

2005006

厚生労働科学研究研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

小児結核及び多剤耐性結核の  
予防、診断、治療における技術開発に関する研究

平成 15～17 年度 総合研究報告書

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森 亨

平成 18 (2006) 年 3 月

## 目 次

I. 総合研究報告	
小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究	1
森 亨	
付. 研究成果の刊行に関する一覧表	
II. 総括研究報告	
小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究	15
森 亨	
(付) 結核患者収容のための施設基準の策定に関する研究 (箕 淳夫)	25
III. 分担研究報告書	
1. 小児結核の実態と臨床像に関する研究	39
高松 勇	
2. 小児における結核感染の診断技術の確立に関する研究	115
原田 登之	
3. 多剤耐性結核に対する新たな治療方式の開発に関する研究	127
坂谷 光則	
4. 薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に関する研究	160
切替 照雄	
5. 薬剤耐性結核の治療成績とそれに影響する要因の研究	165
川城 丈夫	
6. 結核菌検査とくに薬剤感受性検査の信頼性に関する研究	171
御手洗 聡	
7. 薬剤感受性結核菌の感染性に関する研究	326
大角 晃弘	
8. 多剤耐性結核予防のための治療支援体制の研究	333
小林 典子	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	349
V. 研究成果の刊行物・別冊	353

## Ⅱ 総括研究合報告

厚生労働科学研究補助金(新興・再興感染症研究事業)  
総括研究報告書

小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究

主任研究者 森 亨 (財)結核予防会結核研究所所長

研究要旨

本研究は、改訂が進められている日本の結核対策の重要な課題に関して技術開発の側面から検討を行い、その可能性を明らかにすることを目的とする。この目的に沿って、課題を以下の8つの具体的な焦点に当て研究を行ってきた。なお、本年度は緊急課題として結核患者収容のための施設基準の策定に関する研究を追加して実施した。とくに分担課題①、③、⑤、⑥、⑦、⑧については既存或いは新設の組織との共同プロジェクトとして実践的な研究を展開し、それらの組織を通して成果の還元を期した(それぞれ、大阪府下結核症例検討会、国立病菌機構政策医療呼吸器ネットワーク、結核療法研究協議会、結核病学会抗酸菌検査法検討委員会、結核菌地域分子疫学研究会、服薬支援システム研究会)

①小児結核の実態と臨床像に関する研究: 乳児期の BCG 接種を効率的かつ効果的・安全に推進する条件を検討した。同時に小児結核診療の向上のための全国的ネットワーク構築に向けた基本的検討を行った。

②小児における結核感染の診断技術の確立に関する研究: クォンティフェロン第二世代を小児に適用することの可能性と現時点での制約について検討した。

③多剤耐性結核の新治療方式の開発に関する研究: 国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークの共同プロジェクトとして多剤耐性結核の宿主要因、分子疫学、免疫療法などに関する研究を行った。とくに宿主要因に関しては、グラニューライシン異常、特定遺伝子の SNPs 変異などが見いだされた。

④薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に関する研究: 各種抗結核薬への耐性に関与する遺伝子領域すべてを一回の操作で PCR 増幅し、その塩基配列を決定するダイレクトシーケンス法を開発し、臨床分離株を用いて検討した。ピラジナミド耐性遺伝子についてはその検出のための簡便法(ラインプローブ法)をニプロ株式会社と共同開発した。

⑤薬剤耐性結核の治療成績とそれに影響する要因に関する研究: 結核療法研究協議会傘下の全国の結核専門施設の参加の下に多剤耐性結核患者の治療関連要因に関する全国調査を行った。

⑥結核菌検査とくに薬剤感受性検査の信頼性に関する研究: 薬剤感受性検査の外部精度管理制度の導入に向けて、精度保証の技法を確立し、米国の制度なども参照して、計画を策定した。塗抹、培養の検査についても同様の観点から検討を行い、その中で用いる人工喀痰を開発した。

⑦研究薬剤耐性結核の感染性に関する研究: 現在までに先進的に行われてきた地域での結核菌分子疫学知見に基づき、特定属性を持った患者の感染伝播力を示す伝播指数をモデル計算した。この問題を含め、地方衛生研究所ネットワークによる結核菌病原体情報サー

ペイランス体制確立をめざして、結核菌地域分子疫学研究会を設立した。

⑧多剤耐性結核予防のための治療支援体制に関する研究：日本版 DOTS の効果的な拡大をめざして、全国の特定区市・保健所において患者支援情報システムを試行しつつ、問題点の検討を進めた。

多剤耐性結核を含む感染性結核患者の入院治療の施設の要件について明確にした。

#### 分担研究者

高松 勇	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科医長
原田 登之	結核研究所抗酸菌レファレンスセンター免疫検査科長
坂谷 光則	国療病院機構近畿中央病院院長
切替 照雄	国立国際医療センター研究所感染・熱帯病研究部部長
川城 丈夫	国立病院機構東埼玉病院院長
御手洗 聡	結核研究所抗酸菌レファレンスセンター細菌検査科長
大角 晃弘	結核研究所研究部主任研究員
小林 典子	結核研究所対策支援部部長

#### A. 研究目的

本研究は、先の結核予防法改定に際する重要な改正点であった小児結核対策と治療体制の強化に焦点を当て、改訂が趣旨が現場でじゅうぶんに行かされるよう、そしてさらに向上するような技術面での開発を目的とするものである。この目的に沿って、課題を以下の 8 つの具体的な焦点に当て研究を行っている。なお、本年度は緊急課題として結核患者収容のための施設基準の策定に関する研究を追加して実施した。

- (1) 小児結核の実態と臨床像に関する研究
- (2) 小児における結核感染の診断技術の確立に関する研究
- (3) 研究多剤耐性結核の新治療方式の開発に関する研究
- (4) 薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に関する研究

- (5) 薬剤耐性結核の治療成績とそれに影響する要因の研究
- (6) 結核菌検査とくに薬剤感受性検査の信頼性に関する研究
- (7) 薬剤耐性結核の感染性に関する研究
- (8) 多剤耐性結核予防のための治療支援体制の研究

