### 籍较2025

<sup>地方独立行政法人</sup>東京都立病院機構 監修 | 東京都立多摩総合医療センター 呼吸器・腫瘍内科 部長 髙森 幹雄





東京都保健医療局



### 序

結核は、かつて私たちの国において国民病といわれた時代がありましたが、 国民の生活水準の向上、医学・医療の進歩や結核対策の推進等により、著しく 減少しています。

国はこれまで、平成28年11月に「結核に関する特定感染症予防指針」を改正し、患者中心のDOTS(直接服薬確認療法)の推進、無症状病原体保有者のうち治療を要する者(潜在性結核感染症の者)に対する確実な治療、病原体サーベイランスの推進など、総合的な対策を進めてきました。

令和5年は、全国で10,096人、東京都においては1,190人の新たな患者が登録されました。人口10万人当たりの結核罹患率は、全国で8.1、東京都で8.4と、世界保健機関(WHO)の定義する結核低まん延国の水準(人口10万人当たり10以下)を維持しています。

しかしながら、他の先進国と比較すると未だ罹患率は高い状況にあり、結核 は今でも我が国の主要な感染症の一つです。

本冊子は、結核に関する制度、結核の現状と課題、最新の医療情報等を取りまとめたものです。結核の医療の現場で活躍される皆様、将来、医療職に就くことを目指している方々などに、広く御活用いただければ幸いです。

令和7年3月

### 目次

<u>集団感染事</u> 例の話 ········3
<mark>空気感染す</mark> る結核菌 ·······4
<mark>感染はなぜ起こ</mark> る? ······5
<u>空洞はなぜでき</u> るか6
<mark>- 結核診断のステッ</mark> プ ·······7
<b>re                                    </b>
<u>胸部エックス線で</u> 病型を把握 ······10
<del>標準治療法 …</del> 12
結核療養所時代
<b>結核対策</b> の仕組み13
医師の届出は直ちに14
医療費公費負担制度15
DOTS16
日本版DOTS戦略17
日本版21世紀型DOTS戦略推進体系図18
保健所の役割19
集団発生は病院を越える20
院内感染対策21
血液検査による結核感染診断22
耐性結核菌23
高齢者と結核24
H I V と結核 ······24
潜在性結核感染症の治療25
実力チェック26
語句説明27
問題の解答と解説28

### 集団感染事例の話



ある青年の話をしよう。

青年は、ある日から咳が頻繁にでるようになった。 日常生活に支障がなかったため、そのまま放置し ていた。

1年後、咳が悪化し痰もでるようになったが、熱 もなかったので病院には行かなかった。

数か月後、食欲不振になり日常生活を送ることもままならない程に体調が悪化したため、

病院を受診したところ、肺結核と診断された。 そして、入院勧告を受けて、2か月入院した。

保健所の人が来て、どんな生活をしていたのか尋ねられたので、仕事で遅くなった日など頻繁にネットカフェで寝泊まりしていたことなどを伝えた。

保健所はネットカフェ利用者に対して接触者健診を実施したところ、結核発病者と感染者が複数見つかった。

結核発病者に対して、結核菌の遺伝子型別検査\*を実施したところ、同じ菌型であることが分かり、同一感染源からの集団発生と判明。

気付かないところで結核に感染する危険性は誰にでもある。

持続する咳や痰などの自覚症状を感じ、症状がなかなか改善しない場合は、 早めに受診をしよう。

### \*結核菌の遺伝子型別検査について

近年、結核菌の遺伝子解析が進展し、保健所等による聞き取り調査や臨床情報に加えて、結核菌の遺伝子解析結果から得られた情報(分子疫学調査)を組み合わせることで、より正確な集団感染の実像を確認することができるようになってきた。

現在、結核菌の遺伝子解析手法の一つとして、 VNTR法と呼ばれる解析方法が広く活用されている。 VNTR法は、結核菌のゲノム上で特定塩基配列



を繰り返している領域(VNTR 領域)が変化しやすく、菌の由来によって特定配列の繰返し数が異なることを利用し、同じ由来であるか否かを推定する遺伝子解析方法である。

結核菌は、極めて排除されにくい細菌である。

まず乾燥に強い。咳や痰のしぶき(飛沫)の周りの水が乾燥・蒸発して、中心部だけとなった状態(飛沫核)でも、結核菌は生き続ける。いったん飛沫核となると、菌は床や地面には落下しないと考えてもいい。空気中に30分以上も漂い、空気の流れに乗って広範囲に広がる。

空気中を漂って拡散し、ほかの人に感染するので、空気感染(飛沫核感染)という。 身体に入ってからも、丈夫だ。マクロファージに貪食されても、一部はマクロファージの中で生き続ける。そして、そのまま冬眠状態になって、何十年も生き続ける。 結核菌は、気流に乗り屋外に出て、拡散したり紫外線に当たったりすると、急速に 感染性を失う。

### 結核菌の電子顕微鏡写真

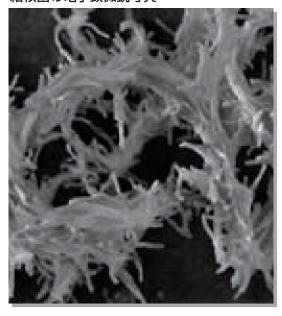


写真 東京都健康安全研究センター



次の疾患のうち、空気・飛沫感染が主要な感染経路であるものはどれか。

- (1) 麻しん (2) 水痘 (3) 結核 (4) 細菌性赤痢
- (5) レジオネラ症
- a (1) (3)
- b (2) (3)
- c (3) (5)
- d (4) を除くすべて
- e (1) から(5) までのすべて

# 感染はなぜ起こる?

結核菌の感染は、終末細気管支を越えた肺胞まで結核菌が入ることから始まる。そこまで結核菌が入るかどうかは、次のようなことで決まる。

### 空気中の感染性粒子の密度

空気中の感染性粒子の数は、患者の病状、患者の行動、換気によって異なる。

咳をすると、空気中に感染性粒子が大量に排出される。 1 回の咳で出る感染性粒子の量は、5分間、大声で話したときと同じぐらいである。

喀痰検査(P.8)で塗抹陽性・培養陽性の患者では、塗抹陰性・培養陽性の患者に比べて格段に多くの感染性粒子が排出される。

肺の病巣を直接調べる気管支鏡検査を行うと、感染性粒子が桁違いに大量に(塗抹陽性・培養陽性未治療患者の1000倍以上)放出される。

換気の悪い部屋では、飛沫核は拡散によって希釈されないので感染が起こりやすい。

### 感染性粒子の性格

感染性粒子が大きすぎると、気管、気管支等の粘膜に付着し、体外へ排出される。  $1\sim4\mu$ m程度の大きさでないとうまく肺胞内に定着しない。結核菌の大きさは、長さ  $1\sim4\mu$ m、幅  $0.3\sim0.5\mu$ m のため、肺胞に届きやすい。

