

結核について（その1）

今，日本の結核は

1 高い新規患者発生

- 1) わが国の新規結核感染者数は 42,715 人（1997 年）.
- 2) 結核が高齢者に偏在し，高齢化社会になって若い人に伝染している．
- 3) 社会的弱者，身体的弱者に結核が集中している．そういう人の絶対数が減らない．

2 目立つ集団発生

- 1) 高齢者で既感染の人は再感染しないとの認識は誤り．免疫抑制状態にある高齢者はあっさり感染する．
- 2) 最近では 20 代女性が増えている．医療従事者では看護婦さん．不特定多数を相手にするデパートの店員．銀行の窓口，美容師さんなど．

進歩した最近の結核治療と基礎的研究

1 DNA 診断の位置付け

- 1) 喀痰塗抹は 1 ml の喀痰に数千個菌がないと陽性にならない．
- 2) DNA 診断は 1 個か 2 個の菌で陽性になる．診断が早いが少ない菌でも陽性になるので感染性があるのか問題になる，DNA 診断は万能ではない．
- 3) 薬剤耐性面からも培養は必要．
- 4) 治療の経過判定に DNA 診断は使って欲しくない理由．

外来治療中に PCR が陽性になったから入院させてくれと相談されることがある．これは培養されない死菌まで PCR 陽性になることがあるので無意味である．

治療中は一般的に PCR はしないようにしてほしい．

塗抹が陰性で培養の陰性が不確かなとき，PCR で陰性なら培養は陰性であると考えても良い．(P324)

2 PZA を含む短期化学療法

- ・肝機能障害に注意する．

結核感染をいかに防ぐか

1 最近の自然感染率とツベルクリン反応陽性率

- 1) 現在の日本の結核感染率は全体で約 25% であるが，高齢者に多い．
- 2) 各年代の感染率
- 3) 20 代：約 2%，30 代：約 7%，50 代：50%，70 代：80%
- 4) 日本で結核感染を受けた人の約 90% が 40 歳以上である．
- 5) 30 歳以下は自然感染者が少ないので集団感染しやすい．

2 発生したときの家庭と職場の対応

- 1) 結核感染を受けたかどうかの判定のためにツ反応をして化学的予防をするかどうか決める．
- 2) その際，いちばん問題になるのは，結核患者，特に排菌患者が出て，乳幼児にツ

反応をしたら陰性だというので、BCGをすぐ接種されてしまうことがある。そうするとツ反応は結核感染を受けてアレルギー前期の約2ヶ月経過しないと陽性にならない。すぐBCGを接種されると感染を受けたかどうかの判定ができなくなる。

3) 今の結核予防法では、29歳までは化学予防の適用になる。

3 医療従事者の感染予防

1) 院内感染防止のために最も大切なことは早期診断である。とにかく患者さんをきちんと結核だと診断すること。

2) 1998年の日本結核病学会の勧告では、陰性者だけでなく強陽性者以外はツ反応を2回しなさいとっている。これは？

不用意に医療従事者が感染性と思われる結核患者のお世話をしてしまった場合、当然感染の恐れがある。感染を判定するのはツ反応しかない。日本では大なり小なりBCGをかぶっている。ですから陽性がBCGか感染のためかわからない。

前と比べて反応がどのくらい強くなったかが判断の目安になる。前と比べてという「前」を押さえておかねばならない。

採用時にツ反応をすることは絶対必要である。ところがやっかいなことにBCG接種を受けた人のツ反応は1回検査をするとそれがブースター刺激になって、その次には反応が強くなってしまう。患者接触時のツ反応検査で感染がなくてもブースターの結果、反応が大きくなってしまうことがある。余計な心配をさせられるので、採用時には2回連続してツ反応をし、ブースターのかかった状態のツ反応の大きさをしっかり押さえて記録しておく。それをベースラインのツ反応とし、接触後のツ反応と比較する。接触後の反応が格段に大きくなっていたら感染があったと判断する。

<日本の世界の結核の現状と課題>

依然として高い結核罹患率

- 1 1997年の結核罹患率は人口10万対33.9で、結核発病は3,000人に1人みられる。
- 2 60歳以上の男性では毎年800人に1人が結核を発病している。
- 3 一般病院に結核以外の病名で入院した患者でも500~700人に1人が入院後1ヶ月くらいで結核菌陽性の結核になっている。

なぜ多いのか

- 1 最近では成人でも感染発病している
- 2 年齢階級別結核既感染率
 - ・ 50歳で30%、60歳で55%なので、逆にいえば50歳で70%、60歳で45%が未感染である。

<新しい結核菌検査法と使い分け>

塗抹，染色，鏡検法

1 塗抹，染色，蛍光法では Ziehl-Neelsen 法が用いられてきた．1 時間以内に結果が出る

る．伝染性のあるのは一般的には塗抹陽性患者と考えられている．ガフキー号数（Z-N 法の陽性度の表記法）から感染危険度も計算している．ガフキー号数 3 号以上または最初の 3 回連続喀痰塗抹陽性患者が感染源のハイリスクである．感度は鈍い．陽性と出るために 1ml あたり 7,000 個の菌を必要とする．検出感度をあげるため，蛍光染色法が用いられる．見逃しは少ないが，偽陽性がある．

2 培養

・ 培養の欠点は 4 週間かかること．迅速性で劣る．

3 遺伝子診断法（核酸増幅法）

1) PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）は検出感度が高く，菌の同定に優れていること，4～5 時間以内に結果がでる．しかし偽陽性の問題や経済性の問題がある．

