

室内CO₂濃度測定による結核感染リスクの推定に関する総説

古屋 博行

要旨:室内換気が不十分であることが結核の空気感染リスクを増大させることはよく知られているが、実際に換気量を測定して結核の空気感染リスクと結びつけた研究は多くない。本総説では、呼気中のCO₂濃度による室内CO₂濃度の測定意義について、海外の最近の文献から考案する。活動性結核患者の呼気中CO₂濃度の累積は、結核菌の空気感染能と関連しており、同時に室内換気の代替指標にもなりうる。CO₂をトレーサガスとして室内換気量を測定する方法は、古くから空気感染に関連した研究で利用されてきた。近年、CO₂濃度測定器が小型化、実用的になったことから、呼気中CO₂による室内CO₂濃度を代替換気指標とすることで、集団感染の場となる室内感染リスクの定量、さらに結核感染リスクを推定した報告が海外で多数認められている。これまでの文献報告の結果から、集団感染が発生した場所について呼気中CO₂による室内CO₂濃度測定は空気感染リスクを知るうえで重要と考えられた。

キーワード:二酸化炭素 (CO₂)、数理モデル、室内換気

はじめに

室内換気が不十分であることが結核の空気感染リスクを増大させることはよく知られているが、実際に換気量を測定して結核の空気感染リスクと結びつけた研究は多くない。

医療関係者のツ反陽転率が、時間当たりの換気回数 (number of air change per hour: ACH) が2より大きい病棟に比較して、ACH \leq 2の病棟勤務の医療関係者では有意に高かったとの報告がある¹⁾。

本邦では、豊田²⁾が中学校で発生した集団感染事例について、実際に校舎の教室で6フッ化硫黄をトレーサガスとして使用し、換気状況を測定している。その結果、教室の換気回数は時間当たり1.6~1.8回と換気回数が少ないことが、同じ教室の生徒の感染率90%と高いことにつながったと考察している。また、松本ら³⁾は、初発患者が勤務していた各種学校2校で、A校では健診対象者162人中クオンティフェロン (QFT) 陽性者が7名であったのに対して、B校では対象者108名中QFT陽性者が

認められなかったことから、この2校での感染の違いが環境要因の違いに起因するか検討した。換気回数を調査したところA校では0.45~1回/時に対し、B校では3.57~7回/時と良好であることが判明した。このことから換気が感染リスク要因であることを示した。

しかし、空調が設置された室内の換気量を計測することは容易でなく、早期に集団感染リスクを把握するための定量的手法が望まれる。CO₂をトレーサガスとして、その濃度の減少から換気量を推定するだけでなく、呼気による室内CO₂濃度を換気の代替指標として、感染リスクの推測を行っている報告が海外で認められていることから、今回の総説ではそれらを中心に紹介し、室内CO₂濃度の測定意義とそれを使用した数理モデルによる結核感染リスク推定が結核集団感染の環境評価として果たす役割について考案する。

1. 室内CO₂濃度と室内換気との関係

室内CO₂濃度から室内換気量を推定する方法として、①CO₂をトレーサガスとした換気測定法と、②呼気中の

CO₂を代替トレーサガスとした換気測定法がある。それぞれについて概説する。

(1) CO₂をトレーサガスとした換気測定例

ACHは、容積 V (m³) の室内での時間当たりの換気量 Q (m³/h) から求まる。Menziesら¹⁾は、結核の院内感染リスクを知るため、ACHの代替として、CO₂をトレーサガスとして利用し、病室内の換気状況を計測した。CO₂放出後にCO₂濃度がピークに達し、CO₂放出をやめてCO₂濃度がbaseline値に戻るまで計測することで、換気によるCO₂濃度の減少率から次式により換気回数が求まる。

$$\text{ACH} = Q/V = (\log C_p - \log C_t) / (t/60) \quad (1)$$

C_p はピーク時のCO₂濃度、 C_t が時点 t でのCO₂濃度、 t はCO₂濃度がbaseline値に戻るまでの時間(分)である。窓やドアの開閉、機械換気装置による換気の効果、スモークテスター(気流検査器)との比較を行っている。

