

●原 著

A-DROP はレジオネラ肺炎症例の重症度を過小評価する可能性がある

原永 修作 比嘉 太 健山 正男 岸本華代子 那覇 唯
 玉寄 真紀 仲松 正司 赤嶺 盛和 内原 照仁 熱海恵理子
 屋良さとみ 小出 道夫 藤田 次郎

要旨：レジオネラ肺炎症例 15 例をレトロスペクティブに日本呼吸器学会成人市中肺炎診療ガイドラインの A-DROP, IDSA ガイドライン (1998) に従って分類し, 各ガイドライン間で重症度を比較検討した. 対象として肺炎球菌性肺炎も同様に比較した. A-DROP では 10 例が中等症, 3 例が重症, 2 例が超重症に分類されたのに対し IDSA ではクラス I, II, III, IV, V にそれぞれ 1 例, 1 例, 2 例, 8 例, 3 例が分類された. A-DROP の中等症 3 例が死亡症例であったが IDSA ではリスククラス IV が 3 例, V が 2 例と重症度の高い群でのみ死亡例がみられていた. A-DROP による重症度分類では肺炎球菌性肺炎は過小評価せず, レジオネラ肺炎の重症度を過小評価する可能性があることが示唆された.

キーワード：レジオネラ肺炎, A-DROP, 重症度

Legionella pneumonia, A-DROP, Severity

緒 言

日本呼吸器学会 (Japanese Respiratory Society : JRS) から 2005 年に成人市中肺炎診療ガイドラインが発表され¹⁾, その有用性の評価がなされつつある. 本ガイドラインの特徴の 1 つに英国呼吸器学会 (British thoracic Society : BTS) ガイドライン²⁾の CURB-65 を参考にして設定された, いわゆる A-DROP システムが採用されている (Fig. 1). 市中肺炎の重症度を①年齢, ②脱水および腎障害, ③低酸素血症, ④意識障害の有無, ⑤血圧低下の 5 つの項目によって分類する方法であり, これは米国感染症学会 (Infectious Disease Society of America : IDSA) ガイドライン³⁾や最近発表された IDSA とアメリカ胸部疾患学会 (American Thoracic Society : ATS) の合同ガイドライン⁴⁾で採用されている危険度算出システムと比較して簡便性が高い. 近年, この手法を用いた重症度分類と IDSA やアメリカ胸部疾患学会 (American Thoracic Society : ATS) 旧ガイドラインの分類⁵⁾との比較検討がなされ, 比較的類似していることが報告されている.

レジオネラは重篤な経過をきたす病原体として知られており, ICU 入室を要するような肺炎では本症を鑑別

に上げる必要がある. 今回我々は JRS ガイドラインの A-DROP の手法を用いてレジオネラ肺炎症例を適切に分類できるかどうか検討した.

研究対象および方法

1. 対象 (Table 1)

1997 年から 2006 年までの間に当院および関連施設にて経験したレジオネラ肺炎 66 症例のうち各ガイドラインの重症度分類に必要な項目がすべて把握できた 15 例 (男性 12 例, 女性 3 例) で平均年齢は 64.8 歳 (range : 51~84) であった. レジオネラ肺炎の診断は, 呼吸器検体からの培養, PCR, 血清抗体価の 4 倍以上の上昇, 尿中レジオネラ抗原陽性のいずれかによってなされたものとした. 基礎疾患は糖尿病が 3 例, 肝機能障害が 2 例, 腎機能障害 3 例, ステロイド使用例が 5 例に見られた. 15 例中死亡例が 5 例あった.

比較対象として, 2001 年から 2006 年の間に当科で入院治療を行った肺炎球菌肺炎症例を解析した. 症例は 27 例 (男性 18 例, 女性 9 例) で平均年齢は 58.8 歳 (21~87) であった. 肺炎球菌肺炎の診断は肺炎球菌の尿中抗原陽性例および喀痰または血液培養から肺炎球菌が培養にて検出された症例とした.

2. 方法

レジオネラ肺炎および肺炎球菌肺炎の各症例を JRS および IDSA のガイドライン³⁾にしたがって重症度分類し, 各ガイドライン間での重要度の違いを比較するとともに, 重症度ごとのと予後との関係を検討した.

〒903-0215 沖縄県西原町上原 207 番地
 琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態
 感染症学分野 (第 1 内科)

(受付日平成 19 年 5 月 28 日)

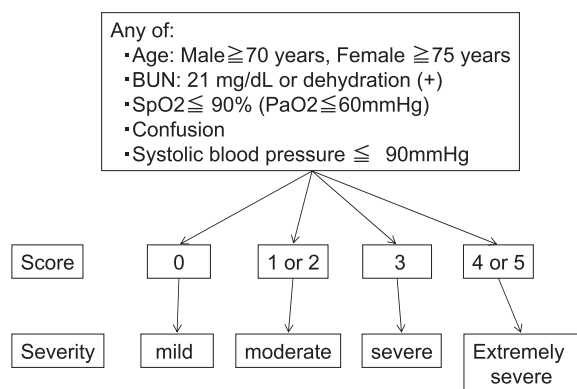


Fig. 1 Clinical severity assessment in the A-DROP system

Table 1 Patient characteristics

	Legionella	<i>S.pneumoniae</i>
Age (range)	64.8 (30-81)	58.8 (21-87)
Gender (M/F)	12/3	18/9
Comorbid illness		
Diabetes mellitus	3	2
Liver dysfunction	2	5
Renal disease	3	1
Alcoholism	3	4
Malignancy	0	0
Steroid therapy	5	4
Outcome (survivor/expired)	10/5	27/0

