

東大阪市でのQFT検査実施状況

東大阪市保健所 森 國悦

東大阪市では接触者健康診断にあたってQFT検査を導入している。平成19年3月以前は集団健診事例に対して、大阪府立呼吸器アレルギー医療センターに依頼をして実施し、平成19年4月からは府立公衆衛生研究所および委託医療機関に、そして平成20年からは東大阪市の検査センターおよび委託医療機関にて検査を実施している。乳幼児にはツ反検査にて20mm以上を目安にQFT検査を実施している。小学生以上は当初全対象者にQFT検査を実施していたが、平成23年よりツ反を優先し、ツ反陽性者にQFT検査を実施している。

年\	同居家族			それ以外の接触者				
	件数	陰性	疑陽性(判定保留)	陽性	陰性	疑陽性(判定保留)	陽性	判定不能
19年※	103	26: 76%	2: 6%	6: 18%	63: 91%	3: 4%	3: 4%	
20年	114	34: 94%	1: 3%	1: 3%	73: 94%	2: 3%	3: 4%	
21年	190	25: 67%	3: 6%	11: 27%	134: 88%	8: 6%	8: 6%	1
22年	192	36: 86%	2: 3%	4: 10%	132: 85%	13: 10%	5: 5%	
23年	109	29: 75%	4: 11%	5: 14%	54: 75%	5: 7%	12: 17%	
計	708	150: 78%	12: 7%	27: 14%	456: 87%	31: 6%	31: 7%	

これまで708件の検査を実施したが、同居家族とそれ以外の接触者において検査結果を示す(表1)。平成21年と22年は保育所と小学校および研修参加教師の集団検診があり、検査件数が増加しているが、23年は集団検診の実施は無かった。また、23年の接触者のうちQFT陽性者が12人と例年より多いが、1職場で4人のQFT陽性者を出した職場(パチンコ店)があった。

接触者のグループ分類では家族は同居家族であるが、近年核家族化とともに近隣に住んでいて接触が濃厚な別居の家族の健診を実施することが多い。そこで、の市の検査センター依頼のQFT台帳(平成21年と22年分)および平成23年の管理票から別居・同居の家族かそれ以外の接触者かに分類できた446人について、QFT検査の結果を集計した。別居家族でのQFT陽性率は16%で同居家族の17%と同様であった。

接触状況	判定	人	割合
同居家族	陰性	78	77%
	疑陽性(判定保留)	6	6%
	陽性	17	17%
別居家族	陰性	60	80%
	疑陽性(判定保留)	3	4%
	陽性	12	16%
職場・学校・友人・病院	陰性	232	86%
	疑陽性(判定保留)	23	9%
	陽性	15	6%

また、15歳未満と15歳以上について年齢層別に集計(表3)した。15歳未満でのQFT陽性は5例で0

家族(同+別)	陰性	15歳未満		15歳以上	
		件数	割合	件数	割合
家族(同+別)	陰性	25	78%	112	78%
	疑陽性	2	6%	8	6%
	陽性	5	16%	24	17%
学校・友人・職場・病院	陰性	40	95%	192	84%
	疑陽性	2	5%	21	9%
	陽性	0	0%	15	7%
		74		372	

歳、1歳、6歳、12歳、13歳が各1人であった。そのうち3事例は健診時にすでに発病していた。3例ともQFT検査は陽性であった。平成21年から23年でツ反が30mm以上で潜在性結核感染症と判断したものは7人であった。そのうちQFT陽性は1名で残り6人はQFTが陰性であった。小児

の結核感染者でのQFT陽性率が低いとされ、発病者でのQFT陽性率は高いといわれている。当市でも同様の結果を得た。QFT陽性例は診断の確実性を高めるだけでなく、発病の可能性を示唆するもので、胸部Xpに加え、状況によりCTでの精査を検討する必要があると考える。

QFT 検査に関するアンケート調査の報告
名古屋市 京都市 東大阪市 堺市 神戸市 大阪市

接触者健診にクオンティフェロン[®]TBゴールド[®] (3G) が導入されて約1年が経過した。3Gは、クオンティフェロン[®]TB-2G (2G) と比較して判定保留が増加していると言われている。QFTの判定結果および検査方法について調査する目的で、大都市結核対策研究会に参加している自治体に対しアンケート調査を実施した。

(表1) 各自治体の QFT-2G、3G の状況

自治体	検査	実施件数	陽性	%	判定保留	%	陰性	%	判定不可	%
名古屋市	2G	644	50	7.8%	41	6.4%	546	85%	7	1.1%
	3G	1350	123	9.1%	120	8.9%	1084	80%	23	1.7%
京都市	2G	831	35	4.2%	42	5.1%	736	89%	8	1.0%
	3G	1105	93	8.4%	142	13%	821	74%	1	0.1%
東大阪市	2G	620	44	7.1%	35	5.6%	541	87%	1	0.2%
	3G	88	15	17%	8	9.1%	65	74%	0	0%
神戸市	2G	1221	98	8.0%	72	5.9%	1048	86%	3	0.2%
	3G	313	31	10%	30	10%	252	81%	0	0%
堺市	2G	860	74	8.6%	66	7.7%	710	83%	10	1.2%
	3G	215	14	6.5%	24	11%	177	82%	0	0%
大阪市	2G	968	106	11%	84	8.7%	766	79%	12	1.2%
	3G	411	52	13%	56	14%	301	73%	2	0.5%

(表2) 6自治体の QFT-2G、3G の総計と増減率

	検査	実施件数	陽性	%	判定保留	%	陰性	%	判定不可	%
総計	2G	5144	407	7.9%	340	6.6%	4347	85%	41	0.8%
	3G	3482	328	9.4%	380	10.9%	2700	78%	26	0.7%
増減率				19%		65%		-8%		-6%

陽性率については、堺市を除いて3Gになり増加していた。一方判定保留についてはいずれの自治体においても3Gになり増加していた。6自治体をあわせた2Gから3Gへの増減率は、陽性は+19%、判定保留+65%であり、3Gになり陽性に比べ判定保留の増加率の方が高かった。判定保留となった場合の明確な判定基準がないため、3Gの再検査や胸部X線検査によるFollow-upを含めた、適切な運用方法に関する検討が必要と考えた。

N. 大都市圏における分子疫学調査の有効性に関する研究

研究分担者 貞升健志（東京都健康安全研究センター）
研究協力者 向川 純、山本宣和、三宅啓文、福田 貢、甲斐明美、住友眞佐美
（東京都健康安全研究センター）

研究要旨

日本における結核の罹患率は漸次減少傾向にあるものの、都市部における減少は鈍化傾向にある。特に、東京都の結核罹患率は全国平均に比べ高く、大阪府に次いで多い状況にある。東京都は人口密度が高く、多種多様な施設が密集して存在していることから、通常の疫学調査や接触者検診では明らかにならない広域の感染事例も多く存在していると考えられている。そのため、結核菌の効果的な収集ならびに分子疫学手法を用いた解析を行い、疫学調査で関連が不明であった菌株を分子疫学手法により関連付けをしていくことが、今後重要となっていくものと思われる。

今年度、都内において分離された薬剤耐性結核菌株 27 株を収集し、RFLP および VNTR 手法（29 領域）を用いた比較検討を実施した結果、耐性株内で遺伝子学的に同一のクラスタが存在していること、RFLP 法より VNTR(29)の分解能が高いことが明らかとなった。

