

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
（分担）研究報告書

再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究
—大都市の特定地域における結核実態と対策の在り方—

分担研究者 高鳥毛敏雄 大阪大学助手大学院医学系研究科（社会環境医学講座）

研究要旨

大都市の中に結核の罹患率が極めて高い地域が存在している。その高罹患率の要因について、東京都、横浜市、名古屋市、堺市、大阪市、尼崎市、神戸市を対象として保健所医師の協力を得て結核の感染、発症、治療、患者管理の観点から調査研究を行った。「感染、発症」の面では、職業別にみると健康管理体制が十分でない集団が存在していた。「治療・患者管理」の面については、結核病床の配置や医療体制が弱体化してきていることが特定層の患者の治療の中断・自己退院などの問題の解消を従来よりも難しいものとしていることが明らかになった。これらに対する対策については、「感染・発病」の点からは、近年結核菌の菌株を用いた分子疫学的手法によりその実態が明らかにできる環境が整いつつある。そこで、特定地域の蔓延の背景を実証するために分離菌株について RFLP 分析を行った。まだ最終的な結論を下すには至っていないが、パイロット的な分析を行った結果、患者が集積して高罹患率が維持されていることが背景ではないかと示唆された。「治療と患者管理」については、患者の服薬の確認を徹底する DOT が平成 9 年の東京都台東区ではじめられ、平成 11 年度には大阪市、横浜市においても試行され始めた。この DOT が地域の結核罹患率の低下に寄与するためには、医療機関、保健所、衛生行政当局等の組織的な協力体制が必要である。この点では平成 11 年度に試行されている横浜市中区はモデル的な実践となることが推測される。

これまで実施してきた「特定地域の結核の実態とその対策のあり方の研究」について総括すると、大都市の特定地域の結核罹患率が低下しない背景として、産業構造などの変化などの社会環境の変化に対し、大都市の保健所体制、結核の医療機関の体制が対応できていないために、都市内の集団としては現対策で対応できていない状況にあることが示された。その対策としては、結核は診断方法も、治療薬も確立されている疾患であることに着目し、世界的に成果を上げている DOT を結核行政当局が強い意志をもってすすめることにより改善しうると考えられた。そのためには、平成 7 年度から国の結核対策特別対策事業としてすすめられている結核患者の治療成績のコホート観察調査を義務づけるとともに、保健所において行われている患者管理を再発監視の視点から初期の治療の徹底と治療期間中の服薬監視に重点をおいたものに転換していくことが必要であると考えられた。

A. 研究目的

わが国の結核の罹患率は大都市地域に高いという地理的偏在傾向が顕著となっている。これらの大都市の中でも、さらに顕著に罹患率が高い特定地域が存在し、しかもこれらの地域の罹患率は低下傾向に乏しい状況にあった。そこで、特定地域の結核罹患率が高い要因を明らかとし、今後の都市部の特定地域の結核対策の在り方を明らかとすることを目的として研究を行なった。

B. 研究方法

全国の主要都市の中での結核の高罹患地域について検討するために、その地域を管轄する保健所の医師に研究の協力をもとめ、保健所における結核登録情報から分析をすすめた。

平成11年度の研究協力者は、塚本光俊（横浜市中保健所）、里見正宏（横浜市磯子保健所）、山中克己（名古屋市立中央看護学校）、撫井賀代（大阪市浪速保健所）、白井千香（神戸市神戸保健所）、西牧謙吾（堺市北保健所）、田丸亜貴（大阪府立公衆衛生研究所微生物課）、長谷篤（大阪市環境科学研究所保健疫学課）である。個々の研究方法等についてはC. 研究結果の当該項目に含めて記述する。

C. 研究結果

1. 結核の蔓延状況に関する分子疫学的検討

1) 大阪市内における結核の分子疫学

研究協力者の長谷篤（大阪市立環境科学研究所）が中心となってすすめた。大阪市内で分離された結核菌をIS6110を用いたRFLPにより解析した。大阪市内で分離された結核菌を医療機関から収集し、菌体DNAを抽出し、RFLPパターンの菌株間での類似性をコンピュータ解析した。

(1) 実施菌株

1991年から1999年まで大阪市内で分離された結核菌430株について実施した。西成区（あいりん地区を含む）153株、その他の地域194株、市外在住患者36株、住所不明患者47株である。

(2) RFLP解析

RFLPパターン数は、430株中329タイプであった。IS6110コピー数は、「1～19」と「10～13」コピーにピークがあった。クラスター数は、48であり、クラスターを形成する菌株は149株（34.7%）であった。98-99年分離株233株について、患者居住地別のクラスター形成する菌株数をみた。①市内在住患者分離株（233株）については、クラスターを形成する菌株は81株（35%）であった。②西成区（あいりん地区を含む）在住患者分離株（88株）については、クラスターを形成する菌株は24株（27%）であった。③西成区以外の地域在住患者分離株（145株）については、クラスターを形成する菌株55株（38%）であった。④高蔓延地域（西成、浪速、以下罹患率100以上の区）（119株）については、クラスターを形成する菌株は39株（33%）であった。⑤低蔓延地域（罹患率70以下の区）（71株）については、クラスターを形成する菌株は27株（38%）であった。

(3) まとめ

高蔓延地域の分離株はクラスター形成率（32.8%）は低蔓延地域（38.0%）に比べて低かった。高蔓延地域（特に西成区）での罹患率の高さは新たな感染の広がりによるものではなく、結核患者あるいは感染者が多く集まっていることが原因と考えられた。特に、西成区内でその傾向が強いと思われる。一方、低蔓延地域では新たな感染の広がりの可能性が推測される。クラスターの種類の地域特異性の分析、および年齢階級別の菌株の分析につ

いては調査中である。

2) 大阪府下における RFLP 法を用いた結核患者複数発生事例の感染源調査

研究協力者の田丸亜貴（大阪府立公衆衛生研究所微生物課）が中心となり、1996～1999年の間に大阪府立公衆衛生研究所が感染源調査依頼を受けた結核患者複数発生事例を対象として調査し以下のような結果を得た。

