

## 第75回総会シンポジウム

## IV. 大都市の結核対策

座長 高鳥毛敏雄 (大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座)  
阿彦 忠之 (山形県村山保健所)

The 75th Annual Meeting Symposium

## IV. TUBERCULOSIS CONTROL OF URBAN AREAS IN JAPAN

Chairpersons: <sup>1</sup>\*Toshio TAKATORIGE  
<sup>2</sup>Tadayuki AHIKO

<sup>1</sup>\**Department of Social and Environmental Health, Osaka University Graduate School of Medicine,*  
<sup>2</sup>*Yamagata Prefectural Murayama Public Health Center*

The rates of tuberculosis remain high in urban areas. The declining speed of tuberculosis incidence rate in urban areas has been slower than other areas. Efforts and resources to tuberculosis control must be concentrated on urban locations to eradicate tuberculosis in Japan.

1. Tuberculosis control in a public health center of urban area: Teru OGURA and Chiyo INOBUCHI (Toshima City, Ikebukuro Public Health Center, Tokyo Metropolitan)

A wide range of TB control measures is implemented by public health centers, such as a patient registration, home-visit guidance, contact examination in urban areas. Directors of every health center have the direct responsibility for tuberculosis control measures in their jurisdiction. Ikebukuro is urban areas where there are many offices, shopping and amusement facilities. Urban people is often on the move looking for job, so public health centers are often not easy to carry out contact examinations as planned. In recent years, homelessness has been recognized as a growing urban social problem. Their incidence of tuberculosis is high. Special TB control program must be carried out in urban areas.

2. Tuberculosis Control in Tokyo Metropolitan: Kazumasa MATSUKI (Department of Infectious Diseases and Tuberculosis, Bureau of Public Health, Tokyo Metropolitan)

There has been a steady decline in the TB wards. The beds for TB patients are running short and even smear positive TB cases cannot be put in a hospital without waiting several days. Staffs of an urban emergency department must protect tuberculosis infection by environmental controls of emergency room. Tokyo Metropolitan government supports the engineering improvements of emergency room to hospitals. Directly observed

\*〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

\* 2-2, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka, 565-0871 Japan.  
(Received 17 Jul. 2000)

therapy for tuberculosis patients at a district has been implemented to complete their therapy. On DOT, a trained health worker observes the patient take anti-TB medication.

3. Usefulness of Molecular Epidemiologic approach on Tuberculosis Control: Atsushi HASE (Osaka City Institute Laboratory of Health and Environment)

DNA fingerprinting establishes the genetic relatedness of *Mycobacterium tuberculosis* isolates and has become a powerful tool in tuberculosis epidemiology. To use DNA fingerprinting to assess the efficacy of current tuberculosis infection-control practices. Combining conventional epidemiologic techniques with DNA fingerprinting of *M. tuberculosis* can improve the understanding of how tuberculosis is transmitted. Patients were assigned to clusters based on mycobacterial isolates with identical DNA fingerprints. Clusters were assumed to have arisen from recent transmission. We analyzed *M. tuberculosis* isolates from patients reported to the tuberculosis registry by RFLP techniques. These results were interpreted along with demographic data. Patients infected with the same strains were identified according to their RFLP patterns, and patients with identical patterns were grouped in clusters. RFLP patterns of high incidence districts have more variations than other areas. This suggests that the source of tuberculosis infection are quite diverse and complicated. Tuberculosis patients may accumulate to high incidence districts from other places after infection.

4. Structure of High Incidence of Tuberculosis and Control Plan in Osaka City: Yoichi TATSUMI (Bureau of Infection Control, Osaka City Office)

The case notification rate in Osaka City is the highest in Japan. That of all TB cases and smear positive TB cases was 1573 and 216 per 100,000 population in 1997 at Airin District in Osaka City. The main reason for this highest incidence rate is that there are many homeless people and it is a mobile population. Most of residents are daily laborers. They come from all over Japan and stay there, mainly in rented rooms, to look for jobs. Thousands of homeless people also live in tents on streets or in parks.

We are making to new strategic plan to intensify tuberculosis control measures throughout the city. Osaka city government has set one major goal by the year 2010, i.e., to achieve the tuberculosis incidence below national average.

5. Medical Care of tuberculosis patients in Osaka City: Kayo MUI (Osaka City Public Health Center)

A large proportion of the new cases of homeless went to the private hospitals serving the indigent and working poor. Almost homeless patients received medical care by admission. We will require careful attention to diagnosis and treatment procedures in these hospital for homeless TB. The ultimate control of TB will continue to depend on the coordinated efforts between health care facilities and public health center. The hospital medical staffs and public health nurses had important and defined roles in case treatment. We need to establish methods of communication between clinic, hospital and health department. An ongoing health care community collaborative effort may successfully reduce tuberculosis case in a homeless population. Outreach and case management are thought to be critical components of improved access to health care for homeless people.

