

表2 大学病院旧ICU各サンプリング部位から分離されたMRCNSのオキサシリンMIC値のmecA遺伝子の有無

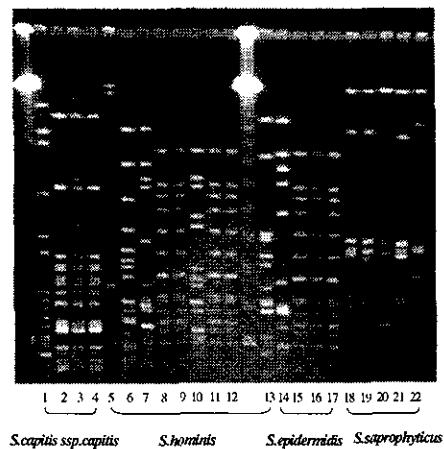
場所	菌種	オキサシリン (MIC $\mu\text{g/mL}$)	mecA
病室1	<i>S.capitis</i>	>256	+
	<i>S.capitis</i> ssp. <i>capitis</i>	>256	+
	<i>S.capitis</i> ssp. <i>capitis</i>	>256	+
	<i>S.capitis</i> ssp. <i>capitis</i>	>256	+
	<i>S.capitis</i> ssp. <i>urealyticum</i>	>256	+
	<i>S.capitis</i> ssp. <i>urealyticum</i>	>256	+
	<i>S.warneri</i>	>256	+
	<i>S.warneri</i>	>256	+
	<i>S.hominis</i>	8	+
病室2	<i>S.hominis</i>	4	+
	<i>S.hominis</i>	4	+
	<i>S.hominis</i>	8	+
	<i>S.epidermidis</i>	4	+
	<i>S.epidermidis</i>	8	+
	<i>S.epidermidis</i>	8	+
	<i>S.gallinarum</i>	2	-

表2 続き

菌種	オキサシリン (MIC $\mu\text{g/mL}$)	mecA
面談室 <i>S.kloosii</i>	32	+
入り口	<i>S.warneri</i>	2
	<i>S.warneri</i>	4
	<i>S.simulans</i>	1
	<i>S.hominis</i>	1
	<i>S.saprophyticus</i>	2
	<i>S.chonii</i> ssp. <i>urealyticum</i>	4
	<i>S.chonii</i> ssp. <i>urealyticum</i>	4
	<i>S.chonii</i> ssp. <i>urealyticum</i>	2
	<i>S.chonii</i> ssp. <i>urealyticum</i>	2
	<i>S.caprae</i>	2

回分離された菌株に関しては A 大学付属保育園空気由来株と、旧 ICU 空気由来株において、遺伝的同一性を有する株は見出されなかった。この結果によつて、A 大学付属保育園空気由来株が大学病院環境から、看護師の皮膚へ、さらに彼らの皮膚からその子供である保育園児の皮膚へ、さらに保育園児から保育園児室の空気の汚染へというルートの直接的な証拠は得られなかった。このことについては、今後インフォームドコンセントを取り、保育園児の皮

膚および、保護者である看護師等コメディカルの皮膚からブドウ球菌を分離し、さらに彼らの所属する病棟の空気検査を行い、これら三者間での同一菌種由来株を用いて遺伝的同一性を調査することが必要であると考えられた。



(*S.capitis* ssp. *capitis*)

- 1 A大学病院付属保育園 1回目調査分離
- 2 A大学病院付属病院ICU 病室A分離
- 3 同上
- 4 同上

(*S.hominis*)

- 5 A大学病院付属保育園 1回目調査分離
- 6 A大学病院付属保育園 2回目調査分離
- 7 同上
- 8 A大学病院付属病院ICU 病室B分離
- 9 同上
- 10 同上
- 11 同上
- 12 同上
- 13 A大学病院付属病院旧ICU 玄関分離

(*S.epidermidis*)

- 14 A大学病院付属保育園 1回目調査分離
- 15 A大学病院付属病院旧ICU 病室C分離
- 16 同上
- 17 同上

(*S.saprophyticus*)

- 18 A大学病院付属保育園 1回目調査分離
- 19 同上
- 20 同上
- 21 同上
- 22 A大学病院付属病院AICU 玄関分離

図2 A 病院付属保育園分離株と ICU 空気中分離株の PFGE による遺伝子型の比較

一方、オキサシリン耐性をコードする *mec* 遺伝子領域は、インテグロン様の DNA

Staphylococcal Cassette Chromosome (SCC)mec に存在する⁴⁾。SCC mec は、染色体に組み込むための酵素をコードする遺伝子 ccrA,B および、mec 遺伝子 (mecA,mec 調節領域 mecR, mecI) の多様性に基づく組み合わせで、ブドウ球菌の種を超えて、その相同性によるグループ化が研究されており、オキサシリン耐性のオリジン菌種が議論されている。

今回保育園および大学 ICU から分離された MRCNS についてこれらの SSCmec を解析することで、汚染経路を調べる必要があるかも知れない。

3. 2004年6月からオープンした新ICU稼動前稼動後の室内空气中の細菌調査結果

表3にサンプリング箇所、表4に培養結果を示した。結果は ICU 稼動前にはブドウ球菌がまったく検出されなかつたのに対し、稼動1ヶ月後には1箇所を除き、高率に MRCNS を含むコアグラーゼ陰性ブドウ球菌株が多数検出された。特に MRCNS 株が検出されたことは、すでに医療従事者の皮膚に MRCNS が広く定着している可能性を示唆するものと思えた。

Kitao らは⁵⁾、病棟看護実習を受ける前の看護学生と、受けた後の看護学生の手指の細菌学検査を行ったところ、受けた後の学生の35%から MRSA が分離されたことを報告した。また Cimiotti らも新しく卒業した看護師が、勤務についたあと短期間で MRCNS が手指から分離されたことを報告している⁶⁾。新 ICU の稼動前、稼動後の空气中細菌の推移の結果、ICU 稼動後だけに多数のブドウ球菌が検出されたことは、文献での成績と合わせ、ICU の新規稼動後に MRCNS で皮膚を汚染されている医療従事者の日常

活動が活発化したことにより、彼らの皮膚上の MRCNS を含む CNS が、皮膚剥離菌として空気中の塵埃となり、サンプリングされて培養された結果を示したものと思える。

表3 A大学病院新ICUの空气中細菌検査

2004年6月:稼動前	2004年7月:稼動後1ヶ月目
1. 7番ベッド(開放)	1. 7番ベッド(開放):患者あり
2. ICU内入り口付近	2. ICU内入り口付近
3. ICU5番当直室	3. ICU5番当直室
4. 17番ベッド(開放)	4. 17番ベッド(開放)
5. 2番(閉鎖)	5. 2番(閉鎖):患者あり

表4 A大学病院新ICUの空气中細菌検査結果 一稼動前と稼動1ヶ月後の比較一

サンプリング日	サンプリング場所	分離菌種名	オキサシリン感受性
稼動前	1. Aベッド(開放)	<i>Corynebacterium</i>	
	2. ICU内入り口付近	<i>Corynebacterium</i>	
	3. ICU5番当直室	<i>Corynebacterium</i>	
	4. Bベッド(開放)	培養陰性	
	5. Cベッド(閉鎖)	培養陰性	
稼動1ヶ月後	1. Aベッド(開放)	培養陰性 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	S
	2. ICU内入り口付近	<i>Staphylococcus caprae</i>	S
		<i>Staphylococcus capitis</i>	S
	3. ICU当直室	<i>S. capitis</i>	R
	4. Bベッド(開放)	<i>Staphylococcus aureus</i>	S
	5. Cベッド(閉鎖)	<i>S. epidermidis</i>	S
		<i>S. epidermidis</i>	R
		<i>S. caprae</i>	S
		<i>Staphylococcus cohnii ssp. cohnii</i>	R

Underlines: MRCNS

いずれにしろ、文献での結果とも合わせ考えれば、本研究調査における結果に関しては、A 大学病院の医療従事者からの皮膚ブドウ球菌についての調査が今後なされなければならない。

4. 一般公園空气中の細菌調査

前年度の調査で、一般保育園でも少ないながら MRCNS が検出されている。このことはすでに市中環境に MRCNS が広く存在している可能性を示すものと考えられた。そこで A 大学病院近辺の一般公園、A 大学付属保育園近辺の一般公園の空气中細菌を調査した。その結果を表5、表6に示した。

