

# 慶應義塾の医療関係者に対する新しい結核対策

## — QuantiFERON-TB (2 G) 検査を用いた定期外健康診断 —

森 正明\* 高山 昌子\* 藤井 香\*

肥後 綾子\* 亀 晴美\* 高野八百子\*\*

長谷川友紀\*\* 長谷川直樹\*\* 森木 隆典\*

横山 裕一\* 齊藤 郁夫\*

日本における結核は緩やかな減少が続いているものの、都市部や医療関係者など局的に集中して流行する傾向が顕著になっている。平成5年の日本結核病学会予防委員会指針<sup>1)</sup>で医療関係者の結核対策の方針が示されて以降、慶應義塾大学保健管理センターでは、義塾の医療関係者の結核予防対策を強化してきた。結核排菌患者発見時に行われる定期外健康診断（以下：接触者健診）において、平成15年度まではツベルクリン反応検査（以下：ツ反）を用いて感染の有無を評価してきたが、ツ反はBCG接種の既往があると感染診断における感度・特異度が著しく低下する<sup>2)</sup>ため、ほとんど役に立たないという状態であった。近年、実用化したQuantiFERON®-TB (2 G) 検査（以下：QFT）は結核菌には存在し、BCGには存在しない抗原物質（ESAT-6, CFP-10）を用いて被験者から採血した血中のリンパ球を刺激し、インターフェロン-γ産生量を測定して判定するため、BCG接種の影響を受けず、結核感染を診断することができる<sup>3)</sup>とされている。義塾では接触者検診においてQFTを用いた効果<sup>4)</sup>を評価し、平成16年度より医療関係者の接触者検診においてもツ反を廃止してQFTを導入することになり、マニュアルを改訂した。

### 結核患者発生時の対応

入院あるいは外来患者から結核が発生した時の対応を図1に、教職員（実習生も含む）から結核が発生した時の対応を図2に示した。患者発生の連絡を受けてから情報収集、現場に対する指示などの流れ（図1①～③、図2①～④）は、感染対策室が中心になって行う。その際に用いるのが「結核患者発生時接触者リスト」（図3）と「接触者検診問診票」（図4）である。連絡窓口になるグループ毎の管理責任者の設定、連絡網の形成<sup>5)</sup>は従来通りこの時点で行う。

必要な情報が収集された時点で、感染対策室と保健管理センターが協議して接触者検診の対象者やQFTの実施範囲や優先順位など手順を決定し（図1④、図2⑤）、それに基づいて関係者に資料の配布を行う。各グループの管理責任者には「定期外結核健康診断のお知らせ」（図5）が配布される。対象者個人には「定期外結

\* 慶應義塾大学保健管理センター

\*\* 慶應義塾大学病院感染対策室

「核健康診断 受診票」という冊子をQFT用に改訂したもの（図6～9）が責任者を介して配布される（図1⑤、図2⑥）。ツ反時代は院内感染が発生したか否か、判断することが困難であったため、接触者検診対象者全員を重点観察対象者として注意事項を配布する必要があった<sup>7,8)</sup>。しかしQFTを使用するようになって、院内感染の有無が明確になり、感染がなければその後の観察は不要という対応が可能になったため、接触者全員に配布するのは検診部分だけで済むようになった。対象者は受診票の指示に基づいて、定期健康診断における胸部X線未受検者に対する臨時検査（図1⑥・⑦・⑨、図2⑦・⑧・⑨）やQFT（図1・2⑪）を受ける。QFTの結果を検討し（図1・2⑫）、感染がなかったグループは解散で通常の定期健診・有症状受診の対応になる。感染の可能性が高い対象者には事後措置用の冊子（図11～13）を配布し、面接して方針を決定する（図1・2⑬、⑭～）する。

### 結核患者発生時接触者リスト

図3に患者発生部署に関与する各科医師、看護師、検査技師などのグループごとに管理責任者を設定し、構成メンバーの接触状況を調査報告するための「結核患者発生時接触者リスト」用紙を示した。事例識別のための情報記入欄の下に、リスト作成上の注意として、管理責任者とは何か、接触程度や感染防御マスク使用状況記入の判断基準が記載してある。下段がメンバーのリストで、それぞれの接触程度、マスクの使用状況、「接触者検診問診票」の提出状況を記入してもらうことになっている。QFTは高価な検査であり、費用対効果を高めるために、いわゆる同心円法で優先順位をつけて実施する必要があるため、これらの情報はツ反を用いていたころよりも重要性が増したといえる。接触

