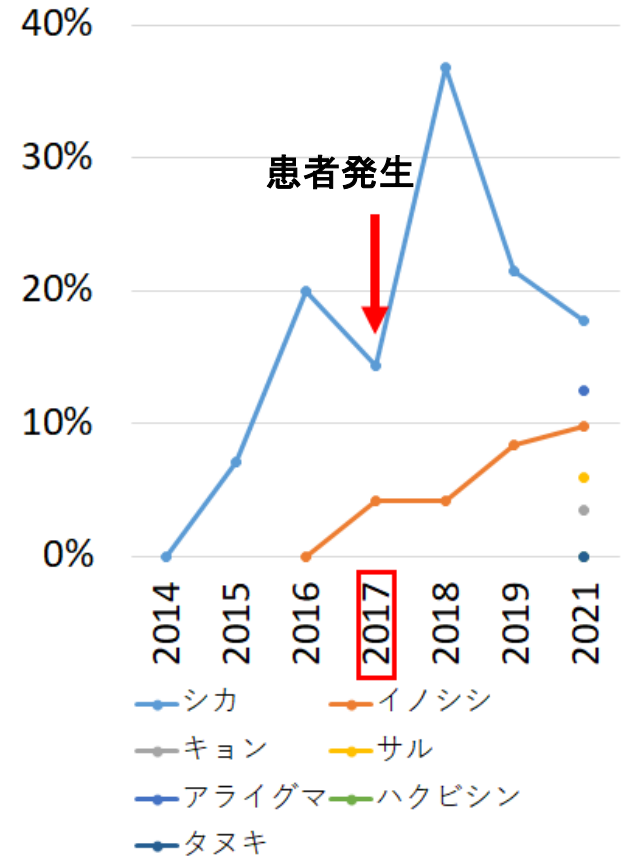
5-1. 成果の概要: サブテーマ3

➤ 野生動物のウイルス抗体陽性率上昇と人の感染発生との関係性を示した。



和歌山県田辺地域のアライグマにおける抗体陽性率の推移 (2007.6-2019.3) (年度別)

Tatemoto et al. 2022 J Vet Med Sci



千葉県の野生動物の中和抗体保有率

5-1. 成果の概要: サブテーマ3

➤ SFTSウイルス増幅動物が、アライグマ、タヌキ、ハクビシンなどであることを明らかにした。

同一地域で動物種間の感染率のまとめ Tatemoto et al. 2022 J Vet Med Sci

	抗体陽性率	遺伝子陽性率
アライグマ	32.6%	1.8%
タヌキ	41.0%	2.9%
アナグマ	51.0%	1.2%
ハクビシン	46.3%	2.1%
サル	22%	1%
シカ	56.9%	0%
イノシシ	54.7%	0.2%

