

# 高齢者での外来性再燃が確定できた老人福祉施設における結核集団感染事例の検討

岩本 信一 矢野 修一 西川恵美子 多田 光宏  
門脇 徹 木村 雅広 小林賀奈子 池田 敏和

**要旨：**〔目的〕老人福祉施設で拡大した64例の結核集団感染事例について報告した。〔対象と方法〕老人福祉施設での64例の結核集団感染事例について、発見までの経過と縦列反復配列多型（VNTR）解析および薬剤感受性試験の結果を検討した。また胸部CTで結核による陳旧性病巣が存在するかについても検討した。〔結果〕元患者は、誤嚥性肺炎反復症例で受診の遅れは0日、診断の遅れは267日であった。接触者検診の結果29人の発病者、35名の潜在性結核感染が発見された。結核菌が培養された15例においてVNTRと薬剤感受性試験の結果が同じパターンを示した。胸部CTでは元患者を除いて、8例で陳旧性病巣を認めた。〔考察〕本事例はVNTRと薬剤感受性試験の結果から同一感染源からの外来性感染と確定した。陳旧性病巣を認めた8例は81歳以上の高齢者で、外来性再感染であると判断した。高齢者においても結核再感染は普遍的に起こりうる可能性が示唆された。

**キーワード：**外来性再感染，集団感染，VNTR，薬剤感受性試験

## はじめに

日本の結核の罹患率は人口10万人に対して17.7人で、米国の約4倍となっており<sup>1)2)</sup>、新規発症患者の約半数以上は70歳以上の高齢者が占めている。

高齢者の結核発症様式としては、内因性再燃が主であるとされているが<sup>3)~7)</sup>、実際には外来性再燃が潜んでいる可能性が指摘されている<sup>8)</sup>。しかし、実際に結核集団感染において、高齢者の外来性再感染が確定できることは稀である。

今回われわれは、老人福祉施設で拡大した結核集団感染事例を分析し、64例が診断された。発見までの経過と検出された結核菌の薬剤感受性および縦列反復配列多型（variable numbers of tandem repeats; VNTR）解析を検討した。続いて、胸部CTで陳旧性病巣の有無を検討した。

## 対象と方法

まず、集団感染の元患者である83歳男性と元患者から感染・発病したと考えられる結核患者と二次感染によ

り発病した可能性のある結核患者、合計64例において、集団感染の発見までの経過を検討した。

次に、それぞれの患者から検出された結核菌の薬剤感受性をウェルパック培地S（日本ビーシージーサプライ）、プロスミックMTB（極東製薬工業）、PZA液体培地（極東製薬工業）で検討し、遺伝子型別を国内標準法であるJapan Anti-Tuberculosis Association (JATA) (12)-VNTR<sup>9)10)</sup>で検討した。

最後に、結核患者が初感染か再感染かを区別するため、当院で胸部CTを実施した元患者を除く53例で、結核による陳旧性病巣が存在するか検討した。

## 結 果

### （1）発見の経緯

X年10月末と11月初旬に、同一施設の介護職員が連続して胸水貯留で受診し、各種検査で結核性胸膜炎と診断された。同一施設内で連続して結核感染者が発見されたため、集団感染を疑い接触者検診を開始した。X年11月中旬に施設利用者の83歳男性（症例1）が某医院の喀

痰抗酸菌塗抹検査でG7号の排菌があり紹介され**bI3P**と診断した。X年12月、X+1年4月とX+1年6月にそれぞれ排菌陽性者を確認し、最終的に合計4例が喀痰抗酸菌塗抹検査陽性であった (Table 1)。接触者検診初期から排菌があり、唯一空洞性病変を有し、排菌量がG9号と最多であったため、症例1を元患者と判断した。

元患者の診断の遅れ：元患者である83歳男性は、X年2月に誤嚥性肺炎で某病院に入院した (Fig. 1a)。入院当初の2回の喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、培養検査は実施されなかった。同年5月に老人福祉施設に入所し、7月の某医院の胸部写真では右中～下肺野に粒状影が出現し、左胸水は増加傾向であった (Fig. 1b)。同年11月に接触者検診でG7号の排菌を認め、胸部写真では右下肺野で浸潤影を認め、左肺に広範な空洞を認めた