背景

東京都における結核罹患率は、平成 11 年度以降、全国平均に比べて高い状況が続いている。そのため、抜本的かつ継続的な結核対策の実施が重要である。

東京都では住宅が密集し、多くの繁華街をかかえ、外国人も多く、簡易宿泊施設も多数存在している。そのため、通常の疫学調査では明らかにならない広域な感染事例も多く存在していることが懸念されている。

そこで、このような事例の疫学調査を実施し、効果的な接触者検診に繋げていくためには、分子疫学手法を用いた結核菌の解析が重要なキーとなると考えられる。

A. 研究目的

東京都における有効な分子疫学調査の実施を目的に、東京都内保健所より送付された薬剤耐性結核菌の薬剤感受性検査ならびに遺伝子検査を実施し、それらの株の相同性を比較、検討した。

B. 研究方法

1. 収集結核菌株

都内保健所より東京都健康安全研究センターに、薬剤耐性結核菌の解析を目的として搬入された菌株 27 株について、Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) 法ならびに Variable Numbers of Tandem Repeat (VNTR) 法を用いた遺伝子型検査および薬剤感受性検査を実施した。

2. 薬剤感受性試験

液体培地に接種した菌を、McFarland No. 1 の濃度まで培養し、ブロスミック MTB-1 法（極東製薬）を用いて最小発育阻止濃度（MIC 値）を調べた。使用した薬剤はストレプトマイシン（SM）、エタンブトール（EB）、カナマイシン（KM）、INH（イソニアジド）、リファンピシン（RFP）、リファブチン（RBT）、レボフロキサシン（LVFX）、スパフロキサシン（SPFX）、シプロフロキサシン（CPFX）である。

3. DNA の抽出

結核菌を小川培地から回収し、80°Cで20分間加熱処理後、プロテインナーゼK・SDS・フェノール・クロロフォルム法で各菌株からDNAを抽出した。

4. RFLP 法

1.5 μ g の抽出 DNA を制限酵素 PvuII で切断後、0.8%アガロースゲルで電気泳動し、ザンブロット法でメンブランに転写・固定後、ビオチン化 IS6110 プローブと反応させ、特異バンドの検出を行い、各菌株を比較した。特異バンドが一致したものについては、同じクラスタとして分類した。

5. VNTR 法

多重反復配列領域のうち、MIRUの8領域(4、10、16、23、26、31、39、40)、ETRの2領域(A、C)、QUBの9領域(11a、11b、15、18、26、1895、3232、3336、4156)、VNTR2372、VNTR3820、VNTR4120の計29領域について、それぞれの領域特有のプライマーを用いたPCR法で各領域を増幅後、PCR産物のDNAサイズから各領域の反復数を計測し、比較した。

C. 研究結果

1. 薬剤感受性の結果

2011年に都内保健所より搬入された菌株27株について、薬剤感受性試験を実施した結果、INH耐性4株、SM耐性9株、INH+SM耐性8株、INH+RFP+SM耐性1株、INH+RFP+SM+EB耐性4株、INH+RFP+SM+EB+NQ耐性が1株であった(図1)。このうち、RFLP法にて同様のパターンを示したものを同一クラスタとした。

2. 遺伝子型別結果の解析

遺伝子型別の結果、疫学的なリンクが確認されていないにも関わらず、同様の遺伝子型を示したのは次に示す4つのクラスタであった。

(1) SM 耐性株

SM耐性9株のうち、6株については薬剤感受性が $>128 \mu\text{g/ml}$ と高度であり、RFLP法で同様の型別結果を示すいわゆる“M株”であった。これら6株について、29領域でのVNTR解析を実施した結果(図2)、2株については完全に一致し、それ以外の4株ではHypervariableな領域を中心に1~2ヶ所異なる結果が得られた。6株以外の3株については各々異なる遺伝子型であり、薬剤感受性も $8 \mu\text{g/ml}$ が2例、 $>128 \mu\text{g/ml}$ が1例であった。

(2) INH+SM 耐性株

INH+SM耐性株8株のうち、INHに $1 \mu\text{g/ml}$ 、SMに $4\sim 8 \mu\text{g/ml}$ の薬剤耐性を示す4株がRFLP法で同一パターンを示した(図3)。VNTR法(29)では2株が同一であり、2株がQUB26のみ(1株はHypervariableな領域であるQUB3232も相違)が異なっていた。

(3) 多剤耐性株

多剤耐性株として搬入された菌株のうち、INH+RFP+SM+EB耐性株とINH+RFP+SM+EBに加え、LVFX、SPFX、CPFXにも耐性を示した株がRFLPおよびVNTR法(29)で同一のパターンを示した(図3)。

(4) INH 耐性と INH+SM 耐性

INH単独耐性株とINH+SM耐性の株がRFLP法では1本の違いがあったのに対し、VNTR法では2ヶ所異なっていた(図3)。それ以外の耐性株については、遺伝子型での関連性は認められなかった。

(5) クラスタ形成について

RFLP法で同一クラスタを形成した各耐性株について、VNTR法との比較を実施したところ、SM耐性株はVNTR法(29)で5種類に(表1)、INH+SM耐性株4株では3種類に分かれた。一方、多剤耐性株、INHとINH+SM株では

RFLP 法と VNTR 法のクラスタ数は変わらなかったことから、RFLP 法よりも VNTR 法(29)の分解能が高いことが明らかとなった。

D. 考察

今回、都内保健所より搬入された薬剤耐性結核菌について、薬剤感受性検査ならびに遺伝子型別検査を実施した。その結果、各薬剤耐性株の中で遺伝子学的に同様のクラスタが存在することが明らかとなった。しかしながら、VNTR 法(29)では微妙に異なる株もあり、今後、これらのクラスタについての疫学的リンクや関連性を含めて調査していくことが重要と考えている。

現在、東京都においては、RFLP 法を用いた検査を中心に実施している。しかしながら、RFLP 法は画像データであるため、データ容量が大きく、また、各株間の比較でも扱い難いデータである。今回の結果から、RFLP 法よりも VNTR 法(29)の分解能が高いことが明らかになったことから、今後、薬剤耐性株のみならず、搬入されたすべての結核菌を対象に、VNTR 法をベースとした検査体制に移行させていくとともに、得られたデータを疫学的に有効活用していくことで、少しでも東京都の結核罹患率が下がるよう、努力していくことが重要と考えている。

E. 結論

都内において分離された薬剤耐性結核菌株 27 株を収集し、RFLP および VNTR 法(29 領域)を用いた比較検討を実施した結果、耐性株内で遺伝子学的に同一のクラスタが存在していること、RFLP 法よりも VNTR 法(29)の分解能が高いことが明らかとなった。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 向川 純、山本宣和、三宅啓文、福田貢、貞升健志、甲斐明美：薬剤耐性結核菌の遺伝子型と薬剤感受性検査成績(平成 22 年度)、東京都健康安全研究センター年報, 62, 79-84, 2011 (東京)

2. 学会発表

- (1) 向川 純、三宅啓文、貞升健志、中西好子：東京都における第三世代結核菌感染診断用インターフェロノン γ 測定検査への移行に関する取り組み, 第 159 回日本結核病学会関東支部会, 2011 (東京)
- (2) 向川 純、三宅啓文、貞升健志、中西好子：集団感染疑い事例の分子疫学的解析における VNTR 法の検討, 第 86 回日本結核病学会総会, 2011 (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) 特許取得、実用新案登録なし