#### B. 研究方法

- ①小児結核の実態と臨床像：小児結核診療ネットワークづくりに向けた施設の参加意思に関する全国調査、小児結核診療の向上のための症例検討のモデル事業、および BCG 接種新体制に関する観察（市町村の取り組み、コッホ現象についての症例検討）などが行われた。また初年以來の BCG 副反応に関する世界の文献調査も継続した。
- ②小児結核感染の診断技術の確立：小児の接触者健診における QuantiFERON-TB 第二世代 (QFT2G) のパフォーマンスを検討した (被験者総数 218 人)。たまたま発生した 130 人を越える学童における大規模な集団感染に際して行われた QFT2G の成績についても検討した。
- ③多剤耐性結核の新治療方式の開発：国立病院機構（政策医療）呼吸器ネットワークに参加する全国の施設の共同研究として、多剤耐性結核患者の検体の収集、症例検討を行った。患者検体を用いた遺伝子解析は理研との共同研究として行った。一部の病院では新しい免疫療法（活性化自己 T 細胞輸注療法）の試行、薬剤耐性菌株の遺伝子解析、QuantiFERON-TB2G 検査を試行した。
- ④薬剤耐性結核の迅速診断法：実験的な方

④薬剤耐性結核の迅速診断法：実験的な方法で設計したシーケンス決定法を臨床分離結核菌株約 300 株に適用し、変異のパターンの分析を行った。

⑤薬剤耐性結核の治療成績：全国の結核病床保有病院に呼びかけて、各施設で扱った多剤耐性結核患者の治療経過に関するチャートレビュー調査を行った。

⑥薬剤感受性検査の信頼性：全国の商業検査所および結核病院検査室の参加の下に、薬剤感受性検査のパネルテストを実施した。併せて外部精度保証の実行可能性に関する KAP 調査も行った。人工喀痰の改良は実験的方法を行った上で一部施設におけるパネルテストを実施した。結核菌検の外部精度保証が制度化されている米国の状況を視察し、当事者から意見を聴取した。

⑦薬剤耐性結核の感染性：沖縄県、東京都某区等において発生するすべての結核患者からの結核患者（実際には 7 割ほど）からの菌の遺伝子タイピングを RFLP 法および一部には VNTR 法を用いて行い、結果を数率的に処理した。⑧多剤耐性結核予防のための治療支援体制：本研究班で設計した結核治療・患者支援の経過の情を扱う電算システム（電算結核発生動向調査システムの外付けソフト）を使用しながら日本版 DOTS、患者支援について検討するグループを、全国の 18 都道府県市・69 保健所の担当者によって形成した。全国の病院、保健所について日本版 DOTS への取り組みの実態を調査した。

緊急課題としての結核患者収容のための施設基準の策定については、まず一般病床への結核患者収容モデル事業を実施している施設を視察し、そのうえで文献調査と参加者による討論を行った。

(倫理面への配慮)

患者情報および検体を取り扱う臨床研究・疫学研究においては臨床研究および疫

学研究に関する倫理規定および各施設の倫理規定に従って、細心の注意を払い実施した。

### C. 研究結果

①小児結核の実態と臨床像に関する研究：乳幼児期の BCG 接種については接種期間が短縮に伴う接種率の確保が重い課題であったが、市町村に対する調査では全体的にはかなりの水準が保たれていた。ただし市町村間のばらつきが気になる。直接接種によるコッホ現象はごくまれながら発生しており、正しい対応の普及が必要である。また似て非なる「コッホ現象もどき」(非特異反応)もかなりあることが確認され、両者の鑑別は重要である。BCG 副反応の文献調査からは、生後早期の接種によって重大な副反応が増える可能性のあることが確認された。小児結核診療の水順を保つための関連施設の全国的ネットワークづくりに向けて診療施設の全国調査を行った。大阪市の小児結核の減少は、東京や名古屋に比してより順調であり、この数年間における大阪市の行政努力の表れと見ることができる。ただし本研究で行っている大阪市内外における小児結核症例の症例検討の結果を見ると、まだ初期診療や接触者対応が不十分で、患者の重症化や発生の拡大につながっている例が少なくなかった。

②小児における結核感染の診断技術の確立に関する研究：結核菌特異蛋白による細胞免疫を応用した結核感染の診断技術 (QTF2G) が、成人においては BCG 接種の影響を受けずに信頼性の高い結果をもたらすことがこれまでの本研究班により確立されたが、小児においては十分な証拠はなかった。本年度の研究から小児においても有用性を示唆する所見が得られているが、一方でマイトジェンに対するインターフェロニン $\gamma$  応答が成人と異なることが知られ、検

査についてはなお慎重な扱いが必要である。大規模な小児の集団感染事例における QFT2G の分析から、発病者では接触後の QFT2G 応答が高い傾向がみられた。

③多剤耐性結核に対する新たな治療方式の開発に関する研究：国立病院機構（政策医療）呼吸器ネットワークを利用し本症の診断、治療、予防の総合的プロジェクト研究の体制で研究を実施した。これまでに結核菌殺傷タンパク *granulysin* の ELISA アッセイの系を確立し、また 15K *granulysin-transgenic mouse* 及び 9K *granulysin-transgenic mouse* も作製した。これによる観察から結核菌に対するキラー活性の異常が示唆された。MDR 結核菌によるマクロファージ機能調節機構（TLR 等の発現調節）の追究から、MDR 結核菌では TLR4 の認識をエスケープする可能性が初めて指摘された。MDR-TB の宿主要因に関する多施設研究では、これまでに MDR-TB 患者 56 人からの血清・末梢血リンパ球（PBL）標本を集めた。本年度は昨年度の実験所見による遺伝子解析のまとめと、MDR 結核患者の PBL のキラーT 細胞分化因子、*granulysin* 産生能を解析を行った。これから MDR-TB 患者ではキラーT リンパ球の分化が抑制されていることが示唆された。また MDR 患者では健常人に比較してキラーT 分化因子産生の低下とキラーT 細胞の *granulysin* 産生が低下していることが示唆された。SNPs 解析からは、MDR-TB 患者では NRAMP1 の SNPs パターン（Asn 543 Asp）に違いが認められ、MDR-TB 患者では菌の細胞内処理の違いが関係する可能性があること、全ゲノムにおける薬剤感受性について 2000 個の薬剤遺伝子中チトクローム P450 系遺伝子 700 個を解析し、CPY1A1 遺伝子で変異の可能性があること、等の知見を得た。今後さらに多くのサンプルを用いた検討が必要である。短期化学療法の軸となる RFP への耐性につ

