



結核診療の手引き 相談事例集(Q&A)

岡山県
結核医療相談・技術支援センター

はじめに

岡山県結核診療連携拠点病院である国立病院機構南岡山医療センターと岡山県健康づくり財団附属病院が中心となり、2013年10月に岡山県結核医療相談・技術支援センターが発足して3年余が経過しました。

その間に徐々に相談件数も増加して相談内容も診断検査、治療から感染対策、健診など多岐にわたるようになり、また相談の依頼元の機関も病院・診療所だけでなく、社会福祉施設や企業・大学の健診センターからも寄せられるようになりました。

結核患者数は年々減少傾向にはありますが、まだまだ高齢者の感染症として重要な疾患です。特に病院・診療所などの医療面だけでなく、ショートステイやデイケアなどの福祉の場で高齢者が以前より集団で生活することの多い状況では、ひとたび結核を発症すれば集団感染につながる危険を孕んでいます。また、がんや膠原病などで抗がん剤・免疫抑制剤使用などにより抵抗力の低下した患者にとっては、結核の感染は脅威です。

しかし、結核の専門医療機関が大幅に減少した現在、長い治療期間を必要とする結核を専門医療機関だけで最後まで診ることは不可能ですし、高齢者の結核が大半を占めていることを考えると、アクセスの観点からも地域の中で結核を診ていく体制が欠かせません。結核の診療経験のない医師や看護師が大多数を占める現状において、地域の中で結核医療の質と水準を保って治療完遂まで行うには、医療機関や社会福祉施設、保健所を軸とした結核の診療連携を作っていく必要があります。

今回、当センターに寄せられた相談の内容から、結核診療において踏まえておくべき事項と、相談された代表的な事例をまとめて一つの冊子といたしました。診療の一助となれば幸いです。今後とも、当センターが結核診療の課題に少しでも応えられるよう、結核に関わる様々な相談や技術支援を行っていきたいと考えています。

1.結核の診断について

結核の診断の基本は、細菌学的検査です。特に感染性が高い喀痰塗抹陽性肺結核の診断においては、胸部 X 線検査と喀痰検査による菌検査が重要で、臨床症状や胸部 X 線検査で結核を疑った場合は、喀痰検査を施行します。最近が高齢者結核の場合、咳、痰などの呼吸器症状を欠いたり、胸部 X 線でも空洞、散布影などの結核に特徴的な陰影を呈さないことが多くみられますので要注意です。少しでも結核を疑ったり、あるいは胸部 X 線で異常陰影が見られたら、喀痰検査（抗酸菌検査）を行ってください。

1-1 喀痰検査（抗酸菌検査）

肺結核患者の喀痰中に存在する結核菌を検出する検査です。

喀痰検査には、塗抹検査、結核菌遺伝子核酸増幅法（PCR 法、Lamp 法など）、培養検査、そして薬剤感受性試験があります。

【塗抹検査】

チールネルセン法、蛍光法などの抗酸菌染色法を用います。抗酸菌染色では、結核を含むすべての抗酸菌が陽性に染まるので、塗抹陽性であっても必ずしも結核菌とは限りませんが、結核菌であった場合、喀痰中にどの程度の菌数が存在するかの判定に用いられます。ただし、生菌か死菌かの判断はできません。

【結核菌遺伝子核酸増幅法】

検体に含まれる結核菌の遺伝子を抽出し増幅する方法で、感度は塗抹検査よりやや高く、検査時間が 1 時間から 3 時間と短く、培養法より迅速性に優れています。ただし、結核菌であるか否かの判定はできますが、生菌か死菌かの判定はできません。

【培養検査】

固形培地（小川培地等）や液体培地（MGIT 培地等）で菌を発育させて検出する方法です。喀痰検査の中で、もっとも感度が高い検査法であり、生菌のみ陽性になるため、結核の活動性や治療の効果を判断するうえで最も重要な検査になります。ただ、最終の培養判定には 6～8 週の期間が必要です。

【薬剤感受性試験】

培養検査で発育した結核菌を使用して、抗結核薬に対する感受性（効果の有無）を判定する検査です。

【喀痰の肉眼的分類】

喀痰検査において検査精度を上げるためには、良質な痰を検査する必要があります。良質な痰を検査するには、下記の 2 種類の喀痰の肉眼的分類のどちらか（施設によって異なる）を使用し痰の質の評価を行い、P1 以上（膿性痰）の検体を検査することが重要です。

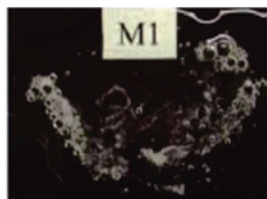
Miller & Jones の分類

M1 : 唾液, 完全な粘液性痰
M2 : 粘液性痰の中に膿性痰が少量含まれる
P1 : 膿性痰 (膿性部分が 1/3 以下)
P2 : 膿性痰 (膿性部分が 1/3~2/3)
P3 : 膿性痰 (膿性部分が 2/3 以上)

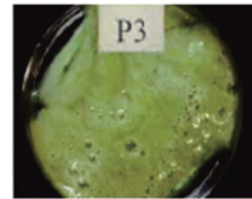
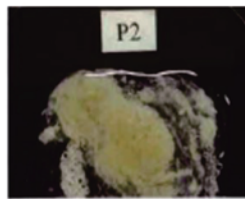
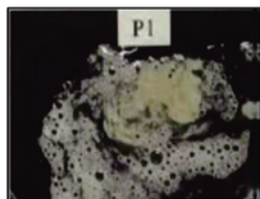
Miller & Jones の改変分類

