

厚生科学研究研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

感染症及び感染症対策の国際的動向に関する研究

平成 14 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 宮城島 一明

平成 15 (2003) 年 4 月

目次

I.	総括研究報告		
	感染症及び感染症対策の国際的動向に関する研究	-----	3
	宮城島 一明		
II.	分担研究報告		
1.	世界の結核の状況および結核対策に関する調査研究	-----	7
	大菅 克知		
2.	感染症情報システムの国際的動向に関する研究	-----	17
	岡部 信彦		
3.	諸外国の地方自治体における国際感染症対策に関する研究	-----	24
	角野 文彦		
4.	検疫活動における国際感染症対策に関する研究	-----	30
	吉田 哲彦		
	Ⅰ. 主要国の海港における検疫の現状		
	Ⅱ. 発熱・発疹・水疱を有する患者が集団発生したパナマ船の検疫及び疫学的・ウイルス学的検討（追加報告）		
	Ⅲ. 黄熱ワクチンの副反応に関するコホート研究		
5.	ウイルス対策の国際的動向に関する研究	-----	61
	森田 公一		
	（資料）「米国 2002 年版公衆衛生保全およびバイオテロ対応準備および対処に関する法令」全訳		
6.	感染症対策と地方分権に関する考察的研究	-----	213
	宮城島 一明		
	感染症輸入例に関する研究	-----	257
	宮城島 一明・丸山 浩		
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	-----	261

感染症及び感染症対策の国際的動向に関する研究

主任研究者 宮城島 一明 京都大学 医学部助教授

A. 研究目的

国際化・グローバル化の進展に伴い、感染症対策はますます国際的な対応が求められるようになってきている。特に、重篤な健康被害をもたらす極めて伝染性の高い新興感染症（感染症予防法一類相当の感染症）の対策、あるいは、旧来から知られた感染症でありながら世界的に流行再燃の兆しのある感染症等については、各国政府の相互調整のもと、総合的かつ国際的な対処が必要である。

本研究の目的は、各国における感染症対策に関連する諸制度ならびにサーベイランスなどを含めた危機管理体制の調査を行い、我が国における感染症対策の向上に資することである。

我が国では感染症対策に関する法制度の抜本的見直しを行って間もないが、感染症対策の分野においては、世界各国の動向を不断に把握し、柔軟かつ迅速に現行制度の評価と改良を行っていく必要がある。本研究ではその調査結果を直接に行政にフィードバックしていくことに意を用いた。

B. 研究方法

本研究は、(1)外国政府・研究機関等に対する文書による資料要求、(2)外国における現地視察・聞き取り調査、(3)インターネット等を用いた資料収集、などの方法を組み合わせて情報を収集し、これを国内の情報等と対照しながら分析するという方法を用いた。

研究を効率的かつ効果的に推進するため、複

数の分担研究者および研究協力者の助けを借り、調査研究の対象分野ごとに研究を分担した。研究の主たる柱は、予防接種の国際的動向、麻疹対策の国際的動向、結核対策の国際的動向、感染症情報システム、諸外国の地方自治体における感染症対策、検疫活動における国際感染症対策、ウイルス対策の国際的動向である。このほか、最終年度に当たる平成14年度には、分担研究者と研究協力者の参加によるワークショップを開催し、過去の研究成果をもとに、日本における感染症対策の取り組みの将来像などに関して討議を行った。

C. 結果

平成12・13・14年度において以下の研究成果を挙げた。平成14年度の成果の詳細は本報告書の分担研究報告を参照されたい。

結核対策の国際的動向（分担研究者 下内昭（平成12・13年度）・大菅克知（平成14年度））については、平成12年度には、日本と結核の疫学像（罹患率、患者の年齢分布）が似ているヨーロッパおよびアジアの中蔓延国について、問題と対策の調査を行った。移民の患者に占める割合が大きいオランダ・アムステルダムでは、処遇困難な例ほど専門看護婦によって丁寧に直接監視下治療法(DOTS)によって高い治療完了率を保っていること、また、病院と結核クリニックの連携も良いことを明らかにした。アジアでは台湾を取り上げた。さらにヨーロッパではEuroTBと呼ばれるヨーロッパ全域の結核統計をまとめて比較し、

対策を推進する動きを調査した。

平成 13 年度には、ヨーロッパの結核担当者会議等において情報を収集した。その結果、結核予防法で対策を実施している国はほとんどなく、通常、感染症対策法で届け出義務がある程度で、あとは国のガイドラインで実施していることが分かった。ヨーロッパ全体では、国ごとのデータ、従来の罹患率だけでなく、治療結果および耐性検査の結果を比較していく方向にあることが判明した。英国での菌検査の精度管理の方法と効果を詳しく調査した。

平成 14 年度には、欧州の現状に引き続き、結核先進国である米国の結核疫学の動向および対策を通じ、わが国の結核対策への提言を探った。米国は結核対策の手を抜いたことから 90 年代始めに結核の再興を経験した。焦点は都市部の貧困層、移民の結核であり、大幅な結核対策予算の増加の結果、DOT を主体とした患者発見、患者管理を強化することにより、結核の増加は迅速に収束しつつある。そこに見えるのは、しっかりした現状分析とエビデンスに基づいた感染症対策の姿であり、わが国の今後の結核対策にとり学ぶべき点が多い。

感染症情報システム（分担研究者 岡部信彦）については、平成 12 年度には、隣接国であるフィリピンと韓国の感染症サーベイランスシステムの調査を行い、米合衆国に関しては CDC における麻疹対策の実際について調査を行い、予防接種制度に関する国家戦略を明らかにした。

平成 13 年度には、タイにおける感染症サーベイランスシステムの調査を行った。タイは国境を接する周辺国からの新興・再興感染症の侵入に危機感を持っており、実験室診断による病原体サーベイランスシステムの確立をはかろうとしていることが明らかになった。韓国については初年度のサーベイランスシステムの調査に引き続き、麻疹に関するサーベイランスシステムの状況、それに基づいた麻疹対策の調査を行った。

平成 14 年度においては、WHO 西太平洋地域事務局(WPRO)における麻疹関連会議に二度出席

するとともに、世界における麻疹の状況についてレビューを行い、これらをふまえてわが国における麻疹対策のあり方について提言を行った。

諸外国の地方自治体における感染症対策（分担研究者 古畑雅一（平成 12・13 年度）・角野文彦（平成 14 年度））については、平成 12 年度には、主としてインターネットを用いて、米国、欧州、オーストラリア、韓国などの地方自治体が感染症の発生と拡大の防止のために定めている規則およびその他の対策に関する情報を収集して整理した。国ごと、自治体ごとに、事件対応への積極性やホームページ活用への考え方に大きな開きがあることが明らかになった。

平成 13 年度には、炭疽菌や天然痘ウイルスなどを用いた生物テロリズムや関連する住民パニックなどに対する諸外国の自治体レベルでの対応を調査した。ニューヨーク州やニューヨーク市では、感染症の発生を漏れなく把握するため、感染症発生報告義務を医師のみならず、検査室や看護婦等にも課しており、日本でも導入を検討するに値するような事例も明らかになった。

平成 14 年度にはインターネットとアンケート調査を組み合わせ、米国、欧州、アジア・アフリカの諸国における状況の調査を行った。各国におけるウイルス性出血熱発生時の対応の調査結果から、我が国の今後の対策について考察を行った。

検疫活動における国際感染症対策（分担研究者 吉田哲彦）については、平成 12 年度には、結核患者が乗船していた船舶に対する対応の事例を精査し、それをもとに、検疫法第 26 条における応急処置の対象疾病見直しの必要を提言した。また、下痢を訴えた入国者の菌培養の方法の調査検討、入国者から得られた感染症情報のデータベース化と出国者への情報還元について調査と検討を行った。

平成 13 年度には、主要諸国の海港における検疫制度とその運用状況を調査した。また、外航船舶会社が現に利用している各国の海港

ガイドから、各国の海港検疫の実際を調査した結果、幾つかの国では同一の国内でも海港によって入港手続や検疫手続に実体面から差があることを明らかにした。

平成 14 年度には、特殊な検疫事例の検討を引き続き重ねると共に、主要国における港湾検疫の実際について調査研究を行った。さらに、検疫所で実施されている黄熱ワクチン接種者に対する接種後副反応に関するコホート調査による研究を行った。

