

原 著

外来性再感染によると思われる4症例について

第3部 症例4および症例2, 3, 4の相互関連その他の検討

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 3. A Report of Case 4, and Relationship Between Cases 2, 3 and 4

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

(Received for publication December 17, 1981)

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

第1報, 第2報で外来性再感染によると思われる3症例について述べた。今回は更に第4例について臨床経過を述べ, 更に第2, 第3, 第4例の相互関係および各種細菌学的検査成績について報告する。

第4例: II 143 女 51歳

幼時中耳炎で両耳とも高度難聴。31年前左眼は葡萄膜炎で失明。1979年12月かぜ, 1980年4月右眼は白内障手術で人の顔がやつと識別しう程度となる。同年5月15日当院入院。X線では主として右上野に中等度の濃厚陰影と左側に軽度の散布巣あり。空洞はない。喀痰検査で塗抹8号培養皿。同年5月21日より RFP・INH・SM 毎日 (SM は頭痛発熱のため10日で中止) の治療が開始され

た。菌は1週目1個の集落が認められたが2週目以後は塗抹培養とも常に陰性となり, 11月21日6ヵ月で化療完了, 12月11日退院した。ところが化療終了後18日目の12月9日の痰に16/2個の排菌があつた。

この例は治療開始後2ヵ月目の7月28日より前記例3と同室となつたが, 8日間同室の後例3は重症部屋に移りその6日後死亡している。例4が再排菌したのは例3と同室になつてから4ヵ月半目のことで, この菌の耐性のパターンは例3のと全く同じであつた(表5)。ナイアシン陽性でその他の検査でも後記のとおり人型菌であることは確認された。

この例もステロイドは全く使用していない。身長153cm, 体重31kg でかなり痩せていた。ツ反応は治療開始

Table 5. Comparison of the Drug Resistance Pattern between Cases 3 and 4

	SM(mcg)	INH	PAS	KM	EB	RFP	TH	CS	CPM
	4 10 20 200	0.1 0.2 1 5	0.5 1 10	20 50	2 3 5	10 50	10 20	20 30	20 50
Case 3	100 100 100 100	69 74 3 2	100 100 100	86 86	46 29 0	100 100	100 57	0 0	100 74
Case 4	100 100 100 100	100 100 1 0	100 100 75	100 100	75 50 1	100 100	100 50	5 2	100 100

Notice: Drug resistance of case 3 is cited from the test at the time when she shared the same room with case 4 and that of case 4 from the test of the first bacilli after relapse.

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

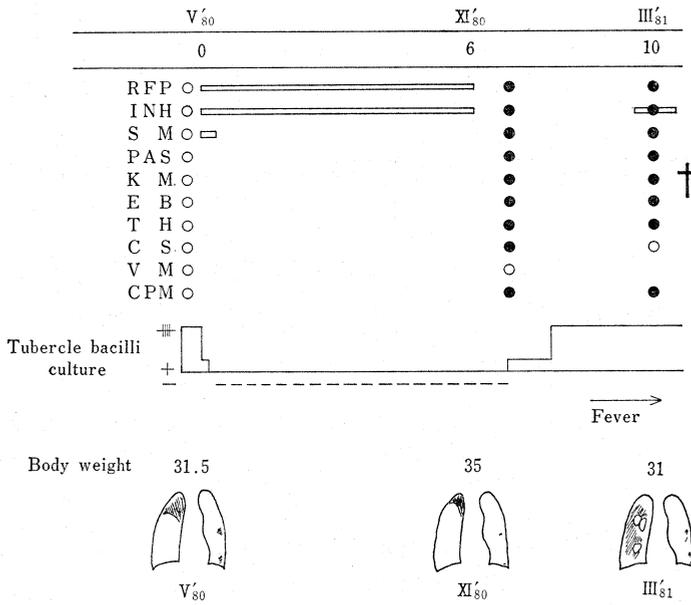


Fig. 9. Clinical Course of the Case 4 (II-143 female 51 years old)

Table 6. Changes in the Pattern of Drug Resistance in Case 4

Month from chemoth	Colony of control	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	10	20	20	30	20	50	20
V'80 before	5×10^2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.4	12	0	4	0	0	
relapse																										
XII'80	7	4×10^4	100	100	100	100	100	1	0	100	100	75	100	100	75	50	1	100	100	100	50	5	2	100	100	10
III'81	10	1×10^5	100	100	100	100	100	0.03	0	100	100	75	100	100	75	20	0	100	100	100	75	30	0.2	100	100	×

5カ月目強陽性，末梢リンパ球は治療開始時 810 であつたが一時 450 まで減り治療終了時には 1,100 まで上がつていた。そのとき再排菌が始まつている。退院後 3カ月目（治療終了後 4カ月目）再入院してきたときは高熱が続いていたがその頃リンパ球は 380 まで減少していた。おおよその臨床経過は図 9 に、耐性検査の詳細は表 6 に示した。家族歴では父は神経麻痺で、母は老衰でともに死亡。同胞は本人のみ、子供 3 人中長男は先天性骨欠損症，他は健在。

