

平成28年度生活衛生関係技術担当者研修会

レジオネラ症の国際動向

倉 文明

国立感染症研究所
バイオセーフティ管理室(細菌第一部併任)

Scientific committee member, 9th International Conference
on Legionella

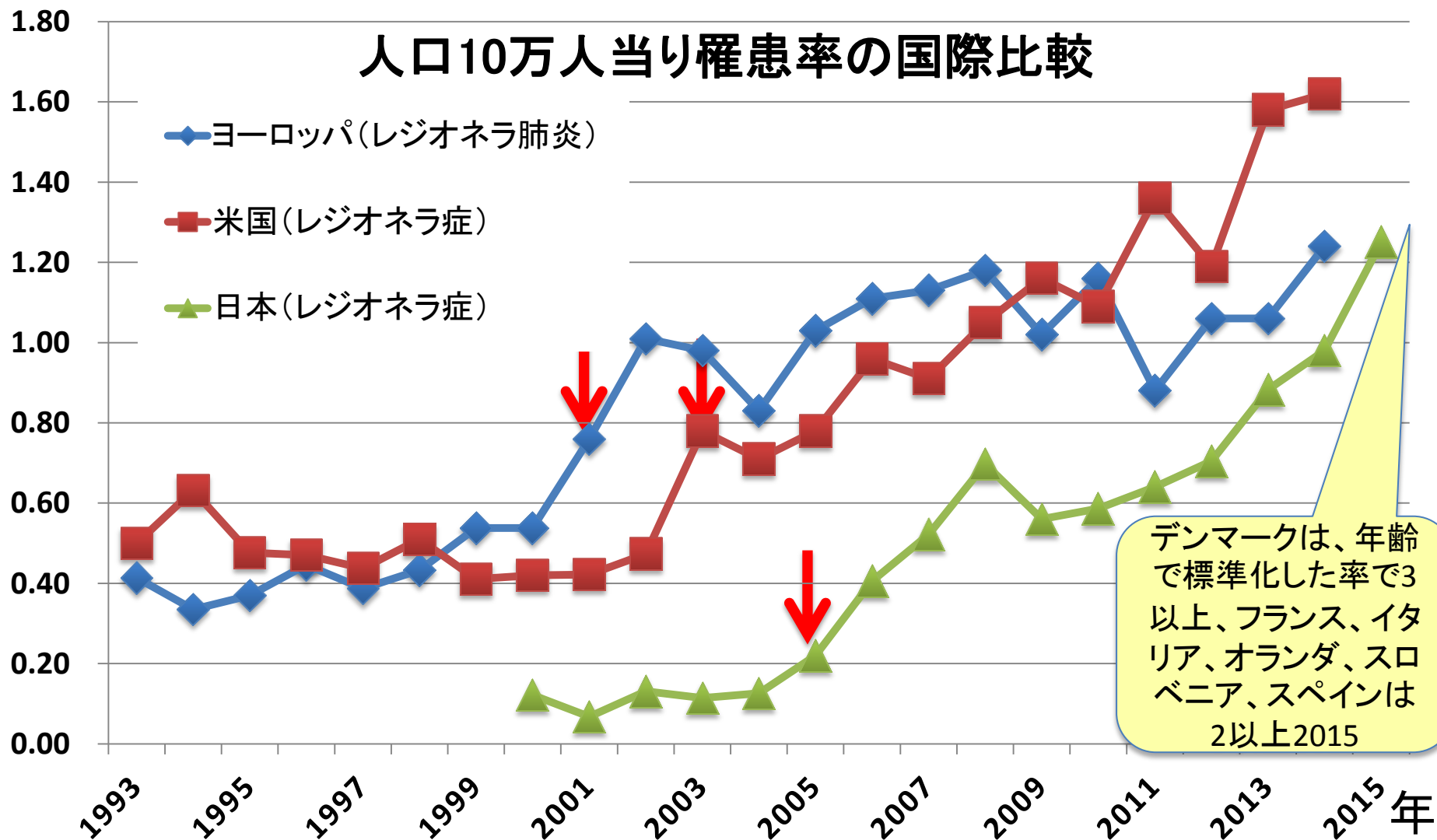
平成29年2月6日、厚生労働省低層棟2階講堂



講演の内容

- 欧米の患者発生状況
- 米国の集団感染、MMWRより
- ESGLI (ESCMID Study Group for *Legionella* Infections) 2016からの話題

人口10万人当り罹患率の国際比較



デンマークは、年齢で標準化した率で3以上、フランス、イタリア、オランダ、スロベニア、スペインは2以上2015

ヨーロッパデータ: 2008年までのデータは Joseph CAら、Euro Surveill 15(8): pii=19493, 2010推定症例を含む。2009~2014までは確定症例のみ、European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Report, Legionnaires' disease in Europe 2014, 2016
 米国データ: MMWR 63(54), 2016。

