



福島医発第2749号(地)

平成30年 2月 1日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2017年12月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

URL : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 白石恒明

(地Ⅲ193)

平成29年12月27日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

釜范 敏

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2017年12月号＜特集：結核 2016年現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>
月報
Vol.38 No.12 (No.454)
2017年12月発行

 国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

結核の法的取扱いの変遷(結核予防法, 感染症法) 3, 輸入感染症としての結核 4, 結核サーベイランスからみた日本の薬剤耐性結核と結核患者の治療成績の現状 5, 結核菌検査方法の進歩 7, 結核菌分子疫学 8, 留置者を発端として発生した結核集団感染: 渋谷区10, パチンコ店Aで発生した結核集団感染: 茨城県11, 長期にわたる受診の遅れがあり結核死亡した若年者からの結核集団感染: 大阪市12, WHO Global Tuberculosis Report 2017: 14, 非結核抗酸菌症15, 障がい児・者入所施設におけるC群口ウイルスによる集団発生事例: 千葉県17, 高齢者施設におけるヒトメタニューモウイルス感染症集団発生疑い事例18, コレラワクチンに関するWHOのポジションペーパー20

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

<特集> 結核 2016年現在

結核は感染症法において二類感染症に分類される感染症である。結核患者を診断した医師は患者の発生を直ちに保健所へ届け出なければならない(届出基準: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-02-02.html>)。結核患者の届出の義務化は1951年の旧結核予防法の改定により始まったが、2007年に旧結核予防法は感染症法へと統合された(本号3ページ)。ここでは、医師による届出をもとに全国の都道府県・政令指定都市・特別区から保健所を通じて報告される結核患者の状況(2016年1月1日～12月31日)を取りまとめた2016年結核登録者情報システム(結核サーベイランス)の年報データを中心に、最近の日本の結核患者の発生状況等について述べる。

結核登録者情報システム: 感染症サーベイランスシステムのサブシステムのひとつで、感染症法に基づいて届出された結核患者と潜在性結核感染症治療対象者の情報が、全国の保健所で結核登録票に登録されて入力される。

患者発生動向の概況: 図1に各年の新届出結核患者数および届出率*の年次推移を示す。2016年に新たに結核と診断され届出された患者は17,625人、人口10万対13.9であった。厚生労働省は、2016年に「結核に関する特定感染症予防指針」(健発1125第2号)(以下、予防指針)において、2020年までに結核罹患率を人口10万対10以下にする目標値を掲げた。しかし、現状の

年間4～6%の減少の継続では、この目標達成は数年遅れる可能性がある。

患者の病状: 2016年の新届出結核患者のうち77.2%(13,608人)が肺結核、22.8%(4,017人)が肺外結核であった。肺結核患者のうち結核菌の確認により診断されたものが11,668人(85.7%)で、残る1,940人(14.3%)が胸部エックス線検査等により診断された。また、肺結核で喀痰を検体とする塗抹検査で陽性となった患者は6,642人であり、つまり肺結核患者の約半数が感染源として特に重要な患者である。肺以外の罹患臓器で最も多いのは胸膜(3,141人)、次いでリンパ節、腸、脊椎、腹膜の順に多かった。全身結核としての粟粒結核(血行性伝播)は633人であった。再治療患者は908名で、新届出患者の5.2%を占めた(2006年は7.3%)。

患者の性比および年齢分布: 2016年の新届出結核患者のうち10,594人(60.1%)が男性、7,031人(39.9%)が女性であった。35歳以上で男女比が高くなり、特に40歳以上80歳未満の年齢層では男性患者数は女性患者数の約2倍であった。

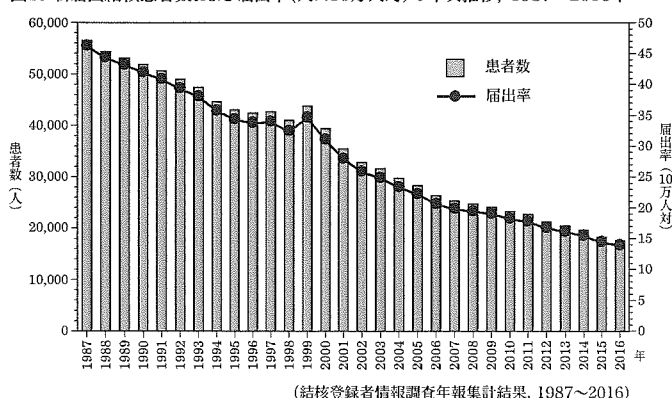
新届出結核患者の年齢分布では、高齢者の割合が増加を続けている(次ページ図2)。新届出患者のうち65歳以上の割合は、1996年では43.0%であったが、2006年には54.5%となり、2016年は66.6%となった。2016年には80歳以上の患者が占める割合は39.7%である。

患者年齢が14歳以下の小児結核の新届出数は59人で、そのうち12人が外国生まれの者であった。14歳以下人口の10万人対届出率は0.4と非常に低く、重症となる粟粒結核と結核性髄膜炎の発生は2人(うち1人は併発)であった。

患者の出生国: 2016年の新届出結核患者のうち外国生まれの者は1,338人(7.9%, 出生国不明を除く割合)であった。外国出生者の割合は、2006年に920人(3.8%)であったので、10年間でほぼ倍増したことになる。特に15～39歳での増加が顕著で、20～29歳の年齢層では外国生まれの者は712人、同年齢層で占める割合は58.7%となっており、半数以上は外国生まれの者であった。外国生まれ

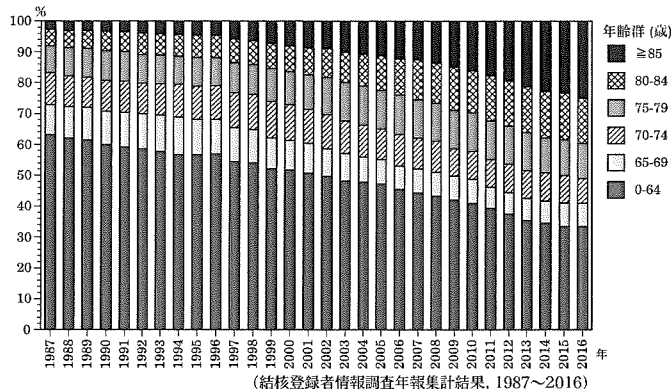
(2ページにつづく)

図1. 新届出結核患者数および届出率(人口10万人対)の年次推移, 1987～2016年



(特集つづき)

図2. 新届出結核患者の高齢者割合の年次推移, 1987~2016年



の者の出身国別内訳は、フィリピン318人 (23.8%), 次いで中国272人 (20.3%), ベトナム212人 (15.8%), ネパール135人 (10.1%) となっている。特に、近年のベトナムとネパール出身者の増加は顕著で、2011年の数と比較して、ベトナムは4.1倍 (2011年52人), ネパールは3.6倍 (同38人) となった (本号4ページ)。

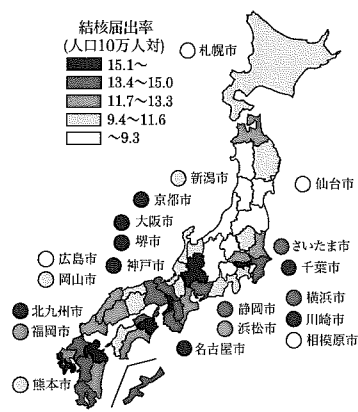
地域別届出率: 結核患者発生の地理的分布は、全体的には「西高東低」の傾向が続き、同時に都市部への患者発生の集中が進んでいる (図3)。東京都区部および政令指定都市では、その人口割合は全体の29.1%であるのに対し、そこでの新届出患者数は、日本全体の35.2%, 64歳以下の患者では、全体の41.3%を占めている。人口10万人対届出率が最も高い都道府県は大阪府の22.0で、最も低い山形県の7.2の約3倍となっている。人口10万人対届出率10以下の道県は東日本を中心とする10道県である。

患者の発見に至る契機と検査法: 2016年の新届出肺結核患者のうち73.9% (10,063/13,608) が有症者であった。全有症者中、53.9%が有症状による医療機関の受診, 24.7%が他疾患を理由とした入院・通院により発見されている。全新届出患者のうち定期健診での発見は1,759人 (10.0%), 接触者健診による発見は620人 (3.5%) であった。

有症状で発見された肺結核患者のうち発症時期の入力があつた患者が6,703人で、そのうち症状発現から医療機関を受診するまでの期間が2カ月を超えている者の割合は19.7% (1,323人) であった。また、感染源として重要な喀痰塗抹陽性の肺結核患者ではこの割合は高くなっており、特に30~59歳の年齢層では33.3%と、3人に1人は2カ月以上症状を有したまま医療機関を受診していない状態であった。菌検査による診断 (本号7ページ) は、塗抹検査が全新届出肺結核患者の98.9%, 培養検査が97.1%で行われていた。

薬剤耐性結核: 2016年に新届出肺結核で培養検査陽性となった患者9,878人のうち、薬剤感受性検査結果が判明した者は7,732人 (78.3%) であった。残る2,146人 (21.7%) は薬剤感受性検査未実施または結果未把握であった。感受性検査結果把握者のうち、6,939人

図3. 都道府県別結核届出率, 2016年



(89.7%) は主要4剤〔イソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), ストレプトマイシン (SM), エタンブトール (EB)〕すべての薬剤に対して感受性のある患者であった (本号5ページ)。INH, RFP両剤に耐性である多剤耐性肺結核患者数は49人 (感受性検査結果把握者の0.6%) であった。INHに耐性は369人 (4.8%), RFPに耐性のある患者は74人 (1.0%) であった。

治療成績: 2016年年報で評価対象となった2015年の新届出肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者6,676人の治療成績は、治癒と完了を合わせた治療成功が47.7%, 死亡22.7%, 治療失敗0.6%, 治療の脱落中断3.7%, 転出3.7%, 12カ月を超える治療9.3%, 判定不能12.2%であった。判定不能には、薬剤耐性などにより標準治療ではない患者、治療内容についての情報が不足している患者等が含まれる。治療成功率は47.7%と、WHOの目標である85%に達していない。その大きな要因は、新届出結核患者の3分の1以上が80歳以上と高齢化し死亡割合が大ききことである。49歳以下の患者の治療成功率は約70%で推移している (本号5ページ)。

潜在性結核感染症治療対象者: 2016年に新たに届出された潜在性結核感染症の者の数は7,477人であった。治療対象者は60~69歳が最も多く1,261人 (16.9%) であった。潜在性結核感染症治療対象者の届出数は、最近5年間は6,675~8,771人の間で変動している。

おわりに: 2020年の結核罹患率10以下の達成に向けて、予防指針を軸とした結核対策が進められているが、高齢化を続ける結核患者と若中年層での外国出生患者の増加、さらに都市部を中心とする結核患者発生の偏在化による地域間の届出率の格差の顕在化といった課題に対し、多面的対策が必要である。

*注: 結核において届出率 (notification rate) とは、診断された結核患者が、各国の制度に基づいて国や地方政府に、ある一定期間に届け出された数を人口10万人当たりの率で表したものである。開発途上国など各国の結核対策の状況によっては患者の届出制度が未整備である場合があり、ある一定期間に実際に発生した結核患者数の人口10万人当たりの率 (incidence rate, 罹患率) と届出率の間に差が生じる場合がある。

＜特集関連情報＞

結核の法的取扱いの変遷（結核予防法，感染症法）

結核対策の始まり

昭和26（1951）年，結核罹患率〔人口10万人対新たに結核と診断された人（再発を含む）の数〕は698，死亡率（人口10万人対1年間に結核が死亡原因で死亡した人の数）は110.3と，非常に多くの国民が結核で苦しんでいた年に，日本では現在の感染症法の前身である結核予防法を定め，国家としての本格的な結核対策を始めた。その後，結核罹患率は順調に低下し，平成28（2016）年現在の結核罹患率は13.9，死亡率は1.5まで低下した。わが国の結核対策について，主に結核予防法の改正を中心に記述する。

法的取扱いの変遷

1. 結核予防法（昭和26年3月31日公布）の変遷

結核予防法が公布されて以降の主要な法改正の概要は次のとおりである。

（1）結核予防法の一部を改正する法律（昭和30年法律第114号）：同年の罹患率579.6，死亡率52.3

・市町村の行う定期的健康診断の対象者の拡大

一般住民に対する健康診断は，厚生大臣が指定する区域に居住する30歳未満の者のみを対象として，毎年定期に行われてきた。しかし，結核は国内のあらゆる地域，あらゆる年齢層に広範にまん延している事実を踏まえ，区域の指定および年齢の制限を廃止し，小学校未就学児を除く一般住民全部を対象として健康診断を行い，結核発症者の早期発見策の強化を期することとなった。

・定期的健康診断の回数

結核の発病率の高い者においては，定期的健康診断は毎年一回では不十分であることから，定期的健康診断の回数を政令に委任し，対象者の区分に応じた適当な回数を規定できることとなった。

・結核患者の入院に関する届出義務

病院の管理者に対し，結核患者が入院したとき保健所長へ届け出る義務を課し，保健所長が行う家庭訪問指導等の対策が一層強力かつ円滑に推進できるようになった。

（2）結核予防法の一部を改正する法律（昭和32年法律第63号）

・健康診断，ツベルクリン反応検査または予防接種の無料化

健康診断，予防接種の実費は，受診者またはその保護者から徴収していたが，実費徴収に関する規定を削除することにより，健康診断，予防接種について受診者負担が無料で実施できることとなり，実施の徹底が図られることとなった。

（3）結核予防法の一部を改正する法律（昭和36年法律第99号）：同年の罹患率445.9，死亡率29.6

・命令入所制度の強化

感染症患者に対して行政庁が命令入所等の措置をとった場合に必要とされる医療費は，全額公費負担を原則とし，患者に負担能力のある場合に限って自己負担をさせることとするとともに，国庫補助率を5割から8割に引き上げること等によって，命令入所等の措置の円滑な実施を図ることとなった。

・公費負担の優先化

公費負担と社会保険各法との関係について，公費負担を保険給付に優先するように改めた。

・患者登録制度の改正

患者登録制度を整備し，登録患者に対する精密検査の実施等について規定を設ける等，結核対策が強化された。

（4）結核予防法等の一部を改正する法律（昭和49年法律第88号）：同年の罹患率106.7，死亡率10.4

・健康診断および予防接種に関する改正

毎年実施していた健康診断を，患者の発生状況，エックス線被曝による健康に対する影響等を総合的に考慮して適切に実施できるように，政令で定める定期において実施することとした。

