Q 熱 に関する最近の知見

平 井 克 哉

岐阜大学農学部家畜微生物学講座 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

Recent Study of Q Fever

Katsuya HIRAI

Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Agriculture, Gifu University,
1-1 Yanagido, Gifu 501-1193, Japan

はじめに

Q熱(コクシエラ症)はリケッチア的一种であるコクシエラ菌(*Coxiella burnetii*)によって起こる人獣共通感染症で、1935年に発見された後、1940年代後半までに世界各国で患者が確認された。わが国では1950年代前半に人および家畜に抗体が低率ながら検出された。しかし、患者(患者)や病原体が確認されず、本症はわが国に存在しないと考えられていた。1988年帰国直後の医学生生の症例が報告されたのを契機に研究が開始され、わが国にもQ熱が広く存在することが明らかにされてきた。多くの症例では感染源が特定されていないが、動物が深く関与する症例も報告されてきた。患者は年間に相当数発生していると推定される。

本文ではQ熱の最近の知見と今後の展望について言及したい。なお、本誌やJ. Vet. Med. Sci.など[3-8]の総説も併せて参照されたい。

人の症例

1988年帰国直後に発症した医学生生の症例が報告された。これを契機に、著者らは内科および小児科医から依頼される症例を血清学および病原学的に診断し、多くの症例が集積されてきた。以下に興味ある症例を示す(表1)。

症例1:患者は17歳女子、平成8年2月1日より約1カ月間持続する発熱と頸部痛で個人の耳鼻咽喉科に通院。総合病院に入院時、黄疸、リンパ節腫脹、脾腫、体表発疹があり、入院7日目にミノマイシンに著効を示し、Q熱の疑いで埼玉県東松山医師会病院の日高医師から検査を依頼された(図1)。IgM抗体は発熱期に16倍、IgG抗体は32倍、128倍、256倍と上昇し、血清からのPCRによる遺伝子検出も陽性を示したことから、Q熱と診断された。家族全員と飼育猫は症状がなく健康であったが、全員が抗体陽性、父親と猫の血清からも遺伝子

が検出され、猫が感染源と推定された。もし仮にこの父親が献血すると血液製剤の問題が生ずるであろう。

症例2:患者は6歳男子、平成8年3月14日より高熱と頭痛が12日間持続。その後発語不明瞭と眼球左方偏位になり急性小脳炎と診断され、ミノマイシンに著効を示したことから、Q熱の疑いで秋田大学医学部小児科から検査を依頼された。急性期血清で抗体およびPCR陽性、髄液から*C. burnetii*が分離された[24]。動物の飼育歴がなく、感染源は不明であるが、近所に酪農家がある。

症例3:患者は3歳男子、6カ月齢より原因不明の精神運動発達遅延で、平成8年4月より発熱、咳嗽、血症板減少などで1カ月間入・退院を繰り返し、持続性発熱と肺炎になりミノマイシンに著効を示したことからQ熱の疑いで、杏林大学医学部小児科から検査を依頼された。発熱期は抗体、PCRとも陰性であったが、回復期にはIF抗体256倍、PCRも陽性になり、Q熱と診断された。感染源は特定できなかったが、自宅のベランダでハトと遊びその糞を食べていた。

症例4:患者は23歳男子学生、1997年の夏休みにチベットとネパールを旅行、帰国1週間前より発熱と頭痛があり、帰国後都立墨東病院感染科に入院、肝臓機能障害も併発し、マラリア、デング熱、チフス、パラチフスなどが否定され、Q熱の検査を依頼された。入院2日目の血清は抗体価64倍でPCR陽性、入院10日目では抗体価128倍でPCR陽性、入院20日目ではIF抗体価256倍でQ熱と診断された。推定感染源は旅行中に飲んだヤクと他の動物の生乳および生チーズと考えられた。

