

新宿区内の全結核患者に対する IS6110 RFLP 分析の実施と評価

— 接触者健診への応用の可能性について —

¹長嶺 路子 ²大森 正子 ⁵永井 恵 ¹深澤 啓治
³神楽岡 澄 ¹辰己由里子 ²大角 晃弘 ²村瀬 良朗
²和田 雅子 ²内村 和広 ²山田 紀男 ²前田 伸司
⁴前田 秀雄 ²石川 信克

要旨:〔目的〕RFLP分析結果から結核菌の感染状況を推定し、より効率的な接触者健診への有効活用の可能性について検討する。〔方法〕2002年9月から2006年8月に、新宿区に新たに登録された結核患者から分離培養された結核菌402人分389株についてRFLP分析を実施した。〔結果〕形成されたクラスター数は46、患者は155人（1クラスター平均3.4人）であった（クラスター形成率：39.8%）。患者を一般、住所不定者、外国籍に分けると、一般患者のクラスター形成率34.5%に対し、住所不定者のクラスター形成は57.8%と高かった（オッズ比：2.6, 95%CI:1.6-4.1, $p<0.001$ ）。一方、外国籍のクラスター形成率は19.4%と低かった（オッズ比：0.5, 95%CI:0.2-1.2, $p=0.090$ ）。46クラスターのうち28クラスター（60.9%）は一般、住所不定者、外国籍のいずれかが混在していた。RFLP分析により患者調査からは分からなかった感染経路が判明し、接触者健診拡大につながった例もあった。〔考察〕住所不定者のクラスター形成率は有意に高く、この中での濃厚な感染が推測されるが一般患者と混在するクラスターも多く感染状況は単純でない。RFLP分析で感染経路が判明し接触者健診に有効活用された事例から、広域的な地域で本分析法を実施し、確実な接触者健診の実施が重要と考えられた。

キーワード: 結核感染, 新宿区, IS6110 RFLP分析, 住所不定者, 外国籍, 接触者健診

はじめに

新宿区は、周囲6区に囲まれた特別区のはほぼ中央に位置している。総人口は平成18年1月1日現在305,536人で、昼間人口はその約3倍の81万人以上である。そして年間に人口の約1割が入れ替わる流動性の激しい地域でもある。総人口のうち、外国人登録者は29,765人、総人口の約9.7%を占め、近年増加傾向にある。また滞在資格のない外国人はこの2倍以上と推計されている。住所不定者は平成16年8月の概況調査では1,102人と23区の中で最も多く、全国の約4%を占めるまでになった。その後、東京都と23区の共同事業である就労自立を目的とした「ホームレス地域生活移行支援事業」が実施された

ことにより、平成18年8月時点ではピーク時の約25%の346人にまで減少した。

新宿区の結核は、人口10万対の罹患率は53.0と全国の罹患率(22.2)に比べ約2.4倍、東京都全体の罹患率(29.9)に比べても約2倍弱の高さにあり、過去5年、格差の縮小は見られていない(Table 1)。その背景には、社会的弱者といわれる住所不定者(路上、簡易宿泊所、カプセルホテル、サウナなどを居所としている者)の結核が20~30%、流動的な外国籍(日本語学校の就学生、短期就労者、滞在資格がない者など)の結核患者が10~15%を占めていることが影響している。これら社会的弱者と外国籍は治療継続が困難な例が多いため、新宿区では2001年から住所不定者へ、2003年からは外国籍患者へのDOTS

¹新宿区保健所, ²結核予防会結核研究所, ³西新宿保健センター, ⁴東京都健康安全研究センター, ⁵豊島区池袋保健所

連絡先: 長嶺路子, 新宿区保健所, 〒160-0022 東京都新宿区新宿5-18-21 (E-mail: yobo@city.shinjuku.tokyo.jp)

(Received 10 Sep. 2007 / Accepted 28 Nov. 2)

Table 1 Current tuberculosis situation in Shinjuku-ku, 2000–2005

Year	Incidence rates per 100,000			Ratios		Number of new cases	Proportion (%)		
	Japan	Tokyo	Shinjuku	S/J	S/T		General	Homeless	Foreigners
2000	31.0	37.7	78.4	2.5	2.1	222	55.0	30.6	14.4
2001	27.9	33.9	66.0	2.4	1.9	192	58.1	26.3	15.6
2002	25.8	32.1	63.9	2.5	2.0	188	55.1	29.2	15.7
2003	24.8	32.7	61.4	2.5	1.9	183	66.3	18.5	15.2
2004	23.3	30.4	59.7	2.6	2.0	179	54.6	30.5	14.9
2005	22.2	29.9	53.0	2.4	1.8	161	70.2	19.9	9.9

