

- al.: Factors associated with death among HIV-uninfected TB patients in Thailand, 2004–2006. *Trop Med Int Health*. 2009 ; 14 : 1338–1346.
- 5) Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva J Jr, et al.: Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health*. 2009 ; 63 : 233–238.
 - 6) Lefebvre N, Falzon D: Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J*. 2008 ; 31 : 1256–1260.
 - 7) Baussano I, Pivetta E, Vizzini L, et al.: Predicting tuberculosis treatment outcome in a low-incidence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 ; 12 : 1441–1448.
 - 8) Pelaquin MH, Souza e Silva R, Ribeiro SA: Factors associated with death by tuberculosis in the eastern part of Sao Paulo city, 2001. *J Bras Pneumol*. 2007 ; 33 : 311–317.
 - 9) de Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Lucena-Silva N, et al.: Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007 ; 23 : 1573–1582.
 - 10) Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, et al.: Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 ; 8 : 598–602.
 - 11) Rabaud C, Engozogho M, Dailloux M, et al.: Tuberculosis in Lorraine, France: study of prognostic factors. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1997 ; 1 : 246–249.
 - 12) Kattan JA, Sosa LE, Lobato MN: Tuberculosis mortality: death from a curable disease, Connecticut, 2007–2009. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012 ; 16 : 1657–1662.
 - 13) Low S, Ang LW, Cutter J, et al.: Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009 ; 13 : 328–334.
 - 14) Najera-Ortiz JC, Sanchez-Perez HJ, Ochoa-Diaz H, et al.: Demographic, health services and socio-economic factors associated with pulmonary tuberculosis mortality in Los Altos Region of Chiapas, Mexico. *Int J Epidemiol*. 2008 ; 37 : 786–795.
 - 15) Kolappan C, Subramani R, Karunakaran K, et al.: Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. *Bull World Health Organ*. 2006 ; 84 : 555–560.
 - 16) Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, et al.: Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 ; 10 : 1224–1230.
 - 17) Sterling TR, Lehmann HP, Frieden TR: Impact of DOTS compared with DOTS-plus on multidrug resistant tuberculosis and tuberculosis deaths: decision analysis. *BMJ*. 2003 ; 326 : 574.
 - 18) Garcia-Garcia Mde L, Ponce-De-Leon A, Garcia-Sanchez MC, et al.: Tuberculosis-related deaths within a well-functioning DOTS control program. *Emerg Infect Dis*. 2002 ; 8 : 1327–1333.
 - 19) Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, et al.: Mortality among tuberculosis patients in The Netherlands in the period 1993–1995. *Eur Respir J*. 1998 ; 11 : 816–820.
 - 20) 久場睦夫, 仲宗根恵俊, 宮城 茂, 他: 活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討. *結核*. 1996;71;293–301.
 - 21) 伊藤和彦, 丸山佳重, 真島一郎, 他: 肺結核死亡例の臨床的検討—1984～88年と1989～93年の比較. *日本胸部疾患学会雑誌*. 1996 ; 34 : 4 ; 392–396.
 - 22) 川崎 剛, 佐々木結花, 西村大樹, 他: 死亡退院した肺結核症例52例の検討. *結核*. 2009 ; 84 : 667–673.
 - 23) 井上哲郎, 池田宣昭, 倉澤卓也, 他: 当院における最近3年間の肺結核死亡例の検討. *結核*. 1998 ; 73 : 507–511.
 - 24) 小橋吉博, 松島敏春, 沖本二郎, 他: 活動性肺結核の治療中に死亡した症例の臨床的検討. *結核*. 2002 ; 77 : 771–775.
 - 25) 高原 誠: 肺結核死亡症例の臨床的検討. *結核*. 2004 ; 79 : 711–716.
 - 26) 大瀬寛高, 齋藤武文, 渡辺定友, 他: 診断後1年以内に死亡した肺結核症例の臨床的検討. *結核*. 1997 ; 72 : 499–504.
 - 27) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 有症状受診例における結核死症例の社会的背景の検討. *結核*. 1996 ; 71 : 427–430.
 - 28) 佐藤敦夫, 井上哲郎, 倉澤卓也, 他: 活動性結核患者治療中の死亡例の臨床的検討. *結核*. 1998 ; 73 : 733–739.
 - 29) 沖 典男, 中村尚司: 結核患者の治療性に関連する要因. *兵庫県立健康環境科学研究所年報*. 2004 ; 2 : 156–161.
 - 30) 團野 桂, 小向 潤, 有馬和代, 他: 大阪市結核死亡の危険因子の分析. *日本公衆衛生学会総会抄録集*. 2010 ; 69 : 444.
 - 31) 星野齊之, 内村和宏, 山内祐子: 青中年期結核罹患率の地域差に関する研究. *結核*. 2009 ; 84 : 1–8.
 - 32) Hopewell PC, Pai M, Mahler D, et al.: International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis*. 2006 ; 6 : 710–725.

Original Article

SOCIO-ECONOMIC FACTORS THAT INFLUENCE TUBERCULOSIS DEATH AMONG THE YOUTH AND MIDDLE-AGED POPULATION: A SYSTEMATIC REVIEW

Lisa KAWATSU and Nobukatsu ISHIKAWA

Abstract [Objective and Method] The number of tuberculosis (TB) deaths in Japan has decreased by 9% in the past 10 years. As of 2012, the death rate was 1.7 per 100,000 populations. Many studies have reported on the clinical factors associated with the number of TB deaths in Japan, and have identified aging to be a major cause of death among patients with TB. However, death among younger patients with TB is also a serious concern, and although several socio-economic factors have been suggested in the past, these studies have varied in methods and results. Therefore, we conducted a systematic review of previous studies that have focused on the association between TB death and socio-economic factors.

[Results] Our results revealed unemployment, education, history of homelessness, substance and alcohol abuse, and nationality to be risk factors for TB death.

[Conclusion] Many of these factors are markers of poverty, and in Japan too, various markers of socio-economic vulnerability have been suggested to have an influence on TB death.

These factors negatively affect patients' health-seeking behavior and thereby increase the risk of death. It is therefore necessary to encourage persons at risk of TB to seek early care by collaborating not only with public health and medical institutions, but also with welfare services, employment support services, and alcohol and drug support groups.

Key words: Youth, Middle-aged population, Tuberculosis death, Socio-economic factors, Systematic review

Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Lisa Kawatsu, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan.
(E-mail: kawatsu@jata.or.jp)

Permanent employment or public assistance may increase tuberculosis survival among working-age patients in Japan

K. Uchimura,* J. Ngamvithayapong-Yanai,* L. Kawatsu,* A. Ohkado,* T. Yoshiyama,[†] K. Ito,* N. Ishikawa*

*Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (RIT/JATA), Tokyo, [†]Fukujuji Hospital, RIT/JATA, Tokyo, Japan

SUMMARY

OBJECTIVES: To measure the effect of employment and health insurance status on the survival of working age tuberculosis (TB) patients in Japan.

METHODS: Retrospective cohort analysis of new smear-positive pulmonary TB patients aged 15–59 years registered in the Japanese national TB surveillance system between 2007 and 2010. We performed univariate and multivariate Cox proportional hazard model analysis. The survival curves for employment and health insurance status were calculated using Kaplan-Meier analysis.

RESULTS: Of 9097 patients studied, 267 (2.9%) died of TB within 12 months. After adjustment with a multivariate model, employment and health insurance status were independently associated with increased risk of TB

death: unemployment (HR 2.80, 95%CI 2.11–3.72), absence of insurance (HR 1.48, 95%CI 1.02–2.15). The analysis of survival curves indicated that those with public assistance had almost the same survival rate as insured patients in the unemployed group. Permanent workers (employed >30 days) had the highest survival rates, followed by casual workers (employed <30 days) and the unemployed in the insured group.

CONCLUSION: Patients with permanent jobs had better survival rates than unemployed patients and casual workers. Despite being unemployed, receiving public assistance could improve survival. Health measures are required for the unemployed and casual workers.

KEY WORDS: TB; death; employment; health insurance; public assistance

ALTHOUGH TUBERCULOSIS (TB) is curable, it remains the second largest cause of death, after HIV/AIDS (human immunodeficiency virus/acquired immune-deficiency syndrome), from a single infectious agent worldwide. According to World Health Organization (WHO) estimates, in 2011 there were 8.7 million new cases with 1.4 million deaths due to TB.¹ Over 95% of TB deaths occur in low- and middle-income countries; however, the association between TB and poverty has also been observed in high-income countries, including Japan.² Japan is an intermediate TB burden country, with an incidence of 17.7 per 100 000 population in 2011. In 2011, there were 22 681 newly notified TB cases, with 2166 deaths, 92% of which occurred in patients aged >65 years. However, 162 deaths occurred among those of productive age (15–60 years). The question thus arises—why are working-age persons in one of the healthiest nations in the world still dying of a curable disease?

As almost 60% of TB patients in Japan are elderly,³ previous studies have focused on aging and other

clinical factors of TB mortality.^{4,5} However, a detailed study on the impact of socio-economic factors on TB mortality among working-age Japanese patients has yet to be conducted. The present study aimed to describe the clinical and demographic characteristics of working-age TB patients in Japan, including employment and health insurance status, and analyse whether these determinants are associated with TB survival.

SETTING

Health insurance and public assistance in Japan

Since 1961, Japan has provided universal health insurance coverage for all residents. There are two main categories of health insurance for working-age persons in Japan: Employees' Health Insurance (EHI) and National Health Insurance (NHI). EHI covers corporate employees, while NHI is generally reserved for self-employed persons, and those working in small companies not offering EHI. Individuals who are unemployed are also expected to enrol for NHI. All

Correspondence to: Kazuhiro Uchimura, The Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (RIT/JATA), 3-1-24 Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533, Japan. Tel: (+81) 42 493 3090. Fax: (+81) 42 492 8258. email: uchimura@jata.or.jp

Article submitted 4 February 2014. Final version accepted 10 November 2014.

those enrolled on NHI pay 30% of their health care costs, while the government pays for the remaining 70%. In principle, every resident of Japan is automatically enrolled on NHI; however, there is no penalty for individuals who choose not to pay the insurance premiums.⁶ 'Public assistance', on the other hand, is part of Japan's social welfare system, which assists those whose minimum household cost of living exceeds final income. However, a person who is judged as being capable of working, or has family members or relatives who are legally required to support him/her, is extremely unlikely to be granted public assistance.⁷

Under the Infectious Diseases Control Law, treatment costs for most TB patients requiring hospitalisation are covered by the public health budget. Out-patients are requested to pay 5% of their treatment costs; however, the costs are usually covered by their health insurance. Patients receiving public assistance are exempt from paying this 5%.

