

一般病棟入院後に肺結核症と判明した症例，および接触者検診の検討

—肺結核診断の遅れの検討—

¹奥村 昌夫 ²佐藤 厚子 ¹吉山 崇 ³野内 英樹
¹佐々木結花 ¹工藤 翔二 ^{1,2}尾形 英雄

要旨：〔目的と方法〕一般病棟に入院後，肺結核症と診断された患者16例の臨床的特徴と，接触した医療従事者，患者に対してクオンティフェロン（QFT）検査を用いた接触者検診による検討を行った。〔結果〕初回治療例に比較して再治療例で受診の遅れ，診断の遅れがみられた。初回の抗酸菌検査で結核菌が検出されたのは9例で，残り7例は2回目以降に結核菌が検出された。また16例中3例は初回の抗酸菌検査で非結核性抗酸菌が検出された。肺結核患者は，喀痰塗抹陽性培養陽性が8例，喀痰塗抹陰性培養陽性7例，ともに陰性が1例であった。初診から肺結核と診断されるまでに平均17.0日要した。接触者検診では，感染危険度指数重要，その他では感染者はみられなかった。しかし，最重要症例2例中1例に対して職員の感染者が2例みられた。〔結論〕初診時，画像上空洞所見を伴わないと細菌性肺炎として，結核の既往がある場合陳旧性結核，肺アスペルギルス症と診断され，結核の診断が遅れる原因となった。また，初回の抗酸菌塗抹検査が陰性，あるいは非結核性抗酸菌が検出されると，診断の遅れの原因となると思われた。そのため症状が持続する場合，繰り返し喀痰抗酸菌検査を施行する必要があると思われた。

キーワード：肺結核，診断の遅れ，接触者検診，QFT

はじめに

結核症は結核菌による感染症であり，結核症であると確実に診断するためには患者の体内から結核菌を検出することが必要である。肺結核は結核菌による呼吸器感染症であり，空気感染によりヒトからヒトへと感染するため，結核感染者を減少させ次の結核発症を減少させるためには，肺結核患者を早期に発見し，早期に対応することが重要となる。結核患者発見の遅れが院内感染や集団感染など多くの問題を引き起こすことになる。今回われわれは，(a)入院時他の呼吸器疾患を疑って一般病棟に入院後，肺結核であることが判明した症例について，結核診断の遅れについての検討を行った。また，(b)一般病棟で結核患者と接触した医療従事者，患者についての接触者検診による検討を行った。

方 法

2008年1月から2011年5月まで，一般病棟に入院後診断された肺結核患者は男性11例，女性5例の計16例であった。これら16例の患者背景，検査・画像所見，臨床経過について後ろ向きに検討を行った。また，これら患者と接触した患者，職員に対して，クオンティフェロン（QFT）検査による接触者検診を行い，感染の有無の評価を行った。

結 果

(a)一般病棟に入院後に肺結核症と判明した症例の検討
 今回の期間に一般病棟で診断された肺結核患者は，Table 1に示すように男性が11例で平均年齢が77.7歳，女性が5例で74.4歳の計16例であった。初回治療例は

11例で、再治療例は5例であった。症状が出現してから結核と診断されるまでは、0日から300日とさまざまで、平均は95.5日であった。これを初回治療例と再治療例に分けると、初回治療例では43.2日(0~225日)、再治療例では119.2日(8~300日)であった。

初診時喀痰抗酸菌検査を施行していたのは、初回治療例で11例中4例、再治療例では5例中2例であった。初診時以降1回目の抗酸菌検査で結核菌が検出されたのは初回治療例で6例、再治療例では3例の合計9例であった。残り7例は2回目以降の抗酸菌検査で結核菌が検出された。なお残り7例中3例は1回目の抗酸菌検査で非結核性抗酸菌(*Mycobacterium avium* complex: MAC)が検出された。

