

症 例

DIC を合併したレジオネラ肺炎の一例

佐藤 まりの¹⁾, 工藤 温子²⁾

八戸赤十字病院 初期研修医¹⁾, 同呼吸器内科²⁾

A case of legionella pneumonia with DIC

Marino Sato¹⁾, Atsuko Kudo²⁾

Resident¹⁾, Respiratory department²⁾, Hachinohe Red Cross Hospital

Key words : レジオネラ肺炎, DIC, 尿中抗原検査

論文要旨

今回、我々は DIC と重症呼吸不全を合併したレジオネラ肺炎の一例を経験したので報告した。

症例は 58 歳、男性。温泉に入浴後 5 日目にレジオネラ肺炎を発症した。DIC と重症呼吸不全を合併し人工呼吸器管理下で抗菌薬・抗凝固薬の投与を開始した。胸部 X 線写真にて悪化を認めたが炎症反応は改善傾向であり、抗菌薬の投与を継続した。その後画像所見で改善傾向を認め呼吸状態は安定し、レジオネラ肺炎の軽快とともに DIC の改善も認めた。早期診断、適切な抗菌薬の投与により経過良好にて退院となった。

I. 緒 言

レジオネラ属は自然界の淡水系や土壌などに広く分布しており、飛沫や微量吸引などによる空気感染、循環式の入浴施設や空調用のクーリングタワーや加湿器など大量に水を貯留して利

用する場所で検出されている。レジオネラ属による感染症としてはレジオネラ肺炎と pontiac 熱がある¹⁾。

レジオネラ肺炎はレジオネラ菌により惹起される細菌性肺炎に属する。しかし、グラム染色で染色されず β -ラクタム系抗菌薬が無効であることなどから、臨床的には非定型肺炎の中に含まれる。成人市中肺炎の 3% の原因と考えられ、殆どが Legionella pneumophila 血清型 1 によるものである⁷⁾。Pontiac 熱はインフルエンザ様症状を示す急性熱性疾患であり、対症療法で 1 週間以内に軽快する。正確な発症頻度や病態生理は明らかになっていない。どちらも感染症法により全臨床医に届け出義務のある 4 類感染症であり、急速に進展し重症化する可能性がある¹⁾。

今回、尿中抗原検査によりレジオネラ肺炎の早期診断に至り、適切な抗菌薬投与を施行した一例を報告する。

II. 症 例

症 例：58 歳の男性

主 訴：発熱

既往歴：平成 28 年 1 月 12 日自宅の階段で転落して整形外科を受診した。

家族歴：特記事項なし。

生活社会歴：喫煙 20～58 歳まで 20 本/日。飲酒焼酎 2 合/日。

現病歴：平成 28 年 1 月 5 日に温泉に入浴した。平成 28 年 1 月 10 日発熱，咳嗽，関節痛が出現した。14 日症状が改善しないため近医を受診した。近医で精査し胸部 CT 写真で左上葉の透過性低下，採血で炎症反応の上昇（WBC 9600/ μ l，CRP 46.67 mg/dl），Plt 11.6 万/ μ l と低値を認めた。左大葉性肺炎による急性呼吸不全と DIC 疑いのため当院当科へ紹介された。同日当科を受診し入院加療の方針となった。

入院時現症：身長 170cm，体重 83kg，体温 40.0℃。脈拍 126/分，不整。血圧 142/94mm Hg。SpO₂ (O₂5L/min マスク) 95%。JCS I-2。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄染はない。口腔内に白苔はない。表在リンパ節は触知しない。呼吸音は左肺野で減弱を認めた。心音は不整，明らかな雑音はない。腹部は平坦・軟。肝・脾は触知しない。下腿浮腫はない。

主要な検査所見：採血 WBC 8700/ μ l，RBC 397 万/ μ l，Hb 12.4g/dl，Ht 35.5%，Plt 9.8 万/ μ l，CRP 40.16mg/dl，T-bil 0.3mg/dl，AST 56IU/l，ALT 28IU/l，LDH 416IU/l，ALP 120IU/l， γ -GTP 33IU/l，CHE 183IU/l，CK 98IU/l，T-chol 124mg/dl，BUN 17.3mg/dl，Cre 0.86mg/dl，Na 130mEq/l，K 4.3mEq/l，Cl 98mEq/l，TP 5.9g/dl，Alb 2.8g/dl，FBS 220mg/dl，HbA1c (NGSP) 8.1%。PCT 11.83ng/ml。PT-INR 1.01，APTT 32.6 秒，Fbg 732.6mg/dl，FDP 5.1ug/ml，D dimmer 1.20 μ g/ml，フェリチン 3478.8ng/ml。 β -D-グルカン正常。尿中抗原：肺炎球菌 (-)，レジオネラ (+)。動脈血ガス分析（酸素 5L/min マスク投与下）：pH7.492，pCO₂ 30.7mmHg，pO₂ 66.7mmHg，HCO₃⁻ 22.9mmol/l，BE 1.1mmol/l，SaO₂ 95.7%。喀痰細菌検査：Gram 陽性球菌

