

from the generalism that is characterized by the ancestral AA type. Further investigations in combination with phylogenetic analysis would provide clear evidence for this hypothesis, i.e., evidence to judge if the emergence of modern AA types relies on convergent evolution, which has the advantage of adaptation to the hosts.

The ancestral AA type, AA02, was observed in all of the different *hsp65* code types (Table 2). This implies that AA02 had existed in the MAH (or its immediate ancestor) prior to the occurrence of the divergence of the *hsp65* gene in MAH. Although no NA type variations were found in any of the modern AA types (one-to-one correspondence between NA types and AA types), most of them were distributed in more than two *hsp65* sequevars (Table 2). The absence of sSNPs suggests that insufficient time has elapsed since the emergence of these variants to fix them in the genome. Therefore, it is unlikely that the modern AA types were present prior to the occurrence of the divergence of the *hsp65* gene in MAH. These two genes, MACPPE12 and *hsp65*, would diverge independently; thus the combination of these two genes can provide further discrimination of sub-groups. Indeed, 57 pig isolates with *hsp65* code type 1, which was characterized as predominant code type of pig isolates in our previous study (Iwamoto et al., 2012), were subclassified into 5 AA types; AA01 ($n = 26$), AA02 ($n = 4$), AA07 ($n = 12$), AA08 ($n = 11$), and AA09 ($n = 4$) (Table 2, and Table S1). This subclassification might be a useful approach when we compare the clinical significance at the strain levels.

In conclusion, the present study highlighted the variability of the MACPPE12 gene, which is absent in subspecies other than MAH. The MACPPE12 variants were classified into two groups: ancestral type (AA02) and modern types. AA02 reflects the general concept of MAH, i.e., ubiquitous host distributions and heterogeneity. The distribution of the modern types correlated with their major habitats (hosts). The divergence of the MACPPE12 gene and its distribution may be a good indicator to characterize MAH strains prevalent in certain areas. Further studies using global sample sets may shed light on the variation and distribution of the MACPPE12 gene at a global level.

Acknowledgements

This work was supported in part by MEXT/JSPS KAKENHI (Grant Number 24590845) to T.I., by Health Science Research grants (H24-SHINKO-IPPAN-011) to T.I., by J-GRID; the Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology, Japan (MEXT) to Y.S., by a grant from U.S.-Japan Cooperative Medical Science Programs to T.I. and Y.S., by a grant for the Joint Research Program of the Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido University by MEXT to Y.S., C.N., and T.I., by a Grants-in-Aid for Scientific Research from Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) to Y.S. and C.N., and by a Grant-in-Aid for Research on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan to Y.S.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2013.08.010>.

References

- Brennan, M.J., Delogu, G., Chen, Y., Bardarov, S., Kriakov, J., Alavi, M., Jacobs Jr., W.R., 2001. Evidence that mycobacterial PE₁PGRS proteins are cell surface constituents that influence interactions with other cells. *Infect. Immun.* 69, 7326–7333.
- Devulder, C., Perouse de Montclos, M., Flandrois, J.P., 2005. A multigene approach to phylogenetic analysis using the genus *Mycobacterium* as a model. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 55, 293–302.
- Falkinham, J.O., 2010. Impact of human activities on the ecology of nontuberculous mycobacteria. *Future Microbiol.* 5, 951–960.
- Gey van Pittius, N.C., Sampson, S.L., Lee, H., Kim, Y., van Helden, P.D., Warren, R.M., 2006. Evolution and expansion of the *Mycobacterium tuberculosis* PE and PPE multigene families and their association with the duplication of the ESAT-6 (*esx*) gene cluster regions. *BMC Evol. Biol.* 6, 95.
- Huson, D.H., Klopper, T.H., 2005. Computing recombination networks from binary sequences. *Bioinformatics* 21 (Suppl. 2), ii159–ii165.
- Ichikawa, K., Yagi, T., Moriyama, M., Inagaki, T., Nakagawa, T., Uchiya, K., Nikai, T., Ogawa, K., 2009. Characterization of *Mycobacterium avium* clinical isolates in Japan using subspecies-specific insertion sequences, and identification of a new insertion sequence, IS_{MAV6}. *J. Med. Microbiol.* 58, 945–950.
- Inagaki, T., Nishimori, K., Yagi, T., Ichikawa, K., Moriyama, M., Nakagawa, T., Shibayama, T., Uchiya, K., Nikai, T., Ogawa, K., 2009. Comparison of a variable-number tandem-repeat (VNTR) method for typing *Mycobacterium avium* with mycobacterial interspersed repetitive-unit-VNTR and IS1245 restriction fragment length polymorphism typing. *J. Clin. Microbiol.* 47, 2156–2164.
- Iwamoto, T., Nakajima, C., Nishiuchi, Y., Kato, T., Yoshida, S., Nakanishi, N., Tamura, A., Tamura, Y., Suzuki, Y., Nasu, M., 2012. Genetic diversity of *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* strains isolated from humans, pigs, and human living environment. *Infect. Genet. Evol.* 12, 846–852.
- Karboul, A., Mazza, A., Gey van Pittius, N.C., Ho, J.L., Brousseau, R., Mardassi, H., 2008. Frequent homologous recombination events in *Mycobacterium tuberculosis* PE/PPE multigene families: potential role in antigenic variability. *J. Bacteriol.* 190, 7838–7846.
- Mackenzie, N., Alexander, D.C., Turenne, C.Y., Behr, M.A., De Buck, J.M., 2009. Genomic comparison of PE and PPE genes in the *Mycobacterium avium* complex. *J. Clin. Microbiol.* 47, 1002–1011.
- Mijs, W., de Haas, P., Rossau, R., Van der Laan, T., Rigouts, L., Portaels, F., van Soolingen, D., 2002. Molecular evidence to support a proposal to reserve the designation *Mycobacterium avium* subsp. *avium* for bird-type isolates and '*M. avium* subsp. *hominissuis*' for the human/porcine type of *M. avium*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 52, 1505–1518.
- Mishra, K.C., de Chastellier, C., Narayana, Y., Bifani, P., Brown, A.K., Besra, G.S., Katoch, V.M., Joshi, B., Balaji, K.N., Kremer, L., 2008. Functional role of the PE domain and immunogenicity of the *Mycobacterium tuberculosis* triacylglycerol hydrolase LipY. *Infect. Immun.* 76, 127–140.
- Niimi, M., Uchiya, K., Yagi, T., Takahashi, H., Kurokawa, K., Ichikawa, K., Inagaki, T., Moriyama, M., Nikai, T., Hayashi, Y., Nakagawa, T., Ogawa, K., 2012. A study of genetic characteristics of *Mycobacterium avium* strains from patients with pulmonary *M. avium* disease in Japan and Korea. *Kekkaku* 87, 461–467.
- Rozas, J., Sanchez-DelBarrio, J.C., Messeguer, X., Rozas, R., 2003. DnaSP, DNA polymorphism analyses by the coalescent and other methods. *Bioinformatics* 19, 2496–2497.
- Sampson, S.L., 2011. Mycobacterial PE/PPE proteins at the host–pathogen interface. *Clin. Dev. Immunol.* 2011, 497203.
- Sassetti, C.M., Rubin, E.J., 2003. Genetic requirements for mycobacterial survival during infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 12989–12994.
- Turenne, C.Y., Semret, M., Cousins, D.V., Collins, D.M., Behr, M.A., 2006. Sequencing of *hsp65* distinguishes among subsets of the *Mycobacterium avium* complex. *J. Clin. Microbiol.* 44, 433–440.
- Turenne, C.Y., Wallace Jr., R., Behr, M.A., 2007. *Mycobacterium avium* in the postgenomic era. *Clin. Microbiol. Rev.* 20, 205–229.
- Turenne, C.Y., Collins, D.M., Alexander, D.C., Behr, M.A., 2008. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* and *M. avium* subsp. *avium* are independently evolved pathogenic clones of a much broader group of *M. avium* organisms. *J. Bacteriol.* 190, 2479–2487.
- Winthrop, K.L., 2010. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria: an epidemiologist's view. *Future Microbiol.* 5, 343–345.