### 吸い込む感染性粒子の量

通常の外科用マスクでは、網目が粗いため感染性粒子は簡単に通り抜ける。ところが、N95マスクを正しく着用すると、吸い込む感染性粒子を95%以上も減らすことができる。したがって、病院では職員や面会者の結核感染対策として特殊フィルターのついたN95マスクを使用している。さらに、HEPAフィルターを組み込んだマスクを使うと、99.97%も減らすことができる。

### 個室カラオケで感染した病院職員の話

ある病院で、看護師が結核を発病した。その後で、別の病棟の看護師や事務職が次々と発病した。最初の看護師と、ほかの職員の接点を調べてみると、個室カラオケが浮かび上がった。狭く、換気も悪い個室では、大声で歌うと感染性粒子が部屋の中に充満する。感染を受ける側も、大声を出して歌うので、感染性粒子を大量に吸うことになる。



肺は、小さな風船がたくさん集まったような組織だ。結核の病巣ができ、壊死に陥った内容物が融解し気管支から排出されると、空洞ができる。空洞の内部は、酸素が豊富で、結核菌が大量に増える。血管が巻き込まれると、痰に血液が混ざるようになる。

肺の病理組織所見で特徴的なのは、「類上皮細胞肉芽腫」と「乾酪壊死」だ。

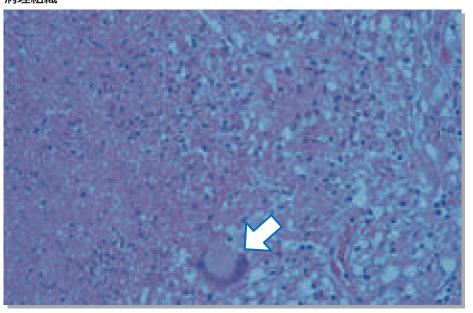
### 類上皮細胞肉芽腫

「類上皮細胞」は、マクロファージに由来し、好酸性の細胞質を持つ。「類上皮細胞肉芽腫」はお互いに接着していて、上皮様結合のように見える。類上皮細胞が融合したものが、「ラングハンス巨細胞」で、細胞質の周辺に数個から数十個の核が見られる巨大な細胞である。

### 乾酪壊死

「乾酪壊死」は黄色いチーズのような壊死で、結核菌の膜脂質が大量に含まれている。普通の化膿巣は白血球等の酵素により融解するのだが、乾酪壊死では、白血球の 浸潤も少なく、脂質が蛋白分解酵素を阻害するので、融解現象が起きにくい。

### 病理組織



提供 地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立多摩総合医療センター

# のステップ

結核は過去の病気と考えられがちであり、鑑別診断にあがらず見落とされることもあ る。令和5年の結核の統計では、初診から診断までに1か月以上を要した患者の割合が 16.3%(東京都)を占めている。高齢者では、特有な症状が出ないことや、喀痰がとれ ないこともある。総合的に判断し、早期発見を心掛けたい。

問診

長引く咳(2、3週間以上)、痰、胸痛、血痰 局所症状

腰痛、背部痛(脊椎カリエス)、血尿(腎結核)

発熱、寝汗、体重減少、けん怠感、食欲不振 全身症状

既往歴 結核患者との接触、感染の既往、治療歴を確認する。

合併症 糖尿病、人工透析、悪性腫瘍、副腎皮質ステロイド や免疫抑制剤の使用、HIV感染症(感染のリスク)

理学所見

全身状態、合併症の把握に必須である。

喀痰 結核菌 検査 (P.8)

結核の確定診断の決め手となる検査である。

塗抹検査(抗酸菌染色)と培養検査とを通常3日間行う。(3連痰) 喀痰がとれない時は、誘発痰採取あるいは胃液検査も試みる。

胸部 エックス線 検査 (P.10)

胸部エックス線検査は結核診断の糸口であり、病変の程度を知ること もできる。空洞や上葉主体の複数病変等、結核に特徴的な陰影を認め ることが多いが、中葉や下葉に主な病変を認める場合や、エックス線 では異常を認めにくい場合など、多彩な陰影のパターンがあるので他 の呼吸器疾患との鑑別診断は難しい場合もある。

高齢者の場合は、発熱、体重減少があれば、呼吸器症状がほとんどな くても、胸部エックス線検査を実施しておきたい。

インター フェロンソ 遊離試験 (P.22)

結核感染の有無を調べる場合には、インターフェロンy遊離試験(以下、 IGRA)が行われる。IGRAにより、過去のBCG接種の影響を受けずに感染 の有無が分かる。しかし、過去に結核既往歴がある人でも陽性になること があり、判断には注意が必要だ。また、結核発病の診断には結核菌検査、胸 部エックス線検査が基本である。

乳幼児やBCG接種歴のない人に対しては、ツベルクリン反応検査が選択 される場合もある。



長引く咳と痰を訴える患者の診断において、最初に行うべき検査 は何か。

- (1) 胸部エックス線検査
- (2) 喀痰検査
- (3) インターフェロンγ遊離試験 (4) CTスキャン
- (5) 呼吸機能検査
- a (1) (2)
- d (1) (5)
- b (1)(3)
- e (2) (3)
- (1)(4)

## 喀痰結核菌検査

呼吸器症状があったら、「喀痰結核菌検査」を忘れてはならない。喀痰を採取して、必ず「塗抹検査」と「培養検査」を実施する。1日だけでは菌のつかまる率が低いので、3日間は行うこと。良質な喀痰を採取するために採り方に注意が必要である。早朝の痰がよい。

