

of limited number of ticks was collected and examined. To clarify a role of *I. ovatus* in the area, further examination will be required.

It has been reported that SFG rickettsiosis occurs mainly in the Misen mountains situated in the westernmost Shimane Peninsula in Shimane Prefecture [4,9,10,12]. Actually, in Shimane Prefecture, the incidences of JSF cases in Areas A, B, C, and D were 67.4/100,000/year, 4.5/100,000/year, 0.1/100,000/year, and 0/100,000/year, respectively. *R. japonica* was more prevalent among *H. longicornis* ticks in Area A than in those in the eastern part of the Misen mountains. *H. longicornis* is well known as a human-biting tick, and is expected to be a competent vector of *R. japonica* in Japan [7]. These results strongly indicate that the high incidence of JSF cases in the Misen mountains can be explained by the high prevalence of *R. japonica* among *H. longicornis*.

Before this study, three tick species (*H. longicornis*, *Haemaphysalis kitaokai*, and *Haemaphysalis megaspinosa*) with an affinity for Japanese deer (*Cervus nippon*), were dominant in Area A [13]. The accumulation of deer in Areas A and B was expected, while their population density was reported to be low in Areas C and D [5]. Also, deer inhabiting the Misen mountains are known to have a significant antibody against SFG rickettsiae [2]. These findings may suggest that the high prevalence of *R. japonica* among *H. longicornis* ticks is correlated

with both the distributional pattern and the population density of the deer. It has been reported that reducing the deer population has decreased the incidence of tick-borne disease by reducing ixodid ticks in the USA [11]. We considered reductive population control of deer might similarly decrease the JSF incidence in Shimane Prefecture by reducing the numbers of *H. longicornis* from the point of these assessments for public health.

Acknowledgements

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for International Cooperative Research (no. 19406008) from the Japan Society for the Promotion of Science, and also by a Grant-in-Aid for Scientific Research on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases from the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare (H21-shinkou-ippan-006).

References

1. Furuya, Y., Katayama, T., Yoshida, Y., Kaiho, I. 1995. Specific amplification of *Rickettsia japonica* DNA from clinical specimens by PCR. *J. Clin. Microbiol.* **33**: 487-89.
2. Hoshina, K., Itogawa, H., Itagaki, A., Gomyoda, M. 1995. Serosurvey for spotted fever group rickettsial infection in vertebrates in Shimane Prefecture [in Japanese]. *J. Jpn. Assoc.*

- Infect. Dis.* **69**: 524-31.
3. Ishikura, M., Ando, S., Shinagawa, Y., Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Fujita, H., Watanabe, M. 2003. Phylogenetic analysis of spotted fever group *Rickettsiae* based on *gltA*, *17-kDa*, and *rOmpA* genes amplified by nested PCR from ticks in Japan. *Microbiol. Immunol.* **47**: 823-32.
 4. Itagaki, A., Matsuda, Y., Hoshina, K. 2000. Japanese spotted fever in Shimane prefecture-outbreak and place of infection. *Jpn. J. Infect. Dis.* **53**: 73-74.
 5. Kanamori, H., Sawada, S., Yamakawa, S., Fujita, Y., Kishimoto, Y., Katagiri, N. 2009. Monitoring for population dynamics of the Sika deer in the Misen Mountains, Shimane Prefecture, Japan (VII)-Management of population, condition of habitat, population, anatomical examination and forestry damages in 2001-2006 [in Japanese]. *Bull. Shimane Pref. Mt. Reg. Res. Cent.* **5**: 1-17.
 6. Mahara, F., Koga, K., Sawada, S., Taniguti, T., Sigemi, F., Suto, K., Tsuboi, Y., Oya, A., Koyama, H., Uchiyama, T., Uchida, T. 1985. The first report of the rickettsial infection of spotted fever group in Japan; three clinical cases [in Japanese]. *J. Jpn. Assoc. Infect. Dis.* **59**: 1165-72.
 7. Mahara, F. 1997. Japanese spotted fever: report of 31 cases and review of the literature.

Emerg. Infect. Dis. **3**: 105-11.

8. National Institute of Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare. 2006. Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, as of December 2005. *Infectious Agents Surveillance Report.* **27**: 27-29.
9. Official report by Ministry of Health, Labour and Welfare. Surveillance data table. *National Institute of Infectious Diseases in Japan (NIID)*. Available from [<http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-Ea.html>, and <http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/index-e.html>]
10. Oka, N., Kato, Y., Dekio, S., Nishio, T., Itagaki, A., Uchiyama, T., Uchida, T. 1990. A case report of spotted fever group rickettsiosis first encountered in Shimane prefecture [in Japanese]. *J. Jpn. Assoc. Infect. Dis.* **64**: 136-41.
11. Stafford 3rd K.C. 2007. Tick management handbook. Revised ed. South Windsor: *The Connecticut Agricultural Experiment Station*; 2007. Available from [<http://www.ct.gov/caes/lib/caes/documents/publications/bulletins/b1010.pdf>]
12. Tabara, K., Hoshina, K., Itagaki, A., Katayama, T., Fujita, H., Kasosaka, T., Yano, Y., Takada, N., Kawabata, H. 2006. Epidemiological study of Japanese spotted fever and Tsutsugamushi disease in Shimane Prefecture, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* **59**: 204-5.

13. Yamauchi, T., Tabara, K., Kanamori, H., Kawabata, H., Arai, S., Katayama, T., Fujita, H., Yano, Y., Takada, N., Itagaki, A. 2009. Tick fauna associated with sika deer density in the Shimane Peninsula, Honshu, Japan. *Med. Entomol. Zool.* **60**: 297-304.

Figure legend

Figure. Distributional pattern of SFG rickettsiosis cases reported in Shimane Prefecture between 1987 and 2009.

Table 1. Detection of *Rickettsia japonica* 17-kDa genus-common antigen gene and *gltA* gene from clinical specimens obtained from 14 rickettsiosis cases.

Case No.	Clinical specimens						
	Blood clot	Whole blood	Eschar	Skin biopsy	Tick		
1	-	NT	+	NT	NT		NT
2	-	NT	+	NT	NT		NT
3	-	NT	+	NT	NT		NT
4	-	NT	+	NT	NT		NT
5	-	NT	NT	NT	NT		NT
6	-	NT	NT	NT	NT		NT
7	NT†	+	NT	NT	NT		NT
8	NT	+	NT	NT	NT		NT
9	NT	+	NT	NT	NT		NT
10	NT	-	+	NT	NT		NT
11	NT	-	+	NT	NT		NT
12	NT	-	+	NT	NT		NT
13	NT	-	+	NT	NT		NT
14	NT	+	NT	NT	NT	+\$	+\$

§: Skin biopsy was performed to erythema lesion.

