

第73回総会教育講演

小児結核の現状と治療

高松 勇

大阪府立羽曳野病院小児科

The 73rd Annual Meeting Educational Lecture

THE CURRENT SITUATION AND TREATMENT OF CHILDHOOD TUBERCULOSIS

Isamu TAKAMATSU*

We performed a retrospective analysis of 394 patients who were treated for active tuberculosis (TB) at our hospital from 1976 to 1997. The diagnosis criteria for establishing TB were history of direct contact with TB patients, tuberculin skin test reactivity, positive bacteriology and radiographic findings compatible with TB. There were 192 males and 202 females (age range 1 month to 18 years of age, mean 6.3 years of age). Fifty-four percent of the cases were under 5 years of age. Primary pulmonary TB was presented in 200, post primary pulmonary TB in 97, pleural effusion in 53, endobronchial TB in 4, TB meningitis (TBM) in 28, miliary TB in 28 and other extra-pulmonary TB in 31. A history of contact with the patients was obtained in 72.8% of cases. Two hundred and thirty (58.4%) had received BCG, 134 (34%) no BCG, 30 (7.6%) were unclear. Especially, under 5 years of age, only 29 (13.6%) had received BCG. TBM is not disappeared in Japan and there were 28 cases with TBM. Fifteen patients out of them recovered completely, 8 patients recovered with severe neurological sequelae which included mental retardation, motor weakness, seizures and hydrocephalus and 5 patients died. Twenty-six had no BCG. Particularly in 1990s, we had experienced 4 dead TBM cases, 1 multi-drug resistant (MDR) TBM case and 1 TBM case due to nosocomial infection. Children with TBM should received 12-month regimen using initial daily treatment with isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and streptomycin, followed by isoniazid and rifampin administered daily. Pulmonary TB in children is successfully treated with 6-month standard chemotherapy using isoniazid, rifampin, and pyrazinamide daily for 2 months, followed by isoniazid and rifampin daily for 4 months.

In order to promote TB control and eliminate childhood TB, especially in infants, the following is necessary ; 1) early detection and treatment of adult TB patients, source of infection, 2) prompt and appropriate contact examination and chemoprophylaxis, 3) BCG vaccination during early infancy, 4) protection from MDR TB are most important in Japan.

別刷り請求先:

高松 勇

大阪府立羽曳野病院小児科

〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1

* From the Department of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital, 3-7-1, Habikino, Habikino-shi, Osaka 583-8588 Japan.

(Received 4 Jan. 1999)

Key words : Tuberculosis in children, BCG vaccination, Contact examination, Chemoprophylaxis, Tuberculous meningitis, 6-month standard chemotherapy

キーワード : 小児結核, BCG 接種, 接触者検診, 化学予防, 結核性髄膜炎, 6カ月標準化学療法

I. はじめに

わが国の結核の減少は著しく、なかでも小児結核の減少はめざましい。しかし、現実には、重篤な後遺症を残すことが多く予後不良な結核性髄膜炎が未だ跡を絶っていないことは結核対策上重視すべき事実である¹⁾。また、患者ならびに医療者の結核への関心の低下から、受診、診断の遅れ、不適切な治療を生み、集団発生も跡を絶たず、小児結核への関心を喚起する必要が高くなっている。とりわけ、乳幼児結核に対して、BCG 接種の時期や技

術評価、化学予防の徹底、接触者検診の強化など単に臨床的努力だけでなく、行政的取り組みを必要とする問題が多い²⁾³⁾。本稿では、当科で診療した最近22年間の結核児・394例を通じて小児結核の現況、治療の現状、予防上の課題等について報告する。

II. 未だに跡を絶たない悲惨な小児結核

当科では、90年代に入っても未だ、予後不良の結核性髄膜炎症例が毎年続いており、死亡例が繰り返されている。症例の内訳は、母子共に結核死したと考えられる事

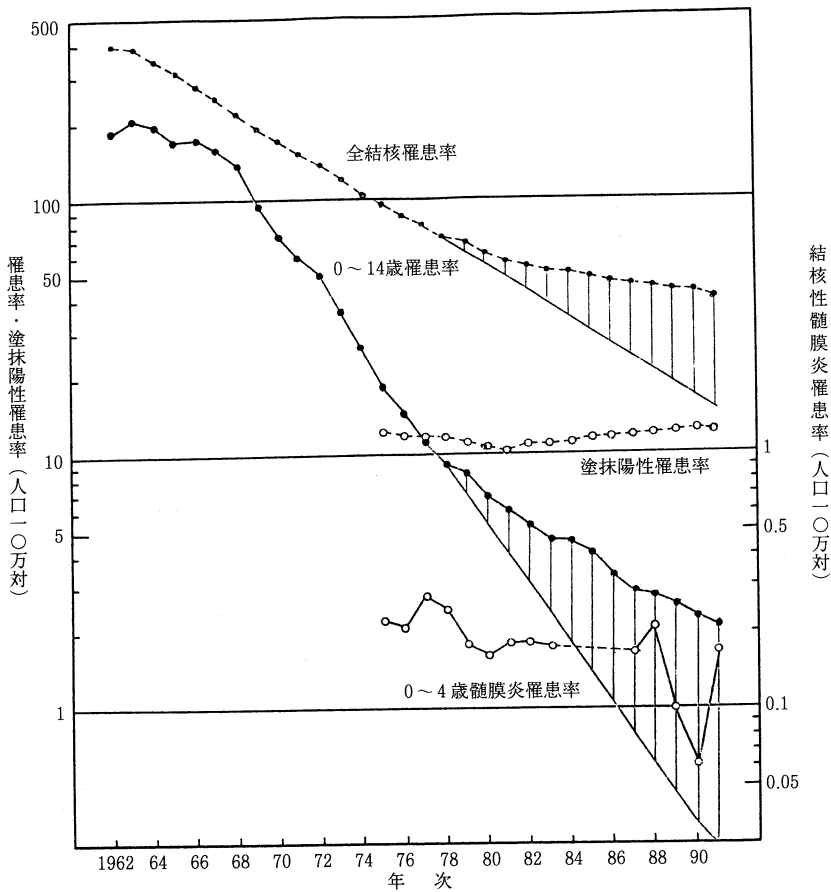


図1 成人と小児の全結核罹患率の年次推移

例が2組。重度の中枢神経後遺症のため長期間の介護・訓練生活の後に児が死亡し両親が離婚に至った事例。喀痰培養5コロニーの肺結核であった感染源の父の発見が遅れたため、児の発見が遅く死亡した事例。多剤耐性菌の持続排菌者であった父から感染を受け発症した多剤耐性菌による髄膜炎症例。感染源が入院中の強い咳が持続していた喀痰塗抹ガフキー5号の肺結核患者で院内感染により発症した事例。いずれもBCG未接種の乳幼児であった。

また、小児結核はたとえ肺結核であっても、感染源がたいていの場合父や母であり一家の経済的支柱や日常生活の世話の担い手を失うこととなり、当該の家族には家庭崩壊をも来しうる重圧がかかってくるのが現状である。未だに時として一家離散や離婚等に追い込まれるケースも少なくなく、文字どおり「悲惨な小児結核」の現状は解消されていない⁴⁾。

Ⅲ. 罹患率減少速度の鈍化と小児結核

「成人と小児の全結核罹患率の年次推移」(図1)によると、わが国の結核罹患率は70年代後半以降その減少速度が鈍化しているが、当然のことながら成人の罹患率減少速度の鈍化とともにそれまで順調に進行していた小児の罹患率減少速度もまた鈍化しており、成人の罹患率減少速度の鈍化の影響が小児にも及んでいる。また、周囲への感染源として重要な塗抹陽性肺結核罹患率はむしろ微増であり、小児に対する感染機会は減少せず油断できない状況である⁵⁾。

結研の大森による「特定年における全結核罹患率の年齢階級分布」(図2)によると、近年、小児にとって親の世代に該当する20歳代の結核罹患率の減少速度鈍化が他の年齢層より顕著であり、20歳代に小さな山さえ見られると言われている⁶⁾。この影響は、小児結核を考えるとときに重大である。

米国における1985年から90年の6年間の年齢・人種別結核患者数を示す(図3)。特徴は、アフリカ系米国人とヒスパニックの間で顕著に結核のresurgenceが起こっているが、子供の出生世代に該当する25歳から44歳の年齢階級の増加がより顕著である。このために、米国のこの人種での小児結核が約2倍に増加している点が注目される⁷⁾。わが国では幸いにも小児結核は現在は減少しているが、近年の親の世代の結核罹患率減少の鈍化を考えると決して安心は出来ないと考えている。

Ⅳ. 当科での小児結核の現況

当科は大阪府下で感染性結核小児を収容し得るほとんど唯一の施設であるが、最近22年間に当科で診療した結核患児は394例であった。病型の内訳は、一部に病型の

重複があるが、初感染に引き続いて発病する1次結核症であり、胸部X線で縦隔や肺門リンパ節の腫脹を認める「初期肺結核症」が200例、成人型の2次結核症である「慢性肺結核症」が97例、「結核性胸膜炎」が53例で、合わせて胸腔内結核症3病型で89%を占め、胸部の結核が多数であった。一方、血行性に散布・進展した粟粒結核が28例、予後不良の髄膜炎が28例で各々7%に存在しており、他の年齢ではこの比率は1%以下なので、小児では全身性の重症な結核症が多いといえる。さらに、気管支結核が4例、頸部リンパ節結核が20例、腎尿路結核や骨関節結核などその他の肺外結核が11例であった。

受診児の性別年齢分布では、乳幼児と中学生にピークを持つ二峰性分布を示し、乳幼児のピークは肺門リンパ節結核や髄膜炎に代表される一次結核症が多くを占め、中学生のピークは慢性肺結核症に代表される二次結核症が多くを占めた。また、5歳以下の乳幼児結核が54%を占め、小児では乳幼児結核が特に重要であることが分かる。また、男女比は、0.95であり、性差を認めなかった。

小児においては、初感染に引き続き発病する、いわゆる一次結核症が多いのが特徴であり、発病時に詳細に周辺の接触者検診を行えば感染源を明らかにし得ることが多い。今回の調査では、72.8%に感染源が明らかにされ、その内訳は父34.7%、母20%、祖父母6.8%、その他の親族6.1%、隣人など5.1%であった。このように、小児結核においては家族内感染が多数を占めるため、成人感染源発見時の周辺の接触者への検診が重要であることが

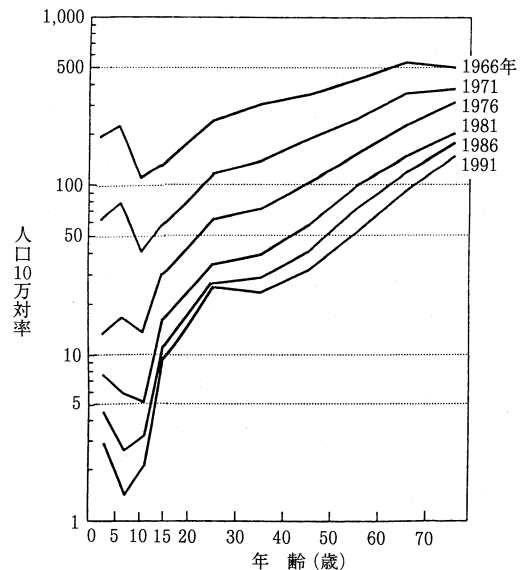


図2 特定年における全結核罹患率の年齢階級別分布

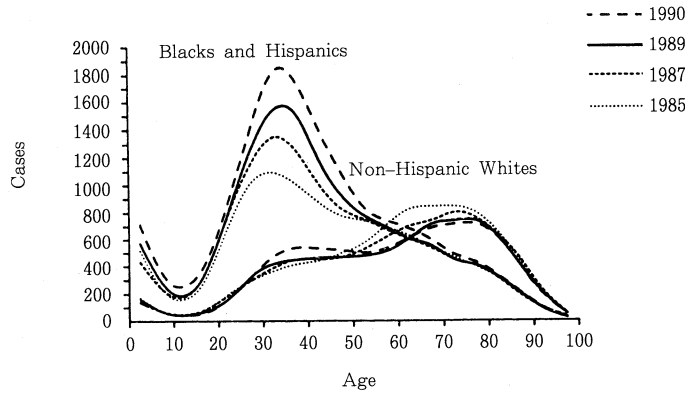


図3 米国における年齢と人種別結核患者数 (1985-1990年) 文献7)より引用

確認される。

当科での、82年から93年の約12年間の未治療耐性症例の検討では、ヒドラジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ストレプトマイシン (SM)、エタンブトール (EB) の4剤のうちのいずれかの薬剤に耐性を示した小児の未治療耐性頻度は71例中14例 (19.7%) と高かった。さらに、当院内科の耐性率は結核療法研究協議会 (療研) での成績と大きく相違しないとのことであり、当科と療研との耐性頻度を比較すると、INH, RFP, SM では3-5倍小児が高かった²⁾。近年、慢性持続排菌例の親から感染した多剤耐性菌による髄膜炎児を始め初回耐性例が少なからずみられ、小児が耐性患者から確実に耐性菌による感染を受け発病していることを示している。したがって、小児を耐性菌感染から防御する対策が早急に必要である。この点では、小児医療関係者だけでなく、感染源となる成人医療関係者への啓発が重要と考えている。

394例でのBCG接種率を示すが、全体で34%であった。394例の平均年齢が6.3歳であり、大阪では同年齢の結核でない児は95%以上の接種率であるので、結核児はBCG未接種者が多数を占めることが分かる。また、年齢別BCG接種率では、5歳以下の乳幼児では14%、とりわけ0歳では5%と低かった (図4)。結核未感染者に対するBCGによる発病予防が不十分である。

V. 小児肺結核の短期治療

わが国では、1980年に本学会治療専門委員会が、初回化学療法の標準方式として、INH, RFPを基軸とする9-12カ月の治療方式を勧告した⁸⁾。われわれは小児肺結核に対して、INH, RFPを基軸にした9カ月治療を実施し、当科の井上らは、小児にも短期化学療法が適用

(全体)

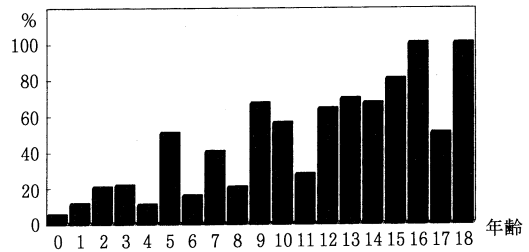
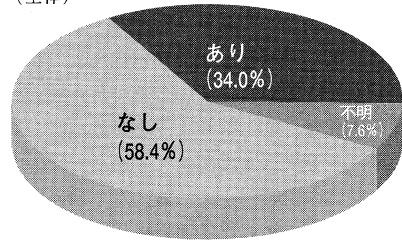


図4 BCG接種率 (全体, 年齢別) ('76-'97, 394例)

できることを示した⁹⁾。また、長期予後成績を第67回本学会総会で発表したが、9カ月治療を開始した150例の中で3例の再発を認めた¹⁰⁾。上記再発例の検討から、治療初期の化学療法をさらに強化することが重要であると認識した。一方、近年、ピラジナミド (PZA) の初期強化治療における有効性が国際的に認識されるようになり、現在ではINH, RFP, PZAを用いた小児肺結核の6カ月治療が小児科領域においても世界の標準的化学療法となっている^{11)~13)}。そこで、われわれも当科

において、1992年から小児肺結核の治療法として初期2カ月のINH (8-10mg/kg/day (最大400mg/day) 分1), RFP (10mg/kg/day (最大450mg/day) 分1), PZA (30mg/kg/day (最大1.2g/day) 分2) の3者連日、残り4カ月のINH, RFP連日の6カ月治療を開始した^{14) 15)}。なお、耐性が疑われるときには、耐性検査結果判明まで初期にSM (20mg/kg/day (最大0.75g/day) 1回注射) かEB (15mg/kg/day (最大0.75g/day) 分1) を併用している。また、治療終了後は、原則として2年間観察した。

現在までに治療を行った症例は、初期肺結核症25例、慢性肺結核症15例、結核性胸膜炎3例の合計43例である。

治療完了状況では、治療完了者は43例中35例(81.4%)で全例治癒を認め、また、現在まで全例再発は認めていない。広義の治療脱落者は8例(18.6%)で、内訳は、薬剤耐性が2例、肝機能障害による副作用が3例、転医した者が2例、治療中断が1例であった。

治療中の副作用では、肝機能障害が10例(23.3%)に認められた。GOTもしくはGPTの最高値が100前後であれば、治療を中断せずに慎重に継続投与とし、それ以上であれば治療をいったん中止して、肝機能の正常化を確認した上で小量から漸増しながら再投与を試みた。結果は、治療変更を必要とした肝機能障害は3例(7.0%)であり、原因薬剤はPZAが1例、RFPが2例であった。また、血清尿酸値の上昇(10mcg/dl以上)が12例

に認められたが、全例治療継続にて正常化し、関節痛を認めた者は存在しなかった。他に発疹3例、嘔気1例、蕁麻疹1例を認めたが治療継続にて軽快した。

PZAを加えた6カ月治療群43例とINH, RFPを主軸とする9カ月治療群150例(1978-86年)との成績の比較を示す(表1)。治療完了者は6カ月治療群で81.4%、9カ月治療群で73.3%であった。治療終了後の再発者は、6カ月治療群で認めず、9カ月治療群では3例認められた。治療変更を必要とした肝機能障害は6カ月治療群で7.0%、9カ月治療群で2%に認められた。いずれも検定上は有意差を認めなかった。

PZAを加えた小児肺結核6カ月治療は初期強化療法が強力に行いうる処方であり、今や世界的に小児肺結核の不可欠の処方として高く評価されており、米国のStarkeらは、1500例を超える小児肺結核での治療経験をレビューし「PZAを加えた小児肺結核6カ月治療は、治療成功率は97%以上であり、2年間の観察で99%に再発を認めなかった」と報告している¹⁶⁾。今回の検討からも十分な臨床観察と生化学検査を実施すれば、PZAを加えた処方は小児でも安全に投与が可能であると考え

短期化学療法では、治療の目標は従来の胸部X線写真によって確認される病理形態学的治癒ではなく細菌学的治癒である。したがって、排菌の有無ならびに菌の薬剤感受性の確認が治療上重要である。小児の肺結核では、

表1 2HRZ/4HR, 9HR 主軸治療の比較

	2HRZ/4HR	9HR主軸	検定
治療開始	43例	150例	
治療完了	35例(81.4%)	110例(73.3%)	N.S.
再発	0例	3例	N.S.
治療変更を要した肝機能障害	3例(7.0%)	3例(2.0%)	N.S.

表2 排菌と感染源の証明

	初期肺結核症 (一次結核症)	慢性肺結核症 (二次結核症)
症例数	83名	73名
感染源 有	74 (89.2%)	47 (64.4%)
不明	9 (10.8%)	26 (35.6%)
塗抹(+)	3 (3.6%)	18 (24.6%)
排菌 塗抹(-) 培養(+)	24 (28.9%)	18 (24.6%)
(-)	56 (67.5%)	37 (50.8%)

痰または胃液の検査を確実に実施すれば、われわれの経験では表2のように初期肺結核症で32.5%、慢性肺結核症で49.2%に菌を証明できる。小児においても、治療に先立ち菌の分離に必要な検体を得よう努力しなければならない。一方、分離される菌量が少ないことが多く、そのために薬剤耐性検査には間接法が必要となり、結果の判明までに時間を要することが多い。したがって、排菌陰性の症例はもとより、排菌陽性の症例においても感染源の菌の感受性についての情報を可及的早期に入手するよう努力しなければならない。特に初期肺結核症では表2のように89%と高率に感染源を特定できるのである。さらに、PCR法のような迅速診断法を用いることにより多くの症例で細菌学的評価を可能とすることができると考える^{17) 18)}。

VI. 結核性髄膜炎の治療

RFPの導入による抗結核化学療法の進歩によって本症の死亡率は改善したが、後遺症を残さずに治癒する率は過去に比べて決して改善したとはいえない。われわれが経験した28症例では、0歳、1歳で16例と過半数を占め、また、BCG未接種者は26例(93%)であった。さらに、28例中8例(29%)に中枢神経後遺症を残し、5例(18%)が死亡していた。

本症の病期分類は、意識障害と神経学的所見により3期に分類される。すなわち、Ⅲ期は昏睡と広範な麻痺の時期で重篤である。Ⅱ期は頭蓋内圧の亢進と意識障害、脳神経障害の時期。Ⅰ期は以上のような症状が明確に認められない発熱や食欲不振などの非特異的の症状の時期である。そして、予後に大きく影響するのは、表3のように診断時の病期である。Ⅰ期(前駆期)に診断された症例は全例後遺症を残さずに治癒していたが、Ⅲ期で診断された症例は4例(36%)が死亡し、5例(46%)が中枢神経後遺症を残していた。このことは、早期診断の重

要性を物語っている。しかし、Ⅰ期には本症に特異的な症状はなく症状のみから診断することは困難であり、当科でのⅠ期診断例はいずれも肺結核、粟粒結核の診断時に実施された髄液検査によって発見されている。

したがって、本症の早期診断のためには、小児を診る医師が常に本症を念頭におくべきであり、また、乳幼児の結核では髄膜刺激症状の有無にかかわらず髄液検査を実施すべきである。また結核患者発見時には、患者と接触のあった小児に迅速に接触者検診を実施し適切に対応することが必要である。

早期発見にも増して強調されるべきことは、本症にとっては治療よりも予防を重要視すべきことである。周知のごとく、BCGは、本症に対する予防効果が極めて大きく^{19) 20)}、現状は図5のように28例中26例(93%)がBCG未接種者であり、BCGによる発病予防が不十分であった。また、髄膜炎児は低年齢児が多く、さらに、感染源の点からいっても約半数において感染源が不明であり、未だ不特定多数の結核患者からの感染が半数を占め早期の予防が重要である。したがって、初回BCG接種は生後3カ月からの乳児期早期の接種が必要である。

しかし、初回BCG接種は、現行の結核予防法では、「4歳に達するまでに接種する」とされており、実際、

表3 結核性髄膜炎28例の予後

病期	完全回復	中枢神経後遺症	死亡
I	8	—	—
II	5	3	1
III	2	5*	4
合計	15	8	5

*うち2例は晩期死亡

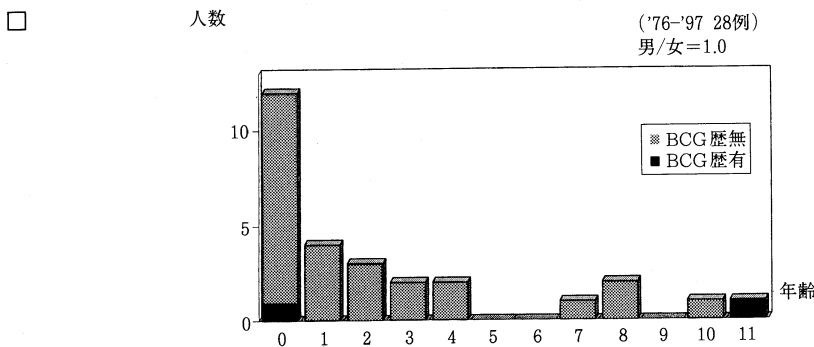


図5 髄膜炎(年齢分布とBCG接種)

表4 米国小児科学会感染症委員会の勧告

1. (感性菌)肺結核には2HRZ₇/4HR_{70r2}
耐性菌頻度の少ない地域では9HR(1HR₇/8HR₂ or 9HR₇)
2. コンプライアンスが悪いときは監視投薬(間欠投与)
3. 肺門リンパ節結核は肺結核と同じだが, 6HRで十分. XP正常化しなくても中止できる.
4. 肺外結核も肺結核と同じ. ただし骨関節結核, 全身播種結核, 結核性髄膜炎には6カ月治療のデータは不十分, 結核性髄膜炎には2SHRZ₇/10HR_{70r2}
5. 菌の薬剤感受性情報を本人または感染源から積極的に得る. 耐性菌感染が疑われるときは初期にSまたはEを追加
6. HIV感染者では9カ月以上の治療
7. 小児では副作用が少なく, ルーチンの血算, 肝機能検査, 尿酸検査は不要だが月1回の診察が必要. 粟粒結核, 結核性髄膜炎では副作用が多いから定期検査が必要.
8. 化学予防には9H, H耐性では9R
9. VB₆は低栄養児, 母乳児, 妊娠女性には併用
10. 結核性髄膜炎でコルチコステロイドを併用, 胸膜炎, 心嚢炎, 重症粟粒結核でも時にコルチコステロイドを併用

HR_{70r2}とはHRを連日投与もしくは週2回の間欠投与いずれでも良いことを示している.