初診から一般病棟に入院後肺結核と診断されるまでには、全例で平均17.0日(0~56日間)を要した。これを初回治療例、再治療例に分けると、初回治療例では9.8日(2~23日)、再治療例では20.4日(0~56日)であった。

入院時の血液検査所見は、白血球数が $8158 \times 10^3 \mu l$ ($3130 \sim 17540 \times 10^3 \mu l$)、好中球比率が78.6%(58.6~93.6%)、CRPが5.94 mg/dl(0.19~18.92 mg/dl)と中等度炎症所見の上昇を認めた。

画像所見では、結核に比較的典型的な空洞所見を認めたのが、初回治療11例中2例、再治療5例中3例の合計5例であった。

入院時診断としては、Table 2に示すように入院時より

肺結核を疑い個室で隔離して対応していたのが2例、最も多かったのが細菌性肺炎で7例、肺非結核性抗酸菌症が1例、肺アスペルギルス症が2例であった。また、消化器手術を施行した際、気管内挿管の処置を行った際に偶然発見された症例が1例存在した。肺癌を疑った症例も1例存在した。画像上空洞所見を認めた5例について検討すると、初回治療例2例中1例は入院時より結核を疑った症例であり、もう1例は気管内挿管の処置を施行した症例であった。再治療例3例については、2例が肺結核後遺症とそれに伴う肺アスペルギルス症として、もう1例は細菌性肺炎であった。空洞所見を伴わなかった再治療2例については、細菌性肺炎と診断されていた。

結核診断時の検査結果をTable 3に示す。喀痰塗抹陽性培養陽性が8例、喀痰塗抹陰性培養陽性が7例、前医で喀痰の核酸増幅法で陽性であったものの当院ではCTガイド下肺生検にて、診断の得られたのが1例であった。なお薬剤感受性検査については組織診断にて診断された症例を除いて他は、主要な抗結核薬(イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ストレプトマイシン)は薬剤感受性であった。

それぞれの患者の感染危険度を感染危険度指数〔最大ガフキー号数×咳の期間(月)。喀痰塗抹土、1+, 2+, 3+はそれぞれ1号, 2号, 5号, 9号。最重要:10以上, 重要:0.1~9.9, その他:0〕に換算して検討を行ったところ、最重要は2例で、それぞれの感染危険度指数は72, 90で、重要は5例、その他が9例であった。

Table 1 Demographic data of tuberculosis (TB) cases

No. of subjects (Jan/2008–May/2011)	
All	16 cases
Male	11 cases (77.7 y/o)
Female	5 cases (74.4 y/o)
Past history (P-H) (TB (+))	5 cases
From manifestation to diagnosis	95.5 days
P-H (TB (+))	119.2 days (8–300)
P-H (TB (–))	43.2 days (0–225)
From admission to diagnosis	17.0 days
P-H (TB (+))	20.4 days (0–56)
P-H (TB (–))	9.8 days (2–23)

Table 2 Diagnosis on admission

Suspected disease	cases
Pulmonary tuberculosis	2
Bacterial Pneumonia	7
Pulmonary aspergillosis	2
Organising pneumonia	1
Non-tuberculous mycobacteriosis	1
Lung carcinoma	1
Cardiac heart failure	1
Not suspected	1
All	16

Table 3 Results of bacterial examinations of sixteen TB cases

	cases
Sputum examination	
Smear (+) culture (+)	8
Smear (–) culture (+)	7
Smear (–) culture (–)	1
All	16
Drug sensitivity test	cases
All sensitive	15
Unknown	1
All	16

Table 4 An object of contact examination

Not done	
Smear (+) culture (+)	1 case
Smear (–) culture (+)	4 cases
Smear (–) culture (–)	1 case
Done	
Smear (+) culture (+)	7 cases
Smear (–) culture (+)	3 cases
	(Intubation: 2 Aspiration pneumonia: 1)

