

結核集団発生調査の手引

Ver. 3.0



日本医学研究開発機構（AMED）新興再興感染症研究
「結核低蔓延状況における連携強化及び技術革新による
結核対策に関する研究」

太田分担

謝辞

本手引は、日本医学研究開発機構 (AMED) 新興再興感染症研究「結核低まん延状況における連携強化及び技術革新による結核対策に関する研究」(課題番号：JP23FK0108674) の補助を得て作成した。

本手引の作成にあたり、様々な結核集団発生事例を参考にした。情報提供を頂いた自治体衛生主管部(局)、及び保健所職員の皆様に厚く御礼を申し上げます。

本手引きは、

池田雄史 (京都市保健福祉局) (第7章担当)

伊藤 (山下) 舞 (神奈川県平塚保健福祉事務所)

太田正樹 ((公財) 結核予防会結核研究所) (第1-5、8、9、11、16章、Annex 2-5担当)

小林桃子 (神奈川県衛生研究所)

小向潤 (大阪市健康局) (第6章の一部及び第17章担当)

座間智子 ([公財] 結核予防会結核研究所)

杉下由行 (東京都福祉保健局) (第14章担当)

田坂雅子 (神奈川県健康医療局 保健医療部 健康危機・感染症対策課) (第16章担当)

中瀬克己 (吉備国際大学) (第12、15章担当)

柳楽真佐美 (島根県雲南保健所) (第10章担当)

平尾晋 ([公財] 結核予防会結核研究所)

眞川幸治 (川崎市保健所川崎支所)

松本健二 (大手前大学) (第13章担当)

山口亮 (旭川市健康保健部) (第13章及びAnnex 4 担当)

(五十音順、所属は執筆当時)

らが中心となって作成した。なお、旧ver 1.01でご協力頂いた研究協力者及び担当した章を以下に記録する。

阿彦忠之 (山形県健康福祉部: 当時) (ver 1.01にて第7章担当)

大屋日登美 (神奈川県衛生研究所)

島村珠枝 ([公財]結核予防会結核研究所: 当時)

なお、本手引きの記述は、所属機関の見解や意見を代表するものではなく、文献研究や事例研究等に基づく、研究者ら個人の知見ないし意見に基づき作成したことをご了承願いたい。

目次

1. はじめに	003
2. 集団発生とは	005
3. 本邦における結核集団発生の概要 (1993-2015年)	007
4. 集団発生調査の目的及びその10ステップ	012
5. 集団発生の早期探知及び集団発生収拾のための対策	014
6. 診断及び集団発生の検証・確定	017
7. 症例定義の設定	021
8. 積極的患者発見	023
9. 症例一覧表の作成	030
10. 記述疫学の実施	032
11. 仮説の設定	037
12. 解析疫学の実施	038
13. その他の追加調査の実施及び報告書の作成	043
14. 集団発生対策委員会の開催	045
15. 結核集団発生調査の評価	048
16. メディア対応	050
17. 関係機関との連携及び再発防止策	053
Annex 1. 学校における集団発生の対応について (大阪府資料)	054
Annex 2. 日本語学校における結核集団発生の事例	056
Annex 3. 精神科病院における結核集団発生の事例	059
Annex 4. 職場における結核集団発生	063
Annex 5. 早期の全ゲノム解析実施が有用であった結核集団発生事例	068

本邦における結核集団発生の報告は、新井英夫が1949年に児童における結核集団発生を報告したのが嚆矢とされる¹。その後、1980年代になると本邦の結核罹患率の低下に伴い、特に若年者において結核患者の多発が目立つようになったことから、結核集団発生が注目されるようになったといえる。厚生省結核感染症対策室長（当時）は1993年に室長通知により「結核集団感染」を定義し、一定規模以上の結核集団発生に関し報告を求めようになった。

