

発病した際には患者支援を行った。

3. 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、患者管理カードの情報を収集・分析し、積極的にVNTR/RFLP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した。

- (1) ホームレス
- (2) 一般住民、および
- (3) 中小企業、高齢者施設およびその他の集団で集団感染・発病を起こした集団

(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たところ、法律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らし合わせて、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. 結果

1. 各都市のDOTS事業の実施状況および評価

(1) 大阪市

あいりん地域居住およびホームレス患者に対するDOTSは11年に始まり、実施率は17年で64%、一般住民の塗抹陽性肺結核患者に対しては13年には始まり、68%に達した。なお、大阪市でのDOTSの定義は週1回以上の服薬支援である。その結果、中断率が減少しているが、中断の理由で多いのは「医師の指示中止」で標準治療期間に達しないうちに終了しており、標準治療期間を主治

医が把握していない場合があり、より保健所・保健所福祉センターとの連携が重要である。平成16年登録時喀痰塗抹陽性患者(682名)でDOTSを実施した患者(325名)のうち治療成功は300名(92.3%)、中断は14名(4.3%)であった。未実施の患者357名のうち治療成功は182名(51%)、中断は28名(7.8%)であった。感受性検査結果では、13年の総塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率は2.6%であったが、17年には0.8%に減少し、統計的に有意差があった。

(2) 堺市

平成18年度よりDOTS事業を開始した。DOTS事業の対象者は、①すべての喀痰塗抹陽性結核患者、②喀痰塗抹陽性以外の患者でも極めて治療中断、脱落の可能性が高いと判断された患者である。服薬支援者は14名(女性13名、男性1名:看護師13名、薬剤師1名)、年齢構成は31歳~51歳である。18年4~9月の地区別訪問DOTS実施対象は、合計19名(喀痰塗抹陽性76名の25%)であった。DOTSの実施方法は、今のところ、訪問による服薬確認が中心となっており、訪問回数は週1~3回が16名、月1~2回が3名である。コホート分析による結核菌情報と転帰を調査した結果、結核菌が同定された患者は510名(94.8%)、培養の結果結核菌が陰性であった患者は11名(2.0%)、培養検査が未実施であった患者は17名(3.2%)であった。転帰について、治療終了が439名(81.6%)、治療中が22名(4.1%)、死亡のうち結核死が26名(4.8%)、他病死が24名(4.5%)、中断・脱落が8名(1.5%)、再燃が3名(0.6%)、転出が16名(30%)であった。平成17年9月~平成18年8月の期間にコホート検討会で検討された新規患者109名について薬剤耐性を調査したところ、4名(3.7%)がINH かつRFPに耐性であった。

(3) 東大阪市

DOTS対象者は、A:治療中断リスクの高

い患者（住所不定者、アルコール依存症患者、治療中断歴のある患者、再発患者など）、B：服薬支援が必要な患者（介護を要する在宅高齢者、独居高齢者など）およびC：A、B以外の患者（服薬確認）である。服薬支援方法は、医療機関DOTS（医療機関、薬局、訪問看護ステーション等）および保健所で実施する場合は保健師等職員である。17年1-6月登録患者のうち、塗抹陽性肺結核患者44名のうち、毎日2名、週1回以上2名、月1回以上20名であった。塗抹陽性肺結核患者全体の治療結果で治療失敗および脱落中断率は13年の7.8%から16年は0にまで減少した。

(4) 名古屋市

平成12年2月よりモデル事業で一つの区のホームレスを対象にDOTS事業を開始した。平成14年4月には対象を全市のホームレスに広げた。平成17年10月には喀痰塗抹陽性肺結核患者全員にDOTS事業を実施し現在に至っている。平成16年まではホームレスを対象にDOTS事業を実施していた。12年は中断率が50%以上と高かったが、年々中断率が低下し、16年は10%未満であった。平成17年から喀痰塗抹陽性肺結核患者全員にDOTS事業を実施した。平成18年9月までのDOTS事業実績は、毎日服薬支援(7名)は100%完了であったが、「週に1, 2回程度」(32名)「月に1回程度」(170名)の支援では完了が8割程度であり、「週に1, 2回」では中断および失敗がそれぞれ9.4%と高かった。全体では中断と失敗を合わせて5.2%であった。患者管理として、保健所で事例検討は毎月、コホート検討会は3ヶ月ごとに実施している。

2. ホームレス結核患者の早期発見早期治療、治療支援に関する介入研究

17年の罹患率はあいりん地域は人口10万対680.0で全国の30.6倍である。17年新登録者数204人で、総合患者分類では喀痰塗

抹陽性者が82名(40.2%)、その他の菌陽性29名(14.2%)、菌陰性78名(38.2%)である。

2.1 あいりん健診

従来、健診車により胸部エックス線間接撮影を実施してきたあいりん健診は、結果をその場で診断できないために、精密検査対象者への後日通知の難しさから対象者の3分の1が治療につながらないという問題があった。そのため18年4月からデジタルエックス線画像装置搭載の健診車を導入し、健診車内で即時医師の診断を行い、その場で説明・指導を実施し治療につなぐ体制とした。平成18年4月～12月の実施実績は、31回実施、受診者数3,340名であり、健診結果66名(2.0%)が要医療となった。その要医療者の受診結果(平成19年2月現在)は、結核の要治療者39名(59.0%)、結核以外の疾患13名(19.7%)、治療不要となった者6名(9.1%)、受診拒否や入院後すぐに退院してしまうなど不明の者は5名(7.6%)となっている。結核の要医療者39名のうち19年2月15日現在、登録者は34名であり、現在入院治療中12名(35.3%)、通院治療中10名(29.4%)、既に治療を終了した者8名(23.5%)であるが、治療中断となっている者が2名(5.9%)あって居宅もなく連絡がつかない状況である。そのため、あいりんで活動するNPOの協力を得て所在の確認を行っている。また、通院中の者はあいりんDOTSで生活実態や本人の意向に沿った服薬支援を実施中である。

2.2 あいりんDOTS

あいりんDOTS事業は、従来患者本人が服薬支援を受ける場所、大阪社会医療センターに通う形の拠点型DOTSであったが、18年4月からは患者の自宅等に服薬支援者が出向く形の訪問型DOTSを新たに導入し、身体的事情等で通うことの困難な患者にも対応を可能とした。さらに6月からは住居がな

く集団生活にもなじまないため施設入所も困難な患者に対し、治療継続のできる住居に入居させDOTSを行いながら確実に治療終了に結びつけ、併せて自立に向けた支援を行う自立支援型DOTSも導入した。17年度までのあいりんDOTS実施状況は、実施者数延べ310名で、治療中断は12名(3.9%)であり、以前の中断率30%以上に比べて大きく改善した。平成18年度の実施状況(平成19年2月現在)は新規実施者65名であり、その内訳は拠点型31名、訪問型10名、自立支援型6名、あいりん分室・一時保護所・入所施設での服薬支援は36名となっており、全体を集計すると計83名となる。ひとつの方法では中断しがちな患者に対し、個々の支援方法を検討し、生活実態や本人の意向に沿った服薬支援を展開している状況である。

2.3 あいりん地域における高齢者特別清掃事業従事者を対象とした結核対策活動

高齢者特別清掃事業とは大阪府と大阪府がNPOに委託して55歳以上のホームレスに日給5700円で清掃事業を提供しており、再就職の支援もしている。17年度の登録者は2530名であり、実際に労働に従事している人数は約1500名であり、1日あたりの就労人数が約200名であることより、1ヶ月に約3回就労しすることができる。研究協力者(大学院生)1名により、従事者に対して、一般的な健康教育と共に結核健診受診を勧奨し、結核患者が発生したときには、患者支援を行なった。18年4～12月における結核健診受診者総数は、のべ3341名であった。その中での特掃従事者数は、のべ1065名であったが、複数回受診している者がいたため、実人数は975名であった。特掃従事者における受診者975名中、健診時に要医療と診断された者の人数は14名

