

## ●症 例

家庭用加湿器が原因と推定され、重症呼吸不全を呈して死亡した  
レジオネラ肺炎の1例

遠藤 啓一 伊藤 一寿

要旨：症例は60歳男性、糖尿病および重喫煙歴あり。発熱、咳、呼吸苦を自覚して近医を受診した。低酸素血症、胸部X線の両側異常影が認められたため当院を紹介され入院した。尿中レジオネラ抗原検査で陽性と判明、レジオネラ肺炎による急性呼吸速迫症候群(ARDS)と診断した。抗菌薬治療、好中球エラスターゼ阻害薬、人工呼吸器管理などの治療を実施したが急性腎不全、ショックを併発して第6病日に死亡した。感染源検索の結果、患者吸引痰及び患者宅の家庭用加湿器から分離培養で共に *Legionella pneumophila* SG1 (血清型1群) が同定され、パルスフィールド・ゲル電気泳動法で同一遺伝子パターンを示した。家庭用加湿器が原因として疑われるという貴重な事例であったので報告する。

キーワード：レジオネラ肺炎、急性呼吸速迫症候群、家庭用加湿器、パルスフィールド・ゲル電気泳動法  
*Legionella pneumonia*, ARDS, Household humidifier, Pulse-field gel electrophoresis

## 緒 言

レジオネラ肺炎は1976年、米国フィラデルフィア在郷軍人会にて集団発症した急性肺炎として知られる。一般的には感染源としては空調システムや循環式風呂、温泉などが知られているが明らかでない事例も多い。

今回われわれは、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)法で、患者痰および患者が頻繁に使用していた部屋の加湿器から同一遺伝子パターンを示す *Legionella pneumophila* SG1 (血清型1群) が検出された事例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：60歳、男性。

主訴：発熱、咳、呼吸苦。

嗜好歴：喫煙歴40～60本/日×40年 飲酒歴日本酒2～3合/日。

生活歴：発症2週間以内の循環式入浴施設やプール使用歴なし、海外渡航歴及び温泉入浴施設への立ち入りなし、鳥類などのペット飼育歴なし。

職業：酒の卸業。

既往歴：特記すべき事項なし。家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2007年9月27日頃から37度台の発熱、咳、呼吸苦を自覚して市販薬を服用した。10月1日39度の発熱があり近医を受診した。低酸素血症、胸部X線で両側にスリガラス様の陰影が認められたため当院に救急搬送され、緊急入院した。

入院時現症：身長171cm、体重71.5kg、血圧164/86mmHg、脈拍129/分・整、体温40.4℃、SpO<sub>2</sub> 92% (O<sub>2</sub> 8L/分)。項部硬直なし、胸部聴診上湿性ラ音を聴取、腹部には異常所見なし。下肢浮腫なし。神経学的異常所見なし。

入院時検査成績 (Table 1)：白血球22,600/mm<sup>3</sup> (Seg 88%, Lym 4%, Mono 8%), CRP 42.6mg/dlと強い炎症反応を認めた。軽度の肝機能障害、筋原性酵素上昇及びNa 126mEq/Lと低Na血症を認めた。血糖385mg/dlと耐糖能障害を認めた。また、尿蛋白、尿糖、尿潜血が陽性であった。血液ガス分析ではO<sub>2</sub> 8L/分マスク吸入下でPCO<sub>2</sub> 27.4Torr、PO<sub>2</sub> 54.2Torr、SaO<sub>2</sub> 93.5%と低酸素血症が認められた。

入院時胸部X線 (Fig. 1)：両側に非区域性のスリガラス様の陰影を認めた。

入院時胸部CT (Fig. 2)：両側にair bronchogramを伴うconsolidationを認めたが胸水は認めなかった。

入院後経過 (Fig. 3)：高熱を伴う両側の肺病変を認め、まず肺炎球菌やレジオネラをターゲットに、メロペネム1.0g/日 (分2) 及びバズフロキサシン1.0g/日 (分2) 点滴静注を開始した。重篤な低酸素血症に対して非侵襲的鼻マスク人工呼吸器管理を開始し、さらに好中球エラス