小 括

51歳の女。高度難聴とほとんど全盲に近い。初め10剂とも感性，RFP・INH・SM の治療で菌は2週目より陰性となる。治療は6カ月で終了。その18日後，中止後最初の検痰で排菌あり。その菌は治療に用いられた薬剤は勿論，そのほか治療に用いられたことのない4剂にも耐性となつて，しかもその耐性のパターンは第3例と全く同じであつた。

この例は治療開始後2カ月目に，極めて重症末期で多

量の排菌をしていた第3例と同室となつた。このとき本人はまだ治療中であつたが菌は既に陰性化していた。同室したのはわずか8日であつたが，その4カ半月目に排菌が始まつた。また再排菌が始まつてから肺病変は急速に進行し，4カ月で死亡した。この例も免疫に関する検査は行なつていないが末梢血リンパ球は例3の場合よりはるかに減少していた。

第 2, 3, 4 例の接触関係

3例とも同じ病棟に入院。第2例と第3例の同室は1979年2月14日より同16日までの3日間（6人部屋であつたが2人しかいなかった）と同3月13日より9月8日までの180日間および11月24日よりの5日間で第3例の再排菌開始は第1回の同室から5カ月目，第2回目の同室からは4カ月目である。

また第4例は1980年5月に同病棟に入院し，当時大量の菌を喀出していた第3例と2人部屋に同室になつたのは同年7月24日より8日間のことでその後第3例は重症

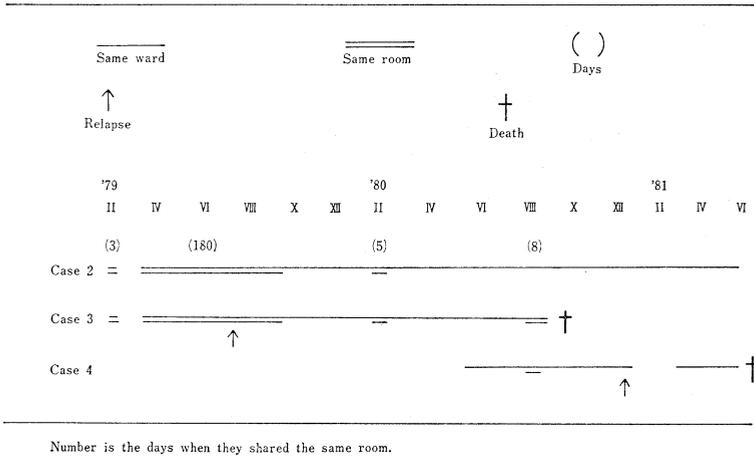


Fig. 10. The Period When Case 2 with Case 3 and Case 3 with Case 4 Shared the Same Room

Table 7. The Sputum Conversion of All Patients Who Shared the Same Ward with Cases 2, 3 and 4 From March 1979 to June 1981

Change of sputum	No. of cases	Sex		Present status at Oct. 1981
		♂	♀	
⊕—⊕	15	10	5	1...Case 2 6...unclassified mycobacteria 2...early death 1...sensitive (impossible to use drugs due to side effects) 5...resistant (Table 8)
⊕—⊖	91	69	22	3...relapsed (1...Case 4 2...sensitive 6...unclassified mycobacteria 82...no relapse
⊖*—⊖	75	48	27	1...relapsed, Case 3 74...no relapse
⊖—⊕	0			0
Total	181	127	54	

* The cases who had converted on March 1979, were included in this group.

個室に移り6日目に死亡している。すなわち第4例は第3例の極めて重症末期に同室したことになる。第4例の再排菌が始まったのは2人が同室になった日から4半月目であつた(図10)。

第3例, 第4例がそれぞれ感染源と思われる例と同室開始の日から再排菌までの期間がほぼ一致しているのは偶然であろうか。

なお第2例が入院していた同じ病棟に1979年2月以

来1981年7月末日までに入院した全例は181例でその内訳は表7に示すとおりで, ⊕から⊕の15例は第2例と非定型抗酸菌症6例, 入院間もなく死亡の2例(ともに第3例が再排菌し再入院後2年以上して入院し1例は4日目, 他は20日目死亡)および耐性検査の判明した6例である。うち1例は全剤感性で残り5例の一部薬剤に対する耐性を表8に示した。これら症例の耐性のパターンは第2, 3, 4例と比較して明らかに異なっている。

⊕から⊖の91例中再排菌した3例中1例は第4例であり残り2例は感性。⊖から⊖の75例中再排菌の1例は第3例である。

それゆえに同病棟内で患者から患者への感染が推定されうるのは以上の3症例に限られていた。

細菌学的検討

耐性, ナイアシンについては前述した。ここにはその他の成績について報告する。

1. 抗酸菌同定試験

島根医大齊藤肇教授にお願いした(実施渡辺隆司博士)。

表9より明らかのように第2, 3例は明らかに人型菌の特徴を示し非定型抗酸菌とは培地 HA, PNB での発育, 生化学的諸試験で明らかに異なっている。*Kansasii*³⁾とはツィーン80水解, ウレアーゼ, 耐熱性カタラーゼ, 耐熱性酸性フォスファターゼ, ナイアシンで, *intracellular*³⁾とは硝酸還元, ウレアーゼ, 耐熱性カタラーゼ, ナイアシンで異なっている。

