

## 《症例報告》

## ツツガムシ病の2例

神野 義行

**要旨：**ツツガムシ病の2例を経験した。症例1：61歳男性。症例2：68歳男性。ともに大豊町在住でふだんは農業に従事。草刈りなど屋外で作業をした数日後から発熱、倦怠感あり、その後全身の紅斑が出現し受診。上肢に刺し口様皮疹を認めた。いずれの症例も一般血液検査と生化学検査で軽度の肝機能障害と血小板減少、異型リンパ球の出現あり。抗ツツガムシ抗体ではIgM抗体価の上昇を認めた。塩酸ミノサイクリン 200 mg/day の内服で治療を開始。臨床症状は速やかに軽快した。ツツガムシ病では診断・治療が遅れると重症化し、致命的になることもある。発熱、発疹、刺し口の主要3徴候を認めた場合にはテトラサイクリン系などによる早期の治療開始が望まれる。

**キーワード：**ツツガムシ病、リケッチア、塩酸ミノサイクリン

## はじめに

ツツガムシ病はリケッチアに属する *Orientia tsutsugamushi* (以下 *O. tsutsugamushi*) による感染症で、ダニの一種であるツツガムシの幼虫により媒介される。発熱、倦怠感、頭痛、肝機能障害などの全身症状を伴い、治療の開始が遅れると播種性血管内凝固症候群 (以下 DIC) などを併発して致命的となる可能性もある。高知県には多発地区があり、1984年から2003年までに県内で発生した28例のうち、25例(89%)は嶺北地区(大豊町、土佐町、本山町)で発生している<sup>1)</sup>ため、この疾患に対する理解が重要であると考えられる。

当院でもツツガムシ病の2例を経験したので報告する。

## 症 例

**症例1：**61歳、男性。

**初 診：**2012年10月29日

**主 訴：**発熱、倦怠感、ほぼ全身の紅斑

**家族歴・既往歴：**特記することなし

**居住地：**長岡郡大豊町

**現病歴：**農業に従事しており、初診の約3週間前、屋外で草刈りの作業をした。初診の2週間前、右上

腕に浸潤～硬結を伴う紅斑が出現、その後ほぼ全身の紅斑に家族が気付いていた。初診の4～5日前から全身に痒痒のない紅斑が多数出現・拡大したことを自覚し、当科受診。紅斑が拡大したところから寝汗が多かった。

当科初診時、37.9℃の発熱と倦怠感あり。なお、初診日の夜には39.2℃の発熱があった。

**初診時現症：**躯幹や四肢に爪甲大前後までの境界の比較的明瞭な浸潤性紅斑を多数認めた(図1-a,b,c)。右上腕の外側寄りに径1cm程度の黒色痂皮、いわゆる eschar を伴う皮疹を認め(図1-d)、この下床ではソラマメ大程度の硬結あり。刺し口と考えられた。

**血液検査所見：**WBC 5250/ $\mu$ l (Neut-Band 13.5%, Neut-Seg 58.5%, Eos 0.0%, Baso 0.0%, Mono 4.0%, Lymph 16.0%, Atty-Lymph 8.0%), Hb 14.9g/dl, Plt  $11.8 \times 10^4$ / $\mu$ l, GOT 50U/L, GPT 40U/L, LDH 468U/L, ALP 178U/L,  $\gamma$ -GTP 34U/L, BUN 17.8mg/dl, CRE 0.95mg/dl, CRP 5.12mg/dl.

