

症 例

第 52 回日本感染症学会東日本地方会座長推薦論文

家庭用 24 時間風呂が感染源と特定できたレジオネラ肺炎の 1 例

¹北里大学医学部内科, ²北里大学医学部感染症学, ³(財)北里環境科学センター, ⁴東邦大学医学部微生物学教室

石川 章¹⁾ 岡田 純¹⁾ 近藤 啓文¹⁾ 高山 陽子²⁾
砂川 慶介²⁾ 江成 唯子³⁾ 石井 良和⁴⁾

(平成 16 年 3 月 19 日受付)

(平成 16 年 7 月 21 日受理)

Key words : whirlpool, *Legionella*, pulse field gel electrophoresis (PFGE)

序 文

1981 年, 斉藤らによって *Legionella pneumophila* 肺炎の本邦第 1 例が報告され¹⁾, その後, 厚生省レジオネラ症研究班により確認された本邦でのレジオネラ肺炎症例は, 1979 年から 1992 年までの 14 年間に 86 例のみであり²⁾, 比較的まれな感染症であると考えられてきた。しかし, 臨床診断の困難さゆえに見逃されてきた可能性も指摘されており³⁾, 実際, 感染症法によって届け出が全例義務化されてから報告例数は増加している。高柳らは 1995 年からの約 7 年間, 1 施設で散発 25 例のレジオネラ肺炎を報告しており⁴⁾, 本疾患が極めて重篤な疾患であることを考えると, 市中肺炎の起因菌としての認知が極めて重要となってきた。

近年, 温泉, 公共入浴施設の循環式浴槽水を感染源とする集団感染事例が相次いだ。一般家庭に普及した「24 時間風呂」と呼ばれる循環式浴槽水でもレジオネラ属菌の高率な汚染が明らかとなった⁵⁾。このシステムは, 常時 42℃ に保温された浴槽水を循環・濾過・浄化する方式で, レジオネラ属菌は濾材に形成された生物膜に繁殖する。このため, 通商産業省は 1996 年 12 月, 「24 時間風呂衛

生問題検討専門家会議」を開催し, 同時に製造, 販売業者に対して安全対策に関する資料の提出を求め, 対策の実施を要請した。1998 年 12 月に, その汚染率が 70% 以上と極めて高く, 調査件数中 11% が 10⁵CFU/100ml 以上の菌濃度で, 直ちに化学洗浄を要するレベルであることが報道された。レジオネラ肺炎は極めて重篤な疾患で, 死亡例も多いことから, 集団感染防止策のみならず一般家庭向け 24 時間風呂の衛生問題を含めて社会的問題に発展した。2000 年 12 月に当時の厚生省は通達「公衆浴場における衛生管理要領等について」を発し, 生活環境の衛生管理向上をはかるに至った。

近年, 汚染率は低下傾向で, 一般家庭用の循環式浴槽水のレジオネラ検出率は検査が開始された 1996 年の時点で 85%, 2 年後の 1998 年には 57% まで低下し, さらに 2000 年には 47% と半減するまでに至った⁶⁾もののまだ高率である。その反面, これまでに一般家庭でのレジオネラ症は, ポンティアック熱の 1 例およびその家庭内感染⁷⁾と新生児の剖検 1 症例⁸⁾などが見られるのみである。今回, 一般家庭用循環式浴槽水が感染源であると特定できたレジオネラ肺炎の成人例を報告するとともに, レジオネラ症の診断・治療における臨床上的の問題点について考察する。

