

	あり得る（結核病学会見解）。感染防止については「同居者に対する感染防止」を目的としているが、従来はこれを拡大解釈して「社会生活上接触する者も同居者とみなす」としていた。	
登録	治療を必要とする者、および治療終了後間もない者を登録する。この目的は、①患者の治療の完遂を公的責任で支援するため、個々の患者の治療の全経過にかかると把握すること、および②患者の発生状況・治療の進捗状況に関する情報を保健所・県市・国のレベルで集計解析する（発生動向調査）ことである。	感染力の程度や感染経路などに応じて1～5類に類型化し、三類までの個々の疾患については基準を設定して該当する者を「報告」させ、その後入院期間中は経過情報を管理。
患者管理	治療の規則的継続のために保健所が主治医とともに患者を指導すること。必要に応じて健康診断も行う（回復者及び治療中断者など）。	なし。
発生動向調査	登録者の発生から登録除外までの情報を電算管理、保健所・県市・国単位の集計結果を月報、年報として公表。情報は発生届け、公費負担申請書、家庭訪問等により入手。その内容は単なる発生状況に留まらず、対策評価に関わるものが多い。法令でなく予算措置で実施。	届け出情報の集積によるもの、および定点観測によるものが行われている。

表2. 結核予防法と感染症法の対比

結核予防法	感染症法
<p>第一条 (目的)</p> <ul style="list-style-type: none"> 結核の予防及び適正な医療の普及を図ることによって、結核が個人的にも社会的にも害を及ぼすことを防止し、もって公共の福祉を増進することを目的とする <p>(なし)</p>	<p>第1条 (目的)</p> <ul style="list-style-type: none"> 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関し必要な措置を定めることにより、感染症の発生を予防し、及びそのまん延の防止を図り、もって公衆衛生の向上及び増進を図ることを目的とする。
<p>第二条 (国及び地方公共団体の責務)</p> <p>※「結核」と「感染症」と変えると同文であるが、下線の部分に違いがある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 教育活動、広報活動、<u>その他の活動を通じて結核に関する正しい知識の普及</u> 結核に関する情報の収集、整理、分析及び提供 結核に関する研究の推進 結核菌の検査能力の向上 結核の予防に係る人材の養成及び資質の向上を図る 結核患者が適正な医療を受けられるよう必要な措置を講ずる <u>結核患者の</u>人権の保護に配慮 	<p>第2条 (基本理念)</p> <ul style="list-style-type: none"> 保健医療を取り巻く環境の変化、国際交流の進展等に即応 新感染症その他の感染症に迅速かつ的確に対応 感染症の患者の人権に配慮しつつ、総合的かつ計画的に推進 <p>第3条 (国及び地方公共団体の責務)</p> <ul style="list-style-type: none"> 教育活動、広報活動等を通じた感染症に関する正しい知識の普及 感染症に関する情報の収集、整理、分析及び提供 感染症に関する研究の推進 感染症の病原体等の検査能力の向上 感染症の予防に係る人材の養成及び資質の向上を図る 感染症の患者が<u>良質かつ適正な医療を受けられるよう必要な措置を講ず</u> <u>感染症の患者等の人権の保護に配慮</u>
<p>第三条 (国民の責務)</p> <p>※「結核」を「感染症」と変えると同文</p>	<p>第4条 (国民の責務)</p>
<p>第三条の二 (医師等の責務)</p> <p>※「結核」と「感染症」と変えると同文であるが、下線の部分に違い</p>	<p>第5条 (医師等の責務)</p>
<p>2 予防に関する施策は「<u>地域の特性に配慮しつつ、総合的に</u>」</p> <p>3 情報の収集、研究、医薬品の研究開発の推進、菌検査の体制整備、国際的連携</p>	<p>2 予防に関する施策は「<u>総合的かつ迅速に</u>」</p> <p>3 ほゞ同文</p>

<p>がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国、地方公共団体が講ずる施策に協力 ・ 予防に寄与、 ・ 適正な医療 <p>2 病院、診療所、老人福祉施設、矯正施設その他の施設の開設者及び管理者は、発生・まん延しないように必要な措置</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 同文 ・ 同文 ・ 良質かつ適正な医療 <p>2 病院、診療所、老人福祉施設、その他、(以下ほぼ同文)</p>
<p>(なし)</p>	<p>第5条の2 (獣医師等の責務)</p>
<p>(なし)</p>	<p>第6条<感染症の分類></p> <p>一類：エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、SARS、痘そう、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱</p> <p>二類：急性灰白髄炎、これら、細菌性赤痢、ジフテリア、腸チフス、パラチフス、三類：腸管出血性大腸菌感染症</p> <p>四類：E型肝炎、A型肝炎、黄熱、Q熱、狂犬病、高病原性鳥インフルエンザ、マラリアその他、動物、死体、飲食物、衣類、その他物件を介して感染、五類：インフルエンザ(鳥インフル除く)、ウィルス肝炎(A,E除く)など厚生労働省令で定めるもの</p> <p>指定感染症：すでに知られている感染症(一から三類除く)で国民の生命、健康に重大な影響を与えるおそれがあるもの</p> <p>新感染症：既知の感染症と異なる、重篤で国民の生命・健康に重大な影響を呈している感染症を呈している</p> <p>疑似症患者：感染症の病原体を保有している者であって当該無症状病原体保有者：感染症の病原体を保有している者であって当該感染症の症状を呈していないもの</p> <p>感染症指定医療機関、特定感染症指定医療機関、1種感染症指定医療機関、2種感染症指定医療機関</p>
<p>(なし)</p>	<p>第7条 (指定感染症に対するこの法律の準用)</p>
<p>(なし)</p>	<p>第8条 一類二類の疑似症患者への適用</p>
<p>第三条の三(基本指針)</p> <p>※「結核」と「感染症」と変えると同文であるが、以下の部分に違い</p>	<p>第9条 (基本指針)</p>

