

家族内、家族外結核感染における感染源と二次患者の男女比

¹井上 武夫 ²子安 春樹 ³服部 悟

要旨:〔目的〕結核感染における男女比の実態を知る。〔対象と方法〕1989年から2003年までの15年間に、愛知県の3保健所1支所で新登録された3,174名の肺結核患者登録票を再点検し、感染経路を同じくする複数の発病者からなるクラスターを選別した。クラスター内の最初の登録者を初発患者とし、それ以後の登録者を二次患者とし、初発患者と二次患者の登録期間を10年以内とした。塗抹陽性初発患者を感染源とし、その二次患者を家族内と家族外に分け、男女比を求めた。〔結果〕感染源は100名で、男女比3.3、その二次患者は153名、男女比1.0であった ($p < 0.001$)。家族内感染の男女比は家族外感染と比べ、感染源でも (2.5 vs 21.0, $p < 0.05$)、二次患者でも (0.8 vs 2.2, $p < 0.01$) 低かった。家族内感染の二次患者の男女比は、夫婦間発病で0.4、夫婦以外で1.0であった ($p < 0.05$)。家族外感染で、職場感染の二次患者の男女比は7.0、職場以外では0.8であった ($p < 0.01$)。〔考察〕感染源は男性が多く、夫婦間発病の二次患者は必然的に女性が多い。ある地域における家族内男女数はほぼ同数であり、男女各1名からなる夫婦を除く家族内男女数もほぼ同数であり、二次患者が男女ほぼ同数ということは、家族内感染での発病率に男女差がないことを示唆する。〔結論〕家族内感染は家族外感染より男女比が低い。

キーワード: 性差, 男女比, 喀痰塗抹陽性肺結核, 家族内感染, 家族外感染

はじめに

平成の15年間、わが国の新登録結核患者の罹患率男女比は1.9～2.0ではほぼ一定している。しかし、結核統計資料によると昭和24年の罹患率男女比は1.3であった。また、地球規模で見た場合の男女比は、サハラ以南の高蔓延地域では1.0、南西アジアでは3.3、太平洋東部地域では2.0であり²⁾³⁾、地域により、時代によって男女比には大きな差が認められる。結核感染における性差の原因は、男女による、①排菌患者との接触機会の相違⁴⁾、②結核感染に対する感受性の相違²⁾、③発病率の相違⁵⁾、④医療機関受診率の相違²⁾などが提唱されている。

②と③は生体実験ができず、科学的アプローチは困難であり、④は発展途上国では経済的、宗教的理由により女性の受診および登録が少ないという説であるが、わが国ではありえない。われわれは、結核の感染力を、二次

患者を発生させる感染源患者の全体に占める割合で表す方法を考案して発表した⁶⁾。その過程で、家族内感染と家族外感染の実態を把握して分析すれば、①の「男女による排菌患者との接触機会の相違」が明らかになると考えるようになり、最近15年間に愛知県下10市町で発症した新登録肺結核患者3,174名を対象に後ろ向き疫学調査を行った。

対象と方法

研究対象

愛知県の3保健所1支所で1989年から2003年末までの15年間に新登録された、10市町の結核患者の登録票をすべて見直した。化学予防対象者、肺外結核、非結核性抗酸菌症、転症、および転入者を除外した、3,174名の肺結核患者を研究対象にした。二次患者については、2005年6月末までの登録票を見直した。学会分類I～

¹愛知県江南保健所, ²愛知県瀬戸保健所, ³愛知県豊川保健所

連絡先: 井上武夫, 愛知県江南保健所, 〒483-8146 愛知県江南市布袋下山町西80 (E-mail: konan-hc@pref.aichi.lg.jp)
(Received 3 Mar. 2006 / Accepted 29 Jun. 2006)

