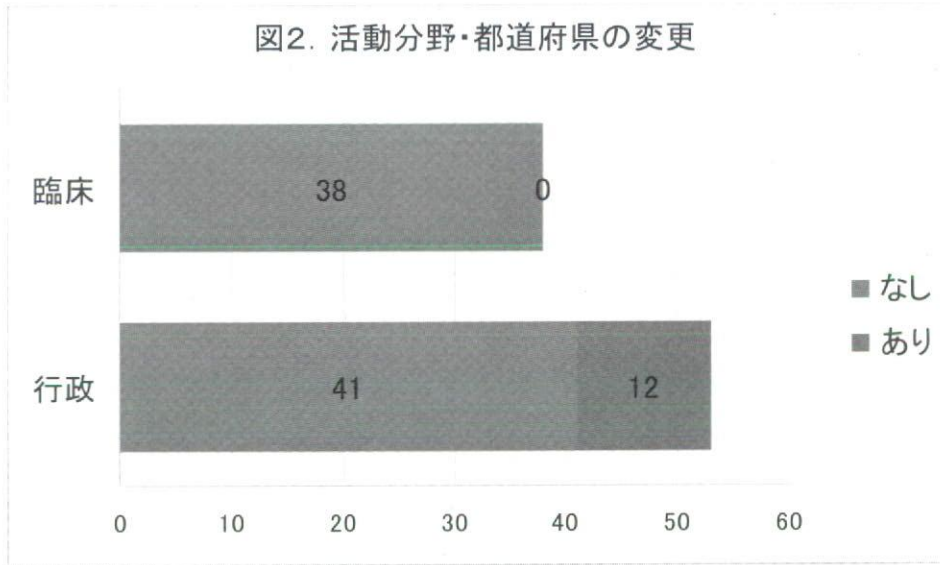


図2. 活動分野・都道府県の変更



H4-H19	2007.6.14							
	九州(10)	中国四国 (10)	近畿 (15)	東海北陸 (11)	関東甲信越 (32)	東北(7)	北海道 (6)	全国 (90)
行政	5	5	12	7	16	4	4	53
臨床	5	5	3	4	16	3	2	38
	なし	あり						
行政	41	12						
臨床	38	0						

ドイツスタディツアー報告

【目的】

我が国の結核は未だ中蔓延国状態であり、地域的な格差が大きく、罹患率が高く予後も不良な高齢者の問題、日雇い労務者、住所不定者などの社会経済的弱者、外国人結核患者など都市部の特有な問題さらに今後到来する低状況における課題にも取り組む必要がある。

本研究はこのような状況下において、2回の法改正の主旨を活かした効果的・効率的な対策を実施するための具体的な方法や上述の諸問題を解決に向かわせる方策を示し、長期的には欧米先進国のような低蔓延状況下における問題を想定しながら、我が国に即した対策を導き出すための知見を収集することにある。

【訪問先】

1. German Central Committee against Tuberculosis (ドイツ結核対策中央委員会)
Secretary General、 Prof. Dr. Robert Loddenkemper(代表)
HELIOS Klinikum Emil von Behring、 Walterhöferstraße 11、 14165 Berlin、
Building Q (phone: 030/8102-1164)
2. Robert Koch Institute、 (ロベルトコッホ研究所)
Nordufer 20、 13353 Berlin、 Room 121
Prof. Dr. Reinhard Burger (Vice President of the Robert Koch Institute)
3. HELIOS Klinikum Emil von Behring、 (ヘリオス病院)
PD. Dr. T. Bauer
4. Tuberkulosefürsorge (ドイツ保健省結核対策課)
Tempelhof-Schöneberg、 Erfurter Straße 8、 10825 Berlin
Dr. Timo Ulrichs
5. 微生物衛生学研究所
Prof. Dr. Dr. U. B. Göbel
6. Tempelhof-Schöneberg 保健所(ベルリン市)

【参加者】

- 加藤 誠也(結核予防会結核研究所副所長)
田中 慶司(結核予防会結核研究所顧問)
伊藤 邦彦(結核予防会結核研究所研究部主任研究員)
高鳥毛 敏雄(大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生)
稲垣 智一(東京都福祉保健局)

【日程】

日時	場所	内容	面会者
9月1日 (土)	成田空港→フランクフルト →ベルリン	往路、NH209、 NH6053	
9月2日 (日)	ベルリン	時差調整	
9月3日 (月)	The Robert Koch Institute (RKI)	RKI の概要	Prof Dr. Reinhard Burger
		結核の疫学	DR. Walter Haas
		Lab 視察	Dr. Astrid Lewin
		Robert Koch Museum 視察	Prof. Dr. Reinhard Burger
9月4日 (火)	The German Central Committee against Tuberculosis Local Berlin office for TB surveillance/ control	ドイツの結核対策概論 改訂接触者健診の勧告	Prof. Dr. Robert Loddenkemper
		保健所の機能	
9月5日 (水)	HELIOS Klinikum Emil von Behring、	結核医療状況、病院視察	PD. Dr. T. Bauer
9月6日 (木)	ドイツ保健省	保健省の役割	Dr. Timo Ulrichs
9月7日 (金)	微生物衛生学研究所	コッホ講義室、コッホ博物館	Prof. Dr. Dr. U. B. Göbel
	ベルリン(テーゲル)空港	16:00 発 LH188	
	フランクフルト	20:50 発 NH210	
9月8日 (土)	成田空港	14:50 着、解散	

【調査結果】

第1日目(9月3日)

1. The Robert Koch Institute の概要(北里研究所との関係)

Prof. Dr. Reinhard Burger (Vice President of the Robert Koch Institute)、資料1

Robert Koch Institute は1900年に創立された。1952年には連邦政府の保健局となった。1994年から保健局は別組織になって、連邦政府の独立した機関になった。Wernigerode に支所がある。

RKI の業務

- ・ 感染症と慢性疾患の対策と予防の分野における連邦レベルでの相談
- ・ バイオ攻撃の予防と感知のための連邦の中心となる機関
- ・ 感染防御法と幹細胞法の分野における最高機関
- ・ 健康に関連した問題に対する実務志向の研究

関係する法律は

- ・ 感染防御法：感染性物質と感染症、報告経路を規定し、感染症管理のガイドライン、ワクチンを含めた予防方法。
- ・ 輸血法：血液及び血液製剤の取り扱い方法と安全、供血者の疫学的データの登録(HIV、B型、C型肝炎)
- ・ 幹細胞法：幹細胞法適用の検証。承認された適用の登録

組織(添付資料参照)：

- ・ 職員は750人(そのうち研究者は200人)、
- ・ 予算4000万EURO、外部の資金によるプロジェクトが約50
- ・ ベルリン大学と併任になっているメンバーもいる。
- ・ RKI の Web には1か月200万件のアクセスがある。

ENIVD: European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases

- ・ RKI が調整役を担っており、大学、保健省、医療機関からの研究者の共同体で、定期的に会議を開催。

ヨーロッパにおける協力と診断方法の開発のためのバイオセーフティセンター

- ・ 連邦政府バイオテロ・バイオセーフティ情報センター (IBBS)
- ・ 生物戦争に関連した診断
- ・ バイオテロ攻撃に対する準備モデル
- ・ ドイツの国内・国際バイオセーフティ対策の調整

国のリファレンスセンター：

インフルエンザ、麻疹、風疹、水痘、ポリオ、腸管ウィルス、サルモネラ他の腸管感染症、ブドウ球菌

相談センター：感染性疾患の電子顕微鏡診断、消化器感染症(Norwalk-like viruses)

2. ‘ドイツにおける結核疫学サーベイランス’

Dr. Walter Haas (Leader Dept. of respiratory transferable illnesses and infection epidemiology) <資料1>

