

事例 1. 看護学校の結核集団発生事例

本事例で考慮すべきポイントは主に次の通りである。

- 集団発生を定義し、集団発生の判定を行う。
- 学校保健安全法に基く、定期健康診断の実施、並びにその方法を挙げる。
- 結核のデインジャーグループ、リスクグループを定義し、一般人口と比較して対象人口はどのくらい結核感染危険、結核発病危険が高いかを知る。
- 院内感染疑い事例において結核接触者健診の対象者の選定及び健診方法を提案する。
- 結核患者発生に伴う関係者への説明方法を考案する。
- 結核接触者健診から得られた知見から、実施した結核接触者健診の妥当性を評価する。
- 解析疫学実施後に、さらに実施可能な調査について検討する。
- 施設内結核集団発生（疑い）事例における対策を評価し、提言を行う。

背景:

2010年5月、某県に所在するX看護専門学校（生徒数240名、教員数44名）で、50歳代の職員Aが肺結核（喀痰塗抹陽性1+）を発症し、入院した。職員Aには既往に喘息、非結核性抗酸菌症（MAC）の治療歴があり、このことから結核の診断前数ヶ月に渡って咳・痰症状が出現していたが、結核を疑うことなく経過観察されていた。X看護学校では、少なくとも過去3年間に、教職員あるいは生徒から結核を発病した者はいなかった。

設問1. これは集団発生（アウトブレイク）と言えるのだろうか？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) 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。少なくともこの時点では本事例は集団発生ではない。
- (2) この事例では、結核患者1名（教員1名）が $240+44 \div 280$ 名のコミュニティで3年間の間に発病した、つまり約300人の集団でおよそ3年間に1名の結核患者の発生を認めたものと考えられる。この場合の人口10万人・年あたりの結核罹患率は

$$1 \div 300 \div 3 \times 100\,000 = 111 \quad (95\% \text{信頼区間} : 2.8-618)$$

すなわち、10万人・年あたり111の結核罹患率であると言える。しかし、95%信頼区間は2.8-618と、某県の2014年の結核罹患率である人口10万人あたり15をまたいでいることから、統計学的に有意に高いとはいえない。このことから、本件看護学校における結核罹患率は、某県の結核罹患率（すなわち期待値）より高いとはいえない。つまりこのような事態は偶然に発生し得ると考えられる。

設問2. この時点で、保健所として行うべき介入は何だろうか？

解説：まず、保健所としては結核患者の訪問調査や環境調査を行う。職員Aの家族、同僚や看護学校生徒で過去や現在結核を発病していないかどうか、また職員や生徒の健康診断実施状況などについて聴取を行う。看護学校の職員室や教室の構造から、換気の種類などを評価する必要もあるだろう。

この時点で、集団発生とはいえないが、職員Aが塗抹陽性であることから、濃厚接触者、特に家族と職場で密接な接触があった者に対して、接触者健診（積極的患者発見）を行うべきであろう。また、看護学校生徒についても、その必要性を検討し接触者健診を行うべきであろう。

その後の経過(積極的患者発見):

疫学調査の結果、職員 A には同居家族が 1 名、看護学校の職員室で同室であった者が約 40 名、1 学年(約 80 名)の講義を担当しており、週に数回講義を行っていた。他の学年の講義は担当していなかった。

職員室は大部屋であり、約 40 名の教員が同じ部屋で勤務していた。教室は大教室であり、120 名を収容できる大きさであった。

設問 3. 当該看護学校は専修学校に該当する。学校保健安全法では、健康診断についてどのように定めているのだろうか?

解説: 学校保健安全法は、小中学校を始めとして大学、専門学校、各種学校等の教育機関(学校教育法第一条に定める学校。ただし通信制課程を除く)の健康診断の実施、方法などを定めている。毎年 6 月 30 日までに生徒、教職員の健康診断を行い、都道府県教育委員会へ報告しなければならない。結核に対する健康診断の方法としては、教職員は毎年、学生は入学年度に 1 回、それぞれ胸部 X 線写真により行うこととされている。

感染(の可能性のある時期)の始期を推測するために、職員 A の過去の胸部 X 線写真を取り寄せ、専門家と評価する必要があるかもしれない。

設問 4. 結核のリスクグループ、デインジャーグループとはなんだろうか? 一般に看護職種(保健師、助産師、看護師等)はリスクグループ、あるいはデインジャーグループだろうか? 看護職種の結核罹患率は一般人口と比較して、有意に高いのだろうか?