Tuberculosis surveillance in Japan

Japan started its first nationwide computerised TB surveillance system in 1987. Since then, the system has undergone several revisions and the latest modification in 2007 added several important categories, including diabetes mellitus (DM) and HIV status and history of homelessness. Details and limitations of Japan's surveillance system are described elsewhere.⁸ Under the Infectious Diseases Control Law, TB notification is mandatory.

METHODS

We conducted a retrospective cohort analysis of patients registered in the Japanese TB surveillance system from 1 January 2007 to 31 December 2010. There were 10 019 eligible new Japanese pulmonary smear-positive TB patients aged 15–59 years during the study period. As our study aimed to examine the role of employment status, we excluded the following from the analysis: 388 housewives, 293 students and 241 persons with unknown occupations. The final study population consisted of 9097 patients. We identified patients who died due to TB within 12 months after TB registration and performed statistical and survival analysis to assess the association between insurance and employment status and survival from TB.

Definitions

From the TB surveillance, we reclassified the occupation of patients into three employment status categories: 1) unemployed patients, 2) casual workers (workers whose period of contract of employment is <30 days), and 3) permanent workers (persons whose period of contract is either not pre-determined or ≥1 month, including those who are self-em-

ployed). Health insurance status at the time of TB diagnosis was classified as: 1) uninsured, i.e., those neither covered by health insurance nor receiving public assistance, 2) those receiving public assistance, and 3) insured, i.e., those covered by either the NHI or the EHI. In Japan, when a TB patient dies, a public health nurse communicates with the physician in charge to ascertain whether the death is directly due to TB or to other causes.

Data analysis

Baseline characteristics of the study population were described using simple tabulation by status of health insurance. χ^2 and median tests were used to compare differences between the three types of health insurance status. To evaluate the significance of the association between variables and TB death, crude and adjusted hazard ratios (HRs) and their 95% confidence intervals (CIs) were generated using univariate and multivariate Cox proportional hazard model analysis. The survival curves for the health insurance and employment status groups were calculated using Kaplan-Meier survival analysis. For patients registered after death, survival time was set at zero.

Ethics approval

The research protocol was approved by the Research Ethic Committee of the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (reference number: RIT/IRB 25-11), Tokyo, Japan.

RESULTS

A total of 9097 Japanese smear-positive pulmonary TB patients aged 15–59 years, registered in the Japan TB surveillance system during 2007 and 2010, were identified and included in the study. Table 1 describes the characteristics of these patients according to their health insurance status. All characteristics were significantly different among patients by health insurance status. The characteristics of uninsured patients were similar to those of patients receiving public assistance, and these two groups were significantly different from patients with health insurance.

Of the 9097 study patients, 267 died within 12 months due to TB, 68.5% of whom died 1 month after registration. Table 2 presents characteristics associated with TB death. The adjusted HR indicated that older age (40–49 and 50–59), being male, unemployed or a casual worker, and having extensive lung infiltration were significant risk factors for TB death. Unemployed patients and casual workers had respectively 2.8 and 1.8 times higher risk of dying due to TB than patients with permanent jobs. The adjusted HR of patients receiving public assistance was not statistically associated with TB death.

Figure 1 presents the survival curves of patients with different employment categories by health

Table 1 Characteristics of 9097 new smear-positive Japanese pulmonary TB patients aged 15–59 years classified by health insurance status, 2007–2010

Characteristic	Total <i>n</i>	Health insurance status			<i>P</i> value
		Not insured <i>n</i> (%)	Public assistance <i>n</i> (%)	Insured <i>n</i> (%)	
Total	9097	321 (3.5)	711 (7.8)	8065 (88.7)	
Age, years, median (range)	45 (16–59)	53 (22–59)	53 (17–59)	44 (16–59)	<0.01
Sex					
Male	6845	311 (96.9)	639 (89.9)	5895 (73.1)	<0.01
Female	2252	10 (3.1)	72 (10.1)	2170 (26.9)	
Employment status					
Unemployed	2343	194 (60.4)	563 (79.2)	1586 (19.7)	<0.01
Casual workers	985	99 (30.8)	90 (12.7)	796 (9.9)	
Permanent workers	5769	28 (8.7)	58 (8.2)	5683 (70.5)	
Homeless					
Yes	368	94 (29.3)	179 (25.2)	95 (1.2)	<0.01
No	4371	65 (20.2)	179 (25.2)	4127 (51.2)	
Unknown	4358	162 (50.5)	353 (49.6)	3843 (47.7)	
Size of lung infiltration on CXR					
Minimal (less than 1/3 of one lung)	1730	24 (7.5)	79 (11.1)	1627 (20.2)	<0.01
Medium (between minimal and extensive)	5257	151 (47.0)	368 (51.8)	4738 (58.7)	
Extensive (more than one lung)	1619	125 (38.9)	217 (30.5)	1277 (15.8)	
Unknown	491	21 (6.5)	47 (6.6)	423 (5.2)	
Lung cavity on CXR					
Yes	5570	240 (74.8)	470 (66.1)	4860 (60.3)	<0.01
No	3059	60 (18.7)	195 (27.4)	2804 (34.8)	
Unknown	468	21 (6.5)	46 (6.5)	401 (5.0)	
Diabetes mellitus					
Yes	1448	57 (17.8)	165 (23.2)	1226 (15.2)	<0.01
No	7012	221 (68.8)	490 (68.9)	6301 (78.1)	
Unknown	637	43 (13.4)	56 (7.9)	538 (6.7)	
Drug resistance					
MDR-TB	36	0 (0.0)	2 (0.3)	34 (0.4)	0.03
No MDR-TB	5258	198 (61.7)	445 (62.6)	4615 (57.2)	
Not performed/unknown	3803	123 (38.3)	264 (37.1)	3416 (42.4)	
HIV					
Positive	47	1 (0.3)	3 (0.4)	43 (0.5)	<0.01
Negative	5239	129 (40.2)	370 (52.0)	4740 (58.8)	
Unknown	3811	191 (59.5)	338 (47.5)	3282 (40.7)	

TB = tuberculosis; CXR = chest X-ray; MDR-TB = multidrug-resistant TB; HIV = human immunodeficiency virus.

insurance status. Patients with public assistance had almost the same survival rate as those with health insurance in the unemployed category (Figure 1 A). Survival rates at month 6 for TB death in the unemployed category for those with health insurance, public assistance and the uninsured were respectively 94.2% (95%CI 92.9–95.2), 93.8% (95%CI 91.5–95.6) and 89.4% (95%CI 84.0–93.0). However, patients with health insurance had better survival rates than those receiving public assistance and the uninsured in the other two employment categories (Figure 1 B and C).

Figure 2 shows the survival curves of patients with different health insurance categories by employment status. Clear differences were not observed among the survival curves for permanent workers, casual workers and the unemployed in both the uninsured and the public assistance categories (Figure 2 A and B). However, in the insured category, the survival rate for permanent workers was the highest, followed by

that for casual workers and the unemployed (Figure 2 C). Survival rates at month 6 for TB death in the insured category among the employed, casual workers and the unemployed were respectively 99.0% (95%CI 98.7–99.2), 96.6% (95%CI 95.0–97.6) and 94.2% (95%CI 92.9–95.2).

DISCUSSION

The two major findings of this study were as follows: first, unemployed patients who were also uninsured were at the highest risk for death due to TB; second, despite unemployment, public assistance seemed to improve survival from TB death.

Unemployment, casual work and tuberculosis mortality

The unemployment rate among patients who died due to TB in this study was more than 10 times higher than that of general Japanese population (15–64

Table 2 Crude and adjusted HRs of 9097 new smear-positive Japanese pulmonary TB patients aged 15–59 years for death due to TB, 2007–2010

Characteristics	Total n	Death n (%)	Crude HR (95%CI)	P value	aHR (95%CI)	P value
Age, years						
15–39	3230	32 (1.0)	1.00	1.00		
40–49	2276	62 (2.7)	2.76 (1.80–4.23)	<0.01	2.04 (1.37–3.05)	<0.01
50–59	3591	173 (4.8)	4.96 (3.40–7.24)	<0.01	2.81 (1.96–4.04)	<0.01
Sex						
Male	6845	241 (3.5)	3.13 (2.09–4.69)	<0.01	1.93 (1.30–2.86)	<0.01
Female	2252	26 (1.2)	1.00	1.00		
Employment status						
Unemployed	2343	153 (6.5)	5.73 (4.31–7.62)	<0.01	2.80 (2.11–3.72)	<0.01
Casual workers	985	45 (4.6)	3.92 (2.70–5.71)	<0.01	1.81 (1.26–2.61)	<0.01
Permanent workers	5769	69 (1.2)	1.00	1.00		
Health insurance status						
Not insured	321	33 (10.3)	4.74 (3.27–6.86)	<0.01	1.48 (1.02–2.15)	0.04
Public assistance	711	48 (6.8)	3.00 (2.18–4.11)	<0.01	1.08 (0.78–1.51)	0.64
Insured	8065	186 (2.3)	1.00	1.00		
Homeless						
Yes	368	30 (8.2)	4.03 (2.67–6.08)	<0.01	0.89 (0.58–1.38)	0.61
No	4371	94 (2.2)	1.00	1.00		
Unknown	4358	143 (3.3)	1.54 (1.19–2.00)	<0.01	1.22 (0.95–1.58)	0.13
Size of lung infiltration on CXR						
Minimal (less than 1/3 of one lung)	1730	5 (0.3)	1.00	1.00		
Medium (in between minimal and extensive)	5257	49 (0.9)	3.25 (1.29–8.15)	0.01	2.47 (0.98–6.23)	0.06
Extensive (more than one lung)	1619	187 (11.6)	43.46 (17.88–105.63)	<0.01	23.58 (9.57–58.13)	<0.01
Unknown	491	26 (5.3)	19.80 (7.60–51.56)	<0.01	9.37 (1.09–80.66)	0.04
Lung cavity on CXR						
Yes	5570	202 (3.6)	2.81 (2.00–3.94)	<0.01	1.39 (0.98–1.98)	0.07
No	3059	40 (1.3)	1.00	1.00		
Unknown	468	25 (5.3)	4.37 (2.65–7.21)	<0.01	2.00 (0.27–14.63)	0.49
Diabetes mellitus						
Yes	1448	52 (3.6)	1.55 (1.13–2.12)	<0.01	1.03 (0.76–1.39)	0.86
No	7012	163 (2.3)	1.00	1.00		
Unknown	637	52 (8.2)	3.77 (2.76–5.15)	<0.01	2.65 (1.89–3.71)	<0.01
Drug resistance						
MDR-TB	36	0	—	—	0	—
No MDR-TB	5258	127 (2.4)	1.00	1.00		
Not performed/unknown	3803	140 (3.7)	1.56 (1.23–1.99)	<0.01	1.56 (1.23–1.98)	<0.01
HIV						
Positive	47	2 (4.3)	1.76 (0.44–7.11)	0.43	1.51 (0.47–4.86)	0.49
Negative	5239	134 (2.6)	1.00	1.00		
Unknown	3811	131 (3.4)	1.35 (1.06–1.72)	0.01	0.86 (0.66–1.13)	0.28

HR = hazard ratio; TB = tuberculosis; aHR = adjusted HR; CI = confidence interval; CXR = chest X-ray; MDR-TB = multidrug-resistant TB; HIV = human immunodeficiency virus.

years) for the same period, at 4.5%,⁹ and our study results clearly indicate that unemployment was independently associated with TB death. Our results are consistent with many studies from high-income, low TB burden countries that have reported on the negative impact of unemployment on TB. For examples, studies from the United Kingdom^{10,11} and the United States¹² have reported that unemployment increased the incidence and risk of TB, while studies from Germany¹³ and Russia¹⁴ have revealed that unemployment was a risk factor for death due to TB.