<p>がある。 (なし) 三. 結核患者に対する適正な医療の提供のための施策に関する事項 四. 結核に関する研究の推進に関する事項 (なし) (なし)</p>	<p>三. 感染症のまん延防止のための施策に関する事項 四. 感染症の医療を提供する体制の確保に関する事項 五. 感染症に関する調査及び研究の推進に関する事項 七. 感染症の病原体等の検査の実施体制及び検査能力の向上に関する事項 十. 緊急時における感染症の発生及びまん延の防止並びに医療の提供のための施策(国と地方公共団体及び地方公共団体相互間の連絡体制の確保を含む)に関する事項</p>
<p>第三条の四(予防計画)</p>	<p>第10条(予防計画)「結核」と「感染症」と変えると同文</p>
<p>第四条(定期の健康診断)</p>	<p>※定期健康診断(なし)</p>
<p>第五条(定期外の健康診断) 同文</p>	<p>第17条(健康診断)「結核」と「感染症」と変えると同文</p>
<p>第七条(受診義務)</p>	<p></p>
<p>第八条(他で受けた健康診断)</p>	<p></p>
<p>第九条(定期の健康診断を受けなかった者)</p>	<p></p>
<p>第十条(健康診断に関する記録)</p>	<p>※定期健康診断(なし)</p>
<p>第十一条(通報又は報告)</p>	<p></p>
<p>第十二条(厚生労働省令への委任)</p>	<p></p>
<p>第十三条(定期の予防接種)</p>	<p>予防接種法第三条</p>
<p>第十四条(定期外の予防接種)</p>	<p>予防接種法第六条</p>
<p>都道府県知事は、結核予防上特に必要があると認めるときは、その対象者及びその期日又は期間を指定して、定期外の予防接種を行うことができる。</p>	<p>都道府県知事は、一類疾病及び二類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもののまん延予防上緊急の必要があると認めるとき、臨時の予防接種を行う、市町村長に指示</p>
<p>第十六条(予防接種を行ってはならない者)</p>	<p>予防接種法第七条</p>
<p>第十七条(予防接種を受ける責務)</p>	<p>予防接種法第八条</p>
<p>第十九条(予防接種に関する記録)</p>	<p>(なし)</p>
<p>第二十条(通報または報告)</p>	<p>予防接種法施行令第七条</p>

第二十一条 (厚生労働省令への委任)	予防接種法第十条
第二十一条の二 (予防接種の健康被害の救済に関する措置)	予防接種法第十一条、第十二条、第十四条~十七条
第二十一条の三 (保健福祉事業)	予防接種法第十八条
第二十二条 (医師の行う届出) 医師は2日以内に保健所長 2 保健所長は居住地の保健所長に通報	第12条 (医師の届出) 保健所長を経由して都道府県知事に 第1号 一類、二類、三類、四類：直ちに 第2号 五類、七日以内 2 都道府県知事は厚生大臣に報告 3 都道府県知事は居住地の都道府県知事に通報 4 死体を検案した場合
第二十三条 (病院管理者の行う届出) (なし)	(なし)
	第13条 (獣医師の届出)
発生動向調査	第14条 (感染症の発生の状況及び動向の把握) 都道府県知事は開設者の同意を得て五類感染症の届出機関を指定 指定医療機関の管理者は届出
発生動向調査	第15条 (感染症の発生の状況、動向及び原因の調査) 都道府県知事は職員に質問または必要な調査 厚生労働大臣は職員に質問または必要な調査 関係者は質問、調査に協力する努力義務
	第15条の2 (検疫所長との連携)
発生動向調査	第16条 (情報の公表) 情報収集、分析して、予防のための情報を公表しなければならない、 個人情報保護の保護に留意
第二十四条 (結核登録票)	(なし)
第二十四条の二 (精密検査)	(なし)
第二十五条 (家庭訪問指導)	(なし)
第二十六条 (結核患者等に対する医師の指示)	(なし)
第二十七条 (死亡診断等における医師の指示)	(なし)

第二十八条 (従業禁止) 都道府県知事は接客業その他公衆に結核を伝染させるおそれがある業務で、省令で定めるものの従事を禁止できる。 結核診査協議会の意見を聞く	第18条 (就業制限) 都道府県知事は患者又は保護者又は保護者に届出内容を書面で通知感染症毎に定めた公衆にまん延させるおそれのある業務、期間患者は知事に対して、対象でなくなつた確認を求めることができる
第二十九条 (入所命令) 同居者に結核を伝染させるおそれがある場合 2. 診査協議会 3. 国、地方公共団体、独立行政法人の結核療養所の管理者は正当な理由なしに拒否できない	第19条 (入院) 1 類感染症の入院勧告 2. 勧告に従わない場合、入院させることができる (応急入院) 3. 7 2 時間以内
(三十五条で費用負担)	第20条 診査協議会の審議を経た入院 (10 日以内)
	第21条 (移送) 都道府県知事が移送
	第22条 (退院) 病原体を保有していないことが確認できたとき
	第23条 (書面による通知)
	第25条 (審査請求の特例)
	第26条 (準用)
	19 条から 23 条の規定を二類感染症に準用する
第三十条 (家屋の消毒等) 患者又は死体のある／あつた場所 ※H16 年改正で「患者の隔離」を削除 (なし)	第27条 (感染症の病原体に汚染された場所の消毒) 都道府県知事は命令できる 都道府県知事は市町村に指示又は職員に消毒させることができる
第三十一条 (物件の消毒廃棄等) ・ 衣類、寝具、食器 都道府県知事は保護者または管理者に命令できる 都道府県知事は職員に措置をとらせることができる (なし)	第28条 (ねずみ族、昆虫類の駆除) 都道府県知事は駆除を命ずることができる 都道府県知事は市町村に指示又は職員に駆除させることができる 第29条 (物件に係る措置) ・ 汚染された疑いのある飲食物、衣類、寝具その他の物件 都道府県知事は命令できる 都道府県知事は市町村に指示又は職員に消毒させることができる 第30条 (死体の移動制限等)