いて、通常の薬剤感受性検査では感受性と判定されたが臨床経過から RFP 耐性が疑われ、RFP の耐性遺伝子変異を認めた 5 症例、薬剤感受性検査に変動があった同様の例 3 症例について検討した。全 9 例中 8 例は INH も耐性であった。RFP の薬剤感受性検査の信頼性と薬剤耐性変異の検討の意義について検討した。

④薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に関する研究：従来の不確実で時間のかかる結核菌の薬剤感受性検査法に代わるより迅速で確実な方法を、直接塩基配列決定あるいはリアルタイム PCR 等の原理に基づいて開発をめざした。抗結核薬であるリファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール、アミノグリコシド、フルオロキノロンの耐性に関与する遺伝子、*rpoB*、*katG* と *inhA*、*pncA*、*embB*、*rpsL* と *rrs*、*gyrA* の薬剤耐性に関与する領域すべてを一回の操作で PCR 増幅しその塩基配列を決定するダイレクトシーケンス法を開発し、臨床分離株を用いて検討した。また、上記ダイレクトシーケンス法で用いた耐性遺伝子 PCR 増幅法とその知見に基づいて、ピラジナミド耐性遺伝子検出のための簡便法（ラインプローブ法）をニプロ株式会社と共同で開発した。本年度は、臨床分離株 297 株を用いての試作品の検討を推進した。

⑤薬剤耐性結核の治療成績とそれに影響する要因の研究：全国の療研傘下施設に受診した多剤耐性肺結核患者を対象として患者の治療予後とそれに関連する要因について観察した。中 48 施設が傘下、263 人について調査が行われた。性比は女 1 に対して男 2.3、平均年齢 57.3 歳（レンジ 18～89 歳）であった。合併症をもつ者の頻度は 52.9% に達し、とくに糖尿病（25.9%）が目立った。最終観察時の治療状況は 18.1%で治療指示終了していたが、71.1%は治療中であった。持続排菌の状態になっていた者が 31.9%お

り、治療成績の厳しいことを示している。

⑥結核菌検査とくに薬剤感受性検査の信頼性に関する研究：抗酸菌検査は菌の性状の特殊性からその検査に特有の困難がともなう。本研究班では最も精度維持が困難と思われる薬剤感受性試験を中心として、抗酸菌検査の精度保証活動の実践性と有用性を評価する目的で研究を行った。抗結核薬に対する薬剤感受性試験外部精度評価では、2003年度に実施したアンケート調査結果から薬剤感受性試験実施件数の多い病院検査室および検査センター上位計 67 施設に対してパネルテストを実施した。平均して INH および RFP の結果は感度・特異度共に 95% を越えており、これは WHO/IUATLD の示す基準に適うものであった。この方法による協力施設のパネルテストは 2003 年度から継続して実施しているが、精度の低い施設の検出や、検査精度改善に有用であることが示された。しかし、被験菌 20 株を用いた現行の方法では実施施設での負担が大きく、より多くの施設でのルチン化に支障となる虞れが大きい。今後は信頼性を維持しつつ、簡素化を図るべきである。塗抹検査の精度保証では、ポリアクリルアミドを基質とした人工喀痰を用いたパネルテスト用標本が実用可能であり、外部精度評価に有用なことが示された。同標本は外観、顕微鏡下での観察性、標本の均一性、作製上の安全性で優れており、大規模コントロールサーベイにも利用可能と考えられる。今後は、スライド作製の効率化と集菌法への対応、培養・同定検査にも応用可能な生菌保持力のある媒体の開発が必要となる。日常検査結果のクロスチェックによる外部評価は実践可能なことは示されたが、労力や人員確保の面の困難性、さらに個人情報保護の観点から検体の収集が不可能となる場合もある。外部精度評価の方法としてパネルテストの実践性が高いことが示された。

結核菌検査指針 2000 の精度管理項目の実践性を評価するため、病院検査室 7 施設で調査を行った。各施設で実施している検査内容に従って、精度管理内容を実施したかどうかをチェックしたところ、実施率は 11.8/100% と様々であった。試薬等の管理は高率になされているが、機器の温度管理等が徹底されていない施設が多かった。またバイオセーフティ上重要と思われる安全キャビネットの管理が不十分であり、徹底されるべきものと考えられた。薬剤感受性試験における液体培地迅速法 (BACTEC MGIT 960) と小川培地標準法の INH 基準濃度判定の差違が指摘されていたため、2002 年度結核療法研究協議会の薬剤耐性調査にて全国より収集された結核菌について、療研共同研究施設の許可を受けた上で 1,122 株に関して BACTEC MGIT 960 および小川標準法による比較を行ったところ、小川を標準とした場合、MGIT の最終的な感度は 100%、特異度は 97.1%、判定一致率は 97.3% となった。これは薬剤感受性試験法としては良好な成績であり、臨床上問題ないものと考えられた。米国での抗酸菌検査精度保証システムについて CDC および New York 州保健局 Wadsworth center にて調査を行った。米国では精度保証は保険とリンクした認証システムとして確立しており、実施上のレファレンス機能も整備されている。活動に必要な費用も受益者負担を原則に徴収・確保されており、本邦でも応用可能な点が多くあるものと思われた。

⑦薬剤耐性結核菌の感染性に関する研究：東京某区内で発見された結核患者から分離された結核菌について結核菌 DNA 指紋法分析を実施した。そのクラスター解析結果 338 患者に対し数学モデルを用いて患者背景別感染伝播指数の推定を行った。クラスター分析結果については完全バンド一致を同一クラスターとした。その結果、女性に

比べ男性が、住所不定者以外の者に比べ住所不定者が、それぞれ感染伝播指数が顕著に高いことが示された。相対比でみるとそれぞれ 6.8、7.1 であった。年齢階級別では 60 歳未満では大きな差はなかったが 60 歳以上では相対比にして 0.6 と低くなった。さらに、クラスターを形成した患者群での感染源と発生した二次患者の内訳を推定した。この結果から住所不定者以外の患者から住所不定者への感染発病は少ないことに対し、住所不定者を感染源とする感染発病は住所不定者とそれ以外ではほぼ同数の発生があることが示された。また年齢階級別にみると 30 歳未満の群ではほとんどが同年齢階級内での感染発病であるのに対し、高齢の群では全ての年齢階級群にほぼ同様の感染発病の発生を起していることが示された。分子疫学的検査に基づく感染伝播指数を用いた解析によって、新規感染・発病における住所不定患者の一般人口への影響が無視できないことが示唆された。また若年層においては同年齢層内での新規感染・発病が多く起こっていることが示された。

