

精神科病院で起きた結核集団発生事例

(Ver. 2.0)

本演習の目的：

本演習の終了時までに参加者は以下のことができるようになる。

- 集団発生を定義し、集団発生の存在の有無を判定できる。
- 厚生労働省の定める「結核集団感染」の報告基準を知る。
- 集団発生調査の 10 ステップを挙げられる。
- 結核院内感染事例において結核接触者健診の対象者及び健診方法を提案できる。
- 流行曲線を描き、その説明ができる。
- 特定集団における結核発病（または感染）リスク（アタックレート）を計算し評価できる。
- 結核集団発生において必要な追加調査を提案できる。
- 施設内結核集団発生事例における対策を評価し、提言を行う。

（公財）結核予防会結核研究所対策支援部

（本演習は実際に起きた院内結核集団発生事例を基に、簡単のため、一部内容を変更、再構成したものである。）

背景:

2012年1月、某県H保健所所管地域に所在するX精神科病院（全300床、職員数約300名）で、50歳代の入院患者Aが肺結核（最大塗抹2+）を発病した。その後、同年3月から4月にかけて、患者Aと病室が近かった入院患者2名（いずれも塗抹陰性）と、病棟にはあまり出入りをしない病院職員1名（塗抹陰性）が相次いで肺結核と診断された。X病院では、少なくとも過去3年間に、入院患者あるいは職員から結核を発病した者はいなかった。

設問1.

- (1) これは集団発生（アウトブレイク）と言えるのだろうか？
- (2) 集団発生とは本来どのように定義されるのだろうか？
- (3) この事態が集団発生である、あるいは集団発生でないという根拠は何だろうか？

解説:

- (1) これは集団発生である。
- (2) 集団発生とは、地域あるいは施設内において、ある疾患の発生が、予測あるいは期待される頻度より多い状態を指す。¹
- (3) この事例では、結核患者4名（入院患者3名+病院職員1名）が数ヶ月の間に相次いで結核と診断されている。この病院は慢性期の病院であることから、病床がほぼ満床であると仮定すると、約600人の集団（患者300名+職員300名）でおおよそ3年間に4名の結核患者の発生を認めたもの考えられる。この場合の人口10万人あたりの結核罹患率は

$$4 \div 600 \div 3 \times 100\,000 = 222.2$$

すなわち、10万人・年あたり222の結核罹患率であると言える。一方、某県の2014年の結核罹患率は人口10万人あたり15程度であり、およそ15倍の差がある。厳密には、患者の年齢階層別罹患率の検討や統計学的検定（二項分布に依る推定）を行わなければならないが、罹患率に15倍の差があるということは、早急に集団発生の原因調査を行わなければならないという根拠になる。ちなみに、本件の結核罹患率の95%信頼区間は61-568である。95%信頼区間が15をまたいでいないことから、本件の結核罹患率は統計学的有意に某県の結核罹患率（すなわち期待値）より高い（つまり偶然にこのような事態は発生しにくい）と判断できる。発病した結核患者が全員80歳以上の特に男性であれば、このくらいの高い罹患率は考えられるが、女性あるいは80歳未満の男性であれば、明らかに高い罹患率と言える。

¹ アウトブレイクの危機管理第2版（阿彦忠之他、医学書院、2012年）

設問 2. 厚生労働省が「結核集団感染」として報告を求める基準を述べよ。

解説：1 人の感染源が 2 家族以上にまたがり、20 人以上に感染させた場合を言う。ただし発病者 1 人は感染者 6 人と見なして、感染者数を数える。²

本基準は結核集団感染として報告を求める基準であり、集団発生調査（対応）を開始する基準ではないことに留意が必要である。平成 10 年頃の日本の結核罹患率は人口 10 万人対 30 を超えていたため、このような大きめな範囲となっている。しかしながら、現在の日本の結核罹患率 14.6 を考慮すると、この報告基準に合致するようかなり大きな集団発生にならない場合に集団発生対応を行わないと、対応を誤る可能性があるので注意が必要である。

設問 3.

