

長崎県におけるレジオネラ症の発生状況(2006～2017年)

蔡 国喜、田栗 利紹

レジオネラ症はレジオネラ属菌が原因で起こる感染症で、その病型には、劇症の「肺炎型」と一過性の「ポンティアック熱型」がある。レジオネラ属菌は、水や土壌などの自然環境中いたるところに存在するが、レジオネラ症の集団感染は、通常、循環風呂や冷却塔などの人口環境におけるレジオネラ汚染水と関連することが知られている。1999年4月の感染症法の改正によってレジオネラ症は全数把握疾患となり、四類感染症として全ての医師等に管轄の保健所への届出が義務づけられている(感染症法第12条)。2006年には報告内容の変更が行われ、患者属性等がより詳細となった。近年、高齢化の進む日本では日和見感染である本疾患の今後の動向が注目されている。本研究では、長崎県の2006年から2017年まで12年間のレジオネラ発生届出を集計し、その記述統計情報をまとめて報告する。

キーワード: レジオネラ症、記述統計、感染症情報

はじめに

レジオネラ症は細胞内寄生性のグラム陰性桿菌レジオネラ属菌(*Legionella* spp.)による細菌感染症で、菌は経気道感染する¹。その病型には劇症型のレジオネラ肺炎(Legionnaires' disease, 在郷軍人病)と一過性のポンティアック熱(Pontiac fever)がある。レジオネラ肺炎は1976年、米国フィラデルフィアにおける在郷軍人集会(American Legion)で集団肺炎として発見されたところから、Legionnaires' diseaseと命名された²。ポンティアック熱は、1968年に起こった米国ミシガン州 Pontiac における集団感染事例にちなんで命名された。

「肺炎型」はレジオネラ症の大半を占め、肺炎を主徴とする。2～14日の潜伏期の後に、全身倦怠感、悪寒、高熱の急性感染症状に始まり、続いて乾性咳、喀痰、呼吸困難、胸痛などの呼吸器症状が出現する³。意識障害や歩行障害などの中枢神経系の症状や腹痛、下痢等の消化器症状も見られる。「ポンティアック熱型」は、12時間から2～3日の潜伏期を経て集団で発症する傾向にあり、発熱を主徴とし、全身倦怠感、悪寒、頭痛、および筋肉痛などを伴うが肺炎はみられない。レジオネラ肺炎は適切な治療がなされない場合、重篤化して死に至ることもあり、致死率は15%から20%である⁴。一方、ポンティアック熱はインフルエンザ様の熱性疾患で特に治療

せずとも自然治癒するとされる⁵。

レジオネラ属菌は、もともと土壌や水環境に普通に存在する菌であり、一般的には水中や湿った土壌中などにアメーバ等の原虫類を宿主として存在し、20～45℃で増殖が可能となり、36℃前後で最もよく繁殖する⁶。人類は快適な生活や水資源の節約のため、エアロゾルを発生させる人工環境(噴水等の水景施設、ビル屋上に立つ冷却塔、ジャグジー、および加湿器等)や循環水を利用した風呂が屋内外に多くなっていることなどが感染する機会を増やしているものと考えられる。

レジオネラ症は「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」(以下感染症法)に基づく感染症発生動向調査において1999年4月から全数把握の対象となり、四類感染症としてすべての医師等に管轄の保健所への届出が義務づけられている疾患である(感染症法第12条)⁷。また、2006年4月から報告内容の変更が行われ、患者属性等がより詳細となった。近年、高齢化の進む日本では日和見感染であるレジオネラ症の動向が注目されている⁸。

材料および方法

1 材料

(1) 感染症発生動向調査事業(NESID)の還元データ

感染症発生動向調査事業 (NESID, National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)は、国内の感染症に関する情報の収集及び公表、発生状況及び動向の把握を、医師・獣医師の届出に基づいて行うものである。現在、1999(平成 11)年 4 月に施行された感染症法に基づいて実施されている。長崎県環境保健研究センターは地方感染症情報センターとして、県内 10 地区の保健所から届けられた感染症発生届出を確認した上で NESID システムに登録する作業を行う。今回我々は同事業により収集された 2006 年から 2017 年までのレジオネラ症発生届(図 1)の情報を用いて整理・集計・分析した。

