

患者における外国人の占める割合は半分程度と高いため、新入国者検診に力を入れている。

米国では高蔓延国からの入国者のビザ申請にあたって、それぞれの国・地域で CDC が指定した医療機関での健康診断書が必要で、塗抹陽性の場合にはビザを発行しない。塗抹陰性で結核の可能性がある場合には入国時に滞在する州保健部に連絡され、健康診断を受けることになっている。潜在性結核感染と診断された場合には積極的に治療が行われる。サンフランシスコではホームレスがシェルターに入居する条件として健診を受けた証明（クリアランスカード）が必要である。また、ホームレス等に関わる福祉部門のスタッフに対する結核に関する健康教育にも力を入れている。

英国では到着した空港あるいは一般医（GP）に登録した際に健診を受けることになっている。ホームレスに関しては、関係する NGO や福祉部門、との連携によって患者発見や DOTS に努めており、薬物中毒者等については、専門職との連携によって支援を行うことになっている。

オランダでは亡命者、新入国者、受刑者などのハイリスク者に対してデジタル検診車を用いた健診を行っている。

ドイツにおいても、新入国者に対する健診が行われている。

接触者健診については、米国では州（あるいは大都市の場合は市）の専門官が対応して、積極的に行われている。イギリスでは、NHS 病院の TB Specialist Nurse を中心に行われている。オランダ、ドイツでは保健所（保健センター）が中心になっている。

(f) 病原体サーベイランス

英国、オランダ、ドイツでは結核患者のサーベイランスとは独立した病原体サーベイランスがあり、結核菌を検出した場合は患者の届出と別に届出を出すことになっている。英国、オランダでは検体を提出し、公的機関（英国では Health Protection Agency に所属する地域レファレンス検査室、オランダでは国立公衆衛生環境研究所；RIVM が薬剤耐性及び遺伝子解析を行う

体制になっている。ドイツでは医療機関は外部精度管理を受けなければならないことになっており、国の結核菌に関するリファレンスラボである Bostel の検査室が外部精度管理を担っている。米国では、全米の結核菌の遺伝子タイピング解析を行う体制を整備中である。

3. 人材確保に関する検討

結核研究所では平成 4 年から厚生労働省事業として結核対策指導者養成研修を実施している。19 年までの 16 年間に 91 人が研修を終了した。修了者は全国に分布しているが、今まで研修参加がなかったのは、福島県、山梨県、長野県、三重県、京都府、奈良県、香川県、鹿児島県であった。

参加地域別には東京及び大阪からの参加者が多いことを反映して関東甲信越、近畿が多くなっている。

参加した臨床医の中で活動分野が変わった者はいないが、行政から参加した中で、12 名が活動分野・都道府県に変更があった。

研修修了者のアンケート結果では、半数以上の自治体で公衆衛生（行政）における専門家がない（または不足）と認識していた。また、3 割以上の修了者が 5 年以内に不足する懸念があると回答している。

「専門家はいるがそれを活用する仕組みがない」は特に行政からの参加者から多く寄せられていた。回答者の 8 割以上が研修会の講師、組織内外からの相談をなどの活動を行っており、研修の成果が活かされていた。

地域（自治体）における技術レベルの維持に必要なこととして、専門家の養成、地域における相談体制の充実、専門機関における相談体制の充実、専門家の派遣のいずれも概ね半数以上の支持があったが、専門家の養成は際だって高い要望があった。

地域の結核対策指導者として、活動する上で必要なこと、希望することとして、「最新情報 / 研修材料等の提供」は臨床の 9 割近く、「再研修やワークショップの開催」は行政で 8 割以上と、特に高いニーズがあった。修了者のネットワークの構築も半数程度から希望があった。「研修の認定

証の発行など専門家であることを認知させる方法」は行政の方に多くの要望があった。

4. 我が国におけるアドボカシー

米国の草の根 NGO である RESULTS は貧困対策、教育などに関するアドボカシー活動を行ってきたが、近年結核対策にも力を入れている。この年次国際大会では、活動に必要な考え方、組織作りや議員への接触などの活動方法、対策自体に関する学習などの研修を行った上で、実際に州選出議員に対するロビー活動を行うプログラムであった。

