

結核の感染(Ⅲ)

青木 正和

要旨：わが国では1994年以後今日までの約10年間に365件の集団感染が届けられているが、このうちの41件は発病者が10人を超えている。発病者が10人を超える例では、感染者数は60人、あるいは100人を超えているだろう。このような大規模な集団感染事件が年間4件程度発生している。一方、塗抹陽性肺結核患者の大部分は1人にも感染させていない。結核の感染にこのように非常に大きな幅があることを理解するには、空気感染の起こり方のより詳しい理解が重要である。このため、結核菌(感染単位)飛散の理論的アプローチ、ドイツで1970年に発生した天然痘の院内感染、東京の事務所での結核集団感染、某中学校での大規模な集団感染、あるいは、列車内での感染の拡がりなどを紹介し、これらを通して空気感染の起こり方の実情を記述した。一方、実際には、いつ、どこで感染したか分からない感染が大部分である。このため、年間結核感染危険率研究の発展を述べ、わが国の感染危険率の推測、発展、問題点などについて考察を行った。

キーワード：結核集団感染、院内感染、空気感染、感染単位、結核感染危険率

IX. 結核感染の実情

1. 集団感染発生の確率

「1人の感染源が20人以上に感染させた事例(ただし発病者1人は6人の感染者として数える)を結核集団感染」とし、1994年から厚生労働省に報告されることとなっている。2004年6月までの集計によれば、Table 1にみるように、この約10年間に365件の事例が報告¹⁾されている。集団感染の発生場所別に1件あたり平均発病者数を見ると、精神病院の10.18人を最高に、一般病院5.52人、事業所4.64人、地域4.42人などがこれに続いている。逆に、小学校の集団感染では1件あたり平均発病者数は0.29人と少なかったが、化学予防実施者数は1件平均57.6人という多数にのぼっていたことが注目される。

また、総数365件のうちの41件、11.2%は発病者が10人を超える大規模な結核集団感染事件であった。感染源発見後1~2年のうちに10人以上の発病をみたという事は、数十人ないし100人以上の感染を意味している。かなり大きい集団感染が毎年約4件発生しているのでは

る。このうちの10件は一般病院、12件は精神病院で計22件(53.7%)、つまり大規模な集団感染事件の半数以上が病院で発生していることは注目しなければならない。

一方、集団感染の可能性が考えられ定期外健康診断を発動しても、実際に集団感染となることは滅多にないこともよく知られている。愛知県では1977年から県独自のサーベイランス体制を開始²⁾し、その中で多数の小児、若年者などへの感染の可能性のある定期外健診対象者については一定の形式の個人票を県に集め、必要なら県から医師、保健師などを派遣して精度の高い定期外健診を実施してきた。この結果Table 2に見るように、新登録塗抹陽性肺結核患者のうち集団感染となったのは0.36%(表のF/Bで3,053例中11件)、集団感染の可能性があり、かつ、定期外健診受診者数が5人以上だった事例のうち集団感染となった例は4.3%(F/Eで254例中11件)だったという。この他に感染者が5人以上19人までの小規模感染が塗抹陽性例の1.1%、あるいは、5人以上の定期外健康診断実施例の13.4%でみられたという³⁾。こうしてみると塗抹陽性全例でみればもちろん、集団感染が疑われ定期外健診の受診者が5人以上になった例で見て

Table 1 Tuberculosis outbreaks* in Japan during 1994 and 2004 by site
 発生場所別結核集団感染発生数, 平均発病数など (1994~2004)

	No. outbreak 件数	Average no. of patients 発病者数	Average no. of infected 予防内服	No. of big outbreaks** 発病10人以上
Total 総数	365	4.38	20.6	41
Kindergarden 幼稚園	1	1	30	0
Primary school 小学校	7	0.29	57.6	0
Middle school 中学校	27	2.11	43.1	1
High school 高校	43	2.04	38.5	1
University 大学	23	1.26	30.7	0
College 専門学校	11	2.64	20.6	0
Supplementary school 塾	5	1.8	38.2	0
Community 地域	24	4.42	5.5	1
Facilities, home 施設	20	7	15	4
Firm, company 事業所	107	4.64	11.3	9
Hospital 一般病院	49	5.52	14.4	10
Mental hospital 精神病院	28	10.18	17	12
Others その他	20	4.75	15.5	3

*Tuberculosis outbreak is defined as group infection more than 20 persons have been infected. (provided one person developed disease is counted as 6 persons had been infected.) 結核集団感染とは1人の感染源が20人以上に感染させた場合を言う, ただし, 発病者1人は感染者6人として感染者数を数える。

**Big outbreak is defined tentatively here as group infection more than 10 persons have been developed disease. ここでは便宜上, 発病者が10人以上の集団感染を「大きい集団感染」とした。

Table 2 Results of tuberculosis contact survey at Aichi Prefecture (1992~97)
 愛知県における接触者健診の実情と結果 (藤岡)

Year 年	No. newly registerd 新登録数	No. smear (+) 塗抹陽性	No. sm (-), culture (+) 培養陽性	Bacteriology positive 菌陽性	Contact survey* 特別健診	Group infection 集団感染	Small scale group infection 小規模感染
	A	B	C	D	E	F	G
Total	7989	3053	833	3886	254	11	34
1992	1452	574	170	744	31	0	3
93	1445	506	174	680	27	1	3
94	1272	468	132	600	34	1	4
95	1241	484	116	600	42	2	10
96	1299	527	108	635	58	2	6
97	1280	494	133	627	62	5	8

*Suspected group infection, and surveyed more than 5 persons. 集団感染の可能性を考えて健診, 健診受診者5人以上
 E/B=8.32% F/B=0.36% F/E=4.33% G/B=1.11% G/E=13.39%

も, 集団感染を起こす確率は決して高くないことが分かる。

オランダでは新登録例が出るたびに接触者健診を同心円方式で徹底的に行っている。BCG接種が行われていないためツ反応検査で感染診断を確実に実施できるので, 感染の拡がりを見るのがわが国よりずっと容易である。この結果, 空洞性肺結核例のうち集団感染を起こしていたのは1%で, 塗抹陽性例でも集団感染を起こしたのは2%だけだったという⁴⁾。

結核の感染がどの程度の拡がりとなるかは社会・経済的状況に大きく影響される。したがって, 国により地域により状況は異なるし, 同じ地域でも1例ごとに実情に応じて考えなければならないことはもちろんである。しかし, わが国で平均的にいえば, 新登録塗抹陽性肺結核

