日本におけるライム病の疫学的研究

宮本 健司

旭川医科大学寄生虫学教室 (〒078-8510 旭川市緑が丘東2条4丁目1-1)

(受領: 2002年2月18日; 登載決定: 2002年2月25日)

On an epidemiological study of Lyme disease in Hokkaido, Japan

Kenji MIYAMOTO

ex-Department of Parasitology, Asahikawa Medical College, Asahikawa, 078-8510 Japan

(Received: 18 February, 2002; Accepted: 25 February 2002)

Key words: tick-borne-disease, Lyme borreliosis, *Ixodes persulcatus*, reservoirs, Japan

Abstract: Total 817 cases of tick bite were collected during 21 years from 1980 to 2000 including 261 cases without tick specimens. Tick activity started in late April and finished at the end of October, with maximum activity in June. Distribution of tick bite sites was generally recognized on the body (51.4%), but, the under-10-years-of-age group was predominantly infested in the head region including the auditory canal (81.9%). Two major tick species (*Ixodes ovatus* and *I. persulcatus*) prevailed in the low and high lands of Hokkaido. In 1990, we encountered two male cases showing erythema migrans after *I. persulcatus* biting. The former showed seropositive to antiborrelia antibody, but, the latter gave seronegative result. The author considered that this was a case of seronegative Lyme disease although there was no examination of the isolated agent from the skin. In 1992, erythema on the tick bite skin appeared in two female cases without tick specimens. Therefore, we attempted borrelial isolation from the skin tissues. Small pieces of skin were removed by aseptic surgery and put into BSK medium kept at 32°C. We succeeded in detecting the agents from two cases of skins. Following these cases, all of the skin with tick bite were cultured in BSK medium, especially the cases with appearance erythema case. Total 51 isolates were found from skins with erythema, two *Borrelia afzelii* and the remainder *B. garinii*. All of these removed the tick by themselves with their fingers within several days, and almost all of them developed erythema except two cases, because the tick was removed from these two victims within a short period (1 or 2 days) of tick infestation. Of the 30 cases where *I. persulcatus* was removed surgically, the tick and the skin of the patient were checked for the presence of the Lyme disease agent. Although all the ticks were positive for the agent, no agent was found in the skin of the patients. Therefore, I considered that the transmission of agents takes place by regurgitation of spirochetes from the midgut of the tick due to the pressure by fingers. I recommend that the infested tick be removed surgically in a clinic, or by using a pair of tweezers with a firm grip around the mouthpart of the infested tick within 24 hr.

は じ め に

ライム病は1970年代に米国北東部のライム村で夏季、子供達に多発した若年性リューマチ様関節炎の究明に端を発した。本病はマダニ媒介性の新興感染症であることが研究の結果判明し、北米シュルター島産マダニ (*Ixodes scapularis*) から検出されたボレリア (Burgdorfer et al., 1982) は新種 *Borrelia burgdorferi* と報告された (Johnson et al., 1984)。そのため欧米のマダニ生息地帯で調査・研究が大いに進展した。

ヨーロッパにおける本病患者の病態が北米と異なることの原因を追究し、病原体の相違が判明し新種 *B. garinii* (Baranton et al., 1992) と *B. afzelii* (Canica et al., 1993) が認められ、現在世界で人体への病原体は3種存在する。

わが国においては長野県で初めて患者が報告され注目を引いた (Kawabata et al., 1987)。著者は旭川で1980年に初めてシュルツェマダニ刺咬例を経験して以来、道内各地での刺咬例を2000年まで817例に遭遇した。これらの成績を基にしてライム病患者の発生状況と病原体の自然界での維持機構を解説する。

マダニ寄生例の発生

1980年から21年間に817例のマダニ刺咬例を経験した。この中にはダニ個体を除去後に受診した261例を含んでいる (Table 1)。1990年から本学皮膚科学講座 (橋本喜夫助教授) との共同研究により症例数は増加した。しかしこれらの症例は北海道で発生した被害者数の氷山の一角であると推測される。各マダニの人体寄生は

