

2018.06.16

江戸川区感染対策コミュニティ

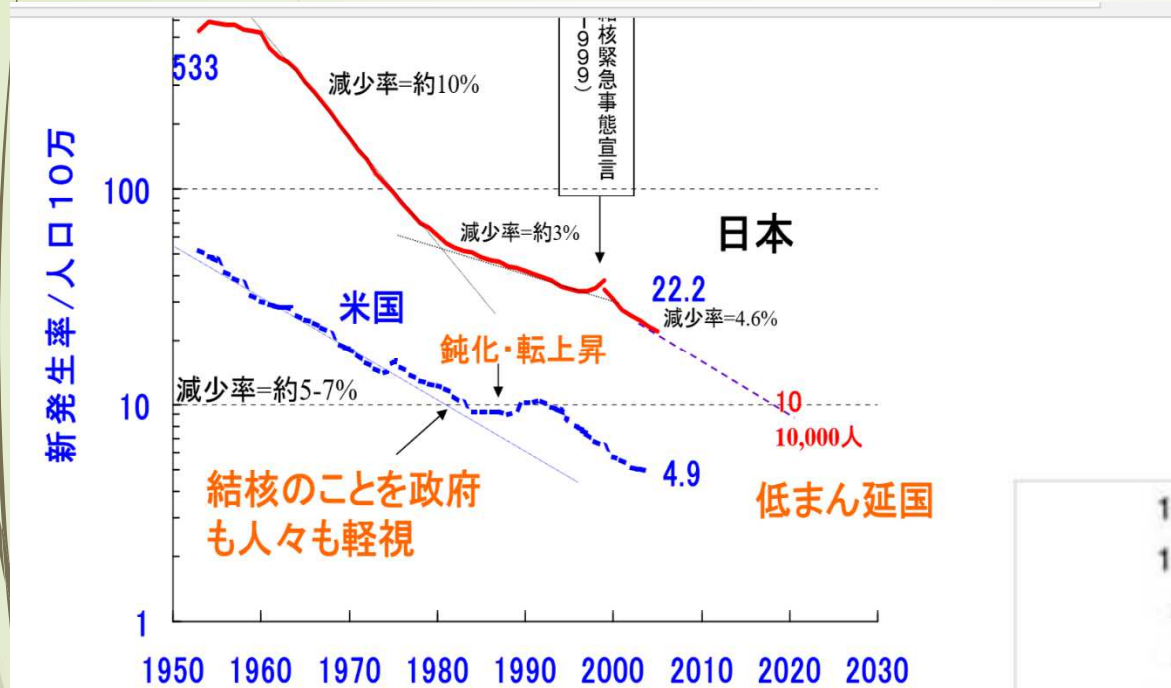
結核

-検査・診断・薬の基本-

東京臨海病院 呼吸器内科 山口



日本はいまだ結核中蔓延国



各国の結核罹患率

日本の結核の特徴

- ➡ 高齢者の罹患率が多い
- ➡ 地域の偏在化、都市型
- ➡ 集団発生が絶えない
- ➡ 医療従事者の感染が多い
- ➡ 外国人患者の増加

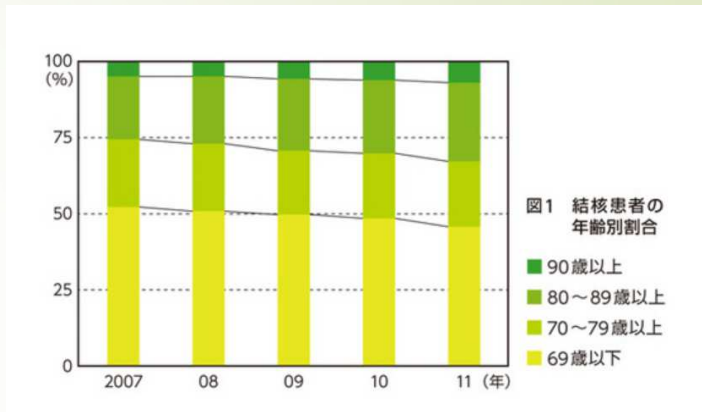
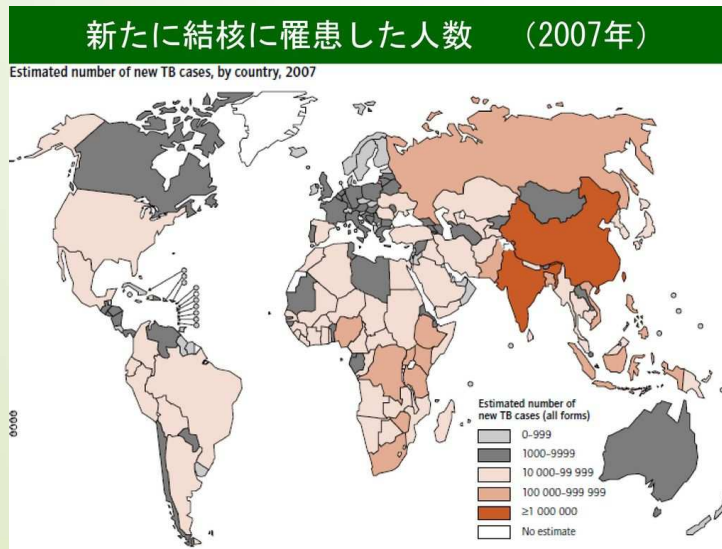
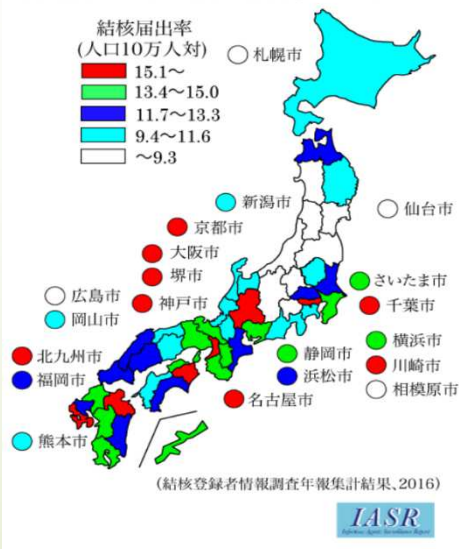
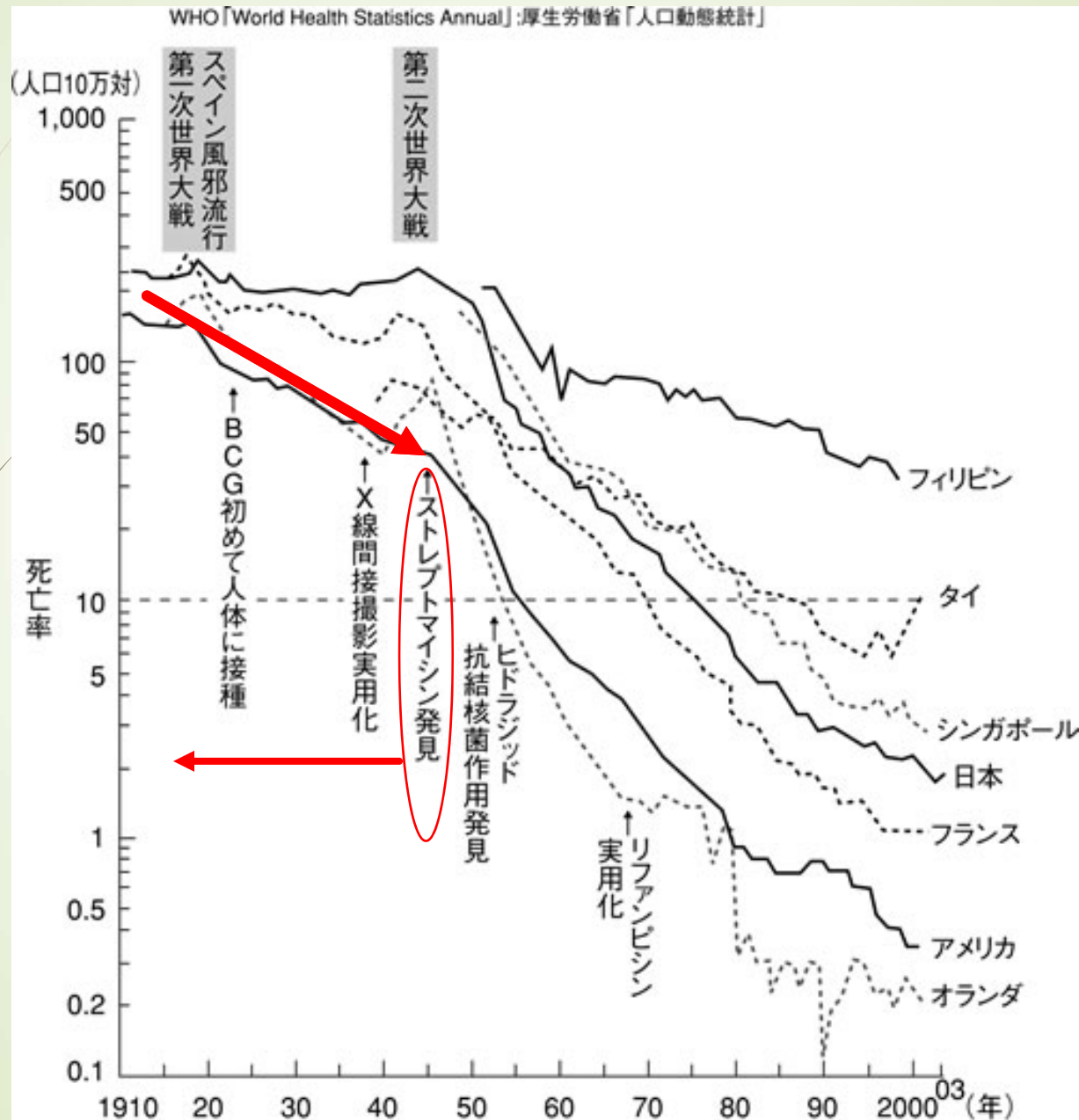


