

れなかった。調査官らはさらに Q 熱を疑い、その原因菌であるコクシエラ・ブルネッティの鶏卵培養を試みたが陰性であった。その一方で剖検肺サンプルのモルモットへの接種が行われた。1976 年の 12 月 28 日、CDC の Joe McDade はモルモット脾臓病理切片スライドにリケッチアではないグラム陰性桿菌を観察した。彼はこの菌が集団肺炎の原因であると推定し、培養を試みたが既存の培地による培養ではすべて陰性であった。その後この菌が独特の栄養要求性を持つ未知の細菌であることが判明し、培地に特殊な工夫をすることにより培養が可能となった。この培地を用いてホテルの冷却塔の冷却水の培養を試みた結果、原因菌と推定される細菌が培養された。その後詳細に疫学的な検討が行われた結果、最終的に冷却塔から発生したエアロゾルを大会参加者が吸引したことで集団劇症型肺炎が発生したものと断定された。原因菌は *Legionella pneumophila* と命名された。細菌分類学上の属名「*Legionella*」は米国退役軍人大会にて初めて発見されたことに因んで退役軍人会員「Legionnaire」から取られ、「pneumo-phila」は「肺を好む」という意味で命名され、また本肺炎はレジオネラ肺炎、あるいはレジオネラ症「Legionnaires' disease」と呼ばれるようになった。

一方フィラデルフィアの集団肺炎事件によって、過去の不明熱の集団発生の原因が着目され、保存されていた患者血清の抗レジオネラ抗体価が調べられた。その結果、過去にも同様のレジオネラ感染症があったことが明らかにされた。1968 年にミシガン州のポンティアック市役所で発生した軽い熱性疾患の集団発生がそのような最初の事例で、重症化するレジオネラ肺炎に対し、レジオネラによる軽い熱性疾患がポンティアック熱と呼ばれる由来となった。

さらに、1942-43 年にノースカロライナ州のフォートブラッグ地方にある米軍施設で発生した不明熱の患者血清が、当時の軍医である Tatlock によってモルモット腹腔内に接種され、多数のリケッチア様桿菌が見出されていたことが分かり、保存されていたこの時のモルモット腹腔浸出液からレジオネラ用培地での培養が試みられた。その結果驚くべきことに 35 年の経過にも関わらず、レジオネラと推定されるコロニーが発育した。詳細な同定が試みられた結果、*L.pneumophila* と異なるレジオネラ属菌であることが判明し、後に *Legionella micdadei* と命名された。

本邦では 1981 年に長崎大学医学部付属病院において斉藤らにより *L.pneumophila* による初めてのレジオネラ肺炎症例が報告された。また本邦でのポンティアック熱の初の事例は 1994 年、東京で起きた企業研修生 45 名の集団感染例であり、原因は冷却塔水であり、この冷却塔水から *L.pneumophila* 血清グループ 7 が分離されている。

2.3.2 レジオネラ属菌の細菌学

1) 分類

インターネットサイト

- German Collection of Microorganisms and Cell Cultures:
http://www.dsmz.de/microorganisms/bacterial_nomenclature_info.php?genus=LEGIONELLA
- LPSN List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature:
<http://www.bacterio.cict.fr/l/legionella.html>

著書

- ・ Helbig JH, Lüick PC: Serotyping of *Legionella pneumophila* in epidemiological investigations in the era of genotyping. *Legionella State of the art 30 years after its recognition*. Cianciotto NP et al.(ed), 2006, ASM press.

原著

- ・ Brenner DJ, Steigerwalt AG, Epple P, Bibb WF, McKinney RM, Starnes RW, Colville JM, Selander RK, Edelstein PH, Moss CW. *Legionella pneumophila* serogroup Lansing 3 isolated from a patient with fatal pneumonia, and descriptions of *L. pneumophila* subsp. *pneumophila* subsp. nov., *L. pneumophila* subsp. *fraseri* subsp. nov., and *L. pneumophila* subsp. *pascaliei* subsp. nov. *J Clin Microbiol.* 1988, 26:1695-1703
- ・ Joly JR, McKinney RM, Tobin JO, Bibb WF, Watkins ID, Ramsay D. Development of a standardized subgrouping scheme for *Legionella pneumophila* serogroup 1 using monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol.* 1986, 23:768-771

以上のインターネットサイト、著書、原著を網羅分析しまとめた内容を以下に記す。

フィラデルフィア集団感染事例を契機としたその後の研究から、*L.pneumophila* はグラム陰性桿菌、レジオネラ科レジオネラ属の1菌種であり、さらにレジオネラ属は、レジオネラ科の唯一の属であることが明らかにされた。本菌属に含まれる菌種は年々増加し2006年現在までに50菌種3亜種、および70以上の血清グループが報告され、今後も増加すると考えられている(表 2-1)。この中で人に病原性を示すのは20菌種以上とされているが、レジオネラ症の症例のおおよそ90%は*L.pneumophila*によるものである。*L.pneumophila*には15の血清グループと、血清グループ1にはさらに10の亜血清グループが見出されている。

表2-1 2006年までに報告されているレジオネラ属の菌種および亜種

1	<i>L.adelaidensis</i>	26	<i>L.lansingensis</i>	51	<i>L.wadsworthii</i>
2	<i>L.anisa</i>	27	<i>L.londiniensis</i>	52	<i>L.waltersii</i>
3	<i>L.beliardensis</i>	28	<i>L.longbeachae</i>	53	<i>L.worsleiensis</i>
4	<i>L.birminghamensis</i>	29	<i>L.lytica</i>		
5	<i>L.bozemaniae</i>	30	<i>L.maceachernii</i>		
6	<i>L.bozemanii</i>	31	<i>L.micdadei</i>		
7	<i>L.brunensis</i>	32	<i>L.moravica</i>		
8	<i>L.busanensis</i>	33	<i>L.nautarum</i>		
9	<i>L.cherrii</i>	34	<i>L.oakridgensis</i>		
10	<i>L.cincinnatiensis</i>	35	<i>L.parisiensis</i>		
11	<i>L.drancourtii</i>	36	<i>L.pittsburghensis</i>		
12	<i>L.drozanskii</i>	37	<i>L.pneumophila</i>		
13	<i>L.dumoffii</i>	38	<i>L.pneumophila</i> subsp. <i>fraseri</i>		
14	<i>L.erythra</i>	39	<i>L.pneumophila</i> subsp. <i>Pascullei</i>		
15	<i>L.fairfieldensis</i>	40	<i>L.pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i>		
16	<i>L.fallonii</i>	41	<i>L.quateirensis</i>		
17	<i>L.feeleii</i>	42	<i>L.quinlivanii</i>		
18	<i>L.geestiana</i>	43	<i>L.rowbothamii</i>		
19	<i>L.gormanii</i>	44	<i>L.rubrilucens</i>		
20	<i>L.gratiana</i>	45	<i>L.sainthelensi</i>		
21	<i>L.gresilensis</i>	46	<i>L.santicrucis</i>		
22	<i>L.hackeliae</i>	47	<i>L.shakespearei</i>		
23	<i>L.israelensis</i>	48	<i>L.spiritensis</i>		
24	<i>L.jamestowniensis</i>	49	<i>L.taurinensis</i>		
25	<i>L.jordanis</i>	50	<i>L.tucsonensis</i>		