一方、感染症集団発生の対策は、1997年の堺市を始めとした腸管出血性大腸菌感染症O-157の大流行²以降、本格的に始まった。1998年には国立感染症研究所に実地疫学専門家養成コース（FETP）が設置され、国、自治体、病院、大学等に所属する医師等を対象に、実地疫学専門家の養成が始まった³。これにより、急性感染症集団発生で、FETPが調査に加わった事例については報告書が作成され、知見がある程度蓄積されている。

しかしながら、結核集団発生対策においては、青木が「結核集団感染」⁴で述べた以外、多くの著作を認めない。

1999年から昨今に至るまで、本邦における結核罹患率は順調に減少傾向にある。一方、診断の遅れ、集団生活をする施設等での塗抹陽性結核患者の発生等の理由により、医療機関や高齢者施設、最近では日本語学校などにおける結核集団発生が起きている。これらの対策に保健所を始めとする衛生主管部局は日々忙殺されている。しかしながら、集団発生の経験の多くは個々の保健所等の内部でのみ共有され、公衆衛生関係者に広く共有さ

れない傾向にある。また、たとえ学会等の発表の場で共有されることがあっても、疫学的な情報、特に時、人、場所等の記述疫学、並びにどの属性の接触者がより高いリスクにあったかを解明し、それに基づき感染経路を明らかにする解析疫学に関する情報が十分ではない。このため、保健所等がせっかく貴重なデータを収集しても、それらが十分に解析されず、また公衆衛生関係者に還元されず、後に同様の事態が発生しても、その教訓が十分活かせていない。

感染症の集団発生は、本来、その発生を未然に防止する仕組みがあるべきところ、何らかの要因によって防止機構に瑕疵があり、集団発生に至ってしまうことが多い。このため、集団発生を調査し、集団発生が起こった要因を探求することは、将来の同様の集団発生防止に有用である。工学分野などでは、既にこのような考えに基づき、科学技術振興事業団の事業として様々な事故や災害のデータを収集し、「失敗データベース」⁵を運営してきた。しかしながら、著者らの知る限り、結核に関する集団発生データを収集したデータベースは存在しない。

今般、日本医薬品研究開発機構（AMED）結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究班では、多くの自治体の公衆衛生専門家の協力を得、このような結核集団発生が起きた際、保健所等が調査、解析、報告する際に参考にするための結核集団発生調査の手引⁶を試行として、作成することとなった。これにより、保健所等が結核集団発生調査の結果を十分に記述、解析し、報告を行なうことにより、得られた教訓を関係者の間で共有し、今後、結核集団発生が起こった場合、より適

1 新井英夫, 児童結核とその伝染源の研究, 学校衛生, 1949; 28(5): 2-10.

2 堺市学童集団下痢症報告書

<https://www.city.sakai.lg.jp/kenko/shokuhineisei/shokuchudokuyobo/hokokusho/index.html>

3 実地疫学専門家養成コース <https://www.niid.go.jp/niid/ja/fetp.html>

4 青木正和, 結核集団感染 1999 結核予防会

5 <http://www.shippai.org/fkd/>

6 結核の接触者健康診断の手引（第6版）が網羅する部分を除く、主に集団発生調査に特化した部分に限る。

切に対処できるのみならず、接触者健診における対象者を適切に決定し、結核集団発生を未然に防止する手助けになるものと信ずる。

以上のように、本手引き開発の目的は、一つには集団発生調査の際に行なうべき標準的な作業、考え方、解析方法などを網羅し、保健所や都道府県本庁が結核集団発生の対応の際の技術的な道標を提供することである。二つ目には、これにより集団発生の結果得られた知見や教訓などを報告書としてまとめる際重点となる情報を提供し、保健所等が結核集団発生調査を行った際、必ず報告書を作成し、可能な範囲でその内容を公衆衛生専門家の間で共有し、ひいては将来の結核集団発生の予防及び再発防止に寄与することである。

