

研究されておらず、資料不足である [Zhang et al. 1997] 。

#### - 糞便

ヤギの感染実験（上記 [Arricau-Bouvery et al. 2003] ）を行い、そのうち数頭は流産前に、また全頭が流産後に、糞便中にバクテリアを排泄した。バクテリアの排泄は、感染から 20 日以内に始まり、平均 40 日間継続した。

#### - 精液

研究報告は 1 つだけである。血清学的陽性の群の精液から、生育力のあるバクテリアが分離された [Kruszewska and Tylewska-Wierzbanska 1997] 。

#### ペット愛玩動物

イヌやネコは、*Coxiella burnetti* の蓄積場所である。イヌは、マダニによる咬傷 [Mantovani and Benazzi 1953]、汚染物質（胎盤など）の経口摂取、または感染物質の飛沫によって感染することがある。妊娠中に感染すると死産を起こす [Buhariwalla et al. 1996]。イヌとの接触によるヒトへの感染事例が複数報告されている [Buhariwalla et al. 1996, Laughlin et al. 1991, Marrie et al. 1985, Marrie et al. 1988]。*Coxiella burnetti* の株 2 種が、カナダのイヌの子宮から分離された [Maurin and Raoult 1999] 。

Boni [Boni et al. 1998] は、軍事基地所属のイヌの検査を行った（免疫蛍光法、抗原 I および II 相菌、閾値 1/50、）。429 頭のうち 42 頭、すなわち 9.7% が陽性であった。

#### トリ

ハト、ニワトリ、カモ、ガチョウ、七面鳥から *Coxiella burnetti* が分離された [Babudieri 1959]。フランスでは、1968 年にアルプ地方で、カラスへの感染が明らかになったのが最初である [Seigneurin and Seigneurin 1968] 。

感染実験を行ったニワトリは、感染後 7 日目から 40 日間、糞便中に *Coxiella burnetti* を排泄した [Raska 1956] 。

ヒトへの感染は、乾燥した糞から出た感染物質を吸入することによって起こることがある。リュベロン村 (Lubéron) で、廃用になった古い鳩舎を掃除した後に広がった感染症も、これによるものである [Stein et al. 1999]。ハトの糞やハトについてのマダニの中から、*Coxiella burnetti* が検出された。

#### その他の脊椎動物

*Coxiella burnetti* は、その他の野生または家畜哺乳類、ウマ、野ウサギ、ブタ、ヒトコブラクダ、バッファロー、ラット、およびマウスなどからも時折分離される [Babudieri 1959]。抗体は、さまざまな種類のヘビ、インド産のカメから検出されたが、これらの動物から、*Coxiella*

*burnetti* は分離されなかった [Babudieri 1959]。 *Coxiella burnetti* に起因する胎盤炎は、ゴマフアザラシに見られた [Lapointe 1999]。ウサギは、 *Coxiella burnetti* のヒトへの伝播を媒介する [Marrie et al. 1986]。

イギリスにおける血清・疫学的研究によれば、ドブネズミの血清学的有病率 (II 相菌に対する抗体) は、7~53%であった [Webster et al. 1995]。研究者は、ラットが *Coxiella burnetti* の主要な保菌動物であり、ラットから家畜動物、特にネコが感染するのではないかとの仮説を立てている。

#### 節足動物

ほ乳哺乳類およびトリの大部分は、 *Coxiella burnetti* への感染直後、一時的に菌血症を呈する。したがってマダニは、吸血時に一緒にバクテリアを体内に取り込んでいる可能性がある。イヌにつくマダニ *Rhipicephalus sanguineus* も含め、40種以上のマダニが自然に *Coxiella burnetti* に感染する [Mantovani and Benazzi 1953, Spyridaki et al. 2002]。 *Coxiella burnetti* はマダニの中で増殖する。マダニからモルモットへの感染実験で、 *Ixodes holocyclus*、 *Haemaphysalis bispinosa*、 *Rhipicephalus sanguineus* [Smith 1940, Smith 1941]、および *Dermacentor andersoni* [Parker and Davis 1938] からの感染が確認された。マダニは、吸血時に宿主の皮膚に汚染度の高い排泄物を出す。 *Coxiella burnetti* は、マダニの卵にも見られる。これは、マダニの垂直感染、および感染の持続性を示している [Babudieri 1959]。しかし、動物が感染する機会は多様であり、マダニが主要な汚染要因であるとは考えられていない [Babudieri 1959]。しかし、齧歯類、ウサギ、トリなどの野生脊椎動物においては、おそらくマダニが *Coxiella burnetti* 感染の大きな役割を担っている [Babudieri 1959, Lang 1990, Marrie et al. 1986]。 *Coxiella burnetti* は、その他の節足動物、ツツガムシ [Babudieri 1959]、シラミ [Giroud and Jardin 1954]、ハエ [Philip 1948] などの一部から分離された。この他さらに、ウシ、ヒツジ、および齧歯類から採取したシラミ、ノミ、ハエ、カ、ダニ、およびその他の節足動物を対象とした研究が行われたが、 *Coxiella burnetti* は分離されなかった。これら節足動物は、 *Coxiella burnetti* の自然な循環において、どのような役割を担っているかは明らかになっていない。ヒトへの感染におけるそれらの役割は、ドイツやスイスなどの外国においてさまざまに評価されているが、フランスではおそらくあまり大きくはない