表5 一般公園での空気中細菌検査結果
-A公園 MRCNSが多く離れた大学病院附属園児室の園

空気100L中の検出された細菌数1.6x10 ³ CFU	
(グラム陽性)	(グラム陰性)
<i>Alicanumatis</i>	<i>Aerithacter hafii/hæmolyticus</i>
<i>Anahataimpigens</i>	<i>Achromatotrix</i>
<i>Rubismegaterium</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>
<i>Kocuria varans</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Lissococcia aquatica</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Moraxella catlyticus</i>	<i>Pseudomonas oxidans</i>
<i>Moraxella lyteae</i>	<i>Ristriapickettii</i>
	<i>Bacillus licheniformis</i>
	<i>CDgapBPa</i>

表6 一般の公園での空気中細菌検査結果2
-B公園 大学病院併設の一般公園

空気100L中の検出された細菌数2.2x10 ³ CFU	
(グラム陽性)	(グラム陰性)
<i>Bacillus circulans</i>	<i>Aerobacter hafii/hæmolyticus</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>
<i>Cellulomonas turbata</i>	<i>Bacillus cepacia</i>
<i>Demaxoccus nishizumiensis</i>	<i>Pseudomonas luteola</i>
<i>Kocuria varans</i>	<i>Pseudomonas paucula</i>
<i>Pseudobacillus alvei</i>	<i>Pseudomonas oxytillians</i>
	<i>Pseudomonas mendocina</i>
	<i>Ralstonia picketti</i>
	<i>Weissella viridis</i>

表に示されるように、小児らが多数遊んでいる昼後の時間帯での一般公園空气中からは、環境菌としてカテゴリーされるさまざまなグラム陽性菌、グラム陰性菌が分離されたが、ブドウ球菌は調べた限りまったく分離されなかった。この結果は、少なくとも公園のような居住外環境の空気中にはブドウ球菌はほとんど分布していないことを示唆した。

居住環境における一般細菌感染症の予防をテーマとした本分担研究において、A 大

学病院付属保育園園児室環境の空気を対象とした調査から、園児室空气中に多数のMRCNSが優位菌として存在することが見出された。より最近の問題としては Panton-Valentine leukocidin を産生する強毒性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症の市中への蔓延傾向が問題とされている⁷⁾。それが院内から市中へ広がったのか、あるいは独自に市中に MRSA が増加したのかまだ不明の点が多く残されている。一方 MRSA に存在する SCC)mec が、CNS から由来するとの議論もなされている。

今回保育園の園児室空気から多数のMRCNS が検出されたことは、環境中の MRCNS がメチシリン耐性遺伝子のプールとしての役割を持ち、黄色ブドウ球菌にメチシリン耐性を転移している可能性を示唆するかもしれない。

また A 大学病院の旧 ICR 空気中から多数の MRCNS が保育園以上に優位に検出されたことは、大規模施設の病院病棟環境が広く MRCNS で汚染されており、皮膚の優位な常在菌であるコアグラーーゼ陰性ブドウ球菌は皮膚の自然薄利によって塵埃として空気を汚染することから、市中へのメチシリン耐性の蔓延化の原因になっていることも示唆するかもしれない。

しかし他大学病院付属病院からは、A 大学病院付属保育園ほど多数に MRCNS が分離されなかったので、この傾向は大規模施設病院における院内感染対策の程度も反映しているのかもしれない。

参考文献

- 1) L. Louie, S. O. Matsumura, E. Choi, M.

- Louie, and A. E. Simor:Evaluation of Three Rapid Methods for Detection of Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2000, 38:2170-2173
- 2) Szewczyk EM, Piotrowski A, Rozalska M.:Predominant staphylococci in the intensive care unit of a paediatric hospital. J Hosp Infect. 2000,45:145-54.
- 3) Bogado I, Limansky A, Sutich E, Marchiaro P, Marzi M, Putero J, Viale A: Molecular characterization of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002,23:447-51.
- 4) Ito T, Hiramatsu K.: Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Yonsei Med J. 1998, 39:526-33.
- 5) Kitao T.: Survey of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci isolated from the fingers of nursing students. J Infect Chemother. 2003,9:30-4.
- 6) Cimiotti JP, Wu F, Della-Latta P, Nesin M, Larson E.: Emergence of resistant staphylococci on the hands of new graduate nurses. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004,25:431-5.
- 7) Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, Etienne J, Richet H.: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. Clin Infect Dis. 2002, 35: 819-24.
- D. 研究発表**
1. 論文発表
該当するものなし
 2. 学会発表
該当するものなし
- E. 知的財産権の出願・登録状況**
- 該当するものなし

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）
(分担) 研究報告書

人畜共通感染症に関する研究－建築物衛生の観点から

分担研究者 池田耕一 国立保健医療科学院 部長
協力研究者 柳 宇 国立保健医療科学院 主任研究官
〃 鍵 直樹 国立保健医療科学院 研究員
〃 阪口雅弘 理化学研究所 チームリーダー
〃 荒島康友 日本大学医学部 助手

研究要旨

2005 年 1 月に首都圏にあるネコを飼育している住宅 4 軒を対象に、パストレラ属菌とネコアレルゲンを中心とした室内空気環境の調査を行った。調査の結果、パストレラ属菌については、居住者の口腔内、室内空気中、床堆積塵中の何れにおいても検出されなかったが、11 匹ネコの内 9 匹 (80%) の口腔内から *P. multocida* が検出された。ネコアレルゲン Fel d 1 については、1g 堆積塵当たり 100~5000µg, 1[m³] 空気中に 10~100[ng] の Fel d 1 が定量された。また、空中浮遊アレルゲン濃度と諸環境要因との関連を検討した結果、空中浮遊アレルゲン濃度と床堆積塵中のアレルゲン量、5µm 以上の浮遊粒子濃度との間に有意な相関関係が認められた (それぞれ p<0.05, P<0.01)。空中ネコアレルゲン濃度に 5µm 以上の浮遊粒子が関与していることから、従来の粗大粒子に対する清浄化技術 (例えば空気清浄機の使用など) がペットアレルゲン粒子の除去に有効であることが示唆された。一方、飼育するネコ数が多いほど、床堆積塵中のアレルゲン量が多くなるのみならず、空中アレルゲン濃度も高くなる傾向にある。

A 研究目的

昨年度はイヌを飼っている住宅 2 軒とペットを飼育していない住宅 2 軒計 4 軒を対象に、パストレラ属菌とイヌアレルゲンを中心とした室内空気環境の調査を行い、その実態を把握した¹⁾。本年度では、室内パストレラ属菌とネコアレルゲンの汚染実態、及びその汚染と室内諸環境要因との関連を把握するために、ネコを飼育している住宅 4 軒 (内 1 軒イヌも飼育している) を対象に昨年度と同様な測定を行った。

B 研究方法

1 調査対象住宅の概要

2005 年 1 月にペットを飼育している住宅 4 軒について調査を行った。表-1 に測定対象住宅と飼育しているペット数を示す。測定対象室は何れも居間であった。

2 測定項目と測定装置

測定内容は昨年度と同じもののほか、以下に示す項目を新たに追加した。

表-1 測定対象住宅の概要

	所在地	築年数	階	居住者	飼育動物		測定日
					ネコ [匹]	イヌ [匹]	
E宅	小平市	25*	1F	3 人	2	0	1月 6日
F宅	千葉県	21**	1F	3 人	7	2	1月 7日
G宅	昭島市	5	1F	2 人	1	0	1月27日
H宅	板橋区	7	2F	3 人	1	0	1月28日

* 改装後7月； **改装後3年

- ・ニオイ
- ・VOC (モニタ)
- ・浮遊アレルゲン濃度
- ・浮遊粉塵質量濃度
- ・CO, CO₂

3 測定方法

① 浮遊微生物

測定項目、測定装置は昨年度と同様であるが、室内測定箇所を室中央部の机上高さと床高さの2点とした。

② 浮遊アレルゲン濃度

ローポリウムエアサンプラ (LV-15, 柴田科学製) を用い、ダニアレルゲン、ネコアレルゲン、イヌアレルゲンを測定した。ローポリウムエアサンプラはろ紙 (フィルタ), フィルタ保持具 (ろ紙ホルダー), 流量計, 吸引ポンプから構成される。図-1にそのサンプラの構成を示す。0.3 μm のステアリン酸粒子に対して 95%以上の捕集性能を有するガラス纖維製のろ材でできているろ紙 (55mm φ) を用いた。

測定は机上高さにおいて、1回 30min の吸引計2回を行った。LV-15 の吸引量は 15[L/min]であるため、浮遊アレルゲン濃度はアレルゲン量を吸引量 450L で割った値として用いた。

