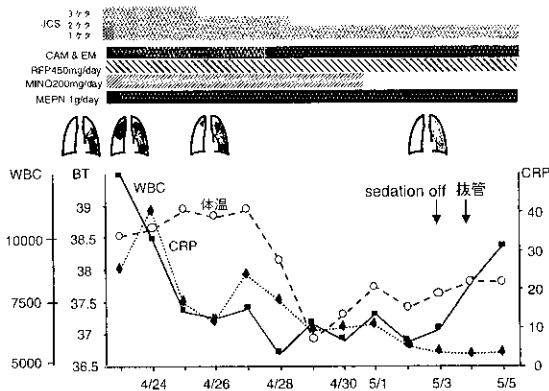


入院後経過(Fig. 2)：レジオネラ、クラミジア、マイコプラズマなどの非定型肺炎を含めた重症肺炎と考え、clarithromycin(CAM)、rifampicin(RFP)、minocycline(MINO)、meropenem (MEPM)及びγ-globulin製剤で治療を開始した。白血球数、CRPの改善、胸部X線での陰影の改善は認めしたが、発熱の改善がなく、レジオネラ肺炎の診断がついたため4月28日よりCAMをerythromycin(EM)点滴静注に変更した。その後発熱も改善、また、意識レベルの回復もみられ、5月3日sedationを中止し、翌日抜管。5月6日内科病棟に転出した。ICU退出時白血球増多(好酸球増多)、発熱を認め抗生剤をEM内服、RFP、cefotiam(CTM)に変更することで改善したが、その後再び末梢血好酸球増多(30.4%)、微熱、左上肺野浸潤影を認め薬剤による好酸球性肺炎と考え、薬剤をlevofloxacin (LVFX)、CAMに変更した。肺の浸潤影は消失し、好酸球増多も一旦改善したが再び上昇(12.3%)、CRPは陰性化したため、5月29日全ての薬剤を中止した。好酸球増多も改善し、臨床症状、炎症反応の再燃も認めなかったため6月18日退院となった。退院時の胸部X線では左上肺野にわずかに索状影を残すのみであった。

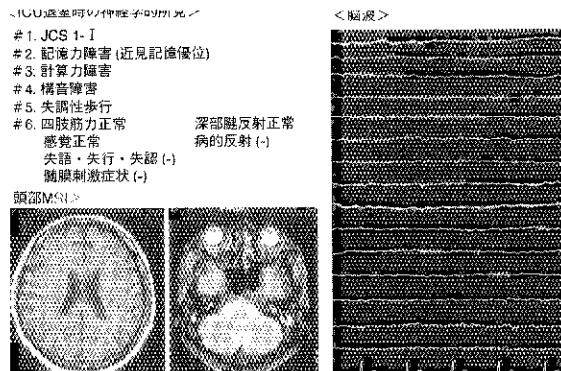
Fig. 2 入院後臨床経過 (ICU入室中)



神経所見：ICU入室中は気管内挿管及びセデーションのため、神経所見は判定できなかった。内科病棟へ転室後の身体所見では筋力低下や感覚障害は認めなかったものの、意識レベルJCS I-1、近見記憶の障害を中心とした記憶障害、計算力障害、構音障害、失調性歩行といった小脳及び大脳機能障害を示唆する神経症状を認めた。同時期の頭部MRIでは器質的变化は認めなかった (Fig. 3)。一方、脳波ではfocal signや異常波は認めなかったが、α波の出現

が不良であり全体的に低電位だった(Fig. 3)。本症例の神経症状は、神経症状に対する特別な加療を行うことなく経過観察のみで徐々に改善消失し、退院時にはわずかに構音障害を残すのみであった。

Fig. 3 ICU退室時神経学的臨床・検査所見



## 考 察

レジオネラ症では、その特徴のひとつとして神経症状の合併が多いことが以前よりいわれている。Johnsonら<sup>1)</sup>は自検例と他報告例のレジオネラ症912症例の神経症状及び神経学的検査所見をまとめている (Table 2)。彼等の報告によるとレジオネラ症のうちなんらかの神経症状がみられるものは全体の約50%に上る。症状としては頭痛、意識障害が最も多く約30%にみられる。意識障害としては昏迷、失見当識、不穏、傾眠、抑鬱、せん妄、昏睡など様々であり、行動性格の変化もみられることがある。その他の症状としては約3%に小脳障害がみられ、特に四肢の失調や構音障害が多いようである。その他Table 2に示すような様々な症状が報告されている

