

南アフリカ共和国から帰国後に発症した

African tick-bite fever の 1 例

¹⁾ 亀田総合病院感染症科, ²⁾ 千葉県衛生研究所ウイルス・昆虫医科学研究室, ³⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部高橋 芳徳¹⁾ 大澤 良介¹⁾ 平良 雅克²⁾安藤 秀二³⁾ 細川 直登¹⁾

(令和 2 年 10 月 1 日受付)

(令和 2 年 11 月 12 日受理)

Key words: African tick-bite fever, *Rickettsia africae*, travel medicine

序 文

African tick-bite fever (ATBF) は、主にサハラ砂漠以南でマダニが媒介する *Rickettsia africae* による紅斑熱群リケッチア症の 1 つである。近年の国際的な人の移動の増加に伴い、様々な地域で ATBF の症例が多数報告されており¹⁾、渡航歴や身体診察などで疑えば鑑別に入れるべき疾患である。本邦では数例報告があるのみで、未だに広く認識されている疾患ではない²⁾³⁾。今回我々は、南アフリカ共和国から帰国後の ATBF の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：22 歳，女性。

主訴：発熱，頭痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：ボランティア活動のため、X-10 日に南アフリカ共和国に渡航した。クルーガー国立公園に滞在し、サファリパークで車に乗って野生動物を観察し、草原の中を散策した。滞在期間中は半袖の服を着ており、忌避剤使用はなく、何度か蚊に刺された。生の食物や生水は摂取していない。また、X-3 日に観光のためにアラブ首長国連邦に移動した。主に都市部を観光し、ホテルで生活していた。X 日に帰国したが、腹痛、水様性下痢が出現し、X+1 日に寒気を伴う 39℃ の発熱、X+2 日から、頭痛と倦怠感を自覚するようになった。消化器症状は改善傾向を示したが、発熱、頭痛が継続するため、X+6 日に当科外来を受診した。渡航前のワクチン接種はなく、マラリア予防内服もしていない。

現症：意識清明，血圧 128/62mmHg，脈拍 92 回/min，呼吸数 20 回/min，SpO₂ 98%（室内気），体温 38.1℃。眼瞼結膜蒼白なし，眼球結膜黄染なし。項部硬直なし，胸腹部異常所見なし，肝脾腫なし，四肢浮腫なし，関節腫脹なし。右腋窩に 3×2cm の弾性硬で可動性と圧痛のあるリンパ節を触知，右前腋窩の皮膚に周囲の紅斑を伴う痂皮を認めた（Fig. 1）。その他皮疹はなし。

初診時検査所見（Table 1）：白血球数 2,900/μL と減少していた以外は貧血，血小板減少を認めず，腎機能，肝胆道系酵素，電解質も正常であった。末梢血液塗抹検査では，マラリア原虫を認めなかった。尿検査で蛋白（+ -）だが，潜血，血尿を認めなかった。血液培養は 2 セット陰性であった。

経過：南アフリカ共和国から帰国した後の発熱で，渡航地域がマラリア蔓延地域のため，熱帯熱マラリアの除外は必要であったが，末梢血液塗抹でマラリア原虫を認めず，全身状態は比較的良好で，血小板減少やビリルビン上昇を認めなかった。3～10 日の潜伏期間で，全身の皮疹は認めなかったものの，刺し口と思われる痂皮，局所リンパ節腫脹を認めたことから，ATBF を疑った。軽症のため，ドキシサイクリン 200mg/日の内服を開始し，外来で経過観察となった。発熱と頭痛は徐々に改善し，7 日後の外来受診時には自覚症状は完全に消失し，白血球数も正常化したため，ドキシサイクリンを終了した。病原体診断のため，採取した痂皮，ペア血清（初診時：X+6 日，回復期：X+34 日）を保健所経由で千葉県衛生研究所ならびに国立感染症研究所に提出した。痂皮のリケッチア *gltA* 領域の PCR 検査で陽性となり，確定した 341bp 中 100%，*R. africae* と一致したが，他の紅斑熱群リケッチア数