図3. 都道府県別結核届出率, 2016年



各国の結核死亡率の推移

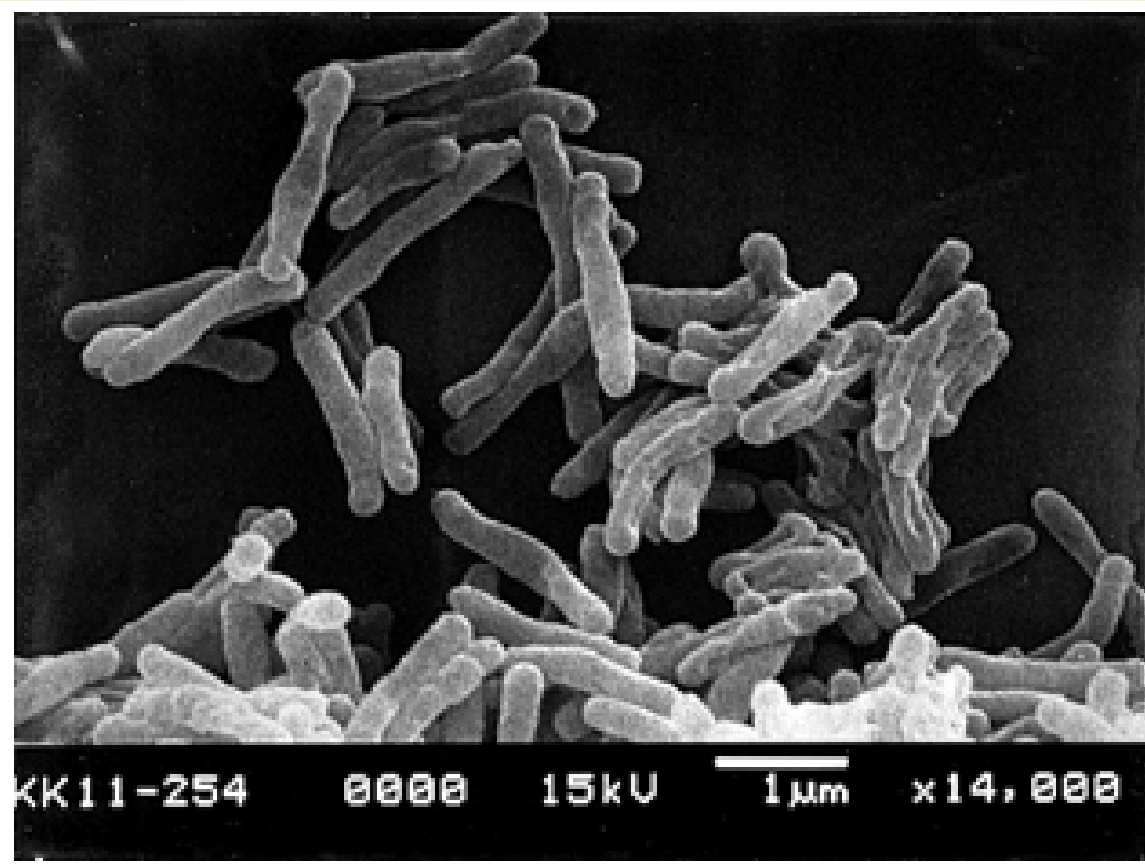


アメリカの結核対策の転換

- 結核療養所(サナトリウム)を閉鎖して、地域医療の中で結核を診療する。すなわち、結核患者の一般病室への収容　～点から面へ方針転換～
- 接触者健診の対象を拡大して、感染者を効率よく見出す
- 潜在性結核感染者治療の整備(リスクマネージメントと化学予防による発病防止)

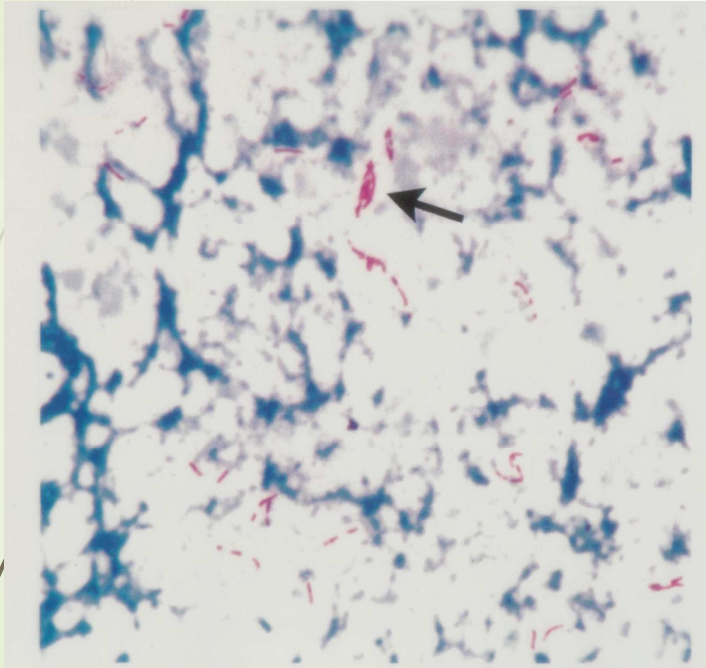
日本でも、総合病院内に結核病室を設置する結核患者収容モデル事業が始まっており(現在全国に424床)、今後拡充していく予定

