

Investigation

Weil - Felix Test

Serological diagnosis was pioneered in 1916

	OX-19 <i>Proteus vulgaris</i>	OX-2 <i>Proteus vulgaris</i>	OX-K <i>Proteus mirabilis</i>
Rocky Mountain Spotted fever	+	+	-
Endemic typhus	+	-	-
Scrub typhus	-	-	+

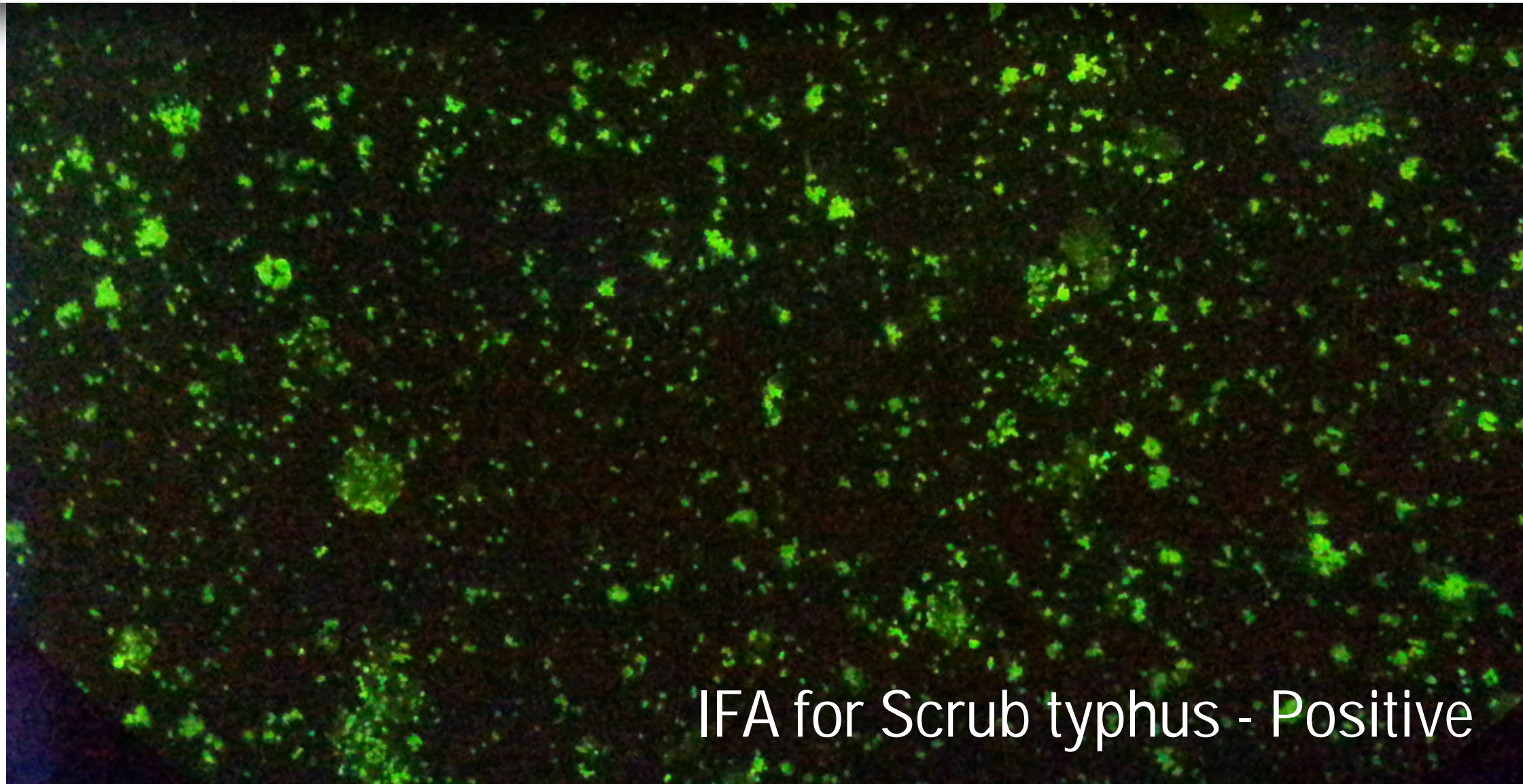
+ Titre $\geq 1 : 320$
Paired serum

Sensitivity 0.05 – 0.47
Specificity 0.44

Investigation

Culture remains extremely difficult for these organisms, and diagnosis mainly relies on serology and PCR