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		BUN	15.3 mg/dl	Urinalysis	
WBC	22,600/mm <sup>3</sup>	UA	5.3 mg/dl	Sugar	(3+)
Seg	88%	Cr	1.0 mg/dl	Protein	(2+)
Lym	4%	Na	126 mEq/L	Occult blood	(2+)
Mono	8%	K	4.0 mEq/L	<i>Legionella</i> antigen	(+)
RBC	492 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Cl	88 mEq/L	Arterial blood gas	
Hb	17.2 g/dl	TP	6.3 g/dl	(O <sub>2</sub> mask 8L)	
Hct	49.8%	Alb	3.1 g/dl	pH	7.461
Plt	14.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Glu	385 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	27.4 Torr
Biochemistry		HbA1c	6.4%	PaO <sub>2</sub>	54.2 Torr
AST	47 IU/L	CRP	42.6 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	19.1 mEq/L
ALT	31 IU/L	Serology		SaO <sub>2</sub>	93.5%
ALP	172 IU/L	KL-6	429 U/ml		
LDH	449 IU/L	SP-D	17.3 ng/ml		
γ-GTP	32 IU/L				
CK	1,101 IU/L				



Fig. 1 A chest radiograph on admission revealed ground glass infiltrates in both lung fields.

ターゼ阻害剤 (sivelestat sodium) 300mg/日も併用した。これにも酸素化が不良で呼吸不全が改善しないため第3病日から気管内挿管による人工呼吸器管理に変更した。入院時に提出していた尿中レジオネラ抗原が陽性と判明したが、諸治療にもかかわらず解熱がなく、呼吸状態の改善傾向もみられないため、レジオネラに感受性のあるエリスロマイシン 800mg/日 (分2)、リファンピシン 300mg/日 (分1) を経鼻胃管チューブより注入し併用した。その後、腎機能障害が進行し、血圧も徐々に低下し、ショックを来して第6病日に永眠した。

一方、治療と並行して患者の生活歴について詳しく問診を行ったところ、患者宅で知人とともに頻繁に麻雀を行っていたこと、そこで家庭用超音波エアロゾル式の加湿器が使用されていたことが判明した。この加湿器及び患者宅浴場のふき取り調査を実施した。浴場の検体からはレジオネラ属菌は検出されなかったが、患者吸引痰お

よび加湿器の検体からは分離培養検査で共に *Legionella pneumophila* SG1 (血清型 1 群) が同定され、さらに PFGE 法による解析では遺伝子パターンが同一であるとの結果を得た (Fig. 4)。これらの結果から本症例は加湿器が感染源となった可能性が極めて高いと考えられた。

## 考 察

レジオネラ属菌はグラム陰性好気性桿菌で水系、土壌に広く存在する細胞内寄生菌であり、本菌による市中肺炎は 2~8% と報告されている<sup>1)</sup>。市中肺炎の中で急性呼吸速迫症候群 (ARDS) を発症する頻度の高い肺炎として知られ、レジオネラ肺炎の死亡率は 10~20% とされている<sup>2)</sup>。

「成人市中肺炎のガイドライン」ではレジオネラ尿中抗原検査の有用性が強調されている<sup>3)</sup>。本症例では高熱、呼吸苦などの自覚症状に加えて強い炎症反応、両側肺炎等の臨床所見から、レジオネラ肺炎も念頭に置き、同菌の尿中抗原検査に並行して、同菌に感受性のある抗菌薬を含めた治療を行った。さらに、sivelestat sodium 併用が奏効した症例も報告されていたため<sup>4)~6)</sup>、同薬剤も併用した。だがこれらの治療を行ったにもかかわらず全身状態は改善しなかった。

重度の呼吸不全を呈するレジオネラ肺炎に対するステロイド療法については、一定の見解はまだない。ステロイド投与が有効であったという報告<sup>4)6)7)</sup>がある一方、高田らによれば、4例に投与し、2例は改善したが、他の2例は二次感染を誘発して死因につながった可能性があるため、ステロイド投与は慎重に行うべきとしている<sup>8)</sup>。本症例では胃管から血性の排液が認められており、消化管出血の合併が疑われたためステロイド治療は消化管出血に対する高リスクと考え行わなかった。このような呼