同様の方法による計測は、近年でも行われており(Fig. 1)、Escombeら⁴⁾は、パルーのリマで1950年以前に建てられた5病院と、1970~1990年に建てられた3病院でのCO₂濃度の変化から換気能を測定し、窓とドアの開放による換気は28 ACHと、機械による陰圧換気の病室における12 ACHの2倍以上の換気効果を示したと報告している。資源が限られた状況で、結核の空気感染リスクを減らすためには自然換気が有効であると述べてい

る。しかし、CO₂をトレーサガスとする方法はCO₂ガスボンベやドライアイスを用意する必要があり換気測定として実際的方法とは言えない。

(2) 呼気中のCO₂を代替トレーサガスとした換気測定例

呼気中には40000 p.p.m.のCO₂が含まれており、Emmerichら⁵⁾によると呼気ガス容積を V_e とし、室内容積 V (m³) とすると以下の式が成立する。

$$C_a V_e = (C - C_0) V \quad (2)$$

C は室内中のCO₂濃度、 C_a は室内の人の呼気で発生するCO₂割合を表す。デスクワークの場合では呼気CO₂発生率は0.30 L/min、呼気量は8.0 L/minとなり、その結果 $C_a = 0.038$ となる。

室内CO₂中の呼気割合 f は V_e/V で与えられ、式(2)から以下の式(3)が得られる。呼気割合 f は再呼吸される割合と同じであり、空気感染リスク要因となる。

$$f = V_e/V = (C - C_0)/C_a \quad (3)$$

Issarowら⁶⁾は、75 m³の室内において呼気中のCO₂による室内CO₂濃度は室内換気率4 L/sのもとで90分で定常状態に達するが、換気率3 L/sでは定常状態に達せず、時間とともに増加し続けるとしている。換気率3 L/s以下と換気が良くない場合に正確な換気率を推定するには室内CO₂濃度の連続測定が望ましいと考えられる。

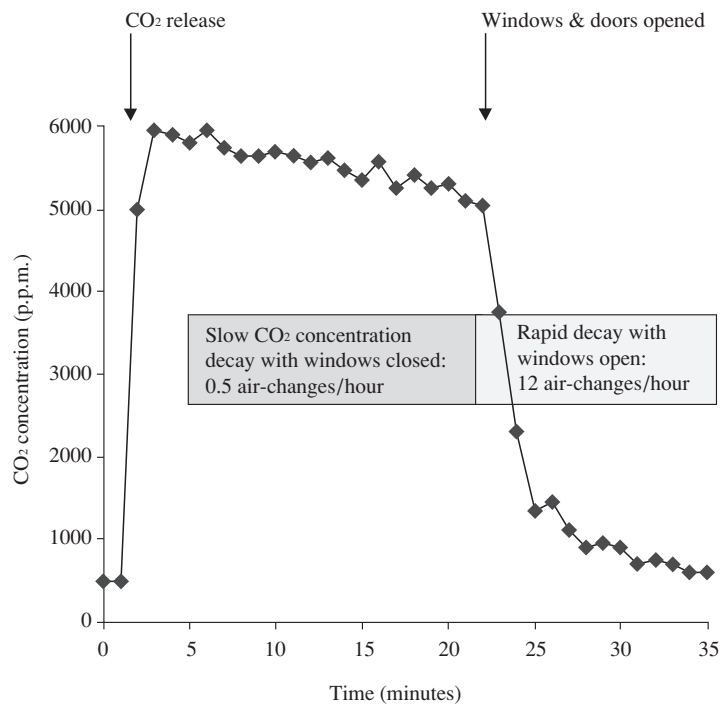


Fig. 1 An example of measurement of ventilation by monitoring CO₂ concentration

Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, et al. (2007) Natural Ventilation for the Prevention of Airborne Contagion. PLOS Medicine 4(2): e68. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040068>
<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040068>

2. 室内CO₂濃度を利用した空気感染リスク推定のための数理モデル

結核の空気感染リスク推定のための古典的モデルである Wells-Riley Model (WRM)⁷⁾を拡張し換気回数の代わりに室内CO₂濃度を取り込んだモデルについて概説する。