⑧多剤耐性結核予防のための治療支援体制の研究：多剤耐性結核予防は治療成功率の向上によるほかないが、このための方策が日本版 21 世紀型 DOTS である。これの主として非都市部への導入と利用につき実践研究を行った。平成 15 年度に本研究班が開発した「服薬支援看護システム」の試用を通して日本版 DOTS の核心である確実な服薬のための患者指導技術の向上とそれを支援する治療モニタリング・評価につき検討した。17 年度は 18 自治体（11 都県 2 指定都市 4 中核市 1 特別区）69 保健所で試行した。平成 14 年 1 月～平成 16 年 12 月の新登録中、肺結核活動性患者総数 3,856 人の治療成績は、「治癒」38.4%、「治療完了」27.8%、「その他」14.7%、以上の合計「治療成功」80.9%、「死亡」12.9%、「治療失敗」2.3%、「脱落

中断」2.0%、「不明」2.0%であった。本システムを県内の全保健所で導入している自治体では、県内保健所間の実績の比較を主とした評価結果を結核対策に関する検討・協議会へ還元することが可能となり、DOTS 支援体制の整備を進める手だてとなっている。また、保健所間で共通した出力様式を使用することで、医療機関との円滑な情報共有が可能になり、コホート検討会や DOTS カンファレンスの開催が容易になった。保健師活動の上では、本システムの DOTS 情報入力作業を通して、患者本人への具体的な服薬確認の必要性を深く認識することができ、治療終了までの効果的な服薬支援の実践につながった。同時に客観的な分析が可能となり、保健指導の質が向上した。また、本システムの活用によって、外来 DOTS の重要性を認識することができ、病棟看護師・外来看護師・保健所保健師の連携強化を目指した外来看護ワークショップの開催や医療機関の外来部門の治療評価を行う「医療機関服薬支援看護システム」の開発につながった。

結核患者収容のための施設基準の策定：厚生労働省は平成 4 年度より、高度な合併症を有する結核患者又は入院を要する精神障害を有する結核患者に対して、一般病床又は精神病床において収容治療する入院治療モデル事業を実施しており、これまで多くの知見が蓄積されている。本研究はこれらの知見に加えて、国内外において近年公表された新しいエビデンスを参照しながら、結核患者収容のための施設基準を策定することを目的として実施した。ここでは感染管理上求められる建築・設備的な設えの条件だけでなく、当該病床を効率的に管理運営するための条件についても考慮しながら、施設基準として達成すべき項目を提示するものである。

#### D. 考察

①小児結核の実態と臨床像：小児結核診療施設の全国調査は具体的なネットワーク形成のための基礎として重要な意義がある。大阪地区で行われている症例検討は、全国他地域でも行われるべき同様の活動の有益なモデルケースとなるであろう。新しいBCG接種制度に関する調査は、制度の好ましい態様での普及の重大なモニター情報である。またコッホ現象に監視する観察は、この方式の安心かつ有益な普及のための基礎的知見を与えた。

②小児結核感染の診断技術の確立：本研究班が開発に関わってきた QuantiFERON-TB 第二世代 (QFT2G) は BCG 既接種者において正確に結核感染を検知する技術であり、日本でも平成 18 年 1 月から健保収載となった。たまたま本年度内に発生した学習塾における大規模な集団感染事例での本法の適用はその有用性を明白に示すものとなった。これを効果的に採り入れることによって、今後の接触者健診のあり方は大きく変わるであろう。しかしこれを小児、とくに 5 歳未満児に成人と同様に適用することには慎重でなければならないこともやはり本年度の研究から示唆された。またその実施手技の簡素化にむけて QFT 第 3 世代が開発途上にあり、これについても第二世代と同様の評価研究が急務となっている。

③多剤耐性結核の新治療方式の開発：まず、本分担課題は国立病院機構の（政策医療）呼吸器疾患ネットワーク参加施設（および大阪府立呼吸器・アレルギー疾患センター）の診療・研究能力をかけた共同プロジェクトであり、枯渇が危惧される結核診療資源の活性化の上で大きな意義がある。本年度の実績としては、薬剤耐性獲得に関する宿主要因の解明の中で結核菌に対する抵抗性に重大な関わりを持つ T 細胞の活性に関する要因、また遺伝子レベルでの異常などが

いくつか浮かび上がってきた。その詳細な解明が進めば tailored medicine のなかで効果的な治療や予防につなげることが可能になる。また免疫療法の試みからは、将来に向けて、とくに上記のような要因を考慮した戦略と結びつけて、効果的な治療方法を開発できる可能性がある。多剤耐性結核の管理に関しては分子疫学的手法の応用が普及しつつあり、また手法も向上（RFLP から VNTR への転換など）しており、近い将来には全国的な結核菌病原体情報サーベイランスの必須の情報となると考えられる。

④薬剤耐性結核の迅速診断法：これが少なくとも主要薬剤について完成すれば、それによって耐性結核患者に対する不必要な初期の治療期間を短縮し、また元来感受性の患者への誤った治療を回避しうる。これにより薬剤耐性の発生や重度化の予防、治療期間や入院期間の短縮、二次抗結核薬の他用による副作用の回避、QOL 損失の回避や社会的生産性の確保が可能になる。本研究の現段階までの成果は一部の薬剤、また一部の変異にかかる耐性の検査に限定されているが、方向性としてはその一般化を追究するものである。

⑤薬剤耐性結核の治療成績：現今の結核治療の阻害原因を明らかにし、結核治療ネットワークを効果的に活用するための条件を明らかにする。同時に結核患者の入院治療の効果的・効率的な運用についての基礎を得ることができた。その中で地域（外来治療）の「日本版 DOTS」との連携の重要性が浮上している。

⑥薬剤感受性検査の信頼性：薬剤感受性検査の精度保証に関してはほぼ具体的な方法が確立されたので、制度化にむけて具体的な運営の方法を検討する段階に入った。今後業界および結核病学会が検討を勧めていくべきである。「結核予防の基本指針」にも検査の精度管理の必要性は唱われており、

行政も制度化の推進に指導性を発揮すべきである。それに引き続いて塗抹や分離培養に関する精度保証についても制度化される必要がある。優れた人工喀痰の開発はそのための重要な基礎を提供する。