海外のレジオネラ症大規模集団感染事例 最近

約50名以上の患者事例のみ

年	国名	施設	感染源	確定症例				
				患者数	数	死亡者数		
30	2005	ノルウェー	リグニン製造工場	空気洗浄のための冷却施設	55	10	LpSG1	
31	2005	米国	長期療養施設	冷却塔	82	23	LpSG1	
32	2006	スペイン	市センター	冷却塔	146	0	LpSG1	
33	2006	英国	レジャー施設	渦流浴（循環式）	118	5	0	LpSG1
34	2007	ロシア	町の給水設備 醸造排水処理プラント	給水設備	130	74	5	LpSG1
35	2009-2010	ドイツ		冷却塔		65	5	LpSG1
36	2012	英国	蒸溜所？	冷却塔？	101	53	3	LpSG1
37	2012	カナダ	事務所用ビル	冷却塔		182	13	LpSG1
38	2012	米国	ホテル	噴水、シャワー	114	11	3	LpSG1
39	2013	ドイツ	工場、下水処理場	冷却塔他	159	78	1	LpSG1
40	2014	ポルトガル	肥料工場？	冷却塔	403	377	13	LpSG1
41	2015	米国	ホテル	冷却塔		127	12	LpSG1
42	2015	米国	福祉施設	給湯/給水系		54	13	
43	2015	スペイン		冷却塔	558	278	4	LpSG1

Pontiac fever、少数の肺炎も

曝気工程で菌が増える、醸造工場排水の事例も、河川を汚染する場合あり

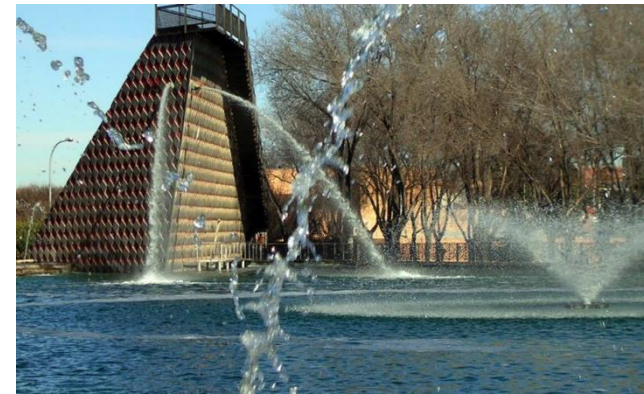
噴水ではなかった

スペインManzanareの冷却塔

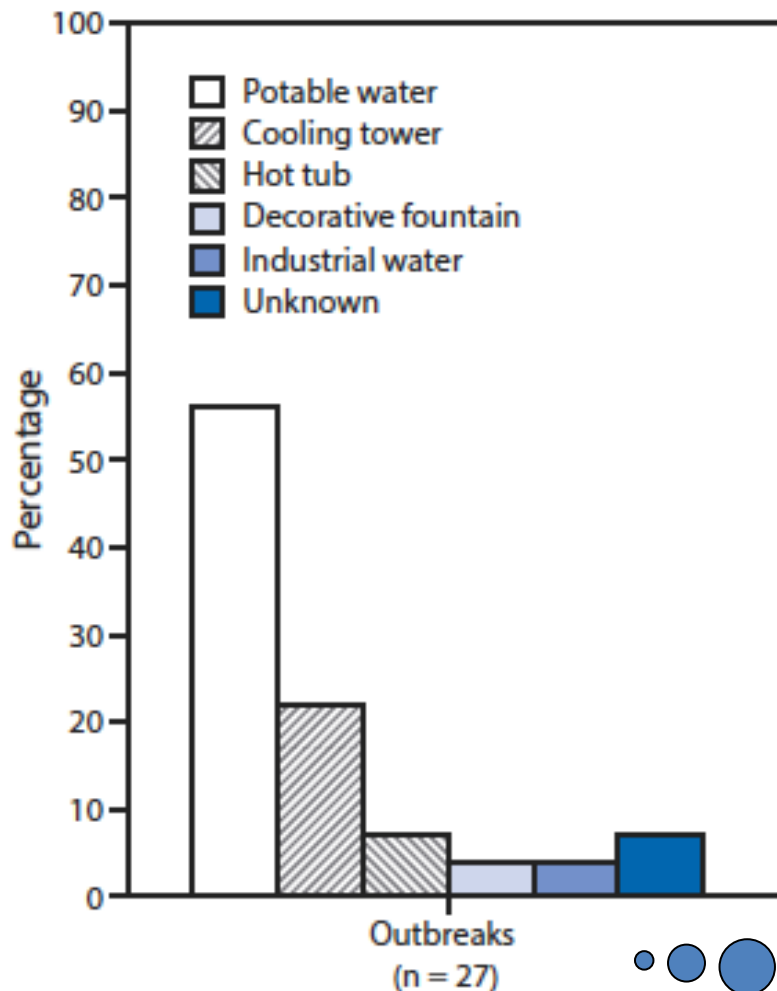
- 2015年12月、558人の患者、278例が確定、26可能性例、(内4人死亡)が発生。患者は11月19日から5月1日まで、確定/推定事例の88%は2週間に発生。
- 町の北東部のdistrict3の噴水と冷却塔がOdds Ratioが高かった。67設備が疑われ31設備の170検水が調査された。7検体が培養陽性、9検体が免疫磁気ビーズで陽性。
- 呼吸器検体30例から患者分離株とれて、すべて*Legionella pneumophila* SG1 ,ST899。その他、培養陰性17例からNested-PCRでST899を確認。9つの新規STが別にみられた。
- 患者分離株と同じ遺伝子型の株は、冷却塔と水スプリンクラーから得られた。噴水からは、*L. anisa*が分離された。
- 12月12日に感染源となりうる設備は、培養結果がでるまで稼働中止。