- (1) この時点で、保健所として行うべき介入は何だろうか？特に、集団発生調査として、具体的に何をすべきだろうか？
- (2) 集団発生調査の 10 のステップとは何だろうか？
- (3) 集団発生調査にはどのような職種（専門家）が参加すべきだろうか？

解説：(1) 集団発生調査のステップはある程度決まっており、³

1. 疾患の診断の確認及び集団発生の確認
2. 症例定義の作成
3. 症例の探索（既に発見された患者以外の積極的患者発見、つまり接触者健診を含む）
4. 症例一覧表（ラインリスティング）の作成
5. 症例一覧表を基に、患者の記述疫学の実施
6. 感染（発病）リスクに関する仮説の作成
7. 感染（発病）リスクに関する仮説の検証のための解析疫学（コホートあるいは症例対照研究）の実施
8. 感染（発病）予防策の実施
9. 追加調査の実施
10. 報告書の作成

1. の集団発生の確認のための検討は既に前ページで行っており、診断の確認は病院からの報告内容（喀痰塗抹及び培養、並びに核酸増幅法検査結果）で十分であろう。ただし、胸部 X 線写真のみで、細菌学的検査で確定していない場合は、紛れ込みの可能性もあるので、注意が必要である。

2. の症例定義は、時、場所、人に関する属性（臨床診断、菌陽性、あるいは塗抹陽性結核、

² 平成 10 年 7 月 29 日厚生省結核感染症課長通知「結核集団感染事例報告の徹底等について」

³ アウトブレイクの危機管理第 2 版（阿彦忠之他、医学書院、2012 年）

性年齢、職業等)を定めることである。例えば、「201●年1月以前にX病院に半日以上勤務あるいは入院した者であって、201●年1月1日-201●年12月31日の間に結核を発病した者」と定めることができる。

2以降のステップ、特に差し当たり2~5及び、8を完遂するために、集団発生調査チームを結成し、病院に立ち入り調査を行い、患者の診療録や看護記録の閲覧、患者や病院職員への質問、過去あるいは現在の入院患者の胸部X線写真の検討などを行う。

3のために、結核感染者の把握及び発病予防を目的として、結核患者の接触者を特定し、IGRA検査ないし胸部X線検査を実施する。

3で新たに発見された結核患者あるいは結核感染者は、症例一覧表に追加する(4)。

これを5で全症例の時、場所、人に関する属性を、流行曲線、スポットマップなどを用いて、分布の解析を行う。この解析により、どの集団が最も感染(あるいは発病)リスクが高かった(低かったか)見当をつけ、仮説を作成する(6)。この仮説を適切なスタディデザインを用いて解析疫学を実施し、仮説の検証を行う(7)。

さらに、8、9の目的で、患者の発生した病棟、その他共通区画における換気の状態を把握すべきである。

集団発生調査が完了したならば、報告書を作成し、今後の参考資料とするべきである(10)。

(2) 集団発生調査に参画すべき職種として、医師(公衆衛生、呼吸器専門医)、保健師、看護師、ICT、ICN、臨床検査技師、事務職、コンピューター技師、環境監視員(換気の状態を評価することが目的)などが挙げられる。また、医療監視員が同行した方がよいかもしれない。

その後の経過(集団発生調査のステップ3、積極的患者発見):

疫学調査の結果、この時点までに発病した入院患者 3 名(初発を含む)は同一の閉鎖病棟(B病棟 56床)に数年来入院しており、外出外泊、あるいは他の病棟との交流はなかったことが判明した。B病棟の看護職員は24名、B病棟へ出入りのある職員は事務職員、放射線技師など5名であった。

一方、発病した病院職員は、家族(妻、子2名、母)がおり、また、他の職員9名と事務室などにおいて毎日接触があった。それ以外の職員とは濃厚接触は認められなかった。病院職員は毎年定期健康診断を実施しており、胸部X線検査も含まれていた。

