

4. Q熱(コクシエラ症)

Q熱はリケッチアの一種である *Coxiella burnetii* を病原体とし、家畜(ウシ、ヤギ、ヒツジ)をはじめ広く哺乳類・鳥類およびダニが保菌する。通常、家畜では不顕性感染だが、子宮内膜、乳腺で増殖する⁴⁾。感染動物の妊娠により活性化し、胎盤で増殖し流産を生じる。尿、糞便、乳、胎盤に含まれる菌体がエアロゾル化し、ヒトにも感染する。

問診：畜産関係、ペットの飼育、トリとの接触歴。潜伏期間は2～3週間。心臓弁疾患の既往、人工弁、人工血管、高齢、免疫抑制、妊婦が慢性Q熱のリスクである。

症状・身体所見：急性Q熱では比較的徐脈を伴う発熱、倦怠感、悪寒、頭痛などで1～3週で自然治癒することも多い。肺炎(乾性咳嗽)や肝炎(肝腫大)などもみられる。慢性Q熱では感染性心内膜炎が主で、感染性動脈瘤、骨髄炎、肝炎がみられる。

一般検査：白血球数は正常のことが多く、増多は1/3にみられる。炎症反応上昇、軽度の肝逸脱酵素・ALP上昇はほぼ全例でみられる。血小板低下が多いが、回復期には血小板増多がみられることもある³⁾。

診断：IFAによる血清診断が一部の大学、国立感染症研究所および地方衛生研究所で行われている。急性Q熱では3～6週間後のペア血清で抗2相IgG抗体の4倍以上の上昇を確認する。慢性Q熱では抗1相抗体価が抗2相抗

体価よりも高く、抗1相IgG抗体800倍以上で疑われ、心内膜炎では6,400倍以上で診断的である³⁾。急性期血液、疣贅切除検体に対してPCR検査も行われ、商業検査機関でも可能である。分離培養は困難である。

おわりに

比較的頻度の低い感染症でも、ある程度問診・身体診察から絞り込むことができる場合も多い。特殊検査を考慮するに至るための必要な問診・身体診察をまず心がけることが重要である。

文献

- 1) Cunha, B.A. : Fever of unknown origin : focused diagnostic approach based on clinical clues from the history, physical examination, and laboratory tests. *Infect Dis Clin North Am* 21 : 1137-1187, 2007
- 2) Cunha, B.A. et al. : Fever of Unknown Origin : A Clinical Approach. *Am J Med* 128 : 1138.e1-e15, 2015
- 3) Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease, 8th ed., Bennett, J.E. et al., eds., Saunders, Philadelphia, 2015
- 4) Oxford Textbook of Zoonoses : Biology, Clinical Practice, and Public Health Control, 2nd ed., Palmer, S.R. et al., eds., Oxford University Press, Oxford, 2011
- 5) 国立感染症研究所感染情報センター：感染症発生動向調査週報 IDWR (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>)
- 6) Molloy, P.J. et al. : *Borrelia miyamotoi* Disease in the Northeastern United States : A Case Series. *Ann Intern Med* 163 : 91-98, 2015
- 7) Pappas, G. et al. : Brucellosis. *N Engl J Med* 352 : 2325-2336, 2005

グラム 陰性	桿菌	好気性	ビブリオ	コレラ菌 腸炎ビブリオ菌	コレラ 胃腸炎
			腸内細菌	大腸菌 赤痢菌 サルモネラ菌 クレブシエラ、エンテロバクター など エルシニア菌	髄膜炎、敗血症、胃腸炎、尿路感染症 赤痢 腸チフス、胃腸炎、敗血症 敗血症、尿路感染症 胃腸炎
			バスツレラ	インフルエンザ菌	髄膜炎、肺炎、中耳炎、喉頭蓋炎、 敗血症
			ブドウ糖非発酵菌	緑膿菌 アシネトバクター	敗血症、肺炎 敗血症
			ボルデテラ	百日咳菌	百日咳
			レジオネラ	レジオネラ・ニューモフィラ	肺炎
			コクシエラ	コクシエラ・バーネッティイ	Q熱
			らせん 菌	好気性	スピロヘータ
	微好気～ 嫌気性	カンピロバクター ヘリコバクター		カンピロバクター ピロリ菌	胃腸炎 胃十二指腸潰瘍
	球菌	好気性	ナイセリア	髄膜炎菌 淋菌	流行性髄膜炎 淋病
	その他		マイコプラズマ リケッチア クラミジア	肺炎マイコプラズマ 発疹チフスリケッチア 肺炎クラミドフィラ トラコーマクラミジア	肺炎、脳炎 発疹チフス 肺炎 肺炎、結膜炎

