

ワーキンググループ報告

結核低まん延国における 結核の根絶に向けて ヨーロッパの結核対策の枠組み

European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. *European Respiratory Journal* 2002 ; 19 : 765-75.

世界保健機関 (WHO), 国際結核肺疾患予防連合 (IUATLD) およびオランダ王立結核予防会 (KNCV) ワーキンググループ報告

J.F. Broekmans (KNCV), G.B. Migliori (WHO 指定欧州結核肺疾患対策協力センター), H.L. Rieder (国際結核肺疾患予防連合), J. Lees (英国保健省), P. Ruutu (フィンランド国立公衆衛生研究所), R. Loddenkemper (ドイツ結核対策中央委員会), M.C. Raviglione (WHO 感染症対策部)

訳 結核予防会結核研究所疫学研究部統計解析科 内村和広

要 旨

結核の根絶期に近づいてきた国々では、それまでは見えなかった問題が現れ新たな挑戦が求められる。問題とは、潜在的結核感染者や結核患者の外国からの流入、そして特別な結核ハイリスクグループの出現である。これらの問題は自国出生人口からの結核罹患が減少するにつれ、その重要性を増すことになる。

そこで、WHO、IUATLD および KNCV によるワーキンググループは、先に WHO/IUATLD のワーキンググループにより出された報告を継承し、結核低まん延国 (low tuberculosis incidence countries) に向けての新たな結核対策の枠組みを提示した。

低まん延国では、広範囲にわたる有効かつ実行可能な介入が求められる。

- 1) すべての患者に対して迅速な発見と確実な治療を行い、不必要な死亡を防止する全般的結核対策
- 2) 新たな結核感染の減少を目的とする総合的対策戦略 (リスクグループの管理および施設内での感染伝播防止)
- 3) 結核既感染者の減少を目的とする結核根絶へ向けた戦略 (集団感染の管理および特定集団または個人に対する化学予防の提供)

政府および私的機関の結核根絶に向けての関与、有症状受診者からの効果的的患者発見と特定グループへの積極的的患者発見、感染者および発病者への標準治療、結核の診断と治療を受ける

権利、予防(例：特定集団への健診およびBCG接種)、サーベイランスおよび治療成績のモニタリング、以上が本稿で述べる新たな枠組みの下で進められる結核対策を履行するための必須事項である。

WHOによる効果的な結核対策の枠組み、そしてヨーロッパでの枠組みに必要とされるもの

1994年、WHOは「効果的な結核対策に向けての枠組み(フレームワーク)」を発表した。これは結核高まん延国における結核対策戦略、包括的結核政策、技術面での要所をまとめたものである¹⁾。この「WHOフレームワーク」の内容は、WHOの勧告する結核対策戦略「DOTS」を五つの基本要素に要約したものである²⁾³⁾。

- 結核対策への政治的関与
- 細菌学的根拠(喀痰塗抹顕微鏡検査)に基づく診断と、保健サービスを求めてきた有症状者からの患者発見
- 適切な患者管理の下で行われる直接服薬確認を含めた標準短期化学療法
- 標準抗結核薬の途切れのない供給
- 治療成績の評価のための報告ならびに登録制度の確立と管理⁴⁾⁵⁾

さらに、この内容は国家結核対策においてなにを最優先させるかという点において、国際的な合意を得ることに貢献した。最優先課題は、感染性患者を迅速に診断し確実に治癒させることにより⁴⁾⁶⁾、患者が共同体内で感染源となる期間を短縮し⁷⁾、さらに薬剤耐性の発現リスクを抑えることである⁸⁾。

ところで、「WHOフレームワーク」¹⁾は結核高まん延国向けに作られたものであり、ヨーロッパの結核低まん延国で応用するには必ずしも十分なものとは言えない。なぜならば、ヨーロッパの国々で利用可能な先進的な技術や資源

を用いるならば、「WHOフレームワーク」にあるよりも、より積極的な取り組みが可能となるからである。WHOによる結核対策の枠組みは結核制圧の最重要の要素に重きを置いて作られており、結核根絶に向けた戦略に着手するときの重要な要素は対象外としている⁹⁾。

すでに、ヨーロッパの先進工業国ではその技術を用いて結核罹患率の低下を達成しているが、現在のところ、このような結核低まん延国における結核対策の必須事項をまとめた公的な報告書は作られていない。

そのため、WHO、IUATLD、KNCVの共同でオランダのWolfhezeにおいて90年より一連のワークショップを開催してきた。このワークショップの目的は、結核対策専門家と各国の保健省代表者の協力により、ヨーロッパの結核対策の新たな指針を与えることであった⁹⁾¹⁰⁾。

結核低まん延国の結核対策についての第3回ヨーロッパワークショップ(Wolfheze, 97年)で、結核根絶期に近づいている国も含めた結核低まん延国のための新たな結核対策の枠組み作りについて、その必要性和実行可能性が検討された⁹⁾。ワークショップでは、もしこれらの国々でさらなる行動をとることがなければ、結核根絶期に達成するために50~60年を要すると推定された⁹⁾。

このような背景の下にヨーロッパの結核低まん延国は、結核根絶達成のための新たな対策の枠組みが必要であるとの認識を共有することとなった。なお、この枠組みはWHOの提唱する結核対策の世界戦略とも併立するものであることは言うまでもない。

本稿で示すヨーロッパの結核対策の枠組みでは、以下の点を特に強調している。

- 1) 政府による政治的関与を喚起・強化する
特に各国の保健省に対し、政策設定および活動の優先順位の変更を要求する
- 2) 結核対策の当局および専門団体に対し、枠組みの各要素をその活動に組み入れ、各地域の