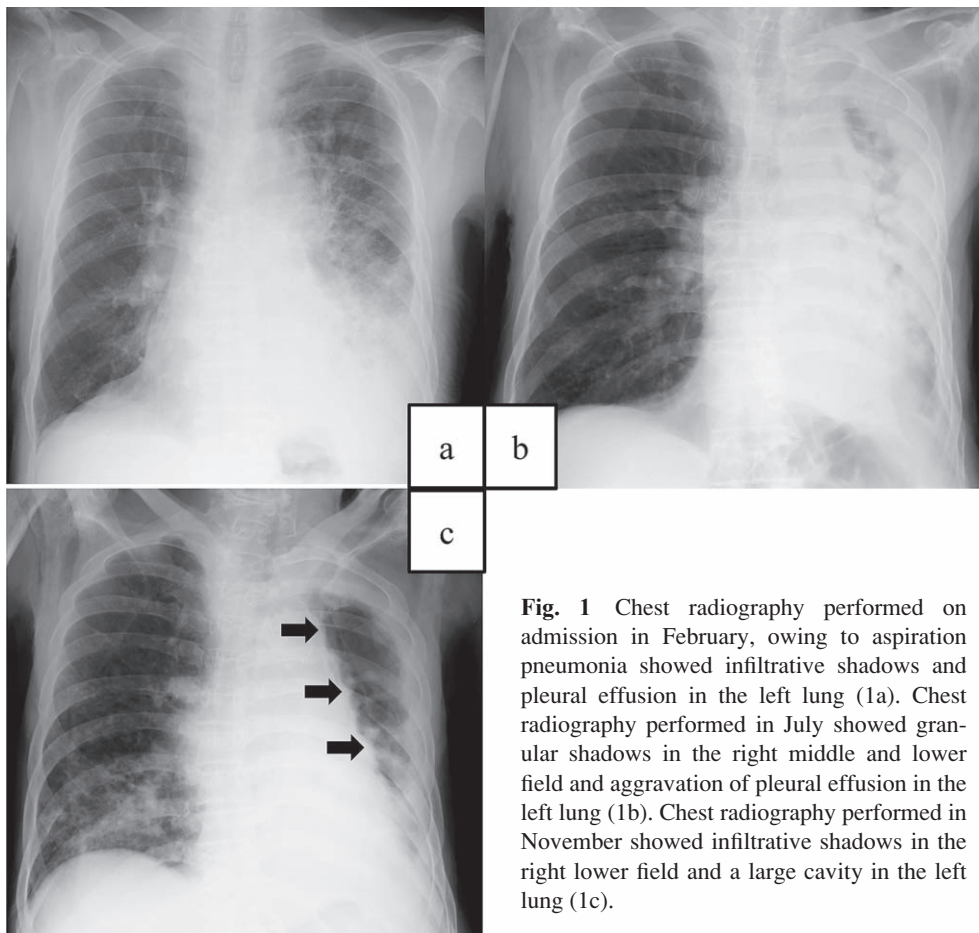
(Fig. 1c)。一連の経過中、発熱、喀痰、咳嗽を繰り返し誤嚥性肺炎の反復として、levofloxacin (LVFX) の断続的投与を繰り返されていた。X年2月には抗酸菌培養検査が実施されておらず、発熱、喀痰、咳嗽を繰り返し、後に陰影が継続して増悪した経過から、この時点で結核を発症していたと判断し、診断の遅れは267日とした。

接触者検診の結果：発病者は29人で喀痰塗抹陽性者は4名 (施設入所者3名、施設の面会者1名)、喀痰培養陽性者は15名 (施設入所者9名、施設職員6名)であった。喀痰塗抹培養とも陰性であったが、胸水の性状から結核性胸膜炎と診断した患者とQFT (QuantiFERON) 陽転化し胸部CTで肺結核に合致する所見を認めた患者が14名であった。

老人福祉施設の特徴：本施設は住居型有料老人ホーム

**Table 1** Characteristic of the patients with acid-fast bacilli smear-positive

Case	Age	The time of TB discharge	Gaffky scale	GAKKAI classification	Symptom
1	83	November in X	9	<i>b I 3P</i>	Fever, cough, sputum
2	86	December in X	2	<i>b III 2</i>	Low-grade fever
3	102	April in X+1	5	<i>l III 2</i>	Low-grade fever
4	65	June in X+1	2	<i>r III 1</i>	Low-grade fever



**Fig. 1** Chest radiography performed on admission in February, owing to aspiration pneumonia showed infiltrative shadows and pleural effusion in the left lung (1a). Chest radiography performed in July showed granular shadows in the right middle and lower field and aggravation of pleural effusion in the left lung (1b). Chest radiography performed in November showed infiltrative shadows in the right lower field and a large cavity in the left lung (1c).