Whole-Genome Sequence of the Potentially Hypertransmissible Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strain OM-V02_005

Yoshitaka Tateishi,^{a,b} Aki Tamaru,^c Yoshitoshi Ogura,^d Mamiko Niki,^a Takayuki Wada,^e Taro Yamamoto,^e Kazuto Hirata,^f Tetsuya Hayashi,^d Sohkiichi Matsumoto^a

Department of Bacteriology, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka, Japan^a; National Hospital Organization, Toneyama Hospital, Osaka, Japan^b; Osaka Prefectural Institute of Public Health, Osaka, Japan^c; Department of Life Science, Frontier Science Research Center, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan^d; Department of International Health, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan^e; Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka, Japan^f

Y.T. and S. M. contributed equally as first authors of this paper.

We report the draft genome sequence of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strain OM-V02_005, which exhibits possible hypertransmissible characteristics among the population of patients with multidrug-resistant tuberculosis in Osaka Prefecture, the largest urban area in western Japan.

Received 7 July 2013 Accepted 11 July 2013 Published 8 August 2013

Citation Tateishi Y, Tamaru A, Ogura Y, Niki M, Wada T, Yamamoto T, Hirata K, Hayashi T, Matsumoto S. 2013. Whole-genome sequence of the potentially hypertransmissible multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strain OM-V02_005. *Genome Announc.* 1(4):e00608-13. doi:10.1128/genomeA.00608-13.

Copyright © 2013 Tateishi et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 3.0 Unported license.

Address correspondence to Yoshitaka Tateishi, y-tateishi@med.osaka-cu.ac.jp, or Sohkiichi Matsumoto, sohkiichi@med.osaka-cu.ac.jp.

The *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strain is a causative agent of tuberculosis with increasing prevalence, and it is assumed to have a considerable impact on resistance to major antituberculosis drugs. We identified the most prevalent cluster (OM-V02) among the population of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients in Osaka Prefecture, the largest urban area in western Japan (1). To elucidate the underlying genetic characteristics of the transmissibility and drug resistance of this cluster, specifically found in MDR-TB patients, we performed whole-genome sequencing of one representative strain, OM-V02_005.

We sequenced OM-V02_005 genomic DNA on a 454 GS-FLX Titanium Sequencer (Roche) and assembled the reads using Newbler version 2.3. A total of 510,688 reads was generated, with an average read length of 439 bp, yielding a total sequence of 224,340,568 bp.

The assembled sequences contained 134 contigs, and the length of all contigs combined was 4,321,797 bp, with a G+C ratio of 65.5%. The average coverage depth was 52 \times , the N_{50} contig size was 68,368 bp, the average contig was 32,252 bp long, and the longest contig was 184,273 bp.

Genome annotation was performed using GeneMark.hmm for prokaryotes (http://exon.gatech.edu/gmhmhmm2_prok.cgi), xBASE (<http://www.xbase.ac.uk/annotation/>) for coding sequence genes, and tRNAscan-SE 1.21 (<http://lowelab.ucsc.edu/tRNAscan-SE/>) and RNAmmer 1.2 (<http://www.cbs.dtu.dk/services/RNAmmer/>) for RNA genes. OM-V02_005 has 3,888 coding-sequence genes, 3 rRNAs (in a single operon), and 52 tRNA genes.

We compared the OM-V02_005 sequence with that of other representative *M. tuberculosis* strains: H37Rv (GenBank accession no. AL123456.2), CDC1551 (AE000516), F11 (CP000717), CCDC5079 (CP001641), and CCDC5080 (CP001642). *M. tuber-*

culosis CCDC5079 is a drug-sensitive strain and CCDC5080 is a multidrug-resistant Beijing strain sequenced in China (2). The reciprocal best-hit BLAST approach revealed that OM-V02_005 shares 90.0%, 92.7%, 90.0%, 92.7%, and 88.7% of its coding sequences with *M. tuberculosis* H37Rv, CDC1551, F11, CCDC5079, and CCDC5080, respectively.

OM-V02_005 has 89 specific genes. Most of these were classified as genes for hypothetical proteins, but genes for both a dehydrogenase enzyme and the Tuf-like elongation factor Tu showed specific sequence alignment between OM-V02_005 and a clinical strain of *M. tuberculosis* T46 isolated in San Francisco from a Filipino patient.

We investigated single nucleotide polymorphisms (SNPs) using SNPs Finder (<http://snpsfinder.lanl.gov/>). OM-V02_005 has 270 specific SNPs, of which 169 were nonsynonymous mutations, 66 were synonymous mutations, and 26 were mutations in promoter regions. In addition to our previous report of the mutations in *rrs*, *rpoB*, *katG*, *gyrA*, *embB*, and *pncA* (1), mutations were found in *rhl* as I236T and in *gidB* as A413E, respectively. No significant mutations were found in *inhA*, *oxyS*, *iniB*, *iniA*, *iniC*, *furA*, and *rpsL* (Rv0682). Nonsynonymous mutations include regulatory proteins for growth/dormancy regulation (*pknA*, *mprA*, and *rpfA*), intermediary metabolism and regulation (*coaA*, *ribH*, *tal*, and *bfrB*), virulence genes (*clpB* and *mce3F*), lipid metabolism (*ppsB* and *ppsD*), and cell wall proteins (*lprK/mceIE*, *mmpL1*, *mmpL2*, and *dppA*). The OM-V02_005 sequence data will provide an invaluable resource to elucidate the underlying mechanisms of transmissibility and drug resistance acquisition of *M. tuberculosis*.

