

結核合併妊娠患者を初発とした集団感染事例

西川恵美子 矢野 修一 多田 光宏 岩本 信一
門脇 徹 木村 雅弘 小林賀奈子 池田 敏和

要旨：初発患者は31歳女性。妊娠8週目に咳嗽を自覚し、医療機関を受診した。臨床症状から気管支喘息と診断され、プレドニゾロンの内服とステロイド吸入薬が投与されていたが、28週目頃より、体重減少、発熱、寝汗、嘔声が出現、咳嗽も悪化した。31週目に受診した医療機関で胸部画像を撮影され、空洞病変と散布粒影が認められた。その際、抗酸菌塗抹検査が陽性（G8号）で、TB-PCR陽性であることから肺結核と診断された。接触者健診の結果、発病者3名、LTBI 18名を認め、感染者総数36名の集団感染と判明した。本集団感染事例は152日と長い診断の遅れが原因であり、妊娠を理由に胸部X線画像が撮影されなかったこと、症状がありながら喀痰検査やIGRAについても検査されなかったことが要因としてあげられる。結核合併妊娠では母子ともに死亡した症例が報告されており、妊娠女性であっても、胸部X線画像や喀痰検査、IGRAを組み合わせて、確実に診断することが必要であると考えられた。

キーワード：肺結核、結核合併妊娠、集団感染

緒 言

一般的に妊娠中は細胞性、液性免疫が抑制されている¹⁾。このため粟粒結核の発症危険因子として重要である。結核合併妊娠では妊娠高血圧症候群、出血の合併例、帝王切開率も高いとされており、先天奇形の頻度は正常妊娠と有意差はないが、稀な症例として血行性または羊水感染による先天性結核を起こすことがあるとの報告がある^{2)~5)}。母子死亡例の報告もあり⁴⁾、確実に診断治療することが必要だが、妊娠を理由に胸部画像の撮影がためられ、診断が遅れた症例が報告されている。今回、31歳の妊娠女性において結核の診断が遅れたことから、結核集団感染が発生した事例があったため、その要因について考察し報告する。

症 例

初発患者は既往歴や家族歴に特筆すべき点のない、喫煙歴や飲酒歴もない31歳女性で、妊娠8週目に咳嗽と痰を主訴にA医院を受診した（Fig. 1）。漢方薬を処方さ

れたが、症状が改善しなかったために、20週目にC医院を受診した。気管支喘息と診断され、サルメテロール、ブデゾニド吸入に加えてプレドニゾロンを約2カ月間にわたって処方された。23週目頃には症状が軽減したものの、28週目より寝汗、食思不振、体重減少、嘔声、発熱が出現して徐々に増悪したため、31週目にD病院を受診した。このときに撮影された胸部X線画像で右中肺野に空洞病変を認め、喀痰塗抹検査の結果は陽性（G8号）、結核菌群PCR検査も陽性であった。胸部CTでは両側肺野に散布粒影を、右S⁶領域に空洞病変を認めた（Fig. 2a, b）。過去の検査歴をさかのぼると、妊娠の1カ月前に職場健康診断で胸部X線検査が実施されており、右中肺野に浸潤影が認められた（Fig. 2c）。

肺結核と考えられ、治療と出産のためE病院へ転院した。HRE（イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール）の3剤で治療を行い、34週目で出産後、当院に転院となった。