(1.4%)、要精検者と診断された者は16名(1.6%)であった。要医療と診断された14名中、2名が後で結核以外であること

が分かり、要精検者として診断された16名中、1名が健診後に喀痰培養陽性となり要医療者と診断されたことから、CR車健診において発見された結核の要医療者数は13名であった(13/975=1.3%)。18年4～12月に肺結核で登録されたホームレス者を調査した結果、CR車健診で発見された特掃従事者数は10名であり、10名中5名が菌陽性であり、菌陽性者率は50%であった。一方、CR車健診以外で発見された特掃従事者数は8名であり、全員が菌陽性であった。CR車健診以外で発見された特掃従事者のうち、5名に「どのようにして入院に至ったのか」を聞いた結果、咳、又は痰の症状がひどくなったために受診した者が4名(80%)であった。

3. 結核菌のVNTR、RFLP分析を利用した研究

3.1 MIRU12-VNTRのプロトコールとマーカーの作成

神戸市環境保健研究所、大阪府立公衆衛生研究所、大阪市立環境科学研究所により、MIRU12-VNTRのプロトコールとマーカーは最小限の設備と人員で実施できるように可能な限り簡素化したものが作成された。また、複数の遺伝子増幅装置および電気泳動装置で結果の再現性が得られることも確認された。

3.2 MIRU12-VNTRのデータ比較

クラスターMC25、MC24、MC22、MC27は3地研ともに大クラスターを形成しており、特にMC25はいずれの地研においても最大クラスターであった。しかしながら、これらのクラスターの中でMC25、MC24についてはRFLP法やlocusを増やしたVNTR法では更に細分別されることから、これらのクラスターに含まれる菌株は同一クローン由来可能性は低い。一方、MC7などRFLP法などでもあまり細分別されないクラスターの存在もあり、同一クローン由来であることが考え

られる。また、大阪市では集団事例でのMIRU12-VNTRとRFLPのデータが100%一致していることから、集団事例におけるMIRU12-VNTRの有用性は高いと考えている。ただし、MC25やMC24などのクラスターパターンが検出された場合はRFLPあるいはlocusを増やしたVNTR法を実施し確認しなければならない。

3.3 大阪市におけるホームレス患者由来結核菌のRFLP解析

平成14-15年に市内医療機関でホームレス患者より分離された結核菌227株について薬剤耐性とRFLP解析を実施した。220株中クラスターを形成した株は75株で、クラスター形成率は34.5%であった。また、抗結核剤耐性株27株および感受性株193株のクラスター形成率はそれぞれ44.4%、25.4%であった。薬剤感受性株に比べて耐性株でのクラスター形成率が高く、耐性株による新しい感染の広がりの可能性が示唆された。全株でのクラスターサイズは7株（1クラスター）が最も大きく、ついで5株（1クラスター）、4株（1クラスター）、3株（9クラスター）、2株（13クラスター）であった。いずれのクラスターサイズにおいても、一部のクラスターでは薬剤耐性株と感受性株でクラスターを形成していた。

3.4 14-16年における大阪市内の行旅結核患者の分子疫学的解析

14-16年に行旅患者から分離された結核菌279株よりゲノムDNAを抽出し、VNTR法（繰り返し配列数多型解析法）を用いて遺伝型別を同定した。全279株によって形成されるクラスター（同一の遺伝型別で攻勢される株群）は48であり、それらを形成する株は159株（57.0%）であった。年度別にクラスター解析を行うと、クラスター形成率は徐々に低下していた（14年43.2%（32/74）、16年34.9%（37/106））。

3.5 大阪府における結核集団発生事例のVNTR型別

結核集団感染事例でIS6110-RFLPパターンが一致した事例で、18-locus VNTR型別では7.2%、追加6-locusを用いた場合で4.0%の不一致例がみられた。これらはVNTR挿入数の変化によって起こった相違と考えられる。VNTR挿入数の変化は、8年でも変化が見られない株もあれば、1年以内に変化が起こっている株もあり、さらに8年後に変化した株と変化しなかった株が存在した事例もあることから、単に初発患者発生からの経過年数では予測不能である。RFLPパターンの一致する株のVNTR型の相違は、QUBあるいはVNTR lociのうち1-2lociだけであったが、RFLPパターンが異なる株でのVNTR型は、MIRU 12lociやETR 2lociの挿入数にも相違がみられ、相違のみられる挿入部位数も多い。このことから、結核集団発生事例の感染源調査にVNTR型別を用いる場合、MIRU 12lociとETR 2lociで複数の挿入部位に挿入数の相違があった場合は異なる株と判断可能と考えられる。MIRU 12lociとETR 2lociが一致するが追加lociで1-2lociの相違がある事例についてはIS6110-RFLP分析で確認が必要である。結核集団感染事例のVNTR型別では、数%のIS6110-RFLPとの不一致例が見られたが、VNTR型別の迅速性、比較のしやすさという利点を考慮すると、感染源調査へのVNTR型別の導入が望ましい。

3.6 神戸市におけるVNTR Databaseの構築と活用

クラスター形成株の年齢別内訳をまとめた。若年齢層ほどクラスター形成株数の比率が高く、結核菌伝播への関与が大きいことが分かる。クラスターに属する菌株数（クラスターサイズ）の分布を調べた。全菌株を対象としたクラスター（A）から過去2年間出現のない株によるクラスターを

除いた分布 (B) さらに50歳以下の患者を含まないクラスターを除いた分布 (C) から、構成年齢層が比較的若く近年そのクラスターサイズが増大傾向にあるクラスターが抽出された。これら、過去数年にわたりクラスターサイズが増大してきたものは、現在、その伝播活動がアクティブであることが予想される。今回、これらのうちクラスターサイズ5以上のものを特に要注意集団として、expanding cluster (EC)と名づけた。現在のところ8クラスターがECに属している。ECごとに居住区あるいは年齢層にある程度のかたまりがみとめられ、1例については、遊技場を感染場所として特定しえた。結核菌地域分子疫学サーベイランスから得られる情報をより効率的に利用するためには、クラスターの重要度ランク付けが今後の課題と思われる。人的資源の限られた中で、結核対策に結びつく未知の感染経路の特定を目指すうえで、今回提示したexpanding clusterのような概念が今後重要になるものと考えられる。

3.7 堺市における結核菌株のRFLP, VNTR解析

11年1月～15年6月に市内のK病院で喀痰培養陽性であった市内在住新規登録肺結核患者537例のうち、RFLPとVNTRによる複数一致例103例(22パターン)を対象とした。家族関係(同居、別居を含む)が6名(3パターン)、同じ職場が6名(3パターン)、上記以外の接触が判明したのが12名(4パターン)、その他は感染経路の有無が不明であった。2名がRFLP A00k42、VNTR34の型で、同じサークル(ママさんバレー)が共通であったことが判明し、3名がRFLP E01k10、VNTR5の型で、行きつけの飲食店が共通であったことが判明し、5名がRFLP I00k6、VNTR29の型で、駅前の行きつけの店3ヶ所が共通であったことが判明し、2名がRFLP P00k65、VNTR22の型で、行きつけ

の飲食店が共通であったことが判明した。今後は結核患者訪問時にはさらに詳細に聞き取り、遺伝子検査と疫学調査の症例数を積み重ねて検討する必要があると考えられる。また、遺伝子検査の結果の還元は迅速に実施する必要があると有り、さらに周辺自治体を含め広域的に統一連携した方法で研究調査を行い情報を共有することが、感染経路の究明に役立つと思われる。

3.8 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターにおけるXDR-TBの解析

当院受診加療歴があり、現在菌株が残っている多剤耐性肺結核患者172名のうちのXDR-Tbの頻度を新、旧の定義で検討した。また当院で臨床経過が明らかな多剤耐性結核患者菌株のVNTR解析を行ないクラスター形成数を検討した。172名中65名(37.8%)が新XDR-TBの基準をみたし、89名(51.7%)が旧XDR-TBの基準をみたした。当院受診多剤耐性結核患者167名において16グループがクラスター形成を行っていた。一つのクラスターにおいて治療失敗例でMDR化がsecondary MDR1名、他はprimary MDRとする(実際は全てがPrimary MDRの例もある)と、初回(感染による)MDR 72名、治療失敗によるMDR 95名(実際はもっと少ない)となった。分子疫学解析から推定された初回多剤耐性結核が167名中72名と多く、多剤耐性結核の感染まん延が頻度は高くはないがおこっていることが推測された。

