

症例報告

2つの酒場を舞台にした肺結核集団発生の事例

石 畠 英 昭 ・ 鬼 塚 黎 子

国立療養所宮崎東病院呼吸器科

A REPORT OF OUTBREAKS OF PULMONARY
TUBERCULOSIS IN TWO BARS

Hideaki ISHIBATAKE* and Reiko ONIZUKA

We experienced small outbreaks of *M. tuberculosis* infection in two bars. 9 patients were diagnosed as tuberculosis by identifying *M. tuberculosis* from their sputa. Six of them were regular customers or employees of the bar, one of them was a family of employer of the bar who often visited there and the others were their family members. Each outbreak within the two bars was suspected of the common source of infection, because one patient was a regular customer of the both bars. The analysis of restriction fragment length polymorphism (RFLP) was done on 5 strains of *M. tuberculosis* which were isolated from five of 9 patients. The result unexpectedly showed that 5 isolates were classified into 3 groups. Within each group, identical fingerprints were shown. It does mean that each outbreak in two bars was originated from independent source. There was also one relapsed case of tuberculosis. He was suspected of relapsed tuberculosis after a period of 7 years because of the similarity of drug resistance compared with his primary tuberculosis. It was cleared up that 3 different strains of *M. tuberculosis* were concerned with these outbreaks in the two bars. In this case, almost all patients were heavy drinkers, however, liver dysfunction and malnutrition were not recognized among them. These experiences indicate that a place like bar may be a space of infection of *M. tuberculosis*. We should always keep in mind a spread of tuberculosis in a place like a bar as one of problems in tuberculosis control.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Outbreak, Bar, RFLP analysis, Heavy drinker

キーワードズ : 肺結核, 集団発生, 酒場, RFLP 分析, アルコール多飲者

はじめに

肺結核の感染経路は、多くの場合、不明であることが多い。しかし感染予防対策を考える上で、肺結核の感染ルートを検討することは重要である。特に、不特定多数

の人が集まる場所での感染は容易に想像はされるものの、実際に証明されることは少ない。

今回われわれは、2つの酒場を舞台とした肺結核集団発生の事例を経験したので報告する。

別刷り請求先：
石 畠 英 昭
国立療養所宮崎東病院呼吸器科
〒880 宮崎市大字田吉4374-1

* From the National Sanatorium Miyazakihigashi Hospital, 4374-1, Tayoshi, Miyazaki City, Miyazaki 880 Japan.
(Received 24 Jul. 1997/ Accepted 8 Sep. 1997)

事 例

事例は、平成6年から平成8年にかけて2つの酒場（おでん屋）を舞台に、平成8年10月までに家族を含めて9名の肺結核発症者が確認された。最初の発症者は74歳の男性と推測され、その子である47歳の女性が集団発生の感染源の始まりと考えられた。9名の発症者の中で、酒場に直接出入りした者は7名で、残りの2名は彼らの家族であった。

そのうちの6名が当院へ入院した。6名全員の喀痰から結核菌が検出され、肺結核と診断した。薬剤耐性パターンは1名を除いて類似していた。その中の5名の喀痰から検出された結核菌を、Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 分析した結果、3つのパターンを示した。

今回の集団発症者全体の関係を図示する（図1）。四角で囲んだものは肺結核発症者であり、太い四角で囲んだものはRFLP分析の実施対象者である。当院への入院患者6名をAからFとし、2つの酒場（おでん屋）をXとYとした。

患者Aはおでん屋Xの従業員で、患者BとCはおでん屋Xの常連客であった。患者Fはときどきおでん屋Xに通っていた。患者Cはおでん屋Xの客であると同時に、おでん屋Yの客でもあり、同じ時期に2つの店に出入りしていた。そして、患者Dはおでん屋Yの従

