

Marric 1986

Stein 1999

表 VII : フランスにおける最近約 20 年間の疫学的データ

①年

②場所

マルセイユ (Marseille)

フランス CNR

フランス CNR

ポワティエ (Poitiers、県番号 : 86)

バノン (Banon、04)

ブリアンソン (Briançon、05)

クロー-エタン・ド・ベール (Crau - Etang de Berre、13)

クロー-エタン・ド・ベール (Crau - Etang de Berre、13)

トゥール (Tours、37)

モントワゾン (Montoisson、26)

シャモニー (Chamonix、74)

③調査

献血者 924 例

323 例

1383 例

肺疾患 80 例

障害者労働援助センター (CAT) での伝染病 18 例

伝染病 120 例

マルセイユより 5.4 倍高い罹患率

症例・対照研究

INRA、306 例に対する調査

10 例、症例・対照研究 (対照数 50 例)

100 例以上の伝染病

④曝露

血清学的有病率 4%

飼育者 9.4%、農村生活 29.8%、動物との接触 20.1%、そのうちの 2/3 はヒツジおよび胎盤

飼育者および獣医 8%、農村生活 38%、出生直後の動物または妊娠中の雌との接触 35%

動物との接触 40%、そのうち、ヒツジ 59%、ウシ 15.6%、ヤギ 28.1%、ネコ 14.6%

ヤギへの曝露：陽性の 65%

生乳製品への曝露：陽性の 75%

非曝露：0

屠殺場屠畜場 (OR=6.8)

ミストラル

教育目的の農場

高発症頻度 15%、動物への曝露による血清学的有病率 0~50%

ヤギ飼育場の近隣 (血清学的有病率 66~80%)

ヒツジの近隣への移動：時期別 OR 2.9~5.8

#### ⑤参考文献

Tissot Dupont *et al.* 1992

Tissot Dupont *et al.* 1992

Raoult *et al.* 2000

Caron *et al.* 1998

Fishbein *et al.* 1992

Carrieri *et al.* 2002

Tissot Dupont *et al.* 1999

Tissot Dupont、未発表

Tissot Dupont、未発表

Rapport InVS

Rapport InVS、未発表

#### 1.4.2 さまざまな集団の曝露

曝露について、集団をいくつかのグループに分類しておくことは適当であろう。

- 1) まず、反芻動物と直接、密接かつ日常的に（職業として）接触する者（飼育者、獣医、屠畜業従事者）である。イギリスのある研究では、牧畜業に従事する被験者 404 例のコホートについて、395 例の対照との比較検討を行った [Thomas *et al.* 1994, Thomas *et al.* 1995]。飼育者の血清学的有病率 (27.3%) は、その近隣の者のそれを 3 倍上回った (10.9%)。 *Coxiella burnetti* 抗体の存在は、妊娠中の家畜との接触、またはそれが産んだ子との接触に大きく関連している。フランスでは、オート・アルプ (Hautes-Alpes) およびアルプ・ド・オート・プロヴァンス (Alpes-de-Haute-Provence) の飼育者について研究が進められている
- 2) 次に挙げられるのは、農村で、直接的または間接的な曝露にかかわる集団である。農場近隣の集団、グリーンツーリズム愛好者、教育目的の農村見学者などである。特に、猟師や自然散

策愛好者は、群への曝露以外にも、野生動物への曝露（それについての知識はごくわずかしかない）、およびマダニへの過度の曝露（ヒトへの Q 熱感染におけるその役割はフランスでは小さい）にかかわっている。

3) 一般的集団は、主に都市生活者であり、遠隔地からの飛沫物質への曝露、または群の移動時の飛沫物質への曝露にかかわっている。この集団は、自分がかかわる曝露への意識が最も低い。

