

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2016年11月16日放送

「結核の医療関連感染対策」

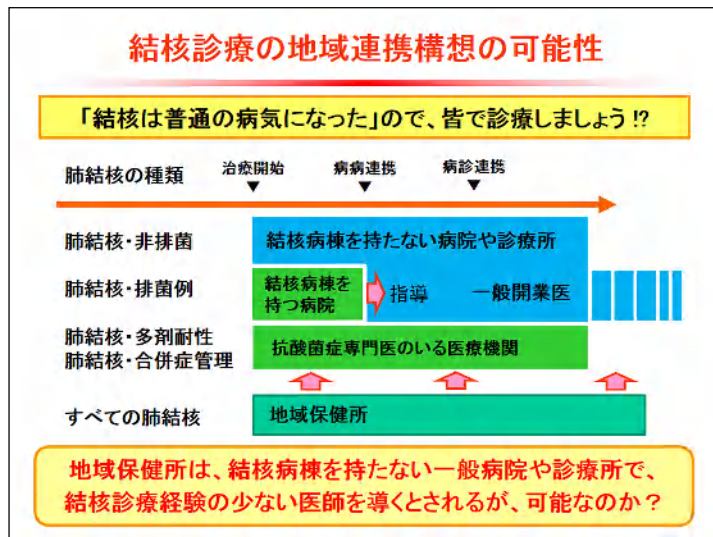
国立病院機構三重中央医療センター 統括診療部長
井端 英憲

はじめに

本日は「結核の医療関連感染対策」について、お話しさせていただきます。最初に、今回の放送が結核のお話しと聞いて、開院の先生方や結核病棟を持たない病院の先生方は「結核患者は結核病棟のある病院に転院させるから、自分では診ることはない・・・」と思われませんでしたか？

実は厚生労働省は、結核は普通の病気なのだから、排菌がなくなったら、開院の先生方も含めて皆で診ましょうという方針を打ち出そうとしています。

スライド1. は、想定されている今後の肺結核患者の地域連携診療スタイルです。上段から、肺結核・非排菌例は、結核病棟を持たない病院や診療所でも診察し、肺結核・排菌例は、当初は結核病棟を持つ病院で診療しますが、退院後は結核病棟を持たない病院や一般開業医での診療を求められます。唯一、多剤耐性結核と合併症管理の必要な症例だけを、専門医療機関で診療します。



このような地域連携が提案される背景には、結核患者数の減少による結核病棟の閉鎖と、結核を診る医師数の減少があります。地域連携の際、結核診療経験の少ない医師は、地域保健所がバックアップする手順ですが、保健所も結核診療に慣れておらず、十分な

指導が出来るかは疑問です。それ故、今後、結核の感染対策の知識は全ての医師にとって重要となってきます。

結核は全ての医療機関で診ることになるかもしれない事実を御理解いただき、結核の医療関連感染対策のポイントを、3つに絞ってお伝えしたいと思います。

肺結核の早期診断

最初のポイントは、肺結核の早期診断です。

ほとんどの医療機関でレントゲン撮影が可能で、病診連携で容易に胸部CTが撮影可能なのは日本だけの特殊事情と思います。本邦で肺結核を早期診断するには、胸部画像所見で肺結核を確実に診断することが重要だと思われます。

スライド2. は、高解像度CTで、肺結核例と非肺結核例との鑑別に有用な所見をまとめたものです。従来、肺結核の画像診断で有用とされていた空洞陰影は統計的に有意ではなく、最も有意と評価されたのは、tree-in-bud appearanceと、主病変が肺のS1・S2・S6区域を占める所見でした。いまどきの肺結核の所見は、空洞陰影ではないと理解することは重要です。

高解像度CTでの肺結核例と非結核例の鑑別

HRCT findings	TB (n=47)	Non TB (n=69)	Odds ratio	p-value
Centri-lobular nodules	42 (86)	39 (57)	2.012	0.46
Other small nodules	0 (0)	20 (29)	0.033	0.97
Fine granular pattern	0 (0)	11 (16)	0.058	0.99
Large nodules (> 8 mm)	40 (85)	39 (57)	3.973	0.03
Mass (> 20 mm)	7 (15)	14 (22)	0.984	0.92
Branching linear opacities	28 (60)	28 (41)	2.261	0.2
Tree-in-bud appearance	21 (45)	7 (10)	15.352	0.002
Lobular consolidation	26 (55)	14 (20)	4.782	0.02
Interlobular septal thickening	23 (49)	30 (43)	2.238	0.29
Consolidation	4 (9)	13 (19)	0.472	0.47
Ground-glass opacities	4 (9)	6 (9)	1.211	0.81
Cavity	12 (26)	18 (26)	0.841	0.82
Bronchiectasis	10 (21)	18 (26)	0.344	0.14
Pleural effusion	7 (15)	13 (19)	2.568	0.34
Lymph-nodes enlargement	4 (9)	7 (10)	1.015	0.97
Main lesion in S1, S2, and S6	43 (91)	39 (57)	12.065	0.002

