

原 著

南米出身労働者を中心としておきた結核の集団発生

重 藤 えり子 ・ 佐 藤 裕 恵
重 藤 紀 和 ・ 鎌 田 達

国立療養所広島病院

阿 部 千代治 ・ 高 橋 光 良 ・ 森 亨

結核予防会結核研究所

受付 平成6年12月1日

受理 平成7年2月1日

AN OUTBREAK OF TUBERCULOSIS INVOLVING FOREIGN
WORKERS FROM SOUTH AMERICAEriko SHIGETO*, Hiroe SATO, Norikazu SHIGETO, Tohru KAMADA,
Chiyoji ABE, Mitsuyoshi TAKAHASHI
and Tohru MORI

(Received 1 December 1994/Accepted 1 February 1995)

A twenty-four year old male Peruvian of Japanese origin, who came to Japan in September 1990 and had been working in a minor factory in a rural area, was admitted to a hospital in March '91 with severe cough. Smear examination of his sputum smear was positive for acid-fast bacilli and his chest X-ray showed multiple cavities (Index case). Subsequent contact examination identified further four patients with pulmonary tuberculosis among his colleagues in the factory, all of whom lived in the same house with the index case.

During following three years, further six patients with mycobacteriosis, two Peruvians and four Japanese, were found among the employee of that factory. *M. tuberculosis* was cultured from the sputa obtained from seven of these eleven patients. Another patient was diagnosed as non-tuberculous mycobacteriosis.

Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis carried out with five strains of *M. tuberculosis* isolated from these patients revealed the identical RFLP pattern which is uncommon in Japan. Still more, an isolate from another patient was subjected to RFLP analysis by chance, and was found to show the same RFLP pattern. Later epidemiological study revealed that the last patient, a 53 year-old saleswoman of boxlunch, might have some contact with the index case at her booth.

Though RFLP analysis was not done for the isolate from the index case, from the

* From the National Hiroshima Hospital, 513 Jike, Saijo-cho, Higashihiroshima-shi, 739 Japan.

identity of RFLP patterns of other isolates, clinical course and epidemiological study, it is considered that six patients were certainly, and two others were probably infected from the index case. One of the patients had a history of surgical treatment for pulmonary tuberculosis and, as RFLP analysis could not be carried out, it is not possible to determine whether his disease was due to reactivation or re-infection.

Tuberculin skin test survey of 133 workers in the factory was carried out in March '91. The diameter of erythema showed bimodal distribution pattern for the Japanese workers. Considering that most of the young Japanese have been vaccinated with BCG, it is assumed that at least 40% (10/23) of Japanese workers younger than thirty years old were infected in this epidemic. All the Peruvians, who had not been vaccinated with BCG, showed positive reaction to PPD (mean diameter was 41.9 mm) and were assumed to have been infected newly in this epidemic or in the past. Chemoprophylaxis were indicated for two young Peruvians only. Subsequent patients were diagnosed among the strong tuberculin reactors (For Japanese ≥ 50 mm, for Peruvians ≥ 30 mm in diameter).

Total delay in the diagnosis of the index case was considered to be about six months. Though he was coughing on his entrance to Japan on September '90, no reliable medical checkup was done until he was pointed out the abnormal findings on his chest X-ray image at a routine medical checkup in November '90. At that time he was recommended to go to some hospital or clinics, but he did not obey this recommendation promptly. Such a delay may cause this outbreak.

Key words : Epidemic of tuberculosis, Tuberculosis in foreigners in Japan, Foreign worker, Restriction fragment length polymorphism analysis

キーワードズ : 結核集団感染, 在日外国人結核, 外国人労働者, RFLP 分析

はじめに

本報告は地方の中小企業において、いわゆる出稼ぎのために来日した南米出身の男性が感染源となっておきた結核の集団発生例である。初発患者の発生から3年半の間に職場内で、50歳代の日本人を含め10名以上の結核性疾患の発生があったので、その発生過程や背景を検討した。