ウイルス対策の国際的動向（分担研究者 森田公一）については、平成 12 年度には、病原体危険度分類レベル 4 に属するウイルス感染症の先進国における取り組み、特に診断や研究に関する施設の整備状況を調査し、我国の現状と比較して日本が立ち遅れていることを指摘した。世界各国の取り組み状況を知る指標として BSL 4 実験をもつ研究機関の状況を調査し総括し、1999 年に発生した西ナイルウイルス脳炎流行時の米国保健衛生当局の対応を分析した。

平成 13 年度には、先進国とくに英国を例として外来性の高危険度ウイルス性疾患に対する対応をヘンドラウイルスとニパウイルスを具体的研究対象として調査・評価をおこない今後我国が整備すべき項目を総括した。

平成 14 年度の研究では、米国が 9.11 テロ以降の炭疽菌テロの状況をうけ、2002 年度に行った天然痘対策を含むバイオテロ対策としての感染症関連法の整備を我国の関連法整備の参考とするべく詳細に解した。

その他の重要な感染症対策に関する調査（主任研究者 宮城島一明）としては、平成 12 年度には、C 型肝炎対策の主な先進工業国諸国 7 カ国における状況を調査した。その成果は、厚生労働省の C 型肝炎対策の立案と改良に反映された。また、世界の 9 カ国におけるインフルエンザ予防接種のにおける状況を調査し、保健行政の基礎資料としてこれを供した。

平成 13 年度には、フランスにおけるクロイツフェルト・ヤコブ病の監視体制に関する調査を行った。さらには、新たな研究協力者を加え、

わが国における輸入感染症対策に関して考察を加えた。具体的には、輸入感染症に関するネットワーク構築の試みとして、近畿地区における行政・第一種感染症指定医療機関・自衛隊・研究機関による「輸入感染症の医療に関する協議会」を発足させた。これにより大規模若しくは重大感染症発生時の危機管理体制について、非常時に備えた情報の共有・交換、非常時における蔓延防止上の連携等のネットワークの基本的骨格が定められた。

平成 14 年度は本研究班の最終年度にあることから、現在までに行った諸外国における感染症対策の調査の成果などをもとに、地方分権が進む我が国における感染症対策のあるべき姿について考察を加えた。分担研究者と研究協力者が参加してワークショップを行ない、地方自治体の行政圏域を越える感染症の集積発生事例などを手がかりに、現状における問題点、将来の改善に向けての提言などを取りまとめた。

また、空港検疫所で捕捉した赤痢菌と国内例との薬剤感受性の比較について引き続き精査するとともに、新たにデング熱の検疫所捕捉症例について検討を試みた。併せて、検疫所の健康相談利用者の評価（有益感）について調査を行った。その結果、わが国で現在多用されているニューキノロン剤に低感受性の赤痢菌の存在やデング熱の輸入症例の増加が示唆された。さらに、検疫所での健康相談者の多くが健康相談を有益と感じており、今後輸入感染症の把握とその対策のため、検疫所の機能充実が必要であると考えられた。

D. 考察および結論

平成 12 年度から 14 年度にいたる調査・研究から、(1)少なからぬ問題を我が国と共有する諸外国における感染症対策の状況が十分に我が国に紹介されていない実態が改めて確認され、(2)アジアを中心とする近隣諸国の情報と米州あるいは欧州の工業国における情報の双方を積極的に収集分析することの重要性が

示された。さらに、(3)一類感染症などを含むウイルス感染症対策、その他プリオン病対策などの面で、日本における体制構築に関して改善の余地があることが指摘された。とりわけ、(4)我が国において地方分権が進むなか、感染症対策の前線機関としての保健所の機能強化と同時に、都道府県域を跨ぐ広域感染症に対処するため、国の調整機能を強化する余地があることが示唆された。

E. 健康危険情報

（ウイルス感染症関係）

- 西ナイル熱：米国での流行が西海岸まで到達したことにより、西ナイルウイルスの我国への伝播の可能性が飛躍的に高くなったと判断できる。本年5月以後の、蚊・鳥・ヒトのサーベイランス強化、ワクチン開発などの基礎研究を強化する必要がある。

- SARS：原因不明の重症肺炎症候群が2003年3月前後に香港、ハノイで発生し現在拡大傾向にある。空気伝染する病原体（多分ウイルス）が原因と思われる。3月18日には香港で患者からパラミクソウイルスを検出したとの報告があり、4月1日にはコロナウイルスを分離したとのWHOの発表があったが、詳細は不明であり、警戒が必要である。

（感染症情報システム関係）

麻疹対策の推進は、我が国の公衆衛生対策上重要な問題であり、早急な対策が必要である。

F. 研究発表

分担研究報告を参照のこと

G. 知的財産権の出願・登録状況

現在出願予定はない。

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

世界の結核の状況および結核対策に関する調査研究

分担研究者 大菅克知 結核研究所国際研修科長

研究要旨： 研究最終年度にあたり、欧州の現状に引き続き、結核先進国である米国の結核疫学の動向および対策を通じ、わが国の結核対策への提言を探る。米国は結核対策の手を抜いたことから 90 年代始めに結核の再興を経験した。焦点は都市部の貧困層、移民の結核であり、大幅な結核対策予算の増加の結果、DOT を主体とした患者発見、患者管理を強化することにより、結核の増加は迅速に収束しつつある。そこに見えるのは、しっかりした現状分析と、エビデンスに基づいた感染症対策の姿であり、わが国の今後の結核対策にとり学ぶべき点は多いと思われる。

A. 研究目的

わが国では過去 20 年間、結核の減少の鈍化が指摘されているが、大阪、東京等の大都市では社会的貧困層を中心に大きな問題となっている。結核先進国である欧米では以前より同様の問題が生じている。本研究では欧州を対象に調査研究を進めてきたが、最終年にあたり米国の大都市の現状を調査し、これからのわが国の結核対策に資することを目的とした。

B. 研究方法

1980 年代後半から 1990 年代前半にかけ、米国の大都市では結核患者が激増し大きな問題になった。この間の状況と再び減少に至った経緯を文献的に考察し、さらにニューヨーク、ロサンゼルス の 2 大都市にて結核対策関係者との情報交換、実地調査を行った。

C. 結果

1. 米国結核疫学の動向

全米結核サーベイランスシステムは 1953 年に始まり、現在では CDC により運営されている。結核は全ての州で報告が義務付けられており、報告の精度は 90% 以上と推定される。過去 50 年間の結核罹患率をみると、サーベイランスが開始されてから 1980 年代初めまでは順調に減少していたが、80 年代中頃には横ばいに達し、さらに 1986 年から 92 年にかけては増加に転じた。1992 年にピークに達してからは現在にいたるまで再び罹患率の減少が続いている。1992 年と 2000 年の罹患率の差は 45% と驚異的な減

少である。2000 年の罹患率は全米平均で 5.8 (人口 10 万対) であるが、51% の郡 (county) からは 1 例の結核も報告されておらず、44% の州は 3.5 以下という低値を示している (結核根絶の暫定目標)。

しかしながら大都市を見ると例えばニューヨーク市 15.3、サンフランシスコ 12.4、ロサンゼルス 12.0 と全米平均の 2-3 倍と高値である。このように米国において結核はかなり地域性のある感染症と言ってよく、大都市に集中している。

患者層を見ると米国の場合は、48% が外国生まれの移民が占め、そのうちメキシコ、フィリピン、ベトナム出身者が半数である。欧州同様 (外国生まれの結核患者はデンマーク 68%、オランダ 56%、フランス 51%、ドイツ 31%)、米国の結核は移民貧困層の疾患といって良い。

2. 米国結核対策概要

米国では 1940 年代まで国家結核対策プログラムは存在せず、各州に任されていた。この間の結核罹患率の減少は、社会経済の発展に加え間接撮影による集団検診、サナトリウムへの患者の隔離等の対策によると考えられる。1944 年に国家結核対策が首都ワシントンに創設され、その後 1966 年に CDC に移管された。戦後の結核対策の進歩は、抗結核薬の相次ぐ開発により化学療法を中心に進められることになる (ストレプトマイシン 1947、PAS1951、イソニアジド 1954、エサンブトル 1966、リファンピシン