① 家庭内での結核患者複数発生事例

8事例の家庭内結核患者複数発生事例について RFLP 分析依頼があったが、1事例は菌株が死滅していたため検査不能であった。1事例あたりの患者数は2～4人であった。発見方法は初発患者が医療機関等で発見され、接触者検診でその他の患者が発見される事例がほとんどであったが、接触者検診で発見された患者が初発の患者よりも早期に発症していた事例が2事例あった。また一つの家族から複数の患者が同時期に医療機関で結核と発見された事例もあった。RFLP 分析を実施した7事例はすべて RFLP パターンが一致し、同一感染源からの感染発症と示された。患者同士の関係は夫婦が3事例、親子が5事例（そのうち1事例は夫婦間と親子間にまたがっていた）、兄弟姉妹が1事例で、同一感染源からの感染は同居家族間だけでなく、近隣在住の家族間でもみられた。事例3、4は同居家族と近隣在住の家族間で同一感染源からの患者発生が起こった事例である。

② 職場内での結核患者複数発生事例

4事例の職場内結核患者複数発生事例について RFLP 分析を行った。RFLP 分析の結果そのうち2事例は発生患者由来株すべて、他の1事例では発生患者4人中3人からの分離株の RFLP パターンが一致し、同一感染源からの感染発症と示された。1事例あたりの患

者数は2～4人であった。患者間の接触の頻度は、同一職場で交友関係もあった事例が1事例、職場が異なるが頻繁に行き来が合った事例が1事例、同一職場であるが交友関係は不明な事例が2事例で、RFLP パターンが異なった事例は同一職場で交友関係不明であった。

③ 学校内における結核患者複数発生事例

3事例の学校内結核患者複数発生事例について RFLP 分析依頼があり、2事例ですべての発生患者由来菌株の RFLP パターンが一致し、集団感染であると考えられた。1事例あたりの患者数は2名、4名、8名で、他の集団に比べ依頼事例数は少ないが患者発生数が多かった。患者はすべて学生で教職員の関与した事例はなかった。3事例中 RFLP パターンの一致しなかった1事例は、ある予備校から同時期に2名の結核患者が発生した事例で、患者間の関係は同じ予備校の生徒であること以外は不明であった。すべての患者由来株の RFLP パターンが一致した事例2でも、高校が同じという関係しかない患者も存在した。

④ 病院内での結核患者複数発生事例

感染源調査を実施した院内結核患者複数発生7事例のうち、結核発症者がすべて入院患者であったのは2事例、すべて病院職員であった事例は1事例、入院患者と病院職員に発症が見られたのが4事例であった。発症者がすべて入院患者であった2事例は RFLP 分析で同一感染源からの感染発症であったことが示された。このうち1事例では発症者3名すべて、他の1事例では発症者9名中4名の RFLP パターンが一致した。これらの患者間の接触の程度は、後者の事例では4名中3名は同室、1名は病室が異なっていたが同一病棟であった。前者の事例では3名中2名は一時期同室に入院しており明らかな接触あった

が、1名は病棟が異なり他の2名との接触は不明であった。結核発症者に病院職員を含む5事例はすべてRFLP法で同一感染源からの感染発症が否定された。また、発症者がすべて入院患者であった2事例中1事例では感染源が共通と示されたのは4名のみで、他の5名の患者のうち3名からの分離株はそれぞれ異なるRFLPパターンを示し、残る2名は非定型抗酸菌感染症であった。また、同一感染源からの感染発症が見られた2事例はどちらも精神病院で発生した事例であった。

⑤ その他の集団内での結核患者複数発生事例

家庭、学校、職場、病院以外の集団の結核患者複数発生事例でRFLP分析を実施したのは5事例で、その内訳は友人関係1事例、行動範囲が重なるもの2事例、共通の友人を持つもの1事例、同級生の関係者1事例であった。5事例中RFLPパターンの一致が見られたのは1事例で、共通の友人を持つ知人の事例であった。この事例は共通の友人があること以外に行動範囲が重複しており、両患者の接触頻度が比較的高かったと考えられる。

⑥ 複数集団にまたがる集団感染が疑われた事例

家族内事例1と職場内事例4、家族内事例3とその他の事例2、家族内事例5と学校内事例1とその他の事例4、5は幾つかの集団にまたがる集団感染が疑われた事例であった。家族内事例1と職場内事例4では夫と妻のRFLPパターンは一致したが、夫と同僚のパターンは異なっていた。

家族内事例3とその他の事例2では家族内事例が発生した後、行動範囲が共通する2名の結核患者が発見されたが、これら2名のRFLPパターンは家族内感染のRFLPパターンとは異なっており、2名間でのパターンも

一致しなかった。

家族内事例5と学校内事例1、その他の事例4、5では学校内事例の関係者に結核患者が2名発見され、さらにその関係者の知人が結核と診断された。RFLP分析の結果、家族内事例と学校内事例のRFLPパターンは一致した。学校内事例の関係者2名のRFLPパターンはそれらと異なり、2名間でのパターンも一致しなかったが、関係者のうち1名とその知人のRFLPパターンは一致した。

⑦ 同一感染源からの発症した患者の年齢分布

RFLP分析により同一感染源からの感染発症が考えられた15事例の患者の年齢分布は、10才代の患者数が14人(30%)と多いが、高校での集団発生が2事例あったためである。10才代以外では40才代が10人(22%)、50才代が7人(15%)と40～50才代の患者数が多かった。40～50才代の患者17人中7人は発生状況から初発患者と推測された。一方、同年代の患者のうち6人は発生状況から続発患者と思われた。60才代以上の患者は4人(9%)であったが、この中に明らかに初発と考えられた患者はいなかった。60才代以上の4人中3人が結核既往歴があるか、Xpで古い結核病巣が見られた。

⑧ 初発と思われた患者の排菌量と発見の遅れ

RFLP分析により同一感染源からの感染発症が考えられた15事例のうち、発生状況から初発患者が特定できた事例は10事例あった。このうち7事例では初発患者の自発症状発現から結核の診断までの期間(発見の遅れ)が明らかであった。初発と考えられた患者の排菌量はガフキー号数1～9、発見の遅れは2～25か月であった。感染危険度指数が最も高かったのは家庭内事例5の108、最も低かった

のは学校内事例2の14であった。家庭内事例7では排菌量がガフキー1号と低かったが、発見の遅れが25か月と非常に長かった。

[まとめ]