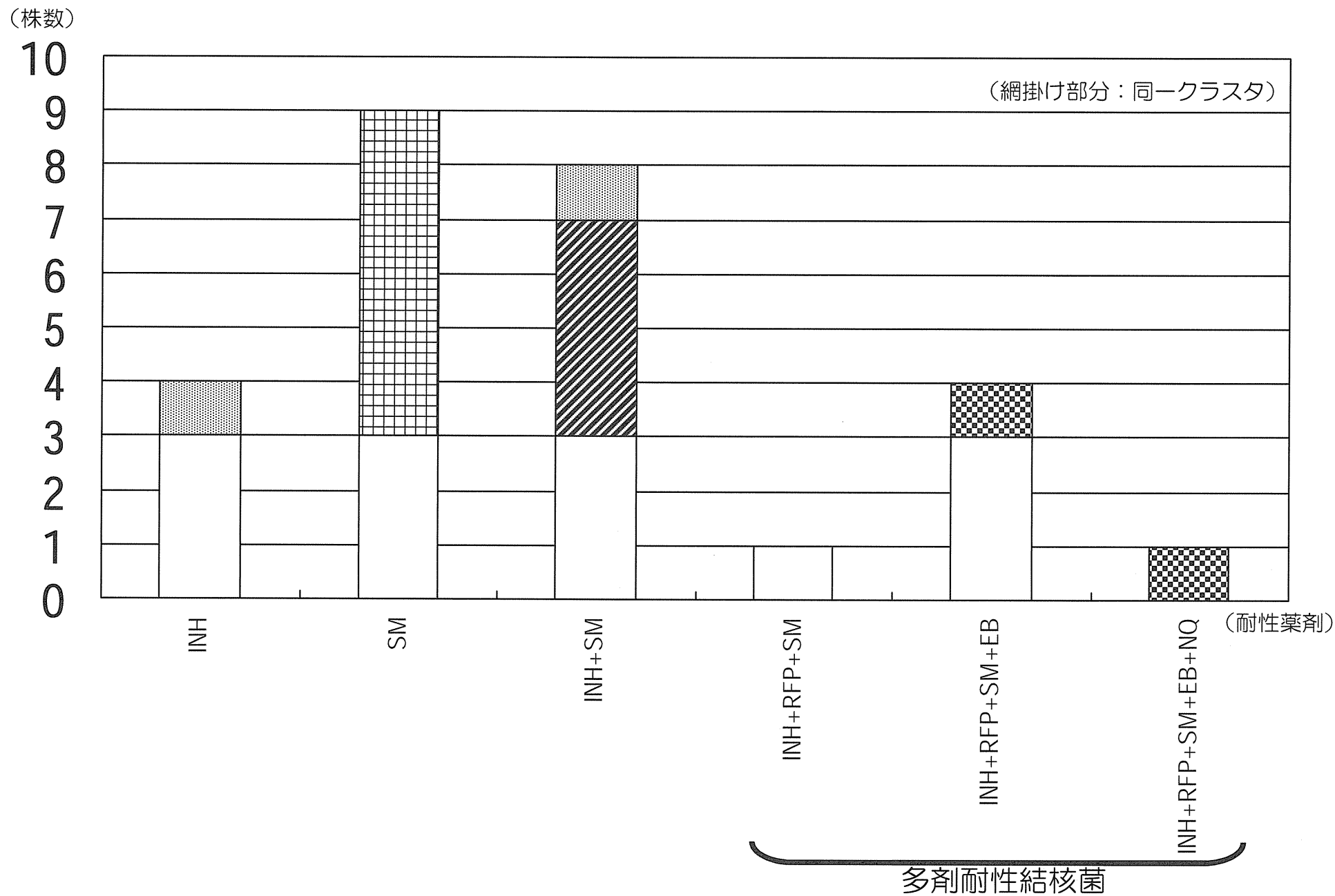
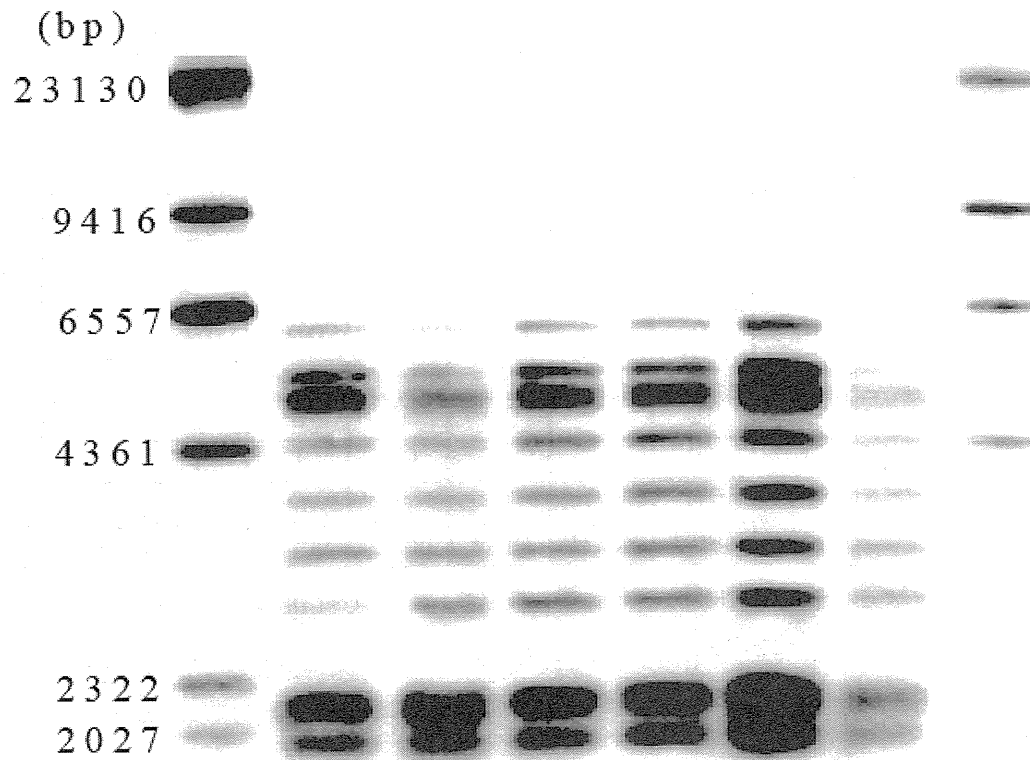


図1 搬入菌株の薬剤感受性パターンとクラスタ形成(RFLP法)