[Eklund et al. 1947, Janbon et al. 1989, Avis du « Bundesinstitut für Risikobewertung du 17 juin 2003, concernant « l'avis d'experts sur l'importance de la fièvre Q pour la santé des consommateurs »(www.bfr.bund.de)]。

#### 動物による排泄のまとめ

排泄量は、胎盤へバクテリアが蓄積する出産期間中に最大になる。バクテリアは、出産から2日間、膈分泌物中に多数存在し、その後、減少する。

従ってしたがって、環境への拡散は、主に出産時に起こる。しかし、埃によるヒトの汚染は、出産時以降も起こりうる。

様々さまざまな経路からの細菌排泄の動きに関する詳細な研究は、反芻動物については少なく、その他の種についてはさらに少ない。*Coxiella burnetti* は、あらゆる感染動物の分泌物および排泄物中に存在する可能性がある。しかし、排泄量、期間、頻度に関する情報はほとんどない。

反芻動物について、ウシおよびヤギによる乳への排泄期間は数カ月間であるが、ヒツジによる排泄期間はこれよりも短期間である。糞便への細菌排泄は、感染から数週間続く。ヤギの場合は約 40 日続く。

### 1.3.1.2 環境

環境は、感染動物の分泌物が空気中へ飛沫するため、Q 熱発生源と考えられる。細菌の存続形態である疑似胞子は、微小で、極めて抵抗性が強い。この微生物は、分娩後、空気中に 2 週間、土壌に 150 日間生存できる [Welsh et al. 1957]。この感染性粒子は、空気中を長距離移動することができる [Tissot-Dupont et al. 1999]。

風、乾燥する時期、乾燥した植生などは、*Coxiella burnetti* の拡散を助長する [Tissot-Dupont et al. 2004]。最近、*Coxiella burnetti* が干し草 [Rustscheff et al. 2000] から分離され、家畜小屋で収集された埃の標本からは、PCR 法によって検出された [Yanase et al. 1998]。

季節および飼育行動、つまり、屋外または屋内での出産、群の移動、堆肥および液肥の散布は、環境の汚染度を左右する。

### 1.3.1.3 動物に由来する食品

様々さまざまな器官に *Coxiella burnetti* が存在することから、肉によるヒトの汚染が問題となっている。しかし、乳への排泄に関する資料は多数存在するが、肉に関するリスクを取り上げた文献はない。

#### 原料としての乳

乳に *Coxiella burnetti* が存在するのは、乳房からの排泄、汚染された糞便や環境への接触が原因である。乳房からの排泄に関する報告は多いものの、糞便または環境の汚染の現状およびその定量に関する研究は不足している。

乳中に存在する細菌濃度に関する研究はほとんどない。1993 年、Durand は、ウシによる細菌の排泄数を 10~20 個/ml と推定したが、他の研究では  $10^5$  個/ml とされている [Bell 1949]。

動物モデルから得られた結果から「感染量」に基づき、各モデルおよび詳細な感染経路について理論的な考察ができる。さまざまな感染経路を比較した研究はほとんどない。1993 年、Durand は、感染経路による違いを研究し、マウスが経口感染するためには、腹腔内感染より 10,000 倍多い *Coxiella burnetti* を要すると推定した。

### 乳製品における生存

乳製品における *Coxiella burnetti* の生存について、最近の研究はない。軟質チーズでは、数週間 [Sipka 1959]、バターでは 41 日 [Lerche 1965] の生存が確認され、また Hartkäse などいくつかの硬質チーズの熟成時には、菌は除去されたことが確認された<sup>2</sup> [Kaestli 1965]。しかし、これらの研究は、有効性が認められた方法を用いた研究によって確認する必要がある。

ある疫学的研究に基づく最近の研究では、殺菌された乳製品がヒトに感染を引き起こす可能性があるとされた [Hatchette et al. 2001]。しかし、*Coxiella burnetti* は消毒によって確実に乳から除去できるともされている [Enright et al. 1957]。また、この疫学的調査では、生乳の摂取はリスクの上昇と関連づけられず、問題のチーズから *Coxiella burnetti* は発見されなかったとしている。

### 耐熱性

Enright et al. 1957, Lenette et al. 1951]、他の研究者によって再研究された。1977 年に Schaal は、温度 72~74°C、30~40 秒で病原微生物を除去できるとした。また、この研究者は、1958 年と 1967 年に、殺菌して、UHT で処理した乳 4,997 標本について分析した。その中のいずれも陽性反応を示さなかった。同数の生乳の標本も分析され、その結果、0.94% が陽性の結果を示した [Schaal and Schaaf 1969]。

この問題に関する研究をさらに進めるため、作業部会は「微生物学」専門委員会 (CES Microbiologie) に以下の問題について諮問した。

- 1) 乳の *Coxiella burnetti* を不活化するための低温殺菌の有効性について、現在の文献および実験からどのような結論が得られるか。
- 2) 現在の研究結果では、この問題に回答を出すことができない、または部分的にしかできないとすれば、どのような研究が必要か。
- 3) いずれにせよ、どのような耐熱性の測定方法が推奨されるか。

「微生物学」専門委員会の報告者は、作業部会に、これらの問題に関する報告書を提出した。同委員会に承認されたこれらの問題に関する報告 (補遺 II 参照) は、1957 年以降使用されている殺菌温度は検討し直すべきではないと結論づけている。

