

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いいたします。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^{1,2)}、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^{3,4)}。

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⁵⁾。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 GIpQ 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^{1,3,6,7)}である。

<回帰熱の検査について>

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&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。

<一般の方向け>

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、^{フェート}DEET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](#)
- [つづが虫病](#)（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。

問5 鑑別を要する疾患は何ですか？

答 回帰熱と同様の症状を呈しうる疾患には様々なものが考えられますが、ダニ媒介性の疾患としては、つつが虫病、日本紅斑熱を含むリケッチア感染症、ライム病、アナプラズマ症、エーリキア症などが挙げられます。そのほか、レプトスピラ症、ブルセラ症（波状熱）、鼠咬症、野兎病や、海外渡航歴がある場合は、さらに、マラリア、デング熱などと鑑別が必要です。

問6 どのようにして診断すればよいですか？

答 マダニによる咬傷後、上記問3・4にあるような症状・検査所見が認められた場合は、回帰熱を疑います。ただし、全ての症状や検査所見が認められるわけではありません。また、患者がマダニに咬まれたことに気がついていなかったり、刺し口が見つからなかったりする場合があります。そのため確定診断には、発熱期の血液検体（全血、血清、血液培養ボトル等）を用いて、以下のような方法により、病原体診断を行います。

- ボレリア菌の分離・同定
- 暗視野顕微鏡下鏡検による病原体の検出
- 蛍光抗体法等による末梢血スミアの観察による病原体の抗原の検出
- PCR法による病原体の遺伝子の検出

なお、同じくボレリア属菌によるライム病については、これまで実施されてきた検査では、回帰熱との鑑別ができないことから、過去にライム病と診断された症例についても、実際には回帰熱であったか、もしくは、回帰熱との共感染であった可能性があります。よって、回帰熱もしくはライム病を疑い、病原体診断を行う場合は、回帰熱・ライム病両方の検査を依頼する必要があります。これら確定診断のための検査は、国立感染症研究所で実施することが可能ですので、まずは最寄りの保健所にご相談ください。

問7 治療方法はありますか？

答 ミノサイクリンやドキシサイクリンなどのテトラサイクリン系抗菌薬の投与が有効です。ペニシリン系の抗菌薬も有効ですが、殺菌的な抗菌薬を使用した場合、希に Jarisch-Herxheimer 反応（ヤーリッシュ-ヘルクスハイマー反応）*を起す場合があります。注意が必要です。

*発熱、悪寒、頭痛、筋肉痛、頻脈などを主徴とする急性全身症状。死菌から放出されたエンドトキシン（菌体内毒素）等により引き起こされると考えられている。

問8 検査で回帰熱であることが確定した場合、どう対応したらよいですか？

答 回帰熱は感染症法において四類感染症に位置付けられていますので、患者を回帰熱と診断した場合には、直ちに最寄りの保健所長を通じて届け出てください。

→[届出様式](#)

問9 患者や患者検体（サンプル）を取り扱う上で、特に注意することはありますか？

答 回帰熱は、ヒトからヒトには感染しませんが、発熱期患者の血液には回帰熱の病原体が存在するので、標準予防策を遵守してください。

問10 検査方法等、技術的な内容の相談窓口を教えてください。

答 国立感染症研究所 info@niid.go.jp にお問い合わせください。

<参考文献>

回帰熱 診断マニュアル

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/relapsing_fever_120608.pdf

ライム病と回帰熱の比較

疾病名	ライム病 (四類感染症)	回帰熱 (四類感染症)
国内で確認されている病原体	スピロヘータ科ボレリア属菌 <i>Borrelia garinii</i> , <i>B. afzelii</i> など	スピロヘータ科ボレリア属菌 現在のところ、 <u><i>Borrelia miyamotoi</i>のみ</u> (※)
感染経路	主としてマダニによる咬傷 (回帰熱については、シラミ媒介性のももある)	
主な媒介マダニ	シュルツェマダニ (病原体保有率：20～30%程度)	シュルツェマダニ (病原体保有率：1～5%程度)
国内発生届出数	年間 10 件程度 (死亡例は 2007 年に 1 件報告あり)	感染症法施行後の届出無し (輸入症例 2 例を除く)
国内患者発生地域	シュルツェマダニの生息地域に一致 (主に中部以北の高地、寒冷地)。北海道、長野県など。	国立感染症研究所が保存していた血清約 800 検体を検査したところ、北海道の 2 検体から <i>B. miyamotoi</i> を検出。
潜伏期間	(マダニ咬傷から) 3～32 日 (平均 7～10 日)	(マダニ咬傷から) 12～16 日 (平均 15 日)
主症状	<ul style="list-style-type: none"> マダニ刺咬部を中心とした遊走性紅斑が特徴的 発熱 (回帰熱ほどではない)、頭痛、関節痛、筋肉痛 などインフルエンザ様症状を伴うこともある	<ul style="list-style-type: none"> 発熱 (39℃以上)、頭痛、筋肉痛、関節痛、全身の倦怠感など 回帰熱 (3～6 日の発熱期と 7～10 日の無熱期の反復) <i>B. miyamotoi</i> による死亡例の報告は無い
確定診断検査	<ul style="list-style-type: none"> 血清中の抗ボレリア抗体の検出：可 血液検体を用いた PCR：不適 皮膚生検による病原体の分離・同定：可 	<ul style="list-style-type: none"> 血清中の抗ボレリア抗体の検出：可 有症期の血液検体を用いた PCR：可
治療・予防	*抗ボレリア抗体の検出検査のみでは、ライム病と回帰熱の鑑別不能 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	

※*Borrelia miyamotoi* は、1995 年に我が国で新種として発見された。当時、その病原性は不明であったが、2011 年にロシア、また、2013 年に米国において、回帰熱の病原体であることが確認されている。