

●症 例

自宅土壌からの感染と推定された *Legionella longbeachae* 肺炎の 1 例

久保田未央 富井 啓介 立川 良 原田 有香 瀬尾龍太郎
加地 玲子 竹嶋 好 林 三千雄 西村 尚志 石原 享介

要旨：症例は 72 歳男性。維持透析導入後より発熱・呼吸困難が出現し、胸部単純写真にて肺炎と診断された。他院にて Cefazolin・Meropenem で治療開始されたものの改善なく当院に転院となった。転院後より Meropenem に加え Ciprofloxacin の投与を開始したところ速やかに臨床症状の改善を認めた。転院後採取した喀痰を GVPC 培地にて培養したところコロニー形成を認め、起炎菌としてレジオネラ属菌が疑われた。さらに菌の確定のため Polymerase chain reaction (PCR), DNA-DNA ハイブリダイゼーションを行ったところ *Legionella longbeachae* と同定された。当患者は畑仕事を趣味としており、土壌からの感染の可能性が考えられ、患者自宅の土壌の培養も同時に行ったところ同様に *L. longbeachae* が同定され感染経路として土壌からの aerosol 吸入が疑われた。

キーワード：レジオネラ・ロングビーチ, 肺炎, 腐葉土

Legionella longbeachae, Pneumonia, Potting soil

緒 言

Legionella longbeachae (以下 *L. longbeachae*) は 1980 年にアメリカ・カリフォルニア州ロングビーチの病院に肺炎で入院した 59 歳男性の気管支吸引液より初めて分離同定された¹⁾。しかしこれ以降は米国での分離頻度は少なく、近年ではオーストラリア・ニュージーランドでの報告例が多い。オーストラリアで行われた疫学的調査では、腐葉土から高頻度に *L. longbeachae* が分離されており²⁾³⁾、このことから腐葉土が感染経路の一つと考えられている。本邦でも、1998 年から 1999 年にかけて行われた小出らによる調査により、市販されている腐葉土 24 種類のうち 9 種類から *L. longbeachae* が分離されており⁴⁾、本邦でも腐葉土からの感染の可能性が危惧されている。

本邦での *L. longbeachae* による肺炎の報告は 1984 年に入江らによって血清学的に診断されたものを初めとして 3 例の報告例があるのみであり^{5)~7)}、しかも感染経路を特定できた症例はない。今回患者喀痰・自宅土壌の双方から *L. longbeachae* が分離同定され、土壌からの感染と推測された症例を経験したので報告する。

症 例

患者：72 歳，男性。

主訴：発熱，呼吸困難。

既往歴：63 歳頃に慢性腎不全（原疾患は不明）。

生活歴：喫煙・飲酒なし，自宅での畑仕事が趣味。

現病歴：2004 年 8 月 19 日維持透析導入目的にて近医に入院。入院時 37℃ 台の発熱・咳嗽・喀痰を認めたが、その他神経症状・消化器症状、白血球・CRP の上昇は認めず、胸部単純写真上も異常を認めなかった。8 月 23 日の胸部単純写真にて、右下肺野に浸潤影が出現し、肺炎と診断され、Cefazolin (CEZ) 1g/日・Meropenem (MEPM) 1g/日・Methylpredonisolone 500mg/日 3 日間の投与が行われたが、呼吸状態の悪化・浸潤影の増大を認め、8 月 26 日に人工呼吸管理となった。8 月 27 日集中治療室での呼吸管理が必要と判断され、当院呼吸器内科に転院となった。

入院時現症：身長 175cm，体重 59kg，体温 35.3℃，血圧 130/100mmHg，脈拍 76 回/分，呼吸数 30 回/分，呼吸音異常なし，心音異常なし，多量の黄色膿性痰あり。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球：19,600/μl，CRP：50.5mg/dl と炎症反応の著明な上昇を認めた。血液ガス分析では挿管下 FiO₂ 1.0，Pressure Support 10 cmH₂O，PEEP 8cmH₂O の条件で pH：7.378，PaO₂：75.7Torr，PaCO₂：29.5Torr であった。