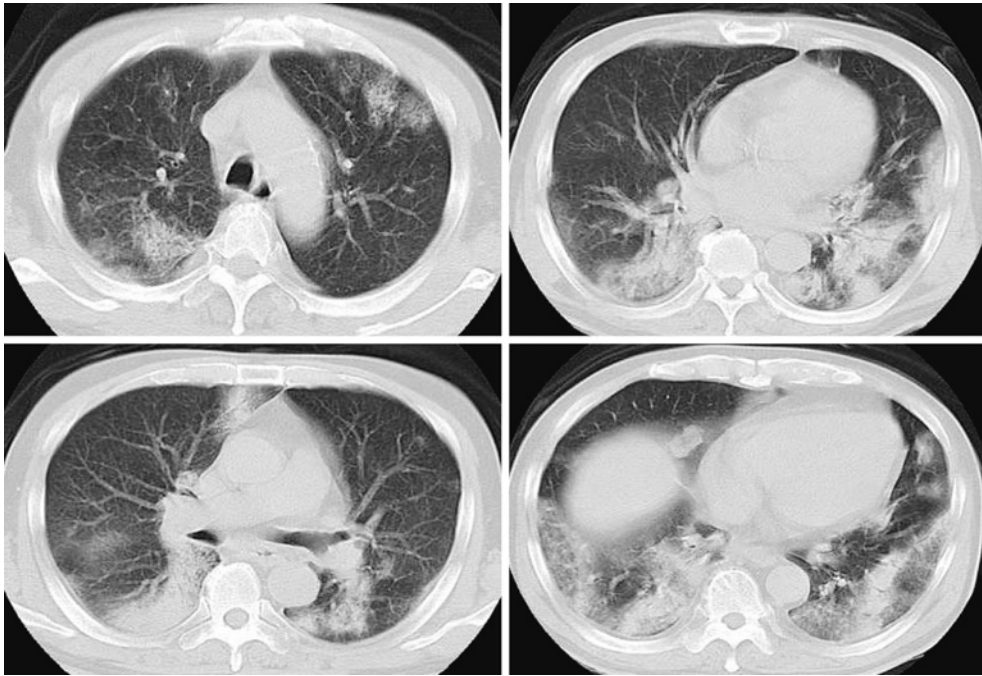


Fig. 2 Chest computed tomography (CT) on admission revealed consolidation with air-bronchogram in both lung fields.

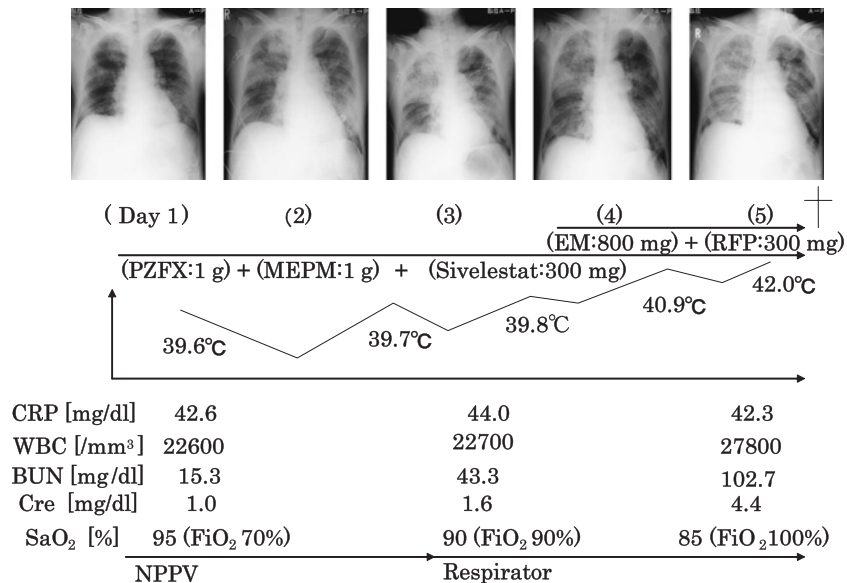


Fig. 3 Clinical course of the patient. NPPV: Noninvasive positive pressure ventilation