S : 粘性部分が無く、漿液性で唾液様
M : 粘性痰 (膿性部分を含まない)
P1 : 膿性痰 (膿性部分が 1/3 以下)
P2 : 膿性痰 (膿性部分が 1/3~2/3)
P3 : 膿性痰 (膿性部分が 2/3 以上)

× 唾液性・粘性



○ 膿性



1-2 胸部 X 線検査 CT 検査

肺結核の画像診断において胸部 X 線検査は基本であり、病変の部位や広がり、性状を評価でき、また治療の経時的な変化も把握できます。しかし結核は非常に多彩な病変を呈するため、胸部 X 線検査だけでは限界があり、病巣が疑わしい場合には CT 検査を撮る必要があります。結核に典型的とされる陰影（空洞形成、小粒状影、好発部位）のほかにも様々な陰影パターンをとることがあり、特に高齢者や細胞性免疫の低下した患者では、空洞形成がなく下肺に一般細菌性肺炎のような画像を呈することもしばしばみられるため、読影には注意が必要です。

1-3 インターフェロン γ 遊離試験 (Interferon gamma release assay : IGRA)

インターフェロン γ 遊離試験（以下 IGRA）は、患者の血液中のリンパ球（T 細胞）に対して、結核菌に特異的な抗原（ESAT-6、CFP-10 など）で刺激したときに産生されるインターフェロン γ （IFN- γ ）を検出することによって、結核感染の有無を診断する検査法です。現在、IFN- γ の量を測定するクオンティフェロン（QFT）と、IFN- γ を産生するリンパ球数を測定する T-SPOT があります。ツベルクリン反応（ツ反）検査と違って、BCG 接種や非結核性抗酸菌の影響を受けにくく特異度が高いとされています。

IGRA 検査は、あくまで結核菌の感染の有無を判定するもので、現在の活動性の判定や治療経過の判定に用いることはできません。IGRA 検査の主な使用目的としては

①接触者健診②医療従事者の健康管理③活動性結核の補助診断④発病リスクの大きい患者の LTBI 治療の適応などがあります。

1-4 ツベルクリン反応検査

ツ反検査は長い間結核の感染の診断に用いられてきましたが、BCG 接種による影響があり、最近では IGRA 検査による感染診断が主流となっています。ただし、小児（小学生以下）では、IGRA 検査と併用して判断に用いられています。

(Q&A)

1) 結核を疑って喀痰検査を行っていますが、検査は何回行うのがいいでしょうか。

喀痰検査は、連続検痰を実施することで累積陽性率が上がり、3回目で塗抹検査 91% 培養検査 99% とほぼ感度の上限の結果が得られると言われています。したがって、塗抹検査が陰性であっても臨床的に結核が疑われる場合は、少なくとも3回の塗抹検査、培養検査が必要と思われます。ただし、喀痰検査で最も重要なことは回数ではなく、良質な喀痰（膿性痰）を用いて検査を行うことであり、唾液様の検体を検査して何度陰性であってもその検査結果に信頼性はありません。

また、塗抹陽性であっても、検査の信頼性を担保し、雑菌汚染により培養検査が不能になる場合を考慮して、2回以上の検査が必要であると言われています。PCR 検査に関しては、塗抹検査でガフキー2号（1+）以上の検体を用いる場合は、1回の検査で良いと思われませんが、塗抹1号（±）以下の検体で、検査結果が陰性であった場合は、早朝採痰、誘発や吸引採痰などを実施し、良質な痰を採取して再検査をする必要があると思われます。

2) 肺結核を疑い喀痰検査を行いました。塗抹検査、結核菌 PCR とも陰性でした。結核を否定できるでしょうか。

喀痰検査で、最も感度が良い検査は培養検査です。塗抹検査は迅速、かつ安価で行える検査ですが、やはり一定程度以上の菌量がないと陽性とはなりません。ちなみに、塗抹陽性となるには 1ml 中、7000（5000～10000）個程度の菌量が必要とされています。また、PCR の検査も感度は良好ですが、培養検査には劣ります。塗抹陰性、PCR 陰性の検体で、数週間後に培養陽性というケースも少なからず見られます。したがって、時間はかかりますが必ず培養検査を提出して結果を見ておく必要があります。また、画像や臨床経過から結核が濃厚に疑われる場合は、1度の喀痰検査で否定するのではなく、精度の良い痰（膿性痰）を出すことと、必要であれば複数回検査することが重要です。

3) 菌検査で、塗抹陽性でしたが、結核菌 PCR は陰性でした。この後どのように検査を進めたらよいですか。

塗抹結果がガフキー2号（1+）以上で結核菌 PCR が陰性であった場合は、非結核性抗酸菌の可能性が高くなります。検査の進め方としては、MAC-PCR 検査や培養検査で発育した菌の同定検査を実施して、結核菌を否定し非定型抗酸菌症の診断をします。塗抹結果がガフキー1号（±）以下の場合は、感度の限界以下だった可能性があるため、良質な痰を使用して再検査をするか、その検体の培養結果を待つて判断することになります。

4) 喀痰検査で、塗抹ガフキー1号(±)が認められましたが、結核菌、MACともPCRは陰性でした。結核、MAC以外の抗酸菌と考えてよいのでしょうか。

PCRの感度は塗抹検査よりやや高いと言われていますが、PCR検査に使用される検体はその一部(60~100 μ l)を使用するために、菌量の少ないガフキー1号(±)以下の検体の場合はPCR検査では陽性にならず、後日培養検査で結核菌やMACが発育することがあります。したがって、ガフキー1号(±)以下の検体のPCR検査結果の解釈には細心の注意が必要であり、再検査でも塗抹、PCR検査ともに同じ結果であった場合、最終判断は培養検査の結果を待つことになります。