業員であると同時に客でもあった。患者Eは、おでん屋Yの従業員であった。その他に、Aの父親とおでん屋Xの経営者の子供、さらにDの姉が発症した。この中で当院へ入院した患者6名の患者背景を示す（表1）。6名の内訳は、女性1名男性5名であり、年齢は21歳から52歳で平均年齢39.8歳であった。全員がアルコール多飲者であり、そのうち2名は糖尿病の合併を認めた。患者Bは平成7年5月に当院へ入院したが、途中他の病院へ転院した後に同院を自己退院している。その後自覚症状が再燃増悪し平成8年1月に当院へ再入院した。患者Fは平成元年に肺結核を初発しており今回は再発である。

当院へ入院した6名の臨床経過を示す（図2）。Aは平成5年9月頃に咳と喀痰などの症状を認めたが、肺結核の発症かどうか不明である。Aの当院への入院後、入院期間が少しずつ重なるようにして、BからFが順次発症し入院した。全員、入院後の抗結核薬投与によって症状は軽快し排菌は陰性化した。

6名から得られた結核菌の抗結核薬耐性検査の結果を示す（表2）。Fからの結核菌のみがヒドラジドに不完全耐性を示したほかは、すべて薬剤感受性と考えられた。薬剤耐性パターンにもとづくと、Fとその他の患者からの結核菌の2つのパターンに分類された。また、患者Fが平成元年に肺結核を初発した時の結核菌薬剤耐性パターンと、平成8年の再発時に分離された結核菌

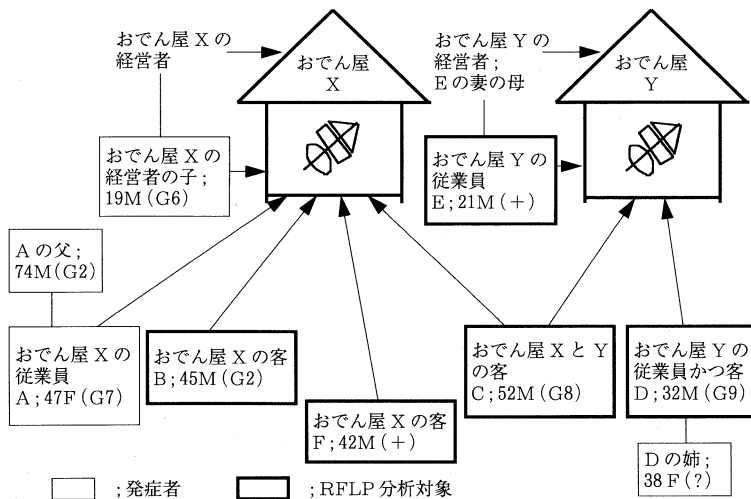


図1 2つの酒場（おでん屋）を中心とした肺結核集団発生の関係図

枠内数値;年齢, M;男性, F;女性,
()内;ガフキー号数, (+)は培養にて陽性
矢印;おでん屋への直接の出入りを示す
単純線;家族関係を示す

表1 患者背景

患者記号	年齢	性	入院時排菌	発症年月	入院時主訴	入院年月	合併症 その他
A	47	女	G7号	H5・9(?)	咳・咯痰	H6・10	アルコール
B	45	男	G2号 G7号	H7・1	全身倦怠感 咳	H7・5 H8・1	糖尿病 アルコール
C	52	男	G8号	H7・5	咳・咯痰	H7・6	糖尿病 アルコール
D	32	男	G9号	H7・10	咳・咯痰	H7・12	アルコール
E	21	男	培養陽性	H8・1	咳・発熱	H8・2	アルコール
F	42	男	培養陽性 (BF G2号)	H8・1	全身倦怠感 咳	H元・9 H8・5	アルコール