③ ニオイ

測定は測定期間中においてニオイセンサ (XP-329Ⅲ, 新コスモス電機製) を用いて 1 分間隔の連続測定を行った。

④ VOC モニタ

VOC 検出器 (XP-339V, 新コスモス電機製) を用いて 1 分間隔の連続測定を行った。

⑤ 浮遊粉塵の質量濃度

浮遊粉塵の質量濃度はデジタル粉塵計 (LD-3K2 型, 柴田科学製) を用いて 1 分間隔で測定した。

⑥ CO, CO₂

IAQ モニタ (MEDEL 2211, KANOMAX 製) を用いて、室内 CO と CO₂濃度を 1 分間隔の連続測定を行った。

⑦ 湿湿度

今年度は測定が許されるのが 2.5 時間程度であったため、その間の温湿度を 1 分間隔で連続測定した。

⑧ その他

以下に示す項目について、昨年度と同様な方法で測定を行った。

- ・堆積アレルゲン
- ・アレルゲン量 (ネコアレルゲン Fel d1 を新たに追加)
- ・居住者とイヌ口腔中のパストレラ属菌
- ・浮遊粒子
- ・化学物質
- ・換気量
- ・アンケート

C 研究結果

1 換気回数

換気回数の測定ができた F, G, H 宅の換気回数はそれぞれ 0.07, 0.01, 0.07 [回/h] であった。

2 温湿度

各住宅における温湿度の測定結果を表-2 に示す。温度は全て 20°C 前後であった。相対湿度については G 宅が約 40% であったが、そのほかが 50~60% の範囲にあった。

表-2 温湿度の測定結果

	温度			相対湿度		
	平均	標準偏差	変動計数	平均	標準偏差	変動計数
E宅	19.3	0.36	1.85	53.5	1.36	2.55
F宅	20.7	0.50	2.40	53.8	2.95	5.50
G宅	21.2	1.76	8.31	38.8	2.30	5.92
H宅	20.7	0.84	4.06	56.9	2.34	4.12

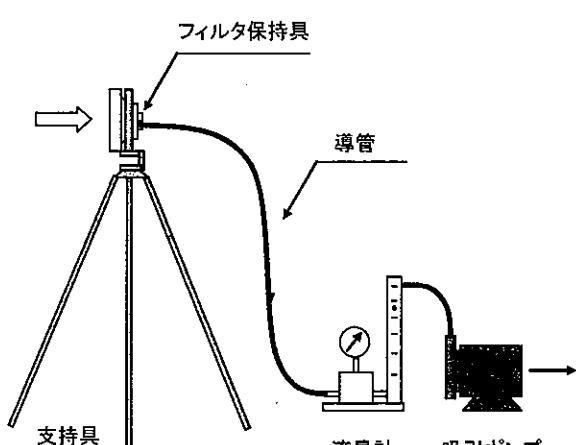


図-1 LV-15 の概要

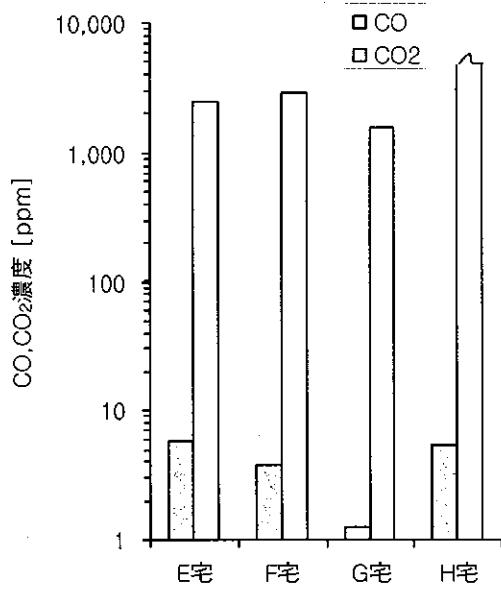


図-2 室内 CO と CO₂ 濃度

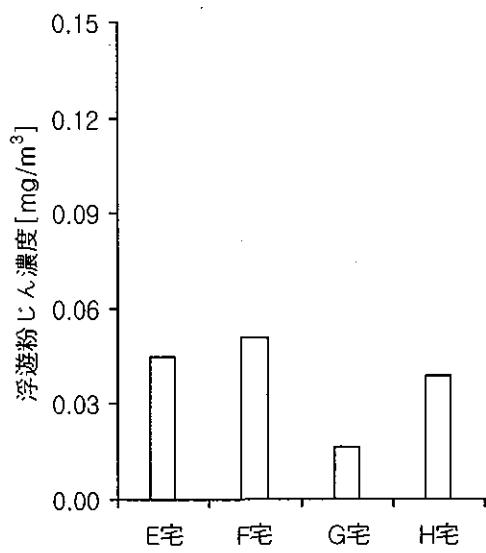


図-3 室内浮遊粉塵濃度

3 CO, CO₂

CO と CO₂ の測定結果を図-2 に示す。CO 濃度は全て 10ppm 以下であったが、CO₂ 濃度は何れも 1000ppm を超えていた。CO₂ 濃度が高くなっているのは前述した換気回数の測定結果からも分るように、取り入れ外気量が不足しているのが一因であった。また、H 宅は室内開放型ガストーブを使用しており、測定期間中の室内 CO₂ 濃度は測定機器の上限値 5000ppm を下回ることがなかった。即ち、H 宅の場合、室内発生量の増加と換気量の不足が高い CO₂ 濃度の原因となっている。何れの住宅の外気中 CO と CO₂ 濃度がそれぞれ 2ppm 以下と 400~550ppm であった。

4 浮遊粉塵質量濃度

図-3 に浮遊粉塵濃度の測定結果を示す。G 宅は比較的低い濃度を示しているが、何れも 0.06[mg/m³] 以下であった。

5 浮遊微生物

表-3 に浮遊総菌と真菌の測定結果を示す。総菌、真菌を問わず、屋外濃度に比べ室内濃度が高くなってしまっており、室内に発生源が存在することが示唆された。とくに H 宅では、その室内外の濃度比約 9 倍であった。

室内浮遊総菌濃度は 340~670[cfu/m³] となっ

表-3 浮遊総菌と真菌 [cfu/m³]

		E宅	F宅	G宅	H宅
室内	総菌	661	340	504	674
	真菌	224	254	143	186
外気	総菌	165	175	315	73
	真菌	115	190	90	20
I/O*	総菌	4.0	1.9	1.6	9.3
	真菌	1.9	1.3	1.6	9.3

* I/O : 室内(Indoor)濃度と屋外(Outdoor)濃度の比

ており、昨年度調査した結果の 340~620 [cfu/m³] と同程度であった。室内真菌濃度は 140~250 [cfu/m³] の範囲にあり、昨年度の調査結果 (C 宅 : 200 [cfu/m³]、その他 : 30~40 [cfu/m³]) に比べ、高い値を示す住宅が多かった。

6 パスツレラ属菌

環境については、昨年度の調査と同じように、室内空中または床堆積塵中からパスツレラ属菌が検出されなかった。

ペットについては、イヌの口腔からパスツレラ属菌が検出されなかつたが、ネコの口腔から表-4 に示している通り高い率 (80%) で検出された。

居住者については、今回も昨年と同じように検出されなかつた。

表-4 パスツレラ属菌の測定結果

住宅	種類	性別	年齢[歳]	検出された菌種
E	ペルシャ	♀	6.5	Pmsm
	日本猫	♂	2.5	Pmss
F	日本猫	♂	3	Pmsm
	日本猫	♂	5	Pmsm
	日本猫	♂	5	Pmsm
	日本猫	♀	6	Pmsg
	日本猫	♀	6	Pmsg
	日本猫	♀	7	Pmss
	日本猫	♂	8	(-)
G	日本猫	♂	3	Pmsm
H	ペルシャ	♂	13	(-)

