

インターフェロン γ 遊離検査で 新時代を迎えた結核の院内感染対策

京都第二赤十字病院 感染制御部

下間 正隆 小野 保¹⁾

近藤 大志²⁾ 澤田 真嗣³⁾

京都第二赤十字病院 人事課

清水 智美 椿森 裕子 榊原 玄

要旨：2014年の結核の新規登録患者の約3%、潜在性結核感染症の約30%は医療従事者であり、病院内での結核感染が高い割合を占めていた。

感染の三要素（感染源、感染経路、感染を受ける人間の存在）のうち、結核の院内感染を防ぐために最も重要な対策は、結核診断の遅れをなくす、遺伝子検査で迅速に結核菌を同定するなど、感染源への対策である。また、外来診療でのトリアージ、N95マスクの適切な使用、陰圧室管理など空気感染対策も重要である。

職員が結核患者と接触した場合、接触者検診を実施する。その目的は、職員が万一、結核に感染していた場合に、潜在性結核感染症の段階で早期に発見し確実な治療を行うためである。

接触者が多い場合には、接触の程度や接触時間の長さで対象者に優先順位をつけ、陽性者が確認されれば段階的に健診対象者を拡大する。

接触者健診にはツベルクリン反応ではなく、インターフェロン γ 遊離検査(IGRA)を用いる。IGRAは、結核に感染している場合、結核菌特異抗原の刺激によってリンパ球からインターフェロン γ が遊離される現象を利用して感染の有無を調べる方法である。全血で調べる QFT-3G と血液から分離したリンパ球で調べる T-スポットの2種類がある。T-スポットの感度は97.5%、特異度は99.1%と良好である。職員の新規採用時に IGRA をおこない前値（ベースライン値）とする。IGRA 前値が陰性で、8～10週間後の検査結果が陽性の場合、今回の接触による感染の可能性が高いと判断される。IGRA は血液で結核感染の可能性が的確に判定でき有用である。また、労災認定の際の重要な根拠となる。

全国の赤十字92病院で2012年から2014年にかけて、接触者健診に IGRA を採用する病院が増えるなど結核の院内感染対策は徐々に整備されているが、今後はさらに赤十字病院全体で統一された均質な感染対策を実践することが重要である。

京都第二赤十字病院において、2008年から2014年まで7年間の結核発生届のうち、業務中に結核患者に接触し接触者健診を必要とした32例に関連して、IGRAを用いて職員の接触者検診を行った。その結果、潜在性結核感染症と診断された職員は16人で、全員が労災認定された。

結核の院内感染をなくすためには、診断の遅れをなくすることが最重要である。また、職員には毎年、結核の基本的教育と N95 マスクの訓練を行うことも重要である。

Key words：結核、院内感染、接触者健診、IFN- γ 遊離検査、T-スポット、QFT、潜在性結核感染症、診断の遅れ

1) 京都第二赤十字病院 検査部

2) 京都第二赤十字病院 看護部

3) 京都第二赤十字病院 薬剤部

1. はじめに

わが国の2014年の結核の新規登録患者数は初めて2万人を下回って、1万9615人となった。また、10万人当たりの罹患率は15.4であった¹⁾。

「ヨーロッパと他の先進国の結核征圧に関する会議」(1990年、結核と肺疾患に関する国際連合とWHOの共同開催)において、罹患率10万人当たり100人以上の国は結核の高蔓延国、10人以下は低蔓延国と定義された²⁾。従って、わが国は2014年においても未だ結核の中蔓延国の範囲内にある。日本が5年以内に結核の低蔓延国になるためには、人口減少率も加味して概算すると、年間の新規登録患者がさらに7~8000人減って、1万1000人~1万2000人台程度になる必要がある。

2015年に公開された「低蔓延化を見据えた今後の結核対策に関する研究報告書／提言(案)」では、今後の基本方針として「活動性結核の早期発見と薬剤耐性化を招かない確実な治癒(最優先事項)」と「発病リスクの高い既感染者の発見と治療(優先事項)」の二つがあげられている³⁾。また、今後の重要事項の一つに、「医療施設の結核感染管理」として「我が国の現状にあった施設基準を含めた実的な院内感染対策プランの提示」や「医療機関職員の接触者健診に関するデータの蓄積が必要」とされている。

2. なぜ、病院で結核感染が多いのか？

2014年の新規登録結核患者1万9615人のうち看護師・保健師は249人、医師は47人、その他の医療従事者は255人で、全体の約3%、551人は医療従事者であった¹⁾。また、潜在性結核感染症(LTBI, latent tuberculosis infection)(結核の無症状病原体保有者と診断され、かつ、結核医療を必要とすると認められる状態)の新規登録患者数は7562人で、医療従事者が全体の約3割(看護師・保健師1164人、医師183人、その他の医療職858人の計2205人)と高い割合を占めていた。

結核を診断し治療する場である病院で、なぜ、結核感染が多いのか？

感染の成立には、感染源、感染経路、感染を受ける人間の存在の三要素が必要とされるが、病院内で結核感染が多い理由^{4,5)}をこの三要素で分類すると

(1) 感染源

現在の結核発病者は、若い頃に結核菌に感染し、70歳以上の高齢になって発病する場合が大半である。高齢者が非結核性疾患の治療の入院中に、誤嚥性肺炎症状で結核を発病する場合や、手術や化学療法で免疫能が低下して発病する場合もある。

(2) 感染経路

診察室も病室も比較的密閉された空間として設計されているため、換気が十分に行いにくい場合がある。

そのため、気管支鏡検査、気管内挿管、気管切開、ネブライザー、喀痰の吸引、胃管の挿入など咳を誘発する処置が頻回に行われる一方で、結核菌が建物外に排出されず、室内に広がりやすい状況がある。

(3) 感染を受ける人間の存在

医療従事者の大半が若く、結核に未感染である。また、病院には免疫力の低下した患者や高齢者が多数入院している。

上記の他、結核に対する知識の欠如や関心の低下のため、症状が悪化するまで医療機関を受診しない患者の存在や、せっかく患者が受診しても医師の診断が遅れている場合も指摘されている^{6,7)}。

