

[目的]

Proficiency testing (感受性結果既知の結核菌株によって構成されたパネルテスト) により、結核菌の薬剤感受性検査精度を評価する。

[参加要件]

感染症法の要求する施設基準を満たして結核菌薬剤感受性検査を実施している施設全てを対象とする。基本的には参加は任意であり、外部精度評価への参加依頼を実施プロトコールとともに送付し、諾とした施設のみに検査用の検体を送付する。

[送付する検体 (結核菌株)]

結核菌 10 株を 0.5ml の液体培地中に懸濁した状態で送付する。今回送付する菌株は Supra-national Reference Laboratory Network (SRLN・29 施設) で実施された薬剤感受性検査外部精度保証プログラムにおいて、基本的に施設間で 80% 以上の判定一致率を示した菌株であり、その一致した評価を感受性・耐性の基準とする。

送付する菌株の中には薬剤耐性株が含まれているが、感染症法の規定により多剤耐性結核菌の運搬が極めて困難であるため、被検菌に多剤耐性結核菌株を使用しない。しかしながら、他の耐性は存在するため、取り扱いには十分なる注意を要する。なお、被験菌は国連容器を用いて三重包装とし、ゆうパックにて郵送する。

[試験薬剤]

検査薬剤は、結果の安定性を考慮して Isoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB) および Streptomycin (SM) とする。なお、昨年度より Levofloxacin (LVFX) を評価対象薬剤として追加しているが、LVFX の検査実施は必須ではなく任意とする。

[感受性検査方法]

基本的に各施設で日常実施している方法で感受性検査を行う。調査用紙に感受性検査に関するいくつかの事項を記入し、検査結果とともにコーディネーター宛報告する。

[結果の返送]

薬剤感受性検査のコーディネーターへの報告は被験菌受領から 3 ヶ月以内とする。やむを得ず 3 ヶ月を越える場合には前以てコーディネーターへ連絡する。

[結果の評価]

それぞれの菌株の薬剤感受性検査の結果は「耐性」あるいは「感受性」のいずれかとして判定する。尚、報告用紙に記入する際は、感受性には S、耐性には R を用いて表記する。

MIC を用いて検査を行っている施設について、I と判定された場合は R か S かのどちらか各施設にて判定する。さらに測定した MIC の値を併記する。複数の方法について評価を希望する場合は、それぞれの結果を別々の用紙に記載する。

[結果の解析]

データについては「感度」、「特異度」、「耐性的中率」、「感受性的中率」、「一致率」及び「 κ 指数」を計算し評価する。ここで感度とは、SRLN で耐性と判定した株を正しく耐性と判定する割合であり、特異度とは同様に SRLN で感受性とした株を正しく感受性と判定する割合である。耐性的中率とはある菌株を「耐性」と判定した時、その判定が正解である確率であり、同様に感受性的中率とはある菌株を「感受性」とした時の正解率である。一致率は SRLN との判定の一致の割合を示す。

解析結果については個々の解析が終了した時点 (結果報告直後) で各施設に個別に通知する他、参加全施設の結果を総合した報告書を送付する。また、日本結核病学会において委員会報告/論文として報告する。総合報告書では施設名を匿名化し、個々の施設が特定されないようにする。

[被検菌の処理]

被検菌は各施設にて検査終了後廃棄する。

[その他]

検査の安全性に配慮し、感染症法の定める結核菌取扱基準を満たしている施設のみ参加可能とする。

C. 研究結果

【地域結核病原体サーベイランス】

1. 疫学調査要綱の作成

本調査では、VNTR による結核菌の遺伝子型と結核患者の臨床情報を合わせて疫学的な関連を検討することが不可欠である。疫学研究指針に基づいた場合、基本的には個人が特定できないように一部の情報を利用不可とする必要がある。具体的には住所、氏名等がこれに当たると考えられる。従って、結核患者を特定できる住所や氏名は扱わ

ず、年齢、性別、居住地域（市町村名まで）、居住年数、過去2年以内の結核高まん延地域（東京、大阪、名古屋を含む）での居住歴のみを臨床情報として収集する。調査対象は、県内で発生した全ての塗抹陽性患者とした。本調査を実施するにあたり、個人情報の一部を利用するという観点から、当所で設置している研究倫理審査委員会へ審査を申請した。これら一部の臨床情報の利用には書面で患者の同意を得ることで承認された。

一方、この研究に関しては、集団発生の早期探知のために行政的検査の一環として利用することとした。従って、塗抹陽性患者の同意書は、県の健康課や各厚生センター、富山市保健所と協議し、それぞれ管轄の担当者が患者への聞き取り調査の際に、提出をお願いすることとした。また、医療機関によっては、自施設で結核菌を分離する施設と、菌分離を外部委託する施設があるので、それぞれの場合に応じた手順を作成した（図1）。菌株の輸送に必要な容器は当所から搬送し、医療機関で梱包したものを着払いで郵送することとした。外部委託される検査機関へはあらかじめその旨依頼した。

2. 医療機関への説明

富山県内の医療機関で分離された結核菌株を収集するため、平成24年2月から3月にかけて各医療機関に出向き、担当の医師、看護師、臨床検査技師らに本調査の概要を説明した。県内24か所の医療機関に菌株の分与を依頼した結果、全てから本調査への協力を得ることができた。複数の医療機関では、本調査に協力するにあたり、それぞれの機関で設置している研究倫理審査委員会での対応を依頼した。

3. VNTRの実施

JATA-VNTR 解析用プライマー、フラグメント解析用アガロースゲル、マーカーなど本調査に必要な試薬を購入し、当所で JATA-VNTR を実施できるよう整備した。結核研究所から配布されたコントロール用結核菌 H37Rv 株の DNA を用いて JATA (12)-VNTR を実施した結果、目的のサイズに増幅バンドを検出し、当所において VNTR 解析を実施できることを確認した。そこで、今年度当所に搬入され、保存してある結核菌 4 株について JATA (12)-VNTR を実施した（図2）。その結果、疫学的に関連のある2株（株 No. 1, 2）は VNTR

型が一致した。他の2株（株 No. 3, 4）はそれぞれ異なる VNTR 型となり、集団感染事例を疑う場合における JATA (12)の有用性が確認された。

【広域薬剤耐性調査】

2011年にミロク、三菱化学及びBMLにて実施された薬剤感受性検査結果を提供して頂いた。検査数はそれぞれ1,717件、352件、8,524件であり、総数として10,593件となった。昨年度と同様に検体番号等から同一患者由来と思われる結果の重複を削除し、さらに2010年の結核発生動向調査の結果を基に地域間の検体数の重み付けを行い、最終的に3,184件の結果を解析した。

3,184件のうち、男性は1,812(56.9%)例、女性は1,000(31.4%)例であり、性別不明の検体が421(13.2%)認められた。また平均年齢は68.2±19.4歳であり年齢不明が967(30.4%)例あった。日本全国を6ブロック（北海道東北、関東甲信、中部北陸、近畿、中国四国、九州）に分割し、それぞれの罹患数から検体の分布を調整した結果、それぞれの地域の検査件数は251、1,102、513、680、257、381となった。

図3に薬剤別の耐性率を示した。治療歴に関する臨床データが入手できないため、耐性率は全て未治療と既治療を併せたデータである。なお、少なくともINHとRFPについては3,184件分のデータによる解析であるが、検体によって検査薬剤が異なるため、薬剤毎に検体数が異なる。

各薬剤の全体の耐性率は以下の通りであった：INH; 4.8%、RFP; 1.0%、SM; 6.6%、EB; 0.9%、TH; 0.5%、KM; 0.4%、EVM; 0.5%、PAS; 0.9%、CS; 0.3%、LVFX; 2.0%、MDR; 1.0%、XDR; 0.3%

今回のデータではINH、RFP、SM及びEBに関するAny resistanceが9.9%という結果であった。これは2011年の9.3%と比較して有意差のない結果であった（Chi square test; p=0.405）。

地域別にみると、北海道東北・関東甲信・九州地域に対して、中部北陸・近畿・中国四国地域の薬剤耐性率が相対的に高い傾向があると思われた。カイ2乗検定により、INH、RFP及びSMについてp<0.05で耐性率に地域差が認められた。

【抗酸菌検査外部精度評価】

I. 抗酸菌塗抹検査外部精度評価

結核研究所にて開発した人工痰を使用した抗酸菌塗抹パネルテストスライドによる抗酸菌塗抹検査外部精度評価を試行した。今回研究に参加したのは病院検査室（83施設）及び検査センター（病院内ブランチラボを含む・4施設）の計87施設であった。平成24年2月23日に結核研究所より郵送にて発送し、3月13日までに全ての施設から結果の報告を受けた。

総計としてスライド435枚分の検査結果（100%）を受領した。塗抹検査に使用された染色法はチール・ネールゼン（Z-N）染色が56施設、蛍光法（オーラミンO染色、オーラミン・ローダミン染色、アクリジンオレンジ染色）が31施設であった。少なくとも2施設が蛍光法とZ-N法の両方を使用したことを報告している。一部の施設からスライド番号が読みづらいつの指摘があったが、最終的には全ての番号が予定番号と一致し、評価が可能であった。また送付に関連して検体の破損や紛失は報告されていないが、一部の地域で遅配があった可能性がある。