Nucleotide sequence accession numbers. The whole genome sequence of OM-V02_005 has been deposited in DDBJ/EMBL/

GenBank under the accession numbers BARZ01000001 through BARZ01000121.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was funded by grants from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan, the Ministry of Health, Labour, and Welfare (Research on Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Health Sciences Research Grants) of Japan, the Japan Health Sciences Foundation, and the United States-Japan Cooperative Medical Science Program against Tuberculosis and Leprosy.

REFERENCES

1. Tamaru A, Nakajima C, Wada T, Wang Y, Inoue M, Kawahara R, Maekura R, Ozeki Y, Ogura H, Kobayashi K, Suzuki Y, Matsumoto S. 2012. Dominant incidence of multidrug and extensively drug-resistant specific *Mycobacterium tuberculosis* clones in Osaka Prefecture, Japan. *PLoS One* 7:e42505. doi:10.1371/journal.pone.0042505.
2. Zhang Y, Chen C, Liu J, Deng H, Pan A, Zhang L, Zhao X, Huang M, Lu B, Dong H, Du P, Chen W, Wan K. 2011. Complete genome sequences of *Mycobacterium tuberculosis* strains CCDC5079 and CCDC5080, which belong to the Beijing family. *J. Bacteriol.* 193:5591–5592.

特集

2

患者を中心とした地域連携

外来でのDOTS実施状況のアンケート調査について

結核研究所対策支援部

保健看護学科長 永田容子

はじめに

2011（平成23）年5月に改正された予防指針では、「結核の治療を行う上での服薬確認の位置づけ」として、“患者教育等を含めた院内DOTSの強化”や“地域連携体制の強化”とともに、“外来でのDOTSの推進”が明記されています。また、同年10月の結核感染症課長通知「『結核患者に対するDOTS(直接服薬確認療法)の推進について』の一部改正について」の中で、入院が不要な患者（外来で治療を開始する患者）もDOTSの対象になったことから、今後さらに外来でのDOTSの役割が期待されています。

このような背景から、院内DOTSに呼応し、退院後の患者に対して外来でDOTS支援を実施している医療機関が増えています。しかし、その現状は把握されていません。今回、DOTSの質的向上を図ることを目的に、結核病床を持つ医療機関に対して、外来でのDOTS実施状況について調査を行いました。

*外来でのDOTSとは、外来治療中の患者に対し、「病気・服薬に関する教育指導」や「服薬支援」、「保健所と地域連携の調整」を含む患者中心のアプローチとしました。

調査内容

1. 概要

対象は、結核病床および結核患者収容モデル事業を実施する298病院とし、結核病棟看護師長宛に2012年12月14日にアンケートを郵送しました。

調査内容は、外来でのDOTS実施の有無、対象、方法、患者教育方法、連携、DOTSカンファレンスについて、その他として課題と思うことを自由に書いてもらいました。

2. 結果

①回答率

2013年1月13日までに298病院のうち廃止/休止と回答があった4病院を除き、165病院から有効回答を得て、回答率は、56.1%でした。外来でのDOTSを実施している病院は、90病院（54.5%）でした。

②165病院の内訳

回答があった165病院の内訳は、施設の種類の別でみると公的病院が一番多く85病院(51.2%)、病床別では、「独立した看護単位を持つ結核病床」と「ユニット化された病床」が同数で、合わせて全体の3分の2を占めていました。

③約半数の病院で外来でのDOTSを実施

外来でのDOTSを実施していると回答があった90病院の施設の種類の別と病床の内訳は図1の通りです。施設別では「公的病院」が53.3%、「独立行政法人国立病院機構(以下NHOとする)」が22.2%、「その他」が21.0%、「大学病院」は1.0%、病床別では「独立した看護単位を持つ結核病床」が43.3%、「ユニット化された病床」が32.2%、「モデル病床」は8.9%でした。

施設別でみた外来でのDOTS実施率は表1の通りで、「NHO」、「公的病院」、「その他」では、それぞれ57.1、56.5、54.3%でした。

病床別でみた外来でのDOTS実施率は表2の通りです。「独立した看護単位を持つ

表1 施設別でみた外来でのDOTS実施率

施設別	大学病院	NHO	公的病院	その他	未記入	総数	
総数	5	35	85	35	5	165	
外来でのDOTS	実施あり	1 20.0%	20 57.1%	48 56.5%	19 54.3%	2 40.0%	90 54.5%
	実施なし	4 80.0%	15 42.9%	37 43.5%	16 45.7%	3 60.0%	75 45.5%

表2 病床別でみた外来でのDOTS実施率

病床別	独立した看護単位を持つ結核病床	ユニット化された病床	モデル病床	その他	未記入	総数	
総数	61	61	16	18	9	165	
外来でのDOTS	実施あり	39 63.9%	29 47.5%	8 50.0%	9 50.0%	5 55.6%	90 54.5%
	実施なし	22 36.1%	32 52.5%	8 50.0%	9 50.0%	4 44.4%	75 45.5%

図1 実施している90病院の内訳

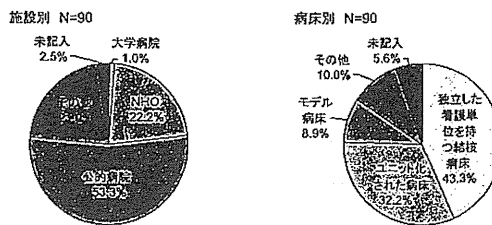
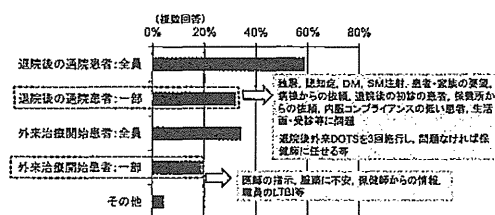


図2 外来でのDOTSの対象 N=90



結核病床」での実施割合が63.9%と最も高くなっていました。

④外来でのDOTS対象者

外来でのDOTSの対象としては、「退院後の通院患者全員」が一番多く53病院(58.9%)、「外来治療開始者全員」は、31病院(34.4%)でした。「退院後の一部」の内訳は、独居、認知症、等(図2)です。

「外来治療開始者の一部」の内訳は、職員のLTBIも含まれていました。

⑤かかわっている職員

職員で一番多かったのは、「外来看護師」で85.6%、次いで「主治医」が61.6%、「病棟看護師」が28.9%、「薬剤師」が22.2%の順でした。また「感染管理認定看護師」が7.8%ありました。その他の職種では、診療アシスタント、病棟師長、検査技師、地域連携スタッフ、医事課職員、MSW、栄養士、保健所職員、担当ケアマネジャーが挙げられていました(図3)。

