



— Zoonosis 各論 —

Ⅲ. 非特異的症候を呈す Zoonosis ～診断に苦慮する症候・未病～

各論

症例⑦ 胸やけ、全身倦怠感等を主訴とし  
IgG 抗体価の上昇により *Coxiella burnetii* 感染の  
再発が推測された一例

荒島康友 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 助教）  
矢久保修嗣 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部内科学系統合和漢医薬学分野 准教授）

〔遭遇するであろう診療科〕

一般内科・心療内科・消化器内科・一般外科・精神神経科等

〔Key Words〕

*Coxiella burnetii*, post Q fever fatigue syndrome, 胸やけ、再発、持続感染

Abstract

当科来院以前の5年間に5病院を受診するも、4病院で「異常なし!」との結果を受けた胸やけを主に、全身倦怠感、筋肉痛、微熱を主訴とした42歳の女性（看護師）。当初、2年半前に当院消化器科で *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)-PCR により陽性となり、*C. burnetii* 感染と診断がなされ、minocycline (MINO) の6カ月間投与により症状の改善を認めた。その後、仕事が多忙となったことで、2年後に同症状を繰り返した、不特定の愁訴により長期間診断のなされなかった興味ある *C. burnetii* 感染の症例を経験したので報告する。

Introduction

*C. burnetii* の感染によるQ熱は、急性感染ではインフルエンザ様症状、肺炎、あるいは肝機能障害等がみられる。テトラサイクリン系抗菌剤による治療に反応し予後は良い。慢性では心内膜炎、慢性肝炎等をおこし、治療に抵抗性で、2～3年間の抗菌剤治

療法によっても菌が陰性化しない場合が多いと記載されている<sup>1)</sup>。

最近、オーストラリアの Marmion により、慢性型の新しい病態が報告された。これは、Q熱感染後に、微熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛、理性的無い怒り等の不特定の愁訴が長期間遷延する post Q fever fatigue syndrome (QFS) という新しい病態である<sup>2)</sup>。われわれは、1998年に日本国内における QFS の存在を初めて報告した<sup>3)</sup>。

今回、われわれは QFS 症状に加え稀な胸やけの症状があり、血清反応により *C. burnetii* 感染の再発が確認された症例を経験した。

症例は42歳の女性で、*C. burnetii* 感染症と診断され治療により治癒がえられていた。その2年後に QFS 症状に加え胸やけを主訴として、当診療科を受診した。患者の *C. burnetii* に対する IgG 抗体価に有意な上昇を認め、患者の体内に残存していた *C. burnetii* の持続感染による稀な胸やけの症状を伴った QFS の再発が推測された。

Case

症例：42歳、女性、看護師である。

主訴：胸やけ、全身倦怠感、筋肉痛、微熱を主訴として当診療科を受診した。

家族歴：患者の父は糖尿病、前立腺癌のため死亡している。歯科医の夫、夫の母親、息子と暮らしている。

既往歴：小児期に虫垂炎、無菌性髄膜炎の既往があ

表 1 当院にて Q 熱と診断される以前の受診病院と診断結果

① 7 年前	全身倦怠感が出現し、微熱（36.9～37.2℃）が継続。近医を受診し、血液検査を行うも、異常は認められなかった。
② 6 年前	倦怠感精査のために市中病院を受診し、諸検査を行うも、異常は認められなかった。
③ 5 年前	国立病院内科を受診し、血液検査を行うも、異常は認められなかった。
④ 4 年前	都内医大で亜急性甲状腺炎と診断され、約半年間抗生剤等で治療を受けたが、症状の改善は認められなかった。
⑤ 3 年前	都立病院で検査を行うも、異常は認められなかった。

表 2 PSスコア、*C.burnetii*-PCR、および抗*C.burnetii*抗体価の推移

	前回の診療		今回の診療	
	2年半前の初診時	2年半前の治療終了時	今回の初診時	今回の治療終了時
PSスコア	4	0	4	0
<i>C.burnetii</i> -PCR	+	—	—	—
IgG 抗体	×32	×16	×128（3管差）	×32
IgM 抗体	×16	×16	×16	<16