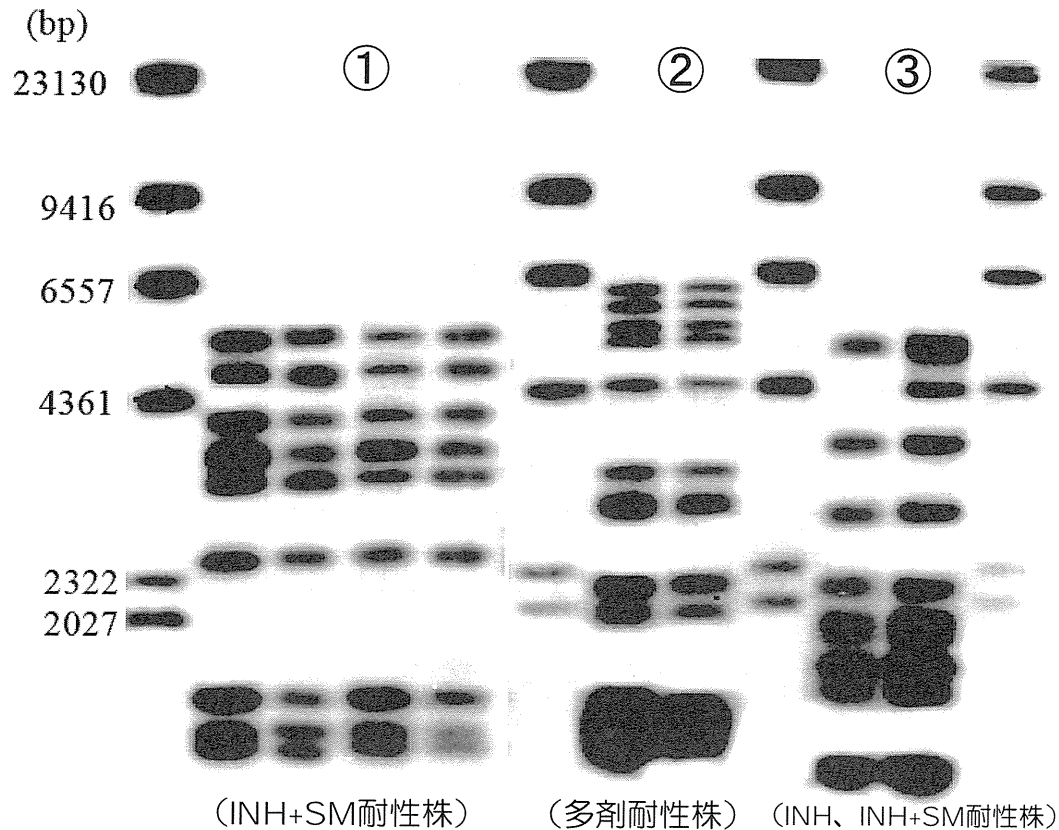


薬剤	R672	R673	R702	R704	R708	R716
SM	>128	>128	>128	>128	>128	>128
EB	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
KM	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
INH	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125
RFP	≤0.03	≤0.03	≤0.03	≤0.03	≤0.03	≤0.03
RBT	/	/	/	/	/	0.008
LVFX	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	/
SPFX	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.25
CPFX	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

locus	alias	R672	R673	R702	R704	R708	R716
580	MIRU4	2	2	2	2	2	2
960	MIRU10	3	3	3	3	3	3
1644	MIRU16	3	3	3	3	3	3
2531	MIRU23	5	5	5	5	5	5
2996	MIRU26	7	7	7	7	7	7
3192	MIRU31	5	5	5	5	5	5
4348	MIRU39	3	3	3	3	3	3
802	MIRU40	3	3	3	3	3	3
2165	ETR-A	4	4	4	4	4	4
577	ETR-C	4	4	4	4	4	4
2163a	QUB11a	8	8	8	8	8	8
2163b	QUB11b	8	8	8	8	8	8
3155	QUB15	4	4	4	4	4	4
1982	QUB18	8	8	8	8	8	8
4052	QUB26	8	8	6	8	8	8
1895	QUB1895	4	4	4	4	4	4
3232	QUB3232	9	14	14	14	14	14
3336	QUB3336	7	7	7	7	7	7
4156	QUB4156	3	3	3	3	3	3
424	Mtub04	4	4	4	4	4	4
1442	Mtub16	2	2	2	2	2	2
1955	Mtub21	4	4	4	4	4	3
2074	Mtub24	3	3	3	3	3	3
2401	Mtub30	4	4	4	4	4	4
3663	Mtub38	1	1	1	1	1	1
3690	Mtub39	3	3	3	3	3	3
2372	VNTR2372	5	3	3	3	3	3
3820	VNTR3820	14	14	14	12	14	14
4120	VNTR4120	9	9	9	9	10	9

網掛け部分:異なる反復数

図2 薬剤感受性および遺伝子型別結果 (SM耐性株)



薬剤	R663	R690	R695	R699	R681	R732	R682	R689
SM	4	8	8	4	>128	>128	0.5	128
EB	1	1	1	0.5	4	4	0.5	1
KM	1	2	2	2	0.5	2	0.5	1
INH	1	1	1	1	1	2	2	8
RFP	≤0.03	≤0.03	≤0.03	≤0.03	>32	>32	≤0.03	≤0.03
RBT	/	/	/	/	8	8	/	/
LVFX	0.25	0.5	0.5	0.5	0.25	2	0.5	0.5
SPFX	0.125	0.25	0.25	0.25	0.125	2	0.25	0.25
CPFX	0.25	0.5	0.5	0.5	0.25	2	0.5	0.5

locus	alias	R663	R690	R695	R699	R681	R732	R682	R689
580	MIRU4	2	2	2	2	2	2	2	2
960	MIRU10	3	3	3	3	3	3	3	2
1644	MIRU16	3	3	3	3	3	3	3	3
2531	MIRU23	5	5	5	5	5	5	6	6
2996	MIRU26	7	7	7	7	7	7	5	5
3192	MIRU31	5	5	5	5	4	4	3	3
4348	MIRU39	3	3	3	3	2	2	1	1
802	MIRU40	3	3	3	3	3	3	1	1
2165	ETR-A	4	4	4	4	4	4	3	3
577	ETR-C	4	4	4	4	4	4	4	4
2163a	QUB11a	8	8	8	8	8	8	2	2
2163b	QUB11b	5	5	5	5	6	6	4	4
3155	QUB15	2	2	2	2	4	4	4	4
1982	QUB18	10	10	10	10	8	8	5	5
4052	QUB26	6	8	6	8	8	8	4	4
1895	QUB1895	4	4	4	4	2	2	4	4
3232	QUB3232	12	11	11	11	14	14	5	5
3336	QUB3336	10	10	10	10	7	7	10	10
4156	QUB4156	4	4	4	4	3	3	3	3
424	Mtub04	3	3	3	3	4	4	2	2
1442	Mtub16	2	2	2	2	2	2	1	1
1955	Mtub21	3	3	3	3	4	4	1	1
2074	Mtub24	3	3	3	3	3	3	3	3
2401	Mtub30	4	4	4	4	4	4	2	2
3663	Mtub38	1	1	1	1	1	1	3	3
3690	Mtub39	3	3	3	3	2	2	7	8
2372	VNTR2372	3	3	3	3	3	3	2	2
3820	VNTR3820	7	7	7	7	14	14	5	5
4120	VNTR4120	8	8	8	8	6	6	2	2

網掛け部分:異なる反復数

①: INH+SM耐性株)

②: 多剤耐性株)

③: INH、INH+SM耐性株

図3 薬剤感受性および遺伝子型別結果 (INH+SM耐性、多剤耐性菌等)

表1 RFLP法とVNTR(29)によるクラスタ形成について

耐性	株数	クラスタ数※	
		RFLP法	VNTR(29)
SM耐性	6	1	5
INH+SM耐性	4	1	3
多剤耐性株	2	1	1
INH,INH+SM株	2	2	2