患者のうち集団感染の感染源となるのは高めに推定してもおよそ0.5~1%, 小規模感染がその5~6倍で2~6%程度と考えてよいだろう。発病者が10人以上の大規模な結核集団感染, 院内感染の感染源となることは塗抹陽性患者でも減多になく, 0.2%にもならないのである。

2. 結核病棟で飛散している感染単位

肺結核塗抹陽性患者でも1人にも感染させない患者が少なくない反面, 100人を超す多数に感染させる患者もある。排菌量, 咳の状態, 期間, 環境条件などによることであるが, 結核感染の実態を知るためにももう少し詳しく見てみよう。

結核の飛沫核感染説を実験的に確立したRileyは, 結核患者が排出する quantum (感染単位) を算出し, さらに実測結果に基づき感染の実情を数式化することを試み

た。ここで quantum という言葉が用いられたのは、結核の感染が1個の菌で起こるのか、何個かの複数の菌で起こるのか確定していないため、菌数という言葉を使わず、「感染を成立させる菌または菌塊、つまり quantum (感染単位、複数は quanta)」という言葉を使ったのである⁵⁾。

Rileyの実験では2年間に63匹のモルモットが感染したが、この間、実験病棟の空気を機械的に導いた動物棟では常に120匹のモルモットが飼育されていた。モルモットは1時間に1/3立方 feet (9.349 l) 呼吸するので、120匹のモルモットは2年間に、 $1/3 \times 24 \times 365 \times 2 \times 120 = 700,800$ 立方 feet (19,844,413 l) の空気を呼吸したことになる。これで63匹が感染しているので、 $700,800/63 = 11,124$ 立方 feet (315,000 l) に1個の感染単位があったこととなる⁶⁾。

ここに浮遊していた結核感染単位の状況を理解しやすいように具体的に示せば、天井の高さが3m、縦横ともに10.2mの部屋に1個の感染単位が浮遊していたことになる ($1020 \text{ cm} \times 1020 \text{ cm} \times 300 \text{ cm} = 312,120 \text{ l}$)。このように大きな部屋に感染単位が1個くらい浮遊していても問題ないと考えるかもしれない。しかし、機械的に計算すれば次のようなこととなる。

人の1回換気量はおよそ0.5 l, 1時間に400~500 l, 8時間でおおよそ3,200~4,000 l呼吸する。この病棟に勤務する看護師が、1日8時間働くとするれば、 $315,000/3,500 = 90$ 日の勤務で感染単位を1個吸い込み、感染することとなる。しかし実際には、このように頻度が低い事象が発生する確率はPoisson分布をする。つまり100人の看護師がここで働いていたとすると、90日で63%の看護師が感染するという計算になる。感染後ツ反応の陽転まで1.5カ月くらいかかるので、4~5カ月で63%の看護師の感染に気付く可能性がある状況というわけである。

Rileyの実験病棟では6つの個室に次々と結核菌陽性の患者を収容し、検査が終わればSM, INH, PASの3剤併用を開始して菌が陰性化する前に転室している。したがって常に菌陽性の患者がいる6つの部屋の空気が、屋上に造った動物棟に直接機械的に導かれていた。この病棟の閉鎖循環システムでは毎分213立方 feet (6,031 l) の空気が外から取り入れられていたので、これによって薄められた空気の感染単位の密度が315,000 lに1個だったわけである。計算すると1日に平均30個の感染単位が飛散していたこととなる。したがって、もし換気が全く行われず密閉されていたとすれば、感染の危険は30倍高かった。つまり8時間の勤務を3日間すればおよそ6割の看護師が感染する濃度である。

結核療養所に勤務している看護師の約60%が3~4

カ月に結核の感染を受けるということは今では理解できないかもしれない。しかし、Rileyが多くの文献を引用⁵⁾して述べているように、1940年代、1950年代には米国の療養所に勤務する看護師は6カ月程度でツ反応が陽転していた。わが国でも島村⁷⁾は、清瀬病院に就職時にツ反応陰性だった看護師107名の陽転までの期間を観察し、「平均4.5カ月の間に一度は、ツ反応陽転を起こすに足りるだけの結核菌を吸い込む機会にさらされている」と述べている。

菌陽性の患者が6人収容された病室の空気を、1日8時間看護師が吸い続けるということは今ではありえない。換気が全く行われなかったということもない。また、最近の観察では看護師の結核感染のリスクはずっと低い。しかし、菌陽性患者を収容している部屋の空気を外に排気せずに密閉していたり、あるいは、不完全な換気のみでおくことの危険性が理解できよう。また、換気によって感染単位の密度を薄めること、外に排気することが感染防止にいかにより重要であるか理解できよう。

3. 結核患者が飛散する感染単位

ここまで述べた感染単位の密度は2年間の平均密度である。実際には飛散した感染単位は入院している患者の病状に応じ日によって大きく異なる。例えば3日間だけ実験病棟に収容された喉頭結核の患者は、2年間に感染した63匹のモルモットのうちの15匹 (23.8%) に感染させている。計算してみると、この3日間には200立方 feet (5,663 l) に1個の感染単位が浮遊していたこととなる。看護師が1時間に400 l呼吸すれば14時間で感染する密度である。部屋の空気の換気がなく密閉されていればたかだか30分の滞室で感染してしまう恐れがある。

一方、菌陽性でも感染源とはならなかった患者も少なくない。Rileyの実験でみると、感染したモルモットから結核菌を分離回収し、耐性パターンから感染源と考えられる患者を同定できた107人の患者で見ると、1匹にも感染させなかった患者が95人 (88.8%) で圧倒的多数を占めていた。一方、前述のように15匹に感染させた患者が1人 (0.9%) あったが、この喉頭結核患者のほかに、少なくとも1匹に感染させた患者は11人 (10.3%) で、うち3人が4匹以上に感染、8人は1~3匹に感染させたのみであった。

患者の排菌数、咳の状況、実験病室滞在日数はさまざまであり、病室から屋上の動物棟に空気を送った実験条件、さらにモルモットと人では吸入感染の難易度が異なるだろうから、この実験から定量的なことまでそのまま受け入れることは危険である。

