

令和8年度南京都病院・京都府合同開催 結核セミナー

令和8年7月4日（土）



結核菌の検査

臨床検査科
福田修

YES!

WE CAN

END TB

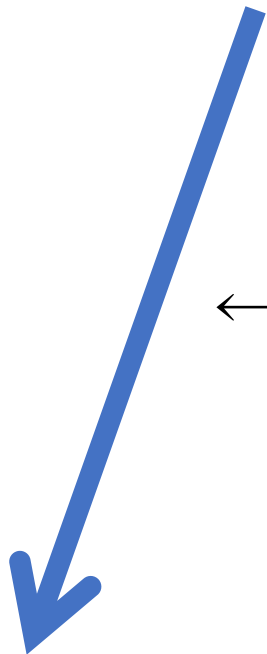
**LED BY COUNTRIES
POWERED BY PEOPLE**

世界結核デー(3月24日)

LTBI

← incipient tuberculosis (初期結核)

← subclinical tuberculosis (無症候性結核)

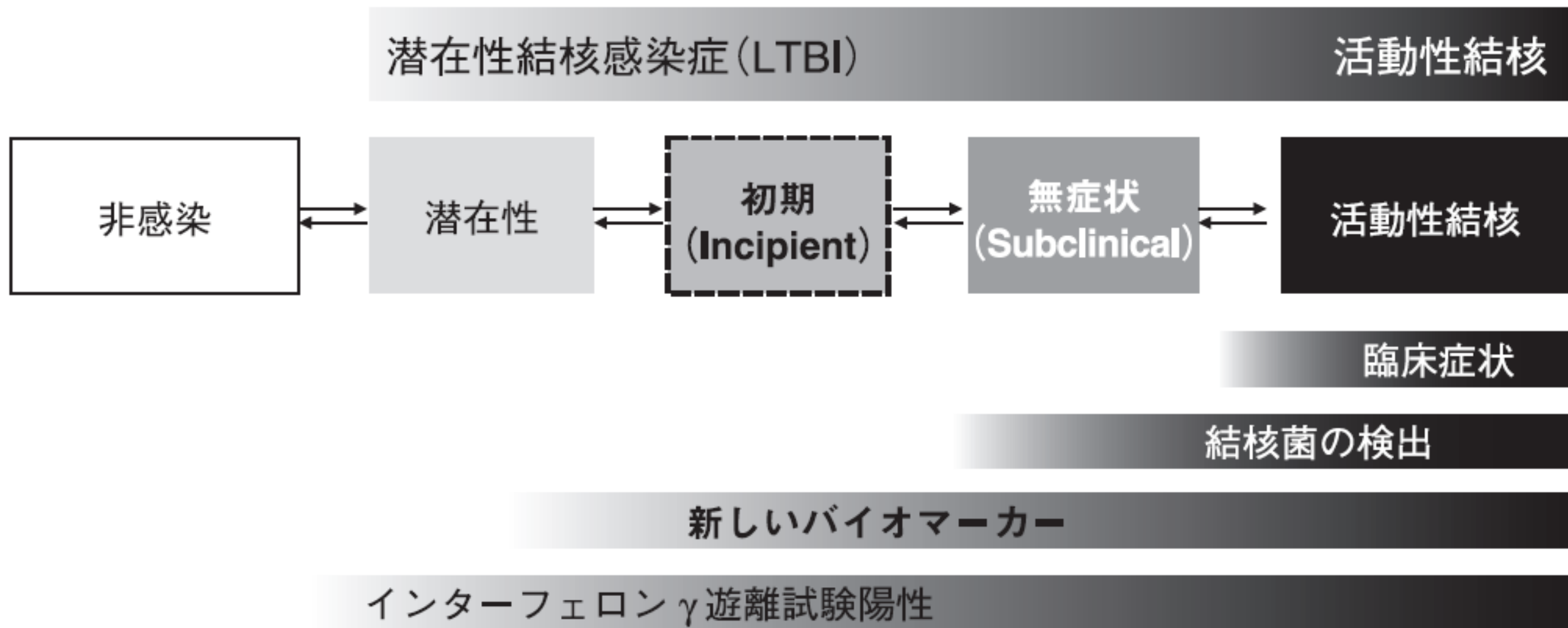


活動性結核

Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014 May 12;369(1645):20130437.

Clin Microbiol Rev. 2018 Jul 18;31(4):e00021-18.

Lancet Respir Med. 2024 Jun;12(6):484-498.



結核診断は総合的に！

- 画像
- IGRA
- 病理組織診断
- 遺伝子検査 など

検体からの病原体検出が
確定診断！

細菌学的

バイオマーカーになる！

肺結核患者のうち、

結核菌陽性者 ・ ・ **87.2%**、

培養陽性者 ・ ・ **70.8%**、

喀痰塗抹陽性者・ ・ **45.0%**

結核の統計2025. 東京：結核予防会；2024.

抗酸菌

= acid fast bacilli

塩酸アルコールによって脱色されない（抗酸性を示す）

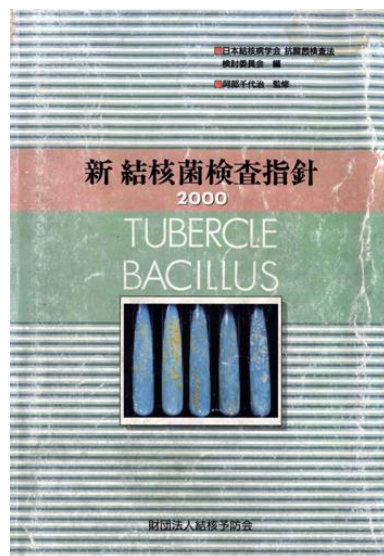
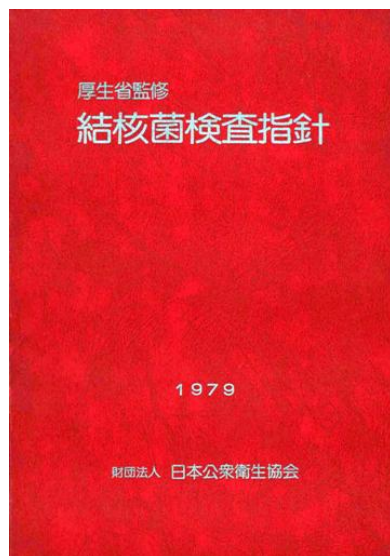
狭義ではMycobacterium 属菌のことを指す

発育速度

1回/10～15 時間

（大腸菌は1 回/20分）

1950年
結核菌検査指針
刊行



GUEST COMMENTARY

The Resurgence of Tuberculosis: Is Your Laboratory Ready?

