

複数の二次患者を伴う結核感染

¹井上 武夫 ²子安 春樹 ³服部 悟

要旨：〔目的〕二次患者1名と2名以上の結核感染を比較しその実態を知る。〔対象と方法〕1989年から2003年までの15年間に、愛知県7保健所4支所で新登録された10,088名の結核患者登録票を再点検し、感染経路を同じくする2名以上の発病者からなるクラスターを選別した。〔結果〕3名以上クラスターの初発患者は、塗抹陽性3,332名の1.74%、他陽性患者2,139名の0.33%、菌陰性3,158名の0.06%、肺外結核1,459名の0.14%であり、2名クラスターの初発患者は、5.43%、1.73%、1.14%、0.96%であった。塗抹陽性の3名以上クラスターの感染源率は、60歳以上より60歳未満（0.5%対3.8%）、非空洞型より空洞型（0.4%対2.6%）、G4号以下よりG5号以上（0.9%対2.9%）が有意に高く（ $p < 0.001$ ）、男女間に差はなかった。2名クラスターにおいても同様であった。〔考察〕複数の二次患者発生は少なく、偶発的二次患者が含まれることは稀である。〔結論〕喀痰塗抹陽性患者からの複数の二次患者発生は、患者年齢、病型および排菌量に依存しており、二次患者1名の特徴と変わらない。

キーワード：喀痰塗抹陽性肺結核、結核感染、感染源率、加齢、肺空洞病変、排菌量、性差

はじめに

われわれは、互いに接触機会のある結核患者2名以上が10年以内に登録された場合をクラスターと捉え、その初発患者を感染源と見なして特徴を解析し、結核感染の実態を明らかにしてきた。これに対して、初発患者と二次患者1名とで構成される2名クラスターを多く含む研究結果は、集団感染対策としては参考にならないのではないかと指摘を受けた。結核集団感染は、同一の感染源が2家族以上にまたがり、20名以上に結核を感染させた場合をいう、ただし発病者1名は感染者6名と見なす、と定義されている。すなわち、二次患者が1名の場合は化学予防者14名以上、2名の場合は化学予防者が8名以上ないと集団感染事例にならない。二次患者が2名以上の場合をFamilial microepidemicsと定義し、二次患者が1名以下の場合と比べ感染者が有意に多い²⁾という報告もあり、二次患者が1名と2名以上とでは集団感染事例に発展する可能性が大きく異なることが、上記の指摘の根拠となっている。

分子疫学的研究で明らかのように、クラスターサイズ

は2名が圧倒的に多い³⁾⁴⁾。3名以上の発病者から構成されるクラスターを詳細に解析するためには、サンプル数を大幅に増やすことが不可欠である。本研究は、対象を10,088名の新登録結核患者に拡張し、2名で構成されるクラスターと比較することにより、複数の二次患者を伴う結核感染に関与する諸因子を明らかにしようとするものである。

対象と方法

研究対象 愛知県の7保健所4支所で1989年から2003年末までの15年間に新登録された、30市町村の結核患者の登録票をすべて見直した。30市町村の15年間累計年間人口は34,453,738人である。化学予防対象者、非結核性抗酸菌症、転症、転入者および死後登録者を除外した、10,088名の結核患者を研究対象にした。二次患者については、2007年6月末までの登録票を見直した。学会分類Ⅰ～Ⅲ型として登録された者をすべて肺結核としてそれ以外を肺外結核とし、Ⅰ型およびⅡ型を空洞型、Ⅲ型を非空洞型とした。喀痰塗抹検査でガフキー1～4号または集菌法で±および+の場合を排菌少量、ガフ

¹愛知県師勝保健所、²愛知県一宮保健所、³愛知県豊川保健所

連絡先：井上武夫、愛知県師勝保健所、〒481-0004 愛知県北名古屋市長西村前114 (E-mail: takeo_inoue@pref.aichi.lg.jp)
(Received 19 Sep. 2007 / Accepted 25 Dec. 2007)

