

とが望ましい。もちろん、胸部X線検査で結核を疑わせる陰影を認めた者に対しては、必ず喀痰検査を実施すること。

5. 健診の事後措置

5-1 健診結果の迅速な通知

接触者健診の結果については、可能な限り速やかに（実施から概ね1週間以内に）受診者に通知し、精密検査が必要と判定された者、感染が強く疑われる者等には早期の医療機関受診を勧める。また、健診結果が「異常なし」の者に対しても、その後呼吸器症状が出現したときには早期に医療機関を受診するよう指導する。

5-2 「潜在性結核感染症」と診断された者に対する医療

接触者健診およびその後の精密検査等の結果から結核患者（確定例）と診断された場合は、速やかに結核指定医療機関での受診を勧め、治療を開始してもらう。（結核患者の事後措置の方法については省略する。）

本項では、結核患者（確定例）としての臨床的特徴や画像所見等を認めないものの、QFT やツ反検査の結果から「潜在性結核感染症（LTBI）」と診断された者に対する医療に焦点を絞って、その留意点を述べる。

1) 潜在性結核感染症への基本的対応と留意点

QFT またはツ反検査で結核感染が明らか、または強く疑われる場合には、LTBI としての治療が必要かどうかを検討する。

従前の「化学予防」は、医療費公費負担の対象年齢の関係で、主として29歳以下の者に行われてきた。しかし、対象者の年齢が30歳以上の場合であっても、LTBI と診断された者には、十分な説明（治療効果のほか、肝障害等の副作用の可能性を含む）と同意のもとで、適切な治療を考慮するべきである。

ただし、結核の活動性病変を見落として、LTBI としての治療（原則としてINH 単独投与）を開始した場合は、INH 耐性菌の出現を招く心配があるので、事前の胸部X線写真の読影は入念に行う必要がある。乳幼児の胸部X線検査で異常なしか否かの判断が難しい事例については、必要に応じて、胸部CT検査（※注）の併用も考慮する。特に「IGRA で陽性と判定された乳幼児」および「塗抹陽性結核患者との接触歴があり、かつ、BCG 未接種でツ反陽性と判定された乳幼児」などについては入念な精査が望まれる。これらの検査で活動性結核病変を疑う所見を認めた場合は、喀痰検査も実施し、結核（確定例）と診断した場合はINH 単独投与ではなく、多剤併用による標準治療の対象となる。

（※注）胸部CT検査は、感染症法に基づく接触者健診としてではなく、結核疑いとして医療機関に紹介し、保険診療扱いでの実施となる。

結核医療の必要のあるLTBI と診断した場合は、保健所への届出を行うとともに、初発患者（推定感染源）から検出された結核菌の薬剤感受性を確認し、INH 感受性であればINH 単独療法を6ヶ月間または9ヶ月間行う。INH が副作用等で使用できない場合はINH 耐性菌の場合（詳しくは後述）に準じてRFP を使用できる。規則的な服薬を完了してもらうためには、結核患者の標準治療と同様、「日本版21世紀型DOTS戦略」に基づく服薬支援が重要である。

2) いわゆる「ウィンドウ期」からの LTBI 治療

感染性の高い結核患者との接触歴がある「ハイリスク接触者」（特に、BCG 接種歴のない乳幼児や HIV 感染者）においては、患者との最終接触後早期（1 か月以内など）に行った IGRA またはツ反検査（乳幼児等の場合）の結果が「陰性」と判定された場合でも、感染初期の「ウィンドウ期」の可能性を考慮して、LTBI としての治療（原則として INH、6 ヶ月間または 9 ヶ月間）の実施を検討するべきである。この場合、治療終了後に IGRA（ツ反）を行い、陽性であれば治療終了後の経過観察、陰性であれば BCG 接種を行う。

ウィンドウ期において BCG 歴のない乳幼児に LTBI 治療を開始した場合の原則は、前述のとおり（6 ヶ月間または 9 ヶ月間治療）であるが、服薬継続が困難な事例などにおいては、感染性患者との最終接触から 3 ヶ月以上経過後にツ反検査（IGRA の併用も可）を実施し、感染の有無について再評価を行う方法もある。ここで IGRA またはツ反が「陽性」の場合は、胸部 X 線検査で未発病を確認のうえ INH の服薬を継続し 6 ヶ月間（または 9 ヶ月間）の治療完了をめざす。最終接触から 3 ヶ月以上経過後の IGRA（ツ反を併用した場合は、IGRA とツ反の両方）の結果が「陰性」の場合は、INH の服薬をそこで終了し（※注）、BCG 接種を勧める。

（※注）ここで服薬を終了した直後の IGRA（ツ反）は、「INH による菌増殖抑制のために、感染を受けていた場合でも陽転化し難いので、その検査結果が陰性でも感染を否定できない。」とする慎重な考えもある³³⁾。このため、上記のような方法で LTBI 治療を途中で終了して不安がある場合には、服薬終了の 2 ヶ月後に IGRA（ツ反）の再検査を勧める。

なお、LTBI 治療後の BCG 接種について、定期接種の対象年齢を超過した時期に実施する場合は、「任意接種」扱いとなるため、LTBI 治療の開始時に IGRA 再検査の時期を確認しておく。BCG 接種後は「コッホ現象」の有無に注目し、同現象がみられない場合は（結核未感染であることを支持する所見とみなし）、経過観察を終了とする。

3) 薬剤耐性菌感染例への対応

初発患者（推定感染源）から検出された結核菌の薬剤感受性検査の結果、INH 耐性（耐性判定濃度：0.2 μ g/ml）と判明した場合、その接触者健診で LTBI と診断された者の治療は、RFP 単独療法（4 ヶ月または 6 ヶ月間）への変更を検討する。薬剤感受性検査は、初発患者本人の治療だけでなく、その接触者の治療等にも影響する重要な検査なので、早期に漏れなく把握できるようにするべきである。ただし、INH を RFP に変更後に服薬が不規則に終わり、臨床的特徴の明らかな結核患者（確定例）へと進展した場合は、多剤耐性菌出現の可能性もあるので、対象者の実情に応じて変更を決定する。

初発患者から検出された結核菌が INH と RFP の両者に耐性（多剤耐性）であることが確認された場合は、その患者から感染を受けた確率が高く、かつ、発病リスクが大きい者（成人）に対しては、PZA+EB、または PZA+レボフロキサシン（またはオフロキサシン）を 6~12 月投与する方法（ATS/CDC）³⁴⁾、あるいはレボフロキサシン単独（500-750mg/日）による方法³⁵⁾などが提唱されている。（レボフロキサシン等のキノロン系薬剤を用いる方法は、現行の「結核医療の基準」には未掲載であるが、参考として記載した。）

しかしながら、多剤耐性菌による LTBI と診断された者に対する治療には慎重論も多く、服薬なしで経過観察を行い、進展して結核患者となった場合に感受性薬剤を総動員して化学療法を行う方法もある。英国では³⁶⁾、LTBI としての治療を実施せずに経過観察する方法が