・ ドイツにおける結核対策の枠組みは2001年から改正感染症法(IfSG)になった。IfSGにおけるサーベイランスは、患者定義、患者毎のデータセット、電子ネットワークをとおして連続的なデータ更新、EUレベル(WHO、EuroTB)の条件に合致したデータセット、薬剤感受性検査結果、治療成果が含まれるようになった。

・ 保健所は患者が登録されてから、3日で塗抹検査結果及び病気の部位、10日で菌の核酸増幅法(PCR)の結果、10週で培養検査結果、12週で薬剤感受性検査結果、6か月で治療成績、12-15か月でさらなる治療成績の結果を追跡する。

・ 患者毎のデータは、発病した日、診断日、治療開始(年月)、入院日、報告年月、死亡日、患者の個人の州、登録番号、誕生年月、性別、出生国、国籍。病状については、検査の確定結果、疫学的関連、クラスター、診断理由、合併症、治療歴(前回治療とその結果)、主病

巢、副病巣、塗抹検査結果、他の検体の塗抹検査結果、培養結果、核酸増幅法、薬剤感受性検査(INH、RMP、EMB、SM及びPZA)、治療結果

・ ドイツの結核罹患は 1993 年 14、181 人から減少を続けており、2005 年には 6、045 人(人口 10 万対 7.3)になった。年率約 6%の減少となっている。

指標	人数	10 万対
患者数	6045	7.3
男性	3535	10.3
女性	2278	6.3
小児(15 歳未満)	230	1.9
肺結核	4609	5.6
感染性	3417	4.1
塗抹陽性	1491	1.8
結核死亡	188	0.2

・ ドイツ国内に地域差があり、最も高いハンブルグは罹患率 10 以上、続いてベルリンとなっている。最も低い罹患率 5 以下になっている。

・ 外国籍患者は 1997 人、罹患率は 27.4 で、ドイツ国籍の患者の 3835 人、罹患率は 5.1 に比べると 5.4 倍になっている。ドイツ人患者は高齢者の罹患が高いのに対して、外国籍の患者では、25-29 歳にピークがあり、高齢に向かって高くなる 2 峰性になっている。外国人の比率は 2001 年の 41.7%から 2004 年の 45.7%と高くなったが、2005 年は 45.2%と若干低下した。

・ 出生国では 54.8%がドイツ、旧ソビエト連邦は 10.9%で、その中でロシアが 4.7%、カザフスタンが 3.8%であった。

・ 多剤耐性結核は 2001 年から 2005 年まで、2.2%、2.1%、2.1%、2.5%、2.7%と増加しており、これは旧ソビエト連邦出身の患者が増加したためである。

・ 2004 年(N=5694)の治療成績は、治療成功(N=4475): 78.6%、治療中(N=312): 5.5%、治療不成功(N=906): 15.9%であった。治療不成功は脱落(202; 3.5%)、失敗(9; 0.15%)、結核死(216; 3.8%)、結核以外の死亡(479; 8.4%)であった。年齢別に見ると、20 歳代・30 歳代では脱落が多いのに対して、高齢では死亡(特に結核以外の死亡)が多くなっている。30 歳代までの治療成功率 85%も目標を達成している。感受性のある患者の治療成功率は 81.4%であるのに対して、多剤耐性結核の治療成功率は 55%となっている。

3. the Robert Koch Institute における結核研究: Dr. Astrid Lewin

見学に先だってコッホ研究所で行われている研究について説明があった。現在進行中の研究は以下の 3 つである。

(1)プロジェクト 1: *M. bovis* の発育と肉芽腫形成における抗酸菌 DNA 結合タンパクである MDP1 protein の影響

(2) プロジェクト 2: 細胞内生存に対する porin 遺伝子の重要性

(3)プロジェクト 3: 潜在関連遺伝子の特定とそれらの低酸素状況への適応及び肉芽腫形成に対する影響

コッホ研究所は P2 の施設しかなく、結核に関しては以上のような基礎研究が一部行われているのみで、結核に関してはリファレンス機能は持っていなかった。

4. the Robert Koch Museum.

Professor Burger の案内でコッホ研究所内にあるコッホ博物館を見学した。コッホの自筆の履歴書、日本旅行中の写真など貴重な資料が陳列されていた。

第2日目(9月4日)

1. DZK の役割

Prof.Dr. R. Loddenkemper (General secretary German Central Committee against Tuberculosis [DZK])

DZK は 1985 年にサナトリウム設立委員会として創設された。業務は

- 薬剤感受性検査を含めた結核の疫学は 2002 年から Robert Koch Institute(RKI)が実施することになった
- 内外の専門家のワーキンググループによるパンフレットの発刊
- 情報提供と助言
- RKI と共同で結核に関するあらゆる質問に対する政府への助言
- 国内(政府、公衆衛生機関、RKI)及び国際(IUATLD、WHO、ECDC、Stop TB partnership for Europe)の連携
- ・ 1996 年から De. Robert Loddenkemper が代表を務め、Lungenklinik Heckshorn にあったが、2007 年に HELIOS Klinikum Emil von Behring の中に移転した。この病院は元々国立病院であったが、ドイツにおける民営化の中で 3 つの大きな医療グループが病院を持っており、HELIOS はその一つで傘下に 70 の病院を持っている。
- ・ 結核罹患は戦後減少していたが、1980 年代後半に移民の増加によって上昇した。2005 年は 6045(罹患率 7.3/100,000)で 1995 年と比較してほぼ半減した。2006 年の新規発生は 5400。2007 年も 10%程度の減少が見込まれる。人口は 8240 万で 730 万が外国由来。外国生まれの患者は 45.2%で相対的に増加している。外国籍の患者の罹患は 27.4 で自国籍の 5.3 と比較して 5.3 倍高い。旧ソ連邦から移民が増加しているため一次薬の耐性は 2001 年の 11.1%から 13.4%に増加した。
- ・ ベルリンの罹患は人口 10 万対 10 強であるが、地域差があり Social index が低い地域での罹患が高い。

ドイツの結核対策に必要なことは

- 関心が低下しないこと
- 疫学的な傾向に関する詳細な知識(薬剤耐性、治療成果)
- 新しい知見に対する迅速な対応
- 教育と研究に対する適切な考慮

結核対策の概要

- (1) 臨床医及び検査室から 24 時間以内に保健所に届け出
- (2) 保健所では、データの照合、接触者健診、治療拒否あるいは中断の通知、薬剤耐性の通知
- (3) 地域の保健部局にデータを転送
- (4) Robert Koch Institute にデータ転送

※ DZK は NGO で RKI と連携

- ・ 患者発見は 84%が passive case finding、6.3%が contact tracing

診断の問題は

- 経験と知識の減少
- 鑑別診断の複雑化(特に免疫が低下した患者での非結核性抗酸菌症)
- 感染性の評価
- 新しい診断方法の適用(特に NAA)
- 診断方法の改善(PPD、QFT)
- ・ 薬剤耐性結核が増加(旧ソ連邦からの移民による)
- ・ 患者発見は最初は半数以上が GP であるが、最終診断は半数以上が呼吸器科医。

最近の結核対策の問題は

- 特殊なグループ(不法移民、囚人)のフォローが困難であること
- 治療成績の情報が不十分であること
- 死因が明確でないこと(結核死亡か否か)
- 保健医療従事者の情報がないこと
- HIV 合併結核に関する情報がないこと
- 遺伝子タイピングが一般に対して行われていないこと
- 病院と外来部門の連携

Stop TB partnership for Europe

- 第1回会議はジュネーブで開催された
- World TB Day には Global Stop TB partnership for Europe と共催した
- 本部とどこに設置するか未定、WHO-EURO があるコペンハーゲン?
- 10月にベルリンで会議予定している。

