

# 医療機関における結核対策の手引

令和3年3月  
東京都福祉保健局

はじめに

近年、わが国の新登録結核患者数は減少傾向にあり、医療機関が結核の診断や治療を行う機会が減少しています。しかし、今なお都では、毎年2千人近くの新たな結核患者が発生しており、その多くは、有症状受診により診断されています。

また、その患者の最初の受診先のほとんどは結核医療の専門医療機関ではなく、一般の医療機関となっています。そのため、一般の医療機関において、結核の診断の遅れの予防に努め、同時に医療機関内において結核のまん延の防止のために必要な措置を講じることは、極めて重要です。

「医療機関における結核対策の手引」は、こうした点を念頭に置き、医療従事者一人一人に結核の理解を深めていただくことを目的として、平成27年3月に作成されたものです。

作成後6年が経過し、外国出生患者の増加に対する対応、薬剤耐性結核への対応、在宅高齢者における結核患者への対応など、取り組むべき課題がより明確化してきていることから、本手引の内容を見直すとともに、医療従事者がより活用しやすいよう、構成や内容を全面的に刷新し、改訂を行いました。

本手引が医療機関において活用されることで、院内結核対策の一助になれば幸いです。

東京都結核対策技術委員会

# 目次

1	結核の基礎知識	1
(1)	結核とは	1
(2)	感染と発病	2
(3)	結核の診断	4
(4)	結核の治療	7
(5)	結核診断フローチャート	11
2	都の結核の現状	12
(1)	都の結核の発生状況	12
(2)	医療機関における結核の発生状況	13
(3)	受診・診断の遅れ	15
3	医療現場での結核の早期発見と感染予防対策（結核疑い患者への対応）	18
(1)	患者の早期発見のポイント	18
(2)	一般医療機関における対応	20
(3)	訪問診療（在宅医療）での対応	21
(4)	精神科病院/長期療養型病院での対応	23
(5)	新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた対策	24
4	結核患者への対応	26
(1)	診断から治療開始までの対応	26
(2)	入院患者を結核と診断したときの対応策の流れ	28
(3)	感染症法に基づく結核医療に関する制度	29
(4)	感染症法第37条の2による公費負担承認基準一覧表	33
(5)	治療中の対応	34
(6)	東京都版 21 世紀型 DOTS 戦略推進体系図	36
(7)	治療終了後の対応（管理検診）	37
5	結核院内感染発生時の対応（保健所との連携）	38
(1)	接触者健診とは	38
(2)	医療機関における接触者健診の進め方	38
(3)	潜在性結核感染症（LTBI）の治療について	40

6 平常時からの対策	41
(1) 院内感染対策のための体制整備	41
(2) 職員の健康管理	41
(3) 職員の感染防止	42
(4) 職員の教育	42
(5) 構造設備・環境面の整備	43
(6) 医療機関における結核対策チェックリスト	45
7 問合せ先	46

【参考資料】

1 結核発生届	49
2 届出基準	50
3 結核医療の基準	52
4 喀痰検査のための痰の採取方法	57
5 結核入院治療における手続きや実施すべき事項等（チェックリストの例）	60
6 結核患者収容モデル事業実施要領	61
7 参考となる資料（URL一覧）	66

# 1 結核の基礎知識

## (1) 結核とは

### ○病原体

- 結核はマイコバクテリウム (*Mycobacterium*) 属に属する結核菌群 (*M. tuberculosis complex*) による感染症である。

### ○疫学

- 第二次世界大戦前後、日本は、高まん延状況(※)にあり、結核は「亡国病」と呼ばれ、死亡原因の第一位であった。その後、結核対策により患者数は減少しており、現在は中まん延国に位置している。