Pmsm: *Pasteurella multocida* subsp. *Multocida*

Pmss: *Pasteurella multocida* subsp. *Septica*

Pmsg: *Pasteurella multocida* subsp. *Gallicida*

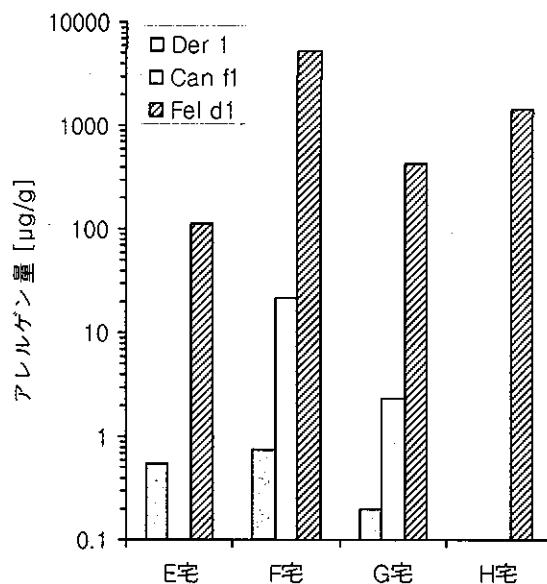


図-4 堆積塵中のアレルゲン量

臨床上ではH宅の被検者が健康者であるが、E、F宅の被検者が「咽喉頭違和感症」、G宅の被検者がパスツレラ症の患者であった。

7 アレルゲン

図-4に床堆積塵中のダニ、ネコ、イヌアレルゲンの測定結果を示す。ダニアレルゲンは0.1~1[ug/g]、イヌアレルゲンは1~100[ug/g]の範囲にあり、何れも昨年度の調査結果より1桁低かった。また、今年度新たに追加したネコアレルゲン fel d 1 の測定結果、その量が100~5000[ug/g]であった(E・G・H宅:111~1430[ug/g]、F宅:5181[ug/g])。

図-5に空中浮遊アレルゲン濃度の測定結果を示す。今年は、長期間の測定ができないため、十分なサンプリング量を取れなかつたこともあって、空中浮遊ダニアレルゲンの濃度が何れも検出限界以下であった。これに対して、空中浮遊イヌアレルゲン濃度は57[ng/g]、ネコアレルゲン濃度は10~100[ng/g]であった。F宅は7匹のネコを飼育しており、床堆積塵中のアレルゲン量と空中浮遊アレルゲン濃度が高い値を示した(図-4)。

8 浮遊粒子

微生物の測定と同時に浮遊粒子濃度の測定結果から求めた各住宅室内浮遊粒子の粒径別濃度の平均値を図-6に示す。F宅の5μm以

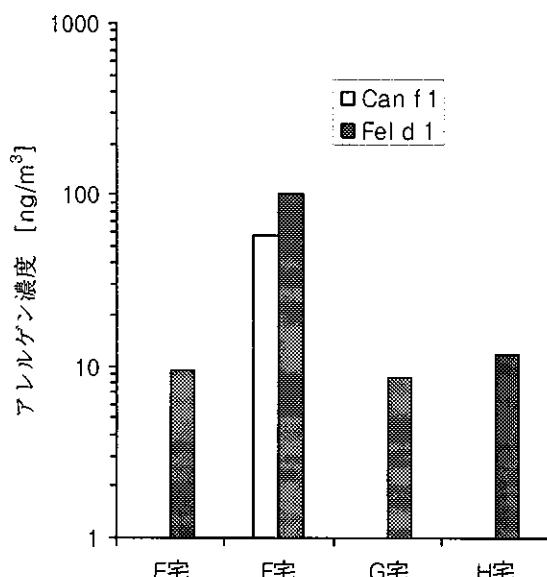


図-5 空中浮遊アレルゲン濃度

上の浮遊粒子濃度が比較的に高かった。

9 挥発性有機化合物

昨年度では、VOC成分の検出に、電子衝撃イオン化(EI)マス・スペクトルライブライヤー検索を行ったが、その定量分析の下限値が70[μg/m³]であったため、今年は加熱脱着法による分

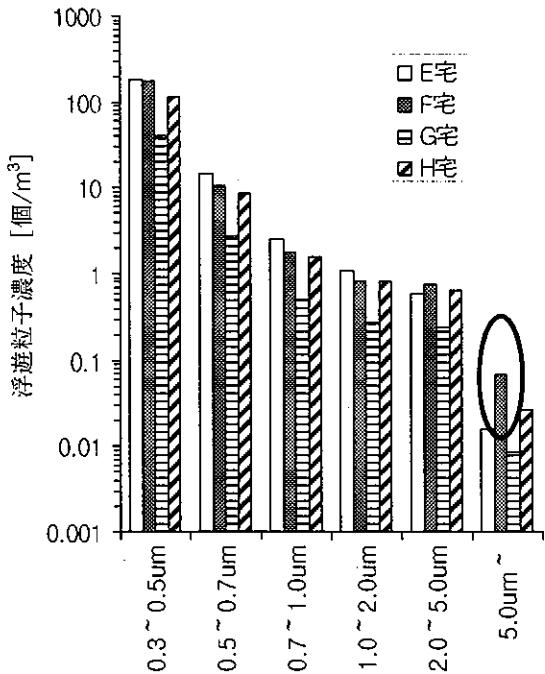


図-6 浮遊粒子濃度

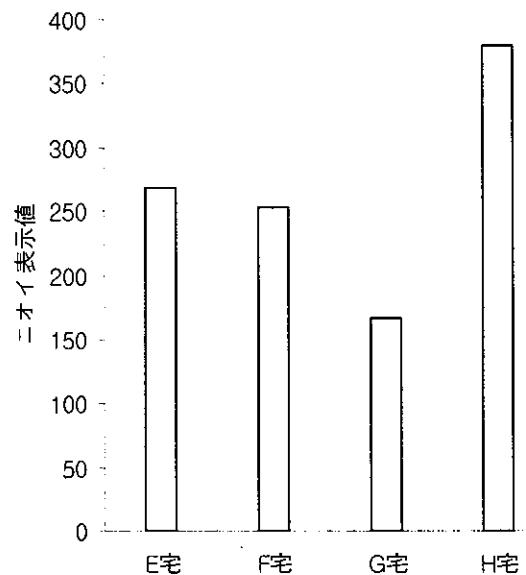


図-7 ニオイセンサの測定結果

析を行った。

室内揮発性有機化合物の測定結果を表-5に示す。全ての住宅内空気中のTVOC濃度が厚生労働省の暫定目標値400[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]を超えていた。中では、E宅とH宅はその基準値の3~5倍の高い値を示した。各成分について見ると、厚生労働省の基準値を超えたのはH宅のアセトアルデヒドであった（基準値48[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]）。

一方、殆ど全ての住宅において、各化学物質の室内と屋外濃度の比(I/O値)は1より大きくな

っており、室内に発生源があることが確認された。各住宅におけるニオイセンサの表示値があまり変動していないため、その平均値を求めた。図-7にニオイセンサの測定結果を示す。

10 アンケート調査結果

アンケート調査では昨年度と同様な結果が得られた。その一部を以下に示す。

- (1) 飼育環境：“室内の放し飼い”。
- (2) 現在のペットの飼育目的：家族の一員として生活にとけこんでいる。
- (3) ペットがないないと：寂しい。
- (4) ペットは今の生活に：必要である。

表-5 室内化学物質の測定結果 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

	E宅			F宅			G宅			H宅		
	室内	屋外	I/O	室内	屋外	I/O	室内	屋外	I/O	室内	屋外	I/O
TVOC	1,258	200	6.3	472	391	1.2	510	131	3.9	2,267	140	16.2
Toluene	94	62	1.5	108	110	1.0	55	36	1.5	155	45	3.5
Ethyl benzene	36	15	2.5	25	21	1.2	20	14	1.4	46	8	5.4
m,p-Xylene	46	15	3.1	26	21	1.3	20	12	1.6	64	8	7.8
Styrene	14	2	6.6	6	nd	[-]	3	1	3.5	31	nd	[-]
o-Xylene	39	7	5.8	12	19	0.6	9	5	1.7	51	5	10.4
Formaldehyde	30	4	7.1	14	9	1.5	34	3	10.0	63	3	18.3
Acetaldehyde	44	2	26.8	47	17	2.8	31	7	4.8	131	5	25.6

表中塗りつぶしている箇所は厚生労働省基準値を超えたものを示す。

D 考察

1 一般空気質項目について

室内換気回数、温湿度、浮遊粉塵質量濃度、浮遊総菌濃度、浮遊真菌濃度などにおいて、測定対象住宅の間にあまり差がなかったが、石油ストーブを使用している H 宅室内的 CO₂ 濃度が計測器の上限値 5000ppm を下回ることがなかった。ストーブを使用する以上、窓明けなどによる換気を行うことが望まれる。

2 パスツレラ属菌について

現在、パスツレラ症の病原体であるパスツレラ属菌として, *P. multocida*, *P. canis*, *P. dagmatis*, *P. stomatis* の 4 種が確認されている。本調査の結果では 11 匹ネコのうち、9 匹の口腔内から *P. multocida* が分離同定されたことから、ネコの口腔内に高い率(80%)に保有していることが確認された。

