

は汚れが全くつかず、遊離塩素消毒時の拭き取りの汚れの著しさと大きく異なることが目視で確認できた(図7)。

モノクロラミンは遊離塩素よりもバイオフィームへの浸透性が高く、バイオフィーム内の細菌を効果的に殺菌できることは実験的にも確認されている¹⁶⁾。このようなモノクロラミンによるバイオフィームの制御効果は、欧米の病院の循環給湯系でも実証され、配管内の給湯水のモノクロラミン濃度を1.5~3mg/Lに保持することで、配管内のレジオネラ属菌の増殖・定着を抑制し、レジオネラ症の院内感染を予防できたと報告されている^{17, 18)}。

4.4 塩素臭と消毒副生成物の低減効果

表1の中欄に、一施設の浴槽水の各種塩素濃度を示した。塩素臭の原因物質の一つであるトリクロラミンは、3施設ともモノクロラミン消毒期間中は全く検

出されず、入浴者へのアンケートでも塩素臭の苦情はなかった。過去にレジオネラ症の集団発生があった施設では、入浴者からの塩素臭の苦情で遊離塩素濃度を低く抑えていたとの話も聞く。モノクロラミン消毒時に塩素臭がないことは、入浴者のみならず、確実な殺菌が求められる施設の衛生管理担当者にとっても好ましいことと思われる。

図8に、一施設の浴槽水中の総トリハロメタンの濃度を示した。遊離塩素消毒時は153 µg/Lと高い値であったが、モノクロラミン消毒導入後(12月6日以降)は1/50程度(3 µg/L)以下まで低減できた¹⁹⁾。モノクロラミン消毒は消毒副生成物の低減化に概ね有効であると思われた。

なお、ヨウ素イオンを含む施設の浴槽水では、モノクロラミン処理により、ヨウ素化トリハロメタンの生成量が増加した²⁰⁾。ヨウ素イオンはモノクロラミン濃度を低下させることが分かっており¹⁹⁾、ヨウ素イオン

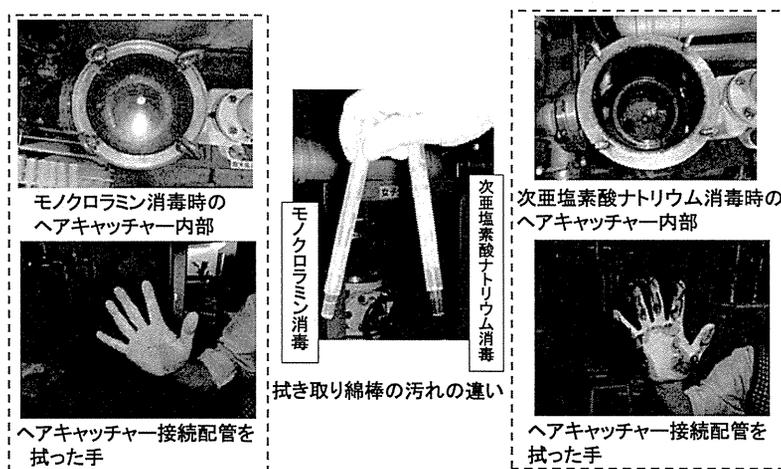


図7 モノクロラミン消毒(3mg/L)時と遊離塩素消毒(0.5~1mg/L)時のヘアキャッチャー配管内の拭き取りの比較

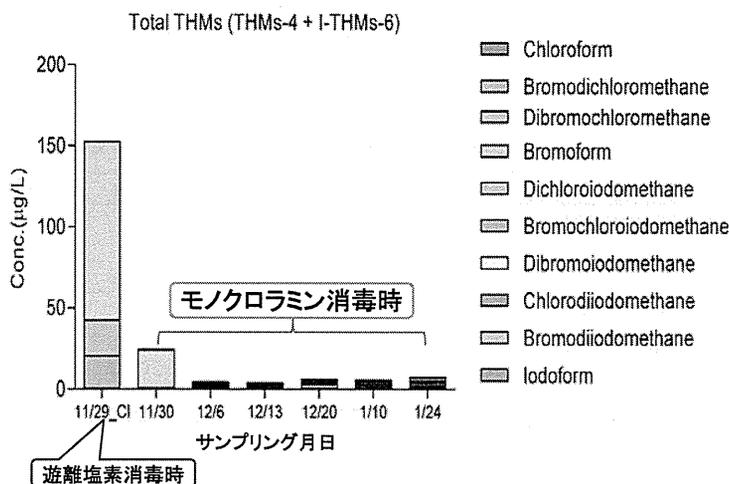


図8 浴槽水中のトリハロメタンの濃度(神野透人, 他, 2013)

