

外国生まれ結核患者における抗結核薬剤耐性結核・

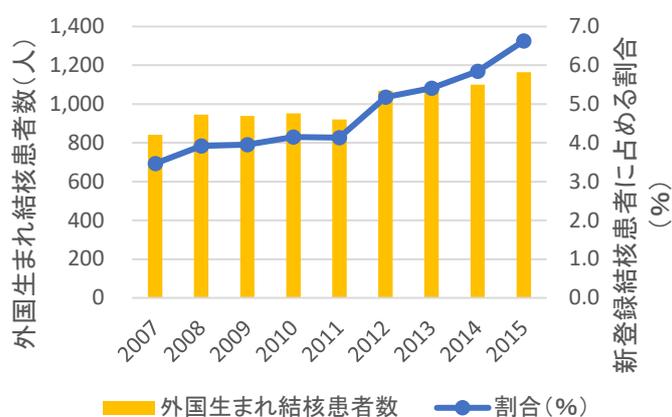
多剤耐性結核の現状

臨床疫学部

河津里沙、内村和広

外国生まれ結核患者（2011年以前は「外国籍」）は増加傾向にある（図1）。本資料では、結核サーベイランスより2007年から2015年に新登録となった外国生まれ結核患者（2011年以前は「外国籍」）における抗結核薬剤耐性結核・多剤耐性結核の動向と特徴を、日本生まれと比較検討した。なお、出生国（国籍）が不明の者は分析対象から除外した。

図1 外国生まれ結核患者数及び割合



結果

表1及び表2に、2007年～2015年の累計新登録肺結核患者の培養検査結果及び培養陽性肺結核患者における抗結核薬剤感受性検査結果を出生国別で示した。

表1 2007-2015年累計新登録肺結核患者の出生国別培養検査結果

	培養陽性	培養陰性	検査中	検査中止	未実施	不明	合計
日本生まれ	88,255	22,549	25,360	3,083	3,939	889	144,075
外国生まれ	3,587	1,809	1,217	171	227	51	7,062
合計	91,842	24,358	26,577	3,254	4,166	940	151,137

表2 2007-2015年累計新登録培養陽性肺結核患者の出生国別感受性検査結果

	多剤耐性	INH 単独耐性	RFP 単独耐性	その他の耐性	感受性	INH・RFP 未実施	その他・不明	合計
日本生まれ	353	2316	156	3,629	51,803	692	29,306	88,255
外国生まれ	115	179	23	164	2,036	19	10,51	3,587
合計	468	2,495	179	3,793	5,3839	711	30,357	91,842

INH: イソニアジド、RFP: リファンピシン

培養陽性肺結核患者 91,842 人中、外国生まれの割合は 4% (n=3,587) であるが、培養陽性多剤耐性肺結核患者中 (n=468) に占める外国生まれの割合は 25% (n=115) と高率である。一方、2007 年～2015 年の経年傾向を見てみると、培養陽性肺結核患者中のいずれかの抗結核薬剤耐性結核 (含多剤耐性結核) の割合と多剤耐性結核の割合は、日本生まれ、外国生まれともに、特に目立つ増減は見られなかった (図1 及び 2、グラフ内の数字は外国生まれ患者数)。

