

## 結核について

Published online: 2004.04.05

### はじめに

20世紀後半における抗結核薬の発達により、結核は治療可能な感染症と見なされるようになりましたが、発展途上国においては現在でも重大な死因のひとつとなっています。現代の先進国においては長年、結核罹患率の減少が観察されましたが、1980年代後半より罹患率の反転上昇が観察されるようになり、再興感染症と呼ばれるようになりました。特にヒト免疫不全ウイルス感染の拡散に伴う重篤な結核の増加や多剤耐性の発生に伴う結核の難治化が、近年重要な問題となっています。また、病院など各種施設における結核の伝播も問題となっています。以下、結核について病院感染対策の観点から述べます。

### 疫学

結核はグラム陽性桿菌であり抗酸菌である結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)によって引き起こされる感染症です。結核菌に感染するとツベルクリン反応が陽性となりますが、多くの場合、発症しないまま潜在性結核に移行し、終生において不顕性感染に止まります。ただし、初感染者の5%は2年以内に結核を発症し、さらに5%が2年以降に発症します。また、ヒト免疫不全ウイルス(Human Immunodeficiency Virus: HIV)との同時感染者においては、発症確率が毎年10%におよびます<sup>1)</sup>。

WHOの1997年調査によると、世界人口の約32%(約18.6億人)が結核菌に感染しており、そのうち約1,620万人が発症中であり、1年間で約796万人が結核を新たに発症し、約187万人の死亡をもたらしています。また、結

核症例の80%がアジア、アフリカ、ロシア、南米などの22カ国に集中しています。世界の結核症例死亡率は23%ですが、HIV感染率の高いアフリカでは50%を超える場合があります<sup>2)</sup>。

戦後の日本においては、結核罹患率の急速な低下がみられ、1951年に59万人であった新登録結核患者数(旧分類による)は1985年までに約10分の1となりました。ただし近年は減少傾向が鈍化し、1997、1998、1999年には罹患患者数が前年比でそれぞれ増加し、反転上昇しました。2002年の国内における新登録結核患者数(新分類による)は32,828人であり、人口10万人対の新登録患者数は25.8と、欧米先進国のおおむね2.5~5倍程度の高い罹患率となっています。また、2002年の結核死亡数は2,316人で、日本における死因の25位となっています。大都市における罹患率が高く、また高齢者において多発しています<sup>3)4)</sup>。

日本のような罹患率の反転上昇は、1980年代後半より、米国および欧州諸国においても観察されています。先進国大都市におけるホームレスの増加、HIV感染の拡散、移民の増加などが、その背景として挙げられています<sup>1)5)6)</sup>。

### HIVの同時感染

世界において結核症例の9%がHIV感染によるものであり、HIV感染が拡散しているアフリカ、米国では、それぞれ結核症例の31%、26%がHIV感染によるものです。また世界における結核による死亡数の12%がHIV感染によるものであり、後天性免疫不全症候群

(Acquired immunodeficiency syndrome: AIDS)による成人死亡数の11%において結核が死因であると報告されています。世界には1,100万人の結核菌・HIV同時感染者が存在し、アフリカの8カ国においては結核菌・HIV同時感染率が国民全体の5%以上および深刻な事態となっています7)。

## 多剤耐性

近年、不適切な抗結核薬の投与によって多剤耐性結核(multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB)が発生することも世界的な問題となっています8)。WHOはイソニアジドとリファンピシンに耐性である結核をMDR-TBと定義しており、以下それに準拠してMDR-TBと表記します。WHOの1999～2002年調査によると、東欧・中央アジア諸国やイスラエル、エクアドルの初回治療症例において6.5%を超えるMDR-TBが検出され、全世界75カ所におけるMDR-TB頻度の中央値は初回治療症例において1.1%、再治療症例において7.0%であったと報告されています9)。

