

血液透析施設における超多剤耐性結核の集団感染

¹小林 弘美 ¹小柳孝太郎 ¹加藤 収 ²小江 俊行

要旨：血液透析施設において、患者および職員、その家族に超多剤耐性結核の集団感染がみられた。発端者は血液透析患者である51歳男性で、7年前に肺結核にて入院加療歴があった。薬剤耐性はなく、INH+RFP+EBの3剤で治療を行われ治癒した。2006年6月に肺結核再発の診断で入院となり、HRS (INH+RFP+SM) で治療開始されるもRFP, SM耐性が判明し、INH+EB+LVFX+KMに変更された。治療開始1年後に増悪がみられ再入院となった際に超多剤耐性結核と診断された。その後、同患者が血液透析を受けていた病院で看護師を含む職員5人およびその家族1名が結核を発症した。同じ透析室内で勤務していた職員および看護師の家族が発症したこと、排菌の確認できた5症例で薬剤耐性が一致し、検索できた3例において薬剤耐性遺伝子変異結果が一致していたことから集団感染と判断した。耐性菌感染が疑われたため、潜在性結核感染症 (LTBI) の治療は行われなかった。今回の集団感染の原因として、発端者の喀痰抗酸菌培養陽性化が結核の再増悪と判断されるまでに4カ月を要したこと、その間に症例2が感染し喉頭・気管支結核を発症したが喘息と診断され結核の診断が遅れたこと、かつ排菌が多かったことが考えられた。日本国内で超多剤耐性結核の集団感染は検索したかぎりこれまで1報告しかなく、また教訓的な事例と考えられたためここに報告した。

キーワード：多剤耐性結核, 超多剤耐性結核, 集団感染, QFT

緒 言

結核患者数は年々減少傾向にあり、2010年の新規登録患者は23,261人である¹⁾。多剤耐性結核症 (MDR-TB; multidrug-resistant tuberculosis) は、抗結核薬の中でもイソニアジド (INH), リファンピシン (RFP) の2剤に耐性の結核と定義される。また2006年にWHOにより、第二次抗結核薬の注射薬 [カプレオマイシン (CPM), アミカシン (AMK), カナマイシン (KM)] の1剤以上、かつ何らかのニューキノロン薬 [レボフロキサシン (LVFX) など] 1剤以上にも耐性を示す耐性結核は超多剤耐性結核症 (XDR-TB: extensively drug-resistant tuberculosis) と定義された²⁾。2002年の日本におけるMDR-TBの頻度は結核全体の1.9% (新規症例では0.7%, 再治療症例では9.8%), XDR-TBは0.5%と報告されている³⁾。この報告により日本ではMDR-TBのうちXDR-TBの割合が28.3%と諸外国に比し高いことが明らかとなった。2008年の結

核療法研究協議会耐性結核菌全国調査によれば、MDR-TBは0.74% (未治療0.4%, 既治療4.1%) と報告されている¹⁾。

結核の集団感染は、「同一の感染源が、2家族以上にまたがり、20人以上に感染させた場合をいう。ただし発病者1人は感染者6人と見なして感染者数を数える」と定義されている⁴⁾。

今回の集団発生は、超多剤耐性結核の集団発生であり、また1人目の感染から2年半にわたり接触者から患者が発生するという特徴がみられた (Table 1)。日本国内で超多剤耐性結核の集団感染はこれまで1報告しかない⁵⁾。今回の集団発生の原因に関し考察し、また今後の予防対策が非常に重要と考えられたため報告する。

