

結核集団感染109事例における初発患者の特徴

井上 武夫

要旨：〔目的〕結核集団感染事例の初発患者の特徴を明らかにしその実態を知る。〔対象と方法〕2003年から2005年までの3年間に、厚生労働省に届け出られた結核集団感染109事例における初発患者を対象とした。〔結果〕性別は男性89名、女性20名、喀痰塗抹陽性空洞型（以下、空洞型）87名、同非空洞型15名、塗抹陰性培養陽性7名であり、全国集計から求めた患者数に占める初発患者率は、それぞれ0.46%、0.10%、0.04%であり、空洞型と非空洞型および培養陽性との間に有意差を認めた（ $p < 0.001$ ）。また、空洞型男性患者において30代と40代の間に有意差を認めた（1.84%対0.61%、 $p < 0.01$ ）。10～39歳、40～69歳、70歳以上に三分した初発患者率は、空洞型男性77名では2.32%、0.37%、0.06%であり、それぞれ間に有意差を認め（ $p < 0.001$ および $p < 0.01$ ）、空洞型女性10名では0.41%、0.37%、0%であり、10～39歳では男女間に有意差を認めた（ $p < 0.001$ ）。また、空洞型と非空洞型の初発患者率は、10～39歳で1.58%対0.21%（ $p < 0.001$ ）、40～69歳で0.37%対0.11%（ $p < 0.05$ ）と有意差を認めた。〔考察〕集団感染事例は稀であり、全国規模で症例を収集している厚労省のデータ解析が待たれていた。定義にある「感染者20名以上」に占める二次患者の割合は発生場所により異なり、初発患者の特性に影響を及ぼしている。〔結論〕結核集団感染の初発患者率は、喀痰塗抹陽性、空洞型、10～39歳、男性の4条件を充たす場合が最も高い。

キーワード：結核集団感染、初発患者率、喀痰塗抹陽性肺結核、肺空洞病変、加齢、性差

はじめに

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。発生が稀なことから、統計処理に必要なサンプル数を収集することはきわめて困難であり、疫学的解析はなされていない。集団感染が確認されれば、都道府県、政令指定都市、中核市から厚生労働省へ届け出ることになっている。平成5年から17年までに463事例発生しており、厚生労働省は「結核集団感染事例一覧」により、発生年月、場所、要医療者数等の情報を提供している。しかし、肝心の初発患者に関する情報は何も開示していない。

著者は、厚生労働省に提出する集団感染事例報告の様式に、初発患者について多くの情報記入欄があることを知り、その開示を求めて交渉したところ、その一部が得ら

れた。

対象と方法

研究対象 平成15年から平成17年末までの3年間に厚生労働省へ報告された集団感染事例の初発患者。学会分類Ⅰ型およびⅡ型を空洞型、Ⅲ型を非空洞型とした。

初発患者率 集団感染事例の初発患者はその年の全国集計患者に含まれている。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平成15年から平成17年までの全国集計から得られた患者数で除したものを初発患者率とし、パーセント表示した。

有意差検定 有意差の検定にはカイ二乗検定を用いた。

厚生労働省への開示請求 県から国に報告されている内容を調べたところ、所定の様式が存在し、初発患者の様式には、生年月日、性別、職業、発症日、医療機関初診日、医療機関診断日、医療機関届出日、初発患者発見の動機、

病型, 最大ガフキー号数の10項目, 定期外健診実施状況の様式には, 初発患者の性と年齢, 病型, 菌検査(塗抹, 培養), 感染危険度, 所属(職業)の記入欄があり, 要医療者の状況についても同様に記入するようになっていた。1事例ごとに2種の様式に記入した公式文書が存在することを知り, 厚労省に対して開示請求した。

二次患者数と発生場所 本研究対象である15~17年の3年間に発生した109事例の二次患者数と発生場所については, 公表されている結核集団感染事例一覧¹⁾を用いた。