2) LCR・MTB 法という DNA 連鎖酵素リガーゼを利用して PCR と同様な方法で DNA を増殖させて検出する方法もある．

4 蛍光法で陽性の場合 Z-N 法で確認したらよい．

< ツベルクリン反応と BCG 接種の意義 >

概要

1 ツベルクリン反応

・ 実地医家にとって，ツ反応により結核感染の有無を診断するのは必ずしも容易でない．

2 BCG 接種

・ 乳幼児の結核性髄膜炎に対する BCG 予防効果は明らかである．

乳幼児の場合

1 ツ反応

・ 4 歳以前にツ反応陰性者に BCG 接種をする．生後できるだけ早い時期が良い．強陽性と発赤径 30mm 以上の者以外は再ツ反応で判定．

2 BCG 接種

・ これは中止すべきでない．BCG 接種のあと 1 年後に再ツ反応と接種針痕数で技術評価をすること．

小・中学校などの場合

1 ツ反応

・ 各一年生が対象．対象者のほとんどが乳幼児期に BCG 接種を受けているので陽性者が結核感染か既往の BCG 接種によるものかの判断で混乱する．実務的には対象校の発赤径のヒストグラムを作り，小学校でカットオフ 2%，中学校で 5% と定め精検対象者を絞る．

2 BCG 接種

・ 小学校 1 年生の多くは乳幼児期の B C G 接種の効果が残っていてもツ反応が陰性のため再接種されている。中学 1 年生はすでに 2 回の接種機会があったので対象者はそう多くない。小・中学校 2 年生ではツ反応の陰性の者を再び接種対象とする。

医療従事者の場合

1 ツ反応

1) 結核感染を受ける機会が多いので採用時にベースとなるツ反応の成績を把握することが必要。日本結核病学会は、対象者は 40 歳未満。強陽性者以外には二段階法で行うことを勧めている。

* ブースター効果：第一回目の検査では、既往の B C G 接種に対するツベルクリン反応性が減弱しているが、おおむね 2 週間後に再ツ反応を行うと元の強さに戻る。これをブースター効果という。

2) 結核感染の疑いでツ反応を実施し、採用時のツ反応より大きな反応が出たとき、本当の感染かブースター効果によるのかを鑑別するため、あらかじめベースとなる反応（発赤径）を記録しておくのが二段階法である。感染源に曝露したとき、ベースの反応より 10mm 以上増大した者を化学予防の対象とする。

2 B C G 接種の意義

1) 16 歳以上のものに対する B C G 接種を行う意義については議論がある。結核感染の機会にさらされる医療従事者の場合はほかに有効な手段がないので採用時のツ反応陰性者を二段階法で対象者を絞り、B C G 接種をする。

患者発生の場合

1 ツ反応

1) 保健所長は感染源の感染危険度指数により対象者を決め、30 歳未満のものにはツ反応を行う。強い感染を受け、発病の危険性の高い者と特定して化学予防の対象者と把握する目的である。

2) 集団感染であるかどうかの判断は発赤径の度数分布により、2 相性であるかどうかで判断する。

3) 感染直後のアレルギー前期と思われる陰性者には 2 ヶ月後に再ツ反応をする。

4) 感染源が両親のような乳幼児には、ツ反応が陰性でもとりあえず化学予防をする。再ツ反応が陰性が確認できた時点で中止する。医療従事者のツ反応対象年齢は限定しないが、化学予防の対象は 40 歳未満とするのが妥当。

2 B C G 接種

・ 感染を疑って実施したツ反応陰性であわてて B C G を接種してはならない。アレルギー前期ということもあるため、その後症状が出たとき、ツ反応が陽性でも感染によるのか、今回の B C G 接種によるのかわからなくなるからである。

有症状者の場合

1 ツ反応

1) 臨床の場でツ反応をするのは胸部X線写真上結核を疑う場合などであるが、患者の年齢と既往のBCG接種歴を参考に慎重に判断。

2) 重症結核やHIV感染者では陰性となることもある。

2 BCG接種

・ 臨床の場でBCG接種を行うのは患者家族などに限定。

< PZAを含む新しい初回化学療法のガイドライン >

・ PZAの6ヶ月短期化学療法は菌陰性化速度も優れている。治療終了後の再発率も9ヶ月治療に比較して劣らない。

< 結核の再発と多剤耐性結核への対応 >

・ 抗結核薬のなかでも最も強力なINH, RFPの両剤耐性菌による結核症は多剤耐性結核(multidrug resistant tuberculosis)と呼ばれる。

・ 喀痰塗抹陰性で胸部X線像が悪化する場合には、積極的に気管支鏡検査を行い、菌検査、生検による鑑別をすべきである。

< 家庭・職場における結核発生と対応 >

総論

・ 最近では医療機関で結核患者が発見された場合、院内感染を心配して自施設で対策がとられていることも多いようだが、その多くは過剰、または的外れなこともされているように思える。

結核と診断したら

・ 入院治療、外来治療を問わず、診断後2日以内に保健所へ患者発生届を出す。

どのような場合に感染対策が必要なのか

1 結核患者はすべてだれかから感染を受けたのである。

2 しかし感染源になる結核患者は医療過誤による接種結核などの特殊な場合を除けば呼吸器症状があるものに限られる。

3 厚生省のガイドラインでは

喀痰の最大ガフキー号数×咳の期間(月) = 感染危険度

とする。この指数が10以上は最重要、0.1~9.9は重要として重点的に対応する。3

回

以上の適切な喀痰検査で塗抹陰性、または塗抹陽性であっても咳がなかった場合にはこの指数は0である。周囲への感染の危険性は低い。培養やPCR-TBのみ陽性の場合や気管支洗浄液、胸水などの喀痰以外の検体で結核菌陽性の場合も感染の危険性は低く、限られた濃厚接触者のみへの対応で十分である。