症 例

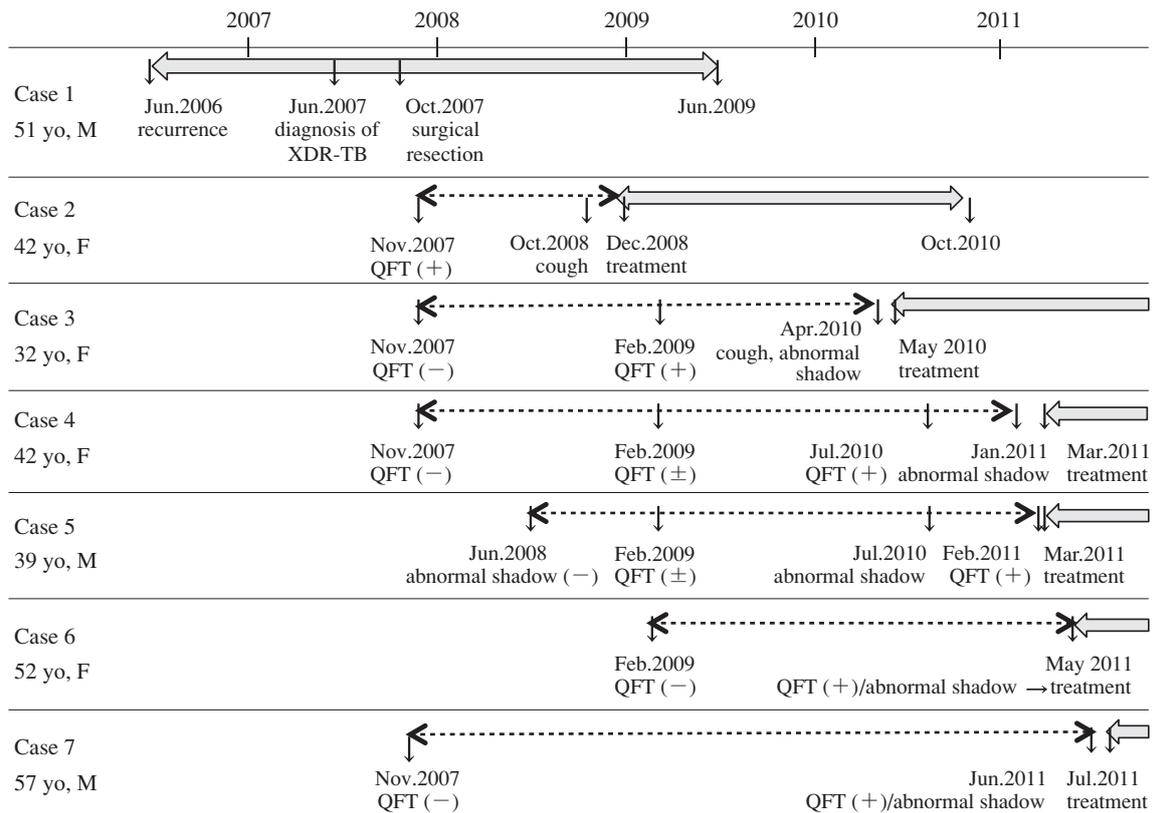
症例 1 (発端者)：51歳男性。

既往歴：33歳、2型糖尿病。45歳、両側糖尿病性網膜

¹佐賀社会保険病院内科, ²国立病院機構東佐賀病院内科

連絡先：小林弘美, 佐賀社会保険病院, 〒849-8522 佐賀県佐賀市兵庫南3-8-1 (E-mail: hiromi5791@hotmail.co.jp)

(Received 7 Aug. 2012/Accepted 28 Feb. 2013)

Table 1 Progress of an outbreak of extremely drug-resistant pulmonary tuberculosis in a hemodialysis facility.

The dotted line indicates the duration of observation and the solid line indicates the period of treatment.

症。46歳，糖尿病性腎症によるネフローゼ症候群。

現病歴：1999年7月中旬より発熱，咳嗽があり，8月27日にA医院（透析施設）を受診。胸部異常陰影が認められ，喀痰抗酸菌検査で塗抹2+であったため，翌日に結核病棟を有するB病院を紹介され入院となった。入院時，学会分類bII2Pl，抗酸菌塗抹3+であり，9月1日よりHRE〔INH+RFP+エタンブロール（EB）〕で治療開始。また糖尿病に対してはインスリンを併用された。11月には培養陰性，12月には喀痰の塗抹陰性，培養陰性となった。8月および10月の菌株は全ての薬剤に耐性はみられなかった。2000年4月にHRへ変更され，8月に退院。8月30日で治療終了された（7HRE+5HR）。その後2002年3月より血液透析を開始された。

2006年5月初旬より咳嗽，白色痰，37℃台の微熱が出現し，5月中旬の胸部X線検査にて右上葉に新たな浸潤影がみられた。A医院にて2週間LVFX内服治療を行われたが，陰影が増悪したため6月15日にC病院呼吸器科を受診した。CT上空洞が認められ，喀痰検査で抗酸菌塗抹1+であり肺結核再発の診断で同院に入院となった。翌日よりHRS〔INH+RFP+ストレプトマイシン（SM）〕で治療開始されたが，その後RFP，SM耐性が判明し，8月9日よりINH（200mg）+EB（750mg）+LVFX（300mg）+KM（0.5g週2回）に変更された。9月11日，12日の喀

痰で抗酸菌塗抹陰性となり9月12日に退院となった（6INH+EB+LVFX+KM，18INH+EB+LVFX予定）。しかし9月19日に耳鳴があり，聴力検査で高音域の障害が認められKMは中止となった。以後A医院で週3回の維持透析を継続されながら，透析後に同院で抗結核薬の内服確認が行われていた。C病院で治療を含め経過観察されていたが，喀痰がなかなか出ず同院での検査が困難であったため，喀痰検査はA医院でのみ行われていた。