(2) 長崎県感染症情報年報(2006 年~2017 年)

長崎県感染症情報センターが毎年公開している県内感染症情報年報(表 1)のデータを集計した。

別記様式 4-4 2

レジオネラ症発生届

都道府県知事(保健所設置市長・特別区長)殿
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第 12 条第 1 項(同条第 9 項において準用する場合を含む。)の規定により、以下のとおり届け出る。

届出者の氏名 姓 名 年 月 日
届出する病院・診療所の名称
上記病院・診療所の所在地(※)
電話番号(※)

1 診断(検察)した者(死者)の概要
2 当該者姓名
3 性別
4 生年月日
5 診断時の年齢(歳)未満
6 当該者職業
7 当該者住所
8 当該者所在地
9 保健所氏名

11 発熱 ・下痢 ・嘔吐 ・寒熱 ・その他	12 診断方法 ・検体採取部位 ・検査法 ・検査結果	13 初診年月日 14 診断(検察)年月日 15 感染しと確定される年月日 16 発病年月日 17 死亡年月日	18 感染原因・感染経路・感染地域 19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
------------------------------------	-------------------------------------	---	--

図1 レジオネラ症発生届出(NISID システム)

2 データ解析

(1) 統計解析用 SPSS データセットの作成

NESID システムから還元された長崎県における 2006 年から 2017 年までのレジオネラ症の csv ファイル及び長崎県感染症情報センターの年報データの編集した後に、統計ソフト SPSS (Statistical Package for Social Science, IBM SPSS Statistics 20)により SPSS データセットを作成し統計解析に供した。

表 1 長崎県におけるレジオネラ症の届出(2017 年)

診断週(月)	管轄保健所	年齢性別	症状	推定感染経路	推定感染地域
第11週(3月)	S地区	50歳代 男性	発熱・下痢・肺炎・その他(嘔吐)	水系感染(循環式風呂)	県内
第12週(3月)	S地区	50歳代 男性	咳嗽・呼吸困難・肺炎・その他(倦怠感)	水系感染(循環式風呂)	県内
第12週(3月)	S地区	80歳代 男性	発熱・咳嗽・その他(倦怠感・関節痛)	水系感染(温泉施設)	県内
第16週(4月)	KC地区	60歳代 男性	発熱・咳嗽・呼吸困難・下痢・肺炎	水系感染(自宅シャワーヘッド)	県内
第17週(4月)	N地区	50歳代 男性	発熱・肺炎・その他(低Na血症・CK上昇・食欲不振)	水系感染(船の雨水排出作業)	県内
第21週(5月)	KN地区	50歳代 女性	発熱・咳嗽・肺炎	その他(不明)	国内
第23週(6月)	S地区	90歳代 女性	発熱・呼吸困難・肺炎	その他(不明)	ドバイ
第30週(7月)	N地区	60歳代 男性	肺炎	水系感染(ディケイ入浴)	県内
第40週(10月)	KC地区	80歳代 男性	発熱・咳嗽・呼吸困難・肺炎	水系感染(複数の温泉)	佐賀県
第42週(10月)	KN地区	80歳代 男性	発熱・肺炎・その他(ふらつき・呂律困難)	水系感染(温泉施設)	大分県
第46週(11月)	KN地区	60歳代 男性	発熱・咳嗽・意識障害・肺炎	その他(不明)	県内
第48週(11月)	N地区	80歳代 男性	発熱・意識障害・肺炎	水系感染(温泉)	県内
第50週(12月)	KC地区	60歳代 男性	発熱・呼吸困難	その他(不明)	県内

(2) 統計解析法

記述統計は以下 3 部分に分けて集計した:1.発生届出数の経年推移、季節変動、及び地域分布、2.患者の年齢、性別、及び職業等の生物・社会属性、3. 病型、症状、診断方法、及び感染ルート等の臨床疫学情報。