キー5号以上または集菌法で2+および3+の場合を排菌多量とした。

初発患者と二次患者の定義 対象患者の登録票の接触者健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、接触が濃厚で、他に感染源が認められない複数の発病者をクラスターとした。RFLP分析を行った8事例のうち、一致しなかった3事例は除外した。クラスターで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。また、30市町村以外の居住者に対しても情報を入手し、初発患者の正確な把握に努めた。

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。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およびBを初発患者とする2組のクラスターとし、Bは2組において二次患者と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。したがって、初発患者は登録後10年以内にその接触者から二次患者が発生する。二次患者には登録10年前までの間に接触した者の中に発病者がおり、自らの登録後10年以内にその接触者から二次患者を生じない。

感染源率 (ESR) 感染危険因子別に患者を分類し、その中に占める初発患者数を患者数で除したものを初発患者割合とし、パーセント表示した。菌陰性肺結核あるいは肺外結核の患者が、統計処理上初発患者として取り扱われたが、これらの患者は二次患者の感染源とは考えにくい。反対に、喀痰塗抹陽性の初発患者は二次患者の感染源である可能性が高い。喀痰塗抹陽性の初発患者割合を特に感染源率 (Epidemic source rate: ESR) と命名した。

$$ESR = NS/NA$$

なお、NAは分類したカテゴリーAに含まれる喀痰塗抹陽性患者数、NSはカテゴリーAに含まれる喀痰塗抹陽性初発患者数で、0からNAまでの数値を取りうる。したがって、感染源率は0%から100%までの数値を取りうる。また、定義により、各患者の登録後10年以内に二次患者が発生するのはNSの接触者に限られるため、感染源率はそのカテゴリーに含まれる患者群から10年以内に二次患者が発生する割合を示している。

複数二次患者割合 (MSR) 3名以上クラスターの全クラスター数に占める割合を複数二次患者割合 (Multiple secondary-patients rate: MSR) とした。

$$MSR = N(3+)/[N(3+)+N(2)]$$

なお、N(3+)は分類したカテゴリーAにおける3名以

上クラスター数、N(2)はカテゴリーAにおける2名クラスター数。

有意差検定 有意差の検定にはカイ二乗検定を用いた。

結 果

初発患者割合 新登録患者10,088名のうち初発患者は337名、初発患者割合は3.3%であった。

肺結核患者8,629名のうち、喀痰塗抹陽性（以下、塗抹陽性）は3,332名、喀痰塗抹陰性・その他菌陽性（以下、他陽性）は2,139名、菌陰性は3,158名で、それぞれの初発患者は239名、44名、38名であり、初発患者割合は7.2%、2.1%、1.2%であった。また、肺外結核患者1,459名の初発患者は、結核性胸膜炎13名、胸椎結核1名、左股関節結核1名、肺門リンパ節結核1名の合計16名で、初発患者割合は1.1%であった。初発患者割合は、塗抹陽性は他陽性よりきわめて高く ($p < 0.001$)、他陽性は菌陰性および肺外結核より高かった ($p < 0.05$)。

3名以上クラスターの初発患者は69名、初発患者割合は0.68%であった。これらの初発患者の菌所見は、塗抹陽性58名、他陽性7名、菌陰性2名、肺外結核（結核性胸膜炎）2名であり、初発患者割合は1.74%、0.33%、0.06%、0.14%であった。塗抹陽性の初発患者割合は菌陰性の27.5倍 ($p < 0.001$)、他陽性の5.3倍 ($p < 0.001$)、他陽性の初発患者割合は菌陰性の5.2倍 ($p < 0.05$)であった (Table 1)。