別刷請求先 : (〒228 8555) 神奈川県相模原市北里

1 15 1

北里大学医学部内科

石川 章

Table 1 Laboratory data on admission 1

<u>Urine analysis</u>		TB	0.4 mg/dl
U-Prot	(-)	GOT	36 IU/l
U-OB	(-)	GPT	17
<u>CBC</u>		LDH	618
WBC	12,500 / μ l	ALP	193
Neu.	85.1 %	CK	168
Ly.	9.0	BUN	45 mg/dl
Eo.	0.2	Cr	0.84
Hb.	9.7 g/dl	<u>Blood arterial gas (intubated)</u>	
Plt.	38.6×10^4 / μ l	room air	O ₂ 4L
<u>Coagulation</u>		PH	7.374 7.451
PT	13.8 sec.	Po ₂	37.9 178.1 torr
APTT	31.7	Pco ₂	39.4 35.0
ESR	135 mm/hr	HCO ₃	22.5 23.8
<u>Blood chemistry</u>		BE	- 2.4 0.4
TP	5.7 g/dl	SaO ₂	70.7 99.3
Alb	2.1		
g-gl.	21.3 %		

Table 2 Laboratory data on admission 2

<u>Serology</u>		PPD	(-)
CRP	12.3 mg/dl	<u>Blood culture</u>	(-)
IgG	1,190	<u>Sputum culture</u>	(-)
IgA	334	<i>M. tuberculosis</i>	(-)
IgM	86	<i>Legionella</i>	
CH50	47 U/ml	<i>pneumophila (SG6)</i>	(+)
STS	(-)		(B-CYE α)
TPHA	(-)	<u>Legionella urinary antigen</u>	(-)
HBs-Ag	(-)		
HCV	(-)		
CMV-antigenemia	(-)		
<u>Autoantibody</u>			
RF	1,034 IU/ml		
ANA	80 X		
anti-MPO-ANCA	(-)		
anti-PR3-ANCA	(-)		

症 例

Y. K. 88 歳 女性 .

主訴：発熱，呼吸困難 .

現病歴：2002 年 8 月頃から，多発関節炎が出現し某病院を受診．赤沈 1 時間値 90mm と亢進，CRP は 10.2mg/dl と上昇．リウマトイド因子は RAPA で 5,120 倍と強陽性で，関節リウマチ (rheumatoid arthritis ; RA) の診断で，loxoprofen 180 mg / 日，salazosulfapyridine 1,000 mg / 日，methotrexate (MTX) 5mg / 週，prednisolone (PSL)

10mg / 日の内服加療中であった．2003 年 4 月 17 日の夜間に呼吸困難が出現した．19 日早朝には，発熱とともに嘔気，嘔吐も強く，某病院に入院した．急性肺炎の診断で，flomoxef (FMOX) 2g，hydrocortisone 125mg の投与が開始された．しかし，著しい低酸素血症に加え，意識障害が出現したため緊急挿管を施し，北里大学病院救命救急外来に同日紹介受診．当科に入院した．

生活歴：高齢者だが，近隣に身内が暮らし，日常は 1 人で，介護を必要とせず，通院も可能であっ

平成16年10月20日

Fig. 1 Chest X-ray film on admission, showing severe bilateral pulmonary infiltration.



た．1997年頃に購入した家庭用24時間風呂に1日2～3回の入浴習慣がある．浴槽水の交換は、およそ1カ月に1回であった．数年前に、レジオネラ汚染対策として、紫外線照射殺菌装置を追加装備していた．

既往歴・家族歴に特記すべきことなし．

入院時現症：身長143cm、体重40.0kgで、体温は40.1．血圧152/96mmHg、脈拍115/分・整．

Fig. 2 Computed tomography (CT) of the chest showing bilateral pulmonary infiltration and pleural effusion.