Nakanishi M, et al. Eur J Radiol 73: 545-550, 2010

スライド3. には、肺結核を疑う画像所見であるtree-in-bud appearance、日本語で「芽吹く木の芽陰影」について示します。スライド上段の写真を左から順番にご覧ください。左側の写真が、芽吹く木の芽を映しています。それを透かして見た画像が中央の写真です。中央の写真を白黒反転させると、右側のような散布性粒状陰影になります。

肺結核を疑うのは散布性粒状陰影と病変部位

Tree-in-bud appearance “芽吹く木の芽陰影”が重要な所見



- 肺結核診断のDoctor's Delay は、**画像読影の未熟さが多い!**
- 結核発症から登録まで3ヶ月以上の Delay > 20%以上
- 患者初診から登録まで3ヶ月以上の Delay > 7%以上
- これらの約半数例が「**画像診断の誤り**」によるとされている!!

胸部CT読影の向上は「**予想外の結核患者**」を減らすことになる!

す。これを tree-in-bud appearance と称しています。このような陰影が、肺の S1・S2・S6 区域に存在していれば、肺結核の可能性を考えて、呼吸器内科のいる医療機関に紹介することが必要となります。

突然、結核患者が現れることはありません。定期的な画像検査を行い、異常のある症例に胸部 CT を施行していれば、予想外の結核患者は多くないはずです。

実際、肺結核診断の doctor's delay では、画像読影の未熟さが指摘されています。結核発症から登録まで 3 ヶ月以上の delay があつた症例は 20% 以上、患者初診から登録まで 3 ヶ月以上の delay があつた症例は 7% 以上とされますが、この原因の約半数は、画像診断の誤りであったとの報告もあります。最近の放射線科医師には、肺結核を多く診ていない者もいるので、読影結果を鵜呑みにするのではなく、常に結核の可能性を読影できる知識を持っていることは重要です。

IGRA 検査

結核の医療関連感染対策の 2 番目のポイントは、IGRA 検査の解釈です。

IGRA とは、インターフェロンガンマ放出試験の略ですが、本邦では、画像所見で結核を疑った時や、結核の接触者検診時に施行される検査です。採血で測定出来ることから導入が容易ですが、いくつかの問題点もあります。

スライド 4. は、ツベルクリン皮内反応と IGRA 検査の比較を示します。現在、ツベルクリン皮内反応は、客観性・再現性に欠けることと、ブースター効果があるために、何度も繰り返すことで結核ではない患者に陽性反応が出ることが問題となっており、IGRA 検査が推奨されています。IGRA 検査には第 3 世代クウォンティフェロン検査、

(IFN- γ Releasing Assay) ツベルクリン皮内反応と IGRA 検査の比較			
項目	PPD skin Test	IGRA	
		QFT-3G	T-SPOT.TB
作用物質	結核菌培養物精製物質	結核菌特異抗原 ESAT-6, CFP-10, TB-7.7	結核菌特異抗原 ESAT-6, CFP-10
検査手技	皮内注射 48 時間に判定	静脈血採取 (専用試験管) 結核菌特異抗原と反応	静脈血採取 (ヘパ加全血) 結核菌特異抗原と反応
判定方法	発赤と硬結を測定	ELISA 法でリンパ球からの IFN- γ 産生を定量的測定	ELISPOT 法で IFN- γ 産生細胞の spot 数を目視計測
BCG の影響	受ける	受けない	受けない
陽性時解釈	BCG 接種効果あり 結核感染あり	結核感染あり 既感染か新規感染か不明	結核感染あり 既感染か新規感染か不明
陰性時解釈	BCG による結核免疫なし 結核感染あり	結核感染なし	結核感染なし
感度/特異度	感度は手技に依存 特異度は低い	92.6% / 98.8%	97.5% / 99.1%
問題点	客観性・再現性に欠ける ブースター効果がある	採血・搬送の取扱い注意 休眠期結核は検出不可	検査技師の熟練を要す 休眠期結核は検出不可
検査年齢	0 歳以上	5 歳以上	0 歳以上

QFT-3G と、T-SPOT. TB. の 2 種類が上市されています。適正に使用すれば、この 2 者の間に大きな差はありませんが、QFT-3G は採血や搬送などの取り扱いに一定の慣れを要しますし、T-SPOT. TB. は判定する検査技師の習熟を要します。自分の医療機関で測定する施設は QFT-3G を、外部検査機関に依頼する施設は、T-SPOT. TB. を選択することが良いと思います。

IGRA 検査陽性は、現在患者が結核を発症していることを示す訳ではありません。あ

くまで結核菌に感染したことがあることを示すだけなので、高齢者では既感染例が多く、特に 50 歳以上での陽性時の解釈は慎重になる必要があります。IGRA 検査陽性時は、患者背景を確認した上で専門医療機関との相談が望ましいと考えます。