を含有する温泉水へのモノクロラミンの適用の可否については更に検討していきたい。

4.5 掛け流し式浴槽への導入

全国の循環系を持たない掛け流し式温泉の29.5% (119/403) の試料からレジオネラ属菌が検出されている²¹⁾。静岡県内のアルカリ泉質 (pH9.0) の掛け流し式温泉施設でも源泉水のレジオネラ属菌汚染に苦慮していた。そこで、5年前から源泉水のモノクロラミン消毒を導入した。消毒前の源泉水からは現在もレジオネラ属菌が検出されるが、モノクロラミン濃度が3mg/Lになるよう源泉タンク内に連続注入され配湯された浴槽水からは、レジオネラ属菌、自由生活性アメーバともに検出されず、十分な消毒効果が得られている²²⁾。入浴者から塩素臭の苦情はなく、現在も安定したモノクロラミン消毒を実施中である。

源泉温度が55℃以下の掛け流し式温泉施設では、源泉タンク内でレジオネラ属菌の増殖がみられることがある。その時は先ず源泉タンク内の洗浄消毒が行われるが、消毒後もレジオネラ属菌が検出される場合は、源泉水そのものの汚染が疑われ、源泉水を消毒する必要が出てくる。その場合も、源泉タンクから浴槽に至るまでの配管も含め、長時間安定して薬剤濃度が保持される、またヒトの入浴に伴う有機物による失活もない、モノクロラミン消毒が有効であろう。

4.6 モノクロラミン消毒の注意点

モノクロラミン溶液は、水道水や井戸水に、次亜塩素酸ナトリウムとアンモニウム源である塩化アンモニウム溶液などを混合させて作成する ($\text{HClO} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$)。この高濃度溶液は保存がきかず²³⁾、オンサイトでの用時調製が必要となる。

また、モノクロラミン溶液作成時にアンモニウム源が不足したり、pHが酸性側に傾くと、モノクロラミンから悪臭の原因となるジクロラミン ($\text{NH}_2\text{Cl} + \text{HOCl} \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$) や、トリクロラミン ($\text{NHCl}_2 + \text{HOCl} \rightarrow \text{NCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$) が生成される可能性があり⁹⁾ 注意しなければならない。

さらに、モノクロラミンを注入した浴槽水に高濃度の次亜塩素酸ナトリウムを加えることは、モノクロラミン濃度の低下や上記のトリクロラミンの生成による悪臭発生を招く恐れがある。同様に、モノクロラミン処理浴槽の配管洗浄時に次亜塩素酸ナトリウムを使用することは避けたほうが良い。モノクロラミン管理時

の配管洗浄には高濃度モノクロラミン (終濃度20mg/L程度) の使用が安全で効果的である¹⁵⁾ ことを確認している。

モノクロラミンは遊離塩素と同様に魚類に毒性があり、その排水時には中和が必要となる場合がある。排水を下水に接続している施設では必要ないが、河川に放流するような施設ではモノクロラミンを薬剤で中和しなければならない。中和剤としてチオ硫酸ナトリウムや亜硫酸ナトリウムが使用できる¹⁵⁾。

5. モノクロラミン消毒の条例への記載

静岡市では、本研究成果等を根拠として、静岡市公衆浴場法施行条例及び静岡市公衆浴場法等の施行に関する規則並びに静岡市旅館業法等施行条例及び静岡市旅館業法等の施行に関する規則において、平成25年4月1日から、浴槽水の消毒方法として遊離残留塩素による方法とモノクロラミンによる方法を併記し、どちらかを選択できることとした (表2)。具体的にモノクロラミン消毒を条例に盛り込むのは全国で初めてである。静岡市内には高pHのアルカリ泉やアンモニア態窒素を含む温泉が多い。温泉水質等から判断して、より効果的で合理的な消毒方法を選択出来るこの条例は営業者にも望ましいものと思われる。この条例の趣旨が全国的に理解され普及していくことを期待している。

表2 静岡市公衆浴場法施行条例どのように規定したか

- | |
|--|
| <p>(1) 浴槽水に塩素系薬剤を投入する方法。この場合において、浴槽水の遊離残留塩素濃度は、1リットル中0.2ミリグラム(気泡発生装置、ジェット噴射装置その他の微小な水粒を発生させる設備(以下「気泡発生装置等」という。))を使用する浴槽の浴槽水にあつては、1リットル中0.3ミリグラム以上に保つものとする。</p> <p>(2) 浴槽水にモノクロラミンを投入する方法。この場合において、浴槽水のモノクロラミン濃度は、1リットル中3ミリグラム以上に保つものとする。</p> |
|--|

どちらかを営業者が選択できる

厚生労働省の通知によると、現時点でもモノクロラミン消毒の採用は問題無いと解釈されているが、普及には通知等に具体的なモノクロラミンの語句を入れることや、各地方自治体の条例にモノクロラミン消毒が採用されることが効果的であろう。