⑦薬剤耐性結核の感染性：外来性再感染による多剤耐性結核の院内感染が報告されており、薬剤耐性結核の入院または外来での管理について従来よりも慎重な対応が求められるようになってきている。本研究班が主宰する「地域分子疫学研究会」を通して、結核菌遺伝子タイピングの地方衛生研究所への普及や情報交換のための技術の標準化が促進されつつある。③でも述べたように、今後はVNTR分析をはじめとして、このような手技が積極的疫学調査や病原体サーベイランスの必須の要素となるであろう。

⑧多剤耐性結核予防のための治療支援体制：日本版21世紀型DOTSの大都市（ホームレスが中心な課題）に限定しない、全国的普及が最終的な目的である。これによって薬剤耐性結核への早期の対応が図られ、またその未然の防止が可能になる。改訂結核予防制度におけるDOTS規定の現場適用方法に示唆を与える。その情報管理システムはかなりの部分が改訂作業中の発生動向調査システムに採り入れられ、改定に貢献した。

結核患者収容のための施設基準の策定：結核患者の一般病床への入院は、基礎疾患のある結核患者の入院治療・隔離の方法として今後は中心的な役割を果たすであろう。ただしそれが結核患者の利益となるためには、結核診療の技術的水準の確保が重要であり、効果的な顧問医制度や相談制度を確立する必要がある。

## E. 結論

変貌を遂げつつある日本の結核対策の核となる課題に関して技術開発の側面から検

討を行い、その可能性を明らかにすることができた。

①小児結核の実態と臨床像：BCG接種を効率的かつ効果的・安全に推進する条件を検討した。同時に小児結核診療の向上のための全国的ネットワーク構築に向けた基本的検討を行った。

②小児における結核感染の診断技術の確立：クオンティフェロン第二世代を小児に適用することの可能性と現時点での制約について検討した。

③多剤耐性結核の新治療方式の開発：国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークの共同プロジェクトとして多剤耐性結核の宿主要因、分子疫学、免疫療法などに関する研究を行った。宿主要因に関しては、グラニューライシン異常、特定遺伝子のSNPs変異などが見いだされた。

④薬剤耐性結核の迅速診断法の開発：リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール、アミノグリコシド、フルオロキノロンの耐性に関与する遺伝子領域すべてを一回の操作でPCR増幅し、その塩基配列を決定するダイレクトシーケンス法を開発し、臨床分離株を用いて検討した。ピラジナミド耐性遺伝子についてはその検出のための簡便法(ラインプローブ法)をニプロ株式会社と共同開発した。

⑤薬剤耐性結核の治療成績とそれに影響する要因：多剤耐性結核患者の治療関連要因に関する全国調査を行った。

⑥結核菌検査とくに薬剤感受性検査の信頼性：薬剤感受性検査の外部精度管理制度の導入に向けて、精度保証の技法を確立し、米国の制度なども参照して、計画を策定した。塗抹、培養の検査についても同様の観点から検討を行い、その中で用いる人工喀痰を開発した。

⑦研究薬剤耐性結核の感染性：現在までに先進的に行われてきた地域での結核菌分

子疫学知見に基づき、特定属性を持った患者の感染伝播力を示す伝播指数をモデル計算した。この問題を含め、地方衛生研究所ネットワークによる結核菌病原体情報サーベイランス体制確立をめざして、結核菌地域分子疫学研究会を設立した。

⑧多剤耐性結核予防のための治療支援体制：日本版 DOTS の効果的な拡大をめざして、先刻の特定区市・保健所において患者支援情報システムを試行しつつ、問題点の検討を進めた。

多剤耐性結核を含む感染性結核患者の入院治療の施設の要件について明確にした。

#### F. 健康危機情報

BCG接種年齢の引き下げにともなう副反応の増加の可能性について注意を払う必要がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) 森 亨：新結核予防法のポイントと将来ビジョン. 公衆衛生 69(3): 176-179, 2005
- (2) 森 亨：結核予防法の改訂とその背景. 日本胸部臨床 64: 479-488, 2005
- (3) 森 亨：結核対策の改編と治療法の新しい展開. 日本内科学会雑誌 94(8): 154-160, 2005
- (4) 森 亨：定期接種対象疾患 BCG. 臨床と微生物 32(5): 437-440, 2005
- (5) 森 亨：結核菌の遺伝子検査. 日本臨床 63(12): 353-357, 2005
- (6) 森 亨：結核感染の新しい診断法：クオンティフェロン第二世代. 感染・炎症・免疫 35(3): 64-65, 2005
- (7) 杉下由行・前田秀雄・森 亨：BCG 接種医別の接種技術評価. 日本公衛誌 52(12): 1045-1049, 2005
- (8) 森 亨：インターフェロンの未来. 結核 80(12): 773-774, 2005
- (9) 船山和志、辻本愛子、森 正明、原田登之、森 亨、他.：大学での結核集団感染における QuantiFERON®TB-2G の有用性の検討. 結核 80 : 527-34, 2005.
- (10) 宮下裕文、樋口一恵、東山典子、森 亨、他.：接触者検診における全血インターフェロングammaアッセイを用いた結核感染の診断 -QuantiFERON®TB-2G を用いた検討-. 結核 80 : 557-64, 2005.
- (11) 森 亨、原田登之：接触者健診における QuantiFERON®TB 第二世代による感染診断の経費効果分析. 結核 80 : 675-86, 2005.
- (12) Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, Sekiya Y, Mori T et al. Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon-gamma and Mantoux testing among Japanese healthcare workers. Infect Control Hosp Epidemiol (In press).
- (13) Obata S, Zwolska Z, Toyota E, Kudo K, Nakamura A, Sawai T, Kuratsuji T, Kirikae T. Association of rpoB mutations with rifampicin resistance in *Mycobacterium avium*. Int J Microbiol Agents (in press).
- (14) Sekiguchi J, Fujino T, Araake M, Toyota E, Kudo K, Saruta K, Yoshikura H, Kuratsuji T, Kirikae T: Emergence of rifampicin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in tuberculosis wards. J Infect Chemother (in press).
- (15) 小林典子：コホート分析による治療評価の必要性. 第 81 回日本結核病学会総会シンポジウム. 結核 80(11): 719, 2005
- (16) 新垣さと子：質の高い患者支援を目指して-服薬支援看護システムの結果から-. 結核 80(11) : 722-727, 2005
- (17) 森 亨：コホート分析による治療評価の必要性. 結核 80(11): 727-728, 2005
- (18) 山内祐子、永田容子、小林典子、山下武子、森 亨：DOTS 拡大における保健師活動を支援する「結核発生動向調査」システムへの提言：V「服薬支援看護システム」における治療評価について. 結核 80(3) : 291, 2005
- (19) 永田容子、山内祐子、小林典子、山下武子、森 亨：DOTS 拡大における保健師活動を支援する「結核発生動向調査」システムへの提言：VI「服薬支援看護システム」を活用した DOTS の普及について. 結核 80(3) : 291, 2005
- (20) 山内祐子、永田容子、小林典子：結核対策日本版 DOTS 戦略の推進-2. 「服薬支援看護システム」の応用. 日本公衆衛生