日本においては諸外国に比べ多剤耐性の頻度がやや低いと言われていましたが、1992年から1997年にかけて薬剤耐性率は全体として約2倍に増加しました。1997年においては、イソニアジド、リファンピシン、ストレプトマイシン、エタンブトールの4製剤いずれかに対して耐性をもつ頻度は初回治療症例の場合で10.3%、再治療症例の場合で42.4%でした。また、MDR-TBの頻度は初回治療症例の場合で0.8%、再治療症例の場合で19.7%でした10)。

結核菌の薬剤耐性は薬剤療法の有無にかかわらず自然発生的な染色体性の突然変異により一定の確率(10の8～9乗分の1)で発生しますが、自然のままであれば多剤耐性となる確率はごくわずか(10の16乗分の1)であり、特に問題とはなりません。しかし結核の薬物治療において抗結核薬の複数併用や服用コンプライアンスが不十分である場合には、数ヶ月のうちに多剤耐性が発生します8)。したがって、適切な結核療法が普及していない地域・階層、あるいは外来結核患者において多剤耐性結核の問題が拡大する傾向が生じたため、多剤投与と直接観察療法(direct observation of therapy: DOT)の普及がWHOにより提唱されています11)。

## 伝播様式

結核菌の感染経路は飛沫核による空気感染です。活動性の肺結核または喉頭結核の患者がくしゃみ、咳、会話または歌を歌うことなどにより結核菌を含む飛沫核が放出されますが、これらの飛沫核は直径1～5μmの微粒子で長時間空中を浮遊し、部屋または建物の中を漂います。これらの飛沫核が結核感受性のある人によって吸入され、口、鼻、上部気道、気管支などを通過し、肺の肺胞に到達することで伝播します。なお、活動性の肺結核・喉頭結核以外の結核症例の飛沫核には結核菌が含まれないため、空気予防策を行う必要はありません12)。

ひとつの飛沫核には1～10個程度の結核菌が含まれますが、X線検査により見られる初期石灰化病変は通常ひとつであり、3つを超えることはないため、非常に少ない菌量で感染が成立すると考えられています。ただし、室内空气中に放出された菌数、室内の体積や換気速度、汚染空気を吸入した時間、吸入した人の免疫状態などにより感染リスクは大きく変化します。また、外空气中に放出された飛沫核は広範に分散するため、近接する吸気口から還流しないかぎり問題とはなりません。なお、直径5μmより大きな飛沫は気道の感染防御能をくぐり抜けて肺胞まで到達することはないと言われています13)。

## 病院感染予防策

結核の病院感染対策においては、排菌症例またはその疑いのある症例を早期に発見し、空気予防策を行うことが重要です。空気予防策においては、独立の換気設備をもった個室に感染症例を収容します。その個室においては、室内の空気が廊下や他の病室などに出ないよう陰圧を維持することが必要で、また室内空気の全体を1時間に少なくとも6回以上、できれば12回以上換気する必要があります。排気が他の室内に還流する恐れのある場合には、HEPAフィルターを経由して排気します。医療従事者や面会者が個室に入るときにはN95マスクを着用し、結核症例が個室外へ出る場合にはサージカルマスクを着用させます。個室の清掃は、通常の清掃を行えば十分であり、結核菌を対象とした特別な消毒は必要ありません12, 14～18)。

十分な空気予防策が実施できない場合には、保健所と協議の上、受入体制のある病院への転院を手配します。結核症例が退院した直後には、使用していた病室の廊下側への扉を閉め、窓などを開放して外気を約1時間導入し、N95マスクなどを着用した作業員により通常の退院時清掃を行います。空気を消毒する目的で消毒薬を噴霧することは、その有効性が不明であるのみならず、危険を伴うため行ってはなりません(14~16, 19)。

入院患者が入院後に結核と診断された場合、その症例の排菌状況や入院期間などを勘案し感染リスクが高いと思われる場合には、保健所と協議の上、病院内で一定期間近接した患者や医療従事者のツベルクリン反応検査と胸部X線検査を行い、場合により抗結核薬の予防的投与を考慮します(14)。