3.9 大阪市におけるVNTR/RFLP分析が有用であった集団感染2事例

3.9.1 事業所における結核集団感染事例 疫学調査および濃厚接触者の健診

感染源患者は事業所の2階で作業していたので、2階の濃厚接触者15名に健診を実施した。しかし、健診実施中に3階と1階で作業をしている者から1名ずつ患者が発生した。また、同時期に発病した1階の患

者については、事業所の事務連絡担当者からの情報では2階の感染源患者とは、社内では接触がないということであったので、面接調査はこの段階では行わなかった。しかし、同時発生のために、念のためにVNTRとRFLP検査を実施したところ、一致したため、対象を拡大して疫学調査を行った。その結果、1階の患者は接触がないと聞いていたが、社員の配置転換等により一時期、接触があったことが判明したため、1階、3階で作業をしており、接触が少ない者も含め、社員全員117名に健診を実施した。結核発病者 7名、うち培養陽性6名にVNTRおよびRFLP検査を実施し、6名全員一致した。

3.9.2 高齢者施設における集団感染事例

結核発病者は7名で、そのうち高齢の入居者6名で職員1名であり、培養陽性であった患者5名にVNTRおよびRFLP検査実施して、全員が一致した。初発患者はホールでの食事の際にも特別に親しい入所者はなく、他の者からは離れていた。同室者は発病しておらず、他の部屋に入ることもなかった。ただし、歩行器で声を出しながら廊下を歩いていることが多かった。換気は廊下から給気され、各部屋から排気される。さらに各部屋には窓に設置された換気扇がある。従って、空気は常に廊下側から部屋へ方向に流れる。発病者の中には以前から肺に異常陰影が認められている者もあり、再感染発病と考えられる。今後は「高齢者施設においては再感染による結核発病が集団的に起こりうる」という事を踏まえ、適宜、RFLP分析を実施し、健診対象者の拡大などの対応策を検討していく必要がある。

D. 考察

1. 各都市のDOTS事業の実施状況および評価

大阪市と名古屋市がホームレスに対するDOTSを最も長く(6年)実施しており、中断率低下の効果を上げている。他都市も17年

頃から開始している。またどの都市でもコホート検討会も開始され、治療結果も改善している。耐性率はまだ大阪市だけが年次推移の改善を観察しているが、他都市では堺市が耐性率を単年度で集計したばかりである。コホート検討会は患者管理を評価する手段として各都市とも定着してきている。

2. ホームレス結核患者の早期発見早期治療、治療支援に関する介入研究

大阪市あいりん地域での健診に18年4月からデジタルエックス線画像装置搭載の健診車を導入したことにより、要精密検査の結果を出されながら、結果を聞きに来ないという例はなくなった。患者発見率は依然1%以上であり、健診効率は非常に良い。ただし、年間8000名受診という目標には達成しそうにないので、今後は受診勧奨を強化する必要がある。年末年始の南港臨時宿泊者に対して全員に健診を義務づけることが成功した経験に基き、同様の考えで、高齢者特別清掃事業登録者、シェルター利用者にも受診を条件とすることが重要である。諸外国でもシェルターが感染場所として特定されており、感染を受ける側の人権という観点からの議論を積み上げるべきであろう。

ホームレス患者に対する治療支援は方法論に柔軟性のあるNPOの方が効果的であることが明らかになってきている。今後とも、一層連携を強化すべきである。

3. 結核高危険群の感染・発病に関する調査

大阪市におけるホームレスのクラスター率が年次的に減少している傾向が見られ、また、全体の耐性率が減少していることから、再発・二次感染や新たな感染機会が減少しているとも考えられる。一方、堺市でVNTR・RFLP分析で個人の散発感染事例が明らかになったように、換気が悪い感染場所

が特定されれば、接触者健診の拡大や換気の改善などの助言も可能である。また事業所や施設での同時多発例が同一の感染源によるものかどうかの分析にも有用であることは明らかになった。さらに、標準的VNTR・RFLP分析が各都市でなされ、結果が共有されれば、さらに共通の感染源や感染場所の解明が可能になるであろう。

E. 結論

各都市とも結核対策の中で、DOTS事業とそれを評価するコホート検討会が確立してきている。次の段階として患者管理の改善指標として耐性率がどの都市でも集計され年次推移が観察されることが期待される。大阪市のホームレス者等に対するデジタルエックス線画像装置による迅速診断健診は早期発見早期治療に大きな効果を発揮した。今後は、より多くの対象者が受診できるようにさらに工夫すべきである。VNTR/RFLP分析は個別の集団感染が疑われる事例の調査に役立つだけでなく、大規模に長期間に亘って感染の状況を疫学的に分析することを可能にすると思われる。今後、できるだけ広範囲に標準的方法で特に迅速に結果の出るVNTRを活用すべきである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

Akira Shimouchi, Trend of multidrug resistant tuberculosis rate in Osaka City, Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report 2006, KNCV, The Hague, The Netherland.

下内 昭他 大阪市における高齢者施設結核感染防止対策の現況, 82. 3;179-184, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

<研究協力者>

(報告資料にある人の名前と所属を入れる。)

岩原副美、船井由紀子、櫻井美佐恵、青木理恵、貴志彰宏、甲田伸一、撫井賀代、松本 健二、宮村鈴子、(大阪市保健所)
藤井史敏、柴田仙子、松本恵美子(堺市保健所) ;

長谷篤、和田崇之(大阪市立環境科学研究所)

田丸亜季(大阪府立公衆衛生研究所)

松本智成(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター)

小永吉久留美、松本小百合、福野誠、佐藤拓代(東大阪市保健所) ;

小澤知嘉子(京都市下京保健所) ;

今井弘行(京都市保健福祉局保健衛生推進室) ;

落合裕隆(大阪市立大学大学院公衆衛生学)

岩本朋忠(神戸市環境保健研究所)

藤山理世、田中賀子、河上靖登(神戸市保健所)

1.1 大阪市のDOTS事業について
大阪市保健所感染症対策課 岩原副美

1. 結核の統計

① 罹患率

大阪市の結核罹患率は毎年減少しており、平成13年が82.6、16年が61.7、17年が58.8と4.9%減少し、全国では13年27.9、16年23.3から17年は22.2と4.8%減少している。罹患率は全国の2.6倍と依然格差が大きい。あいりん地域の罹患率は減少しているものの680と大阪市の11.5倍である。

② 年齢別罹患率

20歳代と70歳代は増加しているが、その他の年代はすべて低下している。特に0～4歳と5歳～9歳が0と、これは初めての成果である。70歳以上の罹患率は人口の高齢化により今後とも既感染者が内因性再燃を起こして増加する恐れがある。20歳代は平成16年27.5から17年33.1と増加している。

③ 活動性分類別罹患率

菌陰性肺結核の減少が著しい。

2. DOTS事業の実施方法

① 対象者

(1) 登録時喀痰塗抹陽性患者

(2) 服薬支援が必要と認められるもの

(これには喀痰塗抹陰性者及び、喀痰塗抹陽性者と同居している19歳以下の予防内服者も含む)

(3) あいりん地域に住む居住者・あいりん地域の住所不定者

(これには喀痰塗抹陰性者も対象とする)

② アセスメント項目

基本的には喀痰塗抹陽性患者は全員DOTSの対象とする。

(1) 発病、治療中断のリスクが高いものは複数回 (5～2回/週)

(2) 定期的な服薬支援が必要なものは1回/週以上 (状況により複数回)

③ DOTSの種類

図参照 あいりんDOTSはあいりん地域で発見された患者およびホームレス患者に対して、あいりん地域内の社会医療センターに毎日通院して服薬確認する方法(拠点型)。ふれあいDOTSとはホームレス以外の患者で自宅に週1回以上訪問する方法(居宅訪問型)が最も多いが、その他かかりつけ医や薬局を受診する方法も含む。

④ DOTS実施者の治療成績

ふれあいDOTSでは治療成功は15年が94.4%16年が91.8%と若干下がっている。治療中断は15年9名(3.6%)に対し16年は14名(4.8%)に増えている。治療中断の理由として多いのは、「医師の指示中止」で標準治療期間より短い治療のため中断となっている。あいりんDOTSについては、治療成功は15年19名(86.4%)から16年34名(97.1%)と改善して