胸部単純写真：8 月 27 日の転院時，右全肺野に浸潤影を認めた (Fig. 1)。

Table 1 Laboratory findings on admission

(Peripheral blood)	T-bil	0.3 mg/dl	(Blood gas analysis)
WBC 19,600/ μ l	CPK	262 IU/l	FiO ₂ 1.0, PEEP8, PS10
RBC 266 \times 10 ⁴ / μ l	AMY	51 mg/dl	pH 7.378
Hb 7.9 g/dl	BUN	130 mg/dl	pO ₂ 75.7 mmHg
Ht 29.7%	Cr	7.8 Mg/dl	pCO ₂ 29.5 mmHg
Plt 9.6 \times 10 ⁴ / μ l	Na	138 mEq/l	HCO ₃ 17 mmol/l
(Biochemistry)	K	6.2 mEq/l	BE -7
AST 27 IU/l	Ca	8.4 mg/dl	
ALT 7 IU/l	(Serology)		
LDH 579 IU/l	CRP	50.5 mg/dl	

PS: Pressure Support

PEEP: Positive end expiratory pressure

BE: Base excess



Fig. 1 Chest X ray film on admission to our hospital shows infiltration in the right lung field.

胸部 CT : 8 月 27 日 当 院 転 院 時 の も の で は 右 背 側 優 位 に 中 葉 から 下 葉 に かけ て と 左 下 葉 に 浸 潤 影 を 認 め た (Fig. 2).

細菌学的検査 : 喀痰グラム染色では好中球は多数確認できたものの, 有意な細菌は認めず, レジオネラ尿中抗原も陰性であった.

臨床経過 (Fig. 3) : immunocompromised host の重症肺炎であることから, レジオネラ肺炎などを疑い MEPM 1g/日に加え Ciprofloxacin (CPFEX) 600mg/日の投与を開始した. 抗生剤投与に加え, Continuous hemodiafiltration (CHDF) による管理, 播種性血管内凝固症候群に対する低分子ヘパリンの投与等の全身管理を行ったところ, 速やかに呼吸状態・全身状態の改善を認めた. 入院 4 病日には抜管, 9 病日には酸素投与も不要となり, 全身状態良好となったため 34 病日に退院となった.

入院時のレジオネラ尿中抗原は陰性であったものの,

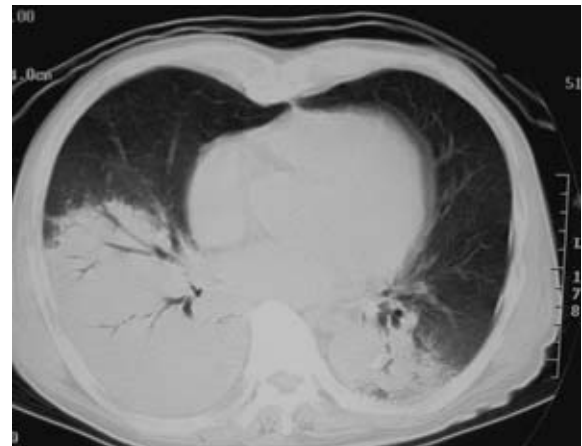


Fig. 2 Chest CT on admission to our hospital shows infiltration shadows in the right lower lobe and left lower lobe.

同日採取した喀痰より GVPC 培地にてコロニー形成を認めレジオネラ属菌の関与が疑われた. その後菌種確定のために行った Polymerase chain reaction (PCR)⁸⁾⁹⁾, DNA-DNA ハイブリダイゼーション (DDH レジオネラ極東[®]: 極東製薬工業) により *L. longbeachae* が同定された (Fig. 4, 5).

当患者は畑仕事を趣味としていたことから感染経路として自宅土壌からの aerosol 吸入によるものが疑われたため, 9 月 21 日に採取した自宅土壌 1 検体及び患者が使用していた腐葉土 1 検体, 10 月 4 日に採取した自宅土壌 8 検体及び患者が使用していた腐葉土 3 検体について検査を行ったところ, 9 月 21 日の自宅土壌から *L. longbeachae* が分離された (Fig. 4, 5). しかし 10 月 4 日の合計 11 検体はすべて陰性であった. 喀痰由来と自宅土壌由来の *L. longbeachae* 分離株が同一であることを証明するためにパルスフィールド・ゲル電気泳動法, 及び Random Amplified Polymorphic DNA-PCR 法で遺伝子型別を実施したが両株はいずれの方法でも異なってお

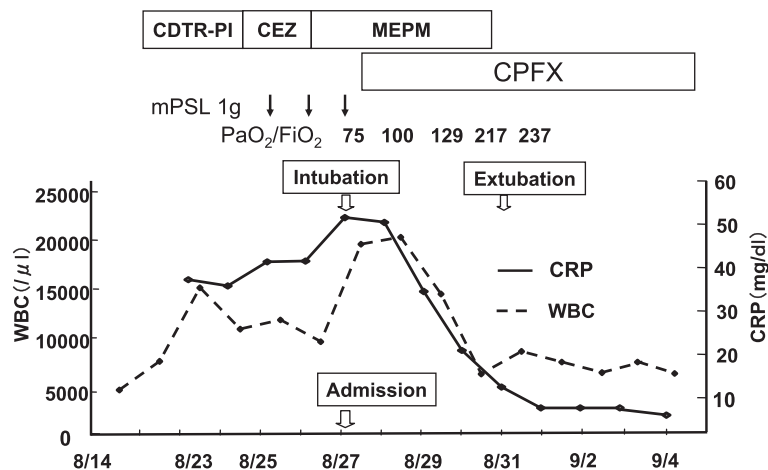


Fig. 3 Clinical course

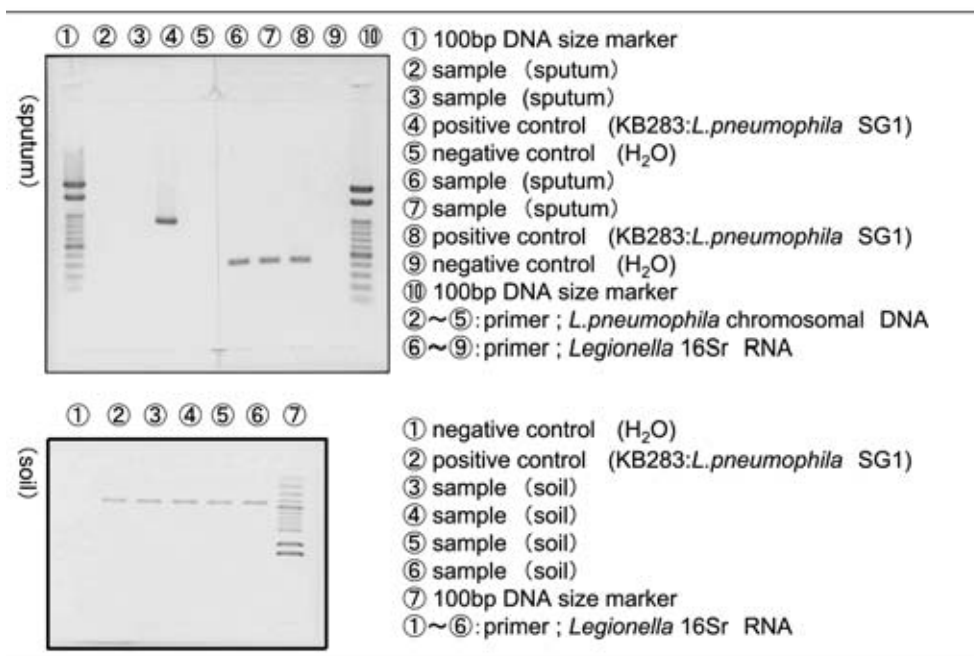


Fig. 4 PCR assays for *L. pneumophila* sero-group 1 chromosomal DNA and *Legionella* 16S rRNA. Sputum samples were negative for *L. pneumophila* sero-group 1 chromosomal DNA but positive for *Legionella* 16S rRNA. These results indicated the sputum pathogen was a *Legionella* other than *L. pneumophila* sero-group 1. Samples of the patient's home garden soil were also positive for *Legionella* 16S rRNA. SG1: sero-group 1.

り、遺伝子型が同一であることの証明はできなかった。

考 察

今回の症例では、レジオネラ尿中抗原は陰性であったものの、βラクタム系抗菌薬の効果がない重症肺炎であり、また当院で使用している尿中抗原検出キット (Binax Now[®] *Legionella*: Binax 社) は *L. pneumophila* sero-group1 以外の検出率は低いことから¹⁰⁾、他の *Legionella* 属菌によるレジオネラ肺炎の可能性も考え治療を開始し

た。また、Binax Now[®] *Legionella* 以外の尿中抗原検出法である BiotestEIA[®] (Biotest 社) においても *L. pneumophila* sero-group1 以外の診断率は 50% 以下であり¹⁰⁾ 尿中抗原陰性という結果だけではレジオネラ肺炎を否定は出来ない。