Ⅲ型として登録された者をすべて肺結核とし、0型、Ⅳ型、Ⅴ型として登録された者は肺外結核とした。

初発患者、感染源、二次患者の定義

登録票の接触者検診欄と家族結核歴欄の記載内容から、感染経路を同じくすると考えられる2名以上の登録患者を選別してクラスターとした。本研究では、接触が濃厚で、他に感染源が認められない複数の発病者集団をクラスターとして表現した。最初に登録された患者をそのクラスターの初発患者とし、それ以降に登録された患者をすべて二次患者と定めた。すべての二次患者は初発患者と接触機会があることを登録票の記載から確認した。10市町以外の居住者に対しても情報を入手し、同一クラスターに属する発病者数の正確な把握に努めた。初発患者Aが発病し、その後Aの接触者Bが発病し、さらにBの接触者Cが発病し、AとCは接触が確認できない事例では、AとBおよびBとCからなる2組のクラスターとし、Bは2組において二次患者および初発患者として重複することになるが、初発患者として集計することとした。また、初発患者と二次患者の間隔は10年間までとした。従って、初発患者には登録後10年以内に二次患者が発生する。二次患者には、登録10年前までに接触した者の中に発病者があり、自らの登録後10年以内に二次患者を生じない。クラスターに所属しない孤立患者には、登録10年前までに接触した者の中に発病者がおらず、自らの登録後10年以内に二次患者を生じない。初発患者のうち、喀痰塗抹陽性肺結核患者をそのクラスターでの感染源と見なし⁶⁾、そのクラスターに所属する二次患者は菌陰性も含めて、また、住所が研究対象の10市町以外であってもすべて本研究の対象とした。また、培養陽性および菌陰性の初発患者とその二次患者は研究対象から除外した。

家族内感染と家族外感染

感染源と同一の家族内にのみ二次患者が発見された事

例を家族内感染、家族外にのみ二次患者が発見された事例を家族外感染、家族と家族以外の双方に二次患者が発見された事例を家族内外感染とした。家族内外感染の5クラスターの感染源はすべて男性であり、構成患者のうち感染源はすべて家族外とし、二次患者は家族は家族、家族以外は家族外として扱った。

有意差検定

有意差の検定にはカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差あり、 $p < 0.001$ を高い有意差ありとした。5以下の数値を含む場合など、カイ二乗検定では判定困難の場合にはFisherの直接確率計算式を用いた。

結 果

感染源および二次患者

クラスターの感染源と見なした喀痰塗抹陽性初発肺結核患者(以後単に、感染源と略す)は、対象地域内で対象期間内に登録された者70名、対象地域内で対象期間前に登録された者16名、対象地域外で対象期間内に登録された者14名、合計100名であった。この感染源から発生した二次患者は、肺外結核や菌陰性患者等を含んでいるが、対象地域内で対象期間内に登録された者125名、対象地域内で対象期間前に登録された者5名、対象地域内で対象期間後に登録された者5名、対象地域外で対象期間内に登録された者18名、合計153名であった。感染源は、男性77名、女性23名、男女比3.3であり、二次患者は、男性77名、女性76名、男女比1.0であり、二次患者の男女比は感染源と比べ有意に低かった($p < 0.001$, Table 1)。

感染源と二次患者における男女比は、2名クラスターでは3.0と0.8 ($p < 0.001$)、3名以上のクラスターでは4.6と1.2であり ($p < 0.01$)、二次患者の男女比は感染源と比べ有意に低かった。また、クラスターサイズが大きくなると男女比は大きくなる傾向が認められた。

Table 1 Male/female ratios in the source and secondary patients subdivided by size and range of the cluster

Size and range of cluster	No. of clusters	Source patients			Secondary patients		
		Male	Female	M/F	Male	Female	M/F
Cluster size							
2	72	54	18	3.0 ^a	33	39	0.8 ^b
≥3	28	23	5	4.6 ^c	44	37	1.2 ^d
Cluster range							
Inside household	78	56	22	2.5 ^e	48	63	0.8 ^g
Outside household	22	21*	1	21.0 ^f	29	13	2.2 ^h
Total	100	77	23	3.3 ^j	77	76	1.0 ^k

*This includes 5 source patients with two or more secondary patients in whom some were found inside the household, and the other was outside the household.

Significant differences between a & b ($p < 0.001$), c & d ($p < 0.01$), e & f ($p < 0.05$), g & h ($p < 0.01$), and j & k ($p < 0.001$).