(1) Wells-Riley Model (WRM)⁷⁾

Wellsは⁷⁾、換気が定常状態、室内の空気が一様に混合している条件下で、肺結核の空気感染がポアソン分布に従い、閉鎖空間での1 quantaの感染核を各被感染者が吸入した場合に平均的に63.2% ($1 - e^{-1}$) が感染することを示した。これを基に以下の式により感染リスクが推定可能と述べている。

$$P = D/S = 1 - \exp(-I p q t / Q)$$

P は被感染者が感染するリスク、 D は感染者数、 S は被感染者数、 I は閉鎖空間での感染者数、 p は呼吸率 (m^3/s)、 q (quanta/s)は感染者の呼気による quantum generation rate、 t は室内滞在時間、 Q は外気との換気率 (m^3/s)を表す。

(2) Rudnick and Milton⁸⁾によるモデル (RMM)

Rudnick and Milton⁸⁾は、WRMで換気が定常状態に達した換気回数を計測することが実際的でないことから、換気回数の代替指標として呼気によるCO₂濃度を利用したモデルを提案した。呼気中の quantum concentrationは、quantum generation rate q (quanta/s)、呼吸率 p (m^3/s) から (q/p)、また、室内空間での感染者の呼気割合は、式②から求まる室内での呼気の割合 f と室内の感染者数 I 、室内の人数から (fI/n)、以上から室内空間での quantum concentration (N)は、(q/p) \times (fI/n) から求まる。全曝露時間 t 時間での平均呼気割合を \bar{f} とすると、平均的 quantum concentration (\bar{N})は ($\bar{f}Iq/np$) となる。被感染者が吸入する平均 quanta $\bar{\mu}$ は、 $p\bar{N}$ で与えられる。被感染者の感染リスク P は、 $1 - \exp(-\bar{\mu})$ となる。以上の結果から次式が得られる。

$$P = D/S = 1 - \exp(-\bar{f}Iq t / n)$$

上記の式は、屋外との換気速度が一定でない場合でも成立すると述べている。

以下の3章から5章に述べる報告では、室内CO₂濃度あるいは室内CO₂濃度から推定される換気率から上記いずれかのモデルにより結核の空気感染リスク推定を行っている。

3. 集団感染事例からの室内CO₂濃度を利用した空気感染リスク推定の妥当性

Pankhurst⁹⁾らは、職場における実際の結核集団感染事例を対象として、呼気による室内CO₂濃度を3日間測定、その結果400 p.p.m. から1400 p.p.m.を観測し、CO₂濃度

の変化率から推定された換気量を用いてWRM⁷⁾から発生率を推定した。2010年2月に英国において17名の職場で発症者1名、潜在性結核8名を認めたことから、発生率は50%であった。一方、空気感染の推定リスクは42%であり、実際に近い値が得られた。室内CO₂濃度は1日間の測定で十分であったと報告している。

最近ではWangら¹⁰⁾が2016年の台湾の職場における集団発生事例で、潜在性結核患者4人が認められた室内のCO₂濃度を測定し、1057 p.p.m. から1340 p.p.m.と高い濃度を認めたことから換気不良が集団発生に関与したと報告している。

本邦でも事務所衛生基準規則で室内CO₂濃度は1000 p.p.m.以下と規定されており、1回の室内CO₂濃度測定結果でもその規定値を超える値は空気感染リスクの観点から望ましくないと云える。

4. 結核蔓延地域における結核対策のための環境リスク評価

結核高蔓延地域が多いアフリカで、室内CO₂濃度測定により、空気感染リスクが高い環境を同定することで新たなリスク集団の同定や換気によるリスク軽減予防策につながる事が期待される。以下のような研究が行われている。

(1) 室内CO₂濃度の連続測定例

呼気中のCO₂を利用して、車両室内のような閉鎖空間の換気を測定した報告として、Andrewsら¹¹⁾による報告がある。彼らによると、南アフリカのケープタウンで、呼気中のCO₂による、ミニバスタクシー、列車、バスの車両内CO₂濃度は、それぞれ平均1800 p.p.m.、1000 p.p.m.、1150 p.p.m.であった。このことはタクシーでの結核感染リスクが他の交通手段より高いことを示している。

