[Ⅵ] 日本（大阪・神戸・西日本）における海外から輸入される結核の実態把握及び分子疫学的解析

研究分担者　下内　昭　結核研究所
研究協力者　小向　潤　大阪市保健所
松本健二　大阪市保健所

研究要旨

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

2008～2012年に大阪市で新規登録された外国人（外国出生）結核患者を対象とした。外国人は、20代に限ると 2008年 13.6%から 2012年 29.3%へと年々増加していた。性別は女性が約半数を占めており 2012年 15名（44.1%）であった。年齢の中央値は 2012年 27.5歳であり、ここ 3年は大きな変化は見られなかった。出身国は、5年間の合計では中国・韓国・ﾌｨﾘﾋﾟﾝの順に多かったが、特に近年韓国が減少し、中国の増加がみられた。また入国から 5年未満で登録された者は約半数を占めていた。日本語学校生の割合は、2008年には 12.1%であったが、2012年には 23.5%を占めていた。これらの結果より外国人が入国後早期に在籍することが多いと思われる日本語学校への健診を強化することが重要である。

(2) 日本語学校に在籍する外国人に対する結核健診

2011～13年に実施した日本語学校に在籍する外国出生者への結核健診受診者のうち、再受診者 546名を除く 4529名を対象として分析を行った。平均年齢は 23.3歳であり、男性は 2394名（52.9%）であった。出身国は、中国 2378名（52.5%）、韓国 920名（20.3%）、ベトナム 739名（16.3%）、インドネシア 101名（2.2%）、タイ 68名（1.5%）、モンゴル 44名（1.0%）、その他 279名（6.2%）であった。入国時期不明 1384名を除く 3145名の入国から健診受診日までの期間は中央値 63日であった。最終的に活動性結核と診断された者は 19名（0.4%）であり、平成 23年の大阪市の一般人口での健診発見率（0.08%）に比べて有意に高く、同年のホームレスなどを対象としたあいりん地域での健診発見率（0.6%）に近かった。入国から健診受診までの期間は中央値 137日（17¯401日）であった。健診時の胸部 X線で空洞を認めた者は 2名（10.5%）であり、2名とも塗抹陽性であった。塗抹陰性は 16名中 14名（87.5%）であり、より軽症で発見されていた。以上より日本語学校における健診は結核の早期発見に寄与していると考えられた。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析

外国出生患者由来結核菌株の VNTR解析をすることにより、国内での伝播状況を考察した。2010年～2013年に登録された外国出生結核患者のうち VNTR解析を実施した 54名と、40歳未満の日本出生 216名を比較した。VNTR解析は、JATA12-VNTRを行い、完全一致した場合には HV4領域を含む 12追加領域を解析した。

年齢の中央値は、外国出生群 30.5歳、日本出生群 31歳、男女比はそれぞれ 1.8,1.6であった。外国出生群と日本出生群の間で追加領域を含む 24領域すべて一致したものはなかった。外国出生群内で、追加領域を含む 24領域すべて一致したものはなく、JATA12一致かつ追加領域不一致は 15例（27.8%）、JATA12一致かつ追加領域不明は 1例（1.9%）、JATA12不一致は 38例（70.4%）であった。

一方、日本出生群内で追加領域を含む 24領域すべて一致したのは 44例（20.4%）、JATA12一致かつ追加領域不一致は 43例（19.9%）、JATA12一致かつ追加領域不明は 37例（17.1%）、JATA12不一致は 92例（42.6%）であった。外国出生群の型別一致率は日本出生群より有意に低かった。外国出生者と日本出生者との型別を比較したところ、追加領域を含む 24領域すべて一致したのは 2例（3.7%）であった。この 2組は、① 49歳ﾌﾞﾗｼﾞﾙ出生者 1名（入国 8年）と 29歳日本出生者 1名、② 64歳ペルー出生者 1名（入国 3年）と 24歳日本出生者 1名であったが、疫学的なつながりはみいだせなかったため、外国人由来株が日本人由来株同様に国内で感染伝播しているとはいえなかった。

A. 研究目的

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

2008年以降に大阪市において登録された全結核患者に占める外国人（外国出生）の割合は、全年齢でみると 3%前後で大きな変化はみられなかったが、20代に限ると 2008年 13.6%から 2012年 29.3%へと年々増加していた。外国人結核対策に資するため、大阪市において外国出生結核患者の発生動向を調査した。