100クラスターの範囲は、家族内に限局するもの78、二次患者すべてが感染源とは別の家族に広がったもの17、家族内と家族外に二次患者が発生したもの5であった。家族の内外に二次患者が発生した感染源は家族外として、その二次患者は感染源と同一家族の者は家族内、別家族のものは家族外としてカウントした。二次患者のうち、家族内感染は83クラスターに所属する男性48名、女性63名であり、家族外感染は22クラスターに所属する男性29名、女性13名であった。家族内感染と家族外感染の男女比は、感染源では2.5と21.0 ($p < 0.05$)、二次患者では0.8と2.2 ($p < 0.01$)であり、ともに家族内感染のほうが有意に低かった。特に、家族外感染の感染源は男性21名に対して女性は1名にすぎず、男女比は21.0で、家族内感染の8倍以上であった。

家族内感染の詳細

感染源と111名の二次患者の家族関係は、夫婦は32クラスターから32組、親子は45クラスターから55組、兄弟姉妹は11クラスターから12組、祖父母と孫は7クラスターから8組、その他は4クラスターから4組であった (Table 2)。夫婦間発病の二次患者は、男性9名、女性23名で、女性が14名多く、夫婦間以外の二次患者は、男性39名、女性40名で女性が1名多かった。これらの男女比は0.4と1.0であり、有意差が認められた ($p < 0.05$)。感染源の性により分けて比較すると、男性の感染源から生じた二次患者は男性28名、女性54名で、女性が26名多く、男女比は0.5であり、女性の感染源から

生じた二次患者は男性20名、女性9名で、男性が11名多く、男女比2.2であった (Table 3)。いずれも、感染源とは反対の性別の二次患者が多数であり、男女比には高い有意差が認められた ($p < 0.001$)。夫婦間発病以外の二次患者では、感染源が男性の場合は女性が3名多く、男女比0.9、感染源が女性の場合は男性が2名多く、男女比1.2であったが、男女比の有意差は認められなかった。

家族外感染の詳細

家族外感染の23クラスターの二次患者は、男性29名、女性13名、男女比2.2であった (Table 4)。接触場所が職場の17クラスターでの二次患者は、男性21名、女性3名、男女比7.0であり、職場以外の5クラスターでの二次患者は、男性8名、女性10名、男女比0.8で、職場感染は職場以外での感染に比べ、有意に男女比が高かった ($p < 0.01$)。学校の2事例は高校での集団感染事例で、1事例は教師が感染源で、家族2名、生徒4名、職員2名の二次患者が、他の事例は高校生が感染源で同級生5名の二次患者が発生した。男性職員2名の接触場所は職場であるが、便宜上学校の項目に加えた。この職員2名を職場の項目に移動させた場合、職場の18クラスターでの二次患者は、男性23名、女性3名、男女比7.7であり、職場以外の5クラスターでの二次患者は、男性6名、女性10名、男女比0.6となる ($p < 0.001$)。唯一の女性感染源からは、ボーイフレンド2名の二次患者が生じており、家族関係に近い親密度であった。

Table 2 Male/female ratios in the secondary patients subdivided by the family relationships

Family relationship	No. of clusters	Secondary patients			
		Male	Female	Total	M/F
Couple	32	9	23	32	0.4 ^a
Except couple	67	39	40	79	1.0 ^b
Parent-child	45	25	30	55	0.8
Brothers, sisters	11	6	6	12	1.0
Grandparent-grandchildren	7	6	2	8	3.0
Others	4	2	2	4	1.0
Total	99	48	63	111	0.8

A significant difference between a & b ($p < 0.05$).

Table 3 Male/female ratios in the secondary patients subdivided by the family relationships and the source patient's sex

Family relationship	No. of clusters	Secondary patients of male sources			Secondary patients of female sources		
		Male	Female	M/F	Male	Female	M/F
Couple	32	0	23	0 ^a	9	0	— ^b
Except couple	67	28	31	0.9	11	9	1.2
Total	99	28	54	0.5 ^c	20	9	2.2 ^d

Significant differences between a & b, and c & d ($p < 0.001$).

Table 4 Male/female ratios in the secondary patients outside household subdivided by the sites of contact

Sites of contact	Number of clusters	Secondary patients		
		Male	Female	M/F
Working places	17 (3)	21 (5)	3 (0)	7.0 ^a
Others	5 (2)	8 (3)	10 (4)	0.8 ^b
School	2 (1)	4 (2)	7 (4)	0.6
Religion	1 (0)	1 (0)	3 (0)	0.3
Friend*	1 (0)	2 (0)	0 (0)	—
Hospital	1 (1)	1 (1)	0 (0)	—
Total	22 (5)	29 (8)	13 (4)	2.2

A significant difference between a & b ($p < 0.01$).

