タカサゴキラマダニ刺症に伴う遊走性紅斑： Tick-associated rash illness (TARI)

夏秋 優¹⁾ 高田 伸弘²⁾ 川端 寛樹³⁾ 佐藤 梢³⁾ 高野 愛³⁾

¹⁾ 兵庫医科大学皮膚科学 (〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1)

(TEL: 0798-45-6653 FAX: 0798-45-6651)

²⁾ 福井大学 (〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3)

³⁾ 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)

(受領: 2012年11月26日; 掲載決定: 2012年12月27日)

Erythema migrans associated with *Amblyomma testudinarium* tick bite: Tick-associated rash illness

Masaru NATSUAKI^{*, 1)}, Nobuhiro TAKADA²⁾, Hiroki KAWABATA³⁾, Kozue SATO³⁾ and Ai TAKANO³⁾

* Corresponding author: E-mail: natsuaki@wonder.ocn.ne.jp

¹⁾ Department of Dermatology, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan

²⁾ University of Fukui, 23-3 Matsuokashimoaizuki, Eihei-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-1193, Japan

³⁾ Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases,
1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

(Received: 26 November 2012; Accepted: 27 December 2012)

Abstract: We report a case of tick bite caused by *Amblyomma testudinarium* with a clinical feature of erythema migrans. The patient, a 60-year-old female, went hiking in the Rokko mountains in Hyogo prefecture on June 30. An erythematous macule with mild itching and a biting tick was found on the right side of her abdomen on July 2. On the first visit (July 4), an annular erythema of 10 cm in size was recognized on the abdomen. She had no systemic symptoms and laboratory data were within normal limits. The tick was identified as a nymph of *Amblyomma testudinarium*. The skin rash was successfully treated with topical corticosteroids and had almost disappeared 2 weeks later without antibiotics. Serum antibody titers against *Borrelia afzelii*, *B. burgdorferi*, and *B. garinii* on the first visit and 1 month later were negative. These results indicate that the skin rash in this case, erythema migrans, was not associated with Lyme disease but an allergic reaction to salivary gland substances of the tick. Similarities between southern tick-associated rash illness and our case (tick-associated rash illness) are also discussed in this report.

Key words: tick bite, *Amblyomma testudinarium*, erythema migrans, tick-associated rash illness, Lyme disease

はじめに

わが国におけるマダニ媒介性感染症としてライム病や日本紅斑熱、アナプラズマ症、バベシア症などが知られている(高田, 2012)。その中で、ライム病はシュルツェマダニが媒介するボレリア感染症であり、臨床的にはマダニ刺咬部を中心に出現する遊走性紅斑が特徴である(Mülleger, 2004)。

一方、米国ではライム病で見られる遊走性紅斑と臨床的に区別のできない環状紅斑がマダニ刺症に伴って生じることが知られており(Masters et al., 1998), southern tick-associated rash illness (STARI)と呼ばれている(Wormser et al., 2005)。本症は主に米国南東部に生息するキラマダニ属の1種である*Amblyomma americanum*の刺咬によって生じるとされるが、その病因についてはいまだ不明である。

今回、*A. americanum*と同属のマダニであるタカサゴキラマダニ*A. testudinarium*の若虫の刺咬に伴って生じた遊走性紅斑の症例を経験したので報告すると共に、STARIについて若干の考察を加える。

症例 60歳、女性。

現病歴 2012年6月30日に兵庫県の六甲山系(芦屋市奥池付近)にハイキングに行き、7月2日に腹部右側に軽度の痒みを伴う紅斑が出現していることに気付いた。その後、その紅斑は次第に周囲に拡大したが、その中央部にマダニが咬着しているのを見つけたため、自分で除去し、7月4日に兵庫医科大学皮膚科を受診した。その間、発熱や倦怠感、関節痛などの全身症状はなかった。

初診時現症 腹部右側に直径約10 cm大の環状を呈する浮腫性紅斑を認め、その中央には直径約4 cm大の浸潤を伴う紅斑を認める(Fig. 1)。その辺縁部左側には直径5 mm大の紅色丘疹が2箇所散在している。(この丘疹をダーモスコピーで観察したが、皮疹部にマダニを認めなかった。)両腋窩や両鼠径部のリンパ節腫脹は認めない。なお、持参したマダニは体長約2 mmで、右第4脚、左第1, 2脚が欠損していたが、その形態的特徴からタカサゴキラマダニ若虫と同定した(Fig. 2)。

血液検査所見 初診時、および2週間後に一般検血、血液生化学検査を実施したが、血球数や肝機能、腎機能に異常を認めず、

Fig. 1. Clinical appearance of erythema migrans on the first visit.