感染対策

1 ツ反応は感染後、大半の人に感作が成立するまでに2ヶ月程度要する。原則として感染源隔離の2ヶ月後に行う。

2 2ヶ月以内の検査で、家族など濃厚接触者に発病、感染がないと判断された場合には、

それ以上はそれ以上範囲を広げて検査を進める必要はない。

3 初発患者の感染危険度別にみた接触者検診の対象，時期および内容

接触者の年齢

時期

0～14 歳

15～29 歳

30 歳～

最
重
要

登録直後から 2 ヶ月以内

- ・直後にツ反応検査，化学予防または入院となった人以外は 2 ヶ月後に再度ツ反応検査
- ・ツ反応陽性者は X 線検査
- ・ツ反応検査は必要に応じて 2 ヶ月後に（15 歳～18 歳はできるだけ）行う
- ・直後に X 線検査
- ・ツ反応検査は特別な場合を除いて不要
- ・直後に X 線検査

以後

2 ヶ月後のツ反応検査で感染が否定された者以外は 8～14 ヶ月および

15～24 ヶ月後に全員 X 線検査

重
要

登録直後から 2 ヶ月以内

最重要と同じ，ただし B C G 接種歴がある場合は直後のツ反応検査は省略してもよい

- ・ツ反応検査は原則として不要
- ・2 ヶ月以内に X 線検査

以後

8～14 ヶ月後に必ず X 線検査

できれば 15～24 ヶ月後にも X 線検査

そ

の

他

登録直後から 2 か月以内

- ・ 2 ヶ月以内にツ反応検査
- ・ 必要に応じて X 線検査
- ・ ツ反応検査は不要
- ・ 2 ヶ月以内に X 線検査

以後

不要

4 化学予防の適応基準

B C G 未接種

B C G 既接種

塗抹陽性患者との接触

あり

ツ反応発赤 10mm 以上

ツ反応発赤 30mm 以上

なし

ツ反応発赤 30mm 以上

(再検査では 20mm 以上)

ツ反応発赤 40mm 以上

5 集団感染が疑われる場合は、一律に厚生省の基準どおりに B C G 既接種の場合に発赤径 30mm 以上を感染者として使うのではなく、まず集団のツ反応分布から集団感染が起こっているかどうかを判断することが大切である。

6 どういうとき集団感染を疑うか？

- 1) 反応発赤径の度数分布が 2 峰性である場合。
- 2) 非接触者集団と比較して強反応の比率が高い場合。
- 3) 被検者の過去のツ反応結果記録が得られ、今回の反応が前回と比較して発赤径でおおむね 20mm 以上大きいとき、また水疱形成などもある強反応の場合は最近の感染である可能性が高いと考えてよいであろう。ただし検査の間隔が 2 年以内だとブースター効果があるので注意する。

7 化学予防

- 1) 感染者への化学予防は INH 7~8 mg/kg, 6 ヶ月の内服をする。
- 2) 厚生省の基準では 29 歳となっているが、その理由は INH の副作用出現頻度が高くなることを考慮したもの。
- 3) 最近では 30 歳以上でも二次発病がしばしばみられるので、感染の状況や BCG 接種歴、その他の状況により年齢にかかわらず科学予防をすることが必要であろう。
- 4) 発病、集団感染が疑われるときは、あわてないこと。結核の集団発生対策はあわてず十分な情報収集をして対応を考えても手遅れにはならない。まず保健所、専門家を協力して対策を練ること。

8 感染の広がりを防ぐために

- 1) 受診時に 2 週間以上咳が続いていれば胸部 X 線撮影と喀痰の抗酸菌検査は必須。
- 2) 入院時咳がある場合、検痰 3 回塗抹陰性が確認されるまで個室管理が望ましい。

< 医療従事者の結核感染と防護 >

- 1 結核の早期診断と適切な治療
- 2 職員採用時二段階試験によるツ反応の把握と B C G 該当者への B C G 接種
看護学生にも必要に応じて同様の対応を考慮
- 3 塗抹陽性患者の隔離と菌飛散防止法の教育
- 4 結核病室の空調独立・換気の整備
- 5 気管支鏡検査室・採痰室の換気および紫外線設置を考慮
- 6 安全キャビネットの設置
- 7 剖検室における空調設備の整備、剖検時の配慮
- 8 必要に応じて職員のタイプ N95 微粒子マスク着用推進

- 9 職員の定期検診
- 10 職員への結核知識の啓蒙
- 11 結核感染予防マニュアルの作成と予防委員会の設置
- 12 結核発病者が出た場合，保健所へのすみやかな届け出

参考： 日本医師会雑誌第 121 巻・第 3 号 平成 11 年 2 月 1 日

結核について（その 2）

結核の現状と診断

1 トピックス

- 1) 飛沫感染であり，感染を受けたもの数％が一生のうち発病するにすぎない．
- 2) 結核の確定診断は検体から結核菌を証明すること．
- 3) 耐性の基準はヒドラジド 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，リファンピシン 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，ストレプトマイシン 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，エタンブトール 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に完全耐性である．
- 4) 初回治療はヒドラジド，リファンピシンの 2 剤にストレプトマイシンあるいはエタンブトールを加えた 3 剤治療が標準であり，9 から 12 ヶ月が標準治療期間である．
- 5) 発病予防には BCG 接種とヒドラジド予防内服が行われており，発病率はいずれも 1/2 から 1/5 に低下する．