## 診断、治療および経過

血液検査にて GOT, GPT, LDH の上昇, CRP の上昇, 異型リンパ球の出現あり、軽度の血小板減少を認めた。全身の紅斑や発熱、刺し口の存在などの臨床症状と合わせて、ツツガムシ病を疑い、塩酸ミノサイクリン 200 mg/day の内服で治療を開始。後日判明した抗ツツガムシ抗体価では Gilliam



図1 症例1の臨床像

- a: 背部に爪甲大前後の境界不明瞭な紅斑を多数認める
- b: 同部位の近接像
- c: 大腿部の境界不明瞭な紅斑
- d: 右上腕の刺し口、黒色痂皮と周辺の紅斑を認める

株のIgMが640倍と上昇しており、この時点でツツガムシ病と診断した。初診から2週間後には全身の紅斑は消褪。検査所見ではGOT, GPT, LDHはほぼ正常値まで低下, CRPも陰性化し, 異型リンパ球も著明に減少した。塩酸ミノサイクリンは計3週間経口投与して終了。その後は症状の再燃はなかった。

症例2: 68歳, 男性。

初診: 2012年11月5日

主訴: 頭痛, 発熱, ほぼ全身の紅斑

家族歴・既往歴: 特記することなし

居住地: 長岡郡大豊町

現病歴: 農業に従事しており草刈りなど屋外での作業をよく行っていたが, 初診の1週間前から, 頭痛・発熱(38℃台)あり。以前よりときどき頭痛はあるが, いつもより強い頭痛との訴えあり。初診の4~5日前から全身にごく軽度の痒疹を伴う紅斑あり。なお, 出現時期は不明だが, 以前から左前腕に

硬結を伴う紅斑があるのに気付いていた。

初診時の体温: 37.1℃。倦怠感が強い。

初診時現症: 軀幹をはじめほぼ全身の諸所に爪甲大前後までの境界の比較的不明瞭な浸潤性紅斑を多数認めた(図2-a,b)。左前腕には痂皮を付着する硬結性紅斑あり(図2-c), 刺し口と考えられた。

血液検査所見: WBC 6310/ $\mu$ l (Neut-Band 15.5%, Neut-Seg 50.0%, Eos 0.5%, Baso 0.0%, Mono 8.0%, Lymph 19.0%, Atypical Lymph 7.0%), Hb 11.8g/dl, Plt  $10.6 \times 10^4$ / $\mu$ l, GOT 52U/L, GPT 34U/L, LDH 490U/L, ALP 239U/L,  $\gamma$ -GTP 106U/L, BUN 13.5mg/dl, CRE 0.92mg/dl, CRP 3.93mg/dl。

診断, および治療

症例1と同様, 血液検査にてGOT, GPT, LDHの上昇, CRPの上昇, 異型リンパ球の出現あり, 軽度の血小板減少あり。全身の紅斑や発熱, 頭痛, 倦怠感などの全身症状と, 刺し口も認めたため, ツツガムシ病を考えた。塩酸ミノサイクリン 200 mg /



図2 症例2の臨床像

- a: 背部や, b: 胸部に境界不明瞭な紅斑多数あり  
c: 左前腕の刺し口, 痂皮と周辺の紅斑を認める

day の内服で治療を開始。1週間後の再診を予定していたが、受診予定日に症状は軽快傾向にあるも患者本人の都合で来院できないとの連絡があり、以後は近医での治療継続を勧めた。後日判明した抗ツツガムシ抗体価ではIgM抗体がGilliam株320倍、Kato株160倍、Karp株160倍といずれも上昇しており、ツツガムシ病と診断を確定した。

## 考 察

ツツガムシ病は *O. tsutsugamushi* を保有するツツガムシの幼虫が吸着もしくは吸血することによって感染するリケッチア感染症である。ツツガムシの成虫は土中に自由生活を行っている<sup>2)</sup>。卵から孵化して間もない幼虫の時期に、気温の高い間（平均気温で9～13℃のころ）に、一度だけ・数日間だけ地上に出て温血動物に吸着、その後の変態に必要な養分を摂取して地中に戻る。幼虫は呼気に出る炭酸ガスを感じて刺咬するとされている<sup>2,3)</sup>。

