

SCRUB TYPHUS – PALAU

TYPHUS DES BROUSSAILLES À PALAU

Since October 2001, 15 patients (11 males and 4 females) from the outer (southwest) islands of Palau have been taken to the Belau National Hospital for treatment of a distinctive febrile illness. All patients had prolonged fever (averaging 12 days), abdominal pain and/or vomiting.

The mean age of cases is 15 years (range 3–58). There has been no clear seasonal pattern. On two occasions siblings residing together got ill at the same time. Three patients had diarrhoea. A rash on the trunk and upper limbs, lasting one to two days, was noted in 40% of cases, though none had a rash by the time they were examined at the national hospital. Mild elevations in liver function tests were also noted in 40 per cent. Proteinuria occurred in three patients. None had anaemia. White blood cell and platelet counts were normal in all patients except in one with a white cell count of 24,000/microlitre. Most (80%) had headache and two had meningeal signs and cerebrospinal fluid pleocytosis. Cases appeared not to respond to antibiotics administered in the field (including ampicillin, cephalosporins, metronidazole and gentamycin). Two patients had abdominal pain that prompted laparotomy, with post-surgical diagnoses given of “mild appendicitis” in one and “ileitis” for the other.

All but one of the 15 patients came from a single island that has only 40 inhabitants. Evacuations over the 300 miles between the Southwest Islands and the national hospital by boat are expensive and take several days to accomplish. Four of the Southwest Islands of Palau are inhabited. They are low limestone islands without central lagoons. Phosphate mining in the early 20th century has left numerous brackish ponds which breed mosquitoes on the island from which most cases have come. Numerous bird species inhabit the islands. Mammals are limited to humans, fruit bats, rats and cats. Drinking water is collected in rain catchment tanks. Small garden plots and local seafood supplies most of the diet. Each island has a dispensary with basic medications. Sometimes there is a resident dispensary nurse. The islands receive periodic visits from small fishing vessels from Indonesia.

Standard cultures, and dipstick serology tests (including those for dengue, leptospirosis and hepatitis) available at the national hospital failed to reveal the cause of the illness, though all patients had received antibiotics before cultures could be taken. An investigation was launched in December of 2002. A case was defined as a resident or recent visitor to the Southwest Islands with fever of 100.4 °F or higher lasting more than 4 days and abdominal pain or vomiting.



Figure 1: Typical appearance of an eschar in scrub typhus (from Faa, A.G., McBride, W.J.H., Garstone, G., Thompson, R.E. and Holt, P. 2003. Scrub typhus in the Torres Strait Islands of North Queensland, Australia. *Emerging Infectious Diseases* [serial online] 2003 Apr [date cited]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no4/02-0509.htm>) This finding was not seen in the reported cases in Palau.

Figure 1 : Aspect habituel d'une escarre de typhus des broussailles

Extrait de Faa, A. G., W. J. H. McBride, G. Garstone, R. E. Thompson et P. Holt. 2003. Scrub Typhus in the Torres Strait Islands of North Queensland (Australie). *Emerging Infectious Diseases* [serial online] 2003 Apr. [date cited]. Consultable à l'adresse : <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no4/02-0509.htm>. Cette description ne s'applique pas aux cas signalés à Palau.

Depuis octobre 2001, quinze malades (onze hommes et quatre femmes), provenant des îles périphériques (du sud-ouest) de Palau, ont été amenés à l'hôpital national de Palau pour soigner une maladie fébrile particulière. Tous les malades souffraient d'une fièvre prolongée (en moyenne de douze jours), de douleurs abdominales et/ou vomissaient.

L'âge moyen des malades est 15 ans (fourchette allant de 3 à 58 ans). Apparemment, la maladie ne frappe pas à une saison précise. À deux reprises, des enfants de mêmes parents, vivant sous le même toit, sont tombés malades en même temps. Trois malades souffraient de diarrhée. Une éruption sur le tronc et les membres supérieurs, durant un à deux jours, a été notée dans 40 pour cent des cas, mais aucun des malades ne présentait cette éruption au moment où ils ont été examinés à l'hôpital national. Des contrôles des fonctions hépatiques ont montré une légère augmentation du taux des enzymes hépatiques dans 40 pour cent des cas. La présence de protéines dans l'urine a été notée chez trois malades. Aucun des malades ne souffrait

d'anémie. Le nombre de leucocytes et de plaquettes était normal chez tous les malades, à l'exception d'un seul dont le nombre de leucocytes s'élevait à 24 000 par microlitre. La plupart des malades (80%) souffraient de maux de tête, et deux montraient des signes de méningite et de pléocytose du liquide céphalorachidien. Certains cas ont semblé ne pas réagir aux antibiotiques administrés sur place (notamment, à l'ampicilline, à la céphalosporine, au métronidazole et à la gentamycine). Deux malades souffrant de douleurs abdominales ont dû subir une laparotomie, le diagnostic post-chirurgical donnant, pour l'un, une appendicite bénigne et, pour l'autre, une iléite.