2 結核とは

- 1) 飛沫感染．肺内に定着増殖した結核菌は胸部 X 線で認知できない小病巣をつくるが，大部分の人は発病せず，結核菌に対する免疫ができ，ツ反応は陽転する．しかし菌量が多いか，宿主が免疫不全状態の際に肺内病変は進行し，発病する．このとき肺門リンパ節腫大を伴うことが多い．
- 2) 発病形式
戦前，戦直後は初感染に続いての発病，ツ反応陽転 1 年以内が多かった．
最近はかなりの時期を経てから発病している．
中高年が多く，40 歳以上が 80% と多くを占めている．
中高年は初感染巣の崩壊，悪化（内因性再感染）．
新たな感染・発病もある（外因性再感染）．
- 3) 初感染時，活動性結核時に血行性種々の臓器に散布され持続生残菌となす．引き続きリンパ節や骨，その他に肺外結核が発病することがある．
- 4) わが国では全結核中，肺外結核の占める率は約 10% であり，リンパ節結核が最も多い

5) 結核菌が大量，あるいは頻繁に血中へ入ると粟粒結核が発症する．典型的なら胸部X線検査で全肺野均等に粟粒影が現れる．ところがX線で陰影が現れないツ反応陰性の場合があり，塗抹検査でも陰性であることがあり診断困難な場合がある．

3 診断，症候で見落としはならない点

1) 新規登録患者の約 20%は集団検診で偶然発見される．

2) 新規登録患者の約 80%は有症状で医療機関を受診し，発見される．

3) 結核の症状...発熱，るいそう，全身倦怠

肺結核...咳，痰

腸結核...腹痛，下痢

髄膜炎...頭痛，嘔気

4) 結核の診断...検体，生検組織から結核菌を証明すること．組織診断では非定型抗酸菌，サルコイドーシスとの鑑別が困難なときがある．

5) 結核菌検査

塗抹検査で陽性なら，その程度をガフキー（Gaffky）号数で表す．

蛍光法は Ziehl - Neelsen 法より感度がいいので，偽陽性の場合がある．蛍光法 Gaffky1 号は臨床症状などを医師が判断したうえで慎重にする．抗酸菌塗抹陽性の時点では結核菌か非定型抗酸菌は確定できない．

小川培地は，感度が塗抹より 100 倍も優れているが判定まで 3 週間を要する．

B A C T E C 法は小川培地より 10 日も早く結果がわかり感度も良いが保険適応がない．

M B チェック法は感度もよく，小川培地より 2~3 日早い．

6) 耐性検査...約 2 ヶ月を要する．米国ではエイズ患者にリファンピシン，ヒドラジド耐性の院内感染があるが，検査が判明するまでに死亡するケースがあり問題になっている．

7) 施設によっては感性を耐性と誤って判定していることがあるので注意．

8) 胸部X線検査

後発部位として肺尖区（S2），後上葉区（S1），下葉上区（S6）であることは，よく知られている．

高齢者，糖尿病合併者，免疫不全状態では肺尖部でなく，下肺野のみに病変を認めることが高率（12.2%）である．

エイズ合併結核は肉芽形成がみられず結核菌が病巣にたくさんいる．下肺野結核が多く，肺門リンパ節結核，肺外結核の合併が多い．

結核の治療方針

1 初回治療

1) 軽症...リファンピシン，ヒドラジドを 6 ヶ月

2) 中等症...リファンピシン，ヒドラジド，ストレプトマイシンあるいはエタンブト

ルの3剤併用を6ヶ月。その後リファンピシン、ヒドラジドを3~6ヶ月、計9~12ヶ月が標準。

3) 重症，合併症あり...適宜治療期間を延長する。

2 再治療

1) 耐性検査が判明するまで未使用の強力な薬剤を3剤を組み合わせる。

2) 耐性が判明したら，感性のある強力な3剤を組み合わせる。

3) リファンピシン，ヒドラジドに耐性の際の治療期間に一定の見解はなく，かなり長期治療する。

3 肺外結核の治療...肺結核に準ずるが，その治療期間は一定されていない。

肺結核の予防

1 BCG

1) 初回接種で約1ヶ月後に針痕部に小膿胞ができる。

2) 1年後までにツ反応は14~18mmを示し，その後徐々に減弱する。

3) BCGの効果は少なくとも10年は持続する。

4) 発病率は非接種者の1/2~1/5になる。

2 ヒドラジド予防内服

1) 最近結核の患者（特に塗抹陽性患者）から感染を受けた患者（ツ反応陽転者）などにヒドラジド7~8mg/kgを6ヶ月予防投与する。これで発病率は1/2~1/5に低下する。ヒドラ耐性ならリファンピシンにする。

参考：日本医師会雑誌臨時増刊 vol.111・11 平成5年11月5日発行

結核について（その3）主として乳幼児

ツベルクリン反応とBCG接種の考え方

1 小児の結核患者は年400人くらい。

2 ツ反応の基本的な姿

1) 結核既感染者のツ反応

結核患者集団にツ反応（PPD0.05 μg）をすると，まさに特異的で，発赤長径約30mmを平均値とする正規分布に従う。98%までは10mm以上で現在の基準でいう陽性である。残り2%は0~9mmで陰性（つまり偽の陰性）である。陰性者は免疫抑制状態のものがまれに含まれているが，一見健常者にみえてもその程度に陰性がいるということになる。