(+)，抗酸菌 (-)，心電図：HR 106bpm，心房細動を認めた。胸部 X 線写真 (図 1)：左肺野の透過性低下をみた。頭部 CT 写真：異常所見なし。胸部 CT 写真 (図 2)：左上葉から下葉に広範なすりガラス状浸潤影をみた。

入院後経過：画像所見および採血所見，尿中レジオネラ抗原陽性によりレジオネラ肺炎と診断された。入院時の検査により未治療の心房細

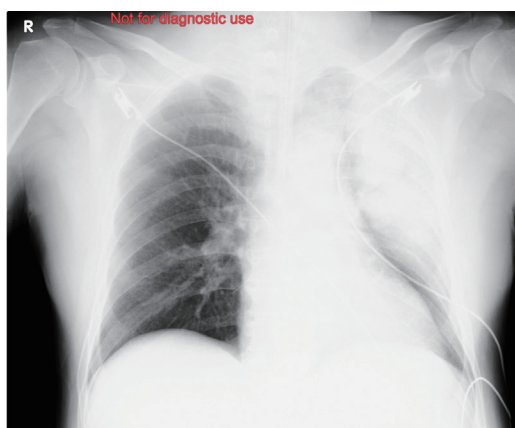


図 1 初診時胸部 X 線写真
左肺野の透過性低下あり。

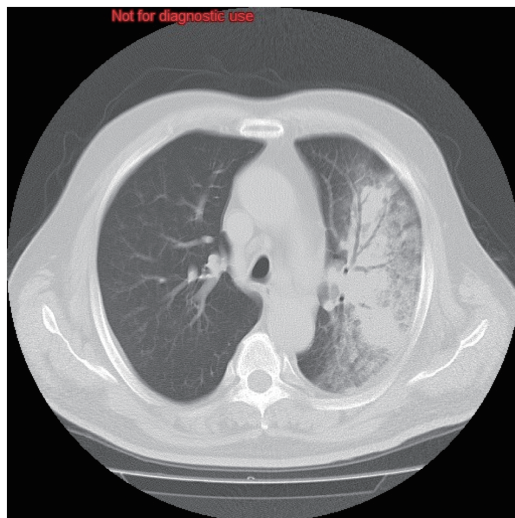


図 2 初診時胸部 CT 写真
左上葉から下葉に広範なすりガラス状浸潤影あり。

動と糖尿病が指摘された。呼吸状態は O_2 5L/min マスクにて SpO_2 90% 台前半を推移しており不安定であった。治療効果を認めるまで呼吸状態の増悪が想定されるため人工呼吸器管理とした。抗菌薬として第一選択薬である LVFX 500mg/日と AZM 500mg/日の投与を開始した。感染症の存在に加え体温 $40.0^{\circ}C$ 、脈拍 126/分、 pCO_2 30.7mmHg と SIRS 項目を 3 項目満たしており敗血症の合併と診断した。SIRS 3 項目、Plt 9.8 万/ μ l であり急性期 DIC 診断基準において本症例は 2 点であり DIC とは考えられなかった。しかし、敗血症は DIC を引き起こす主たる病態の 1 つであり、本疾患でもレジオネラ肺炎の重症合併症である DIC の発症が疑われたため抗凝固療法として低分子ヘパリンのダルテパリンナトリウム 5000 単位/日の持続静注を開始した。中心静脈栄養時は速効型インスリンを使用し、血糖コントロールを行った。第 2 病日、BUN 24.6mg/dl、Cre 1.22mg/dl と上昇傾向だったが、尿量は約 1000ml 確保されており経過観察とした。第 5 病日、胸部 X 線写真で左完全無気肺を確認した (図 3)。採血上、WBC 5900/ μ l、CRP 32.33 mg/dl と炎症反応は改善傾向にあるため抗菌薬 2 剤は継続とした。第 7 病日、BUN 15.7mg/