5) 結核の入院治療を専門病院で行った後、一般病院で継続治療中に喀痰検査で塗抹あるいは結核菌PCRが陽性だった場合、どのように対処したらよいですか。

排菌のある患者が結核専門病院での標準治療を行ったのち、感染性がないと判断されて退院し外来継続治療になった場合は、基本的に喀痰検査塗抹陽性あるいは結核菌PCR陽性は、死菌の可能性が高いと思われます。最終的には、陽性となった痰の培養検査の結果を待たなければいけません、これには6週から8週かかります。

臨床的にも画像的にも増悪傾向がなく、またDOTSが施行されて確実に治療が継続されている場合は、ほぼ死菌と考えて問題ないと思われます。ただし、耐性菌の場合や患者の全身状態に問題のある場合は、治療を行った結核専門病院に問い合わせてください。また、DOTSが確実に実行されて外来治療に問題がないかについては担当の保健師に確認しておく必要があります。

6) 結核菌の検査で、小川培地を用いていますが、液体培地(MGIT)との違いを教えてください。

液体培地は増菌培養であるため、小川培地(固形培地)に比べて感度、迅速性に優れています。また、増菌法ではありますが、菌量に関しても培養陽性までの日数からおおよその菌量を推測することが可能です。ただし、コロニーの形態観察、混合感染の判定は不可能であり、雑菌汚染があった場合、判定が難しくなります。対して、小川培地は定量的な培養法であり、液体培地と比べて感度、迅速性の面で劣ります。メリットとしては、発育してきたコロニーを観察することで菌種の推定や複数菌の存在を目視で観察できるため混合感染の判定が可能であり、雑菌汚染が少量であればその影響を回避できる場合があります。

どちらを選択すべきかについては、「抗酸菌検査ガイド2016」で、「抗酸菌症診断時の分離培養には、迅速・高感度な液体培養を用いることが望ましい」と記載されています。

7) 抗酸菌検査で、培養陽性でしたが、生えた菌について結核菌、MACともにPCR陰性でした。どうすればよいですか。

発育した菌を使ってPCR検査で同定を行う場合、少し注意が必要です。結核菌は菌塊になりやすく、培養液や菌浮遊液内に均質に拡散しにくいいため、サンプリングの際に、菌がうまく拡散せず菌液に偏りが生じた場合、偽陰性になる可能性があります。分離菌によるPCR検査で結核菌もMACも陰性であった場合は、他の方法で発育した菌の同定をすることになります。方法としては、生化学的性状による方法、DDHなどの遺伝子解析による方法、質量分析法による方法などがあります。結核菌か否かの判定だけであれば、キャピリアTB試験が有用です。この方法は、液体培養液もしくは小川培地に発育した菌の浮遊液を使ったイムノクロマト法で、結核菌本体ではなく、結核菌群が産生する結核菌群特異分泌蛋白MPB64に対するクローン抗体を用いた方法です。反応時間が15分と迅速性に優れており、各種遺伝子検査やナイアシン試験の結果とよく一致します。

8) 胸部X線検査で、空洞がみられました。他の検査は行っていませんが、結核治療の対象と考えてよいでしょうか。

空洞を呈する疾患は結核以外、例えば、肺癌、肺真菌症、肺膿瘍などがあり、画像所見だけでは結核と診断することはできません。結核の診断はあくまで細菌学的検査、すなわち結核菌検査に基づいて行われるものです。したがって、胸部X線検査で結核を疑わせる所見、たとえば空洞がみられた場合でも喀痰検査を必ず行い、結核菌の検出を行う必要があります。痰がどうしても出ない場合は、誘発喀痰検査、胃液検査などを試み、それでも出ない場合は気管支鏡検査を考慮する必要があります。

9) 入院中・入所中の患者にIGRA検査を行ったら陽性でした。どうしたらよいでしょうか。

IGRA検査は、結核の感染を調べる検査であり、それが陽性だからといってすぐに結核を発症しているということではありません。発症と感染は違います。また、IGRA検査では最近の潜在性結核感染なのか古い感染なのかも区別できません。数十年前の古い感染や既治療者でも2~3割の人で陽性になる場合があります。特に日本は昔の結核のまん延期を経た高齢者においては陽性率が高く、病歴の確認など十分な注意が必要です。入院患者、入所者でIGRA陽性が判明した場合、臨床症状などから活動性結核の可能性があるかどうか、胸部X線検査・血液検査などを行い、必要ならば喀痰検査などの細菌学的検査を行ってください。高齢者の場合はあまり症状が顕在化していなくても結核を否定できないケースもありますので、胸部X線検査（できれば以前のものと比較読影）で疑わしい所見があれば積極的にCTや喀痰検査を行って下さい。

10) 留学生、外国人研修生の受け入れ時の健診で IGRA 陽性者がいた場合の対応について教えてください。

結核の高まん延国からの留学生、外国人研修生の場合、母国ですでに結核に感染している場合が多く、入国の時点で IGRA 陽性者もしばしばみられます。その場合、単なる感染なのか、結核を発症しているのかの鑑別を行う必要があります。入国に際しては母国で胸部 X 線検査などの健康診断を受けることになっていますが、胸部 X 線検査の精度の問題もあり、日本に入国して時を経ずして結核を発症するケースも見られます。IGRA 検査が陽性の場合、まず胸部 X 線検査を行い、医療機関で胸部 CT などの精査を行ってください。異常陰影がみられた場合、それが活動性なのか否かについては専門病院での判断が必要となる場合があります。

11) T-SPOT と QFT の違い、検査の使い分けがあれば教えてください。

基本的に T-SPOT も QFT も結核感染を調べる検査です。感度と特異度については、様々な報告がありますが、報告によりまちまちで両者にそれほどの差はありません。LTBI のスクリーニングを目的とした接触者健診では両者の検査性能はほぼ同等とされています。免疫が低下した状態では QFT、T-SPOT とともに感度が低下しますが、T-SPOT は検査過程でリンパ球調整を行うため、リンパ球が減少した患者（特に HIV など）では QFT より影響を受けにくいとされています。

