

- 2.2.4 上記状況に対して都道府県での対策
- 2.2.5 人的資源の問題
- 2.2.6 多剤耐性結核治療
- 2.2.7 合併症を有する例に対する公立病院、大学病院などでの総合病院での対応

医学的困難事例への医療機関の確保

- 多剤耐性結核治療専門家:地域内/地域外
- 多剤耐性結核手術医療機関:地域内/地域外
- 妊娠例治療機関:地域内/地域外
- 精神科合併結核治療機関:地域内/地域外
- 透析合併結核治療機関:地域内/地域外
- 小児結核治療専門家:地域内/地域外
- HIV 合併結核治療専門家:地域内/地域外

2.3. 診断

2.3.0. 保健所の患者情報把握について

病院ごと塗抹陰性肺結核菌陽性率および菌陽性者中薬剤感受性検査結果判明率
発生動向調査入力と病院ごとの情報差は

2.3.1. 患者発見方法

2.3.1.1. 接触者検診

2.3.1.1.1.対象者の選定は誰がどう行うか：手引きに従う。

2.3.1.1.2.感染診断：対象(感染源の重症度、接触者の年齢)と方法(ツ反かQFT か)

2.3.1.1.3 発病診断：対象(感染源の重症度、接触の程度)と方法(Xp か菌もか)

2.3.1.1.4. 対象者の実際の検診はどこで行っているか(所内、外注)：感染診断

対象者の実際の検診はどこで行っているか(所内、外注)：発病診断

2.3.1.1.5. 検診の質の管理：感染診断(ツ反よみ、クロスチェック、QFT クロスチェック)

ツ反:所内の検査 QC：有無、有の場合いかに？

ツ反:外注の検査 QC：有無、有の場合いかに？

QFT:所内の検査 QC：有無、有の場合いかに？

QFT:外注の検査 QC：有無、有の場合いかに？

2.3.1.1.6. 検診の質の管理：発病診断(X線画像、菌検査)

Xp 画像の質:所内検査：QC 有・無、有の場合いかに？

Xp 画像の質:外注検査：QC 有・無、有の場合いかに？

Xp 読影:所内検査：QC 有・無、有の場合いかに？

Xp 読影:外注検査：QC 有・無、有の場合いかに？

菌検査:所内検査：QC 有・無、有の場合いかに？

菌検査:外注検査：QC 有・無、有の場合いかに？

2.3.1.1.7. 接触者検診受診率(2007年度)：患者数(内塗抹陽性数)、対象者数、受診者数、発病数

対象者のうち自ら X線を医療機関で希望し見つかった発病者数 0

対象者数のうち診断時(2ヶ月まで)感染診断：対象者：26、受診者：26

ツベルクリン検査数、QFT 数、TLTBI 対象数、TLTBI 数

対象者のうち自ら感染診断を医療機関で希望し見つかった TLTBI 対象数

対象者数のうち追跡(6ヶ月以降)X線：対象者のべ数、受診者のべ数、発病者

接触者検診受診者で合間に有症状発見数、他検診発見数

接触者だが把握されず/接触者検診受けず有症状発見数、他検診発見数

本来あるべき接触者対象の定義は？

本来あるべき対象者と推定される人数と実際の対象人数の違いについての記述：

2.3.1.1.8. 1回目接触者検診結果による対象見直しのシステム：

2.3.1.1.9. 接触者発病例での予防可能例の分析の有無：

2.3.1.2. 他の検診(市町村業務なので政令指定市中核市で調査、都道府県は把握状況を調査)2008：住民検診

住民検診の方法：

住民検診実施率(実施者/対象者人数)：

- 患者発見率(可能なら)S+/実施者):/=%, 患者発見率(全患者/実施者)
 住民検診の対象: 65歳以上のみ?
- 2.3.1.3. ハイリスク者検診
 ハイリスク者検診の実施ポリシー
- 2.3.1.5. デインジャーグループ、高齢者施設など医療機関。
 学校での検診状況の把握
 塾、予備校での検診状況の把握
- 2.3.1.6. 管理検診発見(ある年の状況)
 治療中断,終了者数?人内管理検診受診者数?人が1回受診,内結核再発数
 病院で治療終了後経過観察中に発見数
- 2.3.2. 有症状受診者の診断の過程
- 2.3.2.1 喀痰塗抹陽性有症状受診、診断の遅れ、数値(=経年変化、年齢別、性別、保険、診断まで何箇所
 いったか)、分析状況
 診断の遅れ3ヶ月以上は?
 分析
- 2.3.2.2.検診発見者の検診から登録までの遅れ分析状況,
- 2.3.2.3. 早期診断が可能であったはずの例(予防可能例)、特に遅れの長い例
 分析ありの場合、分析結果を生かす方法
- 2.3.3. 検査:内部精度管理
 喀痰塗抹検査可能な医療機関情報の有無、有る場合その数
 有る場合病院数 医療機関の規模: ?床、検査数:、QC実施状況:有無
 塗抹QCは?
 薬剤感受性検査可能な医療機関情報の有無、有る場合その数
- 2.3.4. 医療機関における有症状受診以外の患者発見
 他疾患受診中の結核発見者割合:(他疾患受診者/患者発見総数)
- 2.3.5. 死亡後診断例など課題の分析
 エピソード:
- 2.3.6. そのほか保健所からの患者発見強化のための啓蒙ほか活動
- 2.4. サービス供給実施状況:治療
- 2.4.1. 保健所に報告されず治療されていた患者についての研究エピソードの情報;有・無
 情報がある場合、研究・サーベイランス・エピソードの詳細。
- 2.4.2. 治療の過程
 年齢別、薬剤感受性検査結果別、標準治療実施割合(Z有・Z無)医療機関別情報有無
 発生動向調査によると80歳未満PZA利用率。
 その他情報?
 治療開始者中:標準治療継続割合(可能なら医療機関別,年齢別,感受性別,患者区分別):情報なし。
- 2.4.3. 治療成績
 コホート分析結果(=経年変化、患者分類別)
 コホート分析の実施状況
 同上、医療状況への還元
- 2.4.4. DOTS
 院内DOTS実施状況:結核病床あり総医療機関:、院内DOTS有医療機関は:
 院外DOTS実施状況は?タイプA?人に対して:
- 2.4.5 DOTS評価会、DOTSカンファの実施状況(参加者)
- 2.4.6. 所内でのDOTS支援体制
- 2.4.7. 治療中断者についての予防可能例の検討
 診査会の治療に関する指導実施状況
- 2.4.8. DOTSへの県の支援
- 2.5. サービス実施状況:TLTBI、BCG

2.5.1. TLTBI

TLTBIの基準：県の要綱による

県央保健所の状況

対象者数、実施人数(既述)：

TLTBI完了率(2007年対象者)：対象者人数：？、実施者：？、6月完了者：？

1年後までの発病の有無確認できている人数：？

2.5.2. BCG

BCG接種率→これは市町村業務なので政令指定都市・中核市では当てはまるが、都道府県はそれに対する指導：年出生数：、新生児死亡率：、乳児死亡率

BCG対象数、BCG実施数、6ヶ月内BCG実施数、コッホ現象観察数

療痕調査実施状況 実施数

2.6. サービス実施状況：感染対策

2.6.1. 集団感染対策

集団感染疑いの場合の対応体制

集団感染対策検討会

集団感染対策の実施状況

集団感染疑いで体勢を組んだ数(2008)

