

原 著

中高年者を中心に生じた多剤耐性結核菌による集団感染事例

佐々木結花 山岸 文雄 水谷 文雄 八木 毅典
黒田 文伸 和田 暁彦

国立療養所千葉東病院呼吸器科

OUTBREAK OF MULTIDRUG-RESISTANT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*
INFECTION IN THE MIDDLE AND ADVANCED AGE

*Yuka SASAKI, Fumio YAMAGISHI, Fumio MIZUTANI, Takenori YAGI,
Fuminobu KURODA, and Akihiko WADA

*Division of Thoracic Disease, National Chiba Higashi Hospital

We experienced a small outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infection (MDR-TB) among persons of in the middle and advanced age. The index case was 48-year-old man, and had complained productive cough since January 1996. He visited a doctor due to his symptom, and chest X-ray revealed cavitory lesion and sputum smear was positive for tubercle bacilli. He could not continue his admission because of his absence without leave and drinking, he was discharged on Day 54. The drug resistance was observed for INH (0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), RFP, and SM.

Later, case 2, 52-year-old male, and case 3, 43-year-old male, who were companions in mah-jongg with the index case, were diagnosed as pulmonary tuberculosis. The analysis of restriction fragment length polymorphism (RFLP) was done on 3 strains, and all showed the same pattern. Among other companions in mah-jongg with the index case, case 4, 28-year-old male, was treated as MDR-TB, and the drug resistance pattern was the same to that of the index case, but the details were unknown. Case 5, 65-year-old male, was diagnosed as drug sensitive pulmonary tuberculosis, thus he might incidentally suffer from pulmonary tuberculosis at the same time. Case 6, 46-year-old male, who had been treated for alcoholic liver cirrhosis, was introduced to our hospital as his sputum smear was positive, and the drug resistance pattern was observed similar to that of the index case.

All the companions in mah-jongg suffered from MDR-TB except case 5. The RFLP analysis showed that the index case, case 2, and case 3 were caused by the same strain of *M. tuberculosis*. The drug resistance pattern of, case 4 and case 6 was the same to

*〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町673

* Nitona-cho 673, Chu-ou ku, Chiba 260-8712 Japan.
(Received 11 Jan. 1999/ Accepted 3 Mar. 1999)

that of the index case. Based on these findings, it is highly suspected that this small outbreak was originated from the index case.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Multidrug-resistant tuberculosis, Outbreak, Self-discharged patient

キーワードズ : 肺結核, 多剤耐性結核菌, 集団感染, 自己退院

はじめに

結核既感染率の低下とともに、本邦において中高年齢者における結核集団感染事例は増加し、病院、事業所のみならず不特定多数の人が出入りする居酒屋、サークル活動、宗教活動など特異な環境における集団感染事例も報告されている¹⁾。今回、中高年齢者を中心とした、多剤耐性結核菌による集団感染事例を経験したので報告する。

事 例

症例① : M.Y.殿48歳、男性。新聞販売店経営。

主 訴 : 咳嗽、喀痰。

現病歴 : 平成8年1月から咳嗽、喀痰を自覚するも放置していた。2月中旬、近医受診し、感冒と診断され、内服加療された。改善しないため、3月6日、某病院を受診し、胸部エックス線写真上異常影を指摘され、喀痰抗酸菌検査にてGaffky 9号であったため、3月11日、

当院に紹介、入院となった。

既往歴 : 特記すべきことなし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

入院時胸部エックス線写真 : bⅡ2 (図1)。

経 過 : 入院後、INH, RFP, EB, PZA による加療を開始したが、入院直後から無断外泊、飲酒、医療従事者に対する暴言を繰り返し、第54病日、自己退院となった。その後外来にて加療を継続したが、入院時喀痰培養検体の薬剤耐性検査にて、INH (0.1), RFP 全濃度、SM 全濃度に完全耐性であることが判明した。しかし、外来受診が開始された後も受診は不規則で、抗結核剤の内服も中断を繰り返しており、医師の指導にも従わず、排菌陰性化に至らないまま自宅にて生活していた。

