

ア症を媒介するマダニ類と病原体との多様な関係, 衛生動物, 64: 5-7, 2013.

高田伸弘: 国内外のダニ媒介感染症における地理病理学の意義, 衛生動物, 64:1-2, 2013.

## 2. 学会発表

Ando S: Epidemiology and Pathogenicity of Rickettsioses in Japan. The 12th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, 25 Mar 2014, Tokyo.

Miyamoto K, Mahara F, Fujita H, Tai K, Iwasaki H: The combination treatment for Japanese spotted fever patient with tetracycline and newquinolone. 28th International congress of chemotherapy and infection, June 2013, Yokohama.

Tai K, Iwasaki H, Ikegaya S, Ueda T: Minocycline reduces cytokine and chemokine production in lipopoly- saccharide-stimulated THP-1 mono- cytic cells by inhibition of IκB kinase  $\alpha/\beta$ . 28th International congress of chemotherapy and infection, June 2013, Yokohama.

安藤匡子, 松村隆之, 阿戸学, 安藤秀二: *Orientia tsutsugamushi* 血清型によるマウスに対する病原性の相異, 第87回日本細菌学会, 2014年3月26-28, 東京.

Akter A, Ooka T, Ogura Y, Hayashi T: Genome comparison of Spotted fever group in Japan ; *R.japonica* and *R. heilongjiangensis*, 第87回日本細菌学会, 2014年3月26-28日, 東京.

藤田博己, 藤田信子, 安藤秀二, 矢野泰弘, 高田伸弘: 四国におけるタテツツガムシの生息状況調査, 第66回日本衛生動物学会, 2014年3月21-23日, 岐阜

市.

Akter A, Ooka T, Yamamoto S, Katsura K, Ogura Y, Hayashi T: Comparative genome analysis of Spotted fever group *Rickettsia* in Japan ; *R. japonica* and *R. heilongjiangensis*. 第8回日本ゲノム微生物学会年会, 2014年3月7-9日, 東京.

安藤秀二: リケッチアと関連疾患, 平成25年度希少感染症技術研修会, 平成26年2月20日, 東京.

大橋典男: 日本国内の「アナプラズマ症」と血清診断について, 平成25年度希少感染症技術研修会, 平成26年2月20日, 東京.

川端寛樹: 回帰熱, 平成25年度希少感染症技術研修会, 平成26年2月20日, 東京.

安藤秀二: 身近に存在する日本紅斑熱とツツガムシ病, 平成25年度新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究推進事業シンポジウム, 2014年2月11日, 福岡市.

安藤秀二, 佐藤正明, 小川基彦: 発疹熱輸入症例の現況, 第6回日本リケッチア症臨床研究会・第20回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014年1月12日, 大津市.

藤田博己, 藤田信子, 安藤秀二: 国内における発疹熱リケッチアの潜在について, 第6回日本リケッチア症臨床研究会・第20回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014年1月12日, 大津市.

安藤匡子, 阿戸学, 村松隆之, 安藤秀二: *Orientia tsutsugamushi* 血清型 Japanese Gilliam および Kuroki のマウスにおける病原性比較, 第6回日本リケッチア症臨床研究会・第20回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014年1月12日, 大津市.

大橋典男, 高娃, 吉川悠子, 呉東興, 川森文彦, 池ヶ谷朝香, 渡邊卓哉, 齊藤一仁, 武地大維, 村上陽一, 志智大介, 麻生克己, 安藤秀二: アナプラズマ症の血

清診断について, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

田居克規, 岩崎博道, 池ヶ谷諭史: 日本紅斑熱とつづが虫病患者の急性期血清サイトカイン濃度の比較, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

竹之下秀雄, 門馬直太, 藤田博己: 2013 年度に当科で経験したツツガムシ病 3 例, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

佐藤寛子, 川森文彦, 藤田博己, 安藤匡子, 門馬直太: 患者およびマウスの血中 *O.tsutsugamushi* コピー数の定量, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

夏秋 優, 栗田哲司, 栗田優子, 藤田博己: 臨床的に日本紅斑熱が疑われたが各種リケッチア抗体の上昇を認めなかった症例について, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

新原寛之, 松木真吾, 吉田暁子, 飛田礼子, 森田栄伸, 河野邦江, 田原研司, 藤田博己: 原因リケッチア種の同定に困難を要した敗血症性ショックの 1 例, 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

木田浩司, 溝口嘉範, 磯田美穂子, 濱野雅子, 藤井理津志, 岸本壽男: 中国四国ブロックの地方衛生研究所における Duplex real-time PCR による *Rickettsia japonica* 検査法の模擬訓練. 第 6 回日本リケッチア症臨床研究会・第 20 回リケッチア研究会合同研究発表会, 2014 年 1 月 12 日, 大津市.

宇田晶彦, 福士秀悦, 加来義浩, 藤田修, 井上智, 吉

河智城, 下島昌幸, 新倉綾, 安藤秀二, 前田健, 澤邊京子, 西條政幸, 森川茂: マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出, 第 61 回日本ウイルス学会, 2013 年 11 月, 神戸.

藤田博己: 四国地方の SFTS の実態とマダニ媒介感染症. シンポジウム「西日本の SFTS を考える」第 68 回日本衛生動物学会西日本支部大会. 2013 年 10 月 26-27 日, 越前市.

及川陽三郎, 藤田博己, 高田伸弘: 紅斑熱群リケッチア症の抗体検査用試験紙について. 第 68 回日本衛生動物学会西日本支部大会. 2013 年 10 月 26-27 日, 越前市.

栗田哲司, 夏秋 優, 栗田優子, 藤田博己: 淡路島における日本紅斑熱の 1 症例. 第 68 回日本衛生動物学会西日本支部大会. 2013 年 10 月 26-27 日, 越前市.