一方、指導者養成研修修了者に対するアドボカシー活動に関するアンケート調査におけるアドボカシー活動の有効性については、「ジャーナリストに記事にしてもらおう」が最も多く、次いで「専門学会が声明を出す」「関係団体と連携する」「新聞に投稿する」「政治家に陳情する」が続いた。米国では「多くの一般の人に政治家に手紙を書いてもらう」が有効とされているが、今回の調査では 36% と最も低かった。

自らの活動も含めて我が国における活動のあり方に多くの課題があることが示唆された。

2007年から2008年にかけて、ストップ結核パートナーシップ日本が結成され、さらにその議員連盟も発足するなど新しい動きが見られる。結核予防会は結核パートナーシップ日本の事務局としての活動を担うこととなり、RESULTS 日本支部の活動も活発化しており、新しい動きが見られている。

D. 考察

結核予防法と感染症法の比較検討の成果はその後の日本結核病学会あるいは厚生労働科学審議会感染症分科会における議論を深めるために役立てられた。また、改正結核予防法施行後の問題は改正感染症及びそれに伴う通知によって、改善あるいは解決されたものも多かった。改正感染症法によって改善した点は以下のようなことであった。

- 同居者がいない場合でも入院勧告・措置ができるようになったこと。

- 診査会が開催されるまでの入院費用の公費負担ができるようになったこと
- 入院後に非結核性抗酸菌症と判明した場合、その間の公費負担ができるようになったこと。
- 潜在性結核感染症が位置づけられたこと（法律上は無症状病原体保有者）
- 接触者健診に際して調査に法第15条に基づく「積極的疫学調査」としての法的裏付けが得られたこと。
- 病原体管理に関する規定が整備されたこと（ただし、運用上の課題は大きい。）
- 患者の人権の観点から、整備が進んだこと。

医療基準については、議論が進められ、大臣告示として出される予定となっている。さらに、今後の課題としては

- 活動性分類の改訂
 - 病原体管理・輸送の運用
 - 長期入院患者の処遇
 - 入院勧告に従わない患者の対処
 - 入院医療提供体制の再編成
 - 職場の定期健康診断
 - 学校における健康診断のあり方
- などについて、検討が行われている。

以上の短中期的な課題に加えて、今後10年程度で招来すると考えられる低蔓延状況を見据えて結核の根絶を目指した対策のあり方も本研究の課題である。

低蔓延状況下で対策の維持のために中央と地方の役割分担は大きな課題と考えられる。かつて、米国では1970年代に結核は既に過去の病気になったとして、対策予算の大幅な削減を行い、結果として80年代の結核再興の原因の一つとなった。米国ではこのような歴史的な経緯もあり、CDCが大きな予算を獲得して、地方に配分しており、技術的な事柄に関しても大きな力を発揮している。英国ではPHAが創設され、結核を含む感染症対策は健康危機管理の観点から、技術的事柄に関しては中央が大きな役割を担っている。

我が国においても、適正な対策の維持・強化のために、健康危機管理の観点を取り入れて、中央の役割は重要になると考えら

れる。

技術的な適正性の維持に関しては、すでに都道府県レベルでの専門家の減少が顕在化しつつある。専門家の養成については、指導者養成研修を継続する必要がある、地域における指導者の確保の観点から修了者がいない都道府県を優先させるとともに、内容のさらなる充実を検討する必要がある。また、修了者を有効に活用する仕組みも課題である。

対策・医療に関する技術支援については、これまでも結核研究所において対策支援部、抗酸菌リファレンスセンターが中心に対応してきたが、専門技術機関としての結核研究所の役割はさらに大きくなる。地域あるいはブロック単位での支援のシステムも検討する必要がある。

組織の集約化については、これまでも結核（感染症）診査協議会の集約化が行われており、今後とも必要に応じてさらに進むものと思われる。

医療提供体制については、感染症法の二類感染症がポリオ、ジフテリア、SARSと結核になったことから、二種感染症法医療機関を結核患者に用いることを検討する必要がある。また一部の住所不定者などの社会経済的弱者が多い地域では、保健所あるいは保健所と強い連携を保持して外来医療によって、患者への服薬支援をより効果的・効率的に提供できる可能性がある。医療機関についても集約化が進むものと思われるが、一方では地域住民のアクセスの問題も起こっており、両者のバランスのとれた体制の構築を計る必要がある。

現在、我が国には結核菌サーベイランスという考え方はなかったが、改正感染症法によって病原体管理が強化され、菌バンクが結核研究所に設置され、検討が始まった。多剤耐性結核は今後とも十分な対策が必要であり、結核菌遺伝子タイピングを幅広く適用し対策に活かす必要がある。