その他、野良猫が感染源と推定される症例、保菌ダニ糞の吸入により感染したと推定される症例、感染源不明な壊死性リンパ節炎、髄膜炎[32]および発疹[12]の症例もある(表1)。また、急性Q熱の回復期に本菌によると推定される壊死性多発性血管炎で死亡した症例もある。一方、静岡県衛生環境センターの長岡および秋山は、Q熱患者の発生した家族の血清学および病原学的調

Q熱に関する最近の知見

表1 最近のQ熱（コクシエラ症）の症例（1997年）

症例	依頼日	依頼病院	患者			急性期			回復期		家族	推定感染
			年齢	性	症状	IF	PCR	分離	IF	PCR		
1	8.2	東松山病院 内科	17	女	不明熱	32倍	+	NT	256倍	NT	健康	飼育猫（IF+, PCR+）
2	8.3	秋大医 小児科	6	男	高熱 急性小脳炎	16倍	+	+(髄液)	NT	NT	健康	不明（近くに酪農家）
3	8.4	杏林大医 小児科	3	男	持続発熱 肺炎	16倍>	+	NT	256倍	+	健康	不明（ハトの糞）
4	9.8	都立墨東病院 内科	23	男	不明熱	64倍	+	NT	256倍	+	健康	チベットとネパール旅行 ヤクの生乳と生チーズ
5	9.19	都立墨東病院 内科	30	男	不明熱	128倍	+	NT	NT	NT	健康	野良猫と良く遊ぶ
6	9.6	名古屋市 城西病院	2	男	不明熱 発疹	62倍	+	NT	NT	NT	健康	1週間前母親と山歩き
7	9.7	名市大医 小児科	15	男	不明熱 発疹	32倍	+	NT	128倍	-	健康	不明（キャンプに参加）
8	11.13	秋大医 小児科	7	男	髄膜炎	512倍	+	NT	1,024倍	-	健康	不明（約1カ月前乗馬）
9	12.3	池袋病院 内科	16	女	不明熱	32倍	+	NT	64倍	-	健康 父母+	猫 3/5（IF+, PCR+） 犬 1/4（IF+, PCR+）

埼玉県東松山医師会病院内科の日高康雄博士の成績（1997）、17歳女子高生

図1 Q熱（コクシエラ症）の熱型および治療経過

査を行った結果、健康な家族と飼育犬および猫の全例から抗体と病原体が検出される例があることを報告し、飼育愛玩動物が感染源になった可能性を示唆している（表2）[19, 20].

外国では大小の集団発生が食肉処理場、羊毛処理場、乳肉加工場などで多数記録され、また伴侶動物や家禽などからの散発発生例や集団発生例もある。さらに、小・中学校や大学で飼育中の動物から児童や学生に集団発

生した症例も多数ある。わが国では、1993年に長岡らが静岡県内でインフルエンザ様症状を呈した7集団の学童55名のペア血清中、18検体に抗体価の上昇を認め、このうち13例の急性期血清から本菌を分離し、日本で最初の集団発生例と推定される [18].

人の抗体保有状況

C. burnetii に対する抗体は、表3に示すように、微量

凝集反応，補体結合反応，間接蛍光（IF）抗体法，酵素抗体法などにより測定されるが，このうちIF法は感度が高く一般的に用いられている．しかし，IF抗体価の何倍以上を陽性とするかは諸家により異なる（16倍から64倍以上の抗体価）．著者らは16倍以上の抗体価を陽性と判定している．

これまでに報告された成績を表3にまとめた．著者らの成績では，一般の健康者は1990年の調査で60名中

3.3% [11]，1998年の調査で1,051名中17.4%が陽性，このうち16名は256倍以上の高い抗体価を示し，9名から遺伝子も検出された．仮に64倍以上を陽性と判定しても，44名（4.4%）から抗体が検出される．獣医師に関しては，公衆衛生関係の従事者で約22% [11, 35]，小動物臨床の従事者では37%から抗体が証明され，21名は256倍以上の高い抗体価を示し，3名から遺伝子も検出された．また，食鳥処理場の従業員107名中11.2% [11]，呼吸器疾患患者では15.2～45.8%から抗体が検出され [9, 17, 18, 26, 31]，畜産関係者，呼吸器疾患患者およびサルコイドーシスの患者に抗体保有率が高く，*C. burnetii* による不顕性感染あるいは顕性感染の可能性が血清学的に示唆される（表3）．

