

〈proceedings〉

新興・再興感染症の感染対策 呼吸器感染症 (レジオネラ症, 鳥インフルエンザ, MERS)

中村 造

Infection Prevention and Control for Emerging Infectious Diseases Respiratory Infection (Legionellosis, Avian Influenza, and Middle East Respiratory Syndrome)

Itaru NAKAMURA

Department of Infection Prevention and Control, Tokyo Medical University Hospital

(2023年3月7日受付・2023年3月27日受理)

要 旨

有効な感染対策の実施には正確な知識が必須であり, 新興・再興感染症でも同様である。これらの感染症では情報が不足することも多く不確定な要素も多い。レジオネラ感染症では水に関連するあらゆる設備や機器・物品が原因となり, それらの使用時の水のエアロゾル発生と吸入により感染し, 基本的にヒト-ヒト感染はない。標準予防策で十分であり, 特に汚染された水や水関連施設・器機の除去, または消毒が大切である。鳥インフルエンザでは鶏をはじめとする鳥類(またはヒト)の体液, 糞便, 気道分泌物が感染源となり, 渡り鳥が世界への拡大要因である。感染源との个人防护具がない状態での直接的な接触, 屠殺/解体・調理等で感染する。標準予防策に加え飛沫予防策と接触予防策が追加される。Middle East respiratory syndrome (MERS) は, 感染したヒトコブラクダとの个人防护具がない状態での直接的な接触が原因となる。標準予防策に加え飛沫予防策と接触予防策が追加される。鳥インフルエンザも MERS も空気感染が起こるとする確実な証拠はないが, その致死率の高さから空気予防策や陰圧隔離の追加を推奨するものが多い。

Key words : レジオネラ症, 鳥インフルエンザ, MERS

I. 序 文

新興・再興感染症の流行への対峙には, その前提となる知識の整理が大切であることは言うまでもない。経験がない, または不足している感染症に対しては, あれもこれもと過剰な対策を行いがちであるが, 我々, 感染対策の専門家は何が原因で何がリスクか, 何が妥当な感染対策かを考え, 冷静に効果的な感染対策を指揮したい。本稿ではレジオネラ症, 鳥インフルエンザ, Middle East respiratory syndrome (MERS) について, 原因, 感染経路, 臨床像と治療方法, 必要な感染予防策について概説する。

II. レジオネラ症

- ・原因：水に関連するあらゆる設備や機器・物品

- ・感染経路：エアロゾル吸入による感染, 基本的にヒト-ヒト感染はない

- ・感染対策：標準予防策 (N95 マスク等の追加の个人防护具 (PPE) は不要, 陰圧環境も不要)

- ・感染源への対策：汚染された水や水関連施設・器機の除去, または消毒

- ・感染症法：4 類感染症

原因：

主な感染源は水に関連するあらゆる設備や機器, 物品が関連する。最も頻度が高いのは水設備であり, 水自体だけでなく水道配管, 貯水槽・貯湯槽, 蛇口・整流器など伝播事例ごとにその原因が異なり, それぞれが重複することもある。川や湖などの自然に存在する水にもレジオネラ菌は存在するが, これらの自然水が原因となる感染は稀とされ, 感染源の多くは人工的に作られた構造物に貯留している水が感染の原因となっている。

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

具体的なものとしては、入浴施設や冷却塔が感染源として有名である。冷却塔は建物の冷房に使用する設備であり、直接その水を利用することはないが、建物屋上に設置された冷却塔で強力なファンが回転し気化熱で冷却された水を建物に供給するシステムゆえに、強力なファンで巻きあげられたエアロゾルが建物外の空気に飛散し、それを窓などから取り込むことで感染伝播が成立する。また我々が直接使用する機器である給水給湯設備、温度調整器 Thermostatic mechanical valve, シャワー、ネブライザー、蛇口や蛇口に付属する整流器や加湿器、沐浴槽などもレジオネラ菌の伝播原因となる¹⁻⁴⁾。また、稀ではあるが噴水施設、患者ケア用の水槽が原因となることもある。