FRED C. TENOVER,^{1*} JACK T. CRAWFORD,¹ ROBIN E. HUEBNER,² LARRY J. GEITER,²
C. ROBERT HORSBURGH, JR.,¹ AND ROBERT C. GOOD¹

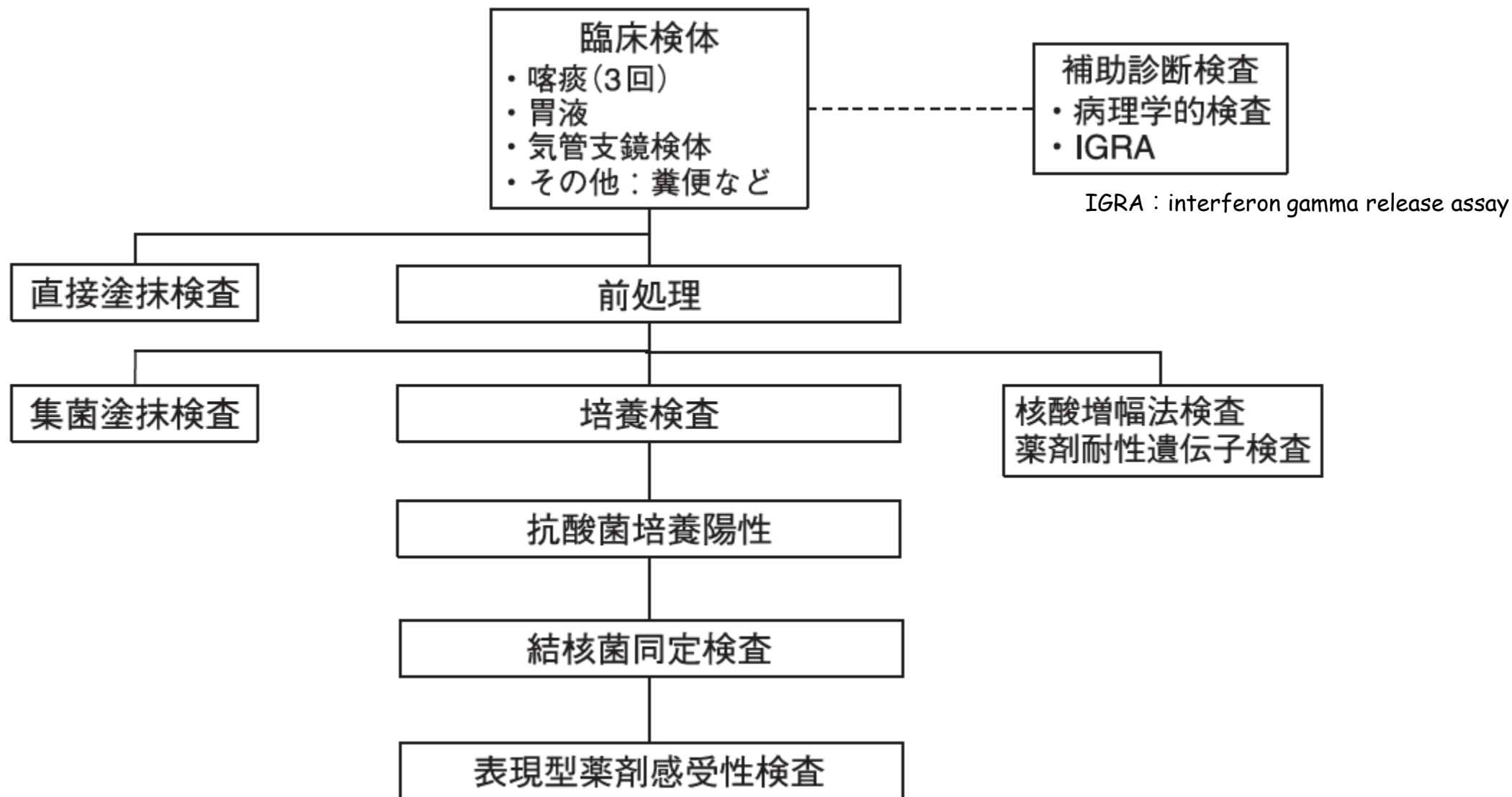
*National Center for Infectious Diseases¹ and National Center for Prevention Services,²
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia 30333*

RECOMMENDATIONS ;

acid-fast examination of specimens **within 24 h** of specimen collection,
identification of *M.tuberculosis* **within 10 to 14 days**,
and reports of drug susceptibility tests **within 15 to 30 days** of specimen collection.

Is your laboratory ready?

肺結核の検査の流れ





喀痰は、

早朝起床時に採取する

肉眼的に膿性である

検体量3mL以上を確保する

Int J Tuberc Lung Dis. 2015 May;19(5):537-44.

Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):111-115.

抗酸菌検査ガイド2025. 東京：南江堂；2025.

唾液で検査しても、

1/3

しか塗抹陽性にならない

Medical Technology 47 (2) 115-118, 2019.

>4mL 採取を！

BMC Infect Dis. 2012 Aug 1:12:172.