2. ドイツにおける接触健診(新勧告について)

Dr.B. Hauer (German Central Committee against Tuberculosis)

- ・ 結核感染に関する新しい知見(分子疫学研究)、潜在結核感染の新しい方法(IGRA)、新感染防御法を踏まえて、国内外の専門家による委員会は 1996 年の DZK のガイドラインを改訂して 2007 年新しい勧告を作成した。
- ・ 健診対象者は方向として絞り込むことを意識して作成されており、初発患者との接触時間は塗抹陽性、培養陽性の場合 8 時間、塗抹陰性培養陽性の場合 40 時間を超える場合としている。ただし、この基準は濃厚接触の場合に感染が起こる可能性を除外していない。
- ・ QFT はツ反を行った結果陽性者(硬結 5mm 以上)に実施することとしている。(Two Step Method)ドイツでは 1996 年より BCG を廃止していることから合理的な方法と考えられる。
- ・ X 線検査は健診対象者で LTBI の検査を受けて疑われたが治療を受けなかった人及び LTBI の検査を受けなかった人は 1 年後に経過観察。
- ・ 接触者へのカウンセリングは:接触の程度と緊密さ、感染のしやすさ、発病のリスク因子、BCG 接種、結核の既往、以前のツ反の結果、妊娠、ツ反が陰性になる要因、結核の症状の有無、検査の原理と法的な義務、潜在性結核感染症の危険因子、適切に行われた化学予防の防御能

新しい勧告の強調点は

- 接触者の標的選択
- 保健所職員による包括的なカウンセリング
- ツ反と QFT を組み合わせて適用
- LTBI の人を見つけて化学予防を行うこと
- X 線による経過観察を 1 年間に制限する
- 遺伝子タイピングの適用を広げること

ベルリンの 結核対策を行っている保健所訪問

Dr.Prokopetz-Röder (Physician in local health office)

- ・ベルリン市には 12 の保健所があるが、結核対策は集約されており、2003 年に 7 か所から 3 か所になった。訪問した Tempelhof-Schöneberg 保健所はその中の 1 か所である。ベルリンの人口は約 330 万で罹患率は人口 10 万対 10 程度であるが、この保健所における登録患者は年間約 100 とほぼ 3 分の 1 である。
- ・保健所のスタッフは医師 3 人、ソーシャルワーカー 3 人(日本のソーシャルワーカーとは若干機能が異なるようである)、X 線助手を含めて 13 人、その中で 11 人が常勤、2 人が非常勤である。
- ・結核対策の業務は①患者登録、②接触者健診、③(まれに)患者の治療、である。結核と診断した医師及び菌を検出した検査室も氏名、生年月日、性別、国籍、診断番号、住所、診断日を健所に届け出ることになっており、保健所は月 1 回ベルリンの administration(本庁?)に報告することになっている。
- ・患者は最低 14 カ月以上は保健所によって管理される IFSG (感染症法?) 29 条。治療を受けずに早晚感染させるようになる患者を排除できるようになっている。すなわち、患者は治療費を支払うこと、警察によって連行されて X 線検査を受けること、患者は判事の決定を経て、パーバリアンにある拘束施設に収容される。拘束治療をされる患者はこの保健所で年間 1-2 人で、多くの場合拘束されることを告げると入院する。日本のビジブルカードのような登録票は 10 年間保存することになっている。
- ・接触者健診についてはソーシャルワーカーが患者調査を行い、胸部 X 線及びツ反(まれに QFT)は保健所で行われる。医師は診断してスタッフに指示を出す。
- ・ソーシャルワーカーの業務は；患者訪問または電話で連絡をとり、接触者を聞き出すこと、保険などの社会的な問題、移民の問題、住居を見つけるための支援を行うことである。
- ・治療は 2000 年の法律改正によって保健所でも実施できることになったが、予算の制限等から実際はあまり行われていない。(現在治療中の患者は 1 人で、フィリピン人で医療機関での治療を拒否しているケースである)ハイリスク対策としては刑務所から出所した人のフォローアップがあり、出所時に保健所に行くように指導されているが、来なかった場合のフォローはできない。
- ・新入国者健診は新しい法律の開始から 40 歳以下はツ反(QFT)、40 歳以上は X 線検査による入国者の健診を行うことになっており、移民あるいは亡命者として受け入れられた場合には可能であるが、不法入国のような場合には実施されない。ホームレスについては 3 か月以内に実施した X 線検査で異常がないとの証明がなければ施設に入所できないことになっている。言語障壁についてはいくつかの言語のパンフレットを作っており、親戚等を動員して対応しているが、問題があり、特に不法滞在の場合は管理が難しい。
- ・DOT は一部の明らかに脱落の危険があるケースに対して医療機関が実施しており、それに対して報酬が支払われているが、保健所は直接関与していない。
- ・患者の医療費は健康保険によって賄われ、保険に入っていない場合には公費によって賄われるが、患者に自己負担があり収入の 1%を超える場合には返還されることになっている。また、薬局でも 10EU かかる。

第 3 日目(9 月 5 日)

HELIOS 病院訪問

PD. Dr. T. Bauer (Head of the Dept. of Pneumology)

結核の診療について

開業医は結核疑いの患者を病院に紹介するのでほとんどは病院で診断される。塗沫陽性の患者は Open(開放性)結核とよばれ、塗沫陰性 3 回陰性になるまで少なくとも 3 週間入院治療となる。退院は①液体培地で陽性になった場合は塗沫陰性になるまで、②塗沫陰性で液体培地で陽性の場合は感受性検査が分かるまで 6 週間、③MDR の場合は培養陰性になる

まで(3か月以上)。平均の入院期間は8週間程度。年間塗抹陽性の患者は60人程度で多剤耐性結核は7、8人。XDRの患者は幸いこれまでなかった。多剤耐性結核の治療は薬物治療で外科治療はあまり行われていない。患者が自己退院したような場合には保健所に通報することになっており、60-70%程度は病院に戻ってくる。院内では患者はマスクをすることになっており、守らない患者はいない。

退院後は保健所が管理し、処方是一般のクリニックから出される。ドイツでは病院の機能とGPの機能は厳密に分けられており、両者を併せ持つことはできないことになっている。

診療報酬は多くの疾患でDRG(Disease Related Group)で支払額は頭打ちになるが結核については入院日数によって全額支払われることになっている。

医療従事者の健康管理は最近行ったが、医師はツ反陰性であったが、看護師、検査室の技師に陽性者が多く出た。

予防内服の処方発病のリスクによって医師が行っている。

内視鏡室検査室

1日15-20人の内視鏡検査を行っている。検査室は換気あるいは紫外線照射などの特別な装置は設置されていなかった。

細菌検査室

入院、外来、他の病院から1日20検体程度を処理している。塗抹、培養、MIGIT、PCR、薬剤感受性検査等を実施している。精度管理は内部制度の他に外部精度管理が義務付けられており、精度管理を行う企業に支払って外部精度管理を受けている。結核菌を検出した場合や薬剤感受性検査の結果は、患者の氏名、住所、検査結果を医師の届け出とは別に保健所に届け出ることになっている。

Followed by a lecture F.Kunitz 'Overview of a multicenter surveillance Study for TB in Germany'

第4日目(9月6日)

ドイツ保健省結核対策官

Dr. Timo Ulrichs (German Ministry of Health; responsible for the tuberculosis section)

Lecture: 'Overview on the tasks of the MOH'

場所を保健省からChariti大学内にある第1議会が開催された講堂に移して、説明を受けた。(Charitiはベルリンにある3つの医学部が集まって医学教育、研究の中心になっている。)10月にロシア・ドイツの結核フォーラムが開催されることになっている。このフォーラムは当初はロシアでは結核に対して外科治療が盛んに行われていたことから、その手術材料による研究を目的としていたが、現在ではそれを越えた研究・対策支援のために開催されている。