疫学的，社会経済的状況に適切に応用するよう奨励する

- 3) 医学，公衆衛生，看護，検査室職員に対し，結核根絶期の対策において特に必要とされる要素を示すための教育プログラムを援助する

定 義

以降の共通理解のため，本稿で用いられる定義を示す。幾つかはすでに示されたものであるが，そのほかは新しくこのヨーロッパでの枠組みのために提示されたものである。

- 1) 潜在的感染 (Latent infection): 潜在的減染 (潜在的結核菌感染または潜在的結核感染) とは，結核発症時に現れる明らかな臨床的，細菌学的またはX線上の所見がない潜在的結核菌感染をいう⁹⁾¹¹⁾。典型的な例は，胸部X線像は正常でツベルクリン反応 (ツ反応) が陽性の者である。すでに発病した結核患者と接触したことが明らかである者が多い
- 2) 結核症 (Tuberculosis): 結核症は，臨床的に明らかに結核の発症と診断された者で，細菌学的な確認のほかにX線所見からの診断も含める⁹⁾
- 3) 結核低まん延国 (Low tuberculosis incidence countries): 結核低まん延国は全結核の粗患者届け出率が住民人口 10 万人対で 10 未満であり，かつ減少傾向にある国を指す⁹⁾。ただし，ここで示す枠組みの目的上，本稿では人口 10 万人あたりの粗患者届け出率が 20 未満であるヨーロッパすべての国も含めることとする
- 4) 結核根絶 (Tuberculosis elimination): 結核根絶とは，全人口において年間の新発生感染性患者 (喀痰塗抹陽性患者) が住民 100 万人あたり 1 人未満になった時点をいう⁹⁾
- 5) 結核対策戦略 (Tuberculosis control strategies): 結核対策戦略の目的は，感染源となる患者を可能な限り迅速に発見し，効力のある治療を通じて感染力を奪い，新たな結核菌伝播者の発生を減少させることを目的とする
- 6) 結核根絶戦略 (Tuberculosis elimination strategies): 結核根絶戦略には，潜在的結核感染者の減少を目的とする要素も付加される。例えば，潜在的感染から臨床的結核発症へと進展するリスクが高いと考えられる者への化学予防である
- 7) 化学予防 (Preventive therapy): 化学予防とは，潜在的結核感染者に対し，臨床的結核発症へと進展するリスクを減少させることを目的とする治療である⁹⁾
- 8) 結核発症のリスク要因 (A risk factor for tuberculosis): 結核発症のリスク要因とは，潜在的結核感染者において，その要因をもたない者に比べてその存在が発症のリスクを増大させる要因のことをいう¹²⁾
- 9) ハイリスクグループ (High risk groups): ハイリスクグループとは，人口中，結核感染にさらされるリスクの高い集団をいう (恣意的ではあるが，人口 10 万人対にして届け出率が 100 を超える集団⁹⁾)。ただし，国によってはこのリスクの評価は，絶対的な値の評価よりも相対的な評価が好ましい
- 10) 結核確定患者 (Definite cases of tuberculosis): 結核確定患者とは，結核菌が培養検査で確認された患者をいう⁶⁾。積極的患者発見とは結核症または結核感染を臨床的検査，X線検査および補足的にツ反応検査により計画的に発見するものである⁹⁾。保健サービスが必要で来診した有症状者からの患者発見は，有症状者の自発性に依存することになる
- 11) 治癒 (Cured): 結核確定患者の治癒とは，患者が処方された治療を完了し，治療維持期において少なくとも 1 回の培養陰性が証明されたものと定義する

- 12) 治療完了 (Treatment completed): 治療を完了したが、細菌学的証明 (培養陰性) が得られなかった患者は治療完了と定義する
- 13) 治療成功 (Treatment success): 治療の最終結果が治癒または治療完了の場合、合わせて治療成功という
- 14) 治療失敗 (Treatment failure): 治療失敗とは、患者が治療開始 5 カ月以内に菌陰性化しなかった場合、または陰性化後再び培養陽性となった場合をいう
- 15) 死亡 (Death): 死亡には治療期間中のいかなる原因による死亡も含まれる
- 16) 治療中断 (脱落) (Treatment interrupted (default)): 治療中断は、患者が 2 カ月以上治療を中断した場合、または標準 6 カ月治療が 9 カ月以内に完了しなかった場合をいう
- 17) 転出 (Transfer out): 結核患者が他地区に移転し、それ以降の治療に関する情報が次の医療機関から得られなくなった場合を転出という⁴⁾

治療成績の 6 分類、治癒、治療完了、治療失敗、死亡、治療中断、転出は必須であるが、例えば結核死など細分化も有用である。初期に信頼性の高い薬剤感受性検査によって多剤耐性菌と同定され、二次抗結核薬による治療が開始された場合でも、最初の治療は治療変更をした時点で治療失敗と定義される。このような患者は治療成績を区別して評価するために、再登録を行い新しいコホートに組み入れなければならない。

ヨーロッパにおける結核対策のための新たな課題

多くの先進工業国は過去 50 年、結核の高まん延国から低まん延国になることに成功したが、その結果として現在非常に特有な問題と課題に直面している。これら個々の問題と課題は、以下の事象の帰結によって起こってきた。

- 自国出生人口における着実な結核罹患の減少が起こる
- 他国からの結核患者および潜在的結核感染者の流入が、相対的にも絶対的にもその重要性を漸次的に増加する¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾ (図 1, 2, 3: V. Romanus, スウェーデン感染症対策研究所, スウェーデン, ソルナ, 個人提供)
- 結核発病に特にリスクの大きい人々が出現する〔ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染患者, 住居不定者, ある状況下での囚人など〕
- 薬剤耐性結核菌, 特に多剤耐性結核菌 (少なくとも INH, RFP 2 剤に耐性をもつ結核菌) の東ヨーロッパ諸国からの流入が起こる¹⁷⁾¹⁹⁾ (ヨーロッパにおける疫学的指標値と薬剤耐性に関する情報を表 1 にまとめた)

20 世紀ほとんどのヨーロッパ諸国において、自国出生民からの結核は劇的に減少した¹²⁾。しかし 90 年代において、それまで順調に低下してきた結核患者の届け出数が、それまでほどには減少せず、あるいは減少が停滞するという状況がヨーロッパのいくつかの国で起こった¹⁸⁾²⁰⁾。

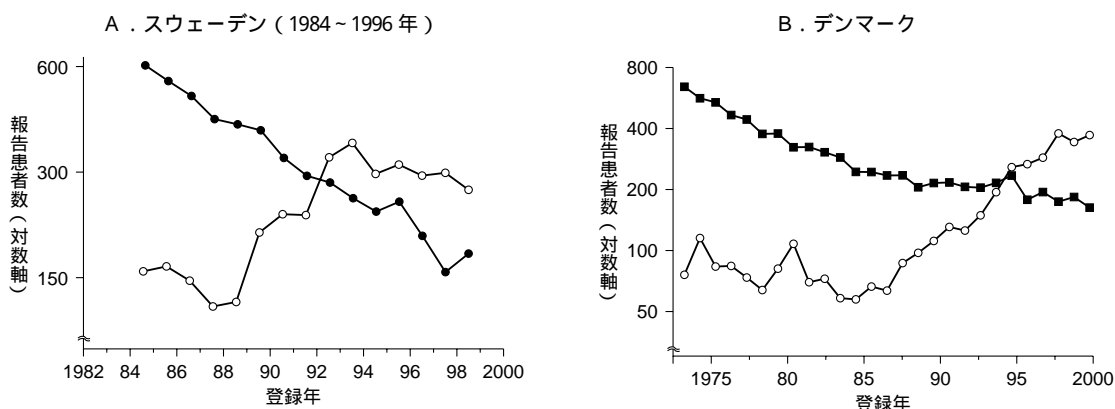
98 年、アンゴラ、デンマーク、イスラエル、ルクセンブルグ、ノルウェー、スウェーデン、スイス (外国生まれの割合)、オランダ (外国市民の割合) では、結核届け出者のうち移民の割合が 50 % を超えた¹⁶⁾。この現象は、結核高まん延国から低まん延国へ世界的に増加している移民の流入で特に際立つこととなった²¹⁾。