3連痰

活動性肺結核に対する

感 度：**70%**

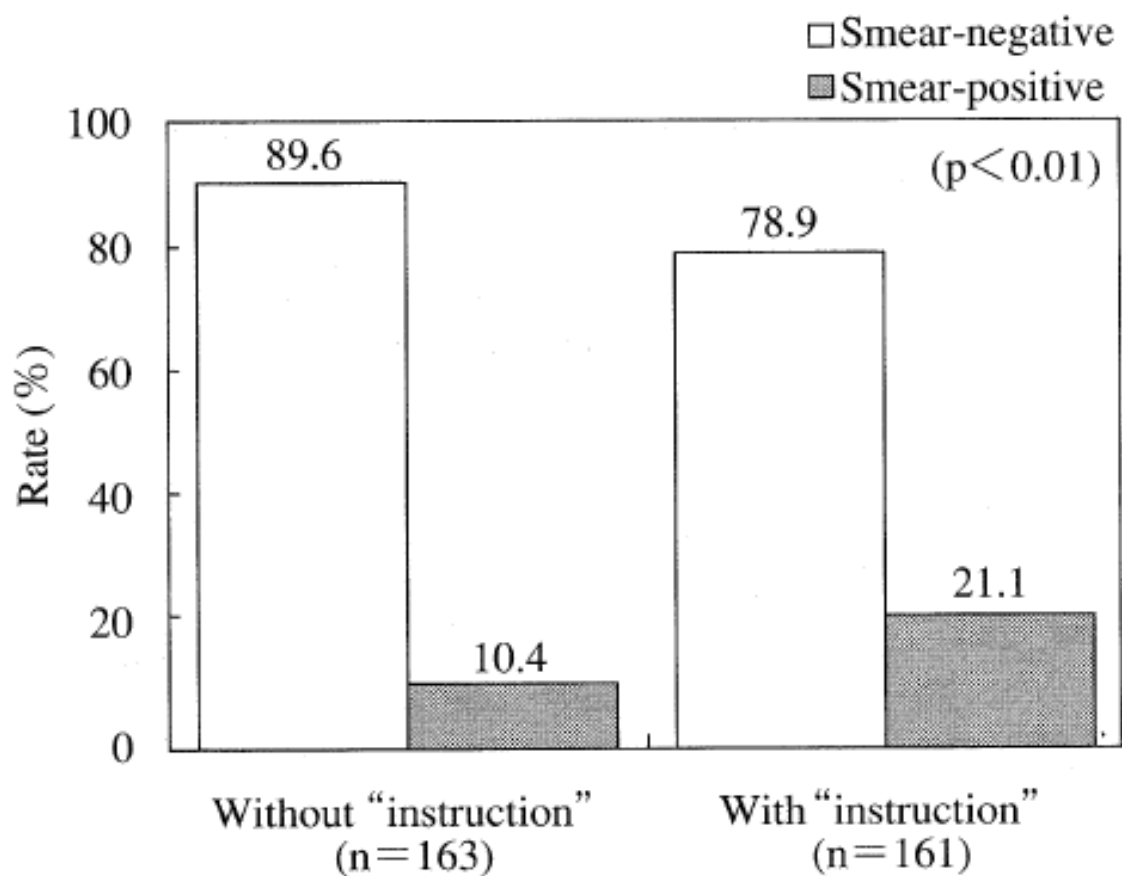
特異度：**90%**

Clin Infect Dis 2017;64:e1-e33

	Studies (n)	Patients (n)	Sensitivity (95% CI)			Specificity (95% CI)		
			Standard	Front-loaded	Difference *	Standard	Front-loaded	Difference *
Two smears (spot-morning vs spot-spot)								
ZN	8	7771	64% (60 to 69)	63% (58 to 68)	1.2% (−0.1 to 2.5)	98% (97 to 99)	98% (97 to 99)	0.0% (−0.4 to 0.4)
LED FM	5	2909 [†]	73% (64 to 81)	69% (60 to 77)	2.3% (0.0 to 4.7)	93% (88 to 97)	93% (89 to 96)	0.6% (−0.8 to 1.9)
Three smears (spot-morning-spot vs spot-spot-morning)								
ZN	7	7308	69% (64 to 75)	69% [‡] (65 to 73)	01% (−2.2 to 2.3)	98% (97 to 99)	98% [‡] (97 to 99)	0.1% (−0.3 to 0.5)
LED FM	4	2445 [†]	79% (69 to 86)	80% (71 to 86)	−1.6% (−8.4 to 5.1)	91% (82 to 95)	89% (80 to 95)	0.9% (−1.8 to 3.6)

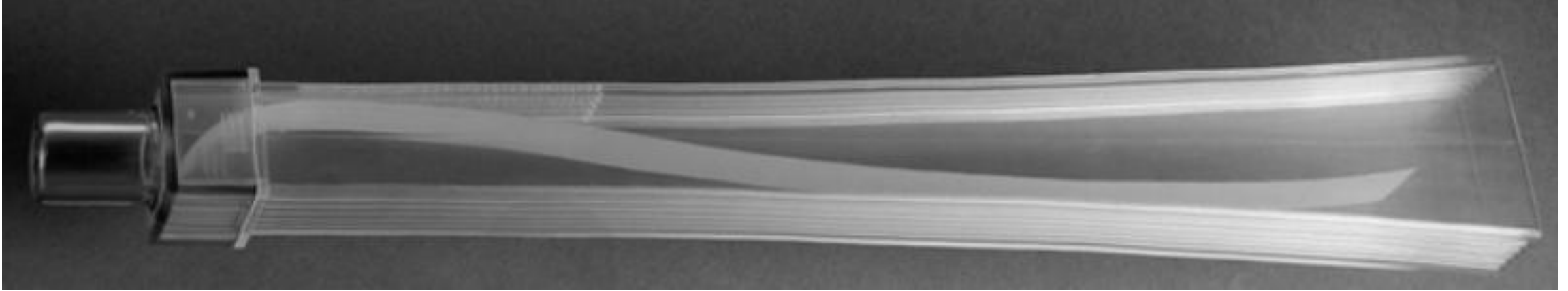
ZN=Ziehl-Neelsen light microscopy. LED FM=light-emitting diode fluorescence microscopy. Spot=randomly timed specimen. Morning=early morning sputum.

Smear-positive and negative rates in cases without and with "instruction"



菌検出が2倍以上に！

Image of the Lung Flute



Clin Respir J. 2018 Apr;12(4):1503-1509.

塗抹検査

(smear)