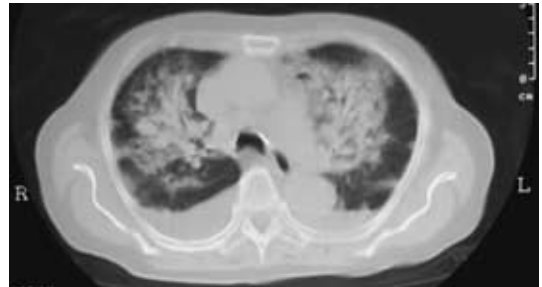
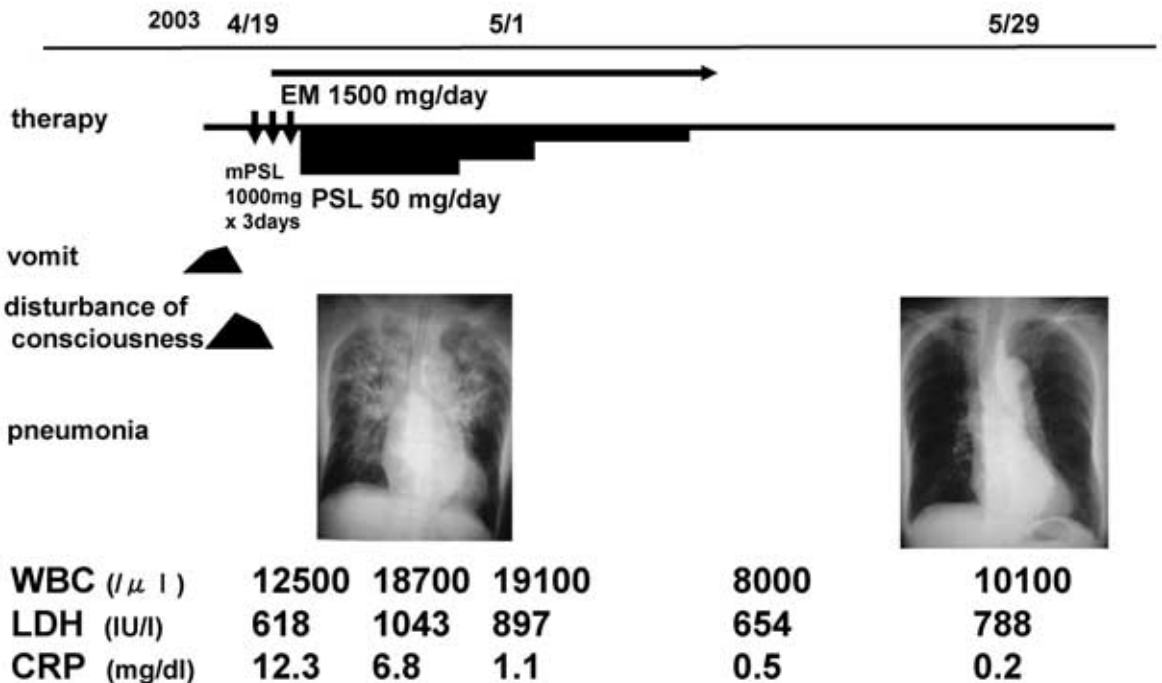


Fig. 3 Clinical Course of Case Y. K.