喀痰検査の危険性

結核の医療関連感染対策の 3 番目のポイントは、喀痰検査の施行場所です。

スライド 5. には、結核菌で汚染された部屋から結核菌が 99%、99.9% 除去されるのに必要な時間を示します。表の左側に毎時空気交換回数 (ACH) を示しますが、診察室や病棟は通常の事務所設計に準じて、ACH は毎時 6 回であることが多く、結核菌が 99% 除去されるのに 46 分、99.9% 除去されるのに 69 分も要します。つまり、結核患者が診察室で咳き込むと 1 時間近く結核菌が診察室に浮遊していることとなります。特に喀痰検査は、患者に無理やり咳込ませる訳ですから、喀痰検査後 1 時間以上は出入りした医療従事者や他の患者家族に感染させる危険性があります。診療所など採痰ブースを備えない施設での喀痰検査は結核感染拡大のリスクがあることを念頭に置くべきです。一般診療所での喀痰検査は、肺結核の可能性が少ない急性経過の呼吸器感染症に限定することが望ましいと考えます。

診療所の喀痰検査には感染拡大リスクがある

結核菌汚染の 99%、99.9% 除去に必要な ACH と必要時間

毎時空気交換回数 (Air Circulation /h)	除去効率に対する必要時間(分)	
	99%	99.9%
2	138	207
4	69	104
6	46	69
12	23	35
15	18	28
20	14	21
50	6	8
400	< 11	-

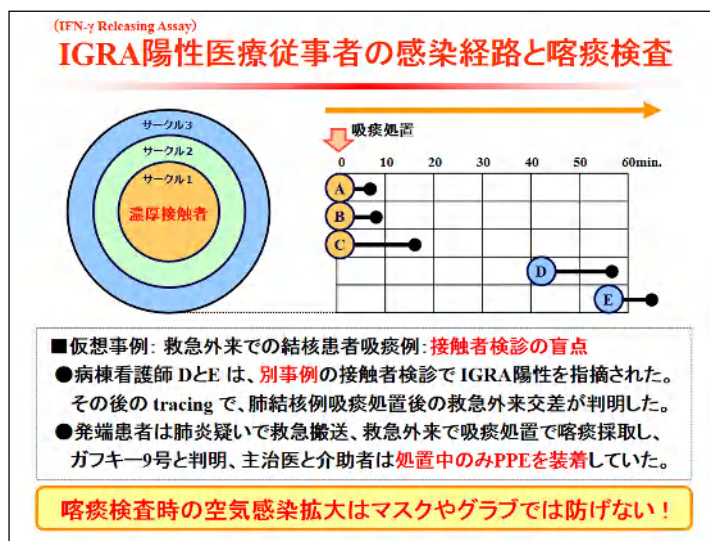
(CDC Guidelines for prevention the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-care settings 2005. MMWR 54, No.R-17, 1-141: 2005)

通常事務所設計では、結核菌 99.9% 除去に 69 分を要する!

最後に、肺結核患者の院内感染の仮想事例を提示します。結核の接触者検診では濃厚

接触者から順番に IGRA 検査を施行します。実際には、スライド 6. に示すように接触者を接触程度の強い順にサークル 1・2・3 と分別しますが、結核患者との接触の少ないサークル 3 から IGRA 陽性者が見つかることがあります。このような IGRA 陽性医療従事者の感染経路は何処なのでしょう？

右上の模式図は救急外来で看護師 A から看護師 E が結核患



者の吸痰処置後に救急外来に滞在した時間を示します。この事例では看護師 D-E は、別事例の接触者検診のサークル 3 で IGRA 陽性を指摘されましたが、行動 tracing で救急外来での感染が判明しました。看護師 A-B・C は後に肺結核と判明した症例の吸痰処置中はマスクも手袋を付けていましたが、結核菌は 1 時間以上も診察室内を浮遊しているので、看護師 A-B・C はマスクを外した後に結核菌に暴露されてしまいました。看護師 D-E は、吸痰処置から 40 分以上後に救急外来に違う患者を迎えに来たのですが、救急外来に浮遊している結核菌を吸い込む可能性があった訳です。

同様の事例は処置室などで喀痰検査をする場合にも指摘されていますので、喀痰検査は採痰ブース、トリアージ室など空気感染対策の備わった場所で施行することが重要と考えられます。

まとめ

以上、結核の医療関連感染対策について、3つのポイントを概説しました。

最初に、肺結核の早期診断には胸部画像所見の読影が重要であり、いまどきの肺結核の画像所見は空洞陰影ではなく、tree-in-bud appearance であることを説明しました。次に、IGRA 検査を簡単に紹介しました。IGRA 検査はツベルクリン反応よりは客観性があることと、近年増加している肺 MAC 症の鑑別には有用ですが、結核の診断検査としては多くの限界があることを認識して使用してください。

最後に、喀痰検査の危険性をお伝えしました。結核の施設内感染が不安だからと喀痰検査を避けることは患者の不利益になるので困りますが、喀痰検査を安全に施行出来る場所を確保しておくことは重要なリスク・アポーションになります。

肺結核の診断の遅れで院内感染を起こせば、医療機関の受ける風評被害は計り知れません。自分自身を守り、仲間を守り、患者を守るためにも、結核の医療関連感染対策についてお話した本講演が、皆さまのお役に立てれば幸いです。