

レジオネラ感染症 総まとめ



監修：川上和義

〔医療法人ひろせ会 広瀬病院（東北大学名誉教授）〕

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は<https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/>をご参照ください。

▶ 登録手続

第1章 レジオネラ症とポンティアック熱の原因菌と感染経路 (病態を含む)	p2	第6章 レジオネラ症の治療	p57
Introduction	p3	Introduction	p58
1. 歴史	p5	1. レジオネラ症治療の概要と基本	p59
2. 細菌の特徴	p7	2. レジオネラ症治療の推奨薬	p60
3. 微生物の生態と感染経路	p9	3. レジオネラ症治療における注意点	p63
4. 病原性	p11	4. 症例提示	p64
5. 病態	p12	5. レジオネラ症治療における今後の展望	p69
第2章 疫学的現状(感染症法を含む)	p15	6. レジオネラ症治療のまとめ	p69
Introduction	p16	第7章 予後	p71
1. 感染症法上の取り扱い	p16	Introduction	p72
2. 国際的な疫学	p17	1. 本邦におけるレジオネラ感染症の予後	p73
3. 日本における疫学	p21	2. 諸外国からの報告	p74
4. 市中肺炎としてのレジオネラ肺炎	p23	3. 予後に関連する因子	p76
5. 尿中抗原検査やLAMP法によるスクリーニングの啓発が必要	p24	4. スクリーニング検査による早期診断の重要性	p78
第3章 臨床的特徴(症状、理学的所見、一般検査所見)	p25	第8章 症例	p80
Introduction	p26	症例1	p81
1. 臨床的特徴(症状)	p26	症例2	p85
2. 臨床的特徴(理学的所見)	p27	症例3	p88
3. 臨床的特徴(一般検査所見)	p29	症例4	p91
第4章 画像所見(他の肺炎との違いを含む)	p33	症例5	p95
Introduction	p34	症例6	p99
1. 市中肺炎における画像診断の役割	p35	症例7	p102
2. 呼吸器感染症の画像診断	p36	症例8	p105
3. 肺の解剖構造とCT画像所見	p37	症例9	p108
4. 肺炎の画像パターン	p40	症例10	p111
5. レジオネラ肺炎の画像について	p43		
6. 診断の手がかりとなる画像所見	p44		
第5章 検査	p46		
Introduction	p47		
1. レジオネラ検査の考え方	p48		
2. 塗抹検査	p49		
3. 培養検査	p51		
4. 尿中抗原検査	p53		
5. 核酸増幅検査	p55		
6. 抗体検査	p56		

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

第1章

レジオネラ症と ポンティアック熱の原因菌と 感染経路 (病態を含む)

山口哲央 (東邦大学医学部微生物学・感染症学講座准教授)



Introduction	p3
1. 歴史	p5
2. 細菌の特徴	p7
3. 微生物の生態と感染経路	p9
4. 病原性	p11
5. 病態	p12

Introduction

レジオネラ感染症は、レジオネラ属菌が原因で起きる感染症であり、病態としては肺炎(レジオネラ症)とインフルエンザ様症状(ポンティアック熱)に分けられる。市中肺炎を診療する際は原因菌として念頭に置く必要がある病原体であるが、症状が非定型であることから診断が難しく、細胞内寄生菌であるため培養や菌体の染色が困難で同定が難しい。さらに、効果の期待できる抗菌薬が一般細菌と異なるため、レジオネラ感染症と確定診断できないと適切な治療ができないという、臨床上厄介な感染症である。

また、レジオネラ属菌は自然環境に広く分布しており、水環境から発生するエアロゾルを吸入することで、レジオネラ感染症を発症するため、定期的アウトブレイクを経験する。公衆浴場や温泉文化が根付いている日本においては、非医療従事者にとっても身近に存在する病原体であり、一般人が正しい知識を持つことで、十分感染対策につながる。非医療従事者を含めた国民全員で本菌対策としての衛生管理および感染防止の知識を共有することは大変重要である。

