

厚生科学研究研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

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

平成 12 年度 研究報告書

平成 13 年 3 月

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

厚生科学研究研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

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

平成 12 年度 研究報告書
平成 10～12 年度 総合研究報告書

研究班 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

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

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

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

徳江 豊 (平成 10 年度)
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 (平成 11～12 年度)
東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野

サーベイランスへの協力施設

東北大学加齢医学研究所附属病院	呼吸器科
仙台厚生病院	呼吸器科
宮城県立瀬峰病院	呼吸器科
公立刈田病院	呼吸器科
坂総合病院	呼吸器科
古川民主病院	呼吸器科
長町病院	呼吸器科
仙台通信病院	内科
古川星陵病院	内科
仙南病院	内科
庄司内科小児科医院	
青沼内科医院	
富永医院	
海に見える丘クリニック	
中新田民主医院	
栗駒クリニック	
しばた共同クリニック	
那智が丘クリニック	(第1期のみ参加)
公立深谷病院	呼吸器科 (第2期のみ参加)
公立大河原病院	内科 (第2期のみ参加)

【目 次】

総括研究報告書	主任研究者 渡辺 彰1 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5 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9 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11 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13 岐阜大学農学部 家畜微生物学講座 教授
総合研究報告書	主任研究者 渡辺 彰15 東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野 助教授
急性 Q 熱（呼吸器感染症）診断のための臨床的指針21
研究発表項目一覧表23
研究成果・論文・著書29

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
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

研究要旨

宮城県内で施行した急性 Q 熱による呼吸器感染症のサーベイランスにより 2 年間に集積された 400 症例の臨床情報を総合的に評価し、また見いだされた陽性症例に関しては追跡調査および発症背景調査を試みた。最終的には肺炎 6 例、急性気管支炎 3 例、急性上気道炎 2 例、合計 11 例（全体の 2.8%）が急性 Q 熱と診断された。これら Q 熱国内発症例の臨床像は高熱、全身倦怠感、肝機能障害の併発など欧米の報告と概ね合致していた。さらにサーベイランス外の不明熱、肝炎、非定型肺炎症例に関しても症例の集積および解析を試みたところ、これらの症例の中からも Q 熱抗体価高値例および急性 Q 熱確診例が見いだされた。

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

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

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

A. 研究目的

本研究の主目的は未だ不明の点が多い国内における Q 熱症例の臨床像および発症頻度を明らかにすることである。本研究の第 3 年度においては、初年度および第 2 年度のサーベイランスによる集積症例の全体評価、陽性症例の追跡及び背景調査、不明熱や肝炎などサーベイランス外での症例の集積と解析を主な目標とした。

B. 研究方法

1) 検体の収集

宮城県内各地域の 19 臨床施設と共同して Q 熱に関する prospective cohort study を施行、

初年度および第 2 年度で市中発症型の呼吸器感染症症例を合計 400 例登録して一連の検討を施行した。

2) 検査方法

急性期、回復期、および追跡調査時の血清に関して間接蛍光抗体法を用いてコクシエラ II 相菌の IgM および IgG 抗体価を測定した。また各症例の咽頭拭い液、喀痰および血清、胸水、BALF より各々 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。さらに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。

3) 追跡調査・発症背景調査

今回のサーベイランスにおいて見いだされた急性 Q 熱症例および IgG 抗体価高値例、IgM 抗体検出例、PCR 陽性例に関しては、本人の同意が得られた場合には追跡調査、発症背景調査を施行して発症時の病像や背景因子を再確認し、また抗体価や PCR など検査成績の経時的推移や予後を分析した。

4) サーベイランス外症例の集積および解析

サーベイランス登録症例の解析と並行して、不明熱、肝炎あるいは原因不明の非定型肺炎など各種症例の検体を集積して、抗体価を中心とした解析を試みた。

（倫理面の配慮）

サーベイランスに際しては各施設の担当医が説明文書に従って初診時に検討の概要を説明し、参加の同意が得られた症例のみを本検討に登録した。また追跡・背景調査時には対象症例に対してあらためて検討内容を説明し、同意が得られた症例のみに関して検討を行った。

C. 研究結果

1) サーベイランス収集症例に関する全体成績

登録症例は第一期（冬期）に 237 例，第二期（夏期～秋期）に 163 例，全体では 400 例となった。男女比は男性が 209 例，女性 191 例とほぼ同程度であり，年齢分布は 3～91 歳，平均 47 歳だったが，内科系施設を中心に検体を集積したため登録症例の大多数は成人症例が占めていた。呼吸器感染症としての診断名は肺炎が 120 例，急性気管支炎が 131 例，急性上気道炎が 149 例となった。また 400 症例中で何らかの基礎疾患を有した症例が 132 例，発症前に動物との接触機会を有した症例が 175 例，都市部における発症例が 163 例，家庭内あるいは職場内発症が疑われた症例が 115 例認められた。採取検体としては咽頭拭い液および急性期血清は必須としたが，その他に喀痰 150 件，BALF 6 件，胸水 2 件，回復期血清 157 件を収集して抗体価および PCR を中心とした解析を行った。

2) 急性期 IgG 抗体価陽性例の抗体価分布

抗体価 40 倍未満をカットオフ値とすれば，急性期の IgG 抗体は 52 名（13%）から見いだされた。一部の症例では急性期抗体価が 320 倍～5,120 倍と非常に高値を示しており，急性感染あるいは最近の既往感染の可能性を示唆するものと考えられた。

3) 血清 IgM 抗体価検出例

血清 IgM 抗体価に関しては，抗体価 10 倍未満をカットオフ値として検索したところ高力価の陽性例は認められなかったが，20～80 倍と低力価の抗体検出例が 4 例見いだされた。