勧告されており、米国 ATS/CDC の勧告³⁴⁾でも免疫健全者では服薬なしの経過観察を選択肢としている。

いずれにせよ、通常の LTBI の場合よりも慎重な服薬の確保と経過観察（少なくとも 2 年間）、症状出現時の早期受診の指導は欠かせない。

なお、初発患者から検出された結核菌の薬剤感受性検査が未実施の場合は、医療機関等の協力を得ながら、速やかに薬剤感受性検査を実施する必要がある。患者が結核診断後早期に死亡し、かつ、医療機関で薬剤感受性検査が未実施の場合などであっても、患者由来菌株が入手できた場合には、同様の対応が望まれる。（このような場合の薬剤感受性検査については、感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査あるいは病原体サーベイランスの一環として実施することができる。）

（※注）LTBI の治療方法（使用薬剤と標準投与量など）については、日本結核病学会（予防委員会・治療委員会）から提示された下記の資料も参考のこと。

⇒「潜在性結核感染症治療指針（平成25年3月）」³⁷⁾（日本結核病学会のホームページから閲覧可能 → <http://www.kekkaku.gr.jp/hp/commit/index.html>）

6. 結核集団感染対策（接触者健診の拡大）

6-1 どのような場合に集団感染対策を考慮すべきか

結核患者の届出情報、あるいは接触者の調査や健診結果等の情報をもとに、次のような状況が確認された場合は、結核の集団感染（に進展する可能性）を念頭に置いて、今後の対応（積極的疫学調査の方法、接触者健診の拡大方針等）を検討する必要がある。

- ① 教職員、保育士、および学習塾職員等の、小児・若年者と直接接触のある者が「高感染性」の結核患者として届出られた場合
- ② 園児および学童生徒等の若年者自身が、結核患者または LTBI として届出られた場合
- ③ 同一施設の入所者または職員の間で、短期間に 2 人以上の結核患者の発生があった場合
- ④ 若年者が多く勤務している事業所において「高感染性」の結核患者が発生した場合
- ⑤ 接触者健診の結果、同一患者を推定感染源として、複数の結核患者（確定例）が確認された場合など、健診の対象範囲を拡大すべき要素を認める場合
- ⑥ 推定感染源患者から感染を受けて発病した接触者からの感染例（つまり、2 次感染例）が確認された場合
- ⑦ 接触者健診の対象者としては優先度が低いと考えられていた接触者の中から結核患者が認められた場合
- ⑧ 特殊な結核（中耳結核など、頻度が少なく医原性の可能性のあるもの）の患者発生届があった場合。
- ⑨ 結核菌分子疫学調査（第 4 章を参照）により結核菌 DNA 遺伝子タイピングの情報が積極的に収集されている地域において、疫学的に関連づけられる同一菌株による患者の多発が疑われる場合。

6-2 集団感染対策の要否に関する保健所内検討会の開催

接触者健診の拡大あるいは結核集団感染対策を考慮すべき事案（前項で例示）が確認された場合、保健所長は、所長以外の保健所医師、結核対策所管の課長、担当保健師などの職員をメンバーとして、集団感染対策の要否について検討会を行うことが重要である。初発患者の居住地の保健所と問題となる施設や事業所の所在地の管轄保健所が異なる場合には、当然双方の保健所で情報交換を行う必要がある。

例えば、小学生の結核患者が発生しても、喀痰塗抹検査成績が3回とも陰性、胸部X線所見はrⅢ1、軽い咳が1週間というような状況であることが確認できた場合、この患者の感染源把握を目的とした家族等の健診は必要であるが、学校の児童などを対象とした接触者健診は不要である。

集団感染対策の要否に関しては、結核の感染・発病についての正しい認識に基づいて判断を行うことが重要であり、必要に応じて外部の専門家の意見を聴取する。検討会の内容に関する記録は、積極的疫学調査票と一緒に保存するか、または同調査票の一部として記入できるよう様式化しておくことと便利である。また、調査票、および検討会の討議結果に関する記録の写しは、都道府県・指定都市等（保健所を設置する市・区）の担当部局長あてに送付して情報を共有することが望ましい。

6-3 集団感染対策委員会の設置と運営

保健所内での検討の結果、結核集団感染の可能性ありと考えられ、集団感染対策として接触者健診の拡大が必要と判断した場合には、保健所の担当者のほか、初発患者が管轄外の地域の場合には当該保健所の担当者、学校では学校長、学校医、養護教諭など、事業所では事業主、産業医、衛生管理者、医療機関では院内感染対策委員会など集団側の責任者（担当者）の参加を求め、対策委員会を設置する。必要に応じて、施設等を所轄する都道府県の担当課あるいは外部の専門家にも参加を求める。

6-4 健診対象者への事前説明と初発患者の人権尊重

対策委員会の役割で最も大切なことは、確実な情報の把握のもとに接触者健診の対象範囲と方法を適切に決定し、2次患者の発生防止と発生した場合の早期発見を図ることである。その場合、初発患者の人権を十分尊重しながら対策を進める必要がある。健診対象者への説明において、初発患者の情報は、健診の必要性や方法を説明するために必要な最小限の内容にとどめるとともに、初発患者も他者から感染を受けて発病したという意味で、決して加害者ではないことなどを説明する。

集団感染対策の対象者（児童生徒等の場合は保護者）に対しては、対策委員会等が中心となって、健診の必要性、内容、健診後の措置、その他を事前に詳しく説明して意見を求め、健診の円滑な実施と被検者や保護者の不安軽減に努めることが重要である。このためにも関係者間の共通認識を形成することは委員会の重要な役割となる。

6-5 集団感染対策における健診実施上の留意点

集団感染対策として接触者（集団）健診を実施する場合においても、感染の有無の検査（IGRA、ツ反検査）および発病の有無の検査（胸部X線検査、喀痰検査）に関する基本的考え方は、通常接触者健診の場合と同様である。

集団感染対策としての接触者（集団）健診を外部委託方式で実施する場合には、「3-3 接触者健診の外部委託」の項で示した条件を満たす医療機関または検診実施機関への委託とするほか、保健所が健診結果に関する情報を迅速に把握して、その分析や事後措置を円滑に実施できるように、事前に委託機関との間で打ち合わせを行うことが重要である。

6-6 院内感染対策としての接触者健診

結核集団感染対策（その要否の検討を含む）の対象が病院等の医療機関であった場合は、健診の実施方法について保健所と当該医療機関との間で十分協議する必要がある³⁸⁾。このような場合、医療機関では「院内感染対策」の観点からも、医療法等に基づき、主体的に原因調査や感染拡大防止（健診を含む）に取り組む必要があることから、都道府県知事等からの勧告に基づく（感染症法第17条の）健診ではなく、医療機関自らの責任で職員等の健診を実施する方法も考えられる。例えば、健診対象者が少人数の職員に限定される場合などは、参考資料（本手引き等）を医療機関の院内感染対策委員会等に情報提供して健診方法を十分に協議したうえで、健診の医学的検査部分の実施を医療機関に任せる方法がある。