(なし)	第31条 (生活の用に供される水の使用制限等)
(なし)	第32条 (建物に係る措置)
(なし)	第33条 (交通の制限又は遮断)
(なし)	第34条 (必要最小限の措置)
第三十二条 (質問及び調査)	第35条 (質問及び調査)
・ 前2条 (物件・家屋の消毒) のために必要な調査	・ 27条から33条までに規定する措置の実施のために必要な場合
・ 犯罪捜査のためではない	・ 犯罪捜査のためではない
(なし)	第36条 (書面による通知)
第三十三条 (結核療養所の設置及び拡張の勧告)	(なし)
第三十四条 (一般患者に対する医療)	(なし)
・ 「結核の適正医療を普及するため」	
・ 都道府県は100分の95を負担することができる。	
第三十五条 (従業禁止、命令入所患者の医療)	第37条 (入院患者の医療)
診察、薬剤・治療材料、医学的処置・手術その他の治療、居室における療養上の管理及びその療養に伴う世話・看護、病院又は診療所への入院及びその療養に伴う世話・看護、移送	診察、薬剤又は治療材料、医学的処置、手術及びその他の治療、病院への入院及びその療養に伴う世話その他の看護
第三十六条 (指定医療機関) 病院、診療所、薬局 公費負担医療を担う医療機関	第38条 (感染症指定医療機関) 病院 入院患者の医療
第三十七条 (他法による医療給付との調整)	第39条 (他法による医療給付との調整)
第三十八条 (診療報酬の請求、審査及び支払い)	第40条 (診療報酬の請求、審査及び支払い)
第三十九条 (診療報酬の基準)	第41条 (診療報酬の基準)
第四十一条 (緊急時等の特例)	第42条 (緊急時等の特例)
第四十二条 (報告の請求及び検査)	第43条 (報告の請求及び検査)
第四十三条 (政令及び厚生労働省令への委任)	第44条 (政令及び厚生労働省令への委任)
第四十八条 (結核の診査に関する協議会)	第24条 (感染症の診査に関する協議会) 1. 2 「結核」と「感染症」と変えると同文
第四十九条 (委員)	3.4 「結核」と「感染症」と変えると同文
第五十条 (条例への委任)	5. 「結核」と「感染症」と変えると同文

(なし)	第7章 新感染症 第45条から53条
(なし)	第8章 感染症の病原体を媒介するおそれのある動物の輸入に関する措置 第54条から56条
第五十一条 (都道府県の支弁すべき費用)	第58条 (都道府県の支弁すべき費用)
第五十二条 (市町村の支弁すべき費用)	第57条 (市町村の支弁すべき費用)
第五十四条 (事業者の支弁すべき費用)	} ※定期健康診断
第五十五条 (学校または施設の設置者の支弁すべき費用)	
第五十五条の二 (都道府県の負担)	第59条 (都道府県の負担)
第五十六条 (都道府県の補助)	第60条 (都道府県の補助)
第五十六条の二 (国庫の負担)	第61条 (国の負担)
第五十七条 (国庫の補助)	第62条 (国の補助)
	第63条 (費用の徴収)
	第63条の2 (厚生労働大臣の指示)
第六十条：結核療養所に開設する営利を目的としない法人に対して補助 することができる。	(なし)
第六十二条<秘密の漏洩> 健康診断、予防接種、精密検査の事務に従事した者、協議会の委員	第67条<秘密の漏洩> 医師 2 法に規定された業務の担当者 3 その他の公務員
第六十三条<罰金> 1. 二十二条届出	第68条<秘密の漏洩>業務上知り得た者 第69条
2. 二十六条、二十七条 (医師の指示)	一. 届出 (医師)、二. 届出 (獣医師)
3. 二十八条 (従業禁止) 三十条 (家屋の消毒)、三十一条一項 (物件の消毒廃棄)	三. 積極的疫学調査に答弁せず、虚偽の答弁、拒否、忌避 四. 就業制限に違反、 五. 消毒、ねずみ昆虫の駆除、物件に係る措置等、死体の移動制限、 建物に係る措置、交通の制限に違反

<p>4. 三十条から三十二条の規定による当該職員の職務の執行を拒み、妨げ、又は忌避</p> <p>5. 三十二条第一項による職員の質問に虚偽の答弁</p>	<p>六、死体の火葬</p> <p>七、消毒、ねずみ昆虫の駆除、物件に係る措置等、死体の移動制限、建物に係る措置、交通の制限のための調査に答えず、虚偽の回答</p> <p>八、制限動物の輸入</p>
<p>(なし)</p>	<p>第70条<法人、またはは代理者></p>
<p>第六十四条 (保護者の義務等) 定期健康診断、予防接種を受けさせるための必要な措置</p>	
<p>第六十五条 (代執行)</p>	
<p>第六十六条 (他の行政庁との協議) 1 保健所長と労働基準監督署 2 保健所長、教育委員会 3 都道府県労働局長、学校の所轄庁</p>	
<p>第六十七条 (保健所を設置する市又は特別区)</p>	<p>第64条 (保健所を設置する市又は特別区)</p>
<p>第六十八条 (大都市等の特例)</p>	
<p>第六十九条 (再審査請求)</p>	<p>第65条 (再審査請求)</p>
<p>第七十条 (事務の区分)</p>	<p>第65条の2 (事務の区分)</p>
<p>第七十一条 (権限の委任)</p>	<p>第65条の3 (権限の委任)</p>
<p>第七十二条 (経過措置)</p>	<p>第66条 (経過措置)</p>

都市の特定集団に対する対策に関する研究

分担研究者 下内 昭 大阪市保健所 医務監

研究要旨

都市の結核発病の高危険群として、ホームレス、医療従事者、特に看護師、高齢者施設入所者および職員、中小企業等の事業所を選び、感染・発病に関して、VNTR、RFLP 分析を含めた疫学調査の有用性を検討した。また、各集団に関して、早期発見早期治療、治療支援に関する調査を行なった。その結果以下の項目を検討した。

①大阪市の結核発病の高危険群としてホームレスが最も重要である。ホームレスの患者は一般患者よりもクラスター率が高く、感染しやすい環境にあるとも考えられる。また、早期発見のための健診の継続、治療支援のためのあいりん DOTS の実施により、治療中断・失敗率が減少した。その結果、ホームレスの塗抹陽性肺結核再治療患者の多剤耐性率が減少し、あいりん地域の新登録患者数も 7 年で 4 割減、年平均 6.3%減少した。②集団感染事例での接触者健診のための疫学調査には VNTR や RFLP 解析が有用である。③医療従事者、特に看護師の発病リスクは高いため、ガイドラインによる院内感染対策を強化し、その結果を評価し続ける必要がある。④高齢者施設でも医療機関ほどではないが、集団感染のリスクが高いため、同様にガイドラインを作成して、感染対策を強化する必要がある。