なお、感染とは「吸い込んだ結核菌が肺で定着した状態」をいい、発病とは「結核菌が体内で増えて病気を引き起こした状態」をいう。発病の初期は喀痰に結核菌は出ないが、結核が進行すると喀痰に結核菌が排出される。

3. 結核感染三要素への対策

(1) 感染源への対策：結核は疑わなければ発見できない

結核感染三要素のうち、この第一段階で感染の連鎖を断ち切ることが最も重要である。

① 診断の遅れをなくす

結核の発見の遅れには、受診の遅れと診断の遅れがある⁶⁾。受診の遅れは患者側の要因であるが、診断の遅れは医療者側に起因する。

医療施設では感染源の結核を迅速に診断し、排菌患者を早期に隔離する事が重要である。肺結核は、2週間以上続く咳、痰などの典型的な呼吸器症状以外に、胸痛、呼吸困難、血痰、全身倦怠感、食欲不振などを伴うこともある。初期には無症状のことが多く、診断が困難な場合もある。結核に特異的でない症状もあるが、呼吸器症状、全身倦怠感などを訴える患者を診れば、結核を第一に鑑別する必要がある（写真1）。

② 遺伝子検査で迅速に結核菌を同定する

結核菌を検出する細菌検査法には、塗抹検査、培養検査、遺伝子検査がある。

遺伝子検査では喀痰から抽出した結核菌のDNAを増幅して、結核菌の有無を調べる。最近ではLAMP

救急外来 診察室



写真1 救急外来診察室（初療室）での「結核」注意喚起ポスター



写真2 結核の遺伝子検査（LAMP 法）の機器

法（Loop-Mediated Isothermal Amplification 法）を利用して、結核菌の DNA を迅速に増幅する技術が開発された。簡単な訓練を受けただけで、検査技師のいない病院や夜間の緊急検査でも専用キットを用いて診断できる。これまで外注検査で1～2日かかっていた遺伝子検査が院内で1～2時間で判定できるようになり、結核患者を早期に隔離することが可能となった（写真2）^{8,9)}。

(2) 感染経路への対策：空気感染対策

結核は結核菌を含んだ小さな“しぶき”の中の水分が蒸発して、空気中にたどった結核菌を吸い込んで空気感染（飛沫核感染）する。

① 外来診療でのトリアージ

咳や痰が長く続いている患者は結核の可能性もあるため、外来でのトリアージ（優先診療）が重要である。

咳のある患者にはサージカルマスクを着用するように「咳エチケット」を指導して、他の患者とはやや離れた場所に待機させる。

また、診察の前の予診の段階で、採痰ブースで喀痰を採取し、塗抹検査を行う。検査室では喀痰を安全キャビネットの中で取り扱う。

咳、痰、微熱など諸症状から結核が疑われた場合には、職員は N95 マスクを着用して診療する。

② N95 マスク

N95 マスクは各職員が自分の顔にあったものをあらかじめ選択（フィットテスト）しておく

N95マスクの訓練をします

放射線科の皆さんも
自分にあったマスクを
ぜひ見つけて下さいね。



2月1日（火）、2日（水） C棟6階会議室

① 午後5時30分～、② 午後6時15分～

（各回定刻に開始します）

対象：医師、看護師、放射線科技師、検査技師

このたび新しい形のN95マスクが採用になりました。
N95マスクの正しい装着方法をビデオ学習の後、
フードを用いて各自にフィットするN95マスクを決めます。

感染制御部（8550）

写真3 N95 マスク訓練の広報

(写真3)。そして使用前には毎回、マスクから空気の漏れがないことを確認する必要がある（シーリングチェック）。

結核の疑いのある患者の気管支鏡検査などで、エアロゾル（霧状の水分）が発生する時には N95 マスクを着用する。

③ 陰圧室管理

結核菌を排出している患者は入院治療が必要である。結核病床を有しない一般病院では、患者が結核病床を有する病院に転院するまでの間、陰圧室に隔離して空気感染対策を行う。

また、結核が疑われる段階で入院する場合も、結核発病者でないことが確定するまで、陰圧室で管理して空気感染対策を行う。

(3) 感染を受ける人間の対策

小児期の結核予防には BCG ワクチンが有用であるが、成人の結核予防のためのワクチンはない。規則正しい生活、栄養バランスの良い食事、十分な睡眠、適度な運動などにより免疫力の低下しない生活が重要とされる。

4. 医療施設における結核の院内感染対策

(1) 医療施設での結核集団感染と散発的な感染

病院など医療施設での結核集団感染件数（同一の感染源が2家族以上にまたがり、かつ20人以上に結核を感染させた件数）が、2006年～2010年までの5年間は年平均6件程度であったが、2011年には19件に急増した。

このため2014年に、厚生労働省は「結核院内（施設内）感染対策の手引き、平成26年版」を公表した⁵⁾。結核の院内感染は集団的な感染だけではなく、むしろ、職員が1人、2人と散発的に感染する例も多い^{5, 7, 10)}。

(2) 初発患者と接触者について

接触者健診は「初発患者の感染性の高さ」と「接触者の感染・発病リスク」の両者を組み合わせて実施する¹¹⁾。

① 初発患者について

接触者健診では、まず肺結核、喉頭結核の初発患者の感染性の高さ、すなわち「高感染性」か「低感染性」かを評価する。

1) 喀痰の抗酸菌塗抹検査が陽性で、かつ、遺伝子検査（核酸増幅検査）または培養検査で陽性の場合、高感染性である。

2) 喀痰の抗酸菌塗抹検査が3回（1日1回、連続した3日間）陰性であっても、胸部画像検査で結核に特徴的な「明らかな空洞」を有していれば高感染性である。

3) 喀痰の抗酸菌塗抹が3回陰性で、かつ、胸部画像検査で空洞を認めないが、喀痰培養検査で陽性の場合、「低感染性」と評価される。「低感染性」の場合、職員の接触者健診は不要とされている。

4) 肺結核を合併しない肺外結核の場合も、職員の接触者健診は不要とされている。

② 接触者について

初発患者が「高感染性」であった場合、ハイリスク接触者、濃厚接触者、デインジャーグループ（高危険群）の順に接触者健診を行う。

ハイリスク接触者とは、HIV など免疫不全疾患、治療不良の糖尿病患者、免疫抑制剤・副腎皮質ホルモンなどを投与されている患者、臓器移植、透析患者など、結核感染を受けやすい者のことである。

