

平成30年6月6日現在

機関番号：15401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06426

研究課題名(和文) 日本におけるレジオネラ症の疫学的傾向と環境因子との関連

研究課題名(英文) Trends of legionellosis and the association between environmental factors and Legionellosis

研究代表者

土橋 西紀 (Tsuchihashi, Yuuki)

広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・助教

研究者番号：00760018

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：レジオネラ症患者の疫学的傾向及び職業・環境要因とレジオネラ症発症との関連を評価するため、感染症発生動向調査(診断年月日2007年1月1日～2016年12月31日)を用いて、記述疫学、time-stratified case-crossover studyを実施した。レジオネラ症は増加傾向にあり、7月を中心に増加し、翌3～5月にかけて減少する傾向が認められ、近年、その季節変動は明確になってきていた。特に50歳代以上での増加が顕著であった。また、職業や産業により発症するリスクが異なること、環境要因では相対湿度や降水量との関連が示唆された。今後も引き続き曝露要因について研究を行う必要があると考える。

研究成果の概要(英文)：To evaluate the trends of legionellosis and the impact of occupation/industry and environmental factors on the onset of legionellosis, we conducted a descriptive epidemiologic and time-stratified case-crossover study using data from the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases from 2007 to 2016 in Japan. The number of legionellosis increases mainly in July and decreases from March to May. In recent years, the seasonal fluctuation has become clear. The number of cases in individuals aged 50 years or older has also particularly increased. In addition, it was suggested that the risk of developing legionellosis differ according to the type of occupation and industry, and that the relative humidity and precipitation are associated with the onset of Legionellosis. It is necessary to conduct more research on exposure factors.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：感染症 レジオネラ症 発生動向 職業産業 気象

1. 研究開始当初の背景

レジオネラ症はレジオネラ属菌による感染症で、感冒様を呈するポンティアック型と肺炎を呈する肺炎型に大きく分類されている。レジオネラ症は、レジオネラ属菌を含むエアロゾルや塵埃を吸入することにより発症する。1999年4月から全数把握の対象となり、四類感染症として報告が必要とされている疾患である(感染症法第12条)。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しくなった。この感染症発生動向調査によると、循環式浴槽や冷却塔等レジオネラ菌を含むエアロゾルや塵埃を吸入したことによると感染源を特定できるものはわずかであり、大半の症例は感染源が明らかでない国内単発症例である。このため、レジオネラ症の疫学をより明確に把握し、公衆衛生対策につなげることが求められている。また、近年、報告数が増加するなかで、特に高齢男性へ疾病負担が偏っていること等から、高齢化の進む日本では今後の動向が注目されている。

2. 研究の目的

本研究では、レジオネラ症患者の疫学的傾向を把握するとともに、海外ではその関連性が注目されはじめた環境因子に焦点をあて、日本におけるレジオネラ症患者発生との関連を検討する。以下の3点について検討した。  
 (1) レジオネラ症報告数の増加に関する検討  
 (2) 職業・産業の視点からみたレジオネラ症の標準化罹患比  
 (3) 気象とレジオネラ症発症との関連

3. 研究の方法

(1) 感染症発生動向調査(レジオネラ症診断年月日2007年1月1日~2015年12月31日)を対象として、記述疫学を実施した。また、総務省統計局人口推計(各年10月1日現在人口:2007年~2014年)を利用した。  
 (2) 感染症発生動向調査(レジオネラ症診断年月日2007年1月1日~2016年12月31日)届出患者のうち、15歳以上の者を解析対象とした。解析対象者の職業及び産業を日本標準職業分類及び日本標準産業分類に従って分類した。その後、総務省統計局人口推計(各年10月1日現在人口:2007年~2016年)による5歳階級別人口を基にした全国の罹患率を利用し、各職業及び産業における年齢調整した標準化罹患比(SIR: Standardized incidence ratio)とその95%信頼区間を算出した。5歳階級別就業者人口、各職業及び産業の従事者数は平成22年国勢調査を利用した。経年変化については3年又は4年間隔で検討した。P値が0.05未満(両側)を統計学的に有意とした。  
 (3) 感染症発生動向調査(レジオネラ症診断年月日2007年1月1日~2015年12月31日)を対象とした。気象データは、地理情報