日本で最大の感染症「結核」



(写真の説明) *Mycobacterium tuberculosis*の電子顕微鏡写真

喀痰の抗酸菌染色 **ガフキー陽性**（結核菌）



非結核性抗酸菌より進化 = ヒトの体内に適応した結核菌（7万年前）

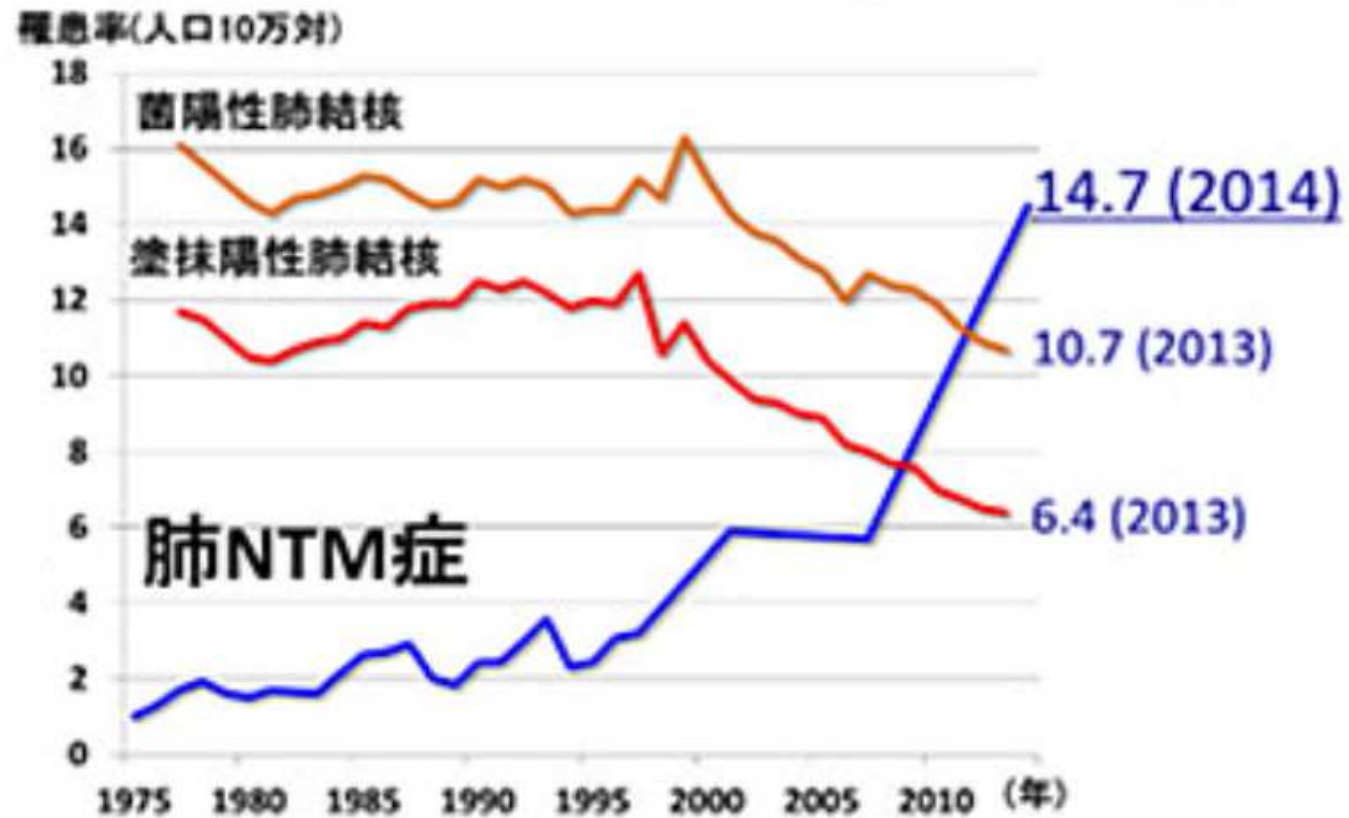
↓
人類の進化とともに、アフリカから世界に拡大

ガフキー陽性 = 排菌している結核ではありません。同じ抗酸菌でも肺非結核性抗酸菌は人→人への感染はありません。

でも慌てる事はいいことです！

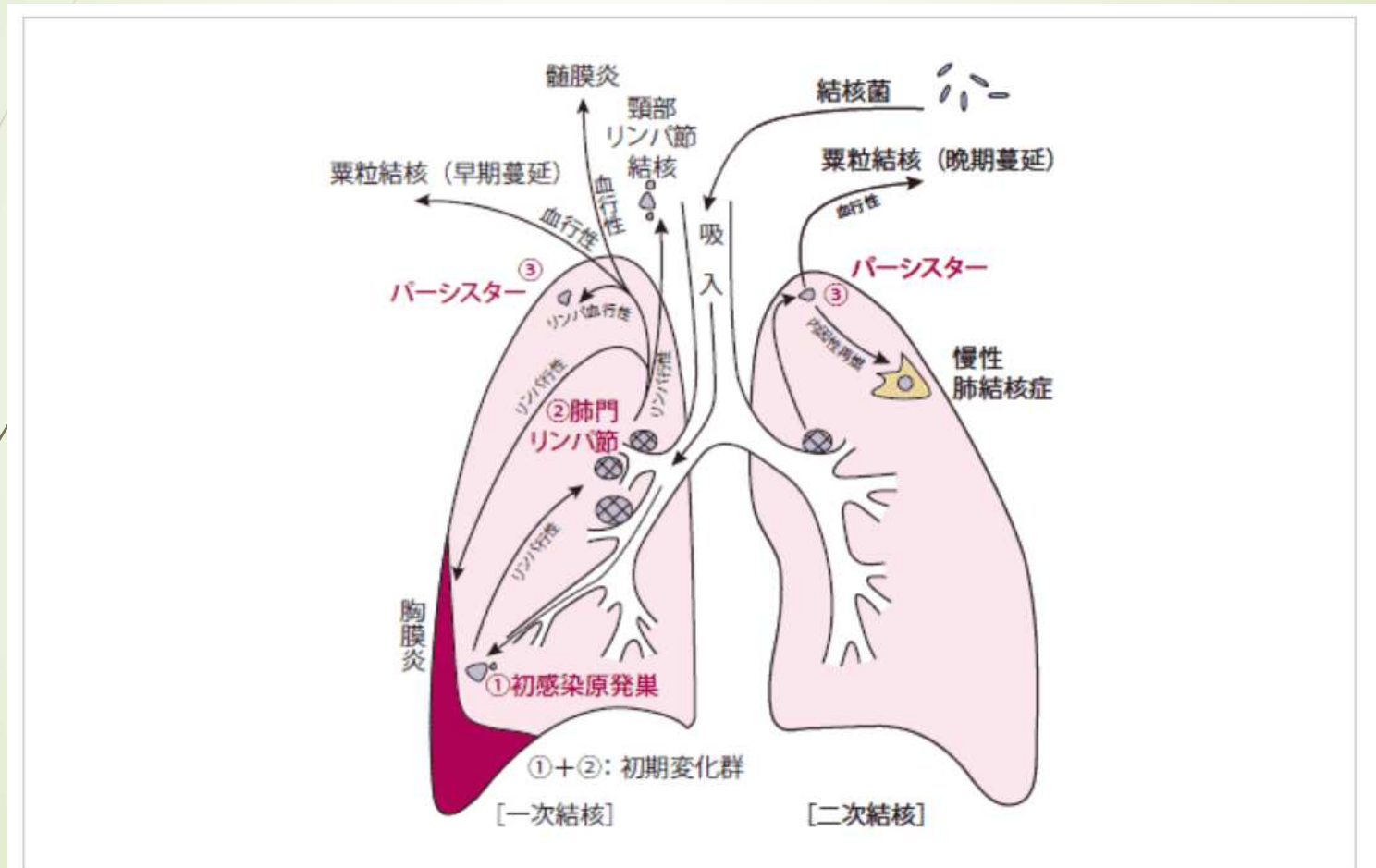
非結核性抗酸菌症

肺NTM症罹患率推移 (1971-2014)



肺NTM症の罹患率の年次推移

結核の感染と発症



露口泉夫. 結核の感染と発症. 結核 (光山正雄編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2001, p.137.

経路	隔離	備考	感染症
空気感染	有（病室ドアは常に占める）医療者はN95マスクを着用（患者はサージカルマスク）	麻疹、水痘→抗体陰性の医療従事者はN95着用	結核、麻疹、水痘 SARS
飛沫感染	原則 有（ドアは規定なし）患者が室外へ出る場合サージカルマスク着用	物品を専用にする必要はない	インフルエンザ ムンプス、マイコプラズマ、百日咳、風疹
接触感染	原則 有 医療従事者はマスク、手袋、ビニールエプロンで接触	使用物品は原則専用とする 患者にマスクは必要なし	MRSA,MDRP（緑膿菌）、ロタ、ノロウイルス、クロストリジウムディフィシル CDI感染
血流媒体 病原体	無	血液や体液で汚染された場合注意 ディスポーザルが望ましい	HIV

空気感染と飛沫感染

空気感染とは？

微生物を含む直径 $5\mu\text{m}$ 以下の微小飛沫核が、長時間空中を浮遊し空気の流れによって広範囲に伝播される感染様式をいう。結核、麻疹、水痘（帯状疱疹）など。

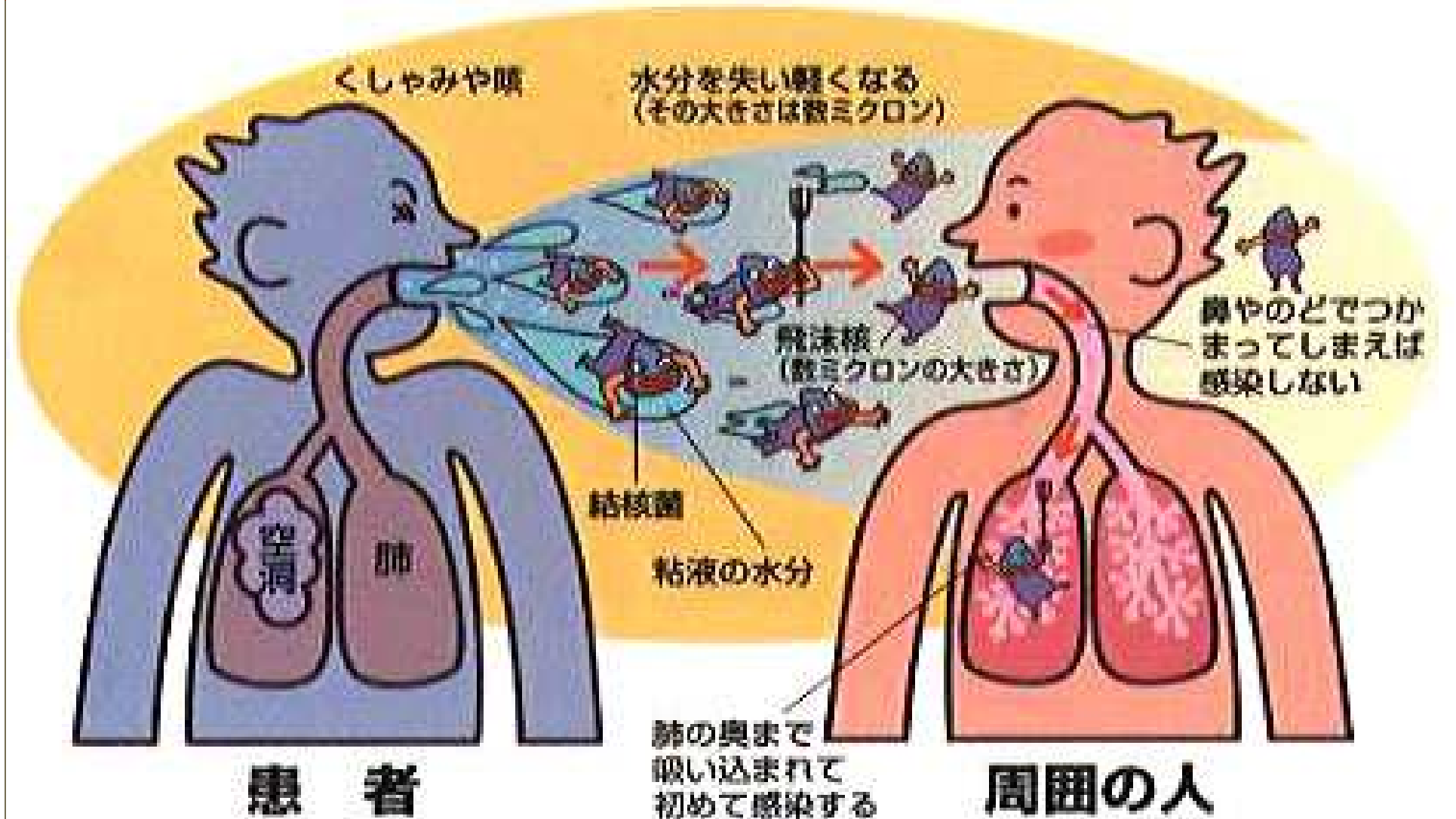
→隔離とN95マスクによる予防が必要

飛沫感染とは？

直径 $5\mu\text{m}$ 以上の大きな飛沫粒子により感染を起こすもので、咳、くしゃみ、会話などで飛沫が飛散し、最大 2.0m の距離内で濃厚に感染をうける可能性があると考えられている。インフルエンザ、マイコプラズマなど。

→可能な限り隔離 通常のサージカルマスクで予防可能

結核の感染はどうやって？



結核予防法が感染症法に統合されました

- ①ツベルクリン反応検査を廃止し、BCG直接接種を実施。**
- ②高齢者等の高リスク集団や2次感染を起こしやすい医療関係者等には定期健診の重点実施（集団的対応から個別化対応へ）**
- ③保健所や医師によるDOTSの推進（診断よりも確実な治療が重要視）**
- ④全国一律ではなく地域の特性を重視**
- ⑤病院や医療従事者個人の直接責務の重要性**

新しい<感染症法>により結核は第2類感染症となり、結核を診断した医師は直ちに最寄の保健所に「結核発生届け」を提出することが義務づけられました。

身近な脅威・結核

- ・一回の咳で約3500個の飛沫(クシャミは100万個!)
 - ・検査技師は看護師の約4倍の発病のリスク
 - ・2週間続く咳と痰、体重減少、加えて寝汗
 - ・糖尿病、ステロイド、免疫抑制、慢性肝腎不全(透析)、悪性腫瘍、塵肺、胃切除、HIV、低栄養の患者は要注意
 - ・RFP / INH / PZA / EB 4剤併用療法(耐性結核菌予防)が標準治療→95%以上の患者が治癒、治療後再発率2%
- * 人に人気があり明るく社交的な人が感染しやすい!**



排菌結核患者を一般病棟に入院させない!

- 全国調査で200床以上の入院患者数の病院**年平均2人以上**排菌結核患者を入院させてしまっている。
- 原因は医師の結核に対する意識・診断能の低下が**最大の原因!**

医師の診療レベルを上げる→○△×?