吸不全, 腎不全, 消化管出血の合併症例に対するステロイドの使用量や期間については今後検討の余地がある。

レジオネラ症の危険因子としては糖尿病, 慢性呼吸器疾患, 悪性腫瘍, 免疫抑制剤投与, 腎不全, 大酒家, 重喫煙者などが知られている。なかでも急性腎不全の合併は特に重篤で, 合併例での死亡率は51%に達する<sup>9)</sup>。本症例では未治療の糖尿病があり, 大酒家及び重喫煙者でもあり, さらに急性腎不全を合併したことが重症化して

死亡に至った原因と考えられる。本患者のみに発症した理由としては, 上記のリスクファクターを有していたことの他に, 部屋を利用していた他の者に比べてその部屋の利用時間が長く, 加湿器に暴露された時間も長かったことも原因として推測される<sup>10)11)</sup>。

感染源が推定されるものとしては入浴関連施設が多い。高柳らの報告では, 25例中, 温泉が7例(28%), 健康ランド等の公共入浴施設(循環式浴槽)が6例(24%)

M m 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 m M

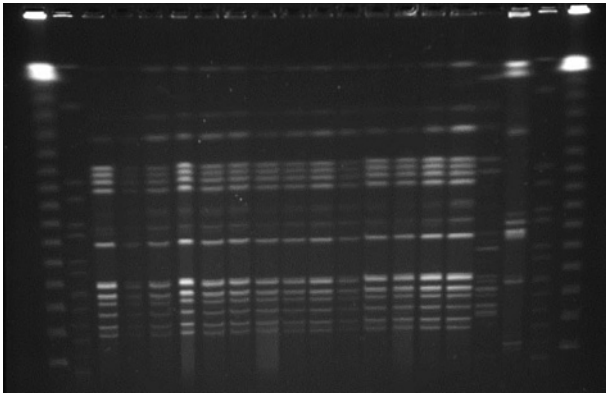


Fig. 4 Pulse-field gel electrophoresis DNA fingerprints of *Legionella pneumophila* serogroup 1 strains (restricted by enzyme *Sfi*). Lane M; Lambda DNA ladder (Bio-Rad) as a DNA size standard. Lane m; *Salmonella braenderup* (Size marker). Lanes 1–7; Isolates from sputum of patient. Lanes 8–14; Isolates from water of the humidifier in room of patient. Lane 15; Isolate from sputum of the patient in 2006. Lane 16; Control plug.

であり、空調が感染源と考えられた例は1例（4%）のみであった。他の感染源は不明であった<sup>12)</sup>。このためレジオネラ症に関しての加湿器のリスクは、十分に知られていない可能性がある。本症例では入浴関連施設の利用はなかったが詳細な生活歴を聴取した結果、家庭用超音波加湿器の利用が確認され、PFGEによってこれが感染源と推定された。

加湿器が感染源と考えられるレジオネラ症の事例は、本邦では1996年1月に東京都の病院で4名の新生児が肺炎を発症し、新生児室給湯設備の湯やミルク加温器、加湿器からレジオネラ属菌が検出された事例<sup>13)</sup>、2000年1月の広島県の病院で2名の新生児のレジオネラ肺炎が発症し、新生児室の環境検査により加湿器などからレジオネラ属菌を検出、DNAタイピングで患児の株と一致した事例<sup>14)</sup>がある。しかしながらレジオネラ肺炎の感染源として入浴関連施設と比較して加湿器については報告例が少ないためそのリスクは十分に知られていないと思われる。医療施設におけるレジオネラ症対策として環境対策はきわめて重要であるがネブライザーのようなエアロゾルを産生する呼吸器関連器具についての対応も大切である。これらの器具は少なくとも毎日滅菌または高水準消毒を行って、滅菌水のみが満たされない限り使用すべきではない<sup>15)</sup>。

