

●原 著

レジオネラ肺炎に対する急性期ステロイド使用効果の検討

徳安 宏和 武本 祐 池内 智行
石川総一郎 酒井 浩光 中崎 博文

要旨：市中発症レジオネラ肺炎治療における急性期ステロイド使用の有効性について、過去の症例報告を後方視的に検討した。医学中央雑誌で、2000年1月より2016年12月の期間で検索した市中発症レジオネラ肺炎の症例報告で、肺炎重症度と転帰と在院日数の確認が可能であった81例を対象とした。死亡群と生存群の比較でステロイド使用率に差はなく、在院日数長期群は短期群に比べてステロイド使用が多く、ロジスティック回帰分析によって在院日数に関連する因子としてステロイド使用とCRP高値が規定された。レジオネラ肺炎治療に急性期ステロイド使用は有効ではなかった。

キーワード：レジオネラ肺炎，市中肺炎，ステロイド

Legionella pneumoniae, Community-acquired pneumonia, Steroid

緒 言

レジオネラは広く自然界で検出され、特に水系環境中のアメーバや線毛性動物の細胞内に寄生する好気性グラム陰性桿菌である。レジオネラ属には58菌種が含まれ、そのうち20菌種以上にヒトでの病原性が確認されている。レジオネラ肺炎の原因菌として最も頻度が高いのは *Legionella pneumophila* 血清型1であるが、それ以外による肺炎も3割程度存在するとされる¹⁾。

レジオネラ肺炎は、4類感染症で全例把握の対象疾患であり近年報告症例数が増加傾向にある。Ishiguroらの、2002年から2011年における1,032例の市中肺炎症例の検討では、レジオネラ肺炎の頻度は53例(5.1%)であったが、重症肺炎症例133例中では、レジオネラ肺炎は18例(13.5%)であり、肺炎球菌、インフルエンザ菌に次いで3番目に多かった²⁾。レジオネラ肺炎は急速に進行し、重症化しやすい肺炎である。

肺炎治療におけるステロイド併用の役割は、解熱および全身状態の改善、ガス交換改善、肺の線維化抑制、抗ショック作用、過剰なサイトカイン反応の抑制などが考えられているが³⁾、その有効性は確立されていない。

成人市中発症レジオネラ肺炎において、急性期のステ

ロイド使用の、転帰および在院日数における有効性を調べる目的で、過去の症例報告を検討した。

研究対象と方法

医学中央雑誌で、2000年1月より2016年12月の時点で、“レジオネラ肺炎”、“症例報告”、“会議録を除く”の検索条件で得られた論文は196報であった。そのうち、成人市中発症レジオネラ肺炎の症例報告であり、①レジオネラ肺炎発症前にすでにステロイド、免疫抑制剤の投与をうけている場合、②抗癌剤治療中、③白血病、悪性リンパ腫の合併例、④医療・介護関連肺炎症例、⑤慢性腎不全で維持透析をうけている、あるいは導入を検討されている場合、⑥レジオネラ肺炎発症時に人工呼吸器使用などの積極的な治療の希望がなかった場合、を除外し得られた論文は144報であった。さらにこのなかで成人市中肺炎診療ガイドラインの重症度分類により肺炎重症度と転帰と在院日数が確認でき、ステロイド使用が行われた場合には、ステロイド使用が入院1週間を超えてから使用された場合を除外し、さらにメチルプレドニゾロン(methylprednisolone) ≥ 25 mg/日かプレドニゾロン(prednisolone) ≥ 30 mg/日と等価な用量が投与⁴⁾されていた81例を対象とした。

そのなかでステロイド使用群と非使用群、死亡群と生存群、また在院日数が28日以内(在院日数短期群)と29日以上(在院日数長期群)の2群間に分け比較検討した。在院日数の検討では死亡退院患者を対象より除外した。それぞれの単変量解析では、カテゴリー変数の比較は χ^2 検定を用い、連続変数の比較はMann-Whitney U検定を

連絡先：徳安 宏和
〒690-8506 島根県松江市母衣町200
松江赤十字病院呼吸器内科
(E-mail: tokuun3200@yahoo.co.jp)
(Received 31 Jan 2018/Accepted 15 May 2018)