1971)。1972 年に多剤併療による短期化学療法が確立されて以来、サナトリウムは相次いで閉鎖され、1950 年代に 7 万床を超えていた結核病床は 1 万床以下に削減した。

BCG 接種に関しては、米国は世界の動きと異なる選択をした。1950 年代に実施されたジョージア州、アラバマ州、そしてプエルトリコの 3 箇所での 20 年にわたる BCG 接種試験の結果、結核発病に関しての BCG 効果が否定されたことにより、BCG 接種は行わないことが決定されたのである。代わってイソニアジドの予防内服が多く試みられた。

1960 年代のサナトリウムの閉鎖と外来治療の普及と共に結核罹患率の着実な減少により、米国内では結核の根絶に向けての楽観視が広がり、1972 年には結核対策に特化した予算配分は中止された。結核対策は予防接種、家族計画、性感染症等の他の公衆衛生プログラムと予算を分け合うことになり、当然優先度は落ちていった。この影響は 1986 年から 1992 年までの結核の増加となって帰ってくる。結核予算は復活し、1992 年から 93 年にかけては対数的な増加をみる。その結果は 1993 年以降の結核罹患率の再減少となって現れる。

米国では他の国のような国家結核対策プログラムは存在しない。CDC は結核対策の指針を示すのみで州や郡、都市の結核対策に直接関与する力を持っていない。結核対策は基本的には各州に任されているわけである。各州の結核対策は連邦予算と州の予算で運営されており、郡や都市はその下で活動する。ニューヨーク、シカゴ、ロサンゼルスなどのいくつかの大都市には、連邦から直接予算が配分されており、あたかも州のプログラムのように独立性を保ちながら運営されている。CDC は州の結核対策に直接関与できないとはいえ、CDC 独自の（連邦からの）結核特別予算があり（年間 1 億 4 千万ドル）、この内 75%（1 億ドル）は州以下の結核対策に使われる。各州は 5 年ごとにプロポーザルを提出し、CDC の委員会で検討され、承認されれば 5 年間の予算が州につけられる。CDC は技術集団として他の技術団体（結核根絶委員会 ACET、米国胸部疾患学会 AST、大学、研究機関等）とともに各種の指針、対策方針を策定し、それを取り入れるかは各州に任されている。1960 年代にサナトリウムが閉鎖されて以来、結核対策は公衆衛生側が主体で進められてきた。しかしながら過去 30 年間

で民間医療機関の結核臨床への関与が徐々に増加し、1995 年時点では 50% の患者が民間で治療されていると考えられる。これに伴い公衆衛生側は患者の登録、報告や適切な治療が行われているか等に関して、民間との密な協力関係を作る努力をしている。

1990 年代の強化再編された結核対策は以下の 3 つの特徴をもつ。第 1 に患者の早期診断と確実な治療管理であり、第 2 に接触者検診と予防的治療、第 3 に結核感染のハイリスクグループに対する検診と予防的治療である。BCG 接種は全く含まれてない。

1) 患者発見と治療管理

患者発見は *passive case finding* を主体に *active case finding* が組み合わされている。後者は接触者検診やハイリスクグループ検診で用いられる。通常は前者で、有症状の患者が医療機関を受診し、ツベルクリン反応（ツ反）、X 線、喀痰塗沫検査および培養検査により診断される。BCG 接種がないためツ反の解釈は容易である。1993 年からはサーベイランスの一環として培養陽性例に関し薬剤感受性検査が義務付けられている。医療機関における塗沫、培養および感受性検査の精度管理は、国が定めた 6 つの検査センターによって実施される精度管理プログラムへの参加が義務付けられていることにより保たれている。

患者の治療管理に関しては以下のようにまとめられる。まず治療は 6 ヶ月の短期化学療法が標準である。喀痰塗沫陽性、陰性、肺外結核を問わず、基本的に同じ処方を用いられる。多くの患者は診断後 2 週間前後の入院加療が行われることが多い。1990 年以降の結核対策の特徴の一つは DOT（対面服薬）により治療脱落を減らすことであるが、全ての患者に DOT が行われているわけではない。DOT の普及は州によりまちまちであり、全米では約 30% の結核患者が DOT で治療されているものと推測されている。重点的に、脱落の可能性の高いハイリスクグループ、耐性結核患者、過去の治療失敗例、過去に中断歴を持つ患者等に絞って DOT を実施しているところも多い。脱落を最小限に抑えるため、DOT 服薬指導は文化的、言語的に同じ人々（移民）が担当するように配慮されている。また患者をひきつけるためのインセンティブとして、ホームレス等に対する食事、住居、通院のための交通費、その他の福祉サービスの提供など患者側に立った医療サービス

が行われている。患者は通常 DOT 担当者が見ているが、月に 1 度の割で医師の診察があり、副作用や治療への反応が評価される。

米国では治療効果の判定としてのコホート分析の歴史は長いが、1994 年以前は年に 2 回の州ごとのデータ集積を中心とした。これはあくまで統計データを作成するためであり、実際の患者管理にはあまり役立たなかった。より実地に役立つデータ収集を目的に 1993 年、国家結核サーベイランスが改善され、特定期間（通常 3 ヶ月間）に治療開始された患者コホートに関して、治療成績を検討し治療完了者と脱落者の詳細な検討が行われるようになった。これによりよりターゲットを絞った脱落対策が可能になった。

2) 接触者検診と予防的治療

米国では結核対策は接触者検診に多くの時間と労力を割いている。これは結核患者接触者の約 30%が感染を示し、そのうちの何人かは 2 年以内に結核を発病する危険性が高く、また予防的治療で 70%は発病を阻止できるというエビデンスに基づいている。接触者検診の対象は同心円アプローチを用い、家族、友人、同僚からはじめ、感染者が判明されれば、さらにより接触の薄い集団に対象が広げられる。リスクの高い小児と HIV 陽性者は優先的に検診される。接触者検診は PPD を用いたツ反で行い、5 mm 以上の硬結（発赤ではない）をもって陽性と判断される。活動性の結核が否定されれば、isoniazid の予防内服が 6-12 か月（多くは DOT 下で）実施される。

3) ハイリスクグループに対する検診と予防的治療

上記 1) と 2)、即ち結核患者の診断と治療管理および接触者検診と予防的治療が十分可能であり、結核部門に十分な予算と人手がある場合のみ、ハイリスクグループに対する検診と予防的治療の実施が推奨されている。ハイリスクグループとは、麻薬常習者、最近米国にやってきた移民、受刑者、日雇い労働者やホームレス等である。医療従事者も含まれる。

4) 米国結核対策における BCG の役割

他の先進国や発展途上国と異なり、米国では乳幼児に対する BCG 接種は、特別な場合を除き行われていない。これは米国の結核罹患率が比較的 low であること、しかも BCG が有効とされる幼児の重症結核が極めてまれなこと、そし

て BCG 接種によりツ反の判定が困難になり、診断および感染者の特定に重大な支障をきたすこと、また BCG は成人の結核予防に対する効果が証明されていないこと、がその理由である。

5) 結核患者の法的拘束

各州の結核対策は、連邦と郡および都市部の結核対策の中間に位置し舵取りを行っている。CDC 等の指針を検討し州に適した対策方針と指針を策定し、種々の活動を実施する。その中で州法に照らし合わせ、結核治療を拒否する患者に対し、法的強制力を持って拘束ないし隔離することが含まれている。