※ 結核まん延の「高・中・低」の定義 (WHO による) を表 1 に示す。

表 1. 結核まん延の「高・中・低」の定義

分類	り患率 (人口 10 万人当たり人数)
高まん延国	100 以上
中まん延国	10 以上 100 以下
低まん延国	10 未満

### ○法的な位置付け

- 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (以下「感染症法」という。) に定める二類感染症であり、医師は、結核や治療を要する潜在性結核感染症 (※) と診断した場合には、感染症法第 12 条第 1 項に基づき、直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない (P49 参考資料 1 「結核発生届」参照)。
- 感染経路は空気 (飛沫核) 感染とされ、他者への感染性を有する患者は勧告 (措置) 入院の対象となる (P29 「入院勧告・措置 (感染症法第 19 条・第 20 条) 参照)。

※ 潜在性結核感染症 (Latent Tuberculosis Infection (LTBI)): 結核菌に感染 (体内に存在) しているが、症状や所見はなく、感染性も全くない状態。原則として、発病予防のために抗結核薬の内服を行う。

### ○症状

- 発熱、持続する咳嗽・喀痰等の呼吸器症状、倦怠感、食欲低下など多様な症状を呈するが、無症状の者も認められる。

### ○治療

- イソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP) などの複数薬剤による長期間の治療が必要とされる。長期間の治療のため DOTS (Directly Observed Treatment Short Course) (直接服薬確認方法) (P7 「トピック: DOTS (ドッツ) とは」参照) が実施される。

## ○課題

- 発病すると咳、痰、発熱等の症状が出るが、症状が軽微であったり、他の感染症とも症状が類似していたりするため、発見の遅れの原因となることがある。
- 高齢者においては呼吸器症状に乏しい、画像所見で肺に空洞性病変を認めることが少ないなど、特徴的な所見が見られないことも多く、発見の遅れの原因となることがある（P19 「トピック：高齢者の結核」参照）。
- 昨今は、結核高まん延国からの入国者など、外国出生者の結核患者の増加が課題となっている。
- わが国では、症例数は多くはないが、薬剤に耐性を示す薬剤耐性結核、特に多剤耐性結核（P10 「多剤耐性結核」の注釈参照）も問題となっている。

## (2) 感染と発病

### ○感染様式

- 空気（飛沫核）感染の感染様式をとる。飛沫核として空気中に漂う結核菌を、気道内に吸い込むことにより感染する。感染性を有する結核患者の診療にはN95マスクの着用が必要である。接触感染はなく、患者の使用した物品や環境の消毒は必要としない。

### ○感染

- 結核菌が肺やリンパ節などの体内に定着しているが、病変を形成しておらず症状を呈していない状態のことをいう。感染者の1～2割が発病すると言われている。感染後6か月から2年で発病することが多いが、感染後長い期間を経て、免疫の低下などにより発病する場合もある。発病予防を目的に治療を行う際には「潜在性結核感染症（LTBI）」が診断名となる。