る。抗カルジオリピン抗体が検出され、抗リン脂質抗体症候群と診断されている。妊娠歴は6回あるが、自然流産が5回、正常出産は1回である。

**受診前経過：**7年前、朝と夕方に全身倦怠感が出現し、37.2℃の微熱が継続した。発汗、関節痛も伴うため、近医を受診し血液検査等を行ったが異常は認められなかった。

その後、4年間で大学病院等の4病院を受診し、検査を受けた。そのうち3病院では異常がみられなかった。ある病院では亜急性甲状腺炎の診断のもとに抗生剤等の治療を受けたが、患者の症状には改善を認めなかった（表1）。

**初回受診：**2年半前に当院消化器科を受診し、*C.burnetii*に対する検査を受けた。この検査では、*C.burnetii*に対するIgG抗体32倍、IgM抗体16倍であったが、*C.burnetii*-PCR陽性、およびCFSの診断に用いられるPerformance Status (PS)スコア<sup>4)</sup>：4（全身倦怠感のため、週に数日は社会生活や労働が出来ず、自宅にて休息が必要である）の全身倦怠感、関節痛等の症状があったため、*C.burnetii*感染によるQFSと診断した（表2）。

患者は海外渡航もしておらず、また動物も飼育していない。以前に、野良犬、野良猫等が多く存在していたところに生活していたことがあった。この期間に、*C.burnetii*に感染したと推測された。

この*C.burnetii*感染に対しMINO100mg（分2）/dayの投与を、6カ月間行った。その結果、PSスコア：0（倦怠感がなく平常の社会生活ができ、制限を受けることなく行動できる）となり、体温も36.5℃以下となった。*C.burnetii*-PCR陰性、*C.burnetii*に対するIgG抗体16倍、IgM抗体16倍となり、*C.burnetii*感染は治癒したと考えられたため治療を終了した。

**今回経過：**この治療を終了して2年後に、患者は当科外来を受診した。受診する6カ月前から仕事がハードになり、受診の1カ月前から全身倦怠感が出現、最近、胸やけ、37.2℃の微熱、筋肉痛、頭重感が出現した。

**身体所見：**身長155cm、体重59kg、血圧104-62mmHg、脈拍64回、体温37.2℃であった。眼球・眼瞼結膜、胸・腹部に異常は認めなかった。下腿に浮腫も認めなかった。

今回の受診時はPSスコア：4の状態であった。



20 項目からなるうつ状態自己評価表の Self-rating Depression Scale (SDS)<sup>5)</sup> では 40 点と、軽度の抑うつが認められた。

**検査所見:** ESR 19mm/hr であったが、WBC 6800/ $\mu$  L、Hb 13.9g/dL、Pl 22.9  $\times 10^4$ / $\mu$  L、CRP 0.10 mg/dL (表 3) や、肝機能、腎機能の検査等に異常は認めなかった。この他、胸部 X 線、心電図にも異常は認めなかった。

*C.burnetii* 感染の既往があり、胸やけの他に全身倦怠感、筋肉痛、微熱 (>37℃)、頭重感があることから、*C.burnetii* 感染に関する検査を行った。*C.burnetii*-PCR 陰性、*C.burnetii* に対する IgM 抗体 16 倍であった。しかし、IgG 抗体 128 倍であること、ならびに IgG 抗体価で 3 管差の上昇がみられたことから、*C.burnetii* 感染が確認された。

**治療:** *C.burnetii* の感染に対し、MINO 100mg (分 2)/day、プロトンポンプ阻害薬 (PPI)、漢方薬のひとつであるツムラ加味逍遙散の投与を開始した。治療開始 1 カ月後、体温が高いときで 36.8℃ と解熱傾向を示した。MINO 50mg/day に減量投与したところ、2 カ月後には倦怠感、肩こり、頭痛が出現したため MINO 100mg (分 2)/day に戻し、治療を続した。3 カ月後、体温が 36.5℃ となり、倦怠感も消失