また、繰り返し述べたように結核の感染には排菌量、咳の状況などのほかに社会・経済的因子も大きく影響するので、感染が起こる確率を定量的に断定的に述べるこ

とはできない。しかし、大まかにいえば、Rileyが実験的に確認した結論は、先に述べた愛知県での藤岡らの成績⁹⁾とよく一致しているといえる。結局、菌陽性、または塗抹陽性でも1人にも感染させない患者がかなりの数に上ること、一方、一部の患者は1人、2人の家族に感染させ、およそ数パーセントの患者が小規模感染の感染源となり、そして、0.5～1%の患者が集団感染の感染源になると言っても今のわが国の状況では大きな誤りではないだろう。

4. 結核感染の実例

結核の感染が空気感染であることはよく理解されているが、感染してもわが国ではツ反応で感染診断をすることが難しく、また、発病までの期間が長く、発病率が低いので感染の全容の理解は難しかった。このため以下にいくつかの事例を挙げて、結核感染の実情を探りたい。

(1) 密閉室内での感染の拡がり

空中に浮遊した結核菌はなかなか落下せず、しかも死滅もしないことは1969年にLoudonら⁸⁾によって示されている。Loudonは結核菌、*M. kansasii*、MACなどを直径6 feet (約82 cm)の実験装置内に噴霧し、0, 3, 6, 9時間後に空気のサンプルを採取して菌の培養を行った。この結果、エロゾルとなった結核菌は噴霧の6時間後にも47.7～55.8%が浮遊して生残しており、*M. kansasii*の13.1～37.5%、MACの27.8～31.4%より生残率がやや高かった。浮遊時間、生残時間は空気の湿度などで異なるが、密閉された室内では結核菌はかなり長い時間浮遊して生残していることは確かである。

密閉された室内で浮遊した結核菌は速やかに部屋全体に均等に拡がり、感染源から離れたところでも感染が起こる。この事実を報告したのはCatanzaro⁹⁾である。この事例の感染源は刑務所から救急室に送られてきた64歳男性で全身痙攣を繰り返しており、左上葉に陰影があったが喀痰塗抹検査が3回陰性だったため嚥下性肺炎と考えられた。救急室で気管支鏡検査を行い、その後挿管して呼吸補助、痰の除去などが行われたが、後に培養陽性で結核と診断されている。救急室勤務の医師が結核を発病したため詳細な疫学的調査が行われ院内感染が明らかとなった。この結果、職員14人の感染が確認されたが、気管支鏡検査や挿管などでこの患者と直接密接に接触した職員では19人中7人(36.8%)が陽転、直接の接触はなかったが救急室で働いていた26人では7人(26.9%)が陽転し、両群に有意差はなかった。飛沫核が速やかに救急室中に拡がったため直接ケアをしなかった職員も感染し、接触状況による差がなかったと考えられた。気管支鏡検査を行った150分間にはこの患者は1時間に249個の感染単位を飛散し、1,950 lに1感染単位が浮遊していたと計算された。

病室などで換気が全く行われていないでも、人間の体温で空気の対流が起こるので、飛沫核の結核菌は部屋全体に拡散する。教室、事務所など多くの人がいる部屋では対流はより著明で、菌は速やかに部屋全体に広く拡散すると考えられる。

(2) 階段の煙突効果

同じ建物の中での部屋から部屋への空気感染の拡がり方を見事に示したのが、1970年にドイツの病院で発生した天然痘の院内感染¹⁰⁾である。天然痘は普通、face-to-faceの直接の接触で伝染するが、重症の発疹に加え、粘膜の病変で咳が激しい患者の場合、空気感染が起こる。急性で、しかも発病率が高いので空気感染の様相を結核より鮮明に知ることができる。

ドイツ人技師がパキスタンへの出張から帰ったのち発熱、チフスが疑われて病院の隔離病室に収容されたが、4日後に発疹が現れ、翌日天然痘と診断され、嚴重な感染防止態勢のもとで天然痘隔離病院に移された。チフスが疑われて病院にいた5日間、個室から一步も出なかったし、たまたま地域でインフルエンザが流行していたため一般の人の病院への来訪は一切禁止され、面会者はなく、接触したのは職員の2人のみだった。

感染源を天然痘病院に隔離した7日後から17日後にかけて17人が相次いで発病したが、Fig. 1に見るとおり、患者の部屋の空気は少し開いた出入り口を通して周辺へ、さらに階段を伝って2階、3階に拡がった。この病棟の建物は1932年に建てられ、病室はすべて個室、各部屋はスチーム暖房で、水、湯が供給され洗面台が備えられていた。換気は行われず、必要なら窓または戸を開けて換気されていたが、窓のすぐ下に暖房用スチームが備えられていたので、窓を少し開けると対流効果で暖められた空気は外に出るし、その量だけ外気が外から入った。こうして患者の部屋のすぐ上の部屋には窓からも下の部屋の空気が入った。

院内感染が発生したのは1月の寒い時期だったが、約3カ月後に気温、湿度が類似した寒い日に、発煙装置を使って空気の流れを調査した。この結果はFig. 1に示すように、空気感染を支持する結果であった。なお図の患者⑱、⑳の2人は二次的な感染による患者である。こうしてみると、階段の煙突効果、空気の対流など、空気感染の拡がり方がよく示されていると言えよう。

(3) 空調を止めた時

浮遊する結核菌の除去に最も有効な方法は換気であり、結核療養所では以前は窓を開き、自然換気に努めていた。しかし今では建物が密閉されているので機械的換気がきわめて重要となっている。1時間に2回(2ACH)の換気では浮遊する菌を90%除去するのに69分、99%除去には138分、99.9%除去には207分かかると計算さ