吉田らによる1992年の大阪府下調査では, 0歳代のBCG接種率は68.1%であり, 乳児期早期におけるBCG接種は不十分であった²¹⁾.そこでわれわれは, 大阪府において, 初回BCGの乳児期早期接種に向けて, 大阪府等の行政と大阪府医師会の5者共同による初回BCG早期接種キャンペーンを1995年から開始した.啓発ポスターと親向けチラシを大阪府下の約3000の医療機関に配布し, 医療機関啓発の講演会などが積極的に実施された.効果は今後に待たねばならないが, 1997年の府下の0歳代のBCG接種率が約90%と増加したことは, 行政介入の影響力の大きさを示すものであり注目される.

治療では, 表4のごとく, 米国小児科学会感染症委員会の勧告は, INH, RFP, PZA, SMの4剤併用療法2カ月, その後INH, RFP10カ月, 合計12カ月の治療を勧めている¹³⁾.われわれも原則的にこの方式を採用し, 4剤による初期治療期間を2カ月, または髄液細胞数が30/mm³以下に改善の, いずれか長い方にしている.また, 抗結核治療だけでなく, 脳室シャントなど脳機能保護治療を積極的に併用すべきである.しかし, 結核専門病院でしか治療できない現状の体制には矛盾が多い.特に, 結核性髄膜炎や重篤な基礎疾患を持つ結核児の治療は「結核病棟」では極めて困難なことが多い.

治療の質の向上, 経済性を考慮し, また, 医療者の教育上の配慮も兼ねて, 一般総合病院に空調を独立させた感染症病室を設置し, 感染防止策を徹底した上で治療することが最適であると考えている.実際に1998年1月に訪問したニューヨークのベルビュー病院小児科では, 一

般の小児科病棟内に空調を独立させた感染症病室を設置し, 結核を他の飛沫核感染(空気感染)する伝染病である麻疹, 水痘と同等に扱い, 入院治療ができる体制をとって診療していた.

Ⅶ. 小児結核の予防

1. BCG接種

結核未感染者に対する発病の予防には, BCG接種が行われる.前述の結核性髄膜炎の予防の重要性を考慮すれば, 乳児期早期の接種が必要である.

2. 化学予防

結核既感染者に対する発病予防には, 化学予防が行われる.羽曳野病院では, とりあえず表5のように基準をつくり, 感染の機会の有無, BCG接種歴を参考条件にし, 化学予防適応児を選択している²⁾.ところで厚生省は, 1989年1月に表6のような化学予防の基準を通過した²²⁾.この厚生省基準は, 羽曳野病院の基準と比べると, 基準とするツ反応の大きさを若干の相違がある.われわれの基準は, 化学予防すべき症例が見落とされることをできるだけ少なくすることに重点をおいたものであり, 厚生省基準は不要な化学予防を極力少なくしようとしている点に差があるといえる.

ちなみに, 1976-1991年の16年間の当科症例330例のうち, ツ反とBCG歴が明確であった282例の診断時のツ反応の大きさを病型別に図6に示すが, 小児結核児の多くは初期肺結核症であり, この病型は慢性肺結核症より

表5 化学予防試案（羽曳野病院小児科）

<p>A. 感染源あり</p> <p>a) BCG 接種歴なし</p> <ol style="list-style-type: none"> ツベルクリン反応 (-), (±), 発赤10~19mm → (INH) 2カ月後再ツベルクリン反応 <ol style="list-style-type: none"> (-), (±) → BCG 10mm以上 → (INH) 4カ月 ツベルクリン反応発赤20mm以上または硬結10mm以上 → (INH) 6カ月 <p>b) BCG 接種歴あり</p> <ol style="list-style-type: none"> ツベルクリン反応 (-), (±) → BCG* ツベルクリン反応発赤10~19mm → 1年, 2年後 X線写真 ツベルクリン反応発赤20mm以上 → (INH) 6カ月 	<p>B. 感染源なし（接触者検診で結核患者発見されず）</p> <p>a) BCG 接種歴なし</p> <ol style="list-style-type: none"> ツベルクリン反応 (-), (±) → BCG 発赤10~19mmの乳幼児 → 即再ツベルクリン反応 <ol style="list-style-type: none"> (-), (±) → BCG 発赤10~14mm → 1年, 2年後 X線写真 発赤15mm以上 → (INH) 6カ月 発赤10~19mmの学童・生徒 → 1年, 2年後 X線写真 発赤20mm以上または硬結10mm以上 → (INH) 6カ月 <p>b) BCG 接種歴あり</p> <ol style="list-style-type: none"> ツベルクリン反応 (-), (±) → BCG 発赤30mm未満 → 経過観察 発赤30mm以上, (++) → (INH) 6カ月
--	--

(注1) INHは10mg/kg朝1回投与とする。
 (注2) 感染源とは2年以内に治療を必要とした接触結核患者を意味する。
 (注3) ツベルクリン反応接種部位をカルテに明記する。
 (注4) 感染源ありでは全例, 感染源なしではBCG接種以外の者はX線写真が必要。
 (注5) 肝機能は投与前, 投与開始後2週, 以後2カ月ごとにチェックする。
 (注6) (INH) 終了後のfollowは6カ月, 18カ月後とする。
 *乳幼児でBCG針痕がない例ではBCG接種歴なしとして扱う。

表6 新しい㊦の適用基準（厚生省）

		BCG 未接種	BCG 既接種
塗抹の接陽性患者状況	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)	かつ最近の結核感染が強く疑われる場合 ツ反応発赤40mm以上

既往に化学療法がなく, X線学会分類IV型ある者, あるいはV型ある者の一部

上を29歳までについて適用する。ただし, 高校生年齢以上では集団感染が疑われる場合を原則とする。

ツ反は優位に小さく, 結核児のツ反を判定する上で配慮しなければならない点である²⁾。

要は, いずれの基準を利用するにしても, 化学予防の実施にあたっては, 各症例ごとに, ツ反の大きさだけにとどまらず, 感染機会, 年齢, BCG接種状況を参考にし, 発病の危険を具体的に評価していく個別的で柔軟な判断が必要である。

3. 接触者検診

小児結核の予防の上で, 結核患者発見時の迅速な徹底

した接触者検診は, 感染小児を早期に発見し, 発病を未然に防ぐ意味で重要である。そこで, 1985-1992年の8年間に当科を受診した患児95例につき行われた接触者検診の特徴を検討した²⁾³⁾。

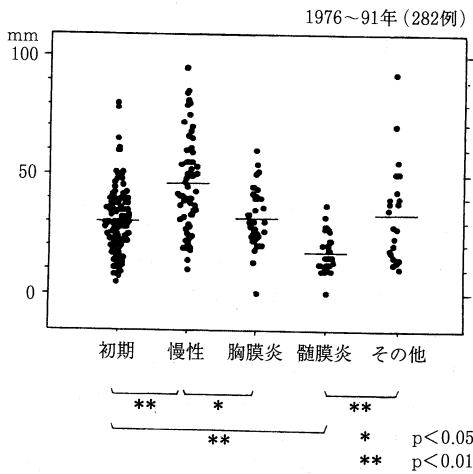
表7は, 感染源発見から患児診断までの期間を示す。乳幼児では, 感染源発見時にすでに6例(14%)が発病しており, 感染源発見後2カ月ではその67%が発症していた。このように, 乳幼児では感染源から感染を受け早期に発病してきている。しかし年長児では約80%は感染源発見後2カ月以降に発症してきていた。

以上から、接触者検診実施時期に関しては、成人では一般に感染源発見後2カ月頃の実施が適切とされているが、この基準は年長児には基本的にあてはまるが、乳幼児では感染源発見後短期間で発病してきており不適切である。そこで、乳幼児では感染源発見時の即刻の1次

検診と2カ月目の2次検診の2本立て検診が必要である。すなわち、1次検診時には「対象児は感染源からの感染曝露によって既に発病しているかもしれない」という早期の発病の判定を目的に、2次検診時には「感染源からの最終的な感染の有無の判定」を目的として実施する必要がある。

発病予防が可能と考えられた症例は、95例中29例(30.5%)に存在し、その内訳は、第一に家族接触者検診の対応が不徹底であった者が19例と最も多かった。第二に、住民検診で自然陽転児の放置や学校検診で強陽性者の放置であった。第三に、主に化学予防の中断、不規則服用であった。このことは、接触者検診の重点が、未だ、結核発病者の早期発見にあり、感染小児の早期発見、化学予防指導に十分立ち得ていないことを物語っている。小児では、いったん発病してしまえば、重症の髄膜炎や粟粒結核に至ることが少なくなく、感染予防と感染小児の早期発見、積極的な化学予防が重要である。

小児結核予防上の提言を表8に示す。



初期	: 初期肺結核症	30.6 ± 14.3mm
慢性	: 慢性肺結核症	46.2 ± 20.0mm
胸膜炎	:	31.5 ± 12.0mm
髄膜炎	: 髄膜炎, 粟粒結核	17.1 ± 8.1mm
その他	: その他の肺外結核	33.1 ± 20.7mm

図6 病型別結核患児のツ反応最大径

おわりに

小児結核対策は、「日本での2030年代の結核根絶、当面2000年の小児結核の根絶」という、わが国の目標達成^{23) 24)}のため強化されなければならないが、とりわけ、小児結核対策の中でも、特に乳幼児の発病防止は重要な問題であり、BCGの可及的早期接種と、結核患者発見

表7 感染源診断—患児診断の期間 (1985-92年)

	乳幼児 (5歳以下)		年長児 (6歳以上)	
	症例数 (累積割合%)	BCG 接種者数	症例数 (累積割合%)	BCG 接種者数
感染源発見時	6 (13.6)		1 (4.2)	1
～1カ月	13 (43.2)	1	1 (8.3)	
～2カ月	10 (65.9)	3	3 (20.8)	1
～3カ月	6 (79.5)	2	3 (33.3)	3
～6カ月	6 (93.2)	1	4 (50.0)	4
～12カ月	2 (97.7)		3 (62.5)	2
～2年			5 (83.3)	3
～3年			1 (87.5)	1
～5年	1 (100)		2 (95.8)	2
6年～			1 (100)	1
合計	44	7	24	18

(乳幼児51例中感染源ありの44例)

(年長児44例中感染源ありの24例)

表8 今後の対策(提言)

-
1. BCG接種:乳児期早期接種(生後3カ月から)の積極的推進
 2. 化学予防:積極的实施
各症例毎の感染機会,ツ反の大きさ,BCG接種状況,年齢を参考にした個別的な判断
 3. 接触者検診:迅速で徹底した検診
①感染小児の早期発見,化学予防
②乳幼児では,感染源発見後即刻の一次検診と2カ月目の二次検診の2本立て検診の実施
 4. 耐性菌感染の防御策の確立
-

後の迅速な徹底した接触者検診により,感染小児を早期に発見することが急務である。また,以上のことは単に臨床的努力だけでは達成不可能なことが多く,行政的取り組みを必要とすることが少なくなく,この点の理解が深まることを期待したい。

謝 辞

発表の機会をお与え下さいました,第73回日本結核病学会総会会長 近藤有好先生と,座長の労をとって下さいました亀田和彦先生に深謝いたします。

ここで発表しました仕事は,当科に在籍された諸先生方との共同で行われたものであります。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核感染症課監修:結核の統計1998.財団法人結核予防会,東京,1998.
- 2) 高松 勇,亀田 誠,井上寿茂,他:小児結核の現状と今後の課題.結核.1995;70:57-65.
- 3) 高松 勇,豊島協一郎:小児結核.資料と展望.1994;8:24-37.
- 4) 高松 勇:小児結核に思う.保健婦の結核展望.1996;34:36-37.
- 5) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修:結核の統計1992.財団法人結核予防会,東京,1992,8.
- 6) 大森正子:結核罹患率減少速度鈍化の要因.結核.1993;68:581-8.
- 7) J. Starke, et al.: Resurgence of tuberculosis in children. J Pediatr. 1992; 120: 839-54.
- 8) 日本結核病学会治療専門委員会:肺結核化学療法の期間に関する見解.結核.1980;55:189-93.
- 9) 井上寿茂,土居 悟,豊島協一郎,他:小児結核の短期化学療法,日児誌.1984;88:944-50.
- 10) 高松 勇,亀田 誠,井上寿茂,他:小児肺結核短期化学療法の長期予後.結核.1992;67:106.
- 11) Scientific Committees of the IUATLD: Guideline for diagnosis, prevention and treatment: Tuberculosis in children. Bull Int Union Tuberc Lung Dis. 1991; 66: 61-7.
- 12) WHO: Guideline for the treatment in adult and children in national tuberculosis programmes. WHO/Tub. 1991; 161.
- 13) Committee on Infectious Diseases: Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. Pediatrics. 1992; 89(1): 161-5.
- 14) 高松 勇,村山史秀,土居 悟,他:PZAを加えた小児肺結核6ヶ月治療成績.日本小児呼吸器疾患雑誌.1995;5:102-5.
- 15) 豊島協一郎:小児結核の短期化学療法.日本小児呼吸器疾患雑誌.1994;5:47-50.
- 16) J Starke, et al.: Management of mycobacterial infection and disease in children. Pediatr Infec Dis J. 1995; 14: 455-70.
- 17) Pierre C, Olivier C, Hance AJ, et al.: Diagnosis of Primary Tuberculosis in Children by Amplification and Detection of Mycobacterial DNA. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 420-4.
- 18) Lassence A, Lecossier D, Hance AJ, et al.: Detection of mycobacterial DNA in pleural fluid from patients with tuberculous pleurisy by means of the polymerase chain reaction: comparison of two protocols. Thorax. 1992; 47: 265-9.
- 19) Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al.: Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis. JAMA. 1994; 271: 698-702.
- 20) Smith PG: Case-control studies of the efficacy of BCG against tuberculosis. xxv th

- IUATWorld Conf. 1986, 73-9.
- 21) 吉田留美, 他: 小児結核についての考察 (第2報) —0歳児のBCG接種状況調査から—。第51回日本公衆衛生学会抄録集, 1992, 948.
 - 22) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修: 命令入所及び初感染結核通知。命令入所及び初感染結核の取り扱いとその解説。結核予防会発行, 1989.
 - 23) 厚生省: 公衆衛生審議会の「結核対策推進計画について (中間報告)」に関する意見具申について (骨子), 1991.
 - 24) 日本結核病学会予防委員会: 1990年代の結核対策および研究について—新時代の結核対策—。結核, 1991; 66: 323-350.

第73回総会教育講演

非定型抗酸菌症の疫学と臨床

坂谷 光 則

国立療養所近畿中央病院

The 73rd Annual meeting Education Lecture

NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS ; THE PRESENT STATUS OF
EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL STUDIES

Mitsunori SAKATANI*

In Japan, The Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals has continuously made the clinico-epidemiological study of nontuberculous mycobacteriosis (NTM) since early 1970s. The prevalence rate was determined as 0.82, 0.91, 1.22, 1.74 and 2.43 per 100,000 population per year in 1971, 1975, 1980, 1985 and in 1990 respectively. The newest datum in 1997 was 3.52. These data indicates the prevalence rate has continuously increased and became 3.8 times than 25 years ago. While on the other hand, the prevalence rate of lung tuberculosis has decreased from 133.1 to 15.2, becoming one ninth in the same period. The numbers of newly detected patients of lung mycobacteriosis in 1996 were also studied at 12 hospitals in Kinki district. The rate of NTM was 16.6% in 4 sanatorium hospitals, being about the same to the datum of The Mycobacteriosis Research Group. The rate of NTM in 8 general hospitals was surprisingly high, 40.0%.

The 70% of NTM patients were infected with *Mycobacterium avium* complex (MAC). The 24% were with *M. kansasii*, and the only 6% were with other miscellaneous species. That is, the about one thirds or more of total NTM patients were female MAC disease patients, another one thirds or less were male MAC patients, and the more than 90% of *M. kansasii* patients (about one fourth of total patients) were male. These 3 groups took the most part of NTM patients. The rate of female MAC patients with small non-cavitary lesion without underlying diseases showed a tendency to increase, and the rate of male MAC patients with cavitary lesions with underlying lung or systemic diseases decreased.

In 1997, American Thoracic Society (ATS) published the official statement about the diagnosis and treatment of NTM disease. The table-1 in that statement showed the new criteria for diagnosis of NTM pulmonary disease. It is useful for precise diagnosis of lung NTM disease, and the old criteria made by The Mycobacteriosis Research Group of

別刷り請求先:

坂谷 光則

国立療養所近畿中央病院

〒591-8555 大阪府堺市長曾根町 1180

* From the National Kinki-Central for Chest Diseases,
Nagasono-cho 1180, Sakai-shi, Osaka 591-8555 Japan.
(Received 1 Feb. 1999)

the Japanese National Chest Hospitals is also useful for rough diagnosis.

In the ATS statement, for adult HIV-negative MAC patients, minimum three drug regimen of clarithromycin (or azithromycin), rifabutin (or rifampin) and ethambutol, with intermittent streptomycin which is option for extensive disease, is recommended. This regimen is the same that most of the Japanese specialists for NTM disease recommended. The follow-up study of 47 Japanese MAC patients treated by the regimen contained clarithromycin with other anti-tuberculous drugs revealed that 80% of cases converted into bacilli negative and that the regimen had durable effect for at least 24 months

The resectional surgery may be considered for localized disease, and supportive nutritional treatment must also be considered for the MAC patients to whom the drug therapy was not effective, as if for the tuberculosis patients of multi-drug resistant.

Key words: Atypical mycobacterial disease, Non-tuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii*, Clarithromycin

キーワード: 非定型抗酸菌症, 非結核性抗酸菌症, アビウム・コンプレックス菌, カンサシ菌, クラリスロマイシン

はじめに

非定型抗酸菌症 (atypical mycobacterial disease; AM 症) すなわち非結核性抗酸菌症 (disease caused by nontuberculous mycobacteria; NTM 症) は, 1997年より本邦の結核予防法の対象疾患として正式に認められた。また, 最近における患者数の増加, 1997年7月に American Thoracic Society (ATS) から本症の診断と治療に関する公式見解が出されたことなどもあって, 呼吸器疾患を扱う医師にとっても比較的可能な疾患であった状況から一転して, 一般的にも注目されるようになってきている。本講演では, 最も症例数が多く最近注目されている肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症を中心に, 国立療養所中央共同研究班の疫学と治療研究の結果, および ATS の見解などを解説する。

患者発生数の増加

本邦では, 本症を対象疾患として1971年から国立療養所中央共同研究班が疫学的調査を継続してきている。全国に分布する班員施設で診療する本症患者数 (初回治療開始例数; 患者発生数) は, 研究班発足当初の数えるほどの状況から, その後年を追って増加¹⁾²⁾し, 最新の数値である1997年の新発生患者数は班員16施設で369例であった (表1)。

対照となる肺結核 (新発生例) 排菌陽性例数は1,590例であり, その比率は AM 症 18.8%, 肺結核症 81.2%

である。同年の厚生省統計³⁾によると排菌陽性肺結核の罹患率は15.2 (対人口10万人, 実数19,213例) であるから, 本症の罹患率は3.52で新発生患者は4,448例と推計される。国療共同研究班ではこれまでこのような方法で本症罹患率を推計してきており, 1971年の推計罹患率は0.82であったものが, 1975年, 1980年, 1985年, 1990年にはそれぞれ, 0.91, 1.22, 1.74, 2.43と漸増し続け, この25年の間に3.8倍になっている。ちなみに, 肺結核 (活動性, 排菌陽性) の罹患率は, この間に133.1から15.2まで約9分の1に低下している (1997年は1990年と同率の15.2)。

通常, 結核・非定型抗酸菌症患者の療養施設への受診は, 診断医からの紹介によるものがほとんどである。したがって, 抗酸菌症のほぼ全例が結核症であり, それら

表1 国立療養所中央共同研究症例集計 (症例数)

分類	1996年	1997年
肺結核症	1145 (82.4)	1590 (81.2)
NTM 症	245 (17.6)	369 (18.8)
MAC	166 (67.8)	272 (73.7)
<i>M. kansasii</i>	51 (20.8)	52 (14.1)
その他	20 (8.2)	27 (7.3)
菌種不明	8 (3.2)	18 (4.9)

()内は%

は療養施設へ紹介するのが常であった時代とは異なり、また核酸増幅診断方法（PCRあるいはMTD）の普及による早期の菌種鑑別が可能で、伝染性疾患でない本症は診断医療施設で診療を続ける事例も増えた昨今では、国立療養所での比率は、本症が診断された時点での比率を忠実に反映しているとは考え難くなってきている。

このような推測の下に、近畿地区で呼吸器疾患の診療に実績のある国立私立12病院・療養所が共同して、1996年の排菌陽性の抗酸菌症と診断した症例数を調査した（表2）。全症例数は肺結核1,487例と非定型抗酸菌症349例で、AM症の比率は19.0%である。つまり、喀痰や胃液から抗酸菌が検出される呼吸器感染症5例の中で、4例は肺結核症であるが、1例は非定型抗酸菌症ということになる。全15施設間でのばらつきは大きいのであるが、療養施設4病院におけるこの比率は16.6%で、同年の国療中央共同研究の数値（17.6%）とほぼ一致した。一方、その他の総合病院8施設における比率は40.0%となり、患者がまず受診する一般病院での非定型抗酸菌症の比率は、予想以上に高いことが実証された。

