

横紋筋融解・急性腎不全・肝障害・脳症を来した 重症レジオネラ肺炎の1救命例

¹宮崎医科大学第3内科, ²宮崎市郡医師会病院内科

松元 信弘^{1,2)} 迎 寛¹⁾ 山下 秀一²⁾ 飯干 宏俊¹⁾
平塚 雄聡¹⁾ 加藤 茂樹¹⁾ 松倉 茂¹⁾

(平成12年1月24日受付)

(平成12年8月15日受理)

Key words: Legionnaires' disease, rhabdomyolysis, multiple organ failure

序 文

レジオネラ肺炎は軽度の呼吸器症状から激烈な経過をたどるものまで様々な重症度をとる細菌性肺炎であり、進行性の呼吸不全が主な死因である。また、肝障害、腎障害、脳症など多臓器の障害を伴うことがあり、菌体の産生するエンドトキシンの関与が示唆されている。多臓器障害を合併し、急速に増悪する難治性肺炎では常にレジオネラ肺炎を考慮しておく必要がある。今回横紋筋融解、急性腎不全、肝障害、脳症を来したレジオネラ肺炎を経験したので、文献的考察を含め報告する。なお、本症例は宮崎県において初めて確定診断したレジオネラ肺炎であった。

症 例

患者: 67歳, 男性。

主訴: 高熱。

現病歴: 1996年3月28日, 突然の悪寒・戦慄を伴って40度台の高熱と咳嗽が出現した。喀痰は漿液性白色調のものを少量喀出した。全身倦怠感が非常に強く, ほとんど食事も摂れなくなってきたため4月1日近医を受診した。同医にて胸部単純X線所見により肺炎と診断され, 同日当院に紹介入院した。

既往歴: 特筆すべきこと無し。

家族歴: 特筆すべきこと無し。

生活歴: タクシー運転手。喫煙 40本/日, 40年間。飲酒 焼酎2合/日, 40年間。ペット飼育無し。

身体所見: 血圧142/82mmHg, 脈拍106/min, 体温40.0, 呼吸回数36/min。意識は清明。頻呼吸で皮膚は乾燥。指先にチアノーゼあり。顔面はやや紅潮。結膜に黄疸・貧血なし。口蓋扁桃の発赤腫脹なし。舌は顕著に乾燥。右背側下肺野に吸気時にfine crackleを聴取する。心雑音なし。腹部は平坦で軟, 圧痛や腫瘤なし。下腿浮腫なし。神経学的に異常なし。

入院時検査所見 (Table 1): 経鼻的に酸素3L/min投与下で動脈血酸素分圧78.3Torr, 二酸化炭素分圧36.1Torrであった。また白血球数10,200/ μ l(好中球85.6%), CRP26.6mg/dlと強い炎症所見を認めた。血液生化学検査ではNa132mEq/l, GOT101IU/l, GPT47IU/l, LDH624IU/l, CPK3,864IU/l(CPK-MM100%)と低ナトリウム血症, 中等度の肝障害, 横紋筋融解によると思われる高CPK血症を認めた。尿所見では潜血が陽性であった。入院時にはBUNやクレアチニンの上昇は認められなかった。

入院時胸部単純X線 (Fig. 1): 右肺門部から下肺野にかけて浸潤影を認めた。

別刷請求先: (〒889 1692) 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200

宮崎医科大学第3内科 松元 信弘

平成12年11月20日

Table 1 Laboratory data on admission

| | | | |
|-------------------------------|---|-----------------------------|------------|
| < Blood gas > | | < Biochemical examination > | |
| (O ₂ nasal 31/min) | | TP | 6.2 g/dl |
| pH | 7.479 | BS | 162 mg/dl |
| PO ₂ | 78.3 Torr | T-bil. | 1.1 mg/dl |
| PCO ₂ | 36.1 Torr | GOT | 101 IU/l |
| HCO ₃ | 26.1 mmol/l | GPT | 47 IU/l |
| BE | 5.0 mmol/l | LDH | 624 IU/l |
| SaO ₂ | 94.9 % | CPK | 3,864 IU/l |
| < Urinalysis > | | CPK-BB | 0 % |
| pH | 5.0 | CPK-MB | 0 % |
| protein | (-) | CPK-MM | 100 % |
| glucose | (-) | BUN | 16.1 mg/dl |
| occult | | Creat. | 0.9 mg/dl |
| blood | (2 +) | Na | 132 mEq/l |
| WBC | 20 ~ 30 /HPF | K | 4.0 mEq/l |
| RBC | 5 ~ 10 /HPF | Cl | 99 mEq/l |
| < Complete blood count > | | < Serological examination > | |
| WBC | 10,200 / μ l | CRP | 26.6 mg/dl |
| Neut. | 85.6 % | anti- <i>M. pneumoniae</i> | |
| Lymph. | 10.9 % | antibody (CF) | negative |
| Mono. | 2.0 % | anti- <i>C. psittaci</i> | |
| Eosin. | 1.0 % | antibody (CF) | negative |
| Baso. | 0.5 % | anti- <i>C. pneumoniae</i> | |
| RBC | 506 \times 10 ⁴ / μ l | antibody (ELISA) | negative |
| Hb | 15.2 g/dl | anti- <i>L. pneumophila</i> | |
| Hct | 47.4 % | serogroup 1 | |
| PLT | 18.0 \times 10 ⁴ / μ l | antibody (IFA) | 1,024 倍 |

