

**外国人結核診療マニュアル（医療者向け）
（全国、東京）**

小林信之、岡田全司等

2013年

厚生労働科研

“ 海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究 ”

（岡田班）

外国人結核診療マニュアル（医療者向け）

はじめに

米国や西欧の先進諸国では結核蔓延国からの人口移動に伴い、結核患者の半数以上を外国出生または外国国籍の外国人が占めるようになってきた。そして、外国人結核では罹患率が高い、治療成功率が低い、薬剤耐性率が高いなどの問題を抱えている。わが国においても同様の傾向がみられ、近い将来、先進諸国と同様の課題に対面する可能性もあろう。外国人結核は高い感染率、受診の遅れ、治療完遂率の低下、その結果としての薬剤耐性菌の出現、さらに、外国からのわが国への耐性結核菌、とくに多剤耐性菌の持ち込みは新たな脅威として認識されている。このような外国人結核の諸問題に対し、わが国では様々な取り組みがなされてきたが、その現状はいかなるものであろうか？厚生労働科学研究事業「輸入感染症としての多剤耐性結核の対策・制御に関する研究」（平成20～22年度）、および、同「海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究」（平成23～25年度）（研究代表者：岡田全司）では、最近の外国人結核の実態を把握し、適切な対応策を提示するための研究を行ってきた。本マニュアルは、その研究成果をもとに、外国人結核患者に対する適切な取り組み方をまとめたものである。この冊子が、結核医療に携わっている医療機関の皆さまにとって、少しでも参考になれば幸いである。

1. わが国における外国人結核の最近の動向

わが国における結核罹患率は低下してきているが、その中の外国人結核の比率は増加傾向にあり、とくに、20歳代の結核患者では約30%が外国人となっている。（図1）。しかし、外国人結核の割合は先進諸国に比べると低く、増加しているといっても全結核の4%程度にすぎない。図2は日本全国の集計「結核の統計2012」に基づいて年齢分布を作成したものであるが、外国人結核は若年に多く、日本人結核との差は歴然としている。本研究班では、外国人結核の診療に関する実態把握を目的として、外国国籍の結核患者を対象とした調査票を作成し、全国の保健所および結核病棟を有する病院に送付した。外国人結核の実態調査は、2006年から2008年までの3年間、および2009年から2011年までの3年間に、計2回行われた。第1回調査（2006-2008年）では、解析した外国人結核2136名の性別については男性が45%、女性が55%であり、日本人結核患者とは逆に女性の割合が高くなっていた。年齢別にみると男女とも20歳代にピークがあり全体の49%を占め、10代から30代までを加えると全体の79%になり、若年の患者が多数を占めていた。第2回調査（2009-2011年）でも同様の傾向がみられ、性別では女性が55%であり、年齢では20歳代が48%と最も多く、次いで30歳代の順であった（図3）。国籍については第1回調査では中国、フィリピンが多く、この2か国で50%を占めており、次いで韓国・北朝鮮、ブラジル、インドネシア、ベトナム、タイ、ペルー、ネパール、インドの順となっていた。第2回調査では上位3国は同じであるが、インドネシアが4位、ネパールが5位と増加し、逆にブラジル、ペルーが減少していた（図4）。都道府県別にみると、第1回調査では東京が最も多く、以下、神奈川、愛知、大

阪、埼玉の順であったが、第2回調査では東京、愛知、神奈川、大阪、千葉の順となっていた(図5)。国籍については、東京では中国、韓国・北朝鮮、ネパール、ミャンマーが多く、大阪では中国、韓国・北朝鮮、愛知ではフィリピン、ブラジル、インドネシア、神奈川ではフィリピン、インドネシアが多い等、都道府県によって出身国に偏りのあることが明らかとなった。職業別では、常勤者、臨時雇・日雇、学生の割合が高く、とくに第2回調査では学生は14.5%から22.4%に増加していた(表1)。これは日本語学校健診の増加等に起因すると考えられる。第2回調査では、結核診断時の来日年数は3年未満が多く(表2)、保険については無保険が12%から5.9%に減少した。結核の罹患臓器では肺結核が77.7%であり、肺外結核としては胸膜炎、リンパ節結核が多く、第1回調査と著変はみられなかった。HIVの合併率は1.4%であった。結核菌の薬剤感受性については、第1回調査でイソニアジド(INH)耐性は10.0%、リファンピシン(RFP)耐性は3.7%、多剤耐性結核(INHとRFPに耐性)は3.8%にみられ、日本人結核のデータより明らかに頻度は高かった(表3)。第2回調査ではINH耐性12.0%、RFP耐性4.4%、多剤耐性結核4.4%であり、耐性率は第1回調査よりいずれも上昇がみられた(表3)。多剤耐性結核50名の出身国は中国が17名で最も多く、フィリピンが8名、韓国・北朝鮮、ペルーが3名、タイ、モンゴルが2名、その他15名であった。入国6ヵ月以内の外国人排菌患者では7.4%が多剤耐性結核であり、この数値は異常に高い。治療成績については、治療完了が73.8%であるが、治療途中の帰国が12.3%にみられた(図6)。