この場合、保健所は感染症法第17条に基づく健診を発動しないものの、医療機関が実施した職員等の健診結果については同法第15条に基づいて調査できるので、事前協議の際に情報提供に関する協力を求めておくことが重要である。そして、医療機関から提供された情報を分析し、健診が不十分であると判断した場合には、さらなる健診の実施を要請するか、あるいは感染症法第17条の健診で対応する。

一方、集団感染対策としての健診対象者が、医療機関の職員のみでなく入院・外来患者等を含めた多数に及ぶ場合は、保健所の積極的関与が必要であることは言うまでもない。接触者健診の対象とされたが、既に退職した職員や退院した患者等の健診についても保健所の積極的関与による健診が必要である。加えて、保健所は医療法も所管していることから、集団感染対策の対象となった医療機関に対しては、医療安全の確保（医療法第6条の10）および清潔保持と構造設備の衛生面を含めた安全確保（同法第20条）などの観点からも、再発防止等のための助言・指導を行うことができる。さらに、集団感染の拡大が懸念されるなどの重大事案の場合は、保健所設置自治体の医療安全主管課や感染症対策主管課等とも連携のうえ、必要に応じて同法第25条に基づく立入検査を行うなどの対応も考慮する。

なお、院内感染が疑われる場合（心配な場合）の接触者健診の対象者の範囲については、判断の難しい事例が多い。このような場合、医療機関の職員（医療従事者）については、いわゆる「デインジャーグループ」に該当するので、やや広め（多め）に接触者健診の対象者を選定することは妥当である。その上で、各対象者に対しては適当な時期にIGRAを実施して感染の有無を検査することが望ましい。

6-7 集団感染対策の事後措置

1) 対策委員会における検討

接触者健診とその後の精査の結果、結核患者（要医療）と診断された者、およびIGRA（またはツ反検査）の結果等からLTBIと診断された者が何人認められたかなどを、例えば学級別、接触状況別などに整理して対策委員会に報告する。委員会では健診の範囲と時期が適切であったか否かを検討する。

検討の結果、新たな結核患者が複数発見された場合、あるいは接触が軽微な者から潜在性結核感染者が多数出て、集団感染拡大のおそれがある場合には、接触者健診の対象範囲を拡

大する必要性とその範囲について検討する。

健診の範囲を、これ以上広げる必要がなく、当面の健診を追加する必要がないと認められれば、今回の集団感染の有無を最終的に判定する。もし、集団感染ありとされた場合には、感染の時期と範囲の推定を行った上で、次回の健診の時期、範囲について提言を行う。

2) 結果説明会と相談窓口

集団感染対策としての接触者（集団）健診の対象施設および受診者に対する結果通知に当たっては、必要に応じて説明会を開催する。また、集団感染が明らかで、結核患者または潜在性結核感染者が多数認められる場合は、当該機関および保健所に健康相談窓口を開設し、対応に関する相互の役割分担を協議しておくなどの配慮が必要である。

3) 報道機関への対応

結核集団感染が発生した場合、報道機関への対応を検討しなければならない。

結核集団感染をマスコミへ公表する意義として、結核への関心が薄れている医療関係者や一般住民へ、結核がまだ身近に存在することの啓発や、結核について正確な情報を提供することがあげられる。一方で、感染者や患者、家族らの人権が損なわれる事態が起こらないよう、個人情報保護には細心の配慮が必要である。

このような目的を達するため、報道機関への対応窓口は一本化し、報道が先行する前に窓口担当者から公式発表を行い、最初から正確な情報提供をすべきである。このため、結核集団感染への拡大が予想される事例の場合、報道機関へ迅速で的確な対応ができるように、報道に関する協議を対応窓口担当部局と保健所、関係者で早期に行うことが必要である。報道機関への対応では、潜在性結核感染者と結核患者の違いや、同心円方式の健診対象者範囲の拡大手法など、マスコミ関係者への説明に時間を要する事項もあるが、結核についての正しい知識が伝わるよう努めるべきである。これに関連して、「結核に関する特定感染症予防指針」では、「都道府県知事等は、集団感染が判明した場合には、国への報告とともに、法第16条の規定に基づき、住民および医療従事者に対する注意喚起を目的として、まん延を防止するために必要な範囲で情報を公表するものとする。」と適切な情報提供を求めている。

マスコミ報道の影響は大きく、報道機関への対応はますます重要になってくるが、集団感染事例の事実経過の説明に追われるだけでなく、医療関係者や一般住民への貴重な情報提供の場として積極的に活用する視点が必要である。

4) 再発防止対策

集団感染対策の実施にあたっては、接触者健診の対象者の事後措置だけでなく、対象となった施設等における結核集団感染（疑い含む）の再発防止対策にも留意すべきである。保健所は、接触者健診を実施した事例を再発防止の観点から評価し、対象集団の種類ごとに特徴を分析するなどして、集団感染の予防方策を具体的に提案することが必要である。

6-8 報告、その他

1) 都道府県担当部局および国への報告

結核集団感染対策として接触者（集団）健診を行った場合、保健所は適宜、その結果を「表14（参考様式）」にまとめ都道府県・政令市担当部局に報告すること。

都道府県・政令市の担当部局は、結核集団感染の定義（同一の感染源が、2家族以上にま

たがり、20人以上に結核を感染させた場合をいう。ただし、発病者1人を6人の感染者に相当するとして感染者数を計算する)を満たす事例が確認された場合には、その概要を「表 15 (結核集団感染事例報告書：厚生労働省指定の様式)」にまとめ、「表 14 (参考様式)」および事例の具体的内容が分かる資料を添付して、厚生労働省の結核対策担当課あてに送付する。

※ 本報告書には、表 14および表 15の添付を省略する。この2つの表(様式)については、全国保健所長会のホームページ(→<http://www.phcd.jp/>)から電子ファイル(Excelファイル)をダウンロードできるので、それを活用していただきたい。

2) 医療関係団体等との連携

結核患者が発見された場合においては、保健所が中心となって積極的疫学調査を実施していくことは当然であるが、感染・発病者の発見、さらなる感染拡大の防止の観点から、必要な情報(個人を識別できる情報を除く)を地域の医師会等の医療関係団体に提供し、関係団体における結核対策の取り組みを依頼することが重要である。

保健所をはじめとする行政関係者と医療関係者が、密接な連携のもと予防と医療の両面が相まった総合的な結核対策を強化していくことが求められ、両者の普段からの情報交換・連携が重要である。

3) 結核菌株の保存

同一菌株からの患者発生であることを証明する上で、RFLP法(Restriction Fragment Length Polymorphism、制限酵素断片長多型)やVNTR法(Variable Numbers of Tandem Repeats、反復配列多型)などを用いた結核菌DNAの遺伝子タイピング(fingerprinting analysis、指紋型分析)は有力な検査手法である。したがって、遺伝子タイピングによる結核菌分子疫学調査(第4章を参照)については、感染症法第15条に基づく調査の一環として、感染源・感染経路等の究明のために積極的に実施すべきである。