報システムを用い、患者住所から最短距離にある地上気象観測日別データ(財)気象業務支援センター)を利用した。降水量の測定欠損値は当該地上観測所の近隣のアメダス観測所2箇所の平均値で補完した。研究デザインはtime-stratified case-crossover studyとし、条件付ロジスティック回帰分析を行った。曝露日は発病日当日(lag0)から15日前(lag15)とし、日単位での解析を行った。曝露変数は、日平均気温、日平均相対湿度、日降水量、アウトカム変数はレジオネラ症発症とし、日平均気温1上昇あたり、日平均相対湿度1%増加あたり、降水量1mm/日増加あたりのオッズ比と95%信頼区間を算出した。P値が0.05未満(両側)を統計学的に有意とした。統計ソフトにはIBM SPSS Statistics 23を用いた。

4. 研究成果

(1) 解析対象者8,702名(男性7,048名、女性1,654名、うち死亡179名)(表1)。2007年~2015年の間、報告(診断)数は顕著に増加しており、2015年には1,500名を越えた。以前、レジオネラ症には季節変動はないとされていたが、近年、夏に増加し、春先に減少する季節変動が明らかに認められるようになってきた。(図1)。人口10万対罹患率は、男性50歳代以上、女性70歳代以上に増加が認められ、特に男性、女性ともに80歳以上において2007年に比べ、2015年は2倍の増加であった(図2)。なお、致命率は70歳代以上で高くなっていく傾向が認められた(図3)。

診断年	総数	男性	女性
2007	668	527	141
2008	896	693	203
2009	712	578	134
2010	751	620	131
2011	819	675	144
2012	903	735	168
2013	1,127	941	186
2014	1,251	982	269
2015	1,575	1,297	278
	8,702	7,048	1,654

表1. レジオネラ症診断数

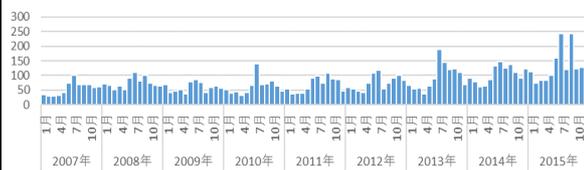


図1. レジオネラ症発生状況

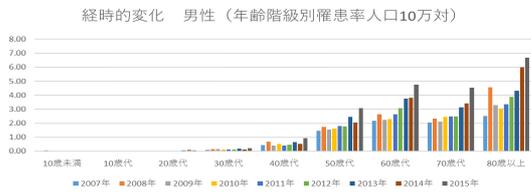


図2. レジオネラ症年齢階級別罹患率 (人口10万対)

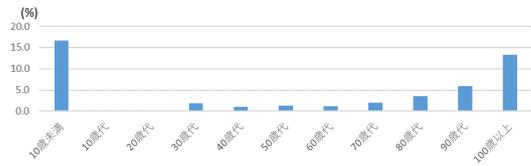


図3. レジオネラ症年代別致命率

レジオネラ症は、増加傾向にあり、7月を中心に増加し、翌3~5月にかけて減少する傾向が認められ、近年、その季節変動は明確になってきていた。また、年齢階級別罹患率から、特に50歳代以上の増加が顕著に認められ、届出患者数の増加は高齢化だけで説明されるものではないと考えられる。また、致命率も高齢者ほど高くなる傾向があることから、超高齢社会の日本では重要な疾患の1つと考えられる。これらのことより、環境要因、職業等さまざまな角度からの研究が必要と考える。

(2) 解析対象者は10,287名であった。職業・産業の分類において最も多い無職(いずれも49.4%)、さらに分類不能(職業では11.0%、産業では12.0%)、不明(いずれも5.9%)以外で、職業では建設・採掘従事者(8.4%)、輸送・機械運転従事者(4.7%)の順に罹患者が多く、産業では建設業(9.2%)、運輸業・郵便業(5.0%)の順に多かった(表2)。また、全国の罹患率を利用すると、職業別SIR(2007-2010年、2011-2013年、2014-2016年)は建設・採掘従事者で3.62、4.67、5.12、輸送・機械運転従事者で2.29、2.61、3.35、保安職業従事者で2.15、2.50、2.58、産業別SIRは鉱業・採石業・砂利採取業で7.01、9.52、14.47、建設業で2.29、2.96、3.19、運輸業・郵便業で1.82、2.13、2.79であり有意に高かった(表2)。