設問4. 接触者健診の範囲と方法をどのように決めればよいただろうか? 感染源発見の目的と積極的患者発見の目的に分けて、接触者健診の方法を検討しよう。

解説:(1) 当該病棟の入院患者及び看護職員について: 発病した入院患者は同一の閉鎖病棟(B病棟)に入院していたことから、当該閉鎖病棟の入院患者全員、接触者健診の対象とすべきであろう。結核は空気感染であることから、発端となった患者が長期に咳をしていた場合、当該患者の同室患者のみならず隣室の患者も結核菌が浮遊した空気を吸い込んでいる可能性が高い。また、発端となった患者が寝たきりでない限り、病棟中徘徊している可能性もあることから、同室や隣室の入院患者のみならず、病棟全体にリスクがあると考えたほうが良い。これらの者に対しては、全員 IGRA 検査及び胸部X線検査を発端となった患者Aとの接触の直後ないし2ヶ月後に実施すべきである。

今回、患者Aが発端となった患者であることが疑われているが、それ以前に発端となった患者がいた可能性も否定出来ない。過去に撮影した入院患者(3-5年分)の胸部X線写真を呼吸器科医とともに再検討すべきである。

また、当該B病棟に勤務していた看護職員24名と病棟に出入りのあった病院職員5名も接触者健診の対象とすべきであろう。この他、清掃などを外部委託している場合、委託先の清掃職員も接触者健診の対象とすべきである。これらの者についても接触の程度によるが、全員 IGRA 検査及び胸部X線検査を発端となった患者Aとの接触の直後ないし2ヶ月後に実施する。

(2) 発病した病院職員の接触者: 当該職員は塗抹陰性であることから、感染性はそれほど高くはない。呼吸器症状の程度にも依るが、感染源発見のための目的以外では、接触者健診の意義は低いといえる。発病した病院職員の家族については、胸部X線検査を行う。

発病した病院職員と接触のあった病院職員についても、感染源発見のための目的以外では、接触者健診の意義は低い。しかしながら、集団発生調査における接触者健診であることから、全員に胸部X線検査を行ったほうが良いであろう。また、念のため、病院職員全員に実施した定期健康診断の結果を確認するとともに、撮影した胸部X線写真を取り寄せて呼吸器科医とともに再検討をすべきであろう。

(3) それ以外の入院患者及び病院職員: 他病棟の入院患者については、最初の4名の結核患者と直接の接触がないことから、接触者健診の対象とはならない。

接触者健診の対象となっていない病院職員についても、通常、接触者健診の範囲を拡げる必要性はこの時点では考えにくい。しかしながら、本件は集団発生調査の一環であることを考慮すると、全員に問診等により咳など健康状況を確認することは必要かもしれない。

表 1: X 病院関係者から発見された結核患者の一覧表

番号	年齢	性	肺結核の分類	塗抹結果	発病/診断時期	職員/入院患者
1	66	m	肺結核	2+	2012/1	入院患者
2	64	f	結核性胸膜炎	-	2012/2	入院患者
3	75	f	結核性胸膜炎	-	2012/2	入院患者
X	54	m	肺結核	-	2012/3	職員
4	75	f	肺結核	-	2012/5	入院患者
7	62	f	肺結核	1+	2012/7	入院患者
14	73	f	肺結核	1+	2012/7	入院患者
15	75	f	肺結核	1+	2012/7	入院患者
17	69	m	肺結核	-	2012/7	入院患者
19	62	f	肺結核	-	2012/7	入院患者
22	62	m	肺結核	-	2012/7	入院患者
5	23	f	結核性胸膜炎	-	2012/7	職員
24	75	m	肺結核	1+	2012/8	入院患者
25	76	f	肺結核	2+	2012/8	入院患者
28	84	m	肺結核		2012/10	入院患者
30	68	m	肺結核		2012/10	入院患者
6	42	f	LTBI		2012/6	職員
8	52	f	LTBI		2012/6	入院患者
9	62	f	LTBI		2012/6	入院患者
18	49	f	LTBI		2012/6	職員
10	64	m	LTBI		2012/7	入院患者
11	66	f	LTBI		2012/7	入院患者
12	62	f	LTBI		2012/7	入院患者
13	47	m	LTBI		2012/7	入院患者
16	48	m	LTBI		2012/7	入院患者
20	62	m	LTBI		2012/7	入院患者
21	64	m	LTBI		2012/8	入院患者
23	41	m	LTBI		2012/8	入院患者
26	72	m	LTBI		2012/8	入院患者
27	72	f	LTBI		2012/8	入院患者
29	81	f	LTBI		2012/8	入院患者