また、検査結果で判定保留の扱いに関して、QFT と T-SPOT で若干扱い方が異なります。詳しくは、日本結核病学会予防委員会が作成した「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」の判定のフロー図を参照してください。

12) 小児の場合の IGRA 検査について、対象年齢と解釈について教えてください。

小児の場合、成人に比べ免疫能が未発達なこともあり、IGRA 検査の解釈については注意を要しますが、結核を発症した小児では、QFT(QFT-3G)、T-SPOT とともに感度は良好とされています。また、結核感染診断時にも、乳幼児を含め積極的に IGRA 検査を行うことが推奨されています。しかしながら 5 歳以下の乳幼児の場合、成人に比べて IFN γ 産生能が低いことなどから、感度不足も考慮されるため、IGRA 単独ではなくツ反を併用することが望ましく、IGRA 検査の結果解釈も慎重であるべきとされています。中学生以上の年代では、成人と同様 IGRA 検査を第一優先と考えて支障ないとされています。「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き 改訂第 5 版」

2.結核の届出・公費負担申請について

【発生届】

外来・入院患者で結核と診断したら、医師は直ちに所定の届出事項を記載して「結核発生届」を最寄りの保健所に届けなければなりません（感染症法 第 12 条第 1 項）。届出をしなければならないのは、基本的に通常の活動性結核（菌陰性例も含む）と診断された患者（患者確定例）と、治療を要する潜在性結核感染症と診断された者（無症状病原体保有者）です。また、患者が死亡した後、剖検などで活動性結核が後で判明した場合や死後に結核菌培養陽性が判明した場合も、保健所への届出が必要です。この場合届出が遅れたり、怠ったりしたことで接触者健診が遅れ、感染拡大につながる恐れがあるので要注意です。

【入退院届】

感染性が高く、まん延防止のために入院が必要と判断されれば入院勧告がなされ、感染症法第 53 条の 11 第 1 項に基づき、病院管理者は 7 日以内に「入院届」を提出しなければなりません。この届出は勧告入院のときだけでなく、結核治療中の患者が別疾患で一般病院へ入院したときや潜在性結核症の者が入院したときにも必要です。また、同様に退院したときにも 7 日以内に「退院届」を出すことになっています。

【公費負担申請】

結核の医療には公費負担制度があり、各種健康保険や労災保険などが優先的に適用された後の医療費自己負担分に対して公費負担が認められます。

①勧告に基づく入院患者

入院勧告（あるいは措置）により結核病床を有する病院に入院した患者の医療費に関して、周囲への感染防止、まん延防止を目的に、感染症法第 37 条に基づき、原則として結核治療や検査にかかる医療費全額を入院から退院までの期間公費で負担する制度です。患者の感染性を理由とした入院期間のみに適用されます。

②一般患者

①の勧告に基づく入院患者以外（通院患者や結核以外の疾患による入院患者など）に対して、感染症法第 37 条の 2 により、公費負担を行うものです。公費負担となる範囲は、法令で定められており、全額負担ではなく一部自己負担となります。

以上の公費負担医療に関しては、都道府県（保健所を設置する政令市など）に設置された感染症診査協議会がその診査を行っています。

※いずれの届出様式も管轄の保健所・支所で入手できます。

または県のホームページからダウンロードできます。

アドレス：<http://www.pref.okayama.jp/page/detail-9014.html>

または「岡山県 結核対策」で検索

3. 結核の院内感染対策

3-1 肺結核患者の発見の遅れを防ぐために

1) 外来での診療

咳、痰が 2 週間以上続いている患者や結核疑いで紹介された患者に対しては、まずサージカルマスクを着用させ、できれば外来待合で一般患者と交差しないように配慮したり、そうした患者を優先的に診察することが望ましいと思われます。結核が疑われる患者に対しては診察室のドアは閉鎖して職員は N95 マスクで対応し、診察後には十分な換気を行うようにします。

2) 入院

排菌患者が一旦入院すると、他の入院患者への感染源となり院内感染を引き起こすため、全ての診療科において注意が必要です。よくあるケースは、腰痛で入院した整形外科の患者が脊椎カリエスで肺結核も合併していた例や、救急患者で入院した脳血管障害の患者に肺結核合併が見つかった例、あるいは眼科の手術予定の患者に胸部 X 線検査で空洞が見つかり肺結核と判明した例など、さまざまです。入院時には必ず胸部 X 線検査を撮り、疑わしい場合は専門家にコンサルトする体制を整えることや、咳が続いている患者には胸部 X 線検査と喀痰検査を施行することを院内で定着させることが必要です。

3-2 入院患者で結核患者が発生したら

入院患者から結核菌陽性患者（喀痰の塗抹、培養あるいは核酸増幅法検査で陽性）が発生した場合、12 ページ (Q&A) の図 1 のように対応します。確定診断に時間を要する場合は個室（できれば陰圧個室）に隔離したうえで対応を協議し（院内にインфекションコントロールチーム：ICT があれば相談）、結核と診断された時点で直ちに施設内感染対策委員会などへの報告と保健所への届出を行います。喀痰からの塗抹陽性患者は基本的に結核病床を有する病院での入院治療となりますが、全身状態などを考慮して転院が不可能な場合は保健所に報告協議の上、感染に十分留意して個室管理でそのまま治療を行うこともあります。治療は基本的には診断がついた時点で開始します。

