

Q熱による呼吸器感染症の国内での
発症状況および病像に関する研究
(課題番号H10-新興-8)

平成11年度厚生科学研究補助金
新興・再興感染症研究事業
総括および分担研究報告書

**Q熱による呼吸器感染症の国内での
発症状況および病像に関する研究**

(課題番号H10-新興-8)

**厚生科学研究補助金
新興・再興感染症研究事業**

平成11年度 研究報告書

**主任研究者 渡辺 彰
東北大学加齢医学研究所
呼吸器腫瘍研究分野**

目次

総括研究報告書	主任研究者 渡辺 彰 P 1 ~ 2 東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野 助教授
分担研究報告書	分担研究者 高橋 洋 P 3 ~ 4 東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野 助手
分担研究報告書	分担研究者 菊地 暢 P 5 東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野
分担研究報告書	分担研究者 白石 廣行 P 6 ~ 7 宮城県保健環境センター 副所長兼微生物部部长
分担研究報告書	分担研究者 平井克哉 P 8 岐阜大学農学部 家畜微生物学講座 教授
関連論文・発表・著書	P 9 ~

総括研究報告書

Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病像に関する研究

主任研究者 渡辺 彰

東北大学加齢医学研究所

呼吸器腫瘍研究分野 助教授

要旨：市中発症型Q熱の第二期サーベイランスを夏期を中心に施行した。登録163症例を解析した結果、急性Q熱確診例が3例、さらにPCR陽性例、IgM抗体陽性例、IgG抗体価高値例が10例以上見いだされ、本邦でも欧米同様に急性Q熱は冬期より夏期において高率に発症する傾向があるものと考えられた。

分担研究者

高橋 洋 東北大学加齢医学研究所
呼吸器腫瘍研究分野 助手
菊地 暢 東北大学加齢医学研究所
呼吸器腫瘍研究分野
白石 廣行 宮城県保健環境センター
副所長兼微生物部部长
平井克哉 岐阜大学農学部
家畜微生物学講座 教授

A) 研究目的

本研究の第二年度においては、初年度と同デザインで夏期中心に検体を収集して季節間の比較を行うとともに、陽性症例の集積を介してその病像解析をさらに進めることを主な目的とした。

B) 研究方法

①検体の収集

宮城県内各地域の19臨床施設を組織してサーベイランスを施行、市中発症型呼吸器感染症患者163症例を登録して各種患者検体を収集した。

②血清抗体価の測定

急性期および回復期血清に関して、間接蛍光抗体法を用いてIgMおよびIgG抗体価を測定した。

③PCR法

各症例の咽頭拭い液、喀痰および血清、胸水、BALFよりDNAを抽出し、Nested

PCR法を用いてコクシエラ遺伝子の検索を施行した。

⑤病原体分離

一部の症例に関しては、凍結保存血清からのコクシエラの分離培養を試みた。

(倫理面の配慮)

対象患者の来院時には、各施設の担当医が本人に検討の趣旨および内容を説明し、参加同意が得られた症例のみを登録した。

C) 研究結果

①検体の収集

登録症例数163

回復期血清採取例69

喀痰採取例69

②主な患者情報

163症例の内訳は肺炎が69例、上気道炎が52例、気管支炎が42例であった。動物との接触歴がある患者は全体の半数弱でイヌおよびネコが中心となっており、家庭内での同時発症例も全体の半数弱を占めていた。その他背景となる患者情報に関しては初年度と二年目では顕著な相違は認められなかった。

③血清抗体価の測定

IgG抗体価は、40倍以上を陽性と評価すれば24例(14.7%)から検出された。急性のIgG抗体価がすでに高値の症例はやはり今回も前回同様に数例見いだされた。

急性期IgG抗体価陽性例

2560倍	1例
1280倍	1例
320倍	4例
160倍	5例
80倍	5例
40倍	8例

計24例(14.7%)