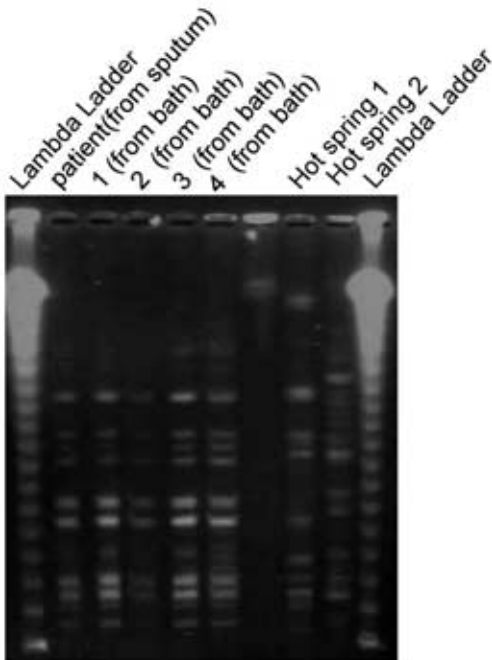


意識は混濁し，眼瞼結膜に貧血所見を認める．黄疸なし．皮膚に異常所見なし．表在リンパ節は触知せず．胸部は心音純で，全肺野に湿性ラ音を聴

取した．腹部に異常所見なし．両手関節，右肩関節，両股関節，両膝関節，両足関節に腫脹があり，活動性多発関節炎を認めた．

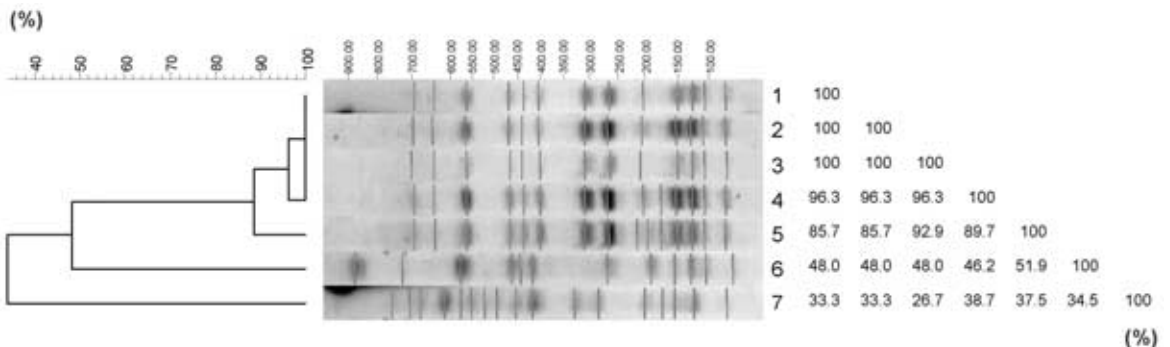
Fig. 4 Pulse field gel electrophoresis (PFGE) analysis of *legionella pneumophila* isolated from patient's sputum and private bath (lane 1 to 4) Other lanes showing PFGE analysis of *legionella* isolated from hot spring 1, 2 and lambda ladder (DNA marker)

入院時検査所見：白血球数 12,500/ μ l .生化学でアルブミン 2.1g/dl , LDH 618IU/l , BUN が 45 mg/dl と上昇．挿管下の血液ガス分析で，PaO₂ 37.9 torr と著しい低酸素血症．CRP 12.3mg/dl と上昇．リウマトイド因子は，1,034IU/ml と著しい高値．抗好中球細胞質抗体陰性．サイトメガロウイルス抗原血症陰性．喀痰検査では，一般菌，結核菌，ニューモシスティスカリーニは陰性．B-CYE α 培地にて *Legionella pneumophila* (serogroup 6) が検出された．レジオネラ尿中抗原 (三菱化学メディカル社製キット) は陰性 (Table 1 , Table 2) . 入院時胸部単純 X 線および胸部 CT では，両側肺野に中心性に拡がる浸潤影，気管支透亮像とともに，両側の胸水を認めた (Fig. 1 , Fig. 2) .



入院後経過：重症肺炎，急性呼吸促迫症候群を呈する RA と診断したが，第 1 病日時に，肺感染症に加えて，MTX 肺炎，リウマトイド肺の発症・急性増悪，血管炎症候群が合併した可能性は否定できなかった．しかし，問診にて，家庭用 24 時間風呂の入浴習慣が判明し，レジオネラ肺炎がもっとも強く疑われた．人工呼吸管理，呼吸終末陽圧呼吸下に，ステロイドパルス療法を施行し，第 3 病日より erythromycin (EM) 1,500mg/日の点滴

Fig. 5 Genetic homology of *legionella pneumophila* isolated from patient's sputum and private bath (lane 1 to 4) by PFGE. Lane1 : from patient, lane 2 to 5 : from bath, lane 6, 7 : from hot spring.



