

複数の塗抹陽性肺結核患者が発見された日本語学校結核集団発生事例

(Ver. 1.0n)

本演習の目的：

本演習の終了時までに参加者は以下のことができるようになる。

- 厚生労働省の定める「結核集団感染」の報告基準を知る。
- 学校において結核集団発生が疑われる際の健診の対象者及び方法を提案する。
- 流行曲線を描き、それを説明する。
- 結核集団発生において必要な追加調査を提案する。
- 外国人が関与する学校における結核集団発生事例への対策を評価し、提言を行う。

(公財) 結核予防会結核研究所対策支援部

2025 年 6 月

(本演習は実際に起きた結核集団発生事例を基に、演習者の理解を容易にするため、一部内容を変更、脚色、ないし再構成したものである。)

第一部

背景

2022 年 4 月初旬、某県 X 保健所所管地域に所在する Y 日本語学校（生徒数約 300 名、教員約 20 名）で、20 歳代のネパール人生徒 (Pt1) が肺結核（最大塗抹 3+）を発病した。

設問 1. 日本語学校生徒の結核患者の疫学調査の際に、注意すべきことは何だろうか？

模範解答：

- (1) 日本語学校では結核集団発生が頻発しており、多くの場合、結核高蔓延国出身者が感染源となり、集団発生を起こしている。
- (2) 結核高蔓延国出身者とはいえ、必ずしも結核の感染、発病、治療などを常識として理解しているわけではない。
- (3) 日本語能力には限界があるため、医療通訳者を派遣するなど、母国語でコミュニケーションを取ることが重要である。
- (4) 通常、日本語学校は出入りが激しく、特に 3 月には、大学や専門学校へ進学するなどの理由、あるいは帰国により、住居の移転が起こるため、翌年 2 月中までに接触者検診や疫学調査をある程度完遂しなければならない。
- (5) フィリピン、インドネシア、ネパール、ミャンマーなど、推定罹患率が人口 10 万人当たり 200 を超える国の出身者が多い場合、複数の塗抹陽性肺結核患者が見つかる可能性が有り、その場合、誰が感染源か見極めが必要となる。

疫学調査の結果、Pt1 は 2021 年 6 月に来日し、Y 日本語学校に入学した。Pt1 は登録の数ヶ月前である 2022 年 1 月半ばから咳や痰などの呼吸器症状が認められていた。しかし、医療機関を受診せず、市販の咳止め薬を使用し対処していた。Y 日本語学校は生徒の胸部レントゲン検査を含む定期健康診断を実施しており、直近は 2022 年 3 月に実施された。Pt1 もその胸部レントゲン検査で発見された。

数日後、Pt1 のアパートの同室者 (Pt2) 及び別クラスの生徒 (Pt3) も、それぞれ、塗抹±及び塗抹 3+ で X 保健所に届出があった。Pt2 及び Pt3 も上記定期健診で発見され、医療機関を紹介された後、届出があったものである。Pt1 は Pt2 以外に 2 名の生徒とアパートの一室に居住していた。一方、Pt3 は Pt1 と別住所にあるアパートの一室に 3 名の生徒と同居していた。

X 保健所所管地域における 2022 年の結核罹患率は人口 10 万人当たり 10.4 であった。

設問 2. (1) これは集団発生 (アウトブレイク) と言えるのだろうか？

(2) 集団発生とは本来どのように定義されるのだろうか？

(3) この事態が集団発生である、あるいは集団発生でないという根拠は何だろうか？

模範解答：(1) これは集団発生である。

(2) 集団発生とは、地域あるいは施設内において、ある疾患の発生が、予測あるいは期待される頻度より多い状態を指す。

(3) この事例では、結核患者 3 名 (生徒 3 名) が数ヶ月の間に相次いで結核と診断されている。この学校は生徒数が 300 名、教員数が 20 名であることから、約 320 人の集団で 3 名の結核患者の発生を認めたものと考えられる。この場合の人口 10 万人当たりの結核罹患率は

$$3 \div 320 \times 100\,000 = 937.5$$

すなわち、10 万人・年当たり約 940 の結核罹患率であると言える。一方、某市の 2023 年の結核罹患率は人口 10 万人当たり 10 程度であり、およそ 100 倍の差がある。厳密には、患者の年齢階層別罹患率の検討や統計学的検定 (二項分布に依る推定) を行わなければならないが、罹患率に 100 倍の差があるということは、早急に集団発生の原因調査を行わなければならないという根拠になる。ちなみに、本件の結核罹患率の 95%信頼区間は 193.8–2715.2 である。95%信頼区間が 10.4 をまたいでいないことから、本件の結核罹患率は統計学的有意に某市の結核罹患率より高い、すなわち期待値より有意に高い、つまり偶然にこのような事態は発生しにくい、と判断できる。