図3 外来でのDOTSにかかわる職種 N=90

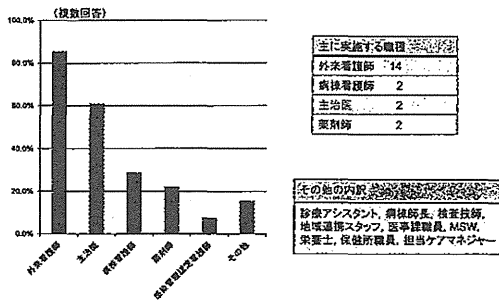
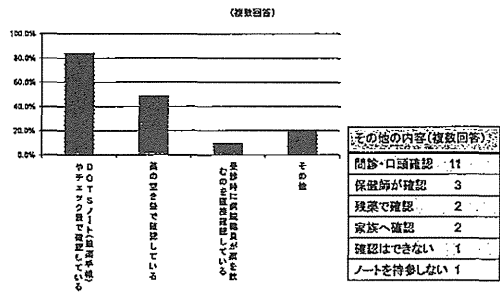


図4 外来でのDOTSの服薬確認方法 N=90

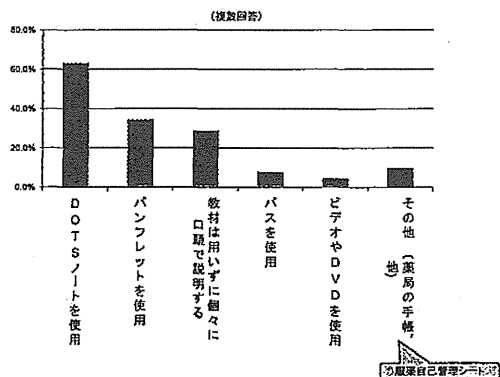


⑥確認方法と教育資料

確認方法では、「DOTSノート(服薬手帳)やチェック表で確認している」が一番多く84.4%でした。その他の内容を見ると、「問診・口頭」「保健師」「残薬」「家族」などがありました(図4)。

外来で行っている患者教育では、「DOTSノートを使用」が一番多く57病院(63.3%)、以下「パンフレット」「口頭で説明」の順でした(図5)。

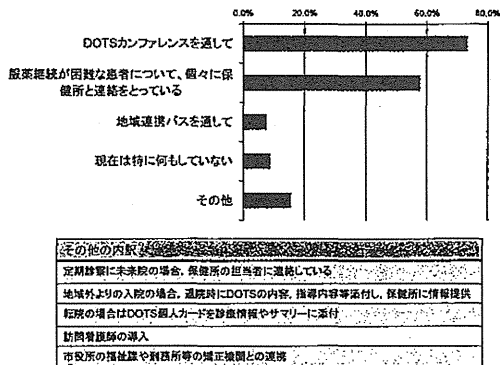
図5 外来で行っている患者教育 N=90



⑦保健所との連携

保健所との連携では、「DOTSカンファレンスを通して」が一番多く66病院(73.3%)、次に「個々に保健所と連絡をとっている」が半数以上みられました。その他の内訳では、「未受診時に保健所の担当者に連絡」「退院時や転院時の情報提供」などが行われていました(図6)。

図6 保健所や関係機関等との連携 N=90



⑧DOTSカンファレンスの対象

「退院後の通院患者」が52病院(57.8%)、「外来治療開始者」が36病院(40.0%)、「LTBI」が23病院(25.6%)でした。

その他では、「LTBIの職員は当院感染対策室病棟長からチェック表を本人へ渡して内服するように話している」などの記載がありました。

表3 課題と思うこと

連携体制が必要	外来スタッフの課題	専門外来で専任がない
<ul style="list-style-type: none"> 訪問看護 薬剤師 医師 病棟と外来 保健所と外来 院内と院外 	<ul style="list-style-type: none"> 教育不足 知識不足 	<ul style="list-style-type: none"> 例：糖尿病療法指導士、HIV専任のナース

⑨課題と思うことについて、自由記載からの意見（表3）

- i) 連携体制が必要：「教育の徹底と定期的なかかわり、連携を強化していく必要がある」という意見があり、連携するのは職種だけでなく、各部署や各機関に及び、その必要性が求められていました。
- ii) 外来スタッフの課題：「外来スタッフの教育不足・知識不足」「症状が軽度・無症状等の理由で治療軽視されやすい」「外来用のDOTS患者教育の教材やパンフレットがない」等でした。結核患者のほとんどは呼吸器外来で診療を受けています。そのためLTBIをはじめ、当初から外来で治療を開始する結核患者の初期の患者教育は、保健所保健師が積極的に行う役割があります。治療への理解が困難な状況の患者については、医療機関外来と保健所で常日頃から情報交換を行い、それをサポートするDOTSノートの活用も期待できそうです。
- iii) 専門外来で専任がいない：「外来治療から始める患者は結核の疾患・療養に関する指導の機会が少ない」「専門外来の中で専任もいない、どのようにDOTSを進めるのか」という戸惑いの声も聞かれました。結核病学会保健看護委員会では、看護師・保健師等を対象に結核および非結核性抗酸菌症に関する専門知識と技術の向上をめざして、平成26年5月より「抗酸菌症エキスパート制度」を設けることとしています（本誌69p「これ知るところ」参照）。
- iv) その他：「DOTSも指導加算がとれる

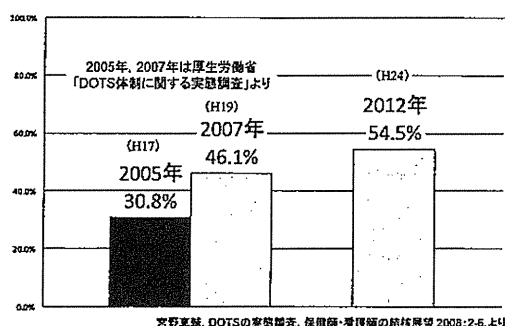
ようなシステムにしたら、もっと力をいれるのではないだろうか。なかなか外来業務の中でプライバシーもあり、ゆっくりと面談できない」「外来でのDOTSについて一部の患者にしか実施できていない状況である。外来DOTSを例えば月1回の再診時に実施する場合でも、診療報酬に反映すればより取り組みがスムーズにできるのではないか。ただし、外来DOTS看護師の人員確保も必要となる」などの意見もありました。

おわりに

今回の調査で、外来でのDOTSの実施率は90病院54.5%でした。以前に行われた調査（2005年と2007年、厚生労働省）と比較して（図7）みると、若干増加していました。未実施医療機関の自由記載には、保健所と何らかの連携がとれているという意見が多くありました。

実施方法や患者教育においてDOTSノートやパンフレットが用いられていることが多い状況を見ると、外来でのDOTS推進の

図7 結核病床を有する医療機関における外来でのDOTS実施状況



ためにこれらのツールの整備，さらにDOTS実施のための包括的なガイドラインの策定が必要となります。特にDOTSノートの活用方法については，保健所や高齢者福祉関連機関，医療機関や薬局等との連携に活かせるだけでなく，患者や外来スタッフに対する知識や教育不足の部分をカバーできると思われます。退院後，治療が引き続いて行われる外来や転院先の医療機関との連携に際しても今後さらに有用なツールとしての活用が促進されることが期待できると思います。