次に、性別差や年齢差等を検討するために、男女・年齢別に分けて比較解析した。各統計量は全国発生動向調査の成績⁹と比較した。統計解析手法に関しては、連続変量(平均年齢の差等)に対して Student's t-test、カテゴリ変量間に割合の比較に際しては Pearson Chi-Square 検定或いは Fisher's Exact Test 検定を採用した。

結果と考察

1 レジオネラ症発生概要及び患者の社会属性

(1) 発生届出数の推移及び季節変動

2006 年 1 月~2017 年 12 月に 97 例がレジオネラ症と診断され、平均年罹患率は 0.58/10 万人で、同期間日本全国平均の 0.82/10 万人より少し下回っていた(図 2)。その一方で、97 件届出の内 2 件が死亡例で病死率は 2.1%であり、全国同期間の病死率 1.9%(196/10310)より上回ることが分かった。

レジオネラ症発生の季節変動について、全国データでは 7 月を中心に増加し、翌 3~5 月にかけて減少する傾向に対して、長崎県では 7 月と 11 月に二つのピークが認められた(図 3)。夏季で空調用冷却塔等の稼働が増加すると共に生活環境水の温度も高めになることが考えられる要因の一つであるが、11 月における報告数増加の原因となるリスクファクタの究明にはさらなる疫学調

査が必要である。

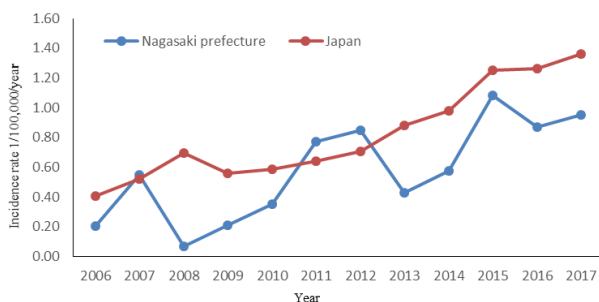


図2 レジオネラ症罹患率の推移(1/10万)

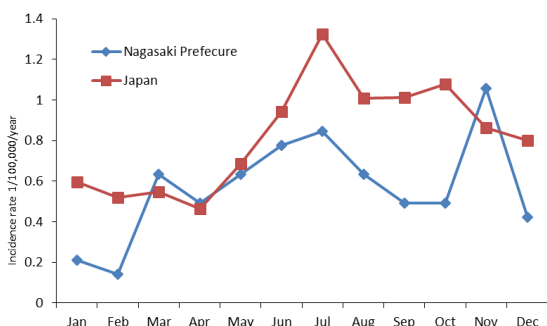


図3 レジオネラ症罹患率の季節変動(1/10万)

(2) 性別、年齢及び地域分布

長崎県のレジオネラ症患者(以下長崎患者)を性別に分けてみると、男性 84 名(86.6%)、女性 13 名(13.4%)であった(表 2)。全国のレジオネラ症患者(以下全国患者)もほぼ同じ傾向で男性が約 8 割を占めており、長崎県と全国とのデータ間に有意差は認められなかった(P=0.191、全国データ男性:81.4%、女性 18.6%)⁹。

長崎患者の平均年齢は報告時点で 69.3 歳(標準偏差 SD=13.4)であり、全国患者平均の 67.8 歳(男性 66.3 歳、女性 74.6 歳)と同じ傾向で(P=0.275)、各年代の割合は高年齢層に偏っていた(表 2)。長崎患者の女性の平均年齢(78.1歳、SD=13.14)は男性(67.9, SD=13.0)より高いことが明らかになった(P=0.01)。

長崎患者の職業について、高齢者が多いことから最も多いのが無職 60 人(61.9%)、続いては事務室仕事 13 人(13.4%)、建設業 8 人(8.2%)、運送・郵便業 6 人(6.2%)、水道設備関係 5 人(5.2%)及びその他 5 人(5.2%)の順であった。

レジオネラ症発生の地域分布を探索するため、長崎県内 10 箇所の保健所管内を分けてその報告数と罹患率(1/10万)を比較した。表 2 に示したとおり、報告数が多い順から長崎地区 35 人、県央地区 24 人、佐世保地

