

当大学病院において入院後結核菌が証明された患者の発生状況

小橋 吉博 福田 実 吉田耕一郎 宮下 修行
二木 芳人 岡 三喜男

要旨：〔目的〕結核隔離病棟を閉鎖した当大学病院における結核患者の発生状況を検討し、今後の院内感染対策を再検討した。〔対象と方法〕2001年1月から2004年8月までに当大学附属病院で結核菌が証明された39例に対して、臨床的事項および院内感染対策について検討した。〔結果〕結核菌が分離された時点での所属科は、呼吸器内科16例に対し、呼吸器内科以外は23例であった。34例が基礎疾患を有し、悪性腫瘍が14例と最も多くみられた。最終診断名は、肺結核が23例あり、うち13例は入院時から肺結核を疑っていたものの、残り10例は肺炎として治療されていた。検体では、喀痰が21例と多く、このうち院内感染上問題となる塗抹陽性例は13例であった。院内感染対策で、結核と診断後、喀痰塗抹陽性であった13例に対して、家族も含めて、院内職員に対しても接触者検診を積極的に行っているが、現時点では1例の発症も認められていない。〔考察〕悪性腫瘍を中心とした基礎疾患を有した患者に非典型的なパターンを呈する肺結核症例が出現してきており、未だ入院後肺炎として抗菌薬が投与される症例が認められた。当大学病院において、今後も結核に対するさらなる教育指導が必要と考えられた。

キーワード：結核，院内感染，悪性腫瘍，大学病院

はじめに

1999年7月に発令された厚生大臣の「結核緊急事態宣言」をうけて、文部省は1999年9月「医科大学(医学部)における結核に関する教育等の在り方について」と題した通達を各大学医学部に配布した¹⁾。こうした事項から当大学病院においても院内感染対策委員会が設立され、結核教育の見直しがなされている。しかし、当大学病院は改築を契機として結核専門病棟を閉鎖し、その後は独立空調設備を有した個室を各病棟に1室整備したが、実際は大量排菌患者を直ちに結核専門施設に搬送しているのが現状である。

そこで、私どもは「結核緊急事態宣言」後の当大学病院における結核菌分離患者の発生状況を調査し、適切な院内感染対策がとられているかどうか検討したので報告する。

対象と方法

対象は、2001年1月から2004年8月までの期間内に川崎医科大学附属病院(総病床数1170床)において、精査治療目的で入院後、喀痰、胸水、気管支肺胞洗浄液などから結核菌が分離された39例とした。これらの症例の背景因子、自覚症状、検査所見、画像所見(日本結核病学会分類に準じる)、治療法および予後について検討し、さらに適切な院内感染対策が施行できたかどうかについても retrospective に検討した。

結果

対象患者39例の年齢は、5～88歳(平均年齢63.9歳)で、65歳以上の高齢者が61.5%と半数以上を占めていた。性別は、男性が28例に対し、女性は11例で男性に多くみられた。結核菌が分離された時点における診療科