クラスター構成人数別に見ると、3名クラスターの初発患者は、塗抹陽性39名、1.17%、他陽性6名、0.28%、菌陰性2名、0.06%、肺外結核2名、0.14%であり、塗抹陽性患者の初発患者割合は菌陰性患者の18.5倍 ($p < 0.001$)であった。他陽性の初発患者割合は菌陰性の4.4倍であるが有意差はなかった。4名クラスターの初発患者は、塗抹陽性12名、0.36%、他陽性1名、0.05%、5名クラスターの初発患者は塗抹陽性5名、0.15%、6名クラスターの初発患者は塗抹陽性2名、0.06%であり、7名以上のクラスターの初発患者は10,088名の中には認めなかった。

2名クラスターの初発患者は、塗抹陽性181名、他陽性37名、菌陰性36名、肺外結核14名であり、初発患者割合は5.43%、1.73%、1.14%、0.96%であった。塗抹陽性の初発患者割合は菌陰性の4.8倍 ($p < 0.001$)、他陽性の3.1倍 ($p < 0.001$)であった。他陽性の初発患者割合は菌陰性の1.5倍であるが有意差はなかった。

複数二次患者割合は、塗抹陽性24.3%、他陽性15.9%、菌陰性5.3%、肺外結核12.5%であった。

年齢階級別感染源率と複数二次患者割合 塗抹陽性患者を10歳ごとに分けた3名以上クラスターの感染源率は、10歳未満0%、10代11.1%、20代4.6%、30代3.7%、

40代4.7%, 50代2.1%, 60代0.6%, 70代0.6%, 80代0.4%, 90代0%であり, 40代と50代との間に, および50代と60代との間に有意差を認めた(それぞれ $p < 0.05$, Table 2)。

2名クラスターの感染源率は, 10歳未満100%, 10代0%, 20代10.0%, 30代9.6%, 40代10.0%, 50代5.3%, 60代4.6%, 70代3.9%, 80代3.2%, 90代1.8%であり, 40代と50代との間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

複数二次患者割合は, 10歳未満0%, 10代100%, 20代31.3%, 30代28.0%, 40代32.0%, 50代28.6%, 60代11.1%, 70代13.9%, 80代10.5%, 90代0%であった。50代と60代とでは, 全クラスターの感染源率は7.4%と5.2%で2.2ポイントの差であったが, 複数二次患者割合は28.6%と11.1%で17.5ポイントの大きな差が生じていた。60歳以上になると, クラスター総数が減少するだけでなく, 全クラスターに占める3名以上クラスターの割合が低下していた。

60歳未満と60歳以上の2群に分け感染源率を比較すると, 3名以上クラスターでは3.8%対0.5% ($p < 0.001$),

2名クラスターでは8.0%対3.9% ($p < 0.001$)であった (Table 3)。また, 複数二次患者割合は32.0%対12.0% ($p < 0.001$)であった。

塗抹陽性患者の性別は, 男性2,307名, 女性1,025名であった。60歳未満と60歳以上の感染源率は, 男性の3名以上クラスターでは4.3%対0.6% ($p < 0.001$), 2名クラスターでは7.7%対4.2% ($p < 0.001$)であり, 複数二次患者割合は35.6%対12.1% ($p < 0.001$)であった。女性では, 3名以上クラスターでは2.4%対0.4% ($p < 0.05$), 2名クラスターでは8.9%対3.4% ($p < 0.001$)であり, 複数二次患者割合は21.1%対11.5% (有意差なし)であった。60歳未満の男性は同年齢の女性と比べ, 複数二次患者割合が高かったが有意差は認められなかった。

病型別感染源率 空洞型の塗抹陽性患者は2,053名, 非空洞型は1,279名であり, 3名以上クラスターの初発患者はそれぞれ53名, 5名で, 感染源率は2.6%, 0.4% ($p < 0.001$)であり, 2名クラスターの初発患者はそれぞれ141名, 40名で, 感染源率は6.9%, 3.1% ($p < 0.001$)であり, 複数二次患者割合は27.3%, 11.1% ($p < 0.05$)で

Table 1 Index cases and MSR in cluster 3+ and cluster 2 subdivided by bacteriological status of tuberculosis