人から *C. burnetii* の分離と遺伝子検出

小田らは1988年の医学生症例から本菌を分離した [23]．その後，長岡らは1993年に静岡県内でインフルエンザ様症状を呈した7集団の学童55名のペア血清中，18検体に抗体価の上昇を認め，このうち13例の急性期血清から本菌を分離し [18]，さらに，抗体陽性の不明熱患者24名中9名，異型肺炎患者16名中3名および上部気道炎患者13名中8名の急性期血清から本菌を分離している．著者らも抗体陽性の異型肺炎患者21名中19名から本菌を分離している [26]．一方，PCRによる遺伝子は，成人の呼吸器疾患患者40名中12名，小児の抗体陽性呼吸器疾患患者33名中13名，小児の異型肺炎患者58名中21名，某大学病院に来院した抗体陽性の患者155名中135名から検出され，病原学的にもわが国にQ熱が広く浸淫していることが明らかになってきた（表4） [18, 38, 40]．

一方，著者らは大学病院17診療科に来院した3,000名の血清について調査した結果，抗体陽性率は放射線科（11.8%），精神神経科（9.7%），皮膚科（9.2%）の順に高く，また，遺伝子は抗体陽性患者の82.4%および

表2 Q熱患者の家族構成

患者（年齢，性） 家族および 飼育動物	診断名	検体採取 年月日	抗体価		病原体 分離
			IgM	IgG	
患者A(13,男)	不明熱 犬	1994. 8. 16	32	16	+
		1994. 9. 2	NT	16	+
患者B(14,男)	頸部リン パ節炎	1995. 6. 30	16	16	+
		1995. 7. 10	<16	<16	-
		1995. 7. 10	64	<16	-
		1995. 7. 10	32	64	-
		1995. 7. 10	NT	32	+
		1995. 7. 10	NT	16	+
患者C(14,女)	不明熱	1995. 7. 3	16	<16	+
		1995. 8. 11	<16	<16	-
		1995. 8. 11	<16	<16	-
		1995. 8. 11	16	<16	-
		1995. 8. 11	<16	<16	-
		1995. 9. 20	NT	128	+
患者D(10,女)	不明熱	1995. 3. 8	32	64	+
		1995. 4. 3	32	256	+
		1995. 3. 17	<16	<16	+
		1995. 3. 17	<16	16	+
		1995. 3. 17	<16	16	-
		1995. 3. 17	<16	<16	-
		1995. 5. 12	NT	128	+
患者E(5,男)	水痘 (不明熱)	1995. 1. 19	128	32	+
		1995. 7. 11	16	32	+
		1995. 7. 4	NT	64	+
		1995. 7. 4	NT	32	+

静岡県衛生環境センターの長岡宏美および秋山真人博士の成績

表3 人のIF抗体

由 来	採血年	検査数	抗体 (%)	IgG	IgM	IgA	報告者
一般の健康者（成人）	1990	60	2 (3.3)	1	1	0	Htweら (1994)
	1998	1,051	183 (17.4)	150	82	11	石原ら (1998)
獣医師（公衆衛生）	1991	9	2 (22.2)				小田ら (1992)
獣医師（公衆衛生）	1979～1991	275	62 (22.5)	48	17	11	Htweら (1994)
獣医師（小動物臨床）	1998	181	67 (37.0)	61	22	1	石原ら (1998)
食鶏処理従業員（成人）	1985	107	12 (11.2)	8	4	2	石原ら (1994)
インフルエンザ様疾患	1993	55	18 (32.7)	18	15	0	長岡ら (1995)
呼吸器疾患（成人）	1982～1990	184	28 (15.2)	12	15	2	Htweら (1994)
呼吸器疾患（小児）	1996	72	33 (45.8)				尾内ら (1996)
異型肺炎患者（小児）	1985	56	20 (35.7)	7	20	0	To Hoら (1996)
サルコイドーシス（成人）	1998	91	65 (71.4)				石原ら (1999)
大学病院来院者（成人）	1996	3,000	155 (5.2)				Zhangら (1996)