予防接種は，ツベルクリン反応検査の反応が陰性または擬陽性であるものに対して行うこととされていたが，擬陽性である者のほとんどが既に結核に対する免疫を有しているとして，予防接種の対象を陰性である者に対してのみとした。

（5）結核予防法の一部を改正する法律（平成7年法律第93号）：同年の罹患率34.3，死亡率2.6

・国および地方公共団体は，結核の予防や医療に関する施策を，地域の特性に配慮しつつ，総合的に実施するよう努めることとし，さらに，結核に関する正しい知識の普及を図らなければならないこと等が明記された。

・結核医療の費用の保険優先化

結核医療に要する費用について，社会保険各法等による医療給付の自己負担部分について公費により負担する，いわゆる保険優先の仕組みに改めることとなった。

2. 感染症法の制定と結核予防法

平成10（1998）年（同年の罹患率32.4，死亡率2.2）に，当時の世界的な新興感染症・再興感染症の発生，まん延を受けて，感染症に関する一般法として，感染症の発生およびまん延の防止に必要な諸規則ならびに人権に配慮した手続規定等を盛り込んだ「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」が制定され，平成11（1999）年に施行された。

しかし，結核対策に関しては，きめ細やかな健康診断，予防接種，外来治療，患者の登録に基づく長期にわたる治療の確保等に関し固有の規定制度が維持されてきたという性格に着目して，法制的には，当面，結

核予防法を従前どおり感染症法とは別の独立した法体系として存置することとなった。

平成16 (2004) 年の改正では、BCG 接種はツベルクリン反応検査は省略して乳児期 1 回のみ実施する、定期健康診断の対象の限定、定期外健康診断の権限強化、結核患者の主治医と保健所が共同で支援する治療である「日本版 DOTS」の策定といった、現在に至る結核に対する施策が講じられた。

3. 結核予防法の廃止 (平成18年法律第106号): 同年の罹患率20.6, 死亡率1.8

人権への意識の高まりや、既存の結核予防法の枠組みの中では入院勧告や措置等ができないという法律上の限界があるといった理由により、結核予防法については、法律上、感染症法と独立した形での存続理由は乏しいといえるため、結核を感染症法の二類感染症に分類し、位置付けた。これにより、昭和26年から続いた結核予防法は廃止され、結核対策は感染症法の範疇で行われるようになった。従前の旧結核予防法による施策の継続に加えて、感染症法による措置、施策に新たに対応することが可能になることにより、結核対策の一層の適正化、充実化、結核菌の適正な管理体制の確立を図ることとなった。

4. 感染症法の下での結核対策

全国的に結核罹患率・死亡率が低下するとともに、患者の発生地域の偏在や高リスク群などが次第に顕在化してきた。感染症法で結核に対しては、特定感染症予防指針を策定することが規定され、同指針およびそれに伴う通知の公布等により、BCG 定期接種の年齢、定期健診、DOTS の進め方、病原体管理等の各々の施策に対する適正化を図り、現在に至っている。

今後の結核対策について

わが国の結核は、結核予防法時代に確立した対策が功を奏し、低まん延国化 (罹患率10以下) が視野に入っているまでに低下してきた。しかし、個々の対策は、患者の数、状況に応じて、様々に形を変えてきたことがわかる。結核予防法が廃止されてからもその方針は変わらない。近年では、高齢者や外国出生者の結核対策、罹患率の低下によって逆に浮上してきた医療提供体制の確保などがより重要な課題となってきた。届出と登録、予防接種、健康診断等による早期発見、医療費の公費負担、医療機関と保健所の共同による治療支援等、対策の軸は保ちつつ、変化に対応していく必要がある。

厚生労働省健康局結核感染症課

<特集関連情報>

輸入感染症としての結核

近年の動向

わが国の2016年新届出結核患者17,625人のうち、出生国が判明した者は16,842人で、そのうちの7.9% (1,338人) が外国生まれであった¹⁾。新届出結核患者中における外国生まれ患者の割合は、近年増加傾向にある (図1)。他の工業先進諸国と比較すると、その割合は、全体としてはまだ小さいが (表)²⁾、年齢階層別に見ると15~24歳の新届出結核患者における外国生まれの割合は過半数を超えており、2016年で58.6% (471/804) に達している¹⁾。すべての年齢階層においてその割合は増加傾向にあり、外国生まれ結核患者への対応が、わが国の結核対策上、最優先課題の一つであることを示唆している。

次ページ図2に外国生まれ結核患者数と、分母に在留外国人数を用いて推計した人口10万対の率の年次推移とを示した。患者数と並行して人口10万対の率が増加傾向にある要因としては、外国生まれ結核患者の特徴に変化が生じていることが考えられる。外国生まれ患者の出生国を見てみると、結核登録者情報システムへの患者の国籍の入力が開始された2007年では、外国人患者827人中^{*}、中国が27.2% (225人) と最も大きい割合を占めていた。しかし、その後中国本国における罹患率は、人口10万対86 (2007年) から67 (2015年) まで下がり³⁾、さらにわが国における外国生まれ結核患者に占める割合も減少した (2016年で21.7%, 272人)。一方で、著しい増加がみられるのがベトナムおよびネ

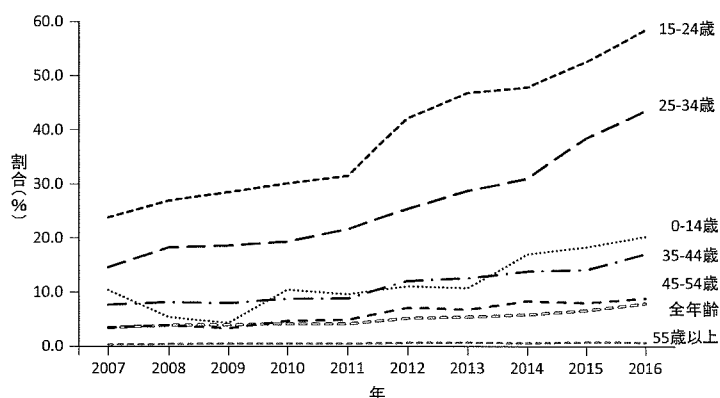


図1. 年齢階層別新届出結核患者における外国生まれの割合の年次推移、2007~2016年

表. EU・ECC加盟国におけるいくつかの国での新届出結核患者中外国生まれの割合 (2010年)

国名	外国生まれ患者数	外国生まれ患者の割合 (%)
フランス	5,116	48.3
ドイツ	4,330	45.7
オランダ	1,073	73.5
ノルウェー	339	85.3
イギリス	8,483	68.6

Odono *et al.* (2014)より抜粋

パール生まれの患者である。この両国が占める割合は2007年では5.7% (47人) に過ぎなかったが、2016年には27.6% (347人) にまで増加しており、この背景には2012年頃からのこの両国からの技能実習生および留学生の急増があると考えられる⁴⁾。技能実習生や留学生の多くは若者であり、また入国後に社会的な困難に陥りやすいことが指摘されている⁵⁻⁷⁾。外国生まれ患者中、入国後より早期での発病患者割合が増加傾向にあることも、これにより説明される (入国時期から登録までの期間が2年以内の者の割合は2012年で38.8%, 2016年で51.3%)。2015年におけるベトナムの推定罹患率は137, ネパールは156であり³⁾、結核高負担国からの入国者の増加が、わが国の新届出結核患者における外国出生者の率に影響を及ぼしていることがうかがわれる。

外国出生者における結核対策

外国出生者における結核対策の一つとして、入国前結核健診の有用性に関する検討も始められている⁸⁾。一方で、入国後の結核感染拡大を防止するためには、実地疫学調査に加えて分子疫学手法などを用いた外国生まれ結核患者における感染経路の解明が望まれる。外国出生者と日本生まれの結核患者との社会疫学的な接触が限定的であれば、外国出生者集団をターゲットとした介入が優先されるであろう。

外国生まれ結核患者の治療完遂に向けた必要なケアを提供することも重要である。外国生まれ結核患者における治療成績では、2006~2015年登録の15~54歳の肺結核患者の12カ月後の治療中断率は、日本生まれと比較してほぼ差がない (外国生まれ7.7%, 日本生まれ8.3%) が、転出 (多くの場合、母国への帰国) が多く (外国生まれ14.4%, 日本生まれ4.5%)¹⁾、国を越えた患者照会制度の整備も課題の一つである⁹⁾。

*不明者を除く。結核登録者情報システム上の区分では、2012年以前は「日本人」「外国人」、2012年以降は「日本生まれ」「外国生まれ」である。

参考文献

- 1) Tuberculosis Surveillance Center, Tuberculosis in Japan-annual report 2017, Department of Epidemiology and Clinical Research, the Research Institute of Tuberculosis: Tokyo, Japan
<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/en/statistics-of-tb/>
- 2) Odone A, *et al.*, European Journal of Public Health 25: 506-512, 2014
- 3) WHO, Global Health Observatory country views
<http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-CHN?lang=en>
- 4) 在留外国人統計, 法務省

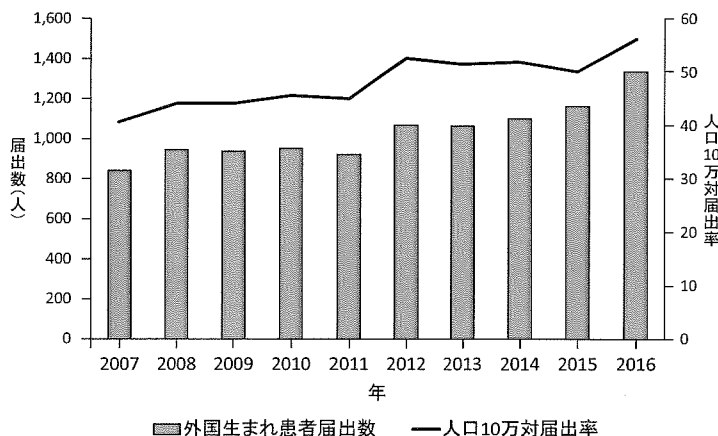


図2. 外国生まれ結核患者届出数および人口10万対届出率の年次推移、2007~2016年

注: 届出率の算出にあたり、分子は結核登録者情報システムに新登録となった各年の外国生まれ結核患者数 (出生国不明を除く)、分母は法務省の在留外国人統計による各年末時の在留外国人数を用いた。

http://www.moj.go.jp/housei/toukei/toukei_ichiran_touroku.html

- 5) 色部 祐ら, 外国人技能実習生の労災問題について, 第二回過労死防止学会, 2016年, 大阪
- 6) 新海和弥ら, 日本農村医学会雑誌 65: 1041-1042, 2017
- 7) 鈴木眞理, CAMPUS HEALTH 51: 131-133, 2014
- 8) Kawatsu L, *et al.*, Int J Tuberc and Lung Dis
- 9) 大角晃弘, 保健師・看護師の結核展望 109: 33-39, 2017

結核予防会結核研究所
臨床疫学部 河津里沙

<特集関連情報>

結核サーベイランスからみた日本の薬剤耐性結核と結核患者の治療成績の現状

薬剤耐性結核

日本の結核サーベイランスでは一次抗結核薬のうちリファンピシン (RFP), イソニアジド (INH), ストレプトマイシン (SM), エタンブトール (EB) の4剤について薬剤耐性情報を収集している。サーベイランスの薬剤耐性結核の統計をみる上で前提となるのが、培養検査結果把握と薬剤耐性情報の収集率 (入力率) である。薬剤耐性結果は、培養陽性患者を薬剤耐性率等の分母としているため、薬剤耐性情報把握率とともに統計の信頼性に影響することになる。これらの情報は年々把握率の向上がみられているが、2016年新届出肺結核患者においては培養検査把握率90.1%, 培養陽性患者のうち薬剤耐性情報把握率は78.3%となっている。

2016年新届出肺結核患者13,608人のうち、培養陽性患者は9,878人 (72.6%) で、そのうち薬剤耐性情報把握患者は7,732人であった。INHとRFP両剤に耐性で

表. 年次別新届出肺結核培養陽性結核患者の薬剤感受性検査結果

区 分	2012(平成24)年	2013(平成25)年	2014(平成26)年	2015(平成27)年	2016(平成28)年
新届出肺結核患者数	16,432	15,972	15,149	14,123	13,608
培養陽性患者数	11,261	10,523	10,259	10,035	9,878
薬剤感受性検査結果判明者	8,365 (100.0)	7,701 (100.0)	7,645 (100.0)	7,630 (100.0)	7,732 (100.0)
INH, RFP両剤耐性	60 (0.7)	47 (0.6)	56 (0.7)	48 (0.6)	49 (0.6)
上記以外でINH耐性含む	326 (3.9)	322 (4.2)	293 (3.8)	324 (4.2)	320 (4.1)
上記以外でRFP耐性含む	13 (0.2)	17 (0.2)	20 (0.3)	29 (0.4)	25 (0.3)
その他耐性	420 (5.0)	371 (4.8)	380 (5.0)	366 (4.8)	347 (4.5)
HRSEすべてに感受性	7,546 (90.2)	6,890 (89.5)	6,844 (89.5)	6,806 (89.2)	6,939 (89.7)
HR感受性その他不明		54 (0.7)	52 (0.7)	57 (0.7)	52 (0.7)

ある多剤耐性結核 (MDR-TB) は49人で、感受性検査把握者の0.6%であった。MDR-TB以外でINHに耐性であった患者は320人 (4.1%)、MDR-TB以外でRFPに耐性であった患者は25人 (0.3%)、これら以外でSMまたはEB耐性であった患者が347人 (4.5%)であった。したがって、RFP, INH, SM, EBいずれかに耐性を持っていた患者は741人 (9.6%)であった。MDR-TB患者49人のうち外国出生者は15人であった。

表に2012～2016年の5年間の薬剤耐性結核患者の推移を示した。MDR-TB患者数は60人から49人へと減少しているが、感受性検査把握者の割合では、ほぼ0.6～0.7%で一定であった。