Fig. 2. The removed tick from the skin lesion (A nymph of *Amblyomma testudinarium*).

CRP も陰性であった。

また、初診時と初診より1ヶ月後の血清を用いて、ライム病ボレリア (*Borrelia afzelii*, *B. burgdorferi* および *B. garinii*) に対する抗体 (IgM, IgG) をウエスタンブロット法により調べたが、いずれも陰性であった。

治療と経過 初診時より、ステロイド外用薬 (ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル, クリーム基剤) を処方し、1日2回外用するよう指導した。抗菌薬は処方しなかった。皮疹は初診5日後には中央部に直径5 cm 大の淡い紅褐色斑とその中心部の痂皮を残すのみで、周囲の環状を呈する紅斑はほぼ消退していた (Fig. 3)。さらに初診の2週間後には、皮疹は中心部の淡い褐色斑を残して、ほぼすべて消退していた (Fig. 4)。

考 察

遊走性紅斑はライム病の特徴的な初期病変として知られており、通常はライム病ボレリアの感染から数日～14日後に出現する。臨床的には紅色丘疹ないし小さな紅斑から始まり、次第に周囲に拡大して、少なくとも直径5 cm (平均10～16 cm) に達する環状の紅斑を呈する例が多い。ライム病の流行地においては、遊走性紅斑の出現はライム病を強く示唆する (Mülleger, 2004)。

わが国では、ライム病はシュルツエマダニ *Ixodes persulcatus* が媒介するライム病ボレリア (*B. afzelii* および *B. garinii*) が感染することによって発症し、米国では主に *I. scapularis* が媒介する *B. burgdorferi* 感染によってライム病が発症する (Elston, 2010; 増澤, 2011)。しかし米国南東部では *A. americanum* の刺咬によって、ライム病に類似した遊走性紅斑が出現することが問題となってお

Fig. 3. Clinical appearance 5 days after the first visit.

Fig. 4. Clinical appearance 2 weeks after the first visit.

り、STARI あるいは Masters disease と呼ばれている (Masters et al., 1998; Wormser et al., 2005; Vaughn et al., 2010)。また近年ではライム病の発生地域である米国北東部からも STARI の症例が報告された (Feder et al., 2011)。STARI の病因としては、*A. americanum* (英名 Lone Star tick) の一部が保有するとされる *B. lonestari* や *Rickettsia amblyommii* が病原体と考えられた時期もあった。しかし、その後の検討で STARI の患者からこれらの病原体が検出されなかったことから、現在ではこの考え方は否定されている (Vaughn et al., 2010)。そのため現時点では STARI の病因は不明であるが、マダニが保有する何らかの病原体が関与する可能性は残されている。

ライム病の遊走性紅斑と STARI における遊走性紅斑には臨床的な相違点はいくつかある (Wormser et al., 2005)。たとえば、STARI では紅斑の大きさがライム病に比べて小さい傾向があり、より円形を呈すること、全身症状が少ないことなどが挙げられる。しかし両者が混在する地域では、STARI とライム病を臨床的に明確に区別することは困難であるとされる (Blanton et al., 2008)。

さて、兵庫県ではライム病を媒介するシュルツエマダニによる刺咬例の報告がないこと、患者が持参したマダニがタカサゴキラマダニであったこと、発熱や倦怠感などの全身症状を認めなかったことなどから、自験例は初診の時点でライム病の可能性はほとんどないと考えられた。しかし、臨床的にはライム病で見られる遊走性紅斑とほぼ同様の環状紅斑を認めたことから、念のためライム病の抗体検査を行ったが、結果は陰性であった。したがって、自験例は米国における STARI と同様の疾患である可能性がある。

なお、腹部右側の大きな環状紅斑の周囲に紅色丘疹が存在した点については、ダーモスコピーでマダニ咬着を確認できなかったが、皮疹出現の状況からマダニ幼虫による刺症と思われる。タカサゴキラマダニの生息地では、若虫や幼虫が同所に多数見られ

ることが多く、ハイキングなどでそのコロニーに触れると多数の個体が咬着することが知られている。若虫は数日間の吸血が続けるが、幼虫は2〜3日で脱落するため、臨床的には紅色丘疹が認められても皮疹部への幼虫の咬着を確認できないことが多い。