回答率は165病院56.1%であり，全国の状況を反映しているとは言い難いのです

が，回答があったうち未実施の医療機関も75病院45.5%占めていたことから，前向きに考えている医療機関が含まれていること，また実施困難な状況や課題など多くの意見をうかがうことができました。

今後は，今回のアンケートがきっかけとなり，外来と病棟，保健所と医療機関などさまざまな部署との連携が図られることを期待したいと思います。

最後になりましたが，本アンケート調査にご協力いただきました医療機関の結核病棟の看護師長の皆様にお礼申し上げます。本稿への報告をもって，結果の還元とさせていただきます。



結核院内(施設内)感染対策の手引き

平成 26 年版

平成 26 年 3 月

厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業

「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」

研究代表者 加藤誠也

研究協力者:(五十音順)

阿彦 忠之	山形県健康福祉部 医療政策監(兼)山形県衛生研究所 所長
猪狩 英俊	国立病院機構千葉東病院 呼吸器センター センター長
久保 秀一	千葉県長生健康福祉センター センター長(長生保健所 所長)
佐々木結花	公益財団法人結核予防会複十字病院 呼吸器センター 診療主幹
佐藤 厚子	公益財団法人結核予防会複十字病院 医療安全管理部 副部長 感染管理認定看護師
露口 一成	独立行政法人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 感染症研究部長
徳永 修	独立行政法人国立病院機構京都病院 小児科 医長
永田 容子	公益財団法人結核予防会結核研究所 対策支援部保健看護学科 科長
平山 隆則	公益財団法人結核予防会結核研究所 対策支援部医学企画科 科長
藤山 理世	神戸市中央区保健福祉部 兼 神戸市保健所 医務担当部長
吉田 道彦	東京都福祉保健局 医療政策部 医療安全課長
吉山 崇	公益財団法人結核予防会複十字病院 診療主幹
和田 二三	兵庫県立がんセンター 医療安全管理室 感染管理認定看護師

策定にあたって

わが国の近年の結核罹患率は漸減傾向を示しており、2012年は人口10万対16.7になった。しかし、高齢者、社会経済的弱者、高まん延国出身者、免疫が低下した者など、結核感染・発病のハイリスク者が大きな問題となっている。

医療機関等は高齢者等の結核罹患率が高い人と疾患等のため免疫学的に脆弱な人が集まるため、感染が起りやすい場と考えられる。高齢患者の症状は気づかれぬことがあり、また、罹患率の減少に伴う結核に対する関心の低下による診断の遅れ等が施設内感染の背景になっている。

厚生労働省結核感染症課から公表された結核集団感染報告によると、感染性が高い塗抹陽性患者は徐々に減少しているにも関わらず、集団感染は減少しておらず、特に2011年には医療施設等での事例が著しく増加した。このため、厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」(研究代表者 加藤誠也)において、本手引きを策定することになった。

わが国における最初の院内感染報告は1965年の新生児を巻き込んだ事例であったが、その後、院内感染対策に関する多くの報告と検討が行われ、対策が確立されていった。1999年に「結核緊急事態宣言」が発せられたのを受けて、厚生科学研究新興再興感染症研究事業の一環として「積極的結核疫学調査緊急研究班」(班長:森亨)が設置され、その成果のひとつとして「結核院内感染予防の手引き」が策定された。この手引きは医療機関、高齢者施設さらに矯正施設での結核感染対策の基本的な事項がわかりやすくまとめられ、それぞれの現場で活用された。

以来10年以上が経過し、この間、結核予防法が感染症法に統合されるなど法令・制度の改正があったのに加えて、菌検査や感染診断に関わる技術的な進歩があった。しかし、院内感染対策に求められる基本的な事項に大きな違いはないと考えられることから、この「手引き」を参考に、結核対策の専門家及び病院の感染制御の専門家の協力を得て、本篇の原案を策定し、関係機関・関係団体の意見をいただき修正した。

貴重な意見をお寄せいただいた、国公立大学附属病院感染対策協議会、私立医科大学病院感染対策協議会、厚生労働省結核感染症課、厚生労働省精神・障害保健課、厚生労働省高齢者支援課、法務省矯正局矯正医療管理官室に深謝を申し上げます。

本手引きが有効に活用され、わが国の院内感染の減少に役立てられることを祈念している。

平成26年3月

厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業
「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」
研究代表者 加藤誠也

— 目 次 —

第1部 結核の感染・発病と院内感染の現状	4
1. 結核の感染・発病	4
(1) 結核の感染	4
(2) 結核の発病	4
2. 結核院内感染の現状と要因	5
第2部 医療機関等における結核予防対策の基本的考え方	6
1. 医療機関等における結核予防対策の基本的な要素	6
2. 院内感染対策委員会／院内感染対策チーム	6
(1) 院内感染対策委員会等における結核対策	6
(2) サーベイランス及び院内感染リスクの評価	7
(3) 院内感染対策指針及びマニュアルの作成・運用	7
(4) 職員教育	8
3. 患者の早期発見	8
4. 患者発生時の対応	10
(1) 基本的流れ	10
(2) 患者の転院の要否	10
(3) 職員などの接触者健診	10
5. 職員の健康管理	13
(1) 採用時のIGRA	13
(2) 採用時のBCG接種	13
(3) 定期健康診断と日常の健康管理	13
(4) 定期のIGRA検査	13
(5) 職員の感染防止	14
6. 構造設備と環境面での対策	15
(1) 感染性結核患者の収容区域について—空気感染隔離区域の設定—	15
(2) 結核患者を収容しない病院における病室	15
(3) 結核患者を収容しない病院の検査区域	15
(4) 紫外線照射について	15
(5) 患者の移動について	15
7. 器物の消毒	16
8. 感染性患者の搬送にかかる感染防止	16

第3部 医療機関等における予防対策の実際	17
1. 結核病床を有しない一般医療機関での具体的対応	17
(1) 一般外来	17
(2) 一般病床	17
(3) 高齢者、結核易発病者の多い病棟	18
(4) 小児科関連施設での対応	18
(5) 内視鏡検査・呼吸管理等の実施区域	18
(6) 細菌検査室	18
(7) 採痰室	19
(8) 病理検査室(剖検室)	19
2. 結核病床(棟)での具体的な対応	19
(1) 結核病床(棟)での対応の基本的考え方	19
(2) 確実な治療と多剤耐性結核の発生防止	20
(3) 病室・病棟、検査室の運営	20
(4) 職員の感染防止と患者指導	20
3. 精神病棟での具体的な対応	21
(1) 精神病棟における結核の特徴と対応の基本的考え方	21
(2) 患者の早期発見	21
(3) 組織的取り組み	22
(4) 保健所との連携	22
4. 矯正施設での対応	22
(1) 患者の早期発見	22
(2) 患者発見時の対応	23
(3) 保健所との連携	23
5. 高齢者施設での対応	23
(1) 基本的考え方	23
(2) 患者の早期発見	23
(3) 組織的取り組み	24
(4) 職員の健康管理	24
(5) 保健所との連携	25
6. その他の入所施設での対応	25
7. 通所施設での対応	25
参考文献	26
(付録)	
1. 結核症の診断手順	28
2. 結核に関する諸手続と公費負担申請	30
3. 院内(施設内)感染の場合における保健所の対応	31
4. 用語解説	32