放射線技師、看護師などコメディカルスタッフの結核に対する意識向上→◎

N95マスク

結核、水痘、麻疹は空気感染するため、このような感染症患者の病室に入室するときにはN95マスクを装着しなければならない。N95マスクの装着には正しい知識が必要である。

N95マスク

N95マスクは $0.1\sim 0.3\mu\text{m}$ の微粒子を95%以上除去できる性能を有している。Nは「Not resistant to oil（耐油性なし）」、Rは「Resistant to oil（耐油性あり）」、Pは「Oil Proof（防油性あり）」に由来している^{#1}。N,R,Pのあとの数字はフィルターの捕集効率を示している。マスクの捕集効率はもっとも捕集しにくいサイズの粒子（動力的直径が $0.3\mu\text{m}$ ）に対して試験され、Nでは固形塩化ナトリウム、RとPでは液滴ジオクチルフタレートが用いられる。そして、捕集効率が95%以上では「95」、99%以上では「99」、99.97%以上では「100」と記載される。従って、N95マスク～P100マスクの9種類がある。



矢野 邦夫先生

県西部浜松医療センター 副院長 兼

感染症科長 兼 臨床研修管理室長

81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、89年 フレッドハッチンソン徳研究所、93年 県西部浜松医療センター、96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床、エイズトレーニングセンター臨床研修終了。97年 感染症科長/衛生管理室長に就任。2008年7月より現職。



<http://www.thenews.com.pk/article-117391-47-die-of-MERS-virus-in-Saudi-Arabia:-health-mir>

N95マスク装着方法



※フィットテスト

・両手でマスク全体をおおい空気の漏れをチェックして密着のよい位置にマスクを合わせます

N95 マスク装着訓練



結核診療に絶対必要なもの

問診(既往歴、家族歴など)

- ✓ **画像診断: 胸部写真・CT**
- ✓ **細菌検査: 喀痰、胃液**
- ✓ **免疫検査: ツベルクリン反応
IGRA**

日本で最大の感染症「結核」

➡ こんな時はすぐに病院へ

**長引く咳（2
週間以上）**

長引く微熱

長引く倦怠感

（体がだるく、力が出ない）

タンが出る

体重減少

胸痛

風邪のようで風邪じゃない・・・それが結核です！！

喀痰採取方法について

- ① うがいをしてから、深呼吸後、最大吸気から咳をさせ、喀痰を出させる
- ② 感染防止のために屋外、あるいは専用のスペース(採痰ブースなど)で喀出させる
- ③ 喀出困難の時は3%高張食塩水20~30mlをネブライザーで吸入(感染防止マニュアル参照)
- ④ 外見上膿性痰、顕微鏡的に白血球多数が最適
- ⑤ 喀痰培養は一回きり(陽性は70%のみ)でなく三日連続で検査

*** 競馬は三連単、結核は三連痰でよろしく!**



塗抹法vs核酸増幅法vs分離培養法

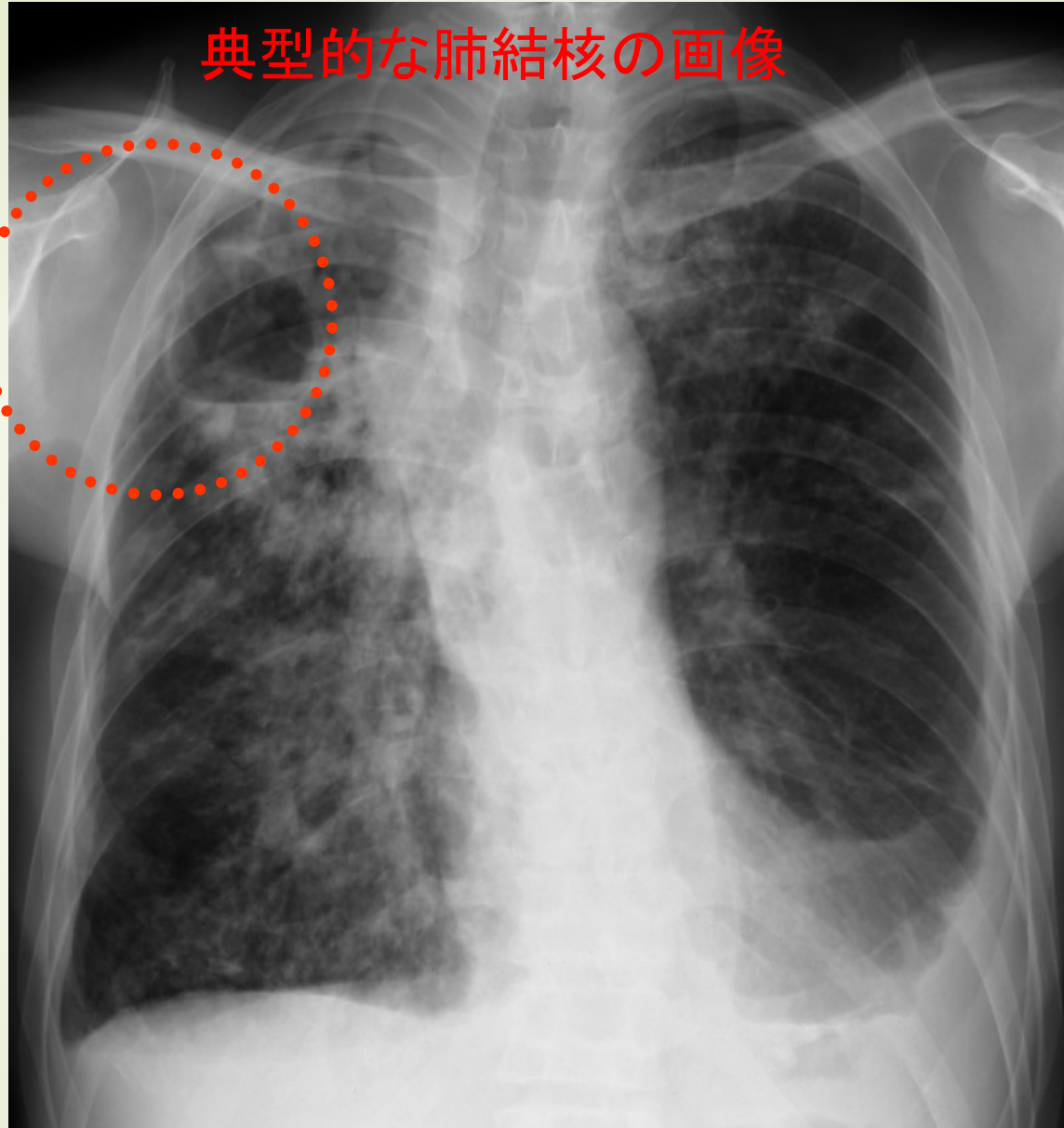
	塗抹法	核酸増幅法	分離培養法
優位点	<p>最も迅速 手技が簡単 コストが安い</p>	<p>迅速（数日） 高感度 菌種の同定まで可能 検体の鮮度に影響されない</p>	<p>生菌のみ検出 菌名の同定ができる (NTM) 薬剤感受性検査が可能 コストが安くて簡便</p>
欠点	<p>検査技師の習熟が必要 検出感度が悪い (→集菌法) 菌種名がわからない(Tbc or NTM)</p>	<p>前処理が複雑 生菌死菌の区別がつかない（死菌で疑陽性） コストが高い</p>	<p>菌の検出に時間がかかる（→液体培養） 菌分離後同定試験が必要 バイオハザード対策が必要</p>

（「医療従事者のための結核の知識」より改変）

症状と結核画像所見のポイント

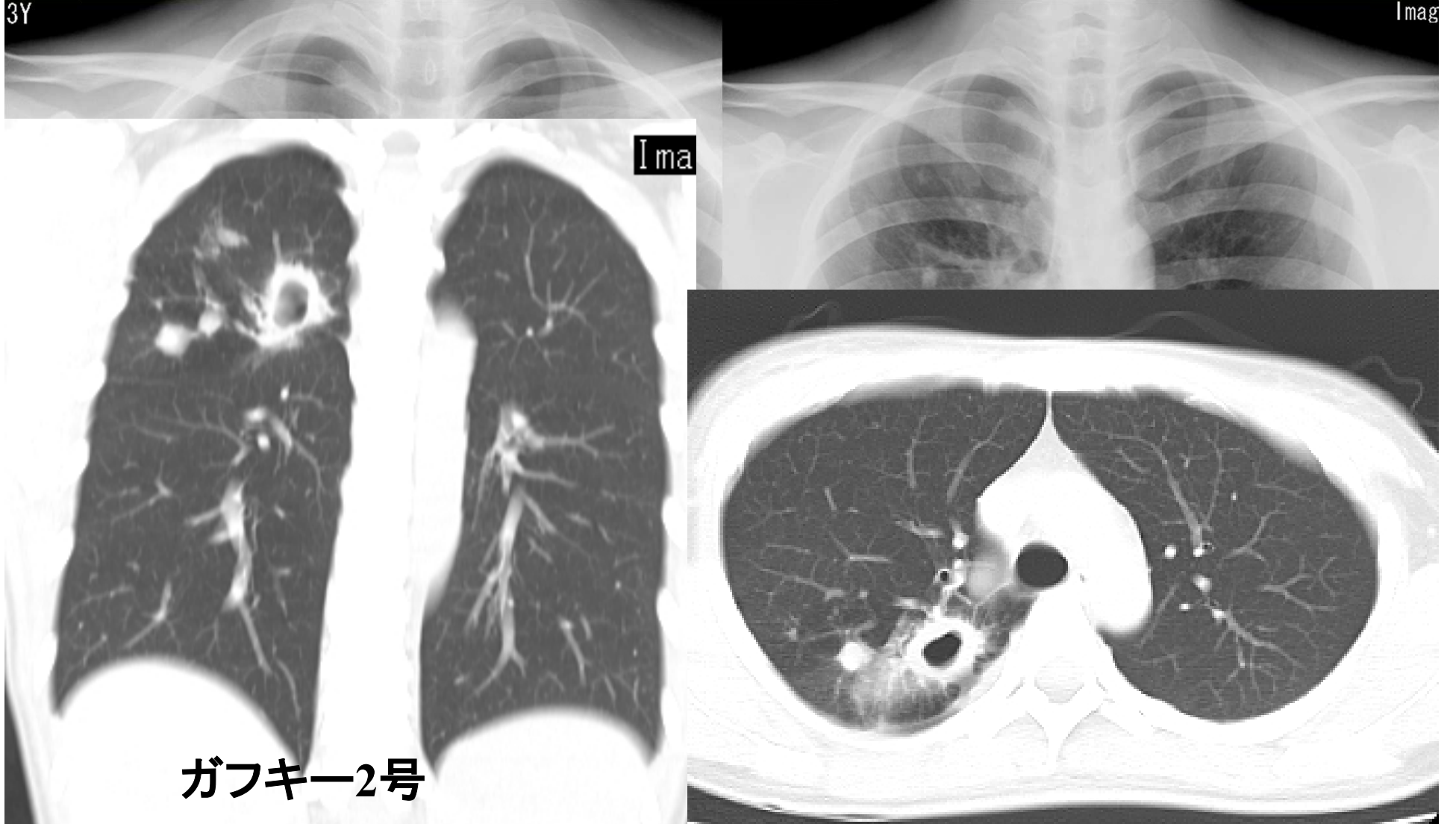
- ✓ **無症状群:検診等で異常陰影を発見**
→ **上肺野の淡い影+CTにてつぶつぶ**
- ✓ **有症状群:治らない風邪、発熱、血痰**
→ ① **肺野の空洞影 (→排菌) +つぶつぶ**
② **粟粒陰影 つぶつぶ+高熱**

