

# ツツガムシ病の2例

中村美智子<sup>†</sup> 林 学\* 桑原英真\* 佐藤友隆\*\*

IRYO Vol. 66 No. 11 (620-626) 2012

## 要 旨

ツツガムシ病は、*Orientia tsutsugamushi* を保有するダニに刺されておきる急性熱性疾患であり、発熱、皮疹、虫の刺し口などの症状を呈する。今回、われわれはPCR（→627pを参照）法により早期に診断し、治療しえたツツガムシ病の2例を経験したので報告する。

症例1：69歳男性。症例2：62歳男性。いずれも群馬県沼田市在住であり、沼田市内の山中、田畑で刺咬を受けたと思われる。発熱、全身の発疹、リンパ節腫脹を認めた。刺し口を認めたのは症例1のみであった。PCRにて、症例1・症例2ともに*Orientia tsutsugamushi* DNAが検出され、Kawasaki株と型別された。ミノサイクリン塩酸投与開始したところ、全身状態、皮疹ともに速やかに改善した。

発熱、発疹の臨床症状を呈する患者を診察する際には、自験例のように刺し口が不明な場合でも、ツツガムシ病を念頭に置く必要がある。

キーワード ツツガムシ病, PCR, Kawasaki型

## はじめに

ツツガムシ病は、*Orientia tsutsugamushi* を保有するツツガムシの幼虫に刺された後に、発熱、発疹、刺し口の3主徴をともなって発症する感染症である。1999年4月1日より感染症法により4類感染症全数把握疾患として届け出が継続されており、最近10年間の年間届出患者数は400例程で推移している（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>）。適切な治療により速やかに回復する一方で、治療が

遅れた場合には播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：DIC）、急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）や多臓器不全などを併発し、重症化、死に至ることもあるため<sup>1)2)</sup>、早期診断、早期治療が重要である。

今回われわれは、急性期血清抗体価は陰性であったが、PCR法により比較的早期に診断し、治療しえたツツガムシ病の2症例を経験した。群馬県におけるツツガムシ病発生動向と併せて報告する。

国立病院機構沼田病院 皮膚科、\*内科、\*\*国立病院機構東京医療センター 皮膚科 †医師  
別刷請求先：中村美智子 国立病院機構沼田病院 皮膚科 〒378-0051 群馬県沼田市上原町1551-4 国立病院機構沼田病院  
（平成24年5月29日受付，平成24年9月14日受理）

Two Cases of Tsutsugamushi Disease

Michiko Nakamura, Manabu Hayashi\*, Hidemasa Kuwabara\*, Tomotaka Sato\*\*, Department of Dermatology, NHO Numata Hospital, \*Department of Internal Medicine, NHO Numata Hospital, \*\*NHO Tokyo Medical Center

Key Words: tsutsugamushi disease (scrub typhus), PCR (polymerase chain reaction), Kawasaki serotype strain