菌種別の症例数は、1997年の国療中央共同研究では *M. avium* complex (MAC) が272、*M. kansasii* が52、その他が27および菌種不明の18を併せて計369例である。MACをさらに分別できた140例では *M. avium* が77と *M. intracellulare* が63であり、その地域分布は従来の報告⁴⁾同様に近畿以北では *M. avium* が、中国地方以南では *M. intracellulare* が優位菌種の傾向を認めた。

その他の菌種に含まれるものとして、*M. fortuitum* 9例、*M. chelonae* 6例 (*M. abscessus* 5例、*M. chelonae* 1例)、*M. scrofulaceum* 5例、*M. szulgai* 4例、および *M. goodii*、*M. xenopi*、*M. terrae* が各1例であった。

HIV陽性者での本症例は、厚生省HIV関連研究班の研究協力施設と関連病院での調査⁵⁾によれば、表3に示すように、最近までに約30例が確認されており、米国等に比較すると蔓延状況にあるとは考えられないが、正確な例数および詳細は把握困難である。

臨床像の変化一特にMAC症

1996年の近畿地区での調査結果（349例）についての菌種別男女比率を図1に示したが、MAC症が70%（女性39.2%、男性30.8%）、*M. kansasii* 症は24%（男性22.1%、女性1.9%）、その他（不明を含む）が6%である。大要を言えば、女性MAC症が3分の1強、男性MAC症が3分の1弱を占めており、次いで男性の *M. kansasii* 症が全体の4分の1弱を占める。本症症例の約90%はこれら3群の患者で構成され、残る10%程度

表2 非定型抗酸菌症/全抗酸菌症の比率（1996）

療養病院施設		総合病院施設	
結核予防会病院	4%	奈良医大病院	9%
近畿中央病院	10	神戸市中央病院	16
南京都病院	21	天理よろずりょう病院	24
羽曳野病院	24	京都大学胸部研	38
		日赤和歌山病院	49
		済生会中津病院	50
		国立姫路病院	64
		倉敷中央病院	78
症例数 (175/1052) 16.6%		(174/435) 40.0%	

表3 HIV陽性抗酸菌症例の発生状況

	結核	NTM	総数
北海道	4	3	7
関東	23	5	28
東京	34	14	48
中部	1	0	1
近畿	6	4	10
中四国	0	3	3
九州	2	0	2
総数	70	29	99

(1997年までの集計)

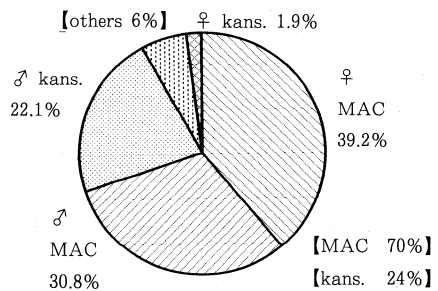


図1 菌種別性別症例数比率（近畿地区1996年）

MAC : *M. avium* complex

kans. : *M. kansasii*

がその他の菌種症および女性の *M. kansasii* 症である。国療中央共同研究の長年の統計によれば女性のMAC症がしだいに増加してきており、最近では男性例数を少し上回る状況にあるが、その病像は男女で異なっている。原因菌である *M. avium* と *M. intracellulare* の比率は

表4 American Thoracic Societyの診断基準 —ATS 1997年—

HIV 陰性 (陽性, 陰性ともに推定例を含む)		HIV 陽性
I 局所性免疫不全	II 全身性の重症免疫不全	
アルコール依存症 (<i>M. avium</i> complex)	白血病	CD4 < 200
気管支拡張	リンパ腫	
チアノーゼ性心疾患	臓器移植	
嚢胞性線維症	その他免疫抑制療法	
先行する抗酸菌症		
肺線維症		
喫煙/閉塞性肺疾患		
なし		
1. 臨床的基準		
a. 疾患と結び付く所見/症状 (咳と倦怠感をもっとも普通。進展例では発熱, 体重減少, 咯血, 息切れも見られることがある) があり, 基礎疾患がある時はその症状が明らかに悪化した場合	a. 左に同じ	a. 左に同じ
かつ		
b. 所見/症状を起こし得る他疾患 (結核, 癌, ヒストプラズマ症など) が否定できる, あるいはその疾患に適切な治療を行っても所見/症状が悪化する場合	b. 左に同じ	b. 左に同じ
2. 画像的基準		
a. 下記の X 線異常所見のどれかが認められる (所見が1年以上前からある時は悪化が見られねばならない)	a. 左に同じ	a. 左に同じ
— 結節像を伴う, もしくは伴わない浸潤影 (2カ月以上持続しているか, あるいは悪化している)		
— 空洞		
— 多発性結節像のみ		
b. HRCT で下記の所見のどれかがある	b. 左に同じ	b. 左に同じ
— 多発性の小結節像		
— 肺野の小結節像を伴う, もしくは伴わない多発性の気管支拡張像		
3. 細菌学的基準		
a. 1年以内で少なくとも3回の喀痰/気管支洗浄液について	a. 左に同じ	a. 左に同じ
— 抗酸菌塗抹が陰性の場合, 培養陽性が3回		
または		
— 抗酸菌塗抹が1回陽性の場合, 培養陽性が2回		
あるいは		
b. 喀痰が得られず気管支洗浄液を1回採取できた場合	b. 左に同じ, しかし培養が1+以上とする	b. 左に同じ, しかし培養が1+以上とする
— 培養が2+, 3+または4+の陽性		(<i>M. avium</i> complex を除く)
または		
— 培養陽性で塗抹が2+, 3+または4+		
あるいは		
c. 生検組織の場合	c. 左に同じ	c. 左に同じ
— 気管支肺生検組織よりの培養陽性		
— 肺生検組織に肉芽腫および/または抗酸菌が認められ, 喀痰/気管支洗浄液よりの培養陽性が1回以上		
— 肺外の通常無菌の部分から培養陽性		

肺の本症と診断するには, 3つの基準1. 2. 3. が全て満たされていなければならない

表5 非定型抗酸菌症（肺感染症）の診断基準

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

1. X線像で新たに、空洞を含む病巣または乾酪性病変と思われる病巣が出現した場合。
 - a) 1か月以内に、3日間の喀痰培養検査を行なって、同一菌種の病原性抗酸菌*を2回以上証明する。
 - b) 毎月1回の培養検査で、3か月以内に2回以上同一菌種の病原性抗酸菌を証明する。
- X線像での新しい病巣（空洞または乾酪性病変と思われる病巣）の出現と、上記の排菌が同時に観察できた場合は、感染症と考える。
- 排菌の量（分離培地上の集落数）は100集落以下でもよい。
2. すでに硬化巣中空洞、または硬化壁空洞、または排菌源と考えられる気管支拡張症など既存の病巣のある場合
 - 6か月以内に、月1回の月例喀痰培養検査で、3回以上、同一菌種の病原性抗酸菌を証明する。
- なお、上記3回以上の排菌の中で、少なくとも1回以上は100集落以上の排菌であることを示す必要がある。また、上記の排菌は、臨床症状の変化（X線像の変化、発熱、咯血・血痰、咳嗽・喀痰の増加など）と関連すること。

* 病原性抗酸菌とは、*M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. scrofulaceum*, *M. avium* complex, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*をいう。この他に、次の抗酸菌も病原菌となりうる。*M. xenopi*, *M. shimoidei*, *M. nonchromogenicum*。

同じであるが、結核後遺症やじん肺などの呼吸器基礎疾患を有する率は男性（61.6%）よりも女性（25.9%）で低い。糖尿病や肝硬変など易感染性の原因となる肺外合併症を有する例も、男性（32.6%）よりも女性（19.4%）で少なく、両者併せて、基礎疾患のないMAC症例の比率は男性の18.6%に比して女性では59.3%と高率である。一方、X線写真で空洞形成のある病巣が見られる比率は、男性例（34.9%）に比して女性（14.9%）は低率であり、診断根拠として排菌確認が1回のみ（経気管支鏡検査等）の例が男性例の9.3%に比して女性では24.1%と高率である。

つまり、MAC症に関しては、従来のいわゆる二次型の男性症例が多かった状況から、最近では、肺内外合併症がなく空洞も認めがたい小さな病巣——これがびまん性の気管支拡張症へと進展するとも言われている——で発見される女性例が増加した状況へと変化してきている、と言えるがその原因は不明である。

*M. kansasii*症では、MAC症との症例数比率が以前との比較で少し増大している以外は、男性例が圧倒的に多く（92.0%）、X線写真上の単発性薄壁空洞形成陰影で発見され、排菌確認も容易（経気管支鏡診断率は4.5%）な旧来の状況がそのまま継続している。

これら2菌種以外の、比較的稀な菌種による本症は、症例数の増加や、検出菌種の変化は見られず、病像の変化もないようである。

本症診断に関するATSの見解

Respiratory and Critical Care Medicineの1997

年8月号別冊で、American Thoracic Societyの本症の診断と治療に関する見解⁶⁾が公表され、診断については表4（筆者翻訳）の内容に集約されている。1990年に発表の見解⁷⁾に比較して、HIV陰性例と陽性例に分別されて記載されたこと以外にも、診断基準がより詳細かつ具体的で、使用しやすいものとなっている。

ただし、表の中の3.b.でHIV陽性の欄に、括弧内*M. avium* complexを除くと但し書きがあるのは、HIV陽性者のMAC症は発症すると軽度の肺感染症のみにとどまることはまずないので、少数菌を培養のみで検出した場合にはコンタミネーションと考える方がよいことを表している。また、菌培養結果の表現と検出コロニー数を対比すれば、+は200個未満、2+が200～500個、3+は500～2,000個、4+が2,000個以上と理解すれば良い。ちなみに、この表は日本結核病学会から非定型抗酸菌症対策委員会の報告（非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年）の中でも表3として公表⁸⁾されている。

本邦でこれまでも汎用されている、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準（表5）は、第一線の診療施設等で、まず間違いのない本症例を診断する場合に使用しやすく、今回発表されたATSの基準は、それ以外の疑わしい症例や早期発見例等をも確定診断する場合に利用するとよいと考えられる。

本症の治療方法の変化

*M. kansasii*症に対しては、従来から肺結核治療と同じ内容の薬物治療で治療され、その治療成績も肺結核同等もしくはそれ以上に良好である（図2）。ただし、肺

結核に対して最近推奨の6カ月間の短期化学療法と異なり、PZAには感受性がないと考えられており（本症と判明した時点でPZA投与は中止する）、再燃防止のためには治療期間も12（～18）カ月とすることが望ましい。また肺結核症と異なり、MAC症治療でも使用される clarithromycin (CAM) やニューキノロン剤も本菌には有効とされ、RFPはTHなどを使用し難い症例に使用する⁶⁾。

肺MAC症に対する、これまでの抗結核薬を中心と

した多剤併用療法の効果は呼吸器の各種細菌感染症の中でも芳しくないものの一つであった（図3、表6）^{9) 10)}。また、本症に対する標準的な化学療法の方式が確立され難い理由として、MAC菌本来の性状で抗結核薬の多くに耐性の性質を有することに加えて、本菌群での薬剤感受性検査法が確立されていないことを挙げることができる。

前項で述べたATSの見解では、本症では現有の各種薬剤感受性検査の臨床的意義が疑問視されている。しかし、近年の米国でのHIV感染者における播種性MAC症に対する各種化学療法の試みの結果から、ニューマクロライド剤やニューキノロン剤の一部が本症治療に有効であることが判明し、多剤併用処方の主薬として取り入

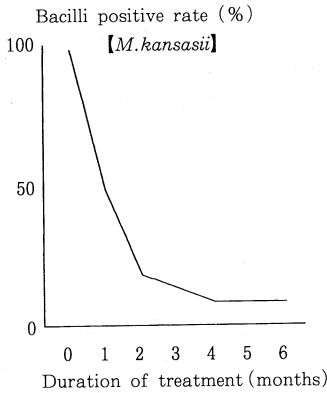


図2 *M. kansasii* 症の化学療法成績
（国療近畿中央病院の1992年までの105例についての排菌停止効果）

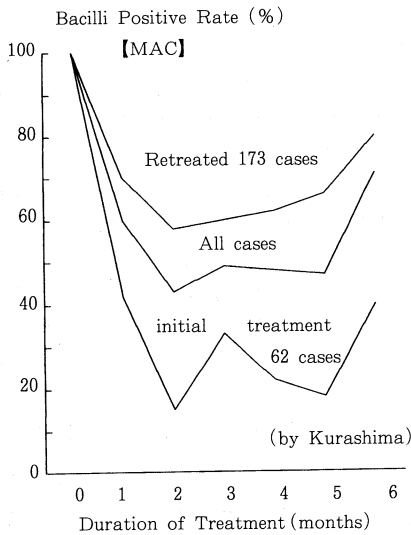


図3 MAC症の化学療法成績
（国療東京病院の過去の症例についての解析）

表6 肺MAC症初回治療の長期効果
（5年以上の追跡例について）

排菌陰性持続	6	(22%)
排菌陰性後再排菌	8	(30%)
不変・悪化	13	(48%)
合計	27	例(100%)

(by Shigeto)

表7 肺MAC症の治療処方の内容
（専門家アンケート結果）

医師	薬剤数	CAM	EB	RFP	SM/KM	他
A	4	○	○	○	○	
B	4	○	○	○	○	
C	4	○	○	○	○	
D	4	○	○	○	○	
E	4	○	○	○	○	
F	4	○	○	○	○	
G	4	○	○	○	○	INH
H	4	○	○	○	○	INH
I	3	○	○	○		
J	3	○	○	○		
K	3	○	○		○	
L	4		○	○	○	NQ
M	3		○	○		INH
N	3		○	○		INH
O	3		○	○	○	
P	2	○				NQ
合計		12	15	14	9	

○印: 使用薬剤 NQ: new quinolones

れられるようになってきた。ATSの見解では、“治療経験則に基づくものであるが”との但し書きの下に、HIV陰性者でのMAC症への推奨処方最低3剤すなわち clarithromycin (CAM, あるいは同じくニューマクロライドの azithromycin), rifabutin (あるいは rifampin), ethambutol の服用である。服薬期間は、治療を確実なものとするために、菌種が陰性化した状態で10~12カ月が適当とされ、さらに広範に進展した例などには、streptomycin の間欠投与を治療開始直後の2 (~3) カ月間加えるのが良いとされる。内服薬を十分服用できない例にはさらに長期の注射継続が必要であろう。

国内各地で積極的に本症治療を行っている16医師へのアンケート調査では、推奨できる薬剤処方として、表7のような結果を得た。ATSの見解同様のCAM, RFP, EBの3剤にSMあるいはKMを併用する組合せが最も多い。班員施設で、このようなCAMを主薬にした抗結核薬との多剤併用療法で、1996年に薬剤治療を開始した初回治療の肺MAC症47例の経過を追跡したところ、図4に示すように、約80%の排菌陰性化率とそれが2年間持続する成績が得られた。最近の臨床像の変化により、小病巣の初期例が多く含まれている初回治療例のみではあるが、以前と比較して化学療法の有効性は上昇していると考えられる。ただし、初回治療例以外の持続排菌例では、CAMを中心に未使用薬を併用した多剤処方でも排菌陰性化率とその効果持続期間共に著しいものではなく、長期排菌陰性化をもたらし得るのは高々10%程度である¹¹⁾。

外科治療その他

肺結核症では化学療法の進歩により、現在では多剤耐性結核症例でない限り、治癒率が著しく上昇した。現在の肺MAC症診療の状況は、あたかもRFP出現前の化学療法効果不安定な時代の肺結核症、あるいは多剤耐性結核症と類似している。肺結核の治療選択でそうであったように、本症にも胸部外科治療がもっと適用されてよいと考えられる。

また、筆者の経験では、化学療法に耐えられない症例ではいったん中止して、古い時代の肺結核治療のように栄養補給と対症療法のみで対応しても病態改善を認めることが稀ではない。肺結核以上に高齢患者の比率が高い本症では、副作用の出やすい多剤併用化学療法を必ず完遂すべきとは考えないほうがよいと思われる。各種免疫療法の有効性も、今のところ確実なものは認められていない。

謝 辞

発表の機会を与えていただきました本学会会長の近藤

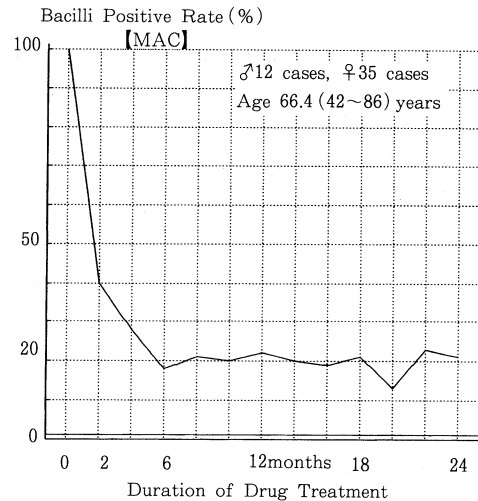


図4 CAMを使用したMAC症の治療成績 (1996年の初回治療47例, 国療共同研究)

有好先生、ならびに座長の労をお取りいただきました山本正彦先生に、また従来より臨床疫学調査にご協力頂いております国立療養所中央共同研究班員各位と呼吸器感染症京都セミナー参加施設の諸先生方に、深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 喜多舒彦, 東村道雄, 久世彰彦: 日本における非定型抗酸菌症の研究 (国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班, 1987年度および1988年度報告). 結核. 1991; 66: 651-659.
- 2) 坂谷光則: 非定型抗酸菌症の疫学. 日本胸部疾患学会雑誌. 1994; 32 (増刊号): 211-215.
- 3) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 「結核の統計1998」. 財団法人結核予防会 (東京), 1998.
- 4) 斎藤 肇: *Mycobacterium avium* complex の自然環境における地理的分布並びにAIDS・非AIDS患者株の血清型. 結核. 1998; 73: 379-383.
- 5) 厚生省・厚生科学研究補助金エイズ対策研究推進事業: 「HIV感染症に関する臨床研究」. 厚生省 (東京), 1998.
- 6) American Thoracic society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: s1-s25.
- 7) American Thoracic Society: diagnosis and treatment of disease by non-tuberculous

- mycobacteria. Am Rev Respir Dis. 1990 ; 142 : 940-953.
- 8) 非定型抗酸菌症対策委員会報告：非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年. 結核. 1998 ; 73 : 599-605.
- 9) 重藤えり子：非定型抗酸菌症の現状と将来—長期追跡症例. 結核. 1998 ; 73 : 83-85.
- 10) 倉島篤行：非定型抗酸菌症の現状と将来—治療薬剤選択の考え方と短期効果. 結核. 1998 ; 73 : 371-377.
- 11) 山本正彦, 久世文彦, 斎藤 肇, 他：*Mycobacterium avium-intracellulare* 肺感染症に対する Clarithromycin の臨床的検討. 結核. 1997 ; 72 : 1-7.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

座長 阿彦 忠之 (山形県山形保健所)
重藤 えり子 (国立療養所広島病院)

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

Chairpersons: Tadayuki AHIKO*
Eriko SHIGETO**

Symposium Topics and Presenters:

1. Tuberculosis among health care workers in Okinawa prefecture: Tadashi NAKASONE (Nago Public Health Center)
 2. Tuberculosis outbreak among inpatients: Isamu TAKAMATSU, et al. (Division of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital)
 3. Tuberculosis prevention and control in psychiatric hospitals: Hideo MAEDA (Tokyo Metropolitan Fuchu-Koganei Public Health Center)
 4. The present status and the task of nosocomial tuberculosis infection in Japan: Shinji SHISHIDO (National Matsue Hospital), et al.
 5. Tuberculosis infection control practice in hospitals from the viewpoint of occupational health: Kiminori SUZUKI, et al. (Chiba Anti-Tuberculosis Association)
- Additional Comment: Tuberculin skin testing in students of school of nursing: Eriko SHIGETO (National Hiroshima Hospital)

The prevalence of tuberculosis (TB) has progressively declined over the past three decades in Japan. On the other hand, this trend has brought decrease of concern about TB not only in general public but in the medical community. Therefore TB patients with delayed diagnosis or with delayed initiation of effective therapy are increasing and recently the incidence of infectious TB is just on the upward trend. These features normally lead to greater chance of TB outbreaks in health-care facilities. Many health-care workers (HCWs), however, have no sense of the current crisis. Since 1994, more than 10 outbreaks of TB in hospitals, including outbreaks of multidrug-resistant TB, have been reported in Japan and they have heightened concern about nosocomial transmission.

Studies presented in this symposium were as follows:

- 1) Case studies of TB outbreaks among persons in various types of hospitals. These outbreaks involved patient to patient transmission or patient to HCWs.

別刷り請求先:
阿彦 忠之
山形県山形保健所
〒990-0031 山形市十日町1-6-6

* From the Yamagata Public Health Center, 1-6-6 Tokamachi, Yamagata 990-0031 Japan.

** From the National Hiroshima Hospital, 513 Jike, Saijo-cho, Higashi-hiroshima 739-0041 Japan.

(Received 27 Nov. 1998)

- 2) Risk assessment studies of TB infection among HCWs.
- 3) Researches for effective control measures applicable to nosocomial TB infection (e.g., two-step tuberculin skin testing, applications of preventive therapy.)
- 4) Nationwide surveys that were conducted to evaluate the current situation of TB infection-control practice in hospitals.

The increased risk of occupational acquisition of TB by HCWs was discussed. The magnitude of the risk varied according to the type of hospital, the HCWs occupational group, and the effectiveness of the hospital's TB control program.

We aimed at considering the fundamental strategies for the prevention and control of TB infection in health-care facilities from the viewpoint of occupational health and engineering control approaches. In conclusion, it was stressed strongly that all medical institutions should be obliged to take maximum precautions against nosocomial transmission of TB.