日本標準職業分類	2007-2010		2011-2013		2014-2016		計 (%)
	人数	SIR(95%CI)	人数	SIR(95%CI)	人数	SIR(95%CI)	
A 管理職従事者	31	0.59 (0.41-0.82)	31	0.63 (0.43-0.88)	35	0.48 (0.34-0.66)	97 (0.2%)
B 専門的・技術的職業従事者	69	0.49 (0.38-0.61)	53	0.43 (0.32-0.55)	119	0.66 (0.55-0.79)	241 (2.2%)
C 事務従事者	56	0.28 (0.22-0.36)	44	0.25 (0.18-0.33)	79	0.31 (0.25-0.39)	179 (1.7%)
D 販売従事者	62	0.41 (0.32-0.52)	64	0.47 (0.37-0.60)	113	0.57 (0.47-0.68)	239 (2.3%)
E サービス職業従事者	78	0.56 (0.44-0.69)	82	0.64 (0.51-0.79)	104	0.56 (0.46-0.67)	264 (2.6%)
F 保安職業従事者	46	2.15 (1.59-2.84)	49	2.50 (1.87-3.28)	73	2.58 (2.04-3.22)	168 (1.6%)
G 農林漁業従事者	70	0.74 (0.58-0.92)	66	0.76 (0.59-0.96)	104	0.79 (0.65-0.95)	240 (2.3%)
H 生産工程従事者	112	0.69 (0.57-0.82)	126	0.86 (0.72-1.02)	188	0.88 (0.76-1.02)	426 (4.1%)
I 輸送・機械運転従事者	120	2.29 (1.91-2.73)	126	2.61 (2.18-3.09)	234	3.35 (2.94-3.80)	480 (4.7%)
J 建設・採掘従事者	213	3.62 (3.16-4.14)	251	4.67 (4.12-5.28)	398	5.12 (4.64-5.65)	862 (8.4%)
K 遊覧・清掃・包装等従事者	63	0.66 (0.51-0.84)	77	0.87 (0.69-1.08)	127	0.98 (0.82-1.16)	267 (2.6%)
L 分類不能の職業	404	6.27 (5.68-6.90)	317	5.50 (4.92-6.14)	409	4.79 (4.35-5.28)	1,130 (11.0%)
無職	1,531		1,373		2,181		5,085 (49.4%)
不明	158		183		268		609 (5.9%)
計	3,013		2,842		4,432		10,287 (100%)

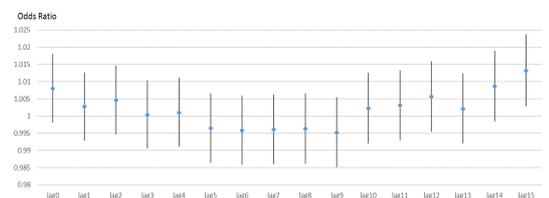
日本標準産業分類	2007-2010		2011-2013		2014-2016		計 (%)
	人数	SIR(95%CI)	人数	SIR(95%CI)	人数	SIR(95%CI)	
A 農業、林業	66	0.72 (0.57-0.92)	65	0.78 (0.61-0.99)	99	0.78 (0.64-0.95)	230 (2.2%)
B 漁業	8	1.37 (0.64-2.60)	5	0.92 (0.34-2.05)	7	0.87 (0.38-1.72)	20 (0.2%)
C 鉱業、採石業、砂利採取業	4	7.01 (2.23-16.93)	5	9.52 (3.46-20.91)	11	14.47 (7.61-25.16)	20 (0.2%)
D 建設業	235	2.29 (2.01-2.59)	278	2.96 (2.62-3.32)	434	3.19 (2.90-3.50)	947 (9.2%)
E 製造業	78	0.43 (0.34-0.53)	85	0.52 (0.42-0.64)	120	0.51 (0.42-0.60)	283 (2.8%)
F 電気・ガス・熱供給・水道業	4	0.82 (0.26-1.98)	11	2.57 (1.36-4.48)	7	1.15 (0.50-2.27)	22 (0.2%)
G 情報通信業	8	0.42 (0.20-0.80)	4	0.25 (0.08-0.61)	24	0.25 (0.09-1.53)	36 (0.3%)
H 運輸業、郵便業	127	1.82 (1.53-2.15)	135	2.13 (1.79-2.52)	255	2.79 (2.46-3.15)	517 (5.0%)
I 卸売業、小売業	74	0.38 (0.30-0.47)	66	0.37 (0.29-0.47)	118	0.46 (0.38-0.55)	258 (2.5%)
J 金融業、保険業	8	0.31 (0.15-0.59)	3	0.13 (0.03-0.36)	7	0.22 (0.09-0.43)	18 (0.2%)
K 不動産業、物品賃貸業	15	0.46 (0.27-0.74)	8	0.27 (0.12-0.51)	23	0.52 (0.34-0.76)	46 (0.4%)
L 学術研究、専門・技術サービス業	22	0.57 (0.36-0.84)	16	0.46 (0.27-0.73)	35	0.69 (0.49-0.95)	73 (0.7%)
M 宿泊業、飲食サービス業	39	0.56 (0.41-0.76)	37	0.58 (0.42-0.80)	50	0.54 (0.41-0.71)	126 (1.2%)
N 生活関連サービス業、娯楽業	25	0.54 (0.36-0.79)	25	0.59 (0.39-0.86)	32	0.52 (0.36-0.72)	82 (0.8%)
O 教育、学習支援業	21	0.42 (0.27-0.63)	18	0.4 (0.24-0.62)	31	0.48 (0.33-0.67)	70 (0.7%)
P 医療、福祉	27	0.25 (0.17-0.37)	27	0.29 (0.19-0.41)	49	0.36 (0.27-0.47)	103 (1.0%)
Q 複合サービス業	5	0.8 (0.29-1.78)	4	0.73 (0.23-1.76)	8	1.02 (0.48-1.94)	17 (0.2%)
R サービス業(他に分類されないもの)	94	1.07 (0.87-1.31)	115	1.41 (1.17-1.69)	183	1.54 (1.33-1.78)	392 (3.8%)
S 空海(他に分類されるものを除く)	28	0.80 (0.54-1.14)	26	0.83 (0.56-1.21)	40	0.90 (0.65-1.21)	94 (0.9%)
T 分類不能の産業	436	6.67 (6.07-7.32)	353	6.05 (5.45-6.71)	450	5.21 (4.74-5.71)	1,239 (12.0%)
無職	1,531		1,373		2,181		5,085 (49.4%)
不明	158		183		268		609 (5.9%)
計	3,013		2,842		4,432		10,287 (100%)