†: Not tested

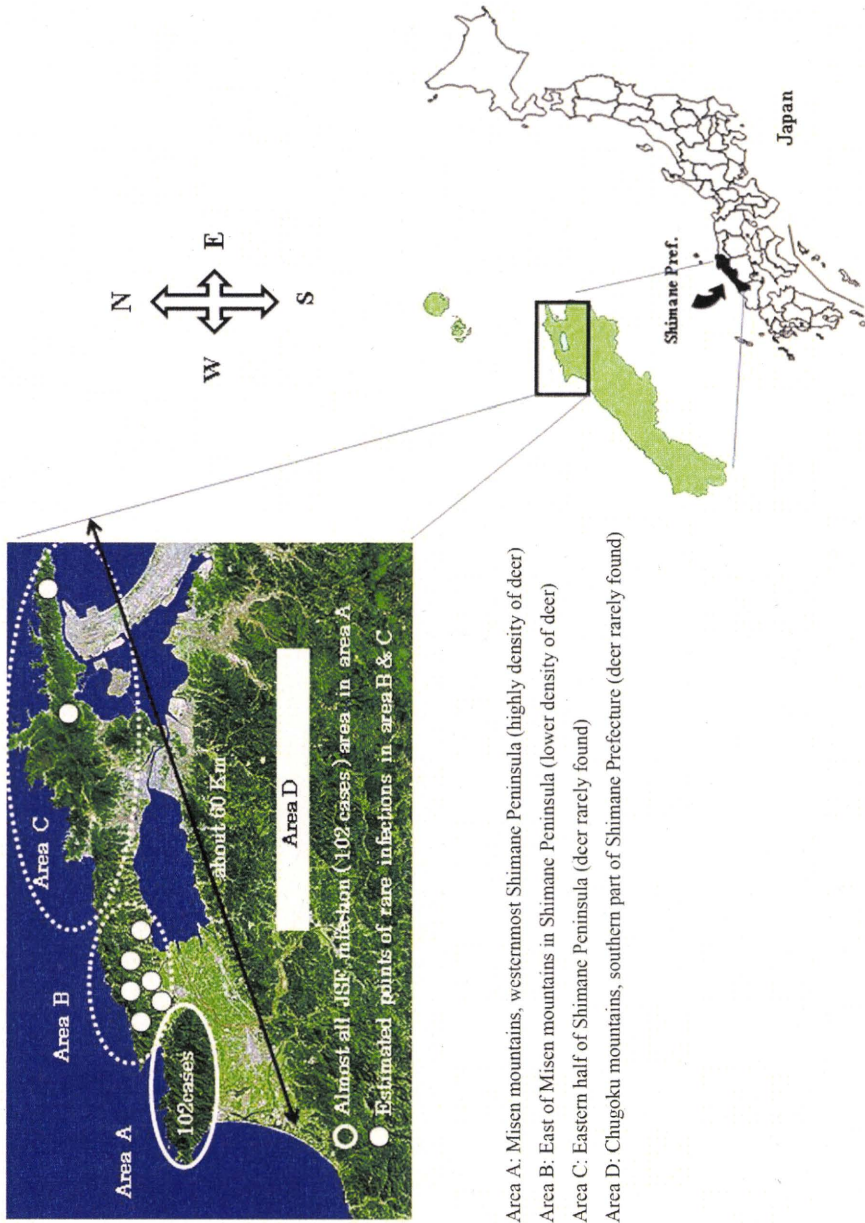
§: Tick was morphologically identified as a female tick of *Haemaphysalis longicornis*.

Table 2. Detection of *Rickettsia japonica* 17-kDa genus-common antigen gene and *gIIA* gene from ticks

Tick species	Area surveyed as shown in Figure				All areas
	Area A	Area B	Area C	Area D	
	No. positive / No. tested (% of positive)	No. positive / No. tested (% of positive)	No. positive / No. tested (% of positive)	No. positive / No. tested (% of positive)	No. positive / No. tested (% of positive)
<i>Haemaphysalis flava</i>	0/97 (0)	0/107 (0)	0/119 (0)	0/45 (0)	0/368 (0)
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	15/358 (4.19) P value=0.0071 (Area A to Areas B,C&D)*	1/181 (0.55)	0/15 (0)	0/31 (0)	16/585 (2.73) P value=9.6e-08 (<i>H. longicornis</i> to others in all areas)*
<i>Haemaphysalis megaspinosa</i>	0/223 (0)	0/20 (0)	0/29 (0)	NT†	0/272 (0)
<i>Haemaphysalis kitaokai</i>	0/443 (0)	0/186 (0)	NT†	NT†	0/629 (0)
<i>Haemaphysalis cornigera</i>	0/6 (0)	0/4 (0)	NT†	NT†	0/10 (0)
<i>Ixodes ovatus</i>	1/19 (5.26)	1/83 (1.20)	0/73 (0)	0/40 (0)	2/215 (0.93)
<i>Ixodes turdus</i>	0/3 (0)	0/3 (0)	0/12 (0)	NT†	0/18 (0)
<i>Ixodes nipponensis</i>	NT†	NT†	0/1 (0)	0/1 (0)	0/2 (0)
Total (% of positive)	16/1,149 (1.39) P value=0.0032 (Area A to Areas B,C,&D)*	2/584 (0.34)	0/249 (0)	0/117 (0)	18/2,099 (0.86)

*Statistical analysis was performed by Fisher's exact test.

†PCR was not performed because ticks were not collected in each area.



Human *Rickettsia heilongjiangensis* Infection, Japan

Shuji Ando,¹ Masahiro Kurosawa,¹
Akiko Sakata, Hiromi Fujita, Katsurou Sakai,
Masao Sekine, Masanori Katsumi, Wakana Saitou,
Yasuhiro Yano, Nobuhiro Takada, Ai Takano,
Hiroki Kawabata, Nozomu Hanaoka,
Haruo Watanabe, Ichiro Kurane,
and Toshio Kishimoto

A case of *Rickettsia heilongjiangensis* infection in Japan was identified in a 35-year-old man who had rash, fever, and eschars. Serum contained *R. heilongjiangensis* antibodies, and eschars contained *R. heilongjiangensis* DNA. *R. heilongjiangensis* was also isolated from ticks in the suspected geographic area of infection.

Spotted fever group (SFG) rickettsiosis is the most prevalent arthropod-borne infectious disease in Japan (1). Before publication of a 1984 report about Japanese spotted fever (JSF) caused by *Rickettsia japonica*, scrub typhus caused by *Orientia tsutsugamushi* had been known as the sole rickettsiosis in Japan (1). Although many SFG *Rickettsia* species (*R. japonica*, *R. helvetica*, *R. tamurae*, *R. asiatica*, and other related *Rickettsia* spp.) were known, only *R. japonica* had been isolated or detected by PCR from Japanese SFG rickettsiosis patients (1–3). *R. japonica* was found in *Dermacentor taiwanensis*, *Haemaphysalis cornigera*, *H. flava*, *H. formonensis*, *H. hystricis*, *H. longicornis*, and *Ixodes ovatus* ticks, and *R. helvetica* in *H. japonica*, *I. columnae*, *I. monospinosus*, *I. ovatus*, *I. pavlovskyi*, *I. persulcatus*, and *I. turdus* ticks (3,4). Cases of SFG rickettsiosis caused by *R. heilongjiangensis*, showing mild rash associated with fever and an eschar, have been reported in the Russian Far East and the People's Republic of China (5–8). In Russia and China, *R. heilongjiangensis* was isolated from *H. concinna* and *D. sylvarum* ticks (6,7). Highly related *Rickettsia* spp. were detected from *H. longicornis* ticks by PCR in South Korea (9). In this study,

Author affiliations: National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan (S. Ando, A. Sakata, A. Takano, H. Kawabata, N. Hanaoka, H. Watanabe, I. Kurane, T. Kishimoto); Sendai Medical Center, Sendai, Japan (M. Kurosawa, W. Saitou); Ohara General Hospital, Fukushima, Japan (H. Fujita); Sendai City Institute of Public Health, Sendai (K. Sakai, M. Sekine, M. Katsumi); Fukui University, Fukui, Japan (Y. Yano, N. Takada); and Gifu University, Gifu, Japan (A. Takano, H. Kawabata, H. Watanabe)

DOI: 10.3201/eid1608.100049

we confirmed a human case of *R. heilongjiangensis* infection in Japan. We also isolated *R. heilongjiangensis* from *H. concinna* ticks, a probable transmission vector, in the suspected geographic area of infection.