今回の測定では、1 住宅においてチョコレート寒天培地 4 枚(昨年は 2 枚)を使用し、パスツレラ属菌を測定する時間延べ 20 分であった。しかし、昨年と同じように空気中や堆積塵中の何れにおいてもパスツレラ属菌が検出されなかった。ネコのくしゃみなどによるパスツレラ属菌の空中への放出が容易に推察されるが、検出されないことは、その菌が一般環境中において長く生存することが難しい、あるいは生存していてもその検出が難しいによるものと考えられる。

3 ネコアレルゲンについて

ネコアレルゲンについては、今まで報告されている、住宅の居間における測定結果を見ると、堆積塵中のネコアレルゲン量が 0.8~4882[$\mu\text{g/g}$] (海外)²⁾、または 100~1000 [$\mu\text{g/g}$] の範囲にある (日本)³⁾。今回の測定結果では、E, G, H 宅では 111~1430[$\mu\text{g/g}$] であり、今まで国内で報告されている範囲内にあるが、F 宅では国内において記録的な値 5181[$\mu\text{g/g}$] となった。F 宅にネコ 7 匹も飼育していることはこの高い値の原因であると思われる。また、空中浮遊ネコアレルゲンについては E, G, H 宅では約 10[ng/g] であり、従来報告されている範囲 1~30[ng/g] 内にあるが、F 宅では、その 10 倍の値 102[ng/g] を示した。因みに、今回の測定対象と

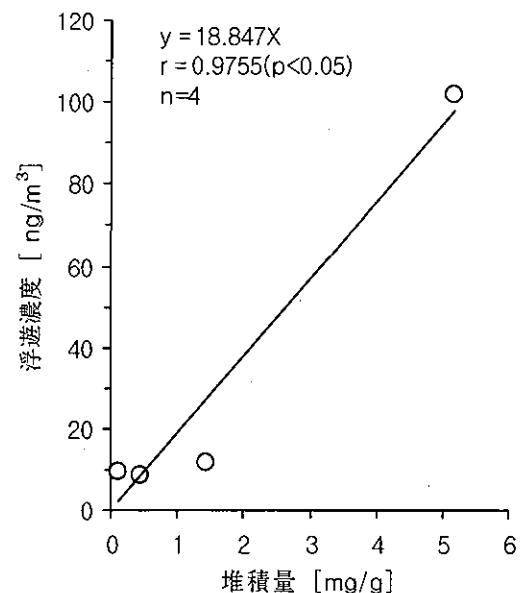


図-8 堆積量と浮遊濃度の関係(ネコアレルゲン)

なっている 4 軒住宅居間の床仕上げはフローリングであった。

堆積ネコアレルゲン量と空中浮遊アレルゲン濃度については、両者間の関係を求めたところ、両者間に有意な関係($P < 0.05$)があることが認められた(図-8)。この結果より、床面堆積しているネコアレルゲン粒子は空中を浮遊していることが明かになった。床面堆積塵の空中への再飛散は居住者の行動と深く関わるため、今後のデータ数の蓄積が必要である。因みに、図-6 の回帰式を用いれば、1g の堆積塵中にネコアレルゲン量が 1mg 含まれれば、1m³ の空気につき約 20ng のネコアレルゲンが存在する計算になる。

浮遊ネコアレルゲン濃度と浮遊粒子濃度の関係については、昨年度の調査結果より、ペットを飼育していない住宅と飼育している住宅内のそれぞれの浮遊粒子粒径別濃度を比較すると、1μm 以上の粒子では、粒径が大きいほど両者間の差が顕著になることが分った。即ち、1μm 以上の粒子がペットに起因する汚染物質、とりわけペットアレルゲンに関与する可能性が示唆された。今年の調査結果を基に、1μm 以上粒径別浮遊粒子濃度と浮遊アレルゲン濃度の相関係数を求めたところ、5μm 以上の浮遊粒子濃度と浮遊ネコアレルゲン

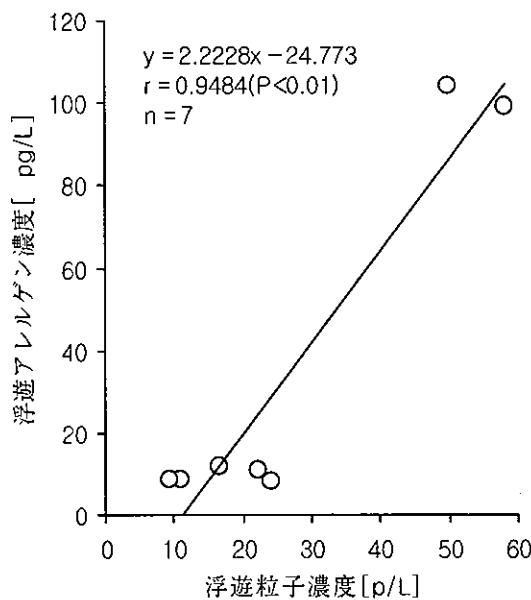


図-9 浮遊粒子と浮遊アレルゲン量の関係

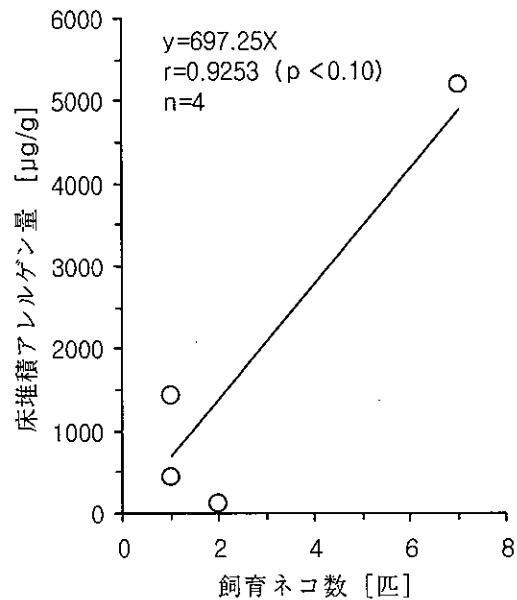


図-11 飼育ネコ数と堆積ネコアレルゲン量

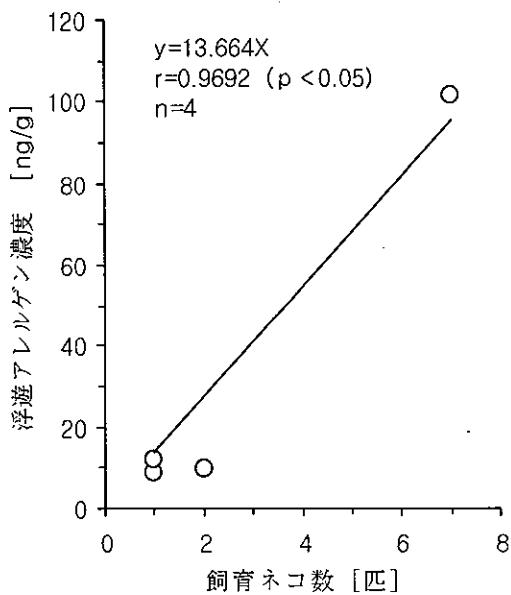


図-10 ネコ数と浮遊ネコアレルゲン濃度

濃度の間に有意な相関関係が認められた(図-9)。空中ネコアレルゲン濃度と5μm以上の浮遊粒子濃度の間に有意な相関が認められたことから、例えば、空気清浄機による空中ネコアレルゲンの対策が可能であることが示唆された。

一方、飼育ネコ数と空中浮遊アレルゲン濃度、床堆積アレルゲン量との関係を図-10, 11に示す。

飼育ネコ数が増えれば、床堆積塵中のアレルゲン量または空中浮遊ネコアレルゲン濃度が上昇する傾向にあることが分った。

4 挥発性有機化合物とニオイについて

VOCの測定結果より、各調査対象住宅の間に明確な差が見られなかった(表-5)。一方、GC-MSによる測定したいいくつかの成分の濃度はVOCモニタの測定値との間に有意な相関関係が認められた。図-12にその関係を示す。この結果から、室内VOC濃度の変動傾向を把握するのにVOCモニタが有効であることが分った。但し、相対値の測定であるため、GC-MS法との併用が望ましい。