1. 結核の感染・発病

(1) 結核の感染

- 結核の感染は、結核菌を排菌する患者からの咳などで飛散し、空中に浮遊する結核菌を含んだ感染性飛沫(飛沫核)を別の人が吸入することにより起こる。一般的には、喀痰の結核菌塗抹検査で陽性の肺結核、咽頭・喉頭結核、気管・気管支結核の患者が感染源となる。特に、喀痰塗抹陽性で咳が激しい場合は感染性が高い¹⁾。しかし、有効な化学療法を開始すれば、喀痰の中の結核菌量は急速に減少し、咳の回数が減り、その激しさも緩和されるので、感染性は急速に低下する。
- 結核の感染が問題になるのは主に結核に感染を受けていない人である。BCG接種を受けてツベルクリン反応検査(以下、「ツ反」)が陽性の反応を示しているも、結核菌に未感染であれば感染を受ける。既感染者が再度感染を受けてもそれによる発病はこれまでは問題にならないとされてきた。しかし、HIV感染をはじめとする免疫能に影響を与える合併症のある患者や体力の低下した高齢者など細胞性免疫の減弱した人については、そのような「外来性再感染発病」が起こりうる事が分子疫学研究によって明らかになっており、十分な注意が必要である²⁾。

(2) 結核の発病

- 結核に感染した者のうち、BCG未接種者においては、その後生涯を通して約10%が感染性の結核を発病するといわれているが、より軽症の結核も含めれば発病率は30%程度になると考えられている³⁾。しかし、BCG既接種者の場合には発病率はこれよりも低くなる⁴⁾。
- BCG未接種者が感染した場合には、2か月くらいでツ反、あるいはインターフェロン γ 遊離試験(Interferon gamma release assay、以下 IGRA)が陽転し、発病する場合には、この頃から肺門リンパ節結核、胸膜炎、粟粒結核など、様々な結核の病態が発生する。BCG既接種者では発病はやや遅れ、感染後4~5か月以降となることが多い。このようにして発病は初感染5~12か月が多く、続く1年くらいはこの期間に次いで高い発病率を示す⁴⁾。

表1. 結核の感染と発病のポイント

結核の感染は空気感染(飛沫核感染ともいう)
咳の激しい喀痰塗抹検査陽性患者では特に注意
結核に感染した者の中でBCG未接種者の場合、発病頻度は約10%
BCG既接種者が感染した場合、発病は5か月以降が多い。

2. 結核院内感染の現状と要因

- ・ 2012年にわが国において発生した2万人を越える新規結核患者の中で、約40%が塗抹検査陽性、約25%が塗抹検査陰性で培養または核酸増幅法検査で陽性の肺結核患者であり、これら菌陽性患者（以下、喀痰の結核菌塗抹、培養、または核酸増幅法検査で陽性を「菌陽性」とする。）の58%は咳などを訴えて医療機関を受診して発見された。その中の約4分の1は医療機関を初めて受診してから診断されるまでに1か月以上かかっている⁵⁾。このように日本では多くの診断のついていない菌陽性結核患者が医療機関を受診しており、ここに結核の院内感染対策が必要となる理由がある。他に、医療施設ではもともと免疫抑制状態の患者が多いこと、剖検や咳を誘発する処置、結核菌検査のような業務があることなども、問題の基礎として存在している。⁶⁾
- ・ わが国で最初に報告された院内集団感染は、1965年に発生した東京の某産院での事例であるが、その後1980年代に入ってから発生が増加し、2000年以降も年によって多少の増減があるが持続している⁷⁾。結核がまん延していた時代よりも、罹患率が低下してから医療機関での結核集団感染が増加するのは表2のような理由によると考えられる⁶⁾。

表2. わが国における結核院内感染増加の要因

-
- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">・ 高齢者を中心に入院後に塗抹陽性と診断される例が多くみられる。・ 若い医療従事者の大半が結核未感染である。・ 結核に対する関心の低下から、発見が遅れる場合がある。（患者の受診の遅れと医師の診断の遅れ）・ 施設の構造や設備は密閉された空間が多くなり、感染防止対策の観点から適していない場合がある。・ 気管支鏡検査、気管内挿管や気管切開、ネブライザー、痰の吸引、胃管の挿入など咳を誘発する処置が増加した。 |
|---|
-
- ・ また、高齢者施設などで、十分な一般医療面の健康管理が得られない場合の施設内感染がしばしば問題になっている。
 - ・ 医療機関の職員別に比較検討した成績をみると、看護職員の場合、罹患率の相対危険度は一般女性に比し3-4倍程度であった⁸⁾。年齢別にみると、若い人ほどこの相対危険度が高かった。また結核菌を取り扱う臨床検査技師では看護師よりさらに高い相対危険度であると推定される⁹⁾。
 - ・ なお、「院内感染」が集団的な感染・患者発生と理解されることがあるが、散発的な感染・発病のケースが院内感染の大半を占めることに留意する必要がある。

第2部 医療機関等における結核予防対策の基本的考え方

1. 医療機関等における結核予防対策の基本的な要素

- 医療機関は、結核患者を含め様々な病気の患者や、医療上や社会的な背景を持つ人々が集まるところであり、結核が空気感染という感染経路であることから、院内感染対策は多角的・総合的に実施していく必要がある。基本的な対策としては、結核菌の①除去、②密度の低下、③吸入防止の3点が重要であるが、さらに感染を受けた人の④発病予防と⑤早期発見を加えて万全を期すべきである(表3)¹⁰⁾。

表3. 結核院内感染対策の基本的な5要素

-
- 結核菌の除去…早期発見、一般患者等との分離、化学療法
 - 結核菌の密度の低下…換気、採痰時の注意、紫外線照射、患者のサージカルマスク着用
 - 吸入結核菌量の減少…職員のマスク(N95型マスク)
 - 発病の予防…BCG接種(乳幼児等)、潜在性結核感染症治療
 - 発病の早期発見…定期健診、有症状時の早期受診
-

- 結核の院内感染対策は、広い範囲、多くの項目にわたる総合的な対策なので、まず全体像を理解し組織的に行う必要がある。感染のリスクは同じ病院内でも職種はもとより病棟や区域によって大きく異なる。これらは病院や診療所によって異なる可能性があるため、それぞれの医療機関での検討が必要である。
- 本手引きにおいて対象とする医療機関(施設)の範囲は極めて多岐にわたるため、上記5要素を束ねる横断的な課題である院内感染対策委員会などの組織・研修・マニュアルの作成などの組織的対応について記載し、次いで、患者の早期発見についての課題、患者発生時の対応、職員の定期的健康管理、構造設備や環境面での対策、職員のN95型マスクなどの具体的な対策を盛り込んだ。各々の医療機関(施設)の実状に応じて、必要な部分を参考にしていきたい。また総合的な対策としては、まとめである表13を参照されたい。