4) 咽頭，血清，喀痰 PCR 陽性例

咽頭拭い液 397 検体のうち 8 件，血清 400 検体のうち 2 件，喀痰 150 検体のうち 3 件が PCR 陽性となったが，いずれも 2nd PCR レベルでの陽性例だった。なお気道検体を用いた PCR の診断的特異性を評価するために，健常成人の咽頭拭い液 140 件と健常成人および他疾患確定例の BALF 31 件を検体として同様の手順で PCR を施行したところ，陽性例は 1 例も認められなかった。また今回の検討範囲内ではコクシエラの培養陽性症例は確認されなかった。

5) 追跡・背景調査結果

サーベイランス時の検体ではペア抗体価上昇例が 3 例見いだされ急性 Q 熱と診断された。こ

の 3 症例および IgG 抗体価高値例（6 例），PCR 陽性例（10 例），IgM 抗体検出例（3 例：うち 1 例は IgG 高値例と重複）に関して本人の同意を得て数ヶ月後に追跡調査および発症背景調査を施行した。最終的にはペア抗体価上昇例 3 例に加えて新たに PCR 陽性例のうち 8 例，合計して 11 例が急性 Q 熱症例と診断された。一方の初回 IgG 抗体価高値例および IgM 抗体検出例のなかには有意の抗体価上昇例は見いだされなかった。なおこれら症例に関して追跡調査時に採取した咽頭拭い液および血清の PCR を施行したところ，陽性例，すなわち急性感染後の長期持続保菌などの可能性がある症例は 1 例も見いだされなかった。

6) 急性 Q 熱症例の臨床像

上記検討により最終的には全 400 症例中の 11 例が急性 Q 熱と診断されたが，病型としては肺炎が 6 例（5.0%），急性気管支炎が 3 例（2.3%），急性上気道炎が 2 例（1.3%）を占めた。発症時期は冬期が 4 例（1.7%），夏～秋期が 7 例（4.3%）と夏～秋期の発症例が主体であり，またほとんどの症例は都市部における散発型の発症例だった。発症前における動物との接触機会は詳しく病歴を再聴取したところ全例において確認され，内訳はイヌないしネコがほとんどを占めていた。またこれら Q 熱症例の臨床像は高熱，全身倦怠感，頭痛，肝障害の併発など欧米の報告と概ね合致していた。予後は全例とも良好であり，重篤な後遺症や慢性 Q 熱への移行が示唆される症例は見いだされなかった。

7) サーベイランス外の症例に関する解析結果

サーベイランス外の不明熱，原因不明の肝炎，非定型肺炎例に関しても臨床症例を集積して同様の手順で解析を試みた。IgG 抗体価の陽性例は不明熱 23 症例中 7 例（30.4%），肝炎 70 症例中 13 例（18.6%），非定型肺炎 57 例中 17 例（29.8%）といずれの病型においても比較的高率に認められた。これら症例の大部分は急性期～回復期の間の 1 ポイント血清しか得られておらず詳細な解析は困難であるが，一部の症例では経時的に検体を採取できており，そのうち肝炎の 1 症例については初回抗体価 640 倍から追跡時抗体価 2,560 倍へと有意の抗体価上昇が確認され，急性 Q 熱による肝炎症例と診断された。

D. 考察

1) 日本国内における急性 Q 熱症例の発症状況と臨床像

今回のサーベイランスにおいては最終的に 11 症例が急性 Q 熱と診断され、発症頻度としてみると全体の 2.8%，市中肺炎例の 5.0%，急性気管支炎例の 2.3%，急性上気道炎例の 1.3% を占めていた。国内における呼吸器感染症（有熱症例）の年間発症数を約一千万人程度と仮定した場合、これは国内にも年間数十万人規模で Q 熱症例が発症していることを強く示唆する成績といえる。これら Q 熱症例の臨床像としては、高熱，全身倦怠感，頭痛，一過性肝障害，夏期主体の発症，といった特徴は概ね欧米の報告と合致していた。

2) 各種 Q 熱診断法の 評価

急性 Q 熱の確実な診断のためには、IgG 抗体価を急性期から経時的に追跡していくことがなにより重要と考えられた。また PCR 法の陽性例は追跡調査にて高率に seroconversion が確認されており、まだ検査手順の簡略化や標準化

など問題点も多くのこされているものの、診断的意義は高いものと考えられた。

E. 結論

今回の Q 熱サーベイランスにおいては、最終的には検討症例 400 例中の 2.8% が急性 Q 熱と診断された。急性 Q 熱は重症化や慢性化，集団流行などの潜在的危険性を有する疾患でありながら日本国内においては日常的な疾患として年間数十万人規模で発生している可能性が高く，今後も慎重な疫学的監視を続けることが必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

巻末にまとめて記載

H. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
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

研究要旨

Q 熱による呼吸器感染症のサーベイランスにおける陽性症例に対して追跡調査および発症背景調査を施行して Q 熱症例を新たに確認し、また見いだされた急性 Q 熱症例の臨床像を分析した。また IFA 抗体価などの検査成績に関する経時的推移および診断的意義を解析した。

A. 研究目的

Q 熱による市中発症型呼吸器感染症の発症状況をより正確に評価するために、サーベイランスで見いだされた陽性症例にコンタクトをとって急性期以降の症状の推移や発症状況や背景因子を確認し、また急性期以降の抗体価など検査成績の推移を分析する。

B. 研究方法

1) 対象症例

2 年間のサーベイランスにより見いだされたペア抗体価上昇例、IgG 抗体価高値例（ ≥ 320 倍）、IgM 抗体検出例（ ≥ 40 倍）、血清ないし気道検体に関する PCR 陽性例を追跡調査の基本的対象とした。

対象症例	全体	調査可能例	調査不能例
ペア抗体価上昇例	: 3 例	3 例	0 例
IgG 抗体高値例	: 9 例	5 例	4 例
IgG 抗体高値兼 IgM 抗体検出例	: 1 例	1 例	0 例
IgM 抗体検出例	: 3 例	2 例	1 例
咽頭 PCR 陽性例	: 8 例	5 例	3 例
喀痰 PCR 陽性例	: 3 例	3 例	0 例
血清 PCR 陽性例	: 2 例	2 例	0 例
合計	: 29 例	21 例	8 例