2. Phage typing⁴⁾

予研結核部佐藤直行博士にお願いした(実施丸山米夫氏)。

第2, 3, 4例について

DS6A, BKI, BGI, PH, DNA, Legendre の6種の phage のうち DS6A のみが溶菌した。したがって3例

Table 8. Drug Resistance Pattern of Patients Who Were in the Same Ward with Cases 2, 3 and 4, and Showed Resistance to Drugs

Patient	Sex	Age		SM(mcg)				INH				PAS			KM		TH		CS	
				4	10	20	200	0.1	0.2	1	5	0.5	1	10	20	50	10	20	20	30
■	♂	51	VIII '79	0	0	0	0	100	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	1	0
■	♂	58	II '79	32	21	0	0	0	0	0	0	63	50	50	0	0	21	0	11	0
■	♀	56	VII '79	100	91	0	0	100	100	0	0	100	100	0	100	100	68	8	2	2
■	♂	65	I '79	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	6	100	100	29	1	0	0
■	♀	79	VII '79	100	100	100	100	100	100	100	100	29	29	0	100	100	67	5	29	0
Case 2	♀	51	II '79	100	100	100	100	100	81	0	0	100	100	100	86	100	100	86	0	0
Case 3	♀	56	VII '79	100	100	100	100	100	45	0	0	100	100	50	100	100	100	60	0	0
Case 4	♀	51	VIII '80	100	100	100	100	100	100	1	0	100	100	75	100	100	100	50	5	2

Notice: Resistance to the other drugs were not indicated here as the above results were enough to differentiate these cases.

Table 9. Identification Tests of Cases 2 and 3

Week	Growth of bacilli						Culture media			Biochemical tests							
	25°C			37°C			HA	PAS		PNB	Arylsulfatase test	Nitrate reductase test	Tween hydrolysis test	Urease test	Heat stable catalase test	Heat stable acid phosphatase test	Niacin test
	1	2	3	2	3	4	3	1	2	3							
Case 2	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	±	+	-	+	-	-	+
Case 3	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	±	+	-	+	-	-	+
<i>M. intracellulase</i>	/			/			+	+	-	±	-	-	-	±	-	-	
<i>M. kansasii</i>	/			/			+	±	-	+	+	+	+	+	+	-	

とも人型菌であり A の亜型 A₀ 型であることが確かめられた。残念ながら3例とも全剤が感性であつたときの菌は捨てられていた。

現在 Phage は A, B, C の3基本型が一般に認められているがC型は症例が極めて少なく、水口ら⁵⁾によれば日本各地からの菌99種について DS6A, BK1, D₃₄ の3 phage で検討すると、A55例(55.6%), B38例(38.4%), C3例, その他3例となつている。

なおAでは上記の6種の phage を用いて A₀, A₀(X), A₀(X9) の亜型が分類されるが我国の A₀ は前諸99例中何%かは発表されていない。いずれにしても我々の症例は3例とも同じ A₀ 型ではあつたが同じ菌であつたということではできず、単に異なつた菌ではなかつたという

にとどまる。

3. カタラーゼ反応

Kreis⁶⁾ は人型菌と牛型菌は INH 100mcg にすると全例カタラーゼ陰性となるが他の抗酸菌では陽性のままであるという。そこで我々は第2~4例について患者から分離直後の菌とこれを INH 100mcg 耐性菌にした場合についてカタラーゼ試験を行なつた。後者は患者からの分離菌をまず INH 1mcg を含む Dubos 液体培地で増菌し、次いで 10mcg, 100mcg と順次濃度を高め最後に INH 100mcg の小川培地に移した。ともに3~4週培養の菌に、10% Tween 20 と 30% H₂O₂ の等量液 1ml を混合直接に滴下し3分以内に発生する気泡を検討した。表10に示すように第2例の反応は極めて微弱で

Table 10. Catalase Test of Cases 2, 3 and 4

Cases	2	3	4
Bacilli isolated directly	±	++	+
Resistant to INH 100 mcg	-	-	-

Notice: Bacilli of case 2 was isolated on December 1980 when they became slightly resistant to 1 mcg of INH and those of cases 3 and 4 were isolated in their last stage of illness.

2～3分後試験管を立てたときコンデンス水の上にわずかに気泡が認められたほどであつた。更に数分待つたが気泡の増加は認められなかつた。INH 100mcg 耐性培地では全例全く陰性であつた。対照として非定型抗酸菌 (Runyon の3群) を INH 100mcg 耐性として検討したが強陽性のものから全く陰性のものまであつた。

(編集の都合で4報に分けたが、全編を通じ症例、図表は通し番号とし、文献と英文抄録は最終報に一括した。)