

最近のレジオネラ症の発生動向

有馬雄三

国立感染症研究所感染症疫学センター

レジオネラ症

- レジオネラ属菌

- レジオネラ属菌は一般的には水中や湿った土壌中などの自然環境でアメーバ等の原虫類を宿主として存在している細菌で、20～45℃で繁殖し、36℃前後で最もよく繁殖する
- 循環式浴槽水、空調施設の冷却塔水、給湯器の水等の人工的な温水中に生息するアメーバなどの原虫の細胞内でも増殖する

レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

レジオネラ症とは <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/530-legionella.html>

レジオネラ症

- 細胞内寄生性のグラム陰性桿菌であるレジオネラ属菌 (*Legionella pneumophila*等)による感染症、菌は肺胞マクロファージに侵入し増殖
- 潜伏期: 2日～10日
- 病型:
 - 肺炎型: 症状のみでは他の肺炎との鑑別は困難
 - ポンティアック熱型: 感冒様
 - 無症状病原体保有者
- 高齢者や新生児、および免疫力低下をきたす疾患を有する者が高リスク
 - 大酒家、重喫煙者、透析患者、悪性疾患・糖尿病・AIDS患者等も
- レジオネラが存在するエアロゾル(気体中に浮遊する微小な液体または固体の粒子)を吸入して感染を起こす。ヒト-ヒト感染はないとされている
- 治療: キノロン系やマクロライド系の抗菌薬

レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

レジオネラ症とは <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/530-legionella.html>

感染症法における取り扱い

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」の4類感染症全数把握疾患 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-39.html>

ア 患者(確定例): 医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見からレジオネラ症が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

イ 無症状病原体保有者

医師は、診察した者が(2)の臨床的特徴を呈していないが、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症の無症状病原体保有者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、レジオネラ症が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、レジオネラ症により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

エ 感染症死亡疑い者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、レジオネラ症により死亡したと疑われる場合には、法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

* 届出は2006年4月から肺炎型とポンティアック熱型の2つの病型に分類された

IDWR 2013年第9号<速報>レジオネラ症 2007~2011年 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/tetanis-m/tetanis-idwrs/3331-idwrs-1309.html>

感染症法における取り扱い

- 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」の4類感染症全数把握疾患

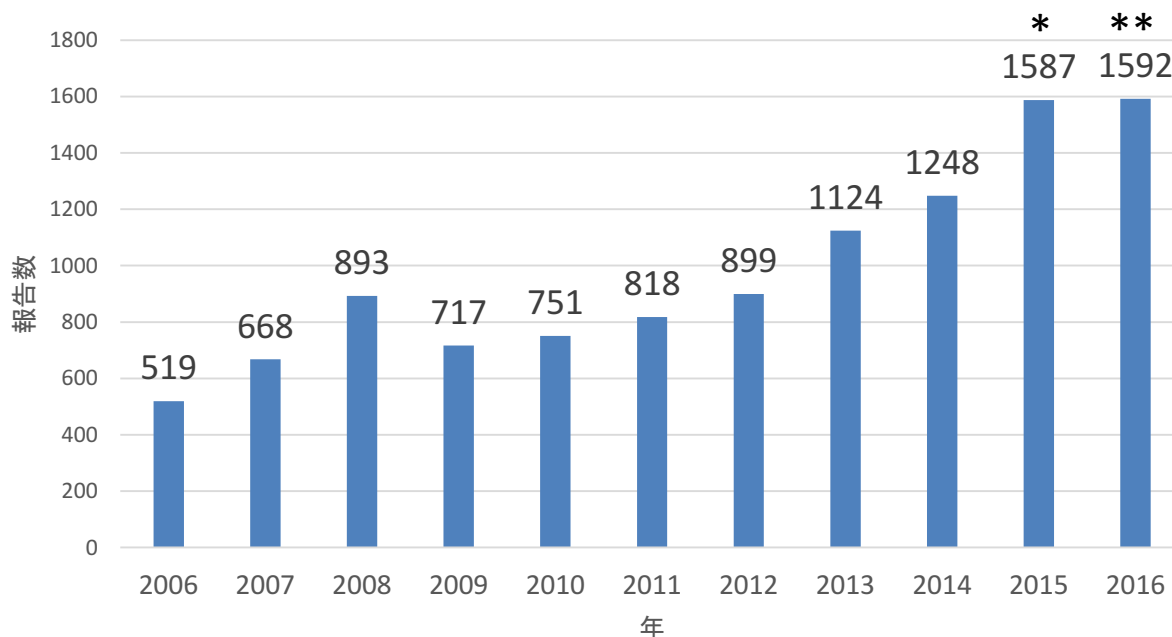
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-39.html>