6. New Policy to Health and Medical Care System Against Tuberculosis in Japan:

Toshinobu SATO (Department of Tuberculosis and Infectious Diseases, Bureau of Health Service, Ministry of Health and Welfare)

It has now become apparent that, after many years of steady decline, the number of new cases reported in 1997 marked the first increase in 38 years, while the morbidity rate increased for the first time in 43 years. There is a clear danger that these figures will continue to move upward in the years ahead. Conditions in Japan may be at a critical turning point in its fight against tuberculosis. The Ministry of Health and Welfare is hereby declaring a state of emergency concerning tuberculosis. The Ministry will work to implement countermeasures, such as medical examinations, provided for under the Tuberculosis Prevention Law, and to actively conduct surveys of the occurrence of tuberculosis and promote special anti-tuberculosis programs. Tuberculosis is drifting to the lower socio-economic population such as homeless persons, day laborers and lower-income people in urban areas. The tuberculosis control system need be reformed against this situation. The cooperation between medical facilities and public health centers must be strengthened. The TB policies according to regional characteristics will be needed.

**Key words :** Urban area, Tuberculosis control, DOT, RFLP, Public health center

**キーワード :** 大都市, 結核対策, DOT, RFLP, 保健所

## はじめに

わが国の21世紀の結核事情は大都市の結核が克服できるかにかかっていると考えられる。結核罹患率が低い先進諸国でも結核は大都市の問題となっている。結核罹患率の低下とともにわが国も都市固有の特性を認識した結核対策の徹底に軌道修正すべき段階にいたっている。そこで、大都市の結核対策の現状と課題に重点をおき、大都市で直接に結核対策を担当している6人に大都市の結核対策について報告をお願いした。以下に各シンポジストに発表をいただいた内容の要約を示し、報告内容をまとめた。

### 1. 都市部の保健所における結核対策について

小椋てる・井口ちよ

(東京都豊島区池袋保健所)

東京都豊島区は23区の中でも新宿区、渋谷区と並んで、都市化の進んでいる地域である。人口は約23万4000人と23区中15番目である。平成9年度の結核の罹患率は、23区中4位の高さである。豊島区では結核患者数はここ数年増え続けている。池袋保健所は、JR池袋駅に近接しているところから大きな繁華街を抱えており、豊島区内の飲食店7000軒中約6000軒が池袋管内に集中している。また、いわゆる風俗営業に属する店は約

1000軒以上存在し新宿区と並んで多い地域である。これらの飲食店や風俗営業に属する施設の従業員については健康管理がほとんどなされていないのが実状である。また豊島区の路上生活者は、日中約200人、夜間には400人といわれている。ほとんどの人が池袋駅周辺で生活している。平成11年に路上生活者の越冬対策の際、検診車で85人のX線撮影を実施したところ結核患者が約8%発見された。保健所の結核対策は、「結核患者管理」と「定期外検診」に分けられている。定期外検診については、都市部では、発症危険度の高い集団に対する検診の実施の徹底や、検診対象者の把握に常に不十分さを感じている状況にある。池袋保健所の平成10年結核新規登録患者数は113名であったが、これに対し58ケースに定期外検診を実施した。この中には他区・他県に依頼したものもある。保健所が実施した定期外検診実施者総数は520名であった。このうち他区・他県からの依頼で実施した数は35%であった。全国的な保健所の協力体制があつてはじめて定期外検診が徹底できる状況にある。定期外検診で要医療と要観察と判定された者はあわせて2%であった。

以上から、大都市部における結核管理の課題としては、次のことを指摘したい。①生活の場でできる結核医療体制の整備をする。これは、身近な医療機関で治療を可能として、治療の脱落者を少なくするためである。②全国的な保健所の強化維持をする。これは、定期外検診の徹

底にあたっては広域な保健所の連携が必要とされることからである。③危険度の高い集団に対する何らかの法的な規制を行えるようにする。風俗関係や都市部で存在している危険度の高い集団ほど検診が徹底できない例が多く、何らかの法的な規制も行えるようにする必要性を感じている。④都市部の保健所に対する国による特別措置を行う。これは、路上生活者をはじめ、生活弱者が多く存在し、自治体の対応には限界があり、国による福祉・保健の特別な予算的支援が必要と考えられる。

## 2. 東京都における結核対策の現状とその課題

松木一雅（東京都医療福祉部結核感染症課）

東京都の結核病床は、患者の減少と在院日数の短縮に伴い、年々減少し、平成11年8月1日現在では1561床となった。東京都保健医療計画における必要病床数は1428床であり、計画上是充足している。しかし、患者の受け入れのできない休止中の病床があり、各病院の利用実態の調査によれば、平成11年9月1日現在、休止中を除いた実働病床数は1045床であり、入院患者数は935名、実働病床における病床稼働率は90%に上っている。病床の減少の原因として、医療機関側からは、①結核専門医の確保が困難であること、②看護婦の確保が困難であること、③病棟の老朽化（築40年を経過した病棟も見られる）、④N95マスクや病室の陰圧化を含む確実な結核感染防御対策に費用がかかるにもかかわらず、医療費算定上、採算をとることが困難であることなどが挙げられている。一方、東京都では、療養型病床群も不足しているため、結核病床から療養型病床群への転換も目立っている。実働病床が減少していることもあり、都内の結核病院への入院待ち日数も長くなっている。327名の命令入所患者のうち99名（30%）が入院待機となり、99名のうち5割の患者が入院できるまでに要した日数は4日、9割の患者が入院できるのは13日であった。また、何らかの事情により、結核を疑われる患者が救急車で搬送された場合、病院を選定するのに時間がかかる例も目立つようになった。救急指定病院にとっては、現在の状況では、①空気感染に対する感染防止策が万全ではないこと、②院内感染に一層の注意を払うべき状況が生まれていること、などが間接的に受け入れをためらわせていると考えられる。待機患者の増加とともに、平均在院日数も短縮した。平成3年には、平均在院日数は118日であったものが、平成7年から9年の平均では99日となり、この数年間で約20日短縮している。これは平均値であり、特に新築などで入院待機患者の多い病院では、入院期間が2カ月以下の場合もある状況となっている。これらの結果、いったん自己退院した患者が病状