医療従事者における就職時などのツベルクリン反応検査やBCG接種については文献(20)のNote 2を参照ください。なお、日本の一般人においては乳幼児におけるBCG接種に加えて、学童におけるBCG再接種が長年制度化されていましたが、2003年4月より、学童における再接種は廃止され、乳幼児における接種のみが制度的接種となりました。

### 消毒薬感受性

結核菌は熱、日光、紫外線により死滅しますが、細胞壁に多量の脂質を含有するため消毒薬に対する抵抗性は芽胞の次に強いと言われています。結核菌に有効な消毒薬として、2~3.5%グルタール、0.55%フタール、0.2%過酢酸、アルコール、0.5~1%クレゾール石ケン液、0.2~0.5%塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、1,000ppm以上の次亜塩素酸ナトリウムなどを挙げることができますが、接触時間を十分に確保する必要があります。なお、80~100度の熱水による消毒も有効です(19, 21~23)。

気管支内視鏡やそれに関連する薬剤を介した結核伝播がいくつも報告されています(12, 24~28)。内視鏡などセミクリティカル器具は、使用した症例における結核の有無にかかわらず、症例毎に高水準消毒または滅菌を行う必要があります。それらの水準で消毒・滅菌を行えば通常、結核菌も殺滅されます。ただし、結核伝播にほとんど関連しない消化器系セミクリティカル器

具の消毒においては、結核菌に対する有効性が必ずしも十分とは言えない消毒法が行われる場合も多く、それらと同じ消毒条件では呼吸器系セミクリティカル器具の高水準消毒として不十分である可能性があることに注意が必要です。例えば、2%グルタールを軟性内視鏡の消毒に用いる場合の浸漬時間は、消化器内視鏡で10分以上とされていますが、気管支内視鏡においては20分以上とすることが必要です(19)(29)。また、チャンネル内に有機物が残存しバイオフィームなどが形成された場合には、消毒薬が十分浸透せず消毒が不完全となる場合があるため、消毒薬に浸漬する前にブラッシングを伴う前洗浄を行うことが重要です。また、消毒後水道水ですすいだ後にはアルコールでリンスし、かつ強制乾燥することが望まれます。

ノンクリティカル器具や環境表面を介した結核伝播は特に報告がなく、結核症例に使用した器具であっても、喀痰などによる特別な汚染がなければ、通常の洗浄・清拭・消毒を行えば良く、室内も通常の清掃で良いとされています(12)。

### <参考文献>

このY's LetterをY's Square (<http://www.yoshida-pharm.com/>)でインターネット閲覧されている方は、以下の参考文献の一部について、PubMed(要約)、Full text(全文)、Y's Square内の紹介記事へのリンク(無料サイトのみ掲載)が利用できます。

- 1) Small PM, Fujiwara PI: Management of tuberculosis in the United States. N Engl J Med 2001; 345: 189-200. [PubMed]
- 2) Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC: Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 1999; 282: 677-686. [PubMed]
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：結核の統計2003, 財団法人結核予防会, 東京, 2003
- 4) 石川信克. 世界の結核・日本の結核. J Nippon Med Sch 2002; 67: 367-370.
- 5) Raviglione MD, Snider DE, Kochi A: Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 273: 220-226. [PubMed]
- 6) Rose AM, Gatto AJ, Watson JM: Recent increases in tuberculosis notifications in England and Wales - real or artefact? J Public Health Med 2002; 24: 136-137. [PubMed]
- 7) Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C: The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003; 163: 1009-1021. [PubMed]