の程度をもとにランク付けをするが、N95マスクを必ず着用していれば接触度は「C」扱いとしている。

### 接触者検診問診票

図4は接触者検診対象者個人が記入して提出する問診票である。上段は個人の識別情報の記入欄で、年齢とともに医療業務の経験年数を聞き、QFTの実施優先順位決定や結果の評価、事後措置を検討するまでの参考にしている。問診に関して、従来は過去のツ反結果などが事後措置の判断材料として必要であったため、これまでの「結核に関する問診票」<sup>7)</sup>は設問が複雑であったが、QFTを用いるようになって、発症の有無、治療歴、危険因子の有無など簡略された内容で済むようになった。

### 定期外結核健康診断のお知らせ

接触者検診の手順が定まった後、管理責任者に配布される通知を図5に示した。左上部には責任者名と感染源の患者氏名が記入される。タイトルの下に管理責任者への依頼事項として、定期外結核健康診断の受検と有症状受診の勧奨が記載され、その下に管理を担当すべきメンバーのリストが接触者管理用のデータベースと連動して人数分だけ（多い部署では2枚以上に亘ることもあるが）印刷される。メンバーそれぞれについて初回検査（QFT、胸部X線）の有無が示されている。初回胸部X線検査に関しては直近の定期健康診断または特定業務従事者健康診断の未受診者を対象としている。初回QFTに関しては義塾では雇入れ時健診の項目として試験的導入を含めれば平成16年度から新規採用教職員に実施している<sup>9)</sup>が、それ以前に就職した教職員に関してはベースラインとなるデータがないこと、加えて過去に感染している教職員も少なくないと考えられることなど

から、QFT が陽転する前の早い時期に1回目の測定を実施するようにしている。その時点で陽性の対象者は以前の感染と判断し、接触者検診として実施する QFT の対象者からは除外する。接触者検診 QFT の欄は初回 QFT の結果で対象者を追加し、後日、再度案内するためこの時点では不要と言ってもよいが、管理責任者にとって先の予定を計画するのに便利であること、これがないと対象者への指示がないリストを渡される管理責任者もいて、問い合わせが多くなることから設けてある。

### 定期外健康診断受診票

管理責任者を介して接触者検診対象者個人に配布される検診受診票を束ねた冊子の内容を図6から図9に示した。図6は表紙で、対象者名と指示が印刷されている。2ページ目（図7）は接触者検診の説明、3ページ目（図8）は初回胸部X線検査受診票で、期間中に対象者が検査受付に切り取って提出すれば受検できるよう依頼票の形式になっている。図9はQFT受検時の問診票で4ページ目が初回QFT用、5ページ目が接触者検診QFT用と記載されている。初回QFTを必要としない対象者も多いが、多数の対象者に構成の異なる冊子を作成することは手間がかかる上に間違いの元になると考え、共通化した。

### 接触者検診 QFT のお知らせ

図10に接触者検診として実施する QFT の管理責任者宛の案内書を示した。もともとからの対象者に加え、初回 QFT が陽性でなかった対象者も加えられたものになる。接触者検診では感染を診断する検査が結核に特異的な免疫反応の成立に依存するため、効率を考えると QFT でもツ反同様、最終接触から早くても 8 週間以降に実施する必要がある。その場合、なかなか

検査が始まらないことに不安を感じる対象者がいる一方で、待っている間に検診を忘れてしまう対象者もいて、一度の案内では対応が難しい。そこでなるべく早い段階で、説明書や受診票を配布する一方で、検診が近づいた時にこの案内書で再確認するようにした。

### QFT 陽性・疑陽性者への配布書類

QFT で陽性または疑陽性で感染が疑われた対象者に渡す冊子の内容を図11～13に示した。2ページ目（図12）の上半分までが結果の解釈と事後措置に関する解説である。ツ反時代と異なって診断がほぼ正確と考えられるだけに事後措置も真剣に検討する価値がある。面接の後、2ページ目下半分の意思確認書を切り取って提出してもらうことになる。現行のイソニアジド単剤の予防内服は成功率が高いとは言えないため、実施の有無にかかわらず対象者は2年間の重点観察になるが、その説明を3ページ目に記載した。なお初回 QFT 陽性者にもこの冊子は配布されることになるが、感染源不明の感染者は最近2年以内の感染とは限らないので、現在の方針としては重点観察を勧めている。