で介護付有料老人ホームよりも軽度の要介護者や、自立要支援状態の高齢者を対象とし、介護が必要な場合は併設の小規模多機能型居宅介護を利用する形態をとっていた。基本的に居住の場であるという考えから、定期の胸部写真や喀痰検査の法的な義務付けはなかった。

居住区域は見取り図 (Fig. 2) のとおり、過密はなく、個室ごとに冷暖房が設置されていた。共同生活をしていたため、元患者と介護職員や他の利用者との接触時間は長時間であった。食堂でのデイサービスなどで頻回に接触し、感染が拡大したと考えた。

(2) 検出された結核菌の薬剤感受性, VNTR

全ての培養された結核菌はウェルバック培地SではLVFXに耐性であった (Table 2)。プロスミック MTB, PZA 液体培地では、全ての結核菌でLVFXと ciprofloxacin (CPFX) 耐性を示した (Table 3)。JATA (12)-VNTRにおいて、全ての培養された結核菌で全領域の反復数が一致した (Table 4)。

(3) 結核による陳旧性病巣の検索

当院で胸部CTを撮影した元患者を除く53例で、所見を検討したところ、81歳~96歳の高齢者8例で胸膜石灰化病変、縦隔リンパ節石灰化、肺内石灰化病変を認めた。この8例は初感染ではなく外来性再感染と判断した。

考 察

本事例を検討した結果、全ての培養された結核菌のVNTRと薬剤感受性が一致したため、同一感染源からの集団感染であると確定した。さらに、81歳以上の高齢者8例で、胸部CTで陳旧性病巣を認めたため、外来性再感染であったと判断した。

第一に全ての培養された結核菌のVNTRと薬剤感受性が一致したため、本事例は同一感染源からの集団感染であると確定した。VNTR解析とは、菌のゲノム上に存在する縦列反復配列多型を用いた遺伝子型別の解析方法である<sup>11)</sup>。VNTRは菌株によって固有であるため、複数の

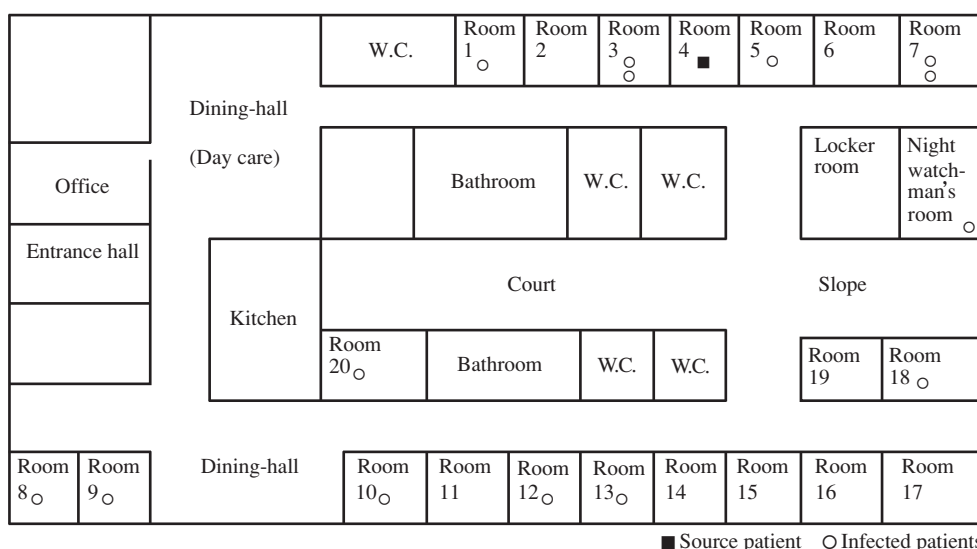


Fig. 2 The sketch map showing the welfare facilities for the elderly have separate air conditioning and it's not overcrowded. Due to close contact and long-term living with the source patient, TB outbreak spread.