2. 東京都および新宿区における外国人結核

東京都における結核罹患率は人口10万対22.9(平成23年)であり、全国平均17.7と比べて5人ほど高く、この差については10年ほど大きな変化はない。結核患者の年齢別分布をみると、3つのピーク(25-29歳、60-64歳、80-84歳)がみられ、若年のピークには外国人が多く含まれている。2010年において、全国の結核患者のなかで外国人の占める比率は4.1%であるが、東京都では6.9%(211名)と過去5年間で最大であり(図7)、都道府県別では最多であった。このうち塗抹陽性肺結核患者は56名(26.5%)である。東京都の外国人結核患者を保健所別にみると新宿区、豊島区、荒川区、江戸川区に多く、国籍や職業については東京都内の地域により差がみられることが推測されるが、詳細には検討されていない。新宿区は東京都のなかで多くの外国人結核患者を診療しているが(図8)、在留外国人の絶対数が多いためと考えられる。また、国籍別では韓国人のコミュニティが存在するため、韓国人の結核患者の比率が大きいのが特徴といえる。2011年の新宿区における外国人結核は20名で、最近3年間ではほぼ一定しており、年齢別では15-19歳が2名、20-29歳が10名、30-39歳が5名、40-49歳が2名、70-79歳が1名であった(図9)。国籍別では中国8名、韓国7名、フィリピン2名、ネパール1名、その他2名で、入国から発病までの期間が1年未満のものは4名であった。結核菌の薬剤耐性に関しては、排菌患者8名中に多剤耐性結核が3名(中国2名、韓国1名)みられた(表4)。いずれも20歳代前半の学生であり、初回治療1名、再治療2名であり、外来での治療経過中に発見された。うち1名は培養陰性結核として治療終

了後に、多剤耐性結核として再発した症例である。いずれも母国から日本への持ち込みと考えられ、多剤耐性結核の流入に関しては、さらなる対策が必要と思われる。

国立国際医療研究センターでは蔓延国由来の結核菌が日本の中に入り込んでいるかどうか、その実態について明らかにすることを目的に、東京在住の外国人結核患者由来87株についてRFLP解析を行ったところ、そのうち30%の株は相同性70%以上の「グループ」を、6%は「グループ」を形成していた。「グループ」ではそれ以外の株と比べて、中国、韓国など東アジア出身者が多く、薬剤耐性率やHIV合併率が高い傾向であった。さらに新宿区保健所および結核研究所との共同研究によりスポリゴタイピングおよび疫学調査を行ったところ、「グループ」では新興型の北京型株が多く、日本人とのクラスター形成率の高い傾向がみられた。以上のことから、中国、韓国など東アジアから新興型の北京型株が日本国内に入りこみ、日本人との間にクラスターを形成している可能性が示唆された。とくにグループでは薬剤耐性率やHIV陽性率が高い傾向にあり、その日本国内での拡がりは公衆衛生の上で脅威となりうると思われる。

3. 外国人結核の診療上の問題点

平成24年末における在留外国人数は約204万人であり、わが国総人口の約1.6%を占めている。そのうち、中長期在留者は166万人ほどであり、内訳は日本人の配偶者等、定住者、留学、家族滞在、人文知識・国際業務、研修、技術、就学、技能、転勤などとなっている。さらに、外国人としては短期滞在者のほか、不法残留者が6万人程度存在する。不法残留者は韓国、中国、フィリピン、台湾、タイの順に多い。一般に外国人はどこの国であっても文化や言語の異なる社会の中で生活するため、医療を含む公的サービスを受けるのが難しい場合が多く、新しい社会に適応する過程において、困難な社会条件のなかで生活していることが多い。日本国内に居住している外国人は、日本より結核罹患率の高い国で出生したものが多く、入国時にすでに母国で感染している人も多いと考えられる。

外国人結核の診療についてはこれまで様々な問題点が指摘されている。まず、受診の遅れとそれに伴う重症化である。言語の障害や文化・習慣の違い、医療情報の不足が指摘されているが、不法残留者では経済的な問題や法的な問題への不安などが強く影響していると思われる。第1回調査では無保険者は12%であったが、第2回調査では半減していた。また、健診の機会に恵まれない企業が多いこと、雇用者側に結核に対する十分な知識がないことも指摘されている。診断のための検査に費用がかかるため、再診しなくなってしまう患者がいるのも問題である。

一般に途上国では経済的・社会的理由や医薬品の供給の不安定さなどから治療中断が多く、耐性菌の出現しやすい環境にある。とくに多剤耐性結核菌の検出率は、在留外国人の多い国では日本より高くなっており（図10、WHO：Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007）、多剤耐性菌の日本への持ち込みは脅威として認識されている。本研究班による第1回調査結果でも、INH耐性が10.0%、RFP耐性が3.7%にみられ、いずれも日本人結核の耐性頻度（INH3.8%、RFP1.2%）よりも高く、多剤耐性結核の率（3.8%）

は日本人結核（0.7%）より明らかに高い。さらに、第2回調査では、それぞれの比率はさらに高くなり、多剤耐性率は4.4%に増加していた。とくに入国6ヵ月未満の患者では多剤耐性率が7.4%と極めて高率となっており、これらの多剤耐性菌は母国からの日本への持ち込みと考えられる。

治療の中断も大きな問題である。DOTSの導入により治療完遂率は改善しているものの、不法残留者を中心に治療脱落者は少なくない。その理由は、言語バリアーによるコミュニケーションの欠如、治療開始による自覚症状の消失や副作用のための治療中断・脱落、入院から外来治療に変わる際の医療費の増額による脱落などが多く、また、転居や帰国により治療が中断されることが多い。とくに、中途帰国については、母国での結核診療体制が不十分であることが多く、母国の医療機関への引き継ぎができるかどうか、帰国後の治療が完遂されているかどうか、という点が明らかでない。

