

慶應義塾大学における結核感染対策の課題

The issues related to tuberculosis infection control in Keio University

西村 知泰* 森 正明*

慶應保健研究, 33(1), 041-045, 2015

要旨: 多数の学生が同じ空間を共有する学校において、空気感染する結核は集団感染を引き起こす可能性が高い感染症である。そのため、学校における感染症対策の中でも、結核感染対策は重要である。慶應義塾大学では学校保健安全法に基づく結核検診以外にも、医療系学部学生に関して、臨床実習前にインターフェロノン遊離試験 (IGRA) を用いた結核感染診断を行っている。過去3年間の医療系学部学生のIGRAを用いた臨床実習前結核感染診断から推測される結核未感染率は約99%であった。また、近年の日本で出生した若年者の結核罹患率の減少も考慮すると、臨床実習前の医療系学部学生は基本的に未感染と考えられ、ベースラインを評価するという観点からは、臨床実習前結核感染スクリーニング検査の必要性は乏しい。臨床実習前結核感染診断のあり方に関して、今後、検討が必要である。一方、国際化が進む中、国際連携推進の一環として、慶應義塾大学は多くの留学生を受け入れているが、留学生の4人に3人が結核高蔓延国からの留学生であり、かつ、多剤耐性結核の発生率が高い国からの留学生も決して少なくない。今後、更なる国際化が予想されるため、慶應義塾大学における学生を対象とした結核感染対策において、留学生を対象とした結核感染対策が重要になると考えられる。

keywords: 結核感染対策, 臨床実習前結核感染診断, 留学生

Tuberculosis infection control,

Tuberculosis infection diagnosis before clinical training, International student

はじめに

1950年頃までは、日本の結核による年間死亡者数は10万人以上で、日本人の死亡原因第1位であったが、現在、医療や生活水準の向上により結核患者数、結核による死亡者数は減少している。しかし、2013年の日本の新登録結核患者数（1年間に新規に結核患者として登録された人数）は20,495人、結核による死亡者数は2,084人であり¹⁾、これは、1日に56人の新しい結核患者が発生し、6人が結核によって亡

くなっているという計算になる。日本において結核は決して過去の病気とは言えず、多数の学生が同じ空間を共有する学校で、集団感染を引き起こす可能性が高い感染症であり、学校における結核感染対策は重要である。本稿では、より良い慶應義塾大学における結核感染対策を検討するために、現在の課題を提示する。

医療系学部学生の結核感染対策

慶應義塾大学では、学校保健安全法に基づ

*慶應義塾大学保健管理センター

(著者連絡先) 西村 知泰 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1

き、大学新生に対し胸部X線検査を施行し、活動性肺結核の有無を確認している。また、結核の既往がある学生に関しては、治療歴、胸部X線検査の所見などから内因性再燃の危険性を考慮した上で、経過観察を行っている。臨床実習等で結核菌曝露の危険性がある医療系学部（医学部、看護医療学部、薬学部）学生に関しては毎年胸部X線検査を施行し、更に、臨床実習前にインターフェロン γ 遊離試験（IGRA）を用いた結核感染診断を行っている。

臨床実習前結核感染診断として、2011年から2013年の3年間、医療系学部学生1,149人（医学部生343人、看護学部生501人、薬学部生305人、年齢18-36歳 平均19歳）を対象に、クオンティフェロン[®]TBゴールドを用いたIGRAを施行した。陽性者8名、判定保留者5名、陰性者1132名、判定不可4名であったことから、結核未感染率は約99%となり、臨床実習前の医療系学部学生の結核感染率が非常に低いことが推測された。

日本の若年者の結核罹患率は減少傾向にあり、25年前に比べ半減している（図1）。若年者の感染率、罹患率が低い現状をふまえると、臨床実習前の医療系学部学生は基本的に未感染と考えられ、ベースラインを評価するための結核感染スクリーニング検査の必要性は乏しい。また、医療系学部学生の臨床実習は結核菌

曝露の危険性が高い長期の実習が多いとは限らない。しかし、臨床実習の受け入れ先の施設から結核感染の有無の確認を要求されることが多く、ツベルクリン皮内反応より明らかにIGRAの精度は高いため³⁾、医療系学部学生のIGRAを用いた臨床実習前結核感染診断を2005年より継続して行っている。IGRAを用いた臨床実習前結核感染診断のあり方に関しては、以上の点をふまえ、今後検討が必要である。