安藤秀二: つづが虫病を理解する～県南地域での早期発見・早期診断の実現をめざして. 福島県県南保健福祉事務所つづが虫病研修会, 2013 年 10 月 11 日, 白河市

大橋典男: 北海道・東北・新潟ブロックにおけるダニ媒介性感染症に関する研修会「つづが虫病研究の現在へと繋がる黎明期の逸話」, 2013 年 10 月 10 日, 福島市.

岩崎博道, 池ヶ谷諭史: 発熱性好中球減少症のマネジメント. 第 75 回日本血液学会学術集会コーポレートセミナー, 2013 年 10 月.

Inai K, Noriki S, Iwasaki H, Ueda T, Naiki H: Clinicopathological analysis for bone marrow histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis. 第 75 回日本血液学会, 2013 年 10 月.

Ikegaya S, Oiwa K, Okura M, Matsuda Y, Takai M, Tai K, Kishi S, Yamauchi T, Urasaki Y, Yoshida A, Iwasaki

H, Ueda T: Clinical efficacy of doripenem for the treatment of febrile neutropenia. 第75回日本血液学会, 2013年10月.

Oiwa K, Okura M, Matsuda Y, Takai M, Tai K, Ikegaya S, Kishi S, Yamauchi T, Urasaki Y, Yoshida A, Iwasaki H, Ueda T: Assessment of procalcitonin and CRP in patients with hematological disease and fever. 第75回日本血液学会, 2013年10月.

岩崎博道: コンプロマイズドホストの感染制御. 第11回滋賀耐性菌研究会 特別講演, 2013年10月.

岩崎博道: 感染対策地或連携の2年目を迎えて—感染防止対策加算の解釈と今後の展望—. 第53回日臨技近畿支部医学検査学会シンポジウム, 2013年10月.

安藤匡子, 松村隆之, 阿戸学, 安藤秀二: マウスにおける *Orientia tsutsugamushi* 血清型の病原性比較, 第156回日本獣医学会学術集会, 2013年9月, 岐阜市.

宇田晶彦, 福士秀悦, 加来義浩, 藤田修, 井上智, 吉河智城, 下島昌幸, 新倉綾, 安藤秀二, 安藤匡子, 川端寛樹, 高野愛, 前田健, 藤田博己, 澤邊京子, 西條政幸, 森川茂: ダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出, 第156回日本獣医学会学術集会, 2013年9月, 岐阜市.

豊間根耕地, 今内覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦: シュルツェマダニ由来免疫抑制因子の機能解析. 第156回日本獣医学会学術集会, 2013年9月, 岐阜市.

大久保(佐藤)梢, 野一色香織, 林 武志, 柳井徳麿, 高野 愛, 川端寛樹: 猟犬を歩哨動物としたボレリア感染症の疫学調査. 第156回日本獣医学会学術集会. 2013年9月. 岐阜市.

高野 愛, 川端寛樹, 大久保(佐藤)梢, 中尾 稔, 伊東拓也, カイル テイラー, 李 景利, 坪田敏男, 今内 覚, 吉村英紘, 豊間根耕地, 村田史郎, 大橋和彦: 国内に潜在すると考えられる新興回帰熱に関する疫学調査研究. 第156回日本獣医学会学術集会. 2013年9月. 岐阜市.

藤田博己: ダニ媒介性新興感染症. 徳島県公衆衛生獣医師協議会・徳島県獣医師会公衆衛生部会合同第1回研修会. 2013年9月13日, 徳島市.

高田伸弘. 公開シンポジウム「動物と人間社会」—現代社会の変容とその影響 拡大するダニ媒介感染症—ヒトと動物の触れ合いの狭間で—, 第29回日本霊長類学会・日本哺乳類学会 2013年合同大会, 2013年9月.

大岡唯祐, 桂啓介, 小椋義俊, Mst. Arzuba Akter, 北野智一, 後藤恭宏, 山本正悟, 林哲也: 日本紅斑熱リケッチア *Rickettsia japonica* 及び紅斑熱群リケッチア *R. heilongjiangensis* のゲノム及びゲノム比較解析. 第66回日本細菌学会九州支部総会, 2013年9月6-7日, 長崎市.

岩崎博道: 総合病院における感染管理の多様性. 第7回京滋感染管理UP to DATE 特別講演, 2013年9月.

安藤秀二: 衛生害虫に関する最近の話題についてダニ媒介性感染症〜リケッチアを中心に. 平成25年度栃木県衛生害虫防除等研修会, 2013年8月28日, 宇都宮.

今内 覚: 気をつけよう 虫さされによる感染症. 札幌幌南ロータリークラブ市民講話(招待講演), 2013年8月23日, 札幌市.

野一色香織, 濱野剛久, 酒井洋樹, 柳井徳麿, 今岡浩一, 棚林清, 川端寛樹, 木村昌伸, 野上貞雄. 猟犬における野外感染症抗体保有状況に関する研究: 東北地方を中心として. 第19回野生動物医学会大会.

2013年8月.

岩崎博道: 感染制御は病院に何をもちたらすか?. 第13回福井大学医学部同窓会 白翁会学術講演会 特別講演, 2013年8月.

安藤秀二: ダニ媒介感染症〜リケッチアを中心に〜, 第31回宮崎感染症研究会, 2013年7月23日, 宮崎市.

岩崎博道: 動物由来感染症への対応〜マダニ, ツツガムシなど〜. 奥越地域保健・福祉・環境関係職員研修会 特別講演, 2013年7月.

岩崎博道: SFTSの臨床について. 特別シンポジウム. 第31回北陸病害動物研究会, 2013年7月.

今内 覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野 愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦: シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来因子の宿主免疫抑制機能の解析. 第21回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー, 2013年6月21-23日, 稚内市.

木田浩司, 溝口嘉範, 磯田美穂子, 濱野雅子, 藤井理津志, 岸本壽男: *Rickettsia japonica* の real-timePCR 検出系における検体への汚染が検証可能な陽性コントロールの作成. 第21回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー, 2013年6月21-23日, 稚内市.

