

結核の感染(Ⅱ)

青木 正和

要旨：第Ⅰ編では、結核の飛沫核感染説の発展、実験的根拠、疫学的証明などについて述べ、結核感染に関する3要因、つまり感染源、被感染者、環境要因について考察した。本編では、呼吸器エロゾル以外からの稀な感染について解説した。この稀な感染の多くは病院内で発生するし、結核専門家が少なくなった現在では結核病学会会員は正しい知識を持つことが大切であると考えたからである。稀な感染様式として、①結核性膿瘍の治療、②細菌検査室での感染、③針刺し事故、④気管支鏡検査、⑤剖検室での感染、⑥接種結核事件、⑦先天結核、⑧その他、の8項目を取り上げた。さらに、結核感染をめぐる諸問題として、①感染危険度指数、②highly infectious case、③結核菌の毒力と感染、の3項目を取り上げて論じた。感染危険度指数は、感染のリスクを推測するためにわが国で広く用いられている指数で、「感染危険度指数」＝「感染源の排菌量(ガフキー号数*)」×「咳の期間(月で表示)」で計算される指数である。(*集菌法による表記の場合、±は1号、1+は2号、2+は5号、3+は9号に換算する。)

キーワード：呼吸器以外からの結核感染、結核感染危険度指数、Highly infectious case、結核菌の毒力と感染

Ⅶ. 呼吸器エロゾル以外からの稀な感染

牛乳からの牛型菌感染が実際上まず考えられない日本では、結核感染のほとんどすべてが肺結核患者が咳をした時に飛散する飛沫核感染である。しかし、例外的には皮膚膿瘍の洗浄の際に飛散したエロゾルによる感染など、さまざまな状況での感染例が報告されている。確かにこれらはいずれも例外的で稀な事例であるが、大部分が病院での感染なので医療関係者は実情を知り注意することが望まれる。また、専門家は稀に起こる例外的な事例で相談を受けることもあるので、以下に簡単に述べることとする。

1. 結核性膿瘍など

結核性膿瘍の治療に関連した集団感染が2件報告されているが、最初の事例は1990年にArkansas州から報告された事例¹⁾である。67歳の男性、左大腿部の膿瘍で壊死組織除去術を行ったが、その後も多量の膿があり、死亡まで11日間、ドレナージ、高圧ジェット洗浄などを

実施した。後になって手術時の摘出材料の検査で結核性と分かり調査が行われた。職員では手術室の5人中4人、病棟の33人中28人、救急室の20人中6人が感染した。この患者は病室で2日間、高圧ジェット洗浄、包帯交換などを行ったが、病棟の患者も含めた感染状況を見ると、この患者の部屋からの距離が遠ざかるほど感染率が低くなっていた。患者の部屋は陽圧で、空気は外に流れていた。

Framptonが報告したもう1つの集団感染²⁾は、84歳女性、左大腿部膿瘍でStaphylococcus epidermisとCandidaが陽性だったため通常のように外科療法を含む治療をしたが31日後に死亡、剖検で潰瘍面を含む病巣に無数の結核菌を認めた事例である。ツ反応陰性の職員59人中11人(18.6%)が陽転した。

わが国では、1950年に長野県御代田の小学2年生で起こった集団感染³⁾は、結核性膿瘍手術後の外ろうから流れ出た膿汁からの感染の可能性が高い。小学2年の男子、膿胸で隔日通院しながら包帯交換などを受けていた

が、「至極元気で友人も多く、時に友人と相撲を取ったりして遊んでいた。……しかし傷口の包帯は不完全で、絆創膏でとめてあるガーゼがずれて膿汁の流出が見えることもあった」。この男児の場合、膿胸の肺穿孔もあり、喀痰培養も陽性だったので咳の飛散した菌による感染も否定できないが、調査の結果では流出膿汁からの感染の可能性が高かったと報告³⁾されている。同クラス51人中43人(84%)がツ反陽性、感染源を含めて35人が発病、この他2人が結核性髄膜炎と粟粒結核で死亡している。

これら3件の集団感染事件では、いずれも初めは結核性と考えられていなかった点が共通している。Framptonや御代田の事例では、結核菌がいつ、どのようにして飛散したか明らかでないが、結核性の膿汁で汚染したガーゼその他の扱いには注意することが望まれよう。

なお最近、皮膚結核に罹患した20歳の男性からの感染疑い例が報告⁴⁾されている。5カ月の女児が、粟粒結核、多発性脳結核に罹患した。感染源の男性は踝、胸、背、腕の皮膚結核に罹患し、PCRで結核菌陽性、女児にはこの他に感染源はなかった。RFLPパターンも一致したという。しかし、この男性は肺に繊維性病変があり、塗抹検査では陰性だったが培養陽性なので、皮膚病変からの感染とは断定できない。

2. 細菌検査室

検査技師の結核罹患率が高率なことが注目されたのは結核菌検査が普及した1950年以降のことである。Reid⁵⁾は、英国で医学検査に携わる職員4,824名の1949～53年の結核罹患状況を職種別に調査し、一般住民のそれと比較した。この成績によると男性では病理解剖従事者と感染動物取扱者は3.9倍、培養検査実施者は3.3倍、喀痰取扱者は3.2倍、感受性試験実施者は3.0倍と高く、女性職員でも喀痰取扱者が2.8倍、喀痰以外の検査材料取扱者が2.3倍、感染動物取扱者が2.0倍など、検査技師の結核罹患率は一般に比し2～4倍高いことが報告されている。

1982年になるとCollins⁶⁾は、検査技師の結核罹患率が高いことを文献的にまとめるとともに、検査室での感染は、①菌液の経口ピペットでの吸引、②針刺し事故、③検査時に飛散するエロゾルの吸入、によって起こるが、最も多く重要なのはエロゾル吸入で、熟練した技師でもさまざまな操作でエロゾルを飛散させることは古くから確認されているとした。その上で検査室での感染防御策を具体的に提案した。①検査技師へのBCG接種と健康管理、②感染危険のある手技を中止し、安全な手技に変えること、③細菌学的安全キャビネットの使用、④結核菌を扱う部屋を限定し、特定の職員のみに入室を限ること、の4項目である。安全キャビネットは1958年に利用可能となっており、欧米では急速に普及した。

これより前1976年に、わが国では検査室感染による集団感染事件が発生し報告⁷⁾されている。合計11人が発病し、検査室での感染以外に感染源と疑われる例もあったため綿密な調査が行われた。この結果、岩崎はCollinsより早く検査室での感染防止策を提案⁷⁾している。

しかし残念ながら、わが国での安全キャビネットなどの普及は遅く、1985年になっても抗酸菌検査を実施している827施設のうち安全キャビネットを使用しているのは76施設、9.2%にすぎなかった⁸⁾⁹⁾という。