- ・ 感染防御法の改正は結核のみならず、全ての感染症にわたる法律改正で2001年1月1日施行になった(米国の9.11とは全く関連はない。バイオテロ対策の改正は2003年10月に病原体汚染、公衆への情報提供、コッホ研究所の役割等に関する改正を行った)サーベイランスのために患者報告を容易にする。

(中央と地方の関係について)

- ・ 感染症に関しては、Federal stateが責任を持っている。
- ・ 中央の役割としてRKIがサーベイランスのデータを収集し、調整機能を担っている。
- ・ 調整機能について、連邦政府はRKIに頼っている。
- ・ ドイツにはNTPはない。(患者は少なく、予算は限られている)
- ・ DZKはかつては連邦政府レベルで中心的な役割を担っていたが、現在は人員も4人になった。
- ・ SRLはドイツのポステルにあるが、連邦政府、個々のプロジェクト及びWHOからの資金で運営されている。
- ・ Federal stateで問題が起こった際にはRKIから専門家が派遣されることになっている。

DR. Loddenkemperとの議論

ドイツの結核対策は英国、米国、オランダの結核対策と比較すると革新的な考え方の対策が行われている訳ではないが、10年間で罹患率は概ね半分減少している。(2000年か

ら 2001 年でサーベイランスシステムが変更になったため、報告数が大きく減少しており、その前後の罹患率は概ね変わらないが、2006 年、2007 年は 10%程度の減少が見込まれている。)英国、米国と比較して目新しい対策が行われている訳ではないが、罹患率が減少している理由を検討した。

(1)患者発見：患者は多くの場合 GP(一般開業医)を受診、GP は必要があれば放射線科医に胸部エックス線検査を依頼する。患者はエックス線写真とレポートを GP に持って行き、結核の疑いのある場合は、GP が呼吸器科医がいる病院を紹介する。ドイツの開業医の 40%が GP、60%が専門医であり、呼吸器科専門医が少ない(呼吸器科を持っているのは医学部の 3 分の 1 程度と少ない)。Active case finding は効率が悪い。接触者健診は保健所で行われている。初発患者 100 人に対して 3000 人の健診を実施している。患者発見は全体の 6.3%と必ずしも多くない。

(2)検査及び治療：紹介を受けた病院では、患者は検査及び初期治療は入院で行われる。結核患者の 8 割は入院する。

(3)リスクグループ対策：外国人対策は必要であるが、余り行われていない。イギリスでも空港における健診は行われず。胸部エックス線写真による健診についてオランダで費用対効果に関する検討が進んでいる。ホームレスに対しては施設に収容する場合には 3 か月以内にレントゲン検査で異常がないことが条件になっている。

(4)中央からの支援：DZK は技術的な勧告を作成している。技術的な相談は RKI と DZK が対応している。集団感染等で支援が必要な場合は RKI からスタッフが派遣されることになっている。インターネットによる informal なネットワークがあり、情報が行き来している。

(5)患者管理：保健所に患者は登録されるが、医療機関に任されている。DOT は限られた患者のみに行われている。治療成績は脱落○%、治療失敗○%

(6)人材確保

保健所に勤務する医師は 2 年間の研修を受けなければならない。患者の治療は肺外結核であっても、呼吸器科医が行っている。

(7)技術的適正性の維持

- ・ 集約化(例：ベルリン市の保健所は 2003 年に 7 か所から 3 か所になった。さらに少なくなれば、1 か所になる。)
- ・ ガイドラインの作成
- ・ Informal network

第 5 日目(9 月 7 日)

微生物衛生学研究所(Institut für Mikrobiologie und Hygiene、Campus Charité Mitte (CCM)、Dorotheenstraße 96、10117 Berlin

Prof. Dr. Dr. U. B. Göbel (Head of the Institute for Microbiology und Hygiene)

ロベルトコッホが講義をした講堂及び隣接するコッホ博物館を見学した。この研究所は Charite 大学の施設で機能として①いくつかの病原体のリファレンスラボラトリー、②学問的研究(免疫が多い)、③学生の教育、を持っている。スタッフは常勤換算で 75 人になっている。ドイツの大学は基本的に公立であるが、一部民間の資金も導入されている。

引き続き、Dr. Frantu Kunitz の案内で、Charite 大学の医学博物館を見学した。この展示物はウィルヒョウの収集した剖検材料であり、ウィルヒョウは欲しいものは何としても手に入れる性格であったとされている。

以上

効果的な結核対策(定期健診やBCGに関する費用対効果分析等)に関する研究

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

研究要旨

結核高危険群に対する対策の推進については、大阪市における最大の結核高危険群としてあいらん地域居住者がおり、高齢者清掃事業登録者においてもCR車健診による患者発見率(有病率)が1%と高く、来年度の登録更新時に全員胸部X線検査を受けるという方針が出された。次の段階として、シェルター宿泊者についても検討する必要がある。接触者健診におけるQFTの導入については、各都市においてもQFTを導入して、接触者健診に有用であることが明らかになった。しかし、ツベルクリン反応検査との組み合わせ方法については方針が異なっている。院内感染対策の強化については、大阪市においては、年々病院における集団接触者健診件数が減少しており、これは院内感染対策が強化されているためと考えられる。しかし、さらに改善するために提言をした。VNTRの接触者健診・集団感染及び結核感染の分子疫学的解析への利用については、接触者健診・集団感染事例の調査に役立つことは明らかになった。長期間に亘る感染状況の疫学的分析のために、現在、標準的方法が開発され、試行されている段階である。

A. 研究目的

1. 背景

大都市の結核は全体として改善は見られるものの、研究に参加した都市、大阪市、神戸市、名古屋市、堺市、東大阪市ではいずれも、依然として全国の平均罹患率より高い。大都市の問題は他の地域でも問題である高齢化に加えて、事業所や遊技場が多いためなど、人口密集における感染機会の多さ、特に大阪市で顕著な低所得層、日雇い労働者、ホームレス者、在留外国人の健康問題が存在する。

従って、大都市では既存の事業に加えて、各都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、その効果进行评估することが緊急の課題である。

2. 目的

- (1) 結核発病高危険群として、あいらん地域住民およびホームレスに対する早期発見早期治療および治療支援方法を開発する。
- (2) 関西近隣の各都市(神戸市、堺市、東大阪市、大阪市)の接触者健診におけるQFTの利用方法の評価をする。

- (3) 院内感染対策を推進する。

- (4) 関西近隣の各都市および名古屋市における結核菌DNA分析、特にVNTRによる結核感染の分子疫学的解析および接触者健診への利用について検討する。

B. 研究方法

1. 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
あいらん地域住民、および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う。研究協力者が高齢者特別清掃事業登録者に対して健康教育を行って結核健診受診勧奨を行い、結核を発病した際には患者支援を行った。(詳しくは添付資料に記載)
2. 関西近隣各都市の接触者健診の評価、特に感染を診断するための新しい検査方法(クオンティフェロン QFT-2)の評価を行った。
3. 大阪市内の医療機関における集団接触者

健診事例を分析した。

4. variable numbers of tandem repeat (VNTR) 型別の導入に関して、2007年4月に結核研究所により国内標準法の提案がなされ、対象となる12領域のVNTR解析が提唱された。本研究では、大阪府、大阪市、神戸市、名古屋市において、国内標準12領域に加えて4領域の解析を行い、有用性の評価を行った。

倫理面の配慮：大阪市の結核患者の資料と結核菌DNA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、患者からの結核菌DNA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、実際に結核菌DNA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. 大阪市あいりん地域における結核対策事業