その後の感染対策は、職員・入院患者に対する接触者健診を中心に、管轄の保健所と協議の上、感染のリスクに応じて健診の範囲、方法、時期が決められます。初発患者が喀痰検査で塗抹陽性の場合、接触者に対して最終接触後大体 2~3 か月後に IGRA 検査を行いますが、感染性の大きさや接触した期間によって対応が異なることがあります。

接触者健診については、「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(改訂第 5 版)」に詳しく記されていますので参照してください。

3-3 職員の健康管理

1) 健康診断

雇入れ時の健康診断には、結核の既往歴の問診などを行い、患者と接触する可能性のある職員に対しては、IGRA 検査を実施することが推奨されています。採用時に IGRA 検査を行ってベースラインを把握しておくことにより、その後の感染対策で新たな感染かどうかの判断に有用です。なお、従来行われていたツベルクリン反応検査は、BCG の影響などから推奨されていません。結核の感染の危険が高い職場に従事し（結核病棟勤務、救急外来勤務など）IGRA 陰性の職員には、定期的に IGRA 検査を実施して陽転していないかどうかを確認します。

2) 感染防止

結核菌の感染を防ぐために、職員は N95 型マスクを着用します。結核患者と接触する医師、看護師はもちろん、結核を疑って行う検査・処置（気管支鏡検査や吸引、気管内挿管など）にも個人予防の観点から必ず着用します。N95 マスクは適正に着用されていないと意味がないので、各人が両手でマスクを完全に覆って息を吐きマスク周囲からの息漏れの有無を確認するユーザーシールチェックを行ったり、定期的にフィットテストを職員に行って有効にマスクが使用できているか確認します。

3) 職員教育

結核に関しては、罹患患者が大幅に減少していることもあり、医療従事者の中でも十分な知識がないことが多く、不十分な感染対策を行ったり、間違った対策を講じているケースがよくみられます。ICT などを中心に結核に関する研修を行い、結核の知識を全職員に伝達講習しておくことが重要です。

3-4 環境整備・消毒

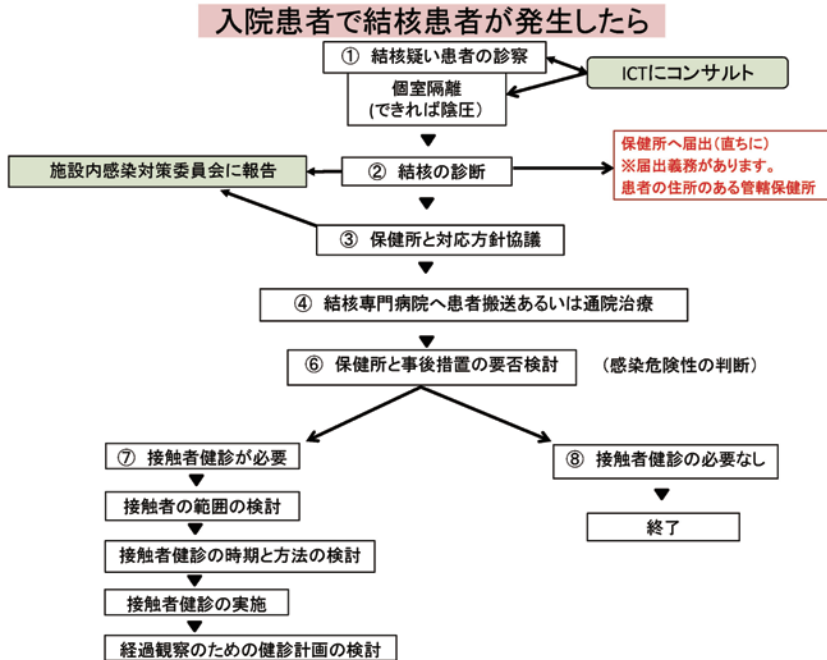
臨床検体としての喀痰や培養菌株を取り扱う細菌検査室では、種々の操作で結核菌が飛散する恐れがあるので、検査は安全キャビネット内で行わなければなりません。検査室は独立空調にし、できれば検査室内を外部に対して陰圧とし、空気の排出前に HEPA フィルターを通すことが望ましいとされています。結核患者を診察する部屋や気管支鏡検査を行ったり喀痰吸引などの処置を行う部屋も、上記と同様の整備が望まれますが、そうした設備がない場合では、1 時間に 6 回以上(できれば 12 回)の十分な換気が必要です。

結核菌で汚染された可能性のある診療器具に関しては、結核菌であるからといって特別な消毒法は必要ありません。ただし、グルコン酸クロルヘキシジン（ヒビテン[®]）、クロルヘキシジングルコン酸（オスバン[®]）は結核菌に対して殺菌効果がないので注意が必要です。結核患者の使用した部屋・床・ベッド・食器などに対しては、通常の洗浄清拭で問題ありません。

(Q&A)

1) 入院患者から結核患者が発生したときの対応について教えてください。

図 1



2) 胸水や尿から結核菌が出た場合、感染対策はどうすればよいでしょうか。

結核は空気感染ですので、胸水や尿に関しては普通の環境では感染性はないと考えて差し支えありません。ただし、結核菌を含んだ尿検体や胸水を濃縮・遠心するような環境（検査室など）では、尿・胸水の飛沫が浮遊して吸入する可能性があるため、空気感染対策が必要です。また、胸水穿刺などの検査を実施する際には、検体材料が飛び散らないよう注意してください。

3) 結核性胸膜炎と診断し、入院加療中ですが、喀痰検査はしなくてよいでしょうか。

結核性胸膜炎では、肺結核を合併する割合が高く、特に高齢者では若年者に比べて多いとされています。したがって、胸部 X 線検査などで肺野に明らかな陰影がなくとも、喀痰検査は施行すべきと考えられます。大量の胸水貯留により、肺が圧迫され病変が不明なこともあり、胸水を引いた後に結核の病変が顕在化する場合もよくあります。病変が当初ははっきりしないケースで喀痰検査を行って、後になって培養検査陽性が判明することもしばしば経験されます。