以上のような低蔓延状況下における対策を進めるために、政治家・政策決定者に対してその必要性を訴え、動かすことを目的にしたアドボカシーは重要な意義を持つようになってきている。

米国の NGO である RESULTS の日本支部が活発な活動を開始しており、ストップパートナーシップ日本、同議員連盟も立ち上がり今後の活動の進展が期待される。

E. 結論

今後の我が国の結核対策は感染症法改正後の短中期的課題として、長期入院患者の処遇、入院勧告に従わない患者の対処、活動性分類の改訂、入院医療提供体制の再編成、病原体管理・輸送の運用、職場の定期健康診断、学校における健康診断のあり方などがある。

低蔓延状況に向けた中長期的な課題として、①地方と中央の役割分担、②技術的適正性の維持、③医療提供体制の検討④ハイリスク者対策、⑤病原体サーベイランスの構築、などに取り組みなければならない。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) ドイツにおける結核対策． 保健師看護師の結核展望（投稿予定）
- 2) 加藤誠也． 潜在性結核感染症と結核の入退院基準について． 小児科（印刷中）
- 3) 加藤誠也． 感染症法の改正と結核対策． 化学療法の領域2008（印刷中）
- 4) 加藤誠也． 入退院基準とその運用について—法改正その後の結核対策． 保健師・看護師の結核展望2008； 90： 10-13
- 5) 加藤誠也． 新たな結核対策の体制づくり． 結核 2007； 82： 954-956
- 6) 加藤誠也． 結核予防法の感染症法統合と呼吸器臨床． 呼吸器科2007； 11： 435-441
- 7) 加藤誠也． 感染症法における結核対策． 主な改正点とその運用． 保健師・看護師の結核展望 2007； 89： 6-12
- 8) 加藤誠也． 改正感染症法における結核対策． 病原微生物検出情報2007； 27： 190-192
- 9) 加藤誠也． 感染症法廃止後の結核対

- 策. 健康管理2007; 640; 6-17
- 10) 加藤誠也. 結核予防法の改正. 健康管理2006、620; 6-20;
- 11) 加藤誠也. 結核対策はどうか. 保健師・看護師の結核展望 2006; 87: 7-10
- 12) 加藤誠也. 州および CDC における対策. 保健師・看護師の結核展望 2006; 88:17-21

2. 学会発表

- 1) 加藤誠也. 低蔓延状況下の課題. 第83回日本結核病学会総会シンポジウム (平成20年4月24日予定)
- 2) 加藤誠也、シンポジウム「新しい結核対策の実践」「新たな結核対策の体制づくり(低蔓延国に学ぶ)」、第83回日本結核病学会(東京)、平成20年4月(予定)
- 3) 加藤誠也、感染症法における結核対策Ⅱ、課題の検討. 第13回全国結核対策推進会議、平成20年3月7日(ヤクルトホール、東京)
- 4) 加藤誠也、大角晃弘、田中慶司、石川信克. 低蔓延状況下における結核対策. 第66回日本公衆衛生学会、平成19年10月(松山)
- 5) 加藤誠也、CDCの組織と活動. シンポジウム「日本の結核対策にどう活かすか」第12回国際結核セミナー「しづとい結核:根絶に向けた米国の努力に学ぶ」. 平成19年3月1日(ヤクルトホール、東京)
- 6) 加藤誠也、シンポジウム「新しい結核対策の実践」「新たな結核対策の体制づくり(低蔓延国に学ぶ)」、第82回日本結核病学会(大阪)、平成19年6月
- 7) 加藤誠也、大角晃弘、高鳥毛敏雄、田中慶司、石川信克. 結核対策の制度の日英比較研究—英国の結核対策—. 第65回日本公衆衛生学会、平成18年10月(富山)
- 8) 高鳥毛 敏雄、石川信克、加藤誠也、大角晃弘. 公衆衛生制度の日英比較研究—結核対策を中心に—第65回日本公

衆衛生学会、平成18年10月(富山)
H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- I. 特許取得
該当なし
- J. 実用新案登録
該当なし