Test	Sensitivity	Specificity
Weil-Felix test	0.05 – 0.47	0.44
IFA* for scrub typhus		0.96
Dot Elisa for murine typhus	0.74	1



IFA for Scrub typhus - Positive

IFA for Rickettsial infection

- หญิงไทย 58 ปี ภูมิลำเนา จ.ชุมพร อาชีพ
ทำสวนปาล์ม
- CC ใช้สูง 10 วันก่อนมารพ.
- 10 วันก่อนมารพ. มีไข้สูง ไม่มีหนาวสั่น ปวด
เมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ไม่ไอ ไม่มีเสมหะ
ไม่มีอาการปวดท้อง ปัสสาวะ-อุจจาระปกติ
- 7 วันก่อน ไปรักษาที่รพ. ใกล้บ้าน ได้
Ceftriaxone 2 g IV อาการไม่ดีขึ้น

Titer of Indirect Immunofluorescent Test (IFA) for Rickettsia Infection

	Scrub Typhus	Murine Typhus	Tick Typhus
IgM	1:400	NA	NA
IgG	1:1,600	NA	NA

Initial Dilution = 1 : 50

NA = Not Applicable



IFA for Scrub typhus IgM 1:800, IgG – Neg
IFA for Murine typhus IgM – Neg, IgG - Neg

Treatment

- Doxycycline 100 mg every 12 hours, is the drug of choice, except for pregnant patients
- usually administered for 7 days and is continued for 2 days after the patient has become afebrile
- Azithromycin has been used once in pregnancy with murine typhus and resulted in a good outcome
 - 500 mg the first day and 250 mg/day later

Case

ชายไทยคู่ 40 ปี อาชีพรับราชการทหาร
ภูมิลำเนา จ.ลพบุรี

CC: ไข้ 4 วันก่อนมารพ.

Pl: 4 วันเริ่มมีไข้สูง ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว
ไม่มีอาการไอ ปัสสาวะปกติ รับประทานยาลด
ไข้ อาการดีขึ้น แต่หมดฤทธิ์ยาก็มีไข้กลับมา
ใหม่

1 วันยังมีไข้สูง ปวดศีรษะมากขึ้น มีคลื่นไส้อา
เจียน ปัสสาวะสีเข้ม

Other History : 1 เดือนก่อน ไปราชการที่ประเทศ
ลาว พักในโรงแรม

ปฏิบัติงานอยู่ในกรมรบพิเศษ มีประวัติเข้าฝึก
ในพื้นที่ป่าเขา เป็นประจำ

BT 38.5C, P 82 /min, RR 16/min, BP 120/68 mmHg

Mild jaundice and mild injected sclerae

LN- not palpable

Chest-clear

CVS- Pulse full and regular, normal S1 S2 no murmur

Abd – soft not tender liver and spleen – not palpable

Mild tender at RUQ, active bowel sounds

Fist test +

Neuro : Grossly intact

Q1 : What's the DDx ?