6. おわりに

浴槽水のモノクロラミン消毒は、遊離塩素消毒に比

べ、濃度が安定して維持され、消毒効果が長期間持続し、消毒副生成物の生成が少なく、配管等に付着するバイオフィルムの殺菌と形成抑制ができること、不快な塩素臭や人体に有害な消毒副生成物が低減できることなどの利点が多いことがわかった。

モノクロラミン消毒は、すでに欧米の水道^{4,5)}や給湯系^{17,18)}で実施され、配管等に付着するバイオフィルムの殺菌と形成抑制が可能で、レジオネラ症発生の予防に効果的であると報告されている²⁰⁾。日本でも、温泉水等にモノクロラミン消毒を採用することで、年に1,000名以上の患者届出がされているレジオネラ症の発生防止に効果があると期待される。モノクロラミン消毒が浴槽水のレジオネラ対策に苦慮する施設、指導する行政、利用者にとっての安全性向上と、いずれの立場にとっても有用な消毒方法になることを期待したい。

7. 謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業の「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」〔研究代表者：倉文明。H25 - 健危 - 一般 - 009〕及び「公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究」〔研究代表者：倉文明。H22 - 健危 - 一般 - 014〕と健康安全・危機管理対策総合研究事業の「公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法の研究」〔研究代表者：遠藤卓郎。H19 - 健危 - 一般 - 015〕で、以下の方々と共同で実施した。

長岡宏美，佐原啓二，神田隆（静岡県環境衛生科学研究所），縣邦雄（アクアス（株）つくば総合研究所），市村祐二，江口大介，青木信和（ケイアイ化成（株）），久保田明（中伊豆温泉病院），田中慶郎，横山博（（株）マルマ），富田敦子，和田裕久（静岡市環境保健研究所），片山富士男（静岡市保健所），神野透人，岡元陽子，田原麻衣子（国立医薬品食品衛生研究所），小坂浩司（国立保健医療科学院），泉山信司，八木田健司，遠藤卓郎，倉文明（国立感染症研究所）

【参考文献】

1) 岡田美香，河野喜美子，倉文明，前川純子，渡辺治雄，八木田健司，他：循環式入浴施設における本邦最大のレジオネラ症集団感染事例 I. 発生状

況と環境調査. 感染症学雑誌 79 巻 p.365-74 2005.

2) Kuroki T, Ishihara T, Ito K, Kura F.: Bathwater-associated cases of legionellosis in Japan, with a special focus on Legionella concentrations in water. Jpn J Infect Dis. 62 (3) p.201-5 2009.

3) Taguri T, Oda Y, Sugiyama K, Nishikawa T, Endo T, Izumiyama S, Yamazaki M, Kura F.: A rapid detection method using flow cytometry to monitor the risk of Legionella in bath water. J Microbiol Methods. 86 (1) p.25-32 2011.

4) Seidel CJ, McGuire MJ, Summers RS, Via S.: Have utilities switched to chloramines? J Am Water Works Assoc. 97 p.87-97 2005.

5) Flannery B, Gelling LB, Vugia DJ, Weintraub JM, et al.: Reducing Legionella colonization of water systems with monochloramine. Emerg Infect Dis. 12 (4) p.588-96 2006.

6) 環境・衛生部会試験法委員会：衛生試験法・注解 2010 p.748 日本薬学会編

7) 小高陽子，成富武治，中川和好，日向瞳，福島得忍：源泉における温泉水の水質変化について. 千葉県衛研年報 第 54 号 p.84-90 2005.

8) 甘露寺泰雄：適正利用としての浴槽衛生管理と資源の集中管理. NPO 法人健康と温泉フォーラム資料

9) 倉文明，泉山信司：モノクロラミンのレジオネラに対する殺菌作用. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業. 公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法に関する研究（研究代表者 遠藤卓郎）. 平成 20 年度分担研究報告書. p.15-24 平成 21 年.

10) 八木田健司，泉山信司：レジオネラ属菌対策における宿主アメーバの管理 - モノクロラミンの Acanthamoeba に対する不活化効果 -. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業. 公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究（研究代表者 倉文明）. 平成 23 年度総括・分担研究報告書. p.179-182 平成 24 年.