2007年2月14日の喀痰抗酸菌検査で塗抹2+であったが，画像上は軽快傾向であったため死菌と判断され経過観察とされていた。4月10日に培養陽性（1+）と判明していたが，画像上の増悪がなく非結核性抗酸菌症の二次感染ではとされていた。6月より咳嗽が増加し，C病院での喀痰検査で塗抹2+であり，画像上右S⁶の空洞性病変は退院時と比し壁は薄くなってはいたがやや増大し，気管支鏡にて気管膜様部に白色結節と右B⁶の狭窄がみられ，肺結核の増悪および気管・気管支結核と診断された。2月の培養陽性株での感受性検査の結果，INH，EB，LVFXとも耐性であることが判明し，超多剤耐性結核（XDR-TB）と診断された。以上から6月よりエンビオマイシン（EVM）+サイクロセリン（CS）+パラアミノサリチル酸（PAS）+スパルフロキサシン（SPFX）+ピラジナミド（PZA）にて治療開始された。喀痰抗酸菌塗

抹での菌数は徐々に減少し、9月13日より塗抹は陰性化した。9月に施行した気管支鏡検査では気管支結核も改善がみられた。超多剤耐性結核であり化学療法のみでの根治は困難と考えられ、病変が右S⁶に限局していたことから外科療法の適応と判断されD病院に転院し、10月9日に右中下葉切除術が施行された。2009年6月に治療終了されたが、その後も結核の再燃はなくA医院にて維持透析中である。

画像所見：2006年入院時 (Fig. 1a, b)・退院時 (Fig. 1c, d), 2007年入院時 (Fig. 2)。

症例2：42歳女性，A医院の看護師。

症例1の受け持ち看護師で、週3回の透析時に透析室にて症例1と接触歴があった。2007年11月、A医院での症例1に対する接触者検診(職員27名、外来患者22名)で1人だけQFT-2G陽性であり潜在性結核感染症(LTBI)と診断されたが、接触患者がXDR-TBであり、結核予防会に相談のうえ、治療は行わず厳重な経過観察の方針となった。2008年10月初旬より咳嗽が出現し、E医院を10月4日に受診したが胸部X線検査では異常所見はみられず、喘息の診断にて吸入ステロイドが投与された。11月末より嗄声(せせげ)が出現し、12月25日にF病院(当院)呼吸器科を受診し、気管支鏡にて声門・気管支に白苔を伴う病変が認められ、喀痰抗酸菌検査で塗抹3+であり、喉頭・気管支結核の診断でB病院へ紹介され入院となった。入院後、HREZ(INH+RFP+EB+PZA)を開始されるも発熱があり、2009年1月3日よりHEのみ継続され、RFPの減感作が行われた。1月23日よりHREで治療を継続された。しかし2月20日に超多剤耐性結核であることが判明したため、リファブチン(RFB)、アモキシシリン・クラブリ酸カリウム(CVA/AMPC)を投与されたが下痢、白血球減少がみられ、4月3日よりPZA+クラリスロマイシン(CAM)+リネゾリド(LZD)+CSに変更された。5月11日より喀痰抗酸菌培養陰性となり、2010年10月14日に治療終了となった。2011年6月の気管支鏡では、右上葉枝入口部に狭窄を認めるのみとなった。

症例3：32歳女性，A医院の看護師。

症例1および症例2とA医院の透析室で接触の機会があった。2007年11月、A医院での症例1に対する接触者検診でのQFT-2Gは陰性であった。2009年2月、同院での症例2に対する接触者検診で1人だけQFT-2G陽性であった。耐性菌感染が疑われたため、LTBIとしての治療は行われなかった。同年3月咳嗽が出現し軽快しないためF病院を受診、胸部CT、喀痰検査、気管支鏡を施行されたが異常はみられなかった。咳喘息が疑われプレドニゾロン内服1週間、吸入ステロイド・気管支拡張薬吸入、ロイコトリエン受容体拮抗薬を処方されたが自己判

断でほとんど使用せず、症状は1カ月ほどで軽快した。2010年4月に再び咳嗽が出現し、再度胸部CT、喀痰検査を施行され異常陰影を指摘された。5月10日に4月の喀痰抗酸菌培養陽性であることが判明し、同日の誘発痰で抗酸菌塗抹土であったため、B病院を紹介され入院となった。同院入院時、学会分類rⅢ1、喀痰抗酸菌塗抹2+であった。XDR-TBが疑われ、CS+CAM+PZAで治療開始された。6月3日、感受性検査の結果XDR-TBであることが確定したため、同日よりLZDを追加された。7月5日まで喀痰培養陽性であったが、その後喀痰抗酸菌塗抹は陰性で培養も陰性となった。