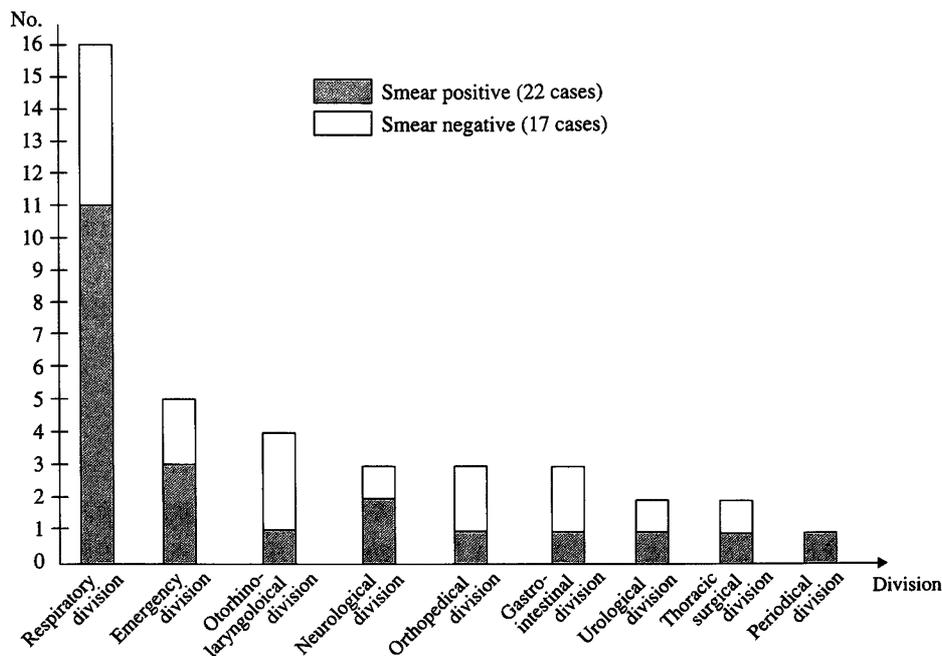


Fig. 1 Belonging division of patients from whom *Mycobacterium tuberculosis* was isolated

Table 1 Underlying diseases (with repetition)

Malignant disease	14 (35.9%)
Respiratory disease	12 (30.8)
Old pulmonary tuberculosis	8
COPD	3
Bronchial asthma	1
Cardiovascular disease	9 (23.1)
Diabetes mellitus	8 (20.5)
Gastrointestinal disease	6 (15.4)
Neurological disease	6 (15.4)
Orthopedical disease	2 (5.1)
Immunosuppressive treatment	3 (7.7)
None	5 (12.8)

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

は、呼吸器内科が16例に対し、呼吸器内科以外は23例とむしろ多く、内訳では救急部5例、耳鼻咽喉科4例、神経内科、整形外科、消化器内科がそれぞれ3例ずつの順に多くみられていた。このうち、塗抹陽性例は呼吸器内科が16例中11例、救急部5例中3例、神経内科3例中2例の3部門が半数の比率を超えていた。全体では、39例中22例が塗抹陽性であったのに対し、17例は塗抹陰性と半数以上が塗抹陽性例であった (Fig. 1)。

対象患者の基礎疾患の内訳を Table 1 に示した。34例 (87%) が基礎疾患を有しており、悪性疾患が14例と最も多く、次いで呼吸器疾患が12例 (うち陳旧性肺結核8例)、循環器疾患9例、糖尿病8例の順に多くみられていた。また、ステロイド剤をはじめとした免疫抑制剤は3例 (8%) において投与中に結核を発症していた。

最終診断名は肺結核が23例、その他結核性胸膜炎5

例、脊椎カリエス3例、尿路結核および結核性リンパ節炎がそれぞれ2例、結核性骨髄炎、結核性髄膜炎、腸結核、粟粒結核+結核性髄膜炎がそれぞれ1例であった。一方、これらの症例の入院時診断名については院内感染上問題となる肺結核であった23例中、最初から肺結核を疑っていたのが13例に対し、残り10例は肺炎として入院させていた (Table 2)。入院時診断名を肺炎としていた所属科は、呼吸器内科と救急部が3例、神経内科が2例、胸部心臓血管外科と消化器外科が1例ずつであった。23例の中で、塗抹陽性は15例に対し、塗抹陰性は8例あり、発見動機は自覚症状もなく検診発見された症例が4例に対し、他の19例は発熱7例、血痰6例、湿性咳嗽5例、呼吸困難1例であった。検査所見では、ツベルクリン反応が施行された18例中12例が陽性であったのに対し、残り6例は陰性であった。画像所見は、部位が両側:10例、右側:8例、左側:5例、性状はI型:0例、II型:8例、III型:15例、拡がりは1:6例、2:15例、3:2例と、空洞を有しない肺炎様の非典型的な陰影を呈する症例が最も多くみられていた。また、下肺野結核と診断した症例は3例あった。

結核菌が証明された検体の中では、喀痰が21例と最も多く、胸水5例、気管支肺胞洗浄液4例、リンパ節組織2例、尿2例、穿刺液2例の順に多くみられていた。喀痰のうち、院内感染上問題となる塗抹陽性例は13例みられていた。この13例の所属科としては呼吸器内科が6例と最も多かったが、他に救急部3例、神経内科2例、消化器外科および胸部心臓血管外科で1例ずつ検出