### 1.3.2 動物における Q 熱の有病率

動物によるヒトの汚染は、これらの動物における病気の有病率と密接に関係している。

- 2 長期間熟成した、圧搾加工または非圧搾加工のすべてのチーズを調査しなければならない。

### 1.3.2.1 家畜反芻動物

フランスで、Q熱は届出義務疾患ではなく、この疾患に関する獣医学研究所も存在しない。Q熱に関する疫学的データバンクも設置されていない。

地方でよく実施されるのは、一地域、一定期間におけるQ熱の深刻度の評価である。評価資料は、図式的に以下のカテゴリーに分類できる。

- ・ 獣医学雑誌
- ・ 獣医学論文
- ・ 衛生保護団体や経済利益団体などの、県または地方組織による検診
- ・ ブルセラ症対策に基づく流産の届出義務の枠内で実施するQ熱の補助的診断

これらの資料を詳しくまとめた表II、III、IVから、フランスにおけるQ熱の「さまざまな有病率」がわかる。

#### 流産性Q熱の有病率

Q熱による流産の有病率は、最初の分析において、Q熱の臨床的有病率を知る上で最適な指標であるとされる。その理由は以下のとおりである。

- ・ 流産は、あらゆる動物の生殖障害の中で、Q熱の症状として最も多く見られる。飼育現場の飼育者および獣医は、しばしば、流産をQ熱の唯一の徴候であるとしている。
- ・ これは、目視確認が容易で、また経済的打撃の大きい症状である。
- ・ 家畜反芻動物の流産は、規制的枠組みの対象となっている。流産の病因診断は、日常的に実施され、Q熱がその大きな病因となっている [Berger 1999]。

残念ながら、Q熱による流産調査は、各県が一体となって実施していない。その理由は以下のとおりである。

- ・ Q熱研究は義務ではないため。届け出られた流産報告に基づく組織的な研究は、いくつかの県で実施されているだけである。
- ・ 標本の抽出方法は、県により異なる（流産児、1つまたは複数の血清、流産後早期の血清または後期の血清）
- ・ 異なる県または同一の県で調査期間中に得られた結果は、分析方法の違い（Stamps法、PCR、補体結合、ELISAなど）や、解釈基準も含めた分析方法の不統一から、比較検討ができない。

しかしながら、規模の大きさを示しておく。

- ・ ドゥ・セーブル（Deux-Sèvres）のヤギについて、21群のうち5群以上で、過去5年以内にQ熱による流産が起こり、その他の4群では1年以内に起こった [Chartier et al. 1997]。
- ・ 1993年から1996年にかけて実施されたウシの流産に関する調査結果は次のとおりであった。

コート・ドール県 (Côte-d' Or, 2,883 件)、コート・ダルモール県 (Côtes-d' Armor, 429 件)、ロワール・アトランティック県 (Loire-Atlantique, 386 件)、マンシュ県 (Manche, 1,383 件)。このうち、Q 熱と診断されたのは、それぞれ、流産例の 0.5% (14)、1.1% (5)、3.8% (15)、2.3% (32) であり、Q 熱の可能性があると診断されたのは、それぞれ流産例の 2% (59)、15.8% (68)、16% (62)、4.6% (64) であった [Berger 1999]。

#### 感染症の有病率

感染症の有病率は、血清学的有病率から評価される。病原菌の排泄動物の率の評価は、直接的診断方法が煩わしく (培養)、またコストが高すぎる (PCR) ため、現実的ではない。

様々さまざまな研究の要約 (表 II、III、IV) から、フランスの家畜について、血清学的陽性の率が非常に多様であることがわかる。同一の国で実施された調査の間の、こうした血清学的有病率の多様性は、日本でも見られ、フランスの特徴を示すものではない [Harai and To 1998]。

こうした多様性には、いくつかの理由がある。

- ・ 技術に関する統一規格がない (たとえば、補体結合について、国際的な参照血清がない)。さまざまな技術間の相関関係 (少なくとも単純な関係) が存在しない (たとえば、FC と ELISA の関係)。
- ・ 標本抽出の質、その適格性、またはそれについての解釈。届け出られた流産例から標本を抽出し、家畜全体について結論を出そうとすれば、血清学的有病率は高くなる。
- ・ Q 熱ワクチン接種による影響。その影響はしばしば挙げられるが、あまり大きくはない。市場で入手できる唯一のワクチン (II 相菌ワクチン) は、実際ほとんど抗体を作らない。
- ・ 疾患の罹患率の多様性、または免疫反応の強さの多様性。それらは、季節や飼育方法などによって異なる。

○ 季節 : Yanase et al. [1997] は、2 年間にわたりウシを調査し、抗体価および血清学的陽性の個体数は、冬の方がより高いことを示した。

○ 飼育行為 : Capuano et al. [2001] は、同一地域・時期の同一種について、血清学的有病率は、すべて施設内で飼育された動物の方が、すべて牧場で飼育された動物より、6.8 倍高い (それぞれ 13.2%、1.9%) ことを示した。

ヒツジ、ヤギ、ウシについて、Q 熱の血清学的有病率は、文献からは正確に評価できない。この評価は、群中の個体レベルでの誤差を多数含むものであり、この疾患の非常に不規則な (雑多な) 地理的差異および時間的差異を考慮すれば、家畜にレベルではさらに多くの差異を含む。この分析をもとに、1982~1984 年にある研究グループ (GIE Ovin Rhône Alpes) が、おそらく同一の方法で、アン (Ain)、アルデーシュ (Ardèche)、ドローム (Drôme)、イゼール (Isère)、ロワール (Loire)、ローヌ (Rhône)、サヴォワ (Savoie)、およびオート・サヴォワ (Haute-Savoie) の各県で実施した調査結果を次に引用する。これは、複数のヒツジの群について血清学的有病率