Key words : Nosocomial transmission, Tuberculosis, Infection control, Health-care worker, Occupational health

キーワード : 院内感染, 結核, 予防対策, 医療従事者, 産業衛生

シンポジスト

1. 医療従事者の結核—沖縄県の実態から
仲宗根 正 (沖縄県名護保健所)
 2. 病院患者間の結核集団感染
高松 勇, 他 (大阪府立羽曳野病院小児科)
 3. 精神病院における結核対策
前田 秀雄 (東京都府中小金井保健所)
 4. わが国の院内感染予防対策の現状と課題
宍戸 真司 (国立療養所松江病院呼吸器内科), 他
 5. 産業衛生の観点からみた院内感染予防対策
鈴木 公典, 他 (結核予防会千葉県支部)
- 追加発言 : 看護学生のツ反応成績からみた対策の必要性
重藤えり子 (国立療養所広島病院)

わが国の結核患者は、過去30年以上にわたって減り続けた。しかしその一方で、結核に対する関心は、一般社会だけでなく医学界でも著しく低下してしまった。その結果、医療機関における結核の診断の遅れ、あるいは治療開始の遅れが目立つようになり、塗抹陽性肺結核など感染性の高い結核患者の罹患率は最近、明らかな増加傾向をみせている。このような状況の中で、結核の集団感染が学校や事業所だけでなく医療機関を舞台に増加することは、本学会でも繰り返し懸念されていた。しかしながら、結核の院内感染の危険性に関する医療従事者の認識は極めて低く、1994年以降だけで病院内の集団感染事件 (感染者20人以上) が10件以上も発生してしまった。

最近になって、多剤耐性結核菌による集団感染で看護婦が死亡するという事件もあり、結核の院内感染に対する関心はようやく高まってきたところである。

そこで本シンポジウムでは、医療従事者の結核感染のリスク、および院内感染対策の実情と課題を理解しやすくするために、各演者から次のような研究の成果が発表された。

- 1) 病院における結核集団感染の事例研究 (精神科, 産科など施設の種類別事例, 病院患者間の集団感染事例, 患者から医療従事者への集団感染事例など)
- 2) 医療従事者の結核感染リスクの評価に関する研究
- 3) 院内感染対策に有効な予防方策の適用に関する調

査（ツベルクリン反応の2段階法，化学予防の適応など）

4) わが国の病院における結核院内感染対策の取り組みに関する実情と課題を評価するための調査（全国調査および関東地区の調査）

医療従事者の結核罹患率が高いことは，古くから指摘されていたが，今回の沖縄県における研究や全国規模の病院調査の結果から，とくに40歳未満の看護婦の発病リスクが高いことが確認された。病院における結核集団感染のリスクは，施設の種類（精神病院が高い），医療従事者の職種，および院内感染予防対策の取り組み状況により差があると推定された。

先に本学会予防委員会から出された「結核の院内感染対策について」の声明¹⁾を受け，今回は「産業衛生」の観点から，院内感染の予防と管理に関する基本的な実

践方策を考察したことも特徴である。とくに，院内感染が起きた場合の対策（接触者検診など）や発生に備えた対策（雇い入れ時のツベルクリン反応検査など）はもとより，発生を未然に防止するための「作業環境管理」と「作業管理」の優先度をより高めることが強調され，具体的な提案がなされた。

最後に，結核の院内感染は医療従事者だけでなく，利用する患者側の不利益も極めて大きいので，各医療機関ができる限り最大限の予防策を講じる責務があることが繰り返し強調された。

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

1. 医療従事者の結核—沖縄県の実態から

仲宗根 正

沖縄県名護保健所

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

1. TUBERCULOSIS AMONG HEALTH CARE WORKERS IN OKINAWA PREFECTURE

Tadashi NAKASONE*

In health care setting, transmission of *M. tuberculosis* (TB) is considerable risk not only to patients but to health care workers (HCWs). The total number of registered TB cases in Okinawa prefecture was 1,202 in 1993-1995 (incidence rate 28.3 per 100,000 in 1995) and that of HCWs was 23. Using data from TB registration system, relative risk of tuberculous disease of nurses was estimated to be 2.3 higher than general population.

Nosocomial transmission of TB to HCWs in a general hospital was occurred in 1993. After 2 nurses in the same ward were diagnosed as active pulmonary TB by routine screening chest X-ray, a contact investigation was performed in their family, friends and the ward staffs. On the result of initial evaluation of PPD test, 22 of 26 HCWs were suspected to be infected and preventive therapy with isoniazid were given to 16 HCWs. Follow-up chest radiographs for 3 years revealed 5 HCWs were active TB. According to RFLP analysis of *M. tuberculosis* isolates, 3 HCWs and 1 patient had identical RFLP pattern to 65-year-old female SLE patient, who was admitted for fever in Nov. 1993 and was diagnosed as miliary tuberculosis after 2 weeks admission. As she had no cough and sputum, the infectiousness of the case was suspected to be increased by cough-inducing procedure.

The following TB infection control measures were conducted in the hospital; (1) Education and training to all HCWs for early identification of TB patient and adequate treatment (2) Surveillance and reporting system of TB patient from laboratory and ward to infection-control committee (3) Introduction of PPD test program for HCWs (4) Use of HEPA masks as personal respiratory protection. We need further evaluation of engineering controls e.g. ventilation and isolation room.

Key words : Nosocomial transmission, Health care workers, Tuberculosis, Contact investigation, Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis

キーワードズ : 院内感染, 医療従事者, 結核, 接触者検診, RFLP 分析

別刷り請求先 :

仲宗根 正
沖縄県名護保健所

〒905-0012 沖縄県名護市字名護1617-1

* From the Nago Public Health Center, 1617-1 Aza Nago, Nago City, Okinawa 905-0012 Japan.

(Received 27 Nov. 1998)

近年、結核の院内感染事例の報告が全国で相次ぎ、その予防対策が緊急の課題となっている。今後の対策を検討するため、沖縄県の医療従事者の結核罹患状況および一般病院における結核患者の発生状況を結核サーベイランス報告の資料などから調査した。また医療従事者に起きた集団感染事例について報告し、一般病院における予防対策について検討した。

医療従事者の結核登録状況と発病の危険度

沖縄県の結核罹患率は28.3（1995年10万人あたり）で、全国平均34.3に比べやや低い状況にある。県結核サーベイランス委員会の資料をもとに1993年から95年まで3年間の県内の医療従事者の結核発病状況をみた。3年間の全結核登録者は1202人で、そのうち医療従事者は23人（1.9%）であった。医療従事者の職種ごとの内訳は、看護婦（士）が17人、歯科助手・歯科技工士3人、医師、理学療法士、病棟事務員が各1人であった。

診断名は肺結核18人、胸膜炎3人、リンパ節結核2人で、菌所見は塗抹陽性7人（30%）、培養陽性3人でその他の半数以上は菌陰性であった。結核の発見方法は、医療従事者では職場の定期健康診断43%、定期外健康診断22%、症状の出現による医療機関受診35%であった。一方、沖縄県の一般の結核登録者はそれぞれ22%、3%、61%で、医療従事者では一般の結核登録者に比べ定期健診による発見が多かった。これは、医療従事者の結核発病を調査した鈴木¹⁾、下出²⁾らの報告と同様の結果で、医療機関における定期健康診断による職員の健康管理の重要性を示している。

接触者の調査から感染源が推定されたものは23人中8人で、うち5人は後述する集団感染事例、他の3人は各々患者、同僚、家族からの感染が疑われた。

医療従事者の中でも看護婦について一般集団（女性）に対する結核発病の相対危険度が示された³⁾。看護婦は一般集団に比べ全体では2.31倍高く、年代毎には20歳代で6.37倍、30歳代で3.00倍と高く、40歳代では有意な差はなかった。本調査では調査期間中に後述の集団感染による発病者も含まれており20歳代の相対危険度を上げている可能性があるが、全年齢での看護婦の結核発病の相対危険度が2倍程度であるのは大阪府⁴⁾、愛知県⁵⁾の調査でもほぼ同じで、最近の看護婦の結核発病の危険度を示していると考えられる。

入院患者の結核発病状況

医療従事者の結核感染のリスクを高める要因として、「診断の遅れ」などによる感染性のある患者を認識せずに看護している状況が指摘されている⁶⁾⁷⁾。入院中に診断される患者には、①はじめから結核を疑いまたは鑑別

診断に入れている場合、②入院時は異常がなく入院中に結核を発病する場合（精神病院、老人病院などの長期入院の場合）、③入院当初からの明らかな結核を見逃している場合、に大別され、同じ「入院中の結核登録患者」でも医療従事者へのリスクはまったく異なる。ところが結核サーベイランスの資料からは、そのような診断時の状況を把握し医療従事者への結核感染の危険性の実態を知ることは難しい。そこで、(1)保健所が実施している定期外集団健康診断報告から入院患者からの結核発病の状況と、(2)ある一般病院の結核菌検出状況から、一般病院において医療従事者に感染を及ぼすおそれのある入院患者がどの程度いるのか検討した。

保健所では、結核診査協議会に提出される情報などから他への感染が考えられる事例には、さらに調査し必要に応じて定期外健康診断を実施している。すなわち定期外集団健診の報告に上がった事例は、入院中に結核登録された患者（結核登録時に入院中の者）の中でとくに感染性が高いと考えられる患者といえる。

県内の7保健所が1995年に実施した定期外集団健康診断34件のうち12件が医療機関を対象に実施されていた。対象となった医療機関は一般病院8件、大学病院2件、精神病院、産科医院が各1件であった。指標患者の入院時診断は肺炎が2人、その他はガン、脳卒中などの呼吸器系以外の疾患であった。患者の年齢は35～90歳で70歳以上が8人（67%）で、結核登録時に呼吸器症状は「なし」が8例で半数以上あったが12例すべて塗抹陽性であった。これは同年の沖縄県の感染性結核患者195人の6%を占め、無視できない数字である。指標患者の入院から結核登録までの期間は1月未満が8例（67%）、3月未満3例、6月以上が1例あった。

なお定期外健康診断の結果は、職員や同室の患者等を対象に胸部撮影707件、ツ反応検査460件が実施され、看護婦と入院患者から各1人の結核が発見され、職員8人に化学予防が行われた。

次に、ある中核病院の検査室の集計から、一般病院における患者発生状況をみた。92～94年まで3年間の集計によると、抗酸菌検査4,231件のうち菌陽性137件（3.2%）で患者65人であった。その内訳は肺結核36人、肺外結核11人、非定型抗酸菌18人であった。菌陽性の肺結核は年平均12.0例で、他の地域の基幹病院の報告⁸⁾とほぼ同じ値であり一般病院においてある一定の感染リスクがあることを示唆している。また肺外結核を含めた結核全体で見ると、それぞれ年平均塗抹陽性は9.3人、培養陽性は6.3人であった。

3年間で診断された全結核47人の診断時の状況は入院中14人、外来33人で30%は入院中であった。年齢は半数以上が60歳以上、20人（43%）が基礎疾患を有しそ

の内容は糖尿病，悪性腫瘍，肺気腫などであった。なんかの自覚症状があった者は83%であったが，咳など呼吸器症状は21人（45%）であった。

以上の2つの調査から，一般病院に呼吸器系以外の疾患で入院中の高齢者で，しかも呼吸器症状のない状態でも塗抹陽性の結核患者が発見され医療従事者の感染源になりうる事がうかがわれた。

医療従事者の集団感染事例

1994年2月，ある総合病院（病床326床）の職員定期健康診断で2人の看護婦の結核が発見された。その後97年3月まで8回の定期および定期外健康診断を実施したところ，最初の発病者の発見から2年過ぎまで一つの病棟（58床，31人）の看護職員から看護婦4人，病棟事務職員1人の結核発病があった。また16人が化学予防を受けた。（表）

1. 集団感染事例の経過と対策

定期健康診断で発見された看護婦の症例1は，93年12月下旬から咳が続きbⅢ2，ガフキー1号，症例2は94

年1月中旬から咳があり，bⅢ1で塗抹，培養ともに陰性であった。約8カ月後に症例3が，約1年後に症例4，1年半後に症例5，2年後に症例6および症例7が発見された。なお病棟で診断された結核患者として93年11月に患者Aが，95年8月に患者Bがいた（図1）。

対策を検討するため，症例1，2を中心にそれぞれの家族，友人などの接触者の調査，院内では感染源となりうる入院患者のリストアップ，職員の勤務および異動状況等の調査が行われた。94年2月，保健所が第1回定期外健康診断としてA病棟の35歳未満の看護婦16人と同病棟の患者の主治医10人を対象にツベルクリン反応検査を行った。その結果，看護婦は主治医に比べ反応が明らかに大きく，対照群の他の病棟の看護婦の結果より大きく，集団感染の可能性が高いと判断した（図2）。また入院患者の中で感染源の疑いをもたれた指標患者との接触の有無で比較すると，接触群が非接触群に比べやや大きい傾向があったが，明らかな差はなかった。

その結果を踏まえ，指標患者との接触の程度，BCG接種の有無，家族歴，過去のツ反応の結果を基準に化学予防対象者を選定した。また症例1からの感染も考慮し

表 定期外健康診断の概要

健康診断	年月	内容	指標患者	症例登録月	診断名	接触から登録まで	RFLP分析	備考	
職員定期健診	94.1	胸部撮影		症例1 94.2	肺結核 bⅢ2	2カ月	患者Aと一致	咳あり (G1号)	
				症例2 94.2	肺結核 bⅢ1	2カ月			咳あり 菌陰性
定期外健康診断	第1回	ツ反応検査	患者A		化学予防 16人	3カ月			
	第2回	胸部撮影	〃	症例3 94.10	胸膜炎 菌陰性	10カ月		患者Aの 担当でない	
	第3回	胸部撮影	〃	症例4 95.2	肺結核 lⅡ1	1年3カ月	患者Aと一致	第1回で 化学予防	
	7.6 発熱で病院受診		患者A	症例5 95.6	胸膜炎 菌陰性	1年7カ月		事務，患者A と接触なし	
	第4回	胸部撮影	〃	なし					
	第5回	ツ反応検査	患者B	なし			患者Bと患者Aが 一致		
	第6回	96.1	胸部撮影	患者A	症例6 96.3	肺結核 lⅢ1	2年4カ月	患者Aと一致	第1回で 化学予防
				患者B	症例7 96.2	肺結核 rⅢ1	6カ月		患者Aとの 接触なし
第7回	96.7	胸部撮影	患者A,B	なし					
第8回	97.3	胸部撮影	患者A,B	なし					

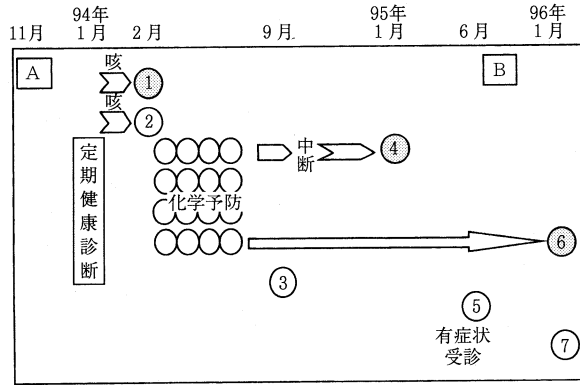


図1 病棟で診断された結核患者 A, B と看護婦の発病経過
 ○は結核菌が検出され RFLP 分析が行われた。

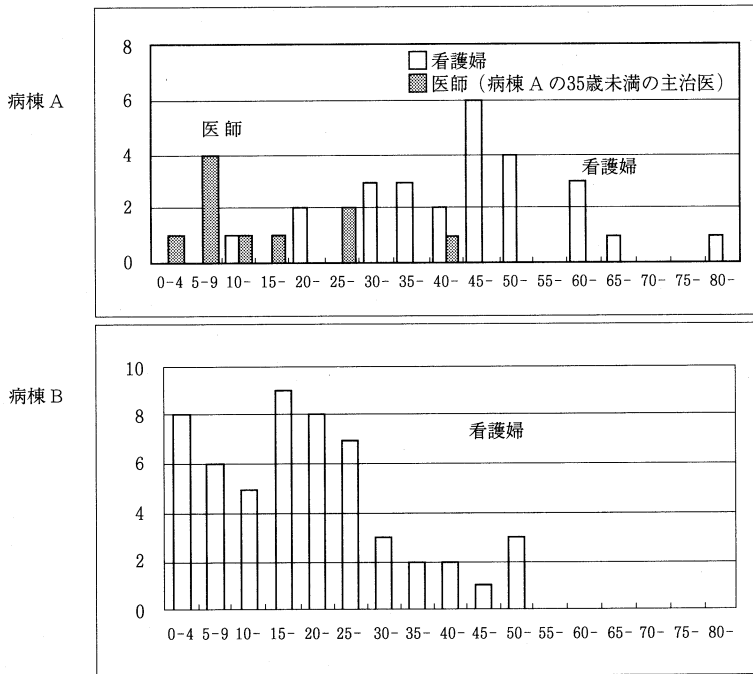


図2 ツ反応検査の結果

患者 A との非接触者についても化学予防の対象とし16人の看護婦を化学予防の対象者として予防投薬を行った。16人のうち1人は年齢が30歳であったが患者の接触があり、ツ反応強陽性であったため結核予防法の適用外で化学予防を実施したが、5人は対象外とした(図3)。

図4は、化学予防の実施と発病者の関係を示したものである。ツ反応検査受検者を患者 A および症例1の両

者からの感染の可能性を考慮すると、感染の可能性の高い群(感染群)は22人、感染の可能性の低い群(非感染群)は4人であった。感染群のうち16人に化学予防を行い、2人が発病したが、そのうち1人は内服を中断しがちであった。また6人は年齢が30歳以上であることで化学予防の対象から除外したが、そのうち2人が発病した。非感染群からの発病者はいなかった。以上の結果から、

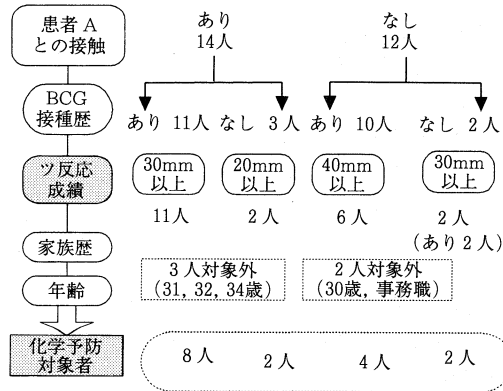


図3 化学予防対象者の選定

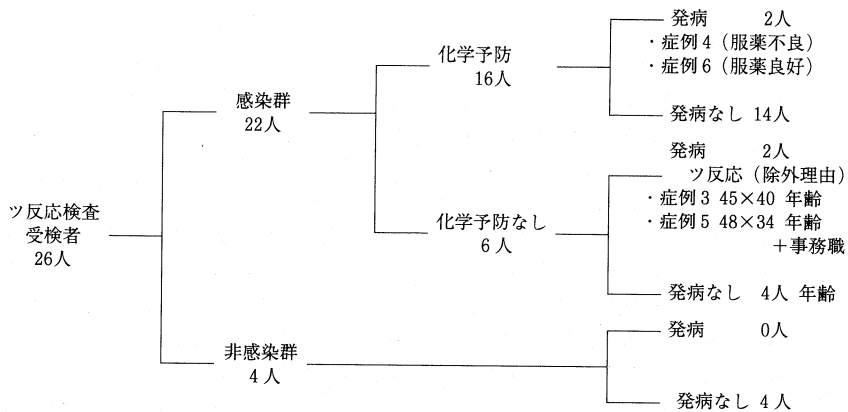


図4 化学予防の評価

患者Aおよび症例1からの感染を考慮した場合

感染者のふるいわけはほぼ適切であったが、化学予防の対象者の選定において、年齢の範囲はもっと緩やかにすべきであったと思われる⁹⁾。

2. 入院患者について

患者A (65歳女性) は以前より同院外来で systemic lupus erythematosus (SLE) およびループス腎炎と診断されプレドニンの投与、糖尿病に対しインシュリン注射を行っていた。1993年10月中旬から夜間に38度台の発熱が続くことを主訴に受診した。検尿で白血球が多数認められたため尿路感染症が疑われ抗生剤が投与されたが解熱せず、SLEの悪化を考え入院しステロイド剤を増量したところ解熱したのでいったん退院した。ところが退院5日後より再び38度台の発熱があり外来で抗生剤

を投与したが解熱しなかったためA病棟に初めて入院した。なお92年3月から6回の入院歴があったが、この病棟には初めての入院であった。

入院後の検尿では、抗生剤を投与して数日経過しているにもかかわらず白血球は依然として多かったため、腎結核が疑われ検尿で結核菌塗抹陽性と判明し結核の治療が開始された。咳や喘鳴など呼吸器症状はなく、胸部写真でも以前からの両下肺野の粒状影のみでとくに変化はなかったが、ネブライザーを使用後、吸引して採取した喀痰で塗抹陽性(ガフキー3号)と判明し、骨髓からも結核菌が検出され粟粒結核と診断された。

患者B (90歳男性) は、慢性関節リウマチ、間質性肺炎で治療を受けていたが、95年8月発熱のため入院した。肺炎の診断であったが胸部写真の所見から肺結核も疑わ

れ入院当初より個室で管理された。入院3日後胸水が出現したが胸水の検査結果は漏出液で好中球優位、ADA 47であったので parapneumonic effusion と考え、その後胸水ドレナージが行われた。咳がなかったのでネブライザーを使用後得られた喀痰検査で4回塗抹陰性を確認した後に個室隔離を解除し一般病室へ移されたが、その後ガフキー5号が検出され、肺結核 (bⅢ2, pl) と診断された。

患者Bが感染性結核と判明したため、94年2月以来すでに治療、経過観察を受けている者を除いた病棟職員11人を対象に定期外健康診断(ツ反応検査)が実施された。ツ反応の分布は患者B入院前の職員のツ反応の結果と比較し、むしろ小さい傾向であった。また患者Bは当初から結核も念頭に置き個室管理を行っていたことから、職員へ感染した可能性は低いと判断した。

3. 感染源の検索

患者Aと看護婦(症例1, 2)の発病までの期間が短かったこと、患者AおよびBは呼吸器症状がなく、患者Aや症例1は図2のように職員に強い感染を及ぼす感染源としてはいずれも感染性が比較的低いと考え、当初それぞれの家族、友人およびその他の入院患者をさかのぼり感染源を検索したが該当する者はいなかった。その後検出された結核菌のRFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism 制限酵素断片長多型)分析¹⁰⁾の結果、患者Aと症例1, 4, 6と患者BのRFLPパターンが同一であることが判明した。

患者A, Bともに呼吸器症状がなかったため、感染の機会として排痰の処置、吸入療法時が考えられた。症例1はガフキー1号で比較的低い感染性と思われたが、咳が約1カ月持続していたこと、狭い控え室、不十分な換気、再循環式の空調システムの環境条件によって同僚へ感染が広がった可能性もある。症例4は患者Aの受持ちではなく接触はまったくなかった。また症例5も病棟専属の事務職員で他の看護職員との接触はあるが病室へ行くことはなかった。これらのことから症例1からナースステーションおよび控え室などで同僚が感染を受けた可能性が考えられた。症例7は93年11月～94年7月まで休職中で患者Aとの接触はなかったが、8月に復職後、患者Bを担当していた。

以上の結果より、最初の6人(図1, No. 1～6)は患者Aまたは症例1からの感染、症例7は患者Bからの感染と考えられた。

また患者Aと患者Bの菌株が一致したことについては、両者は入院時期はまったく異なり院内での接触はなく、また患者Aから別の患者を介して患者Bへ感染発病という経路も見つからなかった。過去の交友、居住地