Table 2 Final diagnosis and diagnosis on admission

Diagnosis on admission		Final diagnosis		
Pulmonary tuberculosis	13	→	Pulmonary tuberculosis	23
Pneumonia	10			
Pleuritis	5	→	Tuberculous pleuritis	5
Spinal caries	2	→	Spinal caries	3
Metastatic carcinoma of the spine	1			
Tuberculous lymphangitis	1	→	Tuberculous lymphangitis	2
Metastatic carcinoma of the cervical lymphnode	1			
Urinary tuberculosis	2	→	Urinary tuberculosis	2
Colon ulcer	1	→	Intestinal tuberculosis	1
Meningoencephalitis	2	→	Tuberculous meningitis	1
			Miliary tuberculosis + Tuberculous meningitis	1
Purulent osteomyelitis	1	→	Tuberculous osteomyelitis	1

されていた。

喀痰塗抹陽性例13例のうち、大半の症例は個室で管理していたため、他の入院患者への感染の面では問題とならなかったが、次に示す2例は大部屋で精査治療中に発見されていた。

〔症例1〕79歳，男性。

主 訴：発熱。

既往歴：肺扁平上皮癌（Stage I）で右上葉切除術施行（71歳），左下葉に肺扁平上皮癌再発し，放射線療法施行（78歳）。

現病歴：2カ月前から，労作時呼吸困難感，咳嗽，喀痰がみられていた。3日前から38℃の発熱が出現し，外来受診。胸部X線上，左肺に浸潤影を認めたため，肺炎の診断のもと当科入院となった。

入院時現症：体温37.8℃，軽度貧血あり，聴診上，左肺野で呼吸音減弱および coarse crackle 聴取。

入院後経過：入院時検査所見では，白血球増多を伴う中等度の炎症所見を認め，ツベルクリン反応は中等度陽性であった。胸部X線所見（Fig. 2）で左肺野に浸潤影を認めたため，肺炎と診断し，CZOP 2 g/day による治療を開始した。入院時の喀痰抗酸菌検査で塗抹陽性（Gaffky 2号）の結果が入院2日後に判明したため，直ちに陰圧個室へ転室させて，抗結核療法（INH + RFP + PZA + SM）を開始した。治療開始1カ月後から38℃台の発熱が出現したため，薬剤熱を疑い，DLST検査を施行したところ，RFPのみ陽性であったため，RFPを中止して様子を見ていた。最終的には，入院2カ月後に *Pseudomonas aeruginosa* および *Enterococcus faecalis* による敗血症を発症し，死亡した。結核に対する院内感染対策については，当院の感染症マニュアルに従って院内職員および同室患者に対して接触者検診を行ったが，その後の結

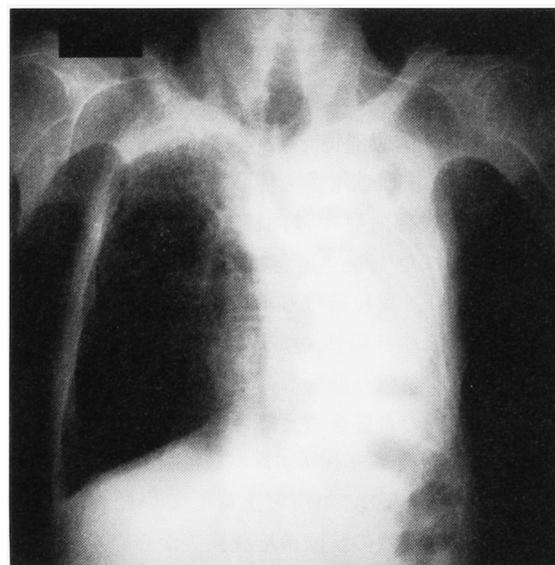


Fig. 2 Chest X-ray film on admission, showing almost complete atelectasis in the left lung field and post-right upper lobectomy state.