感染経路：

これらの水に関連した関連設備・機器を使用される際に水が飛散しエアロゾル化し、空気中に浮遊したレジオネラ菌を人体が吸入しレジオネラ症を発生する。少量の菌量では発症せず、大量の菌量の吸入で発症することと考えられている⁵⁾。人の呼気からは感染性の粒子は発生しにくいことからヒト-ヒト間伝播は成立せず、結核の様な空気感染とは言えず、また新型コロナウイルス感染症のエアロゾル感染とも異なる。患者の隔離や陰圧環境の使用は不要である^{6,7)}。これまでに1例のヒト-ヒト間伝播が推定される報告があるが⁸⁾、限定的な事例と考えられ、ヒト-ヒト感染を一般化し空気予防策や陰圧隔離を追加する必要はない。

発生頻度：

レジオネラ肺炎の20%が院内獲得とする報告があるが⁹⁾、本邦の院内肺炎に占める頻度は不明である。これらの院内肺炎に占める割合は報告により異なるが、基本的に診断が容易ではないことから、いかに診断を積極的に実施したかによって、その割合や発生数が変化すると考えられる。診断されずに見逃されている症例が多いと推定されることから、院内での1例の発生は氷山の一角であると認識し、積極的な症例探索が必要である。1例発生したときには既に複数例の感染例を見逃している可能性が極めて高い。

臨床像と治療：

広く知られているレジオネラ肺炎は、レジオネラ症の重症型であり、特に基礎疾患がある症例が発症する。基礎疾患がある点や、診断が遅れやすい点も影響し、死亡率が高いとされる。基礎疾患がない健常人には軽症型のFlu like syndromeであるポンティアック熱を来すが、一般感冒と区別がつかない症例もあり未診断の症例も多いと推定される。診断には気道検体の培養検査や尿中抗原検査が実施されるが、培養検査では専用培地が必要であり一般的な痰培養検査では発育・同定は出来ない。レジオネラ症が疑われる場合には検査室への相談が必要であ

る。また尿中抗原検査は血清型により感染していても偽陰性となることがあるため、尿中抗原陰性化は疾患の否定を意味しない。

CT等の画像検査を併用することが多いが陰影の特徴からレジオネラ肺炎を推定することは困難である。治療薬はフルオロキノロン系のレボフロキサシンが使用されることが多く、またマクロライド系の場合にはアジスロマイシンが選択される¹⁰⁾。どちらが効果的か、またはその他の薬剤との併用がより効果が高いかに関しては見解が不足している。

対策：

1) 患者への感染予防策^{6,7)}

重症気道感染症にも関わらず、気道分泌物を介したヒト-ヒト感染はないと考えられる。そのため飛沫予防策や空気予防策、エアロゾル感染予防策の追加は不要であり、標準予防策での対応が原則となる。過剰な感染予防策の適応は患者の予後を悪化させる可能性もあり注意が必要である。患者からの感染性粒子の排出はなく、陰圧環境での管理は不要である。医療者はN95マスク等の追加のPPEも不要である。

2) 環境への感染予防策

気道感染症の拡大防止に環境への感染対策の実施がキーとなる疾患は多くない。レジオネラ菌は水と水関連設備に容易に定着し増殖、日常的な水と水関連設備の使用によりエアロゾル化し感染伝播することから、感染管理者は環境への感染予防策の実施に集中することが大切である。レジオネラ菌の増幅因子は、25-42度の温かい水温、流れのうっ滞、堆積物とされ、これに対する感染対策が主体となる。

3) 水と水設備に対する消毒³⁾

水の消毒は温度を上昇させることによる加温消毒と消毒薬を使用する化学的消毒の2つが考えられる。水設備への消毒も水への消毒が有効なことが多いが、バイオフィーム形成や堆積物がある場合には水設備の除去・撤去や交換が必要となる。

① 加温消毒

給湯系は全配管で50-55度以上に保つ対策を確認する。給水系中枢側の貯湯槽の温度は70度前後に設定することで配管末端(蛇口)まで温度を保つことが可能となることが多いが、施設の構造や蛇口の使用頻度により、配管途中での温度低下が起こり25-42度の温度帯になるとレジオネラ菌の良好な増殖環境へと変化してしまう点をよく理解する。