本稿では、レジオネラ症の原因菌であるレジオネラ属菌に焦点を当て、概説する。

1. 歴史

- ・レジオネラ菌は1976年に米国で発見された、比較的新しい病原体である。
- ・米国在郷軍人会が行われたホテルでアウトブレイクが発生したため、在郷軍人病と呼ばれる。
- ・日本では、これまでに温泉を含む公衆浴場でのアウトブレイクを多く経験している。

2. 細菌の特徴

- ・レジオネラ属菌はブドウ糖非発酵性の好気性グラム陰性桿菌である。
- ・細胞内寄生菌であり、臨床検体の染色にはヒメネス染色を用いる。
- ・培養にはBCYE α 培地などの特殊培地が必要である。
- ・60種類以上の菌種が報告されているが、レジオネラ感染症の大部分が*L. pneumophila*による感染である。
- ・地域によっては*L. longbeachae*が原因菌として最も検出される。

3. 微生物の生態と感染経路

- ・レジオネラ属菌は水環境でアメーバなどに寄生して生息する。
- ・アメーバ内で増殖したレジオネラ属菌は細胞外に放出され、ヒトにエアロゾル感染を起こす。
- ・原因として、海外では冷却塔・空調設備が多く、日本では浴槽水が多い。
- ・ヒト-ヒト感染はしないと考えられている。

4. 病原性

- ・レジオネラ属菌に汚染されたエアロゾルを吸入すると、レジオネラ属菌は肺胞マクロファージに貪食される。
- ・レジオネラ属菌はIV型分泌システムにより、肺胞マクロファージの殺菌

機序を逃れて細胞内で増殖することができる。

- ・増殖したレジオネラ属菌は肺胞マクロファージを破壊して細胞外に放出され、再び肺胞マクロファージに貪食される。

5. 病態

- ・レジオネラ症とポンティアック熱に分けられる。
- ・同じ病原体で異なる病態を示す理由は不明である。

1. 歴史

レジオネラ菌は1976年に米国のフィラデルフィアで行われた在郷軍人会における肺炎集団発生事例が契機となり発見された。221人が罹患し34人が死亡したが、当初は原因微生物を明らかにすることができず、その半年後に新しい菌種としてグラム陰性桿菌が同定された¹⁾。

米国在郷軍人会 (American Legion) の名を取って、*Legionella pneumophila* と命名されたこの病原体は、1976年以前に起こった複数の肺炎集団発生事例における原因菌であったことも明らかとなった。集会が行われた Bellevue Stratford ホテルは倒産してしまっただけでなく、建物は残っているようである (図1)。



図1 2000年6月27日Bellevue Stratfordホテル前にて
(館田一博先生提供)

*L. pneumophila*をはじめとするレジオネラ属菌は、エアロゾル感染により急性肺炎（レジオネラ症）や熱性疾患（ポンティアック熱）を引き起こし、市中肺炎のみならず、院内肺炎や集団感染など様々な環境下で肺炎の原因となりうる。その後の研究で、レジオネラ属菌は、水回り、特に温水で増殖する細菌であることがわかっており、様々な感染対策が行われているが、それでもレジオネラ症の報告数は増え続けている。これには、レジオネラ症に対する認知度の向上と診断技術の向上が大きく関与していると考えられるが、現代においても制圧できていない病原体であることを知っておく必要がある。

本邦においても1980年に初めてレジオネラ症が報告されて以来²⁾、様々な環境で市中肺炎例や集団発生事例が報告されている。特に温泉や銭湯といった、日本特有の環境に関連して発生することが多い。

2. 細菌の特徴

レジオネラ属菌はブドウ糖非発酵性の好気性グラム陰性桿菌である。細胞内寄生菌であり、喀痰などの臨床検体中ではレジオネラ属菌はマクロファージなどに取り込まれており、グラム染色に難染性となる(図2)。

このため、レジオネラ症を疑った際の臨床検体は、細胞内への移行性が良いヒメネス染色で染める(図3)。L-システインおよび鉄は大部分のレジオネラ属菌の増殖に必要であり、L-システイン、鉄、 α -ケトグルタル酸、および木炭を含むBCYE α 培地が、レジオネラ属菌の分離培養に用いられる。35℃、好気培養でコロニーの形成に3~5日を要する(図4)。