静注を開始。喀痰検査結果からレジオネラ肺炎と確定診断した。EMの開始により、すみやかに急性呼吸促進症候群に改善傾向がみられ、第9病日には抜管。約1カ月後の6月1日には独歩退院。現在も外来でRAの加療中である(Fig. 3)。感染源として患者喀痰由来株と浴槽水由来株を比較検討した。両者はともに *Legionella pneumophila* (serogroup 6) であり、パルスフィールドゲル電気泳動では同一の泳動パターンを呈した(Fig. 4)。泳動結果をもとに算出した相同性の検討では、患者喀痰由来株、レーン1と、浴槽水由来株、レーン2から5は、いずれも相同性80%以上であり、起源が同一である可能性が極めて高いものと判定された(Fig. 5)。

考 案

本症例は、1人暮らしの高齢者に発症したレジオネラ肺炎症例で、入院時には意識障害を伴っており、極めて重篤な状態であった。近隣に暮らす身内から、家庭用24時間風呂の入浴習慣を聞きだせたことが早期診断につながった。EMの早期開始とともに症状は速やかに改善した。

レジオネラ感染は、乳幼児・高齢者・免疫機能の低下状態がリスクとなる^{8,9,13}ことが従来から言われている。本症例も、高齢、活動性のRAがあること、比較的少量であるがPSL, MTXという免疫抑制薬の維持療法中であり明らかにハイリスクな状態であったと推測される。また、感染源は、1995年頃に購入した家庭用24時間風呂で、紫外線照射殺菌装置によるレジオネラ汚染対策を施してはいるが、浴槽水の総取替えもおよそ1カ月に1回という状況でレジオネラ汚染が避けられなかったものと考えられた。

レジオネラ肺炎は、全身症状を合併する極めて重篤な肺炎であることが知られている。全肺炎症例に占めるレジオネラ肺炎の頻度に関する正確な統計はないが、最近の欧米の報告では市中肺炎の2~16.2%とされる³。山口らは、臨床的にレジオネラ感染症が疑われた71例中18例(25.4%)がレジオネラ肺炎であったと報告した³。同様に、山城らは臨床的にレジオネラ肺炎が疑われた105例中15例(14.3%)が、血清間接蛍光抗体反応が陽性で

あったことを示し⁹、田代らは、原因不明の致死性肺炎196例の剖検肺を直接蛍光抗体法を用いて検索し、41症例(20.9%)がレジオネラ肺炎であった¹⁰としている。これらの報告から、山口は、本邦では頻度が低いとされるが、見逃されている症例が多く存在すると考えるのが妥当と述べている。つまり、日常臨床において、レジオネラ肺炎はまれな疾患でないことが推測される。

いわゆる重症肺炎に対し、エンピリックに抗菌薬、とくにレジオネラ菌属には無効であるβラクタム薬が用いられていることが多い。レジオネラ肺炎では、有効な抗菌薬の投与の遅れは死亡率の上昇に直結するため¹¹、常に疑いを持ち、早期診断に努めることは極めて重要である。しかし、レジオネラ肺炎の早期診断には、現時点でさまざまな困難がある。すなわち、肺炎の起因菌として比較的まれと思われていること、胸部X線所見で他の肺炎と鑑別することは非常に困難であること¹²。また、菌の検出にはB-CYEα培地、GVPC培地、MWY培地など特殊培地を必要とすることがあげられる。血清抗体価の上昇もゆっくりである¹²こと、近年、一般検査室レベルまで普及してきた、レジオネラ尿中抗原検出による早期診断法もSerogroup1のみに限られることなどがあげられる。東京都予防医学協会、鈴木らは、各種環境水のレジオネラSerogroup別の検出頻度を示したが、冷却塔水、プール、池、給湯設備などではSerogroup1が優性なのに対して、循環式浴槽水ではSerogroup3, 5, 6などが優性であると報告している⁵。したがって、循環式浴槽水の感染を疑っても、レジオネラ尿中抗原検査により早期診断できる可能性は極めて低いといわざるを得ないのが現状である。PCR法も期待されるが、まだ一般臨床レベルに広まっているとは言い難く、本菌による肺炎を100%診断するものではない³。実際には、レジオネラ肺炎を常に念頭におき、問診とその症状から本症が疑われるすべての症例に対して抗レジオネラ薬を開始しておくという対処のみが残される。本症例は改めて問診の大切さを示した症例であった。