典型的な肺結核の画像



43歳 男性 半年間続く咳、微熱にて
平成28年 8月呼吸器内科初診

31歳 女性 検診異常影 半年前から咳が続く

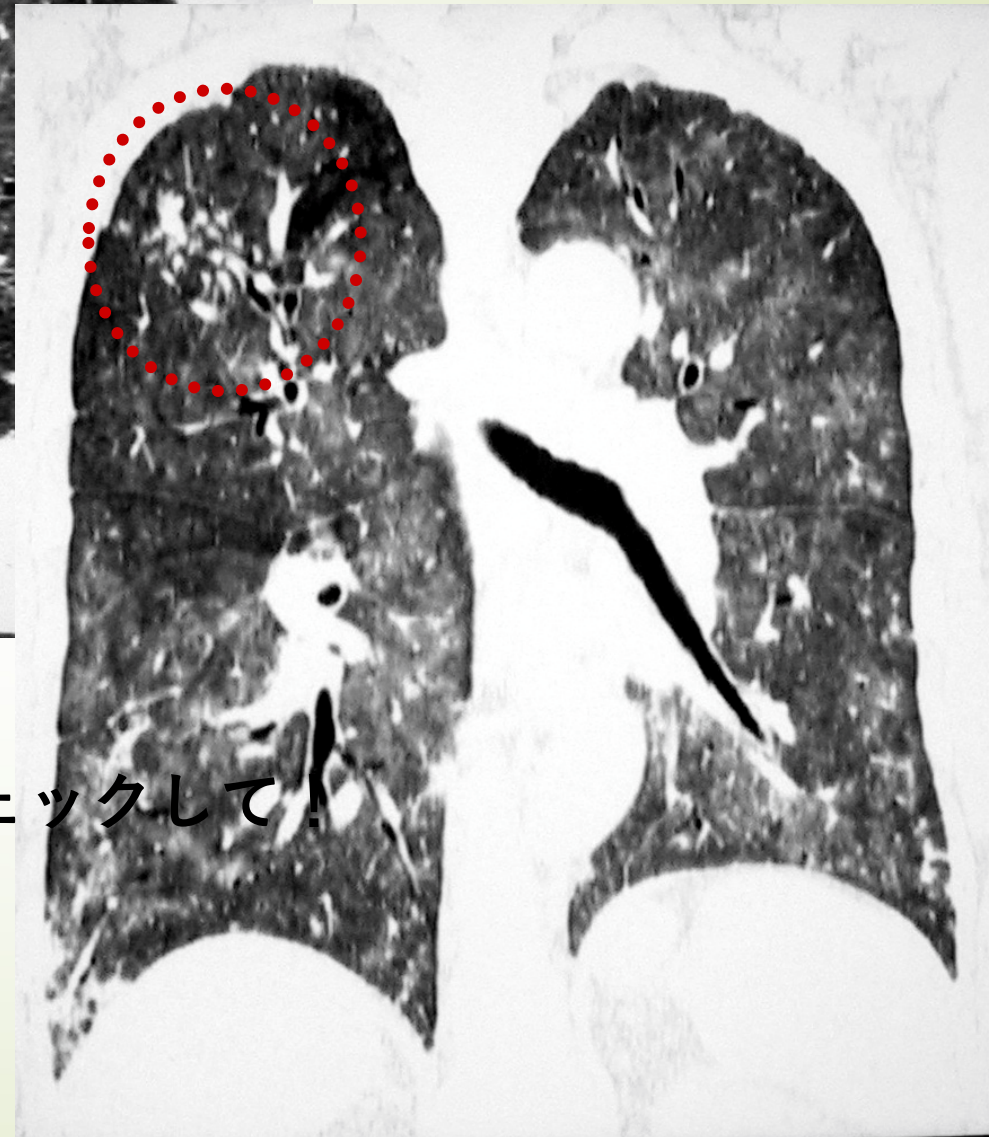
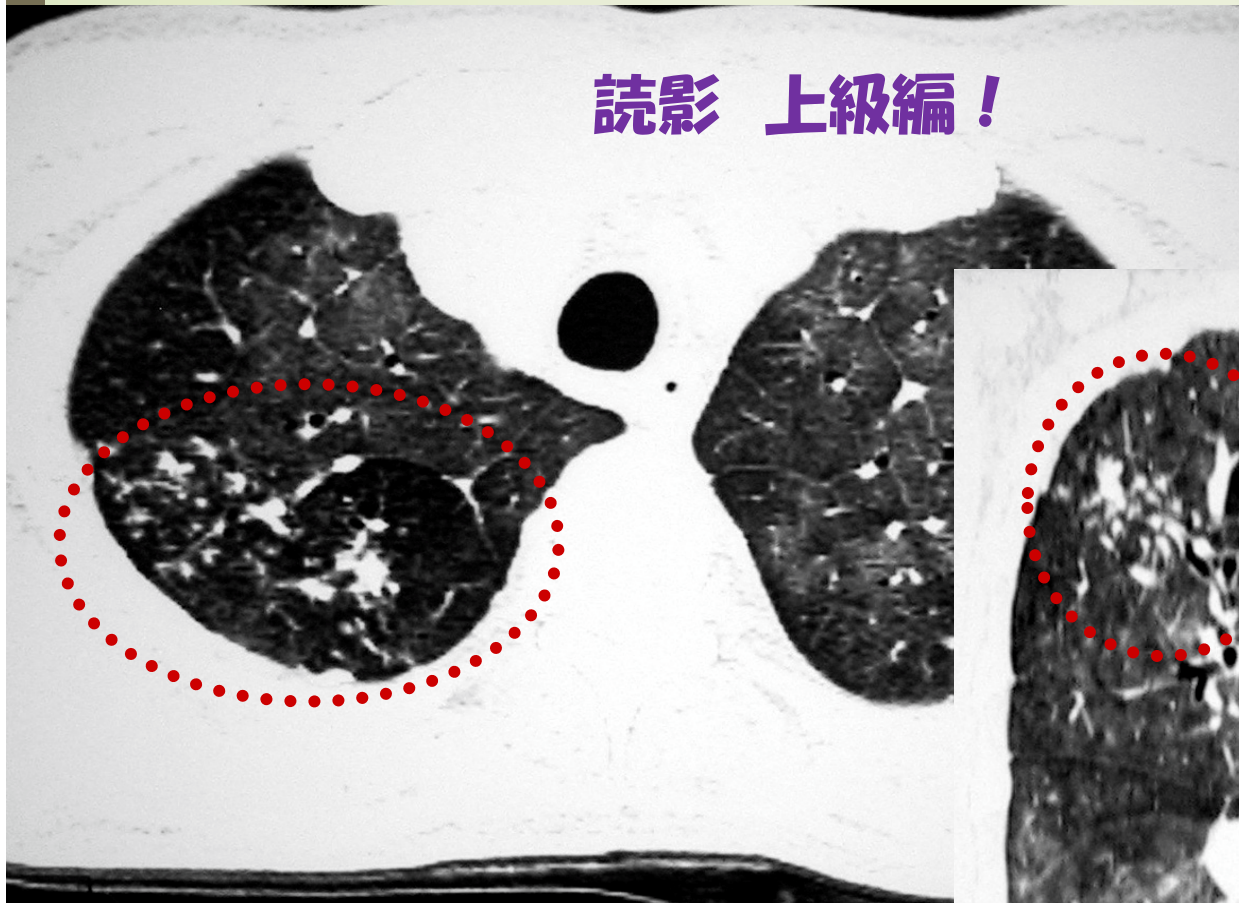




穴あきとつぶつぶ

こんな感じ?... (笑)

読影 上級編!



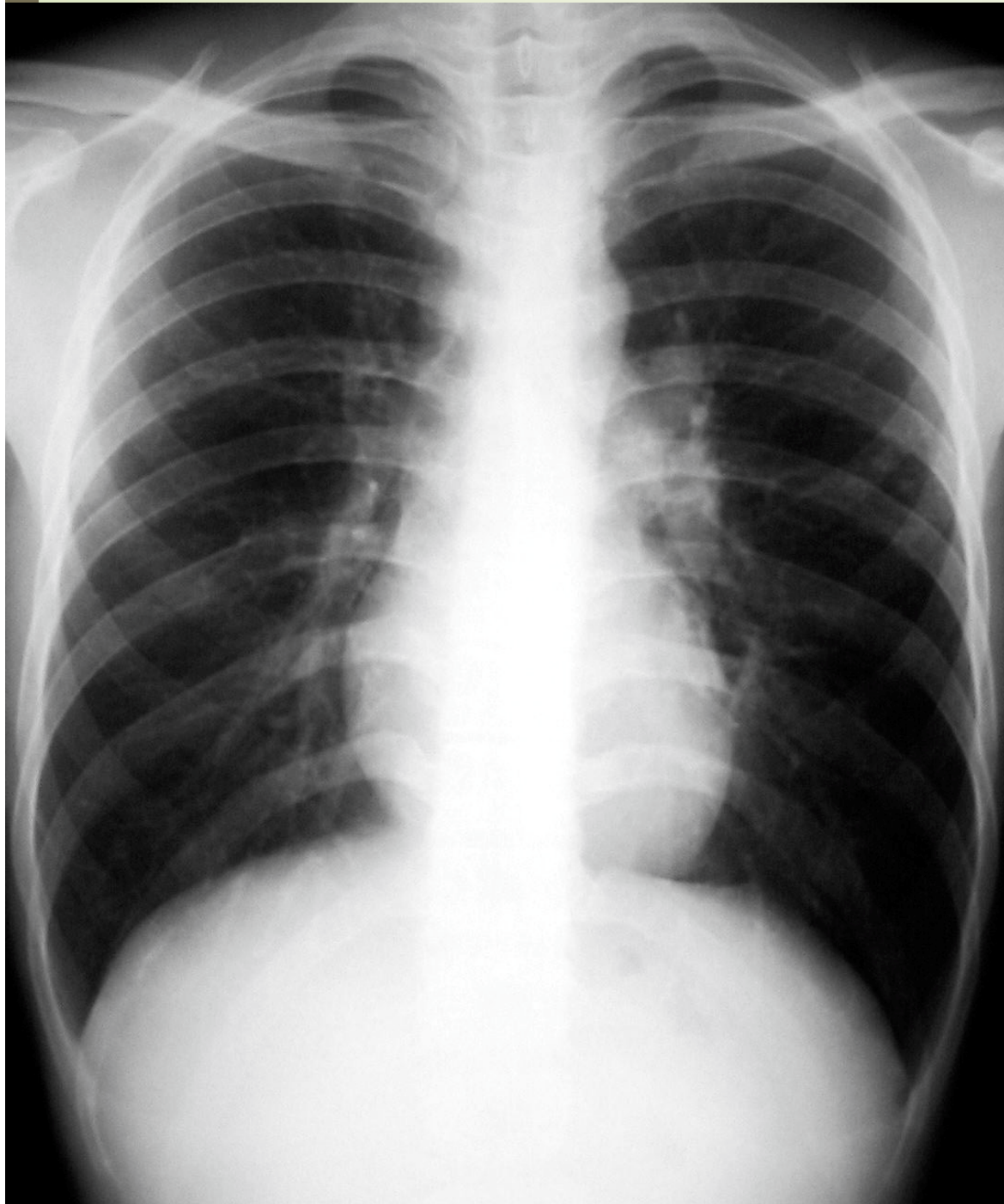
緊急で!