ウイルスを増やす役割

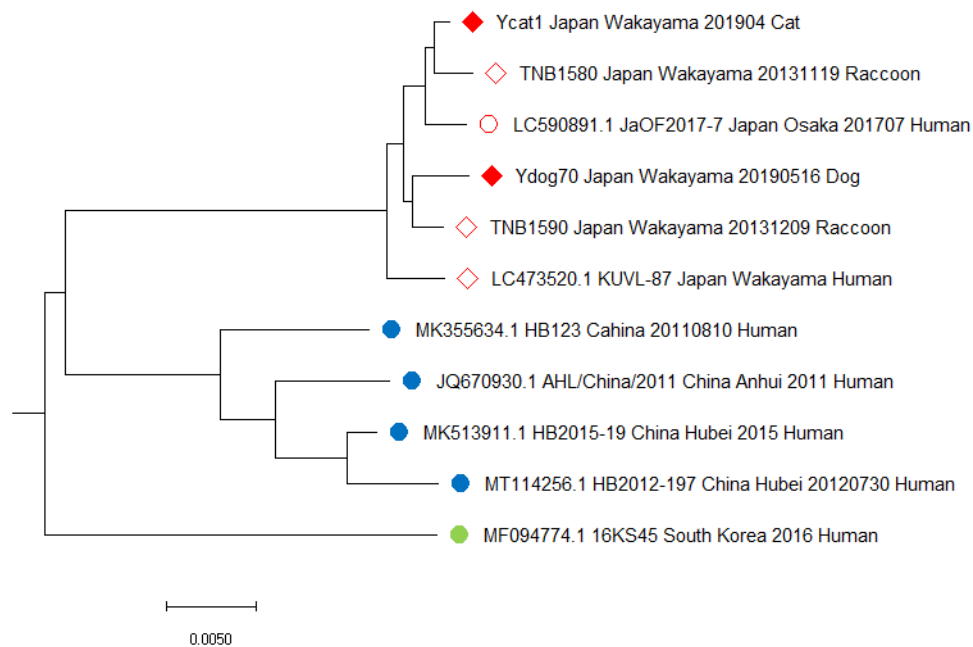


食肉目 > シカ、イノシシ



5-1. 成果の概要: サブテーマ3

➤ SFTSウイルスの遺伝子分析により、中国南部⇔韓国⇔和歌山という経路を予想した。



- ◆ : 本研究で配列を決定した株
- ◇ : 国内で報告されている動物由来株
- : 国内で報告されている人由来株
- : 中国由来株
- : 韓国由来株

また一部の株には、弱毒性のタイプがあることを明らかにした

5-1. 成果の概要

里地及び周辺

森林地帯*

重要野生動物

アライグマ、ハクビシンなどのウイルス増幅・伝播動物。人嗜好性の高いマダニと関係性が強いイノシシ。

シカ、イノシシなどのマダニ増殖にかかる主要な宿主。

注意すべきマダニ種

人刺咬害が知られる種（フタトゲチマダニ、タカサゴキララマダニ、キチマダニ、ヤマトマダニなど）。

SFTSウイルスを媒介する種。

対策

増幅・伝播動物の密度管理。飼育動物の適性飼育。地域住民への普及啓発。マダニ刺咬を避ける忌避剤の利用、服装など。状況に応じて薬剤防除、一時的な植生除去を検討。