を調査したもので、1年間の各県ごとの調査結果の多様性（最大幅：0～89%の群が血清学的陽性の動物を1頭以上を含む）および、年ごとの同一県内における多様性（最大幅：8～89%の群）が確認された。

上記の留保条件を考慮した有病率の両極端のデータは、ウシについては1～15%、ヒツジについては0～20%、ヤギについては2～12%である。

同様に留保条件を考慮した群と群との有病率の両極端のデータは、ウシについては39～73%、ヒツジについては0～89%、ヤギについては10～40%であった。

## 結論

いずれの全国的調査においても、動物のQ熱感染率評価に関して厳密な評価方法（標本抽出、技術など）は用いられていない。家畜反芻動物については、県または地方の資料のみが使用できる。それらの資料は、地域的、時間的、方法論的差異を表している。したがって、異なる条件下で得られた結果から、1つの比較結果やまとめを出すことは誤りであろう。

しかし、この報告の中で行うリスクの定性的評価には、反芻動物におけるQ熱の深刻度の評価が必要となる。

地域的差異が存在するため、地域によっては、ほとんど感染していないと考えられる。しかし、Q熱はヒツジおよびヤギに多く、おそらくフランス北部より南部に広がる疾患であるため、かなり多くの群（おそらく90%近く）が現在または過去に感染したと見てよいであろう。

ウシについては、その状況はあまり知られていない。感染したウシは、流産よりも子宮炎を起こすことが多いからであり、他の小反芻動物の場合と異なるためである [Lang 1990]。病因の調査は補助的調査を要するため、常に行われるわけではない。したがって、フランスにおけるウシの感染頻度の評価は低すぎるであろう。

### 1.3.2.2 その他の種

既すでに述べたように、家畜反芻動物以外の種（イヌ、ネコ、節足動物、トリなど）も感染し、*Coxiella burnetti* を排泄する。

これらの種のQ熱の有病率は、家畜肉食動物によるヒトの汚染について報告した研究 [Boni et al. 1998, Marie et al. 1985] から知ることができ、それ以外の資料はほとんどない (1.3.2.1 参照)。したがって、牧場のネコおよびイヌは、飼育反芻動物との接触（直接的接触、または胎盤の摂取による食物経由の接触）およびそこからの感染の機会が多い。そのため、イヌおよびネコは、こうした動物が感染した後に感染する可能性がある。また、農村地帯のイヌおよびネコは、マダニから感染する可能性もある。

こうした野生種は、野生動物間の疾患の循環に関与している。しかし、それらへの感染がどの程度深刻であるかは不明である。

### 1.3.2.3 有病率に関するまとめ

表 II：ウシ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

#### ①参考文献

標本採取先

使用技術

動物の有病率

家畜群の有病率

#### ②GOYON (未発表)

DURAND (1977 年)

MIEGE (1983 年)

DELCUEILLERIE (1984 年)

リヨン・ウシ環境病理学センター (Centre écopathologique bovin de Lyon、未発表)

#### ③サルト県 (Sarthe)、ウシ流産届出 1975/1980 年

ピュイ・ド・ドーム県 (Puy-de-Dôme)、疾病予防対策

オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie)、ウシ疾病予防対策 1980/1981 年

ロワール・アトランティック県 (Loire-Atlantique)、ウシ流産届出 1981/1983 年

ローヌ・アルプ地方 (Rhône-Alpes)、ウシ疾病予防対策 1989/1990 年、検査家畜 93 頭

#### ④補体結合、Roger Bellon 抗原、閾値 1/16

補体結合

補体結合、Behring 抗原

Stamp 染色法、補体結合

補体結合

#### ⑤年-血清数、陰性

1977-120

1978-634

1979-108

1975-1980、正常出産



⑥種-血清数

ウシ-2222

流産したウシ-575

⑦血清数、陰性、陽性

⑧検査家畜ウシ 266 群

感染家畜 130 群 (1 頭以上陽性)、検査群の 49%

⑨Stamp 法陽性 23% 81 年、15.9% 82 年、11% 83 年

年-血清数、陰性、陽性

⑩血清数、陽性

⑪陽性ウシ (%)、家畜群数、確定有病率

ゼロ

1 頭以上

①参考文献

標本採取先

使用技術

動物有病率

家畜群有病率

②GDS (未発表)

LDA/GDS (未発表)

DGAI (未発表)

③シャラント・マリタイム県 (Charente-Maritime)、持ち込み検査、ウシ原産地：ロワール・ア

トランティック県 (Loire-Atlantique) : 53%、ペイ・ド・ロワール (Pays de Loire) : 70%

マンシュ県 (Manche)、ウシ流産届出 1999/2002 年

オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie)、2002 年夏シャモニーにてヒトへの感染発生後の調査

④ELISA Chekit

Stamp 染色法、補体結合、Behring 抗原、50%溶血阻害で読み取り

ELISA Chekit、試験結果陽性：DO 20%

⑤年

血清数

陽性 (%)