結核療法研究協議会(療研)は1987年度研究として傘下40病院の職員、計12,849人の1982～86年の5年間の結核発病状況を調査¹⁰⁾した。この成績によると、結核罹患率が最も高かったのは検査技師で10万対426、次いで高かったのは看護師で10万対148、医師がこれに次ぎ10万対115で、事務職員の10万対35に比してずっと高かった。

最近では検査室での結核感染防止策が確実に実施されているので、米国¹¹⁾およびフィンランド¹²⁾での検査技師の結核発病率は一般と変わらないと報告されている。わが国の状況は1986～88年に千葉県下の165病院で調査された成績以後の成績を筆者は知らないが、この成績¹³⁾では検査技師の結核発病率は10万対173.4とされ、なお高かった。Collins⁶⁾が述べているように「最高の技術者でも、最も注意深い技術者でも、時には多数の結核菌を含むエロゾルを飛散させるかもしれない」ことを忘れず、必要な対策を進めることが望まれる。

3. 皮膚針刺し事故など

岡は随想「結核と私」¹⁴⁾に、結核既感染者が皮膚の傷から結核菌の感染を受けた時の経過を次のように述べている。

「大学を出て病理学教室に入った大正7年、肺結核屍の剖検の手伝いをしていて肋骨の切り口で右手の甲を傷つけた。すぐヨードチンキを塗ってそのまま仕事を続けた。翌朝、小さな傷あとが赤く腫れていたが痛みもなかったので忘れていた。普通の傷のように1週間くらいで治った。皮下に小豆大の塊があるのに気づいたが、痛みがないから放置した。1ヶ月ほどしてもその塊は皮下に残り、周囲との癒着はないらしい。少々気になったので先輩に聞いたらライヘン・ツベルケルだろうという。……外科で切除して貫い標本を見ると巨細胞のある結核結節で、結核菌もはっきり認められた。」

「その頃、こうした感染を体験した先輩は何人もいたらしい。……この体験は後になって、再感染に相当する接種結核結節と分かった。その後、病理教室で剖検時に皮膚の接種初感染(創傷感染)が2回起こり、初めの方は1年の経過で亡くなり、2回目の方は早く気付いたので存命です。初めの方のは比企能達君が報告していま

す。」(引用は一部省略, 簡略にした。)

比企の報告¹⁵⁾は皮膚の初感染結核の経過, 病理所見を詳しく報告しているが, 大学を出て間もないこの医師は, 手背の初感原発巣, 肘および腋下リンパ節巣から引き続き粟粒結核症に進展し, 感染後1年3カ月の経過で30歳で死亡している。

もちろん健康な皮膚からは感染しない。しかし傷があれば, ほとんど気にならない軽微な傷からも感染している。Laennecはこのような感染を何回か経験したといわれるし, 古くから prosector's warts (解剖者結核) として知られていた¹⁶⁾。

最近針刺し事故で感染した例が報告¹⁷⁾されている。結核菌の血行散布が後で確認された AIDS 末期の患者に用いていたカテーテルの注入部の注射針を, 誤って左前腕部に刺し感染した事例である。感染を受けたのは48歳の看護師で10日後から局所の紅斑がひどくなり, その後膿瘍を形成, 6週後には左腋窩リンパ節が2cm大に腫脹, ツ反応が陽転した。生検でランゲルハンス巨細胞を含む肉芽, 抗酸菌を認め, 培養で結核菌が同定された。INH, RFP, EBの化学療法で改善している。また検査室で, 38歳の検査技師が結核菌検査の際に針刺し事故で感染した例¹⁸⁾も報告されている。BACTECで培養した菌液を次の検査のために注射器で採取, 膜を通してビンに液を注入しようとしたときに誤って左拇指に骨に届くほど深く刺し, 菌塊を注射して感染した。10日後に刺傷部にしびれ感があり, 紅斑の中心には膿瘍も形成された。自分で膿を検査したところ無数の抗酸菌が認められた。INH, RFPで1年間治療して治癒した。

傷害を受けた皮膚または粘膜では結核菌による感染が容易に起こることを示した例が抜歯痕から感染した集団感染例¹⁹⁾である。歯科医が感染源となり, 抜歯痕に初感染巣ができ, 所属の頸部リンパ節腫脹を認めた。32歳の女性1人以外はすべて小児で, 計15人が発病した。同じ時期にこの歯科医の診察を受けた人でも抜歯をしなかった者は, 510人で詳しく検査をしたが1人も感染していなかった。抜歯の際に咳をしたり, 話をして飛散した菌が傷害された粘膜に付着したか, 抜歯後の出血を止めるために指で圧迫し, この指が結核菌で汚染していたために感染したと考えられている。

また, 感染性肺結核症に罹患した看護師が penicillin 注射を行って, 4人の乳児の大腿部および所属リンパ節にかなり大きな初感染群を形成した例も報告²⁰⁾されている。それぞれの感染時期が離れているので penicillin の vial からの感染ではなく, 咳で注射部位の皮膚または注射針などを汚染して感染が起こったと推定されている。今回文献を入手できなかったが, 引っ掻き傷, 耳のピアス, 入れ墨などから感染した例が文献¹⁸⁾に引用さ

れている。結核菌は健康な皮膚や粘膜からは感染しないが, 傷害されれば少数の菌であっても容易に感染することを知らないなければならない。

4. 気管支鏡検査

各種の抗酸菌は気管支鏡などの内壁に付着・増殖し, 検査の折にその一部が剥離して陽性となることがあることは早くから²¹⁾²²⁾知られていた。非結核性抗酸菌はほとんど栄養源がない水系でも生物膜 biofilm を作って増殖²³⁾し, 長く付着していることがある。気管支鏡洗浄器具の汚染のため, 別の気管支鏡を使ったにもかかわらず *M. chelonae* などの非結核性抗酸菌陽性例が相次ぎ, 院内感染も考えて対応に苦慮した例も報告²⁴⁾されている。

しかし, 結核菌陽性例での気管支鏡検査の後, 通常のとおり消毒をした後に, 気管支拡張症と診断されている患者で検査を行ったところ, 気管支鏡吸引液で結核菌が陽性, そのうえ6週後にはツ反応が陽転したので, 気管支鏡検査による感染が強く疑われたという報告²⁵⁾もある。その後も多剤耐性結核菌 W1 株が気管支鏡検査で感染した疑いがある例²⁶⁾, RFLP パターンが一致したため調査を行ったところ気管支鏡検査の際に感染し, その6カ月後に発病したと考えられた例²⁷⁾が報告されている。