A. 研究目的

1. 背景

大阪市は全国で最も罹患率が高いため、高危険群に焦点を当てた対策を強化する必要がある。平成 13 年から基本指針を作成し、DOTS を中心施策として拡大しているが、それと併せて大阪市における高危険群を把握し、課題解決のための対策を実施し、その効果を評価することが緊急の課題である。

2. 目的

- (1) 結核高危険群を把握し、感染発病要因を分析する。
- (2) それぞれの結核高危険群について、適切な結核対策を検討し実施し、評価する。

B. 研究方法

1. 結核高危険群の感染・発病に関する調査

以下の集団に関して、登録された患者管理カードの情報を収集・分析した。また、RFLP 等の検査を実施して、感染状況・感染の機会を考察し、感染予防対策を検討する。なお、VNTR、RFLP 分析の標準化について、結核予防会結核研究所と関係地方衛生研究所で議論を進める。

(1) ホームレス

シェルターなどで集団生活をする場合には感染を受けやすいと考えられる。しかし、個別にテントなどで暮らす場合には特にリスクが高いとは考えられない。

(2) 中小企業等集団感染を起こし、接触者から患者が発生した集団

集団の中では事業での患者発生が最も多く、定期健診が十分実施されていない場合に、患者が発生

した場合に重症になり、患者、感染者を多く出すおそれが高い。

(3)多剤耐性結核患者

多剤耐性結核は感染力が弱いといわれるが、初回治療で多剤耐性結核患者が登録されるという事実がある限り、感染源、感染性を確認する必要がある。また、治療中断が減少することによって、耐性患者も減少することが期待される。

1. 結核高危険群の早期発見早期治療、治療支援に関する調査

(1) ホームレス

あいりん地域住民、市内全域におけるホームレスに対して結核健診受診勧奨を行い、CR 車による健診で要精密検査者がもれなく、医療機関で検査・治療が受けられ、さらに治療中断を減少させるよう治療支援を行なう。特に処遇困難事例について、外来治療を NPO による服薬支援方法を確立する。

(2) 医療従事者

医療従事者の結核発生の危険要因を分析する。過去の院内感染の事例を分析し、院内感染の危険要因を分析し、既に作成されている院内感染防止ガイドラインの実施を推進する。

1999-2003 年の大阪市における登録患者の患者票から治療歴および感染源を整理し、女性看護師の結核患者の感染要因を分析した。

(3) 高齢者施設利用者および従事者

2005 年 2-3 月に高齢者施設感染予防対策検討委員会でアンケートを作成し、4-5 月に郵送し回答を郵送あるいは FAX で得た。集計結果の統計学的解析は、患者発生を目的変数として、「患者発生なし」、「患者発生あり」の 2 カテゴリーに分類し、「患者発生あり」に対する各説明変数（各予防対策）の影響を logistic model を用いて、オッズ比、95%信頼区間、および p 値を算出した。

（倫理面の配慮）大阪市の結核患者の資料と RFLP 分析結果を照合して、結核患者の疫学調査を実施することに関して、厚生労働省に問い合わせ

せたところ、結核予防法による地域保健事業の一環であるという判断により、疫学研究に必要な倫理指針の適用は不要であり、従って、患者からの RFLP 分析のための患者同意も不要であるという回答を得た。さらに、保健所の行政資料を利用するにあたっては、大阪市の個人情報保護条例に照合して、検討する。また、実際に RFLP 分析を実施する段階で環境科学研究所でも倫理審査委員会を設置し、倫理上の問題がないことを確認する方針である。

C. 研究結果

1 結核高危険群の感染・発病に関する調査(添付資料 1)

結核予防会結核研究所、名古屋市衛生研究所、神戸市環境保健研究所、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、大阪府立公衆衛生研究所、大阪市立環境科学研究所の研究者が集まり、で各自今までに研究した内容を報告し、同時に今後、VNTR、RFLP 分析両方法の標準化について、検討を開始した。

1.1. ホームレス

名古屋市

平成 13 年から 18 年 1 月の調査では、不特定多数者利用施設に関連した患者ではクラスター率が 77.4%で、関連しない患者の 48.1%より高かった。しかし、ホームレス生活経験ありでは 57.1%、なしでは 57.0%で、差はなかった。

大阪市

ホームレス患者で年齢が 50 歳以上の患者由来株は 75 株あり、クラスター形成株は 8 株（クラスター形成率：10.7%）であった。また、50 歳未満の患者由来株は 15 株あり、クラスター形成株は 4 株（クラスター形成率：26.7%）であった。ホームレス患者由来株のクラスター形成率を同時期の一般患者由来株と比較すると、一般患者由来では 14.8%に対し、ホームレス患者由来では 28.8%と高く、ホームレス患者の中で新しい感染が広まっている可能性が推測できる。また、なかでも 50 歳未

満の患者由来でのクラスター形成率が高いことから、ホームレス者の比較的若い年代で新しい感染が広がっているものと考えられた。50歳以上の年代では一般、ホームレスともにクラスター形成率は高くなく、再燃性結核が主体と思われる。クラスターサイズの4以上の大きなクラスター(8種類)について、高齢者(50歳以上)と若年者(50歳未満)およびホームレス患者と一般患者の構成を見ると、いずれのクラスターにおいても高齢者と若年者が混在しており、高齢者が若年者の感染の感染源となっている可能性がうかがわれた。同様に、いずれのクラスターについてもホームレス患者と一般患者の混在が見られ、両者での何らかの接触があり、感染が広がっているものと考えられた。薬剤耐性試験用株12株はいずれも異なったRFLPパターンを示したが、このうち4株がこれまでに分離された菌株とクラスターを形成した。いずれもホームレス者の多い区に在住する患者由来であることから、患者間での接触の可能性は高いと考えられた。

1.2. 中小企業等集団感染を起こし、接触者から患者が発生した集団(添付資料2)