気象条件により多少異なるが4月下旬から始まり9月までに見られる。これらのうちで最も多い月は6月の347例 (42.5%) でありその前後で年間発生数の殆どを占める。ダニ寄生を頭部・四肢・躯幹に分け、年齢構成別に比較してみた (Table 2)。

マダニは全身に寄生を認めるが、特に10才以下の子供には頭部へ118例 (81.9%) の寄生があって他の年齢群に比べて圧倒的に多い特徴が示されたが、その理由は不明である。マダニの種類はシュルツェマダニが471例、ヤマトマダニが83例、タネガタマダニとキチマダニの各1例であった。このように北海道の札幌を境に北東部ではシュルツェマダニ、南西部はヤマトマダニが優先種である。

ライム病の疫学

1989年に旭川と富良野でマダニ活動の季節消長と野鼠から病原体保有状況の調査を開始した。ダニの活動は両地ともに4月中旬から始まり9月には終息し、最多は5, 6, 7月間であった (Miyamoto and Nakao, 1991)。富良野で採取したシュルツェマダニとアカネズミ各1個体よりボレリアを分離しダニ由来をIPF (*B. afzelii*) 株と鼠由来をASF (*B. garinii*) 株として報告した (Miyamoto et al., 1991)。その後北海道、長野県や埼玉県内でダニ、野鼠および渡り鳥を調査してボレリアの浸淫状況を調査し広く分布していることが判明した (Uchikawa et al., 1991; Miyamoto et al., 1992a, 1992b)。北海道ではシュルツェマダニは低地の野山にも棲息するが、本州では標高の高い山岳地帯 (800–1,000 m) にのみ分布する。大分県久住山のシュルツェマダニ雌27個

Table 1. Monthly outbreak of tick bite cases in Hokkaido.

	April	May	June	July	Aug.	Sept.	Oct.–Dec.	Total
1980–89	0	7	11	9	1	0	1	29
90	0	8	18	4 (2)*	0	1	0	31 (2)
91	0	4	7	3	2 (2)	2 (1)	0	18 (3)
92	5	7 (1)	15 (3)	6 (3)	3 (1)	0	0	36 (8)
93	1	7	16 (1)	7 (5)	8 (3)	5 (1)	1	45 (10)
94	0	5 (2)	11 (1)	9 (1)	0	1 (1)	0	26 (5)
95	2	21 (5)	24 (9)	9 (4)	3	1 (1)	0	60 (19)
96	0	6 (1)	27 (13)	9 (6)	7 (4)	1 (1)	2	52 (25)
97	1 (1)	27 (6)	35 (6)	15 (7)	3	0	1 (1)	82 (21)
98	6 (1)	48 (10)	46 (19)	16 (12)	8 (5)	1 (1)	2 (2)	127 (50)
99	1	23 (7)	51 (18)	30 (13)	1 (1)	2 (2)	0	108 (41)
2000	7 (2)	64 (19)	86 (32)	35 (16)	9 (7)	1	1 (1)	203 (77)
Total	23 (4)	227 (51)	347 (102)	152 (69)	45 (23)	15 (8)	8 (4)	817 (261)

* Number in parentheses indicates the cases without tick specimen.

Table 2. Comparison of age groups and tick bite sites (1980–2000).

