

外国人留学生の結核感染調査（第二報）

Tuberculosis infection survey of international students, the second report

西村 知泰* 森 正明*

慶應保健研究, 37(1), 035-039, 2019

要旨：結核は空気感染することから、多数の人が同じ空間を共有する学校での集団感染の危険性は高い。近年、わが国において外国人結核患者数が増加しており、日本語教育機関で外国人留学生が結核を発症し、大規模な集団感染に至った事例が報告されている。グローバル化に伴い外国人留学生が増加する傾向にあり、大学においては、外国人留学生に対する結核対策が重要になる。今後の大学における結核対策を検討するために、慶應義塾大学に在籍する外国人留学生の結核感染状況を調査した。

2016年9月から2018年9月までの期間に、研究同意の得られた外国人留学生を対象に、インターフェロン γ 遊離試験（Interferon-gamma release assay：IGRA）による結核感染診断を実施した。

外国人留学生206名が参加し、IGRA陽性者は8名（3.9%）であった。外国人留学生のIGRA陽性率は臨床実習前の医療系学部学生のIGRA陽性率（0.2%）に比べ、有意に高かった。また、外国人留学生の内、推定結核罹患率（人口10万対）100以上の国の出身者は、推定結核罹患率100未満の国の出身者に比べ、有意にIGRA陽性率が高かった。

外国人留学生の内、結核高蔓延国、特に推定結核罹患率100以上の国の出身者の結核感染率が高いことが推測され、大学において、これらの外国人留学生に対する結核対策の重要性が示唆された。

keywords：結核感染、外国人留学生、インターフェロン γ 遊離試験

Tuberculosis infection, International student, Interferon-gamma release assay

はじめに

日本の結核罹患率（人口10万対）は13.3まで低下し、結核低蔓延国の基準（結核罹患率が10未満）に近づきつつある¹⁾。しかし、世界では1年間に約1,000万人が結核に罹患し、約160万人が結核で亡くなっており、結核は依然、人類が早急に制御しなければならない感染症の一つである。近年、グローバル化に伴い、日本において外国人結核患者の報告が増えており、2017年に結核を発症した20代の患者の内、

62.9%が外国出生者であった¹⁾。このような状況から、日本において外国人の結核対策が重要になってきている。

結核は空気感染することから、多数の人が同じ空間を共有する学校での感染の危険性は高く、集団感染を防ぐという観点から、学校における感染症対策の中でも、特に結核感染対策は重要である。太田らは、2010年から2014年に結核を発症した外国人留学生が1,128名おり、日本人学生の872名より多かったことを報告し

*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

ている²⁾。また2016年には、日本語教育機関で外国人留学生が結核を発症し、学生等44名が結核に感染した大規模な集団感染事例も報告されている³⁾。これらの報告をふまえると、学校内の結核集団発生の危険性を減少させるために、外国人留学生、特に結核高蔓延国出身者に対する適切な結核対策の検討が必要である。

そこで、外国人留学生の結核感染状況を把握するため、2016年度より慶應義塾大学の外国人留学生の結核感染調査を開始した。2016年度の調査では、外国人留学生、特に結核高蔓延国出身者のインターフェロン γ 遊離試験（Interferon-gamma release assay：IGRA）陽性率は高く、結核感染率が高いことが推測された⁴⁾。更に、2017年度までの調査で、特に推定結核罹患率（人口10万対）100以上の国出身の留学生の結核感染率が高いことが推測された⁵⁾。

本研究では、2016年度から2018年度の3年間の調査結果をまとめ、大学における、グローバル化に伴う外国人留学生増加を考慮した適切な結核対策を検討した。

対象と方法

2016年9月から2018年9月に、慶應義塾大学に在籍し、結核の罹患歴がない、本人の書面によるインフォームド・コンセントが得られた20歳以上の外国人留学生を対象に、IGRAによる結核感染診断を行った。IGRAはT-スポット

ト[®] TB（T-SPOT；オックスフォード・イムノテック社）を使用し、インターフェロン γ 遊離試験使用指針⁶⁾に基づき、結核感染の判定を行った。また、外国人留学生のIGRAの結果を評価する際、2016年4月から2018年5月までに、医療系学部（医学部、看護医療系学部、薬学部）学生の臨床実習前結核感染診断で実施したIGRAの結果を参考にした。

IGRA陽性者に関しては、問診、内科診察、胸部X線検査、胸部CT検査を実施し、活動性肺結核の有無を確認した。

二項検定を用いて、IGRA陽性率の95%信頼区間（Confidence interval：CI）を算出した。また、外国人留学生と医療系学部学生のIGRA陽性率の比較、外国人留学生の背景とIGRA陽性率の検討に関しては、フィッシャー正確確率検定を使用した。 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

