



— 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

症例① *Coxiella burnetii* 感染症の治療により
うつ状態が改善した初症例

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

〔キーポイント〕

微熱、倦怠感、咳で来院。白血球 (WBC)・CRP・
ESR がほぼ正常。家族や他院の医師らに「仮病で
はないか?」、「よくある症状、そのうち治る」と
言われ続けた自殺企図症例

〔キーワード〕

Coxiella burnetii (*C. burnetii*), depressive state
(depression), suicide, suicide note.

Introduction

C. burnetii の感染による Q 熱は、急性感染ではインフルエンザ様症状、肺炎、あるいは肝機能障害等がみられるが、テトラサイクリン系抗菌薬による治療に反応し、予後は良いとされている。慢性では、心内膜炎、慢性肝炎等を起こし、治療抵抗性で 2～3 年の化学療法によっても菌が陰性化しない場合が多い¹⁾。

日本においては、1996 年にインフルエンザ様の症候を呈した患者²⁾ が確認されるまで、Q 熱は日本には存在しないと考えられていた。しかし近年、日本で Q 熱が市中肺炎の 4～6 位になるとの報告³⁾、ぜんそく患者での *C. burnetii* 感染症例⁴⁾、QFS と考えられる症例の研究報告^{5,6)} 等もあり、潜在的に Q 熱の患者は少なからず存在していると考えられる。だが、Q 熱に対する認知度は高いとはいえない。

また、最近、オーストラリアの Marmion らの報告

より、Q 熱感染後に微熱、全身倦怠感、頭痛、関節痛、筋肉痛等の不定愁訴が長期間遷延する post Q fever fatigue syndrome (QFS) という新しい病態の存在が認知され、慢性型に QFS の病態が新たに追加された⁷⁾。われわれは 1998 年に初めて日本国内における QFS の存在を報告した⁵⁾。

今回、46 歳の男性で、微熱と全身倦怠感、睡眠障害など QFS 様の症状に加え、うつ状態との関連が考えられる自殺のための遺書を作成し、血清反応、病原体遺伝子検査で *C. burnetii* 感染が確認された症例を報告する。

Abstract

約 3 カ月間の微熱と全身倦怠感、睡眠障害等により神経内科医を受診し、うつ病と診断された 46 歳の男性。抗うつ薬による加療中、自分自身の姿が眼前に見えるなどの幻覚や、自殺をほのめかす遺書を作成するなどのせん妄様症状が出現した。微熱等の症状が改善しないため、いくつかの病院を受診し、最終的に *C. burnetii* 感染と診断された。

C. burnetii 感染は PCR により診断し、ミノマイシンの 3 カ月間投与で微熱、倦怠感、頭痛、うつ傾向の改善を認めた。慢性疲労症候群様の症状やうつ傾向は、Q 熱の原因菌である *C. burnetii* の感染がその原因となり得る興味深い症例である。

Case Report

症例 46 歳、男性

表 1 初診時検査所見

身長 158cm 体重 57kg 体温 36.9℃ 血圧 120/80mmHg			
白血球数	4,700/ μ L	AFP	3.4ng/mL
好中球分葉核球	59.2%	CEA	3.4ng/mL
好酸球	0.6%	CA19-9	9.6U/mL
好塩基球	0.5%	フェリチン	35.9ng/mL
単球	7.4%	CRP	0.3mg/dL 以下
リンパ球	32.3%		
RBC	456/ μ L	ESR	5mm/hr
血色素量	13.9g/dL		11mm/2hr
Ht	41.5%		
MCV	91.1fL	HBs-Ag	(-)
MCH	30.6pg	HCV-Ab	(-)
MCHC	33.5%	EB virus	(-)
RDW	13.5	HIV	(-)
血小板数	26.0/ μ L	Influenza virus A/B	(-)
AST	14U/L	<i>Brucella</i> -Ab	(-)
ALT	8U/L	<i>Mycoplasma</i> -Ab	(-)
LD	295U/L	<i>Coxiella burnetii</i> PCR	(+)
ALP	94U/L		
LAP	45U/L	Performance Status (PS)	6
γ -GTP	21U/L	Self-rating Depression Scale (SDS)	65
ChE	537U/L		
血清アマラーゼ	292U/L	咽喉頭部 X 線	異常なし
総コレステロール	197mg/dL	耳・副鼻腔 X 線	異常なし
トリグリセライド	66mg/dL	心エコー	正常
UN	8.3mg/dL	トレッドミル	陰性
Cr	0.9mg/dL	ツベルクリン反応	陰性
TP	7.6g/dL		
AI (%)	66.7	尿一般検査	異常なし
α 1	1.9	血液培養	菌の発育を認めず
α 2	6.3	咽頭培養	病原菌を認めず
β	10.8	便培養	病原菌を認めず
γ 1	14.3		