2007年4～12月において、あいりんにおけるCR車健診は計32回行われ、健診受診者総数はのべ2666名であった。その中で高齢者特別清掃事業登録者(以後特掃従事者)は、のべ865(32.4%)名、実人数は795名であった。そのうち9名(9/795、1.1%)が健診の結果、要医療(肺結核)と診断された。同時期に結核患者として登録されたホームレス患者のうち、25名が特掃従事者であった。CR車健診で発見された者は7名(うち塗抹陽性3名)、CR車健診以外で発見された特掃従事者数は18名のうち5名は塗抹陽性であった。その5名うち、診断時、咳を有しており、かつ主としてシェルターを宿泊場所としていた者は4名であった。

2. 各都市の接触者健診の実施状況とQFT導入の評価

2.1 大阪市における集団接触者健診

2.1.1 ツベルクリン反応検査の有用性の検討

1) 対象者と発病者：2003年依頼集団(265)の2年間追跡が必要と当初判断した対象者数4501名のうち3063名(68.1%)が2年後まで健診を受診した。同様に2004年依頼集団(224)では、3594名中2703名(75.2%)が受診した。6か月後健診以降に発見した発病者の発見率は、2003年依頼集団では0.18%、2004年依頼集団では0.19%であり、年数の経過とともに患者発見率が下がる傾向がみられた。

2) 「潜在性結核感染症治療」の有無別患者発生状況の比較

ツ反は、健診対象集団の約半数に実施しており、そのうち45～50%に「潜在性結核感染症治療」を実施した。「潜在性結核感染症治療」実施、つまり「感染あり」と判断した集団からの発病者が2003-4年合わせて10名、「感染なし」と判断した集団からは2名、ツ反なし、即ち「感染する危険性があるほどの接触はなかった」と判断した集団からは2名であった。

2.1.2 ツベルクリン反応検査とQFT検査併用の有用性の検討、ツベルクリン反応検査の有用性の検討

2007年8月-2008年2月にツベルクリン反応検査を実施した集団のうち、最大径30mm以上にQFT検査を実施し、感染の有無を評価した。検討した事例は40集団、ツ反実施399名、QFT実施225名であった。ツ反実施者が10名以上であった集団は14/40集団(35%)であった。検討会で主観的にツ反分布が一峰性か二峰性あるいは右方にシフトしているかどうかについて判断した。また、QFT検査結果で今回の接触による感染の有無の判断をした。その結果、「一峰性」と判断した6集団のうち、「今回感染あり」と判断した集団はなく、すべて「今回感染なし」と判断した。次に、「二峰性あるいは右方にシフト」と判断された8集団のうち、「今回感染あり」と判断したのは5集団(62.5%)で、「今回感染なし」と判断したのは3集団(37.5%)であった。また、ツ反実施

者が 9 名以下であった集団は 16/40 集団 (35%) であった。「一峰性」と判断した 9 集団では「今回感染あり」と判断したのは 6 集団 (66.7%) で、「今回感染なし」と判断したのは 3 集団 (33.3%) であった。次に、「二峰性あるいは右方にシフト」と判断された 7 集団のうち、「今回感染あり」と判断したのは 3 集団 (42.9%) で、「今回感染なし」と判断したのは 4 集団 (57.1%) であった。この他に、ツ反実施者が 5 名以下の集団が 10 集団 (25%) あったが、「今回感染あり」、「今回感染なし」がそれぞれ 5 集団であった。

2.2 堺市内の大学で実施した接触者集団健診の検討～ツベルクリン検査と QFT 検査の比較～

感染源患者：大学生 4 月下旬頃より咳嗽出現。4-5 月に学校健診を受けるが異常はないと診断されていた。8 月より咳嗽症状悪化してきたため、10 月に近医を受診し、喀痰検査よりガフキー 9 号 (結核菌同定) が認められたため、結核専門病院に紹介され入院となる。

- ・接触状況：2006 年 4 月入学から 10 月末
- ・接触者健診対象者：大学職員 24 名、学生 187 名の合計 211 名
- ・実施方法：29 歳以下の者にツベルクリン検査を実施し、発赤径の大きさで QFT 検査の対象者を決める。胸部 X 線検査は全員に実施 (最終接触直後、6 ヶ月後、1 年後、2 年後)。

堺市保健所は 211 名中 175 名を対象にツベルクリン検査を実施し、それ以外の 10 名は他所に依頼した。また最終接触直後の胸部 X 線検査は 204 名に実施 (4 名は未受診) した。ツベルクリン検査結果で、発赤径 32mm 以上の 31 名を対象に QFT 検査を実施した。その結果、陽性 6 名 (20%)、判定保留 4 名 (13%)、陰性 20 名 (64.5%)、未実施 1 名であった。実施した者のうち 20% が陽性者であったため、更に QFT 検査の対象を広げ発赤径 25~31mm の 26 名に実施した。結果は、陽性 2 名 (7.7%)、判定保留 2 名 (7.7%)、陰性 22 名 (84.6%) であった。しかしその半年後に発赤径 23mm の学生からの発病者が見つかったため、急遽 10~24mm

72 名を対象に QFT 検査を実施した。結果は判定保留が 1 名、判定不可 1 名、残り 70 名は全て陰性であった。一方、他所で実施されたツベルクリン検査の発赤径 30mm であり、QFT 検査が陽性であった学生が肺結核を発病していた。また、今回の健診で化学予防の対象となった者は、初回の QFT 検査 (発赤径 32mm 以上) での陽性者および判定保留者の 11 名と 2 回目の QFT 検査 (25~31mm) での陽性者 2 名の計 13 名とした。

2.3 東大阪市の結核接触者健診における QFT 検査の使用経験について

2003 年から接触者集団健診に QFT を導入した。ツ反の結果と QFT 検査両方から、感染の判定をしたが、ツ反径が大きくても、QFT 検査が陰性ならば感染していないと判断してきた。集団事例を追跡してきた結果、QFT 陰性者から発病者はなかった。予防内服は QFT 陽性者に行うこととしたことから、2006 年の予防内服者が 18 名であったのに対し、2007 年は 11 名と予防内服者が明らかに減少した。さらに、接触者健診で 2 年間フォローしていたのを、QFT 陰性者は未感染として追跡は不要としたので、対象者及び市としても時間や経費の面で負担が軽減された。

2.4 神戸市における接触者健診

QFT-2G 検査は平成 19 年度については、研究として接触者健診時に併用し、12 月末までに 239 件実施。ツベルクリン反応発赤径 30mm 以上の判定であれば、結核感染者は 65 名となるころ、QFT 検査での判定では 14 名であった。ツベルクリン反応発赤長径が 30mm 未満でも QFT 陽性の例もあり、ツ反では感染者を実際より多く判断してしまう反面、QFT では感染と判断できる者を見落としている可能性があり、QFT 検査の方が、ツベルクリン反応検査より、正しく結核感染を診断出来ると考えられた。

2.5 2006 年における大阪市内の病院における結核集団接触者健診実施事例

病院で塗抹陽性患者が見つかった場合、保健所の検討会で健診の要不要を検討した。

報告された121事例中、健診実施が23事例、健診不要と判断したのは98事例であった。

感染源患者は結核患者の罹患率を反映して、高齢者が多く、特に一般状態が悪く、入院中に約半数が死亡していた。

感染源患者の主訴としては咳、痰、胸痛、血痰、呼吸困難などの呼吸器症状があり、肺炎や呼吸不全などの診断がついていたのは、16例(3分の2)に過ぎず、あとの7例(3分の1)はその他の主訴のみであった。即ち、発熱、るいそう、食欲低下、下血、ショック状態、寝たきり(高齢者、重症が多い)であった。その他、大腿ヘルニヤ手術、がん治療目的の入院であった。