Table 2 Drug susceptibility test results of Welpack S

Drug ( $\mu\text{g/ml}$ )	Results	Drug ( $\mu\text{g/ml}$ )	Results
INH (0.2)	S	EVM (20)	S
RFP (40)	S	PAS (0.5)	S
SM (10)	S	CS (30)	S
EB (2.5)	S	LVFX (1)	R
KM (20)	S	PZA (1000)	S
TH (20)	S		

Abbreviations INH: isoniazid, RFP: rifampicin, SM: streptomycin, EB: ethambutol, KM: kanamycin, TH: ethionamide, EVM: enviomycin, PAS: para-amino-salicylic acid, CS: cycloserine, LVFX: levofloxacin, PZA: pyrazinamide, S: susceptible, R: resistant

Table 3 Drug susceptibility test results of BrothMIC MTB and PZA test broth

Drug ( $\mu\text{g/ml}$ )	Results
INH (0.125)	S
RFP ( $\leq 0.03$ )	S
SM (0.5)	S
EB (2)	S
KM (1)	S
RFB (0.008)	S
LVFX (2)	R
CPFX (4)	R
PZA	S

Abbreviations RFB: rifabutin, CPFX: ciprofloxacin

Table 4 The results of VNTR

JATA No.	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Locus	0424	0960	1955	2074	2163b	2372	2996	3155	3192	3336	4052	4156
Source patient	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 1	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 2	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 3	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 4	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 5	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 6	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 7	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 8	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 9	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 10	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 11	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 12	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 13	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 14	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4
Patient 15	4	3	3	3	3	3	7	4	2	4	UD	4

Abbreviations VNTR: variable numbers of tandem repeats, JATA: Japan Anti-Tuberculosis Association, UD: Undeterminable

VNTRを用いることで同じ菌株かどうかを判定することができる。また、VNTR型別解析法はPCR法に基づいて解析を行うため操作は簡便であり、1日足らずで解析可能で、結果が数値データで表されるため菌株間の比較が容易であるという利点があり、RFLP分析より優れた分子疫学解析法と考えられている<sup>12)</sup>。

第二に当院で胸部CTを撮影した81歳以上の高齢者8例で陳旧性病巣を認め、この8例は初感染ではなく外来性再感染と判断した。これまでの本邦の多くの報告で、再感染の診断の根拠は、年代と年齢別結核既感染率からの推測という間接的な方法によるものであった<sup>8)</sup>。例えば、集団感染があった際に80歳以上の既感染率が約8割と予想して、大部分が再感染であると診断していた。本事例は、結核の外来性感染をきたした複数の高齢者で、実際にCT像で陳旧性病巣を確認できたため、これまでの報告と比べて、高齢者においても結核再感染は普遍的に起こりうる可能性をより強く示唆した。

本事例の大規模集団感染の要因として、元患者の267日間の診断の遅れが最も大きな要因と考えた。診断の遅れは、①病院での喀痰検査の不足、②本事例が発生した老人福祉施設の特徴の2つの要因が考えられた。元患者は、誤嚥性肺炎を反復していたと判断されていたため、喀痰抗酸菌検査はX年2月とX年11月の2回のみであった。胸部X線検査、喀痰検査が義務づけられていないため、元患者は、施設入所時に喀痰検査と画像検査を実施されていなかった。定期検査の義務づけがない老人福祉施設においても、喀痰抗酸菌検査や画像検査を適切に行うことが重要と考えられた。本事例では、たとえ適切に検査が行われていたとしても、LVFX長期投与で排菌がマスクされた可能性があった。誤嚥性肺炎を反復する