K. その他
該当なし

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 大阪市健康福祉局保健所感染症対策監

研究要旨

結核対策を効果的、効率的に推進するためには、まず、特定集団・高危険群を同定し、問題を分析して対策を計画して実施することが必要である。本研究ではホームレス、医療従事者、高齢者施設関係者、感染性が高い塗抹陽性肺結核患者、接触者健診対象者を取り上げた。方法論としては、結核菌の RFLP/VNTR 分析は集団発生が疑われる際に感染源、感染経路を推定するために利用できるだけでなく、長期的に広い地域での蔓延状況を把握することにより集団における感染状況を把握するのにも有用であると考えられる。病院、高齢者施設における患者発生時には状況を分析して、ホームレスに対しては早期発見のための健診方法と患者支援の工夫をし、対策を進めた。DOTS を中心とした患者管理強化は治療結果等を指標として評価ができた。また、接触者健診における QFT 利用については、従来のツベルクリン反応検査も併用しながら、最も良い組み合わせ方法を模索している段階である。対象、方法論は多岐に亘ったが、全体として都市における特定集団の問題分析および対策の推進に役立ったと考えられる。

A. 研究目的

1. 背景

大阪市は結核罹患率が全国で最も高いため、2001年から基本指針を作成し、DOTSを中心施策として進めているが、併せて市内の高危険群を把握し、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(1)-(4)の集団に関して、患者管理カードの情報を収集・分析し、RFLP・VNTR分析を実施して、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領域による2次分類を行った。

(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。

(2) 薬剤耐性結核患者

患者管理を強化することにより耐性患者も減少することが期待されるが、初回治療の場合には、感染源を検討する必要がある。

(3) 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

集団の中では事業所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、感染源患者が長期間診断されずに重症になり、二次患者感染者を多く出すおそれが高い。

(4) 高齢者施設利用者および従事者

高齢者は罹患率が高く、定期健診は受けていても、常に発病し、他に感染させるおそれがある。2005年に高齢者施設における結核患者早期発見方法の実態調査を実施した。その調査結果に基づき、2006年に実施可能な日常的健康管理、定期健診および患者発生時の対策ガイドランを作成し、配布した。

(5) 病院の医療従事者

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。また、2006年に医療機関で塗抹陽性肺結核が診断され、接触者健診が必要であった23事例について分析した。

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

(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、2006年4月よりCR車による健診を開始した。直後に健康教育を行うため、要医療者がもれなく医療機関で治療が受けられるようになった。さらに治療中断を減少させるよう自立支援DOTSやNPOによる自宅訪問による服薬支援方法を確立した。

(2) 塗抹陽性肺結核患者および治療中断のおそれのある患者

各都市におけるDOTS実施状況とその評価を行った。

(3) 接触者健診対象者

塗抹陽性肺結核患者と濃厚に接触した者は感染後2年間の発病率が高い。感染の有無を従来のツベルクリン反応検査に加えて、クオンティフェロンの有用性を検討した。

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、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、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て検討する。また、実際にRFLP・VNTR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. 結核高危険群の感染・発病に関する調査

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で実施した研究を公表し、同時に今後VNTR、RFLP分析の標準化を検討した。

1.1 大阪市におけるホームレス患者由来結核菌の分子疫学的解析

2005、2006年度は大阪市内のホームレス患者由来結核菌のRFLP解析により以下のことが明らかになった。

(1) ホームレス患者由来結核菌のクラスター形成率は同時期の一般患者由来結核菌に比べて高く、ホームレス集団での新しい感染の広がりが推測された。

(2) 50歳未満の患者由来株のクラスター形成率が高く、ホームレス集団での比較的若い年代での新しい感染が考えられた。

(3) サイズの大きなクラスターでは若年者と高齢者が混在しており、高齢者が若年者の感染源になっている可能性が考えられた。

(4) 薬剤耐性菌のクラスター形成率は感受性菌に比べて高く、またサイズの大きなクラスターでは耐性株/感受性株が混在しており、ホームレス集団において薬剤耐性結核菌による新しい感染が示唆された。

(5) ホームレス患者由来結核菌のクラスター解析でみられた主な4種のクラスターの中で、C38クラスターの菌株と同じVNTR型が結核集団感染事例7事例の由来菌株に見られた。ホームレス患者との接触状況については全く不明である。型別が一致した事例は4事例、不一致だった事例3事例であった。各事例間の関連性は不明だが、接触の可能性は低いと思われる。一致した4事例ではいずれも患者の接触状況は濃厚ではなく、短時間の軽微な接触による感染と考えられるもので、本菌の伝播力あるいは病原性の強さなどについてなにか特徴的なものがあるのではないかと推測された。