濃厚接触とは、初発患者と濃密な、高頻度の、または長期間の接触とされる。同室患者における濃厚接触の明確な目安はないが、「航空機内において感染性の結核患者と同列か隣の列に8時間以上いた乗客は他の乗客よりもはるかに感染しやすい」と解説されている¹²⁾ことより、8時間以上初発患者と同室であった場合を暫定的に濃厚接触の目安とする場合もある。

また、病院職員の結核発病率は高くはないが、仕事上、免疫状態の低下した患者などに結核感染を拡大させる危険性が高いことから、医療関係者はデインジャーグループに分類されている。

(3) 接触行為とは

接触行為とは、診察、検査、看護などの場面において、結核患者から空気感染をうける可能性のある行為をいう。

結核感染の受けやすさは、結核菌に曝露された程度、頻度や期間による。もし空気感染対策が不十分な状態で、気管支鏡検査、呼吸機能検査、痰の吸引、解剖、結核菌検査などを行っていれば、これらも感染リスクの高い接触行為に入る。

(4) 接触者健診の目的と内容、範囲

接触者健診は、結核患者と接触した職員が、万一、結核菌に感染していた場合に、結核を発病する前の潜在性結核感染症の段階で早期に発見し、確実な治療を行うことを目的としている。

まず、結核患者と接触した職員に、接触の状況や程度、結核の既往、BCG接種歴、治療中の疾患などを問診し、次に、結核菌に感染しているかどうかの検査として、後述のインターフェロン- γ 遊離検査(IGRA, IFN- γ release assay)を行う。

多数の接触者がいる場合には、当該の結核患者との接触の程度や接触時間の長さで、接触者健診に優先順位をつけ、健診の優先度の高いグループから低いグループへと同心円状に段階的に健診対象者を拡大する。第一同心円内の職員を健診して、もし複数名の潜在性結核感染者が発見された場合は、第二同心円内の職員にも健診を拡げるかどうかを検討して、潜在性結核感染者のさらなる発見、結核感染の拡大防止に努める。

5. インターフェロン γ 遊離検査 (IGRA) による結核の補助診断

(1) インターフェロン γ 遊離検査とは

IGRA とは、結核菌に感染している場合、結核菌特異抗原 (ESAT-6, CFP-10 など) の刺激によってリンパ球からインターフェロン γ が遊離される現象を利用して結核感染の有無を調べる方法である。

従来は結核感染の診断法として、ツベルクリン検査(ツ反)が利用されてきた。しかし、ツ反に用いる成分がBCG(生後6か月までに接種する結核予防ワクチン)にも含まれているため、BCG接種を受けた人はツ反にも反応する。そのため、ツ反の結果がBCG接種によるものか、最近受けた結核菌感染によるものかの区別ができないという問題があった。

一方、IGRAで用いる結核菌特異抗原はBCGの成分には含まれていないので、BCG接種の影響を受けずに結核感染を判定できる。

IGRAには、現在、全血で調べるQFT-3Gと血液から分離したリンパ球で調べるT-スポットの2種類がある。QFT-3Gはインターフェロン γ 量を測定し、T-スポットはインターフェロン γ を産生するTリンパ球数を数える方法で、測定原理が異なっている。

2006年に日本結核病学会から「クオンティフェロンTB-2Gの使用指針」が出され、結核の接触者健診はそれまでのツベルクリン検査に代わってIGRAが行われるようになった¹³⁾。2011年に厚生労働省は「結核に関する特定感染症予防指針」を4年ぶりに一部改正し、接触者健診においてIGRAを積極

表1 結核に関する検査法と法律や各種手引きの変遷

年	平成	結核検査法	法律, 手引きなど	京都第二赤十字病院
1993	平成5		「医療関係者の結核予防対策について」 (日本結核病学会予防委員会)	
1997	平成9		「結核の院内感染対策について」 (日本結核病学会予防委員会)	
2000	平成12		「選択的ツベルクリン検査と潜在性結核感染症の治療」(米国・ATS と CDC の共同声明)	
2005	平成17	4月 QFT-TB-2G 承認		
2006	平成18	6月 QFT-TB-2G 保険適用	5月「クオンテイフェロン TB-2G の使用指針」 (日本結核病学会予防委員会)	
2007	平成19		4月「感染症法」に「結核予防法」が統合される 4月「感染症法に基づく結核の接触者健診診断の手引き(初版)」(厚労省研究事業) 6月「潜在性結核感染症」が「感染症法の結核の届出基準」に含まれる 7月「感染症法に基づく結核の接触者健診診断の手引き(改訂第2版)」	
2008	平成22		6月「感染症法に基づく結核の接触者健診診断の手引き(改訂第3版)」	4月 QFT 使用開始 7月 感染制御部設置
2009	平成21	7月 QFT-TBGold 保険適用		
2010	平成22		3月「医療施設内結核感染対策について」 (日本結核病学会予防委員会) 6月「感染症法に基づく結核の接触者健診診断の手引き(改訂第4版)」 (QFT 検査の適用年齢の上限が撤廃された)	12月 QFT-TB Gold 採用
2011	平成23	LAMP 法	5月「結核に関する特定感染症予防指針」の一部改正(接触者健診に IGRA を積極的に用いることとなる) 「クオンテイフェロン® TB ゴールドの使用指針」 (日本結核病学会予防委員会)	
2012	平成24	11月 T-スポット 保険適用		4月 入職時の IGRA 前 値把握を開始した。 在職者の前値を把握 12月 T-スポット採用
2013	平成25	4-5月 QFT 自主回収	3月「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)	6月 LAMP 法開始
2014	平成26		3月「感染症法に基づく結核の接触者健診診断の手引き(改訂第5版)」(厚労省研究事業) 3月「結核院内(施設内)感染対策の手引き(平成26年版)」(厚労省研究事業) 5月「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」 (日本結核病学会予防委員会)	
2015	平成27		3月 日本結核病学会編: 結核診療ガイドライン 改訂第3版	

的に用いることとした¹⁴⁾。

ドイツのロベルト・コッホ(1843-1910)によって1890年に創製されたツベルクリンは、長年ツベルクリン反応検査として利用されてきたが、約120年を経て結核の検査はIGRAの時代となった。現在は2014年に公表された「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」に従ってIGRAを使用する¹⁵⁾。