The Study

A 35-year-old man had chills and malaise on July 29, 2008 (day 0). On day 3, the patient became febrile (39.3°C). On day 5, a physician recognized the rash and prescribed oral minocycline (200 mg/d). On day 6, the patient was hospitalized because of constant fever and a whole body rash of unknown cause. At that time, laboratory data showed leukocyte count 7.2×10^9 cells/L, thrombocyte count 275×10^9 cells/L, aspartate aminotransferase 129 U/L, alanine aminotransferase 98 IU/L, and C-reactive protein 3.5 mg/dL. Biopsies were performed on eschars 1 and 2 (5–8 mm diameter) with erythema (≈ 20 mm diameter), above the left scapula and on the right lower back. During hospitalization, the patient received minocycline, 200 mg/day, intravenously. DNA was extracted from skin biopsy specimens by using a commercial kit according to the manufacturer's instructions (Gentra Puregene; QIAGEN, Valencia, CA, USA). PCR was performed by using primers of 3 rickettsial genes: outer membrane protein A (*ompA*; primers Rr190.70p and Rr190.602n) (10), citrate synthase (*gltA*; primers Cs2d and CsEndr) (6), genus *Rickettsia*-specific outer membrane (17-kDa antigen gene; primers R1 and R2) (11), and primers for *O. tsutsugamushi*, as reported previously (12).

Although many cases of *R. heilongjiangensis* infection show a single eschar as a result of a tick bite, *ompA*, *gltA*, and 17-kDa antigen genes were detected by PCR (but not with *O. tsutsugamushi*-specific primers) in both eschar specimens. Amplicons were sequenced and analyzed phylogenetically (Figure 1). The 491-bp fragment of *ompA* from eschar 1 (GenBank accession no. AB473995) demonstrated 99.8% and 97.1% nucleotide homology with *R. heilongjiangensis* strain HLJ-054 and *R. japonica* strain YM, respectively. The 1,250-bp fragment of *gltA* of eschar 1 (accession no. AB473991) demonstrated 99.9%, 99.8%, and 96.8% nucleotide homology with the *R. heilongjiangensis* strain HLJ-054, *R. japonica* strain YM, and *R. helvetica* strain C9P9, respectively. The 392-bp fragment of the 17-kDa antigen gene of eschar 1 (accession no. AB473987) demonstrated 100.0% and 99.2% nucleotide homology with *R. heilongjiangensis* strain HLJ-054 and *R. japonica* strain YM, respectively. Blood specimens were negative for rickettsial antigens by PCR, possibly because they were collected after minocycline treatment. Three serial blood samples were tested serologically by immunoperoxidase assays against rickettsial antigens: *R. japonica* strain YH;

¹These authors contributed equally to this article.

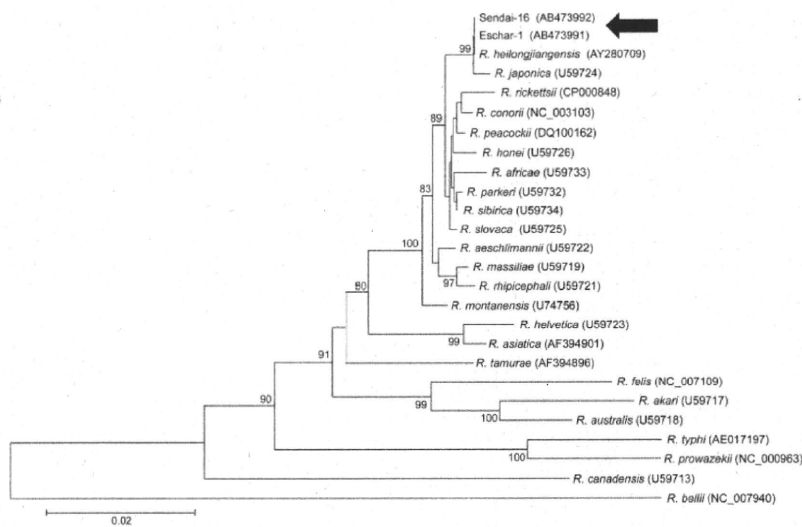


Figure 1. Phylogenetic analysis of citrate synthase (*gltA*) sequences of *Rickettsia* spp. Sequences were aligned by using MEGA4 software (www.megasoftware.net). Neighbor-joining phylogenetic tree construction and bootstrap analyses were performed according to the Kimura 2-parameter distances method. Pairwise alignments and multiple alignments were performed with an open gap penalty of 15 and a gap extension penalty of 6.66. The percentage of replicate trees in which the associated taxa were clustered together in the bootstrap test (1,000 replicates) was calculated. Phylogenetic branches were supported by bootstrap values of >80%. All positions containing alignment gaps and missing data were eliminated in pairwise sequence comparisons (pairwise deletion). Scale bar indicates the percentage of sequence divergence. Arrow indicates eschar specimens.

O. tsutsugamushi Karp, Kato, Gilliam, Kawasaki, Kuroki, and Shimokoshi strains; and *R. heilongjiangensis* strain CH8-1 (13). The *R. heilongjiangensis* strain CH8-1 used in our analysis was isolated from *H. concinna* ticks collected in Inner Mongolia, China, as an unknown SFG *Rickettsia* species (3). Strain CH8-1 was identified as *R. heilongjiangensis* by DNA analysis in this study (*ompA*, accession no. AB473813; *gltA*, AB473812; and 17-kDa antigen genes, AB473811). *R. japonica* and *R. heilongjiangensis* antibody titers were substantially elevated from day 6 to day 16. Titers against *R. heilongjiangensis* were 2–4 times higher than titers against *R. japonica* on day 16 (Table).

An interview with the patient after the laboratory diagnosis of *R. heilongjiangensis* infection revealed more information about the context of the infection. He resided in an urban area of Sendai, Miyagi Prefecture, Japan (Figure 2). For 2 weeks before onset of symptoms, his outdoor activity was limited to daily walking with a companion dog along a river near his residence. The suspected area where he may have become infected through a tick bite was investigated in September 2008. We captured and examined 72 *Haemaphysalis* spp. ticks (52 *H. longicornis*, 15 *H. concinna*, 4 *H. flava*, and 1 *H. megaspinosa*) and 7 rodents (4 *Rattus norvegicus* and 3 *Microtus montebelli*) for investigation of SFG *Rickettsia* spp. Tick and rodent spleens were homogenized and subjected to isolation studies with L929 cells in shell vial (3), and detection of *Rickettsia* DNA by PCR was performed in parallel as previously described. Of the 72 tick samples, 3 *H. concinna* nymphs yielded *Rickettsia* isolates and a DNA fragment of *Rickettsia*, which was detected by PCR. Sequences of 3 isolates and amplicons were identical to those from the patient's specimens (Figure 1, tick-derived isolates assigned Sendai-16, 29, 32; Sendai-16: *ompA*, *gltA*, and 17-kDa antigen gene accession nos. AB473996, AB473992, and AB473988, respectively; Sen-

dai-29: *ompA*, *gltA*, and 17-kDa antigen gene accession nos. AB473997, AB473993, and AB473989, respectively; and Sendai-32: *ompA*, *gltA*, and 17-kDa antigen gene accession nos. AB473998, AB473994, and AB473990, respectively). PCR-detectable rickettsial agents were not isolated from the rodents; however, 3 of the 4 *R. norvegicus* specimens had high antibody titers to *R. heilongjiangensis*.