また今回の検討では、回復期血清採取69例中の3例(4.34%)の肺炎症例において回復期の抗体価が有意の上昇を示し、急性Q熱確診例と判断された。さらに今回の検討においては、前回見られなかったIgM抗体価陽性例も3例検出され、これらの症例も急性感染である可能性が示唆された。

④PCR法

咽頭拭い液5件、血清1件、喀痰2件がPCR陽性となったが、前回同様に全例とも2ND PCRレベルでの陽性例だった。

⑤病原体分離

今回の検討では現時点まで培養陽性症例は得られていない。

D) 考察

①結果の解釈

冬期と夏期の成績を比較すると、急性Q熱の確診例、IgG抗体価上昇例、IgM抗体検出例、PCR陽性例のいずれもが夏期においてより高率に見いだされていた。すなわち本邦における急性Q熱の発症状況は、欧米同様に動物との接触機会が多い夏期のほうが冬期よりも一般的であるものと考えられた。

なお急性Q熱確診例3例、という今回の成績は、ペア血清採取例中の頻度として見れば夏期で4.34%、通算で1.91%を占めた。さらに肺炎症例に限定して評価すれば、その頻度は夏期で7.0%、通算で3.9%と算出され、欧米の種々の報告とほぼ同レベルの成績となった。

②Q熱疑診例の評価

初年度に陽性(疑診例)と判定された症例に関して一部追跡調査を試みたところ、急性期のPCRのみが陽性、抗体価が陰性であった3症例はみな後日に有意のIgG抗体価上昇を示していたことが確認された。

血清PCR陽性例	40倍未満→080倍
咽頭PCR陽性例1	40倍未満→160倍
咽頭PCR陽性例2	40倍未満→080倍

またこのうちの1件では自宅の飼い犬から口腔粘液を採取してPCRを施行したところ強陽性であることが判明した。

すなわち確診例以外の「疑診例」、特にPCR陽性例のなかには急性Q熱症例が少なからず含まれている可能性が高い。

③今後の展望

今年度に見いだされた陽性例に関しても可能な限り追跡調査と背景調査をすすめ、PCR陽性や急性期IgG高値、IgM抗体検出の意義付けを行うとともに感染経路や保菌動物の解明をはかるものとする。

E) 結論

今回のサーベイランスにより登録された市中発症型呼吸器感染症163例のうちで3症例が急性Q熱確診例と判定された。

F) 研究発表：巻末

G) 知的所有権の取得状況：なし

分担研究報告書

Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病像に関する研究

分担研究者 高橋 洋
東北大学加齢医学研究所
呼吸器腫瘍研究分野

要旨：宮城県内の19臨床施設を組織して夏期を中心とした市中発症型Q熱呼吸器感染症のサーベイランスを施行し、163症例を登録、検体を採取した。また各症例の病型、基礎疾患、年齢性別、動物との接触歴など患者背景を整理分析した。

A) 研究目的

Q熱による市中発症型呼吸器感染症の頻度および病像把握、冬期と夏期の比較解析を目的として、Q熱呼吸器感染症のサーベイランス第2期を施行した。検討期間および施設数(1施設増)以外のデザインは全て初回と同じに設定した。

B) 研究方法

①対象施設、検討期間

宮城県内各地域の18施設および加齢研附属病院を対象施設とした。施設は比較解析の必要もあり前回とほぼ同じに設定した。(1施設が減、2施設が追加登録)今回の検討期間は前回(冬期)と比較解析を行うため夏期中心(6~11月)に設定した。

②対象患者

検討期間内に肺炎、気管支炎、上気道炎など一般的な市中発症型呼吸器感染症を発症して上記施設を受診した症例全般を本検討の対象とした。市中発症であること、37.0℃以上の発熱ないし自覚的な熱感を伴うことを基本条件としたが、その他は制限を設けず、基礎疾患保有例、前治療のある(無効)症例、発症後ある程度時間の経過した症例も登録可能とした。