世界における結核の現状

国際化が進む中、慶應義塾大学も国際連携推進の一環として、多くの留学生を受け入れており、世界における結核の現状をふまえた結核感染対策が必要になってきている。

2013年、世界では900万人が結核を発症し、150万人が亡くなったと推測されており、結核はHIV感染症に次ぐ死亡者数の多い感染症である⁴⁾。世界各地域での患者新発生数の分布（図2）と罹患率（図3）を示す。アフリカ地域、東南アジア地域での結核患者新発生数が多い。また、HIV感染者の内、年間110万人が結核を発症し、年間36万人が死亡している⁴⁾。特に、アフリカ地域でHIV感染症に伴う結核発症が大きな問題となっている。

イソニアジドとリファンピシン両方に耐性を示す結核菌による結核は多剤耐性結核、イソニ

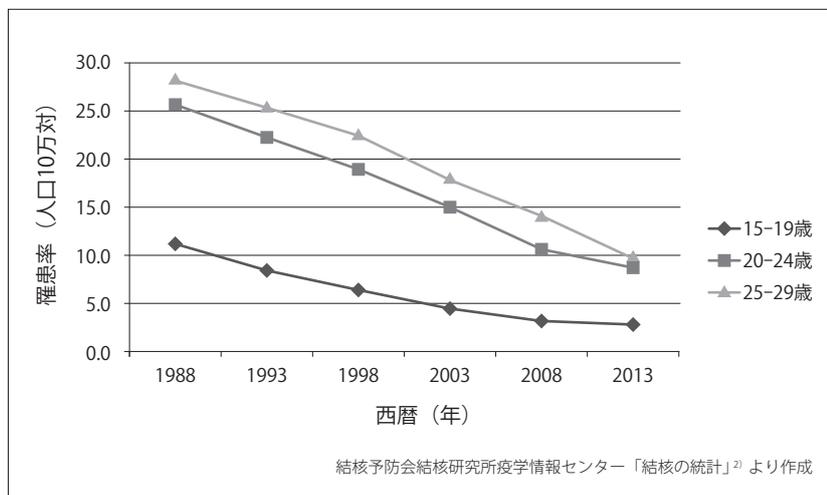


図1 日本の若年者（15-29歳）の年齢階級別罹患率

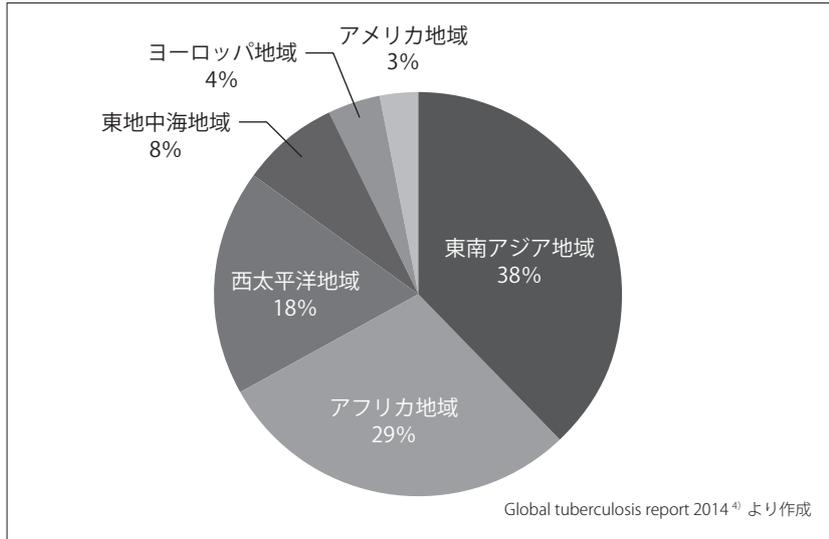


図2 結核患者新発生数の地域別分布

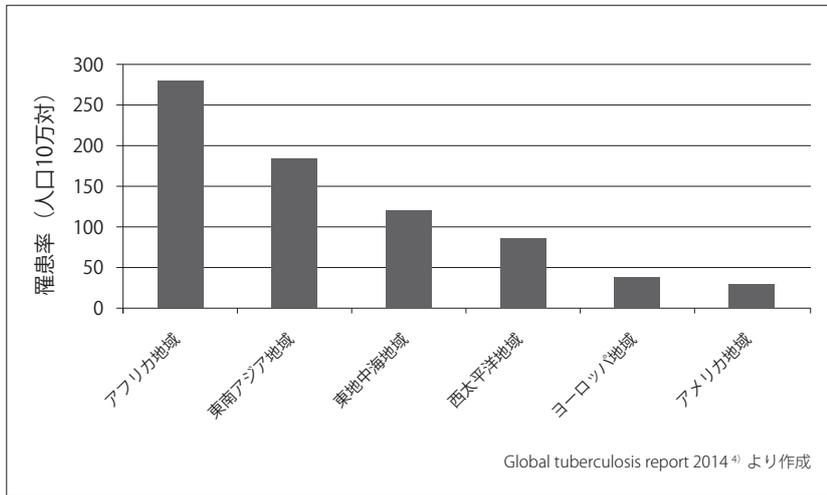


図3 世界各地域の結核罹患率

アジドとリファンピシン，キノロン系薬剤に耐性かつエンビオマイシンまたはカナマイシンに耐性を示す結核菌による結核は超多剤耐性結核と呼ばれる。多剤耐性結核，超多剤耐性結核は，不適切な治療が原因で発生する予後不良の結核であるが，世界的に増加傾向である。