表1に全ての施設・検体の標準予定結果との比較を示した。送付した検体は陽性度-、±、1+、2+、3+各1枚の計5枚であった。全体では判定一致405枚（93.1%）、低偽陰性26枚（6.0%）、低偽陽性2枚（0.5%）、高偽陽性・陰性各1枚（各0.2%）という結果であった。評価点数をみると50点が59施設（67.8%）、45点が25施設（28.7%）、40/35/30点がそれぞれ1施設（各1.1%）であった。平均点は 48.0 ± 3.4 （30 - 50）であった。また±を陰性（-）と判定した施設が26施設（同陽性度の29.9%）認められた。

検査方法をZ-N法と蛍光法に分けた結果を表2及び表3に示した。Z-N法による結果は56施設（280枚）分であり、蛍光法は31施設（155枚）分である。

表1 パネルテスト結果と標準予定結果との比較

施設 判定	標準予定結果				
	-	±	1+	2+	3+
-	84	26	1	0	0
±	2	58	4	0	0
1+	1	3	63	2	0
2+	0	0	19	74	1
3+	0	0	0	11	86

参照：塗抹パネルテストの標準的判定システム（世界保健機関）

施設 判定	標準予定結果				
	-	±	1+	2+	3+
-	COR	LFN	HFN	HFN	HFN
±	LFP	COR	COR	QE	QE
1+	HFP	COR	COR	COR	QE
2+	HFP	QE	COR	COR	COR
3+	HFP	QE	QE	COR	COR

COR=Correct, LFN=low false negative, HFN=high false negative, LFP=low false positive, HFP=high false positive, QE=quantification error

チール・ネールゼン染色による結果を見ると、判定一致253枚（90.4%）、低偽陰性23枚（8.2%）、低偽陽性2枚（0.7%）、高偽陽性・陰性各1枚（各0.4%）という結果であった。評価点数をみると50点が31施設（55.4%）、45点が22施設（39.3%）、40/35/30点がそれぞれ1施設（各1.8%）であった。平均点は 47.2 ± 3.9 （30 - 50）であった。また±を陰性（-）と判定した施設が23施設（同陽性度の41.1%）認められた。

表2 パネルテスト結果と標準予定結果との比較（チール・ネールゼン染色のみ）

施設 判定	標準予定結果				
	-	±	1+	2+	3+
-	53	23	1	0	0
±	2	32	4	0	0
1+	1	1	46	2	0
2+	0	0	5	51	1
3+	0	0	0	3	55

これに対して、蛍光染色による鏡検を実施した施設は31施設あり、判定一致152枚（98.1%）と低偽陰性3枚（1.9%）という結果であった。評価点数をみると50点が28施設（90.3%）、45点が3施設（9.7%）であった。平均点は 49.5 ± 1.5 （45 - 50）であった。また±を陰性（-）と判定した施設は3施設（同陽性度の9.7%）認められた。Z-N法と蛍光法で低偽陰性（±を陰性と判定する誤り）率を比較したところ $p=0.007$ （カイ2乗検定・Yates補正值）であり、統計的に有意差を認めた。陽性・

陰性の判定だけで比較したところ、Z-N法の感度（陽性検出率）は65.6% (147/224)であり、蛍光法の感度は72.6% (90/124)であった。

表3 パネルテスト結果と標準予定結果との比較（蛍光染色のみ）

施設判定	標準予定結果				
	-	±	1+	2+	3+
-	31	3	0	0	0
±	0	26	0	0	0
1+	0	2	17	0	0
2+	0	0	14	23	0
3+	0	0	0	8	31

II. 結核菌薬剤感受性検査外部精度評価

2011年度は、計89施設（病院検査室59施設、検査センター25施設、地方衛生研究所5施設）の参加を得た。平成24年2月28日現在で全施設から回答を受領している（回収率100%）。

今回は耐性既知の10株（表1）の結核菌を各施設に配布した。89施設に対して全部で結核菌890株を送付したが、1施設について1株（XV-3412）が発育不良であった。その他の検査室では発育不良菌は報告されていない。また今回使用した結核菌10株のIsoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)、Ethambutol (EB)、Levofloxacin (LVFX)に関するパネル内耐性率は、それぞれ40%、30%、40%、30%、30%であった。

今回のパネルテストでは、INH、RFP、SM及びEBについては全ての施設が回答し、LVFXについては78施設（87.6%）から回答を受領した。各菌株について施設間の一致率を表4に示した。被検菌選定の時点でSNRL内部一致率を80%以上としており、今回も参加施設間で一致率が80%を下回る株は認められず、最低でもLVFXで89.7%であった。相対的に最も一致率の低かったXV-24とXV-752株のLVFX感受性についてみると、MICが0.5 µg/mlでありLVFXの基準濃度に近かった。

表5に薬剤別、施設別の結果を示した。薬剤別にはINHの感度、特異度、一致率、κ指数の平均がそれぞれ99.7±2.6%、99.4±3.0%、99.6±.6%及び0.991±0.053であった。同様にRFPでは感度98.9±6.0%、特異度99.7±2.1%、一致率99.4±2.8%、

κ指数0.987±0.067であり、SMでは感度99.4±3.7%、特異度99.4±3.0%、一致率99.4±2.3%、κ指数0.988±0.048であった。EBでは感度95.9±13.1%、特異度95.2±12.9%、一致率95.4±9.7%、κ指数0.892±0.193であり、感受性株を耐性と判定した例が30件であったのに対して、耐性菌を感受性と判定した例が11例認められた。LVFX（78施設）では感度99.6±3.8%、特異度96.7±8.6%、一致率97.6±6.1%、κ指数0.943±0.124であり、EBと同様に感受性株を耐性と判定した例が18件であるのに対して、耐性菌を感受性と判定したのは1件のみであった。

施設属性別にみた結果では、地方衛生研究所（5施設）が全ての薬剤に対して100%の精度を示した。検査センター（25施設）ではINH及びRFPに対する精度は全ての指標で100%であったが、SMで特異度が平均98.7%（83.3 - 100）であった。またEBの感度が平均98.7%（66.7 - 100）、特異度が平均97.1%（42.9 - 100）であった。病院検査室（59施設）でのINHの感度は平均99.6%（75.0 - 100）であり、RFPでは平均感度98.3%（66.7 - 100）であった。SMの感度は平均99.2%（75.0 - 100）であったが、EBの精度は感度、特異度、一致率、κ指数それぞれで平均94.4%（33.3 - 100）、93.9%（42.9 - 100）、94.1%（60.0 - 100）及び0.862（0.310 - 1.000）であった。

図4にはそれぞれの指標値が0.9未満（灰色）あるいは0.95未満（黒）の施設数の割合を示した。INH、RFP及びSMの感度、特異度が0.95を下回る施設数の割合は5%以下であったが、EBについては感度で10.1%、特異度で16.9%の施設が0.95を下回る精度であった。またLVFXでは特異度が0.95を下回る施設の割合が14.1%であった。

今回使用した菌株のうち8株は昨年と同一のものとした。昨年度及び本年度の両方に参加した施設数は72（LVFXは63施設）あり、さらに同じ株について解析したところ、再現性（Reproducibility）はINHで98.6±4.9%、RFPで98.8±4.3%、SMで98.4±4.2%、EBで89.4±17.4%、LVFXで95.3±9.0%であった。

今回のデータセットについて世界保健機関の合格基準（INH及びRFPで感度・特異度95%以上、全ての薬剤で一致率90%以上）を適応すると、75施設（84.2%）が基準に達した。またINH、RFP、

SM 及び EB の 4 剤について全て一致した施設は 60 施設 (67.4%) であった。

D. 考察

【地域結核病原体サーベイランス】

今後、県内で分離された結核菌について VNTR 解析することにより、結核の伝播状況やその動向が解明される可能性がある。また、微量の菌株から迅速に結果を出せることにより、集団感染事例の早期探知を可能とし、感染拡大防止にも貢献できると考えられる。

【広域薬剤耐性調査】

検査センターのデータを利用した結核菌の薬剤耐性について解析を行った。治療歴の情報が入手できないという情報的限界があるものの、3,184 例分のデータは毎年の罹患数のおよそ 1/7 に相当しており、検査センターにおいて検査されたデータという性質上、特に結核を専門に診療していない施設における薬剤耐性状況を反映している可能性が高い。

今回の示された耐性率は 2007 年の結核療法研究協議会の全国調査による耐性率と比較して、ほぼ同等と考えられた。また近畿地区での耐性率が高いと思われ、有意な地域間での差を認めた。同地域の耐性結核発生動向に注意が必要と考えられる結果であった。耐性サーベイランス上有用なデータと考えられた。

【抗酸菌検査外部精度評価】

【抗酸菌塗抹検査外部精度評価】

今回パネルテストスライドを 100 施設 (500 枚) 分準備 (塗抹) したが、ボランティア 7 名でおよそ 2 時間で作製可能であった (人工痰と定量したホルマリン固定済結核菌は事前に準備)。また参加ボランティア施設からの申し込み及び結果の報告には全て電子メールを使用したため、一部の施設で文字化け・セキュリティ上の問題による添付ファイルの開封などに問題があったが、他に大きな問題は生じなかった。さらに検体の送付も郵送によったためコスト上の問題も低く抑えることが可能であった。