感染が疑われる対象者にはこの冊子に加え、観察期間中の胸部X線検査手続きの簡素化と受検時期を把握しておくための自己管理用のカード<sup>8)</sup>が渡される。

### おわりに

接触者検診にツ反を用いていた頃はそれなりの規模の集団感染でないと把握することができなかった上に、対象者個人について感染の有無を診断することは困難であった。排菌患者の発見が少くない当院では院内感染の有無が不明確なために毎年、数百名の重点観察者を管理するという状況が続いていた。QFT によって感染の実態が明らかになるようになって、検診と

慶應義塾の医療関係者に対する新しい結核対策 —QuantiFERON-TB (2G) 検査を用いた定期外健康診断—

管理に必要な労力は軽減し、費用も 1 件平均60  
万円から 6 万円に削減されたが、診断が正確に  
なった分、これから時代、感染者に対してど  
ののような事後措置が適切なのか、再検討すべき  
課題が浮かび上がってきていると思われる。

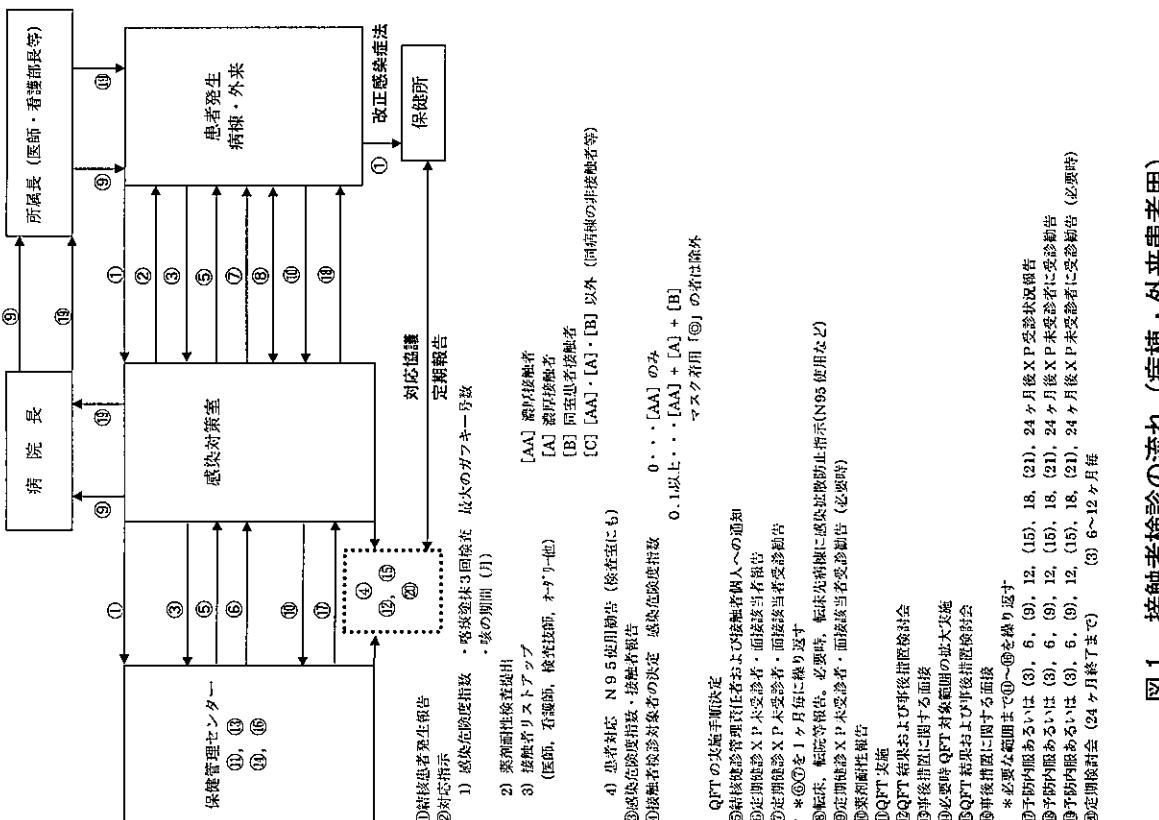


図 1 接触者検診の流れ（病棟・外来患者用）

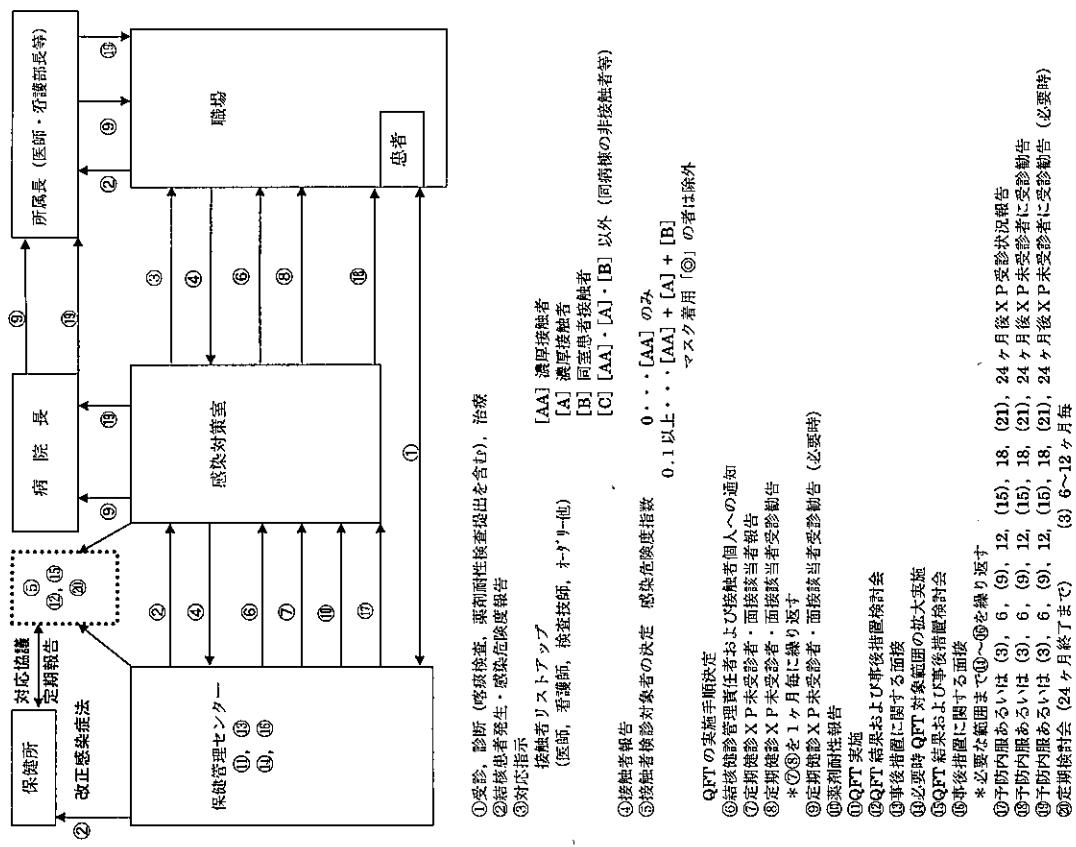


図2 接触者検診の流れ（教職員患者用）



定期外結核健診管理責任者 保健一郎 殿

年月日

( 慶應 太郎 氏関係)

保健管理センター  
感染対策室

## 定期外結核健康診断のお知らせ

先日提出していただきました結核患者接触者リストをもとに協議した結果、保健一郎 殿が申告された管理対象者の方に、以下の検査をご案内いたします。

管理責任者の皆様にはお手数ですが、対象者の方々に定期外結核健康診断関係書類を配付してください。退職された方へも送付してくださいますよう、お願い申し上げます。（今回の接触者リストアップに関して、対象者ご本人がご存知ない場合には説明をお願いいたします。）

対象者へは、日常から有症状の場合は受診を勧告していただくことと、定期健康診断（結核健康診断を含めています）の受診もがないよう御配慮をお願いいたします。特に、QuantiFERON-TB検査（以下QFT）の結果で陽性となった方は、重点観察期間が2年間設けてあります。）

## 1. 定期外結核健康診断

(1) 血液検査 (QFT) ベースラインとなるQFTを受けたことがない方については、初回QFTを実施し（対象者リストの初回QFT欄に○）、その結果により、接触者検診QFTの実施が決定されますので、後日、再度連絡します。それぞれ指定の日時にQFTを受検するよう御案内ください。