表中の「アルコール」はアルコール多飲者であることを示す

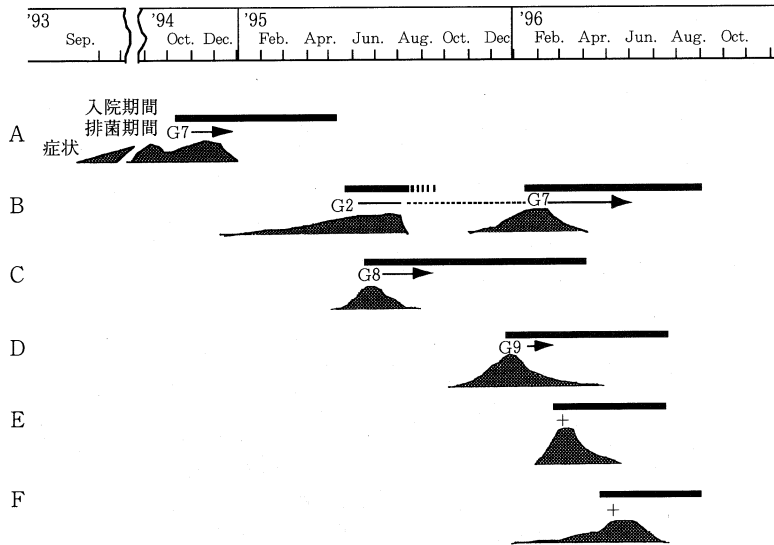


図2 各患者の臨床経過

矢印の起点の数字; ガフキー号数を示す
ただし, +は培養のみ陽性を示す

の薬剤耐性パターンを比較したところ、薬剤耐性パターンは完全に一致していた。このことは、患者 F の結核再発は内因性再燃であったことを示唆している。

当院に保管されていた B から F の 5 名の患者の結核菌の RFLP 分析を、結核予防会結核研究所に依頼した。RFLP 分析の結果から、結核菌の DNA フィンガープリントは 3 つのパターンに分類された (図 3)。B と C が同一パターン、D と E が同一パターンで、F はその 2 つと異なるパターンを示した。

今回の 2 つのおでん屋を舞台とした肺結核集団発生は、RFLP 分析結果を得る前は、患者 A が集団発生の始まりで、その後に患者 C がもう一つのおでん屋へ感染を広げたものと推測していた。しかし、RFLP 分析結果によると、おでん屋 X と Y の結核集団発生の原因菌はそれぞれ異なるものであった。さらに、初発時の菌の内因性再燃により発生した患者 F が、偶然にも同時期おでん屋 X へ出入りしていたことが判明した。

感染ルートを推測すると、おでん屋 X では患者 A の

表2 抗結核薬剤耐性検査の結果

	control	INH			SM		KM		RFP		EB		PAS		TH		PZA		
		0.1	1	5	20	200	25	100	10	50	2.5	5	1	10	25	50	300	1000	3000
A	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B	+++	100	50	-	-	-	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-	
C	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
D	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-	
E	+++	100	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

各薬剤名直下の数値はそれぞれの薬剤濃度 ($\mu\text{g/ml}$) を示し、培養結果内の数値はコロニー数を示す

分離された結核菌の DNA フィンガープリント

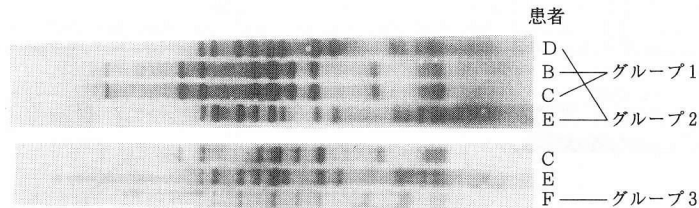


図3 RFLP 分析結果

父親の内因性再燃から娘 A へ感染し、結核菌感染が周囲に広がったとも考えられるが、発症時期が不明確なことから、A から父親および周囲に感染した可能性も否定できない。どちらにしても患者 A からおでん屋 X という場を介して感染が広がったと推測された。おでん屋 X の経営者は結核発症を認めず、その子供は直接おでん屋 X へ出入りしていたために感染したと考えられた。