図1 出生国別培養陽性肺結核患者中、抗結核薬剤耐性結核患者数とその割合の年次推移

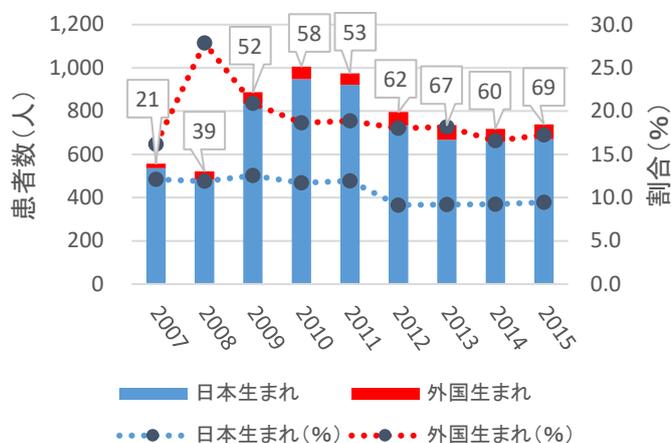
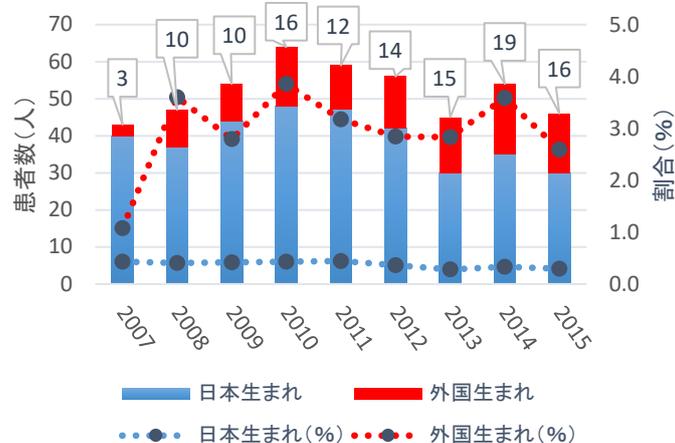


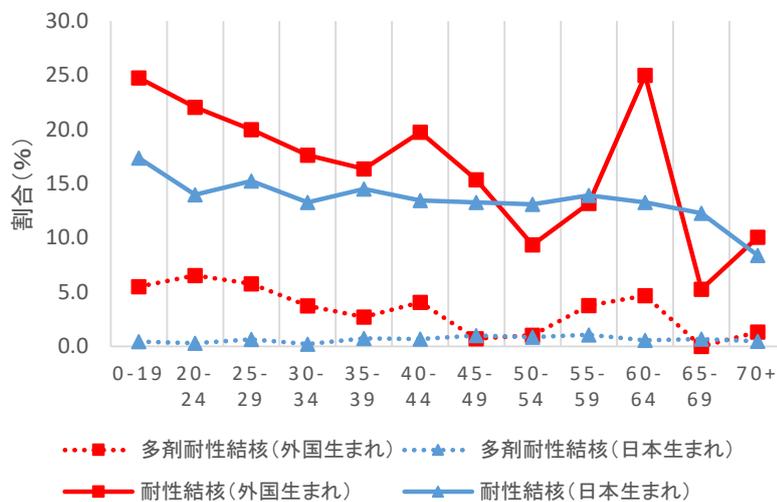
図2 出生国別培養陽性肺結核患者中、多剤耐性結核患者数とその割合の年次推移



*耐性結核は多剤耐性結核を含む

また図 3 にあるように、培養陽性結核患者中の多剤耐性を含む抗結核薬剤耐性結核と、多剤耐性結核の割合を年齢階層別に見てみると、日本生まれは全ての年齢階層において13～14%前後、70歳以上でやや低くなるが、外国生まれは若年層で20%前後、年齢階層が高くなるにつれ、その割合は低下傾向にある（60～64歳における割合が突出しているが、これは実際の患者数が少ないためである）。

図 3 出生国別累計培養陽性結核患者中、耐性*・多剤耐性結核の各年齢層における割合 2007-2015



*耐性結核は多剤耐性結核を含む

次に各年齢階層における多剤耐性結核・INH単独耐性・RFP単独耐性・その他の耐性結核が占める割合を出生国別で比較した。図 4 及び 5 にあるように、日本生まれでは全ての年齢階層において各抗結核薬剤耐性結核患者が占める割合の傾向は均一的だが、外国生まれでは多様である。これは母国における耐性結核の疫学状況が大きく影響していると推定される。