接触者健診は同居の家族（夫、両親）のほか、28週目に休職するまで勤務していた職場、受診医療機関（A医

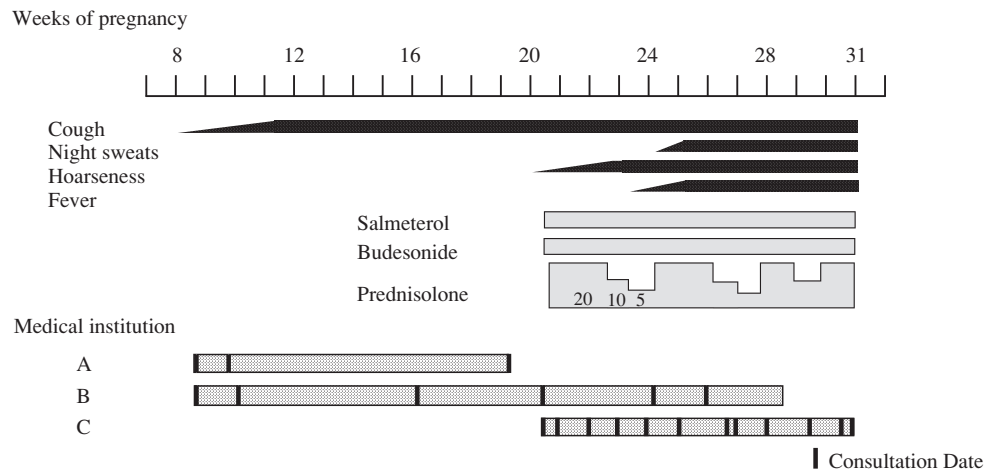


Fig. 1 Clinical course of the patient. She developed a persistent cough since the 8th week of pregnancy. Night sweats, hoarseness, and fever developed after the 20th week of pregnancy. She visited several clinics (A and C: Clinic of a physician specializing in internal medicine, B: Obstetrics and gynecological clinic). Salmeterol, budesonide, and prednisolone were prescribed to patient by a physician since the 21th week of pregnancy.

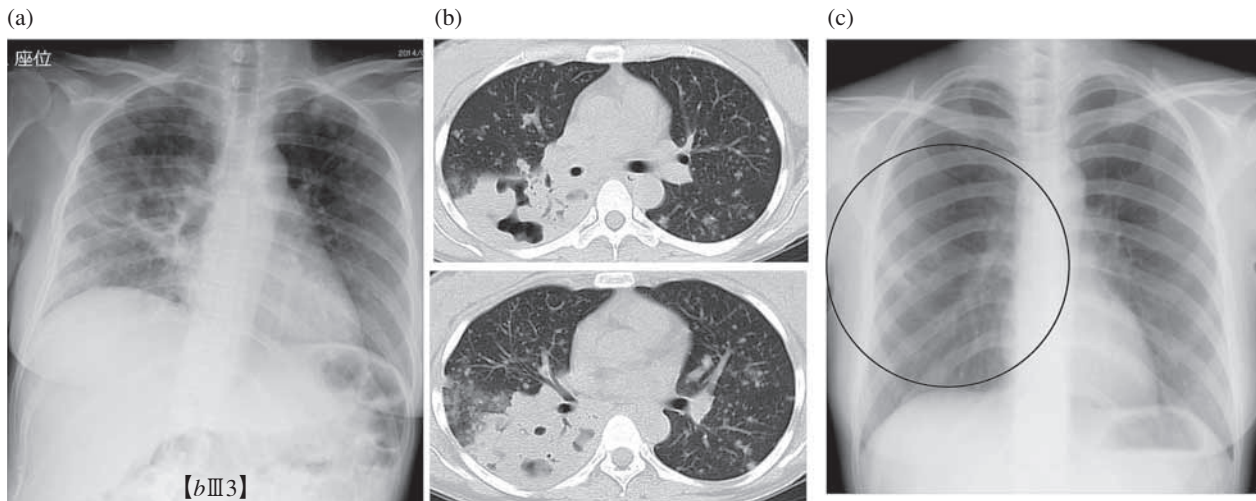


Fig. 2 Chest radiograph and chest computed tomography findings of the patient. (a) Chest radiograph on admission showing a cavity in the right lung, and consolidation and nodules in both the lungs. (b) Chest computed tomography on admission, showing a cavity, nodules, and consolidation. (c) Chest radiograph at 3 months before the development of cough.

院、B産婦人科、C医院)の職員と患者、友人に対して実施された (Table)。職場内でQFT陽性患者が15%以上であった集団の判定保留者は、「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き (改訂第5版)」に従い陽性とした。発病者は同居家族、職場、受診医療機関の患者 (B産婦人科) の計3名で、各々病型分類でrⅢ1、rⅢ1、Ⅲ2の病変を呈していた (Fig. 3)。また、LTBI患者18名で、発病者1人当たり6名が感染したもとの定義をもとに計算すると感染者総数36名 (発病者3名×6名+LTBI 18名)の集団感染であることが判明した (Table)。

考 察

本事例は、強い咳嗽が出現して医療機関を受診してか

ら診断されるまで152日を要し、診断が遅れたために集団感染に至った事例である。症状出現の3カ月前に実施された胸部X線検査では中肺野に浸潤影を認めており、同部位に空洞病変が出現した。このため、初発患者はこの時、すでに結核を発症していたものと推察される。初発患者に咳嗽や咳といった症状が出現した際、妊娠のために胸部X線検査が躊躇され、IGRAや喀痰検査などの非侵襲的検査も実施されず、気管支喘息と診断された。2カ月間の長期間にわたりプレドニゾロンが処方され、抗炎症作用により症状が一過性に改善したため、軽快したものと判断されたことが、さらに診断の遅れにつながった。また、プレドニゾロンの投与により、免疫抑制状態が増強され病状が悪化したと考えられる。

Table Contact investigation for tuberculosis

	n	Patient	LTBI
Family	4	1	2
Co-worker	99	1	13
Health care providers	32	0	2
Patients in the clinic	114	1	1
Friends	3	0	0
Total	252	3	18

QFT indeterminate individuals who belonged to the group with >15% QFT positivity were diagnosed with latent tuberculosis infection (LTBI).