平成10年1月に57歳の男性(症例②)が、胸部エックス線写真学会分類rⅡ2、喀痰抗酸菌検査Gaffky 4号にて、当院に紹介入院となった。入院後症例①と友人であったことが判明した。また薬剤耐性も症例①と同一であった。また、平成10年5月に、43歳の男性(症例③)が、人間ドックにて胸部異常影を指摘され、症例①②と友人であったことから当院を受診、胸部エックス線写真学会分類bⅡ2にて入院した。なお、入院時喀痰抗酸菌検査は塗抹陰性培養陽性であり、症例①②と同様の薬剤耐性成績であった。

このため、症例②③から背景について聞き出したところ、症例①②③は、新聞販売店経営者を中心とした麻雀仲間であり、症例①は、入院前から入院中、自己退院後も、同一のメンバーと麻雀を行っていたことが判明した。麻雀は週に1~3回、1回12時間程度、麻雀店の約4.5畳の部屋で行われ、部屋に空調設備はあったものの、窓、換気扇はなく、麻雀中はほとんど外へ出ることはなかった。症例①は肺結核と診断された後も麻雀参加の頻度は変わらず、仲間に肺結核罹患を隠していた。入院中無断外泊を繰り返し麻雀に参加した時には、抗結核剤の内服を行わず、マスクはせず、不規則な生活を続けていた。このような状況から、症例①から他のメンバーへの感染と考え、症例①②③の喀痰培養検体のRFLP分析を施行したところ一致し(図2)、症例①からの感染が確認された。

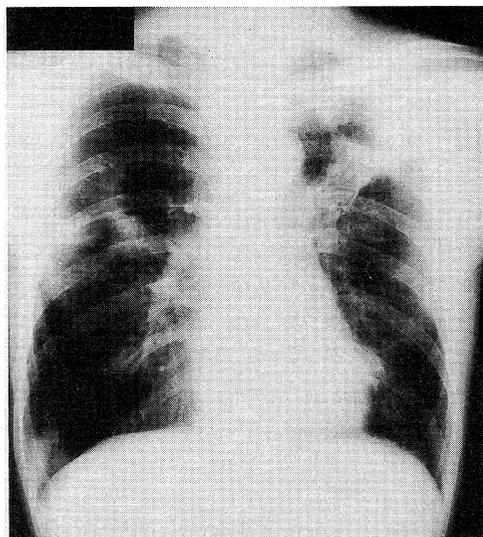


図1 症例①入院時胸部エックス線写真

また、麻雀仲間が他3名おり、3名とも肺結核を発症していた。28歳の男性（症例④）は、平成9年肺結核を発症、平成10年に再発後、該当保健所より症例①と同様の薬剤耐性肺結核であると当院に連絡があり、症例①からの感染が強く疑われたが、現在他病院にて加療中であり詳細は不明である。65歳の男性（症例⑤）は、平成9年11月に肺結核を発症したが、薬剤耐性を認めず、偶然発症時期が一致したと考えられた。46歳の男性（症例⑥）は、アルコール性肝硬変で加療中の施設から、平成10年8月、喀痰抗酸菌塗抹陽性にて当院に紹介、入院となった。培養検体の薬剤耐性結果が症例①と同様であり、症例①からの感染が強く疑われ、現在 RFLP 分析を行っている（表）。症例①の麻雀仲間は全例肺結核に罹患し、2例は RFLP 分析にてパターンが一致し症例①からの感染であると考えられ、2例は薬剤耐性検査にて症例①と同様の多剤耐性を認めたことから、症例①からの感染を強く疑った。

考 案

本邦において、結核集団感染の定義は、「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。ただし、発病者1人は6人が感染したも...」

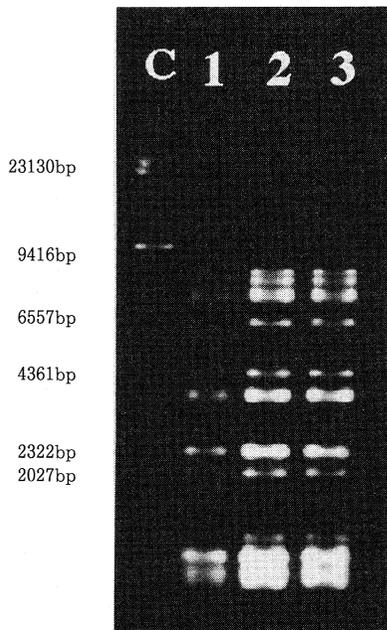


図2 症例①②③喀痰検体の RFLP 分析
(C: コントロール, 1: 症例①, 2: 症例②, 3: 症例③)

