

第3病日に診断を確定し、救命し得た重症レジオネラ肺炎の1例

山田重徳¹⁾²⁾ 城下 智^{2)*} 村木 崇¹⁾²⁾
 山田 雪¹⁾²⁾ 岩谷勇吾¹⁾²⁾ 横沢秀一¹⁾²⁾
 古川賢一¹⁾ 石田文宏²⁾ 田中榮司²⁾

1) 飯山赤十字病院内科
 2) 信州大学医学部内科学第2講座

Severe Legionella Pneumonia Diagnosed on Hospital Day 3

Shigenori YAMADA¹⁾²⁾, Satoru JOSHITA²⁾, Takashi MURAKI¹⁾²⁾
 Yuki YAMADA¹⁾²⁾, Yugo IWAYA¹⁾²⁾, Syuichi YOKOSAWA¹⁾²⁾
 Kenichi FURUKAWA¹⁾, Fumihiro ISHIDA²⁾ and Eiji TANAKA²⁾

1) *Department of Internal Medicine, Iiyama Red Cross Hospital*
 2) *Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A 48-year-old man was admitted to our hospital after suffering from fever, dyspnea, and disturbance of gait for four days before admission. A chest X-ray taken in the emergency unit showed ground glass-like infiltrates in the left upper lung field and blood examinations demonstrated increases in serum CRP, CPK, and AST and a decrease in sodium. Bacterial pneumonia was diagnosed and the patient was started on intravenous administration of doripenem. On hospital day 2, a second chest X-ray revealed that the infiltration had worsened, causing exacerbation of his hypoxemia. We immediately shifted to a combination therapy of pazufloxacin, minomycin, and erythromycin since the *Legionella* species was suspected to be infecting bacterium. *Legionella* antigen present in urinalysis on day 3 confirmed this diagnosis. However, the patient's respiratory condition had rapidly deteriorated, necessitating the use of a respirator. His condition gradually improved with the intensive treatment and he was discharged on hospital day 23. Prompt diagnosis and treatment is necessary for *Legionella* pneumonia since this disease is one of the main sources of community-acquired pneumonia causing severe symptoms despite of appropriate treatment. Thus, clinicians should bear *Legionella* pneumonia in mind when treating cases with suspected pneumonia who show the specific clinical findings of this disease, such as an increase in serum AST and a decrease in sodium. *Shinshu Med J* 59 : 27-31, 2011

(Received for publication July 21, 2010 ; accepted in revised form September 9, 2010)

Key words: *Legionella pneumonia*, *Legionella pneumophila*, serogroup 1

レジオネラ肺炎, レジオネラ症, 血清群 1

I 緒 言

レジオネラ菌属は鞭毛を有する好気性グラム陰性桿菌で、このレジオネラを起因菌とする肺炎は市中肺炎の2~9%を占める¹⁾。1976年、米国フィラデルフィアでの集団発生が最初の報告である²⁾。現在ではレジ

オネラ菌属は、52菌種に分類されているが (<http://www.bacterio.cict.fr/1/legionella.html>)、レジオネラ肺炎の患者から同定される菌種の多くを *Legionella pneumophila* が占めている。*Legionella pneumophila* はさらに15種類の血清群に分類され、我が国では血清群1, 5, 3, 2の順に頻度が高く³⁾、血清群1による感染は、レジオネラ肺炎全体の80%以上を占めている⁴⁾。

* 別刷請求先: 城下 智 〒390-8621
 松本市旭3-1-1 信州大学医学部内科学第2講座

Table 1 入院時検査所見

| 血算 | | 生化学・血清学 | | | | | |
|-----|-----------------|---------|------------|-----|------------|---------|------------|
| WBC | 6,810 / μ l | TP | 6.8 g/dl | Cre | 1.16 mg/dl | HBsAg | (+) |
| Ne | 91.3 % | Alb | 4.3 g/dl | UA | 7.5 mg/dl | HBsAb | (-) |
| Ly | 6.3 % | AST | 137 IU/l | Na | 133 mEq/l | HBeAg | (-) |
| Mo | 2.1 % | ALT | 46 IU/l | K | 3.8 mEq/l | HBeAb | (+) |
| Eo | 0.0 % | LDH | 420 IU/l | Cl | 95 mEq/l | HCVAb | (-) |
| Ba | 0.3 % | ALP | 232 IU/l | Glu | 165 mg/dl | HIVAb | (-) |
| RBC | 434万 / μ l | r-GTP | 213 mg/dl | CPK | 3,662 IU/l | HBV-PCR | <2.6 LC/ml |
| Hb | 14.4 g/dl | T-bil | 0.61 mg/dl | CRP | 42.0 mg/dl | | |
| Plt | 12.8万 / μ l | BUN | 18.2 mg/dl | | | | |