2013年には，全世界で報告された結核患者の内，48万人が多剤耐性結核であり，その内の半分がインド，中国，ロシアで発生している⁵⁾。また，多剤耐性結核の約9%が超多剤耐性結核であったと推測されている。

一方，世界保健機関（WHO）主導で，DOTS（directly observed treatment, short-course；

直接監視下短期化学療法）の推進を中心とした“The Stop TB Strategy”が展開され，世界の結核死亡率は低下傾向にある。更に，昨年のWHO総会で「結核のない世界」というビジョンの下，2035年までに結核による死亡者数を95%減少，結核罹患率を90%減少させる目標が立てられた。また，新規診断法の開発や新規治療薬の開発も行われている。Xpert[®] MTB/RIFは，臨床検体からの核酸抽出・PCR増幅・検出までが全自動で行われる遺伝子解析装置 GeneXpertの結核診断用カートリッジである。Xpert[®] MTB/RIFは臨床検体から約2時間で結核菌群の遺伝子とリファンピシン耐性遺伝子

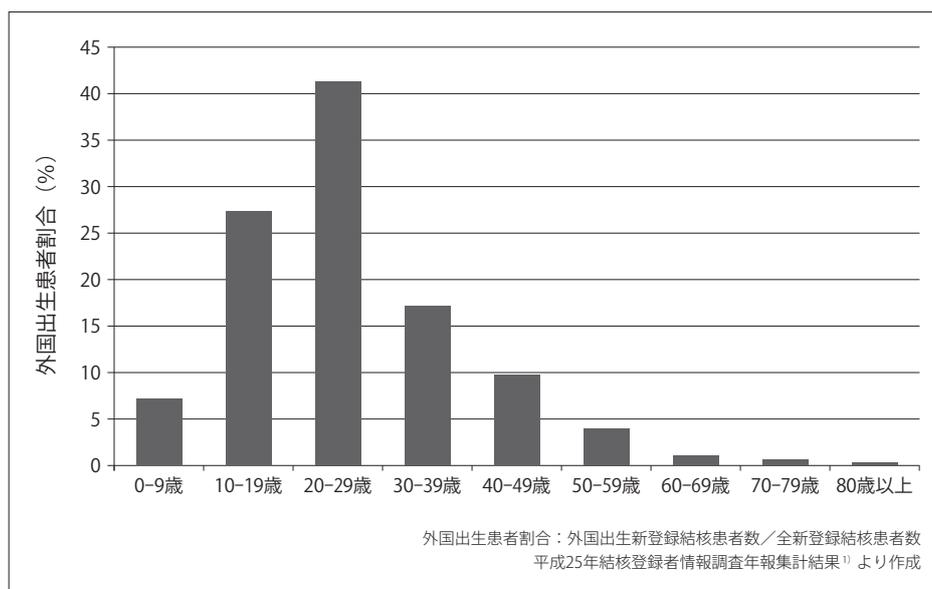


図4 年齢階級別外国出生患者割合

変異の検出が可能であることから、結核蔓延国において、迅速結核診断ならびに早急な治療導入を可能とする検査法として期待されている。また、新規治療薬としては、近年、ベダキリン、デラマニドが多剤耐性結核薬として承認された。

