

岡山県で4年ぶりの報告となったつつが虫病の1例

大和 健司, 小笠原幸裕, 横谷 省治*, 左野 和彦**, 森 浩郎**, 菊池 了子***

つつが虫病は早期に診断をつけ治療を行えば予後良好な疾患であるが、未だに治療の遅れによる死亡例がみられている。今回、つつが虫病が岡山県下で4年ぶりに2例報告され、その1例を経験した。症例は57歳女性。初診の3日前より悪寒、関節痛、発熱、頭痛を主訴に内科外来を受診した。当初、感冒と考え対症療法を行ったが症状が軽快せず、翌日になり本人が発疹を発見し皮膚科を受診した。そこで左後頸部の刺し口などよりつつが虫病が疑われ、再度内科を受診し精査、加療目的で入院した。つつが虫病リケッチャ抗体価が有意に上昇しており、つつが虫病と診断した。

minocyclin投与により患者の症状は消失し、入院9日目に重篤な合併症もなく退院となった。

本症は日本全国で報告があり、報告例数も増加している。岡山県においても注意すべき感染症の一つと考え、報告した。

(平成12年12月28日受理)

Tsutsugamushi Disease in Okayama Prefecture : A Case Report after Three Years of No Reported Cases

Kenji YAMATO, Yukihiko OGASAWARA, Shoji YOKOYA*, Kazuhiko SANO**, Hiroo MORI**, Ryouko KIKUCHI***

Tsutsugamushi disease can be treated with antibiotics with a good prognosis, if a diagnosis of Tsutsugamushi disease is made during the early stage. However if treatment is delayed by an incorrect diagnosis, death may occur in some patients with Tsutsugamushi disease. We experienced a case of Tsutsugamushi disease in Okayama Prefecture, although no cases of the disease had been reported in here for the past three years.

A 57-year-old woman visited our office after three days of chills, joint pain, headache, and a fever. She was treated as if she had a cold. On the next day, however, she still felt ill and consulted a dermatologist due to a rash. The dermatologist found an eschar on her left neck and referred her back to us with a diagnosis of a possible case of Tsutsugamushi disease. She was admitted to our hospital for further evaluation and treatment. The patient's sera in the convalescent period showed an elevation of antibodies to *Orientia tsutsugamushi*.

川崎医科大学 総合臨床医学
〒701-0192 倉敷市松島577

Department of Primary Care Medicine, Kawasaki Medical School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192 Japan

* 三重大学医学部付属病院総合診療部
** 日本原病院内科
*** 医療法人 菊池クリニック

* Department of Family and Community Medicine, Mie University Hospital
** Division of Internal Medicine, Nihonbara Hospital
*** Kikuchi Clinic

Intravenous administration of minocycline improved her symptoms, and she was discharged to home without any complications after nine days' stay in our hospital.

There have been an increased number of cases of Tsutsugamushi disease in many areas of Japan.

Tsutsugamushi disease should be included as one the possible cause of febrile disease, especially when patient has an eschar and a rash, as our patient here in Okayama Prefecture did.

(Accepted on December 28, 2000) Kawasaki Igakkaishi 27(2):133-137, 2001

Key Words ① **Tsutsugamushi disease** ② **Orientia tsutsugamushi**
③ **Category IV infectious diseases**

はじめに

つつが虫病はかつては新潟、山形、秋田の東北三県の河川流域にみられる風土病であり、アカツツガムシによって媒介されることが知られていた。しかし1948年頃よりアカツツガムシ以外のフトゲツツガムシやタテツツガムシによって媒介される新型つつが虫病の患者が全国各地で認められるようになってきた。1982年以降では日本全国で年間400~1000例の報告がされている。しかしながら中国地方での届出患者数は、平成5年~9年の5年間で54人と少ない^{1)~5)}。今回、我々は岡山県で4年ぶりに発生したと考えられるつつが虫病の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：57歳、女性、保育園勤務

主訴：発熱、皮疹

既往歴、家族歴：特記すべきことなし

現病歴：元来健康であった。1998年12月9日より悪寒、発熱、頭痛、関節痛が出現した。12月11日に日本原病院内科外来を受診し、感冒として非ステロイド抗炎症薬のみ処方された。翌12日より全身に小紅斑が出現し高熱も持続したため、皮膚科を受診した。ここで左後頸部に刺し口と思われる皮疹が認められたことよりつつが虫病が疑われ、同15日に日本原病院内科へ入院となった。尚、山林への出入りはなかったが、山間部の町に暮らしており、自宅に庭や畑があ