集団感染数

対象者の住所とのコーディネーション

2.6.2. 院内感染対策

2.6.2.1. 常時の院内感染対策への指導の有無(マニュアル,研修)

立ち入り検査で、指針の確認、対策委員会の開催状況、研修会の開催状況、マニュアル整備の状況の確認。

2.6.2.2. 常時の院内感染対策への病院側の対応状況

2.7. 活動実施状況：都道府県、保健所の他組織への介入

保健所の医療機関への研修,まきこみ,介入,情報共有、都道府県の保健所及び市町村への指導

医療機関への研修,啓発

監督(保健所による立ち入り検査時の結核対策に関する監視・指導)

医療監視：結核についての質問：マニュアルで結核に関わる内容の確認

その他：

行政機関から医師会ほか医療機関への指導、対応状況

高齢者施設への研修,啓発：施設研修会、講演会

DOTS 関係機関(病院、薬局、福祉他)との連携活動

2.8. 活動実施状況：広報活動

結核についての広報活動の有無、実施方法

結核予防週間、世界結核デーにおける事業実施

複十字シール募金実施状況

2.9. 先駆的な事業、調査・研究事業の実施の有無(結核対策特別対策推進事業及び独自財源で実施分)

2.10. 結核対策の国際協力への関わり 有無

罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備

研究分担者

加藤 誠也 （公財）結核予防会結核研究所 副所長

研究要旨

日本の罹患率は事項 10 万対 20 になり、低まん延状況に迎えるにあたって、結核対策及び医療提供体制の構造的に見直しが必要になっている。このため、既に低まん延状況になっている米国、ドイツ、オランダ、ノルウェー及びそれに近くなっている英国、に現地視察によって得られた情報と我が国の現状と今後の結核対策及び医療提供体制のあり方を考察した。

視察した国々では外国生まれの患者が半数近くから 8 割を占めており、罹患率の増減に大きく影響しており、高齢患者の割合は日本のように高くなかった。

英国では 2002 年に感染症をはじめとする健康危機管理のために Health Protection Agency を設置し国の関与を強くした。米国の結核対策は CDC が財政的・技術的に州の対策を先導している。低まん延状況における対策実施にあたって財源の確保と技術的なレベルの維持のために国の関与と中央からの支援が重要と考えられた。

結核医療提供体制は背景となる医療制度が異なっているため、適用にあたっては十分な検討が必要である。専門性を重視して医療の質を維持しながら、地域の状況に応じた、効率的かつ患者中心の医療を提供できる体制を構築する必要がある。DOTS は米国とノルウェーでは全ての患者に対して DOT（患者の服薬を目前で確認）を実施していたが、英国・ドイツでは日本版と同様にそれが必要と考えられる患者を対象に実施していた。

医療施設は日本よりもゆったりとした広さを持っており、長期療養に適した病室の配置やアメニティに対する様々な配慮があり、今後の病床基準の検討にあたって、これらについても考慮すべきと考えられた。

視察した国々では日本のような公的な入退院基準は設定されていない。視察した医療機関での対応は、英国・米国では原則的に外来治療または 2 週間程度の入院とされていたが、オランダ、ドイツ、ノルウェーでは数週間程度となっている。日本の結核病床の平均在院期間は 2007 年で 70 日となっており、高齢者比率が極めて高いため退院・転院に時間を要することを考慮すると、これらに相応する期間と考えられた。

各国では技術的な適正性の維持のために、(1)結核対策組織の集約化・再編、(2)中央からの技術的支援の強化、(3)専門家研修や資格制度の創設、(4)専門家のネットワーク化が図られていた。我が国でも感染症診査協議会は必要に応じて集約されており、技術支援・研修・ネットワーク化については、今後とも関係機関が連携しながらさらに進める必要がある。

欧米における結核対策の比較

A. 研究目的

日本の結核罹患率は人口10万対20を下回るようになり、低まん延状況に向けて罹患率を減少させるために対策の見直しや実施体制の再整備が必要になっている。本研究の目的は、既に低まん延状況またはそれに近づいている欧米諸外国の結核対策及び医療の現況を比較検討して、今後のわが国に必要な対策実施体制の整備、特に、患者中心の医療を提供のための体制再構築に必要な情報を得ることにある。

B. 方法

公益財団法人結核研究所は平成16年から21年にかけて厚生労働科学研究補助金新興再興感染症研究事業の一環として、英国、米国、ドイツ、オランダ、ノルウェーへの視察を実施した。視察先及び調査実施年を表1（末尾に別掲）に示す。視察では結核対策全般の情報を得るために、行政機関、予防対策実施機関、医療提供現場、菌検査機関、研究・技術支援実施機関等を訪問して、担当者から直接説明を受け、質疑応答を行った。さらに、文献、報告書、インターネット等によって情報を補足した。これらの情報を基に、疫学的状況の概要、保健医療制度、外来及び入院医療の提供機関、入院病床の設置状況、入院期間、DOTSの実施、医療の質の確保についてそれぞれの特徴を比較検討しながら、今後の日本の対策の方向性を検討した。

C. 結果

1. 結核の疫学的状況

調査対象国における結核の疫学的状況を表2（末尾に別掲）に示す^{1),2)}。視察した国の人口は約490万人のノルウェーから、3億人以上の米国まで大きな違いがあるために、患者数も極めて広い範囲に分布している。

欧米の先進国の多くでは外国生まれの患者が

半数から8割程度を占めており罹患率に大きく影響を与える。英国では罹患率が極めて高いサハラ砂漠以南の地域からの移民が結核患者数を押し上げて³⁾、2008年の全結核罹患率14以上、塗抹陽性罹患率2.7となっている。他の国々では全罹患率は人口10万対5前後、塗抹陽性罹患率は多くの国で人口10万対1となっている。自国生まれの患者は高齢化が進んでいるが、外国生まれは生産年齢が多い。このため、ドイツでは、これらの国の中では外国生まれの患者比率が4割程度と比較的低いため65歳以上の高齢結核患者の比率は28.4%であるが、他の国々では米国の6.4%からオランダの14.2%の間であった。

2. 結核対策実施体制

それぞれの国の対策実施体制は保健・医療制度に基づいており特徴があった。

イギリスは2002年に感染症、化学物質、放射線による健康危機管理を一括して所管するHealth Protection Agencyを設立した。9カ所の地方事務所(Government Office of the Regions)と出先機関である出先機関(Health Protection Unit)がある。これらが現場での対策実施の技術的中心になっている⁴⁾。一方、保健省は2004年にAction Planを策定して今後の方針を示した⁵⁾。また、結核に関するガイドライン英国胸部疾患学会が提示していたが⁶⁾、2006年に国の組織であるNational Institute of Clinical Excellence (NICE)が結核に関するガイドラインを策定した⁷⁾。これらによって国が直接結核対策に関与している。

米国ではCenters for Disease Control and Prevention (CDC)が全米の結核対策の中心になっており、その任務は、政策とガイドライン策定、結核対策予算の配分、国の結核登録業務、国のリファレンスセンター業務、研修・教育、疫学・戦略・臨床研究、移民と難民の国外健診の精度管理、地方への人材派遣など多岐にわたっている。2006年のCDCの予算総額1億4450万ドルの72.7%が