留学生の結核感染対策

図4は年齢階級別外国出生結核患者割合を示したものである。新登録結核患者における外国出生患者の割合は10-19歳では27.4%、20-29歳では41.3%であり、この割合は年々増加傾向にある。また、20-29歳の新登録外国出生患者の内、61.3%が入国5年以内の患者であった¹⁾。以上より、外国で結核感染をした若年者が入国後、結核を発症する例が多い。

2013年度、慶應義塾大学は海外から1,256名の留学生を受け入れた。WHOが高負担国 (high-burden countries) と定義している推定罹患率が高く、人口が大きい国が22カ国 (表1) あり、2013年度の受入留学生の内、458名 (36%) が高負担国からの留学生であった。また、文部科学省の「学校における結核検診」(平成24年) で定義されている、「高負担国の中でも最も推定罹患率が低いブラジルよりも推定罹患率が高

表1 結核高負担国

国名	患者新発生数 (人)	罹患率 (人口10万対)
インド	2,100,000	171
中国	980,000	70
ナイジェリア	590,000	338
パキスタン	500,000	275
インドネシア	460,000	183
南アフリカ	450,000	860
バングラディシュ	350,000	224
フィリピン	290,000	292
コンゴ	220,000	326
エチオピア	210,000	224
ミャンマー	200,000	373
モザンビーク	140,000	552
ロシア連邦	130,000	89
ベトナム	130,000	144
ケニア	120,000	268
ブラジル	93,000	46
タンザニア	81,000	164
タイ	80,000	119
ジンバブエ	78,000	552
ウガンダ	62,000	166
カンボジア	61,000	400
アフガニスタン	58,000	189

Global tuberculosis report 2014⁴⁾ より作成

い国・地域」からの留学生が480名(38%)であった。

Ogiwaraらの報告によると、大学入学者969名(日本人学生585人、留学生384人)にIGRAを施行し、結核感染率を評価したところ、日本人学生は0.9%がIGRA陽性であったが、留学生は7.8%が陽性であった⁶⁾。更に、IGRA陽性の留学生の30名中2名は活動性結核患者であったことが、留学生の感染率が日本人学生に比べ高値であった理由の一つと推測された。

現在、慶應義塾大学では留学生の入学時に胸部X線検査を行い、活動性肺結核の診断を行っている。しかし、慶應義塾大学の受入留学生の4人に3人が結核高蔓延国(結核高負担国と推定罹患率が高い国・地域)からの留学生であり、かつ、多剤耐性結核患者の多い国からの留学生も決して少なくない。学内における結核集団発生の危険性を更に減少させるために、留学生の結核対策を強化すべきである。

おわりに

本稿では、慶應義塾大学の学生、特に医療系学部学生、留学生を対象とした結核感染対策を解説し、慶應義塾大学における結核感染対策の課題を検討した。特に、慶應義塾大学はスーパーグローバル大学トップ型に採択され、今後更に国際化が進むことが予想される。そのような観点からも世界における結核の現状を把握しながら、最適な結核感染対策を模索していく必要性がある。

文献

- 1) 平成25年結核登録者情報調査年報集計結果. 厚生労働省. 2013.
- 2) 結核の統計. 結核予防会結核研究所疫学情報センター. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/> (cited 2015-03)
- 3) 西村知泰, 森正明, 齋藤圭美, 他: 医療系学部の臨床実習前結核感染診断におけるインターフェロン γ 遊離試験の有用性. 全国大学保健管理研究会プログラム・抄録集 52回 2014: 61.
- 4) Key Indicators, summary by WHO region. In: Global tuberculosis report 2014. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2014. p. 1-19.
- 5) Drug-resistant TB- surveillance & response. In: SUPPLEMENT to the Global tuberculosis report 2014. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2014. p. 1-32.
- 6) Ogiwara T, Kimura T, Tokue Y, et al. Tuberculosis Screening Using a T-Cell Interferon- γ Release Assay in Japanese Medical Students and Non-Japanese International Students. Tohoku J Exp Med 2013; 230: 87-91.