⑥年、Stamp 法陽性

⑦抗体の挙動

年、血清数、陰性率、安定、上昇、下降

⑧検査家畜群数、総群数、試験動物数、血清陽性、血清陽性率

⑨検査家畜群数、感染家畜群数、確定家畜群有病率、確定群内有病率

①表 III：ヒツジ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

②参考文献

標本採取先

使用技術

動物の有病率

家畜群の有病率

②FONTAINE (1975)

DURAND (1977)

GUIGNARD (1981)

ローヌ・アルプ・ヒツジ・経済利益団体 (GIE ovin Rhône-Alpes、未発表)

③フランス南西部 7 県、任意の家畜群、ヒツジ 3~5 頭/1 家畜群および流産、1973/1974 年

ピュイ・ド・ドーム県 (Puy-de-Dôme)、疾病予防対策、1977/1978 年

ミディ・ピレネー地方 (Midi-Pyrénées)、疾病予防対策およびヒツジ流産届出、1978/1979 年

ローヌ・アルプ地方 (Rhône-Alpes)、ヒツジ疾病予防対策 (血清 10 本/家畜群)、1982/1984 年

④補体結合、Behring 抗原、閾値 1/20

補体結合

補体結合、Behring 抗原、閾値 1/8

補体結合

⑤血清数、陰性

流産したヒツジ

流産しなかったヒツジ

⑥種-血清数、陰性

ヒツジ-4222

⑦血清数、陰性、疑いあり

ヒツジ-3983

ヒツジ流産-839

⑧検査家畜 458 群

感染家畜 202 群 (44.1%)

⑨検査 352 (分析血清 12/家畜群)

陽性 12 (検査群の 3.5%)

家畜群 10 (陽性血清 1/血清 12)

家畜群 2 (陽性血清 2/血清 12)

⑩年間の確定家畜群有病率

県

ロワール県 (Loire)

ローヌ県 (Rhône)

アン県 (Ain)

オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie)

サヴォワ県 (Savoie)

イゼール県 (Isère)

ドローム県 (Drôme)

アルデーシュ県 (Ardèche)

⑪リファレンス

標本採取先

使用技術

動物有病率

家畜群有病率

②DAVOUST (1986)

GDS (未発表)

DGAI (未発表)

③フランス南東の県、軍事基地、家畜群 4、血清 60/家畜群、1985 年

ローヌ・アルプ地方 (Rhône-Alpes)、ヒツジ疾病予防対策、1996/1997 年、血清 4/家畜群

オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie)、2002 年夏シャモニーにてヒトへの感染発生後の調査

④補体結合、Behring 抗原、閾値 1/10、免疫ペルオキシダーゼ

補体結合、Virion 抗原、閾値 1/10

ELISA Chekit、試験結果陽性：DO 20%

⑥検査家畜群数、総群数、試験動物数、血清陽性、血清陽性率

⑦補体結合、陰性

総計

⑧免疫ペルオキシダーゼ、陰性、疑いあり、陽性

⑨家畜群数、感染家畜群数、確定家畜群有病率

⑩検査家畜群数、感染家畜群数、確定家畜群有病率、確定群内有病率

①表 IV：ヤギ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

②参考文献

標本採取先

使用技術

動物有病率

家畜群有病率

③Guerrault and GODU (1981)

FRGDS Centre (未発表)

DORDAIN (2001)

DDSV Corse du Sud (未発表)

DGAL (未発表)

④ドゥ・セーブル県 (Deux-Sèvres) 、ヤギ疾病予防対策、1980年

サントル地方 (Centre)、任意のプログラム、疾病予防対策から標本抽出、血清 20/家畜群、1990/1993年

アン県 (Ain) 、イゼール県 (Isère) 、ロワール県 (Loire) 、オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie) 、ヤギ疾病対策、1995/1996年

コルス・デュ・シュッド県、任意の飼育場 15、2002年

オート・サヴォワ県 (Haute-Savoie) 、2002年夏シャモニーにてヒトへの感染発生後の調査

⑤補体結合、Behring 抗原、閾値 1/10

補体結合、閾値 1/10

補体結合、Virion 抗原、50%で読み取り、ELISA Chekit、疑いあり：DO 30%~40%

ELISA Chekit、試験結果陽性：DO 40%~50%

ELISA Chekit、試験結果陽性：DO 20%

⑥血清数、陰性

⑦血清数、陰性

⑧血清数、陰性、陽性、疑いあり

1255 (ELISA)

⑨血清数、陽性

⑩検査家畜群数、総群数、試験動物数、血清陽性、血清陽性率

⑪検査家畜 472 群

感染家畜 48 群 (10.8%)

⑫家畜群数

感染していない家畜群

疑いのある家畜群

感染した家畜群

疑いのある家畜群：1 または複数の FC 1/10 または 1/20

⑬検査家畜群 15－感染家畜群 4

確定家畜群有病率：27%

10/検査家畜群に対して 1～4 頭陽性

⑭検査家畜群数、感染家畜群数、確定家畜群有病率、確定群内有病率

### 1.3.3 放出の評価

ウイルス性病原性物質の発生源および感染症の有病率を考慮した場合（図 1）、放出は動物の種により異なる（反芻動物、家畜肉食動物、野生動物）。

放出の評価は、以下を区別すると簡便である。

- ・ 家畜間の循環。ここに関係するのは、ウシ、ヒツジ、ヤギ、および場合により、牧場で飼われる肉食動物への感染、それらを成分とする食品（主に乳および生乳製品）の汚染、および直接的接触・空気感染による感染症の循環である。
- ・ 野生動物間の循環。ここに関係するのは、野生反芻動物、齧歯類、ウサギ、およびトリ（場合により農村で飼われる肉食動物）への感染、およびダニの媒介または直接接触による動物間の感染症の循環である。