結 果

個人情報保護のために, 個人が特定できる情報は提供できないと当初拒絶されたが, 話し合いの中から, 平成15~17年の3年間に発生した事例の初発患者に関する情報のうち, 10歳年齢階級別にした患者年齢, 性別, I II IIIのみに限った病型, 最大ガフキー号数の4項目を患者ごとに表にまとめ印刷したものを, 提供してもらうことで合意し, 開示請求を取り下げた。

初発患者の菌所見と病型および性別 集団感染事例は, 平成15年41例, 16年45例, 17年23例, 合計109例であった。初発患者109名のうち, 喀痰塗抹陽性(以下, 塗抹陽性)は102名で, 空洞型は男性77名88.5%, 女性10名11.5%, 合計87名, 非空洞型は男性8名53.3%, 女性7名46.7%, 合計15名であった。喀痰塗抹陰性・培養陽性は男性4名57.1%, 女性3名42.9%, 合計7名で, 空洞型3名, 非空洞型4名であった。これより, 塗抹陽性空洞型を単に空洞型と略し, 塗抹陽性非空洞型を非空洞型, 喀痰塗抹陰性・培養陽性を培養陽性と略すことにする。空洞型は非空洞型($p<0.001$)および培養陽性($p<0.05$)に比べ男性の割合が高かった。

初発患者の年齢 10歳未満の初発患者は見られず, 初発患者数は10~39歳58名53.2%, 40~69歳39名35.8%, 70歳以上12名11.0%であった。空洞型は10~39歳51名

58.7%, 40~69歳33名37.9%, 70歳以上3名3.4%, 非空洞型は10~39歳4名26.7%, 40~69歳5名33.3%, 70歳以上6名40.0%, 培養陽性は10~39歳3名42.9%, 40~69歳1名14.2%, 70歳以上3名42.9%であった。空洞型は非空洞型と比べて, 10~39歳が多く($p<0.05$), 70歳以上が少なかった($p<0.001$)。

初発患者率 全国集計の3年間合計患者数は, 塗抹陽性34,620名, 他陽性15,730名であり, 培養陽性を他陽性で見なすと, それぞれの初発患者率は0.29%, 0.04%であった($p<0.001$)。また, 空洞型は19,101名, 非空洞型は15,519名であり, 初発患者率は0.46%, 0.10%であった($p<0.001$)。

87名の空洞型初発患者を男女別, 年齢階級別に分け, 初発患者率を求めたところ(Table 1), 男性の30代と40代の間に有意差を認めた(1.84%対0.61%, $p<0.01$)。男女の初発患者率は20代(2.72%対0.34%, $p<0.01$)と30代(1.84%対0.18%, $p<0.01$)でそれぞれ有意差を認めた。また, 全体では同じく30代と40代の間に有意差を認め(1.29%対0.54%, $p<0.05$), 有意差は認めないが, 60代と70代の間にも0.35%と0.08%の差がある。

年齢により10~39歳, 40~69歳, 70歳以上に三分し, 男女別に初発患者率を見た(Table 2)。男性空洞型の初発患者率は, 2.32%, 0.37%, 0.06%であり, それぞれの間に有意差を認め($p<0.001$ および $p<0.01$), 他方, 女性空洞型の初発患者率は, 0.41%, 0.37%, 0%であり, 10~39歳の男女の間には有意差を認めた($p<0.001$)。反対に, 10~39歳の非空洞型では, 初発患者率は男性0.10%, 女性0.32%と女性のほうが高い傾向が見られた。男女合計の空洞型と非空洞型の初発患者率を比べると, 10~39歳では1.58%対0.21%($p<0.001$), 40~69歳では0.37%対0.11%($p<0.05$)と有意差を認めた。

初発患者のガフキー号数 空洞型87名のガフキー号数は, 1~4号16名18.4%, 5~8号38名43.7%, 9および10号33名37.9%, 非空洞型15名のガフキー号数は, 1

Table 1 Index case rates in smear positive pulmonary TB patients with cavitory lesion subdivided by age

