



— Zoonosis 各論 —

## Ⅲ. 非特異的症候を呈す Zoonosis

～診断に苦慮する症候・未病～

## 各論 Q 熱〈解説・総論〉

荒島康友 Zoonosis 協会 副理事長 (日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 助教)  
 矢久保修嗣 Zoonosis 協会 副理事長 (日本大学医学部内科学系統合和漢医薬学分野 准教授)

〔遭遇するであろう診療科〕

内科 (総合・一般等)・耳鼻咽喉科・小児科・  
 心療内科・精神神経科等

## はじめに

今回から各論で述べる「非特異的症候を呈す Zoonosis」は、倦怠感、頭痛、関節痛、筋肉痛等の“よくある症状”がみられる感染症である。検査所見もほとんど正常であるために、直ちに診断に至ることができない。今回より連載するほぼ全ての症例は、欧文ジャーナル以外での報告は初めてであり、世界初症例が数点含まれている。

初回は、今回のテーマの中でも最もバラエティーに富み、症例も多いことから、「Q 熱」についての解説にあてる。以前第 13 回 (2012 年 6 月号) で、発熱時の診断に苦慮する「不明熱」として、Q 熱の症例を取り上げたが、「診断に苦慮する症候・未病」としてとらえることで、診療への貢献度が高まると考え、あらためて Q 熱の概略をまとめることにした。

## 1. Q 熱とは

従来、医学でも、獣医学でも、「Q 熱は日本に存在しない」といわれていた。しかし、現在では Q 熱の本邦における存在が確認されている感染症サーベイランスの対象疾患の一つとして、感染症法 4 類感染症で届け出義務が課せられ、1999 年以降届け出が

なされている (表 1)。

さて、Q 熱は 1935 年にオーストラリアで発生した原因不明の熱性疾患“Query fever”に由来するコクシエラ属の一種である *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*) による Zoonosis である。

Q 熱は、急性ではインフルエンザ様症状、異形肺炎、肝炎等、慢性では心内膜炎、慢性肝炎を発症する。そして、今号の話の主体である post Q fever fatigue syndrome (後述の「2. QFS とは」を参照) 等を示すことから、世界的に広く認められ、年々その報告は増加している。

諸外国では熱性呼吸器疾患の一つとして、市中肺炎の数%を占める 4～6 位の common disease として広く認識されている。本邦でも Watanabe らによる同様の報告がある<sup>1)</sup>。オーストラリア、英国、米国等で年間数十～数百例が報告されている。しかし、報告例のほとんどは集団発生であり、散发例、未診断例を合わせると、実際の発生数はその 100 倍以上に上るともいわれている。また、その他の国にも報告されていない症例が相当数存在すると推測されている。

本邦では、1950 年代前半にヒト、家畜に抗体が検出された。しかし、患者や病原体が確認されず、本邦には存在しないと考えられていた。1988 年、帰国直後の学生の症例が報告されたのを契機に研究が始まり、Q 熱が国内に存在することが明らかとなった。多くの症例では感染源が特定されていないが、動物が関与した症例も報告され、患者は年間に

表 1 日本における Q 熱の届け出状況

届け出年	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
届け出数	12	24	42	47	9	7	8	2	7	3	2	2	1	1

1999～2002年までは、マスコミによる取材・報道が相次いだことを反映し、Q熱診断希望来院患者数が全国的に増加していた時期である。その後、マスコミ報道が減少するに伴い受診患者数も減少したこと、診断基準の変更により、“Q熱と診断された届け出数”の減少と考えられる。実際は、2000年前後の届け出数をはるかに上回る患者数が存在していると考えられる。現在、Q熱を専門的に診療する医療施設は、当院（日本大学医学部附属板橋病院・東京都）と、北里研究所病院（東京都）、川崎医科大学（岡山県）、坂総合病院（宮城県）の4医療施設である。

相当数発生していると推定される<sup>2)</sup>。

Q熱は、バイオテロにも使用される可能性があり、敵の戦意を低下させることを目的としている。

## 2. QFS (post Q fever fatigue syndrome) とは

QFSは、オーストラリアの Marmion らが報告した Q 熱の新しい慢性型で、急性 Q 熱に続いて起こる。慢性疲労、微熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、寝汗等が数カ月継続し、さらに、睡眠障害、集中力欠如、理性を欠いた怒りなど精神的な症状も伴い、数年間継続する疾患である<sup>3)</sup> (表 2)。