予防・対策協力合意に基づいて全米の 50 州、10 都市、統治領への配分になっている。ニューヨーク市では医療や対策の経費は市が負担しているが、いわゆる施策的経費は CDC からの配分によっているとのことであった⁸⁾。

これに対して、ドイツでは国の関与は限られている。国立ロベルトコッホ研究所は結核患者のサーベイランスを扱っているが、政策・予算は州に任されている。ガイドラインの策定や現場からの質問の照会などの技術的支援は NGO であるドイツ結核対策中央委員会(DZK)が対応している。

オランダでの結核対策は感染症対策センター、市町村保健事業団、学会、軍保健事業団、保健監視団、オランダ結核予防会(KNCV)が構成員となっている国家結核政策委員会で決定される。患者のサーベイランスはオランダ結核予防会(KNCV)が担っている。

ノルウェーでは結核対策は国の責任の下に実施されており、技術的には国立公衆衛生研究所が中心になり、政策策定、患者サーベイランス、病原体サーベイランス(薬剤感受性検査及び遺伝子タイピング)、調査・研究が行われている。現場における対策は市町村の Chief Medical Officer が責任者になって、nurse である TB Coordinator が中心に実施されている¹⁰⁾。

視察した各国では表 3 に示すように病原体サーベイランス体制の整備が進んでいる。英国、オランダ、ノルウェーでは国の機関が薬剤耐性及び遺伝子タイピングからなる結核菌検査を実施しており、病原体サーベイランスシステムが機能している。

米国では全国で培養された菌を 2 カ所に集約して遺伝子タイピングは検査している。

ドイツでは病院が臨床検査に関する外部精度管理を受けることが必須となっており、薬剤感受性を含む結核菌検査の結果は保健所に届け出ることになっている。遺伝子タイピングに関しては、既に予備調査が実施されており、有用性が示され

ており、予算が確保されれば実施されることになっている。

表 3 各国の結核菌サーベイランス体制

	遺伝子タイピング	薬剤耐性
オランダ	◎ (国立公衆衛生環境研究所が実施)	
ノルウェー	◎ (国立公衆衛生研究所が実施)	
イギリス	○ (全国規模展開中) 地域リファレンスラボ	◎ 地域リファレンスラボ
アメリカ	○ (全国規模展開中) 全国 2 カ所で実施	なし
ドイツ	□ (今後、実施計画) 予備調査済み	◎ (制度として確立) 医療機関が実施 保健所に報告義務 外部精度管理義務

3. 結核医療提供体制

結核の医療提供体制は一般医療を基礎にしながらかそれぞれの国で大きく異なっている(表 4; 末尾に別掲)。

英国の医療は国家医療事業(National Health Service; 以下 NHS)の元に税を財源に運営されている。医療を必要とする患者は全て登録した家庭医(General Physician; 以下 GP)に受診し、専門医療の必要が認められれば GP の紹介によって NHS 病院を受診することになっている。このため、GP は専門医療を担っている NHS 病院の門番(gatekeeper)と言われる。結核に関しても基本的に GP からの紹介で NHS 病院を受診することになるが、一部の患者は病院の救急外来、新入国者健診、接触者健診、あるいは、ホームレスを対象とした簡易宿泊所からの紹介によって発見されることもある。結核の治療は引き続き NHS 病院の chest clinic で二次医療として提供されている。英国には住民に対して直接的な予防活動を行う日本の保健所に相当する組織はなく、chest clinic が接触者健診、健康教育等などの対策を実施している⁴⁾。

DOT（毎日、医療従事者が直接服薬を確認する方法）は、ロンドン、リーズとも chest clinic において必要な患者のみを対象に実施していた。2004年訪問時のロンドンにおける DOT の対象者は、①多剤耐性結核、②アルコール又は薬物依存症、③再治療例、④治療に対する理解が困難な例、⑤16歳未満の小児、⑦服薬継続が困難と考えられる例、⑦住所不定とされていた⁴⁾。2005年リーズでは、服薬確認が必要な患者の例として、尿のチェックをして着色が確認されなかった患者に再検査を行い服薬中断が明らかになった場合が挙げられていた¹¹⁾。2006年に発表された National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)のガイドラインには「DOTは活動性結核のほとんどの活動性結核患者で通常は必要でない。すべての患者は服薬遵守のリスク評価を受けて、問題因子を持っている場合 DOT を考慮する、特に路上生活者やシェルターに住んでいる患者、服薬が不十分であった既往を持つ者」とされている⁷⁾。

米国では、医療保険を持っていない人の結核の診療はサンフランシスコ⁸⁾、ニューヨーク¹²⁾等の結核患者が多い大都市では chest center で行われているが、多くの地域では health center が行っている。Chest center では結核医療と DOTS サービスが一体的に提供されていた。医療保険に加入している人はその契約内容によって、その指定した医療機関を受診する。ニューヨークではこれらの自らの医療保険で治療を受けている人に対して、2000年から Field Office に属する Case Management Unit (CMU)が患者面接、病院のスタッフと連携して DOT の実施、患者の退院の確認、DOT になっていない患者には薬局に対して患者が抗結核薬を引き取っているかのチェック、データ収集などを行っている。ただし、CMU の DOT 実施率は必ずしも高くないようであった。

ニュージャージー州で 21カ所の郡クリニック (local clinic)での活動性結核及び LTBI の医療提供

が行われ、この郡クリニックを 6カ所の地域胸部クリニック (Regional Chest Clinic) が支援している。地域胸部クリニックは結核に対する医療実績の優れている施設から選出され、国と州の保健予算によって、州内の患者の居住地に関わらず、患者を受け入れる。郡クリニックから地域胸部クリニックに紹介する患者は、国外で見つかった結核の移民・難民、MDR/ XDR の患者と治療失敗患者、治療に対する副反応がある患者、治療困難または複雑な患者である。地域胸部クリニックを設置した利点は以下のようなことであった。

- ・ 患者が減少する中で医師と看護師の専門性が維持できることから、住民に専門性の高い医療が提供できる。
- ・ 専門医療の受診を制限することによって専門クリニックとそれに係る費用を減らすことができる。
- ・ 地域におけるサービスの即時性と提供する医療の質を改善した
- ・ 新しい診断 (QFT) 及び治療方法が検査実施機関を制限することによって全ての住民に最小限の費用で提供できる
- ・ 地域胸部クリニックにおける医療提供が地域の開業医に認知されるようになった。
- ・ 全ての患者は地方 (郡) の中で管理され、中には診断確定後に地方で医療提供を受けることも可能になった。

ニュージャージー州において DOT 実施率は全米で最も高く 97-98%とほとんど症例で実施されている¹²⁾。

ドイツでは制度上、開業医と入院機能を持つ病院の役割分担が明確に定められており、病院は専門性が高い疾患以外には原則的に外来機能を持たないことになっている。結核患者の多くは開業医からの紹介によって病院に入院して診断を受け、治療を開始される。退院後は呼吸器科専門の開業医で治療を継続されることになる⁹⁾。

ベルリンの HELIOS Klinikum Emil では近年結

核患者に外国人割合が増加したために、言語障壁の問題が大きくなり、アルコール依存、多剤耐性など複雑な問題を持った患者が増えて一般開業医での診療が困難になったため、2007年から結核の外来診療を行うようになった。

