

Fig. 7

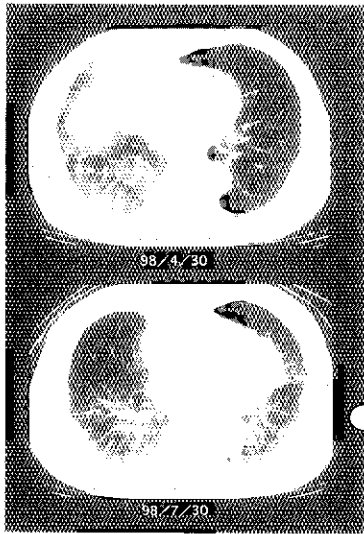


Fig. 7 再燃前後の左肺同レベルの胸部CT：上（98.7.30）で下（98.4.30）には認められなかった舌区と下葉の末梢に淡い濃度上昇と著明な容積低下を認める。また、横隔膜挙上のため心臓が拡大して見える。

質化と肥厚した胞隔がみられ、肥厚した胞隔にはリンパ球浸潤と・型肺胞上皮の腫大、膠原線維の増生がみられ、胞隔炎および線維化が認められた。以上の結果より、ステロイド投与を再開した。

細菌学的にはレジオネラは培養されず、喀痰のクルチンスタリイ染色、ヒメネス染色も陰性であったが、発症8日目の尿中抗原、発症22日目の *L. pneumophila* 1a 血清抗体価が陽性を示し、レジオネラ肺炎と診断した。尿中抗原は以後発症50日まで、血清抗体価は発症22日まで陽性を示した (Fig. 2)。血清抗体価は凝集法、尿中抗原はELISA法により⁶⁾ 東邦大学医学部微生物学教室で測定された。

その後の経過は良好で、6月11日の胸部X線 (Fig. 6a) ではほぼ正常となっていたが、CAMとステロイド減量経過中の6月20日より38℃の発熱、CRPが陰性から8.3mg/dlと上昇、胸部X線右上肺間質影の軽度悪化と左肺にも間質影と容積低下が出現した (Fig. 6b, 7b)。ステロイドの増量のみで発熱、CRPの改善をみ、尿中抗原も2週陽性を示した後、陰性となった。その後は再燃なく、現在CAMもステロイドも終了しているが、経過は良好である。

考 察

レジオネラ肺炎の死亡率は15%から20%あるとされ、再燃することも知られており、抗菌薬の投与期間は少なくとも3週間は必要とされている。またレジオネラ肺炎後の続発性肺線維症は少ないが報告されており、後遺症を残したり、死亡原因になったりしている。発症後9日、11日の早期に認められた症例も報告されており²⁾、本症でも発症後8日の胸部X線ですでにかなりの肺容積低下を認めた (Fig. 3a)。同時に急速に呼吸状態の悪化を認め、診断が遅れば予後は不良であったと思われる。その後急性期を過ぎた1カ月後も右肺の容積低下は改善みられず、拘束性障害を残すことが懸念されたため、ステロイド治療を開始し、著しい改善をみた (Fig. 6)。肺機能障害を残す症例も認められるため、間質影が遷延する場合は、ステロイド治療が行われるべきと思われた。

長期のステロイド療法を要した症例の報告があり、そのうち1例は再燃（血清抗体価の再上昇とX線像の再発）したが、ステロイドの再投与のみで改善している³⁾。本症も3.5カ月後に再燃したが、ステロイドの増量のみで改善している。急性期にみられなかった左肺にも再燃後に間質影が出現したことも大変興味深い。レジオネラ肺炎は両側にみられることが多いためか、これまでの報告で再燃後に対側に間質影を生じたという報告はみられない。

続発性の肺線維化の原因は明らかではないが、本症では尿中抗原が発症後7週まで陽性で、約3.5カ月後に少なくとも2週にわたり再陽性を示した。これは感染が継続しているためか、死菌や菌体成分のみかは不明であるが、Hostへの刺激が長期にわたり持続していると考えられる。レジオネラ感染症と細胞性免疫特にT細胞の関与についてはよく知られており⁴⁾、さらに山口らの報告^{5, 6)}により、多くの症例で急性期のINF- γ 以外にもIL-12が感染数週まで高値を示し、急性感染後も持続的な細胞性免疫の活性化が生じていることもあることが示唆された。また間質性肺炎で48日後に死亡した症例では、IL-1 β 、IL-6、IL-10の上昇も認められている⁵⁾。こうしたサイトカインは、感染防御に働くだけでなく、自己組

織障害性も高まることが推測される。しかし、症例数がまだ少ない上、本症のように長期間経過を追っている症例も少なく、間質影の遷延化との関連は不明であり、今後のさらなる検討を期待したい。



謝 辞

終始にわたって御指導と血清抗体価および尿中抗原の測定をしていただいた東邦大学医学部微生物学教室、山口恵三先生、館田一博先生に深謝します。



発 表

学会：鈴木和恵、立花昭夫、島山忍、他：間質影が遷延したレジオネラ肺炎の1例。第74回日本呼吸器学会東海地方学会（静岡市）、1998年11月。



文 献

- 1) 田口善夫、中浜力、稲松孝思、他：培養陽性本邦レジオネラ肺炎の胸部X線像の検討、1980年から1990年まで。感染症誌 1992;66:1580-1586.
- 2) Chastre J, Raghu G, Soler P, et al: Pulmonary fibrosis following pneumonia due to acute Legionnaires' disease. Clinical, ultrastructural, and immunofluorescent. Chest 1987;91:57-62.
- 3) Hurter T, Rumpelt HJ, Fwrlinz R: Fibrosing alveolitis responsive to corticosteroids following Legionnaires' disease pneumonia. Chest 1992;1:281-283.
- 4) 橋川桂三：細菌感染症におけるT細胞の関与。レジオネラ感染症を中心に。検査と技術 1989;17:923-924、1989.
- 5) Tateda K, Matsumoto T, Ishii Y, et al: Serum cytokines in patients with Legionella pneumonia: Relative predominance of Th1-type cytokines. Clin Diagn Lab Immunol 1998;5:401-403.
- 6) 山口恵三、館田一博、石井良和、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; 71:634-643.

温泉で溺水後に発症した重症肺炎の一例

研究協力者：

長野県衛生公害研究所感染症部
長野県厚生連佐久総合病院 ICU
同臨床検査科
国立感染症研究所細菌部

小山敏枝
木村哲郎、岡田邦彦
羽毛田牧夫
前川純子、倉 文明

分担研究者：

国立感染症研究所細菌部

渡辺治雄

A Case of Fatal Pneumonia Caused Developed after Drowning in Bathtub of a Hot Spring Bath

Toshie Koyama¹⁾, Tetsuo Kimura²⁾, Kunihiko Okada²⁾, Makio Haketa³⁾, Junko Amemura-Maekawa⁴⁾, Fumiaki Kura⁴⁾ and Haruo Watanabe⁴⁾

¹⁾ Infectious Disease Division, Nagano Research Institute for Health and Pollution, ²⁾ Intensive Care Unit, Saku Central Hospital, ³⁾ Clinical Laboratory, Saku Central Hospital and ⁴⁾ Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Diseases

研究要旨

我々は、温泉入浴中に意識消失し、溺水して一時的に呼吸停止し、入院5日後にadult respiratory distress syndrome (ARDS) を起こした75歳の女性の気管支洗浄液から、*Legionella pneumophila* serogroup (SG) 3を検出しレジオネラ肺炎と診断した。溺水した同じ浴槽の温泉水を採取し培養したところ*L. pneumophila* SG 1、3、4、5、6を検出した。患者及び温泉水から分離した*L. pneumophila* SG 3について薬剤感受性試験及び分子遺伝学的解析を行い相同性を検討したところ、同一のパターンを示し感染源を明らかにすることができた。