多くの QFS 患者は、総合病院、大学病院を含む医療機関において、微熱、頭痛、関節痛、気管支炎、喘息、咽喉頭異常感症、扁桃腺炎、副鼻腔炎、うつ病、自律神経失調症等の診断をされ、検査、加療がなされていた。これらの疾患で原因不明の場合、原因として Q 熱・QFS を検索する必要性を示すものと思われる。

また、他覚所見ではリンパ節腫脹も認められず、炎症所見が通常の検査で認められないか、軽微であるため、一般的な感染症として認識されずに、原因不明として放置されている可能性も示唆されている。

診断は、*C.burnetii* に対する nested PCR、間接蛍光抗体法 (IFA) などを用いる。通常の急性 Q 熱では、IgM 抗体の上昇に引き続いて IgG 抗体の上昇を認める。しかし、QFS の場合、その抗体反応にはバリエーションがあり、一定の経過を示さないことが多い。日本における IFA の陽性抗体価は、抗体価が 2 管差 (4 倍) 以上の有意な上昇が見られる場合を陽性とする基準が用いられている<sup>4)</sup>。しかし、これらの検査は保険適用になっておらず自費であり、このことが Q 熱・QFS の検出の足かせとなっている。

表 2 QFS における主要症状<sup>2), 3)</sup>

耐え難い疲労感	睡眠障害
触診での筋肉圧痛	寝汗
持続的な頭痛	嘔気
関節痛	アルコール不耐症
筋肉痛	理性を失った怒り
筋繊維の間欠性攣縮	集中力と精神力の欠如

治療は、動物、ヒトともに、テトラサイクリン系、ニューキノロン系などが有効とされている。2002年2月に厚生労働省薬事・食品衛生審議会で、テトラサイクリン系 (ビブラマイシン)、ニューキノロン系 (クラビット、スパラ) の 3 剤が保険適用となった。

Kato らは、ミノサイクリンなどテトラサイクリン系抗生剤を最低 3 カ月間にわたり長期投与することによる有効性を確認している<sup>5)</sup>。

## 3. 現状の Q 熱・QFS を考える上での問題点 (背景)

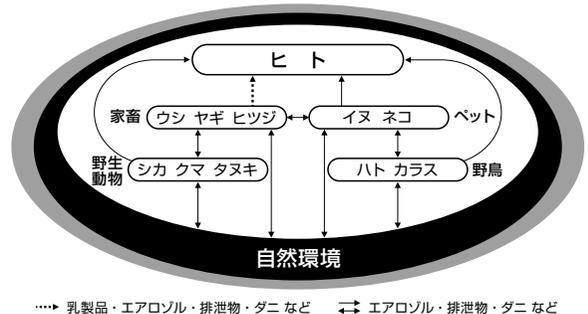
### (1) 病原体：抵抗性・病原性が高い

*C.burnetii* は 0.4～1.0 μm で多形性を示し、胞子様構造の小型細胞と、母細胞の大型細胞からなる。動物やヒトから分離される本菌は病原性・感染力が強く、小型細胞は、熱、乾燥、消毒薬等に抵抗力が著しく強い。そのため、環境を年余にわたり感染性を保ったまま汚染し続ける。

### (2) 感染源・保有率：感染源が身近で多い

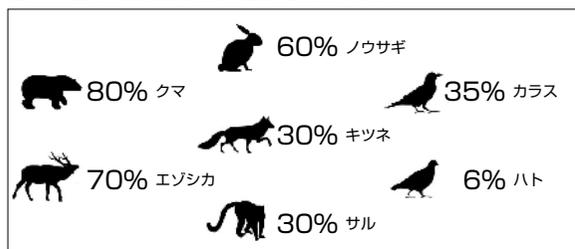
図 1 に示すように、*C.burnetii* はイヌ、ネコをはじめとする多くの哺乳動物、鳥類が不顕性感染の状態で保有している。感染動物・保菌動物の排泄物などに汚染された塵埃などが感染源となる。

図 1 *C.burnetii* の自然環境における生態



*C. burnetii* に対する抗体の検出を保有率の指標として示すと、次の通りである。イヌ約 10 %、ネコ約 15 %、野良猫約 40 %、健康ウシ 1.9 ~ 46.6 %、繁殖障害乳牛 28.1 ~ 84.3 %、ヒツジ 28.1 %、ヤギ 23.5 %、クマ約 80 %、カラス約 35 %、その他の動物からも抗体が検出されている (図 2)。