3. ニューヨーク市の結核疫学状況および対策

1) ニューヨーク市結核対策プログラム概要

ニューヨーク市保健局は、マンハッタンの世界貿易センタービル崩壊現場を見下ろすビルの 22 階にある。市保健局は 6000 人の職員を有するが、現在そのうち 500 人が結核を担当している。2001 年には 1200 人の結核患者（全ての結核）が報告されたが（罹患率 15.7）、これは 10 年前の結核が最悪であった頃（1992 年罹患率 52.0）と比べると劇的な減少と言える。今年 8%の減少を予測している。疫学業務のうち 50%は結核感染者の評価（接触者検診）に充てられ、残り 50%は対策および研究に充てられている。2000 年 1 月からは全ての菌株に関して DNA 分析（RFLP と spoligotyping）が行われているが、疫学的に結核菌伝播が確認できるのは 20%に満たない。接触者は 1 週間に 8 時間以上同室の空気を吸った場合に close contact（濃厚接触）、8 時間以下の場合 casual contact（通常接触）と分類される。ツ反は接触者または HIV 陽性者に関しては 5mm 以上の硬結をもって陽性と判断する。非接触者の場合は 15mm 以上である。接触が考えられる場合は 8 週間を window period（ツ反が陽転するまでに要する最低期間）と考えツ反を実施する。ニューヨーク市民は非常に多様な人種、出身国、そして米国入国歴を持つため、結核菌の感染状況は 0% - 50%と幅があり、結核感染者の割り出しにはこの辺を考慮することが重要である。

ニューヨーク市の結核サーベイランスには、市の保健規則で定められている疫学情報を集積するために、現在 5 種類の報告書式（結核菌検査、病理検査等）が用いられている。医療機関から結核患者の発生が報告されると担当の

Public Health Advisor(PHA、公衆衛生専門員)が 3 日以内に患者に面接に行き、これらの報告書に記載される。その後、患者の DOT を通じてこの書式は PHA により定期的に内容の更新がなされる。結核のみでなく STD 等も PHA によりデータ収集されているようである。近い将来データの共有を目指してインターネット化される予定である。ニューヨーク市の場合、報告は CDC へ直接送られ、州への報告は四半期毎である。

薬剤感受性試験はニューヨーク市では義務付けていないが、ニューヨーク州保健規則（1993 年以来）で定められているため、基本的に全ての培養陽性株に関し行われ、報告されている。培養は液体、固形の培地が用いられている。多くの結核は病院で診断されるが（ニューヨーク市には 67 の病院があり、そのうち 10 が公立病院。いずれの病院でも結核の診断は可能）、診断後は Infection Control Nurse（感染制御チームの一員）が報告するケースが多く、個々の医師が報告するわけではない。患者が診断された後は民間医療機関で治療される場合と、市の公衆衛生に紹介され治療される場合とある。公衆衛生側はニューヨーク市に 10 ある Chest Center（胸部センター、保健所の結核治療部門、保健所で治療が可能とところがわが国との相違）が担当し、PHA が DOT の実務および患者データの収集にあたる。治療成績は四半期ごとの結核コホート会議で議論される。全国では結核菌と確認された場合のみ報告されるが、ニューヨーク市では培養、同定結果が報告されている。AFB 陽性例のうち 40% が非結核性抗酸菌である。

PHA は一般大学卒（化学、生物などのある程度の単位取得が条件）に実地訓練をすることにより養成される。公衆衛生上例えば予防接種、性感染症の接触者探し、結核治療（DOT の担い手）および接触者検診など重要な役割を担っている。患者が結核と診断された場合（多くは病院である）、報告を受けてから 3 日以内に PHA は患者に面接をし、DOT による治療の利点を説明することによりサービスとしての DOT を“売る”ように心がける。DOT を成功させるために食事券、地下鉄カード、スナックなどが与えられる。ニューヨーク市にはホームレスのための shelter（公設宿泊施設）が存在するが、ニューヨーク市全体で現在推定される 36,000 人のホームレスの一部しか収容できない。またこのうち毎日 7-800 人が公設宿泊施設から路上に戻って行く。結核患者は偽の住所

や友人の住所を報告する場合があるため、結核患者のうちホームレスがどのくらいを占めるかを判断するのは難しいが、5-6% と推定されている。多くの問題を抱えているホームレス達にとって、結核治療はけっして優先度の高い問題ではない。その彼らに如何にアプローチするかが大きな挑戦である。米国では精神疾患の患者以外は強制的な治療が認められていないが、1993 年にニューヨーク市の Health Act（保健規則）が改定され、治療を拒否する結核患者に対しては detain（強制入院ないし拘束）が可能となった。このシステムは段階的になされ、治療に従わない患者がいた場合（80% 以下の治療 compliance）、まず 1) 患者宛に warning letter（警告通知）が送られ、それでも治療に従わない場合、2) Commissioner（保健審議官）が強制入院手続きを以下のように進める。①ニューヨーク市保健局の中の Regulatory Affairs Unit（法的問題担当部門）に書類が回り、②患者に弁護士を付けた上で、③裁判所にて公衆衛生上の必要性と、個人の自由、人権とに照らし合わせ法的判断が下される。この場合陪審員はおらず裁判官が担当する。この方法に頼るのはあくまで最後の手段である。Detention Unit（強制入院施設）としては 25 床が確保されているが、現在 6 名が拘束されている。経費がかかるため実際の受け入れは 10 名が予算上の限界である。

1990 年代初期の失態を繰り返さないために、結核対策で重要なのは研修と考えられる。保健所職員の研修、医師、看護師等医療従事者の教育、一般大衆の啓発、およびそれぞれに適切な教材の開発も重要な業務の一つである。職員は 16 人であり、さらに 7、8 人の追加が予定されている。例えば正確なツ反の技術の習得を目的とする 3 週間の強化訓練がある。これは 50 人に実際にツ反を接種し、この 50 人のツ反を判定する訓練で、修了者には資格が与えられる。また終了後、3 ヶ月を経て再び 25 ツ反接種、判定をしなければならない。この研修は医師、看護師のツ反の能力を調査した際、正しい接種および判定ができない者が多かったという、エビデンスに基づいた事業である。課では全ての医師が結核に関する情報を有すよう、研修教材、啓発パンフレット等を作成し、毎年 6、7 月に医療機関に送っている。また年 1 回結核セミナーを開催したり、結核課から医師を病院へ派遣し結核の講義を行っている。直接担当医と電話連絡も頻繁に行われている。

結核治療にかかる経費は、約 2 週間の入院治療

の場合 18-20,000 ドル（約 200 万円）、6 ヶ月の外来治療で 2,500-3,000 ドル（約 30 万円）、MDR 結核の治療は 200,000 ドル（約 2,000 万円以上）と概算される。入院費は患者の保険により病院側に支払われるかがきまるため、多くの患者は支払不能となる。その場合ニューヨーク市結核対策が肩代わりして病院に支払うこととなるため、経済上の負担を軽減するためにも、できるだけ入院治療を避け、塗沫陽性患者も初めから外来治療をするのが方針である。MDR 結核に関しては、家庭の状況が許せば Home isolation（自宅隔離）を行う。その場合、自宅に HEPA filter を設置する場合もある。患者には他への感染防止の教育が行われる。時々患者を訪問したり、場合によっては患者の様子を偵察することもある。他の治療として試みているものがいくつかある。INF- γ 吸入もその一つであるが、1 ヶ月 20,000 ドル（250 万円）かかるため実用的ではない。

2) 保健所における結核対策業務（ブルックリン区）

ブルックリン区にある 4 つの胸部センターのうち、最も受け持ち患者数の多い診療所である Fort Greene Chest Center には、他に予防接種、母子保健、STD/HIV 担当部門がある。胸部センターには 2-3 人の医師、6 名の PHA、6 名の看護師、1 名のソーシャルワーカー、他の助手などが勤務している。ブルックリン区はイタリア系マフィアの本拠地であるが、現在はロシア系、ハイチ系、ヒスパニック系、アジア系（中国、韓国）等の移民が多く居住し、米国入国 5 年以内の滞在者は population risk（出身国危険度）が高いとみなされ、接触者検診でも考慮されている。患者は以下の 6 つのカテゴリーに分類される。

- Class 0: No exposure
- Class 1: Exposed, but not infected
- Class 2: Exposed, and infected
- Class 3: TB patient
- Class 4: Old and healed TB
- Class 5: TB suspect

DOT 患者は直接来院する場合は看護師が対応し、自宅にて DOT を受ける場合は PHA が訪問する。予防内服は来院、自宅共に PHA の担当である。結核患者は月に一回医師の診察を受ける。治療は毎日服薬、または週 2 回の間欠療法である。PHA はセンターの車で患者宅を訪問する。移民の出身国の文化社会に通じた PHA が訪問することにより、言語の問題だけでなく、