特に医療機関や介護保険施設等で結核患者が発生した場合、あるいは集団感染が疑われる患者の発生に際しては、このような検査の実施をあらかじめ想定して、関連患者の結核菌分離株を保存しておく必要がある。また、結核菌の薬剤感受性などに関して、再検査による確認があとで必要になることがあり得る点からも菌株の保存は非常に重要である。菌の保存に困難がある場合には、結核予防会結核研究所に結核菌検査・保管施設(通称：菌バンク)が設置されているので、相談する。

なお、結核集団感染に該当するかを判断する際には、結核菌分子疫学調査の結果のみならず、実地疫学調査の結果も勘案することが重要である。例えば、患者から分離された結核菌の遺伝子タイピングが実施されていなくても、接触状況や接触から発病までの間隔、あるいは環境面などの調査結果をもとに同一患者からの感染と考えられる場合には、集団感染の人数に算入すべきである。また、その逆の場合として、地域によっては患者から検出される結核菌DNAの指紋型に均一性が高く、たとえ指紋型が一致しても、疫学調査の結果からは同一感染源からの感染とは言えない事例もあるので、注意が必要である。

第4章 結核菌分子疫学調査

1 結核菌分子疫学調査の意義

結核集団感染における感染拡大防止策や再発防止策等を検討するにあたっては、集団感染の正確な疫学像を把握することが重要である。このため従前は、患者の行動状況や接触者の範囲などの実地疫学調査情報、および IGRA、ツ反、胸部X線所見などの臨床情報をもとに感染源、感染経路、感染の広がりなどを推定していた。

結核菌の分子疫学研究の進展に伴い、今では実地疫学調査と臨床情報に加えて、RFLP法やVNTR法などを用いた結核菌DNAの遺伝子タイピングによる分子疫学調査の情報を連動させることにより、正確な集団感染の実像を確認することができる³⁹⁾。

たとえば、地域内で発生する結核菌陽性患者の菌株に遺伝子タイピングを実施して菌株の異同を判定し、同一（近似）と判断される複数患者については積極的疫学調査を実施して相互の関連をあらためて検討することにより、これまで気づかれていなかった集団感染を発見できたり、あるいは意外な感染経路を確認することができる。

結核の低蔓延化や特定集団へのリスクの偏在・集中など、結核を取り巻く疫学的環境の変化に伴い、積極的疫学調査の一環としての遺伝子タイピングによる分子疫学調査の実施が必須となっている。

2 結核菌分子疫学調査の有用性

1) 集団感染の検証

同一の集団・施設において、複数の結核患者（または感染者）が発生した際には、実地疫学調査に基づき同一感染源による感染かどうかを推定できる場合が多い。しかし、結核高蔓延の集団においては、同一集団内で同一時期に、偶然に別々の感染源による複数の患者が発生した可能性もある。分子疫学調査を行うことによって、このような複数感染の実像を明らかにすることができる。

また、同一患者が再発症した場合、あるいは結核の既往歴や既往所見のある患者が発症した場合にも、分子疫学調査を行うことによって、それが内因性再燃であるのか、あるいは外来性再感染であるのかを確認することができる。

保健所に登録された菌陽性結核患者に対して広く分子疫学調査を実施することにより、実地疫学調査では確認できなかった新たな感染経路を発見できる可能性もある。また、個々の集団感染事例における感染源の菌の分子疫学調査を実施することにより、集団感染事例間の関連性を確認することもできる。

さらに、分子疫学調査により、検査室内での交差汚染による偽陽性患者の検出も可能となる⁴⁰⁾。

2) 地域感染伝播状況の解明

遺伝子タイピング情報のデータベースを構築することにより、タイプの一致する患者間の疫学的関連性を帰納的に分析し、想定外の感染拡大の有無を確認し、さらに感染の地域集積性、クラスタ形成等を解析することにより、地域の感染伝播状況を確認することができる。

また、結核菌には非常に強い病原性を持つ株が存在し、しばしば散在的に集団感染を発生

させる。このような菌株による隠された diffuse outbreak（広域的集団感染）の発見にも分子疫学調査は有用である。

今後は、近隣自治体間での情報データベースのリンク、共有化などにより、合致した遺伝子情報から帰納的に広域的感染を確認するためのシステムの構築が求められている。

3) 低蔓延化を視野に入れた結核対策への活用

分子疫学調査により、同一集団内での菌陽性患者の菌株の異同、あるいは集団感染事例の感染源と同一の菌株の地域における伝播（感染の広がり）を確認できるため、接触者健診の正確な評価が可能となる。

また、地域における菌陽性結核患者全員の菌株を網羅的に調査し、経年的にデータを蓄積することにより、同一菌株に感染した患者の発生状況やこれまで未知であった感染経路等が明らかになる。特に結核罹患率の低い地域では、網羅的な結核菌分子疫学調査と保健所による実地疫学調査を組み合わせることにより、①実地疫学調査で浮かび上がった患者間の関連性に科学的裏付けを付与できるほか、②実地疫学調査だけでは探知の困難な未知の感染伝播を発見できること、③新たな感染リスク集団の探知に役立つこと、④既感染発病（内因性再燃）が多いとされる高齢者でも最近の感染（再感染を含む）による発病が少なくないことが示唆されたこと、および⑤結核集団感染事例の追跡に寄与すること、などの多くの有用性が示されている²²⁾。

結核の低蔓延化が進むほど、結核対策における分子疫学調査の重要性は高まると考えられる。分子疫学調査と実地疫学調査を組み合わせることで地域的な感染の集積性や潜在的な感染リスク集団を探知するとともに、地域における特徴的な感染伝播状況などを詳細に分析することにより、重点的に対策をとるべき地域や集団等の特定が可能となり、効果的・効率的な結核予防計画の策定に資することができる。

3. 分子疫学調査の法的根拠と留意点

前項で述べたように、結核菌分子疫学調査は、結核の感染源・感染経路等の究明に寄与する重要な調査であり、法的には感染症法第 15 条に基づく調査（感染症の発生の状況、動向および原因に関する調査）の基本項目の一つと位置づけることができる。つまり、感染症法第 15 条を根拠として、都道府県知事（保健所を設置する市長・特別区長）は当該職員に結核菌分子疫学調査をさせることができる。

このように法的根拠は明確であっても、「患者等への説明と同意（インフォームドコンセント）の必要性の有無、および必要な場合の手続きの方法がわからない。」といった意見が医師等から寄せられる。

疫学調査におけるインフォームドコンセントとは、患者に対して診療以外の調査研究等の目的で生体試料あるいは診療情報を利用することについて、その所持者である患者の同意を得ることである。手術や観血的な検査を実施する際の医療行為についての同意書とはやや性格が異なる。こうした研究等の目的で検体を利用する際の根拠となるのが、研究倫理規定であり、結核菌分子疫学調査は、「疫学研究」に該当するので、「疫学研究に関する倫理指針」（※注）に基づく対応が求められる。

しかし、同指針の「適用範囲」の本則には「ただし書き」として、「法律の規定に基づき実施される調査」は対象としないことが明記されている。また、その細則には、適用対象外となる調査の具体例として、「感染症法の規定に基づく感染症発生動向調査など、法律によ