対象（材料）と方法

1) 症例：75歳、女性

主訴：意識消失、温泉での溺水、呼吸停止

既往歴：糖尿病、高血圧、変形性股関節症

現病歴：平成9年1月20日より旅行で温泉に宿泊中。21日早朝、入浴中に浴槽内で意識消失。一時的に呼吸停止し、心肺蘇生後救急車で佐久総合病院に搬送され、ICU入室となった。

入院時検査所見：Table 1 に示す。

Table 1 Laboratory data on admission

| | |
|--------------------|------------------------|
| CBC | |
| WBC | 1.4 × 10 ⁴ |
| RBC | 3.20 × 10 ⁶ |
| Hb | 10.2g/dl |
| Ht | 28.5% |
| Plt | 14.7 × 10 ⁴ |
| Blood chemistry | |
| Na | 140mEq/l |
| K | 4.4mEq/l |
| Cl | 109mEq/l |
| BUN | 23mg/dl |
| Cr | 0.8mg/dl |
| Serological test | |
| CRP | 19.3mg/dl |
| Blood gas analysis | |
| pH | 7.38 |
| PCO ₂ | 35mmHg |
| PO ₂ | 57mmHg |

2) 診断

入院7日目にレジオネラ検査用として、気管支洗浄液、血清、尿を採取した。EIAによる尿中菌体抗原測定 (SG 1)、血清抗体価の測定、気管支洗浄液のPCR検査及び気管支洗浄液の細菌検査を行った。

気管支洗浄液の細菌培養方法は、一般細菌の分離培養には5%ヒツジ血液寒天培地、チョコレート寒天培地、ドリガルスキー改良培地を使用した。

真菌分離用にはサブロウ寒天培地、抗酸菌分離用には2%小川培地を使用した。

レジオネラ属菌の検出には、検体を酸処理後遠心し、沈さをWYO α 寒天培地に塗布し、37℃好気培養を行った。5日後に発育した灰白色集落を釣菌し

て、BCYE α 寒天培地と血液寒天培地の双方に接種し、前者にのみ発育した菌株について、生化学性状試験及び市販レジオネラ診断用特異抗血清 (デンカ生研) を用いたスライド凝集反応により同定を行った。

3) 温泉水からのレジオネラ属菌の分離

患者が溺れてから14日後に、溺れた温泉の浴槽水を採取し、レジオネラ属菌の検出を試みた。検出方法は、厚生省生活衛生局企画課監修『レジオネラ症防止指針』¹⁾に記載の方法に準拠した。生化学性状試験及び市販のレジオネラ診断用特異抗血清 (デンカ生研) を用いたスライド凝集反応により菌種の同定を行った。

4) 患者及び温泉浴槽水から分離されたレジオネラ菌の薬剤感受性試験

薬剤感受性試験用培地としてBCYE α 寒天培地を用いて48時間培養後判定した。Ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), latamoxef (LMOX), clindamycin (CLDM), lincomycin (LCM), imipenem (IPM), dibekacin (DKB), amikacin (AMK), kanamycin (KM), gentamicin (GM), chloramphenicol (CP), clarithromycin (CAM), erythromycin (EM), levofloxacin (LVFX), ofloxacin (OFLX), minocycline (MINO), fosfomycin (FOM) の20薬剤の1濃度ディスク (昭和) を用いた。

5) 患者及び温泉浴槽水から分離されたレジオネラ菌のパルスフィールドゲル電気泳動

Legionella pneumophila の染色体DNAを制限酵素Sfi I (New England Biolabs) で消化後、パルスフィールドゲル電気泳動を行った。CHEF DR II (Bio-Rad) を用いて泳動した。泳動条件は電圧200Vでパルスタイムは1?40秒、泳動時間は20時間に設定した。



成績

1) 患者の入院後臨床経過と転帰

入院時白血球増多や炎症反応を認めた。また、血液ガスでは低酸素血症を認めた。胸部X線写真にて

右下肺に限局的浸潤影を認めた。

溺水による低酸素血症、誤嚥性肺炎予防のためセフォチアムIVの投与を開始した。意識消失について頭部CT、脳波、心電図のモニタリングなどの検査を行ったが正常。また、低血糖も考えにくかった。

入院第3日低酸素血症は持続していたものの呼吸困難はなく、意識状態も良好で一般病棟に転出した。しかし、翌日より咳、痰、右側胸部の痛みを訴え始めた。入院第5日意識状態の悪化、呼吸困難、頻呼吸(>40/m)、発熱あり。胸部X線写真で両肺にびまん性浸潤影を認めた。ARDSとしてICUに再入室し、気管内挿管、人工呼吸を開始した。セフォチアムを中止しスルペラゾンに変更した。温泉水誤嚥の事実に着目し、レジオネラ肺炎を疑って翌日よりエリスロマイシン点滴静注を開始した。その後、解熱傾向が見られ、7日間で呼吸器離脱に成功してICUから転出し、3週間のエリスロマイシン、クラリスロマイシン治療を続け、リハビリの後退院した。

2) 診断

尿中抗原測定(SG1)、血清抗体価及び気管支洗浄液のPCR検査は陰性であった。気管支洗浄液を酸処理後、WYO α 寒天培地を用いて培養したところ、*L. pneumophila* serogroup (SG) 3を検出した。これにより、レジオネラ肺炎と診断した。

気管支洗浄液の細菌培養では*L. pneumophila* serogroup (SG) 3の他には α -streptococcus, *Candida albicans*が検出された。

Table 2 Biochemical characteristics of *Legionella pneumophila*

| | Clinical isolates | Environmental isolates |
|----------------------|-------------------|------------------------|
| Gram strain | GNR | GNR |
| Growth on: | | |
| BCYE α agar | (+) | (+) |
| WYO α agar | (+) | (+) |
| Sheep blood agar | (-) | (-) |
| BTB lactose agar | (-) | (-) |
| Oxidase | (+) | (+) |
| Catalase | (+) | (+) |
| β -lactamase | (+) | (+) |
| Nitrate | (-) | (-) |
| Urease | (-) | (-) |
| Hippurate hydrolysis | (+) | (+) |

Clinical isolates: *L. pneumophila* serogroup 3
 Environmental isolates: *L. pneumophila* serogroup 1
 (hot spring bath) *L. pneumophila* serogroup 3
L. pneumophila serogroup 4
L. pneumophila serogroup 5
L. pneumophila serogroup 6

3) 温泉水からのレジオネラ属菌の分離

L. pneumophila serogroup (SG) 1、3、4、5、6を検出した。検出された*L. pneumophila*の生化学性状をTable 2に示した。菌数は6 CFU/100mlであった。

4) 患者及び温泉浴槽水から分離された*L. pneumophila* serogroup (SG) 3についての疫学的検討

薬剤感受性試験成績をTable 3に示した。両者の薬剤感受性試験成績は一致し、PIPC、CEZ、LCM、FOMに耐性であった。

Table 3 Susceptibility of *L. pneumophila* against 20 antibiotics

| Drug | Content (μ g/disk) | Result | |
|----------------------|----------------------------|-------------------|------------------------|
| | | Clinical isolates | Environmental isolates |
| Ampicillin (ABPC) | 30 | S | I |
| Piperacillin (PIPC) | 30 | R | R |
| Cefotiam (CTM) | 30 | S | S |
| Cefazolin (CEZ) | 30 | R | R |
| Cefmetazole (CMZ) | 30 | S | S |
| Latamoxef (LMOX) | 30 | S | S |
| Clindamycin (CLDM) | 30 | S | S |
| Linezolid (LZO) | 30 | R | R |
| Imipenem (IPM) | 10 | S | S |
| Dibekacin (DKB) | 30 | S | S |
| Amikacin (AMK) | 30 | S | S |
| Kanamycin (KM) | 50 | S | S |
| Gentamicin (GM) | 30 | S | S |
| Chloramphenicol (CP) | 100 | S | S |
| Clarithromycin (CAM) | 30 | S | S |
| Erythromycin (EM) | 30 | S | S |
| Levofloxacin (LVFX) | 10 | S | S |
| Ofloxacin (OFLX) | 10 | S | S |
| Minocycline (MINO) | 30 | S | S |
| Fosfomycin (FOM) | 50 | R | R |