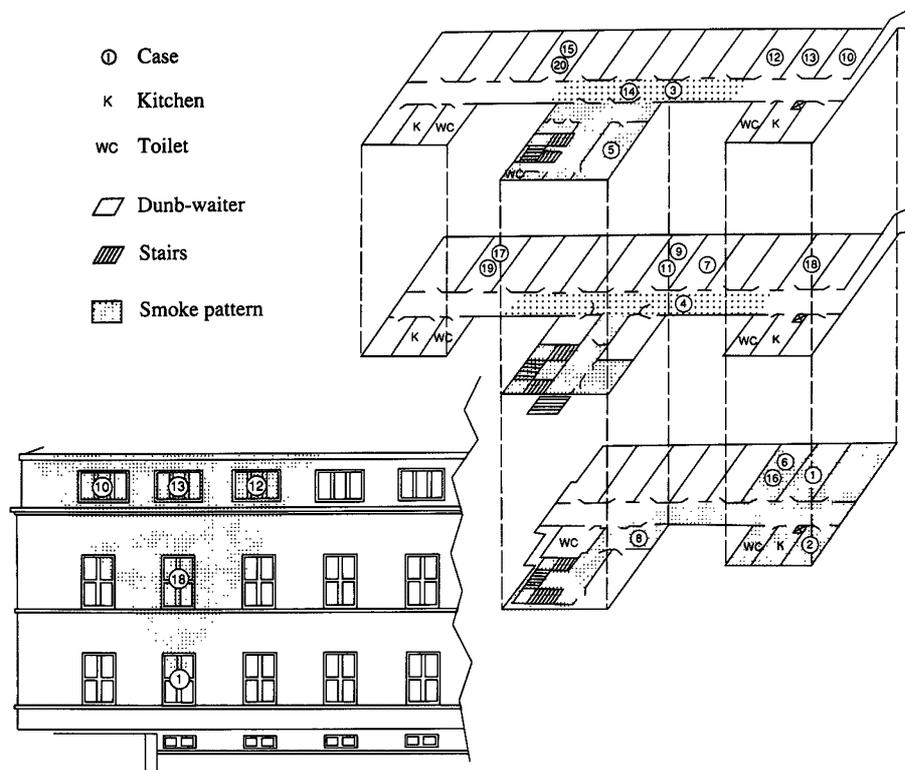


Fig. 1 Floor plan and rear elevation of Meschede Hospital showing locations of all smallpox cases

ドイツM病院での天然痘の院内感染の拡がり (文献10より) (Bull WHO 1970; 43: 672)

れており、結核患者を収容する病室で勤められている1時間に6回(6ACH)の換気でも90%除去に23分、99%除去に46分、99.9%除去には69分かかる。この時間は、室内の空気が完全に混和され、菌が均等に浮遊しているという前提の下で計算した値である。実際にはさらに長い時間がかかると考えなければならない¹¹⁾。

事務所や病院では勤務時間終了後、あるいは夜中の一定時間、空調が止められる場合が多い。密閉された部屋に患者がいればこの間、室内の菌の密度は高まる。この状況は結核集団感染が発生した東京の某事務所で Shigematsuら¹²⁾により実測され報告されている。1976年に36歳の男性が感染源となって事務所で99人の職員と接触があり、16例が発病した事例である。勤務時間が終わり職員が帰れば炭酸ガス濃度も浮遊塵埃量も下がるが、勤務時間にはいずれも上昇を始め、空調、換気で降下する。実験的に空調、換気を切るとこれらは再び急速に上昇している。空中に浮遊している *Staphylococcus albus* は勤務時間でも換気が働いていれば strip sampler 1 平方メートルあたり 135.9 コロニーであったが、空調を切った後には 283.9 コロニーに倍増していた。一晩中空調が止まった密閉されていた部屋に菌陽性の患者がいれば、朝にはかなりの結核菌が浮遊している可能性がある。

(4) 戸を開いた時

結核発病者 34 人、予防内服実施者 155 人という大規模

な集団感染が発生した中学校で、6フツ化硫黄をトレーサー・ガスとして教室や廊下の空気の流れを測定した成績が豊田によって詳しく報告¹³⁾されている。

この教室では、窓を閉めきった状態では1.6~1.8回/時間の換気が行われるにすぎず、この程度の換気では6フツ化硫黄濃度は急速に上昇している。暖房や換気をしていないでも、室内に人がいれば体温で空気の対流が起こる。ましてこの事例のように教室に生徒が30人もいれば、対流で空気は攪拌されて菌は速やかに均等に分布する。そして時間とともに飛沫核である結核菌の濃度が上昇していくのである。

豊田の報告でもう1つ注目しなければならないことは、教室の入り口の引き戸をわずか5cm開けただけで6フツ化硫黄が速やかに廊下に拡散していることである。このわずかな空気の流出口ができると換気回数が1.6~1.8回から2.5~4.5回へと上昇し、空気は速やかに廊下流れ出て教室の6フツ化硫黄濃度が下がり、同時に廊下の6フツ化硫黄濃度は上がっている。さらに出入口を全開にすると教室の濃度と廊下の濃度が瞬く間に同じになっている。

病院で夜間、空調が止まっていれば同様なことが起こる。朝出勤した時に注意すべきことである。

(5) 口元を覆うこと

この総説(I)で述べたように、結核患者の痰を集め

て1日に排菌する菌数を調べると、白人の結核患者の1日排菌数の平均は約1億3000万個、アフリカ系米人の患者では約8億9000万個で、排菌数が最高だった患者は1日に約204億個排菌していたと報告¹⁴⁾されている。

これほど多数の菌を排菌しているのに、思ったより結核の感染が広がらないのはなぜか、という疑問が当然起こる。この理由を考察した興味ある一つの観察が列車内での結核感染を調査した報告¹⁵⁾である。

1996年1月、重症の肺結核に罹患したアフリカ系男性米国人が列車で旅行したが、途中、洪水のためバス連絡となり、結局、列車に29.1時間、バスに5.5時間乗車し、ついに耐えられなくなって車掌に申し出て途中下車し、両側広範肺結核で塗抹陽性と診断された。2週後に咯血で死亡している。米国内に居住している乗客368名と乗務員44名に連絡しツ反応検査などを勧奨し、240名でツ反応を完了した。この結果、4名の陽転者と11名の陽性者が発見されたが、列車の座席、車内での移動の状況などを詳しく調査し、陽転確認の2人と陽性の2人、計4人が今回感染したものと考えられた。陽転が確認された2人は食堂車で感染源とface-to-faceの近い距離での接触があり、かつ会話を交わした人だった。他の2人も座席が近かったという。

列車内で広範な感染がなかった理由は、①列車の窓は開閉できず、密閉されていたが、1時間に10～15回の換気が行われていたこと、②感染源の病状が重く、フード付きのジャンパーを着て席から動かず、うずくまっておき、咳の時には口元をジャンパーで大きく覆っていたので飛沫が飛散しなかったことの2つが主な理由と考察している。

なお、列車の空調のフィルターはHEPAフィルターではなく、普通の空調用フィルターで、空気は再循環されていたという。1時間に10回以上換気されていても、換気は感染防止に実際にはあまり役立たなかった可能性もある。Ehrenkranzら¹⁶⁾は、感染源に直接接した職員が19人中11人(57.9%)感染した院内感染で、空調用の普通のフィルターで70%の空気を再循環させていた同病棟に勤務していた職員では41人中10人(24.4%)が感染しており、通常のフィルターでは感染防止に役立たなかったと報告している。