③同意の取得

上記対象患者の来院時に各施設の担当医が本人に本検討の趣旨を文書で説明し、参加同意が得られた症例のみを登録した。

④登録票、経過表の記載

各患者の背景を把握するため、患者登録票(初診時)および経過記録表(再診時)を各施設の担当医が記載のうえ保管した。

⑤採取検体

初診時には血清、全血、咽頭拭い液(原則として必須)および喀痰(採取可能例のみ)を採取した。また再診可能症例では再診時にペアの血清(1~5週後)を採取した。急性期に胸水あるいはBALFが採取できた場合はこれら検体の解析も施行した。各検体は採取後すみやかに各施設において凍結保存とした。

⑥必要資材、書類はあらかじめ各施設へ搬送した。また検討終了後は検体および用紙を各施設より加齢研へと回収し、各々の検体を各検査施設へ分配した。

⑦用紙に記載された患者情報を整理集積し、患者の背景因子の分析を行った。

C) 研究結果

①登録症例、採取検体

有効登録症例数163
初回血清163件 回復期血清69件
咽頭拭い液162件 喀痰69件
全血163件 BALF5件
胸水2件

②患者情報

年齢、性別など

年齢13-91歳まで 中心は20-70歳代
男性82名 女性81名

医療機関：一次医療機関由来37名
二次～三次医療機関由来126名
仙台市街地域由来55名
郊外地域由来108名

感染症：肺炎、胸膜炎 69名
気管支炎 42名
急性上気道炎 52名

基礎疾患：なし 101名
あり 056名 (不明6名)
喘息、高血圧が上位

動物との接触機会

：なし 72名
：あり 89名 (不明2名)

内訳 イヌ(54)
ネコ(30)
ウサギ(3)
ウシ(1)
ウマ(1)
ヒツジ(1)
インコ(8)
ニワトリ(4)
その他鳥類(4)

複数の動物種と接触(31)

家族内での発症

：なし 72名
：あり 89名 (不明3名)

初診前の投与抗菌薬

：なし 114名
：あり 046名 (不明11例)

D) 考察

本サーベイランスの第2年度(夏期)解析にあたっては、初年度(冬期)との検討結果を比較することを目的として検体を収集した。収集期間と登録施設数(1施設が減、2施設が追加)以外は全て前回と同一のデザインで検体を収集し、163症例が最終的に登録された。年齢分布、由来施設、病名、基礎疾患、動物との接触状況などのパラメーターには初回と今回で大きな相違は見られず、今回も前回同様に比較的バランスのよい検体収集が施行できたものと考えられる。

E) 結論

今回のサーベイランスにおいて市中発症型の急性呼吸器感染症163症例が登録された。登録症例のプロフィールに関しては初年度と大きな相違は認められず、季節間の発症状況比較は十分に可能と考えられた。

F) 研究発表：巻末

分担研究報告書

Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病像に関する研究

分担研究者 菊地 暢
東北大学加齢医学研究所
呼吸器腫瘍研究分野

要旨：市中発症型Q熱呼吸器感染症のサーベイランス（第2期）において収集した患者血清および喀出痰、胸水、BALF沈渣を検体としてDNAを抽出し、PCR法を用いてコクシエラ遺伝子の検索をおこない陽性例を検出した。

A) 研究目的

Q熱による市中発症型呼吸器感染症の頻度および病像を把握するために、血清および喀出痰のPCR法を用いて今回のサーベイランスで収集された検体の解析を施行した。

B) 研究方法

①血清のPCR

各症例の急性期血清163件を対象とした。各検体のDNAは平井らの報告に基づいて調製した。すなわち各血清10 μ lをsample buffer 40 μ lと混合したうえで15分間煮沸、遠心のうえ上清をサンプルとして使用した。続いて平井らの報告に基づいたnested PCRを施行し、コクシエラ遺伝子の検索を行った。

②喀出痰、胸水、BALF沈渣のPCR

急性期の喀出痰69件、胸水2件、BALF沈渣5件を対象とした。各検体のDNAは市販のDNA抽出キット(DNA EXTRACTOR WB KIT：和光純薬)を用い抽出した。喀痰についてはまずスプタザイム処理にて検体を可溶化、均質化した後にDNAの抽出操作を行った。