また、VOCモニタとニオイセンサの測定値の間に有意な相関関係にあることが分った($p < 0.10$)。

一方、F宅においては、測定者らがきついニオイを感じたが、においセンサの表示値は必ずしも高い値ではなかった(図-7)。これは、前述したニオイセンサの表示値とVOCモニタの表示値の間に相関関係があることからも解釈できるように、ニオイセンサが主として揮発性有機化合物を応答しているためであると推測される。

5 室内浮遊総菌と真菌

室内の浮遊総菌、浮遊真菌濃度は何れも屋外濃

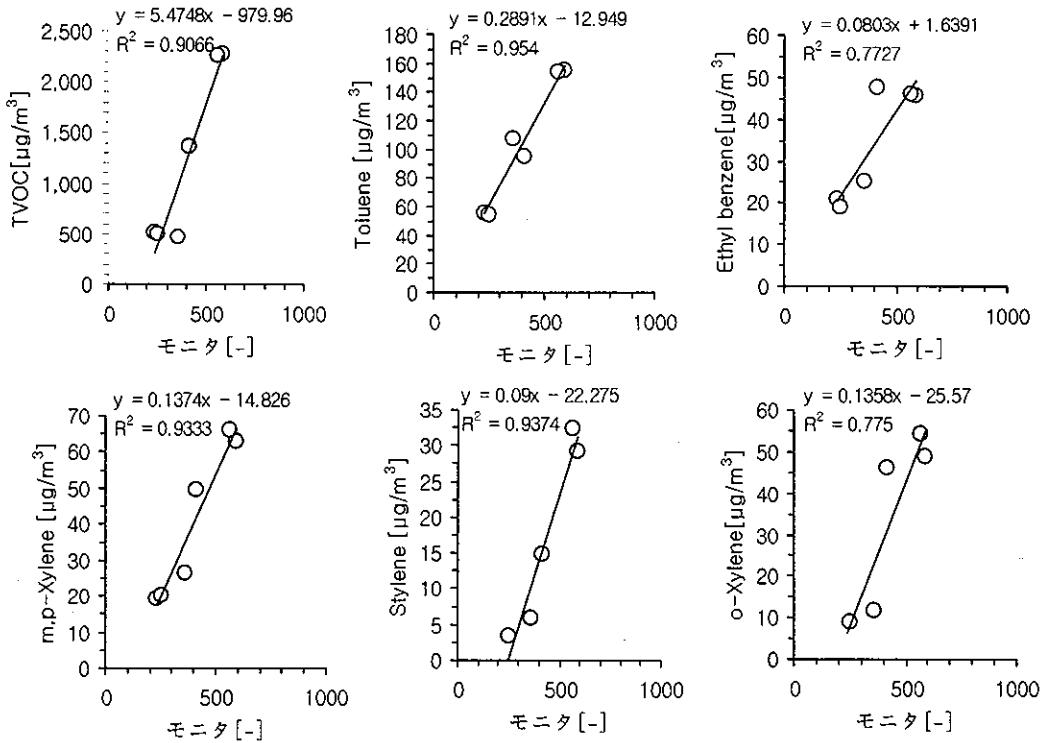


図-12 VOC モニタと GC-MS 法の比較

度より高かった。細菌については、室内主な発生源が居住者であるため、屋外に比べて室内濃度が高いことが従来言われていることと一致している。真菌については、一般的に室内と屋外は同程度であるが、H宅ではその比が9倍を超えていた。室内に真菌の発生源があることが示唆された。

E 結論

本研究では、ネコを飼育している住宅における室内パストレラ属菌とネコアレルゲンを中心とした室内空気環境の調査を行った結果について述べた。以下に得られた主な結論を示す。

[1] 調査対象住宅の何れにおいても空気中と堆積塵にパストレラ属菌が検出されなかったが、調査対象の11匹のネコのうち、9匹の口腔から *P. multocida* が検出され、ネコの口腔内にパストレラ属菌が高い率に常在していることを確認した。

[2] 床堆積塵中のネコアレルゲン量は100～5000[µg/g]の範囲にあった。7匹ネコを飼育しているF宅のネコアレルゲン量は今まで国内における測定の結果に比べ顕著に高かった。

[3] 空中浮遊するネコアレルゲン濃度はE, G, H宅が約10[ng/m³]になっているが、F宅がその約10倍であった。

[4] 空中浮遊アレルゲン濃度と床堆積塵中のアレルゲン量、5µm以上の浮遊粒子濃度との間に有意な相関関係が認められた（それぞれ $p < 0.05$, $P < 0.01$ ）。空中ネコアレルゲン濃度に5µm以上の浮遊粒子が関与していることから、従来の粗大粒子に対する清浄化技術（例えば空気清浄機の使用など）がペットアレルゲン粒子の除去に対しても有効であることが示唆された。

[5] 室内に飼育するネコ数が多いほど、堆積ネコアレルゲン量と空中浮遊ネコアレルゲン濃度が高くなる傾向にある。

F 健康危険情報
なし。

G 研究発表

- [1] 柳宇・池田耕一：住宅におけるペット由来生物粒子による室内空気汚染に関する研究、室内環境学会誌、Vol.7, No.1,172-3, 2004
- [2] U Yanagi, Kouchi Ikeda, and Masahiro Sakaguchi: Research on the Indoor Air Pollution Substance to the Pets in Japanese Residences, Proceedings of the 3rd International Workshop on Energy and Environment of Residential Buildings, 339-44, 2004
- [3] Koichi Ikeda, U Yanagi, Naoki Kagi, Masahiro Sakaguchi, and Yasutomo Arashima: Research on the Zoonosis in Japanese Residences, Indoor 2005 (in press)

H 知的財産権の出願・登録状況
なし。

参考文献

- 1) 池田耕一・柳宇・阪口雅弘：人畜共通感染症に関する研究－建築物衛生の観点から、平成15年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）居住環境に基づく感染性疾患とその予防に関する研究（H15-がん予防-083），18-27, 2004.3
- 2) R.Loan, R.Siebers, P.Fitzharris, J.Crane: House dust-mite allergen and cat allergen variability within carpeted living room floors in domestic dwellings. Indoor air 2003; 13: 92-95
- 3) 阪口雅弘、蟻川奈緒子、岩崎利郎：環境中のペットアレルゲンのモニターリングと環境整備、アレルギーの臨床 22(9)、pp.38-42 (2002)

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

インフルエンザなどウイルス感染症についての実態調査・研究
分担研究者 鈴木 宏 新潟大学大学院医歯学総合研究科
国際感染医学講座公衆衛生学分野
共同研究者 坂井貴胤、斎藤玲子（同上）

研究要旨

インフルエンザ流行と居住環境との関連について、感染症情報を基にした地理情報システム(geographic information system, GIS)を用い、インフルエンザの流行、伝播状況を解析し以下の結果が得られた。1)厚生労働省感染症サーベイランス情報により、インフルエンザ流行は全国それぞれの地域の山脈に遮られつつ、近隣相互地域の交通の頻度によって伝播して行く傾向が見られた。2)新潟県内の伝播を、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報を用いて解析を行い、流行は近県から入り、人口密集地の都市部に入ると爆発的に近郊の市町村に交通網に沿って拡散する伝播様式が明示され、その該当人口とし、約10万以上の都市がこの傾向を示唆した。3)流行の大小は気温との関連ではなく、インフルエンザA/H3N2ウイルスのウイルス抗原変異との関連性が強く示唆された。4)インフルエンザによる小中学校の学校・学級閉鎖として、学校、学年、クラス閉鎖、そして午後のクラス閉鎖やクラブ活動中止など様々な措置があり、学校閉鎖などの強い措置は少なかった。再措置は学校、学年閉鎖群は他と比較し少なく、措置は患者発生早期に行うべきであることも示唆され、措置基準の見直しが急務と思われた。また、措置しない学校の近隣学校への影響も考えられ、地域全体での措置を行う必要性が示唆された。

A 研究目的

昨年から、日本を含めアジア地区で高病原性トリインフルエンザによるトリでの大発生と、トリとの密接な接触からのヒトへの伝播が見られ、70-90%の致死率と重症であることから、新型インフルエンザ発生の危険性が増加し、今日その対策は急務となっている。

インフルエンザは毎年冬季に発生し、通常の流行でも 5-10%の国民が罹患し、年齢的には小児が多く、罹患後の死亡では高齢者が多数を占める。この数年、高齢者を中心としたワクチン接種、迅速診断の導入と共に新しい抗ウイルス剤が市販され、予防と治療への対