2) 生息

著書

- Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Leslie Collier (ed), Albert Balows (ed), Max Sussman (ed) 9thed, 1998 A member of the Hodder Headline Group, London
- Manual of Clinical Microbiology: Murry PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al.(ed) 8th ed. 2003, ASM press, Washington, DC

原著

- Steinert M, Hentschel U, Hacker J. Legionella pneumophila: an aquatic microbe goes astray. FEMS Microbiol Rev. 2002, 26:149-162
- Borella P, Guerrieri E, Marchesi I, Bondi M, Messi P. Water ecology of Legionella and protozoan: environmental and public health perspectives. Biotechnol Annu Rev. 2005;11:355-380

以上の著書、原著を網羅分析しまとめた内容を以下に記す。

レジオネラ属菌種は、自然水（淡水）環境や湿った土壤に生息する。また 0℃から 63℃、pH5 から 8.5 の環境において生残する能力も示されている。自然界では細菌を餌として捕

食し生活する自由生活アメーバ(free-living amoeba)などの原生動物細胞内に寄生する。宿主細胞内では、本菌は貪食胞内での溶菌機構に抵抗して増殖し、さらに宿主細胞を崩壊して、再び環境に分散し、環境中のバイオフィーム中に生残するか、新たな宿主細胞に遭遇して侵入する。寄生宿主細胞内への侵入、細胞内での増殖、細胞崩壊には本菌の独特なライフサイクルに連動した病原因子発現の関与がある。アメーバ細胞崩壊後、アメーバ小胞にパックされた状態か、あるいは単独の自由形菌体としてエアロゾルに包まれ、人はそのエアロゾルを吸入して感染する。感染後、アメーバに対するとほぼ同様のメカニズムで肺内で遭遇する肺胞マクロファージや肺胞上皮細胞内に侵入し増殖してレジオネラ症を起こす。

臨床から最も多く分離される *L.pneumophila* の寄生できるアメーバの種類は 10 種類以上あるといわれている。主要なアメーバは *Hartmanella*, *Acanthamoeba*, *Naegleria* などである。一般的にアメーバは、水の流れの停滞しやすい部位に集まる。なぜならばそこにはアメーバの餌となる細菌などが繁殖するのに相応しい場所となるからである。また人工環境水施設などでは、配管の曲折部や、濾過槽内など水が滞留しバイオフィームが形成しやすい部位に生息する。

3) 栄養と代謝

著書

- Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Leslie Collier (ed), Albert Balows (ed), Max Sussman (ed) 9thed, 1998 A member of the Hodder Headline Group, London
- Manual of Clinical Microbiology: Murry PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. (ed) 8th ed. 2003, ASM press, Washington, DC

原著論文

- Weiss, E., M. G. Peacock, and J. C. Williams. 1980. Glucose and glutamate metabolism of *Legionella pneumophila*. *Curr. Microbiol.* 4:1-6
- Tesh MJ, Miller RD: Amino acid requirements for *Legionella pneumophila* growth. *J Clin Microbiol.* 1981, 13:865-869
- Tesh MJ, Morse SA, Miller RD: Intermediary metabolism in *Legionella pneumophila*: utilization of amino acids and other compounds as energy sources. *J Bacteriol.* 1983, 154: 1104-1109
- Liles MR, Scheel TA, Cianciotto NP: Discovery of a nonclassical siderophore, legiobactin, produced by strains of *Legionella pneumophila*. *J Bacteriol.* 2000, 182:749-757
- Cianciotto NP: Iron Acquisition by *Legionella pneumophila*. *Biometals.* 2006 Dec 16; [Epub ahead of print]

以上の著書、原著を網羅分析しまとめた内容を以下に記す。

レジオネラ属菌種は芽胞は形成せず生育に酸素を絶対的に要求する、絶対好気性菌で

ある。レジオネラ属の生育には pH が大きく影響する。一般的な細菌は pH6-8 の比較的大きな幅で十分に生育するが、レジオネラ属は 6.85-6.95 の非常に狭い範囲でしか増殖できない。さらに以下に示す特殊な栄養要求性を示す。そのため日常検査に用いられる通常の培地では培養不能となる。

ーレジオネラ属菌に見られる特殊な栄養要求性ー

通常病原細菌はエネルギーとしてブドウ糖を第一に利用する。環境から細菌細胞内に取り込まれたブドウ糖は、解糖系と呼ばれる糖分解工程に組み入れ次々と分解変換される。最終段階としてピルビン酸へ変換された後、酸素がない時は発酵へ、酸素がある時は TCA サイクル（呼吸回路）へと進み、サイクルの循環工程で生じた電子が、TCA サイクルに付随する電子伝達系を転がっていく間に、糖に含まれていた多量の光エネルギーが ATP として化学エネルギーに変換し蓄えられる。しかしレジオネラ属菌種の場合、ブドウ糖は解糖系ではなく解糖系に付随する別回路のエンドナードウドルフ回路およびペントースリン酸回路に入り分解変換され、生じた中間体は各種の生体高分子の材料として利用される⁴⁾。

レジオネラ属菌種がエネルギー源として利用するのはアミノ酸である^{5) 6)}。ただし要求するアミノ酸の種類は、菌種や亜種間で相違し、アルギニン、システイン、メチオニン、セリン、スレオニン、バリンはすべてのレジオネラ属菌種種が共通して要求し、一部の菌種はまたイソロイシン、ロイシン、フェニルアラニン、チロシンを要求する。

なぜブドウ糖がエネルギー源として利用されないかは不明であるが、ブドウ糖が解糖系に入り利用されると、一過性に大量のピルビン酸が生じ pH が低下する。この状況はレジオネラ属菌種種にとって相応しくない環境となり、このことが要因となっているのも知れない。逆に言えば、アミノ酸は TCA サイクルの中間体の α ケト酸に直接変換できるので pH を下げることなくエネルギー源として利用できる。従って pH の変動に弱いレジオネラ属は、アミノ酸を積極的に利用するようになったとも言える。