症例4：42歳女性，A医院事務員。

症例1とは透析日に、症例2とは症例2の勤務時に院内で接触の機会があった。2007年11月のQFT-2G陰性、2009年2月のQFT-2G判定保留で経過観察され、2010年7月のQFT陽性であった。耐性結核の接触者であり、LTBIとしての治療は行われなかった。2011年1月の胸部X線検査で左上葉に異常陰影を指摘され、2月16日にF病院で気管支鏡検査を施行された。左B^{1+2c}の気管支洗浄液は抗酸菌塗抹陰性、同気管支からの経気管支肺生検にて気管支壁に類上皮細胞の凝集像がみられたが乾酪壊死はなく、抗酸菌塗抹陰性であった。同年3月1日からHREにて治療開始されたが、患者背景よりXDR-TBが疑われたため4月よりPZA+CAM+CS+LZDに変更された。5月に抗酸菌培養陽性であることが判明、遺伝子検査(PCR法)にて結核菌と診断された。6月初旬に4月の菌株で行った感受性検査でXDR-TBと判明した。D病院を紹介され、7月11日に左上葉切除術を施行された。

症例5：39歳男性，A医院看護師(症例2)の夫。

2008年6月下旬の胸部X線検査では異常はみられなかった。2009年2月のQFT-2G判定保留。2010年7月30日の胸部X線検査にて右上葉に異常陰影を指摘された。2011年2月、QFT-Gold陽性であったため、3月2日よりHREで治療開始された。4月18日に気管支鏡を施行されたが、気管支肺胞洗浄液(BALF)の培養検査でも菌は検出されなかった。超多剤耐性結核患者の接触者であり、4月19日よりPZA+CS+LZD+CAMに変更され、その後も治療を継続し陰影も軽快しており18~19カ月で治療終了予定である。

症例6：52歳女性，A医院の准看護師。

症例1、症例2とA医院の透析室で接触の機会があった。2009年2月の症例2に対する接触者検診でQFT-2G陰性であった。2010年12月の胸部X線検査では異常はみられなかった。2011年5月9日、背部痛があり胸部X線検査を施行されたところ、右肺尖に空洞影が認められ、QFT-Goldが陽性であった。5月27日にB病院に入