区 13 人、県南地区 10 人であった。一方、10 万人あたり平均罹患率が多い順に県央地区 0.75、県北地区 0.73、

表 2 患者の性別・年齢および地域分布(N=97)

	Frequency	%
Gender		
Male	84	86.6
Female	13	13.4
Age (year)		
<10	1	1.0
40-49	2	2.1
50-59	17	17.5
60-69	36	37.1
70-79	18	18.6
80-89	17	17.5
90-98	6	6.2
Health center		
Tushima	1	1.0
Iki	1	1.0
Kamigoto	1	1.0
Goto	2	2.1
Seihi	4	4.0
Kenhoku	6	6.2
Kennan	10	10.3
Sasebo	13	13.4
Kenou	24	24.7
Nagasaki	35	36.1

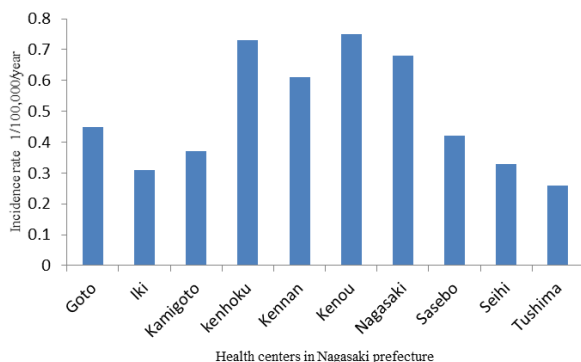


図4 各保健所管内における罹患率(1/10万)

長崎地区 0.68、及び県南地区 0.61 であった(図 4)。全体的に、離島地区に比べて人口の多い・観光業の発達している地区からの報告数が多い傾向であった。

2 臨床疫学情報

(1) 病型

診断(検索)された病型によると、長崎患者は「肺炎型」が殆どを占め(92 名、94.8%)、「ポンティアック熱型」が 4 名で無症状病原体保有者が 1 名報告されていた(表 3)。「肺炎型」92 名中の 2 名は死亡しており(病死率 2.17%)、2 名ともに男性であった(2011 年 12 月、65 歳、佐世保市;2017 年 3 月、58 歳、長崎市)。

(2) 症状

長崎患者の病型と臨床症状を表 3 に示した。発熱 (90.7%)、肺炎 (87.6%)、咳嗽 (45.4%)、呼吸困難 (41.2%)、意識障害 (14.4%)、下痢 (14.4%)、多臓器不全 (9.3%)、および腹痛 (3.1%) であった。表 4 に長崎患者の年齢別および性別と各種臨床症状との因果関係を分析した一覧を示した。呼吸困難を呈する患者の割合 (29 名、50.9%) は全国のデータと同様に⁹、65 歳以上の高齢者において 65 歳以下組 (11 名、27.5%) より高い傾向が認められた (P=0.021)。

(3) 診断方法

診断方法としては、尿中抗原の検出 87 例 (89.7%)、イムノクロマト法 79 例 (81.4%)、培養法 3 例 (3.1%)、酵素抗体法 8 例 (8.2%)、検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 7 例 (7.2%)、LAMP 法 1 例 (1.0%)、間接蛍光抗体法による血清抗体の検出 2 例 (2.1%)、血清抗体価の測定 2 例 (2.1%) であった (複数検査の症例あり)。

(4) 感染原因

感染原因について、39 件 (40.2%) は水系感染 (温泉・銭湯、循環式風呂、シャワー、井戸水など)、4 件 (4.1%) は塵埃感染 (解体工事など) と推定され、54 件 (55.7%) は不明であった。

推定された感染地域について、長崎県内 77 件 (79.4%)、県外 22 件 (20.6%) であり、そのうちに外国旅行の期間内で感染されたと思われるケースは 3 件あった。

3 名のうち、中華人民共和国での感染が推定されたのは 2 名であった (男性 1 名、80 代無職; 女性 1 名、60 代民宿業)。もう 1 名は男性で、10 月 17-19 日の間にアラブアラブ首長国連邦 ドバイ滞在中に噴水を見物していた経験があると臨床医からの聞き取り調査で分かった。2016 年 10 月から 2017 年にかけて、多数の外国人観光