To date, most cases of SFG rickettsiosis have been reported as JSF in the western regions of Honshu Island, Japan (1,2). *R. japonica* was isolated from ixodids in the area where JSF is endemic, and *R. helvetica* from the entire country of Japan (3). Moreover, only *R. japonica* has been isolated from patients with SFG rickettsiosis (1,2). A case-patient with JSF demonstrated serologic evidence of SFG rickettsiosis caused by agents other than *R. japonica*; however, those agents have not been defined (*R. helvetica* in Fukui) (14). In 2007, another case of JSF was detected serologically by using only *R. japonica* antigen in Aomori Prefecture, the northernmost prefecture of Honshu Island (15). However, *R. japonica* has not been detected in this area (3). These results suggest that some cases of SFG rickettsiosis in Japan may have been caused by SFG *Rickettsia* species other than *R. japonica*.

The case reported in this article occurred in an urban area of Sendai in the northern section of Honshu Island (Figure 2). Scrub typhus caused by *O. tsutsugamushi* oc-

Table. Antibody titers to spotted fever group rickettsiae in patient's serum samples, Sendai, Japan, 2008*

Days after symptom onset	Antibody titers (IgG/IgM)		
	<i>Rickettsia japonica</i>	<i>R. heilongjiangensis</i>	<i>Orientia tsutsugamushi</i>
6	<10/<10	<10/<10	<10/<10
16	40/160	160/320	<10/<10
23	320/640	320/640	<10/<10

*Ig, immunoglobulin.

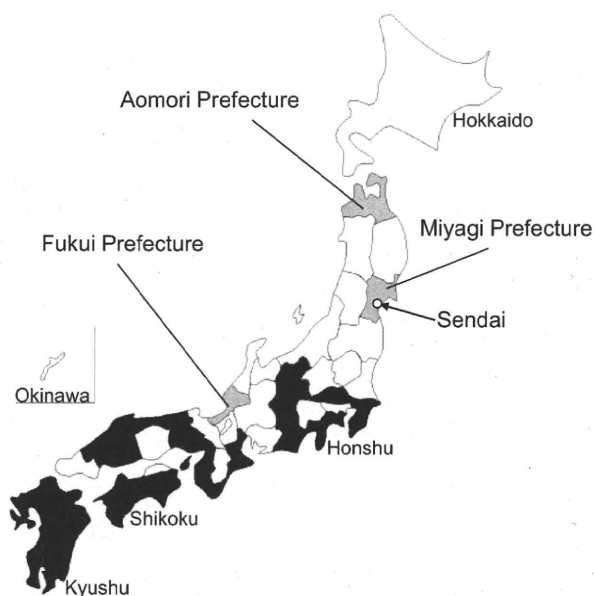


Figure 2. Distribution of reported Japanese spotted fever cases in Japan (\approx 2008). Prefectures in which Japanese spotted fever cases were reported up to 2008 are shown in black; Fukui, Aomori, and Miyagi prefectures are shown in gray. The map was drawn by using data on reported infectious diseases in Japan (<http://idwr.pdf-j.html>).

curs in this area with 2 seasonal peaks: from early spring to early summer, and from early fall to early winter (*I*). Serologic and microbiologic data ruled out scrub typhus in the present case. *R. heilongjiangensis* infection has been reported in the summer in the disease-endemic area of the Eurasian continent. Notably, the present case occurred in midsummer.

Conclusions

R. japonica has been the only known causative agent of SFG rickettsiosis in Japan, possibly because of limited availability of laboratory test systems. Further studies are needed to define the prevalence of SFG rickettsiosis caused by *Rickettsia* species other than *R. japonica*.

Acknowledgment

We thank the staff of the Sendai City Municipal Government.

This study was supported by a grant for Research on Emerging and Reemerging Infectious Diseases (H18-Shinkou-Ippan-014 and H21-Shinkou-Ippan-06) from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

Dr Ando is chief of the Laboratory of Rickettsia and Chlamydia, Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases, Japan. His primary research interests are ecology and

epidemiology of rickettsial and chlamydial diseases and the development of new diagnostic methods for vector-borne diseases.

References

1. National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare. Scrub typhus and Japanese spotted fever in Japan, as of December 2005. Infectious Agents Surveillance Report. 2006;27:27–8.
2. Mahara F. Japanese spotted fever: report of 31 cases and review of the literature. Emerg Infect Dis. 1997;3:105–11. DOI: 10.3201/eid0302.970203
3. Fujita H. Cell culture system for isolation of disease agents: 15 years of experience in Ohara Research Laboratory. Annual Report of Ohara General Hospital. Fukushima (Japan); Ohara General Hospital; 2008. p. 21–42.
4. Fournier PE, Fujita H, Takada N, Raoult D. Genetic identification of rickettsiae isolated from ticks in Japan. J Clin Microbiol. 2002;40:2176–81. DOI: 10.1128/JCM.40.6.2176-2181.2002
5. Fournier PE, Dumler JS, Greub G, Zhang J, Wu Y, Raoult D. Gene sequence-based criteria for identification of new *Rickettsia* isolates and description on *Rickettsia heilongjiangensis* sp. nov. J Clin Microbiol. 2003;41:5456–65. DOI: 10.1128/JCM.41.12.5456-5465.2003
6. Mediannikov OY, Sidelnikov Y, Ivanov L, Morkretsova E, Fournier PE, Tarasevich I, et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East. Emerg Infect Dis. 2004;10:810–7.
7. Shpynov SN, Fournier PE, Rudakov NV, Samoilenko IE, Reshetnikov TA, Yastrebov VK, et al. Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. Am J Trop Med Hyg. 2006;74:440–3.
8. Zhang JZ, Fan MY, Wu YM, Fournier PE, Roux V, Raoult D. Genetic classification of “*Rickettsia heilongjiangensis*” and “*Rickettsia hulnii*,” two Chinese spotted fever group rickettsiae. J Clin Microbiol. 2000;38:3498–501.
9. Lee JH, Park HS, Jung KD, Jang WJ, Koh SE, Kang SS, et al. Identification of the spotted fever group rickettsiae detected from *Haemaphysalis longicornis* in Korea. Microbiol Immunol. 2003;47:301–4.
10. Noda H, Munderloh UG, Kurtz TJ. Endosymbionts of ticks and their relationship to *Wolbachia* spp. and tick-borne pathogens of humans and animals. Appl Environ Microbiol. 1997;63:3926–32.
11. Anderson BE. Comparative sequence analysis of a genus-common rickettsial antigen gene. J Bacteriol. 1989;171:5199–201.
12. Furuya Y, Yoshida Y, Katayama T, Kawamori F, Yamamoto S, Ohashi N, et al. Specific amplification of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA from clinical specimens by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1991;29:2628–30.
13. Suto T. Evidence of spotted fever rickettsial infection in Japan as demonstrated by the indirect immunoperoxidase test. Microbiol Immunol. 1985;29:1243–6.
14. Ishiguro F, Takada N, Fujita H, Noji Y, Yano Y, Iwasaki H. Survey of the vectorial competence of ticks in an endemic area of spotted fever group rickettsioses in Fukui Prefecture, Japan. Microbiol Immunol. 2008;52:305–9. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2008.00042.x
15. Mori S, Akasaka T. A case of Japanese spotted fever [in Japanese]. Jpn J Clin Dermatol. 2008;62:443–5.