J: Japan T: Tokyo metropolitan S: Shinjuku-ku

事業を開始し、治療中断率に低下がみられている¹⁾。

結核対策においては、結核患者の早期発見・早期治療に加えて適切な治療の提供と服薬を完遂させることが最も重要であり、特に結核の征圧に向けては結核の感染を断ち切る対策の強化が求められる。日常の生活において一般住民が生活不安定者（本論文では、住所不定者、不法滞在などの外国籍、住所はあり生活保護の対象にはならないが不安定な生活をしている人々を称す）と対面で直接交流する機会は比較的少ないと考えられている。しかし、同一空間の共有や間接的な接点はあると思われ、結核菌の感染機会もあるものと推測するが、これまで明らかにされてこなかった。

今回、IS6110 RFLP分析を実施し、その結果から得られたクラスター分析により、結核菌の感染状況を推定した。この結果から、接触者疫学調査の質的向上に向けて、より効率的な結核接触者健診への有効活用の可能性について検討したので報告する。

方 法

対象者は2002年9月から2006年8月の間に新宿区に新たに登録された結核患者から分離培養された402人分である。このうち389株(96.8%)についてRFLP分析結果を得ることができた。分離培養された結核菌は保健所スタッフが医療機関あるいは検査機関に向き回収し、(財)結核予防会結核研究所に搬送した。RFLP分析は同研究所結核菌情報科にて標準的RFLP分析法を行い、それにより得られた結果のバンド数が5本以下でクラスターを形成している場合には二次的方法としてスポリゴタイプング法を実施した。RFLP分析の結果は、RFLP分析パターンが完全一致した菌株をクラスター形成として分析した。

疫学情報は、菌が分離培養されたかどうかにかかわらず、保健師による初回面接の際に、調査用紙を用いて聞き取りを行った。調査用紙は、一般用(外国籍含む)と住所不定者用の2種類を準備した。一般用の調査項目は、新宿区転入年月日(外国籍は入国年月日)、通勤・通学方法、病院・医院・歯科医院の通院状況、外食の場

所や頻度、習い事、理容院・美容院、マージャン、パチンコ、サウナ・銭湯、カラオケ、ゲームセンター、サークル活動、スポーツジム、ボランティア活動、宗教活動、その他、住所不定者の調査項目は4年前からの所在地(新宿区・山谷地区・その他の東京都内・川崎市・横浜市・その他の関東地区)、居所(飯場・事業所の寮・簡易宿泊所・福祉施設である宿泊所・サウナやカプセルホテル・路上・公園・その他)、職業(就労せず、建設日雇い、雑誌や缶集め、常用雇用、その他)である。

一般住民と住所不定者、外国籍のクラスター形成率の比較は、オッズ比(95%信頼区間)を用いた。背景要因別クラスター形成率の統計学的検定は χ^2 検定により行い、期待値が5未満の場合はフィッシャーの直接確率法で行った。有意水準5%を有意とした。

結 果

(1) RFLP分析対象者と住民別クラスター形成率

新宿区に新規に登録された結核患者を一般、住所不定者、外国籍に分けて検体入手率、RFLP分析結果判明率、クラスター形成率をみた(Table 2)。

検体入手率と結果判明率は、一般住民(入手率88.9%、判明率96.9%)と住所不定者(入手率94.9%、判明率97.3%)では高かったが、外国籍(入手率84.6%、判明率93.9%)ではやや低かった。クラスター形成率については、一般住民の34.5%に対し住所不定者では57.8%と有意に高かったが($p < 0.001$)、外国籍は19.4%と有意差は得られなかったが低い傾向にあった($p = 0.090$)。

(2) 住民別背景要因別クラスター形成率

次にクラスター形成者の背景要因を分析した。一般住民では胸部X線学会病型I型が80.0%($p = 0.046$)と有意に高いクラスター形成率だったが、住所不定者や外国籍にその傾向は認められなかった(Table 3)。糖尿病については、糖尿病を合併している住所不定者はクラスター形成率78.3%と有意に高かったが($p = 0.025$)、一般住民や外国籍ではその傾向はみられなかった。3カ月以上の発見の遅れは統計学的に有意の差はみられなかったものの、住所不定者でクラスター形成率が高い傾向にあっ

た ($p = 0.059$)。

(3) クラスター形成者の属性とクラスターの規模

クラスター形成者の属性とクラスター形成状況を観察した (Table 4)。

一般住民と住所不定者からなるクラスター個数は23個 (83名) と最も多かったが、このうちで疫学的な関連が証明された患者数は4名 (4.8%) と低かった。次にクラスター個数が多かったのは一般住民のみで形成するクラスターで、11個 (32名) が確認された。この中で疫学的関連は10名 (31.3%) で確認されたが、うち4名は他区にまたがる大規模集団感染事例の患者であった。一方、住所不定者のみで形成するクラスターは7個 (15名) と