これら 2 つの循環は、明確に区別できる。ただし場合によっては、飼育場からの飛沫により汚染された家畜肉食動物、齧歯類、またはその他の野生動物による連鎖的な媒介を通じて、これら 2 つが相互に交わることもある。

以下に掲げる放出の定性的評価は、発生源または有病率に関するデータの作業部会による総括に対応している（表 V）。

家畜動物間の循環について、放出は出産時期に最大となる。1.1.2 に定めた定性的評価基準によると、放出は、すべての家畜反芻動物について「中程度」であると考えられる。飼育条件（移牧、屋外出産など）および気候条件（暑さおよび風）から、放出は、おそらくフランス北部のウシよりも、南部の小反芻動物により多いであろう。ただ、この差異を注記する必要があるにせよ、リスク評価に使用するレベルは少ないため、この 2 種に異なる放出の定性的評価を与えることはできない。

放出は、家畜肉食動物、特に、都市部に生息するものの大多数については「わずか～低い」と考えられる。

乳製品からの放出は、乳への排泄の可能性はあるものの、その量は少ないことを考慮し「低い」と考えられる。

野生動物間の循環について、放出は「わずか」と考えられる。

表 V : *Coxiella burnetti* 放出の定性的評価

- ①放出
- ②反芻動物
- ③直接  
中程度
- ④食品  
低い
- ⑤家畜肉食動物  
「わずか～低い」
- ⑥野生動物  
僅かわずか

#### 1.4 曝露

曝露は、さまざまな曝露経路、およびリスクに曝露された集団にかかわる。

##### 1.4.1 さまざまな曝露経路

ヒトの *Coxiella burnetti* への曝露には、非常に多くの要因がある。そのため、疫学的研究によって、曝露の発生源を1つに絞ることはできない。しかも、さまざまな症例に関する一連の大規模な文献であっても、疫学的調査であっても、動物との接触による直接的曝露を、病原菌を含む埃の吸入による環境・間接的曝露と区別することはほとんど不可能である。食品にかかわる曝露の概念は、まったく明確になっていない。東欧で伝染病流行時に行われた調査結果の大部分には、群との接触（ほとんどは間接的接触）があったことが見られる。こうした研究から、群（ほとんどはヒツジの群）は、正確に把握されている伝染病の大半の原因であることがわかる。間接的接触と直接的接触との比率を評価することは難しい。

伝染病流行時の調査結果の大半において、動物に曝露された職業の概念は、症例と対照を明確に区別せずに把握されている。これは、発生源を1つに限定することがほぼ不可能であることを意味する。

CNR で診断された 323 例 [Tissot-Dupont et al., 1992] で、職業については、149 例について、農業従事者－畜産業従事者比率 9.4% で、INSEE が出した比率 (7.5%) と統計的にほとんど差はない、との記述が見られるだけである。農村の生活様式については、この項目が見られた 134 例中の 40 例 (29.8%) に記載されている。いわゆる「普通の」リスク要因（動物またはそれらの死骸との直接的接触、生乳製品の経口摂取）の概念は、164 例でのみ言及され、そのうちの 33 例 (20.1%) は、1 つまたは複数のリスク要因（そのうちの 2/3 は、ヒツジとの接触またはヒツジ・ヤギの胎盤との接触）を示している。

1985 から 1998 年の間に CNR で診断された 1,383 の感染例 [Raoult et al. 2000] で、477 の急性 Q 熱症例のみが、曝露について利用できるものであった。そこには、8% が経営者および獣医であり、38% の患者が農村で生活しており、35% の患者が動物（誕生直後または妊娠中の動物）と

接触していた、との記述がある。主な臨床像（発熱・肝炎・肺疾患）を比較しても、*Coxiella burnetti* への曝露の要因はわからない。ある雑誌は、フランスにおける *Coxiella burnetti* による 80 の肺疾患例に関して、動物との接触があった患者が 32 例であり、そのうちの 59%（19 例）はヒツジと、15.6%（5 例）はウシと、28.1%（9 例）はヤギと、14.6%（5 例）はネコと接触した、としている [Caron et al. 1998]。

#### 1.4.1.1 空気感染

感染に至る量について、*Coxiella burnetti* は、一定量を吸入することで感染を起こす、と普通考えられている。排泄および飛沫の発生地帯から遠く離れた場所での感染は、無視できない事象であり、このことから、個体を感染させるためにはほんのわずかな接種量でよいことがわかる [Tissot-Dupont et al. 1999]。この接種量を定量的に示した最近の研究はほとんどない。

1996 年、ブリアンソン (Briançon) という町で感染が広がり、症例は 120 以上を数え、うち 61%は無症候性であった。症例・対照研究により、屠畜場環境への曝露がリスク要因であることが明らかになった（年齢および性別で調整した OR=6.8 [95%CI=1.1~40.3]）。この屠畜場は老朽化しており、散策やスポーツに向かう通り道にあり、屋外に廃棄溝を備えていた。そこから数十 m 先には、頻繁に利用されるヘリポートもあった。したがって、*Coxiella burnetti* が、ヒトが頻繁に接する環境に拡散して感染症を引き起こしたことは明白である。したがって、これは、発生源がただ 1 つだけの例外的な症例である [Carrieri et al. 2002]。