山本徳栄, 近 真理奈, 大山龍也, 藤田博己, 岸本寿男, 安藤秀二: 埼玉県の野生アライグマにおけるリケッチア類の保有状況調査—第2報—. 第87回日本感染症学会総会. 2013年6月5-6日, 横浜市.

忽那賢志, 川端寛樹, 早川佳代子, 氏家無限, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫: Relapsing fever in Algeria diagnosed through SNS. 第87回日本感染症学会学術講演会. 2013年6月5-6日, 横浜市.

岩崎博道, 池ヶ谷諭史, 田居克則, 重見博子, 上田孝

典, 高田伸弘: 福井県内で確認された3型(Gilliam, Shimokoshi, Kawasaki)のつつかが虫の臨床的特徴. 第87回日本感染症学会総会学術講演会, 第61回日本化学療法学会総会, 2013年6月5-6日, 横浜市.

池ヶ谷諭史, 田居克則, 大岩加奈, 岩崎博道, 上田孝典: Febrile neutropenia に対する TAZ/PIPC の成績. 第87回日本感染症学会総会学術講演会, 第61回日本化学療法学会総会, 2013年6月5-6日, 横浜市.

安藤秀二: リケッチア症, 鹿児島大学TADセミナー, 2013年5月31日, 鹿児島市.

矢野泰弘, 高田伸弘, 藤田博己, 御供田睦代, 安藤秀二: ヤマアラシチマダニ若虫体内における紅斑熱リケッチアの存在様式—ベクターとしての検証. 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月7日, 北海道江別市.

夏秋優, 高田伸弘, 川端寛樹, 佐藤梢, 高野愛, 安藤秀二: タカサゴキラマダニ刺症に伴う遊走性紅斑: tick-associated rash illness, 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月, 北海道江別市.

高田伸弘, 矢野泰弘, 池ヶ谷諭史, 岩崎博道, 山本正悟, 藤田博己, 石畝 史: 西日本域としての福井県で初確認されたシモコシ型つつかが虫の感染源調査. 2012年, 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月, 北海道江別市.

山内健生, 佐藤雅彦, 伊東拓也, 藤田博, 高田伸弘, 川端寛樹, 安藤秀二, 坂田明子, 高野 愛, 利尻島のマダニ相とマダニ保有病原微生物, 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月, 北海道江別市.

高田伸弘, 矢野泰弘, 池ヶ谷諭史, 岩崎博道, 山本正悟, 藤田博己, 石畝 史: 西日本域としての福井県で初確認されたシモコシ型恙虫の感染源調査. 2012年, 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月, 北海道江

別市。

及川陽三郎, 高田伸弘, 矢野浩司, 山本正悟: 紅斑熱リケッチアのアルカリ抽出多糖抗原を用いた ELISA によるヒト血清のスクリーニング・テストタイ国で採集されたヒト血清について, 第65回日本衛生動物学会, 2013年4月, 北海道江別市。

田居克則, 岩崎博道, 池ヶ谷諭史, 岸 慎治, 山内高弘, 浦崎芳正, 吉田 明, 上田孝典. 日本紅斑熱およびつつが虫病患者における血清サイトカイン・ケモカイン濃度の比較. 第110回日本内科学会総会, 2013年4月。

高田伸弘. シンポジウム「わが国におけるダニ媒介感染症の多様性, その対応」: 本邦のダニ相の特徴, 第

47回ペストコントロールフォーラム, 2013年2月

岩崎博道: 血液疾患領域における発熱性好中球減少症のマネジメント. 第7回長崎難治性感染症研究会特別講演, 2013年2月。

岩崎博道: 日常診療でよく診る感染症について考える～中等症・重症感染症の治療を中心に～ 不明熱. 第17回適正抗菌化学療法研究会シンポジウム, 2013年1月。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## II. 分担研究報告書

平成 25 年度 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）  
ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報の体系化に関する研究  
分担研究報告書

遡及調査による *Borrelia miyamotoi* 感染症例の探知

研究分担者	川端 寛樹	国立感染症研究所 室長
	高野 愛	山口大学（研究分担者）
	大久保（佐藤） 梢、大西 真	国立感染症研究所
	中尾 稔	旭川医科大学
	伊東 拓也	北海道衛生研究所
	今内 寛	北海道大学（研究分担者）
	澤田 康文、井上 有美	北海道保健福祉部
	福島 和子、齊藤 智也、中嶋 健介	厚生労働省健康局
	小山 幸次郎	江別市夜間急病センター
	兼古 稔	上富良野町立病院

研究要旨

感染症法4類に規定される回帰熱の国内感染例は 1950 年代より1例も報告されていない。他方、1995 年に我が国で発見された *Borrelia miyamotoi* が、2011 年および 2013 年に、ロシア、米国、およびオランダでそれぞれ回帰熱様感染症の病原体として新たに同定された。本研究では、ライム病患者およびライム病疑い患者検体からの *B.miyamotoi* DNA 検出を試み、2例の症例を探知した。我が国でも欧米同様、*B.miyamotoi* 感染による健康被害が潜在することを初めて示した。

A. 研究目的

*Borrelia miyamotoi* は 1995 年に Fukunaga ら<sup>1)</sup>によってシュルツェマダニ *Ixodes persulcatus*、およびヒメネズミ *Apodemus argenteus*より分離された新種のボレリアである。1995 年の発見以来、その病原性は不明であったが、2011 年にロシアでマダニ刺咬後の多彩な症状が *B.miyamotoi* 感染に起因すること、また 2013 年に米国および

オランダで髄膜炎の原因菌として検出されたこと、およびマダニの活動期で上気道や腸管でのウイルス感染が否定されたウイルス感染症様疾患では *B.miyamotoi* に対する抗体陽性率が高いこと等が示されたことから、これまで知られていない新たな感染症の起原菌であることが確定された。