[吉田眞一ほか(編):戸田新細菌学,改訂33版,南山堂,東京,2007より作成]

表1 主なリケッチア性疾患と関連疾患

病原体		病名	流行地	ベクター
目・科	属・種			
リケッチア目・リケッチア科 (発疹チフス群) (紅斑熱群)	<i>Rickettsia prowazekii</i>	<u>発疹チフス</u>	世界各地	シラミ
	<i>R. typhi</i>	発疹熱	世界各地	ノミ
	<i>R. japonica</i>	<u>日本紅斑熱</u>	日本	マダニ
	<i>R. rickettsii</i>	<u>ロッキー山紅斑熱</u>	北・中・南米	マダニ
	<i>R. conorii</i>	ポタン熱(地中海紅斑熱)	地中海沿岸・アフリカ・インド	マダニ
	<i>R. akari</i>	リケッチア痘	北米・アフリカ・ロシア・韓国	小型のダニ
	<i>R. afrikanae, R. helvetica, R. honei etc</i> <i>Orientia tsutsugamushi</i>	African tick bite fever etc <u>つつが虫病</u>	世界各地 日本(北海道を除く)・アジア各地	マダニ ツツガムシ
リケッチア目・アナプラズマ科	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	エーリキア症	北中南米・欧州・アフリカ・韓国	マダニ
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	アナプラズマ症	北中南米・欧州・韓国	マダニ
	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	腺熱	西日本	不明
リゾビア目・バルトネラ科* **	<i>Bartonella quintana</i>	塹壕熱	世界各地	シラミ
	<i>B. henselae</i>	ネコひっかき病	世界各地	—
レジオネラ目・コキシエラ科*	<i>Coxiella burnetii</i>	<u>Q熱</u>	世界各地	(マダニ)