検体中の抗酸菌の有無・菌量を知れる

検査感度や検査法の標準化が課題

厚生省監修

結核菌検査指針

1979

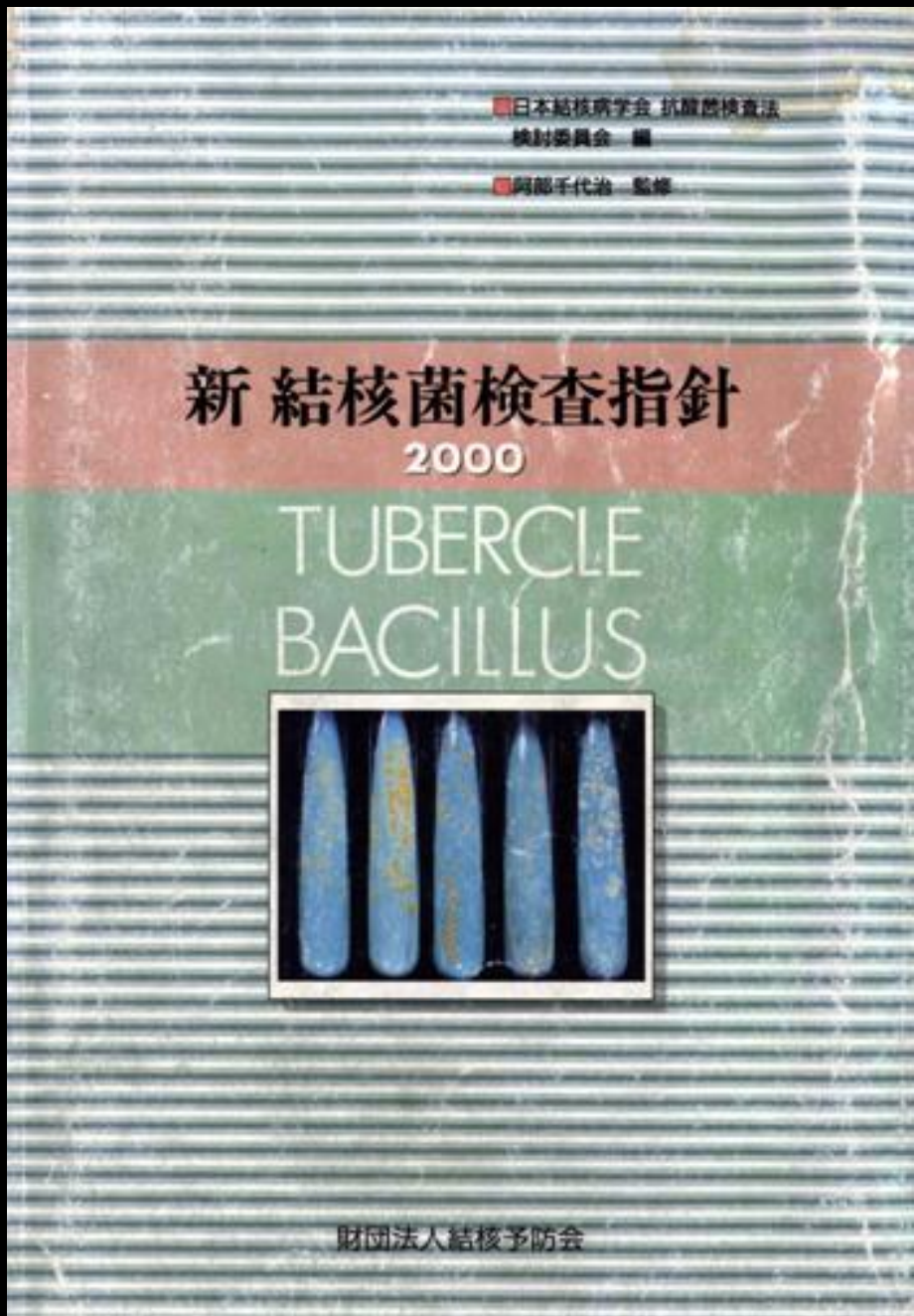
財団法人 日本公衆衛生協会

直接塗抹+チール・ネルゼン染色



検体のどこに菌がいるかわからない・・・

チール鏡検は1,000倍で300視野以上・・・



均質化集菌塗抹+蛍光染色



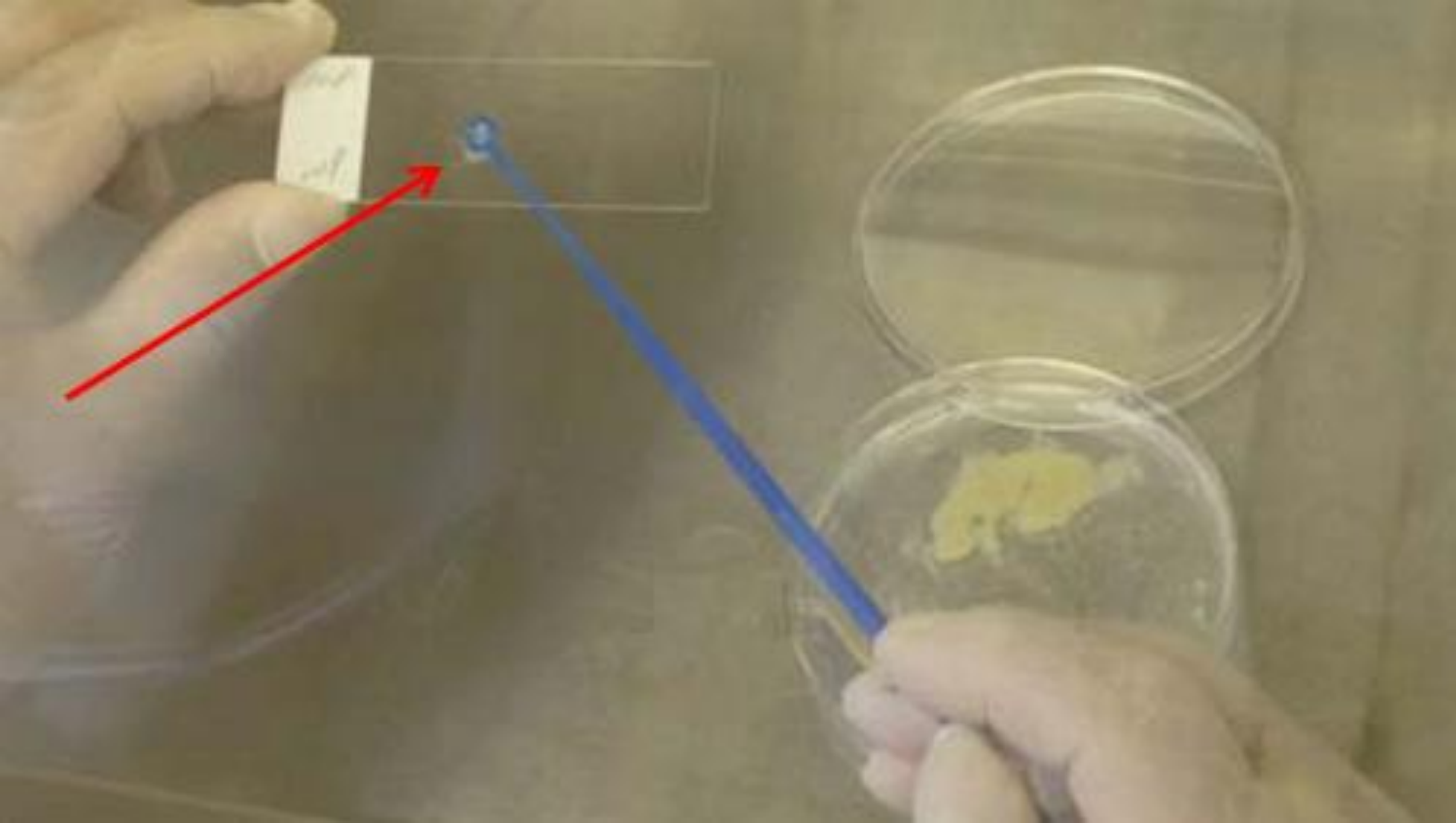
蛍光の鏡検は200倍で30視野以上