なお、病院で喀痰塗抹陽性肺結核患者が発生した時に、健診が必要であった件数および割合は、2004年は134件中54件で40.3%、2005年は124件中35件、28.2%、2006年は122件中24件、19.7%と毎年総数が減少し、健診が必要な割合も減少している。

3. VNTR による結核感染の分子疫学的解析および接触者健診への利用

大阪市、大阪府および神戸市で分離された結核菌について、JATA12-VNTR 法またはMIRU12+4領域のVNTR法で解析し、データを比較検討した。

大阪市内のホームレス患者由来菌株をMIRU12+4領域のVNTR法で解析して得られた5種類のクラスター(C31、C32、C38、C42、C21)について、各クラスターを形成したVNTR型の菌株が大阪府、神戸市でクラスター形成していないかを調べた。いずれのクラスターについても3地域でみられることがわかった。3地域ともに大きなクラスターを形成している菌株もあり、今後それぞれの地域での患者情報の交換も含めた調査が必要と考えられる。

3.1 KOBE VNTR DATABASE 対象領域の決定

2002年度より、神戸市結核菌バンク事業の一環として収集した市内新規登録結核患者からの分離株841株を用いた。VNTR解析は、結核研究所により提案された12領域(JATA 12)による1次分類と高分離能を示す

4領域(VNTR 3232、3820、4120、QUB11a)による2次分類を行った。これら16領域での解析は全841株に対して行った。また、2002-2004年分離株のうち415株についてスポリゴタイピングを実施し、北京型株とその他のクレード別の分類を行った。

高分離能を示す4領域(HV 4)による2次分類を適応したところ、全体でのクラスター形成率はJATA 12のみでの54.6%から32.8%に、北京型株では57.5%から34.1%に、その他のクレードでは34.0%から30.0%と減少した。HV 4 locusを加えた解析で北京型以外ではその分離能は大きく変化しなかった(34.0 → 30.0%)のに対して、北京型株において大きく変化した(57.7 → 34.1%)ことから、JATA 12でのクラスター形成は神戸市分離北京型株の感染連鎖を過剰評価している危険性が示唆される。

JATA 12でのVNTRプロファイルとJATA 12 + HV 4でのVNTRプロファイルを用いて、最小展開木(Minimum Spanning tree、MST)による系統分類を行った。興味深いことに、JATA 12で認められる巨大クラスターのうち、コア部分(MST上で多くの類似遺伝子型が存在する点)に位置するクラスターはHV 4で複数のクラスターに2次分類されるのに対して、外部(MST上で類似遺伝子型の存在が少ない点)に位置するものは、HV 4においてもほとんど2次分類されないという結果が見出された。このことは、JATA 12でMSTのコアに属する巨大クラスターは自然発生的に出現しやすいVNTRのプロファイルであり、感染連鎖(あるいは集団感染事件)を正確に反映したものではないことを示唆する。また、HV 4がこれらコア部分と外部部分に位置する巨大クラスターの2次分類において異なる傾向を示すことから、その2次分類における有用性は支持できるものと考えられる。

3.2 大阪府公衆衛生研究所 IS6110-RFLP 分析とVNTR型別結果の比較

当所で収集している結核集団発生事例のうち、患者間の接触が明らかに認められ、かつIS6110-RFLPパターン的一致した83事例、224株について、VNTR型別の同一性

を調べた。VNTR 型別は 22loci と Q3232、4120 の計 24loci を用いて実施した。VNTR 型が不一致であった locus については、PCR から再試を行い、挿入数の確認を実施した。83 事例中、12 事例 (14.5%) で VNTR 型別の不一致が見られた。不一致のみられた 7loci のうち、Q3232 と Q4120 は挿入数の分布が広く、結核菌の遺伝子型の類似した地域での有用性が期待されたが、同一菌株でも不一致になる確率が高いため、結核感染源調査には適さないと考えられた。Q3232 と Q4120 以外に M23、V424、V3690、V2373、Q11b で挿入数の不一致がみられた。

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

2002-04 年にホームレス患者から分離された結核菌 277 株のうち、北京型結核菌と判定されたもの (216 株、78.0%) の VNTR 型別 (Supply' s 国際標準 15 領域) について MST 系統樹構築を行った。

また、2005-07 年にかけて本市保健所より型別依頼され、集団感染と判定された 21 事例 (63 株) の VNTR 型別を参照し、本市において伝播・蔓延が懸念される株の抽出を試みた。

(1) ホームレス患者由来株の系統解析

昨年度までの VNTR 系統解析から、わが国由来の北京型結核菌は 6 サブグループに系統分類されることがわかっていた。ホームレス患者由来北京株 (216 株) において同様の解析 Branch 4 に属する株が最も多い (78 株、36.1%) ことが判明した。さらに同サブグループではクラスター率 (75.3%)、クラスター数 (11 クラスター) において他のサブグループよりも高いことが明らかとなった。

(2) 集団感染事例で分離された株との関連
計 21 事例からなる集団感染株の VNTR 型別をホームレス由来株と比較した。その結果、最大クラスター (サイズ 8) およびクラスターサイズ 4 で解析された菌株 (計 12 株) の VNTR 型別が、Branch 2 に属する最大クラスター (16) と完全に一致した。

3.4 大阪府立呼吸器・アレルギー医療セン

ター

Supply 等が新たに 2006 年に提唱した、15/24 MIRU-VNTR の評価を行う為に、関連する保健所にて接触者健診で接触が有ると判断された結核菌排菌患者群での分子疫学解析の有用性を IS6110 RFLP の結果と比較する事により判断する。

6 保健所管轄分

親子：16VNTR RFLP とも不一致 1 件

16VNTR RFLP とも一致 1 件

兄弟：16VNTR と RFLP 不一致

教師と生徒：16VNTR と RFLP が一致

同一職場 16VNTR と RFLP が一致 6 件

同一職場 16VNTR と RFLP 不一致 7 件

親子+同一職場 (2 名) 計 4 名：親子 16VNTR と RFLP が一致するが、他の 2 名はそれぞれ不一致

互いの接触歴はないが MDR-TB で感受性が同じ：16VNTR と RFLP が一致

3.5 名古屋市 結核の集団発生が疑われた事例についての RFLP/VNTR 法による解析

2007 年に RFLP 解析依頼のあった結核菌株のうち、患者同士に接点があることから集団発生と思われた 6 事例 (13 株) およびこれらの株と関連性があると疑われた 2006 年以前依頼分の 12 株の計 25 株について分析を行った。

家族内感染が疑われた事例のみ全ての患者で RFLP パターンが一致してクラスター (遺伝子レベルで同一な菌株の集団) を形成したが、他の事例については RFLP パターンが一致しない患者が存在していた。なお、VNTR 法を用いた場合もクラスターを形成した患者は RFLP 法の場合と同様の結果であった。

D. 考察

1. ホームレス結核患者の早期発見早期治療および治療支援に関する介入研究

高齢者特別清掃事業登録者の健診による結核患者発見率は 1.1% (9/795) と高い。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づき、関係者との協議をした結果、2008 年 2-4 月の登録更新時あるいは新規登録時に

全員胸部 X 線検査を実施することに合意がなされた。また、塗抹陽性者で咳症状がありながら、診断時にシェルターを利用してゐる者がみとめられた。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、今後はシェルター利用者に対してどのようにして健診受診勧奨ができるかについて関係者と議論を積み上げるべきであろう。

2. 各都市の結核接触者健診の実施状況と QFT 導入の評価

大阪市、堺市、東大阪市とも QFT を接触者健診に導入し、有用性については確認されたが、ツベルクリン反応検査との組み合わせ方法については、それぞれ異なる考え方である。

3. 院内感染対策

大阪市においては、年々病院における集団接触者健診件数が減少しており、これは院内感染対策が強化されているためと考えられる。事例を検討した結果、院内感染を強化すべき予防対策のまとめとして以下の項目を検討した。