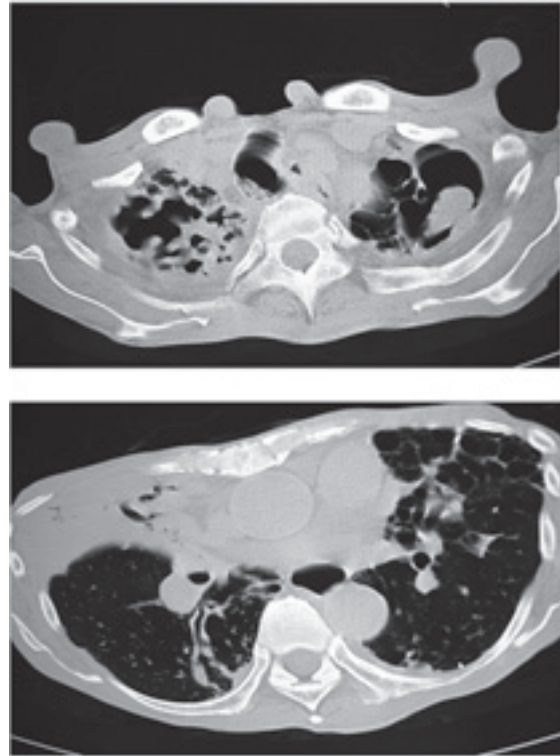
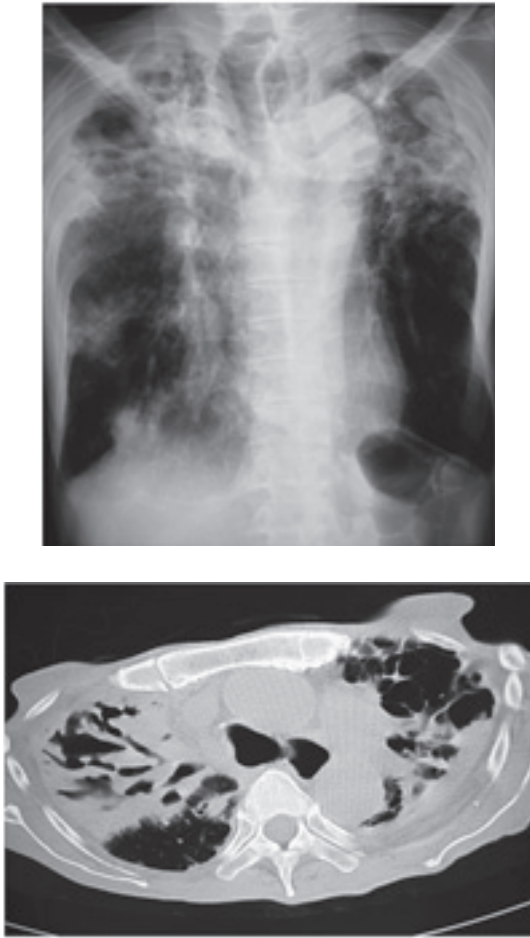


Fig. Male, 72 years old. He had taken pulmonary tuberculosis on 1985. This time he had complained of productive-cough for nine months. His first acid-fast bacterial sputum examination test on first visit was smear negative and culture negative. So he was diagnosed old TB and pulmonary aspergillosis.

(b) 肺結核患者と接した接触者検診の検討

次に、今回接触者検診の対象とした症例を Table 4 に示す。喀痰塗抹陽性培養陽性 8 例中 7 例、喀痰塗抹陰性培養陽性 7 例中 3 例に対して接触者検診を行った。塗抹陰性培養陽性の 3 例については気管内挿管の処置を行った症例が 2 例、誤嚥性肺炎の合併を疑った症例が 1 例であった。入院時から肺結核を疑った喀痰塗抹陽性培養陽性 1 例、上記以外の喀痰塗抹陰性培養陽性 4 例、喀痰塗抹陰性培養陰性 1 例については感染性が低いと判断したため、接触者検診の対象には含めなかった。以上から 10 例の肺結核患者に対して、今回 QFT 検査による接触者検診の対象となったのは、感染危険度指数が最重要 2 症例から医療従事者が 37 例、同室であった患者が 1 例、重要 5 症例から医療従事者 46 例、その他 3 例からは医療従事者 37 例、患者 7 例の合計医療従事者が延べ 120 例、同室であった患者が延べ 8 例であった。結果は、重要、その他の症例からは QFT 陽転者は存在しなかった。最重要 2 例のうち、感染危険度指数 90 の症例からは QFT 陽転者はみられなかった。しかし、感染危険度指数 72 の症例に対して医療従事者 23 例、患者 1 例を対象としたが、そのなかで医療従事者の QFT 陽転者が 2 名存在した。その最重要症例を Fig. に示す。72 歳男性。1985 年に結核の治療