市内の企業で、初発患者が6ヶ月以上、症状があったにもかかわらず、医療機関を受診しなかったため、接触者健診で6名の二次患者および19名の化学予防適用者が発生した。その際に、VNTRおよびRFLP解析が当初、接触がないと見られていた2名の結核患者が同一株と判断され、健診対象者範囲を拡大するのに有用であった。

1.3 多剤耐性患者(添付資料3)

2001年から2004年まで、2981名の喀痰塗抹陽性肺結核患者が登録された。その中で2630名(88.2%)の患者について感受性分析結果が得られた。INH、RFPの両方に耐性の多剤耐性率は、初回治療塗抹陽性患者で1.1%、再治療塗抹陽性患者で6.6%であった。INHかRFPのいずれかに耐性である率は初回治療塗抹陽性患者で6.8%再治療塗

抹陽性患者で15.4%であった(表1)初回治療と再治療を合わせた多剤耐性率は、2001年から2004年の間に2.6%から1.1%へ減少し、統計的に有意であった。(statistically significant, χ test, $P=0.044$)、同期間に初回治療塗抹陽性患者の多剤耐性率は、1.7%から0.7%に減少したが、統計的には有意差はなかった(statistically not significant, χ test, $P=0.140$)。再治療塗抹陽性患者の多剤耐性率は、7.8%から3.3%に減少したが、統計的には有意差はなかった(statistically not significant, χ test, $P=0.181$) (図1)。初回治療と再治療を合わせた多剤耐性率は、ホームレス患者(3.7%)と西成区の患者(3.0%)で高く、その他の23区で低かった(1.8%)。統計的に有意差があった(statistically significant, χ test, $P=0.039$) (図2)。初回治療塗抹陽性患者の多剤耐性率は、性と関連があり、女性でリスクが高かった。(adjusted OR 2.77, $P=0.016$)。再治療塗抹陽性患者の多剤耐性率は、ホームレスと高蔓延区の患者は他地区の患者に比べて有意に高かった(他の区のadjusted ORは0.52, $P=0.005$) (表2)。

2 結核高危険群の早期発見早期治療、治療支援に関する調査

2.1 ホームレス(別添資料4)

2.1.1 あいりん住民健診

主にホームレスおよび労働者を対象とした住民健診である。平成17年1-12月の実受診者数は1230名である。今年度の結果は、要精密検査が37名。その内、精密検査を受診したのは21名(57%)で、入院治療を受けた患者は7名、社会医療センターで通院治療を受けた者は2名であった。なお、今年度の複数受診者の受診間隔を見ると、2回受診者の間隔は6ヶ月が最も多かった(図1)。また複数受診者の受診回数(図2)では2回の101名が最も多く、3回受診は17名、4回受診が3名で、さらに5回受診者が3名であった。従来に比べて、3回以上受診者が減少している。これは胸部X線検査を1年間に何度も受ける必要がないという健

康教育が行き渡ってきたからとも考えられる。また受診者の年齢分布（図3）では61-65歳が最多の275名、続いて55-60歳の241名、66-70歳の209名という順であった。また71-75歳でも90名の受診がある一方若年層は46-50歳で71名とより少なく、さらに、それより若い世代では極めて低い数字を示している。この傾向はあいりんホームレスが高齢化しているためと考えられる。

2.1.2 南港臨泊健診

大阪市が毎年、年末年始に大阪南港に設置する、ホームレスの臨時宿泊所で、入所者を対象に行われる健診である。受診者にはインセンティブとしてコーヒーが配布された。本年度は784名が受診した。本年度は2005年12月30日に行われ、12名が要医療として入院した。最終的に6名だけが結核と診断され登録された。ただし、インセンティブのコーヒーを目当てに受診する者も多く、受診率の向上につながっているといえる一方、それを目当てに複数受診している者もみられた。

2.1.3 高齢者特別清掃事業(特掃)登録者の各種健診受診状況

本年度の特掃登録者数は2784名である。このうち特掃健診(1532名)、あいりん住民健診(150名)、南港臨泊健診(167名)のいずれかを1回以上受診した者の数は1576名(56.6%)であった。そのうち要医療者で治療を開始した者は29名(1.8%)（内訳：特掃検診28名、あいりん住民検診1名）であった。

2.1.6 患者管理

ホームレスに対して、NPOによる個別の支援がなされた。処遇困難事例に対しても種々な努力がなされ、自己中断する患者も減少している。

2.1.7 塗抹陽性肺結核治療結果

塗抹陽性肺結核患者全体の治療中断および治療失敗の合計は1998年の13.7%から2004年の4.9%

まで改善した(別添資料5)。また、あいりんDOTS実施率は2001年の11.9%から2004年の58.2%まで改善し、一般患者の在宅訪問DOTS実施率も20.7%から57.9%まで改善した。

2.2 医療従事者、特に看護師

「家族に患者あり」という要因以外の要因の割合について年齢群ごとに示した。その結果、20代は72.5%、30代は47.4%、40代37.5%、50代45.5%、60代25%と年齢が低いほど高い。要因として、最も多いのは「接触者健診を受けた。」であり、その他「病院に結核患者あり。」「結核病院、結核病棟勤務」などが続く。特に20代では、「勤務開始後ツベルクリン反応が増強。」「化学予防中断」「健診時陳旧性結核と言われた。」など、発病予防可能例も認められた。

2.3 高齢者施設利用者および従事者(別添資料6)

大阪市内219高齢者施設に対して、結核感染防止対策に関するアンケート調査(表1)し、197施設から回答を得た(回収率90%)。

3.1.対策の実施

過半数の施設で、施設内感染対策指針の中に結核に関する記述があり(64%)、施設内感染対策委員会が設置されていた(57%)。患者早期発見の施策として入所者の定期的胸部X線検査実施率は94%と高く、入所者や通所者の呼吸器症状の有無をチェックしている施設は、それぞれ78%、74%であった。職員の定期健診受診率と有症状受診勧奨は100%に近い。職員の感染防止として63%がサージカルマスクを着用していた。構造設備面では59%で自動換気をしていたが、1時間あたりの換気回数が明記されていたのは8%にすぎず、平均3回であった。結核の健康教育(40%)や小冊子の配布等(19%)の割合は低い。新規採用職員に対するツベルクリン反応検査(31%)、二段階ツベルクリン反応検査実施率(23%)も低い。