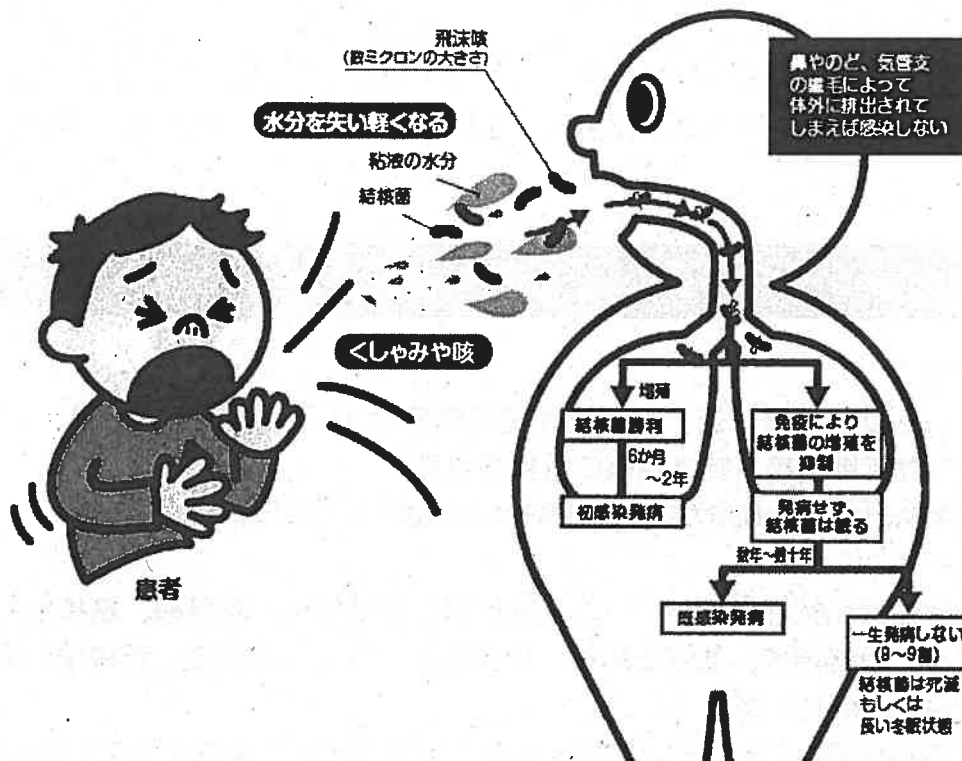
### ○発病

- 結核菌が体内で増殖し、身体に何らかの異常や症状を引き起こす状態のことをいう。

病状が進行すると咳や痰の中に菌が排泄され（排菌）、感染性を有するようになる。

肺結核として発症する割合が約8割と多いが、皮膚結核、腸結核、腎結核など様々な部位に病変部を形成することがある。結核を発病していても排菌がなければ周囲に感染させる可能性は低い。

図 1. 感染から発病までのイメージ



○結核の発病リスクが高い者

- ・ 感染者のうち、結核の発病リスクが高く、注意が必要な者について、その発病リスク要因を下段の表 2 に示す。

表 2. 感染者中の活動性結核発病リスク要因

(「潜在性結核感染症治療指針」(日本結核病学会予防委員会・治療委員会)より抜粋)

対象	発病リスク(※)
HIV/AIDS	50-170
臓器移植 (免疫抑制剤使用)	20-74
珪肺	30
慢性腎不全による血液透析	10-25
最近の結核感染 (2年以内)	15
胸部エックス線画像で繊維結節影 (未治療の陈旧性結核病変)	6-19
生物学的製剤使用	4.0
副腎皮質ステロイド (経口) 使用	2.8-7.7
副腎皮質ステロイド (吸入) 使用	2.0
その他の免疫抑制剤使用	2-3
コントロール不良の糖尿病	1.5-3.6
低体重	2-3
喫煙	1.5-3
胃切除	2-5
医療従事者	3-4

※発病リスクはリスク要因のない人との相対危険度

## ○デインジャーグループについて

- 発病のリスクは高くないものの発病者が発生すると多くの人が感染する危険性があるグループをデインジャーグループという。医療機関職員、福祉施設職員、幼稚園・保育園の職員、教職員等がこれに属する。デインジャーグループにおいては日頃から結核の早期発見の取組が必要である（P41 「6 平常時からの対策」参照）。