Table 2 Legionella症における神経所見及び症状 (Johnson et al 1984より改変)

頭痛	262 (28.7%)	脳神経麻痺	4 (0.4%)	全912例中
頭部硬直	10 (1.1%)	筋力低下あるいは麻痺	14 (1.5%)	
意識障害 (*1)	270 (29.6%)	末梢神経障害 (無症候)	12 (1.3%)	
眩暈あるいは昏睡	14 (1.5%)	Babinski's sign	8 (0.9%)	
記憶障害	12 (1.3%)	トーマスの異常	6 (0.6%)	
小脳失調あるいは歩行障害	33 (3.6%)	異常肢位	3 (0.3%)	
構音障害あるいは失語	19 (2.1%)	排尿障害	4 (0.4%)	
幻覚	19 (2.1%)	その他 (*2)	21 (2.3%)	
痙攣	8 (0.9%)			

\*1意識障害  
昏迷、失見当識、行動性格の変化、抑鬱、傾眠など  
\*2その他  
眼瞼、複視、めまい、傾斜、羞明、乳頭浮腫、半盲、測定障害、変換運動障害、Guillain-Barre syndrome など

が、focal signや痙攣を呈することは稀なようである。本症例は頭痛、不穩、記憶障害、計算力障害、構音障害、失調性歩行といった比較的多彩な神経症状を呈した症例と考えられる。

Johnsonらのまとめたレジオネラ症における神経学的検査の結果をTable 3に示した。髄液検査では総蛋白上昇や軽度から中等度の細胞数の増加を認めることもあるが、多くは正常である。検査総数が少なく一概には結果を論じれない点もあるが、核医学検査や頭部CTでも90%近くは異常を認めない。頭部CTでの異常所見としては脳浮腫や後に脳萎縮のみられた例の報告<sup>2)</sup>がある。一方、脳液では約半数に徐波化や低電位などの異常がみられている。また、筋電図や神経伝導速度では検査を行った9例全てで異常がみられており、しかもそのうちの6例は無症状であった。神経生検で軸索変性が確認された症例もあり、レジオネラ症では症候性無症候性に末梢神経障害をおこす可能性があると思われる。

Pendleburyら<sup>3)</sup>はレジオネラ症40剖検例で頭蓋内病変を検討している。40症例のうち少なくとも16例(40%)にレジオネラによると思われる神経症状がみられているが、これら症例も含めいずれもレジオネラ症によると思われる頭蓋内病変はみられなかった。画像診断や剖検所見などで所見がないことなどよりレジオネラ症による神経症状の機序はtoxic encephalopathyと考えられている。

レジオネラ症の神経症状の予後は一般に良好で後遺症は残さないと言われている。しかし、なかには高度の小脳性失調やCTで小脳萎縮を残した例も報告されている。

Table 3 Legionella症における神経学的検査所見 (Johnson et al 1984より改変)

髄液穿刺 正常 85 (9.3%) * 異常 64 (75.3%) 総蛋白上昇 21 (24.7%) 細胞数増多 4 ( 4.7%) 好中球性 18 (21.2%) リンパ球性 6 (7.1%) 混合性 4 (4.7%) 6 (7.1%)	脳波 15 (1.6%) * 正常 9 (60%) 異常 6 (40%)
核医学検査 9 (1.0%) * 正常 8 (88.9%) 異常 1 (11.1%)	筋電図/神経伝導速度 9 (1%) * 異常 9 (100%)
頭部CT 8 (0.9%) * 正常 7 (87.5%) 異常 1 (12.5%)	神経・筋生検 2 (0.2%) * 正常 (筋肉) 1 異常 (神経) 1 * 全912例中検査施行数 (%)