治療成績

現在、結核サーベイランスにおいては肺結核患者の治療成績を使用薬剤や治療状況・期間等の入力情報を基にした算出アルゴリズムに従って自動算出を行っている。そのため、副作用や薬剤耐性などの理由により標準的な治療が行われなかったなどでアルゴリズムが適用できない場合、治療成績は判定不能となることに注意をいただきたい。

2015年に新登録となった肺結核患者で2016年の結核年報で評価対象となった患者は13,971人であった。治療成績は治癒14.6%, 治療完了38.3%, 死亡17.0%, 治療失敗0.4%, 脱落中断5.6%, 転出3.7%, 12カ月を超える治療7.9%, 判定不能12.6%であった。治癒と治療完了を合わせた治療成功率は52.9%で、世界保健機関 (WHO) の目標としていた85%には達していない。これは日本の新届出結核患者の高齢化に起因するところが多いと考えられる。図1に肺結核喀痰塗抹陽性初回治療者6,630人の年齢階層別治療成績を示した。60歳以上で死亡割合が増加し、90歳以上では死亡が48.6%と約半数にのぼっている。2016年の新届出結核患者の約3人に2人が65歳以上、3人に1人が80歳以上という状況が治療成績の死亡割合を高め、治療成功率を圧迫していると考えられる。図2に死亡の影響が大きい50歳未満の肺結核喀痰塗抹陽性初回治療者の治療成績の年次推移を示した。治療成功率はおよ

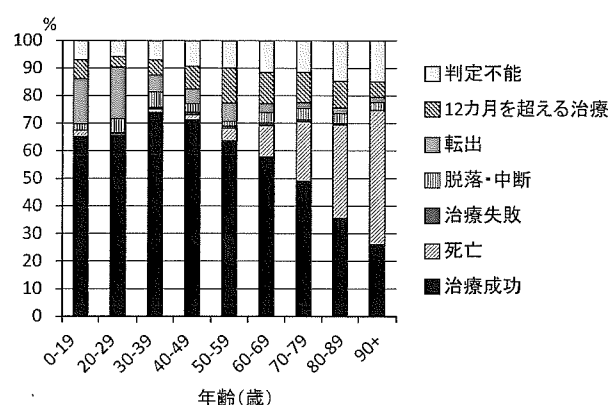


図1. 喀痰塗抹陽性肺結核初回治療患者治療成績、2015年届出患者

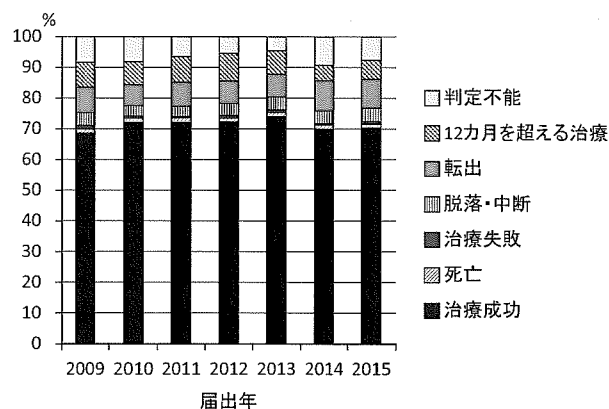


図2. 喀痰塗抹陽性初回治療患者の治療成績の推移、0～49歳の2009～2015年届出患者

そ70%前後で推移している。

また、若中年層で増加している外国出生結核患者の治療成績は、2015年の新届出肺結核患者で2016年の結核年報で評価対象となった患者は905人であり、治癒15.5%, 治療完了45.4%, 死亡1.0%, 治療失敗0.2%, 脱落中断7.2%, 転出17.2%, 12カ月を超える治療4.2%, 判定不能9.3%であった。治療成功率は60.9%と全体より高いが、これは患者の年齢が若中年層に多いことで死亡の影響が少ないことによる。一方で脱落中断および治療途中での転出が多くみられている。脱落中断および転出の中には、母国への帰国者が含まれている

と推定され、帰国後の治療継続を確保することが重要である。

結核予防会結核研究所
臨床・疫学部 内村和広

<特集関連情報>

結核菌検査方法の進歩

抗酸菌検査法は現在でも結核菌の検出を主眼としており、臨床検体の採取、抗酸菌塗抹、培養、菌種同定および薬剤感受性試験で構成されている。最近10年での大きな変化のひとつは抗酸菌塗抹検査に蛍光法の導入が進んだことである。蛍光法は以前からチール・ネールゼン染色法に比較して5~10%高感度であり、観察時間も短いことが知られていたが、蛍光顕微鏡の光源(水銀灯)の寿命が短く、しかも高価であったため普及が進んでいなかった。21世紀に入ってLEDを光源とする蛍光顕微鏡が安価に供給されたことで、現在では診断時の抗酸菌塗抹検査の80%以上は蛍光法になっている。蛍光法の方が検査精度が高いことを示した外部精度評価研究もあり¹⁾、今後も拡大が期待される。日本ではまだ導入事例は無いと思われるが、鏡検数の多い海外の検査室ではコンピュータにリンクした自動顕微鏡で抗酸菌検出を自動化している(アルゴリズムに従ってコンピュータが取り込んだ画像を判断し、抗酸菌である確率が高い映像を列挙する。最終判定は検査技師が画像で判断する)。一方で抗酸菌染色で検出しづらい迅速発育性の非結核性抗酸菌の増加も指摘されており²⁾、染色法の改良も必要とされている。

次に変化しているのは、液体培養検査の広範な導入であると思われる。衛生検査所が液体培地での抗酸菌培養を受託するようになったことから、既に診断時の臨床検体の半分以上が液体培地によって培養されている。液体培地を用いた場合の結核菌の平均陽性検出時間は約2週間であり、固形培地に比べて2週間以上早い³⁾。ある種の液体培地培養は、陽性になった検体をそのまま感受性試験に使用することが可能であるため、感受性試験の迅速化にも貢献している。

菌種同定検査は20世紀終了間際に薄層免疫クロマトグラフィー法が開発され、結核菌の同定に関しては劇的に変化した。培養陽性となった結核菌は15分で簡便に同定可能となり、初期の製品は*Mycobacterium marinum*や*Staphylococcus aureus*のProtein Aなどに交叉反応を示したが、2011年に発売された現在の製品はそれらの偽陽性も改善されている⁴⁾。その後しばらく抗酸菌種同定法に大きな進展はみられなかったが、最近になりマトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)を元にした飛行時間型質量分析計(TOFMS)による抗酸菌蛋白の質量分析プロファイル解析が注目されている。現時点で対象となるのは培養菌のみであり、バ

イオハザードの問題もあり臨床検体からの直接実施はできないものの、同定そのものにかかる時間は数十秒であり1検体あたりの検査コストも安価である。Belen RSらが109株の非結核性抗酸菌を用いてBiotyper(Bulker Daltonics, database ver. 3.0)を用いて行った評価では、91.7%の精度が示されている⁵⁾。日本でも衛生検査所でのMALDI-TOFMSによる抗酸菌同定の受託が始まっている。浅見らはVITEK MS(bioMérieux)を用いてTaqMan MAI(Roche Diagnostics)で*Mycobacterium intracellulare*と同定された抗酸菌の半分が*Mycobacterium lentiflavum*や*Mycobacterium kumamotoense*など別の菌種であったことを報告しており⁶⁾、近年急増している非結核性抗酸菌症を背景として、MALDI-TOFMSによって正確な抗酸菌種の同定が進むことが期待される。ただしMALDI-TOFMSの同定精度は基本的に比較基準であるデータベースの正確さや情報量に依存するため、正確に同定された臨床分離株のプロファイルデータが大量に必要であり、データベースの積極的更新は必須と思われる。

同定検査のもう一つの進歩は遺伝子同定である。日本国内では発売されていないが、いわゆるラインプローブ法を利用した同定キットが利用可能となっている。SPEED-OLIGO® MYCOBACTERIA (Viracell, Spain)はPCR増幅後の検体にスティックを浸すだけで5種の結核菌群を含む19種類の抗酸菌を同定可能な核酸クロマトグラフィー法である⁷⁾。また、ハイブリダイゼーションを必要とするが、GenoType® *Mycobacterium* CM/AS (Hain Lifescience, Germany)は37種の非結核性抗酸菌を同定することが可能であり、必要な時間はおおよそ5時間とされている⁸⁾。これらのプローブを使用する検査ではあらかじめ決められた菌種しか同定できないので、希少な菌種についてはやはりシーケンス等を実施する必要があるが、本邦で分離される主要な抗酸菌はほとんどカバーすることが可能である。また最近では直接シーケンスによる抗酸菌遺伝子同定を受託する衛生検査所もあり、利用と評価が期待される。

薬剤感受性試験は現在でも結核菌を主な対象としており、非結核性抗酸菌に対する対応が遅れている。結核菌についても、前述の液体培地を使用して迅速に検査可能な薬剤はイソニアジド、リファンピシン、ストレプトマイシン、エタンブトールおよびピラジナミドに限定される(MGIT AST 960, Becton Dickinson)。世界保健機関(WHO)は最近結核菌の薬剤感受性試験に用いる基準薬剤濃度一覧をアップデートして発表した⁹⁾、実際に最も多くの薬剤を試験できるのはMGITシステムであり、超多剤耐性結核菌(三種病原体等)の同定に必要なニューキノロン薬や注射剤(アミカシン、カナマイシン、カプレオマイシン)も含まれており、暫定的ではあるがベダキリンやデラマニド

表. 推奨される多剤耐性結核治療薬とその培地別感受性試験基準濃度

Drug groups			LJ proportion µg/mL	7H10 µg/mL	7H11 µg/mL	MGIT 960 µg/mL
A. Fluoroquinolones⁽¹⁾	Levofloxacin (CC)	Lfx	–	1.0	–	1.0
	Moxifloxacin (CC) ⁽²⁾	Mfx	1.0	0.5	0.5	0.25
	Moxifloxacin (CB) ⁽³⁾	–	–	2.0	–	1.0
	Gatifloxacin ⁽⁴⁾	Gfx	0.5	–	–	0.25
B. Second-line injectable agents	Amikacin	Am	30	2.0	–	1.0
	Capreomycin	Cm	40	4.0	–	2.5
	Kanamycin	Km	30	4.0	–	2.5
	(Streptomycin)	(S)	4.0	2.0	2.0	1.0
C. Other second-line agents	Ethionamide	Eto	40	5	10	5
	Prothionamide	Pto	40	–	–	2.5
	Cycloserine/Terizidone ⁽⁵⁾	Cs/Trd	–	–	–	–
	Linezolid	Lzd	–	1.0	1.0	1.0
	Clofazimine	Cfz	–	–	–	0.5
D. Add-on agents (not part of the core MDR-TB regimen)	D1	Pyrazinamide Ethambutol	Z E	– 2.0	– 5.0	– 7.5
	D2	Bedaquiline ⁽⁶⁾ Delamanid ⁽⁷⁾	Bdq Dlm	– –	– –	0.25 0.016
	D3	<i>p</i> -aminosalicylic acid	PAS	–	–	–
		Imipenem-cilastatin	lpm	–	–	–
		Meropenem	mpm	–	–	–
		Amoxicillin-clavulanate (Thioacetazone)	Amx-Clv (T)	–	–	–

CC Critical concentration; CB Clinical breakpoint

- (1) Testing of ofloxacin is not recommended as it is no longer used to treat drug resistant-TB and laboratories should transition to testing specific fluoroquinolones used in treatment regimens. In the interim, testing of ofloxacin at 4.0 ug/ml in LJ; 2.0 ug/ml in 7H10; 2.0 ug/ml in 7H11; and 1.0ug/ml in MGIT has utility to predict fluoroquinolone susceptibility.
- (2) Moxifloxacin (interim) critical concentration established for the widely used LJ proportion method despite very limited data.
- (3) Clinical breakpoint (CB) concentrations established for moxifloxacin using 7H10 and MGIT based on the use of high dose moxifloxacin (i.e. 800mg).
- (4) Gatifloxacin (interim) critical concentrations established for the widely used LJ proportion method and MGIT despite very limited data. Further MIC distributions for gatifloxacin are needed that do not truncate the lower end of the distribution.
- (5) Critical concentration for cycloserine in LJ withdrawn due to limited evidence for a CC and concerns of unreliable testing and reproducibility.
- (6) Interim critical concentrations established.
- (7) Interim critical concentrations established.

