

原 著

Q 熱肺炎の臨床的検討

沖本 二郎 浅岡 直子 大崎 幸七 栗原 武幸 大和 健司
砂川 尚子 藤田 和恵 大場 秀夫 中村 淳一

要旨：2001年3月から2003年3月までに入院加療を行った284例の市中肺炎のうち、PanBio社のELISAキットを用いて診断したQ熱肺炎4例(1.4%)について臨床的検討を行った。症例は、21歳女性、53歳男性、74歳男性、87歳男性であった。21歳例は、①猫の飼育歴があり、②3月に発熱と乾性咳嗽で発症し、③胸部X線では多発性の淡い浸潤影を呈し、④白血球数は正常で、⑤clarithromycinの投与で治癒した典型例であった。他の3例は、*Streptococcus pneumoniae*や*Haemophilus influenzae*などの細菌との混合感染と考えられ、①基礎疾患を有する高齢の男性が、②冬期に発熱と膿性痰で発症し、③coarse crackleを聴取し、④胸部X線では浸潤影と胸水を呈し、⑤白血球増加を認め、BUNの上昇や低Na血症を示し、⑥カルバペネム薬とミノサイクリンの投与にもかかわらず予後の悪い場合があるという臨床像を示した。*Coxiella burnetti*による肺炎には、非定型肺炎としての典型例と、細菌との混合感染による高齢者細菌性肺炎の臨床像を呈する例があることが示唆された。

キーワード：Q熱肺炎，非定型肺炎，細菌性肺炎

Coxiella burnetti , Q fever pneumonia , Atypical pneumonia , Bacterial pneumonia

緒 言

Q熱肺炎は、*Coxiella burnetti*の感染によっておこる人畜共通感染症である。犬や猫などのペット、牛、山羊、羊などの家畜や様々な野生動物が人への感染源になる。感染動物体内の*C. burnetti*は、妊娠中に再活性化され胎盤で急激に増殖する。これが分娩時にまき散られ、人が吸入することにより感染する¹⁾。*C. burnetti*は、欧米では市中肺炎の主要な起炎菌の一つとして、また本邦でも日本呼吸器学会の市中肺炎診療ガイドライン²⁾において、非定型肺炎の起炎菌の一つとして認識されている。しかし、我が国におけるQ熱肺炎の報告³⁾が極めて少ないため、その臨床像は明らかにされていない。

私どもは、岡山市近傍の市中肺炎284例を検討し、4例(1.4%)のQ熱肺炎を経験した⁴⁾。今回は、この4例の臨床的検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

2001年3月から、2003年3月までに、川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科で入院加療を行った市中肺炎284例(男性152例、女性132例、年齢71.6±11.9歳、20~

96歳)中、Q熱肺炎と診断された4例を対象にした。

診断は、急性期と2~4週後のペア血清を、PanBio社のELISAキット(IgM⁵⁾、IgG⁶⁾)を用いて測定し、急性期のIgMのインデックス値(ID)が11以上の場合、もしくはIgGの抗体陽転(ID>11)を経時的に確認した場合を、*C. burnetti*の急性感染と判定した^{5,6)}。4例とも、急性期のIgM陽性で診断されており、IgGの抗体陽転は確認されていない。

2. 方法

4例の臨床所見、胸部X線及びCT、検査成績、治療、転帰などについて検討を行った。

結 果

1. 臨床所見 (Table 1)

症例は、21歳女性(*C. burnetti* IgM: 11.34, IgG: 2.72)、53歳男性(IgM: 13.59, IgG: 2.61)、74歳男性(IgM: 15.59, IgG: 3.40)、87歳男性(IgM: 12.5, IgG: 3.1)であった。

症状として、38.0以上の発熱は、全例に認められた。21歳女性例は乾性咳嗽を訴えたが、他の3例は膿性痰を伴う咳嗽であり、74歳例は血痰も伴っていた。

また、基礎疾患は、21歳例には認めなかったが、53歳例は糖尿病、74歳例は肺気腫と関節リウマチ、87歳例は糖尿病と高血圧を有していた。

職業は、主婦、土木作業員、会社員、船員であった。

Table 1 Clinical findings of patients with Q fever pneumonia

Patient No.	1	2	3	4
Age	21	53	74	87
Gender	F	M	M	M
Symptoms	fever non-productive cough	fever cough	fever cough	fever cough
Underlying diseases	(-)	diabetes mellitus	emphysema rheumatoid arthritis	diabetes mellitus hypertension
Occupation	housewife	construction worker	office worker	sailor
Pet	cat	(-)	(-)	(-)
Overseas voyage	(-)	(-)	(-)	(-)
Onset	March 2002	December 2002	March 2001	February 2002
Temperature	38.3	38.4	38.2	38.0
Pulse rate	108/min	98/min	90/min	92/min
Adventitious sound	fine crackle (+)	coarse crackle (+)	coarse crackle (+)	coarse crackle (+)