### 1.4.3 曝露評価

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関係する。

*Coxiella burnetti* への曝露経路は複数存在する。

- 病原菌を排泄する家畜反芻動物との直接的接触
- 遠隔地での空気感染
- 食品感染
- 野生動物間の病原菌循環による汚染。主にマダニによる汚染

家畜反芻動物と直接接触後に汚染が発生した過去の事例について、空気感染（特に粘膜からの感染）と直接感染との比率がどの程度だったかを知ることはできない。そこでリスク分析のため、2つの曝露経路を区別することが決まった（直接接触および空気感染）。

以下に示した曝露の定性的評価は、作業部会が実施した汚染形態に基づくデータの総括、および曝露された集団のタイプに基づくデータの総括と一致する（表 VIII）。

曝露された者は、みな同様に捉えることはできない。以下の3つのカテゴリーに分類した集団は、それぞれ異なる曝露にかかわっている。

- 以下のものと直接接触する集団
  - 家畜反芻動物。これと接触するのは、飼育者、人工授精師、飼育・屠畜業従事者、獣医、卸売商人などである。
  - バクテリア。これと接触するのは、研究所の職員である。

この集団は、*Coxiella burnetti* への曝露のリスクが最も高い。したがって、空気感染に関する曝露は「中程度～高い」である。

• 主に空気感染によって汚染される可能性があるいわゆる「農村」の集団。これは、汚染された農場、群の移牧場所近くの村・小都市、および汚染された群の近くでグリーンツーリズムを行う人々、以上のそばにいる集団、猟師、および教育目的で農場を見学する子供である。曝露評価を示す表 VIII において、このカテゴリーは「農村」の集団と呼ばれる。さまざまな伝染病流行事例が示すとおり、この集団は、上記の集団よりも曝露の度合いは低い、バクテリアと接触す

るリスクがあり、そのリスクは「低い～中程度」である。

・ 一般の集団。家畜反芻動物と接触する機会がほとんどなく、空気感染の可能性のある地帯で生活しない集団である。全体的にこの集団は、ほとんど曝露されていない。

生鮮食品の摂取による Q 熱の発症の可能性は、排除すべきではない。しかし、その因果関係が確実に示されたことはない。したがって、曝露の定性的評価は、すべてのカテゴリーの集団について「ゼロ～わずか」となった。

表 VIII : *Coxiella burnetti* への曝露の定性的評価

①直接的汚染および空気感染

食品による汚染

野生動物間の病原菌循環による汚染<sup>2</sup>

②反芻動物と直接接触する集団

中程度～高い

③「農村」<sup>1</sup>の集団

低い～中程度

④一般の集団

僅かわずか

⑤ゼロ～わずか

僅かわずか

1 「農村」は、汚染された農場、群の移牧場所近くの村および小都市、および汚染された群の近くでグリーンツーリズムを行う人々、以上のそばにいる集団、および猟師を含む。

2 野生動物間の病原菌循環による汚染とは、基本的にマダニによる汚染を指す。

## 1.5 影響評価

影響は急性疾患の重症度（罹患率および死亡率）と慢性疾患の病態に対応する。総影響、すなわち対策を行っていない場合の影響と、適切な治療（抗生物質投与）を行うことにより軽減された影響とを区別する。

記述中の3種類の各集団内では、Q熱病原体の感染の影響を同様と見なしている。

影響の大小は「悪化要因」の有無により変化する。したがって各集団内で、免疫機能低下者、妊婦、心臓弁膜症患者などの「悪化要因」を呈する人と、健康な人（悪化要因のない人）とを区別する。