等聞き取り調査した範囲では接触はないようであった。最近県内の別の地域で登録された84歳の結核患者から同じパターンの菌株が検出されており、その解釈については結核研究所と沖縄県が進めている「結核菌DNA分析による地域結核管理事業」¹¹⁾の結果も踏まえてさらに検討する必要がある。

4. 院内感染対策

職員の結核発病が相次いだことから、その病院では院内感染対策委員長から全職員へ文書で注意を喚起し、また理事会へ諮り95年度から職員の健康管理の一環として採用時の職員健康診断にツベルクリン反応検査を実施し記録を整備することとなった。院内で結核に関する職員への研修会を実施し、検査室の菌検出状況のまとめも報告された。さらに気管支鏡検査等の処置時に医師、看護婦が微粒子用マスクを使用することとし、外来の処置室には他とのしきりをつけたスペースに大型の換気扇をつけ採痰室として使用するなど改善した。これらのことをまとめて院内感染対策マニュアルがつくられ、職員研修のテキストとしても活用された。

ま と め

沖縄県の医療従事者の結核発病および院内感染の状況の調査から、看護婦の結核発病が一般集団に比べ2-3倍高率であり、また一般病院に入院中の高齢者から結核が発見されることが少なくない状況があり、そのことが医療従事者の結核感染、発病の一因であると考えられた。経験した集団感染事例から従来の感染危険度の判定では感染性の低いと考えられる患者からも集団感染が起こりうることを示され、20歳代の結核に対する免疫の問題とともに病院の換気条件などの環境も感染が成立する要因と考えた。

一般病院における日常の結核院内感染対策として以下の点について今後さらに検討、改善が必要である。

1. 職員への結核に関する研修、院内結核サーベイランス体制の確立

医師をはじめ結核に対する意識が薄れており、日頃からつねに結核を疑い結核患者を早期に発見するために医療従事者の意識の啓発が対策の基礎となる。結核に関する研修会を継続して実施するためには病院として研修体制を明確に位置づける必要がある。また現状を正確に認識し的確な対策を立てるため自らの施設の結核患者の診断状況、検査室の菌検出状況などのデータをまとめる院内サーベイランスの仕組みづくりが必要である。

2. 長期入院患者への対策

看護職員、入院患者への感染源となりうる感染性結核患者を早期発見する方法として、とくに高齢者など長期

入院患者への対策が重要になる。定期的な胸部撮影または呼吸器症状出現時に喀痰検査を行う体制など医療機関ごとに検討しておく必要がある。また検査の外部委託が進む中、迅速に結果を得るためには院内で塗抹検査だけでも実施できる体制、得られた検査結果を迅速、確実に連絡する体制を確立することが必要である。

3. 病室の衛生工学的配慮

結核が感染しにくい環境にするため病院全体の換気に対する工学的な検討が必要である。将来は病室の構造に対する規定に反映される必要がある。

謝 辞

院内集団感染の対策に終始ご指導いただき、RFLP検査にご協力いただきました。結核予防会結核研究所森亨所長に深謝いたします。

文 献

- 1) 鈴木公典, 新島結花, 安田順一, 他: 医療従事者からの結核. 結核. 1990; 65: 677-679.
- 2) 下出久夫, 大石不二雄: 近年における結核症の実態—第5報—一般病院職員の結核罹患状況—. 日胸. 1992; 51: 502-507.
- 3) 沖縄県環境保健部: 沖縄県における医療従事者の結核罹患状況. 沖縄県結核サーベイランス委員会報告. 1996.
- 4) 井戸武實, 加納榮三, 高松 勇: 大阪府下での医療従事者新登録患者調査. 結核. 1997; 72: 371.
- 5) 犬塚君雄, 船橋香緒里: 医療従事者の結核について. 結核. 1998; 73: 219.
- 6) 青木正和: わが国の病院での結核集団感染事件. 「結核の院内感染 改訂版」, 財団法人結核予防会, 東京, 1998, 3-11.
- 7) Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al.: Tuberculosis among health care workers. New Engl J Med. 1995, 92-98.
- 8) 中村祐太郎, 岩田政俊, 千葉金吾, 他: 結核無床の一地方基幹病院における抗酸菌感染症の現況. 結核. 1997; 72: 372.
- 9) 日本結核病学会予防委員会: 結核の院内感染対策について. 結核. 1998; 73: 95-100.
- 10) 森 亨: 今後の結核患者における DNA 指紋分析—新しい結核集団発生対策—, 第43回結核談話会, 札幌市衛生局, 1997, 1-5.
- 11) 沖縄県環境保健部予防課: 結核菌 DNA 分析による地域管理事業. 「結核の現状」, 平成9年版, 1998, 68-71.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

2. 病院患者間の結核集団感染

高松 勇・亀田 誠
井上 寿茂・豊島 協一郎

大阪府立羽曳野病院小児科

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

2. TUBERCULOSIS OUTBREAK AMONG INPATIENTS

Isamu TAKAMATSU*, Makoto KAMEDA,
Toshishige INOUE and Kyoichirou TOYOSHIMA

The Index case, 22 year-old pregnant woman, was admitted for threatened abortion among obstetric ward in X Hospital for 17 days. Two months later, she was admitted for delivery among perinatal ward in another Y Hospital for 5 days. She produced persistent cough and sputum, when she had diagnosed pulmonary tuberculosis (TB) with sputum smear-positive and cavity on 2nd Y hospital day. By 2 years after the detection, 15 TB patients were newly diagnosed. Seven of 15 TB patients were culture positive cases and RFLP analysis of the 7 Mycobacterium TB strains demonstrated an identical banding pattern, thus confirming the spread of a unique strain. Of the 15 TB patients, seven were patients on the obstetric ward. Three were visitors. Two were infants with TB meningitis and miliary TB were not confirmed direct contact with the index case. Another two were family member and one was employee. The present outbreak emphasizes the high risk of TB transmission on obstetric and perinatal ward when the diagnosis of smear-positive pulmonary TB was delayed.

Key words : Tuberculosis outbreak among inpatients, Obstetric and perinatal ward, Tuberculosis in children, RFLP analysis

キーワードズ : 患者間での結核集団発生, 産科・周産期病棟, 小児結核, RFLP分析

別刷り請求先:

高松 勇

大阪府立羽曳野病院小児科

〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1

* From the Division of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital, 3-7-1, Habikino, Habikino-shi, Osaka 583-8588 Japan.

(Received 27 Nov. 1998)

はじめに

15人の患者発生をみた結核集団発生事例で、Restriction Fragment Length Polymorphism法（以下、RFLP法）分析にて1人の感染源からの感染であることをほぼ確認し、感染防止策を考える上で示唆に富む事例を経験したので報告する。

集団発生の経過

1) 初発患者

感染源となった初発患者Aは22歳、妊産婦。病型は肺結核、bII3、喀痰塗抹ガフキー5号で薬剤耐性は認められなかった。某月、17日間X病院産科病棟に入院し、喀痰を伴う咳が激しかったが、肺結核の診断がつかないまま退院した。その2カ月後、Y病院産科病棟に5

表1 初発患者・感染源A

22歳妊産婦、肺結核bII3、喀痰S(G5)
某日、17日間X病院産科病棟に入院。頑固な喀痰を伴う咳が持続(6人部屋)、結核と診断されず
その2カ月後、5日間、Y病院産科病棟に入院(当初4人部屋)、第2病日に女児出産(在胎37週、2010g)
母咳のため胸部X線にて肺結核喀痰S(G2)が発見。ただちに個室隔離。第5病日に結核専門のH病院に転院、喀痰S(G5)、HR感性
家族歴：当初、結核患者無し

日間入院した。第2病日に、激しい咳のため肺結核と診断され直ちに個室隔離された。家族歴では当初、結核患者は認められなかった(表1)。

2) 接触者検診の結果

感染源Aと濃厚な接触の順に同心円状に、家族、X病院およびY病院の関係者に対して接触者検診が実施された。

ここで言う感染者とは、①感染源と同室者等の濃厚感染暴露下にあつて、ツベルクリン反応(以下ツ反応と略す)の大きい者、②接触者の各検診群の中で、ツ反応発赤程度数分布図において、2峰性分布を呈した際に、ツ反応の大きい山に属した者、③過去のツ反応との比較で今回の感染が考えられた者を示している。

X病院関係者では、同室者7人は全員が感染、5人(71%)が発病。入院患者面会者75人中感染者18人、発病者5人。接触があつた産科病棟職員24人中感染者が3人発見された。直接会話をせず、わずかの接触しか考えられない入院患者・面会者からの発病者が複数見られたため、さらに検診の範囲を拡大し、病院職員全員・外来日を同じくした外来患者合計629人にまで検診を拡げて、感染者がいないことで検診の拡がりをこの範囲までとした。

その後、直接接触が確認されず検診対象外であつた者の中から、結核性髄膜炎乳児が1人発見された。

Y病院関係者では、感染源Xと同室の新生児、およびその親には感染者を認めなかった。職員では接触者30人中1人の感染者を認めただけであつた。その後、直接接触が確認されない粟粒結核乳児が1人、さらに翌年、

表2 接触者検診の経過

感染源Aと濃厚な接触順に同心円状に検診を実施した
X病院：同室者7名；発病者5名(71%)、感染者7名(100%)
入院患者・面会者75名；発病者3名(4%)、感染者18名(24%) 翌年発病者2名(2.7%)
産科病棟職員23名；発病者無し、感染者3名(13%)
病院職員330名・外来患者299名；発病者、感染者無し
#直接接触を認めない結核性髄膜炎乳児1名(2時間隣室)
Y病院：同室者baby2名、母親3名、面会者5名、外来接触児6名 感染者・発病者無し。職員30名；発病者無し、感染者1名(翌年発病)
#直接接触を認めない粟粒結核乳児1名(1日隣室)
家族検診：翌年、夫、肺結核発病、姉、肺結核発病

表3 発病者の一覧(15名) A

発見	年齢	病型	排菌	ツ反(mm)	備考
家族：夫；11カ月後	26歳	rⅢ1	C(+)	17/30	RFLP一致
姉；15カ月後	27歳	lⅡ2	C(+150)		10分会話 RFLP一致
X 病院：同室者					
B；4カ月後	29歳	pl	陰性	18/46	産後
C；5カ月後	30歳	pl	陰性	16/42	産後
D；6カ月後	29歳	bⅢ2	陰性	21/61	水疱 産後
E；6カ月後	29歳	lⅢ1	陰性	21/51	産後
F；7カ月後	20歳	rⅢ1	陰性	22/71	産後

表4 発病者の一覧(15名) B

発見	年齢	病型	排菌	ツ反(mm)	備考
入院患者：G；7カ月後	26歳	pl	陰性	28/62	面会者
面会者 H；8カ月後	54歳	lⅢ1	陰性		面会者
I；7カ月後	26歳	lⅢ1	陰性	?/36(3+)	入院患者・産後
J；15カ月後	60歳	lⅢ1	C(+5)		面会者 RFLP一致
K；15カ月後	29歳	lⅢ1	C(+)	?/28	RFLP一致
隣室者：α；5カ月後	6カ月	髓・粟	S(G1)	?/18	RFLP一致(2時間)
Y 病院：					
隣室者：β；9カ月後	7カ月	粟粒	S(G1)	18/18	RFLP一致(1日)
職員：L；16カ月後	25歳	rⅡ2	S(G2)	20/64(3+)	産後・化学予防 中断・RFLP一致

接触のあった職員に1人の患者発生を認めた(表2)。

表3および表4に、15人の発病者の一覧を示す。発見の欄は、感染源AがX病院に入院してからの月数である。

家族では、20歳代の夫、姉が約1年後に肺結核を発症していた。ともに菌株は、RFLP法分析で感染源Aの菌株と同一菌株と判明した。ちなみに、姉は約10分間の会話の接触しかなかったが発病していた。

X病院同室者5人は、30歳以下の若年妊産婦で4~7カ月後に発症していた(表3)。

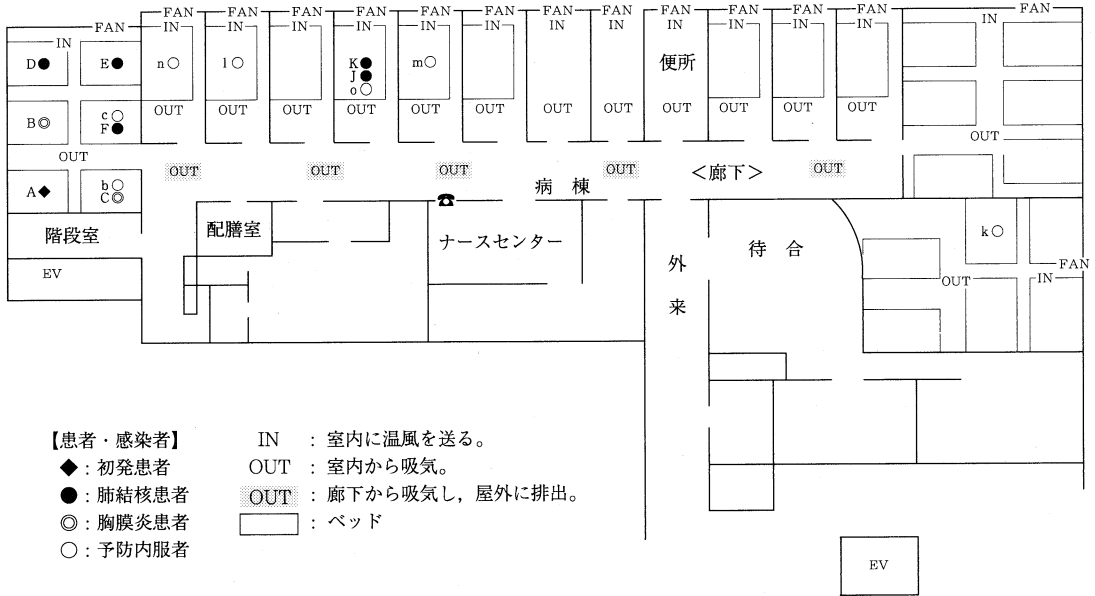
X病院入院患者・面会者では、感染源が在室していた6人部屋の面会者が3人、会話がなかった入院患者が2人、発病していた。さらに、隣室者であった症例αが発見された。

Y病院関係者では、隣室者であった症例β、さらに、1人の職員が発見された。この職員は、接触者検診で感

染が確認され化学予防が指導されたが、妊娠で中断しており、翌年の発症であった(表4)。

図1に、X病院の病棟構造を示す。中央横が廊下で、左は感染源が入院していた6人部屋、その横に各病室が続く。換気は各病室毎に、天井で室内空気を吸ってまた流入させる「各病室単位の再循環方式」であった。したがって、感染源が入室していた6人部屋では、極めて濃厚な感染性飛沫核が浮遊していたと推察される。また、基本的には隣の病室に汚染空気は流れないが、廊下には流れ出ている可能性がある。

結核の感染は、結核患者が咳をしたときなどに飛散する飛沫の中に含まれる結核菌が吸入されて起こるが、結核の感染は「飛沫感染」ではなく「飛沫核感染」である。「飛沫感染」なら粒子が大きく重いのですぐに落下してしまうが、「飛沫核感染」といわれる結核菌の感染では、裸になった結核菌の飛沫核は小さくて軽いため、なかなか



【患者・感染者】
 ◆：初発患者
 ●：肺結核患者
 ⊙：胸膜炎患者
 ○：予防内服者

IN：室内に温風を送る。
 OUT：室内から吸気。
 OUT：廊下から吸気し、屋外に排出。
 □：ベッド

図1 X病院の病棟構造 (No. 1)

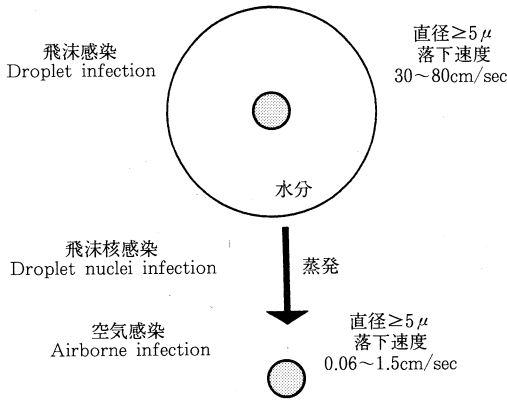


図2 飛沫核感染と飛沫感染の違い

か落下せず、空気の流れに乗って遠くまで運ばれてしまうのである (図2)^{1) 2)}。

X病院接触者検診関係者のまとめを示す (表5)。感染源Aとの接触状況に応じて、感染、発病が観察された。すなわち、同室者7人では、7人 (100%) 感染、5人 (71%) 発病、同病棟入院患者25人では、7人 (28%) 感染、2人 (8%) 発病、同室面会者37人では、10人 (27%) 感染、3人 (8%) 発病、同病棟面会者13人では、1人 (7.7%) 感染、発病なし、同病棟職員23人では、3人 (13%) 感染、発病なし、外来患者299人・他病棟職

表5 接触者検診結果 (X病院関係者)

	感染者	発病者
同室患者	7/7名 (100%)	5/7名 (71%)
同病棟患者	7/25 (28)	2/25 (8)
同室面会者	10/37 (27)	3/37 (8.1)
同病棟面会者	1/13 (7.7)	0/13 (0)
同病棟職員	3/23 (13)	0/23 (0)
外来患者	0/299 (0)	0/299 (0)
他病棟職員	0/330 (0)	0/330 (0)

員330人では、感染、発病はともに認めなかった。

3) 軽微な接触で感染したと考えられる結核乳児2例の分析

隣室者であった症例αは、感染源Aが入院する約1カ月前にX病院で出生。BCG歴無し。家族に結核患者認めず。生後3カ月に近医で肺炎を指摘。生後6カ月で肺結核発見時に髄膜炎、粟粒結核、肝結核の合併を認めた。菌株はRFLP法分析で感染源Aと同一菌株と判明した (表6)。

Y病院関係者では、隣室者であった症例βは、BCG歴無し。家族に結核患者認めず。Y病院で出生。生後5カ月でツ反応自然陽転から粟粒結核が発見され、菌株はRFLP法分析で感染源Aと同一菌株と判明した (表7)。

表6 軽微な接触(?)で感染した結核乳児α

症例α: 6カ月乳児
結核性髄膜炎, 肺結核, 粟粒結核, 肝結核
排菌: 胃液塗抹(G1), 培養(3+)

BCG歴無。

家族歴: 結核患者無し, 感染源は当初不明

X病院産科で出生, 生後3カ月で咳, 近医で肺炎を指摘。抗生剤治療に反応無く, その後2カ所の医療機関で加療を受けるも軽快せず, 当科へ転院。転院時既に結核性髄膜炎を合併していたが, 治療に反応し軽快。

表7 軽微な接触(?)で感染した結核乳児β

症例β: 7カ月女児
粟粒結核,
排菌: 胃液塗抹陰性, 培養(+86コロニー)

BCG歴無。

家族歴: 祖母, 母に結核既往歴はあるも治療を完了しており, 当初感染源不明。

Y病院産科で出生, 異常なし。生後5カ月でツ反自然陽転・18mm(2+)で発見され, 胸部X線で粒状影を認め, Y病院にて加療し軽快。

感染源と2人の結核乳児の接触状況を示す(図3)。症例αと感染源との接触は, X病院で直接の接触はなく, 感染源が時間外外来受診時に約2時間隣室で過ごしたのみであった。症例αの入院中の病棟図を示すが, X病院産科病棟は, 入院と外来が同一フロアに配置される構造であり, 院内感染防止上は弱点があったと考えられた(図4)。

症例βと感染源との接触は, Y病院で直接の接触はなく, 感染源が診断される前に, 1日隣室にいただけであった。感染が生じたと考えられた頃は, 換気条件は冷房中であり, 病棟の窓は締め切っており, また, 換気回

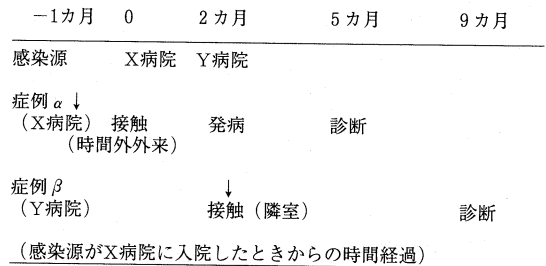


図3 感染源Aと2人の結核乳児の接触, 発病の時間経過

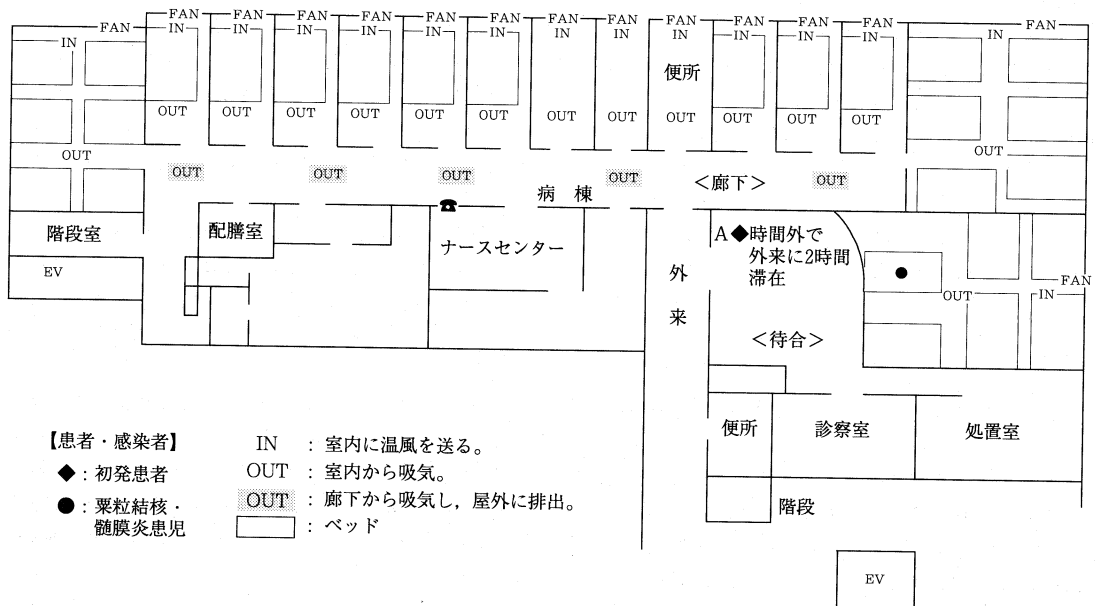


図4 X病院の病棟構造(No.2)