塗抹検査の結果は、一、土、1+、2+、3+の5段階で表示される。ただし、蛍光 法で土の場合偽陽性のことがあるので、必ず再検査を行う。

塗抹検査と同時に培養検査を行う。分離培養された菌が結核菌なのかそれ以外の抗酸菌(非結核性抗酸菌)であるかの同定検査や、薬剤感受性検査を行うことも必要である。

塗抹検査が陽性であれば、感染性は、塗抹陰性・培養陽性に比べて数倍程度に高くなる。

### 淡の採取方法

- 1 探痰は、陰圧室や採痰ブースで行うのが理想だが、ない場合には、個 室等で窓を開けて、採痰する。
- 2 患者さんに「痰は、気管支の中からでてくるものを採る。鼻水や唾液ではいけない。」とよく説明する。
- 3 早朝に採取することが望ましいが、食後の場合は口の中をすすいでもらう。
- 4 深呼吸を3回行う。痰を出やすくするため、よく息を吸い込む。
- 5 肺の奥から痰がでるように、思いきり咳をする。
- 6 痰はできればスプーン一杯ぐらいを目標に採取する。
- 7 痰が採れない時には、3%高張食塩水吸入や排痰誘発装置使用後の 誘発痰あるいは胃液を採る。



### 新結核菌検査指針

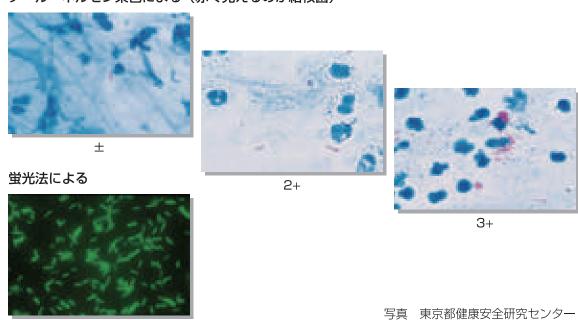
記載法	蛍光法(200倍)	チール・ネルゼン法(1000倍)	備考(ガフキー号数)※
_	0/30視野	0/300視野	G0
±	1~2/30視野	1~2/300視野	G1
1+	1~19/10視野	1~9/100視野	G2
2+	>20/10視野	>10/100視野	G5
3+	> 100/1視野	> 10/1視野	G9

※ガフキー号数は現在では使用しない。

日本結核・非結核性抗酸菌症学会「抗酸菌検査ガイド2020」

### 実例

### チール・ネルゼン染色による(赤く見えるのが結核菌)



### 遺伝子診断法(核酸増幅法検査)

3+

遺伝子診断法は、塗抹検査が陽性で、結核か非結核性抗酸菌症かどうかの鑑別を早く行いたい場合、エックス線検査で結核が疑われるが塗抹検査陰性の場合などに使う。治療効果を見るための検査ではない。また、遺伝子診断法は菌の同定と迅速性に優れているが、万能な検査ではないことも知っておく必要がある。

# 部エックス線で病型を

胸部のエックス線写真から肺結核の拡がりの程度がよく分かるので、東京都では結核患者の届出や医療費公費負担の申請に際しては「学会分類」を記入することになっている。

結核患者の管理や結核対策を考える上で、重要なのは空洞の有無である。学会分類では、空洞のある例をその拡がりにより I 型、II 型に分け、空洞はないが治療を要するものをIII型、安定していると考えられるが経過観察を必要とするものをIV型、治癒所見のみのものをV型に分類している。

### 学会分類(日本結核病学会病型分類)

(病側)(病型)(拡がり)の順に記載する。

病側	r	右側のみに病変がある。 					
	l	左側のみに病変がある。					
	b	両側に病変がある。					
病型	I	(広範空洞型):空洞面積の合計が、拡がり1(第2肋骨前端上縁を通る水平線以 上の肺野の面積を超えない範囲)を越し、肺病変の拡がりの 合計が一側肺に達するもの					
	Π	(非広範空洞型):空洞を伴う病変があって、 I 型に該当しないもの					
	Ш	(不安定非空洞型) : 空洞は認められないが、不安定な肺病変があるもの					
	IV	(安定非空洞型):安定していると考えられる肺病変のみがあるもの					
	V	(治癒型):治癒所見のみのもの					
		*判定に際し、いずれに入れるか迷う場合は、次の原則による。I又は $oxdotunage$ しまい。 $oxdotunage$ 以は $oxdotunage$ と判定する。					
	Н						
	Pℓ	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·					
	Ор	手術のあと					
拡がり	1	第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積を超えない範囲					
	2	1と3の中間					
	3	一側肺野面積を超えるもの					
		*特殊型については、拡がりはなしとする。 病側、拡がりの判定は、ⅠからⅣ型までに分類しうる病変について行い、治 癒所見は除外して判定する。					

『結核用語事典』P.193 (1992) を参考に作成

### 胸部エックス線写真実例



22歳 男性 rⅢ1



**72**歳 男性 bⅡ2



32歳 女性 b I 3

提供 地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立多摩総合医療センター

### 標準治療法

結核の治療では、耐性菌を作らないように多剤併用で治療する。「結核医療の基準」では、4剤併用で治療開始することとしている。

### 処方例(2HRZE/4HR)肺結核の場合

イソニアジド (イソニコチン酸ヒドラジド、300mg)、リファンピシン (450mg)、ピラジナミド (1.2g) 及びエタンブトール (750mg) の4剤を毎日1回、連日投与する。同時に薬剤感受性を調べる。

投薬を2か月続けた時点で、薬剤耐性がなく、服薬に問題がなければ、ピラジナミド 及びエタンブトールを中止し、イソニアジド及びリファンピシンだけを更に4か月継続 する。

抗結核薬	略号	主な副作用	モニター	備考
イソニアジド (イソニコチン酸 ヒドラジド)	INH (H)	肝障害 末梢神経障害 薬剤相互作用	肝機能	肝障害は年齢、アルコール量などで増加する。 末梢神経障害予防のために、必要に応じピ リドキシンを併用する。
リファンピシン	RFP (R)	消化器症状 薬剤相互作用 肝障害 発疹 白血球減少 腎障害	血算 肝機能 腎機能	多くの薬剤との相互作用がある。 尿などの体液をオレンジ色にする。 ソフトコンタクトレンズを着色する。
ピラジナミド	PZA (Z)	肝障害 発疹 消化器症状 関節痛 高尿酸血症	尿酸値 肝機能	病変部が酸性(pH5.0~5.5)でないと有効でない。主に治療初期2か月に使用される。
エタンブトール	EB (E)	視神経炎	視力 色覚	定期的に視力・色覚検査を行う。視力検査の できない小児に使用する場合には要注意
ストレプトマイシン	SM (S)	聴神経障害 前庭機能障害 難聴 腎障害	平衡覚 聴力 腎機能	高齢者や腎機能障害のある場合には、用量に 注意