これら対象症例 29 例のなかで、本人とのコンタクトが可能で検討への同意が得られた 21 例に対して初回検体採取時から数ヶ月経過した後以下に以下の検討を試みた。残る 8 例に関しては連絡不能、本人の同意を得られないなどの理由により調査は施行できなかった。

2) 調査項目および採取検体

各対象症例に対しては、発症状況や推定感染機会の再確認、急性期以降まで遷延した症状や後遺症、慢性 Q 熱への移行の可能性の有無などを聞き取り調査の形式で直接面会して確認し、また同時に血清および咽頭拭い液を採取して抗体価および PCR 法による解析を試みた。

C. 研究結果

1) 追跡調査結果の総合的評価

今回の追跡調査施行例のなかでは、まず PCR 陽性例に関しては 10 例中の 7 例において追跡調査時に有意の IgG 抗体価上昇が確認され、急性 Q 熱と診断された。その他 1 例では PCR 陽性に加えて急性期 IgG 抗体価 160 倍、追跡時 320 倍と高値を示しており、その臨床像と合わせてやはり急性 Q 熱と判断した。初回 IgG 抗体価高値例および IgM 抗体検出例に関しては、今回の対象症例のなかには有意の抗体価上昇例は見いだされなかった。また咽頭拭い液および血清の PCR に関しては追跡調査時の検体における陽性例は 1 例も確認されなかった。

2) 各症例における IgG 抗体価の経時的推移とその評価

急性 Q 熱罹患時の IgG 抗体価 (IFA 法) の推移に関しては個人差も大きく、抗体価の有意上昇までには 1~2 ヶ月以上と比較的長期間を要する場合も稀ではない。また一度上昇した抗体価は比較的長期間陽性が持続する場合が多いとされている。今回のサーベイランス症例における IgG 抗体価の経時的推移を以下に示す。

初回 IgG 抗体価高値例における抗体価の推移

急性期	回復期 (数週間後)	追跡時 (数ヶ月後)
5,120		2,560
1,280	1,280	320
640	640	320
320	320	320
320		320
320		160
640		160
		(サーベイランス外症例)
640		2,560
		(サーベイランス外症例)

初回 IgG 抗体価高値症例においては、追跡調査時にも概ね初回に近いレベルでの抗体価の持続高値が観察された。一般にシングル血清での抗体高値症例の中には急性期症例で抗体価が比較的迅速に上昇した症例、現在上昇中の症例、過去の感染を反映した症例が混在しているものと考えられるが、急性期抗体価が既に高値でも追跡時にはさらに抗体価の上昇が確認できた症例も見いだされており、診断のためには経時的な抗体価の追跡が重要と考えられた。

初回 IgG 抗体価陰性例における抗体価の変動

PCR	急性期	回復期 (数週間後)	追跡時 (数ヶ月後)
血清+	陰性	陰性	80
血清+	陰性		160
咽頭+	陰性		160
咽頭+	陰性		160
咽頭+	陰性		80
喀痰+	陰性		80
喀痰+	陰性		80
咽頭+		160	320
陰性	陰性	160	40 ↓
陰性	陰性	80	80 →
陰性	陰性	80	160 ↑

初回 IgG 抗体価陰性症例の多くは回復期血清が採取されていない PCR 陽性例であるが、このうち 1 例ではペア血清採取時には抗体価の変動は見られず、追跡調査時において初めて抗体陽転が確認された。またペア抗体価の有意上昇が確認されていた 3 症例については、追跡時における抗体価は下降、不変、上昇と様々な傾向を示していた。これらの症例を効率的に診断するためには、IgG 抗体価は急性期から数週間後、数ヶ月後まで経時的に追跡することが重要と考えられた。

3) 急性 Q 熱症例の臨床像

上記検討により最終的には全 400 症例中の 11 例 (2.75%) が急性 Q 熱と診断された。病型としては肺炎が 6 例 (6/120=5.0%)、急性気管支炎が 3 例 (3/131=2.29%)、急性上気道炎が 2 例 (2/149=1.34%) を占めた。発症状況としては冬期発症例は 4 例 (4/237=1.69%)、夏～秋期発症例は 7 例 (7/163=4.29%) と夏～秋期の発症例が優位であり、またほとんどの症例は農村部よりもむしろ都市部における散発型の発症例であった点が特徴的といえる。発症前における動物との接触機会は、詳しく病歴を再聴取したところ全例において確認され、内訳はイヌ 5 例、ネコ 3 例、イヌ+ネコ 2 例、野鳥 1 例となっていた。これら Q 熱症例の急性期における臨床像は高熱 (9/11 が 38°C 以上、平均 38.6°C)、全身倦怠感 (7/11)、頭痛 (6/11)、肝障害の併発 (7/11) など欧米における報告の一般的特徴と概ね合致していた。肺炎症例のレントゲン所見は多彩かつ非特異的であり、画像所見のみからは一般細菌性肺炎との鑑別が困難と思われる症例も含まれていた。治療に関しては β -lactam 薬への反応が乏しい症例も含まれていたが、軽症例に関しては β -lactam 薬の投与を受けつつも順調に軽快しており、自然軽快の可能性が高いものと考えられた。また最終的には重篤な後遺症が残った症例や慢性 Q 熱への移行例は見いだされなかった。

4) 急性 Q 熱重症例の臨床経過

この 11 症例のうちの 1 例は経過中に呼吸不全と黄疸、DIC を併発した重症例であった。症例は 72 歳女性、発熱、全身痛、呼吸困難のため加齢研付属病院に紹介入院。胸部は両肺野末梢の浸潤影と胸水貯留を認め、septic lung に近い状態と推測された。急性呼吸不全に加えて黄疸、DIC を併発した重症例だったが、 β -lactam 薬とミノサイクリンの併用により緩やかに病状は改善して順調に退院となった。後日の解析により Q 熱抗体価の有意上昇 (陰性→160 倍) が確認された。自宅では動物は飼育していないが、近所のイヌやネコとは接触する機会が多く、かつそのネコが最近出産したとのことでこれが感染源と推定された。