核発症者は1例もみられていない。

〔症例2〕55歳，男性。

主 訴：意識障害，発熱。

既往歴：変形性頸椎症（53歳），S状結腸捻転症手術（54歳）。

現病歴：変形性頸椎症で両上下肢不全麻痺の状態であった。1週間前に意識障害で倒れているところを発見され，近医へ入院していた。39℃台の発熱が持続し，CEZ 2 g/day，Predonine 30 mg/day 投与されるも意識障害が持続し，胸部X線上，異常影を認めたため，精査治療目的で救急部へ紹介入院となった。

入院時現症：意識レベル200（G-C-S），体温38.2℃，

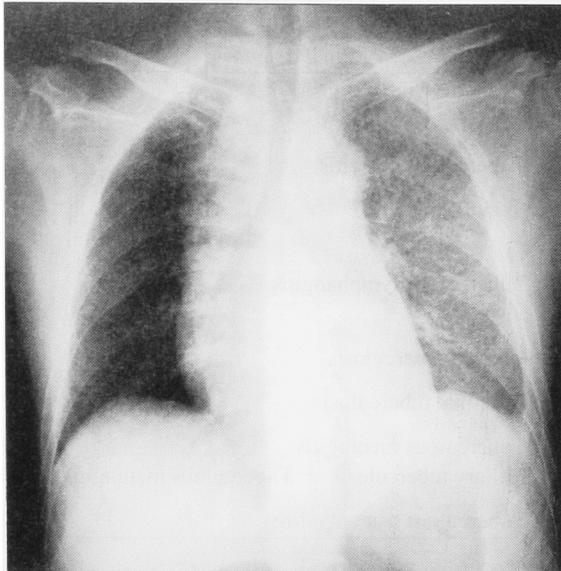


Fig. 3 Chest X-ray film on admission, showing diffuse micronodular shadows in the bilateral lung field.

頂部硬直 (+), 胸腹部特記すべき異常所見なし。

入院後経過: 白血球増多を伴わない軽度の炎症所見がみられ, 胸部 X線所見では両側に拡がるびまん性小粒状影が認められた (Fig. 3)。救急部から呼吸器内科にコンサルトがあり, 粟粒結核も示唆され, 喀痰抗酸菌検査を行ったところ塗抹陽性 (ガフキー 2号) の結果が得られたため, 粟粒結核と診断し, さらに意識障害については結核性髄膜炎の合併を考えて, 髄液検査を行った。その結果, 総細胞数が 56/3 (リンパ球優位) と上昇しており, 髄液中 ADA も 10.7 IU/l と上昇していた。最終的には, 喀痰および髄液の抗酸菌培養検査からいずれも結核菌が分離され, 粟粒結核 + 結核性髄膜炎と診断した。院内感染対策は, 喀痰塗抹陽性の結果が入院第 2 病日に判明して以後, 直ちに結核専門施設に搬送した。その際, 救急部 ICU に他に 6 名の患者が入室していたため, これらの患者および院内職員, そして家族を含めて接触者検診を行って経過観察をしている。2 年経過した現時点においても結核の発症は 1 人も認められていない。

考 察

HIV 感染者をはじめとして, 抗癌剤, 免疫抑制剤, 副腎皮質ホルモンなどの投与をうけている患者が増加してきている現在, 結核患者が示す臨床像も変化してきている²⁾³⁾。以前に私どもは, 結核隔離病棟を有しない一般病院で対象期間における入院中患者での結核患者の占める比率は 0.06% であったと報告してきた⁴⁾。他の報告⁵⁾においても, 一般病院・大学病院に入院中の患者からの排菌陽性結核患者は 0.12~0.21% の比率でみられてい