1.2 神戸市における2002-2007年の新規登録結核患者の分子疫学

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。これらの分離株は、概算で菌陽性新規登録患者の約 7-8 割をカバーするものである。

(1) VNTR 法によるクラスター形成率と解析対象領域の決定

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。

(2) 患者居住区別のクラスター形成率

2002-2007 年の 6 年間に得られた市内新規登録結核患者の VNTR パターンに基づくクラスター形成率を神戸市 9 区別に解析した。神戸市内で、罹患率が高く結核対策上重点地域として考えられている中央 3 区 (中央区、兵庫区、長田区) において、クラスター形成率は高い値 (36.4%、39.4%、40.9%) を示しており、感染連鎖が活発であることが示唆された。

(3) 患者年齢別のクラスター形成率

患者年齢別にクラスター形成率を比較したところ、30歳未満、30-45歳、45-60歳でそれぞれ KCT クラスター形成率は 40.9%、46.5%、41.2% と高い値を示し、社会活動の活発な年齢層での感染連鎖への関与の高さが示された。一方、患者数の最も多い 75 歳以上では 15.6% と低く、高齢者では感染連鎖の影響よりも再燃の影響が大きいことが示された。

(4) クラスター形成率の年次変化

結核対策事業の成果を評価する上で、罹患率・患者数などの量的な変化とともに、感染伝播の拡がりをいかに効率的に食い止め得たのかの質的な評価が必要となる。質的評価の指標の一つとして、感染連鎖を反映しているクラスター形成率が利用できる。神戸市でのクラスター形成率の経年変化を 3 年間単位で評価した。KCT クラスター形成率は 2002-2004、2003-2005、2004-2006、2005-2007 年でそれぞれ、34.7%、33.9%、32.3%、29.4% であり、

段階的に減少傾向にあることが示された。

2 年前からの QFT の導入や DOTS など精力的に取り組んできた結核対策が一定の成果をあげた結果と評価できるものと思われる。

(5) 新興拡大性クラスターの存在

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) をデータベース上に記載した。2007 年末の時点での EEC の定義は、KCT クラスターサイズが 6 以上でかつ過去 3 年間 (2005 年以降) の分離株を少なくとも 1 株以上含むものとした。EEC の定義に当てはまるクラスターは 6 クラスター認められ、その中には、他都市での集団感染事例株や不特定多数の出入りする遊技場頻繁利用者由来株などが含まれており、今後のクラスターサイズの変化について注意を払うとともに、その感染経路の特定に力を注ぐ必要があるものと考えられる。

(6) 多次元尺度法による神戸市 9 区別の VNTR プロファイル構成の相対的類似度の解析

多次元尺度法を用いて神戸市 9 区別の VNTR プロファイル構成の相対的類似度から、各区内・区間の結核感染連鎖からの患者移動について推察した。地理的に近接している西区・垂水区・須磨区で VNTR プロファイル構成の類似性は高く、これらの区間での患者の移動が示唆された。また、中央区、兵庫区の VNTR プロファイル構成も西区・垂水区・須磨区さらには北区とも類似しており、通勤者の流入の多さを反映したものと考えられる。一方、小規模事業所が多い長田区では他の区との類似性が低く、なおかつクラスター形成率が高いことから、区内での患者発生・感染伝播が大きな比重を占めるものと推察できる。

1.3 大阪市における VNTR/RFLP 分析が有用であった事業所における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。

1.4 大阪市の高齢者施設における感染・発病

2005年に大阪市内の全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を実施した。219施設中197施設から回答を得た(回収率90%)。過半数の施設で、施設内感染対策委員会が設置され(57%)、構造設備面では自動換気であった(59%)。入所者の定期的胸部X線検査は94%であり、大半の施設で入所者や通所者の呼吸器症状の有無をチェックしていた。しかし、結核の健康教育(40%)や小冊子の配布の実施率(19%)、新規採用職員に対するツベルクリン反応検査実施率(31%)は低かった。過去3年間(2002-2004年)に結核患者が診断された施設は22%であった。年平均罹患率は入所者が人口10万対75.2で職員(看護師、介護士、相談員)は24.1であった。患者が発生した施設の要因を分析すると、入所者数が多いこと、施設内感染対策指針の中に結核に関する記述がある率・対策委員会の設置率・職員採用時のツベルクリン反応検査実施率が高いことであった。患者発生があった施設ほど対策をよりよく実施していると解釈される。また、入所者および職員の罹患率は年齢層を考慮すると一般住民より低く、大阪市内の高齢者施設では罹患率が高くなるほど結核の施設内感染が発生してないと考えられ