雑誌 52(8) : 947, 2005

- (21) 永田容子、山内祐子、小林典子 : 結核対策日本版 DOTS 戦略の推進-3. 「服薬支援看護システム」を活用した保健指導の改善. 日本公衆衛生雑誌 52(8):948, 2005
- (22) 御手洗聡 (日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会) : 抗酸菌検査施設に対する結核菌薬剤感受性試験外部精度アセスメント. 結核 (投稿中)

## 2. 学会発表

- (1) 森 亨 : 新しい結核対策. 第 79 回日本感染症学会総会教育講演. 4 月 14 日, 2005
- (2) Yamada H, Mitarai S, Aguilan L and Fujiki A. Evaluation of a novel artificial sputum developed for panel test slides to be used in external quality assessment. 36<sup>th</sup> World conference on IUATLD. Paris 2005.
- (3) Mitarai S (Tuberculosis Research Committee: Ryoken). Drug Resistance Surveillance to Major Anti-tuberculosis Drugs in Japan. 36<sup>th</sup> World conference on IUATLD. Paris 2005.
- (4) Mitarai S. Panel testing and supervision in external quality assessment of smear microscopy. AFB-Microscopy and EQA for Laboratory Consultants Workshop. Antwerp, Institute of Tropical Medicine. August 1 - 4, 2005.
- (5) 御手洗聡 : 結核菌薬剤感受性試験の現状. 臨床抗酸菌研究会. さいたま市 2005 年 5 月 12 日
- (6) 山田博之、御手洗聡、藤木明子 : 既存のパネルテストスライド作製法の検証と新規人工喀痰スライドの可能性. 第 80 回日本結核病学会総会 さいたま 2005 年 5 月 13 日
- (7) 御手洗聡 (日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会) : 検査センターを対象とした結核菌薬剤感受性試験外部精度アセスメント. 第 80 回日本結核病学会総会 さいたま 2005 年 5 月 13 日
- (8) 御手洗聡 (日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会) : 検査センターを対象とした結核菌薬剤感受性試験外部精度アセスメント. 結核 2005; 80: 349-358.
- (9) Yamada H, Mitarai S, and Fujiki A. Evaluation of two methods for preparation of panel test slides using NaOH or NALC.

35<sup>th</sup> World conference on IUATLD. Paris 2004 (abstract)

- (10) Kazumi Y, Mitarai S, Takahashi M. The evaluation of identification algorithm for *Mycobacterium* species using 16S rRNA coding gene and *rpoB*. J. Clin. Microbiol. (in revision)
- (11) 御手洗聡 : 液体培地や遺伝子を用いた新しい薬剤感受性試験 (シンポジウム). 第 79 回日本結核病学会総会 名古屋 2004 年 4 月 20 日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

## 結核患者收容のための施設基準の策定に関する研究

分担研究者 笥 淳夫 国立保健医療科学院施設科学部長

### 研究要旨

厚生労働省は平成4年度より、高度な合併症を有する結核患者又は入院を要する精神障害を有する結核患者に対して、一般病床又は精神病床において收容治療する入院治療モデル事業を実施しており、これまで多くの知見が蓄積されている。本研究はこれらの知見に加えて、国内外において近年公表された新しいエビデンスを参照しながら、結核患者收容のための施設基準を策定することを目的として実施した。ここでは感染管理上求められる建築・設備的な設えの条件だけでなく、当該病床を効率的に管理運営するための条件についても考慮しながら、施設基準として達成すべき項目を提示するものである。

### A. 研究目的

本研究は、厚生労働省が平成4年度より実施してきた結核患者の入院治療モデル事業<sup>1)</sup>により蓄積された知見および近年の新しいエビデンスに基づき、結核患者收容のための施設基準を策定することを目的として実施した。上記モデル事業は、高度な合併症を有する結核患者又は入院を要する精神障害を有する結核患者に対して、一般病床又は精神病床において收容治療するためのより適切な基準を策定するために、モデル的に感染防止上一定の要件を満たす施設において、結核患者の入院治療を行う事業であり、平成16年4月1日時点ではモデル病床利用施設は54施設となっている。これらのモデル事業の実施を経て近年では一般病床において結核患者を処遇する必要性も考えられ、改めてその際に必要となる建築・設備的な条件を整理したものである。また本研究においては建築・設備的な設えの条件を整理するだけでなくそれを運用する上での必要な項目に付いても整理をおこなっている。

### B. 研究方法

#### 1. 国内外の文献収集

結核患者收容のための施設基準として定めるべき項目について、「E. 文献」に示すような感染症に関する国内外の文献・指針・施設基準等において言及されている事項を参照して整理し、各分野の専門家からなる研究会議（研究方法の2）での検討用資料を作成した。

#### 2. 研究会議における各分野専門家からの意見聴取

感染管理に従事する医師および看護師のほか、病院建築に造詣の深い建築設計者、建築環境工学研究者等からなる研究会を組織し、結核治療における医療上および運用上の要件等について意見交換し、施設基準で定める事項について検討を行った。

#### 3. 国内現地視察

モデル事業実施施設を現地視察し、モデル病室を擁する病棟に勤務する看護師や担当医師らにヒアリング調査を実施することにより、実際の運用状況等についての課題

を検討した。

### C. 研究結果

基本的推奨事項としてまず患者収容のための施設基準については、以下のような基準が設定される。病室は特定区域内に集めて配置すること。病室は個室であることが望ましい。

病室は前室を有していることが望ましい。他者への感染のリスクを下げるために、病室では適切な換気を行わなければならない。病室の空気圧が調整可能であること。病室または区域の空調設備は、全排気方式とする。