4) 胃液から結核菌が検出されました。喀痰検査は痰が出ないのでできていません。今後の対応はどうすればよいですか。

胃液からの結核菌の検出は、基本的に喀痰からの飲み込みによるものと考えられます。したがって、結核診断としてまず保健所に発生届け出を行ってください。感染性の高さについての判断は胃液では確定的なものはないのでケースバイケースとなります。咳、痰などの呼吸器症状の有無や胸部 X 線での空洞の有無などを考慮して総合的に判断されます。

5) 肺結核が疑わしい患者さんで、痰が出にくい場合はどうすればよいですか。また、外来で喀痰検査を行う時の注意事項を教えてください。

痰が出にくいときは、ゆっくり 2 回深呼吸につづき、3 回目に強い咳を 2 度出し専用容器に採取します。生食で吸入し咳を誘発させる方法もあります。

外来で採痰を行う時は、他の人への二次感染を防ぐためにできるだけ専用の採痰ブース（陰圧室）の利用が望ましいとされています。採痰ブースがない場合は屋外あるいは窓を開けるなどして換気をしっかり確保した部屋で行ってください。

6) 結核患者に接触する可能性のある職員でツベルクリン陰性の職員に対しては、BCG を行うほうがよいのでしょうか。

BCG の有効性については接種後 10～15 年続くとされています。したがって医療従事者の場合、接種年齢からその効果は期待できないと考えられますが、すでに接種した人への再接種の効果は確認できていないため、推奨されていません。また、BCG 接種歴がなく、IGRA 検査が陰性の場合には、結核感染のリスクや、感染対策が行われているにもかかわらず結核感染が起こっている職場（結核病床を有する病棟など）、BCG 接種歴を聴取して、接種を考慮すべきとされています。（結核院内施設内感染対策の手引き 平成 26 年版）

7) 結核患者の痰で汚染された日常生活品、リネンの消毒はどうすればよいですか。

結核は空気感染で伝播していくため、通常の洗浄、清拭、消毒でかまいません。

ただし、痰で汚染している日常生活品の場合には、アルコール、1000 p p m以上の次亜塩素酸ナトリウム、0.2～0.5%アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩液などで消毒する必要があります。リネンについては 80 度 10 分の熱水洗濯が望ましいと考えられます。

**8) 塗抹陽性の結核患者の転院、搬送にはどのような交通手段を使えばいいでしょうか。
また、結核患者を搬送する場合、換気などはどうすればよいですか。**

塗抹陽性の結核患者は感染性が高いと考えられるため、バスや電車、飛行機など一般の人と空間を共有する公共輸送機関は避けなければなりません。基本的に、患者家族等あるいは診断した医療機関の車両、民間の搬送車両により転院、搬送を行います。救急を要する病状の患者や搬送中に処置が必要な場合は救急車等による搬送を行います。その際、感染対策として以下のような点に気をつけます。

まず、運転手をはじめ、同乗する職員はN95マスクを着用します。

患者には通常のサージカルマスクを着用します。可能であれば窓を開放して転院先に移送します。患者を医療施設に搬送した後は、車両の窓をあけて空気を入れ替えます。可能であれば窓を開放してください。換気が十分できている場合は、帰路のN95マスクの着用は不要です。

9) 結核の既往歴がある患者の術前検査はどうすればよいでしょうか。

結核の既往歴がある場合は問診を丁寧にとり、胸部 X 線、必要に応じて胸部 CT 検査を行い現在活動性がないかどうかを評価します。できれば以前の画像と比較し、変化があれば喀痰検査などを行って慎重に活動性の有無を判断します。IGRA 検査を行っても、結核既往歴のある患者に陽性に出る可能性があり、現在活動性があるかどうかの判定にはなりません。

10) 高齢者施設での入所患者の結核スクリーニングを行う際、どういう点に注意したらよいでしょうか。

まず入所者全員に対して胸部 X 線検査を入所時に行います。結核の治療歴や接触歴についてもきちんと把握し、日常的な健康管理の記録も取って体調の変化にすぐ対応できるようにすることが大切です。入所者には年 1 回の胸部 X 線検査を行い、必ずそれまでの画像との比較読影を行ってください。また、結核の発病のリスクの高い入所者（コントロール不良の糖尿病、低栄養、悪性腫瘍、塵肺、腎不全、副腎皮質ステロイドなどの免疫抑制剤服用者、胃切除など）に関しては、体調変化がみられたら、咳・痰などの呼吸器症状がなくとも結核の可能性を視野に入れて、医療機関を早期に受診させましょう。

11)職員の雇入れ時、あるいは定期健康診断時に IGRA 検査陽性が判明した場合はどう対処すればよいでしょうか。

雇入れ時に IGRA 陽性が判明したときは、結核の最近の感染(概ね 2 年以内)があり、過去に結核の治療歴のない場合、LTBI 治療の適応と考えられます。そのためには、問診をきちんととって判断する必要があります。感染後すでにかかなりの年月が経っている場合は、発症しにくいとされ、LTBI 治療を行うメリットは少ないとされています。

また、結核感染の高い環境で勤務している職員が、定期健康診断で IGRA 陰性から陽性化した場合は LTBI 治療を考慮しますが、QFT の陽転化自体、その基準値について諸説があります。治療に当たっては検査値の程度や推移を踏まえながら、職員一人一人と十分話し合うことが重要です。