HPF : high power field, *M. pneumoniae* : *Mycoplasma pneumoniae*, CF : Complement Fixation, *C. psittaci* : *Chlamydia psittaci*, *C. pneumoniae* : *Chlamydia pneumoniae*, ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, *L. pneumophila* : *Legionella pneumophila*, IFA : Indirect fluorescent Antibody Method.

Fig. 1 Chest X-ray film obtained on April 1, 1996, showing infiltrations around the right hilum and in the right lower field.



入院後経過 (Fig. 2): 悪寒・戦慄を伴った高熱と呼吸困難, 胸部単純 X 線上浸潤影と好中球優位の白血球増多を認めたため, 細菌性肺炎を疑い piperacillin 4g/日を投与した. しかし解熱せず, 呼吸状態・胸部単純 X 線所見ともに増悪傾向を示し (Fig. 3), 腎機能はクレアチニンクリアランスが 85ml/min から 20ml/min へ, BUN とクレアチニンはそれぞれ 93.4mg/dl, 3.8mg/dl へと増悪, 横紋筋融解も CPK 5,068IU/l となった. また, 突然「会社に行かなければ。」や「子供に会いに行かないといけない。」などの状況にそぐわない発言が認められたり, 急にベットから乗り出して鞆を取り, どこかへ出かけようとするなどの異常行動が認められた. これらの異常な言動には意識障害を来すほどの血液生化学的異常や低酸素血症の増悪な

Fig. 2 Clinical course PIPC : piperacillin, VCM : vancomycin, EM : erythromycin, IPM/CS : imipenem/cilastatin, m-PSL : methylprednisolone.

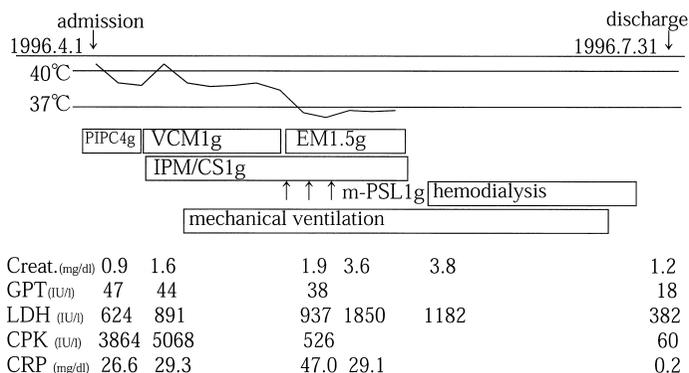
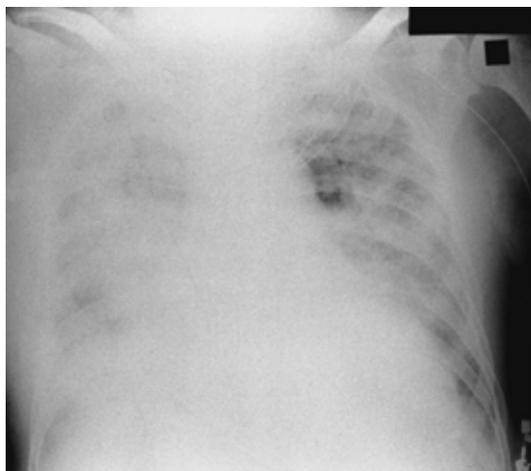


Fig. 3 Chest X-ray film obtained on 7th hospital day, showing diffuse bilateral but predominately right infiltrations.