According to our results, both unemployed and casual workers had a higher risk of TB death than permanent workers. A number of articles have reported that casual work was associated with

adverse health outcomes.¹⁵ In Japan, several studies reported that casual workers were more vulnerable to physical and psychological distress and various infectious diseases, including TB, than permanent workers.^{16,17} Another study reported that casual workers received annual health check-ups, including chest X-ray, five times less often than permanent workers.¹⁷ This implies that opportunities for the early detection of TB is significantly limited among casual workers in Japan.

Health insurance, public assistance and tuberculosis mortality

In our study, 12.4% of patients who died due to TB were uninsured; the proportion without insurance among TB deaths is slightly lower than that reported

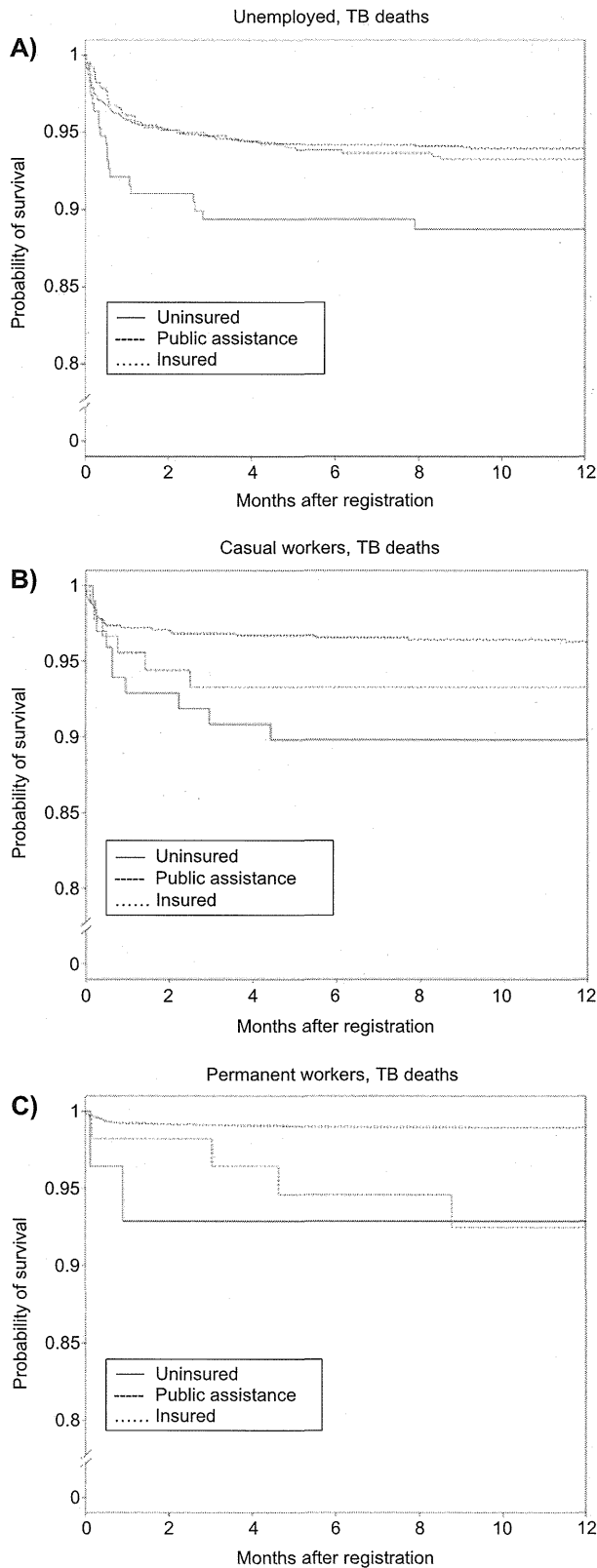


Figure 1 Kaplan-Meier graphs for TB survival in **A)** the unemployed, **B)** casual workers and **C)** permanent workers by health insurance status among new smear-positive pulmonary TB patients aged 15–59 years, Japan, 2007–2010. TB = tuberculosis.

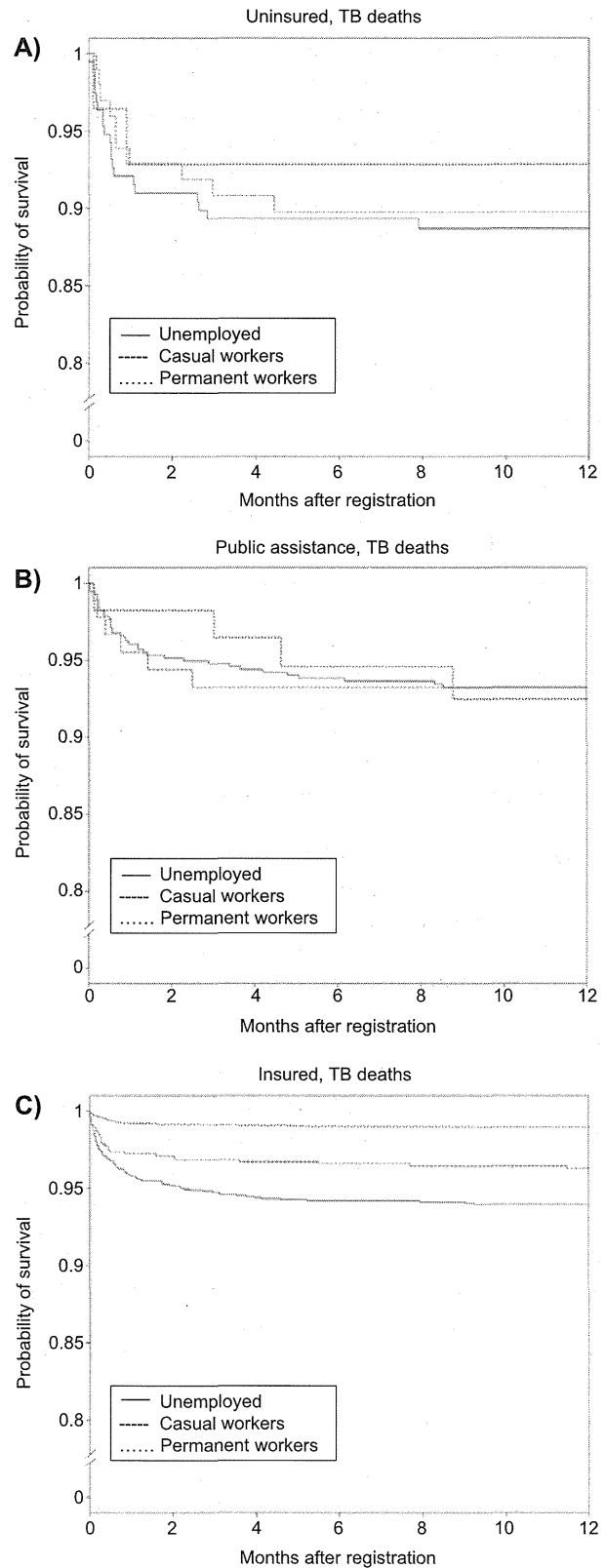


Figure 2 Kaplan-Meier graphs for TB survival in **A)** the uninsured patients, **B)** patients with public health assistance and **C)** insured patients by employment status among new smear-positive pulmonary TB patients aged 15–59 years, Japan, 2007–2010. TB = tuberculosis.

by a US study, which observed that 17% of all those patients who died due to TB were without health insurance.¹⁸ There are several possible reasons why people remain uninsured in Japan despite the NHI. While those who become unemployed are eligible to receive unemployment insurance, which in turn enables them to pay the monthly NHI premiums, it is estimated that currently three quarters of those unemployed are not receiving unemployment benefit.¹⁹ Furthermore, according to the Labour Force Survey, around 30–50% of those unemployed become 'long-term unemployed' (i.e., unemployed for >1 year); Shikato et al. have suggested that middle-aged men have the highest risk of becoming unemployed long-term.¹⁹ Persons without jobs and unemployment insurance find it difficult to pay for health insurance premiums, and are therefore not covered. Those with jobs may also be uninsured. As mentioned earlier, small companies may refuse to offer employees health insurance but instead 'ask' their workers to apply for NHI. However, such people may choose not to, or may not be able to, pay the NHI premiums due to their economic status. In recent years, it has been estimated that more than 300 000 individuals are currently without insurance. It is clear that the lack of health non-insurance, which is closely interlinked with both poverty and unemployment, has serious implications for TB policy and requires urgent attention.

As our results have indicated, public assistance significantly contributes to improving survival, particularly among casual workers and unemployed persons, by increasing access to health care, such as free health check-ups, provided by public health centres in Japan. However, a 2010 study by the Ministry of Health Labour and Welfare estimated that only 4.4–12.7% of the total 'other types of household' are believed to be covered by public assistance.²⁰ These figures indicate that increasingly, some persons, especially working-age males, are not being able to support themselves, and fail to obtain assistance to which they are entitled. It has been pointed out that social and cultural barriers, such as feelings of shame and embarrassment, are some of the major factors that prevent people in need from seeking public assistance.^{21–23}

Other determinants of tuberculosis mortality

Many studies have pointed to advanced age and male sex as other determinants of TB death,^{18,24,25} as well as a past history of anti-tuberculosis treatment, HIV co-infection, multidrug-resistant TB (MDR-TB), homelessness and alcoholism. In this study, male sex and advanced age were also associated with TB death, while MDR-TB, HIV and homelessness were not, possibly because of the small number of cases with HIV or MDR-TB among TB patients in Japan.³ The homeless in Japan benefit from active TB

screening programmes for the homeless, which have contributed to early access to care and thus better survival. A study from Osaka, Japan, reported that homeless persons were likely to receive health examinations and be detected in the earlier stages of pulmonary TB, with shorter patient delays.²⁶

Several international studies have reported that alcohol, as well as smoking and malnutrition, were associated with TB death.^{27,28} Although this information is not currently available from the surveillance data, many studies in Japan and other countries have shown that these risk behaviours are common in TB, particularly male patients,^{29,30} and are also associated with unemployment and/or casual work.³¹ Programmes to screen for TB and educate people about TB risks, such as smoking and drinking among the unemployed and casual workers, may therefore be effective.