Ages	Site	Number of tick bite cases				Total
		Male	Female	Subtotal	(%)	
1–10	Head (H)	64 (4)*	54 (9)*	118 (13)*	(81.9)	144
	Body (B)	10	13	23	(16.0)	
	Limbs (L)	1	2	3	(2.1)	
11–20	H	2	1	3	(17.6)	17
	B	11	3	14	(82.4)	
	L	0	0	0		
21–30	H	3	4	7	(16.7)	42
	B	23	7	30	(71.4)	
	L	3	2	5	(11.9)	
31–40	H	3	6	9	(15.3)	59
	B	28	13	41	(69.4)	
	L	5	4	9	(15.3)	
41–50	H	2	6	8	(11.3)	71
	B	24	22	46	(64.8)	
	L	11	6	17	(23.9)	
51–60	H	6	12	18	(22.0)	82
	B	24	30	54	(65.9)	
	L	4	6	10	(12.1)	
>60	H	10	31 (2)*	41 (2)*	(29.1)	141
	B	42	36	78	(55.3)	
	L	11	11	22	(15.6)	
Total	H	90	114	204 (15)*	(36.7)	556
	B	162 287	124 269	286	(51.4)	
	L	35	31	66	(11.9)	

* Cases of auditory canal.

体中1個体から *B. garinii* の感染が確認された (Takada et al., 2001). このように日本各地でシュルツェマダニの生息密度数に相違はあるが病原体は広く分布している.

病原体保有動物は北海道内でアカネズミの他、ヒメネズミ、ヤチネズミ、ミカドネズミおよび渡り鳥のアカハラ、アオジ及び盛岡でカシラダカがその役割を演じていることを証明 (Nakao and Miyamoto, 1993; Miyamoto et al., 1993, 1997, 2000) した. この他福井県で渡り鳥のシロハラが病原体保有動物と判明した (石畝ら, 1997). これらのことから渡り鳥は各地へ病原体拡散の役割を担い、野鼠類が流行地で媒介者へ病原体を主に供給していることを推測した.

北海道から九州まで広く分布するヤマトマダニ (*I. ovatus*) は各地で人体寄生が多数見られる. 本マダニは *B. japonica* (Kawabata et al., 1993) を保有しているがその病原性は不明である. 岡山県下で本種寄生例に鶏卵大の浮腫性紅斑の出現した1例の患者が報告されてい

る (初鹿・三好, 1982). しかし, これまで本種寄生による游走性紅斑出現は確認されていない. 初鹿はこれまで216例のヤマトマダニ寄生例を集積したが前例を除き紅斑の報告は見られない (初鹿, 1998). これらの理由から著者は *B. japonica* は弱毒または無毒株と推測している.

マダニの有毒化は幼虫・若虫期に有毒哺乳類や鳥類へ寄生時に病原体を授与され経期感染により雌成虫へ移行する (Nakao and Miyamoto, 1992). ダニ脳炎ウイルスに見られるような経卵巣伝達とは認められない.

1995年5月極東ロシアのハバロフスク, ウラジオストックおよびユシノサハリン各地の媒介者とハバロフスク産野鼠類の病原体保有状況を調査する機会があった. 自然環境は北海道と類似する. フラッキング法によりダニ採取を試みると北海道に比べその生息数は多く感じられた. 3地区のシュルツェマダニからは *B. garinii* を優先種とし, *B. afzelii* は少数株が検出され北海道と成績は似る.

一方、ハントウアカネズミ (*Apodemus peninsulae*) とヤチネズミ (*Clethrionomys rufocanus*) からは *B. garinii* や前種と *B. afzelii* 混合感染株が見られた (Sato et al., 1996). この地区のシュルツェマダニはライム病以外にダニ脳炎ウイルスも保有していて両病原体の混合感染患者も見られる (Korenberg, 私信).

ライム病患者

1988 年旭川と日高でシュルツェマダニの寄生を受けた男性 2 名に寄生部位を中心に遊走性環状紅斑が出現した. ライム病を疑い抗体を測定すると 1 名は陽性, 他は陰性を示した (Miyamoto et al., 1990). 患者からボレリア分離は試みていなかったため断定できないが後者は“抗体陰性ライム病”と推測する (Dattwyler et al., 1988).