結核患者複数発生事例の感染源調査にRFLP分析を導入することにより、その事例が集団感染か否かの客観的な判断が可能となった。今回は27事例を分析したが、RFLP分析による感染源調査を実施していない事例も少なくない。疫学情報からは集団感染を疑われたがRFLP分析によってそれが否定された事例や、それとは逆に過去の結核の再燃と考えられていたが集団発生であることが明らかになった事例もあった。同一感染源からの患者発生が疑われた場合は必ずRFLP分析による感染源調査を実施すべきと考えられた。また、種々の集団や発生状況の事例を多数RFLP分析し結果を解析することで、接触者検診の範囲を決定する際に有用な情報や再感染の有無などのデータを収集できる。保健所、病院等にRFLP分析による感染源調査の有用性を説明し、同一感染源からの感染が少しでも疑われる事例についてはRFLP分析を実施するだけでなく、その結果や患者情報を解析し、RFLP分析をより有効に活用するシステムの構築が必要と考えられる。

3) 大阪湾岸地域に発生した結核患者における結核菌のRFLP分析を利用した疫学調査方法の検討

RFLP分析は結核菌の遺伝子配列を利用して結核菌を系統別にタイプ分けする分子生物学的な疫学分析方法である。結核患者が集中し、患者の移動が考えられる都市部での感染の様式を探るために効果的な方法である。結核菌の系統分類のみならず、患者情報と関連づけることで、集団感染や結核まん延につい

て結核対策の評価をすることができる。

対象地域は、堺市、大阪市、尼崎市、神戸市として、ここで発生する結核患者（菌陽性）について以下のようなケースをRFLP分析分析の対象として設定した。

- 1) 集団感染の判断を目的とする場合：同一の患者を発端として接触者から2人以上の結核患者（菌陽性）の発生があったとき。
- 2) 地域における蔓延状況を調査する目的の場合：菌陽性結核患者全員を対象とする。
この分析からどんなクラスター分類ができるか、地域における結核菌の広がりを評価する。

[患者情報の集約]

保健所において患者管理票（登録票）や公費負担申請書などから次の情報が得られる。性、年齢、職業、発見方法、感染から発病の期間、発病から受診までの期間、受診から診断までの期間、病型、接触者の状況など。

[菌情報の集約]

菌検査実施機関の協力により、菌株の提供と次の情報が得られる。塗抹・培養検査の結果、抗酸菌の同定、薬剤感受性、RFLP分析の結果。

[患者情報の保護]

プライバシー保護が厳守される必要がある。患者情報提供について、当事者の同意文書が必要と考えられる。

現場での実施方法を以下のように設定し、検討を行った。

- ① 菌株の採取：患者から分離された結核菌を有する病院、検査機関に菌株提供を依頼する。
- ② 検査機関へ菌株搬送
- ③ RFLP分析の実施：大阪府立公衆衛生研究所、大阪市環境科学研究所を中核にする。
- ④ 分析結果の解析：大阪湾岸地域の自治体

連合による「結核疫学情報室」のような組織をつくる必要がある。全国的な抗酸菌検査の精度管理、分析方法の標準化がなされる必要がある。

- ⑤ RFLP 分析による全国規模の菌株分析：結核研究所をセンターとして、全国の公的検査機関との研究協力体制の確立が望まれる。

[まとめ]

神戸市、尼崎市では結核患者の菌株の収集について医療機関とのシステム確立に時間がかかることから、本年度は、堺市の保健所と医療機関の間で菌株の収集方法を確立させ、RFLP 分析については大阪府立公衆衛生研究所で行うこととなった。大阪市については、北市民病院と一部検査所と環境科学研究所において地域の菌株の調査研究をはじめめる体制を考えている。

2. 結核患者の治療と患者管理

1) 大阪市における結核患者の治療医療機関

研究協力者の撫井賀代(大阪市浪速保健所)が調査分析を行った。

大阪市の結核罹患率は、人口10万対104.2(平成10年)と全国の約3倍の罹患率を有し、減少していた罹患率も平成7年を底に再び増加傾向に転じている。平成10年の新登録患者数は2703人であり、このうち838人が喀痰塗抹陽性の患者であるにもかかわらず、大阪市内で結核病床を有する病院は7病院のみである。また、大阪市における結核新登録患者のうち、約20%いわゆる「住所不定者」とよばれる人であり、この者たちの受療状況は一般住民と違う様相を示していた。

(1) 方法

平成9年の結核新登録患者を対象に、結核サーベイランスシステムに入力された情報を

用い、受療状況を分析した。分析は一般住民・住所不定者に区分し、入院・通院治療の状況、医療機関の状況について行った。

(2) 結果

平成9年の新登録患者2695人のうち情報の不備な3人を除き、2692人を分析対象とした。このうち住所不定者(「住所地を有さない者または日払いアパートなどに居住し、一定の居住地として認められないもの」と定義した。)は560人(20.8%)、一般住民2132人(89.2%)であった。

① 住所不定者の受療状況について

患者分類別の入院治療率は、菌検査所見にかかわらず、入院治療の割合は90%以上(全体で95.2%)と高率であった。医療機関の種類別状況は、96%がその他の病院での治療であり、この中でも1医療機関で299人(53.4%)が治療をおこなっていた。また20人以上が治療を受けている6つの医療機関で、住所不定患者の85.4%が治療を受けていた。

② 一般住民の受療状況について

患者分類別の入院治療率は、塗抹陽性患者では80%以上が入院していたが、その他の患者では約40%の入院治療率であった。医療機関の種類別状況には、その他の病院が41%を占めるが、国や都道府県立病院などの公的病院も44%を占めていた。医療機関は100以上の病院と約160の診療所にまたがっていた。100人以上が治療を受けている病院は2国立療養所と1府立病院、1市民病院の4か所であったが、20人以上が治療を受けている医療機関は23であり、多岐にわたっていた。

(3) まとめ

住所不定者の治療は大部分が入院治療で行われており、かつその治療は数か所のその他の民間病院が担っていた。一般住民の治療は公的病院とその他の民間病院が半分ずつを占

めていた。医療機関も200以上の病院・診療所にまたがっていて住所不定者と一般住民では受療状況の様相を異になっていた。このような状況であったことから、結核患者の治療の完了率を上げていくには、特定の民間病院と保健所や、保健行政当局が協力した患者管理体制を検討する必要があることが明らかとなった。