近年、日本でも結核の既感染率の減少とともに集団感染事例が多数報告されている¹⁾。その多くは若年者集団でおこったものである。職域での例も報告されているが、被感染者と考えられる者が比較的高年齢である場合、既感染発病ではないかということも問題になる。今回の集団発生においては同一集団で、新たな感染・発病者であると考えられる例だけでなく、既感染発病の可能性のある例や非定型抗酸菌症患者もみられ複雑な様相を示した。また職場以外でも初発患者から感染をうけ発病したと考えられる患者があることが、菌のDNA指紋分析(Restriction Fragment Length Polymorphism

Analysis, RFLP 分析)の結果などからわかり、感染・発病の状況を把握するためにこの検査方法が有用であることが示された。

集団発生の経過

1) 集団発生の場と背景

集団発生の場となったのは、広島県内の農村部にある、関連工場と併せて従業員数約300名の自動車部品工場である。1990年6月の改正入国管理法施行後9月に日系ペルー人34名を雇い入れた。就職時検診は、来日前に健康診断をして異常がないとされているため、行われていない。来日前健康診断の内容については不明である。社会保険には加入せず傷害保険のみが掛けられていた。

これらの人たちは会社の寮3棟に分かれて住み、同じ敷地内の工場でプレス作業などに従事していた。この寮は台所、食堂、洗面所、便所は共同であった。食事は朝は自炊、昼は会社で用意された弁当、夕食や休日の食事は自炊または弁当等であった。初発患者がいた寮は独身男性ばかり9名が住み、休日などには一室に集まってビー

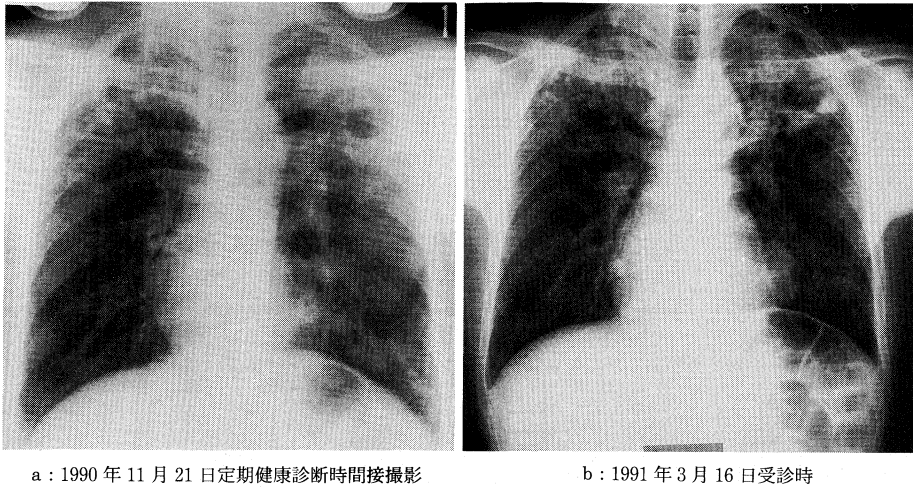


図1 初発患者の胸部X線写真

ル等を飲んで過ごすことも多かったという。

2) 初発患者

発端者は24歳の日系ペルーの男性で、既往歴は特にない。母親に胸部の手術歴がある。1990年9月に来日、就職した。来日時からよく咳をしていたという。11月21日に職場で定期検診があり胸部間接撮影で要精密検査となった(図1-a)が、受診はしていない。1991年になり咳がさらに多くなり、3月12日に周囲の勧めで近医を受診し、16日に肺結核の疑いで国立療養所広島病院に紹介された。

初診時の胸部X線(図1-b)では両側上肺野に浸潤影、空洞影を認め、喀痰検査でガフキー8号、培養で *M. tuberculosis* (卍), SM 20 γ 不完全耐性であった。

3) 第1回接触者検診

初発患者の入院とともに所轄保健所に患者発生届が出され、同時に職場からも結核患者発生に際しての消毒などについての問い合わせがあった。これに対応し、3月22日にまず初発患者と同じ棟に住んでいた8名について胸部直接撮影とツベルクリン検査が行われ、このうち4名に異常影が発見され全員入院治療となった。なお、このうちの2名は前年11月21日の定期検診で初発患者と同様に胸部X線要精密となっていたが受診していなかった者である。