図 4 累計日本生まれにおける年齢階層別抗結核薬剤耐性結核割合 2007-2015 年

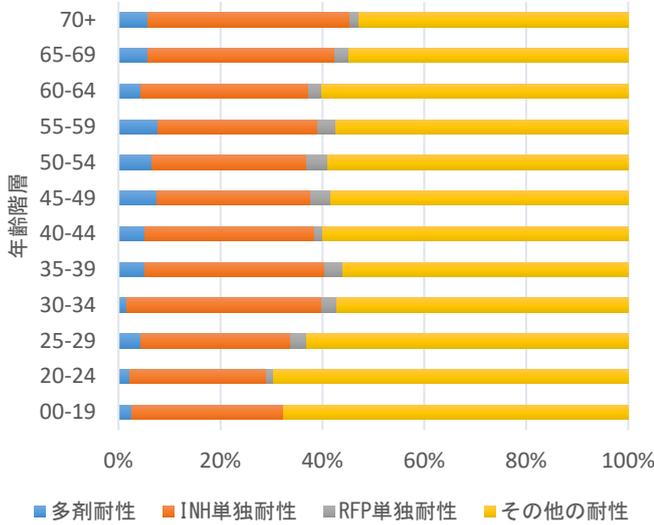
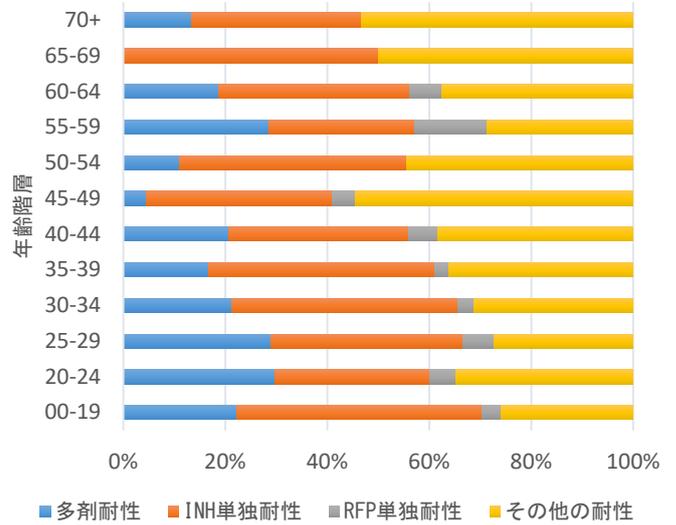
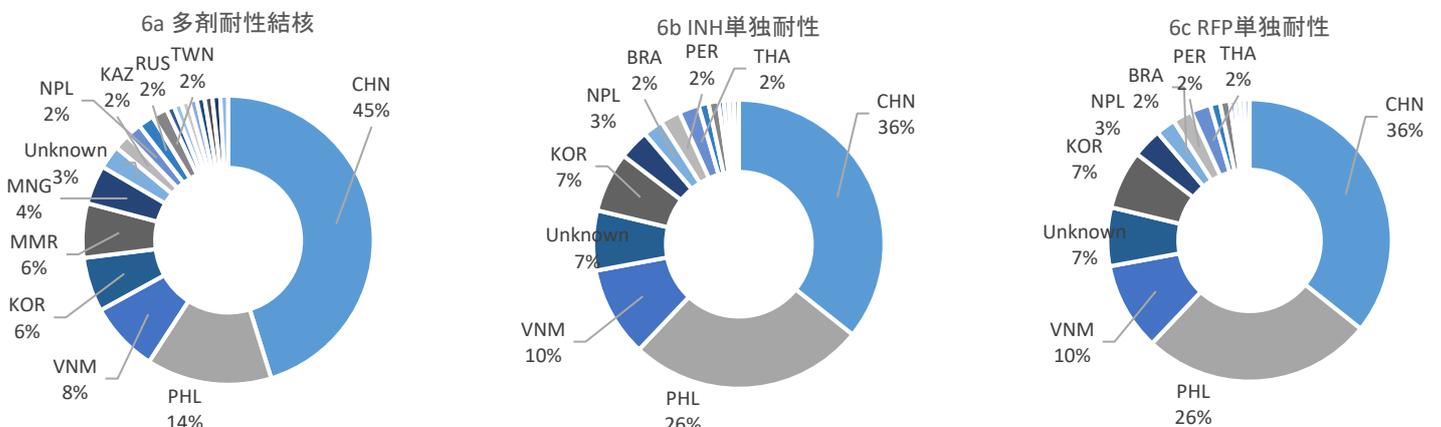