IF抗体価16倍以上を陽性，抗体：Polyvalent (heavy- and light-chains)

表4 人から *Coxiella burnetii* の分離と遺伝子検出

疾 病	材 料	検査法	検査数	検出数 (%)	報 告 者
Q熱 (不明熱, 成人)	血液	分離	1	1 (100)	小田ら (1991)
インフルエンザ様疾患 (小学生)	Ab⊕血清	分離	18	13 (72.2)	長岡ら (1993)
不明熱 (小児～成人)	Ab⊕血清	分離	24	9 (37.5)	長岡ら (1995)
上部気道炎 (成人)	Ab⊕スワブ	分離	13	8 (61.5)	長岡ら (1995)
呼吸器疾患 (成人)	血清	PCR	40	12 (30.0)	To Ho ら (1995)
呼吸器疾患 (小児)	Ab⊕血清	PCR	33	13 (39.4)	尾内ら (1996)
異 型 肺 炎 (成人)	血清	分離	16	3 (18.8)	長岡ら (1995)
異 型 肺 炎 (小児)	血清	PCR	58	21 (36.2)	To Ho ら (1994)
異 型 肺 炎 (小児)	Ab⊕血清	分離	21	19 (90.5)	To Ho ら (1995)
大学病院患者 (成人)	Ab⊕血清	PCR	155	135 (87.1)	Zhangら (1996)

分離：A/Jマウス，Nested PCR：Com1 遺伝子のプライマー，Ab⊕：抗体陽性検体

表5 家畜および伴侶動物の IF 抗体

動 物	検体数 (県)	陽性数 (%)	報 告 者
牛	329 (4)	96 (29.2)	吉家ら (1991)
	562 (6)	262 (46.6)	Htweら (1992)
	1,501 (9)	382 (25.4)	Htweら (1992)
	190 (1)	59 (31.1)	長岡ら (1994)
	198 (1)	32 (16.2)	山本ら (1996)
羊	256 (2)	72 (28.1)*	Htweら (1992)
山羊	85 (1)	20 (23.5)	Htweら (1992)
犬	635 (2)	95 (15.0)	Htweら (1992)
	591 (4)	57 (9.6)	Nguyenら (1996)
	81 (1)	8 (9.9)	長岡ら (1996)
猫	301 (1)	50 (16.6)	神田ら (1996)
	274 (2)	0	Htweら (1992)
	100 (12)	16 (16.0)	森田ら (1994)
	150 (2)	23 (15.3)	Nguyenら (1996)
	101 (1)	7 (6.7)	長岡ら (1996)
	304 (1)	57 (18.8)	神田ら (1996)
	86 (野良猫)	59 (68.6)	安田ら (1998)

IF 抗体価16倍以上を陽性 (Ⅱ相菌)，* I 相菌

陰性患者の11%から検出された。さらに一部の血清から本菌も分離された。カルテから現在までに明らかになった診断名別陽性患者は、腫瘍31名、肝臓疾患21名、心臓疾患8名、HTLV感染症5名、呼吸器疾患4名、腎臓疾患4名、自己免疫疾患4名、リウマチ3名、甲状腺機能異常3名、神経疾患2名、その他18名であった。このように、腫瘍、肝臓、心臓疾患などに比較的陽性患者が多く認められたこと、また慢性例由来株が保有する特異的なQpRSプラスミドが検出されたことから、わが国にも慢性Q熱患者が相当数存在すると推察された。基礎疾患や自己免疫疾患などの患者に急性と慢性Q熱が多いことも最近報告されており、今回の成績もこれを支持している。小田らは心内膜炎の剖検および切除例56例のパラフィン包埋標本から遺伝子陽性患者4例を見だし、慢性Q熱患者の存在を示唆している [36]。