治療における患者本人の社会的・経済的な問題もある。結核治療は長期に及ぶため、患者の生活背景・生活習慣を踏まえた対応が必要である。保険に加入していない患者では感染症法による補助があるものの、就労ができないことによる経済的な負担・損失は大きい。

4. 外国人結核対策

定期健診

結核患者の早期発見のために最も重要な対策事業は定期健診である。外国人結核は、入国時にすでに感染していることが多いと推定されるため、入国時あるいは入国後早期に健診を行うことが重要である。とくに結核高蔓延国出身の外国人に対しては入国時の結核健診は必須である。そして、外国人を雇用する企業、外国人を受け入れる大学、専門学校、日本語学校では入職時、入学時に必ず胸部レントゲンによる結核検診を行うようにする。しかし、入国後半年以内に発見される結核は全体の15%程度に過ぎず、1度の健診だけでは不十分である。入国1年後3年以内、あるいは5年以内に発病するケースも多いため、毎年健診を実施することが推奨される。東京都では日本語学校就学生健診のほか、外国人結核健診、保険未加入者の外国人結核健診を実施して結核患者の早期発見に努めている。

潜在性結核感染者の発見と治療

接触者健診は、発病者の発見、潜在性感染者の発見と治療による発病防止、および感染源と感染経路の追及の上で必要である。外国人はとくに自国のコミュニティーを作っていることが多く、徹底した接触者健診を実施することが重要である。潜在性感染の有無はクオンティフェロン（QFT）検査により診断が可能となったため、QFTを利用して感染者を発見し、その治療を進めることが推奨される。さらに、新たに発売された結核感染の診断検査法であるTスポットは、QFTよりも診断感度が高く有用性が期待されているが、両者をまとめてインターフェロン 遊離試験（IGRA）と言われる。IGRAは接触者健診だけでなく、結核高蔓延国からの入国者に対しては入国時や入職、入学時に行ったほうがよいのではないと思われるが、この管理方法に関しては今後の検討課題であろう。

患者支援

外国人結核患者の中には日本語によるコミュニケーションが困難な患者も少なくない。医療機関を受診する場合、あるいは保健所で面談をする場合は、家族・友人・後見人・ボランティアなど日本語による会話が可能な通訳の同席を依頼する。結核についての説明の際には、母国語で書かれた指導用のパンフレット「結核?!でも心配しないで(英語・中国語・タガログ語・韓国語・ポルトガル語・インドネシア語・モンゴル語)」や「外国人向け結核パンフレット(結核予防会)」などを活用して指導する。結核予防会では電話相談(英語、中国語、韓国語など)にも応じている。東京都では外国人結核患者治療・服薬支援員制度が実施されており、患者と同一国籍など、言語や文化が同じ治療・服薬支援員が登録されている。支援員は保健師が行う療養支援に同行し、言語の壁や心理的不安を軽減することにより、治療の促進と服薬の中断を防ぐことを目的とし、実績をあげている。今回の全国調査では、何らかの形で通訳を利用していた例は41.6%となっており、通訳の重要性が示された(表4)。また、翻訳パンフレットは41.1%で利用されていたが、患者数の多いタガログ語、インドネシア語、ポルトガル語の利用が少なく問題と思われた(表5)。また、治療途中の帰国者が12%ほど存在したことは大きな問題ではないかと思われる。帰国の理由としては、コミュニケーションがうまくできないため病気や治療について理解できないことや、医療費などの経済的な問題や不法滞在などの法的な問題もある。長期治療で就労が切れると帰国せざるを得ないという状況があり、そのような場合にも日本で治療を完了できる制度があればよいのではないかと思われる。

多剤耐性結核菌の迅速診断、結核菌の分子疫学解析

多剤耐性結核の診断の遅れは、患者本人の治療失敗に加えて周囲への感染拡大につながるため、迅速な感受性検査が極めて重要である。すでに実用化されているジェノスカラー Rif-TB[®]は、喀痰中の結核菌に存在するRFP耐性遺伝子である *rpoB* 遺伝子領域の変異をラインプロブアッセイで検出することによるRFP耐性迅速診断法であり、24時間以内に結果を得ることができる。本法の感度は93.3%、特異度は99.7%と優れた結果が得られており、本研究班の検討では、実際に本法でRFP耐性と判定された例の78.6%は多剤耐性であった。すなわち、RFP耐性結核の多くは多剤耐性結核であるため、多剤耐性結核の頻度の高い外国人結核患者のスクリーニング法として期待できる。さらに、近年開発されたXpert[®]MTB/RIFは、喀痰を採取して前処理液を加え、カートリッジに注入して測定器に挿入するだけで、2時間足らずで自動的に結核菌の存在の有無とRFP感受性が判明する。このような機器がわが国でも導入されれば、結核診療が一変する可能性がある。

外国人結核患者から排菌している結核菌の感染源について、すなわち母国から日本に持ち込んだものか、あるいは日本で感染したものかを明らかにすることは公衆衛生上、重要である。結核菌は遺伝子レベルで解析すると菌株ごとに様々な個性(遺伝子型)がある。この違いを利用して菌の区別が可能となり、結核感染のルートとその感染源を特定するだけでなく、遺伝系統別の地理的分布や地域に蔓延する遺伝系統を解明することができるようになってきた。その遺伝子型別法として制限酵素断片長多型(RFLP)分析、スポリゴタ