気管支鏡検査で感染したと断定できるか否か難しい例もないわけではない。しかし最近になっても気管支鏡汚染のために, 検査で感染させる恐れがあった例が報告²⁸⁾されている。また, 気管支鏡検査の際に飛散した菌で同室内にいた13人中10人が感染した有名な院内感染事件²⁹⁾もある。気管支鏡検査は検査法として欠くことができないものであるが, その消毒, 検査による感染防止, 検査室での職員の感染防止などに注意深い対応が望まれる。

5. 剖検室での感染

ここで述べる結核菌感染は既述の「解剖者結核」ではなく, 剖検の際に飛散した飛沫核による感染である。病院職員の結核発病率を職種別に見ると, 剖検に従事する者が最も高いといわれている。わが国では1980年代の終わりに病理解剖を行う全国の大学, 病院にアンケートを送り, 206施設から回答を得て職員の結核発病状況を調査した成績が報告³⁰⁾されている。この成績によると病理学教室または病理部の医師, 技術者の結核罹患率は10万対639.5と恐ろしく高く, コントロールとして同時に調査した公衆衛生学教室職員の罹患率と比較すると Odds 比は6.77だったという。幸い1977年以前の罹患率781.1に比べると78年以後88年までは罹患率は559.3/10万へと低くなっているが, それでも高い。また, 39歳未満の若い職員の罹患率が40歳以上の職員より高いこ

とが注目された。

病理解剖で飛散する結核菌数が非常に多い事実を見事に示したのが Templeton らの報告³¹⁾である。尿路感染症で入院した57歳の男子、間もなく呼吸困難を訴え両側肺の浸潤を認めたが、心不全で24病日に死亡。剖検で広範な肺炎、粟粒結核を認め、いずれからも無数の結核菌が回収された。生前にマスクもせずに3週間ケアをしたツ反応陰性の40人の職員では1人も感染しなかったが、約3時間の剖検に立ち会ったツ反応陰性の5人の職員は全員が陽転した。剖検室の広さ、換気の状態などを考えて計算したところ100リットルに1個の結核感染単位が浮遊していたと推定された。電気鋸で頭蓋を開き、脊椎の骨標本を切り出す時などに菌が飛散し、1人は10分、もう1人は20分間剖検室にいただけなのに感染したという。

宍戸ら³²⁾³³⁾は、剖検の際に着用していた前掛けからの結核菌の培養を試み、結核菌陽性例の剖検の場合には5例の全例で前掛けから結核菌が回収されたと報告している。これは、前掛けがかなり多くの菌で汚染していた可能性を示す事実であるし、解剖台その他も汚染していたと考えられよう。これらに勢いよく水をかけて洗えば、結核菌を含む飛沫が飛散するだろう。比較的狭い密閉された剖検室で、電気鋸で骨を切断したり、高圧水で洗浄するなど危険な操作が行われることが多い。

特にわが国では高齢者の結核既感染率が高いので、さまざまな疾患の末期に結核菌の血行散布を起こす例は少なくないだろうし、このような血行散布は診断されていないことが多い³⁴⁾。上述のように知らぬ間に結核菌を飛散させていることが少なくないので、剖検室での感染予防は十分に慎重に実施することが望まれる。

なお、わが国では一般的でないが、欧米では死体の保存のために血液を抜き防腐剤などを注入する死体処理業者 embalmer も結核感染の危険が高いといわれている³⁵⁾。

6. 接種結核事件

接種結核事件としては1929～30年にドイツのリューベックで発生した「リューベック事件」が有名である。BCG ワクチン製造中に誤って結核菌 Kiel 株を混入させてしまったために発生した事件である。251名に経口投与されたが実に207人(82.5%)が発病し、72人(28.7%)が死亡するという痛ましい悲劇であった。

わが国では現在までに8件の接種結核事件が報告³⁶⁾されている。うち4件は1946～51年の間に百日咳、ジフテリアなど予防接種時に発生した事件である。4件中3件では注射の1カ月後に局所の腫脹、硬結、所属リンパ節の腫脹、発熱などに気付いて調査が行われ、1件では7カ月後に同様の変化が認められた。このように接種部位に初感染巣ができていたのでワクチンまたは注射器が

汚染していたことは確かである。このうちの3件は接種にあたった医師が塗抹陽性または重症の結核だったが、ワクチンまたは注射器への汚染の経路は分かっていない。他の1例はワクチン瓶の1つが汚染していたことが分かったが、結核菌の侵入経路は分からなかった。

残りの4件はいずれも治療に使った副腎皮質ホルモンの汚染で発生した事件である。2件は中耳結核の多発、他の2件は骨・関節結核の多発である。中耳結核の1つの事例³⁷⁾では、中耳結核に罹患した22歳の女性への点耳の際にコーチゾンが汚染し、気付かずにそのコーチゾンを使った患者から37例の中耳結核が発生した。関節結核の多発事件では、関節リウマチでステロイドの関節内注射を行い、82人中38例が関節結核を発症し、17例は肺結核も併発している³⁸⁾。なお、各種のステロイド点耳薬に結核菌を添加し、室温または氷室で保存して結核菌の生存状況を観察した工藤の実験によると、室温では2週間には結核菌は回収されなかったが、氷室保存では10週間にも一部のコーチゾン液からは結核菌が回収された³⁶⁾。

7. 先天性結核

妊娠中の母親が結核菌の血行散布を起こせば胎盤あるいは女性性器に結核性病変が形成され、胎盤から臍帯静脈を介して胎児が血行性感染を起こし、あるいは、羊水を吸引または嚥下して結核感染を起こしうる。血行性感染と羊水からの感染はおおよそ半々の頻度だという³⁹⁾。1980～94年間に英語文献に報告された先天性結核29例を Cantwell ら³⁹⁾はまとめ、Laartz ら⁴⁰⁾はその後の16例を表にまとめて考察している。わが国では1967年までに報告された例は6例⁴¹⁾にすぎなかったという。しかし、都立清瀬病院では1996～2001年の6年間に3例の先天性結核を経験したと報告⁴²⁾している。電算機で文献検索を行うと途上国からの報告がかなり多数見られるが、いずれにしても症例報告される程度に稀なことである。

Cantwell らの論文³⁹⁾は文献的考察を詳しく行っている。報告例29例でみると、出産後先天性結核の症状に気付くまでのメディアンは21日(レンジ1～84日)、症状は肝脾腫大76%、呼吸障害72%、発熱48%などが目立ち、胸部X線写真では79%で何らかの異常が認められたという。診断時にツ反応を行った9例は全例陰性であったが、胃液または気管支吸引液検査を実施した例では82%または100%で陽性だったと報告されている。

先天結核児の母親は重症の結核患者と考えやすいが、Cantwell は母親が活動性結核に罹患していると分かっていた例は半数に満たない12例だけで、15例は無症状、かつ新生児の結核診断後に母親の結核に気付いたと報告している。注目される点である。