Age	Male patients			Female patients			Total		
	Total	Index	%	Total	Index	%	Total	Index	%
10 to 19	70	4	5.71	78	2	2.56	148	6	4.05
20 to 29	773	21	2.72 ^a	594	2	0.34 ^b	1,367	23	1.68
30 to 39	1,143	21	1.84 ^c	561	1	0.18 ^d	1,704	22	1.29 ^f
40 to 49	1,483	9	0.61 ^e	359	1	0.28	1,842	10	0.54 ^e
50 to 59	3,098	10	0.32	456	1	0.22	3,554	11	0.31
60 to 69	2,896	9	0.31	533	3	0.56	3,429	12	0.35
70 to 79	2,888	3	0.10	956	0	0.00	3,844	3	0.08
80 or more	2,092	0	0.00	1,120	0	0.00	3,212	0	0.00
Total	14,443	77	0.53	4,657	10	0.21	19,100	87	0.46

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

～4号5名33.3%, 5～8号7名46.7%, 9および10号3名20.0%であった。

二次患者数と発生場所 109事例における二次患者数は、0名10件9.2%, 1名12件11.0%, 2名14件12.8%, 3名24件22.0%, 4名21件19.3%, 5～9名22件20.2%, 10名以上6件5.5%である。感染者20名以上という集団感染の定義を二次患者のみで充たす、二次患者4名以上の事例は49件45.0%で過半数を割っている。最高は東京都学習塾の事例で62名であった。発生場所は、学校15件13.8%, 病院32件29.3%, 事業所46件42.2%, その他16件14.7%である。

発生場所別に二次患者数の割合を比較した (Table 3)。二次患者0または1名の割合は、学校66.7%, 病院9.4%, 事業所17.4%, その他6.3%, 二次患者2または3名の割合は、学校20.0%, 病院43.8%, 事業所34.8%, その他31.3%, 二次患者4名以上の割合は、学校13.3%, 病院46.8%, 事業所47.8%, その他62.4%であり、学校での集団感染は、他の3つの場所と比べ二次患者0または1名の割合が有意に高く ($p < 0.01 \sim p < 0.001$), 4名以上の割合が有意に低かった ($p < 0.05$)。

なお、報告事例は平成18年10月1日現在のものである。平成17年は23件と前年の45件に比べ半数余りであ

り、今後増加することもありうる。初発患者割合の数値は実際より少し低めの可能性がある。

考 察

著者は、愛知県の30市町村から15年間に新登録された患者10,088名を調査したが、二次患者だけで集団感染の条件を充たす二次患者4名以上のクラスターは7事例にすぎなかった²⁾。都道府県単位の疫学調査では、集団感染解析に必要な最小サンプル数すら収集できない。他方では、平成5年から17年までの13年間に国に報告された、463件の結核集団感染事例一覧³⁾が公表されている。しかし、その内容には初発患者の情報は皆無で、大まかな発生場所と感染者数、二次患者数が書かれているだけである。このような状況の中で、厚労省結核感染症課が下した今回の決定は高く評価されよう。さらに過去にさかのぼってより多くの集団感染事例の情報を開示されるよう要望したい。

本研究で明らかになったことは、「一覧」から得られるものをはるかに凌駕した。集団感染の初発患者は、著者らが調査した感染事例²⁾とは異なる特徴を備えている。最大の特徴は初発患者年齢の若さである。著者の調査の初発患者率は40代と50代の間で有意差が認められ

Table 2 Index case rates in pulmonary TB patients subdivided by gender, age, smear test, and cavitory lesion