設問 3. 厚生労働省が「結核集団感染」として報告を求める基準を述べよ。

模範解答：1 人の感染源が 2 家族以上にまたがり，20 人以上に感染させた場合を言う。ただし発病者 1 人は感染者 6 人と見なして，感染者数を数える。¹

本基準は結核集団感染として報告を求める基準であり、集団発生調査（対応）を開始する基準ではないことに十分な留意が必要である。平成 4 年頃の日本の結核罹患率は人口 10 万人対 40 近かったため、このような大きめの範囲となっている。しかしながら、現在の日本の結核罹患率 8.2 を考慮すると、この報告基準に合致するような、かなり大きな集団発生になるまで集団発生対応を行わないと、対応を誤る可能性が高いので注意が必要である。

¹ 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室長通知 (平成 4 年 12 月 18 日健医感発第 68 号)

その後の経過 (接触者検診の企画)

2022 年 4 月初旬に、日本語学校学生計 3 名が肺結核と診断された時点で、X 保健所は本事例を集団発生と考え、積極的患者発見を実施することとなった。

Y 日本語学校は 4 つの教室で運営されていた。一教室の定員は 40 名弱であり、午前約 150 名、午後約 150 名の二部制である。Pt1 及び Pt2 は午前クラスの教室 A の所属、Pt3 は午前クラスの教室 B の所属であった。教職員の控室は別のフロアにあり、生徒の出入りは無かったとされる。

設問 4. 集団発生調査における積極的患者発見のための健診の範囲と方法をどのように決めればよいだろうか？健診の方法を検討しよう。

解説：(1) まず最初に、3 月に実施された保健所実施の学校検診の胸部 X 線フィルムを再読影し、他に結核を疑わせる所見のある者がいないかどうか確認すべきである。

(2) 午前クラスの生徒について：その上で、既に午前クラスの生徒 3 名が塗抹陽性肺結核を発病していることから、少なくとも午前クラスの生徒全員について、再度胸部 X 線検査を実施すべきと考えられる。また、少なくとも教室 A 及び教室 B の生徒全員は、7 月初旬 (Pt1-Pt3 の診断 3 ヶ月後) に IGRA 検査を実施すべきだろう。

(3) 午後クラスの生徒について：発病した Pt1-Pt3 は午前クラスの生徒であることから、午後クラスの生徒とは直接の疫学的関連は無い (とされる) が、結核菌は空気中に浮遊し、換気の悪い場合 24 時間近く残留するとされる。集団発生が疑われる本件の場合、午後クラスの生徒に対しても胸部 X 線検査や IGRA 検査を実施すべきであろう。

(3) 教職員：教職員についても胸部 X 線検査と 7 月初旬に IGRA 検査を実施すべきである。

その後の経過 (接触者検診の結果及び追加調査)

2022 年 5 月、午前クラスの再度の胸部 X 線検査を実施、7 月に午後クラスの再度の胸部 X 線検査を実施した。IGRA 検査は、7 月に教室 A 及び教室 B の生徒全員に実施、10 月に再度教室 A の生徒全員に実施した。

検診の結果、X 日本語学校関係者から活動性結核が総計 13 名、IGRA 陽性者 (LTBI) が 14 名認められた。内訳は教室 A 所属の生徒で活動性結核 10 名 (Pt1 及び Pt2 を含む)、LTBI 10 名、教室 B の所属で活動性結核 1 名 (Pt3)、LTBI 4 名、それ以外で教室 C (午前クラス) で活動性結核 1 名、教室 D (午後クラス) で活動性結核 1 名だった。教室 A と教室 B の生徒間の接触は必ずしも濃厚ではなく、また教室 D (午後クラス) の生徒と午前クラスの生徒との間の接触は明らかではなかった。一方、教室 C の活動性結核 1 名 (Pt11) は Pt1 及び Pt2 と個人的に親しく、彼らのアパートの部屋へ足繁く通っていたことがわかった。