ドイツでは日本と同様に保健所は基本的には治療を行わないことになっていたが、数年前から結核治療を行うようになったとのことであった。しかし、2007年にベルリンの保健所を訪問した際に聴取した範囲では、保健所での対象となる患者は、予算上の都合などによって開業医で治療困難な外国出身の患者など極めて限られているとのことであった⁹⁾。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。

オランダではHealth centerが結核の医療を行っているが、医療機関でも結核患者の診療をしている。Tilbergという都市では保健所と病院が連携をして、医療上高度な対応を必要とする場合は病院、保健所の医師が多言語に対応できる医師であるため、外国人で言語障壁がある場合には保健所といった役割分担をしていた。DOTは保健所で実施されていた。

ノルウェーのオスロでは結核患者は大学病院の外来で診療されていた他、地方ではhealth centerで治療をされていた。結核菌に関して全国の病原体サーベイランスが確立しており、この病原体サーベイランス情報によって多剤耐性菌が判明した場合、その患者は全国に数カ所指定されている専門施設で治療される体制になっていた¹⁰⁾。DOTは全ての患者の全治療期間に対して保健センターが実施していた。訪問したビーラム市の保健センターでは出勤前の労働者の服薬確認は、深夜勤シフトの訪問看護師が勤務の最後の業務として早朝に実施しているとのことであった。

4. 結核患者の入院医療施設

英国のリーズにあるSt. James University Hospitalでは結核患者は感染症病棟の陰圧個室に入院することになっていた。感染症病棟には日常生活で感染しない疾患の場合は4床病室に、消化器感染症など接触感染を起こす疾患は一般の個室に、飛沫感染・空気感染を起こす疾患は陰圧個室に入院することになっているが、呼吸器感染症で結核以外の感染力が強い疾患の患者が陰圧個室を使う必要がある場合には、結核患者が通常の個室に移動することもあるとのことであった。

米国ニュージャージー医療センターでは結核患者は呼吸器病棟の陰圧個室に入院することになっていた。ICUにも陰圧室が数室あって、我々は訪問時には重症の結核患者が入院していた。この医療センターは全ての病棟に陰圧室が5室程度あって合併症を持っている感染性の呼吸器感染症の医療が行えるようになっていた。ニュージャージー州では一般病院でも各病棟には陰圧病棟を設置することになっているとのことであった¹²⁾。

ニューヨーク市では健康保険を持っていない結核患者で必要がある場合には市が運営しているベルビュー病院に入院する。ここは拘束下治療施設になっており、長期入院になる場合がある。このため、インターネットの使用、ランニングマシン、絵画療法など様々なアメニティが用意されていた。自分の民間保険会社の医療保険を持っている患者は、必要があればその保険の契約内容に基づく入院医療を受けることになる¹²⁾。

ドイツでは2006年、2007年と2010年に5ヶ所の医療施設を視察した。(ただし、2ヶ所は拘束下治療施設であるので、今回は詳述しない)。多くはサナトリウムの歴史を持ち、呼吸器専門医が結核患者の診療をしていた。感染対策については換気を行っていれば、問題ないという認識のようで陰圧病床はなかった。

ベルリンのHELIOS Klinikum Emilは2006年に視察した当時、結核患者は呼吸器病棟の個室に入

院することになっていた。しかし、結核患者の感染性に対する懸念と長期入院になる結核患者の療養環境を向上させるため、2007年に緩和病棟の階上に15床の結核病棟を設置した。この緩和病棟には植え込みやベンチがある庭が設置されており、なるべく家庭に近い療養環境で終末期医療を受けられるようになっており、結核患者のアメニティも大きく改善した。

ハイデルベルグのThorax klinik Heidelbergは年間1万人の患者を治療、2,300例の外科手術を実施するドイツ最大の胸部疾患施設である。結核病室は15床で、呼吸器病棟の3階に位置していた。病棟自体がゆったりとしており、結核患者はいつでも3階の病室からマスクをして降りて、公園を利用できるようになっており、屋外ではマスクを外すことが許されていた。

Zentralklinik Bad Berkaはワイマールからローカル線で30分ほどの田園地帯にある循環器、胸部外科、脳神経外科、腫瘍などに特化した高度医療専門施設である。結核病床は呼吸器病等の一角にユニット化されており、仕切り扉によって、結核患者の収容区域の大きさを変えられるようになっていた。1990年当初は第1の扉で結核患者の収容区域が区分されていたが、患者が減少して第2の扉が設置され、その手前のベッドは結核以外の患者のために使用するようになった。訪問時には結核患者は数名で第3の扉の奥のみに収容されていた。

オランダ、フローニンゲン郊外のBeatrixoord病院は国内に2カ所ある結核病棟を持つ病院の一つで、拘束下治療施設でもある。4床室が最も多く、陰圧病室は2床設置されており、この病院はリハビリテーション施設でもあるため、体育館やプールがあり、結核患者は病状が許せば毎日使うことができる。アメニティとして絵描き、インターネット、ゲーム、さらに栄養士の指導の下に自分で調理することもできるようになっていた¹³⁾。

5. 入院対象患者、入院期間、

多くの国では国や学会等による入退院基準は存在しないため、入院の対象になる患者、入院期間は同じ国内でも地域・医療機関によって違いがある。

英国ロンドンでは可能であれば自宅治療であるが、病気の重症度、副作用、社会的理由で入院治療となり、通常治療開始後2週間程度とのことであった。ただし、英国で多剤耐性結核患者では培養陰性になるまで入院させていた事例や、NH耐性結核菌による集団発生事例の場合には2週間以上の入院をさせた事例があったと聞いており、一律に2週間で退院の対応を取っている訳ではない。一方、リーズ(ブラットフォード)では原則外来治療で、入院治療となるのは重篤な病状及び多剤耐性の場合とのことであった。治療開始当初の感染性が高い時期は、家族以外の者には面会しないように指導しているとのことであった¹⁴⁾。

米国では結核治療は外来が基本となっていた。ニューヨークでの関係者の話によると、結核の診断のために入院する場合があります、診断がつき次第退院するとのことであった。サンフランシスコ市では多剤耐性結核は医療従事者への院内感染の可能性を避ける目的のあつて自宅隔離を行っているとのことであった。2000年レセプト集計に基づく研究によると全アメリカの結核患者の67.2%以上が一度は入院治療を受けているものと推計され、平均入院日数は14.2日/中央値9日と報告されている¹⁵⁾。上記のことを考慮するとこの期間は診断が着く前の期間を示唆している可能性がある。

ドイツのハイデルベルグでは通常、入院期間は塗抹3回陰性になるまで、通常45日間の程度であるが、患者の状況(アルコール問題がある、遠方から入院している患者)によって入院期間を延長することもある。一般の患者は退院後就業できるが、学校教師の場合はさらに培養陰性化まで8

週間程度、仕事しにないように指導している。パートベルカでは塗抹陽性患者の場合、最低3週間の治療を行う。空洞性病変がある場合、患者に社会的な問題がある場合には塗抹3回陰性を確認する。空洞性病変がなく、患者に社会的な問題がなければ塗抹陰性化を待たずに退院させることもある。ベルリンでは塗抹陽性患者は、塗抹陰性3回陰性になるまで少なくとも3週間入院となる。退院は、塗抹陽性の場合塗抹陰性になるまで、平均の入院期間は8週間程度とのことであった。塗抹陰性で液体培地で陽性の場合には感受性検査が分かるまで6週間、多剤耐性結核の場合は培養陰性になるまで3か月以上とのことであった。