- 8) Iseman MD. : Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 1993;329:784-791. [\[PubMed\]](#)
- 9) WHO. Anti-tuberculosis drug resistance in the world, third global report: The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1999-2002. WHO internet-publication on March 15, 2004 at [http://www.who.int/gtb/publications/drugresistance/2004/drs\\_report\\_1.pdf](http://www.who.int/gtb/publications/drugresistance/2004/drs_report_1.pdf)
- 10) Abe C, Hirano K, Wada M, Aoyagi T: Resistance of Mycobacterium tuberculosis to four first-line anti-tuberculosis drugs in Japan, 1997. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:46-52. [\[PubMed\]](#)
- 11) WHO: Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing. WHO internet-publication in 2004 at [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2004/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2004/en/)
- 12) CDC: Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities, 1994. MMWR 1994;43 (RR13):1-132. [\[記事紹介\]](#)
- 13) Balasubramanian V, Wiegshaas EH, Taylor BT, et al: Pathogenesis of tuberculosis: pathway to apical localization. Tuber Lung Dis 1994;75:168-178. [\[PubMed\]](#)
- 14) 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. [\[全文\]](#)
- 15) 大久保憲:隔離対策の選択と実際. 小林寛伊, 吉倉 廣, 荒川宜親編集. エビデンスに基づいた感染制御 - 第1集 - 基礎編. メヂカルフレンド社, 東京, 2003;81-90. [\[記事紹介\]](#)
- 16) 毛利昌史:医療機関における結核感染対策(多剤耐性結核 MDR-Tb を含む). 小林寛伊, 吉倉廣, 荒川宜親, 倉辻忠俊編集. エビデンスに基づいた感染制御 - 第3集 - 展開編. メヂカルフレンド社, 東京, 2003;59-63. [\[記事紹介\]](#)
- 17) 倉辻忠俊, 切替照雄訳, 小林寛伊監訳. 医療保健施設における環境感染制御のための CDC ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 2004. [\[紹介記事\]](#)
- 18) 向野賢治訳, 小林寛伊監訳. 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, 大阪, 1996. [\[紹介記事\]](#)
- 19) 小林寛伊編集. 改訂 消毒と滅菌のガイドライン. へるす出版, 東京, 2004. [\[紹介記事\]](#)
- 20) 小林寛伊, 大久保憲, 吉田俊介. 病院感染対策のポイント. 協和企画, 東京, 2002. [\[全文\]](#)
- 21) Lauzardo M, Rubin J: Mycobacterial disinfection. In: Block SS, ed. Disinfection, Sterilization, and Preservation, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 513-528.
- 22) Rutala WA: APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996;24:313-342. [\[Full text\]](#)
- 23) Rutala WA, Cole EC, Wannamaker NS, et al: Inactivation of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis by 14 hospital disinfectants. Am J Med. 1991;91(3B):267S-271S. [\[PubMed\]](#)
- 24) Leers WD: Disinfecting endoscopes: how not to transmit Mycobacterium tuberculosis by bronchoscopy. Can Med Assoc J 1980;123:275-280. [\[PubMed\]](#)
- 25) Nelson KE, Larson PA, Schraufnagel DE, et al: Transmission of tuberculosis by flexible fiberbronchoscopes. Am Rev Respir Dis 1983;127:97-100. [\[PubMed\]](#)
- 26) Michele TM, Cronin WA, Graham NM, et al: Transmission of Mycobacterium tuberculosis by a Fiberoptic Bronchoscope - Identification by DNA Fingerprinting. JAMA 1997;278:1093-1095. [\[PubMed\]](#) [\[紹介記事\]](#)
- 27) Agerton T, Valway S, Gore B, et al: Transmission of a Highly Drug-resistant Strain (Strain W1) of Mycobacterium tuberculosis. JAMA 1997;278:1073-1077. [\[PubMed\]](#) [\[紹介記事\]](#)
- 28) Southwick KL, Hoffmann K, Ferree K, et al: Cluster of tuberculosis cases in North Carolina: Possible association with atomizer reuse. Am J Infect Control 2001;29:1-6. [\[PubMed\]](#) [\[紹介記事\]](#)
- 29) Ayliffe G: Minimal Access Therapy Decontamination Working Group: Decontamination of minimally invasive surgical endoscopes and accessories. J Hosp Infect 2000;45:263-277. [\[PubMed\]](#)