表 症例の背景

症例	年齢	職業	合併症・嗜好	結核 既往歴	家族歴	過去の胸部 X線撮影	症例①との薬剤 耐性の一致 (*RFLP一致)	治療薬剤 (耐性判明後)
①	48	新聞販売店 経営	アルコール多飲	なし	なし	なし	—	KM, PZA, EB TH, LVFX (自己中断)
②	57	菓子店自営	糖尿病 アルコール多飲	なし	なし	なし	あり*	KM, TH, PZA PAS, LVFX
③	43	新聞販売店 経営	アルコール依存症	なし	なし	あり (異常なし)	あり*	KM, PZA, EB TH, LVFX
④	28	新聞社営業	不明	不明	不明	不明	あり	不明
⑤	65	新聞販売店 経営	アルコール多飲	なし	不明	不明	なし	INH, RFP PZA, EB
⑥	46	新聞販売店 経営	アルコール性肝硬変	なし	なし	あり (異常なし)	あり	KM, PZA, EB TH, LVFX

薬剤耐性検査成績が一致しなかった1例を除き、感染源から4例に感染・発症させたと考えられ、集団発生に該当する。

本事例は、多剤耐性結核菌による集団感染であり、本邦における報告は、尾形らの報告に続き第2例目である³⁾。多剤耐性結核菌は、従来感染性が低いとされ⁴⁾、在宅治療を施行される症例も少なくなかった⁵⁾。しかし、INH ないし RFP 耐性菌患者の家族内感染率は両剤感性菌患者におけるそれと有意差なく⁶⁾、多剤耐性結核菌であっても、環境条件が揃えば集団感染を起こし得ると考えられる。本事例の環境条件としては、麻雀店の4.5畳ほどの個室において、週に1から3回、1回12時間程度麻雀を行っており、長時間密接に接触していた。個室は換気扇、空気清浄機などの設備はなく、エア・コンディショナーのみ使用し、麻雀中はほとんど室外へ出ることはなく、飲食も室内で行っていた。よって、極めて濃厚な接触条件下での感染であったと考えられる。

一方、本事例を発症予防の見地から考えた場合、阿彦の定義⁷⁾より、治療拒否・あるいは中断例からの感染と考えられ、症例①から感染した症例は予防可能例であったと考えられる。本事例の感染源症例①は、肺結核と診断され、排菌ありと説明を受けながらも入院中無断外泊を繰り返し、結核治療中であることを隠し仲間と麻雀を続け、マスク等の防衛もしていなかった。

結核予防法第29条は、「都道府県知事は、結核患者がその同居者に結核を伝染させる恐れがある場合において、これを避けるため必要があると認めた時は、その患者又はその保護者に対し、期間を定めて、結核療養所に入所し、又は入所をさせることを命ずることができる」と定めているが、入所を拒否した場合に法的強制力はない。患者が他者へ結核を感染させよう場合であっても、入院生活になじめなかった場合、自己退院、治療中断・脱落が生じてしまう⁸⁾が、患者本人が結核は他者に感染すると認識していない場合、特に周囲への感染源となりやすい。そのため、入院後、多くの方法で患者教育が行われるが、全例に理解を得ることは困難であるのが現状である。

本事例の感染源は、外来受診日が常に遅れ、医師に対し薬が余っていると答えており、服薬がおろそかになっていたと考えられる。医師の指導にもかかわらず、喀痰検査も毎月施行せず、胸部エックス線写真撮影を拒否する状況であったため、改善に至らなかった。その後肺野の陰影が増悪し呼吸不全を生じた時点で短期間の入院をしたが、無断で退院し、現在も塗染陰性・培養陽性にて外来通院中である。このような理解に乏しい患者に治療を継続させる手段は、病院として実行可能な具体案はない。患者が治療を拒否した場合、排菌が継続した状態で

あっても、受診をしない限り治療は不可能である。

新たな対策として、諸外国で行われている地域における Directly Observed Therapy (DOT) の運用が考えられる。最近アメリカにおいて行われている DOT は⁹⁾、入院下で2週間 INH, RFP, EB, PZA の投与を完全監視下で行い、耐性のない患者はその後外来で完全監視下に内服を継続させる。患者の便宜を図るため、患者訪問専門の治療担当者が患者の希望する場所に赴くことが可能であるという。しかし、患者に理解がなければ強制的に入院を行う制度も併用され、個人の人権とともに社会利益も考慮されている。受診を拒否する患者に対して、本邦においても地域保健活動によって DOTS が行われれば、治療中断・脱落例が減少し、感染が生じにくくなる可能性がある。