2. 院内感染対策委員会／感染対策チーム

(1) 院内感染対策委員会等における結核対策

- 医療施設では感染対策の体制として感染対策委員会(Infection Control Committee: ICC)と感染対策チーム(Infection Control Team: ICT)の設置が求められており、結核の院内感染対策に関しても、対策を立案し、各部署での実施を指導・監督し、実施状況の評価を行う¹¹⁾。診療所においては各々の実状に応じた組織的な対策実施体制の整備を検討する。

- ・ ICCにおいては、結核の感染対策の責任者を決め、呼吸器疾患を専門とする医師を加えることが望ましい。
- ・ 保健所との連携もICTの役割である。保健所の担当部署の電話番号などの連絡方法も予め確認しておく。

表4. 感染対策委員会／感染対策チームの役割

<ul style="list-style-type: none"> ・院内感染リスクの評価 ・院内感染対策指針及びマニュアルの作成、運用 ・職員教育 ・構造設備と環境面の対策の立案、実施 ・院内感染対策の総合評価 ・その他
--

(2) サーベイランス及び院内感染リスクの評価

- ・ わが国では、どの病院にも結核患者が受診する可能性があり、結核病床を有しない一般医療機関でも、外来や病棟で結核患者が診断されることがある。
- ・ 医療機関内で結核患者が発生した場合には直ちにICTに報告する体制を確立しておくことが必要である。この場合、単に主治医からの連絡のみならず、塗抹・培養・核酸増幅法検査の結果が判明し次第、細菌検査室などから迅速に主治医及びICTに連絡されるような体制を構築することも重要である。
- ・ ICTは発生報告をもとに医療機関の結核感染リスクの評価を行う。前年1年間に病院内で発生し、または診断された塗抹陽性(又は培養・核酸増幅法での陽性)結核患者数の集計を定期的に行う(これには受診中の患者および職員のいずれも含む)。そしてこれらの患者の診断までの過程の分析を行う。情報源としては、細菌検査室の菌情報および、転院した患者についての他院もしくは保健所から入手した情報を加える。さらに、これらの患者について、症例ごとに初診から診断までの受診回数、日数などを調査し、症例報告を作成しておくことは、院内感染対策の上で極めて大切である。なお、非結核性抗酸菌症であることが判明した者は対象から除外するが、結核と非結核性抗酸菌症との合併がありうることにも注意を要する。

表5. 院内感染リスクの評価ポイント

<ul style="list-style-type: none"> ・前年1年間に診断された結核患者数(結核菌陽性、職員を含む) ・診断された結核患者の初診から診断までの過程の分析(受診回数、日数等)

(3) 院内感染対策指針及びマニュアルの作成・運用

- ・ 本手引き等を参考にされて、各医療機関の具体的状況に即した「院内感染対策マニュアル」を策定することは極めて重要であり、ICTの重要な役割である。ICTにおいては、その指針及びマニュアルの運用の指導・監督も忘れてはならない役割である。
- ・ 職員の健康診断やIGRAの成績を分析して対策の最終的評価を行い、必要があれば改善を勧告することも、ICC/ ICTの役割である。

表6. 院内における対策のポイント

<ul style="list-style-type: none"> ・ 外来、病棟における結核疑い例の選別(画像診断、菌検査) ・ 医療機関の実状に応じた優先診療の検討 ・ 結核と診断された者又は疑いのある者への対応(サージカルマスクの着用、一般患者との隔離など) ・ 他疾患で入院中の者で結核合併が発見された場合の対応(届出、隔離、転院、接触者健診など) ・ 細菌検査室、気管支鏡検査室、病理解剖室等での注意 ・ その他
--

(4)職員教育

- ・ 最近では、結核に関する十分な知識を有しないままに医療機関に勤務する職員もいることから、ICCのメンバーだけではなく、結核医療に関わっている医師・看護師や外来等で患者に接する機会のある事務職員、さらに、非正規職員、委託業者、ボランティア、学生も含め、結核に関する教育を行うことは、ICTの重要な役割である。

表7. 結核に関する職員教育のポイント

<ul style="list-style-type: none"> ・ 結核の疫学と基本的予防方法 ・ 結核感染の起こり方(空気感染、治療により排菌が止まった服薬中の患者からは感染しないこと) ・ 感染源としての危険度の大小 ・ 感染と発病(発病までの期間、発病率、LTBI治療) ・ 検査法とその結果の解釈(ツ反/IGRA、結核菌検査等) ・ 感染防止方法(マスクの意義) ・ BCG接種の発病防止効果と限界 ・ 感染防止マスク(N95型マスク)の着用訓練 ・ 差別・偏見の排除
--

3. 患者の早期発見

- ・ 結核院内感染の中には、入院又は外来受診中の患者の結核発病の診断が遅れたことにより発生・拡大したものが少なくない。したがって、患者の結核の早期発見は、院内感染対策の最も基本的かつ有効な方策である。
- ・ 第一に、咳や痰が2週間以上続くような場合には、まず患者のサージカルマスク着用を確認したうえで、胸部X線検査及び結核菌検査(3日間連続検痰が望ましい)を確実に実施することが重要である。さらに医療機関の実状に応じて、結核患者が受診する可能性がある救急を含めて外来での一時的な隔離や優先診察制度の導入の可能性についても検討することが望ましい。
- ・ 第二に、院内感染において、感染源となる患者の大部分は菌陽性の入院患者であることから、どの診療科においても、「咳が続いている患者に対しては胸部X線検査や喀痰の結核菌検査を実施すること」を定着させていくことが極めて重要である。その一方、咳があっても主

訴とはならず、発熱を主訴として入院し検査したら胸部X線検査で異常影が発見され、結核が原因であった、という例も多い。発熱を有して入院している者については、胸部X線検査を行うことが必要である。また、結核の発生が特に多い地域においては、全ての入院予定患者に胸部X線検査を行うことを考慮してよい。