を悪化させ救急車で運ばれたにもかかわらず、直ちに入院できなかつたり、あるいは、命令入所が必要と判断されても、直ちに入院先を探せない場合が生じてきている。地域においては、様々な理由により十分な治療が終了していないうちに退院する患者が増える状況にある。WHOの提唱するDOTS戦略は、単なるDOT+Sではなく、患者の治療を確実にを行うことを重視する結核対策のための包括的戦略であり、このような状況の変化のなかで、地域と医療機関において、いかにDOTS戦略に基づいて患者の治療を確実なものとするかが重要な課題となっている。東京都では、自己中断患者の多い地域について既にDOT（直接服薬確認治療）を中心とした事業を開始したところであるが、この事業については、今年度、新たに「地域ワーカー」を配属し、中断率の低下を図っている。また、結核の疑われる緊急患者について、原則として救急指定病院が対応している現状をふまえて、院内感染防止をより確実にするため、病室の陰圧化とHEPAフィルターの整備について、平成12年度より都の単独事業として新たな補助事業を開始した。

また、入院患者についても一層の服薬の確実性を図るために、DOTを行いたいとの声が寄せられているため、東京都として一定の補助策を検討している。保健所についても、特定の職種、地域にとらわれず、DOTS戦略の精神を継承することが重要であり、時に機械的になりがちな患者管理という視点だけではなく、すべての患者への療養支援の充実といった観点から、現在、そのあり方を検討しているところである。

## 3. 結核の分子疫学—結核対策における有用性—

長谷 篤（大阪市環境科学研究所保健疫学課）

感染症の感染源・感染経路追求には病原微生物の疫学マーカー分析が不可欠である。結核菌について疫学的手法として確立しているのがIS6110を用いたRFLP法である。これまでのIS6110は結核菌群の染色体上に0~25コピー存在し、RFLPのパターンは非常に多くあり、多型性であることが示されている。明らかな集団事例や共通の感染源が明らかな事例の場合は同一のパターンを示し、感染源・感染経路の追求に非常に有用であることが示されている。また、保持するIS6110のコピー数とRFLPパターンのクラスター分析から分離菌株間の類似性を調べ、特定地域あるいは国全体の結核菌株のRFLPパターンのデータベースを構築し、結核蔓延状況の解明のために利用されている地域的な取り組みも世界の主要都市から報告されている。そこで、大阪市内の結核の蔓延状況と感染経路を知るために、市内分離株についてIS6110を用いたRFLP解析を行い、行旅患者、

一般患者の由来による相違、患者居住地による地域差、分離年による経年変化、あるいは患者の年代による相違などの解析を始めた。また、市外の近隣地域での分離菌株とも比較し、市内への流入あるいは市外への流出の可能性についても検討中である。これまでの解析結果から、高罹患地域の西成区での分離株はクラスター形成率が低く、高蔓延地域の分離株はクラスター形成率が低蔓延地域に比べて低かった。これらの結果から、高蔓延地域（特に西成区）での罹患率の高さは新たな感染の広がりによるものではなく、結核患者あるいは感染者が多く集まっていることが原因と推測された。一方、低蔓延地域の結核患者の発生には新たな感染の広がりの可能性が推測された。このように大都市の結核対策の推進のためには発生患者の結核菌株分析をすすめ、感染源の追求、蔓延構造を解明することが有用であると考えられる。

#### 4. 大阪市の結核高罹患率の背景とその対策

巽 陽一（大阪市環境保健局感染症対策室）

大阪市はすべての結核の疫学指標が全国平均を上回っている。この原因の1つには罹患率が506の西成保健所、260の浪速保健所と、その周辺にまたがる結核高蔓延地域の問題がある。西成区の「あいりん」地区をはじめとして、この地域は住所不定者（行旅〈路〉者）が多い。大阪市全体の新登録患者中、行旅者の割合は約20%にのぼり、市の中心部に偏在している。また、高罹患率地域は大阪市のみならず、大阪府下、兵庫県、和歌山県の湾岸地域にまたがっており、行旅患者の移動との関わりも推察される。

しかし、行旅患者を除いて計算しても大阪市の罹患率は79.5（1998年）であり、全国の2.3倍である。これは、大阪市の結核は行旅者問題だけではない構造的な問題が存在している可能性も考えられる。そこで、結核予防会結核研究所、大学、医療機関の専門家の協力を得て、結核の調査研究を推進し、専門委員会を設置して、大阪市結核対策基本指針の策定作業をはじめた。何としても10年後には結核の罹患率全国平均にすることを大目標としてかかげることとした。そのために、現在、3年を目途とする短期目標、5年を目途とする中期目標、10年を目途とする長期目標に分けて目標を立てつつある。主な内容としては、定期検診、定期外検診の徹底、保健婦による患者管理については初回面接の実施を100%にするなどの患者管理の徹底を行うこと、塗抹陽性初回治療者については脱落中断をゼロとし新規登録の塗抹陽性患者に対する治療成功率を85%以上とすることとしている。平成11年度には、新規に「DOT」の試行と、「あいりん越年対策時の検診（南港臨時宿泊所検診）」を実