表1 レジオネラ肺炎患者の背景

	性別 (男性/女性)	77/4
	年齢*	58.7 ± 10.3
基礎疾患	糖尿病 (%)	19 (23.5)
	循環器疾患 (高血圧, 狭心症, 心筋症, 陳旧性心筋梗塞, 不整脈, 心不全) (%)	23 (28.4)
	呼吸器疾患 (塵肺, 気管支喘息) (%)	2 (2.5)
診断	レジオネラ尿中抗原 (%)	63 (77.8)
	血清抗体価 (%)	8 (9.9)
	培養 (%)	20 (24.7)
合併症	低酸素血症 ($SpO_2 \leq 90\%$ または $PaO_2 \leq 60$ Torr) (%)	55 (67.9)
	肝機能障害 ($ALT \geq 50$ U/L) (%)	58 (71.6)
	横紋筋融解症 ($CPK \geq 1,000$ U/L) (%)	35 (43.2)
	低Na血症 ($Na \leq 130$ mmol/L) (%)	22 (27.2)
検査値	白血球数 (/ μ L)*	13,026.6 ± 5,347.1
	CRP (mg/dL)*	33.8 ± 10.2
肺炎重症度	軽症 (%)	9 (11.1)
	中等症 (%)	55 (67.9)
	重症 (%)	15 (18.5)
	超重症 (%)	2 (2.5)
抗菌薬	EM/CPF/X/RFP/PZFX/LVFX/MINO/AZM/CAM/TEL/MFLX/GFLX	29/26/24/23/20/17/11/10/1/1/1
ステロイド治療	メチルプレドニゾロン (ソル・メドロール®), パルス療法 (%)	24 (82.8)
	メチルプレドニゾロン (ソル・メドロール®), パルス療法以外 (%)	3 (10.3)
	ヒドロコルチゾン (%)	2 (6.9)
	人工呼吸器使用 (%)	38 (46.9)
	透析 (%)	22 (27.2)
	転帰 (生存/死亡)	71/10
	在院日数*	32.6 ± 26.0

* 平均 ± SD. SpO_2 : oxygen saturation of peripheral artery, PaO_2 : oxygen partial pressure, ALT: alanine aminotransferase, CPK: creatine phosphokinase, CRP: C-reactive protein, EM: erythromycin, CPF/X: ciprofloxacin, RFP: rifampicin, PZFX: pazufloxacin, LVFX: levofloxacin, MINO: minocycline, AZM: azithromycin, CAM: clarithromycin, TEL: telithromycin, MFLX: moxifloxacin, GFLX: gatifloxacin.

用いた。

次に在院日数の長期, 短期を従属変数, ステロイド使用の有無, 低酸素血症の有無, 人工呼吸器使用の有無, C反応性蛋白 (CRP) 高値 (30mg/dL以上) の有無, 高齢者 (70歳以上), 透析治療の有無を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。統計解析ソフトはStat-Mate® IV を使用し, $p < 0.05$ を有意と判定した。

成績

市中発症レジオネラ肺炎81例の患者背景を表1に示した。性別は男性77例, 女性4例, 平均年齢は58.7歳, 基礎疾患に糖尿病のあったものが19例 (23.5%) であった。低酸素血症は55例 (67.9%), 肝機能障害は58例 (71.6%), 横紋筋融解症は35例 (43.2%), 低Na血症は22例 (27.2%) で認めた。肺炎重症度では中等症が55例 (67.9%) と最多であった。ステロイド使用でメチルプレドニゾロン (ソル・メドロール®) の500mg/日から1g/日によるパルス療法が行われたのは24例 (82.8%), 250mg/日と375mg/日

と1mg/kg/日で治療されたのはそれぞれ1例で, ヒドロコルチゾン (hydrocortisone) 使用例は, 240mg/日を7日間と200mg/日を5日間使用された2例であった。パルス療法例で3日間の治療だけで, それ以外でステロイド使用のなかったものが17例であった。人工呼吸器使用は38例 (46.9%), 透析治療は22例 (27.2%) で行われた。転帰で生存は71例, 死亡は10例であった。平均在院日数は32.6日であった。なおICU滞在期間, 敗血症の有無, 抗菌薬治療期間, 副作用, 医療費に関しては解析できなかった。