HIV 感染の危険が高いグループ〔コマーシャルセックスワーカー (CSW)、注射薬物濫用者、囚人など〕は、一般人口に比べて高い結核罹患率となっている。

また地域共同体での結核が減少するにつれ、ハイリスクグループの存在が浮上し、これらに的を絞った介入が求められる。さらに、多剤耐性結核患者の治療と管理という新たな課題が浮上しており、医療施設、政策、資源に関して相当の努力を費やすことになるだろう¹⁷⁾¹⁹⁾²²⁾。

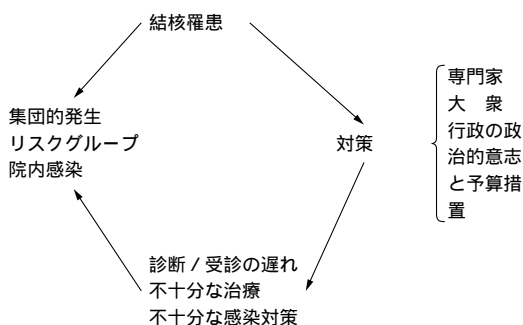
結核疫学の世界的動向から示されることは、

図1 出生国別結核患者報告数



○：外国生まれ，●：スウェーデン生まれ（文献14）のデータを用いた13）からの図を修正），■：デンマーク生まれ〔文献15からの図を修正（T.Lillebaek，国立血清研究所，コペンハーゲン，デンマーク，個人提供）〕

図2 結核制圧と根絶に向けての問題点と課題

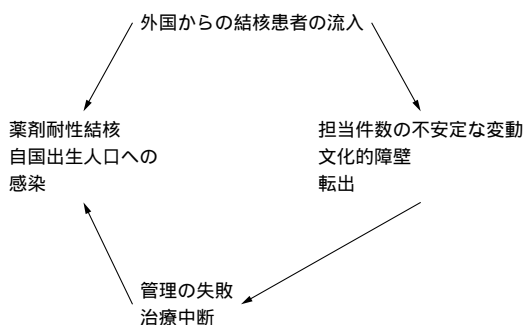


ヨーロッパの結核低まん延国における共通の結核対策政策と行動こそが，ヨーロッパからの結核根絶を前進させるということである⁹⁾。

結核根絶戦略の照準

結核根絶戦略の定式化にあたっては，一般住民の結核感染の動態を理解することが必要である。この動態で中心となるのは，潜在的結核菌感染者である。このことは30年前より認識されていた²³⁾。結核制圧および根絶戦略は，新たに潜在的結核感染者を生み出さず，減少させることに照準を定めなくてはならない。これによ

図3 結核制圧と根絶に向けての問題点と課題



り，将来の結核患者発生の源となる結核感染者の減少を図るためである。そのためには二つの異なるアプローチが必要である。一つは新たな結核感染を減少させることであり，もう一つは結核発症へと進展の可能性のある潜在的感染者を減少させることである。

ヨーロッパの結核低まん延国の自国出生人口では，高齢者層で最も高い潜在的結核感染率を示す²⁴⁾。これは，高齢者は結核感染危険率の高かった時期に出生していることに加え，高齢であるほど感染を受ける累積確率も高くなるからである。一方，若年者層では既感染率が非常に低く感染を受ける危険もともに低い。人口全体

表1 サーベイランスおよび薬剤耐性データの概要

国*1	登録情報 対象年	人口10万人 対登録率 ¹⁶⁾	人口10万人対 培養陽性 肺結核登録率 ^{16,18)}	外国出生 患者割合(%) ¹⁶⁾	薬剤耐性 情報対象年 ^{16,17)}	INH 耐性(%)	多剤耐性(%)
チェコ	1998	17.6	9.2	6	1999	3.2 ^{5,6)}	1.6 ^{5,6)}
デンマーク	98	10	8.4	65	98	6.1 ⁵⁾	0.5 ⁵⁾
イングランドおよびウェールズ	98	10.5 ²⁾	6.3 ²⁾	48 ²⁾	97	5.0 ⁵⁾	0.8 ⁵⁾
北アイルランド	98				97	2.4 ⁵⁾	0.0 ⁵⁾
スコットランド	98				97	3.7 ⁵⁾	0.3 ⁵⁾
エストニア	98	57.2	37.5	14	98	26.0 ⁵⁾	14.1 ⁵⁾
フィンランド	98	12.2	6.6	8	97	4.6 ⁵⁾	0.0 ⁵⁾
フランス	98	11.0	2.8	24 ⁴⁾	97	3.6 ^{5,6,7)}	0.0 ^{5,6,7)}
ドイツ	98	12.7	7.3	32 ⁴⁾	98	6.2 ^{5,6,7)}	1.3 ^{5,6,7)}
イタリア	98	8.4	3.9	17 ⁴⁾	98/99	5.6 ^{5,6)}	1.2 ^{5,6)}
ラトビア	98	90.0	51.8	3	98	28.1 ⁵⁾	9.0 ⁵⁾
オランダ	98	8.6	4.4	60 ⁴⁾	96	6.3 ⁵⁾	0.6 ⁵⁾
ノルウェー	98	5.5	4	53	96	8.0 ⁵⁾	2.2 ⁵⁾
ポーランド	98	34.4	19.4		97	2.7 ^{5,6)}	0.6 ^{5,6)}
ロシア連邦(トムスク州)	98	82.7 ³⁾			99	19.4 ^{5,6)}	6.5 ^{5,6)}
ロシア連邦(イワノヴォ州)	98				98	22.1 ⁵⁾	9.0 ⁵⁾
スロヴァキア	98	23.8	13.7	0	98	2.0 ^{5,6)}	0.3 ^{5,6)}
スロベニア	98	22.5	17.4	0	97	1.0 ⁵⁾	0.7 ⁵⁾
スペイン	98	22.9	6.5	1	98	2.2 ^{5,6,7)}	0.3 ^{5,6,7)}
スウェーデン	98	5.0	4.1	60	97	5.6 ⁵⁾	0.6 ⁵⁾
スイス	98	10.3	8.3	55	97	2.8 ⁵⁾	0.0 ⁵⁾

*1 治療歴別薬剤耐性情報判明国に限定
 *2 イングランド、ウェールズ、北アイルランドおよびスコットランドを併せたもの
 *3 トムスク州とイワノヴォ州を併せたもの
 *4 外国籍市民
 *5 全例または無作為抽出調査
 *6 質問票式調査
 *7 定点調査
 *8 バルセロナ市のみ

で感染危険率が下がり続けるなら、時間の経過とともに各世代はより感染率の低い世代に置き換わっていく。これを確実にするには新しい世代の感染の危険を最小にすることが重要で、そのためには感染の伝播者である感染性患者の早期発見・治療が必須である。さらに、すでに感染した者に対しては結核発症への進展を防ぎ、次の感染源となることを防がなくてはならない。ヨーロッパからの結核の根絶を進めるため、このアプローチの組み合わせが勧告される。