本邦に生息するツツガムシは100種以上あり、このうち3種類がヒトにも吸着する<sup>4)</sup>。古典的ツツガムシといわれるアカツツガムシはおもに東北地方の日本海側に分布し、発生時期は夏である。一方で、新型ツツガムシといわれているのはフトゲツツガムシとタテツツガムシで、フトゲツツガムシはほぼ全国的に分布しており、タテツツガムシは南西日本を中心に東北中部まで分布しているとされている。フトゲツツガムシとタテツツガムシは秋に孵化し吸着する。未吸着のタテツツガムシの幼虫は冬の間に死滅するが、フトゲツツガムシの幼虫は未吸着のまま越冬し、春になって温血動物の皮膚に吸着するため、フトゲツツガムシの媒介するツツガムシ病では秋と春の二峰性の発症がみられる<sup>3)</sup>。

なお、*O. tsutsugamushi* に感染した患者からツツガムシを介して別のヒトに *O. tsutsugamushi* が伝播されることはない。卵から孵った幼虫はその時点で雌親からの経卵伝達による *O. tsutsugamushi* を保有している。*O. tsutsugamushi* の保有率はアカツツガム



シで2%, フトゲツツガムシで0.3%, タテツツガムシで0.03%とされている<sup>3)</sup>。

ツツガムシ病の発生数は1999年から2005年までで年間300~800例, 平均460例ほどである<sup>5)</sup>。潜伏期間は4~21日とされ<sup>2)</sup>, 10~14日前後のことが多い。臨床症状は発熱, 発疹, 刺し口が主要3徴候であり, 頭痛, 関節痛, 全身倦怠感, リンパ節腫脹を伴うことがある。重症化するとDIC, 血圧低下, 間質性肺炎, 胸膜炎, 急性腎不全, 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)などを併発し, 致命的となることもある。

刺し口は約87%の症例でみられるが, リケッチアは刺し口で周辺の組織を破壊しながら増殖するため, 刺し口ははじめ水疱状から, その後10日程度で痂皮状となり, 焼痂(eschar)と呼ばれる状態となる。刺咬時には痒痒や疼痛などの自覚症状はない<sup>6)</sup>。

発疹はバラ疹とも言われ, 90%以上の症例で認められる。リケッチアは刺し口で増殖したのち, 血行性, リンパ行性で全身に拡大し, 末梢血管の内皮細胞内で増殖, 炎症や血管の透過性が亢進してバラ疹を生じると考えられている<sup>6)</sup>。

血液検査所見では, 血小板減少が認められ, 約5%にDICの合併がある。感染により破壊された細胞片やフィブリンがヒアリン血栓を形成し, また, 血管内皮細胞が直接障害された結果, 毛細血管透過性の亢進や血管の増殖性変化, 血栓形成を起こしてDICを生じるとされている<sup>6~8)</sup>。治療との関連では塩酸ミノサイクリンの投与開始が8日以上遅れた症例にDIC合併例が多いとの報告もある<sup>6, 7)</sup>。CRPの上昇が約90%で認められ, 肝機能障害としては80%以上でGOT, GPTの上昇が, 90%以上でLDHの上昇がみられる<sup>6)</sup>。異型リンパ球を認めたとの報告も多い。

診断は主要3徴候で可能であるが, 診断の確定には患者血清の抗ツツガムシ抗体価やPCR法によるDNAの同定が用いられる。血清学的検査では, 単一血清の場合は80倍以上, ペア血清の場合は4倍以上の上昇で陽性と判断する<sup>6)</sup>。標準株としてGilliam, Karp, Katoの3株があるが, 近年Kawasaki, Kuroki, Shimokoshiなどの株が加わった。これらの抗体価の少なくとも1種類のIgMが上昇していることが確認できればツツガムシ病と確定診断できるとされている<sup>3)</sup>。

血清学的検査では, IgM抗体は3~4病日から出

現, その後抗体価は急速に上昇し, 10~14病日で最高値に達したのち徐々に下降して数か月後に消失する。一方, IgG抗体はIgM抗体より遅れて出現し, 緩やかに上昇して約3週間後に最高値に達する。したがって, 発病第1週目後半からは, 1回の検査で診断が可能であるといわれている<sup>9)</sup>。