Table 2 Positive ratio and severity of each factor in the A-DROP systems

	Legionella positive case ratio (%)		<i>S.pneumoniae</i> positive case ratio (%)	
A:	5/15	33.3	13/26	50
D:	7/15	46.7	7/26	26.9
R:	12/15	80	16/26	61.5
O:	6/15	40	6/26	23.1
P:	1/15	6.7	2/26	7.69
Mild		0		8
Moderate		10		6
Severe		3		11
extremely severe		2		1

結 果

レジオネラ肺炎症例では、A-DROPの各項目ごとの陽性率は年齢が5例(33.3%)、脱水および腎障害7例(46.7%)、低酸素12例(80%)、意識障害6例(40%)であったものの血圧低下症例は1例のみ(6.7%)であり、中等症10例、重症3例、超重症2例と分類された(Table 2)。IDSAではリスククラスI, II, III, IV, Vがそれぞれ1例、1例、2例、8例、3例であった。各ガイドラインの重症度を比較するとA-DROPで中等症と分類された症例のうち6例がIDSAでリスククラスIVと分類される結果となった(Table 3)。一方、A-DROPの重症または超重症の5例はIDSAでもクラスIVまたはVに分類されたものの中等症の8例中6例がリスククラスIVと分類されていた(Table 4)。

肺炎球菌の症例ではA-DROPの各項目の陽性率は年齢が13例(50%)、脱水および腎障害7例(26.9%)、低酸素16例(61.5%)、意識障害6例(23.1%)、血圧低下症例は2例(7.69%)であった。A-DROPでは軽症8例、中等症6例、重症11例超重症1例に分類され、軽

症の8例はIDSAではリスククラスIまたはIIに重症および超重症例はリスククラスIVまたはVに分類されていた。IDSAでリスククラスIV, Vに分類されている症例でA-DROPで中等症や軽症に過小評価された症例は2例のみであった。

レジオネラ症例の重症度と死亡例の検討では、IDSAでは5例ともリスククラスIV, Vであったが、A-DROPでは3例が中等症であった(Table 5)。肺炎球菌性肺炎では今回の検討期間では死亡した症例はなかったため肺炎球菌症例での重症度と死亡例の検討は行っていない。

考 察

レジオネラ肺炎はICU入室を有する肺炎の代表として知られており、致命率が約15%にも達するとも報告されている。レジオネラ肺炎の予後に関する因子としては、基礎疾患の種類と重症度、感染防御能力の抑制の程度、肺炎としての重症度、有効な抗菌薬の開始時期などが重要とされる⁶⁾。近年、尿中抗原キットの導入などによりレジオネラの早期診断に基づく早期治療が導入できるようになってきたものの、急激に状態が変化したり、

Table 3 Comparison of the severity of Legionella pneumonia in the A-DROP system and the IDSA guidelines

A-DROP \ IDSA	I	II	III	IV	V
mild	0	0	0	0	0
moderate	1	1	2	6	0
severe	0	0	0	2	1
extremely severe	0	0	0	0	2

Table 4 Comparison of the severity of Streptococcal pneumonia in the A-DROP system and the IDSA guidelines

A-DROP \ IDSA	I	II	III	IV	V
mild	5	3	0	0	0
moderate	0	0	4	2	0
severe	0	0	0	6	5
extremely severe	0	0	0	0	1

Table 5 Outcome of legionella pneumonia in relation to the degree of severity in the A-DROP system and IDSA guidelines

A-DROP	expired	mortality rate
mild	(0/0)	0%
moderate	(3/10)	30%
severe	(1/3)	33.3%
extremely severe	(1/2)	50%
IDSA	expired	mortality rate
Risk class I	(0/1)	0
Risk class II	(0/1)	0
Risk class III	(0/2)	0
Risk class IV	(3/6)	50%
Risk class V	(2/4)	50%

合併症をきたしたりする症例もあり、初期段階での適切な重症度判定は重要である。

2005年に発表されたJRSの市中肺炎診療ガイドライン¹⁾は2000年の「成人市中肺炎診療の基本的考え方」(旧ガイドライン)の不十分な点をIDSA, ATSやBTSのガイドラインを参考に改定されたものでありBTSのCURB-65を参考として設定したA-DROP方式による簡便な重症度分類がその特徴の一つとされる。5つの項目の有無により軽症から超重症まで分類し、それによって外来, 入院, ICU入室といった治療の場や検査の目安を掲げるといった仕組みになっておりIDSA/ATSガイドラインで採用しているPORT scoreに比べその簡便さが非専門医に使用されやすい形になっている。近年, 多くの医療機関においてA-DROPを用いた重症度分類に関しては旧ガイドラインにくらべ欧米のガイドラインと