CBC (fever day 5)

Hb 14 Hct 42

WBC 4,500 N47 L26 band19

Atypical lymph 3 Plt 92,000

CBC (fever day 6)

Hb 14.5 Hct 42.1

WBC 4,100 N72 L18.9 M7.7

Plt 95,000

Dengue IgM – neg, IgG – neg, NS1Ag –
neg (fever day 5)

BUN 11.1, Cr 0.9

LFT

Alb 4.2, Glo 3.3, TB 1.0, DB 0.6

AST 191, ALT 179, AlkP 297

UA : Sp.gr 1.015, pH 7, Protein 2+,
Urobilinogen 4+, erythrocyte 1+, WBC
0-1/HPF, RBC 0-1 /HPF

Q2 : Empirical antibiotics?

Ultrasound

The study shows prominent size of the liver. Normal parenchymal echogenicity. No space taking lesion is seen. No dilatation of IHD and CBD (0.3 mm) is seen.

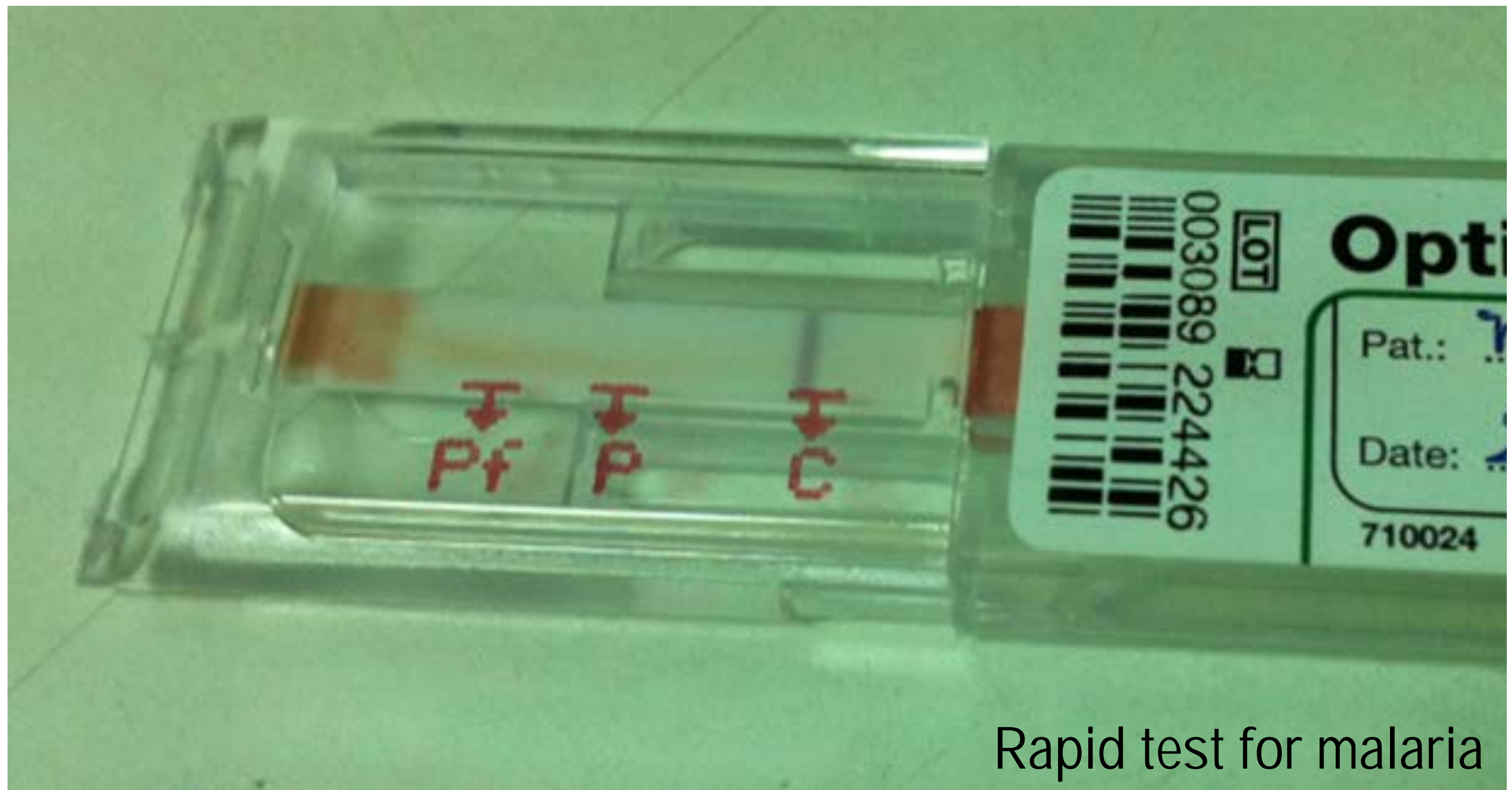
The gall bladder shows thin wall (0.26 cm) without stone or pericholecystic fluid. Sonographic Murphy's sign is negative.