図 5 累計外国生まれにおける年齢階層別抗結核薬剤耐性結核割合 2007-2015 年



例えば、多剤耐性結核患者、INH 単独耐性結核患者及び RFP 単独耐性結核患者の出生国を見ても、全てにおいて中国（CHN）、及びフィリピン（PHL）両国生まれが過半数を占める。外国生まれ多剤耐性結核患者において中国生まれが占める割合は 45%、INH 単独耐性結核では 36%であるが、フィリピン生まれが占める割合は、多剤耐性結核では 14%、INH 単独耐性結核では 26%と、INH 単独耐性結核患者におけるフィリピン生まれの割合が高くなっている。RFP 単独耐性は患者数が少ないために解釈に注意を要するが、やはりフィリピン生まれが占める割合が、多剤耐性結核における割合と比較してやや高い（図 6a-c）。

図 6a-c 多剤耐性結核患者、INH 単独耐性結核患者、RFP 単独耐性結核患者の出生国別割合



CHN:中国、PHL:フィリピン、VNM:ベトナム、KOR:韓国、MMR:ミャンマー、MNG:モンゴル、NPL:ネパール、KAZ:カザフスタン、RUS:ロシア、TWN:台湾、BRA:ブラジル、PER:ペルー、THA:タイ

最後に、多剤耐性結核のリスク要因に関する検討を行った。諸外国における先行研究では宿主側の要因としては女性¹、住所不定²、再治療歴^{1, 3}、若年^{2, 4}、飲酒及び喫煙³などが指摘されてきた。本資料では多剤耐性結核・非多剤耐性結核を目的変数とし、結核サーベイランスから抽出可能な変数（年齢、性別、治療歴、ホームレス歴、外国人生まれのみ入国年）の影響についてロジスティック回帰分析を行ったが、日本生まれ、外国生まれに共通したリスク要因は「再治療」のみであった（日本生まれ：調整済みオッズ比 8.9、95%信頼区間 6.8-11.7、外国生まれ：調整済みオッズ比 19.3、95%信頼区間 8.0-47.0）。その他に、日本生まれでは60歳以上に対し「50-59歳」（調整済みオッズ比 2.2、95%信頼区間 1.5-3.1）、外国生まれでは「入国時期が最近」（調整済みオッズ比 1.2、95%信頼区間 1.1-1.3）が多剤耐性結核の独立したリスク要因であった。

結論

外国生まれにおける抗結核薬剤耐性結核、及びに多剤耐性結核患者数は、近年では大きな増減は認められないが、今後も外国生まれ結核患者が増えていくであろうことを考えると、その動向は注意深く見守っていく必要がある。外国生まれ結核患者は、日本生まれ結核患者と比較して、若年層における抗結核薬剤耐性結核及び多剤耐性結核の割合がともに高い。若年の外国生まれ結核患者は、日本入国から発病・診断までの期間が5年未満の者が多いこと、また外国生まれ患者における抗結核薬剤耐性結核の年齢階層毎の傾向が多様であること、などから入国後ではなく母国において抗結核薬剤耐性結核に既に感染していると考えられる。外国生まれ結核患者の診断時は、抗結核薬剤耐性の可能性を念頭に入れ、抗結核薬剤感受性検査の実施を徹底する必要がある。

注：本資料は第6回国際結核肺疾患予防連合・アジア太平洋地域学術大会（2017年3月22日～25日@東京国際フォーラム）にてポスター発表した内容をまとめたものである。

参考資料

¹ Lomtadze N, et al. Prevalence and risk factors for multi-drug resistant tuberculosis in the republic of Georgia: a population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13: 68-73.

² Law WA, et al. Risk factors for multi-drug resistant tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: 1065-1070.

³ Barroso EC, et al. Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis. *J Pneumol.* 2003; 29: 89-97.

⁴ Shen X, et al. Drug-resistant tuberculosis in Shanghai, China, 2000-2006: prevalence, trends, and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13: 253-259.