レジオネラ肺炎は、的確な診断と適切な抗菌薬投与が行われないと死亡率80%と報告されている。また、適切な抗菌薬投与が行われても死亡率6%との報告もある⁵⁾。

今回我々は、入院後第3病日に診断を確定し、重症化したにもかかわらず、救命し得た *Legionella pneumophila* 血清群1による急性肺炎の症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：48歳、男性。

主訴：発熱，呼吸苦，歩行障害。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴20～40本/日，20年間。飲酒歴ビール1lと25度焼酎600ml/日。

現病歴：入院4日前より軽度の嘔気と間欠的で腹痛を伴う水様便3行/日が出現した。入院3日前より発熱，湿性咳嗽，淡黄色の痰を認めた。その後呼吸困難，目の焦点が定まらない，直線歩行が出来ないといった症状が出現し近医を受診した。経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) が80%台であり，当院救急外来へ紹介され精査加療目的に入院した。

入院時身体所見：血圧132/76 mmHg，脈拍125回/分，体温40.0℃，SpO₂ 90% (酸素3l/分マスクで吸入下)。意識はやや混濁し Glasgow Coma Scale では E₄V₄M₆であった。結膜に貧血や黄染は認めなかった。表在リンパ節を触知せず，左胸部に湿性ラ音を聴取した。腹部は平坦，軟であり，圧痛は認めなかった。Mann 試験にて立位保持が困難であった。

入院時血液検査所見 (Table 1)：白血球数6,810/ μ l，CRP 42.0 mg/dl を認めた。生化学検査では AST 137 IU/l，CPK 3,662 IU/l および Na 133 mEq/l を認

めた。血液ガス分析では酸素3l/分マスク吸入下で動脈血酸素分圧50.8 Torr，動脈血二酸化炭素分圧25.2 Torr とI型呼吸不全を認めた。

入院時胸部単純レントゲン (Fig. 1)：左上肺野にスリガラス様の浸潤影を認めた。

入院時胸部CT (Fig. 2)：左上葉に air bronchogram を伴う浸潤影を認めた。胸水は認めなかった。

入院後経過 (Fig. 3)：救急外来受診時より市中肺炎の empiric therapy として Doripenem 1,500 mg/日の点滴静注を開始した。第2病日，臨床経過や入院時の検査所見より，レジオネラ肺炎を視野に入れ，Pazufloxacin 1,000 mg/日，Minomycin 200 mg/日，Erythromycin 3,000 mg/日の3剤併用療法を開始した。しかし，胸部単純レントゲン所見では左上肺野の浸潤影は増大，呼吸状態も増悪した。このため，第3病日に気管内挿管し，人工呼吸器管理を開始した。同日，尿中レジオネラ抗原陽性より，レジオネラ肺炎と診断した。その後，4日間で呼吸状態は安定し，筋原性酵素，肝機能異常も改善した。しかし，第7病日に40℃台の発熱が出現，痰の性状が淡黄色泡沫状から膿性痰に変化し，人工呼吸器関連肺炎の合併が疑われた。喀痰のGram染色検査で好中球のグラム陽性球菌貪食像を認め，起因菌に Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* を疑い，Vancomycin の投与を開始した。治療に対する経過は良好で，呼吸状態は次第に改善し，第15病日に抜管，第23病日に退院した。後日，抗血清によるスライド凝集反応より *Legionella pneumophila* 血清群1と判明した。

