

病院看護師に対する定期的 QFT-2G 検査の 発病予防効率

伊藤 邦彦

要旨：〔目的〕結核院内感染対策の一環として、病院女性看護師で QFT-2G 検査陰性の者に対して毎年 QFT-2G 検査を行い陽性化した者には潜在性結核感染症治療を行う方針（以下 QFT-2G annual survey 方針）の効率を検討する。〔方法〕仮定に基づくモデル計算。〔結果〕QFT-2G annual survey 方針による risk reduction は多くとも 48.8%。女性看護師中 1 人の結核発病、菌陽性肺結核患者、喀痰塗抹陽性肺結核患者を防ぐために必要な延べ QFT-2G 検査人数と検査キット代はそれぞれ 4,426 人 / 1,328 万円、9,357 人 / 2,807 万円、22,814 人 / 6,844 万円であった。〔考察と結論〕一般の女性看護師に対する QFT-2G annual survey の結核予防にかかる検査費用はきわめて高く効率は不良であり推奨されない。
キーワード：結核、院内感染、QFT-2G、潜在性結核感染症治療、看護師

1. はじめに

日本結核病学会は 1998 年の「結核の院内感染対策について」と題した委員会報告¹⁾で「(病院職員の) 雇入れ時の健康診断に際しては法令に定められた検査項目のほか、40 歳未満の者にはツベルクリン反応検査を実施し、その結果が強陽性以外の者にはおおむね 2 週間後に再度ツベルクリン反応検査 (二段階試験) を行うことが望ましい。定期健康診断に際しても必要に応じてツベルクリン反応を追加する」としており、また 2006 年には「クオンティフェロン®TB-2G の使用指針」と題した委員会報告²⁾で「職業上、結核感染の曝露の機会が予想される職場に就職・配属される職員について現在は二段階ツベルクリン反応検査と、患者接触時のツベルクリン反応検査が勧奨されてきたが、今後はツベルクリン反応検査を廃止して QFT を行うべきである。この検査で陰性の者が、不用意に結核感染に曝露された場合には QFT 検査を行い、陽性者に化学予防を行う。二段階ツベルクリン反応検査は不正確であり、またブースター現象を免れない。QFT にはそれらの問題はない」としている。以上 2 つをあわせると、結核病学会は病院職員に対して「(入職時に QFT-2G を行い、陰性者には) 定期健康診断に際しても必要に応じて QFT 検査を追加する、またこの際陽性化した者には

潜在性結核感染症治療を行う」ことを推奨しているようである。しかし、上記の委員会報告にいう定期健康診断時の「必要に応じて」とは、具体的にどのような場合なのか明らかではない。すなわち、一般病院における女性看護師が雇入れ時以降、年に 1 回の定期健康診断時に QFT-2G 検査を行うことが妥当であるか否かを検討し、「必要に応じて」という文言を解釈する場合の一助とすることを本稿の目的とする。

以下、平均的な女性看護師で「QFT-2G 陰性の者に年に 1 回 QFT-2G 検査を行い (以下 QFT-2G annual survey とする)、陽性化した者には潜在性結核感染症治療を行う」方針を採用した場合の結核発病予防効率をモデル計算した。

2. 方法

以下では、病院の「女性看護師で最初ないし以前の QFT-2G が陰性である者に対して、1 年に 1 度の QFT-2G annual survey を行い、陽性化した者には潜在性結核感染症治療を行う」方針そのものに対して、現時点の結核発病予防効率の計算を行う。よって以下の計算には最初の QFT-2G 検査のコストや効果 (これによって陽性と判明し潜在性結核感染症治療を受けて発病阻止される等) は

勘案されていない。

(1) 看護師の推定結核罹患率: 0.0463% (人口10万対46.3/2004年) でこの罹患率のまま経年的に推移する。

仮定の根拠: 1987~2004年の推定女性看護師結核罹患率(大森による³⁾/この時期のサーベイランス上の職業分類では看護師・保健師と保育士が一緒になっていたが、この罹患率推計では計算により保育士の罹患率分は差し引かれている)は10万対50前後で増加/減少を繰り返しているが、2000年以降は人口10万対58.0から46.3へと経年的に減少している[年間平均減少率は(58.0-46.3)/(2004-2000)=2.93/year]。またサーベイランス上の職業分類が変更された後の2007年~2008年にかけての看護師患者数も6.5%減少している(結核サーベイランスデータ)。このため現在の女性看護師罹患率はこれよりも低くまた経年的に低下していく可能性が高いが、ここでは、QFT-2G annual surveyの効果をできるだけ過小評価しないため、現時点以降の看護師の結核罹患率を2004年と同じと仮定した。なお、2004年の時点ではQFT-2G検査は普及しておらず、QFT-2Gによる罹患率の減少差分はないものと思われる。

