

Q 熱患者発生農場から A と畜場に搬入された牛の
Coxiella burnetii 遺伝子検査

愛媛県食肉衛生検査センター ○木村俊也*

*元 愛媛県保健福祉部健康衛生局薬務衛生課

岡山理科大学・獣医学部 小川寛人、楢田龍星

はじめに

Q 熱は *Coxiella burnetii*(以下、*C. burnetii*)を原因とする人獣共通感染症で、1937 年にオーストラリアのと畜場の従業員の間で流行した原因不明の熱性疾患として初めて報告された。国内では、1999 年 4 月から四類感染症として届出が始まった。*C. burnetii* は熱や乾燥に強く、動物やマダニが保菌しており、感染動物の尿、糞、乳汁などとともに排泄され環境を汚染する。感染動物は症状がないことが多いが、妊娠している動物が感染すると流産や死産をおこすこともある。これは、*C. burnetii* が胎盤で爆発的に増殖するためである。人への感染源はおもに家畜や愛玩動物で、胎盤や羊水、汚染された環境から菌を吸入し呼吸器感染する。一方で、人から人への感染はほとんどおこらない。抗体保有調査では、一般健康者 3～17%、牛 16～47%、羊 28%、犬 10～17%、飼育猫 7～19%、野良猫 69% が抗体を保有しているとの報告がある。また、イギリス、ドイツ、オーストラリア、中国などの諸外国ではと畜場従業員や畜産農場従業員、動物病院スタッフの集団感染が報告されており、我々と畜検査員は死産や流産をおこした牛の検査には注意が必要である。人の臨床的特徴は 2～3 週間の潜伏期を経て発症する。急性 Q 熱ではインフルエンザ様で突然の高熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感の症状で始まる。治療にはテトラサイクリン系の抗菌薬が第一選択薬でクロラムフェニコールなども有効である。オーストラリアではと畜場の従業員などハイリスク群にはワクチンが使用されているが日本では使用できない [1]。

このような中、本県において 2023 年 11 月 19 日に農場で出産や仔牛の世話をしている 20 代の女性従業員が 37.5℃の発熱、頭痛、筋肉痛、結膜充血、全身倦怠感などを訴え、症状が増悪したため入院し検査の結果、Q 熱と診断された(表 1)。本県での発生は 1999 年の 5 例の報告以来である。他の従業員の感染も懸念されたため Q 熱患者の発症から 2 ヶ月後の 2024 年 1 月 23 日に Q 熱患者と同じ業務を担当する 7 名の Q 熱抗体検査を行ったところ、6 名に有意な Q 熱抗体上昇が認められ陽性、その他 1 名は判定保留となり国内初の集団感染事例かと懸念された(表 2)。聞き取り調査で Q 熱抗体陽性であった 6 名は検査時には無症状であった。また、Q 熱患者の発症前、およそ 1 ヶ月間で 10 数頭の牛が出産し、そのうち流産・死産した牛もいた。Q 熱抗体陽性であった 3 名(表 2 番号①、⑤、⑥)は IgM 抗体価の上昇が見られたことから、Q 熱患者と同じ時期に感染した可能性も示唆された。なお、国内での直近 10 年の発生状況は、2018 年 3 名(東京都 2 名、兵庫県 1 名)、2019 年

2名(和歌山県1名、鹿児島県1名)、2021年1名(東京都)、本事例の2023年1名(愛媛県)、2024年6名(愛媛県6名)である。

表1. 発症者のQ熱抗体検査結果

			急性期 11月20日	回復期 12月4日
<i>Coxiella burnetii</i>	I相菌	IgM	128	256
		IgG	1,024 \leq	1,024 \leq
	II相菌	IgM	1,024 \leq	1,024 \leq
		IgG	1,024 \leq	1,024 \leq

表2. 同僚のQ熱抗体検査結果

番号	判定	IgM		IgG	
		I相菌	II相菌	I相菌	II相菌
①	陽性	32	32	1,024 \leq	1,024 \leq
2	陽性	16 $>$	16	1,024 \leq	1,024 \leq
3	陽性	16	16 $>$	256	512
4	陽性	16 $>$	16 $>$	1,024 \leq	1,024 \leq
⑤	陽性	128	128	128	256
⑥	陽性	16 $>$	32	128	256
7	判定保留	16 $>$	16	32*	64*

県内Aと畜場にはQ熱患者が勤務する農場から乳牛が病畜として、年間20頭程度搬入されている。幸いにも、Q熱患者の発症時期前後に搬入された病牛を担当したと畜検査員及びと畜従事者から体調不良の訴えはなかったが不顕性感染が懸念された。

このような中、2023年11月16日に岡山理科大学・獣医学部と教育・学術研究及び専門人材の養成等に関する連携協定を締結したことから、大学との連携事業としてQ熱患者勤務農場よりAと畜場に搬入された病牛の*C. burnetii*遺伝子検査を行ったので報告する。

