

愛知県における世代間結核感染

—290 クラスター 701 名の結核患者に関する疫学的研究—

¹井上 武夫 ²星野 齊之 ³子安 春樹 ⁴服部 悟

要旨:〔目的〕世代間結核感染の実態を知る。〔対象と方法〕1989～2003年の新登録結核患者10,088名を対象に、塗抹陽性患者を初発患者とするクラスターを選別した。0～29歳を若年世代、30～59歳を中年世代、60～99歳を老年世代とした。ある世代を初発患者とする二次患者のうち、29歳以下の二次患者の割合を若年世代感染率、初発患者と同世代の二次患者の割合を同世代感染率とした。〔結果〕初発患者は290名で、40代の58名が最も多く、二次患者は411名で、20代の91名が最も多かった。若年世代感染率は、10～50代が37.5～75.0%で高く、50代の41.3%と60代の15.3%との間に有意差を認め ($p<0.01$)、若年世代の57.1%は中年世代の43.5%より高く ($p<0.05$)、中年世代は老年世代の18.9%より高かった ($p<0.001$)。同世代感染率は、20代の42.2%が最も高く、40代18.2%、50代17.5%との間に有意差を認めた ($p<0.01$)。29歳以下の二次患者158名の初発患者は、家族内感染では66.7%が中年世代、家族外感染では57.1%が若年世代であった。〔考察〕世代間感染の実態はこれまで解明されていない。〔結論〕若年世代の主たる感染源は中年および若年世代である。

キーワード:世代間結核感染、クラスター、喀痰塗抹陽性肺結核、家族内結核感染、家族外結核感染、加齢

はじめに

わが国の結核罹患率は減少傾向が続いているが、世代によって減少幅が異なり、19歳以下および30代の減少と比べて20代の減少幅が小さいため、20代の罹患率は30代より高い¹⁾。このため、若い世代を中心にした世代間結核感染の実態解明が求められてきたが、結核の感染-発病の頻度は低く、科学的な解明にはきわめて大きなサンプル数を要するため、現状はほとんど手付かずといつてよい。

われわれは10,000名余の新登録患者を対象に、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、クラスター所属の二次患者率およびクラスター率は、患者年齢が若いほど高いことを明らかにした²⁾。われわれの二次患者は、①登録される10年前までに感染源と接触している、②その感染源とは見ず知らずの関係ではない、という2点の特徴で

あり、偶発的な接触による感染および感染後長期間経ての発病者は含まれていない。このような条件下であっても、世代間結核感染の実態解明に必要なサンプル数は満たしていると考えた。若い世代の結核感染予防対策をEBMに基づいて推進するうえで、若い患者がどのような世代の患者を感染源としているかを知ることができない。

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年間の平均人口は2,296,916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名の結核患者の登録票を見直した。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

¹愛知県師勝保健所 (現:愛知県西尾保健所), ²結核研究所, ³愛知県一宮保健所, ⁴愛知県豊川保健所

連絡先: 井上武夫, 愛知県西尾保健所, 〒445-0073 愛知県西尾市寄住町下田12 (E-mail: takeo_inoue@pref.aichi.lg.jp)
(Received 26 Nov. 2008 / Accepted 27 Mar. 2009)

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肺外結核も含めてすべて二次患者と定めた。2004年から2008年6月末までの新登録患者の登録票を点検し、研究対象患者を初発とする二次患者を求めた。また、30市町村以外の居住者に対しても情報を入手し、初発患者と二次患者の正確な把握に努めた。初発患者のうち対象患者を含むクラスターのすべての構成患者は、対象地域外もしくは対象期間前後に登録された者であっても、すべて算出の対象とした。

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、初発患者の登録後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いる。