翌3月23日初発患者と接触の可能性があった同職場等の133名(ペルー人32名、日本人101名)について間接X線撮影とツベルクリン検査が行われた。X線撮影では陈旧性と考えられる病巣がある数名以外には有所見者はなかった。ツベルクリン反応を観察し得たペルー人40名と日本人96名の反応分布は図3に示すとおりであっ

たが、結局ツベルクリン反応結果にかかわらず、初発患者と同室の22歳男性、特に接触が多かった22歳の女友達の計2名に対し予防内服が指示された。

4) その後の患者発生経過

以上の第1回接触者検診の結果をふまえ、結核対策会議が行われ、同職場従業員の保健指導や以後の定期外検診が計画された。これらの実施状況を表1に、また、現在までの患者発見状況を図2に示す。すなわち、第1回接触者検診でペルー人4名(B, C, D, E)発見後、1991年11月の定期検診で日本人1名(F)が肺結核として入院、ペルー人1名(G)が胸膜炎として外来治療となった。1992年3月の定期外検診で54歳の日本人(H)が肺結核として入院、7月には43歳の日本人(I)が成人病ドックで糖尿病と胸部異常影を発見され、紹介入院となった。彼は職場の健康管理責任者で、初発患者などの入院等の世話もしていた。また数カ月前から体重減少があるのに気づいていた。次いで8月に46歳のペルー人(J)が発熱のため受診し肺結核として入院した。彼は23歳時に肺結核のため右上葉切除術をうけているが、今回は左側に空洞を認めた。

その後は1年以上にわたり患者発生の報告はなかったが1994年3月、25歳の日本人(K)が咳のため受診し肺結核として入院した。彼は1月に定期検診で胸部X線要精密となっていたが放置していた。なお、Lはこの工場の従業員ではないが後に感染が判明した患者であり後述する。

5) ツベルクリン反応と発病者

第1回接触者検診時のツベルクリン検査結果とその後の発病との関係を図3に出身国別、年齢層別に示した。

表1 集団発生の経過と対応

1990. 11. 21	会社定期健康診断, ベルー人5名が要精査となるが3名は放置
1991. 3. 17	初発患者入院
3. 19	所轄保健所が結核患者届出票受理
3. 20	疫学調査実施
3. 22	初発患者と同居のベルー人8名受診, 4名入院
3. 23	第一回定期外検診, 133名受診, 胸部X線異常者なし
4. 3	結核予防についての保健指導書を全従業員に配布
7. 17	第二回定期外検診, 異常者なし
11. 12, 21	会社定期健康診断, 1名入院, 1名通院治療
1992. 1. 10	ベルー人従業員全員に対し保健指導実施
3. 3, 4	第三回定期外検診, 1名入院
7. 20	患者1名入院(成人病ドックで発見)
8. 21	患者1名入院(自覚症状で受診)
9. 14, 21	会社定期健康診断, 要精査が12名あったが結果は異常なし
11. 30-12. 16	7回にわたり従業員に対し健康相談, 健康教育実施
1993. 3. 17	要経過観察であった12名の検診, 異常なし
9. 27	要経過観察であった9名の検診, 異常なし
1993. 12.	会社定期健康診断
1994. 1.	" , 要精査19名
3. 7	患者1名入院(1月定期検診要精査放置, 自覚症状受診)