材料及び方法

Q熱患者の発症時期前後の2023年1月～2024年9月にQ熱患者勤務農場からAと畜場に病畜として搬入された乳牛40頭(2023年(EHb23):20頭、2024年(EHb24):20頭)の血清から*C. burnetii*遺伝子検査を行った。年齢別は、1歳:6頭、2歳:7頭、3歳:4頭、4歳:10頭、5歳:2頭、6歳:4頭、7歳:3頭、8歳:4頭で、疾病別は多い順に、股関節脱臼:19頭、乳房炎:6頭、肺炎:4頭、胃炎・小腸炎:4頭、骨折:2頭、心外膜炎:1頭、肝炎:1頭、子宮蓄膿症:1頭、腹膜炎:1頭、著変なし:1頭であった。

検査は牛血清200 μ Lより、ISOSPIN Blood & Plasma DNA(ニッポンジーン:312-08131)のキットを用いてTotal DNAを抽出した。抽出したDNAをテンプレートに、*C. burnetii*の16S rDNA遺伝子とcom1遺伝子をターゲットとしたNested PCRを行った。Nested PCRには、TaKaRa Ex Premier DNA Polymerase Dye plus(RR371A)を使用した。

16S rDNA遺伝子のNested PCRはSeo et al, (2017, PLoS One(PMID: 28493973))を参考に行った。1st PCRに用いたプライマーセットはCox16S F1(CGTAGGAATCTACCTTRTAGWGG)とCox16S R2(TCAACTCCATGTGCCATGTAC)、2nd PCRに用いたプライマーセットはCox16S F2(TGAGAACTAGCTGTTGRR)とCox16S R2(TCAACTCCATGTGCCATGTAC)で、この2nd PCRによって増幅される*C. burnetii* 16S rDNA遺伝子の断片は624-627bpである。com1遺伝子のNested PCRはZhang et al, (1998, J Clin Microbiol(PMID: 9431924))を参考に行った。1st PCRに用いたプライマーセットはOMP1(AGTAGAAGCATCCCAAGCATTG)とOMP2 (TGCCTGCTAGCTGTAACGATTG)、2nd PCRに用いたプライマーセットはOMP3 (GAAGCGCAACAAGAAGAACAC)とOMP4(TTGG

AAGTTATCACGCAGTTG)で、この 2nd PCR によって増幅される *C. burnetii* com1 遺伝子の断片は 438 bp である。

成績

2 検体(2023 年:1 検体、2024 年:1 検体)でバンドが認められ、精製後にダイレクトシーケンスを行ったが、動物のゲノム配列ですべての検体から *C. burnetii* 遺伝子は検出されなかった(図 1、2)。

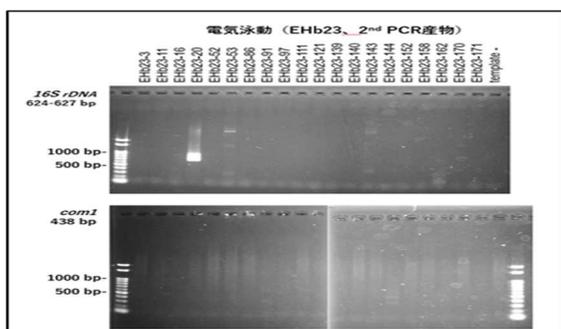


図 1. 2023 年牛血清の電気泳動写真

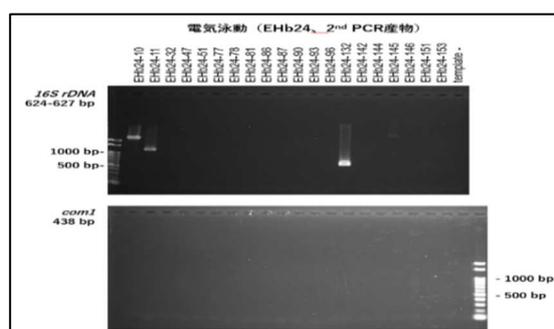


図 2. 2024 年牛血清の電気泳動写真

考察及びまとめ

県内の酪農農場で牛の出産や仔牛の世話をしている従業員が Q 熱を発症したことを受け、Q 熱患者の発症時期前後に Q 熱患者勤務農場から A と畜場に病畜として搬入された病牛 40 頭の *C. burnetii* 遺伝子検査を行ったが不検出で、不顕性感染の懸念は払しょくされた。

本事例はワンヘルスとして対応しようと、国(厚生労働省・農林水産省)、専門家機関(国立感染症研究所)及び本県畜産部局と 2 回 Web 会議を実施し助言をいただき、当該農場の管理者と従業員に対し感染防止策を指導するとともに、医師会や獣医師会を通じて関係機関に Q 熱情報の周知、また、畜産部局を通じて各農場管理者に対し注意喚起を行った。当センターはと畜従事者に対し毎年実施している衛生講習会時に Q 熱を含む動物由来感染症に係る講習を実施し感染防止対策について理解を深めてもらった。

これまで国内において Q 熱の発生は散発的であり、集団感染は報告されていなかった。典型的な症例が少なく、日本の Q 熱は十分に解明されていない。同時期に地理的に離れた他の都道府県で IgG 抗体価の高いと畜場の職員も発見されており、広く国内に患者が存在する可能性もある。本症例を契機に「人獣共通感染症・Q 熱」に関する啓発を医師から畜産関係者に至るまで幅広く行い、患者及び感染源となる動物について全国規模での実態解明を進めていくことが、今後のわが国における Q 熱の予防と対策には必須不可欠と考えられる。

[1] IDWR, 第 9 号(2002)