以上のような特徴により、レジオネラ属菌種は日常検査で通常用いられる既存の培地では生育不能であり、その培養にはこのような本菌の栄養学的特徴が考慮され開発された BCYE α 培地が用いられる。本培地には糖は含まれず、酵母エキス、L-システイン、 α ケトグルタル酸、鉄および活性炭、そして pH を 6.85-6.95 に厳密に保つための強力な緩衝剤 ACES[N-(2-acetamido)-2-aminoethane sulfonic acid]で構成される。このうち α ケトグルタル酸は生育促進に働き、活性炭は菌の生育を阻害する遊離脂肪酸の中和、有害酸素種の除去に働く。無機成分は細菌の生育促進に重要な役割を持つが、特に鉄はほとんどの細菌にとって生育に必須の成分である。レジオネラ属についても生育や病原性の発現に鉄は必須である。病原性細菌の多くは、感染宿主内で宿主体内の鉄を獲得するため、シデロフォアと呼ばれる金属キレート物質を産生する。言い換えればシデロフォアを有する細菌は宿主内での増殖が有利となり病原性が高い。寄生宿主細胞内では、鉄はそのほとんどがフェリチン、ラクトフェリン、トランスフェリンなどの鉄捕捉タンパク質分子内に保持されており、遊離状態の鉄は少ないとされる。多くの場合宿主細胞は遊離状態にある鉄を直ちには利用しない。レジオネラはこの状況を利用し、鉄還元酵素を積極的に分泌して遊離鉄を不安定な状態にし、宿主細胞がこれを利用する前に遊離鉄を獲得する（BCYE α 培地に比較的高濃度に加えらる L-システインもまたエネルギー源としての側面以外に、自己酸

化を受けやすい遊離鉄を還元することで、レジオネラが鉄を利用しやすいようにする働きを持つ⁷⁾。これはレジオネラ属に極めて特徴的な戦略である。レジオネラ属については、最近までシデロフォアを産生しないと考えられていた。しかし 2000 年に従来知られているシデロフォアとは構造の異なる構造のレジオバクチンと名づけられたシデロフォア作用を持つ物質が見出されている

鉄以外の無機成分としてはカルシウム、コバルト、銅、マグネシウム、マンガン、モリブデン、ニッケル、バナジウムが生育促進に働く。しかし塩化ナトリウムは生育を阻害する。

4) 病原性

著書

- Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Leslie Collier (ed), Albert Balows (ed), Max Sussman (ed) 9thed, 1998 A member of the Hodder Headline Group, London
- Legionella State of the art 30 years after its recognition. Cianciotto NP et al.(ed), 2006, ASM press.

原著

- Pruckler JM, Benson RF, Moyenuddin M, Martin WT, Fields BS.: Association of flagellum expression and intracellular growth of *Legionella pneumophila*. Infect Immun. 1995, 63:4928-4932
- Bosshards SC, Benson RF, Fields BS.: Flagella are a positive predictor for virulence in *Legionella*. Microb Pathog. 1997, 23:107-112
- Hindahl MS, Iglewski BH.: Isolation and characterization of the *Legionella pneumophila* outer membrane. J Bacteriol. 1984, 159:107-113
- Cirrillo JD, Cirillo SLG, Yan L, Bermudez LE, Falkow S, Tomkins LS.: Intracellular growth in *Acanthamoeba castellanii* affects monocyte entry mechanisms and enhances virulence of *L. pneumophila*. Infect Immun. 1999, 67:4427-4434
- Cirrillo S, Lum GJ, Cirrillo JD.: Identification of novel loci involved in entry by *Legionella pneumophila*. Microbiology. 2000, 146:1345-1359
- Swanson MS, Hammer BK.: *Legionella pneumophila* pathogenesis: A fateful journey from amoebae to macrophage. Ann Rev Microbiol. 2000, 54:567-613
- Bitar DM, Molmeret M, Abu Kwaik Y.: Molecular and cell biology of *L. pneumophila*. Int J Med Microbiol. 2004, 293:519-527
- Gao LY, Harb OS, Abu Kwaik Y.: Utilization of similar mechanisms by *Legionella pneumophila* to parasitize two evolutionarily distant hosts, mammalian and protozoan cells. Infect Immun. 65:4738-4746
- Gao LY, Harb OS, Abu Kwaik Y.: Identification of macrophage-specific infectivity loci (mil) of *Legionella pneumophila* that are not required for infectivity of protozoa. Infect Immun. 1998, 66:883-892
- Fink SL, Cookson BT.: Apoptosis, pyroptosis, and necrosis: Mechanistic description of

以上の著書、原著を網羅分析しまとめた内容を以下に記す。

L.pneumophila は自然水環境中では、アメーバを中心とする原生動物宿主細胞内への感染、増殖、破壊を繰り返し宿主細胞内を生存増殖の場に行っている。このような生活スタイルにおいて、本菌は他の細菌には見られない独特のライフサイクルを示す。またこのライフサイクルで生じる一連の遺伝子発現が、人の肺胞内での肺胞マクロファージ、肺胞上皮細胞内でも多くが共通して起こり、菌の細胞内での増殖と細胞破壊、そして劇症型の肺炎へと繋がる。以下に宿主細胞への感染サイクルをステップごとに記す (図 2-1)。

A. 寄生宿主細胞への到達

L.pneumophila は増殖の場である寄生宿主を常に捜さなければならない。そのため宿主細胞へ到達するべく極めて活発に運動している (図 2-1 中 A (以下、図 2-1 を略す)。この時の *L.pneumophila* は形態的に短桿菌状であり (増殖時には鞭毛は消失し長桿菌状:後述)、運動性を付与する鞭毛を発現している。本菌の鞭毛は直径 14-20nm で、一本あるいは 2 本以上あり、ゆるく湾曲し極近傍から突き出て波状に激しく動く。また鞭毛の発現は本菌の細胞内での増殖や病原性にも重要な役割を果たすとの研究もあり。自然水環境中では寄生対象となる原生動物の数はそれほど豊富ではないため、新たな寄生先を求めるため鞭毛の働きは非常に重要である。しかし鞭毛が発現している時間は限られており、もし新しい宿主細胞に出会わなかった場合、菌は鞭毛発現が停止し、新たなアメーバに食べられるまで代謝活性が低下して一種の休眠状態になっていく。そのためレジオネラ属菌種にとって積極的に宿主に遭遇するため運動性以外にも chemotaxis (走化性) (A) や chemoattractant (宿主細胞をひきつける化学成分) の分泌などを行っている可能性も示唆されている。

B. 付着

鞭毛の働きにより寄生宿主細胞に到達したとき、菌は速やかに細胞内に侵入する前提として細胞表層にしっかりと付着する必要がある (A)。付着に働く因子は複数ある。一つは *L.pneumophila* の外膜に豊富に存在する主要タンパク質 (MOMP: major outer membrane protein) である¹²⁾。MOMP は細胞壁ペプチドグリカンと連結しているポーリンタンパク質であり、すべてのレジオネラ属菌に存在する。MOMP がマクロファージなどではマクロファージが誘導し、マクロファージの表層に結合した血清殺菌タンパク質である補体の C3 や C1q に結合することで付着するとの研究もあるが、MOMP がどのようなメカニズムで宿主細胞に付着するかはまだ十分に明らかにはされていない。