Agar diffusion test by using 20 kinds of Showa discs
 Medium: BCYE α agar
 S: Susceptible, I: Intermediate, R: Resistant

L. pneumophila serogroup (SG) 3の染色体DNAをSfi Iで消化後、パルスフィールドゲル電気泳動を行った結果をFig 1に示した。レーン1~4は患者分離株、レーン5、6は温泉浴槽水から分離した*L. pneumophila* serogroup (SG) 3、Mはサイズマーカー(λ Ladder)の泳動パターンを示す。患者及び温泉浴槽水から分離された*L. pneumophila* serogroup (SG) 3については同一の泳動パターンを示した。

考 察

1986年にDutkaらが、はじめて温泉水よりレジオネラ菌を分離した²⁾。本邦においては温泉水に関連したレジオネラ症についての報告³⁾は真柴らが最初であるが、全国の135温泉浴槽の62%がレジオネラ属菌に汚染されているとの報告⁴⁾もある。我々が行った温泉のレジオネラ調査では102浴槽中68浴槽(66.7%)からレジオネラ属菌が検出され、全て *L. pneumophila*であった。レジオネラ属菌が検出された浴槽のうち、約20%は複数の血清型の *L. pneumophila*が検出されていた。これらのことから、本事例では患者及び温泉浴槽から同一血清型のレジオネラ属菌が検出されたが、薬剤感受性試験、分子遺伝学的解析による疫学的検討を行った。両者は同一パターンを示したことから、溺水した温泉水を感染源と断定した。旅行に関連したレジオネラ症が増加傾向にあり、中でも温泉に関係した症例報告が大部分を占めていることから、同一血清型のレジオネラ属菌が検出された場合には、遺伝学的解析等を行い相同性の確認が必要と思われた。

本例では、病歴からレジオネラ肺炎が強く疑われたので、有効な治療を早期に開始することができた。進展が早く対応が遅れると重篤な経過をとることが多いことから、早期診断が重要である。臨床サイドがレジオネラ症を疑わない限り、起因不明肺炎となることから、本疾患の認識が極めて重要と考えられた。

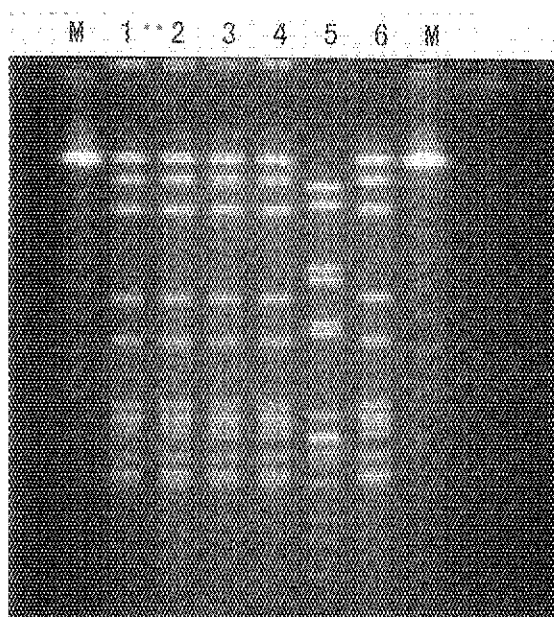
結 語

患者及び溺れた温泉浴槽水から同一血清型のレジオネラ菌が分離され、分子生物学的手法を用いた分子疫学により、感染源が特定された一例を報告した。

文 献

- 1) 厚生省生活衛生局企画課監修：レジオネラ症防止指針。(財)ビル管理教育センター、東京、1994
- 2) Dutka BJ, Evans P; Isolation of *Legionella pneumophila* from Canada hot springs. Can J Public Health 1986; 77: 136-138.
- 3) 真柴晃一、浜本龍生、鳥飼勝隆：温泉水の誤嚥により発症したと考えられるレジオネラ肺炎の1症例。感染症誌 1993; 67: 163-166.
- 4) 藪内英子、王 笠、荒川迪生：温泉とレジオネラ症。Clin Inf Chemother 1995; 1: 40-42.

Fig. 1. Pulsed-field gel electrophoresis of SfiI-cleaved genomic DNA of *L. pneumophila* strains. Lane1~4; clinical isolates, *L. pneumophila* serogroup 3, Lane5, 6; environmental isolates, *L. pneumophila* serogroup 3, M; marker.



循環式浴槽が感染源と考えられた レジオネラ肺炎の1例

研究協力者：

三宿病院呼吸器科

峯下昌道、中森祥隆、庄田慎一、清田 康

同研究検査科

樋渡節子

東邦大学医学部微生物学講座

館田一博

分担研究者：

東邦大学医学部微生物学講座

山口恵三

A case of *Legionella* pneumonia due to aspiration of contaminated whirlpool bath water
Masamichi Mineshita¹⁾, Yoshitaka Nakamori¹⁾, Shinichi Shouda¹⁾, Yasushi Seita¹⁾,
Setsuko Hiwatashi²⁾, Kazuhiro Tateda³⁾, Keizou Yamaguchi³⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine and ²⁾Department of Clinical Laboratory,
Mishuku Hospital, and ³⁾Department of Microbiology, Toho University, School of
Medicine.

研究要旨

症例は79歳男性、老人性痴呆のため平成10年5月6日より某特別養護施設に入所、5月13日より発熱が出現し同月15日当院内科を受診、肺炎の診断で入院となった。WBC14,200/ μ l、CRP 16.0 mg/dl、PaO₂ 49.2 Torrと高度の炎症所見及び著明な低酸素血症を認めた。CTM投与開始したが、翌日には症状増悪したためPAPM/BM、EM、ガンマグロブリン製剤、ステロイド等による治療を行ったが第7病日に呼吸不全で死亡した。喀痰より*Legionella pneumophila* (serogroup 5) が検出され、レジオネラ肺炎と診断した。入所していた施設の循環式浴槽より採取した水からも同じ*L. pneumophila* (serogroup 5) を検出し、喀痰からの分離株との遺伝子相同性が確認され感染源と考えられた。患者が入所していた施設の入所者、職員の血清の検討から*Legionella*による集団感染が確認された。

はじめに

今回我々は循環式浴槽の水が感染源と考えられた *Legionella pneumophila* (serogroup 5) によるレジオネラ肺炎の1例を経験した。さらに患者が入所していた施設の入所者、職員に対し、*L. pneumophila* (serogroup 5) に対する血清抗体価測定を行い興味ある知見を得たので報告する。