レジオネラ肺炎は死亡率の高い疾患として認知

されているが、早期診断し治療を行えば抗菌薬が奏効する疾患でもある。高柳らの 1 施設 25 例の検討によれば、有効な抗菌薬を初診日から 3 日目までに投与され、死亡は 1 例 (4%) のみであったと報告している⁴⁾。さらに、補助的な、人工呼吸器による調節呼吸管理などで、死亡率を低下させられる可能性がある。

本邦では、重症例の場合ステロイド薬を併用している例が多いとされるが、ステロイド薬の投与については議論のあるところである。高田らは、4 例に投与し、2 例は改善したが、2 例は 2 次感染の誘発によって死因につながった可能性を指摘している¹⁴⁾。高柳らは、ステロイド薬を重症例 5 例中 3 例有効、2 例無効と述べている⁴⁾。よってステロイド薬の投与は慎重でなければならないが、本症例においては、EM 1,500mg/日の投与、人工呼吸管理、ステロイドパルス療法が極めて有用であつと考えられ、比較的短期間で急性呼吸窮迫症候群を脱した。2 次感染もなく順調に回復した。

従来から、土壌、環境水 (冷却塔水、プール、池、給湯設備、温泉水、循環式浴槽水) など特殊環境下が感染源とされるレジオネラ症では、感染源の特定が予防対策上極めて重要である。近年は、集団発生の事例のみならず、散発例においても感染源がよく検討されているが特定できない例も多い。本症例は、患者喀痰由来株と浴槽水由来株はともに *Legionella pneumophila* (serogroup 6) であり、遺伝子レベルの相同性の検討からも起源が同一である可能性が極めて高いものと判定された。よって家庭用 24 時間風呂の循環式浴槽水が感染源であると結論した。循環式浴槽水が感染源と特定できた報告はこれまでになかったが、ハイリスク者においては、家庭用循環式浴槽システムが感染源になることを示す貴重な症例である。

家庭用 24 時間風呂のレジオネラ汚染対策の意識が高まり、循環式浴槽システムそのものの改善が施されるようになり、その汚染率は低下している。しかし、レジオネラ汚染対策は、本邦でのこれまでの普及度、好んで利用している方の年齢層の高さ、疾患が重篤であり臨床診断も困難であることなどから考え、依然として重要な問題である

といわざるを得ない。今後、さらに、家庭用循環式浴槽水のレジオネラ汚染対策につき十分にアナウンスされることが望まれる。一方、臨床診断の観点からは、散発、重症肺炎例では、本症例のような家庭でのレジオネラ感染を常に念頭に置き、問診を含めて早期診断に努めなければならない。