以上のように、ドイツには入退院基準はないため州、病院の医師の考え方で退院時期は若干の違いがあるが、感染性が小さくなってから退院となっている。しかし、近年医療従事者の中でも結核に対する知識の低下のために明らかに感染性が高いうちに退院させる事例が起こるようになり、基準化の要望もあるとのことであった。

オランダでは基本的には結核は外来治療とのことであった。しかし、サーベイランスのデータによると、患者の40-50%程度が入院し、入院期間は5週間程度となっていることから、ある程度感染性が低くなってから退院させているものと推定される¹⁶⁾。

ノルウェーではノルウェーのUllevål大学病院では結核患者は呼吸器科病棟に6-8週間入院し、薬剤感受性検査の結果、問題がなければ退院、MDRの患者は隔離病棟に入院する¹⁰⁾。

6. 対策・医療の質の確保

低まん延状況になって患者数が減少すると、専門職・施設における経験が不足するために医療の質の確保が問題になる。各国では以下に示すように、資格制度、医療施設の集約化、専門研修、技術的支援、地域・専門家のネットワーク化によって対策・医療の質の確保に努めている。

英国では、TB specialist nurse が制度化されており、一定の研修を終了した看護職は国立病院の chest clinic で結核に関する予防及び医療のあらゆる業務を担っている。外来では呼吸器科医と連携した振り分け外来を行っている。なお、医師については Consultant for Communicable Disease Control (CCDC)制度があり、Health Protection Agency (HPA)に所属しており、臨床医に対する技術的な支援をしている^{4), 14)}。

米国でサンフランシスコでは市内1カ所に集約された chest center で治療が行われているが、カルフォルニア州立大学サンフランシスコ校 (UCSF)の呼吸器科と連携を取りながら専門医の支援を受けて医療の質が保たれるようになっている。また、米国ではCDCが全国4カ所に地域研修・医療相談センター (Regional Training and Medical Consultation Center; RTMCC)を開設している。ここでは医療施設からの専用相談電話が設置されており、24時間いつでも(時間外の場合は相談内容が録音されて、24時間以内に返信する)相談を寄せることができるようになっている。また、多剤耐性結核治療施設は全国数カ所に集約化されている。CDCはRTMCCと共に研修、ホームページからの情報提供を行っている。また、CDCは全国のブロック毎に結核対策担当官のネットワークである TB Controller's association の会議を定期的に行っている⁸⁾。

ベルリン(ドイツ)では保健所8カ所の中で、結核対策を3カ所に集約したが、最近さらに1カ所にした。ガイドラインの策定などの技術的な支援はNGOであるドイツ中央結核対策委員会(DZK)が提供している⁹⁾。

オランダでは1990年代の初めに、感染症(結核を含む)対策の組織を7地域に再編成して、専門家を確保し、経験が活かされるようにしている。専門家は公衆衛生医研修を2年間受けた後に結核の専門研修(1年間)を受けた人、あるいは呼吸器科医で結核を専門としている医師が全国で

約 40 人。サーベイランス及び技術的な事項は NGO であるオランダ結核予防会(KNCV)が担っている。また、多剤耐性結核等のため入院を必要とする患者は全国で 2 か所の専門病院に紹介される。(大学からも紹介される)

ノルウェーではMDRの治療施設を全国の4行政単位それぞれで1-2医療機関を指定して集約化しているが、実質的にはさらに集約化されている。

D. 考察

わが国の結核罹患率が減少し、低まん延状況を迎えるにあたって、結核対策は新たな課題に対応する必要が生じており、医療体制は構造的な問題を抱えている。

患者の減少と入院期間の短縮化によって必要な病床数は減少しているが、結核病床を病棟単位で持っている場合には病床利用率が極めて低くなっている。結核医療の入院基本料は一般病棟より低く抑えられおり、低い病床利用率が不採算に拍車をかけている。さらに、一部の医療機関ではスタッフ(特に看護師)の確保が難しいために結核病棟の閉鎖が進行している。このため、都市部では病床不足に陥る懸念があり、一部の地方では結核病床を持つ医療機関が減少したために、医療へのアクセスの悪化している。

また、結核医療の中心になっている医療機関は旧療養所であるために呼吸器疾患の医療が中心で、患者の高齢化が進行する中で合併症対応が困難な医療機関も多い。また、患者が少なくなると結核の診療経験が少なくなっていることから、医療の質をどのように確保するか、など多くの課題があり、医療提供体制の抜本的な再編が必要になっている¹⁷⁾。

今回の報告の基礎となった視察の実施は2004年から2010年にわたっており、その間に制度変更や施設の改修が行われた可能性もあるが、全ての項目にわたる追跡調査等は実施していないた

め、現時点における比較するものではない。また、視察した地域や医療施設もそれぞれの国で2-3カ所程度に過ぎず、地域によって制度が異なっている場合や施設や医師の方針によって違っている場合もあることから、それぞれの国を代表するものとは限らないが、わが国の今後の結核対策や医療提供の制度・体制の考察を試みる。

1. 疫学的状況

欧米では外国人患者の動向に大きく左右されている。英国ではHIV/AIDSの著しい増加に伴う合併結核のために極めて高い罹患率になっているサハラ砂漠以南の国々からの新入国者の増加が罹患率の低下を妨げる要因となっている。ドイツでは旧ソ連邦の国々からの移民が多剤耐性結核患者割合を高くしている。

日本では労働市場を外国人に開放していないために、外国人人口の割合は比較的限られているため、結核患者中の割合は4%程度であるが、今後少子高齢化の進行によって外国人労働者が必要となるような状況が起これば、罹患率の減少を阻害する要因となる。また、多剤耐性患者割合が高い地域からの移民が増加すると、ドイツのように多剤耐性結核患者割合が上昇する状況が起こりうると考えられる。

2. 対策実施体制

対策実施体制はそれぞれの国における地方と中央の関係を反映しており特徴がある。

英国では元々国営医療事業を運営しており国の関与が高いと考えられるが、健康危機管理の観点からHPAを設立して感染症についての国の関与をさらに強めた。米国は連邦政府と州は基本的に対等な関係でそれぞれの権限が明確になっているが、結核対策に関しては技術的にも財政的にもCDCの関与が極めて大きくなっている。特に世界で最も経済的に余裕があると考えられるニューヨーク市でも政策的な経費については連邦

政府（CDC）からの予算に大きく依存していることには注目される。

日本では、近年、様々な政策において地方分権の推進の議論が主流となっているが、本来一律の基準をもって対応すべき感染症であって、患者が減少して財源及び技術レベルの維持が容易でない結核対策については、国（中央）の関与のさらなる強化が必要になっていくものと考えられる。

病原体サーベイランスについては、厚生科学審議会感染症分科会結核部会において欧米の状況を含めて議論されており、改訂される結核に関する特定感染症予防指針において「薬剤感受性検査及び分子疫学的手法からなる病原体サーベイランスの構築に努めることの必要性」が盛り込まれることになっている。

3. 結核医療提供体制

結核医療提供体制は基本的医療体制、法的規制等を含めた背景が異なっているためにそのまま適用できないが、低まん延状況に向けての検討のために、以下のようなことは参考になるものと考えられる。