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	肺組織、喀痰、胸水、血液、その他の無菌的部位、気道分泌物
蛍光抗体法による病原体の抗原の検出	
酵素抗体法又はイムノクロマト法による病原体の抗原の検出	尿
PCR法による病原体の遺伝子の検出	肺組織、喀痰、胸水、血液、その他の無菌的部位、気道分泌物、尿
LAMP法による病原体の遺伝子の検出	喀痰
間接蛍光抗体法又はマイクロプレート凝集反応による抗体の検出(ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇で、少なくとも1回は128倍以上、又は単一血清で256倍以上)	血清

レジオネラ属菌を広く検出する迅速検査LAMPが2011年10月に保険適用

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

発生動向：2006～2016年



- 近年、報告数の増加
- 2006～2014年：発生動向調査年別報告数一覧(全数把握)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/5672-report-ja2014-20.html>
- *2015年:IDWR 2015年通巻第17巻第52・53合併号 (2016年1月7日現在)
<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/IDWR2015/idwr2015-52-53.pdf>
- **2016年:(2017年1月6日現在) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2016.html>

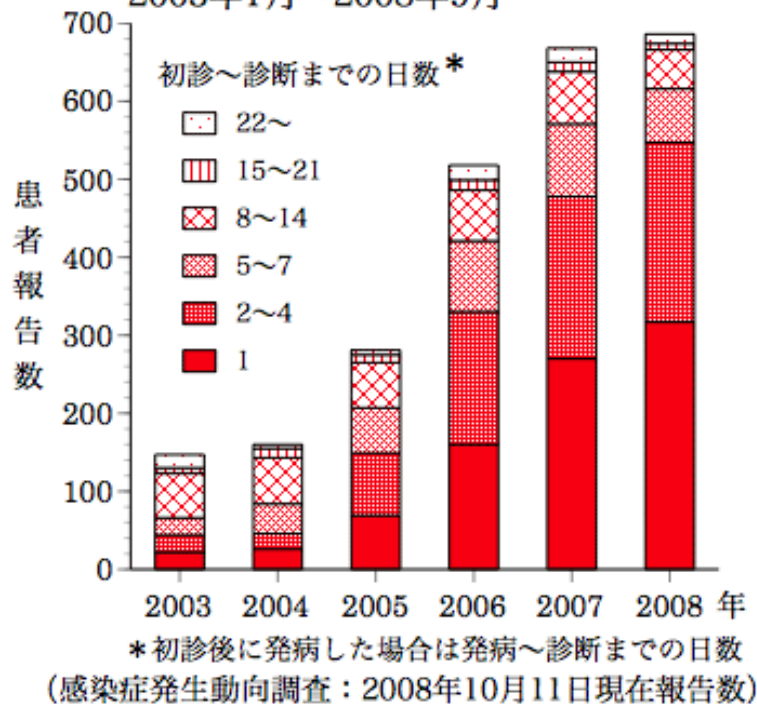
発生動向：近年の報告数の増加

- 感染症法の施行以後、検査技術の進歩、診断の影響
 - 2003年、2004年にレジオネラ尿中抗原検査が保険適用になり、2005年に日本呼吸器学会のガイドラインで中等症以上の肺炎においてこの尿中抗原検査が肺炎治療のフローチャートに明記されたことにより、届出数の増加が認められた。

(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/530-legionella.html>)

レジオネラ症：尿中抗原検査

図4. レジオネラ症の初診から診断までの日数,
2003年1月～2008年9月



- **尿中抗原検出のみで診断された者が、2003年の68%から、2008年には96%へと大きく増加**
- **尿中抗原検出の普及に伴い、2003年には初診日あるいは4日までに診断された割合が各々15%、30%であったのに対し、2008年では46%、80%に上昇した**