少なかったが、疫学的関連の証明率は4名 (26.7%) であった。なお、一般住民・住所不定者・外国籍の3者で構成するクラスターは3個と数が少なかったが、クラスター内平均患者数は6.7人と多かった。しかしながら、この中で疫学的関連を証明できたものはなかった。

(4) RFLP分析の接触者健診への応用

保健所の接触者健診においてRFLP分析を応用することにより、地域における結核感染状況の疫学的解明に役立つ事例について報告する。

〔事例1〕疫学的関連が明らかになり健診対象を拡大した事例 (Fig. 1)

2004年から2006年にかけて、区内のあるアパートから

Table 2 Number of notified cases, number of strains for RFLP analysis and the results

Type of resident	New cases*	Culture positive cases	Isolates obtained	Proportion of isolates (%)	Results of RFLP pattern	Proportion of test results (%)	Cases in clustering	Proportion of clustering (%)	Odds ratio (95% CI)	p value
		a	b	b/a	c	c/b	d	d/c		
General	403	289	257	88.9	249	96.9	86	34.5	1	
Homeless	153	118	112	94.9	109	97.3	63	57.8	2.6 (1.6-4.1)	$p < 0.001$
Foreigners	88	39	33	84.6	31	93.9	6	19.4	0.5 (0.2-1.2)	$p = 0.090$
Total	644	446	402	90.1	389	96.8	155	39.8		

* Newly notified TB patients for the period between Sep. 2002 and Aug. 2006.

p value: Comparison with general citizens

Table 3 Proportions of clustering of RFLP analysis according to the type of resident, chest X-ray finding, complication of diabetes mellitus, and total delay of diagnosis

Type of resident	X-ray finding				Diabetes mellitus		Total delay			Total
	Type I	Type II	Type III	Extra-pulmonary	Yes	No	$\geq 3M$	$< 3M$	NA	
General	5 (80.0)*	85 (34.1)	144 (34.7)	15 (6.7)	41 (29.3)	208 (35.6)	48 (35.4)	198 (34.3)	3 (33.3)	249 (34.5)
Homeless	13 (46.2)	71 (62.0)	25 (48.0)	0 (0)	23 (78.3)#	86 (52.3)	37 (70.3)	68 (51.5)	4 (50.0)	109 (57.8)
Foreigners	1 (0)	15 (6.7)	12 (41.7)	3 (0)	5 (20.0)	26 (19.2)	9 (33.3)	22 (13.6)	0 (-)	31 (19.4)
Total	19 (52.6)	171 (43.3)	181 (37.0)	18 (5.6)	69 (44.9)	320 (38.8)	94 (48.9)	288 (36.8)	7 (42.9)	389 (39.8)

Number of cases (clustering rate %)

* $p = 0.046$, # $p = 0.025$

Type I: advanced cavitory, Type II: other cavitory, Type III: non-cavitory

M: months, NA: not applicable

Table 4 Characteristics of cluster by type of resident, epidemiological link and size of clustering

Characteristics of cluster	Number of clusters	Number of cases in clusters	Type of resident			Definite link by epidemiological investigation		Number of cases in a cluster		
			General citizens	Homeless	Foreigners	Number	(%)	Mean	Mini.	Max.
General citizens only	11	32	32	0	0	10	31.3	2.9	2	6
Homeless only	7	15	0	15	0	4	26.7	2.1	2	3
Foreigners only	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—
General and homeless	23	83	44	39	0	4	4.8	3.6	2	10
General and foreigners	1	3	2	0	1	0	0.0	3.0	3	3
Homeless and foreigners	1	2	0	1	1	0	0.0	2.0	2	2
General, homeless and foreigners	3	20	8	8	4	0	0.0	6.7	6	7
Total	46	155	86	63	6	18	11.6	3.4	2	10