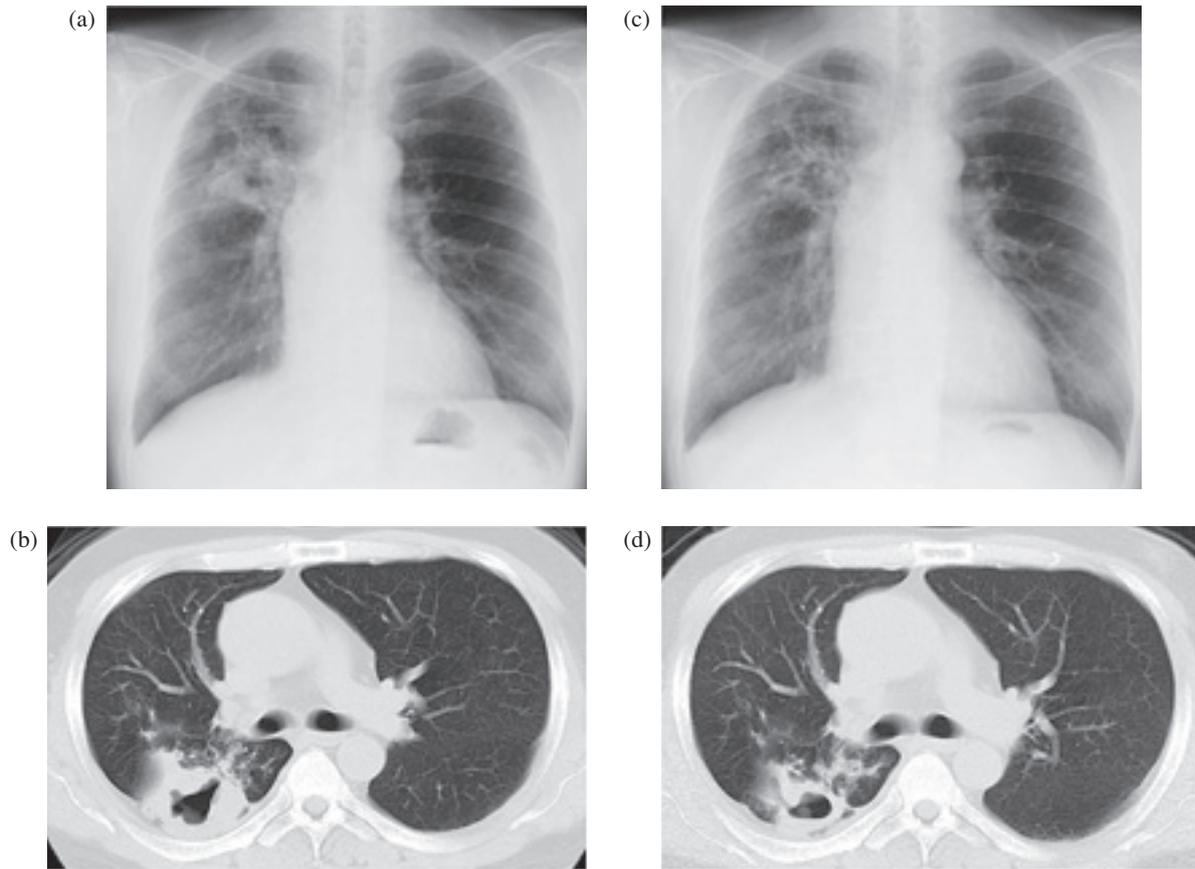


Fig. 1 Chest radiograph (a) and chest CT (b) in June 2006 on admission showed consolidation with a cavity in the upper lobe of the right lung. Chest radiography (c) performed in September 2006 and chest CT (d) performed in October 2006 showed that the consolidation and cavity in the upper lobe of the right lung had improved.

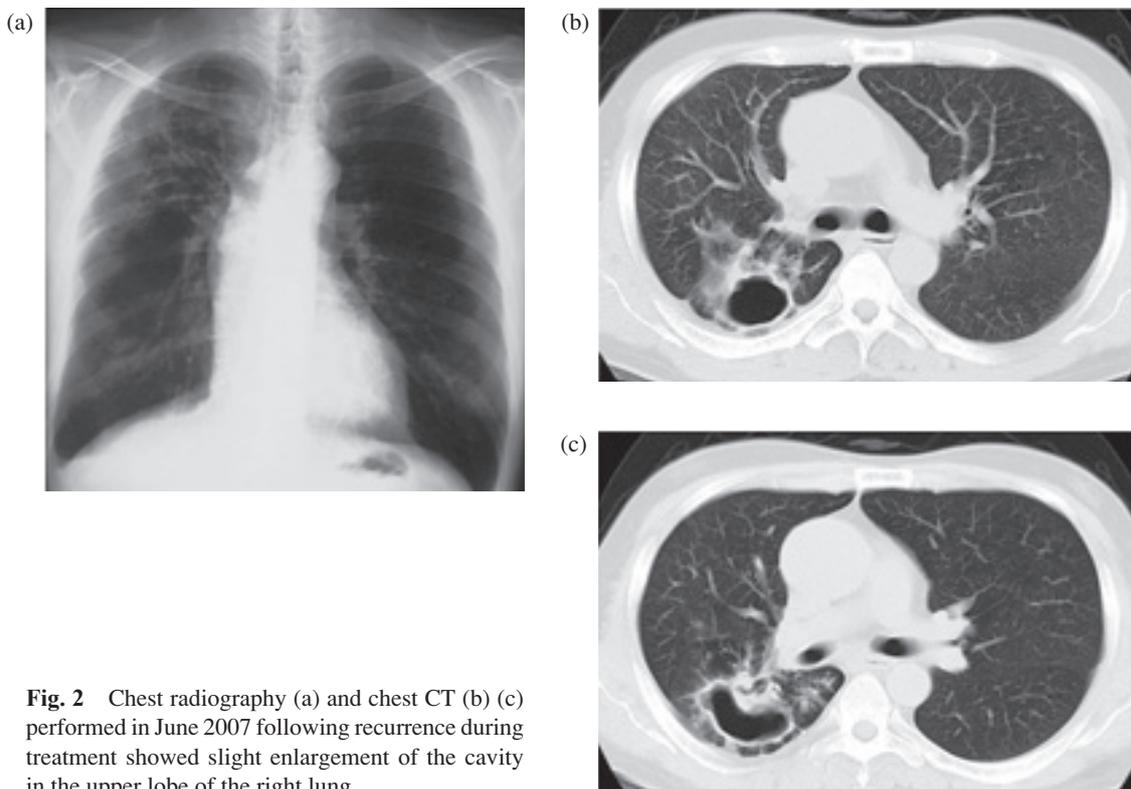


Fig. 2 Chest radiography (a) and chest CT (b) (c) performed in June 2007 following recurrence during treatment showed slight enlargement of the cavity in the upper lobe of the right lung.