Site	Biological status	No. of total patients	Cluster 3+		Cluster 2		MSR
			Index cases	%	Index cases	%	
Pulmonary TB							
	S (+) B (+)	3,332	58	1.74 ^a	181	5.43 ^d	24.3
	S (-) B (+)	2,139	7	0.33 ^b	37	1.73 ^c	15.9
	S (-) B (-)	3,158	2	0.06 ^c	36	1.14	5.3
	Total	8,629	67	0.78	254	2.94	20.9
Extra-pulmonary TB		1,459	2	0.14	14	0.96	12.5
Total		10,088	69	0.68	268	2.66	20.5

Significant differences between a & b ($p < 0.001$), b & c ($p < 0.05$), and d & e ($p < 0.001$). MSR: multiple secondary-patients rate

Table 2 Epidemic source rates (ESR) and MSR in smear-positive TB patients subdivided by age and cluster

Age	No. of patients	Cluster 3+		Cluster 2		MSR
		Index cases	ESR	Index cases	ESR	
0 to 9	1	0	0	1	100	0
10 to 19	36	4	11.1	0	0	100.0
20 to 29	219	10	4.6	22	10.0	31.3
30 to 39	187	7	3.7	18	9.6	28.0
40 to 49	339	16	4.7 ^a	34	10.0 ^d	32.0
50 to 59	470	10	2.1 ^b	25	5.3 ^c	28.6
60 to 69	698	4	0.6 ^c	32	4.6	11.1
70 to 79	793	5	0.6	31	3.9	13.9
80 to 89	533	2	0.4	17	3.2	10.5
90 to 99	56	0	0	1	1.8	0
Total	3,332	58	1.7	181	5.4	24.3

Significant differences between a & b ($p < 0.05$), b & c ($p < 0.05$), and d & e ($p < 0.01$).

あった。

年齢群別、病型別に見た3名以上クラスターの感染源率は、60歳未満空洞型の4.8%が圧倒的に高く、同非空洞型の0.9% ($p < 0.01$), 60歳以上空洞型の0.8% ($p < 0.001$), 同非空洞型の0.2% ($p < 0.001$) との間に有意差が認められた (Table 4)。同様に2名クラスターの感染源率は、60歳未満空洞型の9.3%が圧倒的に高く、同非空洞型の4.3% ($p < 0.01$), 60歳以上空洞型の4.9% ($p < 0.001$), 同非空洞型の2.7% ($p < 0.001$) との間に有意差が認められた。複数二次患者割合もまた60歳未満空洞型の33.8%が圧倒的に高く、それ以外は、同非空洞型17.6%, 60歳以上空洞型14.1%, 同非空洞型の7.1%と20%以下であった。

排菌量と感染源率 多量排菌の塗抹陽性患者は1,457

名、少量排菌は1,875名であり、3名以上クラスターの初発患者はそれぞれ42名、16名で、感染源率は2.9%, 0.9% ($p < 0.001$) であり、2名クラスターの初発患者はそれぞれ109名、72名で、感染源率は7.5%, 3.8% ($p < 0.001$) であり、複数二次患者割合は27.8%, 18.2% (有意差なし) であった。

3名以上クラスターの空洞型の感染源率は、60歳未満多量排菌の6.7%が圧倒的に高く、同少量排菌の2.5% ($p < 0.01$), 60歳以上多量排菌の1.2% ($p < 0.001$), 同少量排菌の0.4% ($p < 0.001$) との間に有意差が認められた (Table 5)。また、3名以上クラスターの非空洞型の感染源率は、60歳未満多量排菌の2.1%が最も高かったが、同少量排菌の0.4%, 60歳以上多量排菌の0%, 同少量排菌の0.3%との間には有意差は認められなかった。いず

Table 3 Epidemic source rates (ESR) and MSR in cluster 3+ and cluster 2 subdivided by age