世代 10歳年齢階級に区切って世代とした。また、一回り大きな世代として、29歳以下を若年世代、30～59歳を中年世代、60～99歳を老年世代とした。

若年世代感染率 (YGR)、同世代感染率 (SGR) ある世代の塗抹陽性肺結核の初発患者（以下、単に初発患者と略す）から発生した二次患者のうち、29歳以下の二次患者の割合をその世代の若年世代感染率 (Young generations rate : YGR) とし、パーセント表示した。

$$YGR = NY/NA$$

なお、NAは世代Aの初発患者から発生したすべての二次患者数、NYはNAに含まれる29歳以下の二次患者数である。

同様に、ある世代の初発患者から発生した二次患者のうち、初発患者と同世代の二次患者の割合を同世代感染率 (Same generation rate : SGR) とし、パーセント表示した。なお、若年世代の若年世代感染率と同世代感染率は同じである。

家族内感染 初発患者と二次患者が同一家族である場合を家族内感染とし、それ以外を家族外感染とした。

有意差検定 有意差の検定にはカイ二乗検定を用いた。

結 果

クラスター構成患者 新登録患者10,088名のうち、塗抹陽性肺結核患者は3,332名で、若年世代256名、中年世代996名、老年世代2,080名であった。初発患者は239

名であった。1988年以前に対象地域内で登録された35名、県外を含め対象地域外で登録された16名を加えた290名が本研究の対象初発患者である。また、10,088名のうち対象二次患者は359名であり、1988年以前に対象地域内で登録された10名、2004年以後に対象地域内で登録された26名、県外を含め対象地域外で登録された16名を加えた411名が本研究の対象二次患者である。初発患者の登録年は1983年から2003年まで、二次患者は1986年から2007年までであった。

初発患者290名の世代別数は、10歳未満1名0.3%、10代5名1.7%、20代43名14.8%、30代36名12.4%、40代58名20.0%、50代43名14.8%、60代38名13.1%、70代43名14.8%、80代22名7.6%、90代1名0.3%であり、40代が最も多く、次いで、20代、50代、70代が同数2位であった (Table 1)。また、若年世代は49名16.9%、中年世代は137名47.2%、老年世代は104名35.9%であった。

二次患者411名の世代別人数は、10歳未満15名3.6%、10代52名12.7%、20代91名22.1%、30代58名14.1%、40代52名12.7%、50代48名11.7%、60代42名10.2%、70代35名8.5%、80代17名4.1%、90代1名0.2%で、20代が最も多く、次いで30代であった。また、若年世代は158名38.4%、中年世代は158名38.4%、老年世代は95名23.1%であった。

初発患者1人当たりの二次患者数は、それぞれ、1.0名、2.4名、1.5名、1.6名、1.5名、1.5名、1.2名、1.2名、1.4名、1.0名で、10代のみが2名を超えていた。

若年世代感染率 (YGR) 若年世代感染率は、10代75.0%、20代54.7%、30代37.5%、40代48.9%、50代41.3%と高く、60代15.9%、70代17.3%、80代26.7%であり、50代と60代の間に有意差を認めた (Table 1, $p < 0.01$)。

また、若年世代57.1%、中年世代43.5%、老年世代18.9%の順であり、若年世代と中年世代 (Table 4, $p < 0.05$)、中年世代と老年世代 ($p < 0.001$) の間に有意差を認めた。

これらを反映して、9歳以下の二次患者15名のうち11名73.3%、10代の二次患者52名のうち46名88.5%、20代の二次患者91名のうち77名84.6%は59歳以下の初発患者から発生していた。29歳以下二次患者の主要な感染源は59歳以下であった。

同世代感染率 (SGR) 同世代感染率は、10代および20代が41.7%、42.2%で最も高く、次いで、70代30.8%、30代30.4%、60代29.5%が続いた。40代、50代および80代は、同世代の二次患者数は最多ではなく、18.2%、17.5%、13.3%であった。20代と40代および20代と50代との間に同世代感染率の有意差を認めた (それぞれ

$p < 0.01$ 。

また、若年世代57.1%、老年世代52.0%、中年世代45.9%の順であり、有意差を認めなかった。

家族内感染 家族内感染の初発患者は241名、二次患者は310名 (Table 2) であった。家族内感染と家族外感染が重複する初発患者は20代・40代の各5名、計10名であった。