外来医療は英国ではNHS病院の chest clinic、米国のニューヨーク、サンフランシスコでは chest center 他では health center、オランダ及びノルウェーでは一部は専門病院であったが、health center で保健サービスと一体的に専門性を維持しながら提供されている。ドイツでは一般的には呼吸器専門の開業医で提供されているが、一部は専門外来として、一般外来診療機能を持っていない病院で診療されるようになったのは興味深い。また、ニュージャージー州で特に選ばれた胸部クリニックによって結核に対する高い専門性を効率的に提供されるようになったことは注目される。

日本でも医療の質を維持しながら効率的かつ患者のアクセスに配慮しながらそれぞれの地域

に応じた医療提供体制を構築することが求められており、平成23年4月に告示される結核に関する特定感染症予防指針において方向性が示されることになっている。

結核医療費については、多くの国において公費または健康保険によってまかなわれている。わが国では医療基準に該当する検査・治療の95%は健康保険と公費によってまかなわれているが、初診から診断までの医療費は一般医療と同様の負担になるため、経済的弱者の早期受診への障壁になることが懸念される。

DOTSについては、米国の chest clinic とノルウェーではほぼ全員を対象にDOTを実施していたが、ロンドンでは、日本と同様に毎日直接目前で服薬を確認する対象は脱落のリスクが高いと考えられる患者のみを対象にしていた。ドイツではDOTSは制度として実施されているのではなく、医師の判断で必要に応じて行われている。本来DOTSは確実な治療によって耐性・再発を防ぐ方法論であり、日本においては、それぞれの地域に最も適した方法で服薬支援体制を構築していくことが重要と考えられる。

日本版DOTSの進展と共に保健所と結核病床を持つ医療機関の連携の必要性が求められるようになってきているが、これは医療提供が病院・診療所、患者管理が保健所と役割分担されている日本の特徴と考えられる。さらに、近年、患者の服薬支援をめぐる地域の一般の病院・診療所、調剤薬局、高齢者施設、介護施設を含めた地域連携に拡大していることは、地域保健全体に対して望ましい波及効果を及ぼしていると考えられる。

4. 入院医療施設

入院施設の病床数は日本ではユニット化で対応する病床数である、数床から15床程度のところが多かった。英国、米国で結核患者が入院する病室は基本的に陰圧になっていた。ニュージャージー医療センターでは各病棟に必ず陰圧病室が

設置されていたが、基礎疾患をもった患者が結核に限らず空気感染あるいは飛沫感染する疾患に罹患した場合に必要な医療を提供するためには必須と考えられる。ただし、ドイツでは換気を適切に行っていれば陰圧病室は必ずしも必要ではないとの考え方で、新規開設された病棟も含めていずれの病院でも陰圧病室は設置されていなかった。日本では結核病床における多剤耐性結核を含めた院内感染事件が報告された日本で、明確な根拠がないままに陰圧病室が不要という議論は成立しないものと考えられる。

訪問した国々では結核の病室自体が日本の基準より広く、食事や娯楽のための共有スペースがあり、ゆったりとした療養環境であった。ベルリンの病院では結核は呼吸器科病棟で管理されていたが、比較的長期間の入院になることを考慮してより家庭に近い療養環境にするため、結核病棟を緩和病棟の階上に設置したことは、今後の日本の医療体制を考える上で極めて示唆に富んでいる。

5. 入院期間・入退院基準

我が国のように法的な枠組みで入退院基準を設定している国はない。WHOは途上国における結核対策を踏まえた上で、結核治療は原則外来との考え方を示しており、英国、米国では原則外来治療で入院しても2週間程度で、感染防止については自宅隔離の考え方であったが、日本で自宅隔離によって確実な感染防止が可能かについては、さらに議論が必要と考えられる。

また、オランダにおけるサーベイランスからのデータでは患者の40-50%程度が平均4-5週間程度の入院をしており、ドイツで訪問した病院で担当医から聴取した範囲では、塗抹陰性3回確認を原則的にしながら数週間程度、ノルウェーの大学病院では6-8週間とのことであった。日本の結核病床の平均在院期間は70日程度となっており、高齢者では合併症対応等のために入院期間が長

めになることがあり、一般病院や施設入所転院にあたって培養陰性確認を求められる現実を考慮すると、必ずしも妥当性に欠けるものではないと考えられる。

医療費の縮減、患者の人権とQOLの観点から今後とも他者への感染防止を確実に図りながら、感染性を判定する新しい手法の開発・導入等によって、可能な限り入院期間の短縮化を図っていく必要がある。

6. 対策・医療の質の確保

低まん延状況になっている欧米諸国では、(1)結核対策組織の集約化・再編、(2)中央(国やNGO)からの技術的支援の強化、(3)専門家研修や資格制度の創設、(4)専門家のネットワーク化によって技術的な適正性の維持を図っている。

これらの国々は、人口、罹患状況等が異なっていることから、そのまま日本に当てはめることはできないことから、罹患状況に応じた対応が必要と考えられる。既に、感染症診査協議会の集約化は進められている地域があり、患者の減少とともにさらに進められるものと推定される。技術的な支援、研修、資格制度、ネットワーク化については学会や結核研究所が連携しながら進めていく必要がある。

【参考資料】

- 1) European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe: Tuberculosis surveillance in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010
- 2) CDC. Reported Tuberculosis in the United States, 2008. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, October 2009
- 3) Gilbert RL, Antoine D, French CE et al.: The impact of immigration on tuberculosis rates in the United Kingdom compared with other

- European countries. *Int J Tuberc Lung Dis.*2009; 13:645- 51
- 4) 加藤誠也. ロンドンスタディツアー報告. 保健師・看護師の結核展望 2004; 84: 157- 160
 - 5) Department of Health. Stopping Tuberculosis in England: An Action Plan from the Chief Medical Officer. Oct 2004
 - 6) Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000;55:887-901
 - 7) National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control.* London: Royal College of Physicians, 2006
 - 8) 加藤誠也. 対策体制づくりに関する研究. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「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」平成18年度報告書 p.128-134. 2007年3月
 - 9) 加藤誠也. 対策体制づくりに関する研究. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「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」平成19年度報告書 p.68-89. 2008年3月
 - 10) 加藤誠也. 罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究」平成20年度報告書 p.138-149. 2009年3月
 - 11) 當山紀子. イギリスシーズの結核対策と結核ナースの役割. 保健師・看護師の結核展望 2006; 86: 102-06
 - 12) 加藤誠也. 罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究」平成21年度報告書 p.203-217. 2010年3月 (US)
 - 13) 加藤誠也. 長期入院患者に関する研究. 罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「結核菌に関する研究」平成19年度報告書. P.235-256
 - 14) 石川信克, 田中慶司, 高鳥毛敏雄, 加藤誠也, 吉山崇, 大角晃弘, 當山紀子. 英国リーズスタディツアー報告. 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「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」平成17年度報告書 p.31-63. 2006年3月
 - 15) Hansel NN, Merriman B, Haponik EF, et al. Hospitalization for tuberculosis in the United States in 2000. *Chest.*2004; 126:1079-1086
 - 16) KNCV. Tuberculosis in the Netherlands 2003 and 2004. Surveillance report on the tuberculosis situation in the Netherlands
 - 17) 加藤誠也, 飛世克之. 感染症法のもとでの結核医療のありかた. *結核* 2010; 85: 95-111
- E. 結論
- 欧米先進諸国の結核対策及び医療提供に関する視察の結果から、以下のことが重要と考えられた。①財源の確保・技術レベルの維持のため、国（中央）のより強い関与が必要であること、②医療の質を確保しながら効率的かつ患者中心の医療提供体制を構築する必要があること、③長期療養に適した病床基準が求められること、④技術的適正性の維持のため、(1)結核対策組織の集約化・再編, (2)中央からの技術的支援の強化, (3) 専門家研修や資格制度の創設, (4) 専門家のネットワーク化などが必要である。
- F. 健康危険情報
- なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. 加藤誠也. 低蔓延時代の結核対策の保健・医療組織と人材育成の課題. 日本公衆衛生学会雑誌 2009; 56 (7): 481-484
2. 加藤誠也、高鳥毛敏雄、伊藤邦彦、成田友代、吉田道彦、御手洗聡. 低まん延下に向けた結核対策のあり方. 結核 2009; 84: 91-94