続いて同様にnested PCR法を施行し、コクシエラ遺伝子の検索を行った。

C) 研究結果

①血清のPCR

血清のPCRにおいては、163件中1件が陽性となった。

②喀出痰、胸水、BALF沈渣のPCR

喀出痰のPCRにおいては、69件中2件が陽性となった。胸水、BALF沈渣からの陽性例は今回は見いだされなかった。

D) 考察

今回の検討ではPCR陽性例は血清より1例および喀痰より2例となった。ただしいずれも初年度同様に2ND PCRレベルの陽性検体であり、1ST PCRでの陽性例は見いだされなかった。すなわち臨床検体から検出されるコクシエラ遺伝子は多くの場合非常に微量であり、DNA抽出法の選択や検体の採取、保管状況により結果がかなり変動する可能性があり注意が必要と考えられる。

E) 結論

今回の検討では血清からのPCR陽性症例が血清から1例、喀痰から2例検出され、いずれも市中発症型のQ熱呼吸器感染症である可能性が高いものと考えられた。

分担研究報告書

Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病像に関する研究

分担研究者 白石 廣行

宮城県保健環境センター副所長兼微生物部部長

要旨：市中発症型Q熱呼吸器感染症のサーベイランスにおいて収集した急性期および回復期の患者血清をサンプルとしてQ熱抗体価を測定し、回復期の抗体価上昇例、急性期抗体価高値例、IgM抗体価検出例を確認した。また同じく患者の咽頭拭い液よりDNAを抽出し、PCR法を用いてQ熱病原体*C. burnetii* 遺伝子の検索をおこなった。陽性例を検出した。

<p>A) 研究目的</p> <p>Q熱による市中発症型呼吸器感染症の頻度および病像を把握するために、第2期のサーベイランスで収集された検体の血清抗体価測定およびPCR法を用いて咽頭拭い液中の遺伝子の検出を施行した。</p> <p>B) 研究方法</p> <p>①抗体価の測定</p> <p>急性期血清163件および回復期のペア血清69件を対象とした。Q熱抗体価は、間接蛍光抗体法を用いて各々IgGおよびIgM抗体価を測定した。<i>C. burnetii</i> Nine Mile株(II相菌)感染BGM細胞を用いて抗原プレートを作成、まず患者血清の希釈系列で一次反応を行った後FITC標識抗ヒトIgGおよびIgM抗体を反応させて蛍光顕微鏡で観察して判定を行った。</p> <p>②咽頭拭い液のPCR</p> <p>急性期に採取した咽頭拭い液162件を対象とした。各検体のDNAはフェノール・クロロフォルム法で抽出した。続いて平井らの報告に基づいてnested PCR法を用い、<i>C. burnetii</i> 遺伝子の検索を行った。</p>	<p>C) 研究結果</p> <p>①IgG抗体価の測定</p> <p>急性期のIgG抗体価は、40倍未満をカットオフ値とした場合で24例(14.7%)から検出された。やはり今回も急性期のIgG抗体価が非常に高値を示す症例が前回同様に複数検出された。</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Q熱IgG抗体価(163検体)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2560倍</td> <td style="text-align: center;">1例</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1280倍</td> <td style="text-align: center;">1例</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">320倍</td> <td style="text-align: center;">4例</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">160倍</td> <td style="text-align: center;">5例</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">80倍</td> <td style="text-align: center;">5例</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">40倍</td> <td style="text-align: center;">8例</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">計24例(14.7%)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">40倍未満</td> <td style="text-align: center;">139例</td> </tr> </table>	Q熱IgG抗体価(163検体)		2560倍	1例	1280倍	1例	320倍	4例	160倍	5例	80倍	5例	40倍	8例	計24例(14.7%)		40倍未満	139例
Q熱IgG抗体価(163検体)																			
2560倍	1例																		
1280倍	1例																		
320倍	4例																		
160倍	5例																		
80倍	5例																		
40倍	8例																		
計24例(14.7%)																			
40倍未満	139例																		

