11月熱 福島県中南部におけるタテツツガムシ媒介性つつが虫病

成田 雅¹⁾ 鵜沼菜穂子¹⁾ 伊藤 文人¹⁾ 佐藤 憲行¹⁾
星野 智祥¹⁾ 井上 実¹⁾ 山本 正悟²⁾ 安藤 秀二³⁾
藤田 博己⁴⁾

要 旨

タテツツガムシによるつつが虫の臨床像は多彩で見逃されることが多い。病歴(好発時期と好発地域、野外活動歴)、バイタルサインと身体所見(発熱、比較的徐脈、発疹、刺し口)から積極的に疑い、疑わしければ直ちにテトラサイクリン系抗菌薬にて治療を開始すべきである。血清学的にはKawasaki型あるいはKuroki型のOrietia tsutsugamushi抗原に対する抗体価の上昇が特異的であるが、これらは一般的な外注検査での抗体価測定には含まれないことに注意する。痂皮の遺伝子学的検査も特異性が高く有用である。

〔日内会誌 101:164~167, 2012〕

Key words つつが虫病, タテツツガムシ, Kawasaki型, Kuroki型, 遺伝子学的診断

はじめに

福島県は、都道府県単位では、最近全国で最もつつが虫の届け出数が多い。福島県におけるつつが虫病発症数のピークは二峰性を呈していて、春から初夏(3~7月)には、Karp型陽性症例が多くを占めるが(一部にGilliam型も含む)、Kawasaki型(=Irie型)とKuroki型(=Hirano型)を保有するタテツツガムシ(*Leptotrombidium scutellare*)による11月をピークとする晩秋の症

例のほうが多く、これが全体の発症数を押し上げている¹⁾。

目 的

福島県南部のタテツツガムシ媒介性つつが虫の臨床像を明らかにする。

対象と方法

2009年9月から12月の3カ月間、福島県南部

〔第192回東北地方会(2010/09/04)推薦〕〔受稿2011/07/14, 採用2011/07/27〕

¹⁾ 太田綜合病院附属太田西ノ内病院総合診療科, ²⁾ 宮崎県衛生環境研究所, ³⁾ 国立感染症研究所, ⁴⁾ 大原綜合病院附属大原研究所

Case Report: November fever—the clinical features of Scrub typhus by *Leptotrombidium scutellare* in south-central Fukushima prefecture.

Masashi Narita¹⁾, Nahoko Unuma¹⁾, Humihito Ito¹⁾, Noriyuki Sato¹⁾, Chisho Hoshino¹⁾, Minoru Inoue¹⁾, Seigo Yamamoto²⁾, Shuji Ando³⁾ and Hiromi Fujita⁴⁾: ¹⁾ General Internal Medicine Department, Ohta Nishinouchi General Hospital, Japan, ²⁾ Miyazaki Prefectural Institute for Public Health and Environment, Japan, ³⁾ National Institute of Infectious Diseases, Japan and ⁴⁾ Ohara Research Laboratory, Ohara General Hospital, Japan.

にて発症し太田西ノ内病院を受診し、臨床所見からつつが虫病を疑われた23例の患者の血清学的診断を施行した。患者の許可が得られた6例(8検体, 2カ所の痂皮を有した1例と1カ所の痂皮を2回繰り返し採取した1例を含む)では刺し口部位に形成された痂皮を材料とした遺伝子学的検査(PCR法)を施行した。血清学的診断としては、間接免疫ペルオキシダーゼ法により4倍以上の血清抗体価の上昇(ペア血清IgM/IgG)を有意とみなした(大原総合病院附属大原研究所で実施)。遺伝子学的診断は、痂皮から抽出されたDNAを鋳型とする、56 kDa蛋白遺伝子の一部をPCR法により増幅した古屋らの方法²⁾に準じて、*Orientia tsutsugamushi*の遺伝子学的相似性を検討した(宮崎県環境衛生研究所と国立感染症研究所で実施)。2009年発症の同患者12例の臨床像を検討した。

結 果

血清学的検査を施行した23例の患者のうち、12例が有意な抗体価の上昇を認めた。Kawasaki型が9例、Kuroki型が3例であった。発症月は10月、11月共に6例であった。12例の年齢は48~80歳(平均65.8歳)、男女比は(男:女)5:7であった。発症から当院受診までの期間は0~19日(平均7日)、前医受診回数は0~4回(平均1.67回)であった。当院受診前、即ち初診或いは紹介元で診断出来た症例は3例(25%)で、当院受診時に鑑別として考えられた症例は11例(92%)であった。12例全例に野外活動歴を認めた。臨床症状としては、発熱、発疹、刺し口の3徴を認めたのが4例(33%)、38℃以上の発熱を認めたのは7例(58%)、発疹は11例(92%)であった。刺し口は10例(83%)に認めたが、2例では発見出来なかった。頭痛、頭重感33%、全身倦怠感58%、食思不振67%、消化器症状33%、体表リンパ節腫脹は23%、Cunhaの定

義³⁾による比較的徐脈は42%に認めた。検査所見では、末梢血塗抹標本における異型リンパ球は全例に認めた。AST、ALTの上昇(>40 IU)は共に83%、LDH上昇(>250 U/L)は92%、CRP上昇(>1 mg/dL)は83%、D-dimer陽性(>1 µg/mL)は90%に認めた。一般検尿における尿蛋白、潜血陽性はそれぞれ50%、40%に見られた。痂皮の遺伝子学的検査は全て陽性(Kawasaki型5例、Kuroki型1例)となった。Kawasaki型陽性5例の分布は、福島県の中部から南部に至る広範な地域に及ぶものの、解析したリケッチアの抗原性に関与する56 kDa蛋白遺伝子の部分塩基配列は全て一致していた。