### 副作用として次の組合せで正しくないものはどれか。

a リファンピシン……薬剤相互作用

b エタンブトール……色覚異常

c ストレプトマイシン……めまい

d イソニアジド………肝障害

e ピラジナミド………難聴

昔の結核治療は、きれいな空気、安静、栄養が中心だった。

これは他に治療法がなかったこともあるが、結核療養所は、当時、空気がよいと思われる場所に数多く建設された。

病棟は平屋又は二階建てで、広大な敷地に各棟が離れて建てられていた。患者には厳しい安静が指導され、冬でも窓を開け、患者から排出された結核菌は、直ちに風に乗って運ばれて日光に当たり感染力を失う。

### 昭和30年代の東京都立府中病院(現東京都立多摩総合医療センター)







結核対策の基本は、患者の治療である。確実に一人ひとりの患者を治療することが 重要である。自覚症状がなくなってからも、薬を何か月も飲み続けることは難しい。途 中でやめてしまう者もいる。治療完了のためには確実に最後まで薬を飲んでもらうこと が必要である。

保健所は、結核患者への服薬支援や感染の拡大防止対策などを行う行政機関である。 結核患者が一人出た場合には、家族に感染している人もいるかもしれない。感染源や 二次感染を発見し適切に対策をとるのが、保健所の役目である。このため、医療機関の 医師が結核患者と診断したときには、直ちに最寄りの保健所に届け出ることが法律で規 定されている。

病気を治すには、まず患者自身が治療に積極的に参加し、責任を担うことが必要だが、 感染症の場合は、周りへの広がりを抑えるためにも患者治療の支援が重要である。「結 核が治らなかったのは患者の責任」「自分の病気は自分で治す」だけでは、周りに感染 が起こることを食い止められない。患者本人と、医療と、行政等が協力して結核対策を すすめることが求められる。



患者が結核患者であると診断した医師は、感染症法第12条により直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。治療を要する潜在性結核感染症(LTBI)と診断した場合も同様である(25ページ参照)。届出を怠った医師には罰金が科せられる。届出用紙は東京都健康安全研究センター(東京都感染症情報センター)のホームページからダウンロードできる。

https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/assets/survey/kobetsu/yT0009.pdf

### 届出書



結核の医療費の一部を公費で負担する制度がある。対象者は、結核と診断され周りの人に感染させる可能性があるため、入院勧告を受け入院されている方、または、結核(潜在性結核感染症を含む)と診断され、治療を受けている方である(※潜在性結核感染症の治療は25ページ参照)。公費負担の申請には、「結核医療費公費負担申請書」に申請者(患者又はその保護者)と主治医が必要事項を記入し、胸部エックス線写真を添付して診断後すみやかに患者の居住地の保健所に提出する。

感染症の診査に関する協議会

保健所には、感染症法に基づいて感染症の診査に関する協議会が設置されている。委員は、結核の専門医や医療関係以外の学識経験者等で構成されており、入院勧告や医療費の公費負担申請内容の審議等を行っている。



### D O T S

DOTS (Directly Observed Treatment Short-courseの略。「直接服薬確認療法」等と直訳される)とは世界保健機関(WHO)が結核制圧を目指して提唱した包括的な治療戦略である。

世界保健機関(WHO)はDOTS 戦略として、

- 1 広範囲な結核対策活動を維持することを政府が合意すること
- 2 受診した有症状者の喀痰塗抹検査による患者発見を行うこと
- 3 適切な化学療法剤を必要期間投与する
- 4 必要な抗結核薬を規則的に、中断することなく供給すること
- 5 個々の患者の発見、治療成績、ならびに全体の結核対策の実施状況を評価する標準的 な報告、分析を行う

という5要素を挙げている。

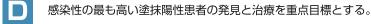
抗結核薬を6か月から9か月の間、毎日飲み続けることは、患者にとって非常に難しいことである。患者の服薬の場面に毎日立ち会うことで、服薬継続の励みとなり中断しがちな治療を確実に進めることができる。

また、結核に関する知識、副作用などの相談もできることで、不安の解消にもつながる。

日本では、平成17年の改正結核予防法にDOTSの考え方が盛り込まれ、結核患者等に対する医師の指示として「結核患者を診療したときは処方した薬剤を確実に服用することなどを指示すること」が、保健師等の家庭訪問指導として「処方された薬剤を確実に服薬することの指導」が条文化された。感染症法にもこれらの条文が継承されており、予防の総合的な推進を図る指針として平成19年に「結核に関する特定感染症予防指針」が策定された。



政府の決意。政府はDOTS戦略を維持し、結核対策を重点目標とする。



患者が治療薬を内服するのを責任のある第三者が毎回確認する。特に最初の2か月が重要で、患者が脱落しそうになったら、医療保健関係者は、直ちに患者との接触を図り治療再開を促す。

治療を完全に行い、治癒を確認する。塗抹陽性患者の場合には、治療開始2か月目と終了時に塗抹検査を行い、結核菌の陰性化を確認する。治療完了率が85%に至らない地域については、重点的に対策を定める。治療記録と登録制度を確立する。

S 治療のプロトコールを確立する。特に4剤による併用療法を確実に行う。治療薬 を適切に供給する。



平成12年、厚生省(当時)は、WHOの「DOTS戦略」の利点を取り入れ、日本の実情に合わせた「日本版21世紀型DOTS戦略」を発表した。その後、これを推進するため、平成16年12月に「結核患者におけるDOTSの推進について」を、全国の自治体に通知した。この通知において、自治体(保健所)が実施主体となり、入院中の院内DOTSを前提に、退院後の治療完遂のための服薬支援体制が示された。その後、平成17年の結核予防法改正により、主治医及び保健所による「薬剤の確実な服薬の指導」が法律の下で行われることとなった。

平成23年10月に通知の一部改正が行われ、DOTS対象者は潜在性結核感染症を含む全患者となった。すなわち、外来で治療を開始する患者も含まれる。また、入院患者に対する院内DOTSでは、患者指導として結核の知識、服薬の重要性を十分に説明することが強調されている。平成27年5月には通知の一部改定が行われ、処方された薬剤を確実に服用する指導等の実施を依頼する先が定められた。また、保健所長は省令に定める施設及び事業者に対して、必要に応じて結核患者に対する服薬指導等の実施を依頼することが可能になった。さらに平成28年11月にも通知の一部改定が行われ、患者の生活環境に合わせて地域の関係機関への積極的な調整を図ることや、潜在性結核感染症の者に対するDOTSの徹底など、「患者中心のDOTSの推進」を強化することが定められた。