家族内感染の若年世代感染率は、10代60.0%、20代48.8%、30代40.0%、40代58.8%、50代59.1%と高く、60代18.4%、70代18.0%、80代5.0%と低かった。50代と60代の間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。また、中年世

代53.9%、若年世代49.0%、老年世代15.6%の順であり、中年世代と老年世代 (Table 4, $p < 0.001$)、若年世代と老年世代 ($p < 0.001$) の間に有意差を認めた。

これらを反映して、9歳以下の二次患者14名のうち10名71.4%、10代の二次患者43名のうち37名86.0%、20代の二次患者66名のうち59名89.4%の初発患者は59歳以下であった。

同世代感染率は、20代41.9%、30代37.5%、60代34.2%、70代32.0%が高く、10代20.0%、40代20.6%、50代9.1%、80代15.0%は低かった。20代と40代、20代と50代および50代と60代との間に有意差を認めた (Table 2,

Table 1 Number of secondary cases in generation-to-generation TB transmission subdivided by index and secondary patients' age

Age of secondary patients	Age of index cases										Total (290)
	0-9 (1)	10-19 (5)	20-29 (43)	30-39 (36)	40-49 (58)	50-59 (43)	60-69 (38)	70-79 (43)	80-89 (22)	90-99 (1)	
0-9			2	4	2	3	3	1			15
10-19		5	6	10	18	7	1	4	1		52
20-29		4	27	7	23	16	3	4	7		91
30-39		2	13	17	8	6	7	4	1		58
40-49			2	6	16	15	3	9	1		52
50-59		1	8	4	12	11	4	4	4		48
60-69			4	4	4	2	13	5	9	1	42
70-79	1			3	3	3	6	16	3		35
80-89			2	1	2		3	5	4		17
90-99							1				1
Total	1	12	64	56	88	63	44	52	30	1	411
YGR	0	75.0	54.7	37.5	48.9	41.3 ^a	15.9 ^b	17.3	26.7	0	
SGR	0	41.7	42.2 ^c	30.4	18.2 ^d	17.5 ^e	29.5	30.8	13.3	0	

Number in parenthesis represents number of index cases.

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

Table 2 Number of secondary cases in intra-familial TB transmission subdivided by index and secondary patients' age

Age of secondary patients	Age of index cases										Total (241)
	0-9 (1)	10-19 (3)	20-29 (36)	30-39 (27)	40-49 (48)	50-59 (33)	60-69 (34)	70-79 (41)	80-89 (17)	90-99 (1)	
0-9			2	4	1	3	3	1			14
10-19		1	1	10	18	7	1	4	1		43
20-29		2	18	2	21	16	3	4			66
30-39		1	8	15	3	4	5	4	1		41
40-49			1	1	14	6	3	9			34
50-59		1	7		6	4	3	4	4		29
60-69			4	4	1	1	13	4	8	1	36
70-79	1			3	2	3	4	16	3		32
80-89			2	1	2		2	4	3		14
90-99							1				1
Total	1	5	43	40	68	44	38	50	20	1	310
YGR	0	60.0	48.8	40.0	58.8	59.1 ^a	18.4 ^b	18.0	5.0	0	
SGR	0	20.0	41.9 ^c	37.5	20.6 ^d	9.1 ^e	34.2 ^f	32.0	15.0	0	

Number in parenthesis represents number of index cases.

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

p<0.05~p<0.01)。また、老年世代54.1%，若年世代49.0%，中年世代34.9%の順であり、老年世代と中年世代 (p<0.01) の間に有意差を認めた。

家族外感染 家族外感染の初発患者は59名、二次患者は101名であった (Table 3)。家族外感染の若年世代感染率は10代85.7%，20代66.7%，80代70.0%と高く、次いで30代31.3%となり、他は、40代15.0%であり、50代、60代、70代は0%であった。また、若年世代71.4%，老年世代38.9%，中年世代14.5%の順であり、若年

世代と老年世代 (Table 4, p<0.05)，老年世代と中年世代 (p<0.05) の間に有意差を認めた。

これらを反映して10代の二次患者9名すべて、20代の二次患者25名のうち18名72.0%の初発患者は49歳以下であった。

同世代感染率は、10代57.1%，20代42.9%，50代36.8%が高く、30代12.5%，40代10.0%，60代0%，70代0%，80代10%と低かった。20代と40代の間に有意差を認めた (p<0.05)。また、中年世代76.4%，若年世代