本菌は我が国ではライム病起原菌を伝播する *I.persulcatus* や *Ixodes pavlovski* から分

離される。また、ロシアで患者から見出された *B.miyamotoi* は我が国で分離されていた *B.miyamotoi* と *flaB* 遺伝子や 16S rRNA 遺伝子配列からは区別されないことから、我が国においても、ライム病の流行地域で本感染症が潜在している可能性が考えられた。そこで本研究では、ライム病患者およびライム病疑い患者検査検体を用い、*B.miyamotoi* 感染の遡及調査を行った。

## B. 方法と材料

### 【ライム病疑い患者検査検体】

国立感染症研究所に行政検査として送付された、ライム病患者もしくはライム病疑い患者血清(408名分、615検体)を試験に供した。検体は 15,000 x g で 10 分遠心し、その沈渣を DNA 抽出に用いた。DNA 抽出には DNeasy tissue kit (Qiagen)を用いた。本研究は、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査により承認を受けて行われた(承認番号 360、平成 24 年 7 月 2 日承認)。

### 【ボレリア DNA 検出に使用した PCR プライマーおよびその反応条件】

本研究で試験した PCR プライマーおよびリアルタイム PCR 用の TaqMan®プローブの一覧、および反応条件を表 1 に示した。通常の PCR には Veriti® Thermal Cycler (Life technologies)を用いた。またリアルタイム PCR には Applied Biosystems 7000 リアルタイム PCR システム(Life technologies)を用いた。陽性検体については、*flaB*-PCR により確認を行った。

### 【組換え GlpQ 抗原の作成】

*B.miyamotoi* HT31 株の DNA を鋳型とし、制限酵素 XhoI、もしくは EspI 切断配列を付

加した DNA primer を用い、glpQ 遺伝子を KOD FX 酵素(Toyobo)により DNA 増幅後、Ex-Taq 酵素(TAKARA)により増幅 DNA の 3' 末端に A を 1 塩基付加した。増幅 DNA は pGEM-T DNA vector(Promega)に cloning 後、*E. coli* JM109 株を用いて増幅させた。増幅させた plasmid DNA は精製後、XhoI、EspI でそれぞれ切断し、pET19b plasmid vector (Merck KGaA)の XhoI、EspI サイトにライゲーション後、*E.coli* Rossetta (DE3)株を用い、His-GlpQ 抗原として発現させた。形質転換させた *E.coli* Rossetta(DE3)クローンの増殖には MagicMedia を用いた。本 DNA 組換え DNA 実験は、国立感染症研究所組換え DNA 実験として承認を受けて行われた(承認番号 機 25-19、平成 25 年 5 月 29 日承認)。

### 【組換え GlpQ 抗原による Western blotting】

粗精製 His-GlpQ を 5-20%グラジエントゲルを用いて電気泳動後、PVDF 膜(Bio-Rad)へ転写し、Western blotting による抗体検出に用いた。

## C. 結果

試験に供した 615 検体中、発症後の有熱期に採血された 2 検体から回帰熱群ボレリアが DNA リアルタイム PCR で検出され、また、これらはいずれも *B.miyamotoi* であることが *flaB*-PCR で確認された。またこの内の 1 検体では *B.miyamotoi* HT31 株由来の組換え GlpQ 抗原を用いた *B.miyamotoi* 特異的な抗体検査により、回復期ペア血清で抗体上昇が確認された。これら 2 検体は北海道在住の患者より採取されたものであり、いずれもライム病血清診断でも抗体陽性と判定されている。これら 2 症例は国内でのマダニ刺咬により感染したものと考えられている。いずれの症例もミノサ

イクリンもしくはセフトリアキソン投与により回復している。

#### D. 考察

回帰熱はスピロヘータの一種、ボレリア属細菌による感染症で、ヒメダニ媒介性の *B.turicatae*, *B.duttonii*などの他、シラミ媒介性の *B.recurrentis* が病原体として知られている。本研究では、*B.miyamotoi* 感染による土着性の新興回帰熱症例が国内に存在することを初めて証明した。*B.miyamotoi* の伝播マダニは *I.persulcatus* と考えられている。本病原体のマダニでの保菌率は、*I.persulcatus* ではおよそ 2%であり、ライム病ボレリアの感染率より低いと考えられる。*I.persulcatus* の主な生息地域は北海道であり、その活動期は春～秋である。また本マダニは、長野県など本州中部の高山帯(標高約 1200m 以上)等でも生息が確認されている。本マダニ刺咬後におこる原因不明の発熱性疾患等を呈した患者では、ライム病に加えて本疾患を鑑別対象として加えることが必要である。

#### E. 結論

我が国において、*B.miyamotoi* による新興回帰熱感染により、健康被害が生じていることが証明された。

#### ○引用論文

1) Fukunaga et al. Int J Syst Bacteriol. 45(4): 804-10, 1995.

(倫理面からの配慮について)

本研究は、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査により承認を受け行わ

れている(承認番号 360, 平成 24 年 7 月 2 日承認)。

#### F. 健康危険情報

あり(総括研究報告書に記載)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Konnai S, Hidano A, Yamada S, Gitahi, N, Higuchi H, Nagahata H, Ito T, Kawabata H, Ando S, Takano A, Murata S, Isesaki M. Suppressive effects of neutrophil by Salp16 Iper, a salivary gland protein, from Ixodes persulcatus Schulze tick. Insect Molecular Biology (Accepted)

2) Takano A, Fujita H, Kadosaka T, Takahashi T, Yamauchi T, Ishiguro F, Takada N, Yano Y, Oikawa Y, Honda T, Gokuden M, Tsunoda T, Tsurumi M, Ando S, Andoh M, Sato K, Kawabata H. Construction of a DNA database for ticks collected in Japan: application of molecular identification based on the mitochondrial 16S rDNA gene. Medical Entomology and Zoology (Accepted)

3) Kutsuna S, Kawabata H, Takano A, Kasahara K. Imported relapsing fever, Japan. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 89(3): 460-461, 2013.