主訴 微熱（正常～37.5℃）、倦怠感、発咳

家族歴 妻と都内で同居。柴犬1頭を室内飼育。宗教関係者。アウトドアが趣味

現病歴 約3カ月以上前に38℃台の発熱後、37℃台の微熱とともに、全身倦怠感、寝汗、咳、耳鳴り、味覚障害、頭痛等さまざまな不定愁訴を伴うようになり、多数の医院や病院を受診した。最後に受診した某都立病院神経内科にてうつ病と診断され、抗うつ薬を服用した。抗うつ薬を服用中、眼前にもう一人の自分が見えるような幻覚様の症状が出現した。また、それまでいくつかの医療機関で診療を担当した多くの医師に、白血球数、ESR、CRPなどの炎症反応や、咽頭培養、肝機能等の検査結果に異常が認められないことから、「一般的によくある症状でそのうち改善する」と言われ、家族からは「仮病ではないか?」、「気のせいではないか?」、「信心が足りない」などと責められていた。さらに、体調不良によ

り自身の存在にも疑問を持つようになり、思考の混乱が生じた。自殺願望も生じて遺書まで作成したが、抗うつ薬の副作用を疑い、服薬を自ら中止し、その後幻覚様の症状などの混乱は消失した。

来院時身体所見（表1） 身長158cm、体重57kg、体温36.9℃、血圧120/80mmHg。咽喉頭部に異常所見認めず。胸腹部理学所見や神経学的所見に異常認めず。白血球数4,700/ μ L、CRP0.3mg/dL以下、ESR5mm/hr・11mm/2hr、血液一般・肝機能・腎機能および腫瘍マーカー等に異常は認めなかった。nested PCRによる*C.burnetii*の遺伝子検出陽性、Performance Status (PS)6、(表2)⁸⁾、Self-rating Depression Scale (SDS)65点（高度うつ状態。自殺願望についての質問は3点）(表3)⁹⁾等の結果から、*C.burnetii*の感染陽性と、高いうつ傾向が確認された。

治療経過 *C.burnetii*感染に対し、ミノマイシン



200mg/day、2分割投与を3カ月間行ったところ、1、2週後から順次、関節痛低下、発熱改善傾向で、他の症状も改善し始め、3カ月後の治療終了後は、臨床症状はほぼ改善し、PCRによる*C.burnetii*の遺伝子検出陰性、PS1、SDS47点(正常範囲。自殺願望の質問は1点)も改善した(表2・3)。その後、患者は12カ月フォローアップ後も症状の増悪は認められなかった。また、感染源の検索を行うため、飼育犬から採血し、血液の遺伝学的検討を行ったところ、PCR法による*C.burnetii*の遺伝子検出は陰性であった。

まとめ

今回の症例の経過を整理してみる(図1)。

患者は、38℃台の発熱で始まり、その後、不定愁

訴(微熱、全身倦怠感、寝汗、咳、耳鳴り、味覚障害、頭痛等)となった。神経内科でうつ病と診断を受け、治療を受けるが、うつ状態は改善しなかった。その後、患者は遺書を作成した後、当院を受診し、Q熱(QFS)と診断された。そして、治療後、うつ様症状・自殺願望の改善を認めた。

われわれが文献検索で調べた限りでは、この患者のようなQFSの病態にうつ状態を伴った報告は世界で初めてのケースであった。*C.burnetii*の感染から、うつ病もしくはうつ傾向に至る機序は不明である。しかし、下記の理由により、*C.burnetii*の感染からうつ病に至る機序の一つとして、心理社会的因子のほかに、主に*C.burnetii*感染が関与する可能性が高いと思われる。