Table 3 Number of secondary cases in extra-familial TB transmission subdivided by index and secondary patients' age

Age of secondary patients	Age of index cases										Total (59)
	0-9 (0)	10-19 (2)	20-29 (12)	30-39 (9)	40-49 (15)	50-59 (10)	60-69 (4)	70-79 (2)	80-89 (5)	90-99 (0)	
0-9					1						1
10-19		4	5								9
20-29		2	9	5	2				7		25
30-39		1	5	2	5	2	2				17
40-49			1	5	2	9			1		18
50-59			1	4	6	7	1				19
60-69					3	1		1	1		6
70-79					1		2				3
80-89							1	1	1		3
90-99											0
Total		7	21	16	20	19	6	2	10		101
YGR		85.7	66.7	31.3	15.0	0	0	0	70.0		
SGR		57.1	42.9 ^a	12.5	10.0 ^b	36.8	0	0	10.0		

Number in parenthesis represents number of index cases.
A significant difference between a & b (p<0.05).

Table 4 Generation-to-generation TB transmission subdivided by age group and familial infection

Secondary patient	Index case							
	Young		Middle		Elder		Total	
	Pt	%	Pt	%	Pt	%	Pt	%
Intra-familial								
Young	24	49.0 ^a	82	53.9 ^b	17	15.6 ^c	123	39.7
Middle	18	36.7	53	34.9	33	30.3	104	33.5 ^s
Elder	7	14.3	17	11.2	59	54.1	83	26.8 ^x
Total	49	100	152	100	109	100	310	100
Extra-familial								
Young	20	71.4 ^c	8	14.5 ^f	7	38.9 ^g	35	34.7
Middle	8	28.6	42	76.4	4	22.2	54	53.4 ^t
Elder	0	0.0	5	9.1	7	38.9	12	11.9 ^y
Total	28	100	55	100	18	100	101	100
Total								
Young	44	57.1 ^p	90	43.5 ^q	24	18.9 ^r	158	38.4
Middle	26	33.8	95	45.9	37	29.1	158	38.4
Elder	7	9.1	22	10.6	66	52.0	95	23.2
Total	77	100	207	100	127	100	411	100

Significant differences between a & c (p<0.001), b & c (p<0.001), e & g (p<0.05), f & g (p<0.05), p & q (p<0.05), q & r (p<0.001), b & f (p<0.001), c & g (p<0.05), s & t (p<0.001), and x & y (p<0.01).

71.4%, 老年世代38.9%の順であり, 中年世代と老年世代 ($p<0.01$), 若年世代と老年世代 ($p<0.05$) の間に有意差を認めた。

家族外感染の占める割合 二次患者411名のうち家族外感染の占める割合は全体では101名24.6%であった。これを初発患者の世代別に見ると, 10代58.3%, 80代33.3%, 20代32.8%, 50代30.2%, 30代28.6%, 40代22.7%, 60代13.6%, 70代3.8%の順であり, 10代が最も高く, 60代・70代は低い。50代と60代間に有意差を認めた ($p<0.05$)。また, 若年世代36.4%, 中年世代26.6%, 老年世代14.2%の順であり, 若年世代と老年世代 ($p<0.001$), 中年世代と老年世代 ($p<0.01$) の間に有意差を認めた。

これを二次患者の世代別に見ると, 50代39.6%, 40代34.6%, 30代29.3%, 20代27.5%, 80代17.6%, 10代17.3%, 60代14.3%, 70代8.6%, 10歳未満6.7%, 90代0%の順であり, 50代が最も高く, 50代と60代間に有意差を認めた ($p<0.01$)。また, 中年世代34.2%, 若年世代22.2%, 老年世代12.6%の順であり, 中年世代と若年世代 ($p<0.05$), 中年世代と老年世代 ($p<0.001$) の間に有意差を認めた。