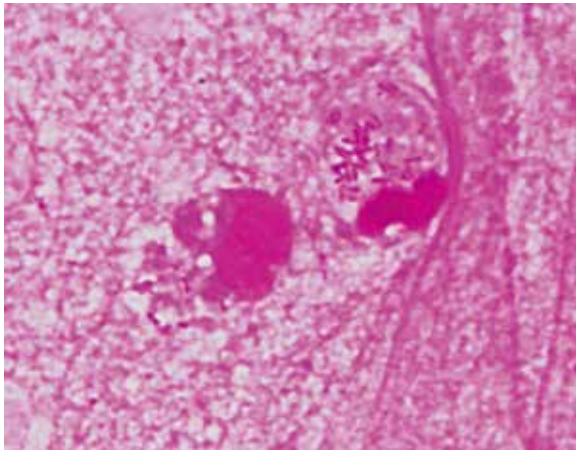


図2 レジオネラ症患者の喀痰塗抹グラム染色像

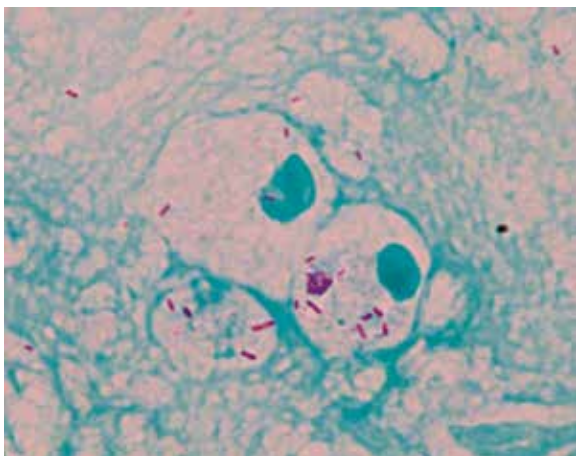


図3 ヒメネス染色像

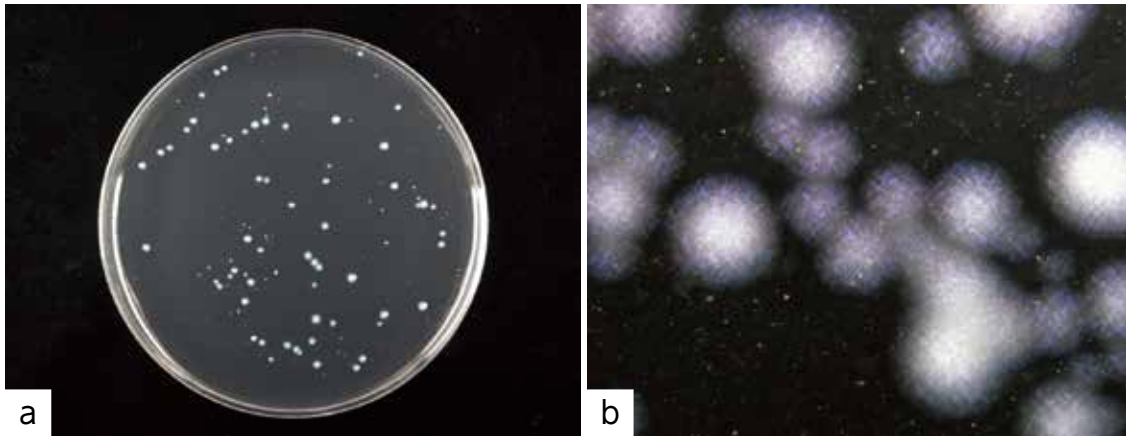


図4 BCYE α 培地上の *L. pneumophila*

a: コロニー, b: カットガラス様所見

これまでに60種類以上のレジオネラ属菌が報告されており、近年では南極の湖からも新種のレジオネラ属菌が検出されている³⁾。その約半数がヒトに感染することが報告されているが、日本をはじめ多くの地域では *L. pneumophila* による感染がほとんどである。また、オーストラリアやニュージーランドなど、一部の地域では *L. longbeachae* が起原因菌として多いことが知られている^{4)~6)}。他にも *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii* などが起原因菌として分離されることがあるが、あまり多くはなく、全体の5%未満にすぎない⁵⁾⁷⁾。*L. pneumophila* はさらに血清群 (serogroup) 1~15に分かれているが、大部分は血清群1による感染である(詳細は第2章を参照)。