本研究は、「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、慶應義塾大学医学部倫理委員会承認（承認番号：20160080、20180041）の下、実施した。

結果

1. 研究に参加した外国人留学生の背景

研究参加者の性別は男性92名、女性114名であった。年齢は20-47歳（中央値23歳、四分位範囲22-26歳）、出身国は36か国に渡った（図1）。

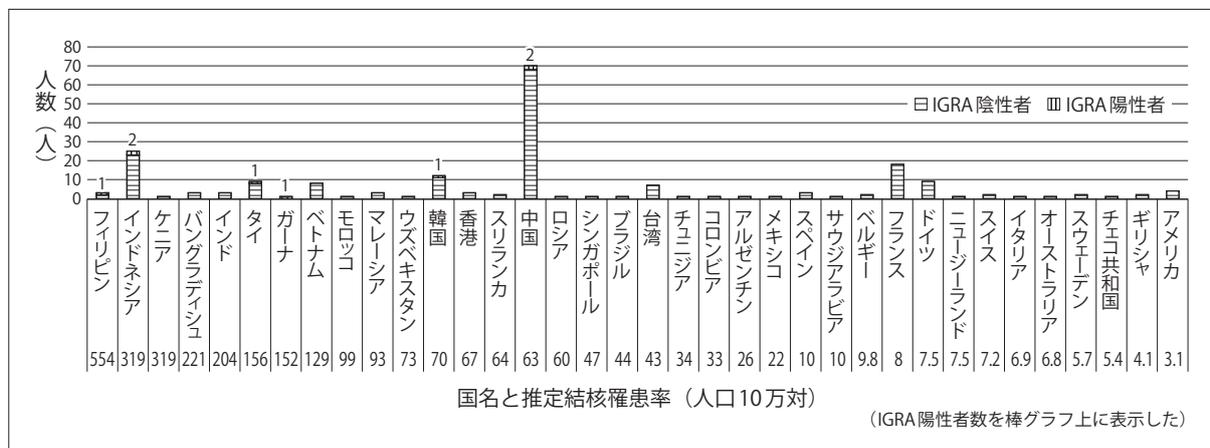


図1 外国人留学生の出身国

2. 外国人留学生のインターフェロン γ 遊離試験の結果

陽性7名, 判定保留5名, 陰性194名であった。インターフェロン γ 遊離試験使用指針に基づき, 判定保留の5名に対して再検査を実施したところ, 1名は陽性, 4名は陰性と判定された。再検査結果をふまえた結果を表1に示す。陽性率は3.9% (95%信頼区間 (CI) : 1.7-7.5%) であった。また, IGRA陽性者8名は, 内科診察, 胸部X線検査, 胸部CT検査より, 活動性肺結核は否定された。

臨床実習前の医療系学部学生1,166名 (年齢: 中央値19歳, 四分位範囲19-20歳, 性別: 男性478名, 女性688名) のIGRA陽性率は0.2% (95%信頼区間 (CI) : 0.02-0.6%) であり (表1), 外国人留学生と医療系学部学生の陽性率を比較すると, 外国人留学生の

方が有意に高く ($p < 0.0001$), オッズ比は23.5 (95%CI : 5.8-110.4) であった。外国人留学生の結核感染率は医療系学部学生の結核感染率より有意に高いことが推測された。

3. 外国人留学生の背景とインターフェロン γ 遊離試験の結果

外国人留学生の背景 (性別, 年齢, 出身国, 来日後期間) とIGRAの結果の関連性を検討した (表2)。推定結核罹患率 (人口10万対) 100以上の国出身者は推定結核罹患率 (人口10万対) 100未満の国出身者に比べ, 有意にIGRA陽性率は高く ($p = 0.028$), オッズ比は5.2 (95%CI : 1.2-22.6) であった。推定結核罹患率 (人口10万対) 100以上の国出身者の結核感染率は推定結核罹患率 (人口10万対) 100未満の国出身者に比べ, 有意に高いことが推測された。

表1 外国人留学生と医療系学部学生のインターフェロン γ 遊離試験の結果

	IGRA 陽性 (%)	IGRA 陰性 (%)	P値 [†]
外国人留学生 (n=206)	8 (3.9)	198 (96.1)	<0.0001 [‡]
医療系学部学生 (n=1,166)	2 (0.2)	1,164 (99.8)	

[†]フィッシャーの正確確率検定

[‡]: $p < 0.05$

IGRA: インターフェロン γ 遊離試験

表2 外国人留学生の背景とインターフェロン γ 遊離試験の結果

	IGRA 陽性 (n=8)	IGRA 陰性 (n=198)	P値 [†]
性別			
女性	5	109	0.734
男性	3	89	
年齢 (歳)			
20-29	6	173	0.282
30以上	2	25	
推定結核罹患率 (人口10万対) 別出身国			
100未満	3	150	0.028 [‡]
100以上	5	48	
在日期間 (年)			
<1	5	165	0.147
≥ 1	3	33	