3.2. 結核患者の発生状況：病床数と患者発生数の

関係

過去3年間（2002-2004年）に結核患者が発生した施設は22%(42/194)であった。患者発生数は1名だけがほとんどであり(83%, 34/41)、2名が4施設、3名が1施設、4名が2施設であった。施設別では特別養護老人ホームで最も高く（31%）、続いて養護老人ホーム(27%)、老健施設(24%)、グループホーム(3%)である(表3)。統計的にはグループホームだけが有意に発生率は低く、他の施設間では有意差はない。施設内で結核患者時に感染症対策委員会が開催されたのは64%であるが、委員会の記録・報告があるのは54%とやや低い。

3.3. 患者発生率

長期入所者数は回答施設172で合計8398名であり、このうち3年間の患者発生数は28名（平均罹患率は人口10万対111.1）であった。職員（医師、看護職員、介護職員）数は回答施設192で合計6187名、で3年間の患者発生数は12名（平均罹患率は人口10万対64.7）であった。通所者からの発病は3年間で3名であったが、通所者数は変動が多く把握はできなかった。

3.4. 結核患者の発生の要因

3年間の患者発生の有無と関連がある要因を分析した。その結果、統計的に有意差があったのは、4項目であった。すなわち、(1)高齢者施設の入所者数、入所者が多ければ多いほど、患者発生がある施設の割合が増える。(2)施設内感染対策指針の中に結核に関する記述がある。(3)施設内感染対策委員会が設置されている。そして(4)採用時にツベルクリン反応検査を実施する、であった。

D. 考察

1. 結核高危険群の感染・発病に関する調査

1.1 ホームレス

名古屋市では、一般とホームレス患者でEFLP分析のクラスター率に差はなかったが、大阪市ではホームレス患者の方が率は高く、しかも若い年齢

群の率が高かった。今後、両市で疫学調査と分析方法を標準化して比較し、感染機会があるか、またどの程度の要因であるかを研究する。

1.2 中小企業等集団感染を起こし、接触者から患者が発生した集団

MIRU-VNTRは菌量が少なくてもRFL分析より迅速に結果が出る点が有用であった。今後は、両方法を組み合わせて実施することが必要であると考えられる。また、患者の早期発見のために、事業所での定期健診および有症状受診の勧奨を強調する必要がある。

1.3 多剤耐性結核患者

大阪市では、再治療喀痰塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率が、ホームレスおよび高蔓延地域で高いため、治療中断が多剤耐性化する要因であり、DOTSを実施することにより、耐性率が減少したと考えられる。

2 結核高危険群の早期発見早期治療、治療支援に関する調査

2.1 ホームレス

高齢者特別清掃事業登録者の各健診を合わせた受診率は56.9%で、平年並みの受診率であるが、継続実施し、しかも一旦発見された患者は治療支援を受け、治療失敗および中断率が減少しているため、毎年、新規に登録される患者数は減少しており（別添資料7）（年間平均減少率は6.3%）、対策の効果が上がっていると評価される。

2.2 医療従事者特に看護師

大阪市では、看護師の結核罹患率が一般女性より高く、しかも、病院内で感染していることが強く疑われる。従って、今後、院内感染対策ガイドラインを普及および実施を徹底させることによって、看護師の患者発生を減少させられるかどうかを監視する。

2.3 高齢者施設利用者および従事者

患者が発生している施設の要因で明確なことは入所者数が多いことであった。入所者は高齢者であり、既に感染していた方が加齢と共に免疫が低下することにより発病（内因性再燃）する率が高いためと考えられる。そして、患者が発生した施設の方が、「施設内感染対策委員会が設置され」、「施設内感染対策指針の中に結核に関する記述があり」、施設内で患者が診断された場合に有用な「採用時ツベルクリン反応検査を実施している。」割合が有意に高かった。これは、患者発生を経験した施設の方が積極的に対策を実施していることを反映している。結核患者が施設内で発生した場合には、職員には若年者も多いために、二次感染および発病のリスクが高い。入所者の多い施設では特にその必要があるが、日常的に結核感染予防、患者の早期発見および発見された場合の対応を明確にしておく必要がある。大阪市としても、ガイドライン（別添資料8）や健康教育用小冊子を作成・配布し各施設における結核対策を支援することが重要である。

E. 結論

① 大阪市の結核発病の高危険群としてホームレスが最も重要である。ホームレスの患者は一般患者よりもクラスター率が高く、感染しやすい環境にあるとも考えられる。また、早期発見のための健診の継続、治療支援のためのあいりんDOTSの実施により、治療中断・失敗率が減少した。その結果、ホームレスの塗抹陽性肺結核再治療患者の多剤耐性率が減少し、あいりん地域の新登録患者数も7年で4割減、年平均6.3%減少した。②集団感染事例での接触者健診のための疫学調査にはVNTRやEFLP解析が有用である。③医療従事者、特に看護師の発病リスクは高いため、ガイドラインによる院内感染対策を強化し、その結果を評価し続ける必要がある。④高齢者施設でも医療機関ほどではないが、集団感染のリスクが高いため、同様にガイドラインを作成して、感染対策を

強化する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

Shimouchi: Tuberculosis Control in Osaka City, Japan, Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report; 2005:60-64.

下内昭, 小西省三郎: 大阪市結核対策におけるDOTSの効果. 結核; 2005:80:249.

下内昭, 小西省三郎, 田中隆: 大阪市における結核院内感染対策に関するアンケート調査結果. 結核; 2005:80:743-747.

