

原 著

外来性再感染によると思われる4症例について

第1部 症例1および症例2について

馬場 治賢・吾妻 洋・井 樋 六 郎
手塚 毅・田 島 洋

国立療養所中野病院

受付 昭和56年12月17日

A REPORT OF FOUR CASES CONSIDERED AS CAUSED BY
EXOGENOUS REINFECTION

Part 1. A Report of Cases 1 and 2

Harukata BABA*, Yo AZUMA, Rokuro IZUCHI, Tsuyoshi TEZUKA and Yo TAZIMA

(Received for publication December 17, 1981)

(English summary will appear on the part 4 of this report)

現在肺結核発病の大部分のものが初感染菌によることについては異論を唱えるものはないであろう。殊に我が国では外来性再感染菌による発病は極めてまれなものと考えられている。

我々は化療開始前に耐性検査を行ない、これが完全に感性であることが確かめられ、化療後菌がまだ完全に消失せぬうち(1例)、あるいはいつた菌が陰性化し化療を中止した後1~21ヵ月後に再発し(3例)、その再発菌が確実に人型菌であり、また化療に用いられた薬剤のみならず、全く使用されなかつた4剤以上の薬剤にも耐性となつていた例を経験した。なおこれらの臨床経過を現在(1981年10月)まで、あるいは死亡まで追求しうち1例(例3)は剖検することができたので報告する。

第1例: N194 女 69歳

1928年右湿性肋膜炎, 1972年3月感冒, 1973年4月発見さる。INH・PAS 3日使用後当院に入院。

入院時X線上下野にかなり硬化性と思われる9.5×3.5cm大の空洞1コとその周辺の浸潤あり、塗抹8号培養皿、身長145cm、体重41kgでかなり痩せていた。血液、尿、肝機能正常、肺機能は軽度の拘束性障害あり(%VC 46.3%, 1秒率71%), 心電図上肺性P以外はほぼ正常、耐性検査成績は表1のようにSM, INH, PAS, KM, EB, RFP, TH, CS全剤感性、ただし耐性検査は1%小川培地, proportion, methodによつた。また耐性規準

は表1の注で示したように各薬剤の高い濃度には対照の1%以上に、低い濃度には対照の50%以上に菌の増殖を見た場合とした。

1973年5月25日よりSM・INH・PAS毎日の治療を開始した。ただしSMはめまいと嘔気のため18日目より週2回としたが、5ヵ月5日目には中止せざるをえなくなつた。

検査は初めの3ヵ月間は毎週1回以後は月1回とした。菌は次第に減少し2ヵ月の終わり頃には1回は培養陰性、次回は2集落となつたが以後また増加したので7ヵ月目からRFP・EBに変更した。ところで11週目の耐性検査ではSM・INH・PASとも感性であつたが、6ヵ月目には今まで使用中のSM, INH, PASのほか全く使用していなかつたRFP・EBも耐性化していた。更に次の月の検査では以上の薬剤とともにKM・TH・CSも耐性化していたことが分かつた。

RFP・EBに変更したのは6ヵ月の耐性成績が分かる前であつたが、なおその後5ヵ月半これ続け全く無効であつた。経過の概要は図1の通りである。

体温は初めの3ヵ月間は時々37°Cを越すこともあつたがその後はほとんど無熱で、ただRFP・EBに変えて2ヵ月ぐらいたつとき1週間ぐら微熱があつたのみである。体重は初め2ヵ月間は減少し38kgとなつたが6ヵ月目菌が多くなつたころ入院時と同じ41kgとなり以

* From the Clinical Division, National Nakano Chest Hospital, Egota, Nakano-ku, Tokyo 165 Japan.