① *C.burnetii*感染患者のPBMC(末梢血単核細胞)

表2 Performance Status (PS)による疲労・倦怠の程度⁸⁾

0: 倦怠感がなく平常の生活ができ、制限を受けることなく行動できる。
1: 通常の社会生活ができ、労働も可能であるが、倦怠感を感じる時がしばしばある。
2: 通常の社会生活ができ、労働も可能であるが、全身倦怠感の為、しばしば休息が必要である。
3: 全身倦怠感の為、月に数日は社会生活や労働ができず、自宅にて休息が必要である。
4: 全身倦怠感の為、週に数日は社会生活や労働ができず、自宅にて休息が必要である。
5: 通常の社会生活ができ、労働は困難である。軽作業は可能であるが、週のうち数日は自宅にて休息が必要である。
6: 調子の良い日は軽作業は可能であるが、週のうち50%以上は自宅にて休息している。
7: 身の回りのことはでき、介助も不要であるが、通常の社会生活や軽作業は不可能である。
8: 身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している。
9: 身の回りのことはできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

旧厚生省 慢性疲労症候群診断基準(試案)より

図1 今回の症例の経過

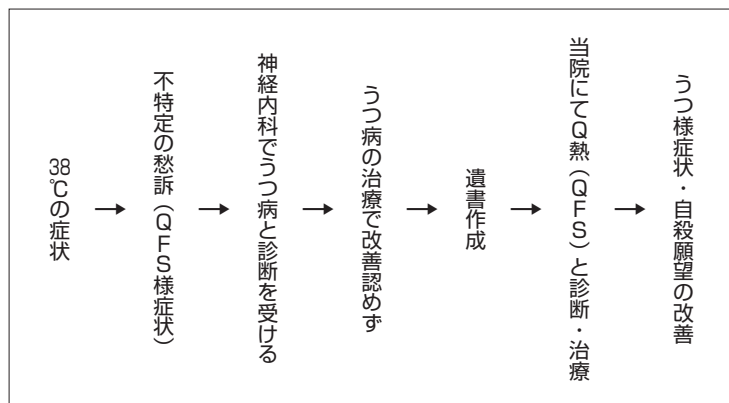


表3 抗生剤投与前後のSelf-rating Depression Scale (SDS)結果

	前	後
1. 気が沈んで憂うつだ	4	2
2. 朝がたはいぼん気分がよい	4	4
3. 泣いたり、泣きたくなる	2	2
4. 夜よく眠れない	4	2
5. 食欲はふつうだ	3	2
6. まだ性欲がある (独身の場合)異性に対する関心がある	4	3
7. やせてきたことに気がつく	2	3
8. 便秘している	1	1
9. ふだんよりも動悸がする	3	3
10. 何となく疲れる	4	2
11. 気持は、いつもさっぱりしている	4	3
12. いつもとかわりなく仕事をやれる	4	2
13. 落ち着かず、じっとしていられない	3	2
14. 将来に希望がある	4	2
15. いつもよりいらいらする	1	2
16. たやすく決断できる	4	3
17. 役に立つ、働ける人間だと思ふ	3	2
18. 生活はかなり充実している	4	3
19. 自分が死んだほうがほかの者は 案に暮らせると思ふ	3	1
20. 日頃していることに満足している	4	3
合計	65	47

SDSとは、Zungによる「うつ性自己評価尺度」で、20項目の質問に4段階評価(ないかたまに=1、ときどき=2、かなりのあいだ=3、ほとんどいつも=4)で答える。日本版の手引によると、正常者の平均は35±8、神経症者49±10、うつ病患者60±7である(±標準偏差)^{12, 13)}。

Ⅲ. 非特異的症候を呈す Zoonosis 各論 症例① *C.burnetii* 感染症の治療によりうつ状態が改善した初症例

の培養により、自然に放出された IL-1 β , IL-6 と、病状（発熱、不快、疼痛、疲労、憂鬱、集中力不足）との関連が認められたこと¹⁰⁾

- ② HCV に対する IFN- γ 投与により、副作用としてうつ病が起こることが確認されていること¹¹⁾
- ③ 今回の症例の *C.burnetii* 感染に対するミノマイシンによる治療により、うつ状態が改善したこと