表2. 職業、産業別レジオネラ症届出患者及び標準化罹患比の経年変化

本研究にて、職業や産業によりレジオネラ症を発症するリスクが異なることが示唆された。特に、建設・採掘業関係者、輸送業関係者でレジオネラ発症のリスクが高かった。これは、職業や産業に依存し、土壌細菌であるレジオネラ属菌の環境からの曝露を受ける確率が変化することを示唆する結果である。職域におけるレジオネラ症の予防には、職業曝露の視点を含めた対応・対策を行うことが重要であると考えられる。

(3) 解析対象者は7,067名であった。日平均相対湿度1%増加あたり粗オッズ比は1.004-1.010(lag5-lag14)、降水量1mm/日増加あたり粗オッズ比は1.002-1.006(lag5-lag11)であり統計学的に有意な関連が認められた(図4)。日平均気温については明らかな関連は認められなかった(図4)。

日平均気温



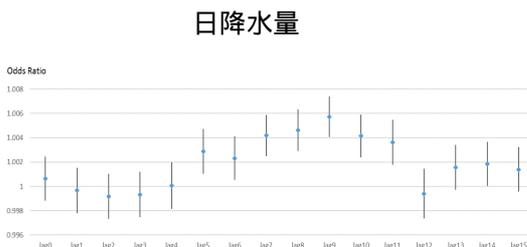
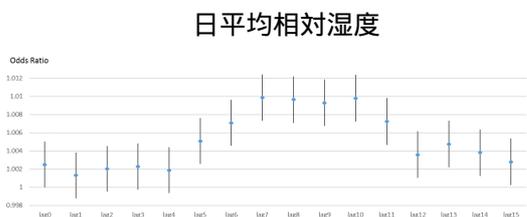


図4．気象（日平均気温・日平均相対湿度・日降水量）とレジオネラ発症との関連（オッズ比と95%信頼区間）

レジオネラ症の潜伏期間にあたる時期である発症5～15日前の日平均相対湿度1%増加あたりオッズ比は1.003-1.010、発症5～11日前の日降水量1mm/日増加あたりオッズ比は1.002-1.006であり統計学的に有意な関連が認められた。発症と日平均気温については明らかな関連は認められなかった。近年、レジオネラ症は増加傾向にあり、レジオネラ症患者発生に関連する曝露要因についてさらなる研究を行っていくことが必要であると考えられる。

#### 5．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔学会発表〕(計2件)

土橋西紀、頼藤貴志、烏帽子田彰、高橋琢理、八幡裕一郎、神谷元、砂川富正  
職業・産業の視点からみたレジオネラ症の標準化罹患比

第91回日本産業衛生学会、2018

土橋西紀、烏帽子田彰、高橋琢理、八幡裕一郎、神谷元、砂川富正  
日本におけるレジオネラ症発症と気象との関連

第76回日本公衆衛生学会、2017

〔その他〕

ホームページ等

我が国のレジオネラ症の発生動向調査における概要 2007.1.1～2016.12.31

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1674-disease-based/ra/legionella/idsc/idwr-sokuhou/7638-legionella-20171030.html>

#### 6．研究組織

(1)研究代表者

土橋 西紀 (Tsuchihashi Yuuki)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究所・助教

研究者番号：00760018