る。今回の当大学病院での対象期間中における入院中患者 53,905 人中に占める結核患者の比率は 39 人 (0.07%) と 10 年以上経過した現時点においてもほぼ同率であった。臨床像に関して, 私どもの過去の報告⁴⁾では肺結核の外來診断群と入院後診断群を比較して, 両群間に有意差は認められなかった。しかし, 佐々木ら⁶⁾は入院後診断群が外來診断群と比べて, ①平均年齢が高い, ②基礎疾患のある症例が多く, 特に他疾患で加療中の症例は結核合併時の診断が難しく, 入院した症例が多い, ③転帰不良症例が多い, といった特徴がみられたとも報告している。今回の検討症例でも, 62% が 65 歳以上の高齢者であり, 基礎疾患では悪性腫瘍を有した患者が最も多くみられていた。肺結核 23 例の大半の症例は, 自覚症状を呈していたが, ツベルクリン反応は陰性が 3 分の 1 にみられ, 画像所見でも空洞陰影を伴わない症例が大半を占め, 下肺野結核も 23 例中 3 例 (13%) と非典型的なパターンが多く認められていた。以上の点からも, 肺結核を一般病棟へ入院するのを回避するためには, 日常診療で結核を常に念頭に置き, 結核が疑われる症例については外來時点で喀痰結核菌検査を積極的に行うべきと考えられる。

次に, 今回検討したように多数の診療部門からなる大学病院においては必ず院内感染対策委員会が設立され, 複数回にわたって院内での教育指導がなされている。当大学病院でも呼吸器内科が結核菌の分離された時点での所属科としては最も多かったが, 院内感染上問題となる喀痰塗抹陽性例は, 症例 1 以外では大半の症例が喀痰以外の検体から検出されていたか, もしくは入院時から強く肺結核を疑い, 陰圧個室へ入院させて適切な対応を行っていた。しかし, 症例 2 を含む救急部の 3 症例や神経内科の 2 症例はすべて入院時病名が肺炎とされており, 呼吸器内科専門医へのコンサルトから喀痰結核菌検査を施行し, 塗抹陽性であったため, 的確な診断ができ, 1 週間以内には結核専門施設へ転院できていた。幸いなことに症例 2 を除いたすべての症例が入院時から個室管理をしていたため, 他の入院患者への影響はみられなかったが, 画像的にはこれらの症例は肺結核をまず最初に疑う症例であった。

また, 入院時点では肺炎が疑われていたものの入院後肺結核と最終診断された 10 例のうち, 所属科が呼吸器内科は 3 例あり, このうち 2 例, 神経内科の 1 例は下肺野結核であったため, 診断の遅れをきたしていた。救急部 3 例, 呼吸器内科 1 例, 神経内科 1 例, 胸部心臓血管外科 1 例は肺結核の好発部位ではあったが, 空洞を有しない非典型的な画像所見を呈していたため, 診断の遅れをきたしていた。しかし, 消化器外科の 1 例は画像上も空洞を有し, 萎縮を伴う不均等陰影が肺結核の好発部位

にあり、比較的典型的な所見を呈していた。そして、悪性腫瘍の末期であったことから、呼吸器専門医への相談の遅れで診断の遅れをきたしていた。本症例のごとく、悪性腫瘍等の高度先進医療が必要な患者に対して、結核を合併する比率が高いことが今回の検討からも得られた。しかし、こうした患者を大学病院の陰圧個室において悪性腫瘍の治療を優先すべきか、それとも他の入院患者への院内感染を重視して、結核専門施設に搬送して、まず結核に対する治療を行ってからにするかについては一定の見解はみられない。本症例は結核専門施設へ直ちに搬送して抗結核薬による治療を優先した。こうした点からも、近年、結核隔離病棟を有しない大学病院が増加してきている点は再考慮しなければいけない問題点である。

院内感染対策としては、当大学病院においても排菌陽性の結核患者が報告された場合、院内感染防止委員会から ICT に当該症例調査が依頼され、手順に従って円滑に対策が行われるようにしている。接触者リストを作成し、適宜ツベルクリン反応や胸部 X 線検査が実施されているが、2000 年 1 月以降は 1 例も感染者は認められていない。特に大学病院へ入院してくる患者には易感染宿主が多いため、非典型的な所見を呈し、見逃す機会も出てくる可能性も強い。呼吸器疾患の診療上、肺結核の患者のみを除外することは不可能であり、大学病院では排菌患者の入院は防ぎえないとの意見⁷⁾、また重症患者の一部では地理的に遠い結核専門病院へ転院させることは難しいとの意見⁸⁾もあり、結核隔離病棟を有しない大学病院でも独立空調設備のある個室での隔離など入院態勢を整備していく必要性があると考えられる。私どもの大学病院においても、近年、結核隔離病棟が閉鎖されて以降も多数の結核菌排菌患者が出てきている。このため、結