*Only one female index patient.

Number in parenthesis represents number of those in which secondary patients were found both inside and outside the household.

考 察

結核発病における性差は、男女の身体的免疫学的な差異によってばかりでなく、とりわけ発展途上国では、置かれている社会経済的環境の差によってももたらされる。結核患者の男女比は、南西アジアでは3.3、太平洋東部地域では2.0、サハラ以南のアフリカでは1.0とされ、高蔓延地域では男女ほぼ同数である²⁾³⁾。わが国では、全国の結核患者数が正確に把握できるようになった昭和24年からの3年間は、罹患率男女比は1.3で過去最も低く、昭和27年から44年までは1.5未満であった⁴⁾。女性の罹患率が100未満となった昭和48年以降には、罹患率男女比は1.6以上となり、昭和57年からは1.9を上回るようになった。このようにわが国では、結核罹患率の低下に伴い罹患率の男女比は高くなり、太平洋東部地域の男女比である2.0に接近した。しかし、罹患率が低下するとなぜ男女比が高くなるのかについて十分な疫学調査はなされなかった。

本研究は、最も身近な接触者感染である家族内感染の調査から、その二次患者には女性が多い事実を明らかにした。これは今までにも指摘されてはいたが⁷⁾⁸⁾、有意差検定はされず、詳細に研究されなかった。さらにわれわれはその原因として、夫婦間発病では必然的に、男性感染源の二次患者は女性、女性感染源の二次患者は男性であり、感染源は男性が多いので二次患者は必然的に女性が多くなるという単純な事実を見出した。他方、夫婦以外の感染では、二次患者は男女ほぼ同数であった。家族は夫婦と子供からなる構成体であり、ある地域における家族内男女数はほぼ同数である。したがって、夫婦という男女各1名を除外した、夫婦以外の家族内男女数もほぼ同数である。二次患者は男女ほぼ同数という本研究結果は、家族内感染では接触者と発病者がともに男女ほぼ同数ということの意味しており、男女の発病率に大き

な差がないことを示唆している。

家族外感染の感染源について研究されてはいても⁹⁾、その二次患者の性差についての研究は少ない。われわれの研究では、職場内感染とそれ以外での男女比は大きく異なっていた。家族は大きく見れば男女ほぼ同数の集団であるのに対して、家族以外の集団での男女の割合は個々ばらばらである。職場でも職種によって男女の割合はまちまちであるはずだが、職場内感染の女性二次患者の占める割合は男性の7分の1であり、きわめて低かった。17クラスターの感染源がすべて男性であったことから、その属する職場は男性が多数の職場であり、男女同等に感染を受ける環境ではなかったのではないかと考えられる。他方、学校の2事例では、1例は商業高校で男性教師から女生徒へ、他の1例は進学校で男子生徒から生徒への感染である。宗教集団の事例は、男性リーダーから一般信者への感染事例であり、一般信者の大半は女性であった。以上から、感染源は同じ男性であっても、集団を構成する男女の割合が大きく異なる結果、二次患者の女性割合が集団によって大きく異なるのではないだろうか。このように考えると、家族内感染もまた、感染源は男女どちらであっても、被感染者が男女ほぼ同数の集団での感染と見なすことができる。家族内感染と家族外感染の最も大きな相違は、被感染者集団の男女数が同数か否かという単純な要素にあり、感染から発病までの経過に男女差は少なく、感染した男女数に比例して発病者が発生する、とすれば、結核感染における性差についての統一的な理解が得られると考える。

本研究では、家族外感染の感染源22名中21名が男性で男女比は21.0であり、家族内感染の男女比2.5との間に有意差を認めた。家族内感染と家族外感染とでは、感染源として求められる条件が異なることが示唆される。家族は少なくとも夜間は同一空間で居住しているのに比べ、家族以外の接触時間はより少ないと考えて無理はな