ツ反応がある程度強いと発赤，硬結，二重発赤，水疱，出血，リンパ管炎などが起こる。

日本では二重発赤は強い反応の目安となっていて重視されているが，案外その有無は主観的で不確実である。

筆者（森亨：結核予防会結核研究所長）によれば，本来二重発赤とされる反応は発赤がおおむね25~30mm以上の場合に見られる反応であるという。

つまりこれよりも小さい反応で発赤の色調に段差がつき、一見二重発赤のように見えるものがあったとしても、それは本来の「強い陽性反応」と考える必要はない。

2) 結核未感染者の反応

乳幼児集団で見られる

ほとんどが0~1mmで、右下がりの指数関数的グラフになる。

10mm以上も乳幼児で2,3%いる。大部分は未感染者で「偽の陽性」である。

原因は環境中の非結核性抗酸菌感染による「交叉過敏性」による。

年長児になると「交叉過敏性」は増える。0歳で陽性率が1%に対し、3歳児で7%になる。乳幼児の早い時期にツ反応が奨励されるのは

- ・ 早期のBCG接種が有利である。
- ・ 交叉過敏性に煩わされない。

という理由である。

薄い出血班を発赤としないこと。これで過大評価になったりする。図譜で「目あわせ」をしておくこと。

3) BCG既接種者の反応

BCG(菌)は牛型結核菌の変種である。接種は原理的に「結核感染」である。ただしこの菌は毒力も抗原性も非常に弱い。接種後の一般診断用ツ反応検査で検出されるアレルギーを作るにも、防御免疫を作るにも相当量の生菌が必要。接種技術に負うところが大きい。

日本でやっているのは管針法という。

3 ツ反応の解釈と措置...ツ反応は結核の感染の診断、BCG接種の技術評価のいずれかの目的で行われる。

1) BCG未接種で塗抹陽性患者との接触がない者

0~9mm(陰性)は未感染としてBCG接種

発赤30mm以上は感染の疑い濃厚として化学予防をする。

10~29mmは2ヶ月以内に再検査。その検査で発赤径20mm以上なら感染疑いとして化学予防。他は保留(再々検査も可能)。

2) BCG未接種で塗抹陽性患者との接触がある者

陽性(10mm以上)は既感染として化学予防。陰性者ではこのツ反応が患者と接触後まもない時点で行われたのなら1~2ヶ月後に再検査。その検査で上のよう措置する。

乳児などの場合、初回のどの検査で陰性でも、そのまま2ヶ月化学予防、その後改めて再度ツ反応検査して再検討することも勧められる。

3) BCG既接種で塗抹陽性患者との接触がない者

陰性にはBCG接種、発赤40mm以上なら化学予防を考慮、その他は保留。

4) B C G 既接種で塗抹陽性患者との接触がある者

発赤 30mm 以上なら化学予防を考慮。

陰性は B C G 接種。

他は保留。

検査が接触直後に行われたならば、陰性および発赤 30mm 未満は 2 ヶ月後再ツ反応検査をして上記のように措置。

* 「考慮」とは、被検者が強い BCG 接種を受たと考える証拠があれば、強いツ反応が出て強い接種によるものと割り切って化学予防は要らないとする考え。

4 BCG 接種の効果をめぐって

1) 予防接種批判がある。

2) B C G により、日本の子どもの結核は減った。

3) 現時点で乳幼児の B C G を中止すれば、その患者発生数は 3~5 倍。絶対数で全結核 2,000 人、髄膜炎 30~40 人になろう。スウェーデンで廃止したところ、小児結核が以前の 5 倍になったとって政策を手直ししたいきさつがある。

4) 子どもの B C G 接種は、子どもの結核の 78% を予防しているという。(高松勇：最近の B C G 接種の効果を巡って。結核 1995 : 70 : 561-566)

5 B C G 接種の局所反応

1) B C G は 18 個の管針で皮膚に押圧する。

2) 接種後 1~2 日で消失する。

3) 1 週間から 10 日で針痕に小発赤、やがて腫脹し小丘疹、さらに膿疱になる。1 ヶ月目に最大反応になる。その後痂皮、軽度の膿痂皮

4) 3~4 ヶ月ごろ痂痕治癒。

5) 再接種の場合は反応の経過はより早くやや強い(コッホ現象)。

6) 正常な接種を受けると、接種後 1 年で 15 個以上の痂痕が明らかに残っている。だんだん薄くなるが完全消失はしない。

6 ツ反応

1) 接種後 1~6 ヶ月で最も強い。その後徐々に減弱する。

2) 接種後 1 年ごろのツ反応発赤径は正規分布する。平均値はほぼ 20mm。

3) 小学校 2 年、中学校 2 年のツ反応検査は接種後 1 年目の反応として、まさに前回の接種の技術水準を反映する。

7 B C G 接種の副反応

1) 局所の強い変化(遷延性潰瘍、ケロイド、ループス様変化)。

2) 所属リンパ節腫大や化膿性変化。

3) 骨炎(骨髄炎、骨膜炎)。

4) 全身性 B C G 炎

などがあるが、臨床的にリンパ節炎が多い。

結核予防法による予防接種

1 ツベルクリン反応とBCG接種

- 1) 接種時期...4歳未満，小学校1年，中学校1年生時にツ反応を行い，陰性者に対してBCGを行う．陰性者はツ反応9mm以下とする．
- 2) 接種方法...ツ反応陰性の場合は管針法にて2ヶ所に接種する．これはツ反応後2週間以内に行う．これを過ぎた場合は原則としてツ反応からやりなおす．

参考： 日本医師会雑誌第118巻・第6号 平成9年9月15日

結核について（その4）

検査について知っておくべきこと

1 結核の診断には結核菌の存在（塗抹標本，培養，DNA診断）あるいは，乾酪壊死の存在を組織学的に証明する必要がある．

2 結核菌塗抹染色方法

- 1) チール・ニールセン（Ziehl-Neelsen，抗酸菌染色）法と蛍光顕微鏡による検出法（ラウダミン・オーラミン染色）と2種類がある．
- 2) 抗酸菌染色では菌は平等に染まらず数珠状（beeding）になる．これがあれば結核菌として良い．

3) Gaffky 号数表

号数

検出菌数

略式

1	
全標本中	1～4個
2	
数視野中	1個
3	
各視野中	1個
4	
各視野中	2～3個
5	
各視野中	4～6個
6	

各視野中 7～12 個

7

各視野中 やや多数

8

各視野中 多数

9

各視野中 きわめて多数

10

各視野中 無数

4) 胃液の抗酸菌染色法で陽性で肺に空洞性病変があれば診断的である。しかし X 線変化が非特異的であれば、胃液染色で陽性でも非定型抗酸菌による胃液汚染も考慮する。

