

今週の話題:

<レジオネラ症、ヨーロッパ、2007-2008年>

## \* 背景:

レジオネラ症は細菌性感染により発症し、異型肺炎を主症状とする。レジオネラ菌は水中および湿潤な環境等に生息しやすく、自然界に広範に存在する。これらはエアロゾルを吸入して感染する。エアロゾルの発生源は、レジオネラ症との関連の強い、冷却塔や水道施設・入浴施設などがあげられる。1986年、ヨーロッパ諸国間でのレジオネラ菌および感染の測定傾向に関する情報交換がなされた。これは Europe Working Group for Legionella Infections (EWGLI) と名づけられ、現在 36 カ国が参加している。毎年 EWGLI では、各国の居住者の中で調べられたレジオネラ症の感染数や特徴に関する情報を集めることで、ヨーロッパ各国間での比較や地域内での傾向および統計学的解析を行っている。過去に 1996 年から 2006 年までの情報はすでに発表されており、今回は 2007 年と 2008 年にまとめられた情報を紹介する。

## \* 方法:

調査項目: 感染確定及び感染疑いの症例数、診断方法、人種・年齢層・性別、環境、海外渡航歴、流行形式のタイプや大きさ、感染経路

症例はそれぞれ EWGLI が定める診断基準によって、感染確定もしくは感染疑いと分けられた。感染経路は、重症度および感染したと疑われる場所（海外渡航先、病院内、市中感染）によって分別された。これらのどれにも該当しない症例は「その他」とし、情報が全くない場合は「不明」とした。感染率は一部例外を除いて国内人口数により算出され、年齢別の感染率は各国の人口調査に基づいて算出された。「大流行」とは院内もしくは市中での流行を指し、「集団感染」とは主に旅行者が宿泊するホテルや施設で 2 例以上の感染例が出た場合を指す。旅行者を介した集団感染は EWGLI によって「感染者と同じ施設に宿泊した人の中で、2 年以内に 2 例以上の感染例が出た場合」と定義されている。

## \* 結果:

2007 年に 33 カ国から 5,907 例、2008 年に 34 カ国から 5,960 例の症例が報告された。過去 16 年では合計 53,494 例の症例が報告されている。

## ・ 感染率:

2007 年では平均して人口 100 万人あたり 11.3 例（以下数値のみ表示）、2008 年で 11.8 例であった。フランス、イタリア、スペインでは感染率は低かったが、2 年間の感染者数は最も多かった。2007 年において感染率が最も高かったのはアンドラ、つづいてマルタ、スイスであった。一方、2008 年においてはスイスが最も感染率が高く、つづいてスペイン、スロベニアとなった。2007 年は感染率が 100 万人当たり 1 例未満の国は 6 カ国、2008 年は 4 カ国であった。

表 1: レジオネラ症報告症例数及び 100 万人あたりの発生率、1993-2008 年 (n=53,494)、表 2: レジオネラ症報告症例数及び 100 万人あたりの発生率、2007-2008 年 (WER 参照)

## ・ 症例の特徴:

2007 年から 2008 年に報告された 11,867 例のうち、8,376 例は男性(70.6%)で 3,176 例は女性(26.8%)であり、両年とも最も感染症例数が多い年齢層は 50-59 歳であった。しかし、年齢別人口によって感染率を補正すると、80 歳以上の層が人口 10 万人あたり 3.16 例(2007 年)、人口 10 万人あたり 3.17 例(2008 年)と、2 年間を通じて最も高かった。致死率は 2007 年では 6.6%、2008 年では 6.5%と安定していた。