なお IGRA は、2006 年に第二世代のクオンティフェロン TB-2G (QFT-2G) が保険適用となり、2009 年に改良された第三世代のクオンティフェロン TB ゴールド (QFT-3G) に代わった。また T-スポット検査は 2012 年に保険適用となり使用が開始された (表 1)。

QFT は専用の採血管 3 本に各々規定量 1 ml (0.8~1.2 ml) の採血が必要で、採血管の取り扱いや混合法などに注意が必要とされる¹⁶⁾。T-スポットは通常のヘパリン入り採血管 1 本に 6 ml 以上採血する¹⁷⁾。

QFT の結果は「免疫能低下状態では偽陰性を示す場合がある」とされる。一方、T-スポットは被験者の血液からリンパ球だけを分離して、その数を調整してから測定するため、感度の低下は少ない。従って、ステロイドや免疫抑制剤投与中、肝移植後、血液疾患、HIV 感染者のような免疫能低下状態では、感度は T-スポットの方が良いとされる。

T-スポットは国内の臨床試験で、感度 97.5% (80 人の結核患者のうち 78 人で T-スポットが陽性)、特異度 99.1% (結核感染していない 111 人のうち 110 人で T-スポットが陰性) と良好である^{17, 18)}。

(2) IGRA の実際

結核に感染して IGRA が陽性になるのは、QFT のデータを基にして、概ね 2~3 ヶ月後とされている^{15, 19)}。しかし、IGRA で「陽性」と判定された場合、それが昔に結核に感染した古いものか、最近の感染によるものかの区別はできない。従って、「医療施設内結核感染対策について」(2010)では職員の新規採用時点に IGRA をおこない、結核感染歴の有無を調べると同時にベースライン値 (前値) とすることが推奨されている²⁰⁾。また、既に勤務している職員にも IGRA を実施してベースライン値として記録しておくことも推奨されている。

IGRA は接触後 3 週目から陽性になる可能性もあるとされている¹⁹⁾ので、院内に結核発病者が発生した際に、当該の接触者にベースライン値がない場合は、迅速に IGRA を実施する。吉山は接触開始から 2 週間以内の検査結果をベースライン値の代用として用いている²¹⁾。

入職時のベースライン値または接触後すぐの IGRA 結果が陰性で、8~10 週間後の検査結果が陽性となった場合、今回の接触による感染の可能性が高いと判断される^{22, 23)}。適切な時期に実施した IGRA の結果が陰性であれば、その後の経過観察は原則として不要とされている¹⁹⁾。

なお、IGRA 検査は「診察または画像診断等により結核感染が強く疑われる患者を対象として測定した場合のみ」保険点数を算定できる。

(3) IGRA の有用性

① 血液検査で結核感染の可能性が的確に判定できる

IGRA は必ずしも結核診療の専門家でなくても、結核感染の可能性を判定できるため大変有用である⁷⁾。当院では、まず感染制御部医師が IGRA 結果を点検し、結核感染の可能性があると判断された場合は、その職員を呼吸器内科医師に院内紹介して、最終的な診断と治療を依頼している。

② 労災認定の際の重要な根拠となる

当院では、後述のように、業務上結核菌に曝露して潜在性結核感染症に罹患したことが IGRA で証明され、医師により治療等が必要と判断された結果、職員 16 人が労災認定を受けている⁷⁾。「IGRA 前値 (ベースライン値) 陰性」は、業務上の結核曝露を証明する際に重要な根拠になると考えられる。

6. 全国の赤十字病院における IGRA の実施状況

平成 23 (2011) 年度と平成 25 (2013) 年度の「赤十字医療施設における院内感染対策に関する調査報告書」^{24, 25)}の中から「職業感染管理状況、結核への対応」のデータを検討した。用いたデータは、赤十字医療施設 95 施設のうち、健康管理センター 1 施設と肢体不自由児施設 2 施設を除いた 92 施設 (病

院) のデータである。なお 92 病院中、結核病床を有する病院は 14 病院である。

(1) 入職時の結核検査方法の変遷

2012 年 3 月時点では、入職時の結核検査として、ツ反が 51 病院、QFT が 12 病院で行われていた。2 年後の 2014 年 3 月時点では、入職時の結核検査として、ツ反が 24 病院、QFT が 12 病院、T-スポットが 26 病院で実施されていた。2 年間でツ反が半減して、IGRA (QFT, T-スポット) が 3.2 倍に増加していた。

(2) 結核曝露時 (接触者健診) の結核検査方法の変遷

仕事中に結核に暴露した際の検査、すなわち、結核の接触者健診として、2012 年 3 月時点では、ツ反が 13 病院、QFT が 70 病院で実施されていた。

2 年後 (2014 年 3 月時点) の IGRA の実施状況は T-スポット 44 病院、QFT 34 病院、T-スポットと QFT 併用 3 病院、未実施 7 病院、保健所に相談するが 4 病院であった。未実施の病院ではツ反や胸部レントゲンが実施されていた。2 年間で結核曝露時の IGRA 検査は 70 病院から 76 病院に増加し、その 62% では T-スポットが実施されていた。

(3) 病床数別の IGRA 実施状況 (図 1)

92 病院を 99 床以下～700 床以上まで 100 床単位で 9 つに区分して、2014 年 3 月時点のデータを検討した。

① 入職時の実施状況

入職時の IGRA は病院の規模とは関係なく実施されていた。しかし、500 床以上の病院でも 54% (15/28 病院) の病院ではまだ入職時には実施されていなかった。

② 曝露時 (接触者健診) の実施状況

曝露時 (接触者健診) に IGRA は病院の規模とは関係なく実施されていた。しかし、500 床以上の病院でも 14% (4/28 病院) の病院ではまだ IGRA が実施されていなかった。

(4) 感染防止対策加算別の IGRA 実施状況 (図 2)

92 病院を 2011 年 4 月の診療報酬改定による感染防止対策加算 1 または加算 2 を取得している病院と加算を取得していない病院の 3 つに区分して、2014 年 3 月時点のデータを検討した。なお、加算 1、加