Address for correspondence: Shuji Ando, Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640 Japan; email: shuando@nih.gov.jp



[短報]

タカサゴキララマダニによる人体刺症の5例

山内 健生^{1*}・高野 愛²・坂田 明子³・馬場 俊一⁴・奥島 雄一⁵・川端 寛樹²・
安藤 秀二³

¹ 富山県衛生研究所, 〒939-0363 富山県射水市中太閤山17-1

² 国立感染症研究所細菌第一部, 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

³ 国立感染症研究所ウイルス第一部, 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

⁴ ばば皮ふ科医院, 〒171-0051 東京都豊島区长崎4-20-6

⁵ 倉敷市立自然史博物館, 〒710-0046 岡山県倉敷市中央2-6-1

(受領: 2009年12月17日; 登載決定: 2010年1月18日)

ABSTRACT

Five Cases of Human Infestation by *Amblyomma testudinarium* (Acari: Ixodidae) in Japan. Takeo YAMAUCHI (Toyama Institute of Health, Imizu 939-0363, Japan), Ai TAKANO (Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan), Akiko SAKATA (Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan), Shunichi BABA (BABA-HIFUKA Clinic of Dermatology, Tokyo 171-0051, Japan), Yûichi OKUSHIMA (Kurashiki Museum of Natural History, Kurashiki 710-0046, Japan), Hiroki KAWABATA (Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan), Shuji ANDO (Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan)

Following five cases of human infestation by *Amblyomma testudinarium* (Acari: Ixodidae) are reported in Japan. Case 1: On June, 2003, one nymph infested on the skin surface of the right brachium of a 55-years-old male in Hyogo Prefecture. Case 2: On June, 2009, one nymph infested on the skin surface of the lumbar of a 39-years-old male in Okayama Prefecture. Case 3: On May, 2008, one adult female infested on the skin surface of the thigh of a 1-year-old female in Yamaguchi Prefecture. Case 4: On March, 2009, one nymph infested on the skin surface of the thigh of a 30-years-old female in Fukuoka Prefecture. Case 5: On May, 2007, one nymph infested on the skin surface of the scrotum of a 31-years-old male in Miyazaki Prefecture. The case of human infestation by *A. testudinarium* is firstly reported in Okayama Prefecture. A retrospective examination found that the DNA of *Borrelia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, and *Rickettsia* were not detected from the ticks.

Key words: hard tick, human infestation, infestation site, Honshu, Kyushu, molecular identification

* 連絡先著者: e-mail: takeo.yamauchi@pref.toyama.lg.jp

DOI: 10.2300/acari.19.15

緒言

タカサゴキララマダニ *Amblyomma testudinarium* は、東南アジアに広く分布し、国内では関東地方以南に分布する大型のマダニである (Yamaguti et al., 1971). 本マダニ種の成虫はイノシシ *Sus scrofa* などの大型哺乳類に寄生し、幼若期は中・小型哺乳類、鳥類、爬虫類などにみられる (山口・北岡, 1980).

タカサゴキララマダニによる人体刺症の報告は多く、わが国における刺症例数は、知られている範囲では、ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*, シュルツェマダニ *Ixodes persulcatus* に次いで第3位である (沖野ら, 2007). タカサゴキララマダニは紅斑熱群リケッチアである *Rickettsia tamurae* を高率に保有することが知られている (Fournier et al., 2006). また、本マダニ種からは脊椎動物寄生性と考えられるトリパノソーマ原虫も発見されている (藤田ら, 1999). これら微生物のヒトに対する病原性は不明であるが、タカサゴキララマダニ刺咬部位の周囲に遊走性紅斑を生じた症例が報告されており (川端・馬場, 1994; 鹿野・角坂, 1997), また、ネパールから帰国したベルギー人患者に皮膚潰瘍と局所のリンパ節腫脹がみられ、潰瘍部から本マダニ種が見出されたという症例も紹介されている (Fournier et al., 2002). そのため、本マダニ種が何らかの病原微生物を媒介する可能性は否定できない.

我々はタカサゴキララマダニによる人体刺症の5例を経験し、マダニ体内における病原体の検索を実施したので、その概要を報告する.

なお、マダニ人体刺症の虫体が専門家に同定依頼される場合、マダニ虫体の破損などにより、その形態学的種同定が困難な場合もある. こうした状況に備え、遺伝子によるマダニ種同定の適用を検討するため、本研究では形態による種同定とDNA塩基配列による種同定の両方を実施した.

材料と方法

除去されたマダニ虫体を70%エタノール液浸として保存した. その後、実体顕微鏡下で形態に基づいてマダニの種同定を行なうと共に、マダニミトコンドリア16SrRNA遺伝子 (*mt-rrs*) を標的とした内部標準試験としてのPCR、および増幅DNAの塩基配列に基づく遺伝子型別 (Ushijima et al., 2003) を実施した.

マダニの遺伝子型別および病原体DNA検出は、Kawabata et al. (2006)の方法に従って実施した. DNeasy Blood & Tissue kit (Qiagen)を用いてマダニ内容物から全DNAを抽出し、精製した後、*mt-rrs*のPCR法によりDNA増幅し、常法により増幅DNAを精製後、直接シーケンシング法により塩基配列を決定した. *mt-rrs* PCRが陽性となった検体については、引き続き病原体DNA検出を試みた. *Borrelia*属細菌の検出には鞭毛抗原遺伝子 (*flaB*) (Sato et al., 1997) を標的としたPCRを行なった. *R. tamurae*を含む紅斑熱群リケッチア細菌の検出には17kDa抗原遺伝子 (片山ら, 1996; Noda et al., 1997) を標的としたPCRを行なった. また、*Anaplasma*属細菌および *Ehrlichia*属細菌の検出には、44kDa抗原遺伝子 (*p44*) (Kim et al., 2002) および表層タンパク質-1遺伝子 (*omp-1*) (Inayoshi et al., 2004) を標的としたPCRをそれぞれ行なった.

