

— 原 著 —

## レジオネラ肺炎 16 例の臨床的検討

神田 暁郎, 吉田 元樹, 浅田 成紀  
中山 謙二, 秋保 直樹

### はじめに

レジオネラ肺炎は、1976年にフィラデルフィアで行われた米国在郷軍人集会 (American Legion Convention) で集団発生し、*Legionella pneumophila* が原因病原体であることが最初に認識された<sup>1)</sup>。レジオネラ肺炎の危険因子としては、喫煙、高齢者、慢性肺疾患、免疫不全などがある。臨床症状は、頭痛、意識障害、失調、歩行障害、構語障害、腹痛、下痢、重症呼吸不全、播種性血管内凝固症候群、多臓器不全など多彩である<sup>2)</sup>。

今回、当科で治療した市中発症のレジオネラ肺炎 16 例の臨床的検討を行ったので報告する。

### 対象および方法

2006年7月1日から2012年12月31日の期間に、臨床所見およびレントゲン写真上、肺炎と診断され、尿中レジオネラ抗原陽性であった患者を対象とし、臨床症状、併存症、検査値、CT画像、初診時の重症度、使用抗菌薬と投与期間、入院期間を検討した。重症度は日本呼吸器学会「成人市中肺炎ガイドライン」の定める A-DROP システムを用いた<sup>3)</sup>。

### 結 果

2006年7月1日から2012年12月30日の期間に16人のレジオネラ肺炎患者を診療した。年齢は平均60.3歳 (SD 11.2)、全例男性であった。発症時期は7月が6人、6月が3人、8月が3人と夏季が多く、3月が2人、5月、11月がそれぞれ

1人であった。初診時の体温38℃以上が13人で認められた。主訴は発熱14人、意識障害6人、消化器症状6人、ふらつき5人、頭痛3人が認められ、咳、痰、呼吸困難が主訴の患者はいなかった (表1)。McGeeの定義<sup>4)</sup>による比較的除脈 (脈拍が体温 (℃)×10-323を下回る) を認めた患者は認められなかった。Cunhaの定義<sup>5)</sup>による比較的除脈を6名 (症例2, 3, 4, 9, 11, 12) に認めた。併存疾患 (表1) については、慢性心疾患が4人、糖尿病が3人、慢性閉塞性肺疾患が2人に認められた。

入院時の検査値 (表2) は、平均体温38.5 (標準偏差 (SD) 1.2) °C、平均酸素飽和度92.8 (SD 4.1) %、平均白血球数11,800 (SD 2,540) /micro L、平均血清Na 132 (SD 4.3) mEq/L、平均BUN 30.2 (SD 24.0) mg/dLであった。血清Na 135 mEq/L以下の低Na血症を13人 (81.3%) に認めた。経過中のピーク値について、ALTは平均129 (SD 69.4) IU/L、CKは平均1,340 (SD 1,760) IU/L、BUNは平均32 (SD 25.7) mg/dL、Crは平均2.1 (SD 2.7) mg/dLであった。2名 (症例14, 15) でCKが基準値上限 (195 IU/L) を超えなかった。

胸部CTの所見については、浸潤影とその周囲にすりガラス影を伴う大葉性肺炎パターンが13人、両肺の斑状、すりガラス影が1人、片肺のすりガラス影が2人に認められた。胸水貯留は8名 (症例1, 4, 7, 8, 10, 12, 14, 15) に認めた。

肺炎の重症度については、軽症6人、中等症9人、重症1人、超重症0人であった。

治療開始時の抗菌薬は、セフトリアキソン (CTRX) 注射薬 (以下、注) とシプロフロキサシ

表 1. 症例一覧

症例	性別	年齢	主訴	職歴・発症経緯	既往歴・嗜好など
1	男	68	発熱, 箸がうまく使えない, ふらつき, 物忘れ	無職.	うつ病, 胃癌術後, 糖尿病, ペースメーカー植込後
2	男	57	発熱, 意識障害, 振戦, 構語障害	旅行代理店業務で温泉に行った後に発症.	陳旧性心筋梗塞, 高血圧症
3	男	57	発熱, 頭痛, 腹痛, 吐気	内装業, 温泉付きマンションでの作業後に発症.	特になし, 大酒家, 喫煙者 37 pack-year
4	男	44	発熱, 意識障害	廃品回収業, 路上駐車で警察の取調べを受けたが, 視線が定まらず, 会話がかみ合わない	特になし
5	男	69	意識障害, 意思疎通不可	車上生活, 交通事故後に警察より受診を勧められる	特になし
6	男	60	発熱, 吐気, しゃっくり	無職.	糖尿病
7	男	61	発熱, 意識障害	自営業, 傾眠気味, 数日間物忘れの症状, 昼夜の勘違いあり	糖尿病, 高血圧症, 脳腫瘍
8	男	68	発熱, 腰痛	無職. 当初は腎盂腎炎疑いで受診, 熱源不明だったが, のちに肺炎と判明.	心房細動, 腎血管性高血圧, 狭心症 (冠動脈バイパス術後)
9	男	68	発熱, 倦怠感, ふらつき	寿司店経営, ゴルフのラウンド中に倒れた	高血圧症, 慢性腎不全, うっ血性心不全
10	男	46	食思不振, 全身倦怠感	クーリングタワーや空調の設置・修理. 日帰り温泉入浴後に発症	特になし
11	男	64	発熱, ふらつき, 背部痛	自転車販売業	高血圧症, 慢性胃炎
12	男	39	発熱, 意識障害, 下痢	地下鉄工事作業	くも膜下出血
13	男	85	転倒, 前頭部打撲, ふらつき	4日前に公衆浴場	白内障
14	男	64	発熱, 吐気, 下痢, 頭痛	施設の事務職	慢性閉塞性肺疾患, 高脂血症, 日本酒 2 合/日
15	男	60	発熱, 頭痛, 肝機能障害	製粉業, 8日前より発熱あり, 肝機能障害指摘され消化器科紹介	特になし, 非喫煙者
16	男	54	発熱, 下痢, 嘔吐, ふらつき	発症 10 日前に韓国旅行, 4 日前に火事後の家の解体作業	慢性閉塞性肺疾患, 十二指腸潰瘍