今回、感染源として推定された家庭用超音波加湿器は、殺菌に必要な加熱をせずに水を霧にするタイプのものである。このような機器においては、レジオネラ菌が増殖

しやすく危険性が高い。水タンクは定期的に塩素系洗剤などで水アカやぬめりがないよう十分に洗浄して、水も定期的に交換して清潔を保つべきである。抵抗力の低下している者、基礎疾患を有する者、重喫煙歴・大量飲酒歴を有する者が重症肺炎をきたした場合、生活歴についても十分な注意を払い早期発見・早期治療に努める必要があり、さらには予防にもつなげていくことが重要である。

謝辞：パルスフィールドゲル電気泳動を行っていただいた新潟市衛生環境研究所の小林元さん、聞き取り調査などを行っていただいた新潟市保健所の山崎哲さん、に深謝いたします。

本論文の要旨は第122回日本内科学会信越地方会（2008年6月長岡）において報告した。

## 文 献

- 1) 健山正男. レジオネラ. 日本臨床 2002; 60: 2166—2171.
- 2) Roig J, Domingo C, Morera J. Legionnaires' disease. Chest 1994; 105: 1817—1825.
- 3) 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.
- 4) 小熊彩子, 小島武士, 姫路大輔, 他. Erythromycin と Ciprofloxacin の静脈投与にステロイドと sivelestat sodium の同時投与が著効した急性呼吸促進症候群併レジオネラ肺炎の1例. 日呼吸会誌 2004; 42: 956—960.
- 5) 伊藤一寿, 小林英之, 長谷川聡, 他. ARDS, 急性腎不全, ショックを併発したレジオネラ肺炎の1例. 日農医誌 2006; 55: 18—24.
- 6) 成田裕介, 猶木克彦, 堀内奈緒, 他. ステロイドと sivelestat sodium の併用が奏効した急性腎不全・急性呼吸速迫症候群併レジオネラ肺炎の1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 413—418.
- 7) 米丸 亮, 本間聡起, 山澤文裕, 他. エリスロマイシンとステロイド剤の併用治療が奏効した肺炎型レジオネラ症の1例. 日胸疾会誌 1991; 29: 1499—1504.
- 8) 高田信和, 相馬一亥, 土橋ゆかり, 他. 重症呼吸不全を呈したレジオネラ肺炎の検討—北里大学病院における7例を中心として—. 日胸疾会誌 1994; 32: 138—145.
- 9) Lin SL, Chen HS, Yu CJ, et al. Legionnaires' disease with acute renal failure: report to two cases. J Formos Med Assoc 1995; 94: 123—126.
- 10) 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.
- 11) 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;32:360—364.
- 12) 高柳 昇, 松島秀和, 徳永大道, 他. レジオネラ肺炎: 市中肺炎としての散発 25 例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2002;40:875—883.
- 13) 山下直哉. レジオネラ症. 日本小児科学会雑誌 2000;104:23—24.
- 14) 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.
- 15) 矢野邦夫. レジオネラへの具体的対応策と問題点. 臨床と微生物 2005;32:377—381.

### Abstract

#### A case of *Legionella* pneumonia caused by a household humidifier

Keiichi Endo and Kazuhisa Ito  
Kido Hospital

A 60-year-old-man with diabetes mellitus was admitted to our hospital because of pyrexia of up to 40° and dyspnea. Chest radiograph revealed ground glass infiltrates in both lung fields. *Legionella* pneumonia was diagnosed as a consequence of the urinary examination performed for *Legionella* antigen detection; further, we initiated intravenous pazufloxacin administration. Despite an antibiotic, sivelestat sodium, and mechanical ventilation, the condition of the patient worsened and he died of respiratory failure 5 days following admission. Pulse-field gel electrophoresis (PFGE) was performed to investigate the route of infection: this technique was applied to patient sputum samples and water from the humidifier in the room of the patient. The same DNA pattern as *Legionella pneumophilla* serogroup 1 was identified via analysis with PFGE.