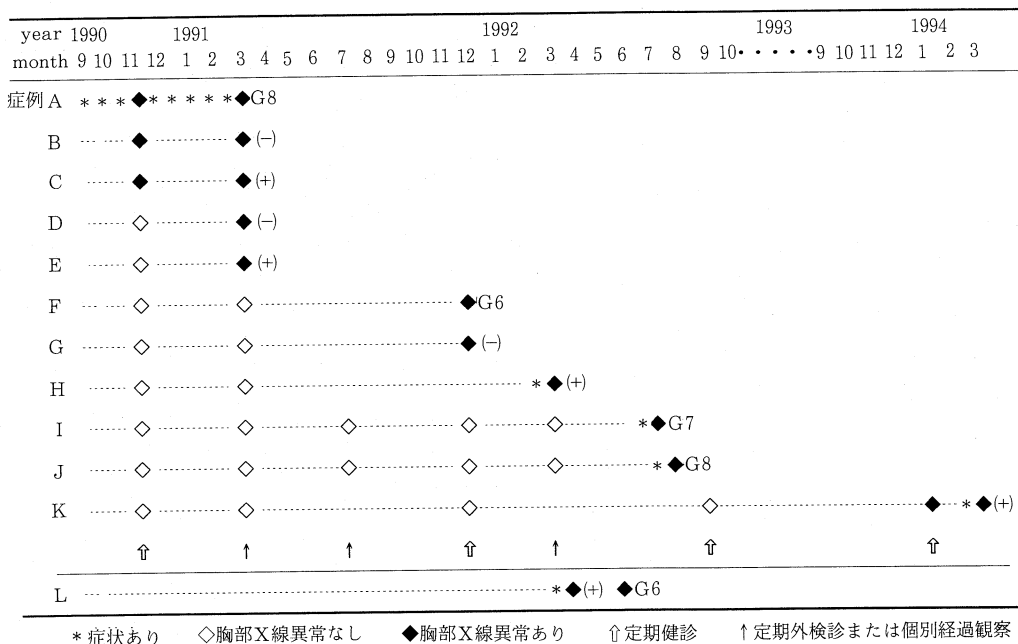


図2 患者発生, 発見の経過

ベルー人では強い反応が多く, 発赤平均径は41.9 mm, 発病者は30 mm以上にみられた。日本人では2峰性であって10~20 mmと50~60 mmの2つのピークがあ

り, 発病者は50 mm以上の反応を示したグループから出ていた。

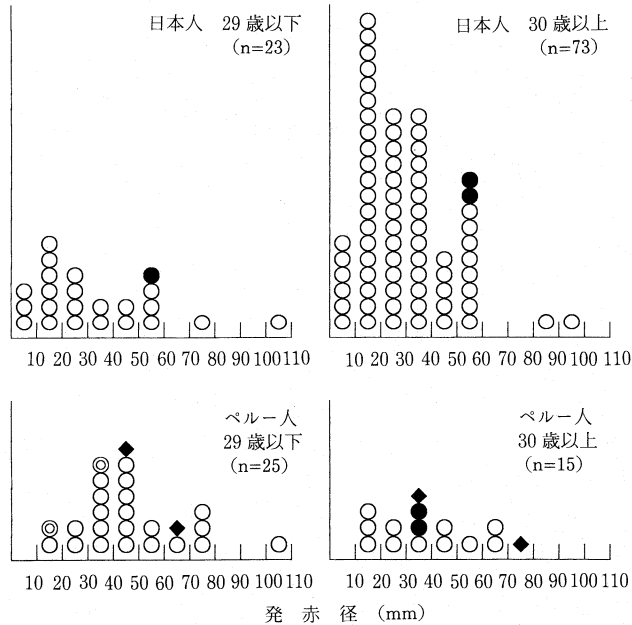


図3 ツベルクリン反応 (1991. 3. 23 検査) とその後の発病者

○ 非発病者 ◎ 予防内服者 ● 後の発病者 ◆ 検査時既発病者

表2 発生患者一覧表

出身国	年齢 性	喀痰検査		薬剤 耐性	RFLP の 同一性	胸部X線 学会分類	ツ反(91.3) 発赤径	初発患者から の感染か?	治療とその後の状況
		塗抹	培養・菌種						
A	ベルー 24M	G 8	<i>M. tuberculosis</i>	SM 20γ不全	—	b II 3	—	—	治療終了, 93. 3 退社
B	ベルー 38M	(-)	(-)	—	—	b III 2	70×45	可能性あり	治療終了, 92. 12 退社
C	ベルー 49M	(-)	<i>M. tuberculosis</i>	なし	○	r II 2	30×20	確実	治療終了, 92. 12 帰国
D	ベルー 19M	(-)	(-)	—	—	r III 1	40×30	可能性高い	治療終了, 93. 1 退社
E	ベルー 18M	(-)	<i>M. tuberculosis</i>	SM 20γ不全	○	r III 1	60×30	確実	治療終了, 93. 4 退社
F	日本 50M	G 6	<i>M. gordonae</i>	—	—	r II 1	—	否	軽快, 通院中
G	ベルー 31M	(-)	(-)	—	—	P 1	31×22	可能性高い	治療開始, 93. 1 帰国
H	日本 54M	(-)	<i>M. tuberculosis</i>	なし	○	r III 1	53×33	確実	治療中断, 再治療
I	日本 43M	G 7	<i>M. tuberculosis</i>	SM 20γ完全	○	b II 2	53×52	確実	治療終了
J	ベルー 46M	G 8	<i>M. tuberculosis</i>	SM 20γ完全	—	b II 2	32×18	可能性あり	治療終了, 94. 4 帰国
K	日本 25M	(-)	<i>M. tuberculosis</i>	なし	○	b II 2	52×29	確実	94. 11 現在治療中
L	日本 53F	G 6	<i>M. tuberculosis</i>	なし	○	b II 2	—	ほぼ確実	治療終了