施した。DOTSの試行は、毎週月曜日から金曜日までの毎日、社会医療センターにおいてDOTS看護婦の前で患者に服薬してもらうものである。平成11年9月27日から3名の患者で開始し、平成12年4月8日までに10名の患者にDOTSを実施している。4名が終了した。10名のうち6名が施設保護または居宅保護を受けており、1名が簡易宿泊所、3名が野宿で生活している。現在のところ、自己中断患者はいない。決まった時間にいけばDOTS看護婦が待っているという体制と社会医療センターの職員から大切にされている状況が、患者のインセンティブになっている。あいりん越年対策時の検診（南港臨時宿泊所検診）は、平成12年1月4日に「あいりん」越年対策とし民生局が実施している南港臨時宿泊所に在籍していた者1302名について結核検診（X線撮影）を実施、36名を要医療と診断し、ただちに結核専門医療機関に入所命令を実施した。2.8%の発見率であった。すべて男性であり、平均年齢56.7歳、初回治療患者25名、塗抹陽性患者が5名、短期自己退院1名であった。結核対策の成否はPolitical willにあると指摘されている。大阪市も結核対策の基本指針の策定を契機に、1保健所24保健センターを核として、関係医療機関と連携してきめ細かにかつ大胆に結核対策を実施していくつもりである。

#### 5. 大都市の結核患者の受療状況

—大阪市の現状から—

撫井賀代（大阪市保健所）

大阪市内で結核病床を有する病院は6病院、264病床、大阪府下では12病院、1690病床ある。本報告では、平成9年の結核新登録患者について結核サーベイランスシステムに入力された受療状況情報を用いて分析を行った。平成9年の新登録患者2695人を分析対象とした。このうち、住所不定者（「住所地を有さない者、または日払いアパートなどに居住し、一定の居住地として認められないもの」と定義した）は562人（20.9%）、一般住民2133人（79.1%）であった。一般住民の受療状況については、塗抹陽性患者では84.1%、その他では約40%の者が入院して治療を受けていた。国・都道府県立病院などの公的病院で治療を受けている者の割合が44.1%、その他の病院の者が44.6%であった。治療医療機関は100以上の病院と約160の診療所にまたがっていた。100人以上が治療を受けていた病院は2国立療養所と1府立病院、1市民病院の4カ所であった。20人以上が治療を受けている医療機関は23カ所あり、多岐にわたっていた。住所不定者の受療状況については、菌検査所見にかかわらず、入院して治療を受けている者の割合は95.2%であ

た。国・都道府県立病院などの公的病院で治療を受けている者の割合は1.4%であり少なく、その他の病院で治療を受けている者が97%であった。特に特定の1医療機関で299人(53.4%)の入院治療が行われていた。20人以上が治療を受けている6つの民間医療機関で、住所不定患者の85.1%が治療を受けていた。住所不定者の治療はほとんどが入院治療で行われており、かつその治療は数カ所のその他の民間病院が担っていた。一般住民の治療は公的病院とその他の病院が半分ずつを占め、治療医療機関も200以上の病院・診療所にまたがっていた。このような違いは、住所不定者については生活の場がないことから医療機関に通院治療は困難であり入院させざるをえないこと、また患者発見の契機が救急搬送であったり、社会医療センター受診、市立更正相談所来所や西成保健所分室来所などであり、発見即対応しなければならぬために、即入院させてくれる医療機関に依存せざるをえないことが関係している。このような受療状況から、確実な治療と治療完了のために、民間病院、公的病院などの治療医療機関と、保健所・保健センターが協力し合って、入院中から徹底した服薬確認と退院後の外来での継続治療が行えるシステムを整えていくことが必要であると考えられた。

## 6. 結核の医療体制の課題と今後の方向について

佐藤敏信(厚生省保健医療局結核感染症課  
感染症情報管理室)

公衆衛生審議会は、結核は患者数もこれまで大きく減少を続けてきた新規発生結核患者数が38年ぶりに、罹患率が43年ぶりに増加に転じた状況を踏まえ、1999年6月30日に「21世紀に向けての結核対策」(意見書)を提出した。厚生省はこれをうけて同年7月26日に結核緊急事態を宣言した。同宣言で、結核の現状を概括したうえで、厚生省をはじめ自治体、医療関係者等への一層の注意の喚起と重点的な対策の必要性が示された。厚生省は、この宣言の趣旨に沿って各種施策の一層の充実を進めるため、新たな施策の立案作業に着手したところである。例えば地方自治体が行うDOTの実施やINHの予防内服事業に対する財政的支援がある。しかしながら、実施状況を見るかぎり、それらは緒に就いたばかりの状況にあり、直ちに日本全体の結核の数値の改善につながるほどのものとなっていない。当面はこれら考え得る施策を多面的に展開していくとしても、中期的には再度現状を分析し、態勢を整えてこの問題に取り組む必要がある。まず、全国規模の結核実態調査を行い、今年中には結果をまとめる予定である。徹底的に分析を行い、どのような施策が考えられるか、また最も効率的・効果的な