図 2 日本の野生動物における抗体保有率



### (3) 感染経路：感染経路が多い

感染源の多さに伴い、感染経路も多く、汚染された塵埃などの吸入による経気道感染が主と考えられている。*C. burnetii* が胎盤で異常増殖することから、破水時の吸引もこの経路に入る。また、ヤギ・ウシ等の乳汁中に存在することから、生乳などの飲用、チーズによる経口感染、節足動物のベクターを介する経路、他に、垂直感染、性交感染がある。

### (4) 症状：発熱、倦怠感、頭痛等の非特異的の症状であるため鑑別診断が難しい

特に、発熱は平常体温から 37℃ 台前半とごく軽度であるため、感染症を疑うことが少ない。

### (5) 診断：困難を伴う

- ①「Zoonosis (Q 熱) を疑わなければ、診断できない」
- ②検査法が保険適用外である。
- ③白血球数、CRP、赤血球沈降速度が、ほとんど異常を示さない。
- ④疑うべき時
  - ・インフルエンザ非流行時のインフルエンザ症状時
  - ・原因不明の発熱、肺炎、肝炎、骨髄炎
  - ・培養陰性の心内膜炎

### (6) 治療：長期間の抗生剤投与が必要

*C. burnetii* が偏性細胞内寄生菌であり、症状回復後も網内系細胞内で長期間生存すると考えられており、症状改善後も抗生剤の長期間投与が必要である。

## 4. 次号以降に連載予定の Q 熱・QFS の症例とその要点

- ①不明熱の定義 (第 11 回・2012 年 4 月号参照) を満たさず、微熱、倦怠感、頭痛等の症状を呈し、受診した数件の医師から「よくある症状」、「そのうち治る」と言われた。そして、当院にて QFS と診断され、治療により改善した症例<sup>6)</sup>
- ②【トピックス】飲み屋でイヌと接触後、咽喉頭の違和感を発症したため、紹介来院し Q 熱と診断され、治療開始後に抑うつ状態から自殺した Q 熱症例<sup>7)</sup>
- ③主訴が耳痛のみ。ドクターショッピングをし、親から詐病を疑われ、紹介来院し Q 熱と診断され、治療により改善した小学生の症例<sup>8)</sup>
- ④喘息症状で呼吸器科を受診するも「原因不明」とされ、紹介受診し Q 熱と診断され、治療により改善した症例
- ⑤外見上、健康人と変わらないものの倦怠感が強く、周囲から「怠け者」、「ずる休み」と言われ、登校拒否となり、紹介受診し Q 熱と診断された症例
- ⑥ QFS から CFS (慢性疲労症候群) となった症例  
今回のシリーズの掲載により、Q 熱・QFS 患者の検出の増加を期待する。

文献

- 1) Watanabe A, Takahashi H: Diagnosis and treatment for Q fever: attempts to clarify current problems in Japan. J Infect Chemother; 14: 1-7, 2008.
- 2) 加藤公敏, 荒島康友, 荒川泰行: 慢性疲労症候群、不明熱と post Q fever fatigue syndrome. 化学療法法の領域; 20: 732-737, 2004.
- 3) B.P. Marmion, M. Shannon, I. Maddocks, P. Storm, et al.: Protracted debility and fatigue after acute Q fever. Lancet; 347: 977-978, 1996.
- 4) Arashima Y, Kato K, Komiya T, et al.: Improvement of chronic nonspecific symptoms by long-term minocycline treatment in Japanese patients with *Coxiella burnetii* infection considered to have post-Q fever fatigue syndrome. Int Med; 43: 49-54, 2004.
- 5) Kato K, Arashima Y, Asai S, et al.: Detection of *Coxiella burnetii* specific DNA in blood samples from Japanese patients with chronic nonspecific symptoms by nested polymerase chain reaction. FEMS Immunol Med Microbiol; 21: 139-144, 1998.
- 6) Arashima Y, Yakubo S, Nagaoka H, et al.: A patient in whom treatment for *Coxiella burnetii* infection ameliorated a depressive state and thoughts of impending death. Int Med J; 19: 65-66, 2012.
- 7) Yakubo S, Ueda Y, Tanekura N, et al.: The first case of a patient suffering from *C. burnetii* infection committing suicide arising from a state of depression. Int Med J; 19: 312-313, 2012.
- 8) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, et al.: A case of *C. burnetii* infection with extreme otargia suspected feigned illness. Int Med J; (投稿中).