り具体的に調査権限が付与された調査が該当する。」と明記されている。さらに、感染症法第 15 条には、感染症の患者等には同条に基づく質問や調査に「協力するよう努めなければならない。」という努力義務規定がある。

以上から、結核菌分子疫学調査を感染症法第 15 条に基づく調査として明確に位置付けて実施する場合は、患者の同意を得ることが検査を行うための必須条件とはならない。ただし、情報公開等の観点から、この調査（結核菌の遺伝子レベルの検査）を実施することについては患者本人に説明しておくことが望ましい。この場合、患者との初回面接等において、服薬の重要性、接触者健診等の実施、個人情報取り扱い等に関する総括的な説明を行う際に、分子疫学調査を実施する可能性についても触れておくといよい。

(※注) 「疫学研究に関する倫理指針」については、厚生労働省のホームページ上で最新版の全文が入手できる。

→ <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html>

4 結核菌分子疫学調査の実際

1) 複数感染事例発生時の菌株の確保

保健所は、菌陽性結核患者について、その菌株をできる限り確保する。特に、同一集団・施設内で複数の菌陽性結核患者が発生した際には、感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査の一環として分子疫学調査が非常に有用であることから、確実に菌株を確保する。

医療機関に対しては、保健所への届出時に菌陰性の患者であっても、その後に結核菌陽性を確認した場合（例：届出時は喀痰塗抹陰性だが、2ヶ月後に培養陽性と判明した場合）には、随時迅速に保健所へ報告するよう依頼しておく。

また、日ごろから検査機関に対しても、結核菌を検出した場合の菌株の確保・保存を要請しておく。

2) 遺伝子タイピング検査の実施

結核菌のゲノム上に特異的に存在する挿入配列 (*IS6110*) を用いた RFLP 法は、型別能力が非常に高く、現在も遺伝子タイピングの標準法とされている。しかしながら、RFLP 法は、解析に時間がかかるほか、解析結果が画像（アナログ）データであるため、検査機関間での比較が難しいなどの欠点がある。これに対して VNTR 法は、迅速な検査が可能で、解析結果もデジタルデータとして得られるため、検査機関間でのデータ比較や自治体間でのデータ交換が容易であり、実地疫学調査との組み合わせにより、高い有用性が期待されている。

そこで、地方衛生研究所全国協議会（地研全国協議会）では、各都道府県・政令市等に設置されている衛生研究所で VNTR 法を実施できるように、技術研修会を開催してきた。2012 年には「結核菌 VNTR ハンドブック」⁴¹⁾ を作成し、地研全国協議会のホームページ上で公開している。現在のハンドブックは、JATA(12)-VNTR 法の全国的な普及を目的としたものであり、日本国内で検出される結核菌に多い北京型株の分解能が高い領域（計 12 領域）をターゲットとした VNTR 分析の入門書である。

ただし、この 12 領域のみの分析では、疫学的に関連のない患者間でも同一パターンの結果が得られることも少なくないなど、実際の疫学調査には活用しにくいとの指摘もあり、解析領域の追加（15 領域、24 領域など）によって精度を高める試みが進められている。

手順としては、VNTR 法で実施する場合は、確保された菌株から順次検査する。RFLP 法

で実施する場合は、同一集団における菌株が全て搬入され菌量が確保されてから、同時に検査を行う。集団感染が疑われる事例においては、積極的疫学調査の範囲等の調査方法に影響があるため、できるだけ迅速に検査する。

3) 疫学的分析の実施

同一集団内（家族内、同一施設内など）で複数の感染例が確認された場合は、迅速に遺伝子タイピングの一致・不一致を確認する。併せて、同時期に発生した患者、類似した社会集団に所属する患者等との同一性の確認を行うことが望ましい。感染伝播が想定されていない患者間での同一性が確認された場合は、必要に応じて実地疫学調査を再度実施し、感染機会の有無を確認する。

また、近隣自治体間で適宜、疫学的に特徴のある事例についての情報共有を行い、所属する社会集団、薬剤耐性などの類似点のある事例については、積極的に遺伝子情報の突合を行う。既に遺伝子情報のデータベースを構築している自治体では、引き続き地域の感染伝播状況を解析する。

4) 社会ネットワーク分析の活用

都道府県等の広い地域を範囲として結核患者から検出された結核菌について網羅的な分子疫学調査を実施すると、遺伝子タイピングの一致する菌株群（クラスター）が数多く発見される。しかし、同一クラスター内の患者間の関連性（接触歴や同一施設の利用歴など）が分子疫学調査の結果判明前の段階で把握されている例は、家族内感染などを除くと、一部に限られるのが現状である。その理由の一つとして、従来の実地疫学調査では、患者の症状出現後の接触者の把握に重点が置かれ、患者の発病前の社会的活動状況や生活歴等の調査が不十分であったことがあげられる。

そこで最近の結核の疫学調査では、社会ネットワーク分析（Social Network Analysis : SNA）の活用が注目されている。結核の疫学調査における SNA は、個々の患者について結核診断前の社会的活動状況（特に屋内で時間を過ごすことが多かった場所や活動状況など）についてもアンケートや面接などで詳細に調査し、相互の関連性が不明だった患者間の共通性を見出す（散在する点と点を線で結ぶ）技法といってもよい。SNA によって、患者本人も結核の感染経路として重視していなかったような場所や人付き合いが浮かび上がることがある。

SNA は通常の接触者健診では認識できなかった結核の感染経路の把握に役立つ手法であり、低蔓延下において注意すべき潜在的な感染経路（感染リスクの高い場所や行動、集団など）を探知することにより、LTBI 治療の恩恵を受ける多くの接触者（従来の方法では健診対象となっていなかった接触者）の把握に寄与するといわれている⁴²⁾。

5) 調査結果に関する患者等への情報提供

結核菌分子疫学調査では、個別患者のみの検査結果は大きな意味を持たず、同一感染環に含まれていると疑われる患者間の関係性の探求を目的としている。

しかしながら、検体提供者である患者本人から検査結果の開示を求められる場合がある。この場合、疫学的にも臨床的にも有意義な情報とは言えないが、個々の患者単独の結果（RFLP においては単独の泳動パターン、VNTR においては数値データ）を伝えることは差し支えない。

集団としての調査結果（患者間の感染の関係性）の情報公開については、感染事例の関係

者が保持している情報と照合することによって、他の患者の個人情報明らかとなったり、感染源・感染経路の特定が可能となる場合があるので、個人の中傷につながらないような配慮をするなど慎重な対応が求められる。

このため、集団としての調査結果については、個々の患者が特定されにくい形式で、関係者全体へ還元することが望ましい。（例：第2学年に同一株由来の結核菌を保有する患者3名）