総合的な結果として、Z-N 法 (1,000 倍鏡検) が蛍光法 (200 倍鏡検) に対して陽性検出感度がや

や低い傾向が認められた。これは特に土の検体について明確であり、Z-N 法と蛍光法の間には統計的に有意な差が認められた。これは倍率による観察面積の差に由来するものと考えられた。1,000 倍での実視野面積は視野数 26.5 の場合の 1 視野で 0.0552 mm^2 であり、同様に 200 倍ではその 25 倍の 1.3789 mm^2 となる。今回の検体は $2 \times 3 \text{ cm}$ サイズで作製しているため、全体の面積は 471.2389 mm^2 となり、1,000 倍および 200 倍でそれぞれ 300 及び 30 視野観察を行うと、観察範囲は 1,000 倍・300 視野観察で全体の 3.5%、200 倍・30 視野観察で全体の 8.8% となる。つまり蛍光法で鏡検した場合、Z-N 法のおよそ 2 倍の面積を検査していることになり、検査感度は上昇する。もしも $1 \times 2 \text{ cm}$ サイズで塗抹を作製すれば、1,000 倍・300 視野でも全体の 10.5% を観察することが可能と考えられる。検体作製の際に考慮すべき要件と考えられた。

また今回蛍光法で 1+ を 2+ と判定した施設が 14 施設あったが、これは作製したパネルテストスライドの濃度 (1+: 約 $1 \times 10^5 \text{ cfu/ml}$) が日本の基準では 2+ にオーバーラップするためであると考えられ、実際には定量の間違い (QE) ではないと思われた。

今回大きな間違いは殆ど認めなかったものの、Z-N 法で検査された検体で偽陽性 3 件と偽陰性 1 件が認められた。現在検体を結核研究所に再送付してもらい原因を調べているが、はっきりした理由は不明である。一般的な可能性として染色液の汚染や夾雑物の誤認識が考えられるが、引き続きフォローアップが必要と考えられた。

今回本邦では初めての抗酸菌塗抹検査外部精度評価を試行した。パネルテストの属性として、ルーチン検体でなく試験であることがわかっていることから最大能力評価であると考えられている。今回のパネルテストがそれぞれの施設でどのような状況で実施されたか情報を収集していないため不明であるが、比較的短期のうちに回答を求めたことから、比較的通常の検査を反映しているのではないかと思われる。限定的な情報ではあるが、抗酸菌塗抹検査の質が高精度に維持されており、さらにその状況を比較的容易に評価できることが示された。継続的・拡大的实施が必要と思われる。

[結核菌薬剤感受性検査外部精度評価]

今回第9回となる抗結核薬感受性試験外部精度評価を実施した。実施中1株の発育不全が認められたが、同一セットの他の株にも同様の発育不良の傾向が報告されており、運搬による活性の低下が示唆された。他についても発育が遅いという指摘が複数あり、今回の被検菌の活性が送付前から低下していた可能性も考えられた。

各薬剤に対する検査精度をみると、例年と同様にINH、RFP及びSMに関する感度、特異度、一致率、 κ 指数は全て0.95を越えており、極めて高い精度が維持されていると考えられた。LVFXについても基本的に高精度が維持されていたが、INHあるいはRFPに比較すると精度のばらつきが大きいと思われた。しかしながら、第8回(2010年度)の結果と比較すると感度が改善しており(0.986 vs 0.996)、 κ 指数も改善していた(0.937 vs 0.943)。

施設別にみると衛生研究所、検査センター、病院検査室の順で全体としての平均精度が維持されていると考えられたが、同時に同じ順序で参加施設数が多くなっていることから、多施設間での精度の維持の困難性が示唆された。

EBとLVFXで相対的に精度が低かったのは、主に感受性菌を耐性と誤判定したことによると考えられた。特にLVFXではその傾向が強かった。以前の外部精度評価でEBについてMGIT AST(EB濃度5.0 $\mu\text{g/ml}$)の感度が他に比べて低かったことを報告しているが、現行の固形培地を用いた比率法におけるEB濃度(2.5 $\mu\text{g/ml}$)の設定に問題がある可能性も示唆される。現在世界保健機関が比率法による薬剤感受性検査の基準薬剤濃度の見直しを行っており、今後注意が必要である。

2010年度の検体とのオーバーラップから、同一参加施設のみで再現性を評価したところ、薬剤別の評価と同様にINH、RFP、SMで極めて再現性が高かったが、LVFXでの再現性がやや低めであり、EBについては再現性の平均が90%以下であった。EBの精度があらゆる指標において比較的 low 値であることは文献的にも報告されており、今回の結果も再現性を含めて同様であった。MICとCritical Concentrationが近接していることや薬剤が静菌的であることが主に影響していると考えられるが、キットの保存状態や培養環境も結果に

影響している可能性が考えられた。比率法を使用する限りにおいてEBのような静菌的薬剤の精度を高度に維持することは原理的に困難であるが、その限界点を考慮すれば今回のパネルテストの結果は十分に良好であると考えられた。

E. 結論

【地域結核病原体サーベイランス】

地域における病原体サーベイランスの確立と有用性評価のため、富山県衛生研究所との基本的な研究実施条件の協議を終了し、プロトコールを作成した。また検体収集のため富山県内の保健所との連携会議を実施し、協力について了承を得た。検体収集と解析を開始している。

【広域薬剤耐性調査】

主要な検査センター三社から3,184件の薬剤感受性検査データを供与してもらい、結核菌の耐性状況を解析した。他の全国調査データと比較しても特に大きな齟齬のないデータであり、治療歴等の情報に不十分な点があるものの、情報の迅速性の観点から有用なサーベイランスデータと考えられた。

【抗酸菌検査外部精度評価】

抗酸菌塗抹検査と薬剤感受性検査について外部精度評価を実施した。それぞれ平均的精度は非常に高いと考えられたが、一部の施設で精度が不十分と考えられる結果であった。抗酸菌塗抹検査については今回初めて実施したが、実践上大きな問題もなく、拡大的实施も可能と考えられた。外部精度評価結果が精度の問題点の発見と改善に利用されることが期待される。

F. 健康危機情報

多剤耐性菌を含む結核菌の取扱に関してバイオハザード上の危険があるが、GMTを基礎とした適切な実験・検査施設(BSL3)を用いて研究を実施しており、危険は最小限と考えられる。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