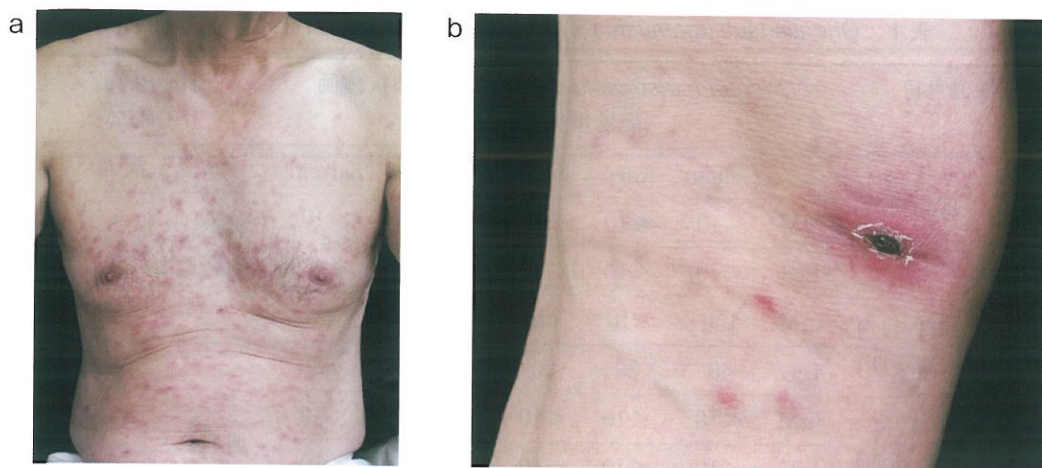


図1 症例1初診時臨床像

- a : 体幹を中心に大豆大までの淡紅斑が全身に散在していた。  
b : 左膝窩に、中央に黒色痂皮固着した拇指等大の鮮紅色硬結を認めた。



図2 症例2初診時臨床像

体幹を中心に大豆大までの淡紅斑が全身に散在していた。虫の刺し口を思わせる皮疹は発見できなかった。

### 症例1

患者：69歳，男性。初診：2011年11月1日。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：高血圧。生活歴：沼田市在住。平日は飲食店勤務，週末は農作業を行っていた。

現病歴：2011年10月25日頃から38-39℃台の発熱と全身関節痛が出現した。市販感冒薬を内服したが改善なく，10月30日より全身に皮疹が出現したため11月1日沼田病院内科を受診した。同日皮膚科紹介受診となった。

現症：体温38.8℃，咽頭発赤，上口蓋の点状出血，

頸部リンパ節腫脹，眼球結膜が充血あり，体幹を中心に大豆大までの淡紅斑が散在していた（図1 a）。左膝窩には，中央に黒色痂皮が固着した拇指等大の鮮紅色硬結を認めた（図1 b）。

臨床検査所見：WBC8170/ $\mu$ l (neut75.7%，lym16.4%，mono7.5%，eosino0.0%，baso0.4%)，RBC438 $\times 10^4$ / $\mu$ l，Hb14.2g/dl，PLT16.2 $\times 10^4$ / $\mu$ l，AST86IU/l，ALT57IU/l，ALP362IU/l，LDH318IU/l， $\gamma$ GTP71IU/l，CPK143IU/l，BUN13.7mg/dl，Cre0.85mg/dl，CRP9.46mg/dl，尿蛋白(-)，尿潜血(1+)

*Orientia tsutsugamushi* 血清抗体価（間接蛍光抗体法）

（表1）：急性期では，IgM，IgG抗体価はすべて10倍以下であった。ペア血清では，IgG，IgMともにKawasaki型に対して最も高い抗体価上昇を認め，感染株としてはKawasaki型の可能性が考えられた。

遺伝子検査：*Orientia tsutsugamushi*の56kDaポリペプチドをコードする遺伝子の塩基配列の一部を利用したPCR法を施行した。初診から4日目（第11病日）に，血液および痂皮から*Orientia tsutsugamushi* DNAを検出し，ツツガムシ病と診断した（図3 a）。また，Gilliam，Karp，Kato，Kawasaki，Kuroki株についてtyping nested PCR<sup>3)</sup>を実施したところ，Kawasaki型（523bp）と型別された（図3 b）。

治療および経過：ミノサイクリン塩酸200mg/日点滴を開始したところ，翌日には解熱し，皮疹も徐々に消退傾向を示した。肝機能障害も改善し，塩酸ミノサイクリン点滴は7日後に内服へ変更した。その後も再燃なく，ミノサイクリン塩酸200mg/日1週間服用後，中止した。

表1 *Orientia tsutsugamushi* に対する血清抗体価 (間接蛍光抗体法)

採血月日	<i>Orientia tsutsugamushi</i> に対する血清抗体価 (間接蛍光抗体法)					遺伝子診断 (PCR法)		
	Gilliam	Karp	Kato	Kawasaki	Kuroki	ツツガムシ病	紅斑熱	
症例1	2011/11/1 (急性期)	IgM	<10	<10	<10	<10	血液 (+)	(-)
		IgG	<10	<10	<10	<10	痂皮 (+)	
	2011/11/17 (回復期)	IgM	160	<10	<10	≥320	40	
		IgG	40	20	20	≥320	80	
症例2	2011/11/4 (急性期)	IgM	<10	<10	<10	<10	血液 (+)	(-)
		IgG	<10	<10	<10	<10	<10	
	2011/11/22 (回復期)	IgM	160	160	160	≥320	40	
		IgG	160	≥320	≥320	≥320	40	

## 症例2

患者：62歳，男性。初診：2011年11月4日。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：特記すべきことなし。職歴：沼田市在住。農業，建設業。

現病歴：2011年10月28日頭痛，咽頭痛あり，翌日には発熱，体幹に皮疹出現したため市販感冒薬を内服した。10月31日近医受診し，オロパタジン内服，吉草酸ベタメタゾン外用にて改善なく，11月4日当院皮膚科受診した。

現症：体温38.8℃，咽頭発赤，頸部リンパ節腫脹あり，体幹を中心に大豆大までの淡紅斑が全身に散在していた（図2）。虫の刺し口を思わせる皮疹は発見できなかった。

臨床検査所見：WBC8250/μl (st3.0%，seg76.0%，lym14.0%，mono4.0%，eosino0.0%，baso0.0%，aty-lym3.0%)，RBC427×10<sup>4</sup>/μl，Hb12.8g/dl，PLT25×10<sup>4</sup>/μl，AST156IU/l，ALT214IU/l，ALP477IU/l，LDH460IU/l，CPK212IU/l，BUN17.0mg/dl，Cre0.89mg/dl，CRP16.29mg/dl，尿蛋白(-)，尿潜血(1+)

*Orientia tsutsugamushi* 血清抗体価 (間接蛍光抗体法) (表1)：急性期では，IgM，IgG抗体価はすべて10倍以下であった。ペア血清では，IgG，IgMともにGilliam，Karp，Kato，Kawasaki型が有意に上昇しており，感染株の同定はできなかった。

遺伝子検査：初診から4日目 (第11病日) に，血液から *Orientia tsutsugamushi* DNA を検出した (図3 a)。感染株はKawasaki型 (523bp) と型別された (図3 b)。

治療および経過：市販感冒薬による薬疹も鑑別に考え，オロパタジン内服，プロピオン酸クロベタゾール外用を開始した。虫の刺し口は発見できなかったものの，その他の臨床症状からツツガムシ病を疑い，ミノサイクリン塩酸200mg/日点滴を同時に開始したところ，2日後には解熱し，皮疹も徐々に消退傾向を示した。肝機能障害も改善傾向であったため，ミノサイクリン塩酸点滴は8日後に内服へ変更した。その後も再燃なくミノサイクリン塩酸200mg/日10日間服用後，中止した。

## 群馬県におけるツツガムシ病の発生動向<sup>4)</sup>

上述した症例を含め，2006年第1週から2011年第52週まで届出受理されたツツガムシ病71例について検討を行った。

### 1. 性別

男性38例，女性33例

### 2. 発症時期

10月31例 (43.7%)，11月26例 (36.6%)，12月6例 (8.5%) であった。春～初夏にも少数発生しており，3月から6月は1-3例 (1.4-4.2%) であった。

### 3. 推定感染地域 (図4)

吾妻，利根沼田，渋川の北毛地域 (54例76%) に多く，高崎，富岡，藤岡の西毛地域 (9例12.7%)

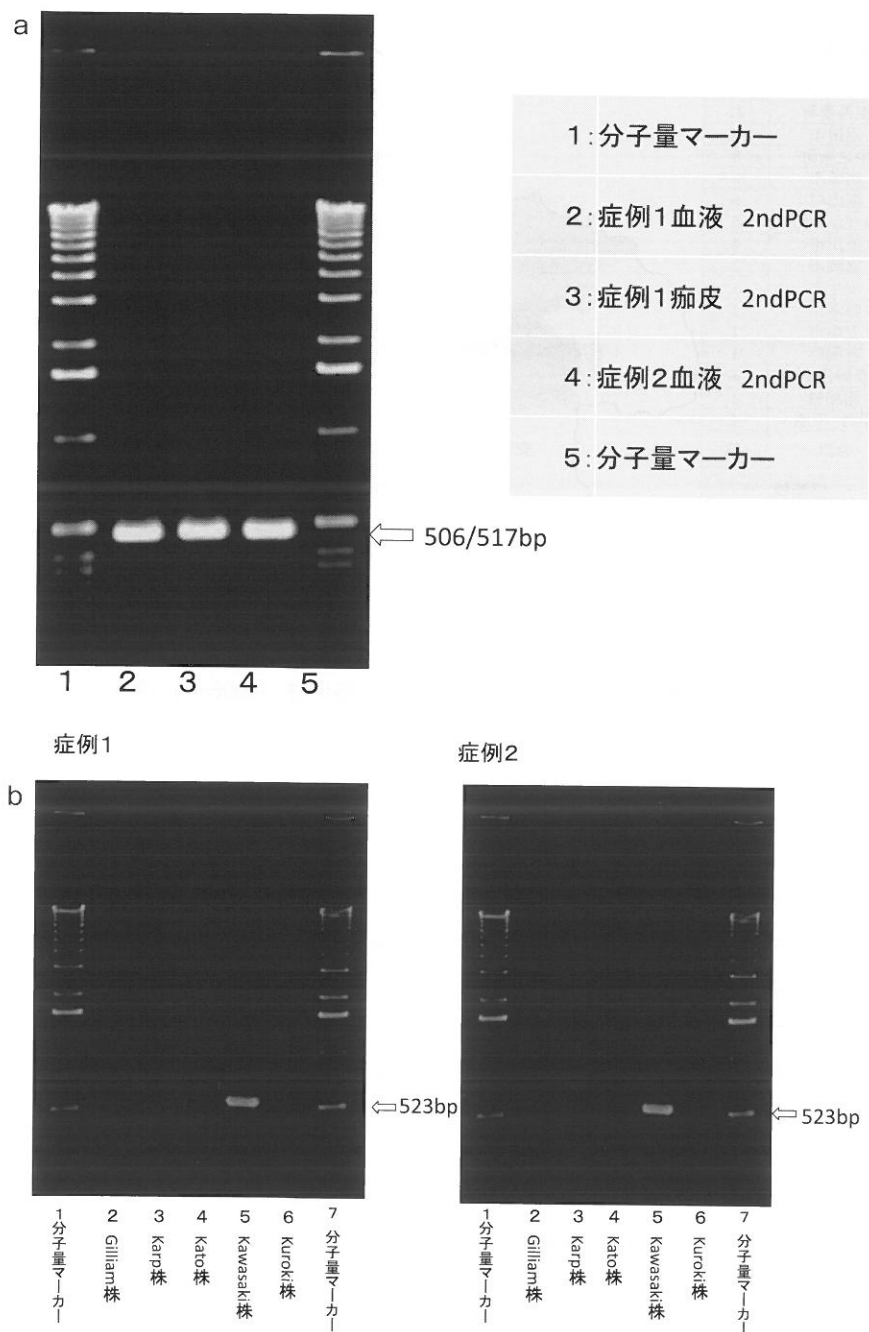


図3

- a : Nested PCR による *Orientia tsutsugamushi* DNA の検出  
 症例1では、血液および痲皮から *Orientia tsutsugamushi* DNA が検出された。  
 症例2では、血液から *Orientia tsutsugamushi* DNA が検出された。
- b : Nested PCR による *Orientia tsutsugamushi* DNA の型別  
 症例1・2ともに、Kawasaki株 (523bp) にバンド形成認め、*Orientia tsutsugamushi* Kawasaki型と型別された。

の報告もあった。

#### 4. 感染株 (図4)

報告された71例のうち33例に感染株の記載があり、複数株に抗体価上昇を示し感染株の同定ができな

った11例を除き、Gilliam型10例 (45.5%), Karp型6例 (8.5%), Kato型1例 (1.4%), Kawasaki型5例 (7%)であった。また、感染推定地域に型別された病原体の株を示すと、沼田市はGilliam型3例、Kawasaki型3例、Kato型1例、東吾妻町で

【推定感染地域 (2006年～2011年)】	
推定感染地域	人
東吾妻町	21
沼田市	9
中之条町	8
高崎市	6
高山村	6
みなかみ町	5
渋川市	4
富岡市	2
桐生市	1
藤岡市	1
安中市	1
吉岡町	1
長野原町	1
昭和村	1
県外・不明	4
合計	71