喀痰塗抹陽性患者が入院治療する日本では、「院内DOTS」による入院患者への服薬確認が行われている。保健所は、入院時に患者を訪問し、患者との信頼関係を構築する。また、患者が入院中から、医療機関、ケースワーカー等と「DOTSカンファレンス」を実施し、治療方針、退院後の具体的な服薬支援について検討を行う。

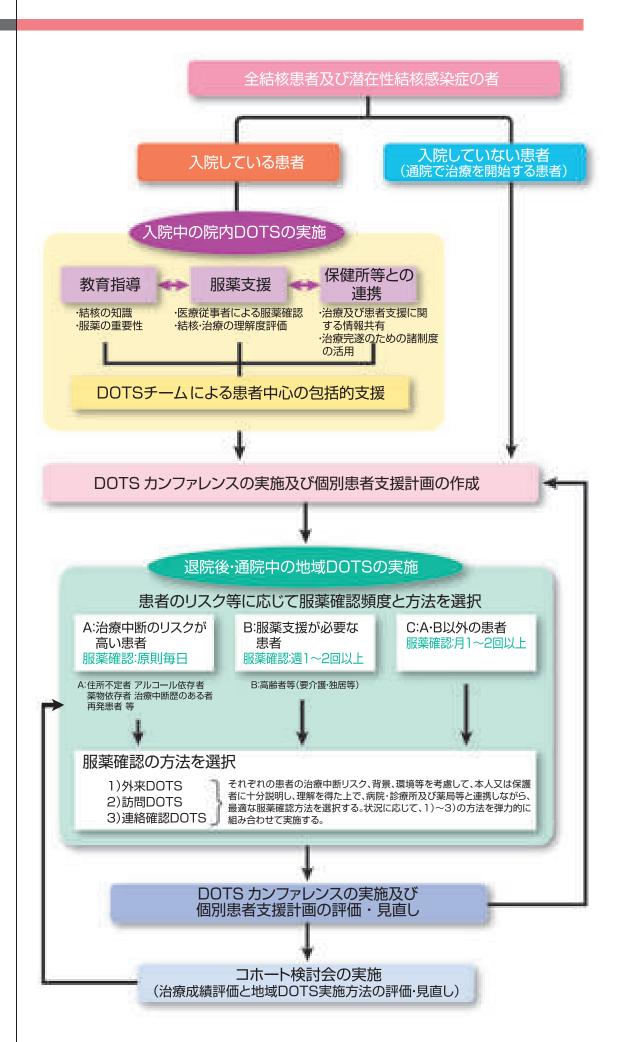
患者に対する服薬支援体制は、地域の特性や患者の利便性、治療中断のリスクに応じて、「外来DOTS」「訪問DOTS」「薬局DOTS」「連絡確認DOTS」等により実施する。また、患者の状況の変化に応じて支援体制が変わることもあり、弾力的に組み合わせて運用する。

医療機関と保健所、更に地域の服薬支援者がDOTSカンファレンスを行い、連携して患者を支援していくのが、日本版DOTS戦略の特徴の1つである。

また、効果的な地域DOTSを推進していくために、医療機関、保健所、感染症の診査に関する協議会委員が参加して、コホート検討会を開催し、治療成績・患者支援の評価・DOTS事業全体の評価を行う。東京都では令和5年3月に「東京都DOTSマニュアル〜患者中心の服薬支援に向けて〜」の改正を行い、DOTSの推進を図っている。

外国出生者に対する支援

東京都における新登録結核患者に占める外国出生者の令和5年の割合は17.3%と、全国の16.0%を上回っている。多くは、ネパール、中国、ミャンマー、フィリピン、ベトナムなどアジアの高まん延国からの入国者で、その他の国からの入国者も少なくなく、東京都では、外国人結核患者に対する治療・服薬支援員制度、多言語動画・リーフレット・療養の手引・服薬ノートを作成して、服薬支援を行っている。



### 療養支援

保健所は、結核の届出や公費負担申請書を受け取ると、保健師が患者や家族と会い、 発病の経過、家族の状況を確認し、療養についての相談を行っている。また、医療機関等 と協力し、服薬確認を軸とした治療支援を行っている。

東京都では各保健所、各医療機関に共通の「服薬ノート」を作成し、服薬支援を進めている。

### ■健康診断(感染症法第17条の健康診断・接触者健診)

感染したかもしれない、患者の家族や職場の同僚等の健康診断を行うのも保健所の役目である。

その目的は、隠れた感染源を発見すること、発病者を早期に見つけ感染が拡大するの を防ぐこと、感染者を見つけ発病を予防することなどである。

発病は感染後6か月から2年までの間が最も多いので、健診は1回だけでは終わらない場合もある。健康診断の内容と時期を決めて計画的に行っている。

### 集団感染が疑われるときは集団健診(感染症法第17条の健康診断・接触者健診)

学校や職場の集団を対象に健診を行うこともある。保健所は、結核について誤解や不安を取り除くように説明会を開き、IGRA(クォンティフェロン等)、胸部エックス線検査等の健診を行う。

### 管理検診

治療終了後も定期的に検診し、再発がないことを確認する。この検診は「管理検診」 といい、保健所が医療機関の協力を得ながら実施している。通常、治療終了後2年間は、 胸部エックス線検査等により経過を確認していく。

### 結核発生動向調査

保健所で把握した結核患者の情報は、厚生労働省に送られ、結核対策の基礎データ となる。情報が厚生労働省に送られる場合、患者個人が特定されるような情報は削除 される。



### 結核発生届について正しいものはどれか。

- a 感染症法に基づいて規定されている。
- b 医師は診断後1週間以内に、最寄りの保健所に届け出る。
- c インターフェロンy遊離試験の結果が陽性のものは、全て届け出る。
- d 感染性がない肺外結核の場合は届出の必要はない。
- e 結核菌が検出されなければ届け出なくてよい。

### 集団発生の一例

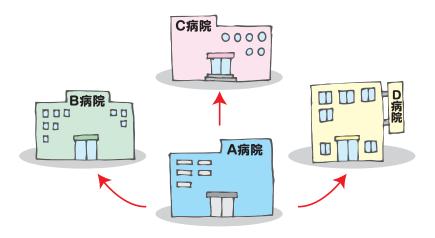
ある病院に救急患者が担ぎ込まれた。どうも行き倒れていたようだ。ICUでは、懸命に治療に当たった。救急患者の栄養状態が悪く、腹水もあり、肺も真っ白だった。病院は、挿管し、心肺蘇生術を行って、懸命に患者を助けようとした。研修医や看護師も、皆駆り出された。その時は誰も結核を疑っていなかった。