先天性結核の診断基準は Beitzke⁴³⁾が詳細な病理学的

検討に基づいて1935年に述べているが、Cantwellは、新生児で結核が確認され、かつ次のいずれか1つを認める例としている。すなわち、①生後1週以内の病変、②肝の初感染群あるいは乾酪性壊死性肉芽腫、③胎盤あるいは女性性器の結核性病変のいずれか1つを満足し、かつ、院内感染を含め生後の感染が否定できる例としている。診断は困難なことが多いが、近藤ら⁴²⁾はCTによるperiportal hypodensityの描出が補助診断法として有用であったと述べている。

なお、Laartzら⁴⁰⁾は、新生児室またはNeonatal intensive care unit (NICU)で感染性患者が発生した場合の事後措置について、自験例も含めた6件の実情を述べながら考察している。幸いこの6件では新生児の感染を認めなかったが、近藤ら⁴⁴⁾は最近、先天性結核児から感染した可能性が考えられる例を報告している。新生児が感染すれば重大な結果を招く恐れがあるので、慎重な対応が必要だろう。

8. その他

例外中の例外であるが、抗酸菌検査材料を含む医療廃棄物を消毒せずに一括して処理業者に出していたため

に、処理業者の作業員3人が相次いで結核を発病した事例⁴⁵⁾が米国から報告されている。2000年10月に米国ワシントン州で発生した事件である。この業者が集めていた抗酸菌検査施設44カ所のうち20カ所は培地を含む廃棄物を滅菌せずに業者に渡していた。処理業者はこれを知らず廃棄物を破碎していたため、この過程で飛散したエアロゾルを吸入して感染したと考えられた。

なお、結核菌ではなく*M. chelonae*⁴⁶⁾あるいは*M. abscessus*⁴⁷⁾感染であるが、美容形成術後に4人あるいは12人が感染した例の報告が最近見られている。

VII. 結核感染をめぐるいくつかの問題

1. 感染危険度指数

平成4年(1992年)12月8日の厚生省室長通知「結核定期外健康診断ガイドラインについて」⁴⁸⁾で、新登録患者の接触者検診を行う時に患者の感染性の大きさの粗略を推測する方法として「感染危険度指数」が導入されたから、この指数は全国で広く使われている。

感染危険度指数=最大ガフキー数×咳の持続期間(月単位)

Table Factors determining the risk of transmitting tuberculosis infection
結核感染に影響する因子

1. Number of organisms in sputum	感染源の排菌量
1) Smear positive is highly risky	喀痰塗抹陽性が危険
(1) Degree of smear positivity	塗抹陽性の程度 1+, 2+, 3+など。または、ガフキー1号, 2号など
(2) Quality of examination	塗抹検査の精度, 検体の良否, 検査の技術
2) Smear negative /culture positive is less dangerous, but should consider the degree of positivity and quality of the examination	塗抹陰性・培養陽性ではリスクは低い, 陽性の程度, 技術などを考慮のこと
2. Presence of cough or other mechanism to produce droplet nuclei	感染源の咳など
1) Severity and duration of the cough	咳の程度と持続期間
Reliability of interview	問診の精度 当人の回答か, 周囲の信頼できる人の情報か
2) Social activity of the source	患者の社会的活動性
(1) Sex and age	性・年齢
(2) Occupational activity	職業などの社会的活動
(3) Sociability of the source	感染源の社交性
3. History of contact	接触状況
1) Closeness of the contact	接触の密接度
One who has chance to talk with the source is risky	会話を交わす程度の距離での接触が危険
2) Amount of time spent with the source, how long and how often?	接触の時間, 感染源の咳が始めてから1日何時間, 何日?
4. Environmental factors	環境条件
(1) The volume of the air	狭い密閉された空間での接触が危険
(2) Dilution of the air	換気の状態
(3) Humidity, exposure to sunlight/ultraviolet light	湿度, 紫外線照射の有無など
5. Susceptibility of the host	宿主側の因子
1) Age	年齢
2) Compromised host or not	抵抗力減弱因子の有無, 種類, 程度
3) BCG immunization, other mycobacterial infections	BCG接種, 非結核性抗酸菌感染の有無
4) Tuberculosis infected or not	結核既感染か否か, 感染からの年数
6. Parasitic factors	菌側の因子
1) Virulence of organism	結核菌の毒力
2) Super infectious bacilli, other unknown factor?	スーパー結核菌, その他の因子?

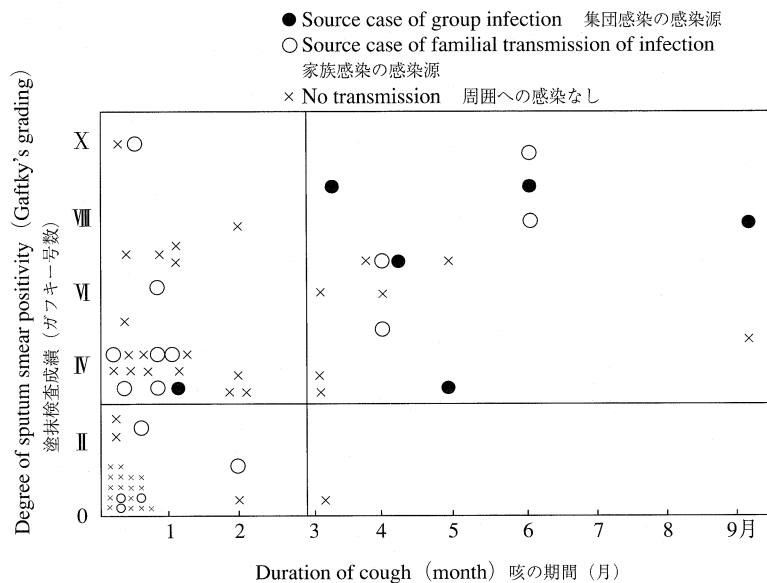


Fig. 1 Result of contact survey by degree of sputum smear positivity and duration of cough 塗抹検査成績・咳の期間別 結核感染の状況

という指数である。最近広く用いられている集菌法による塗抹検査成績の場合、±は1号、1+は2号、2+は5号、3+は9号に換算して感染危険度指数を計算する。

これは、新登録患者の感染性を推測する簡便で明快な優れた方法である。しかし、機械的に適用すれば問題があることは言うまでもない。

(1) 結核感染の因子と集団感染のリスク

感染源との接触者が実際に結核に感染するか否かには、きわめて多くの因子が複雑に関与している。これらの因子については既に第I編で述べたが、主なものを表に示すとTableのとおりである。感染源となる疑い患者が発生した時には、この多くの因子を1つずつ検討して感染のリスクを予測することになる。しかし、いかに慎重に検討しても感染の有無、その広がりやを予め正確に予測することは不可能だし、すべての例についていちいち細かく検討することは現実には難しい。