どは伴わず，髄液所見も正常で頭部 CT 上も器質的頭蓋内疾患は否定的であった．このため原因不明の脳症と考えられた．入院時の喀痰グラム染色ではグラム陽性球菌を認めていたが，培養では有意な起炎菌を同定できなかった．このため抗菌薬を imipenem/cilastatin 1g/日と vancomycin 1g/日に変更したが効果を全く認めず，進行する呼吸不全のため人工呼吸器による管理と，急性腎不全に対しては血液透析を要した．横紋筋融解，急性腎不全，肝障害，脳症を来し，急激に増悪する

呼吸状態と胸部単純 X 線所見を認めたためレジオネラ肺炎を疑い，methylprednisolone 1g/日，3日間のパルス療法を施行するとともに erythromycin 1.5g/日を投与した．それらの投与後，急激に解熱し，呼吸状態，肝機能，CPK 値も改善した．急性腎不全に対しては頻回の血液透析を要したが，約 1 カ月後には血液透析から離脱し独歩退院した．経過中に提出した血清学的検査でレジオネラ抗体価 (*Legionella pneumophila* serogroup 1) が 1,024 倍と顕著に上昇していたため，レジオネラ肺炎と診断した．

考 察

本症例は悪寒を伴った高熱を初発症状とし，進行性の呼吸不全と多臓器障害を発症し，集中治療室での人工呼吸器管理と血液透析を必要とした重症レジオネラ肺炎であった．

市井肺炎におけるレジオネラ肺炎の割合は文献的に欧米では 0.7% から 30% とまちまちである¹⁾⁻⁷⁾が，わが国においては Ishida ら²⁾により 0.6% と報告されており，細菌性肺炎の中では比較的まれな疾患である．また，外来で治療を行った細菌性肺炎患者でのレジオネラ肺炎の割合は 0.7%⁸⁾，入院を要した患者においては 5% から 7.5% であるのに対して⁶⁾⁻⁹⁾，呼吸不全を来したり，集中治療室に入院を必要とするような重篤な患者ではレジオネラ肺炎の頻度は 14.4% から 22.8% と顕著に高く⁹⁾⁻¹¹⁾，重篤な肺炎患者ほどレジオネラ肺

炎の割合が高い傾向がある。

本症例では呼吸不全のほかに横紋筋融解，急性腎不全，肝障害，脳症を伴ったが，レジオネラ肺炎では多臓器の障害を合併することが多く，消化器，腎，中枢神経系の障害は他の病原体による肺炎よりも頻度が高いとされている¹²⁾。これら多臓器障害が多い原因については未だはっきりしていない。剖検例において肺以外の臓器で菌体の浸潤を証明した報告も認められるが必ずしも傷害された臓器との関連はなく¹³⁾，現在菌体の産生するエンドトキシンが多臓器障害の発症に関与していると考えられている¹²⁾。

また，Falcóら⁹⁾は重症レジオネラ肺炎では腹痛，嘔気，嘔吐，下痢などの消化器症状や頭痛，意識障害などの神経症状が有意に多いと報告している。また，Sopenaら¹⁴⁾は頭痛，下痢，低ナトリウム血症，CPK高値がレジオネラ肺炎では有意に多かったと報告している。本症例では下痢などの消化器症状はなかったが，低ナトリウム血症を認めた。

しかし，これらの症状や検査所見はレジオネラ肺炎に特異的なものではなく，例え重症例でも臨床症状，末梢血液像や一般的な血液生化学的検査，胸部単純X線検査のみでレジオネラ肺炎とその他の細菌性肺炎，特に肺炎球菌性肺炎とを区別することは困難である⁶⁾¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。

レジオネラ肺炎では通常の細菌性肺炎に用いられるβラクタム系抗菌薬は無効であるため，本症例のような重篤例ではいかに早く適切な治療を開始するかが重要となる¹⁸⁾。現在，肺炎の治療に関するガイドラインの中には重症例に対しては最初からレジオネラ肺炎を考慮してerythromycinを含めた治療を勧めているものもある¹⁹⁾²⁰⁾。

以上，横紋筋融解・急性腎不全・肝障害・脳症を来したレジオネラ肺炎の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。なお，本症例は我々の検索し得た中では宮崎県において初めて確定診断したレジオネラ肺炎であった。

文 献

1) Reingold AL : Role of Legionellae in acute infections of the lower respiratory tract. *Rev Infect*