## 結 論

我々は脳及び小脳機能障害を呈した重症レジオネラ肺炎を経験した。本症例では気管支洗浄液より *L. pneumophila* serogroup 1を検出し、レジオネラ肺炎と診断した。治療としてはエリスロマイシン、リファンピシンが有効であった。経過中、頭痛、不穩、記憶力障害、計算力障害、構音障害、失調性歩行といった様々な神経症状がみられたが、それらは特別の治療を行うことなく改善した。レジオネラ症では約50%に神経症状を伴い、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。

## 発 表

学会：  
 江副康正、藤井一彦、平田奈穂美、他：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一例。第41回日本呼吸器学会九州地方会総会（那覇）、1998年11月

## 文 献

- 1) Johnson JD, Raff MJ, Van Arsdall JA: Neurologic manifestations of legionnaires' disease. *Medicine* 1984;63:303-310.
- 2) Weir AI, Bone I, Kennedy DH: Neurological involvement in legionellosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:603-608.
- 3) Pendlebury WW, Perl DP, Winn WC Jr: Neuropathologic evaluation of 40 confirmed cases of *Legionella* pneumonia. *Neurology (Cleveland)* 1983;33:1340-1344.

# 複数の *Legionella* 菌の重複感染が疑われた *Legionella* 肺炎の 1 例

## 研究協力者：

国立姫路病院内科 吉本健朗、河村哲治、中原保治、望月吉郎  
天理よろづ相談所病院細菌室 小松 方、相原雅典

## 主任研究者：

琉球大学医学部内科学講座第一 齋藤 厚

A case of *Legionella* pneumonia suspectedly infected with multiorganisms of *Legionella* species

Takao Yoshimoto<sup>1)</sup>, Tetsuji Kawamura<sup>1)</sup>, Yasuji Nahahara<sup>1)</sup>, Yoshiro Mochizuki<sup>1)</sup>,  
Ho Komatsu<sup>2)</sup>, Masanori Aihara<sup>2)</sup>, and Atsushi Saito<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Internal Medicine, National Himeji Hospital, <sup>2)</sup> Clinical Laboratory, Tenri Yorozu Sodansho Hospital, and <sup>3)</sup> First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

## 研究要旨

温泉水もしくは24時間風呂からの複数の*Legionella*による重複感染が疑われた、47歳男性の症例を報告する。平成8年12月14日、温泉旅行に行き、同時期より24時間風呂を自宅に設置した。同年12月24日より咳、発熱出現し近医入院。肺炎としてセフェム系抗菌薬で治療されたが増悪したため、12月27日当院紹介入院となった。入院時、WBC 12,000/ $\mu$ l (St 14%、Seg 81%、Ly 5%)、CRP 49.26 mg/dl、両肺多発性浸潤影が認められ、呼吸状態が急速に悪化、心房細動、意識障害も合併したため、IPM/CS、MINO、EM、methylprednisoloneで治療され、軽快した。12/27、1/7、1/24の保存血清の*Legionella*抗体価を測定したところ、*Legionella pneumophila* serogroup 6 抗原で、 $<16 \rightarrow 512 \rightarrow 1024$ と著明な上昇を認めた他、*L. pneumophila* serogroup 1、serogroup 4、*Legionella dumoffii*でも上昇が認められ、複数の*Legionella*菌の重複感染が疑われた。また感染源として温泉水と24時間風呂が考えられた。

## 序 文

1976年夏にPhiladelphiaのホテルが原因となって、劇症肺炎患者が発生したことを契機として病原菌 *Legionella pneumophila* が起因菌として新たに確認された<sup>1)</sup>。それ以来、この菌種とそれによる感染症すなわちレジオネラ症 (legionellosis) の基礎と臨床について著しい研究成果が発表されてきた。本菌は自然界、とくに土壌や水に分布し、冷却塔や病院などの給湯施設を汚染し、集団発生や散发例の原因となる。集団発生の場合は大量の暴露があるわけで、空調システムの本菌の汚染が原因であることが多い。散发例では感染経路が不明のことが多いが、本菌の自然界の分布状況からみて、経気道的に吸入された菌が宿主の低抗が弱まっている状態で肺炎を惹起するものと思われる。最近、温泉や24時間風呂にも本菌の汚染の可能性があり、エアロゾルが発生しやすい場所であることから海外の発症様式と異なる可能性があり、またレジオネラ肺炎は、その激症性から早期に診断し治療をしなくてはならず、推定診断又は確定診断を急がねばならないため注意を要する。