一方、おでん屋 Y では集団発生の始まりは患者 D であると予想され、そこから D の姉と患者 E へ感染したと考えられた。

考 察

集団感染の定義は同一の感染源が、2 家族以上にまたがり、20 人以上に結核を感染させた場合をいう。感染者数の推定には、発病者が 1 人あれば 6 人が感染しているものとして感染者数を推定する。一方、集団発生に関しては期間と人数に明確な基準はなく、ある集団で普通に予測されるより多くの結核患者が発生した場合に集団発生といわれている¹⁾。近年、若年者を中心とした集団感染事例が多く報告されている^{2)~5)}。また RFLP 分

析が結核の疫学調査に有用であることが判明し、肺結核の集団感染の分析に用いられるようになった^{6)~9)}。その多くは、学校や職場などの特定の人たちが出入りしている場所での報告である^{2)~5)}。その理由としては、特定の人々の集団内では不特定の人々の集団と比べて、肺結核患者が発生した場合にはより濃厚な接触を受ける確率が高いこと、また肺結核を発症した際の疫学的調査が容易であることなどが考えられる。逆に、不特定の人々が入り出すような場で結核菌による集団感染が発生した場合、感染経路を特定することは極めて困難である。しかし、最近の報告では不特定の人々の集団である航空機内での集団感染事例も認められる¹⁰⁾¹¹⁾。

感染経路が不明の多くの結核症例は、おそらく結核発症者との接触のなかで気づかないまま感染が成立しているものであろう。本事例は、そのような感染経路の一端を実証しているものと考えられる。ただし、実際に同一結核菌で発症したグループ別に検討してみると、同一の酒場（おでん屋）において何度も一緒に飲食した間で感染が成立している。また、2 つの酒場に直接出入りしていない肺結核発症者も、発症者の家族あるいは同居者で

あり、濃厚な接触が予想された。一方、本報告で検討対象とした患者以外に、この2つの酒場で感染し結核を発症した者が他にいないとは結論出来ない。2つの酒場で感染し発症していない感染者や、感染経路が不明のまま結核を発症して治療を受けている者が他にも存在する可能性はある。

さらに今回の事例では、当初は発症者全員が同一結核菌によるものと推測していたが、RFLP分析の結果から、実は3つの菌が関与していたことが判明した。別の見方をすると、2つの酒場にわずか2年ほどの間に、異なる3種類の結核菌が持ち込まれたことになる。本事例における2つの酒場は、おでんをつまみとしてアルコールを提供する店であり、肺結核を発症した数名のアルコール多飲者がこれらの店に足繁く通っていた。食生活を含めた生活の乱れなどのホスト側の要因に加え、夜の酒場という紫外線に触れることのない時間帯と、狭い空間に不良な換気条件という環境要因が重なり、容易に結核感染が成立し、さらには発症に至ったと考えられる。

Kline SE¹²⁾らによると、ある酒場に集まる客とそこで働く従業員97名についてツベルクリンテストを実施した結果、そのうち41名に結核感染が認められ、14名が活動性結核であった。また、そのうち2名は再発であり、12名からの分離株はすべて同一のDNAパターンを示した。その結果から、酒場において驚くべき高い割合で結核感染および結核が発生していることに注意を促している。

今回の結核発症者にアルコール多飲者が多いのも特徴的である。アルコール多飲と結核発症の関係についてはいくつかの報告があるが、Thomsen JL¹³⁾は剖検例においてアルコール多飲者に高率に結核を認めたと報告している。当院へ入院した6名の患者について、入院時の肝機能と栄養状態を分析した。症状が現れてから入院するまでの平均期間は2.5カ月で、アルコール摂取量は最少量の者が焼酎2合/日を3年間、最多量の者が焼酎6合/日を25年間飲用していた。しかし、入院時の肝機能は全員ほぼ正常であり、栄養状態を示す血中総コレステロール値も正常範囲であった。本事例ではアルコール多飲が結核発症に何らかの影響を与えた可能性はあるが、その間の因果関係は明らかでなかった。しかし、本事例中の患者の生活歴を調べると、多くの者は不規則な生活と偏った食生活を送っていたようである。これらの患者には入院中の結核治療だけでなく、退院後の再発を予防する上でも栄養指導を含めた生活指導が大切と考えられた。