現在わが国ではQ熱に関して法的にも公的機関が把握し得る体制にないので正確な統計値はない。厚生省の統

計によると呼吸器疾患患者は年間に120万人から240万人発生する。これに前記の遺伝子検出陽性率を代入するだけでも、年間のQ熱患者は相当数存在すると推定され、原因不明のまま見落とされていると考えられる。

動物の抗体保有状況

1950年代にWHOが32カ国で調査した抗体保有と最近の成績とを比較すると、1980年代の家畜の抗体保有率はELISAやIFにより検出感度がよくなったこともあるが、1950年代より明らかに高い。

わが国では1954年にWHOの依頼を受け、家畜のCF抗体調査が行われ、46県の牛983頭中1.1%にCF抗体が認められている。動物の抗体保有状況を表5にまとめた。健康な牛では16.2～46.6%に [10, 16, 23, 33]、また、繁殖障害病歴のある牛102頭では84.3%に抗体が検出された [30]。羊の28.1% [10]、山羊の23.5% [10]に、犬では9.6～16.6% [10, 17, 19] に、飼育猫では6.7～18.8% [10, 15, 20] に、野良猫では68.6%に抗体が検出されている。野生哺乳類や鳥類約60種に抗体や病原体が検出され、本菌の広範な分布と宿主域の広さが知られている。わが国では、野生のクマ77.8%、エゾシカ68.9%、兎62.5%、ニホンシカ55.6%、キツネ33.3%、サル27.8%、ヌートリア12.5%、カラス35%、ハト6%から抗体が検出された。家禽では、鶏1,589検体中2%、うずら174検体中2.9%、アイガモ238検体中1.3%およびマスコビーダック30例中3.3%が陽性であった [2, 29, 34]。

動物から *C. burnetii* の分離と遺伝子検出

著者らは、繁殖障害牛に抗体保有率が高いことに注目し、生乳224検体中36検体、子宮スワブ61検体中13検体から本菌を分離した [25]。また、食肉処理場由来の乳房50検体中4検体、流産胎子4検体中2検体および2牧場から収集したダニ約250匹の15プール検体中4検体からも *C. burnetii* が分離された。最近、長岡らは犬

表6 牛とダニから *Coxiella burnetii* の分離と遺伝子検出

分離材料	県	検査数	分離数 (%)	報告者
生乳 (繁殖障害牛)	千葉, 静岡 三重, 愛媛	224	36 (16.1)	Htwe ら (1995)
生乳 (健康牛)	静岡	47	17 (36.3)	長岡ら (1996)
生乳-PCR	北海道	62	21 (33.9)	村松ら (1996)
Ab⊕血清-PCR	千葉, 愛媛	52	48 (92.3)	Nguyenら (1996)
子宮スワブ (繁殖障害牛)	千葉, 愛媛	61	13 (21.3)	Htweら (1995)
乳房 (健康牛)	岐阜	50	4 (8.0)	Htweら (1995)
流産胎仔の脾臓	静岡, 三重	4	2 (50.0)	To Hoら (1995)
マダニ	岐阜 (牧場)	15	4 (26.7)	To Hoら (1995)