る。しかし、入所者からの発病は常に起こり得るので、積極的に結核感染防止対策を実施する必要がある。

2005-07年に高齢者施設における集団感染事例は1例だけであった。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。初発患者と二次発生患者の接触は濃厚ではなかったが、空気の流れの方向から感染の可能性があった。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。事例は少ないが、今後とも「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。

1.5 大阪市における医療従事者の発病と院内感染対策の実情

(1) 看護師の結核

1999-2003年大阪市内に新規登録された結核患者について職業欄に看護師等の記載のあった患者管理票を抽出して調査した。女性看護師・准看護師の罹患率は女性全体の3.0倍であった。患者発見方法別では、多い方から有症状による医療機関受診(67名、55.8%)、職場定期健診(43名、35.8%)、個別健診(7名、5.8%)、接触者健診(3名、2.5%)であった。「医療機関での感染・発病要因」の割合は、20歳代は66.6%、30歳代は34.2%、40歳代18.8%、50歳代27.3%、60歳代0%と年齢が低いほど割合が高い傾向にあった。要因は頻度の高い順に「病院に結核患者あり」(10.0%)、「接触者健診受診歴あり」(9.2%)、「18歳以降治療歴あり」(7.5%)、「結核病院、結核病棟勤務」(6.7%)、「同僚に結核患者あり」(5.0%)、「勤務開始後ツベルクリン反応増強」(2.5%)、「健診時陈旧性結核と言われた」(1.7%)、「化学予防中断」(1.7%)であった。特に患者数の多い20歳代では、「接触者健診受診歴あり」「病院に結核患者あり」が最も多かった。[考察]看護師

は感染源になりうるという面だけでなく、むしろ、結核のハイリスクグループであることを強調すべきであり、看護師の感染リスクを低くするという観点から、院内感染対策を推進することが重要である。

(2) 2006年の大阪市内の病院における結核集団接触者健診実施事例の感染源患者の状況

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、大腿ヘルニア手術、がん治療目的の入院であった。

なお、大阪市における病院で喀痰塗抹陽性肺結核患者が発生し、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。これは院内感染対策ガイドラインが作成、配布され方針が浸透してきたからであると考えられる。

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 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

大阪市西成区のあいりん地域は、全国で最も結核罹患率の高い地域である(2006年の人口10万対結核罹患率は、あいりん地域：677、大阪市：57.0、全国：20.6)。NPO「釜ヶ崎支援機構」は、行政からの委託を受け、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。2007年度の高齢者特別清掃事業従事者数は2372名で、1日あたりの就労人数が約200名であり、1ヵ月に3～4回就労できる。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。

結核の早期発見・早期治療のために、以下のあいりん健診の勧奨を行った。①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)の支援、②NPO職員の結核に関する知識を高め、特掃従事者における結核患者の早期発見につなげるための勉強会を行った。

2006-07年において、CR車健診を受診した特掃従事者数は1770名であり、要医療(肺結核)と診断された者は22名(22/1770、1.2%)であった。しかしながら、2006年、2007年共に特掃従事者のCR車健診受診率は3～4割であり、この程度が受診勧奨の限界と考えられた。

2006-07年に43名の特掃従事者が結核治療を受けた。そのうち、CR車健診で発見された者は17名(17/43、40%)であり、CR車健診以外で発見された者は26名(26/43、60%)であった。また、17名のうち4名が、塗抹陽性で症状があり、シェルターを利用していたことが分かったので、今後はシェルター利用者に対する健診の重要性が明らかになった。なお、対策の効果として、あいりん地域の新規登録結核患者は2001年と2007年を比較すると336名から198名へ41%減少した。

2.2 各都市のDOTS事業等の実施状況および評価

(1) 大阪市

1999年よりDOTS事業を開始した。2006年、あいりん地域居住およびホームレス患者に対するDOTS(基本的に毎日、目の前で服薬確認)実施率は66%、一般住民の塗抹陽性肺結核患者に対する(基本的に週1回、服薬したことを空袋などで間接的に確認する)DOTS実施率は、65%に達した。その結果、全塗抹陽性肺結核の治療結果は