The visualized spleen reveals prominent size without definite space occupying lesion.

No ascites

Lt kidney 10.8 cm, cortical thickness 1.5 cm

Rt kidney 12.7 cm, cortical thickness 1.5 cm

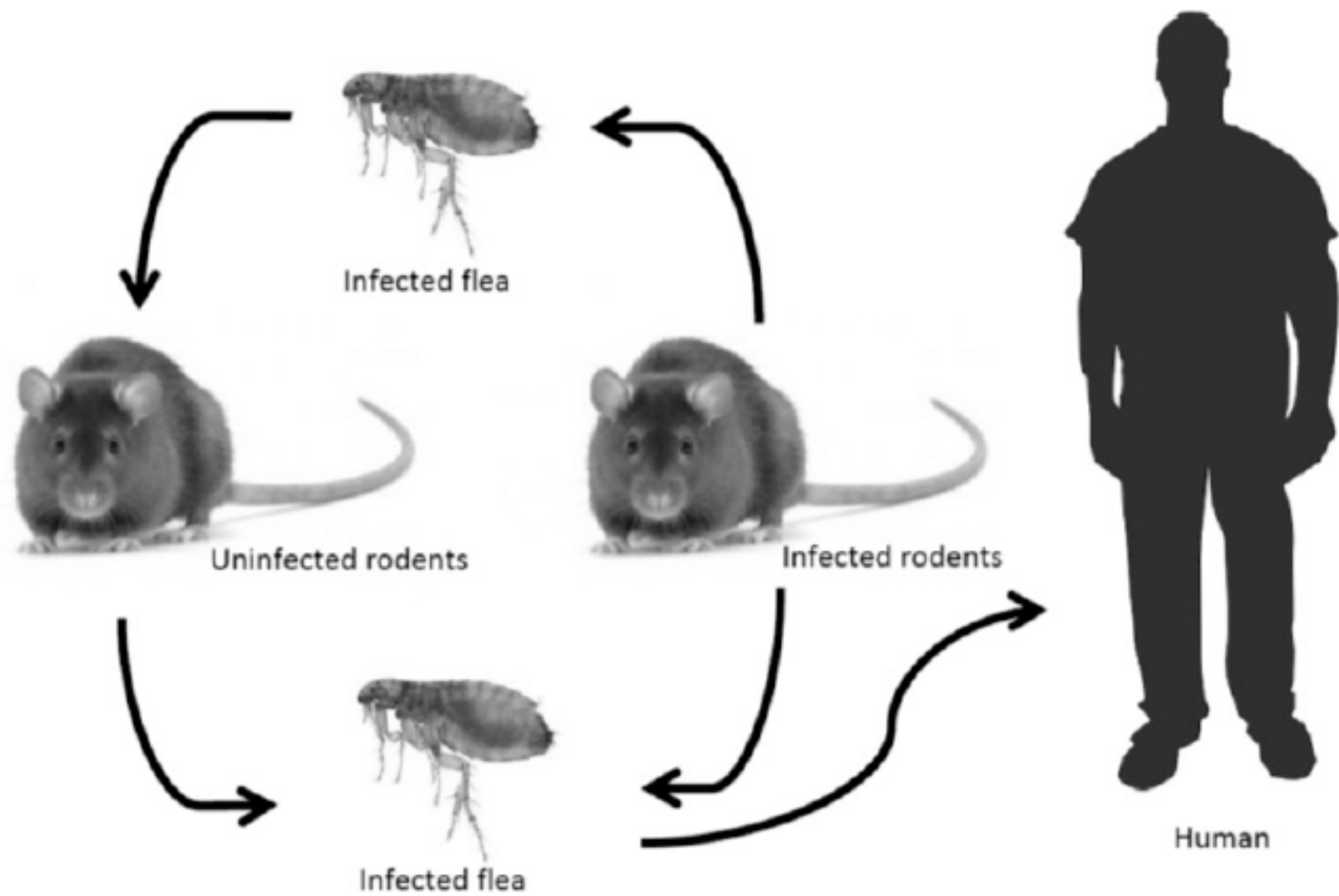


IFA for Scrub typhus IgM - Neg, IgG - Neg
IFA for Murine typhus IgM - 1:400, IgG - Neg