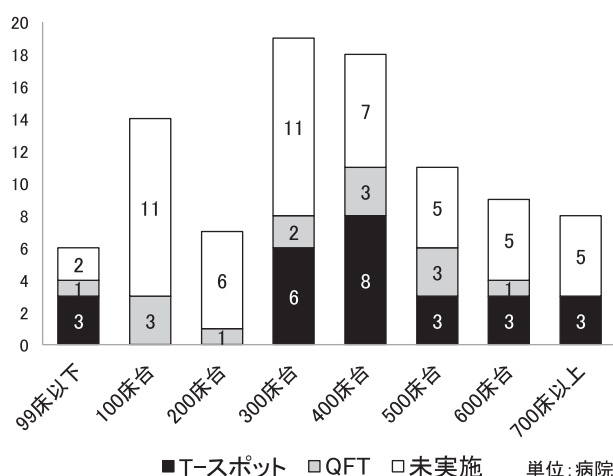


図 1 全国 92 赤十字病院の入職時の IGRA 実施状況 (2014 年 3 月時点)

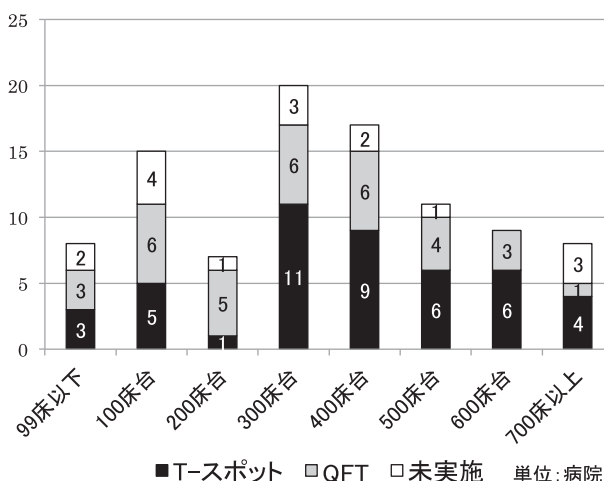


図 2 全国 92 赤十字病院の結核曝露時の IGRA 実施状況 (2014 年 3 月時点)

算2病院とも感染症対策医師や感染管理看護師、薬剤師、臨床検査技師からなる感染防止対策チームが感染防止日常業務を行うこととなっているが、加算1病院では、医師または感染管理研修を修了した看護師のうち1人は専従である必要がある。

① 入職時の実施状況

入職時の IGRA は加算取得の有無とは関係なく実施されていた。しかし、専従の感染管理者を配置している加算1病院でも52% (34/66 病院) の病院では、まだ入職時に IGRA は実施されていなかった。

② 曝露時（接触者健診）の実施状況

曝露時（接触者健診）には IGRA は加算取得の有無とは関係なく実施されていた。しかし、加算1病院でも14% (9/66 病院) の病院ではまだ IGRA が実施されていなかった。

(5) 結核曝露時の院内での対応基準

2014年3月時点で、「結核曝露時の院内での対応基準」のある病院は82病院、ない病院は10病院であった。

(6) 小括

2012年3月時点で IGRA (QFT) は70病院で使用されていた。2014年3月には IGRA の使用は76病院に増加した。その内訳は QFT が半減し、T-スポットが急速に増加していた。IGRA は入職時に38病院、結核曝露時に76病院で実施されていたが、いずれの時にもまだ実施していない病院が16病院あった。

2012年から2014年にかけて、全国の赤十字病院では、接触者健診に IGRA を使用する病院が増えるなど結核の院内感染対策は徐々に整備されている。今後はさらに、赤十字病院全体で統一された均質な感染対策を実践することが重要であると考えられる。

7. 全国、京都市、京都第二赤十字病院の潜在性結核感染症 (LTBI) の年次推移 (図3)

(1) 全国の LTBI 人数

2011年に全国の LTBI 登録数は10046人となり、2010年の4930人と比べて倍増した²⁶⁾。

倍増した要因は、2010年の「結核接触者検診手引き改訂」で、LTBI 治療対象者の年齢制限が撤廃されたため IGRA 実施数が増加したこと、予算措置・検査実施体制の整備などにより IGRA 実施者数が増加したこと、また、QFT 検査が第2世代から第3世代へ移行して、陽性者や判定保留者およびそれらの割合が増加したことなどが関与しているとされている²⁷⁾。

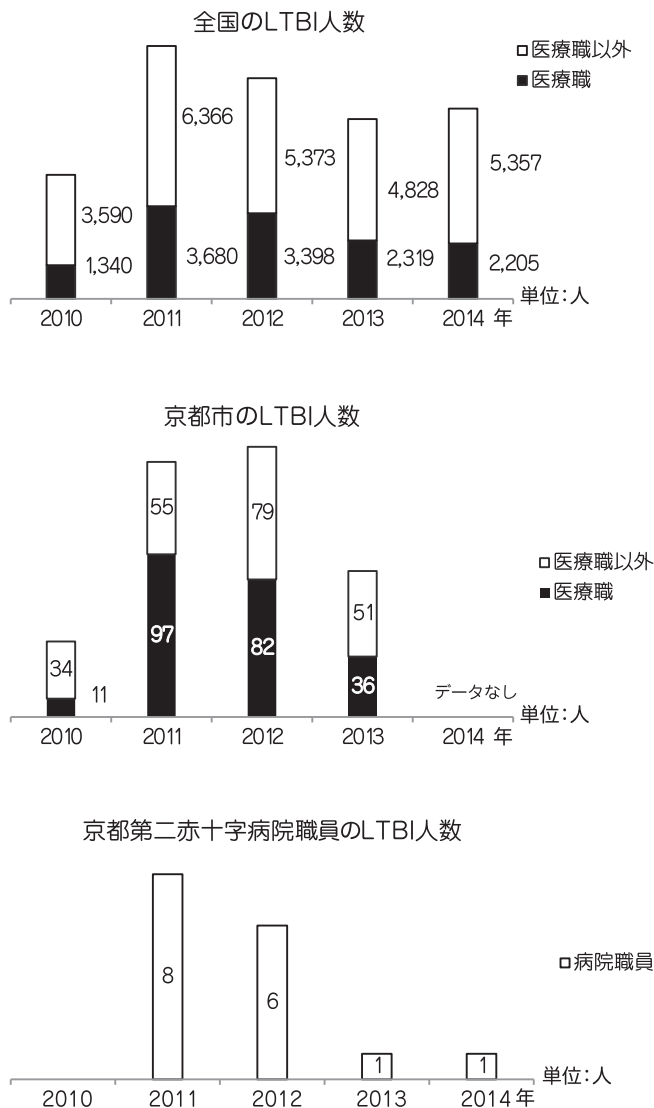


図3 全国、京都市、京都第二赤十字病院の潜在性結核感染症 (LTBI) 患者数の年次推移
潜在性結核感染症の人数は2011年に全国では2倍、京都市では3.4倍に急増した。