また運用における留意点としては、以下の諸点が挙げられる。結核患者を収容している間は、当該病室の窓を開けないこと。病室または区域へ至る動線（エレベータ、廊下等）において、一般の患者等との接触時間が短くなるようにすること。診断治療の手技はできる限り当該病室内で行うこと。病室または区域内での長期間の隔離を強いられる患者の療養環境に配慮すること。結核患者にはサージカルマスクを着用させ、職員はN95マスクを着用して対応すること。HEPA フィルターの適切な保守管理を行うこと。院内感染対策委員会による運用の評価を定期的実施すること。（具体的内容については<資料>参照）

### D. 考察

1. 病室の構成と配置計画について：非結核性疾患の入院患者との接触の機会が小さくなるよう、患者の生活が区域内で完了するように、同時に病床の稼働率も考慮して、結果で記述した病室の配置が配慮される。同時に結核患者自身が薬剤耐性結核の場合、また、周囲の結核患者が免疫抑制状態にある場合などにも備える必要がある。

2. 前室付き病室について：必須というわけではなく、へパフィルターの使用で代替できるという考えもあるが、易感染性患者への配慮などの点で意義がある。
3. 病室の換気について：独立した系であること、排気口-吸気口の位置関係、給気装置が停止した場合の逆流防止などの配慮が必要である。
4. 病室の陰圧状態の維持及びその確認に関しても、種々の技術的注意点がある。
5. HEPA フィルター) および UVGI (紫外線殺菌照射装置) について、その正しい適用と日常の管理の必要性について検討した。

### E. 結論

今後の多様な医学的問題を持った感染性結核患者の適切な入院治療を確保するために、一般病床又は精神病床に患者を収容治療するための要件を、この10数年の国内の経験および先進国の対応や研究成果を検討した。感染管理上求められる建築・設備にかかる条件だけでなく、当該病床を効率的に管理運営するための条件についても考慮しつつ施設基準として達成すべき項目を提示した。

### F. 健康危惧情報

とくになし。

### G. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) 筧淳夫：看護に適した病棟の条件，病院設備 48:61-64, 2006
  - 2) 沢村香苗(国立精神・神経センター武蔵病院)，伊藤弘人，原田誠一，渋谷孝之，澤温，宮岡等，前田久雄，筧淳夫，樋口輝彦：精神科救急入院料病棟から地域

へ退院した患者の特徴. 病院管理  
42(Suppl): 201, 2005

- 3) 笈淳夫, 小山秀夫, 藤林慶子: 特殊疾患療養病棟等の現状把握に関する調査分析. 病院管理 42(Suppl): 194, 2005
- 4) 信川益明(杏林大学 医学部), 稲田紘, 大櫛陽一, 大道久, 笈淳夫ほか: 保健・医療・福祉の連携推進システム構築の方法論と評価手法の開発に関する研究. 病院管理 42(Suppl): 96, 2005
- 5) 周穎, 笈淳夫, 小林健一: 看護方式と病棟平面との関係に関する研究. 病院管理 42(Suppl): 85,

## 2. 学会発表

とくになし.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし.

## <資料>

### 結核患者収容のための施設の基準に関する検討

箕 淳夫

国立保健医療科学院施設科学部長

#### 研究協力者

- 阿萬久美子（前・（財）結核予防会複十字病院呼吸器内科）  
大久保 憲（東京医療保健大学医療情報学科感染制御学教授）  
工藤 翔二（日本医科大学第四内科教授）  
工藤 真人（国立保健医療科学院研究生）  
小林 健一（国立保健医療科学院施設科学部主任研究官）  
坂本 史衣（聖路加国際病院インфекション・コントロール・プラクティショナー）  
田中 英紀（名古屋大学工学部社会環境工学科助手）  
吉山 崇（（財）結核予防会複十字病院診療部付部長）

#### A. 研究目的

本研究は、厚生労働省が平成4年度より実施してきた結核患者の入院治療モデル事業<sup>1)</sup>により蓄積された知見および近年の新しいエビデンスに基づき、結核患者収容のための施設基準を策定することを目的として実施した。上記モデル事業は、高度な合併症を有する結核患者又は入院を要する精神障害を有する結核患者に対して、一般病床又は精神病床において収容治療するためのより適切な基準を策定するために、モデル的に感染防止上一定の要件を満たす施設において、結核患者の入院治療を行う事業であり、平成16年4月1日時点ではモデル病床利用施設は54施設となっている。これらのモデル事業の実施を経て近年では一般病床において結核患者を処遇する必要性も考えられ、改めてその際に必要となる建築・設備的な条件を整理したものである。また本研究においては建築・設備的な設えの条件を整理するだけでなくそれを運用する上での必要な項目に付いても整理をおこなっている。

#### B. 研究方法

##### 1. 国内外の文献収集

結核患者収容のための施設基準として定めるべき項目について、「E. 文献」に示すような感染症に関する国内外の文献・指針・施設基準等において言及されている事項を参照して整理し、各分野の専門家からなる研究班会議（研究方法の2）での検討用資料を作成した。

##### 2. 研究班会議における各分野専門家からの意見聴取

感染管理に従事する医師および看護師のほか、病院建築に造詣の深い建築設計者、建築環境工学研究者等からなる研究班を組織し、結核治療における医療上および運用上の要件等について意見交換し、施設基準で定める事項について検討を行った。

### 3. 国内現地視察

モデル事業実施施設を現地視察し、モデル病室を擁する病棟に勤務する看護師や担当医師らにヒアリング調査を実施することにより、実際の運用状況等についての課題を検討した。

## C. 結果

【前提条件】本研究の目的は、排菌している結核患者、あるいは結核菌の排菌が疑われる患者に対して、結核病床ではなく一般病床において対応することを想定した施設基準を検討することである。ただし、多剤耐性結核のように、非常に長期間の入院が必要となる結核患者については、結核病床を有する専門の医療機関において対応すべきであるものとし、議論の対象外とした。

当該病室には、結核患者を収容しないときには、結核以外の疾患の患者を収容することを想定している。従って施設基準の策定にあたっては、感染管理の観点から求められる建築構造の性能に加えて、効率的な病室運用を可能にすることを考慮して検討を行った。