おり15年の治療中断は3名（3.6%）から16年は0になった。

⑤ DOTSの有無別治療成績

平成16年登録時喀痰塗抹陽性患者（682名）でDOTSを実施した患者（325名）のうち治療成功は300名（92.3%）、中断は14名（4.3%）であった。未実施の患者357名のうち治療成功は182名（51%）、中断は28名（7.8%）であった。

⑥ DOTSカンファレンスの評価

10箇所の医療機関でDOTSカンファレンスを実施しており、対象者は塗抹陽性患者や困難事例が主である。カンファレンスの捉え方が病院側と一致していないところがあり、塗抹陽性患者が対象にあがらないところがある。標準治療については、病院あるいは主治医によって理解が得られにくいところもある。治療成績の中断のうち、標準治療期間に満たないために中断となったケースの割合が多いことから、標準治療期間の確認の徹底が必要と思われる。

⑦ DOTS同意率

病院ごとの同意率は、最高F病院の85.7%最低I病院の12.7%。病院によってこのように差がある。I病院が低いのは行旅患者が多く院内DOTSで治療を終了している患者が多いことによる。

⑧ DOTS実施率

あいりんDOTSの実施率は63.7%ふれあいDOTSは67.6%であった。（実際にDOTSを実施した数であり、DOTSの同意を得ても導入できなかった患者は含まない。）

大阪市は22年までの実施率の目標を80%としている。

3. コホート検討会

14年度から各区保健福祉センターで定期的実施。西成区・保健所および保健所分室は年6回。他の23区は18年度から年3回。

対象者は塗抹陽性患者を基本とし、患者数が少ない区から漸次塗抹陰性患者にも拡大している。

4. 保健師活動状況

16年度塗抹陽性患者に2週間以内に面接できたのは86.4%、患者本人との面接は95.5%。培養把握率は99.2%、同定検査把握率は97.5%、感受性検査把握率は96.7%、治療成績把握率は100%であった。

5. 治療成績

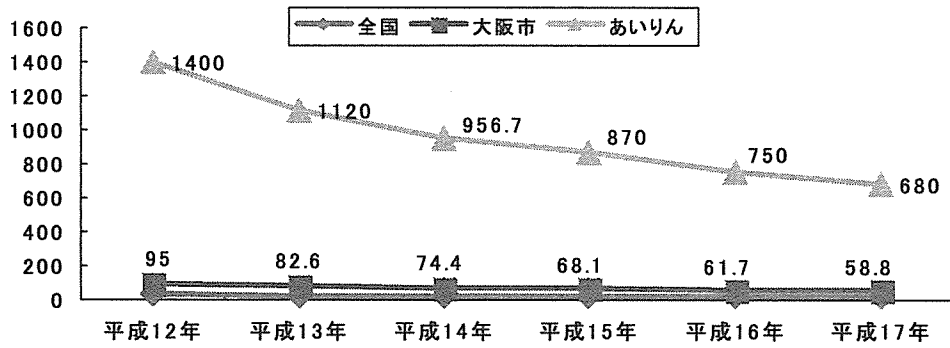
コホート検討会で検討した653名の治療成績は治癒・治療完了・その他を合わせて482名（73.8%）脱落中断は42名（6.6%）であった。中断理由の内訳で多いのは、「医師の指示による」18名（42.9%）、「自己退院」12名（26.8%）「副作用による中止」5名（11.9%）となっている。

6. 感受性検査結果

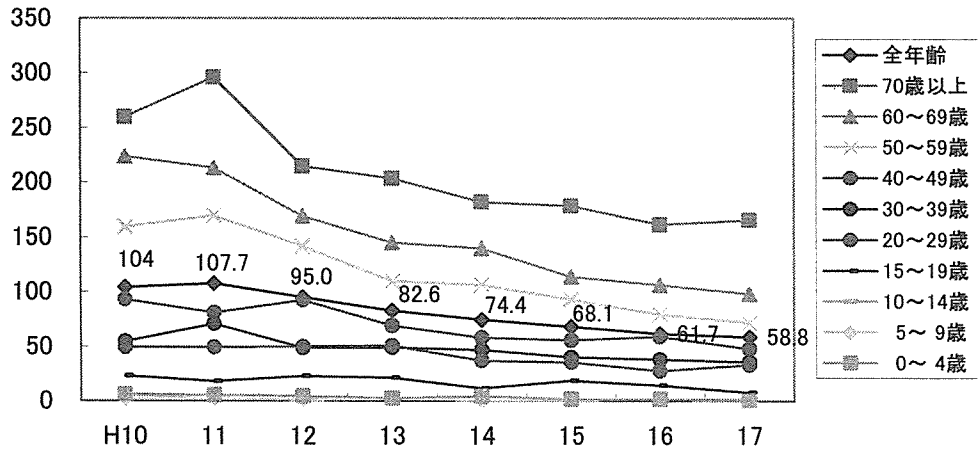
13年の総塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率は2.6%であったが、17年には0.8%に減少し、統計的に有意差があった。

1. 結核の統計

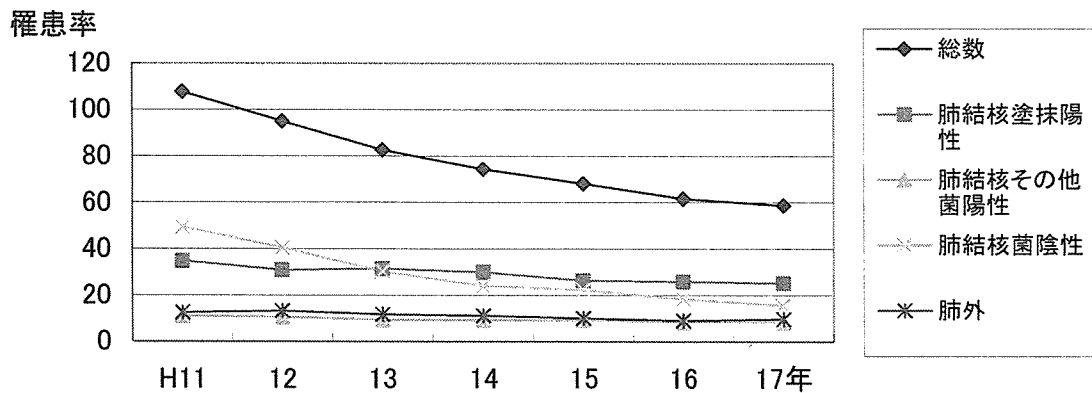
①新登録結核患者の罹患率(人口10万対)



②大阪市年齢別結核罹患率の年次推移(人口10万対)



③大阪市活動性分類別罹患率(人口10万対)



2. DOTS事業の実施方法

①対象者

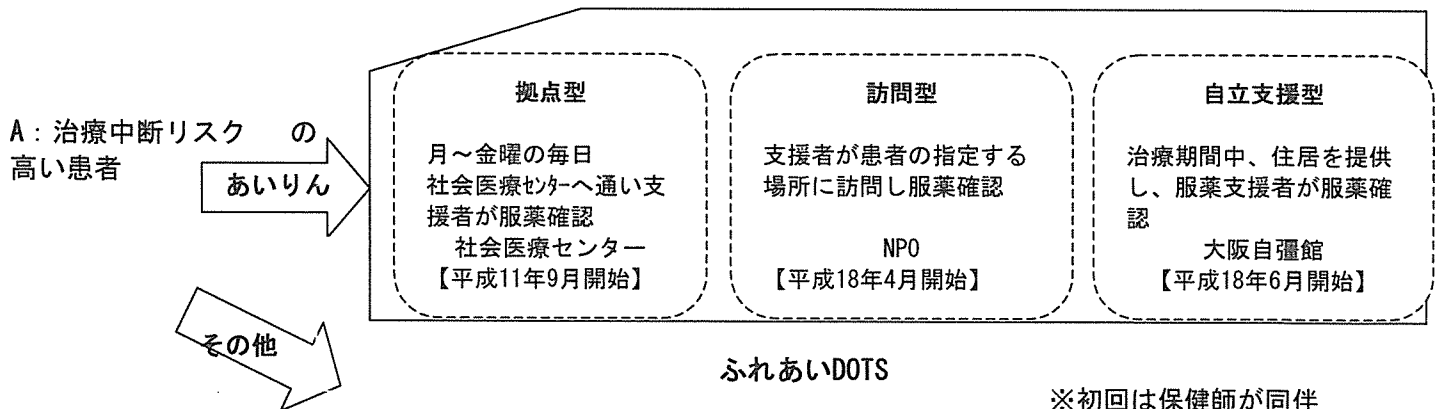
- (1) 登録時喀痰塗抹陽性
- (2) (2) 服薬支援が必要と認められる者
(喀痰塗抹陰性者及び喀痰塗抹陽性患者と同居している19歳以下の予防内服者も含む)
- (3) あいりん地域居住者・あいりん地域住所不定者
(喀痰塗抹陰性者を含む)