2011 年の全国の LTBI のうち 37% (3680 人) は医療従事者 (看護師 2345 人, 医師 425 人, その他医療職 910 人) であった。その後 2014 年まで毎年 7000 人以上の LTBI が新規登録されているが, 約 3 割は医療従事者であり, その多くは業務上の感染と推測される (図 4)。

職種別には, 看護師・保健師, その他の医療職・介護職, 医師の順に多いが, 看護師・保健師や医師の罹患人数は年々, 徐々に減少し 4 年間で半減している。一方, その他の医療職・介護職の罹患人数には変化がない。

(2) 京都市と当院の LTBI 人数

京都市においても, 2011 年の LTBI 登録数は 152 人となり, 2010 年 (45 人) の 3.4 倍に急増した²⁸⁾。このうち医療従事者は 64% (97 人) で, LTBI の 3 人に 1 人は医療従事者であった。その後もデータの公開されている 2013 年まで LTBI のうち 4~5 割は医療従事者である。

当院でも 2011 年 8 人, 2012 年 6 人と職員の LTBI が急増した。

全国の医療従事者の LTBI 人数

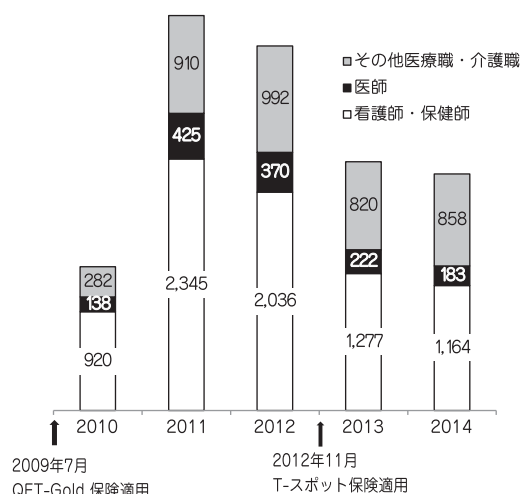


図 4 全国の医療従事者の潜在性結核感染症患者数の年次推移

2011 年以降, 全国で医療従事者の潜在性結核感染症が急増した。職種別には, 看護師・保健師, その他の医療職・介護職, 医師の順に多かった。看護師・保健師や医師の罹患人数は年々, 徐々に減少し 4 年間で半減しているが, その他の医療職・介護職の罹患人数には変化がない。

8. 京都第二赤十字病院における結核の院内感染対策

(1) 結核の職務感染管理方法について

当院は 640 床の三次救急病院で結核病床を有しないが, 毎年, 保健所に 20 人前後の結核発生届を提出している。

2008 年に感染制御部が設置され, 人事課と協働して職員の職務感染管理を行っている。職員の T-スポット検査や B 型肝炎, 流行性ウイルス疾患などの各種抗体価は, 感染対策ソフト ICT メイト[®] (アイテック阪急阪神社製) を用いてデータ管理している²⁹⁾。職員は ICT メイトの画面で自分の T-スポット測定結果を確認できる (写真 4)。

IGRA の検査費用は病院が負担し, 2008 年 4 月から QFT-2G, 2010 年 1 月から QFT-3G, 2012 年 12 月から T-スポットを実施している。

2012 年 4 月からは, 毎年, 医師, 看護師, 放射線科技師, 検査技師, 内科や救急外来に関係する事務職員など結核感染のリスクのある職種には, 当院に入職時点で前値 (ベースライン値) 採血を実施している。また 2012 年は在職者も一斉に前値採血して, 結核感染リスクのある職員全員の IGRA 前値を把握した。

(2) 7 年間の職員の接触者健診結果について

2008 年から 2014 年まで 7 年間の結核発生届のうち, 職員が工作中に結核患者に接触し接触者健診が必要となったきっかけとなる届出は 32 例 (外来患者 17 例, 入院患者 15 例) あった。この 32 例に関連して職員の接触者健診を行ったところ, IGRA 陽性となった職員は 16 人 (医師 1 人, 看護師 15 人) あり, 全員が LTBI と診断された。この 16 人は業務中に結核菌に曝露して LTBI に罹患したことが IGRA