4) Kawabata H, Takano A, Kadosaka T, Fujita H, Nitta Y, Gokuden M, Honda T, Tomida J, Kawamura Y, Masuzawa T,

- Ishiguro F, Takada N, Yano Y, Andoh M, Ando S, Sato K, Takahashi H, Ohnishi M. Multilocus sequence typing and DNA similarity analysis implicates that a *Borrelia valaisiana*-related sp. isolated in Japan is distinguishable from European *B. valaisiana*. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(9): 1201-1207, 2013.
- 5) Inokuma S, Maetani S, Fujitsuka J, Takano A, Sato K, Fukui T, Masuzawa T, Kawabata H. Astasia and Pyrexia Related to *Borrelia garinii* Infection in Two Dogs in Hokkaido, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(7): 975-978, 2013.
- 6) Taylor K, Takano A, Konnai S, Shimozuru M, Kawabata H, Tsubota T. Differential tick burdens may explain differential *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* infection rates among four, wild, rodent species in Hokkaido, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(6): 785-790, 2013.
- 7) Yamauchi T, Satô M, Ito T, Fujita H, Takada N, Kawabata H, Ando S, Sakata A, Takano A. Survey of tick fauna and tick-borne pathogenic bacteria in Rishiri Island, off north Hokkaido, Japan. *International Journal of Acarology*. 39(1), 3-6, 2013.
- 8) Motoi Y, Asano M, Inokuma H, Ando S, Kawabata H, Takano A, Suzuki M. Detection of *Rickettsia tamurae* DNA in ticks and wild boar (*Sus scrofa leucomystax*) skins in Shimane Prefecture, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(3), 263-267, 2013.
- 9) Murase Y, Konnai S, Githaka N, Hideno A, Taylor K, Ito T, Takano A, Ando S, Kawabata H, Tsubota T, Murata S, Ohashi K. Prevalence of Lyme borrelia in *Ixodes persulcatus* ticks from an area with a confirmed case of Lyme disease. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(2), 215-218, 2013.
- 10) Taylor K, Takano A, Shimotsuru, Konnai S, Kawabata H, Tsubota T. *Borrelia miyamotoi* infections among wild rodents show age and month independence and correlation with *Ixodes persulcatus* larval attachment in Hokkaido, Japan. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 13(2), 92-97, 2013.
- 11) Ohashi N, Gaowa, Wurito, Kawamori F, Wu D, Yoshikawa Y, Chiya S, Fukunaga K, Funato T, Shiojiri M, Nakajima H, Hamauzu Y, Takano A, Kawabata H, Ando S, Kishimoto T. Human granulocytic anaplasmosis in Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 19(2), 289-292, 2013.
- 12) Gaowa, Ohashi N, Aochi M, Wurito, Wu D, Yoshikawa Y, Kawamori F, Honda T, Fujita H, Takada N, Oikawa Y, Kawabata H, Ando S, Kishimoto T.

Rickettsia-related pathogens in ticks, central to western Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 19(2), 338-340, 2013.

## 2. 学会発表

- 1) 豊間根耕地, 今内 覚, 伊東拓也, 川端寛樹, 高野 愛, 安藤秀二, 村田史郎, 大橋和彦. *I. persulcatus* 由来免疫抑制因子の同定および機能解析. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 2013 年 9 月. 岐阜.
- 2) 大久保(佐藤)梢, 野一色香織, 林 武志, 柳井徳麿, 高野 愛, 川端寛樹. 猟犬を歩哨動物としたボレリア感染症の疫学調査. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 2013 年 9 月. 岐阜.
- 3) 宇田晶彦, 福士秀悦, 加来義浩, 藤田 修, 井上 智, 吉河智城, 下島昌幸, 新倉 綾, 安藤秀二, 川端寛樹, 高野 愛, 前田 健, 藤田博己, 澤邊京子, 西條政幸, 森川 茂. マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 2013 年 9 月. 岐阜.
- 4) 高野 愛, 川端寛樹, 大久保(佐藤)梢, 中尾 稔, 伊東拓也, カイル テイラー, 李景利, 坪田敏男, 今内 覚, 吉村英紘, 豊間根耕地, 村田史郎, 大橋和彦. 国内に潜在すると考えられる新興回帰熱に関する疫学調査研究. 第 156 回日本獣医学会学術集会. 2013 年 9 月. 岐阜.
- 5) 野一色香織, 濱野剛久, 酒井洋樹, 柳井徳麿, 今岡浩一, 棚林清, 川端寛樹, 木村昌伸, 野上貞雄. 猟犬における野外感染症抗体保有状況に関する研究: 東北地方を中

心として. 第 19 回野生動物医学会大会. 2013 年 8 月.

- 6) 忽那賢志, 川端寛樹, 早川佳代子, 氏家無限, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫. *Relapsing fever in Algeria diagnosed through SNS*. 第 87 回日本感染症学会学術講演会. 2013 年 6 月. 横浜.
- 7) 夏秋 優, 高田伸弘, 川端寛樹, 佐藤 梢, 高野 愛, 安藤秀二. タカサゴキララマダニ刺症に伴う遊走性紅斑: Tick-associated rash illness. 第 65 回日本衛生動物学会大会. 2013 年 4 月. 江別.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表1. 本研究でリアルタイムPCR および *flaB*-PCR に使用した DNA プライマーおよび TaqMan® プローブ, および反応条件.