策は大きく進歩した。このようにインフルエンザは医療面で多くの影響を与えていている。

本研究課題であるインフルエンザ感染と居住関係としては、in vitro での検討もありこれまで特に温度や湿度との関連性が示唆されてきた。しかし、季節性や流行との関連を含めると、多くの点が不明なままであり、特にインフルエンザウイルスの地域伝播からの考察が必要と思われた。

今回の研究では、感染者数、場所、動向、様式などを視覚的に地図上に捉える地理情報システム(GIS, geographical information system)を基本的な解析手法とした。

昨年は、1)厚生労働省感染症サーベイランス情報により、インフルエンザ流行のピークは毎年東北・北海道からではなく西日本からゆっくりないしは急速に北上し、特にA/H3N2型が変異した際には大きな流行となり、日本全体に短期間に伝播する事が示唆され、流行とウイルス株の変異の関与が再確認された。2)新潟県内と隣県との関連、県内での伝播について、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報から解析を行った。流行は近県から入り、人口密集地の都市部から爆発的に、平野部分と狭い山間部のいずれも交通網に沿って拡散する伝播様式が明示され、人口密度と交通網発達の関与の重要性が示唆された。3)気象との関連を検討し、流行の大小は特にエルニーニョやラニーニャとの関連性はなかった。4)これと関連してのテレコネクションからの検討では、1月の平均気温の高さと流行程度との関連性が示唆されたが、今後の検討課題と思われた。5)全国の全県での気温、絶対湿度、相対湿度を検討し、相対湿度ではなく10℃以下の気温と10g以下の絶対湿度が流行開始の必要条件と思われたが、更なる検討が必要と思われた。

以上の昨年の結果を踏まえ、さらに詳細な過去の流行時におけるインフルエンザの地域内伝播状況を空間的、時系列的に解析を試みた。さらには、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報を用い、措置の種類とその流行への影響を検討した。

これらの流行、伝播システムの解明を行い、今後の感染制御の一助になる可能性を追求することと、新興・再興感染症などへの危機管理システムの一端とし、感染症の予防・制御への資料作成を目指す。

B 研究方法

昨年と同様に二つの感染症情報を基にしたGISを用いインフルエンザの流行、伝播状況を解析した。

1. 厚生労働省感染症サーベイランス情報の

インフルエンザ患者発生情報を基にしたGISによる感染症の疫学的分析

過去10年間の厚生労働省感染症サーベイランス情報としてのインフルエンザ患者情報、各都道府県の週別の患者発生情報を用いた。GIS解析に当たっては、県庁所在地の県庁の住所を基本定点とし、GISソフトウェアArcView内でKriging法により患者発生動向を週毎に画面表示した。

2. 新潟県の小中学校のインフルエンザによる学校・学級閉鎖情報からのGISによる感染症の疫学的分析

GISを用い、県内小中学校（約900カ所）から学校・学級閉鎖情報を取り込み、学校の住所を基に地図上に表示した。GIS上では学校での感染症発生と人口密度、交通路線などの情報も加えて時系列的に地図上に患者発生について動的な解析・表示を行った。

3. 新潟県の小中学校のインフルエンザによる学校・学級閉鎖状況と、流行への影響を検討した。

4. 気象情報とインフルエンザ流行

上記の1)のインフルエンザ患者発生情報と気象庁から得られる気象情報と季節性、年毎の流行形態の違い等の関連性を検討した。

C 結果・考察

1. 厚生労働省感染症サーベイランス情報のインフルエンザ患者発生情報を基にしたGISによる感染症の疫学的分析

厚生労働省感染症サーベイランス情報により、インフルエンザ流行の地域ごとの流行伝播の様式が把握された（図1, 2）。九州地域では、鹿児島県ないしは福岡県から流行が始まり、その両地域間で移動していた。九州から四国へは大分県と愛媛県間、中国へは下関から移動していた。四国では九州からと近畿の兵庫県ないしは岡山県から香川県へと伝播

していた。四国、中国地域は、九州地域と近畿地域の流行が移動し、両者連動して伝播していた。近畿地域では、一つの大きな区切りとして伝播し、滋賀県と奈良県は中部地域の三重県とを隔てる山地により、伝播は少し抑制される傾向にあった。近畿地方の流行は、日本海に沿って北陸地域へ伝播していた。中部と関東地域は大きな区切りとして伝播していた。関東地域では、特に東京を中心として、同心円状に伝播する傾向が見られた。東北地域においては、北陸地域からの日本海に沿った流れ、関東地域からの太平洋に沿った流れと、大きく分けて二つの流れが、東北地方の山地に隔てられた伝播形式として見られた。北海道は、定点の設定条件から、伝播を解析する事には問題があり、この地域は今回の解析から除外した。

以上、前年度に示された西日本からゆっくりないしは急速に北上することが示された伝播形式は、近隣相互地域が互いに影響しあつておらず、それには交通の頻度の要因が考えられるが、今後のさらなる検討が必要と思われる。また、地域によってはそれぞれの地域にある高い山脈によってその伝播が抑制される傾向も見られた。これらの大きな流行伝播の様式は、古くは江戸時代以前からのヒトの交流を示すものもあり、インフルエンザウイルス感染伝播との関連を強く示唆する興味ある結果となった。

2. 新潟県の小中学校のインフルエンザによる学校・学級閉鎖情報からの GIS による感染症の疫学的分析

前項で示唆された伝播様式をさらに狭い地域、新潟県に絞っての検討である。新潟県内での伝播について、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報から解析を行った。

これまでの検討から、新潟県には北陸経由、関東地域からとインフルエンザ流行は近県・隣県から入ってきた。上越市周辺では、周辺

で起こった流行が一旦市内にはいると、その後地域へ再度交通網に沿って拡散していった。新潟市、長岡市、燕市・三条市等の地域でも同様の傾向が見られた。

以上、インフルエンザ流行は他県から本県に侵入後、一旦人口密集地の都市部に入ると爆発的に近郊の市町村に交通網に沿って拡散する伝播様式が明示され、その該当人口密度とし、約 10 万以上の都市がこの傾向を示唆した(図 3)。このように、インフルエンザの伝播に人口密度と交通網発達の関与の重要性が示唆された。

3. 気象情報とインフルエンザ流行

これまでのインフルエンザの流行と冬季の平均気温との関連を検討し、流行の大小は気温との関連は示され無かった。なお、昨年度の検討では、流行の大小はインフルエンザ A/H3N2 ウィルスのウイルス抗原変異との関連性が強く示唆されている。

4. インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖の有効性。

新潟県内小学校・中学校・高等学校 987 校のインフルエンザによる学校・学級閉鎖状況からその措置の有効性を検討した。

学校、学年、学級閉鎖、そして午後の学級閉鎖やクラブ活動中止など様々な措置があり、学校閉鎖などの強い措置は少なかった。半数は学級閉鎖のみであった。

初回措置後の再措置を行ったかを検討した。休校措置後では再措置校は見られなかった。初回措置が学級閉鎖では、学年閉鎖と比較し再措置率が高くなり、再措置を行った群では、行わない群と比較し全体の措置日数が増加した。しかし、初回措置日数の違いによっての再措置率は差がなかった。

措置は患者発生早期に行うべきであることも示唆され、措置基準の見直しが急務と思われた。また、措置しない学校の近隣学校への影響も考えられ、地域全体での措置を行う必

要性が示唆された。

D. 結論

1. 厚生労働省感染症サーベイランス情報により、インフルエンザ流行の地域ごとの流行伝播の様式が把握された。前年度に示された西日本からゆっくりないしは急速に北上することが示された伝播形式は、近隣相互地域が互いに影響しあっており、それには交通の頻度の要因が考えられ、地域によってはそれぞれの地域にある高い山脈によってその伝播が抑制される傾向も見られた。

2. 新潟県内での伝播について、インフルエンザによる県内小中学校の学校・学級閉鎖情報からの解析により、新潟県には北陸経由、関東地域からとインフルエンザ流行は近県・隣県から本県に侵入後、一旦約10万以上の都市・人口密集地の都市部に入ると爆発的に近郊の市町村に交通網に沿って拡散する伝播様式が明示された。

3. インフルエンザの流行と冬季の平均気温との関連を検討し、流行の大小は気温との関連は示されなかった。

4. インフルエンザによる県内小中学校の対処法は様々であり、学校閉鎖などの強い措置は少なく、半数は学級閉鎖のみであった。初回措置後の再措置を行ったかを検討し、休校措置後では再措置校は見られず。初回措置が学級閉鎖では、学年閉鎖と比較し再措置率が高くなかった。