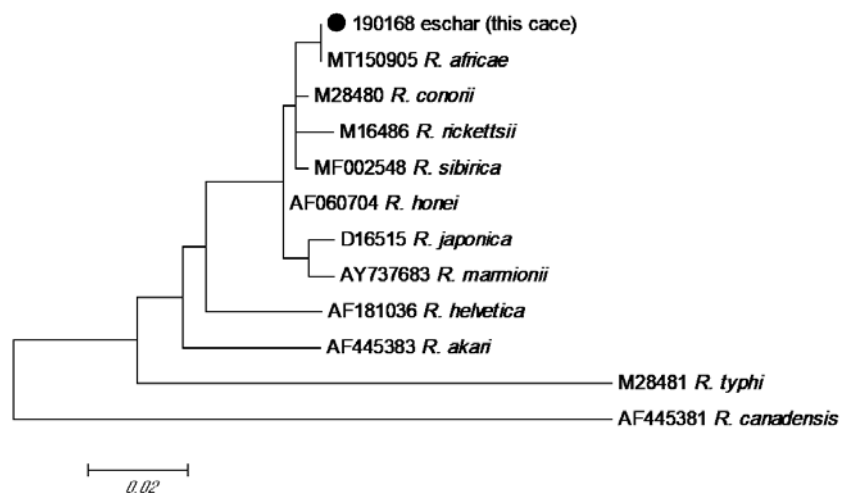
責任著者：〒296-8602 千葉県鴨川市東町 929
 亀田総合病院感染症科 細川 直登
 E-mail: hosokawa.naoto@kameda.jp

種類とも結果が一致した。さらに、GenomiPhi V2 DNA Amplification Kit (GE Healthcare) によりランダム増幅した鋳型 DNA を用いて PCR を行ったところ、17kDa 外膜タンパク領域も陽性となった。その PCR 産物のシーケンス解析、系統樹解析では、確定した 434bp 中、100% 一致したのは *R. africae* のみであった。(Fig. 2)。間接蛍光抗体法による *R. africae* に対する血清抗体価は、初診時(X+6 日)の IgM, IgG はともに陰性であったが、回復期(X+34 日)の IgM は 160, IgG は 2,560 と上昇した。また、回復期の *Rickettsia japonica* に対し IgG が 2,560, *Rickettsia conorii* には IgM が 40, IgG が 1,280 と、他の紅斑熱群リケッチアの抗体も上昇した (Table 2)。南アフリカ共和国への渡航歴、PCR と血清抗体価の結果を総合的に解釈し、ATBF と診断した。他の紅斑熱群リケッチアの抗体価上昇は交差反応と考えた。

Fig. 1 An eschar with peripheral erythema in the right axilla.



Fig. 2 The phylogenetic tree created from 434bp Maximum-likelihood analysis in the 17k-Da antigen gene.