設問 5. この時点でどのような追加調査が有用だろうか？

解説: 通常、日本人における結核集団発生、あるいは高蔓延国とは言え、近代的な結核対策が早い時期から行われてきた中国やベトナム等、罹患率がさほど高くない (人口 10 万人当たり 50-150 程度) の留学生等が関与した結核集団発生では、このようなことはさほど起こらないが、フィリピン、インドネシア、ネパールのように推定罹患率が人口 10 万人当たり 200 ないし 300 を超える高蔓延国出身者では、集団発生に関与しない「紛れ込み」の患者が偶然発見されることがある。このため、VNTR や全ゲノム解析等の分子疫学調査が有用である。なお、これらの分子疫学調査には、少なくとも培養陽性の検体が無いと実施できない。

第二部

その後の経過 (追加調査の結果及び「紛れ込み」の検討)

2020 年 5 月以降、集団発生に関連したと考えられる結核患者について、喀痰培養が陽性となったものの検体を結核研究所に送付し、全ゲノム解析を実施した。培養陽性となったのは全部で 7 検体であり、これらから得られた DNA からハプロタイプネットワーク分析を行った (図 1)。

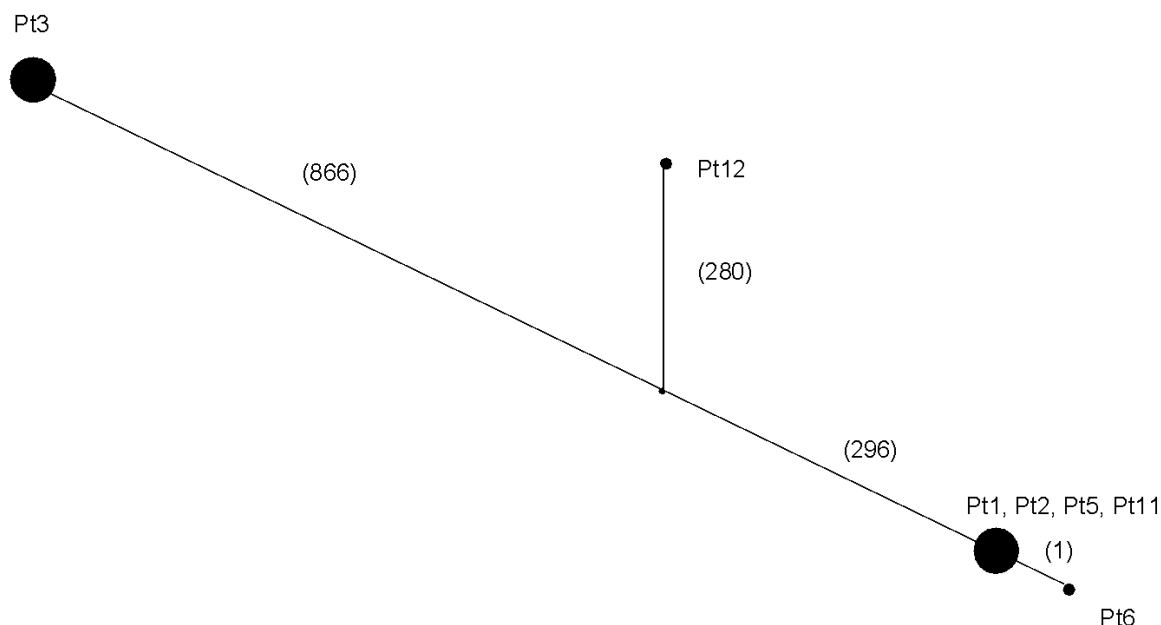


図 1 集団発生で発見されたうち、喀痰培養となった結核患者 7 名 (Pt1, Pt2, Pt3, Pt5, Pt6, Pt11, Pt12) から得られた検体を用いて実施した全ゲノム解析結果から得たハプロタイプネットワーク分析結果。カッコ内の数字は Single nucleotide variable (SNV: 一塩基多型) の変異数を示す。