11) 神野透人，泉山信司，香川（田中）聡子，高橋淳子，畔上二郎：モノクロラミンの皮膚一次刺激性に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業. 公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法に関する研究（研究代表

- 者 遠藤卓郎)平成 20 年度分担研究報告書. p.30-47 平成 21 年.
- 12) 青木信和, 市村祐二, 江口大介, 杉山寛治, 泉山信司, 小坂浩司, 片山富士男, 和田裕久, 富田敦子: アンモニウムイオン, ヨウ化物イオン等が塩素剤の安定性に与える影響. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業. レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 25 年度総括・分担研究報告書. p.51-58 平成 26 年.
 - 13) 杉山寛治, 小坂浩司, 泉山信司, 縣邦雄, 遠藤卓郎: モノクロラミン消毒による浴槽レジオネラ属菌の衛生対策. 保健医療科学 59 (2) p.109-115 2010.
 - 14) 佐原啓二, 縣邦雄, 神野透人, 八木田健司, 杉山寛治, 小坂浩司, 泉山信司, 片山富士男, 他: モノクロラミンによる循環式浴槽の消毒効果について - 営業施設における検証試験 -. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 24 年度総括・分担研究報告書. p.27-38 平成 25 年.
 - 15) 縣邦雄, 神野透人, 八木田健司, 杉山寛治, 小坂浩司, 泉山信司, 長岡宏美, 片山富士男, 他: 種々の温泉水におけるモノクロラミン消毒効果と高濃度洗浄の検証. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 25 年度総括・分担研究報告書. p.35-50 平成 26 年.
 - 16) Lee WH, Wahman DG, Bishop PL, Pressman JG: Free chlorine and monochloramine application to nitrifying biofilm: comparison of biofilm penetration, activity, and viability. Environ Sci Technol. 45 (4) p.1412-9 2011.
 - 17) Kool JL, Carpenter JC, Fields BS. Effect of monochloramine disinfection of municipal drinking water on risk of nosocomial Legionnaires' disease. Lancet. 353 (9149) p.272-7 1999
 - 18) Casini B., Totaro M., Valentini P., Baggiani A., Privitera G.: Long-term effects of monochloramine disinfection for *Legionella* and other waterborne bacteria control in a hospital water network. The 8th international conference on *Legionella*. Book of abstracts. p.82 2013.
 - 19) 神野透人, 佐原啓二, 縣邦雄, 香川(田中)聡子, 岡元陽子, 真弓加織, 杉山寛治, 小坂浩司: 消毒副生成物の暴露評価. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 24 年度総括・分担研究報告書. p.49-58 平成 25 年.
 - 20) 神野透人, 縣邦雄, 八木田健司, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 岡元陽子, 河原陽子, 真弓加織, 他: 消毒副生成物の暴露評価. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 25 年度総括・分担研究報告書. p.59-68 平成 26 年.
 - 21) 烏谷竜哉, 黒木俊郎, 大谷勝実, 山口誠一, 佐々木美江, 齊藤志保子, 藤田雅弘, 杉山寛治, 中嶋洋, 村上光一, 田栗利紹, 藏元強, 倉文明, 八木田健司, 泉山信司, 前川純子, 山崎利雄, 縣邦雄, 井上博雄: 掛け流し式温泉におけるレジオネラ属菌汚染とリスク因子. 感染症学雑誌 83 卷 1 号 p.36-44 2009.
 - 22) 杉山寛治, 縣邦雄, 神田隆, 泉山信司, 小坂浩司: 掛け流し式浴槽水に対するモノクロラミン消毒方法の導入. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究(研究代表者 倉文明)平成 22 年度総括・分担研究報告書. p.33-40 平成 23 年.
 - 23) 縣邦雄, 泉山信司, 神澤啓: 結合型塩素による浴槽水の消毒効果の評価. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業. 公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法に関する研究(研究代表者 遠藤卓郎)平成 21 年度分担研究報告書. p.33-46 平成 22 年.
 - 24) Kool, J. L., Carpenter, J. C., Fields, B. S.: Monochloramine and Legionnaires' disease. Journal AWWA. 92 (9) p.88-96 2000.

レジオネラ症

Legionellosis

倉 文明* KURA Fumiaki

1 基本病因, 発症機序

1976年, 米国フィラデルフィアのホテルで開催された在郷軍人の大会で, 221例が肺炎を発症し, 34例が死亡した。その原因となった細菌は *Legionella pneumophila* (レジオネラ・ニューモフィラ) と命名された (レジオネラ肺炎)¹⁾。一方, 1968年, 米国ポンティアックではインフルエンザ様疾患の集団発生を認めた。その原因細菌がレジオネラであることが, 1979年に判明した (ポンティアック熱)¹⁾。

レジオネラ症は4類感染症(全数把握)であり, 診断した場合には直ちに保健所に届ける義務がある。

1. 起原因

レジオネラ症の原因菌であるレジオネラ属菌は, 水中や湿った土壌などの自然環境に存在している細菌で, 20~45°Cで繁殖し, 循環式浴槽水, 空調施設の冷却塔水, 給湯水などの人工的な温水中に生息するアメーバなどの細胞内でも増殖している。レジオネラ属 (genus *Legionella*) は, 57種, 70以上の serogroup が存在する²⁾。ヒトからもっとも多く分離されるのは *L. pneumophila* で, とくに血清群1 (83%) が多く, 続いて血清群2, 3, 6が多い³⁾。