感染経路の検討と RFLP 分析の結果

以上同職場内で初発患者を含め 11 名の結核患者が発生した。それらが初発患者からの感染であったかどうかなどを、臨床経過や分離菌の RFLP 分析の結果から検討する。

1) 各患者の臨床的所見と背景

各患者の年齢, 出身国, 喀痰検査結果, 胸部X線所見学会分類, 合併症, 治療経過などを表 2 に示す。B, C, D, E は A との「同居者」であり, 接触は濃厚であった。このうち, C, D, E については胸部X線所見およびその後の経過から A から感染を受け, 新たに発病したと考え

てよかろう。Bは排菌陰性であり、胸部X線上も線維化傾向が強く治療後も変化が認められなかったことから、いわゆる陳旧性病巣であって今回の新たな感染でなかった可能性もある。

Fは菌の同定で *M. gordonae* であったので本集団感染とは関係なく、たまたま同時期に発症したと考えられる非定型抗酸菌症であった。Gは新たに軽度の胸水貯留像が出現しており、今回の感染・発病の可能性が高い。H, Iは今回の感染発病の可能性が高いが、54歳、43歳と比較的年齢が高いため既感染発病も否定はできない。Jは肺結核の既往があり再燃か、再感染かが問題である。Kは25歳という年齢からも今回感染を受けて発病した可能性が高い。

2) 分離菌の RFLP 分析の結果

分析可能であったのはC, E, H, I, Kの5例であった。この5例のRFLPはすべて同一パターンを示し、1人の感染源からの感染発病であると考えられた。現在までの日本におけるRFLPパターンの分析²³⁾では今回の菌のパターンは日本では稀なものと考えられ、ペルーから持ち込まれた可能性が高い。なお、A, Jについては菌の保存などに問題があり、RFLP分析ができなかった。

3) RFLP 分析から判明した感染者

前項でLとして示した例は、1992年6月に国立療養所広島病院に入院したが、当初本集団感染との関連は疑われていなかった肺結核患者である。たまたま他の研究でRFLP分析を行ってCらのものと同じパターンであることがわかり、これをきっかけとして当患者についての疫学調査が行われた。

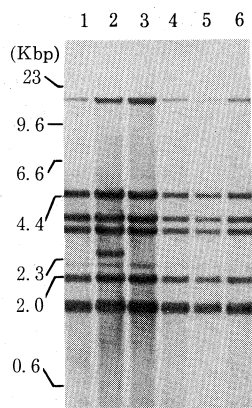


図4 菌のRFLP分析

図中の1-6はそれぞれ表2の症例C, E, H, I, K, Lの菌

その結果、Lは1990年から92年の入院まで、Aらの働く工場から2~3kmの範囲の3か所の弁当販売所で販売員をしており、外国人がよく弁当を買いに来ていたということがわかった。この外国人にAが含まれていたかどうかは確認できなかったが、今回検出されたRFLPパターンが日本において稀であるとすれば、まずAから感染を受けて発病したと考えてよいであろう。なお、Lは感染曝露時間は短いと思われるが、その当時家族の病気などで非常に疲労がたまっており、発病しやすい状態であったと推定される。なお、Aは日本語はほとんどしゃべれなかったが陽気で人なつこい性格であった。