設問 6. Pt1, Pt2, Pt5, Pt6, Pt12 は教室 A 所属、Pt3 は教室 B 所属、Pt11 は教室 C 所属で、いずれも午前クラスの生徒であった。上記、ハプロタイプネットワーク分析結果と各生徒の所属から、何が言えるだろうか？なお、通常、5 SNV を超えると異なる遺伝子型の結核菌であると見なされる。

解説: Pt1, Pt2, Pt5, 及び Pt11 は遺伝子型が同一であり、同一遺伝子型の結核菌に感染し発病したと考えられる。Pt6 についても、1 SNV の違いであり、ほぼ同一遺伝子型の菌に感染し発病したと考えられる。一方、Pt3 及び Pt12 の遺伝子型はそれぞれ他の 5 人の結核菌の遺伝子型と明らかに異なっており、異なる遺伝子型の結核菌に感染し発病したと考えられる。すなわち、Pt3 及び Pt12 は紛れ込みである。Pt12 は教室 A の所属であるが、たまたま同一の時期に発病したということに成る。

設問 7. Pt13 は教室 D、午後クラスの所属であり、教室 A-C の生徒とは直接の接触は明らかではなかった。この生徒と他の集団発生関連の結核患者 (教室 A 及び教室 C の生徒) との関係をどのように考えればよいだろうか？

解説: Pt13 は午後クラスの所属であり、教室 A-C 所属の生徒と直接の接触が明らかでなければ、今回の集団発生とは無関係の紛れ込みである可能性もある一方、何らかの機序で、校舎内に残っていた結核菌を吸い込み発病した可能性も無いとは言えない。最終的には既往歴、家族歴、教室 A-C 所属生徒との接触歴を詳細に聴取し、判断すべきであろう。

第三部

記述疫学の実施 (時、場所、人)

保健所職員がネパール語通訳を交えて、Pt13 に詳細に家族歴を聴取したところ、Pt13 の実母が、Pt13 の子供時代に結核を発病し、抗結核薬を服用していたことが判明した。このことから、K 保健所は、Pt13 は集団発生に含まれない、いわゆる「紛れ込み」の症例であったと推定した。