しかし患者が発生した場合、効果的かつ効率的に接触者検診を行うことは重要である。特に集団感染を起こす恐れがある場合の対応に誤りがあってはならない。このため筆者は先ず実情を知りたいと考えていた。幸い名古屋市が1975年から12年間に実施した定期外健診67件のデータ⁴⁹⁾を分析し検討する機会があった。これをいろいろと検討した結果、筆者はFig. 1に示すようにまとめるのが最も明快と考え結核病学会特別講演で発表⁵⁰⁾した。図に見るように、集団感染を起こした事例はすべてガフキー3号以上の塗抹陽性例であり、咳の期間は3カ月以上が大部分であった。家族に感染させた例では排菌量が少ないものが多かったが、既往のBCG接種のため感

染の有無が疑わしいが、念のため化学予防が行われた例も多く、家族感染については結論を留保しなればならなかった。

また、当時までにわが国で報告されていた集団感染で、感染源のガフキー号数が分かっている20件でみると、1件を除いてすべてガフキー3号以上であった⁵⁰⁾⁵¹⁾。

(2) 感染危険度指数の実際的適用法

小・中学生の胸部X線検査が1993年度から廃止されるにあたって、子供の安全を確保するために接触者検診の充実強化が望まれた。また、学校での集団感染が疑われる場合には適切な対応が必須と考えられた。このため「定期外健康診断ガイドライン」の作成が望まれ、ここに「感染危険度指数」が導入されたのである。この指数は単純明快であり、指数による感染危険のランキングによる接触者検診の時期、方法の原則が表に示されたため、全国で広く用いられるようになった。

しかしこれは、感染のリスクの推定と接触者検診実施方法の原則であり、必要最小限の検診内容を示したものである。したがって例えば、病院で激しい咳をしていた患者が塗抹検査では陰性だったが、5日後の痰で結核菌PCR陽性とはじめて診断された場合、

$$\text{感染危険度指数} = 0 \times 5/30 = 0$$

だから「その他」にランクされ、接触した看護師のツ反検査は不要とすれば、機械的すぎるといわざるを得ない。狭い密閉された環境での密接な接触という条件を重く考えねばならないし、検体の痰の良否など検査の精度も考慮しなければならない。

感染危険度指数によるランクづけが「その他」または

単なる「重要」であっても、条件によっては集団感染や「小規模感染」が起りうることは、愛知県の6年間の定期外健診結果を分析した藤岡らの報告⁵²⁾によく示されている。

感染危険度指数は便利な指数であるが、あまり機械的に適用することは避けなければならない。法的な基準にはあくまで「必要最小限の内容」が示されていることを忘れてはならない。なお、このガイドラインは結核予防法改正に伴って廃止され、新たなガイドラインが制定されることになっている。

2. Highly infectious case

結核集団感染の発生は、①排菌陽性患者の存在、②多くの感受性個体の存在、③両者の接触、特に咳を訴えながらの長期間の接触、④過密、換気不全などの環境要因などで決まることは繰り返し述べてきた。しかし、時には予想したより多くの感染者、発病者が見られ、「highly infectious case」のためと結論されることがある。

例えば、高松ら⁵³⁾は、病院内でのきわめて軽微の接触で感染、発病を起こした事例を highly infectious case とし、豊田ら⁵⁴⁾は中学校で31人が発病、211人が感染するという大規模な集団感染事例を総括し、「周囲への感染率は非常に高く、感染源と接触が濃厚なグループほど感染率は高いが、間接的な接触や数時間のみ軽微な接触でも感染が起こっている」ので highly infectious case による集団感染事件とした。また、成田⁵⁵⁾は、社会活動を行う団体で211人中12人が発病、28人が予防内服となった例を報告し、「きわめて感染性が強い結核患者で、ごく軽微な接触でも感染し、発病した highly infectious case による集団感染」とした。

確かに、排菌陽性でも1人にも感染させなかった例が多いのに、100人を超える人に感染させたり、きわめて軽微な接触なのに何人にも感染させる例もある。Highly infectious case と言いたくなるし、highly infectious case があるので注意が必要と呼びかけることは理解できる。しかし、排菌量、咳の激しさと持続、環境条件などのほかに、特に感染を起こしやすい特別の患者があるのか、また、highly infectious case と呼ぶ患者の実体は何なのか、明らかにされているとはいえない。

最近、結核菌の RFLP 分析ができるようになって、結核感染の実体が正確に分かるようになった。例えば、サンフランシスコの1991～92年の新登録患者の菌473株を分析した Small らの結果⁵⁶⁾では、282株59.6%は独立株でクラスターに属していない。つまり、これらの菌陽性患者から感染し発病して菌陽性になった例が見られなかった。一方、44例の菌陽性患者は周囲の人に結核をうつし、この中から菌陽性例が発病している。クラスターの中には30人、23人、15人、10人という大きいものも

ある。菌陽性例30人のクラスターの背後には少なくともその6～7倍の感染者がいるはずである。二次患者を除いた326例で見ると、菌陽性の二次患者を3人以上発病させた例、つまり集団感染を起こしたと思われる例は3.4%、1人または2人の二次患者を認めた例は10.1%、残りは菌陽性の二次患者は発生させていない。この研究をさらに何年か、また、地域を広げて行えばクラスターはもっと多く、大きくなる可能性がある。しかし、菌陽性の結核患者の多くは、1人にも感染させず、ある患者は非常に多くの人に感染させたことは事実である。結核の感染とはそういうものなのである。この例で言えば、15人以上の大きいクラスターを作った3人の感染源は、いずれも治療が不完全で菌陽性が続いた例であり、highly infectious case と言えばそのとおりであるが、排菌量、排菌持続期間、患者の社会的行動で highly infectious の理由は十分説明できる。

ただし、結核患者の中には、咳をした時に感染を起こしやすい小さな飛沫を多数飛散させる highly infectious case とも言うべき患者がないとはいえない。あるいは、結核菌株の中に、感染を成立させやすい1～数個の菌(塊)を作りやすい菌株、飛沫核となっても発育力が衰えず感染させやすい transmissibility の強い菌株がないとはいえない。つまり highly infectious case または strain の存在を否定することはできない。しかし、今のところ、その実体は明らかでないし、これらを説明する事実は得られていない。今後の研究が待たれる。

3. 毒力と感染

1994年から96年にかけて米国中東部の農村で、最終的には接触者429人中311人72%がツ反応陽性となり、21人が発病するという大規模な集団感染が起こった。この菌の毒力を CDC で調べたところ標準株より強毒と判定されたため、「この広汎な結核感染は、環境要因、感染源の特徴より菌の毒力が大きく関与したためである」と結論⁵⁷⁾した。もちろん以前にも毒力と感染との関連は多くの人によって論じられてきたが、大規模な集団感染や、思わぬ感染が起こるたびに言及される問題である。