② 化学的消毒

化学的消毒としては、本邦では塩素系消毒が主体であり、少なくとも水道法の規定を超える塩素濃度を蛇口の末端塩素濃度で確保する。使用頻度が低い配管や配管末端の蛇口近傍は塩素濃度が低下するため、水道法で規定

表 1 Water safety plan の例

プラン	頻度	備考
蛇口の微生物検査	4ヶ月毎	1フロア 10か所程度
クーリングタワーの微生物検査	毎月	
貯水槽、貯湯槽の微生物検査	毎年	
給水蛇口末端の塩素濃度確認 (>0.2ppm)	4ヶ月毎	1フロア 10か所程度
給湯蛇口末端の温度確認 (>55度)	4ヶ月毎	1フロア 10か所程度
貯湯槽の温度確認 (>60度)	毎日	
微生物検査陽性蛇口のフラッシング	毎日	

された末端塩素濃度 0.1 ppm を満たしていないことは実は稀ではない。対策として、使用しない蛇口の撤去、蛇口の定期的な放水、給水系中枢側の貯水槽の塩素濃度の上昇が挙げられる。貯水槽などの塩素濃度を上昇させると、実際に蛇口から出る水が過剰に塩素臭くすることがある。また過度な高濃度塩素の使用は配管金属の浸食を惹起するという弱点もあり、これらの浸食した配管がレジオネラのバイオフィーム形成に有利に働く可能性もある。

③ フィルター Filtration

海外を中心に高性能フィルターを使用したレジオネラ菌の除去が実用化されている。上記の消毒によっても完全にレジオネラ菌を除去することが難しい場合には、その汚染が持続する配管末端に高性能フィルターを使用する選択肢がある。ただしフィルターの利用に際しては、1か月に1回などの定期的な交換が必要であること、日本の水では目詰まりを起こすことがある点には注意したい。

④ 水設備の除去・撤去や交換

原因となる水設備が撤去や交換が可能な場合には原因除去を行うことも選択肢となる。撤去が出来る場合には、リスクをそのまま除去できるため最も効果的であることが多いが、設備がなくなることによる運用面での不都合も起きる。また、対策として設備・機器の交換を選択した場合には、一旦、菌が陰性化しても再度同様の汚染が発生するリスクが残るため、消毒の強化・再考や運用ルールの変更なども同時に検討する。

4) Water safety team と Water safety plan

これらは多領域にまたがる作業となるため、感染対策担当者だけでは対応が困難である。微生物検査技師や設備担当者、また追加費用の決裁のためにも病院幹部や事務部門の責任者がチームとなり協力することが望ましい。レジオネラ症の診断時には包括的な環境評価が必要である上に、本来的には日常的なリスク設備のメンテナンスが大切である。これには Infection control team と同様に多職種横断的な Water safety team の存在と Water safety plan の策定が必要であると考えられる。当院の Water safety plan の例を表 1 に示す^{1,3)}。

III. 鳥インフルエンザ

- ・感染源：鶏をはじめとする鳥（またはヒト）の体液、糞便、気道分泌物、渡り鳥が世界への拡大原因
- ・感染経路：感染した鳥との PPE なしの直接的な接触、屠殺/解体・調理と、感染した人との PPE を装着していない家族内などの濃厚な接触（まれ）
- ・感染対策：標準予防策＋飛沫予防策＋接触予防策
- ・感染源への対策：医療施設では実施されることはないが、一般的には感染動物の殺処分
- ・感染症法：2 類感染症