考 案

本事例はこれまで報告されてきた集団感染と同様な要因の問題とともに、菌のRFLP分析が集団感染の様相解明に役立ったこと、また外国人が中心となったという特殊性もある。これらを中心に考察を加えた。

今回は同一職場内で多数の抗酸菌症患者が発生したが、そのうちの1例は非定型抗酸菌症であり本集団感染には含まれないものであった。また、母国に既に結核に罹患していたと考えられる例もあり、菌の同定および菌株の区別、特にRFLP分析の重要性が改めて認識された。特にRFLP分析により50歳代の日本人においても感染が証明されたこと、また、偶然ではあるが、本集団感染とは無関係と考えられていた例がRFLP分析を手掛かりとして発見されたことは、結核集団感染の様相の解明に際して、この検査が非常に有用であることを示すものである。今回、確実に菌株の保存がされていなかったため、AとJについての分析ができなかったことは残念であり、反省点である。

本事例での感染と発病の様相はこれまでも多くの集団感染例で示されて来たこと¹⁾と共通している。初発患者の排菌量はガフキー8号、咳の期間と接触期間は6カ月であり、感染源として極めて重要な状態であった。そしてこの患者は寮生活をしており、同居者は非常に濃厚な感染を受けたことになる。第1回接触者検診で発見されたペルー人のうち少なくとも3名は、このような濃厚感染で発病したものであろう。一方日本人やその他のペルー人では職場での接触が主で感染への曝露は比較的少なかったと考えられ、約1年後から発病し始めている。

感染を受けた者の数をツベルクリン反応分布からみると、日本人ではBCGの影響を考慮すると、29歳以下では23人中30mm以上の10名前後(約40%)であったと推定される。ペルー人はBCG接種は受けていないようであり、発病者の分布と考え合わせると、大半が今回または過去に感染を受けているように思われる。

29歳以下の日本人はほとんどがBCG既接種である

とすると、厚生省の予防投薬の適用基準⁴⁾によれば日本人は30mm以上の10名、ペルー人は既に発病した2名を除く23名全員がINH投与の対象となる。実際に予防投薬がされたのは共に22歳のペルー人2名のみであった。この2名については現在まで発病は報告されていない。29歳以下の集団からの、その後の発病者は日本人のKのみである。もし予防投薬を基準どおりの全員に行っていたとすると、Kの発病は防ぐことができた可能性がある。ペルー人についてはこの工場を辞め他の工場に代わったり、帰国した者もあるので把握できていない発病者があるかもしれない。中小企業で働く「出稼ぎ外国人」は移動が激しく、長期の追跡調査が事実上出来ないことも一つの問題である。

30歳以上ではツ反検査時既に発病していた2名を除いて、日本人では50mm以上の2名、ペルー人で30mm以上の2名が発病している。30歳以上の場合是一般には予防投薬の対象とはされないが、Hはアルコール性肝炎、Iは糖尿病というようにリスクファクターを持ったものが発病しており、30歳以上でもこのような要因をもっている場合は予防投薬も考えた方がよいのかもしれない。しかし、対象の選定や副作用の問題があり、実際には行いにくいと思われる。少なくとも注意して観察する必要はあるが、頻繁な検診の間をぬって発病している例もあり、検診を徹底しても限界があることを示している。有症状時の早期受診を勧めることが重要であろう。

今回の例で集団感染となった要因としては、発端者の受診の遅れ、特に定期検診で要精査とされた後に受診しなかったことが大きいと考えられる。これは、日本で今までに報告された集団感染事例の多くに共通する問題点である。特にこの例で医療機関への受診が遅くなった要因として考えられることは、言葉が通じにくいこと(スペイン語だけしかできなかった)、受診と仕事を休むことによる経済的損失を嫌ったことであろう。また病気であると診断されて働けなくなる——即ち稼げなくなる——ということを恐れたことも考えられる。これは、結核であると診断されても治療を受けず、その職場を辞め他工場に就職する例がある⁵⁾ということからも推定される。今回かかわったペルーの人たちは、「結核はかかったら死ぬ病気」ととらえており、治療を続けさせるためには、治療により完治することを理解してもらう必要がある。