われわれの極めて身近にある酒場という社交場において、このように容易に結核感染が起こっていることを考えると、結核予防対策を考える上でも発症者の家族や職場のみならず、事例によっては生活の場全体に範囲を広げて感染経路を推定し結核対策をすすめていく必要がある

と考えられた。

結 語

2つの酒場を舞台とした肺結核集団発生の事例を報告した。その中の5名から得られた結核菌のRFLP分析の結果、3種類の結核菌に分類できた。不特定多数の人が集まる場での、人から人への結核感染が証明された。この事実より、結核感染の感染経路を推定する場合、感染の場として酒場というわれわれの極めて身近な社交場がその一つになりうることを念頭に置くべきである。

謝 辞

患者情報収集にたずさわって頂きました宮崎保健所のスタッフ並びに貴重な助言を頂いた当院内科のスタッフ、さらにRFLP分析を実施して頂いた結核予防会結核研究所の高橋光良先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第48回日本結核病学会九州地方会(平成8年11月、別府)にて発表した。

文 献

- 1) 岩井和郎, 米田良藏, 芳賀敏彦, 他:「結核用語辞典」, 第1版, 日本結核病学会用語委員会編, 財団法人結核予防会, 東京, 1992, 90.
- 2) 小江俊行, 犬山正仁, 笹山一夫, 他:最近の九州での結核集団発生. 結核. 1979; 62: 11-15.
- 3) 山口靖明, 岸 幹二:幼稚園における結核の集団発生. 結核. 1993; 68: 637-643.
- 4) 佐藤 研, 三浦幸雄, 貫和敏博, 他:大学における肺結核の集団発生. 結核. 1996; 71: 671-675.
- 5) 鈴木信哉, 中林和彦, 伊藤敦之, 他:閉鎖環境内にて発症した肺結核の調査—艦艇(潜水艦)における感染性と対策—. 日胸疾会誌. 1997; 35: 61-66.
- 6) 阿部千代治:RFLP分析による結核の感染様式の解析. 日胸臨床. 1996; 55: 87-93.
- 7) 高橋光良, 鹿住祐子, 阿部千代治, 他:低蔓延時代の若年者結核の対策—RFLP分析による結核感染の疫学. 結核. 1995; 70: 553-559.
- 8) 川田 博, 豊田恵美子, 工藤宏一郎, 他:肺結核家族感染, 職場感染分離結核菌のRestriction Fragment Length Polymorphism分析. 日胸疾会誌. 1996; 34: 1098-1103.
- 9) Takahashi M, Kazumi Y, Abe C, et al.: Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of Epidemiologically Related *Mycobacterium Tuberculosis* Isolates. Microbiol. Immunol. 1993; 37: 289-294.
- 10) Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, et al.:

Transmission of multidrug-resistant *M. tuberculosis* during a long airplane flight. *New Eng J Med.* 1996; 334: 933-938.

- 11) Hickman C, MacDonald KL, Osterholm MT, et al.: Exposure of passengers and flight crew to *M. tuberculosis* on commercial aircraft, 1992-1995. *MMWR.* 1995; 44: 137-140.
- 12) Kline SE, Hedemark LL, Davies SF: Out-

break of tuberculosis among regular patrons of a neighborhood bar. *New Eng J Med.* 1995; 333: 222-227.

- 13) Thomsen JL.: Diseases of the airways and lungs in forensic autopsy material of alcoholics. *Medicine, Science & the Law.* 1997; 37: 23-26.