E. 健康危機情報

1) 新型インフルエンザは短時間に日本を覆い尽くすことが示唆され、ワクチン以外に抗ウイルス剤の備蓄の緊急性が指摘された。

2) インフルエンザの流行程度は冬季の温度や湿度ではなく、ウイルス抗原、特にA/H3N2

の抗原変異に左右された。

3) インフルエンザの地域での流行伝播形式は人口密集地の都市部が大きな役割を演じ、此処を起点として、爆発的に道路沿いに拡散する可能性が強く示唆された。

4) インフルエンザによる学校・学級閉鎖措置は患者発生早期に行うべきであり、学年閉鎖ないしは学校閉鎖のほうが有効性が高いことが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表
特に無し。

2. 学会発表

1) 第52回日本ウイルス学会。横浜(11月、2004年)
2) JSPS Workshop on Infectious Diseases in Vietnam. Nagasaki(11月、2004年)

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

図1. 中国・四国地方への流行

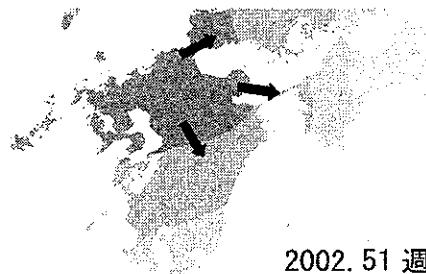
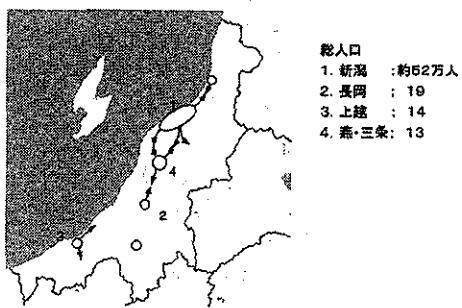


図2. 日本全体のインフルエンザ流行の流れ



図3. 小中学校閉鎖措置から見たインフルエンザ流行の
新潟県内地域伝播



厚生労働科学研究補助金（健康科学総合）

分担研究報告書

特殊環境を含む居住環境と抗酸菌感染症の関連に関する研究

分担研究者 御手洗聰 結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター細菌検査科長

研究要旨

結核は世界人口のおよそ三分の一に感染しており、毎年約800万人が発病する。日本でも3万人以上の新規患者登録があり、単体の感染症としては未だに日本最大の感染症である。結核の感染経路は空気（飛沫）感染であり、感染源となる結核患者と接触する環境と感染成立との関連は重要である。一般健診における結核患者発見率の低下からも明らかのように、結核感染は既に日常一般の感染症ではなく、ある種の特異な集団あるいは環境に集約された形で現れる場合が多くなっている。それらは既感染率が高く免疫力の低下した高齢者が多く暮らしている老人福祉施設、あるいは監獄、ホームレス集団などである。結核の感染と蔓延を防ぐため、危険が予想される個人についてはツベルクリン2段階法や定期健診による早期発見・早期診断が必要であり、危険な環境については十分な換気を行い、これを定期的にモニターする事が必要である。また、換気経路を複数設ける事により万一患者が発生した際にも危険を減少させる等の配慮が必要である。さらにはサーバイランス上結核の発生が多く見られる地域へ足を踏み入れる事も避ける事が望ましい。

A. 研究目的

日本の結核罹患率は2003年の統計では人口10万対24.8であり、着実に減少しているが現在の欧米諸国の罹患率の5~10倍にあたり、結核感染症としては中進国である。特に最近5年は改善の傾向は思われない。結核発生は高齢者、免疫不全などの医学的リスク・グループ、社会経済弱者に集中しており、現在患者の約6割が60歳以上の高齢者である。またHIV感染、糖尿病、胃潰瘍・胃切除歴、副腎皮質ホルモン治療、悪性疾患治療、塵肺、腎不全などの問題を持った人が患者の30~40%を占めている。そしてホームレスに極端に見るように都市の生活困窮者、健康管理の機会に恵まれない人々に患者が多発している。

患者発生の様相についても、空気感染であることを背景にして、患者発生環境に関連して集団発生や院内感染といった突発事件的なものも目立つようになっている。

今回、結核を始めとする抗酸菌感染症に

ついて、その感染と環境の関連を研究し、適切な予防対策を提案する事を目的とした。

B. 研究方法

1. 結核感染成立環境に関する文献調査

【目的】結核の感染に関して、特に一般的な状況とは異なる環境下での感染の成立と拡大について概念を確立する。

【方法】Medline/PubMedによる文献調査を実施する。特に特殊環境での感染を対象とする。キーワードはhigh risk/danger group、outbreak、tuberculosis、non-tuberculosis、mycobacterium、infection、controlである。

2. 特殊環境の一つである監獄における結核蔓延状況とRFLPによる解析

【目的】刑務所内における結核の発生状況が一般人口における発生に比して高率である事は世界的に認識されている。実際一般の人口よりも100倍も発生率が高いとする報告もあり、公衆衛生上の問題と考えられる。結核患者が存在した場合二次感染が容

易と考えられる特殊環境の一つとして刑務所での調査を行った。

【方法】日本国内では罹患率の問題から刑務所内での伝搬を容易に解析できないので、ザンビア国で実施した。2000年の調査でザンビア国内の刑務所において結核患者が多発しており、同じ監房内に患者が集中する傾向があることを示されており、今回実際に囚人間の感染が発生している可能性について分子疫学的手法を用いて解析した。

調査は2000年6月から翌年1月までに14のザンビア国内の刑務所で行った。結核を疑わせる有症状の患者1090人について3連続喀痰による蛍光法抗酸菌塗抹およびLöwenstein-Jensen培地による培養検査を実施した。同時にそれぞれの刑務所での換気の状況、清掃回数等についてアンケート調査を行った。

培養陽性の検体は同定後、Isoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)及びEthambutol (EB)について比率法により薬剤感受性試験を実施した。また IS6110による定型的方法で Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)による解析を実施した。

【倫理面への配慮】刑務所での研究にあたってはプロトコールをザンビア大学倫理委員会に提出し、承認を得ている。

C. 研究結果

1. 結核感染成立環境に関する文献調査

結核感染を考える場合、宿主側の要因、菌側の要因、両者を媒介する環境要因の三つが関与因子として考えられる。

(1) 一般個人と免疫不全者

宿主側の因子は主に発病に関するものであり、感染そのものはどのような個人でも機会は同じと考えられる。しかしながら、生体内環境という意味では例えば Cystic fibrosisにおける局所的免疫低下が非結核性抗酸菌の定着を容易にし、HIV 感染者で *M. avium complex* (MAC) 感染症が容易に成立する等の事態が起こり得る。こういった免

疫低下を伴う特殊な病態が存在する場合には通常の環境に存在する MAC 等の菌も環境因子として無視出来なくなる。HIV 感染者で水を介した MAC 感染が起こることなどから、こうした状況では非結核性抗酸菌についても環境因子としての重要性を認識し、消毒等の処置をとる必要がある。

(2) 菌側の因子

感染を惹起する菌側の因子としては「毒力」と総括される概念が考えられるが、どの因子を以て毒力を規定するかについてのコンセンサスはない。逆に言えば現状で広く流行している株が「毒力が強い」と言える。その意味では東アジア地域では Beijing Family と呼ばれる一群の結核菌が多く認められている。これは薬剤耐性や宿主環境への適応能力により効率良く拡がったものと考えられるが、このような「流行性」の株が蔓延している地域は「環境」として危険であるとも考えられる。また WHO は毎年世界の結核の現状について発表しており、所謂 22 high-burden countries のうち 8 か国（中国、インドネシア、バングラデシュ、フィリピン、タイ、ミャンマー、ベトナム、カンボジア）は東一東南アジア地域に集中している。これらの地域への訪問は、それ自体が結核感染のリスクであると言える。

(3) 一般集団と Danger/High Risk Group

Danger/High risk group には、感染・発病の危険が高い集団であるという意味と共に、感染源として危険であるという意味もあると思われる。実際に大阪市では2003年の統計で人口 10万対 68.1（同年の全国平均は 24.8）と極めて高く、途上国を上回る結核罹患率が認められている。従ってこのような地域に近づかないことも環境を考慮した感染危険回避の因子として重要である。

(4) 一般環境と特殊環境

結核が発生した場合に二次感染・集団感染が起こりやすい特殊な環境として、高齢者施設、福祉施設、刑務所（監獄）、学校、病院等が考えられる。実際にそれらの施設