※VNTRについては1領域、RFLP法では1本異なる場合でも別クラスタとして算出した場合

対策評価を通じた対策強化手法の確立

研究分担者

下内 昭（公財）結核予防会結核研究所

研究要旨

背景：従来は、患者発見と患者支援において、全国一律の対策を推進することにより、各地域の結核罹患率減少に一定の効果を上げてきた。しかし、最近では地域的に、都市部・農村部の差や罹患率の差だけでなく、高齢者や外国人の課題など罹患率を押し上げる要因がそれぞれ異なっている。従って、より効果的な対策を実施するためには、各自自治体あるいは保健所が自ら、その地域の疫学分析および患者の事例検討を行い、対策を自らが検討して計画し、評価することが重要である。

目的：結核課題の異なる地域で、患者統計、結核管理図等の結核指標、また結核事業を通じて把握した情報に基づいて、現状と課題を分析して、対策を計画し、実践し、評価することにより、さらに対策を強化する手法を確立する。

方法：堺市、京都府南丹保健所、滋賀県甲賀保健所に対して、それぞれ異なるテーマで、研究者が年間2回訪問して、データ分析・事業評価および事業計画等の打ち合わせに加わった。

結果：滋賀県甲賀保健所では、外国人結核対策について、啓発資材（ポスター、ちらし）を4カ国語で作成したのち、外国人を雇用する事業所に対して、外国人の健康管理、健診、結核発病時の対応について事業所内感染対策についての手引きを作成し提示した。堺市保健所では「結核対策の推進に向けた基本目標と具体的戦略について」（案）に基づいて、結核対策評価検討会にて、薬局DOTS、接触者健診などについて重要な対策について助言を行った。南丹保健所では、患者リスクの分析がなされ、院内感染対策が強調された。高齢者施設職員の接触者健診進め方のマニュアルを作成した。また、名古屋市結核対策の外部評価が実施され、多くの項目に対して提言がなされた。

結論・提言：3保健所において、それぞれ、外国人結核対策、高齢者対策、指標設定による総合的対策評価による対策推進方法の枠組みが形成された。今後とも、この枠組みによって計画された対策が実施できれば、一定の成果を上げることが期待できる。

研究協力者：

研究協力者：

滋賀県健康推進課：奥井貴子

滋賀県甲賀保健所課長：井上 剛彦

主幹：西澤みち子、主任保健師：大井恭子

堺市保健所所長：山崎真理江

医長：藤井史敏

京都府南丹保健所所長：繁田正子

保健室長：辻村美春、主任：宮本ちひろ

結核予防会結核研究所：企画主幹 吉山 崇

臨床・疫学部長：伊藤 邦彦、疫学部副部長・疫

学情報センター長：大角 晃弘、臨床・疫学部主

任研究員・疫学情報室長：内村 和弘

大阪市保健所感染症対策監：松本健二、

医師：小向 潤

A. 研究目的

背景

従来は、患者発見と患者支援において、全国一律の対策を推進することにより、各地域の結核罹患率減少に一定の効果を上げてきた。しかし、最近では地域的に、都市部・農村部の差や罹患率の差だけでなく、高齢者や外国人の課題など罹患率を押し上げる要因がそれぞれ異なっている。従って、より効果的な対策を実施するためには、各自治体あるいは保健所が自ら、その地域の疫学分析および患者の事例検討を行い、対策を自らが検討して計画し、評価することが重要である。

目的

結核課題の異なる地域で、患者統計、結核管理図等の結核指標、また結核事業を通じて把握した情報に基づいて、現状と課題を分析して、対策を計画し、実践し、評価することにより、さらに対策を強化する手法を確立する。

B. 研究方法

(1) 評価指標の有効利用に関する研究

堺市、京都府南丹保健所、滋賀県甲賀保健所に対して、それぞれ異なるテーマで、研究者が年間2回訪問して、データ分析・事業評価および事業計画等の打ち合わせに加わった。

(2) 外部評価の効果に関する研究

名古屋市の依頼を受け、結核研究所で外部評価チームを形成し、2日間、名古屋市および近隣の結核病棟を有する病院を訪問し、対策の評価を行った。

(3) 個別および集団接触者健診の評価

大阪市における接触者健診を含む結核解析評価検討会（毎月開催）に年間6回参加し、助言を行った。

なお、本研究活動では患者の個人が特定される資料検討は行わないため、倫理委員会に諮ることは不要と考えた。

C. 研究結果

結核担当者とのうちあわせの結果、以下の項目を検討して、事業を実施した。

1. 外国人結核対策（滋賀県甲賀保健所）

（課題の検討）

外国人結核対策の課題としては、塗抹陽性割合が高いことから、受診、診断までの遅れがあること。また働き盛りの年齢に多いことから、事業所内での感染拡大が懸念された。次に、管内の外国人結核患者に面接し、受診が遅い要因として以下の事柄が推測された。①病気としての結核を知らないことにより症状を放置した結果、病状の悪化を招いた。②医療費の心配（生活費、無保険）から受診をためらった。

（外国人結核対策の方向性）

外国人を雇用する事業所と外国人コミュニティに対する働きかけにより、早期発見と確実な治療を促すことを優先課題とした。

（外国人結核対策の目標）

①外国人が有症状時に速やかに受診行動をおこすこと

②事業所における結核感染予防対策の取り組みができること、とした。

（外国人結核対策の方法）

①受診の遅れに対して、面接調査ののち、分かりやすい内容の啓発資材（ポスター、ちらし）を4カ国語（ポルトガル語、スペイン語、タガログ語、中国語）で作成し病院、診療所、事業所および外国人が利用する公の施設（各市の国際交流協会等）に配布した。

②外国人の雇用事業所に対して、外国人の健康管理、健診、結核発病時の対応について調査を行い、事業所内感染対策についての手引きを作成し提示した。

（事業所における外国人に対する健診および健康教育に関する現状調査）

実際に従業員に外国人結核患者が発生した事業所のうち協力の得られた事業所、人材派遣会社

1社、直接雇用会社1社、合計2社（外国人対策①の事業所と同じ事業所）および事業所を取り巻く監督機関と指導機関に聞き取り調査を実施した。

調査結果

ア 事業所

- ・従業員の健康教育について、新入社員教育で実施可能である。
- ・指定感染症に診断された際の取り扱いは、就業規則に載っており、一人1冊渡している。それを渡す際に一言添えることで、診断された際の報告体制を整備できる。
- ・雇入時健診は、入国後1か月には健診実施しているが、入国後2週間以内の全数実施は厳しい。
- ・法的に規定されている雇入時健診で精一杯。
- ・雇用形態がバラバラで、雇用1年以上の者に対しては健診するが、短期の者は費用面での助成がないとできない。費用1万円弱/人を事業所が持ち出しで行っている。

イ 労働基準監督署、地域産業保健センター

- ・事業所が労働者の健康問題の中で関心があるのは、メンタルヘルスや生活習慣病である。
- ・結核対策については知識が乏しく関心が低い状況である。
- ・事業所相談の際に、チラシを配布することはできる。

（手引きの内容）

事業所における結核感染対策を進めるためには、事業所が平常時の健康診断から患者発見後の対応について、準備をしておく必要がある。具体的には、①早期発見 ②早期対応 ③確実な治療 ④個人情報保護 の4つの視点を整理した。