Taylorら¹²⁾は、南アフリカにある、未診断の結核患者が多いKwaZulu-Natal地区の公共施設で、各施設の室内の最低3カ所にCO₂モニターを設置し、CO₂濃度を10日間連続測定した。教会、役所、診療所、銀行、商店、居酒屋、高校の教室の各公共施設において、それぞれの部屋における人の占有状況とCO₂濃度の測定結果から、WRM⁷⁾により施設利用者の結核感染リスクを推定している。診療所のスタッフ、教室、教会において、他の場所に比べ有意に感染リスクの高いことを示している。本邦でも集団感染が起こった職場や学校等で協力が得られれば室内CO₂濃度の連続測定は有効と考えられる。

(2) 個人の携帯型CO₂濃度計による連続測定

実際には、個人の社会行動パターンによりどのような閉鎖環境に滞在することが空気感染リスクにつながるか、個人の携帯型CO₂濃度計により検討が可能である。

Woodら¹³⁾は、12歳から20歳までの63青年を対象に

108日の個人携帯型CO₂濃度測定器 (Fig. 2) によるCO₂濃度の連続測定結果と、行動記録から1日当たりの呼気量と関連する因子について検討を行った。1日当たりの呼気量の増加と有意に関連する因子として、季節が冬であることがオッズ比1.77と最も強く、次いで寝室の容積、世帯数、年齢の順に関連していたと報告している。

また、Hellaら¹⁴⁾は、タンザニアの市場、刑務所、ナイトクラブ、公共交通、宗教的集会所、地域集会所、学校等の公的施設を利用する成人協力者に対して携帯型CO₂濃度測定を実施し、それぞれの施設の訪問回数、滞在時間からRMM[®])を使用して累積感染リスクを推定した。その結果、刑務所の受刑者が41.6%と最も高く、次いで公共交通の運転手が20.3%と高い感染リスクを示し、一方、低感染リスク群として、市場(商人で4.8%、顧客で0.5%)、公立学校で4.0%、公共交通で2.4%、ナイトクラブで1.7%、宗教的集会所0.13%、地域集会所0.12%であったと報告している。高蔓延国では、個人の行動記録により感染リスクの高い公衆利用施設を同定しているが、中蔓延国の都市部で同じ方法により感染リスクの高い施設が同定可能か今後の検討課題である。

5. まとめ

中蔓延国である本邦でも、集団感染発生時に室内CO₂濃度を測定することで、環境リスクの定量化に役立つと考えられる。また、近年、シェアハウスや民泊等のように不特定多数の人が空間を共有する施設の増加が認められ、換気が十分でない事態が懸念される。CO₂濃度測定装置の入手も容易になっていることから、室内CO₂濃度測定が感染予防策の一つとして役立つことが期待される。

謝 辞

本総説の執筆に際して、大阪市西成区役所結核対策特別顧問である下内昭先生、大阪市保健所 松本健二先生に深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al.: Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in canadian health care workers. *Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. Ann Intern Med.* 2000 ; 133 : 779-789.
- 2) 豊田 誠：中学校結核集団感染の環境要因に関する検討. *結核.* 2003 ; 78 : 733-738.
- 3) 松本健二, 辰巳朋美, 有馬和代, 他：環境要因が影響した結核集団感染の1例. *結核.* 2011 ; 86 : 487-491.
- 4) Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, et al.: Natural ventilation for the prevention of airborne contagion. *PLoS Med.* 2007 ; 4 : e68.
- 5) Emmerich SJ, Persily AK: State of the Art Review of CO₂ Demand Controlled Ventilation Technology and Application. DIANE Publishing, PA, USA, 2001.
- 6) Issarow CM, Mulder N, Wood R: Modelling the risk of airborne infectious disease using exhaled air. *J Theor Biol.* 2015 ; 372 : 100-6.
- 7) Wells WF: Airborne Contagion and Air Hygiene. An Ecological Study of Droplet Infections. Harvard University Press, Cambridge, 1955.
- 8) Rudnick SN, Milton DK: Risk of indoor airborne infection transmission estimated from carbon dioxide concentration. *Indoor Air.* 2003 ; 13 : 237-45.