5) 胸水，腹水，髄液の染色による陽性率 約 5%。

6) リンパ節生検では病変部の壊死物質の染色をして抗酸菌を証明する。

3 結核菌の培養

1) 胸水，腹水の培養にはどれだけの検体が必要か 少なくとも 250ml，多いほど良い。検出率は？ 約 50～60%である。

2) 尿培養は？ 早朝尿を 3 回提出する。

3) 組織による結核の診断は，頻度的に肝，リンパ節，骨髄が最もよく用いられる。

4) 粟粒結核の肝生検の陽性率は？ 約 70～80%である。乾酪壊死があると確定する。

5) 骨髄生検の意義は？ 粟粒結核の約 60%で肉芽腫を証明できる。

臨床的意義

1 菌数について

1) 空洞病変の結核菌数は，約 10^{11} ～ 10^{12} 個存在している。

2) ヒドラジド自然耐性は，約 10^{-5} ～ 10^{-6} 個存在している。リファンピシンにも同数

の頻度で耐性菌がいる。したがって計算上は 2 剤耐性は存在しない。

2 検査の頻度

1) 喀痰検査は最初の 3 ヶ月間は 2 週に 1 回。その後は毎月。

2) 胸部 X 線は 2～3 ヶ月に 1 度。

3) 血沈，CRP は毎月。

4) 抗結核剤投与前に肝機能をチェックする．その後1~3ヶ月に1回．GOT, GPTが正常の5倍以上になったら中止．

3 ツ反応について

1) ツ反応は皮内注射して48~72時間後に硬結の大きさを測定する．直径5mm以上は陽性(American Thoracic Society & Centers Disease Control)．

2) 他の抗酸菌内感染症によってツ反応偽陽性になる．

3) BCG接種を受けた者のツ反応は3~19mmまでの範囲である．

4) BCGによって引き起こされた反応は10年以上続かない．

5) BCGは結核に対する予防効果を予測させない．

6) 偽陽性反応の原因

接種された者の要因，すなわち高齢・感染症(HIV, 麻疹, 耳下腺炎, 水痘)・副腎皮質ホルモン使用, 腎不全, リンパ腫などによるもの．

技術的要因によるもの．

判読によるもの．

4 ツ反応の追加接種効果(Booster-Phenomenon)について

1) 医療従事者のように感染の可能性の高いヒトを定期的につ反応でチェックする場合, 細胞性免疫を示す陽性と, 単なるツ反応に対する過敏性(booster)か判断できない．

2) 第1回目の皮内反応が陰性だった場合は第2回目を1~4週目に再接種する．これが陽性なら追加接種効果と考え, 感染による陽性とはしない．

3) Booster-Phenomenonをベースラインとして, この後の皮内反応の陽性は結核の感染とする．

4) 2回目も陰性なら感染はないと考える．

5 新しい診断方法

1) 結核菌の同定, 感受性試験の結果は10週間を要する．

2) 顕微鏡による方法は信頼度が低い．

3) DNAプローブ法とpolymerase chain reaction方法だと約3週間で結果が出る．

参考： 日本医師会雑誌臨時増刊 vol.112 6

結核について(その5)

BCG接種の目的

1 初回接種の目的

初回接種の目的は, 結核未感染者を対象として結核に対する免疫を付与し, 発病そのものの防止や仮に発病したとしても重症化を阻止することである。大量の結核菌を排菌している患者に接触した場合等にはBCG接種を受けていても発病することはあるが, 結核性髄膜炎や粟粒結核等の血行性の重症結核の防止, 特に乳幼児の結核発病・重症化防止には極めて有効であるとされている。

2 再接種の目的

初回接種の効果減弱の補強（有効期間の延長）と初回接種の未接種者や接種を受けたがツベルクリン反応検査が陰性である者（以下「初回接種の洩れ者」と言う。）への対応が一般的に考えられているが、前者については、BCG初回接種の効果が15年以上持続するという報告があり、有効性が残っている期間中に再接種を行ってもその効果が認められるかどうかは不明である。したがって、再接種の目的としては初回接種の洩れ者への対応であり、この目的に即して再接種の必要性や具体的方法論の検討を進めていくことが重要である。

BCG接種の基本的方向性

1 乳児期のBCG接種

その有効性、日本における結核のまん延状況から考えて、乳児期（3ヶ月から1歳）の可能な限りの早い時期での接種が重要である。したがって、乳幼児期における初回接種については、接種率の向上、確実な接種の実施等の観点からさらに充実していくことが重要である。

2 小学生の時期における再接種

- 1) 初回接種の効果減弱を補強するという意味での有効性が必ずしも科学的に証明されていないこと
- 2) 乳幼児期における初回接種の洩れ者の対策と考えた場合に期間が開きすぎていること等の問題が指摘されている。小学生の時期における再接種の目的は初回接種の洩れ者への対応であることから、必ずしも小学生の時期に再接種を行う必要はなく、むしろ初回接種の洩れ者への対策として必要な場合には乳幼児期における再接種を強化する方向で検討していくことが考えられる。さらに近年、乳幼児期においても保育所や幼稚園等において集団生活をする機会が増えている事実が指摘されており、これらの点を踏まえて乳幼児期における初回接種の徹底と充実、接種洩れ者への対策の実施状況について検討していく必要がある。