<研究協力者>

近松絹代，山田博之，青野昭男

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科

金谷潤一，磯部順子，佐多徹太郎

富山県衛生研究所

玉井清子，柳沢英二

株式会社ミロクメディカルラボラトリー

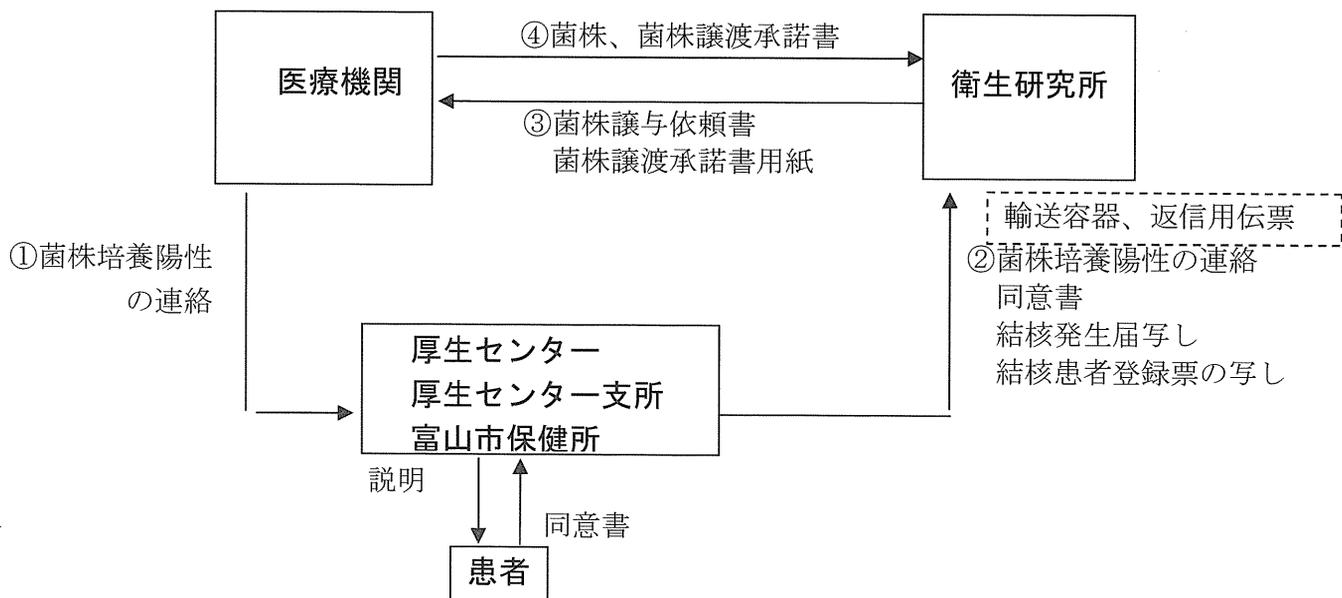
霜島正浩

株式会社ビー・エム・エル

渋谷俊介

三菱化学メディエンス株式会社

○医療機関において結核菌を分離、培養した場合



○検査機関において結核菌を分離、培養した場合

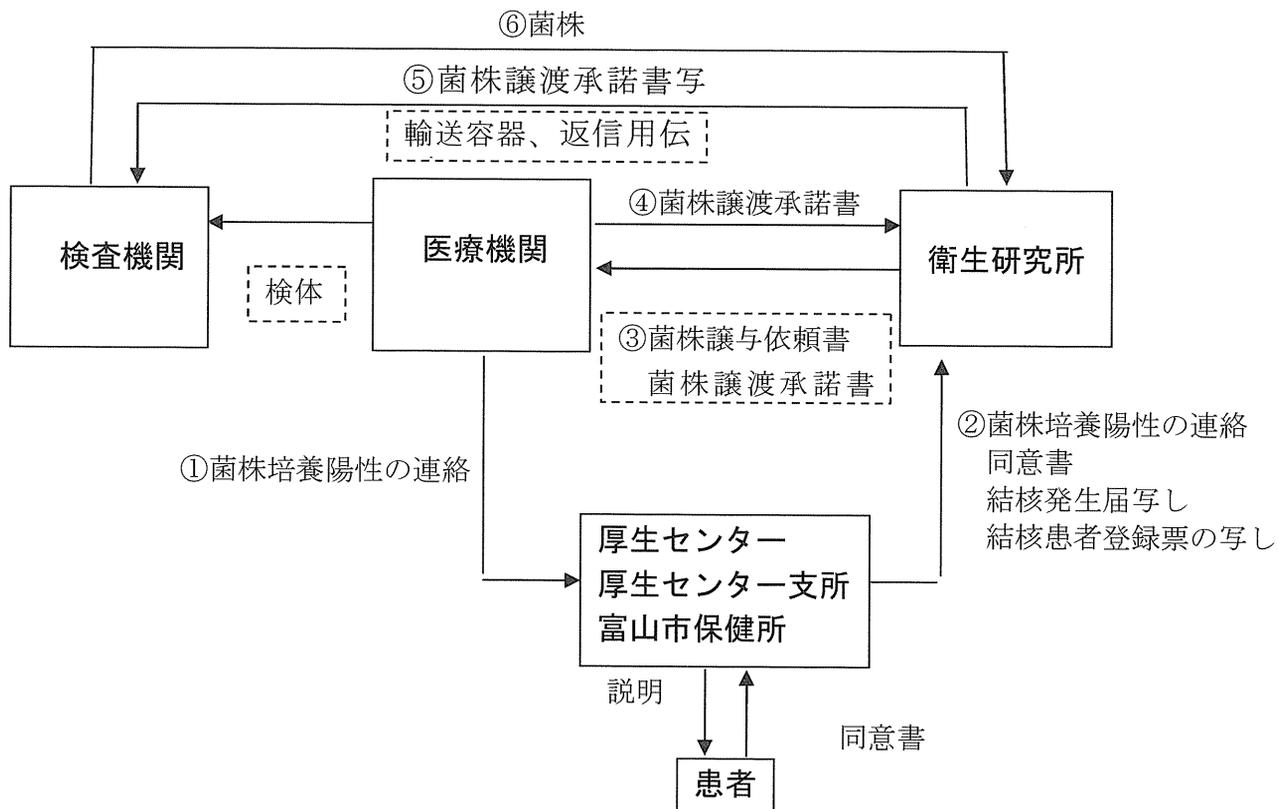
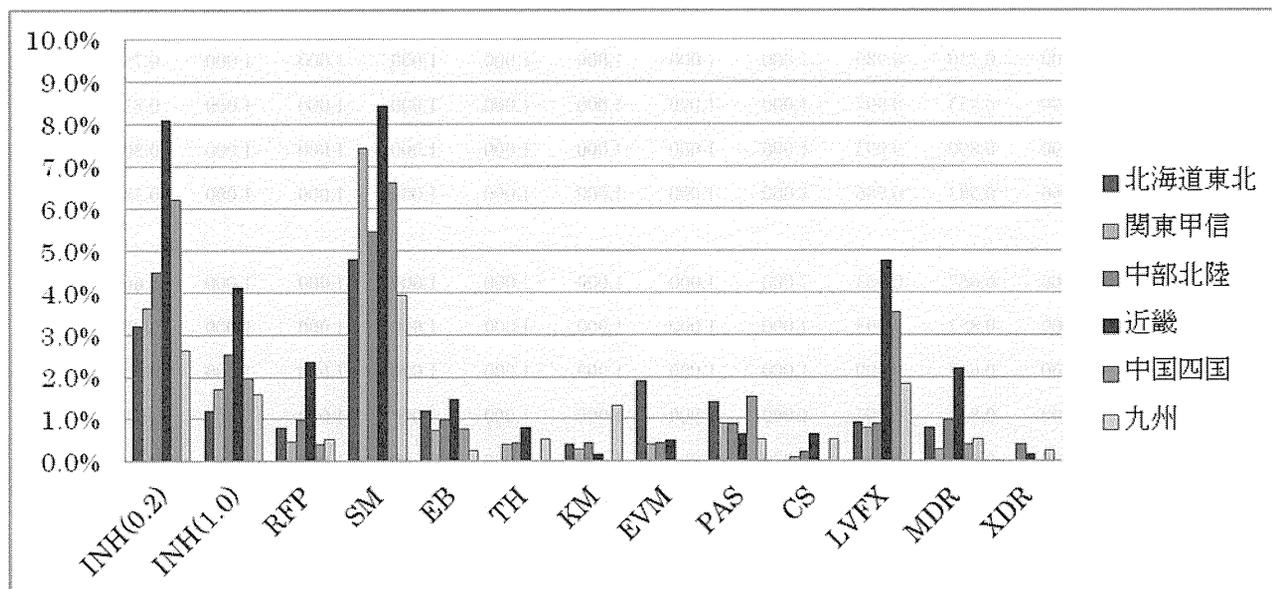


図 1. 結核菌分子疫学調査のフローチャート

検体No.	使用プライマー												
	Mtub 04	MIRU 10	Mtub 21	Mtub 24	QUB 11b	VNTR 2372	MIRU 26	QUB 15	MIRU 31	QUB 3336	QUB 26	QUB 4156	
1	4	1	3	2	7	5	7	4	5	7	7	5	
2	4	1	3	2	7	5	7	4	5	7	7	5	
3	4	3	3	3	8	3	7	4	5	7	8	5	
4	2	5	2	4	5	3	5	3	3	8	5	4	

図2. JATA(12)-VNTR結果

図3 検査センターデータによる全国の結核菌薬剤耐性（未治療・既治療混合：2011年）



薬剤毎のデータ数：INH; 3,184, RFP; 3,184, SM; 3,179, EB; 3,180, TH; 2,873, KM; 2,908, EVM; 2,847, PAS; 2,874, CS; 2,906, LVFX; 2,895, MDR; 3,184, XDR; 3,184

表4 被検菌株毎の施設間一致率

Strain ID	INH		RFP		SM		EB		LVFX	
	標準判定	一致率								
XIV-1419	S	0.978	R	0.966	S	0.966	S	0.989	S	0.987
XIV-200	S	1.000	R	1.000	R	1.000	S	0.921	S	1.000
XIV-3111	S	1.000	R	1.000	R	1.000	S	0.921	S	1.000
XV-1933	R	1.000	S	1.000	R	1.000	R	0.944	S	1.000
XV-24	R	1.000	S	0.989	S	1.000	R	0.978	S	0.897
XV-3412	R	0.989	S	1.000	S	1.000	S	0.910	S	0.987
XV-6348	S	0.989	S	1.000	R	0.978	S	0.921	R	1.000
XV-752	R	0.989	S	0.989	S	1.000	R	0.955	S	0.897
XVI-1282	S	1.000	S	1.000	S	1.000	S	1.000	R	0.987
XVI-3	S	1.000	S	1.000	S	1.000	S	1.000	R	1.000

INH: Isoniazid, RFP: Rifampicin, SM: Streptomycin, EB: Ethambutol, LVFX: Levofloxacin

表 5 薬剤別・施設分類別検査精度

5a Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin 及び Ethambutol

指標	病院検査室 (n=59)			検査センター (n=25)			地方衛生研究所 (n=5)			総計 (n=89)		
	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均
INH												
感度	1.000	0.750	0.996	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.750	0.997
特異度	1.000	0.833	0.992	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.833	0.994
耐性的中率	1.000	0.750	0.989	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.750	0.993
感受性的中率	1.000	0.833	0.997	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.833	0.998
一致率	1.000	0.800	0.993	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.800	0.996
κ 指数	1.000	0.583	0.986	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.583	0.991
RFP												
感度	1.000	0.667	0.983	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.667	0.989
特異度	1.000	0.857	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.857	0.997
耐性的中率	1.000	0.667	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.667	0.993
感受性的中率	1.000	0.857	0.993	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.857	0.996
一致率	1.000	0.800	0.992	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.800	0.994
κ 指数	1.000	0.524	0.980	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.524	0.987
SM												
感度	1.000	0.750	0.992	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.750	0.994
特異度	1.000	0.833	0.997	1.000	0.833	0.987	1.000	1.000	1.000	1.000	0.833	0.994
耐性的中率	1.000	0.800	0.997	1.000	0.800	0.984	1.000	1.000	1.000	1.000	0.800	0.993
感受性的中率	1.000	0.857	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.857	0.997
一致率	1.000	0.900	0.995	1.000	0.900	0.992	1.000	1.000	1.000	1.000	0.900	0.994
κ 指数	1.000	0.000	0.989	1.000	0.800	0.983	1.000	1.000	1.000	1.000	0.783	0.988
EB												
感度	1.000	0.333	0.944	1.000	0.667	0.987	1.000	1.000	1.000	1.000	0.333	0.959
特異度	1.000	0.429	0.939	1.000	0.429	0.971	1.000	1.000	1.000	1.000	0.429	0.952
耐性的中率	1.000	0.429	0.919	1.000	0.429	0.967	1.000	1.000	1.000	1.000	0.429	0.937
感受性的中率	1.000	0.778	0.979	1.000	0.875	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000	0.778	0.985
一致率	1.000	0.600	0.941	1.000	0.600	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	0.600	0.954
κ 指数	1.000	0.310	0.862	1.000	0.310	0.944	1.000	1.000	1.000	1.000	0.310	0.892