dl、Cre 0.82mg/dl と正常化し腎不全の合併がないことを確認した。第 12 病日、AZM 500 mg/日の投与を中止した。FDP 30.4 μ g/ml、D ダイマー 22.1 μ g/ml と上昇を認めたためダルテパリンナトリウム 5000 単位/日を中止し、ヘパリンナトリウム 10000 単位/日の点滴静注を開始した。第 16 病日、胸部 X 線画像で左肺野の透過性は改善傾向を認めた (図 4)。第 20 病日、LVFX 500mg/日を点滴静注から内服へ移行した。呼吸状態も安定しており、心房細動の精査のため当院循環器内科へ紹介した。自覚症状なく心不全の予防のため rate control の方針、CHADS₂ スコア 2 点以上のため抗血栓療法に適応であった。内服薬はピソプロロールフマル酸塩 2.5mg/日およびエドキサバントシル酸塩水和物 60mg/日を開始した。第 21 病日、経管栄養を開始した。本疾患の改善とともに DIC の改善を認め抗凝固薬の投与を中止した。第 22 病日、呼吸状態は安定傾向にあるため気管挿管を抜去した。第 23 病日、食事再開に伴い当院糖尿病代謝内科へ紹介した。HbA1c 8.1%、尿中 C-ペプチド 140 μ g/日と内因性インスリン分泌能は良好であり、2 型糖尿病の診断で糖尿病食 1920kcal/日の管理となった。第 24 病日、 SpO_2 が 97% (O_2 1L/min NC) と保

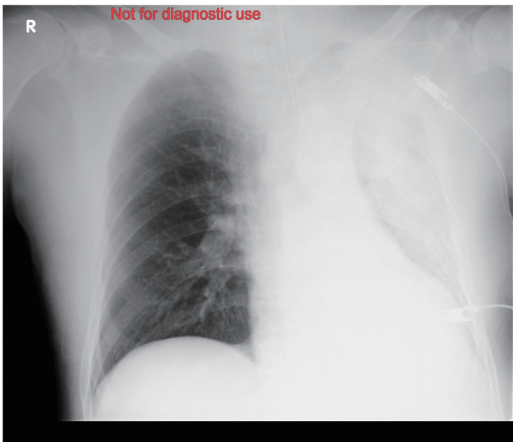


図 3 第 5 病日胸部 X 線写真
左完全無気肺あり。

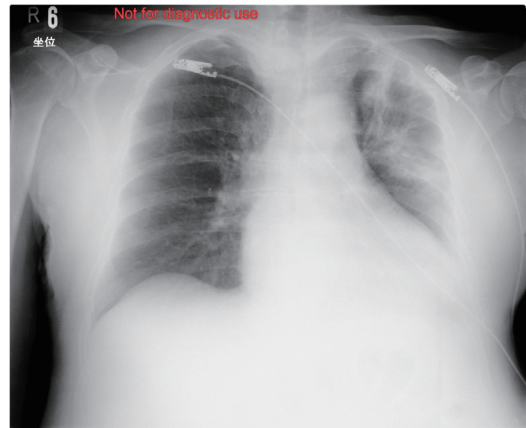


図 4 第 16 病日胸部 X 線写真
左肺野の透過性は改善傾向を認めた。

たれているため酸素投与を中止した。第26病日、採血にてWBC 4900/ μ l, CRP 0.20mg/dlと改善を認めたため、第27病日よりLVFX 500mg/日の内服を中止した。第33病日、食事療法が奏功し各食前血糖値は90~120mg/dlと良好な値で推移した。全身状態が安定しているため退院とし、今後は近医外来へ通院とした。

Ⅲ. 考 察

本症例はA-DROP 2点の中等症の市中肺炎だが、本疾患は重症度を過小評価される可能性があり、重症化する可能性が高い²⁾。臨床症状は頭痛、意識障害、失調、歩行障害、構語障害、腹痛、下痢、重症呼吸不全、DIC、多臓器不全など多彩である。本症例では意識障害、重症呼吸不全を認めた。当科受診の2日前自宅で転倒歴があることにより、失調、歩行障害を呈していた可能性がある。診断は喀痰などの検体から本菌を分離するか、血性抗体価の上昇を確認するか、尿中より抗原を検出すれば診断が確定する³⁾。本菌は好気性のグラム陰性桿菌であり、莢膜は有していない。グラム染色にて染色されず、検出にはGimenez染色などが必要となる。本症例では尿中より抗原を検出したため診断が確定できた。レジオネラ症の診断の大部分は尿中抗原検査による⁴⁾。尿中抗原検査は迅速性、特異性ともに優れており、短時間で結果が得られることから臨床で広く普及している。しかし、尿中抗原検査は発症極初期などには偽陰性を示す例や治癒後も陽性が持続する例があることに留意しなければならない⁵⁾。また、*Legionella pneumophila*には少なくとも16の血清型が存在し1, 4, 6が一般的であるが、尿中抗原検査は*Legionella pneumophila* 血清群1以外の感度が著しく低い⁶⁾。