それから、3か月後、若い看護師の胸に水がたまった。病院は慌てて、医師や看護師の胸部エックス線検査を行った。胸部エックス線所見は、みんな正常だったので、ほっと胸をなで下ろした。保健所に相談して IGRA 検査も行い、陽性だった者には潜在性結核感染症として治療を行った。

さて、翌年になって、研修医も研修が終わり、各地の病院に赴任していった。ところが、 赴任した先の病院で一人が肺結核を発病した。

結核は感染してから少なくとも2年間は発病に注意する必要がある。

研修医や若い看護師は特に異動が激しい。定期的に健診を受けるとともに、潜在性 結核感染症の治療を行った場合でも、その後の経過観察を忘れないなど注意が必要 である。



結核の発信

結核に感染しても、全員が発病するわけではない。発病するのは生涯 累積で約10~20%に過ぎない。

結核に感染して発病する場合、約8割は感染後2年以内に発病する。このうち、感染後6か月から1年の間に発病するケースが最も多い。ただし、その後も発病する可能性があり、高齢となって結核を発病した人の大部分は、若いころに感染した時にできた病巣からの内因性再燃による。

小児の結核による髄膜炎は感染後約2か月、結核性胸膜炎は感染後約3か月から12か月程度で発症することが多い。

院内感染対策の基本は、感染のサーベイランスを行うことである。結核感染を絶えず モニターして、危険を分析し、感染が起こらないように事前に対策を立て、発病する前の 感染段階で対処する。そして、対策の有効性を検証する。万一、院内感染が発生した場合 には、もう一度感染対策を見直す必要がある。

### 感染源対策

感染源対策の基本は、早期診断と患者の治療である。4剤で治療を始めれば、2週間程度で咳が減り、感染性も少なくなる。必要に応じて、結核菌を確認できていない患者に対しても迅速に治療を検討する。最近は悪性腫瘍、糖尿病等他の病気で入院した時に結核が発見される例も少なくない。

診断のついていない胸部エックス線異常影がある場合には、結核を絶えず疑い、その対策をとる。採痰や気管支鏡検査は、換気管理ができる場所で行う。

患者が咳をするときには、マスクの着用や、手で口を押さえるように指導する。ハンカ チやマスクで口をおおうことによっても、結核菌の飛散は少なくなる。

### 感染経路対策

換気をコントロールすることが重要である。結核が疑われる患者は個室に隔離し、病室全体を陰圧にして空気が廊下に逃げないようにする。陰圧室が整備されていない病院では、窓が開けられる場合には、窓を開ける。窓が開けられない場合には、換気回数を増やすように工夫する。患者の病室のドアは通常閉めておく。

患者と接する場合は、結核菌を透過させない特殊フィルターのついたN95マスクを使用する。正しく装着しないと効果がないので、必ずフィットテストを行い、顔とマスクの間の隙間から空気が入らないように装着の際にはシールチェックをすること。

尚、患者は結核菌の拡散予防には N95 マスクではなく通常の医療用のサージカルマスクを装着する。

### 発病予防

感染した場合に、適切に潜在性結核感染症の治療を行えば、発症をかなり抑えることができる。(25ページ参照)

BCG は、乳幼児期の結核発病・重症化防止には有効であるが、成人への再接種については、有効性を証明するデータに乏しい。



N95マスクは感染性粒子の吸入を防ぐ

### インターフェロンγ遊離試験(IGRA検査)

日本では BCG 接種が広く行われているため、ツベルクリン反応検査(以下、「ツ反」という)を行うと、結核感染を受けていない多くの人が陽性の反応となる。このため、集団生活の中で結核患者が発生した場合、接触者にツ反を行うと、感染の有無を正確に判断することが困難な場合も少なくない。

近年、結核菌に特異的な抗原の刺激によって血液中のリンパ球から遊離されるインターフェロン $\gamma$ を測定する方法(インターフェロン $\gamma$ 遊離試験、Interferon Gamma Release Assay: IGRA)が開発された。

結核菌の感染を受けた人ではインターフェロンyは大量に放出されるが、BCG 接種を受けたのみの人ではほとんど放出されない。BCGの接種歴があっても結核感染を正確に診断でき、接触者健診等において効率的に感染の有無の判定が可能となる。

○クォンティフェロン(QuantiFERON®-TB ゴールドプラス:QFT®-Plus、QFT-4G) 試験管内で血液と結核菌特異的な蛋白(ESAT-6,CFP-10)抗原を作用させ、約24時間培養後、血液中のリンパ球から放出されるインターフェロンγ濃度を測定する方法である。

### 【方法】

- ①専用チューブ4本に正確に各1mlずつ採取し(陰性コントロール、TB1、TB2 及び陽性コントロールの4種類で全血計4mlが必要)、37℃で16~24時間培養する。ヘパリンリチウム真空採血管で採取した血液を各チューブに1mlずつ分注することも出来る。
- ②血漿中に放出されたインターフェロンγ濃度を酵素免疫測定法(ELISA)により測定する。
- ○T-SPOT (T-スポット®, TB)

結核菌特異的な蛋白(ESAT-6,CFP-10)抗原と血液から分離したリンパ球を作用させ、培養後、遊離されたインターフェロンγを捕捉し、ELISPOT法の原理を用いてインターフェロンγ産生T細胞数をスポット(斑点)として測定する方法である。

診断性能はクォンティフェロンとほぼ同等であるとされている。

### 【方法】

- ①へパリンリチウム真空採血管で採取した血液から末梢単核球の数を調整し、手順に従って処理後、プレートに移し抗原等の試薬を加え、16~20時間培養する。
- ②プレート解析装置を用いて青色のスポット(インターフェロン Y)数をカウントする。

### □利点

- ①結核菌による感染を診断できる。(ツ反では BCG による陽性との区別がつかない)
- ②ブースター効果を考慮する必要がない。(ツ反では過去の免疫による応答が問題となる)
- ③客観的な測定結果が得られる。(ツ反測定では技術差を伴う)
- ④1回の採血で済み、最短で採血した翌日に結果が得られる。(ツ反では接種してから2日後に反応測定が必要となる)