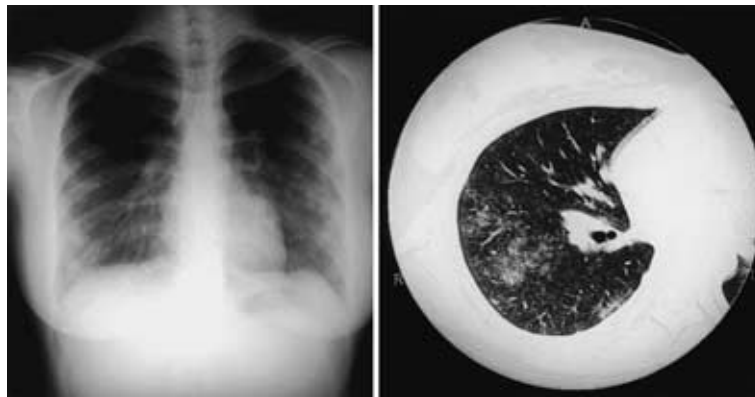


Fig. 1 Case 1 (21-year-old woman)

Chest radiograph showing multiple soft consolidations bilaterally in middle-lower lung fields.

Chest CT scan showing poorly defined centrilobular nodules and air space consolidation.

ペット歴として、21歳女性は猫を飼育していたが、他の3例にはペット歴や家畜との接触歴はなかった。また、全例に海外渡航歴はなかった。

発症時期は、2月が1例、3月が2例、12月が1例であった。

全例、発熱時には脈拍数は90/分をこえており、比較的徐脈を呈した症例は認めなかった。

胸部理学所見では、21歳例に fine crackle を、他の3例には coarse crackle を聴取した。

2. 胸部 X 線及び CT 所見

症例1 (21歳例) (Fig. 1) の胸部 X 線では両側中下肺野を中心に多発性の淡い浸潤影を認め、胸部 CT では小葉中心性の淡い小結節性病変とその融合による浸潤影を呈し、非定型肺炎を示唆する所見であった。

症例2 (53歳例) (Fig. 2) では、右上葉、左舌区に濃い浸潤影を認めた。

症例3 (74歳例) (Fig. 3) では、右肺全体と左上葉に気管支含気像を伴う浸潤影と両側に少量の胸水を認めた。

症例4 (87歳例) (Fig. 4) では、右上葉の浸潤影と、両側に大量の胸水を認めた。

3. 検査成績 (Table 2)

症例1 (21歳例) の白血球数は 5,800/ μ l と正常であったが、症例2 (53歳例) は 25,000/ μ l、症例4 (87歳例) は 10,800/ μ l と高値を示した。ESR は 46~102 mm/h と全例亢進し、CRP も 2.91~30.99 mg/dl と全例陽性を示した。

肝機能障害、腎機能障害、CPK の上昇は全例認めず、BUN の上昇を症例2、3で、低 Na 血症を同じく症例2、3で認めた。

4. 混合感染、治療及び転帰 (Table 3)

症例2 (53歳例) では *Streptococcus pneumoniae* が、



Fig. 2 Case 2 (53-year-old man)

Chest radiograph and CT scans showing dense consolidation in right upper lobe and left lingual area.

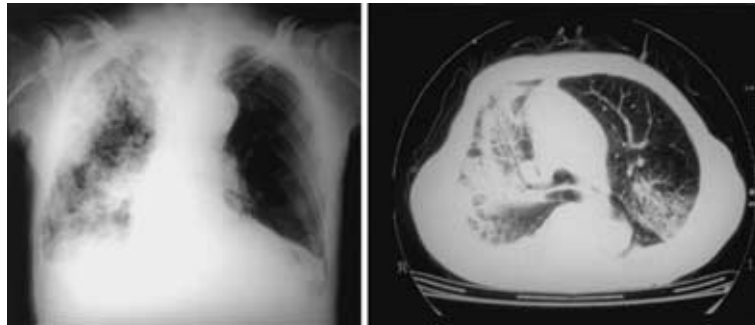


Fig. 3 Case 3 (74-year-old man)

Chest radiograph and CT scan showing consolidation with air bronchogram in right lung and left upper lobe. A small amount of effusion is seen in both lungs.