2) 横浜市における結核の患者管理

研究協力者の塚本光俊（横浜市中保健所）により、調査研究ならびに結核対策の実践を行った。

(1) 治療コホート観察による治療成績

平成6年寿地区新規結核患者のコホート観察では治療成功60%、治療失敗3%、脱落・中断9%、結核死18%、結核外死9%であった。また平成9年寿地区新規結核患者のコホート観察では治療成功55%、治療失敗6%、脱落・中断25%、結核死7%、結核外死6%であった。2つのコホート観察とも治療成功はそれぞれ60%と55%で差はない。寿地区結核患者の治療成功率が低く、脱落・中断率が高かった。脱落・中断原因の60%は自己退院であり、40%は外来通院中断であった。自己退院者の特徴は40歳・50歳代のアルコール依存症が66%と多く、喀痰塗抹陽性肺結核が66%を占めていた。一方、外来通院中断者の特徴は軽症の肺結核または肺外結核であり、喀痰塗抹陽性は17%と少なく、アルコール依存症の者の割合も29%と少なかった。自己退院者の75%は入院後1か月以降の自己退院であったので、これを防ぐためには患者が入院してから1か月以内に、保健婦が病院に訪問して指導することが必要であると思われた。また外来通院中断者は、もともと病識があまりない軽症の結核であることが多いため、入院中に保健婦

が病院訪問して保健指導を行い、退院後は寿町周辺の医療機関で治療を継続することも視野に入れる必要がある。この理由は寿町から距離的に遠い病院から退院した後、通院治療を止めてしまった症例が多かったからである。

(2) 保健所の結核対策の強化

平成11年度中保健所の最重要事業として結核対策を位置づけた。また所内結核会議を毎月1回定期的に開き、関係職種で結核対策の問題点を話し合う場とした。治療脱落防止を結核対策事業の中心に置き、病院訪問・病院連絡会・結核キャンペーン・寿検診を4つの柱とした。

病院訪問は保健婦2人、寿生活館ケースワーカー1人が月1回、国立療養所南横浜病院を訪問した。毎月行くようになって入院1か月以内の面接が可能になった。保健婦がカルテをみることで、排菌状況などの菌検査結果の把握が確実になった。さらに患者面接後、各病棟看護婦長とカンファレンスを持ち、患者管理の問題点などについての意見交換を行った。平成11年5月より平成12年1月まで9回病院訪問を行い、のべ195人と面接した。平成11年5月から12月までに、寿地区出身結核患者が国立療養所南横浜病院に44人入院したが、自己退院したのは8人であり自己退院率は18%であった。この自己退院率は過去の自己退院率の半分以下であった。またこの期間に寿地区出身結核患者が20人が他の病院に入院していた。国立療養所南横浜病院には寿地区の結核患者の69%が入院していた。平成9年は55%が同病院に入院していたこと比べると寿地区出身結核患者がより多く入院していた。国立療養所南横浜病院では平成11年5月から入院患者全員に対し、入院治療開始後1か月間の院内DOTを開始した。一般の患者はその後服薬自己管理となるが、寿

地区出身結核患者については、入院期間中引き続き看護婦の前でDOTを継続している。アルコール依存症や精神病を合併する結核患者に対しては、近くにある精神病院の精神科医師の往診が現在可能である。国立療養所南横浜病院における寿地区出身結核患者の受け入れ体制は確実に向上し、一方寿地区出身結核患者が高齢化していることも自己退院を減らしているものと思われた。また中保健所保健婦や寿生活館ケースワーカーの毎月の訪問を楽しみに待っている患者もおり、病院訪問が一定の効果を上げているものと思われた。

(3) 横浜市における DOT

寿診療所において看護婦等の直接監視下による服薬確認・管理を行い、結核の診断、定期観察、標準化学療法の医療提供を行う。

対象者は原則として寿地区および周辺地区の結核患者で寿診療所でDOTの説明を受けて同意している人である。結核予防法に基づき国立療養所南横浜病院に入院し、病院内で行われる月1回実施するDOTSカンファレンスの結果、適当と判断された人を対象とする。寿診療所での実施内容は、患者は月から金曜日まで毎日通院し、DOTS専用室で来所した対象者の服薬および副作用等の観察をおこなう。土日祝日の服薬は患者管理とする。

DOT実施中の間は治療完了を図るため、相談等対応を行うほか、必要に応じて訪問による支援を行う。また結核技術支援として、国立療養所南横浜病院の医師および看護婦を週1回寿診療所に派遣する。寿診療所で外来DOT実施中の患者の管理状況を把握し、問題点を協議するために月に1回中保健所が事務局となり、寿診療所でDOTSカンファレンスを開催する。国立療養所南横浜病院に週2回MSWおよび週1回カウンセラーを横浜市衛

生局が雇用して派遣する。MSWおよびカウンセラーは患者の相談対応や心理援助を行うこと等で、国立療養所南横浜病院が実施する院内DOTを支援する。また病院内で行われるDOTSカンファレンスを開催したり、寿診療所や保健所・福祉事務所等関係機関との連絡・調整を行う。

横浜市DOTS事業として、寿地区出身者は原則として全員DOTの対象者とする。排菌して国立療養所南横浜病院に入院した患者はもちろんのこと、排菌しなくてもできるだけ国立療養所南横浜病院に入院してもらい、入院期間中は院内DOTを継続する。入院中に院内DOTの体験をさせ、DOTの動機づけを行う。治療はPZAを含む4剤による短期化学療法を院内で6か月行い、退院後は必要があれば寿診療所で外来DOTを行う。入院治療が困難なケースでも、最低でも3か月は入院治療を行う。今後、寿地区結核患者と関係する保健・医療・福祉関係機関が参加する結核対策ネットワーク会議を開催し関係者に周知させる。

3. 大都市の結核患者におけるリスク要因の検討

1) HIV感染の実態

研究協力者の山中克己（名古屋市中央看護専門学校）により研究を行った。1992年以降、わが国においてもHIV感染者に肺結核症が合併している症例の報告がみられるようになった。しかし、地域の集団全体を対象にした調査の報告は数少ない。肺結核患者のHIV抗体をはじめ4種類の検査をする機会を得たのでその結果を中間報告する。

(1) 調査方法

対象者は平成11年6月～平成13年3月に、市内N病院結核病棟に肺結核で入院した患者

のうち、HIVの感染症などを説明してインフォームド・コンセントの得られた患者を対象とした。検査項目は下記の4種類とした。HIV抗体検査（PA法）、HCV抗体検査（PA法）、HB抗原検査（逆受身赤血球凝集反応）、梅毒血清学的検査（ガラス板法およびTPHA）。