III 考 察

レジオネラ肺炎は，発熱や咳嗽，呼吸苦の他に，嘔気，下痢等の消化器症状や，意識障害等の神経症状が



Fig. 1 胸部単純レントゲン検査所見
左上肺野にスリガラス様の浸潤影を認める。

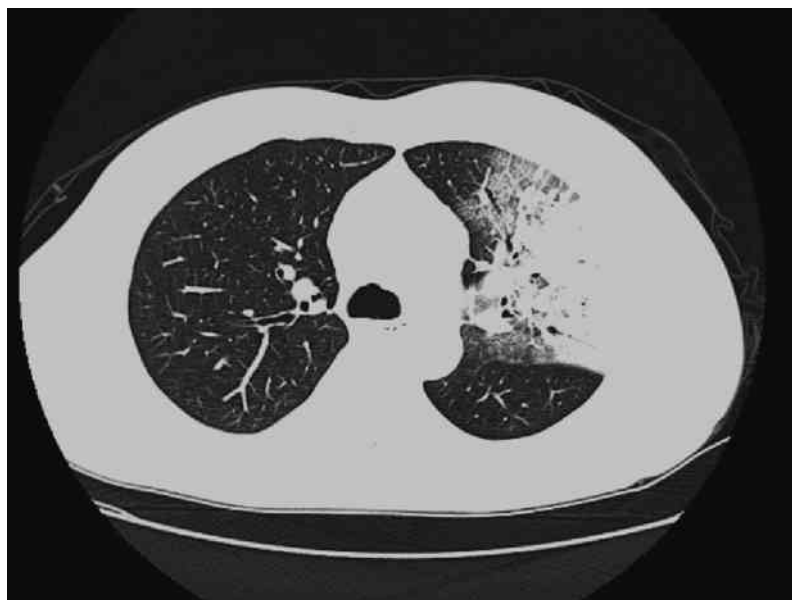


Fig. 2 胸部 CT 検査所見
左上葉に air bronchogram を伴う浸潤影を認める。

出現することがある¹⁾。血液検査所見としては低ナトリウム血症の他、AST、CPKの上昇が特徴的である⁶⁾。低ナトリウム血症の原因は不明であるが、抗利尿ホルモンの分泌異常が考えられている⁷⁾。本症例でも意識障害、消化器症状に加え、低ナトリウム血症や、AST、CPKの上昇を認めており、初診時より本疾患を積極的に疑うことができた。

レジオネラ肺炎の確定診断法には喀痰の検鏡、培養、遺伝子診断法、尿中抗原検査法などがある⁸⁾。レジオネラ肺炎患者の尿中には、リポ多糖類を主成分とする

菌体成分が多く排泄され、これを検出する尿中抗原検査法は操作が簡便で、感度は77.0～83.8%、特異度は99.8～100%と報告されている⁸⁾。しかしながら、本検査は *Legionella pneumophila* 血清群 1 のみをターゲットとしているため、尿中抗原陰性でもレジオネラ感染症を完全には否定できない。国立感染症研究所感染症情報センターの調査では2003年～2008年に報告されたレジオネラ感染症2,460症例中、2,315例(94%)が尿中抗原検査法にて診断されている⁹⁾。レジオネラ肺炎は、その80%以上を血清群 1 が占めて

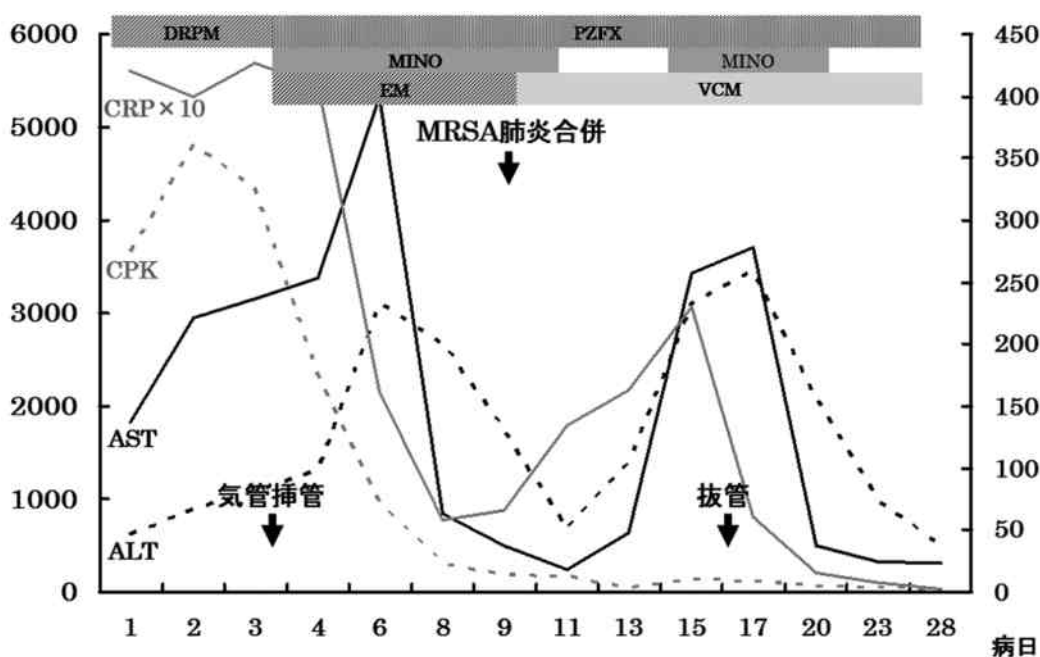


Fig. 3 臨床経過

Abbreviation : AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; CPK, creatine phosphokinase; CRP, C-reactive protein; DRPM, Doripenem; EM, Erythromycin; MINO, Minomycin; PZFX, Pazufloxacin; VCM, Vancomycin; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

おり、尿中抗原検査法の有用性は「成人市中肺炎ガイドライン」でも強調されている¹⁰⁾。本症例においても尿中抗原検査法は確定診断に有用であった。一方で、尿中抗原検査法を当院のように外部委託検査に行っている施設においては、その検査結果を得るまでに数日を必要とする。