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

RFLP 解析のこれまでの成果と問題点、今後の VNTR 導入の課題

(財)結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンスセンター 結核菌情報科 前田 伸司

感染源特定のための結核菌のタイピング方法としては、1) Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 分析法、2) Spoligotyping 法、3) Variable numbers of tandem repeats (VNTR) 分析法などがある。現在のタイピングの標準法は、RFLP 分析である。これは、結核菌群が持つトランスポゾン上の挿入配列 (IS6110) のコピー数と染色体上での挿入位置の多様性を利用して結核菌を分類するものである。しかし、RFLP 分析では次のような短所がある。1) サザンブロットングに必要な純度と量 (1 μ g 以上) の DNA が必要なので、菌を培養しなければならないため時間がかかる (2-3 週間)、2) IS6110 のコピー数が少ない時には使えない、3) バンドの差異を肉眼で判断するので、電気泳動やゲルの状態により変動する。そのため、施設間でのデータ比較及び共有は出来ない。RFLP 分析法が、結果を得るのに 3 日 (調製済みの DNA から) かかるのに対して、Spoligotyping 法では、2 日で結果が得られる。しかし、欧米諸国とは異なり、国内では結核菌の分子多様性が低く分類可能な結核菌株数が少ないという欠点がある。

他方、VNTR 分析法は、パスツール研究所が中心となっていくなされた結核菌のゲノムプロジェクトで明らかになった mycobacterial interspersed repetitive units (MIRU) 及び他部位の繰り返し配列のコピー数を調べ結核菌の分類を行う方法である。*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 株では、41 カ所の MIRU が存在し、その内 12 カ所については、結核菌内での多様性があることが報告されている。また、この方法は、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法を利用して遺伝子を増幅するため、少量の未精製の DNA を検体として使うことができる。

大都市における結核対策には、その都市だけでなく人の移動を考慮して周辺の広域を含めた広域地域での結核疫学調査が必要になる。RFLP 分析法は、解析能力が高いが、地域衛生研究所間でのデータ比較は難しい。そのため、広域調査には、結果がデジタルで表される VNTR 法を適応する必要がある。しかし、米国 CDC が採用している 12 ヶ所の MIRU 分析で、日本国内の株を分析すると約 30% の株が同一プロファイルに分類されるため、直接この方法を国内に適応することはできない。そこで、国内株で約 70% を占める北京型結核菌株を含めた日本国内の結核菌株を効率良くタイピングできる locus の決定と必要最低限の locus 数 (1 株あたりの何カ所分析するか) の決定を行わなければならない。

名古屋市における結核菌 RFLP 分析の現状

名古屋市衛生研究所 築城友加子 石井譲治 小川 保

[はじめに]

名古屋市では平成 13 年度より結核患者から分離された結核菌を入手し IS 6110 を用いた RFLP 分析を試行的に開始し、平成 14 年度には「結核菌 RFLP 分析事業実施要領」を策定し、集団感染が疑われる症例・不特定多数者が集まる施設での感染が疑われる症例・ホームレスの患者等を対象として、衛生研究所で解析ソフト(1-D Advanced)を用いたクラスター解析を開始した。また、平成 16 年度から解析ソフト(FingerPrinting II)を用いて、保健所からの依頼分とともに、一医療機関の協力を得て入手した結核菌株を名古屋市流行株の背景調査分として加えて調査を行なった。平成 18 年 1 月の時点で RFLP パターンが得られた 379 株(保健所依頼分の 241 株と背景調査分の 138 株)について同一パターンを持つ 2 株以上をクラスターとし、クラスター構成状況やクラスター形成率を検討した。

[調査対象の属性]

性別	総計		依頼分		背景調査	
男性	302	79.7%	193	80.1%	109	79.0%
女性	77	20.3%	48	19.9%	29	21.0%
総計	379		241		138	

年齢	総計		依頼分		背景調査	
10 歳代	9	2.4%	9	3.7%	0	0.0%
20 歳代	46	12.1%	40	16.6%	6	4.3%
30 歳代	37	9.8%	31	12.9%	6	4.3%
40 歳代	41	10.8%	25	10.4%	16	11.6%
50 歳代	97	25.6%	66	27.4%	31	22.5%
60 歳代	61	16.1%	36	14.9%	25	18.1%
70 歳代	49	12.9%	14	5.8%	35	25.4%
80 歳～	39	10.3%	20	8.3%	19	13.8%

登録時期	総計		依頼分		背景調査	
～1999 年	11	2.9%	3	1.2%	8	5.8%
2000 年	21	5.5%	18	7.5%	3	2.2%
2001 年	20	5.3%	16	6.6%	4	2.9%
2002 年	40	10.6%	39	16.2%	1	0.7%
2003 年	98	25.9%	30	12.4%	68	49.3%
2004 年	133	35.1%	79	32.8%	53	38.4%
2005 年	55	14.5%	55	22.8%	0	0.0%

不特定多数者利用施設の関連

関連	総計		依頼分		背景調査	
有	115	30.3%	92	38.2%	23	16.7%
無	264	69.7%	149	61.8%	115	83.3%

ホームレス生活の有無

	総計		依頼分		背景調査	
有	56	14.8%	38	15.8%	18	13.0%
無	323	85.2%	203	84.2%	120	87.0%

[クラスター形成状況]

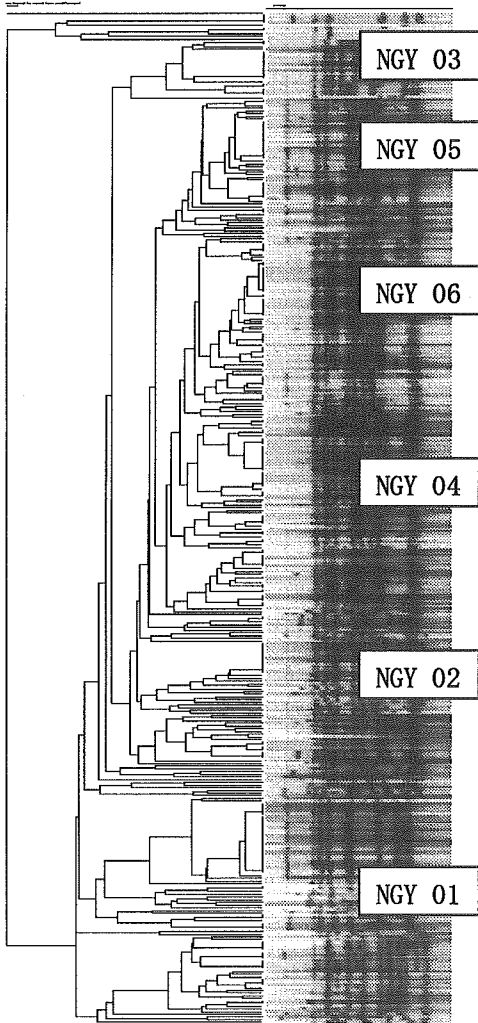
クラスター形成株数と形成率

形成	総計		依頼分		背景調査	
	株数	形成率	株数	形成率	株数	形成率
有	216	57.0%	159	66.0%	57	41.3%
無	163	43.0%	82	34.0%	81	58.7%
総計	379		197		138	