症例

以下に今回確認した症例 (Table 1) の詳細を述べる。なお、刺咬していたマダニは1症例につき1個体であった。これら5症例とも、患者は医療機関を受診しておらず、特別に治療なども行なわれなかった。

症例 1

患者は兵庫県芦屋市在住の55歳の男性。右上腕外側への刺咬。虫体採取は2003年6月28日。上腕部に痒痒感があったためマダニの刺咬に気づき、患者自身が虫体をゆっくり捻って摘除したが、口下片がちぎれて患部に残った。虫体の刺咬局所は丸く、中央がくぼみ、2～3日間湿潤性の炎症が続いた。その後、刺咬局所は9月末頃まで紅色を呈した後、およそ半年間褐色をおび、時間の経過に伴い色がうすれた。患部には虫体除去後1ヶ月程度は痒痒感が残ったが、その他は特記すべき症状を呈さなかった。形態学的特徴に基づき、虫体をタカサゴキララマダニ若虫と同定した。

患者は2003年6月22日に兵庫県六甲山の西部に位置する森林植物園での句会に参加したため、この際にマダニの刺咬を受けたものと推定される。

症例 2

患者は岡山県倉敷市在住の39歳の男性。腰部への刺咬。虫体採取は2009年6月19日。患者は、虫体採取日に自宅でマダニの刺咬に気づき (Fig. 1)、マダニ顎体部をピンセットでつまんで引き抜いた。形態学的特徴に基づき、虫体をタカサゴキララマダニ若虫と同定した。2009年11月20日現在、マダニに刺咬された跡は黒色調の小さなしこり状となり、痒痒感をわずかに伴っている。

患者は、マダニの刺咬を受けたと推定される時期に山野や動物飼育環境を訪れていなかった。しかし、患者は自然史博物館に勤務する学芸員であり、そこには岡山県各地から植物や動物死体などの自然史資料が持ち込まれるため、そのような資料に付着して博物館へ持ち込まれたマダニに刺咬された可能性があると考えられる。

症例 3

患者は広島県広島市在住の1歳の女兒。右大腿屈側への刺咬。虫体採取は2008年5月11日。虫体採取日の夕方、自宅で風呂に入る際、患者の父親がマダニに気づき、素手でマダニを除去した。虫体はなかなかはずれなかった。刺咬部位に紅斑などは出現しなかった。形態

Table 1. Present tick bite cases by *Amblyomma testudinarium*.

Case No.	Prefecture	Examined date	Tick stage	Patient		
				Age	Sex	Lesion site
1	Hyogo	Jun. 2003	Nymph	55	♂	Brachium
2	Okayama	Jun. 2009	Nymph	39	♂	Lumbar
3	Yamaguchi	May 2008	♀	1	♀	Thigh
4	Fukuoka	Mar. 2009	Nymph	30	♀	Thigh
5	Miyazaki	May 2007	Nymph	31	♂	Scrotum

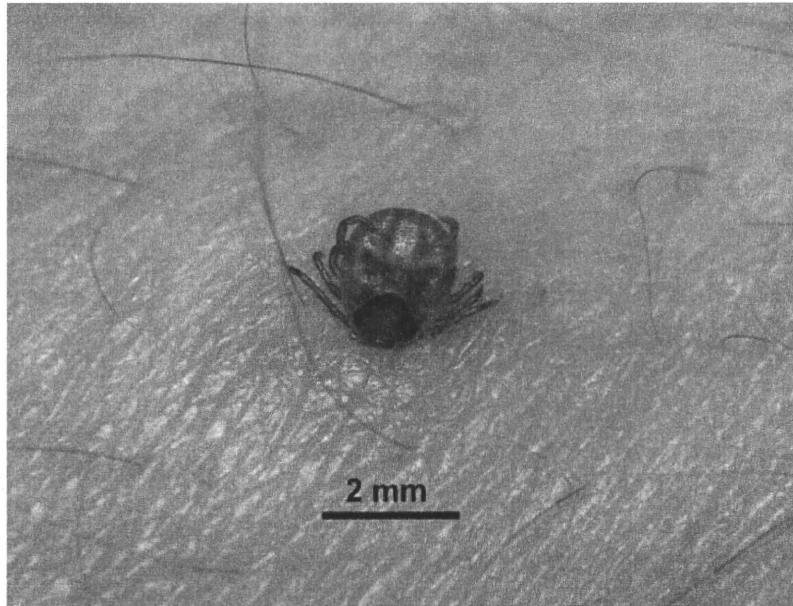


Fig. 1. Clinical photograph of the nymphal *Amblyomma testudinarium* tick found on the lumber of the patient (Case No. 2).

学的特徴に基づき、虫体をタカサゴキララマダニ雌成虫と同定した。

患者は、虫体採取日に山口県岩国市錦帯橋へ遊びに行った際、草原上などで横になったため、この際にマダニの刺咬を受けたものと推定される。

症 例 4

患者は福岡県久留米市在住の30歳の女性。右大腿内側への刺咬。虫体採取は2009年3月21日。患者は、虫体採取日の夜、自宅の風呂の中でマダニの刺咬に気づいた。そこで、患者は、オリーブオイルをマダニとその周囲の皮膚半径約5mmに塗り、10分間放置した後にオイルを拭き取り、マダニを素手で除去しようとしたができなかった。次に、オリーブオイルと同様にハンドクリーム（アロエクリーム）をマダニ体表に塗り、10分間放置した後にクリームを拭き取り、マダニを素手で除去しようとしたができなかったため、一旦マダニ除去をあきらめた。しかし、30分後、素手でマダニを引っ張ったところ比較的容易に除去することができた。刺咬部位に紅斑などは出現しなかった。形態学的特徴に基づき、虫体をタカサゴキララマダニ若虫と同定した。

患者は、虫体採取日の午前中にイノシシが多く生息する耳納山脈のふもと（久留米市山本町耳納）で筍掘りを行なったため、この際にマダニの刺咬を受けたと推定される。

症 例 5

患者は富山県富山市在住の31歳の男性。陰囊への刺咬。虫体採取は2007年5月28日。患者は、虫体採取日の夜、自宅の風呂の中でマダニの刺咬に気づき、素手でマダニを除去した。刺咬部位に紅斑などは出現しなかった。形態学的特徴に基づき、虫体をタカサゴキララマダニ若虫と同定した。

患者は、2007年5月26日の午前中に宮崎県東諸県郡綾町大字南俣の山道で旗ずり法によるマダニ採集を実施した。患者はこの直前までヨーロッパに滞在しており、宮崎県でのマダニ採集の後は山野に入っていないため、マダニ採集時にマダニの刺咬を受けたと考えられる。

遺伝子によるマダニの同定結果

刺咬マダニから抽出したDNAを用いてmt-*rrs* PCRを実施した結果、すべての調査個体でPCR陽性となった。これらのPCR増幅DNA 403残基の塩基配列は100%一致した。また、これらの塩基配列は、形態学的にタカサゴキララマダニと同定された神奈川県産個体のmt-*rrs*の塩基配列（DNA accession number AB538277）と99.75%の相同性を示した。この結果、本マダニがタカサゴキララマダニであることは、形態学的同定に加え、DNA型別によっても確認できた。

病原体検索の結果

病原体DNA検出のためのPCRをそれぞれの刺咬マダニについて実施したが、*Borrelia flaB*-PCR、*Rickettsia* 17kDa 抗原遺伝子-PCR、*Anaplasma p44*-PCR、および*Ehrlichia omp-1*-PCRいずれもPCR陰性であった。