②アセスメント項目

| アセスメント項目 | 支援回数 |
|--|---------------------|
| 1. 発病、治療中断のリスクが高い者 ・登録時住所不定者 ・中断歴のある者 ・アルコール依存症患者 ・薬物依存症患者 | 複数回 5～2回/週 |
| 2. 定期的な服薬支援が必要な者 ・不規則な生活をする者 ・介護の必要な高齢者 ・服薬協力者のいない者(単身者等) ・免疫抑制宿主(糖尿病、腎透析、副腎皮質ホルモン剤投与、HIV/AIDS) ・副作用のある者 ・耐性のある者 | 1回以上/週 ※状況により複数回 |

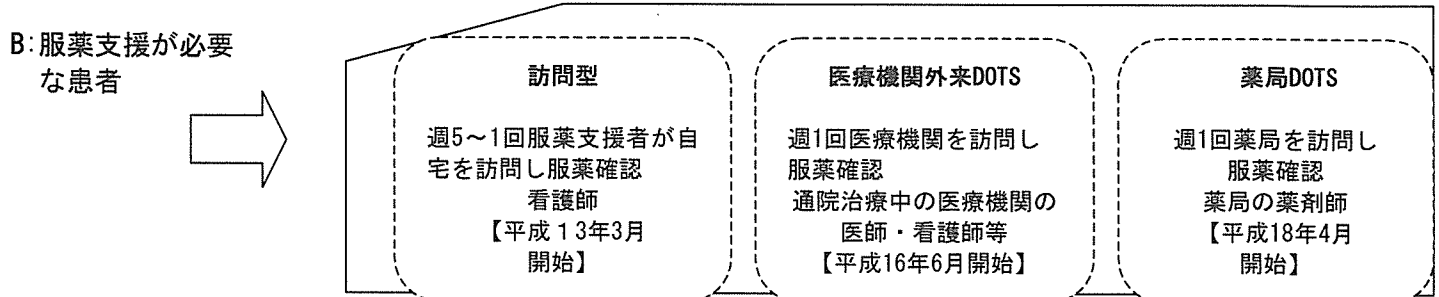
③DOTSの種類

あいりんDOTS

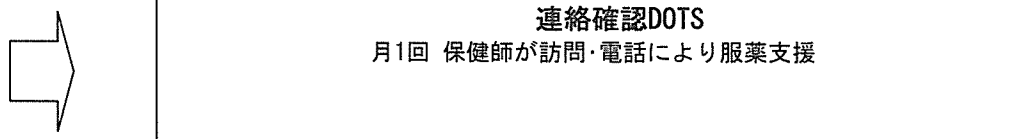


ふれあいDOTS

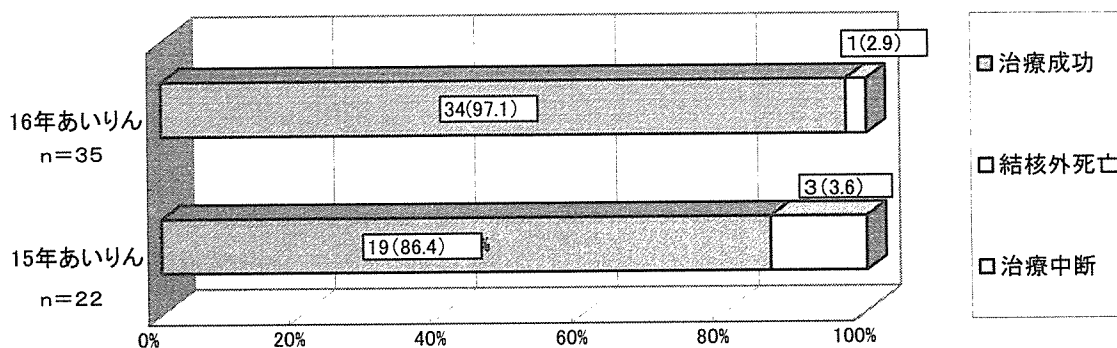
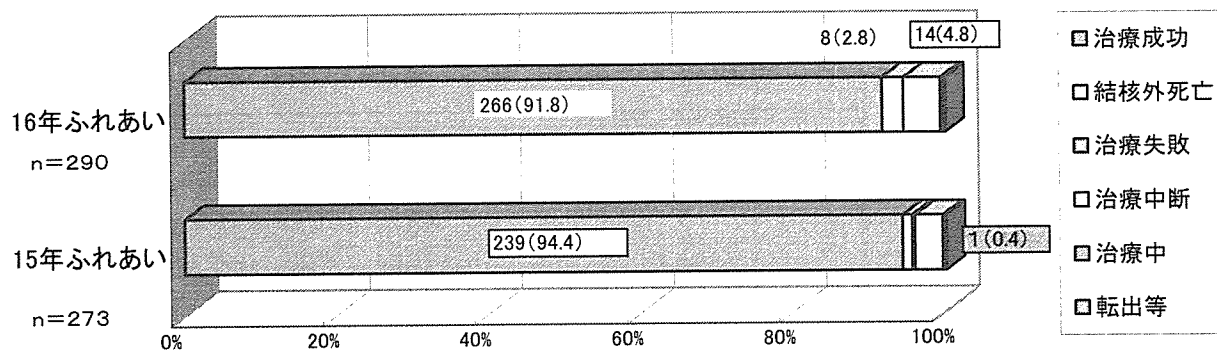
※初回は保健師が同伴



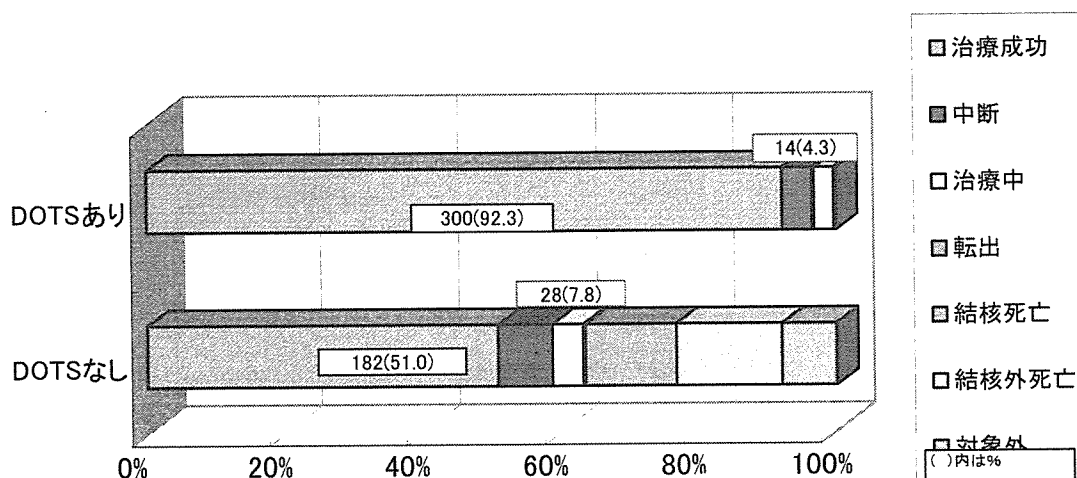
C: A・B以外の患者



④DOTS実施者の治療成績(喀痰塗抹陽性患者)



⑤DOTSの有無別治療成績 (平成16年喀痰塗抹陽性患者)