家族内感染の詳細 家族内感染における初発患者と二次患者の関係を世代別に見た (Table 5)。二次患者310名のうち, 親子間が146名47.1%と最も多く, 夫婦間が次いで97名31.3%, 兄弟姉妹間が31名10.0%, 祖父母-孫間が21名6.8%, その他15名4.8%であった。

若年世代への感染は, 若年世代からでは兄弟姉妹間が54.2%と最も多く, 次いで夫婦間が29.2%であり, 中年世代からでは親子間が87.8%, 老年世代からでは祖父母-孫間が82.4%であった。

老年世代からの親子間感染は, 若年世代に3名, 中年世代に27名, 老年世代に11名, 合計41名, 孫への感染は, 若年世代に14名, 中年世代に1名, 合計15名であり, それぞれ総数109名の37.6%と13.8%を占めた。老年世代では孫より子への接触機会が多いと考えられる。他方, 中年世代からの親子間感染は, 若年世代に72名, 中年世代に3名, 老年世代に13名 (子から親への感染), 合計88名, 総数152名の57.9%を占め, 老年世代からの親子間感染と比べきわめて高い ($p<0.001$)。反対に, 夫婦間感染は, 老年世代から41.3%, 中年世代から28.3%であり, 老年世代からのほうが高かった ($p<0.05$)。

家族外感染の詳細 家族外感染における初発患者と二次患者の関係あるいは感染現場について Table 6にまとめた。10~20代を初発患者とする事例での二次患者は, 職場関係が28名中16名57.1%, 学校関係が9名32.1%, 友人関係が3名10.7%であり, 30~50代を初発患者とする事例での二次患者は, 職場関係が54名中45名83.3%, 宗教関係が4名7.4%, 医療関係が3名5.6%, 飲食店関係が2名3.7%であり, 60~80代を初発患者とする事例での二次患者は, 医療関係が18名中12名66.6%, 職場関係が3名16.7%, 友人関係が2名11.1%, 飲食店関係が1名5.6%であった (Table 6)。

Table 5 Relationship in intra-familial TB transmission subdivided by index and secondary patients' age

Age of secondary cases	Relationship	Age of index cases					
		0-29		30-59		60-99	
		Pt	%	Pt	%	Pt	%
0-29	Parent & child	2	8.3	72	87.8	3	17.6
	Husband & wife	7	29.2	0	0	0	0
	Brother or sister	13	54.2	2	2.4	0	0
	Grandparent & grandchild	0	0	3	3.7	14	82.4
	Others	2	8.3	5	6.1	0	0
	Total	24	100	82	100	17	100
30-59	Parent & child	11	61.1	3	5.7	27	81.8
	Husband & wife	2	11.1	42	79.2	2	6.1
	Brother or sister	4	22.2	7	13.2	2	6.1
	Grandparent & grandchild	0	0	0	0	1	3.0
	Others	1	6	1	1.9	1	3.0
	Total	18	100	53	100	33	100
60-99	Parent & child	4	57.1	13	76.5	11	18.6
	Husband & wife	0	0	1	5.9	43	72.9
	Brother or sister	0	0	0	0	3	5.1
	Grandparent & grandchild	3	42.9	0	0	0	0
	Others	0	0	3	17.6	2	3.4
	Total	7	100	17	100	59	100

Table 6 Relationship or place in extra-familial TB transmission subdivided by index and secondary patients' age

Age of index cases	Relationship, place of transmission	Age of secondary patients								Total
		10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
10-29	Co-worker	2	8	4	1	1				16
	School	7	1	1						9
	Friend		2	1						3
	Total	9	11	6	1	1				28
30-59	Co-worker		6	7	15	15	1	1		45
	Religion		1		1	2				4
	Hospital			2			1			3
	Restaurant						2			2
	Total		7	9	16	17	4	1		54
60-89	Hospital		7	1	1		1	1	1	12
	Co-worker			1		1		1		3
	Friend						1		1	2
	Restaurant								1	1
	Total		7	2	1	1	2	2	3	18