レジオネラ属菌は好気性グラム陰性桿菌であるが, 通常の培地では増殖しない。システインを含む培地 (BCYE-a), さらに抗菌薬を含有した培地 (WYO, MWY, BMPA) が用いられる。また, 培養に3~5日を要する。熱に比較的強いが, 60°C

では *L. pneumophila* の1/10減少時間は2分である。食細胞内に貪食されても殺菌されず増殖する細胞内寄生体である。

2. 疫学

小児の報告例は少ない。2008年1月から2012年12月までに, 国内で31例の無症状病原体保有者を含む4,081例が報告された³⁾。平均年齢は67.0歳 (0~103歳) で男性が多い (81%)。15歳未満の報告は17例 (うち5歳未満が14例, 肺炎型が14例) のみであった。

レジオネラ肺炎は, 市中肺炎の2~9%を占める。レジオネラ肺炎の危険因子として, 喫煙や慢性の肺疾患, 移植患者などが知られている⁴⁾。成人の感染は市中あるいは院内感染であるのに対し, 小児の場合は, 免疫不全や術後・新生児感染の場合である⁴⁾。

Levyらは, 1989年以降の新生児レジオネラ感染症(主に肺炎)の9症例を1998年にまとめた⁵⁾。それによると, 正常新生児は2例と少なく, 早期産児や基礎疾患 (心疾患, 免疫不全など) をもつ新生児は7例と多かった。起原因菌は *L. pneumophila* 血清群1が多かった。加湿器による新生児の院内集団感染が, 日本 (1996年) やキプロス (2008年)⁶⁾ で発生した。24時間風呂で出生した新生児の感染も報告された⁷⁾。いずれも死亡例が含まれている。

2 基本病態 (図)

1. 潜伏期

レジオネラ肺炎の潜伏期は2~10日間, ポンティアック熱の潜伏期は平均36時間と短い。

2. 感染様式, 感染経路

汚染された水や温水自体を吸引したり, そのエアロゾルを吸入することによって感染が成立す

* 国立感染症研究所細菌第一部

〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1]

TEL 03-4582-2687 FAX 03-5285-1163

E-mail: fkura@nih.go.jp

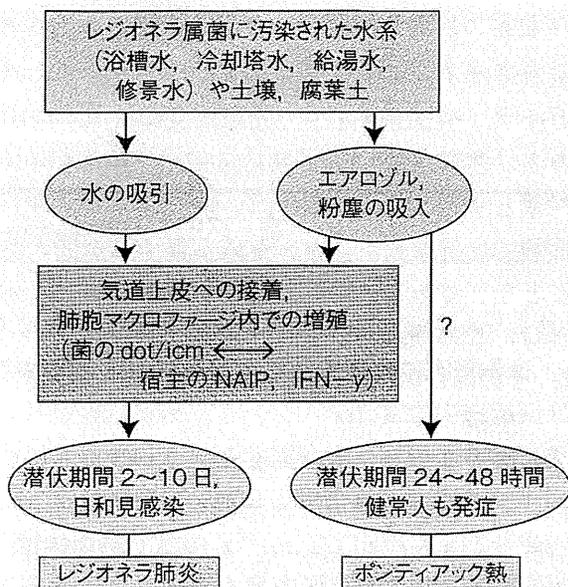


図 レジオネラ症の2つの型とその発症の病態生理

る。ヒト→ヒト感染は報告されていない。感染源は病院, 高齢者施設, ホテルや大型船などの水系, 温泉, 24時間風呂, 渦流浴, 噴水, 加湿器, 家庭の飲用水などである。レジオネラ属菌の増殖は, 至適水温 (25~42°C), 水の停滞で加速される。また藻類やアメーバなどの微生物の存在によって促進する⁴⁾。

レジオネラ属菌は吸引や吸入によって, 鞭毛や線毛を介して呼吸器上皮細胞や肺胞マクロファージに接着する。菌は Mip (macrophage infectivity potentiator) により効率よく貪食されるが, その殺菌機構 (phagosome-lysosome fusion) を逃れて細胞内で増殖できる。この機構を逃れるのに関与する遺伝子は dot (defective organelle trafficking) gene あるいは icm (intracellular multiplication) gene とよばれている。また, 細胞内増殖に関与する宿主側の遺伝子はマウスのレジオネラ感受性の系統差から *Lgn-1* として報告され, 現在は NAIP (neuronal apoptosis inhibitory protein) とよばれている。上記のように菌は食細胞内で増殖できるため, 細胞性免疫が宿主の感染防御の主体となる。液性免疫として抗体は産生されるが, 感染防御には有効でない。