(2) QFT-2Gの感度: 80.0%

仮定の根拠: 活動性結核中QFT-2G陽性率と同じとし、数値はPaiらのグループによるmeta-analysisの結果(78%)によった⁴⁾。

(3) 感染からQFT-2G陽性化までの時間: 平均1カ月

仮定の根拠: 感染者(のうちQFT-2G陽性となる者の)ほとんどがQFT-2G陽性化するまで2~3カ月と推定されているが、最終的にQFT-2G陽性となる者での陽性化する時期に関する平均値や中央値に関するデータはないので、便宜的に2カ月の中間をとって陽性化までの時期を平均1カ月と仮定した。

(4) 感染から発病までの時期: 感染時点から満6カ月までの発病率は0%, 感染後6カ月から満12カ月までの発病が全発病に占める割合は55.0%で発病率はこの期間内で均一に分布する, 感染後12カ月から24カ月までの発病率は25%で発病率はこの12カ月間で均等に分布する, 感染者に占める総発病率は10%。

仮定の根拠: Southerlandによる⁵⁾。また簡略化のため、およびQFT-2G annual surveyの効果をできるだけ過小評価しないために上記のように仮定した。

(5) QFT-2Gのコスト: 3,000円

仮定の根拠: 希望小売価格ベースで1人当たり分として計算した。QFT-2Gのcost-benefitを過小評価しないため、院内での施行を前提として検査キット代金のみの算入とし、検査にかかる人件費や培養プレート/ピペット等の消耗品は算入しない。なお次世代のQFTの希望小売価格ベースだと1人当たり2,883.4円となる。

(6) 潜在性結核感染症治療の効果: QFT-2G検査採血から、この検査で陽性化が判明した者が潜在性結核感染症治療開始までの時間は無視し、発病日1日前であっても治療を開始すればrisk reductionは75.0%。

仮定の根拠: これまでの臨床試験⁶⁾、および簡略化のため上記のように仮定。

(7) 女性看護師の排菌状況: 結核を発病した看護師の患者全体のうち、菌陽性肺結核患者割合は47.3%, 喀痰塗抹陽性肺結核患者割合は19.4%で、この割合のまま経年的に推移する。

仮定の根拠: 2007年のサーベイランスデータによる。

(8) 女性看護師の発病はすべて新規感染によるものとしそれらの全員が最初QFT-2G陰性であると仮定し、QFT-2G陰性者の現時点以降の結核罹患率は女性看護師全体のそれ(0.0463%)と等しい。

仮定の根拠: 実際には最初/以前にQFT-2G検査で陽性と判明している者(多くの日本の報告では看護師全体の50%以下)からの発病があると推測される。これらの者における現時点以降の結核罹患率はQFT-2G陰性者のそれよりも高い可能性が十分ある。すなわち実際には、QFT-2G陰性者の現時点以降の結核罹患率は女性看護師全体のそれ(0.0463%)よりも低い可能性が十分にある。しかし、QFT-2G annual surveyの効果をできるだけ過小評価しないために上記のように仮定した。

(9) QFT-2G annual surveyは感染時点に無関係に、任意の日時に等しい確率で設定され、厳密に1年間隔で繰り返される。またすべてのQFT-2G陰性の女性看護師がannualのQFT-2G検査を欠かさず受け、すべてのQFT-2G検査には判定不可能例がなく、QFT-2Gの陽性転化も明確に定義されているものと仮定する。さらに、QFT-2G陽性転化した女性看護師全員が潜在性結核感染症治療を承諾し、全員が6~9カ月の内服をadherence良好に完遂するものと仮定する。また、臨時的接触者検診は行われていないものと仮定する。