IASR

Infectious Agents Surveillance Report

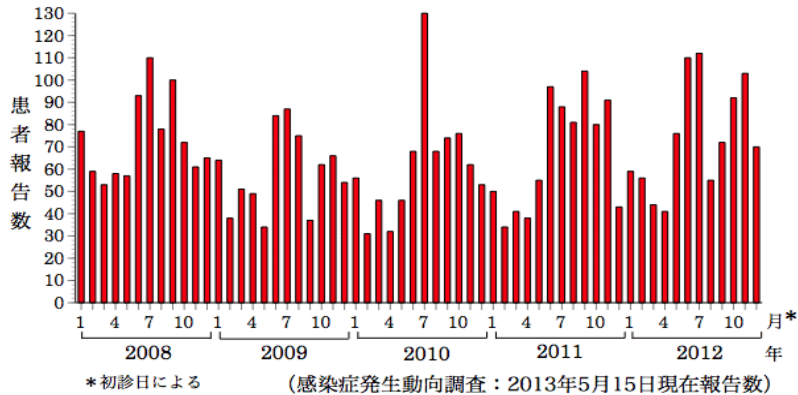
レジオネラ症 2003.1～2008.9 (Vol. 29 p. 327-328: 2008年12月号)

<http://idsc.nih.gov/iasr/29/346/tpc346-j.html>

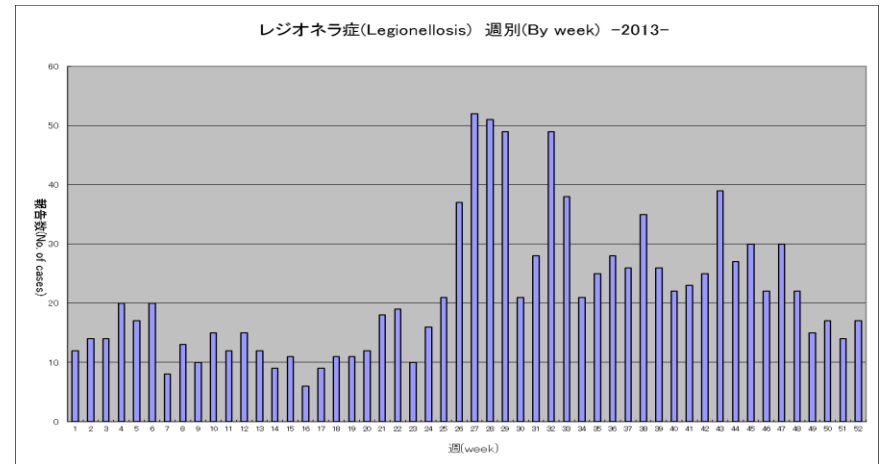
発生動向：季節性

2008～2012

図1. レジオネラ症患者発生状況，2008年1月～2012年12月

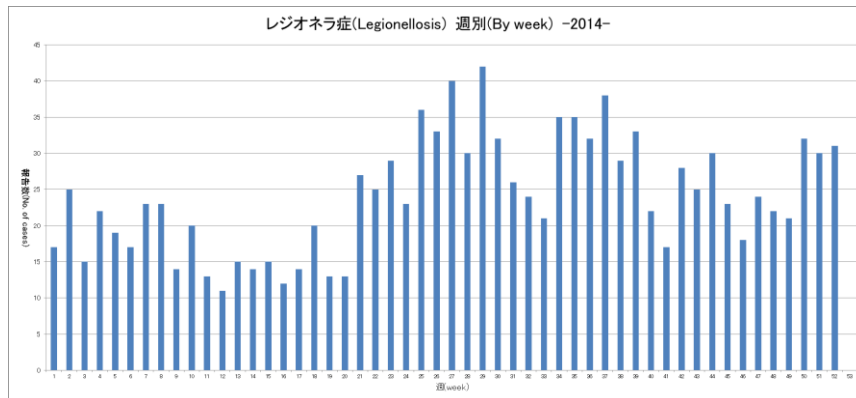


2013



季節性：夏から秋に多い

2014



レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

2013年(平成25年)グラフ一覧

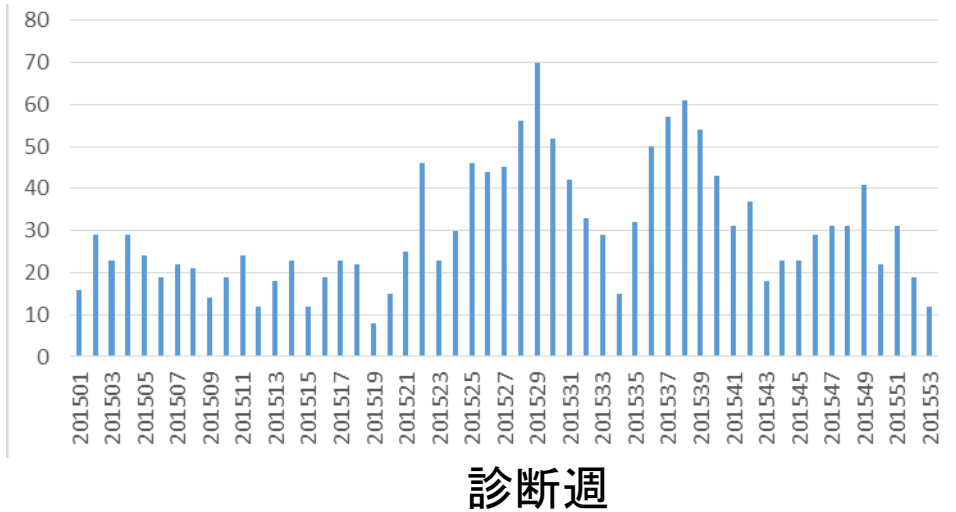
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/5280-grplist2013.html>