イピング、反復配列多型（VNTR）分析、一塩基多型（SNP）分析法などがあるが、各国で蔓延している菌の特徴を明らかにすることができれば、外国人から排菌される結核菌の由来（感染した国など）を推定することも可能となりうる。また、日本国外で問題となっている多剤耐性結核菌や病原性の強い結核菌株の型別情報を把握できれば、それらの日本への流入を監視できるシステムを構築することも可能となると期待されている。

おわりに

外国人結核をめぐる最近の実態調査の結果と問題点、それに基づく対策について述べた。外国人結核と言っても、日本の地域による違いや国籍による背景因子、臨床像の違いがみられ、それぞれに応じた適切な取り組みが必要である。外国人結核は徐々にではあるが増え、とくに耐性結核の日本への持ち込みは脅威にも感じられるが、IGRAを使った健診による感染者の発見と潜在性結核感染の治療、発病者の早期発見と治療完遂の支援を徹底すればその克服は決して困難なものではない。しかし、グローバル化は進む一方であり、逆に日本人が結核蔓延国に行き感染機会が増えることも予想され、出張等により海外から帰国した日本人の結核感染、発病についての調査も重要な研究課題になると思われる。そして、日本への結核の輸入をブロックするだけでなく、日本に入ってくるアジア諸国の結核蔓延状態を改善し、多剤耐性菌を減らすことがとくに重要なことであろう。

文献

- 1) 岡田全司．厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「輸入感染症としての多剤耐性結核の対策・制御に関する研究」平成 22 年度 総括・分担研究報告書、平成 23 年 3 月．
- 2) 岡田全司．厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究」平成 24 年度総括・分担研究報告書、平成 25 年 5 月．
- 3) 結核予防会．結核の統計 2012．公益財団法人結核予防会、東京、2012 年．