Les quinze malades, sauf un, venaient tous de la même île, qui ne compte que quarante habitants. Les évacuations sanitaires par bateau, sur une distance de plus de 500 km entre les îles du sud-ouest et l'hôpital national, coûtent cher et prennent plusieurs jours. Quatre des îles du sud-ouest de Palau sont habitées. Ce sont des îles basses calcaires, dépourvues de lagon. L'exploitation du phosphate au début du XXe siècle a laissé de nombreuses mares d'eau saumâtre, véritables gîtes à moustiques sur l'île d'où proviennent la plupart des malades. Les îles abritent de nombreuses espèces d'oiseaux. Les mammifères se limitent aux êtres humains, aux roussettes, aux rats et aux chats. L'eau potable est l'eau de pluie recueillie dans des citernes. Les légumes provenant de petits potagers familiaux et les produits de la mer locale constituent la majeure partie de l'alimentation. Chaque île compte un dispensaire pourvu des médicaments de base. Parfois, une infirmière y réside à demeure. Les îles reçoivent des visites périodiques de petits bateaux de pêche d'Indonésie.

Les cultures bactériennes classiques et les tests sérologiques sur bandelette (y compris ceux employés pour le dépistage de la dengue, de la leptospirose et de l'hépatite), pouvant être réalisés à l'hôpital national, n'ont pas réussi à révéler la cause de la maladie, mais il est vrai que tous les malades avaient pris des antibiotiques avant que les cultures ne puissent être faites. Une investigation a été entreprise en décembre 2002. On a défini le cas en présence comme une infection touchant un résident des îles du sud-ouest, ou un récent visiteur dans ces îles, présentant une fièvre de 38 °C au moins et durant depuis plus de quatre jours, et souffrant de douleurs abdominales ou vomissant.

With the assistance of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), serological testing was arranged for specimens collected from four patients. Testing was negative or indeterminate for typhoid fever (by Typhidot IgG and IgM and Tubex). The sera of the four patients tested positive to antibodies IgG and IgM for *Orientia tsutsugamushi* (the agent of scrub typhus) when assayed using the immune fluorescent antibody. Only a single serum specimen was available for two patients, at 10 and 36 days into their illness, respectively. IgG titres for these two patients were 2048 and 32,768 with IgM titres of 16,384 and 2048. One patient with paired sera had acute and convalescent titres of 65,535–65,535 for IgG and 1024–2048 for IgM. Another patient with paired sera had acute and convalescent titres of 262,144–262,144 for IgG and 4096–1024 for IgM. In the context of the patients' clinical presentations, results were considered to be suggestive of scrub typhus for the non-paired specimens, probable for the third patient and conclusive for the last patient.

Scrub typhus has not been reported previously in Micronesia. It is known to be endemic in much of Indonesia, the Philippines and mainland Southeast Asia^{1,2,3,4}. It has also been reported in the Solomon Islands. *Orientia tsutsugamushi* is a rickettsial disease for which rats (and perhaps other mammals) are the reservoir and the biting larval trombiculid mite is the vector. Abdominal distress is often a prominent feature, as it has been in our cases. Unusually, none of our patients was found to have an eschar (which is usually seen at the site of inoculation, Figure 1), including the two cases that were examined after we became aware of the presence of the disease in the Southwest Islands. The high attack rate (33% of the population of one island has had the syndrome, though not all have been confirmed as scrub typhus) and the occurrence of all but one case in children and young adults are other remarkable features of this outbreak. Vector and sero-surveys are ongoing in the Southwest Islands as well as in Koror, the capital city, to better define the distribution and dynamics of the outbreak.

After recognition of this cluster of scrub typhus cases, a campaign to educate the local community about the disease has been launched, both in the Southwest Islands and in the hamlet in the capital where Southwest Islanders commonly reside. Rat control, the use of clothing and repellants and the elimination of brush near households to decrease contact with biting mites are being stressed. The public and health care workers are also being taught the importance of early recognition and treatment (with doxycycline, chloramphenicol or azithromycin) of possible cases.