The significantly higher rate of extensive lung infiltration in the unemployed and in casual workers observed in the present study indicated delays in seeking care among these patients, as has been suggested in a previous study.³² However, illness behaviour such as reasons for delay in seeking care and level of TB transmission through social networks among unemployed patients is unknown, and requires qualitative research.

Rice and Wicks indicated that health care providers should be aware not only of individual but also of environmental risk factors that prevent socio-economically vulnerable people from taking up health-promoting activities.³³ Our study results have clearly indicated the importance of socio-economic risk factors such as unemployment and non-insurance, and the need for multisectorial interventions, to protect the health of unemployed persons and casual workers.

Other comorbid conditions, such as cancer, immunosuppression or end-stage renal disease, are not recorded by the Japanese TB surveillance systems. Despite this limitation, TB surveillance offers a fundamental data source for identifying vulnerable populations and managing TB programmes.⁸ This study provides additional evidence of the existence of socio-economic disparities and health inequality in Japan, and calls for policies that pay greater attention to deteriorating working and living conditions among working-age men.^{34,35} Japanese companies have long been dominated by the concept of lifetime employment, which has demanded strong loyalty and devotion from their workers to their companies in exchange for job security and various social benefits. However, with the considerable increase in the number of casual workers due to the recent economic recession, increasing numbers of workers are left vulnerable. Cross-sectoral collaboration is needed to protect the health of the unemployed and that of casual workers; for example, free regular health check-ups could be offered with employment consul-

tations. A multifaceted approach is needed to address the issue of the uninsured. Public campaigns promoting 100% coverage of health insurance and social safety nets to protect those not capable of paying insurance premiums due to financial difficulties are required.

Acknowledgements

This study was supported by the Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Health, Labour, and Welfare, Tokyo, Japan.

Conflicts of interest: none declared.

References

- World Bank. World Development Report 2013: jobs. 10.1596/978-0-8213-9575-2. Washington, DC, USA: World Bank, 2012.
- Ploubidis G B, Palmer M J, Blackmore C, et al. Social determinants of tuberculosis in Europe: a prospective ecological study. *Eur Respir J* 2012; 40: 925–930.
- Uchimura K, Ngamvithayapong-Yanai J, Kawatsu L, et al. Characteristics and treatment outcomes of tuberculosis cases by risk groups, Japan, 2007–2010. *Western Pac Surveill Response J* 2013; 4: 11–18.
- Kuba M, Nakasone K, Miyagi S, et al. [Clinical evaluation on causes of death in patients with active pulmonary tuberculosis]. *Kekkaku* 1996; 71: 293–301. [Japanese]
- Kawasaki T, Sasaki Y, Nishimura H, et al. [A hospital-based study on evaluation of causes of death in 52 patients with pulmonary tuberculosis]. *Kekkaku* 2009; 84: 667–673. [Japanese]
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Report on social welfare administration and services 2012. Tokyo, Japan: Ministry of Health, Labour and Welfare, 2012. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/38-1.html> Accessed November 2014.
- National Institute of Population and Social Security Research. Social security in Japan 2011. Tokyo, Japan: IPSS, 2011. <http://www.ipss.go.jp/index-e.asp> Accessed November 2014.
- Nishikiori N, Morishita F. Using tuberculosis surveillance data for informed programmatic decision making. *Western Pac Surveill Response J* 2013; 4: 1–3.
- Japan Ministry of Internal Affairs and Communications. Labour Force Survey 2013. Tokyo, Japan: Ministry of Internal Affairs and Communications, 2013. <http://www.stat.go.jp/data/roudou/> Accessed November 2014.
- Tocque K, Regan M, Remington T, et al. Social factors associated with increases in tuberculosis notifications. *Eur Respir J* 1999; 13: 541–545.
- Siddiqi K, Barnes H, Williams R. Tuberculosis and poverty in the ethnic minority population of West Yorkshire: an ecological study. *Commun Dis Public Health* 2001; 4: 242–246.
- Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4 Pt 1): 1244–1248.
- Diel R, Niemann S. Outcome of tuberculosis treatment in Hamburg: a survey, 1997–2001. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 124–131.
- Dewan P K, Arguin P M, Kiryanova H, et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 598–602.
- Kim I H, Muntaner C, Vahid Shahidi F, Vives A, Vanroelen C, Benach J. Welfare states, flexible employment, and health: a critical review. *Health Policy* 2012; 104: 99–127.
- Nishikitani M, Tsurugano S, Inoue M, Yano E. Effect of unequal employment status on workers' health: results from a Japanese national survey. *Soc Sci Med* 2012; 75: 439–451.
- Inoue M, Tsurugano S, Nishikitani M, Yano E. Full-time workers with precarious employment face lower protection for receiving annual health check-ups. *Am J Ind Med* 2012; 55: 884–892.
- Hansel N N, Merriman B, Haponik E F, Diette G B. Hospitalizations for tuberculosis in the United States in 2000: predictors of in-hospital mortality. *Chest* 2004; 126: 1079–1086.
- Shikato M, Komamura K. Chunennreisoudansei no hinkon risuku ('Poverty risk among middle-aged men in Japan'). The Japan Institute of Labour Policy and Training. Tokyo, Japan: JILPT, 2011. www.jil.go.jp/institute/zassi/backnumber/2011/11/pdf/046-058.pdf Accessed November 2014. [Japanese]
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Estimates of low-income households and public assistance. Tokyo, Japan: Ministry of Health, Labour and Welfare, 2010. www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0419-5d.pdf Accessed November 2014.
- Gray K. Pride, prejudice and a dose of shame: the meaning of public assistance. *Affilia* Fall 2005; 20: 329–345.
- Shen X, Deriemer K, Yuan Z, et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: who is at risk? *BMC Infect Dis* 2009; 17: 995.
- Mathew T A, Ovsyanikova T N, Shin S S, et al. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 857–863.
- Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J* 2008; 31: 1256–1260.
- Wang W B, Zhao Q, Yuan Z A, Jiang W L, Liu M L, Xu B. Death of tuberculosis patients in urban China: a retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 493–498.
- Danno K, Komukai J, Yoshida H, et al. Influence of the 2009 financial crisis on detection of advanced pulmonary tuberculosis in Osaka city, Japan: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e001489.
- Waitt C J, Squite S B. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 871–885.
- Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, et al. Tuberculosis and non-communicable diseases: neglected links and missed opportunities. *Eur Respir J* 2011; 37: 1269–1282.
- Matsumoto K, Hotori C, Tanaka S, et al. [Assessment of self-discharge of homeless patients with tuberculosis]. *Kekkaku* 2011; 86: 815–820. [Japanese]
- Okumura M, Yoshiyama T, Ogata H, et al. [Factors related to the occurrence of multi- (extensively-) drug resistant tuberculosis (M/XDR-TB) in our hospital]. *Kekkaku* 2011; 86: 863–868. [Japanese]
- Tsutsumi A. [Health disparity among the employed and unemployed in Japan]. *J Occup Health* 2009; 51: 89–90. [Japanese]
- Sasaki Y, Yamagishi F, Suzuki K, Saitoh M, Izumizaki M, Koizumi K. [A study on the background factors of cases died of pulmonary tuberculosis detected by symptomatic visit]. *Kekkaku* 1996; 71: 427–430. [Japanese]
- Rice M C, Wicks M N. The importance of nursing advocacy for the health promotion of female welfare recipients. *Nurs Outlook* 2007; 55: 220–223.
- Fukuda Y, Nakamura K, Takano T. Higher mortality in areas of lower socioeconomic position measured by a single index of deprivation in Japan. *Public Health* 2007; 121: 163–173.
- Kondo N, Subramanian S V, Kawachi I, Takeda Y, Yamagata Z. Economic recession and health inequalities in Japan: analysis with a national sample, 1986–2001. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 869–875.

RESUME

OBJECTIFS : Mesurer l'effet du statut en matière d'emploi et d'assurance santé sur la survie des patients tuberculeux en âge de travailler au Japon.

MÉTHODES : Analyse rétrospective de cohorte de patients japonais atteints de tuberculose (TB) pulmonaire récente à frottis positif, âgés de 15 à 59 ans, enregistrés dans le fichier national de surveillance de la TB entre 2007 et 2010. Nous avons réalisé une analyse univariée et multivariée de modèle des risques proportionnels de Cox. Les courbes de survie en fonction du statut professionnel et de l'assurance santé ont été calculées par analyse de Kaplan-Meier.

RÉSULTATS : Sur 9097 patients, 267 (2,9%) sont décédés de TB en 12 mois. Après ajustement sur le modèle multivarié, les statuts en matière d'emploi et d'assurance santé étaient indépendamment associés à un risque plus élevé de décès par TB : les patients sans

emploi (HR 2,80 ; IC95% 2,11–3,72), et sans assurance santé (HR 1,48 ; IC95% 1,02–2,15). L'analyse des courbes de survie a montré que les patients bénéficiant d'une aide publique avaient presque le même taux de survie que les patients assurés dans le groupe sans emploi. Les patients ayant un emploi fixe (>30 jours de travail) avaient le taux de survie le plus élevé, suivis par les patients travaillant de façon occasionnelle (<30 jours de travail) et les patients sans travail mais assurés.

CONCLUSIONS : Les patients ayant un travail stable avaient un meilleur taux de survie que ceux qui étaient sans emploi ou qui travaillaient de façon plus occasionnelle. En dépit du chômage, ceux qui bénéficient d'une aide publique pourraient améliorer leur taux de survie vis-à-vis de la TB. Des mesures de santé particulières pour les personnes sans emploi et les travailleurs à temps partiel devraient être garanties.

RESUMEN

OBJETIVOS: Medir el efecto de la situación frente al empleo y el seguro de enfermedad sobre la supervivencia de los pacientes en edad activa con diagnóstico de tuberculosis (TB) en el Japón.

MÉTODOS: Fue este un análisis retrospectivo de cohortes de los casos nuevos de TB pulmonar con baciloscopia positiva diagnosticados en personas de 15–59 años de edad y registrados en el sistema nacional de vigilancia de la TB entre el 2007 y el 2010. Se aplicó un modelo univariante y multivariante de riesgos proporcionales de Cox. Se calcularon las curvas de supervivencia en función de la situación en materia de empleo y de seguro de enfermedad mediante un análisis de Kaplan-Meier.