⑥DOTSカンファレンスの評価

| 病院名 | 対象者 | 実施回数等 | 標準治療 | 備考 | 要望 |
|-----|--|------------------|-----------------|--|--------------------------|
| A病院 | ・塗抹陽性患者 ・困難事例 | 月2回 (約8件/回) | ○ | ・師長が全ケースの退院後DOTS導入に協力的 | |
| B病院 | ・塗抹陽性患者 ・困難事例 | 月2回 (約4件/回) | ○ | ・カンファレンス時に全ケースの菌検索も可能(H18.9~) ・退院連絡がなかったケースがあり、退院前訪問が未実施 | 必要事例について退院前訪問の確実実施。 |
| C病院 | ・塗抹陽性患者のうち一部 | 月1回 (約13件/回) | 医師により標準治療の理解に差有 | ・カンファレンスの考え方の相違あり(看護連携会議) ・情報提供の仕方が不十分 | 標準治療の徹底。会議の場で治療期間の検討及び |
| D病院 | ・塗抹陽性患者のうち困難事例 | 月1回 (約3件/回) | 医師により標準治療の理解に差有 | ・カンファレンスの考え方の相違あり | 標準治療の徹底。検討が必要な事例を確実に検討実施 |
| E病院 | ・塗抹陽性患者 | ケース有時 (約1件/回) | △ | | |
| F病院 | ・塗抹陽性患者 ・困難事例 | 月1回 (約6件/回) | ○ | ・退院後DOTSへの協力あり(外来DOTSも実施) ・困難事例への受け入れや対応も積極的 | |
| G病院 | ・塗抹陽性患者 ・困難事例 | ケース有時 (約1件/回) | △ | | 標準治療の徹底 |
| H病院 | ・塗抹陽性患者 | 偶数月1回 (約3件/回) | ○ | ・退院後DOTSへの協力あり(外来DOTSも実施) | |
| I病院 | ・ホームレス患者 ・塗抹陽性患者 ・治療終了又は退院予定者 ・困難事例 | 月1回 (約17件/回) | 医師により標準治療の理解に差有 | ・ホームレス患者が多い | 標準治療の徹底 |
| J病院 | ・ホームレス患者 ・塗抹陽性患者 ・治療終了又は退院予定者 ・困難事例 | 月1回 (約9件/回) | ○ | ・入院後2~3ヶ月に治療内容の検討できている ・困難事例への受け入れや対応も積極的 ・ホームレス患者が多い。 | |

⑦DOTS同意率(ふれあいDOTS)

| 17年 | 塗抹陽性肺結核新登録数 | あいりん患者(再掲) | ふれあいDOTS対象数 | ふれあいDOTS同意者数 | 17年同意 | 18年1~8月同意 | ふれあいDOTS同意/対象者数 |
|-----|-------------|------------|-------------|--------------|-------|-----------|-----------------|
| A病院 | 128 | 1 | 127 | 102 | 89 | 13 | 80.3% |
| B病院 | 65 | 1 | 64 | 50 | 43 | 7 | 78.1% |
| C病院 | 161 | 9 | 152 | 104 | 94 | 10 | 68.4% |
| D病院 | 64 | | 64 | 35 | 26 | 9 | 54.7% |
| E病院 | 14 | | 14 | 7 | 6 | 1 | 50.0% |
| F病院 | 42 | 7 | 35 | 30 | 26 | 4 | 85.7% |
| G病院 | 10 | | 10 | 5 | 4 | 1 | 50.0% |
| H病院 | 11 | | 11 | 7 | 5 | 2 | 63.6% |
| I病院 | 98 | 43 | 55 | 7 | 5 | 2 | 12.7% |
| その他 | 70 | 21 | 49 | 8 | 2 | 6 | 16.3% |
| 総計 | 663 | 82 | 581 | 355 | 300 | 55 | 61.1% |

⑧DOTS実施率(平成17年新登録患者)

H18.10現在

| | 対象人数 | DOTS実施者 | 院内DOTS終了者 | その他 | DOTS計 | 実施率 |
|------|------|---------|-----------|-----|-------|-------|
| あいりん | 204 | 50 | 75 | 5 | 130 | 63.7% |
| ふれあい | 581 | 340 | 53 | 0 | 393 | 67.6% |

※あいりん: あいりん結核患者

※ふれあい: 喀痰塗抹陽性患者(あいりんの住所不定者は省く)

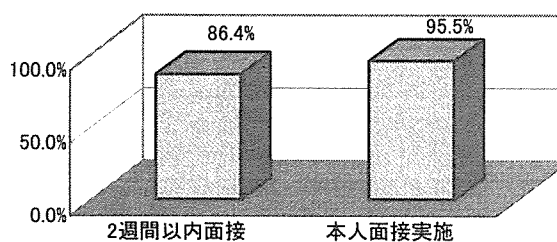
3. コホート検討会

①実施回数

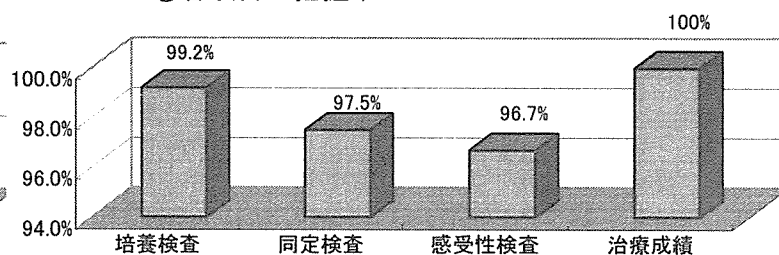
| 平成17年度 実施回数 | | | | | | | | | |
|-------------|---|-----|---|-----|-----|-----|---|--------|---|
| 北 | 3 | 西 | 3 | 西淀川 | 3 | 旭 | 3 | 住吉 | 4 |
| 都島 | 2 | 港 | 3 | 淀川 | 3 | 城東 | 4 | 東住吉 | 4 |
| 福島 | 2 | 大正 | 3 | 東淀川 | 3 | 鶴見 | 2 | 平野 | 4 |
| 此花 | 3 | 天王寺 | 3 | 東成 | 2 | 阿倍野 | 2 | 西成 | 6 |
| 中央 | 3 | 浪速 | 4 | 生野 | 1 | 住之江 | 4 | 保健所・分室 | 6 |
| 合計 | | | | | 80回 | | | | |

②保健師活動状況(平成16年喀痰塗抹陽性患者)

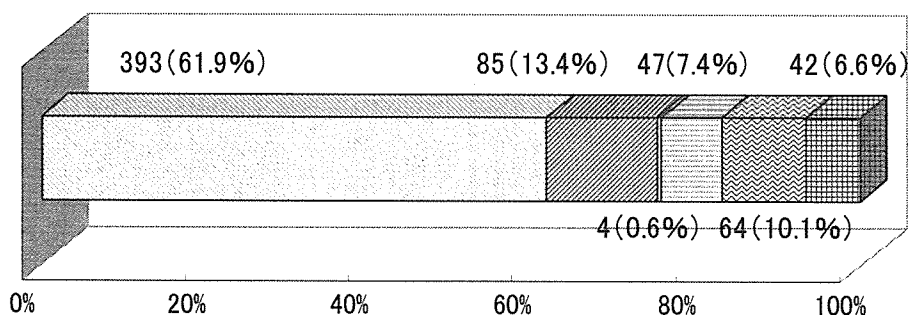
①面接実施率



②各項目の把握率

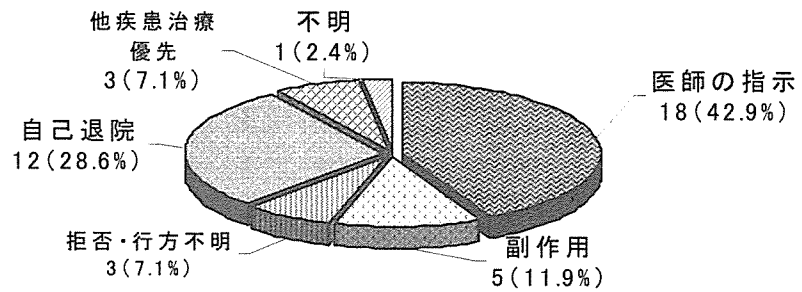


③治療成績(平成16年喀痰塗抹陽性患者)