光ったやつが、抗酸菌とは限らない・・・

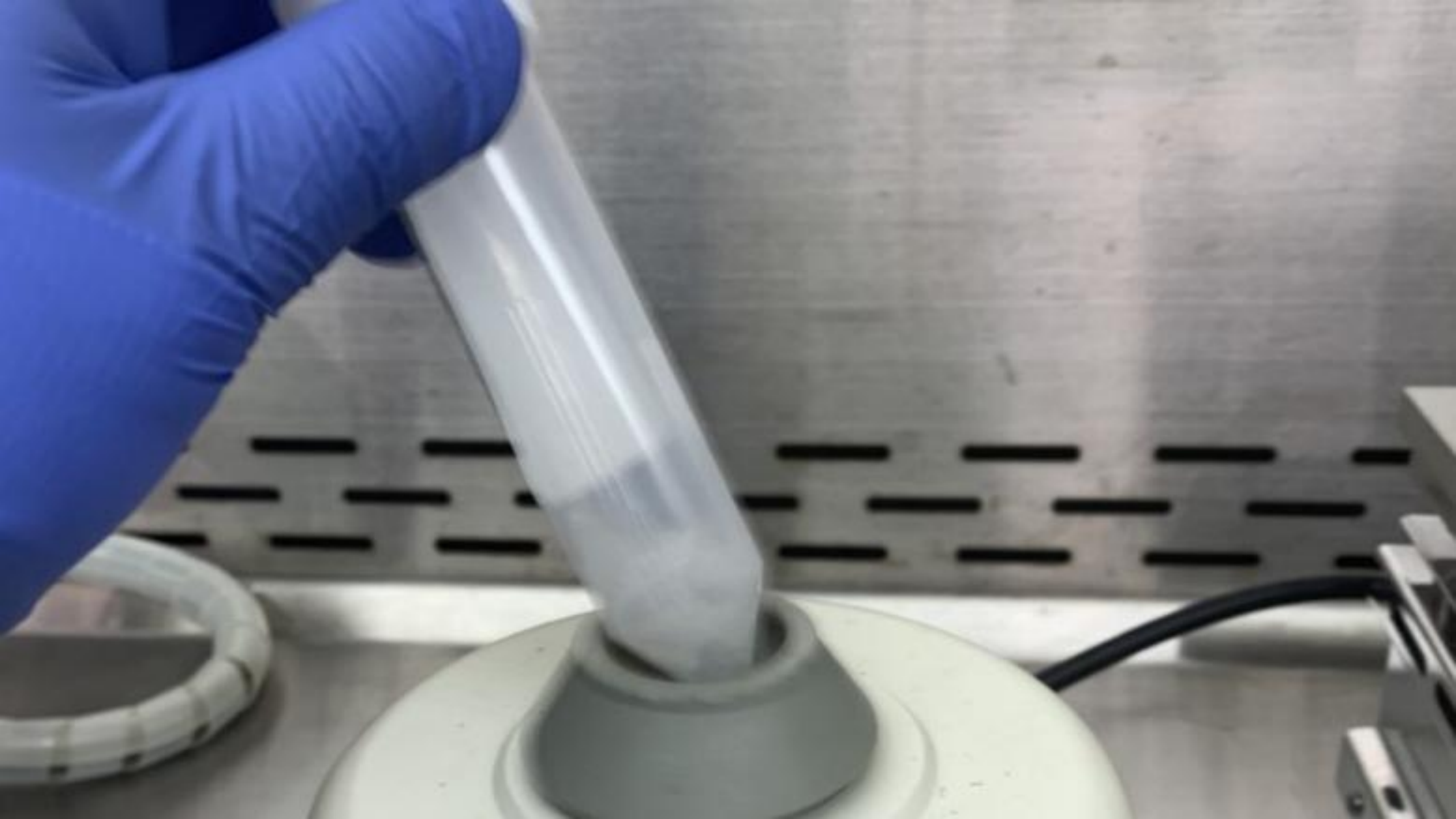
均質化集菌法は・・・

直接塗抹法より **20%** 高感度！

J Clin Microbiol. 1999 Nov;37(11):3564-8.

BMC Infect Dis. 2011 May 13;11:125.





3,000G、20分間で・・・

95%

Medical Technology 47 (2) 115-118, 2019.