2014年(平成26年)グラフ一覧

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/6143-grplist2014.html>

発生動向：季節性

報告数

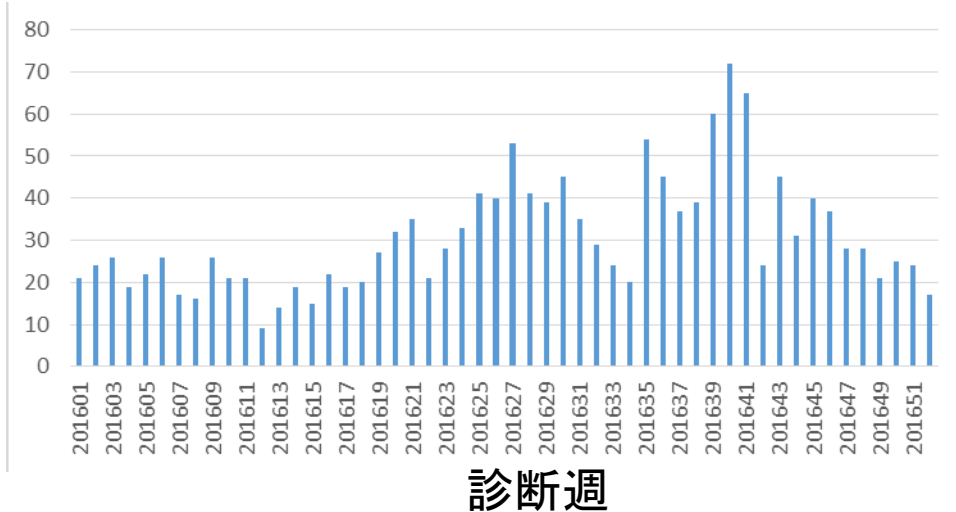


2015年

IDWR感染症発生動向調査週報

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2015.html>

報告数



2016年

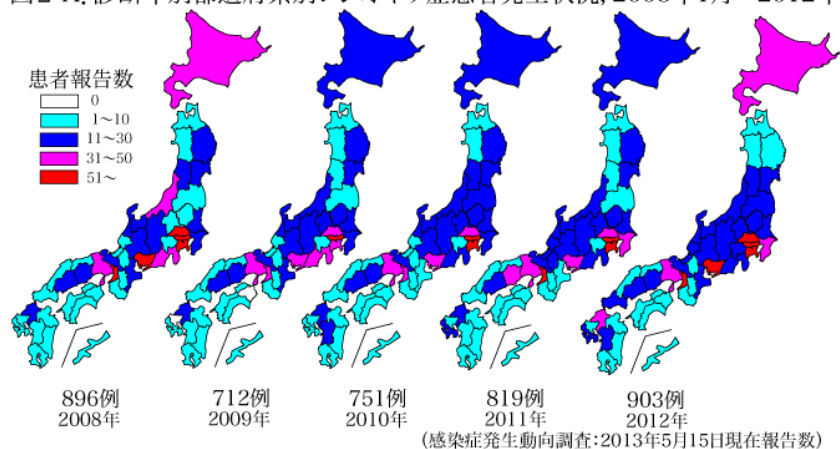
IDWR感染症発生動向調査週報

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2016.html>

発生動向：都道府県別

報告数

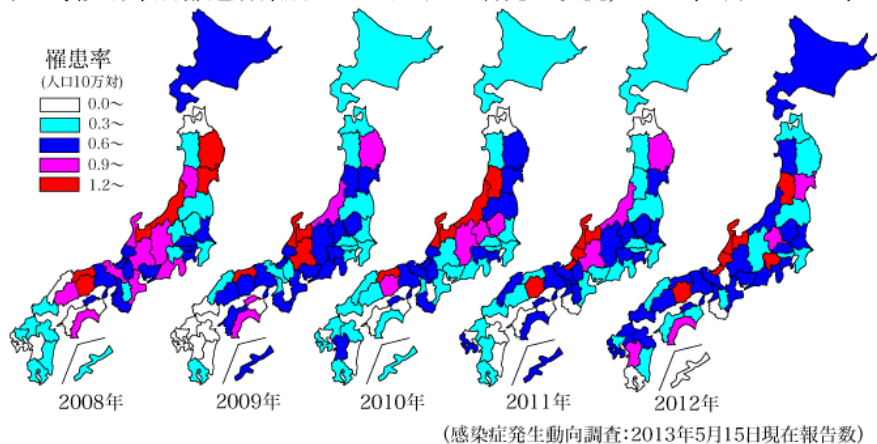
図2-A. 診断年別都道府県別レジオネラ症患者発生状況, 2008年1月～2012年12月



- 報告数の大半は国内感染:2008～2012年:97%国内推定