今回の集団感染でのペルー人の治療は、胸膜炎と診断されて間もなく帰国した1名を除き、6名が2.5~10カ月の入院治療後も指示通り外来通院を続け、治療完了している。また、化学予防を指示された2名も6カ月の予防内服を終了した。在日外国人結核の治療に際しては治療脱落例が多く、20%以上あることは山岸⁶⁾、豊田⁷⁾も

指摘しているが、本例では主治医の説明と職場の協力もあり、早期帰国者以外の全員が治療終了まで通院を続けた。なお、今回はPZAを使用したのは1名だけであるが、今後は積極的にPZAを使用して短期で治療を終了するように努めることも必要であろう。

先進工業国において、外国人の結核発病が入国1年以内に高率であるのは既知のことである。在日外国人でも同様の傾向が確認されている⁸⁾。本事例では飲酒を含む食生活の問題も含め、「外国への出稼ぎ」に伴う種々のストレスが重なり、職場、寮生活を共にして感染をうけたペルー人の発病が高率におこったと考えられる。

ペルーにおける1990年の結核罹患率は人口10万対186.8であり⁹⁾、その信頼性に問題はあっても非常に高いものである。この工場でもペルー人30名余のなかに胸部レ線学会分類IV、Vの有所見者が2~3名あり、また、1991年11月に来日した25歳の日系ペルーの女性が就職時検診で肺結核と診断されるなど、母国における結核の多さを感じさせた。また、来日前の健康診断が信頼できるものであったかどうかはなほ疑問である⁵⁾。初発患者の就職時に検診が行われ適切な対処がなされていれば、この集団発生はおこらなかつたと思われる。

本事例では、発端者入院以後定期外検診等に際して職場側も協力的であり、以後の患者発生は比較的早く把握できたが、1年以上の間隔が開いて発病した患者Kではまたも定期検診後2カ月の受診の遅れがおきている。また、日本人のHは治療を自己中断しており、後に再排菌あり再治療となっている。日本人の結核に対する警戒心の希薄さと中小企業の健康管理の問題も感じさせられた。

まとめ

- 1) 地方の小工場において、ペルー出身の労働者を感染源とした結核の集団発生があり、ペルー人と日本人をあわせ少なくとも8名の感染・発病者があった。
- 2) 感染の状況を知る上で分離菌のDNA指紋分析(RFLP分析)が有力な手段となった。
- 3) ツベルクリン検査が行われたが、その結果が十分に生かされず、予防投薬の対象選定に反省を残した。
- 4) 患者発見の遅れが大きくなった背景に、中小企業の健康管理の問題点と、ハイリスク集団である外国人労働者の特殊性があると考えられた。

本論文の要旨は第69回日本結核病学会総会において発表した。

最後に、本集団発生に際してその対策に尽力され、また、多くの資料を提供して下さった東広島保健所の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) 青木正和, 他: 集団感染などを通してみた結核発病論 (第63回総会シンポジウム). 結核. 1988; 63: 791-812.
- 2) 阿部千代治: 抗酸菌検査法の進歩. 結核. 1993; 68: 701-708.
- 3) Takahashi M, Kazumi Y, Fukusawa, et al.: Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of Epidemiologically Related *Mycobacterium tuberculosis* Isolates. Microbiol Immunol. 1993; 37: 289-294.
- 4) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 命令入所及び初感染結核の取扱いとその解説, 1989.
- 5) 石原 巧: 南米の日系人雇用のノウハウ. 「外国人雇用の本音と建前」, NON・BOOK-324, 祥伝社, 東京, 1992, 54-60.
- 6) 山岸文雄, 鈴木公典, 佐々木結花, 他: 在日外国人結核症例の背景および治療完了状況の検討. 結核. 1993; 68: 545-550.
- 7) 豊田恵美子, 大谷直史, 鈴木恒雄, 他: 在日外国人結核症例の検討—過去5年間の入院症例のまとめ—. 結核. 1991; 66: 805-810.
- 8) 厚生省保健医療局: 在日外国人結核登録者実態調査報告. 資料と展望. 1994; 10: 15-23.
- 9) 結核予防会結核研究所国際結核情報センター, 世界の結核, 1993年版, 44.