細菌が培養検査で分離されれば、臨床検査室レベルでレジオネラ属の同定は可能であるが、培養検査の検出感度は高いとは言えず、培養分離できないケースも多い。その際は尿中抗原検査や血清抗体価の測定、喀痰遺伝子検査など、様々な検査により診断する。しかし、それぞれの検査により臨床検体の種類や同定するターゲットが異なるため、感度や特異度が様々であり、検査結果の解釈には注意が必要な疾患である(詳細は第5章を参照)。

3. 微生物の生態と感染経路

レジオネラ属菌は湖や小川、温泉、土壌などの自然界、特に水環境に生息する。さらに、25~40℃の温水環境はさらに好条件であり、菌が増殖しやすい。また、レジオネラ属菌は細胞内寄生菌であり、自然環境中では、同じく自然界の水環境に生息するアメーバに寄生している。

通常、大腸菌などの細菌は餌としてアメーバに貪食され分解されるが、レジオネラ属菌はアメーバ内で生き残ることができ、さらには増殖することができる(図5)。浴槽水などの温水環境は、アメーバが存在する上に、温度も40℃程度であり、レジオネラ属菌が増殖する要因が整っていることになる。アメーバ内で増殖したレジオネラ属菌(図5)が細胞外に放出されると、ヒトにエアロゾル感染を起こすことになる(図6, 7)⁸⁾。