Age (year)	No. of pts	Cluster 3+		Cluster 2		MSR
		Index cases	ESR	Index cases	ESR	
0-59	1,252	47	3.8 ^a	100	8.0 ^c	32.0 ^e
60-99	2,080	11	0.5 ^b	81	3.9 ^d	12.0 ^f

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

Table 4 Epidemic source rates (ESR) and MSR in clusters 3+ and cluster 2 subdivided by age, and cavitory lesion

Age (y)	Chest X-ray	No. of pts	Cluster 3+		Cluster 2		MSR
			Index cases	ESR	Index cases	ESR	
0-59	Cavitory	924	44	4.8 ^a	86	9.3 ^c	33.8
	Non-cavitory	328	3	0.9 ^b	14	4.3 ^d	17.6
60-99	Cavitory	1,129	9	0.8 ^b	55	4.9 ^d	14.1
	Non-cavitory	951	2	0.2 ^b	26	2.7	7.1

Significant differences between a & b, and c & d ($p < 0.01 \sim p < 0.001$).

Table 5 Epidemic source rates (ESR) in cluster 3+ and cluster 2 subdivided by age, bacillary amount, and cavitory lesion

Chest X-ray	Age (y)	Bacilli on smear	No. of patients	Cluster 3+		Cluster 2		MSR
				Index cases	ESR	Index cases	ESR	
Cavitory	0-59	Many	490	33	6.7 ^a	58	11.8 ^e	36.3
		Few	434	11	2.5 ^b	28	6.5 ^f	28.2
	60-99	Many	596	7	1.2 ^c	34	5.7 ^f	17.1
		Few	533	2	0.4 ^d	21	3.9 ^f	8.7
Non-cavitory	0-59	Many	95	2	2.1	6	6.3	25.0
		Few	233	1	0.4	8	3.4	11.1
	60-99	Many	276	0	0	11	4.0	0
		Few	675	2	0.3	15	2.2	11.8

Significant differences between a & b, a & c, b & d, and e & f ($p < 0.01 \sim p < 0.001$).

れの場合でも60歳以上の感染源率は排菌量の多寡により有意差を生じなかった。

2名クラスターの空洞型の感染源率は、60歳未満多量排菌の11.8%が最も高く、同少量排菌の6.5% ($p < 0.01$), 60歳以上多量排菌の5.7% ($p < 0.001$), 同少量排菌の3.9% ($p < 0.001$) との間に有意差が認められた。また、2名クラスターの非空洞型の感染源率は、60歳未満多量排菌の6.3%が最も高かったが、同少量排菌の3.4%, 60歳以上多量排菌の4.0%, 同少量排菌の2.2%との間には有意差は認められなかった。いずれの場合でも60歳以上の感染源率は排菌量の多寡により有意差を生じなかった。

複数二次患者割合は、60歳未満の空洞型の多量排菌および少量排菌、同非空洞型の多量排菌の3群において25%以上の高値を示した。

考 察

平成5年から15年までの11年間に、377件の結核集団感染事例が国に報告されている。発病者1名は感染者6名と見なされるので、二次患者4名以上であれば感染者24名以上となり、それだけで集団感染の定義である感染者20名以上という条件を満たす。しかし、二次患者数が4名以上の集団感染は170事例、全体の45.1%で半数を割っている。二次患者なしは75事例19.9%, 1名は37事例9.8%, 2名は30事例8.0%, 3名は65事例17.2%である。初発患者と二次患者各1名から構成される2名クラスターは集団感染事例の約1割を占めており、2名クラスターを多く含むわれわれの研究は集団感染対策にはならないとする批判的射を射ていない。国から得られる情報は、要医療者、予防内服者、要観察者の人数と、発生した年と月、都道府県名、大まかな発生場所のみで、感染源となる患者の年齢、病型、排菌量などの重要事項については開示されない。この重要事項の解明こそが本研究の目的である。