先に述べたRileyの実験病棟では、菌陽性の患者を次々と入院させ、治療で菌が完全に陰性化する前に転病棟させている。それでも実験期間中に入院した107例中95例が1匹のモルモットにも感染させなかったのは、咳をする時に口を覆ったり、布団で飛沫の飛散を防いだこと、また、床やシーツに付着した菌が再び舞い上がって感染を起こすことはまずないことなどが関係しているだろう。

排菌患者の治療成績および家族への感染の状況を、患者を無作為に入院治療と外来治療に割りふって比較したFoxらの有名な臨床実験¹⁷⁾がある。外来治療群の接触者245人中5年間に発病したのは24人(9.8%)で、入院治療群の284人中38人(13.4%)発病と有意差がなく¹⁷⁾、治療開始時にツ反応陰性だった接触者の1年後までの陽転も、外来群86人中20人(23.3%)、入院群87人中19人(21.8%)¹⁸⁾で差がなかったという成績である。Foxは家族などへの感染は治療開始前に起こるのが大部分で、治療開始後は速やかに排菌量が減るので感染が起こり難いと考察している。確かにそのとおりであろうが、この実験での化学療法方式はINH、PASの2剤併用なので、重症の患者の菌がそれほど速やかに陰性化したわけではない。結核と診断された後には、患者は咳の時に口元を覆うなどの注意をすることが大きく寄与していたのではないかと考えられよう。

(6) 本章のまとめ

本章ではいくつかの事例を挙げて、結核感染の実態、特に空気感染の様相について述べた。これらから、①飛沫核は空気中に拡散して浮遊し、結核菌は長く生残していること、②空調がなくても人の体温などで対流が起こり、結核菌は速やかに均等に分布すること、特に学校の教室や事務室などでは人数が多いので対流による空気の動きが著しいこと、③密閉された部屋で換気が止められると、結核菌の密度が非常に高くなる可能性があること、④密閉された部屋の戸を少し開くと、菌は急速に廊下など室外に拡がること、⑤階段は菌の拡散の際には煙突効果を示すので、結核菌などの飛沫核は上の階に容易に拡がること、⑥咳をするときに口元を覆うと結核菌の飛散が著明に減ること、⑦高性能フィルターでなく普通のフィルターを使った再循環では結核菌は再び循環すると考えたほうが安全であることなどを述べた。

実際に感染が起こるか否かには、①患者の排菌量、②咳の程度と期間が重要な因子であることは繰り返して述べた。その他、③咳をする時に口元を覆うこと、④換気、⑤空気の流れの理解も重要であることを強調したい。

X. 結核感染危険率

ここまでは感染源が明らかな場合の結核感染を中心に述べてきたが、実際にはいつ、どこで、誰から感染を受けたか分からないうちに結核に感染することが多い。1998年に全国で登録された0～14歳の結核患者について、厚生労働省が行った結核緊急実態調査¹⁹⁾によると、0～4歳で結核を発病した者で感染源が明らかだった者は69.4%、5～9歳では56.5%だったが、10～14歳では35.7%、15～19歳では21.1%となり、20～39歳では13.2%だったという。

今後結核がさらに少なくなり未感染者の比率が高くなれば、「比較的最近感染して発病した者」の割合が高くなるだろう。結核菌のRFLP分析を実施して調査した米国などからの多くの報告²⁰⁾が示すように30%を超えるかもしれない。しかし現状では、わが国の結核患者の大部分を占める成人では感染源が明らかな場合はせいぜい10~15%くらいまで決して高くなく、感染者の多くはいつ、どこで感染したか分からないうちに感染しているのが実情である。

1. 結核感染危険率研究の発展

(1) ツベルクリン反応陽転率から感染危険率を見る限界

ある国、あるいは、地域の結核問題を考える時、一般の人がどのくらい結核の感染を受けるかを知ることは基本的に重要である。このため、ツベルクリン反応検査で既感染率を調べ、また、ツ反応を繰り返してツ反応陽転率が調べられてきた。しかし、これらの値はBCG接種率が高い地域では解釈不能だし、BCG接種なしの集団で見ても集団、調査者によって変動が大きく、社会全体の結核感染の状況を理解することは困難であった。

よい実例が1968, 69年に沖縄県(1972年5月に本土復帰するまでは琉球であったが、以下、沖縄県と記載する)で実施された大規模なツ反応調査である。沖縄県は戦後米国の占領下にあったためBCG接種が行われず、1962年にごく一部で試験的に実施されたが、正式に中学2年生を対象にBCG集団接種が始められたのは1967年のことであった。このため1968年に実施した実態調査の時には中学2年未満の小児ではBCG接種はほとんど行われていなかった。

このため、1968年沖縄県結核実態調査では、対象となった小児全員について69年に再びツ反応検査を実施し、いわゆる「陽転率」を観察し、感染率を推定することも試みた。1968年調査の対象者から、転出、死亡を除いた0~14歳の小児8,535人の99.6%で1年後に再ツ反応を実施することができた。このうち、BCG接種なしの7,337人中6,888人(93.9%)が68年には陰性だったが、69年には6,888人中115人、1.67%が陽転した。このためはじめは、沖縄県小児の年間感染率は1.67%と考えたが、この値は実態調査成績やその他の多くの疫学指標と比較するとあまりにも高すぎる値であった。その上、68年に陽性だった449人中95人、21.16%という高率で「陰転」が認められ、ツ反応の変動は考えるよりはるかに大きく、ツ反応陰性者だけを取り出して1年後に再ツ反を行って感染率を推定することは必ずしも正しくないと考えられた²¹⁾。

このため、最初のツ反応で陰性だった者の陽転率を見るのではなく、陽性者も含めた全員の1年後の陽性率を

前年と比較し、陽性率の差から感染率を推定するほうがよいと考えたのである²²⁾。こうして感染率を推定すると、1968年の沖縄県の年間感染率は0.31%と推測され²²⁾、陰性者だけにツ反応を繰り返して見た値よりはるかに低かった。

(2) 結核感染危険率という考え方の提唱 (Styblo K)