(2) 胸部X線検査 初回胸部X線検査対象者の方（対象者リストに○印のある方）は、指定日時に胸部X線検査を受検するよう御案内ください。妊娠中などで受検できない場合は、保健管理センターへ申し出るようお話しください。

## 2. 有症状受診

咳嗽・喀痰・微熱などが2週間以上続いている方や、寝汗・体重減少・胸痛などの症状のある方がありましたら、お早めに保健管理センターを受診するようお勧めください。

## 3. 対象者リスト

ID番号	フリガナ	氏名	年齢	所属	初回X線検査 (12/18~12/20)	初回QFT (12/18~12/20) ( 2/21~ 2/23 )	接触者検診QFT ( 2/21~ 2/23 )
00001	ホケンイチロウ	保健一郎	30	XX病棟			○
00002	カソリハナコ	管理花子	25	XX病棟	○	○	○

図5 接触者検診初回通知

定期外結核健康診断 受診票 保健一郎 様  
<結核患者接触者用>

ご提出いただきました接触者検診問診票に基づき、以下の検査が必要であると判定しました。  
必ず受診してください。

## 1. 胸部X線検査

初回X線検査対象 (定期健康診断未受診者)		本受診票を持参のうえ、以下の期間に受けてください。 日程：12/18～12/20 場所：中央棟1階 放射線受付
初回X線検査対象外 (定期健康診断受診者)	○	

## 2. QFT

初回QFT対象		本受診票持参のうえ、以下の期間に受けてください。 日程：12/18～12/20 場所：中央棟地下1階保健管理センター 初回QFTの結果により、接触者検診QFTの通知をお送りします。
接触者検診QFT対象	○	以下の期間に実施します。後日改めて通知します。 日程：2/21～2/23 場所：中央棟地下1階保健管理センター
QFT対象外		

咳嗽・喀痰・微熱などが2週間以上続いている方や、寝汗・体重減少・胸痛などの症状のある方がありましたら、お早めに保健管理センターを受診してください。

問い合わせ先：保健管理センター信濃町分室 内線62021, 62022 (直通03-5363-3634)

10

図6 検診票表紙

### 接触者検診対象者の方へ（医療関係者用）

結核は昭和30年以降対策が奏功して急速に減少してきましたが、この数年は横ばい状態で登録患者数は10数万人、年間約3000人の死亡と3~4万人前後の新規発生を認め、いまだにわが国最大級の細菌感染症です。これから日本の日本では結核が全国に蔓延していた時代を過ぎこした方がが高齢化をむかえるにあたり、免疫力の低下により再燃する例が多くなることが予想されます。また結核に対する免疫の少ない若年者の集団感染も侮れない状況です。

かつては医療関係者が結核に罹患することは日常的のことのように扱われていましたが、最近では社会的関心も高まり、奉仕の精神を期待されている職種とはいえ防衛する努力を怠るべきではないと考えられるようになり、平成17年度施行の改正結核予防法でも重点的な対策が求められています。

医療機関においてはさまざまな感染防止策が講じられていますが、感染を防ぐことは容易ではありません。たとえば感染防止専用の特殊なマスクは存在するものの、一般の外来や病棟で常時着用していることは現実的ではありません。また、結核であることを予告してくれる患者さんもまずは入れませんから、個別に応対することができます。したがって医療関係者にとって結核菌との接触は少なからず発生し、感染は不可避免と脅威として対応することが必要だと思います。

ただし結核菌に感染しても必ず発症するわけではなく、発症率は軽症例を含め高く見積もっても20～30%程度、実際に問題になるのは10～15%前後と考えられています。逆に85～90%の確率で特に何事もなく一生涯を過ごすとも言えます。したがって感染だけであれば病気として特に心配する必要はないと考えられています。このようなことから医療関係者の結核対策においては発症を予防することと、発症しても早期に発見して治療することが中心になります。

発症予防には昔から言われている睡眠、休養、栄養、適度な運動など日常生活の注意のほかに、感染前に実施しておくBCG接種と感染後に発症を予防するため薬を飲む予防内服がありますが、どれも確実な手法ではありません。BCGの効力は、その有効期間中に結核菌に適度に曝露されないと低下してしまうという問題があり、日本の最近の状況では就職するころには効力が失われていることが多いと推測されます。もう一つの予防内服については成功率が50～70%という点も問題ではありますが、それ以上に大きな問題は感染したことを診断することが難しいということです。