Smear test	Age	Male patients			Female patients			Total		
		Total	Index	%	Total	Index	%	Total	Index	%
Smear positive cavitory TB										
	10 to 39	1,986	46	2.32 ^a	1,233	5	0.41 ^b	3,219	51	1.58 ^m
	40 to 69	7,477	28	0.37 ^b	1,348	5	0.37	8,825	33	0.37 ^a
	70 or more	4,980	3	0.06 ^c	2,076	0	0.00	7,056	3	0.04
Smear positive non-cavitory TB										
	10 to 39	971	1	0.10	932	3	0.32	1,903	4	0.21 ⁿ
	40 to 69	3,309	4	0.12	1,235	1	0.08	4,544	5	0.11 ^y
	70 or more	5,524	3	0.05	3,544	3	0.08	9,068	6	0.07
Smear negative culture positive TB										
	10 to 39	1,608	0	0.00	1,283	1	0.08	2,891	1	0.03
	40 to 69	3,840	1	0.03	1,546	2	0.13	5,386	3	0.06
	70 or more	4,724	3	0.06	2,700	0	0.00	7,424	3	0.04

Significant differences between a & b ($p < 0.001$), b & c ($p < 0.01$), m & n ($p < 0.001$), and x & y ($p < 0.05$).

Table 3 Place of 109 TB epidemic subdivided by number of secondary patients

Secondary patients	School		Hospital		Company		Others	
	Cases	%	Cases	%	Cases	%	Cases	%
0 or 1	10	66.7 ^a	3	9.4 ^b	8	17.4 ^c	1	6.3 ^d
2 or 3	3	20.0	14	43.8	16	34.8	5	31.3
≥4	2	13.3 ^e	15	46.8 ^f	22	47.8 ^g	10	62.4 ^h
Total	15		32		46		16	

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

た³⁾が、集団感染事例では30代と40代の間に有意差があり、著者の調査と比べて10歳若いことが明らかになった。その一因として、感染者20名以上という集団感染の定義が考えられる。背景で示したが、二次患者4名以上の初発患者は49名で、残る60名は化学予防対象者数を加えて定義を充たしている。中でも学校での集団感染は二次患者0または1名の割合が高く、4名以上の割合が低かったが、①接触者健診対象者数が多いこと、②ツ反陽性にBCGを再接種した影響が残りツ反強陽性の割合が高いことが原因と考えられる。しかし、学校での初発患者は主として30歳未満の生徒、学生と考えられ、学校での集団感染が30代の初発患者を増加させることにどれほど貢献しているかは不明である。30代と40代の間にある初発患者率の有意差の原因は現時点ではよく分からない。オランダの調査³⁾での塗抹陽性患者の中に占める感染源の割合は、ツ反陽転者の有無により感染源を特定した場合は、本研究と同じく、40歳未満と40～59歳との間に有意差が認められ、二次患者発生の有無により感染源を特定した場合は40～59歳と60歳以上との間に有意差が認められた。化学予防者を集団感染の条件に加えると、若年者の初発患者率を高くするように働くことが推定できる。QFT検査が接触者健診に広く取り入れられると化学予防対象者が減少し、30歳未満の初発患者率が減少することも考えられる。

性差について、本研究結果のような明白なデータは過去にない。10～39歳の男性空洞型の初発患者率はきわめて高く、同年齢の女性空洞型との間に高い有意差を認めた。「若年男性空洞型は要注意」という伝承の正しさが初めて数字で証明されたのであろうか。著者の調査では、女性が感染源となる事例では家族内感染が多く⁴⁾、集団感染の定義である「2家族以上にまたがり」感染させることは稀である。他方、職場での感染源は男性が多く⁴⁾、自らの家族と職場同僚が発病ないしは化学予防対象者となれば「2家族以上にまたがり」の定義を容易に充たすことができる。また、職場での定期外健診は、初発患者が女性である場合より男性である場合が多いのではあるまいか。こうした男女の社会的立場の相違が背景因子として働いていると考えられる。

今回の厚労省との話し合いで不十分であったのは、要医療者数と予防内服者数を提供されなかったことである。「集団感染事例一覧」にこれらの人数が示されており、それぞれの人数を提供すると、人数が一致する者を選び出しどの事例に相当するかおおよその推測が可能であり、個人情報特定される。この厚労省の主張に対し

て、要医療者数が3名以下と4名以上とに二分した情報の提供など、個々の事例を特定できなくする提案をすべきであった。二次患者4名以上は化学予防者の有無に関係なく集団感染の定義を充たすので、二次患者4名以上の事例のみを解析対象とすれば、化学予防者による影響をなくすることができる。今回の解析から得た教訓である。