これより先、Stybloらは、BCG接種が行われなかったオランダで実施された多くのツ反応成績を分析し、結核疫学研究の最も基本的、かつ重要な指標として「年間結核感染危険率 annual risk of tuberculosis infection」という概念を提唱²³⁾した。ある国、あるいは地域の人々が1年間に結核感染を受ける確率を新たな方法で算出し、結核感染危険率と呼んだのである。結核の感染を受ける確率は、性、年齢、地域、職業など様々な因子によって異なるが、暦年変動のほうはずっと大きいのでこれを重視し、小異を無視して国または地域の人々全体の平均結核感染率を、空間的には広く、時間的には長い立場から理論的に扱った概念である。これにより年齢などにこだわって理論化できなかった感染の様相を一挙に理論的に扱う道が拓かれたのである。1970年以後、各国の結核蔓延状況の推測、対策樹立の際の基礎資料などに世界中で広く使われている。

結核感染危険率には次のような多くの長所がある²³⁾²⁴⁾。

①結核対策は究極的には社会から結核感染をなくすことを目的としているので、感染危険率は地域の結核対策の目標達成度そのものを直接定量的に観察する優れた指標である。

②BCG未接種の若年者の年齢階級別ツ反応陽性率という比較的簡単な調査成績から計算されるので、罹患率など結核疫学統計が不完全な途上国でも推測可能だし、結核の診断、治療などの技術的レベルや普及状況の影響を受けないので、国別、時代別などの比較にきわめて便利である。

③多くの国の感染危険率の推移を検討した結果、感染危険率はいずれの国でも対数直線的に減少または増加していることが明らかになったので、一度基本的な成績が得られれば感染危険率の将来予測が可能になり、蔓延状況の予測ができるようになった。

④多くの国で過去のデータを使って感染危険率と罹患率などとの関係を広範に研究した結果、感染危険率から塗抹陽性肺結核罹患率、小児の髄膜炎罹患率などを推定することも可能と考えられるようになった²⁵⁾ため、地域の結核蔓延状況の推測に広く用いられるようになった。

このように多くの長所が明らかになったので、1970年以後、結核疫学研究で非常に重視され、各国の結核対策の基礎資料として広く用いられたし、今も用いられているのである。

しかし、結核感染危険率にもいくつかの欠点がある。

①まず第一に、BCG接種が世界中で広範に行われている今日では、Stybloの方法による感染危険率の推測が難しい。

②第二に、結核感染危険率は性、年齢による感染率の差はなく、乳幼児でも青年でも同様と仮定して計算されているが、実際には、年齢がすすみ社会的活動が活発になれば感染のリスクは大きくなる可能性がある。

事実、オランダで12～20歳の年齢で調べたところ年齢がすすむにつれて各年で2.5%ずつ高くなったが有意差はなく²³⁾、他の国の成績を分析した結果でも年齢による変動は1歳の違いで5～6%の差があったという²⁴⁾。また、性差を見ると13～17歳では男性の感染危険率のほうが9%高かった²⁴⁾と報告されている。

しかし先進国では暦年による変動は10%以上で性、年齢による差より大きいので、性、年齢による差はあまり重視する必要はなく、Stybloの方法による性、年齢差を無視した感染危険率のほうが簡単でさまざまに利用できる長所があるので、利用しやすいと考えられてきた。

③第三に、そしてわが国では大きな問題であるが、結核発病の大部分がremote infected、5年以上前に感染を受けた人からの発病である国では、感染危険率の利用範囲が限られること、結核が少なくなると感染源の偏在化が進むので、国全体の平均的感染危険率の利用が限られることなどを考えなければならない。

このような欠点もあるが、大局的に見た時の地域や国の結核疫学の理解には結核感染危険率は依然として重要な指標であると多くの疫学者は考えている。

2. わが国の結核感染危険率

Stybloが感染危険率の概念を提唱した時には、わが国では既にBCG接種が広く普及していたので、Stybloの方法で感染危険率を計算することはできなかった。一方、沖縄県では1963年、1968年には全国で実施したのと同じ方法で結核実態調査が繰り返され、結核蔓延状況は全国と大きくは変わらないことが確認²⁶⁾²⁷⁾されていた。このような状況だったため1968年に実施された実態調査のツ反応検査成績がStybloの方法で分析され、わが国の結核感染危険率がはじめて明らかになったのである²⁸⁾。この結果、1969年の感染危険率は0.36%、年間減少率は11%と推定された。

この成績は既述の1968年沖縄県結核実態調査のツ反応追跡調査で得られた成績²²⁾ともよく一致した。さらに、わが国の20～29歳の塗抹陽性肺結核罹患率の推移、0～4歳の結核性髄膜炎罹患率の推移などからの感染危険率の間接的推測²⁸⁾²⁹⁾、1973年沖縄県結核実態調査成績のツ反応成績の分析³⁰⁾などいろいろと検討が重ねられたが、1968年沖縄県結核実態調査成績の分析から得られ

たわが国の感染危険率の推測は妥当なものと考えられた。

太平洋戦争前のわが国の結核感染危険率を知るために、良田³¹⁾が広範に集めた戦前のツ反応成績を分析した結果、東京など大都市では年間6%と高く、農村でも2%程度、しかも1930年代、1940年代で暦年による変化はほとんど見られなかった³⁰⁾。このため、戦前のわが国の感染危険率は全国では4%と推定されたわけである。

その後、1977年からわが国の結核罹患率の減少は鈍化し、年間減少率は10.6%から3.2%になり、現在も鈍ったままである。このため最近では、感染危険率の減少速度を1976年までは年間10%、1977年以後は5%へと遅くして計算した感染危険率³²⁾が使われることが多い。また、年齢階級別にも重みをつけて推測した値も報告³²⁾されている。