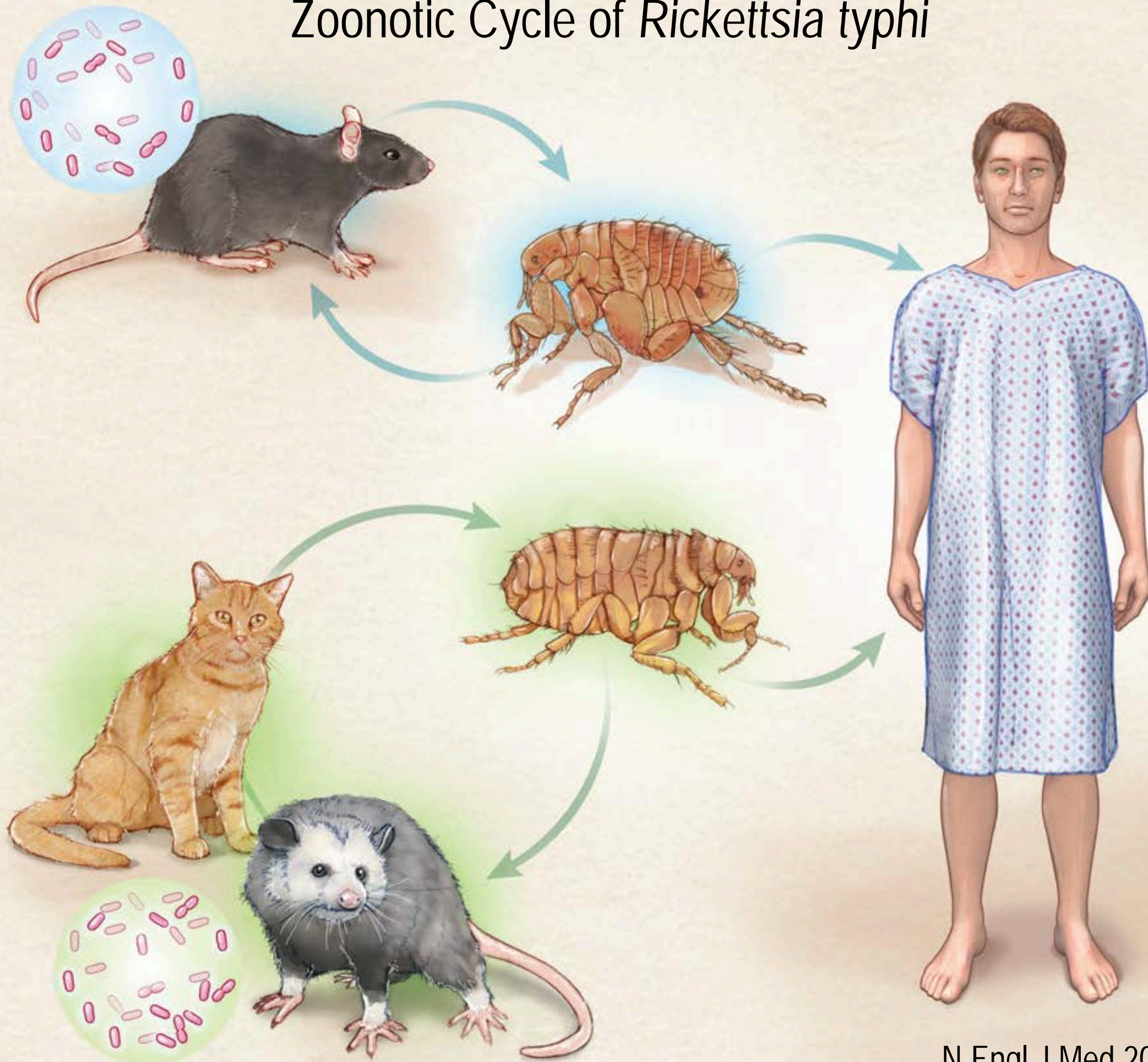
DX: Murine typhus infection

Murine typhus

- Murine typhus is caused by *R. typhi*
- Transmitted to humans by *Xenopsylla cheopis* fleas living on *Rattus rattus* (the black rat), *Rattus norvegicus* (the brown rat) and various species of mouse



Zoonotic Cycle of *Rickettsia typhi*



Murine typhus

- The incubation period averages 12 days (8–16 days)
- Generally less severe, with a mortality rate of only 1–2%.
- Headache and muscular pains (arthralgia) are the predominant symptoms.
- There is no eschar at the site of inoculation and the rash of fine red macules is less extensive than in epidemic typhus or may be absent

Epidemiology and Clinical Aspects of Rickettsioses in Thailand

TABLE 2. Symptoms and Signs of Patients with Scrub Typhus and Murine Typhus

	Scrub typhus, <i>n</i> (%)	Murine typhus, <i>n</i> (%)	<i>P</i> -value
Median (range) days of fever	7 (1–20)	5 (2–14)	0.20
Headache	228 (84.4)	24 (85.7)	0.86
Myalgia	206 (76.3)	20 (71.4)	0.57
Calf pain	111 (41.1)	13 (46.4)	0.59
Sore throat	113 (41.9)	10 (35.7)	0.53