ステロイド使用群は29例, ステロイド非使用群は52例であった (表2)。ステロイド使用群と非使用群間で肺炎重症度に差は認めなかった。レジオネラ尿中抗原で診断を確定した症例, 低Na血症を認めた症例は, ステロイド非使用群で有意に多かった。CRP値はステロイド使用群で有意に高値で, 人工呼吸器使用もステロイド使用群で多かった。在院日数は, ステロイド使用群で長い傾向があった。両群間で死亡, 生存の転帰に差は認めなかった。

表2 ステロイド使用群と非使用群の比較

		ステロイド 使用群 (n=29)	ステロイド 非使用群 (n=52)	p値
性別 (男性/女性)		29/0	48/4	0.13
年齢*		58.4±8.6	58.9±11.2	0.66
基礎疾患	糖尿病 (%)	8 (27.6)	11 (21.2)	0.51
診断	レジオネラ尿中抗原 (%)	19 (65.5)	44 (84.6)	0.048
合併症	低酸素血症 (SpO ₂ ≤90%またはPaO ₂ ≤60 Torr)	23 (79.3)	32 (61.5)	0.1
	肝機能障害 (ALT≥50 U/L)	21 (72.4)	37 (71.2)	0.91
	横紋筋融解症 (CPK≥1,000 U/L)	9 (31.0)	26 (50.0)	0.99
	低Na血症 (Na≤130mmol/L)	4 (13.8)	18 (34.6)	0.04
検査値	白血球数 (/μL)*	13,949.0±5,743.6	12,502.2±5,091.9	0.21
	CRP (mg/dL)*	37.5±8.8	31.8±10.5	0.009
肺炎重症度	軽症 (%)	4 (13.8)	5 (9.6)	0.8
	中等症 (%)	20 (69.0)	35 (67.3)	
	重症 (%)	4 (13.8)	11 (21.2)	
	超重症 (%)	1 (3.4)	1 (1.9)	
人工呼吸器使用 (%)		21 (72.4)	17 (32.7)	0.0006
透析 (%)		7 (24.1)	15 (28.8)	0.65
転帰 (生存/死亡)		24/5	47/5	0.32
在院日数*		39.0±29.3	29.1±23.5	0.07

*平均±SD. SpO₂: oxygen saturation of peripheral artery, PaO₂: oxygen partial pressure, ALT: alanine aminotransferase, CPK: creatine phosphokinase, CRP: C-reactive protein.

表3 軽症・中等症群と重症・超重症群の比較

		軽症・ 中等症群 (n=64)	重症・ 超重症群 (n=17)	p値
性別 (男性/女性)		61/3	16/1	0.84
年齢*		58.3±9.8	60.3±12.2	0.51
基礎疾患	糖尿病 (%)	15 (23.4)	4 (23.5)	0.99
診断	レジオネラ尿中抗原 (%)	51 (79.7)	12 (70.6)	0.42
合併症	低酸素血症 (SpO ₂ ≤90%またはPaO ₂ ≤60 Torr)	39 (60.9)	16 (94.1)	0.0092
	肝機能障害 (ALT≥50 U/L)	42 (65.6)	16 (94.1)	0.021
	横紋筋融解症 (CPK≥1,000 U/L)	26 (40.6)	9 (52.9)	0.36
	低Na血症 (Na≤130mmol/L)	18 (28.1)	4 (23.5)	0.7
検査値	白血球数 (/μL)*	13,094.4±5,142.8	12,775.3±6,212.7	0.8
	CRP (mg/dL)*	32.5±9.5	38.6±11.7	0.08
ステロイド使用 (%)		24 (37.5)	5 (29.4)	0.54
人工呼吸器使用 (%)		28 (43.8)	10 (58.8)	0.27
透析 (%)		15 (23.4)	7 (41.2)	0.14
転帰 (生存/死亡)		58/6	13/4	0.11
在院日数*		31.7±26.2	36.0±25.8	0.48

*平均±SD. SpO₂: oxygen saturation of peripheral artery, PaO₂: oxygen partial pressure, ALT: alanine aminotransferase, CPK: creatine phosphokinase, CRP: C-reactive protein.