RESULTADOS: De 9097 pacientes registrados, 267 fallecieron por TB en un lapso de 12 meses (2,9%). Tras los ajustes en el modelo univariante se observó que la situación frente al empleo y el seguro de enfermedad se asociaba de manera independiente con el riesgo de

muerte por TB, así: el desempleo (HR 2,80; IC95% 2,11–3,72) y la falta de seguro de enfermedad (HR 1,48; IC95% 1,02–2,15). El análisis de las curvas de supervivencia indicó que la tasa de supervivencia de los pacientes atendidos en el sector público era casi equivalente a la tasa de los pacientes con seguro de enfermedad en el grupo de personas desempleadas. Los trabajadores permanentes (empleo de >30 días) presentaron las más altas tasas de supervivencia, seguidos por el grupo de trabajadores eventuales (empleo de <30 días) y los desempleados en el grupo con seguro de enfermedad.

CONCLUSIÓN: Las personas que ejercen un trabajo permanente presentan una mejor supervivencia que las personas desempleadas y los trabajadores eventuales. Pese al desempleo, las personas que reciben atención en el sector público mejoran la supervivencia a la TB. Está justificada la introducción de medidas de salud dirigidas a los desempleados y a los trabajadores eventuales.

QFT 導入が接触者健診に与えた影響に関する検討

¹笠井 幸 ¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹蕨野由佳里
¹岸田 正子 ¹津田 侑子 ¹廣田 理 ¹甲田 伸一
²寺川 和彦

要旨：〔目的〕大阪市ではこれまで感染診断はツベルクリン反応検査（ツ反）を行ってきたが、2008年5月より個別接触者健診にQFTを導入した。そこでQFT導入後の接触者健診の変化を分析する。〔方法〕対象は2006～2010年大阪市の新登録結核患者と、新登録結核患者の接触者健診における個別接触者とした。2006～2008年4月をQFT導入前（「導入前」）、2008年5月～2010年をQFT導入後（「導入後」）とし、接触者1人当たりにおける6カ月以降の胸部XPが必要とされた合計数、LTBI適用率（LTBI数／感染診断実施者数）、初発患者との接触6カ月後から2年後の二次患者数を比較検討した。〔結果〕①6カ月以降の胸部XPが必要とされた合計数は「導入前」が2675.5件/年、「導入後」が1800.7件/年と減少し、接触者1人当たりでは「導入前」が平均1.4件、「導入後」が1.0件と、有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。②LTBI適用率は「導入前」が25.3%、「導入後」が14.0%と有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。③健診実施時期別の二次患者発見数では、6カ月後から2年後の二次患者数は「導入前」が12.0例/年、「導入後」が6.7例/年と減少していた。うち、感染診断対象年齢では、「導入前」は6.0例/年、「導入後」は2.1例/年と減少していた。〔結論〕「導入後」、接触者1人当たりにおける6カ月以降の胸部XPが必要とされた合計数を減らすことができた。LTBI適用率が低下したにもかかわらず、6カ月後から2年後に発見される二次患者数が減少した。これらはツ反によるLTBIの過剰診断や見落としが減少し、感染診断の精度が向上したためと考えられた。今後も適切なLTBI診断、確実な治療支援を実施し、二次患者の発生を防ぐことが必要と考えられた。

キーワード：結核、接触者健診、QFT、ツベルクリン反応、潜在性結核感染症、二次患者

緒 言

大阪市では、結核患者の家族・友人等の個人を対象に実施する個別接触健診（接触者健診）は、大阪市保健所作成の結核対策マニュアルに基づいて、市内24区にある保健福祉センターの医師や保健師らによって行われている。従来ツベルクリン反応検査（ツ反）が唯一の結核感染診断法であったが、ツ反は過去のBCG接種や非結核性抗酸菌感染等の影響を受けるという欠点があった。特にBCG接種が広く普及しているわが国においては、ツ反での感染診断は解釈が難しかった。そのため、本当は結核感染を受けていない人を結核感染とする誤り（過剰

診断）や、感染を受けた人を未感染とする誤り（見落とし）があるのではないかと指摘されていた。しかし、BCG接種の影響を受けないQuantiferon®-TB 2nd Generation（QFT）が開発され、2006年1月に健康保険への適用、また日本結核病学会予防委員会から「QFTの使用指針」¹⁾が公表され、わが国においてもQFTが結核感染診断に広く用いられるようになった。大阪市の接触者健診においては、2008年5月より、QFTが本格導入となった。QFTはツ反と比較し感染診断精度が高いため、潜在性結核感染症（Latent tuberculosis infection, LTBI）をより正確に診断することが可能となり、適切なLTBI治療を行うことにより二次患者が減少すると考えられる。また、発病の有

¹大阪市保健所、²大阪市健康局

連絡先：笠井 幸、大阪市保健所、〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000（E-mail: sa-kasai@city.osaka.lg.jp）
 (Received 3 Dec. 2013/Accepted 18 Mar. 2014)

無を確認するための胸部エックス線検査（胸部XP）による経過観察が不要となる例が増えると考えられる。そこで、QFT導入後の接触者健診の変化について分析し、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

対象は2006～2010年の大阪市における新登録結核患者と、新登録結核患者の接触者健診における個別接触者とした。調査項目は、①接触者健診が必要と判断された新登録結核患者数と接触者数、②接触者の胸部XPが必要とされた合計数、③感染診断実施者数（接触者健診において、結核の感染の有無を診断する目的でツ反あるいはQFTで感染診断を実施した人数）、LTBI数、LTBI適用率（LTBI数／感染診断実施者数）、④健診実施時期別二次患者発見数とその年齢層、⑤LTBIと診断された接触者からの発病とし、接触者については、原則として初発患者の登録後2年間の調査結果を評価した。

接触者健診の要否については、大阪市保健所作成の結核対策マニュアルに基づいて、感染源と考えられる初発患者の感染性の高さや、接触者側の発病リスクや接触状況の濃厚度などから判断した。感染診断は、ツ反あるいはQFTで、原則として最終接触2カ月後に実施した。QFTは、2008年5月より本格導入となった。LTBI治療適用の対象年齢は2008年4月までは原則として39歳以下で、2008年5月より49歳以下と拡大した。発病の有無は胸部XPで行い、必要に応じて喀痰検査や胸部CT検査が追加され、原則として最終接触直後、6カ月後、1年後、2年後に実施した。胸部XPの対象者については、原則として、LTBI治療適用の対象年齢の接触者に感染診断を行い、その結果より決定した。すなわち、感染している可能性が高い接触者に対し、胸部XPによるフォローを行った。ただし、LTBIと診断し、治療を実施する者は除

いた。LTBIの診断はツ反では原則として最大発赤長径30 mm以上とし、QFTでは陽性あるいは判定保留（感染リスクの度合いを考慮し、総合的に判断し、感染している可能性が高いと判断した場合）とした。

2006～2008年4月をQFT導入前（「導入前」）、2008年5月～2010年をQFT導入後（「導入後」）として検討した。QFT導入前後における項目の変化の比較は χ^2 検定を行い、5%未満を有意差ありとした。

結 果

(1) 接触者健診が必要と判断された新登録結核患者数と接触者数

QFT導入前後で比較すると、接触者健診が必要とされた新登録の結核患者数は、「導入前」が1575例、「導入後」が1779例で、喀痰塗抹陽性率はそれぞれ58.0%、60.7%であった。また、培養陰性での健診実施例はなかった。

接触者健診が必要と判断された結核患者数は、「導入前」が726.9例/年、「導入後」が627.9例/年であり、接触者健診が必要と判断された接触者数は「導入前」が1963.4例/年、「導入後」が1759.8例/年であった（表1）。

(2) 胸部XPの対象者数

QFT導入前後で比較すると、6カ月以降（6カ月後＋1年後＋2年後）の胸部XPが必要とされた合計数は「導入前」が2675.5件/年、「導入後」が1800.7件/年と減少していた。また、6カ月以降（6カ月後＋1年後＋2年後）の胸部XPが必要とされた合計数を接触者数で割った数値を「胸部XPの実施割合」として、QFT導入前後で比較すると、「導入前」が1.4、「導入後」が1.0と有意に低下していた（表1）。

(3) 感染診断実施者数とLTBI

QFT導入前後で比較すると、感染診断実施者数は「導入前」が674.3例/年、「導入後」が849.5例/年と増加した

表1 QFT導入前後の変化

	QFT		計
	導入前	導入後	
結核患者数*（喀痰塗抹陽性割合%）	1575 (58.0)	1779 (60.7)	3354 (59.4)
結核患者数*/年	726.9	627.9	670.8
接触者数**/年	1963.4	1759.8	1848.0
6カ月以降胸部XP***/年	2675.5	1800.7	2179.8
6カ月以降胸部XP***/接触者数	1.4	1.0****	1.2
感染診断実施者数/年	674.3	849.5	773.6
潜在性結核感染症（LTBI）数/年	170.8	119.3	141.6
LTBI適用率（%）	25.3	14.0****	18.3
直後健診で発見された二次患者数/年	14.3	16.2	15.4
6カ月以降に発見された二次患者数/年	12.0	6.7	9.0

*健診が必要とされた結核患者数 **健診が必要とされた接触者数

***6カ月後、1年後、2年後胸部XPが必要とされた合計数

**** $P < 0.01$, χ^2 検定

が、LTBI適用率（LTBI診断者数／感染診断実施者数）は「導入前」が25.3%、「導入後」が14.0%と有意に低下していた（表1）。

（4）二次患者発見数とその年齢層

健診実施時期別の二次患者発見数は、QFT導入前後で比較すると、直後に発見された二次患者数は「導入前」が14.3例/年、「導入後」が16.2例/年と増加したが、6カ月以降に発見された二次患者数は「導入前」が12.0例/年、「導入後」が6.7例/年で減少していた（表1）。

初発患者との接触6カ月以降に発見された二次患者のうち、感染診断対象年齢であった接触者は、「導入前」が6.0例/年であったが、「導入後」は2.1例/年と減少していた。

QFT導入前までは感染診断対象年齢でなかった40歳代は、9例の二次患者が発見されたが、40歳代が感染診断対象年齢となったQFT導入後は、40歳代の二次患者は1例のみであった（表2）。

（5）LTBIと診断された接触者からの発病

LTBIと診断された個別接触者からの発病は11例であった。LTBIの治療状況は、治療拒否からの発病が6例と最も多かった。治療中断は2例で、治療期間は5日と2カ月であった。また、治療完了からの発病は3例であ