Target group	Oligonucleotides	Sequences	PCR condition
	Borrelia_16s_RT_F	5'-GCTGTAACGATGCACACTTGGT-3'	
RF specific	Borrelia_16s_RT_R	5'-GGCGGCACACTTAACACGTTAG-3'	95°C/5s→60°C/31s, 40 cycles <sup>1)</sup>
	BM_16s_VIC_MGB_Probe	VIC-CGGTACTAACCTTTTCGATTA-MGB	
	Borrelia_16s_RT_F	5'-GCTGTAACGATGCACACTTGGT-3'	
LD specific	Borrelia_16s_RT_R	5'-GGCGGCACACTTAACACGTTAG-3'	95°C/5s→60°C/31s, 40 cycles <sup>1)</sup>
	BB_16s_FAM_MGB_Probe	FAM-TTCGGTACTAACCTTTTAGTTAA-MGB	
Borrelia 1st			
	BflaPAD	5'-GATCA(G/A)GC(T/A)CAA(C/T)ATAACCA(A/T)ATGCA-3'	95°C/10s→50°C/30s→
	BflaPDU	5'-AGATTC AAGTCTGTTTTGGAAAGC-3'	72°C/30s, 35 cycles
Borrelia 2nd			
	BflaPBU	5'-GCTGAAGAGCTTGG AATGCAACC-3'	95°C/10s→50°C/30s→
	BflaPCR	5'-TGATCAGTTATCATTCTAATAGCA-3'	72°C/30s, 25 cycles

LD: Lyme disease borreliae (ライム病群ボレリア), RF: *Borrelia miyamotoi* を含む Relapsing fever borrelia (回帰熱群ボレリア) を各々示す.

1) Barbour AG, et al. Am J Trop Med Hyg. 2009; 81(6):1120-1131 を一部改変して行った.

健感発 0903 第 1 号  
平成 25 年 9 月 3 日

各 { 都 道 府 県  
保健所設置市  
特 別 区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長  
（ 公 印 省 略 ）

ボレリア・ミヤモトイによる回帰熱の国内症例の確認及び  
ライム病を含むボレリア感染症の病原体診断検査について  
（情報提供及び協力依頼）

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）において四類感染症に指定されている回帰熱については、感染症法施行以降、国内での感染例は報告されていませんでしたが、今般、別添1のとおり、ボレリア属菌ボレリア・ミヤモトイ (*Borrelia miyamotoi*) による回帰熱の症例が、厚生労働科学研究班が実施した遡り調査の結果、国内で確認されました。

これを受けて、別添2・3のとおり本感染症に関するQ&Aやライム病との比較表など、資料を取りまとめました。つきましては、本件について関係者への周知方お願いします。

なお、今回、回帰熱であると確認された2症例については、当初、ライム病と診断されていましたが、実際には回帰熱であったか、又は、ライム病と回帰熱に同時に感染した可能性が示唆されています。これは、現在、ライム病の診断で行われている血清中の抗ボレリア抗体の検出検査のみでは、ライム病と回帰熱を鑑別することが困難なためです。

よって、国内における回帰熱とライム病の発生動向を正確に把握するためにも、今後、貴管内医療機関から、回帰熱又はライム病を疑う症例について、病原体診断のための検査依頼があった場合は、回帰熱・ライム病両方の検査を実施するよう、御協力よろしくお願ひいたします。なお、検査については、国立感染症研究所細菌第一部において実施することが可能です。

参考資料

別添 1 : 病原微生物検出情報 (IASR) 速報 国内感染が確認された回帰熱の 2 例

別添 2 : マダニ媒介性の回帰熱に関する Q&A

別添 3 : ライム病と回帰熱の比較

本疾患に関する技術的な問い合わせ : 国立感染症研究所細菌第一部第四室

電話 : 03-5285-1111 (内線 2224)

## 病原微生物検出情報（IASR）速報

## 国内感染が確認された回帰熱の2例

回帰熱はスピロヘータ科ボレリア属細菌感染による一病態であり、その病原体ボレリアはヒメダニやシラミによって媒介される。これに加えて、2011年、ロシアでマダニが媒介する *Borrelia miyamotoi* による回帰熱が報告され<sup>1,2)</sup>、また2013年には米国の疫学調査により、ライム病流行地では本ボレリア感染による回帰熱症例が存在することが報告された<sup>3,4)</sup>。

この回帰熱の病原体である *B. miyamotoi* は、北海道で1995年に発見されたボレリアで、*Ixodes* 属ダニによって伝播される<sup>5)</sup>。北海道やロシアでは *Ixodes persulcatus* (シュルツェマダニ) によって保菌されている。米国や欧州では *I. ricinus*、*I. scapularis*、*I. pacificus* から本菌のDNAが検出されている。また、シュルツェマダニはライム病ボレリアも伝播することが知られている。

一方で本ボレリアは培養が困難なため、これまでに適切な実験室診断法が確立されていなかったこと、また *B. miyamotoi* を媒介するマダニはライム病ボレリアも保菌している場合も有り、このボレリアとの重複感染がしばしば起るため、臨床診断が極めて難しいことから、その実態はほとんど把握されていなかった。

国立感染症研究所では、過去にライム病が疑われた患者血清約800検体を用いた後ろ向き疫学調査を実施し、このうち発症後の有熱期に採血された2検体から *B. miyamotoi* DNAを検出した。またこの内の1検体では *B. miyamotoi* HT31株由来の組換えGlpQ抗原を用いた *B. miyamotoi* 特異的な抗体検査により、回復期ペア血清で抗体上昇が確認された。これら2検体は北海道在住の患者より採取されたものであり、いずれもライム病血清診断でも抗体陽性と判定されている。これら2症例は国内でのマダニ刺咬により感染したものと考えられている。いずれの症例もミノサイクリンもしくはセフトリアキソン投与により回復している。

シュルツェマダニの主な生息地域は北海道であり、その活動期は春～秋である。また本マダニは、長野県など本州中部の高山帯(標高約1200m以上)等でも生息が確認されている。本マダニ刺咬後におこる原因不明の発熱性疾患等を呈した患者では、ライム病に加えて本疾患を鑑別対象として加えることが必要<sup>1,3,6,7)</sup>である。