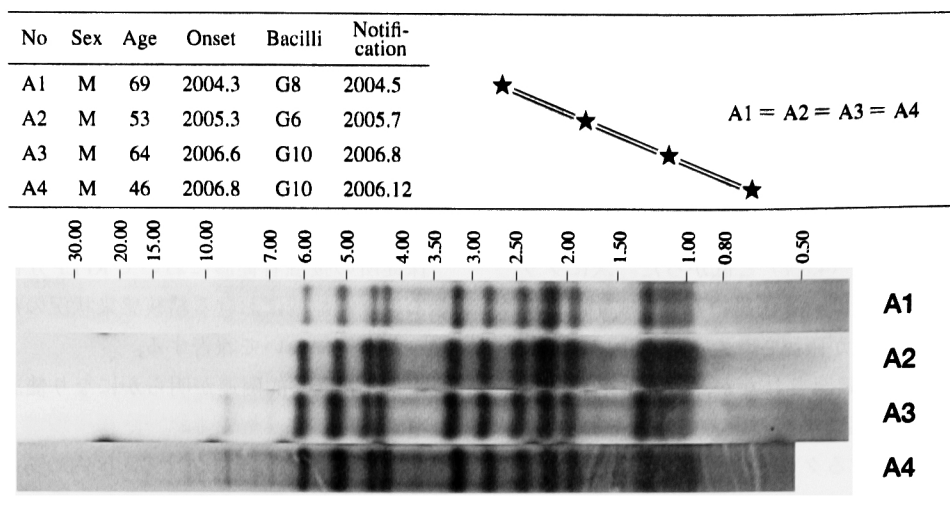


Fig. 1 Pattern A of conducting contact investigations by using RFLP analysis. Uncovered epidemical link was elucidated and contact investigation was expanded. Legend: ★ RFLP pattern was identical.

3人(A1, A2, A3)の結核患者が発生した。発生した直後には気がつかなかったが、RFLP分析の結果、3人が同じクラスターに所属することが判明した。そのため、この3人のビジブルカードを見直したところ、3人のうち2人(A1, A2)の職場住所が一致し、このアパートは新宿区外にある事業所が一部社員寮として借り上げているアパートであることが判明した。ただし、A3はこの事業所とは関係なく新宿区の生活保護受給中の者であった。3名ともこのアパートの2階に住んでいた。各々、互いに面識のないもの同士でそれぞれの接触者健診のための面接時には接触者として挙がってこなかった。建物の構造は、木造2階建て、部屋の上物が吹き抜け、トイレ、炊事場は共用である。そしてその後、2006年12月、このアパートの1階の住人で同じくこの事業所の社員(A4)が、塗抹3+で医療機関に入院、数日後に結核死した。A4は、階が異なるという理由で、これまでの接触者健診の対象にはなっていなかったが、RFLP分析が4人とも同一クラスターを形成していた。これを契機に当初2階住人だけを接触者健診の対象としていたが、アパート全体を健診の対象として20名の接触者健診を実施することになった。なお、この接触者健診の結果、2007年8月時点で患者の発生はみられていない。

〔事例2〕接触者健診で患者が発見されたが、感染経路は別と判明した事例 (Fig. 2)

アルコール更生施設で患者(B1)が発生した。この患者の接触者健診から2名の患者(B2, B3)が見つかったが、RFLPは異なり、別々の感染源が示唆された。接触者健診で見つかった2名のうちB3はすでに有症状であり多量排菌者(塗抹3+)であったため、B3を初発患

者とした新たな接触者健診が実施された。この接触者健診から、さらに2名の患者(B4, B5)が見つかったが、RFLPは初発患者(B3)とは異なっていた。しかし、B3の接触者健診で見つかった2人(B4, B5)の菌はRFLP分析でクラスターを形成していた。2人は2003年5月から接触者健診で発見されるまで同施設に共に通所しており、どちらかが感染源であったか、他に共通の感染源がいたと考えられた。ちなみにB4はB1の接触者健診の対象であったが、1年後の健診で発見された。B5は、B1とは接点はなく、B3からの健診で発見された。同一施設内で短期間に多元性の感染源の結核患者が確認された事例である。

〔事例3〕発見方法は異なるが、RFLP分析にて疫学的関連が判明した事例 (Fig. 3)

都内学習塾の講師を初発患者とする結核集団感染事例において¹⁴⁾、その接触者健診から発見された生徒のうち、4人で結核菌が分離され、RFLP分析の結果、同一菌と確認された。その後、当初本人の申告がなかったために接触者健診の対象となっていなかった生徒の母親が7カ月後に、配偶者の職場健診で結核と診断された。そこで接触状況を詳細に検討した結果、初発患者と1時間面談していたことが判明した。またRFLP分析の結果、クラスターは1本違いできわめて類似性の高いことから、同一グループと判定し新たな発病者として取り扱った。

