

原 著

肺結核の遺残空洞への *Mycobacterium avium-intracellulare*
Complex の二次感染例

東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

受付 昭和 53 年 5 月 30 日

SECONDARY INFECTION OF *MYCOBACTERIUM AVIUM-
INTRACELLULARE* COMPLEX TO OPEN-NEGATIVE
CAVITIES OF LUNG TUBERCULOSIS

Michio TSUKAMURA*

(Received for publication May 30, 1978)

Previously, Tsukamura (Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 679, 1973; Jap. J. Chest Dis., 32 : 23, 1973; Kekkaku, 50 : 17, 1975) reported that 'open-negative' cavities of lung tuberculosis can be infected with *M. avium-intracellulare* complex organisms. After these observations, two additional cases were found.

A patient (case 1) was hospitalized showing a large cavity in 1965. The patient did not excrete any acid-fast organism during more than 10 years observation period. She began to show continuous excretion of *M. avium-intracellulare* complex from 1975. No significant deterioration of X-ray findings was observed before and after the infection of the cavity with these organisms.

Another patient (case 2) was hospitalized showing continuous excretion of tubercle bacilli and showing multiple cavities in her right lung. She received a total resection of the right lung. After the surgical treatment, *M. avium-intracellulare* complex were isolated several times from sputum.

Lung infection due to *M. avium-intracellulare* complex is regarded as an opportunistic infection, and the infection due to this organism occurs in patients with reduced general or local resistance. The former usually shows the 'primary infection-type' and the latter the 'secondary infection-type' in X-ray findings (Tsukamura, M.: Kekkaku, 50 : 17, 1975). The background of the secondary infection in this country is often cavities of lung tuberculosis which ceased to excrete tubercle bacilli after chemotherapy. The disease of this type shows cavities in sclerotic lesion or cavities with sclerotic wall. The X-ray picture is almost the same before and after the onset of disease. The cases in the present study are examples of the secondary infection.

肺結核の遺残空洞に *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (以下 M. i.) が二次感染を起こすこ

とは、前に東村^{1)~3)}が3症例を報告した。このような症例は、国立療養所の他の施設でも経験されている⁴⁾。著

* From the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

者は M. i. の肺感染症を便宜的に、そのX線像によつて、「一次感染型」と「二次感染型」に分けることを前に提案した³⁾。前者は、「健康肺」に新鮮な病巣を形成する型で、後者は硬化巣中空洞の型を示す。経過を追求すると、前者では病像の進展（空洞の新生または空洞の増大、乾酪化の進行）が認められるのに対して、後者ではX線像の変化は起こりにくい³⁾。われわれは、その後の観察により、2例の二次感染症例を認めたので追加報告する。

方 法

観察対象は、国療中部病院入院患者で、検痰は原則として月1回、毎月行なつた。朝痰1個に等量の4% NaOH液を加え、室温で15~20分間振盪して液化し、これを渦巻白金耳で1%小川培地斜面に塗抹し、37°C 4週および8週後に集落数を数えた。発育した集落をとつて Ziehl-Neelsen 染色によつて抗酸菌であることを確かめ、菌を白金耳で1%小川培地（対照）および *p*-nitrobenzoic acid 500 μ g/ml を含む1%小川培地（PNB培地⁵⁾）に接種し、穴あきゴム栓をして、37°C 3週間培養した。結核菌は、PNB培地に発育せず、他の抗酸菌は発育する。PNB培地に発育した抗酸菌は前報⁶⁾の方法によつて同定した。

成 績

症例 1. █████ 明治29年11月16日生。女。入院時の年齢69歳。無職。入院期間：昭和40年3月4日~53年2月（現在入院継続中）。身長147 cm、体重27 kg。

昭和38年から、咳、痰があり、昭和39年11月、C病院で肺結核といわれ、右上葉の大空洞と周辺の浸潤巣を指摘され、抗結核剤の投与をうけた。C病院の紹介により、昭和40年3月4日、中部病院に入院した。入院時、右上野に浸潤巣と中等大空洞があり、左上野にも浸潤巣を認めた（B₃Kb₃）。血沈1時間値62 mm。自覚症状は咳、痰。発熱はなかつた。入院後2年間 SM・INH・PAS、その後、INH・PAS で3年間、INH・SF で4年間治療され、以後、INH 単独投与をうけた。

抗酸菌の排菌は、入院後（昭和40年3月）、昭和50年8月まで、10年以上の間1回も証明されなかつた。X線像は昭和40年9月には、硬化巣中の大空洞（C₃Ky₃）の形となり、以後、現在まで殆んど不変である。ただし昭和49年3月（入院後9年）、右上葉の大空洞内に aspergilloma と思われる円形陰影を生じ、これが漸次増大し、昭和51年7月には空洞をほぼ満たす形となつた。しかし喀痰中には *Aspergillus* は証明できなかつた。