総影響、および治療を行うことにより軽減された影響の評価を表IXに示す。

表IX： *Coxiella burnetii*感染の総影響、および治療介入により軽減された影響の定性的評価

	集団	
	悪化要因あり	悪化要因なし
総影響	高い	低い
施療治療により軽減された影響	低い～中程度	なしゼロ～わずかわずか

## 1.6 リスク評価

### 1.6.1 感染発生の可能性の評価

フランスにおいては、*Coxiella burnetii*の各感染源からヒトが感染する可能性について、放出源と曝露集団の組み合わせに対応させている（表X）。

1.1の表Iに従い作業部会が評価した放出源と曝露集団の組み合わせが感染発生の可能性である。

表X： *Coxiella burnetii*感染の可能性

	曝露（曝露集団）		
	反芻動物と直接 接触する集団	「農村」集団	一般集団

放出源	直接放出 (中程度) b	(中程度～高い) a 低低い	(低い～中程度) a 低低い	(わずか) a ほぼなしわずか
	反芻動物 食品経由 (低い) b	(ゼロ～わずか) a ゼロ～わずか		
	愛玩肉食動物 (わずか～低い) b	(中程度～高い) a ほぼなしわずか ～低い	(低い～中程度) a ほぼなしわずか	(わずか) a ゼロ ～わずか
	野生動物 (わずか) b	(わずか) a ゼロ～わずか		

a: ( ) は曝露の評価結果である。(表VIII参照)

b: ( ) は放出源の評価結果である。(表V参照)

### 1.6.2 総リスクおよび軽減リスクの評価

リスクは感染の可能性と影響の組み合わせに対応する。適切な治療によりリスクが削減されることを考慮し、総リスク（感染の可能性と総影響を組み合わせたもの）と軽減リスク（感染の可能性と軽減影響を組み合わせたもの）を区別する。表XI、XII、XIII、XIVは、リスクの経路別（反芻動物、食品、愛玩肉食動物、野生動物）、および各集団の悪化要因の有無別の各集団（直接的接触、「農村」、一般）の定性的リスク評価である。

以下の表はすべて、1.1の表の組み合わせを使用して作成したものである。

直接的接触による感染リスクの定性的評価を表XIに記す。

表XI：家畜反芻動物による*Coxiella burnetii*感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

		感染の可能性					
		反芻動物と 直接接触する集団 (低い) a		「農村」集団 (低い) a		一般集団 (わずか) a	
		悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし
影響	総影響	(高い) b 低低い	(低い) b ほぼなし わずか	(高い) b 低低い	(低い) b ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか ～低い	(低い) b ～わずか
	施療治療 により軽 減影響	(低い～ 中程度) b ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ほぼなし わずか	(低い～ 中程度) b ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(低い～ 中程度) b ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか

a：（）は感染発生の可能性の評価結果である。（表X参照）

b：（）は影響の評価結果である。（表IX参照）

\* 悪化要因：妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下

食品の摂取（特に生乳）によるリスクの定性的評価を表XIIに記す。

表XII：汚染食品の摂取（特に生乳）による*Coxiella burnetii*感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

		感染の可能性					
		反芻動物と 直接接触する集団 (ゼロ～わずか) a		「農村」集団 (ゼロ～わずか) a		一般集団 (ゼロ～わずか) a	
		悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし
影響	総影響	(高い) b ほぼなし わずか	(低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか	(わずか ～低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(高い) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(わずか ～低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか
	軽減影響	(低い～ 中程度) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(低い～ 中程度) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(低い～ 中程度) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか

a： ( ) は感染発生の可能性の評価結果である。（表X参照）

b： ( ) は影響の評価結果である。（表IX参照）

\* 悪化要因：妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下

愛玩肉食動物による感染リスクの定性的評価を表XIIIに記す。

表XIII：愛玩肉食動物との接触による*Coxiella burnetii*感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

		感染の可能性					
		反芻動物と 直接接触する集団 (わずか～低い) a		「農村」集団 (わずか) a		一般集団 (なし～わずか) a	
		悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 * あり	悪化要因 なし
影響	総影響	(高い) b 低低い	(低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか～ 低い	(低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか	(低い) b ゼロ～ ほぼなし わずか