 - 2014年も1248例中1215例
- 報告数:人口の多い都府県が多い
- 報告率:富山・石川が高い
(2014年も同様、富山・石川が上位)

報告率

図2-B. 診断年別都道府県別レジオネラ症患者発生状況, 2008年1月～2012年12月



IASR

IDWR 2014年第25号<注目すべき感染症>

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-idwrc.html>

2014年(平成26年)集計表一覧

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/6142-syulist2014.html>

レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

IASR

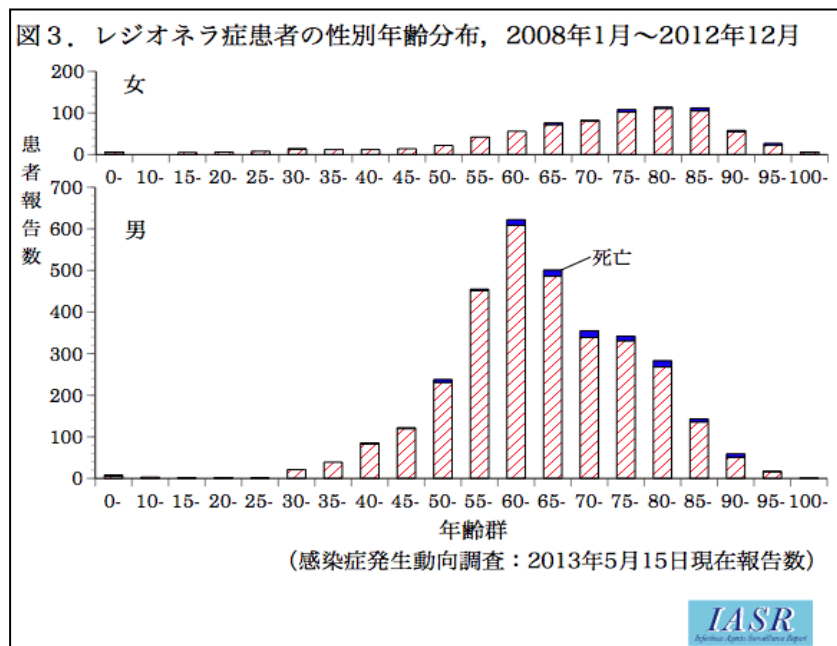
発生動向：都道府県別、2016年

上位10位 (IDWR速報データ 2016年<http://www.nih.go.jp/niid/ja/data.html>)