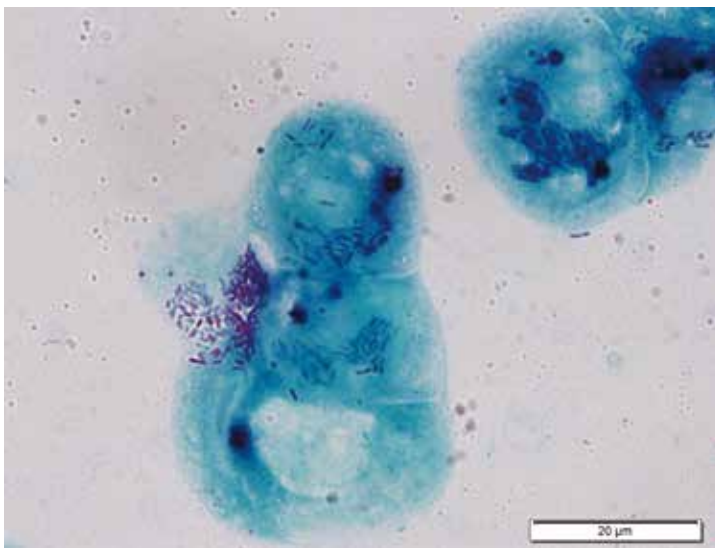


図5 アメーバ内で増殖するレジオネラ属菌

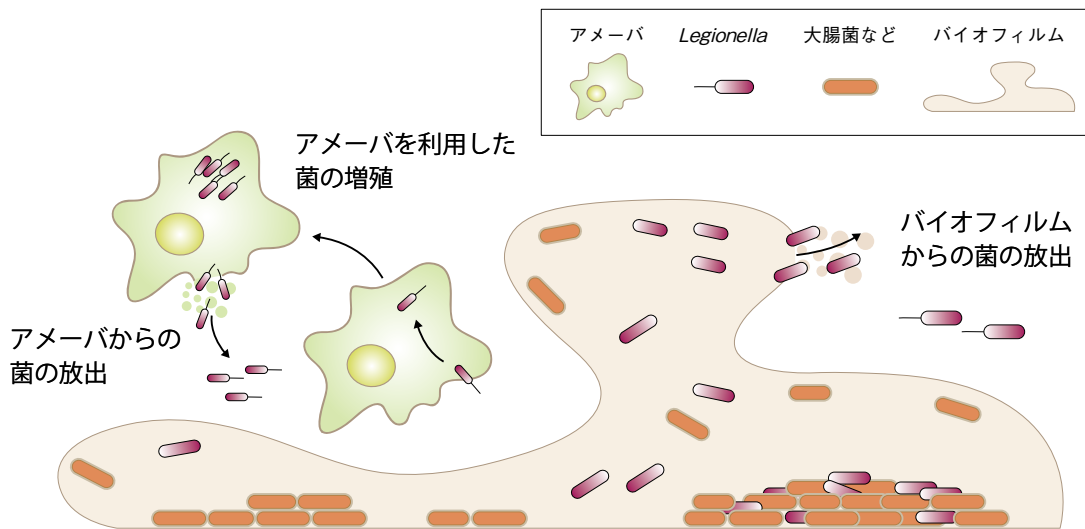


図6 土壌や水回りにおける*L. pneumophila*の生存戦略

土壌や水まわりでは、*L. pneumophila*はアモebaなどに侵入し、細胞内で生存することができる (文献8より作成)

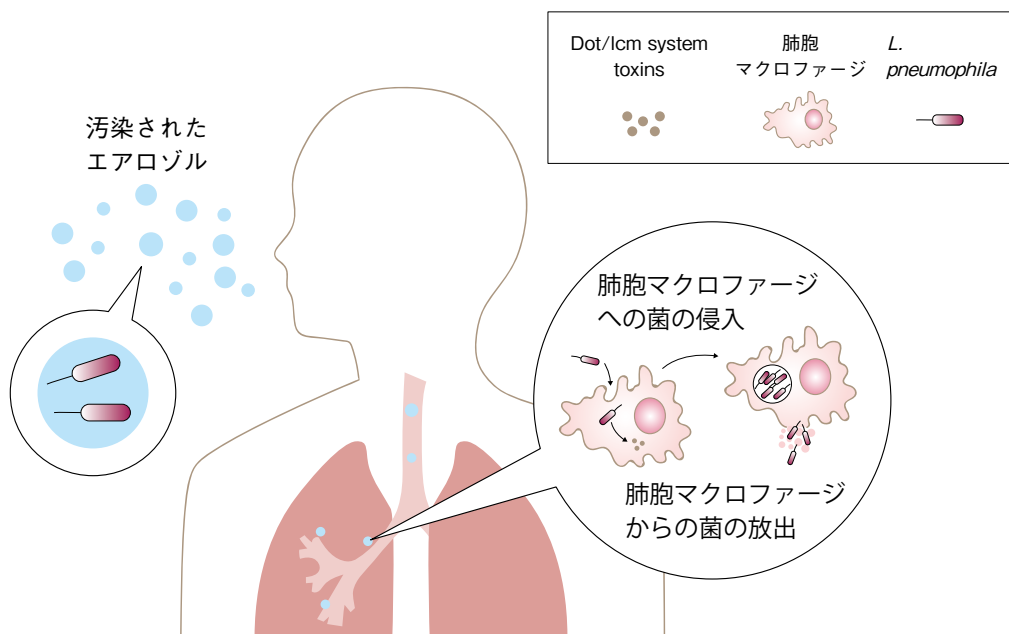


図7 *L. pneumophila*によるヒトへの感染

病原体を含むエアロゾルを吸入することで感染する。感染すると、肺胞マクロファージに侵入し、*L. pneumophila*の複製に利用する。宿主細胞の溶解後、放出された細菌は他の宿主細胞に感染し、新しい感染サイクルを開始する

(文献8より作成)

レジオネラ症の集団発生事例がたびたび報告されているが、海外では、原因として冷却塔・空調設備が半数を占め、ついで浴槽水、水景施設が多い(図8)⁸⁾。日本では、浴槽水が大部分を占めるのが特徴であり、冷却塔・

空調設備による集団発生事例が海外ほどは多くない。これは、温泉や銭湯といった日本固有の文化が関係することは言うまでもない。当初は温泉に関連しての発症が多かったが、1990年代後半からは循環式浴槽に関連した発生事例が増えたため、国民に対する啓蒙活動が行われた⁹⁾。また、最近では、新設入浴施設における集団発生が報告されており、レジオネラ症対策としての衛生管理と感染防止の知識不足による事故と考えられ、環境、時代に合わせた啓蒙活動を継続する必要がある。