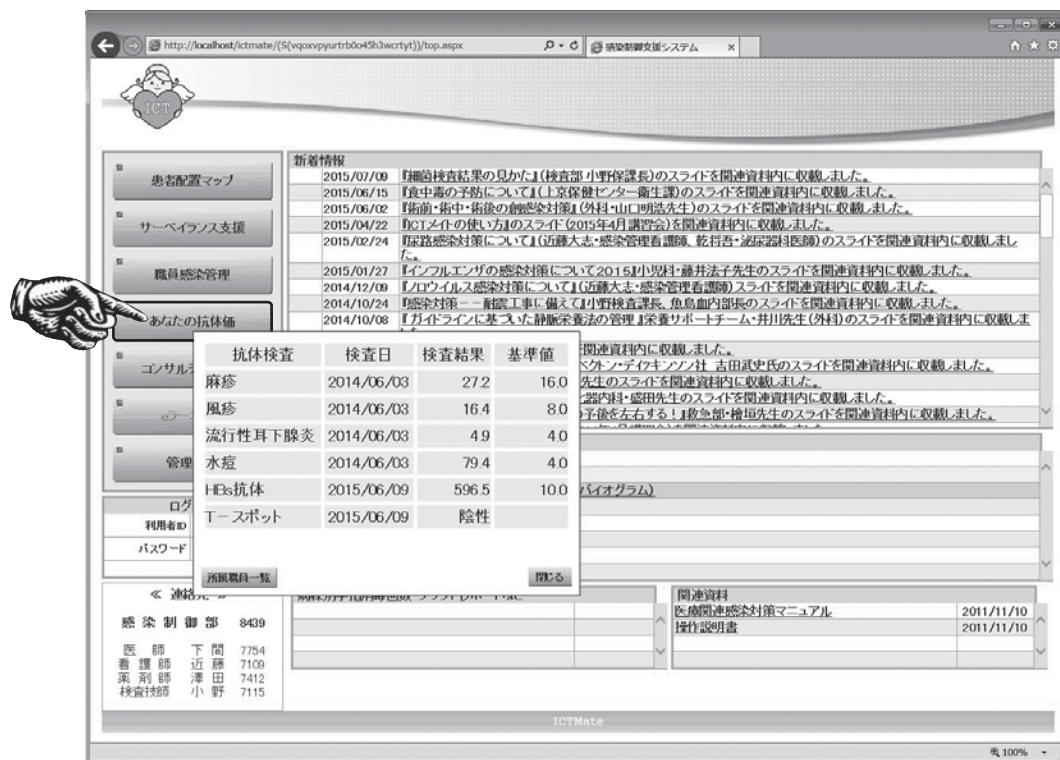


写真4 感染対策ソフトで自分のT-スポット検査結果がわかる
職員は感染対策ソフト（ICTメイト）のトップ画面の「あなたの抗体価」アイコンをクリックすれば、自分の各種ウイルス疾患の抗体価やT-スポット検査結果を見ることができる

や勤務歴などで証明され、医師により治療等が必要と判断されたことから、労災申請をして認定された。「IGRA 前値陰性」が認定の際の重要なポイントと考えられる。

職員の LTBI は 2011 年 8 人、2012 年 6 人と多かったが、2013 年、2014 年は各 1 人と減少した。減少した理由としては、IGRA により患者に接触した職員の結核感染が的確に明らかとなったことにより、医師が結核の鑑別を今まで以上に心がけ、診断の遅れが少なくなった点が最も大きいと考えられる。

このほか、当院では 2013 年 6 月から院内で結核の遺伝子検査（LAMP 法）を開始した^{10）}。これにより短時間で結核菌の同定が可能となり、外来段階で活動性結核の有無が確定するため、接触の機会そのものが少なくなったことも減少の理由と考えられた^{7）}。

(3) 結核に関する職員教育

毎年春、新採用職員には、感染経路別対策に関する講義と个人防护具の着用方法を教育している。その際、職員は自分に合った N95 マスクを選定し、着用方法を習得している。途中採用職員にも採用のたびに指導している。また、呼吸器内科病棟など陰圧室管理を担当する部署でも、適宜、感染管理看護師が空気感染対策を指導している。

9. 結核に関する法律、手続と公費負担制度

結核は感染症法（正式名称：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）で二類感染症に分類される。結核患者を診断した医師は「直ちに」届出を行うこと、また、結核患者の入退院について病院管理者は「7 日以内」に届出を行うことと定められている。

しかし、現在、結核診療を専門としない医師（呼吸器内科以外の医師）も、例えば関節リウマチ患者に生物学的製剤を投与する際に、潜在性結核感染症を併発していれば抗結核薬を投与する場合などがある。このような場合、医師が潜在性結核感染症患者も届出が必要なこと、また、入退院時の届出、結核医療費の公費負担制度や DOTS（directly observed treatment short-course、直接服薬確認療法）などについて十分に了解していないケースがある。

結核患者に関する届出は、保健所が患者の状況を把握し、患者への支援と結核の蔓延防止のための対策を迅速、的確に実施するために重要な届出である。届出は患者への入院勧告、積極的疫学調査、結核医療費の公費負担、家庭訪問指導などの前提となっている。しかしながら、大幅な届出の遅れが認められる事例があるため、保健行政機関から各医療機関の長に「結核患者の発生届及び入退院届に係るお願い」の文書が出され、医師および関係職員への周知徹底が依頼されている現状がある³⁰⁾。

10. おわりに

IGRA の登場により結核の接触者健診の精度は向上し、ツベルクリン検査を用いていた時代よりも、よりの確に結核感染者を発見できるようになった。しかし、接触者健診は結核と確定診断される前に空気感染対策を行わずに結核患者に接触してしまった後の対応である。

IGRA は結核に感染しているかどうかを知るためのスクリーニング検査であり、仕事上の結核感染を予防するための対策ではない。

結核の院内感染をなくすためには、職員が結核に対する意識を高く持つことが重要である。特に、医師は常に結核の可能性を念頭において診療に従事し、診断の遅れをなくす必要がある。

また職員は毎年、多数入れ替わるため、職員には毎年、結核に関する基本的知識を教育し、N95 マスクなどの空気感染対策訓練を繰り返して実施することも重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 厚生労働省. 平成 26 年結核登録者情報調査年報集計結果(概況): <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou03/14.html> [accessed 2015-08-24]
- 2) Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, et al: Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries, Eur Respir J 1991; **4**: 1288-1295.
- 3) 厚生労働省科学研究班. 低蔓延化を見据えた今後の結核対策に関する研究報告書/提言(石川班提言) 概要: <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000077110.pdf> [accessed 2015-08-24]
- 4) 四元秀毅, 山岸文雄, 永井英明. 医療者のための結核の知識. 第 4 版. 東京: 医学書院 2013
- 5) 厚労省研究事業. 結核院内(施設内)感染対策の手引き 平成 26 年版: <http://www.city.kyoto.lg.jp/hokenfukushi/cmsfiles/contents/0000165/165716/tebiki.pdf> [accessed 2015-08-24]
- 6) 青山恵美, 操華子. 肺結核患者の受診までの遅れ(patient's delay)と診断までの遅れ(doctor's delay)の現状と影響要因. 環境感染誌 2014; **29**: 453-462.
- 7) 下間正隆, 小野保, 近藤大志, 他. 7 年間に結核患者 32 人に接触した病院職員のインターフェロン- γ リリースアッセイを用いた接触者健診の検討. 環境感染誌 2014; **29**: 453-462
- 8) 御手洗聡. LAMP 法を使った結核迅速診断キット. 複十字誌 2011; **339**: 11-13
- 9) 小野保. これで安心! 結核菌を院内検査で精度良く迅速に検出できるようになります!!、京都第二赤十字病院日赤時報, 2012 年 10 月
- 10) 森亨. 結核の院内感染. 安全医学 2004; **1**: 44-48
- 11) 厚生労働省新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業. 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引