軽症・中等症群は64例、重症・超重症群は17例であった(表3)。重症・超重症群で低酸素血症、肝機能障害が有意に多かった。CRP値、ステロイド使用頻度、人

工呼吸器使用、透析治療、転帰に差は認めなかった。

死亡群(10例)と生存群(71例)の2群間で比較検討した場合(表4)、死亡群で70歳以上の高齢者が多く、低

表4 死亡群と生存群の比較

		死亡群 (n=10)	生存群 (n=71)	p値
	性別 (男性/女性)	10/0	67/4	0.44
	年齢*	64.3 ± 10.7	58.0 ± 10.1	0.087
	70歳以上 (%)	3 (30.0)	6 (8.5)	0.042
基礎疾患	糖尿病 (%)	1 (10.0)	18 (25.4)	0.28
診断	レジオネラ尿中抗原 (%)	7 (70.0)	56 (78.9)	0.53
合併症	低酸素血症 (SpO ₂ ≤ 90% または PaO ₂ ≤ 60 Torr)	10 (100.0)	45 (63.4)	0.02
	肝機能障害 (ALT ≥ 50 U/L)	7 (70.0)	51 (71.8)	0.9
	横紋筋融解症 (CPK ≥ 1,000 U/L)	8 (80.0)	27 (38.0)	0.012
	低Na血症 (Na ≤ 130 mmol/L)	3 (30.0)	19 (26.8)	0.83
検査値	白血球数 (/μL)*	15,460.0 ± 6,524.2	13,553.5 ± 5,401.0	0.16
	CRP (mg/dL)*	37.3 ± 6.4	38.8 ± 9.6	0.16
肺炎重症度	軽症 (%)	0 (0.0)	9 (12.7)	0.0013
	中等症 (%)	6 (60.0)	49 (69.0)	
	重症 (%)	2 (20.0)	13 (18.3)	
	超重症 (%)	2 (20.0)	0 (0.0)	
	ステロイド使用 (%)	5 (50.0)	24 (33.8)	0.32
	人工呼吸器使用 (%)	10 (100.0)	17 (23.9)	0.0003
	透析 (%)	5 (50.0)	17 (23.9)	0.082
	在院日数*	23.1 ± 24.2	34.0 ± 26.1	0.061

*平均 ± SD. SpO₂ : oxygen saturation of peripheral artery, PaO₂ : oxygen partial pressure, ALT : alanine aminotransferase, CPK : creatine phosphokinase, CRP : C-reactive protein.

表5 在院日数短期群と長期群の比較

		在院日数 短期群 (n=40)	在院日数 長期群 (n=31)	p値
	性別 (男性/女性)	37/3	30/1	0.44
	年齢*	58.6 ± 11.5	57.1 ± 8.1	0.51
	70歳以上 (%)	5 (12.5)	1 (3.2)	0.16
基礎疾患	糖尿病 (%)	10 (25.0)	8 (25.8)	0.94
診断	レジオネラ尿中抗原 (%)	33 (82.5)	23 (74.2)	0.4
合併症	低酸素血症 (SpO ₂ ≤ 90% または PaO ₂ ≤ 60 Torr)	20 (50.0)	25 (80.6)	0.0079
	肝機能障害 (ALT ≥ 50 U/L)	27 (67.5)	24 (77.4)	0.36
	横紋筋融解症 (CPK ≥ 1,000 U/L)	15 (37.5)	12 (38.7)	0.92
	低Na血症 (Na ≤ 130 mmol/L)	13 (32.5)	6 (19.4)	0.21
検査値	白血球数 (/μL)*	12,233.6 ± 5,410.6	13,239.4 ± 4,754.3	0.24
	CRP (mg/dL)*	29.2 ± 9.5	38.9 ± 9.6	<0.0001
肺炎重症度	軽症 (%)	5 (12.5)	4 (12.9)	0.99
	中等症 (%)	28 (70.0)	21 (67.7)	
	重症 (%)	7 (17.5)	6 (19.4)	
	超重症 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	ステロイド使用 (%)	6 (15.0)	18 (58.1)	0.0001
	人工呼吸器使用 (%)	9 (22.5)	19 (61.3)	0.0009
	透析 (%)	7 (17.5)	10 (32.3)	0.15
	在院日数*	18.3 ± 5.9	54.2 ± 28.2	<0.0001

*平均 ± SD. SpO₂ : oxygensaturation of peripheral artery, PaO₂ : oxygen partial pressure, ALT : alanine aminotransferase, CPK : creatine phosphokinase, CRP : C-reactive protein.