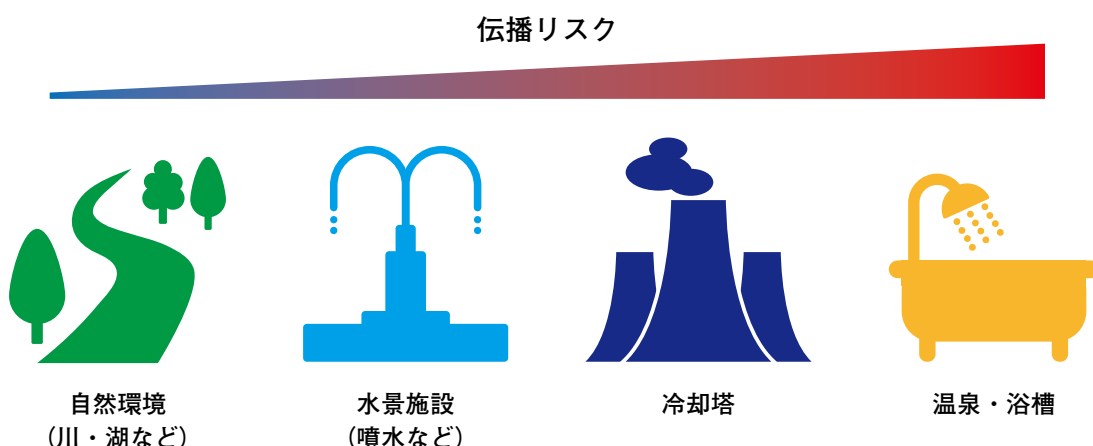


図8 レジオネラ症の感染源

(文献8より作成)

当然、医療関連施設内においても、多くの人間が生活していることから水環境は多く存在する。日本においても、大学病院の冷却塔に関連した感染事例が報告されているため注意が必要である¹⁰⁾。一般的に水環境に関連して感染し、ヒト-ヒト感染はしないと考えられているが、ヒト-ヒト感染を起こしたと考えられる事例も報告されている¹¹⁾。

4. 病原性

レジオネラ症はレジオネラ属菌に汚染されたエアロゾルを肺に吸入することにより発症する。通常、細菌が肺に侵入すると、肺胞マクロファージによって貪食され、ファゴソーム内に取り込まれ、リソソームが融合し、酸と消化酵素により分解される。しかし、レジオネラ属菌は肺胞マクロフ

ファージに貪食されても、環境中の原生動物を宿主とする場合と同様に、その殺菌機序を逃れて細胞内で増殖することができる。*L. pneumophila*が肺胞マクロファージの殺菌能力を克服するためには、Dot/Icmと呼ばれる、IV型分泌システムが必要なことが知られている^{12)~16)}。このシステムによって、多くの蛋白質が菌体から宿主細胞の細胞質へ分泌されるが、これらの蛋白質には、リソソーム融合の回避に関与するものや、*L. pneumophila*が宿主細胞内で生存するために必要な蛋白が含まれる。結果、肺胞マクロファージは*L. pneumophila*を貪食するが、生じたファゴソームはリソソームとの融合に失敗し、逆に*L. pneumophila*はファゴソーム内の守られた環境の中で増殖する。増えきった*L. pneumophila*は肺胞マクロファージを破壊し放出されると、再び肺胞マクロファージに貪食される。肺胞マクロファージ内での細胞の増殖が繰り返されることで、肺内における細菌密度が上がっていくことになる。

5. 病態

(1) レジオネラ症

一般的に市中肺炎の原因菌は咽頭に常在する細菌であることが多いが、レジオネラ属菌はその特徴には当てはまらない。ここまで記してきた通り、レジオネラ属菌は水環境に由来して増殖し、エアロゾル化することでヒトに感染することができる。ヒトはレジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸入すると肺炎を引き起こす。