考 察

近年の国際化社会を反映し、本邦からの出国者、海外からの入国者ともに増加しているが、それぞれの地域で流行している感染症に罹患する機会も増えてきて

Table 1 Laboratory data at presentation

	Value	Normal range
Blood count		
White blood cell (/μL)	2,900	3,500-9,800
Neutrophil (%)	66.0	32-73
Lymphocyte (%)	27.0	18-59
Hb (g/dL)	14.4	11.0-15.3
Plt × 10 ⁴ (/μL)	13.7	13.0-37.0
Serum chemistry		
TP (g/dL)	7.4	6.7-8.3
Alb (g/dL)	4.0	3.4-5.8
AST (U/L)	27	13-33
ALT (U/L)	18	8-42
LDH (U/L)	196	119-229
ALP (U/L)	237	115-360
γ-GT (U/L)	13	10-47
T-Bil (mg/dL)	0.4	0.2-1.0
BUN (mg/dL)	8	8-22
Cr (mg/dL)	0.63	0.6-1.2
Na (mEq/L)	138	135-147
K (mEq/L)	4.0	3.3-4.8
Cl (mEq/L)	102	98-108
Plasma glucose (mg/dL)	96	70-110
CRP (mg/dL)	4.6	0.01-0.4
Urinalysis		
Occult blood	(-)	(-)
Protein	(+ -)	(-)
Red blood cells (/HPF)	1-4	0-4
White blood cells (/HPF)	5-9	0-4
Hyaline casts (/WF)	1-4	<5-9
Bacteria	(+ -)	(-)
Culture findings		
Blood	negative	negative

Table 2 Results of antibody testing using indirect fluorescent antibody testing in the acute and convalescent phase for each of the following rickettsial infections

Species	Serotype		Acute phase (X + 6 days)	Convalescent phase (X + 34 days)
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Karp	IgG	-	-
		IgM	-	-
	Gilliam	IgG	-	-
		IgM	-	-
<i>Rickettsia japonica</i>	YH	IgG	-	2,560
		IgM	-	-
<i>Rickettsia conorii</i>		IgG	-	1,280
		IgM	-	40
<i>Rickettsia prowazekii</i>		IgG	-	-
		IgM	-	-
<i>Rickettsia typhi</i>		IgG	-	-
		IgM	-	-
<i>Rickettsia africae</i>		IgG	-	2,560
		IgM	-	160

いる。感染症に関するトラベルクリニックのネットワークである Geo Sentinel のデータによると、サハラ砂漠以南のアフリカから帰国後の発熱の原因として最も多いのは熱帯熱マラリアだが、次いでリケツチア症が多い⁴⁾。リケツチア症の分布は各地域で異なり、サハラ砂漠以南で多いのは ATBF である⁵⁾。2004～2013 年の間に報告された ATBF の渡航者の内、81% (86/106 例) が南アフリカ共和国に滞在していた¹⁾。

ATBF は、マダニが媒介する *R. africae* による紅斑熱群リケツチア症の1つである。1992年にジンバブエの患者で初めて報告され⁶⁾、1996年に *R. africae* が病原微生物として正式に認定された⁷⁾、比較的新しい疾患である。感染するリスクが特に高くなるのは、11月～4月の時期、アフリカ南部への渡航、野外活動を行う旅行者である¹⁾。潜伏期間は5～10日間で、発熱、頭痛、関節痛などインフルエンザ様症状を呈し、21～76.5%の患者で刺し口である痂皮が多発して集簇することが特徴である¹⁾⁸⁾。43～100%で局所リンパ節腫脹を認めるが、半数以上で皮疹を認めない。血液や痂皮のPCR検査、また間接蛍光抗体法を用いた血清抗体検査を用いて診断するが、紅斑熱群リケツチアの抗体は交叉性があるため解釈には注意を要する。7～10日間のドキシサイクリンの投与で治療し、予後は比較的良好である⁸⁾。本例は、多発する痂皮や皮疹はなかったが、南アフリカ共和国でのリスクのある行動、潜伏期間、刺し口と思われる痂皮を伴うインフルエンザ様症状で初診時に疑い、早期診断・治療に繋がった。ATBFは本邦で少数例の報告はあるものの²⁾³⁾、広く認知されている疾患ではないため、渡航歴を含む詳細な病歴聴取、痂皮を見つけるための全身の診察、確定診断のためPCR検査を含めた病原体診断が重要であ