Reference: Technical Expert Group Meeting Report: critical concentrations for drug susceptibility testing for TB medicines. Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/HTM/TB/2017.22)

も検査可能薬剤として示されている(表)。迅速な薬剤感受性試験に関して、日本は完全に世界から取り残されている。

非結核性抗酸菌の感受性試験は一般に最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) でしか測定できないが、日本には国際的な基準に対応した製品がなく、使用すべきでない対象菌まで現行の製品で試験されている実情がある。海外では既に CLSI M24-A2 に準拠した遅発育菌・迅速発育菌用のキットが販売されている。この点でも日本は周回遅れである。

抗酸菌検査法は様々な領域で進歩しているが、日本への導入は圧倒的に遅れている。世界の進歩に迅速に対応するシステムが必要である。

参考文献

- 1) 青野昭男ら, 臨床微生物学会雑誌 22: 279–283, 2012
- 2) Namkoong H, *et al.*, Emerg Infect Dis 22 (6): 1116–1117, 2016
- 3) 青野昭男ら, 日本臨床微生物学雑誌 8: 269–273, 1998
- 4) Chikamatsu K, *et al.*, BMC Infect Dis 14 (1): 54, 2014
- 5) Rodríguez-Sánchez B, *et al.*, J Clin Microbiol 54: 1144–1147, 2016
- 6) 浅見諒子ら, 第66回日本感染症学会東日本地方会

学術集会・第64回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, 2017年10月31日–11月2日

- 7) 近松絹代ら, 結核 89 (2): 45–50, 2014
- 8) Richter E, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 1769–1775, 2006
- 9) Technical Expert Group Meeting Report: critical concentrations for drug susceptibility testing for TB medicines, Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/HTM/TB/2017.22)

結核予防会結核研究所

抗酸菌部 御手洗 聡

<特集関連情報>

結核菌分子疫学

2006年のIASR 結核特集 (IASR 27: 255–256, 2006)以降, 結核菌分子疫学実施のための体制整備が進んできた。2011年改正の結核に関する特定感染症予防指針(以下, 「予防指針」という)の中に「分子疫学調査の積極的実施」が盛り込まれたことは, これまで研究的側面が強かった分子疫学解析を, 自治体における結核対策に活用するよう導いた点において意義深い。また, 2016年改正の予防指針では「都道府県等による結核菌の全株収集」が目標として掲げられた。これは,

各自治体における分子疫学実施体制が整いつつあること、および日本の結核罹患率が漸減傾向であること（患者由来結核菌の総数が減少傾向にあること）を踏まえての改正と考えられる。現状では全株収集は困難な自治体が多いと想定されるものの、2017年に示された「結核菌病原体サーベイランスの実践（総説）」および「結核分子疫学調査の手引き（以下、「手引き」という）」（いずれも結核研究所ホームページから入手可能）を参考にすることで、今後、各自治体における結核菌分子疫学実施体制の整備が加速度的に進んでいくことが期待される。

結核菌の分子疫学解析手法もこの10年で大きく変化した。これまで主流であった制限酵素断片長多型（RFLP）分析と同等の識別能を有し、手順がより簡便な反復配列多型（variable-number of tandem-repeats: VNTR）分析が台頭したことで、多くの地方衛生研究所等（以下、「地衛研」という）が菌の異同判定結果を保健所にスムーズに提供できるようになってきた。現状では、分析領域数は国内標準の12領域〔JATA（12）セット〕最多の24領域（24Beijingセット）まで様々であるが、今後の各地衛研の技術向上および外部精度評価（結核研究所実施）の継続による精度保証により、長期的には国内標準となる分析領域数は増加していくと予想される。分析領域数の増加に伴うコストの増大に関しても安価・迅速な系が提案されており¹⁾、各地衛研の創意工夫が現状打破のきっかけとなり得る。分析領域数を増やして識別能を高めることは、より正確な科学的根拠を結核対策のために還元できる点において、担当者が目指すべき方向性といえる。加えて、新たな解析手法として、RFLP・VNTR分析のように結核菌ゲノムの特定箇所を調べるのではなく、その全体（約440万塩基対）を解析対象とするゲノム解析の導入が進みつつあることにも注目したい。近い将来、分子疫学解析の最終着地点ともいえるゲノム解析が当たり前に行われている時代が到来しているのかもしれない。

地衛研における分析技術がいくら向上しても、得られた菌の分析結果を由来患者の実地疫学調査結果と重ね合わせ、「いつ、どこで結核の感染伝播が起きたのか？」を追究しない限り分子疫学解析の意味はない。したがって、結核菌分子疫学を推し進めていく上では、地衛研と保健所の連携体制の構築が最重要事項である一方、これまでボトルネックでもあった。その難局を打破するためには、手引き（4, 5章）で示されているVNTR分析結果を踏まえた実地疫学調査の方法（感染源・感染経路の究明に力点を置いた調査票の開発と活用を含む）、および調査によって得られる公衆衛生上の利益を理解した上で、地衛研・保健所の双方が「結核患者を減らすためには何ができるか」を念頭に置きながら連携の道筋を探っていくことが重要である。そのような連携の結果として経験された具体的事

例については、本特集の集団感染事例に関する記事や手引き（6章）を参照いただきたいが、ここでは特に「先回りの結核対策」を目指していくべき点を強調したい。例としては、網羅的なVNTR分析により集団感染事例における新たな感染リスク集団を探索し、発病前の潜在性結核感染症患者を早期発見・治療することで結核の感染連鎖を断ち切る、あるいは院内感染疑い事例に対して同分析を早期に適用し、パターン不一致をもって医療機関における不要な接触者健康診断を回避するなどが挙げられる。このような事例は、地衛研・保健所の双方が結核菌分子疫学のメリットを最も実感できるだけでなく、結核対策に割く労力や経費の節減にも繋がり得る。実地疫学調査を担う保健所の側で抱えている曖昧さという不安材料を地衛研の示す科学的根拠が払拭した時、分析を担当した職員は大いなる充実感を得られるであろうし、それはまた「公衆衛生（public health）」を名に冠する地衛研の当然の役割ともいえる。

結核菌分子疫学調査の活用事例の蓄積は、各自治体が為すべき結核対策の方向性を指し示す。例えば山形県では、2009～2015年における網羅的な結核菌分子疫学調査による最近の感染伝播事例の蓄積により、60歳以上の高齢患者を発端とする最近の結核感染伝播が約80%であったこと、および感染場所として医療機関が最多であったことを把握し²⁾、高齢者施設・医療機関職員等に対する啓発活動を進めている。結核菌分子疫学調査により明らかにされる一つ一つの事例は小さなものかもしれない。しかし、それらを総合して俯瞰的に捉えることで、各自治体が抱える課題が浮き彫りとなり、「結核患者を減らすためには何をすればよいのか？」という問いに対する答えが得られていく。さらに、各自治体における課題の発掘は、国全体を総括する結核研究所、厚生労働省が将来の日本の結核対策を定めるうえでの貴重な基礎データになっていくと考えられる。

結核菌分子疫学調査の仕組み構築は、結核という一つの感染症に留まらず、自治体における感染症対策の基盤整備にも貢献する。各自治体における結核菌分子疫学調査の成功の秘訣は、患者情報・結核菌を有する医療機関、実地疫学調査を担う保健所、分子疫学解析を担う地衛研、そして全体を総括する県庁・市役所が、相互理解により風通しのよい関係を作り上げていくことである。そのような良好かつ強固な関係が構築されていれば、対象が他の感染症（例：新型インフルエンザ、麻疹）に変わろうとも即応できる。結核菌分子疫学調査の仕組みの構築には様々な苦勞が潜んでいる点は否めない。しかし、将来的にはそれら苦勞が、結核を含む感染症全般の対策に役立つという広い視野での発想のもと、関係機関との連携強化を目指していくべきではないだろうか。

2020年までに日本の結核罹患率を人口10万人当たり10以下にするという目標が予防指針の中で掲げられた。2016年の罹患率が13.9であることを踏まえると、この数値目標は現状のままでは達成困難である。各自治体でできることは、結核菌分子疫学調査を含む結核対策の積極的な実施により、感染伝播が多い施設・環境に対する啓発活動を強化し、一人でも多くの感染者を発病前に捉え、そして一つでも多くの結核感染伝播を未然に防いでいくことである。それら努力は、短期的には予防指針の数値目標達成、そして長期的には日本を1日でも早く結核のない社会にすることに繋がっていくと考えられる。

参考文献

- 1) Seto J, *et al.*, J Microbiol Methods 139: 12-14, 2017
- 2) Seto J, *et al.*, Emerg Infect Dis 23: 448-455, 2017

山形県衛生研究所

瀬戸順次 鈴木 裕 池田辰也
水田克巳 阿彦忠之

<特集関連情報>

留置者を発端として発生した結核集団感染 ― 渋谷区

発端症例概要

66歳男性、職業不詳、住所不定、直接死因呼吸不全、最終診断肺結核、病型不明、菌所見不明、感染経路不明

2015年1月、P警察署に留置される。留置当初より咳・痰あり、発症時期は不明。同2月、拘留中に呼吸状態悪化のため、救急医療機関へ搬送され、到着時心肺停止状態、肺炎と診断され治療を受けるも数時間後に死亡。死体検案にて死因不詳のため、Q大学法医学教室において死因・身元調査法に基づく剖検が実施された。同6月、Q大学が「死因は肺結核」とする報告書を警視庁に提出。同8月、P署はこの事実を確認した。

疫学調査概要

2016年2月、渋谷区保健所に菌陽性患者であるP署署員（58歳、男性、病型：rIII1, S:2+）の接触者検診依頼が同患者住所地保健所よりあった。当初の疫学調査の結果、他に1名の菌陽性患者である署員（23歳、男性、病型：bIII1, S:1+）と前年度に結核死した留置者の存在が明らかとなった。このため、同留置者を感染

源と推定して、留置中、救急治療時、剖検時等の接触者を対象に胸部X線撮影およびIGRA (interferon-gamma release assays) 検査により接触者検診を実施した。

その結果、調査前発病者2名を含む発病者11人、IGRA陽性者24名が判明した。健診結果詳細は表に示す。

また、菌陽性患者3名から得られた菌体および留置患者のホルマリン固定された臓器より検出した菌体について結核研究所および東京都健康安全研究センターの協力を得て遺伝子VNTR (variable-number of tandem-repeats) 検査を実施し、JATA12領域およびHV4領域を検索した。なお、留置患者菌体はJATA12領域中8領域およびHV4領域中3領域は同定不可能であった。結果として、有症状で診断されたP警察関係の1患者および検診で発見された同1患者は16領域中15領域で一致し、同一VNTR型であり、留置患者とは検定可能だった5領域中4領域で一致し、確実性はやや低いものの同一型であることが推察された。なお、1患者は一致する領域がなく異なる型であることが確認された。

感染リスクが濃厚な対象者でより感染率が高いこと、菌陽性患者のVNTR型が一致したことから留置者を発端とする集団感染であると判定した。

考 察

本集団感染の拡大はいくつかの段階で予防可能であった。留置時にはすでに呼吸器症状を有し、この時点で診断が確定できた可能性があり、それにより感染拡大は予防可能であった。また、有症状接触患者が患者死亡後の各段階で結核として認識され対応が行われれば、接触者の発病は予防できた可能性がある。

①留置施設：社会的不安定という結核感染のリスクを有し、呼吸器症状が継続していることから、理学的診療のみならずX線撮影等の精密検査を実施すべきであった。

②救急診療：致死性患者であり、治療上必須でなくても感染予防を勘案すると、菌検査等により感染症の鑑別診断を実施すべきだった。

③剖検時：検査室においては空気感染に対応した標準予防策の徹底、換気装置等の整備を行うべきだった。

④剖検後：結核を疑いうる所見が認められた時点で迅速に菌検査を実施するとともに、関係機関に連絡すべきだった。

⑤剖検結果確定時：医師が感染症の患者等を診断した際の届出義務について、死体を検案した場合に準用するとされており、解剖を行った医師は、診断確定時に感染症法に基づき直ちに届出なければならなかった。

⑥死因報告受理時：死因・身元調査法では、警察署長は、死因がその後同種の被害を発生させるおそれのあるものである場合、必

表. 接触者検診結果

対象集団	受診者数	結核	IGRA陽性	異常なし	感染率
P警察関係者	44	7	10	27	38.6%
検視鑑識関係者	13	4	5	4	69.2%
法医学関係者	8	0	7	1	87.5%
同室留置者	1	0	1	0	100.0%
救急医療機関職員	18	0	0	18	0.0%

要があると認めるときは、その旨を関係行政機関に通報するものとされており、留置者の死因が結核であることを把握した時点で保健所へ通報すべきだった。

結 論

日本における結核罹患率の低下、低蔓延化に伴い関係機関・関係者の結核についての認識の低下が本症例における感染拡大を惹起した。全体としては低蔓延化しても、社会的不安定者等のハイリスク層においては依然として感染発病リスクは高い。各関係機関では、結核感染について再認識するとともに、保健所等の担当行政機関は改めて普及啓発を推進する必要がある。

渋谷区保健所 前田秀雄

<特集関連情報>

パチンコ店Aで発生した結核集団感染

パチンコ店Aを中心とする患者の概要

2011年に茨城県古河保健所管内の患者1（以下、番号は患者登録順）が喀痰塗抹G7号の肺結核として登録された。患者1は主にパチンコの収入で生活しており、栃木県県南健康福祉センター管内にあるパチンコ店Aにほぼ毎日通っていた。古河保健所管内で2011年以降に登録された結核患者のうち、パチンコ店Aを利用していた者は計14名であったことにより、菌株が残っていた7名についてVNTR（縦列反復配列多型）解析JATA15を実施したところ、6名の遺伝子型が一致した。

また、古河保健所から隣接する栃木県県南健康福祉センターに問い合わせたところ、同センター管内にもパチンコ店Aを利用していた結核患者が計13名確認された。菌株についてVNTR解析JATA15を実施したところ、2013年までに登録となった3名の遺伝子型別は、古河保健所管内の遺伝子型である古河クラスターと類似する野木クラスターであった。さらに、2014年から登録となったパチンコ店Aを利用した患者4名の遺伝子型は北京型（モダン型）で一致した。他の6名の遺伝子解析は実施していない。なお、栃木県においては2014年よりVNTR解析の方法が変更となり、野木クラスターと北京型が同一であるか否かは不明である。

以上より、古河保健所はパチンコ店Aを起点とする結核集団感染であると判断し、茨城県保健予防課に報告した。さらに、これら以外にもパチンコ店Aを利用している結核患者がいたため、同保健所管内における集団感染像に関する評価を行った。

接触者調査およびパチンコ店Aを利用していない結核患者の概要

古河クラスターにおける患者1の家族および職場同僚の接触者調査を実施し、肺結核患者4名、潜在性結核患者2名が登録された。患者4の家族の接触者調査

を実施し、潜在性結核感染症2名が登録された。患者11の家族および職場の同僚の接触者調査を実施し、潜在性結核感染症1名が登録された。患者として登録されたこれらの接触者のうち3名は、パチンコ店Aを利用していることが判明し、いずれも潜在性結核感染症患者であった。

古河保健所管内において、2015年度に登録されたパチンコ店Aの利用のない結核患者5名について、VNTR解析を実施したところ、1名は古河クラスターと遺伝子型別が一致した。この患者は、他のパチンコ店に勤務していたことが判明した。また、栃木県県南健康福祉センターからの情報によると、同管内において2013年に登録されていた、パチンコ店Aの利用のない結核患者1名について、遺伝子解析で古河クラスターと類似する野木クラスターと遺伝子型別が一致していた。

結核感染のリスク評価

2016年3月11日付で、2011年7月から同時点までの本事例に関する感染リスクの評価が行われた。その時点で茨城県古河保健所管内および栃木県県南健康福祉センター管内の結核登録患者のうち、パチンコ店Aを利用したことがあると判明した結核患者は30名であった。