考察

タカサゴキララマダニは概して西日本に多い種であるが、本種による刺症発生の多寡は西日本域内においても差がある（山口, 1994; 沖野ら, 2007）。今回の症例が発生したと考えられる5県のうち、兵庫県、福岡県、および宮崎県ではタカサゴキララマダニによる症例が複数知られている（沖野ら, 2007）。しかし、山口県ではタカサゴキララマダニによる症例は長門市における1例（矢崎・平井, 1992）が知られるのみであったことから、症例3は山口県においては珍しい症例であるといえる。岡山県では、マダニ人体刺症が多数報告されてきた（Hatsushika et al., 1998）が、これまでタカサゴキララマダニによる症例は報告されていなかった（沖野ら, 2007）。そのため、症例2は、岡山県で初めて記録されたタカサゴキララマダニ人体刺症となる。

マダニ類の種によっては、刺咬部位選好性がみられる場合がある（山口, 1989）。タカサゴキララマダニには、趾間、陰部、肛門など下半身の湿部を選択して刺咬する傾向がみられ、上半身への刺咬例は少数が知られるのみであった（山口, 1989; 沖野ら, 2007）。今回報告した症例1は上腕部への刺咬例であることから、本種では珍しい刺咬部位であるといえる。

キララマダニ属のマダニ種は長い口下片を持つことから、宿主への咬着力がきわめて強い（山口, 1989）。そのため、本属の種に刺咬された場合、その除去は容易でない。マダニを無理に除去しようとすると、症例1のように口下片の一部が体内に残る場合があるため注意が必要である。真皮内に口下片の一部が残ることにより結節を形成する場合があるため、これを完全に除去することが望ましいが、症例1の患者は医療機関を受診しなかったため、そのままの状態で放置された。症例4では、マダニを除去する際、ワセリン法（夏秋, 2007）の代用法として、オリーブオイルとハンドクリームがマダニ体表とその周囲の皮膚半径約5mmに塗布された。しかし、それぞれの塗布時間が10分と短かったため、十分な効果が得

られなかったものと考えられる。ただし、オリーブオイルの塗布から30分後には同個体を比較的容易に除去できたことから、この間に患者皮膚内のマダニ口下片周辺において何らかの変化が起きたのではないかと推定される。

症例1と症例3-5は山野にてマダニの刺咬を受けた症例であるが、症例2は博物館に持ち込まれた自然史資料に由来したマダニに刺咬された可能性が示唆された珍しい症例である。この症例は、都市部において、生きた動物を直接扱わない状況であっても、マダニの刺咬を受ける可能性があることを示すものである。

今回報告したマダニ5個体では、どれも形態による種同定とDNA塩基配列による種同定の結果が一致し、DNA塩基配列による種同定の信頼性が再確認された。これにより、形態学的に不適な状態のマダニ標本に遭遇した場合でも、DNA塩基配列によるマダニ種同定を実施できる可能性が示された。

本報告では、マダニが保有する可能性がある病原微生物（ボレリア、エーリキア、アナプラズマ、リケッチア）のDNA検索を行なった結果、いずれも検出限界以下であった。しかし、この結果は、タカサゴキララマダニが病原微生物を媒介する可能性を否定するものではない。今後も、各種感染症の存在を念頭において刺咬マダニ体内の病原微生物DNAを検索することは、マダニ媒介感染症の早期発見・治療に有益であると考えられる。

摘要

タカサゴキララマダニ人体刺症の5例を記録した。感染地域は、兵庫県、岡山県、山口県、福岡県、および宮崎県であった。本報告で、タカサゴキララマダニ人体刺症が岡山県で初めて記録された。マダニが保有する可能性がある病原体についてDNA検索を行なったが、ボレリア、エーリキア、アナプラズマ、リケッチアのすべてが検出限界以下であった。

謝辞

症例に関する情報をお知らせいただいた芦屋市の小杉伸市郎氏と仙台市の黒木知美氏に深謝する。本研究の一部は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（H21-新興-一般-005、-006、-015）の助成を受けて行なわれた。

文献

- Fournier, P.-E., H. Fujita, N. Takada and D. Raoult (2002) Genetic identification of rickettsiae isolated from ticks in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*, 40: 2176-2181.
- Fournier, P.-E., N. Takada, H. Fujita and D. Raoult (2006) *Rickettsia tamurae* sp. nov., isolated from *Amblyomma testudinarium* ticks. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 56: 1673-1675.
- 藤田博己・山本進・野田伸一・渡辺百合子 (1999) 鹿児島県本土域におけるマダニ相調査およびマダニ保有微生物の検索. 日本ダニ学会誌, 8: 9-19.
- Hatsushika, R., T. Okino and T. Kihara (1998) Additional case studies of human infestation with hard tick (Acarina: Ixodidae) found in Okayama Prefecture, Japan. *Kawasaki Medical Journal*, 24: 35-41.
- Inayoshi, M., H. Naitou, F. Kawamori, T. Masuzawa and N. Ohashi (2004) Characterization of *Ehrlichia* species from *Ixodes ovatus* ticks at the foot of Mt. Fuji, Japan. *Microbiology and Immunology*, 48: 737-745.
- 片山 丘・古屋由美子・吉田芳哉・海保郁男 (1996) 神奈川県における紅斑熱群リケッチア症および媒介マダニ.

- 感染症学雑誌, 70: 561-568.
- Kawabata, H., S. Ando, T. Kishimoto, I. Kurane, A. Takano, S. Nogami, H. Fujita, M. Tsurumi, N. Nakamura, F. Sato, M. Takahashi, Y. Ushijima, M. Fukunaga and H. Watanabe (2006) First detection of *Rickettsia* in soft-bodied ticks associated with seabird, Japan. *Microbiology and Immunology*, 50: 403-406.
- 川端真人・馬場俊一 (1994) タカサゴキ拉拉マダニ刺咬症から出現した遊走性紅斑の症例. 感染症学雑誌, 68: 1050.
- Kim, H. Y., J. Mott, N. Zhi, T. Tajima and Y. Rikihisa (2002) Cytokine gene expression by peripheral blood leukocytes in horses experimentally infected with *Anaplasma phagocytophila*. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 9: 1079-1084.
- 夏秋 優 (2007) 皮膚に咬着したマダニの除去法. 「ダニと新興再興感染症 (SADI組織委員会編)」. p. 92, 全国農村教育協会, 東京.
- Noda, H., U. G. Munderloh and T. J. Kurtti (1997) Endosymbionts of ticks and their relationship to *Wolbachia* spp. and tick-borne pathogens of humans and animals. *Applied and Environmental Microbiology*, 63: 3926-3932.
- 沖野哲也・後川 潤・的場久美子・初鹿 了 (2007) 本邦におけるマダニ人体寄生例の概観—文献的考察—(1) タカサゴキ拉拉マダニ刺症例. 川崎医学会誌, 33: 321-331.
- Sato, Y., T. Konishi, Y. Hashimoto, H. Takahashi, K. Nakaya, M. Fukunaga and M. Nakao (1997) Rapid diagnosis of Lyme disease: Flagellin gene-based nested polymerase chain reaction for identification of causative *Borrelia* species. *International Journal of Infectious Diseases*, 2: 64-73.
- 鹿野由紀子・角坂照貴 (1997) タカサゴキ拉拉マダニによる遊走性紅斑. 皮膚病診療, 19: 628-632.
- Ushijima, Y., J. E. Keirans, J. H. Oliver Jr, M. Tsurumi, H. Kawabata, H. Watanabe and M. Fukunaga (2003) Mitochondrial sequence variation in *Carios capensis* (Neumann), a parasite of seabirds, collected on Torishima island in Japan. *Journal of Parasitology*, 89: 196-198.
- 山口 昇 (1989) マダニ刺症—種の多彩と症例の増加. 最新医学, 44: 903-908.
- 山口 昇 (1994) マダニによる人体刺咬症例の概要. 「ダニと疾患のインターフェイス (SADI組織委員会編)」. pp. 16-23, YUKI 書房, 福井.
- 山口 昇・北岡茂男 (1980) タカサゴキ拉拉マダニ. 「日本ダニ類図鑑 (江原昭三編)」. pp. 144-145, 全国農村教育協会, 東京.
- Yamaguti, N., V. J. Tipton, H. L. Keegan and S. Toshioka (1971) Ticks of Japan, Korea and the Ryukyu Islands. *Brigham Young University Science Bulletin Biological Series*, 15: 1-226.
- 矢崎誠一・平井和光 (1992) 最近7年間に経験したマダニ刺症の14例について. 鳥取医学雑誌, 20: 253-256.