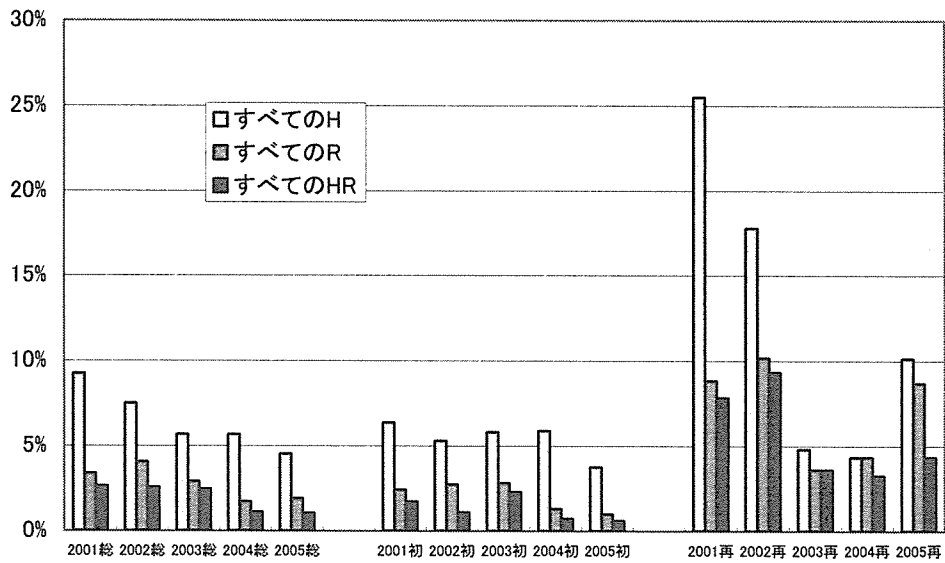
□ 治癒 ■ 治療完了 □ その他 ▨ 結核死亡 ▩ 結核外死亡 ▪ 治療失敗 ▤ 脱落中断

中断理由



4. 大阪市塗抹陽性肺結核の耐性率の推移(%)

2001-2005年の推移(%)



堺市におけるDOTS事業およびコホート検討会

堺市保健所医療対策課 藤井史敏、柴田仙子、松本恵美子

抄 録

堺市は人口832,287人（平成18年10月1日現在）で大阪市の南に隣接する政令指定都市である。結核の新登録患者数・年次推移を図1に示す。

1. 堺市におけるDOTS事業について

堺市では結核専任保健師を配置した新体制の翌年にあたる平成13年度からコホート検討会を開始しそれに伴い、退院後の喀痰塗抹陽性患者に対し月1～2回程度の電話連絡や必要時には訪問での服薬支援を行っていた。そして平成18年度よりDOTS事業を開始した。DOTS事業の目的は、結核患者に対する適正な治療と患者管理の徹底により、堺市における結核患者の治療完遂および結核まん延防止を図ることである。DOTS事業の対象者は、①すべての喀痰塗抹陽性結核患者、②喀痰塗抹陽性以外の患者でも極めて治療中断、脱落の可能性が高いと判断された患者である。ただし、上記対象者でDOTS事業に同意した者とし、DOTSの期間は、内服終了までの期間（必要に応じて期間の延長または短縮は可能）としている。DOTSの服薬支援者（当市ではDOTSナースと称している）は60歳未満の看護師、薬剤師の資格のある者を公募にて募集し、平成18年11月1日までの登録者数は、14名（女性13名、男性1名：看護師13名、薬剤師1名）、年齢構成は31歳～51歳である。

当市における平成18年4～9月の地区別訪問DOTS実施状況（図2）は、合計19件であった。年齢および性別の内訳は30～40歳代：8名、50～60歳代：5名、70歳代～：6名、また男性は12名、女性が7名であった。DOTSの実施方法は、今のところ、訪問による服薬確認が中心となっており、訪問回数は週1～3回が16名、月1～2回が3名である。服薬確認方法は間接服薬確認方法で、治療予定期間の内訳は6ヵ月：4名、9ヵ月：8名、12ヵ月：7名となっており、現在も治療中となっている。生活状況は、単身男性：4名、高齢独居：6名（男性5名、女性1名）、高齢世帯：2名、その他：7名である。

DOTSカンファレンスの実施は、現在のところ不定期となっており、またDOTSナースのほとんどが本業を持っているためカンファレンスへの参加が困難な状況となっている。今後はそのような点も含め情報交換できるようなことも検討していく必要があると考える。

2. 堺市におけるコホート検討会について

堺市での結核患者管理コホート検討会の体制は、堺市内を3つのブロックに分け、それぞれが2ヶ月毎に受け持ち患者について発表している。検討例は原則として塗抹陽性結核排菌患者とし、患者の最終転帰が判明するまでは検討会での対象となる。保健師は原則として対象例が治療中である限りはその調査結果を発表することとなっている。コホート検討会で使用する患者票の例を図3に示す。参加者は、保健所医師、保健師、結核担当事務、結核医療の専門家、DOTSナース（場合により）としている。コホート検討会の実施日は、原則月1回開催（各グループが最低年3回発表）している。平成17年度のコホート検討会の対象者数を図4に示す。

平成13年4月～平成16年3月の期間にコホート検討会で検討された患者538名について、

コホート分析による結核菌情報と転帰を調査した結果、結核菌が同定された患者は510名（94.8%）、培養の結果結核菌が陰性であった患者は11名（2.0%）、培養検査が未実施であった患者は17名（3.2%）であった。転帰について、治療終了が439名（81.6%）、治療中が22名（4.1%）、死亡のうち結核死が26名（4.8%）、他病死が24名（4.5%）、中断・脱落が8名（1.5%）、再燃が3名（0.6%）、転出が16名（3.0%）であった。

また、平成17年9月～平成18年8月の期間にコホート検討会で検討された新規患者109名について薬剤耐性を調査（図4、5）したところ薬剤耐性判明例は24名認められた。患者の年齢別性別割合は、男性18名、女性6名、また29歳以下が2名、30～39歳が1名、40～49歳が0名、50～59歳が6名、60～69歳が6名、70歳以上は9名であった。耐性のは、INH（液体培地の耐性も含む）に耐性が11名、RFPに耐性が5名、INH かつRFPに耐性が4名、EBに耐性が3名、SMに耐性が15名、PZAに耐性が2名、その他の薬剤に耐性が4名であった。また耐性薬剤の数については、1剤耐性が14名、2剤耐性が5名、3剤耐性が2名、4剤耐性が2名、6剤（INH、EB、KM、TH、PAS、LVFX）耐性が1名認められている。

図1 結核の新登録患者数・年次推移

| | 活動性結核 | | | | | | | | マル初 (別掲) | 非定型 抗酸菌 陽性 (別掲) |
|-------|--------|------|-----|--------|-----|-------------------|-----------------|-----------------|-------------|--------------------------|
| | 活動性肺結核 | | | | | | | 肺外 結核 活動性 | | |
| | 総数 | 罹患率 | 総数 | 喀痰塗沫陽性 | | その他の 結核菌 陽性 | 菌陰性 ・ その他 | | | |
| | | | | 初回治療 | 再治療 | | | | | |
| 平成10年 | 442 | 55.7 | 374 | 117 | 19 | 51 | 187 | 68 | 102 | 45 |
| 平成11年 | 466 | 58.8 | 395 | 137 | 14 | 55 | 189 | 71 | 132 | 74 |
| 平成12年 | 448 | 56.5 | 400 | 144 | 21 | 50 | 185 | 48 | 91 | 73 |
| 平成13年 | 398 | 50.2 | 347 | 159 | 23 | 36 | 129 | 51 | 129 | 66 |
| 平成14年 | 367 | 46.3 | 315 | 138 | 19 | 39 | 119 | 52 | 86 | 70 |
| 平成15年 | 319 | 40.2 | 283 | 121 | 13 | 60 | 89 | 36 | 87 | 99 |
| 平成16年 | 307 | 38.7 | 270 | 126 | 21 | 50 | 73 | 37 | 93 | 90 |
| 平成17年 | 255 | 30.7 | 220 | 110 | 12 | 32 | 66 | 35 | 76 | 10 |