[†]フィッシャーの正確確率検定

[‡]: $p < 0.05$

IGRA: インターフェロン γ 遊離試験

考察

本研究では、慶應義塾大学に在籍する外国人留学生を対象とした結核感染調査のIGRAの結果から外国人留学生の結核感染率を推定した。臨床実習前の医療系学部学生のIGRAの結果から推定した結核感染率は、日本の20歳前後の一般人口の結核感染率と考えられ、それに比べ、外国人留学生の推定結核感染率は有意に高かった。更に、結核高蔓延国出身者、特に推定結核罹患率（人口10万）が100以上の国出身の留学生の推定結核感染率が高く、これらの留学生に対する結核対策の重要性が示唆された。

学校保健安全法に則り、日本の大学では入学時の健康診断で胸部X線検査を実施し、肺結核発症の有無を確認している。しかし、結核菌に感染しても、多くの場合、免疫による結核菌の封じ込めで、結核を発症せず、結核菌が体内に潜んでいる状態、即ち、潜在性結核感染症（Latent tuberculosis infection：LTBI）となり、その後、免疫が低下した際に、結核を発症することがある。例えば、LTBIの外国人留学生が、来日後の慣れない生活環境等から免疫が低下し、結核を発症する危険性は十分ある。その点を考えると、大学での結核集団感染を防ぐという観点から、結核高蔓延国、特に推定結核罹患率が100以上の国出身者に関しては、入学前に、IGRAによる結核感染スクリーニングを実施し、LTBIと診断された者は結核発症予防のための治療を受けることは有用と考えられた。

米国は既に結核低蔓延国であるが、一方で日本よりも様々な背景の学生を受け入れている。米国大学保健管理協会では以下のような大学における結核対策ガイドラインを提唱している⁷⁾。まず全ての新生入生に質問票による結核感染スクリーニングを実施する。質問票は、結核患者との接触歴、結核低蔓延国以外での出生、結核高蔓延国での滞在歴、結核感染の危険性が高い集団内での生活、結核感染の危険性が高い人との接触歴を問うもので、一つでも該当するものがあれば、結核感染の可能性が高い学生と

して、IGRA等の結核感染を調べる検査を実施することとなる。検査陽性者や活動性肺結核を疑う症状がある者に対しては、活動性肺結核の除外診断のために、胸部X線検査を実施する。日本人学生の結核罹患率は低下しているものの、グローバル化に伴い外国人留学生が増加傾向にある日本の大学においても、このような米国大学保健管理協会が提唱する結核対策ガイドラインは参考になると考えられた。

本研究の参加者数は結核感染に関連する背景因子を検討する上では十分であった。しかし、本研究の参加者数は慶應義塾大学に在籍する外国人留学生の約12%であった。そのため、慶應義塾大学に在籍する外国人留学生の正確な結核感染率を推定出来なかった可能性は否めない。

結語

結核高蔓延国、特に推定結核罹患率（人口10万対）100以上の国からの留学生の結核感染率が高いことが推測され、これらの外国人留学生に対する結核対策の重要性が示唆された。

文献

- 1) 平成29年結核登録者情報調査年報集計結果. 厚生労働省. 2018.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000347468.pdf> (cited 2019-01-03).
- 2) Ota M, Uchimura K, Kato S. Tuberculosis in foreign students in Japan, 2010-2014 : a comparison with the notification rates in their countries of origin. *Western Pac Surveill Response J* 2016 ; 7(2) : 1-6.
- 3) The Japan Times. Tokyo reveals rare outbreak of tuberculosis, plays down ongoing risk. Available at :
<https://www.japantimes.co.jp/news/2016/05/18/national/tokyo-reveals-rare-outbreak-of-tuberculosis-plays-down-ongoing-risk/> (cited 2019-01-01).
- 4) 西村知泰, 太田正樹, 森正明, 他. 外国人留学生の結核感染調査. *慶應保健研究* 2017 ; 35(1) : 37-40.
- 5) Nishimura T, Ota M, Mori M, et al. Estimating latent tuberculosis infection using interferon- γ release assay, *Japan. Emerg Infect Dis* 2018 ; 24(11) : 2111-2113.
- 6) 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(8) : 717-725.
- 7) Jewett A, Bell T, Cohen NJ, et al. US college and university student health screening requirements for tuberculosis and vaccine-preventable diseases, 2012. *J Am Coll Health* 2016 ; 64(5) : 409-415.