HIVと喀痰か胃液で結核菌をチェックして!

血清HIV強陽性

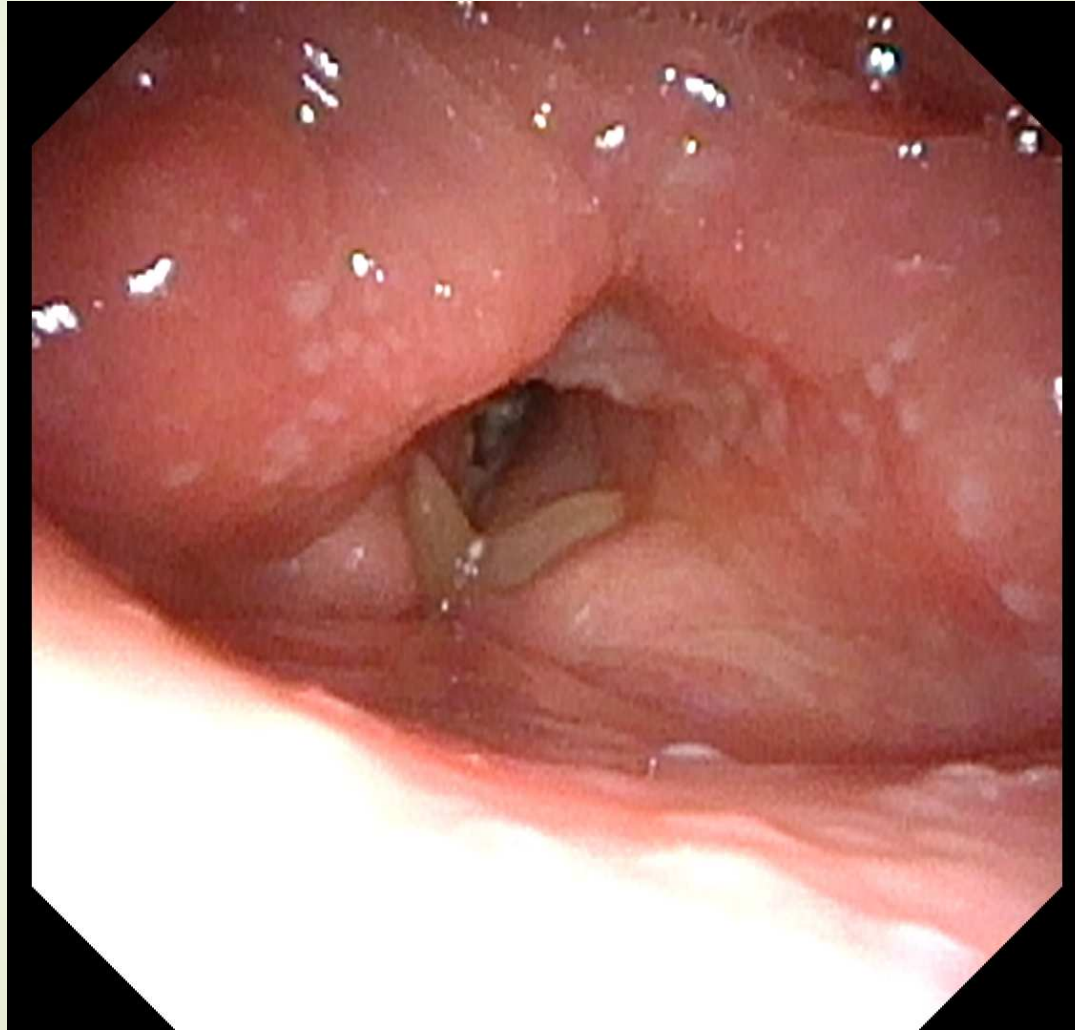
喀痰：ガフキー2号

診断：AIDSに合併した
PC肺炎と結核!

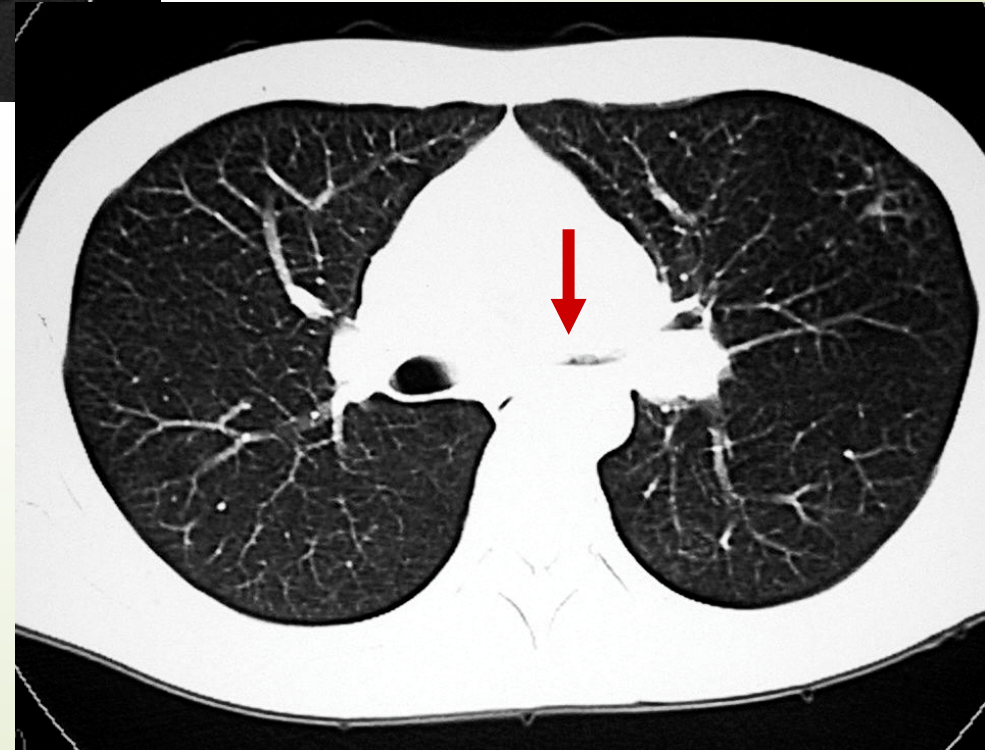
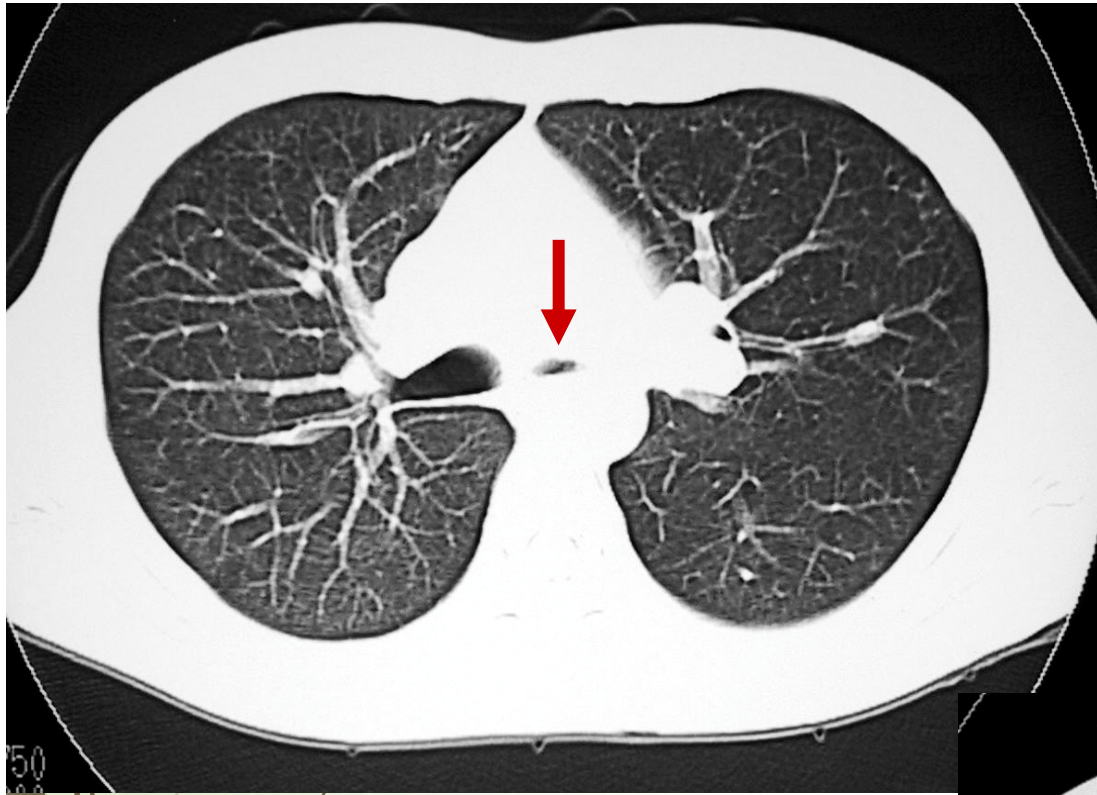