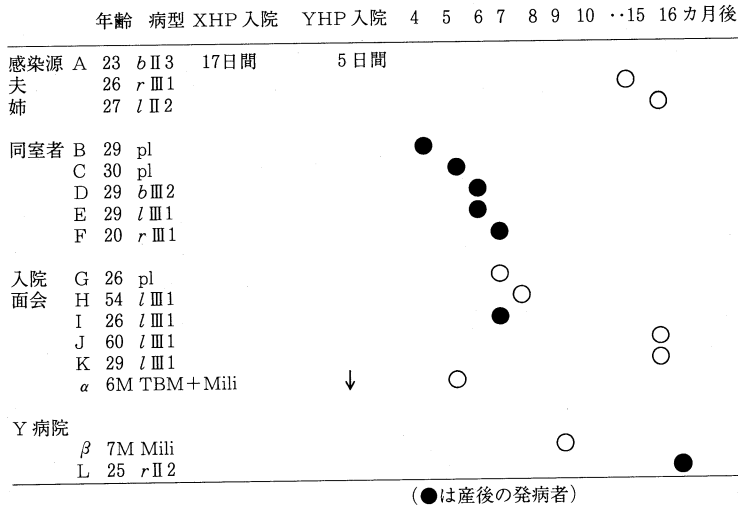


図5 発病者15名の時間経過

数も1時間2回程度であり、不十分と考えられた。

4) 集団感染の時間経過と特徴

図5は、発病者15人の時間経過である。時間は感染源がX病院に入院後の月数を示すが、4カ月から7カ月にかけ、9人が発病し、翌年に5人が発病していた。図中の黒丸は産後の発病者を示している。

発病者の特徴は、15人の発病者中排菌陽性の7人は全員、感染源Aの菌株とRFLP法分析パターンが一致し、同一菌株の感染と考えられた。また、濃厚な感染があったと考えられた30歳以下の同室者7人中5人に患者発生を認めた。また、30歳以下の若年成人患者が15人中11人で多数を占めた。さらに、30歳以下の産後患者が7人であった。一方で、わずかの接触(約10分間の会話)しかなかった27歳の感染源の姉が発症していた。また、直接の接触が確認されなかった2人の乳児結核患者が発症していた。

考 察

今回15人もの集団発生に至った背景を感染源側、感染患者側に分けて検討した。

感染源は、喀痰塗抹陽性(ガフキ-5号)、空洞病変を有する肺結核患者で、咳も激しく持続しており、非常に強い感染性を有していたと考えられ、周囲に対する感染源としては、集団発生を生じさせる危険の高い感染源=Highly Infectious Caseと考えられた。塗抹陽性肺結核患者の中で、実際に結核集団感染の感染源となるのは約2%と言われており、稀なものである³⁾。しかし、集

団発生を考える場合には、数は少ないが感染性が強いと考えられる患者への対応が非常に重要な意味を持っているのである。サンフランシスコ市における地域RFLP法分析を行ったP.Smallらは、都市部の結核コントロールプログラムの中で、極めて感染性の強い患者であるHighly Infectious Caseが非常に大きなインパクトを持ちうることを指摘している⁴⁾。

また、感染源の診断に大きな遅れが存在し、そのため、感染防止上必要な「速やかな診断と効果的な治療で結核伝播の鎖を断ち切る」ことが不可能であった。過去の多くの院内感染事例のまとめから、その重要な原因として「診断の遅れ」が指摘されているが⁵⁾、長引く呼吸器症状を有する患者を診たときに結核を疑うことの重要性が確認される。

感染源の強い感染性と診断の遅れとが相重なったことで、極めて濃厚な結核菌の暴露が生じ、強い感染が成立し、濃厚接触者には大量の感染者、発病者を生じ、また、わずかの接触者においても感染、発病をきたしたものと考えられた。

一方、結核院内感染防止策上、空気感染をする結核の場合、換気条件や気流の管理などの衛生工学的対応の重要性が指摘されている⁶⁾。今回、X病院産科病棟の感染源Aの病室では換気が「各病室単位の再循環方式」であったため、極めて濃厚な感染性飛沫核が浮遊する環境にあったものと考えられた。また、基本的には隣の病室に汚染空気は流れないが、感染源Aの病室では、空気が病室内を再循環しており、廊下(廊下から吸気し屋外に排気していたため)に対して病室側が陽圧になり、

汚染空気が廊下側に流れ出ていたと推測された。このことが、会話がなかったが発病した2人の入院患者の感染原因として考えられた。感染防止策を考える上で、換気条件や気流の管理などの衛生工学的対応は重要である。

次に、感染者側の要因であるが、今回は、30歳以下の若年成人集団において11人（すなわち、7人の患者、1人の面会者、1人の職員、2人の家族）の発病者を認めた。とりわけ、同室者においては7人中5人（71%）の高い発病率であった。1995年の年齢階級別結核既感染率の推計では、30歳でも93%は未感染者であると言われており⁵⁾、結核未感染者が多い若年成人集団では、濃厚な感染暴露を受けた場合、短期間に集団発生することが考えられ、接触者検診を実施する上で十分な配慮が必要である。

今回のように感染性が極めて強い感染源の場合、2人の新生児が、直接接触が証明されない軽微な接触という環境下で感染、発病していた。このような、直接接触が判明しない場合の感染＝間接的接触での感染は、Ehrenkranzの事例で報告されており⁷⁾、青木らは、濃厚接触者：軽度接触者：間接接触者の感染リスクは15:5:1程度と報告している⁵⁾。

また、新生児を扱う産科病棟での集団感染事例の報告では、感染者の中での発病率は、27%から100%と高く、粟粒結核等の重症例や死亡例の報告も少なくなく、新生児集団を対象とした場合には慎重な配慮が必要とされる^{8)~11)}。さらに、発病リスクが高いのは、悪性腫瘍患者やステロイド使用患者においても指摘されており¹²⁾¹³⁾、これらの患者を対象としたときには、同様の注意が必要であると考えられる。

以上からは、感染源が極めて強く、例えば、集団感染や周囲に患者発生を認めるときなどは、新生児などCompromised hostが接触者の場合は、わずかな機会でも感染・発病する可能性があり、上記を考慮した感染防止策が必要である。

ま と め

1. 産科病棟入院患者が感染源となり、2医療機関にまたがり、同室者、入院患者、面会者、職員、合計15人の患者が発見された集団発生事例を経験した。
2. 感染源は、強い咳が持続する、喀痰塗抹陽性、空洞病変を有する肺結核患者であり、短期間に産科病棟を中心に集団発生を引き起こしており、感染源としてHighly Infectious Caseと考えられた。
3. 発病者の中に30歳以下の若年成人が11人存在し、結核未感染者が多い若年成人集団では濃厚な感染暴露を受けた場合、短期間に集団発生することが考えられ、接触者検診を実施する上で十分な配慮が必要である。

一方で、たとえば、約10分しか会話がなかった27歳女性の発病や、感染源が時間外外来受診時に隣室で短時間過ごしただけの産科病棟入院中の乳児の発病など、接触がわずかな者でも発病していた。

4. X病院関係者の接触者検診では、感染源との接触状況に応じて、同室患者、同病棟入院患者、同室面会者、同病棟面会者、同病棟職員、外来患者・他病棟職員に、感染、発病が観察された。

5. 感染性が極めて強い感染源の場合（例えば、集団感染や患者発生を認めるときなど）、新生児やCompromised hostが接触者では、軽微な機会でも感染・発病する可能性があり、この点を配慮した感染防止策を考慮すべきである。

謝 辞

本事例の検討に際し、RFLP法検査を快くお引き受けいただいた結核研究所長森亨先生、細菌学阿部千代治先生、患者診療に多大の貢献をいただいた当院内科・高嶋哲也部長、その他検診に御協力をいただいた保健医療関係者の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 向野賢治訳：病院における隔離予防策のためのCDC最新ガイドライン、メディカ出版、1996。
- 2) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for isolation precautions in Hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1996; 17: 53-80.
- 3) Drion R, Peters A, Kromsigt GJL: Tuberculosis epidemics in the Netherlands. Bull IUAT. 1968; 41: 64-72.
- 4) Small PM, et al.: The epidemiology of tuberculosis in SAN FRANCISCO. A population based study using conventional and molecular methods. N Engl J Med. 1994; 330: 1703-09.
- 5) 青木正和: 「結核の院内感染—改訂版—」, JATAブックス No.12, 結核予防会, 東京, 1998.
- 6) CDC: Guidelines for preventing the transmission of *M.tuberculosis* in health-care facilities, 1994, MMWR, 43, N.RR-13, 1-132.
- 7) Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL: Tuberculosis outbreak in a general hospital: evidence for airborne spread of infection. Ann Intern Med. 1972; 77: 377-382.
- 8) Pope AS: An outbreak of tuberculosis in infants due to hospital infection. J Pediat.

- 1942; 20: 297-300.
- 9) 岩崎龍郎: 新宿赤十字産院に発生した乳児結核に関する調査成績. 日医師会誌. 1966; 56: 1140-1146.
- 10) Steiner P, Rao M, Buynoski G, et al.: Miliary tuberculosis in two infants after nursery exposure: Epidemiologic clinical, and laboratory findings. *Am Rev Resp Dis.* 1976; 113: 267-271.
- 11) 一居 誠, 園田美恵子, 高松 勇, 他: 産院での結核集団感染事例について. 日公衛誌特別号. 1992; 39: 918.
- 12) George RH, Gully PR, Gill ON: An outbreak of tuberculosis in a children's hospital. *J Hosp Infection.* 1986; 8: 129-142.
- 13) Stewart CJ: Tuberculosis infection in a pediatric department. *BMJ.* 1976, 1: 30-33.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

4. わが国の院内感染予防対策の現状と課題

宍戸 真司

国立療養所松江病院呼吸器内科

森 亨

結核予防会結核研究所

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

4. THE PRESENT STATUS AND THE TASK OF NOSOCOMIAL
TUBERCULOSIS INFECTION IN JAPAN

Shinji SHISHIDO* and Toru MORI

The present study aimed to assess the status of preventive measures for nosocomial tuberculosis infection and the incidence of tuberculosis among hospital workers in Japan. Data were collected using two types of questionnaires submitted to 333 hospitals with tuberculosis beds and 247 hospitals without tuberculosis beds. The incidence of tuberculosis among hospital workers was assessed for the period from 1992 to 1996.

Handling of the tuberculin test and BCG vaccination at the time of employment was inadequate. Environmental management of the workplace in laboratories and tuberculosis wards was also inadequate.

Regarding the incidence of tuberculosis among hospital workers, nurses at hospitals with tuberculosis beds had the highest incidence especially those in their twenties to thirties.

Considering these findings, improvement of the prevention of tuberculosis infection in hospitals is important.

Key words : Tuberculosis Infection, Nosocomial infection, Prevention of tuberculosis infection

キーワード : 結核感染, 院内感染, 結核感染予防

別刷り請求先:
宍戸 真司
国立療養所松江病院呼吸器内科
〒690-0015 鳥根県松江市上乃木5-8-31

* From the Department of Respiratory Disease, National Sanatorium Matsue Hospital, 5-8-31 Agenogi Matsue-shi, Simane 690-0015 Japan.
(Received 27 Nov. 1998)

はじめに

医療従事者は、結核感染・結核発病の機会が多いハイ・リスク集団であるとともに他への感染を及ぼすデンジャー集団でもある。特に最近になって院内結核感染の諸問題がクローズアップされ、各病院における院内結核感染予防対策強化の見直しが行われている現状にある。そこで、全国の病院の結核感染予防対策実態調査とあわせて職員

対象および方法

①結核病床を有する病院用と、結核病床を有しない病院用のアンケート用紙を作成した。

②1994年版の厚生省健康政策局総務課編病院要覧に掲載されていた結核病床を有する病院と療研参加病院を合わせた333病院、および1997年版病院要覧に掲載されていた臨床研修指定病院・一般病院—病院群による者—247病院へ発送し、その調査期間は1997年10月上旬より11月中旬までとした。後者のグループの病院にも結核病床を有する病院がかなりあり、それらは結核病床を有する病院群として集計した。

③職員からの結核発病者は平成4年～平成8年までの5年間に発病した者について調査し、わが国の平成6年罹患率（人口10万対）との比較を行った。その際、職

表1 職員採用時のツ反歴問診およびツ反実施

ツ反問診・実施	結核病床有 病院数(%)	結核病床無 病院数(%)
ツ反問診あり	137 (76.5)	97 (57.1)
ツ反実施あり	103 (57.5)	39 (22.9)
病院総数	179	170

表2 職員採用時ツ反実施者の対象

対 象	結核病床有 病院数(%)	結核病床無 病院数(%)
年齢による考慮をする (30歳未満)	24 (23.5) 23/24 (95.8)	20 (51.3) 18/20 (90.3)
職 ほとんど全員	45 (44.1)	24 (61.5)
種 医師・看護婦等 限られた者	57 (55.9)	15 (38.5)
病院総数	102	39

員数は平成9年現在数を5倍にして職員の罹患率を出したが、これは病院の職員数が5年間の間に大きく変動しないと推定して算出した。

④付属看護学校を有する病院については、学生のツベルクリン反応検査・BCG接種・結核病棟実習の現状について調査した。

結 果

①アンケート回収率は、結核病床を有する病院（結核病床有病院）が179/333（54%）、結核病床を有しない病院（結核病床無病院）が170/247（69%）であった。

②結核院内感染予防マニュアルを作成していたのは、結核病床有病院が88/179（49.2%）、結核病床無病院が68/170（40.0%）であった。結核院内感染予防マニュアルについては、作成進行中の不完全なものも含まれている。また、現在検討中であるというコメントの回答もかなり見られた。

③職員採用時のツベルクリン反応（ツ反）歴・問診およびツ反実施状況（表1）

職員採用時のツ反実施は、結核病床有病院においては半数以上になされていたが、結核病床無病院においても39/170（22.9%）とかなり施行されていた。

④職員採用時ツ反実施者の対象（表2）

職員採用時ツ反実施時に年齢による考慮をすると回答があった病院は、両者の病院ともに30歳未満を対象としていたのが90%以上であった。

⑤職員採用時ツ反陰性者への対応（表3）

BCG施行についてのアンケートに際して、二段階試験によるいわゆるブースター現象を考慮しているか否かの質問は、その結果が複雑になるため省略した。

⑥結核病床有病院における結核病棟勤務時の対応（表4）

結核病棟勤務時に際しツ反歴問診、ツ反実施について不十分な点が見られた。

⑦結核病床有病院における歯科・眼科・耳鼻咽喉科・

表3 職員採用時ツ反陰性者への対応

ツ反陰性者への対応	結核病床有 病院数(%)	結核病床無 病院数(%)
対応あり	82 (45.8)	22 (12.9)
BCG 施行あり	76 (42.5)	21 (12.4)
BCG 施行後の再ツ反 による陽転の確認あり	52 (29.1)	15 (8.8)
病院総数	179	170

表4 結核病床有病院の結核病棟勤務時の対応

対 応	病院数 (%)	対 応	病院数 (%)
ツ反問診あり	138 (77.1)	ツ反陰性者への対応あり	116 (64.8)
ツ反実施あり	123 (68.7)	結核病棟勤務免除	75 (41.9)
医師	69 (38.5)	BCG接種	58 (32.4)
看護婦	116 (64.8)	病院総数	179
病院総数	179		

皮膚泌尿器科・整形外科等の常勤・非常勤医師を有していたのは、143/179 (79.9%)であった。これらの医師にツ反問診がなされていたのは、37/143 (25.9%)、ツ反実施は22/143 (15.4%)にすぎなかった。

⑧結核病床有病院における理容関係者・売店員・業者等へのツ反問診ありは6.1%、ツ反実施ありは3.9%であった。

⑨付属看護学生のツ反への対応 (表5)

付属看護学生のツ反実施率はかなり高かったが、ツ反陰性者へのBCG接種率は結核病床有病院にくらべて結核病床無病院付属看護学生は低かった。

⑩結核病床有病院における結核菌飛散防止のための結核病室の構造上の特別の対応については、結核病棟が別個病棟になっていたのが73%、空調の他病棟との混合回避が27%、部屋が陰圧式になっていたのが8%あった。結核病床無病院でのこれらの点についてのアンケートは行わなかった。

⑪結核菌検査室における感染防止のための設備

院内にて結核菌検査を行わずに、外注に出す病院がかなり見られた。院内にて検査を行っている施設における安全キャビネットの設備は、結核病床有病院で69/148 (46.6%)、結核病床無病院で41/141 (29.1%)とまだその設置が不十分であった。

⑫結核病床有病院における職員のマスク着用状況とマスクの種類

結核患者との接触時にマスク着用を義務づけていた病院は医師53%、看護婦73%で、各自の判断まかせにしていたのは医師44%、看護婦26%であった。マスクの種類は布マスク、フィットマスク、サージカルマスク等が使用されており、タイプN95微粒子用マスクはごく一部の病院で使用されているのみであった。結核病床無病院については調査を省略した。

⑬結核病床有病院における結核患者についての対応

塗抹陽性患者へのマスク着用指導は、166/179 (92.7%)と高率になされていた。

⑭職員の胸部X線写真による定期検診実施状況

表5 付属看護学生のツ反への対応

ツ反への対応	結核病床有病院数 (%)	結核病床無病院数 (%)
ツ反問診あり	67 (85.9)	69 (74.2)
ツ反実施あり	50 (64.1)	41 (44.1)
ツ反陰性者へのBCG接種	38 (48.7)	16 (17.2)
看護学校総数	78	93

表6 平成4～8年の5年間の職員結核発病者数

発病者数	結核病床有病院数	発病者数	結核病床無病院数
1名	36	1名	48
2	16	2	12
3	13	3	11
4	7	4	3
5	2	5	1
6	3		
10	1		
18	1		
計 191名	79 (44.1%)	計 122名	75 (44.1%)

職員の胸部X線写真による定期検診は年に1回または2回で、結核病床有病院は100%、結核病床無病院は98%に行われていた。職員の定期検診受診率についての調査は行われなかった。

⑮職員採用時の化学予防考慮

職員採用時の化学予防についてはほとんどの病院にて考慮されていなかったが、その意味について理解が不十分な回答も散見された。

⑯平成4～8年の5年間の職員結核発病者数 (表6)

表7 職種別結核発病者数

職 種	結核病床有病院数 (罹患率・人口10万対)	結核病床無病院数 (罹患率・人口10万対)
看護婦	149 (66.2)	80 (28.9)
医 師	14 (26.3)	17 (25.4)
検査技師	9 (43.1)	14 (42.4)
そ の 他	19 (18.2)	11 (8.1)
計	191 (47.4)	122 (23.8)

表8 看護婦の年齢別結核発病者数

発病時年齢	結核病床有病院の 発病者数 (%)	結核病床無病院の 発病者数 (%)
～19	0	0
20～29	82 (55.0)	52 (65.0)
30～39	29 (19.5)	13 (16.3)
40～49	27 (18.1)	8 (10.0)
50～59	9 (6.0)	6 (7.5)
60以上	2 (1.3)	1 (1.0)
計	149	80

表9 結核病床無病院職員結核発病者の
結核患者との接触歴

結核患者との接触歴	あり	なし	不明	計
全 職 員	23	32	67	122
看 護 婦	17	17	46	80

看護婦以外で結核患者との接触歴ありの職種
医師4名 看護教務1名 解剖従事検査技師1名

表10 医療従事者の院内結核予防対策の提言

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BCG該当者へのBCG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. 結核病室の空調設備・換気の整備
5. 安全キャビネットの設置
6. 気管支鏡検査室・採痰室の換気の整備
7. 剖検室における空調設備の整備・剖検時の諸種配慮
8. 職員の定期検診の充実
9. 必要に応じて職員の結核菌防止用マスク着用推進
10. 結核感染防止委員会の設置

結核病床有病院では、79/179 (44.1%)の病院において職員からの結核発病者があり、その総数は191名であった。結核病床無病院では、75/170 (44.1%)の発病者があり、その総数は122名であった。各病院からの発病者数について結核病床有病院と結核病床無病院とを比較すると、1名の発病者数は結核病床を有しない病院の方が多かったが、2名以上になると結核病床有病院の方が多く10名、18名もの発病を生じていた病院もあった。

⑰職種別結核発病者数(表7)

日本の平成6年の人口10万対罹患率は35.7である。結核病床有病院職員の罹患率は47.4で、中でも看護婦は66.2、次いで検査技師が43.1と高かった。結核病床無病院職員の罹患率は23.8で、検査技師が42.4、次いで看護婦が28.9であった。

⑱看護婦の年齢別結核発病者数(表8)

看護婦の年齢別結核発病者の割合は、20歳代・30歳代の合計が結核病床有病院で74.5%、結核病床無病院では81.3%とほとんどを占めていた。

⑲結核病床無病院職員の結核発病者の結核患者との接触歴(表9)

特に発病した看護婦は、結核患者との接触ありは17/80 (21.3%)、不明が46/80 (57.5)で両者合わせると78.8%であった。

⑳医療従事者の院内結核感染予防対策の提言

今回の調査結果やわが国の結核対策の現状を勘案して、医療従事者の院内結核感染予防対策のおおまかな提言を表10に示した。

結核感染予防で、最も大切なことは結核の早期診断と適切な治療にあるが、今回の調査対象とするには困難で、これについてのアンケートは行わなかった。

考 案

わが国の結核院内感染予防対策調査結果、ツ反・BCGを主とした職員の健康管理、検査室・結核病室等の作業管理について、おおまかな実態が掌握できた。

職員採用時のツ反実施に際して、1回目のツ反値が強

陽性者以外の者にはおおむね1~3週間後に再ツ反検査を行う二段階試験が推奨されている¹⁾。これはBCG接種を広く行っているわが国においては、1度目のツ反検査でBCG接種による免疫記憶が刺激され、2度目のツ反刺激により免疫記憶の回復を生じるいわゆるブースター現象によるもので、2度目のツ反値が大きくなる傾向がある²⁾。このことはツ反陰性者にBCG接種を行う判断とか、結核患者と接した場合の定期外検診や、定期検診時のツ反値の解釈にあたって大切なことであるが、今回の調査ではアンケートの内容が複雑になるためツ反の二段階試験についての質問は行わなかった。河合ら³⁾は1988年全国827施設のアンケート調査結果、採用時ツ反を行っていたのは27.5%であったと報告している。それから9年後の著者らの結果では、結核病床有病院では半数以上になされていたが、結核病床無病院では22.9%であった。結核既感染率が低下している現状では、むしろ採用時のツ反値を掌握しておくことは以前にも増して重要と思われる。

ツ反実施者の対象年齢は30歳以下と回答した病院が多かったが、これは日本結核病学会予防委員会が1993年に提出した「医療関係者の結核予防対策について」の指針⁴⁾に基づいた影響がある。新しい指針¹⁾では、その対象を40歳以下にあらためている。