5b Levofloxacin

指標	病院検査室 (n=48)			検査センター (n=25)			地方衛生研究所 (n=5)			総計 (n=78)		
	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均	最大値	最小値	平均
感度	1.000	0.667	0.993	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.667	0.996
特異度	1.000	0.714	0.955	1.000	0.714	0.983	1.000	1.000	1.000	1.000	0.714	0.967
耐性的中率	1.000	0.600	0.934	1.000	0.600	0.974	1.000	1.000	1.000	1.000	0.600	0.951
感受性的中率	1.000	0.875	0.997	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.875	0.998
一致率	1.000	0.800	0.967	1.000	0.800	0.988	1.000	1.000	1.000	1.000	0.800	0.976
κ 指数	1.000	0.600	0.923	1.000	0.600	0.972	1.000	1.000	1.000	1.000	0.600	0.943

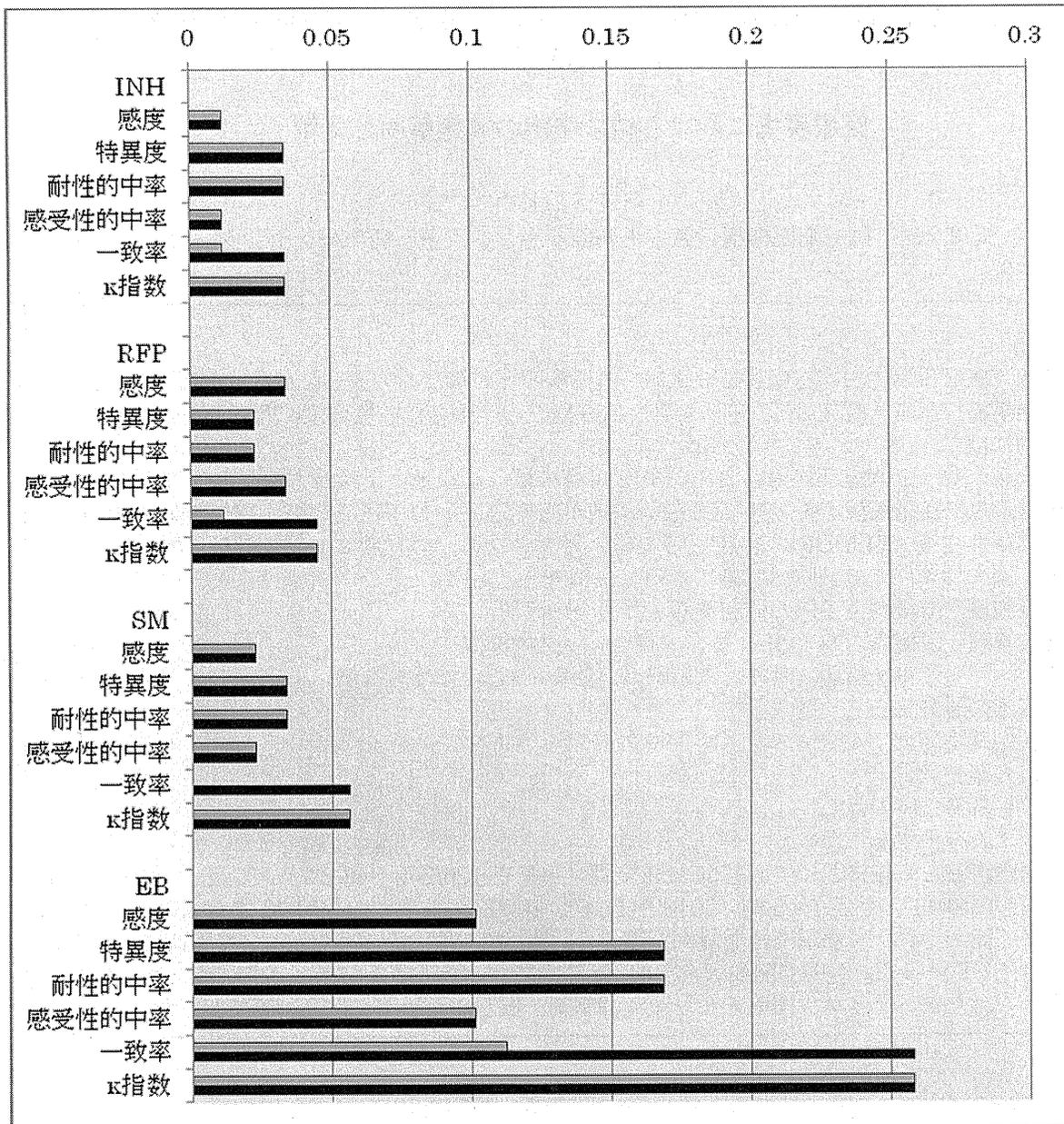
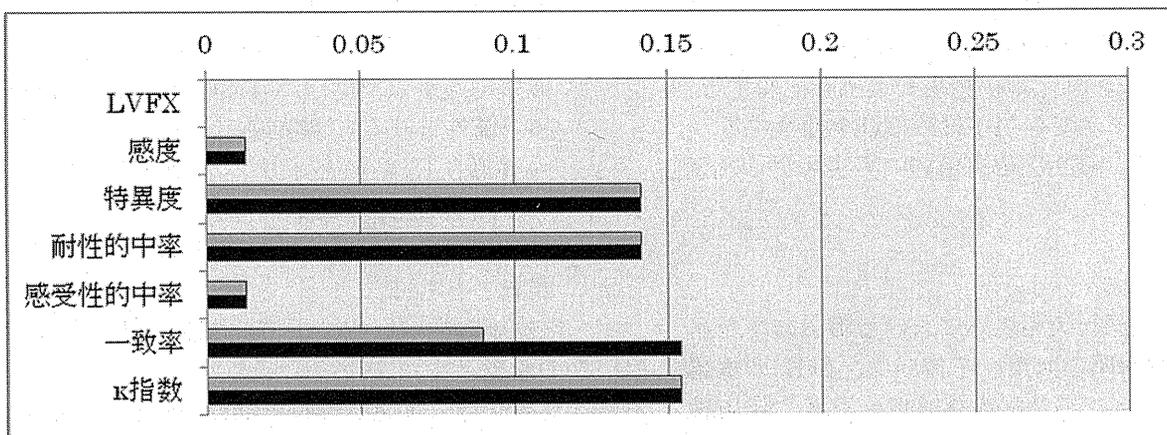


図4 指標値ごとの精度が一定値以下の施設割合



Gray bar: 0.9 未満 Black bar: 0.95 未満

医療現場における結核発病の実態解明と対策

研究分担者

岡田全司 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長

研究要旨

1. 調査票「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」を作成し、IRBの承認を得た後、国立病院機構結核患者入院施設 52 施設を含む 260 施設の全国結核診療施設に調査票を送付した。
2. 具体的には
1.結核病床数 2.個室病床数 3.陰圧モデル病床数 4.職種 5.診断方法 6.QFT 診断 7.ツ反 8.PCR 診断 9.結核菌培養陽性 10.液体培地か固形培地か 11.病型分類 12.肺結核・肺外結核 13.薬剤感受性検査 14.MDRの有無 15.結核ハイリスク要因の有無について調査した。
また、過去5年間の結核院内感染についての調査とともに、
 - ・医療施設内結核感染予防の体制整備：委員会の設置
 - ・健康管理：①健康診断：QFT 検査・胸部エックス線検査
②事後措置：潜在性結核感染の治療・BCG 接種の有無
 - ・環境上の感染防止
 - ・個人の感染防止：安全マスク（N-95）の着用・予防衣の着用
 - ・職員の衛生教育
 - ・結核患者発生時の対応について調査中である。
3. 調査票送付2ヶ月後において回答は120施設（回答率120/260=46.2%）である。院内感染例は合計123例。2011年発症が45例、2010年29例、2009年25例。年齢は20才台55例で20～30才台に多く認められた。職種では看護師が多く61例（49.6%）を占めた。ついで医師であった。診断はQFTが多く、ついで胸部X線、PCR診断であった。肺外結核は4例であった。MDRは1例認められた。ハイリスク要因として免疫抑制剤、抗リウマチ薬、抗癌剤等であった。

A. 研究目的

国立病院機構のネットワークを利用し、病院職員における結核発病の実態を解明する。また、国立病院機構以外の全国結核診療施設に調査票を送付し、結核発病の実態を把握する。これを踏まえて有効な対策指針を提示する。医療現場における結核発病の実態解明と対策を目的とした。

B. 研究方法

1. 調査票「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」を作成し、IRBの承認を得た後、国立病院機構結核患者入院施設52施設を含む260施設の全国結核診療施設に調査票を送付した。（表1、2）

2. 具体的には

- 1.結核病床数 2.個室病床数 3.陰圧モデル病床数 4.職種 5.診断方法 6.QFT 診断 7.ツ反 8.PCR 診断 9.結核菌培養陽性 10.液体培地か固形培地か 11.病型分類 12.肺結核・肺外結核 13.薬剤感受性検査 14.MDRの有無 15.結核ハイリスク要因の有無について調査した。（表1）

また、過去5年間の結核院内感染についての調査とともに、

- ・医療施設内結核感染予防の体制整備：委員会の設置
- ・健康管理：①健康診断：QFT 検査・胸部エックス線検査
②事後措置：潜在性結核感染の治療・BCG 接種の有無