- ・ 第三に、結核の既往のある者、胸部X線検査で既往所見が認められる者、免疫抑制状態にある患者(例えば、生物学的製剤・副腎皮質ホルモン剤・抗癌剤・その他の免疫抑制剤などの投与を受けている患者、あるいはHIV/AIDS患者、腎不全または血液透析中の患者、コントロール不良な糖尿病の患者など)や結核発病のリスクが高いとされる者⁸⁾を把握し、発病している可能性を念頭に、咳や痰のみならず、発熱、体重減少、全身倦怠など一般状態にも十分に注意しながら、診療・看護・介護に当たる必要がある。
- ・ 第四に胸部X線検査で結核を除外することは難しい。肺炎所見のある入院患者については、3日間連続の喀痰結核菌検査を行うことが必要である。肺炎として治療しても経過が思わしくない場合、画像上結核の可能性を示唆する所見がある場合は、喀痰の塗抹・培養検査を再度行い、核酸増幅法を併用する。喀痰を容易に出せない場合はネブライザーを用いて誘発を試み、それでも出ない場合には胃液検査を併用し、良質の検体を検査に提出する。また、喉頭・気管・気管支結核では、必ずしも胸部X線検査に所見がないことがあるので、2週間以上咳・痰が持続するなど、これらを疑う所見がある場合は、胸部X線検査の所見に関わらず、結核菌検査を行う。
- ・ 第五に、検査室又は検査外注先からの菌陽性検査結果を直ちに主治医に報告するシステムを各医療機関で定め、治療や対応が迅速に開始される体制を整えておくことが重要である。また、非常勤医師が診察した患者や主治医が不在の間に検査結果が得られた場合にも対応できる体制を定めておく必要がある。また一般医療機関では、塗抹陽性結核と診断された患者を結核専門医療機関へ転送した後も念のため培養を続け、転送先の医療機関では培養が得られなかった場合でも薬剤感受性などの検査が必要になった場合に応えられるようにしておくことが重要である。
- ・ なお、免疫抑制状態で結核既感染と考えられる患者にはイソニアジド(以下、INH)等による潜在性結核感染症(latent tuberculosis infection: LTBI)治療の検討が必要となるが、その際には既に活動性の結核が発病していないことを十分に確認することも重要である。

表8. 患者の早期発見のポイント

-
- ・ 結核発病の危険因子の把握
 - ・ 結核発病の危険因子を有する患者については結核を念頭においての検査を実施(特に喀痰塗抹検査)
 - ・ 咳・痰が続く(2週間以上)患者等には、結核菌検査を実施
 - ・ 咳・痰の明らかでない結核発病患者があることにも注意
 - ・ 医療機関の実状に応じて、優先診察体制を検討
-

4. 患者発生時の対応

(1) 基本的流れ

- ・ 医療機関で診療中の患者が結核に罹患していることが明らかになった場合には、表9のような措置をとる必要がある。治療は排菌量を減少させるので、診断がつき次第開始する。治療に不慣れな場合には専門機関に相談する。患者発生時には感染症法第12条の規定に基づいて肺結核、肺外結核に関わらず、最寄りの保健所に直ちに届け出る必要があり、接触者への対応(接触者健診を含む)について保健所と緊密な連携をとる。

表9. 患者発生時の対応のポイント

-
- ・ 本人、家族への説明。患者には必要に応じてサージカルマスクの着用。
 - ・ 診断がつき次第、治療を開始する。
 - ・ 院内感染対策委員会に報告する。
 - ・ 患者の排菌状況を踏まえて、入院先を決定する。
 - ・ 発生届けを保健所に直ちに提出し、接触者健診について保健所と協議する。
 - ・ 職員、他の患者への感染の可能性及び院内の感染源について検討する。
 - ・ 接触者健診を実施し、必要に応じてその後1～2年間程度の経過観察を行う。(初発患者と接触のあった他の患者や退院後の患者、退職した職員、若年者など、発病リスクの大きい患者などについては、保健所と連携し、経過観察を確実にを行う。)
-
- ・ 図1に入院患者から結核菌陽性患者(喀痰の塗抹、培養、または核酸増幅法検査で陽性)が発生した場合の対応策の流れを提示したので、参考にされたい。

(2) 患者の転院の要否

- ・ 喀痰の結核菌塗抹検査で陽性の患者は、原則として結核病床に入院することとなる。しかし、他に重篤な疾患を持っている患者の場合には移送・転院が困難なこともあり、このような緊急その他やむを得ない理由の場合には他への感染に配慮しつつ、もとの病院に留めることもあり得る。この場合には患者発生届けを提出することはもちろん、その事情について所管の保健所に報告・協議しなければならない。
- ・ なお、このような結核病床以外の病床における入院治療に際しても、保健所は緊急その他やむを得ない理由による入院勧告を行うことができる。この場合、感染症法第42条(緊急時の医療に係る特例)の規定により、同37条による場合と同様の公費負担の対象となることがあるので保健所と相談する。

(3) 職員などの接触者健診¹²⁾

- ・ 職員などへの接触者健診をはじめとする事後措置の要否、範囲、方法、時期の決定は、所轄の保健所と病院側との協議のもとで感染のリスクの大きさ等に応じて決められる。
- ・ 初発患者が喀痰検査で塗抹陽性またはそれに相当する感染性を有すると判断された場合には、その接触者に対してIGRAを実施し、感染と診断された場合には活動性結核を除外した

上で、LTBI治療を勧める。なおこのIGRAは初発患者との最終接触後概ね2~3か月後に行うものとする。ただし初発患者への曝露が2か月以上にわたるような場合には、診断直後及びその2か月後にも検査を行う必要がある。

- ・ 保健所は感染症法第17条に基づき、都道府県知事(実際は委任を受けている保健所長)からの勧告によって接触者健診を実施するが、医療機関は「院内感染対策」の観点から、医療法等に基づき、主体的に原因調査や感染拡大防止(健診を含む)に取り組む必要があることから、自らの責任で職員等の接触者健診を実施する方法もある。この場合、保健所は医療機関が実施した健診結果について同法第15条に基づいて調査できる。調査の結果、健診が不十分であると判断した場合には、さらなる健診の実施を要請するか、あるいは同法第17条に基づき保健所が健診を実施する¹²⁾。
- ・ IGRAによるベースライン値を持たない者には、初発患者の感染性期間(他人に感染させる可能性のある期間)における接触期間が2週間以内の場合は初発患者の診断直後のIGRAをベースラインの代用にできる。
- ・ 当初設定した健診対象者中に感染の可能性が高い者が多い場合には、健診の対象範囲を拡大する。また、患者との最終接触の2~3か月後に実施したIGRAの陽性率が非常に高く、結核感染率が極めて高いと判断された場合には、IGRAの再検査を最終接触の6か月後にも実施することが望ましい。
- ・ IGRAはBCG接種の影響を受けないことから感染の有無の判定の精度はツ反に比較して高いと考えられるが、感度は80-90%とされていることから偽陰性が生ずる可能性があり、「感染あり」と判定されない者でも後に発病する場合もあることを対象者に十分理解させる必要がある。
- ・ 同時に、IGRAで陰性であった者以外は年齢にかかわらず胸部X線撮影を行う。ただし、既に発病者が認められている場合や感染者が極めて多い場合にはIGRAの結果に関わらず、胸部X線検査を実施してもよい。定期の検査の時期及び感染から発病までの期間を勘案して検査の時期と実施間隔を決める。
- ・ 接触者健診の詳細については「結核の接触者健康診断の手引き(改訂第5版)」を参照する。(「結核の接触者健康診断の手引き(改訂第5版)」は結核予防会結核研究所のホームページ(<http://www.jata.or.jp/>)に掲載されています)