ると考えた。

現地での感染を予防するため、滞在する際の留意点、防蚊対策、ワクチン接種、マラリア予防内服など、渡航外来で専門家に相談することが重要であるが、現状、本邦では渡航外来が広く認知されていない。また、腸チフスワクチン、ダニ脳炎ワクチンなど、国内で認可されていないワクチンは海外から輸入して接種するが、有害事象が生じた際に公的な健康被害救済制度が利用できないこと、また、自費診療で費用が高額となるなど課題も多い。本例も渡航外来への受診はなく、防蚊対策、マラリア予防内服、ワクチン接種は行っていなかった。サファリで長袖を着て、マダニにも効果がある DEET を適切に使用していれば、予防し得た可能性もあった⁹⁾。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Delord M, Socolovschi C, Parola P : Rickettsioses and Q fever in travelers (2004-2013). *Travel Med Infect Dis.* 2014 ; 12 (5) : 443-58.
- 2) Fujisawa T, Kadosaka T, Fujita H, Ando S, Takano A, Ogasawara Y, et al. : *Rickettsia africae* infection in a Japanese traveller with many tick bites. *Acta Derm Venereol.* 2012 ; 92 (4) : 443-4.
- 3) 中野敏明, 衛藤 光, 横田恭子, 古川恵一, 安藤秀二, 坂田明子 : モザンビーク共和国で感染した *Rickettsia africae* によるマダニ刺症の2例. *IASR* 2010 ; 31 : 137-8.
- 4) Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al. : Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med.* 2006 ; 354 (2) : 119-30.
- 5) Walker DH : Rickettsiae and rickettsial infec-

- tions: the current state of knowledge. Clin Infect Dis. 2007 ; 45noneSuppl 1 : S39-44.
- 6) Kelly P, Matthewman L, Beati L, Raoult D, Mason P, Dreary M, *et al.* : African tick-bite fever : a new spotted fever group rickettsiosis under an old name. Lancet. 1992 ; 340 (8825) : 982-3.
 - 7) Kelly PJ, Beati L, Mason PR, Matthewman LA, Roux V, Raoult D : *Rickettsia africae* sp. Nov., the etiological agent of African tick bite fever. Int J Syst Bacteriol. 1996 ; 46 (2) : 611-4.
 - 8) Jensenius M, Fournier PE, Kelly P, Myrvang B, Raoult D : African tick bite fever. Lancet Infect Dis. 2003 ; 3 (9) : 557-64.
 - 9) Jensenius M, Pretorius AM, Clarke F, Myrvang B : Repellent efficacy of four commercial DEET lotions against *Amblyomma hebraeum* (Acari: Ixodidae), the principal vector of *Rickettsia africae* in Southern Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005 ; 99 (9) : 708-11.

African Tick-bite Fever in a Woman who Travelled to Republic of South Africa

Yoshinori TAKAHASHI¹⁾, Ryosuke OSAWA¹⁾, Masakatsu TAIRA²⁾, Shuji ANDO³⁾ & Naoto HOSOKAWA¹⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Kameda Medical Center, ²⁾Division of Virology and Medical Zoology, Chiba Prefectural Institute of Public Health, ³⁾Department of Virology 1, National Institute of Infectious Diseases

A 22-year-old woman presented to our hospital with fever and headache. Ten days before the onset of symptoms, she had traveled to the Republic of South Africa for volunteer activities, where she had watched wild animals during a safari and walked in bush areas without taking insect-repellent measures. Physical examination revealed an eschar and lymphadenopathy in the right axilla. There were no remarkable laboratory abnormalities, except for mild leukopenia. The patient was started on oral doxycycline 200mg/day for presumed rickettsiosis. The symptoms resolved completely after a 7-day course of doxycycline. PCR assay of a specimen obtained from the eschar revealed *Rickettsia africae*, and convalescent serology revealed a significant increase in the titer of IgG antibody against *R. africae*. Based on the findings, we made the diagnosis of African tick-bite fever (ATBF).

With increasing globalization in recent years, the number of ATBF cases around the world in on the increase. Clinicians should include ATBF in the differential diagnosis of patients with the relevant travel history and typical physical findings, such as an eschar.

[J.J.A. Inf. D. 95 : 133~136, 2021]