**23歳 男性
呼吸困難と喘鳴**

喉頭鏡所見



喉頭浮腫、破裂部の白斑、膿性痰



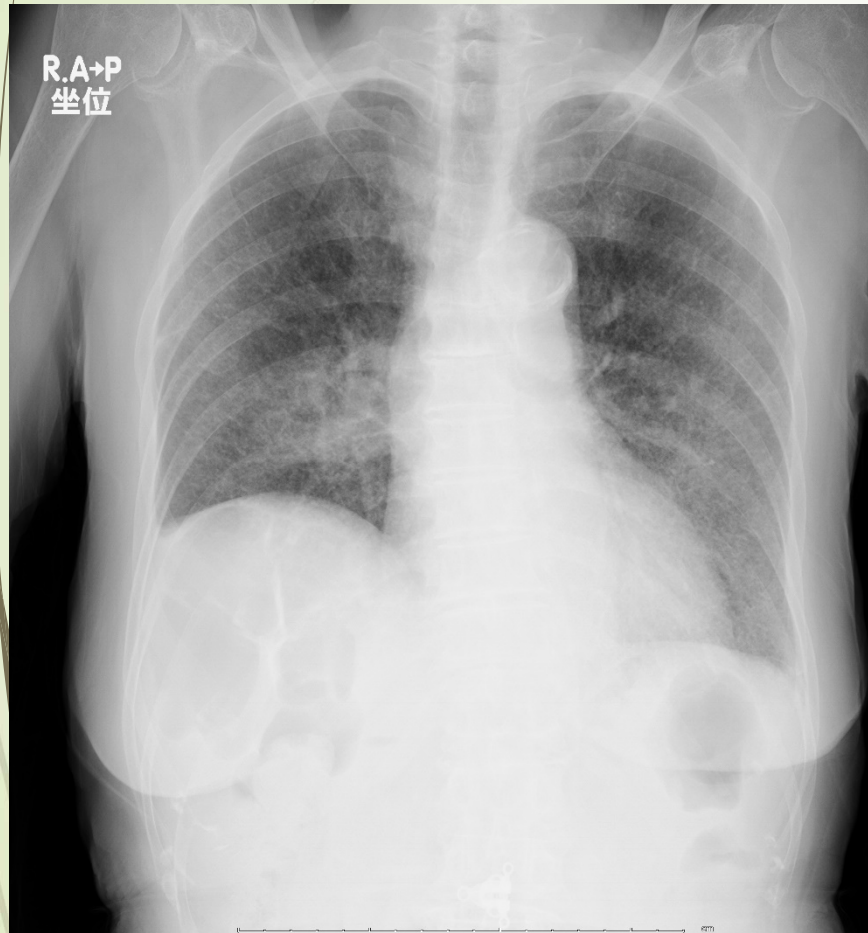
喀痰塗抹検査 ガ7キ-5号(*_*:

→喉頭、気管支結核

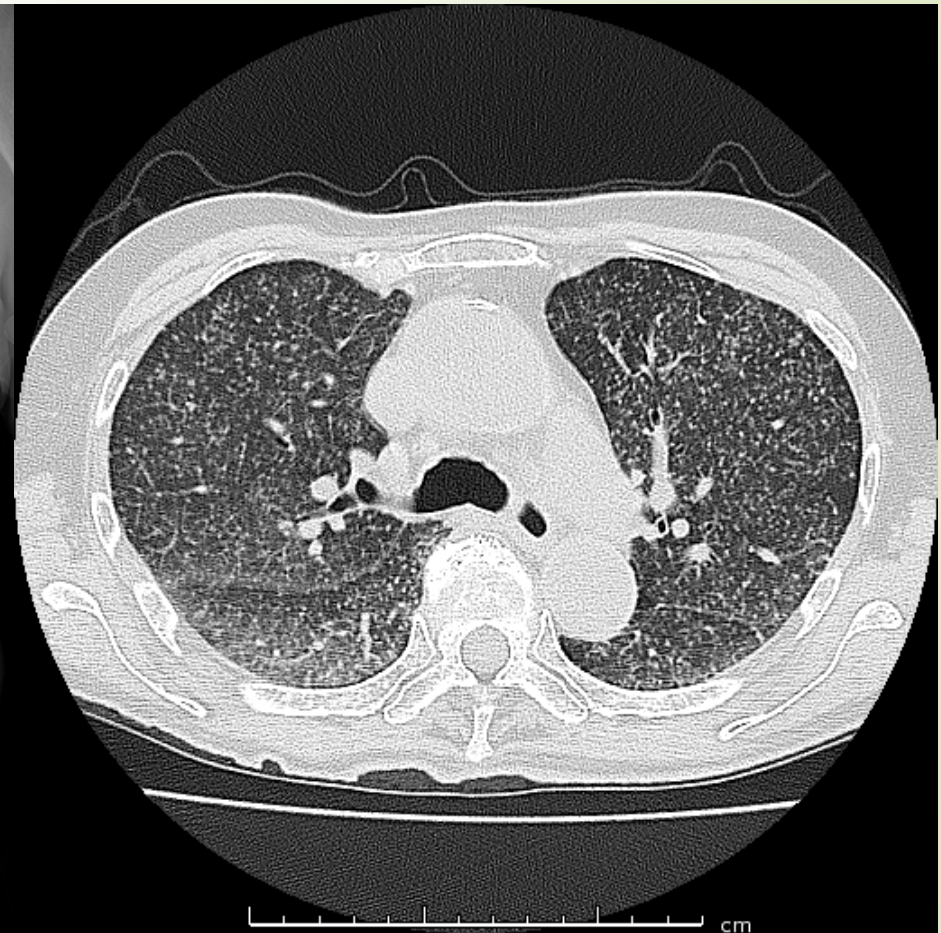
教訓

- 1、**気管支結核は、気道の狭窄により喘鳴などの症状を呈し、気管支喘息や慢性気管支炎などと誤診されやすい。常に喀痰の結核菌検査を忘れない。**
- 2、**気管支閉鎖による無気肺や肺炎から肺門部肺癌と診断されることがある。**
- 3、**胸部単純写真が正常でも、肺結核は否定できないこともある。臨床症状から疑わしい症例ではCTが必要となる。**

入院時画像所見

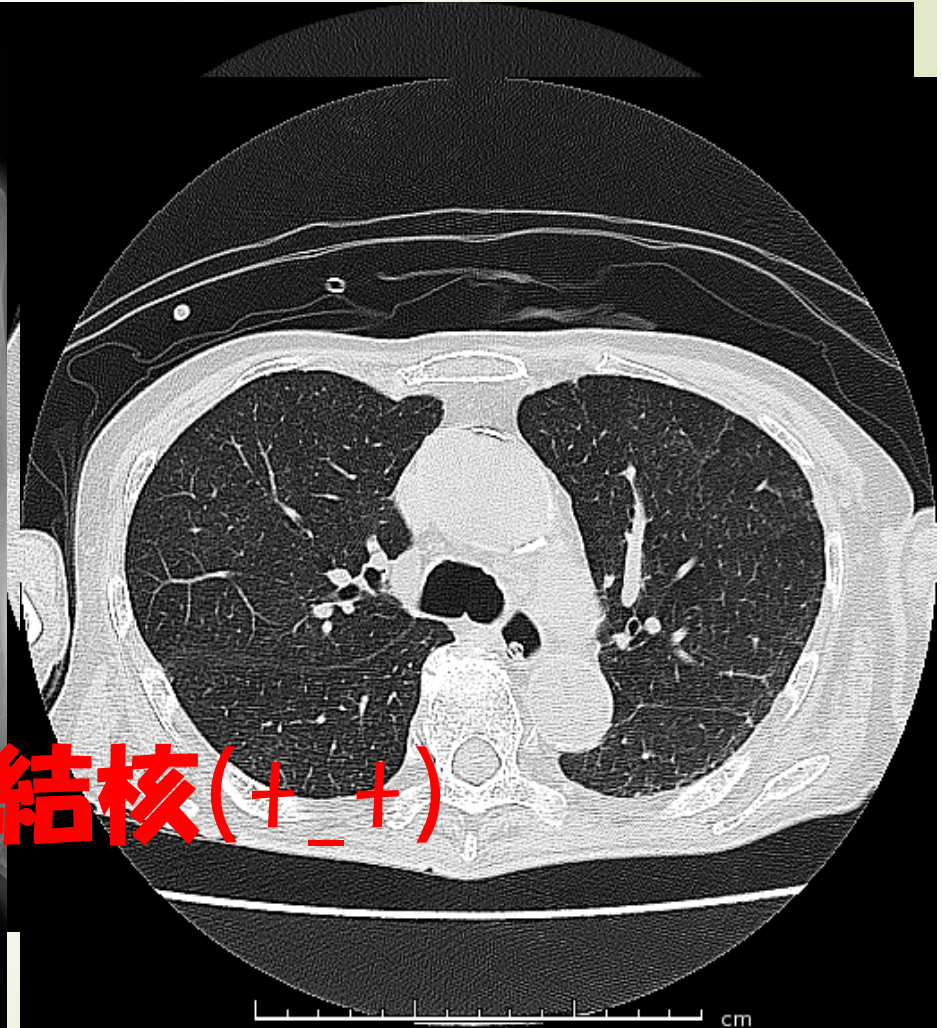
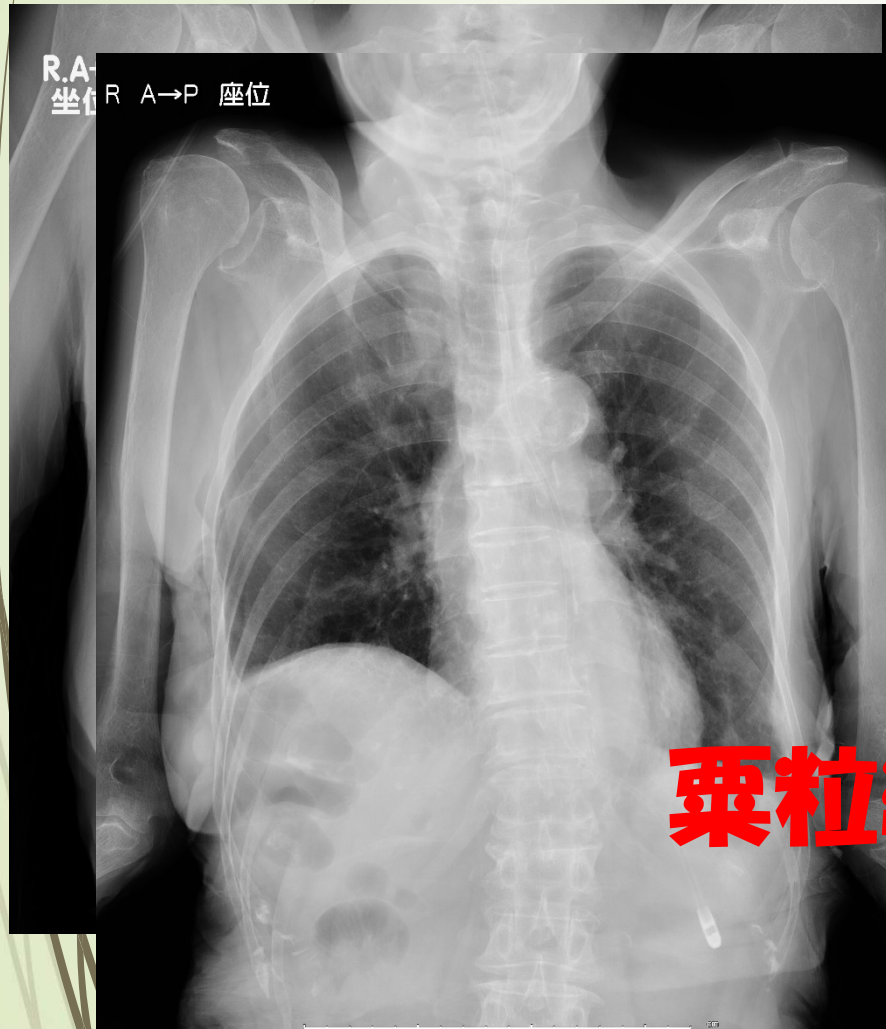