しっかりと均質化しないと・・・

悪

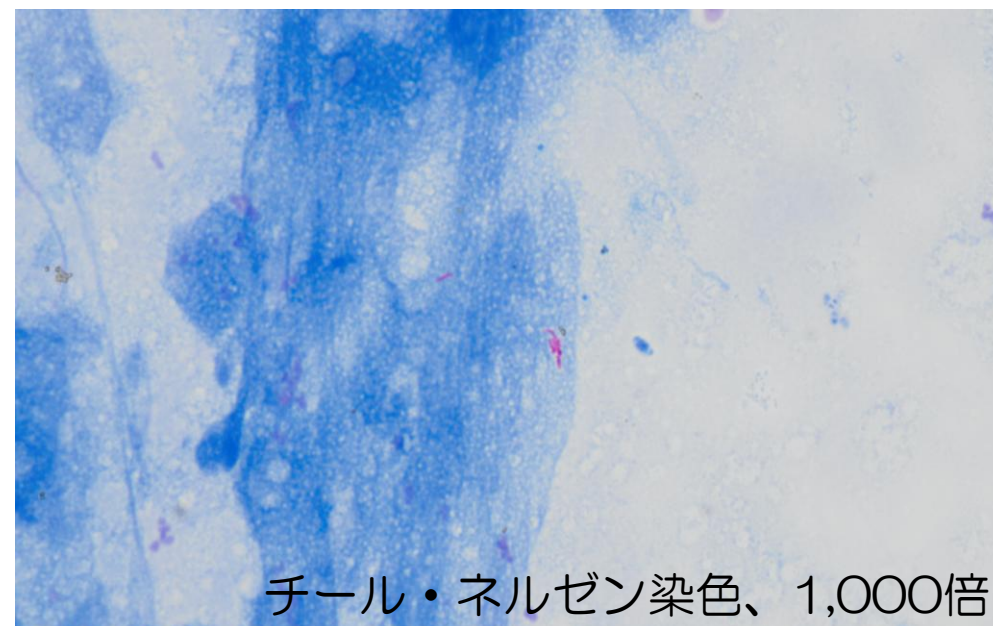
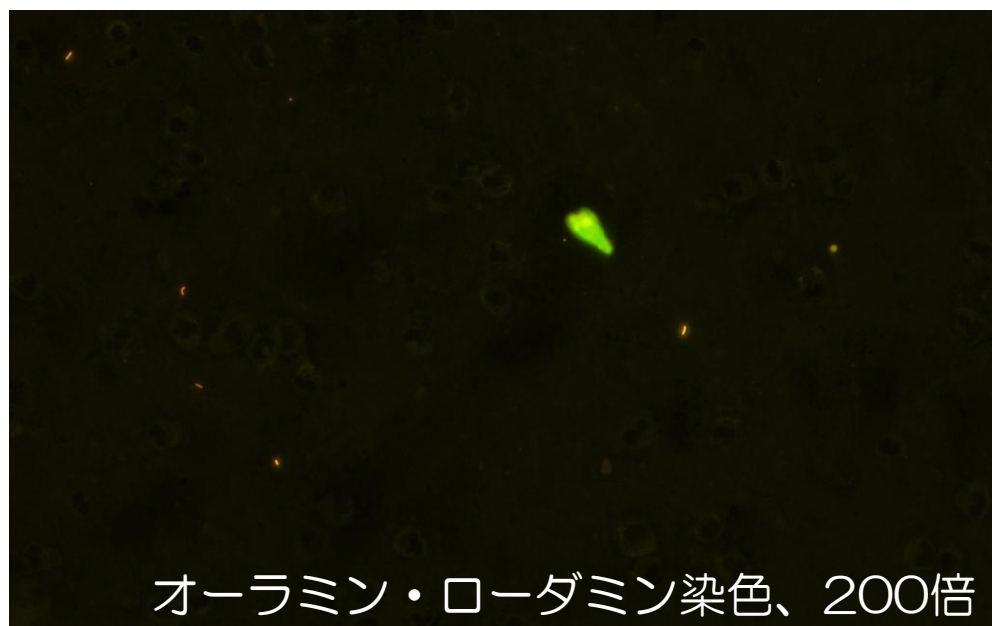


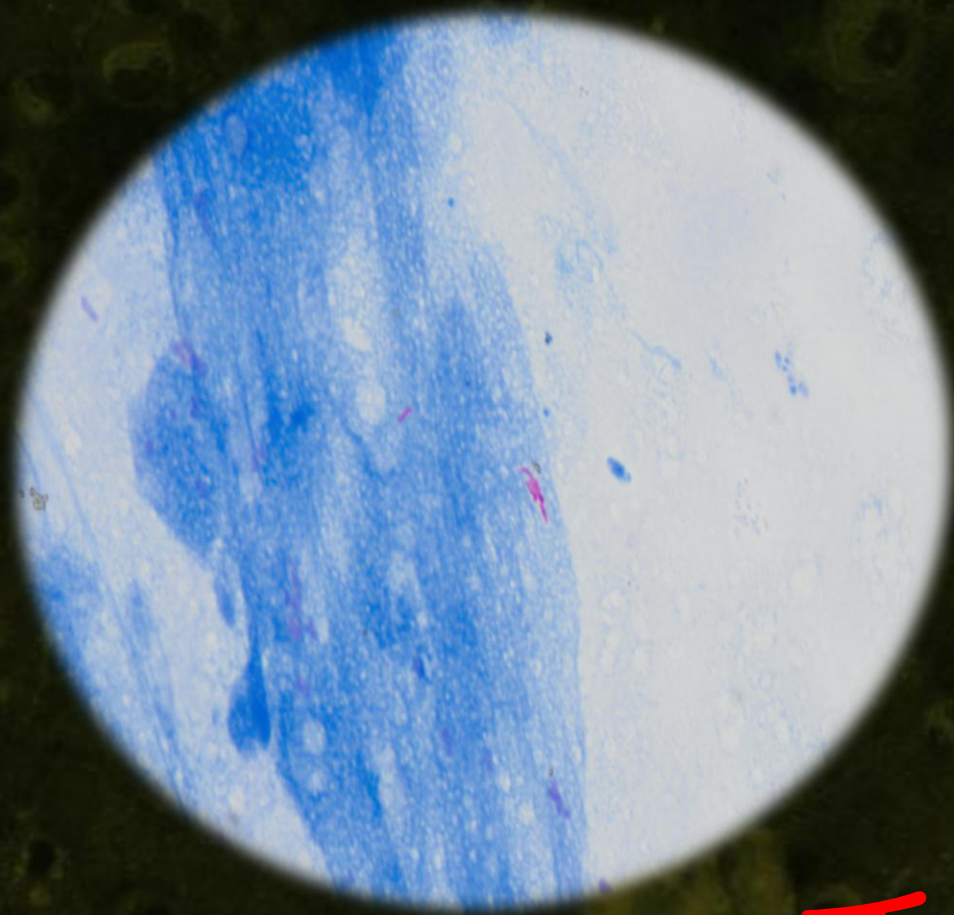
良



表 1 塗抹染色の記載法

記載法	蛍光法 (200 倍)	Ziehl-Neelsen 法 (1000 倍)	備考 (ガフキー号数)
—	0/30 視野	0/300 視野	G0
±	1～2/30 視野	1～2/300 視野	G1
1+	1～19/10 視野	1～9/100 視野	G2
2+	≥ 20/10 視野	≥ 10/100 視野	G5
3+	≥ 100/1 視野	≥ 10/1 視野	G9