る。発病の11日前に農作業を手伝っていた。

入院時現症：身長155cm、体重56kg、血圧116/62mmHg、脈拍68/分、整、体温37.0℃。眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし。両側頸部に径1~3cmの無痛性で可動良好なリンパ節を数個ずつ触知した。他の表在リンパ節は触知しなかった。左後頸部には搔痒感を伴わない発赤を伴った中心部に径5mmの黒色痂皮が付着した刺し口を1個認めた(Fig. 1)。心音純、雜音なし。正常肺胞音、ラ音なし。腹部は平坦、軟で圧痛なし。肝脾腫は認めなかつた。肝叩打痛なし。下肢に浮腫なし。全身皮膚に搔痒感の無い径5mm大までの紅斑を散在性に認めた。

入院時検査成績 (Table 1)：白血球数は5,500/mm³で、リンパ球が50%を占め、異型リンパ球を5%認めた。血小板数(9.9万/mm³)が低値だったが、厚生省DIC研究班の診断基準ではDICの可能性は低かった。CRPは1.7mg/dlであった。生化学検査では軽度の肝障害を認めた。12月16日と12月29日に採取したペア血清を用いて、間接蛍光抗体法により

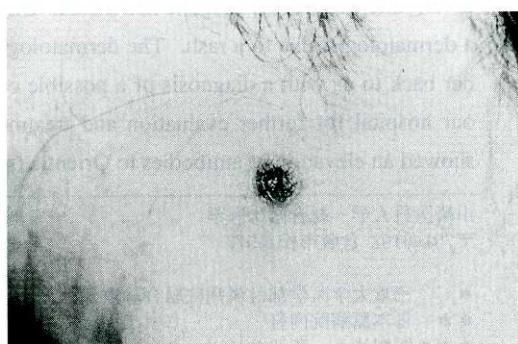


Fig. 1. Eschar on left neck

Table 1. Laboratory data on admission

CBC:		Blood Chemistries:		Coagulation test:	
RBC	$425 \times 10^6 / \text{mm}^3$	AST	67 IU	FDP	4 $\mu\text{l}/\text{ml}$
Hb	12 g/dl	ALT	56 IU	Fib	415 mg/dl
Ht	36.5 %	ALP	99 IU	PT(INR)	0.8
WBC	$5.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$	LDH	376 IU	APTT	37 sec
St	6 %	γ -GTP	41 IU	Urinalysis	
Seg	39 %	T-Bil	0.2 mg/dl	Protein	(-)
Ly	50 %	UA	2.5 mg/dl	Sugar	(-)
Aty-ly	5 %	BUN	8.4 mg/dl	Bilirubin	(-)
Plt	$9.9 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Crn	0.5 mg/dl	Occult blood	(-)
ESR	25 mm/hr	Na	142 mEq/dl	Stool:	
CRP	1.7 mg/dl	K	3.6 mEq/dl	Occult blood	
HBs-Ag	(-)	Cl	100 mEq/dl		
HCV	(-)				

Table 2. Antibody to Orientia tsutsugamushi by indirect immunofluorescent antibody technique

		Day of illness(date)		
		11(12/16)	24 (12/29)	
Karp	Ig G	< 10	× 40	
	Ig M	× 10	× 80	
Kato	Ig G	< 10	× 40	
	Ig M	× 20	× 80	
Gilliam	Ig G	< 10	× 80	
	Ig M	× 10	× 40	