（手引きの評価）

参加事業所内での結核感染対策の必要性を8割の回答者が感じたことが分かった。

考察

今後、外国人向けの結核に関するちらしが医療機関などで用いられ、また各事業所で結核感染

対策マニュアルを作成し、対応されることを期待する。

次年度は、甲賀保健所管内で各事業所での対策がどのように進むかを確認するとともに、滋賀県の隣接する保健所等、同様に外国人結核対策に課題がある地域へ、甲賀保健所で得た経験を共有する。

添付資料1 外国人結核対策の経過のまとめ

添付資料2 事業所における結核対策のてびき

添付資料3 事業所におけるDOTS事例

添付資料4 外国人結核対策一覧表

2. 結核対策の基本目標および具体的戦略にもとづく対策支援（堺市保健所）

従来、中期計画として「大阪府結核予防計画2005」を利用していたが、罹患率が全国で2-3位と高く、状況を改善するためには、研究事業を通じて、対策に応じた詳しい指標を設定すべきであるという筆者の助言を受けて、「堺市の結核対策の推進に向けた基本目標と具体的戦略について」（案）を作成した。

本年度は2回結核対策評価検討会に出席し、意見を述べた。

(1) 「基本目標と具体的戦略」に沿った分析例

- ・菌検査結果把握率：98%以上と高い入力率であるが、年報確定時のチェックにとどまらず、正確な情報を継続して入力するためには、たとえば3か月に1回程度定期的にチェックできる体制を組んだ方がよい。

- ・LTBI 治療完遂率：月1回、服薬状況を確認しており、89.3%と高い。

- ・対面型DOTS実施率：薬局DOTSは堺市の実施要領をみる限り、週1回以上となっているため、回数を増やす努力に加え、府薬剤師会を通じて市外の薬局とも契約できるような環境整備をしてはどうか。

- ・接触者健診実施率：受診率が低い集団があるのかなどの分析が必要である。

・ハイリスク者対策：管内にある刑務所を加えてはどうか。

・早期診断の強化：診断の遅れの具体的な事例について地域の先生方へいかにフィードバックすべきか検討をする。

(2) 特記すべき対策

1) 院内感染対策ガイドライン策定に向けた病院向けアンケートが実施された。

2) 分子疫学調査の実施は 2010 年登録患者の約 8 割、158 名分培養陽性患者の約 8 割が実施されているので、解析が待たれる。

(3) 2011 年度結核患者発生動向（速報値）

若年層の特徴は看護師 1 名、外国人 3 名、警察官 2 名であった。

19 歳以下の患者が少ないのは、家族健診からの患者発見が減ってきているためもあるが、LTBI 治療をもっと積極的に発見する努力はできないか。LTBI 登録者の背景（接触者健診、入職時 QFT など）も内訳にして評価してはどうか。

(4) 今後整理すべきこととして、次の項目が挙げられた。①医療従事者の入職時の QFT 検査と接触者健診での QFT 検査の LTBI 率の比較②QFT 検査で接触者健診をするようになってから、家族と接触者集団からの経過観察中の発病はなくなったか、など。③登録患者について発病の要因を分析し対策を検討する。④院内感染対策ガイドラインを発行する。

3. 高齢者結核対策（京都府南丹保健所）

以前より、保健所管内の結核の疫学状況と方針および対策を簡潔に A4 用紙に 2 枚にまとめられていた。（添付資料 5）その評価および計画案に沿って、所長および結核担当で少なくとも年 2 回検討会を開催し、そこに筆者が参加し助言を行った。

(1) 結核の疫学統計

2011 年の全結核患者数は 22 名で、前年の 32 名より顕著に減少した。しかも、20 歳代 1 名、50 歳代 1 名、60 歳代 4 名、70 歳代 3 名、80 歳代 5

名、90 歳代 7 名と高齢者の患者の占める割合が非常に高く、70 歳以上が 68.2% (15/22) である。

(2) 長期目標

・保健所として、結核の長期目標を設定しており、「2015 年までに結核罹患率を人口 10 万対 18.0 にする。」および「結核発病者（特に要介護者）が安心して療養できる。」である。

(3) 短期目標

< 高齢者・ハイリスク者対策 >

・高齢者・ハイリスク者が塗抹陽性患者になる前に発見できる。

・府民が発病のリスク要因を知り、予防行動（健診・有症状時受診）を実行できる。

・医療関係者と管内発生状況を共有し、対策を検討することで高齢者・ハイリスク者の早期結核診断を推進する。

・市町と管内発生状況を共有し、対策を検討することで、患者の早期発見を推進する。

< 患者対策 >

・治療中断・失敗例は 0 を維持する。

・要介護の発病者が通所系介護保険サービスを拒否されることなく利用できる。

< 接触者対策 >

・健診受診率を 95% 以上にし、患者・感染者の早期発見により感染発病連鎖を断つ。

・医療機関や施設に対して患者発生時を含めた施設内結核感染対策および健康管理について情報提供および支援をすることで、感染連鎖を断つ。

(4) 対策

患者支援としての DOTS は、LTBI 治療以外はほぼ全員実施した。治療結果は目標とおり、失敗、中断はゼロであった。

接触者健診

・対象者 256 名、未受診 1 名（受診率 99.6%）

・QFT 検査 157 名、陽性 5 名（3 名治療なし）

・ツ反検査 5 名（うち 1 名 LTBI で登録）

・潜在性結核感染症 3 名、発病者なし

・施設利用者の結核発生 4 名、

潜在性結核感染症治療は 10 名であったが、そのうち看護職 5 名、検査技師 1 名、介護職員 1 名であり、院内感染対策、高齢者施設内感染対策の強化が重要であることが十分うかがえる。

高齢者患者の大半が、胃切除者 4 名、糖尿病治療中 4 名、がん 5 名、腹膜透析 1 名とハイリスクを有していた。

医療機関および高齢者施設における結核対策強

化について事業がなされた。

・結核指定医療機関にアンケート調査を実施した（回収率 54.9%）。その結果、X線検査・菌検査の実施基準を決めていない医療機関が過半数であった。また吸引や胃液検査時に N95 マスクを使用する医療機関はなく、マスク使用なしの医療機関もあった。二医療機関で入職時 QFT 検査が実施されていた。

また高齢者施設職員の接触者健診進め方のマニュアルを作成した。

4. 外部評価の効果に関する研究

名古屋市において実施され、評価および提言を下記に記載するが、詳しい報告は添付資料 6 を参照。

対策の各項目に関する評価および提言

(1) 現中期計画

接触者健診受診率の定義（分母と分子）が明確に述べられておらず、また、2011 年に厚生労働省が予防指針で発表した、塗抹陰性肺結核も含めた DOTS 体制の確立などの方針の変更を取り入れるよう改訂が必要と考える。

(2) 各組織の役割および担当者の配置

本庁に、市全体の結核対策を統括する専任スタッフ、すくなくとも結核対策に 0.5 以上関わられる医師、保健師、事務を少なくとも 1 名ずつ配置すべきである。保健所は地区担当であるが、結核を主にする業務担当制度の導入も有用と思われる。発生動向調査は、衛生研究所の疫学部など監督部署の強化が必要である。