D. 考察

今回の検討では最終的に 11 例の Q 熱症例が見いだされ、日本国内にも潜在的には相当数の Q 熱症例が発症している可能性が高いことが実

証された。これら症例の臨床像は高熱や肝障害の併発など欧米の報告と概ね合致していたが、農村よりも都市部における散発症例が大部分を占めた点、および推定感染源はほとんどの症例においてイヌないしネコであった点が特徴的だった。これはすなわち近年のペットブームを背景としてイヌやネコを潜在的なリザーバーとしながら国内に Q 熱症例が広がっている可能性を示唆する成績と考えられるが、一方では Q 熱の発症状況や病像にはかなりの地域差があることも知られているため、今後は宮城県外の Q 熱症例における発症状況や推定感染経路とも比較検討してみる必要がある。またこれら Q 熱症例の病像に関しては、肺炎例におけるレントゲン所見などは特徴に乏しく、 β -lactam 薬を投与されながらも順調に軽快するなど、特に軽症例に関しては今回のサーベイランス形式のようなスタイルで積極的な検査を試みない限りは診断は困難と思われる。国内における Q 熱の発症動向に関しては未だ報告症例数が少ないため不明の点も多いが、今回検討した範囲でも生命の危険を伴う重症例が見いだされており、また国

内においても脳炎症例や慢性 Q 熱症例、死亡例なども報告されてきているため、今後も当面はサーベイランス形式で積極的な症例の集積をはかることが望ましいものと考えられる。

E. 結論

今回のサーベイランスにより最終的に 400 症例のうち 11 名 (2.8%) が急性 Q 熱と判断され、またこれら症例の臨床像は基本的には欧米の報告と合致していた。また急性 Q 熱診断のためのアプローチとしては抗体価の経時的追跡および PCR が重要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

巻末にまとめて記載

H. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
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

研究要旨

Q 熱呼吸器感染症のサーベイランスにおいて見いだされた陽性症例の追跡調査において、血清および咽頭拭い液を検体として PCR を施行し、急性感染後の持続保菌状態の有無を検討した。これと並行してサーベイランス外の集積症例の各種検体に関しても岐阜大学と共同で PCR による解析を試みた。また気道検体を用いたコクシエラの PCR 法の診断的特異性を評価するために、健常成人の咽頭拭い液および BALF を検体とした解析によりコクシエラ健康保菌者の有無を評価した。

A. 研究目的

Q 熱による呼吸器感染症の国内における発症状況を正確に評価することを目的として、本サーベイランスにより見いだされた Q 熱確定症例および疑診症例に関して追跡調査（PCR 法）を施行し、急性感染後の持続保菌状態の有無を解析する。また健常成人の気道検体を用いて PCR 法による解析を行い、健常保菌者の有無および急性 Q 熱における気道検体を用いた PCR 法の診断的特異性を評価する。さらに一般的な呼吸器感染症以外にも多彩な病型を呈しうる Q 熱の病像を包括的に捉えるために、サーベイランス外の不明熱、肝炎、および非定型肺炎症例についての PCR 法による解析を岐阜大学と共同で試みる。

B. 研究方法

1) 対象検体

サーベイランスにより見いだされた陽性症例の追跡調査においては、これら症例の追跡調査時に採取した血清および咽頭拭い液に関する解析を施行した。陽性症例の接触動物に対してコンタクトが可能であった場合には、これら動物由来検体に関しても同時に解析を試みた。またサーベイランス外の症例に関しては適宜集積された血清あるいは気道検体を用いて検討を行った。PCR 法の特異性評価に際しては、健常成人

から採取した咽頭拭い液 140 件および健常人ないし他疾患確定症例に由来する BALF 31 件を用いて解析を施行した。

2) PCR 法

各々の症例から採取された血清および各種気道検体から DNA を抽出し、*comI* gene をターゲットとした nested PCR 法によりコクシエラ遺伝子の検索を行った。

C. 研究結果

1) 陽性症例の追跡調査、接触動物調査

追跡調査が施行できた 21 症例に関しては、全例において咽頭拭い液、血清ともに 2ND PCR レベルでも陰性となった。

また接触動物に関しては患者の飼育していたイヌ 1 例において口腔粘液の PCR が 1ST PCR レベルで陽性と判定された。

2) サーベイランス外症例に関する検討

サーベイランス外の不明熱、肝炎、非定型肺炎症例に由来する血清および一部気道検体に関しては、PCR 法の陽性例は今回は見いだされなかった。

3) 気道検体を用いた PCR 法に関する診断的特異性の評価

健常成人由来の咽頭拭い液 140 件、および健常人ないし他疾患確定症例由来の BALF 31 件に関する PCR 法の解析結果としては、全ての検体が 2ND PCR レベルにおいても PCR 法は陰性となった。

D. 考察

今回のサーベイランスで診断された急性 Q 熱症例に関しては、追跡調査時の血清および気道検体は全て PCR 陰性であり、急性感染後の持続保菌、あるいは保菌状態の遷延が示唆される症例は認められなかった。また気道検体では無菌的な血液検体と比較した場合一般的に

PCR法の診断的特異性は慎重に解釈する必要があるが、今回の検討では健常保菌者は全く見いだされてこなかった。すなわちコクシエラのPCR法はQ熱の感染急性期の指標として高い診断的意義を有するものと考えられた。一方のサーベイランス外症例においては今回はPCR陽性例は見いだされなかったが、これに関しては得られた検体の多くが急性期よりは回復期に近い時点での血清サンプルであったことによる影響も考えられ、引き続き症例を集積して検討を進める予定である。

E. 結論

今回のPCR法による検討では追跡調査時における持続保菌症例や健常保菌者は見いだされず。PCR法はQ熱感染急性期の指標として有用と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