②IgM抗体価の測定

IgM抗体価に関しては10倍未満を陰性とした。今回の検討では急性期ないし回復期の陽性例が3例見いだされた。

	急性期IgM	回復期IgM	急性期IgG
症例1	20		320
症例2	10未満	20	160
症例3	40	80	40未満

③ペア抗体価上昇例：急性Q熱の確診例

今回の症例に関しては、ペア血清採取69例のなかの3例（4.34%）においてIgG抗体価の有意上昇が確認された。

	急性期IgG	回復期IgG
症例1	40未満	160
症例2	40未満	80
症例3	40未満	80

④咽頭拭い液のPCR

咽頭拭い液のPCRにおいては、163検体のうちの5件がnested PCRの段階で陽性であることが確認された。

D) 考察

今回（夏期中心）のサーベイランスにおいては、3症例がペア抗体価の上昇により急性Q熱と判定され、さらにPCR陽性例、急性期IgG抗体価上昇例、IgM抗体陽性例など急性Q熱の可能性が高い症例が10例以上見いだされた。これらの数値は冬期の成績と比較していずれも高率であり、欧米での傾向と同様に、本邦においても急性Q熱の発症には季節差があり、冬期と比較すると動物との接触機会や動物の出産機会が多い夏期に多く認められる頻度が高いものと考えられた。

E) 結論

今回の検討ではQ熱による呼吸器感染症の確診例が検出され、本邦においても急性Q熱症例が日常臨床で接する市中発症型呼吸器感染症として存在していることが確認された。

またPCR陽性例やIgM抗体検出例に関しては、その後の抗体価を追跡することにより急性感染か否かの判断を下すことがある程度まで可能と考えられるため、今後検討を追加する予定である。

分担研究報告書

Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病像に関する研究

分担研究者 平井克哉

岐阜大学農学部 家畜微生物学講座 教授

要旨：市中発症型Q熱呼吸器感染症のサーベイランスにおいて検出された急性Q熱確診例および疑い症例に関して、凍結血清からの病原菌の分離を試みた。

A) 研究目的

本邦における市中発症型Q熱呼吸器感染症の病像を把握するため、抗体価、PCRおよび臨床像からQ熱が疑われた症例に関する確認、追加検査として凍結保存血清からの病原菌の分離を試みた。

B) 研究方法

血清からの菌の分離手順

患者血清0.5～1mlをAJマウス(6W令)に腹腔内投与し2-3週後に殺処分。脾臓の塗抹標本よりヒメネス染色および蛍光抗体法で菌体を証明。さらに脾臓乳剤から本菌の遺伝子を検出、マウス血清から抗体を検出する。上記陰性の場合にはマウスをさらに育継代する。

C) 研究結果

昨年度のQ熱疑い症例に関しては、前回報告以降まで継代培養を試みたが菌の分離症例は見いだせなかった。本年度の症例に関しても、現時点までには血清からの菌の分離症例は見い出せていないが、引き続き継代培養を試みるものとする。

D) 考察

今回のような一般臨床検体を多施設から広く収集するスタイルの検討においては、比較的軽症の症例が中心となるうえに患者の受診背景も様々であり、発症後かなり時間が経過してから受診する症例、テトラサイクリンやマクロライドなどコクシエラに抗菌力を有する抗菌薬の前投薬をすでに受けている症例なども少なからず含まれることになる。また検体の保管、輸送に関しても複数のステップを踏むことになるため、PCRや抗体価と比較した場合生菌の分離は必ずしも容易ではないものと考えられる。

ただしQ熱診断の精度向上、およびPCRや抗体価の意義をより正確に評価するうえでも生菌の分離の意義は大きく、また慢性化の機構、日本国内における分離株の特徴など今後解明すべき課題に対して今後アプローチを進めるためにも菌の分離は引き続き試みていく予定である。