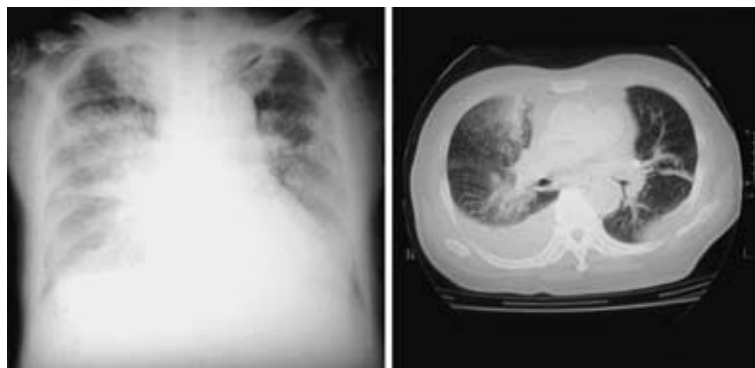


Fig. 4 Case 4 (87-year-old man)

Chest radiograph and CT scan showing consolidation in right upper lobe and copious pleural effusion in both lungs.

症例 3 (74 歳例) では *Haemophilus influenzae* が喀痰培養にて 10^7 /ml 以上検出され、*C. burnetti* との混合感染と考えられた。症例 4 でも、喀痰培養にて有意な細菌は

検出されなかったが、膿性痰があり、白血球も $10,800/\mu\text{l}$ と高値を示したことより、*C. burnetti* と細菌との混合感染と考えられた。

Table 2 Laboratory data of patients with Q fever pneumonia

Patient No.	1	2	3	4
WBC (/ μ l)	5,800	25,000	8,000	10,800
ESR (mm/h)	46	101	102	101
CRP (mg/dl)	2.91	30.99	5.90	12.8
GOT (U/l)	12	13	11	23
GPT (U/l)	6	18	5	20
γ -GTP (U/l)	8	57	12	48
ALP (IU/l)	269	108	172	256
Crn (mg/dl)	0.5	0.49	0.7	0.8
BUN (mg/dl)	9	24.9	23.0	19.5
Amy (IU/l)	44	28	169	46
CPK (IU/l)	54	38	29	70
Na (mEq/l)	145	131	143	134
K (mEq/l)	3.9	4.0	3.2	3.9
Cl (mEq/l)	107	98	107	96

Table 3 Mixed infection, therapy and clinical response of patients with Q fever pneumonia

Patient No.	1	2	3	4
Mixed infection	(-)	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	other bacteria susp.
Therapy	clarithromycin (7 days)	biapenem + minocycline (7 days)	cefepime (4 days) imipenem/cilastatin + Clindamycin (4 days) imipenem/cilastatin + minocycline (8 days)	ampicillin/sulbactam (4 days) meropenem + minocycline (16 days)
Clinical response	cure	cure	death	cure

症例 1 (21 歳例) では、clarithromycin (CAM) の 7 日間投与により肺炎は治癒した。症例 2 (53 歳例) では、biapenem と minocycline の併用を 7 日間行い肺炎は治癒した。症例 3 (74 歳例) では、cefepime も imipenem/cilastatin と clindamycin の併用も無効であり、imipenem/cilastatin と minocycline の併用を行ったが効果に乏しく、死亡された。症例 4 (87 歳例) では、ampicillin/sulbactam は無効であり、meropenem と minocycline の併用を 16 日間行うことにより、肺炎は治癒した。

考 察

Q 熱肺炎の診断には、間接蛍光抗体法や補体結合反応などの血清抗体価の測定、遺伝子診断、分離培養法などがあるが、本研究は、PanBio 社の ELISA キット^{5,6)}を用いた。4 例とも IgG の抗体陽転は確認されておらず、IgM の ID が 11 以上の症例を、*C. burnetii* の急性感染と判定し今回の検討を行った。