習慣や文化面の問題も解決しやすくなる。PHA にロシア系移民が多い。接触者検診は要の活動であり、

- Contact Investigation (CI: 接触者検診)
- Expanded Contact Investigation (ECI: 拡大接触者検診)

の 2 種類ある。前者は Class 3,4,5 に関し実施され、後者は感染源が学校や職場など集団と接触した事実がある場合に、実施するかどうか判断する。センター内は部屋ごとに換気装置、殺菌灯が設置され、採痰室、検査室（塗沫検査のみ可）も空調がされている。

3) 結核コホート分析会議（クィーンズ区）
 ニューヨーク市結核対策課長 Munsiff 医師（結核対策が強化されて以来、Tom Frieden 課長、Paula 藤原課長を経て、3 代目）を交えて 2002 年 1-3 月のコホート 67 名に関する発表と討議が行われた。PHA による個々の症例発表に先立ち、クィーンズ地区疫学担当官による疫学概略が発表される。2001 年の同時期のコホートと比較すると、患者数は多少の減少がみられるが、米国生まれがやや増加している。年齢層などに大きな変化はなし。出生国ではヒスパニック系（メキシコ、ハイチ、エクアドル）、中国、ロシアが多い。培養菌株のうち 19% に DNA 解析が実施され、約 20% の一致率であった。引き続きそれぞれの PHA が症例発表を行い、結核対策課長がコメントを加えた。発表手順としては患者の姓名、性、年齢、病型（肺、肺外）、HIV 結果、塗沫結果、培養結果、感受性結果、に続き、DOT の実施率（%）が報告される。その後接触者検診結果についての報告がされた。問題があれば突っ込んだ質問が投げられる。DOT 中断例、フォローアップ中止例（行方不明）、MDR 結核、接触者の予防内服中断例などがその対象である。印象深い症例を挙げれば、1) 韓国生まれの MDR 結核 DOT 中断例、韓国への帰国にともなう治療中断と説明されたが、フォローアップの詳細について PHA に質問が飛ぶ。韓国の自宅にまで国際電話をかけてフォローしているとのこと。2) 25 歳ハイチ生まれの治療拒絶例。強制入院の手続きを取るべく、弁護士の手配、法的問題担当部門への通告などを検討。3) 接触者検診のツ反実施時期に関して。8 週（56 日）の Window period をどう数えるかに関して議論。結核菌に暴露された実際の時期が判明しないため、いつから数えるかマニュアルの不備が指摘された。4) 24 歳エクアドル出身者。

PHA が 15 回の家庭訪問を実施したが、行方不明とのこと。67 名のコホートのうち 3-4 名のみ米国生まれで、残りは皆外国生まれの移民であった。クィーンズ区の患者の 30% の診療に携わっている Elmhurst 病院に関して、なるべく入院させないで、外来治療することと、時折見られる処方箋の不適切さ、またレボフロキサシンの使用が少なく、より効果の低いシプロフロキサシンが多く処方されている点など、関係者と協議する必要性があるとの課長のコメント。接触者検診に関してのまとめでは、接触者 294 名のうち 24% が米国生まれ、65% は米国外生まれ（メキシコ、エクアドル、中国等）であり、65% は過去 10 年以内に米国へ移民。58% は HIV 陰性。

DOT の治療成績は、DOT 終了率（治療成功率）が 68.9%（MDR 結核を除外すると 89.7%）。死亡率 10.9%。中断率 2.9%。治療失敗率 8.8%。62.9% が 6 ヶ月の DOT を終了。PHA が 3 日以内に患者面接を実施した割合 81%。

接触者検診に関しては、52 例の塗沫陽性（感染源）に対し、313 名に接触者検診が実施され、内 269 名（89.1%）にツ反実施。感染と判断されたものは 115 名。うち 102 名に予防内服が開始された。このうち全員が予防内服を終了すると仮定すると、感染者のうち 88.7% が予防内服を終了したことになる。しかし実際には別の四半期のコホートでみると、予防内服を開始した 78 名のうち 29 名のみ終了しており、予防内服完了率は 41.4% と CDC の目標とされる 85% には程遠い。

4) ホームレスの結核対策

（ベルビュー病院隣のホームレス宿泊施設）

ニューヨーク市 Department of Homeless Services（ホームレス対策局）は市内に 64 の shelter（公設宿泊施設）を運営している。このうちマンハッタンの中心街に近い旧ベルビュー病院の精神科病棟を利用した shelter を訪問した。850 人を収容できるこの施設には 20 人の結核患者の DOT 治療体制が整っており、これは市保健局が運営しており数人の職員が常駐している。訪問時には 3 名が結核治療中、10 名が予防内服中であった。この施設に収容できる結核患者は① HIV 陰性、② 喀痰塗沫 3 日連続陰性、③ 18 歳以上の男性、であることが条件である（一般収容者は 40 歳以上の男性であることが条件）。毎日 DOT 方式が行われ、患者は保健局の職員のいる事務所で DOT を受け、地

下鉄カード等が与えられる。糖尿病などの合併症を有する患者は近くの St. Vincent 病院が対応している。施設内では喫煙は許されるが、飲酒、麻薬は厳禁である。結核治療終了後も 40 歳以上であれば基本的にいつまでも施設内に居住することが許される。訪問時には施設入口で警備員による銃器、麻薬等の厳しいチェックがあり、写真撮影は厳禁である。2 つの入口のうち 1 つは昨年 9 月 11 日の世界貿易センタービル同時多発テロの犠牲者の死体置き場になって以来閉鎖されている。内部は重い扉に小さな窓、高い天井が続く古い精神病棟そのままであり、閉塞間は否めない。訪問時はニューヨークを寒波が襲っており、テレビのニュースでも路上のホームレスの凍死を危ぶむ声も聞かれたが、“なぜ shelter に行かず路上で暮らしているのか” との問いに、あるホームレスは、“あんなところ（shelter）は人間の住む所ではない” とインタビューに答えていた。

4. ロサンゼルス市の結核疫学状況および対策

1) ロサンゼルス郡結核対策概要

970 万人の人口を有するロサンゼルス郡結核対策の予算は 1980 年代始めから減少の一途をたどり、一方この間移民の数は増加し続けた。1980 年末よりロサンゼルスを含む米国 8 つの移民の窓口都市で結核は増え始めた。ロサンゼルス郡は 1989 年に CBO（地域指向型民間組織）を巻きこんで、Incentive Program を開始した。以後結核患者は今日に至るまで減少を続けている。2001 年時点でロサンゼルス郡の結核罹患率は 9.5 である。罹患率はアジア系 > アフリカ系 > ヒスパニック系の順に高いが、患者数ではヒスパニック系が最も多い。患者のうち 77% は米国外で生れ（フィリピン > 中国 > エルサルバドル）、米国生れは 22% 以下である。外国生れの中では米国へ到着後 1 年以内が 18% を占める。結核の危険因子としては：HIV 感染 8%、ホームレス 7.7%、麻薬常用 14.2%、無職 37% であり、またホームレスの 50% は米国生れである。ホームレス人口はロサンゼルス郡内に約 2 万人と推定され、調査によれば 24.6% のホームレス患者は HIV 陽性である。現在 DOT は 88% の患者に行われている。特にホームレス患者の DOT 実施率は 92.5% と高い。Incentives または Enablers と呼ばれる奨励方法がとられ、バス回数券等の交通手段、33 の簡易宿泊所、7 つの食堂、麻薬中毒のリハビリ、テレフォンカード等が DOT と引き換えにホームレス患者に提供される。ホームレス患者治療

成功率は90%を超えており、患者グループの中で最も良い成績を上げている。

検査で結核菌塗抹陽性の場合、FAX か e-mail で報告される。特記すべきことは、“Gotch Law”である。これは入院している結核患者を退院させる場合、退院後の治療計画をきちんと立て、承認されなければ、退院を認めないというものである。強制入院はニューヨークの場合とほぼ同様であるが、陪審員を介して決定される。