客がドバイでレジオネラ症に感染したと報告されたことか

表 3 患者の病型や臨床症状 (N=97)

	Frequency	%
Clinic type		
Pneumonia type	92	94.8
Pontiac fever	4	4.1
Asymptomatic carrier	1	1.1
Symptoms		
Fever		
Yes	88	90.7
No	9	9.3
Cough		
Yes	44	45.4
No	53	54.6
Dyspnea		
Yes	40	41.2
No	57	58.8
Bellyache		
Yes	3	3.1
No	94	96.9
Diarrhea		
Yes	14	14.4
No	83	85.6
Conscious disturbance		
Yes	14	14.4
No	83	85.6
Pulmonary inflammation		
Yes	85	87.6
No	12	12.4
Multiple organ dysfunction		
Yes	9	9.3
No	88	90.7
Others		
Yes	22	22.7
No	75	77.3

ら¹⁰、本ケースとの関連性の探索が必要と考えられる。

加えて、今後諸外国と人的な交流が多くなることが予測される日本では、レジオネラ症など旅行感染症のコントロ

表 4 年齢別や性別におけるレジオネラ症症状の発生状況

Symptoms	Age (year)			Gender		
	<65 (n=40)	≥65 (n=57)	P value	Male (n=84)	Female (n=13)	P value
Fever	38(95.0%)	50(87.7%)	0.30	76 (90.5%)	12 (92.3%)	0.99
Cough	18(45.0%)	26(45.6%)	0.95	39 (46.4%)	5 (38.5%)	0.59
Dyspnea	11(27.5%)	29(50.9%)	0.02	35 (41.7%)	5 (38.5%)	0.83
Bellyache	1(2.5%)	2(3.5%)	0.99	3 (3.6%)	0	0.99
Diarrhea	9(22.5%)	5(8.8%)	0.06	12(14.3%)	2(15.4%)	0.99
Conscious disturbance	5(12.5%)	9(15.8%)	0.65	12 (14.3%)	2 (15.4%)	0.99
Pulmonary inflammation	38(95.0%)	47(82.5%)	0.07	75 (89.3%)	10 (76.9%)	0.20
Multiple organ dysfunction	4(10.0%)	5(8.8%)	0.99	9 (10.7%)	0	0.60
Others	9(22.5%)	13(22.8%)	0.97	19 (22.6%)	13(22.8%)	0.97

ール対策を講じるとともに、積極的に諸外国の感染症情報入手や情報交換を実施することが望ましい。

おわりに

日本でのレジオネラ症の報告例としては冷却塔水でのポンティアック熱集団感染¹¹、温泉等の温浴施設でのレジオネラ肺炎集団感染¹²、給湯水や加湿器でのレジオネラ肺炎¹³、園芸用土でのレジオネラ肺炎¹⁴等があるが、温泉等の温浴施設での感染、死亡例が多いのが特徴である。しかしながら冷却塔水も感染のリスクは決して低くないため、温浴施設と同様に注意が必要である。また、レジオネラ症は日和見感染症として位置づけられ、高齢化との関係が懸念されており⁸、今回の調査でも患者は高齢層に偏りが認められた。今後、高齢化の進む我国において、レジオネラ症の動向は注意を要すると考えられる。

レジオネラ症が新たな感染症と認知されてから既に40年以上が経つが、公衆浴場や大型商業ホテル・福祉施設等の利用が向上し、それらの施設が原因となる集団感染の報告は世界中で後を絶たないことから、レジオネラ症は公衆衛生上最も注意されるべき感染症のひとつである。本来レジオネラ属菌は自然環境中に広く生息しているが、これらの自然環境に生息するレジオネラ属菌が冷却塔水や浴槽水などの人工の水環境に入り込み、レジオネラ属菌汚染が広がりレジオネラ症の原因となる。すなわち、人類が便利さを求めて様々な人工水環境を造り上げた結果として、レジオネラ症が一般的な感染症となり広がっていると言えるだろう。したがって、これらの人工水環境の安全利用や集団発生を防ぐためにはレジオネラ属菌の効果的な制御が必須で、そのためにはレジオネラ属菌汚染の実態把握のための有効なレジオネラ属菌検査法の開発や生活環境中のサーベイランスの強化が求められる。