- ・環境上の感染防止
- ・個人の感染防止：安全マスク（N-95）の着用・予防衣の着用
- ・職員の衛生教育
- ・結核患者発生時の対応について調査中。（表2）

（倫理面への配慮）

国立病院機構近畿中央胸部疾患センターのIRB（臨床試験審査委員会）で「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」調査票の倫理審査を行い、承認された後に全国結核診療施設に送付した。

表1

[B] 事例についてお答えください。（当てはまるものに○をつけて下さい。）

1. 職種	2. 診断方法 (複数回答)	3. 結核菌培養	4. 使用培地	5. 病型分類			6. 肺・肺外	7. 感受性検査	実施の場合、 薬剤耐性の種類 (複数回答)	9. 多剤耐性	10. ハイリスク要因	有の場合、 具体的なハイリスク名 (複数回答)
1 ①医師 ②看護師 ③検査技師 ④薬剤師 ⑤事務職 ⑥病理解剖従事者 ⑦リハビリ ⑧その他	①QFT ②ツ反 ③胸部X線 ④PCR診断 ⑤結核菌培養 ⑥血清中抗体	①陽性 ②陰性 ③不明 ④未実施	①液体 ②固形	①b ②r ③l	①0 ②I ③II ④III ⑤IV	①1 ②2 ③3	①肺結核 ②肺外結核	①実施 ②未実施	①INH ②RFP ③PZA ④SM ⑤EB ⑥LVFX ⑦CS ⑧KM ⑨TH ⑩その他()	①有 ②無 ③不明	①有 ②無 ③不明	①HIV/AIDS ②糖尿病 ③珪肺 ④免疫抑制剤 ⑤抗癌剤 ⑥抗リウマチ薬 ⑦腎疾患 ⑧胃切除 ⑨その他()
2 ①医師 ②看護師 ③検査技師 ④薬剤師 ⑤事務職 ⑥病理解剖従事者 ⑦リハビリ ⑧その他	①QFT ②ツ反 ③胸部X線 ④PCR診断 ⑤結核菌培養 ⑥血清中抗体	①陽性 ②陰性 ③不明 ④未実施	①液体 ②固形	①b ②r ③l	①0 ②I ③II ④III ⑤IV	①1 ②2 ③3	①肺結核 ②肺外結核	①実施 ②未実施	①INH ②RFP ③PZA ④SM ⑤EB ⑥LVFX ⑦CS ⑧KM ⑨TH ⑩その他()	①有 ②無 ③不明	①有 ②無 ③不明	①HIV/AIDS ②糖尿病 ③珪肺 ④免疫抑制剤 ⑤抗癌剤 ⑥抗リウマチ薬 ⑦腎疾患 ⑧胃切除 ⑨その他()
3 ①医師 ②看護師 ③検査技師 ④薬剤師 ⑤事務職 ⑥病理解剖従事者 ⑦リハビリ ⑧その他	①QFT ②ツ反 ③胸部X線 ④PCR診断 ⑤結核菌培養 ⑥血清中抗体	①陽性 ②陰性 ③不明 ④未実施	①液体 ②固形	①b ②r ③l	①0 ②I ③II ④III ⑤IV	①1 ②2 ③3	①肺結核 ②肺外結核	①実施 ②未実施	①INH ②RFP ③PZA ④SM ⑤EB ⑥LVFX ⑦CS ⑧KM ⑨TH ⑩その他()	①有 ②無 ③不明	①有 ②無 ③不明	①HIV/AIDS ②糖尿病 ③珪肺 ④免疫抑制剤 ⑤抗癌剤 ⑥抗リウマチ薬 ⑦腎疾患 ⑧胃切除 ⑨その他()
4 ①医師 ②看護師 ③検査技師 ④薬剤師 ⑤事務職 ⑥病理解剖従事者 ⑦リハビリ ⑧その他	①QFT ②ツ反 ③胸部X線 ④PCR診断 ⑤結核菌培養 ⑥血清中抗体	①陽性 ②陰性 ③不明 ④未実施	①液体 ②固形	①b ②r ③l	①0 ②I ③II ④III ⑤IV	①1 ②2 ③3	①肺結核 ②肺外結核	①実施 ②未実施	①INH ②RFP ③PZA ④SM ⑤EB ⑥LVFX ⑦CS ⑧KM ⑨TH ⑩その他()	①有 ②無 ③不明	①有 ②無 ③不明	①HIV/AIDS ②糖尿病 ③珪肺 ④免疫抑制剤 ⑤抗癌剤 ⑥抗リウマチ薬 ⑦腎疾患 ⑧胃切除 ⑨その他()
5 ①医師 ②看護師 ③検査技師 ④薬剤師 ⑤事務職 ⑥病理解剖従事者 ⑦リハビリ ⑧その他	①QFT ②ツ反 ③胸部X線 ④PCR診断 ⑤結核菌培養 ⑥血清中抗体	①陽性 ②陰性 ③不明 ④未実施	①液体 ②固形	①b ②r ③l	①0 ②I ③II ④III ⑤IV	①1 ②2 ③3	①肺結核 ②肺外結核	①実施 ②未実施	①INH ②RFP ③PZA ④SM ⑤EB ⑥LVFX ⑦CS ⑧KM ⑨TH ⑩その他()	①有 ②無 ③不明	①有 ②無 ③不明	①HIV/AIDS ②糖尿病 ③珪肺 ④免疫抑制剤 ⑤抗癌剤 ⑥抗リウマチ薬 ⑦腎疾患 ⑧胃切除 ⑨その他()

表 2

「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」	
	施設名 ()
[A]	
1. 職員の総数	(人)
2. 結核病床数	(床)
3. 個室病床数 (結核病床の中の)	(床)
4. 陰圧モデル病床数 (結核病床の中の)	(床)
5. 医療施設内結核感染予防の体制整備について 委員会の設置の有無	(有・無)
6. 健康管理について	
①健康診断：	
QFT 検査の有無	(有・無)
胸部エックス線検査の有無	(有・無)
②事後措置：	
潜在性結核感染の治療の有無	(有・無)
BCG 接種の有無	(有・無)
7. 環境上の感染防止 (作業環境管理) について	
細菌検査室の空調設備の整備・安全キャビネットの設置の有無	(有・無)
殺菌灯 (紫外線灯) の使用の有無	(有・無)
8. 細菌検査室の個人の感染防止 (作業管理) について	
安全マスク (N-95) の着用の有無	(有・無)
予防衣の着用の有無	(有・無)
9. 職員の衛生教育	

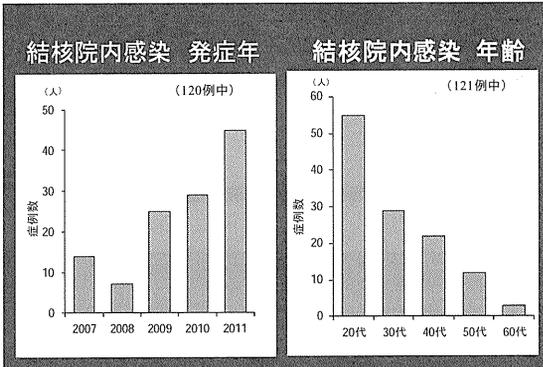
10. 結核患者発生時の対応	

11. 過去 5 年間の結核院内感染の有無 (有の施設は裏面の質問にお答えください。)	(有・無)

C. 研究結果

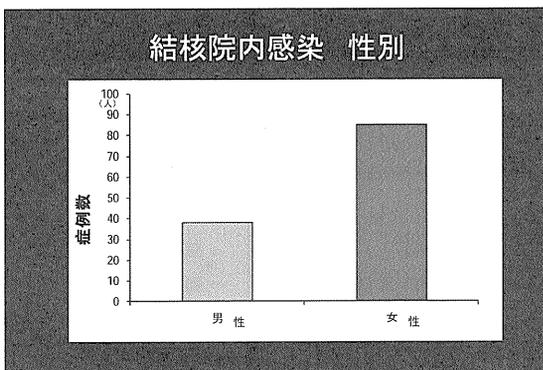
1. 国立病院機構結核患者入院施設 52 施設を含む 260 施設の全国結核診療施設に調査票を送付した。調査票送付 2 ヶ月後において回答は 120 施設 (回答率 120/260=46.2%) である。
2. 院内感染例は合計 123 例。2011 年発症が 45 例、2010 年 29 例、2009 年 25 例であった(図 1)。

図 1



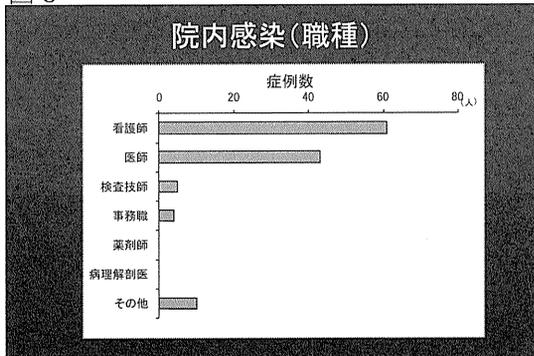
3. 年齢は 20 才台 55 例で 20~30 才台に多く認められた (図 1)。
4. 性別では女性に多く認められた。(図 2)これは、職業によるものと考えられる。