い。空間も家庭に比べて工場や事務所はより広い。従って、家族外感染では家族内感染より多くの排菌量が必要となる。男性は女性に比べ肺活量が多く、咳をする場合でも男性のほうが女性より排気量が多いと推測できる。呼吸筋の力も男性が勝り、勢いよく結核菌が排出されるため、飛沫核になる微小な飛沫の割合が高いのではないかと。また、男性のほうが、発熱、全身倦怠感などに対する抵抗力が強いため早期に医療機関を受診せず、空洞を形成しても勤務など社会活動を続ける「患者の遅れ」が男性で顕著に見られるのかもしれない。結核菌は発病当初から排出されるのではなく、喀痰塗抹陽性と空洞形成という二大要因が重なってもたらされる飛沫核による感染であり、宿主であるヒトの性によって飛沫核の多寡が異なることは十分ありうることである⁹⁾。

アフリカの高蔓延国においては、家族内に複数の発病者が発生することは稀ではないが、その半数以上の家族で発病者のRFLP検査(Restriction fragment length polymorphism analysis)結果が一致しない¹⁰⁾¹¹⁾。すなわち、所属するコミュニティ内で感染が繰り返され、家族内に結核菌が侵入する経路は単一ではない。このような状態では、コミュニティそのものを男女ほぼ同数の一つの大きな擬似家族と考えることが可能である。その結果、年齢に関係なく患者数は男女ほぼ同数となり¹²⁾、男女比は1.0となるものと考えられる。他方、職場の男女構成は、産業により、職種により異なるが、雇用主が必要とする人為的な構成となる。まず、結核予防法の制定により結核罹患率が減少してコミュニティ内感染が減少し、次に、家内工業、軽工業主体から、大工場、重工業主体への産業構造転換により、女性がより多く家庭に入るようになり、結果的に、それまで局所要因であった職場など地域コミュニティを超えた集団内での感染の比重が増加したと推測できる。

わが国の結核患者男女比は、昭和44年の1.43から昭和57年の1.85に至るまで徐々に高くなってきたが¹⁾、年齢により30歳未満、30～59歳、60歳以上に分けると、昭和44年はそれぞれ1.13, 1.48, 1.87であり、昭和57年は1.18, 1.9, 1.96であった。また、20代、30代、40代の昭和44年の男性罹患率はそれぞれ166.3, 307.7, 433.2, 女性罹患率は139.2, 162.9, 188.5であり、昭和57年の男性罹患率はそれぞれ34.8, 44.9, 71.4, 女性罹患率は28.0, 26.9, 33.7であった。年齢の増加に伴い男性罹患率は増加しているが、女性罹患率は昭和56年以降20代より30代が低くなっている。他の2群を大きく上回る中年群の男女比の増大は、30～40代女性罹患率が20代に比べ大きく減少したことによりもたらされたと考える。わが国の20代女性就業人口は高く、30～40代は出産・育児のため20代と比べ減少している。結核感染の

主要な現場が地域・家庭内から地域外・家庭外へ変わり、30～40代女性の結核感染の機会が大きく減少したことを示唆している。

結 論

1. 家族外感染の男女比は家族内感染と比べ、感染源においても二次患者においても有意に高い。
2. 家族内感染の二次患者の男女数は、①夫婦間発病で女性が圧倒的に多く、②夫婦以外の感染では男女ほぼ同数である。①の原因は、感染源は男性が多く女性が少ないことにあり、②の原因は、男女の発病率に差がないことにある。
3. 家族外感染の感染源は男性が圧倒的に多く、二次患者の男女比は、接触場所により異なり、職場感染での男女比はその他と比べ有意に高い。