## &lt;回帰熱の検査について&gt;

回帰熱の検査は国立感染症研究所・細菌第一部で実施可能です。検査検体は、マダニ刺咬後に発熱、頭痛、倦怠感等を示した患者の、1)発熱期の全血もしくは血清、2)髄膜炎を呈した場合には髄液です。また抗体検査を依頼される場合には、回復期血清による確認が重要です。これら検査をご依頼される場合には、最寄りの保健所などへお問い合わせください。

<回帰熱に関する問合せ先>

国立感染症研究所・細菌第一部 川端寛樹

電話番号:03-5285-1111 内線 2224

電子メール:kbata(アットマーク)niid.go.jp

- 1) Platonov AE et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011.17(10):1816-1823.
- 2) ロシアにおける *Borrelia miyamotoi* 感染による回帰熱の流行. *IASR.* 2011. 32(12): 370-371.
- 3) Krause PJ et al. Human *Borrelia miyamotoi* infection in the United States. *N Engl J Med.* 2013. 368(3):291-293.
- 4) 米国での *Borrelia miyamotoi* 感染症. *IASR.* 2013. 34(3):70-71.
- 5) Fukunaga M. et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol.* 1995. 45(4):804-810.
- 6) Gugliotta JL et al. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient. *N Engl J Med.* 2013. 368(3):240-245.
- 7) Chowdri HR et al. *Borrelia miyamotoi* infection presenting as human granulocytic anaplasmosis: A case report. *Ann Intern Med.* 2013. 159(1):21-27.

## マダニ媒介性の回帰熱に関するQ&amp;A

(平成 25 年 9 月 3 日作成)

回帰熱には、シラミによって媒介されるものと、マダニによって媒介されるものの2つのタイプがあります。シラミ媒介性の回帰熱は、主に、戦争や飢饉等によって、衛生環境が悪化した際に見られる感染症で、世界でも限られた地域でのみ流行しています。一方、マダニ媒介性の回帰熱は、世界の多くの地域で発生が見られます。ここでは、我が国でも発生が確認されたマダニ媒介性の回帰熱について解説します。

## &lt;一般の方向け&gt;

## 問1 回帰熱とはどのような病気ですか？

答 我が国では、ボレリア属の細菌「ボレリア・ミヤモトイ (*Borrelia miyamotoi*)」を保有するマダニ類に咬まれることにより、細菌が体内に侵入し、感染します。ただし、ヒトからヒトには感染しません。また、動物から直接感染することはありません。感染すると、主に、発熱や頭痛、筋肉痛など風邪のような症状が出ます。

問2 ボレリア・ミヤモトイ (*Borrelia miyamotoi*) とは、どのような細菌ですか？

答 ボレリア・ミヤモトイ (*Borrelia miyamotoi*) は、1995年に北海道で発見された新種のボレリア菌です。発見当時は、この菌が病気を引き起こすかどうかについては不明でしたが、その後、2011年にロシアで、さらに2013年に米国で、ボレリア・ミヤモトイを原因とする回帰熱の報告がなされ、その病原性が明らかとなりました。

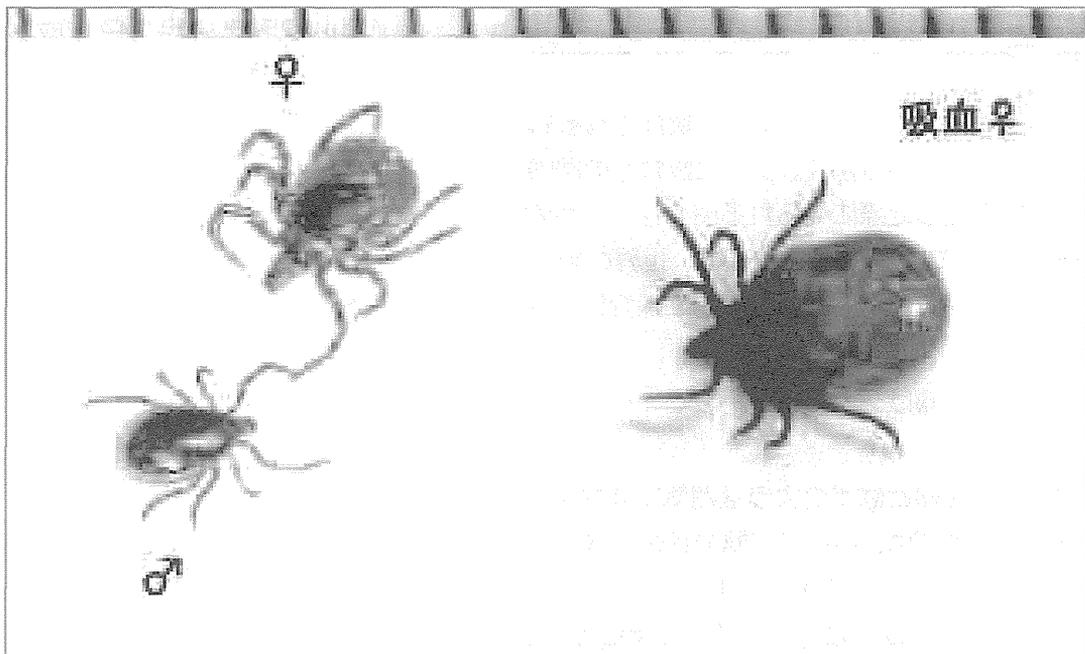
## 問3 回帰熱は、我が国ではどのくらい発生していますか？

答 海外で感染し、帰国後に発症した数例を除き、過去数十年間、日本国内で回帰熱の患者の報告はありませんでしたが、近年の遡り調査の結果、2011年以降に、北海道でボレリア・ミヤモトイ感染による回帰熱の患者2名が発生していたことが明らかになりました。