表6 ロジスティック回帰分析結果

	p値	オッズ比	95% CI下限	95% CI上限
ステロイド使用	0.023	4.91	1.25	19.26
低酸素血症	0.2	2.62	0.61	11.3
人工呼吸器使用	0.43	1.72	0.45	6.56
CRP高値	0.0086	6.69	1.62	27.58
高齢者(70歳以上)	0.9	1.17	0.095	14.5
透析	0.4	1.79	0.46	7.01

CI: confidence interval. CRP: C-reactive protein.

酸素血症が多く、肺炎重症度が高く、人工呼吸器使用が多かった。ステロイド使用頻度に両群間で差はなかった。

在院日数短期群(40例)と長期群(31例)の2群間で比較検討した場合(表5)、在院日数長期群で有意に低酸素血症が多く、CRP値が高値で、ステロイド使用例が多く、人工呼吸器使用が多かった。

ロジスティック回帰分析の結果では、ステロイド使用($p=0.023$)、CRP高値($p=0.0086$)が成人市中発症レジオネラ肺炎の在院日数に関連する因子として規定された(表6)。

考 察

肺炎治療に対するステロイドの使用の是非はまだ結論が出ていないが、ステロイド薬には、サイトカインの産生抑制、抗ショック、解熱および全身状態の改善、ガス交換の改善、肺の線維化抑制などの作用があり、予後不良な重症肺炎に続発する宿主の過剰な炎症反応を抑制することができる³⁾。Kellumらは、市中肺炎で入院した1,886人の患者のサイトカイン値と予後との検討を行い、IL-6とIL-10が高度上昇を示した群において、死亡率は42.6%と有意に高く、過剰なサイトカインが市中肺炎の予後に影響していることを報告した⁵⁾。Remmeltsらは、免疫不全のない市中肺炎患者304人をデキサメタゾン(dexamethasone) 5mgを4日間投与した群とプラセボ群に分け、サイトカインを測定し、デキサメタゾン群で2病日にはIL-6、IL-8、MCP(monocyte chemotactic protein)-1、TNF(tumor necrosis factor)- α が有意に低下したことを報告した⁶⁾。Horitaらは、10編のランダム化比較試験を選択し、システマティックレビューならびにメタ解析を行った。抗菌薬単独群と比較してステロイド薬と抗菌薬併用群は、市中肺炎全体では生命予後を改善せず、肺炎治癒率を変えなかったが、重症肺炎でサブ解析を行うとステロイド薬併用療法による生命予後改善の可能性が示唆された⁷⁾。海外からのシステマティックレビューでも同様の結果が示された⁸⁾。

免疫不全のない患者におけるレジオネラ肺炎の死亡率は5~25%⁹⁾で、重症レジオネラ肺炎における死亡率は

8.5~33%と報告され¹⁰⁾、レジオネラ肺炎は予後不良な肺炎と考えられる。Chidiacらは540人の市中発症レジオネラ肺炎症例を調査し、死亡率は8.1%で、ロジスティック回帰分析により、高齢、女性、ICU入室、腎不全、入院時のステロイド使用、CRP上昇が死亡のリスク因子であり、ステロイド使用の相対危険度は2.54と報告した¹¹⁾。Menéndezらは、658人の市中肺炎患者のサイトカインを調べ、原因微生物により炎症パターンが異なることを示し、レジオネラ肺炎ではTNF- α 、IL-6が高値であると報告した¹²⁾。肺炎に対するステロイドの影響は、原因微生物によっても異なる可能性があると考えられる。

重症レジオネラ肺炎には、ステロイド併用療法が有効であった症例が報告¹³⁾されて以来、メチルプレドニゾンによるパルス療法が抗菌薬に併用されることがあった。しかしレジオネラ肺炎に対するステロイド使用の効果についてはまだよくわかっておらず、わずかな報告をみるのみである。高柳らは65例のレジオネラ肺炎の報告において、ステロイド使用例3例中で、2例は死亡と報告し¹⁴⁾、高田らは、4例の重症呼吸不全を呈したレジオネラ肺炎の極期にステロイドパルス療法を行い、2例が死亡したと報告した¹⁵⁾。今回我々は、免疫状態に異常がなく、肺炎重症度、転帰、在院日数の確認できたレジオネラ肺炎の症例報告を使ってステロイド使用が有効であったかどうかを検討した。