市中肺炎における Q 熱肺炎の頻度は、Blanquer ら (ス

ペイン) は 510 例中 3 例 (0.6%)、Marrier ら (カナダ) は 149 例中 4 例 (2.7%)、Lieberman ら (イスラエル) は 346 例中 20 例 (5.8%) と報告している。我が国では、渡辺ら¹⁰⁾が東北地方の肺炎 120 例中 5 例 (4.2%) が Q 熱肺炎であったと述べている。私どもの結果は 1.4% であり、Marrie ら⁸⁾や Lieberman ら⁹⁾や、渡辺ら¹⁰⁾の頻度よりやや低いものの、岡山市近傍においても *C. burnetii* は市中肺炎の重要な起因微生物であることがうかがえた。

Q 熱肺炎の臨床像は、諸外国の報告¹¹⁾⁻¹⁷⁾によると、① 40 歳以下の男性に多い、② 発熱と乾性咳嗽を訴える、③ 猫や家畜との接触歴がある、④ 猫や家畜の繁殖期である 2 月から 6 月にかけて好発する、⑤ 胸部 X 線では多発性の肺野斑状影を呈することが多い、⑥ 白血球数は正常、⑦ 肝機能障害を 20 ~ 50% に認める、⑧ テトラサイクリン薬、マクロライド薬、リファンピシン、ニューキノロン薬が有効で予後は良いとまとめることができる。

私どもが経験した 4 例中、症例 1 (21 歳例) は、典型

的なQ熱肺炎例であると考えられた。すなわち、猫の飼育歴のある若い成人が、3月に発熱と乾性咳嗽で発症し、胸部X線では多発性の淡い浸潤影を呈し、白血球数は正常で、CAMの投与で治癒したという臨床像を示したからである。

他の3例は、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* などの細菌との混合感染と考えられた。そのため、その臨床像は、基礎疾患を有する高齢の男性が、冬期に発熱と膿性痰で発症し、coarse crackleを聴取し、胸部X線では浸潤影と胸水を呈し、白血球増加を認め、BUNの上昇や低Na血症を示し、カルバペネム薬とミノサイクリンの投与にもかかわらず予後の悪い場合があるという、いわゆる高齢者細菌性肺炎の臨床像を示した。

4例を、日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン²⁾における細菌性肺炎群と非定型肺炎群の鑑別表に照らし合わせてみると、21歳例は9項目中6項目を満たし、非定型肺炎疑と診断されたが、他の3例は、いずれも2項目にとどまり、細菌性肺炎疑と診断された。*C. burnetii* と細菌が混合感染した場合には、細菌感染の症状が前面に出ることがうかがえた。

C. burnetii は、*Mycoplasma pneumoniae* や *Legionella pneumophila* と混合感染する場合があるとLiebermanら¹³⁾は報告しているが、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* などの細菌との混合感染例の報告は過去に見当たらない。*C. burnetii* は、*Chlamydia pneumoniae* と同様¹⁸⁾に、それ自身で肺炎を発症させる場合や、*S. pneumoniae* などと混合感染をおこす場合があるものと考えられた。また、Influenza virusのように、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* などの先行感染の役割を担っているのかもしれない。

細菌との混合感染と考えられた3例には、ペット飼育歴も海外渡航歴もなく、感染源は特定できなかった。しかし、岡山市近傍では、家畜は少なく、猫や犬などからの感染であることが推測された。

また、今回の4例中2例に胸水が認められたが、74歳と87歳の細菌との混合感染例であり、*C. burnetii* 感染によるものか否かは不明であった。文献的には、Q熱肺炎に伴う胸水貯留は、18%~25%と報告^{16,17)}されており、決して頻度の低いものではないとの認識が必要であろう。

自験例では、肝機能障害を認めなかった点も諸外国の報告と異なっていた。生乳の摂取が肝機能障害を引き起こすといわれており¹²⁾、我が国では生乳摂取の習慣がほとんどないためと考えられた。

以上をまとめると、私どもが経験したQ熱肺炎には、*C. burnetii* 単独感染による非定型肺炎としての典型例と、細菌との混合感染による高齢者細菌性肺炎の臨床像を呈する例があることが示唆された。