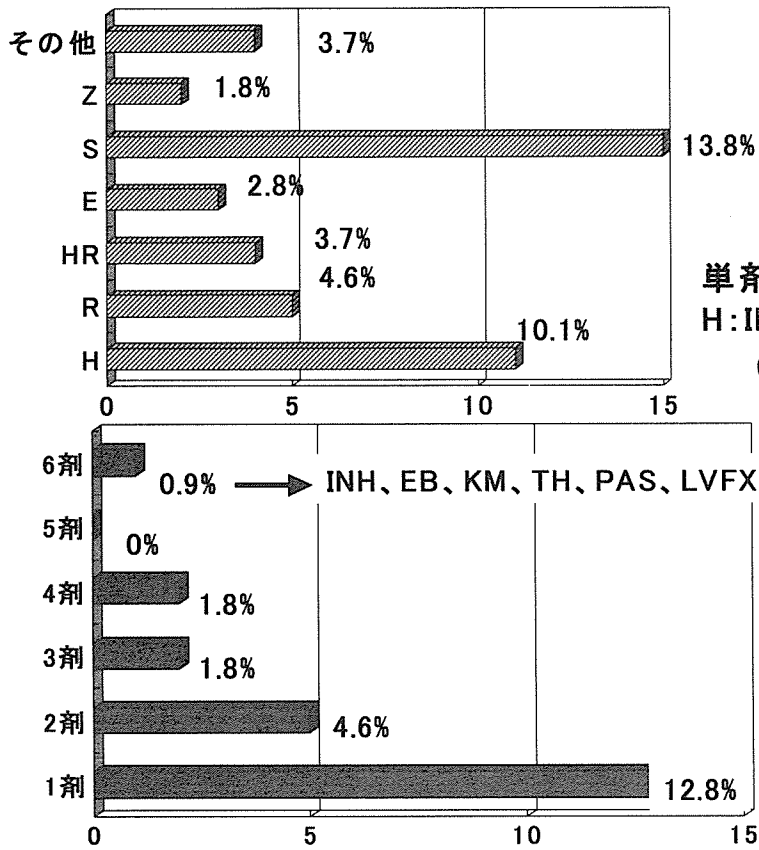
| 区 保健センター | 堺市 | 堺区 | | 西区 | 北区 | 東区 | 美原区 | 南区 | 中区 |
|------------------------|---------|---------|--------|---------|---------|--------|--------|---------|---------|
| | | 堺 | ちぬが丘 | 西 | 北 | 東 | 美原 | 南 | 中 |
| 人口 H17.10現在 | 831,000 | 102,000 | 45,000 | 131,000 | 151,000 | 85,000 | 39,000 | 157,000 | 119,000 |
| 新規登録者数 H17 | 225 | 68 | | 48 | 54 | 20 | 5 | 32 | 28 |
| 塗沫陽性患者数 H17 | 122 | 37 | | 20 | 25 | 9 | 3 | 12 | 16 |
| 結核罹患率 H17 | 30.7 | 45.9 | | 36.6 | 35.8 | 23.6 | 12.8 | 20.4 | 23.4 |
| H18.4月～9月 新規塗沫陽性患者数 | 76 | 17 | | 21 | 10 | 9 | 1 | 9 | 9 |
| 地区担当保健師数 | 7 | 2 | | 1 | 1 | 1 | | 1 | 1 |
| 登録DOTSナース数 | 14 | 0 | | 2 | 2 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| 訪問DOTS 開始ケース数 | 19 | 1 | | 3 | 1 | 4 | 0 | 6 | 4 |

図3 コホート検討会で使用する患者票の例

コホート検討会 患者票 (2回目)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|---|--|--|-----|-----------|-----|----------------|-----|-------------|-----|----------------------|------|------|------|------|------|------------------------|------|----------------|--|
| NO. 〇〇 | | 登録番号 〇〇〇〇 | | 〇〇 保健センター | | 〇〇 校区 | | 氏名 〇・〇 | | 性別 男(女) | | 生年月日 〇〇年〇月〇〇日(〇〇)歳 | | | | | | | | | |
| 病名 肺結核 | | 病型 bIII2 | | 職業 自営業(〇〇〇) | | 治療 初回・再治療 | | 検討会日 H18年10月〇日 | | 記入者 保健師 〇・〇 | | | | | | | | | | | |
| 治療開始年 H18年 | | 開始月日 5月〇日 | | 1st | 2nd | 3rd | 4th | 5th | 6th | 7th | 8th | 9th | 10th | 11th | 12th | 13th | 14th | 15th | 同定検査 | 検体採取日 H18年5月〇日 | |
| 治療状況 | | 入院 K・Aセンター H18/5/〇~6/〇 | | 外来 6/〇~ | | | | | | | | | | | | | | 検査方法 PCR・培養・その他() | | | |
| 療 状 | | | | | | | | | | | | | | | | | | 薬剤感受性検査 検体採取日 H18年5月〇日 | | | |
| 地 域 | | DOTS | | | | | | | | | | | | | | | | INH(K.0.1) S・R KM S・R | | | |
| 使 用 | | INH 5/〇~ | | | | | | | | | | | | | | | | INH(K.0.2) S・R EVM S・R | | | |
| 薬 剤 | | RFP | | | | | | | | | | | | | | | | INH(1) S・R TH S・R | | | |
| | | EB | | | | | | | | | | | | | | | | RFP S・R CS S・R | | | |
| | | SM | | | | | | | | | | | | | | | | PZA S・R PAS S・R | | | |
| | | PZA | | | | | | | | | | | | | | | | SM S・R LVFX S・R | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | EB S・R | | | |
| 特記事項 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 菌 所 見 | | 塗抹 5 0 | | | | | | | | | | | | | | | | 1. 糖尿病 6. 単身 | | | |
| | | 培養 (+) | | | | | | | | | | | | | | | | 7. 住所不定 | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | ⑧ その他 合併症(卵巣腫瘍) | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 喫煙、自営業(年中無休) | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 母子家庭 | | | |
| 治療状況 | | 治療までの経過 | | 治療経過 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 治療機関 K・A医療センター | | H18年4月中旬~咳・痰出現。5月頃~仕事も多忙で、倦怠感・微熱の出現した。その同時期に、月経出血過多があり、V病院へ外来通院していた。精査の結果、両側5cm大の卵巣腫瘍と判明。S病院を紹介され、手術予定となった。 | | H18年5/〇~HFEZスタート。一日も早く退院したい思いで、治療は前向きで、内服は自己管理で出来ていた。一方、病棟からの聞き取りでは、入院中ベッド不在のことが多く、指導が入りにくい場面が多く見られたとのことであった。副作用は出現せず経過は良好で、本人の希望も強い。ため、培養未確認のまま6/〇退院となった。 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主治医 〇〇Dr. | | 手術前検査の5/10胸膈CTで活動性肺結核疑われ、Kセンターへ紹介受診となり、5/11Kセンター受診してG5号判明。 | | 在宅に戻られてから、仕事再開のためこたしく動けなから内服はできていた。 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 転院後治療機関 | | 産婦人科疾患も合併のため、K・Aセンターへ紹介となり5/〇入院された。 | | 仕事に追われ、どうしても予約している日に受診できないことがあり、1・2日内服が途絶えてしまうことがある。仕事再開時は、飲酒していたが、吐き気や倦怠感が強くなり、今はお酒を飲む気にもなれない状況。血液データでは肝機能正常であるが、症状が強いので、RFPの分量を減らす(600mg→450mg)ことで経過をみている。 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 主治医 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 治療終了予定日 H18年11月〇日(2HREZ+4HR) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 問題点 | | 今後の方針 | | 地域DOTS状況 | | その他 | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・生活基盤の中心は本人で、支援者となるキーパーソンがいない。 | | ・DOTS支援をおこない、内服と受診を確認する。 | | 【担当ナース】 〇〇 〇〇 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・生活の多忙さから、受診や内服が中断となる可能性もある。 | | ・定期的二人と連絡を取り、療養状況を確認し、治療完遂へ向けて支援していく。 | | 【開始日】 平成18年7月〇日 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・アルコール摂取から副作用出現となる可能性がある。 | | ・必要時、K・A医療センター外来と連携し、受診状況を確認する。 | | 【終了日】 平成 年 月 日 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 【回数】 1回/週→1回/2週 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 【方法】 訪問 残薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 【その他】 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

図4：薬剤耐性状況



単剤多剤を問わず耐性有りの例を示す
 H:INH、R:RFP、E:EB、S:SM、Z:PZA
 (INHは、液体培地の耐性も含む)

(INHは、液体培地の耐性も含む)

図5