付着に働く他の因子は線毛である。*L.pneumophila* の表層には直毛状、あるいは湾曲状の複数の種類の線毛が認められる。そのうち付着に大きな働きをするのは緑膿菌の type IV 線毛に非常に類似した線毛であるが、他の線毛も付着に一定の役割を果たしていると考えられる。

C. 侵入とファゴソーム (食食胞) の形成

付着に続き、あるいは付着と同時に菌は細胞内へと侵入する。そのため菌はあらかじめ侵入や増殖などに働く遺伝子 (*mip*, *dot/icm* と呼ばれる 23 の遺伝子*) の転写発現を活性化して、これらの因子を宿主細胞内に注入するための分泌システム (Dot/Icm typeIV 分泌システム) を構築している。

* *mip*: macrophage infectivity potentiator、*dot*: defect in organelle trafficking
icm: intracellular multiplication

多くの細菌は、貪食細胞によって両側から包み込まれるようにして貪食されるが、*L.pneumophila* の場合は、これ以外に貪食細胞から糸状の仮足が伸びだし、その仮足で付着した *L.pneumophila* があたかもコイルで巻き込まれるかのように貪食される coiling phagocytosis と呼ばれる様子がしばしば観察される (A)。これは本菌以外はスピロヘータだけに見られる独特なものである。この現象の詳細なメカニズムは十分明らかにされていないが、coiling phagocytosis は *L.pneumophila* の細胞内での生存と病原性に関係すると考えられている。

Coiling phagocytosis のメカニズムとの関連はともかくとして、マクロファージや単球細胞内への侵入には、人の体内で *L.pneumophila* に結合した補体や抗体が大きく働く。マクロファージや単球の細胞表層には補体や抗体 Fc 部位に対するレセプターがあり、そのレセプターを介して *L.pneumophila* の効率的な貪食が生じる (オプソニン化貪食)。また補体や抗体を介さない非オプソニン化貪食もマクロファージや肺胞上皮細胞などに認められさまざまな因子の関与が報告されている (RTX タンパク質、MOMP など)

D.細胞内での生存と増殖

アメーバを含め、貪食細胞内に一旦貪食され食胞 (ファゴソーム) 内に閉じ込められ細菌は、通常 15 分から 30 分以内に pH5 の酸性状態で多数の溶菌酵素がパッケージされたライソソームと呼ばれる小胞と融合し、ファゴライソームとなってライソソームから放出された溶菌酵素により溶かされ死滅する (A)。しかし *L.pneumophila* は、侵入時 Dot/Icm typeIV 分泌システムにより、ファゴソームとライソソームの融合を回避する *dot/icm* にコードされた様々な因子を寄生宿主細胞内に運搬注入する。それらの因子によって、自分が侵入した後閉じ込められたファゴソームの周囲に、寄生宿主細胞の細胞内小器官である粗面小胞体、ミトコンドリア、リボソームを集めライソソームとの融合を妨害する (B)。

このようにして、ファゴソーム内に閉じ込められると、*L.pneumophila* は、この城砦によりライソソームとの融合から守られ、やがて後に融合するようになるライソソーム内の酸性環境に耐える酸耐性を獲得しながら増殖形にシフト、細胞の形態や生理を大きく変化させ始める (C)。すなわち短桿菌構造から細胞が伸張し長桿菌構造になり、鞭毛は消失し非運動性となる。塩化ナトリウムに耐性となり、それまでオフとなっていた増殖関連遺伝子群の転写がオンになり細胞増殖が開始される。増殖形になると、Dot/Icm 機能の発現は停止され、ライソソームとの融合の阻害因子が消失、菌は増殖関連遺伝子だけを発現し盛んに分裂する。最終的に *L.pneumophila* は、ファゴソームに取り込んだ異物をライソソームに融合し分解、栄養化するいわゆるオートファジー機構の働きで、過酷であるがタンパク質などの栄養成分に富んだライソソームにゆっくりと運ばれやがて融合する (D)。ライソソームに融合した後、*L.pneumophila* は溶菌作用に抵抗し、豊富な栄養源により増殖性を

ますます高める。

E.増殖後期

ファゴライソソーム内で、後期対数期と呼ばれる最大細胞密度数の時期に入り、栄養源のアミノ酸が減少枯渇する栄養ストレス状態になると、*L.pneumophila* はストレス対応へとその生理状態をシフトさせる。そのシグナルが *L.pneumophila* 細胞内で二次情報メッセンジャーであるグアノシン 4 リン酸 (ppGpp) 合成酵素 (RelA) の転写を促し、細胞内に ppGpp が蓄積する。ppGpp はストレス状態で機能するさまざまな因子の転写を調節するシグマ因子 RpoS の産生を高め、再び菌細胞は大きく変化する。すなわち短桿菌化、塩化ナトリウム感受性化、隣接する新たな宿主細胞への感染に関連する因子、ファゴライソソーム膜に孔をあけ、さらに細胞質膜に孔をあける感染宿主細胞からの脱出に機能する細胞溶解毒、自然環境での生残のための浸透圧耐性、新たな宿主細胞と遭遇するための運動能 (鞭毛形成)、次の感染宿主細胞内への感染および、細胞内で形成する貪食直後のファゴソームとライソソームの融合を阻害する Dot/Icm 因子などの転写を開始させる (E)。

最終的に病原性を十二分に発現させた菌は産生する細胞溶解毒によりファゴライソソームに孔をあけ、さらに細胞質膜に孔をあけ、ネクローシスを起こして細胞を崩壊させ環境に脱出する (F)。脱出した菌は、菌単独かあるいは小胞に包まれたエアロゾルの状態で、人に感染するか、新たな原生動物細胞に感染するかして再びそのライフサイクルを繰り返す (G,H)。

まとめ

以上 *L.pneumophila* の病原性について宿主細胞に対する感染のステップごとに現在まで明らかにされている研究内容を網羅し概説した。今後さらに詳細な研究がなされ全体像が明瞭になるものと思えるが、*L.pneumophila* の病原性に関する情報は多くは哺乳動物のマクロファージを用いて明らかにされてきたものである。本来の *L.pneumophila* の生息は自然界でありアメーバなどの水生原生動物との寄生関係にある。しかし基本的には哺乳動物のマクロファージと、アメーバを中心とする原生動物の両系統の細胞と *L.pneumophila* との間のライフサイクルのメカニズムは共通している。この 2 つの系統に共通して働く遺伝子群は pmi:protozoa and macrophage infectivity と名づけられた。しかし一方で片方の細胞だけで発現が見られるものもあり、例えばマクロファージだけに発現され、病原性に関与する *mil*:macrophage-specific infectivity loci などがある。また RpoS をコードする遺伝子 *rpoS* 欠損株は、アメーバ内での増殖能が失われるがマクロファージや単球内で増殖できる。