#### 風の役割

風によって感染物質が飛沫することは、ブッシュ・デュ・ローヌ県 (Bouches-du-Rhône) のエタン・ド・ベール (Etang de Berre) で明らかになった。ここでの急性 Q 熱の罹患率は、マルセイユより 5.4 倍高かった。クロー (Crau) 地方の牧草地では、70,000 頭のヒツジが飼育され、出産が常に屋外で行われる。主な出産時期の 10 月は、湿度が高く、ミストラルがほとんど吹かない。そのため、Q 熱の発生の増加はごくわずかである。これに対し、出産調整時期の 3 月は、ミストラルが最も頻繁に、強く吹く時期にあたり、環境も乾燥している。そのため、5 月から 6 月にかけてがピークの時期となる。さらに、症例の場所は、地理的にクロー地方の風下にあたる [Tissot-Dupont et al. 1999, Tissot-Dupont et al. 2004]。

1984 年、イギリスでは、ヒツジの移送用車両が都市部を通過し、直接的接触のない 29 人が感染した [Salmon et al. 1982]。最大規模の伝染病の流行は、1989 年、バーミンガムで発生した。動物との直接的接触のない 147 例が確認された。ヒツジの飼育場は、伝染病発生地帯の風上に位置しており、曝露期間中、異常な強風を受けていた [Hawker et al. 1998]。

#### 移牧の群またはヒツジの移動

2002 年夏、ヴァレ・ド・シャモニーで 100 例を超える伝染病が発生したとき、曝露要因に関する症例・対照研究が実施された [rapport InVS, 未発表]。調査期間中、疾患の発生と、発生地



帯の町や村への接触との間の関係は明らかにされず、また、疾患の発生と、祭りや集会への参加、動物との直接的接触、乳製品の摂取との関係も明らかにならなかった。しかし、疾患とヒツジへの接近および（または）ヒツジの移牧へのかかわりとの関係が認められた。スイスのヴァレ州（Valais）のヴァル・ド・バーニュ（val de Bagnes）では、1983年、移牧されるヒツジ900頭が通過した後、415例が確認された [Dupuis et al. 1987]。

イタリアでは、1996年、ヴィチエンツァ（Vicenza）地方で53例の伝染病が発生したとき、症例・対照研究が行われ、伝染地帯を通過したヒツジの複数の群が伝染にかかわったことが明らかになった（OR=6.1 [2.5~16.3]）。これらの群の血清学的有病率は、45~53%と幅があった [Manfredi Selvaggi et al. 1996]。

#### 1.4.1.2 哺乳類、特にヒツジとの接触

1996年12月、ヌーズィリー（トゥール）にあるINRA内の生殖生理学研究所（PRMD）で、複数の所員が急性Q熱を発症したため、306人に対する血清・疫学的調査が実施された [Tissot51 Dupont, 未発表]。最初の患者は、死骸の移送用トレーラーの清掃を担当する男性（高圧掃除機を使用し、飛沫を発生させていた）だった。この調査から、伝染病の流行はないことが明らかになったが、高発症頻度（全体の血清学的有病率：15%）も明らかになった。研究施設ごとの分布については、一般医学各科、専門医学各科、家禽病理学研究所、および感染症病理学研究所では、陽性の患者は1例もなかった。血清学的有病率は、PRMDで22.5%（38/170）、その隣の家禽飼育研究所で16.7%（5/30）であった。またPRMDでは、動物との接触頻度による血清学的有病率の勾配も見られた（中枢施設：2.3%、研究施設：15.5%、実験施設：18.7%）。また、病院・屠畜場職員4人のうち2人が陽性だった。さらに、実験施設における陽性率は、実験動物飼育場（小齧歯類）職員およびブタの管理責任者については0%、ウシおよびヤギの管理責任者は12.5%、ウマの管理責任者は14.3%、ヒツジの管理責任者は30.7%であった。血清学的有病率の勾配は、研究施設でも見られた。ウマ生殖施設では0%、神経内分泌学者については5.2%、行動学者は7.1%、精巣研究施設では35%、卵巣一体外受精施設では16.7%であった。この調査により、曝露の勾配は、動物との接触の程度および頻度、あるいは動物の種により異なることが明らかとなった。

エタン・ド・ペール地方において、より個別・行動別的なリスク要因に関する症例・対照研究が実施された。ヒツジとの接触は、症例の16.4%、対照の6%に見られた。そして、出生直後の哺乳類との接触は、症例の15.3%、対照の4.3%に見られた。さらに対照に反して、症例の4.7%に、教育目的の農場見学という独立危険因子が見られた [Tissot-Dupont, soumis à publication]。こうした農場は、特に悪化要因を抱える者にとってリスクが高い場所である。動物と一般市民との直接のふれあいのための場であり、しかも見学者は動物に関心を持つ子供連れの都会生活者であり、また、観察する動物が子連れの子であり、*Coxiella burnetti*の排泄リスクが高いためである。

#### その他の哺乳類との接触

ネコの出産時や生まれたネコを扱うときなどに感染することは、1984年にニュー・スコットランド（カナダ）で家族内感染が発生したとき明らかになり [Kosatsky 1984]、それ以降大きく取り上げられるようになった [Langley et al. 1988, Marrie et al. 1988, Matthewman et al. 1997, Pinsky et al. 1991]。イヌがマダニによる咬傷で感染することは、1950年代以降明らかになった