巻末にまとめて記載

H. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
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长

研究要旨

Q 熱呼吸器感染症のサーベイランスにおいて見いだされた陽性症例の追跡調査において血清 Q 熱抗体価を測定し、主に PCR 陽性例において高率な seroconversion を確認した。またサーベイランス外の肝炎、不明熱、および非定型肺炎症例に関して血清 Q 熱抗体価を測定し、抗体陽性例および急性 Q 熱確定診断例を確認した。

A. 研究目的

Q 熱による呼吸器感染症の国内における発症状況を正確に評価することを目的として、本サーベイランスにより見いだされた Q 熱確定症例および疑診症例に関して追跡調査（血清抗体価）を施行する。また一般的な呼吸器感染症以外にも多彩な病型を呈しうる Q 熱の病像を包括的に捉えるために、サーベイランス外不明熱、肝炎、および非定型肺炎症例における血清抗体価の解析を岐阜大学と共同で試みる。

B. 研究方法

1) 対象症例

追跡調査に関しては、本人からの同意を得たうえで最終的に急性 Q 熱症例 3 例、および初回 IgG 抗体価高値例 6 例（ ≥ 320 倍）、IgM 抗体検出例 3 例（ ≥ 40 倍：うち 1 例は IgG 高値例と重複）、PCR 陽性例 10 例を対象として検査を施行した。またサーベイランス外症例に関しては、不明熱症例 23 例、原因不明の肝炎症例 70 例、非定型肺炎症例 57 例を対象として解析を試みた。

2) 抗体価の測定

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。*C. burnetii* 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。

C. 研究結果

1) 追跡調査結果

追跡調査を試みた対象症例 21 症例のなかでは PCR 陽性例 10 例中の 8 例において seroconversion あるいは抗体価の上昇が確認され、急性 Q 熱症例であったものと判断した。一方の初回 IgG 抗体価高値例および IgM 抗体検出例に関しては、追跡調査時において有意の抗体価変動を示した症例は見いだされなかった。

2) サーベイランス外症例の解析結果

今回集積された検体はその多くが急性期～回復期にかけてのシングル血清であったため、IgG 抗体価を中心とした解析を施行した。

不明熱症例：23 症例中で IgG 抗体陽性例 7 例（30.4%）
320 倍 2 例
160 倍 1 例
80 倍 0 例
40 倍 4 例 40 倍未満 16 例

肝炎症例：70 症例で IgG 抗体陽性例 13 例（18.6%）
640 倍 3 例
320 倍 0 例
160 倍 0 例
80 倍 4 例
40 倍 6 例 40 倍未満 57 例

非定型肺炎症例：57 症例で IgG 抗体陽性例 17 例（29.8%）
320 倍 2 例
160 倍 4 例
80 倍 7 例
40 倍 4 例 40 倍未満 40 例

抗体価の追跡調査はこれら症例のうちの一部の症例においてのみ施行された。そのなかで肝炎症例のうち 1 例においては、初回抗体価 640 倍から追跡時抗体価 2,560 倍へと IgG 抗体価の有意上昇が確認された。

D. 考察

今回の追跡調査においては3例の確診例に加えて新たに8症例が急性Q熱と診断されたが、そのいずれもが初回PCR陽性例であり、急性Q熱の急性期診断に際してはPCR法は診断的有用性が高いものと考えられた。一方では急性期IgG抗体価高値のみの症例やIgM抗体価の低力価陽性例に関しては、既往感染の反映や非特異的反応の可能性も考えられることから、他の検査成績とも合わせた慎重な解釈が必要と思われる。

またサーベイランス外症例の検討に関しては、今回の解析ではいずれの患者群でも20～30%に達する高い抗体価陽性率と高力価の抗体陽性例が見いだされており、さらには抗体価の有意上昇例も確認された。すなわち日本国内においてQ熱症例は呼吸器感染症以外にも肝炎や不明熱などの多彩な病像をとりながら潜在的な広がりをみせているものと考えられた。ただし肝炎患者の血清におけるIFA法の場合

は非特異的な蛍光を発する検体が比較的に目立っており、判定に際しては注意が必要と思われる。

E. 結論

今回のサーベイランスにおける400症例の検討により、最終的には11例の急性Q熱確診例が見いだされた。またサーベイランス外症例の解析からも確診例および抗体価高値例が見いだされており、国内におけるQ熱症例は呼吸器感染症以外にも肝炎や不明熱など多彩な病像を呈している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

巻末にまとめて記載

H. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
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

研究要旨

Q 熱呼吸器感染症のサーベイランスにおいて見いだされた陽性症例、およびサーベイランス外の検討症例のうちの一部に関して凍結保存血清からの病原菌コクシエラの分離を試みた。また肝炎、不明熱、および非定型肺炎症例の検体に関する血清 Q 熱抗体価の測定および PCR 法による解析を宮城保健環境センターおよび東北大学と共同で施行し、陽性症例を検索した。

A. 研究目的

Q 熱による呼吸器感染症の日本国内における発症状況および病像を把握するために、サーベイランスにより見いだされた Q 熱確定症例および疑診症例、およびサーベイランス外の肝炎および不明熱、非定型肺炎症例に関しての凍結保存血清からの病原菌コクシエラの分離培養を初年度、第 2 年度に引き続いて試みる。

B. 研究方法

1) 血清からの菌の分離手順

患者血清 0.5~1 ml を AJ マウス (6W 齢) 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した。上記陰性の場合にはマウスをさらに育継代した。

2) 抗体価の測定

サーベイランス外の不明熱、肝炎、非定型肺炎症例に関して宮城県保健環境センターと共同で解析を施行した。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。C. burnetii 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。

3) PCR 法

サーベイランス外の不明熱、肝炎、非定型肺炎症例に関して東北大学と共同で解析を施行した。急性期の患者血清より DNA を抽出し、*com1* gene をターゲットとした nested PCR 法によりコクシエラ遺伝子の検索を行った。