- Dis 1988 ; 10 : 1018 28.
- 2) Finegold SM : Legionnaires' disease still with us. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 571 73.
- 3) Davis GS, Winn WC JR : Legionnaires' disease : respiratory infections caused by Legionella bacteria. *Clin Chest Med* 1987 ; 8 : 419 33.
- 4) Potgieter PD, Hammond JMJ : Etiology and diagnosis of pneumonia requiring ICU admission. *Chest* 1992 ; 101 : 199 203.
- 5) Bartlett CLR, Harrison BDW, Macfarlane JT *et al.* : The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia on the intensive care unit. *Respir Med* 1992 ; 86 : 7 13
- 6) Fang GD, Fine M, Orloff J *et al.* : New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy : a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990 ; 69 : 307 16.
- 7) Ruf B, Schürmann D, Horbach I, Fehrenbach FJ, Pohle HD : The incidence of Legionella pneumonia : a 1 year prospective study in a large community hospital. *Lung* 1989 ; 167 : 11 22.
- 8) Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN : Ambulatory patients with community-acquired pneumonia : The frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996 ; 101 : 508 515.
- 9) Falcó V, Sevilla TF, Alegre J, Ferrer A, Vázquez JMM : Legionella pneumophila a cause of severe community-acquired pneumonia. *Chest* 1991 ; 100 : 1007 11
- 10) Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G : A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis of outcome. *Chest* 1993 ; 103 : 232 35.
- 11) Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A : Severe community-acquired pneumonia. etiology. prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 142 : 369 373.
- 12) Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP : Infectious Disease of the lungs. *In* : *Diagnosis of the diseases of the chest*, third edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1989 ; 861 867.
- 13) Weisenburger DD, Helms CM, Renner ED : Sporadic Legionnaires' disease. A pathologic study of 23 fatal cases. *Arch Pathol Lab Med* 1981 ; 105 : 130 137.
- 14) Sopena N, Sabriná Leal M, Pedro-Botet ML *et al.* : Comparative study of the clinical presentation of Legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998 ; 113 :

- 1195 1200.
- 15) Roig J, Domingo C, Morera J : Legionnaire' disease. Chest 1994 ; 105 : 1817 25.
- 16) Torres A, Serra-Battles J, Ferrer A *et al.* : Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991 ; 144 : 312 318.
- 17) Lieberman D, Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D, Boldur I : Legionella species community-acquired pneumonia. A review of 56 hospitalized adult patients. Chest 1996 ; 109 : 1243 49.
- 18) Heath CH, Grove DI, Looke DF : Delay in appropriate therapy of Legionella pneumonia associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996 ; 15 : 286 90.
- 19) Niderman MS, Bass JB, Campbell GD *et al.* : Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia : diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993 ; 148 : 1418 1426.
- 20) Campbell GD, Niderman MS, Broughton WA *et al.* : Hospital-acquired pneumonia in adults : diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and prevention strategies : a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1995 ; 153 : 1711 1725.
- 21) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M : Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients : a 3 year prospective study in Japan. Chest 1998 ; 114 : 1588 1593.

A Case of Severe Legionnaires ' Disease Complicated by Rhabdomyolysis, Acute Renal Failure, Liver Dysfunction and Encephalopathy

Nobuhiro MATSUMOTO^{1,2)}, Hiroshi MUKAE¹⁾, Shu-ichi YAMASHITA²⁾, Hirotoshi IIBOSHI¹⁾, Takeaki HIRATSUKA¹⁾, Shigeki KATOH¹⁾ and Shigeru MATSUKURA¹⁾

¹⁾Third Department of Internal Medicine, Miyazaki Medical College

²⁾Department of Internal Medicine, Miyazaki Shigun Ishikai Hospital

A 67-year-old male was admitted to our hospital due to a high fever with abnormal shadows on chest X-ray films. On admission, his laboratory data showed hyponatremia, rhabdomyolysis and liver dysfunction. Encephalopathy, acute renal failure and respiratory failure developed, despite fluid management and antimicrobial therapy. His condition worsened rapidly in a few days enough to require mechanical ventilation. Legionnaires ' disease was suspected, because pneumonia was found to be associated with multiple organ dysfunction. Intravenous erythromycin and methylprednisolone were administered. The patient 's condition was rapidly improved, although he needed hemodialysis for 30 days. Later, indirect fluorescent antibody testing of the patient 's serum against *Legionella pneumophila* was definitely positive (1 : 1024) We reported the first case of severe Legionnaires ' disease in Miyazaki Prefecture, Japan.

[J. J. A. Inf. D. 74 : 989 ~ 993, 2000]