表7 犬, 猫およびカラスから *Coxiella burnetii* の分離と遺伝子検出

動物	材料	検査法	検体数	検出数 (%)	報告書
犬	Ab⊕血清	分離	6	6 (100)	長岡ら (1996)
	Ab⊕血清	PCR	57	37 (64.9)	Nguyenら (1997)
猫	Q熱患者の飼育 ネコAb⊕血清	分離	5	5 (100)	長岡ら (1996)
	子宮スワブ	分離	29	9 (31.0)	長岡ら (1996)
	Ab⊕脾臓	分離	7	1 (14.3)	長岡ら (1996)
	Ab⊕血清	PCR	37	28 (75.7)	神田ら (1997)
	Ab⊕血清	PCR	23	11 (47.8)	Nguyenら (1997)
	Ab⊕血清	PCR	180	42 (23.3)	酒井ら (1997)
カラス	Ab⊕血清	分離	5	4 (80.0)	酒井ら (1997)
	Ab⊕脾臓	分離	5	5 (100)	酒井ら (1997)
	Ab⊕腸内容	分離	5	4 (80.0)	酒井ら (1997)

表8 Q熱の診断

病原体の分離	病原体の同定	遺伝子診断	血清学的診断
実験小動物	抗原 (菌体) 検出	<i>Com1</i> 遺伝子プライマー	微量凝集反応
マウスやモルモット	蛍光抗体法	<i>htpB</i> 遺伝子プライマー	補体結合反応
発育鶏卵 (SPE)	Gimenez 染色	<i>QpH1</i> プラスミド遺伝子のプライマー	間接蛍光抗体法
卵黄嚢内接種	PCR法による遺伝子検出	<i>QpRS</i> プラスミド遺伝子のプライマー	酵素抗体法
培養細胞	電顕による形態学的観察		イムノプロット法
BGMやHEL細胞など			高比重粒子凝集反応

および猫から本菌を分離している [19, 20]. このように, わが国の家畜や伴侶動物などに本菌が広く分布していることが明らかになった (表6, 7). また, 野生のカラスでは血清と腸管から本菌とその遺伝子が検出され, わが国の野生動物にも広く浸潤していることが示唆された [11, 29].

診 断

人の症状は, ウイルスおよび細菌による呼吸器疾患と きわめて類似し臨床的に鑑別が難しい. また, 動物ではほとんど症状がない. したがって, 診断は病原学的, 遺伝学的 [38, 40] および血清学的に行われるが (表8), わが国では診断用抗原や血清が普及していなく, 検査材料の種類, 検査目的, 経済性などを考慮して, 各所で実施できる簡単な診断法の早急な開発が望まれている. 著者らは人をはじめ各種動物血清に応用できる簡便な高比

重粒子凝集反応を開発した [21, 22].

治 療

テトラサイクリン系の抗生物質, ニューキノロン系の抗生剤, リンコマイシン, エリスロマイシンなどが有効で, 3~4週間投与する. 臨床症状の改善があっても3週間以上投与しないと再発することがある.

日本分離株の諸性状

日本分離株は以下のような性状を示す. すなわち, ① 16S rRNAの塩基配列は株間で99.4%以上の高い相同性を示し, 本菌は1属1種であることが確認された [13, 14]. ② 27kDa主要外膜タンパク質をコードする *Com1* 遺伝子の塩基配列は, 相同性がきわめて高く, PCR用のプライマーとして遺伝子診断に応用できることが明ら

図2 今後の問題 —疫学と対応—

かになった [37, 39]. 一方, *Com1* 遺伝子は特定の塩基が株により異なり, 人の病態別由来株や動物由来株などにより4群に分けられた [37, 38]. ③低分子量 (33~14KDa) のポリペプチド構成と抗原性は株により異なり, 病態別や動物由来株などにより4群に分けられた [28]. ④野外にはLPS構造の異なるI相型, II相型および中間型の菌が存在することが明らかになった [1, 27]. ⑤野外にはモルモットに対し病原性の異なるI相菌が存在すること明らかになった [25, 27]. 現在, 分離株のより詳細な性状を解析している.