院となり、入院時の喀痰検査で抗酸菌塗抹2+であった。5月30日よりINH+RFP+EBが開始され、XDR-TBと判明後の6月28日からはCS+PZA+CAM+LZDに変更し7月19日には塗抹が陰性化、9月5日には培養も陰性化し、2012年10月の現在も治療継続中である。

症例7：57歳男性，A医院の臨床工学技士。

症例1，症例2とA医院の透析室で接触の機会があった。2007年11月のQFT-2G陰性。2010年12月の胸部X線検査では異常はみられなかった。2011年6月，咳嗽，喀痰がありA医院でLVFXの投与を受け症状は軽快したが，QFT-Goldが陽性であり右上葉に小結節影が認められた。喀痰の抗酸菌塗抹検査は陰性であったが抗酸菌培養陽性と判明，結核菌と同定され7月20日にB病院に入院した。入院時，喀痰抗酸菌塗抹1+，結核菌PCRは陽性であった。8月4日，Solid Phase Reverse Hybridization Assay (Line Probe Assay: LPA) による結核菌遺伝子変異検査にてRFP, INH, ニューキノロン, アミノグリコシドに耐性が判明したため，8月9日よりPZA+CS+LZD+CAMが開始された。8月28日に感受性検査の結果，XDR-TBと判明した。その後も治療を継続し8月22日には塗抹・培養とも陰性化，陰影も軽快し，2012年10月の現在も治療中である。

考 察

結核菌の耐性化には，①初回耐性と②獲得耐性の2つがある。①は抗結核薬の治療歴のない宿主へ耐性菌排菌者を介して感染する，②は不完全な治療歴のある患者に耐性菌が選択されて増殖したものである⁶⁾。耐性化の要因として，薬剤感受性検査の未実施や，結果の未把握のままの薬剤投与，不適切な処方内容，耐性化判明後の有効薬1剤ずつの追加などにみられる不適切な処方変更，不規則服用や自己服薬中断，副作用による服薬中断が考えられている⁷⁾。特に，MDR-TBやXDR-TBでは感受性検査結果が出るまで耐性のある標準的治療薬で治療が行われるため，無効であるだけでなく新たに耐性が生じる可能性もある。

現在では薬剤耐性遺伝子(特に*rpoB*)の検索により，早期に耐性結核を診断することが可能となった。RFP耐性の96%は*rpoB*領域の変異によるとされ，*rpoB*遺伝子変異検出によりほとんどのRFP耐性を検出できると考えられる。RFP耐性菌の多くはINHにも耐性を示し，RFP耐性の検出により多剤耐性結核の診断にもつながることが期待されている⁸⁾。症例4，6，7に関しては，結核研究所にてLine Probe Assay (LPA)による遺伝子変異解析を行っていただき，遺伝子変異はすべて一致した(Table 3)。迅速薬剤感受性検査は既にキットとして市販され保

Table 2 Results of drug susceptibility testings using the Welpack S test (Nihon BCG Inc, Tokyo, Japan)

	INH	RFP	SM	EB	KM	TH	EVM	PAS	CS	LVFX	PZA	Date of test
	μg/ml	1	40	10	2.5	20	20	20	0.5	30	1	1000
Case 1 first	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
Case 1 second	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S		
Case 1 third	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	1+	Oct. 2007
Case 2	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S (Apr. 2009:R)	Dec. 2008
Case 3	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	No data	May 2010
Case 4	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	Apr. 2011
Case 5	Smear negative, Culture negative											
Case 6	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	May 2011
Case 7	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	July 2011

The drug resistance of tuberculosis germs isolated from six patients was very similar. INH: isoniazid, RFP: rifampicin, SM: streptomycin, EB: ethambutol, KM: kanamycin, TH: ethionamide, EVM: enviomycin, PAS: para-amino salicylic acid, CS: cycloserine, PZA: pyrazinamide, LVFX: levofloxacin

Table 3 The mutations of the genes isolated from the tuberculosis germs detected using a Line Probe Assay

	RFP	INH	INH	SM	EMB	FQ
gene	<i>rpoB</i>	<i>katG</i>	<i>inhA</i>	<i>rrs</i>	<i>embB</i>	<i>gyrA</i>
	mutation	mutation	mutation	mutation	mutation	mutation
Case 4	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Case 6	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Case 7	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)

The mutations of the genes isolated from the tuberculosis germs of three patients were consistent.

険取載もされており、その有用性は「薬剤耐性結核の医療に関する提言」にも示されている⁹⁾。WHOは耐性結核ガイドラインで、耐性結核が強く疑われる患者（持続排菌患者、耐性結核患者と接触歴のある患者、治療失敗患者など）および病状進行の速いHIV合併患者を、迅速薬剤感受性検査を実施すべき対象としている。今回の集団感染においては耐性結核患者との接触歴から耐性結核が疑われたためLTBIとしての治療は行われなかった。しかし培養陽性となった段階で遺伝子変異解析を行ってればより早く超多剤耐性結核と診断され、適切な治療を早期に行うことにより感染拡大を抑えられた可能性が考えられた。

以前はINH耐性株結核はしばしばcatalase活性が低下しており、動物実験などで増殖が遅くヒトに感染させにくいと考えられていた。しかし海外および日本でもMDR-TBの集団感染^{10)~12)}、XDR-TBの集団感染¹³⁾が報告され、健常者または薬剤感受性結核患者にも多剤耐性結核菌の感染が起こることが示された。今回のXDR-TBの集団感染も健常者に多剤耐性結核の感染が起こることを示唆する結果となった。