症 例

症例は79歳、男性。主訴は発熱。現病歴は老人性痴呆のため平成10年5月6日より特別養護施設に入所、5月13日夕方から37度台の発熱が出現し翌日には39.4度まで上昇し、5月15日当院内科初診、肺炎の診断で入院となった。入院時現症は、血圧134/82mmHg、脈拍80/分、整、呼吸数30/分、心音は収縮期心雑音あり、呼吸音は前胸部で low-pitched wheeze、左背部で crackle 聴取した。入院時検査所見 (Table) は白血球増加、赤沈の亢進、CRPの上昇と高度の炎症所見が見られ、低アルブミン血症、低Na血症を認め、血液ガス所見は室内気でPaO₂ 49.2 Torr、PaCO₂ 29.7 Torrと著明な低酸素血症を呈していた。入院時の胸部X線写真 (Fig. 1) では左下肺野、右下肺野に浸潤影、右胸水、および左中肺野に感染性嚢胞を認めた。喀痰の塗末でインフルエンザ菌様のものが見られたため、酸素投与とセフォチアム 2g/日投与で治療を開始したが、翌日には右全肺野に浸潤影の拡大と低酸素血症の悪化を認めた。そのため抗生物質をパニペネム・ベタミプロンに変更、ステロイドパルス療法を

| Hematology | | Biochemistry | | Blood gas analysis | |
|------------|--------------------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|
| WBC | 14200/μℓ | AST | 15IU/ℓ | (room air) | |
| Neu-Mat | 6% | ALT | 10IU/ℓ | pH | 7.507 |
| -St | 21% | LDH | 213IU/ℓ | PaCO ₂ | 29.7Torr |
| -Seg | 59% | T-bil | 0.8mg/dℓ | PaO ₂ | 49.2Torr |
| Lym | 13% | TP | 7.0g/dℓ | | |
| Mono | 2% | Alb | 3.2g/dℓ | Serology | |
| RBC | 382×10 ⁴ /μℓ | BUN | 21.3mg/dℓ | ESR | 100mm/hr |
| Hb | 11.0g/dl | Crea | 0.9mg/dℓ | CRP | 16.0mg/dℓ |
| Hct | 32.9% | Na | 133mEq/ℓ | | |
| Plt | 19.5×10 ⁴ /μℓ | K | 3.9mEq/ℓ | Urinalysis | |
| | | Cl | 89mEq/ℓ | protein | + |
| | | Tchol | 129mg/dℓ | sugar | + |
| | | TG | 59mg/dℓ | | |
| | | BS | 110mg/dℓ | | |

Table. Laboratory data on admission

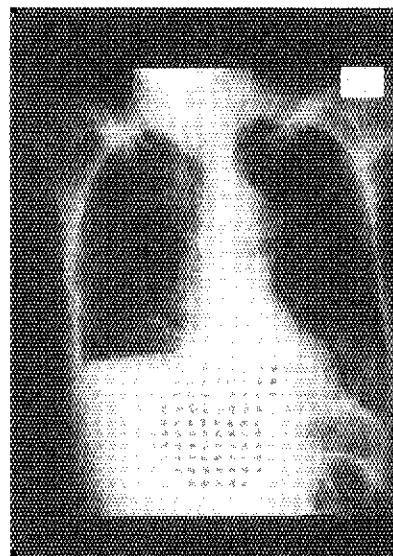


Fig. 1

開始、ガンマグロブリン製剤の投与も行った。また第3病日にはレジオネラ肺炎も疑いエリスロマイシンの併用も行ったが肺炎像は嚢胞性病変を除く全肺野に進展し、第7病日に呼吸不全で死亡した。喀痰の細菌学的検査で *L. pneumophila* (serogroup 5) が検出され、臨床経過からもレジオネラ肺炎と診断した。入所していた施設の循環式浴槽より採取した水の培養からも *L. pneumophila* (serogroup 5) が検出され、臨床分離株との遺伝子相同性が確認され (Fig. 2)、浴槽の水が感染源と考えられた。

入所者、あるいは職員も汚染された浴槽水に暴露されていた可能性が高いと考えられたため、この施設の入所者および職員全員に対し *L. pneumophila* (serogroup 5) の抗体価を測定した。対象は職員43名、入所者80名の計123名であったが職員3名、患者8名の11名に256倍以上の陽性反応が認められた。なお発熱や呼吸器感染症を発症したものはなかった。

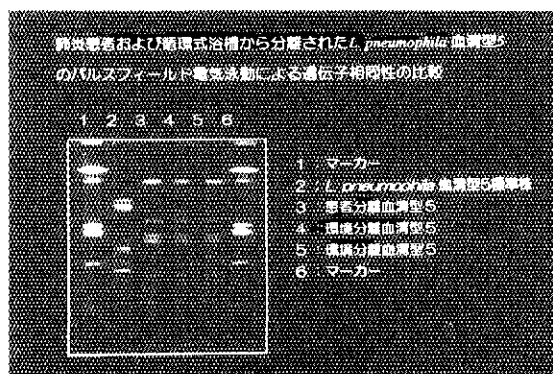


Fig. 2

た。抗体が高値を示した入所者は、脳神経系、心血管系の基礎疾患を持つ高齢者がほとんどであった。

レジオネラ肺炎再発予防の対策としてこの施設では、保健所の指導を受けながら、・浴槽の水を毎日交換する、・塩素消毒及び浴槽の水の塩素濃度の測定、等の対策を行っておりその後の検査では浴槽の水からは *Legionella* 菌の検出されず、現在まで新たな症例の発症を認めていない。

考 察

黒木ら¹⁾は循環式浴槽の水からはかなりの高頻度で *Legionella* 属菌が分離されたと報告している。また Jernigan ら²⁾は船内のプール水を感染源とするレジオネラ肺炎の集団発生例を報告している。本症例においては臨床分離株と循環式浴槽からの分離菌の遺伝子相同性が確認され、浴槽の汚染された水を感染源として発症したと考えられた。また施設に入所している患者、職員の血清抗体価の検討から123名中11例が陽性反応を示し、*L. pneumophila* (serogroup 5) による集団感染が確認された。幸運にも他に肺炎発症例はいなかったが、特別養護施設など細菌感染に抵抗力の低い入所者が多数を占める施設で循環式浴槽を使用する場合には、時に致死的な経過をとるレジオネラ肺炎発症を予防するため、定期的な浴槽水の細菌検査や適切な消毒などの処置を行う必要があるものと考えられた。

結 語

- 1) 循環式浴槽が感染源と考えられたレジオネラ肺炎の1例を経験した。
- 2) 患者が入所していた施設の入所者、職員の血清の検討から *L. pneumophila* (serogroup 5) による集団感染が確認された。
- 3) 特別養護施設など細菌感染に抵抗力の低い入所者が多数を占める施設で循環式浴槽を使用する場合は、レジオネラ肺炎を予防する適切な処置を行う必要があると考えられた。

発 表

学会：

峯下昌道、中森祥隆、庄田慎一、他：循環式浴槽が感染源と考えられたレジオネラ肺炎の1例。第73回感染症学会総会（東京）、1999年3月。

文 献

- 1) 黒木俊郎、佐多辰、山井志朗、他：循環式浴槽における自由生活性アメーバと *Legionella* 属菌の生息状況。感染症誌 1998;72:1056-1063.
- 2) Jernigan DB、Hofmann J、Cetron MS、et al：Outbreak of Legionnaires' disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. Lancet 1996;347: 494-499.

血液浄化療法併用にて救命し得た重症 *Legionella micdadei*肺炎の1例

研究協力者：

佐賀医科大学内科学講座

松原紳一、赤司祥子、内藤恵子、中原快明、林真一郎

主任研究者：

琉球大学医学部内科学講座第一

斎藤 厚

Severe *Legionella micdadei* pneumonia effectively treated with hemofiltration therapy
Shinichi Matsubara, Akashi Sachiko, Naitoh Keiko, Yoshiaki Nakahara, and Shinichiro Hayashi
Department of Medicine, Saga Medical School Atsushi Saito
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

研究要旨

症例は42歳、男性、大酒家。生来健康であったが、発熱、咳嗽、喀痰、胸痛のため近医を受診、血圧低下と胸写上左中下肺野と右上肺野に浸潤影を認めたため、当院に緊急入院となった。著明な白血球減少、CRPの上昇と低酸素血症、および軽度の血中endotoxin上昇と多臓器障害を認めた。人工呼吸管理とし、imipenem、clindamycin、erythromycinの投与、抗DIC療法を開始。Polymyxin B固定化繊維カラムによる血液浄化と持続式血液濾過法を併用し、すみやかな循環動態の安定を得られた。その後、独歩退院した。入院後16日目と29日目の *Legionella micdadei* 血清抗体価が256倍と上昇しており、本症例を本邦3例目の *L. micdadei* 肺炎と診断した。本症例を救命し得た理由として、早期のerythromycin投与と血液浄化療法施行の効果が挙げられた。