した。4 カ月後、QFS の諸症状は改善し、PS スコア:0 となった。検査所見は、*C.burnetii*-PCR 陰性、*C.burnetii* に対する IgG 抗体 32 倍、IgM 抗体 16 倍以下となり、*C.burnetii* 感染の判定は陰性となった。

## Discussion

われわれは、PCR 法による *C.burnetii* の検出、*C.burnetii* に対する IgG 抗体 128 倍以上、あるいは IgM 抗体 64 倍以上の 3 つの検査のうち 1 つでもみれば、*C.burnetii* 感染の判定は陽性として、抗生剤の投与による治療を行ってきた。この治療により、QFS 症状の改善を確認してきた<sup>6)</sup>。

本症例では、かつては *C.burnetii*-PCR が陽性であったことから *C.burnetii* 感染と診断され、6 カ月間の抗生剤による治療が行われている。この際には症状の改善に加えて、PCR 法による *C.burnetii* の検出陰性、*C.burnetii* に対する IgG 抗体 16 倍、あるいは IgM 抗体 16 倍であることより、*C.burnetii* 感染は陰性となったと判定された。

*C.burnetii* 感染の診断から 2 年半後に QFS と同様の臨床症状に胸やけを伴い、*C.burnetii* に対する IgG 抗体 128 倍と、IgG 抗体価において 3 管差の上昇を

表 3 今回来院時検査結果

検査項目	値	検査項目	値
<i>C.burnetii</i> -PCR	陰性	AST (U/L)	20
IgG 抗体	$\times 128$ (3 管差)	ALT (U/L)	21
IgM 抗体	$\times 16$	LD (U/L)	147
WBC (/ $\mu$ L)	6,800	ALP (U/L)	157
Neu (%)	65.2	$\gamma$ GTP (U/L)	26
Eo (%)	0.5	ChE (U/L)	363
Ba (%)	0.4	TC (mg/dL)	174
Ly (%)	26.8	TG (mg/dL)	93
RBC ( $\times 10^4$ / $\mu$ L)	468	UN (mg/dL)	12.2
Hb (g/dL)	13.9	Cr (mg/dL)	0.54
Ht (%)	40.3	UA (mg/dL)	4.4
Pl ( $\times 10^4$ / $\mu$ L)	22.9	T.P (g/dL)	7.3
ESR (mm/hr)	13	Na (mEq/L)	139
CRP (mg/dL)	0.10	K (mEq/L)	4.3
		Cl (mEq/L)	103

認めた。この原因として *C.burnetii* 感染が再発したことが推測された。*C.burnetii* 感染の再発に関しては、この間に患者には海外渡航歴もなく、新たな密な動物との接触もなかった。このことから *C.burnetii* の感染の再発は、患者の体内に残存していた *C.burnetii* による再発と推測され、*C.burnetii* の感染は持続感染が考えられた。

われわれは、現在までにさまざまな症状を呈した QFS の症例を報告してきた。QFS による自殺企図症例<sup>7)</sup>、自殺症例<sup>8)</sup>、耳痛症例<sup>9)</sup>、長期欠席症例<sup>10)</sup>、喘息症例<sup>11)</sup> を報告してきた。QFS は全身倦怠感、筋肉痛、頭痛等の主訴が多い。本症例は、再発時に稀な胸やけを主として、全身倦怠感、筋肉痛等の症状で来院した。

Marmion は QFS の消化器系症状として吐気を記載している<sup>2)</sup>。その多くは肝機能障害によると推測された<sup>12)</sup>。われわれが以前に経験した症例でも、吐気、嘔吐、腹痛などの消化器系症状を示した症例が認められた<sup>6)</sup>。