った。発病した11例のうち6例が（うち治療完了からの発病3例すべて）塗抹陽性で発見されていた（表3）。

考 察

大阪市において2008年5月に導入されたQFTは接触者健診に大きな影響を与えた。今回の調査では、QFT導入前後の、接触者1人当たりにおける、6カ月以降の胸部XPが必要とされた合計数を比較した。すると、QFT導入後、胸部XPが必要とされた合計数が減少したことがわかった。これはQFT導入により、感染診断の精度が上がったためQFT陰性の接触者あるいは判定保留であっても感染リスクが低いと考えられる接触者などの経過観察を省略できるようになったためと考えられた。ツ反は、厚生省が接触者において予防内服の目安としたのは発赤径30mm以上であった²⁾。しかし、ツ反発赤30mmをカットオフ値にすると、一般成人結核患者の感度は55.5%と低いという報告³⁾があり、潜在性結核感染症を見逃す可能性がある。したがって、胸部XPによる経過観察の必要性が高かった。これに対して、Moriらは感染のゴールドスタンダードがないため、活動性結核が対象であるが、QFTの感度は89%、特異度は98%と報告⁴⁾している。同様な治験を行ったCDCの成績では、感度は

表2 6カ月以降の年齢層別二次患者発見数

年齢層	2006	2007	2008	2009	2010	計
5-9	2	0	0	0	0	2
10-19	0	1	1	0	0	2
20-29	4	2	0	1	1	8
30-39	3	1	0	2	0	6
40-49	3	6	1	0	0	10
50-59	0	1	0	0	2	3
60-69	0	1	1	2	3	7
70-	1	1	0	3	2	7
*感染診断対象年齢患者数合計	9	4	2	3	1	19
感染診断対象外年齢患者数合計	4	9	1	5	7	26
計	13	13	3	8	8	45

表3 潜在性結核感染症と診断された接触者からの発病

番号	LTBI治療状況	年齢	初発患者との関係	接触状況	感染診断	発見時期	病型	塗抹	培養
1	拒否	17	娘	同居	ツ反60mm	10カ月	0	2+	+
2	拒否	34	元妻	同居	ツ反66mm	1年4カ月	rⅢ1	-	+
3	拒否	41	兄	同居	ツ反60mm	1年3カ月	bⅡ2	1+	+
4	拒否	44	息子	同居	ツ反36mm	11カ月	rⅢ1	-	+
5	拒否	45	友人	別居	QFT陽性	7カ月	bⅡ1	1+	+
6	拒否	51	姉	別居	QFT陽性	6カ月	bⅢ1	-	+
7	中断（2カ月）	23	娘	同居	ツ反28mm	1年	0	-	-
8	中断（5日）	25	娘	同居	QFT陽性	1年9カ月	rⅢ1	-	+
9	完了（INH 6カ月）	15	娘	同居	ツ反48mm	2年3カ月	rⅡ2	3+	+
10	完了（INH 6カ月）	31	彼女	別居	ツ反60mm	1年4カ月	rⅢ1	1+	+
11	完了（INH 6カ月）	23	娘	同居	QFT陽性	2年7カ月	rⅢ1	1+	+

91%、特異度は99.8%と報告⁹⁾している。BCGの影響を受けないQFTは特異度において特に有用と考えられるが、山口らのQFT陰性からの発病の報告⁹⁾に見られるように、感度は十分とはいえない。しかし、感染のゴールドスタンダードがないため、ツ反、QFTとも感度、特異度の正確な評価は困難である。したがって、QFT導入により感染診断の精度が上がったため、胸部XPの経過観察の不要な例が増えたが、QFT陰性であっても経過観察の要否については、同程度の接触状況である他の接触者の健診結果や接触者の発病リスクに応じて、総合的に判断するべきであると考えられた。

次にQFT導入後、LTBI適用率が有意に低下したことが分かった。これはツ反によるLTBIの過剰診断が減少したためと考えられた。厚生省が接触者において予防内服の目安としたのは、ツ反発赤径30 mm以上であった²⁾。しかし、われわれは、集団接触者健診の検討でツ反発赤径30 mm以上は30 mm未満に比べて、QFT陽性率は有意に高かったが、30 mm以上であってもQFT陽性率は20%に満たなかったと報告⁷⁾した。また、増田らは、大学で集団接触者健診を実施した際、ツ反発赤径30 mm以上は70名いたが、同時に実施したQFT検査では陽性者は5名のみで、QFTによりLTBI診断者数を減じることができた⁸⁾と報告している。したがってQFTの感度の不十分さを考慮に入れても、ツ反発赤径30 mm以上の接触者の大半が結核に感染していないと考えられ、今回のLTBI適用率の低下は、QFTの特異度の高さが影響していると考えられた。

次にQFT導入後、6カ月以降の健診で発見された二次患者数の減少が明らかとなった。さらに、感染診断対象年齢の二次患者数の減少も明らかとなった。6カ月以降に発見された二次患者は、感染診断を行い、LTBIと診断した場合、治療を行うことにより発病を予防できる可能性のあった者である。前述のように、一般成人結核患者が対象であるが、ツ反発赤30 mmをカットオフ値にすると感度は55.5%と、QFTの感度に比べると低い。接触者健診でQFTとTSTを同時に行ったわれわれの検討では、ツ反発赤30 mm未満であってもQFT陽性率6.1%であり、感染例が含まれていることが考えられた⁷⁾。したがって、ツ反では感染している人を見落とし、LTBI治療すべき人を治療しなかったため二次患者が多かったと考えられた。まだ十分とはいえないが、QFT導入後、感染診断対象年齢の二次患者数が減少したことも、QFT導入により感染診断の精度が向上したことを示唆するものであると考えられた。

ただし、QFT導入前後で、感染診断対象年齢を39歳以下から49歳以下に広げたため、今回の研究に与えた影響は否めない。QFT導入前には感染診断対象年齢でなか

った40歳代において、「導入前」は9例の二次患者が発見されたが、「導入後」、40歳代が感染診断対象年齢となつてからは、40歳代の二次患者は1例のみであった。すなわち、感染診断対象年齢を40歳代に引き上げたことによって、40歳代の二次患者が減ったと考えられた。2010年6月に阿彦は結核の接触者健診の手引き(改訂第4版)において「ハイリスク接触者や濃厚接触者などに対しては、50歳以上の場合でもQFT検査による結核感染のスクリーニングを従来よりも積極的に実施することを推奨する」と報告⁹⁾している。ただし、高齢になるほど既感染率が高くなる¹⁰⁾ため、今回の接触による感染を反映しているかどうかの判断は慎重に行う必要がある。また、イソニアジド(INH)による肝障害は高齢になるほど発症しやすいという報告¹¹⁾があるが、われわれはこれまで高齢の者に対するLTBI治療の利益や不利益は十分に検討してこなかった。そのため、感染リスクや発病リスクなどに応じた感染診断対象年齢の設定が今後の課題と考えられた。

阿彦は結核の接触者健診の手引き(改訂第4版)において、接触者健診の大きな目的のひとつは「潜在性結核感染者」を発見し、結核患者への進展を防止することである⁹⁾としている。今回、LTBIと診断された接触者からの発病は11例であった。LTBIの治療状況は治療拒否からの発病が6例、治療中断は2例であった。われわれは以前、180例のLTBI治療状況の検討を行ったが、治療拒否が11%、治療中断が14%と治療を完了しなかった例が25%を占めた¹²⁾。これまでの研究で、LTBI治療により発病の割合は減少するということが明らかになっている^{12)~16)}にもかかわらず、治療を拒否する者や、中断する者は決して少なくない。したがって、LTBI診断者の発病を防ぐために、LTBI治療に関する必要な情報を正確にかつわかりやすく示し、治療の拒否・中断をできるだけ減らすとともに、治療中はDOTSを導入し、治療終了まで確実に服薬できるよう支援を行うことが重要であると考えられた。

今回の研究では、QFT導入前後で、初発患者の喀痰塗抹陽性率に差はなかったが、その他の感染性や接触者の接触の濃厚度、環境因子、発見の遅れといった感染リスクの差を比較検討していない。われわれも報告したが、感染リスクの高い集団に接触者健診を行えば、LTBI適用率が上がる⁷⁾。また、感染リスクの高い集団が少なければ、二次患者が少なくなると考えられる。したがって、感染リスクをすべての事例で、正確に評価する必要があると考えられた。

また、今回の研究では既感染の評価ができていない。接触者健診における感染診断では、接触者に対し、初発患者との接触後8~12週後の1回のみで、ベースライン

はほとんどの接触者で不明であった。したがって、LTBIと診断した者の中には既感染例が一定数含まれており、QFT導入後は感染診断対象年齢を上げているため、その割合は増している可能性が高いと考えられた。さらに、われわれが二次患者とした患者において、培養陽性例ではVNTRなどの遺伝型別解析を行い不一致例は除いたが、それでも培養陰性例も含め、初発患者から確実に感染したとはいえない。

接触者健診の目的で最も重要なことのひとつが二次患者を防ぐことである。そのため、QFTの導入が接触者健診にどのような影響を与えたかの検討は重要であると考えられる。なぜならば、感染診断の精度が高ければ、LTBIをより確実に発見でき、治療を行うことで二次患者を防ぐことができるからである。したがって、LTBI適用率や二次患者を詳細に分析することにより、接触者健診の感染診断の対象や、胸部XPの対象を適切に特定し、二次患者の発生を少しでも少なくする必要があったと考えられた。

ま と め

今回、QFT導入による成果として、

- ① 6カ月後から2年後に発見される二次患者数の減少
- ② LTBI適用率の低下
- ③ 6カ月以降の胸部XP健診が必要とされた合計数の減少

が判明した。これは、ツ反によるLTBIの過剰診断や見落としが減少し、感染診断の精度が向上したためと考えられた。今後も適切なLTBIの診断、確実な治療支援を行い、二次患者の発生を防ぐことが必要と考えられた。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、貴重なご意見を頂戴した大阪市保健所結核対策担当の職員の方々に深謝いたします。本報告は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」主任研究者 石川信克、結核予防会結核研究所「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：クオンティフェロン®-TB 2Gの使用指針. 結核. 2006; 81: 393-397.
- 2) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室長通知：初感染結核に対するINHの投与について. 平成元年2月28日, 健医感発第20号.
- 3) 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. 2006; 81: 387-391.
- 4) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific Detection of Tuberculosis Infection with an Interferon-gamma Based Assay Using New Antigens. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 59-64.
- 5) Mazurek GH: インターフェロン γ アッセイを用いた結核感染の検出. 平成16年度国際結核セミナー. 2005年3月(東京).
- 6) 山口淳一, 大場有功, 金田美恵, 他：クオンティフェロンTB-2G検査陰性者から複数の発病者が発生した集団感染事例について. 結核. 2007; 82: 629-634.
- 7) 松本健二, 辰巳朋美, 神谷教子, 他：結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応とQFTを用いた感染のリスクの検討. 結核. 2010; 85: 547-552.
- 8) 増田宗義, 原田登之, 穴戸眞司, 他：集団感染が懸念された大学での薬剤耐性結核事例におけるクオンティフェロン®TB-2Gの有効性. 結核. 2008; 83: 7-11.
- 9) 石川信克監修, 阿彦忠之, 森 亨編：「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」. 平成22年度改訂版, 結核予防会, 東京, 2010, 10-26.
- 10) 大森正子：結核既感染者の推計. 結核研究所疫学情報センター, 2009. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/info/other>
- 11) Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al.: An Official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174: 935-952.
- 12) 松本健二, 三宅由起, 有馬和代, 他：潜在性結核感染症治療状況の検討. 結核. 2010; 85: 791-797.
- 13) Ferebee S, Mount FW, Anastasiades A: Prophylactic effects of isoniazid on primary tuberculosis in children; a preliminary report. Am Rev Tuberc. 1957; 76: 942-63.
- 14) Kats J, Kunofsky S, Damijonitis V, et al.: Effect of isoniazid upon the reactivation of inactive tuberculosis. Preliminary report. Am Rev Respir Dis. 1962; 86: 8-15.
- 15) 岩崎龍郎：総説 結核の化学予防. 資料と展望. 1993; 6: 32-62.
- 16) 青木正和：LTBI治療. 「医師・看護職のための結核病学5. 予防」平成20年改訂版. 結核予防会, 東京, 2008, 43-63.