施策は何かということも見極めていきたい。

そういう状況であるので、現時点ではまだ明言はできないが、中期戦略を考えるうえでは次のような視点が重要になってくると考えている。①結核対策については、全国一律ではなく、大都市等の地域の特性に合わせたきめ細かな施策の展開を支援する。②結核対策の体系の中で行政が行っている予防だけでなく、医療機関によって提供されている医療の質にも目を向ける必要性を感じている。そのために、次期診療報酬改定において、こうした医療の質の向上の後押しとなるような点数上の評価がなされるよう引き続き努力する。

## ま と め

シンポジウムの内容は、大都市の特性を踏まえた対策、結核に関わる保健所や行政における対策、患者の診断治療に関わる医療体制上の問題、結核菌情報を活用した結核対策の推進方策、結核対策を徹底するための法制度の問題など、多岐にわたる課題が出された。

### ①大都市における特別対策の推進

結核は国民病と言われた時代に体系が作られたが、大都市に偏在する傾向を強めている状況にあることから、このような地域特性にあった結核対策を求められている。結核等の感染症は人の流れとともに拡がるものであり自治体を超える、関連地域の保健所網が連携した対策も不可欠な要件である。

### ②結核の医療体制の強化

もともと結核療養所は人里離れたところにつくられていることから、患者の多い都心部ほど医療施設が少ない状況にある。さらに大都市では結核患者の減少速度が鈍化しているのに対し、結核患者の病床数の減少速度が速いといった矛盾した状況にあり、医療状況の深刻度が増してきており、大都市の医療体制の強化策を講ずる必要性が指摘された。

### ③行政サイドの結核対策の意志の確立

結核対策の成否は行政当局のPolitical willにかかっていることは繰り返し強調されている。わが国では、都市圏域の拡大にともない、大都市圏ほど圏域内に指定都市、政令市をはじめ複数の自治体が乱立し、大都市圏で相互に連携した結核対策のための総合的、抜本的な立案と実施が困難な状況にある。このような中で、全国一罹患率の高い大阪市が結核対策の指針を策定しつつあることは評価される。今後は、大阪府や兵庫県下の自治体とも連携した結核対策を進めていくことを期待される。

### ④大都市の保健所活動の基盤強化

大都市においても結核対策の中心機関であった保健所は地域保健法に基づき再編成の過程にある。結核はコン

トロール可能な感染症の1つであることは周知の事実である。そのためには、発見された患者に迅速に確実に対応し、利用しやすい診断と治療施設を設ける環境整備、適切な処方のための適正医療の普及、事業の遂行状況の監視体制など、保健所の果たす役割は極めて大きく、その機能強化、基盤整備が望まれる。

#### ⑤結核菌情報の重視

短期化学療法が普及した今日においても、保健所が結核菌情報をもとに主体的な結核対策を展開するにはいたっていない。結核菌は、患者の治療状況の適切性の判断のために有用であり、また地域の結核の蔓延状況の解明、感染源の追求等、大都市のように不特定多数の人間が存

在している地域の結核対策の推進のためには、大きな可能性を秘めている。ある程度、結核患者が減少している今日、保健所が中心となって医療機関と協力して、結核菌を収集しデータベース化することも必要と考えられる。

以上、今回のシンポジウムは、大都市の結核対策の現状の課題を整理するものであった。今後より都市偏在傾向を強めるであろう結核問題に対する21世紀に通ずる結核対策の要点は網羅できたのではないかと考えている。このテーマについて、具体的な対策を進めていくには、これから多くの研究調査と関係方面の議論を積み重ねていくことが求められている。

## 第75回総会シンポジウム

## I. 結核の発病と予防

座長 南部 静洋 (金沢医科大学呼吸器内科)  
小倉 剛 (国立療養所刀根山病院)

The 75th Annual Meeting Symposium

## I. TUBERCULOUS INFECTION AND PREVENTION

Chairpersons : <sup>1</sup>\*Yoshihiro NAMBU  
<sup>2</sup>Takashi OGURA

<sup>1</sup>\* *Department of Respiratory Medicine, Kanazawa Medical University,*  
<sup>2</sup>*National Sanatorium Toneyama Hospital*

In Japan, the number of tuberculosis infected patients has been increasing again, especially in the elderly. The incidence of newly registered tuberculosis patients who are over 70 years is 34%. The outbreak of tuberculosis also has been increasing, and has become a serious social problem. The elderly have a high risk of developing tuberculosis because of their immunosuppressed condition due to underlying disease and aging. Elderly active tuberculous people also confer a risk of tuberculosis infection to the non-tuberculosis infected young generation. In this symposium, we discussed about 1) the tuberculosis outbreak related to the strategy for tuberculous prevention, 2) the health examination to detect tuberculous people in the middle-aged and elderly, 3) the nosocomial transmission of tuberculosis in the hospital, 4) the nutritional damage and immunosuppressive state in elderly people related to developing active tuberculosis in latent tuberculous infection, and 5) the organ transplantation and tuberculosis focusing on living related liver transplantation.