びまん性のすりガラス陰影



2mm前後の微細結節のランダム分布

治療前後の画像所見

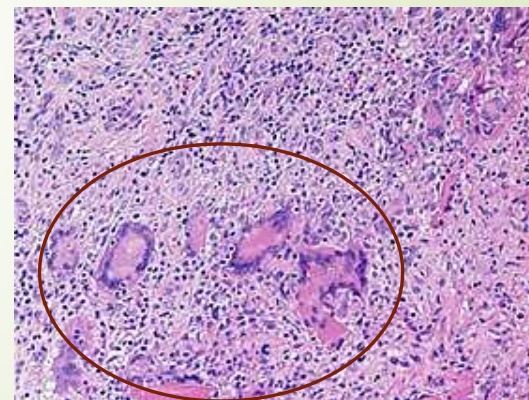


粟粒結核(+ +)

考察(粟粒結核)





粟粒結核は結核菌が血行性に播種した結果であり、多くの臓器に結核病変ができる。

- 血行性の播種のため、気道や肺胞には結核菌が存在しないこともあり、喀痰からの結核菌の検出頻度が低い。尿からの結核菌の検出も多いため、尿検査も必要である。
- 従って、気管支鏡検査施行する場合は、気管支洗浄だけではなく、組織生検を行って、乾酪性肉芽腫(=マクロファージのアポトーシス)を証明することも重要である。
- 高齢者の不明熱の原因として、粟粒結核は常に考える必要がある。
- 急速に悪化し、ARDS(急性呼吸窮迫症候群)や多臓器不全に至ることがあるため、経過や特徴的なHRCT所見(小粒状影が全肺野にランダム分布=砂場の砂をフィルムに投げた時の画像の印象)から、粟粒結核を疑った場合は、結核菌が証明されていなくとも、速やかに抗結核薬の投与をするべきである。



結核の治療(多剤耐性菌以外)

主な抗結核薬

薬名	形態	主な副作用
イソニアジド (INH)	 白い小さな錠剤	肝障害・末梢神経炎・皮膚反応を伴う過敏症
リファンピシン® (RFP)	 カプセル <small>色はメーカーによって違う</small>	
ピラジナミド (PZA)	 粉薬	
ストレプトマイシン (SM) or エタンブトール (EB)	 筋肉注射  黄色い大きな錠剤	

6か月 標準治療A

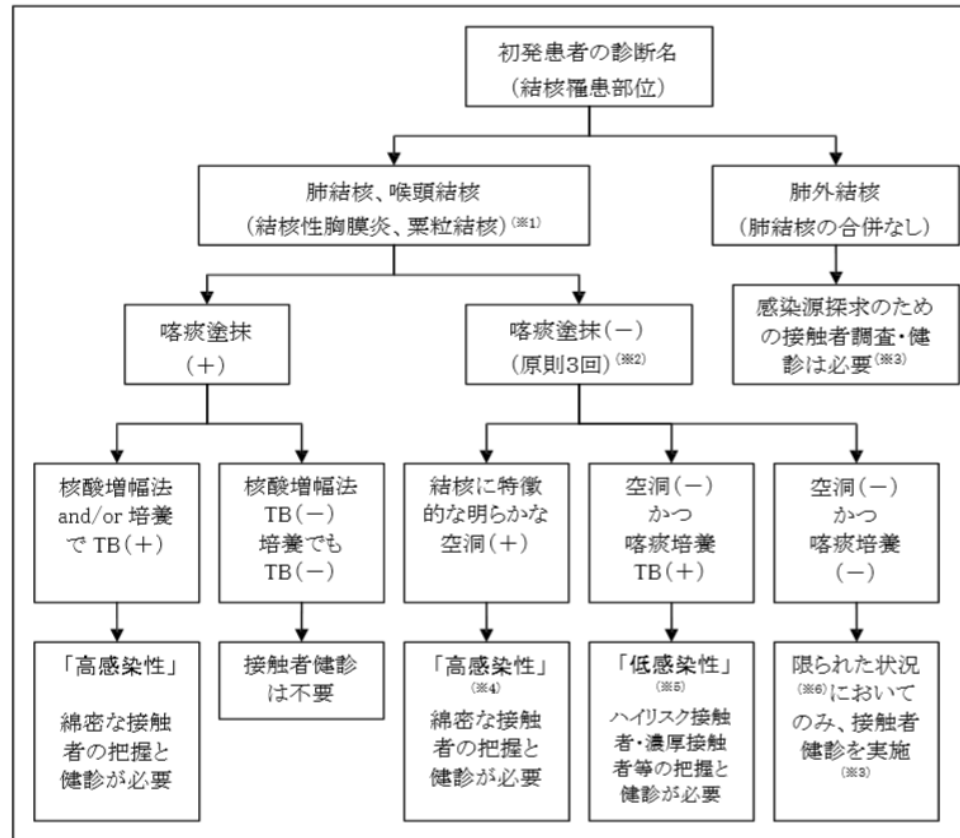
PZAが使用できない時

- 標準治療B(2HRE+7HR)



接触者健診

図1 結核患者の感染性の評価に基づく接触者健診の必要性（基本）¹⁾



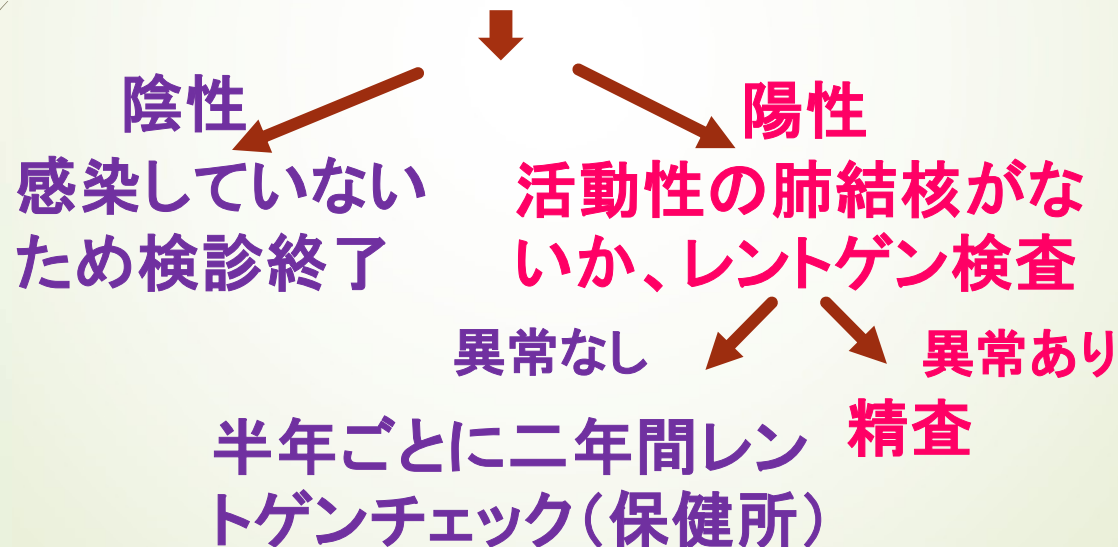
CDC のガイドラインを参考に作成（一部改変）。上記を基本とするが、感染リスクに関連する行為・環境等（表12）も考慮して感染性の高さを評価する。

$$\text{感染危険度数} = \text{ガフキー号数} \times \text{咳の持続期間（月）}$$

(定期外)接触者検診 ～院内で排菌陽性の結核患者が発生した場合～

接触者リストを作成し、濃厚接触者に対して、江戸川保健所と連携して、接触者検診を開始

接触日から2～3か月後に、江戸川保健所で、感染しているかを、**QFT**または**T-SPOT**検査（血液検査）で確認



潜在性結核感染症(LTBI)として治療開始(INH 6 カ月)する場合もある
(cf.東京都潜在性結核感染症マネジメントガイド 平成30年3月初版)

話題:T-SPOTとは

IGRA(Interferon-Gamma Release Assay)には、GFTとT-SPOT (インターフェロン γ 遊離試験)があります

リンパ球を結核菌特異抗原で刺激してIFN- γ 産出細胞の個数を測定

1、結核に感染しているか（発病ではなく）を調べる検査です
これまでの検査（ツベリクリン検査やQFT検査）の欠点を改善

例えば…簡便性（ヘパリン加採血管一つ）、客観性、感度特異度の上昇、免疫不全の影響受けづらい など

2、しかし、陽性でもいつ感染したかはわかりません

まず、現在活動性肺結核ではないか確認

入職時に自分のベースラインを知っておくことが重要
感染しても発病するのは10%程度です 濃厚接触があれば
潜在性結核として予防内服することもあります



2018.02.05～第4世代 Quanti FERON TB ゴールドプラスが承認された(感度、特異度がさらにアップ、判定保留がない)

結核院内感染対策の基本的5要素

- ➡ 結核菌の除去・・・早期発見、一般患者との分離、抗結核剤の投与
 - ➡ 結核菌密度の低下・・・換気、紫外線照射、患者に外科マスク
 - ➡ 吸入結核菌の減少・・・職員のマスク（N95）
 - ➡ 発病の予防・・・BCG接種、化学予防
 - ➡ 発病の早期発見・・・定期検診、有症状時の速やかな受診、検査
- * 結核であっても肺結核でなければ（結核性腹膜炎、脊椎結核、結核性髄膜炎など）標準予防策で良いが、肺結核の有無を確認すること
- * 気道系の手術標本で結核が疑われた場合：喀痰ガフキー陰性が三回陰性もしくは標本の結核菌PCR陰性であれば空気感染予防策解除

ご清聴ありがとうございました



**これからも江戸川区感染対策コミュニティをみんなで
盛り上げていきましょう(*_*)**