1990 年寄生マダニを自分で除去後に環状紅斑の出現した 2 名の女性患者が受診した. 紅斑部皮膚からボレリアを確認するために無菌的に切除した皮膚小片を BSK 培地で培養し, わが国で初めて病原体を検出し両者共に *B. garinii* と同定された (川岸ら, 1992). その後ライム病を疑う患者を精査して受診時自分でダニを除去した群 49 例の皮膚から *B. garinii* が 46 件, *B. afzelii* が 2 件, *B. burgdorferi* が 1 件とそれぞれ検出された.

一方, 寄生シュルツェマダニを医療機関で切除した 25 例はダニからボレリアは確認されるが, 皮膚への移行は認められなかった (Table 3). もちろんダニ寄生が 3 週間の長期にわたり紅斑が出現した患者からの飽血シュルツェマダニと皮膚の両者からのボレリアが分離され唾液腺経由を推測できる少数の例外も認める.

Table 3. Cases of surgical removal of infested tick in Hokkaido, Japan.

No.	Case	Gen.	Age (Y)	Date of exam.	Locality	Region of tick bite	Isolation of agents from		
							Tick (mm)*	Isolates	Skin
1	T.M.	F	2	June 17/92	Kushiro	Parietal	Ip** (7.0)	B.b.sl	—
2	K.S.	M	4	June 29/94	Asahikawa	Parietal	Ip (3.5)	<i>B. afzelii</i>	—
3	Y.K.	F	40	July 1/94	Furano	Occipital	Ip (6.5)	<i>B. garinii</i>	—
4	E.Y.	F	55	June 11/96	Asahikawa	Breast	Ip (4.0)	<i>B. garinii</i>	—
5	Y.T.	M	33	May 4/97	Sapporo	Rt. axilla	Ip (3.5)	<i>B. afzelii</i>	—
6	R.O.	F	17	May 27/97	Sapporo	Lt. temporal	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
7	H.T.	M	76	May 28/97	Kitami	Lt. back	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
8	K.F.	M	89	July 22/97	Shibetsu	Abdomen	Ip (6.5)	<i>B. afzelii</i>	—
9	E.K.	F	34	Apr. 27/98	Wakkanai	Rt. axilla	Ip (3.5)	B.b.sl	—
10	Y.S.	M	11	May 25/98	Asahikawa	Lt. abdomen	Ip (3.5)	B.b.sl	—
11	I.I.	M	65	May 26/98	Asahikawa	Lt. neck	Ip (6.5)	B.b.sl	—
12	S.N.	F	73	June 1/98	Engaru	Occipital	Ip (4.5)	B.b.sl	—
13	M.Y.	M	52	June 16/98	Furano	Rt. eyelid	Ip (9.0)	B.b.sl	—
14	K.A.	F	7	June 27/98	N-Shibetsu	Tt. temporal	Ip (4.0)	B.b.sl	—
15	Y.S.	M	13	May 17/99	Sapporo	Lt. axilla	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
16	R.Y.	F	0.3	May 17/99	Nayoro	Lt. auricle	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
17	K.I.	F	56	May 14/99	Sapporo	Back	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
18	M.S.	M	72	May 16/00	Kitami	Lt. arm	Ip (4.5)	<i>B. garinii</i>	—
19	S.Y.	M	58	May 23/00	Sapporo	Occipital	Ip (3.5)	<i>B. afzelii</i>	—
20	T.S.	M	2	May 24/00	Shizunai	Occipital	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
21	Y.O.	M	36	May 30/00	Shibetsu	Abdomen	Ip (4.0)	B.b.sl	—
22	H.K.	F	25	May 31/00	Shizunai	Lt. axilla	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
23	M.W.	M	74	June 2/00	Hakodate	Rt. breast	Ip (8.0)	<i>B. garinii</i>	—
24	R.F.	F	5	June 12/00	Nemuro	Lt. auricle	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
25	T.S.	M	57	June 19/00	Nemuro	Rt. breast	Ip (4.0)	<i>B. garinii</i>	—
26	M.A.	F	69	June 30/00	Fukagawa	Rt. eyelid	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
27	S.S.	M	60	July 4/00	Fukagawa	Rt. abdomen	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
28	K.M.	M	43	July 19/00	Shizunai	Rt. leg	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
29	I.S.	F	24	July 19/00	Shizunai	Lt. leg	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—
30	H.N.	M	37	July 19/00	Shizunai	Back	Ip (3.5)	<i>B. garinii</i>	—

* Body length of infested tick (Unfed one is 3.0–3.5).