E) 結論

検体採取、保管、輸送条件などを検討しながら、急性Q熱の確診例、血清PCR陽性例、抗体価持続高値例を中心として、今後も適宜病原菌の分離を試みる予定とする。

F) 研究発表：巻末

1999年度 関連論文、著書、発表

渡辺 彰

発表論文

- 1) Saito A, Miki F, Oizumi K, Rikitomi N, Watanabe A, Koga H, Niki Y and Kusano N : Clinical evaluation methods for new antimicrobial agents to treat respiratory infections : Report of the committee for the respiratory system, Japan Society of Chemotherapy. J. Infect. Chemother. 5 (2) : 110-123,1999
- 2) Watanabe A, Tokue Y, Takahashi H, Kikuchi T, Kobayashi T, Gomi K, Fujimura S, and Nukiwa T : In-vitro activity of HSR-903, a new oral quinolone, against bacteria causing respiratory infections. Antimicrob.Agents and Chemother.43 (7) : 1767-1768,1999
- 3) Watanabe A, Kikuchi T, Lutfor A B, Tokue Y, Takahashi H, Fujimura S, Shoji S, Honda Y, Nakai Y and Nukiwa T : In vitro antimicrobial activity and penetration rate into sputum of gatiflo-xacin, a novel 6-fluoro-8-methoxy quinolone, and its therapeutic efficacy in respiratory infections.J.Infect.Chemother.5 (3) : 149-155,1999
- 4) Watanabe A, Kikuchi H, Kikuchi T, Lutfor A B, Tokue Y, Takahashi H, Fujimura S, Shoji S, Honda Y, Nakai Y and Nukiwa T : Comparative in vitro activity of carbapenem antibiotics against respiratory pathogens isolated in recent ten years. J.Infect.Chemother.5 (3) :171-175, 1999
- 5) Watanabe A, Tokue Y, Takahashi H, Kikuchi T, Kobayashi T, Gomi K, FujimuraS, and Nukiwa T : In vitro activity of S-4661, a novel parenteral carbapenem, against bacteria causing respiratory tract infections. Chemotherapy 46,1999

著書、総説

- 1) 渡辺 彰 : 呼吸器感染症－最近の進歩と話題. 朝日新聞医療セミナー. 朝日新聞社, 東京, 1999年5月15日発行, pp.15-50.
- 2) 渡辺 彰 : Section(監), 呼吸器疾患のentity, 2. 市中肺炎. 内科学(黒川 清・松澤佑次 編, 文光堂, 東京, 1999年9月20日発行, pp.202-206.
- 3) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会 (松島敏春, 河野 茂, 斎藤 厚, 中田紘一郎, 山口恵三, 渡辺 彰, 朝野和典) : 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人市中肺炎診療の基本的考え方. 日本呼吸器学会, 東京, 2000年3月10日発行, pp.1-49.

- 4) 渡辺 彰：肺炎診療の新たな方向性～ガイドライン作成を踏まえて。日医ニュース No.904：14, 1999
- 5) 渡辺 彰：「Q熱」は日本にもある！。治療学 33 (6) :644,1999
- 6) 渡辺 彰：日本にもある『Q熱』－疫学調査・学際協力・行政対応の必要性－。ラージュ, No.267:3, 1999
- 7) 渡辺 彰：知ってる？この病気,11, 拡大の兆しを見せている人畜共通感染症, Q熱. だいたい 5 (11):124,1999
- 8) 渡辺 彰：特集『抗菌薬の新しい使い方』, 市中肺炎－マイコプラズマ肺炎, クラミジア肺炎を含む－。診断と治療 87(12):2120-2124,1999
- 9) 渡辺 彰：Medical Topics 10, 非定型肺炎－マイコプラズマ肺炎とマクラミジア・ニューモニエ肺炎を中心に－。Medical News No.362:7-10,2000
- 10) 渡辺 彰, 高橋 洋：Q熱. Info Medica 2000:6,2000