(1) 結核菌の毒力

結核菌では組織障害性の毒素は認められていない。このため今のところ *in vitro* で毒力を測定することはできない。毒力は宿主組織内での菌の増殖力で判定される。結核菌の毒力については古くから多くの研究があり、新鮮分離株で見れば多少の強弱はあるが、すべて強毒で一定の範囲に入ると考えられていた。ところが1952年に INH が開発されると間もなく、結核細菌学の権威 Middlebrook が INH 耐性菌の毒力が弱いことを報告⁵⁸⁾して注目され、さらに1960年にはインドの患者から分離された

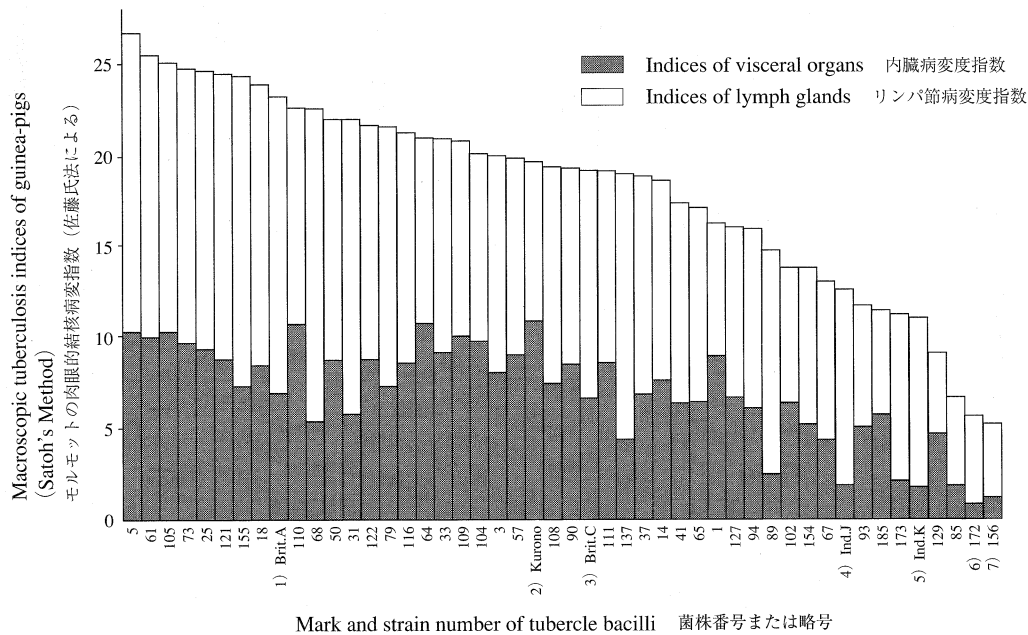


Fig. 2 Macroscopic tuberculosis indices 8 weeks after infection with various strains of tubercle bacilli from Japan, Great Britain and India

日本、英国およびインドの種々な菌株をモルモットに感染、8週後の剖検時の肉眼的所見 (佐藤氏法による)

- 1) and 3) British strain being offered from D. Mitchison Mitchisonから提供を受けた英国菌株
2) Standard strong virulent strain in Japan わが国の強毒標準株 (黒野株)
4) and 5) Indian strain being offered from Dr. Mitchison Mitchisonから提供を受けたインド株
6) and 7) Japanese INH resistant strain (previously no treatment) INH耐性株 (未治療耐性)

結核菌には弱毒菌が多いことが報告⁵⁹⁾され、結核菌の毒力についての関心が高まった。この報告で Mitchison らは、南インドの患者から分離された結核菌83株の毒力を調べたところ、毒力は広い範囲に分布し、そのうえ英国の患者からの分離菌29株と同様の強毒株は約30%のみで、残りは英国では見られない弱毒菌であり、約30%の菌は毒力が著しく弱かったと報告した。

この報告を受けて、わが国の結核患者の毒力も問題となった。このため、1963、64年に全国的規模で実施された結核実態調査の際に未治療患者から分離された結核菌48株を用い毒力の検討^{60)~63)}が行われた。マウスおよびモルモットに対する毒力を、肉眼的病変度指数、臓器重量、Mitchisonの spleen index、死亡率などさまざまな方法で検討したが、モルモットの肉眼的病変度指数で見た結果を示すと Fig. 2のとおりである。この他にも多くの検討⁶⁴⁾⁶⁵⁾を行ったが、主な結論は次のとおりであった。
①マウスに対する毒力とモルモットに対する毒力は一致する菌も少なくなかったが、必ずしも相関するとはいえない。
②いずれの動物で見ても結核菌の毒力は決して一様ではなく、かなり広い範囲に分布した。
③INH耐性菌 (未治療) の毒力は2株のみの観察だったが、わが国の患者の菌でも毒力は著しく低下していた。
④ Fig. 2のモルモット肉眼病変度指数にはインドの弱毒菌と同程度

の菌が示されているが、実験方法、判定方法を考慮し多方面から検討すると、日本の患者からはインドの患者と同程度の弱毒菌は分離されず、英国などと同様と結論された。
⑤毒力と患者の病状との関連を種々検討したが、病状との関連は全く認められなかった。

(2) 感染と毒力との関係

結核菌の毒力は決して一様ではない。先進国ではインド株のような弱毒菌はないが、やや弱毒のものから非常に強毒のものまで広い範囲に分布している。したがって、集団感染が発生した時に、その1株の毒力をしらべて「標準株より強毒だったから大きな集団感染になった」とはいえない。また、毒力の判定は動物に菌を接種して *in vivo* で判定するほかないが、Valway⁵⁷⁾のようにマウスに吸入感染し、肺内菌の増殖を40日間追跡しただけで「強毒菌」と断定したことにも問題がある。この後、Bishai⁶⁶⁾が家兎を用い詳細に検討した結果、Valwayのいう強毒菌は標準株よりむしろ弱毒と結論していることから分かる。

しかし、①強毒菌でできた病巣では菌が盛んに増殖し、菌量、したがって排菌量が多く、周囲に感染を広げやすいのではないかと、②強毒菌はエロゾル内での viability が強く、感染が成立しやすいのではないかと、③感染に差がなくても、毒力が強ければ発病しやすく、結果と

しては集団発生に繋がるのではないかなど、毒力と感染との関係については多くの意見がある。Bishaiら⁶⁶⁾も論じているとおりである。しかし、Bishaiらも「この菌はエロゾル化しやすい、エロゾル内で生残しやすい可能性があったかも知れない」と推測を論じているだけである。