歴があった。9 カ月前から咳症状が持続し、初診時喀痰検査を施行したが抗酸菌は検出されなかった。画像上、以前の結核によるものと思われる空洞性病変のなかに菌球が認められ、アスペルギルス抗原陽性、アスペルギルス沈降抗体が陽性であったため、結核後遺症に合併した侵襲性肺アスペルギルス症として治療が行われていた。その後も咳症状が持続し全身倦怠感も強くなったため入院治療となったが、入院 5 日目に喀痰抗酸菌塗抹 3 +、核酸増幅法にて肺結核と判明した。

考 察

結核感染者を減少させ次の結核発症を減少させるためには、結核患者を早期に発見し、早期に対応することが重要となる。呼吸器症状を呈し画像上肺に陰影が認められる場合、結核の可能性は常に念頭に置かなければならないと思われる。菊池ら¹⁾による一般病院を受診した肺結核患者の検討によると、肺結核患者は咳 48.2%、喀痰 43.0%、発熱 19.3%などを主訴とし、肺結核患者に特有な症状ではないため、呼吸器症状のみから他呼吸器疾患と鑑別することは非常に困難であったとしている。また初診時にすぐさま胸部画像所見を施行するのは困難である場合が多く、「結核院内（施設内）感染予防の手引き」²⁾

によると、「咳や痰が2週間以上続くような場合には、結核菌検査を確実に実施することが重要である」とされ、ある程度の期間呼吸器症状が継続している症例に対しては、積極的に肺結核を疑い諸検査を施行すべき、としている。

今回のわれわれの検討では、初診時はじめて受診したときに喀痰抗酸菌検査を施行していたのは初回治療例で11例中4例で、再治療例では5例中2例であった。初診時に喀痰抗酸菌検査を施行していなかった例がみられたのは反省すべき点である。一方で1回目の喀痰抗酸菌検査で結核菌が検出されたのは16例中9例で、残り7例中3例は初回抗酸菌検査で非結核性抗酸菌 (*Mycobacterium avium*) が検出された。1回目の抗酸菌検査で結核菌が検出されないと結核ではないと判断されてしまい、結核診断の遅れの大きな要因のひとつと思われた。そのため症状が持続する場合、1回目の喀痰抗酸菌検査で結核菌が陰性であったとしても、繰り返し喀痰抗酸菌検査を施行する必要があると思われた。

