臨床経過からツツガムシ病を疑った1例

森田 武志・高木 明・山田 耕作

A Case of Tsutsugamushi Disease Diagnosed not by Serum Antibody Test but by Clinical Symptoms

Takeshi Morita, Akira Takagi and Kousaku Yamada

(Shizuoka General Hospital)

We report a case of Tsutsugamushi disease (scrub typhus) diagnosed not by serum antibody test but by the clinical symptoms and course. A 15-year-old boy was admitted to our hospital, complaining of general fatigue and severe submandibular swelling. Physical investigation showed a fever, and CT scanning revealed severe swelling of subcutaneous tissue and lymph nodes in the neck. Laboratory data revealed slight leukocytosis and elevated CRP. On the first day of hospitalization, submandibular cellulitis was suspected and treatment with intravenous cephem antibiotics was started. On the second day after hospitalization, we found eschar on his back and a rash on his face, neck and back. As he had stayed in the mountains 10 days before hospitalization, Tsutsugamushi disease was strongly suspected and treatment with tetracycline antibiotics was added. On the day ten, he had recovered completely from all symptoms and left the hospital.

To confirm the diagnosis of Tsutsugamushi disease, a serum antibody test using three classical serotypes of Kato, Karp and Gilliam strains was performed and was negative. Around Shizuoka prefecture, novel Kawasaki and Kuroki types have developed as major strains recently. A serological test or PCR method targeting these new serotypes was necessary for definitive diagnosis, but we could not perform those tests because we lacked blood samples from the acute phase.

Key words : Tsutsugamushi disease, scrub typhus, serotype, serological test

はじめに

ツツガムシ病はダニの一種であるツツガムシの幼虫が媒介する急性発疹性感染症である。古来から知られている山形県・新潟県・秋田県を中心とした古典型ツツガムシ病とは媒介ツツガムシの異なる新型ツツガムシ病が第二次大戦後全国でみられるようになり^{1)~4)}、本県や近隣の県でも多数の発生報告がある^{5)~7)}。東北・北陸地方以南では秋(10~12月)が発生のピークである^{1)~4)}。一般に皮膚科や内科で治療されることが多く、耳鼻咽喉科からの本疾患報告例は少ない^{8)~10)}。われわれは、病歴・症状・治療の経過からツツガムシ病を疑ったが、血清抗体価検査で抗体価上昇を認めず確定診断に至らなかった

症例を経験したので、その経緯につき今後の対策をふまえ報告する。

症 例

症例：15歳、男性。

主訴：顎下部腫脹，全身倦怠感。

現病歴：2006年12月8日から上記症状があり、11日内科医院を受診したところ流行性耳下腺炎を疑われ耳鼻咽喉科医院に紹介された。同医院で下顎部膿瘍を疑われ、同日当科をさらに紹介され受診した。

初診時所見：頤部から両顎下部に圧痛を伴う高度腫脹，両上顎部に数個のリンパ節腫大，39.7度の発熱を認め、

図 1 初診時頸部単純 CT

頤から両顎下部の強い皮下組織腫脹 (△) と頤部および上頸部のリンパ節腫大 (→) を認めた。

開口は 1 横指に制限されていたが, 明らかな咽頭の腫脹・発赤は認めなかった. 単純 CT 検査では頤部から両顎下部の皮下組織の肥厚を認め, 膿瘍形成は認めなかった (図 1). 血液検査では, 白血球数および CRP の軽度上昇を認めた (図 2). 顎下部蜂窩織炎と考え即日入院とし, セフェム系抗生物質の点滴を始めた.

入院経過: 右顎下部や頤に皮疹があり詳細に問診したところ, 12 月 2 日学校のクラブ合宿で山中に入り, その後から掻痒感を伴わない皮疹が首・顔・背中に拡がったとのことであり, 背中に黒色痂皮を伴う紅斑を認めた. 入院翌日の 12 日皮膚科に診察を依頼したところ, 「ツツガムシ病を疑うので早期にミノサイクリン投与を」と勧められた. 同日午後よりミノサイクリン点滴 (200 mg/日) を開始したところ, 13 日夜には解熱し, 全身倦怠感・開口障害も速やかに消失, 頤部腫脹も次第に軽快した (図 2). 背部の皮疹および痂皮はいったん明確となった後 (図 3), 徐々に消退した. 19 日からはミノサイクリン内服 (200 mg/日) へ変更し, 同日退院とした. ミノサイクリン内服は 25 日までとした. ツツガムシ病の確定診断のため, ペア血清抗体価 (標準 3 型) を測定したが, 有意な上昇を認めなかった (図 2).