解説: リスクグループとは、結核感染を受けやすい、あるいは結核を発病しやすいグループである。日本では高齢者は既感染率が高く、感染者は毎年一定の割合で発病してゆくので、結核を発病しやすいリスクグループと言える。外国人、特に高蔓延国からの入国者は既感染率が高く、同様にリスクグループと言える。定期的に健康診断を受けていない、日雇労働者、住環境が劣悪なホームレス、などもリスクグループと言える。病院勤務の看護職は、昨今のデータによると一般人の 4 倍程度罹患率が高く¹、リスクグループと言える。これは、恐らく高齢者などに接触する機会が多く、結核感染を受けやすいためと考えられる。

一方、教員、医療従事者、介護職員などは、一旦彼らが結核を発病すると、不特定多数の者に結核を伝播する危険性があることから、デインジャーグループと呼ばれる。看護職種はリスクグループでもあり、デインジャーグループでもある。

¹ 井上武夫、子安春樹、服部悟. 結核 2008;83:1-6

設問 5. 接触者健診の範囲と方法をどのように決めればよいだろうか？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：ここでは一般的な接触者健診の考え方にに基づき、解説する。

(1) 当該看護学校の教職員について

発端患者は職員室において他の教職員と長期に接触があった。まず、第一同心円として教職員の健診を実施すべきであろう。健診の方法は、感染源発見の目的で胸部 X 線撮影を実施するとともに、積極的患者発見の目的でIGRA 検査を実施する。

発端患者が長期に咳をしていたと考えられることから、登録時には既に接触者の中で発病している者がいる可能性も考えられる。このことから、胸部 X 線撮影は直後に行うとともに、IGRA 検査を登録の2-3 ヶ月後に実施する。なお、ベースラインを測定する目的でIGRA 検査を直後に実施してもよいだろう。

(2) 当該看護学校の学生について：

職員 A は第1 学年の講義を担当していたことから、その年の第1 学年と第2 学年（前年度の第1 学年）とに、感染性があった時期に接触がある。教員は講義中、話をしているわけであり、結核を伝播する危険性は十分考えられる。このことから、積極的患者発見の目的で、IGRA 検査を登録2-3 ヶ月後実施すべきであろう。第2 学年は前年度1 年間に渡り接触があったことから、ベースラインを測定する目的で、直後にIGRA 検査を実施してもよいだろう。

職員 A は第3 学年との接触は、第1、第2 学年と比較して少ないことから、第3 学年の健診は、第1 及び第二学年のIGRA 陽性率が予想より高かった場合にのみ実施することを考慮する。あるいはコントロール群としてIGRA 検査を2-3 ヶ月後に実施してもよいだろう。

その後の経過 2

保健所が看護学生を対象とした接触者健診を計画していたところ、看護学生の看護実習を予定していた病院から、看護学校に対し、「結核に感染した看護学生の実習は認められない。今年の実習は中止にして欲しい」と要求があった。看護学生は実習に出席しないと、国家試験受験資格を失ってしまう。

設問 6. 結核に感染した人から他の人へ結核を感染伝播させる可能性はあるだろうか？結核を発病した人から他の人へ結核を感染伝播させる可能性はどれほどだろうか？喀痰塗抹陽性、陰性に分け、さらに接触の度合い(同居家族、職場の同僚、顔見知り程度の接触)により感染リスクを考えてみよう。保健所は看護学校あるいは実習先の病院に対しどのようなアドバイスをすべきだろうか？このような状況で、接触者健診の内容を変えるべきだろうか？

解説：結核に感染しても、肺あるいは気管、気管支結核を発病しなければ、他者へ感染させることはない。他者に感染させるおそれがある結核は、特に喀痰塗抹陽性の肺結核、気管、気管支結核である。

塗抹陽性患者が同居家族に感染させる確率は平均して 20-60%程度、職場の同僚等では平均して 5-30%程度、顔見知り程度の知り合いでは感染危険は極めて低い(10%未満。ほとんどはゼロであろう。)²³⁴。塗抹陰性培養陽性、あるいは塗抹陰性培養陰性である結核患者から他者へ感染させる危険性はさらに低い(ゼロに近い)。