- き (2014 年改訂第 5 版) : http://www.phcd.jp/02/kenkyu/kouseiroudou/pdf/tb_H25_tmp02.pdf [accessed 2015-08-24]
- 12) WHO. Tuberculosis and air travel : guidelines for prevention and control. 3rd ed. Geneva : WHO. 2008
 - 13) 日本結核病学会予防委員会. クオンティフェロン®TB-2G の使用指針. 結核 2006 ; **81** : 393-397.
 - 14) 厚生労働省. 結核に関する特定感染症予防指針 (平成 19 年厚生労働省第 72 号) 平成 23 年 5 月 16 日改正 (平成 23 年厚生労働省告示第 161 号)
 - 15) 日本結核病学会予防委員会. インターフェロン γ 遊離試験使用指針. 結核 2014 ; **89** : 717-725
 - 16) クオンティフェロン®TB ゴールド, 体外診断用試薬品, 添付文書, 2014 年 10 月改訂 (第 7 版)
 - 17) T-スポット®, TB, 体外診断用試薬品, 添付文書, 2014 年 11 月改訂 (第 6 版)
 - 18) 下間正隆, 小野保. 病院 (医療施設) の職員における結核の接触者健診について, オックスフォード・イムノテック社冊子, 2014 年 12 月
 - 19) 日本結核病学会編. 結核診療ガイドライン. 改訂第 3 版. 東京 : 南江堂. 2015
 - 20) 日本結核病学会予防委員会. 医療施設内結核感染対策について. 結核 2010 ; **85** : 477-481
 - 21) 吉山崇. 院内感染対策における接触者健診と QFT 検査のあり方. 結核 2010 ; **85** : 601-607
 - 22) 加藤聖也. T-スポット. TB について. 複十字誌 2013 ; **348** : 8-9
 - 23) 土屋蘭美. 結核院内感染対策に IGRA の活用を. Unison 2015 ; **45** : 6-7.
 - 24) 日本赤十字社 事業局 医療事業部医療安全課. 平成 23 年度赤十字医療施設における院内感染対策に関する調査報告書, 2012 年 10 月
 - 25) 日本赤十字社 事業局 医療事業部医療安全課. 平成 25 年度赤十字医療施設における院内感染対策に関する調査報告書, 2014 年 12 月
 - 26) 厚生労働省. 平成 23 年結核登録者情報調査年報集計結果 (概況) : <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou03/11.html> [accessed 2015-08-24]
 - 27) 大角晃弘, 伊藤邦彦, 吉松昌司, 他. 潜在性結核感染症新登録患者数増加の要因に関する全国保健所調査報告書, 2013 年 6 月, 公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター
 - 28) 京都市保健所. 京都市の結核発生動向について, 京都市結核指定医療機関等研修会資料, 2014 年 11 月 13 日
 - 29) 下間正隆, 澤田真嗣, 小野保, 他. 当院では, 毎日, 感染制御支援システム (感染対策ソフト) をこのように活用している. 京都第二赤十字病医誌 2013 ; **34** : 87-95.
 - 30) 京都市保健所長. 結核患者の発生届及び入退院届に係るお願い, 2014 年 9 月

Nosocomial infection control of tuberculosis, which marks a new era by the interferon- γ release assay

Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital, Department of Infection Control and Prevention
Masataka Shimotsu¹, Tamotsu Ono¹⁾, Futoshi Kondou²⁾, Shinji Sawada³⁾

Department of Human resources
Tomomi Shimizu, Yuko Tsubakimori, Takashi Sakakibara

Abstract

Approximately 3% of initial tuberculosis patients and 30% of latent tubercular infections in 2014 occurred in health care workers.

1) Department of Laboratory, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
2) Department of Nursing, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
3) Department of Pharmacy, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

The most important measures are those which identify the source of infection, such as eliminating the delay in tuberculosis diagnosis and identifying a tuberculosis bacillus quickly by genetic screening.

Additionally, in triage in ambulatory care, the proper use of N95 masks and air infection control, such as a negative pressure room, is also important.

When a staff member has contact with a tuberculous patient, a contact medical examination is put into effect.

The purpose of contacts screening is to detect infection early in the stage of latent tuberculosis in order to provide reliable treatment.

In a case with many contacts, the order of priority is according to the degree of contact and length of the contact time.

When a person positive for tuberculosis is evaluated, a medical checkup is expanded in a step-by-step manner.

The interferon- γ release assay (IGRA) is used during a contact medical checkup. The assay determines the presence of an infection using the reaction by which interferon- γ is released from lymphocytes when stimulated by tuberculosis bacillus antigens.

There are 2 types of IGRAs, the T-SPOT test, which is performed using lymphocytes separated from blood, and the QFT-3G test, which is performed using whole blood. The sensitivity and specificity of the T-SPOT test are 97.5%, and 99.1%, respectively.

The IGRA is performed when a staff member is initially employed to obtain the member's baseline value.

When a IGRA previous IGRA value is negative and a test result 8–10 weeks later is positive, there is a high possibility of infection due to contact.

The IGRA is a useful method to determine accurately the possibility of tuberculosis infection in the blood.

In addition, contact screening is an important component of staff members with workers' compensation certification.

Between 2012 to 2014 hospital infection control of tuberculosis in 95 Red Cross medical facilities in Japan has gradually improved by adopting techniques such as the IGRA.

It is important to further practice homogeneous infection control, which is integrated in all Japanese Red Cross hospitals in the future.

In Japanese Red Cross Kyoto Daini hospital, from 2008 to 2014, contact screening was performed for all staff members using the IGRA.

As a result, 16 employees were diagnosed with latent tuberculosis, all of who had workers' compensation certification.

To eliminate nosocomial infections of tuberculosis, eliminating the doctor's delay is the most important issue. In addition, it is also important for the stuff to receive annual basic education and N95 mask training.

Key words : nosocomial infection control of tuberculosis, interferon- γ release assay, latent tubercular infections, contact medical examination, T-SPOT, QFT-3G, doctor's delay