	軽減影響	(低い～ 中中程 度) b ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(低い～ 中中程 度) b ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(低い～ 中中程 度) b ゼロ～ ほぼなし わずか	(ゼロ～ ほぼなし わずか) b ゼロ～ ほぼなし わずか
--	------	------------------------------------	--	------------------------------------	--	---	--

a: ( ) は感染発生の可能性の評価結果である。(表X参照)

b: ( ) は影響の評価結果である。(表IX参照)

\*悪化要因：妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下

野生動物による感染リスクの定性的評価を表XIVに記す。

表XIV:野生動物との接触による*Coxiella burnetii*感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

		感染の可能性					
		反芻動物と 直接接触する集団 (ゼロ~わずか) a		「農村」集団 (ゼロ~わずか) a		一般集団 (ゼロ~わずか) a	
		悪化要因 * あり	悪化要因 なし	悪化要因 あり	悪化要因 なし	悪化要因 あり	悪化要因 なし
影響	総影響	(高い) b ほぼなし わずか	(低い) b なしゼロ ~ ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか	(低い) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(高い) b ほぼなし わずか	(低い) b ゼロ~ ほぼなし わずか
	軽減影響	(低い~ 中程度) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(ゼロ~ ほぼなし わずか) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(低い~ 中程度) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(ゼロ~ ほぼなし わずか) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(低い~ 中程度) b ゼロ~ ほぼなし わずか	(ゼロ~ ほぼなし わずか) b ゼロ~ ほぼなし わずか

a: ( ) は感染発生の可能性の評価結果である。(表X参照)

b: ( ) は影響の評価結果である。(表IX参照)

\* 悪化要因: 妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下

#### 注釈

- ・ 悪化要因(妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下)のない一般集団について、リスクは非常に限定的であると推察される(「ゼロ~わずか」)。
- ・ 悪化要因を有する集団のリスクはより高く、当該集団に対しては特に早期の診断と適切な治療が重要である。実際、早期診断を実施し、適切な治療を行った場合、リスクは大きく軽減される。悪化要因を有する集団についての総リスクは「わずか~低い」と幅があるが、治療により「ゼロ~わずか」となる。
- ・ 野生動物に関しては、リスクは全体的に「ゼロ~わずか」である。
- ・ 汚染食品の摂取に関しては、リスクは全体的に「ゼロ~わずか」である。悪化要因を有する集団についてはわずかである。

空気感染または感染動物との密接な接触に関するリスクは最も高い。したがって、最もリスク

が高いのは、動物と直接接触する集団、およびいわゆる「農村」集団に属する悪化要因を有する人である。

## 2 飼育場におけるQ熱対策手段

*Coxiella burnetii*のSCV（小型菌体）およびSDC（Small Dense Cell）形態は悪条件な環境や物理・化学的因子への耐性が非常に高い。*Coxiella burnetii*は外部環境（動物の乾燥糞便、マダニ類の排泄物など）で数カ月生存することができるため、さまざまな生態学的ニッチにおける生命維持が可能で、拡散しやすい。*Coxiella burnetii*はマダニの排泄物で586日以上、20°Cの羊毛で7~9カ月、常温のモルモットの乾燥血液中で182日、尿中で49日、常温の水または乳中で7日以上生存することができる。また、*Coxiella burnetii*は乾燥、浸透圧、紫外線、超音波、pH変化、第四級アンモニウム、消毒剤（5%のホルマリン、1%のフェノール、0.5%のジャヴェル水）に耐性がある他、温度では62°Cに30分、-20°C度に2年以上、また蒸留水の超音波処理に30分以上、そして放射線にも耐えうる [Babudieri 1959, Scott and Williams 1990]。

ただし、上記データの多くが1959年以前のものであり、現在の手法を用いて、新たに*Coxiella burnetii*の生存能力に関する細胞培養研究を行うべきであろう。