結核の制圧と根絶へのアプローチ

結核低まん延国における結核対策の基本的戦略は、特に感染性をもっている菌陽性患者に対して、高い患者発見率と高い治癒率をもって結核の伝播を最小にすることに照準を定める。これは、94年WHOによる「効果的な結核対策に向けての枠組み」において提唱されているものである¹⁾。

さらにより積極的な取り組みとして、以下の事項が最も重要な追加要素である。

- 1) 迅速な患者発見と治癒となるまでの治療を確実なものとし、回避しうる結核死亡を防止する
- 2) リスクグループの管理と施設内感染の予防策により、新たな結核感染者の発生を減少させる
- 3) 集団発生の管理と特定のグループや個人に向けての化学予防により、結核菌感染者の発生を減少させる

すべての結核患者に対しての確実な治療と回避しうる死亡の防止

すべての結核患者に対して、苦痛と不必要な死亡を減少させるため、迅速な診断と治療を行うことは臨床医の義務である。しかし、診断技術と効果的な治療法があるにもかかわらず、死亡に至るまで(結核が直接の死因であるのを問わず)結核の診断が行われずにいる人々がヨーロッパにはいまだに存在する¹⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。結核の発生が減少したことによって、臨床の間では結核の疑いをもって診断にあたることも減少し、現場における専門教育の継続の必要性が指

摘された。

新たな結核感染者発生の減少

地域社会で潜在的な感染源となっている者を可能な限り早い時期に発見し、感染伝播の鎖を断ち切ることで、これこそが地域社会での新たな結核感染者の発生を最も効果的に減少させる手段である。

リスクグループの管理

国によって状況がかなり異なるが、ヨーロッパにおいては結核患者の多くが、高い潜在的結核感染者（既往歴のある者を含む）の割合を有するグループから発生している。これらのグループとして、結核高まん延国からの移民^{16 21 27)-29)}、少数民族^{30 31)}、刑務所・拘置所^{32 33)}、病棟³⁴⁾⁻³⁷⁾、老人保健施設・ホームレス用シェルター³⁸⁾⁻⁴⁰⁾、高齢者¹⁰⁾、最近発症した患者の家族接触者が挙げられる。リスクグループの管理には、発症者および潜在的感染者に対し、受動的な患者発見を越えてより積極的な患者発見が含まれる。積極的な患者発見には、効果的な治療と適切な化学予防の双方を提供できることが必要である。

施設内感染の防止

刑務所や拘置所、病院、老人保健施設や老人ホーム、ホームレス・移民用シェルターといった施設内での感染（施設入居者および施設スタッフに対して）を防止することは、ヨーロッパにおける公衆衛生上の優先事項である。入居者・スタッフに対し、胸部X線検査とツ反反応検査による積極的健診など管理上の手法を検討すべきかもしれない。

結核既感染者の減少

結核低まん延国における結核制圧に向けての戦略は、潜在的結核菌感染者の減少、特に結核発症へと進展するリスクの高いグループでの減

少に照準を定める。最近結核患者と接触し感染した者⁹⁾、HIV感染者^{34)-36 41)}、過去に結核未治療で自然治癒し線維性病巣を有する者⁴²⁾、などがこのグループに含まれる。

集団発生の管理

最近感染を受けた者のうち重要なグループとなるのが、結核集団発生において共通の感染源から感染を受けたと考えられる人々である。このような状況では、感染源となった患者の他者への感染性ははっきりしているからである。集団発生の管理においては、まず最近ほぼ確実に感染を受けたと考えられる者を発見し確認することが重要で⁴³⁾（最も近い家族接触者またはそれに準ずる者から始め、必要であれば同心円状に拡大していく）、続いて、発見された感染者への適切な治療と化学予防が求められる⁴⁴⁾。DNA指紋法（RFLP分析法）の技術は、感染源の同定および「流行集団」の同定により集団発生の管理の向上へと道を開いた。さらに、この技術は自国出生人口に対しても、発病が過去の感染からの内因性再燃によるものか最近の感染によるものかの研究にも用いられている^{10 16 27 28 34)-36 47)}。

特定の集団または個人に対する化学予防の適用

前向き臨床試験による多くの結果により、1年間のINH投与による化学予防が潜在的結核感染者の発病リスクを低減させることが示されている^{42 44 48)-54)}。

ヨーロッパの枠組みを実施するために必要なこと

結核低まん延国で効果的な結核対策を維持し、結核根絶を達成するためには以下の事項を含む結核政策が必要である。

- 政府および民間機関の結核の制圧、根絶に向

けての関与

- 保健サービスを求めてきた有症状者からの患者発見と、特定グループからの積極的患者発見
- 結核の診断と治療サービスを受ける権利
- 結核発病者、感染者への標準的治療
- サーベイランスおよび治療成績のモニタリング

結核根絶へ向けての
政府と民間機関の関与

政府の関与なしに効果的な結核制圧さらには最終的な結核根絶を達成することはできない。政府の関与とは以下の事項である。

- 結核の治療および対策に必要な基本的なインフラの供給（財源、人材、施設など）
- 効果的な技術に対しての国家的なリーダーシップの発揮
- 結核制圧および根絶へ向けて、必要な活動を支援する適切かつ法的な枠組みの整備

政府はこれらの手段を用いて民間組織と共同しながら、首尾一貫した合意の下に作られた結核対策および結核根絶政策を進めていかねばならない。この政策には以下の事項が含まれる。

- 高率かつ適切などきに行われる患者発見および高い治療成功率の維持
- リスクグループの管理
- 集団発生の管理
- 施設内感染の防止
- 化学予防の供給

リスクグループや集団発生の管理、施設内感染の防止および化学予防の供給・実施のためのガイドラインを整備しなくてはならない。整備は国内の疫学状況および費用対効果の評価に基づかねばならない。また、この対策に従事する職種の安全のためのガイドラインを作成配布し、その適用を監視することも必要である。

枠組みを実行、維持していくためにかぎとなる技術的な運用には以下の事項が含まれる。

- 結核制圧および根絶のための国家的スキーム
- 国家的結核対策の政策
- 国家的な結核のためのネットワーク
- 法的な枠組み
- 人材の養成、確保
- 健康教育
- 調査、研究
- ヨーロッパ内および世界的な協力

結核制圧および根絶のための
国家的スキーム

結核制圧および根絶への国家的スキーム（国によっては明確に「計画」と定義される）は、結核対策を確実なものとするため結核低まん延国においても必要とされる。結核罹患率の減少に伴い、従来の「縦割り」のアプローチによる結核対策は維持できなくなった。ヨーロッパの多くの国では、70年代に古い国家結核対策が消えて、新しい統合型のアプローチへと変わった。新しいアプローチのかぎとなる活動は、専門家からなる中心的グループが計画、調整、監督、評価しなくてはならないことである。なぜなら結核罹患の減少によって、結核管理、対策を専門に研究する人材が少なくなったからである。ただし非政府組織（結核専門機関、学会など）に限らず、政府機関にもそれ相当の専門家は必要である⁵⁵⁾。