潜伏期は2~10日とされており、吸入する細菌の量と宿主側の生体防御能に影響されると考えられている¹⁷⁾。肺炎の症状のみであれば、他の病原体(肺炎球菌やマイコプラズマなど)による肺炎との鑑別は困難であるが、消化器症状や中枢神経症状などは他の細菌による肺炎と比べて頻度が高い(詳細は第3章を参照)。市中肺炎の原因の1~10%を占めると言われており^{18)~20)}、肺炎を診療する際は原因菌として念頭に置く必要がある。

る。

医療関連施設においても水環境は存在するため、レジオネラ属菌を含むエアロゾルが存在しうる。院内肺炎の原因菌として、レジオネラ属菌は除外すべきではない^{10) 21) 22)}。レジオネラ属菌は細胞内寄生菌であるため、細胞性免疫能の低下した患者がハイリスクとなり、重症化しやすい。細胞性免疫不全 (AIDS)、血液悪性腫瘍、糖尿病患者などは特に注意が必要である²³⁾。

(2) ポンティアック熱

ポンティアック熱はレジオネラ属菌によるインフルエンザ様疾患であり、健常人に発症する。一般的に、1週間以内に回復し、治療を要しない。インフルエンザ様症状のみであり、十分な疫学調査が行われていないため、発生率などは不明である。しかし、アウトブレイク時の調査などで、レジオネラ属菌の感染による症状としてはレジオネラ症よりもポンティアック熱のほうが一般的である可能性が示唆されている^{24) 25)}。

1968年6月に米国ミシガン州、ポンティアックの衛生局で、144人の熱性疾患が発生した。空調設備の汚染された冷却水が原因と考えられたが、後年、*L. pneumophila*による感染であったと判明した。この事例が「ポンティアック熱」の病名の由来となっている。*L. pneumophila*による感染で、一方では肺炎を起こし、一方ではポンティアック熱のような軽症で終わる理由は不明である。

【文献】

- 1) McDade JE, et al: N Engl J Med. 1977;297(22):1197-203.
- 2) 齊藤 厚, 他: 感染症学雑誌. 1981;55(2):124-8.
- 3) Shimada S, et al: Microbiol Spectr. 2021;9(2):e0042421.
- 4) Priest PC, et al: Lancet Infect Dis. 2019;19(7):770-7.
- 5) Whiley H, et al: Emerg Infect Dis. 2011;17(4):579-83.
- 6) Phin N, et al: Lancet Infect Dis. 2014;14(10):1011-21.
- 7) Jarraud S, et al: Bull Soc Pathol Exot. 1998;91(5 Pt 1-2):486-9.

- 8) Gonçalves IG, et al:Trends Microbiol. 2021;29(9):860-1.
- 9) 徳田 均, 他:感染症学雑誌. 1997;71(2):169-74.
- 10) Nakamura I, et al:Int J Infect Dis. 2020;93:300-4.
- 11) Correia AM, et al:N Engl J Med. 2016;374(5):497-8.
- 12) Burstein D, et al:Nat Genet. 2016;48(2):167-75.
- 13) Comas I:Nat Genet. 2016;48(2):115-6.
- 14) Joshi AD, et al:Cell Microbiol. 2001;3(2):99-114.
- 15) Kagan JC, et al:Nat Cell Biol. 2002;4(12):945-54.
- 16) Shin S, et al:Cell Microbiol. 2008;10(6):1209-20.
- 17) Edelstein PH, et al:Legionnaires' Disease and Pontiac Fever. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. ELSEVIER, 2019.
- 18) Marchello C, et al:Ann Fam Med. 2016;14(6):552-66.
- 19) Musher DM, et al:Clin Infect Dis. 2017;65(10):1736-44.
- 20) Jain S, et al:N Engl J Med. 2015;373(5):415-27.
- 21) Kanamori H, et al:Clin Infect Dis. 2016;62(11):1423-35.
- 22) Soda EA, et al:MMWR. 2017;66(22):584-9.
- 23) Marston BJ, et al:Arch Intern Med. 1994;154(21):2417-22.
- 24) Ambrose J, et al:Epidemiol Infect. 2014;142(11):2336-46.
- 25) Burnsed LJ, et al:Clin Infect Dis. 2007;44(2):222-8.