これらの結果、わが国の結核感染危険率の推移はFig. 2のように推測され、現在(2005年)の結核感染危険率はおよそ0.05%程度と推測されているのである。

3. わが国の結核感染危険率の信憑性の検討

わが国の結核感染危険率の推移値を上述の結果、2003年に0.05%とし、0～4歳の結核新発生数を試算してその信憑性をみると次のようになる。

$$5,801,000 \text{ (2003年の0～4歳の人口)} \times 0.0005 \text{ (感}$$

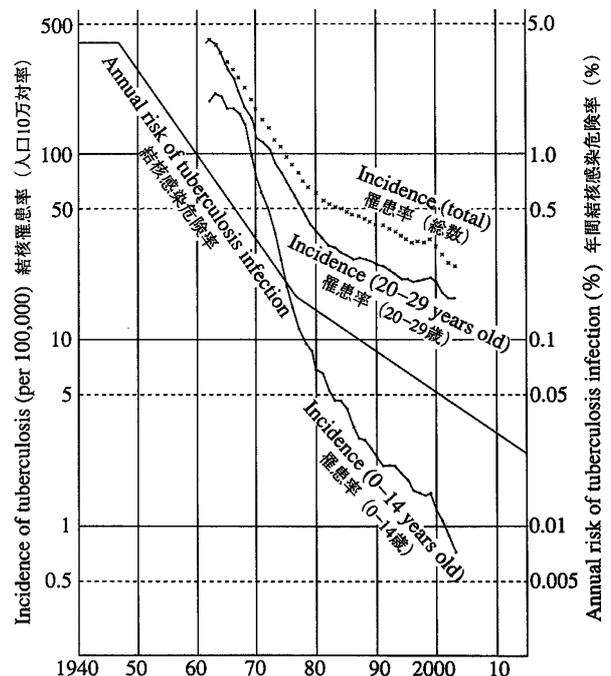


Fig. 2 Trends of incidence of tuberculosis in certain groups and annual risk of tuberculosis infection in Japan.

一定群の結核罹患率と年間結核感染危険率の推移

染危険率) = 2,900 (0～4歳の1年間の感染者数)
 $2,900 \times 0.2$ (新感染者からの発病率) = 580

BCG接種で発病が60%防げるとすれば、発病者数は
 $580 \times 0.4 = 232$

新感染者からの発病率を20%としたが、0～4歳の感染者からの発病率は実際にはこれより高い可能性があるため低めの値である。BCG接種による発病予防率60%も高めの値である。こうして計算しても0～4歳の発病者数は年間232人となるが、実際には2003年の0～4歳の新登録数は72人であった。このような食い違いができたのは、①小児の感染危険率が0.05%より低いか、②感染者からの発病率が20%より低いか、③BCG接種による発病予防効果が60%よりさらに高いか、のいずれかである。しかし発病率、BCG接種による発病予防率はほぼ妥当な数字と考えられるので、0～4歳では感染を受ける率が実際には年間0.05%よりさらに低い可能性が最も考えられよう。

一方、20～29歳の菌陽性肺結核新発症数でみると、
 $16,965,000$ (2003年の20～29歳の人口) $\times 0.967$ (既感染率を3.3%とした) = 16,405,155
 $16,405,155$ (20～29歳の未感染者数) $\times 0.0005$ = 8,203
 (20～29歳の1年間の新感染者数)
 $8,203 \times 0.1 = 820$ (20～29歳の1年間の菌陽性肺結核症発病数)

この他に既感染者559,845人からの発病もある。1年以上前の既感染者からの菌陽性肺結核症発病率は年間0.1%以下だろう。つまり、 $559,845 \times 0.001 = 560$

この計算では20～29歳の1年間の菌陽性肺結核症発病数は、 $820 + 560 = 1,380$ 人となる。実際に2003年に登録された20～29歳の菌陽性肺結核例は1,278人であった。この他に菌陰性肺結核症の新登録が1,154人あるので、この一部が実際には菌陽性だったとすれば上述の計算値とほぼ一致するといえよう。

こうして見ると現在使われているわが国の結核感染危険率の推測値は成人または全年齢で見ると大きくは誤っていないが、小児ではこれより低いかもしれない。結核の感染が特定のところに偏在化し、社会全体で見ればこの影響を強く受けているが、小児はやや安全なところにいるために乖離している可能性がある。しかしいずれにしても事実を確認することが望まれる。

結核感染危険率は国の結核対策樹立の基礎として重要である。中国では1952年以来新生児にBCG接種を行い95%の接種率を挙げており、わが国と同様、感染危険率の正確な把握ができなかった。このため北京郊外の人口49.8万人の地域を指定し、1988年に新生児のBCG接種を中止し、1995年に小学校入学時にツ反応検査を行って結核感染の実態を探った³³⁾。この結果、1995年の感染

危険率は0.19% (0.16～0.22%)で、BCG接種開始前の1950年の感染危険率年間8%と比較すると著明に改善しており、年間減少率は8%と結論された。中国がこのように、人口約50万人の地域を指定してBCG接種を中止し、感染危険率の改善を確認して結核対策の評価を行い、以後の対策の基礎資料としていることは高く評価されよう。

なお、この地域でBCG接種を実験的に中止するにあたって、妊娠7カ月時検診、乳児と接触のある家族の検診、患者に対しては完全なDOTSなどを実施しているが、BCG接種を中止しても小児の結核性髄膜炎罹患率の増加は見られず、これらの対策をきちんと行えば乳児のBCG接種を中止しても問題なかったと報告³³⁾している。

4. わが国の結核感染危険率の将来

オランダなどの欧州諸国では第二次世界大戦中、罹患率は上昇したが、感染危険率は高くならず従来の直線上をたどったといわれている²³⁾。しかし、少子高齢化の進行、大都市への人口集中、大都市の結核問題の拡大、途上国からの入国者の増加、若年者でのHIV感染者の微増、社会経済的激動など、わが国の現状と将来を考えると、結核罹患率、あるいは結核感染危険率がこれまでの直線の延長線上をたどるのか否か予測し難い。

しかし、近未来的には、つまり2015年頃まではおおむね延長線に沿って推移すると考えてよいだろう。ただし、既に述べたように小児の感染危険率は現在推測されているより下回る可能性もあろう。逆に、青壮年、とくに大都市では推測より高く推移するかもしれない。

「塗抹陽性肺結核罹患率が10万対0.1以下(全国でおおよそ120人以下)になるか、全国民中の結核既感染者の比率が1%以下になれば「結核が根絶した国」という」というStybloの結核根絶の定義³⁴⁾が一般に受け入れられている。結核がなくなるという意味ではなく、公衆衛生的には根絶とみなしてよいという考えである。わが国がいつ、根絶といえる状況になるか、大森はいくつかの仮説を考えながら考察³²⁾しているが、筆者も同じく根絶は2060年頃と考えている。それまではわが国では、感染源と接触した場合の感染と共に、いつ、どこで感染したか分からないうちの結核感染も考慮しなければならない。(完)

文 献

- 1) 厚生労働省：結核集団感染事例一覧、平成16年7月、2004。
- 2) 藤岡正信、五十里明：愛知県における結核対策。公衆衛生。1984；48：539-546。
- 3) 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。