Two cases of LTBI were identified in the patient's family (other than the patient herself). Thirteen cases of LTBI were identified among the group of co-workers. One case of LTBI was observed among the patients visiting the clinic.

The number of tuberculosis patients is 36 ($3 \times 6 + 18$).

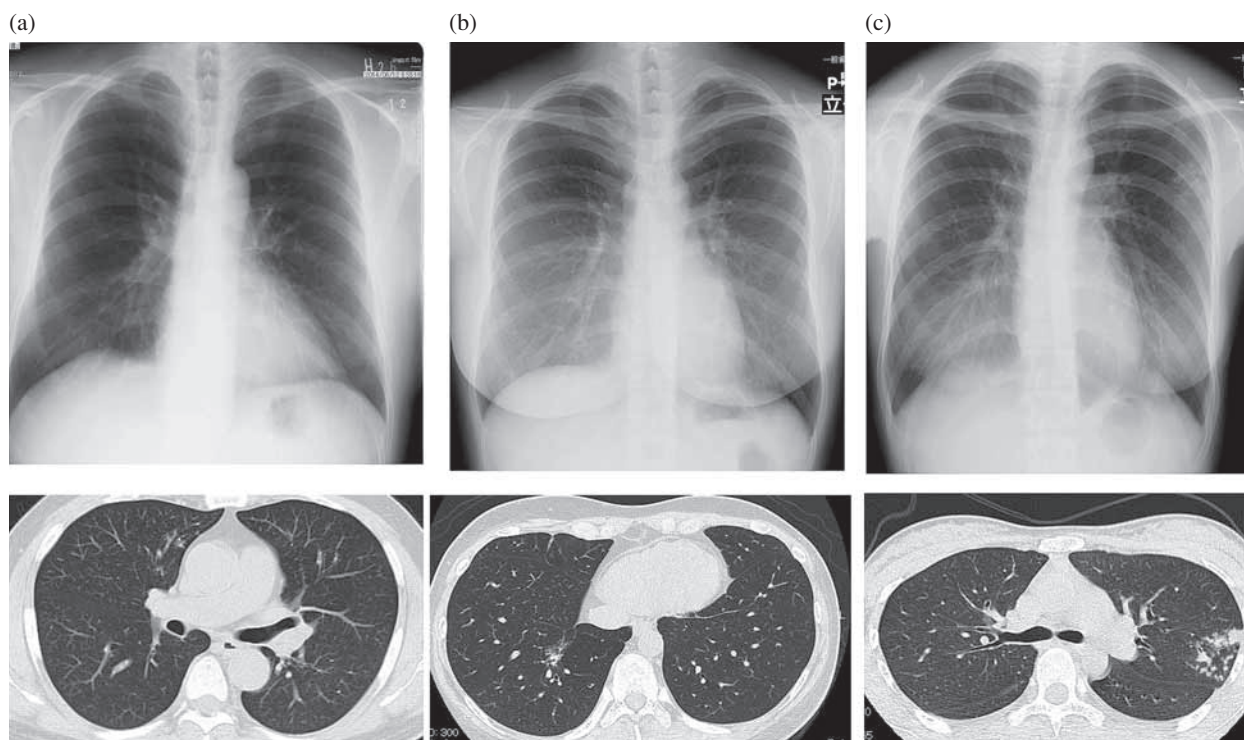


Fig. 3 Chest radiograph and chest computed tomography findings of 3 tuberculosis patients. (a) A 57-year-old male (*r*III 1) who is the father of the patient. (b) a 29-year-old female (*r*III 1) who made regular clinic visits (obstetrics and gynecological clinic). (c) a 23-year-old female (*l*III 2) who is the patient's co-worker.