### 2.1 消毒剤

バクテリアは高濃度のホルマリン (>10%)、エーテル、濃度5%のクロロホルム、0.5%の塩酸、3%のクロラミン、70%のエタノールへの長時間の曝露（24~48時間）により死滅する [Scott and Williams 1990]。汚染された液肥に濃度0.6%のカルシウムシアナミドを1週間入れ、処理を行うことができる [Arricau-Bouvery *et al.* 2001a]。

### 2.2 抗生物質

*Coxiella burnetii*はin vivoおよびin vitroで抗生物質（テトラサイクリン、マクロライド、フルオロキノロン、オキサゾリジノン）に感受性を示す。したがって、適切な抗生物質投与により環境中へのバクテリアの排泄を抑制することができる。

細胞内増殖性のため、従来の技術に従って、コロニー数の減少から抗生物質の作用を測定することはできない。特に生体外の有効性の比較など、抗生物質の評価方法はいくつか発展しているが [Brennam and Samuel 2003, Gikas *et al.* 1998, 2001, Maurin *et al.* 1992a, Maurin and Raoult 1997, 1999, Raoult *et al.* 1991]、こうした方法は菌数測定を前提としており、現在なお*Coxiella*への適用は難しい。

こうしたさまざまなin vitro実験において、試験対象抗生物質がすべて静菌的であること、しかしクロロキン、アマンタジン、塩化アンモニウムなどのリソソーム阻害剤とドキシサイクリンを併用した場合のみ、*Coxiella burnetii*の環境がアルカリ性に変わり、殺菌作用が得られ、テトラサイクリンの作用が高まることが証明されている [Maurin *et al.* 1992a]。

また、こうしたモデルによりマクロライド、テトラサイクリン、フルオロキノロンに対する各株

の感受性および耐性の違いが明らかになり [Maurin and Raoult 1999, Musso *et al.* 1996]、耐性の高い株の特定が可能なPCR法が発展した [Spyridaki *et al.* 2000]。

獣医学においてはオキシテトラサイクリンのみが使用されている。

自然感染した2頭のウシの乳中の細菌を枯渇させるため、30日間、毎日8 mg/kgのオキシテトラサイクリンを経口投与し、その有効性に関する試験が行われた [Behymer *et al.* 1977]。そして、投与開始から35日の間、分泌された乳中の*Coxiella burnetii*の排泄について調査が行われた。ちなみに投与前には2頭とも細菌を排泄していた。1週間後、1頭のウシの排泄が間欠的となり、もう1頭においては停止した。なお、停止した方のウシは投与開始後31日目に子牛1頭を出産し、1頭を死産した。死んだ子牛は血清学的に陽性であったが、その胎盤、初乳、各組織から*Coxiella burnetii*を分離することはできなかった。実験者は、この子牛が投与開始以前から感染しており、投与の効果が見られたとの結論を出し、Q熱発生率が高い生乳販売地域の乳牛に対するオキシテトラサイクリン投与を推奨している。

注射用オキシテトラサイクリンの*Coxiella burnetii*排泄に対する有効性を調査目的とする研究は、実際にはそれほど行われたわけではないにもかかわらず、同薬が長期的効果があるとして選択薬とされている。しかし、経済的理由から一般的には妊娠後期に1~2回注射投与するに留まっており、胎盤 [Woernle *et al.* 1985]、膣分泌物 [Berri *et al.* 2002]、乳 [Arricau-Bouvery, 未発表]への細菌の排泄を十分に防げていない。

自然感染したウシ2ロット中1ロットに対して、出産3週間前に1回のみテラマイシンを注射投与したが、著しい差はまったく現れなかった（テラマイシンLA 50 ml/頭を筋肉内注射）。つまり、投与しなかったロットで20頭中7頭、投与したロットで33頭中8頭の胎盤が陽性であった。しかし、第II相ワクチンの接種を併用した場合に著しい差が観察できた。なお、単独で同ワクチンを使用した際には細菌の排泄に対する効果は見られなかった [Woernle *et al.* 1985]。