高橋 洋

著書、総説

- 1) 高橋 洋、渡辺 彰、平井克哉：シリーズ 目で見える感染症(74), Q熱. 化学療法の領域 15(6):819-822、1999
- 2) 高橋 洋、渡辺 彰：感染症トピックス, Q熱. 感染と抗菌薬 2(2):206-208、1999
- 3) 高橋 洋、渡辺 彰：CONFERENCE ON PAPER 症例で学ぶBEST PRESCRIPTION ON CHEMOTHERAPY:抗菌薬投与ガイドライン：急性上気道炎症例 Pharma Medica 17:109-111、1999
- 4) 高橋 洋、渡辺 彰：急性気管支炎：肺炎に進行させないための治療 往診、在宅、外来における感染症診断・治療ガイド 永武 毅編 南山堂 35-42 1999
- 5) 高橋 洋他（座談会）：新興・再興感染症をめぐって 呼吸18 11月号 1182~1193、1999
- 6) 高橋 洋、渡辺 彰：わだい/Q熱 Medical Technology Medical Technology 28; 1月号、21~22、1999 (医歯薬出版)
- 7) 高橋 洋、渡辺 彰：各種感染症における治療の実際---リケッチア感染症 (Q熱) ---治療 8 2巻増刊号 (南山堂) 掲載予定
- 8) 高橋 洋：ラジオたんぱ ダイナポット感染症アワー放送原稿集 わが国のQ熱の現状 掲載予定

口頭発表

- 1) 高橋 洋、五味和紀、菊地 暢、藤村 茂、小林隆夫、徳江 豊、渡辺 彰、貫和敏博：Q熱による市中発症型呼吸器感染症の検討、第47回日本化学療法学会総会 東京 1999.6.11
- 2) 高橋 洋：異型肺炎の起炎菌動向ーコクシエラ肺炎 (Q熱) ー、サテライトシンポジウム肺炎治療の方向性、第40回日本呼吸器学会総会 広島 2000.3.23

平井克哉

発表論文

- 1) Sawaishi Y, Takashima I, Hirayama Y, Abe T, Mizutani M, Hirai K and Takada G : Acute encephalitis caused by *Coxiella burnetii*. Ann. Neurol. 45:124-127, 1999.
- 2) Kawahara K, Suto C, Rikihisa Y, Shibata S, Ito T, Fujita H and Hirai K : Comparison of *Ehrlichia muris* isolated from wild mice and ticks, and serologic evidence of human and animal exposure to *E. muris*. J. Clin. Microbiol. 37:1123-1129, 1999
- 3) Nguyen Sa V, Yamaguchi T, Fukushi H and Hirai K : Molecular cloning of immunogenic and induced isocitrate dehydrogenase gene from *Coxiella burnetii*. FEMS microbiol. Lett. 175: 101-106, 1999, 1999.
- 4) Nguyen Sa V, To H, Yamaguchi T, Fukushi H and Hirai K : Characterization of the *Coxiella burnetii* *isoc* B gene encoding an immunogenic enzyme. Microbiol. Immunol. 43 : 743-749, 1999.
- 5) Nguyen Sa V and Hirai K : Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by sequence determination and PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of isocitrate dehydrogenase gene, FEMS Microbiol. Lett. 180 : 243- 254, 1999.

著書、総説

- 1) 平井克哉 : Q熱、知っておきたい現代感染症事情、中山宏明・多田 功・南嶋洋一編 p112-125 医歯薬出版株式会社、1999
- 2) 平井克哉 : 獣医公衆衛生学 (第2版)、小川益男・金城敏夫・丸山務編 リケッチャおよびクラミジア性ズーノーシス、p95-99、1999
- 3) 平井克哉 : リケッチャ 最新獣医診療ハンドブック、長谷川篤彦編 (株) インターズー、1999
- 4) 平井克哉 : リケッチャによる感染症、p397-409、獣医感染症カラーアトラス、見上彪・丸山務監修、1999
- 5) 平井克哉 : 牛クラミジア症、p141-142、病性鑑定マニュアル (第2版) 農林水産省畜産局監修、1999
- 6) 平井克哉 : Q熱に関する最近の知見、日本獣医師会誌、52 : 77-83、1999