PelazC, ESGLI2016, O17, p25

写真、噴水Google Mapsより



レジオネラ肺炎集団発生（北米2000-2014年、感染源別）



届出症例の4%が集団発生

対象：27事例

（米国CDCの調査した35集団発生事例のうち閉鎖系のため条件の異なる船舶8事例を除く）

北米：米国以外にメキシコ2例、カナダ1例

冷却塔の事例は大型なので、飲料水による症例数と冷却塔による症例数はほぼ同じ

レジオネラ肺炎集団発生の主因(23事例、2000-2014年、CDC) ●

主因	例	数(重複あり)	%(重複あり)
管理プログラムの不備	循環式浴槽、噴水; 不適切な消毒剤使用; 増殖しやすい温度(火傷防止、温度調節弁が蛇口から遠くにあった等); レジオネラ肺炎用の診断検査をしなかった; 消毒剤濃度、pHの測定記載なし; 環境検査の感度不足 冷却塔の操作管理者のための教育訓練がなかった 冷却塔の運用開始・緊急停止手続きがなかった	15	65
人為ミス	フィルター交換せず、 消毒剤を日常投与せず検査前に投与; 個人用呼吸装置に水道水; 汚染判明後に給水制限をしなかった; 集団発生の届出をしなかった; 新規施設の業務開始前に配管水の滞留 給湯水温を低く設定	12	52
設備の故障	消毒剤注入装置、 銅-銀イオ化系 温度表示が高くでていた 冷却塔故障で窓をあけていた	8	35
外部の変動	近隣の工事で水質変化(沈殿物の増加等)、 工事による水道管破裂 豪雨、高温多湿、洪水	8	35

ESGLI2016からの話題1

- ECDCが集団感染において感染源の特定のための無料の地理学的解析ツールを公開した。利用するためには予め平方キロメートルあたりの日本の人口を入力しなければならないという。担当者はE. Robesynである(04)。 <https://legionnaires.ecdc.europa.eu/gistool/>
- 英国保健省は、健康管理施設におけるレジオネラ対策のための **安全な配水と管理** のためのガイダンスを更新した、10年ぶり(06)。

Guidance **Safe water in healthcare premises (HTM 04-01)** , Last updated: 20 May 2016



Data and Models (v. 0.9.8)

User support
[Browse user manual](#)
[Download user manual \(PDF\)](#)
[Legal notice](#)

1. Add data

Cases: [0000] Import CSV Export CSV ?
 Sources: [0000] Import CSV Export CSV ?
 Population data: ?

2. Select model

Model 1: Case density ?
 Model 2: Disease risk ?
 Model 3: Buffer density ?
 Model 4: Buffer risk ?
Sample model result:

3. Model parameters

Output cell size: 20 px ?
Search radius: 1 km ?
Weight factor: Yes ?
Buffer rings distance: 0.1km, 0.2km, 0.5km, 1km ?

4. Execute model ?

Display model
 Display Table and Graphs
 Show swipe

5. Export ?

Search:
Switch Basemap
Legend
Measurement



Results

Models, depending on data availability

		Inputs		
		Cases	Population	Sources
Model 1	Density	X		
Model 2	Risk	X	X	
Model 3	Density in concentric zones around potential source	X		X
Model 4	Risk in concentric zones around potential source	X	X	X

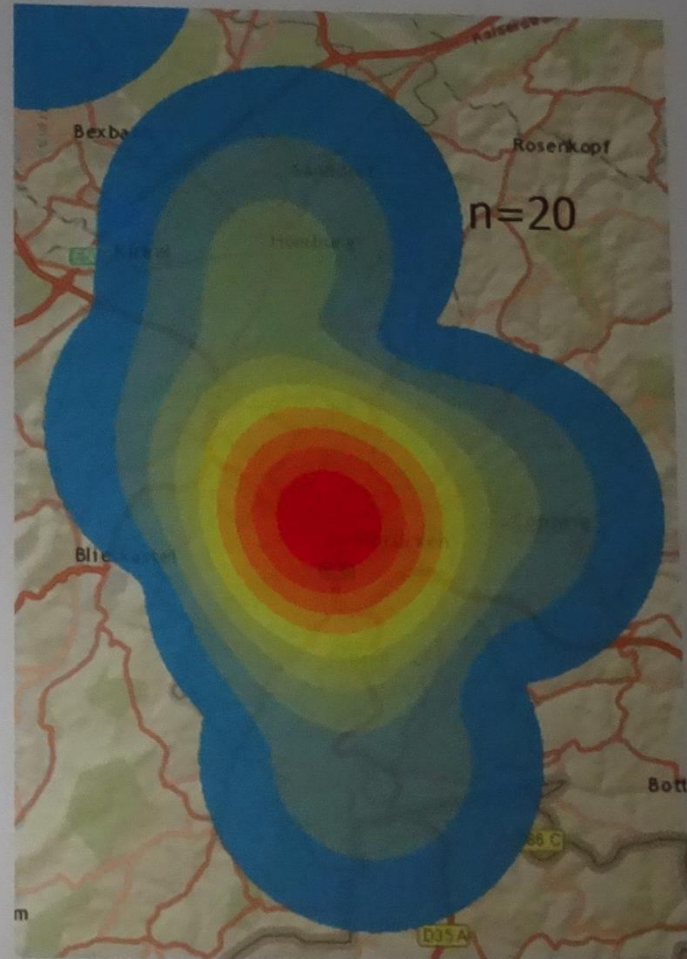
ECDCによる地理学的解析ツール
(Geographic information systems) GIS