考 察

(I) RFLP分析に基づく、クラスター形成について

RFLP分析で、住所不定者の57.8%がクラスターを形成しており (Table 2)、住所不定者内での感染が推測され

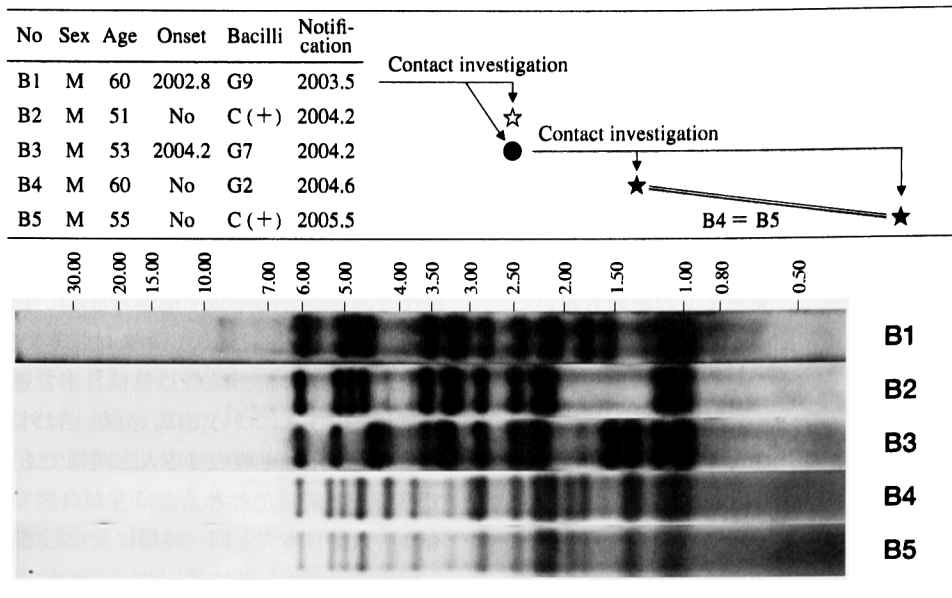


Fig. 2 Pattern B of conducting contact investigations by using RFLP analysis. New patients with the same RFLP pattern were detected by a contact investigation, however, their source of infection was different from the index case.
 Legend: ★ RFLP pattern was identical. ☆● RFLP patterns were different.

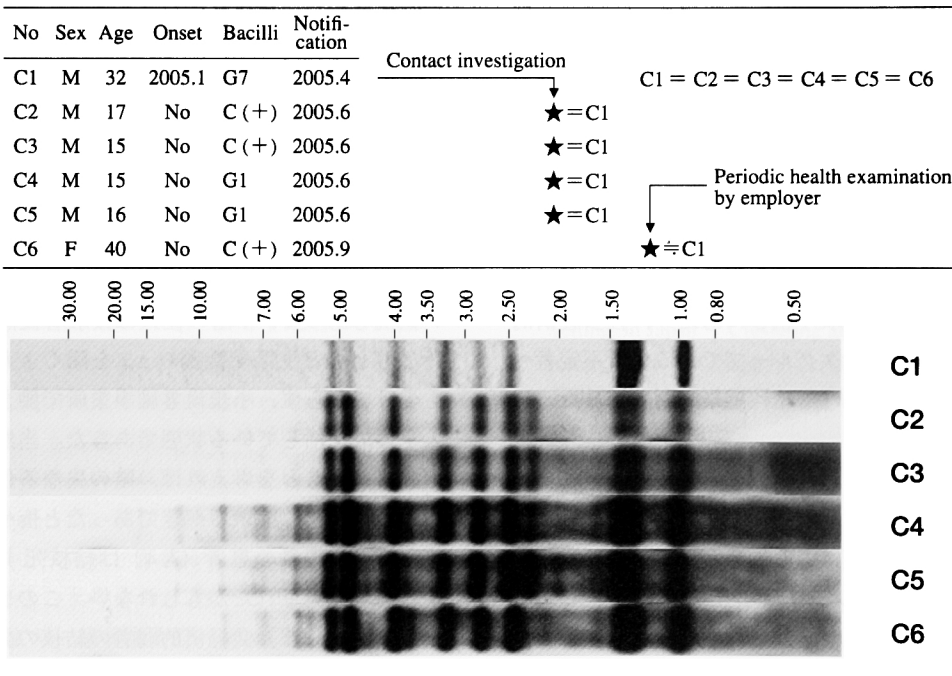


Fig. 3 Pattern C of conducting contact investigations by using RFLP analysis. Another epidemiological link was elucidated, although the method of finding cases was different.
 Legend: ★ RFLP pattern was identical. ★≠ RFLP pattern was very similar with one band difference.