治療と予後に関しては、入院加療を要した例は8例、外来加療は4例であった。入院日数は5~49日(平均15.4日)、治療期間は7~14日(平均10.3日)で、治療内容は、ドキシサイクリン4例、ミノサイクリン8例であった。合併症として、心房細動と左房内血栓、認知症とせん妄の悪化があった。死亡例は無かった。

考 察

つつが虫病は全身を侵す疾患である。その臨床像は、各臓器系統に及び多彩である。好発時期と好発地域、野外活動歴と発熱、発疹、刺し口などの所見から積極的に疑い、疑わしければ特異検査による確定結果を待つことなく直ちにテトラサイクリン系抗菌薬にて治療開始すべきである。疑われる鑑別疾患を表に示した。

日本国内における媒介ツツガムシの主要な種類には、北日本の一部にみられるアカツツガムシ、全国的に分布するフトゲツツガムシ、山形県から九州南部まで分布するタテツツガムシの3種があり、これらはそれぞれ、Kato, Karp(またはGilliam), Kawasaki(またはKuroki)の各血清型を媒介するとされている。福島県では2009年に1985年の3倍以上の96例のつつが虫

表. つつが虫病 早期診断治療のための要点

疑うべきポイント			
3つの主要症状		刺し口、発熱、発疹のある患者 必ずしも揃わないこともあり 発熱はペーラクタム系（セフェム系、ペニシリン系）抗菌薬に反応しない。	
7つの周辺症状、所見		全身倦怠感、頭痛、リンパ節腫脹、比較的徐脈 血小板減少症、肝機能障害、末梢血異型リンパ球陽性	
	症候、所見	疑われる鑑別疾患	つつが虫病の合併症
全身、皮膚	原因不明の発熱 発疹 刺し口（痂皮） 全身倦怠感	不明熱、薬疹、感冒、インフルエンザ 血管炎、成人スチル病、水痘 ウイルス性疾患（パルボウイルスB19 など） 日本紅斑熱その他の紅斑熱群リケッチア症 発疹熱、野兔病	主症状そのもの
心血管系	熱のわりに徐脈 不整脈	不整脈 うっ血性心不全	比較的徐脈、心房細動、房室ブロック 心筋炎
消化器系	食思不振、肝機能障害 腹痛、下血	胃腸炎、消化性潰瘍、急性肝炎、胆嚢炎	急性胃粘膜病変、急性消化管出血 肉芽腫性肝炎、無石性胆嚢炎
神経系	頭痛、意識障害 痙攣、四肢脱力	脳髄膜炎 脳血管障害	脳髄膜炎 ギラン・バレー症候群
呼吸器系	咳、SpO2の低下	肺炎	異型肺炎、間質性肺炎、ARDS
腎尿路系	血尿	腎機能障害	急性腎不全
血液系	血小板減少、リンパ節腫脹、 異型リンパ球陽性 凝固能異常 (FDP、D-dimerの上昇)	悪性リンパ腫 白血病 伝染性単核球症	主症状そのもの 播種性血管内凝固症候群 脾腫 血球貪食症候群
筋骨格系	筋肉痛、関節痛	筋炎、関節炎	主症状そのもの

（福島県県南保健所 つつが虫病研修会配布資料（平成23年3月9日）を一部改変）

病が報告され、秋に高いピークを有する二峰性（春11例、秋85例）であった。東北地方のタテツツガムシの幼虫は秋の孵化後に宿主動物（主に野ネズミ類）に吸着しなければ越冬出来ないとされている¹⁾。越冬するために本来の宿主から外れてヒトに吸着したタテツツガムシによるつつが虫病は晩秋にそのピークを迎えることになり、まさに「11月熱」と呼ぶに相応しい。

つつが虫病の診断には、血清学的検査と遺伝子学的検査がある。血清学的検査では、以前使用されていたWeil-Felix反応や補体結合反応に代わり、間接蛍光抗体法もしくは間接免疫ペルオキシダーゼ法が用いられている。遺伝子学的検査にはRealtime PCR法、Loop amplification (LAMP) 法がある⁴⁾。血清学的検査による診断

では、一般的な外注検査に依頼した場合、Gilliam, Karp, Katoの3血清型のみの抗体価が測定されている。タテツツガムシに特異的なKawasaki, Kuroki型の感染症例では、交差反応として、外注検査対応の3血清型の各抗体価が上昇する例もあるが、発症初期の検査では陰性のこともあり見逃される例もある。その一方で、痂皮や皮疹などの刺し口の遺伝子学的検査では、抗体上昇以前の急性期はもとより、治療開始後でも陽性となる。痂皮は尖刃刀などで容易に剝離可能である。遺伝子学的検査の特異性は高く⁴⁾、診断的価値は高い。地域の衛生研究所や高次研究所に問い合わせることが必要である。的確な血清学的、遺伝子学的方法により確定診断された症例群の臨床データを蓄積し、早期の診断治療に

役立てたい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 竹之下秀雄, 他：福島県におけるタテツツガムシによるつつが虫病. IASR 31:125-126, 2010.
- 2) Furuya Y, et al : Serotype-specific amplification of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA by nested polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 31 : 1637-1640, 1993.
- 3) Cunha BA : The diagnostic significance of relative bradycardia in infectious disease. Clin Microbiol Infect 6: 633-634, 2000.
- 4) Koh GC, et al : Diagnosis of scrub typhus. Am J Trop Med Hyg 82 : 368-370, 2010.