これまで感染の診断に用いられてきたツベルクリン反応検査は一度でもBCG接種を受けた既往があると著しく診断能力が低下するという欠点があり、日本のようにBCG接種が普及している国では限られた効果しかありませんでした。最近、実用化したQuantiFERON-TB (2G) 検査（以下、QFT）は採血した血液中のリンパ球を結核菌に特異的な抗原で刺激し、その反応性から結核菌感染の有無を判定するため、BCG接種の影響を受けても感染を診断することができるようになりました。平成16年、大学生の集団感染においてQFTの効果が実証され、慶應義塾では医療関係者の接種対策にも積極的に導入するように努めています。

結果と事後措置

感染していない場合は陰性になります。陽性および疑陽性の場合は感染している可能性が疑われ、胸部X線検査による重点観察の対象になります。日常生活の注意事項が渡されますので、内容をよく読んで対応してください。また希望によって予防内服をすることもできます。

24

## 図 7 接触者検診解説

受付日	XX病棟	00002
	管理 花子	様

定期外結核健康診斷 胸部X線直接撮影依賴票

### 検査日

2006/12/18 ~ 2006/12/20

依頼科：保健管理センター 依頼医：齊藤郁夫

直接摄影 胸部正面1枚 120KV 320MA P.T. 200CM+

技 師 名

### 図 8 接触者検診 X 線依頼票

## &lt;初回QFT用&gt;



## &lt;接触者検診QFT用&gt;

検査日  
2/21 ~ 2/23

保健 一郎 様

00001

## QuantiFERON-TB (QFT) 検査に関する問診票

1 麻疹（はしか）、風疹（三日はしか）、ムンブス（おたふくかぜ）、水痘（みずぼうそう）等のウイルス疾患に罹患している。または治癒から1ヶ月を経過していない。	はい	いいえ
2 1ヶ月以内に生ワクチン（麻疹ワクチン、風疹ワクチン、経口生ポリオワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン等）の接種を受けた後1ヶ月を経過していない。 <small>注）インフルエンザやB型肝炎ワクチンは生ワクチンではありません。</small>	はい	いいえ
→はい、の場合は延期		
3 これまでに検査で結核菌が検出され、治療を受けたことがある。 <small>注）菌が検出されなかった場合や予防内服は該当しません。</small>	はい	いいえ
4 現在、妊娠している。または妊娠の疑いがある。	はい	いいえ
5 免疫不全になるほど栄養状態が悪く著しくやせてきてている。	はい	いいえ
6 免疫不全になるような重症の疾患に罹患している。	はい	いいえ
7 免疫抑制をきたすような治療を受けている。（抗腫瘍剤、免疫抑制剤、相当量の副腎皮質ホルモン剤等を使用している）	はい	いいえ
→はい、の場合は面接		
8 現在治療中の病気がある。	はい	いいえ
はい、の場合は病名（ _____		

署名 \_\_\_\_\_

40

図9 接触者検診 QFT 問診票

定期外結核健診管理責任者 保健 一郎 殿 年月日

( 慶應 太郎 氏関係)

健康管理センター  
感染対策室

## 接触者検診QFTのお知らせ

本事例につき、保健 一郎 殿が申告された管理対象者のうち、先日実施した定期外結核健康診断初回検査の結果、以下の方（対象者リストの接触者検診QFT欄に○）が、今回の接触者検診QuantiFERON-TB検査（以下QFT）の対象者となりました。管理責任者の皆様にはお手数ですが、対象者の方々にお知らせを配付し、指定の日にQFTを受検するよう御案内ください。追聴された方へも送付してくださいますよう、お願い申し上げます。

対象者へは、日常から有症状の場合は受診を勧告していただくことと、定期健診（結核健康診断を兼ねています）の受診もれがないよう御配慮をお願いいたします。特に、QFTの結果で陽性となった方は、重点観察期間が2年間設けてあります。

管理責任者の交替があった場合は健康管理センターに御連絡ください。

## 1. 有症状受診

咳嗽・喀痰・微熱などが2週間以上続いている方や、寝汗・体重減少・胸痛などの症状のある方がありましたら、お早めに健康管理センターを受診するようお勧めください。

## 2. 対象者リスト

ID番号	フリガナ	氏名	年齢	所属	接触者検診QFT (2/21~2/23)
00001	ホケンイチロウ	保健一郎	30	XX病棟	○
00002	カソリハナコ	管理花子	25	XX病棟	