今後の展望

以上の記載のように, Q熱の疫学の一端が明らかになってきたが, 多くの不明な点が残っている (図2). すなわち, ①本菌は, 自然環境, 特にダニ類と野生動物・鳥類の間でどのように維持されているか, その生態学的解明, ②本菌は, 産業動物や伴侶動物などに健康な状態で保菌されているのか, 繁殖障害など多様な病態を起こすのか, その病態学的解明, ③人に多様な病態を示すことが海外で報告されているが, その中で最近注目されているうつ病や不定愁訴などとの関係, あるいは流産やSTDなどの病態学的解明, ④食品 (乳肉・卵製品) や血液製剤などの安全性に関する調査研究, ⑤簡易診断技術の開発と普及, ⑥医師をはじめ獣医師, 国民への啓蒙などがある.

一方, 菌側の要因に多くの不明な点がある. すなわち, ①動物やダニなどから分離される *C. burnetii* は人に対しすべて病原性があるのか, ②特定の菌が人に急性疾患あるいは慢性疾患を起こすのか, ③特定の菌が動物に疾患を起こすのか, ④病原性を規定している菌の構造や遺伝子に相異があるのか, などの諸問題について解析する必要がある.

わが国においては, 家畜, 家禽, 伴侶動物などから人

に伝播する重要な疾病 (炭疽, ブルセラ病, 結核, 狂犬病など) は, 各種の法律に基づく先人達の努力により, ほとんど発生しなくなった. しかし, 産業動物や伴侶動物は健康状態で保菌し, その動物や乳肉製品などから人の食中毒および感染症を起こす病原体が新しい問題を提起している (病原性大腸菌, サルモネラ, カンピロバクター, ウエルシュ菌, コクシエラ菌など). Q熱を含め, このような感染症の疫学的研究が今後もますます重要となる. また, ズーノーシスは医学と獣医学との協力・連携および基礎的・応用的研究から, 四輪駆動車のようにバランスよく運動しながら, 研究が展開されなければならない.

おわりに

多様な病態を示すQ熱はわが国に広く存在し, まれな疾病でないことが明らかにされてきた. その背景には動物やその製品が深く関与していると推定される. 動物のコクシエラ症は, 経済的被害の多い他の伝染病の陰に隠され, 排菌動物がいるにもかかわらず長い間見落とされている. 動物の健康管理, 食品の安全管理, 環境整備などは獣医師の古くて新しいテーマであるが, 臨床医師にも患者の診断・治療以外に感染源解明などの疫学的アプローチを期待したい. O-157のように, 対応が後手にまわることなく, 法的処置による早急な対応が望まれる. 諸外国では市民や危険度の高い職業者を対象に不活化と生ワクチンが開発・実用化されている. 最後に研究に協力いただいた多くの先生方に謝意を表する.

引用文献

- [1] Amano K, To H, Kyono K, et al: Proceedings of the Vth International Symposium of Rickettsiae and Rickettsial Diseases, 417-422 (1996)
- [2] Ejercito CLA, Cai L, Htwe KK, et al: J Wildl Dis, 29, 481-484 (1993)