Seven cases of tuberculosis outbreak were reported in Osaka from 1989 to 1998, 2 cases in the hospital and 5 in others. Tuberculous infection index (maximum sputum Gaffky score multiplied by the number of months of persisted cough) was 8 and 15 in the hospital, 3, 0, 84, 14, and 27 in others. Three cases (43%) were observed in persons with less than 10 of this index. It is essential to evaluate carefully for tuberculosis outbreak in extraordinary examination, if the tuberculous infectious index is low. There are various immunosuppressive patients with malignancy and other underlying disease in the hospital, so we have to pay careful attention for tuberculous outbreak when there is an active tuberculous patient. In these seven cases of extraordinary examination for tuberculous epidemic, only one (0.4%) of 241 cases who received isoniazide prophylactic therapy developed

\*〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1

\* 1-1, Daigaku, Uchinada-machi, Kahoku-gun, Ishikawa  
920-0293 Japan.  
(Received 31 Jul. 2000)



active tuberculosis. Isoniazide prophylactic therapy was an important strategy for the prevention of tuberculous outbreak. (Isamu TAKAMATSU, Osaka Prefectural Habikino Hospital, Osaka)

It is essential to prevent tuberculosis in the elderly to achieve tuberculosis control in public health. The health examination was an important strategy for the detection of tuberculosis in the middle-aged and elderly. The incidence of tuberculosis detection is only 9.3% by the health examination at this age. However, the health examination has well detected active tuberculosis patients in elderly (34.5%), and also 16.8% in smear positive cases with pulmonary cavitory formation. The early detection of persons with active tuberculosis is essential, and further discussion regarding cost-performance and accuracy of the health examination for tuberculosis should also be essential. Prophylactic therapy of isoniazide also might be considered for the high risk middle-aged and elderly people with underlying diseases. (Masako OMORI et al., Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo)

The cases of nosocomial transmission of tuberculosis in the hospital have been increasing. In younger persons, the incidence of tuberculosis infected nurses and doctors is relatively higher than healthy control. The transmission of tuberculosis from elder active tuberculosis patients to healthy non-tuberculosis infected medical workers has been well recognized. It is very essential to follow guidelines for the prevention of tuberculous transmission in the hospital from the Japan Tuberculosis Society including routine tuberculin skin test for fresh medical workers. Primary education for tuberculosis in medical and nursing school is also an important strategy. Further discussion might be essential that BCG could prevent tuberculosis transmission in tuberculin skin test negative adults. (Masanori SAKATANI, National Kinki Central Hospital, Osaka)

It is estimated that approximately 10% of individuals who acquire tuberculosis infection and are not given preventive therapy will develop active tuberculosis. In this development of active tuberculosis from latent tuberculosis, cellular immunity including T lymphocytes and natural killer cells plays important roles. The nutritional state and activity of cellular immunity are impaired in the elderly, so they have a greater risk to develop active tuberculosis. In the elderly, malnutrition of decreased albumin induces damage of Interleukin-12 and natural killer cell activity system. The induction of Interleukin-12 and Interferon- $\gamma$  production was decreased, by the stimulation of monocytes from elderly tuberculosis patients by BCG solution. It is essential to evaluate the mechanism of developing active tuberculosis related to nutritional damage and cellular immuno suppression. (Takahiro YONEDA et al., Nara Medical University, Nara)

In organ transplantation therapy, immunosuppressive therapy consisting of tacrolimus, cyclosporine and glucocorticosteroid is administered to prevent rejection. Such therapy interferes with cellular immunity that plays an important role in tuberculosis infection. The incidence of tuberculosis infection related to organ transplantation therapy has been reported as 0.3-15%. In Japan, only 1 case of tuberculosis infection has been reported in over 500 cases of living related liver transplantation (Department of Transplantation Surgery, Kyoto University). Most living related liver transplantation involves younger patients, and faster reduction of immunosuppressive therapy might affect the lower incidence of tuberculosis. The cases of organ transplantation should increase, because especially organ transplantation is now available from brain dead donors. The precise guideline for the prevention and therapy of tuberculosis in organ transplantation is

appraisal. (Tetsuya KIUCHI, Kyoto University, Kyoto)

*Summary*, 1) Careful attention for the outbreak of tuberculosis at the extraordinary examination should be paid and prophylactic isoniazide therapy is recommended. 2) The early detection of active tuberculosis in middle-aged and elderly people is important and isoniazide prophylactic therapy for elderly persons with underlying diseases might be considered. 3) Following the guideline for the prevention of tuberculosis transmission in the hospital of the Japan Tuberculosis Society is essential to prevent tuberculosis transmission in the hospital. 4) T lymphocytes, IL-12 and INF- $\gamma$  play an important role in the process of developing active tuberculosis in previously tuberculosis infected individuals. 5) Attention to tuberculous infection in organ transplantation should be more important in the future because of the increasing number of transplanted patients.