(2) 学会発表

1. 加藤誠也, 吉山崇. 結核医療提供体制の

課題：第 68 回日本公衆衛生学会；奈良市，2009 年 10 月

2. 加藤誠也, 吉山崇. 結核医療提供体制の現状と課題：第 84 回日本結核病学会；札幌市，2009 年 7 月

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1. 視察先・実施年

国	視察年	市町村	医療機関
英国	2004	ロンドン	London chest hospital
			Hormerton Hospital
	2005	リーズ	St James's University Hospital
		ブラッドフォード	St Luke's Hospital, Bradford
米国	2006	サンフランシスコ	City Chest Clinic
		デカブ (ジョージア州)	Dekab County Health center
	2009	ニューヨーク市	Bellevue Hospital
			Corona Chest Center
		ニューアーク (ニュージャージー州)	New Jersey Medical Center
Global TB Institute Chest clinic			
オランダ	2007	ハーグ	City Health Center
		ハートフォール・アラバント	Municipal Health Center
	2008	フローニンゲン	TBC-centre Beatrixoord
ドイツ	2007	ベルリン	HELIOS Klinikum Emil von Behring
	2008	バードリップスプリング	Karl-Hansen-Klinik
		パースバーグ	Klinik Parsberg
	2010	ハイデルベルグ	Thoraxklinik Heidelberg
		バードベルカ	Zentralklinik Bad Berka
		ベルリン	HELIOS Klinikum Emil von Behring

表 2. 疫学的状況

	英国	米国	オランダ	ドイツ	ノルウェー
患者数	8,655	12,904	997	4,543	324
罹患率 (人口 10 万対)	14.1	4.2	6.1	5.5	6.8
高齢者 (65 歳以上) 比率	12.3%	6.4%	14.2%	28.4%	10.5%
外国生まれ患者比率	66.4%	58.6%	69.0%	42.2%	82.4%
塗抹陽性患者 (人口 10 万対)	2.7	1.5	1.2	1.4	1.4
結核死亡 (数/人口 10 万対)	386/ 0.63	644/ 0.2 (2006)	54/ 0.33	96/ 0.86	38/ 0.8 (2006)

表 3. 結核医療と対策の実施機関

	英国	米国	オランダ	ドイツ	ノルウェー
外来	国立病院の 胸部クリニック	胸部クリニック, 保健センター, 民間医療機関	保健センター/ 病院	開業専門医 専門外来(病院) 保健所(一部)	保健センター, 病院
入院	国立病院	公的病院/ 民間病院	病院	病院(民間化)	病院
医療費	公費	公費/ 民間医療保険	公費	公費	公費
結核対策	胸部クリニック	胸部クリニック, 地域保健サー ビス	保健センター	保健センター	保健センター

リスク集団への効果的な対策のあり方

研究分担者

吉田英樹 大阪市保健所感染症対策担当

研究要旨

大阪市西成区あいりん地域の結核罹患率は677（2006年）と報告されており、結核高蔓延地区と考えられている。2007年から2010年に実施されたあいりん地域における結核健診および大阪市保健所分室の結核健診受診者を対象とし、患者発見率を検討した。あいりん健診受診者数は、2008年をピークに減少し続けていた。一方大阪市保健所分室における健診受診者数は2009年に急激に増加しており、いずれの年においてもあいりん健診における患者発見率より高かった。二つの健診を合わせると、4年間で27,236名が受診し、386名の発病者を発見した。発見率は1.4%であった。今後はホームレス者が生活保護を受け住居を持つようになることが予想される。あいりん地域における主にホームレス者を対象とした健診のみならず、大阪市保健所分室における結核健診も継続して行うことが重要であると思われた。

大阪社会医療センター附属病院（同病院）において2006年10月～2007年11月（前期）および2009年10月～2010年9月（後期）の期間に内科・外科・整形外科を受診した者を対象とし、同様の検討を行った。受診者数1,515名が受診し、患者数は37名、発見率は2.4%であった。今後は内科・外科・整形外科のみならず、皮膚科や精神科など当院を受診するすべての者に対し結核健診を実施することが肝要であると考えられた。

大都市結核対策研究会では、VNTR解析からあいりん地区において多発性大規模感染株が恒常的に伝播していることが示唆された。MDR-TBや外国人結核の分子疫学について国内での感染伝播に関して議論がなされた。今後も実地疫学に加えて分子疫学調査の情報を連動させることにより感染伝播の現状を検討していく必要があると考えられた。

A. 研究目的

1. 背景

2009年大阪市の結核患者に関する統計資料によると、新規登録結核患者1,321名のうち、ホームレス結核患者の占める割合は9%（124名）であった。西成区では、290名のうち89名（31%）がホームレスであった。ホームレス結核患者124名のうち、あいりん地域で発見された症例は61名（49%）であった。大都市におけるこのようなリスク集団への効果的な対策を模索し、強化していく必要がある。

2. 目的

- (1) 大阪市のホームレスやあいりん地域を生活の拠点とする者に対して実施されている結核健診の現状を分析し、今後の結核対策に資する。
- (2) 大阪市ホームレス肺結核患者について検討し、ホームレス結核対策に資する。

- (3) 大都市結核対策研究会を開催し、VNTRを用いて結核の感染経路の分子疫学的解析について議論する。

B. 研究方法

1. 大阪市のあいりん地域における結核健診の検討

2007年から2010年に実施されたあいりん地域における結核健診受診者を対象とし、患者発見率を検討した。大阪市では生活保護申請者は申請受理までの期間を施設に一時入所させている。その入所時に大阪市保健所分室において結核健診を行っている。この健診についても同様に検討した。

2. 大阪社会医療センター附属病院における結核健診の検討

大阪社会医療センター附属病院において2006年10月～2007年11月（前期）および2009年10月～2010年9月（後期）の期間に

実施された結核健診受診者を対象とし検討を行った。

3. 大阪市のホームレス肺結核患者に関する検討

2008年4月から2009年9月までに大阪市内において登録された肺結核患者のうち、全身状態が良好でコミュニケーションをとることが可能であった者を対象とした。ホームレス患者の背景因子として、性、年齢、あいりん地域居住年数、高齢者特別清掃事業（特掃）への登録、夜間緊急避難所（シェルター）の利用歴、入院前日の宿泊場所、咳、胸部レントゲン検査（X-P）上空洞の有無、塗抹・培養検査について検討した。遺伝子型別は JATA-12 VNTR 法で解析し、完全に一致する場合クラスターを形成していると定義し、クラスター形成率を比較検討した。またクラスター形成の有無で2群に分け、年齢、あいりん地域居住年数、特掃への登録、シェルター利用歴、入院前日の宿泊場所について検討した。