ワシントン DC で刺傷し，帰国後発症した ライム病の 1 例*

森下 綾子*¹・谷口 裕子*¹・大滝 倫子*¹・川端 寛樹*²

要 約 56 歳，女性。ワシントン DC 在住。左上腕に虫刺様皮疹が出現した。その後，同部位の発赤・疼痛と頭痛が出現し，帰国後に当科を受診した。初診時，左上腕伸側に径 4 cm の硬結を伴う紅斑局面，中央に紫紅色の紫斑と径 2 mm の水疱を 2 個認め，異所性ヘルペスおよび二次感染を疑い，抗生剤の点滴，内服を行った。その後，紅斑局面の外側に径 8×7 cm の環状紅斑が生じ，検査で血清中の抗 *Borrelia* 抗体は ELISA 法で陽性，リコンビナント抗原を用いたウエスタンブロット法で IgM 陽性，IgG ボーダーラインの結果を得て，ライム病と診断した。塩酸ミノサイクリン 200 mg/日内服を 1 週間行い，色素沈着のみとなった。その後，渡米して現地の医師を受診し，塩酸ドキシサイクリン 200 mg/日を 6 週間，1 か月後さらに 3 週間内服し，以後再発は認めていない。自験例のように，北米ではワシントン DC 近郊などの住宅地でもライム病の発症が少なくなく，また北米の *Borrelia burgdorferi* は毒性が強いといわれており，注意が必要である。

キーワード ライム病，遊走性紅斑，抗 *Borrelia* 抗体，*Borrelia burgdorferi*

森下綾子，他：臨皮 64：343-346，2010

はじめに

ライム病はマダニの刺咬によって媒介されるスピロヘータの一種，ライム病 *Borrelia* が起因菌の全身性の感染症である。ライム病は 1999 年 4 月施行の感染症法で第 4 類に指定され，報告義務が生じた。その後 2004 年までの 6 年間で届出があった症例は 64 例あり，北海道が 35 例と最も多く，次いで東京 5 例，神奈川 4 例と報告されている¹⁾。ライム病はマダニの棲息地域(北米や欧州，北海道などの流行地域)で感染し，帰宅後に発症する場合もあり，東京や神奈川などの都市部でもライム病を念頭に置く必要がある。

今回われわれは，ワシントン DC で刺傷し，帰国後発症したライム病の 1 例を経験したので，報告する。

症 例

患 者：56 歳，女性(ワシントン DC 在住)

初 診：2005 年 6 月

主 訴：左上腕の紅斑，頭痛

家族歴および既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2005 年 5 月下旬に左上腕に虫刺様皮疹が出現した。発症 4 日後より同部位の発赤・疼痛と頭痛が出現した。発症 6 日後に帰国し，発症

* A case of Lyme disease that bitten in Washington D.C. and developed after returns home

*¹ Ayako MORISHITA, Hiroko TANIGUCHI and Noriko OHTAKI：九段坂病院皮膚科(主任：谷口 裕子部長) Department of Dermatology, Kudanzaka Hospital, Tokyo, Japan(Chief：Dr H TANIGUCHI)

*² Hiroki KAWABATA：国立感染症研究所細菌第一部 4 室(主任：川端 寛樹室長) Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Disease, Tokyo, Japan(Chief：H KAWABATA)
〔論文責任者〕森下 綾子：九段坂病院皮膚科(〒102-0074 東京都千代田区九段南 2-1-39)



図1 臨床像

左上腕伸側の環状紅斑を伴う紅斑局面

10日後に当科を受診した。左上腕伸側に径4cmの硬結を伴う紅斑局面，中央に紫紅色の紫斑と径2mmの水疱を2個認め，異所性ヘルペスおよび二次感染や蜂窩織炎を疑い抗生剤の点滴，内服を行った。発症13日後に紅斑局面の外側に径8×7cmの環状紅斑が生じてきたため，ライム病を疑い検査を行った。

現 症：左上腕伸側に疼痛を伴う径8×7cm

表1 抗 *Borrelia* 抗体 IgM, IgG (ウエスタンブロット法)

蛋白	Point		2005年 6月 血清		2006年 5月 血清		2007年 5月 血清	
	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
P100	4	8	-	-	-	-	-	-
VisE	3	4	+	+	±	±	±	-
P41	1	1	+	+	+	+	+	+
BmpA	3	8	-	-	-	-	-	-
OspA	4	4	+	-	+	-	+	-
OspC	8	6	-	-	+	-	+	-
P41/i	3	1	±	-	-	-	-	-
P41/i	1	1	-	-	-	-	-	-
P18	4	8	-	-	-	-	-	-

Point：ライム病患者血清と健常者血清を含むパネル血清を用いた血清反応性の比較から感度，特異性を得るために数理演算により決定されたメーカー値である。

の境界明瞭な環状紅斑がみられ，内部には径3×4cmの暗紅色局面，中央に爪甲大の痂皮を認めた(図1)。

血液検査所見：血算，生化学検査ではCRP 1.04 mg/dl 以外には異常を認めなかった。梅毒血清反応陰性。抗 *Borrelia* 抗体はELISA法で陽性。リコンビナント抗原を用いたウエスタンブロット法で，*Borrelia* の鞭毛抗原(P41, 41kDa 抗原)，*Borrelia* 膜蛋白質A(BmpA, 39kDa 抗原)，主要表層酵素C(OspC, 21kDa 抗原)などの特異蛋白抗原に対するバンドを検出したところ，IgM陽性，IgGボーダーラインであった(表1, 2)。

病理組織学的所見：左上腕伸側の紅斑の中心部の組織像を示す。真皮上層の小血管や付属器周囲にリンパ球，組織球の浸潤を認めた(図2)。鍍銀染色では組織中の *Borrelia* は検出されなかった。

診 断：自験例では，マダニ刺咬は確認されていないが，患者はライム病流行地であるワシントンDC郊外の住宅地に居住しており，典型的な遊

表2 抗 *Borrelia* 抗体判定(ウエスタンブロット法)

	2005年6月 血清		2006年5月 血清		2007年5月 血清	
	point	判定	point	判定	point	判定
IgM	8 or 11	陽性	13 or 16	陽性	13 or 16	陽性
IgG	5	ボーダーライン	1 or 5	陰性/ボーダーライン	1	陰性

Point：5未満を陰性，5または6をボーダーライン，7以上を陽性と判定する。