### 課題

発病リスクや罹患率が低い集団における陽性の取扱いの他、感染から陽性になるまでの期間、年齢や治療が及ぼす影響、免疫抑制状態の患者における反応性等、検討が必要な課題も残されている。

治療中にイソニアジドへの薬剤耐性が判明することがある。もし、初回治療をイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドの4剤併用で行っていれば、まずイソニアジドを中止する。

処方例として、4剤(リファンピシン、エタンブトール、ストレプトマイシン、ピラジナミド)を6か月間、その後はリファンピシンとエタンブトールを続ける。

### 多剤耐性結核菌

少なくともイソニアジド(INH)とリファンピシン(RFP)の2剤に耐性がある結核菌を「多剤耐性結核菌: MDR-TB」という。単に複数の抗結核薬に耐性があるという意味ではない。

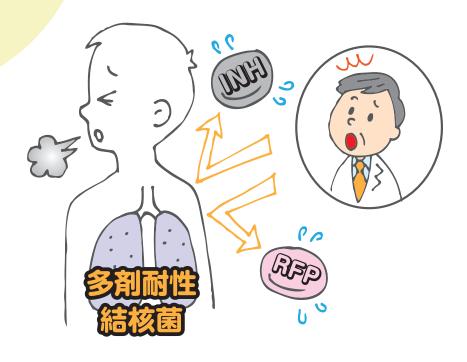
この2剤に耐性があると判明した場合には、治療が難しい。ニューキノロンなど感受性のある薬剤を5剤組み合わせて治療するが、18か月以上の治療期間が必要である。外科的療法の適用となることもある。

また、この2剤に加え、他の重要な抗結核薬に耐性がある菌を「広範囲多剤耐性結核菌(超多剤耐性結核菌:XDR-TB)」という。

### 多剤耐性結核をつくってしまった医師の話

胸部エックス線写真で淡い陰影のある患者が来院した。患者は細菌性肺炎を疑われ抗菌薬を内服したが、薬の効き目は良くなかった。医師は、間質性肺炎を疑って、ステロイドを使用した。結核も否定できないと考えて、INHと RFP を使った。いったん良くなったように見えたものの、治療半年後、病状は悪化した。

医師が薬剤感受性検査の結果を確認すると、結核菌はそもそも INH に耐性だったのだ。しかも、この結果は医師に報告されていなかった。2 剤を使用したつもりでも、実際は RFP の1剤しか使っていなかったことになる。もう一度検査すると、患者の結核菌は、INHと RFP の両方に耐性、つまり「多剤耐性菌」となっていた。



### 高齢者と結核

高齢者の結核の多くは、結核患者が多かった若いころに結核感染をうけ、高齢になって免疫力が低下して再燃したものである。一方、高齢者でも新たに感染した結果、発病することがあり、高齢者施設において診断の遅れ等により集団感染となった事例もみられる。

高齢者では肺結核であっても、食欲不振、全身衰弱など非呼吸器症状が少なくないので注意が必要である。胸部エックス線検査は診断の糸口となるが、高齢者ではしばしば、空洞性陰影などの結核に典型的な画像を呈さないことを忘れてはならない。結核菌の検査をすることも必要である。

平成30年4月27日に出された厚生労働省健康局結核感染症課長通知「高齢者における結核発病患者の早期発見対策について」の中で、受診率向上に向けた啓発や受診勧奨時において伝えるべき要点として3点があげられている。

- 1.結核健診は個人の健康のためだけではなく、早期発見によって家族や社会への感染を防ぐまん延を防止するという観点から特に重要であること。
- 2.高齢者が結核発病の高リスク層であること。とくに80歳以上の高齢者の罹患率は全年齢層平均の約5倍であるということ。
- 3.高齢者では自覚症状の訴えが乏しいことや非典型的であることから、結核発病時に発見が遅れやすいこと。

高齢者に対しても、原則として標準治療法(12ページ)を行う。確実な治療完遂のためには、医療機関と保健所のみならず、患者背景、環境等を考慮して介護福祉関係者等の服薬支援者と連携をとることが重要である。

### ローVと結核

1990年代、アメリカで結核患者が急増した。その原因の一つがHIV (ヒト免疫 不全ウイルス、human immunodeficiency virus) だ。

HIVに感染して免疫機能が落ちている人では、結核に感染した場合の結核発病率が一般人口の20倍から200倍にも上昇する。免疫機能正常の人では、感染者が発病するのは生涯累積で約10%といわれるが、HIVに同時に感染していると、結核発病率は年間7%から10%にも上る。

発病した時もしばしば重症となり、また、肺外結核を合併しやすい。

HIV感染者でも、免疫機能が保たれていれば、典型的な結核の臨床像と変わらない。しかし、免疫機能が低下してくると、縦隔・肺門のリンパ節の腫脹、中下葉の病変や、粟粒結核、肺外結核等が見られるようになる。縦隔腫瘍や、ニューモシスティス肺炎と疑われる病変が結核であることもあり、結核菌検査を忘れてはならない。

結核に新たに感染したことが判明した場合、発病を防ぐために抗結核薬を服薬する。潜在性結核感染症を診断した医師は、最寄りの保健所へ届け出ることが義務付けられている。

治療はイソニアジド(INH)の単独療法を、少なくとも6か月間か、INHとリファンピシン (RFP)の2剤併用療法を3~4か月間行う。ただし、INHが使用できない場合又は、INHの副作用が予想される場合には、RFP単独療法を4か月間行う。

服薬により発病は70%程度予防でき、その効果は少なくとも10年以上続くと考えられている。



関節リウマチ等の治療に導入されたTNF阻害剤は、優れた治療効果をもたらしたと同時に結核などの感染症を発病しやすいという副作用が知られている。

そのため、薬剤投与前に結核スクリーニングを行うことが必要である。胸部エックス線撮影(必要に応じてCT)、IGRA(またはツベルクリン反応)を行い、総合的に結核発病リスクがあると診断された患者には、潜在性結核感染症の治療を行う。この場合にも医療費公費負担制度(15ページ参照)の対象として適用される。なお、日本リウマチ学会のガイドラインでは、潜在性結核の可能性が高い患者では、TNF阻害剤投与3週間前からINHを投与すると記載されている。

また慢性腎不全による血液透析患者も結核発症のハイリスクとされている。

2020年現在34.7万人、363人に1人が血液透析を受けており毎年新規に4万人前後が透析導入されている。特に透析導入~2年以内に発症リスクが高いことが知られている。