1990年始めの結核対策改革の際に予算が大幅に増加したが、特に結核のみに使える資金（categorical fund 部門別予算）が増加したことが大きい。それまではプログラム同士で競争して資金の獲得を目指したが、この部門別予算は結核部門にしか使えないため、結核対策資金が安定したのである。この間の結核患者減少のさまざまな要因を調査、分析すると、対策資金の増加が最も大きなインパクトを与えたことが分かった。

2) スラム街における結核診療
 ダウンタウンの skidrow (スラム街) を視察する。ここはロサンゼルス郡最大のスラム街で、1.1万から2万人のホームレスを有すると推定され、また日が暮れた後は、麻薬、犯罪、ギャングのはびこる闇の世界に豹変するという。ロサンゼルス郡ではニューヨークに先立つ1988年に Incentive Program (奨励的結核対策) として、食事や宿泊で患者をひきつけ服薬率を向上させる DOT を開始した。これはおそらく全米で最も早いものと思われる。ロサンゼルス郡には11の郡保健・診療所が存在し、そのうちの1つに併設する Weingart 結核診療所は、早朝6時半から始まり、毎週月、木の2回間欠 DOT が行われている。DOT 実施者は Community Worker であり、ニューヨークのような PHA という職種はない。STD 等は Public Health Investigator (公衆衛生調査官) という、より権限の大きい担当官が行っている。DOT 患者は月に1回、隣の郡保健・診療所の医師の診察を受ける。この診療所では現在30名の患者が DOT 対象である。1988年 DOT 開始時には60-80人の結核患者が治療されていた。結核患者の100%に DOT が行われているわけではなく、また毎日 DOT か週2回の間欠 DOT かは医師が決定する。間欠 DOT の場合、患者には投薬と共に3日分の Housing voucher (宿泊券) と Food voucher (食事券) が与えられる。宿泊券は1日16ドルに相当し、特定の宿泊施設で使用可能

である。食事券は1回3ドル、1日3食分与えられ、特定の食堂で使用できる。このため Incentive Program (奨励的結核対策) と呼ばれるのである。患者は Home isolation (自宅隔離) が許す状況なら、排菌していても初めから自宅から通院させる。住環境の悪化が再発等の引き金にもなり兼ねないと考えられるため、治療終了2ヶ月前から住宅探しの支援を始める。

3) スラム街の簡易宿泊施設と結核対策
 スラム街の長期滞在施設として、慈善団体により Midnight Mission (真夜中のミッション) と Union Rescue Mission (組合救援ミッション) の2つが運営されている。このうち前者を訪問した。元消防隊員の Paul Ray 氏によれば、このミッションは1914年にキリスト教の牧師が、周囲の売春宿や飲み屋街から追い出された宿無したちを連れてきて滞りの場を提供したことに始まる。真夜中に活動したことから“真夜中のミッション”の名がついた。運営は個人の寄付のみであり、政府からの援助は皆無である。その後ヒンズー教、仏教などさまざまな宗教の支援を受け今日まで続いているが、1998年に運営上の大きな改革が行われ、滞在中に職業訓練をさせ、社会復帰を目指すことが目的に加わった。年間300-400人が滞在し(現在170人)、141の職業訓練プログラムが運営されている。麻薬やアルコール中毒者が90%を占める中、そのうちの40-50人(11%)が社会復帰を果たしている。麻薬患者が多いため、結核患者の90%は HIV 陽性という。この施設への入居条件として結核のスクリーニングが行われる。これは8年前の1994年に、施設から3人の結核患者が発生したため、施設があやうく当局により閉鎖されかけた事件に基づいている。ロサンゼルス郡は今後一人でも結核患者が発生した場合には、施設を閉鎖することを勧告し、郡のパイロットプロジェクトとして、この結核スクリーニングは始まった。入所希望者には、①ツ反を行い、陽性であれば②胸部レントゲン撮影をし、結核と診断されれば、③結核診療所で DOT を受けながら滞在する。

D. 結論

以上の文献考察、実地調査を通じて以下のことが結論付けられる。

- 1) 結核対策予算に関して
 - 米国の結核疫学を概観すると、それまで減少していた結核罹患率は1980年代中頃に

- は横ばいに達し、さらに 1986 年から 92 年にかけては増加に転じた。これは結核の根絶に対する楽観視が広がり、予算削減が行われた結果である。
- この事態に対応すべく結核予算は復活し、1992 年から 93 年にかけては対数的な増加をみる。その結果は 1993 年以降の結核罹患率の再減少となって現れる。
 - ロサンゼルスでは、結核患者減少のさまざまな要因を調査、分析すると、対策資金の増加が最も大きなインパクトを与えたことが分かった。
- 2) 結核患者の偏在に関して
- 米国の結核罹患率は人口 10 万対 5.8 と低い。大都市を見ると例えばニューヨーク市 15.3、サンフランシスコ 12.4、ロサンゼルス 12.0 と全米平均の 2-3 倍と高値である。このように米国において結核はかなり地域性のある感染症と言ってよく、大都市に集中している。
 - 患者層を見ると米国の場合は、48% が外国生まれの移民が占め、そのうちメキシコ、フィリピン、ベトナム出身者が半数である。
- 3) 結核診断の精度管理に関して
- 医療機関における塗抹、培養および感受性検査の精度管理は、国が定めた 6 つの検査センターによって実施される精度管理プログラムへの参加が義務付けられていることにより保たれている。
 - 1993 年からはサーベイランスの一環として培養陽性例に関し薬剤感受性検査が義務付けられている。
- 4) 患者管理に関して
- 標準治療は 6 ヶ月の短期化学療法であり、喀痰塗抹陽性、陰性、肺外結核を問わず、基本的に同じ処方を用いられる。多くの患者は診断後 2 週間前後の入院加療が行われることが多い。
 - 経済上の負担を軽減するためにも、できるだけ入院治療を避け、塗抹陽性患者も初めから外来治療をするのが方針である。
 - ロサンゼルスでは入院している結核患者を退院させる場合、退院後の治療計画をきちんと立て、承認されなければ、退院を認めない。
 - 結核対策の特徴の一つは DOT（対面服薬）により治療脱落を減らすことであるが、全ての患者に DOT が行われているわけでは
- ない。
- 重点的に、脱落の可能性の高いハイリスクグループ、耐性結核患者、過去の治療失敗例、過去に中断歴を持つ患者等に絞って DOT を実施しているところも多い。
 - ニューヨークでは DOT の担い手は PHA であり、医師は月に一回診察を行う程度である。
 - 患者をひきつけるためのインセンティブとして、ホームレス等に対する食事、住居、通院のための交通費、その他の福祉サービスの提供など患者側に立った医療サービスが行われている。ロサンゼルのホームレス患者には 92.5% DOT が実施されており、治療性高率は 90% 以上と最も高い。
 - 州法に照らし合わせ、結核治療を拒否する患者に対し、法的強制力を持って拘束ないし隔離することが可能である。
- 5) 接触者検診と予防的治療に関して
- 接触者検診は PPD を用いたツ反で行い、5 mm 以上の硬結（発赤ではない）を陽性と判断する。BCG が未接種のためツ反の利用価値が高い。
 - DOT 下でも予防内服完了率は 41.4% と、CDC の目標とされる 85% には程遠い。
- 6) ハイリスクグループ検診に関して
- 麻薬常習者、最近米国にやってきた移民、受刑者、日雇い労働者やホームレス等のハイリスクグループに対する積極的検診と予防的治療の実施が推奨されている。
- 7) BCG 接種に関して
- 米国では乳幼児に対する BCG 接種は、特別な場合を除き行われていない。これは米国の結核罹患率が比較的 low 値であること、しかも BCG が有効とされる幼児の重症結核が極めてまれなこと、そして BCG 接種によりツ反の判定が困難になり、診断および感染者の特定に重大な支障をきたすこと、また BCG は成人の結核予防に対する効果が証明されていないこと、がその理由である。
- 8) コホート分析に関して
- より実地に役立つデータ収集を目的に 1993 年、国家結核サーベイランスが改善され、特定期間（通常 3 ヶ月間）に治療開始された患者コホートに関して、治療成績を検討し治療完了者と脱落者の詳細な検