4. 大都市結核対策研究会の開催（VNTR 関連）

(1) 大阪市のホームレス結核患者由来株における VNTR サーベイランス

2006年から2008年に大阪市ホームレス結核患者から分離された190株のVNTR解析を行った。過去のあいりん地域VNTR型別データ（2002年～2004年、278株）との比較を行った。また、2006年から2008年の190株について、多発性大規模感染株のVNTR型（9パターン）とのマッチング解析を行った。

(2) 大阪府における MDR-TB の分子疫学

2000年3月から2008年12月までに公衛研に搬入された大阪府および近隣地域のMDR-TB 89株を対象とし、26lociの多型配列挿入部位を用いた Variable number of tandem repeats (VNTR) 型別法により遺伝子型別した。

(3) 神戸市における外国人結核の分子疫学

2002年-2010年に収集した市内新規登録結核患者（外国人患者由来株30株を含む）からの分離株1498株を解析対象とした。これらの株に対して、スポリゴタイピングと Large Sequence Polymorphisms (LSP) 解析を行い、遺

伝系統別分布状況を調べた。得られた結果を結核菌の系統地理学的特徴に照らし合わせて、その特性を考察した。また、感染連鎖の検出を目的として、縦列反復配列数多型解析 (VNTR) によるクラスター形成の有無についても検討した。

C. 結果

1. 大阪市のあいりん地域における結核健診の検討

あいりん健診受診者数は、2007年の3,012名から2008年には4,634名と最も増加し、2010年には3,570名まで減少していた。発病者数は29名（2007年）から2008年には47名とピークに達し、2010年34名であった。発見率は概ね1.0%前後を推移し、4年間の受診者総数は15,147名、発病者は134名、発見率は0.9%であった。大阪市保健所分室における健診受診者数は、2008年2,186名であったが、2009年、2010年には4,360名、3,533名に増加していた。発病者も2009年91名とピークに達し、2010年は38名であった。患者発見率は3.7%（2007年）から1.1%（2010年）と減少を続け、4年間の受診者総数は12,089名、発病者は252名、発見率は2.1%であった。二つの健診を合わせると、4年間で27,236名が受診し、386名の発病者を発見した。発見率は1.4%であった。

2. 大阪社会医療センター附属病院における結核健診の検討

大阪社会医療センター附属病院における結核健診受診者は前期1,221名、後期294名で、患者数はそれぞれ31名、6名、発見率はそれぞれ2.5%、2.0%であった。全期間を合わせると、受診者数1,515名が受診し、発見率は2.4%であった。

3. 大阪市のホームレス肺結核患者に関する検討

ホームレス患者はすべて男性であった。平均年齢は57.4歳、中央値は59歳であった。年齢分布は50-69歳が74%を占め、2008年の大阪市男性の50-69歳より有意に多かった。あいりん地域居住年数は平均15.3年、中央値は11.5年であった。特掃に登録していた者は15%、シェルター利用歴のある者は38%、入院前日の宿泊場所がシェルターであった者は

24%であった。咳を有する者は 58%、X-P 上空洞を有する者は 29%、塗抹陽性の者は 47%であった。培養陽性の者は 83 名 (59%) で、うち 60 株 (72%) について遺伝子型別を解析した。そのうちクラスターを形成していたのは 24 株 (40%) であった。

クラスター形成の有無と各要因との関連を検討したところ、あいりん地域居住年数、特掃登録、シェルター利用歴、前日の宿泊場所のいずれにおいても有意差は認めなかった。

4. 大都市結核対策研究会の開催 (VNTR 関連)

(1) 大阪市のホームレス結核患者由来株における VNTR サーベイランス

2006-08 年におけるクラスター形成株は 72 株 (37.9%) で、2004-2006 年 (41.6%) からの明瞭な減衰は認められなかった。一方、今回新たに解析された 190 株のうち、最大クラスターは非北京型結核菌株による 14 名の結核患者由来株であった。

9 パターンの多発性大規模感染株 VNTR 型のうち、7 パターンが全 190 株の中から検出された。

(2) 大阪府における MDR-TB の分子疫学

26loci-VNTR の結果、MDR-TB のクラスター形成率は 25.8% で、大阪府の地域分子疫学調査でのクラスター形成率と有意差がなかった。MDR-TB 間で遺伝子型の一致したクラスター (MDR-TB クラスター) は 6 群みられた。MDR-TB クラスターはいずれも初回発症患者由来株を含んでいた。MDR-TB クラスターのうち 4 群は大阪府の感受性結核菌には見られない遺伝子型であり、そのうち 3 群は薬剤耐性遺伝子変異の位置からも同一クローンであることが強く示唆された。このうち V02 群は MDR-TB の 11.2% を占める大きな群であった。

(3) 神戸市における外国人結核の分子疫学

東アジア以外の出身者 13 名 (ベトナム 3、ブラジル 1、フィリピン 1、ネパール 1、ドイツ 2、タイ 1、インドネシア 2、インド 2) から分離した結核菌の遺伝系統別分布は Indo Oceanic (5 株), East African Indian (2 株), Euro American (3 株), non Beijing East Asian (1 株), 北京型株 (2 株) であった。北京型株以外の遺

伝系統は主として東南アジア、インド、欧米で高頻度に検出されるものであり、出身国の主要遺伝系統を反映した分離状況といえる。神戸市内分離株との VNTR パターンの一致も認めないことから、母国での感染、日本での発病が強く示唆された。一方、ベトナム出身者で在日期間が 10 年を超える患者から東南アジアではあまり分離頻度の高くない北京型株が検出された。15 名からなる VNTR クラスターに属しており、その発病時期からも神戸市で感染し発病したものと思われる。東アジア諸国からの移住者 17 名 (中国 11、台湾 1、韓国・北朝鮮 3、不明 2) の分離株のうち VNTR パターンが神戸市内分離株と一致した例は認められなかった。14 名から分離された北京型株の亜分類結果は、わが国で出現頻度が低い modern type と ancestral type がそれぞれ 11 株と 4 株であり、約 7 割が ancient type に属する神戸市の分離状況とは大きく異なった。出身国である中国あるいは韓国の主要遺伝系統を反映したものと見える。MDR-TB 株が 3 名から分離され、いずれも、modern type の北京型株であった。

D. 考察

1. 大阪市のあいりん地域における結核健診の検討

大阪市の生活保護受給者は 114,639 人 (2008 年 1 月) から 138,176 人 (2010 年 1 月) へと増加した。ホームレス者を中心としたあいりん地域で生活する者を対象とした健診受診者数は、2008 年をピークに減少し続けていた。一方生活保護受給者に対する健診受診者数は 2009 年に急激に増加しており、いずれの年においてもあいりん健診における患者発見率より高かった。今後はホームレス者が生活保護を受け住居を持つようになることが予想される。あいりん地域における主にホームレス者を対象とした健診のみならず、大阪市保健所分室における結核健診も継続して行うことが重要であると思われた。

2. 大阪社会医療センター付属病院における結核健診の検討

大阪社会医療センター付属病院 (同病院) の結核健診における患者発見率は、前期 2.5% から後期 2.0% と減少していたものの、大阪市保健所分室に匹敵する患者発見率であった。