## 問4 どのような種類のマダニがボレリア・ミヤモトイを保有しているのですか？

答 我が国では、主にシュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) からボレリア・ミヤモトイが見つかっています。このマダニは、主として、本州中部以北の山間部(標

高 1200m以上) や寒冷地に生息しており、北海道では平地でも見られます。そのほか、パプロブスキーマダニ (*Ixodes pavlovski*) もこの菌を保有することが分かっています。これらマダニは春から秋にかけて活動的になります。



■シュルツェマダニ

成ダニの体長は、吸血前で 3mm、吸血後で 5-10mm 程度。左は吸血前の成ダニ (♂、♀)。右は吸血した成ダニ (♀)。一目盛りは 1mm を示す。

問5 全てのマダニが病原体を保有しているのですか？

答 いいえ、全てのマダニが病原体を保有しているわけではありません。ロシアの調査では、数%から 16%のマダニがボレリア・ミヤモトイを保有していることが報告されています。我が国では、調査の結果、シュルツェマダニとパプロブスキーマダニがそれぞれ 1-5%程度、ボレリア・ミヤモトイを保有していることが明らかになっています。

問6 回帰熱にかかっても回復するのですか？

答 回帰熱の治療には、テトラサイクリン系の抗菌薬 (ミノサイクリン、ドキシサイクリンなど) の投与が有効です。これまでに、ボレリア・ミヤモトイに感染したことによる回帰熱患者で、死亡例は報告されていません。

ただし、海外の報告によれば、ボレリア・ミヤモトイ以外のボレリア属菌による回帰熱全般で見た場合、適切な治療が行われなかった時の致命率は 5%未満とされています。

問7 回帰熱にかかりやすい、または、重症化しやすい年齢はあるのですか？

答 ロシアの報告では、患者の多くは50歳代以上です。我が国での状況を明らかにするためには今後の調査が必要です。

問8 回帰熱にかからないためには、どのように予防すればよいですか？

答 ダニに咬まれないようにすることが重要です。ダニに咬まれないことで予防できる疾患は、回帰熱だけではなく、つつが虫病、日本紅斑熱等のリケッチア感染症、ライム病、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、アナプラズマ症などがあります。マダニは春から秋にかけて、またツツガムシは全国的に通年で活動が見られます。草むらや藪など、マダニが多く生息する場所に入る場合には、長袖・長ズボン（シャツの裾はズボンの中に、ズボンの裾は靴下や長靴の中に入れる、または登山用スパッツを着用する）、足を完全に覆う靴（サンダル等は避ける）、帽子、手袋を着用し、首にタオルを巻く等、肌の露出を少なくすることが大事です。服は、明るい色のもの（マダニを目視で確認しやすい）がお薦めです。また、DEET<sup>フェイト</sup>という成分を含む虫除け剤の中には服の上から用いるタイプがあり、補助的な効果があると言われています。屋外活動後は入浴し、マダニに刺されていないか確認してください。特に、わきの下、足の付け根、手首、膝の裏、胸の下、頭部（髪の毛の中）などがポイントです。

問9 マダニが体に付いているのを見つけました。どうすればよいですか？

答 マダニの多くは、ヒトや動物に取り付くと、皮膚にしっかりと口器を突き刺し、長時間（数日から、長いものは10日間以上）吸血しますが、咬まれたことに気がつかない場合も多いと言われています。吸血中のマダニが体に付いているのを見つけた場合、無理に引き抜こうとするとマダニの一部が皮膚内に残って化膿したり、マダニの体液を逆流させてしまったりする恐れがあるので、医療機関（皮膚科）で処置（マダニの除去・洗浄など）をしてもらってください。また、マダニに咬まれた後、数週間程度は体調の変化に注意し、発熱等の症状が認められた場合は医療機関で診察を受けてください。

問10 厚生労働省ではどのような対応を行っていますか？

答 回帰熱は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）において、診断した医師による届出が必要な四類感染症に指定されています。今般、我が国においてもボレリア・ミヤモトイによる回帰熱が確

認められたことから、全国の地方自治体及び医療機関に対して情報提供と注意喚起を行っています。

また、厚生労働科学研究事業において、マダニのボレリア菌の保有状況、迅速診断法の開発、抗菌薬の効果等、回帰熱対策に関する総合的な研究が行われています。

#### <参考：ダニが媒介するその他の感染症>

- [重症熱性血小板減少症候群に関する Q&A](#)
- [ダニ媒介脳炎に関する Q&A](#)
- [つつが虫病（感染研ホームページ）](#)
- [日本紅斑熱（感染研ホームページ）](#)
- [ライム病とは（感染研ホームページ）](#)
- [ライム病検査について（感染研ホームページ）](#)

#### <医療従事者の方向け>

##### 問1 回帰熱の病原体は何ですか？

答 スピロヘータ科ボレリア (*Borrelia*) 属の微好気性らせん菌です。マダニ媒介性回帰熱の病原体ボレリアとしては、世界的には *B. duttoni* など十数種類が知られています。北海道の2症例では、*B. miyamotoi* が検出されています。

ボレリア属菌は、酸や熱に弱く、一般的な消毒剤（消毒用アルコールなど）や台所用洗剤、紫外線照射等で死滅します。

##### 問2 潜伏期間はどのくらいですか？

答 マダニに刺された後、12～16日程度（平均15日）です。

##### 問3 どのような症状が出ますか？

答 発熱、頭痛、悪寒、筋肉痛、関節痛、全身の倦怠感などの症状が主で、時に、神経症状（意識障害、けいれん、昏睡）、リンパ節腫脹、呼吸不全、出血症状（歯肉出血、紫斑、下血）が出現します。

##### 問4 検査所見の特徴はどのようなものですか？

答 限られた情報しかありませんが、肝機能異常を示す AST、ALT の上昇が報告されています。また米国の2症例では、血小板減少、好中球数減少と核の左方移動が報告されています。