4. 結核の治療

4-1 結核の標準治療

結核の治療は化学療法が中心であり、原則として活動性結核に対しては治療開始時に感受性薬剤を最低 3 剤併用します。実際の標準治療については、初めの 2 か月間 INH,RFP、PZA に EB あるいは SM を加えた 4 剤を投与し、その後 4 か月間 INH と RFP を使用して計 6 か月間治療します。PZA が使用できない場合は、INH、RFP に EB あるいは SM を加えて 2 か月間治療した後、以後 7 か月 INH、RFP を投与し、計 9 か月間の治療を行います。

詳細については、厚生労働省「結核医療の基準」（平成 28 年 1 月 29 日改正）や日本結核病学会治療委員会「結核医療の基準」の見直し—2014 年を参照してください。また、薬剤に耐性があつた場合などの治療については、結核の専門医療機関や当センターにご相談ください。

4-2 副作用について

結核の標準治療を行った際に出現する副作用については、多数の薬剤を併用していることや使用薬剤が限定されることなどから対処が難しいケースが少なからず見られ、治療の脱落につながりかねない問題ですので十分な注意が必要です。

最もよく経験されるのは肝障害で、軽度の肝機能検査異常は 20～30%にみられるとされています。INH,RFP,PZA の 3 剤は単独でも肝障害を起こしやすく、併用によりさらに増加します。大半は一過性で薬剤中止により改善しますが、まれに重篤な肝障害に至る例もあります。薬剤中止の判断は自覚症状を伴う場合と伴わない場合で違いますが、一般的に自覚症状を伴わない場合は AST、ALT が基準値上限の 5 倍未満であれば検査を週 1 回行いながら治療続行し、5 倍以上となれば、全抗結核薬を中止します。自覚症状を伴う場合は基準値の 3 倍を超えれば中止、あるいは急な上昇の場合や自覚症状が強い場合は臨床的判断で中止すべきでしょう。自覚症状が改善し、検査値が基準値に大体戻った時点で治療を再開しますが、再開方法などについて不明な点があれば結核の専門医療機関に相談してください。

EB による視神経障害や SM の腎障害、聴力障害についても、必要に応じて眼科、耳鼻咽喉科へのコンサルトを行いながら治療を行う必要があります。

いずれにしても、患者からの訴えを聞いて注意深い観察を行い、早期に副作用をチェックすることによって治療完遂を目指します。

4-3 DOTS (Directly Observed Treatment, Short course)

DOTS は、確実に抗結核薬を服用させることにより治療の脱落を防いで結核のまん延を防止する目的で、医療機関と保健所の緊密な連携のもとに行う治療プログラムです。結核の医療は結核の専門病院だけでなく、地域医療機関、薬局、福祉施設、保健所が協力して、

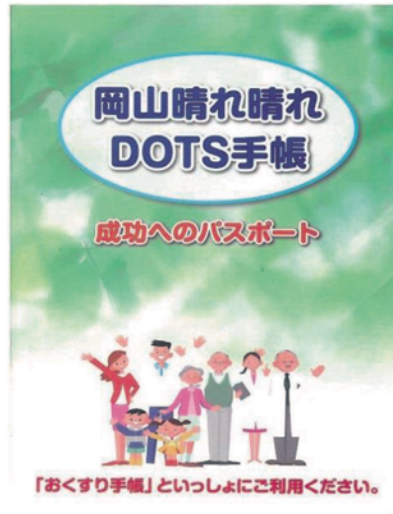
患者への個別支援を行いながら治療完遂に向けて地域全体で取り組んでいきます。

岡山県では、平成 25 年より活動性結核患者向けの「岡山晴れ晴れ DOTS 手帳」を、平成 27 年からは潜在性結核感染症の者用の DOTS 手帳を、簡単な結核の知識を盛り込んで作成し、服薬確認と各機関との連携のコミュニケーションツールとして診療に役立てています。

活動性結核患者用



潜在性結核感染症の者用



(Q&A)

1) 外来 DOTS を行っていた患者と連絡が取れなくなり、治療が中断してしまいました。どうすればよいですか。

外来治療を行っている患者さんには、DOTS を行う担当の保健師が連絡をとる体制となっています。外来受診をしなくなったことを速やかに担当保健師に連絡して、訪問や電話によって患者さんの状況を把握する必要があります。治療の脱落を防ぐためにも、保健所との連携は重要です。

2) 結核の入院治療を終え、外来治療となった患者が在宅でデイケアなどのサービスを受ける予定です。どのような点に注意すればよいでしょうか。

感染性がないと判断されて入院治療から外来治療に切り替わった患者については、特にサービスで問題となることはありません。ただし、治療中のため、服薬確認を保健師、家族とともに協力して行い、また体調を観察して副作用がでていないかなど、治療完遂に向けて患者を支援していくことが大切です。

3) 抗がん剤で治療中の患者が結核を発症しました。治療の優先はどうすればよいですか。大腸がんで手術予定の患者に肺結核が認められました。今後の治療予定を立てたいのですが、どのように患者に説明すればよいですか。

抗がん剤で治療中や手術前に結核を発症した場合は、まず結核の治療を優先すべきです。喀痰からの排菌があれば結核の専門病院での治療となります。抗がん剤の使用や手術による侵襲で免疫の低下をきたして結核の進行が早くなりますので、全身状態を考慮したうえで早期に使用可能な抗結核薬を投与します。標準治療が行えれば一般的には2週間で感染性はかなり低下しますが、治療効果・副作用や排菌状態の確認にはさらに時間が必要なケースが多いと思われます。結核の治療が継続でき、有効性を一定程度確認できた段階で、次の段階(抗がん剤、手術など)に進むべきと考えられ、患者に対してもその旨説明していただければと思います。

5. 潜在性結核感染症(Latent Tuberculosis Infection : LTBI)