考 察

ツツガムシ病はリケッチャの一種である *Orientia tsutsugamushi* が病原体であり, 病原リケッチャを保有するツツガムシの幼虫に刺されることで感染する. ツツガムシはヒトの体にとりついてはすぐには咬着せず, 適当な部位を求めて体表を這い回り, さらに咬着してから病原体がヒト体内に入るには 6~10 時間以上かかると思われるため, 山野から帰った後の入浴が予防に重要とされている¹⁾¹¹⁾. 幼虫に咬まれてから 4~21 日 (平均 10~14 日) の潜伏期を経て急激に発熱 (38~39 度) し, その後数日して発疹が現れ, 頭痛・悪寒・全身倦怠・食欲不振・筋肉痛・関節痛などを伴うことが多い³⁾. 発疹は径 5 mm 前後の紅斑状・丘疹性で胸・背部・腹部に初発し, 顔面・四肢に拡がり数日で褪色する³⁾. 刺し口は径 5~10 mm の水疱からびらんを経て黒色痂皮を形成したもので, 周囲に発赤やリンパ節腫脹を伴う²⁾. 発熱・発疹・刺し口形成がツツガムシ病の 3 主徴とされているが, 血清学的に確定診断のついたツツガムシ病症例の検討では, 3 主徴のそれぞれの症状を認めたのは 90% 前後であり, 3 主徴すべてを認めた割合は 76% であったと報告されている¹¹⁾. 治療は, テトラサイクリン系抗生物質が著効し第一選択である. ミノサイクリン (ミノマイシン[®]) またはドキシサイクリン (ビブラマイシン[®]) を 200 mg/日/分 2 を経口または経静脈で 7~10 日使用する^{1)~3)}. テトラサイクリンが過敏症などで使えない場合の第二選択薬はクロラムフェニコールであり, 1.0~1.5 g/日を投与する¹⁾³⁾. βラクタム系およびアミノ配糖体系抗生物質は全く効果がない^{1)~3)}. 感染症治療に βラクタム系抗生物質を使用することが主流となっている現在ではテトラサイクリン系抗生物質が使用されずに重症に経過して, DIC に陥り原因不明のまま死亡する例が少なくないとされている¹⁾, 1998 年には本疾患により DIC を生じた症例が全国で 21 例あったと報告されている¹¹⁾. このため発症初期のテトラサイクリンの使用が推奨され, またその劇的な効果は治療的診断になるとされている¹⁾²⁾.

ツツガムシ病は伝染性予防法による 4 類感染症全数届出疾患に定められており, 診断した医師は診断から 7 日以内に保健所に届け出る必要がある. その確定診断には病原体の検出, PCR 法による病原体遺伝子の検出, 病原体に対する抗体増加の検出のいずれかが必要であり, 一般臨床では血清抗体価による診断が主に用いられる. ツツガムシ病には血清型が存在し, 商業検査機関では標準

図2 入院後経過

ミノサイクリン使用開始によって速やかに解熱し、血液検査値も改善した。血清抗体値の有意な上昇は認めなかった。

図3 入院6日目の背部

刺し口と思われる痂皮は黒色となり、周囲に紅斑・発赤を伴う。背部上方の皮疹が明確となった

3型 (Gilliam, Karp, Kato) の血清抗体価測定が行われている¹²⁾。われわれの施設も商業検査機関に抗体価検査を外注しており、通常臨床検査として依頼できるのはこの標準3型についてのみであった。ところが、近年はKawasaki, Kurokiといった新型株の発生が増加しており、当県および隣県の発生状況報告をみると、血清型が確定した症例の大半は新型、なかでもKawasaki株の割合が高かった^{5)~7)}。新型株が原因の場合でも標準3型に対する抗体価が交差反応で上昇することで、標準3型の測定により確定診断できる場合があるが、標準3型に反応せず確定診断できない症例が少なからず存在することが報告されている^{11)13)~15)}。このような場合、確定診断には新型株を用いた血清抗体価測定もしくはPCR法で病原遺伝子を検出する必要があるが生じ、地元の地方衛生研究所に依頼することとなるが、その対応状況は地方により大きく異なる¹²⁾。1月11日採血の抗体価結果を得た1月22日に静岡県衛生環境センターへ問い合わせたところ、静岡市

からの行政依頼としてであれば急性期の血餅もしくは血球成分を用いて PCR により kawasaki, kuroki 株の存在を検索できる, 新株に対する抗体価測定は現在は実施していないとの回答であった。院内および抗体価検査を委託した外部業者に 12 月 11 日および 13 日の検体の保管状況を問い合わせたが, いずれもすでに検体を廃棄していたため, 確定診断を断念した。今後本疾患を疑う症例では, 確定診断のため標準 3 型以外の新型株抗体価検査 (IgM, IgG ペア血清) もしくは PCR を急性期に地方衛生研究所へ依頼する, あるいは標準 3 株の血清抗体価で確定できない場合, 後に PCR が行えるよう急性期血球成分を冷凍保存しておく必要があると考えた。