L.pneumophila にみられる複雑なライフサイクルは、少なくともアメーバを中心とする水生原生動物との過酷な戦いの結果獲得されてきた適応進化によるものである。この間原生動物との長い共進化の間に、病原性に関与する遺伝子が重なり冗長性となり、*mil* のようなアメーバ内では機能しなくなった遺伝子が、人との遭遇においてマクロファージ内で独自に働くように進化した可能性も指摘されている。このほか、注目すべきことは *L.pneumophila* による細胞死のメカニズムである。細胞死には炎症を起こすことなく死滅する自己細胞死アポトーシス、炎症をもたらす周辺組織に壊死を起こすネクローシスがあり、*L.pneumophila* は両方の細胞死をもたらすが、感染初期段階ではアポトーシス、後半にはネクローシスを起こすことが分かっている。また *L.pneumophila* は人のマクロファージにはアポトーシスを起こすが、アメーバには起こさないなど、極めて興味深い現象も見られている。

2.3.3 レジオネラ症の臨床

著書

- ・ Principles of Internal Medicine: 16th ed, Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al.(ed), 2005, McGraw-Hill Companies, Inc. New York
- ・ Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the CHEST 4th ed. Fraser RS. et al(ed), 1999. W>B>SAUDERS COMPANY, Philadelphia

原著

- ・ Severine A, Oliver P, Jean-Philippe G, Valerie Z, Elise K, Lucia P, et al.
Peumonia among travelers returning from abroad. J travl Med 2004, 11:87-91

総説

- ・ 内田 耕. レジオネラ：その実態と臨床的特徴. 臨床と微生物. 2005, 32:347-351
- ・ 岡山昭彦. レジオネラ症：国内におけるアウトブレイク. 臨床と微生物. 2005, 32:361-364
- ・ 満田年宏. 海外におけるレジオネラ肺炎の現況と旅行者関連レジオネラ肺炎に対するネットワーク. 臨床と微生物. 2005, 32:365-371
- ・ 竹村明平, 松村益代, 村田由美. 浴用水等生活用水におけるレジオネラ実態調査. 生活と環境. 2007, 52: 39-43
- ・ 高田千恵子, 榎田隆一, 保坂三継. 都市環境水におけるレジオネラ属菌の生息実態と共存生物調査 東京都健康安全研究センター研究年報. 2006, 56: 313-317
- ・ 中山浩一郎, 吉國謙一郎, 本田俊郎, 石谷完二, 新川奈緒美, 藏元強, 川元孝久. レジオネラ症患者発生事例について鹿児島県環境保健センター所報. 2004.5:85-86
- ・ 楠くみ子, 岩谷美枝, 石上武, 神眞知子, 吉田靖子. 多摩地域における浴槽水及びプール水からのレジオネラ属菌検出状況. 東京都健康安全研究センター研究年報. 2006, 56:319-324
- ・ 嶋田直美, 倉園貴至, 小野冷子, 山口正則, 高柳幸夫. 自家製腐葉土が原因と考えられた *Legionella pneumophila* SG1 による感染事例. 2006, 生活と環境. 51:42-44
- ・ 佐々木美江, 山口友美, 畠山敬, 渡邊節, 齋藤紀行, 白石廣行. 宮城県内の温泉施設におけるレジオネラ属菌実態調査(第2報). 宮城県保健環境センター年報.

2002,20:64-67.

嶋田直美, 倉園貴至, 小野冷子, 山口正則. 埼玉県内のレジオネラ属菌分離状況. 埼玉県衛生研究所報. 2004, 39:58-61

- ・山田文也, 河田澄子, 原田奈緒子, 他. 感染症発生動向調査情報による埼玉県の患者発生状況2004年. 埼玉県衛生研究所報, 2006, 39:37-43
- ・川口愛, 木立健慈. 浴槽水からのレジオネラ属菌検出状況. 青森県環境保健センター研究報告. 2006, 6:55-57
- ・梶谷暁宏, 数井秀人, 中村憲夫, 他. 温泉利用施設の屋内貯水槽におけるレジオネラ属菌検出事例. 千葉県衛生研究所研究報告. 2004, 27: 64-65

インターネット情報

- ・国立感染症研究所感染症情報センター. 感染症報告数一覧.
<http://idsc.nih.gov.jp/idwr/ydata/report-Ja.html>
- ・<http://www.kenkou.pref.mie.jp/houkaisei/kaiseigaiyou.htm>
- ・<http://www.soc.nii.ac.jp/jsb/h18update/kansenshouhouyouten.pdf>
- ・<http://www.ewgli.org/ewglinet.htm>

以上の著書、総説を網羅分析しまとめた内容を以下に記す。

レジオネラ症は、その症例のおおよそ 90% がレジオネラ科 (the family Legionellaceae)、レジオネラ属 (the genus *Legionella*) の 1 菌種である *Legionella pneumophila* によって起こる感染症で (10% はレジオネラ属の他菌種により生じる)、軽いインフルエンザ様症状を示すが 100% 自然治癒するタイプ (ポンティアック熱) と、急性で重篤化する劇症型肺炎タイプ (レジオネラ肺炎) に分かれる。両タイプとも感染は本菌を含むエアロゾルを宿主が肺に吸入すること、あるいは本菌を含む水を肺に誤嚥することで起きる。

—ポンティアック熱 (Pontiac fever)—

急性のインフルエンザ様疾患であり、*L. pneumophila* を含むエアロゾルを吸引した一つの集団内の 80—90% が発病する非常に高い罹患率を持つ。しかし肺炎に進展することは皆無で致死率はゼロである。潜伏期は 24 時間から 48 時間で多くは 36 時間以内に発症する。不快感、倦怠感、筋肉痛が主な症状で症例の 97% に生じる。悪寒を伴う発熱は 80-90% の症例に見られ、頭痛も 80% の症例で認められる。また関節痛、悪心、咳、腹痛、下痢などの症状もあるが、これらの症状が見られるのは症例の 50% 以下である。緩やかな好中球優位の白血球増加症も時々ではあるが検出される。発病後数日以内に特に抗菌薬を投与しなくても自然治癒する (self-limiting disease; 自己限定性疾患)。まれに数週間倦怠感が残る症例もある。

ポンティアック熱では菌が分離されることはなく、*L. pneumophila* に対する抗体価の上昇により診断される。しかし通常、インフルエンザ様患者の散發症例ではレジオネラ抗体価を測定しないので、多数の患者が集団発生しなければ診断されない。そのためポンティアック熱の症例数は過小評価にあると思われる。ポンティアック熱の発

症機序についてはよく分かっていないが、*L.pneumophila* の産生する毒素によるものか、*L.pneumophila* に対する強い免疫応答に伴った続発的な症状であるとの見方もある。