Mark Durand, Stevenson Kuartei and Ishmael Togamae
Ministry of Health
Republic of Palau

Avec l'aide des Centres de lutte contre la maladie (CDC), on a pu faire faire des tests sérologiques avec des échantillons prélevés sur quatre malades. Les tests ont été négatifs ou indéterminés pour la fièvre typhoïde (au moyen de Typhidot IgG et IgM et Tubex). Les sérums des quatre patients ont été positifs en IgG et IgM anti-*Orientia tsutsugamushi* (l'agent pathogène du typhus des broussailles) lorsqu'ils ont été soumis à une épreuve d'immunofluorescence. Il n'a été possible d'avoir qu'un seul échantillon de sérum pour deux malades, au dixième et au trente-sixième jours de leur maladie, respectivement. Les titres d'IgG de ces deux malades étaient 2 048 et 32 768, et les titres d'IgM de 16 384 et 2 048. Un malade dont une paire de sérums a été analysée a présenté des titres au stade aigu de la maladie et au stade de convalescence de 65 535-65 535 pour les IgG et de 1 024-2 048 pour les IgM. Un autre malade dont une paire de sérums a été analysée a présenté des titres au stade aigu et au stade de la convalescence de 262 144-262 144 pour les IgG et de 4 096-1 024 pour les IgM. En ce qui concerne les examens cliniques des malades, les résultats ont été considérés comme laissant penser à un typhus des broussailles pour les malades dont un seul sérum avait été analysé, comme une indication probable du typhus pour le troisième malade et comme une indication certaine du typhus pour le dernier malade.

C'était la première fois que le typhus des broussailles était déclaré en Micronésie. On sait qu'il est endémique dans une grande partie de l'Indonésie, aux Philippines et dans l'Asie du Sud-Est continentale^{1,2,3,4}. Il a également été signalé aux Îles Salomon. *Orientia tsutsugamushi* est une rickettsiose dont le réservoir est le rat (et peut-être d'autres mammifères), et la larve de l'acarien trombicula, le vecteur. Les douleurs abdominales en sont souvent la caractéristique principale, comme cela a été le cas chez nos malades. Contrairement à l'ordinaire, aucun de nos patients n'a présenté d'escarre (celle-ci se forme généralement à l'endroit de l'inoculation, voir figure 1), y compris chez les deux malades qui ont été examinés après notre découverte de la présence de la maladie dans les îles du sud-ouest. Les autres traits remarquables de cette épidémie est son fort taux d'attaque (33% des habitants d'une seule île a présenté le syndrome, bien qu'ils n'aient pas tous été atteints d'un typhus des broussailles confirmé) et le fait que tous les malades sauf un ont été des enfants et des jeunes adultes. Les investigations vectorielles et sérologiques se poursuivent dans les îles du sud-ouest ainsi qu'à Koror, la capitale, et sont destinées à mieux connaître la répartition et la dynamique de l'épidémie.

Une fois que cette série de cas de typhus des broussailles a été reconnue, nous avons lancé une campagne d'information destinée à éduquer les populations locales au sujet de la maladie, tant dans les îles du sud-ouest que dans le quartier de la capitale où les insulaires de cette région résident habituellement. On préconise des campagnes de dératisation, le port de vêtements et l'emploi de répulsifs, l'élimination des broussailles aux alentours des maisons, pour réduire le risque de piqûres de ces trombiculidés. On attire également l'attention du public et des agents de soins de santé sur l'importance de reconnaître de façon précoce et de traiter les cas possibles (avec de la doxycycline, du chloramphénicol ou de l'azithromycine).

Mark Durand, Stevenson Kuartei et Ishamel Togamae
Ministère de la santé
République de Palau

1. Rapmund, G. 1984. Rickettsial diseases of the Far East: new perspectives. *Journal of Infectious Diseases* Mar.149(3):330-338.

2. 1973. Some epidemiological considerations of scrub typhus (*Rickettsia tsutsugamushi*) in a natural focus in the Zambales Mountains, Luzon, Republic of the Philippines. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* Jul.22(4):503-508.

3. Takada, N., Khamboonruang, C., Yamaguchi, T., Thitasut, P., Vajrasthira, S. 1984. Scrub typhus and chiggers in northern Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* Sep. 15(3):402-406.4.

4. Rodhain, F. 2000. The state of vector-borne diseases in Indonesia. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* Jan.93(5):348-352.

1. Rapmund, G. 1984. Rickettsial diseases of the Far East: new perspectives. *Journal of Infectious Diseases* Mar.149 (3): 330-338.

2. 1973. Some epidemiological considerations of scrub typhus (*Rickettsia tsutsugamushi*) in a natural focus in the Zambales Mountains, Luzon, Republic of the Philippines. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* Jul;22 (4): 503-508.

3. Takada, N., Khamboonruang, C., Yamaguchi, T., Thitasut, P., Vajrasthira, S. 1984. Scrub typhus and chiggers in northern Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* Sep;15 (3): 402-406.

4. Rodhain, F. 2000. The state of vector-borne diseases in Indonesia. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. Jan.93 (5): 348-352.