Table 1. Changes in the Pattern of Drug Resistance in Case 1

Months from starting chemotherapy	Colony count on control medium	SM		PAS		INH		KM		EB		RFP		TH		CS					
		4	10	20	200	0.5	1	10	0.1	0.2	1	5	20	50	2	3	5	10	20	30	
V ₇₃ before	7 × 10 ³	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VIII	2 × 10 ⁴	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Relapse																					
XI	1 × 10 ²	100	100	12	0	16	3	0	100	100	100	70	100	100	1	100	100	100	100	100	100
XII	5 × 10 ³	100	100	100	0	100	100	0	100	100	100	50	100	100	11	100	100	100	100	100	100
X ₇₄	2.6 × 10 ²	96	27	0	0	12	1	0	88	100	72	23	54	50	3	85	85	38	3	38	38
II ₇₅	1.6 × 10 ³	75	50	3	0	100	100	0	75	88	88	50	88	88	75	75	75	63	69	65	0
VIII	1.2 × 10 ³	100	100	100	0	100	100	0	100	100	100	75	61	70	100	100	0	100	100	17	4
X	3.4 × 10 ³	100	100	2	0	68	68	0	100	100	100	65	77	31	100	77	37	100	77	12	0.6

Notice: 1. Drug concentration is that of the additional quantity before coagulation.

2. Sensitivity test for pyrazinamide was not done

3. Resistance is expressed by the relative number of the colony count of the control.

Criteria of the resistance

#g	SM	INH	PAS	KM	EB	RFP	TH	CS	CPM	VM	
	10	0.2	1.0	50	3	50	20	30	50	50	
				20	2	10	10	20	20	20	
									1% <	
										50% <

Table 2. Changes in the Pattern of Drug Resistance in Case 2

Months from starting chemotherapy	Colony count on control medium	SM		INH		PAS		KM		EB		RFP		TH		CS		CPM		VM				
		4	10	20	200	0.1	0.2	1	5	0.5	1	10	20	50	2	3	5	10	50	20	30	50	20	
IX ₇₆ before	1.4 × 10 ⁴	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I ₇₉	1.5 × 10 ⁴	100	100	100	100	100	17	0	0	100	100	100	100	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100	100
II	1.9 × 10 ³	100	100	100	100	100	81	0	0	100	100	100	86	100	100	92	0	70	100	100	100	100	100	21
III	9 × 10 ³	100	100	100	100	100	17	0	0	100	100	100	100	100	100	78	38	100	100	100	100	100	100	100
VIII	3 × 10 ³	100	100	100	100	100	17	0.2	0.2	100	100	58	100	100	50	0	100	100	100	100	100	100	100	100
X	4 × 10 ²	100	100	100	100	100	78	63	5	0	33	33	75	50	38	30	8	50	50	50	50	50	50	50
I ₈₀	1.9 × 10 ⁴	100	100	100	100	100	79	0.4	0.3	100	100	50	79	79	75	16	100	100	100	100	100	100	100	100
XII	8 × 10 ³	100	100	100	100	100	100	13	0.01	100	100	5	88	50	75	63	5	88	88	61	50	8	0	100
VIII ₈₁	3 × 10 ⁴	100	100	100	100	100	60	3	0	100	100	50	100	100	100	60	50	83	83	100	60	0	0	60

Relapse

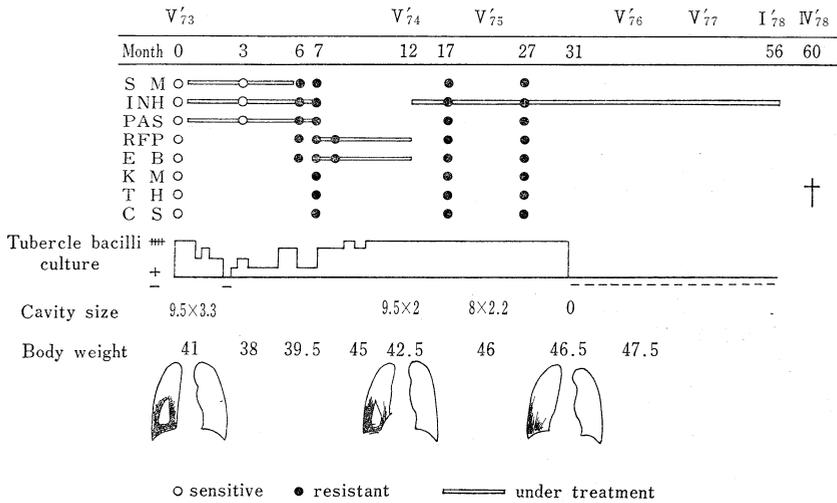


Fig. 1. Clinical Course of the Case 1 (N 194 female 69 years old)