(2) 結果

平成11年6月から平成12年2月までの中間集計として、65人の肺結核患者がみられ、そのうち63人のインフォームド・コンセントが得られ、検査することができた。その結果は下記のものであった。HIV抗体検査（陽性者0人）、HCV抗体検査（陽性者1人）、HBV抗体検査（陽性者0人）、梅毒血清学的検査（陽性者1人）であった。なお、63人中7人が住所不定者であった。上記HIV抗体検査および梅毒血清学的検査陽性者はすべて住所不定者ではなかった。

(3) まとめ

HIV感染者の増加が結核罹患率減少の鈍化を起こすことは、New York市の例でも明らかである。現在のNew York市の結核患者の20%はHIV感染者かまたは患者である。米国全体での結核患者のHIV陽性率は、10.4%と報告されている。しかし、日本ではHIV感染、結核感染の二重感染者は、年間60人以上は発生していると考えられるが、現状では情報収集は組織的にはされていない。

今回の我々の調査では、住所不定者7例を含め、63例全員が陰性であった。

2) 肺結核住所不定者の栄養学的評価

研究協力者の山中克己（名古屋市立中央看護専門学校）が中心となり検討を行った。

住所不定者に肺結核罹患率や有病率が高いことは明らかにされている。高罹患率や高有

病率については、いろいろ指摘がされているが、栄養不良から免疫力低下が考えられている。今回、肺結核住所不定者について症例対照調査を実施した。

(1) 方法

1997年1月～1998年12月に肺結核と診断されN病院の結核病棟に入院した住所不定者の全員を症例群とし、同時期に肺結核と診断され同病院に入院した一般住民から性、年齢階級の分布と合わせた同数の患者を無作為に抽出し対照群とした。調査事項は性、年齢などのフェイスシートの他、入院時の結核菌の状況、胸部レントゲンの所見（学会分類）、投与薬剤、合併症、身長、体重、臨床検査値（総蛋白、血清アルブミン、尿素窒素、GOT、GPT、 γ -GTP、ヘモグロビン、尿酸、総コレステロール、中性脂肪、コリンエステラーゼ）、入院期間および転帰とした。

(2) 結果

症例群は32名であったので、対照群として32名を抽出し、計64名について解析した。症例の平均年齢（範囲）は、54.4歳（28～77歳）であり、対象の平均年齢（範囲）は、55.0歳（28～78歳）であった。菌陽性率および有空洞率には有意差は認められなかった。合併症については、糖尿病の合併率に有意差は認められなかったが、アルコール依存症、栄養失調、脱水症が症例群には合併していたが、対照群にはみられなかったが、症例群にはみられる特徴があった。臨床検査値の状況は、総蛋白、アルブミン値、ヘモグロビン、総コレステロール、コリンエステラーゼ値が対照群に比べ症例群に高く、有意差がみられた。尿素窒素、GOT、尿酸値は対照群に比べ症例群に高い傾向にあったが、有意差がみられたのはGOTのみであった。身長、体重については有意差は認められなかった。年齢階級別に身

長、体重にみると、両群とも年齢階級の若い階級の方が身長が高く、体重が重い傾向にあった。予後については、症例群は入院中死亡8名、軽快退院10名、軽快転医など14名であったが、対照群は入院中死亡2名、軽快退院30名であった。死亡者を除いて、在院日数をみると対照群より症例群の方が、長い在院日数であった。

(3) まとめ

肺結核で入院した住所不定患者の栄養状態を示す諸指標が低下しており、このことが予後に影響を与えていると考えられる。

D. 考察

わが国の結核の高罹患地域は大都市に偏在している。中でも大阪湾岸都市に高罹患地域が集中しつつある状況にあった。高罹患率の要因としては感染機会が多いのか、患者が集積しているためなのか、発症率が高いのかを明らかにする必要がある。第1、第2の点については大阪湾岸地域の患者間のつながりを解明するために地域ベースの菌株を用いたRFLP分析を用いた調査研究を考えた。大阪市の特定地域においては、他の地域と比べて特定の菌株が流行している状況にはなかった。むしろ患者の集積が要因として作用していることが示唆された。発症率については、栄養状態やライフスタイルが良好でない者が多く、これも1つの要因とは考えられるが、大きなものではないと考えられる。

患者が集積している背景としては、大都市とは不特定多数の者が労働者、勤務者として常に流入し、流出している状況に特徴があるが、結核の発病などの就労が不可能となると生活基盤を失い、特定地域に集積してくる構造があることも特定地域の高罹患率に関係していると考えられた。これらの結核患者の特

徴としては、横浜市の調査報告にみられるとおり、結核治療の中断・自己退院者の問題が存在していることが、特定地域の高罹患率の悪循環を断ち切れない最大の要因と考えられた。大阪市においては、全国の他の大都市に比べて住所不定者の人数が極めて多いこともあり、これは結核患者に限った現象ではないが、住所不定者そのもので経営が成り立つ医療機関が複数存在している状況がみられた。このことは、大阪市の特定地域の結核対策にあたっては、定期健康診断および定期外検診の徹底といったことだけでは、罹患率の低下には一定の効果しかなく、むしろ発見された結核患者について、図1、図2に示すように「医療サイド」が担当する入院や外来における結核治療、「保健行政サイド」における患者管理とが一体となった治療徹底システムを、保健当局が相当強い結核対策の意志をもってすすめることなくでは解決できないと考えられた。

E. 結語

大都市特定地域の結核罹患率の不穏当な動向の原因と考えられるのは、産業構造など変化などの社会環境の変化に対し、大都市の健康政策・医療供給体制が十分対応できていないことが最も重要である。これを解決するのは、世界的に成果を上げているDOTS、つまり強力・周到な患者管理サービスを行政当局が強い関与をもって推進することであると考えられた。これを補強すべく、平成7年度から国の結核対策特別対策事業としてすすめられている結核患者の治療成績のコホート観察調査を義務づけるとともに、保健所において行われている患者管理を脱落の予防・早期発見・治療復帰の視点からその実施方法を転換する必要があり、これは今の日本でも十分可能である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 高鳥毛敏雄：都市の結核問題. 呼吸器疾患・結核 資料と展望、1999; 29.
- 2) 高鳥毛敏雄：大都市の結核—小児への感染機会の増加の懸念— . 小児科臨床、1999; 62:12.
- 3) 高鳥毛敏雄：結核症の解剖生理. 健康な子ども、2000; 327.