C. 研究結果

今回検討した症例に関しては、サーベイランスによる検出例およびサーベイランス外症例のいずれに関しても最終的にコクシエラの分離培養陽性症例は見いだすことができなかった。また抗体価の解析においては、不明熱や肝炎など呼吸器症状を伴わない症例に関しても抗体価高値症例や確定診断例が見いだされた。

D. 考察

コクシエラの分離培養に関しては今回の検討では最終的に陽性症例は確認できなかった。この理由としてはまず今回のサーベイランスでは主な対象患者が市中発症型の比較的軽症例であり、必ずしも菌血症を併発していなかった可能性が高いこと、回復期に近い受診例や抗菌薬の前投与歴がある症例も含まれること、さらには検体の保管、輸送上の問題などが考えられる。

E. 結論

コクシエラの分離培養は設備や技術の必要性、費用、所用時間などの点からみて今回のようなサーベイランス形式の検討におけるスクリーニング検査としては適当なものとはいえない。しかし一般に診断に苦慮することも多い Q 熱症例の確認検査としての意義は非常に大きく、今後も重症例や慢性化が懸念される症例などにおいては適宜抗体価や PCR 法と組み合わせて病原菌の分離を試みていくべきものと考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

巻末にまとめて記載

H. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
総合研究報告書

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

研究要旨

急性 Q 熱による市中発症型呼吸器感染症のサーベイランスを宮城県内における多施設共同の prospective cohort study として施行した。2 年間の検討により合計 400 症例を集積のうえ解析し、結果として肺炎 6 例 (6/120=5.0%)、急性気管支炎 3 例 (3/131=2.3%)、急性上気道炎 2 例 (2/149=1.34%)、合計で 11 例 (114/400=2.8%) が急性 Q 熱と診断された。これら Q 熱国内発症例の臨床像は高熱、全身倦怠感、肝機能障害の併発など欧米の報告と概ね合致していたが、発症状況としては都市部を中心とした散发型の発症例が中心であり、また推定感染源は大部分をイヌないしネコが占めていた。またサーベイランスによって見いだされたこれら Q 熱症例の解析結果から、国内における急性 Q 熱(呼吸器感染症)診断のための臨床指針を作成のうえ提示した。

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

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

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

A. 研究目的

本研究の目的は、市中発症型の呼吸器感染症患者を対象とした多施設共同のサーベイランスを展開し、日本国内における急性 Q 熱症例の病像および発症頻度など具体的な臨床情報を明らかにすることにある。

B. 研究方法

1) 参加施設および対象症例

宮城県内各地域の 19 臨床施設（初年度は 18 施設）と連携した多施設の prospective cohort

study として、初年度(冬期)および第 2 年度(夏期～秋期)にわたって症例を登録、患者検体を収集した。参加施設は宮城県内の都市部から農村部、北部から南部、そして一次医療機関から三次医療機関まで幅広く含まれるように設定した。サーベイランスの対象は肺炎、急性気管支炎、急性上気道炎など市中発症型の呼吸器感染症患者全般のなかで 37°C 以上の発熱ないし自覚的な熱感を有する症例とした。

2) 検体の収集および検査方法

急性期の血清および咽頭拭い液は基本的に必須として採取し、また再診が可能な症例では回復期の血清も採取した。急性期の気道検体としては、採取が可能な症例においては咽頭拭い液に加えて喀痰、BALF、胸水も適宜採取した。急性期および回復期の血清に関して間接蛍光抗体法を用いてコクシエラ II 相菌の IgM および IgG 抗体価を測定した。また各症例の血清、咽頭拭い液、喀痰、胸水、BALF より各々 DNA を抽出し、*com1* gene をターゲットとした nested PCR 法によりコクシエラ遺伝子の検索を行った。さらに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。

3) 追跡調査・発症背景調査

サーベイランスにおいて見いだされたペア抗体価上昇例および IgG 抗体価高値例、IgM 抗体検出例、PCR 陽性例に関しては可能な限り追跡調査、発症背景調査を施行して病像や背景因子、予後などを評価した。

4) サーベイランス外症例の集積および解析

サーベイランス登録症例の解析と並行して、不明熱、肝炎あるいは原因不明の非定型肺炎など各種症例の検体を集積して、抗体価を中心とした解析を試みた。

(倫理面の配慮)

サーベイランスに際しては各施設の担当医が

説明文書に従って初診時に検討の概要を説明し、参加の同意が得られた症例のみを本検討に登録した。また追跡・背景調査時には対象症例に対してあらためて検討内容を説明し、同意が得られた症例のみに関して検討を行った。

C. 研究結果

1) サーベイランス収集症例に関する患者基本情報

対象患者：市中発症の呼吸器感染症患者全般
ただし 37°C 以上の発熱ないし自覚的な熱感を有する症例に限定

登録症例：全 400 例

第一期（冬期）に 237 例，第二期（夏期～秋期）に 163 例を収集
男性 209 例，女性 191 例 年齢 3～91 歳 平均 47 歳

採取検体：咽頭拭い液および急性期血清は必須として採取

喀痰採取例 150, BALF 採取例 6, 胸水採取例 2

回復期血清採取例 157

感染症名：肺炎 120, 急性気管支炎 131, 急性上気道炎 149

発症状況：基礎疾患あり 132

動物との接触機会あり 175

都市部からの発症 163

家族内，職場内発症あり 115

2) 検査結果 1：急性期 IgG 抗体価陽性例の抗体価分布

抗体価	第一期 (冬期)	第二期 (夏～秋期)	総計
5,120 倍	1 例		1 例
2,560 倍		1 例	1 例
1,280 倍		1 例	1 例
640 倍	2 例		2 例
320 倍	1 例	4 例	5 例
160 倍	9 例	5 例	14 例
80 倍	9 例	5 例	14 例
40 倍	6 例	8 例	14 例
陰性 (40 倍未満)	209 例	189 例	348 例