二次患者4名以上の集団感染事例は、学校関係2事例、宗教関係1事例、職場関係1事例、医療関係1事例認めた。それぞれの初発患者はすべて男性で、10代と20代、30代、50代、80代であった。60~80代を初発患者とする事例で院内感染事例が多く認められたが、20代の二次患者7名のうち6名は、同一集団感染事例であった。この初発患者は80代男性で、死亡1カ月前に転院してきた際に発熱と肺陰影を認めたが塗抹陰性、死亡10日前に便の塗抹陽性が判明し、その4日後に意識消失、レスピレーター装着、喀痰塗抹陽性となった。排便介助と清拭などを担当した若い看護師6名が1年以内に発病した。

考 察

世代間結核感染についての科学的研究が十分なされていないとは言えない。結核の感染から発病まで時間的経過が長いこと、ほとんどの患者はどこで誰から感染を受けたか記憶せず、感染源を特定できない。結核の感染-発病という発生頻度の低い事象の科学的解析には、膨大なサンプル数と長期の観察が不可欠である。保健所は、医療機関から発生届けを受けて後、患者との面接などの疫学調査により、感染源と考えられる人の有無を調査し、さらに、定期外健診によって二次患者の早期発見に努めている。これらの調査結果は患者登録票に記載され、愛知県の保健所では永年保存されている。本研究対象の290クラスターは、1983年から2007年まで25年分の登録票を使用し、1万名余りを解析して得られた。登録票が永年保存されていなければ本研究結果は得られなかったことになる。登録票の保存期間は愛知県の文書管理規

則では5年であるが、積極的疫学調査を進めるうえで過去に接触した患者の情報は不可欠との現場の要請により、永年保存とされている。

若い世代の結核感染予防対策は、EBMに基づいて進めなくてはならない。まず、若い世代がどの世代から感染を受けているかという現状を知り、次に、主たる感染源世代の実態を分析し、感染の特徴を知ることが肝要である。われわれが100クラスターを解析した段階では、60歳未満と60歳以上の2群間の比較しかできなかった³⁾。クラスター数を3倍近く増やした本研究では、若年世代は、家族内感染では若年世代と中年世代から、家族外感染では若年世代から主として感染を受けていることを明らかにすることができた。われわれは、喀痰塗抹陽性患者の中に占める初発患者の割合を感染源率とし、3名以上のクラスターでは50代と60代との間に(2.1% vs 0.6%, $p < 0.05$)⁴⁾、集団感染事例では男性の30代と40代との間に(1.84% vs 0.61%, $p < 0.01$)⁵⁾それぞれ有意差が認められることを発表している。患者年齢は結核対策上きわめて重要な感染源因子であることを改めて強調したい。

本研究は患者間の接触の有無に基づいた疫学的研究である。したがって、真の感染源が特定されていない場合には、①異なる感染源から感染し菌型が異なる複数の患者、②同一の感染源から感染し菌型が同じ二次患者同士、③異なる感染源から感染し菌型が同じ二次患者同士、であっても、患者間の接触が確認され10年以内に登録されていれば、クラスターとして本研究対象に加えていることになる。愛知県ではRFLP分析を全例には実施していないので、①の事例を完全には排除できない。②と③の事例では、RFLP分析に基づいた分子疫学的研

究では最初に登録された患者を感染源とすることになっており、本研究と変わらない。なお、③は感染経路をさらに遡ると同一患者にたどりつく事例であり、疫学的研究対象としては稀と考えられるが、分子疫学的研究では十分ありうる。また、菌陰性の肺結核患者および結核性胸膜炎患者については、分子疫学では菌の分析ができないので研究対象とならないが、疫学研究である本研究は二次患者を対象としており、ここが最大の相違点である。RFLP分析を実施したが不一致であった3事例は、大規模事業所で散発的に発生した複数の患者に対して実施したものであり、少数例で大勢に影響を与えないと考え研究対象から除外した。なお、本研究の初発患者が真の感染源である確率については、菌陰性肺結核患者あるいは肺外結核患者を初発患者とするクラスターとの比較から、2名クラスターでは79%、3名クラスターでは97%である⁴⁾と発表している。