本症例では肝機能検査や身体所見から異常は確認出来なかった。今回、われわれは QFS の消化器系症状としては稀な胸やけを経験し、PPI に加えて MINO による治療で、臨床症状の改善が得られた症例を経験した。

今回の症例のように、近年確認されている Zoonosis には従来報告の無い不特定の症状を示すものが存在している。前述の *C.burnetii* 感染<sup>7-11)</sup> や咽喉頭の違和感を示した *Pasteurellosis*<sup>13, 14)</sup> の存在である。

今後、不特定の症状を示す患者には、必ず Zoonosis の存在を考慮すべきであると考え。そのためには患者情報の収集の際に、ペット、および動物との接触歴、乳肉製品の摂取状況について聴取することが重要と考えられる。

## Conclusion

われわれは、QFS 症状に加え胸やけの稀な症状があり、*C.burnetii* に対する IgG 抗体価に有意な上昇

を認め、患者の体内に残存している *C.burnetii* の持続感染による再発と推測された症例を経験した。

不特定の症状を示す患者においては、Zoonosis の存在も考慮すべきであると考え。

## References

- 1) Raoult D : Treatment of Q fever. *Antimicrob Agents Chemother* ; 37 : 1733-1736, 1993.
- 2) Marmion BP : Q fever. your questions answered. *MediMedia Communications* ; 9-16, 1999.
- 3) Kato K, Arashima Y, Asai S, et al. : Detection of *Coxiella burnetii* specific DNA in blood samples from Japanese patients with chronic nonspecific symptoms by nested polymerase chain reaction. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* ; 21 : 139-144, 1998.
- 4) Kuratsune H, Yamaguchi K, Takahashi M, Tagawa S, Machi T, Kitani T, : Abnormal cellular carnitine metabolism in chronic fatigue syndrome. *EOS : J Immunol Immunopharmacol* ; 15 : 40-44, 1995.
- 5) Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. : Correlation between depressive symptoms and nocturnal disturbances in Japanese patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* ; 15 : 15-19, 2009.
- 6) Arashima Y, Kato K, Komiya T, et al. : Improvement of chronic nonspecific symptoms by long-term minocycline treatment in Japanese patients with *Coxiella burnetii* infection considered to have post-Q fever fatigue syndrome. *Intern Med* ; 43 : 49-54, 2004.
- 7) Arashima Y, Yakubo S, Nagaoka H, et al. : A patient in whom treatment for *Coxiella burnetii* infection ameliorated a depressive state and thoughts of impending death. *Int Med J* ; 19 : 65-66, 2012.
- 8) Yakubo S, Ueda Y, Tanekura N, et al. : The first case of a patient suffering from *Coxiella burnetii* infection attempting suicide arising from a state of depression. *Int Med J* ; 19 : 312-313, 2012.
- 9) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, et al. : A case of a *Coxiella burnetii* patient suffering from otalgia and suspected of feigned illness. *Int Med J* ; 20 : 315-316, 2013.
- 10) Yakubo S, Ueda Y, Nakayama T, et al. : Long-term absence from school of a boy suffering severe general malaise from *Coxiella burnetii* infection. *Int Med J* ; 20 : 688-690, 2013.
- 11) Arashima Y, Nakayama T, Yakubo S, et al. : A first case of asthma thought to be caused by *Coxiella burnetii* infection. *Int Med J* ; 20 : 699-700, 2013.
- 12) Günal O, Barut S, Ayan M, et al. : Investigation of *Coxiella burnetii* and *Brucella* seropositivities in patients presenting with acute fever. *Mikrobiyol Bul* ; 47 : 265-272, 2013.
- 13) Arashima Y, Nakayama T, Kawasaki Y, et al. : Isolation and route of infection of *Pasteurella multocida* in indoor environment of pet-keeping houses. *Int Med J* ; 20 : 438-439, 2013.
- 14) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, et al. A first case of abnormal sensation in the throat caused by *Pasteurella canis*. *Int Med J* ; 20 : 701-702, 2013.