[Mantovani and Benazzi 1953]。またイヌは、感染した反芻動物の胎盤または乳の経口摂取、またはそれらの飛沫によっても汚染されることがある [Maurin and Raoult 1999]。妊娠したイヌが感染すると、死産を起こすことがある [Burahiwalla et al. 1996]。ヒトへの伝染にイヌがかかわることは、カナダの研究者によって繰り返し報告された [Burahiwalla et al. 1996, Laughlin et al. 1991, Marrie et al. 1985]。フランスの軍事基地のイヌについて調査が実施され、血清学的有病率 9.8%との結果が出た [Boni et al. 1998]。

#### 1.4.1.3 食品への曝露

消化による感染は、ヒトへの感染原因としてしばしば考えられるが、未殺菌乳製品の経口摂取は、徹底的な研究が行われた現在でも、主要な伝染原因とはされていない [Benson et al. 1963, Krumbiegel et al. 1990]。

数人数例のボランティアと共に実施された研究から、さまざまな結果が出された [Anonyme 1950, Benson et al. 1963, Krumbiegel and Wisniewski 1970]。そのうちの1つでは、健康なボランティア 34 例が、約 1 カ月間自然な状態で汚染させた乳を摂取した。乳の実際の汚染は、ハムスターのモデルおよび受精卵に基づき、制御・定量されている。どのボランティアも、症状またはセロコンバージョンを発症しなかった。同様の研究が Benson et al. [1963] によって実施され、無症候性のセロコンバージョンが確認された。この相違は、摂取量や使用した株が 2 つの研究で異なっていたことによるものであろう。

微生物学専門委員会の報告は、食品感染にも言及しており（補遺 II）「疾患の発生に要する病原微生物の数は、吸入による感染の場合より、経口による場合の方がより多くなる」としている。したがって我々は、この曝露経路は現在のところ少ないと考えるべきであるとの結論に至った。

#### 1.4.1.4 野生動物など

野生動物がどのように感染症を媒介するかはよく知られていない [Marrie et al. 1993]。こうした動物は、家畜動物に次ぐ保菌動物となっている。Q 熱は、大半の国のさまざまな動物および外部寄生生物に広がっていることが血清学的・細菌学的に証明された。しかし、野生動物によるヒトへの伝染の過程については、カナダにおけるウサギからの伝染過程以外報告されていない [Marrie et al. 1986]。

一般に、リスクがより高いのは、猟師や散策者などの野生動物に接近する者である。たとえば、感染したマダニの排泄物は、細菌が多量に蓄積されるため、伝染の発生源と考えられる。

しかし、ある研究では、*Coxiella burnetti* による感染リスクは、猟師の集団も対照の集団も同程度であった [Levesque et al. 1995]。

その他の可能性については、数人の研究者により報告された。野生の保菌動物は、近郊の集団への伝染にもかかわることが、仏領ギニアで報告されたが、この調査は完了していない [Gardon et al. 2001]。日本では、飼育場のそばに生息するトリから高い有病率が確認された [Hirai and To 1998]。トリは、飼育場と近郊の集団との間の中継地点となっている可能性がある。

要するに、野生動物は、散発的症例や小規模の伝染病流行の原因と考えられる。こうした曝露形態は、無視すべきではなく、野生動物の集団の近くへの移動は、Q熱の罹患率を高める可能性があることは、留意しておかねばならない。

最近ドイツで、1947～1999年に発生した40回のQ熱の流行事例について再検討が行われた [Hellenbrand et al. 2001]。研究者は、これらの伝染病の流行場所が、次第に都会に近づいていることを指摘している（その原因の1つは農村地帯の都市化であり、これによって、都市部の集団は *Coxiella burnetti* の発生源に近づけられている）。24の流行事例はヒツジに関係し、そのうち11事例は出産に関係し、1事例は家畜の寝わらの取り扱いに、3事例は羊毛に、12事例は近郊への群の移動に、14事例は風および乾燥に関係していた。6事例はウシに起因するもので、そのうち4事例は人の集まる場で発生し（流産児のウシの取り扱い、家畜見本市）、2事例は屠畜場で発生した。最も古い2つの事例は研究施設で発生したもので、8事例については発生源はわからなかった。

表VIおよびVIIは、最近約20年間のフランスで、疫学学会や疫学資料に報告された主な感染症を要約したものである。

表VI：最近約20年間に報告された主なQ熱の流行事例

①発生源

ヒツジ  
ウシ  
ヤギ  
ネコ  
イヌ  
ウサギ  
ハト

②年

③国

アメリカ

イギリス  
スイス  
イタリア  
ドイツ  
ドイツ  
フランス  
アメリカ  
ポーランド  
フランス  
スロバキア  
カナダ  
カナダ  
カナダ  
アメリカ  
カナダ  
カナダ  
フランス

④ヒトへの感染件数

⑤Meiklejohn 1981

Hall 1982

Dupuis 1987

Manfredi 1996

Anon.1997

Schulze 1996

Armengaud 1997 ; Carrieri 2002

Hall 1982

Tylewska- Wierzbanska 1996

Fishbein 1992

Kovacova 1998

Hatchette 2001

Kosatsky 1984

Langley 1988

Pinsky 1991

Buhariwalla 1996