病院における結核接触者健診

¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹笠井 幸 ¹廣田 理
¹甲田 伸一 ²寺川 和彦 ³下内 昭

要旨：〔目的〕病院における結核接触者健診の分析評価を行うことにより院内感染対策に寄与する。〔方法〕2010年1月から2011年9月までに大阪市保健所に接触者健診の検討依頼があった202事例を対象とし、接触者健診の要否は大阪市保健所集団健診検討会で検討した。さらに、感染診断を伴う接触者健診の実施事例においては、初発患者の感染性や院内感染に関わる項目とQFT検査結果との関連性を検討した。〔結果〕①接触者健診の要否と初発患者の背景：接触者健診の検討依頼があった202事例のうち、66事例に感染診断を伴う接触者健診（以下、接触者健診）を実施した。接触者健診を実施した割合が高かった例は、「喀痰塗抹量が多い」「呼吸器症状あり」「入院から診断までが8日以上」「危険処置（気管内挿管、気管内吸引、気管支ファイバー）あり」であった。②職種別接触者のQFT結果：QFTを実施した接触者は632例で、職種は医師が59例、看護師が492例、医師・看護師以外の病院職員が60例、患者が21例で、QFT陽性率はそれぞれ18.6%、10.8%、13.3%、14.3%であった。③QFT陽性者数と関連要因：接触者健診を実施した66事例において、1例以上のQFT陽性者があったのは29事例（43.9%）、2例以上（再掲）は18事例（27.3%）であった。従属変数0をQFT陽性が認められなかった事例、従属変数1をQFT陽性が1あるいは2例以上認められた事例とし、危険処置の有無、入院から診断7日以内／8日以上、呼吸器症状の有無、空洞の有無、喀痰塗抹陽性の程度（1+/2+/3+）を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。1あるいは2例以上QFT陽性が認められた事例と有意に関連を認めたものは、「危険処置あり」と「入院から診断までが8日以上」であった（ $P < 0.05$ ）。〔考察〕院内感染対策には、早期診断と危険処置時の適切な対応が必要であると考えられた。

キーワード：結核、院内感染、接触者健診、診断の遅れ、気管内吸引、QFT

緒 言

全国の結核サーベイランスによると、結核の診断の遅れ（初診から結核診断までが1カ月以上）の割合は2008年、2009年、2010年はそれぞれ19.9%、20.4%、22.6%と徐々に悪化している¹⁾。結核の診断の遅れは発見の遅れにつながり、これは感染の拡大や、二次患者の発生と深い関連がある。厚生労働省の調査では、2005年から2009年までの5年間に結核集団感染が182事例発生し、そのうち30事例（16%）において発生集団が医療機関であった²⁾。結核患者との接触が多いと考えられる医療機関は

結核感染リスクが高い場所である。特に患者との接触が多い看護師においては結核罹患率が一般より高いという報告が複数見られた^{3)~5)}。

大阪市では、2009年に集団における結核接触者健診の検討を実施したものが421事例あり、このうち病院が122事例（29.0%）であった⁶⁾。2010年には集団における接触者健診の検討依頼は377事例と減ったが、このうち病院が138事例（36.6%）と逆に増加した⁷⁾。病院の結核接触者健診の検討は、入院時には結核と診断されていなかった患者が入院中に結核を発病し、その患者の感染リスクが高いと考えられる場合に依頼されることがほとんど

¹大阪市保健所、²大阪市健康局、³大阪市西成区保健福祉センター

連絡先：松本健二、大阪市保健所、〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

(Received 19 Oct. 2013/Accepted 21 Dec. 2013)

どである。しかし、これまで、入院中に結核と診断された患者に関して詳細に検討された研究は見当たらなかった。

そこで、結核の院内感染対策に寄与するため、病院における接触者健診を分析・評価することにより若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

2010年1月から2011年9月までに、大阪市内24区にある保健福祉センターあるいは市外の保健所から大阪市保健所に結核の接触者健診の検討依頼があった202事例を対象とした。接触者健診の要否は大阪市保健所集団健診検討会（以下、検討会）で、大阪市保健所作成の結核対策マニュアルに基づいて検討された。検討会は通常、週に1回の頻度で行われ、参加者は、事務が1名、保健所の医師2名、保健福祉センターの医師4名、保健所の保健師2名と、事例ごとに担当の保健師が加わる。検討会において、感染源と考えられる初発患者の感染性の高さ、接触者の発病リスクや接触状況の濃厚度などから接触者健診の要否が総合的に判断された。

主な調査項目：

- ①初発患者の感染性：診断時の胸部XPの空洞の有無、菌検査結果、咳や痰などの呼吸器症状の有無。
- ②院内感染に関わる項目：初発患者に対する結核感染リスクが高い処置の有無（危険処置：気管内挿管、気管内吸引、気管支ファイバー）、入院から結核診断までの日数を7日以内と8日以上に分けて検討した。
- ③接触者健診：感染診断は、クオンティフェロン®TB-2Gあるいはクオンティフェロン®TBゴールド（QFT）を用いた。原則として54歳以下の接触者に対し、初発患者との最終接触より8～12週後にQFTを実施した。この感染診断結果と関連要因の分析を行った。

要因の比較は連続量についてはt検定、離散量については χ^2 検定を用いた。感染の有無の関連要因を明らかにするため、多重ロジスティック回帰分析を実施した。解析にはSPSS13.0J for Windowsを用い、危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

①接触者健診の要否と初発患者202例の背景

接触者健診の検討依頼があった202事例のうち、73事例（36.1%）に対して接触者健診が必要と判断したが、そのうち66事例（32.7%）に感染診断を伴う接触者健診（以下、接触者健診）を実施した。結核登録時の胸部XPでは、空洞なし135例、空洞あり67例で、接触者健診を実施した割合はそれぞれ31.9%、34.3%であった。喀痰塗抹検査の結果は陰性が1例、1+、2+、3+がそれぞれ68例、65例、68例で、接触者健診を実施した割合はそれぞれ0%、20.6%、30.8%、47.1%であった。「呼吸器症状なし」127例、「呼吸器症状あり」75例で、接触者健診を実施した割合はそれぞれ29.1%、38.7%であった。「入院から結核診断までの日数が7日以内」82例、「8日以上」120例で、接触者健診を実施した割合はそれぞれ26.8%、36.7%であった。「危険処置なし」128例、「危険処置あり」74例で、接触者健診を実施した割合はそれぞれ20.3%、54.1%であった。接触者健診を実施した割合が高かった例は「喀痰塗抹量が多い」「呼吸器症状あり」「入院から診断までが8日以上」「危険処置あり」であった（表1）。

感染診断を伴わないが、接触者健診が必要と判断したものは7事例あった。1事例は接触者が看護師で、本人が接触者健診を拒否したため実施できなかった。残る6事例は、いずれも接触者が初発患者の病室の同室者で、年齢が55歳を超えていたため、胸部XPによる経過観察

表1 接触者健診の要否と初発患者202例の要因

		総数	接触者健診*実施数 (%)
胸部XP	空洞なし	135	43 (31.9)
	空洞あり	67	23 (34.3)
喀痰塗抹陽性の程度	—	1	0
	1+	68	14 (20.6)
	2+	65	20 (30.8)
	3+	68	32 (47.1)
呼吸器症状	なし	127	37 (29.1)
	あり	75	29 (38.7)
入院から診断までの日数	7日以内	82	22 (26.8)
	8日以上	120	44 (36.7)
危険処置	なし	128	26 (20.3)
	あり	74	40 (54.1)

*感染診断を実施した接触者健診

となった。これら7事例の初発患者では、胸部XPで空洞を認めたものは1例、喀痰塗抹2+が1例、3+が6例、呼吸器症状ありが4例、診断まで7日以内が2例、危険処置ありが3例であった。

(2) 職種別接触者のQFT結果

接触者健診が必要と判断した66事例に対して接触者健診を実施した。QFTを実施した接触者は632例で、職種は医師が59例、看護師が492例、医師・看護師以外の病院職員(病院職員)が60例、患者が21例であった。医師、看護師、病院職員、患者のQFT陽性率は、それぞれ18.6%、10.8%、13.3%、14.3%であり、それぞれの平均年齢は35.3歳、35.0歳、36.4歳、37.4歳であり有意差はなかった(表2)。

(3) QFT陽性者数と関連要因

接触者健診を実施した66事例において、QFT陽性者が0は37事例(56.1%)、1例以上が29事例(43.9%)、2例以上(再掲)が18事例(27.3%)であり、1事例あたりの平均QFT実施数は8.5例であった。

初発患者の空洞の有無や、喀痰塗抹検査の結果と、接触者のQFT陽性者1あるいは2例以上発生との有意の

関連はなかった。「呼吸器症状なし」より感染性が高いと考えられる「呼吸器症状あり」の事例において、逆にQFT陽性者1例以上が有意に少なかった。「入院から診断まで7日以内」と、早期に診断された事例でQFT陽性者1例以上が有意に少なかった。また、「危険処置あり」の事例ではQFT陽性者1あるいは2例以上発生が有意に多かった(表3)。

(4) 1あるいは2例以上QFT陽性が認められた事例に関わる要因

従属変数0をQFT陽性が認められなかった事例、従属変数1をQFT陽性が1あるいは2例以上認められた事例とし、危険処置の有無、入院から診断までが7日以内/8日以上、呼吸器症状の有無、空洞の有無、喀痰塗抹検査の結果(1+/2+/3+)を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。1例以上QFT陽性が認められた事例と有意に関連を認めたものは、「危険処置あり」と「入院から診断までが8日以上」であり、オッズ比はそれぞれ9.92倍、4.23倍であり、2例以上QFT陽性が認められた事例と有意に関連を認めたものは、「危険処置あり」と「入院から診断までが8日以上」であり、