わが国の実態調査時の毒力検討の結果では、強毒菌で発病した患者でも微量の菌を出している患者があり、弱毒菌でも大量の菌を出している患者があつて、排菌量と毒力には関係がないことが確認⁶³⁾されている。また、人工培地では毒力が強いほど viability が強く、早く培養されるということもなかった⁶³⁾。空洞の有無も毒力とは関係しない。感染後の発病率は人では見られないが、毒力に差があるといつても一定範囲内のことであり、感染拡大の要因として毒力が大きな役割を果たしているという事実は示されてない。

ただ、なぜ、インドの患者では弱毒菌が多く、シンガポール、香港、台湾の順に弱毒菌の比率が次第に少なくなる⁶⁷⁾のか、日本および先進国にはなぜ弱毒菌がないのか、その理由は分かっていない。大きな、長い視野で見た結核流行の歴史、疫学的変遷を考える場合にきわめて興味ある問題である。今後の検討が待たれる。

文 献

- Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, et al.: Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. *J Infect Dis.* 1990; 161: 286-295.
- Frampton MW: An outbreak of tuberculosis among hospital personnel caring for a patient with a skin ulcer. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 312-313.
- 小池昌四郎: 御代田村小学校集団結核. *児科診療.* 1952; 15: 81-87.
- Stout JE, Engeman JJ, Hamilton CD: Tuberculosis transmission from a patient with skin lesions and a negative sputum smear. *N Eng J Med.* 2004; 350: 2527-2528.
- Reid DD: The incidence of tuberculosis among workers in medical laboratories. *Brit M J.* 1957; 2: 10-14.
- Collins CH: Laboratory-acquired tuberculosis. *Tubercle.* 1982; 63: 151-155.
- 岩崎龍郎: 業室内感染の一事例. *感染症.* 1976; 6: 97-102.
- 河合 道, 藤木明子, 望月テル: わが国における結核菌(抗酸菌)検査の現状 827施設のアンケート調査成績, 第1報 総括. *衛生検査.* 1987; 36: 760-766.
- 河合 道, 藤木明子, 望月テル: 同上, 第4報 研修及び安全管理について. *衛生検査.* 1988; 37: 175-178.
- 結核療法研究協議会: 結核病院職員の罹患状況, 昭和62年療研研究報告書. 1988.
- McKenna MT, Hutton M, Cauthen G, et al.: The association between occupation and tuberculosis. A population based survey. *Am J Respor Crit Care Med.* 1996; 154: 587-593.
- Raitio M, Helenius H, Tala E: Is the risk of occupational tuberculosis higher for young health care worker? *Int J Tuberc Resp Dis.* 2003; 7: 556-562.
- 鈴木公典, 新島結花, 安川 順, 他: 医療従事者からの結核. *結核.* 1990; 65: 135.
- 岡 治道: 随想 結核と私(第3回). *結核.* 1977; 52: 201-206.
- 比企能達: 経皮膚性結核性初感染ノ一剖検例ニ就テ(故医学士加藤鉄二君英骸剖検例). *結核.* 1920; 4: 282-299.
- Iseman MD: A clinician's guide to tuberculosis, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 60.
- Genn D, Siegrist HH: Tuberculosis of the thumb following a needle stick injury. *Clin Infect Dis.* 1998; 26: 210-211.
- Kramer F, Sasse SA, Simms JC, et al.: Primary cutaneous tuberculosis after a needlestick injury from a patient with AIDS and undiagnosed tuberculosis. *Am Intern Med.* 1994; 119: 594-595.
- Smith WHR, Davies D, Mason KD, et al.: Intraoral and pulmonary tuberculosis following dental treatment. *Lancet.* 1982; 842-843.
- Heycock JB, Nobel TC: Four cases of syringe-transmitted tuberculosis. *Tubercle, Lond.* 1961; 42: 25-27.
- 古賀俊彦, 原野由美子, 野瀬育宏, 他: 気管支ファイバースコープと非定型抗酸菌. *気管支学.* 1986; 8: 338-345.
- 古賀俊彦, 野瀬育宏, 上田 修, 他: 気管支ファイバースコープと非定型抗酸菌(第2報) —気管支ファイバースコープおよび自動洗浄機等洗浄消毒系の非定型抗酸菌汚染とその菌種について—. *気管支学.* 1987; 9: 16-22.
- Schulze-Roebbecke R, Janning B, Fischerder R: Occurrence of mycobacteria in biofilm samples. *Tuberc Lung Dis.* 1992; 73: 141-144.
- Gubler JGH, Salfinger M, von Graevenitz A: Pseudoepidemic of nontuberculous Mycobacteria due to a contaminated bronchoscope cleaning machine. Report of an outbreak and review of the literature. *Chest.* 1992; 101: 1245-1249.
- Nelson K, Larson P, Schraufnagel D, et al.: Transmission of tuberculosis by flexible fiberscopes. *Am Rev Resp Dis.* 1983; 127: 97-100.
- Agerton T, Valway S, Gore B, et al.: Transmission of highly drug-resistant strain (strain W1) of *Mycobacterium tuberculosis*: community outbreak and nosocomial transmission via a contaminated bronchoscope. *JAMA.* 1997; 278: 1073-1077.
- Michele TM, Cronin WA, Graham NMH, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* by a fiberoptic bronchoscope: identification by DNA fingerprinting. *JAMA.* 1997; 278: 1093-1095.
- Larson JL, Lambert L, Stricof RL, et al.: Potential nosocomial exposure to *Mycobacterium tuberculosis* from a bronchoscope. *Infect Cont Hosp Epidemiol.* 2003; 24: 825-830.
- Catanzaro A: Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1982; 125: 559-562.