仮定の根拠: 簡略化、およびQFT-2G annual surveyの効果をできるだけ過小評価しないために上記のように仮定した。

3. 結果

3.1. QFT-2G annual survey + 潜在性結核感染症治療による結核発病のrisk reduction

結核菌感染後平均13カ月(12カ月+1カ月[仮定によるQFT-2Gが陽性になるまでの平均期間])目以降の発病ではそれ以前に必ず1回は有効な(QFT-2Gが陽性化してから)QFT-2G検査が行われることになり、またこれ以前の発病率は仮定により感染後6~12カ月と13カ月目で異なる。以上からFig.のように、感染後6カ月

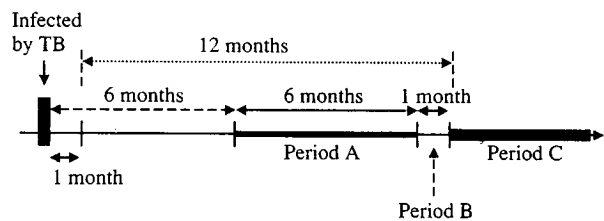


Fig. Definition of period A, B and C

目以降～12カ月目までの期間を「期間 (Period) A」、感染後12カ月目以降～13カ月目までの期間を「期間 B」、感染後13カ月目以降の期間を「期間 C」とする。

各期間 A, B, Cで発病するはずの者が、すべての「新規感染により発病するはずの者」に占める割合はそれぞれ、期間 A: 55.0%, 期間 B: $25.0/12 = 2.1\%$, 期間 C: $100 - (55.0 + 2.1) = 42.9\%$, となる。

期間 Aの発病に関しては平均発病時期 = 感染後9カ月目で、この時点で発病するはずの者が、発病以前に annual の QFT-2G 採血を受けかつ発病前新規感染診断を受けるためには、感染後1～9カ月目の間に QFT-2G 検査が行われなければならない。よって期間 Aに発病するはずの者が、annual の QFT-2G サーベイで発病前新規感染診断を受ける確率は $\{(9-1)/12\} \times 0.8 = 53.3\%$ となる。同様に期間 Bの発病に関しての平均発病時期は感染後12.5カ月目で、この時点で発病するはずの者が、発病以前に annual の QFT-2G 採血を受けかつ発病前新規感染診断を受けるためには、感染後1～12.5カ月目の間に QFT-2G 検査が行われなければならない。よって期間 Bに発病するはずの者が、annual の QFT-2G サーベイで発病前新規感染診断を受ける確率は $\{(12.5-1)/12\} \times 0.8 = 76.7\%$ となる。また期間 Cに発病するはずの者が annual の QFT-2G サーベイで発病前新規感染診断を受ける確率は80.0%となる。

以上から、新規感染によって発病するはずの者が、annual の QFT-2G サーベイで発病前新規感染診断を受ける確率は $0.550 \times 0.533 + 0.021 \times 0.767 + 0.429 \times 0.800 = 65.1\%$ となる。

したがって、「QFT-2G annual survey + 対象者全員に潜在性結核感染症治療」による risk reduction は $65.1\% \times 75.0\% = 48.8\%$ と計算される。

3.2. 女性看護師中1人の結核発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数とコスト

上記3.1.項から女性看護師中1人の結核発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数 = $100 / (0.0463 \times 0.488) = 4,426$ 人、検査キットのコスト (最初の QFT-2G 検査は算入しない) のみで1,328万円。

3.3. 女性看護師発病者のうち菌陽性肺結核患者1人の

発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数とコスト

同じく女性看護師中1人の菌陽性肺結核発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数 = $100 / (0.0463 \times 0.488 \times 0.473) = 9,357$ 人、検査キットのコスト (最初の QFT-2G 検査は算入しない) は2,807万円。

3.4. 女性看護師発病者のうち喀痰塗抹陽性肺結核患者1人の発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数とコスト

同じく女性看護師中1人の喀痰塗抹陽性肺結核発病を阻止するために必要な延べ QFT-2G 検査人数 = $100 / (0.0463 \times 0.488 \times 0.194) = 22,814$ 人、検査キットのコスト (最初の QFT-2G 検査は算入しない) は6,844万円。