表 1 に、紛れ込みを除いた、Pt1、Pt2 と関連した教室 A 及び教室 C 所属の集団発生関連症例の一覧表を示す。

設問 8. 表 1 を基に、X 日本語学校で起こった結核集団発生の流行曲線を下記の方眼紙に描きなさい。

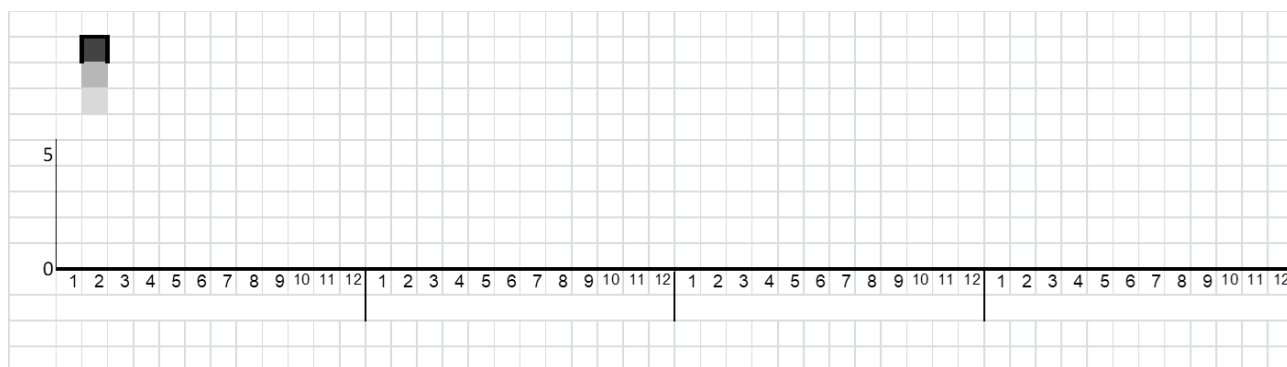


図 2. X 日本語学校で起きた結核集団発生の流行曲線，2022

表 1: X 日本語学校における集団発生関連活動性結核患者の症例一覧表

ID	年 齢	性	結核の分類	塗 抹	培 養	発病/ 診断時期	職員/ 生徒	生徒の教室	備考
Pt1	25	男	肺結核 (bIII3)	3+	+	22 年 3 月	生徒	AM 教室 A	初発患者
Pt2	21	男	肺結核 (bIII2)	+/-	+	同年 4 月	生徒	AM 教室 A	Pt1 と同居、同一遺伝子型
Pt4	24	男	肺結核 (rIII1)	-	-	同年 5 月	生徒	AM 教室 A	Pt1 と同居
Pt5	23	男	肺結核 (bIII1)	-	+	同年 5 月	生徒	AM 教室 A	Pt1 と同居、同一遺伝子型
Pt6	29	女	肺結核 (rIII1)	-	+	同年 5 月	生徒	AM 教室 A	Pt1 と同一遺伝子型
Pt7	21	男	肺結核 (rII1)	-	-	同年 6 月	生徒	AM 教室 A	
Pt8	21	女	肺結核 (III1)	-	-	同年 6 月	生徒	AM 教室 A	
Pt9	23	女	肺結核 (rII1)	-	-	同年 6 月	生徒	AM 教室 A	
Pt10	24	女	肺結核 (III1)	-	-	同年 7 月	生徒	AM 教室 A	
Pt11	27	男	肺結核 (III1)	-	+	同年 7 月	生徒	AM 教室 C	

設問 9. X 日本語学校で起こった結核集団発生の場所について、表 1 を元に推定しなさい。

解説: X 日本語学校で起こった結核集団発生の場所は、Pt1 のアパートの部屋及び教室 A と考えられる。

設問 10. X 日本語学校で起こった結核集団発生の性・年齢階級別分布を下記方眼紙に描きなさい。

		10					
		5					
		0					
			0-19	20-24	25-29	30+	

第四部

まとめと提言

設問 11. 記述疫学的解析及び分子疫学的解析の結果、本事例をどのように総括する（まとめる）事ができるだろうか？本事例は集団発生であると言えるだろうか？

解説: 本事例は、Pt1 を初発患者とし、Pt1 のアパートの同居者、濃厚接触者及び日本語学校の教室 A において集団発生が起こったと判断される。それ以外に紛れ込みが 3 例 (Pt3、Pt12 及び Pt13) が認められた。

設問 12. あなたは結核対策専門家として、この事例に関し、集団発生対策委員会の外部委員として招聘された。学校、県 (または保健所)、国に分けて、それぞれ行うべき提言を挙げよ。

解説:

(1) 学校 :

- 生徒の入学時には 1 回胸部 X 線検査を実施する。異常所見のある者に対しては、医療機関への受診を勧奨する。
- その後、生徒には毎年 1 回胸部 X 線検査を実施する。異常所見のある者に対しては、医療機関への受診を勧奨する。
- 2 週間以上咳をしている生徒に対しては、医療機関への受診を勧奨する。
- 同様に、教師に対しても就職時及び、その後、年 1 回胸部 X 線検査を実施する。異常陰影のある者は、医療機関への受診を勧奨する。
- また、2 週間以上咳をしている教員に対しても、医療機関への受診を勧奨する。

(2) 県 (保健所) :

- 所管地域内の日本語学校の情報を収集し、所在地、生徒数等を把握すべきである。
- 日本語学校の職員等に対し、結核対策に係る研修、講演会を実施し、普及啓発を行う。
- 保健所医師、保健師、その他職種に対する結核対策に係る研修を実施する。
- 接触者健診において実施可能な検査に CT 検査を追加する。
- 外国人の結核患者に対して医療通訳者の派遣を制度化する。
- 県衛生研究所で VNTR ないし全ゲノム解析をルーチンに行い、分子疫学調査体制を確立する。

(3) 国 :

- 医師会、一般向けに結核対策に係る研修、講演会を実施し、普及啓発のための予算を確保する。
- 保健所医師、保健師、その他職種に対する結核対策に係る研修実施のための予算を確保する。
- 多剤耐性結核菌感染が疑われる場合の LTBI 治療レジメン (レボフロキサシン等を含む) を結核医療の基準に搭載する。
- 地方衛生研究所で VNTR ないし全ゲノム解析をルーチンに行い、分子疫学調査体制を確立するための予算確保をする。

お疲れ様でした！！