図 2



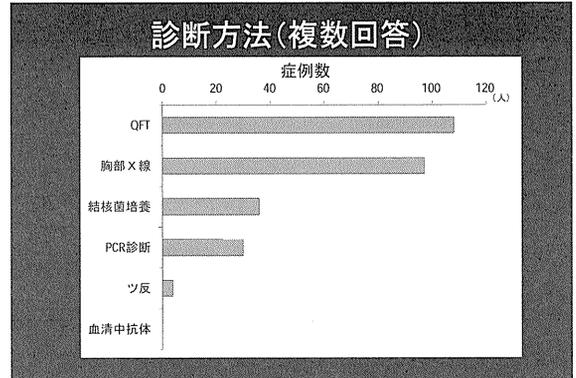
5. 職種では看護師が多く、61 例 (49.6%) を占めた。次いで医師であった (図 3)。

図 3



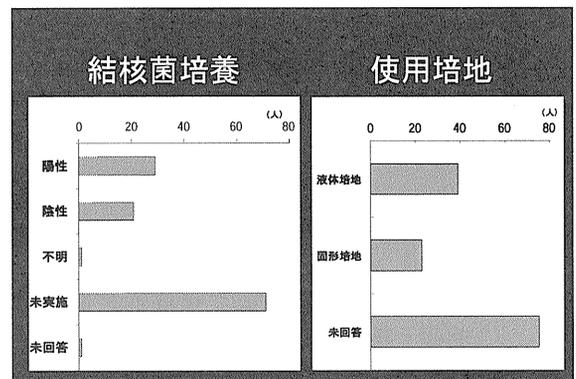
6. 診断は QFT が多く、次いで胸部 X 線、PCR 診断であった (図 4)。

図 4



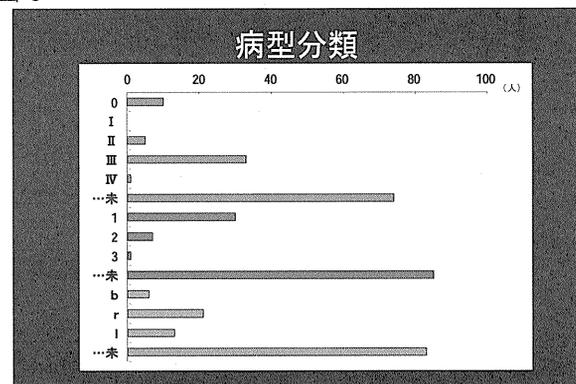
7. 結核菌培養陽性率は喀痰培養の約 30%であり、液体培地が多く使われている (図 5)。

図 5



8. 病型分類ではIII型が多く認められた (図 6)。

図 6



9. 肺外結核は4例であった(図7)。また多剤耐性結核は1例認められた(図8)。

図7

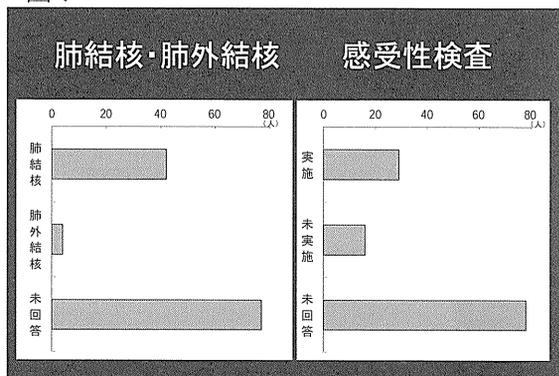
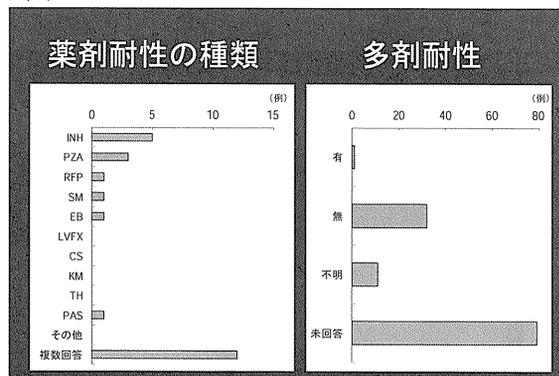
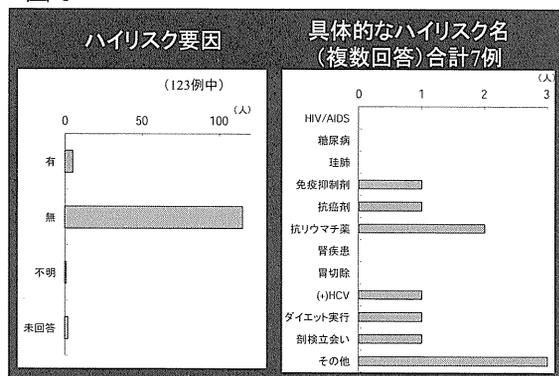


図8



10. ハイリスク要因として免疫抑制剤、抗リウマチ薬、抗癌剤等であった。(図9)

図9



11. また、過去5年間の結核院内感染についての調査とともに、医療施設内結核感染予防の体制整備についても調査した。その結果、

(1) 結核院内感染(職員の)は29施設であった(図10)。対象となった全国結核診療施設の職員総数は200~499人の病院が多く、結核病床数は20~49床の病院が多

く(図11)、個室病床数は1~9の病院が大多数であった(図12)。一方、陰圧モデル病床数は0床の病院が多くを占めた(図12)。

図10

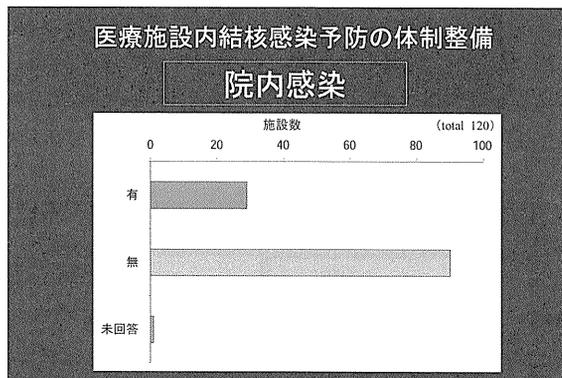


図11

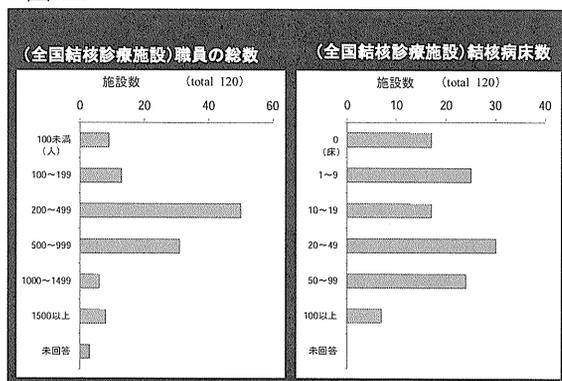
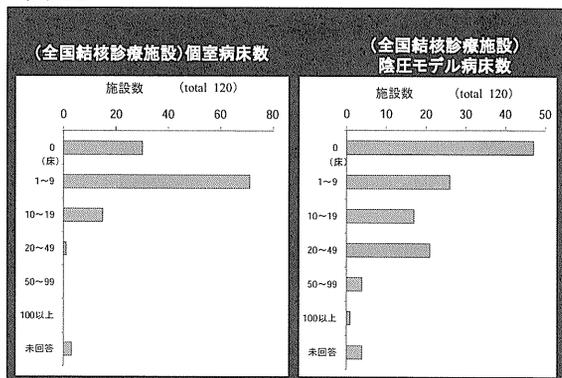


図12



(2) 結核院内感染予防委員会は80%以上の施設に設置されているが、約2割の施設では委員会は設置されていない(図13)。結核院内感染予防の胸部X線検査は100%の施設で行われており(図14)、QFT検査は約50%の施設で実施されていた。潜在性結核の治療は1/3の施設で行われていた(図15)。一方、BCG接種は20%強であった(図16)。

図 13

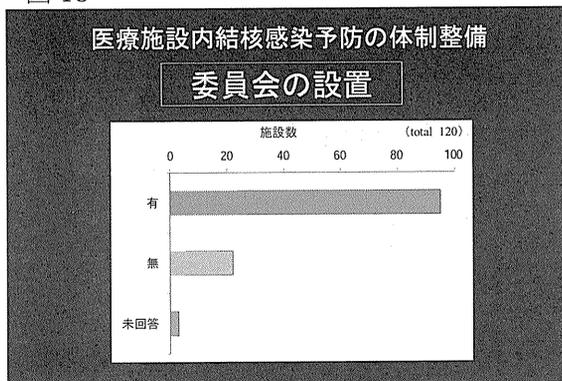


図 14

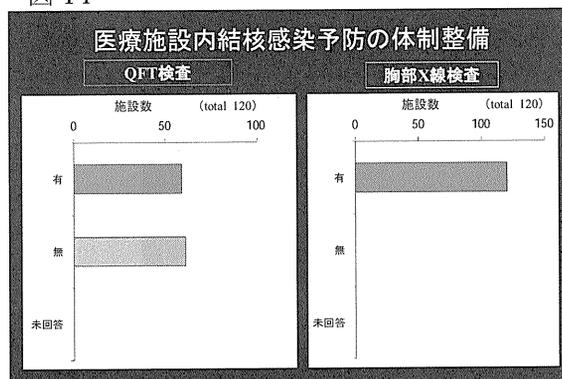


図 15

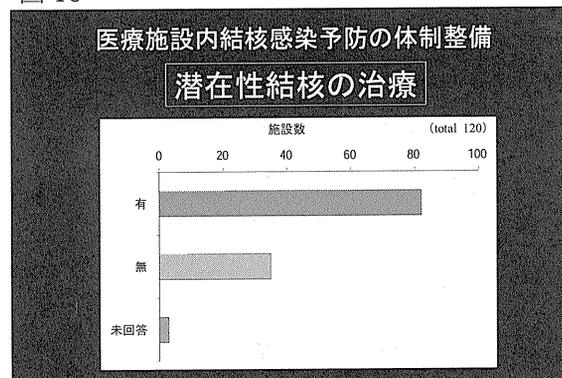
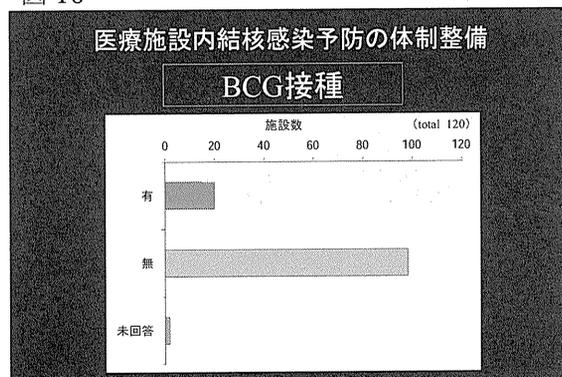