入院後、約10年半たつて、昭和50年9月に、初めて喀痰から、5集落の M. i. が分離された。以後、M. i. は

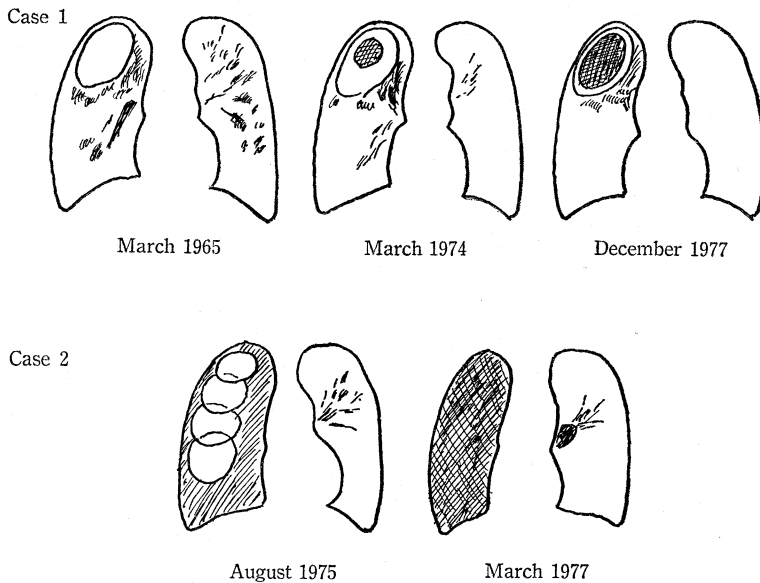


Fig. Schematic representation of X-ray pictures.

Case 1. █████ Born in November 1896. Female. March 1965 (upper left), a large cavity in right upper lobe and infiltrative process in both lungs; March 1974 (upper middle), a large cavity in sclerotic lesion of right upper lobe and an aspergilloma-like round shadow in the cavity; December 1977 (upper right), the fungus-ball in the cavity enlarged.

Case 2. █████ Born in April 1936. Female. August 1975 (lower left), four large cavities in sclerotic lesion of right lung; March 1977 (lower right), after a total resection of the right lung, homogeneous shadow in right thorax.

Table 1. The Course of Excretion of *M. avium-intracellulare* Complex in Sputum of Case 1 (69 year-old female at the hospitalization)

	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.
1965 Smear	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Culture	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(1966 to 1974, smear and culture all negative)												
1975 Smear	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	II
Culture	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	2	2
1976 Smear	—	—	III	—	—	—	—	V	—	—	II	IV
Culture	2	+	+	—	—	—	—	+	—	—	23	+
1977 Smear	—	—	IV	II	III	—	V	—	—	—	III	—
Culture	10	—	+	+	+	9	+	—	—	+	+	+

The results of smear examinations are shown as the Gaffky number, and those of culture examinations as the amount of colonies on isolation medium. The symbol + shows the presence of more than 100 but discrete colonies. All organisms shown in table are *M. avium-intracellulare* complex.

March 1965-September 1966 : SM·INH·PAS;

October 1966-November 1975 : INH·Sulfadimethoxine;

December 1975-December 1977 : INH.

Table 2. The Course of Excretion of *M. tuberculosis* and *M. avium-intracellulare* Complex in Sputum of Case 2 (39 year-old female at the hospitalization)

	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.
1975 Smear								VIII	IV	V	III	IV
Culture								3	3	3	+	+
1976 Smear	V	—	IV	IV	IV	I	—	—	—	—	VII	—
Culture	4	6	+	+	+	—	—	—	—	—	+	26
1977 Smear	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Culture	—	—	10*	—	10*	—	—	—	—	—	—	—

The results of smear examinations show as the Gaffky number, and those of culture examinations as the number of colonies on isolation medium.

The acid-fast organisms isolated from August 1975 to December 1976 were identified as *M. tuberculosis*, and those isolated in 1977 as *M. avium-intracellulare* complex.

In May 1977, daily examination of sputum specimens were carried out, and 10, 12, 3, 3 and 4 colonies were isolated respectively and these were identified as *M. avium-intracellulare* complex (these results are not shown in the above table).

August 1975-May 1976 : RFP·INH·EB;

June 1976-August 1976 : RFP·INH·EB·KM;

September 1976-June 1977 : RFP·INH.

A total resection of the right lung was carried out in June 1976.