本疾患の鑑別診断として日本紅斑熱があげられる。ツツガムシ病の主要 3 徴候である刺し口, 発熱, 発疹をはじめとした臨床症状は類似しているが, 発生時期が 4 ~ 10 月とツツガムシ病の 10 ~ 12 月と異なり, 刺し口がやや小型である, 発疹が体幹ではなく四肢から生じるなどの差異があり, 鑑別のポイントとなる²⁾³⁾。本症例も発生時期, 発疹の位置, 刺し口の大きさから日本紅斑熱は否定的と考えた。ただし, いずれの疾患も基本的な治療法は同じであり, 臨床症状からいずれかの疾患を強く疑った場合には, ペニシリン系やセフェム系の抗生物質は全く効果がないため早期に第一選択であるテトラサイクリン系抗生物質を使用することが肝要である²⁾³⁾。診断・治療が遅れ病状が進行し重症化すると DIC や間質性肺炎などを起こし, 致死的な経過をたどるとされており, 臨床症状・病歴から本疾患を疑うことが, 何よりも重要である^{1)~4)}。本症例においても受診翌日の早期からミノサイクリンを使用できたことが, 良好な予後につながったものと考えた。

ま と め

本症例は発熱, リンパ節腫大, 発疹, 刺し口などの特徴的な臨床所見がそろっており, 山中に入った病歴やミノサイクリンの投与で速やかに症状が軽快した点からはツツガムシ病が強く疑われたが, 確定診断には至らなかった。今後本疾患を疑う症例では, 急性期に地方衛生研究所へ PCR もしくは標準 3 型以外の新型株検査を依頼する, もしくは抗体価で確定診断できなかった場合に備え PCR 用の急性期血球成分を冷凍保存しておく必要があると考えた。

本論文の要旨は第 69 回耳鼻咽喉科臨床学会 (2007 年 7 月 6 日, 東京) および第 80 回日本耳鼻咽喉科学会静岡県地方部会 (2007 年 4 月 8 日) にて発表した。

参考文献

- 1) 須藤恒久: 知っておきたいことア・ラ・カルト ツツガムシ病. Med Pract 15: 1100 ~ 1101, 1998.
- 2) 小田 紘: その他の新興・再興感染症の臨床の実際 つつがむし病. Med Pract 16: 1839 ~ 1841, 1999.
- 3) 橘 宣祥, 岡山昭彦: 4 類感染症 (全数把握) ツツガムシ病. 総合臨 52: 1103 ~ 1108, 2003.
- 4) 石井 明: 診断の指針 治療の指針 ツツガムシ病 最近の動向. 総合臨 50: 859 ~ 860, 2001.
- 5) 川森文彦, 秋山真人, 杉枝正明, 他: 静岡県における恙虫病の疫学的研究 (第 4 報). 静岡県衛生環境センター報告 32: 25 ~ 31, 1990.
- 6) 片山 丘, 古屋由美子, 高橋孝則, 他: 神奈川県における恙虫病の発生状況 (平成 16 年度). 神奈川衛研報 35: 27 ~ 29, 2005.
- 7) 古屋由美子, 片山 丘: 神奈川県におけるつつが虫の発生状況 (平成 17 年度). 神奈川衛研報 36: 45 ~ 47, 2006.
- 8) 永野広海: 診断に苦慮したツツガムシ病による急性喉頭蓋炎例. 耳鼻臨床 99: 955 ~ 959, 2006.
- 9) 中尾芳雄, 岡崎英登, 中川嘉隆: 頸部腫脹を来したツツガムシ病の 1 例. 日耳鼻感染症研会誌 23: 171 ~ 174, 2005.
- 10) 永野広海, 出口浩二, 黒野祐一, 他: 診断に苦慮したつつがむし病の症例. 耳鼻・頭頸外科 76: 6 ~ 7, 2004.
- 11) 小川基彦, 萩原敏且, 岸本寿男, 他: 我が国のツツガムシ病の発生状況 臨床所見. 感染症誌 75: 359 ~ 364, 2001.
- 12) 松井珠乃, 小川基彦, 岸本寿男, 他: 地方衛生研究所におけるツツガムシ病診断の現状 アンケートによる調査結果と感染症発生動向調査との比較. 感染症誌 78: 248 ~ 252, 2004.
- 13) 古屋由美子, 片山 丘, 原みゆき, 他: 抗体の上昇が認められず, PCR により確定診断された恙虫病患者. 感染症誌 71: 474 ~ 476, 1997.
- 14) 小川基彦, 萩原敏且, 岸本寿男, 他: 我が国のツツガムシ病の発生状況 疫学的考察. 感染症誌 75: 353 ~ 358, 2001.
- 15) 大谷勝実, 村山尚子: 新しい血清型のツツガムシ病原体に対する抗体調査. 山形衛研報 35: 66 ~ 68, 2002.

原稿受付: 平成 19 年 3 月 7 日
原稿採択: 平成 19 年 4 月 12 日
別刷請求先: 森田武志
〒420-8527 静岡市葵区北安東 4-27-1
静岡県立総合病院耳鼻咽喉科