* : 分子生物学的性状から、従来のリケッチア類から分けられている。

** : 人工培地で増殖可能。下線は4類感染症

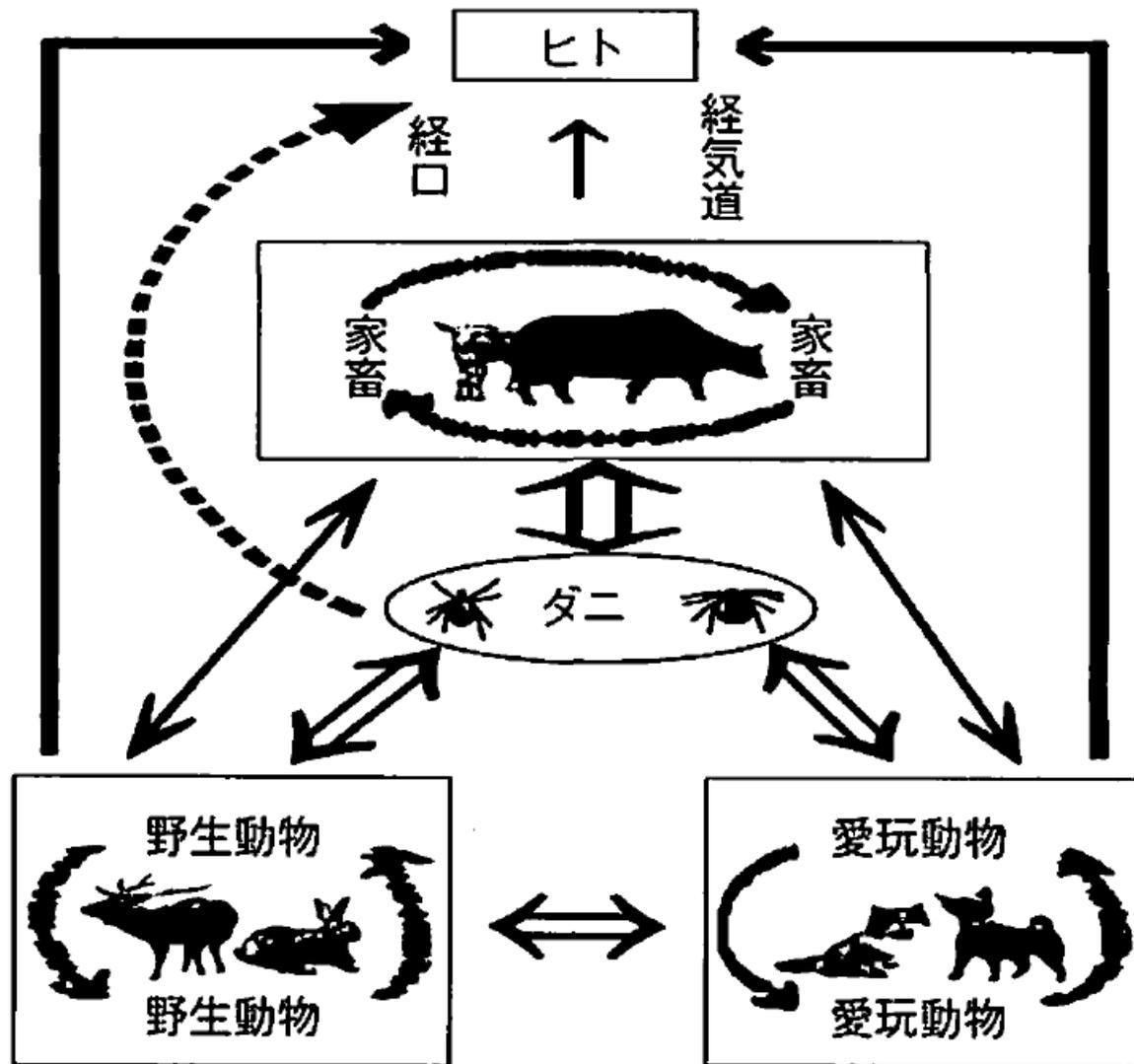


図 環境中の *Coxiella burnetii* の感染様式

Ⅱ 感染様式

本菌は自然界では多くの動物が保菌しており、感染動物の尿、糞、乳汁などに排泄され、環境を汚染する。ヒトへの感染源はおもに家畜や愛玩動物の排泄物であり、これらに汚染された環境中の粉塵やエアロゾルを吸入し感染する。まれにウシやヒツジの未殺菌の乳製品・生肉などを摂食し感染することもある(図)。感染動物は不顕性感染で、通常は無症状であるが、妊娠しているウシやヒツジが感染すると、胎盤で爆発的に増殖し流産や死産を起こすこともある。このため、菌を大量に含む胎盤や羊水が原因となったヒトの集団感染が諸外国で多く報告されている。また、ペットからの感染例も報告されており、ヨーロッパでネコの出産や流産が集団発生に関連したとの報告や、本邦でも飼育していたネコとの関連が示唆される例がある。ネコでは大部分が不顕性感染と思われる。ただし、実験感染ネコでは発熱、食欲不振、元気消沈などの症状が発現したとの報告もされている。感染はネコの流産に関係しているが、正常分娩のネコからも病原体は分離されている。一

a. 外国での疫学

近年、西ドイツで591農場3,200頭のウシを対象にして行われた疫学調査によると、ELISA法で13.4%、補体結合反応（CF）で8.4%が陽性を示し、33.3%の農場が陽性であったとしている。とくに繁殖障害の病歴をもつウシは84.4~94.9%と、病歴のないウシが5.3~15.4%の陽性であったのに対し非常に高率で、しかも繁殖障害をもつウシの約80%が*C. burnetii*を排菌していたという⁵⁾。畜産業において重大な生産病であり、かつ公衆衛生上の問題でもある。

b. 日本国内での疫学

筆者らは、現在のヒトへのリスクの実態解明のため、家畜や愛玩動物からの*C. burnetii*検出を含めた疫学調査を数年前から行っている。家畜については、検体提供について協力が得られた北海道の5牧場で飼育されているウシ431頭を対象にしIF法と一部でPCRを施行した。全体としては10.5%が*C. burnetii*抗体陽性と判定された。しかしながら、1つの牧場においては、陽性が28.4%と他の牧場に比べて高い値を示した。当該牧場を除いた4牧場における陽