Case density map – without case locations

1. Add data

Cases: [0027] Import CSV Export CSV ?

Sources: [0009] Import CSV Export CSV ?

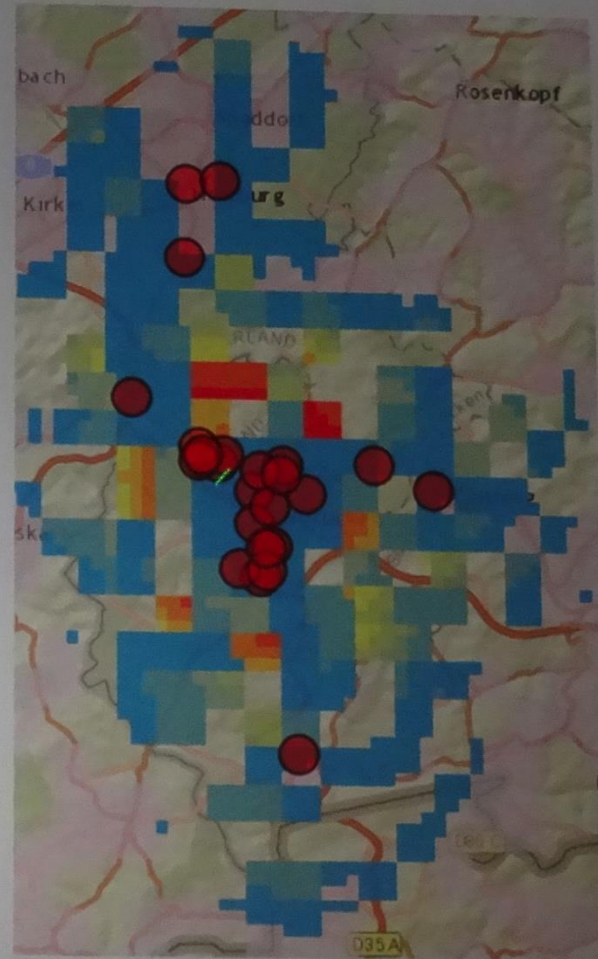


Risk map

2. Select model

- Model 1: Case density ?
- Model 2: Disease risk ?
- Model 3: Buffer density ?
- Model 4: Buffer risk ?

Sample model
result:



Guidance

Safe water in healthcare premises

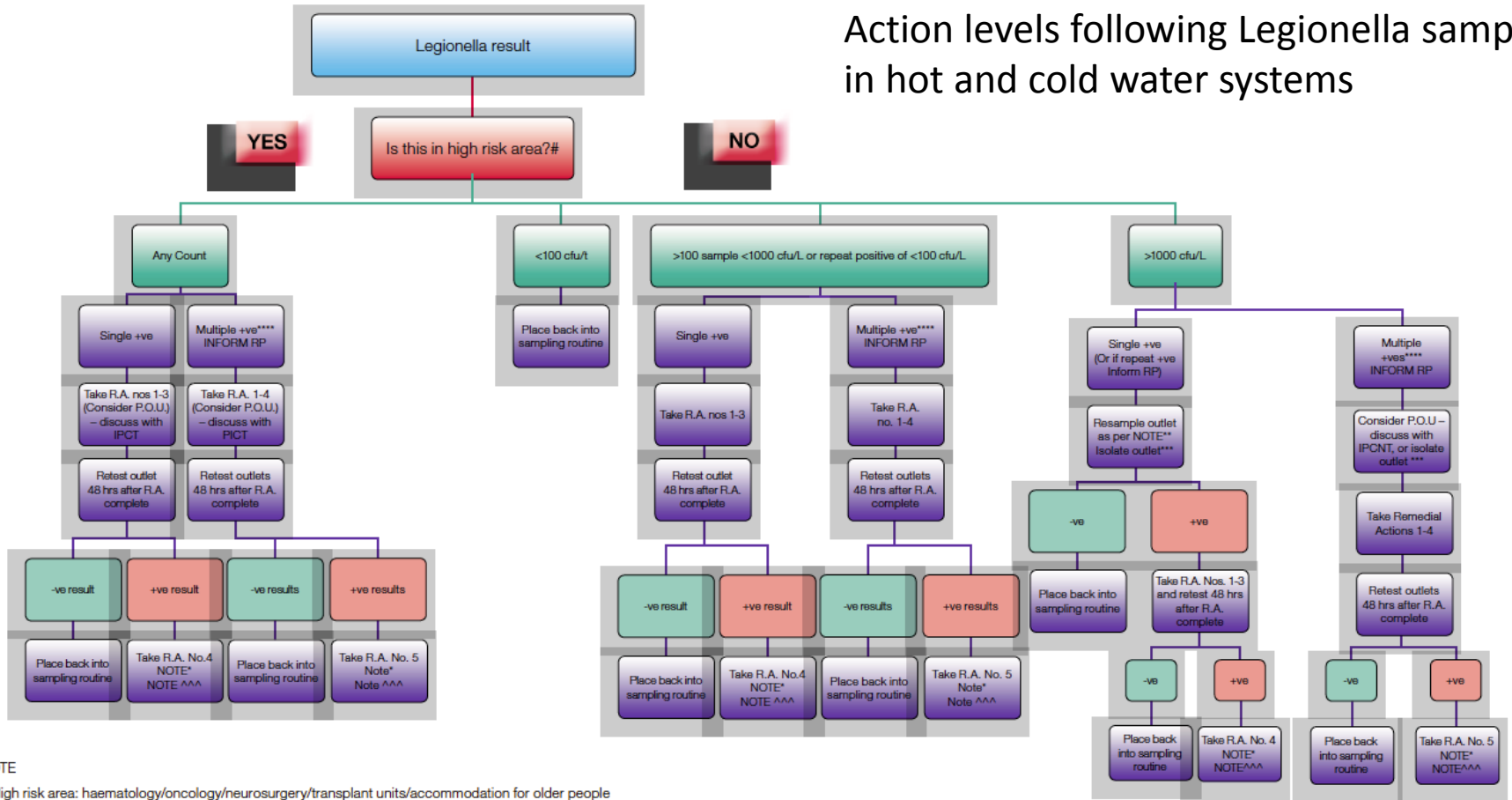
(HTM 04-01) , Last updated: 20 May 2016

- Part A: design, installation and commissioning
- **Part B: operational management**
- Part C: *Pseudomonas aeruginosa* – advice for augmented care units
- supplement: performance specification D 08 - thermostatic mixing valves (healthcare premises)

対策: *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, mycobacteria as well as *Legionella*

このガイダンスは、HTM 04-01で検索してHPからダウンロードできる。

Action levels following Legionella sampling in hot and cold water systems



NOTE

High risk area: haematology/oncology/neurosurgery/transplant units/accommodation for older people

* If all remedial actions are exhausted and there is no improvement in results, then take remedial action No. 6.

** Take additional samples pre and post from adjacent areas on same loop based on worst case scenario (Low usage outlets).