## （3）結核の診断

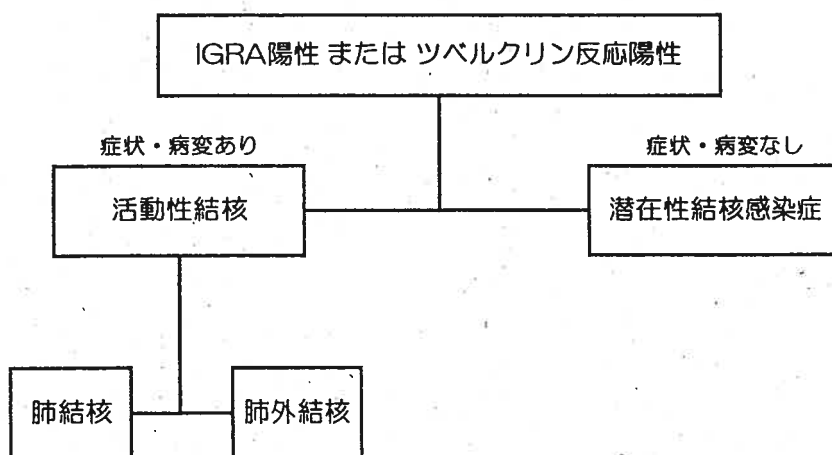
### ○結核の分類

- 結核は、活動性結核（※）と潜在性結核感染症（LTBI）に分類され、次いで活動性結核のなかで肺結核、肺外結核に分類される。

※ 活動性結核とは活動性の病変が存在し、治療を要する結核のことをいう。

- 肺外結核には結核性胸膜炎、リンパ節結核、粟粒結核、腸結核、結核性腹膜炎、結核性髄膜炎、脊椎結核、気管支結核、皮膚結核、腎・尿路結核、結核性心膜炎、眼の結核、中耳結核等がある。
- 潜在性結核感染症（LTBI）とは結核菌に感染（体内に存在）しているが、症状や所見はなく、感染性がない状態。診断に当たっては、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験（以下「IGRA」という。）又はツベルクリン反応検査を実施し感染の有無を確認するとともに、臨床症状の確認や胸部 X 線検査等によって、発病していないことを確認する。

図 2. 結核の分類



- 結核の診断は問診、臨床症状及び画像検査、菌検査等から総合的に行われる。



## ○問診

- これまでの症状の経過、接触歴、家族歴、海外滞在歴、治療歴、結核発病リスク（P3「結核の発病リスクが高い者」参照）などを確認し、結核の可能性を検討する。

## ○臨床症状

- 咳嗽などの呼吸器症状が2週間以上持続する場合は肺結核を疑う。その他、持続する発熱、盗汗、全身倦怠感、食欲低下、体重低下などを認める場合も結核を鑑別に挙げる。

## ○検査

### 《菌検査》

- 検体：喀痰、胃液、胸水、穿刺液、便（培養検査のみ）、病変部の切除・生検材料等
- 塗抹検査：抗酸菌の有無及び感染性を評価する（結核菌とは同定できない。）。
- 培養検査：結核菌の同定、感染性の評価ができる。結果が判明するまで1週間から8週間の時間を要する。
- 核酸増幅法：PCR法、LAMP法、GeneXpert®システム等がある。短期間で結核菌の同定を行うことができるが、感染性の評価はできない。結核菌のほか、一部検査キットでは、MAC (*M. avium complex*) の同定も可能である。
- 薬剤感受性検査：培養検査で結核菌を検出した場合には、必ず薬剤感受性検査を行う。治療薬選択に重要。遺伝子検査法ではイソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、ピラジナミド(PZA)耐性遺伝子検査が保険収載されている。

### 《その他》

- 結核性胸膜炎では滲出性の胸水でADAの上昇、リンパ球優位の所見を認めることが多い。

※ 肺結核の場合には治療中も適宜喀痰による菌検査を行い、治療効果を評価する。

表3. 菌検査のまとめ

検査項目	目的	備考
塗抹検査	抗酸菌の有無の確認・感染性の評価	結核菌の同定はできない。
培養検査 (MGIT法・小川培地)	感染性の評価・菌種の同定	結果判明に時間を要する。
核酸増幅法 (PCR法・LAMP法、 GeneXpert®システム等)	菌種の同定	培養検査に比べ結果判明時間が短い。 感染性の評価はできない。
薬剤感受性検査 (比率法・遺伝子検査法、 GeneXpert®システム)	薬剤感受性の確認・治療薬の選択	培養検査で菌を検出しなければ 比率法は実施できない。

《画像検査（X線検査、CT検査等）》

- 病変の有無の確認、活動性の評価を目的に検査を行う。
- 胸部X線検査で明らかな空洞を認める肺結核患者は感染性が高い。一方、一般細菌による肺炎や、誤嚥性肺炎と鑑別が難しい場合もある。CT検査所見の木の芽サイン（tree-in-bud appearance）の有無に着目する。粟粒結核では約1～2mmの粒状影（粟粒影）をランダムに認めるが、胸部X線では分かりにくいこともあるので注意が必要である。