の相関性が高いことが検証されてきているが, これまでレジオネラ症例のみを対象としてガイドラインの有有用性の検討がされた報告はない。

今回の検討ではレジオネラ肺炎ではA-DROPで重症または超重症に判定される症例が少ないことが明らかとなった。高柳らの検討⁶⁾ではレジオネラ肺炎は軽症から重症のすべての群で見られており, 各重症度別でみると超重症の肺炎例の10.7%をレジオネラ肺炎が占めており, これまで指摘されたようにレジオネラ肺炎が重症となることを示すものであった。一方, レジオネラ肺炎症例に限った統計では中等症と判断される症例が46%と最も多くみられ軽症と分類されていた症例も26%に認められていた。我々の検討では平均年齢が64.8歳で男性70歳以上, 女性75歳以上に当てはまる症例が5例(33.3%)にとどまっており, 比較的若年での発症が多いことがA-DROPで重症度が軽くなる要因の一つとして考えられる。これに対し, 今回対象として用いた肺炎球菌性肺炎の検討では症例の平均年齢は58.8歳と高くないものの男性70歳, 女性75歳以上の症例は13例(50%)であり, レジオネラ症例に比較してA-DROPの重症度が高くなりIDSAでの分類と相違が少なくなっている可能性があることが示唆された。これまでの市中肺炎の起因微生物の統計でもレジオネラ肺炎は比較的若年での発症が多くSaitoらの統計⁸⁾では40~64歳の肺炎症例の3番目に多い(6.3%)起因菌であり, 高柳らの報告⁷⁾でも45~64歳の群で7.6%を占めている。

レジオネラ肺炎の重症度分類ごとの予後と比較するとA-DROPでは中等症と判断される症例の中に3例(30%)の死亡例が認められ死亡した症例の重症度が低

く判定されているものが見られたのに対して、IDSA ガイドラインでは死亡例はすべて重症のグループに分類されており、レジオネラ肺炎の重症度を適切に判断されていると思われた。

レジオネラ肺炎の予後には基礎疾患やその重症度が関連しているとされているが IDSA や ATS ガイドラインと異なり A-DROP では基礎疾患の有無に関しては考慮されておらず、レジオネラ症例の重症度分類には不十分である。

本検討ではレジオネラ症例が 15 例と症例数が少なくまたレトロスペクティブな検討でありレジオネラ肺炎症例における A-DROP の評価を確定するには限界があるものの、肺炎球菌をはじめとするほかの起病因菌と比較してレジオネラによる市中肺炎では患者背景や身体所見などが異なることを再認識する必要がある。今後症例を蓄積した大規模なスタディにより検証が行われ、次回ガイドライン改訂において検討項目となることが期待される。

まとめ

A-DROP システムは肺炎球菌性肺炎症例に関しては他のガイドラインと同等に重症度を評価するが、レジオネラ肺炎症例の評価には不十分であり、重症度が過小評価される可能性がある。比較的若年に発症することが多いことや血圧低下がみられにくいことを念頭におきつつ基礎疾患も考慮した重症度を判定することがレジオネラ肺炎症例の予後を適切に判断することにつながると考えられる。

本論文の要旨は第 47 回日本呼吸器学会学術講演会にて報告した。

文 献

- 1) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2005.
- 2) Neill AM, Martin IR, Weir R, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996;51: 1010—1016.
- 3) Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 1998; 26: 811—838.
- 4) Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: S27—72.
- 5) Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730—1754.
- 6) Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires' disease: a review. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (suppl 3): S265—276.
- 7) 高柳 昇, 原健一郎, 徳永大道, 他. 市中肺炎入院患者症例の年齢別・重症度別原因微生物と予後. *日呼吸誌* 2006; 44: 906—915.
- 8) Saito A, Kohno S, Matsushima T, et al. Prospective multicenter study of the causative organism of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother* 2006; 12: 63—69.

Abstract**A-DROP might underestimate of severity of cases with Legionnaires' disease**

Shusaku Haranaga, Futoshi Higa, Masao Tateyama, Kayoko Kishimoto, Yui Naha,
Maki Tamayose, Masashi Nakamatu, Morikazu Akamine, Teruhito Uchihara, Eriko Atsumi,
Satomi Yara, Michio Koide and Jiro Fujita

Department of Medicine and Therapeutics, Control and Prevention of Infectious Disease
(First Department of Internal Medicine), Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Fifteen cases of legionella pneumonia experienced in our department or associated hospital were included in this study. Each case was classified with the A-DROP system of the Japanese Respiratory Society Guidelines, and guidelines from the Infectious Diseases Society of America (IDSA) (1998) and then we compared the severity of the cases of pneumonia. Although 10 cases were classified as intermediate, 3 as severe, and 2 as extremely severe with the A-DROP system, most cases were classified as severe according to the IDSA guidelines. Among 5 fatal cases, three were ranked as intermediate with the A-DROP system. However all the fatal cases were ranked as severe in the IDSA guidelines. This study suggested that the A-DROP system might underestimate the severity of pneumonia in cases with legionella pneumonia.