た。そして、住所不定者のクラスターには一般患者も混在しており、RFLP分析情報を考慮に入れた患者調査と確実な接触者健診の実施が重要と考えられた。

クラスター形成者の背景要因として、X線病型（重症

度）、糖尿病の有無（ハイリスク）、発見の遅れ（感染の期間）を検討した（Table 3）。患者の属性を超えてクラスター形成率に影響する背景要因は観察されなかったが、一般住民ではI型にクラスター形成率が高い、住所不定

者では糖尿病を合併する人にクラスター形成率が高いなど、患者の属性ごとに背景要因の影響がみられた。また統計学的な有意差は認められなかったが、3カ月以上の発見の遅れでは、住所不定者でクラスター形成率が高い傾向であり、一般住民に比べて医療機関へつなげるために時間がかかり、それが感染拡大につながっているのではないかと推測された。一般住民では診断時の病型は空洞なしの比較的軽症者が多く、発見までの期間も短いため、住所不定者に比べ、排菌期間が短く感染拡大の機会が比較的少ないと思われる。そのためクラスター形成率が低くなると考える。

クラスター形成した155人中83人(53.5%)は住所不定者と一般住民の両者も含む構成であった(Table 4)。一般住民と住所不定者が混在する23クラスターのうち、一般住民が先に発病したのは9クラスター、住所不定者が先に発病したのは11クラスター、同時発病が3クラスターであり、発病リスクの高い住所不定者が先に発症し、その後で一般住民が発病するという時系列的関係は認められなかった。クラスター内の初発患者が住所不定者としても、それは必ずしも感染源と言えない。結核感染は過去から継続的に起こっているものであるが、感染した菌によりすぐに発病する者もいれば、5年、10年後に発病する者もいる。特に、結核菌の遺伝子パターンが長期間安定している菌では、感染後すぐに発病した患者と長期間を経て発病した患者とが混在している場合、直接の感染源を時系列の順序で判断することはできない。ただ住所不定者のクラスター形成率が有意に高いことから、比較的最近の感染による発病が多いのではないかと推察される。都市型結核対策に取り組むにあたり、社会経済的弱者で結核発病ハイリスクグループである住所不定者への対策強化は、地域における結核感染を断ち切るために有益と考えられる⁹⁾。

近年の分子疫学研究によりそれぞれの地域ごとに結核患者の特徴が指摘され⁹⁾、南アフリカにおいては特定地域の住民および治療脱落による再発がクラスター形成に関与していると報告されている⁹⁾。また、外国籍の患者や住所不定者が少ない札幌では男性結核患者既往者の再発が関連している⁶⁾。そして、新宿区においては住所不定者の結核の早期発見が結核対策のひとつとして欠かせない。具体的対策として、サウナなど24時間営業の長時間滞在できる施設での²⁾健診や住所不定者健診の充実により発病者を早期に発見し、DOTSにより治療成功へ導くこと、さらに、面接調査等による接触者疫学調査の質的向上とRFLP分析情報を考慮に入れた確実な接触者健診を実施することが最大の感染予防対策となると考えられる。

次に外国籍については、結果が判明した31人中、クラ

スター形成者は6名(クラスター形成率19.4%)と少なかった。外国籍のクラスター形成率が低いことについては、いくつか報告されているが、その理由として日本より罹患率の高いアジア周辺諸国ですでに結核に感染し、入国後発病する外国籍が多いため、日本人とは異なる結核菌であると言われてきたことがその理由に挙げられていた⁹⁾¹²⁾。しかし、本報告の6人のうち、2人は70、80歳代であるが約60年以上前から日本で生活し母国へ帰国することはほとんどなく、1人は日本で生まれた8カ月の乳児で数日の海外旅行以外は日本で過ごしていた⁹⁾。つまりこの3人については、分類上は外国籍であっても生活実態からは一般の日本人と同様であり、むしろ日本で感染・発病したと考えるほうが自然である。さらに、もう1人は日本人と同一時期に発症しているため、どちらが感染源かの判断に迷った。これまで、外国籍の結核については、日本より罹患率の高いアジア周辺諸国で結核に感染し、入国後に発病し、日本人への感染源にもなっているのではないかという心配がある一方、移住者から受入国住民への感染の可能性は低いとの報告もあった⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。今回、われわれの結果では、6人という少ない人数ながら、移住者から受入国住民への感染の可能性は低く、逆に日本人から外国籍への結核感染が起きているのではないかと示唆される結果を得た。

(II) RFLP分析の接触者健診への応用の可能性について

RFLP分析の接触者健診への活用において、事例1については、最初の接触者健診時、同じアパートとはいえ階が異なるため、また、事業所の接触者健診に対する強い抵抗もあって、1階の住人は接触者健診の対象外とした。もともと生保受給者のA3を除く3人は、生活保護も受けておらず、小規模零細事業所で働き、わずかな収入を得て生活している状態であった。当然ながら健診の機会もないことを考えれば、階の異なる住人も接触者健診の対象者にしていくべきであったと悔やまれる。そうすれば、4番目の患者(A4)は結核死するほど重症化する前に発見されたかもしれない。この事例から、都会ではこのような社会経済的弱者の結核の発見がきわめて難しいことから、効果的に発病者を発見するためにはRFLP分析の活用が必要であることを改めて認識した。事例2からは、同一施設内で短期間に多元性の感染源の結核患者が確認されたことから、結核に対してハイリスクな集団であることが示唆された。事例3からは、初発患者が判明したことで、この患者からの感染源検索のための健診を省略することができた。