そのうち喀痰等の検体から結核菌が検出された者は24名であった。その中で、古河保健所および県南健康福祉センター管内地域の居住者であり、かつパチンコ店Aを利用していた者で、喀痰検体から結核菌が検出され、その結核菌のVNTR解析による型別が古河クラスターまたは野木クラスター、あるいは北京型と判定された者は13名であり、これらをパチンコ店Aにおける確実な集団感染症例と判断した。また、VNTR検査が実施できなかったが喀痰等の検体から結核菌が検出された者は10名であり、パチンコ店Aにおける集団感染の可能性症例と判断した。なお、遺伝子型が古河クラスターと一致しなかった1名については、異なる場所での感染と考えられる。

次に、パチンコ店Aを利用したことがあり、喀痰等の検体から結核菌が検出されなかったが、臨床的な症状および胸部X線検査所見から肺結核と矛盾しないと診断された者は3名であり、これらの者についてもパチンコ店Aにおける集団感染の疑いがあると考えられる。なおこれ以外に、パチンコ店Aを利用した患者の接触者調査で潜在性結核患者と判明した3名についても、自らがパチンコ店Aを利用していたが、その感染源がパチンコ店Aであるのか接触した結核患者であるのかは不明である。

以上を合わせて、パチンコ店Aにおける集団感染が確実、可能性または疑いがある結核症例は、2016年3月時点で計26名であった。登録時期は、2011年8月に初発患者1が登録された後、2012年に7名、2013年に5名、2014年に11名、2015年に2名であった。多くはパチンコ店の固定客であり、そのつど3～4時間程度利用していた。

パチンコ店 A では、約700台のうち7割が稼働し、3サイクルの利用回転があり、利用者は固定客のみであり、週の半分程度利用していたと仮定すると、約2,940人と考えられた。2011～2015年の5年間に於いて利用者のうち26名が結核に罹患したとすると、年間罹患率は $26/5/2,940 \times 100,000 = 177$ (/10万人)となる。この値は、茨城県の2014年の年間罹患率の13.3 (/10万人)をはるかに上回り、結核の起こる期待値をはるかに超えている。パチンコ店利用者を一般住民と比較する場合に未知の交絡因子が存在するとしても、この大きな違いはパチンコ店 A における結核集団感染を支持するものである。

また、パチンコ店 A を利用していた患者の接触者調査により、潜在性結核5名を含む9名の結核患者が登録された。さらに、パチンコ店 A を利用したことがない結核患者2名（古河クラスターおよび野木クラスター）については、パチンコ店 A を利用していた患者と同一の遺伝子型が判明しており、パチンコ店 A を利用した患者からの直接または間接的な感染の可能性が指摘されている。

その後の状況

さらに、2016年6月以降の古河保健所管内のパチンコ店 A 関連の患者として、2016年3月、4月、5月にそれぞれ1名（計3名）のVNTRが一致する患者が確認されている。これらを合わせて、合計40名の結核患者について、パチンコ店 A と関連する結核感染の集団に含まれる可能性が考えられた。結核患者の数十名規模の集団感染は、施設内の入居者に関しては時に認められるが、不特定の者が利用する施設に関するものとしては大規模であった。なお、2016年5月を最後に、このパチンコ店に直接関連する新たな患者の発生は認められていないが、結核の潜伏期間2年間を考慮すると、2018年5月頃までは新たな患者の発生の可能性があり、的確な対応が必要である。また、当保健所管内では、パチンコ店の利用がない1名が2016年12月に、およびそれぞれ別のパチンコ店を利用していた2名が2017年4月、6月に相次いで登録され、検出された菌株はパチンコ店 A 事例と同一のVNTRであった。これらの患者においてはパチンコ店における集団感染事例との関連が明らかではないが、一つの施設に関連して発生していた感染が地域へ拡大した可能性を示唆するものであり、警戒を強めている。

茨城県土浦保健所

緒方 剛（前古河保健所）

茨城県古河保健所

中村洋心 海老原佳之 山口純代

元茨城県古河保健所

今井寿美江

結核予防会結核研究所

伊藤邦彦

<特集関連情報>

長期にわたる受診の遅れがあり結核死亡した若年者からの結核集団感染

1. 緒言

肺結核患者の受診の遅れは発見の遅れにつながり、感染の拡大や二次患者（接触者からの結核発病）の発生と深い関連があるため、受診の遅れへの対策は結核蔓延防止のために重要である。

大阪市で結核患者が発生した場合、家族や友人以外の接触者については、原則として毎週1回開催される大阪市保健所の接触者健診検討会において健診の必要性を判断している。その判断材料として、初発患者の感染性（排菌量・胸部X線・咳の有無など）・感染性期間と接触時間・環境（空間の広さ・換気回数）などの感染リスクを評価し、健診の要否や、健診の範囲・内容を決定する。このうち感染性期間の推定には、初発患者の重症度や症状出現時期・検査結果・接触者の状況などから推測するが、正確に評価することが困難な事例が存在する。

今回、2年以上の受診の遅れにより20代で結核死亡した患者から集団感染に至り、長期間にわたる感染性期間の推測にVNTR (variable-number of tandem-repeats) 型別¹⁾が有用であった事例を経験したので報告する。

2. 事例の経過

(1) 初発患者の概要

初発患者は20代男性、独居であった。X-5年よりA飲食店に勤務していた。正規雇用者には定期健診があったが、非正規雇用のため定期健診対象外であった。結核既往歴はなく、家族歴もなかった。

X-2年に咳嗽が出現し、同年12月には、A飲食店を利用した客から「咳をしている店員がいる」との苦情が寄せられるほど咳嗽が悪化していた。X-1年5月にるい瘦が目立つようになり、X-1年9月より全身倦怠感を認めていた。その頃より周囲から医療機関受診を勧められていたが受診することはなく、X-1年12月に飲食店を退職した。X年2月に激しい咳嗽と呼吸困難が出現し、医療機関に救急搬送され入院となった。肺結核（日本結核病学会病型分類²⁾ bI3（肺野に広汎空洞あり）、喀痰塗抹3+、培養陽性、イムノクロマトグラフィ法により結核菌群と同定、薬剤感受性は全剤耐性なしと診断され抗結核薬が開始されたが、入院から13日後に死亡した。

(2) 接触者健診実施の検討

a. A飲食店（初発患者の勤務先）の状況

広さ：床面積約100～200m²

b. 職場での接触者

非正規雇用者が多く、交代勤務で接触者が多数認められたが詳細な接触状況は不明であり、それは過去に

表1. 接触者健診の結果

グループ	接触者健診 対象者数*	QFT		陽性	QFT 判定 判定保留	陰性	発病者数
		実施者数	陽性率				
A	8	6	33.3%	2	1	3	4
B	7	7	14.3%	1	0	6	0
C	42	26	23.1%	6	8	12	2
D	17	—	—	—	—	—	2
計	74	39	23.1%	9	9	21	8

A: 初発患者との最終接触がX-1年10月以降で接触時間が30時間以上

B: 初発患者との最終接触がX-1年10月以降で接触時間が30時間未満

C: 初発患者との最終接触がX-1年1月から9月

D: 初発患者との最終接触がX-2年1月から12月

* 胸部X線による健診対象者を含む

表2. 二次患者の状況

患者 No.	最終接触時期	性別	年齢	病型*	塗抹	培養	VNTR 型別
1	X-2年5月	男	20代	bⅢ3	1+	+	初発と一致
2	X-2年12月	女	20代	bⅢ2	—	+	初発と一致
3	X-1年3月	女	30代	rⅢ1	—	—	
4	X-1年6月	男	20代	lⅢ1, lpl	—	—	
5	X-1年10月	男	20代	lⅢ1	—	—	
6	X-1年12月	女	20代	lⅢ1	未実施	未実施	
7	X-1年12月	男	30代	bⅢ2, lpl	—	+	初発と一致
8	X-1年12月	男	20代	lⅢ1	—	+	初発と一致

*日本結核学会病型分類

VNTR: variable-number of tandem-repeats

さかのぼるほど顕著であった。

c. 接触者健診 (表1)

1回目の検討において、最も感染リスクが高いグループA (初発患者が結核と診断される3カ月前までの接触者のうち接触時間が30時間以上の8名) を接触者健診の対象とした。健診の結果、1名が結核を発病、クオエンティフェロンTB-2G (以下QFT) を実施した6名のうち2名が陽性、1名が判定保留であったことより、接触者健診計画の見直しを行った。

2回目の検討では、グループBとして初発患者の診断3カ月以内の接触者のうち、接触時間が30時間未満の7名を対象とした。さらに、グループCとして初発患者と1年以内に接触時間が8時間以上であった接触者42名を対象とした。この2グループにQFTと胸部X線を実施した。この接触者健診実施中に、初発患者との最終接触がX-2年5月 (初発患者の結核診断の21カ月前) である接触者の発病 (表2患者No.1) が明らかになった。

3回目の検討で、上記の情報を確認したため感染性期間を2年とした。接触者健診として、1年以内の接触がなく2年以内の接触があった者17名をグループDとし、胸部X線を実施した。

(3) 接触者健診の結果 (表1)

最終的な接触者健診の対象者は74名でQFTを実施したのは39名 (うち陽性9名、判定保留9名) であった。判定保留を陽性扱いとしたため、潜在性結核感染

症は18名となった。一方、二次患者は8名であったが、このうち2名は当初、接触者健診の対象外であった。

(4) 二次患者の状況 (表2)

二次患者は合計8名 (男5名、女3名) で年齢は20~30代であった。また、抗酸菌培養陽性4例のVNTRが初発患者と全員一致し、最も以前の一致例は初発患者の結核診断の21カ月前 (患者No.1) であった。このことより感染性期間は2年以上の長期間に及ぶことが明らかとなった。

3. 考 察

日本では結核死亡は高齢者に偏っており、若年者の死亡は稀である。2014~2016年の本邦における結核死亡数は5,948名であり、このうち20代は1名 (0.02%) であった。同期間、政令指定都市の中で最も罹患率の高い大阪市での結核死亡は327名であったが、20代は0であった³⁾。今回の事例では受診の遅れが約2年と長かったが、塗抹陽性肺結核に対するアンケート調査⁴⁾では、受診の遅れのある群は、ない群に比べて胸部X線や喀痰塗抹において有意に重症発見されたとの報告がみられた。したがって、発見の遅れを防ぐことが結核死亡に至らないために重要である。

また、今回の事例は全身状態が悪かったため、受診の遅れの理由は不明であった。われわれは、受診の遅れのあった患者で、受療行動に至った理由として一番多かったのが「家族や友人から受診を勧められた」からであったと報告した⁴⁾。今回の事例は単身であった

ことが受診の遅れの原因の一つと考えられた。さらに定期健診がなかったことも著明な発見の遅れにつながった可能性がある。

二次感染や二次患者の発生に関与する初発患者の要因についての報告は多数みられた。井上ら⁵⁾は集団感染109事例の初発患者に有意に多かったのは塗抹陽性、空洞型、10~39歳、男性と報告していた。われわれも発見の遅れと二次患者の発生とに有意な関連があったと報告した⁶⁾。今回の事例は、日本結核病学会分類bI3、喀痰塗抹3+、受診の遅れが約2年で、この間咳嗽が認められたことより、感染性が極めて高かったと推察される。様々な感染リスクは、受診の遅れなど発見の遅れとともに高まるが多いため、発見の遅れを減らすことが重要と考えられた。

接触者のうち、X-2年5月の発病者(No.1)のJATA(12)-VNTRが初発患者と一致したこと、患者周囲からの聞き取り情報をあわせて、感染性期間は少なくとも2年間あることが推測された。感染性期間の推定にVNTR型別が有用であったと考えられた。結核の特定感染症予防指針⁷⁾においても、接触者健診において分子疫学的手法を活用する必要性が明記されており、より精度の高い接触者健診を実施するためにVNTR型別を積極的に活用することが重要であると考えられた。

参考文献

- 1) 前田伸司ら, 結核 83: 673-678, 2008
- 2) 榎 博久ら, 学会分類(日本結核病学会病型分類), 日本結核病学会用語委員会編, 新しい結核用語辞典 118, 東京: 南江堂, 2008
- 3) 結核研究所疫学情報センター, 「結核の統計」年報

(2017年10月24日アクセス)

<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/nenpou/>

- 4) 松本健二ら, 結核 84: 523-529, 2009
- 5) 井上武夫, 結核 83: 465-469, 2008
- 6) 松本健二ら, 結核 87: 35-40, 2012
- 7) 厚生労働省健康局長, 三 法第十七条の規定に基づく結核に係る健康診断, 結核の特定感染症予防指針 3-4, 東京, 2016

大阪市保健所

小向 潤 松本健二 青木理恵 清水直子
 邊 千佳 植田英也 津田侑子 浅井千絵
 岡田めぐみ 寺澤昭二 半羽宏之
 吉田英樹

<特集関連情報>

WHO Global Tuberculosis Report 2017

1995年より世界保健機関(以下WHO)は、結核の疫学・対策等に関するGlobal Tuberculosis Reportを毎年発行している。本稿では、最新版(2017年版¹⁾)の疫学状況(2016年)の世界全体の推定に焦点をあて紹介する。

表は、WHOによる2016年の結核疫学指標の推定値である。世界全体で、結核罹患数は1,040万(人口10万対罹患率140)、結核死亡(HIV陰性)数130万(同死亡率17)とされる。HIVは結核の危険因子であり、全世界での結核発生数1,040万のうち10%がHIV陽性である。なお、WHOは推定結核患者数・罹患率に基づき30結核高負担国を設定しており、この30国で全世界の