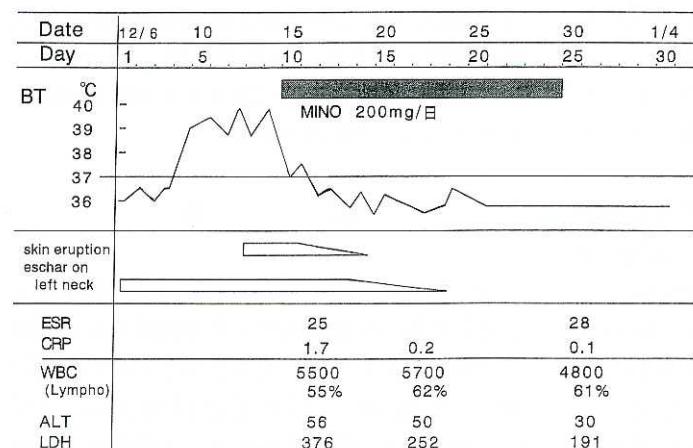


Fig. 2. clinical course

O. tsutsugamushiに対する抗体価を測定した。その結果、Gilliam株、Karp株、Kato株のいずれのO. tsutsugamushi抗原に対しても経時に抗体価の上昇を認めた(Table 2)。

入院後経過(Fig. 2)：発熱、リンパ節腫大、発疹および刺し口の存在より臨床的につつが虫病と考え、minocyclin 200 mg/日を点滴静注した。治療2日目より解熱し、腫大リンパ節も縮小した。発疹は徐々に消失した。肝機能、CRPの正常化を認め12月23日に退院となった。

考 察

我が国では、つつが虫病は150年以前から新潟、山形、秋田の東北三県の河川流域で夏季に発生する、死亡率の高い疾患として位置づけられ、古典型つつが虫病と呼ばれている⁶⁾。しかし1948年以来、前記の東北3県だけでなく全国各地よりつつが虫病症例の報告が相次ぎ、新型つつが虫病と総称されるようになった。新型つつが虫病は秋季から一部春季にみられることが多い、臨床上古典型つつが虫病より重症化する頻度はやや低いといった特徴がある^{7), 8)}。つつが虫病の届出患者数は、1965～1975年にかけては全国で10人程度であったが、1975年からは新型つつが虫病を中心に患者数の急激な増加が認められるようになり、1982年以降は年間の届出患者数は400～1,000人に達している⁹⁾。つつが虫病症例の報告数増加の原因として、須藤¹⁰⁾は、1) 最近の感染症への第一選択抗生物質が、リケッチア症には全く無効なβ-ラクタム系抗生物質であることによる難治例の増加、2)

リケッチャ症への関心の高まり、3) 診断方法の格段の進歩、4) 感染症届け出への協力の増進を指摘している。中国地方の1988~1997年の過去10年間の届出つつが虫病患者数は90人で、岡山県内の届出患者は15人だった。1998年度の岡山県の届出患者数は我々の症例を含めて2人であったが、あくまでも届け出された症例数であり、実際のつつが虫病患者数はこの数をはるかに上回るものと思われる。

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、典型的なつつが虫病症例と思われる。しかし、当院初診時には感冒様症状のみが注目され、病初期に診断にいたらなかった事は反省すべき点である。同時に本症例は、身体診察における視診の重要さを改めて認識させられた症例であった。

正しい診断をつけるうえで病歴が重要となるが、国立感染症研究所の報告¹¹⁾によると感染場所として山地、ついで農地が多いが、自宅周辺で感染する事も考えられる¹²⁾。これは、「庭の手入れ」など直接土壤と接触する行為によって土壤中に生存しているつつが虫に感染を受ける機会ができるからである。つつが虫はアジア諸国に広く分布しており、近年の海外旅行者の増加を考慮にいれると旅行歴を聴取することも重要なと思われる。最近ではアウトドア活動で山に入る機会も増加しており、今後つつが虫病患者が更に増加する可能性がある。本症例では山歩きの既往はなかったが、農作業を一日手伝ったことがあった。農作業をした時から発症までの期間が11日とつつが虫病の潜伏期間と一致したことから、この時に感染したのではないかと考えられた。

つつが虫病の確定診断としては、蛍光抗体法または免疫ペルオキシダーゼ法による血清抗体価の測定が一般的である⁶⁾。この症例においては、市中の検査機関で Gilliam, Karp, Kato の標準3株を血清反応抗原に使用し、間接蛍光抗体法を用いて血清抗体価が測定された。その結果、いずれの抗原に対しても経時に抗体価の上昇がみられ、確定診断にいたった。橋¹³⁾

は、新型つつが虫病ではその他に Irie (又は Kawasaki) 型ならびに Hirano (又は Kuroki) 型のリケッチャの感染による場合も多いため、これら2株を加えた5株を抗原とした検査が望ましいと指摘している。しかし、地方により上記5株以外の抗体価が上昇する例もあるため、血清学的診断に際しては、各地方衛生研究所や地域の保健所に問い合わせてみることが重要である^{14), 15)}。