2. 学会発表

- 1) 高鳥毛敏雄、他：大阪府下の結核罹患率増加地域における年齢階級別罹患率の推移、第83回日本結核病学会近畿地方会、1999.
- 2) 高鳥毛敏雄、他：大阪市の異状死体にみられる結核対策の課題、第84回日本結核病学会近畿地方会、1999.
- 3) 高鳥毛敏雄、他：大阪市の特定区における結核高罹患率の背景とその対策の視点、第58回日本公衆衛生学会総会、1999.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 結核の治療を支援する体制

治療の中断・自己退院者を繰り返し排菌を続けている1人の排菌患者は、絶対数は多くはないもの、発見後に標準化学療法で治療を開始し、順調に治療終了する排菌患者と比べると、感染源としては数倍ないし10倍以上の存在ではないかと考えられた。従って、図3に示すとおり特定地域の結核対策の評価指標としては、これまで用いられている、「Patient's Delay」「Doctor's Delay」とに加えて、仮称「TB Control' Delay」を考え、対策の徹底を図る必要があると考えられた。

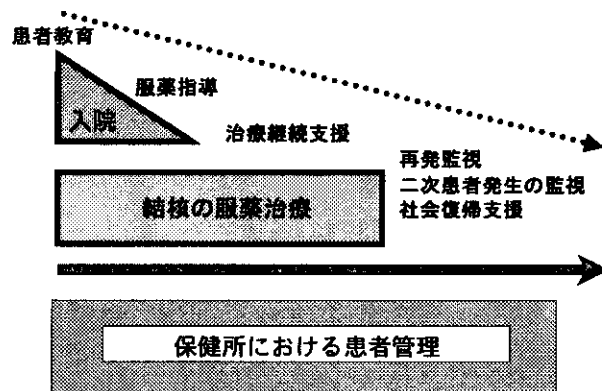


図2 保健所と医療機関における患者管理

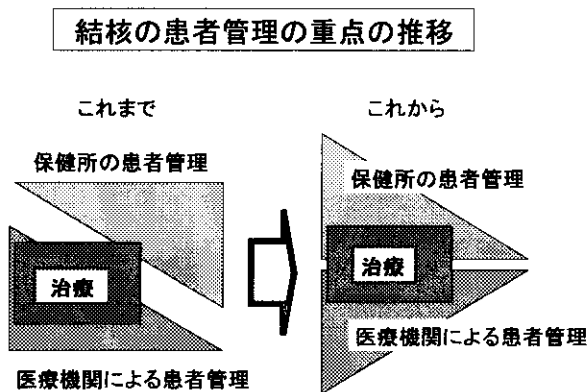
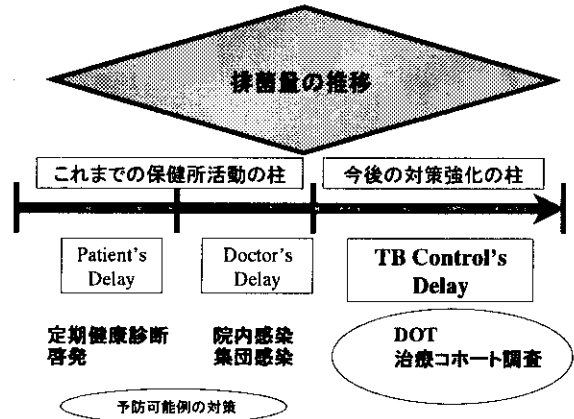


図3 結核対策における治療の徹底の意義



厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

特別養護老人ホームにおける施設内結核感染予防対策および
発病実態に関する研究

分担研究者 穴戸 眞司 国立療養所松江病院 第一呼吸器科医長

研究要旨

わが国の医療施設（老人福祉施設も含む）における結核感染予防対策強化の必要性が特に最近数年の間論じられてきた。病院における感染予防対策の実態、職員の結核発病等については徐々に明らかにされつつあり、同時に諸種の改善が進展している。一方、老人福祉施設に関しては、まだこれらの実態については明らかにされていない。そこで、老人福祉施設の中でも寝たきり状態の高齢者が集まる特別養護老人ホームにおける結核感染予防対策の現状と職員および入所者の結核発病調査を行い、施設内感染予防の推進に寄与することを目的とした。

感染予防対策に関しては、一部の施設においてはかなりの配慮がなされていたが、全体としてはまだ不十分であった。職員の発病率は低かった。入所者の発病率も一般人口に比べて低率であったが、発病者のいた施設からアンケートに対する回答を得られなかった可能性も否定し得ない。免疫状態の低下している高齢者が集団で生活する施設で結核発病が生じていることは確かなことであり、入所者間での感染、職員への感染予防対策強化が望まれる。

A. 研究目的

わが国の結核新規登録者は平成9年に38年ぶりに増加し、平成10年には平成9年よりもさらに増加に転じた。この増加した割合を年齢階級別にみると、70歳代以上が大多数を占めていた。この高齢者の発病様相は、過去に結核が蔓延していた頃結核に感染し人体内にpersisterの状態でも潜んでいた結核菌が高齢に伴い生体の免疫能が低下し、菌が再び分裂増殖を呈して発病する再燃によるものがほとんどであると考えられている。したがって、まだ当分のあいだは高齢者からの結核発病は続

くであろうことが推定されている。老人福祉施設は老人が集団をなして集まる施設である。特別養護老人ホーム（特老）とは、65歳以上の者であって、身体上又は精神上著しい障害があるために常時の介護を必要とする者（いわゆるねたきり老人等）であって、居宅において適切な介護を受けることが困難な者を入所させ、日常生活上必要なサービスを提供する施設¹⁾と定義されている。すなわち、老人福祉施設の中でも、特老は65歳以上で諸種合併症をかかえ免疫能の低下した人々が集団で生活を営む場であることから結核罹患率が高

いことが予想される。一方、結核既感染率の低下等によって若者や中高年者の間に集団感染の増加がみられているが、既感染者の高齢者でも高齢に伴い免疫能の低下した状態では再感染もあり得ることが考えられている。

以上のことから、老人福祉施設を含む医療施設内において結核集団感染や個々の感染が問題になっていてその感染予防対策の充実を必要としている。そこで、全国の特老における結核感染予防対策の現状と、職員および入所者の結核発病実態調査を行い、今後の施設内感染予防対策強化推進に寄与することを目的とした。