謝辞：*Coxiella burnetii* の血清抗体価の測定をしていただいた川崎医科大学附属川崎病院臨床研究中田敬一氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Maurin M, Raoult D: Q fever. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 518-553.
- 2) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会: 成人市中肺炎診療の基本的考え方. 東京, 2000.
- 3) 宮下修行, 深野浩史, 原 宏紀, 他: 成人 *Coxiella burnetii* 肺炎の一例. 日呼吸会誌 2001; 39: 446-451.
- 4) 沖本二郎, 浅岡直子, 栗原武幸, 他: 岡山市近傍の市中肺炎におけるQ熱肺炎の頻度 第2報. 感染症誌 2003; 77: 690-691.
- 5) Field PR, Mitchell JL, Santiago A, et al: Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with immunofluorescence and complement fixation tests for detection of *Coxiella burnetii* (Q fever) immunoglobulin M. J Clin Microbiol 2000; 38: 1645-1647.
- 6) Field PR, Santiago A, Chan SW, et al: Evaluation of a novel commercial enzyme-linked immunosorbent assay detecting *Coxiella burnetii*-specific immunoglobulin G for Q fever prevaccination screening and diagnosis. J Clin Microbiol 2002; 40: 3526-3529.
- 7) Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, et al: Aetiology of community acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. Thorax 1991; 46: 508-511.
- 8) Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al: Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. Am J Med 1996; 101: 508-515.
- 9) Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, et al: Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax 1996; 51: 179-184.
- 10) 渡辺 彰: Q熱肺炎の疫学, 診断, 治療. 呼吸 2003; 22: 45-49.
- 11) Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, et al: Q fever pneumonia: a review of 164 community-acquired cases in the Basque country. Eur Respir J 1989; 2: 263-266.
- 12) Dupont HT, Raoult D, Brouqui P, et al: Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients: 323 french cases. Am J Med 1992; 93: 427-434.
- 13) Lieberman D, Lieberman D, Boldur I, et al: Q-fever

- pneumonia in the Negev region of Israel : a review of 20 patients hospitalised over a period of one year. *J Infect* 1995 ; 30 : 135 - 140.
- 14) Antony SJ, Schaffner W : Q fever pneumonia. *Semi Respir Infect* 1997 ; 12 : 2 - 6.
- 15) Caron F, Neurice JC, Ingrand P, et al : Acute Q fever pneumonia. A review of 80 hospitalized patients. *Chest* 1998 ; 114 : 808 - 813.
- 16) Gikas A, Kofteridis D, Bouros D, et al : Q fever pneumonia : appearance on chest radiographs. *Radiology* 1999 ; 210 : 339 - 343.
- 17) Voloudaki AE, Kofteridis DP, Tritou IN, et al : Q fever pneumonia : CT findings. *Radiology* 2000 ; 215 : 880 - 883.
- 18) Miyashita N, Fukano H, Okimoto N, et al : Clinical presentation of community-acquired *Chlamydia pneumoniae* pneumonia in adults. *Chest* 2002 ; 121 : 1776 - 1781.

Abstract

Clinical features of Q fever pneumonia

Niro Okimoto, Naoko Asaoka, Kohichi Osaki, Takeyuki Kurihara, Kenji Yamato,
Takako Sunagawa, Kazue Fujita, Hideo Ohba and Junichi Nakamura

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital, Okayama, Japan

We report four cases of Q fever pneumonia diagnosed using PanBio *Coxiella burnetii* ELISA. The patients, a 21-year-old woman, a 53-year-old man, a 74-year-old man and a 87-year-old man, were among 284 with community-acquired pneumonia who were treated as inpatients from March 2001 till March 2003. The frequency of Q fever pneumonia in community-acquired pneumonia was 1.4%. The 21-year-old woman was a typical case of Q fever pneumonia, since her clinical features showed ① the breeding of cats, ② development from a fever and non-productive cough in March, ③ multiple soft consolidations in the chest radiograph, ④ normal WBC count, ⑤ cure by administration of clarithromycin. The pneumonias of the other 3 cases were considered to be mixed infections, with bacteria such as *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. Their clinical features were ① elderly male patients with underlying diseases, ② development from fever and cough with purulent sputum in winter, ③ coarse crackle on auscultation, ④ consolidation with pleural effusion in chest radiograph, ⑤ leukocytosis, elevation of BUN, hyponatremia, ⑥ a few cases with unfavorable prognoses despite medication with carbapenem and minocycline. These findings suggested that two types of pneumonia exist ; one with the usual features of atypical pneumonia, and the other presenting the clinical features of bacterial pneumonia of the elderly due to a mixed infection including *C. burnetii*.