3 病態生理からみた臨床症状

レジオネラ症は, 重症化しやすい肺炎と, 自然軽快するポンティアック熱とに分けられる。成人も含めた発生動向調査によると, レジオネラ症全体では, 発熱 (92%), 肺炎 (90%), 咳嗽 (48%), 呼吸困難 (44%), 意識障害 (17%), 下痢 (9.8%), 多臓器不全 (8.5%), 腹痛 (2.5%) が認められた³⁾。

1. レジオネラ肺炎

上記の症状以外にレジオネラ肺炎では, 悪寒 (42~77%), 頭痛 (40~48%), 筋肉痛 (20~40%), 嘔気や嘔吐 (8~49%), 意識障害, 傾眠, 幻覚, 歩行障害などの神経症状 (4~53%), 胸痛 (13~35%) などがある¹⁾。また, 高齢者では比較的徐脈がみられることもある。病初期の咳は乾性であり目立たない。播種性血管内凝固症候群や糸球体炎, 横紋筋融解症などをひき起こすこともある。

1) 小児のレジオネラ肺炎

症状の記載された日本の15歳未満, 10例では, 発熱 (7/10), 咳嗽 (7/10), 呼吸困難 (3/10), 下痢 (3/10), 腹痛 (1/10), 多臓器不全 (1/10) であった (文献3の元となった感染症発生動向調査より)。

2) 新生児のレジオネラ肺炎

症状は, 主に呼吸障害と発熱である⁵⁾。嘔吐もみられた⁷⁾。

2. ポンティアック熱

主症状は発熱で, そのほかに悪寒, 筋肉痛, 倦怠感, 頭痛などの感冒様症状を伴う。予後は良好で通常7日以内に自然治癒する。小児での報告は少ないが, 1988年に英国で渦流浴を介した31例の小児 (成人も含めると187例) の *L. micdadei* による集団感染があった⁸⁾。成人に比べ小児のほうが症状が短期間で消え, 関節痛や息切れを示す割合も低かった。

4 病態生理からみた診断のための臨床検査

診断には, 潜伏期間中の行動を問診し, 病歴,

症状からレジオネラ症を疑うことが大切である。グラム染色で喀痰中の細菌がほとんど染まらず、ヒメネス染色やアクリジンオレンジ染色で染まることが診断の助けとなる。白血球増加、血小板減少、低リン酸血症、肝機能障害、腎機能障害、血尿がみられることがある¹⁾。ほかの肺炎に比し、低ナトリウム血症(≤ 130 mEq/L)の頻度が高い。 β ラクタム薬やアミノグリコシド系薬剤が無効の肺炎は、マイコプラズマやクラミジア肺炎のほか、レジオネラ肺炎の可能性を示唆する。新生児においても、白血球が著明に増加($\sim 80,000/\mu\text{L}$)することもある⁵⁾。

特徴的なX線所見はないとされながらも、成人では葉性の斑状浸潤影(patchy infiltrate)が特徴的で、硬結(consolidation)に進展する¹⁾。胸水がみられることもある。結節性陰影や空洞化は、免疫抑制薬を投与している患者にみられる。小児では、Campinsらが経験した5例の院内感染例において、硬結、浸潤影のほか、肺膿瘍も合併した症例があった。新生児では、浸潤影、空洞像、肺炎像、気管支肺炎像、肺胸膜炎像などがみられる(両側>片側)⁵⁾。

培養、尿中抗原検査、核酸同定検査は、保険適用である。尿中抗原検査や核酸同定検査は迅速ですぐれた検査である。感染源の解明のためには培養法により菌を分離することが重要である。

1. 培養

喀痰を採取し、選択培地で培養を実施する。WYO α 培地ではレジオネラ属菌でない菌がコロニーを形成することもあるので、そのコロニー由来の菌がBCYE- α 培地(L-システイン不含)で増殖しないことを確認する。ビー・エム・エル(BML)、LSIメディエンスなどの検査会社が受けつけている。菌株の分離は、感染源の特定のために行う遺伝子型検査(PFGE法やSBT法)に必要である。菌株識別のためのこれらの検査については、地方衛生研究所や国立感染症研究所に相談されたい。臨床分離株については、菌株が送付されれば、ST(sequence type)を同定して情報をフィードバックしている。

2. 尿中抗原検査

① BinaxNOW レジオネラ, ② Qライン極東レ

ジオネラ, ③ チェックレジオネラ, などがある。測定原理はイムノクロマト法で、特別な装置を必要とせず、ベッドサイドで簡単に尿中抗原を検出できる。注意点は、*L. pneumophila*血清群1のみを対象とすること、治療に伴い陰性となること、軽症例では抗原量が少ないためか陽性率が低くなることなどである。現在、発生動向調査の届出の96%は、この検査で確定診断されている³⁾。