本研究では、肺病変の有無と登録時菌所見が感染性に最も強く関与していることを明らかにした。喀痰塗抹陽性肺結核患者は他陽性患者より初発患者割合がきわめて高く、他陽性患者は菌陰性患者より有意に高いことは、サンプル数3000名余りの研究段階で既に明らかにしたり。しかし、この段階では、肺外結核患者の初発患者割合は、喀痰塗抹陽性肺結核患者との間には有意差が認められたが、他陽性患者との間には有意差は認められなかった。サンプル数を1万名余りに増加することにより、他陽性肺結核患者は肺外結核患者より初発患者割合が有意に高いことが明らかになった。他方、菌陰性肺結核患者と肺外結核患者の初発患者割合は、2名クラスターにおいても3名以上クラスターにおいてもほとんど変わらなかったことから、両者の感染性には差がないと考えられた。

本研究では、クラスター構成患者のうちで先に登録された者を初発患者とした。患者Aの接触者健診で患者Bが発見された場合、BがAの感染源という可能性を無視してよいであろうか。特に、Aが肺門リンパ節結核または結核性胸膜炎、Bが塗抹陽性肺結核の場合、BがAの感染源と考えるのが正しいとされてきた。本研究では、初発患者が肺外結核であった16名のうち、二次患者との登録時期の間隔が6カ月未満は7名で、胸膜炎6名、肺門リンパ節結核1名であり、二次患者は8名で、塗抹陽性2名 (G5号およびG1号)、他陽性1名、菌陰性3名、胸膜炎2名であった。塗抹陽性の二次患者のみを著者の判定で真の感染源とすることは、一種のバイアスを加えることになるかと判断し、先に診断され登録された患者を初発患者とする基準をすべてに適用した。仮に、これら2名の塗抹陽性患者を初発患者に変更した場合、肺外結核の初発患者割合は1.0%となり、菌陰性の1.2%とは有意差がない。また、次に記述するように、後から登録された患者が先に登録された患者の感染源である可能性がどの程度かを知ることも重要である。

初発患者Aと二次患者Bとの関係は、①感染源と被感染者、②他の感染源からの被感染者同士、③被感染者と感染源、のいずれかである。Aは、①では真の感染源、②と③では見かけの感染源となるが、その真偽を科学的に証明することは困難である。しかし、Aが真の感染源である確率Aは推計することができる。ここで、Aの所属する集団の総数をN、初発患者総数をS、初発患者割合をa、①、②、③の初発患者数をそれぞれX、Y、Z、初発患者割合をx、y、z、とする。

$S=Na$, $X=Nx$, $Y=Ny$, $Z=Nz$, $a=x+y+z$ と書くことができる。

真の感染源である確率Aは初発患者に占める①の割合であるので、「 $X/S=Nx/Na=x/a$ 」で計算できる。

$x = a - (y+z)$ であるので、「 $A=[a - (y+z)]/a$ 」と置換できる。さらに「 $A=1 - (y+z)/a$ 」となる。

②と③はともに偶然が重なってランダムに発生する事象と考えられるので、サンプル数が十分に大きい場合には、 $(y+z)$ は登録時の菌所見とは無関係にほぼ一定と仮定することが可能である。従って、真の感染源である確率Aは、aが大きいほど高くなる。また、 $(y+z)$ は真の感染源が0の場合の初発患者割合であり、菌陰性肺結核または肺外結核の初発患者割合がこれに相当する。従って、塗抹陽性の初発患者が真の感染源である確率は、「 $1 - (\text{菌陰性の初発患者割合}) \div (\text{塗抹陽性の初発患者割合})$ 」となる。