ツ反陰性者へのBCG接種は結核病床無病院においては12.5%と低率であった。結核病床無病院においても呼吸器科、救急診療部、人工透析室、細菌検査科、病理検査科等の職員に対しては、必要に応じてBCG接種の配慮も要すると考える。成人に対するBCG再接種の効果について特に米国において異論もある⁵⁾が、少なくとも結核病棟勤務職員に対してはツ反陰性者の配属を行うことは危険であり、BCG接種後2カ月目に再ツ反を行い陽性であることを確かめた上で配属するという対処は必要であろう。今回の調査で、結核病棟勤務に際してツ反問診ありが77.1%、ツ反実施ありが68.37%と低かったことは心配である。結核病床有病院において、歯科・眼科・耳鼻咽喉科や、理容関係者・売店店員等へのツ反やBCG接種についてはほとんど対処されていなかった。特に歯科医や理容師は、塗抹陽性患者にマスクをつけて診察や仕事を行うことは不可能であり、一種の盲点となっているこれらの対象者への配慮も非常に大切なる。

付属看護学生のツ反実施は、かなりなされていた。ツ反陰性者へのBCG接種は、結核病床有病院付属看護学生には約半数において行われていたが、結核病床無病院付属看護学生は17%であった。看護学生時代に少なくともツ反実施と、できればBCG接種施行制度を考慮できれば、一律に行うことができ有益ではと考える。

職員のマスク着用はかなり行われていたが、通常の医療用マスクの着用による職員の予防効果については従来よりほとんどないと言われている。医療用マスクは、患者から職員への微生物感染予防目的のために作製されていない。マスク使用者側の会話がスムーズにでき、呼吸が楽で、耳が痛くならないようにとの要望を満たすように作製されている。このため各種マスクの大多数は、1~4 μ mの大きさの結核菌に対する捕集効率は悪く、かつマスク周辺の隙間から容易に菌の侵入が起こり得る。これらの欠点を解消した特殊なタイプN95微粒子用マスクが市販されている。

今回の調査で、このマスクをすでに使用していた病院は数カ所のみであったが、今後急速に普及するものと思われる。ただ、このマスク使用にあたり「微粒子用マスクはそれのみで感染や発病を100%阻止するものではない。微粒子用マスク着用は患者の早期発見、隔離、陰圧換気、医療従事者の定期検診といった総合的感染防止対策のなかのひとつと位置づけられるもの」という注釈が明記されていることを認識して対処することが大事である。

排菌患者のマスク着用による感染予防効果はあると言われているが、塗抹陽性患者へのマスク着用指導はかなり実施されていた。患者に対して必要時マスク着用のみならず、咳をする時にはハンカチ、タオル等で口を覆う等の指導強化が必要になる。米国においては、塗抹陽性患者には捕集効率の良いサージカルマスクの着用を義務づけている⁵⁾。

職員採用時の化学予防についてはまだほとんどの病院において考慮されていなく、またこの意味がよく理解されていない点も見られた。採用時の化学予防考慮とともに、特に結核病床無病院において結核患者と接した職員への化学予防対策が今後重要になろう。

作業管理に関してであるが、院内で結核菌検査を行っている検査室に安全キャビネットを備えている施設は、1988年河合らが行った調査³⁾に比べるとその設置率は明らかに高くなっていたが、それでもまだ不十分であった。少なくとも細菌検査室には、安全キャビネット設置は必要である。

結核病床有病院における結核菌飛散防止のための結核病室の構造上の対応については、予算上の問題等があり簡単には改善できない点もあろう。しかし、今回の調査において、空調の他病棟との混合回避に対しての配慮について問題を残していた。結核病棟内のナースステーションの空調独立は、特に大切であると思われる。今後、建物自体の構造上の改善についても、おもしろい対策を要する時期に来ている。

解剖従事者の結核発病率が高いことが報告されてい

る^{6)~9)}が、今回は調査対象としなかった。剖検環境の改善も大切であり、実際に剖検室の空調設備改善・作業環境の改善が実行された例がある¹⁰⁾。

医療従事者の結核発病についての報告はある^{11)~14)}が、結核病床有病院と結核病床無病院に分けた全国調査例の報告は他には見られない。院内での罹患率は結核病床有病院の方が高く、個々の感染は結核患者の入れ替わりが多い結核病床有病院で生じやすいと考えられた。

結核病床有病院における5年間の平均罹患率は47.4で、5年間の中間である平成6年の日本の罹患率35.7を上まわっていた。特に患者と直接接する機会の多い看護婦の罹患率は66.2と明らかに高く、院内感染を受けた結果によるものと推定された。結核病床無病院の罹患率は23.8、看護婦のそれは28.9であったが、年齢補正を行えば60歳以上の発病が大半を占める一般人口の罹患率と比べて決して低くないと推定される。看護婦の結核発病率は一般人口の女性に比べて高いことが知られており^{15)~17)}、看護婦への重点的な対策強化が重要であると考えられる。

検査技師からの結核発病率が高いことも数多く報告されている^{3) 7) 11) 16) 18) 19)}、今回の成績でも検査技師の罹患率は結核病床有病院では43.1と看護婦について高く、結核病床無病院では42.4と看護婦よりも高率であり、検査技師への重点的な配慮も必要である。

院内結核集団感染事例は青木によると1985年以降の発生が目立つと報告しているが、この大きな理由の一つとして、大人でも最近、結核既感染率の低下が見られることをあげている⁵⁾。われわれの成績でも、発病者の多かった看護婦は20歳代・30歳代にほとんど集中していた。結核既感染率は1995年で20歳が2.4%、30歳が6.2%となっており⁵⁾、結核免疫を獲得していないこれらの若者の群に院内感染を生じた可能性がある。結核病床無病院職員における結核発病者は、結核患者との接触歴がない者に比べ結核患者との接触歴がある者と接触歴不明者を合わせるとかなりの率になっていたことから、院内感染があり得たことを示唆している。

わが国の院内結核集団感染に関して、青木は25事例をまとめている⁵⁾。それによると一般病院での院内結核集団感染が多く、この大きな要因の一つとして結核と診断される以前に排菌患者が菌の飛散を生じ、職員はそれを知ることなく無防備状態で排菌患者と接した結果感染を生じる危険性について言及している。結核病床有病院では5年の間に10名、18名と発病していた病院があり、職員の集団感染を生じていた可能性がある。一方、今回は職員のみを発病調査に限っており、非結核患者、患者家族、見舞客等も含めた職員以外の者への感染があり得たと推定される。

今回の結果は、アンケート回収が得られなかった病院

での問題点は残るものの、わが国の結核病床有病院と結核病床無病院の結核院内感染対策上の諸問題を提起しており、今後の日本の結核院内感染予防対策を充実させる指標となり得ると思われる。特に結核既感染率が低下している現状において院内結核感染を生じ得る危険性は、以前よりもむしろ増大していると考えられ、その予防対策は急務を要する。

まとめ

結核病床有病院と結核病床無病院に分けてわが国の院内結核感染予防対策調査を行い、ツ反・BCGを主とした職員の健康管理、マスク着用等についての個人の作業上の管理、検査室・結核病室等の作業環境管理について、おおまかな実態が把握できた。病院職員の結核発病については、特に結核病床有病院の20代・30代の看護婦に多かった。以上の結果、院内感染を生じている可能性があり、その予防対策の強化が望まれる。

本研究は平成9年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、研究課題名:「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」の援助によるものである。

謝辞: 稿を終えるにあたり、アンケート調査にご協力を頂きました全国の先生方に心よりお礼申し上げます。

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会: 結核の院内感染について. 結核. 1998; 73: 96-100.
- 2) 森 亨: ツベルクリン反応. 財団法人結核予防会. 1989.
- 3) 河合 道, 藤木明子, 望月テル.: わが国における結核菌(抗酸菌)検査の現状—827施設のアンケート調査成績報告—第4報 研修および安全管理について. 衛生検査. 1988; 37: 175-178.
- 4) 日本結核病学会予防委員会: 医療関係者の結核予防対策について. 結核. 1993; 68: 731-733.
- 5) 青木正和: 「結核の院内感染」, JATAブックス No. 12, 1998.
- 6) Reid DD.: Incidence of tuberculosis among workers in medical laboratories. British Med J. 1957; 2: 10-14.
- 7) Harrington JM, Shannon HS: Incidence of tuberculosis, hepatitis, brucellosis, and shigellosis in British medical laboratory workers. Brit Med J. 1976; 1: 759-762.
- 8) Sugita M, Tsutsumi Y, Suchi M, et al.: Pul-

- monary tuberculosis. An occupational hazard for pathologists and pathology technicians in Japan. *Acta Pathologica Japonica*. 1990; 40: 116-127.
- 9) 宍戸真司, 森 亨, 徳留修身, 他: 解剖従事者の結核発症状況と剖検環境の実態調査. *結核*. 1994; 69: 549-553.
- 10) 宍戸真司: 解剖従事者への感染. *INFECTION CONTROL*. 1997; 6: 40-44.
- 11) Shimao T, Shiozawa K, Mori T: PATHOGENESIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN ADULTS. *Bull Int Union Against Tuberc*. 1973; 49: 331-335.
- 12) 芳賀敏彦: 結核医療の将来, 国立医療機関の実態より. *結核*. 1985; 60: 555-556.
- 13) 下出久雄, 大石不二雄: 近年における結核症の実態—第5報—一般病院職員の結核罹患状況—. *日胸*. 1992; 51: 502-507.
- 14) 結核療法研究協議会: 結核病院職員の罹患状況. 昭和62年療研研究報告書. 1998.
- 15) 五十里明: 医療従事者からの結核発病. *結核*. 1985; 60: 551-552.
- 16) 鈴木公典, 新島結花, 安田順一, 他: 医療従事者からの結核. *結核*. 1990; 65: 135.
- 17) 井戸武実, 加納栄三, 高松 勇: 大阪府下での医療従事者新登録患者調査. *結核*. 1997; 72: 371.
- 18) Pike RM: Laboratory-associated Infections: Summary and Analysis of 3921 cases. *Health Laboratory Science*. 1976; 13: 105-114.
- 19) Capewell S, Leaker AR, Leitch AG: PULMONARY TUBERCULOSIS IN HEALTH SERVICE STAFF—IS IT STILL A PROBLEM? *Tubercle*. 1988; 69: 113-118.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

5. 産業衛生の観点からみた院内感染予防対策

鈴木 公典・小野崎 郁史・志村 昭光

結核予防会千葉県支部

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

5. TUBERCULOSIS INFECTION CONTROL PRACTICE IN HOSPITALS
FROM THE VIEWPOINT OF OCCUPATIONAL HEALTH

Kiminori SUZUKI*, Ikushi ONOZAKI and Akimitsu SHIMURA

Several outbreaks of tuberculosis (TB) among health care workers were reported recently in Japan. To assess the current situation of TB infection control practice in hospitals in Japan from the viewpoint of occupational health, we carried out a cross sectional survey by mail-questionnaires. The questionnaires with closed and open-ended questions to ask situation of TB infection control program in hospital were mailed to 542 hospital chiefs in and around Tokyo, Kantoh district. 269 replies were received. We analyzed them especially focussing on the prevention of TB among health care workers.

Out of 269 hospitals replied, 39 of them had wards and/or beds designated for tuberculosis patients, 223 did not have, and 7 were unknown. 102 (38.9%) had set written tuberculosis infection control programs or guidelines, only 21 (53.8%) have set them even in hospitals with TB beds. 110 (42.0%) hospitals had triage system for identifying patients with active TB in the outpatient setting. Although, most health care workers underwent annual health check programs including chest X-rays, only 67 (25.6%) of the hospitals provide tuberculin skin test to their new recruits. 165 (63.0%) of hospitals admit that undiagnosed patients with respiratory symptoms may stay with immuno-compromised patients in the same room.

Since administrative management, staff education, environmental control in work place, personal infection control and individual health care should be carried out from the viewpoint of occupational health, we showed concrete steps of these in this paper. We recommend that a TB infection control manager in each hospital should be designated, and that TB infection control program and/or guideline should be made. Environmental control in work place to prevent infection should be more prioritized in Japan.

別刷り請求先:

鈴木 公典

結核予防会千葉県支部

〒260-0001 千葉市中央区都町1-1-20

* From Chiba Anti-Tuberculosis Association, 1-1-20
Miyako-cho, Chuou-ku, Chiba 260-0001 Japan.

(Received 27 Nov. 1998)

Key words : Occupational health, Tuberculosis, Nosocomial infection, Infection control practice, Mail-questionnaires

キーワードズ : 産業衛生, 結核, 院内感染, 感染予防対策, アンケート調査

はじめに

結核の感染様式は結核菌の飛沫核による空気感染¹⁾²⁾であるが、飛沫核の粒子径は5ミクロン以下と小さいため通常のマスクやエアコンのフィルターでは通過してしまうので感染防御には環境面でも特別な注意が必要である。また結核は一般病院でも日常遭遇する疾患であるので感染防止対策はあらゆる医療機関で受け入れやすい普遍的なものでなくてはならない。そこで結核院内感染予防対策を総合的包括的に行うために医療面のみならず産業衛生の観点から検討を加えた。

対象および方法

結核院内感染防止対策の現状を産業衛生的観点から把握するため、平成9年10月に本学会の関東支部管内のすべての公的病院ならびに500床以上の病院のうち精神病院を除く542病院に無記名のアンケート調査用紙を送付した。

アンケートの回収後、主に労働衛生管理体制、職員の衛生教育、環境上の感染防止(作業環境管理)、個人の感染防止(作業管理)、健康管理の観点から集計し検討した。専門病院と一般病院の2群間の検定には χ^2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

1. アンケート調査

アンケート用紙を送付した542病院中269病院(49.6%)から回答があった。結核病棟・病室あり(以後専門病院と称す)は39病院、結核病棟・病室なし(以後、一般病院と称する)は223病院、不明は7病院であった。

開設者の区分別の回答数(表1-a)は都道府県、市町村、日赤・済生会等の公的病院の回答が多く213(79.2%)であった。

病床の規模別(表1-b)では、150~199床の病院(28.0%)を除けば回答率は40~60%の間にあった。

2. 労働衛生管理体制(表2)

本学会の予防委員会による「医療関係者の結核予防対策」の勧告(1993年)³⁾を知っているのは、専門病院で74.4%、一般病院で60.1%であった。全病院で産業医・健康管理医は89.7%で任命されており、安全衛生委員会や感染防止委員会なども97.3%と高率に設置されていた。いずれかの疾患の感染防止対策が文書化されているのは全病院で95.4%であった。MRSA感染症、B型肝炎、C型肝炎、HIV感染、O-157感染症、結核の中で「結核」については全病院で38.9%と最も少なく、専門病院でさえ53.8%の5番目で、一般病院では36.3%のみと有

表1 開設者の区分と病床の規模

a. 開設者の区分			b. 病床の規模		
開設者	病院数	%	病床数	病院数	%
国	39	48.8	900~	10	37.0
都道府県	50	68.5	700~899	13	54.2
市町村	68	61.0	500~699	37	55.2
日赤・済生会等	46	54.1	400~499	32	58.2
社会保険等	10	22.7	300~399	38	42.2
医療法人等	50	34.0	200~299	47	56.0
個人	2	100.0	150~199	14	28.0
その他	1	50.0	100~149	26	45.6
不明	3		50~99	32	53.3
計	269	49.6	20~49	13	46.4
			不明	7	
			計	269	49.6

表2 労働衛生管理

	全病院 病院数	%	専門病院 病院数	%	一般病院 病院数	%	p
「医療関係者の結核予防対策」	163	62.2	29	74.4	134	60.1	
産業医(健康管理医)の任命	235	89.7	37	94.5	198	88.3	
感染防止委員会の設置	255	97.3	39	100	216	96.7	
感染防止ガイドラインの作成	250	95.4	39	100	211	94.6	
MRSA 感染症	241	92.0	37	94.5	204	71.4	
B型肝炎	215	82.1	32	82.1	183	82.1	
C型肝炎	196	74.8	27	69.2	169	75.8	
HIV 感染	167	63.7	25	64.1	142	52.8	
O-157感染症	107	40.8	12	30.8	95	42.6	
結核	102	38.9	21	53.8	81	36.3	<0.05
治療 専門病院へ紹介	187	71.4	7	17.9	180	83.4	<0.001
自病院	38	14.5	29	74.4	9	4.5	<0.001
結核感染のリスク評価(年間の喀痰結核菌塗抹陽性例数)							
0～5	112	55.2	9	27.3	103	60.3	<0.001
6～	53	26.1	7	21.2	46	27.1	
20～	26	12.8	5	15.1	21	12.6	
100～	6	3.0	6	18.2	0	0	<0.001
300～600	6	3.0	6	18.2	0	0	<0.001
職員からの結核発生	66	25.1	15	38.5	51	22.9	<0.05
看護婦	65	24.8	16	41.0	49	22.0	<0.05
医師	16	6.1	2	5.1	14	6.3	
検査技師	11	4.2	3	7.7	8	3.1	

意に少なかった。

結核患者が発見された場合の治療は、専門病院では74.4%が自病院で行い、一般病院では83.4%が結核専門病院に紹介していたが一部は自病院で治療を行っていた。

結核感染のリスク評価を過去3年間の年間喀痰結核菌塗抹陽性例数で行うと、専門病院では6例未満のものは27.3%に過ぎなかったが、一般病院では60.3% (0例は14.1%)と有意に多く、100～299例は専門病院で18.2%、一般病院0%、300～600例でも専門病院18.2%、一般病院0%と専門病院で有意に多かった。最多例数は専門病院で600例、一般病院96例であった。

過去3年間の病院職員(医療関係者)からの結核発生は専門病院の38.5%、一般病院では22.9%と有意に専門病院で多かった。結核発生の症例総数は今回の調査対象外であったが、職種別では看護婦、医師、検査技師の順に多く、看護婦では専門病院で有意に多く発生していた。

リスク評価と職員からの結核発生例数との関係では、専門病院では年間塗抹陽性例が70例未満の20病院では

15%、70例以上の13病院では約80%に職員からの結核発生が認められ、一般病院では6例未満の103病院では7%、6例以上の67病院では約40%に認められた。

3. 職員の衛生教育(表3)

外来において咳を激しくしている患者や新患で結核が疑われる患者を早く診察したり、別の場所で待たせたりするトリアージュ(優先診察制度)は、全病院で42.0%に行っていた。しかし、診断がまだついていない患者のネブライザー処置を個室や別室で行うのは全病院で17.2%、患者が日常の診察や検査時にマスクを着用するのは全病院で14.1%とほとんど考慮されていなかった。しかし患者のマスク着用は専門病院で48.7%、一般病院で8.1%と専門病院の方が有意に多かった。

4. 環境上の感染防止(表4)

結核病室(結核病棟、病室のある施設)や病理・細菌検査室の空気が施設の他の部分に流入しないような空調設備は全病院で45.5%、専門病院は62.2%、一般病院では42.6%と有意に少なかった。感染を起こしやすいとい

表3 職員の衛生教育

	全病院		専門病院		一般病院		p
	病院数	%	病院数	%	病院数	%	
優先診察制度	110	42.0	19	48.7	91	40.8	
未診断患者の個室や別室でのネブライザー処置	45	17.2	7	17.9	38	17.0	
患者のマスク着用	37	14.1	19	48.7	18	8.1	<0.001

表4 環境上の感染防止

	全病院		専門病院		一般病院		p
	病院数	%	病院数	%	病院数	%	
結核病室や病理・細菌検査室の空気が施設の他の部分に流入しないような空調設備	115	45.5	23	62.2	92	42.6	<0.05
気管支鏡時の換気(検査施設)	47	22.9	10	28.6	37	22.0	
細菌室の安全キャビネット	109	49.8	21	56.8	88	48.4	
病理解剖室の感染対策	68	36.4	14	42.4	54	35.3	

表5 個人の感染防止

	全病院		専門病院		一般病院		p
	病院数	%	病院数	%	病院数	%	
日常のマスク着用							
医療関係者	62	23.7	19	48.7	43	19.3	<0.001
患者	37	14.1	19	48.7	18	8.1	<0.001
気管支鏡時(検査施設)	198	94.7	37	97.4	161	94.2	

われる気管支ファイバースコープ時の換気は、専門病院の検査施設でも28.6%しか配慮されていなかった。細菌検査室の生物学的安全キャビネットは全病院で49.8%、病理解剖室の特別な感染対策は全病院で36.4%であった。

5. 個人の感染防止(表5)

日常の診察や検査時のマスクの着用は、医療関係者については全病院で23.7%、専門病院で48.7%、一般病院で19.3%で、患者については全病院で14.1%、専門病院で48.7%、一般病院で8.1%と、いずれも全病院では不十分であったが、専門病院は一般病院より有意に多かった。しかし気管支ファイバースコープ時には全病院で94.7%が着用していた。

6. 健康管理(表6)

雇入れ時のツツ反応検査、事後処置としてのBCG接種、化学予防などの特別な配慮は全病院ではそれぞれ25.6%、15.6%、23.7%と4分の1が実施しているだけであった

が、専門病院ではそれぞれ56.4%、43.6%、53.8%と約半数程度に実施され、一般病院に比べ有意に配慮されていた。胸部エックス線検査は雇入れ時の健康診断も定期健康診断時も90%以上の高率に行われていた。法令では19歳以上の者は定期健康診断時に胸部エックス線検査が義務づけられているが、規定にない19歳未満の者にも胸部エックス線検査を行うのは全病院で74.0%で、未実施の病院があった。過去3年間の定期健康診断の受診率は全病院で医師以外の職種はいずれも90%以上であったが、医師は69.5%と最低であった。職員を結核病棟や結核病床のある病棟へ配置するに際して、専門病院では66.7%がツツ反応の成績を考慮して適正に配置していた。

7. コンプロマイズド・ホスト対策(表7)

癌、膠原病、糖尿病など免疫の低下している患者は全病院で90.1%と高率に入院していた。これらコンプロマ

表6 健康管理

	全病院 病院数	%	専門病院 病院数	%	一般病院 病院数	%	p
ツ反の実施	67	25.6	22	56.4	45	20.2	<0.001
BCG 接種	41	15.6	17	43.6	24	10.8	<0.001
化学予防	62	23.7	21	53.8	41	18.4	<0.001
雇入れ時の胸部 X 線検査	252	96.2	39	100	213	95.5	
定期の胸部 X 線検査	258	98.5	39	100	219	98.2	
19歳未満の胸部 X 線検査	194	74.0	29	74.4	165	74.0	
受診率 医師以外の職種		93.4		93.4		93.4	
医師		69.5		69.5		71.7	
適正配置	28	10.7	26	66.7	2	0.9	<0.001

表7 コンプロマイズド・ホスト

	全病院 病院数	%	専門病院 病院数	%	一般病院 病院数	%	p
コンプロマイズド・ホストの入院	236	90.1	39	100	197	88.3	
コンプロマイズド・ホストが未診 断の呼吸器の患者と同室	165	63.0	22	56.4	143	64.1	
HIV 陽性患者の入院	118	45.0	22	56.4	96	43.0	
HIV 陽性の結核患者	24	9.2	12	30.8	12	5.4	<0.001
AIDS の患者	94	35.9	20	51.3	74	33.2	<0.05
多剤耐性結核患者	51	19.5	26	66.7	25	11.2	<0.001