したがって、当部会としては、小学生の時期における再接種の見直しの前提として、乳幼児期における初回接種の徹底と充実、初回接種の洩れ者への対策を提言するものであり、これらの具体的な実施状況等の調査を踏まえた上で、結核の専門家、現場の医療関係者、学校関係者等の意見を総合して、結核予防部会として最終判断することとする。また小学生のBCG接種に伴う局所反応を軽減していくため、BCG接種の方法等についても合わせて検討していくこととする。

3 中学生の時期における再接種は、BCG接種の効果の持続期間、感染発病の好発年齢等の観点から、当分の間、現行どおり継続することが適当である。

参考： 厚生省公衆衛生審議会資料 平成11年6月30日

「結核予防法」 - 結核，いま，なぜこんな病気が - （その6）

はじめに

- 1 1993年世界保健機関（WHO）は，結核非常事態宣言を発表した．
- 2 結核予防法が他の感染症関連法と比較して評価されているのは，
 - 1) 一次予防（感染予防）だけでなく，二次予防（治療）まで規定した法律である．
 - 2) 患者の立場や権利についても第1条で「...結核が個人的にも，社会的にも害を及ぼすことを防止し，もって...」と明言し，社会防衛と個人の利益に言及している．

結核感染の現状

1 明治以来増えてきた結核が第二次大戦後減少したが，昭和52年，53年ごろから緩やかにになり，横ばいになっている．

2 現在の日本の状況は先進国のなかでは低位．アメリカに比べて40年以上も遅れている．

3 平成9年（1997年）におけるデータ

- 1) 新登録患者数 42,715人．
- 2) 罹患率 33.9（人口10万人あたりの新登録患者の率）
- 3) 塗抹陽性罹患率 12.7
- 4) 要治療患者数 55,409人
- 5) 有病率 43.9
- 6) 死亡者数 2,736人
- 7) 死亡率 2.2

4 結核対策上の課題

- 1) 医師の診断の遅れ
- 2) 届け出の忘れ
- 3) 家族検診の欠如
- 4) 国民の結核に対する無関心

結核対策のあゆみ

1 明治37年2月4日内務省令第1号「肺結核予防ニ関スル内務省令」．

・公衆の集合する場所における痰壺の設置と痰の消毒，結核患者の居住した部屋，使用した物品の消毒などを命じていた．

2 大正8年3月27日法律第26号「(旧)結核予防法」．

3 昭和12年「保健所法」．

- 1) 医師の結核患者の届け出．
- 2) 結核療養所の設置を都道府県に命ずる．
- 3) 公立結核療養所に入所させる患者の規定（環境上伝染させるおそれのある者）

4 結核対策の強化

- 1) 昭和13年 厚生省が内務省から分離

- ・ 結核対策強化は健民，健兵の緊急事
- 2) 昭和 14 年 結核予防会設置，小児結核保養所設置，結核予防生活指導要綱の制定
- 3) 昭和 15 年 国民体力法による体力管理
- 4) 昭和 17 年 結核対策要綱，胸部レントゲンによる集団検診，B C G 接種の普及
など保健所制度，厚生省設立と深いかわりあがる．
- 5 結核予防法の大改正
- 1) 昭和 26 年 （新）結核予防法
 - 健康診断
 - 予防接種
 - 患者管理および医療
 - 結核予防法
 - 1 目的
 - 1) 健康診断
 - 2) 予防接種
 - 3) 患者管理および医療
 - 4) 健康診断を定期健康診断と定期外健康診断に分ける
 - 2 健康診断
 - 1) 労働安全衛生法に規定する事業者，学校の長は...定期健康診断をする．
 - 2) 定期外健康診断は「結核に感染し，または公衆に結核を伝染させる恐れ...」のとき．
 - 3) ツ反応と X 線検査
 - 3 届け出
 - 1) 医師は診察の結果，結核患者であると診断したら 2 日以内に保健所長へ届ける．
 - 2) 病院の管理者は結核患者が入院したとき，退院したとき 7 日以内にもよりの保健所長へ届ける．
 - 4 伝染防止対策
 - 1) 従業の禁止（第 28 条）
 - 2) 入所命令（第 29 条）
 - 3) 罰則規定あり...秘密の漏洩，医師の届け出義務の怠慢，従業禁止違反者
- 5 最近の改正：1995 年（平成 7 年）7 月に「結核予防法」の改正
 - 1) 公費負担優先を健康保健優先にした
 - 2) 知識の普及
 - 3) 情報の収集，整理，分析
 - 結核の診断ならびにツベルクリン検査と B C G 検査の実際
 - 1 はじめに
 - 1) 結核と疑うには？
 - 咳，痰がいつまでも続く（風邪なら一週間程度であろう）．

微熱が続く（極端な高熱なし，倦怠感あり）

胸痛が出現する（結核性胸膜炎の症状）

があれば胸部 X 線検査を実施すべき．

2) 結核の X 線所見

肺炎様浸潤影

上肺野（S1, 2, 6）を中心とした病巣

病巣周辺の散布巣

空洞，石灰化巣，リンパ節腫大

3) 検査

喀痰検査：結核菌塗抹，培養 1 回では不十分なので 2~3 回する．

ツ反応

赤沈，CRP

2 ツベルクリン反応：平成 7 年 5 月に疑陽性の概念はなくなった．

1) ツ反応の意義

結核菌感染の有無の判定

患者発見のためのふるいわけ

BCG 接種対象者の選定

BCG 接種後の評価

結核免疫状況の測定

自然感染状況による結核蔓延度の推定

2) 方法

精製ツベルクリンは，添付されている希釈溶解用リン酸緩衝液（溶解液）の注入するとすぐ溶解する．

0.1ml を皮内になるべく浅く注射する．

部位は「前腕屈側ほぼ中央部または上腕屈側中央からやや下部」に改められ

た．同じ部位に繰り返すことによる促進現象を避けるため．

前腕屈側ほぼ中央よりやや上部，下部．上腕屈側のやや下部で左右 6 ヶ所使える．

凍結乾燥したものは 3 年間使える．

判定は 48 時間後．

- ・ 発赤の長径 9mm 以下を「陰性」:(-)
- ・ 長径 10mm 以上を「陽性」(弱陽性):(+)
- ・ 発赤 10mm 以上および硬結ありを「陽性」(中等度陽性):(+ +)
- ・ 発赤 10mm 以上および水疱・壊死を「陽性 (強陽性)」:(+ + +)