**Key words**: Tuberculous outbreak, Tuberculosis in the elderly, Nosocomial transmission, Cellular immunosuppression, Organ transplantation

**キーワード**: 結核集団感染, 高齢者の結核, 院内感染, 細胞性免疫障害, 臓器移植

## はじめに

高齢化社会を背景として、高齢者の結核患者の増加に伴い結核の患者発生数と罹患率の反転増加傾向を認めるようになり、1999年7月には厚生省から「結核緊急事態宣言」が出されるにいたり、マスコミなどでも結核の集団感染や院内感染の問題が注目されるようになってきている。結核発生患者の過半数は60歳以上で、なかでも70歳以上が全体の34%と突出しており、高齢者の加齢や疾病による免疫力の低下が結核既感染者からの結核発病の重要な要因と考えられている。結核の発症や予防に取り組むためには、まずこうした高齢化や疾病による免疫力低下と結核発病との関連について明らかにする必要がある。また、今後さらなる高齢者人口の増加とともに結核発病者の増加が危惧される状況であり、こうした高齢者結核患者から周囲の若年者への感染が重要な問題となってくる。特に結核の集団感染や院内感染に対して医療現場では真摯に立ち向かっていかなければならない。また、本邦においても臓器移植法案が成立し、移植医療が現実的になってきており、強力な免疫抑制剤治療を必要とする移植医療における結核の問題も今後重要になってくると思われる。本シンポジウムではこうした現況をふまえ、「結核の発病と予防」をテーマに結核集団感染の現状やその後の動向、中・高齢者の結核検診での発病状況とその予防対策、医療従事者での結核発病と予防対策、中・高齢者における結核発病に関与する宿主の生物学的要因、さらには移植医療における結核の現状など幅広い視野から「結核発病と予防」について捉えることを

目的とした。

## 1. 集団感染対策（定期外検診）後の結核発病の動向と予防対策

高松 勇（大阪府立羽曳野病院小児科）

1989年から1998年の10年間に大阪府下の保健所で実施された定期外検診347事例のうち、「結核集団感染とは同一の感染源が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人は6人に感染させたものとして感染者数を計算する」の定義に一致し、かつ複数の結核患者発生を認めた結核集団感染7事例（2%）について検討した報告では、5事例が学校・事業所で、2事例は産院・産科病棟での医療機関群であった。感染源の感染危険度指数（喀痰塗抹最大ガフキー号数×咳の持続した月数）は学校事業所群では各々3, 0, 84, 14, 27で、医療機関群では8, 15であった。感染危険度指数10未満が7事例中3事例（43%）に存在していた。このように、感染源の菌情報、症状の把握には十分な努力が傾けられるべきであるが、感染危険度指数がたとえ1桁でも集団感染が生じる場合があるので、定期外検診時には、注意が必要である。また医療機関群の2事例はいずれも産院・産科病棟での発生であったが、医療機関群では結核発病リスクの高い様々なタイプのcompromised hostが存在し、通常よりも弱い感染暴露で発病する可能性があるため、さらなる注意が必要である。定期外検診で発見された発病者57例中化学予防実施者は1例のみで、他の56例（98%）は化学予防未

実施者であった。これに対し7事例の化学予防実施者計241例からの発病者は1例のみであり、集団感染予防における化学予防の重要性を再認識するとともに、今後は化学予防の適応基準についてもさらなる検討が必要と考えられる。

## 2. 中・高齢者 結核検診での発病状況と予防対策

大森正子・和田雅子・内村和広  
(結核予防会結核研究所)

若年者の結核発病は、中・高齢者から最近受けた結核の感染によるところが大きく、若年者の結核既感染率の低下とあいまって高齢者結核患者の増加とともに集団感染事例の報告があつたを絶たない。若年者への感染源となっている中・高齢者の結核発病を阻止しなければ、わが国の結核は後世長く続くことになり、その意味でも中・高齢者の結核対策はきわめて重要な課題となっている。結核発病を排菌に至る前に発見するためには、結核検診による発見が重要であるが、40歳以上の新規登録結核患者の中で結核検診(住民・職場・施設)で発見されたものは9.3%にすぎず、なかでも高齢になるほど少ないのが現状である。しかるに検診発見例でも、菌陽性例は34.5%、空洞を伴う菌陽性例も16.8%もあり、中・高齢者ではかなりの排菌陽性率が検診で発見されていることになり、今後は結核検診における結核患者の早期発見がきわめて重要となってくる。住民検診での結核患者の早期診断には、検診精度の向上はいうに及ばず、受診率の向上などの問題も重要である。一方、住民検診からの結核患者発見率は発見の技術より地域の罹患率によるところが大きく、罹患率の低い地域では結核患者1名を発見するのに要するコストが大きくなるなどの問題もある。初感染結核の若年者に対するINH服用による発病予防の効果は証明されているが、不活動者のINH服用による発病予防についてもUSAとヨーロッパで報告されており、今後は基礎疾患を有し、結核発病のリスクの高い中・高齢者におけるINHの予防内服の有効性についても本邦でさらに検討していく必要がある。

## 3. 医療従事者の結核発病と予防対策の現状の問題点

坂谷光則(国立療養所近畿中央病院内科)

医療職において結核発病率が高いことが指摘されており、最近では結核院内感染の事例も数多く報告され大きな社会問題ともなっている。現在の結核院内感染は、結核既感染者である中・高齢者が結核を発症し、若い看護婦を中心とする既感染率の低い医療従事者に伝染した集団感染様式が問題となっているが、今後はこうした結核感