イズド・ホストが、診断のついていない呼吸器疾患の患者と同室になる機会は全病院で63.0%にあった。HIV陽性の患者の診療は全病院の45.0%が行っており、専門病院では56.4%と一般病院より多い傾向にあった。HIV陽性の結核患者は全病院で9.2%、専門病院で30.8%、一般病院で5.4%が診療しており専門病院に有意に多かった。AIDS患者の診療でも全病院で35.9%、専門病院で51.3%、一般病院で33.2%に行っており、専門病院に有意に多かった。少なくともINH、RFPの2剤に耐性である多剤耐性結核は全病院で19.5%、専門病院で66.7%、一般病院で11.2%にみられ、専門病院で有意に多かった。

考 察

日本の院内感染対策の現状から今後の対策を考えるには諸外国、特に米国の経験が参考になるので、まず文献的に考察すると、米国では1980年代後半にHIV感染者の結核⁴⁾、移民・難民の結核⁵⁾、多剤耐性結核などが著しく増加し、さらに病院内で多剤耐性結核の集団感染⁶⁾

が発生し、院内感染が目されるようになった。米国でも多くの患者を抱えるニューヨーク市でその変化は著明⁷⁾であった。

院内の集団感染事例^{8)~11)}の経験から、環境上や作業上の結核感染の危険要因がわかってきた。すなわち、診断の遅れ、気管支鏡検査・機械的な補助呼吸・吸痰・挿管のような特殊な処置、病院内の免疫低下者の存在、換気が不完全な時などで、これらにより短期間に多くの人々に感染させてきた。

しかし、エイズの治療成績の向上とDOTSの普及で多剤耐性結核は減少し、さらに徹底した院内感染対策により罹患率も減少傾向¹²⁾¹³⁾となった。米国では労働安全衛生局、州、地方の各レベルで感染対策に関連した規制があり、職員は感染ばかりでなくすべての労働衛生が守られている。対策は州により異なり、結核患者の隔離などを定める法律も州毎に制定されている。各病院には感染防止委員会が設置され、国のガイドラインを参考にしつつ、地域の特殊性を生かした対策を行っている¹⁴⁾。

結核感染対策の考え方の順序としては、最初にリスクを減らすための管理的対策、次に換気等の環境上の対策、最後にマスク等の個人的対策¹⁵⁾となっている。CDCのガイドライン¹⁶⁾を厳格に実施するのは実際には困難であるが、基本的には塗抹陰性を確認するまでの隔離、換気を主体とした病室単位の菌対策、陰圧室の整備、N95規格のマスクの着用、さらに健康管理ではツ反応検査で陽転者には化学予防を行っている¹³⁾。以上米国では院内感染対策ではわが国より先行している。

本調査のアンケート送付先は、精神病院を除く本学会関東支部管内の病院ではあるが、すべての公的病院と500床以上の病院に調査用紙を送付しており、病床規模でも20床から900床の病院にわたるので、日本の病院の結核院内感染防止の現況を反映していると思われる。回答率は49.6%であったが、無回答のものは病院として結核の院内感染対策を考えていないか、考えているとしても個人的レベルにとどまっていると推測される。この中で結核の感染防止プログラムを作成していたのは40%で、無回答を含めると全体としては20%程度であろう。塗抹陽性結核症例が3年間で0例の病院が27と、結核症例の経験が少ない病院が多いことも、診断の遅れをもたらす危険があるといえる。

労働衛生管理体制として、産業医の任命、安全衛生委員会の設置は高率であった、他の感染症に比べ結核に関する感染防止プログラムは少なかった。専門病院でも53.8%と6疾患中5番目であり関心の低さが判る。安全衛生管理体制が整っても結核担当者がいないことは、院内感染防止上危険である。一般病院でも合併症や重症のため専門病院へ転送できず結核の治療を自病院で行っているため、院内感染対策を周知しておくことが必要である。

米国では年間の喀痰塗抹陽性例数によるリスク評価が行われ、6例を一つの目安としている¹⁵⁾。一般病院で6例以上は40%で、最多は96例であった。リスク評価と職員の結核発生の関係では、6例未満で7%、6例以上で40%の発生がみられたことから、6例を境界とした環境上の対策が妥当であろう。職員からの結核発生は有意に専門病院で多かったが、リスク評価の境界は専門病院では70例が目安と考えられる。また職種別では看護婦の感染が多いことから特別な配慮が必要となる。特に多剤耐性結核は専門病院の66.7%に入院していることから注意を要する。

職員の衛生教育で、いわゆるトリアージュは全病院で42.0%、一般病院で40.8%と約半分に満たず低率であった。今までの院内集団感染事例から集団感染が専門病院より一般病院で発生する¹⁷⁾ことより、この制度はもっと普及されてよい。

さらに診断がついていない患者のネブライザー処置を個室や別室で行っているのは全病院で17.2%であり、ほとんどの病院では行っていなかった。診断のついていない患者が大部屋でネブライザー処置で咳を誘発され、これが結核であった時は周囲に感染させる可能性が高いので、別室で行うような教育、指導をしたい。

患者が日常診療や検査時にマスクを着用することは一般病院では少なかったが、診断のついていない呼吸器患者は結核の可能性もあるので、入院時にオリエンテーションが必要である。専門病院では一般病院より患者のマスク着用が有意に多かったが48.7%であり、結核患者には日常の診療、検査時に必ずマスクを着用し、タオルやティッシュ・ペーパーを常に持参し、咳嗽時には顔を横にむけたり、口を覆うような指導が欲しい。

職員への衛生教育は、感染防止委員会が定期的に催したり、各種職員の勉強会に積極的に結核を含めた感染症の教育を加えるのも一つの方法である。看護婦は実際に患者にオリエンテーションすることが多く、さらに結核に感染発病する率も高い職種¹⁸⁾¹⁹⁾であることから特に看護婦への教育が大切である。

環境上の感染防止対策として、結核が空気感染であることから優先的に行うべきである。本学会より「結核の院内感染対策について」の声明²⁰⁾が出され産業衛生の観点からまとめているが、事後措置に重きをおいた構成になっている。感染予防に重点をおく上では環境上の対策を重要視しなければならない。施設の改善、すなわち陰圧室の設置、結核病室や病理・細菌検査室の空気が施設の他の部分に流入しないような設備、気管支ファイバースコープ検査室の換気の改善、細菌検査室の生物学的安全キャビネット、病理解剖室の特別な感染対策などである。経済的負担は大きいとしても院内感染で若年職員の死亡例があったことから徹底しなければならない。一般病院では病床規模にもよるが感染症全般を考え陰圧室を設置し、年間喀痰塗抹陽性6例以上では2室は必要である。専門病院ではHIV陽性、多剤耐性などの合併症のことを考えると数室あった方がよい。結核患者の発生時重症例や自院では治療が困難な合併症例を早急に専門病院へ転院させることは現実的には不可能で、当面は入院継続となりうるからである。部屋に換気扇をつけるなど着ししやすい部分から施設を改善することも必要である。

個人の感染防止のため、日常の診察や検査時に医療関係者がマスク着用するのは専門病院で48.7%、一般病院で19.3%と専門病院で有意に多いものの約半数に過ぎなかったが、気管支ファイバースコープ時にはほとんどの病院で着用をしていた。気管支ファイバースコープ時の感染させる単位は高く、米国の院内感染事例⁸⁾からも

今後はN95規格のマスクを着用するとともに、その他具体的な結核用マスクの使用基準²¹⁾を作成するのが良い。

健康管理面では、雇入れ時のツ反応、BCG接種、化学予防は専門病院で有意に配慮していたが、今後は少なくとも雇入れ時にツ反応の二段階検査法を行いたい。胸部エックス線は雇入れ時にも定期健康診断時にも実施されていたが、19歳未満の者には約4分の1の病院で行っていただけであった。また全病院で医師の定期健康診断受診率が最低であった。適正配置の面では少なくともツ反応陰性の職員、看護婦は結核病棟には配置せず、BCG接種後の陽転を確認してから配置したい。看護学生などが実習する際も同様である。

全病院でコンプロマイズド・ホストの入院は高率で、診断のついていない呼吸器疾患の患者と同室になることも63.0%にあり、HIV陽性患者の入院も45.0%でみられ、AIDSの患者も考えると、もし結核と診断された時には院内感染の恐れがあることがわかる。その中で多剤耐性結核患者も一般病院の11.2%にみられ、コンプロマイズド・ホストのことをあわせて一般病院は常にリスクにさらされている。

以上をまとめると(表8)本年2月に予防委員会より「結核の院内感染対策について」の声明が出され、産業衛生の観点からも記述されているが、ここで院内感染

予防対策について優先順位をつけるなら、労働衛生管理体制の整備、職員の衛生教育、環境上の感染防止、個人の感染防止、健康管理の順に重点をおき対策を講じるべきと考える。

すなわち、労働衛生管理体制では、まず産業医・健康管理医を決め、感染防止委員会を設置した上で担当者と責任の所在を明らかにし、そこで結核感染のリスク評価を行い、結核の感染防止対策プログラムを作成する。

職員の衛生教育では、職員の結核教育と医師の結核症の診療能力の向上が大切で、健康教育による感染防止、トリアージュ、連絡通報体制を整える。

環境上の感染防止では、病室および気管支ファイバースコープ検査、気管内挿管、吸引、吸入など咳を誘発させる医療行為を実施する処置室などでは外部に対して陰圧とする方向で施設の改善を図り、細菌検査室も陰圧として安全キャビネットを設置する。室内の換気は換気扇を用いるだけでなく効果的に換気されることを考える。

個人の感染防止では、結核感染を特に受けやすい救急処置や気管支ファイバースコープ検査時ならびに多剤体制結核菌を排出する患者などの診察に際しては結核菌が通過しないようなマスクの着用をする。

健康管理では雇入れ時にツ反応を実施し、BCG接種や化学予防の事後措置を行い、定期健康診断の受診をはかり、適正な措置を考慮する。

結 語

産業衛生の観点から感染防止委員会に結核担当者を決め、病院のリスク評価を行い、それに応じた感染防止プログラムをつくり、経済的な困難さにかかわらず対応できることから段階的に環境の整備を進めていくべきである。またすべての面で職員の労働衛生は守られるべきで、結核感染もその一つである。以上が徹底することにより他の患者への感染も自ずから防止できるものと考え、外国で行われている対策とわが国の現状から結核の院内感染予防対策を示した。

謝 辞

最後に、アンケート調査にご協力いただきました病院に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 向野賢治:「病院における隔離予防策のためのCDC最新ガイドライン」, メディカ出版, 1996.
- 2) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for isolation precautions in Hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1996; 17: 53-80.

表8 産業衛生管理と院内感染対策

労働衛生管理	
健康管理医(産業医)	
感染防止委員会(安全衛生委員会)	
結核感染のリスク評価	
感染防止対策プログラム	
職員の衛生教育	
トリアージュ	
速やかな診断	
連絡通報体制	
環境上の感染防止(作業環境管理)	
陰圧室・空調設備の整備	
細菌検査室の安全キャビネット	
個人の感染防止(作業管理)	
マスクの着用(感染防止用マスク等)	
健康管理	
雇入れ時のツ反の実施と事後措置	
定期健康診断	
適正配置	

- 3) 日本結核病学会予防委員会：医療関係者の結核予防対策。結核。1993；68：731-733.
- 4) Bloom BR, Murray CJL：Tuberculosis, Commentary on a reemergent killer. Science. 1992；257：1055-1064.
- 5) Mckenna MT, McCray E, Onorato I：The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. N Eng J Med. 1995；332：1071-1076.
- 6) Simone PM, Dooley SW：Multidrug-resistant tuberculosis. U.S.Department of Health and Human Resources, 1996.
- 7) Bureau of tuberculosis control, New York City Department of Health, Information summary 1995, The city of New York, NY 1996.
- 8) Catanzaro A：Nosocomial tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1982；125：559-562.
- 9) Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL：Tuberculosis outbreak in a general hospital：evidence for airborne spread of infection. Ann Intern Med. 1972；77：377-382.
- 10) Frampton MW：An outbreak of tuberculosis among hospital personnel caring for a patient with a skin ulcer. Ann Intern Med. 1992；117：312-313.
- 11) Hutton MD, Stead WW, Canthen GM, et al.：Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. J Infect Dis. 1990；161：286-295.
- 12) Fujiwara PI, Cook SV, Rutherford CM et al.：A continuing survey of drug-resistant tuberculosis, New York City, April 1994. Arch Intern Med. 1997；157：531-536.
- 13) 小野崎郁史：米国の結核対策。資料と展望。1998；24：15-28.
- 14) Mcdiarmid MA, Gillen NA, Hathon L：Regulatory considerations of occupational tuberculosis control. Occupational Medicine. Hanley&Belfus, Inc., Philadelphia, 1994, 671-679.
- 15) Davis YM, McGray E, Simone PM：Hospital infection control practices for tuberculosis. Clinics in Chest Med. 1997；18：19-33.
- 16) CDC：Guidelines for Preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. 1994；MMWR, 43, RR-13：1-132.
- 17) 青木正和：「結核の院内感染」, 財団法人結核予防会, 東京, 1998, 6-8.
- 18) 五十里明：医療従事者からの結核発病, 結核。1985；60：551-552
- 19) 井戸武実, 加納栄三, 高松 勇：大阪府下での医療従事者新登録患者調査。結核。1997；72：371.
- 20) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100.
- 21) 柴田 清：結核防止のためのマスク(レスピレーター)の使用経験。Infection Control. 1997；6：406-408.

第73回総会シンポジウム

Ⅲ. 結核の院内感染

追加発言：看護学生のツ反応成績からみた対策の必要性

重 藤 えり子

国立療養所広島病院

The 73rd Annual Meeting Symposium

Ⅲ. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

Additional Comment: TUBERCULIN SKIN TESTING IN STUDENTS
OF SCHOOL OF NURSING

Eriko SHIGETO *

Tuberculin skin testing in students of the School of Nursing Attached to National Hiroshima Hospital was analyzed.

On initial test using 0.05 μ g of PPDs, diameter of erythema in 26.7% of 300 new students were less than 9 mm. Twelve of 24 who were tested by two-step method reacted more than 10 mm on the second test. Twenty-seven non-reactors who were vaccinated with BCG all reacted more than 10 mm after 9 to 16 weeks after vaccination. They might be vaccinated in the past by insufficient technique and better be revaccinated.

Thirty-one of 49 students who graduated in 1998 were tested and their reactions were compared with those on entrance or after BCG vaccination. The two tests were spaced 31 to 34 months apart. The reactions were weakened in the cases after BCG vaccination, and in those who were not vaccinated on entrance, only a little booster effect were observed, except in 3 graduates whose reactions were significantly boosted and thought to be infected while in school. As there is considerable variation in tuberculin reactivity after BCG vaccination, diameter of reaction should be kept on personal health record as base line reaction to diagnose tuberculous infection henceforce.

Key words : Two-step tuberculin testing,
Students of school of nursing, Tuberculous
infection, BCG vaccination

キーワードズ : 2段階ツベルクリン反応検査, 看護
学校学生, 結核感染, BCG 接種

別刷り請求先：
重藤えり子
国立療養所広島病院
〒739-0041 東広島市西条町寺家 513

* From the National Hiroshima Hospital, 513 Jike,
Saijo-cho, Higashihiroshima, Hiroshima 739-0041
Japan.
(Received 27 Nov. 1998)

はじめに

医療従事者のうちでも、看護婦は最も結核感染をうけやすい集団のひとつである。とりわけ看護学生はこの看護婦となる出発点にあり、病棟実習などで患者と接触する機会も多いこと、若年であることから看護学校での結核に関する健康管理は重要な課題である。結核病棟実習も行ってきた国立療養所広島病院附属看護学校におけるツベルクリン反応検査、BCG接種の経験を報告し、今後への提言をしたい。

検討の対象と検査結果

国立療養所広島病院附属看護学校に1992年から97年に入学した者に、健康管理として行ったツ反検査結果を検討した。ツ反検査は一般診断用 PPD 液（日本 BCG 社）0.05 μ g/0.1ml を使用し、48時間後に発赤径、硬結径を計測した。BCG 接種は一人用 BCG（日本 BCG 社）を使用した。

(1) 入学時ツベルクリン反応

1992年から97年の6年間に入学した300名のツ反発赤径の度数分布を図1に示す。発赤径4mm以下は16.0%、9mm以下は26.7%であった。

(2) 繰り返したツ反検査

1996年以後2年間に入学時検査で発赤径9mm以下の24名に対し、2週間後に再検査を行った結果を図2に示す。発赤径の変動は-2mmから+18mm、平均+6.6mmであった。

(3) BCG 接種後のツ反

1995年以後は BCG 接種後9~16週後にツ反検査を行っ

た。対象となった27名の接種後のツ反発赤径度数分布を図3に示す。

(4) 卒業時ツ反検査と入学時検査の比較

1995年入学生49名のうち31名に、卒業時に検査を行った。入学時発赤径が10~29mmの18名の入学時検査、BCG接種を受けた13名の接種後3カ月目の検査結果を横軸に、卒業時結果を縦軸にとり、散布図とした(図4)。

考 察

看護学校等におけるツ反検査結果については最近も報告¹⁾²⁾があり、それによると発赤径9mm以下の者の割合は数パーセントから10%台である。これらの者に再検査を行うと反応が強くなることは回復現象（ブースター効果）として知られている。今回の検査でもこの現象は著明に認められた。しかし、再検査時も発赤径9mm以下にとどまる者もあり、看護学校入学まで3回のツ反、BCGの機会にも十分な免疫が付与されていなかったことも考えなければならない。BCG接種後のツ反でみるように、適切に接種を行えば、全員発赤径10mm以上となり、いわゆる難陽転者は認められなかった。

入学時と卒業時のツ反の比較では、まず BCG 接種後のツ反の減弱が指摘できる。BCG 非接種では○←の2名を除き、その変動の幅は10mm以内（標準偏差3.8mm）であり、よく一致していた。検査の間隔が2年以上であると、2回のツ反結果には大きな差はない、すなわちブースター効果はほとんどないと思われる。この中で、○←の2名、●←の1名はそれぞれの集団から離れて、卒業時のツ反が強くなっている。学生は結核病棟実習の有無にかかわらず、病院内で排菌結核患者との接触

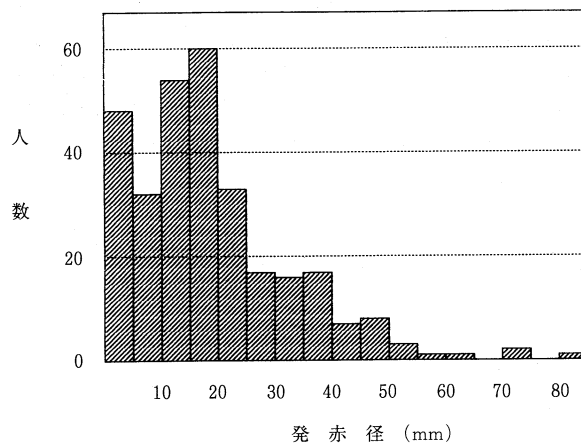


図1 看護学校入学時ツベルクリン反応分布
1992-97年 300名

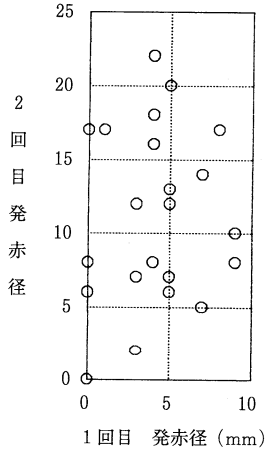


図2 くり返しツ反と回復現象
1回目ツ反が9mm未満の24名
に2週間後再検査を行った。

の機会がある。学生または卒業生からの結核発病は最近10年間は報告されていなかったが、97年になり91年度および93年度入学生のうちから各1名の発病者があった。以上より、学生の一部は在学中に結核の感染を受けていると考えられる。

学会予防委員会による結核の院内感染対策についての指針³⁾は、就職時にツ反検査を行うことを勧めている。しかし、結核患者との接触の機会が多い学校では卒業前に行っておき、感染者の発病予防に努めることが必要であろう。感染を受けなかった場合にも、就職後の感染を把握するために以前のツ反検査結果は必須である。そしてその記録は単に陰性、陽性等の定性的なものではなく、詳細な計測値でなければならない。また看護学生の感染率は、その施設の結核感染予防対策の現状の指標としてもとらえることができよう。

なお、結核病棟を有し結核感染の危険度が高い施設の場合、耐性菌の頻度も高いことが考えられる。その場合はINHによる発病予防効果にも限界があることから、2段階法によるツ反でも陰性の者には、BCG接種も行っておくことが望ましいと考える。

文 献

1) 長尾啓一, 山本亜希子, 上柳智津: 医学生・看護学

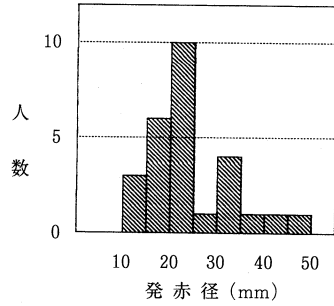


図3 BCG接種9-16週後のツベルクリン反応分布(1995-97年, 27名)

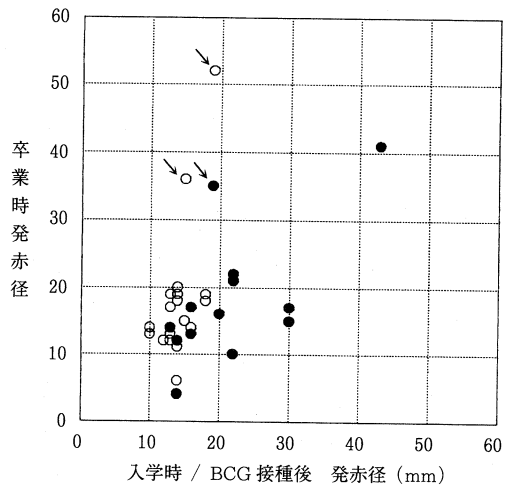


図4 入学時と卒業時のツベルクリン反応径の比較
○入学時発赤径10mm以上で20mm以下, 検査間隔2年10ヵ月
●入学時発赤径10mm未満でBCG接種後, 検査間隔2年7ヵ月

生のツベルクリン反応陽性率と感染防護. Modern Physician. 1988; 18: 321-323.

2) 岸 裕人, 福島一男, 本田 泉, 他: 国立療養所附属看護学校のツ反と結核発症の検討. 結核. 1997; 72: 153.
3) 日本結核病学会予防委員会: 結核の院内感染対策について. 結核. 1998; 73: 95-100.