頻回に分離されるようになって現在に至っている (図, 表 1)。

本患者は老齢で身寄りがなく, %肺活量32%, 1秒率69% (昭和52年10月) という状態のため長期入院したもので, 13年間経過を観察した。肺結核の遺残空洞と思わ

れる硬化巣中大空洞を示しながら10年以上排菌がない状態が続いた後, M. i. が頻回に排菌されるようになった例である。M. i. が排菌し始めた後も臨床症状に著変はなく, 咳, 痰がほぼ同量続いている。発熱も咯血もない。

この症例は、硬化巢中の空洞に M. i. が二次感染を起こした例と考えられる。

症例 2. ██████████ 昭和11年4月1日生。女。入院時年齢39歳。無職(主婦)。身長 165 cm, 体重 42 kg。

昭和36年に肺結核と診断され、C病院で、SM, KM, EB, CS, INH, PAS などの投与をうけた。保健所のすすめによつて、昭和50年8月13日、中部病院に入院した。自覚症状は咳と痰。

入院時、右肺は全野透亮度を欠くが、中に数個の空洞を断層撮影で認めた。左肺にも、線維乾酪型の病巣を認めた(C₃Kz ないし F型)。血沈1時間値 116 mm。入院後、RFP・EB・INH を投与し、昭和51年6月18日右肺全別を施行した。以後 RFP・EB・INH・KM を投与し、昭和52年9月18日退院した。

排菌の経過をみると、昭和50年8月(入院)から昭和51年5月まで毎月排菌があり、この排菌はすべて結核菌であつた。昭和51年6月に右肺全切除を行ない、以後、結核菌の排菌は止まつたが、昭和51年11月と12月に再び結核菌を排菌した。以後2カ月間、排菌はなかつたが、昭和52年3月と4月に、10集落ずつの排菌があり、これが M. i. であると分かつた。5月になつて、3月の検痰の結果が培養(+)と分かつたため、5月26日から5月30日までの間に5回の連検を行なつた。この結果、5回とも M. i. が検出された(集落数は3~12)。以後、6月~9月の検痰が陰性であつたため、52年9月に退院させた(図、表2)。

考 察

M. i. 感染症の感染源は環境中の M. i. であると考えられる⁷⁾。したがつて、環境中の M. i. は、われわれの呼吸器に侵入を繰り返していると思われるのに、実際に発病するものは少ない。これは生体内で、侵入した M. i. が殺滅されているためと思われる。発病に至るのは、全身的または局所的に弱点をもつた人で、後者の代表的なものが、少なくとも日本においては、肺結核遺残空洞への二次感染である⁸⁾。このような二次感染例は長期間の検痰と観察によつて、初めて証明できるものである。したがつて、実際に二次感染の経過を観察することは比較的難しい。著者は前に、このような3症例を報告して、肺結核遺残空洞への二次感染が実際に起こることを示した^{1)~3)}。今回、更に2症例を追加した。

「健康肺」に M. i. が感染発症する一次感染型では、病巣は通常新鮮な病像を示し、空洞は薄壁単離空洞または浸潤巢中の空洞の形をとる。そして、乾酪化の進行と

ともに空洞が拡大したり、新たな空洞を生じることが多い³⁾。また、いわゆる「一過性感染型」⁹⁾をとつて、短期間に空洞が消失する例も、一次感染型である。これに対して、二次感染型では、肺結核の遺残空洞への感染であるため、病像も、硬化巢中の空洞または硬化壁空洞の形を示し、M. i. の排菌が長期間続いてもX線像の変化は起こりにくい³⁾。

本報で示した症例の中で、第1例は定型的な遺残空洞への感染である。第2例は右肺全別後に M. i. の頻回微量排菌が証明された例で遺残空洞への感染とはいいがたいが、肺結核後の広義の二次感染といえよう。第2例では M. i. の感染した部位は明らかではない。

総 括

肺結核の遺残空洞に *Mycobacterium avium-intracellulare* complex が二次感染を起こした2症例を報告した。症例1は右上葉に空洞を示して入院した69歳の老婦が、入院後10年たつて *M. intracellulare* を連続排菌し始めた例である。症例2は結核菌を排菌しつつ入院した39歳の主婦が、右肺全別後、結核菌の排菌が止まつてから、3~12集落ずつではあるが3カ月間に7回の *M. intracellulare* の排菌を示し、感染症と考えられた例である。

M. avium-intracellulare 感染症は一種の 'opportunistic infection' と考えられ、全身的、局所的に欠陥のある人が感染をうけると思われる。肺結核の遺残空洞が、このような二次感染の場となることは、著者が1973年に報告したが、今回、その後に観察した2症例を追加報告した。

文 献

- 1) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 679, 1973.
- 2) 東村道雄: 日本胸部臨床, 32 : 23, 1973.
- 3) 東村道雄: 結核, 50 : 17, 1975.
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51 : 447, 1976.
- 5) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45 : 64, 1964.
- 6) Tsukamura, M.: "Identification of Mycobacteria", A publication of the Research Laboratory of the National Chubu Hospital, 1975.
- 7) 東村道雄: 結核, 52 : 261, 1977.
- 8) 東村道雄: 結核, 52 : 367, 1977.
- 9) 東村道雄: 結核, 51 : 35, 1976.