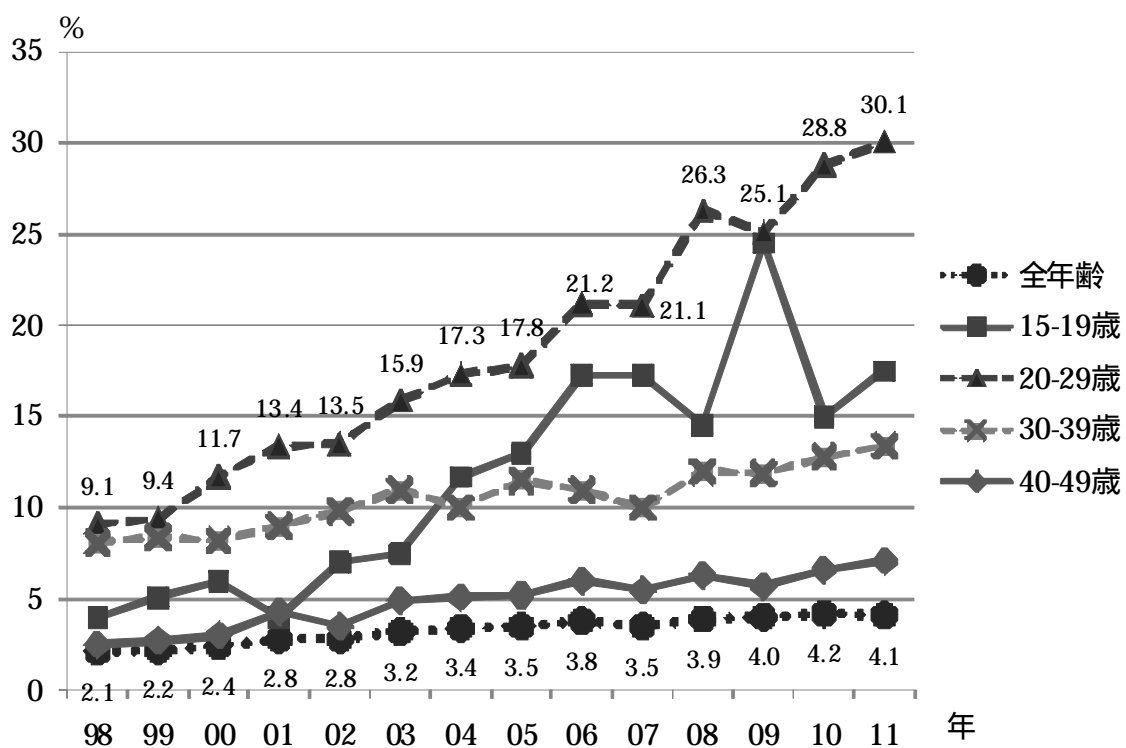


図1 新登録結核患者に占める外国人の割合（1998-2011年）

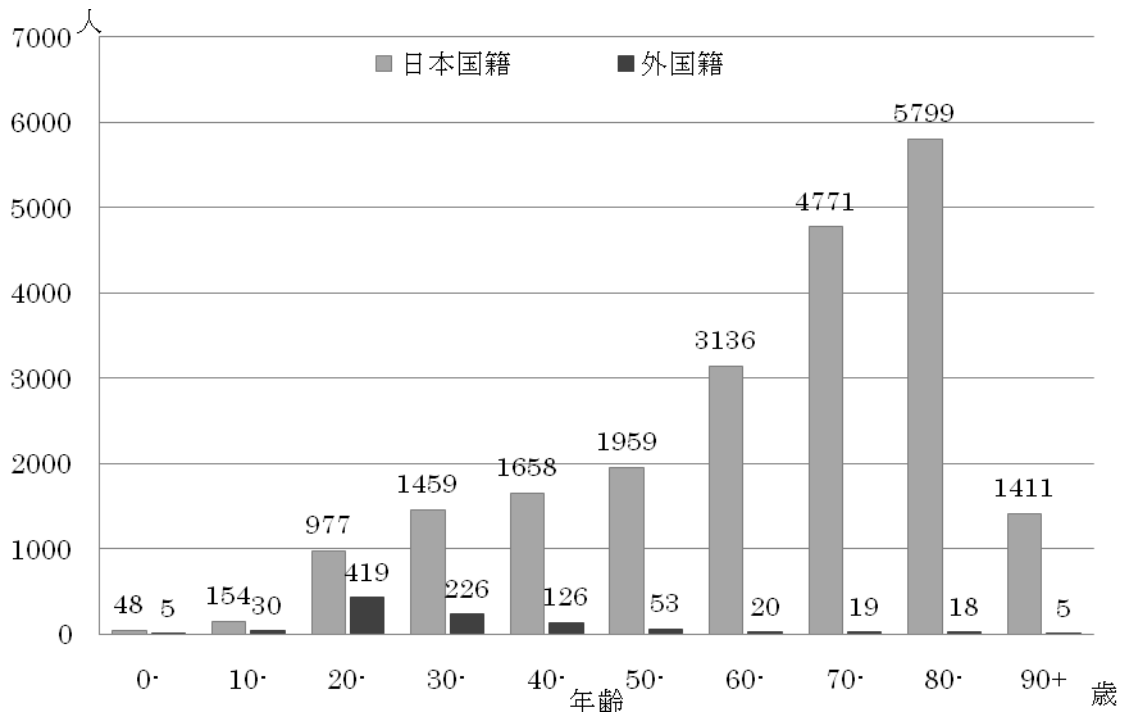


図2 2011年 新登録結核患者数（文献³⁾より作成）

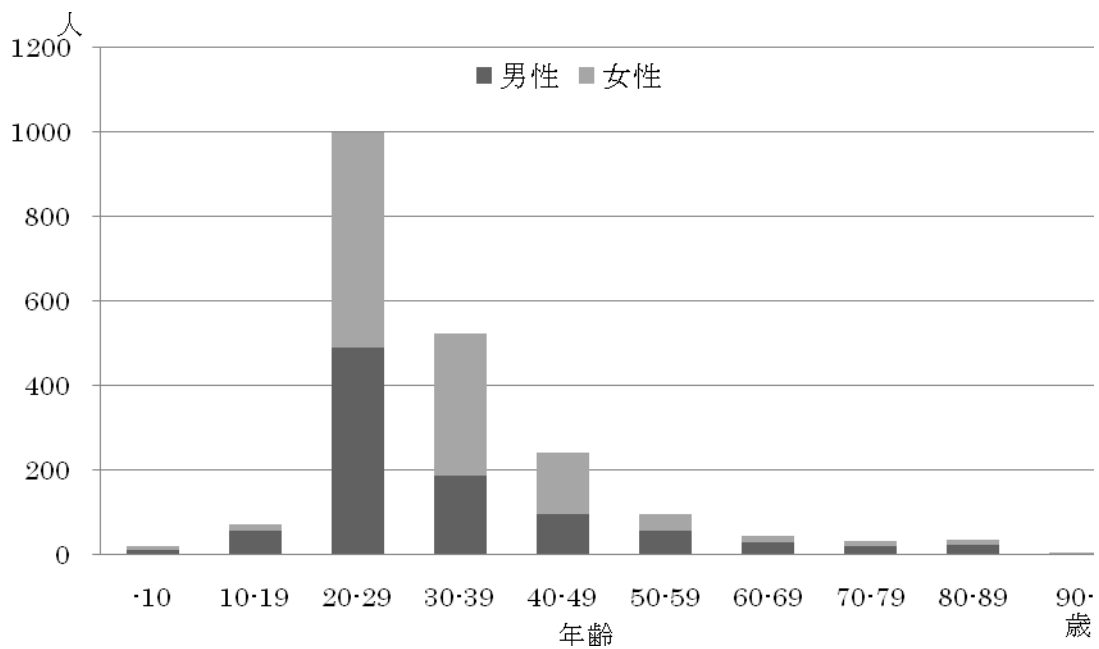


図3 外国人結核患者の性別、年齢別分布

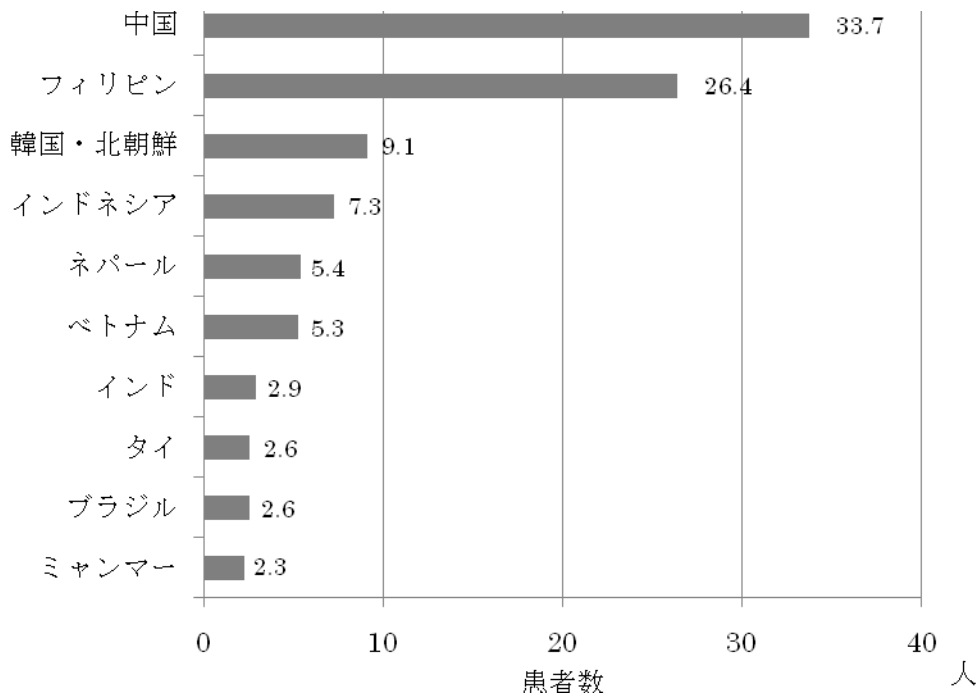


図4 外国人結核患者の国籍

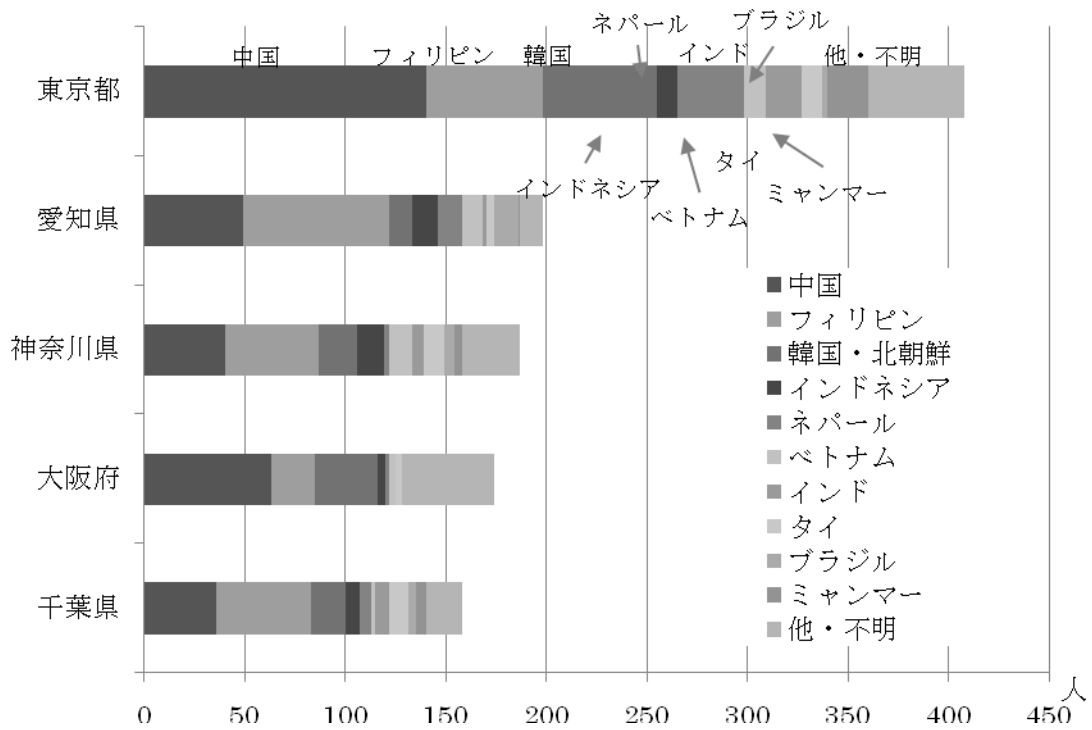


図5 都道府県別の外国人結核患者数

表1 外国人結核患者の職業

職業	比率 (%)
接客業	9.5
学生 (高校)	0.8
学生 (大学)	9.4
学生 (専門学校)	2.4
学生 (日本語学校)	9.8
常勤者	25.9
臨時雇・日雇	14.4
主婦	11.2
無職	14.7
不明	1.9

表2 結核診断時の来日年月数別の患者数と多剤耐性率

来日年月数	人数 (%)	多剤耐性率
6ヵ月未満	264(14.1%)	7.4%
6ヵ月～1年未満	232(12.3%)	4.4%
1年～3年未満	524(28.1%)	5.5%
3年～5年未満	216(11.5%)	4.3%
5年以上	635(33.9%)	3.2%

表3 薬剤耐性結核

	外国人結核 (2006-2008年)	外国人結核 (2009-2011年)	日本人結核 (療研2007)
多剤耐性	3.8%	4.4%	0.7%
INH耐性	10.0%	12.0%	3.8%
RFP耐性	1.2%	5.4%	1.2%
EB耐性	1.4%	3.9%	1.4%

