

## 特別講演 I

## 人獣共通感染症としての結核

鈴木 定彦(北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・国際疫学部門)

近年、抗酸菌症、ペスト、レプトスピラ症などの細菌感染症や、重症急性呼吸器症候群、新型インフルエンザウイルス感染症、エボラ出血熱等のウイルス感染症が新興・再興感染症と呼ばれ世界各地で問題となっている。これらのうちの多くは、野生動物に寄生・存続してきた微生物が、家畜、家禽さらにはヒトに侵入・伝播して悪性の感染症をひきおこす人獣共通感染症である。近年の著しい地球環境の変化は、病原菌となつて宿主の生態とその行動範囲を大きく変え、野生生物界と人間社会界の距離を非常に近いものにし、さらにはその境界の消失をももたらした。結果として、様々な病原体が家畜、家禽を通じて人に伝播する機会が増え、人獣共通感染症の多発を招いている。これらに加えて貿易のグローバル化にともなう食肉、飼料、野生動物およびペットなどの輸入、さらには国際化の進展による海外労働力の流入や旅行者の増加などが、人獣共通感染症の日本への侵入の可能性をますます高めている。

結核を初めとする抗酸菌症は我々全人類にとって最も重要な感染症のひとつである事は疑いない事実である。結核は通常 *Mycobacterium tuberculosis* により引き起こされるヒトに限局された感染症であると考えられる傾向にあるが、実際には *M. bovis* を含む *M. tuberculosis* complex (結核菌群) により引き起こされる人と動物に共通の「人獣共通感染症」である。

我が国においては感染牛の摘発淘汰の体制が功を奏して、近年はウシにおける *M. bovis* の感染・発症例がほとんど見られなくなっており、ヒトの感染例は皆無と言って良い。しかしながら、これは非常に特殊な例と言って良く、イギリスやニュージーランドを初めとする多くの先進国においては未だに *M. bovis* によるウシの発症例が数多く報告されており、アナグマ等の野生動物においても *M. bovis* 例が報告されている。この様な国々においてはヒトでの発症例も間断なく報告されている。一方、発展途上国における野生動物および家畜の *M. bovis* 感染はさらに深刻なものと考えられている。実際に、ザンビアにおける野生の草食動物レイチェ(*Lechwe*)の約4割が *M. bovis* に感染しているという報告例もある。また、南アフリカで肉食動物のライオンにおいて *M. bovis* 感染が報告されたことは耳新しい事実である。一方、結核菌群による人獣共通感染症は *M. bovis* のみによって引き起こされると言うわけではない。*M. tuberculosis* による家畜およびペット動物による感染も見出されている。この様な事から、感染経路の解明とその遮断といった結核菌群による人獣共通感染症の対策は重要なものと考えられるが、その端緒となる人獣共通感染症としての結核に関するサーベイランスが十分に実施されているとは言い難いのが現状であり、発展途上国においてはこれが顕著である。

本講演では、世界における人獣共通感染症としての結核の

状況について述べるとともに、講演者がバングラデシュおよびザンビアで実施しているサーベイランス研究の結果についても報告する。

## 特別講演Ⅱ

## 大阪市における都市結核問題への闘いと成果

下内 昭(大阪市保健所)

## 1.背景

1955年全国の結核罹患率が人口10万対580であった時、大阪市はその2倍程度であった。その後、1970年代までは減少したが、1980-90年代は100以上で横ばいとなり、全国との差が3倍まで広がり、全国で最も高くなった。高罹患率の一因として日雇い労働者およびホームレス人口割合が高く、生活不安定者は医療機関受診が遅れることや、治療中断率が高いことがある。結核患者の生活保護率も30%を超えており、全国一である。また、人口密度が非常に高い上に、昼間流入人口が多く、事業所などで集団感染を起こしやすい。

## 2.結核対策基本指針の策定

大阪市では2001年から10年計画として、結核対策基本指針を策定し、対策の目標を設定した(罹患率の半減、4歳以下患者発生ゼロ)。対策の主な内容は(1)適切な治療:PZAを含む4剤治療の推奨、(2)適切な患者管理、(3)DOTSの推進、(4)ハイリスクグループに対する健診(5)接触者健診の徹底、(6)普及啓発・BCG接種の推進および(7)情報の収集、調査、分析、評価、還元である。

## 3.主な対策の効果(直近の統計)

(1)適切な治療:診査協議会の指導等により、治療が改善された。PZAを含む4剤標準治療率は70%-80%であり、INHの単独治療は0である。

## (2)DOTSの推進

あいりんDOTS:あいりん地域においてホームレスを含み、全肺結核患者について毎日目の前で服薬確認を行う。ふれあいDOTS:塗抹陽性肺結核患者に対して基本的に週1回、在宅、医療機関外来、あるいは薬局で服薬支援を行う。中断、再発、二次感染の減少により再治療率、耐性率、有病率、罹患率の減少が期待される。あいりんDOTS実施率は68%、ふれあいDOTSは64%まで増加し、死亡を除くと目標80%をほぼ達成した。

1)全塗抹陽性患者の治療結果は、治療失敗および中断の和が13.7%から、5%以下に減少した。

2)再治療率はホームレス以外では過去10年間10%台で大きな変化はないが、ホームレスでは42.9%から16.5%に減少した。

3)全塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率は2001-2003年の平均2.6%から、2004-2007年の1.1%に減少した。