## 症 例

47歳、男性、事務職

主訴：発熱、咳嗽

既往歴：30歳時 高血圧、32歳時 十二指腸潰瘍。喫煙歴は、40-60本×27年。飲酒歴はビール2本/日。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成8年12月14日より1泊2日で会社の温泉旅行に行き、また同時期に24時間風呂を自宅に設置した。12月24日より発熱、咳嗽出現し近医入院、肺炎としてFMOX投与を受けるも悪化、心房細動の併発もみられ12月27日当院紹介入院となった。

入院時現症：身長171cm、体重58kg、意識はほぼ清明なるも注意力は低下し逆行性健忘を認めた。血圧140/90 mmHg、脈拍98/分不整、2/6収縮期

駆出性雑音を第2肋間胸骨右縁に聴取、呼吸音は吸気時にcoarse crackles聴取する。貧血・黄疸なし、腹部に異常所見なし、病的反射なし。

入院時検査所見：入院時の検査所見を表1に示した。白血球12,000と上昇し核の左方移動を認め、総ビリルビン、GOT、GPT、グルコース、BUN、クレアチニンが上昇、CRP 49.00と著明な上昇を認めた(表1)。胸部X線写真(図1)では、多発性浸潤影と心拡大を認め、胸部CT写真(図2)では、両肺多発性浸潤影と左胸水を認めた。

入院後の経過：入院後の経過を図3に示した。前医で投与されたFMOXが無効で肝障害、腎障害、精神症状も伴った重症肺炎であることからレジオネラ肺炎も考慮し、エリスロマイシン1.5g/day、イミペネム/シラスタチン1.5 g/day、メチルプレドニゾン1 g/dayを投与し、すみやかに解熱、C

表1 検査所見

WBC	12000/ $\mu$ l	TP	6.1	g/dl
	St 14%	T.Bil	2.2	mg/dl
	Seg 81%	GOT	59	IU/l
	Ly 5%	GPT	58	IU/l
RBC	$493 \times 10^4 / \mu$ l	LDH	235	IU/l
Hb	14.7g/dl	CK	67	IU/l
Ht	44%	Glu	156	mg/dl
Plt	$17.1 \times 10^4 / \mu$ l	BUN	33	mg/dl
		Cr	2.0	mg/dl
ABG(O <sub>2</sub> 2 l/min)		Na	137	mEq/l
pH	7.441	K	3.7	mEq/l
PaCO <sub>2</sub>	32.8 Torr	Cl	90	mEq/l
PaO <sub>2</sub>	74.1 Torr	CRP	49.24	mg/dl