潜在性結核感染症 (LTBI) は、結核菌に感染しているが発病していない状態で、活動性結核を示唆する症状や菌検査、画像所見は全く認められません。診断にあたっては、主として IGRA 検査が用いられ、場合によってツベルクリン反応検査による診断も行われます。結核医療が必要な潜在性結核感染症と診断されれば、結核患者として全例発生届が必要です。

また、治療の公費負担にも年齢制限はありません。

LTBI の治療に当たっては、活動性病変がないかどうかを確認したうえで、基本的に INH を治療量 6 か月あるいは 9 か月間投与します。感染源が INH に耐性の場合や INH が副作用で使用できない場合で RFP に感受性があるときは、RFP を治療量 4 か月～6 か月間投与します。

LTBI 治療の対象として重要なのは、最近の感染 (感染から 1～2 年以内)、HIV 感染、じん肺、糖尿病、慢性腎不全による血液透析、免疫抑制剤使用、生物学的製剤使用などです。実際の治療選定に関しては、患者の個々の発病リスク要因と感染の状況を考慮する必要があり、治療の有用性が副作用を上回ると考えられる場合に行われるのが妥当です。

【接触者健診】

接触者健診の目的は、患者が接触した人の中から発病前の LTBI を早期に発見し、治療を行うことと、新たな発病者の早期発見並びに治療、感染源・感染経路の探求などです。接触者健診の対象範囲は、保健所が患者や接触者、主治医などの協力のもとに調査して決め、医療機関で健診を行って事後措置を行っていきます。

まず、初発患者 (接触者健診の発端となった患者) について、感染性の有無、感染性の高さを評価し、次に接触者の感染・発病のリスクを評価します。これに基づいて、接触者健診の優先度を決定していきます。例えば、初発患者の診断が肺結核で、喀痰検査で塗抹陽性、結核菌 PCR 陽性の場合、あるいは、胸部 X 線検査で空洞病変があった場合などは「高感染性」と判断され、接触者を「濃厚接触者」と「非濃厚接触者」の 2 区分にしたうえで、接触者側の「易発病性」あるいは「重症化しやすさ」を考慮して、「ハイリスク接触者」 (乳幼児や免疫不全疾患患者、免疫抑制剤使用患者など) を選定します。詳細は「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き 改訂第 5 版」を参照してください。

【集団感染】

結核の集団感染の定義は、「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い、発病者 1 人を 6 人の感染者に相当するとして感染者数を計算するものとする」 (平成 19 年 3 月 29 日厚生労働省通知) とされています。以前は感染の診断にツベルクリン反応検査が用いられていましたが、最近は特異度の高い IGRA 検査が適用さ

れるようになったことにより過剰な感染診断が減少したこと、また、院内感染対策の浸透もあり、平成 26 年の厚生労働省への報告件数は 44 件（平成 28 年 3 月 31 日時点・厚生労働省健康局結核感染症課調べ）となっています。

しかし高齢者施設や感染対策の十分でない医療機関では、深刻な集団感染や集団感染に至らないまでも小規模な事例が発生しています。特に罹患率が高く、発見時に排菌量が多い傾向にある高齢者に関しては、デイサービス、ショートステイなど集団生活の場が拡大しているため、接触者の範囲が単一の医療福祉機関だけでなく、複数の施設や医療機関にまたがるケースがみられており注意が必要です。

(Q&A)

1) コッホ現象について教えてください。

結核にすでに感染している人に BCG を接種した際に早期に生じる局所的な皮膚反応で、接種後 2～3 日以内に針痕部位接種した部位に発赤・膨隆を生じます。遅延型アレルギー反応と考えられており、通常 2 週間～1 カ月以内に消退していきます。これをコッホ現象といいます。結核未感染者に BCG 接種した場合には、接種局所の反応は接種後概ね 3-5 週間に生じるのに対し、結核既感染者では大半がこのように数日以内に強い局所反応が生じます。このため、日本では乳児に BCG 接種した後に経過観察を行うことにより、この現象を結核感染者の発見に利用しているのです。乳児に BCG 接種後にコッホ現象が見られた場合には、早めに医療機関を受診させて、結核感染および結核症に関する検査を受けて必要な対応を取る必要があります。

2) 高齢者施設で結核患者が発生し、接触者健診を行ったところ、陽性者がありました。陽性者には全員 LTBI として治療(予防内服)したほうがよいのでしょうか。昔の結核感染の影響を考える必要はないのでしょうか。

日本の高齢者は戦前戦後の結核の高まん延期の影響で既感染者の割合が高く、80 歳以上では 6 割から 8 割が既感染者と推定されていますが、実際の IGRA 検査ではそれよりかなり低い陽性率が報告されています。すなわち、高齢者では結核既往歴があっても IGRA 陰性を示す人が多く存在するということです。また、高齢者が新たに外来性の結核感染を受けて集団感染に進展したケースもみられています。したがって、高齢者の IGRA 陽性者の中には新たな感染事例が含まれている可能性があり、濃厚な接触状況があれば、LTBI 治療を考慮すべきです。ただ、高齢者の場合は、副作用などが出やすく、感染状況を詳しく把握して慎重に対応すべきと考えられます。

参考文献

- ・日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し—2014年 結核 89：683-690
- ・日本結核病学会治療委員会：「潜在性結核感染症治療指針」2013年 結核 88：497-512
- ・日本結核病学会治療委員会：「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」結核 89：717-725
- ・阿彦忠之：感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(改訂第5版)
- ・日本結核病学会編：結核診療ガイドライン(改訂第3版)
- ・結核院内(施設内)感染対策の手引き 平成26年度版
- ・森亨：現場で役に立つ IGRA 使用の手引き