とする．欧米では硬結径が使われる．

3 BCG 接種

1) BCG はウシ型結核菌から作られた生ワクチンである．

2) BCGを接種されると、結核に対する強い抵抗力が生じ、感染した場合でも発病は1/2～1/6に低下する。

4 結核の診断と届け出

1) 排菌が確認（塗抹）されれば隔離入院の必要がある。
2) 気管支鏡や上部消化管内視鏡で得た検体ならガフキー1号，2号は混入の可能性も否定できない。胸部X線，ツ反応所見などで判断する必要がある。

3) PCR法

4) 届け出：2日以内

5 結核の発病

- 1) 感染すると、免疫能が正常の健常者の場合，10～20%が発病するといわれている。
- 2) 初期感染の発病時期は2年以内。
- 3) 中高年の糖尿病，白血病，血液悪性疾患，術後，副腎ステロイド剤投与，抗がん剤投与，腎透析など免疫能低下，全身状態の悪化，抵抗力減弱のとき。
- 4) 20歳以下の結核未感染者は容易に初感染発症する可能性がある。小児病棟では特に感染対策が重要。
- 5) 20歳代の病院職員でも該当する。
- 6) 結核予防法で定めるINHの6ヶ月予防投与は29歳以下。引き上げられる可能性がある。

結核の院内感染対策

1 感染経路

・ 結核菌の感染はほぼ100%患者の咳嗽によって飛散す，空気中にふつう数十分は浮遊する長さ1～4 μmの「結核菌飛沫核 (droplet nuclei)」を肺に吸入することによる空気感染である。

2 その経路を絶つには

- 1) 飛沫の発生を抑える。
- 2) 空気中の飛沫を除去する。
- 3) 肺への吸入を防御する。

3 結核菌飛沫核の除去

- 1) HEPAフィルター
- 2) 短波長の紫外線

4 結核菌吸入の防御

- 1) N95マスク：0.3 μm以上の空気中の微粒子を95%以上除去し得る。
- 2) 15分以上だと苦しい。

参考：月刊 Medical Technology "感染症新法のとびき" p57～72 1999年3月20日発行

結核の院内感染対策について（日本結核病学会予防委員会）

健康管理

1 健康診断

1) ツ反応検査の追加

雇い入れ時の法令で定めた健康診断に加えて、40歳未満の者にはツ反応を実施する。その結果が強陽性以外の者にはおおむね2週間後に再度ツ反応検査（二段階試験）を行うことが望ましい。

ツ反応検査の適用年齢はなぜ29歳を上限としているか。

- ・30歳以上の者は結核予防法上、化学予防（マル初）の対象でない。
- ・30歳以上の者はBCG接種の経皮接種採用ならびに定期化（間引き）以前に濃密な接種を受けており、そのためまだに強いツ反応陽性を示すものが多い。
- ・30歳以上の者は結核既感染者も多い。
- ・30歳以上の者にツ反応検査をしても、上記の理由で新たな結核感染なのか判定困難である。かつその後の適切な予防的措置を指示できない。

ツ反応の二段階試験をする理由。

- ・BCG接種後のツ反応は接種後の時間経過とともに弱くなる。弱くなったときツ反応をすると、これが刺激になりツ反応の回復（免疫記憶の増強）が起こる。その後の反応が最初の反応より強くなる。これがブースター現象である。
- ・雇い入れ時のツ反応を一回だけにすると、結核を疑って再度ツ反応検査をしたとき、雇い入れ時より強く出るおそれがあり、これを新たな感染と解釈してしまうので、2回目をベースラインにすること。

米国で二段階試験は陰性のものに限定しているが、なぜか？また日本で陰性者以外にも二段階試験が必要な理由はなぜか？

- ・米国ではBCGをしていないから、初回陽性者は結核既感染と判断できる。
- ・日本ではBCGをしているから、初回陽性者が大半（強陽性以外はなおさら）は未感染者である。以上より、日本では陰性者以外にも二段階試験の必要がある。

2) 既往歴の詳細聴取

雇い入れ時に結核の既往歴、過去の結核の定期、定期外健診の結果、ツ反応の成績とBCG接種の有無を把握し健診個人票に記録する。単に陰性、陽性でなく発赤径をmm単位で記録する。

3) その他

全員胸部X線検査をする。

2 事後措置

ツ反応二段階試験により、第二回目の陰性者および必要と思われるものには、BCGを接種するのが望ましい。ただし異論もあり、結核患者の診察機会が少ない医療施設ではBCG接種を実施せず経過観察する選択肢もある。

1) ツ反応陰性者にBCGを推奨する理由。

対象者は、ほぼ確実に結核未感染である。

対象者は、BCG接種で接種後免疫を持っている可能性があるが、陽性者に比して接種後免疫が弱い。

過去の接種による免疫が残存している固体への追加接種の効果は、ツ反応の変化からみる限り、人間でも皆無ではない。

2) 化学予防

平常時：雇い入れ時、定期健康診断で実施したツ反応検査が強陽性で、かつ前回のツ反応の記録が明らかな者で、その成績と比較して増強が著しいときは、その間の感染の可能性が高い。有症状時の早期受診と必要なら化学予防をする。

1

1