隔離された場所で自然感染したヒツジ群の調査では、300頭のヒツジに105日および120日間一律に20 mg/kgの投与を行った。出産の際の細菌排泄は防げなかったものの、以降の妊娠の際にはこの細菌の排泄に対する予防効果が現れた。しかし、あいにく非投与の対象ロットがなく、結論は出せない [Berri *et al.* 2002]。

抗生物質投与の有効性および限界について、より正確な証明を行う実験が行われるまで、流産時の細菌の排泄の減少（出産最終月に15日間隔を空け、テラマイシンを2回注射する）、および乳に持続して排泄される細菌を枯渇させるため、抗生物質投与を推奨する。

## 2.3 衛生措置

Q熱予防対策の一環での飼育場における衛生措置の有効性に関する知見は少ない。今日まで、本疾患が飼育業に重大な経済的被害をもたらすと見なされなかったため、衛生措置に対する積極的な評価が実施されてこなかったのである。したがって、以下に記すのは、実験や実地のデータを紹介するというより、Q熱発生に対する一般的衛生措置である。

### 2.3.1 積極的衛生措置

積極的衛生措置の実施にあたっては、事前にその目標をよく考えねばならない。感染が認められた飼育場において感染の影響を軽減すること、飼育場の *Coxiella burnetii* を根絶することは別のことである。この2番目の目標を達成するには、より好ましい状況（感染動物数が非常に少ない）、経済的投資の実施（動物の改良など）、高額なロジスティック負担（堆肥の処理など）が必要となる。また仮に飼育場を衛生的にしたとしても、好ましい状況が持続する保証はない（予防的衛生措置参照）。

一般的に積極的衛生措置を実施するにあたっては、期待する利益、技術的制約、ロジスティック上の制約のほか、生産性とは相反する経済的制約を考慮せねばならない。

#### 2.3.1.1 排泄動物の改良

排泄動物の改良は不可能ではないが、バクテリアの排泄を抑制し、ヒトや動物への感染リスクを減らすには制約が多く、莫大なコストがかかる。

排泄動物を特定するため、診断用機器を用いた検診を事前に実施する必要があるが、その際、こうした検診の限界についても知っておかねばならない（I-2-2-4参照）。

上記の検診に係る限界に加えて、以下の事項について改良自体の限界が存在する。

- ・ 外部環境または隣接環境の未改良動物由来の感染の可能性がある。
- ・ 検診を行う動物の排泄リスクに関して、以下のことを考慮せねばならない。
  - 感染後バクテリアの排泄までに数カ月かかる場合があること。
  - 動物の年齢、性別、生理学的段階、生産品の種類。
- ・ 検診から改良終了までの間隔。

### 2.3.1.2 全体的な衛生措置

#### 出産時の予防措置

流産および出産の際に*Coxiella burnetii*が大量に排泄されること、また、胎盤の感染率が非常に高いことを考慮し、胎盤および堆肥に関して、適切かつ全体的な衛生措置を講じるべきである。

衛生措置の内容を以下に記す。

- 特殊な容器へのお産。出産の後、出産用容器および器具は殺菌し、堆肥に処理を施す（下記参照）。
- 胎盤および流産児の焼却または解体処分。処分は直ちに行い、当該部位などを好む野生動物または家畜動物による摂取や拡散を防ぐ。

Polydorouは、1979年、キプロス島においてQ熱に感染した家畜に連続4日間のテトラサイクリン非経口投与を行い、流産した雌の出産分泌物をすべて隔離・処分するという計画を実施したと報告している。流産した小型反芻動物におけるQ熱の血清学的な有病率は1979年の28.6%（1,753頭中）から1982年には4.7%（1,965頭中）となった。

#### 堆肥・液肥に対する予防措置

糞便への*Coxiella burnetii*の排泄および飼育施設における雌の出産により、堆肥・液肥は非常に重要な細菌源となる。さらに、散布により細菌のエアロゾル化が助長され、また新鮮な堆肥では拡散リスクが高くなる。