では、自験例における遊走性紅斑の原因は何であろうか。川端・馬場(1994)、および鹿野・角坂(1997)は自験例と同様にタカサゴキラマダニ刺症で遊走性紅斑を生じた症例を報告している。いずれもライム病ボレリアに対する抗体は陰性であったが、ボレリア感染を生じていた可能性があると言べられており、後者ではマダニ由来成分に対する反応性紅斑の可能性も示唆している。また、安西(2011)はタカサゴキラマダニ刺症27例を含む大分県でのマダニ刺症40例をまとめているが、その皮膚症状は多彩で、広範囲の紅斑を伴う例もあると述べている。

タカサゴキラマダニ刺症は兵庫県においてもしばしば見られるマダニ刺症であるが、これまでの臨床的経験から、タカサゴキラマダニ刺症では咬着の2〜3日後に掻痒を伴う紅斑が出現する例をしばしば診察する。しかも、このような症状は初めてマダニ刺症を受けた症例では見られないことから、マダニの唾液腺物質に対するアレルギー反応が関与している可能性が示唆される。実際に、自験例では抗菌薬を投与せずにステロイド外用薬の塗布のみで5日後には紅斑がほとんど消退しており、アレルギー反応であった可能性を支持している。しかし米国ではSTARIとライム病との鑑別が困難であることもあって、STARIに対してライム病と同様にドキシサイクリンやアモキシシリンを投与する方が無難であるとされている(Blanton et al., 2008)。また、ニューヨークで発症したSTARIの症例(Feder et al., 2011)ではアモキシシリンの投与にもかかわらず皮疹が拡大したことからアモキシシリンが無効である可能性を示唆しており、原因は不明ながらSTARIに対するドキシサイクリンの有効性が支持されている。

わが国におけるマダニ刺症に伴う遊走性紅斑については、STARIという病名は適切とは言えない。皮疹の呼称としてtick-associated erythema migransとする考え方もあるが、この表現ではライム病も含まれることになる。そこで現時点では、ライム病を除外できた症例あるいはライム病と確定できない症例に対する病名として米国での病名に近いtick-associated rash illness (TARI)という病名を提唱しておきたい。今後はわが国におけるTARIの症例を蓄積して、臨床的な特徴の解析、病原体が関与する可能性を含め

た発症機序の解明、ライム病との鑑別など、更なる検討が必要と思われる。

謝 辞

本研究の一部は学振科研23406012(基盤研究B: 東アジア共通性マダニが媒介する新興アナプラズマ症、紅斑熱群、ライム病の分子疫学) によった。

文 献

- 安西三郎. 2011. 大分県のマダニ刺症の概観, 40例の検討. *ダニ研究*, 6: 13-17.
- Blanton, L., Keith, B. and Brzezinski, W. 2008. Southern tick-associated rash illness: Erythema migrans is not always Lyme disease. *South Med. J.*, 101: 759-760.
- Elston, D. M. 2010. Tick bites and skin rashes. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 23: 132-138.
- Feder Jr, H. M., Hoss, D. M., Zemel, L., Telford III, S.R., Dias, F. and Wormser, G. P. 2011. Southern tick-associated rash illness (STARI) in the north: STARI following a tick bite in Long Island, New York. *Clin. Infect. Dis.*, 53: e142-146.
- 川端真人, 馬場俊一. 1994. タカサゴキラマダニ刺咬傷から出現した遊走性紅斑の症例. *感染症誌*, 68: 1050.
- Masters, E., Granter, S., Duray, P. and Cordes, P. 1998. Physician-diagnosed erythema migrans and erythema migrans-like rashes following Lone Star tick bites. *Arch. Dermatol.*, 134: 955-960.
- 増澤俊幸. 2011. マダニ媒介性ライム病ボレリアの分類(2010年現在)とその問題点. *ダニ研究*, 6: 1-12.
- Müllegger, R. R. 2004. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur. J. Dermatol.*, 14: 296-309.
- 鹿野由紀子, 角坂照貴. 1997. タカサゴキラマダニによる遊走性紅斑. *皮膚病診療*, 19: 628-632.
- 高田伸弘. 2012. ダニ関連感染症—最近の知見—. *小児内科*, 44: 1016-1020.
- Vaughn, M. F., Sloane, P. D., Knierim, K., Varkey, D., Pilgard, M. A. and Johnson, B. J. B. 2010. Practice-based research network partnership with CDC to acquire clinical specimens to study the etiology of Southern tick-associated rash illness (STARI). *J. Am. Board. Fam. Med.*, 23: 720-727.
- Wormser, G. P., Masters, E., Nowakowski, J., McKenna, D., Holmgren, D., Ma, K., Ihde, L., Cavaliere, L. F. and Nadelman, R. B. 2005. Prospective clinical evaluation of patients from Missouri and New York with erythema migrans-like skin lesions. *Clin. Infect. Dis.*, 41: 958-965.