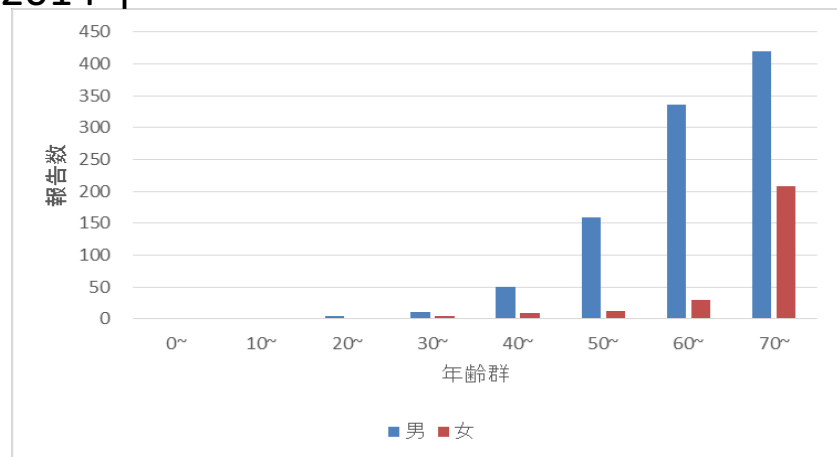
*人口は2010年国勢調査を使用

都道府県	症報告数	都道府県	報告数	人口100万あたり
東京都	142	富山県	36	33
神奈川県	123	福井県	25	31
愛知県	94	秋田県	32	29
埼玉県	90	熊本県	43	24
大阪府	79	石川県	25	21
兵庫県	71	群馬県	41	20
千葉県	70	滋賀県	28	20
静岡県	53	岐阜県	38	18
福岡県	52	長野県	38	18

発生動向：患者（年齢・性別）



2014年



- 年齢分布:高齢者、男性
 - 患者の平均年齢は67.0歳（男性65.7歳、女性は72.5歳）で、0歳~103歳まで幅広く分布しているが、30歳未満は1.0%と少なかった。男性が81%（レジオネラ症 2008.1~2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>)
- 2014年(1248例)
 - 70歳以上:267(21%)
 - 男性981(79%)

2014年(平成26年)集計表一覧
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/6142-syulist2014.html>

発生動向：患者（職業）

- 職業上の曝露も有ると思われ、以下が多い（年齢上、大半は無職）
 - 土木・採掘・建設業務従事者
 - 金属材料製造作業者および輸送機械組立・修理作業者
 - 運転手
- レジオネラ属菌は元来土壌細菌であり、園芸作業や粉塵を吸入する可能性のある工事作業では感染のリスクがある。本調査においても、患者らは土木作業や道路工事作業といった土壌からの感染リスクの比較的高い職業であった。（「2016年に多発傾向がみられたレジオネラ症の解析—秋田県」
(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/688-disease-based/ra/legionella/idsc/iasr-news/6970-443p05.html>))

発生動向：患者症状

2008-2012：発熱(92%)、肺炎(90%)、咳嗽(48%)、呼吸困難(44%)、意識障害(17%)、下痢(10%)、多臓器不全(9%)、腹痛(3%)等

病 型	
1) 肺炎型 2) ポンティアック熱型	
11	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱 ・咳嗽 ・呼吸困難 ・腹痛 ・下痢 ・意識障害 ・肺炎 ・多臓器不全 ・その他 ()
症	
状	・なし

レジオネラ症発生届 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-04-39b.pdf>

(レジオネラ症2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

発生動向：報告された症例数、死亡例数

	報告数	死亡例(人口動態統計)*	死亡例/報告数
2011	818	56	0.068
2012	899	58	0.065
2013	1124	64	0.057
2014	1248	65	0.052
2015	1587	59	0.037

- 報告数：増加傾向
- 死亡例数：増加傾向無

- * 人口動態統計情報：http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020102.do?_toGL08020102_&tclassID=000001041646&cycleCode=7&requestSender=estat (感染症発生動向調査は原則として届出時点の死亡情報に限られる。)

検査法

- 2003.1～2008.9 (2,458例) : **尿中抗原検出94%**、培養3.9%、血清抗体価の測定2.7%、PCR1.4% (複数回答含む)。
- 2008～2012年 (4,081例) : **尿中抗原検出96%**、培養2.8%、血清抗体価の測定1.7%、PCR (LAMP含む)1.5%、間接蛍光抗体法や酵素抗体法による病原体抗原の検出0.2% (複数回答含む)。
- **尿中抗原検査は*Legionella pneumophila*血清群(SG)1のみの検出に限られるが、レジオネラ属菌を広く検出する迅速検査LAMPが2011年10月に保険適用されている。**

レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

レジオネラ症 2003.1～2008.9 (Vol. 29 p. 327-328: 2008年12月号)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/346/tpc346-j.html>

レジオネラ症：尿中抗原検査

- 尿中抗原検査法の普及は**診断率の向上と診断に要する期間短縮**をもたらし、診断・治療に大きな功績
- 尿中抗原検査で陽性となるのは、レジオネラ肺炎の8～9割の原因とされる *L.pneumophila* **血清群1** 感染症であり、それ以外のレジオネラ症では**偽陰性**になることがあること、また、いったん陽性になると**数週間から数カ月間陽性**を持続することがあることなどに注意が必要

IDWR 2013年第9号<速報>レジオネラ症 2007～2011年

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/tetanis-m/tetanis-idwrs/3331-idwrs-1309.html>

検出病原体

- 2003.1～2008.9:病原体の分離例83例
 - 73例 *Legionella pneumophila* [うち、血清群(SG)が判明しているものはSG1が50、SG2が5、SG3とSG5が各4、SG6が3、SG4が2、SG8およびSG9が各1(1例はSG5とSG8の2血清群記載)]
 - *L. longbeachae* が4例、*L. micdadei* および *L. rubrilucens* が各1例で、種別不明が4例。*L. rubrilucens* の臨床検体からの分離例は初めてであった。
- 2008-2012年:病原体の分離例261例
 - 216例 *L. pneumophila* SG1。そのうち5例は混合感染:内訳は2例では他菌種(*L. feeleii*、*L. rubrilucens*)が分離され、3例ではSG1とそれ以外の血清群が同時に分離された(SG1とSG6が2例、SG1、6、9、型別不能の4株が1例)。
 - SG1以外の*L.pneumophila* は24例(SG2、SG3が各6例、SG6が4例、SG5、SG10、SG12が各2例、SG9、SG15が各1例)。
 - *L. londiniensis*と、*L. longbeachae*が分離された症例が各1例;19例は起因菌不明。
- 直近も同様にSG1が大半:(2016年 レジオネラ・レファレンスセンター会議報告 http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H28_Legionnaires.pdf)

近年の集団発生事例(抜粋)

- 2011年9月横浜市のスポーツクラブの入浴設備で9例
- 2011年3月には東日本大震災時の感染事例
- 2012年11月旅館の入浴設備で3例
- 2012年11～12月日帰り温泉施設で9例
- 2016年:複数回にわたり感染源と疑われた日帰り入浴施設のレジオネラ属菌検査と衛生指導—奈良県 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1053-disease-based/ra/legionella/idsc/iasr-in/6841-440d03.html>)
- 2016月:2016年に多発傾向がみられたレジオネラ症の解析—秋田県 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/688-disease-based/ra/legionella/idsc/iasr-news/6970-443p05.html>)

レジオネラ症 2008.1～2012.12 (IASR Vol. 34 p. 155-157: 2013年6月号

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-iasrtpc/3611-tpc400-j.html>

2016年に多発傾向がみられたレジオネラ症の解析—秋田県

- 秋田県においては、ここ数年は年間10件前後の報告がなされるのみであったが、2016年には第43週までに30件の報告があり、報告数の増加がみられた。そこで、2016年7月末～10月までにレジオネラ症の報告があった患者の喀痰について培養検査を行い、得られた菌株についてパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE法)および sequence-based typing (SBT法)による分子疫学解析を実施した。
- 今回、レジオネラ症の多発傾向を受け、分離株からの分子疫学解析を実施したが、事例間の関連性は低く、散発的な患者発生と考えられた。
- 一般的に、レジオネラ症は温泉などの入浴施設を原因とした集団感染が注目されているが、レジオネラ属菌は元来土壌細菌であり、園芸作業や粉塵を吸入する可能性のある工事作業では感染のリスクがある。本調査においても、患者らは土木作業や道路工事作業といった土壌からの感染リスクの比較的高い職業であった。これらのことから、本症による健康被害防止には土壌などからの感染リスクについて一層の啓発を行い、園芸や工事作業の際にはマスクを着用するなどの感染防止対策を徹底する必要があると思われた。
- 診断には尿中抗原等による迅速診断が一般的であるが、培養検査により菌株が得られた場合は、分子疫学解析等から事例間の関連や感染源を推定することが可能であり、本症の対策に非常に有用と考えられた。