症状が出現してから結核と診断されるまでには、平均95.5日と長期間を要し、また初回治療例では43.2日、再治療例では119.2日と再治療例で長期間を要した。また初診から肺結核と診断されるまでには平均17.0日を要したが、初回治療例では9.8日、再治療例では20.4日と再治療例で肺結核の診断が確定するまで時間を要した。佐々木ら³⁾の有症状受診にて発見された肺結核症例の発見の遅れの検討でも、同様に再治療例で受診の遅れ、診断の遅れがみられた。診断の遅れのもう一つの大きな要因として、16例中初診時画像上空洞所見を認めた症例が5例のみと、肺結核を疑う典型的な所見が認められなかったことが挙げられる。入院時診断としては細菌性肺炎が最も多かった。結核では菌の増殖とそれに対する生体の反応が一定の時間を要するため、進行度、すなわち病理像が部位により異なり、その結果、画像所見も部位により差が生じうる。結核の病理の基本形は、A) 滲出性病変、B) 繁殖性、増殖性病変、C) 硬化性病変であり、滲出性病変は早期に生じ、通常細菌性肺炎でみられる炎症性反応と基本的に同様で、画像も辺縁不鮮明かつ不均等な、肺炎様の陰影を呈する⁴⁾。気管支透亮像を伴う区域性の浸潤影は大葉性肺炎に特徴的な所見であるが、結核でもときに同様の所見を呈する場合があり、結核性肺炎、乾酪性肺炎と呼ばれる。小橋ら⁵⁾の結核病床を有しない市中総合病院における肺結核患者の検討でも、入院後肺結核の診断の得られた65例のなかで肺炎との鑑別を要した症例は40例存在した、とある。肺結核の診断をするためには、まず肺結核の可能性を疑わなければならず、そのためには画像所見にて肺野に浸潤影がみられ、細菌性肺炎を疑って治療を行っても改善傾向が認められ

ないときには、常に結核の可能性も疑って抗酸菌検査を行うことも必要と思われた。また、入院時肺腫を疑われた症例については、右上葉の3 cm以下の孤立結節影で周囲に散布影もみられず、石灰化もみられなかったが、喀痰塗抹は陰性であったものの、培養にて肺結核と診断された。

感染性の結核患者とは、「喀痰などを介して空気中に結核菌を排出して、他者へ感染させる可能性のある(感染源となりうる)結核症に罹患した患者」と定義される。感染源の原因となりうる結核症の代表は、気管・気管支結核を含む肺結核と喉頭結核である。活動性の結核患者のなかでも、喀痰抗酸菌塗抹陽性と判明した結核患者は排菌量が多いと推定されるため、感染源となる可能性が高い。一方、喀痰培養のみ陽性あるいは核酸増幅法検査で結核菌陽性と判明した患者については、塗抹陽性と比較して相対的に感染性は低いと考えられる⁶⁾。今回接触者検診を行った症例のなかで喀痰塗抹陽性培養陽性症例以外に、喀痰塗抹陰性培養陽性症例のなかで気管内挿管の処置を行った症例を対象に加えた。塗抹陰性発病者に対して行った気管支鏡検査で感染を受けたCantanzaro A⁷⁾の報告もあり、感染の危険性を考慮すべきと判断した。また同様に喀痰塗抹陰性培養陽性例で入院時誤嚥性肺炎を疑った症例に対しては、肺結核の病変の範囲がどの程度か判断できなかったため、接触者検診の対象に加えた。接触者検診では、対象の肺結核患者を感染危険度指数を用いて評価し、症例数は少ないが感染危険度指数が重要、その他の感染源からの感染者はみられなかった。しかし、最重要症例からの医療従事者2名の感染者がみられた。結核集団発生を起こしやすいのはどのような状況なのかを名古屋市が12年間にわたって実施した定期外検診の成績を青木⁸⁾が分析したのによると、結核集団感染の感染源となった患者はいずれもガフキー3号以上で、咳の期間は1例を除き2カ月以上であった。やはり有症状期間、排菌量が多ければ、より感染の可能性は高くなると思われる。

現在、当院ではQFT検査を以下の基準に従って行っている。①新規採用者の入職時検診、②以前、陽性あるいは判定保留の得られた者、③結核病棟勤務、④一般病棟で喀痰塗抹陽性患者発生時の接触者検診、⑤喀痰塗抹陰性培養陽性の結核患者であっても、喀痰の吸引、気管内挿管による人工呼吸管理などの気道処置を行った、など結核菌に直接曝露した可能性のある者、⑥喀痰塗抹陰性培養陽性であっても、画像上結核の活動性が高いと思われる患者と接触した者、などである。今回は④、⑤、と⑥について検討を行った。結核の院内感染対策としては、(a) 活動性結核患者をできるだけ早期に発見すること、(b) 未感染者の結核感染防止対策を行うことにある⁹⁾。