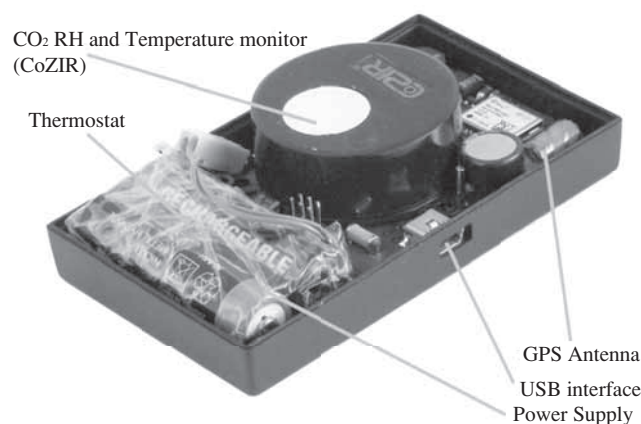


Fig. 2 An example of portable logger to measure CO₂ concentration, temperature and humidity.

Wood R, Morrow C, Ginsberg S, Piccoli E, Kalil D, et al. (2014) Quantification of Shared Air: A Social and Environmental Determinant of Airborne Disease Transmission. *PLOS ONE* 9(9): e106622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106622>
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106622>

- 9) Pankhurst LJ, Anaraki S, Lai KM: Combining environmental assessment and contact investigations to make tuberculosis screening decisions. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 ; 16 : 1023–9.
- 10) Wang HY, Wang KC, Tsai SH, et al.: A Tuberculosis Outbreak at a Workplace in Central Taiwan, 2016. *Taiwan Epidemiology Bulletin.* 2018 ; DOI : 10.6525/TEB. 2018 02_34 (4). 0001
- 11) Andrews JR, Morrow C, Wood R: Modeling the role of public transportation in sustaining tuberculosis transmission in South Africa. *Am J Epidemiol.* 2013 ; 177 : 556–61.
- 12) Taylor JG, Yates TA, Mthethwa M, et al.: Measuring ventilation and modelling *M.tuberculosis* transmission in indoor congregate settings, rural KwaZulu-Natal. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 ; 20 : 1155–61.
- 13) Wood R, Morrow C, Ginsberg S: Quantification of shared air: a social and environmental determinant of airborne disease transmission. *PLoS One.* 2014; 9: e106622.
- 14) Hella J, Morrow C, Mhimbira F, et al.: Tuberculosis transmission in public locations in Tanzania: A novel approach to studying airborne disease transmission. *J Infect.* 2017 ; 75 : 191–197.

Review Article

REVIEW OF THE RELATIONSHIP BETWEEN
INDOOR CARBON DIOXIDE AND ROOM VENTILATION
FOR THE PURPOSE OF ESTIMATING TUBERCULOSIS INFECTION RISK

Hiroyuki FURUYA

Abstract It has been well known that insufficient room ventilation increased tuberculosis (TB) infection risk. Less number of studies linking between ventilation rates and TB infection risk has been reported. This paper reviews the recent literatures linking the CO₂ concentration by exhaled air and TB airborne infection. The accumulation of CO₂ production by active TB patients means both the increase of TB infectivity and the lower room ventilation rates. From the previous studies, measuring CO₂ concentration in the closed space where TB outbreak occurred, is considered to be useful for identifying environmental infection risk.

Key words: Carbon dioxide, Mathematical model, Room ventilation

Basic Clinical Science and Public Health, Tokai University School of Medicine

Correspondence to: Hiroyuki Furuya, Basic Clinical Science and Public Health, Tokai University School of Medicine, 143 Shimokasuya, Isehara-shi, Kanagawa 259–1193 Japan.
(E-mail: furuya@is.icc.u-tokai.ac.jp)