診断が遅れたことで、激しい咳嗽を認めていたにもかかわらず、初発患者が隔離されなかったため、接触機会の多い職場や同居家族、受診医療機関において多くの感染者を発生させる結果となった。

妊娠は粟粒結核症の発症危険因子として重要で、粟粒結核中2.3%~3.7%に妊娠が存在しているとする報告がある²⁾³⁾。これは、妊娠中にイディオタイプネットワーク機構や胎児胎盤系が産生するホルモンが、液性および細胞性免疫を抑制状態にするためと考えられる¹⁾。

食欲低下や倦怠感、発熱と咳嗽などの結核の初期症状が、感冒や妊娠の症状に類似していること、妊娠中の胸部X線検査が躊躇される傾向が診断の遅れの原因になり

うる^{4)~6)}。

胸部X線検査によって胎児がうける放射線被曝線量は0.01 (mGy) 以下、胸部CT検査では0.06~0.09 (mGy) であるとされている。一方で放射線被曝によって胎児が死亡や奇形、精神発達遅滞を引き起こす閾線量は50~100 mGyと報告されている⁷⁾⁸⁾。これに基づけば、胸部画像検査による放射線被曝が胎児に与える影響はほとんどないものと考えられるが、患者の希望があれば腹部の遮蔽も考慮するとされている⁶⁾。したがって、胸部X線検査は妊娠患者のヘルスケアと胎児の健康への影響を考慮し、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで実施することが肝要である。また3週間以上症状が持続す

る場合や画像検査を拒否する場合には喀痰・胃液の塗抹・培養・核酸増幅法, IGRAを実施すべきである。結核合併妊娠において母子死亡例が報告されており, 確実に診断することが望ましいと考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Nieuwenhoven AL, Heineman MJ, Faas MM: The immunology of successful pregnancy. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 347-357.
- 2) 勝呂 長: 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学. *結核*. 1973; 48: 369-372.
- 3) 乗松克政: 診断および予後を中心として. *結核*. 1973; 48: 377-380.
- 4) 磯部 全, 須賀達夫, 濱口重人: 妊娠11週で発症した粟粒結核症に急性呼吸窮迫症候群を合併した1例. *日呼吸会誌*. 2007; 45: 874-878.
- 5) 安川久吉, 南 理志, 永井 景, 他: 私たちはこうしている 結核合併妊婦の管理. *産婦人科治療*. 2007; 95: 85-88.
- 6) Medchill MT, Gillum M: Diagnosis and management of tuberculosis during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1989; 44: 81-84.
- 7) Valentin J: Pregnancy and medical radiation. *ICRP Publication 84. Ann ICRP*. 2000; 30: 5-7.
- 8) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会: 「産婦人科診療ガイドライン産科編」. 杏林舎, 2014, 58.

Case Report

CASE OF TUBERCULOSIS COMPLICATIONS DURING PREGNANCY LEADING TO AN INFECTION OUTBREAK

Emiko NISHIKAWA, Shuichi YANO, Mitsuhiro TADA, Shinichi IWAMOTO, Toru KADOWAKI, Masahiro KIMURA, Kanako KOBAYASHI, and Toshikazu IKEDA

Abstract A 31-year-old woman developed a constant cough during the 8th week of pregnancy and was diagnosed with bronchial asthma. She was prescribed prednisolone and inhaled corticosteroids. At 28 weeks of pregnancy, she showed worsening weight loss, fever, night sweats, hoarseness, and coughs. At 31 weeks of pregnancy, a scatter shadow and cavitory lesions were detected on the chest radiograph. Acid-fast bacilli smear test and tuberculosis (TB) polymerase chain reaction tests yielded positive results (G-8), and she was diagnosed with TB. Contact tracing and screening indicated 3 patients with TB onset and 18 patients with latent TB infection attributed to the initial patient, who infected a total of 36 people. In the present case, physicians were reluctant to order a chest radiograph for fear of harming the fetus and did not order sputum or interferon gamma release (IGRA) assay tests either. The diagnosis was delayed by 152 days, which was considered as a factor that caused the outbreak. The diagnosis of TB in a pregnant patient may be very challenging

because symptoms may initially be ascribed to the pregnancy, and delayed diagnosis and treatment of military TB can lead to the death of the mother and fetus. Consequently, to ensure early diagnosis and treatment, chest radiography and sputum and IGRA tests are recommended for pregnant women who have TB symptoms or are at high risk for TB.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Tuberculosis during pregnancy, Group infection

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center

Correspondence to: Emiko Nishikawa, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue Medical Center, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-0015 Japan. (E-mail: emiko.nishikawa@mmedc.jp)