1998年の13.7%から2005年の4.0%まで大きく改善した。感受性検査結果では、2001年の全塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率は2.6%であったが、2006年には0.6%に減少し、統計的に有意差があった。

(2) 堺市

2006年度よりDOTS事業を開始した。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。2006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、訪問による服薬確認が中心であり、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22名（4.1%）、死亡のうち結核死26名（4.8%）、他病死24名（4.5%）、中断・脱落8名（1.5%）、再燃3名（0.6%）、転出が16名（30%）であった。2005年9月～2006年8月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、初回治療例102名中HR耐性は2名（2.0%）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。実施方法はAが服薬確認は原則毎日、Bが週1-2回以上、Cが月1-2回であ

る。DOTS対象のAランクの占める割合は約4.3%でBは5.3%、Cは90%強である。この割合は、2005-2007年であまり変動していない。治療中断は1%でほとんどの患者が治療終了している。服薬支援者は80%が保健師で、訪問や面接の場をとらえて治療終了日まで服薬支援している。2006年のDOTS実施状況をみると、98%のDOTS実施率である。拒否や中断など5%あるが、中断しても、あきらめずに治療再開できるように努めている。

(4) 神戸市

2005年度から①予防と普及啓発 ②患者の早期発見 ③適正医療 ④患者管理の充実 ⑤調査研究の継続を内容とした24項目の事業についてそれぞれ目標値を定め、結核対策を実施している。患者の早期発見のため、簡易宿泊所付近の夜間健診を実施し、歓楽街や小規模事業所への啓発を行い、結核健診の受診を奨励し、患者の早期発見とともに確実に治療につなげるよう努力している。近年増加している高齢者介護福祉施設への啓発にも力をいれ、健診を勧めている。

患者管理では、1998年にコホート検討会を先行実施し、2001年に市内唯一の結核病床を有す病院である西神戸医療センターで院内DOTSを開始、退院後を引き継ぐ形で地域DOTSを開始した。近隣の結核病棟のある2病院でも順次院内DOTSを開始、2005年にそれら3病院とのDOTSカンファレンスを開始した。塗抹陽性で入院し、院内DOTSを実施した患者は全員、DOTSカンファレンスなどを通じて地域DOTSへ引き継がれている。塗抹陰性で外来治療を始める人でも主治医や保健師の申し出により必要と認められれば、地域DOTSの対象としている。患者の状態に応じて訪問または来所で週1～2回直接服薬を確認し、その日以外の服薬は薬袋で確認する方法で実施している。訪問・来所の対象とならない患者にも電話や手紙で服薬支援を実施している。

重点対象者健診：結核発見率は0.4%～3%（住民健診では0.02%）。

中央区・兵庫区；市立更生センターや簡易

宿泊所等で毎年健診を実施。

長田区；小規模事業所への啓発、高齢者福祉乗車券交付時に健診を啓発。

DOTS事業の推進：1999年7月開始～2008年3月累計（2007年度まで）

実施者数 124名（治療完了 114名、継続 9名）失敗中断 1名

委託看護師と保健師とまた生活保護受給者には福祉担当とも連携し、服薬確認を中心に長期療養を包括的に支援している。

・治療成功率の向上と脱落中断率の減少
喀痰塗抹陽性肺結核患者における治療成績
治療成功77%（2001年）→86%（2005年）
目標は治療成功率85%以上
中断失敗7%（2001年）→1%（2005年）
目標は中断失敗率5%未満

これらの治療成績は、区毎に実施しているコホート検討会で評価している。今後は国の基本指針を参考に、地域特性や年齢特性を把握し、それに応じた神戸市独自の視点による対策を展開する。特に市内で罹患率の高い3区に重点をおいて、住所不定者、小規模事業者、高齢者等のハイリスク者に対する健診を強化し、患者を早期発見し医療につなげ、服薬支援により、治療の完遂を目指す。

(5) 名古屋市

2000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。2002年4月には対象を全市のホームレスに広げた。2005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。2004年まではホームレスを対象にDOTS事業を実施していた。2000年は中断率が50%以上と高かったが、年々中断率が低下し、2004年は10%未満であった。2005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。2006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。