抗体価 40 倍未満をカットオフ値とすれば，急性期の IgG 抗体は 52 名 (13%) から見いだされた。一部の症例では急性期抗体価が 320 倍～5,120 倍と非常に高値を示しており，急性感染あるいは最近の既往感染の可能性を示唆するも

のと考えられた。

3) 検査結果 2：血清 IgM 抗体価検出例

血清 IgM 抗体価に関しては，抗体価 10 倍未満をカットオフ値として検索したところ高力価の陽性例は認められなかったが，20～80 倍と低力価の抗体検出例が 4 例見いだされた。いずれのケースも IgG 抗体価の上昇を随伴していることから一定の特異性を有する反応であるものと推定されるが，後述する追跡調査では IgG 抗体価の有意上昇は確認できず，したがって低力価陽性の場合には必ずしも感染の急性期を反映していない可能性も考えられた。

	急性期 IgM	回復期 IgM	急性期 IgG	回復期 IgG	追跡時 IgG
症例 1	20	20	40	80	80
症例 2	20		320		160
症例 3	10 未満	20	160	160	追跡できず
症例 4	40	80	40 未満	40	40

4) 検査結果 3：PCR 陽性例および分離培養結果

咽頭拭い液 397 検体のうち 5 件，血清 400 検体のうち 2 件，喀痰 150 検体のうち 3 件が PCR 陽性となったが，いずれも 1st PCR は陰性であり，2nd PCR レベルでの陽性例だった。なお気道検体を用いた PCR の診断的特異性を評価するために，健常成人の咽頭拭い液 140 件と健常成人および他疾患確定例の BALF 31 件を検体として同様の手順で PCR を施行したところ，陽性例，すなわち健常保菌者と考えられる症例は 1 例も認められなかった。また今回検討した範囲内においてはコクシエラの培養陽性症例は確認されなかった。

5) 検査結果 4：陽性症例の追跡および発症背景調査

サーベイランス時の検体ではペア抗体価上昇例が 3 例見いだされ急性 Q 熱と診断された。この 3 症例および IgG 抗体価高値例 (6 例)，PCR 陽性例 (10 例)，IgM 抗体検出例 (3 例：うち 1 例は IgG 高値例と重複) 合計 21 例に関して本人の同意を得て数ヶ月後に追跡調査および発症背景調査を施行した。まず PCR 陽性例に関しては 10 例中の 7 例において追跡時の血清で有意の IgG 抗体価上昇が確認され，急性 Q 熱と判定された。その他 1 症例においては PCR 陽性に加えて急性期抗体価 160 倍，追跡時抗体価

320倍と高値を示し、その臨床像と合わせてやはり急性Q熱と判断した。初回IgG抗体価高値例については、追跡調査時にも概ね初回に近いレベルでの抗体価の持続高値が観察されたが、初回と比較して有意な抗体価上昇を示した症例は今回のサーベイランス内では認められなかった。またIgM抗体検出例については有意な抗体価上昇例は見いだされなかった。またこれら症例に関して追跡調査時に採取した咽頭拭い液および血清のPCRを施行したところ、陽性症例、すなわち急性感染後の長期持続保菌の可能性が示唆される症例は全く見いだされなかった。

6) 急性Q熱症例の臨床像

以上の検討により最終的には11症例(2.8%)が急性Q熱と診断された。病型は肺炎が6例(6/120=5.0%)、急性気管支炎が3例(3/131=2.29%)、急性上気道炎が2例(2/149=1.34%)を占めた。発症時期は冬期が4例(4/237=1.69%)、夏～秋期が7例(7/163=4.29%)と夏～秋期の発症例が多かった。またQ熱は都市部よりは郊外発症例が中心であり稀ならず局地的な小流行を起こす、というイメージがあるが、今回の症例は都市部における散発型の発症例が大部分を占めていた点が特徴的だった。発症前における動物との接触機会は全例において確認され、内訳はイヌ5例、ネコ3例、イヌ+ネコ2例、野鳥1例となっていた。このうち一部の動物からはPCR法により実際にコクシエラ遺伝子が検出された。これらQ熱症例の臨床像は高熱、全身倦怠感、頭痛、肝障害の併発など欧米の報告と概ね合致していた。肺炎症例のレントゲン所見はどちらかというと非特異的であり、画像所見のみから他の非定型肺炎や一般細菌性肺炎との判別をはかることは比較的困難と考えられた。この11症例のうちの1例は呼吸不全と黄疸、DICを伴う重症例であったが順調に回復しており、最終的な予後は全例とも良好だった。

7) サーベイランス外の症例に関する解析結果

サーベイランス外の不明熱、原因不明の肝炎、非定型肺炎例に関して臨床症例を集積して同様の手順で解析を試みた。IgG抗体価の陽性例は不明熱23症例中7例(30.4%)、肝炎70症例中13例(18.6%)、非定型肺炎57例中17例(29.8%)といずれの病型においても比較的高率に認められた。これら症例の大部分は急性期～回復期の間の1ポイント血清しか得られておらず詳細な解析は困難であるが、一部の症例で

は経時的に検体を採取できており、そのうち肝炎の1症例については初回抗体価640倍から追跡時抗体価2,560倍へと有意な抗体価上昇が確認され、急性Q熱肝炎と診断された。