本手引の構成は以下の通りである。第2章で本手引における集団発生を定義し、第3章では過去およそ四半世紀の結核集団発生の概要を記述、第4章では集団発生調査の目的について述べた。第5章から第13章までは、本手引の中心的内容である結核集団発生調査の10のステップの概要を述べた。まず、第4章で集団発生調査の10ステップを挙げ、関連した成書についても述べた。第5章で、集団発生の早期探知のヒント及び集団発生を疑った場合の收拾のための対策を簡潔に述べた。6章

で結核の診断及び集団発生の検証・確定について述べた。第7章では症例定義の設定、第8章では積極的患者発見及び情報収集、第9章は症例一覧表の構成などについて述べた。第10章で記述疫学、特に時、場所、人に関する記述疫学の実施方法について、実例に基づいて解説した。第11章では記述疫学で得られた知見から、検証可能な仮説の設定について述べた。第12章では、設定した仮説の検証方法について述べ、特にコホート研究とケース・コントロール研究について事例を挙げて解説した。第13章ではVNTRなど、結核集団発生調査に付随したその他の調査、報告書作成の意義について述べた。第14-17章では、それぞれ、保健所が実施する結核集団発生調査における、より実際的な部分、すなわち結核集団発生対策委員会の運営、結核集団発生調査の評価、並びにマスメディアに対する対応、医師会、医療機関等関係機関との連携並びに集団発生の再発防止策について述べた。Ver 2.1から、新たにAnnex 2以降に結核集団発生の実例について、主に記述疫学並びに解析疫学の結果を端的にまとめて掲載した。これらの記述が、今後の結核集団発生の記録のテンプレートとして使われるようになるならば、筆者らとしては喜びに堪えない。

(1) 本手引における集団発生とは

Lastの公衆衛生学辞典によれば、集団発生（アウトブレイク、Outbreak）とは「疾病の発生が、例えば村、町、施設内に限局して増加するような流行」⁷とされる。米国CDCは「ある疾患にかかる患者の数が、多くは突然、特定の地域、特定の人口集団において通常期待される数を超えて増加すること」⁸と定めている。結核を対象疾患とした場合、「特定の地域、特定の人口集団において通常期待される数」はサーベイランスデータにより容易に入手できるため、集団発生であるか否かの判定は比較的容易である。すなわち、特定の地域、特定の人口集団において地域の結核罹患率を統計学的有意に超えて結核患者が発生している場合、結核集団発生が起こっていると考えることができる。本手引ではこれ以降、結核集団発生とは、特定の集団（地域、施設、学校等）において当該地域の直近の結核罹患率を有意に超えて結核患者が発生している事態と定義する。

また、まれにしか認められない形態の結核が特定地域で複数報告があった場合は、同様に集団発生を疑う必要がある。例えば、多剤耐性結核や超多剤耐性結核など、通常の結核の1%未満でしか報告のない結核が特定地域で2名報告があった場合、集団発生である可能性を考慮すべきであろう。

(2) 厚生労働省の定める結核「集団感染」との違い

なお、厚生労働省は「結核集団感染」を「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」と定義⁹し、これに該当する「結核集団感染」事件について報告を求めている。しかしながら、本手引では集団

発生の定義に上記「結核集団感染」の定義を採用せず、また同様に誤解を避けるため本手引では「集団感染」という呼称を用いない。これは以下のような理由による。

- ① 「結核集団感染」の定義には、疫学的な定義に重要な2つの因子が欠けている。一つには、通常、疫学的な定義につきものである、時、場所、人、に関する条件が含まれていない。もう一つには、分母となる集団、そして率ないし割合に関する条件が含まれていないこと、である。時、場所、人、に関する条件については、おそらく、1年ないし2年の比較的短期間に、特定の学校、職場、医療機関、福祉施設などの特定の施設の児童生徒、勤務者、あるいは入所者で起こったことという暗黙の理解があるのだろうが、疫学的な定義としては根本的に不十分である。分母となる集団に関する条件が含まれていないことは、より根本的な問題である。分母となる集団に関する定義が含まれていないことにより、率ないし割合を計算することができない。このため、「結核集団感染」とされる事態が本当に日常的に起きている結核感染と異なる緊急事態なのかどうかを検証、比較できないことになる。極端な例ではあるが、例えば、分母となる集団が東京都の人口だったとしよう。東京都内では毎年2000人以上の結核患者が報告されており、そうすると、一人の患者が感染源となったかどうかは別にして、複数の患者が発生しているという「結核集団感染」の定義にあるような事態は、実は日常的に起こっていることになる。
- ② 「結核集団感染」の定義によれば、感染源とされる結核患者1人と20名以上のIGRA陽性者