結 言

1976年アメリカ・フィラデルフィアの在郷軍人会で集団発生以来¹⁾、レジオネラ肺炎はしばしば死にいたる急性肺炎と認識されてきた。本邦でも、1981年に斎藤ら²⁾によって最初の例が報告され、以後症例の集積がなされつつある³⁾。レジオネラ症の代表的な起炎菌 *Legionella pneumophila* であるが、*L. micdadei*、*L. dumoffii* や *L. bozemanii* も起炎菌となり得ることが報告されている³⁻⁴⁾。今回我々は、本邦第3例目の *L. micdadei* による肺炎の症例を経験し、その救命に血液浄化療法の併用が有用であったので報告する。

症 例

患 者：42歳、男性。

主 訴：発熱、湿性咳嗽、胸背部痛、呼吸困難。

既往歴：特になし。

嗜好歴：喫煙20本/日、20年間。日本酒3合/日、20年間。

職業歴：30歳より内装業、40歳より新聞配達を兼業。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：生来健康。平成7年12月31日悪寒出現。翌日、38℃台の発熱、咳嗽、喀痰を認め、その2日後には胸背部痛および呼吸困難を覚えるようになった。平成8年1月4日、近医を受診し、血圧低下と胸部レ線写真上、広範な浸潤影を認め、当院に緊急入院となった。

入院時現症：身長170cm、体重66.3kg。体温40.5℃、血圧70/50mmHg、脈拍170/分整、呼吸回数50/分。意識清明。貧血・黄疸なく、表在リンパ節触知せず。胸部聴診上心音清、左肺野で気管支呼吸音のみ聴取、ラ音は聴取せず。腹部は平滑・軟、肝胆腫・腹水は認めず。四肢に浮腫はなく、熱感を認めた。神経学的に特記すべき異常なし。

入院時検査成績：末梢白血球数は900/ μ lと著明に減少、血小板数も 7×10^4 / μ lと低下していた。

凝固系検査では、PT活性55%、APTT活性62%と低下。一方FDPは200ng/ml、フィブリノーゲンは1225mg/dlと増加を認めた。血液生化学検査では、4.5g/dlと低蛋白血症、2.3g/dlと低アルブミン血症を呈した。GPT、LDHは正常範囲内であったが総ビリルビン値2.9mg/dlと増加、GOTも46IU/lと軽度上昇し、肝機能障害の合併が示唆された。血清ナトリウムは124mEq/lと低下しCRP56.6mg/dlと著明に増加していた。検尿では蛋白(3+)、潜血(2+)、ウロビリノーゲン(+)、ケトン体(+)と異常を認めた。喀痰・血液を材料として細菌学的検査を行ったが、塗抹・培養とも陰性であった。血中エンドトキシン値はエンドスパーシー法で2.8pg/mlと軽度上昇、血液ガス分析ではPaO₂が41.7torrと著明な呼吸不全状態であった。

入院時画像所見：胸部X線写真では左中下肺野と右上肺野に広範な肺胞性浸潤影を認め、胸部CT写真では右上葉および下葉・左肺全体に広範に、エアープロンコグラムを伴う肺胞性陰影を認めた。

入院後経過：発症経過・胸部X線写真所見から重症肺炎による呼吸不全と診断し、直ちに人工呼吸器管理とした。肺炎に対してはイミペネム (IPM/CS) 2g点滴静注/日、クリンダマイシン (CLDM) 1200mg点滴静注/日の投与を開始し、レジオネラ肺炎も否定できないと考え、エリスロマイシン (EM) 1g/日の経静脈的投与を併用した。来院時の著明な低血圧・四肢の熱感・白血球の著明な低下から敗血症性ショックと診断、血液凝固系検査よりDICが合併しつつあると考えられた。抗DIC療法を開始するとともにショックに対し補液・カテコラミン投与を行うも反応が認められなかった。このため、ポリミキシンB固定化繊維カラム (PMX) を用いた血液浄化を開始したところ、30分後には低血圧の改善が認められ、1.5時間後迄には循環動態は完全に安定した。PMXは各2時間ずつ計2日間使用。その間を含め持続式血液濾過法 (continuous hemofiltration: CHF) を6日間併用した。その後、速やかに全身状態・肺炎・呼吸不全状態の改善をみ、入院10日目には人工呼吸器より離脱、EM・IPM/CS・CLDMの投与を中止し、12日目よりレボフロキサシン (LVFX) 600mg経口/日に変更した。その後も順調に経過し、33日目に退院となった。本症例では、急性細菌性肺炎が最も疑われたが、一般細

菌培養検査は喀痰・血液とも陰性であった。このため、入院時および入院後16日目と29日目の血清レジオネラ抗体価の測定を長崎大学第二内科感染症班に依頼したところ、*L. micdadei*に対し、入院時32倍、入院後16日目と29日目で256倍の抗体価上昇を認めた。*L. bozemanii* serogroup 1に対しても入院後64倍まで抗体価の上昇を認めたが、*L. pneumophila* serogroup 1~6、*L. dumoffii*、*L. gormanii*に対しては陰性であった。以上の結果より、抗体価の上昇を有意と考え、*L. micdadei*を本肺炎の起炎菌と診断した。なお*L. bozemanii*に対する抗体価の上昇はcross reactionによるものと考えた。骨髓生検・染色体検査・細胞性免疫関連検査等基礎疾患の検索を行ったが、有意な異常は得られなかった。

考 察

在郷軍人会での集団発生以来、レジオネラ肺炎は重篤な肺感染症として注目を集めてきた。欧米では市中肺炎の10%前後がレジオネラ属細菌によるものであったとの報告もあり、決して稀な疾患ではないとの指摘もある^{4~5)}。起炎菌種をみると*L. pneumophila*、次いで*L. micdadei*が多く、後者による集団感染も報告されている^{6~7)}。1992年4月に厚生省レジオネラ症研究班からレジオネラ肺炎診断基準と同指針が発表され⁸⁾、我が国でも本格的に同肺炎患者の実態把握が実施されたが、*L. micdadei*による肺炎は1988年と1996年にそれぞれ一例ずつが報告されているのみであり^{9~10)}、自験例が3例目となる。本邦1例目は剖検肺組織の培養により診断された症例で⁹⁾、入院後4日目の血清で測定された抗体価は4倍以下であった。第2例目は同菌に対する血清抗体価が上昇しており、BALF・胸水で施行されたPCR法の結果と併せて診断に至っている¹⁰⁾。自験例で問題となるのは血清学的な診断のみでレジオネラ属細菌に対する培養検査・遺伝子学的検査が施行し得なかったことである。厚生省レジオネラ肺炎の診断指針では、*L. pneumophila* serogroup 1以外の菌種に対する血清学的診断の意義については明確化されていないが⁸⁾、自験例治癒後の血清抗体価8倍の増加は、臨床経過等を勘案すると意義があり、同菌による感染症と診断し得るものと考えた。*L.*

*micdadei*肺炎は*L. pneumophila*によるものとして易感染性宿主に好発するとされている⁶⁾。自験例では重篤な基礎疾患は認めなかったが、アルコール多飲と過重な労働がリスクファクターになったものと思われた。