文 献

- 1) 斉藤 厚, 下田照文, 長沢正夫, 田中 光, 伊藤直美, 重野芳輝, 他: 本邦ではじめての Legionnaires' disease (レジオネラ症) の症例と検出菌の細菌学的性状. 感染症誌 1981; 55: 124-8.
- 2) 荒川迪生, 稲松孝思, 江崎孝行, 大井田隆, 斉藤厚, 副島林造, 他: 本邦レジオネラ肺炎患者について 1979 年から 1992 年まで. 日環感誌 1993; 8: 1-10.
- 3) 山口恵三, 館田一博, 石井良和, 村上日奈子, 松本哲哉, 古谷信彦, 他: *Legionella* 肺炎の診断法と臨床的特徴に関する検討. 感染症誌 1997; 71: 634-43.
- 4) 高柳 昇, 松島秀和, 徳永大道, 生方幹夫, 佐藤長人, 倉島一喜, 他: レジオネラ肺炎: 市中肺炎としての散発 25 例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2002; 408: 875-83.
- 5) 藪内英子: 家庭用 24 時間風呂浴槽水の *Legionella pneumophila* およびその他の細菌汚染 その生物浄化機構に関連して. 環境感染 1996; 11: 221-7.
- 6) 鈴木敦子, 市瀬正之, 松江隆之, 天野祐次, 寺山武, 泉山信司, 他: 各種生活環境水からのレジオネラ属菌検出状況 1996 年 4 月から 2000 年 11 月まで. 感染症誌 2002; 76: 703-10.
- 7) 村上秀一, 村上誠一, 村上信子, 村上愛一: 24 時間循環風呂によるレジオネラ症の 1 家族例. 日臨内科医会誌 2001; 16: 416-20.
- 8) 倉 文明, 渡辺治雄: 家庭用 24 時間風呂が感染源と考えられたレジオネラ肺炎の 1 例. 感染症誌 2000; 74: 882.
- 9) 山城祐子, 比嘉 太, 小出道夫, 我謝道弘, 大湾勤子, 稲留 潤, 他: レジオネラ肺炎の血清診断 当科における最近 3 年間の検査成績. 感染症誌 1994; 68: 1256-63.
- 10) 田代隆良, 藤田紀代, 重野芳輝, 鈴山洋司, 神田哲郎, 山口恵三, 他: Nosocomial pneumonia としてみられたレジオネラ症 41 例の病理学的検討. 日胸疾会誌 1985; 23: 456-62.
- 11) Heath CH, Grove DI, Looke DFM: Delay in appropriate therapy of Legionella pneumonia associated with increased mortality. Euro J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 286-90.
- 12) Stout JE, Yu VL: Legionellosis. N Eng J Med

- 1997 ; 337 : 682 7.
- 13) 荒川迪生, 中浜 力, 田口善夫, 稲松孝思, 齊藤厚, 原 耕平, 他 : 培養陽性本邦レジオネラ肺炎症例について ,1980 年から 1990 年まで .感染症誌 1992 ; 68 : 1513 23.
- 14) 高田信和, 相馬一亥, 土橋ゆかり, 近藤えり, 山本博之, 楠原範之, 他 : 重症呼吸不全を呈したレジオネラ肺炎の検討 北里大学病院における 7 例を中心として .日胸疾会誌 1994 ; 32 : 138 45.

Legionella Pneumonia which Occurred in a Private Whirlpool Bath User

Akira ISHIKAWA¹⁾, Jun OKADA¹⁾, Hirobumi KONDO¹⁾, Youko TAKAYAMA²⁾,
Keisuke SUNAGAWA²⁾, Tadako ENARI³⁾ & Yoshikazu ISHII⁴⁾

¹⁾Department of Rheumatology, Kitasato University School of Medicine

²⁾Department of Infectious Disease, Kitasato University School of Medicine

³⁾Kitasato Reserch Center of Environmental Sciences

⁴⁾Department of Microbiology, Toho University School of Medicine

A 88 year old female with active rheumatoid arthritis treated by low dose of prednisolone and methotrexate was admitted to our hospital because of severe bilateral pulmonary infiltration and acute respiratory distress syndrome. On admission, she had consciousness disturbance and was intubated because of severe respiratory failure. We heard from her family of her habit she had taking a private whirlpool bath 2 or 3 times everyday. So, we suspected a *Legionella pneumophila* infection. We started intravenous erythromycin(EM X 1,500mg/day)and methylprednisolone pulse therapy(1,000 mg x 3days) and full controlled mechanical ventilation supported with PEEP. Her respiratory failure was gradually improved and she was discharged on the 44 the hospital day. *Legionella pneumophila* (serogroup 6) was isolated in her sputum by B-CYE α culture. *Legionella pneumophila* (serogroup 6) was isolated in her private whirlpool bath too. Both samples revealed the same by genetic analysis with pulse field gel electrophoresis(PFGE). This is the first adult case of *Legionella pneumophila* pneumonia infected from a private whirlpool bath confirmed by genetic analysis. We should always suspect *Legionella pneumonia* as one of the severe community-acquired pneumonia, because *Legionella pneumophila* were frequently detected among various water sources including the private whirlpool bath.

[J.J.A. Inf. D. 78 : 898 ~ 904, 2004]