表2 職種別接触者のQFT結果

	QFT				平均年齢±標準偏差
	陰性 (%)	判定保留 (%)	陽性 (%)	計 (%)	
医師	40 (67.8)	8 (13.6)	11 (18.6)	59 (100)	35.3±7.5
看護師	379 (77.0)	60 (12.2)	53 (10.8)	492 (100)	35.0±8.1
病院職員*	48 (80.0)	4 (6.7)	8 (13.3)	60 (100)	36.4±10.0
患者	18 (85.7)	0	3 (14.3)	21 (100)	37.4±13.4
計	485 (76.7)	72 (11.4)	75 (11.9)	632 (100)	35.2±8.5

*医師、看護師以外の病院職員

表3 QFT陽性者数と関連要因

	QFT陽性者数			計 (%)
	0例 (%)	1例以上 (%)	2例以上;再掲 (%)	
接触者健診の事例数	37 (56.1)	29 (43.9)	18 (27.3)	66 (100)
QFT実施数/1事例	3.6	14.8	17.7	8.5
初発患者の平均年齢	72.6	70.8	69	71.8
空洞				
なし	25 (58.1)	18 (41.9)	10 (23.3)	43 (100)
あり	12 (52.2)	11 (47.8)	8 (34.8)	23 (100)
喀痰塗抹検査				
1+	5 (35.7)	9 (64.3)	5 (35.7)	14 (100)
2+	14 (70.0)	6 (30.0)	2 (10.0)	20 (100)
3+	18 (56.3)	14 (43.8)	11 (34.4)	32 (100)
呼吸器症状				
なし	16 (43.2)	21 (56.8)	13 (35.1)	37 (100)
あり	21 (72.4)	8 (27.6)*	5 (17.2)	29 (100)
入院から診断				
7日以内	16 (72.7)	6 (27.3)	4 (18.2)	22 (100)
8日以上	21 (47.7)	23 (52.3)*	14 (31.8)	44 (100)
危険処置***				
なし	21 (80.8)	5 (19.2)	3 (11.5)	26 (100)
あり	16 (40.0)	24 (60.0)**	15 (37.5)**	40 (100)

*P<0.05, **P<0.01 (χ^2 検定), ***気管内挿管, 気管内吸引, 気管支ファイバー

表4 1例以上QFT陽性が認められた事例に関わる要因

要因		オッズ比	95%CI	有意確率
危険処置*	なし	1		
	あり	9.92	2.30-42.7	0.002
入院から診断	7日以内	1		
	8日以上	4.23	1.04-17.2	0.04
呼吸器症状	なし	1		
	あり	0.56	0.16-1.89	0.35
空洞	なし	1		
	あり	1.68	0.44-6.39	0.45
喀痰塗抹陽性の程度	1+	1		
	2+	0.52	0.11-2.45	0.41
	3+	2.49	0.56-11.1	0.23

*気管内挿管, 気管内吸引, 気管支ファイバー

表5 2例以上QFT陽性が認められた事例に関わる要因

要因		オッズ比	95%CI	有意確率
危険処置*	なし	1		
	あり	38.3	3.87-380	0.002
入院から診断	7日以内	1		
	8日以上	11.6	1.56-85.8	0.02
呼吸器症状	なし	1		
	あり	0.36	0.08-1.74	0.20
空洞	なし	1		
	あり	5.09	0.77-33.8	0.09
喀痰塗抹検査	1+	1		
	2+	0.29	0.04-2.17	0.23
	3+	4.42	0.55-35.6	0.16

*気管内挿管, 気管内吸引, 気管支ファイバー

オッズ比はそれぞれ38.3倍, 11.6倍であった ($P < 0.05$) (表4, 表5)。

考 察

今回の研究では, 初発患者はいずれも入院時に結核と診断されておらず, 入院中に結核と診断された患者であった。結核診断時, 喀痰塗抹検査の結果は, 塗抹2+, 3+を合わせると約66%を占めた。塗抹陽性の程度は発見の遅れと関連していたという報告があり⁹⁾, また, 多くの報告^{10)~14)}が示すように塗抹陽性の程度が多いと感染リスクが高くなる。しかし, 喀痰塗抹検査の結果からは, 入院時に発見されるべきであったにもかかわらず, 発見されなかった事例が多く認められた。

検討会において感染リスクが高いと考え, 接触者健診を実施した割合が高かった事例は, 「喀痰塗抹量が多い」「呼吸器症状あり」「入院から診断までが8日以上」「危険処置あり」であった。二次感染や発病に関与する初発患者の要因に関する報告は多数ある。下内ら¹⁰⁾は病型で空洞あり, G5号以上, 咳の持続期間2カ月以上, 感染危

険度指数〔最大ガフキー号数×咳の持続期間(月単位)〕の高いもので有意に二次患者の発生が多かったと報告している。青木ら¹⁵⁾は集団感染を起こした事例はすべてG3号以上で, 咳の期間は3カ月以上が大部分(83.3%)であったと報告している。井上¹¹⁾は集団感染109事例の初発患者に有意に多かったのは塗抹陽性, 空洞型, 10~39歳, 男性と報告している。またGrzybowskiら¹²⁾は初発患者が塗抹陽性のほうが培養陽性のみより発病率が高かったと報告した。同様にSepkowitz¹³⁾は感染のリスクは塗抹陽性が高く, 培養陽性は低く, 培養陰性はさらに低いと報告した。また, 築島ら¹⁶⁾は医療従事者の気道処置と排菌の程度を組み合わせるツベルクリン反応結果を比較し, その結果, 排菌が少なくても気道処置を実施することで感染リスクが高まることを報告した。われわれは, こういった知見を接触者健診の要否に関する判断につなげた。

職種別接触者のQFT結果では, 陽性率は医師が最も高く, 看護師が最も低かったが有意差はなかった。各職種の平均年齢に有意差がなかったことより, 推定される既

感染率に大きな差はないと考えられた。今回、職種により QFT 陽性率に差がなかった理由は明らかではないが、患者との接触が多い看護師においては結核罹患率が一般より高いという報告が複数見られた^{3)~5)}ことから、看護師に対しては感染リスクの比較的低い例に対しても QFT を実施しており、そのため陽性率が低くなった可能性が考えられた。

接触者健診を実施した 66 事例において、QFT 陽性者が 0 例は 37 事例 (56.1%)、1 例以上が 29 事例 (43.9%)、2 例以上が 18 事例 (27.3%) であった。初発患者の空洞の有無や、喀痰塗抹陽性の程度と、接触者の QFT 陽性者 1 あるいは 2 例以上発生との有意の関連はなかった。初発患者の感染性の高さや QFT 陽性者の発生との関連がなかったが、これは今回、初発患者の感染性が高い例では接触状況が比較的濃厚でない接触者に対しても接触者健診の実施率が高くなってしまったことが理由のひとつと考えられた。したがって、初発患者の感染性の高さだけではなく、接触の濃厚度など総合的な判断が重要と考えられた。一方、感染診断を実施していないが、接触者健診が必要と判断した 7 事例のうち 6 事例の接触者が 55 歳以上のため感染診断を実施せず、胸部 XP による経過観察を行った。2010 年 6 月に阿彦の結核の接触者健診の手引き (改訂第 4 版) において「ハイリスク接触者や濃厚接触者などに対しては、50 歳以上の場合でも QFT 検査による結核感染のスクリーニング検査を従来よりも積極的に実施することを推奨する」と報告¹⁷⁾されたように、年齢の上限を設けることなく感染診断を行うべきかどうかを検討する必要がある。ただし、年齢が高くなるほど既感染率が高くなるため、感染ありと診断しても今回の感染であるかどうかの判断は慎重に行う必要がある。また、LTBI 治療を行う場合でも、主たる治療薬であるイソニアジドは 30 歳以上では 29 歳以下に比べて肝障害が明らかに多いという報告¹⁸⁾など、年齢が高い者で副作用が多いという報告¹⁹⁾が見られたため、高齢者では LTBI 治療も慎重に行う必要がある。しかし、われわれは接触者健診の発病例の検討において、年齢のため感染診断をせず発病に至った症例は 50% (35/70) であったと報告した²⁰⁾。したがって、感染リスクや発病リスクの高い者では年齢にかかわらず感染診断を行い、感染があれば LTBI 治療によって発病予防することが望ましいと考えられた。

多重ロジスティック回帰分析では、1 あるいは 2 例以上 QFT 陽性が認められた事例に関わる要因は、「危険処置 (気管内挿管、気管内吸引、気管支ファイバー)」と「入院から診断までが 8 日以上」であった。ただ、接触者健診を実施した事例は、初発患者の感染性が高く、危険処置や、診断の遅れがあった事例に偏っていたため、

これらの項目が過小評価されている可能性があると考えられた。前述の築島ら¹⁶⁾はツベルクリン反応による検討であるが、排菌が少なくても気道処置を実施することで感染リスクが高まることを報告したように、飛沫核が発生しやすい危険処置は感染リスクを高めると考えられた。また、青木は感染源患者の咳の期間が 3 カ月以上で集団感染が多かったという報告¹⁵⁾をし、われわれも二次患者が認められた初発患者では 3 カ月以上の発見の遅れが有意に高かったと報告²⁰⁾したように、二次患者を発生させないためには発見の遅れを防ぐことが重要であると考えられた。

接触者健診の要否が適切になされたかどうかの評価は絶えず検討する必要がある。今回の研究では「入院から診断までが 8 日以上」「危険処置あり」の事例で有意に QFT 陽性が認められたことより、医療機関に対する結核診断の遅れの啓発、呼吸器症状があるときや危険処置を行うときには、適切な対応が必要である。また、これらの要因がある場合は、より積極的に接触者健診を実施することにより二次患者の発生を防ぐ必要があると考えられた。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、貴重なご意見を頂戴した大阪市保健所の藤野由佳里保健師、足立礼子保健師、岸田正子保健師ならびに結核対策の職員の方々に深謝いたします。本報告は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」主任研究者 石川信克、結核予防会結核研究所「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 結核予防会結核研究所疫学情報センター：結核の統計。2012。http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/ (2012 年 2 月 13 日アクセス)
- 2) 結核予防会編：資料 表 20 結核集団感染事例数一覧。「結核の統計 2011」。結核予防会、東京、2011。
- 3) 大森正子、星野齊之、山内祐子、他：職場の結核の疫学的動向—看護師の結核発病リスクの検討。結核。2007；82：85-93。
- 4) 井上武夫、子安春樹、服部 悟：愛知県における看護師の結核発病。結核。2008；83：1-6。
- 5) 下内 昭、廣田 理、甲田伸一、他：大阪市における看護師結核患者発症状況の検討。結核。2007；82：697-703。