*** Remedial Action should occur 48 hours after isolation.

**** More than one positive on same loop in the system.

^^^ More frequent sampling is required

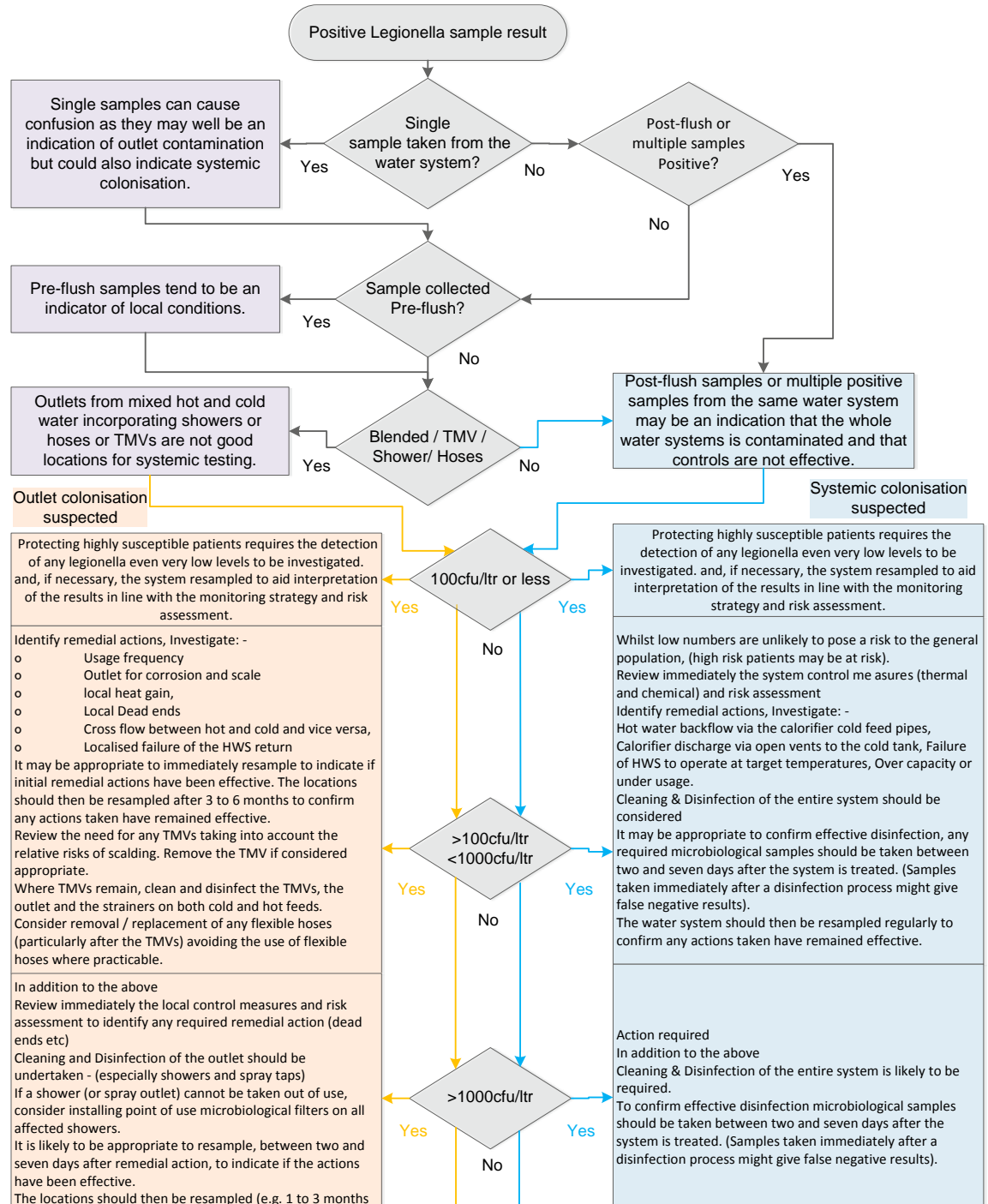
• **Remedial Actions (R.A.)**

1. Review control measures e.g. temperatures flow and return and local, ClO₂ levels, investigate if outlets are being used and/or flushing regime in place
2. Consider changing outlet i.e. shower head and hose or tap as appropriate
3. WHB – TMV change/consider removal
4. Full investigation of the plumbing system including dead leg investigation, flexible connections, has there been remedial works in the area, has anything changed
5. Consider Installation of standalone ClO₂ Unit
6. Consultation/inform WSG

RP = Responsible person

Guidance **Safe water** in healthcare premises (HTM 04-01) Part B: operational management **より**

Action levels following positive result



Guidance
Safe water in healthcare premises
 (HTM 04-01)
 Part B: operational management
 より

ESGLI2016からの話題2

- 2015年12月にスペインのManzanaresで558例(278例確定、4例死亡)の集団感染があり、起因菌は*L. pneumophila* 血清群1(ST899)であった。感染源は冷却塔とスプリンクラーであった(O17)。
- 集団感染事例の感染源調査で、複数の箇所から通常の sequence-based typig (7つの遺伝子を標的とする) で同じ遺伝子型の菌が検出された時に、500遺伝子の core genome MLST で感染源を区別できた(O10)。
- 気道を広げて睡眠中の無呼吸を防止する治療法で使う持続陽圧呼吸 (CPAP) 療法によるレジオネラ肺炎が初めて菌の遺伝子型一致例として報告された(O15)。

持続陽圧呼吸（CPAP）療法による感染

- オランダの51歳男性が肺炎になり、尿中抗原陽性。
- 喫煙者でない。12週間CPAP装置を自宅で使用していた。
- CPAP由来の水と喀痰から同じ*L. pneumophila* SG1、ST37が分離された。
- オランダでは、2006-2011は0, その後2012(1例), 2013(1例), 2014(4例), 2015(5例)と増えている。
- 機器の提供者は、CPAP装置の正しいメンテナンスについての明確な情報を提供することが必須である。

Stolk JM, et al.: [Legionella pneumonia after the use of CPAP equipment]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9855.



イラストはSASnet(睡眠時無呼吸症候群)のHPより

ESGLI2016からの話題3

- 尿中抗原陽性によりほとんどのレジオネラ症が診断されている。尿中抗原陽性例として英国のレジオネラ・レファレンスラボラトリーに送付された尿の6.3%が陽性と確定されなかった。5分煮沸の尿で陰性になる場合には偽陽性としている(P15)。
- Pontoizeau C, et al(2014) Ruling out falsepositive urinary *Legionella pneumophila* serogroup 1 and *Streptococcus pneumoniae* antigen test results by heating urine. J Clin Microbiol 52:4347–9.
- Beraud L, et al (2015) Comparison of Sofia Legionella FIA and BinaxNOW® Legionella urinary antigen card in two national reference centers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 34:1803-7.