症例を振り返って ～教訓～

今回の症例は、外来でよく遭遇する、従来の医学的常識からは感染症を疑える所見がほとんど確認できない不定愁訴のある患者であり、「よくある症状、そのうち治る」と声をかけてしまいがちな症例である。

ここでいう“感染を疑う所見”としては、次の2点が挙げられる。

- ① 身体所見で、全身症状として発熱（38℃以上）、局所症状として腫脹、発赤等の部位の存在
- ② 一般検査で、白血球数や像、CRP、ESR などが異常値である場合

この乏しい所見で、なぜ、この患者を Q 熱と診断できたのだろうか？ 答えは、「患者が“きっかけ”を持ってきてくれた」である。つまり、他院では「よくある症状、そのうち治る」と言われ続けていたが、「自分は感染症ではないか?!」と患者自身が強く主張したからである。

検査結果では異常が確認できず、主訴のみが頼りであった。そこでわれわれは「患者が感染症である」と仮定することから出発した。次に、もし感染症であるとしたなら、急性であれば通常は白血球の量と質の変化があるはずである。そこで、この患者は慢性感染症ではないかと考え、持続する感染症として細胞内感染する微生物（ウイルス、リケッチア、クラミジア、結核等）の可能性に至った。その中に Q 熱も考え、検査の依頼をしたのである。結果には確かな手応えがあった。先人が言われた、まさに“患者の声に耳を傾けよ”であった。

おわりに

この症例でわれわれが考えたことは、「Q 熱 (QFS)

になると、自殺をするのか？」である。他院では本症例のような患者は感染症が疑われることがない。そのために、診断されずに“不定愁訴・未病”として存在し続けるであろうことは事実である。放置された患者は、この先、本症例のように自殺企図し、実行する可能性があるのではないかと考えている。そのためにも、今後、臨床現場での未病・Q 熱 (QFS) 等への理解・協力が不可欠である。そして、正しい現状把握をし、正しく対処する道を探求することが重要である。

文献

- 1) D Raoult : Treatment of Q fever. Antimicrob Agents Chemother 37 : 1733-1736, 1993.
- 2) Nagaoka H, Akiyama M, Sugieda M, et al. : Isolation of *Coxiella burnetii* from children with influenza-like symptoms in Japan. Microbiol Immunol 40 : 147-151, 1996.
- 3) Watanabe A, Takahashi H. : Diagnosis and treatment of Q fever : attempts to clarify current problems in Japan. J Infect Chemother 14 : 1-7, 2008.
- 4) Okimoto N, Asaoka N, Yamato K, et al. : Q fever (*Coxiella burnetii* infection) and acute exacerbation of bronchial asthma. Intern Med 44 : 79-80, 2005.
- 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, 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. Intern Med 43 : 49-54, 2004.
- 7) Marmion BP : Q fever : your questions answered. Medi-Media Communications : 9-16, 1999.
- 8) Kuratsune H, Yamaguchi K, Takahashi M, Tagawa S, Machii T, Kitani T. Abnormal cellular carnitine metabolism in chronic fatigue syndrome. EOS : J Immunol Immunopharmacol 15 : 40-44, 1995.
- 9) Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. : Correlation between depressive symptoms and nocturnal disturbances in Japanese patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 15 : 15-19, 2009.
- 10) Vollmer-Conna U, Fazou C, Cameron B, et al. : Production of pro-inflammatory cytokines correlates with the symptoms of acute sickness behaviour in humans. Psychol Med 34 : 1289-1297, 2004.
- 11) Angelino AF, Treisman GJ. : Evidence-informed assessment and treatment of depression in HCV and interferon-treated patients. Int Rev Psychiatry 17 : 471-476, 2005.
- 12) Zung W. A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry 12 : 63-70, 1965.
- 13) W.W.K. Zung, 構成・福田一彦、小林重雄：日本版 SDS (Self-rating Depression Scale : Zung 法、三京房、1983.