本研究は空洞型の危険性が際立つ結果となったが、非空洞型について軽視することはできない。特に、要注意の「若年男性空洞型」の対極にある「若年女性非空洞型」は、初発患者率が0.32%と意外に高いことに留意すべきである。初発患者の男女構成は、空洞型と非空洞型では大きく異なることが明らかになったこともあり、女性非空洞型の定期外健診では手抜かりのないようにすべきである。

結 論

1. 30代の男性空洞型の初発患者率は、40代と比べ有意に高い。
2. 10～39歳の男性空洞型の初発患者率は2.32%と最も高く、同年齢の女性空洞型および40～69歳の男性空洞型との間に高い有意差を認め、集団感染の危険性が最も高い。
3. 非空洞型の初発患者率では、10～39歳の女性が比較的高く、10～39歳の女性空洞型、40～69歳の男性空洞型および40～69歳の女性空洞型と同程度である。これらの4群の初発患者率は0.3%以上であり、軽視できない。
4. 定義にある「感染者20名以上」に占める二次患者の割合は発生場所により異なり、初発患者の特性に影響を及ぼしている。QFT検査導入後の集団感染事例との比較検討が待たれる。

文 献

- 1) 厚生労働省：結核集団感染事例一覧、平成18年10月1日現在。2007。
- 2) 井上武夫、子安春樹、服部 悟：複数の二次患者を伴う結核感染。結核。2008；83：403-409。
- 3) van Geuns HA, Meijer J, Styblo K: Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. Bull Int Union Tuberc. 1975；50：107-121。
- 4) 井上武夫、子安春樹、服部 悟：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。結核。2006；81：645-650。

CHARACTERISTICS OF 109 INDEX CASES IN TB OUTBREAK

Takeo INOUE

Abstract [Objectives] To elucidate characteristics of index cases in TB outbreak.

[Subjects and Methods] The subjects of this retrospective study were 109 index cases in TB outbreak observed in Japan between 2003 and 2005, and reported to the Ministry of Health, Labour and Welfare.

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.

[Results] Of the 109 patients, 20 were female and 89 were male. Smear-positive pulmonary TB patients were 102 in number, and separated to 87 patients with cavitory lesion on a chest X-ray and 15 without cavitory lesion, and the remaining 7 patients were smear-negative and culture-positive pulmonary TB patients. The index case rates were 0.46% for smear-positive cavitory patients, 0.10% for smear-positive non-cavitory patients, and 0.04% for smear-negative culture-positive patients. The differences were highly significant between smear-positive cavitory patients and smear-positive non-cavitory patients, as well as between smear-positive cavitory patients and smear-negative culture-positive patients ($p < 0.001$). In 57 male patients with smear-positive cavitory lesion, the index case rates were significantly different between the thirties and the forties (1.84% vs 0.61%, $p < 0.01$). All patients were grouped by age to a younger group

with 10 to 39 years of age, a middle aged group with 40 to 69 years, and an elder group with 70 years or higher. The index case rates in smear-positive cavitory patients were 2.32% for the male younger group, 0.37% for the male middle group, 0.06% for male elder group, 0.41% for the female younger group, 0.37% for the female middle group, and 0% for female elder group. The differences were highly significant between the male younger group and the male middle group, as well as between the male younger group and the female younger group ($p < 0.001$). The index case rates for smear-positive cavitory patients were significantly higher than non-cavitory patients in two categories; 1.58% versus 0.21% for the younger group ($p < 0.001$), and 0.37% versus 0.11% for the middle aged group ($p < 0.05$).

[Conclusion] These findings suggest that TB outbreak risk is the highest in those patients categorized to be smear-positive, cavitory, younger group, and male.

Key words : TB epidemic, Index case rate, Smear-positive pulmonary TB, Cavitory lesion, Aging, Gender difference

Aichi Shikatsu 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)