症例においても適切な抗酸菌を含む細菌検査、画像検査を行い肺結核を除外する必要がある。

老人福祉施設で拡大した64例の結核集団感染事例について検討した。本事例は、VNTRと薬剤感受性試験で、高齢者においても外来性感染であったことが証明された。当院で胸部CTを撮影した81歳以上の高齢者8例で陳旧性病巣を認め、この8例は初感染ではなく外来性再感染と判断した。高齢者においても結核再感染は普遍的に起こりうる可能性が示唆された。大規模集団感染の主な要因は診断の遅れであった。法的な義務付けがない老人福祉施設においても定期検査を行うなどの感染源撲滅に向けた取り組みが重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare. <http://www.nhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou03/11.html>
- 2) World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- 3) Baters JH: Reinfection Tuberculosis. How Important Is It? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 600-601.
- 4) Stead WW: Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residuals of the primary infection or exogenous reinfection? *Am Rev Respir Dis.* 1967; 95: 729-745.
- 5) Das S, Chan SL, Allen BW, et al.: Application of DNA fingerprinting with IS 986 to sequential mycobacterial isolates obtained from pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong before, during and after short-course chemotherapy. *Tuber Lung Dis.* 1993; 74: 47-51.



- 6) Sahadevan R, Narayanan S, Paramasivan CN, et al.: Restriction fragment length polymorphism typing of clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* from patients with pulmonary tuberculosis in Madras, India, by use of direct-repeat probe. *J Clin Microbiol.* 1995; 33: 3037-3039.
- 7) Heldal E, Döcker H, Caugant DA, et al.: Pulmonary tuberculosis in Norwegian patients. The role of reactivation, reinfection and primary infection assessed by previous mass screening data and restriction fragment length polymorphism analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000; 4: 300-307.
- 8) 近藤有好, 桶谷典弘, 桑原克弘, 他.: 老健施設における結核の外来性再感染と思われる集団発生について. *結核.* 2002; 77: 401-408.
- 9) Murase Y, Mitarai S, Sugawara I, et al.: Promising loci of variable numbers of tandem repeats for typing Beijing family *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Microbiol.* 2008; 57: 873-880.
- 10) 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗聡, 他.: 国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型 (VNTR) 分析システム—JATA (12)-VNTR分析法の実際. *結核.* 2008; 83: 673-678.
- 11) Sola C, Ferdinand S, Mammina C, et al.: Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Sicily based on spoligotyping and variable number of tandem DNA repeats and comparison with a spoligotyping database for population-based analysis. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 1559-1565.
- 12) 横山栄二, 岸田一則.: 結核集団感染における分子疫学的解析. *微生物生物検出情報.* 2006; 27: 262-263.

————— Original Article —————

AN OUTBREAK OF PULMONARY TUBERCULOSIS DUE TO  
DEFINITE EXOGENOUS REINFECTION  
AMONG ELDERLY INDIVIDUALS IN WELFARE FACILITIES

Shinichi IWAMOTO, Shuichi YANO, Emiko NISHIKAWA, Mitsuhiro TADA,  
Toru KADOWAKI, Masahiro KIMURA, Kanako KOBAYASHI, and Toshikazu IKEDA

**Abstract** [Purpose] We report an outbreak of 64 cases of tuberculosis (TB) that spread in a welfare facility for elderly individuals.

[Objective and Methods] First, 64 TB patients who had contact with the source patient were screened at our hospital. We examined the time course up to the discovery of symptoms and analyzed the results for variable numbers of tandem repeats (VNTR) and the drug susceptibility tests. Second, we performed chest computed tomography to examine lesions due to a previous TB infection.

[Result] The source patient had recurrent aspiration pneumonia. The delay in doctor consultation was considered day 0, and the delay of diagnosis was 267 days. On examining the contacts, we found that 29 patients had TB while 35 had a latent TB infection. Results of the VNTR and the drug susceptibility tests showed that all the patients who developed TB had the same pattern as that of the source patient. Chest computed tomography showed lesions due to a previous TB

infection in 8 patients.

[Conclusion] Based on the results of the VNTR and drug susceptibility tests, we concluded that the outbreak was due to an exogenous infection from the same source. All 8 patients who showed lesions due to a previous TB infection were aged >81 years, and TB in these patients was found to be due to exogenous re-infection.

**Key words:** Exogenous reinfection, Mass outbreak, Variable numbers of tandem repeats, Drug susceptibility testing

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center

Correspondence to: Shinichi Iwamoto, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-0015 Japan. (E-mail: shinichi.iwamoto@mmedc.jp)