Cough	123 (45.6)	9 (32.1)	0.17
Chest pain	47 (17.4)	4 (14.3)	0.67
Nausea	138 (51.1)	11 (39.3)	0.23
Vomiting	130 (48.1)	7 (25)	0.02
Abdominal pain	72 (26.7)	2 (7.1)	0.02
Diarrhea	62 (23)	5 (17.9)	0.54
Constipation	30 (11.1)	1 (3.6)	0.21
Alteration of consciousness	25 (9.3)	2 (7.1)	0.71
Rash	24 (8.9)	2 (7.1)	0.76
Injected pharynx	23 (8.5)	3 (0.7)	0.009
Calf muscle tenderness	27 (10)	9 (32.1)	0.001
Lymphadenopathy			
- Generalized	4 (7.8)	0	0.68
- Cervical LN enlargement	42 (15.6)	8 (28.6)	0.08
Lung's crepitation	19 (17)	1 (3.6)	0.29
Abdominal tenderness	47 (17.5)	5 (17.9)	0.96
Hepato/splenomegaly	39/1 (14.4/0.4)	0/0	0.03

Treatment

- A randomized control trial in northern Thailand involving 57 patients with scrub typhus, 14 patients with murine typhus, and 11 patients with leptospirosis comparing a three-day course of **azithromycin** to a seven-day course of **doxycycline** showed that fever clearance was similar (48 hours, range = 8–336 hours versus 48 hours, range = 8–118 hours; $P = 0.57$), although more adverse effects were found with doxycycline treatment