今回の一連の集団発生の原因として、①症例1の治療中の再増悪の診断が遅れたこと、②喉頭・気管支結核であったにもかかわらず長期に喘息として治療された症例2の診断の遅れ、③症例2が喉頭・気管支結核であり排菌が多かったこと、の3点が考えられた。

①に関しては、症例1は血液透析日に透析後、病院で抗結核薬を内服していたため、少なくとも週3回は確実に内服していたものと考えられる。結核菌の遺伝子解析は行われていないが、2006年の再発時はRFPとSMのみの耐性であったのが、2007年治療中の再増悪時はINH、EB、LVFXも耐性化しておりXDR-TBとなっていた。KMが耳鳴のため継続できずRFPを除く3剤での治療であり耐性化した可能性、また2006年の入院中に病棟でトラブルを何度も起こしており、内服が確実にできていなかった可能性も考えられる。この患者は、糖尿病でかつ血液透析患者であり、結核治療中の再増悪・再排菌のリスクは高いと考えられた。透析は透析病院で、結核の治療と経過観察は総合病院呼吸器科で行われていたが、喀痰がほとんどなく外来で提出困難であり、喀痰検査は透析病院で行われていた。そのため結果の把握・評価が迅速に行えなかったこと、また4月10日に培養陽性(1+)であったにもかかわらず、画像上は軽快傾向にあり結核の再増悪とは判断されなかったことが、診断の遅れ、またその後の集団感染につながったと考えられた。この診断の遅れを解消するには、透析病院は毎月の喀痰検査の塗抹および培養結果を結果が判明した時点ですぐ専門施設に報告するという病診連携が必要であり、また専門施

設は治療中でも結核の再増悪が起こりうるという認識が必要であったと考えられた。また保健所は症例1が入院中からトラブルが多かったことから自宅での内服確認を行うとともに、喀痰検査の結果を経時的に確認し、その結果に関して担当医師と検討すべきであったと考えられた。また本症例は最終的に手術が行われた。多剤耐性結核に対する内科治療成功率は約50~75%程度と考えられている。中島は多剤耐性結核の有空洞例では術前の喀痰菌陰性化が得られても空洞内に高率に菌が遺残しており有意に再排菌が多いことを示し、他報告もあわせ、有効薬剤による治療開始後4カ月を経過して排菌停止が得られないまたは菌量減少傾向がない場合には外科治療を検討してもよいとしている¹³⁾。本症例は治療中に増悪しXDR-TBとなっていたこと、有空洞例であり化学療法のみでは治癒困難であった可能性があり、手術は妥当であったと思われる。

②症例2の診断の遅れに関しては、症例2は症例1の受け持ち看護師であり、透析室で症例1との明らかな接触歴があった。2007年11月の接触者検診でQFT陽性であり、LTBIと判断されたもののXDR-TBとの接触であり治療はなされなくても症状・経過を専門施設で厳重にみるべきであったと考えられた。また気管支結核は喀痰検査のみでは診断が難しいこともあるが、症例2は喉頭結核も併発しており排菌が多く、症状が持続するにもかかわらず近医で約2カ月半の間喘息として経過観察されていたことも問題と考えられた。喘息の治療反応性が悪いと判断された時点で専門施設へ気管支鏡を含めた精査を依頼する必要があったと考えられた。症例2は喉頭・気管支結核であり、画像に現れず、一方で排菌は多いため、透析室の中で感染者を拡大させる結果につながったと考えられた。その後発症した患者は、菌が検出されなかった症例5を除き全て薬剤耐性が同じであった(Table 2)。QFTの経過から考えて、症例1の治療中の増悪時に症例2が感染し、症例2から他の患者(A医院職員、家族)が感染したものと考えられた。今回の集団感染で、医療機関従業員が結核感染のハイリスクグループであり、デインジャーグループであることを再認識した。

小池らは血液透析病院でのMDR-TB発生後のQFT-TBと胸部X線検査による接触者検診について報告している¹⁴⁾。今回の発症者は全て血液透析施設の職員およびその家族であった。結果的に集団感染が起こりQFT陽性患者に対する経過観察の方法を専門施設と保健所で話し合い厳密に決めておくべきであったと考えられるが、結核感染の予測にQFTは有用であったと考えられた。しかし血液透析患者は、山岸の報告にあるように免疫応答低下によりQFTの偽陰性の可能性があり¹⁵⁾、今回の透析室での発症の事例も含め透析患者における接触者検診では

QFTのみではなく画像の併用が必要と考えられた。

結核は化学療法で治癒可能となったが、毎年確実に新規患者が発生し、一部で治療に難渋するMDR-TB, XDR-TBが存在することを保健所や結核に関連する学会はもっと啓発すべきと思われる。