5 検査体制の確保

1) 菌株の搬送

結核菌遺伝子タイピングを行うためには、分離した結核菌株を、感染症法に基づき適切な方法で検査実施機関に搬送する必要がある。菌株は、保健所職員等が自動車により搬送するか、運送機関に依頼して搬送する体制を整える必要がある。特に、多剤耐性結核菌は「3種病原体」に該当することから、「特定病原体等の安全運搬マニュアル（平成19年5月：厚生労働省健康局結核感染症課）」に基づき適切かつ万全の体制を確保する必要がある。

なお、多剤耐性結核の疫学的分析は、超多剤耐性結核（XDR-TB）の予防など、結核対策上非常に重要であることから、万難を排して菌株の確保に努めなければならない。

2) 検査機関の確保

VNTR法については前述のとおり、地研全国協議会の事業（地方衛生研究所対象の技術研修会の開催、結核菌VNTRハンドブックの作成・公開等）を通じて、JATA(12)-VNTR法が全国的に普及しつつある。実地疫学調査で接触歴が明らかな患者間での遺伝子タイピングの比較では、JATA(12)-VNTR法でも有意義な結果が得られるので、各都道府県・政令市等の衛生研究所と保健所が連携してVNTR法の検査体制を構築することが望まれる。

一方、接触歴の明らかな患者間での適用に限定せず、地域の菌陽性結核患者に網羅的にVNTR法を適用する場合は、JATA(12)-VNTR法では不十分との指摘が多い。このため、対象領域数を拡大したVNTR法の普及が今後の課題である。VNTR法に関する研究を先駆的に実施してきた（公財）結核予防会結核研究所や一部の地方衛生研究所（特に各地域ブロックの抗酸菌レファランスセンター機能を担っている研究所）、あるいは一部の結核病床を有する病院や大学等による指導・助言を得ながら、全国各地の地方衛生研究所でも分析対象領域を拡大したVNTR法に対応できるよう、検査体制を構築することが望まれる。

（以上）

<参考文献>

- 1) CDC: Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, United States. MMWR 54(RR-15), 2005.
- 2) California Department of Health Services Tuberculosis Control Branch; California Tuberculosis Controllers Association: Contact investigation guidelines. Berkeley, CA: California Department of Health Services; 1998.
- 3) 日本医師会事務局医事法制課（編集）：医療機関における個人情報の保護，p.27，日本医師会，東京，2005
- 4) Tuberculosis Coalition for Technical Assistance: International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.
(本文献の和訳は，結核予防会結核研究所ホームページの「教材・勧告集」のページから入手可能 → <http://www.jata.or.jp/>)
- 5) Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, et al.: Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 167:723-725; 2003.
- 6) CDC: Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005. MMWR 54(No. RR-17): 42, 2005
- 7) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会：結核菌検査指針 2007，結核予防会，東京，2007
- 8) Madhi F, Fuhrman C, Monnet I, et al.: Transmission of tuberculosis from adults to children in a Paris suburb. Pediatr Pulmonol 34:159-163; 2002.
- 9) CDC: Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005. MMWR 54(No. RR-17): 5-6, 2005
- 10) 井上武夫，他：結核感染における加齢の影響—1,141名の喀痰塗抹陽性肺結核患者の疫学的研究，結核 81 (9) ; 567-571, 2006
- 11) WHO: Tuberculosis and air travel : guidelines for prevention and control.– 3rd ed, Geneva, Switzerland: WHO; 2008
- 12) WHO: Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-Income Countries. WHO, Geneva, 2012.
- 13) 青木正和，森亨：医師・看護職のための結核病学「1. 基礎知識」（平成 24 年改訂版）. 東京：結核予防会，47-48, 2012
- 14) Pai M, Zwerling A, Menzie D.: Systematic Review: T-Cell-based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. Ann Intern Med 149: 177-184, 2008.
- 15) Diel R, Loddenkemper R and Nienhaus A.: Evidence-based comparison of commercial interferon- γ release assays for detecting active TB. Chest 137: 952-968, 2010.

- 16) Sester M, Sotgiu G, Lange C et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 37: 100-111, 2011.
- 17) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H et al.: Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 16: 1190-1192, 2012.
- 18) 徳永修. 小児を対象とした結核感染診断における QFT-GIT 及び T-SPOT TB 反応性の比較. 平成 24 年度厚生労働科学研究, 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」報告書. 2013.
- 19) 日本結核病学会予防委員会: インターフェロン- γ 遊離試験使用指針, 結核 89, (印刷中), 2014.
- 20) Mori T, Harada N, Higuchi K, et al.: Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 11:1021-5, 2007.
- 21) 瀬戸順次, 阿彦忠之: 接触者健康診断における高齢者に対するインターフェロン- γ 遊離試験の有用性の検討. 結核 89: 503-508, 2014.
- 22) 瀬戸順次, 阿彦忠之, 和田崇之, 他. 結核低蔓延地域における網羅的な結核菌反復配列多型 (VNTR) 分析の有用性. 結核 88: 535-542, 2013.
- 23) Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselning AC et al. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 15:1018-1032, 2011.
- 24) Anibarro L et al. Tuberculin skin test and interferon- γ release assay show better correlation after the tuberculin 'window period' in tuberculosis contacts. *Scand J Infect Dis* 43: 424-429, 2011.
- 25) Lee SW, Oh DK, Lee SH, et al. Time interval to conversion of interferon- γ release assay after exposure to tuberculosis. *Eur Respir J* 37: 1447-1452, 2011.
- 26) 濁川博子, 風間晴子, 御代川滋子, 他. 感染暴露後 1 年間 QFT で経過観察しえた 61 名の医療施設内の結核暴露事例. 結核 87: 635-640, 2012.
- 27) Abubakar I: Tuberculosis and air travel: a systematic review and analysis of policy, *Lancet Infect Dis*. 10: 176-183, 2010.
- 28) 船山和志, 辻本愛子, 森 正明 他. 大学での集団感染における QFT-2G の有用性の検討. 結核 80: 527-534, 2005.
- 29) 吉山 崇: 接触者健診における Q F T の適用の限界と今後の対策, 結核 85: 26-27, 2010.
- 30) 日本結核病学会予防委員会: 今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準. 結核 81: 387-391, 2006.
- 31) Chiba Y: Significance of endogenous reactivation, 30 years follow-up of tuberculin

positive converters, Bull IUAT 49: 321-324, 1974

- 32) Sutherland I: The ten-year incidence of clinical tuberculosis following “conversion” in 2,550 individuals aged 14 to 19 years. TSRU Progress Report 1968 (KNCV, The Hague, The Netherlands)
- 33) 岩崎龍郎：総説 結核の化学予防，呼吸器疾患・結核．資料と展望 6: 32-62, 1993.
- 34) ATS/CDC: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 161:S221-S247; 2000.
- 35) Iseman MA: A Clinician's Guide to Tuberculosis. Lippencott Williams & Wilkins, Philadelphia: 347-349, 2000.
- 36) The National Collaborating Centre for Chronic Conditions: Tuberculosis, Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Royal College of Physicians, London, 2006.
- 37) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針，結核 88: 497-512, 2013.
- 38) 日本結核病学会予防委員会：医療施設内結核感染対策について，結核 85: 477-481, 2010.
- 39) CDC: Controlling Tuberculosis in the United States : Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. MMWR 54 (RR-12), 2005
- 40) 森 亨：地域分子疫学の結核対策への応用，資料と展望 51: 45-57, 2004.
- 41) 地方衛生研究所全国協議会 保健情報疫学部会 マニュアル作成ワーキンググループ：結核菌 VNTR ハンドブック（第1版），2012（→ 地方衛生研究所全国協議会のホームページ → <http://www.chieiken.gr.jp/>）
- 42) McElroy PD, Rothenberg RB, Varghese R, et al.: A network-informed approach to investigating a tuberculosis outbreak: implications for enhancing contact investigations. Int J Tuberc Lung Dis. 7: 486-493, 2003.