本研究では、二次患者の世代別人数は20代が最も多かったが、これは背景にある患者数とは切り離された数値である。登録患者に占める二次患者の割合はクラスター所属二次患者率としてすでに報告したが²⁾、10代30.3%、20代11.2%、30代7.4%、40代4.6%であり、10代と20代 ($p<0.001$)、20代と30代 ($p<0.05$)、30代と40代 ($p<0.05$) との間に有意差を認めた。これは、年齢が低いほど、身近に感染源が存在していることを示唆している。他方、20代の二次患者数が最も多いということは、何らかの要因により20代が集中して感染を受けているとも言えそうである。その要因を解明できれば、30代に比べて罹患率の減少速度が遅く、世代別に罹患率を並べると20代で小さなピークを形成している¹⁾謎の解明につながる。

本研究の若年世代感染率は10代が最も高く、20~50代まで37%以上の高値が続き、50代の41.3%から60代の15.9%へ著しく低下した。この傾向は家族内感染において顕著で、50代は59.1%、60代は18.4%であった。家族関係を見ると、中年世代から若年世代への感染は親から子への感染が大半を占め、老年世代から若年世代への感染は祖父母から孫への感染が主体であった。老年世代からの親子間感染による二次患者数が、祖父母から孫への感染による二次患者数のほぼ2倍であったことから、老年世代は孫より子との接触機会がより多いと推測できる。他方、親子間感染が二次患者全体に占める割合は、中年世代からでは57.9%、老年世代からでは37.6%と大きく異なった。老年世代の親子接触機会は、中年世代よりかなり希薄であり、孫との接触機会はさらに少ないと考えられる。これらによって、若年世代の二次患者123名に占める割合は、中年世代からが3分の2の66.7%、若年世代から19.5%、老年世代から13.8%となった。

家族外感染では、10代および20代の若年世代感染率が66%以上で二次患者数も最多であった。10代では学校関係、20代では職場関係での感染が主であり、若年世代としてまとめると同世代への感染は71.4%と高い。30~50代の世代では、多くは職場関係での感染であって年齢差は大きくないと考えられ、中年世代として集計すると同世代への感染は76.4%と高く、若年世代感染率は14.5%と低かった。老年世代からは、就労者数が少ないことから職場関係はわずかで、院内感染事例が多かった。その中には、患者を死に至らしめた消化器結核からの思わぬ集団感染事例が含まれており、老年世代から若年世代への家族外感染を同世代への感染と同率の38.9%に押し上げた。しかし、若年世代から若年世代への71.4%と比べると有意に低かった ($p<0.05$)。これらによって、若年世代の二次患者35名に占める割合は、若年世代からが過半数の57.1%、中年世代から22.9%、老年世代から20.0%となり、家族内感染とは過半数を占める世代が異なった。中年世代と老年世代が接近しているが、老年世代の塗抹陽性肺結核患者数が中年世代のほぼ2倍であることを考慮すれば、老年世代から若年世代への感染は、家族内感染においても、家族外感染においても主要な脅威にはなっていないことを示唆している。

結 論

1. 若年世代感染率は、若年世代が57.1%で最も高く、次いで中年世代43.5%、老年世代18.9%であり、若年世代と中年世代 ($p<0.05$)、中年世代と老年世代 ($p<0.001$) の間に有意差を認めた。
2. 家族内感染における若年世代感染率は、中年世代が53.9%で最も高く、次いで若年世代49.0%、老年世代15.6%であり、老年世代は若年世代および中年世代と比べ有意に低い ($p<0.001$)。29歳以下の二次患者数の86.2%は、59歳以下の初発患者から発生していた。老年世代の祖父母から孫への感染は、親子間感染の2分の1であり、老年世代から孫への感染機会はきわめて低い。
3. 家族外感染における若年世代感染率は、若年世代が71.4%で最も高く、次いで老年世代38.9%、中年世代14.5%であり、若年世代は老年世代より高く、老年世代は中年世代より高かった ($p<0.05$)。10代の二次患者9名すべて、20代の二次患者25名のうち18名72.0%の初発患者は49歳以下であった。老年世代からの家族外感染には予期せぬ院内感染がありうるので油断できない。

文 献

- 1) Ohmori M, Ishikawa N, Yoshiyama T, et al.: Current

epidemiological trend of tuberculosis in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6: 415-423.