B. 研究方法および対象

- ① 特老における施設内結核感染予防対策および職員と入所者の結核発病についてのアンケート用紙を作成した。
- ② 平成10年度版全国老人福祉施設要覧1)に掲載されていた特老の中から、平成7年度までに開設された約3200施設のうち約1/3の1100施設を任意に抽出してアンケート用紙を発送した。
- ③ 施設内結核感染予防対策についてのアンケートは、質問事項が集計しやすいように各質問該当項目にチェックする方式とした。
- ④ 施設職員の結核発病実態を知るために職種別の年齢構成について質問したが、職種は入所者と直接接する機会が多い群とそうでない群に分けた。入所者については年齢階級別に分けて調査した。発病期間は平成8年1月1日から10年12月31日までの3年間の発病者を対象とした。罹患率を算出するに当たり職員、入所者ともに平成11年9月の段階での人数を3倍にして母数としたが、これは両者共に過去3年間に大きくその人数が変動しないと仮定して計算した。

C. 研究結果

I. アンケート回収率 (表1)

全国1100施設に発送した内607施設から回答があった。その回答が不十分であった施設に対して電話にて不十分な点を確認、最終的には593/1100 (53.9%) について集計した。14施設については十分な結果が得られなかったが、これらのほとんどは職員の職業別と年齢階級別の記入不備によるものであった。

II. 施設全体についての感染予防対策

- I) 結核についての施設内感染予防マニュアル (表2) : 何らかのマニュアルは、166/593 (28.0%) 施設で作成されていた。
- II) 各部屋別の空調の独立 (表3) : 一部屋でも空調が独立した部屋を有していたのは、272/593 (45.9%) であった。

III. 職員についての感染予防対策

I) ツベルクリン反応 (ツ反) について

1. 職員採用時

- 1) ツ反についての問診 (表4) : 職員採用時のツ反についての問診は、70/593 (11.8%) になされていた。
- 2) ツ反検査実施 (表5) : ツ反検査実施は、40/593 (6.7%) になされていた。
- 3) ツ反検査の1回法と二段階試験法実施の割合 (表6) : 職員採用時、ツ反検査がなされていた40施設の内、26施設が1回法で11施設が2段階試験法を採用していた。

2. 既採用職員

- 1) ツ反についての問診 (表7) : 既採用職員のツ反についての問診は、83/593 (14.0%) になされていた。
- 2) ツ反検査実施 (表8) : ツ反検査実施は、78/593 (13.2%) になされていた。
- 3) ツ反検査の1回法と二段階試験法実施の

割合（表9）：職員採用時、ツ反検査がなされていた76施設の内、56施設が1回法で20施設が2段階試験法を採用していた。

II) 胸部X線写真による検診（表10）：職員のX線写真による検診が4/593（0.7%）施設において実施されていなかった。

III) N95マスクの配備（表11）：N95マスクは、22/593（3.7%）に配備されていた。回答の中で、16/593（2.7%）が不詳であった。

IV. 入所者の結核感染予防対策

I) 入所時の胸部X線写真検査（表12）：すべての医療機関で行った結果も含む入所時の胸部X線写真検査は、500/593（84.3%）でなされていた。

II) 入所者の胸部X線による検診（表13）：入所者の胸部X線による検診は、558/593（94.1%）で実施されていた。

III) 咳、痰、発熱等が長引いた時に痰の結核菌検査実施体制（表14）：咳、痰、発熱等が長引いた時に痰の結核菌検査を積極的に行うような体制は467/593（78.8%）の施設において何らかのものがあつた。

V. 職員の結核発病

I) 年齢階級別・職種別職員数（表15）：職種は入所者と接触する機会の多い保健婦、看護婦〔士〕、寮母、看護助手、介護福祉士（A群）と直接接する機会が少ない事務等（B群）とに二大別した。

II) 職員からの結核発病（表16）：平成8年から平成10年までの職員からの結核発病は5人みられた。人口10万対の罹患率は5.9であった。

VI. 入所者の結核発病

I) 年齢階級別入所者数（表17）

II) 入所者からの年齢階級別結核発病（表18）

III) 平成9年の65歳以上の日本の罹患率（表19）：入所者の罹患率は、ほぼ同年代のわが国の罹患率よりも低かつた。

VII. 施設における結核感染予防対策へのコメント（表20）：アンケートに対しての意見や、「対策をどのようにすればよいのか」との質問、あるいは「現在考慮中である」等のコメントを表明したのは、242/593（40.8%）あつた。

D. 考案

わが国において医療従事者（老人福祉施設も含む）の結核感染予防対策指針が出されている2～3）が、老人福祉施設における従業員および入所者についての結核感染予防対策の実態および結核発病調査についての研究はまだほとんどなされていない。日本では高齢者の罹患率が高いのが特徴であり、その高齢者が集団で生活する場所においては結核発病率が高いことが予想される。そこで老人施設の中でも特に寝たきりの状態の特老において調査を行った。

アンケート回収率は607/1100（55.2%）と低かつた。このことは、平成12年4月から介護保健法の改正が行われる予定となっておりその準備が忙しい中で調査の回答に手が回らなかつたことや、従業員の年齢階級および職業別人数の調査が煩雑しすぎたこと等が推察された。回答内容が不備な点に関して電話で再確認したが、それでも回答内容不備が14例あり、このほとんどは従業員数の回答内容不備によるものであつた。

施設の感染予防マニュアル作成ありは十分なものを含めてではあるが、28.0%と意外に関心が高かつた。しかし、マニュアル作成

に関してどのような点について注意を払えばよいか分からないと言う内容の添え書きがかなりみられ、施設への啓発が必要と考えられた。

特老の構造上の点で、各部屋の空調独立が一部でもあるものを加えると45.9%と半数近くみられた。今後新しく新設される施設においては換気、空調についての考慮も必要になってこよう。新潟県の特老施設における結核集団感染事例は空調の流れが各部屋に循環していたことも一つの要因となっていたのではと推測している。

病院医療従事者の採用時ツ反検査は1998年の時点での全国調査では、結核病棟を有する病院で57.5%、結核病院を有しない一般病院で22.9%であったが、ツ反二段階試験法についてはどれくらい普及していたかどうかはまだ分かっていなかった。最近では採用時あるいは既採用職員のツ反二段階試験法が普及し始めており、この二段階試験法によって各個人の反応の基礎値を記録しておくことが結核発病者と接触した際に感染推定の有無を判断するにあたって極めて大切になってきている。特老でのツ反二段階法試験は職員採用時が1.9%、既採用職員は3.4%とまだほとんど施行されていない状況であった。老人福祉施設において採用時または既採用職員のツ反二段階試験法が必要かどうかは今後の課題ではあろうが、各施設における職員数があまり多くないことから施行する手間や予算についてはあまり問題にならないと思われ、特老での集団発生事例も生じていることも勘案すると、施行しておくことも一つの方法であろう。