次に、感染源に対する接触者検診であるが、同居している家族について行われたが、密接に接触していたこれら麻雀仲間については施行されていない。現在接触者検診の範囲は、(1) 家族、(2) 初発患者との接触者で感染を心配して自ら保健所などに来所し検診を求めた人、を設定し、これらの検診で患者が発見されず、感染疑い例がなければ、接触者検診の範囲はこれ以上上げない、とされている¹⁰⁾。しかし、最近の集団感染事例は、学校、事業所、病院など施設単位のみではなく、友人関係などの地域活動、酒場など不特定多数の接触によって生じており¹⁾、重要な感染源であると考えられる患者においては、人権に配慮しつつ接触者の範囲を積極的に聞き出し、検診する必要があると考えられる。本事例では、感染源が肺結核であることが麻雀仲間判明した後、人間ドックで胸部異常影を指摘された症例③は当院を自主的に受診しており、感染源から麻雀の習慣を早期に聞き出し麻雀仲間と連絡を取って受診を促せば、発症予防対策がとられた可能性がある。

本事例は、20歳代の若年者1例を除き40歳以上の中高年齢者における集団感染である。年齢別結核既感染率は1995年では45歳22.8%、55歳48.1%、2000年では45歳14.7%、55歳35.3%と徐々に低値となり¹¹⁾、中高年齢者であっても既感染とは限らず、集団発生を生じやすくなると考えられることから、今後中高年齢者の接触者検診は慎重に行う必要があると考えられた。

ま と め

1. 中高年齢者を中心とした多剤耐性結核菌による集団感染を経験した。
2. 結核感染は密室で施行した麻雀時と考えられ、特異な環境で生じた感染事例と考えられた。
3. 感染源となった症例は肺結核罹患を知らずながら他者への配慮をせず、集団感染を生じたと考えられ、予防

可能例からの発症と考えられた。

4. 肺結核を発症した症例のうち、菌が得られた3例においては、RFLPパターンが一致した。
5. 本邦では多剤耐性結核菌による集団感染は第2例目であり、貴重な事例と考えられた。

本報告のRFLP分析を施行していただいた千葉県衛生研究所 水口康雄先生、岸田一則先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は、第134回日本結核病学会関東地方会（平成10年11月、神奈川）において発表した。

文 献

- 1) Raffalli J, Spkowitz KA, Armstrong D: Community-based outbreaks of tuberculosis. Arch Intern Med. 1996;156:1053-1060.
- 2) 青木正和: 結核集団感染, 財団法人結核予防会, 東京, 1988.
- 3) 尾形英雄, 杉田博宣, 小林典子, 他: 家内工場で発生した多剤耐性結核の集団感染. 結核. 1997;72:729.
- 4) 岩崎龍郎: 結核療養所従業員の1955~1960年間の結核発病率と耐性菌の頻度. 日胸. 1960;19:832-838.
- 5) 五十里明: 第66回日本結核病学会シンポジウム I. INH, RFP 両剤耐性例への対策 3. INH, RFP 両剤耐性例の周辺への対策. 結核. 1991;66:697-699.
- 6) 徳田 均: 第66回日本結核病学会シンポジウム I. INH, RFP 両剤耐性例への対策 4. INH, RFP 耐性菌の感染性. 結核. 1991;66:699-705.
- 7) 阿彦忠之: 予防可能例の実態からみた日本の結核対策. 結核. 1991;66:577-588.
- 8) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 肺結核自己退院例の検討. 結核. 1993;68:85-89.
- 9) 小野崎郁史: 米国の結核対策. 資料と展望. 1998;24:51-64.
- 10) 青木正和: 接触者検診, 対象者の範囲の決定. 定期外健康診断ガイドラインとその解説, 第1版, 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修, 財団法人結核予防会, 東京. 1993, 46-49.
- 11) 森 亨, 大森正子: ツベルクリン反応とBCG接種に関する統計, 「結核統計の見方・考え方」, 第1版, 財団法人結核予防会, 東京, 1995, 4-29.