4. 考察

結核病学会の推奨する「(必要に応じた) QFT-2G annual survey + 対象者全員に潜在性結核感染症治療」は、本稿のように有効性を過大評価する可能性の高い仮定のもとでも、新規感染による発病の半分程度しか予防しえない。既感染者からの発病や、QFT-2G 陽性転化の定義の曖昧さ、看護師の潜在性結核感染症治療の完遂率などを考慮すれば、看護師の結核発病阻止の効率はこれよりももっと低いことは確実である。よって「QFT-2G annual survey + 対象者全員に潜在性結核感染症治療」は、すくなくとも一般的な結核発病 risk の女性看護師においては、結核発病阻止の効率は非常に低く、推奨すべきではないと思われる。

また結核病棟を長い間90床ほど維持してきた結核予防会複十字病院 (看護師約200人程度) では看護師から20年間で4人の結核患者が発生しており (ただし退職者からの発病は把握していない可能性がある) 単純計算では看護師全体で罹患率はおおよそ $4人 / (200人 \times 20年) = 0.1\%$ と推定される。これは人口10万あたり100に相当し、これを結核病棟のある病院の看護師の罹患率と仮に解釈した場合も、罹患率は本稿の仮定でのわずか2倍程度にすぎず、やはり「QFT-2G annual survey + 対象者全員に潜在性結核感染症治療」の効率は著しく不良である。すなわち多くの結核病床を有する病院であっても結核病棟勤務以外の看護師には推奨されないように思われる。

QFT-2G 検査は比較的高価な検査でありこれを結核院内感染対策に必要な職員検査として推奨することは、各病院に大きな経済的負担を負わせることになる。また学会が推奨しているながら、これを行わず職員が結核を発病した場合には訴訟の対象になりかねない事態も危惧される。しかし、以上からたとえ QFT-2G annual survey を推奨したとしても、一般の看護師よりも相当結核発病 risk

の高い職場（年間に一定数以上の喀痰塗抹陽性肺結核患者を受け入れている結核病棟やモデル病床などで直接結核患者の看護に従事する者等）のみに限定するのが妥当であると思われる。さらに今後、入職時の QFT-2G 検査についてもこれを推奨するのであれば、その前に有用性や効果について検討しておく必要があるものと思われる。

（本稿は平成21年度厚生労働省新興・再興感染症研究事業〔主任研究者：石川信克〕の補助を受けて作成されている）

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100.
- 2) 日本結核病学会予防委員会：クオンティフェロン®TB-2Gの使用指針。結核。2006；81：393-397.
- 3) 大森正子，星野齊之，山内祐子，他：職場の結核の疫学的動向—看護師の結核発病リスクの検討—。結核。2007；82：85-93.
- 4) Menzies D, Pai M, Comstock G: Meta-analysis. new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med.* 2007；146：340-545.
- 5) 森 亨：発病。「結核病学Ⅱ 疫学・管理編」（平成8年一部改訂），島尾忠男編，結核予防会。1996，20-22.
- 6) Iseman MD: Preventive chemotherapy of tuberculosis. In: *A Clinician's Guide to Tuberculosis*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 355-397.

Short Report

EFFICIENCY OF PERIODIC QuantiFERON®-TB GOLD TEST IN HOSPITAL NURSES

Kunihiko ITO

Abstract [Purpose] To estimate the efficiency and costs of the annual QuantiFERON®-TB Gold tests (QFT) for QFT-negative female hospital nurses, and treatment of latent tuberculosis infection for QFT positive converters.

[Method] Calculation based on the models.

[Result] Risk reduction of active tuberculosis disease is estimated 48.8% on the most favorable model for the efficiency of periodic QFT tests. Total number and costs of QFT tests necessary to prevent one tuberculosis case are estimated at 4,426 tests and 13.3 million yen (137 thousand US\$); to prevent one bacilli-positive pulmonary tuberculosis case, 9,357 tests and 28.1 million yen (289 thousand US\$); to prevent one sputum-smear-positive pulmonary tuberculosis case, 22,814 tests and 68.4 million yen (706 thousand US\$).

[Conclusion] Estimated cost of annual QFT tests among

general female nurses in Japan to prevent tuberculosis disease is very high, and annual QFT tests could not be recommended.

Key words: Tuberculosis, Hospital infection control, QuantiFERON®-TB Gold, Treatment of latent tuberculosis infection, Nurse

Department of Epidemiology & Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Kunihiko Ito, Department of Epidemiology & Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)