図10 接触者検診 QFT 通知





## 文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：医療関係者の結核予防対策について。結核, 68 : 731-733, 1993
- 2) American Thoracic Society / Centers for Disease Control: The tuberculin test. Am Rev Respir Dis 146: 1623-33, 1992
- 3) Mori T, et al.: Specific detection of tuberculosis infection. An Interferon- $\gamma$ -based assay using new antigens. Am J Respir Crit Care Med 170: 59-64, 2004
- 4) 船山和志, 他: 大学での結核集団感染における QuantiFERON(R) TB-2G の有用性の検討。結核, 80 : 527-534, 2005
- 5) 安藤美穂, 他: 結核接触者検診 —QFT 検査が予防内服に関する意思決定に与える影響—。慶應保健研究, 23: 79-83, 2005
- 6) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者の結核対策 —患者発生対応マニュアル—。慶應保健研究, 18 : 77-92, 2000
- 7) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者に対する結核対策マニュアルの改訂—接触者健康診断時のツベルクリン反応検査等—。慶應保健研究, 19: 79-109, 2001
- 8) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者に対する結核対策の改訂 —定期外結核健康診断受診票と管理カードによる自己管理の強化—。慶應保健研究, 22: 113-125, 2004
- 9) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者に対する新しい結核対策 —QuantiFERON-TB (2G) 検査を用いた医学部・看護医学部新入生, 大学病院新規採用教職員への対応—。慶應保健研究, 24 : 99-109, 2006

## 図の説明

- 図1 入院および外来で結核患者が発生した場合の対応の流れ
- 図2 教職員から結核患者が発生した場合の対応の流れ
- 図3 管理責任者が接触者名簿と状況を感染対策室に報告するための用紙
- 図4 接触者が感染対策室に提出する問診票
- 図5 協議の後, 感染対策室から管理責任者に配布される指示説明書。この例では排菌患者名が慶應

太郎氏, XX 病棟の管理責任者である保健一郎氏宛てのお知らせである。リストには保健一郎氏自身に加え, 管理花子氏が挙がっている。保健一郎氏は定期健康診断で胸部X線検査を受け, 雇入れ時健診で QFT を受けたため初回検査欄に○印がない。管理花子氏はどちらも未受検であったため○印がある。接触者検診 QFT を受けるか否かは初回 QFT の結果によって決まるので○印がない。

図6 感染対策室から管理責任者を介して対象者個人に配布される冊子 (A5版横, 5ページ綴り) の1ページ目 (表紙)。対象者ごとにそれぞれ必要な指示欄に○印が印刷される。下段は有症状受診に関する注意喚起が記載してある。例は保健一郎氏宛ての書類であり, 初回検査 (X線・QFT) は不要であることが示されている。なお結核の既往が明らかな対象者では「QFT 対象外」の欄に○印が印刷される。

図7 冊子の2ページ目で接触者検診についての説明である。

図8 冊子の3ページ目で初回胸部X線検査の依頼票である。指示があった対象者 (例では管理花子氏) が期間中に検査受付に切り取って持参すれば受検できる。定期健診を受検していて初回検査の指示がない対象者でも氏名は印刷されていて希望すれば使用できる。

図9 QFT 受検時の問診票。冊子の4ページ目は <初回 QFT 用>, 5ページ目は <接触者検診 QFT 用> と左上に印刷されている。検査当日に回答, 署名したものを持参する。

図10 最終接触の8~12週後に実施される接触者検診 QFT の少し前に感染対策室から管理責任者に配布される指示書。例は XX 病棟の保健一郎氏宛てのお知らせになっている。管理花子氏は初回 QFT が陽性であったため, 対象外になり, ○印がない。

図11 QFT が陽性または疑陽性で感染が疑われる対象者に配布される冊子の1ページ目。QFT の評価と予防内服について記載されている。

図12 感染が疑われる対象者に配布される冊子の2ページ目。上半分に予防内服の継続と重点観察についての説明, まとめとして判断の目安などが記載してある。下半分は意思確認書で切り取って提出することになる。

図13 感染が疑われる対象者に配布される冊子に3ページ目。重点観察時の注意事項についてまとめている。