*L. micdadei*による肺炎は*L. pneumophila*による肺炎ほど重篤ではないにせよ、予後は不良であり⁷⁾、本邦既報例2例中1例は死亡している⁹⁾。本症例もショック等を合併し、その病態は極めて重篤であった。救命し得た理由として、早期にレジオネラ肺炎を疑いEMを併用したことと、PMX/CHFを施行したことがあげられる。従来よりレジオネラ症の診断にはヒメネス染色・鍍銀染色・BCYE寒天培地などによる培養と同定、スライド凝集反応による血清群別と種の同定などが行われてきたが、いずれも感度や迅速性・一般性に欠けており、これらの検査法が普及しているとは言い難い。迅速確定診断に有用であるPCR法が広く臨床応用されれば、救命率の向上が期待される¹¹⁾。レジオネラ菌由来の毒素については未だ未解明の部分が多い。本症例では多彩な臓器障害を伴うにもかかわらず、肺以外の組織中に菌を証明できないことが多いことから、全身症の発症には何らかの菌体毒素が重要な働きをしているとも考えられている^{12~13)}。PMXに使用するポリミキシンBはエンドトキシンに代表される細菌由来多糖体毒素を吸着する能力を有しており¹⁴⁾、本症例で認められたPMXに対する速やかな反応は、全身症へのポリミキシンB吸着性毒素の関与を示唆するものと考えた。また、重症感染症に引き続く全身症の発症には炎症性サイトカインの働きが重要であると考えられている¹⁵⁾。CHFにはこの様な炎症性物質を血漿中から除去する作用があるとされており¹⁶⁾、本症例でも全身合併症の進展防止に作用した可能性がある。重症感染症におけるPMX/CHFの効果については起炎菌種によってもその効果は異なると考えられるが、自験例に鑑み、レジオネラ症の場合にはPMX/CHFが試みられるべきであり、今後同様の症例が集積されることにより、更に有効性が検討されるべきと考えられた。



発 表

論文：松原紳一、赤司祥子、内藤恵子、中原快明、林真一郎：血液浄化療法併用にて救命し得た重症 *Legionella micdadei*肺炎の1例。日本呼吸器学会雑誌、1998；36（10）：886～890。



文 献

- 1) Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al: Legionnaires' disease. Description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977; 297: 1189-1197.
- 2) 斎藤 厚、下田照文、長沢正夫、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；55：124-128.
- 3) 荒川 迪生、中浜力、田口善夫、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；66：1513-1523.
- 4) Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al: Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest 1992；101：1005-1012.
- 5) Falco V, Sevilla TF, Alegre J, et al: *Legionella pneumophila*. A cause of severe community-acquired pneumonia. Chest 1991；100：1007-1011.
- 6) Dowling JN, Pasculle AW, Frola FN, et al: Infections caused by *Legionella micdadei* and *Legionella pneumophila* among renal transplant recipients. J Infect Dis 1984；149：703-713.
- 7) Myerowitz RL, Pasculle AW, Dowling JN, et al: Opportunistic lung infection due to "Pittsburgh Pneumonia Agent". N Engl J Med 1979；301：953-958.
- 8) 厚生省レジオネラ症研究班：レジオネラ肺炎診断基準、日医会誌、1991；105：1150-1151.
- 9) 小出道夫、南出正之、貫名正文、他：*Legionella micdadei*による致命的肺炎症例と分離菌の細菌学的性状。感染症誌1988；62：1-6.
- 10) 宮下修行、橋口浩二、中島正光、他：*Legionella micdadei*肺炎の1症例。感染症誌1996；70：268-272.
- 11) 田中春仁、宮島克明、浅野喜代治、他：PCR法により早期診断が可能であったレジオネラ肺炎の1例。日胸疾会誌1994；32：591-595.
- 12) Weiserburger DO, Rappaport H, Ahluwalia MS, et al: Legionnaires' disease. Am J Med 1980；69：476-482.
- 13) Wong KH, Moss CW, Hochstein DH, et al: "Endotoxicity" of the Legionnaires' disease bacterium. Ann Intern Med 1979；90：624-627. 14) 小玉正智、谷 徹、前川和彦、他：重症敗血症に対する流血中エンドトキシン除去治療-ポリミキシン固定化カラムによる血液灌流療法-. 日外会誌1995；96：277-285
- 15) Remick DG, Kunkel SL: Toxic effects of cytokines in vivo. Lab Invest 1989；60：317-319
- 16) 中 敏夫、森永俊彦、小野知美、他：MOF患者における血液濾過および血液濾過透析によるサイトカインの除去。ICUとCCU 1995；19：785-790.

横紋筋融解症を合併したレジオネラ肺炎の1例

研究協力者：

健康保険南海病院 内科
大分医科大学内科学講座第二

玄同淑子、北川和生
山上由理子、那須 勝

主任研究者：

琉球大学医学部内科学講座第一

斎藤 厚

A case of Legionnaires' disease associated with rhabdomyolysis

Yoshiko Gendo¹⁾, Kazuo Kitagawa¹⁾, Yuriko Yamagami²⁾, Masaru Nasu²⁾ and Atsushi Saito³⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Health Insurance Nankai Hospital, ²⁾ Second Department of Internal Medicine, Oita Medical University and ³⁾ First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

研究要旨

横紋筋融解症を合併したレジオネラ肺炎の1例を経験したので報告した。症例は38歳、男性。発熱、咳嗽、水様性下痢、嘔気を主訴に入院。胸部X線にて左下肺野に浸潤影と少量の左胸水を認め、血液検査では、炎症所見、肝胆道系酵素の上昇、低Na血症および低P血症を認めた。またCPK・ミオグロビンの著明な上昇を認め、横紋筋融解症の合併と考えられた。入院後セフピロム・ミノサイクリンの投与を開始したが症状改善せず、新たに精神症状も出現し、また血液検査・胸部X線所見の増悪を認めた。レジオネラ肺炎を疑い、エリスロマイシンとリファンピシンの併用を開始したところ、徐々に臨床症状・検査所見の改善を認め、第28病日退院した。後日、血清レジオネラ抗体価の上昇を認め、レジオネラ肺炎と診断された。肺炎の症例で多彩な臨床症状を呈する場合には、レジオネラ肺炎を疑う必要があると考えられた。

はじめに

細菌感染症に横紋筋融解症を伴うことは少ない。横紋筋融解症を合併したレジオネラ症は、1980年をはじめPosnerらが報告¹⁾し、本邦ではこれまで3例の報告²⁻⁴⁾がなされている。今回、我々は消化器症状、精神症状のほかに、横紋筋融解症を合併したレジオネラ肺炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：38歳、男性、小学校事務職員

主訴：発熱、咳嗽、水様性下痢、嘔気

現病歴：生来健康。平成9年11月中旬より全身倦怠感を自覚するようになり、21日悪寒と38~40度の発熱出現。市販の感冒薬（バファリン）を常用量1日分内服したが解熱せず内服中止。その後、咳嗽と1日十数回の水様性下痢、嘔気出現し、11月25日当科受診した。

既往歴：数年前より検診にて脂肪肝を指摘されていた

喫煙歴：なし

飲酒歴：ビール1本/日、15年間

生活歴：最近の旅行歴なし、ペット飼育歴なし、24時間風呂の使用なし

家族歴：父親塵肺にて死亡、母親胃癌にて死亡

入院時現症：身長163cm、体重70kg、体温40.3度、脈拍100/分、血圧128/60mmHg、意識清明、表在リンパ節触知せず、心音異常なし、左下肺野にてcoarse crackleを聴取、腹部異常なし

入院時検査成績（Table 1）：末梢血液検査では、血小板数の減少を認めた。血液凝固検査では、APTTの延長、フィブリノーゲンの増加、FDPの上昇を認め、DICスコアは6点であった。検尿では、尿蛋白、尿潜血を認めた。血液生化学検査では、肝胆道系酵素の上昇、低ナトリウム血症および低リン血症を認めた。またCPKとミオグロビンの著明な上昇を認め、横紋筋融解症の合併と考えられた。血清検査ではCRPの上昇を認め、マイコプラズマ・ク