チールで確認！

Table Comparison of direct smear by Ziehl-Neelsen stain and concentrated smear by fluorochrome stain

		Results of concentrated smear by fluorochrome stain					Total
		Negative	±	1+	2+	3+	
Results of direct smear by Z-N stain*	Negative	729	6	27	22	2	786
	±	1	2	7	9	1	20
	1+		2	8	19	8	37
	2+	2		5	17	21	45
	3+				2	9	11
Total		732	10	47	69	41	899

*Ziehl-Neelsen stain

集菌塗抹蛍光染色陽性 98.2%

直接塗抹Z-N染色陽性 66.5%

集菌塗抹蛍光染色陽性率に対する直接塗抹Z-N染色陽性率の比は67.79

集菌塗抹蛍光染色で有意に陽性率は高かった ($p < 0.001$ /McNemar's test)

塗抹検査の信頼性として、結核菌の培養陽性率は71.7～71.9%とほぼ同一であった

蛍光法

>

Z-N法

(Ziehl-Neelsen)

感度 10% ↑

Lancet Infect Dis. 2006 Sep;6(9):570-81.

通常

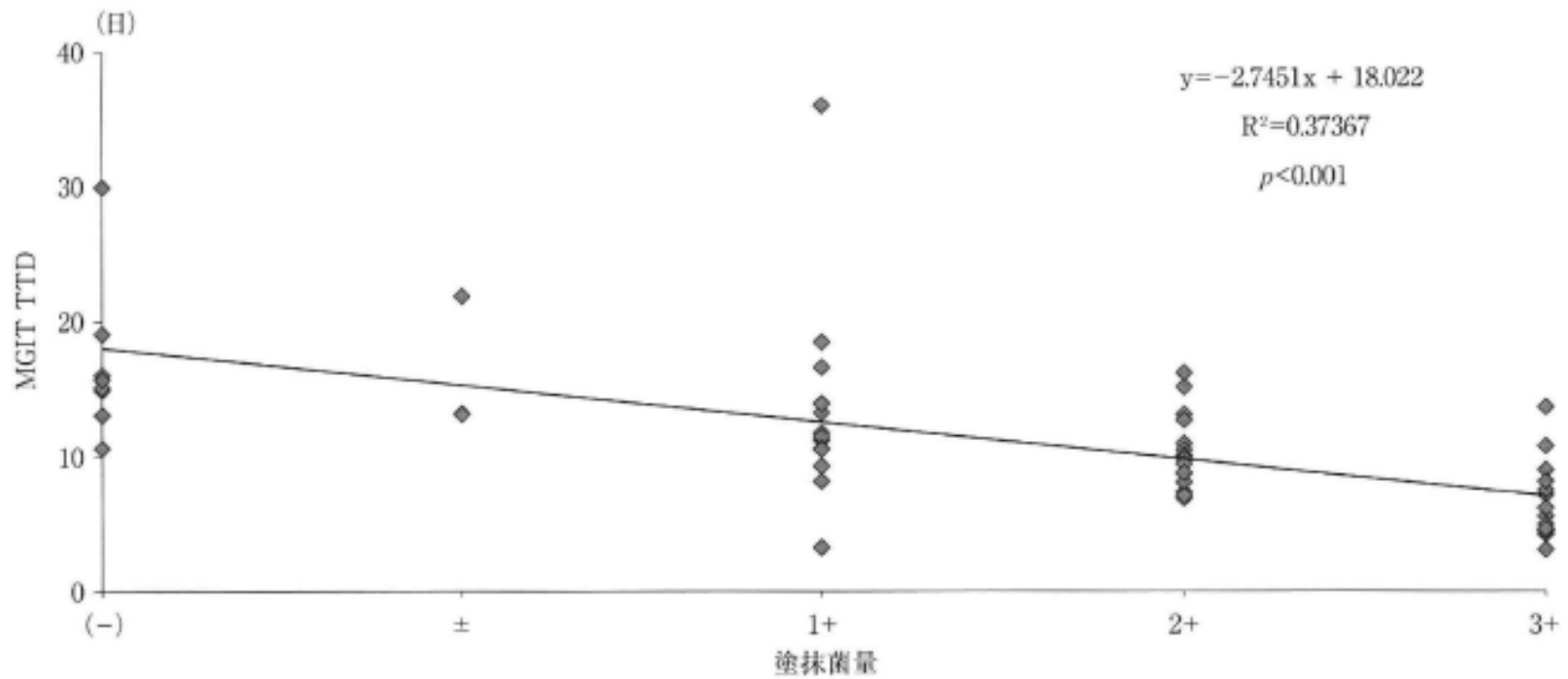
過脱色

過固定

チール・ネルゼン染色、1,000倍

	MGIT	小川培地
結核菌発育日数※	塗抹陽性：16.5日 塗抹陰性：28日	塗抹陽性：29.9日 塗抹陰性：48.5日
前処理	アルカリ処理	酸処理
コロニー形成	なし	あり
緩衝作用	弱い	強い
迅速性	高い	低い
感度	高い	低い
値段	高い	安い
保険点数	315点	224点

※JSCM 8 (3), 269-273, 1998-09



MGIT培養日数と塗抹菌量は負の相関

J Infect Chemother. 2016;22:19-23.



感度：99.4%

特異度：100%

J Clin Microbiol. 1999 Nov;37(11):3693-7.

MPT64欠損株による偽陰性に注意！

BMC Infect Dis 2014 ; 14 : 54.

検査前確率の低い塗抹陰性検体には、
むやみに検査を実施することは慎むべきである

結核 96 (3) 93-123, 2021.

PCRの感度

塗抹陽性検体では、ほぼ100%

塗抹陰性検体では培養法と感度が同等～やや劣る

(固形培地)



- INH と RFP を軸とした組み合わせが最も強い抗結核作用を発揮することから、INH/RFP が多剤併用治療のコアとなった

- 1990年代、INH/RFPに耐性を獲得した

“多剤耐性結核菌(MDR-TB; Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis)” が出現

Review N Engl J Med. 1993 Sep 9;329(11):784-91.