現在なおつつが虫病症例の中には DIC による出血傾向、髄膜刺激症状、昏睡、痙攣などの中枢神経症状、肝障害による黄疸、末梢血管抵抗の減弱や心筋障害による血圧低下、間質性肺炎や胸膜炎など多彩な合併症を伴う重症例が認められている^{16)~18)}。また、年間数例の死亡例も報告されている¹⁹⁾。このためつつが虫病を疑つたら、「刺し口」をよく探すことが早期診断の手掛かりになる。また、重症化の防止と診断的治療としてテトラサイクリン系抗生素を早期に投与することも必要である。つつが虫病では一般に治療開始後24~48時間以内には解熱がみられる¹⁰⁾。

平成11年4月より感染症新法が施行された。つつが虫病は4類感染症に分類されており、診断してから7日以内に最寄りの保健所へ届け出をするように義務づけられている。感染症の発生状況を把握するためにも本症と診断した医師はすみやかに届け出することが大切である。つつが虫病に対する有効な感染予防策は無いので、発疹を伴ったりβ-ラクタム剤に反応がない熱性疾患に遭遇した際には本症を念頭において対処することが大切と思われる。

結語

今回我々は、岡山県で4年ぶりに発生したと考えられるつつが虫病の1例を経験した。詳細な病歴と「刺し口」の発見を含む全身の診察に基づく早期診断、および適切な抗生素による早期治療が重要であると思われ、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 国民衛生の動向. 第41巻第9号, 東京, 厚生統計協会. 1994, pp 442
- 2) 国民衛生の動向. 第42巻第9号, 東京, 厚生統計協会. 1995, pp 446
- 3) 国民衛生の動向. 第43巻第9号, 東京, 厚生統計協会. 1996, pp 450
- 4) 国民衛生の動向. 第44巻第9号, 東京, 厚生統計協会. 1997, pp 452
- 5) 国民衛生の動向. 第45巻第9号, 東京, 厚生統計協会. 1998, pp 447
- 6) 橋 宣祥: リケッチャ感染症. 「最新内科学体系28」(齊藤 厚, 島田 醍編). 東京, 中山書店. 1994, pp 29-50
- 7) Kawamura A : Tsutsugamushi Disease-An overview. In Tsutsugamushi Disease. ed by Kawamura A, et al. Univ of Tokyo Press. 1995, pp 3-34
- 8) 小田 紘: つつがむし病. Medical Practice 16: 1839-1841, 1999
- 9) Tamura A : Structure of Rickettsia tsutsugamushi. In Tsutsugamushi Disease. ed by Kawamura A, et al. Univ of Tokyo Press. 1995, pp 35-42
- 10) 須藤恒久: リケッチャ感染症-恙虫病、紅斑熱など風土病からの変貌. 日内会誌 79: 275-279, 1990
- 11) 〈特集〉 つつが虫病1991~1995 病原微生物検出情報月報 (1997) vol. 18 No.9 (No. 211) pp 197-198
- 12) 粕谷志郎, 平野明人, 岩田敬和, 浜野博次, 恒川次郎, 重村元嗣, 島田永子, 泉 清弥, 日置敦己: 惣虫病の疫学および診断に関する考察. 岐阜県地方の9症例を中心に. 日内会誌 74: 1652-1657, 1985
- 13) 橋 宣祥: つつが虫病抗体. Medicina 36 (増): 559, 1999
- 14) 丹下宣紀, 兼光 望, 岡田貴典, 小林 讓, 坪井敬文: 愛媛県で分離された Rickettsia tsutsugamushi の性状. 感染症学会誌 66: 1015-1021, 1992
- 15) 八木幸夫, 山本正悟, 吉家清貴, 野田伸一: 鹿児島県北部大隅地区におけるツツガムシ病の臨床的血清学的検討. 感染症学雑誌 71: 1193-1198, 1997
- 16) 中川義久, 古家英寿, 佐藤 宏, 松本芳杉: 発疹を認めず, 重症化したつつが虫病の1例. 感染症学雑誌 68: 1433-1436, 1994
- 17) 武隈 清, 新井裕一, 山内博正, 牧野 博, 高桜英輔, 福井米正, 安井伸一: 髄膜脳炎を合併した新型つつが虫病の1例. 日内会誌 86: 681-683, 1997
- 18) 麻生卓郎, 鈴木 博, 鈴木 寛: 長崎県の離島のツツガムシ病とツツガムシ. 日本医事新報 3576: 48-54, 1992
- 19) 瓦井美津江, 中里洋一, 石嶋秀行, 齊藤強平: ツツガムシ病の1剖検例. 北関東医学 44: 653-658, 1994