国による活動チームでは、その活動にあたる責任者をはっきりさせておかなければならない。またチーム内ではその下の構成にあたる活動（サーベイランス、予防、検査室のネットワークを含む診断、治療）間のバランスを取らねばならない。結核制圧および根絶への国家的スキームの設置（再設置）には、中央の調整役と国の専門家チームが必要となる。これにより、各地域で結核制圧と結核根絶への活動に直接、間接に関与する専門家・専門団体への指導が可能となり、団体、個人間のネットワークへの支援が可能となるからである。

それぞれの結核対策活動に責任をもつものである。

国家的結核対策政策

優先課題の急速な変化に即応するため、総意に基づいた結核対策政策を策定し途切れなく更新できるようなシステムを構築することが非常に重要である。「国家結核政策委員会」の設立には深慮が必要であり、難民や亡命者、HIV感染者、囚人などの支援・対応団体のような結核対策と利害関係をもつ主要な団体の代表者を含まねばならない。また、委員会は幅広い総意を得ると同時に専門的判断と現場の経験も取り込むようバランスの取れたものでなければならない。結核対策の国家スキームは主に技術的側面からの編成になっているが、政策委員会はバランスを取るため、技術、政治そして行政からのメンバー構成となる必要がある。委員会は非政府組織、学術団体の代表とともに、政府の所轄部局の長から構成されるべきである。ヨーロッパの幾つかの国では、結核制圧と根絶への活動は地域レベルで組織されている。地域レベルにおいての国家結核対策政策の実行については、精度管理システムを開発し、そこで評価を行い(もし多くの専門分野にわたるのであれば)外部評価により補完する。専門家が異なった地域や国で活動するならば(政府または非政府機関員として)、外部評価委員として機能できる。これらの国家結核制圧と根絶のための政策についてのガイドラインは、科学的根拠に基づいて作成されねばならない。

国内結核ネットワーク

財源、人材、設備の点で国内結核ネットワークの(再)構築および維持は、最も重要な生命線とも言えるものである。細菌学的検査施設や専門的看護支援はこのネットワークで不可欠な部分である。政府および民間組織はこのネットワーク内で協力しなければならない。このネットワークは国家的スキームの中で認められ位置付けられたもので、国家結核対策に基づきそれ

法的枠組み

政府による関与の一つの側面が法的枠組みの整備である。政府は結核制圧と根絶のための活動を法律制定により支援する。法的枠組みには、法律、通達、事務連絡、また各国独自の制定法が含まれる。適切な法的枠組みとは、結核制圧と根絶における優先課題の変更に即座に対応することができるよう柔軟な更新ができるものである(例えば、法律ではその制定と政治的承認に時間を要するが、事務連絡であれば技術的機関の承認のみでよい。)ヨーロッパ各国における法的枠組みの必須事項には以下が含まれる。

- 結核患者届け出の義務⁶⁾
- すべての患者(不法移民も含む)に対する結核診断と治療の無償提供^{21) 22) 25)}
- 自由市場での RFP 使用の制限⁵⁶⁾

これらに加えて、リスクの高い特定グループの健診プログラムや、非協力的な患者(指示された治療を拒絶するなど)がいる場合、公衆を守るための方法が、各国の法律に従い検討されるべきである。

人材の育成

結核制圧と根絶に直接携わるスタッフ(対策職員、保健師、胸部専門医師、細菌学者)と間接的に携わるスタッフ(亡命者や囚人などの治療にあたる医師や看護師)に、結核制圧および根絶についての適切な教育を在学中および卒業後にも充実させなければならない。これは、大学、研修施設、専門団体およびその他の非政府組織と共同し、国家プログラムと国家政策の枠組みに沿って行われねばならない^{55) 57)}。医学部および看護師養成学校(大学)での適切な教育には以下が含まれる。

- 基本的専門知識
- 治療・看護の提供でそれぞれの専門分野に求

められる技術と姿勢，意思決定，コミュニケーション

- 共同体で求められるリーダーシップとマネジメント
- 教育戦略
- 実習のためのガイドラインの開発
- 正規研修後の教育機会の継続⁵⁷⁾

社会的，文化的に結核に関心の高い状況が結核患者の迅速な診断と効果的な治療には必須である（特に移民の間では）。そのため共同体のリーダーとコンタクトを取ることは，患者との最初の接触から最終的な治療までを管理するための中継と支援を確実なものとする。

ボランティアベースの直接服薬確認治療（DOT）に参加を得るため医療従事者ではない人々への（慈善団体，宗教団体，退職者，ボランティアなど）任務に就きながらの教育も計画すべきである。

健康教育

結核制圧と根絶への活動を促進するため，現代的な健康教育のための教材（パンフレット，ビデオなど）の開発が必要である。外国人コミュニティのリーダーは母国語の教育用教材の開発に協力するべきである。それぞれの文化に合わせた教材は，健康管理の専門家と結核患者，その家族やコミュニティとの信頼できる意思疎通の手段となり，計画，評価を行うための総合的アプローチの一部分となる。結核対策担当者はこのような手段を構築，実行しそしてその評価を行うために，社会学者の協力を求めねばならない⁵⁸⁾。患者，医療スタッフへの教材の企画，印刷，配布には，国による専門家チームの意見を取り入れ，地域，国の要求を満たすものにしなければならない。

研究

結核制圧および根絶のための政策の実行，ある種の介入，新たな技術・ツールの導入がおよ

ぼす影響の評価は，実務的，疫学的研究により裏付けられねばならない。優先順位として結核対策の実務面に焦点を当てた研究計画が急務である。これには次のような例が挙げられる。薬剤耐性情報を検査室とサーベイランスの双方から届け出る登録システムの構築。全国規模の治療成績モニタリングシステムの構築。なおこのモニタリングシステムでは以下の事項を取り込む必要がある。

- 結核患者人口の特定集団において，どれくらい治療が厳密に行われているか
- 移民集団でどれくらい化学予防および治療が行われているか
- 健診の結果がどれくらい報告されているか
- 国家 HIV 対策活動などほかのプログラムとの協力がどれくらい行われているか
- 特に健診の費用対効果はほとんど評価されておらず，緊急を要する

ヨーロッパ間および国際的協力

結核は世界的問題である。結核高まん延国は結核対策にあまりに多くの問題を抱えており，それらの国々から結核患者（および感染者）の低まん延国への流出が起こっている。したがって低まん延国では，高まん延国の結核対策プログラムと協力関係を保つことによって，専門的な結核管理と対策を維持，増大されねばならない。加えて，ヨーロッパ内外の専門家による同僚評価（peer review）といった独立した監査を行うことで，専門性の向上，プログラムのモニタリングの改善，結核対策には世界的アプローチが必要であることの意識作りに貢献するだろう。ヨーロッパの結核根絶は，低まん延国による高まん延国の結核対策への世界的アプローチへの協力なくしては達成不可能である。データバンクに保管された結核菌 DNA 情報による分類を基にした国際的集団発生を発見するサーベイランスもヨーロッパにおける協力の一つの要素である。