（以上）

【利益相反(COI)に関する情報開示】

本手引き(改訂第5版)の公表にあたって、開示すべき利益相反(COI)はありません。

(説明)

研究代表者(石川信克)、研究分担者(阿彦忠之)、および本手引き「改訂第5版」の作成に係る研究協力者全員から、過去3年間(平成23年~25年)の利益相反状態に関する自己申告書(下記様式)の提出があった。(各年次別の申告様式なので、1人当たり3枚提出)

全員の申告書を確認した結果、利益相反状態が「有り」の項目を含む申告書はなく、上記のとおり判断した。

(参考) COI 自己申告書の様式

利益相反に関する自己申告書		
研究協力者名 : _____		
※本申告書は、日本結核病学会誌「結核」の論文投稿時に添付する「自己申告によるCOI報告書」の様式に含まれている項目と記載方法をそのまま使用しました。		
※結核の接触者健診の技術的事項(IGRAや結核菌分子疫学調査など)に関係する企業・組織、団体とのCOI状態を記載し、接触者健診の手引き(第5版)の作成に係る研究分担者(阿彦忠之)あてに提出してください。		
(対象期間: 平成 年 1月 1日~同年 12月 31日)		
項 目	該当状況	有りであれば、企業名などの記載
①顧問 営利企業との契約に基づいた有償の顧問	有・無	
②株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、 あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③特許使用料(特許等に係るロイヤリティ 収入を含む)1つにつき年間100万円以上	有・無	
④講演料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑤原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑥寄付金(奨学寄附)等の総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する 所属部局(講座、分野あるいは研究室など) に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑦委受託研究(治験を含む)の総額 1つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する 所属部局(講座、分野あるいは研究室など) に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑧企業等が提供する寄付講座 (企業などからの寄付講座に所属している 場合に記載)	有・無	
⑨裁判等における専門的助言・証言 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・無	
⑩旅費、贈答品等の受領 1つの企業・団体から年間5万円以上	有・無	
(申告日) 平成 年 月 日		
署名(自署) _____		

結核サーベイランス等の資料を使用した感染疫学状況の推計および制度向上のための研究

研究分担者

内村和広 結核研究所臨床・疫学部疫学情報室長

1 結核発生動向調査および人口・経済社会的データの経年情報をもとにした日本の結核罹患の地域的特徴に関する研究

研究要旨

結核罹患の減少に伴い、結核患者の発生や死亡に関するリスクが特定の集団に集中化している。そこで特に社会・経済的弱者集団における結核リスクを調べるため、15歳から59歳の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち日本人結核患者を対象として結核死亡に関連するリスク要因を調べた。結核サーベイランスデータから2007～2010年登録者のうち9,097名を対象とした。結核死亡のリスク要因では年齢(高齢ほど高い)、男性、無職、無保険、X線所見学会分類拡がり3が有意となった。全死亡について無職者の生存率を保険別に調べると無保険が最も悪く、以下、生活保護受給、有健康保険の順であった。しかし、結核死亡に限定すると無保険は同じく不良であったが生活保護受給と有健康保険との間に有意な差はみられなかった。すなわち結核死については生活保護受給者の死亡リスクは一般の有健康保険者と変わらないことが示された。さらに無保険者の保険別死亡リスクを算出すると、全死亡、結核死亡ともに無職が最も悪く、以下臨時日雇い、常用勤労者の順に有意であった。

社会・経済的弱者においては労働環境や就労状況、早期受診行動につながるような支援が経済社会的支援のもと重要であり、結核対策においても従来よりも広い関連機関、分野の協力のもと実行する必要があると考えられた。

A. 研究目的

結核罹患の減少に伴い、結核患者の発生や死亡に関するリスクが特定の集団に集中化していくことは他の西欧諸国の例からも十分予見される。日本の場合、外国人やHIV陽性者の影響は西欧諸国ほど大きくないが、その一方で社会・経済的弱者への結核リスクが近年において顕在化していることを昨年報告した。特に、60歳未満の労働人口に

おける結核死亡は、現在の結核治療を考慮すると本来回避されるべきはらずのものであり、そのリスクが特定集団に偏っているとすれば、結核リスクが死亡という最も重大なかたちで表出したと考えられ、緊急の結核対策上の課題と考えられる。

そこで、日本人の労働者人口における結核死亡のリスク分析を社会・経済的要因を中心に行ない、その結果を基にした結核対

策への提言を目的とする。

B. 研究方法

結核サーベイランスデータから 2007～2010 年登録者の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち、15 歳から 59 歳の日本人結核患者を対象とした。外国人は就労状況や健康保険の状況等が日本人と異なることもあり、本分析の目的上除外した。同様に、分析の目的のため家事従事者、学生、職業不明者は除外した。登録から 1 年後までの情報を基に登録患者の生存率曲線および死亡者のリスク要因を分析した。死亡はサーベイランス情報の結核死亡、結核外死亡情報より判定した。登録前死亡は生存期間 0 日として分析した。死亡以外の除外は、除外時期において観察打ち切りとした。生存曲線は Kaplan-Meier 法を用いた。死亡のリスク要因分析はコックスの比例ハザード分析を用いた。分析には性、年齢の他に、職業を無職、臨時日雇い、常用勤労者の 3 区分、保険を無保険、生活保護受給、健康保険の 3 区分を用いた。さらにホームレス経験、X 線性状、拡がり、糖尿病合併、多剤耐性結核、HIV 感染を変数として分析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、結核サーベイランスデータを用いているが、個人を特定できる情報は使用データ上全て除かれており個人を特定する可能性はなく、使用に問題はないと判断した。

C. 研究結果

2007～2010 年登録者の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち対象となる患者は 9,097 名であった。Table.1 に対象患者の職業別、保険

別の背景を示した。職業別における性別、薬剤耐性を除いて各背景の職業別、保険別割合は有意に差があった。

対象患者のうち 1 年以内の死亡は 267 名が結核死、272 名が非結核死であった。職業分類別での結核死亡率をみると無職、臨時日雇い、常用勤労者の 1 年後の結核死亡率はそれぞれ 6.5%、4.6%、1.2%であった。結核死の 65.8%は最初の 1 か月以内の死亡であった。