## (3)あいりん健診

あいりん地域の健診による患者発見率は1%を超える。受診者は2002-07年度で年間3123名から4151名へ増加した。2006年度のCR車導入により即時診断が可能になった。あいりん地域の患者は約500名から6割減少した。

## (4)集団接触者健診

年間400-500件の集団で塗抹陽性患者発生があり、100件以上に健診を実施し、100名以上に化学予防を行い、2003-05年登録集団の健診では6ヶ月以降2年以内の発病者は25名、0.34%(25/7406)であった。二次患者数の減少傾向はまだ見えない。

## (5)院内感染対策

院内感染対策マニュアルを作成・配布した。感染予防の要点は入院時胸部X線、異常所見者の喀痰塗抹検査、結核疑い患者の個室管理等である。感染予防を実施していなかった場合には指導を行った。その結果、院内感染対策実施事例が増え、接触者健診実施率は2004-06年で、40.3%から19.7%へ減少した。また、20代看護師の結核患者数も減少した。

## (6)一般啓発

受診の遅れ(発病から初診までが2ヶ月以上の割合)は25.7%でほとんど変化なく、全国平均(18.0%)より高い。診断の遅れについて経年変化はなかった。

## (7)大目標:結核罹患率の半減

基本指針実施前の人口10万対104.2から2007年は52.9、2008年も50に近く、ほぼ目標を達成した。しかし、喀痰塗抹陽性結核の半減達成は困難である。その原因は高齢者結核の増加である。

## (8)小児結核対策

14歳以下の患者が半減し、特に9歳以下で減少した。2006年から19歳以下の化学予防の服薬確認を開始した。4歳以下の半数にDOPT(Directly Observed Preventive Treatment)を実施し、治療完了率は86%であった。4歳以下結核患者発生ゼロを達成した。小児結核の感染源である若年・中年の患者が減少したためと考える。

## 4.まとめ

目標を設定し、常に指標を分析しながら対策を着実に進めること、特にハイリスクグループへの総合的対策の効果が大きかった。

## 特別講演Ⅲ

## 新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策

倉島 篤行(財団法人結核予防会複十字病院臨床研究アドバイザー)

日本結核病学会と日本呼吸器学会は2008年4月から矢継ぎ早に新しい肺非結核性抗酸菌症診断基準と治療に関する見解を合同で発表し、更に結核病学会単独ではあるが外科治療指針も発表した。

これは国際的協調性などの歴史的経緯があったにせよ、なによりも最大の理由は我が国で肺非結核性抗酸菌症、特に肺MAC症例が増加の一途をたどり、広く市中病院、クリニックで無視できない疾患となったのにとどまらず、早急に判りやすい適切な指針が要請されている状況にあったからである。

最近の米国の報告では肺非結核性抗酸菌症罹患率は約3.5としている。多くのヨーロッパ諸国はそれほど高くはなく1.0に達しない国が多いと推定されている。ひるがえって我が国は2007年の推定値で罹患率約6と考えられている。肺結核と異なり容易に治癒しえない本症の病態を考えると有病率ではこれの数倍以上の数字に達すると考えられる。

これほど高い罹患率、有病率を示す国は我が国をのぞいて報告されていない。何故我が国にこれだけ本症が多いのか未だ解明されていない。

従って日本中の専門医でない医師でも簡単に診断可能でかつそれが国際的にも通用しうる簡潔な診断基準が求められていた。今回の肺非結核性抗酸菌症診断基準は菌種を問わず喀痰なら2回、気管支鏡検査なら1回の培養確認で診断可能な国際的にも最も簡潔で、しかも画像所見などでは幅広い事象に対応可能な優れた診断基準といって過言ではない。

従来は診断確定即治療開始が基本だった。しかし今日の優れた画像診断技術と核酸増幅法の進歩により本症は自覚症出現前から診断可能になり、米国ATS/IDSAガイドラインでもそうであるが、我が国の「診断指針」でも診断確定と治療開始時期は分離することにし、治療開始時期や治療終了時期などは改めて研究されるべき課題として提起した。

本症治療分野での画期的な展開は、2008年多くの関係者の努力の中で我が国では初めていくつかの薬剤が肺非結核性抗酸菌症の保険診療適応症として認められたことであり、これは多くの呼吸器科医が待ち望んだ決定である。

しかし肺MAC症化学療法は種々の理由で長期に多剤併用を継続してようやく一定の改善が得られる疾患である。

この原則は治療を受ける患者が簡単に理解できる事柄ではなく、多くの一般医師自身にも広く了解実践されている内容でもない。

その大きな理由は本症の進行自体は緩徐なので一定の疾患経過を把握するのに非常に長期の時間が必要だからである。

米国ATS/IDSAの非結核性抗酸菌症ガイドラインが示すよ

うに化学療法の基本はこの10年間画期的な進歩はなかった。原則はCAM, EB, RFP or RFBに必要であればSM or KMの多剤併用というのが国際的にも共通の一致した見解と言える。

しかし多くの臨床経験の蓄積の中でそれぞれの適切な薬剤投与量や投与方法が共通の認識として定まって来ている。

特に疾患早期であるならば内科的化学療法を施行しつつ適切な時期に外科摘除を行うという集学的な見地とその実行は、おそらく我が国の医師が到達している国際的に見て最も高いレベルの本症に対する治療水準と思われる。

これら我が国の患者と医師が共有している貴重な医療医学業績を基礎に、我が国自身の課題を解明するとともに、国際的な本症研究に貢献していく姿勢が今日我々に期待されている。