2名クラスターでは $A=1-1.14/5.43=0.79$

3名以上クラスターでは $A=1-0.06/1.74=0.97$

一方、他陽性の初発患者が真の感染源である確率は、

「1 - (菌陰性の初発患者割合) ÷ (他陽性の初発患者割合)」となり、

2名クラスターでは $A=1-1.14/1.73=0.34$

3名以上クラスターでは $A=1-0.06/0.33=0.82$

すなわち、真の感染源である確率は、同じ2名クラスターであっても、初発患者が塗抹陽性であれば79%、他陽性であれば34%と大きく異なる。

Hernandez-Gardunoら⁶⁾は、バンクーバーにおいて1995年から1999年3月までに発病した791名の培養陽性結核患者をRFLP検査し、56名の構成患者からなる21クラスターを見つけ、そのうち6クラスターの初発患者は塗抹陰性であったと報告した。さらに、従来の疫学調査で関連があると認められたのは5クラスターの10名で、そのうち先に発見された患者が塗抹陰性であったのは4名クラスターの2名であったと書いている。われわれの手法では、この4名クラスターは、疫学的に無関係な2名を除く2名クラスターとなる。また、われわれの研究結果では、2名クラスターの他陽性の初発患者が実際の感染源である確率は50%以下である。塗抹陰性患者の結核感染⁷⁾を証明するためには、791名というサンプル数はあまりにも少ないと思われる。

二次患者1名の事例と二次患者2名以上の事例を同じ1事例として扱うのは不公平ではないかの指摘も受けた。われわれは、二次患者が認められない事例が圧倒的に多い結核感染の実態解明においては、二次患者「あり」と「なし」の相違を明らかにすることが最重要と当初から考えていた。二次患者発生の可能性が低いグループの属性が明らかになれば、定期外健診の対象を科学的根拠に基づいて限定できるからである。分子疫学研究の対象に2名クラスターが含まれている⁸⁾理由も同じであろう。二次患者発生の有無という質的相違と、二次患者数という量的相違を混同してはならない。

Vidalら²⁾は、スペインのバルセロナにおいて1989年から1994年の間に新たに発病した1,200名のうち635名の家族接触者健診をまとめ、22事例3%に2名以上の二次患者、121事例19%に1名の二次患者が発見され、492事例78%では二次患者がなかったとして、2名以上の二次患者を認めた家族をFamilial microepidemics (FME)と命名し、ツ反により特定した感染者率がFMEでは80% (64/80)、それ以外では43% (1200/2815)で高い有意差があった ($p<0.001$)と報告した。残念なことに、初発患者の特徴解析は研究対象でなく、FMEとそれ以外の初発患者にどのような相違があるのかは書かれていない。

本研究は、塗抹陽性初発患者はクラスター構成人数が2名であっても3名以上であっても、その特徴はほぼ同じであることを明らかにした。60歳未満・空洞型・多量排菌群が最も感染源率が高く、60歳未満・空洞型・

少量排菌群および60歳未満・非空洞型・多量排菌群が次に高い。これら3群の感染源率は2名クラスターで6%以上、3名以上クラスターで2%以上であり、複数二次患者割合は25%以上であった。これらに対して、60歳以上・空洞型・多量排菌群の感染源率は、2名クラスターでは5.7%と高いものの3名以上クラスターでは1.2%と低く、複数二次患者割合も17.1%と低い。この結果は、たとえ空洞型で多量に排菌していても、60歳以上の患者からは二次患者が発生することはあっても集団感染となる可能性がかなり低いことを示している。これは、クラスターを構成人数によって二分し、比較して初めて得られる結果であり、このような研究はかつてなされていない。

結 論

1. 菌陰性患者の初発患者割合は、3名以上クラスターにおいても2名クラスターにおいても肺外結核患者との間に有意差が認められず、菌陰性患者の感染性はほぼ皆無である。
2. 3名以上クラスターの感染源率は、60歳以上群より60歳未満群が高く、非空洞型群より空洞型群が高く、少量排菌群より多量排菌群が高いが ($p<0.001$)、男女間では有意差が認められなかった。これらは2名クラスターでも同様であった。
3. 60歳未満の塗抹陽性肺結核患者のうち、空洞型・多量排菌群、空洞型・少量排菌群および非空洞型・多量排菌群の3群の感染源率は、2名クラスターで6%以上、3名以上クラスターで2%以上と高く、複数二次患者割合は25%以上であるので、接触者健診を最も厳重に行うべきである。