肺結核で治療を要する場合、下段参考記載の学会分類ではⅠ～Ⅲ型のいずれかとなる（公費負担申請書の記入時に注意）。

※ 治療中は治療効果の評価を目的に、治療終了後は再発の有無の確認を目的に胸部X線検査を実施する。治療終了後もしばしば陰影は残存するので経過を比較する。

（参考）日本結核病学会病型分類

《病巣の性状》

○型 病変が全く認められないもの

Ⅰ型 広汎空洞型：空洞面積の合計が「1」（後記）を超し、肺病変の拡がりの合計が一側肺に達するもの

Ⅱ型 非広汎空洞型：空洞を伴う病変があって、上記Ⅰ型に相当しないもの

Ⅲ型 不安定非空洞型：空洞は認められないが、不安定な肺病変があるもの

Ⅳ型 安定非空洞型：安定していると考えられる肺病変のみがあるもの

Ⅴ型 治癒型：治癒所見のあるもの

以上のほかに次の3種の病変があるときは特殊型として次の符号を用いて記載する。

H 肺門リンパ節腫脹

Pℓ 滲出性胸膜炎

Op 手術のあと

《病巣の拡がり》

1：第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積を超えない範囲

2：1と3の間

3：一側肺野面積を超えるもの

《病側》

r：右側のみに病変のあるもの

ℓ：左側のみに病変のあるもの

b：両側に病変のあるもの

《IGRA（イグラ）（インターフェロンγ遊離試験）》

- 結核菌による感染の有無を評価する（発病の有無は判断できない。）。
- 検体は血液
- BCGの影響を受けない。
- 結核菌に感染してから陽性反応を示すようになるまで、おおむね8週間を要することから、検査実施時期について注意が必要である。
- 感染時期の評価はできない（かなり以前の感染も陽性となる。）。
- 5歳児以下の小児では免疫構築が未熟なため感度不足の可能性があり、ツベルクリン反応検査を併用することが望ましい。
- 現在、国内で行われている検査は、QFT<sup>®</sup>-PlusとT-SPOT<sup>®</sup>.TBである。

#### 《ツベルクリン反応検査》

- ・ 結核菌による感染の有無を評価する。
- ・ BCG の影響を受けることから、小児以外では IGRA が行われる。
- ・ 発赤は 48 時間後に接種部位を観察して評価を行い、硬結は 72 時間後に接種部位を観察して評価を行う。

#### 《気管支鏡検査》

- ・ 問診、症状、画像所見や IGRA で結核が疑われるが、喀痰検査、胃液検査などで菌所見が得られない際に、直接観察、気管支肺胞洗浄液採取、生検目的に実施される。
- ・ 咳が誘発されるため、感染の危険が生じ、N95 マスクの着用など、空気（飛沫核）感染予防策が必要である。特に結核が強く疑われる際は、感染予防対策を確実にを行い、気管支鏡検査を実施する。

#### 《病理検査》

- ・ 結核菌感染においては、切除病変部位、生検材料等で病変の中心部に乾酪壊死があり、それを類上皮細胞とラングハンス巨細胞（Langhans giant cell）が取り囲む肉芽腫（granuloma）を認める。

### （4）結核の治療

#### ○総論

- ・ 日本の標準的治療方式は「結核医療の基準」（平成 30 年一部改正 平成 21 年厚生労働省告示第 16 号）に示されている（P52 参考資料 3 「結核医療の基準」参照）。
- ・ 結核の治療は、化学療法によることを原則とし、化学療法のみによって治療の目的を十分に達することができない場合には、外科的療法又は装具療法の実施を検討する。
- ・ 不規則な服薬や服薬中断は症状の悪化や薬剤耐性菌の発生につながり、結核の治療においては、服薬治療の完了が極めて重要である。
- ・ 都では結核患者に対する DOTS（ドッツ）（※下段のトピック参照）を推進しており、その取組の一つとして、患者及び保健所、医療機関等の関係機関が服薬状況などを記載し、情報共有を行う服薬ノートを作成して、患者支援に活用している。