7 Last 疫学辞典. 日本公衆衛生協会. 東京. 2000.

8 US. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/opphss/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html>

9 結核・感染症対策室長通知「結核定期外健康診断ガイドライン」(1992)

が存在することをもって結核集団発生が起きていると判定することになっている。しかし、感染源とされる結核患者の他に発病者がおらず、感染者のみ20名以上見つかるという事態は極めて稀であり、ほとんどの場合、感染源とされる者を含めて数名の結核患者が発生している。このような事態はすでに当該地域の直近の結核罹患率を大幅に超えているはずである。例えば1000人の集団で1年以内に4人(感染源1+3。この場合、患者1人が感染者6名に相当すると計算しても $3 \times 6 = 18$ 人にしかならない。)の結核患者発生であれば、結核罹患率は人口10万人あたり400(95%信頼区間: 109-1021)となる。人口規模がそれより小さければ、さらに罹患率は大きくなる。このような事態になるまで集団発生を疑った疫学調査を実施しないのであれば、それは行政上の不作為となるに違いない。通知が出された1992年時点であっても、地域で期待される結核罹患率は人口10万人対100にも達しなかった(全結核罹患率は39.3)ので、明らかに閾値が高すぎ、実際的でない。通常は特定の人口集団において2人の活動性結核患者の発生を認めた時点で集団発生を疑った調査を開始すべきである。

- ③ 「1人の感染源が(中略)感染させた場合」とするならば、感染源たり得る、通常は塗抹陽性肺結核患者が存在することが期待される。しかしながら、施設等で結核を対象としたスクリーニング検査を日常的に実施していない場合、集団発生を疑った時点で、感染源であった患者が既に死亡している事例も少なからず存在する。特定の人口集団において、非感染性結核患者が散発している事例の場合、「1人の感染源」の存在に拘泥し、過去に遡ってそのような者がいたかどうかを時間をかけて検討するというのは不合理である。それよりは、既に集団発生が起きている可能性を考慮し、迅速に積極的患者発見を含めた包括的な調査を開始すべきである。
- ④ 「1人の感染源が(中略)20人以上に感染させ

た場合」とするならば、厳密に言えばRFLPやVNTR等分子疫学手法を用いて、感染源と感染を受けた者がある程度類似した菌株であることを証明しなければならない。しかしながら、通常の結核患者であっても2割は培養の生えない菌陰性結核である。集団発生が疑われる場合、接触者検診を行うことにより、関連した結核患者はかなり早期に発見されることから、菌陰性結核の割合はさらに増加する。したがって、「集団感染」を分子疫学的手法を用いて証明するために、培養陽性となる患者の発生をさらに待たなければならないこととなるが、これは全く実際的でない。集団発生を疑った疫学調査の開始の要否の判断は、これらの結果を待つべきではない。

- ⑤ 昨今では結核菌の全ゲノム解析が比較的安価に行えるようになったことから、「結核集団感染」の定義を厳密に適用すると、感染源と感染を受けた患者が直接(他の者を間に挟まず)感染を受けたこと(通常は、感染源とされる患者と感染を受けたとされる複数の患者の結核菌遺伝子変異の相違は3~5 SNPs以内)を証明しなければならないことになる。VNTRを実施するだけでもある程度の時間を要するところ、全ゲノム解析をして遺伝子変異が小さいことを証明しなければならないのは極めて不合理と言える。
- ⑥ 集団発生の問題は、一人の感染源が多数の者に感染させたこと(だけ)ではなく、特定の集団において二次、三次、四次と多数の患者が発生することにある。「結核集団感染」の定義は、結核集団発生の一部の事象のみ取り上げるだけであり、学術的には興味深い話ではあるが、行政上必要な包括的感染症対応の機会を損失させるものと言わざるを得ない。
- ただし、「結核集団感染」の定義が、厚生労働省へ報告すべき結核集団発生の定義であることは何ら支障の無いものと考えられる。これは厚生労働省が報告を求める事例に一定の条件を設ける意義は認められると考えられるからである。