ステロイド使用群と、非使用群での比較(表2)において、ステロイド使用群では人工呼吸器使用頻度が高く、これは呼吸不全がより著明な場合にステロイドが使用されていたものと考えられた。またステロイド使用群ではCRP高値であり、A-DROPによる重症度分類でみるより重症な肺炎群であった可能性があったが¹⁶⁾、死亡率はステロイド使用群で5例(17.2%)、非使用群で5例(9.6%)で、有意差は認めなかった。

軽症・中等症群と重症・超重症群の比較(表3)において、重症・超重症群で低酸素血症を多く認めたが、ステロイド使用、人工呼吸器使用頻度は両群間で差は認めなかった。入院時には軽症であったが、入院後に肺炎が悪化し呼吸状態の悪化が進んだためステロイドと人工呼

吸器が使用された2症例も認められた¹⁷⁾¹⁸⁾。

死亡群と生存群の比較(表4)では、死亡群では高齢者が多く、低酸素血症例が多く、肺炎重症度が高く、人工呼吸器使用例が多く、これまでの報告と合致する結果であった¹¹⁾。ステロイド使用に関しては死亡群で5例(50.0%)、生存群で24例(33.8%)で、両群間で差は認めずステロイドの有効性は示せなかった。また死亡群の例数が10例と少なかったためロジスティック回帰分析での検討は行えなかった。

経過不良のため早期に死亡する症例が認められ、在院日数評価に影響するため、在院日数短期群と長期群での検討(表5)では、死亡退院患者を除外した。在院日数短期群と、長期群での比較では、長期群で低酸素血症例が多く、CRP高値で、ステロイド使用例が多く、人工呼吸器使用例が多かった。ここでも肺炎重症度で差は認めなかったが、在院日数長期群ではより重症肺炎の患者が多く含まれていた可能性があった。

ロジスティック回帰分析(表6)では、ステロイド使用とCRP高値が独立して長期在院日数に関与していた。ステロイド使用による合併症の可能性として、カンジダによるカテーテル感染症と偽膜性大腸炎を合併した1例と¹⁹⁾、侵襲性肺アスペルギルス症を合併した1例を認めた²⁰⁾。それぞれ在院日数は70日と102日と長期であり、ステロイド使用による合併症が結果に関与した可能性があった。ステロイドは、在院日数に関しても短縮させる効果はなかったと考えられた。

レジオネラ菌は他の多くの肺炎起炎菌とは異なり、肺胞マクロファージ内で増殖する細胞内寄生菌である。ステロイド使用などによる細胞性免疫不全のある患者では、マクロファージの活性化が障害され、細胞内でのレジオネラ菌の増殖が亢進すると報告されている²¹⁾。Rommeltsらは、市中肺炎患者に5mgのデキサメタゾンを4日間投与してサイトカインの反応を調べ、レジオネラ肺炎を含む非定型病原体による市中肺炎の場合、IL-1Ra (receptor antagonist), IL-6, MCP-1がより速やかに低下することを報告し⁶⁾、Nashらはステロイドはサイトカインで誘導される肺胞マクロファージの感染部位への浸潤を障害すると報告した²²⁾。レジオネララットモデルにステロイドを投与した場合、菌の除去が障害され、致死的な感染症となることも示されている²³⁾。

本検討では、ステロイド使用の転帰、在院日数に関しての有効性が示されなかった。レジオネラ菌は細胞内寄生菌であり、サイトカインの動態や、免疫の機序も他の肺炎原因微生物と異なる炎症を生じさせる。市中肺炎に対するステロイド使用の有効性が最近のシステマティックレビューで示されてきたが⁷⁾⁸⁾、レジオネラ肺炎に対する有効性についてはICU滞在期間、敗血症の有無、抗菌