- 2) 井上武夫, 子安春樹, 服部 悟: 10,088名の新登録結核患者におけるクラスター所属二次患者率. *結核.* 2008; 83: 507-512.
- 3) 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.

- 4) 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.
- 5) 井上武夫: 結核集団感染109事例における初発患者の特徴. *結核.* 2008; 83: 465-469.

Original Article

GENERATION-TO-GENERATION TB TRANSMISSION IN AICHI, CENTRAL JAPAN

— An Epidemiological Study of 701 TB Patients in 290 Clusters —

¹Takeo INOUE, ²Hitoshi HOSHINO, ³Haruki KOYASU, and ⁴Satoru HATTORI

Abstract [Objectives] To elucidate characteristics in generation-to-generation TB transmission from smear positive pulmonary TB patients.

[Subjects and Methods] The subjects of this retrospective study were 10,088 TB patients registered in Aichi prefecture between 1989 and 2003. Smear-positive pulmonary TB was found in 3,332.

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 patients. All patients were subdivided by every 10 years of age as a generation. All patients were also grouped as young generations aged 0 to 29, middle-aged generations aged 30 to 59, and elder generations aged 60 to 99.

A young generations rate (YGR) for a generation of index cases was defined as following;

$YGR = NY/NA$, where NA : Number of whole TB secondary patients transmitted from all index cases belonging to generation A, and NY : Number of secondary patients aged 0-29 in NA .

A same generation rate (SGR) for a generation of index cases was defined as following;

$SGR = NS/NA$, where NA : Number of whole TB secondary patients transmitted from all index cases belonging to generation A, and NS : Number of secondary patients belonging to the same generation A in NA .

[Results] A total of 290 clusters were found with 290 index cases and 411 secondary cases. Of the 290 index cases, the biggest number of patients was 58 for the forties, followed by 43 patients for the twenties and the fifties. Of the 411 secondary patients, the biggest number of patients was 91 for the twenties, followed by 58 patients for the thirties, and 158 patients or 38.4% belonged to the young generations.

High YGRs were found in the young and middle-aged

generations ranging from 37.5% to 75.0%, while YGRs were low in the elder generations ranging from 15.9% to 26.7%. The difference was significant between the fifties and the sixties ($p < 0.01$). The YGRs were calculated 57.1% for the young generations, 43.5% for the middle-aged generations, and 18.9% for the elder generation. The differences were significant between the young and the middle-aged ($p < 0.05$), as well as between the middle-aged and the elder ($p < 0.001$). The biggest SGR was calculated 42.2% for the twenties. Low SGRs were 18.2% for the forties and 17.5% for the fifties. The differences were significant between the twenties and the forties ($p < 0.01$), as well as between the twenties and the fifties ($p < 0.01$).

The secondary patients aged 0 to 29 were counted 158: 123 were transmitted through intra-familial infection and 35 were through extra-familial infection. The major index case generation was the middle-aged generations with 82 or 66.7% secondary patients in the case of intra-familial infection, while it was the young generations with 20 or 57.1% patients in the case of extra-familial infection.

[Conclusion] These findings suggest that the major sources of TB transmission to young people are smear-positive pulmonary TB patients aged 0 to 59.

Key words: Generation-to-generation TB transmission, Cluster, Smear-positive pulmonary TB, Intra-familial TB transmission, Extra-familial TB transmission, Aging

¹Aichi Shikatsu Health Center, ²Research Institute of Tuberculosis, ³Aichi Ichinomiya Health Center, ⁴Aichi Toyokawa Health Center

Correspondence to: Takeo Inoue, Aichi Nishio Health Center, 12 Shimoda, Yorizumi-cho, Nishio-shi, Aichi 445-0073 Japan. (E-mail: takeo_inoue@pref.aichi.lg.jp)