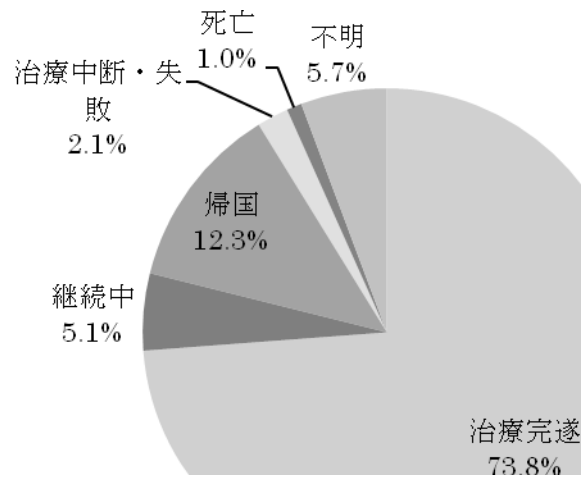


図6 治療転帰

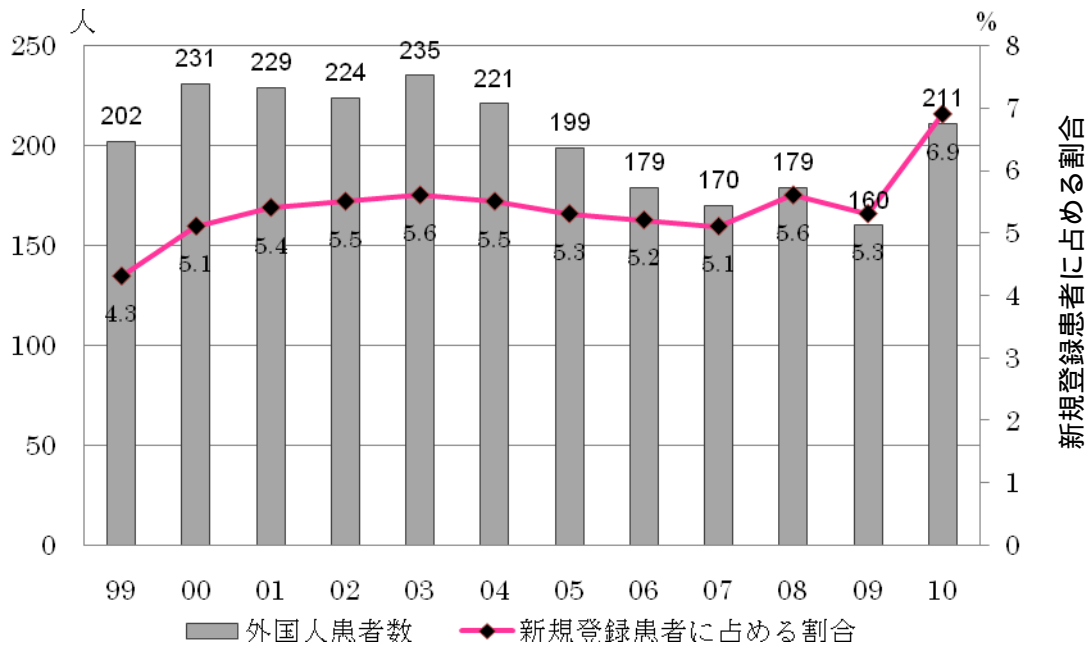


図7 東京都における新規登録外国人結核患者 (1999年～2010年)

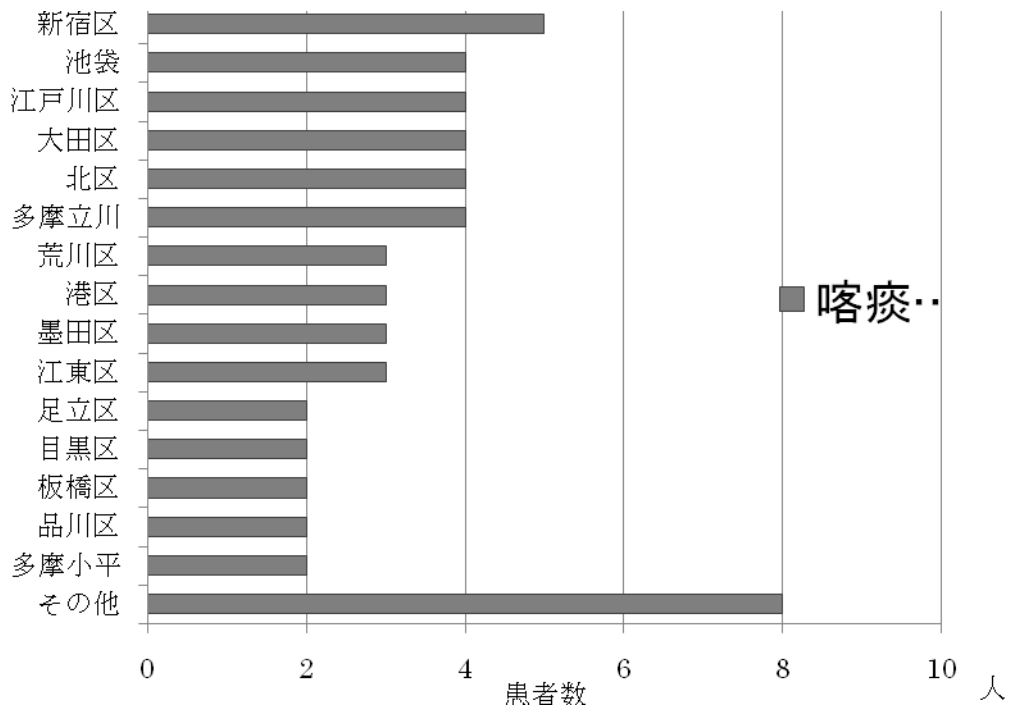


図8 東京都保健所別の外国国籍 新登録塗抹陽性結核患者数
(東京都：2010年、全体で56名)