治療法として本菌は細胞内寄生菌のため細胞内へ移行する抗菌薬を使用すべきであり⁷⁾、マクロライド系、テトラサイクリン系、ケトライド、あるいはフルオロキノロン系薬を選択する必要がある⁵⁾。従来はerythromycinの静注が

第一選択とされており、重症例ではこれにrifampicin経口投与の併用が推奨されてきた⁵⁾。比較試験において新しいマクロライド系薬(特にazithromycin)およびレスピラトリーキノロン系(特にlevofloxacin)はレジオネラ感染症に対して有効であることが証明されている⁵⁾。Erythromycinと比較して優れているのは①細胞内活性がより強力である、②肺組織への移行が良好であるとともに肺胞マクロファージおよび白血球への移行が良好である、③薬物動態が良好であり、1日1回または2回投与でよいこと、および④erythromycinと比較して消化管に対する毒性が著しく軽減されていること、などによる。したがって、本症例ではDICを伴い重症例であるため、第一選択薬であるLVFX500mg/日とAZM500mg/日の併用投与を開始した。患者の全身状態が増悪傾向にあることに加え本疾患の合併症として消化管機能不全が出現する可能性があるため点滴静注にて加療した。治療期間としてAZMは7~10日間の投与、その他の薬剤は10~14日間の投与、重症例や免疫抑制患者においては21日間の投与期間を考慮する。本症例ではAZMを12日間、LVFXを19日間点滴静注し、その後7日間LVFXを500mg/日内服し加療した。本疾患は有効な抗菌薬の投与の遅れが死亡率の上昇に直結すると報告されている⁸⁾。重症合併症として人工呼吸器管理を要する呼吸不全、腎不全、DIC、重症敗血症・敗血症性ショック・MODS、間質性肺炎・肺線維症などがあり、特に救命困難な合併症として敗血症性ショック・MODS、間質性肺炎・肺線維症の報告がある⁹⁾。本症例では呼吸不全、DICが出現したが適切な抗菌剤の投与が奏効したこと、DICにおいては迅速な抗凝固療法の開始とともに基礎疾患の改善により良好な経過となった。

本菌は日本において温泉や循環式浴槽での感染が有名であり¹⁰⁾、今回は発症5日前に温泉に行っており菌体を含む水微粒子を吸入し発症した可能性が第一に考えられる。しかし、集団

感染を認めておらず、温泉が原因とは断定が困難である。本疾患の危険因子としては喫煙、高齢者、慢性肺疾患、免疫不全などがあり、本患者の危険因子としては喫煙が挙げられる。今後は近医で採血、胸部写真による経過観察とともに禁煙指導も必要と考えられる。

IV. 結 語

DIC、重症呼吸不全を合併したレジオネラ肺炎の一例を経験した。尿中抗原検査により迅速な診断かつ適切な抗菌薬治療が奏功した症例である。しかし、尿中抗原検査が普及した現在も適切な抗菌薬による治療にも関わらず合併症を引き起こす可能性があり、致死率が高い市中肺炎である。

文 献

- 1) 新呼吸器専門医テキスト (2015), 日本呼吸器学会, 南江堂 pp.295-297
- 2) 原永 修作 比嘉 太 健山 正男, 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 46 : 351-355, 2008
- 3) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会病院感染対策ガイドライン 第2版 (2002), 国公立大学附属病院感染対策協議会データより (<http://kansen.med.nagoya-u.ac.jp/general/general.html>)
- 4) IASR. レジオネラ症. 2008. 1 ~ 2012. 12. 34 : 155-157.
- 5) 藤田次郎, 比嘉 太 (2013) レジオネラ肺炎 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一 (編) 呼吸器疾患最新の治療 2013-2015 南江堂 pp.47-250.
- 6) 神田暁郎, 吉田元樹, 浅田成紀, 他. レジオネラ肺炎 16 例の臨床検討. 仙台市立病院誌 2013 ; 33 : 3-6.
- 7) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会: 成人市中肺炎診療ガイドライン, 日本呼吸器学会, 東京, 2010
- 8) Health CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of Legionella pneumonia associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 1996 ; 15 : 286-290
- 9) 高柳 昇, 石黒 宅, 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 : 558-559.
- 10) 松本信弘, 松元有希子, 芦谷淳一, 他. 循環式温泉を感染源としたレジオネラ肺炎の集団発生について. 日呼吸会誌 2004 ; 42 : 75-79.