ン (CPFX) 注併用が 8 名, CPFX 注単剤が 2 名, スルバクタム・アンピシリン (SBT/ABPC) 注単剤が 2 名, CTRX 注とアジスロマイシン (AZM) 経口薬併用が 1 名, CTRX 注とレボフロキサシン (LVFX) 経口薬併用が 1 名, CPFX 注と AZM 経口薬併用が 1 名, メロペネム (MEPM) 注単剤が 1 名であった. SBT/ABPC 注単剤で治療開始された 2 名は, それぞれ入院 3 日目, 5 日目に CPFX 注が追加され, MEPM 注単剤で治療開始された

1 名は入院 2 日目に CPFX 注が追加された. SBT/ABPC 注単剤での治療開始された患者は, CPFX 注が投与されるまで病状が不変または悪化していた. 注射薬から経口薬キノロン薬 (LVFX, CPFX) への切替えが 14 名で行われ, 切替えまでの平均日数は 7.3 日 (SD 3.3) であった. 切替えは, 解熱かつ食事が十分に摂れる時期となっていた. キノロン系抗菌薬の使用期間は平均 13.4 (SD 3.4) 日であった.

表 2. 検査値一覧

症例	血圧	心拍数 /min	SpO <sub>2</sub> %	体温℃	BUN	WBC	s-Na	Peak ALT	Peak CK	Peak BUN	Peak s-Cr	重症度 (A-DROP)
1	137/ 87	95	90	39.7	16	9,700	133	313	175	25	1.0	中等症
2	117/ 85	122	92	40.0	14	14,000	132	190	1,034	19	1.1	中等症
3	153/ 78	94	97	39.7	19	11,000	131	131	121	19	0.8	軽症
4	153/ 96	112	96	38.9	34	13,100	129	96	5,625	34	1.6	中等症
5	99/ 64	126	80	38.8	79	12,700	136	117	3,275	79	2.5	重症
6	126/ 78	120	96	38.5	19	13,100	120	44	15	19	0.9	軽症
7	150/ 84	105	96	38.1	18	10,900	134	209	1,556	18	1.2	中等症
8	127/ 75	81	91	35.5	25	9,400	128	89	1,088	25	1.5	中等症
9	139/ 74	67	94	39.0	89	11,400	136	38	1,561	102	10.5	中等症
10	155/101	105	97	37.1	59	8,000	138	120	4,986	59	6.1	中等症
11	147/ 86	112	91	39.3	14	10,400	135	132	479	16	1.04	軽症
12	102/ 58	107	92	39.6	18	9,600	131	135	159	18	0.71	軽症
13	123/ 77	101	91	38.2	18	18,800	130	118	639	18	0.97	中等症
14	96/ 68	83	94	36.9	15	13,600	133	185	94	15	1.39	軽症
15	93/ 59	68	94	38	14	10,300	135	90	138	14	0.66	軽症
16	127/ 85	104	94	38.3	32	12,500	135	58	446	32	1.08	中等症

注) Peak 値以外はすべて入院時の値。

気管挿管下人工呼吸器管理を 1 名 (症例 8), マスク式人工呼吸器管理を 1 名 (症例 14) に行った。在院日数は平均 14.9 (SD 3.3 日) であった。入院中に死亡した症例はいなかった。

### 考 察

レジオネラ肺炎は、入院を要する市中肺炎の 1~5% を占めるとされている。肺炎球菌、肺炎桿菌と同様、大葉性肺炎を来す代表的な病原体である<sup>3)</sup>。初期のレントゲン写真の特徴は、片側肺の非区域性で境界不鮮明な浸潤影である。胸水は入院 1 週目に 10~30% の患者で生じる<sup>6,7)</sup>とされている。