注：簡単のため、結核患者と潜在性結核感染症患者をソートして、別に表示している。

表 2 に、各病棟の入院患者、退院患者、職員等の肺結核及び結核感染（IGRA 陽性者）の内訳を示す。

設問 6. 結核患者及び結核感染者の割合（アタックレート）は、集団によって異なるのだろうか？(1)当該病棟の入院患者、(2)当該病棟の看護職員、(3)(2)以外の病院職員の 3 つの階層に分け、結核患者と結核感染者（結核患者+IGRA 陽性者）の割合（アタックレート）を計算してみよう。結核感染のリスクが高かったのはどの集団だろうか？

表 2 : X 精神科病院に関連した接触者健診結果

	肺 結 核		肺結核+結核感染		母数
	人	%	人	%	人
当該病棟患者	14		24		56
退院患者	0		3		7
当該病棟看護職員	0		2		24
他病棟患者	0		0		70
他の病院職員+ボランティア	1		1		10
退職職員	0		0		14
病院職員である患者の家族	0		0		9
計	15		30		190

表 3 に、各病棟の入院患者、退院患者、職員等の肺結核及び結核感染（IGRA 陽性者）の内訳及びその割合、95%信頼区間を示す。

表 3 : X 精神科病院に関連した接触者健診結果 (95% CI = 95% confidence interval)

	肺結核		肺結核+結核感染		母数 人
	人	% (95%CI)	人	% (95%CI)	
当該病棟患者	14	25.0 (14.4-38.4)	24	42.9 (29.7-56.8)	56
退院患者	0	0.0(0.0-41.0)	3	42.9 (9.9-81.6)	7
当該病棟看護職員	0	0.0 (0.0-14.2)	2	8.3 (1.0-27.0)	24
他病棟患者	0	0.0 (0.0-5.1)	0	0.0 (0.0-5.1)	70
他の病院職員+ボランティア	1	10.0 (2.5-44.5)	1	10.0 (2.5-44.5)	10
退職職員	0	0.0 (0.0-23.1)	0	0.0 (0.0-23.1)	14
病院職員である患者の家族	0	0.0 (0.0-33.6)	0	0.0 (0.0-33.6)	9
計	15	7.9 (4.5-12.7)	30	15.8 (10.9-21.8)	190