図 16



空調関係の調査において、空調設備の整った病院は約 3/4 であった(図 17)。さらに、約 1/4 の施設で空調設備はなく、殺菌灯の使用施設はもっと少なく、2/3 の施設であった。安全マスクは 3/4 の施設で着用されていた(図 18)。

図 17

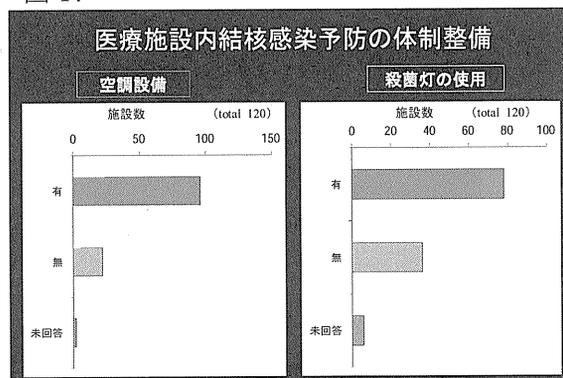
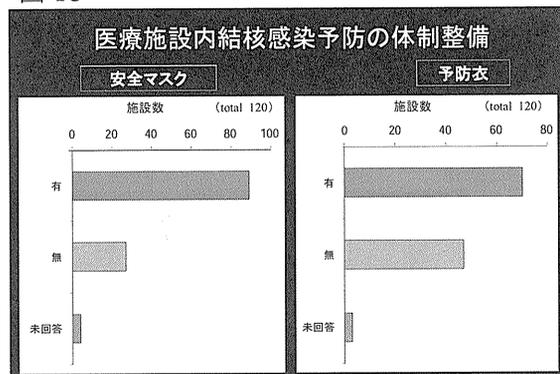


図 18



- 職員の衛生教育に対して、43 施設で院内感染防止の講演会・勉強会・研修会が催されている(表 3)。30 施設では職員を対象に結核感染対策の集合教育がなされている。又、10~20%の施設では N-95 マスク・フィットテストや結核病床部署へ N-95 マスク装着脱指導を行い、ICD を中心とした ICT 活動(又は ICN)も行っている。
- 結核患者発生時の大洋は表 4 にまとめた如く、51 施設で接触者検診がなされている。結核病棟隔離や保健所への報告等の対応もされている。保健所への対応施設数が 100%でないのは、院内感染予防マニュアルに従って実施の項目に入っていると考えられる。

表 3

職員の衛生教育		(total 120施設) 複数回答
	内容	施設数
1	院内感染防止の講演会・勉強会・研修会	43 施設
2	職員を対象に結核感染対策の集合教育	30 施設
3	N-95マスク・フィットテスト	19 施設
4	結核病床部署へN-95マスク装着脱指導	11 施設
5	ICDを中心としたICT活動(又はICN)	9 施設
6	結核病棟職員に対する教育	7 施設
7	リンクナース教育	5 施設
8	スタンダード・プリコーションの遵守勉強会	3 施設
9	咳エチケットに関連した資料・ポスター掲示	2 施設
10	結核患者・接触者に対するマニュアル作成	2 施設
11	手洗いチェッカー	2 施設
12	防護服の着脱講習	1 施設

表 4

結核患者発生時の対応		(total 120施設) 複数回答
	内容	施設数
1	接触者健診 曝露した職員をリストアップ、QFT実施、胸部X-Pフォロー	51 施設
2	Tb菌(+)であればすぐ結核病棟隔離	31 施設
3	保健所への報告、対応	29 施設
4	院内感染対策委員会の開催	28 施設
5	院内感染予防マニュアルに従って実施	22 施設
6	ICD、ICT(又はICN)が対応	16 施設
7	個室管理(直接TBがはつきりするまで)	12 施設
8	N-95マスク対応・エプロン・手袋・食器・寝具の消毒	4 施設
9	排菌者で転院できる場合転院	4 施設

D. 考察

1. 結核診療施設の病院において、職員の院内感染が 2011 年に多く発症している理由の一つとして、某大学医学部付属病院の結核院内感染での接触者感染を含む症例が院内感染として多数登録された可能性がある。
2. 院内感染に女性の比率が高いのは、看護師に感染が多く認められることより類推できる。
3. 院内感染（職種）に病理解剖医が 0 人であった。当院や近隣の病院の病理解剖医は QFT が強陽性のことが多く、発症には至らなくとも知らないうちに感染し、治癒していることも考えられる。より詳細な情報が必要かもしれない。
4. N-95 マスク着用と結核院内感染（職員）が関係するか重要な解析項目である。また N-95 マスク着用時のフィットネスと結核院内感染がどの程度関与するかの解析も、N-95 フィットネス講習会を開催する上でも大切である。
5. 結核患者（職員）の診断の遅れや見過ごしについての調査も必要である。
6. 院内潜在性結核の病院側の対応が遅れた理由などが明確にされることが次年度からの研究に必要なかもしれない。
7. 結核病床数と結核院内感染（職員）の率とが関係するか解析が重要。
8. 結核患者数と結核院内感染（職員）が相関するか興味深い。
9. 調査票の回答率が 120/260=46.2%であり、回答がない病院には再度依頼の催促をして回答率を高め、より多くの情報を得る必要がある。
10. 院内感染者の①QFT がいつから陽性になったか。②結核菌の VNTR 解析ができれば興味深い。
11. 院内感染者（職員）の陰圧個室隔離についての調査も重要。
12. 病院内での結核感染を NHO の本部が把握しているか調べたい。また、病院の幹部がどのように把握して報告しているか調べたい。
13. コントロール病院として、結核病棟のない国立病院機構の病院（144 施設のうち約 90 施設）に対して調査票を送付し、解析すると大変興味深い結果が得られるかもしれない。平成 23 年度の調査票との解析比較が重要である。
14. 病院内職員で 20 才台、30 才台で QFT 陽性者は結核予防投薬が必要か否か、その QFT 値をどこでカットするか等の議論が院内感染を制御する上に、将来的に重要となるかもしれない。
15. 行政施策への貢献の可能性
 - (1) 調査票をもとに解析した病院内職員の院内感染や患者への感染につながらない対策をたて、厚生行政に貢献。
 - (2) 結核ハイリスク要因を持つ職員に対し、診断法、予防投薬の対策の行政施策。
16. 平成 24~25 年度の課題
 - (1) 職員の結核患者の結核菌分子遺伝学的解析。
 - (2) 職員の結核患者の宿主要因を解析。キラー T、Granulysin、ヘルパー T 機能の解析。
 - (3) 予防投薬の適用と解析。
 - (4) 新しい結核感染診断法 Elispot Assay と QFT の比較。
 - (5) Latent TB 診断法の開発。

E. 結論

1. 調査票「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」を作成し、IRB の承認を得た後、国立病院機構結核患者入院施設 52 施設を含む 260 施設の全国結核診療施設に調査票を送付した。
2. 具体的には
 - 1.結核病床数 2.個室病床数 3.陰圧モデル病床数 4.職種 5.診断方法 6.QFT 診断 7.ツ反 8.PCR 診断 9.結核菌培養陽性 10.液体培地か固形培地か 11.病型分類 12.肺結核・肺外結核 13.薬剤感受性検査 14.MDR の有無 15.結核ハイリスク要因の有無について調査した。また、過去 5 年間の結核院内感染についての調査とともに、
 - ・医療施設内結核感染予防の体制整備：委員会の設置
 - ・健康管理：①健康診断：QFT 検査・胸部

エックス線検査 ②事後措置：潜在性結核感染の治療・BCG接種の有無

- ・環境上の感染防止
 - ・個人の感染防止：安全マスク（N-95）の着用・予防衣の着用
 - ・職員の衛生教育
 - ・結核患者発生時の対応
- について調査中である。

3. 調査票送付2ヶ月後において回答は120施設（回答率120/260=46.2%）である。院内感染例は合計123例。2011年発症が45例、2010年29例、2009年25例。年齢は20才台55例で20～30才台に多く認められた。職種では看護師が多く61例（49.6%）を占めた。ついで医師であった。診断はQFTが多く、ついで胸部X線、PCR診断であった。肺外結核は4例であった。MDRは1例認められた。ハイリスク要因として免疫抑制剤、抗リウマチ薬、抗癌剤等であった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

岡田全司、喜多洋子、金丸典子、鈴木克洋、露口一成「医療現場における結核発病の実態解析調査」（平成24年結核病学会総会発表予定）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

特許取得（出願中）

1. なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし