

●症 例

医療・介護関連肺炎として発症したレジオネラ肺炎の1剖検例

石井 秀明^a 富岡 洋海^a 平田 悠^a
 関谷 怜奈^a 金子 正博^a 勝山 栄治^b

要旨：症例は83歳、男性。高熱、ふらつきで近医を受診し、肺炎として当院紹介受診。脳梗塞の既往を有し、ショートステイを利用している performance status 3 の認知症患者であり、医療・介護関連肺炎（NHCAP）、耐性菌リスクなしのB群と診断し、誤嚥性肺炎を疑い、SBT/ABPCの投与を開始。レジオネラ尿中抗原陽性が判明し、CPFX+AZMを追加投与したが、急速に全身状態悪化し死亡、剖検肺からも *Legionella* 属菌が培養された。NHCAPでは *Chlamydomphila* 以外の非定型病原体の関与は少ないとされており、教訓的な症例として報告した。

キーワード：医療・介護関連肺炎、レジオネラ肺炎、誤嚥性肺炎、剖検

Nursing and healthcare-associated pneumonia, *Legionella pneumoniae*,
 Aspiration pneumonia, Autopsy

緒 言

我が国における肺炎による死亡者数は、社会の高齢化に伴い年々増加し、2011年ついに死因の第3位となった。このような高齢化社会を背景とした肺炎診療の重要性から、2011年、日本呼吸器学会は『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』を発表した¹⁾。この医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）は、2005年に米国胸部疾患学会（ATS）/米国感染症学会（IDSA）によって提唱された healthcare-associated pneumonia（HCAP）²⁾を、我が国と欧米の保険制度や医療情勢の違いを考慮して改変したものである。NHCAP患者の多くを占める在宅医療患者や医療介護施設の入所者は、誤嚥性肺炎のリスクが高く、NHCAPの多くに誤嚥性肺炎が含まれていると考えられている。今回我々は、誤嚥性肺炎を疑ったNHCAP症例で急速に呼吸不全が進行し死亡した、レジオネラ肺炎の1例を経験した。NHCAPでは、*Chlamydomphila* 以外の非定型病原体の関与は少ない^{3,4)}とされており、教訓的な症例として報告する。

症 例

患者：83歳、男性。

主訴：発熱、ふらつき。

現病歴：2011年10月中旬にふらつきを自覚、翌日には39℃台の発熱を認め、近医を受診。胸部単純X線検査で肺炎像を指摘され、同日当院救急外来を紹介受診し、入院となった。普段は performance status（PS）3であるが、食事でのむせはない。発症前日にショートステイを利用していたが、入浴はしていない。最近の温泉や銭湯の利用もなかったが、自宅の風呂はお湯を継ぎ足して入浴していた。

既往歴：脳梗塞、高血圧症、認知症。

服薬歴：アスピリン（aspirin）、カンデサルタン（candesartan）、ドネペジル（donepezil）。

生活歴：職業 元大工、喫煙歴 1日20本、63年間（入院2ヶ月前に禁煙）、飲酒 日本酒3~4合・ビール（350ml）2缶/毎日、ペット イヌ。園芸など土を触るような趣味なし。

入院時理学所見：意識レベル JCS I-1、体温 40.1℃、血圧 154/57 mmHg、脈拍 104 回/min、呼吸数 < 30 回/min、SpO₂ 94%（鼻カニューレ O₂ 2L/min）、四肢浮腫なし、頸部リンパ節触知せず、眼結膜貧血・黄疸なし、咽頭発赤なし、胸部聴診で両側下肺野に coarse crackle 聴取、腹部触診上異常なし。四肢麻痺なし。

入院時検査所見（Table 1）：白血球数増加、CRP 上昇、CK 高値（753 U/L）、軽度の腎機能障害・低ナトリウム

連絡先：富岡 洋海

〒653-0013 兵庫県神戸市長田区一番町 2-4

^a 神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

^b 同 臨床病理科

(E-mail: htomy@kobe-nishishimin-hospi.jp)

(Received 28 Dec 2012/Accepted 23 Apr 2013)

Table 1 Laboratory data on admission.

Hematology		Urinal analysis	
WBC	11,860/ μ l	pH	7.0
RBC	445 \times 10 ⁴ / μ l	Glucose	(-)
Hb	14.8 g/dl	Protein	(2+)
Hct	43.4 %	Occult blood	(3+)
Plt	14.8 \times 10 ⁴ / μ l	Ketone body	(1+)
Biochemistry		Specific gravity	1.02
TP	7.34 g/dl	RBC count	1-4/HPF
AST	33 IU/L	WBC count	1-4/HPF
ALT	8 IU/L	Bacteria	(2+)
CK	753 IU/L	Sputum examination	
LDH	250 IU/L	Gram stain	GPC (2+), GNR (1+)
γ -GTP	30 IU/L	Sputum culture	normal flora
T-Bil	1.4 mg/dl	Blood culture	
BUN	28 mg/dl	(-)	
Cre	1.07 mg/dl	Arterial blood gas	
Na	133 mEq/L	(O ₂ 4 L/min, at rest, decubitus)	
K	4.1 mEq/L	pH	7.457
Cl	99 mEq/L	PaCO ₂	27.8 mmHg
BG	125 mg/dl	PaO ₂	103 mmHg
CRP	20 mg/dl	HCO ₃ ⁻	19.3 mmol/L
HbA1c (JDS)	5.1 %	BE	-2.7 mmol/L
BNP	157.8 pg/ml		



Fig. 1 Chest radiograph on admission shows infiltrative shadows in both, mainly right, lower lung fields.

血症を認めた。尿検査では蛋白、潜血、ケトン体を認め、動脈血ガス分析では呼吸性アルカローシスを呈していた。喀痰グラム染色では、グラム陽性球菌・陰性桿菌を認めたが、Geckler分類1であり、一般細菌培養検査、また後にBCYE α 培地での培養検査を行ったが、有意菌は検出されなかった。また、抗菌剤投与前に採取した血液培養も陰性であった。胸部単純X線 (Fig. 1) では、右下肺野優位に浸潤影を認めた。

入院後経過：ショートステイを利用している、PS 3

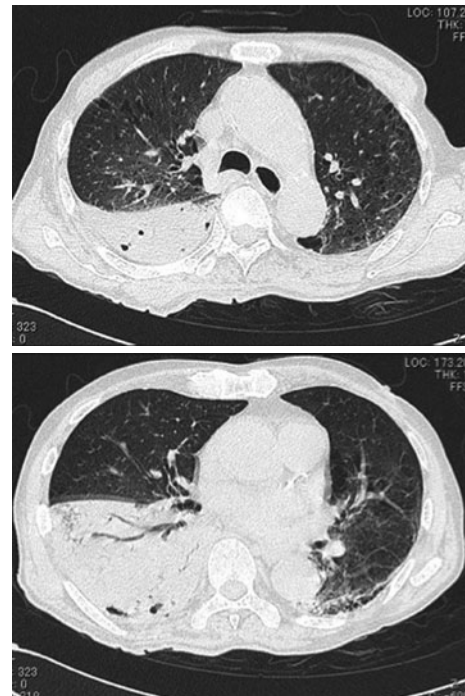


Fig. 2 Chest high-resolution CT obtained three days after admission reveals air-space consolidation with air-bronchograms in the right lower lobe.

の介護を要する高齢者の肺炎であり、また、過去90日以内に抗菌薬の投与歴なく、経管栄養も施行されていな

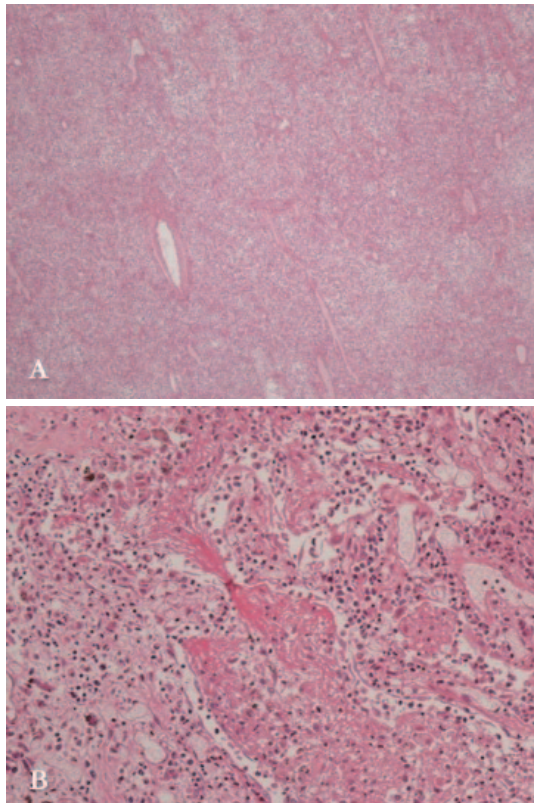


Fig. 3 Photomicrograph of the lung tissue specimen obtained at autopsy shows pneumonia with large numbers of neutrophils, fibrin, and macrophages [hematoxylin-eosin stain: (A), $\times 4$, (B), $\times 20$].

いことから、NHCAP 診療ガイドライン治療区分¹⁾における耐性菌リスクなしのNHCAP B群として、誤嚥性肺炎を疑い、スルバクタム/アンピシリン (sulbactam/ampicillin : SBT/ABPC) 1.5 g \times 3回/日の投与を開始した。しかし、解熱傾向なく、入院3日目の胸部単純X線所見も悪化し、同 high-resolution CT (Fig. 2) では、右下葉の大葉性肺炎の所見を呈していた。血液検査でも白血球 8,920/ μ l, CRP 29.5 mg/dl, CK 582 IU/L, BUN 68 mg/dl, Cre 2.84 mg/dl と、CRP のさらなる上昇、腎機能障害の進行を認めた。同日施行した尿中レジオネラ抗原検査 (BinaxNOW レジオネラ[®]) が陽性であったことから (尿中肺炎球菌抗原は陰性)、レジオネラ肺炎と診断し、アジスロマイシン (azithromycin : AZM) ドライシロップ 2 g の内服、シプロフロキサシン (ciprofloxacin : CPFX) 200 mg \times 1回/日を追加した。しかし、その後も呼吸・循環状態は悪化し、非侵襲的陽圧換気による人工呼吸管理を行うも、入院4日目に死亡した。なお、気管挿管や血液浄化療法は、患者・家族の意向で行われなかった。病理解剖が行われ、肉眼所見にて右下葉は赤く緊満し大葉性肺炎の所見を呈しており、組織学的には肺胞内への多数の好中球の浸潤、フィブリンの析出

を認めた (Fig. 3)。右下葉からの細菌培養では、BCYE α 培地にてオキシダーゼテスト陽性の発育コロニーを認め、血液寒天培地では増殖せず、また菌液による BinaxNOW レジオネラ[®] 抗原テスト陽性であることから、菌種の同定までは行いえなかったが、*Legionella* 属菌と同定した。後日、保健所による環境調査が行われたが、お湯を継ぎ足して使用していた風呂水と排水口拭い液の培養では *Legionella* 属菌は検出されなかった。また、患者が発症前に利用していたショートステイ施設においても、本例以外に肺炎の報告はなく、感染源については特定できなかった。

考 察

本例は、脳梗塞の既往を有し、ショートステイを利用している PS 3 の認知症患者であり、NHCAP として発症したレジオネラ肺炎である。レジオネラ肺炎では、迅速な診断・抗菌薬治療にもかかわらず、救命できない場合も認められる⁵⁾が、有効な抗菌薬治療の遅れが、死亡と関連する⁶⁾。本例では、当初、誤嚥性肺炎を疑い、SBT/ABPC で治療が開始され、本症に有効な抗菌薬の投与が2日間遅れている。以下、我々の反省もふまえて考察を行う。

まず、NHCAP においてレジオネラ肺炎はきわめてまれである³⁾⁴⁾⁷⁾。NHCAP 患者の多くを占める医療介護施設の入所者や本例のような在宅医療患者は、誤嚥性肺炎のリスクが高く、NHCAP の多くに誤嚥性肺炎が含まれていると考えられている¹⁾。よって、NHCAP における原因菌としては、肺炎球菌やインフルエンザ菌、また耐性菌のリスクがある場合には、緑膿菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌などに加えて、誤嚥に関連するグラム陰性腸内細菌、口腔内連鎖球菌が重視されており、非定型病原体としては *Chlamydomphila* 以外の記載は乏しい¹⁾。同ガイドラインでは、2005年 ATS/IDSA ガイドライン²⁾ の HCAP 患者、介護施設・長期滞在型療養施設入所者、activities of daily living (ADL) 不良患者、透析患者、悪性疾患の化学療法中の患者、免疫不全患者に分けて、原因微生物を想定しているが、この中で、*Legionella* については、わずかに、海外における ADL 不良患者を含む高齢者肺炎の報告⁸⁾ においてみられたとされている。NHCAP の起炎菌に関する報告はまだ少ないのが現状であるが、実際、これまでに報告された3つの報告³⁾⁴⁾⁷⁾ においても、その頻度は0~0.4%ときわめてまれである。さらに、我々の施設における2007~2011年の5年間に入院治療を行ったNHCAPのべ616例(平均年齢82 \pm 11歳、男性348例、女性268例)を検討したが、本例が唯一のレジオネラ肺炎症例(尿中レジオネラ抗原検査実施例は407例)であり、その頻度は0.2%であった

Table 2 Frequency of Legionella pneumonia in nursing and healthcare-associated pneumonia

Setting	Total number of NHCAP	Number (%) of Legionella pneumonia
Community hospital ¹⁾	442	0 (0%)
Community hospital ³⁾	349	1 (0.3%)
University hospital ³⁾	250	1 (0.4%)
Community hospital ⁷⁾	153	0 (0%)
Community hospital*	616	1 (0.2%)

*The authors' hospital. NHCAP, nursing and healthcare-associated pneumonia.

(Table 2). 欧米では travel associated Legionnaires' disease ともいわれているとおり、旅行や温泉などレジャーを楽しめる population が中心となり、ADL 不良や基礎疾患を有し、活動性に乏しい NHCAP 患者においては、NHCAP 以外の市中肺炎症例と比較し、レジオネラ肺炎の頻度は少ないものと考えられる。

次に NHCAP における抗菌薬選択に関して、本例は NHCAP 治療区分アルゴリズムの B 群と考えられたが、この B 群に使用する抗菌薬としては、セフトリアキソン (ceftriaxone : CTRX), SBT/ABPC, パニペナム/ベタミプロン (panipenem/betamipron : PAMP/BP), 注射用レボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) が推奨されている¹⁾。このうち、唯一 *Legionella* に有効な注射用 LVFX については、「嫌気性菌に抗菌力が不十分のため、誤嚥性肺炎疑では不適」とされている¹⁾。陳旧性脳梗塞、認知症を有する本例では当初、誤嚥性肺炎も疑われたため、LVFX は選択されなかった。

しかし、本例は、初診時においてもレジオネラ肺炎の可能性を考慮すべきであったと考えられる。レジオネラ肺炎を予測する Winthrop 大学病院のスコアリング⁹⁾に従い本例を評価すると、初診時には、意識障害、喀痰、低 Na 血症、血清 Cr 上昇、尿潜血の項目合計 7 点となり、probable と判定される。ちなみに、入院 3 日後、尿中レジオネラ抗原陽性と判定された時点では、βラクタム剤に不応、急性腎不全、AST 高値が加わり、合計 19 点となり、highly probable との判定であった。また、初診時の CK 高値にも注目すべきであった。我が国での市中肺炎を対象とした検討ではあるが、CK 1,000 IU/L 以上の高値を認め、横紋筋融解症を合併した肺炎の原因微生物としては、*Legionella* が最も多く、また、原因微生物別の横紋筋融解症合併率も、26.8%と *Legionella* が最も高率であった¹⁰⁾。同様に、欧米でも、初診時 CK 上昇 (> 232 IU/L) はレジオネラ肺炎とその他の市中肺炎との鑑別に有用な所見の一つとされる¹¹⁾。以上より、初診入院時に尿中レジオネラ抗原を検査すべきであったが、本例は休日 (土曜日) の救急入院であり、当時、当院の夜間・

休日検査体制では本検査ができず、月曜日 (入院 3 日目) になって検査が行われた。当院では、本例の反省をふまえ、夜間・休日も、救急外来担当研修医が直接検査室にて、尿中 *Legionella* 抗原検査を実施できる体制に改善された。なお、仮に、尿中レジオネラ抗原が陰性であっても、*Legionella pneumophila* 血清型 1 以外によるレジオネラ肺炎の可能性についても考慮する必要があるであろう。

最後に、本例の感染源に関して、環境調査を行ったが特定はできなかった。我が国における生活環境からの *Legionella* 属菌の検出状況をまとめた報告では、毎日換水する銭湯や従来式の家風呂からの検出はなかったとされている¹²⁾。換水せず、お湯を継ぎ足して風呂を使用していた本例の入浴環境は、個人レベルでの水質管理が不十分と考えられ、確固たるエビデンスはないものの、かつて社会問題となった 24 時間風呂¹³⁾と同様、感染源として疑われるべきであろう。