#### トピック：DOTS（ドッツ）とは

Directly Observed Treatment Short-course（直接服薬確認療法）の略である。潜在性結核感染症（LTBI）を含む医療が必要な全結核患者が服薬治療を完了し、確実に結核を治癒させることが DOTS の目的である。結核治療においては、規則的な服薬が重要であることは DOTS 戦略が広まるよりもはるか以前から自明のことであり、保健師は必要と思われた場合には保健指導の一環として随時服薬確認をしていた。1990 年代以降、WHO が結核対策戦略を DOTS 戦略として展開して以来、改めて確実な服薬の必要性が強調されるようになり、日本においても、2005 年に保健所及び主治医に確実な服薬の指導を義務付けることによって、DOTS は法定事項となった。長期間、規則的に服薬を続けることは非常に難しいことであり、誰もが服薬中断する可能性があることを十分認識した上で、患者中心の DOTS を実施することが重要である。

## ○抗結核薬

- 「結核医療の基準」に掲載されている抗結核薬の種類を下段の表4に示す。  
以下の薬剤が公費負担医療の対象となる。

表4. 抗結核薬の一覧

日本結核病学会治療委員会「結核医療の基準」の改定-2018年より一部抜粋

	特性	薬剤名	
First-Line drugs (a)	最も強力な抗菌作用を示す。	リファンピシン	RFP
		リファブチン	RBT
		イソニアジド	INH
		ピラジナミド	PZA
First-line drugs (b)	First-Line drugs (a) との併用で効果が期待される薬剤	硫酸ストレプトマイシン	SM
		エタンブトール	EB
Second-line drugs	First-Line drugs に比して抗菌力は劣るが、多剤併用で効果が期待される薬剤	レボフロキサシン	LVFX
		硫酸カナマイシン	KM
		エチオナミド	TH
		硫酸エンビオマイシン	EVM
		パラアミノサリチル酸	PAS
		サイクロセリン	CS
Multi-drug resistant tuberculosis drugs	使用対象は多剤耐性肺結核のみ	テラマニド	DLM
		ベダキリン	BDQ

※ 今後「結核医療の基準」の見直しにより、承認薬剤については変更の可能性はある。

## ○初回治療

### (1) 標準治療 (PZA が使用できる場合)

- INH、RFP 及び PZA に SM 又は EB を加えた 4 剤併用療法を 2 か月間行い、その後 INH 及び RFP の 2 剤併用療法を 4 剤併用療法開始から 6 か月 (180 日) を経過するまで行う。

表5. 4 剤併用療法

服薬期間 (月)	2	4	6	9
INH				※1
RFP (RBT) ※2				
PZA				
EB又はSM		※3		

※1 重症結核、じん肺、糖尿病、HIV 感染等の結核の経過に影響を及ぼす疾患を合併している場合又は副腎皮質ホルモン剤若しくは免疫抑制剤を長期使用している場合には、治療期間を初回治療の場合より3か月延長できる。

※2 RBT は、重篤な副作用又は薬剤の相互作用のため RFP が使用できない場合に、RFP に代えて使用する。

※3 4 剤併用療法を 2 か月間行った後、薬剤感受性検査の結果が不明であって症状の改善ができない場合には、薬剤感受性検査の結果判明までの間又は症状の改善が確認されるまでの間、EB 又は SM を使用する。

(2) 3剤併用療法 (PZA が使用できない場合)

- 肝障害の程度や、80 歳以上で主治医判断により、PZA を使用できない場合には、まず INH 及び RFP に SM 又は EB を加えた 3 剤併用療法を 2 か月ないし 6 か月行い、その後 INH 及び RFP の 2 剤併用療法を 3 剤併用療法から 9 か月 (270 日) を経過するまで行う。

表6. 3 剤併用療法の治療スケジュール

服薬期間 (月)	2	4	6	9	12
INH					※1
RFP (RBT) ※2					
EB又はSM		※3			

※1 重症結核、じん肺、糖尿病、HIV 感染等の結核の経過に影響を及ぼす疾患を合併している場合又は副腎皮質ホルモン剤若しくは免疫抑制剤を長期使用している場合には、治療期間を初回治療の場合より 3 か月延長できる。