原因と感染経路：

主な感染源は鶏をはじめとする鳥であり、鳥類間での感染が主体である。鳥類からヒトへの感染伝播は効率的ではなく、飼育や調理等で鳥類の体液に濃厚に曝露した場合に限定的に感染が成立する。ただしウイルスの遺伝子変異によりトリーヒト間での感染伝播が効率的に可能になる、またその後のヒトーヒト間の伝播が容易になる可能性があるため、今後の発生動向に注視する必要がある。現状では、本邦での鳥類における鳥インフルエンザ発生は限定的であり、渡り鳥による国内へのウイルスの持ち込みが主な侵入経路となっている。今のところ本邦ではトリからヒトへの感染例はないが、注目すべき点として近年、鳥インフルエンザによる家禽類の防疫措置が急増している点である¹⁾。対象となっている動物は、鶏だけでなく、アヒル、ハクチョウ、鶯、カラス、また、エミューなど幅広く相当数の殺処分が実施されている。これはつまり、鳥インフルエンザウイルスが国内に侵入する頻度が急増していることと同義であり、それらの動物に接触した人が鳥インフルエンザを発症し医療施設を受診する可能性があることも意味している。特にこれらの畜産が盛んな地域の医療施設では注意したい。

鳥インフルエンザは様々な型が存在しアジア地域を中心に H5N1 や H7N9 鳥インフルエンザによるヒトへの感染が報告されており、急性呼吸不全を中心とし重症化例が確認され、また致死率は 40-50% と報告されている。また頻度は高くないものの感染した患者からヒトーヒト感染により二次感染例が発生していることも報告されている。

臨床像と治療

潜伏期は他の季節性インフルエンザと同様に2-5日で、発熱、急性気道症状、倦怠感、関節痛などの全身症状を呈する。特に肺炎を惹起する頻度が高いと推定され、呼吸不全への対処がキーとなる。診断は遺伝子検査による確定が必要であるが、原則としてインフルエンザの迅速抗原検査が使用可能である。効果的な治療は早期の抗インフルエンザ薬の使用や支持療法が実施される。

対策¹²⁾ :

基本的には標準予防策に飛沫予防策と接触予防策を追加する。現時点では空気感染が起こるとは言えないが、新興感染症であり高い致死率を踏まえ、陰圧隔離と空気予防策の追加を行う推奨が多い。もし本邦で新規の患者発生があった場合には、新型コロナウイルス感染症の流行当初がそうであったように空気予防策等の拡大した経路別予防策と陰圧隔離が適応されると考えられる。病院外では感染動物を避けることが基本で、感染動物は死んでいることが多く死骸に触れないことが注意喚起されている。

IV. Middle East respiratory syndrome (MERS)

- ・ 感染源：ヒトコブラクダ
- ・ 感染経路：感染したラクダとのPPEなしの直接的な接触と、感染した人とのPPEなしの家族内などの濃厚な接触（まれ）
- ・ 感染対策：標準予防策＋飛沫予防策＋接触予防策
- ・ 感染症法：2類感染症

感染源と感染経路

SARS-CoV-2と近縁するMERSウイルスはラクダが感染源とされ、ヒトコブラクダとの直接接触が原因と考えられている。発症したヒトとの濃厚な接触によりヒト-ヒト感染が成立し、医療施設内での感染伝播が見られた¹³⁾。現時点で発生している国は、サウジアラビアやアラブ首長国連邦などの中東地域に限定されており、これらの国からの輸入感染症と捉えられる。本邦での発生はない。

臨床像と治療

潜伏期は数日～約2週間で男性に多いという特徴を持ち、発熱、急性気道症状、倦怠感、呼吸不全を主症状とする。診断はRT-PCRや抗体検査で実施されるが本邦では一般医療機関での診断は出来ない。また新型コロナウイルス感染症やインフルエンザの様な迅速抗原検査は利用できない。効果的な治療は確立されておらず、lopinavir/ritonavirとIFNの併用やリバビリンとインターフェロンの併用などが報告されている。