里山付近での大型哺乳類の低密度管理。森林管理・作業従事者への普及啓発。

重要野生動物

アライグマ、ハクビシンなどのウイルス増幅・伝播動物。人嗜好性の高いマダニと関係性が強いイノシシ。

シカ、イノシシなどのマダニ増殖にかかる主要な宿主。

注意すべきマダニ種

人嗜好性の高い種（フタトゲチマダニなど）。

SFTSウイルスを媒介する種。

対策

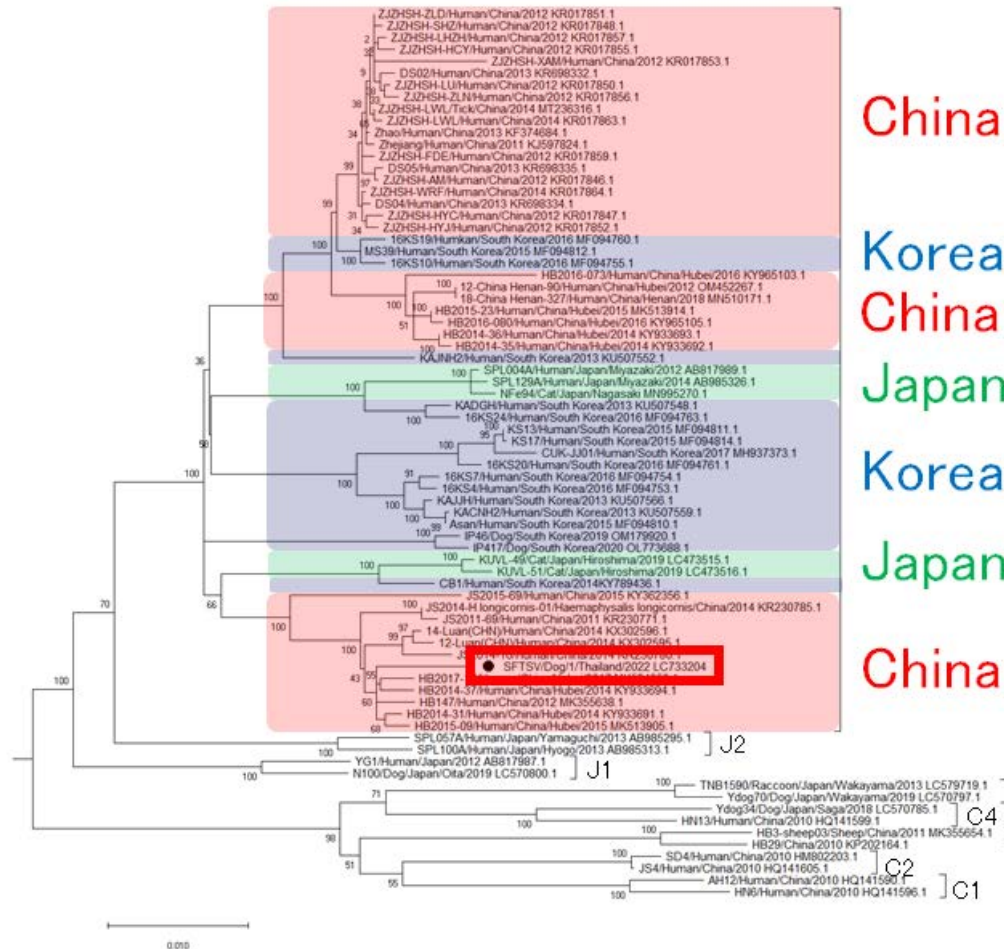
増幅・伝播動物の密度モニタリングと管理。飼育動物の適性飼育。行政及び医療関係者への普及啓発。

大型哺乳類の分布や密度のモニタリング。シカなどのSFTSウイルス抗体陽性検査。森林管理・作業従事者への普及啓発。

*：人の利用頻度が低い森林。森林景観にあっても農地、住宅地など人の利用頻度が比較的高いエリアは、里地及び周辺に含む。

5-1. 成果の概要:追加の成果サブテーマ3

- SFTSは東南アジア（タイ）でも発生していることから、国際共同研究を実施した結果、イヌから高い抗STS抗体陽性率を検出し、ウイルスが中国由来の可能性を示唆した。