後大量の耐性菌を喀出しながら増加した。

1974年5月 RFP・EB をやめてから INH・SF→INH 単独を1977年12月末日まで続けた。菌は1975年11月までは塗抹9号培養 冊であつたが、その翌月より突然塗抹も培養も陰性となり、翌年9月退院し通院となつた。X線では6カ月目には菌の増加にかかわらず浸潤影は僅かに消退している。空洞は不変、しかし1975年5月にはなお8x2.2cm 大の空洞があり背腹X線でも明瞭に見られたが同年8月には背腹写真では見えなくなり(このとき断層はとつていない)、翌1976年5月には断層でも見えなくなった。つまり空洞が閉鎖するとともに菌は陰性化した。その後2年間 INH が続けられ菌は毎月塗抹培養とも陰性であつた。その後自宅で脳栓塞で倒れた主人の看病のため日夜過労を重ねていたが4カ月後心不全のため急死した。その間せき、たん等の呼吸器症状は全くなかつた。

この例は治療開始11週目には SM, INH, PAS には感性であり6カ月目には全く使用していない薬剤にも耐性であつた。菌は耐性検査の行なわれた11週目には 卅, 12週目には50/2コ, 13週目には2/2コ, 以後30/2コ以下が続き6カ月目以後は 卅から 卍と次第に増加している。したがつて菌が減少している12週目から5カ月目までの間に各種薬剤に耐性のある菌が外来性に侵入し初めからの感性菌は SM・INH・PAS で殺され耐性菌のみ増殖したものと思われる。臨床症状としては初めのころ SM の副作用によるめまい嘔気のみみられたが、再感染時には特記すべきことはなかつた。またX線では却つて浸潤像の軽度改善のみみられていた。免疫を低下させるようなステロイド等は全く使っていない。残念ながら免疫に関する諸検査は全く行なっていない。

全く使用していない薬剤しかも何種類もの薬剤に耐性

であつたことは治療開始前の菌とは異なつた菌と断定せざるをえない。非定型抗酸菌も考え、ナイアシン・テストを日を異にした菌で何回も行なつたが常に陽性であつた。念のため予研結核部にもお願いしたがやはり陽性で人型菌であろうとの返事を頂いた。なお治療開始時の菌は既に捨てられていた。

この例で排菌が減少したとはいえ現在なお排菌中に、したがつて充分免疫を持っていると考えられているときに他の菌しかも INH 5μg に50~70%も耐性のある菌が何故に侵入することができたのであろうか。INH 耐性菌株に高耐性菌は一般にモルモットに対しては毒力が低下すると言われていて人に対する毒力低下も考えられないではない状態にある。

結核病棟の大気中は社会一般より菌が多く菌を吸引する機会が多いに違いないが、本人の入院していた病棟に同じ耐性の患者がいたかは調査できなかった。また病院内で結核患者相互間に感染が起こるといふ報告¹⁾はあるが、実際問題としては隔離の必要がないというのが実状である。

小 括

69歳の女であらかじめ8種の薬剤に感性であることを確かめ SM・INH・PAS の初回治療を開始したところ、なお治療続行中しかも排菌が続いている間に治療に用いられていない薬剤も含め全剤に耐性の菌と入れかわつた。そのうち INH の耐性は 5μg に50~70%となつていた。またナイアシンは確実に陽性であつた。菌が入れかわつた後も大量の菌を排出しながら他の臨床症状は全くなく、体重は増加し空洞の閉鎖とともに菌は陰性化し社会復帰することができた。

第2例: N132 女 48歳

従来著患なし、1976年7月熱、咳痰あり、再三の咯痰