感染対策：

ラクダまたは感染したヒトからの感染性湿性生体物質による伝播であり、標準予防策を主体とするが、追加す

る経路別予防策は飛沫予防策と接触予防策となる。疾患の重症度から空気予防策を追加する必要性を指摘する意見もある。もし本邦で患者が確認された場合には、新型コロナウイルス感染症への初期の感染対策と同様に空気予防策と陰圧隔離が行われると考えられる。流行国への渡航では、高齢者や基礎疾患を有する免疫不全者（糖尿病や閉塞性肺疾患、慢性腎不全など）はラクダを避けることが推奨される。また、一般的な感染予防策として手指衛生等を実施すること、ラクダのミルクを避けることも検討される。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) Nakamura I, Amemura-Maekawa J, Kura F, Kobayashi T, Sato A, Watanabe H, *et al.*: Persistent Legionella contamination of water faucets in a tertiary hospital in Japan. *Int J Infect Dis* 2020; 93: 300-4.
- 2) Nakamura I, Miura Y, Umeda A, Imura R, Watanabe Y, Watanabe H: The Legionella contamination of tap water in a brand-new hospital in Japan before patients move in. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 41: 998-9.
- 3) 中村 造：病院における Water Hygiene 管理. *日環境感染症誌* 2019; 34(6): 271-6.
- 4) Tobin JO, Beare J, Dunnill MS, Fisher-Hoch S, French M, Mitchell RG, *et al.*: Legionnaires' disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. *Lancet* 1980; 2: 118-21.
- 5) Berendt RF, Young HW, Allen RG, Knutsen GL: Dose-response of guinea pigs experimentally infected with aerosols of Legionella pneumophila. *J Infect Dis* 1980; 141: 186-92.
- 6) CDC: Standard Precautions for All Patient Care: CDC; 2016: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html>. accessed March 7, 2023.
- 7) CDC: Transmission-Based Precautions: CDC; 2016: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/transmission-based-precautions.html>. accessed March 7, 2023.
- 8) Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, *et al.*: Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 497-8.
- 9) Soda EA, Barskey AE, Shah PP, Schrag S, Whitney CG, Arduino MJ, *et al.*: Vital Signs: Health Care-Associated Legionnaires' Disease Surveillance Data from 20 States and a Large Metropolitan Area - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 584-9.
- 10) Cecchini J, Tuffet S, Sonnevile R, Fartoukh M, Mayaux J, Roux D, *et al.*: Antimicrobial strategy for severe community-acquired legionnaires' disease: a multicentre retrospective observational study. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1502-9.
- 11) 農林水産省：鳥インフルエンザに関する情報 2023 : <http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/> : 2023年2月28日現在.
- 12) CDC: Interim Guidance for Infection Control Within Healthcare Settings When Caring for Confirmed Cases, Probable Cases, and Cases Under Investigation for Infection with Novel Influenza A Viruses Associated with Severe Disease 2022: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/novel-flu-infection-control.htm>. accessed March 7, 2023.

- 13) Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, *et al.*: Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med* 2013; 369: 407-16.

[連絡先 : 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1
東京医科大学病院感染制御部・感染症科 中村 造
E-mail: task300@tokyo-med.ac.jp]

***Infection Prevention and Control for Emerging Infectious Diseases
Respiratory Infection (Legionellosis, Avian Influenza, and Middle East Respiratory Syndrome)***

Itaru NAKAMURA

Department of Infection Prevention and Control, Tokyo Medical University Hospital

Abstract

Accurate knowledge is important for the implementation of effective infection control measures, and the same is true for emerging and re-emerging infectious diseases. Information on these infectious diseases is often lacking, and there are several uncertainties. *Legionella* infection is caused by all water-related facilities and equipment and is transmitted through the aerosol generation and inhalation of water during use; there is basically no human-to-human transmission. Standard precautions are sufficient, whereas especially, the removal or disinfection of contaminated water and water-related facilities and equipment is key intervention. In avian influenza, body fluids, feces, and respiratory tract secretions of infected birds or humans are the sources of infection, and migratory birds are a factor in spreading the virus around the world. Infection occurs through direct contact with the source of infection, slaughter/cutting, cooking, and so forth without personal protective equipment. Droplet and contact precautions to standard precautions are generally implemented. The Middle East respiratory syndrome is caused by direct contact with infected dromedary camels without personal protective equipment. Droplet and contact precautions to standard precautions are generally implemented. Although there is no conclusive evidence that avian influenza or MERS is transmitted via air, many specialists recommend the additional implementation of airborne precautions and negative pressure isolation because of their high fatality rates.

Key words: legionellosis, avian influenza, Middle East respiratory syndrome (MERS)