結核菌感染予防用に作成されているN95マスクの配備は3.7%と極めて少数ではあったが、結核感染予防に対して強い関心が示されている施設もみられた。一方、N95マスクが

どのようなものか分からないという傾向もみられた。排菌患者が発生すれば通常病院へ転送されることが多いので実際にはあまり必要とされることは少ないであろうが、搬送のために付き添ったり身の回りの支度を手伝ったりすることも必要になることもあろうし、N95マスクの配備があった方が安心であると考えられる。入所者の入所時胸部X線写真検査及び入所中の胸部X線による検診率は極めて高かったが、このことは厚生省が1998年7月結核非常事態宣言を出したことも大きく影響していたのではないかと考えられた。しかしながら入所中の入所者全員の定期検診を行うことは困難なことも多く、コメントを参照して一部の入所者の検診を行っているものも含んだ結果であると推察された。事実上、毎年病院に全員を連れていき胸部写真を撮ることが可能かどうか、或いは施設内で撮るとなるとポータブル撮影となるがこれでもかなりの労力が必要となると推察される。結核予防法では、施設長の責任において施行することが義務づけられている。各施設において、可能な方法の検討が望まれる。

二週間以上咳や熱等が続いたりした時等に、嘱託医に相談して喀痰の結核菌検査を行う体制を採用していたのは78.8%であった。咳、痰、発熱等が長引くときの検痰は容易に出来ることであり、早期発見および感染予防にとって大切なことである。

わが国の医療従事者の結核、とりわけ看護婦の発病率は一般人口に比べて高い傾向にあり、特老でも直接介護を行う職員の結核発病も多いのではと推定していた。しかし、平成8年から10年の3年間の職員からの結核発病は5人で人口10万対の罹患率は5.9と極めて低かったことは全くの予想外であった。ただし、年齢階級別の罹患率を正確に得る目的で

年齢階級別の職員数を質問したため回答内容が煩雑になったこともあり、回答を寄せなかった施設もあり得、それらの回収が得られなかった施設からの発病者があった可能性はあるが、少なくとも職員の発病率が一般人口に比して高いということはなかったと言える。しかし入所者の結核発病は生じており、職員の予防対策は必要であると考え。

平成8年～10年の3年間の入所者の罹患率は60～69歳で54.9、70歳以上で61.9であり全国の平成9年の60～69歳の罹患率61.2、70歳以上112.2に比べて低率であった。寝たきり状態の高齢者が集まる特老では、全国平均よりも多いのではと考えていたが予想外であった。ただし、発病のあった施設からは回答しがたかったことがあり得ることも考慮しておく必要がある。

今回、アンケートとが集計しやすいように各項目のチェック方式にした質問を行った他に、アンケートに対する感想意見等を既述していただく項目を設けたが、40.8%に諸種感想、意見等がみられ、特老での結核感染予防対策に対する関心の深さが示されていた。

今回のアンケート結果、職員および入所者の結核発病は一般人口に比して低かった。しかしながら、集団で生活している入所者から結核発病が生じていることは事実でありまた免疫が低下している特老での集団感染もみられており、老人福祉施設における感染予防対策の充実は重要であると考え。

E. 結論

寝たきり状態で65歳以上の高齢者の入所施設である特老における結核感染予防対策および職員、入所者の結核発病調査を行った。感染予防対策に関しては、一部の施設において考慮がなされていたものの、まだ不十分で

あった。職員の結核発病は低かった。入所者の発病率も同年代の一般人口に比して低い傾向にあったが発病した施設からの回答が得られなかった可能性もある。免疫状態が低下している高齢者が集団で暮らしている特老内で結核発病が生じていることは事実であり、免疫状態の低下している高齢者間での感染もあり得、今後老人福祉施設での結核の早期発見および感染予防対策の推進が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

宍戸眞司、森 亨：わが国の院内感染予防対策の現状と課題、結核、74：405－411、1999

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 アンケート回収率

アンケート回答の有無	
あり	593(53.9%)
回答内容不備	14(0.1%)
なし	493(44.8%)
計	1100

表2 施設内結核感染防止マニュアル

結核感染予防マニュアル	
あり	166(28.0%)
なし	421(71.0%)
不詳	6(1.0%)
計	593

表3 各部屋別の空調の独立

各部屋別の空調の独立	
あり	272(45.9%)
なし	296(49.9%)
不詳	25(4.2%)
計	593

表4 職員採用時ツベルクリン反応問診

職員採用時ツベルクリン反応問診	
あり	70(11.8%)
なし	522(88.0%)
不詳	1(0.2%)
計	593

表5 職員採用時ツベルクリン反応検査

職員採用時ツベルクリン反応検査	
あり	40(6.7%)
なし	548(92.4%)
不詳	5(0.8%)
計	593

表6 職員採用時ツベルクリン反応検査方法

職員採用時ツベルクリン反応検査方法	
1回法	26(4.4%)
2段階試験法	11(1.9%)
不詳	3(0.5%)
計	40/593(6.7)

表7 既採用職員のツベルクリン反応問診

既採用職員のツベルクリン反応問診	
あり	83(14.0%)
なし	506(85.3%)
不詳	4(0.7%)
計	593

表8 既採用職員ツベルクリン反応検査

既採用職員ツベルクリン反応検査	
あり	78(13.2%)
なし	515(86.8%)
不詳	0
計	593

表9 既採用職員ツベルクリン反応検査法

アンケート回答の有無	
1回法	56(9.4%)
2段階試験法	20(3.4%)
不詳	2(0.3%)
計	78/593(13.2%)

表10 職員の胸部X線写真による検診

職員の胸部X線写真による検診	
あり	582(98.1%)
なし	4(0.7%)
不詳	7(1.2%)
計	593

表11 N95マスクの配備

N95マスクの配備	
あり	22(3.7%)
なし	555(93.6%)
不詳	16(2.7%)
計	593

表12 入所者の入所時胸部X線写真検査

入所者の入所時胸部X線写真検査	
あり	500(84.3%)
なし	84(14.2%)
不詳	9(1.5%)
計	593