米国・イタリア・スイス・オーストラリア・ニュージーランドで行われたレジオネラ肺炎患者 508 症例の統計では、*L. pneumophila* が 91.5%、*L. longbeachae* が 3.9%、*L. bozemanii* が 2.4%、その他が 2.2% であり、*L. pneumo-*

Material:sputum

Maximum absorption at 630nm(M)=0.628

Second absorption at 630 nm(S)=0.277

Blank absorption(B)=0.092

M/B=6.8

(S-B)/(M-B)×100=35%

Maximum absorption

:*L.longbeachae*

Material:soil

Maximum absorption at 630nm(M)=0.206

Second absorption at 630 nm(S)=0.124

Blank absorption(B)=0.092

M/B=2.2

(S-B)/(M-B)×100=28.1%

Maximum absorption

:*L.longbeachae*

Fig. 5 DNA-DNA hybridization assay

The similarity of DNA between *L. longbeachae* and Legionella detected from sample of sputum and home garden soil were evaluated. The ratio of second vs. maximum absorption at 630 nm were both below 70%, indicating that they were both *L. longbeachae*.

*phila*については serogroup1 が84.2%, それ以外が7.4%と分離されたもののうちほとんどを *L. pneumophila* serogroup 1 が占めていた¹¹⁾. しかし, *L. pneumophila* 以外の菌種も約10%は存在しており, 日本で行われた生活環境水の調査では, クーリングタワーでは *L. pneumophila* serogroup1 が優勢であったものの, 浴槽水由来のものは serogroup3・5・6 に集中していた¹²⁾.

L. longbeachae については, オーストラリアではレジオネラ属菌のなかで最も分離頻度が多く, 肺炎の頻度も最も高値であり¹³⁾¹⁴⁾, 腐葉土中で菌が増殖し散水などで空中に飛散した aerosol を吸入し感染すると言われている. 本邦でも市販されている腐葉土24種類のうち9種類から *L. longbeachae* が分離されており⁴⁾, 農作業あるいはガーデニングの際に aerosol を吸入し感染する危険性がある. 以上のことから本邦においても *L. longbeachae* による感染を起こす可能性は十分にあると考えられる.