- 日本国内では,2022 年の新規登録肺結核患者で感受性検査結果判明者 4,086 人のうち、INH 耐性は 200 人(4.9%),RFP 耐性は41 人(1.0%),多剤耐性(MDR)は 26 人(0.6%)であった

内村和宏 , 複十字 , 412, 9, 3, 2023

MDR/XDRの定義

抗結核剤	MDR	XDR
イソニアジド (INH)	●	●
リファンピシン (RFP)	●	●
レボフロキサシン (LVFX) and/or モキシフロキサシン (MFLX)		●
レボフロキサシン (LVFX) and/or モキシフロキサシン (MFLX)		●

薬剤感受性検査

表現型

ビットスペクトル-SR

INH, RFP, EB, SM, KM, TH,
CS, PAS, LVFX

MGIT-SIRE

INH, RFP, EB, SM, PZA

ブロスミックMTB-I

INH, RFP, RBT, EB, SM,
KM, LVFX, CPMX

ブロスミックMTB-NX

INH, RFP, RBT, EB, SM, KM,
AMK, TH, LVFX, MFLX, CS,
LZD, BDQ, CFZ, DLM

遺伝子型

GeneXpert® MTB/RIF

cobas®MTB-RIF/INH

ジェノスカラー® シリーズ

RFP, INH, PZA

Deeplex® Myc-TB

RFP, INH, PZA, EB, SM, OFLX,
LVFX, MFLX, KM, AMK, CPRM, TH,
LZD, BDQ, CFZ

AmPORE-TB®

INH, EB, PZA, RFP, SM, AMK,
BDQ, CS, TH, KM, LVFX, LZD,
MFLX, DLM, pretomanid

IGRA

interferon gamma release assay

リンパ球数による影響

QFT : 1000/ μ L未満

T-SPOT : 500/ μ L未満

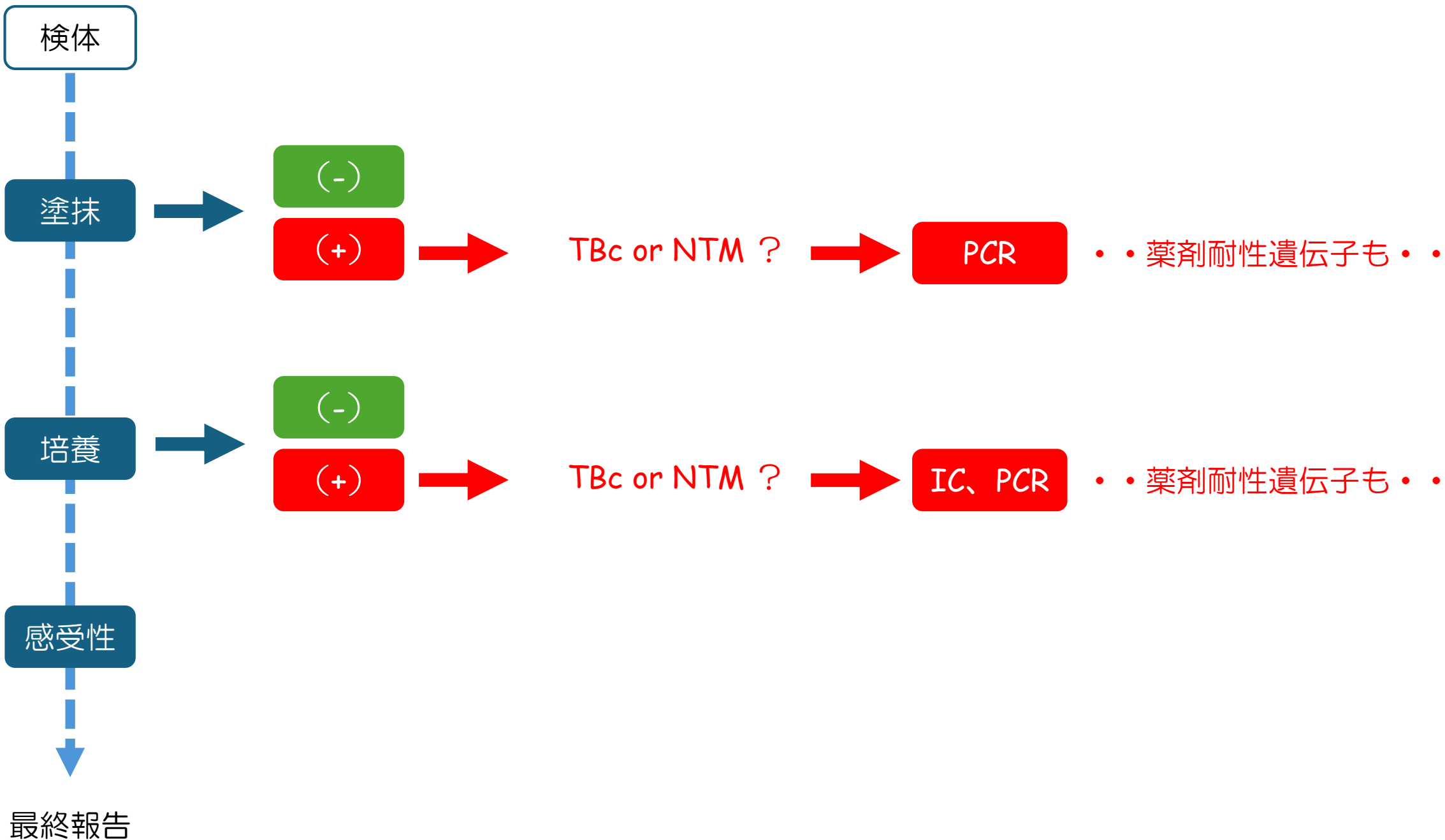
Intern Med. 2010;49(17):1849-55.

T-SPOT、QFT-Plus のどちらが有用か

感度、特異度ともに **90**% 超！！

両者に **差なし** (n:41)

BMC Infect Dis. 2023 Jan 20;23(1):40.



たとえば・・・

塗抹	NAAT	培養	IGRA	結果の解釈	状態
(+)	(+)				空気感染の可能性高い
(+)	(-)			Non TB、塗抹の偽陽性	NTM
(-)	(+)	(+)		塗抹の偽陰性	空気感染の可能性低い
(+)	---	(-)		死菌TB、塗抹偽陽性、 培養偽陰性	
(-)	(-)	(-)	(+)		結核の既往、現在発病無
(-)	(-)	(-)	(-)		結核感染無 既往もなし

Technical Guidance for
Mycobacterial Examinations

抗酸菌検査ガイド

2025

【編集】

日本結核・非結核性抗酸菌症学会



検査の限界 を如何に補完するか・・・

コミュニケーションが大切！



ご清聴、ありがとうございました