保健サービスでの有症状受診による患者発見および特定グループへの積極的患者発見

結核罹患率の減少に伴い迅速な結核患者診断のためには、検査室の質の高いサービスと保健サービスなどでの医療専門家および補助スタッフの結核への感受性が要求される。

保健サービスでの有症状受診による患者発見は、一般的に最も費用対効果で優れていると考えられる。患者発見方針の基本であり、有症状受診者からの発見に限るよう示されたが、結核低まん延国ではより積極的なアプローチも正当化される。一般住民に比べて罹患率の高い特定集団（国の専門家チームにより明確に特定された）には、積極的患者発見が行われるべきである。特定集団は費用対効果による評価を経て選択されることが期待される。しかし残念ながら、積極的健診の対費用効果分析はヨーロッパにおいていまだ行われていない。

診断と治療成績のモニタリングは可能な限り細菌学的確認によるべきである。ヨーロッパでは結核患者の確定は培養結果に基づいている⁶⁾。検査室は、標準化的薬剤感受性試験の方法を用い、国内および国際的に認定された試験を含む精度管理プログラムを実施しなければならない⁵⁹⁾。特に喀痰塗抹陽性患者の新規発生が減少している場合には、直接塗抹顕微鏡検査の基準を最良に保つために、その精度管理テストも開発されなければならない。同様に胸部X線検査や病理学（組織学）の精度管理プログラムも企画されるべきである。

発病と感染の治療のための標準的アプローチ

高い治癒率を維持するための最終目標は、最新の標準化学治療を完了することである。6カ月の治療方式が最も効果的であるとされる⁶⁰⁾⁶¹⁾。この治療方式は結核の根絶期に向かうほとんど

の国で適切なものである²²⁾⁶⁰⁾⁻⁶²⁾。しかしながら、全体的な薬剤耐性の状況や国内で最も重要なリスクグループの状況によっては、一次治療薬に対する国の指針にも影響が出るだろう⁶³⁾。

多剤耐性結核患者の治療は、薬剤感受性試験の結果に基づいて感受性をもつ少なくとも2剤、望ましくは3剤による治療が勧告される。多剤耐性結核患者は以下の条件を満たす専門的施設に紹介すべきである。

- 薬剤耐性結核の臨床の専門家とともに、技能面やバイオセーフティーの基準が認可された検査施設をもつこと
- 患者から医療スタッフへの耐性菌の伝播を防ぐ適切な手段（例えば陰圧室）を有すること⁶⁴⁾
- 患者の治療を確実にするとともに副作用を早期に発見し管理するために、治療の強化期、維持期を通じて、患者の集中的なモニタリング（さらにすべての治療は通常 DOT による）を行っていること⁸⁾²²⁾⁶²⁾

DOT の方針として、少なくとも治療の厳守が疑われる患者に対しては行うべきである。また、治療の強化期ではすべての患者に DOT が行われることが勧められる⁸⁾。

本稿により示された原則および勧告に従って選択された対象への化学予防は、結核根絶期に向かっているヨーロッパ各国において必須のものである。処方および運用上の戦略については国家レベルで入念に検討し、勧告については臨床試験による根拠に基づいたものでなければならない⁴²⁾⁴⁴⁾⁴⁸⁾⁻⁵⁴⁾⁶⁵⁾。

BCG 接種方針についての再検討も必要である。幼児に対し、粟粒結核と結核性髄膜炎および結核死からの防護に関して、BCG の効果の根拠は数多く示されている。ただし、その他の状況においての予防効果についてはさまざまである。したがって、結核低まん延国で BCG を続けている国では費用対効果を評価することが重要である。評価には、副反応の頻度、全体接種を中止した場合の選択的 BCG 接種プログラ

ム（方針）の必要性を含める必要がある⁶⁶⁾。

結核の診断および治療サービスの 利便性について

一般的にヘルスケアの提供においては、なかでもとりわけ結核対策に関しては、次のことを念頭に置いておかねばならない。すなわち、結核は人口で最も貧しい集団を襲っている³¹⁾、結核のサービスは無償または包括的な保険体系によって補償されねばならない。結核患者のうち外国出生者の割合が増えているため、結核根絶政策を成功に導くためには各文化に合わせた結核サービスが必須となる^{10) 20) 58)}。さらに、結核および HIV へのサービス間の協力が国家レベルから地域レベルに至るまで推奨される。すべての結核患者に平等なヘルスケアを保証するには、一般市民、軍および刑務所のヘルスサービス従事者間の緊密な協力が必要である。

サーベイランスと治療成績の モニタリング

サーベイランスおよびモニタリング システムの管理

Wolfheze で合意を得た以下の文書において、ヨーロッパの結核低まん延国におけるサーベイランスとモニタリングのための基本的な構成要素が示されている。

- ヨーロッパにおける結核サーベイランス⁶⁾
- ヨーロッパにおける標準化された結核治療成績のモニタリング⁴⁾
- ヨーロッパにおける抗結核薬耐性サーベイランスの標準化⁵⁹⁾

サーベイランスとモニタリング

サーベイランスと結核対策活動のモニタリングについては、すでにヨーロッパにおいて合意の得られた文書^{4) 5) 20) 59)}に基づくべきである。サーベイランスに関しては、最小限として治療開始日、居住地、生年月日、性、出生国、結核

の部位、細菌学的所見、抗結核薬による治療歴の情報がすべての結核患者に対し個人ベースで適切な時期に収集されなければならない。医師からの届け出は義務であり、検査室からの届け出制度により追加補足され、この二つのシステムは相互にリンクされねばならない⁶⁾。治療成績のモニタリングはコホート分析による六つの分類〔治癒、治療完了（両者を合わせて治療成功）、死亡、失敗、治療中断、転出〕からなる^{4) 57)}。

発生患者中に占める一次抗結核薬耐性割合と多剤耐性患者割合を、サーベイランスシステム内で定期的に評価しなければならない。これが不可能ならば標本調査または選択的対象調査によって行ってもよい^{59) 58) 59)}。多剤耐性結核は結核対策において脅威であるから、国レベルの多剤耐性結核の有病率は、治療プログラムの実行に重要な指標となる。また必要なら適切な公衆衛生活動への計画にも重要な指標となる。定期的な薬剤耐性サーベイランスが行われていない国では、多剤耐性結核患者の国への登録を考えなければならない。その年に少なくとも1回多剤耐性菌が同定された患者は、すべて登録されなければならない⁵⁹⁾。加えて結核届け出システムおよび特別調査の質問票とのリンクにより、さらに情報を得なければならない⁵⁹⁾。