— レジオネラ症 (Legionnaires' Disease) —

A. 臨床症状

レジオネラ症(レジオネラ肺炎)には、多臓器不全を起こして発病後 1 週間以内に死亡する劇症型から適正抗生物質治療で治癒するものまで種々の移行型がある。劇症肺炎患者の生死はレジオネラ肺炎を迅速に診断し、迅速に治療を開始するか否かにかかっており、それはまた、患者の主治医がレジオネラ肺炎を想定するか否かにかかっている。患者の目齢と年齢は生後 6 日目から 81 歳まで広範囲に亘っているが、50~80 歳代が最も多い (図 2-2)。男性と女性の患者数の割合は男性が女性の約 4.5 倍である。これらの傾向は世界的なものであるが、その理由は不明である。糖尿病患者や肝機能障害のある人、悪性腫瘍患者、臓器移植患者や高齢者、喫煙者、大酒家などは罹り易いと考えられている。また市中感染患者の方が入院患者よりもはるかに多い。

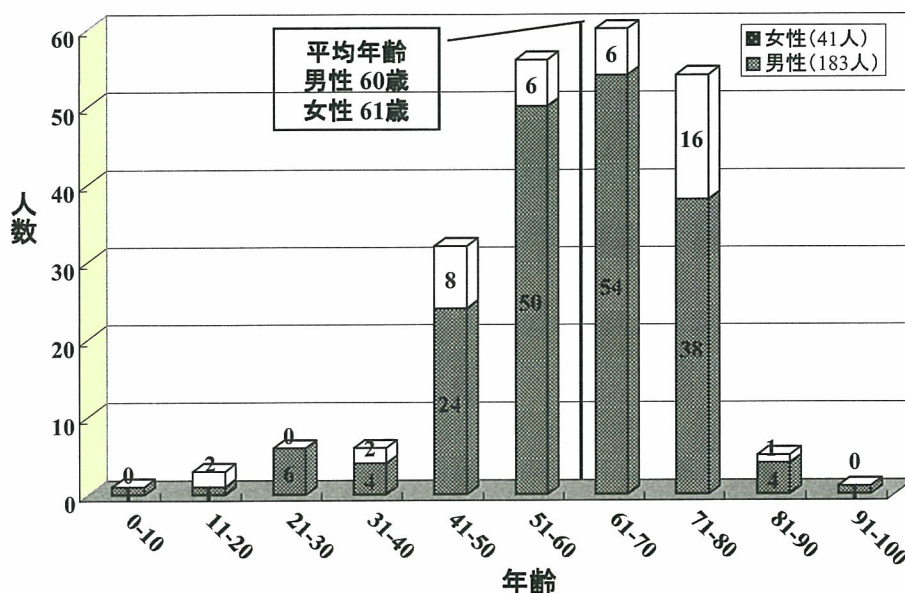


図2-2 1991-2006までに東邦大学医学部微生物・感染症学講座に送付されたレジオネラ陽性224症例における年齢・性別分布

レジオネラ肺炎は、クラミジア肺炎、オウム病、マイコプラズマ肺炎、Q 熱、ウイルス性肺炎と並び非定型肺炎に分類される。症状は急性肺肺炎、細気管支炎であり、肺胞浸出液にはフィブリン、赤血球、タンパク成分、細胞破片とともに、多形核白血球およびマクロファージが同程度の割合で認められ、他の非定型肺炎の一般的な症状よりもむしろ敗血症を伴う肺炎球菌性肺炎に臨床症状は近い。また多数の桿菌が肺胞浸出液のマクロファージの空胞内に局在し、好中球細胞内にも桿菌が認められるが、多くは部分的に崩壊している。マクロファージ以外でも、単球、繊維芽細胞、上皮細胞由来のさまざまな株化細胞において本菌の細胞内増殖が示される。

レジオネラ肺炎の潜伏期は2日－10日間であるが2週間の症例も見られる。病初期に共通して見られる非特異的な症状として不快感、倦怠感、食欲減退、頭痛がある。筋肉痛や関節痛症状は稀であるが、一部患者では顕著な症状として出現する。鼻炎を含む上気道感染症状もまたまれに見られる。患者が共通して訴える苦痛は乾性咳嗽で、咳はやがて喀痰を帯び喀血を伴うようになる。息切れは患者の3分の1から2分の1に報告されている。患者の約3分の1は胸膜痛を来たすが、原発性膿瘍を示す症例は稀である。肺炎が進行すると強い呼吸困難を起こす。胸部レントゲン写真では多くは一般の細菌性肺炎と同様の肺胞性陰影像を示すが、間質性陰影やまれに粟粒陰影を認めることもある。浸潤陰影が、一側肺の一部ではじまっても時間とともに急速に進展する傾向がある。強い呼吸困難と低酸素血症を起こす。胸水がたまることが多く、まれには空洞形成を認める。

劇症型では、播種性血管内血液凝固症候群(disseminated intravascular coagulation syndrome, DIC)や、成人呼吸窮迫症候群(ARDS)を起こし、適切で強力な治療が行なわれなければ発病後数日以内に死亡する。入院が遅れた場合、入院翌日に死亡する例もある。正常な肺組織は、空気を吸い込む多数の肺胞から成るスポンジ状構造であるが、レジオネラ肺炎では肺胞内に細胞や滲出液が充満するため空気の入る場所がなくなり、血液中の酸素濃度が低下し、極度の呼吸困難となる。この疾患による死亡患者では、本来スポンジのような肺が硬化している。

発熱はレジオネラ症患者に常に見られ、40.5℃を越える症例は20%程度に見られる。徐脈は重篤肺炎を来した高齢患者に多く見られ診断所見として有用であるが、過度に強調され過ぎている面もある。胸部診察では病初期にはラ音そして進行期には肺硬化の徴候が認められる。典型的なレジオネラ症では、表に示した特有の症状が認められるが、他の病原菌による市中肺炎あるいは院内感染肺炎と明確に区別するのもまた困難である。

一方死を免れた場合でも、熱は2週間以上続き、胸部レントゲン写真はなかなかきれいにならず、呼吸予備力および肺拡散能の減弱は続く。

症状は肺以外にも及ぶことがあり、とりわけ胃腸管、腎、中枢に見られる。腹部診察では腹部全体の圧痛あるいは局所の圧痛が示されることもある。腹痛、吐き気、嘔吐などの胃腸症状は10%から20%に見られ、水様性下痢は25%から50%の症例に認められる。低ナトリウム血症および高値のクレアチニンホスホキナーゼ活性がみられ、後者は横紋筋融解にもとづくこととされる。低ナトリウム血症は患者の半数に見られるが、横紋筋融解、ミオグロビン尿症、間接的な急性腎障害（細菌の筋肉内への侵襲はみられない）は稀である。患者は腹痛を伴う漿液性の下痢に苦しみ、血尿、蛋白尿も見られ、腎不全は通常ショックを伴うことが多い。また肝機能が乱れるビリルビン値は上昇する。