討が行われるようになった。これによりよりターゲットを絞った脱落対策が可能になった。

- ニューヨークの四半期毎のコホート会議では 67 名に関する発表と討議が行われていた。問題があれば突っ込んだ質問が投げられる。DOT 中断例、フォローアップ中止例(行方不明)、MDR 結核、接触者の予防内服中断例などがその対象である。
- 9) 結核対策支援に関して
- CDC は結核対策の指針を示すのみで州や郡、都市の結核対策に直接関与する力を持っているわけではない。結核対策は基本的には各州に任されている。
 - 民間医療機関の結核臨床への関与が徐々に増加し、50%の患者が民間で治療されていると考えられる。これに伴い公衆衛生側は患者の登録、報告や適切な治療が行われているか等に関して、民間との密な協力関係を作る努力をしている。
 - 結核研修が重要視され、保健所職員の研修、医師、看護師等医療従事者の教育、一般大衆の啓発、およびそれぞれに適切な教材の開発が重要な業務の一つとなっている。
 - ツ反の集中研修が行われている。これは医師、看護師のツ反の能力を調査した際、正しい接種および判定ができない者が多かったという、エビデンスに基づいている。

E. 考察

米国の経験は、結核対策に手を抜いたため患者の増加をみるも、迅速な対応によりその後の着実な減少をみた好例として範とするものである。そして米国と日本の結核を取り巻く現状を比較すると、日本の結核対策に対する提言が浮かび上がってくる。

わが国の結核罹患率は人口 10 万対 31.0 と米国平均の 5.8 と比べて 5 倍も高い (2000 年)。この値は米国の 1960 年代中頃と同じで、結核に関しては 40 年ほど遅れていると言わざるを得ない。しかしながら大都市に着目すると、大阪市 95.0 (西成区 481.0)、神戸市 47.1、東京都 37.7 (台東区 131.9) と都市部への偏が見られ、この傾向は米国と同様である。また患者層を比較すると、米国は欧州各国と同様外国生まれの移民が占め (48%)、米国の結核は移民の病気といって良い。ちなみにわが国の結核患者のうち外国生まれは 2%に過ぎず、疫学像はかなり異なるが、外国人の多く集まる都市部では、

例えば東京都で 5%、新宿で 14%、さらに 15-44 歳では 39%と高値を占める。疫学像の違いは日本政府の入国管理の厳しさの影響が大きいと考えるべきであり、外国人の集まる場所では欧米と同様な現象が観察され、又この傾向は国際化、外国人労働者の増加が進めばさらに顕著になると推測される。将来の日本の結核対策には都市部と外国人に焦点を当てた取り組みが今から欠かせないと考えられ、その意味では現在大阪、東京等で進められている患者管理の成果が期待される。

米国と異なり日本の保健所では結核治療ができないが、行政と医療の間に現存するギャップが患者管理を困難にしている場合が多い。患者層と行動パターンの変化に対応できるよう、医師以外の保健医療者を含めた患者側に立った DOT の開発が必要である。複十字病院で試みられている調剤薬局を介しての DOT 等を含め、柔軟な発想が必要である。またインセンティブに関しても費用対効果の観点から積極的に検討すべきであると考えられる。治療に関してはわが国では PZA の普及が未だに低く、エビデンスに基づいた標準化学療法が徹底していない。また初期の入院期間も米国と比較して著しく長い。さらに治療に従わない患者に対して、日本では何ら法的拘束の措置が存在せず、感染症対策と人権の問題があいまいであると言わざるを得ない。

診断に関してもわが国では塗抹、培養、薬剤感受性検査が未だに徹底しておらず、X 線に基づいた主観的な診断が頻繁に見られる。また菌検査の精度管理も実施されていない。わが国では依然としてツ反判定が発赤でなされ、国際標準から外れている。また医師のツ反研修等は実施されておらず、ツ反の精度も非常に疑わしいのが実情である。平成 15 年度から小学校、および中学校におけるツ反、BCG 接種が廃止されるが、それによりさらに技術の低下が起こりうる点が危惧される一方、遠い将来に日本が米国同様 BCG を全廃した暁に、ツ反が結核診断に役に立つ点が期待される。

日本では治療開始時に結核診査協議会が保健所で開かれるが、治療経過および成績の検討、特に脱落者抑制のための機会とはなっていない。今後米国のコホート分析会議等を参考に、すでにいくつかのわが国の保健所で試みられているように、前向きな会議の場にして行く必要がある。

さらに米国の経験から明らかなのは、結核問題に対する楽観視または軽視は、将来の仕返しが恐ろしいということである。これは保健所統廃合の進行する日本の現状に照らすと、大きな問題であると言える。結核対策への予算は保健所のみならず、現在まで指導的役割を担ってきた結核研究所の予算削減と言う形で進行しつつある。人手不足に加え、結核に対する啓発および研修等の活動が低下することにより、将来の結核増加への対応が困難になるものと危惧される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

現在出願予定はない。

I. 参考文献

- 1) Tuberculosis prevention and control activities in the United States: an overview of the organization of tuberculosis services. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(8):663-674
- 2) Tuberculosis in New York City – Turning the tide. *N Engl J Med* 1995; 333: 229-33
- 3) Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis 1999; *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12):1088-95
- 4) Molecular Epidemiology of Multidrug-Resistant Tuberculosis, New York City, 1995-1997. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8.1.1230- 38
- 5) Limited Transmission of Multidrug-Resistant Tuberculosis Despite a High Proportion of Infectious Cases in Los Angeles County, California. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165.812-817
- 6) Progressing Toward Tuberculosis Elimination in Low-Incidence Areas of the United States. *MMWR* 2002;51.RR-5

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

感染症及び感染症対策の国際的動向に関する研究

分担研究者 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長
研究協力者 谷口 清州 同上室長
多屋 馨子 同上
砂川 富正 同上主任研究官

研究要旨 本研究は、先進各国および我が国の周辺国における感染症サーベイランス体制などを調査し、我が国における感染症対策に資することを目的としている。初年度においては、フィリピン、韓国、米合衆国（麻疹）などのサーベイランス体制および米国における麻疹対策に関する調査を行った。二年目（平成 13 年度）においては、韓国における麻疹の実態及びその対策についての調査を行い、その結果を報告した。三年目（平成 14 年度）においては、WHO 西太平洋地域事務局(WPRO)における麻疹関連会議に二度出席、また世界における麻疹の状況についてレビューを行い、これらをふまえてわが国における麻疹対策のあり方について提言を考察として行った。

A. 研究目的

新興・再興感染症のように地球規模で取り組む必要性のある感染症の新（再）出現とその脅威、医学・医療の進歩などの感染症をとりまく状況の著しい変化は、明治 30 年に制定されて以来 100 年になる我が国の伝染病予防法の改訂を促すことになり、平成 11 年 4 月より「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」が実施された。

感染症法策定にあたっては、従来のように発生した疾患に対応することを定めるのみではなく、感染症の発生・拡大に備えた事前対応型行政の構築が重要であることが強調され、感染症サーベイランスの重要性とその整備確立が必要であるとされた。

感染症には国境は存在しないと言われる。感染症対策はもはや 1 つの国の問題として

解決できるものではないところから、国際間の協力と連携が重要であることは、感染症法の中にも明記されている。感染症の新たな問題は世界各国で認識が進んでおり、感染症に関する取り組みの強化は、各国でしきりに行われている。それらの状況を知ること、感染症対策の国際協力と連携として重要であるのみならず、我が国における感染症対策の見直しあるいは強化などにあたって重要な資料となると考えられる。

本研究は、「感染症及び感染症対策の国際的動向に関する研究班」として組織されたが、分担者は「感染症情報システム」を担当するものであり、先進各国および我が国の周辺国における感染症サーベイランス体制および感染症の発生状況等を調査することによって、感染症対策の国際協力と連携および我が国における感染症対策に資す

ることを目的としている。

初年度においては、フィリピン、韓国、米合衆国（麻疹）などの調査を行う機会が得られた。二年目（平成 13 年度）においては、韓国における麻疹の実態及びその対策についての調査を行って、その結果を報告した。