法で 64 倍を抗体陽性基準とすると、イヌでは 2.1%の抗体保有率を示し、ネコでは 6.2%の抗体保有率を示した。しかし全国のネコ 1,762 匹の全血からは *C. burnetii* 遺伝子は検出されなかった。今回の調査ではいずれもこれまでの報告より低い抗体保有率を示したことから、イヌ、ネコにおける Q 熱の関与は示唆されるものの、以前の報告ほど高率ではなく、健康なペットからヒトへの感染リスクも現状ではあまり高くないことが示された。また宿主と目されるマダニについて岡山県で採取された 802 匹からは *C. burnetii* 遺伝子は検出されなかった。以上から、国内における *C. burnetii* 感染の環境リスクは高くないものと考えられた。

b. 日本での疫学

わが国では、1952年 WHO の依頼を受けて畜産関連に従事する健常者を対象に調査がされ、IF 法による抗体調査により、901 人の食肉解体処理従事者のうち 22 人 (2.4%) が陽性であったと報告している。内訳は、獣医師 275 人中 62 人 (22.5%)、食肉処理業者 107 人中 12 人

一方筆者らは、2007 年に発熱等の症状のない健常者 (動物病院従事者) の保存血清 163 検体、男性 68 検体、女性 95 検体、年齢 10~70 代について、スクリーニングとして ELISA 法にて Q 熱 IgG 抗体を測定し、判定保留と陽性であったものについて IF 法で測定したところ、すべて陰性であった。抗体判定の基準が異なるものの、現在のリスクとしては以前よりも低いものと考えられる¹⁴⁾。

成人の市中肺炎における *C. burnetii* の関与については、市中肺炎の 2~6% が Q 熱とする疫学調査の高橋らの報告がみられている¹⁵⁾。一方筆者らのプライマリケア医における市中肺炎の調査では、168 例中 3 例 (1.8%) が IF 法で血清学的に陽性であったが、明らかに Western blotting で特異抗体と思われたものは 1 例 (0.6%) のみであった。このように Q 熱は、日本における存在が明らかであるが、多くは見逃されている可能性が高い。一方で感染源が特定

い。また、本菌は腸内細菌に似た相変異を起こし、I相菌およびII相菌とよばれている。I相菌は野外株で菌体表面にリポ多糖（LPS）を保有し、II相菌はI相菌を発育鶏卵や培養細胞を用いて長期継代し弱毒化した株でLPSを保有しない。このI相菌およびII相菌が、血清診断でそれぞれ慢性型と急性型の鑑別に重要となる。

2. 血清抗体測定法

a. 間接蛍光抗体法 (IF 法)

血清抗体価測定は標準法としては IF 法が推奨される。急性型では、まず II 相菌に対する抗体が上昇し、その後 I 相菌に対する抗体が上昇する。一般に I 相菌より II 相菌に対する抗体価が高くなるため、急性型の確定診断には II 相菌を主に用い、場合によっては双方を用いて、原則的には急性期と回復期のペア血清での IgG 抗体価の 4 倍上昇を認めることや IgM の高値 (64 倍以上) や IgG 高値 (256 倍) の証明によって行われる¹⁷⁾。抗体価は最初の感染から数カ月～数年持続するため、単独血清での判定は難しいことが多い。またペア血清での有意な上昇がみられるまでにかかなり長期間を要する例もあり、Q 熱を強く疑う例では経過を追って抗体を測定することが望ましい¹⁷⁾¹⁸⁾。一方、慢性型の確定診断では、I 相菌および II 相菌に対する高い抗体価がみられ、一般に I 相菌の抗体価が II 相菌の抗体価より高いことから判定される。また、急性 Q 熱後症候群の患者では全般的に抗体価が低めであるといわれている。

Qネツ、IFA.

国内 8~13日

PHASE Ⅱ 19G
感染にすい 19M

2項目

¥. 23000

生化.

血清 0.5
cc

国外. 120~190

PHASE Ⅱ 19G
19M
" Ⅰ 19G
↑
感染にすい 19M
(2000)

4項目

¥ 17000

生化 血清 1cc

以前調べた時の国内と国外に依頼した時の金額です。

VII 治療と予防

急性 Q 熱の多くは 2 週間程度で自然治癒し、死亡例はまれであるが、抗菌薬による治療を発症から 3 日以内に行うと有熱期間の短縮や慢性化の予防に効果ある。急性 Q 熱の第 1 選択薬はテトラサイクリン系抗菌薬（ミノサイクリン・ドキシサイクリン）で、第 2 選択薬としてマクロライド系が用いられるが、重症例では無効の報告もある。β-ラクタム薬はほぼ無効である。他にはリファンピシン、キノロン薬も有効とされる。テトラサイクリンやキノロン薬では耐性株の報告がみられている。菌の陰性化を