保健所は実習先の病院に対し結核感染と発病の違い、発病していた場合の他者への感染リスクなどを説明し、適切な対応をするよう指導する必要がある。

また、看護学生の接触者健診を早急に実施し、特に発病していないかどうかを胸部X線写真撮影と必要に応じて喀痰検査を実施することにより、発病リスクを評価すべきである。

² Shaw JB, et al. Am Rev Respir Dis 1954;69:724-32

³ van Geuns HA, et al. Bull Int Union Tuberc 1975;50:107-21

⁴ Grzybowski S, et al. Bull Int Union Tuberc 1975;50:90-106

その後の経過 3(解析疫学の実施):

保健所は、看護学校の教職員 44 名、第 3 学年の学生 88 名に対し、直後の健診として、胸部 X 線撮影を実施した。学生の内、第 3 学年のみ胸部 X 線撮影を行ったのは、発病の有無を確認し、発病していない者は看護実習に参加できるようにするためであった。受診者の中で 1 名、胸部異常陰影を呈したものが認められ、精査の結果、菌陰性結核と診断された。また、教職員 22 名、第 2 学年（前年に講義を担当）の学生 76 名に直後の健診としてクオンティフェロン（QFT）検査を実施した。教職員では陽性 5 名（22.7%）、学生では陽性 3 名（3.9%）という結果であった。ただし、教職員における陽性者の内、1 名は過去に結核の治療歴があった。

さらに、最終接触から 2 ヶ月後の 7 月に、教職員 32 名、第 1～3 学年の学生全員（直後健診で陽性となった者を除く）に QFT 検査を実施した。教職員で新たな陽性者はいなかったが、第 2 学年でさらに 1 名が陽性となった。なお、教職員で 1 名肺結核を発病した。一部の接触が濃厚でない教職員については、QFT 検査は実施していない。直後と 2 ヶ月後の健診の結果を統合したものを表 1 に示す。

表 1：X 看護学校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	% (95%CI)	人	% (95%CI)	
教職員	1	2.7 (0.07-14.2)	5	13.5 (4.5-28.8)	37
学生第 1 学年	0	0 (0-4.6)	0	0 (0-4.6)	78
第 2 学年	0	0 (0-4.7)	4	5.3 (1.5-12.9)	76
第 3 学年	1	1.1 (0.028-6.2)	1	1.1 (0.028-6.2)	88
その他	0	0 (0-52.2)	0	0 (0-52.2)	5
計	1	0.35 (0.0089-1.9)	10	3.5 (1.7-6.4)	284

95% CI = 95% confidence interval [信頼区間]

設問 7. 得られた所見はどのようにまとめられるだろうか？このような結果が得られた理由は何だろうか？

解説: 教職員における QFT 陽性率は 13.5% である一方、学生、例えば第 3 学年では 1.1% であり、教職員の QFT 陽性率は明らかに高い。ただし、教職員の陽性者の 1 名は、結核治療の既往があることから、今回の集団発生に関連して陽性となったわけではないものと考えられる。そこで、この陽性者を除外すると、残り 4 名の陽性率は $4/36 \times 100 = 11.1\%$ となる。これについて統計学的解析 (Fisher's exact test) を実施すると、教職員の結核感染に係る相対危険度は 10.1 倍 (95%CI: 1.2-86) であり、95%信頼区間が 1 をまたがないことから、統計学的に有意に結核感染リスクが高かったと言える。QFT 陽性率は、ある程度年齢と相関があり、教職員は学生よりも年齢が高いことに依る要因も考慮されるが、高齢者 (65 歳以

上) にならないと QFT 陽性率は 10% を超えない⁵ことから、教職員における QFT 陽性率は不自然に高かったと判断してよいだろう。

第 2 学年の学生の QFT 陽性率 (5.3%) も、第 3 学年の陽性率と比較するとやや高く見える (相対危険度 4.8、95%CI: 0.53-41) が、95%信頼区間が 1 をまたいでいるため、統計学的に有意ではなく、必ずしも陽性率が高いとはいえない。すなわち、偶然、このような結果が得られた可能性も否定できない。

結核感染リスクが低い集団において QFT 陽性率は 1% 程度とされている⁶ので、第 3 学年の学生の QFT 陽性率は高いとはいえない。

このような結果が得られた理由としては、教職員は発端となった結核患者と職員室で濃厚かつ長時間に渡る接触があったことから、結核の感染を受けた可能性が考えられる。一方、学生については接触が濃厚でなかったことから、結核の感染を受けた可能性は低かったのだろう。