接触者健診の対象の選定は、「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」に基づく、届出患者の発生届情報と患者調査に基づく疫学情報から評価した「初

発患者の感染性の高さ」および「接触者の感染・発病リスク」の組み合わせで必要性和優先度を判断し実施しているが、大都市の複雑な感染状況の下では限界がある。例えば、近年の集団事例の特徴として、不特定多数の人々が集まる場所、例えばネットカフェやサウナなどでの感染事例、限られた地域あるいは広い地域で感染が生じた事例が報告されている¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。近年、不安定な雇用が増えたことにより、住所不定者の低年齢化も見受けられる。RFLP分析の導入は、感染源や感染経路等の究明に有効であり、接触者疫学調査の質的向上につながると言われている。すなわち、患者調査だけでは分からなかった感染経路を見出し、感染状況の疫学的解明に資することから、接触者健診の対象の拡大ができる等、結果として結核の感染連鎖を絶つ一端になる。また、学生や就労者では居住地と日中の所在地が別の場合も多いと考えられるので、広域的なデータの蓄積が感染の状況を正確に把握するためには重要である。課題として、①分析結果の迅速化⁴⁾、②広域的な実施とそのための経費・マンパワー・菌株分与に関する保健所と結核指定医療機関等との連携等、③接触者健診における関係保健所間での情報の交換・共有システムの強化、④広域的なデータを集積・分析する機関の存在、などが挙げられる。このような課題が克服できれば、結核罹患率の変化と同時に分子疫学によるクラスター形成率の経年変化が結核対策を評価する指標の一つとなりうるかもしれない¹⁶⁾。

ま と め

1. クラスター形成率は全体では39.8%であったが、属性別では一般の患者では34.5%、住所不定者は57.8%、外国籍は19.4%であった。一般に比べ住所不定者では有意に高く、外国籍では有意に低かった。
2. 一般住民と住所不定者の混在するクラスターにおいて、必ずしも初発患者が住所不定者というわけではないことが分かった。結核感染は地域で継続的に起こっており、クラスター形成が必ずしも最近の感染だけとは限らないと考えられた。
3. RFLP分析により、患者調査だけでは分からなかった感染経路を見出し接触者健診の対象を選定できる。結果として結核の感染連鎖を絶つことに貢献できる。

謝 辞

本論文は第65回日本公衆衛生学会総会（富山）、第66回日本公衆衛生学会（愛媛）で発表したものをまとめたものです。RFLP事業実施にあたり菌株をご提供下さった医療機関に感謝申し上げます。疫学情報の収集にご尽力下さった新宿区保健所保健師ならびDOTSナースの皆さんには深く御礼申し上げます。またいつも温かく励ま

しの言葉を頂いた東海大学医学部生体防御学 永倉貢一先生に感謝いたします。なお、本研究は厚生労働省厚生科学研究費補助金「新興・再興感染症研究事業」主任研究者 石川信克「効果的な結核対策（定期健診やBCGに関する費用対効果分析等）」に関する研究（H17-新興-一般-022）」の補助で行われました。