また集団感染事例の報告は後を絶たない。1つ1つの事例を地域レベルで専門医と保健所で吟味し問題点をあげ、専門医以外の医師への教育を含め再発防止を図るようしていくことが感染者を減らすことにつながると考えられた。

また感染者が初診時より耐性結核と疑われる際には、結核菌が検出された段階ですみやかに薬剤耐性遺伝子検査を行いその結果で治療を行うことが今後重要と考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、Table 3のLine Probe Assayによる遺伝子変異解析を行っていただきました結核研究所の御手洗聡先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 結核予防会：「結核の統計 2011」。結核予防会，東京，2012.
- 2) CDC: Notice to readers: Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR. 2006; 55: 1176.
- 3) Tuberculosis Research Committee (Ryoken): Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Japan: a nationwide survey, 2002. Int J Tuberc Lung Dis. 2007; 11: 1129-1135.
- 4) 青木正和：「結核集団感染」，結核予防会，東京，1988.
- 5) 露口一成：外来性再感染も含む多剤耐性結核菌による院内集団感染事例について。複十字. 2003; 293: 8-11.
- 6) 奥村昌夫，吉山 崇，前田伸司，他：当院における超多剤耐性結核症（XDR-TB）の臨床的検討。結核. 2010; 85: 737-742.
- 7) WHO: Guideline for the treatment of drug-resistant tuberculosis. WHO/Tb/96. 210.
- 8) 露口一成：多剤耐性結核の疫学，診断。第84回総会ミニシンポジウム「日本における多剤耐性結核」。結核. 2010; 85: 126-128.
- 9) 日本結核病学会治療委員会・社会保険委員会・抗酸菌検査法検討委員会：薬剤耐性結核の医療に関する提言。結核. 2011; 86: 523-528.
- 10) 佐々木結花，山岸文雄，水谷文雄，他：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。結核. 1999; 74: 549-553.
- 11) 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: 329.
- 12) Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, et al.: An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1992; 326: 1514-1521.
- 13) 中島由槻：多剤耐性結核の治療。結核. 2002; 77: 805-813.
- 14) 小池梨花，渡瀬博俊，星野齊之：血液透析病院で発生した多剤耐性結核の事例。結核. 2009; 84: 681-684.
- 15) 山岸文雄：免疫抑制宿主における結核の臨床像とその対策。結核. 2006; 81: 631-638.

Case Report

OUTBREAK OF EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN A HEMODIALYSIS FACILITY

¹Hiromi KOBAYASHI, ¹Koutaro KOYANAGI, ¹Osamu KATO, and ²Toshiyuki OE

Abstract We experienced an outbreak of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis (XDR-TB) in a hemodialysis facility. The primary case involved a 51-year-old male hemodialysis patient, with a history of treatment for *Mycobacterium tuberculosis* infection seven years previously. There was no drug resistance, and the patient completely recovered after undergoing treatment with isoniazid (INH), rifampicin (RFP) and ethambutol (EB). He was admitted to another hospital due to a recurrence of pulmonary tuberculosis in June 2006. At first, he was treated with HRS [INH, RFP and streptomycin (SM)]; however, the drug regimen was changed to INH, EB, levofloxacin (LVFX) and kanamycin (KM) in August following the results of a drug susceptibility test. Although the patient was receiving outpatient tuberculous therapy, he was readmitted in June 2007 due to relapse and conversion of a sputum culture to positive status. Additionally, the XDR-TB organism was identified. Following these events, five staff members of the hemodialysis facility and a member of the patient's family were diagnosed with XDR-TB infection.

The staffs who were infected with XDR-TB had worked in the same dialysis room, drug resistance was found in all cases and drug resistant gene mutations were found in three cases; therefore, we considered this to be an outbreak. As XDR-TB

infection was suspected in all cases, no patients took drugs to treat latent tuberculosis infection (LTBI). Regarding the causes of the outbreak, the first is the delay of four months in making a diagnosis of re-exacerbation of tuberculosis. Second, in Case 2, the patient developed laryngeal and tracheobronchial tuberculosis after first being diagnosed with asthma, and the tuberculosis diagnosis was delayed. Third, the sputum smear of Case 2 was strongly positive.

There is only one previously reported outbreak of XDR-TB in Japan; therefore, we consider this outbreak to be educational.

Key words : Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB), Outbreak, QuantiFERON

¹Department of Internal Medicine, Saga Social Insurance Hospital, ²Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Higashisaga National Hospital

Correspondence to: Hiromi Kobayashi, Department of Internal Medicine, Saga Social Insurance Hospital, 3-8-1, Hyogominami, Saga-shi, Saga 849-8522 Japan.
(E-mail: hiromi5791@hotmail.co.jp)