感染株	
★: Gilliam	10例
●: Karp	6例
▲: Kato	1例
◆: Kawasaki	5例

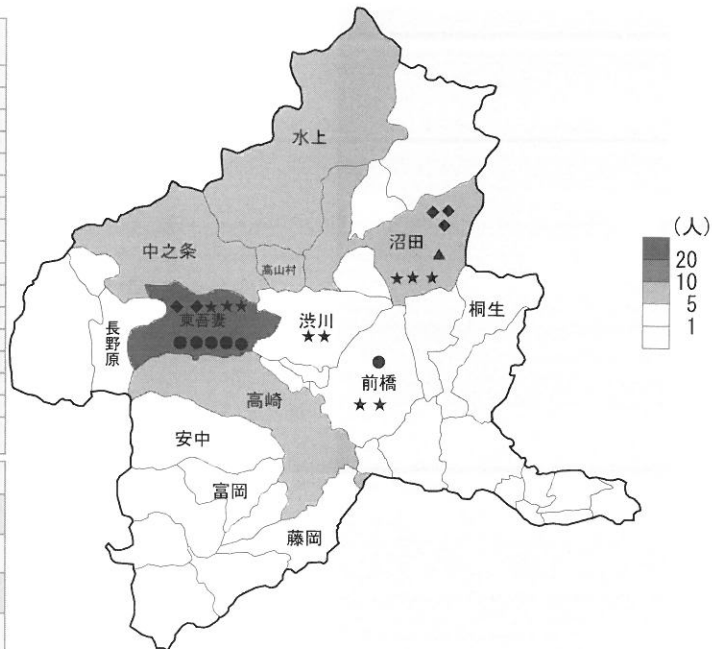


図4 群馬県内ツツガムシ病発生地域と感染株 (2006-2011年)

は Gilliam 型 3 例, Karp 型 5 例, Kawasaki 型 2 例であり, 沼田市は Gilliam, Kawasaki 型, 東吾妻町は Karp 型が比較的多く発生していた。しかし, 感染症法によるツツガムシ病の届け出には, 病原体の検出や抗体価検出の検査結果は必須であるが, 検査内容の詳細な報告義務がない。そのため, 病原体の感染株については情報が不十分な状況である。

感染株により重症度が異なり, Gilliam, Karp, Kato 型では重症化しやすく, Kuroki, Kawasaki, Shimokoshi 型では比較的軽症であることが知られており<sup>5)</sup>, 患者の予後を推測し, さらに, 地域で流行しているツツガムシ病の発生動向を把握する上で感染株の同定は重要であり, 今後さらなる情報の収集と感染株の検索が必要と考える。

## 考 察

ツツガムシ病は, ダニの一種であるツツガムシによって媒介されるリケッチア症である。Orientia tsutsugamushi を保有するツツガムシの幼虫に刺された後に感染, 発症する。

ツツガムシ病の起因菌 Orientia tsutsugamushi には血清型が存在し, Kato, Karp, Gilliam の標準型 3 種類と, Kuroki, Kawasaki, Shimokoshi など新しい型も報告されている。症状は, 5-14日の潜伏期を経て, 38℃-40℃の発熱, 発疹, 虫の刺し口, 領

域リンパ節腫脹, 頭痛等がみられる。その他, 咽頭痛, 関節痛, 全身倦怠感などで, 発疹を除けば感冒症状と同様の臨床症状を呈する。虫の刺し口が臨床診断の決め手となるが, 自覚症状がないものが圧倒的に多く, とくに発見できないことがある。そのため, 臨床所見では診断が困難なことが多く, 疑わしい症例には血清学的診断や PCR 法による確定診断が必要となる。

血清学的診断では, ペア血清を用いた間接蛍光抗体法や免疫ペルオキシダーゼ法による抗体価測定が一般的である。判定は, IgM の上昇か, ペア血清で抗体価 4 倍以上の上昇があれば陽性と判断する。しかし, 発症から間もない急性期では抗体価が検出できない場合がある。また, 血清学的診断に用いられている精製抗原には, 56kDa 蛋白以外の株間共通の蛋白抗原が存在するため, 複数の株に対して抗体価の上昇を認めることが多く, さらに Kawasaki と Gilliam 各型, Karp と Kuroki 各型には交差反応があるため, 血清学的診断のみを用いた場合, 感染株を同定できないことが多い<sup>6)</sup>。そのため, 近年では PCR による診断も併用されるようになってきている。

PCR では, Orientia tsutsugamushi DNA の検出および型別診断が可能である。自験例では, 間接蛍光抗体法に加え, PCR によるツツガムシ病の診断および感染株の型別を行った。間接蛍光抗体法では,

症例1・症例2共に急性期は抗体価が検出できず、PCRにて血液および痂皮から *Orientia tsutsugamushi* DNA が検出されたため、比較的早期に診断することができた。ペア血清抗体価は交差反応により複数の株に対して抗体価が上昇しており、感染株の同定はできなかったが、PCRにて症例1・症例2共に Kawasaki 株と型別された。