神経症状も見られ、その多くは意識混濁あるいは精神状態の変化で、多くの患者は混乱し昏蒙する。この脳障害に加えて、小脳機能障害を含む他の神経障害も起きる。そのような患者の剖検では、中枢神経システムに稀に菌を認めることがある。しかしながら症例の多くは脳脊髄液圧の亢進を示さない。心膜炎、心筋炎、皮膚発疹、脾炎、網膜炎も稀に合併症として生じる。

ー本邦でのレジオネラ症の現状ー

感染症法により 1999 年からレジオネラ症が届出制となり、2005 年までの届出数の年次推移は 1999 年（4 月～）56 例、2000 年 154 例、2001 年 86 例、2002 年 167 例、2003 年 146 例、2004 年 161 例であり、2005 年は 225 例で増加傾向を示している。この背景には尿中抗原による簡便な検査法の普及があると考えられるが、実際の感染数はこの 10 倍あるとも言われる。

<http://idsc.nih.gov/jp/disease/legionellosis/sokuho0544.html>

東京都におけるデータにおいても、2005 年から 2006 年に報告数の急増が認められている。

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/legionella/kanja-suii.html>

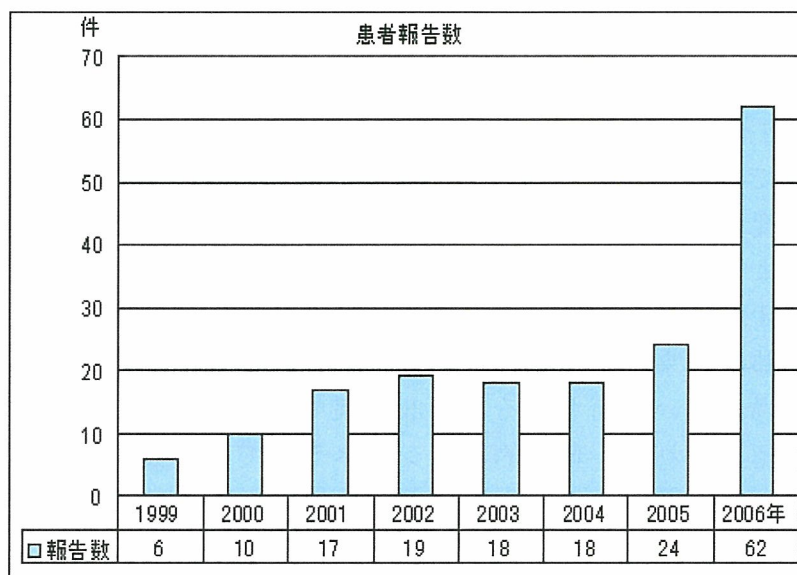


図 2-3 東京都 レジオネラ症例報告数

以下に過去の主なレジオネラ感染事例をあげる

- ・ 1994 年 8 月 東京都渋谷区の化粧品会社の研修センターで 45 人が発症、原因は空調用冷却塔の汚染
- ・ 1996 年 1 月 大学病院新生児病棟 4 名感染、1 名死亡
原因は加湿器 *L. pneumophila* 6 型
山下直哉：レジオネラ症. 日本小児科学会雑誌. 2000, 104:23-24
- ・ 1996 年 3 月 東京都内サウナ 1 名死亡
- ・ 1996 年 6 月 岩手県 温泉ホテル 男性 3 名感染
中館俊英、山内広平、井西洋西：温泉を感染源としたレジオネラ肺炎の集団発生例. 日本呼吸器学会雑誌 1999, 37: 601-607

- ・ 1998年 5月 東京都目黒区 特別養護老人ホーム 12名感染 1名死亡
- ・ 1998年 8月 佐賀県 温泉水飲用 1名死亡
- ・ 1999年 10月 愛知県名古屋市 自宅水中出産 新生児 1名死亡
- ・ 2000年 1月 広島県内病院新生児病棟加湿器 2名感染
佐々木信孝、大野令央義、佐々木隆司、他：新生児レジオネラ感染症。
小児科診療 2002, 65:127-133
- ・ 2000年 2月 静岡県掛川市温泉利用入浴施設 23名感染 2名死亡
佐藤雅樹、源馬 均、千田金互、他：レジオネラ肺炎の集団発生と臨床症例 1) 集団発生事例 ②静岡県掛川市の温泉レジャー施設の事例。化学療法の領域 2004、
20:592-596
- ・ 2000年 4月 山形県大江町の温泉利用の入浴施設での2人感染
- ・ 2002年 7月 宮崎県公営温泉施設 295名感染、7名死亡
河野喜美子、東 美香、斎藤信弘、他：循環式温泉入浴施設を発生源としたレジオネラ症集団感染事例-宮崎県。病原微生物検出情報 2003、24:29-31
- ・ 2002年 7月 茨城県石岡市 市営入浴施設 45名感染 3名死亡
中村博幸、柳生久永、土田文宏、他：循環式給湯方式公衆浴場が原因とかがえられた本邦で最大のレジオネラ症の集団発生-肺炎型の臨床所見-。
日本呼吸器学会雑誌。2003、41:325-330
- ・ 2002年 8月 山形県 温泉施設2箇所 3名感染
- ・ 2002年 8月 鹿児島県、公営温泉 9名感染、1名死亡
吉国謙一郎、中山浩一郎、本田俊郎、他：循環式濾過浴槽水が原因と推定されたレジオネラ症発生事例-鹿児島県。病原微生物検出情報。2003、31-32

－旅行関連レジオネラ症対策－

旅行中にレジオネラ症に罹患する旅行関連レジオネラ症に関しては、本邦においてそのサーベイおよび警報を発するシステムは確立されてなく、現時点ではヨーロッパにおいて確立されている「旅行関連のレジオネラ症のための対策と予防のためのガイドライン」を参照にすることが望ましい。

2005年 ヨーロッパにおけるデータ

the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI),

・ <http://www.ewgli.org>

・ <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n01/1201-228.asp>

TABLE 1

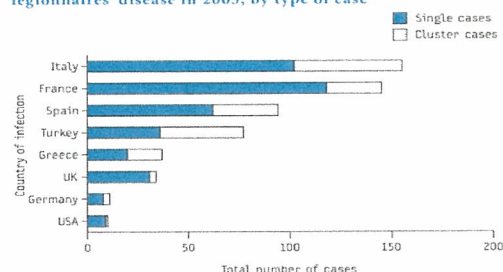
Countries reporting more than 10 cases of travel-associated legionnaires' disease to EWGLINET in 2005

Country of report	Number of cases
United Kingdom	202
France	157
The Netherlands	134
Italy	96
Denmark	40
Spain	30
Sweden	23
Austria	18
Belgium	13
Norway	13

NB: In addition, ten other countries reported fewer than 10 cases, and are not listed here