ここでは各グループ間の相対危険度を計算する際、第 3 学年の学生を基準とした。これは感染性があった時期の職員 A との接触が最も少ない集団を基準として他の集団の感染リスクを評価するためである。第 3 学年の学生は 2 年前に職員 A の講義を受けていたが、第 1 学年は最近の接触があり、第 2 学年は、前年 1 年間講義を受けていたことから、第 3 学年が最も接触が薄いと考えられるためである。

設問 8. この他、さらに実施できる調査、解析、検査は考えられるだろうか？

解説: 今回の集団発生では教職員の感染リスクが高かったと考えられるが、これをさらに深く追求することができる。例えば、職員室における発端患者との距離によって感染リスクが異なるかどうか、調査をする意義はある。

第 2 学年の感染リスクは第 3 学年と比較しても、必ずしも高いとは言えなかったが、第 2 学年の学生を更に小さいグループに分割して、陽性率を検討することもできる。

また、新たに肺結核を発病した者が 1 名いるが、培養陽性になった場合は VNTR 検査を実施できる。これにより、発端患者と同一系統の菌株であるか否かが判定できる。

これらの追加調査、解析、検査等により、新たな知見が得られるかもしれない。

⁵瀬戸ら、接触者健康診断における高齢者に対するインターフェロン- γ 遊離試験の有用性の検討 結核 2014 年 89 巻 503-8.

⁶ Ogiwara, et al., Tuberculosis Screening Using a T-Cell Interferon- γ Release Assay in Japanese Medical Students and Non-Japanese International Students, Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2013;230:87-91. <http://doi.org/10.1620/tjem.230.87>

接触者健診実施後の評価

設問 9. 接触者健診結果から、本事例は集団発生だったのだろうか？

解説: 設問1 でも解説したが、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。接触者健診の結果を総合すると、教職員は 13.5%に結核感染（肺結核発病+IGRA 陽性）が認められ、これは日本人の同世代（25-65 歳）の期待される結核感染率の平均（44 歳以下で数%、45-54 歳で5%程度、55-64 歳で6-7%）より明らかに高い。また、教職員>第2 学年>第3 学年>第1 学年の順に接触が薄くなったと仮定した際、結核感染率の低下の傾向と一致している（コクラン-アーミテージ検定、 $p<0.00079$ ）。これらの事実から、教職員は発端となった職員 A から結核の感染を受けた可能性が考えられ、集団発生であったと判断してよいだろう。

設問 10. 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。看護学校、県（保健所）、国に分けて、それぞれ行うべき提言を挙げてみよう。

解説：

(1) 看護学校：今回、教職員において結核の集団発生が起きたが、教職員はいわゆるデインジャーグループに属し、一旦結核を発病すると周囲に感染を拡大する危険性があることを念頭に置き、日頃から教職員の健康管理を慎重に実施すべきであろう。ことに、2-3 週間以上の長期に渡り咳をしている者については、できるだけ早く医療機関を受診し、確定診断を受けること、たとえ確定診断がついたとしても、引き続き長期に咳をしている場合、結核を鑑別診断から除外するにあたり、慎重に喀痰検査（塗抹、培養、核酸増幅法）を繰り返し実施すべきであろう。

教職員の間で感染が起きたということは、職員室内の換気の状態が悪かった可能性も理由の一つとして考えられる。職員室や教室の換気回数を測定し、換気回数が少ない場合は改善するなどの事後措置が重要である。

(2) 県（保健所）：食中毒などを含め、感染症の集団発生は、本来は起きないはずの何らかのシステム上の欠陥が複数重なったことにより、不運にも発生してしまった失敗事例と言える。したがって、失敗事例を詳細に検討、解析することにより、教訓を学び、将来の集団発生を未然に予防できる可能性も考えられる。県、及び保健所は、このような事例を収集、システムティックに検討、解析を行い、それを公表するとともに、医療機関、学校、一般への普及啓発の材料とすべきであろう。

(3) 国：県と同様に、集団発生事例の継続的な収集、解析を行うとともに、その解析結果を自治体、保健所、医師会、医療機関及び一般への還元を行うべきであろう。

お疲れ様でした！！