2.3 大阪市における接触者健診におけるツベルクリン反応検査とQFT検査併用の有用性の検討

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。

大阪市、堺市、東大阪市ともQFTを接触者健診に導入し、有用性について議論されたが、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。

D. 考察

RFLP/VNTR 分析 / 結核分子疫学の利用

大阪市：VNTR解析法により解析結果の比較が容易になり、特に他地域での分離菌株の解析結果との比較によって、地域や国内での蔓延株や広範囲での集団事例の発見が可能になったことは結核対策上非常に有益である。今後さらに大阪市内におけるホームレス患者及び一般患者、集団感染事例由来の結核菌株を解析し、かつ他地域とのデータ比較を行い、結核菌株に関する種々の情報を提供することで大阪市内のみならず国内における結核予防対策に寄与できるものと考えられる。

神戸市：JATA 12 を 1 次分類、HV 4 を 2 次分類に用いた KOBE VNTR DATABASE を構築することで、神戸市における結核の蔓延状況を感染連鎖（クラスター形成）から解析可能となり、その経年変化、患者居住地別違い、並びに年齢別特徴を明らかにすることができた。また、多次元尺度法を用いることで各地域別の VNTR プロファイル構成の相対的類似度を図式化でき、排菌患者の行動様式の推察が可能になるものと思われる。

病院および高齢者施設

病院および高齢者施設は結核患者が多く発見される場所であり、患者発生時に精度の高い調査を実施することにより常時、施設内感染対策を強化する必要がある。

各都市のDOTSを中心とした事業の効果
結核対策基本指針によって対策の枠組みを決定し、毎年対策の進捗状況を評価する方式が定着してきた。今後、事業実施指標と結果指標（治療結果、耐性率、罹患率など）比べながら、事業の達成度と事業によって本来の効果が上がっているかどうかを評価すべきである。

ホームレス

健診による患者発見率（有病率）が1%を超えており、今後さらに健診の機会をふやすと同時に、服薬支援（DOTS）を推進することにより中断を減少させる必要がある。

接触者健診におけるツベルクリン反応検査と QFT 検査併用の有用性の検討

各都市においても QFT を導入して、「QFT 陰性であれば感染なしと判断すること」から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。大阪市の調査では、QFT を導入する前は、ツ反29mm以下で化学予防を実施しなかった者の中からわずかではあるが発病者が発見されたように、現状では QFT 陰性では化学予防を実施しないが、今後は QFT 陰性者で発病者が出た場合、その者の接触状況とツ反結果を記録しておき、分析することが必要である。そのために、大阪市としては6-17歳の対象者については、当面ツ反と QFT の両方を実施することとしている。

E. 結論

結核対策を効果的、効率的に推進するためには、まず、特定集団・高危険群を同定し、問題を分析して対策を計画して実施することが必要である。本研究ではホームレス、医療従事者、高齢者施設関係者、感染性が高い塗抹陽性肺結核患者、接触者健診対象者を取り上げた。方法論としては、結核菌の RFLP/VNTR 分析は集団発生が疑われる際に感染源、感染経路を推定するために利用できるだけでなく、長期的に広い地域での蔓延状況を把握することにより集団における感染状況を把握するのにも有用であると考えられる。病院、高齢者施設における患者発生時には状況を分析して、ホームレスに対しては早期発見のための健診方法と患者支援の工夫をし、対策を進めた。DOTSを中心とした患者管理強化は治療結果等を指標として評価ができた。また、接触者健診における QFT 利用については、従来のツベルクリン反応検査も併用しながら、最も良い組み合わせ方法を模索している段階である。対象、方法論は多岐に亘ったが、全体として都市における特定集団の問題分析および対策の推進に役立ったと考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

Akihiko Ohkado、 Gini Williams、
Nobukatsu Ishikawa、 Akira Shimouchi、
Carter Simon、 The management for
tuberculosis control in Greater London
in comparison with that in Osaka City:
lessons for improvement of TB control
management in Osaka City urban setting、
Health Policy、 2005;73: 104-123.

下内 昭 我が国におけるDOTS 結核・非
結核性抗酸菌症 新しい診断と治療の
ABC41 呼吸器6 露口泉夫編 最新医学社
140-151、 2006

下内 昭、甲田伸一、落合裕隆、大阪市に
おける高齢者施設結核感染防止対策の現
況、結核、 82、 2:179-184、 2007.

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、袴 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検診の意義の検
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 亜貴（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（名
古屋市衛生研究所）

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）