** Ip=*Ixodes persulcatus*.

ダニから病原体の移行経路

有毒マダニから病原体がどのような経路で人体内へ侵入するのかという論議を見る。唾液腺経路や消化管よりの逆流経路が主要な論点である。著者は両経路の存在は否定しない。前経路は野生動物間で見られるもので人は後経路によるものと考え、すなわち自ら寄生ダニを手指で除去した群と医療機関で切除した群を比較すると前者は259例中51例(19.7%)の感染率、後者は354例中8例(2.2%)である。この相違は手指でダニを摘み除去する際に指圧がダニ胴体部に加わり消化管内のボレリアが逆流して人体内へ移行するものと推測する。ちなみにダニが1日や2日間の寄生で遊走性紅斑出現前の短時間内の例でも寄生ダニを自分で除去した場合は、病原体が皮膚へ移行している症例を確認している。

感染予防

北海道でシュルツェマダニ寄生を受けた後に個体を発見し手指で胴部を摘み除去することにより患者はボレリアに感染した例が多い。そのため寄生ダニは医療機関で切除することを推奨する。これができない場合はピンセットまたは「トゲ抜き」でダニの口器(顎体部)を挟んで除去する。若し口下片(約0.8mm長)が折れても皮内に残留して重大な後遺症はないものと信じる(宮本・橋本, 1998)。