(1) 背景

1993年以降、厚生労働省はいわゆる「結核集団感染」について報告を求めており¹⁰、その概要をおおよそ5年毎に公表している¹¹。本章では、その公表データを、時、地理的分布、集団発生の起きた施設等に関する記述疫学の概要について述べる¹²。

(2) 方法

この解析では、職場、保健医療福祉施設、学校、飲食店、家庭内など、一定の施設等で3人以上の結核患者が発生した事象を結核集団発生と定義した。厚生労働省の公表資料で得られる変数は、集団発生の初発患者の登録年月、報告のあった都道府県、集団発生の起きた施設等、発見された結核

患者数および潜在性結核感染症患者（LTBI）数のみであるため、これらを用いて、疫学的解析を実施した。

(3) 記述疫学 — 時

1993年から2015年の23年間に総計914件の「結核集団感染」が厚生労働省へ報告された。この内、結核患者が3人以上報告された結核集団発生は605件であった。これ以降の記述はすべて605件の結核集団発生を解析した結果を示す。

図3-1に1993年から2015年までの結核集団発生報告数を示す。年平均26.3件（95%信頼区間[CI]: 22.4-30.2件）の報告があり、相関係数は0.45（95%CI: 0.05-0.73）と増加傾向を認めた。

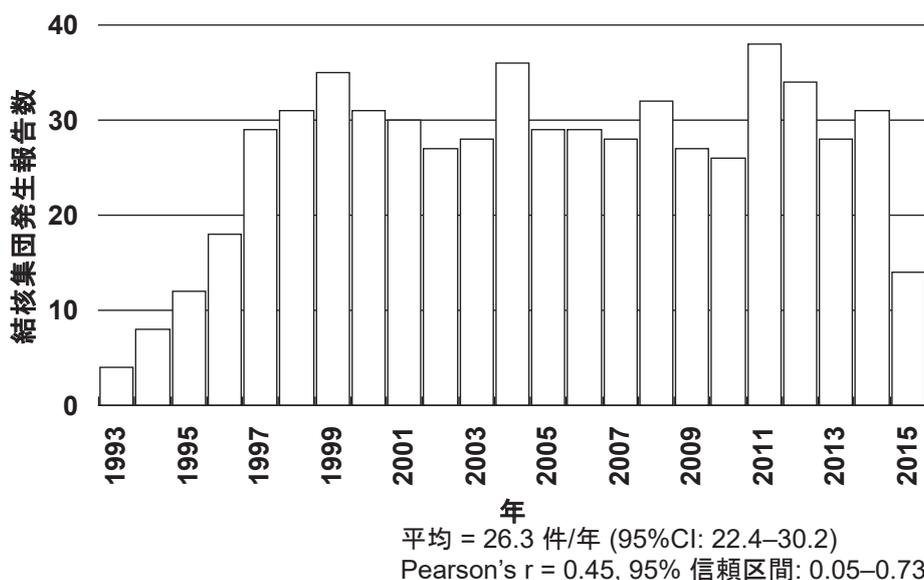


図3-1. 結核集団発生報告数、1993-2015

この理由として、1993-1997年の5年間、おそらく通知が周知されるまでの間、結核集団発生の報告が徐々に増加したためであろうと考えられ

る。しかしながら、その後20年弱の間、結核集団発生の報告数は減少していないとも言える。これは一つには、結核罹患率が低下すると、結核患者

10 結核・感染症対策室長通知「結核定期外健康診断ガイドライン」(1992)