宮城県および仙台市のレジオネラ症発生件数と当院での診療件数を表 3 に示す。報告件数では、

増減に明らかな傾向はなく、東日本大震災の影響も確認できない。

患者の主訴としては、発熱、意識障害、ふらつきが多く、当初は神経疾患が疑われた患者 (症例 4, 6, 10) も認められた。酸素飽和度の低下は認められたが、咳・痰・呼吸困難といった呼吸器症状を主訴とする患者は認められなかった。意識障害や腹痛を主訴に来院し、体温測定後に、発熱に気づかれた患者もいた。

レジオネラ菌の主な感染源は水である。適切な消毒がなされないと、貯水装置や配水設備内で増殖する。温水 (25~42℃)、水の停滞、皮膚落屑物や沈殿物があると増殖が促進される。病院、長期療養施設、ホテル、大きなビルの飲料水供給設備、浴場の給水設備、エアコンの冷却塔、加湿器

表 3. 年別レジオネラ症発生件数

年	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
当院	1	0	3	3	3	1	5
仙台市全数*	8	9	20	13	8	12	17
宮城県全数**	10	14	28	18	15	16	27

\*. \*\*宮城県感染症発生動向調査 (<http://www.ihe.pref.miyagi.jp/~kansens-center/>) より

などが感染源として知られている。本ケースシリーズでは集団発生例はなく、散发例のみなので、病歴上は疑わしい感染源があっても特定は困難であった。

レジオネラ肺炎の危険因子としては、喫煙、慢性肺疾患、高齢者、肺炎発症 10 日以内の入院歴、免疫不全などがある。主な防御機構は細胞性免疫であるが、液性免疫も関与している。肺に侵入したレジオネラ菌は肺胞マクロファージに貪食され、多くは死滅するが、一部が細胞内寄生して増殖し、マクロファージを破壊して放出される。この周期が繰り返され、感染が成立する。

*L. pneumophila* には少なくとも 16 の血清型が存在し、血清型 1, 4, 6 が一般的である。レジオネラ感染症の約 80% は血清型 1 によるものと考えられている。尿中抗原検査は血清型 1 に対するもののみ利用可能である。本症例群は尿中抗原陽性例のみを対象としているので、調査期間中に、尿中抗原検査陰性のレジオネラ感染症が存在し、見逃された可能性は否定できない。症例 3 は入院時には尿中抗原陰性であったが、3 日後に陽性が確認された。尿中抗原は、臨床症状出現から 3 日後には陽性化し、消失には 2 か月近くを要するとされている。培養には BCYE 培地が必要であり、当院でのルーチン培養はできない。症例 2 はタイミング良く、オレンジ色の喀出痰が得られたため、外注検査により培養陽性が確認された。

肺炎重症度については、中等症が多かった。ただし、日本呼吸器学会「成人市中肺炎ガイドライン」の A-DROP システムでは、意識障害 1 項目だけが該当する場合は、中等症に分類される。これは肺炎で意識障害があれば重症であるという臨床感覚に合致しない。軽症・中等症のすべてが入院治療となっていたことには、食事が摂れない、高熱持続、意識障害が影響していると考えられた。A-DROP で軽症に分類された症例 14 は、入院翌日にマスク式人工呼吸器管理を要し、臨床的には重症であった。これまでも A-DROP システム

がレジオネラ肺炎の重症度を過小評価する可能性が指摘されていたが<sup>8)</sup>、本ケースシリーズでも同様の傾向が認められ、今後の検討が必要と思われた。

レジオネラ肺炎では、免疫力のある患者に推奨される抗生物質の治療期間は 7-14 日間とされている<sup>9)</sup>。今回のケースシリーズでは平均 13.4 日間のキノロン系抗菌薬の投与が行われていた。平均値としては、軽症を含む割には長めの印象であった。

## 結 語

レジオネラ菌は温水を好み、レジオネラ肺炎は夏季に多い。温暖化とともに増加する可能性があり発生動向には注意が必要である。

## 文 献

- 1) Fraser DW: Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* **297**: 1189-1197, 1977
- 2) Marrie TJ et al: Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* **101**: 508-515, 1996
- 3) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会: 成人市中肺炎診療ガイドライン, 日本呼吸器学会, 東京, 2005
- 4) McGee S: Evidence-Based Physical Diagnosis 2<sup>nd</sup> Edition, Saunders, 2007
- 5) Cunha BA: The diagnostic significance of relative bradycardia in infectious disease. *Clin Microbiol Infect* **12**: 633-643, 2000
- 6) Müller NL et al: Imaging of pulmonary infection, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 7, 2007
- 7) Tan MJ et al: The radiologic manifestations of Legionnaire's disease. *Chest* **117**: 398-403, 2000
- 8) Haranaga S et al: A-DROP はレジオネラ肺炎症例の重症度を過小評価する可能性がある。日呼吸会誌 **46**: 351-355, 2008
- 9) サンフォード感染症治療ガイド第 42 版, ライフサイエンス出版, 東京, 2012