3. そのほかの抗原検査、レジオネラ免疫血清“生研”

分離された菌が、レジオネラ属菌と同定された場合、その菌株を用いて血清群(*L. pneumophila*血清群1~15, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L. micdadei*)を特定する。検体中の抗原と試薬中の血清が抗原抗体反応を起こし、生じた凝集塊を目視するものである。試験管、マイクロピペット、オートクレーブ、スライドグラスなどの器具や装置が必要である。

4. 血清抗体

以下の①②のいずれかを満たすとき、レジオネラ症と診断できる(国内症例全数届出の基準)。
① 単一血清で256倍以上、あるいは、② ペア血清による抗体陽転または抗体有意上昇で少なくとも1回は128倍以上。尿中抗原陰性、培養陰性の場合の確定診断に、また集団感染の疫学調査などに有効である。

1) レジオネラ凝集反応用抗原“生研”

マイクロプレート凝集法である。湿潤箱、96ウェルマイクロプレート、マイクロピペットなどを必要とし操作から判定まで1日弱かかる。*L. pneumophila*血清群1A, 1B, 2~6, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L. micdadei*の各々に対する血清抗体価を検出できる。本法では、IgMによる凝集反応をみるので、急性期および発症後2~3週後のペア血清を試験するのがよい。陰性の場合は5~6週後の血清も試験する。

2) IFA(蛍光抗体法)

*L. pneumophila*血清群1~6を混合した抗原に対するIFAが利用できる。検査会社などに相談されたい。

5. 核酸同定検査

LAMP(loop-mediated isothermal amplification)

法あるいはPCR法による核酸同定検査がある。LAMP法は喀痰を試料として保険適用となっていて、検査会社で実施できる。血清や尿からも核酸は検出される。尿中抗原が*L. pneumophila*血清群1の検出に限られるのに対して広くレジオネラ属菌を検出できるので、感度の高い有望な新しい検査方法といえる。

5 治療目標とその手順、および症状・検査所見からみた効果判定指標

小児レジオネラ肺炎に対する確立した治療法はない。

成人の肺炎治療として、マクロライド（アジスロマイシン）やキノロン系（レボフロキサシン）の効果が優れているとして評価されている⁹⁾。これらは、従来のマクロライドであるエリスロマイシンよりも、細胞内活性が高いこと、肺組織・肺胞マクロファージ・白血球への移行が優れていること、投与回数が少なくすむこと、消化器系の副作用が少ないことから推奨されている。キノロン系（パズフロキサシン、シプロフロキサシン、レボフロキサシン）の薬剤は注射薬でも販売されており、消化管吸収障害などの可能性の観点から、初期治療には注射薬が勧められ、軽症以外の第一選択薬である。治療量・治療期間はアジスロマイシンでは500 mg/日・分1・3日間、レボフロキサシンでは500 mg/日・分1・10～14日間とされる^{9,10)}。注射剤にはエリスロマイシン（適応外使用）やアジスロマイシンもある。

抗菌薬投与中においてもしばらくの間、胸部X線所見が悪化する。所見が正常化するまでには数か月かかることもある。

小児の肺炎治療として、マクロライド系薬剤が第一選択となる。キノロン系は禁忌である。アジスロマイシン経口10 mg/kg/日・分1・3日間、エリスロマイシン経口25～50 mg/kg/日・分4、クラリスロマイシン経口15 mg/kg/日・分2～3が投与される¹¹⁾。やむをえずキノロン系薬剤を使う際には、十分な説明が必要である。

なお、一般に、ポンティアック熱には抗菌薬は必要ない。

環境検査と消毒

「レジオネラ症防止指針、第3版¹²⁾」には、病院を含む建築物におけるレジオネラ症防止対策について記載されている。①エアロゾル化、②環境、③宿主側の3要因について感染危険度を点数化し、その合計点数に応じた対応（定期的な水培養検査の頻度など）が決められている。菌が実際に検出された場合には、以下の①、②のように対応する。

①人がエアロゾルを直接吸引する可能性が低い人工環境水であっても、100 CFU/100 mL以上の菌が検出された場合には、直ちに菌数を減少させるために清掃・消毒などの対策を講じる。また、対策実施後は菌数が検出限界以下であることを確認する。

②浴槽水、シャワー水など、人が直接エアロゾルを吸引するおそれのあるものは、菌数の目標値を10 CFU/100 mL未満とし、検出された場合には直ちに清掃・消毒などの対策を講じる。また、対策実施後は菌数が検出限界以下であることを確認する。