表. 2016年の結核の疫学状況の推定値*1

地 域	人口		結核死亡(Mortality)				結核罹患(Incidence)			
			HIV陰性結核		HIV陽性結核		全 体		HIV陽性結核罹患	
			推定値	推定幅	推定値	推定幅	推定値	推定幅	推定値	推定幅
高負担国合計*3	4,710,000	数*1 率*2	1,130 24	998-1,270 21-27	317 6.7	268-369 5.7-7.8	9,060 192	7,450-10,800 158-230	866 9.7	755-986 7.5-12
アフリカ地域	1,020,000	数*1 率*2	417 41	351-488 34-48	320 31	272-372 27-36	2,590 254	2,310-2,900 227-284	764 30	660-876 24-35
アメリカ地域	996,000	数*1 率*2	17 1.7	16-18 1.6-1.8	6.2 0.63	5.6-6.9 0.56-0.70	274 27	255-294 26-29	30 11	28-33 9.8-12
中東地域	669,000	数*1 率*2	82 12	69-95 10-14	3 0.45	1.8-4.5 0.27-0.68	766 114	573-985 86-147	9.9 1.3	5.9-15 0.71-2.1
ヨーロッパ地域	916,000	数*1 率*2	26 2.8	25-27 2.8-2.9	5.1 0.55	3.9-6.4 0.43-0.69	290 32	251-333 27-36	34 12	26-42 8.6-15
南東アジア地域	1,950,000	数*1 率*2	652 33	542-772 28-40	35 1.8	25-46 1.3-2.4	4,670 240	3,190-6,440 164-331	163 3.6	120-211 2.1-5.4
西太平洋地域	1,890,000	数*1 率*2	103 5.4	85-123 4.5-6.5	5 0.26	3.0-7.3 0.16-0.39	1,800 95	1,500-2,130 79-113	29 1.6	23-36 1.2-2.1
全世界	7,440,000	数*1 率*2	1,300 17	1,160-1,440 16-19	374 5	325-427 4.4-5.7	10,400 140	8,770-12,200 118-164	1,030 10	915-1,150 8.1-12

(出典: Global Tuberculosis Report 2017のTable3.2、Table3.3を改変)

*1: 有効数値は、数値が100未満の場合は2、それ以外は3、推定値(数)の単位は1,000

*2: 人口10万対

*3: ここに含まれるインドについては、2018/2019年の有病率調査に基づき改訂される可能性があり暫定値

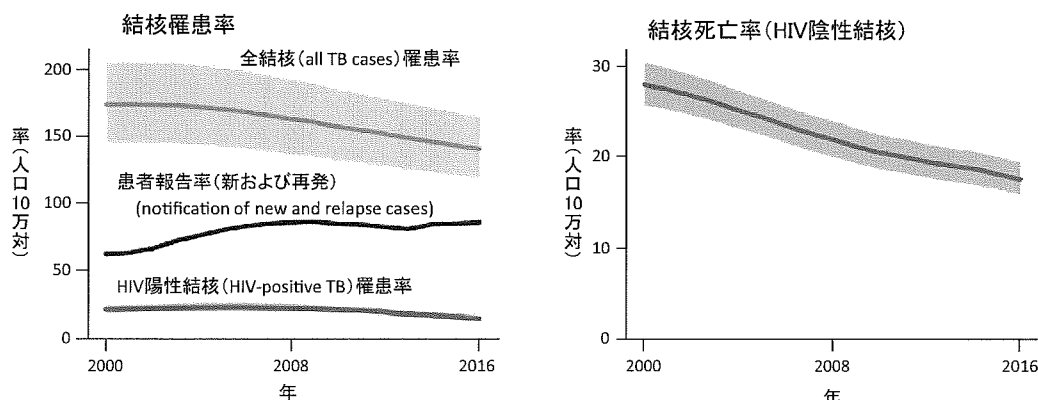


図. 全世界の結核罹患率、結核死亡率の推定値の推移(2000～2016年)
(影の部分は推定値の幅(uncertainty interval)を示す)

(出典: Global Tuberculosis Report 2017のFig3.7)

推定発生患者数・死亡数の85%以上を占める。現行の死因統計ではHIV合併結核死亡はHIV死亡に分類されるが、この死因分類でも結核は単一の病原体による感染症としては最大の死亡原因であり、さらにHIV陽性で結核で死亡したものが37万4千人と推定される。

国連が設定した持続可能な開発目標 (SDGs) と結核新戦略 (End TB Strategy²⁾) において指標の目標が設定されている。2015年をベースラインとして、SDGs 達成目標年2030年までに結核死亡数の90%減少、罹患率の80%減少が目標である。中間目標として2020年までにそれぞれ35%、20%、2025年までに75%、50%減少、さらに2035年までに95%、90%の減少が目標として設定されている。また、結核による経済的損失については、2020年までに家計への破綻的な負担を被る結核患者ゼロが目標である。結核問題には、結核対策そのものだけでなく様々な社会要因も関与すると考えられている。SDGsのうち14項目が結核と関連付けられており、今回の報告書では、新たに結核高負担国のSDGs指標が示されている。図は、結核疫学指標の推移である。目標に照らしたとき、罹患率の減少が遅いことが課題である。近年高負担国でも減少率年4%以上と推定される国もいくつかあるが、世界全体の罹患率では2000～2016年の間の年平均減少率は1.4%、2015～2016年にかけては1.9%である。この低い減少率と関連しているのが、2016年に報告された患者数は約630万で、推定患者1,040万人の61%相当に過ぎず推定患者数と乖離が大きいことである。これは、発見されていないか、発見されていても報告の不備 (特に私的医療機関) が原因となる。結核死亡率は、2000年から2016年の間に37%減少し、2015年から2016年にかけては3.4%減少した。結核患者の予後・結核対策に重大な影響を与える多剤耐性およびリファンピシン耐性結核 (以下MDR/RR-TB) は、世界全体で新患者の4.1%、治療歴のある患者の19%を占め、罹患数は約60万人 (人口10万対8.1) と推定 (そのうちMDR-TB 82%, 49万人) されている。しかし実際に治療を開始した患者報告数は

このうち22%に過ぎない。診断された結核患者の治療成功率は、全体として83% (2015年登録患者) であるが、2014年登録患者においてMDR/RR-TBでは54%、extensively drug-resistant TB (XDR) では30%であった。

報告書では、全体として結核問題は依然大きく、対策の進行は目標を達成、上記のような実情と対策成果のギャップを埋めるには十分ではない状況としている。なお、結核疫学推定値は適時改訂され、最新のデータベース³⁾・報告書に反映されることに留意されたい。以上は世界全体の状況についてであるが、前ページ表のWHO地域別推定値でも示されているように、結核疫学状況は地域・国により差がある。報告書には、WHO地域別・各高負担国別の疫学状況・対策状況が紹介されている。

資料入手先 (2017年11月9日閲覧)

- 1) Global Tuberculosis Report 2017
http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- 2) WHO End TB Strategy
http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/
- 3) Tuberculosis Data
<http://www.who.int/tb/data/en/>

結核予防会結核研究所

国際協力・結核国際情報センター

山田紀男

<特集関連情報>

非結核抗酸菌症

非結核抗酸菌 (non-tuberculosis mycobacteria: NTM) は、結核菌群およびらい菌を除いた約150種類の抗酸菌の総称である。NTMは、水系 (環境水、上水道)、土壌、動物の体内などの環境中に豊富に存在し、環境中の菌を取り込むことで、免疫不全患者のみならず健康人への感染が成立すると考えられている。感染

が成立すると、特徴的な症状に乏しく、数年～十数年かけて慢性肉芽腫性病変が緩徐に進行するのが一般的である。ヒト→ヒト感染は、一部を除いて起こさないとされるため、患者の隔離は不要である。

NTMの中で、ヒトに病原性を有するのは約50種程度であり、NTM症は全抗酸菌症の10～20%を占めると考えられてきた。主たる感染臓器は肺であり、皮膚感染がそれに続く。近年、結核低蔓延国で肺NTM症の増加が報告されており、わが国においても結核罹患率が低下傾向にあり、肺NTM症罹患率の増加が予想されていた。しかし、感染症発生動向調査の対象疾患ではなく、2007年を最後に全国疫学調査も実施され

なかったため、NTM症の正確な発生動向は不明であった。2014年1～3月の肺NTM症と新届出結核患者数に関して全国の呼吸器疾患拠点病院に対してアンケート調査を実施し、罹患率の推定を行った結果、肺NTM症の罹患率は全国で14.7/10万人であり、NTM症の急速な増加と、結核の罹患率(2015年)を初めて上回ったことが明らかとなった¹⁾。主要検査会社の抗酸菌データ(2012～2013年:11万件)の解析²⁾、および、ナショナルデータベースを用いて全国の肺NTM症罹患率・有病率を検討した結果、有病率は年+12～22%増加しており、人口10万対116.3と推定された。

わが国では、*Mycobacterium avium*と*Mycobacterium intracellulare*を含む*M. avium* complex (MAC) が肺NTM症の起原因菌として最も頻度が高く80～90%を占める。また、地域分布の特徴として、*M. intracellulare*は西日本に多く、*M. avium*は東日本で高い。*Mycobacterium kansasii*は近畿地方に、*Mycobacterium abscessus*は九州沖縄地方で高い傾向にある。

NTMが環境中に検出されること、および呼吸器検査から検出されるNTMが必ずしも感染の結果によることから、肺NTM症の診断は、肺結核に比べて困難である。米国胸部疾患学会(ATS)および米国感染症学会(IDSA)のガイドライン³⁾、またわが国の呼吸器病学会非結核抗酸菌症診断ガイドライン(表1)⁴⁾によると、肺NTM症の診断には、臨床的要件と細菌学的要件をともに満たす必要があり、極めて煩雑で長時間かかる。肺NTM症の肺X線画像所見や症状は特

表1. 肺非結核性抗酸菌症の診断基準

(日本結核病学会・日本呼吸器学会基準)⁴⁾

A 臨床的基準(以下の2項目を満たす)

1. 胸部画像所見(HRCTを含む)で、結節性陰影、小結節性陰影や分枝状陰影の散布、均等性陰影、空洞性陰影、気管支または細気管支拡張所見のいずれか(複数可)を示す。
2. 他の疾患を除外できる。

B 細菌学的基準(菌種の区別なく、以下いずれか1項目を満たす)

1. 2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性。
2. 1回以上の気管支洗浄液での培養陽性。
3. 経気管支肺生検または肺生検組織の場合は、抗酸菌症に合致する組織学的所見と同時に組織、または気管支洗浄液または喀痰での1回以上の培養陽性。
4. 稀な菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合は、検体種別を問わず2回以上の培養陽性と菌種同定検査を原則とし、専門家の見解を必要とする。

以上のA、Bを満たす

異的なものがない。結核との鑑別診断は、感染対策から極めて重要である。そこで、NTM症、特にMAC症と結核の鑑別を簡便に、かつ迅速に可能にする補助診断法の開発が希求された。一般の検査室では、PCR法や市販のプロンプを使用した核酸増幅法による検査で、結核、MACの同定が可能であり、陰性の場合はDNA-DNAハイブリダイゼーション(DDH)法(極東)を使用した簡易キットで、18種類のNTMを同定することが可能である。これらの方法で同定ができない場合は、特定の研究施設でのみ施行されている検査を実施することにより同定の可能性がある。ただし、核酸増幅法だけでは検出された菌が感染の起原因菌かどうか確定できないことに留意する必要がある(本号7ページ参照)。これに加えて、MACが保有し、BCGを含む結核菌群が保有しない細胞壁構成成分であるglycopeptidolipids (GPL) に対するIgAをEIAで測定する血清診断法(タウンズ)が開発された。わが国における臨床試験では、本血清診断法の感度は約80%、特異度は100%であり⁵⁾、現在臨床現場で使用可能である。GPLはMACだけではなく、*Mycobacterium scrofulaceum*、*Mycobacterium chelonae*、*M. abscessus*、*Mycobacterium fortuitum*などの迅速発育菌にも存在するため、これらの菌による感染症もしくはコンタミネーションとの鑑別は本キットだけでは不可能であることに注意する必要がある。

NTM症の診断基準が、軽症例の診断を可能にした一方、治療開始時期は診断とは別に決めるべき問題としたため、治療開始には、臨床医の総合的判断に委ね

表2. 肺MAC症の治療⁶⁾

RFP	10 mg/kg (300 mg～600 mg) /日、分1
EB	15 mg/kg (500 mg～700 mg) /日、分1 結核症より投与期間が長期に及ぶので15 mg/kgでも視力障害の発生に注意を要する
CAM	15～20 mg/kg (600 mg～800 mg) /日、分1 または分2 (800 mgは分2とする)
SMまたはKMの各々	15 mg/kg以下 (1,000 mgまで) を週2回または週3回の筋注

られている。肺MAC症の2つの病型のうち、線維空洞型は、陳旧性肺結核や器質性肺疾患を持つ高齢の男性に好発する。進行性であることが多く、診断されれば直ちに化学療法の適応であり、病変が限局していれば外科的に切除することが推奨されている。一方、小結節・気管支拡張型は、基礎疾患のない中高齢の女性に好発する。病勢は、進行を認めないものから進行例まで様々であり、症状と画像所見に応じて治療開始時期が決定される。

MAC症の治療は、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、クラリスロマイシン (CAM) の3薬剤による多剤併用療法が標準治療であり、必要に応じてさらにストレプトマイシン (SM) またはカナマイシン (KM) の併用を行う (前ページ表2)⁶⁾。CAMは化学療法の中心となる薬剤であり、CAM耐性MAC症の治療は非常に困難となる。CAM単剤投与は数カ月以内にCAM耐性MAC菌が出現することが報告されていることから、症状が軽微であっても、CAM単剤投与は避けるべきとされる。治療期間は、少なくとも排菌陰性化後1年間は継続すべきとされているが、治療終了後の再燃・再感染は頻繁に認められており、最適化学療法期間の設定は今後の重大な課題である。

NTM症は、わが国の高齢化、結核の低蔓延化に伴い、今後も増加傾向にあると考えられる。NTM症発生動向の系時的な把握、簡便で鋭敏な診断法の開発・改良、最適な治療プロトコルの確立と耐性菌発生の予防に向けて、より一層の対応が必要であろう。

参考文献

- 1) Namkoong H, *et al.*, Emerg Infect Dis 22: 1116-1117, 2016
- 2) Morimoto K, *et al.*, Ann Am Thorac Soc 214: 49-56, 2017
- 3) An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases, Am J Respir Crit Care Med 175: 367-416, 2007
- 4) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針, 結核 83: 525-526, 2008
- 5) Kitada S, *et al.*, Am J Respir Crit Care Med 177: 793-797, 2008
- 6) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症 化学療法に関する見解, 結核 87: 83-86, 2012