Table 1 Laboratory data on admission

| Hematology | | Biochemistry | | Serology | |
|------------|--|---------------|---------------|--------------------|------------------------------------|
| WBC | 7100 / μ l | TP | 7.3 g/dl | CRP | 14.4 mg/dl |
| Neut | 89 % | T-bil | 1.2 mg/dl | ANA | < 20 |
| Lymph | 9 % | GOT | 100 IU/l | IgG | 1240 mg/dl |
| Mono | 2 % | GPT | 75 IU/l | IgA | 275 mg/dl |
| Eosino | 0 % | ALP | 91 IU/l | IgM | 131 mg/dl |
| Baso | 0 % | LDH | 1118 IU/l | Mycoplasma(CF) | < 4 |
| RBC | 571 \times 10 ⁴ / μ l | LAP | 69 IU/l | Chlamydia(CF) | < 4 |
| PLT | 8.7 \times 10 ⁴ / μ l | γ -GTP | 145 IU/l | PPD | 13 \times 10 / 20 \times 20 mm |
| PT | 97.5 % | BUN | 18.8 mg/dl | Blood Gas Analysis | |
| APTT | 41.55 sec | CRE | 1.2 mg/dl | PH | 7.482 |
| Fibrinogen | 688 mg/dl | Na | 129 mEq/l | PCO ₂ | 23.8 Torr |
| FDP | 20 μ g/ml | K | 3.6 mEq/l | PO ₂ | 72.2 Torr |
| Urinalysis | | CL | 93 mEq/l | HCO ₃ | 17.8 mmol/l |
| Protein | (3+) | P | 1.5 mg/dl | BE | -2.3 mmol/l |
| Blood | (3+) | CPK | 8356 IU/l | | |
| Glucose | (-) | (MM99% NB%) | | | |
| | | Myoglobin | 2142 ng/ml | | |
| | | | (normal 0~50) | | |

Fig. 1 Chest X-ray on admission

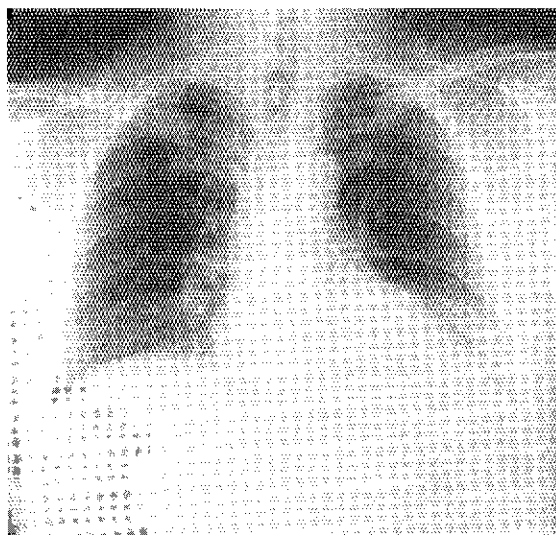
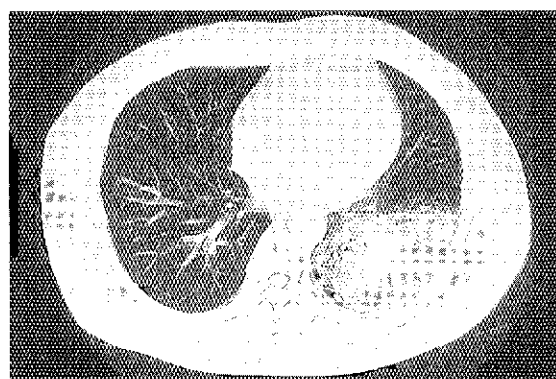


Fig. 2 Chest CT on admission



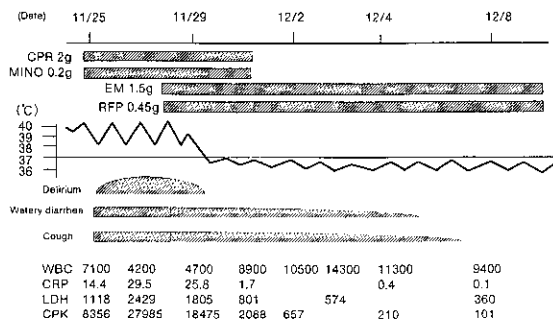
ラミジア抗体価は、入院時ならびに経過中いずれも陰性であった。動脈血液ガス分析では低酸素血症を認めた。その他細菌学的検査では、喀痰・便・尿・血液・胸水の培養すべて陰性であった。また耐糖能異常は認めなかった。

入院時胸部X線・胸部CT（Fig. 1, 2）：左下肺野にエアープロンコグラムを伴う浸潤影と少量の

左胸水が認められた。

入院後経過 (Fig. 3) : 入院後、異型肺炎を考慮に入れ、セフピロム (CPR) とともにミノサイクリン (MINO) の投与を開始した。またDICへの移行を考えメシル酸ガベキサートの投与を行った。横紋筋融解症に対しては、まず補液のみ行うこととした。しかし、その後の胸部X線写真上、陰影の拡大と胸水の増加を認め、連日39℃以上の発熱が続き、失見当、幻覚、妄想といった精神症状も出現し、不穏状態となった。血液検査所見も異常値が進行し、特にCPKは27985 IU/lまで上昇した。

Fig. 3 Clinical course



β ラクタム系抗菌薬が無効であること、消化器症状・精神症状・横紋筋融解症等の全身症状を呈する肺炎であることより、レジオネラ肺炎を疑い、第3病日より、エリスロマイシン (EM) 1.5 g/日の点滴静注とリファンピシン (RFP) 0.45 g/日の内服を併用した。併用開始翌日より、速やかに解熱と精神症状の消失を認め、水様性下痢と咳嗽も徐々に減少した。また血液検査所見・胸部X線所見の改善も認めた。CRP陰性化後も、再燃・再発を考慮し、EMを計3週間投与した。その後も経過良好で第28病日退院となった。

臨床症状および経過よりレジオネラ肺炎が疑われたため、後日、琉球大学第1内科教室に間接蛍光抗体法による血清レジオネラ抗体価の測定を依頼した。

血清抗体価の測定は (Table 2)、*Legionella pneumophila* serogroup 1~6、*L. micdadei*、*L. bozemanii*、*L. dumoffii*を対象に行われ、本症例では*L. bozemanii*と*L. dumoffii*に対して32倍から128倍と抗体価の上昇が認められ、*L. bozemanii*もしくは*L. dumoffii*による肺炎と診断した。

Table 2 Clinical course of Anti-legionella antibody titers

| (Date) | 11/25 | 12/1 | 12/5 | 12/17 |
|---|-------|-------|-------|-------|
| <i>L. pneumophila</i> serogroup 1 | < 32 | × 32 | × 64 | × 32 |
| <i>L. pneumophila</i> serogroup 1~3(poly) | < 32 | < 32 | × 64 | < 32 |
| <i>L. pneumophila</i> serogroup 4~6(poly) | × 32 | × 32 | × 64 | < 32 |
| <i>L. micdadei</i> | | | | |
| <i>L. bozemanii</i> | | | | |
| <i>L. dumoffii</i> | | | | |
| (poly) | < 32 | × 64 | × 128 | < 32 |
| <i>L. micdadei</i> | < 32 | × 64 | × 64 | |
| <i>L. bozemanii</i> | × 32 | × 128 | × 128 | |
| <i>L. dumoffii</i> | × 32 | × 128 | × 128 | |

考 察

厚生省レジオネラ症研究班によるレジオネラ症の診断基準によると、レジオネラ肺炎の確定は、培養によるレジオネラ属菌種の検出、あるいは血清抗体価の上昇 (ベア血清で、4倍またはそれ以上【 ≥ 128 倍】の上昇、単一血清で256倍以上) を認めることとされている。血清抗体価については、当初*L. pneumophila* serogroup 1に対してのみとされたが、その後その他の菌に対しては経過を追って抗体価の変化を追跡したうえで診断上の意義を判断するとされた。