給湯システムの除染には、水温を70°C以上に上昇させフラッシュなどが必要である^{9,12)}。給水系を塩素からモノクロラミンに変えてレジオネラ感染リスクが減少したという報告もある¹²⁾。

6 よくある合併症の病態生理とその診断・治療・予防^{1,9)}

肺外合併症はまれである。菌血症を起こし、心合併症（心筋炎、心膜炎、さらには人工弁心内膜炎）を併発することが知られている。また、免疫不全者では蜂窩織炎、副鼻腔炎、敗血症性関節炎、直腸周囲の膿瘍、脾炎、腹膜炎、腎盂腎炎などが起こることが報告されている。汚染された水により、手術部位感染を起こすこともある。心内膜炎の成人ではキノロン系にアジスロマイシンを加え、3～6か月間治療を続ける。そのほかの肺外合併症においても、アジスロマイシンかキノロン系による治療を14～21日間続ける。

7 症状経過, 検査所見からみた予後判定

初期治療（抗菌薬）の遅延, 宿主の免疫状態, 治療開始時の重症度が, 予後を左右する⁹⁾。致死率は高く, 有効な抗菌薬による治療を受けた健康成人で5%, 免疫抑制患者で20%であり, 無治療の健康人で15~20%, 免疫抑制患者で80%と報告されている¹³⁾。

培養陽性の小児レジオネラ肺炎のうち, 正常小児が肺炎になったのは15例未満だが, 免疫抑制状態の小児は70例未満と多く報告されている¹³⁾。66例の19歳未満のレジオネラ肺炎を集計したCDCの報告では, 30%の症例に1つ以上のリスク因子があり, 22%が死亡している。Levyらがまとめた新生児レジオネラ感染症（主に肺炎）の9例中6例が死亡しており, うち5例がエリスリマイシンを投与されていなかった⁵⁾。

謝辞 この総説は, 第4版の新庄正宜博士の総説をもとにしている。

文献

- 1) Pedro-Botet ML, Stout JE, Yu VL : Clinical manifestations and diagnosis of Legionella infection. UpToDate Topic 7035, Ver 8.0, Dec 2013
- 2) 中臣昌広 : レジオネラ症対策のてびき, 倉 文明 (監), 日本環境衛生センター, 2013
- 3) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 : レジオネラ症 2008.1~2012.12. 病原微生物検出情報 34 : 155-157, 2013 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ra/legionella/687-idsc/iasr-topic/3611-tpc400-j.html> (2014年8月23日アクセス)
- 4) Pedro-Botet ML, Stout JE, Yu VL : Epidemiology and pathogenesis of Legionella infection. UpToDate Topic 7029, Ver 8.0, Dec 2013
- 5) Levy I, Rubin LG : Legionella pneumonia in neonates : a literature review. J Perinatol 18 : 287-290, 1998
- 6) Yiallourous PK, Papadouri T, Karaoli C, et al : First outbreak of nosocomial Legionella infection in term neonates caused by a cold mist ultrasonic humidifier. Clin Infect Dis 57 : 48-56, 2013
- 7) Nagai T, Sobajima H, Iwasa M, et al : Neonatal sudden death due to Legionella pneumonia associated with water birth in a domestic spa bath. J Clin Microbiol 41 : 2227-2229, 2003
- 8) Goldberg DJ, Emslie JA, Fallon RJ, et al : Pontiac fever in children. Pediatr Infect Dis J 11 : 240-241, 1992
- 9) Pedro-Botet ML, Yu VL : Treatment and prevention of Legionella infection. UpToDate Topic 7025, Ver 9.0, Dec 2013
- 10) 浦部昌夫, 高田和幸, 川合眞一 (編) : 今日の治療薬 2014, 南江堂, 東京, 2014
- 11) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会 : 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011, 協和企画, 東京, 2011
- 12) レジオネラ症防止指針作成委員会 : レジオネラ症防止指針, 第3版, 財団法人ビル管理教育センター, 2009
- 13) Edelman PH, Mason WH : Legionnaire's disease, Pontiac fever, and related illnesses. In Feigin RD, Cherry JD, et al (eds) : Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed, Saunders, Philadelphia, pp1705-1714, 2013

〈関連ウェブサイト〉

- ・国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 : レジオネラ症 2008.1~2012.12. 病原微生物検出情報 34 : 155-157, 2013 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ra/legionella/687-idsc/iasr-topic/3611-tpc400-j.html>
- ・国立感染症研究所 : 病原体検出マニュアル, レジオネラ症, 平成23年10月7日改訂 http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/legionella_2012.pdf
- ・LPSN bacterio.net : Genus Legionella <http://www.bacterio.net/legionella.html>

* * *