根絶に向けての結核対策の進捗状況を国家レベルで評価し、また他国間での国際比較を可能にする指標が必要である。これには以下の事項を含むものが提案される。

- 政府関与を示す指標（例：国家結核対策政策の入手の可能性）、政策の実施度（例：国内で国家結核戦略が実行されている地域の割合）
- 対策の業績を示す指標（例：確定患者の割合、治療成功（治癒および治療完了）肺結核確定患者の割合、非治療成功患者（死亡、失敗、治療中断）の割合、BCG 適用範囲の評価）
- サーベイランスシステム機能の指標（例：全

結核および肺結核届け出者数の年次傾向)、細菌学的検査が必要であった全症例中結核菌培養陽性数および割合、直接塗抹顕微鏡検査数および陽性割合。診断・治療における受診の遅れおよび診断の遅れの推定。初回および再治療患者中の多剤耐性結核の有病率。

- 以上の指標のほかに、研修や指導、その他結核対策管理面の指標を含めることも考えられる

結核低まん延国における合理的な目標は、細菌学的にも治療非成功の可能性となる治療失敗、治療中断、転出の合計割合を治療成績中10%未満にすることである。ハイリスクグループに対してはリスク集団の95%を健診し、95%の治療を達成することを目標とすることが提案される。

結 語

ヨーロッパの結核低まん延国には結核根絶という目標が託されている⁹⁾。結核根絶のための関与には明確な戦略と実行のための技術的能力が要求される。本稿は、罹患率が低く利用可能な資源をもつヨーロッパの状況に即して有効な結核対策の遂行および結核根絶の促進を目的とした枠組みを提示した。この目的の達成には伝統的原則と先進的技術とのバランスの取れた組み合わせが必要である。

参考文献

- 1) World Health Organization. WHO Tuberculosis Programme framework for effective tuberculosis control. World Health Organization Document WHO/TB/94.1: 1-7. World Health Organization, Geneva, 1994.
- 2) World Health Organization. Tuberculosis handbook. World Health Organization Document WHO/TB/98.253: 1-222. World Health Organization, Geneva, 1998.
- 3) Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. *Lancet* 1997; 350: 624-9.
- 4) Veen J, Raviglione M, Rieder HL, et al. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organisation (WHO) and the European

- Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998; 12: 505-10.
- 5) Migliori GB, Ambrosetti M, Besozzi G, Casali L, Raviglione MC. Prospective multicentre study on the evaluation of antituberculosis treatment results in Italy: comparison of the culture- versus the smear-based methods. *Eur Respir J* 1999; 13: 900-3.
- 6) Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, et al. Surveillance of tuberculosis in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Eur Respir J* 1996; 9: 1097-104.
- 7) Styblo K. Tuberculosis control and surveillance. In: Flenley DC, Petty TL, eds. Recent advances in respiratory medicine, number 4. UK, Churchill Livingstone, 1986; pp. 77-108.
- 8) Weis SE, Slocum PC, Blais FX, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1179-84.
- 9) Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J* 1991; 4: 1288-95.
- 10) Tala E, Kochi A. Elimination of tuberculosis from Europe and the world. *Eur Respir J* 1991; 4: 1159-60.
- 11) American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: Suppl. S221-S247.
- 12) Epidemiologic basis of tuberculosis control. In: Rieder HL, ed. France, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999; pp. 1-162.
- 13) Swedish Institute for Infectious Disease Control, Swedish Heart Lung Foundation. The Swedish Tuberculosis Index 1998. Tryck, Graphium Print and Distribution, Solna, 2000; pp. 1-38.
- 14) Swedish Institute for Infectious Disease Control, Swedish Heart Lung Foundation. The Swedish Tuberculosis Index 1999. Tryck, Graphium Print and Distribution, Solna, 2001; pp. 1-33.
- 15) Lillebaek T, Andersen AB, Bauer J, et al. Risk of Mycobacterium tuberculosis transmission in a low-incidence country due to immigration from high-incidence areas. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 855-61.
- 16) EuroTB (InVSKNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis case notified in 1998. *EuroTB* 2001; 1-105.
- 17) World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report No. 2. World Health Organization Document WHO/CDS/TB/2000.278: 1-117. World Health Organization, Geneva, 2000.
- 18) World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO report 2000. World Health Organization Document WHO/CDS/TB/2000.275: 1-179. World Health Organization, Geneva, 2000.
- 19) Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001; 344: 1294-303.
- 20) Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull World Health Organ* 1993; 71: 297-306.
- 21) Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC, Keizer ST, Migliori GB. Tuberculosis control in Europe and international migration. *Eur Respir J* 1994; 7: 1545-