*Coxiella burnetii*の不活化について、以下2種類の手順が検討できる。

熱による不活化：堆肥は、自然発酵により内部の温度が数日で約50℃にまで上昇し、以後気象条件により5日から12日かけて約30℃にまで下がる。堆積した堆肥は1回攪拌すると数日後50℃以上となり（最高70℃）、2回目の攪拌後、3～4週間の間50℃以上を維持できる [Hacala 1998、Lorthios 1998]。特に攪拌することで堆肥全体の温度を上昇させることができる。

上記手順に関して*Coxiella burnetii*に関するテストは行われてないが、より耐性が低いと考えられるサルモネラが減少したというデータがある。サルモネラは、最初に攪拌を行わない場合も堆肥中では早く死滅するが（数日） [Hacala 1998]、液肥においてはより遅く、新鮮な液肥を追加しない場合で2カ月かかった [Marly et al.1995]。



しかし堆肥の密度が高い場合など、攪拌により、エアロゾルによる*Coxiella burnetii*の拡散リスクが生じる。

化学的不活化：Arricau-Bouvery et al. [2001a] は、1週間の間0.6%のカルシウムシアナミドを使って、Q熱に感染した家畜ヤギの液肥の消毒を行った。液肥については、その液状の特徴から均質な化学処理が施しやすい。堆肥については、消毒剤をよく配分するために攪拌することも可能ではあるが、エアロゾルによる*Coxiella burnetii*の拡散リスクが生じる。

堆肥の堆積・攪拌は、最も単純な水中用フォーク、また、撒布スプレッダや最も高度な牧草攪拌機などさまざまな機器を使って実施することが可能である。時間のかかる処理であり、100トンの堆肥を浚渫および堆積するのに（浚渫2回、堆積1回）平均11時間かかるとされている [Hacala 1998]。堆肥の量が膨大な場合もあり、こうしたロジスティックの側面は重要である（施設の飼料の量にもよるが、ウシ1頭1カ月あたりの堆肥量は1トンである）。

処理対象となる堆肥・液肥は以下の3種類に分かれる。

1. 液肥
2. 飼育舎施設内の堆肥
3. 飼育舎以外で浚渫・貯蔵した堆肥

1の場合、液肥が液状であるため、飼育場で攪拌用プロペラが使用でき、特別なエアロゾル化のリスクを伴うことなく均質な化学処理が実施できる。

2の場合、まず飼育舎外で堆肥を浚渫する。従来の堆肥の管理方法でもあるが、これを攪拌（化学処理）または通気（熱による処理）と平行して実施することが望ましい。この処理がエアロゾル化のリスクを高めることはない。

3の場合、堆肥を「休ませながら」攪拌・堆積しなければならないので、他の場合よりもエアロゾル化リスクは高くなる。堆肥の貯蔵地が複数の場合、リスクはさらに高くなる。この場合、他の方法を検討することもできる。つまり、堆肥を焼却したり（この場合も堆肥の積卸しや運搬の際にはエアロゾル化のリスクがある）、可能であれば堆肥表面を化学消毒剤で覆い、使用するまでシートをかぶせておく。認可を得た施設では、規則に従い10カ月以下の期間、堆肥を野原に貯蔵することができる。

処理済みの堆肥・液肥の散布は住宅地から離れた場所で行い、撒布後数週間あるいは数カ月間、飼育動物を受入れる予定のない場所で行うことが理想的である（休耕地など）。

堆肥・液肥の処理にあたっては、農業・環境上の基準をすべて遵守せねばならない。堆肥・液肥の用途がない場合、長期にわたって管理せねばならない。

### 2.3.2 予防的衛生措置

同措置は、あらかじめ衛生状態が良好であることがわかっている家畜群に *Coxiella burnetii* が侵入することを予防するために行う。ただし、飼育動物の数がごく限られている場合しか、係る情報は得られない。以下の措置の一部、またはすべてが実施可能である。