片山ら<sup>7)</sup>は、間接蛍光抗体法による血清診断に加え、PCRを行った過去10年間のツツガムシ病患者142例のうち、間接蛍光抗体法およびPCRが共に陽性であったのは107例(75.4%)、間接蛍光抗体法のみ陽性で、PCRは陰性であった症例は23例(16.2%)、PCRのみ陽性で、間接蛍光抗体法は陰性であった症例は12例(8.5%)と報告している。PCRは、迅速診断が可能であり、自験例のように間接蛍光抗体法で血清抗体価が上昇する前の急性期でも陽性所見が得られるため、診断に際し非常に有用である。一方、間接蛍光抗体法においてもPCRでDNAが検出されない例において抗体価上昇を認め診断に至った例もあるため<sup>7)</sup>、間接蛍光抗体法とPCRを併用することにより、ツツガムシ病の診断がより確実になると考えられた。

治療の第一選択はテトラサイクリン系抗菌薬であり、重症例にはDICに対する処置などが必要である<sup>6)8)</sup>。症例2では、診断の決め手となる虫の刺し口を発見することができなかったが、臨床症状や発症時期、生活歴および居住地域などからツツガムシ病を疑い、ミノサイクリン塩酸を早期に投与したことで、重症化に至らず治癒し得た。

自験例のように、発症までのエピソードや症状からツツガムシ病を疑った際には、確定診断を待たずに有効治療を開始することが重要である。また、診断法として、間接蛍光抗体法とPCRを併用することで、ツツガムシ病の診断がより確実になると考えた。

最後に、患者情報の収集にご協力いただきました群馬県衛生環境研究所の方々に深謝いたします。

本論文の要旨は第63回日本皮膚科学会中部支部学術大会において報告した。

#### [文献]

- 1) 出雲雄大, 山口美沙子, 永井厚志ほか. DIC, ARDSを合併した重症ツツガムシ病の1例. 日呼吸会誌 2008; 46: 385-9.
- 2) 増田茂, 鳥海昌喜, 鈴木晟幹. ツツガムシ病の1剖検例. 臨床福祉 2006; 3: 86-90.
- 3) Huruya Y, Yoshida Y, Katayama T et al. Serotype-specific amplification of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA by nested polymerase chain reactin. J Clin Microbiol 1993; 31: 1637-40.
- 4) 群馬県感染制御センター編 群馬県におけるつつが虫病の発生動向. In: 感染症発生動向調査報告書. 平成23年(2011年). 前橋: 群馬県衛生環境研究所, 2012; 44.
- 5) Ohashi N, Koyama Y, Yoshimura K et al. Demonstration of Antigenic and Genotypic Variation in *Orientia tsutsugamushi* Which Were Isolated in Japan, and Their Classification into Type and Subtype. Microbiol Immunol 1996; 49: 627-38.
- 6) 田中厚, 山藤栄一郎. ツツガムシ病, 日本紅斑熱, ライム病. 日皮会誌 2009; 119: 2329-37.
- 7) 片山丘, 鈴木理恵子, 齋藤隆行ほか. 神奈川県におけるつつが虫病の発生状況(平成22年). 神奈川衛研報 2011; 41: 44-7.
- 8) 橋 宣祥. つつが虫病. 日医師会誌 2004; 生涯教育シリーズ66(特別号) 感染症の診断・ガイドライン 136-9, 2004.

---

## Two Cases of Tsutsugamushi Disease

Michiko Nakamura, Manabu Hayashi, Hidemasa Kuwabara and Tomotaka Sato

### Abstract

Tsutsugamushi disease is an acute febrile illness with characteristic findings of high fever, rash, and an eschar at the bite site. It is caused by the bacterium *Orientia tsutsugamushi* following a bite of infected mite vectors. We treated two cases of Tsutsugamushi disease diagnosed by polymerase chain reaction (PCR).

Case 1 : A 69-year-old-man. Case 2 : A 62-year-old-man. They are living in Numata, Gunma Japan. Apparently, they had received the bite in the mountains and fields of Numata city. They complained of high fever, diffuse rash and swelling of the lymph node. An eschar was found in the popliteal space in only Case 1. Their genome of *Orientia tsutsugamushi* was detected and identified as the Kawasaki serotype strain. These clinical manifestations suggested Tsutsugamushi disease and empiric therapy with minocycline was started. The treatment was successful and their clinical conditions improved dramatically.

In addition to fever and rash, we need to suspect Tsutsugamushi disease in such cases as in the absence of eschar. Early diagnosis and treatment are important as it prevents severe Tsutsugamushi disease.