結核死亡のリスク要因としてハザード比で有意となったものは年齢 40-49 歳 (2.04, 95%CI 1.37-3.05)、50-59 歳 (2.81, 95%CI 1.96-4.04)、男性 (1.93, 95%CI 1.30-2.86)、無職 (2.80, 95%CI 2.11-3.72)、無保険 (1.48, 95%CI 1.02-2.15)、拡がり 3 (23.58, 95%CI 9.57-58.13) であった。Table2 に結果を示した。

各職業区分別における保険別生存率曲線と各保険区分別における職業別生存率曲線を全死亡、結核死亡それぞれにおいて Fig.1, Fig.2 に示した。全死亡について無職者の生存率を保険別に調べると無保険が最も悪く、以下、生活保護受給、有健康保険の順であった。しかし、結核死亡に限定すると無保険は同じく不良であったが生活保護受給と有健康保険との間に有意な差はみられなかった。さらに無保険者の保険別死亡リスクを算出すると、全死亡、結核死亡ともに無職が最も悪く、以下臨時日雇い、常用勤労者の順に有意であった。

D. 考察

本来であれば避けられるべきはずの労働人口における結核死のリスクについて、保険や職業といった経済社会的要因が有意に

影響することが示された。その上で、特に結核死については生活保護受給者の死亡リスクは一般の有健康保険者と変わらないことが示された。これは医療費等の経済的支援が結核発病者の受診行動に影響を及ぼしていることを示唆すると思われる。日本は国民皆保険制度であるが、近年国民健康保険未加入もしくは保険料未納などにより、この制度からこぼれる者が増加している。これらは 2000 年以降の経済の停滞と雇用形態の変化により「ワーキングプア」に代表されるように厳しい経済状況の者が増加していることとも関係していると考えられる。

職業を持つことと結核死のリスクの低減は国際的な文献にも示されているとおりであり、常勤職を持つことによる生活基盤の安定も結核死リスク低下の因子であることが示された。これらは、結核という疾病が患者の属する社会と密接に関係している「社会病」としての側面が大きいことの表われとも考えられる。

E. 結論

結核対策は DOTS の施行を含めた確実な治療の遂行が基本であることはもちろんである。これに加えて、より早期の患者発見、すなわちより早期の有症状患者の受診行動は、患者本人の予後の悪化はもちろん、他者への感染伝播の拡大を防ぐことから重要である。そして、社会・経済的弱者においては労働環境や就労状況、早期受診行動につながるような支援が経済社会的支援のもと重要であり、結核対策においても従来よりも広い関連機関、分野の協力のもと実行する必要があると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

K Uchimura, J Yanai, L Kawatsu, et al.
Having permanent job or receiving public assistance may increase the survival from tuberculosis among the working-age patients in Japan. 投稿中

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table1 Characteristics of the 9 097Japanese new smear positive PTB aged 15-59 years old, classified by employment status and health insurance status, 2007-2010

Characteristic		Total n=9,097	Employment status				Health insurance status					
			Unemployed n=2,343 (25.8%)		Casual workers n=985 (10.8%)		Permanent workers n=5,769 (63.4%)		Not insured n=321 (3.5%)	Public Assistance n=711 (7.8%)	Insured n=8,065 (88.7%)	p-value
Age(years)	Median	45	49	47	43			53	53	44	<0.01	
	Range	(16,59)	(16, 59)	(18, 59)	(17, 59)			(22,59)	(17,59)	(16,59)		
Sex	Male	6,845	1,745 (74.5)	734 (74.5)	4,366 (75.7)	0.45		311 (96.9)	639 (89.9)	5,895 (73.1)	<0.01	
	Female	2,252	598 (25.5)	251 (25.5)	1,403 (24.3)			10 (3.1)	72 (10.1)	2,170 (26.9)		
Health insurance status	Not insured	321	194 (8.3)	99 (10.1)	28 (0.5)							
	Public assistance	711	563 (24.0)	90 (9.1)	58 (1.0)							
	Insured	8,065	1,586 (67.7)	796 (80.8)	5,683 (98.5)							
Homeless	Yes	368	275 (11.7)	68 (6.9)	25 (0.4)	<0.01		94 (29.3)	179 (25.2)	95 (1.2)	<0.01	
	No	4,371	880 (37.6)	435 (44.2)	3,056 (53.0)			65 (20.2)	179 (25.2)	4,127 (51.2)		
	Unknown	4,358	1,188 (50.7)	482 (48.9)	2,688 (46.6)			162 (50.5)	353 (49.6)	3,843 (47.7)		
Chest X-ray Size of lung infiltration	Minimal(less than 1/3 of one lung)	1,730	303 (12.9)	109 (11.1)	1,318 (22.8)	<0.01		24 (7.5)	79 (11.1)	1,627 (20.2)	<0.01	
	Medium(in between minimal and extensive)	5,257	1,257 (53.6)	563 (57.2)	3,437 (59.6)			151 (47.0)	368 (51.8)	4,738 (58.7)		
	Extensive(more than one lung)	1,619	631 (26.9)	257 (26.1)	731 (12.7)			125 (38.9)	217 (30.5)	1,277 (15.8)		
	Unknown	491	152 (6.5)	56 (5.7)	283 (4.9)			21 (6.5)	47 (6.6)	423 (5.2)		
Chest X-ray Lung cavity	Yes	5,570	1,485 (63.4)	671 (68.1)	3,414 (59.2)	<0.01		240 (74.8)	470 (66.1)	4,860 (60.3)	<0.01	
	No	3,059	714 (30.5)	262 (26.6)	2,083 (36.1)			60 (18.7)	195 (27.4)	2,804 (34.8)		
	Unknown	468	144 (6.1)	52 (5.3)	272 (4.7)			21 (6.5)	46 (6.5)	401 (5.0)		
Diabetes mellitus	Yes	1,448	443 (18.9)	137 (13.9)	868 (15.0)	<0.01		57 (17.8)	165 (23.2)	1,226 (15.2)	<0.01	
	No	7,012	1,683 (71.8)	774 (78.6)	4,555 (79.0)			221 (68.8)	490 (68.9)	6,301 (78.1)		
	Unknown	637	217 (9.3)	74 (7.5)	346 (6.0)			43 (13.4)	56 (7.9)	538 (6.7)		
Drug resistance	MDR	36	8 (0.3)	3 (0.3)	25 (0.4)	0.37		0 (0.0)	2 (0.3)	34 (0.4)	0.03	
	No-MDR	5,258	1,345 (57.4)	598 (60.7)	3,315 (57.5)			198 (61.7)	445 (62.6)	4,615 (57.2)		
	Not done/Unknown	3,803	990 (42.3)	384 (39.0)	2,429 (42.1)			123 (38.3)	264 (37.1)	3,416 (42.4)		
HIV	Positive	47	16 (0.7)	3 (0.3)	28 (0.5)	<0.01		1 (0.3)	3 (0.4)	43 (0.5)	<0.01	
	Negative	5,239	1,251 (53.4)	560 (56.9)	3,428 (59.4)			129 (40.2)	370 (52.0)	4,740 (58.8)		
	Unknown	3,811	1,076 (45.9)	422 (42.8)	2,313 (40.1)			191 (59.5)	338 (47.5)	3,282 (40.7)		