本症例では*L. bozemanii*と*L. dumoffii*に対して32倍から128倍と血清抗体価の上昇を認め、その後32倍に復したことから、有意な抗体価の上昇と考えた。また2菌種の抗体価の上昇を認めたが、交差反応と考えられ、*L. bozemanii*もしくは*L. dumoffii*による肺炎と診断した。

本邦では*L. pneumophila* serogroup 1以外の症例は未だ少ない。*L. bozemanii*肺炎は1986年本邦で初めて報告され⁵⁾、*L. dumoffii*肺炎は1988年本邦で初めて報告された⁶⁾。レジオネラ肺炎の臨床像は、*L. pneumophila*によるものとそれ以外のレジオネラ菌によるものとの間に差はないとされている。

本症例で特筆すべきことは横紋筋融解症の合併を認めたことである。細菌感染症に横紋筋融解症を伴うことは少なく、横紋筋融解症を合併したレジオネラ症は1980年をはじめPosnerら⁷⁾によって報告された。その後も諸外国では、レジオネラ肺炎に横紋筋融解症を合併した症例や、急性腎不全にまで至った症例が数多く報告されている^{7)~11)}。

本邦では3例の報告がなされている^{2)~4)}。レジオネ

ラ症の合併症としての横紋筋融解症の頻度は不明であり、今後の症例の蓄積が望まれる。

レジオネラ症における横紋筋融解症の機序はまだ解明されていない。レジオネラによる直接的な骨格筋障害、あるいはレジオネラの菌体から産生され循環するエンドトキシン様の物質の存在が推定されている。また広範囲にわたり筋肉内で生じたアシドーシス、低酸素血症、脱水が、横紋筋融解症を引き起こし、逆に横紋筋融解症が、アシドーシスや低酸素血症を作り出すといった悪循環も考えられている^{7,8)}。本症例においても、高体温、脱水、電解質異常を認め、横紋筋融解症の増悪に関与したと考えられた。

本症の治療に関しては、マクロライド系抗菌薬、RFP、ニューキノロン系薬が有効とされている。一般にEMの点滴静注（1~2g/日）とRFPの内服（300~600 mg/日）投与が薦められており、しばしば併用される。本症例でもEMとRFPの併用を行い、著効した。薬剤の投与期間は、再燃、再発があることから3週間以上の投与が必要であるといわれている。本症例では、CRP陰性化後もEM点滴静注及びRFP内服を計2週間続け、その後EMの内服（1200 mg/日）を1週間行った。また横紋筋融解症の治療は、初期は輸液と利尿剤による尿量の増加、アルカリ剤（重曹）投与により尿のアルカリ化を図ることであり、急性腎不全の合併を予防することが重要となる。文献では、急性腎不全にまで至った本症において、血液透析が行われ、救命しえた症例は少なくなかった⁹⁾。

結 論

消化器症状、精神症状、横紋筋融解症を呈したレジオネラ肺炎を経験した。本症例は横紋筋融解症を合併したが、急性腎不全に至らず救命することができた。肺炎の症例で多彩な臨床症状を呈する場合には、レジオネラ肺炎を疑う必要があると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、血清レジオネラ抗体価を測定していただいた琉球大学第1内科、斎藤 厚先生、小出道夫先生をはじめとする諸先生方に深謝いたします。

発 表

学会：
玄同淑子、北川和生、那須 勝；横紋筋融解を来したレジオネラ肺炎の1例。第41回日本呼吸器学会九州地方会総会（沖縄）1998年11月

文 献

- 1) Posner MR, Caudill MA, Brass R, et al: Legionnaires' disease associated with rhabdomyolysis and myoglobinuria. Arch Intern Med 1980; 140: 848-50.
- 2) 東 冬彦、中村正彦、中村 靖、他：Rhabdomyolysisを来したレジオネラ症の1例。感染症学雑誌 1989; 63; 79-82.
- 3) 徳田 均、矢作直也、笠井昭吾、他：公衆浴場での溺水後発症した*Legionella pneumophila* serogroup 6 による劇症肺炎の1例、感染症学雑誌 1997; 71: 69-174.
- 4) 有田健一、大道和宏、大橋信之、他：横紋筋融解症を合併したレジオネラ肺炎の1剖検例。日胸疾会誌 1988; 57; 755-759.
- 5) 田口善夫、岩田猛邦、相原雅典、他： *Legionella bozemanii*による劇症肺炎の1例。感染症学雑誌 1986; 60: 81.
- 6) 岡 裕也、松井保憲、濱戸教行、他：生前に診断し得た本邦初の*Legionella dumoffii*肺炎の1剖検例。日内会誌 1988; 77; 1576-1581.
- 7) Hall SL, Wasserman M, Dall L, et al:

- Acute renal failure secondary to myoglobinuria associated with Legionnaires' disease. *Chest* 1983;84:633-635.
- 8) Shah A, Check F, Baskin S, et al: Legionnaires' disease and acute renal failure; case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 204-7.
- 9) Rodriguez EE, Woods KL, Deno RE, et al: Rhabdomyolysis induced acute renal failure in Legionnaires' disease. *South Med J* 1983; 76: 1328-1329.
- 10) Johnson DA, Etter HS: Legionnaires' disease with rhabdomyolysis and acute reversible myoglobinuric renal failure. *South Med J* 1984; 77: 777-779.
- 11) Smeal WE, Schenfeld LA, William H: Legionella causing rhabdomyolysis and renal failure. *Postgrad Med* 1985; 78:42-44.

大脳及び小脳機能障害を合併した重症 レジオネラ肺炎の1例

研究協力者：

熊本大学医学部内科学講座第一

藤井一彦、平田奈穂美、江副康正、溝部孝則

興梶博次、菅 守隆、安藤正幸

同集中治療部

久木田一郎、岡元和文

国分生協病院

山下義仁

主任研究者：

琉球大学医学部内科学講座第一

斎藤 厚

A case report of severe *Legionella* pneumonia with cerebral and cerebellar dysfunction

Kazuhiko Fujii¹⁾, Naomi Hirata¹⁾, Yasumasa Ezo¹⁾, Takanori Mizobe¹⁾, Hirotsugu Kohrog¹⁾, Moritaka Suga¹⁾, Masayuki Ando¹⁾, Ichiro Kukita²⁾, Kazufumi Okamoto²⁾, Yoshihito Yamashita³⁾, and Atsushi Saito⁴⁾

¹⁾First Department of Internal Medicine and ²⁾Intensive Care Unit, Kumamoto University School of Medicine, ³⁾Kokubu Seikyo Hospital, and ⁴⁾First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

研究要旨

我々は経過中様々な大脳小脳機能障害を呈した重症レジオネラ肺炎を経験した。症例は47歳男性。熱感、咳嗽出現し、翌日温泉にいったがその後は安静にしていた。3日後頭痛、嘔気、めまい、高熱、左舌区肺炎にてK病院に入院した。また、入院時より不穏を認めた。PIPCを開始したが肺炎像は左右両肺野へ拡大、急性呼吸不全となり気管内挿管され、熊大ICU転院となった。転院時の咽頭拭い液Gimenez染色にて細胞内寄生菌を認め、また、気管支洗浄液より*Legionella pneumophila* serotype 1を認めレジオネラ肺炎と診断した。EM, RFP, CAMを中心とした治療で改善し13日後に一般病棟に転室した。転室時神経所見として記憶障害、計算障害、構語障害、失調性歩行を認めたが、これらは特別な治療を要することなく改善した。発症時髄液検査、転室時頭部MRIでは異常なかったが、脳波ではa波出現が不良であった。レジオネラ症では頭痛、意識障害を含め約50%になんらかの神経症状を伴うとの報告もあり、神経症状を伴う肺炎ではレジオネラ症を十分に考慮して治療を開始すべきと思われた。