核が少しでも疑われる場合、私ども呼吸器内科が担当している患者は各病棟に設置された陰圧個室へ入院させるように心がけている。

今回の検討をとおして、悪性腫瘍を中心とした何らかの基礎疾患を有した患者に非典型的なパターンを呈する肺結核症例が出現してきており、未だ入院時肺炎として抗菌薬が投与される症例が認められている。呼吸器内科以外の他科において、院内感染上問題となる喀痰塗抹陽性患者が出現していることから、今後も院内職員全員に対して、結核へのさらなる教育指導を徹底していく必要がある。

文 献

- 1) 文部省高等教育局医学教育課：医科大学（医学部）附属病院における結核対策について（通知），11 高医第 30 号，1998.
- 2) Rieder H, Cauthen GM, Comstock G, et al.: Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiologic Review*. 1989; 11: 79-98.
- 3) 中西通泰：日和見感染症としての結核症. *結核*. 1981; 56: 203-206.
- 4) 小橋吉博, 松島敏春, 中村淳一, 他：結核菌が証明された患者に関する臨床的検討—外来診断可能例と入院後発見例の差異—。 *結核*. 1990; 65: 333-339.
- 5) 青木正和：「ビジュアルノート結核，院内感染防止ガイドライン」。結核予防会，東京，1998，52-53.
- 6) 佐々木信, 望月吉郎, 中原保治, 他：一般病院における喀痰塗抹陽性肺結核症の検討. *結核*. 2002; 77: 777-782.
- 7) 青木泰子：筑波大学附属病院で最近 8 年間に経験した結核症 58 例の解析. *感染症学雑誌*. 1997; 71: 26-33.
- 8) 成田亘啓, 工藤翔二：大学における結核教育の現状と課題. *結核*. 2000; 75: 103-124.

Original Article

CURRENT STATUS OF PATIENTS DISCHARGING *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*
AFTER ADMISSION TO KAWASAKI MEDICAL SCHOOL HOSPITALYoshihiro KOBASHI, Minoru FUKUDA, Kouichiro YOSHIDA, Naoyuki MIYASHITA,
Yoshihito NIKI, and Mikio OKA

Abstract [Objectives] To investigate the current status of patients with tuberculosis in Kawasaki Medical School Hospital which has closed tuberculosis isolation ward and review the nosocomial tuberculosis infection control.

[Materials and methods] Clinical analysis was performed and nosocomial tuberculosis infection control were examined in 39 patients from whom *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in Kawasaki Medical School Hospital between January 2001 and August 2004.

[Results] *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in 16 patients in the Respiratory Division of the Department of Internal Medicine and in 23 patients in non-respiratory divisions. Thirty-four patients had underlying diseases and of these 14 patients had malignant diseases. The final diagnosis was pulmonary tuberculosis in 23 patients, and pulmonary tuberculosis was suspected in 13 patients on admission. The remaining 10 patients were treated for pneumonia on admission. *M. tuberculosis* was isolated most frequently from the sputum in 21 patients and 13 of them were smear positive who needs nosocomial infection control measures. Health examinations of the families and hospital staff in contact with these

13 patients with smear positive sputum after the diagnosis of tuberculosis revealed no active case of tuberculosis.

[Conclusions] This study has shown that there are many cases with an atypical pattern for pulmonary tuberculosis among patients with underlying diseases, especially malignant diseases. There are still many tuberculosis patients who were diagnosed pneumonia after the admission and were administered antibiotics. We believe that more educational guidance regarding tuberculosis is needed for the hospital staff.

Key words: Tuberculosis, Nosocomial infection, Malignant disease, Medical school hospital

Division of Respiratory Disease, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

Correspondence to: Yoshihiro Kobashi, Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192 Japan. (E-mail: resp@med.kawasaki-m.ac.jp)