## ・ 微生物学的所見:

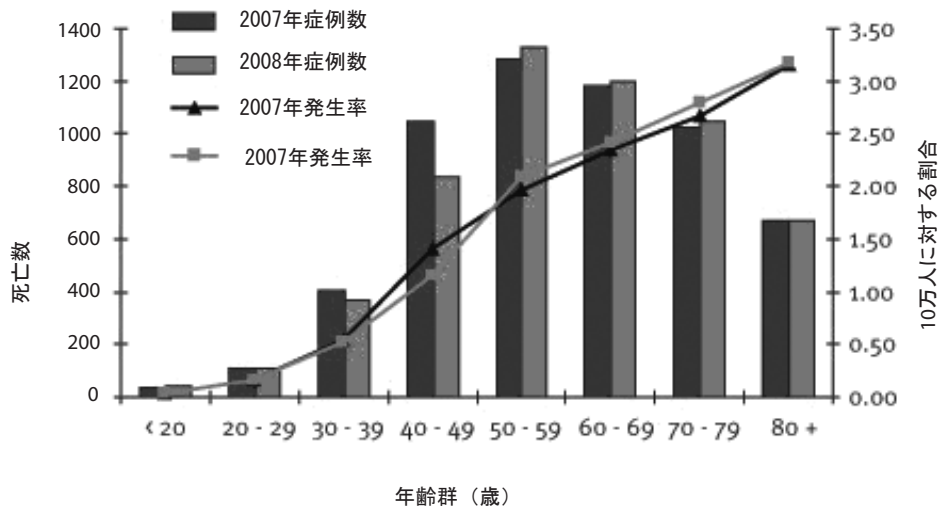
EWGLI 参加国は主に“gold-standard”と呼ばれる菌培養法を主な診断法としている。しかし報告によると、症例の 8.8%が菌の採取・培養によって、また、大半の 81.0%が尿中の抗体検査によって診断されていた。これらの検査法は、それぞれ単独の結果では診断できず、複数の検査（菌培養、尿中抗体検査、PCR、血清学的検査等）を組み合わせで診断した。報告のうち 10,715 例は感染の診断が確定されたもので、965 例は感染疑い、187 例は診断結果が不明となった。菌培養により診断が下された症例数は 2007 年で年間の症例数(1,042 例)の 8.7%(515 例)、2008 年で 8.8%(527 例)と同程度であり、尿中抗体検査による診断件数も両年で傾向に差はなかった。血清学的検査による診断を受けた症例数は、2007 年では 417 例であったが、2008 年では 367 例と減少した。

菌培養による診断は、全体の診断数に占める割合は小さかったが、国家間で差があった。デンマークでは 2007 年から 2008 年にかけての菌培養による診断が全体の 40%を占め、それにつづきオーストリア、フランス、オランダ、イギリス、スウェーデンにおいて 15~20%を占めていた。一方で、スペインでは菌培養による診断は 0.45%にとどまり、イタリアにおいても 1.7%と低い割合であった。2 年間の症例で菌培養によって診断されたもの(~9%)のうち、79.5%は *Legionella pneumophila* の血清型 1 の感染によるものであった。*L. pneumophila* の他の血清型もしくは血清型不明によるものが 15.0%、*Legionella* 属の他種もしくは菌種不明によるものが 5.4%であった。菌体を取得できたのは 1,042 例で、

それらのうち 896 例 (86.0%) は *L. pneumophila* の血清型 1、78 例 (7.5%) は *L. pneumophila* の血清型 2-16 (おもに血清型 3 で 33 例)、35 例 (3.6%) は *L. pneumophila* 血清型不明であった。また、*Legionella* 属のうち *pneumophila* と異なる種が 19 例報告された。

表 3 : 診断主要方法別レジオネラ症の症例数、2007-2008 年 (n=11,867)、表 4 : レジオネラ症の症例数および感染種類の割合 (n=11,867) (WER 参照)

図 1 : 年齢群別 10 万人あたりのレジオネラ症例数と年齢標準発生率、2007-2008 年



#### ・感染経路 :

2 年間で症例のうち 748 例が院内感染、7328 例が市中感染、1480 例が海外旅行者による感染、1030 例は国内旅行者による感染、86 例はその他、1195 例は経路不明の感染であった。市中感染もしくは旅行者による感染の割合は北部と南部で異なり、北部の国々では旅行者による感染が多く南部の国々では市中感染が多かった。海外旅行者を介して感染した症例は、デンマーク・イギリス・オランダでは、報告された症例のうち 40%程度であったが、ヨーロッパ南部に位置するフランス・イタリア・スペインでは 10%以下と低い割合で、これらも同地域内での旅行者を介した感染が大半であった。また、市中感染は北部の国々では 50%程度であるのに対して、南部では 65~80%とより一般的であった。

旅行者を介した感染のうち 85.5%は、ヨーロッパ内での旅行によるものであった。イタリアへの渡航による感染は最も多く、ついでフランス・スペインにおけるものも多かった。船舶での旅行による感染は 2007 年で 11 例、2008 年で 4 例であった。ヨーロッパ以外では、極東および中東 (74 例)、アフリカ (64 例)、南・北アメリカ (57 例)、アジア (54 例)、カリブ (19 例)、オセアニア (2 例) への旅行による感染が確認された。その他に、複数国への旅行や内容が不明のものも症例が報告されている。さらに旅行者を介したレジオネラ感染に関する詳しい調査結果は、EWGLI の調査計画 EWGLINET より毎年報告されている。旅行者を介する感染や市中感染が起こった時期をみると、2007 年のピークは 7 月で、2008 年のピークは 8 月と似た傾向がみられた。しかし、2007 年のピークはロシアでの大流行の影響で 7 月のみで、2008 年は 6 月と 8 月の 2 つの感染時期のピークがあった。

表 5 : レジオネラ症の集団発生数および感染の種類別関連症例数、2007-2008 年 (WER 参照)