尿中抗原測定以外の診断法としては血清抗体価の測定, 鏡検・培養, 遺伝子検査などがあるが, 血清抗体価測定は結果が判明するまで数週間を要し, 鏡検・培養は一般細菌と比較し特殊性が高く培養期間も湿潤・好気性条件で3~10日間の培養が必要であることから, これらは早期診断には向いていない. ただし, 本症例のようにレジオネラ肺炎の可能性が高い場合は, 最終的な確定診断を行う上で培養検査は重要である. 遺伝子検査は, 一般的に行われているPCR法は結果を数時間で判定でき, 感度も優れ, *L. pneumophila* 以外の *Legionella* 属の検出も可能であり, 早期診断も可能であるが, 高感度であるがゆえ偽陽性が起こりやすいという問題点がある.

このように *L. pneumophila* serogroup1 以外の菌種に

よる肺炎を診断するのは容易ではなく, レジオネラ肺炎が重症化しやすいことを考慮すると, 臨床的にレジオネラ肺炎が疑わしい場合は診断確定の前からニューキノロン等による治療開始が必要と考えられる. 本症例も確定診断以前よりCPFXの投与を開始することで速やかに呼吸状態の改善をみた. また今回重症肺炎に対する治療として, methylprednisolone (mPSL) pulse療法が行われているが, 重症肺炎に対するHydrocortisone持続投与の効果を報告したものはあるが¹⁵⁾, mPSL pulse療法の効果についてはっきりとしたevidenceはなく本症例に対して治療効果があったかどうかは不明である.

これまで, 本邦での *L. longbeachae* による肺炎の報告は1984年に入江らによって血清学的に診断されたもの1例を初めとして合計3例のみであり^{5)~7)}, これらの症例すべてが感染経路を特定できていない. 今回, 患者喀痰・自宅土壌より *L. longbeachae* が分離同定され, 土壌からの aerosol 吸入が感染の原因と考えられた本邦初の症例を経験したが, 遺伝子型は一致せず, 明らかな感染源を確定することは出来なかった. 一致しなかった理由としては, 9月21日に採取した検体は自宅土壌1検体・腐葉土1検体と検体数が少なかったこと, 10月4日の検体は検体量は十分であったが採取した時の気温がレジオネラ属菌の発育至適温度より低く, 菌が発育出来ず感染源の分離が出来なかった可能性がある.

また, レジオネラ属菌は, 分離培養に時間を要し, そのためレジオネラ属菌以外の微生物の混入が多く, レジオネラ属菌自体の菌数が少ない検体では菌の検出が困難になってしまう. そのため, レジオネラ属菌が宿主アムエバー内で増殖する性質を利用して, アムエバー内増菌培

養が行われることがあるが¹⁶⁾、今回の症例では直接培養法しか行われておらず、そのため腐葉土内の *L. longbeachae* の菌数が少なく、培養できなかった可能性がある。

結 語

L. longbeachae を起炎菌とする重症肺炎を経験した。患者喀痰および自宅土壌より *L. longbeachae* が分離同定され、感染経路として土壌からの aerosol 吸入が想定された本邦で初めての症例である。臨床的にレジオネラ肺炎が疑われる場合は *L. longbeachae* による感染の可能性も考え、腐葉土の使用などの問診や早期にマクロライドやニューキノロンを使用し治療する必要がある。