謝辞

長崎県内各保健所における感染症情報センター業務や現場疫学調査に携わる担当者の皆様、並びに感染症情報収集に協力していただいた臨床関係者の皆様方に感謝の意を表す。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：レジオネラ症とは，<http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ra/legionella/392-encyclopedia/530-legionella.html>(2018.7.14 アクセス)
- 2) Fraser, D.W., Tsai, T.R., Orenstein, W., et al. :

- Legionnaires' disease, description of an epidemic of pneumonia, *N. Engl. J. Med.*, **297**, 1189-1197(1977).
- 3) Cunha BA, Burillo A, Bouza E.: Legionnaires' disease. *Lancet* (London, England) ; 387(10016): 376-85 (2016).
- 4) Fields, B.S., Benson, R.F., and Besser R.F. : *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 year of investigation, *Clin. Microbiol. Rev.*, **15**, 506-526 (2002).
- 5) 吉田真一, 宮本比呂志, 小川みどり: レジオネラ属菌の比較生物学—宿主との相互関係を中心として—, *日本細菌学雑誌*, **50**, 745-764(1995).
- 6) 国立感染症研究所: 特集 レジオネラ症 2008.1～2012.12., 病原微生物検出情報(IASR), (2012).
- 7) 厚生労働省感染症法に基づく医師の届出のお願: http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html (2018.7.14 アクセス).
- 8) 感染症発生動向調査週報(IDWR): <注目すべき感染症> 最近のレジオネラ症の発生動向 2014年第25号.
- 9) 国立感染症研究所: 我が国のレジオネラ症の発生動向調査における概要, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/legionella-m/legionella-idwrs/7638-legionella-20171030.html> (2018.7.14 アクセス).
- 10) Dabrera G, Brandsema P, Lofdahl M, et al. : Increase in Legionnaires' disease cases associated with travel to Dubai among travellers from the United Kingdom, Sweden and the Netherlands, October 2016 to end August 2017, *Euro Surveill.*, 2017 Sep 21;22(38) (2017).
- 11) 藪内英子, 他: *Legionella pneumophila* serogroup 7による Pontiac fever の集団発生例 II. 疫学調査結果, *感染症学雑誌*, **69**, 654-665 (1995).
- 12) 藪内英子, 縣 邦雄: 日向市の新設温泉施設を感染源とするレジオネラ症集団発生, *感染症学雑誌*, **78**, 90-98 (2004).
- 13) 山下直哉, 他: 新生児レジオネラ肺炎の4例. *日本小児科学会雑誌*, **102**, 323, (1998).
- 14) 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1例. *感染症学雑誌*, **72**, 1076-1079 (1998).

Descriptive analysis of legionellosis epidemic in Nagasaki Prefecture between 2006 and 2017

Guoxi CAI and Toshitsugu TAGURI

Legionellosis is an infectious disease which is caused by *Legionella* species, and the disease has two distinct clinical forms: Pontiac fever, which is an influenza-like illness, and Legionnaires' disease, which is a more severe form that causes pneumonia. Though *Legionella* is ubiquitous in the natural environment (in water and soil), outbreaks of legionellosis have often been linked to the water contaminated with the bacteria in artificial water systems such as hot tubs and cooling towers.

Based on Infectious Diseases Law and National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) Program in Japan, legionellosis is grouped into the notifiable disease surveillance system from April, 1999. As a Category IV Infectious Disease, medical doctors are obliged to report it to public health centers (Article 12 of Infectious Diseases Law). A change of the report form was made from 2006, and the patient's characteristics became more detailed. Legionnaires' disease is also known as an opportunistic infection, and as Japan's population is aging, the latest information on this disease is believed to become increasingly important for future medical workers. This report aims to summarize the legionellosis epidemic in Nagasaki prefecture between 2006 to 2017, by descriptive analysis on the NESID data.

Key words: legionellosis, descriptive analysis, infectious disease information