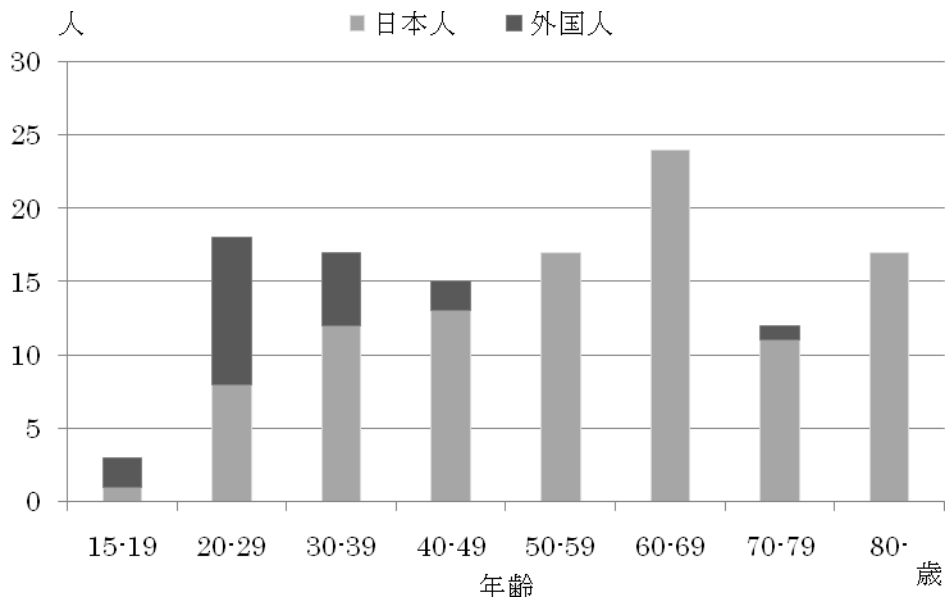


図9 新宿区における年齢別の新規登録結核患者数 (2011年：新宿保健所)

表4 新宿区における結核患者の薬剤耐性人数（2011年：新宿保健所）

	一般	外国人	ホームレス	合計
INH+RFP	0	3	0	3
INH(+その他)	2	0	1	3
RFP	0	0	0	0
その他の耐性	6	1	2	9
耐性なし	51	4	15	70
不明	8	8	0	16
合計	67人	16人	18人	101人

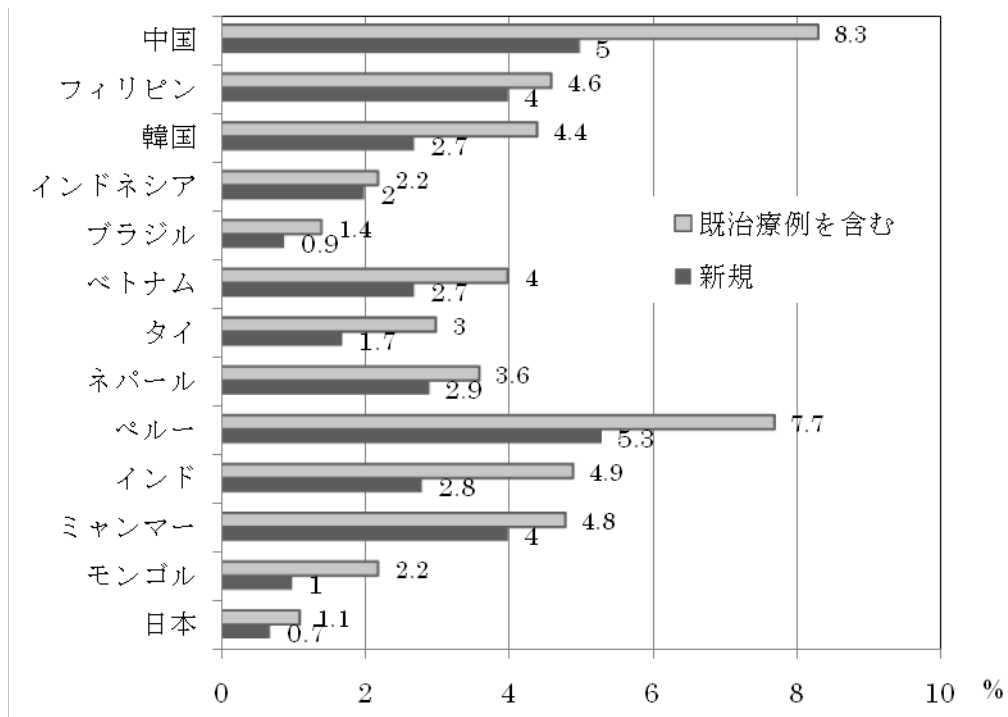


図10 結核菌の多剤耐性率

表4 通訳の利用

あり	41.6%	職場・学校など	45.7%
		友人・知人	19.2%
		行政サービス	14.5%
		ボランティア	4.4%
		その他	20.2%
なし	58.4%		

表5 翻訳パンフレットの利用

あり	41.1%	中国語	35.7%
		英語	25.5%
		タガログ語	7.1%
		韓国語	4.1%
		ネパール語	1.3%
		ベトナム語	1.3%
		インドネシア語	0.9%
		ヒンズー語	0.7%
		ポルトガル語	0.4%
		その他・不明	23.0%
なし	58.9%		