- 4) Drion R, Peters A, Kromsigt GJL: Tuberculosis epidemics in the Netherlands. *Bull IUAT*. 1968 ; 41 : 64-72.
- 5) Riley RL: The J. Burns Amberson Lecture. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc*. 1955 ; 76 : 931-941.
- 6) Riley RL, Mills CC, O'Gray F, et al.: Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: Comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Resp Dis*. 1962 ; 85 : 511-525.
- 7) 島村喜久治: 第7章 再感染. 「保健同人社結核ライブラリー3, 結核症候学, 結核症の進展とその関連において」, 北練平, 島村喜久治共著, 保健同人社, 1952, 176-177.
- 8) Loudon RG, Bumgarner LR, Lacy J, et al.: Aerial transmission of Mycobacteria. *Am Rev Respir Dis*. 1969 ; 100 : 165-171.
- 9) Catanzaro A: Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1982 ; 125 : 559-562.
- 10) Wehrle PF, Posch J, Richter KH, et al.: An airborne outbreak of smallpox in a German hospital and its significance with respect to other recent outbreaks in Europe. *Bull WHO*. 1970 ; 43 : 669-679.
- 11) CDC: Guidelines for preventing the transmission of *M. tuberculosis* in health-care facilities, 1994. *MMWR*. 1994 ; 43 : RR-13. p72.
- 12) Shigematsu I, Minowa M: Indoor infection in a modern building. *Tokai Exp Clin Med*. 1985 ; 10 : 407-413.
- 13) 豊田 誠: 中学校結核集団感染の環境要因に関する検討. *結核*. 2003 ; 78 : 733-738.
- 14) Pottenger FM: Public health significance of rare tubercle bacilli. *Am Rev Tuberc*. 1948 ; 58 : 314-321.
- 15) Moore M, Valway SE, Ihle W, et al.: A train passenger with pulmonary tuberculosis. Evidence of limited transmission during travel. *Clin Infect Disease*. 1999 ; 28 : 52-56.
- 16) Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL: Tuberculosis outbreak in a general hospital: Evidence for airborne spread of infection. *Ann Intern Med*. 1972 ; 77 : 377-382.
- 17) Fox W: Methods of chemotherapy in developing countries. *Bull IUAT*. 1966 ; 37 : 249-260.
- 18) Andrews RH, Devadatta S, Fox W, et al.: Prevalence of tuberculosis among close family contacts of tuberculosis patients in South India, and influence of segregation of patient on the early attack rate. *Bull WHO*. 1960 ; 23 : 463-510.
- 19) 厚生省保健医療局結核感染症課: 平成12年度結核緊急実態調査報告書, 2001年3月, 厚生労働省.
- 20) 青木正和: これからの結核症発病様式. 「医師・看護職のための結核病学 1. 基礎知識」, 平成16年改訂版, 結核予防会, 2004, 65-68.
- 21) 伊波茂雄, 泰川恵徹, 外間政典, 他: 沖縄における小児のツベルクリン反応追求調査, 第1報 調査成績の概要. *結核*. 1972 ; 47 : 345-352.
- 22) 中村健一, 島尾忠男, 青木正和, 他: 沖縄における小児のツベルクリン反応追求調査, 第2報 結核感染率の推定. *結核*. 1973 ; 48 : 111-119.
- 23) Styblo K, Meijer J, Sutherland I: The transmission of tubercle bacilli, Its trend in a human population. Tuberculosis Surveillance Research Unit, Report No.1. *Bull IUAT*. 1969 ; 42 : 1-104.
- 24) Sutherland I: Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Adv Tuberc Res*. 1976 : 19 : 1-63.
- 25) Styblo K: The relationship between the annual tuberculosis infection risk and the risk of developing infectious tuberculosis. *TSRU Progress Report*. 1976 ; KNCV.
- 26) 琉球政府厚生局公衆衛生部予防課: 結核実態調査. 結核の現状 1963年-1964年, 琉球政府厚生局, 1965, 40-105.
- 27) 琉球政府厚生局公衆衛生部: 特集 1968年結核実態調査. 結核の現状 1968年, 琉球政府厚生局, 1969, 130-220.
- 28) 森 亨: 沖縄県における結核の疫学的分析 (1), Stybloのモデルより見た感染の様相. *結核*. 1971 ; 46 : 357-364.
- 29) 青木正和: 第54回総会特別講演 わが国における結核の感染・進展の最近の様相. *結核*. 1979 ; 54 : 527-533.
- 30) 青木正和: わが国における結核感染の最近の様相. *日本胸部臨床*. 1979 ; 38 : 668-675.
- 31) 良田圭子: 本邦に於ける結核感染状況ならびに之が結核死亡率との関係. *人口問題研究*. 1943 ; 4 : 8-35.
- 32) 大森正子: わが国における結核の根絶年の予測. *結核*. 1991 ; 66 : 819-828.
- 33) Zang LX, Tu DH, He GX, et al.: Risk of tuberculosis infection and tuberculous meningitis after discontinuation of BCG in Beijing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 ; 162 : 1314-1317.
- 34) Styblo K: Eradication of tuberculosis in developed countries in the HIV era. *Bull IUATLD*. 1989 ; 64 : 58-64.

Review Article

TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS (III)

Masakazu AOKI

Abstract Tuberculosis outbreak is defined as group infection more than 20 persons had been infected with tubercle bacilli in Japan, provided one person developed disease is counted as 6 persons had been infected. Outbreak is to be reported compulsory to the Ministry of Health, Welfare and Labor. A total of 365 outbreaks of tuberculosis have been reported in these 10 years during 1994 and 2004. Out of them, large scale outbreak more than 10 persons have developed disease were 41 (11.2%). Results of contact surveys has reported that 0.36 % of newly registered smear positive cases had caused tuberculosis outbreak, 1.1 % had resulted small scale group infection (5 to 19 persons had been infected), although majority of the bacteriology positive cases didn't infected even one person. To make clear the mode of airborne infection with tubercle bacilli more clearly, the author has discussed the results of quantitative model on droplet nucle infection by Riley RL and others, nosocomial infection of smallpox virus in Germany in

1970, the results of analysis of airflow at the sites of outbreaks at business office and middle school in Japan, and so on. Finally, the author has reviewed the development of research on annual risk of tuberculosis infection in Japan and discussed about the present problems of risk of tuberculosis infection in Japan.

Key words: Tuberculosis outbreak, Nosocomial infection, Airborne infection, Quanta, Annual risk of tuberculosis infection in Japan

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)