文 献

- 1) 神楽岡澄：社会経済弱者の結核患者に対する保健師活動。公衆衛生。2004；68：181-185。
- 2) 中西好子，大山泰雄，高橋光良，他：サウナでの結核多発の分子疫学的解明，大都市の住所不定者の結核問題に関連して。日本公衛誌。1997；44：769-778。
- 3) Barnes PF, el-Hajj H, Preston-Martin S, et al. : Transmission of tuberculosis among the urban homeless. JAMA. 1996；275：305-307。
- 4) 大島律子，中嶋 洋：結核対策における地域ベースの結核菌 RFLP解析の意義。日本公衛誌。2005；52：736-745。
- 5) 大島律子，狩屋英明，中嶋 洋：岡山県における結核の分子疫学的解析（4）。岡山県環境保健センター年報。2004；28：69-72。
- 6) 築島恵理，三野 雄，矢野公一，他：札幌市における結核菌 RFLP解析によるクラスター形成と感染危険度の関連。結核。2007；82：459-466。
- 7) 高橋光良，鹿住裕子，平野和重，他：RFLP分析による結核感染の疫学。結核。1995；70：553-559。
- 8) 豊田恵美子：在日外国籍の結核。結核。1993；68：611-616。
- 9) Ohkado A, Nagamine M, Murase Y, et al. : A population-based DNA Fingerprinting of *M. tuberculosis* in an Urban Setting in Japan— Clustering and Homelessness—. Respiriology. 2006；11 (Suppl 5) : A194。
- 10) 石川信克：移住と結核。医学のあゆみ。1982；123：905-914。
- 11) 清田明宏：欧米における移住者結核問題とその対応（2）。公衆衛生。1990；54：475-479。
- 12) 大島律子，狩屋英明，中嶋 洋：結核疫学調査における結核菌 DNAの RFLPデータベースの活用（2）。岡山県環境保健センター年報。2006；30：89-92。
- 13) 木下節子，大森正子，塚本和秀，他：駅周辺の不特定多数利用施設を中心とした結核感染—都市結核問題の観点より。結核。2007；82：749-757。
- 14) 深澤啓治：クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題—（1）学習塾における結核集団感染への応用。結核。2007；82：53-59。
- 15) 大角晃弘，長嶺路子，村瀬良朗，他：首都圏におけるストレプトマイシン単剤耐性結核菌株の拡がりの状況。日本公衛誌。2007；54：576。
- 16) Geng E, Kreiswirth B, Driver C, et al. : Changes in the Transmission of Tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. NEJM. 2002；346：1453-1458。

17) 大森正子, 平岡真理子, 長嶺路子, 他: 結核感染の地域集積性—都市における結核菌モニタリングより. 日本公

衛誌. 2007;54:588-589.

Original Article

IMPLEMENTATION AND EVALUATION BY A POPULATION-BASED RFLP ANALYSIS
IN AN URBAN AREA, SHINJUKU CITY, TOKYO

— The Possibility of Application for Contact Investigations —

¹Michiko NAGAMINE, ²Masako OHMORI, ³Megumi NAGAI, ¹Keiji FUKAZAWA,
³Sumi KAGURAOKA, ¹Yuriko TATSUMI, ²Akihiro OHKADO, ²Yoshiro MURASE,
²Masako WADA, ²Kazuhiro UCHIMURA, ²Norio YAMADA, ³Shinji MAEDA,
⁴Hideo MAEDA, and ²Nobukatsu ISHIKAWA

Abstract [Objectives] The objectives were to examine *Mycobacterium tuberculosis* transmission patterns by RFLP analysis in Shinjuku city, and to elucidate more effective methods of contact investigations.

[Methods] We applied RFLP analysis to 389 *M. tuberculosis* isolates from 402 TB patients registered in Shinjuku city from September 2002 though August 2006.

[Results] Forty-six clusters consisting of 155 TB patients (average 3.4 people per cluster) were identified (proportion of clustering: 39.8%). The clustering rates were 34.5% among general patients, and 57.8% among homeless patients, and the latter was higher than that of non-homeless patients (odds ratio: 2.6, 95% CI; 1.6-4.1, $p < 0.001$). On the other hand, the clustering rates were only 19.4% among foreigners (odds ratio: 0.5, 95% CI; 0.2-1.2, $p = 0.090$). Twenty-eight of 46 clusters (60.9%) were consisted of mixture of general patients, homeless patients and foreigner patients. Thus, RFLP analysis can detect the transmission route which can not be identified by the routine contact examination, thus enabling contact investigations extended to the appropriate persons.

[Discussion] The homeless clustering rate was significantly high. This suggests that the proportion of transmission among the homeless patients might be high. However, many clusters were composed of a mixture of homeless patients and non-homeless patients, so transmission patterns are not easy to identify. It is not always true that transmission of tuberculosis

to non-homeless patients took place from homeless patients. Clustering rates among homeless patients are high, therefore taking countermeasures for the homeless patients is an effective way to prevent the spread of tuberculosis. Introduction of RFLP analysis is a practical epidemiological methodology to investigate the source of infection and transmission route of infection, and can be applied to contact investigations. If RFLP analysis can be applied in a larger area, yearly changes of notification rates and molecular epidemiological clustering rates will provide indices for preventive measures against tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, Shinjuku, RFLP analysis, Homeless, Foreigners, Contact investigation

¹Shinjuku-ku Public Health Centre, Tokyo, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, ³Nishi-shinjuku Public Health Centre, Tokyo, ⁴Tokyo Metropolitan Institute of Public Health Centre, Tokyo, ⁵Toshima-ku Ikebukuro Public Health Centre, Tokyo

Correspondence to: Michiko Nagamine, Shinjuku-ku Public Health Centre, Tokyo, 5-18-21, Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0022 Japan.

(E-mail: yobo@city.shinjuku.tokyo.jp)