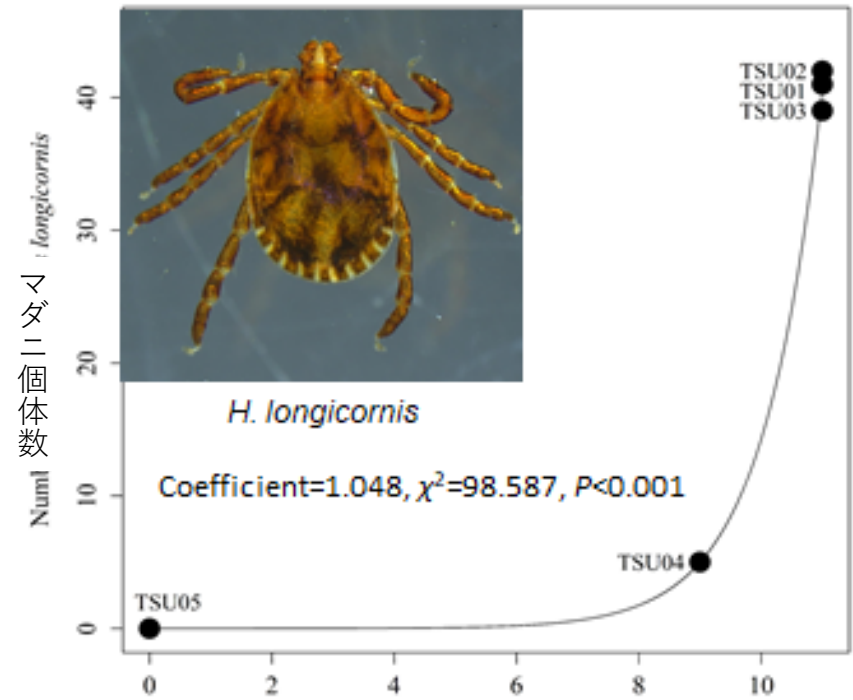
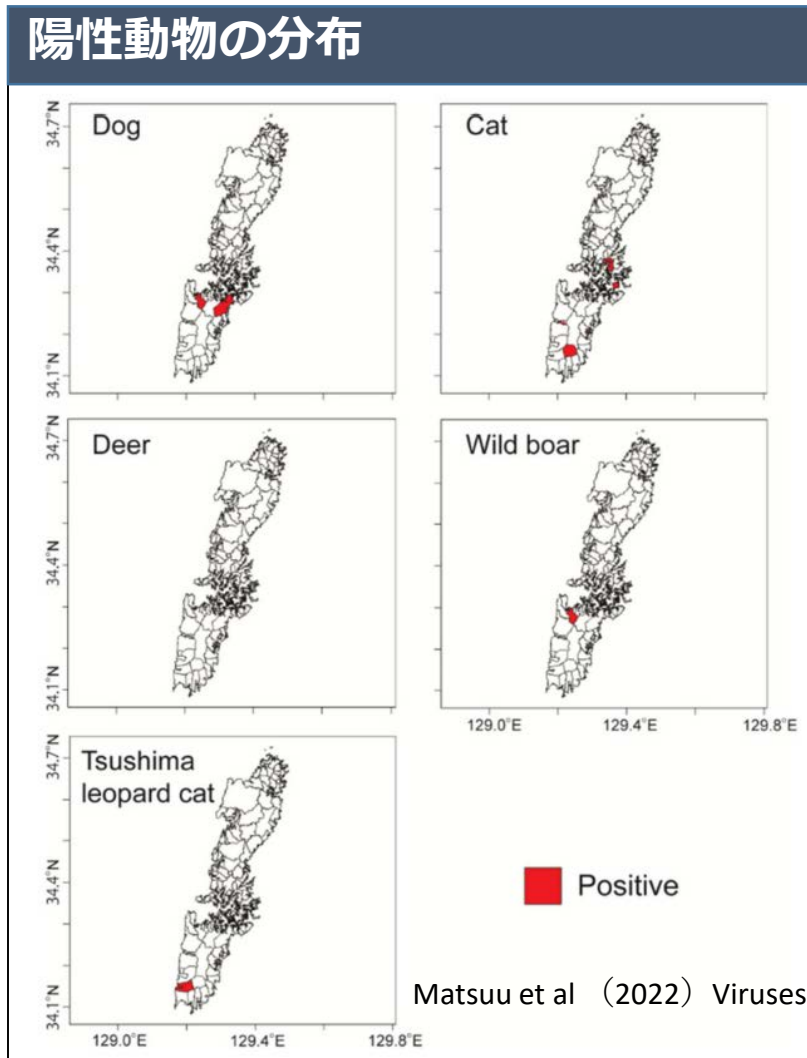


各ウイルス株の系統関係

5-1. 成果の概要: 追加の成果サブテーマ1、2、3

- ツシマヤマネコのSFTSウイルス感染を証明 (サブ3)
- シカの被害度とフタトゲチマダニ (ウイルス媒介マダニ) の関係を説明 (サブ1)
- 保護施設エリアの薬剤使用について助言 (サブ2)

陽性動物の分布



シカによる生態系の被害

Suzuki et al (2022) J Acarol Soc Jpn

環境省モデル事業「ツシマヤマネコ保全のための感染症対策」にサブテーマ2、3を中心に貢献した。

5-2. 環境政策への貢献

<行政等が既に活用した成果>

- 本研究成果による人獣共通感染症対策として重要な野生動物の検討成果等に基づき、「野生鳥獣由来の人獣共通感染症対策基盤事業（R3-4年度）」の提案・実施に貢献した（http://www.env.go.jp/guide/budget/r03/r03juten-sesakushu/086_r0312.pdf）。
- 環境省の「野生鳥獣に関する感染症対策としての鳥獣保護管理方針検討会」において検討、開始されたモデル事業「ツシマヤマネコ保全のための感染症対策」において、野生ツシマヤマネコの保護個体からSFTSウイルス抗体陽性を検出し、環境省のプレスリリースに貢献したほか、保護施設周辺のエトフェンブロックス施用を提言した。