- 30) Sugita M, Tsutsumi Y, Sachi M, et al.: Pulmonary tuberculosis. An occupational hazard for pathologists and pathology technicians in Japan. *Acta Pathologica Japonica*. 1990; 40: 116-127.
- 31) Templeton GFL, Illing LA, Young L, et al.: The risk of transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med*. 1995; 122: 922-925.
- 32) 宍戸真司, 森 亨, 河合 道: 剖検室内でのモルモットへの結核感染実験および結核罹患モルモットを利用した感染可能性の検討. *結核*. 1994; 69: 543-547.
- 33) 宍戸真司, 森 亨, 徳留修身, 他: 解剖従事者の結核発病状況と剖検環境の実態調査. *結核*. 1994; 69: 549-553.
- 34) Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, et al.: Tuberculosis diagnosed at death in the United States. *Chest*. 1991; 100: 678-811.
- 35) Sterling TR, Pope DS, Bishai WR, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a cadaver to an embalmer. *New Eng J Med*. 2000; 342: 246-248.
- 36) 青木正和: わが国の接種結核事件, わが国の接種結核事件の概略, 「結核の院内感染」, JATA Books No.12, 結核予防会, 東京. 1997 (2000年改訂2版), 50-53, 115-119.
- 37) 田端俊彦: 中耳結核(和歌山)の経過と対策. *結核*. 1980; 55: 393-399.
- 38) 千葉県結核対策審議会専門委員会: 佐原地区結核多発調査報告書, 千葉県衛生部, 1982年4月.
- 39) Cantwell ME, Shehab ZM, Costello AM, et al.: Brief report: Congenital tuberculosis. *New Eng J Med*. 1994; 330: 1051-1054.
- 40) Laartz BW, Narvarte HJ, Holt D, et al.: Congenital tuberculosis and management of exposures in a neonatal intensive care unit. *Infect Contr Hosp Epidemiol*. 2002; 23: 573-579.
- 41) 岩井和郎, 高原 浩, 高原 誠, 他: 先天性結核の一症例. *結核*. 1967; 42: 55-60.
- 42) 近藤信哉, 伊藤真樹, 西村 玄: 先天性結核のCT画像所見, 第1編: periportal hypodensityの補助診断的意義. *結核*. 2004; 79: 391-395.
- 43) Beitzke H: Ueber die angeborene tuberkuloese Infektion. *Ergeb Ges Tuberk Forsch*. 1935; 7: 1-30.
- 44) 近藤信哉, 西村 玄: 先天性結核患児と同室し, 治療型結核として発見された1乳児例. *結核*. 2004; 79: 537-540.
- 45) Johnson KR, Braden CR, Cairus KL, et al.: Transmission of *M. tuberculosis* from medical waste. *JAMA*. 2000; 284: 1683-1688.
- 46) CDC: *Mycobacterium chelonae* infections associated with face lifts—New Jersey, 2002-2003. *MMWR*. 2004; 53: 192-194.
- 47) CDC: Nontuberculous mycobacterial infections after cosmetic surgery—Santo Domingo, Dominican Republic, 2003-2004. *MMWR*. 2004; 53: 509.
- 48) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室長通知, 結核定期外健康診断ガイドラインについて. 平成4 (1992)年12月8日.
- 49) 名古屋市衛生局(田辺栄一, 他編): 名古屋市における結核集団感染—最近10年間の動向—. 名古屋市衛生局. 1987, 123-197.
- 50) 青木正和: 第62回総会特別講演 結核感染をめぐる諸問題(1). *結核*. 1988; 63: 33-38.
- 51) 青木正和: 結核管理シリーズ-2 改題・全面改訂・増補「結核集団感染」. 結核予防会, 東京, 1988, 109-113.
- 52) 藤岡正信, 船橋香緒里, 犬塚君雄, 他: 定期外検診成績からみた結核の集団感染. *結核*. 2000; 75: 71-77.
- 53) 高松 勇, 亀田 誠, 井上寿茂, 他: 病院患者間の結核集団感染. *結核*. 1999; 74: 397-404.
- 54) 豊田 誠, 森岡茂治: 高知市中学校における結核集団感染—感染要因と化学予防の効果に関する検討—. *結核*. 2001; 76: 625-634.
- 55) 成田友代: 集団感染対策. *地域保健*. 2004; 35-5: 28-37.
- 56) Small PM, Hopewell PC, Singh SP, et al.: The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Eng J Med*. 1994; 330: 1703-1709.
- 57) Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF, et al.: An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. *New Eng J Med*. 1998; 338: 633-639.
- 58) Middlebrook G: Isoniazid-resistance and catalase activity of tubercle bacilli. A preliminary report. *Am Rev Tuberc*. 1954; 69: 471-472.
- 59) Mitchison DA, Wallace JG, Bhatia AL, et al.: A comparison of the virulence in guinea-pigs of South Indian and British tubercle bacilli. *Tubercle, Lond*. 1960; 41: 1-23.
- 60) 岩崎龍郎, 続木正大, 青木正和, 他: 38年および39年結核実態調査で分離された人型結核菌の毒力に関する研究, 第I編 マウスに対する毒力. *結核*. 1965; 40: 359-365.
- 61) 岩崎龍郎, 続木正大, 青木正和, 他: 38年および39年結核実態調査で分離された人型結核菌の毒力に関する研究, 第II編 モルモットに対する毒力. *結核*. 1965; 40: 427-432.
- 62) 岩崎龍郎, 続木正大, 青木正和, 他: 38年および39年結核実態調査で分離された人型結核菌の毒力に関する研究, 第III編 マウスに対する毒力とモルモットに対する毒力の比較. *結核*. 1966; 41: 1-6.
- 63) 岩崎龍郎, 続木正大, 青木正和, 他: 38年および39年結核実態調査で分離された人型結核菌の毒力に関する研究, 第IV編 毒力と臨床事項との関連. *結核*. 1966; 41: 47-51.
- 64) 青木正和: 結核菌の毒力, その測定法と臨床的意義. *結核*. 1967; 42: 301-303.
- 65) Aoki M, Kudoh K, Ohsato T: Virulence of tubercle bacilli isolated from tuberculosis patients in Japan. Report on Medical Research Problems. *Japan Anti-Tbc Ass*. 1968; 16: 7-16.
- 66) Bishai WR, Dannenberg AM, Parrish N, et al.: Virulence

of *Mycobacterium tuberculosis* CDC1551 and H37Rv in rabbits evaluated by Lurie's pulmonary tubercle count method. *Infection Immunity*. 1999 ; 67 : 4931-4934.

67) 佐藤直行：西太平洋4地域の肺結核患者から分離された人型結核菌の毒力。結核。1967 ; 42 : 299-301.

➤ ——— Review Article ——— ◀

TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS (II)

Masakazu AOKI

Abstract In the previous paper (Kekkaku. 2004 ; 79 : 509-518), the author has made a review on (1) development of droplet nuclei infection theory, (2) experimental basis and (3) epidemiological evidence of droplet nuclei infection, and has discussed about the factors influencing on tuberculosis infection. Various mode of transmission of tubercle bacilli from nonpulmonary sources was reviewed in the present paper, such as (1) infection from cutaneous tuberculosis, (2) infection in the bacteriology laboratory, (3) infection by needle stick, (4) transmission by bronchoscopic examination, (5) tuberculosis infection in the autopsy room, (6) infection followed vaccination and/or cortico-steroid injection therapy, (7) congenital tuberculosis, and (8) other rare transmission of tuberculosis. Moreover, three topics concerning tuberculosis infection were discussed, they are (1) tuberculosis infection risk index, (2) highly infectious case, and (3) virulence and infection. Infec-

tion risk index is the product of smear positivity (expressed by Gaffky Grading) by duration of cough (expressed by month). This index is being used widely at the occasion of contact survey at present in Japan so that instructions for use were discussed.

Key words: Tuberculosis infection from nonrespiratory sources, Infection risk index, Highly infectious case, Virulence and infection

Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Masakazu Aoki, Japan Anti-Tuberculosis Association, 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0061 Japan. (E-mail: maoki@jatahq.org)