(2) 日本語学校に在籍する外国出生者に対する結核健診

2013年現在大阪市には 34校の日本語学校があり、うち専修学校（健診義務あり）は 13校、その他（健診義務なし）は 21校であった。2011年 4月より、健診義務の対象となっていない者（専修学校以外の学校および専修学校のうち短期コースの者）に対する健診を実施している。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析

外国出生患者由来結核菌株の VNTR解析をすることにより、国内での伝播状況を考察した。

B. 研究方法

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

2008 年～ 2012 年に大阪市で新規登録された外国人（外国出生）結核患者の発生動向を調査した。性別・年齢・出身国・入国から結核登録までの期間・職業について分析した。

(2) 日本語学校に在籍する外国出生者に対する結核健診

2011－13年に日本語学校 19校に所属する外国出生者に対し結核健診を実施した。日本出生者、国籍不明、再受診者を除いて分析を行った。受診者の年齢・性別・出身国・健診結果・精密検査結果を分析した。最終的に活動性結核と診断された者については、来日から健診受診までの期間・症状・結核既往・病型・菌情報などについて分析した。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析

2010 年～ 2013 年に登録された外国出生結核患者は 141名であり、うち培養陽性は 74名（52.5%）であった。そのうち VNTR解析を実施した者は 54名（73.0%）であった。対照として、2010年～ 2013年に登録された 40歳未満の日本出生培養陽性結核患者 338名の中で JATA12-VNTRを実施した 216名（63.9%）と比較した。VNTR 解析は、JATA12-VNTR を行い、完全一致した場合には HV4領域を含む 12追加領域を解析した。

C. 結果

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

外国人患者は、2008年の 33名以降毎年 30名余りで推移しており、2012年は 34名であった。性別は女性が約半数を占めており、2012 年は 15 名（44.1%）であった。年齢の中央値は、2008年 33.0歳から 2012年 27.5歳へと推移していた。出身国を見ると、2008年は中国 10名（30.3%）、韓国 9名（21.2%）、次いでフィリピン、タイがともに 3名（9.1%）であった。その後中国の割合が増え、韓国の割合が減少し、2012年には中国が 19名（56.3%）を占め、韓国は 2名（6.3%）まで減少した。また入国から登録までの期間は、1年未満が 43名（25.1%）、1－4年が 48名（28.1%）であった。日本語学校に所属していた者の割合は、2008年 4名（12.1%）から 2012年 8名（23.5%）へと増加傾向にあった。

(2) 日本語学校に在籍する外国出生者に対する結核健診

日本語学校において 2011～ 13 年の 3 年間で 5091 名に健診を実施した。日本出生および出身国不明であった 16名、および外国出生者で再受診者 546名を除く 4529名を対象として分析を行った。平均年齢は 23.3± 4.4歳、14～ 70歳であった。男性は 2394名（52.9%）であり、20代が全体の 73.9%を占めていた。出身国は、中国 2378名（52.5%）、韓国 920名（20.3%）、ベトナム 739名（16.3%）、インドネシア 101名（2.2%）、タイ 68名（1.5%）、モンゴル 44名（1.0%）、その他 279名（6.2%）であった。入国時期不明 1384名を除く 3145名の入国から健診受診日までの平均日数は 145.9± 167.9日、中央値 63（3-3877）日であった。健診の結果、結核が疑われた者は 71名（1.6%）であった。精密検査の結果、最終的に活動性結核と診断された者は 19名（0.4%）であった。19名の性別は、男性 14名（73.7%）、女性 5名（26.3%）であり、年齢は中央値 23歳、18－29歳であった。出身国は中国 12名（63.2%）、韓国 2名（10.5%）、ネパール 3名（15.8%）、ベトナム 1名（5.3%）、フィリピン 1名（5.3%）であり、入国から健診受診までの期間は中央値 137日（17－401日）であった。健診時の胸部 X線で空洞を認めた者は 2名（10.5%）であり、2名とも塗抹陽性であった。他は塗抹陰性培養陽性が 2名（10.5%）、塗抹陰性培養陰性は 9名（47.4%）、塗抹陰性培養不明、菌情報不明ともに 3名（15.8%）であった。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析