#### 2.3.2.1 動物の導入・混合時の予防措置

下記の管理方法を行う。

- ・ 購入者、あるいは可能であれば売却者による、導入動物の記録あるいは調査による履歴調査。

この履歴調査の補完・代替として、元の家畜群の衛生状態に関する記録または調査による履歴調査のデータを使用することも可能。

- ・ 履歴調査の結果が良好であることがわかるまでは動物を隔離する。
- ・ 直接運搬するなどし、元の家畜群から到着家畜群への移動中の感染リスクを防ぐよう推奨する。

群れへの動物導入に際して、個別検査の効果は非常に低い。

コンクールや放牧などの機会に複数の動物が集まる場合も、数が増え、動物の起源が多様化するため、導入時同様の問題が生じる。

#### 2.3.2.2 隣接する飼育場に対する予防措置

感染症全般への対策として、感染リスクを限定するため、動物間の接触を減らし、物理的に家畜を良好に分離することが望ましい(柵を設置。できれば二重にし、1メートル以上間隔を開ける)。ただし、Q熱症例がある場合、特にバクテリアの非常に高い伝染性や風による拡散を考えると、こうした家畜間感染対策の利点は不明である。

### 2.3.2.3 他の *Coxiella burnetii* の媒介体に対する予防措置

極めて高い感染能力や耐性、またその発生頻度の高さから、バクテリアの積極的媒介体（野生動物、愛玩動物、反芻動物、有害動物、節足動物）や消極的媒介体（農家間での用具の交換、共通関係者の通過など）の数は多い。異なる種の分離や共通用具の消毒などのQ熱の予防措置は、感染症全体に対する対策の一環として行うことが望ましい。ただし、家畜のQ熱感染に対するこうした措置の効果の評価は行われていない。

予防的衛生措置の設置は、以下の2つの理由から一般化できない。

- ・飼育場の衛生状態がわからない。そもそも、家畜をQ熱に未感染とする、正確な定義が存在しない。
- ・ *Coxiella burnetii* の高い感染性および発生頻度を考えた場合、これら予防的衛生措置の効果は限定的であるにもかかわらず、コストが高くつく。INRAツール・ステーションでは、研究施設同様の予防措置を実施したが（比較飼育はなかった）、隣接する他の感染した群れから、4歳以上のヒツジの群れの感染を防ぐことができなかった。

## 2.4 動物用ワクチン

対する複数の種類のワクチンの試験を行った。このワクチンは、ホルムアルデヒドを使用し不活化したI相菌またはII相菌の全菌体（WC）、ホルムアルデヒドおよびクロロホルム・メタノール抽出物（CMR〈クロロホルム・メタノール残留物〉、CME〈クロロホルム・メタノール抽出物〉）を使用し不活化したI相またはII相の部分菌、I相またはII相のLPS〈リポ多糖〉のさまざまな部分、細胞膜のタンパク質からなる。

最も予防効果のあったものはCMRIワクチン（I相）およびWCIワクチン（II相）であった [Kazard *et al.* 1995, Waag *et al.* 1997, Williams *et al.* 1990, Zhang *et al.* 1994]。II相菌と比較してI相菌はマウス脾臓のコロニー形成に100倍の効果があった [Gajdosova 1994 *et al.*]。

また、*Coxiella burnetii* 感染したマウスおよびモルモットに対するワクチン接種（I相）の効果については、感染後にワクチン接種を行っても感染組織数を減少させるのみで、バクテリアの一掃には至らないことが証明された [Kazard *et al.* 1983]。

### 2.4.1 ウシ

ウシについては、ワクチン接種試験の大部分が、自然感染した群れを移動させて行われている。ワクチン接種後に乳中に微量のバクテリアを排泄し続けるウシもわずかにいるものの、自然感染