謝辞： *L. longbeachae* 同定に際しご尽力いただきました、神戸市立中央市民病院 臨床検査技術部 三木寛二先生、神戸市環境保険研究所 微生物部 貫名正文先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) McKinney RM, Porschen RK, Edelstein PH, et al. *Legionella longbeachae* species nova, another etiologic agent of human pneumonia. Ann Intern Med 1981; 94: 739—743.
- 2) Steel TW, Lanser J, Sangster N. Isolation of *Legionella longbeachae* Serogroup 1 from potting mixes. Appl Environ microbiol 1990; 56: 49—53.
- 3) Initial report of investigation of the association between the use of the potting media and human infections with Legionella organisms. Brisbane: Public Health Services Division, Queensland Health, 21 February 1992.
- 4) Koide M, Arakaki N, Saito A. Distribution of *Legionella longbeachae* and other legionellae in Japanese. J Infect Chemother 2001; 7: 224—227.
- 5) 入江 誠, 赤木克己, 平賀 隆, 他. 本邦で初めての *Legionella longbeachae* 肺炎の一例. 日胸疾会誌 1984; 22: 518—522.
- 6) 岡崎美樹, 小出道夫, 斉藤 厚. 造園業者に発症した *Legionella longbeachae* 肺炎の一例. 感染症誌 1998; 72: 1076—1079.
- 7) 山本景三, 野田康信, 権田秀雄, 他. 救命しえた *Legionella longbeachae* による重症肺炎の一例. 感染症誌 2001; 75: 213—217.
- 8) Stranbach MN, et al. Species-specific detection of *Legionella pneumophila* in water by DNA amplification and hybridization. J Clin Microbiol 1989; 27: 1257—1261.
- 9) Yamamoto H, et al. Comparison of detection methods for Legionella species in environmental water by colony isolation, fluorescent antibody staining and polymerase chain reaction. Microbiol Immunol 1993; 37: 617—622.
- 10) Helbig JH, Uldem SA, et al. Detection of Legionella pneumoniae antigen in urine sample by the Binax NOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax Legionella Urinary Enzyme Immunoassay(EIA) and Biotest Legionella Urine Antigen EIA. J Med Microbiol 2001; 50: 509—516.
- 11) Yu VL, Plouffe JF, et al. Distribution of *Legionella* Species and Serogroups Isolated by Culture in Patients with Sporadic Community-Acquired Legionellosis: An International Collaborative Survey. J Infect Dis 2002; 186: 127—128.
- 12) 鈴木敦子, 市瀬正之, 松江隆之, 他. 各種生活環境水からのレジオネラ属菌検出状況—1996年4月から2000年11月まで. 感染症誌 2002; 76: 703—709.
- 13) Steele TW, Moor CV, Sangster N. Distribution of *Legionella longbeachae* serogroup 1 and other legionella in potting soil in Australia. Appl Environ Microbiol 1990; 56: 2984—2988.
- 14) Inglis T J, et al. Epidemiology of Legionella infection in Western Australia. Amer Soc Microbiol 2002; 353—359.
- 15) Confalonieri M, et al. Hydrocortisone Infusion for Severe Community-acquired Pneumonia: A Preliminary Randomized Study. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 242—248.
- 16) 渡辺裕子, 高橋智恵子, 大屋日登美, 他. アメーバ内増殖法を利用したレジオネラ属菌の検出. 神奈川県衛生研究所研究報告 2006; 36: 1—3.

Abstract

***Legionella longbeachae* pneumonia infection from home garden soil**

Mio Kubota, Keisuke Tomii, Ryo Tachikawa, Yuka Harada, Ryutaro Seo, Reiko Kaji,
Yoshimi Takeshima, Michio Hayashi, Takashi Nishimura and Kyousuke Ishihara
Department of Respiratory Medicine, Kobe City General Hospital

A 72-year-old critically ill and intubated man was transferred to our hospital, because of worsening pneumonia unresponsive to Cefazolin and Meropenem, from the hospital where he had been admitted 8 days before to start maintenance hemodialysis for chronic renal failure but had fever from admission. In a few days his critical condition rapidly subsided with the initiation of Ciprofloxacin and his sputum culture on GVPC medium indicated Legionellosis, which was afterwards identified as *L. longbeachae* by PCR and DNA-DNA hybridization. After recovery he said that he had been fond of gardening and had been gardening immediately before the initial admission. Moreover, several reports from Australia suggested inhalation of aerosolized potting soil as the route of *L. longbeachae* infection ; therefore, we examined the soil of his home garden and identified it. Thus, we present this case as the first of *L. longbeachae* pneumonia in Japan, proved to be infected via inhalation of aerosolized home garden soil