平均年齢は、外国出生群 37.1±18.7歳、日本出生群 29.8±6.8歳、年齢の中央値はそれぞれ 30.5、31歳、男女比はそれぞれ 1.8,1.6であった。外国出生群内で、追加領域を含む 24領域すべて一致したものはなく、JATA12 一致かつ追加領域不一致は 15例（27.8%）、JATA12 一致かつ追加領域不明は 1例（1.9%）、JATA12 不一致は 38例（70.4%）であった。一方、日本出生群内で追加領域を含む 24領域すべて一致したのは 44例（20.4%）、JATA12 一致かつ追加領域不一致は 43例（19.9%）、JATA12 一致かつ追加領域不明は 37例（17.1%）、JATA12 不一致は 92例（42.6%）であった。

外国出生者と日本出生者との型別を比較したところ、追加領域を含む 24領域すべて一致したのは 2例（3.7%）、JATA12一致かつ追加領域不一致は 12例（22.2%）、JATA12 一致かつ追加領域不明は 2例（3.7%）、JATA12 不一致は 38例（70.4%）であった。24領域が一致した 2組は、① 49歳ブラジル出生者 1名（入国 8年）と 29歳日本出生者 1名、② 64歳ペルー出生者 1名（入国 3年）と 24歳日本出生者 1名であった。

D. 考察

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

全結核患者に占める外国人結核患者の割合は年々増加しており、特に 20代で外国人の占める割合が高く、2012年には 29.3%に達していた。年齢の中央値は 2012年 27.5歳であり、ここ 3年は大きな変化は見られなかった。出身国は、5年間の合計では中国・韓国・フィリピンの順に多かったが、特に近年韓国が減少し、中国の増加がみられた。また入国から 5年未満で登録された者は約半数を占めていた。日本語学校生の割合は、2008年には 12.1%であったが、2012年には 23.5%を占めていた。これらの結果より外国人が入国後早期に在籍することが多いと思われる日本語学校への健診を強化することが重要である。

(2) 日本語学校に在籍する外国出生者に対する結核健診

2011-13 年の日本語学校健診において発見された活動性結核は 19名（0.4%）であり、2014年大阪市の定期・住民健診における患者数 6名（0.09%）より発見率は有意に高かった（$p<0.001$）。結核と診

断された 19名のうち、入国後 1年未満である者は不明 2名を除く 17名中 16名（94.1%）を占めていた。これは大阪市における外国人結核（2007¯11年、20¯29歳 79名）で入国後 1年未満である者の割合 38.0%より高かった。また、塗抹陰性は 16名中 14名（87.5%）であり、より軽症で発見されていた。以上より日本語学校における健診は結核の早期発見に寄与していると考えられた。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析
外国出生者と日本出生者の間で、24領域一致したものは 1例もなかった。外国出生者内で 24領域一致したものは 1例もなかったが、日本出生者内では 44例（20.4%）と日本出生のほうが有意に高く、外国人由来株が日本人由来株同様に国内で感染伝播しているとはいえなかった。日本出生と外国出生で 24領域が一致していたのは 2組 4名であったが、疫学的なつながりは見いだせなかった。

E. 結論

(1) 大阪市における外国出生結核患者の発生動向
全結核患者に占める外国人結核患者の割合は年々増加しており、特に 20代で外国人の占める割合が高かった。職業では学生、特に日本語学校在籍している者が増加してきており、外国人が入国後早期に在籍することが多いと思われる日本語学校への健診を強化することが重要である。

(2) 日本語学校に在籍する外国出生者に対する結核健診
2011¯13年に日本語学校に在籍する外国出生者に健診を行ったところ、19名（0.4%）の結核患者を発見した。これらのうち塗抹陰性は 16名中 14名（87.5%）であり、日本語学校における健診は結核の早期発見に寄与していると考えられた。

(3) 外国出生結核患者由来菌株の VNTR解析
外国出生者と日本出生者の間で、24領域一致したものは 1例もなかった。外国出生者内で 24領域一致したものは 1例もなかったが、日本出生者内では 44例（20.4%）と日本出生のほうが有意に高く、外国人由来株が日本人由来株同様に国内で感染伝播しているとはいえなかった。