ECG: Af with rapid ventricular response at the rate of 120/min

図1 入院時の胸部X線写真

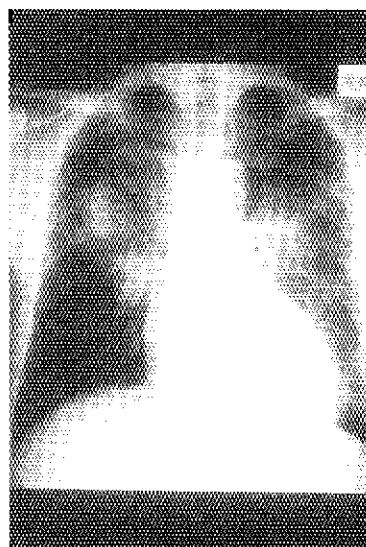


図2 入院時胸部CT写真

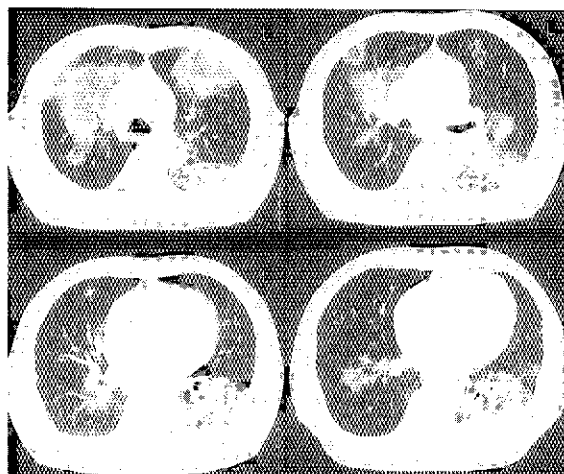


図3 経過表

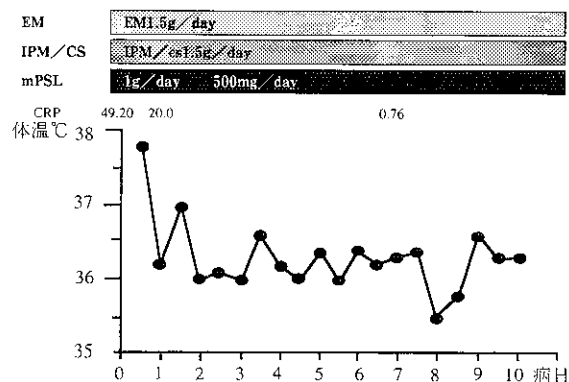
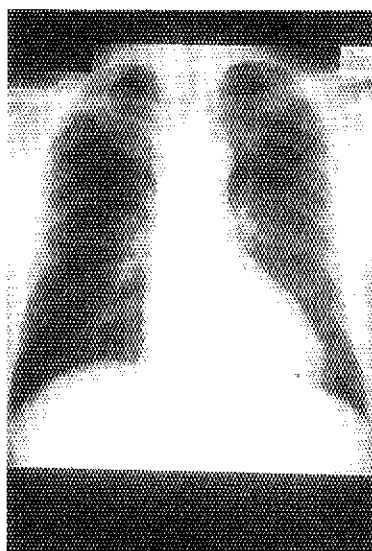


図4 第14病日の胸部X線写真



RP、浸潤影も改善し第18病日軽快退院となる。図4に第14病日の胸部レントゲン写真を示した。浸潤影は消失、心拡大も改善している。

血清学的診断(表2)：天理よろづ相談所病院臨床病理部細菌室にてレジオネラ血清抗体価の測定を依頼。L. pneumophila serogroup 6に対する抗体が入院時16倍以下から第11病日の1月7日には512倍、1月24日には1,024倍と著明な上昇を認めたことより、L. pneumophila serogroup 6による感染があったと考えられた。しかし、それ以外にもL. pneumophila serogroup 1の両者、L. pneumophila serogroup 3及び4、L. dumoffiiに対しても抗体価の上昇がみられ複数のレジオネラ菌の重複感染の可能性が示唆された。

感染源の検索(表3)：感染源として温泉水と24時間風呂水を考え、温泉水及び3週間水を替えずにおいた24時間風呂水に対して抗原検査を行うも培養法、PCR法とも全て陰性であった。

表2 レジオネラ血清抗体価 (天理よろづ相談所病院臨床病理部細菌室)

採血日	P1-1	P1-2	P2	P3	P4	P5	P6	b1	du	go	mi
H8.12.27.	<16	64	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16
H9. 1. 7.	256	256	<16	64	64	<16	512	16	128	<16	<16
H9. 1.24.	512	256	32	128	256	<16	1024	32	256	<16	<16

略号	菌名	略号	菌名
P1-1	L. pneumophila serogroup 1	b1	L. bozemanii serogroup 1
P1-2	L. pneumophila serogroup 1	du	L. dumoffii
P2	L. pneumophila serogroup 2	go	L. gormanii
P3	L. pneumophila serogroup 3	mi	L. micdadei
P4	L. pneumophila serogroup 4		
P5	L. pneumophila serogroup 5		
P6	L. pneumophila serogroup 6		

表3 24時間風呂及び温泉水の検索 (天理よろづ相談所病院臨床病理部細菌室)

水種	培養法*1	PCR法*2
1. 24時間風呂の湯	(-)	(-)
2. A温泉水の湯	(-)	(-)
3. A温泉染が湯	(-)	(-)
4. A温泉雲が湯(内湯)	(-)	(-)
5. A温泉雲が湯(露天風呂)	(-)	(-)
6. B温泉	(-)	(-)
7. B温泉(健康ランド)	(-)	(-)