- 22) Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, et al. Tuberculosis management in Europe. Recommendations of a Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organisation (WHO) and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Europe Region. *Eur Respir J* 1999; 14: 978-92.
- 23) Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli - its trend in a human population. Tuberculosis Surveillance Research Unit Report No. 1. *Bull Int Union Tuberc* 1969; 42: 1-104.
- 24) Sudre P, ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 149-59.
- 25) Zafran N, Heldal A, Pavlovic S, Vuckovic D, Boe J. Why do our patients die of active tuberculosis in the era of effective therapy? *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 329-33.
- 26) Rowinska-Zakrzewska E, Szopinski J, et al. Tuberculosis in the autopsy material: analysis of 1500 autopsies performed between 1972 and 1991 in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases, Warsaw, Poland. *Tuber Lung Dis* 1995; 76: 349-54.
- 27) Hardie RM, Watson JM. Screening migrants at risk of tuberculosis. *BMJ* 1993; 307: 1539-40.
- 28) Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association. A tuberculosis survey in England and Wales 1971; the influence of immigration and country of birth upon notifications. *Tubercle* 1973; 54: 249-60.
- 29) Ormerod LP. Tuberculosis screening and prevention in new immigrants 1983-88. *Respir Med* 1990; 84: 269-71.
- 30) Hejdová E, Trnka L. Incidence of tuberculosis in Romanic ethnic group in the Czech Republic. *Stud Pneumol Phthiisecol Cechoslov* 1992; 58: 417-22.
- 31) Hawker JI, Bakhshi SS, Ali S, Farrington CP. Ecological analysis of ethnic differences in relation between tuberculosis and poverty. *BMJ* 1999; 319: 1031-34.
- 32) Reyes H, Coninx R. Pitfalls of tuberculosis programmes in prisons. *BMJ* 1997; 315: 1447-50.
- 33) Chaves F, Dronda F, Cave MD, et al. A longitudinal study of transmission of tuberculosis in a large prison population. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 719-25.
- 34) Kent RJ, Uttley AHC, Stoker NG, Miller R, Pozniak AL. Transmission of tuberculosis in British centre for patients infected with HIV. *BMJ* 1994; 309: 639-40.
- 35) Moro ML, Gori A, Errante I, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis involving HIV-infected patients of two hospitals in Milan, Italy. *AIDS* 1998; 12: 1095-102.
- 36) Di Perri G, Cruciani M, Danzi MC, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients. *Lancet* 1989; 2: 1502-04.
- 37) Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak on an HIV ward, Madrid, Spain, 1991-1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45: 330-33.
- 38) Patel KR. Pulmonary tuberculosis in residents of lodging houses, night shelters and common hostels in Glasgow: a 5-year prospective survey. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 60-6.
- 39) Capewell S, France A, Anderson M, Leitch AG. The diagnosis and management of tuberculosis in common hostel dwellers. *Tubercle* 1986; 67: 125-31.
- 40) Ramsden SS, Baur S, El Kabir DJ. Tuberculosis among the central London single homeless. A four-year retrospective study. *J Roy Coll Phys London* 1988; 22: 16-7.
- 41) Antonucci G, Girardi E, Armignacco O, Salmasso S, Ippolito G. Tuberculosis in HIV-infected subjects in Italy: a multicentre study. *AIDS* 1992; 6: 1007-13.
- 42) International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull World Health Organ* 1982; 60: 555-64.
- 43) Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle. *Tuber Lung Dis* 1992; 73: 73-6.
- 44) Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Adv Tuberc Res* 1969; 17: 28-106.
- 45) Yang ZH, De Haas PEW, Wachmann CH, van Soolingen D, van Embden JDA, Andersen AB. Molecular epidemiology of tuberculosis in Denmark in 1992. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2077-81.
- 46) van Soolingen D, Borgdorff MW, De Haas PEW et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in the Netherlands: a nationwide study from 1993 through 1997. *J Infect Dis* 1999; 180: 726-36.
- 47) Mackay AD, Cole RB. The problems of tuberculosis in the elderly. *Quarterly J Med* 1984; 212: 497-510.
- 48) Ferebee SH, Mount FW, Murray FJ, Livesay VT. A controlled trial of isoniazid prophylaxis in mental institutions. *Am Rev Respir Dis* 1963; 88: 161-75.
- 49) Veening GJJ. Long term isoniazid prophylaxis. Controlled trial on INH prophylaxis after recent tuberculin conversion in young adults. *Bull Int Union Tuberc* 1968; 41: 169-71.
- 50) Ferebee SH, Mount FW. Tuberculosis morbidity in a controlled trial of the prophylactic use of isoniazid among household contacts. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 490-521.
- 51) Egsmose T, Ang'awa JOW, Poti SJ. The use of isoniazid among household contacts of open cases of pulmonary tuberculosis. *Bull World Health Organ* 1965; 33: 419-33.
- 52) Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD, Jr. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993; 342: 268-72.
- 53) Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997; 337: 801-8.
- 54) Krebs A, Farer LS, Snider DE, Thompson NJ. Five years of follow-up of the IUAT trial of isoniazid prophylaxis in fibrotic lesions. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1979; 54: 65-9.
- 55) Migliori GB, Casali L, Nardini S, Spanevello A, Besozzi G, Faravelli B. Evaluation of the impact of guidelines on tuberculosis control in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51: 204-9.
- 56) Norwegian Government. Regulations on refund of expenses for important drugs. Ministry of Social Affairs, Oslo, 1996.
- 57) World Health Organization. Tuberculosis control and medical students. World Health Organization Document WHO/TB/98.236:1-53. World Health Organization, Geneva, 1998.
- 58) Chemtob D, Weiser S, Yitzhak I, Weiler-Ravell D. Medical anthropology: an important adjunct to international TB control. In: Reichman LB, Hershfield ES, eds. Tuberculosis. A comprehensive international approach. New York Basel, Marcel Dekker Inc., 2000; pp. 745-70.
- 59) Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CSB, Moro ML, et al. Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recom

mentations of a World Health Organization (WHO) and International Union Against Lung Disease (IUATLD) Working Group. *Eur Respir J* 2000; 16: 364-71.

- 60) British Thoracic Association. A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. First report: results during chemotherapy. *Br J Dis Chest* 1981; 75: 141-53.
- 61) British Thoracic Association. A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Second report: results during the 24 months after the end of chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 460-2.
- 62) World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Second edition 1997. World Health Organization Document WHO/TB/97.220: 1-66. World Health Organization, Geneva, 1997.
- 63) Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 784-91.
- 64) Moro ML, Errante I, Infuso A, et al. Effectiveness of infection control measures in controlling a nosocomial

outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among HIV patients in Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 61-8.

- 65) Gordin F, Chaisson RE, Matts JP, et al. Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected patients. An international randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 1445-50.
- 66) Tala-Heikkilä M, Tuominen JE, Tala EOJ. Bacillus Calmette-Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1324-7.
- 67) Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, Broekmans JF, Nagelkerke NJD. Defaulting from tuberculosis treatment in the Netherlands: rates, risk factors and trend in the period 1993-1997. *Eur Respir J* 2000; 16: 209-13.
- 68) Heibling P, Altpeter E, Raeber PA, Pfyffer GE, Zellweger JP. Surveillance of antituberculosis drug resistance in Switzerland 1995-1997: the central link. *Eur Respir J* 2000; 16: 200-2.
- 69) Loddenkemper R. The need of antituberculosis drug surveillance in Europe. *Eur Respir J* 2000; 16: 195-6.

結核予防会結核研究所 森 亨 編

各定価 945 円 (本体 900 円)

結核院内(施設内) 感染予防の手引き

—付 実際に役立つ Q&A

A 4 判・50 頁 2000 年 3 月発行

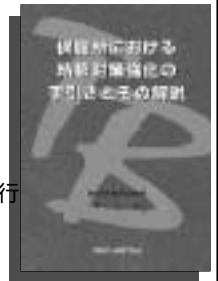
結核患者発生の際にどう対応すべきか。事例を紹介した Q&A 付き。



保健所における 結核対策強化の 手引きとその解説

A 4 判・72 頁 2000 年 6 月発行

結核対策業務に必携。3「は」定期外検診ガイドライン」の改訂版。患者発生時の保健所の対応をより具体的に解説，注釈付き。



改訂版 命令入所及び初感染結核の取扱い

結核予防会 青木正和・森 亨/国療東埼玉病院
青柳昭雄/国療東京病院 芳賀敏彦 著

菊判・144 頁 定価 2,100 円 (本体 2,000 円) 2000 年 12 月 発行

平成元年発行のものを、その後の知見や厚生省通知の改正を織り込んで改訂した新装版です。保健所・行政・病院・施設などの結核担当者には必携の書です。

目次

1 入所命令の対象と命令入所の期間の取扱い / 2 今後の命令入所と結核入院治療 / 3 合併症をもつ肺結核患者の治療 / 4 肺結核後遺症による肺機能障害 / 5 「初感染結核に対する INH 投与の取扱い」の改正の趣旨とその解説 / 6 結核症の化学予防について / 7 ツベルクリン反応による予防投薬対象の決定 / 資料 厚生省通知ほか



お申し込みは最寄りの書店，結核予防会支部または下記 (財) 結核予防会出版調査課まで
〒204 8533 東京都清瀬市松山 3 1 24 TEL 0424 93 6783 (直通) FAX 0424 93 6832

E-mail book@jatahq.org URL <http://www.jatahq.org>