(1) 高齢者結核の場合は、全身症状が重症で呼吸器症状が必ずしも明らかでなく、手術目的の入院の場合も必ずしも呼吸器症状がなく、その他の主訴で入院する場合がある。従って、必ず入院患者全員について、入院前か入院時に胸部 X 線検査を実施する。

(2) X 線検査で肺に異常陰影があれば、肺炎と診断していても早期に喀痰検査を実施する。

(3) 結核に対して、肺炎のための抗生剤、クラビットなどのニューキノロンがある程度効果があるが、喀痰検査結果が出るまでは、肺炎疑いの患者に対して吸引などの処置を行う場合は N95 マスクを着用する。

(4) 気管支鏡検査を実施する場合も必ず N95 マスクを着用する。

4. VNTR による結核感染の分子疫学的解析および接触者健診への利用

1) 神戸市環境保健研究所

神戸市で分離される結核菌の遺伝子型別データベース (KOBE VNTR DATABASE) では、

感染連鎖をより広くカバーしうる JATA 12 を 1 次分類に用い、さらにその感染連鎖を絞り込む目的での 2 次分類に HV 4 を用いるという 2 段階でのクラスター形成株検出を可能としたデータ蓄積を行うこととした。また、データベースにおいては、経年的にクラスターサイズが拡大し続けている株に対して、特に注意を喚起する目的で、新興拡大性クラスター (Emerging Expanding Cluster、EEC) の表示を行っている。

2) 大阪府公衆衛生研究所の調査

患者接触状況から集団感染を強く疑われる事例で、VNTR 型に不一致が見られた場合は IS6110-RFLP 分析による確認を行った方がよいと思われる。

3) 大阪市環境科学研究所の調査

VNTR 型別に基づいた系統分類により、ホームレス患者群において Branch 4 株の拡大が強く懸念された。この結果は他国における北京型結核菌の傾向と一致するものであり、何らかの原因により同サブグループの伝播が進んでいる可能性を示唆している。今回、集団感染事例において解析された株との比較から、特定の株が未知の伝播ルートによって拡散している可能性が示されたが、同様の手法により、複数の自治体を跨いで伝播するケース、あるいは特定の地域のみで伝播が認められるケースなどが抽出できるだろう。また、明らかに伝播力が強い株も疫学的サーベイランスから抽出可能である。現在、このような「危険株」をより効率よく分離するための遺伝情報と、その微生物学的性質を明らかにすることを目的として、網羅的なゲノム解析を進行中である。

4) 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

接触のある集団では、IS6110 RFLP は、16VNTR の結果および 15optimized MIRU-VNTR との結果とも一致したことにより、接触者健診での検出例では、16VNTR 程度の解像度でも良いかもしれない。今後さらに optimized MIRU VNTR および JATA12 でも解析を進めていく予定である。

5) 名古屋市衛生研究所

VNTR 法は RFLP 法の代替法として有用であった。家族である、集団生活をしている、勤務先が同じであるなど結核患者同士に接点があるため、一見集団発生のように思われることがある。しかし、RFLP/VNTR 解析を行った結果、1 事例を除くと、患者同士に接点があってもそのグループ内の RFLP/VNTR パターンは完全には一致しないケースがみられた。接触者健診により発見された患者であっても、初発患者と RFLP/VNTR パターンが異なることもあり、接触者であるからといって安易に初発患者と感染源が同一であるとは言えないことが考えられた。結核蔓延を防止するためにも、患者からの十分な聞き取りによる疫学調査と、さらなる RFLP/VNTR 解析の資料蓄積を並行して行うことが必要であると考えられる。

E. 結論

(1) 結核高危険群に対する対策の推進

大阪市における最大の結核高危険群としてあいりん地域居住者がおり、高齢者清掃事業登録者においても CR 車健診による患者発見率(有病率)が 1%と高く、来年度の登録更新時に全員胸部 X 線検査を受けるという方針が出された。次の段階として、シェルター宿泊者についても検討する必要がある。

(2) 接触者健診における QFT 導入

各都市においても QFT を導入して、接触者健康診断に有用であることが明らかになった。しかし、ツベルクリン反応検査との組み合わせ方法については、方針が異なっている。

(3) 院内感染対策の強化

大阪市においては、年々病院における集団接触者健診件数が減少しており、これは院内感染対策が強化されているためと考えられる。しかし、さらに改善するために提言をした。

(4) VNTR の接触者健診・集団感染及び結核

感染の分子疫学的解析への利用

VNTR 分析は接触者健診・集団感染事例の調査に役立つことは明らかになった。長期間に亘る感染状況の疫学的分析のために、現在、標準的方法が開発され、試行されている段階である。

F. 研究発表

下内 昭、廣田 理、甲田伸一、撫井賀代、大阪市における看護師結核患者発症状況の検討、結核、82、9:697-703、2007.

中田信昭、禱 史明、中村夫左央、針原重義、平山幸雄、鈴木 陽、下内 昭、高取毛敏雄、結核高罹患地域における医療施設外来受診者に対する結核健診の意義の検討、結核、82、5:455-458、2007.

中川 環、下内 昭、大阪市の結核治療成功要因の分析による DOTS 事業の評価、結核、82、10: 765-769、2007.

下内 昭、大都市の結核対策 2. 結核対策の動向と評価-大阪市の場合、結核、82、11:867-869、 2007.

研究協力者

岩本 朋忠(神戸市環境保健研究所)

田丸 重貴(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)

長谷 篤、和田崇之(大阪市立環境科学研究所)

平光良充、小川保、石井譲治、稲葉静代(名古屋市衛生研究所神戸市保健所)

藤山理世、田中賀子、河上靖登(神戸市保健所)

藤井史敏、柴田仙子、水上京美、松本恵美子(堺市保健所)

今野富士子、佐藤拓代、松本小百合(東大阪市保健所)

落合 裕隆(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

青木 理恵(大阪市保健所)

甲田伸一(大阪市西区保健福祉センター)

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

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 落合裕隆

大阪市保健所 田中さおり、下内昭

[背景]

大阪市西成区のあいりん地域は、大阪市内において最も結核罹患率の高い地域である(2006年度における人口10万対の結核罹患率は、あいりん地域:677、大阪市:57、全国:21)。

あいりん地域には、「釜ヶ崎支援機構」という野宿生活者と野宿にいたるおそれのある人々の自立支援を目的とするNPOがある。このNPOは、基本的に55歳以上の野宿生活者と野宿にいたるおそれのある人々に高齢者特別清掃事業を提供し、日給として5700円を支給する。同時に、再就職のための技能講習を行い、再就職の支援をしている。2007年度の高齢者特別清掃事業従事者数は2372名で、1日あたりの就労名数が約200名であることより、1ヵ月に約3~4回就労することができる。また、従事者の特性から推測できるように、結核有病率が非常に高い。2006年においては、975名の結核健診受診者中13名(1.3%)が肺結核と診断された(本研究昨年度報告書)。したがって、この集団を対象とした結核対策を行うことは、公衆衛生上、非常に重要であると考えられる。

[大目標] 高齢者特別清掃事業従事者における結核有病率・罹患率を減少させる。

I 健康教育

[目的]

高齢者特別清掃事業(以後、特掃)従事者の健康意識を向上させることによって、結核に対しても関心を高める。

[方法]

- ・特掃従事者を対象とした健康相談・教育を行う。
- ・健康相談の結果を集計し、健康相談の意義・効果を考察する。

[活動内容]