クラスター構成状況

構成株数	1	2	3	4	5	6	7	10	11	12	15	22	52 クラスター RFLP-type・・・215
組	163	24	10	7	2	1	2	2	1	1	1	1	

379株のデンドログラムと6つのクラスター



ホームレス生活の有無とクラスター形成率

	総計		依頼分		背景調査	
	株数	形成率	株数	形成率	株数	形成率
有	32	57.1%	22	57.9%	10	55.6%
無	184	57.0%	137	67.5%	47	39.2%

不特定多数者利用施設の関連の有無と
クラスター形成率

	総計		依頼分		背景調査	
	株数	形成率	株数	形成率	株数	形成率
有	89	77.4%	75	81.5%	14	60.9%
無	127	48.1%	84	56.4%	43	37.4%

患者性別とクラスター形成率

性別	総計		依頼分		背景調査	
	株数	形成率	株数	形成率	株数	形成率
男性	174	57.6%	127	65.8%	47	43.1%
女性	42	54.5%	32	66.7%	10	34.5%

[結果と考察]

RFLP 分析を行なった 379 株において 215 の RFLP タイプと 52 クラスターがみられた。全体のクラスター形成株は 216 株（クラスター形成率：57.0%）で、保健所から依頼を受けた菌株については、同居家族関係や接触事実のある患者、同一施設内で同時期に結核発生した複数の患者についての確認検査として RFLP 分析結果が有用であった事例も含まれ、クラスター形成率は背景調査分と比べると高くなった（保健所依頼分 66.0%と背景調査分 41.3%）。

分析開始当初（平成 12 年）より名古屋市内の不特定多数者利用施設の関連でクラスター形成を示していた NGY01 から NGY03 に次いで、大きなサイズのクラスター NGY04 から NGY06 の形成もみられた。そのうち NGY01 を除くクラスター 5 個（NGY02～06）は、背景調査分の症例も加わり、不特定多数者利用施設関連者と高齢患者由来の株が混在して形成された。

属性別のクラスター形成率をみると、「不特定多数者利用施設の関連の有無」については保健所依頼分と背景調査分のいずれも施設関連者に高いクラスター形成率がみられた。

今後の課題として、同一パターンの患者間の潜在的感染源を明らかにするための分析結果還元後の疫学情報再確認、他地域との比較、RFLP の短所を補う方法への取り組み等が求められる。

神戸市環境保健研究所 岩本 朋忠

神戸市では、平成12年度より取り組んできた「神戸市緊急5ヵ年結核対策指針」により罹患率の低減（60台から36.1）を達成した。また、平成17年度より、「第二次神戸市5ヵ年結核対策指針」が実施されている。両指針において、結核患者の発生要因を研究・調査・解析し、効果的な結核対策の推進に資することを目的とした調査研究事業は、重点施策の1つとして位置付けられており、結核菌分子疫学的解析を段階的に導入・発展させてきた。

結核菌遺伝子型別解析法の導入：

第一段階：疫学的接点からあらかじめ疑いのもたれている症例間の菌の伝播を確認・否定するためのIS6110 RFLP分析法の適用（平成12年度）平成12、13年度の2年間に、医療機関での集団感染疑い1事例（疫学的リンクの否定）と地域における集団感染疑い2例（疫学的リンクの証明）にIS6110 RFLPを適用し、その有用性が認識された。その後も、家族内感染や検査室内汚染の証明などに適用しており、行政にとって必要不可欠な技術として定着した。

第二段階：結核蔓延状況の精査・二次感染源として重視すべきトレンド把握を目指した地域分子疫学サーベイランス開始（平成15年度）神戸市緊急5ヵ年結核対策指針（平成12～16年度）の重点施策の一つとして、市内分離株の収集・保存・菌検査精度管理・遺伝子型別解析を目的とした結核菌バンク事業を立ち上げ、菌株収集のためのシステムが構築された。具体的には、保健所からの菌株分与依頼文と患者リストに基づき、医療機関は分与可能菌株を保健所に分与する。得られた菌株は、遺伝子型別解析依頼文とともに保健所より環境保健研究所に搬送され、分析が実施されるというものである。現在、市内結核患者が集中する2医療機関との連携がとれている。今後、連携医療機関の拡大を目指したい。これまでに、罹患率の高い地域および若年層でクラスター形成率が高くなる傾向が認められている。また、過去の集団感染事例株や地域DOTS患者株と同一パターン of 菌株によるクラスター形成を認めている。なお、多剤耐性結核菌については、蔓延を疑わせるスーパープレッダーの出現は認められていない。

第三段階：リアルタイムモニタリングを目指した遺伝子型別解析システムの構築（検討中）

従来 of 地域分子疫学サーベイランスに“要監視株の迅速検知システム”を組み合わせることで、保健所—研究所間の双方向情報交換に基づくプロスペクティブなデータ解析の実現を目指すものである。要監視株として結核対策上の潜在的リスクとなりうる株（定期外検診事例初発患者株、地域DOTS患者株、集団感染事例株、多剤耐性結核菌株など）を常時監視することで、保健所—研究所間の連携を密に保ち、感染拡大防止のための初動をはやめるものと考えられる。また、菌株受け取りからデータ返送までの時間を短縮することで、予期されていない伝播関係の発見を促すなど、従来からの同心円方式による接触者検診の限界を補うものと期待される。本システムを構築するためには、RFLPの抱える問題（画像データゆえの曖昧さによるデータ管理の難しさ・不正確さ、解析に時間と労力を要する）を解決する新たな解析手法の導入が不可欠となる。そこで神戸市では、結核菌遺伝子型別