(3) 分子疫学調査

分子疫学調査の全数実施については、積極的に検討すべき事項と思われる。また、病院や検査機関から衛生研究所への菌株収集のシステムを構築する必要がある。

(4) 薬剤感受性結果

発生動向調査では、薬剤感受性結果入力率は（85%）と比較的高いが、目標の 100%に達するには、病院からの情報が保健所で把握されているかど

うか、入力されているかどうかの確認が必要である。

(5) 情報管理

情報管理の目標値として、病状不明割合、培養検査把握割合、感受性検査把握割合、発生届けが診断日になされた割合があげられているが、妥当と考えられる。

(6) 対策の評価機構

評価機構として、名古屋市感染症予防協議会があるが、他の感染症と同じ会議で議論されるため、結核に関して掘り下げた分析は困難と考えられる。従って、本協議会に提出する分析資料を作成するために、公衆衛生面から内部の行政担当者が中心になり、必要に応じて、公衆衛生の外部専門家も含めた対策評価検討会を開催することが必要である。

(7) コホート検討会

コホート検討会については、今後、全結核を対象とすることが期待されているが、現在より症例が増えるため、検討会の運営方法としては、(1)資料作成の手間を省くために、患者管理カード（ビジブルカード）の裏表紙をそのままコピーすればよいように、記録方法とレイアウトを工夫する。(2)発表時間を節約し、患者氏名あるいは ID だけを明らかにし、問題がないことが確認できれば一症例あたり、数分で終了することとする。その代わりに、中断理由の分析などの実質討議に十分な時間をとるようにする。

全国一律に治療結果を評価するサーベイランスでは分析に限界があるため、コホート検討会の場で、手作業として名古屋市独自の手引きに従って、「手作業」で全症例（標準治療でない例も含めて）の治療結果を確定し、毎年の推移を比較し、評価することが有用と考えられる。

(8) 入院病床数

入院病床は 121 床であるが、病床利用率は 70-73%程度であり、塗抹陽性肺結核患者数 300 弱の市としては十分な病床数である。医療機関

としては病床削減(50床)を考えており足りなくなる病床について、自治体としては結核病床を持たない医療機関への分散化を考慮している。患者数から考えると、病床数を減らしても退院基準を満たした患者の受け入れ先があれば対応可能かと思われる。合併症を有する結核患者の受け入れについて、市立病院の感染症病床を活用すべく、名古屋市全体の責務として、より高次の立場からの強力な働きかけが必要と思われる。

(9) 外来診療

外来診療は、多くの外来医療機関で行われている。結核診療の経験が少ない医療機関で治療されている患者も多いと推定され、外来医療機関における質の評価は今回の調査からは困難であるが、地域における連携など、今後の改善が望ましい(病院診療所連携、保健所を介した連携など)。

(10) ハイリスク者対策

ハイリスク者の数自体は少ないが、住所不定者健診における患者発見率は1%弱と高い。ただし、見つかった患者数は3名で、住民健診全体の8名よりその数は低い。生活保護者全体を対象とするとおそらく発見率は住所不定者より下がるが、発見患者数は増加すると思われる。生活保護受給者に対する健診受診の働きかけを強化する必要があると思われる。

(11) デインジャーグループ対策

デインジャーグループとして、予備校、各種学校を把握することが必要である。

医療機関、施設の健診実施率が低く、改善が必要である(ただし、国全体でも健診を実施していないところが多く、困難である)。

(12) 接触者健診受診率

接触者健診の受診率は高く発見率は妥当と思われる。

(13) 早期発見早期治療

いまだ結核罹患率の高い地域であり、早期診

断が重要である。発見(受診+診断)の遅れの長い例が発生動向調査上は多く、かつ、その傾向は横ばいである。その分析は十分にはされていない。発見の遅れに関する原因の究明と、結核診断ための検査実施の推進が必要である。例えば、コホート検討会で診断の遅れの原因を検討し、地元医師会に分析結果を還元し続けることが、啓発になるのではないか。

生前診断されなかった死亡後診断例は8例見られており、患者発見が完全ではないことが伺われる。死亡例については、病院における結核菌同定検査など病理担当者への研修が必要かもしれない。また、死亡例での発生届義務の周知が不十分である。診断の遅れの事例検討を行なって医師会に還元すべきである。

(14) 治療支援

治療成績上、中断は少なくDOTSの実施方針はおおむね妥当と思われる。

塗抹陽性症例の服薬確認率は100%であり、その治療中断率は5%以下となっている。しかし、塗抹陰性症例の治療中断率はより高い。これを改善するためには、治療中断、脱落の原因の詳細な分析が必要である。また、医療機関によっては治療中断割合が高い医療機関も見られるため、分析および検討が必要である。

DOTSのタイプA対象者が30名と少ない。(住所不定者のみでも結核患者が25名程度、住所不定者の治療中断率は、市の計画では15%を超えている)。DOTS実施対象者に含まれていなかったのかなど、治療中断の分析が必要である。

(15) 潜在結核感染治療・BCG

潜在結核感染治療、BCGの実施方針に問題はない。潜在結核感染治療の実施率は50%台と低く(多くの自治体でもこの程度である)、その理由の分析が必要である。治療完了率については、厚生労働省の提示した目標が85%であるが、2009年対象者では86%となるが、2010年対象者は74%であった。中断脱落の原因の精査が必要である。

BCGについては、接種率6ヶ月以内実施率は高く、小児結核の少なさと関連していると思われる。

(16) 集団感染対策

集団感染対策について、検討会の体制は問題ないと思われる。マスコミへの発表は、健康教育の場として、プライバシーの問題がない限り公表を原則とすべきである。

(17) 院内感染対策

院内感染対策のガイドラインは厚生労働省にはないが、結核病学会、森研究班、大阪市などが作成しているので必要であれば参考にさせていただきたい。院内感染の予防可能例検討として、結核患者発生時の診断医療機関における接触者健診の検討および患者登録から医療従事者の従事する医療機関が明らかになった場合には、当該医療機関における院内感染対策をレビューし、改善点があれば指摘することがのぞましい。

5. 個別および集団接触者健診の評価

大阪市における接触者健診の評価を行い、論文発表(G参照)がなされ、接触者健診の有用性が論じられた。

D. 考察

昨年、国の予防指針が発表されてから、結核対策の中期計画を作成している自治体が徐々に増えている。しかし、各自治体において結核の疫学を分析し、対策を検討する体制はまだ十分とは言えない。本研究では、対策を実施している現場の保健所担当者と定期的、継続的に議論を重ねることにより、保健所で手に入る種々の統計資料および事業で得られる情報により、管内の結核の問題を分析し、その課題を解決するための対策を検討することができた。この最小限の(1回、2時間程度、年2回)外部からの専門家による助言により、より合理的な結核対策の評価と計画立案が実施できれば、同様のプログラムで他の地域にも拡大することも可能である。また、名古屋市においては、包括的な討議

および提言がなされたが、むしろ、次年度に行政がどのような対応ができるかによって、外部評価自体の価値が決まるであろう。

E. 結論・提言

3保健所において、それぞれ、外国人結核対策、高齢者対策、指標設定による総合的対策評価による対策推進方法の枠組みが形成された。今後とも、この枠組みによって計画された対策が実施できれば、一定の成果を上げることが期待できる。従って、次年度以降は、当該保健所でさらに対策を進めると同時に、年度後半には近隣の保健所等で同様の活動を実施することにより、本研究の方法論の普遍性を高めることができると考える。特に外国人結核対策に関しては対策の成熟度が高く、滋賀県の他の地域に拡大は大いに可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

松本健二、辰巳朋美、有馬和代、甲田伸一、神谷教子、下内 昭、環境要因が影響した結核集団感染の1例、結核、2011;86:487-491.