なお以下の推奨事項では、次のように表現を使い分けている。

- ・ 必須事項（・・・すること。・・・とする。・・・しなければならない。）：必須の実施事項と判断される施設基準。
- ・ 推奨事項（・・・が望ましい。）：できるだけ実施してほしいが条件によっては実施困難な場合も想定される施設基準。

## 第1章. 結核患者収容のための施設基準（基本的推奨事項）

### ○ 病室は特定区域内に集めて配置すること<sup>2)</sup>。

一般病棟において結核患者収容のための病室を複数整備する際には、当該病室群を特定区域に集めて配置すること。これは、病棟内の他の（結核でない）患者や病院職員等への結核菌感染の危険を減らし、収容する結核患者に対して適切な治療を提供し、空調設備等に関する対策の導入・維持を行う上で好都合なためである<sup>\*D1</sup>。

### ○ 病室は個室であることが望ましい<sup>2)4)</sup>。

排菌状態の結核患者、あるいは結核が疑われる患者は、隔離収容する必要がある。隔離室として多床室を使用する場合には、結核患者を収容している期間中、当該病室に一般患者を収容することは不可能となるため、空床が生じて病棟全体の病床利用率を低下させる。従って効率的な病床利用を行うためには、当該病室は個室であることが望ましい<sup>\*D1</sup>。

○ 病室は前室（病室に隣接し、当該病室に外部から出入りする際に常に経由する室をいう。）を有していることが望ましい<sup>2)4)</sup>。

前室には、病室扉を開放する際に廊下へ飛沫核が漏れる可能性を小さくする効果があるため、設置することが望ましい。ただし結核を合併した易感染患者を取り扱う場合には、必ず前室を設けなければならない<sup>\*D<sup>2</sup></sup>。

室内空気の外部流出を防ぐためには、前室は病室に対して陽圧に保つ必要があるが、廊下と前室との気圧差の関係は、建物の設計により異なる。

結核を合併した易感染患者を収容する場合には、前室と廊下の間の空気圧の関係を、換気システムに応じて変えてよい<sup>\*D<sup>2</sup></sup>。

○ 他者への感染のリスクを下げるために、病室では適切な換気を行わなければならない<sup>\*D<sup>3</sup></sup>。

病室内に浮遊する飛沫核を減らすために、当該病室の換気回数は、1時間あたり12回以上とする<sup>2)</sup>。また最小全風量（外気量）は1時間あたり2回以上とする。

○ 病室の空気圧が調整可能であること<sup>2)</sup>。

結核患者収容時の病室は、汚染空気（飛沫核）が外部へ流出することがないように、原則として外部に対して陰圧に保たなければならない<sup>\*D<sup>4</sup></sup>。ただし易感染患者を収容する場合は、陰圧ではなく陽圧で運用することもある<sup>\*D<sup>2</sup></sup>。

結核患者を収容している期間中は、病室と外部の空気圧を毎日点検すること<sup>\*D<sup>5</sup></sup>。

○ 病室または区域の空調設備は、全排気方式とする<sup>2)</sup>。

既存の建物において全排気方式とすることが困難な場合には、再循環方式（病室からの排気の一部を循環させて給気の一部に用いる方式をいう。）としてもよい。

病室から排気する場合または空気を再循環させる場合には、結核菌を病室内に再流入させないために十分な能力を有するフィルターを設置すること<sup>2)</sup>。ここで十分な能力を有するフィルターとは、HEPA フィルター<sup>\*D<sup>6</sup></sup>を指す。

熱交換器を使用する場合は、熱交換器の汚染由来による取り入れ外気の汚染を防ぐため、排気ルートにおける熱交換器上流側に HEPA フィルター設備を設置すること。

病室内の空気吸込口は、一方向流がつくりやすく、医療スタッフが患者へ近づいて作業する際に支障のない位置（例えば患者ベッドの頭部付近）に設ける。

## 第2章. 運用における留意点（基本的推奨事項）

○ 結核患者を収容している間は、当該病室の窓を開けないこと。

当該病室に出入りする職員および結核患者本人に対して、結核感染に関する正しい知識をよく説明し、空気感染を防止する観点から結核患者収容期間中には病室の窓を開けないよ

う指導すること。

○ 病室または区域へ至る動線（エレベータ、廊下等）において、一般の患者等との接触時間が短くなるようにすること<sup>1)</sup>。

一般病棟内においては、結核患者の動線を一般動線と完全に分離して確保することは困難である。従って結核患者が移動する際には、エレベータや廊下等は利用者が少ない時間帯に使用する等の、運用面での工夫をすること。

○ 診断治療の手技はできる限り当該病室内で行うこと<sup>2)</sup>。

結核患者が病室（区域）外に滞在・通過する機会を少なくするため、必要な処置等はなるべく病室内にて行うようにする。

○ 病室または区域内での長期間の隔離を強いられる患者の療養環境に配慮すること<sup>2)</sup>。

病室内に電話・テレビ・ラジオ・インターネット等の設備を備えるなど、なるべく病室外に出ないようにするための、患者に対する行動の動機付けが有効である<sup>2)</sup>。

○ 結核患者にはサージカルマスクを着用させ、職員はN95マスクを着用して対応すること<sup>1)</sup>。

病室内で実施できない検査などのために、結核患者が病室（区域）外へ出る場合には、サージカルマスクを着用させて感染性飛沫の飛散を防止する。また当該病室（区域）内に職員や患者家族等が立ち入る場合には、N95マスクを着用して感染を防御する<sup>1)</sup>。

○ HEPA フィルターの適切な保守管理を行うこと<sup>2)</sup>。

差圧計の確認など、定期的な保守点検を実施し、記録をつけること<sup>2)</sup>。

HEPA フィルターの保守点検は、適切な訓練を受けた者のみが実施するようにすべきである。また保守点検時の安全性を確保するために、汚染空気が通過するフィルター収納部および収納部に接続するダクトには、「汚染空気」（または同様の警告）という標識をはっきりと表示すること<sup>2)</sup>。

○ 院内感染対策委員会による運用の評価を定期的に行うこと<sup>1)</sup>。

院内感染対策委員会を設置し、結核の院内感染対策についての指導・監督、運用状況の評価を定期的に行うこと。

院内感染委員会においては、結核の院内感染対策のために呼吸器疾患の専門医の意見を求めることができるように、支援体制を構築しておくことが望ましい<sup>11)</sup>。

#### D. 結核患者収容のための施設基準に関する解説