8) 急性Q熱(呼吸器感染症)診断のための臨床的指針

別途記載した。

D. 考察

1) 日本国内における急性Q熱の発症頻度および臨床像

今回のサーベイランスにおいては最終的に400症例中の11例が急性Q熱と診断され、その発症頻度は全体で2.8%、病型別に見ると市中肺炎例の5.0%、急性気管支炎例の2.3%、急性上気道炎例の1.3%となった。日本国内における呼吸器感染症患者の年間発症数を約一千万人(市中発症の有熱症例)程度と評価すれば、これは国内にも年間に数十万人規模でQ熱症例が発症していることを示唆する成績であり、すなわち急性Q熱は日本国内においても欧米と同様にcommon diseaseとして潜在的な広がりをみせている可能性が高いものと考えられる。またこれらQ熱症例の臨床像に関しては、高熱、全身倦怠感、頭痛、一過性の肝障害、冬期よりも夏期が中心の発症、といった特徴は概ね欧米で報告されている一般的臨床像と合致していた。一方では都市近郊における散発発症例が大多数を占めた点、および推定感染源のほとんどがイヌとネコであった点は今回の報告のひとつの特徴であり、日本国内では近年のペットブームを反映して都市部に増加したイヌやネコが主なりザーバーとなってQ熱症例が潜在的に広がりつつある可能性も考えられた。

2) 急性Q熱症例の診断

今回の検討では血清抗体価に加えて血清、咽頭拭い液、喀痰、BALF、胸水を検体としたPCR法を積極的に併用してQ熱症例の検索を試みた。ペア採血あるいは経時的追跡によるIgG抗体価の有意上昇を基準とした場合、まずIgM抗体の低力価検出例ではIgG抗体価の有意上昇は観察されず、これら低力価陽性例の場合には必ずしも感染急性期を反映していない可能性も考えられた。一方のPCR陽性例に関しては13例中の10例で追跡調査を施行できたが、結果として血清陽性例は2例とも、喀痰陽性例は3例中2例、咽頭陽性例は5例中4例が急性Q熱と

診断されており、PCR法の診断的意義は非常に高いものと考えられた。ただしこれらPCR陽性例は全てが2ND PCRレベルでの検出例であり、また明らかな急性感染例でもPCR陰性のケースも見られることから、可能な限り急性期、抗菌薬投与前の検体を用いることが精度の向上のためには重要と考えられた。

初回IgG抗体価高値例の解釈としては、感染急性期で既に抗体価が上昇した症例、現在上昇中の症例、そして既往感染を反映した陽性症例が混在しているものと考えられる。今回のサーベイランスでの検討例(≥320倍)6例に関しては、いずれもIgG抗体価の有意上昇を追跡調査では確認できず、したがって急性感染か既往感染かの鑑別は困難だった。一般に感染急性期におけるQ熱IgG抗体価の上昇速度や程度には個人差が大きく、有意上昇までには長期間(2ヶ月以上)を要する症例も見られており、また一度陽転した抗体価は長期間陽性が持続する(翌年度でも80~98%は陽性が持続)ことが知られている。さらに実際の臨床ではごく急性期から回復期近くまでの様々な時相の症例と遭遇する点を考慮すれば、Q熱症例を効率的に診断するためには初回抗体価陰性例、高値例ともにIgG抗体価を経時的に一定期間追跡することが重要と考えられる。今回の検討においても、ペア採血時の抗体価も陰性だったが追跡調査で抗体陽転が確認されたPCR陽性例や、あるいは逆に初回抗体価640倍と高値を示しながら追跡調査時にはさらに2,560倍まで有意の抗体価上昇が認められたサーベイランス外の肝炎症例などが実際に見いだされている。

急性期のIgG抗体価が何倍以上の場合に急性感染の可能性を疑うかという点に関しては、個人差も大きいことから明確な基準設定は困難である。平井らが検討した日本国内における一般健康者2,003名のコクシエラIgG抗体陽性頻度をみると、抗体価≥128倍の症例は全体の5.0%、≥256倍の症例は全体の1.7%、≥512倍の症例は全体の0.5%程度に認められていることから、基準は320倍(256倍)以上に設定するのが妥当と思われるが、単一のIgG抗体価のみでの判断は極力避けて臨床症状や他の検査成績も合わせて総合的に判断すること、また初回高値例であっても可能な限り経時的に抗体価を追跡することを心がけるべきであろう。

3) 今後の展望

急性Q熱は基本的には予後良好な疾患であ

るが、国内においても実際に死亡例、脳炎や呼吸不全例、慢性Q熱例など注目すべき症例が報告されており、また今回示したように潜在的には国内にも多数の症例が存在する可能性が高い。ペットなどの我々にとって身近な動物から感染する危険性があること、保菌動物周囲の集団発症がしばしば報告されること、テトラサイクリンなど有効な治療薬が存在するがその一方では臨床で繁用されるβ-lactam薬は無効であることなどを考慮すれば、Q熱は積極的な病原菌診断と慎重な疫学的監視が要求される重要な感染症の一つと考えられる。

急性Q熱症例は肺炎、肝炎、不明熱など多彩な病型を呈し、また一般検査成績や理学所見、自覚症状が非特異的であるため、散発症例をその臨床像から他疾患と鑑別することは事実上困難である。また国内においては本疾患の概念や臨床像、診断手順などの情報が未だ臨床の現場に十分普及しておらず、さらには診断のための検査が可能な施設も限定されているのが現状である。したがってサーベイランス形式による積極的な症例集積は国内におけるQ熱の病状を評価するためには非常に有用な手法と考えられる。また文献的にはQ熱の発症頻度や病型にはかなりの地域差が存在することが知られており、今後は北海道や九州、関西なども含めた全国規模のサーベイランスを施行して症例の集積と地域比較をはかることが必要と考えられる。一方では現在のQ熱診断法はIFA法、nested PCR、分離培養といずれも簡便なものではなく、これが本疾患の診断が可能な施設が国内では未だ限定されている理由のひとつとなっている。したがって国内におけるQ熱の全体像を把握するためには、サーベイランスの全国展開や啓蒙活動と並行して今後は簡便なスクリーニング検査法の開発と普及にも取り組んでいく必要がある。

E. 結論

今回のQ熱サーベイランスにおいては、最終的には検討症例400例中の2.8%が急性Q熱と診断された。急性Q熱は重症化や慢性化、集団流行などの潜在的危険性を有する疾患でありながら日本国内においては日常的な疾患として年間数十万人規模で発生している可能性が高く、今後も慎重な疫学的監視を続けることが必要と考えられる。