ESGLI2016からの話題4

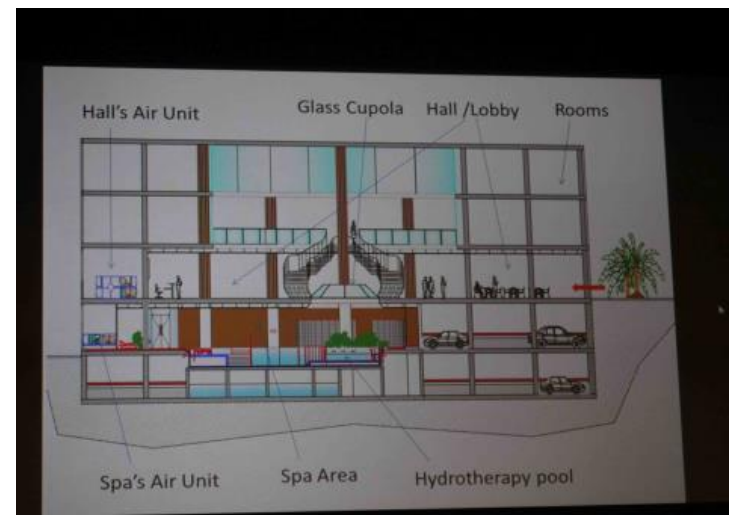
- 配管の生物付着と除去の程度を音波でモニタリングするDSSというシステムが紹介された(O5)。
- 旅行関連レジオネラ肺炎の感染源としてホテルの循環式プールがあり、プール壁の空間に死水が溜まる構造上の欠陥が複数施設で判明した(O16)。
- フィンランドの共同体下水処理施設の下水でレジオネラ属菌が2.3百万CFU/Lまで増えていた。従業員や訪問者に安全な保護マスク着用が勧告された(O22)。

ホテルの水治療プール

- 2011年11月～2012年7月にスペインCalpeにあるホテルの **hydrotherapy pool**により44人（客以外に5人のホテル従業員も）のレジオネラ肺炎集団感染が発生した。6人死亡。パイプから水が水面へ勢い良く注がれていた。**エアロゾルは排気口から外に出てまた吸気口から吸い込まれて室内に運ばれていたようだ。**
- 起炎菌は *L. pneumophila* SG1 , **ST23**. (客室給湯系ST578も)
- プール下に**空洞があり水がたまっていて再発した**。プールは撤去された（その後、新プールと空調ダクトが設置）。

Sánchez-Busó L, et al. Front Microbiol. 2016 Jan 21;6:1556.

Crespi S, The 8th Int Conference on LEGIONELLA, Melbourne, Nov 2013 Abstract p42



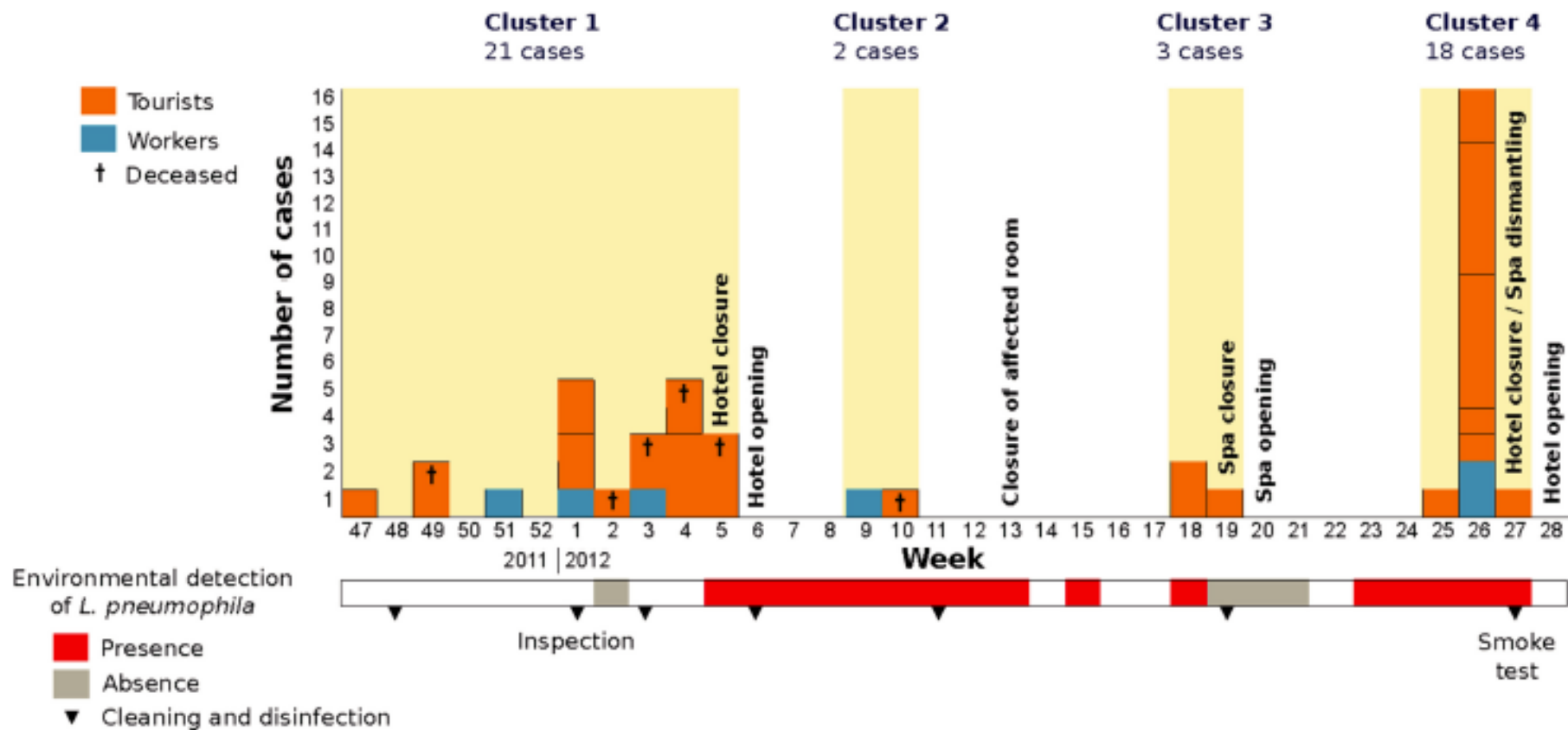


FIGURE 1 | Number of cases affected by legionellosis grouped per week of onset of symptoms. Detection of *L. pneumophila* during the environmental investigation is indicated by colors in the lower bar (see legend). Measures undergone by local health authorities are also marked in the corresponding weeks.