今後、新たな結核感染・発病者を確実に減らすことが重要であるが、そのためには発病者については確実に服薬を終了することは当然であるが、一方で感染者に対しては潜在性結核の治療を行って結核発病を積極的に防止するよう努めていかなければならないと思われる。

文 献

- 1) 菊池典雄, 猪狩英俊, 川島辰夫, 他: 一般病院における肺結核の診断—114例の検討. 結核. 1992; 67: 495-507.
- 2) 厚生省新興再興感染症研究事業積極的結核疫学調査緊急研究班 (主任研究者 森亨): 結核院内 (施設内) 感染予防の手引き, 1999.
- 3) 佐々木結花, 山岸文雄, 八木毅典, 他: 有症状受診にて発見された肺結核症例の発見の遅れの検討—特に診断の遅れについて. 結核. 2000; 75: 527-532.
- 4) 岩井和郎: 4章肺の構造, 結核の病理. III. 結核性病変の基本型と形成のメカニズム. 「結核病学 I. 基礎・臨床編」, 結核予防会, 東京, 1985; 126-136.
- 5) 小橋吉博, 米山浩英, 沖本二郎, 他: 結核病床を有しない市中総合病院における肺結核患者の経時的推移. 結核. 2000; 75: 499-504.
- 6) 永井英明: 家族, 集団感染への対応 (「接触者健診の手引き」より). 「結核 Up to Date」改訂第3版, 南江堂, 東京, 2010; 55-58.
- 7) Cantanzaro A: Nosocomial tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1982; 125: 559-562.
- 8) 青木正和: 結核感染をめぐる諸問題. 結核. 1988; 63: 33-38.
- 9) 長谷川直樹: 院内感染対策. 臨床と微生物. 2012; 39: 77-81.

Original Article

CLINICAL FACTORS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN NON-TUBERCULOSIS WARDS AND ITS INCIDENCE AMONG CONTACT PATIENTS AND HEALTHCARE WORKERS IN OUR HOSPITAL USING QuantiFERON® GOLD TESTING

¹Masao OKUMURA, ²Atsuko SATOH, ¹Takashi YOSHIYAMA, ³Hideki YANAI, ¹Yuka SASAKI, ¹Shoji KUDOH, and ^{1,2}Hideo OGATA

Abstract [Objective and Methods] In our hospital, we analyzed the clinical factors of pulmonary tuberculosis (TB) diagnosed in non-TB wards and the incidence of TB infection among contact patients and healthcare workers (HCWs) using QuantiFERON®-TB GOLD (QFT) testing.

[Material] This study included 16 patients who were diagnosed with pulmonary TB in non-TB wards in our hospital from January 2008 to May 2011. Eight contact patients and 120 HCWs were also enrolled.

[Results] The 16 TB patients comprised 11 men (77.7 years) and 5 women (74.4 years). Among them, only 9 patients exhibited positive results for *Mycobacterium tuberculosis* after the first acid-fast bacterial examination; the other 7 patients presented positive results only after the second or third examinations. Moreover, there were 3 cases of positive *Mycobacterium avium* samples in the first acid-fast bacterial examination. Among 16 pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* cases, 8 were sputum smear and culture positive, 7 were sputum smear negative and culture positive, and 1 was sputum smear and culture negative. Moreover, 17 days had elapsed from the

time of admission to the non-TB ward to diagnosis. TB contact examination revealed that QFT results for 2 HCWs changed from negative to positive.

[Discussion] We suspected pulmonary aspergillosis or old TB when presented with cases with a history of TB. Moreover, we believe that the periods from admission to diagnosis were delayed when the first acid-fast bacterial sputum examination was negative or showed non-tuberculous mycobacteria.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Delayed diagnosis, Tuberculosis contact examination, QFT

Department of ¹Respiratory Medicine, ²Safety Management Section, and ³Clinical Laboratory, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Masao Okumura, Department of Respiratory Medicine, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8522 Japan. (E-mail: okumuram@fukujuji.org)