<行政が活用することが見込まれる成果>

- SFTS多発地域／境界地域および森林地帯／里地周辺の2軸において、それぞれ有効な野生動物およびマダニの対策を示した（スライド15参照）。
- 薬剤使用を含め、感受性が高いと予想されるツシマヤマネコの感染症対策へ貢献できる。
- 生物多様性新国家戦略で目標に掲げられている30by30戦略およびGBF目標4において、野生動物と人間社会のゾーニングの重要性と管理のあり方について、感染症予防という観点からの具体的な提言に寄与する。

5-3. 研究目標の達成状況

	自己評価	具体的な理由・根拠
全体目標	目標を上回る成果を上げた	SFTS多発地域、未発生の境界地域といった地域の実情に合わせた対策を提案できた。 これに加えて、絶滅危惧種ツシマヤマネコのリスクを示唆したこと、アジアにおける現状把握を実施したこと、新種のマダニ媒介ウイルスリスクを示したことから、目標を上回る成果を上げた。
サブテーマ1	目標を上回る成果を上げた	マダニ宿主として野生動物を評価し、地域の実情に合わせた対策を提案できた。アドバイザーの指摘を受けて対馬におけるマダニ増加のリスクを示したことから、目標を上回る成果を上げた。
サブテーマ2	目標通りの成果を上げた	マダニの国内分布データを整備し、ミクロスケールの分布予測を行った。また世界で初のマダニ野外集団緊急防除手法を開発したことから、目標通りの成果を上げた。
サブテーマ3	目標を上回る成果を上げた	アライグマ等のウイルス増幅動物を明らかにし、野生動物抗体陽性率と人への感染リスクの関係を示した。さらにツシマヤマネコの抗体陽性を証明し、アジアの現状把握、新規ウイルスのリスク評価などから、目標を上回る成果を上げた。

5-4. 研究成果の発表状況

< 査読付き論文 > 31件 < 査読なし論文 > 23件

- 特集号の企画と執筆 (2件)

1) 岡部貴美子、亘悠哉、飯島勇人、古川拓哉：衛生動物, 71, 157-160 (2020) 人獣共通感染症と関連野生動物の“今”について考える ほか (生態学会自由集会に基づく)

2) 前田健：日獣会誌, 75, 242-245 (2022) One Health:動物の感染症から考える ほか (日獣会誌・特集号)

- 主な論文

1) Iijima et al. : J Med Entomol 59, 2110-2119 (2022) Importance of host abundance and microhabitat in tick abundance. (IF 2.435)

2) TATEMOTO et al. (K. MAEDA :12人中12番目): J Vet Med Sci. 84, 982-991 (2022) Roles of raccoons in the transmission cycle of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. (IF 1.105)

3) 9) Y. SAKAI et al. (K. MAEDA 16人中16番目): Emerg Infect Dis, 27(4), 1068-1076 (2022) Histopathological characterization of cases of spontaneous fatal feline Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Japan. (IF 16.126)

「口頭発表」 75件

「国民との科学・技術対話」の実施 114件

- 招待によるセッション企画・講演等

サブテーマ1, 2, 3 福岡県ワンヘルス国際フォーラム2021-23 (福岡県主催、2021年1月30日、2022年2月12日、2022年11月13日)

「マスコミ等への公表・報道等」 12件

サブテーマ1: 森林総研プレスリリース2件ほか

サブテーマ2: 毎日新聞 (2023年1月26日、全国版、
「ダニも人間も... 異常な密が病気を呼ぶ」)

サブテーマ3: 日本経済新聞「ダニで高熱、主犯はウイルス：診断遅れで重症化しやすく」 2021年7月20日