Fiumefreddoら¹¹⁾は、レジオネラ肺炎と非レジオネラ肺炎の救急外来における早期鑑別の方法として、多変量解析を用いた検討から、体温、喀痰の有無、ナトリウム濃度、LDH、CRP、血小板数を用いたスコアリングが有用であると報告している。このスコアリングにおいて、本症例は6点中5点であったことから、非レジオネラ肺炎よりレジオネラ肺炎が示唆されるため、このスコアリングを参考にすることは早期診断の一助になり得ると考えられる。

レジオネラ菌は細胞内寄生菌であり、ヒトのマクロファージに貪食されても殺菌されずにその中で増殖する能力を有する。このため、本症の治療は薬剤の細胞内への移行度が重要となる¹²⁾。細胞内移行の良いニューキノロン系やマクロライド系抗菌薬が第一選択として推奨されており¹³⁾、本邦の「成人市中肺炎ガイドライ

ン」では、ニューキノロン系の点滴静注を第一選択に推奨している¹¹⁾。本症例は重症化し人工呼吸器管理となったが、ニューキノロン系の抗菌薬を中心とした集学的治療が奏功し、救命することができた。レジオネラ肺炎のリスク因子として免疫不全状態、高齢者や喫煙者、男性、糖尿病等の基礎疾患の有無が挙げられる¹⁴⁾。本症例は入院時に高血糖を呈していたが、HbA1cは5.3%と基準値範囲内であった。問診にて他の既往歴がないことを確認したが、かなりの喫煙歴のある男性であり、レジオネラ肺炎の高リスク群であったと考えられた。

IV 結 論

レジオネラ肺炎は、意識障害や消化器症状の他、低ナトリウム血症、AST、CPKの上昇といった特徴的な所見を呈する。本症は死亡率の高い疾患であり、肺炎の初期診療を行う際は、適切な診断と治療が重要であると考えられる。

本症例の要旨は日本内科学会第125回信越地方会にて報告した。

文 献

- 1) Kassha K, Abuanza I, Hadi SA, Hilton R : Severe Legionnaires disease complicated by multi-organ dysfunction in a previously healthy patient : a case report. *Cases J* 2 : 9151, 2009
- 2) Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, Harris J, Mallison GF, Martin SM, McDade JE, Shepard CC, Brachman PS : Legionnaires' disease : description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 297 : 1189-1197, 1977
- 3) Amemura-Maekawa J, Kura F, Heldig JH, Chang B, Kaneko A, Watanabe Y, Isoe J, Nukina M, Nakajima H, Kawano K, Tada Y, Watanabe H ; Working Group for *Legionella* in Japan : Characterization of *Legionella pneumophila* isolates from patients in Japan according to serogroups, monoclonal antibody subgroups, and sequence types. *J Med Microbiol* 59 : 653-659, 2010
- 4) Palusińska-Szyszk M, Cendrowska-Pinkosz M : Occurrence and pathogenicity of the family of *Legionellaceae*. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 62 : 337-353, 2008
- 5) Roig J, Domingo C, Morera J : Legionnaires' disease. *Chest* 105 : 1817-1825, 1994
- 6) Sopena N, Sabrià-Leal M, Lluïsa Pedro-Botet M, Padilla E, Dominguez J, Morera J, Tudela P : Comparative study of the clinical presentation of Legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 113 : 1195-1200, 1998
- 7) el-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, Nogué S, Mesalles E, Bodí M, Almirall J : Prognostic factors of severe *Legionella* pneumonia requiring admission to ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 156 : 1467-1472, 1997
- 8) 斧 康雄 : 尿中抗原テストを用いたレジオネラ肺炎と肺炎球菌肺炎の迅速診断. *ICU と CCU* 29 : 11-20, 2005
- 9) レジオネラ症 2003.1~2008.9 : *IASR* 29 : 327-328, 2008
- 10) 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, 2007
- 11) Fiumefreddo R, Zaborsky R, Haeuptle J, Christ-Crain M, Trampuz A, Steffen I, Frei R, Müller B, Schuetz P : Clinical predictors for *Legionella* in patients presenting with community-acquired pneumonia to the emergency department. *BMC Pulm Med* 9 : 4, 2009
- 12) 掛屋 弘, 斎藤 厚 : レジオネラ肺炎. *臨床と研究* 82 : 1923-1927, 2005
- 13) Blázquez Garrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Francés L, Ramos Guevara RM, Sánchez-Nieto JM, Segovia Hernández M, Serrano Martínez JA, Huerta FH : Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires Disease : Levofloxacin versus macrolides. *Clin Infect Dis* 40 : 800-806, 2005
- 14) 山口恵三, 館田一博, 石井良和, 村上日奈子 : レジオネラ肺炎. *日本臨床* 56 : 2707-2717, 1998

(H 22. 7. 21 受稿 ; H 22. 9. 9 受理)