引用文献

- Baranton, G., Postic, D., Girons, I. S., Boerlin, P., Piffaretti, J. -C., Assous, M. and Grimont, P. A. D. 1992. Delineation of *Borrelia burgdorferi* Sensu Stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and Group VS461 Association with Lyme borreliosis. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 42: 378-383.
- Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grunwaldt, E. and Davis, F. P. 1982. Lyme disease-A Tick-borne Spirochetosis? *Science*, 261: 1317-1319.
- Canica, M. M., Nato, F., du Merle, L., Mazie, J. C., Baranton, G. and Postic, D. 1993. Monoclonal antibodies for Identification of *Borrelia afzelii* sp. nov. Associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. *Scand. J. Infect. Dis.*, 25: 441-448.
- Dattwyler, R. J., Volkman, D. J., Luft, B. J., Halperin, J. J., Thomas, J. and Golightly, M. G. 1988. Seronegative Lyme Disease. *N. Engl. J. Med.*, 319: 1441-1446.
- 初鹿 了. 1998. 本邦におけるヤマトマダニ人体寄生例の概観—文献的考察. 衛生動物, 49: 1-13.
- 初鹿 了, 三好 薫. 1982. 岡山県でみられたヤマトマダニのヒト刺咬症例. 日本医事新報, 3012: 31-34.
- 石畝 史, 和田七郎兵衛, 稲田弘毅. 1997. 福井県丹生山地区における野鳥寄生マダニのライム病ボレリア保有状況. 日獣会誌, 50: 555-558.
- Johnson, R. C., Schmid, G. P., Hyde, F. W., Steigerwalt, A. G. and Brenner, D. J. 1984. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: Etiologic Agent of Lyme Disease. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 34: 496-497.
- Kawabata, H., Masuzawa, T. and Yanagihara, Y. 1993. Genomic analysis of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from *Ixodes ovatus* in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 37: 843-848.
- Kawabata, M., Baba, S., Iguchi, K., Yamaguti, N. and Russell, H. 1987. Lyme disease in Japan and its possible incriminated tick vector, *Ixodes persulcatus*. *J. Infect. Dis.*, 156: 854.
- 川岸尚子, 橋本喜夫, 松尾 忍, 飯塚 一, 中尾 稔, 宮本健司, 川端真人. 1992. 慢性遊走性紅斑病変部からボレリアを分離することに成功したライム病の2例. 口皮会誌, 102: 491-495.
- 宮本健司, 橋本喜夫. 1998. ライム病の感染予防について. 感染症誌, 72: 512-516.
- Miyamoto, K., Masuzawa, T. and Kudaken, M. 2000. Tick collection from wild birds and detection of Lyme disease spirochetes from a new avian reservoir in Japan. *Med. Entomol. Zool.*, 51: 221-226.
- Miyamoto, K. and Nakao, M. 1991. Frequent occurrence of human ticks bites and monthly fluctuation of ixodid ticks in Hokkaido, Japan. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 42: 267-269.
- Miyamoto, K., Nakao, M., Fujimoto, K., Yamaguti, N. and Hori, H. 1992 a. Detection of *Borrelia burgdorferi* in ixodid ticks collected from the Chichibu mountainous region of Central Honshu, Japan. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 43: 255-258.
- Miyamoto, K., Nakao, M., Fujita, H. and Sato, F. 1993. The ixodid ticks on migrating birds in Japan and the isolation of Lyme disease spirochetes from bird-feeding ticks. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 44: 315-326.
- Miyamoto, K., Nakao, M., Sato, N. and Mori, M. 1991. Isolation of Lyme disease spirochetes from an ixodid tick in Hokkaido, Japan. *Acta Trop.*, 49: 65-68.
- Miyamoto, K., Nakao, M., Uchikawa, K. and Fujita, H. 1992 b. Prevalence of Lyme borreliosis spirochetes in ixodid ticks of Japan, with special reference to a new potential vector, *Ixodes ovatus* (Acari: Ixodidae). *J. Med. Entomol.*, 29: 216-220.
- Miyamoto, K., Sato, Y., Okada, K., Fukunaga, M. and Sato, F. 1997. Competence of a migratory bird, red bellied thrush (*Turdus chrysolaus*), as an avian reservoir for the Lyme disease spirochetes in Japan. *Acta Trop.*, 65: 43-51.
- Miyamoto, K., Takahashi, K., Sato, N., Uruguchi, K., Matsuo, S., Iizuka, H., Mori, M., Tsuboi, Y. and Ohtsuka, K. 1990. Cases of erythema and Lyme disease associated with tick bite in Hokkaido, Japan. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 41: 63-65.
- Nakao, M. and Miyamoto, K. 1992. Negative finding in detection of transovarial transmission of *Borrelia burgdorferi* in Japanese ixodid ticks, *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ovatus*. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 43: 343-345.
- Nakao, M. and Miyamoto, K. 1993. Reservoir competence of the wood mouse, *Apodemus speciosus aino*, for the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, in Hokkaido, Japan. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 44: 69-84.
- Sato, Y., Miyamoto, K., Iwaki, A., Masuzawa, T., Yanagihara, Y., Korenberg, E. I., Gorelova, N. B., Volkov, V. I., Ivanov, L. I. and Liberova, R. N. 1996. Prevalence of Lyme disease spirochetes in *Ixodes persulcatus* and wild rodents in Far Eastern Russia. *Appl. Environ. Microbiol.*, 62: 3887-3889.

- Takada, N., Nakao, M., Ishiguro, F., Fujita, H., Yano, Y. and Masuzawa, T. 2001. Prevalence of Lyme disease *Borrelia* in ticks and rodents in northern Kyushu, Japan. *Med. Entomol. Zool.*, 52 : 117-123.
- Uchikawa, K., Muramatsu, K., Miyamoto, K. and Nakao, M. 1991. An extensive prevalence of *Borrelia burgdorferi*, the etiologic agent of Lyme borreliosis, in Nagano prefecture, Japan. *Jpn. J. Sanit. Zool.*, 42: 293-299.