※2 RBT は、重篤な副作用又は薬剤の相互作用のため RFP が使用できない場合に、RFP に代えて使用する。

※3 2 か月ないし 6 か月間使用する。

○再治療の場合の治療

- 結核の再発の防止の観点から、治療期間を初回治療の場合よりも 3 か月延長できる。
- 必要に応じて、保健所、結核専門医療機関に相談する。

○潜在性結核感染症 (LTBI) の治療

- INH の単剤治療を 6 か月間行い、必要に応じて更に 3 か月間行う。または、INH が使用できない場合 (感染源が INH 耐性の場合や対象者の副作用等) には、RFP (RBT) の単剤治療を 4 か月ないし 6 か月間行う (※)。

※ 日本結核・非結核性抗酸菌症学会から 2019 年 9 月に「潜在性結核感染症治療レジメンの見直し」が示されている。INH+RFP 3~4 か月及び、RFP 単剤治療についての見解が示されており、今後の医療基準が変更される可能性がある。

表7. 潜在性結核感染症 (LTBI) の治療

服薬期間 (月)	2	4	6	9
INH				※1
または				
RFP (RBT) ※2		※3		

※1 6 か月または 9 か月間使用する。

※2 RBT は、重篤な副作用又は薬剤の相互作用のため RFP が使用できない場合に、RFP に代えて使用する。

※3 4 か月または 6 か月間使用する。

## ○薬剤耐性結核、多剤耐性結核と判明又は疑われる場合の治療

- 都では年間 10 件前後、多剤耐性結核（※）の報告がある。  
また、多剤耐性結核での集団感染も発生しており、都の結核対策においても大きな課題である。

※ 多剤耐性結核（MDR）とは少なくとも INH、RFP 両剤に耐性を認める結核。また、超多剤性結核（XDR）とは INH 及び RFP に耐性を認め、加えてキノロン系薬と KM、EVM（日本で現在承認されている薬剤のみ記載）のうち、いずれかに耐性を認める結核

表 8. 新登録培養陽性肺結核患者における INH、RFP の薬剤感受性検査結果（東京都）

	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
INH 耐性・RFP 耐性	0.5%	0.9%	0.5%	0.6%	0.8%
INH 耐性・RFP 感受性	4.7%	4.7%	5.5%	3.5%	6.6%
INH 感受性・RFP 耐性	0.1%	0.2%	0.3%	0.3%	0.3%
INH 感受性・RFP 感受性	94.7%	94.2%	93.7%	95.6%	92.3%
INH・RFP 両剤実施 薬剤感受性検査結果把握数	1,290	1,282	1,309	1,132	1,082

### 《結核診療に当たり薬剤耐性に注意が必要な患者》

- 治療中断歴のある者
- 耐性結核患者に接触歴のある者
- 高まん延国に滞在歴のある者
- 日本で承認されていない薬剤の内服治療をしている者（主に外国出生結核患者）

### 《薬剤感受性検査で耐性を認めた場合の対応》

- 薬剤耐性を認めた場合は、治療薬選択、治療法、治療期間等について、基本的な考え方を「結核医療の基準」（P52 参考資料 3 「結核医療の基準」参照）で確認する。
- 対応方針、治療薬選択については必要に応じて所管の保健所、結核専門医療機関に相談を行う。