小向潤、松本健二、富原亜希子、三宅由起、辰巳朋美、有馬和代、團野桂、廣田理、吉田英樹、甲田伸一、寺川和彦、下内 昭、6-17歳の個別接触者健診におけるツ反とQFTの関連、結核、2011;86:847-856.

松本健二、三宅由起、有馬和代、小向潤、團野桂、吉田英樹、廣田理、甲田伸一、寺川和彦、下内 昭、接触者健診における発病例の検討、結核、2012;87:35-40.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

添付資料1

1. 外国人結核対策における現状と課題および対策

1) 管内現状把握

A 社会的背景および地域特性

①H21（2009）年10月末現在、管内人口148,160人（県内の10.6%）、そのうち日本人は142,479人、外国人は5,681人(管内の3.7%)が多い。（県人口に占める県内外国人割合は2.0%）

②【滋賀労働局から情報収集】

外国人雇用事業所が143事業所（県内の14.9%）ある。外国人労働者は2,238人（県内の24.2%）で、うち派遣・請負労働者が1,690人（75.5%）と多い。

B 結核の疫学統計 【結核サーベイランス、ビジブルから情報収集】

H21（2009）年の結核患者は17名で、罹患率は人口10万対11.5であり、県(15.7)および国(18.9)より低い。そのうち2名(11.76%)は外国人である。<資料1、2>

日本人のみの罹患率は10.5、外国人のみの罹患率は36.5である。過去13年間で合計33名の外国人患者が登録されており、年平均2.5名である。

C 県内外国人結核患者の現状 <資料3>

H21（2009）年 県結核罹患率は15.7に比べて、外国人結核罹患率は17.6

H22（2010）年 " 14.6 " 30.2

D 外国人結核患者の現状 【結核サーベイランス、ビジブルから情報収集】

H10-22(1998-2010)年の33名の外国人結核患者を分析すると、平均年齢が若い29.7歳、塗抹陽性患者割合が高い(54.5%)、薬剤耐性率が高い(26.4%)、治療結果で転出率が高い(37.5%)という現状があった。

E 患者面接調査

(事例1)

属性：40歳代・女性・ブラジル出身

発病時期：10月1日頃、咳が出始める

初診日：翌年1月1日（3ヶ月経過）

診断名：肺結核（bⅡ2）、喀痰塗抹陽性（G10号）、培養陽性

行動特徴：教会に週2回通う、熱心な普及活動

接触者健診対象者：50名（すべてブラジル人）

接触者健診結果：潜在性結核感染者 5名

(事例2)

属性：20歳代・男性・中国出身

出国時健診：母国にて入国6ヶ月以内に胸部レントゲン検査実施、異常なし

入国時健診：事業所が入国8日後に胸部レントゲン検査実施、診断

診断名：肺結核（1Ⅲ3）、喀痰検査陰性、培養陰性

これらの事例から、外国人結核患者の受診が遅い原因として以下の原因が推測された。

- ①「結核」を知らないことにより症状を放置した結果、病状の悪化を招いた。
- ②医療費の心配（生活費、無保険）から受診をためらった。

2) 外国人結核対策の課題

- ①受診、診断までの遅れ（塗抹陽性割合が高い）
- ②事業所内での感染拡大（働き盛り年齢に多い、塗抹陽性患者割合が高い）

3) 外国人結核対策の方向性

外国人を雇用する事業所と外国人コミュニティに対する働きかけにより、早期発見と確実な治療を促すこと。

4) 外国人結核対策の目標

- ①外国人が有症状時に速やかに受診行動をおこすこと
- ②事業所における結核感染予防対策の取り組みができること

5) 外国人結核対策の方法

- ①塗抹陽性率が高いことから、受診、診断までの遅れが考えられたため、まず、受診の遅れに対して、面接調査ののち、分かりやすい内容の啓発資材を4カ国語（ポルトガル語、スペイン語、タガログ語、中国語）で作成し配布する。

【→2. 外国人結核対策①へ】

- ②外国人の雇用事業所に対して、外国人の健康管理、健診、結核発病時の対応について調査を行い、事業所内感染対策について手引きを作成し提示することで、事業所が取り組みをおこなうための手引きとする。

【→3. 外国人結核対策②へ】

【対策①の目標】

外国人が有症状時に速やかに受診行動をおこすこと

2. 外国人結核対策①

1) 事業所調査

実際に従業員に外国人結核患者が発生した事業所のうち協力の得られた事業所人材派遣会社1社、直接雇用会社1社、合計2社に聞き取り調査を実施した。

表1 事業所調査の概要

	対象者	内容	方法
事業所調査1	A社、B社の 健康管理担当者	・有症状時に早期受診のための対策についての意見 ・受診勧奨チラシ（案）への意見	聞き取り
事業所調査2	A社の 外国人従業員7名	・結核の治療 ・医療機関受診の阻害要因	聞き取り

表2 調査対象事業所の概要

		A社	B社
形態		人材派遣	直接雇用
雇用人数		約210人	530人
(内訳) 国籍別	外国人	約190人	66人
	日本人	約20人	464人
加入保険		協会けんぽ または 国民健康保険	社会保険と障害保険の 併用
通訳者		ポルトガル語	中国語
定期健康診断		年1回(実施時在籍者 のみ)	年1回
雇入時健康診断		雇入時健診なし 日本入国時健診なし	雇入時健診あり 母国出国前健診あり 日本入国時健診なし
健康管理担当者		あり(看護師)	あり(総務課事務職員)
その他		日本語教室を開催	技能実習生受入事業所

表3 事業所調査1の結果

○有症状時に早期受診するため対策について(意見)

1. 啓発チラシについて

- ・中学卒業レベルの学力でわかる表現、簡単な表現がよい
- ・受診前に医療費の額を気にするので、負担軽減策があることを載せる
- ・どこに何を相談していいかわからないので、相談先を載せる
- ・受診や治療についても事業所で相談にのれるという点も加えてほしい
- ・他人に無関心な傾向があるので、周囲へも周知するよう促す
- ・外国人コミュニティ内の口コミ情報は重大

2. 早期受診対策について

- ・言葉の壁、移動手段がない、土地勘がないなどの理由から自主的には病院、保健所へ行けない
- ・チラシ紙面上、医療機関へのアクセスが改善するよう表現を工夫する他、改善のための対応が必要。
- ・失業をおそれて病気を隠す人もいると思われる。事業所側の理解と協力が必要。

表4 事業所調査2の結果

Q1 結核はどんな病気か知っていますか

- ・肺の病気
- ・咳が出る
- ・息がしにくくなる
- ・咳が多く出たときは血が出る
- ・風邪みたいでどンドンひどくなる
- ・昔はたくさん死んだが、今は珍しい病気
- ・歴史の教科書やドラマで見たことがあるが身近にはない
- ・治療方法もあるし死ぬことはない

Q2 病院に行く際の心配なことは何ですか

- ・医療費が高いかどうか
- ・言葉が通じるか。今日「ケツカク」と呼ぶことを知った
- ・医療用語がわからない
- ・治療の内容と治療期間がわからない
- ・他人にうつさないかどうか
- ・通訳を頼むと5,000円から10,000円かかるので負担

2) 事業所調査からみえてきた課題および対応方法

事業所調査1、2の結果、受診の遅れの原因として、結核の知識と危機意識の不足、医療費・通訳費の懸念、言葉の壁、相談先の認知不足の存在が明らかになった。