- [3] Hirai K, To H: J Vet Med Sci, 60, 781-790 (1998)
- [4] 平井克哉, Htwe KK, 山口剛士, 他: 獣畜新報 45, 848-855 (1992)
- [5] 平井克哉: 日獣会誌, 46, 541-547 (1993)
- [6] 平井克哉: 臨床と微生物, 22, 14-21 (1995)
- [7] 平井克哉: 臨床科学, 33, 1156-1161 (1997)
- [8] 平井克哉: 臨床獣医, 15, 18-25 (1997)
- [9] 広瀬瑞夫, 市丸智浩, 宮崎澄雄, 他: 日本小児感染症疫, 8, 216-220 (1996)
- [10] Htwe KK, Amano K, Sugiyama Y, et al: Vet Rec, 131, 490 (1992)
- [11] Htwe KK, Yoshida T, Hayashi S, et al: J Clin Microbiol, 31, 722-723 (1993)
- [12] 松本博子, 安西秀美, 井出瑛子, 他: 日本皮膚科学会雑誌, 107, 1867-1873 (1997)
- [13] Matsuzawa T, Sawaki K, Nagaoka H, et al: Int J Syst Bacteriol, 47, 883-884 (1997)
- [14] Matsuzawa T, Sawaki K, Nagaoka H, et al: FEMS Microbiol Lett, 154, 201-205, (1997)
- [15] Morita C, Katsuyama J, Yanase T, et al: Microbiol Immunol, 38, 1001-1003, (1994)
- [16] Muramatsu Y, Maruyama M, Yanase T, et al: Vet Microbiol, 51, 179-185 (1996)
- [17] 長岡宏美: 感染症, 26, 97-101 (1996)
- [18] Nagaoka H, Akiyama M, Sugieda M, et al: Microbiol Immunol, 40, 147-151 (1996)
- [19] Nagaoka H, Sugieda M, Akiyama M, et al: J Vet Med Sci, 60, 251-252 (1997)
- [20] 長岡宏美, 杉枝正明, 秋山真人, 他: 日獣会誌, 51, 323-325 (1998)
- [21] Nguyen Sa V, Otsuka H, Zhang GQ, et al: J Clin Microbiol, 34, 2947-2951 (1996)
- [22] Nguyen Sa V, To H, Minamoto N, et al: Diag Lab Immunol, 4, 676-680 (1997)
- [23] Oda H, Yoshiie K: Microbiol Immunol, 33, 969-973 (1989)
- [24] Sawaishi Y, Takashima I, Hirayama Y, et al: Ann Neurology, (印刷中)
- [25] To H, Htwe KK, Yamasaki N, et al: Microbiol Immunol, 39, 663-671 (1995)
- [26] To H, Kako N, Zhang GQ, et al: J Clin Microbiol, 34, 647-651 (1996)
- [27] To H, Hotta A, Amano K, et al: J Vet Med Sci, 60, 267-270 (1997)
- [28] To H, Hotta A, Zhang GQ, et al: Microbiol Immunol, 42, 81-85, (1998)
- [29] To H, Sakai R, Shirota K, et al: J Wildl Dis, 34, 310-316 (1998)
- [30] To H, Htwe KK, Kako N, et al: J Vet Med Sci, 60, 859-861 (1998)
- [31] 土田里香, 山中龍宏, 土田晋也, 他: 小児科臨床, 49, 1061-1066 (1996)
- [32] 山添 文, 平山康浩, 高橋郁夫, 他: 日本小児科学会雑誌 (印刷中)
- [33] Yanase T, Muramatsu Y, Ueno H, et al: Microbiol Immunol, 41, 73-75 (1997)
- [34] Yasumoto M, Yanase T, Muramatsu Y, et al: Jpn J Zoo Wildl Med, 2, 101-106, (1997)
- [35] Yoshiie K, Oda H, Nagano N, et al: Microbiol Immunol, 35, 577-581 (1991)
- [36] Yuasa Y, Yoshiie K, Takasaki T, et al: J Clin Microbiol, 34, 824-827 (1996)
- [37] Zhang GQ, To H, Yamaguchi T, et al: Microbiol Immunol, 41, 871-877 (1997)
- [38] Zhang GQ, To H, Nguyen Sa V, et al: J Clin Microbiol, 36, 77-80 (1998)
- [39] Zhang GQ, To H, Yamaguchi T, et al: Microbiol Immunol, 42, 423-428 (1998)
- [40] Zhang GQ, To H, Yamaguchi T, et al: J Clin Microbiol, 36, 2210-2213 (1998)

牛の食滞・食欲不振等の改善に!

パンテチン製剤

動物用医薬品

イブコン[®]注 10% 20%

包装: イブコン注10% 20ml×5A・イブコン注20% 50ml×5V

第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号