### 《多剤耐性を認めた場合の対応》

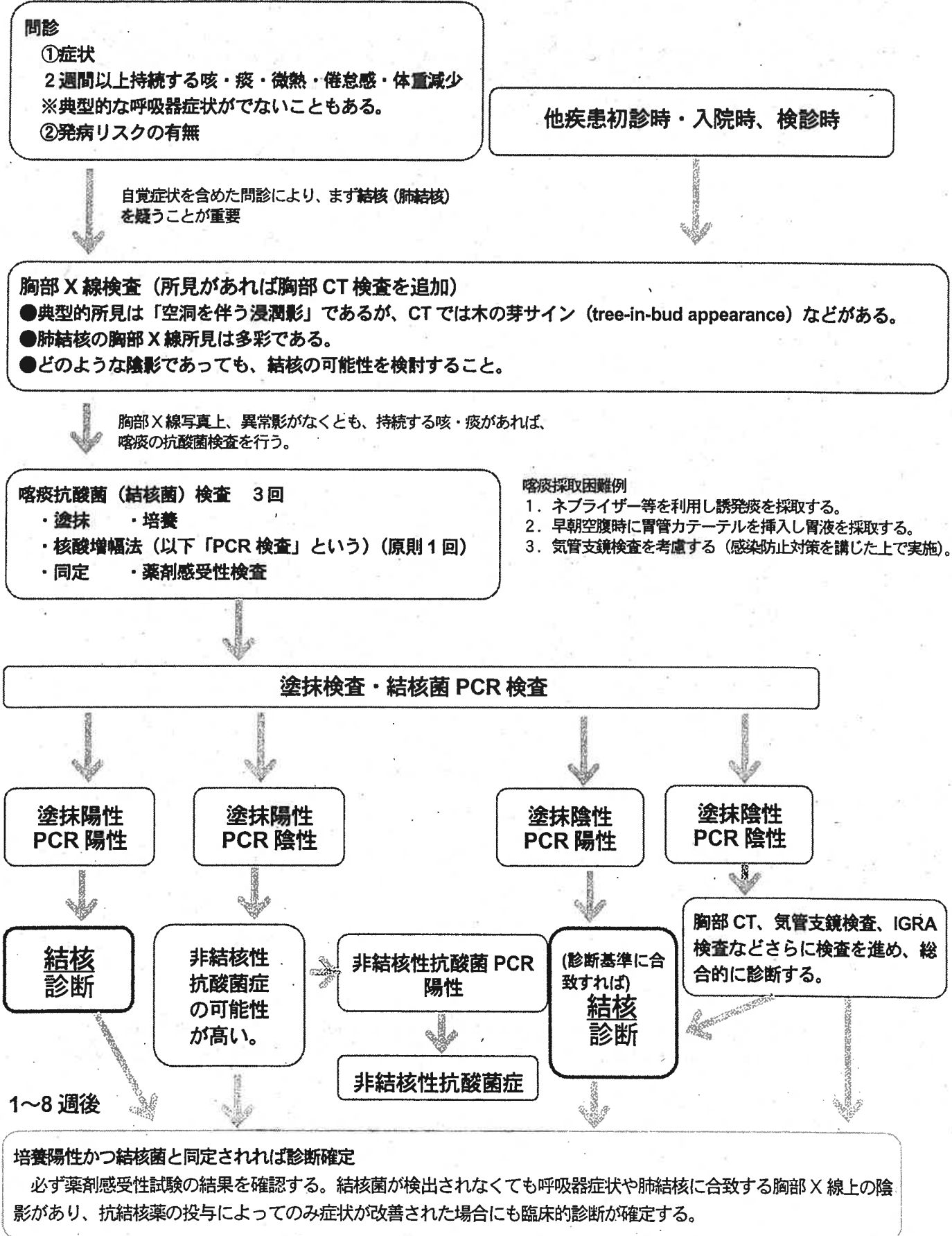
- 対応方針、治療薬選択について所管の保健所、専門医療機関に相談を行う。
- DLM、BDQ は INH 及び RFP に対して耐性を有する場合に、多剤耐性結核に限って使用でき、わが国では DLM と BDQ とともに適格性確認システムが導入されている。

※ 多剤耐性結核治療方針に関しては、WHO 及び ATS/CDC/ERS/IDSA からガイドラインが発行されているが、わが国においては日本結核・非結核性抗酸菌症学会から 2020 年 3 月「本邦での多剤耐性結核治療に対する考え方」が示されており、今後、医療基準の変更が行われる可能性がある。

## ○小児、妊婦の結核治療

- 保健所、結核専門医療機関に相談の上、治療や経過観察など、対応方針を検討する。

(5) 結核診断フローチャート



※ 東京都感染症マニュアル 2012 より一部改変