文 献

- 1) 島尾忠男, 大森正子: 結核統計資料 その1. 性, 年齢階級別結核患者届出率の年次推移. 結核. 2003; 78: 21-26.
- 2) Borgdorff MW, Nagelkerke NJD, Dye C.: Gender and tuberculosis: comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. Int J Tuberc Lung Dis. 2000; 4: 123-132.
- 3) Guwatudde D, Nakakeeto M, Jones-Lopez EC, et al.: Tuberculosis in household contacts of infectious cases in Kampala, Uganda. Am J Epidemiol. 2003; 158: 887-898.
- 4) van Geuns HA, Meijer J, Styblo K.: Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. Bull Int Union Tuberc. 1975; 50: 107-121.
- 5) 森田祐二, 山口文夫, 萩原照久, 他: 気管気管支結核16症例の臨床的検討. 結核. 1988; 63: 233-238.
- 6) 井上武夫, 子安春樹, 服部 悟: 結核新登録患者における初発および二次患者の実態—愛知県の15年間の新登録患者の分析から— 結核. 2006; 81: 51-56.
- 7) 山岸文雄, 鈴木公典, 伊藤 隆, 他: 家族結核例における診断の遅れと家族検診. 結核. 1988; 63: 101-105.
- 8) 浜島 泉: 結核家族内感染の調査. 結核. 2001; 76: 455-460.
- 9) 田辺栄一, 松原史朗, 河野和代子, 他: 名古屋市における結核集団感染—最近10年間の動向—昭和62年. 名古屋市衛生局, 1987, 99-119.
- 10) Classen CN, Warren R, Richardson M, et al.: Impact of social interaction in the community on the transmission of tuberculosis in a high incidence area. Thorax. 1999; 54: 136-140.
- 11) Verver S, Warren RM, Munch Z, et al.: Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. Lancet. 2004; 363: 212-214.
- 12) Glynn JR, Crampin AC, Yates MD, et al.: The importance of recent infection with mycobacterium tuberculosis in an

area with high HIV prevalence: A long-term molecular epidemiological study in northern Malawi. *JID*. 2005 ; 192 :

480-487.

Original Article

GENDER DIFFERENCE IN INDEX AND SECONDARY PATIENTS WITH OR WITHOUT HOUSEHOLD CONTACT

¹Takeo INOUE, ⁴Haruki KOYASU, and ³Satoru HATTORI

Abstract [Objectives] To investigate gender difference in index and secondary patients with or without household contact.

[Subjects and Methods] The subjects of this retrospective study were 3,174 pulmonary TB patients registered in Aichi prefecture between 1989 and 2003. All recorded files were reviewed to identify epidemiologically-related TB patient clusters. In case of epidemiologically-related patients registered within less than 10 years interval, the first registered patients was defined as the index case of the cluster. The other patients in the cluster were defined as secondary cases. Therefore, all pulmonary TB patients were classified to index, secondary, or unclustered cases. An index patient with sputum smear positive was defined as the source of transmission in the cluster. The male/female ratio was calculated separately in the sources and secondary patients with or without household contact.

[Results] A total of 100 source patients were identified. Of these, 77 were male and 23 were female, and the male/female ratio was 3.3. The secondary patients were 153, of whom 77 were male and 76 were female, and the male/female ratio was 1.0. The difference of the male/female ratio was statistically significant ($p < 0.001$).

The male/female ratio in the source patients was 2.5 for 78 clusters with household contact and 21.0 for 22 clusters without household ($p < 0.05$), while the ratio in the secondary patients were 0.8 and 2.2 respectively ($p < 0.01$). Of the 111 secondary patients with household contact, the relations to the

source patients were wife-husband in 32, parent-child in 55, brother or sister in 12, grandparent-grandchild in 8, and the others in 4. In the 32 wife-husband transmission, most secondary patients were female (male/female=9/23) while in other 67 transmissions with household contact, male and female secondary cases were almost same (male/female=39/40). The male/female ratios in these two settings were significantly different (0.4 vs 1.0, $p < 0.05$). Of the 42 secondary patients without household contact, transmission were occurred in working places in 24, schools in 11, religion circles in 4, hospital in one, and others in 2. The male/female ratio of secondary cases was 7.0 for transmission at working places, and 0.8 for transmission at the other places ($p < 0.01$).

[Conclusion] These findings suggest that the male/female ratio of secondary patients with household contact is significantly lower than that of those without household contact.

Key words : Gender difference, Male/female ratio, Smear-positive pulmonary tuberculosis, TB transmission inside and/or outside household

¹Aichi Konan Health Center, ²Aichi Seto Health Center, ³Aichi Toyokawa Health Center

Correspondence to: Takeo Inoue, Aichi Konan Health Center, Nishi 80, Hoteishimoyama-cho, Konan-shi, Aichi 483-8146 Japan. (E-mail: konan-hc@pref.aichi.lg.jp)