国立感染症研究所

ハンセン病研究センター感染制御部

阿戸 学 星野仁彦

<国内情報>

障がい児・者入所施設におけるC群ロタウイルスによる集団発生事例——千葉県

2017年7月に、C群ロタウイルスによる胃腸炎の集団事例が発生したので報告する。

概要

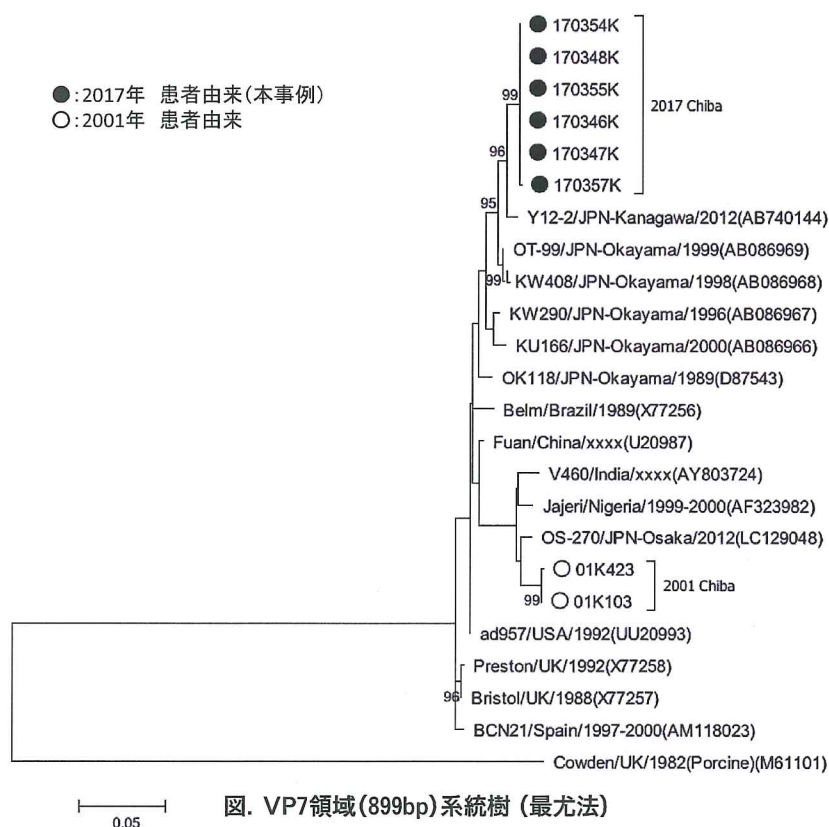
2017年7月12日、県北東部にある障がい児・者入所施設において嘔吐・下痢症状を呈した者が6名いると保健所に報告があった。7月11日～12日の間に入所者37名 (男30名, 女7名) 中8名が発症しており、職員 (36名) に発症者はいなかった。発症者の性別は全員男, 年齢は7～29歳であった。症状は、下痢 (0～15回/1日), 嘔吐 (0～5回/1日), 発熱 (平均38.5℃) が認められた。発症者は知的障がいを持つため、頭痛や悪寒など自ら申告する必要のある症状の有無は不明であった。当該施設は入所支援施設であり、障がいがある児・者に対して昼夜を問わず日常生活を一体的に支援している。また、食事は当該施設直営の給食によって提供されており、職員も同じ食事を喫食している。

発症者8名中7名、調理従事者5名、計12検体の便について管轄保健所で細菌とノロウイルスの検査を実施したところ、発症に関与すると考えられる病原体の検出がなかったことから、当所へ搬入された。サポウイルス、アストロウイルス、A群ロタウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス属、C群ロタウイルスの検出をリアルタイムPCRによって実施したところ、発症者便7検体からC群ロタウイルスが検出された。同じ食事を喫食しているにもかかわらず職員からの発症はなかったこと、調理従事者から検出されなかったこと等から、食中毒の可能性は低いと判断された。さらに、初発発症者の同室者、近接室者の発症が多かったことから、C群ロタウイルスのヒトからヒトへの感染が施設内であったことが推測された。

結果と考察

検出されたC群ロタウイルスはPCR¹⁾によってVP7領域を増幅し、ダイレクトシークエンスを行った。7検体中6検体から塩基配列が得られ、それらは899bpで100%一致した。2001年に感染症発生動向調査で検出されたC群ロタウイルスの塩基配列との相同性は、899bpで95.3%であった。また、系統樹解析 (899bp) を最尤法によって行った (次ページ図)。本事例と2001年のC群ロタウイルスとは系統的に異なっていたことから、長期間単一のウイルスが県内に存在していたのではなく、多様なC群ロタウイルスが発症に関与している可能性が示唆された。

国内のC群ロタウイルスによる集団事例は小学校での発生報告が多く、県内でも1993年以降小学校での集団事例を数例経験しているが、成人を含む集団での発生事例は初めてのことであった。本事例に関連して、



発生施設の入所児が通う学校では、入所児以外に発症者がいなかったことが保健所の調査で判明している。また、同時期の感染症発生動向調査からはC群ロタウイルスの検出は認められていなかったことから、ウイルスの侵入経路は現時点で不明である。国内におけるC群ロタウイルスによる集団事例は4～6月に発生が多く認められ、本事例のように7月に発生した例は稀である。

本事例は、成人を含む集団における7月に発生した感染性胃腸炎の集団事例だったことで、ロタウイルスによる胃腸炎は否定的であった。しかし、明確な下痢、嘔吐、発熱症状があったことから、胃腸炎の原因となるウイルスの検出を網羅的に試みた。

A群ロタウイルスのワクチン導入以降、A群ロタウイルスによる入院症例の減少の報告^{2,3)}がある中、C群ロタウイルスの顕在化も視野に入れ、これまで以上に検出動向に注目していく必要があると考える。検出は稀ではあるが、C群ロタウイルスの検出を試みることは、C群ロタウイルスの動態を明らかにし、ウイルス性胃腸炎の疫学解析に重要であると考えられる。

本報告にあたり、調査概要の提供等ご協力いただいた千葉県海匝健康福祉センター八日市場地域保健センターのみなさまに深謝いたします。

参考文献

- 1) 葛谷光隆ら, 感染症学雑誌 77 (2): 53-59, 2003
- 2) 坂田 宏ら, 小児感染免疫 27 (1): 3-8, 2015
- 3) 岩間真弓ら, 小児感染免疫 29 (3): 234-240, 2017

千葉県衛生研究所ウイルス研究室

堀田千恵美 秋田真美子 西嶋陽奈
追立のり子 平良雅克 小川知子

<国内情報>

高齢者施設におけるヒトメタニューモウイルス感染症集団発生疑い事例

ヒトメタニューモウイルス (hMPV) 感染症は国内では春から夏にかけて流行し、RSウイルスと同様に、乳児と高齢者にも上気道および下気道に炎症を起こす。潜伏期間は4～5日、感染経路は飛沫感染と接触感染と考えられ、呼吸困難や脱水などの重症度に応じた対症療法が中心となる。

2016年7～8月にかけて当保健所管内の高齢者施設でhMPVが原因の可能性が疑われる呼吸器疾患の集団感染を経験したため、その概要を報告する。

探知および症例定義

2016年8月26日に、施設Aより保健所に「2016年7月30日から発熱・咳・喘鳴を訴えている入居者が多数発生、数名が入院している」との報告があった。同日保健所が施設訪問し、呼吸器疾患の発生状況および施設対応の調査を行った。症例定義を2016年7月30日～9月20日に当該施設の入所者および職員で、咳、発熱、痰がらみの喘鳴の症状を少なくとも1つ以上呈した者とした。

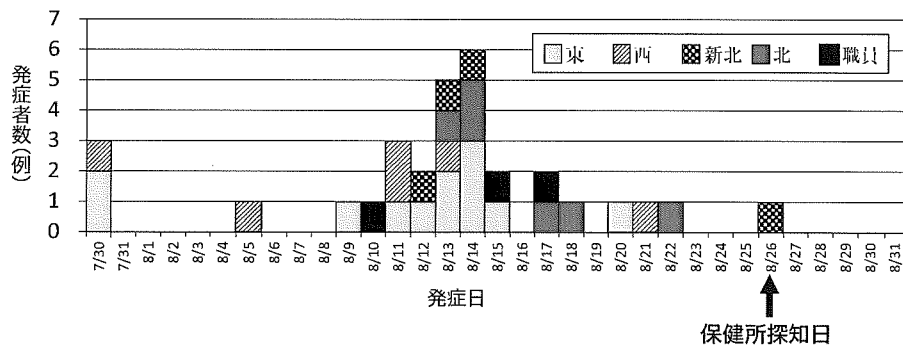


図. 当該高齢者施設における有症状(咳、発熱、痰がらみの喘鳴)者数と発症日の推移

施設概要

施設Aは特別養護老人ホームで、3階建ての2階と3階が入居スペースである。発生のあった3階は東・西・北・新北の4つのブロックに分かれ、東および西ブロックは一直線の廊下で繋がっていたため同一ブロック(東西ブロック)とみなした。北および新北ブロックは東西ブロックへの渡り廊下で繋がっていた。東西ブロックの中間地点と、北ブロックの中心部に計2カ所のホールがあった。3階は入居者数51名、職員数28名で、入居者は車いす利用者が多く、日中は大半の人がホールで過ごしていた。

記述疫学

入所者の発症者はすべて3階入所者28例(54.9%)で、職員の発症者は3例(10.7%)であった。性別は入所者が男性5例(17.9%)、女性23例(82.1%)で、職員は3例すべて女性であった。年齢は入所者の中央値が87.5歳(範囲:73-100歳)、職員の中央値が54歳(範囲:40-72歳)であった。発症日は7月30日～8月26日で、ピークは8月14日であった(図)。初発例は7月30日に発症した東西ブロックの居住者(3例)であった。症状は咳が26例(83.8%)で最も多く、次いで発熱17例(54.8%)、痰が絡む喘鳴15例(48.4%)であった。発症した入所者のうち9例(32.1%)は入院し、うち3例(10.7%)が死亡した。死因は3例とも老衰であったと施設から報告を受けた。

初期の症例は東西ブロックに集中し、8月12日に新北ブロックから症例が発生し、8月13日に北ブロックから症例が発生した。ブロック別の症例数は東西ブロックが18例、北ブロックが4例、新北ブロックが3例であった。職員は8月10日、15日、17日に1例ずつ発症した。初期の3例に関する感染源・感染経路は特定できなかった。入所者の発症者は全員が食事を同一のホールでとり、日中もホールで過ごしていたが、症例や職員間の日中の生活での疫学リンクは見出せなかった。

施設は8月13日に発症した1例に対してインフルエンザ迅速診断キットによる検査を実施し、陰性であった。保健所の訪問調査時点で初発例が出た日から25日が経過し、流行がほぼ終息に近い時期であった有症状

の2例(8月20日と26日発症)より各1検体の咽頭ぬぐい液を採取し、東京都健康安全研究センターにおいてhMPV、RSウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルスに絞ってPCR検査を実施し、8月26日に発症した1例からの検体がhMPV陽性となった。なお、コロナウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、ヒトボカウイルスの検査は実施しなかった。検出されたhMPVはウイルスの性状等について解析を行っていない。

対策と経過

施設は集団発生探知後に発症者のコホーティング、行事の中止、他フロアとの交流中止、強酸性水による環境消毒と空間への噴霧、面会場所の限定等の対応を行っていた。8月26日の保健所の立ち入り調査で、初発例を含む症例の数例に認知症による徘徊、ホールでの発症者の食事摂取が認められた。発症者のコホーティングが徹底されていなかったことへの対応を含め、職員のスタンダードプリコーションの継続、施設から保健所への定期的な経過報告等に関する指導を行った。強酸性水の空間噴霧はエビデンスが認められないと判断し、中止を指導した。8月27日以降の新規発生はなかったが、死亡者が発生したためウイルス排泄期間の7～14日を考慮し、9月20日に終息を確認した。

考察とまとめ

今回、夏季に高齢者施設において呼吸器症状を呈する高齢者の集団感染を経験し、最終症例から検出された病原体がhMPVであった。hMPVの流行時期はわが国では主に夏から秋であるが、ピークを過ぎても検出報告があり、2016年は、9月下旬まで継続してウイルス検出が報告されていたため(<https://www0.niid.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data99j.pdf>)、本事例はhMPVのアウトブレイクの可能性ありと考えられた。

本事例で、感染拡大に寄与した可能性のある要因として3点が挙げられた。

1点目は発症者の不十分なコホーティングである。

2点目は、職員による感染拡大の可能性である。当該施設では、職員が8月10日、15日、17日に1例ずつ発症したことから、職員が入所者のケアの際に北およ

び新北ブロックへ感染伝播させた可能性が否定できないと考えられた。

3 点目は施設の対応の遅れである。施設職員が集団発生に気がついた8月13日時点で既に10例以上の発症者が発生し、保健所への報告時点(8月26日)で入所者と職員の31例が発症していた。より早い段階での探知および報告は早期対策につながり、感染拡大防止ができた可能性があった。

この事例を機に、保健所は当該施設職員とともに振り返りの機会を持ち、平常時の入居者の健康状況確認の徹底、感染症発生時対応と保健所への早期連絡等を改めて確認した。

本事例は初期症例における感染源・感染経路が不明であったこと、最終症例からの病原体検出のみであったことが限界であった。本事例と同様の高齢者施設では、呼吸器症状を中心とした集団感染を疑う状況である場合は、季節にかかわらず保健所への連絡および早期対策が重要であると示唆された。

東京都西多摩保健所保健対策課

糸川須美 明石真理子 平野宏和

東京都健康安全研究センター

健康危機管理情報課 岩下裕子 村上邦仁子
ウイルス研究科 鈴木 愛 長谷川道弘

<外国情報>

コレラワクチンに関するWHOのポジションペーパー: 2017年8月

世界保健機関(WHO)は、2010年3月に公表したコレラワクチンに関するポジションペーパーの改訂を行った(<http://www.who.int/wer/2010/wer8513.pdf?ua=1>)。

コレラは *Vibrio cholerae* によって引き起こされる下痢症であり、ハイチ、イエメンでの大規模な流行や、サハラ以南のアフリカやアジアでの持続的な流行が発生しており、今もなお世界的に深刻な問題である。2015年には、42カ国から172,454症例、1,304死亡例がWHOに報告された。しかし13億人がコレラの脅威にさらされており、症例は286万人(範囲: 130-400万人)、死亡者は95,000人(範囲: 21,000-143,000人)に及ぶとの試算もある。そして、症例および死亡者の約半数は5歳以下の小児と推定されているが、全年齢が影響を被る。コレラ蔓延地域は地域内伝播による確定症例が過去3年以内に検出されている地域、ホットスポットはコレラが伝播する環境が整っており、患者が持続的または定期的に発生している限定した地域、アウトブレイク(outbreakまたはepidemic)は少なくとも1例の地域伝播による確定症例の発生または持続的に患者が発生している状況で疑い症例(その中に確定症例を含む)の2週連続しての予期し得ない増加、と