週2回(月・水曜日)、特掃従事者を対象とした健康相談を特掃の給与支給場所で行った。健康相談では、現在の症状・生活背景等について対話をした。健康相談場所には自動血圧測定器が設置されており、血圧測定結果、健診結果を基に健康相談を行うこともあった。結核や生活習慣病についてのパンフレット(大阪市保健所提供)を給与支給場所に吊っておき、自由に取れるようにし、健康相談時にも用いた。相談者の症状、血圧測定結果、健診結果によって医療機関受診が必要と判断される者には、健康と早期発見・早期治療の重要性について強調し、大阪社会医療センター(以後、社会医療センター)受診を勧奨した。生活習慣病について話をしている集団、自動血圧計で血圧を測定している者、自己測定した血圧結果について話をしている集団、大阪市のCR車健診について話をしている集団、咳をしている者に声をかけ、会話を通じて健康や病気についての知識普及を行った。咳をしている者にはマスクを配布し、着用するように促した。

[結果]

2007年4~12月の9ヵ月間で計58回の健康相談を行った。健康相談の定義は「お互いに椅子に座り、健康・病気に関する会話をすること」であり、健康相談に訪れた者は、上記期間中、のべ311名、1回の健康相談時平均5名(311/58)が訪れた。立ったままで健康・病気について話をした人数を入れると、1000名を超えたと思われる。相談内容は、血圧に関するものが全相談数の8割弱を占めた(243名、243/311=78%)。次いで多かったのは、糖尿

病(8名、8/311=2.6%)、高脂血症(8名、8/311=2.6%)、痛風(6名、6/311=1.9%)であった(図)。呼吸器症状を訴えて健康相談を訪れた者は2名(2/31、0.6%)だけであったが、そのうちの1名は後に肺結核と診断された。



この肺結核の症例(Aさん)について、詳細を以下に述べる。

2007年10月、NPO職員の1名が激しい咳をしているAさんとともに健康相談に来所。このときAさんは、長期間持続する咳・痰、身倦怠感、不眠を訴えた。さらに、顔色も悪く疲労困憊している様子であったために、肺結核が考えられた。そこで、社会医療センターの夜診の受診を強く勧めた。Aさんは夜診を受診し、肺結核と診断されX病院に入院した。塗抹陽性(ガフキー9号)と排菌量が多かった。

[考察]

2007年は、健康相談の訪問者から結核患者を1名発見し、医療につなげることができた。患者は塗抹陽性(ガフキー9号)であったので、発見した事により、特掃内のさらなる感染拡大は予防できたと考えられる。しかし、彼は過去数ヶ月間に亘り、すでに特掃に従事していたために接触者健診*が実施された。それゆえ、今後はさらに結核患者を早期発見できる対策を模索していかなければならないと考えられた。その対策として、特掃従事者と日常的に接するNPO職員全員に対する健康教育が有効であろう。NPO職員が結核の症状・感染経路に関する知識を習得することで、特掃従事者の中での患者の早期発見・感染防御につながることを期待できる。

今年度行った健康教育は、直接的にも間接的にも結核対策に貢献していると考えられる。まず第1に、排菌患者を発見し、治療につなげることができた。第2に、健康教育において生活習慣病、特に糖尿病の予防・治療継続の重要性を普及することは、発病リスクを減少させることにより結核の発病予防にもつながる。第3に、健康相談・教育を通じて構築される人間的な信頼関係である。健康・病気に関して何でも相談をすることで信頼関係が構築され、その結果として結核健診への受診勧奨に応じる可能性が高くなると考えられる。実例としては、CR車健診時において、「よお、まいど」、「受けるように言われたから来たで」と言ってお健診を受ける者がいた。以上のように健康教育は、結核対策において一次予防的役割を担っているだけでなく、患者発見・CR車健診の受診勧奨にも貢献している。すなわち、健康教育は一次予防的役割のみならず、二次予防的役割も果たしており、結核対策に大きく貢献していると考えられる。

*NPOにおける接触者健診：2007年10月にAさん、およびその他の特掃従事者が肺結核(塗抹陽性)と診断された。そこで10月中旬に、大阪市保健所がNPOにおける接触者健診を行うこととなった。59名中、58名(受診率:98%)が健診を受診し、そのうち3名(3/58、5%)が肺結核と診断された。本健診においては、98%という高い健診受診率を達成しているが、これはNPO職員が保健所職員と連携して、対象者に状況を丁寧に説明し、特掃から健診場所(保健所分室)まで健診対象者を引率できたためである。このことから、結核対策には行政とNPOの連携が重要であると考えられた。

II 早期発見・早期治療

[目的]

早期発見・早期治療により、結核の2次予防を達成する。また、CR車健診の結果から、健診の効果、意義、今後の展望を考察する。

[方法]

- ・ あいりん地域におけるCR車健診[†](あいりん住民健診、高齢者特別清掃事業健診、臨時夜間緊急避難所健診、南港臨時宿泊所健診)を支援する。昨年度報告書に詳述。
- ・ CR車健診の結果を集計する。
- ・ NPO職員を対象とした勉強会を通じて、結核に関する知識を高め、清掃従事者における結核患者の早期発見に努める。

[活動内容]

昨年度報告書に詳述。新しい活動としては、2007年4月に大阪市保健所医師による、NPO指導員[†]を対象とした結核勉強会を行った。勉強会終了後は、保健所・NPOの管理職が別室に集まり、2007年度の特掃における結核対策についての会合を行う場を設けた。当日出勤していたほぼ全てのNPO指導員が出席し、議論が活発に行われた。最後に、①咳をしている者には医療機関・CR車健診受診、または健康相談の利用を呼びかけること、②咳をしている者が密室にいる時には換気を行うことの2点を確認した。勉強会終了後の会合では、2008年度に向けて特掃従事者全員が結核健診を受診できる体制を整えていくことを確認した。

[†]NPO指導員：特掃就労現場において、特掃従事者を監督・指導する立場にあるNPO職員。指導員は、特掃従事者と接する機会が最も多く、特掃従事者からの信頼も厚い。

[結果]

2007年4月1日～12月31日において、CR車健診は計32回行われ、健診受診者総数はのべ2666名であった。その中での特掃従事者数は、のべ865(32.4%)名であった。865名中、上記の期間中に1回受診した者の数は733名、2回受診した者は54名、3回受診した者は8名であった。よって、特掃従事者の健診受診人数は795名であった。特掃従事者における健診受診者795名中9名(9/795、1.1%)が健診の結果、要医療(肺結核)と診断された。

[考察]

受診勧奨には、特掃従事者と日常的に接するNPO職員の協力を得ることができたこともあり、特掃従事者にとって受診しやすい環境を整えることができた。さらに、受診のために声掛けをした時点で健診の存在を始めて知り、受診につながった例が少なくなかった。このことから人と人との会話による健診受診勧奨は、受診者数を増加させることに効果があると考えられた。しかしながら、2007年の特掃従事者におけるCR車健診の受診率はそれでも3割であり、受診勧奨の限界と考えられた。

また、2007年は2006年と同様に南港臨泊に入所する際に、CR車健診時に発行されるカードが必要となった。この広報は、10月のシェルター健診前日から12月末まで行われた。このカードの条件化は、特掃内の受診者数増加に大きな影響を与えた。2007年4月1日～10月第2週の健診(合計20回)における特掃従事者の受診者数はのべ328名であったのに対して、2007年10月の第3週～12月31日の健診(合計12回)における受診者数はのべ537名であった。条件化前は健診1回あたりの特掃従事者の受診者数は16名であったが、条件化後は45名であった。さらに患者発見は、条件化前では健診1回あたり0.2名が、条件化後は0.5名であった。この事実から、南港臨泊時のCR車健診受診の条件化により、今まで自発的には受診しなかった者が受診したと推測できる。したがって、今回のカードの条件化は、南港の臨時宿泊所における結核感染予防になったのみならず、特掃従事者における