以上、NHCAP として発症した致命的レジオネラ肺炎の 1 例について、我々の反省も含め、教訓的な症例として報告した。NHCAP であっても、頻度は低いものの *Legionella* が起炎菌となる場合があり、また、先に述べた Winthrop 大学病院のスコアリング⁹⁾にも含まれている「意識障害」や「傾眠傾向」など、レジオネラ肺炎が認知症症状との鑑別が困難な精神神経症状を呈する場合もあり、NHCAP の診療において、注意が必要であると思われた。

本論文の内容は、第 80 回日本呼吸器学会近畿地方会 (2012 年 12 月 15 日開催) にて発表した。

謝辞：本例の診療にご協力を賜りました神戸市立医療センター西市民病院細菌検査室 北原禎也、水谷文子、績木恵子各技師に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン作成委員会. 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 2011; 1-39.
- 2) American Thoracic Society/Infectious Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171: 388-416, 2005.
- 3) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Clinical features and the role of atypical pathogens in nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) :

- differences between a teaching university hospital and a community hospital. *Intern Med* 2012; 51: 585-94.
- 4) Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al. Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Med* 2012; 51: 2537-44.
 - 5) 高柳 昇, 石黒 卓, 松下 文, 他. レジオネラ肺炎 65 例における重症合併症とその治療成績. *日呼吸会誌* 2009; 47: 558-68.
 - 6) Heath CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of Legionella pneumonia associated with increased mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 286-90.
 - 7) 白井佐和, 高瀬直人, 田幡江利子, 他. 歩行能力を指標に分類した要介護者を含む医療関連肺炎の検討. *日呼吸誌* 2012; 1: 451-7.
 - 8) Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003; 21: 294-302.
 - 9) Gupta SK, Imperiale TF, Sarosi GA. Evaluation of the Winthrop-University Hospital criteria to identify Legionella pneumonia. *Chest* 2001; 120: 1064-71.
 - 10) 高柳 昇, 徳永大道, 窪田素子, 他. 横紋筋融解症を合併した市中肺炎. *日呼吸会誌* 2005; 43: 731-5.
 - 11) Sopena N, Sabrià-Leal M, Pedro-Botet ML, et al. Comparative study of the clinical presentation of Legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113: 1195-200.
 - 12) 建山正男. レジオネラ肺炎の現況. *日内会誌* 2001; 90: 1729-32.
 - 13) 藪内英子. 家庭用 24 時間風呂浴槽水の *Legionella pneumophila* およびその他の細菌汚染—その生物浄化機構に関連して—. *環境感染* 1996; 11: 221-7.

Abstract

Legionella pneumonia presenting as nursing and healthcare-associated pneumonia: An autopsy case report

Hideaki Ishii^a, Hiromi Tomioka^a, Yu Hirata^a, Reina Sekiya^a, Masahiro Kaneko^a and Eiji Katsuyama^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center West Hospital

^bDepartment of Pathology, Kobe City Medical Center West Hospital

An 83-year-old man with a history of cerebral infarction, hypertension, and dementia was admitted to our hospital with a fever (40.1°C) and light-headedness. There was no history of recent travel or hot spring vacation. This elderly and physically disabled person who needed health care had been given a diagnosis of nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) according to Japanese Respiratory Society guidelines. Because aspiration pneumonia was suspected, the patient received monotherapy by sulbactam/ampicillin as the initial treatment. His condition deteriorated with right lower lobe consolidation. The diagnosis of Legionella pneumonia was achieved by positive antigenuria obtained three days after admission. Despite combination therapy by azithromycin and ciprofloxacin, his condition continued to deteriorate, and he died the following day. *Legionella* spp. was cultured from the autopsied lung. NHCAP is a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia in terms of the Japanese health care insurance system, including the nursing-care insurance system, and the pattern of drug-resistant pathogens. Aspiration is thought to be the most important mechanism for the pathogenesis of NHCAP, and the frequency of *Legionella* spp. is extremely low as its causative organism. However, we should consider the possibility of Legionella pneumonia, even in the setting of NHCAP. We reported this case as a didactic case.