\*1 BCYE培地による培養法  
\*2 PCR法は標的遺伝子：genus legionella 23S-5S spacer region

## 考 察

レジオネラ属菌は約40種に分けられ、またその全てに病原性があるかは不明である。一般には、レジオネラ感染症は *L. pneumophila* serogroup 1 によるものが最も多く、次いで *L. pneumophila* serogroup 4 と *L. bozemanii* によるものがよく知られている。またレジオネラ属菌がヒトへ感染するためには、温水タンクのように適度な温度があり共存微生物が存在するといった増殖の場が存在し、そこからエアロゾルとなって空气中に散布されヒトの肺へと吸入される過程が必要である<sup>2)</sup>。皮膚への直接感染や、直腸や虫垂への経口感染も可能であろうが、ヒトからヒトへの伝染は確認されていない<sup>3)</sup>。また最近、エアロゾルの発生しやすい温泉水<sup>4)</sup> や24時間風呂での共存微生物の生育および複数のレジオネラ属菌の増殖の可能性が示唆されている。

今回、我々の経験した症例では、レジオネラ抗体価から、稀な *L. pneumophila* serogroup 6 による感染があったことは確実である。また異なる血清型の間で交差反応によって抗体価が有意な値まで上昇する可能性は低いと考えられ、本症例では、他の血清型に関しても有意な上昇を示していたことから複数のレジオネラ菌の重複感染も示唆され、興味深い症例と考えられた。感染源に関して、潜伏期と考えられる発症約2週間前に温泉旅行と24時間風呂設置の既往があるため、温泉水と24時間風呂水の坑原検索を行うも陰性で感染源の同定はできなかった。なおレジオネラ肺炎ではしばしば精神症状、肝障害、腎障害を来すことが知られており本症例でも認められたが、治療により軽快した。

本症例では、感染源の明らかな同定はできなかったが、海外では、温泉水によりレジオネラ菌を分離し、温泉施設従業員にレジオネラ肺炎が発症した症例<sup>5)</sup> や本邦でも温泉水の誤嚥でレジオネラ肺炎が発症した症例<sup>6)</sup> が報告されている。本邦では、温泉は湯治として古くから親しまれており、入浴を好む国民性から24時間風呂も高齢者や慢性疾患患者が湯治のかわりとして利用する可能性があり注意しておく必要があると思われる。

## ま と め

47歳健康成人男性に発症したレジオネラ肺炎を経験した。血清抗体価測定により、*L. pneumophila* serogroup 6、*L. pneumophila* serogroup 1 などの複数の *Legionella* 属菌の関与が疑われた。感染源として温泉水と24時間風呂が考えられたが、両者とも *Legionella* 属菌は検出されず確定し得なかった。

## 文 献

- 1) Brenner DJ, Steigerwalt AG, Gorman GW, et al: Classification of the legionnaires' disease bacterium: *Legionella pneumophila*, geneous novum, species nova, of the Family Legionellaceae, familia nova. Ann Intern Med 1979;90;656-658.
- 2) 古賀宏延、河野 茂、原 耕平: レジオネラ. 現代医療 1990;22;1686-1691.
- 3) 真鍋俊明、中島正光: 在郷軍人病(レジオネラ症)の臨床と病理. 日胸 1994;53;471-477.
- 4) 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.
- 5) Bornstein N, Marmet D, Surgot M, et al: Exposure to legionellae at a hot spring spa: A prospective clinical and serological study. Epidem Infect 1989;102;31-36.
- 6) 藪内英子、王 笠、荒川迪生、他: 日本の温泉中のレジオネラ属菌の分布. 感染症誌 1994;68;549-551.

---

厚生省 厚生科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業

「レジオネラ感染症の新しい診断技術の開発とその標準化に関する研究」

発行 平成11年4月

発行者 「レジオネラ感染症の新しい診断技術の開発とその標準化に関する研究」

主任研究者 斎藤 厚

〒903-0215 沖縄県西原町上原207

琉球大学医学部内科学講座第一

TEL 098-895-3331 内線2438

FAX 098-895-3086

印刷 株式会社 国際印刷

〒901-0147 沖縄県那覇市宮城1丁目13番9号

TEL 098-857-3385

---