我が国の麻疹は年間約 10 万人規模の患者発生が推計されている中、年間発生数が 100 例以下までコントロールしている米国について初年度に調査報告を行ったものであるが、平成 12 年隣国韓国において麻疹の流行が見られたため、分担研究者にとって初年度に継続する平成 13 年度テーマとして研究を行ったものである。三年目（平成 14 年度）においては、WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) における麻疹関連会議に二度出席、また世界における麻疹の状況についてレビューを行い、これらをふまえてわが国における麻疹対策のあり方について提言を行った。

B. 研究方法

分担研究者が海外出張のある時に、併せてその地の厚生省等に立ち寄るなどして調査を行っているものである。したがって本研究成果は、海外出張の裏付けとなった本研究班以外の研究班の活動内容と一部重複する場合がある。具体的には、本年度研究は厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究（主任研究者；高山直秀、分担研究者：岡部信彦）との重複である。

倫理面への配慮：本研究では、個人が特定できるようなデータを取り扱うことはない。個人が特定されるような情報が仮にあったとしても、それを研究の結果として含まれるようなことはない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期する。

C. 研究結果

（1）WHO の戦略

WHO によれば、麻疹により毎年 3000 万人以上の罹患者と 875,000 人の死亡が発生していると推計されている。この死亡数は、全世界における感染症による死亡数 14,025,000 人のうち、6.24% を占め、単独の病原体による死亡としては最大の死亡原因であり、またワクチンで予防することができる小児の疾患による毎年の死亡数 160 万人の 50% を占め、麻疹はワクチンで予防できる小児の死亡原因のうちでも第一位となっている。麻疹による死亡は麻疹ワクチンを接種することによって防ぐことができるものであり、この高い罹患率と死亡率の一義的な原因は、少なくとも一本の麻疹ワクチンをすべての子どもに届けることができていないということである。

2000 年に WHO は、世界中において麻疹による死亡率を低下させる目的を掲げて、UNICEF、CDC とともに麻疹による死亡率減少と地域的な排除のための世界麻疹対策戦略計画 (Global Measles Strategic Plan for measles mortality reduction and regional elimination) を策定した。その具体的な目標としては以下のことを挙げられている。

- 2005 年までに麻疹による死亡数を 1999 年時点の推計値から半減させる
- 麻疹排除の地域目標をふまえ、大きな地理的範囲において麻疹の内因性伝播の阻止を達成し、それを維持すること
- 2005 年に他の主立ったパートナーとともに国際的な会議を行い、麻疹排除の進捗状況とその実行可能性について評価する

また、麻疹による死亡率を低下させる戦略として以下の事項が勧奨されている。

- (1) 毎年出生する小児に確実に 1 回目の麻疹ワクチンを接種すること
- (2) 補足的な予防接種キャンペーンに代表される 2 回目の麻疹ワクチン接種の機会をすべての小児に提供すること
- (3) 疫学的情報と検査室的情報を統合した麻疹サーベイランスを強化すること
- (4) 麻疹患者の治療・管理を改善すること

本計画により強調されていることは、麻疹ワクチン接種の 2 回目の機会を保証するということである。すなわち、9 ヶ月児における 1 回目の麻疹ワクチン接種に加えて、予防接種キャンペーンなどにおいて、すべての小児に 2 回目の麻疹ワクチン接種の機会を与えることにより、これまで接種を受けなかった、あるいは 1 回目の接種に反応しなかった児に対して接種を行うということである。

(2) 世界の地域での状況

アフリカ地域は麻疹による disease burden および死亡率がもっとも高い地域であり、2000 年には麻疹による死亡は 36, 807 人と

推計されているが、そのサーベイランス体制の不備によりかなり過小評価されていると考えられる。アフリカ諸国における麻疹ワクチン接種率は、ニジェールの 25%、ケニアの 46% など、軒並み 50% 以下であるが、モザンビークの 97%、南アフリカ共和国の 95% など高い予防接種率をほこっている国もあり、それぞれ年間罹患者数 7375 人、1459 人と報告されている。アフリカにおける麻疹対策 5 年計画(2001~2005)は 2000 年に改訂され、定期接種、補足的予防接種活動およびサーベイランスの各要素を含むが、特に補足的予防接種キャンペーンの効果が非常に大きいことが協調されている。

アメリカ地域は麻疹根絶にもっとも近い位置にあり、南北アメリカを含めてそのほとんどの国において、予防接種率は 95% を越え、内因性の麻疹伝播が阻止されている。1997 年にブラジルで大きなアウトブレイク以来、麻疹患者は 97% 減少しており、2001 年初頭で麻疹の地域流行がみられているのは、ハイチとドミニカ共和国のみである。

東地中海地域は、1997 年に地域委員会が 2010 年までに麻疹排除を行う計画を承認し、麻疹排除活動はポリオ根絶活動を支援しつつ進めていくことを勧奨している。加盟国はポリオ根絶と麻疹排除状況により 2 つのグループに分けられ、麻疹排除グループに入っている国々では、すでに活動がフルに実行されている。バーレーン、ヨルダン、オマーンなど 9 つの国では 1994 年以来 Catch-up-campaign が行われてきており、特にクウェートとオマーンでは麻疹ワクチン 2 回接種のかなり高い接種率が得られてお

り、排除状態が維持されている。報告されている予防接種率は、排除グループで、バーレーン 98%、ヨルダン 94%、オマーン 99%、制圧グループで、アフガニスタン 35%、ジブチ 50%、パキスタン 75%などである。

ヨーロッパ地域では、全体のワクチン接種率は 1999 年で 88%であり、報告麻疹患者は 450000 を越える。多くの国では麻疹サーベイランスの強化に焦点が当てられており、排除戦略が実行されている。2000 年に行われた麻疹対策に関わる会議では、2007 年までに麻疹排除を達成することと、風疹および先天性風疹症候群の排除についても合意がなされた。報告されている予防接種率は、キルギスタン 98%、タジキスタン 98%、トルクメニスタン 97%などがあるが、これらの WHO が対策に関与している以外の多くの国では最近の報告がない。

南東アジア地域では、麻疹は依然大きな問題であり、1999 年には 37030 例が報告されているが、報告率が低いために実際にはかなり多くの患者発生があると考えられている。サーベイランスを改善することが、よりよい予防接種活動への鍵であるため、各国は AFP サーベイランスの経験をふまえて麻疹のサーベイランスシステム作りを行っている。基本的に麻疹対策はポリオ根絶状況に応じて考えられており、根絶が進んでいる国では、麻疹のアウトブレイク対策が行われており、依然ポリオの地域流行がある国では、ワクチンキャンペーンにより、麻疹による死亡率の抑制を目標としている。報告されている予防接種率はミャンマー 84%、タイ 94%、インドネシア 73%、スリ

ランカ 99%などである。

西太平洋地域では、1996 年に麻疹対策の地域計画が策定され、2001 年に改訂され、一義的な目標はすべての国における麻疹伝播の阻止である。麻疹予防接種のパイロットキャンペーンがカンボジア、ラオス、ベトナムで行われており、中国でも大規模なプロジェクトが行われ良好な効果が得られている。報告され得る予防接種率は、カンボジア 65%、ラオス 42%、ベトナム 97%。オーストラリア 92%、ニュージーランド 85%などである。

以上は、WHO がまとめている世界の状況であるが、特に、先進工業国の状況を各国からの報告でみると、表のごとく代表的な国ではいずれも麻疹ワクチン接種は、MMR (Measles-Mumps-Rubella) ワクチンの 2 回接種を基本としており、アメリカ合衆国、カナダなど内因性の麻疹伝播を排除している国では、95%を越えている（アメリカのデータは 2 回接種の接種率が報告されているので 91%であるが、1 回接種の接種率は 96%とされている）。この高い接種率は入学・入園時での麻疹ワクチン接種がその条件として要求されていることが大きいと考えられる。これらの国での患者発生はほとんどが輸入例であり、米国の輸入例中第一位は日本からの輸入例である。イギリス、フランス、イタリア、ドイツなどでも、ワクチン接種の方針は MMR の 2 回接種であるが、その接種率は 80~90%の間で、毎年麻疹患者は数千から一万人程度の発生があり、毎年 10 人までの死亡が報告されている。