表. 2016年7月末～10月までに収集した検体情報および検査結果

検体No.	診断月	患者情報	培養検査	血清 型別検査	菌株番号	PFGE* パターン	遺伝子型
1	7月末	60代男性 (土木作業)	医療機関より 分与	1群	LG-422	A	ST550
2	8月末	50代男性 (土木作業)	陰性				
3	9月上旬	60代男性 (道路工事作業)	<i>L. pneumophila</i> 分離陽性	1群	LG-423	B	ST384
4	9月上旬	50代男性	<i>L. pneumophila</i> 分離陽性	1群	LG-424	C	ST679
5	9月中旬	60代男性 (電話工事業)	陰性				
6	10月上旬	60代男性	陰性				
7	10月上旬	60代男性	陰性				
8	10月上旬	50代男性 (水道管工事業)	<i>L. pneumophila</i> 分離陽性	1群	LG-425	A'	ST550

*PFGE パターンの記号は、任意

(協力医療機関：北秋田市民病院、能代厚生医療センター、秋田赤十字病院、市立秋田総合病院、大曲厚生医療センター、市立横手病院、平鹿総合病院)



- 菌種は、いずれも *Legionella pneumophila* 血清群 1。。。患者発生地域は地理的に離れており、関連性は不明。。。他の2株は PFGE パターンが異なっており、事例間の関連性は低いと考えられた。
- 本調査で分離された4株の遺伝子型はいずれも S1 グループに属し、**感染源として土壌**の関与が疑われた。

Legionella pneumophila 血清群9の症例について

- 尿中抗原検査試薬は*L. pneumophila* SG1のみを標的としており、そのため同法で陰性であった場合はレジオネラ症との診断に苦慮する症例も予想される。
- しかし、当該病院では、平常時からレジオネラ症を疑う患者の検査は尿中抗原検査に併せて分離培養検査も実施しており、今回こうした検査体制がレジオネラ症の診断、ひいては稀な血清群の検出につながったと思われた。
- 今回の事例を通じ、レジオネラ症診断に汎用される尿中抗原検査試薬の特性を十分理解し、たとえ同検査で陰性であっても症例に応じ分離培養を実施することが重要であると示唆された。

(笠原ら IASR Vol.36 p.14-15: 2015年1月号 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1053-disease-based/ra/legionella/idsc/iasr-in/5326-kj4192.html>)

レジオネラ症防止対策

- レジオネラ症防止対策の基本: 1) 微生物の繁殖および生物膜等の生成の抑制、2) 設備内に定着する生物膜の除去、3) エアロゾル飛散の抑制、4) 外部からの菌の侵入の阻止
- そのためには、1) 水の消毒を行い、微生物培養あるいは迅速検査等で確認する。エアロゾルを直接吸引する恐れのある浴槽水等の衛生管理基準値は100 mL当たり10 CFU未満(不検出)である。2) 浴槽壁や各種タンクの内面の清掃が必須である。現場での浴槽壁等のATP(アデノシン三リン酸)測定で、生物膜の除去を確認することができる。3) 各種設備はエアロゾルの飛散を防ぐ構造が要求される。4) 浴槽壁の洗浄作業や腐葉土の取り扱いには、防塵マスクを着用した慎重な作業が求められる。

レジオネラ症防止対策

- 本症の予防には、レジオネラ対策(厚生労働省)
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000124204.html>)、建築物衛生(厚生労働省)
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000132645.html>)、第3版レジオネラ症防止指針(ビル管理教育センター)、貯湯式給湯設備の衛生管理の手引き第1版(全国水利用設備環境衛生協会)等に沿った適切な衛生管理が必須である。
- 感染拡大防止には、臨床検体と環境検体の双方から菌株を分離して、パルスフィールド・ゲル電気泳動や sequence-based typing を用いて感染源を特定し、消毒・設備撤去等の対策を講じることが重要である。

謝辞

- 感染症疫学センター: 木下一美、高橋琢理、砂川富正
- 感染症発生動向調査にご協力いただいている全国の地方感染症情報センター, 保健所, 衛生研究所, 医療機関に感謝申し上げます。