表 2 をさらにグラフにすると図 1 のようになる。

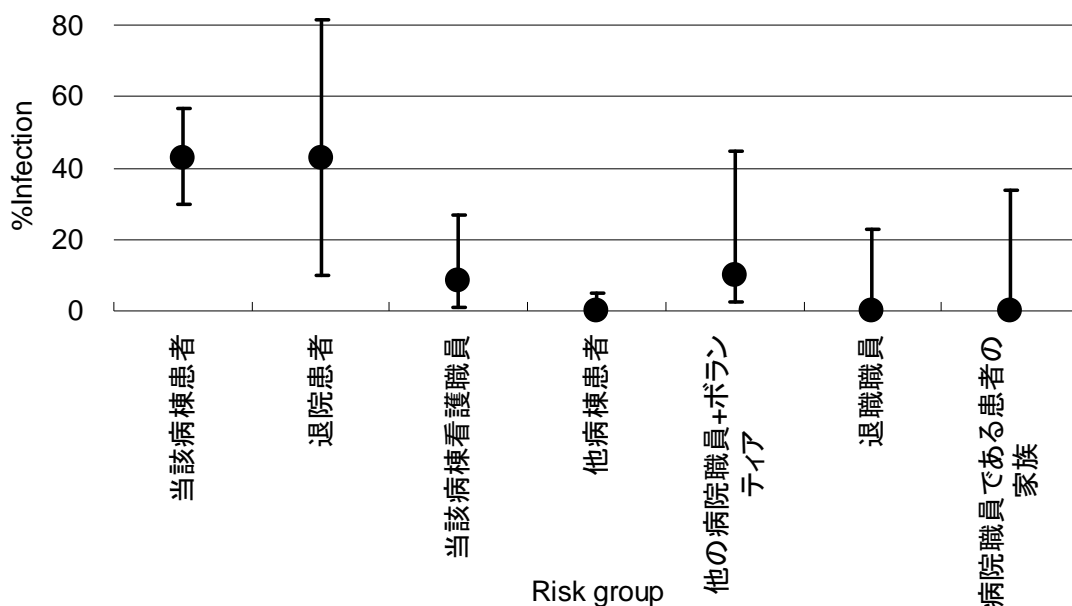


図 2 . X 精神科病院に関連した接触者健診結果(結核感染)(バーは 95%信頼区間を示す)

当該病棟の入院患者と当該病棟の退院患者はいずれも約 40%の感染率であり、最も感染リスクが高い。しかしながら、発病率は入院患者が 25%である一方、退院患者では発病者はいないことから、入院患者の方がより濃厚な曝露を受けたことが推定される。

当該病棟の入院患者と比較して、看護職員では感染リスクが約 8%と低く、なおかつ 95%信頼区間のエラーバーが重ならないことから、統計学的有意にリスクが低かったと推定される(相対危険度 5.1 (95%信頼区間: 1.3-20.0))。

このことから、当該病棟に過去に入院していた患者ではなく、現在まで入院している患者の方がリスクが高いこと、看護職員も入院患者ほどではないが、他の病院職員と比較するとリスクが高いこと、などの状況証拠から、発端となった患者は現在入院している患者であることが推

定される。

結核を発病した病院職員の周辺では結核感染者がいないことから、当該病院職員がどのような経路で感染したのか、を可能な範囲で追求する必要がある。

その後の経過 3(集団発生調査のステップ 9、追加調査)

発見された肺結核患者計 15 名のうち、培養が陽性となった者は 8 名おり、これらの者について菌株が確保できた。

設問 7. 保健所としてさらに行うべき調査は何だろうか？また、その検査を行う意義は何だろうか？

模範解答：RFLP、VNTR、全ゲノム解析。同一菌株か否かが判明し、集団発生との関連性を明確にできる。

VNTR 検査の結果、培養陽性となった 8 名のうち、1 名を除き全て同一クラスターの菌株であることが判明した。クラスターが異なる 1 名は、病院職員である結核患者であった。

設問 8. 病院職員である結核患者の菌株は、他の結核患者と異なるクラスターであることが分かった。これは病院における感染対策上、どのような影響があるだろうか？

模範解答：VNTR 検査の結果、病院職員である結核患者は異なるクラスターに属するということは、B 病棟における一連の集団発生とは異なる感染経路であるということの意味する。従って、一連の集団発生とは関連性がないと言える。

設問 9 あなたは結核対策専門家として、この事例に関し、集団発生対策委員会の外部委員として招聘された。病院、県（保健所）、国に分けて、それぞれ行うべき提言を挙げよ。

模範解答：

(1) 病院：

- 入院患者は少なくとも年に1回胸部X線検査を実施する。異常所見のあるものは典型的な結核様の所見か否かに関わらず、喀痰抗酸菌検査を実施すべきである。
- 2週間以上咳をしている入院患者に対して、胸部X線検査及び喀痰検査(3回)を実施する。
- 院内感染対策委員会は、当該病院の結核リスク(通常期待値)を評価するとともに、結核患者発生の際はそれが集団発生であるか否かをその都度評価すべきである。

(2) 県（保健所）：

- 医師会、精神病院協会、一般向けに結核対策に係る研修、講演会を実施し、普及啓発を行う。
- 保健所医師、保健師、その他職種に対する結核対策に係る研修を実施する。
- 県衛生研究所でVNTRをルーチンに行い、分子疫学調査体制を確立する。

(3) 国：

- 医師会、精神病院協会、一般向けに結核対策に係る研修、講演会を実施し、普及啓発のための予算を確保する。
- 保健所医師、保健師、その他職種に対する結核対策に係る研修実施のための予算を確保する。
- 地方衛生研究所でVNTRをルーチンに行い、分子疫学調査体制を確立するための予算確保をする。

お疲れ様でした！！