なお, 媒介したツツガムシの種とそれが保有するリケッチアの血清型にはある程度関連があるとされているが, 交叉反応もあり, 複数の株に抗体価の上昇を認めることもあるため, 血清型からはツツガムシの種を特定しきれないことが多い。

PCR法による抗原検査も可能となっており, PCR法では抗体が上昇する以前の急性期に陽性となるため, 早期の診断が可能である。また, 血清学的に陰性であってもPCR法にて診断しえた報告もあり<sup>9, 10)</sup>, 早期診断・早期治療が重要である本疾患にとって有用といえる。

治療はテトラサイクリン系が著効するため第一選択となる。塩酸ミノサイクリン200 mg/dayで投与されることが多く, 投与後2日ほどで解熱するが, 症状が軽減してもリケッチアが排除されたわけではないため, 少なくとも7~10日間は投与を継続するほうがよいとされている<sup>6)</sup>。経静脈的投与と経口投与を合わせて3週間程度投与されていることが多い。第二選択薬はクロラムフェニコールであり, リファンピシンも有効とされている。近年, アジスロマイシン水和物が軽症~中等症のツツガムシ病に有効であるとの報告もある<sup>11)</sup>。βラクタム系やアミノグリコシド系は無効<sup>2)</sup>, ペニシリン系, セフェム系, ニューキノロン系も無効である<sup>12)</sup>。

ツツガムシ病は治療開始が遅れるとDICなど重篤な全身症状を伴い死亡率が30%にもなるといわれている<sup>2)</sup>が, 主要3徴候を認めれば臨床症状で診断はある程度可能である。血清学的検査やPCR法での早期の確定診断も重要であるが, 臨床症状で疑われた段階から早期に治療を開始することも, 症例によっては検討すべきであると考ええる。

なお, 1999年4月よりツツガムシ病は全数把握疾患である第4類感染症に指定されており, 診断した医師は7日以内に保健所に届ける義務がある。

本症例は日本皮膚科学会第61回高知地方会で報告した。

## 文 献

- 1) 高知産業保健推進連絡事務所：野山のダニに気をつけよう：[http://www.kochis.johas.go.jp/infomation/topics\\_kochisanpo/200409topics\\_01.html](http://www.kochis.johas.go.jp/infomation/topics_kochisanpo/200409topics_01.html)
- 2) 井岡奈津江, 沖 守生：滋賀県で発生したツツガムシ病の1例, 臨皮 61：453-456, 2007.
- 3) 竹之下秀雄, 藤田博己：2009年に当科で経験したツツガムシ病30例, 皮膚臨床 54：355-358, 2012.
- 4) 竹之下秀雄ほか：妊娠後期の妊婦に発症したツツガムシ病の1例, 皮膚臨床 54：345-349, 2012.
- 5) 堀田隆之ほか：東京都多摩地区で発生した恙虫病の2例, 臨皮 62：224-227, 2008.
- 6) 佐藤八千代ほか：ツツガムシ病, 皮膚病診療 26：1297-1300, 2004.
- 7) 山田和哉, 田村政昭：播種性血管内凝固症候群を合併したツツガムシ病の1例, 臨皮 61：450-452, 2007.
- 8) 井上知宏ほか：播種性血管内凝固症候群と急性呼吸窮迫症候群を合併したツツガムシ病の1例, 皮膚臨床 50：1105-1108, 2008.
- 9) 森 志朋ほか：Pre-DIC を併発し polymerase chain reaction(PCR) 法で診断したツツガムシ病の1例, 臨皮 64：512-516, 2010.
- 10) 中西朝子, 杉本恭子：ツツガムシ病の1例, 皮膚臨床 48：531-534, 2006.
- 11) 中藤奈美, 八町祐宏：DIC を併発したツツガムシ病, 皮膚病診療 31：969-972, 2009.
- 12) 平野郁代ほか：富山市近郊で発生したツツガムシ病の1例, 皮膚臨床 52：900-901, 2010.