定義される。コレラの予防は安全な水と衛生(WaSH)、食品産業への標準的な衛生法の設立強化、適切な患者管理と予防接種である。

現在、広く利用可能な経口コレラワクチンは、killed whole cell monovalent (O1) vaccines with a recombinant B subunit of cholera toxin (WC-rBS) と killed modified whole cell bivalent (O1 and O139) vaccines without the B subunit (WC) の2種類がある。本稿の中では、WC-rBSとして1つ、WCとして3つ(2010年時より1つ追加)のワクチンが取り扱われている。2種類のワクチンの投与回数やスケジュールについては、2010年時点と変更はなく、WC-rBS(2歳未満は未承認)は7~42日間の投与間隔において、2~5歳では3回、6歳以上では2回、WC(1歳未満は未承認)は1歳以上で14日間の間隔を空けて2回の投与が推奨されている。上記スケジュールにて投与した場合の効果の持続期間は、WC-rBSでは2年(6歳以上)ないし6か月(2~5歳)、WCでは最長で5年程度と推定されている。なお、WCについては1回投与による短期間の予防効果が示され、アウトブレイク時の同用法での使用が考慮されている。

経口コレラワクチンは、2013年よりInternational Coordinating Group (ICG) の管理のもと、有事に迅速に対応ができるよう備蓄が行われている。WHOは本稿において、2010年のものと一貫し、経口コレラワクチンの安全性、効果、使用の実行可能性などを認め、コレラの影響を受ける人々への使用を推奨している。ただし、ワクチン接種は常に、他のコレラ対策と共同で実施されることが必要であり、他の優先度の高い対策を妨げるものであってはならない。そして、ワクチンの使用は、いかなる状況においても、地理的分布や対象集団の罹患リスク、現地のキャパシティ、過去のワクチンキャンペーン状況を評価し、一定の基準に基づき決定されるべきである。ワクチンを使用する状況や対象として、地域的なコレラの蔓延、コレラアウトブレイク時に加え、人道危機の際や特定の集団(妊婦・授乳婦、HIV感染者^{注1}、海外渡航者・長期滞在者や医療関係者)が含まれる。

注1: 2010年時点で妊婦、HIV感染者はワクチン投与対象の推奨に含まれている。

(WHO, WER 92 (34): 477-500, 2017)

(抄訳担当: 感染研感染症疫学センター・

錦 信吾, 山岸拓也, 砂川富正)

Governance and legal framework for tuberculosis prevention and control in Japan: historical description and advancements (the Tuberculosis Prevention Law, the Infectious Diseases Control Law).....	233	An outbreak of tuberculosis among customers of a pachinko parlor, 2011-2016.....	241
Tuberculosis as an imported infectious disease, 2007-2016	234	Tuberculosis outbreak among contacts of a young patient with fatal tuberculosis whose access to healthcare was delayed	242
Situation update on drug-resistant tuberculosis and treatment effectiveness in Japan based on tuberculosis surveillance data, 2016	235	WHO Global Tuberculosis Report 2017	244
Progress in tuberculosis laboratory diagnostic methods	237	Non-tuberculosis mycobacterial infections.....	245
Molecular epidemiology of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Japan	238	Outbreak of human rotavirus C infection at a daycare center for disabled persons, July 2017–Chiba Prefecture	247
An outbreak of tuberculosis that originated from a detainee at a detention center, February 2016–Shibuya, Tokyo	240	Suspected metapneumovirus infection outbreak at a nursing home for the elderly, August 2016–Tokyo Prefecture	248

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Tuberculosis in Japan, 2016

Tuberculosis (TB) is a category II infectious disease, which is to be notified immediately to a local public health center (PHC) by a physician who has made the diagnosis (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/38/454/de4541.pdf> for notification criteria). Mandatory notification of TB was introduced in 1951 under the revised Tuberculosis Prevention Law, which was integrated into the Infectious Diseases Control Law in 2007. Based on notifications from physicians, PHCs located in prefectures, designated cities and special districts in Japan are responsible for registering the data of notified TB patients into the Japan TB Surveillance system (JTBS). Here, we present an overview of the current epidemiological situation of TB in Japan based on data of case patients notified and registered to the JTBS between 1 January and 31 December 2016.

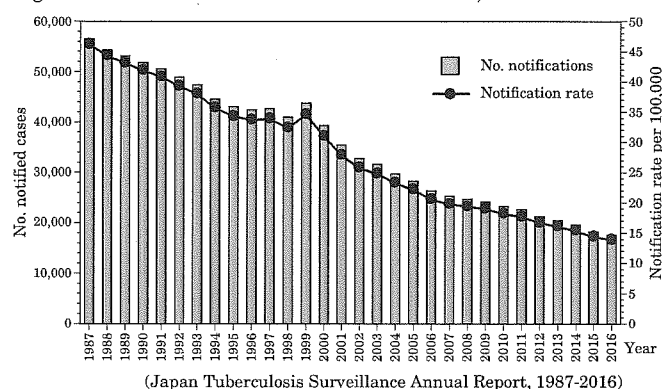
Japan TB surveillance system: JTBS is a subsystem within the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) system. All legally notified TB and latent TB infection (LTBI) case information are registered and entered in the system at PHCs.

Trends in notifications of TB case patients: The annual number of newly notified TB cases and notification rate* over time are shown in Fig.1. In 2016, 17,625 TB patients were newly diagnosed and registered as TB, with a notification rate of 13.9 per 100,000 population. In 2016, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) set a target of reducing the annual TB incidence rate to ≤ 10 per 100,000 population by 2020 ("Guidelines for the prevention of specific infectious diseases: TB", MHLW). With the current reduction rate of between 4 and 6 % per year, however, attaining this goal may be delayed by several years.

Clinical characteristics of TB case patients: Among the newly notified cases, 77.2% (13,608) and 22.8% (4,017) had pulmonary disease and exclusive extra-pulmonary disease, respectively. Of the pulmonary TB cases, 85.7% (11,668) were bacteriologically confirmed and 1,940 (14.3%) were diagnosed by other methods such as chest X-ray. Among the pulmonary TB cases, 6,642 were sputum smear positive, indicating that approximately half of pulmonary TB cases were potential sources of further infection. The most frequently affected extra-pulmonary organs were pleurae (3,141), followed by lymph nodes, intestines, vertebrae and peritonea. There were 633 cases of miliary TB, a consequence of blood stream dissemination. There were 908 cases with a previous history of TB treatment (i.e. "retreatment cases"), comprising 5.2% of the newly notified TB cases (7.3% in 2006).

Sex and age distribution of TB case patients: Among newly notified TB cases, 10,594 (60.1%) were male and 7,031 (39.9%) female. The sex ratio tended to increase among those aged ≥ 35 years, with approximately twice the number of male than female cases among those aged 40-79 years. The proportion of elderly TB cases has continued to increase (Fig. 2 in p. 232); among the newly notified cases, the proportion of those aged ≥ 65 years increased from 43.0% in 1996, to 54.5% in 2006 and 66.6% in 2016. The proportion of those aged ≥ 80 years reached 39.7% in 2016. On the other hand, there were 59 newly notified cases aged ≤ 14 years, among whom 12 were foreign-born. The notification rate among cases ≤ 14 years was low at 0.4 per 100,000 population; two patients were severe cases

Figure 1. TB case notifications and notification rates, 1987-2016



(Japan Tuberculosis Surveillance Annual Report, 1987-2016)

*Notification rate: notification rate of TB refers to the number of patients diagnosed with TB who were notified, as according to the national guideline, per 100,000 populations over a set period of time. In countries with limited resources and underdeveloped notification systems, the actual frequency of TB occurrence per 100,000 population over a set period of time (i.e. incidence rate) may differ from the notification rate.

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 2. Annual trend in the proportion of elderly cases among all newly notified TB cases, 1987-2016

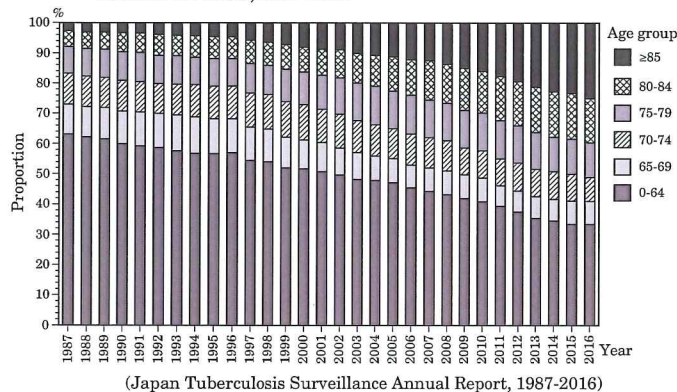
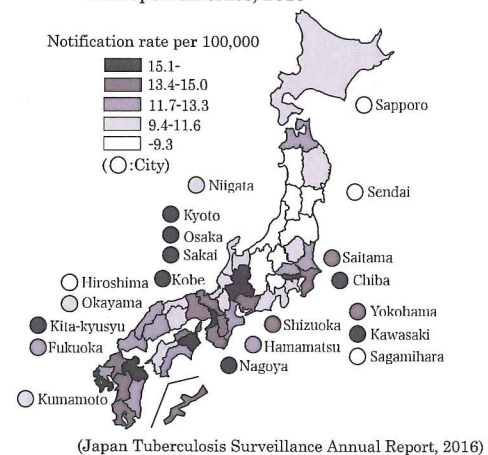


Figure 3. TB notification rate by prefecture and in large metropolitan cities, 2016



(one case patient with both miliary TB and TB meningitis and another with TB meningitis).

Country of birth of TB case patients: Among newly notified TB cases in 2016, 1,338 cases (7.9%) were foreign-born (excluding cases whose country of birth was unknown). The proportion of foreign-born cases has approximately doubled in the past decade, from 3.8% (920) in 2006, owing largely to the substantial increase among those aged 15-39 years. In 2016, among the newly notified TB cases aged 20-29 years, more than a half, 58.7% (712), were foreign-born. The most frequent countries of birth of the foreign-born cases were the Philippines (318, 23.8%), followed by China (272, 20.3%), Viet Nam (212, 15.8%), and Nepal (135, 10.1%). The increase in the number of cases from Viet Nam and Nepal has been notable, with an increase of 4.1-fold for the former (52 in 2011) and 3.6-fold for the latter (38 in 2011) (see p. 234 of this issue).

Notification rate by prefecture: In general, the notification rate has continued to be higher in the western than in the eastern part of Japan (Fig. 3), along with a more focused occurrence in urban areas. While the population in central Tokyo and the 20 large metropolitan cities comprise 29.1% of the total population of Japan, the TB cases newly notified from these areas contribute to 35.2% of the total notifications, and 41.3% of notifications among those aged ≤64 years. The prefecture with the highest notification rate was Osaka (22.0 per 100,000) and the lowest, Yamagata (7.2 per 100,000). Ten prefectures with a notification rate ≤10 per 100,000 were located mainly in the eastern part of Japan.

Detection of TB case patients and laboratory tests: Among the newly notified pulmonary TB cases in 2016, 73.9% (10,063/13,608) were symptomatic, of which 53.9% were detected upon seeking medical attention with TB-related symptoms, and 24.7% during hospitalization or hospital visits due to diseases other than TB. The proportions of those detected through regular medical examination and contact investigation out of all newly notified TB cases were 10.0% (1,759) and 3.5% (620), respectively.

Among the symptomatic pulmonary TB cases, the onset date of clinical symptoms was recorded for 6,703 cases, of whom 19.7% (1,323) experienced delay in seeking medical attention for two months or longer. The proportion of those with such delay tended to be higher among the sputum smear positive cases, with as much as a third among those aged 30-59 years taking 2 months or longer to seek medical attention, after the onset of initial symptoms. The sputum smear test was conducted in 98.9% and bacterial culture examination in 97.1% of all newly notified pulmonary TB cases (see p. 237 of this issue).

Drug resistance: Among 9,878 culture positive pulmonary TB cases newly notified in 2016, the drug susceptibility test (DST) result was known for 7,732 cases (78.3%). Among them, 6,939 (89.7%) were sensitive to four of the five first-line drugs: INH (isoniazid), RFP (rifampicin), SM (streptomycin) and EB (ethambutol) (see p. 235 of this issue). There were 49 cases of multidrug resistant TB, i.e. resistant to both INH and RFP, comprising 0.6% of the cases with DST results known. Similarly, 369 had INH monoresistance and 74 RFP monoresistance, comprising 4.8% and 1.0% of the cases with DST results known, respectively. The remaining 2,146 (21.7%) were either not tested for the DST or their data were unavailable.

Treatment outcome: Treatment outcomes of the 6,676 sputum smear positive pulmonary TB cases newly notified in 2015 were as follows: treatment success (cured and completed) 47.7%, died 22.7%, treatment failure 0.6%, lost to follow-up 3.7%, transferred out 3.7%, still on treatment for >12 months 9.3%, and unclassified 12.2% (unclassified includes cases whose treatment regimen was non-standard due to reasons such as drug resistance, and cases whose data were insufficient). The treatment success rate at 47.7% falls short of the 85% target set by the WHO, largely due to the fact that, as aforementioned, more than a third of the newly notified patients are aged 80 years, thereby pushing up the proportion of those who have died. The treatment success rate of those aged ≤49 years has been around 70% (see p. 235 of this issue).

Latent TB infection (LTBI) requiring treatment: Among the 7,477 LTBI cases newly notified in 2016, the age group with the largest number of cases were those aged 60-69 years, comprising 16.9% (1,261) of all LTBI cases. The number of LTBI notifications has fluctuated between 6,675 and 8,771 in the past five years.

Conclusion: TB control has been ongoing in order to reach the goal of reducing the annual TB incidence rate to below 10 per 100,000 population. However, multi-faceted measures are needed to address the various challenges including aging TB patients, increase in young foreign-born TB patients, and the clear regional disparities in TB notification rates.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.