染医療従事者から患者への感染といった院内感染経路に対する注意が必要となってくる。結核の院内感染の報告は、結核療養所よりむしろ、一般病院において多くの報告がある。結核病学会からの院内感染予防の指針では、一般病院においても、職員新規採用時のツベルクリン反応の必要性が指摘されているにもかかわらず、いまだ多くの施設において施行されていない。院内感染の予防対応をとることなく、結核患者が発生した後に対応している施設も少なくない。今後は一般医療機関・医療職に対して結核感染症に対するさらなる啓蒙が重要である。医学部、看護学校での結核に対する学校教育の充実や卒業後の臨床研修現場での結核教育の導入などがますます重要となってくる。また医療現場における結核感染を考慮した病室の整備、結核患者発生時の病院内での対応の指針をはじめ、医療職員雇用時の2段階によるツベルクリン反応の実施や年2回の胸部X線検査を含む定期健康診断をはじめとする職員の健康管理体制の整備なども重要となってくる。ツベルクリン反応陰性の若年職員に対するBCG接種は現在のところ結核発病予防への有効性は認められておらず、ツベルクリン陰性職員へのBCG接種の効果を検討中である。

## 4. 結核発病に関与する宿主の生物学的要因

### 一特に中・高齢者

米田尚弘・塚口勝彦・岡村英生・吉川雅則  
玉置伸二・友田恒一・岡本行功・竹中英昭  
福岡篤彦・成田亘啓

(奈良県立医科大学第二内科)

生駒行弘・田村猛夏・宮崎隆治

(国立療養所西奈良病院内科)

高齢者の結核患者増加の背景には老化による栄養障害、免疫系の障害が基礎にあり、特にTリンパ球やnatural killer(NK)細胞を中心とする細胞性免疫の低下が重要と考えられている。中・高齢者を対象にした結核患者の栄養状態の評価では、結核患者では低蛋白やアルブミン低下などの栄養障害が基礎に認められ、また高齢者群ではリンパ球数が低値で、遅延型皮膚反応が高率に陰性であった。さらに高齢者におけるNK細胞の低下については、血清アルブミン値の低下によりIL-12-NK細胞系への障害が存在することが明らかとなり、中・高齢者における結核発症の機序として、老化と栄養障害、細胞性免疫との密接な関連が明らかとなった。老化による結核特異性細胞性免疫能に対する影響を評価するために末梢血単核球をBCGで刺激したところ、高齢者では中・若年者に比較し $\gamma \cdot \delta \cdot T$ 細胞の増加率が低下していた。同様にBCGでCD4<sup>+</sup>Tリンパ球、 $\gamma \cdot \delta \cdot T$ 細胞、

単球を刺激したところ高齢者では結核の細胞性免疫に関連したIL-12やINF- $\gamma$ の産生が低下傾向にあった。今後こうした結核感染・発症に重要とされるサイトカインと老化の関連について明らかになれば、従来、内因性再燃とされてきた高齢者における結核発病の機序と発症予防への治療につながるものと考えられた。

## 5. 肝臓移植と結核

木内哲也（京都大学移植外科）

本邦においても臓器移植法が成立し、脳死ドナーからの心臓・肺・肝臓・腎臓移植が現実的な治療となってきた。臓器移植では、移植後の拒絶反応を抑制する目的にtacrolimus (FK507), cyclosporine, 副腎皮質ステロイドが使用されるが、こうした治療は結核発症に重要なT細胞を中心とする細胞免疫を低下させることになり、臓器移植において結核感染は重要な合併症となる。臓器移植後の結核の感染経路としては、移植後の初感染、内因性再燃、移植臓器を介した感染が重要な経路となり、諸外国における臓器移植後の結核罹患率は0.3%から15%程度と報告されている。またRFPなどの抗結核剤が薬物代謝酵素 (cytochrome P-450) を誘導し、免疫抑制剤の濃度を著しく低下させるなどの問題もある。本邦において脳死ドナーからの臓器移植はいまだ症例が少ないが、生体肝移植は500例以上施行されており（京大移植外科）、移植後の結核感染は1例のみで、ドナーからの結核菌の潜在的移入と考えられる症例であった。諸外国の報告に比し、移植後の結核発症の頻度が低い、これは現在までのところ若年者を対象に生体肝移

植が行われてきたこと、FK507や副腎皮質ステロイドなどの免疫抑制剤を移植後早期に減量していることが関与していると考えられる。今後中・高齢者の移植患者の増加に伴い、移植後結核の発症頻度が増加する可能性があり、移植前後の結核感染の評価や、結核発症を念頭においた適切な免疫抑制剤の投与などが、今後の重要な課題と考えられる。

おわりに

今回のシンポジウムでは、まず集団感染事例の検討から報告されたように結核患者が発生した際には、感染危険度指数が低い場合でも常に集団感染を念頭におく必要があり、化学予防を徹底することが発病予防にきわめて有効なことが示された。また中・高齢者の結核早期発見には地域の罹患率を考えた集団検診の受診率向上の重要性とともに、基礎疾患があり結核感染リスクが高い高齢者でのINHの内服について今後検討する必要がある。結核院内感染では、医療機関における結核院内感染に対する啓蒙と「結核院内感染予防の手引き」に遵守した対応の重要性が確認された。結核発病に関する生物学的要因として、老化による栄養障害、さらにはTリンパ球、IL-12やINF- $\gamma$ をはじめとする結核特異性細胞免疫の障害が明らかにされ、今後結核の内因性再燃を来す機序が明らかになっていくものと期待された。最後に今後臓器移植法にもとづく移植手術が増加すれば、結核は重要な合併症となる可能性が高く、今後注意をはらっていく必要がある。