#### ・流行/集団感染 :

2007 年、EWGLI の国々では 111 の流行もしくは集団感染 (症例 499 例) が、2008 年では 132 の流行もしくは集団感染 (症例 391 例) が確認された。流行の規模はそれぞれ症例数 2 例から 130 例のものであった。2007 年で最大規模であったロシアでの流行 (症例 130 例、死者 5 例) は、公共の湯の供給中断が原因とされた。2008 年の最も大きな流行は、スペイン東部で起こり (症例 21 例、死者 1 例)、原因は冷却塔であった。

二年間のうち、28 件 (11.5%) の流行や集団感染 (症例 98 例) が、病院もしくは医療施設において起こり、感染源は 22 件で冷却・加熱塔、1 件で空調設備と特定された。市中における集団感染は 63 件 (25.9%) で 417 例の症例が報告され、これらのうち 30 件 (47.6%) は感染源が明らかとなっており、10 件が空調設備、13 件が冷却・加熱塔、4 件が入浴施設、1 件が植物、1 件が足湯、1 件が下水によるものであった。旅行者を介した流行は 150 件の集団感染 (61.7%) で 370 例の症例が報告された。このうち 93 件が国外への旅行者によるもので、57 件が国内への旅行者によるものであった。感染源は大半

が冷却・加熱塔であった。これらの情報は、国内のみにおいて発生した集団感染のみを流行として加算しているため、複数の国家間をまたいで発生した流行は含まれていない（EWGLINETに掲載）。

\* 考察：

2007年から2008年でのレジオネラ症の症例数は、2005年から2006年における数とあまり変化はなかった。感染例が少ない国もあれば、過去に北欧諸国で報告されたように、予想外の大流行や季節性の流行のために症例数にばらつきがみられた。このような発生ピークの時期変動は、国際的な影響を与えるだろうと考えられるが、2年間の情報では、流行時期の傾向を明らかにするには不十分だった。しかし、各国家間での流行傾向の違いは明らかとなったことは、診断法の改良や予防手段の模索に役立つだろう。ブルガリア・エストニア・ラトヴィア・リトアニア・ルーマニアで1年に10例弱しか感染が起きていなかった理由について、これらの国ではレジオネラ感染の診断に他の研究室からの協力を得て、医療機関の技師たちにレジオネラに対する認識が高まったことが、好影響をもたらしたかどうかについて早急に調べる必要がある。参加国の中には死亡報告が義務化されていない国も存在したため、今回の報告からはレジオネラ感染による死者の数は明らかにならなかった。

いくつかの国では感染の診断に最も有効であったのは、呼吸器からの検体を培養する方法であった。一方、流行および集団感染の調査を行う際に菌体を採取できなかった多くの国では、感染を微生物学的に診断することができなかった。菌体採取を行うことで、採取したときの環境が感染源の特定を可能にするだけでなく、*L. pneumophila*の血清型1以外の場合、もしくは他の*Legionella*属である場合でも菌種を明らかにすることができる。尿中抗体検査は最も一般的な方法であるが、主に*L. pneumophila*血清型1の同定のみが行われる。より多くの国で菌培養検査が可能であれば、本報告では少数であった*L. pneumophila*血清型3や血清型6のような系統も多く確認されただろう。また、PCR法による診断が増えれば、分子的なレベルでの分類がより一般的になるだろう。特定された菌種のうち、その他として報告された中で最も多かった*L. longbeachae*はヨーロッパでは初めての報告であった。この菌種のうち1~2件は培養によるもので、同様のケースがオーストラリアでも報告されている。

流行および集団感染と関与して発生した症例は、2005年から2006年では全症例のうち8.6%であったのに対して、2007年から2008年では7.5%と改善し、大流行もロシアでの冷却・加熱塔が原因となった1例しか起こらなかった。また、この大流行の教訓から、ロシアでは新たな法律が制定されている。このような大都市での流行は、主に冷却塔でのエアロゾルの拡散によって起こり、その影響は広範囲に渡る。EWGLIは冷却塔に関する法律について調査したところ、12カ国においてのみ冷却塔の登録とレジオネラの微生物学的監視が義務とされていた。参加国からは、EUが制定する冷却塔に関する制限を求める声があがっており、EWGLIはEuropean Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)が主導となってそのような制限を制定すべきだとコメントしている。ヨーロッパ北部と南部での感染率の違いを受けて、できる限りレジオネラ感染のリスクを最小限にするようにと市民に呼びかけることが各国に指示されている。

2010年4月1日から、旅行先での感染に関する調査すなわちEWGLINETはECDCに委託された。今後EWGLIの活動はECDCのもとでより発展し、感染例の少ない国における検査法の改善や複数国間でのレジオネラ感染の防止など、各国それぞれのニーズに応じていくことが期待される。

<淵田愛、細名水生、塩谷英之>