文 献

- 1) 井上武夫、子安春樹、服部 悟：結核感染における加齢の影響—1,141名の喀痰塗抹陽性肺結核患者の疫学的研究。結核。2006；81：567-571。
- 2) Vidal R, Miravittles M, Cayla JA, et al.: Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. Eur Respir J. 1997；10：1327-1331。
- 3) 高橋光良：結核菌DNAのRFLP分析を用いた結核分子疫学の研究と実践。結核。2003；78：641-651。
- 4) 阿野裕美、松本智成、吉多仁子、他：IS6110 RFLP解析に基づく、結核の分子疫学的検討。結核。2006；81：321-328。
- 5) 厚生労働省：結核集団感染事例一覧（平成16年10月1日現在）。2004。
- 6) Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, et al.: Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. Thorax. 2004；59：286-290。

7) Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative

for acid-fast bacilli. *Lancet*. 1999 ; 353 : 444–449.

————— Original Article —————

TUBERCULOSIS TRANSMISSION WITH MULTIPLE SECONDARY PATIENTS

¹Takeo INOUE, ²Haruki KOYASU, and ³Satoru HATTORI

Abstract [Objectives] To elucidate TB transmission with multiple secondary patients (MSP) in comparison with a single secondary patient (SSP).

[Subjects and Methods] The subjects of this retrospective study were 10,088 TB patients registered in Aichi Prefecture between 1989 and 2003. Pulmonary TB was found in 8,629 patients, and 1,459 had extra-pulmonary TB. Bacteriological examination revealed sputum smear-positive (SPBP) in 3,332, sputum smear-negative bacillus-positive (SNBP) in 2,139, and smear-negative bacillus-negative (SNBN) in 3,158.

All registration files were reviewed to identify epidemiological links of patients. When linked patients with an interval of the dates of registration of less than 10 years were found, the first case was considered as the index case, and the other patients were regarded as secondary cases.

An index case rate (ICR) for a category of patients was defined as following; $ICR = NI/NA$, where *NA*: Number of TB patients in a category A, and *NI*: Number of index cases in category A. An epidemic source rate (ESR) was used instead of ICR when the index case and the TB patients in a category were smear-positive.

[Results] A total of 337 patients were considered as index cases. Sixty-nine patients had MSP, while 268 had a SSP. The ICRs for MSP were 1.74% for the SPBP patients, 0.33% for the SNBP patients, 0.06% for the SNBN patients, and 0.14% for the extra-pulmonary TB patients. These ICRs for SSP

were 5.43%, 1.73%, 1.14%, and 0.96%, respectively. The ESR differences with MSP were highly significant ($p < 0.001$) between patients aged 0–59 and those aged 60–99 (3.8% vs 0.5%), between patients with cavitory lesion and those with non-cavitory lesion (2.6% vs 0.4%), and between patients with large amount of bacilli and those with small amount of bacilli (2.9% vs 0.9%). These differences were also found in those with SSP.

[Conclusion] These findings suggest that TB transmission with multiple secondary patients is closely correlated with aging, cavitory lesion, and bacillary amount, and that no characteristic changes were found between index cases with multiple secondary patients and those with a single secondary patient.

Key words: Smear-positive pulmonary TB, TB transmission, Epidemic source rate, Aging, Cavitory lesion, Bacillary amount, Gender difference

¹Aichi Shikatsu Health Center, ²Aichi Ichinomiya Health Center, ³Aichi Toyokawa Health Center

Correspondence to: Takeo Inoue, Aichi Shikatsu Health Center, 114 Shikata Nishimuramae, Kitanagoya-shi, Aichi 481-0004 Japan. (E-mail: takeo_inoue@pref.aichi.lg.jp)