FIGURE 2

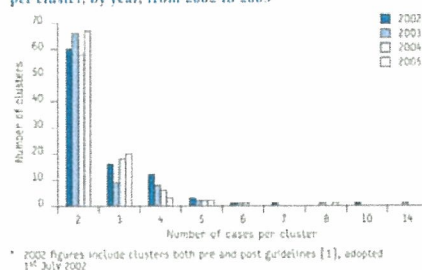
Countries visited by more than 10 cases of travel-associated legionnaires' disease in 2005, by type of case



UK includes:

FIGURE 3

Number of cases of travel-associated legionnaires' disease per cluster, by year, from 2002 to 2005



* 2002 figures include clusters both pre and post guidelines [1], adopted 1st July 2002

2.3.4 レジオネラ症防止対策に関する医療関係者の役割

著書

- Stout JE, Yu VL. Hospital-acquired Legionnaires' disease: new developments. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16:337-341
- Goetz AM, Stout JE, Jacobs SL, Fisher MA, Ponzer RE, Drenning S, Yu VL. "Nosocomial Legionnaires' disease discovered in community hospitals following cultures of the water system: seek and ye shall find." *Am J Infect Control* 1998;26:8-11
- 医療施設における環境感染管理のための CDC ガイドライン. 満田年宏 (監訳). 国際医学出版株式会社. 2004

インターネット情報

- 国立感染症研究所における感染症情報.
http://idsc.nih.gov/idwr/kansen/k02_g1/k02_12/k02_12.html
- 矢野邦夫. CDC 院内感染対策. レジオネラへの具体的対応策と問題点. *臨床と微生物.* 32:377-381

(1) 医療施設の役割

医療ケア関連レジオネラ症の疫学

CDC: Guidelines for preventing health-care-associated pneumoniae.

http://www.cdc.gov/ncidod/hip/guide/CDCpneum_guidelines.pdf

- ・レジオネラ症リスク患者に対する診断的検査
- ・病院水系システムのサーベイランスとともに、ネブライザー等レジオネラ感染の原因となるエアロゾル発生源の徹底管理

(2)医療関係者の役割

レジオネラ症は感染症法第4類に含まれ、病院内においてレジオネラ症を診断した医師は、感染症法に定められた届出用紙に、症状、診断方法、初診日、診断日、推定感染日、発病日、死亡日、感染原因、感染経路などの情報を記入し、診断7日以内に所轄の保健所に届け出なければならない。

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-04-29a.pdf>)

感染症法における医師の届出に関する厚生省ホームページ情報

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-29.html>)

1)定義

Legionella 属菌(*Legionella pneumophila* など)が原因で起こる感染症である。

2)臨床的特徴

在郷軍人病(レジオネラ肺炎)とポンティアック熱が主要な病型である。腹痛、下痢、意識障害、歩行障害などを伴うことがある。臨床症状で他の細菌性肺炎と区別することは困難である。

免疫不全者の場合には、肺炎の劇症化と多臓器不全が起こることがある。

3)届出基準

患者(確定例)

ア 医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見からレジオネラ症が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること

イ 無症状病原体保有者

医師は、診察した者が(2)の臨床的特徴を呈していないが、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症の無症状病原体保有者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、

レジオネラ症が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症により死亡したと判断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

エ 感染症死亡疑い者の死体

医師は、(2) の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、レジオネラ症により死亡したと疑われる場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

検査方法

A 分離・同定による病原体の検出

B 蛍光抗体法による病原体の抗原の検出

C 酵素抗体法又はイムノクロマト法による病原体の抗原の検出

D PCR 法による病原体の遺伝子の検出

E 間接蛍光抗体法又はマイクロプレート凝集反応による抗体の検出

(ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇で、少なくとも 1 回は 128 倍以上、又は単一血清で 256 倍以上)

各検査方法に対応する検査材料

A,B : 肺組織、喀痰、胸水、血液、その他の無菌的部位、気道分泌物

C : 尿

D : 肺組織、喀痰、胸水、血液、その他の無菌的部位、気道分泌物、尿

E : 血清

2.3.5 疫学的特徴

原著

- Fliermans CB, Cherry WB, Orrison LH, Smith SJ, Tison DL, Pope DH.: Ecological distribution of *Legionella pneumophila*. *Appl Environ Microbiol.* 1981,41:9-16
- Ito, N.: Ecological distribution of *Legionella* species in Japan and pathogenicity of environmental isolates. *Kansenshogaku Zasshi.* 1983,57:682-94
- Ohno A, Kato N, Yamada K, Yamaguchi K.: Factors influencing survival of *Legionella pneumophila* serotype 1 in hot spring water and tap water. *Appl Environ Microbiol.* 2003,69:2540-7
- Borella P, Guerrieri E, Marchesi I, Bondi M, Messi P. : Water ecology of *Legionella* and protozoan: environmental and public health perspectives. *Biotechnol Annu Rev.* 2005,11:355-80

Legionella and protozoan: environmental and public health perspectives.
Biotechnol Annu Rev.2005,11:355-80

レジオネラ症の疫学的背景はほぼ十分に検討されてきており、レジオネラ感染に影響するような大きな疫学要因の新たな情報は特にないが、レジオネラとアメーバの関係が、自然環境に生息する状態と、人工環境水における状態が水温などの条件にて異なる可能性が考えられ、今後このことが疫学的な要因の検討事項になると考えられる。

下表は、1999, 2000, 2001, 2002 年の

<http://idsc.nih.gov/iasr/24/276/graph/t2761j.gif>

国立感染症研究所 感染症情報センター

感染症発生動向調査 2003 年 1 月 15 日

表 1. レジオネラ症の診断法, 1999年~2002年

診断法	診断年*				計	初診から診断までの日数											平均
	1999	2000	2001	2002		~7	~14	~21	~28	~35	~42	~49	~56	~63	~70	71~	
尿中抗原検出	12	55	42	97	206	91	56	35	11	7	3	1	-	1	-	1	11.4
血清抗体測定	18	43	17	27	105	2	11	29	14	20	9	7	6	5	-	2	29.5
ペア血清抗体測定	6	4	-	4	14	-	2	-	4	-	5	1	1	-	1	-	34.4
培養	13	25	17	17	72	17	36	10	5	2	1	-	-	1	-	-	12.8
PCR	2	12	1	7	22	1	5	9	4	-	1	-	-	1	1	-	22.0
抗原&培養	1	5	2	3	11	3	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	8.5
抗体&抗原	-	2	3	3	8	1	-	3	1	-	2	-	-	-	1	-	28.3
抗体&培養	1	-	-	2	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-
抗原&PCR	-	-	1	2	3	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
抗体&PCR	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ペア血清抗体測定&抗原	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
抗原&培養&PCR	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
培養&PCR	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
記載なし、その他	3	7	2	5	17	9	6	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
計	56	154	87	168	465	126	127	91	39	29	21	10	7	8	4	3	17.1

*1999年は4~12月

(感染症発生動向調査: 2003年1月15日現在報告数)

IASR

Infectious Agents Surveillance and Report