薬治療期間、副作用、医療費などの解析も含めて、さらに検証が必要と考えられた。

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) 比嘉 太. レジオネラ感染症(レジオネラ症). 感染症症候群(第2版)上. 東京:日本臨牀社. 2013; 152-7.
- 2) Ishiguro T, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. Intern Med 2013; 52: 317-24.
- 3) 三木 誠. 肺炎における抗炎症薬の有用性. 化療の領域 2016; 32: 98-108.
- 4) Jespersen S, et al. Clinical features and predictors of mortality in admitted patients with community- and hospital-acquired legionellosis: a Danish historical cohort study. BMC Infect Dis 2010; 10: 124.
- 5) Kellum JA, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the genetic and inflammatory markers of sepsis (GenIMS) study. Arch Intern Med 2007; 167: 1655-63.
- 6) Remmelts HH, et al. Dexamethasone downregulates the systemic cytokine response in patients with community-acquired pneumonia. Clin Vaccine Immunol 2012; 19: 1532-8.
- 7) Horita N, et al. Adjunctive systemic corticosteroids for hospitalized community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis 2015 update. Sci Rep 2015; 5: 14061.
- 8) Siemieniuk RA, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2015; 163: 519-28.
- 9) Mykietiuik A, et al. Clinical outcomes for hospitalized patients with *Legionella* pneumonia in the antigenuria era: the influence of levofloxacin therapy. Clin Infect Dis 2005; 40: 794-9.
- 10) Gacouin A, et al. Severe pneumonia due to *Legionella pneumophila*: prognostic factors, impact of delayed appropriate antimicrobial therapy. Intensive Care Med 2002; 28: 686-91.
- 11) Chidiac C, et al. Factors associated with hospital mortality in community-acquired legionellosis in France. Eur Respir J 2012; 39: 963-70.
- 12) Menéndez R, et al. Cytokine activation patterns and biomarkers are influenced by microorganisms in

- community-acquired pneumonia. *Chest* 2012; 141: 1537-45.
- 13) 米丸 亮, 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. *日胸疾患会誌* 1991; 29: 1499-504.
- 14) 高柳 昇, 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.
- 15) 高田信和, 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—. *日胸疾患会誌* 1994; 32: 138-45.
- 16) 原永修作, 他. 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. *日呼吸会誌* 2008; 46: 351-5.
- 17) 伊藤一寿, 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. *日農村医会誌* 2006; 55: 18-24.
- 18) 伊藤功朗, 他. 遺伝子レベルで感染源を特定し得たレジオネラ肺炎の1例. *分子呼吸器病* 2002; 6: 430-3.
- 19) 山本景三, 他. 救命し得た *Legionella longbeachae* による重症肺炎の1例. *感染症誌* 2001; 75: 213-8.
- 20) Saijo T, et al. A case of *Legionella pneumophila* pneumonia followed by invasive aspergillosis. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 379-81.
- 21) 川上和義. レジオネラ肺炎の病態形成の分子機構. *最新医* 2004; 59: 2558-64.
- 22) Nash TW, et al. Interaction between the legionnaires' disease bacterium (*Legionella pneumophila*) and human alveolar macrophages. Influence of antibody, lymphokines, and hydrocortisone. *J Clin Invest* 1984; 74: 771-82.
- 23) Skerrett SJ, et al. Impaired clearance of aerosolized *Legionella pneumophila* in corticosteroid-treated rats: a model of Legionnaires' disease in the compromised host. *J Infect Dis* 1989; 160: 261-73.

Abstract

The efficacy of acute steroid treatment for *Legionella* pneumonia

Hirokazu Tokuyasu, Yu Takemoto, Tomoyuki Ikeuchi,
Soichiro Ishikawa, Hiromitsu Sakai and Hirofumi Nakazaki
Department of Respiratory Medicine, Matsue Red Cross Hospital

We examined Japanese case reports to evaluate the efficacy of steroid treatment for community-acquired *Legionella* pneumonia during the acute phase. Eighty-one patients with community-acquired *Legionella* pneumonia were selected as the subjects of this study, from among the cases retrieved using Igaku Chuo Zasshi (Ichushi) search engine between January 2000 and December 2016. Data regarding the severity of pneumonia and length of hospitalization were obtained for all subjects. The proportion receiving steroid treatment did not differ between the subjects who died and those who survived. However, steroids were more frequently used in subjects with a longer length of hospitalization (>29 days) than in those with a shorter stay in hospital. Multivariate logistic regression showed that the use of steroids ($p=0.023$) and high C-reactive protein levels ($p=0.0086$) were significantly correlated with hospitalization for more than 29 days. Therefore, the use of steroids during the acute phase was not effective for treating community-acquired *Legionella* pneumonia.