TNF阻害剤: TNF(Tumor necrosis factor) は関節リウマチにおける炎症に強く関わっているという知見に基づき、これを抑える治療法が開発された。しかし、TNFは結核や感染症の免疫にも関与しており、これを阻害することにより結核発病のリスクが高まることが知られている。

### 実力チェック

72歳の男性。1日20本、40年間の喫煙歴がある。4か月前から咳が出る のに気が付いたが放置していた。1か月前から全身けん怠感が強まり、発 熱、血痰があった。聴診では右上肺部で湿性ラ音が聴取された。この患者 にまず行うべき検査は何か。

(1) 心電図

- (2) 血液白血球数・分画
- (3) 喀痰抗酸菌塗沫・培養検査 (4) 胸部エックス線検査

- (5) 呼吸機能検査
- a (1), (2), (3)
- b (1), (2), (5)
- c (1), (4), (5)
- d (2), (3), (4)
- e (3), (4), (5)



Q5の患者の胸部エックス線所見を示す。また、喀痰塗抹検査は抗酸菌が3+ だった。この患者の治療のため処方する薬剤で肝障害に注意すべきものはど れか。

- a 鎮咳薬
- b シスプラチン
- c 副腎皮質ステロイド
- d イソニアジド
- e セフェム系抗菌薬



微生物を含む飛沫の周辺の水分が気化した後の小粒子。直径5μm 飛沫核

(0.005 mm) 以下の飛沫核は、空中を長期に漂う。

呼吸細気管支の末端に存在する袋状の構造で、肺の構造の最小単位。 肺胞

ガス交換を行う。

米国労働安全衛生研究所(National Institute of Occupational N95マスク

Safety and Health, NIOSH) の認定したマスクで、0.1~0.3µmの微

粒子を95%以上除去する性能をもつ。

HEPAフィルター High-efficiency particulate air(HEPA) filter。0.3 μ mの粒子を99.97%

以上除去することができる性能をもつ。

一般の細菌では、染色した後で酸処理により容易に脱色されるが、 抗酸菌

一部に酸処理でほとんど脱色されない菌がある。こういった性格を

もった菌を抗酸菌という。結核菌と非結核性抗酸菌がある。

喀痰中の結核菌の量を示す指標。新結核菌検査指針で、記載法が改めら ガフキー号数

れ、ガフキー号数は現在では使用しない。

感染症法では、医師は、患者を結核であると診断した場合、直ちに 患者届出

最寄りの保健所に届け出なければならない。

感染症法によって保健所に設置される協議会で、結核の専門医、医 感染症の診査

に関する協議会 療関係以外の学識経験者等から構成される。入院勧告や医療費公費

負担申請の内容等について審議する。

感染症法に基づき学校長、事業主、施設長、市町村長、特別区長が 定期健康診断

時期を決めて行う定期の結核健康診断

結核に感染し、初期変化群形成後、間もなく発症する特発性胸膜炎、 結核性胸膜炎

血行散布による胸膜炎及び二次結核症による随伴性胸膜炎とがある。

ニューキノロン 代表的な合成抗菌薬の一種。日本ではレボフロキサシンが抗結核薬と

して承認されているが、結核には単剤で使用しないこと。 また、肺炎

等に使用する場合には結核の可能性がないかどうかを考慮する。

結核菌

(超多剤耐性結核 菌:XDR-TB)

広範囲多剤耐性 イソニアジドとリファンピシンに加え、少なくとも一つのニューキノ ロン(モキシフロキサシン又はレボフロキサシン)及びベダキリン又

はリネゾリドのいずれかに耐性を有する結核菌(WHO)

抗菌薬 感染微生物の殺滅又は抑制のために使用される薬。真菌等の微生物

が作る抗生物質、合成された合成抗菌薬等の総称として、抗菌薬と

いう。

# 問題の解答と解説

### 01

### 答 c

空気感染は、空気の流れに乗って1メートル以上(ときに50メートル)まで、感染が拡大しうるものとされている。麻しん、水痘、結核は、院内で空気感染する代表的な疾患である。レジオネラ症はエアロゾルによって感染が拡大する。細菌性赤痢は、経口感染が主で、空気感染は起こらない。

### 02

### 答 a

胸部エックス線検査は、結核発病診断の糸口であり、喀痰の菌検査は、結核発病の確定診断につながる。他の検査は症状の有る患者に対して最初に行うべき検査ではない。インターフェロンγ遊離試験は結核の接触者健診において積極的に行われる。胸部エックス線検査や喀痰検査で結核が否定されれば、喫煙者(前喫煙者)の場合、慢性閉塞性疾患を疑って呼吸機能検査を実施する。

### **Q**5

### 答 e

リファンピシンでは、肝薬物代謝酵素CYP3A4を誘導し多くの薬剤の代謝を促進するため、例えば副腎皮質ステロイド投与中の患者では、ステロイドを増量する。

エタンブトールでは、色覚異常等の視神経炎が現れるので、視力低下に注意する。 ストレプトマイシンでは、難聴が有名だが、前庭機能障害によるめまいを見落とさないこと。

イソニアジドでは、肝障害が最も頻度が高い。

ピラジナミドでは、関節痛が副作用として訴えられることがあり、高頻度で血中尿 酸値上昇を認める。

### 04

### 答 a

14ページを参照。保健所への届出は直ちに行う。潜在性結核感染症については治療が必要な場合に届け出るので、インターフェロンγ遊離試験陽性であっても治療の必要がないと医師が判断した場合には届出の必要はない。感染性の有無にかかわらず結核患者(発病)であると診断した場合には全て届け出る。

### 05

### 答 d

呼吸器症状がある場合には、喀痰検査と胸部エックス線検査をまず行う。発熱、血 痰の症状があるので炎症があるかどうかを調べるために血液検査も行いたい。

### 06

### 答 d

肺結核が最も疑われるので、遅滞なく肺結核の治療を開始する。シスプラチンは抗が ん剤である。ステロイドは結核性髄膜炎合併など特別な場合にのみ併用する。セフェム 系抗菌薬は結核には無効。結核に対しては、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトー ル及びピラジナミドの4剤で治療を開始するのが原則である。

### 結核2025

令和7年3月発行

登録番号(6)30

発 行 東京都健康安全研究センター企画調整部健康危機管理情報課 東京都新宿区百人町三丁目24番1号 電話 03-3363-3231(代)

印刷所:正和商事株式会社