Swim-spa pool shell structure

- 旅行関連レジネラ症の集団感染のあった2つのホテル (Catalonia, Balearic Islands)、クラスターに関連したあるいは再発していた3つのホテル、合計5つのスペインのホテルを新たに調査
- 5つのプールで浴槽壁をドリルで穴あけ調査し、空間を確認。3つのプールの壁の中の水から、培養あるいはPCRで *L. pneumophila* を検出。2つの集団感染で起因菌のリザーバーになっていた。

CASE REPORT

Open Access

Two Legionnaires' disease cases associated with industrial waste water treatment plants: a case report

Jaana Kusnetsov^{1*}, Liisa-Kaarina Neuvonen², Timo Korpio³, Søren A Uldum⁴, Silja Mentula⁵, Tuula Putus⁶, Nhu Nguyen Tran Minh⁷, Kari-Pekka Martimo⁸

Abstract

Background: Finnish and Swedish waste water systems used by the forest industry were found to be exceptionally heavily contaminated with legionellae in 2005.

Case presentation: We report two cases of severe pneumonia in employees working at two separate mills in Finland in 2006. *Legionella* serological and urinary antigen tests were used to diagnose Legionnaires' disease in symptomatic employees, who had worked at, or close to, waste water treatment plants. Since the findings indicated a *Legionella* infection, the waste water and home water systems were studied in more detail. The antibody response and *Legionella* urinary antigen finding of Case A indicated that the infection had been caused by *Legionella pneumophila* serogroup 1. Case A had been exposed to legionellae while installing a pump into a post-clarification basin at the waste water treatment plant of mill A. Both the water and sludge in the basin contained high concentrations of *Legionella pneumophila* serogroup 1, in addition to serogroups 3 and 13. Case B was working 200 meters downwind from a waste water treatment plant, which had an active sludge basin and cooling towers. The antibody response indicated that his disease was due to *Legionella pneumophila* serogroup 2. The cooling tower was the only site at the waste water treatment plant yielding that serogroup, though water in the active sludge basin yielded abundant growth of *Legionella pneumophila* serogroup 5 and *Legionella rubrilucens*. Both workers recovered from the disease.

Conclusion: These are the first reported cases of Legionnaires' disease in Finland associated with industrial waste water systems.

マスク着用が指示されていたが守られていなかった。

RESPONSABILI SCIENTIFICI

Paola Borella

Maria Luisa Ricci



Visita il sito www.legionella2017.com

The 9th International Conference on

Legionella

Rome, 26th - 30th September 2017



SAVE THE DATE!

www.legionella2017.com

入浴施設等のレジオネラ対策に ATP検査法を活用する

国立感染症研究所 倉 文明

● はじめに

重篤な肺炎を引き起こすレジオネラ属菌は、培養には特殊な培地を使用して通常3日以上培養する必要があり検査に時間がかかる。一方、この菌は環境中ではアメーバの中で増殖するので、アメーバの餌となる微生物量をATPとして測定して、環境中のATP量を低く抑えることによりレジオネラ属菌の増殖を抑制することが可能である。ここでは、レジオネラ症を概説し、入浴施設の日常管理にATP測定を利用する方法を示す。またこれまでの知見をまとめた。

● レジオネラ症とは

て存在し、20~45℃で繁殖し、36℃前後で最もよく繁殖する。

● レジオネラ症の患者発生状況

レジオネラ症は4類感染症（全数把握）であり、診断した場合には直ちに保健所に届け出る。1999年4月に発生动向調査が開始され、患者の届出数は2004年までは年間150例程度であったが、2005年から増加し、2015年は暫定値ながら1,587例となった（図1）。この増加の原因は、検査法の進歩による検出数の増加によると考えられている。すなわち2003年、2004年にそれぞれELISA法とイムノクロマト法とい

ネラ尿中抗原検査が記載された。地域の拠点病院が呼吸器検体で起因菌調査を熱心に取り組むと、レジオネラ症の届け出が増えることを経験している。

人口10万人当りの罹患率でヨーロッパや米国と比較すると、ヨーロッパの集計が肺炎型のみであるという違いはあるが、欧米で約0.5であったものが2001年にまずヨーロッパで急増し、次いで米国で2003年に急増した。日本は調査開始当時約0.1であったものが2005年から急増し、2015年に約1.2となった。2014年の米国1.6より低いが、ヨーロッパの2014年の1.2と同程度である（図2）。

日本の場合、症例の約半分で感染源