11 結核集団感染事例一覧について <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000148155.pdf>

12 Epidemiol Infect. 2019;149:e85. DOI:10.1017/S0950268821000625

がより目立ちやすくなり、結核集団発生がより検知されやすくなる可能性が考えられる。もう一つの理由としては、結核患者数が少なくなると、一般市民のみならず一般開業医の間で結核に対する意識が低下し、受診や診断の遅れが長くなり、結核集団発生の増加に寄与する可能性が考えられる。

図3-2に平均結核患者数の推移を示す。集団発生で報告された平均結核患者数は5.8人(95%CI: 5.3-6.2)であった。2006年を境に前後で分けると、平均結核患者数は2005年以前は6.4人(95%CI: 5.7-7.1)であったが、2006年以降は5.1人(95%CI: 4.6-5.6)に減少していた。こ

の理由として、2005年以前は、たとえ集団発生に関与した接触者が結核感染を受けた可能性が高くとも、半年おきに2年間の胸部X線検査により発病するまで治療を待っていたものが、2006年以降本邦で導入されたインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)により、接触者検診あるいは集団発生調査において、結核感染を受けた可能性が高い者(LTBI患者)を、より特異的に発見することができ、これらの者にLTBI治療を行い、その後の結核発病を事前に予防できるようになった可能性が挙げられる。

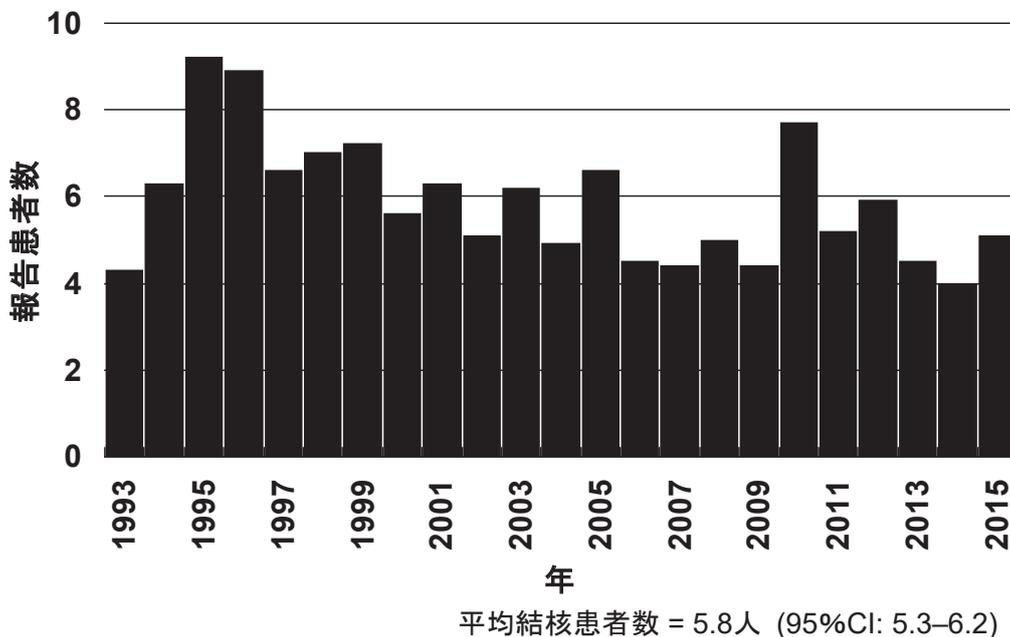


図3-2. 平均結核及び潜在性結核感染症(LTBI)患者数の推移、1993-2015

図3-3に、初発患者の報告月に基づく、月別平均結核集団発生報告数の分布を示す。最も報告数が多かったのは5月であり(平均2.8件、95%CI: 2.0-3.6)、最も少なかったのは12月であった(平均1.6件、95%CI: 1.0-2.2)。これを2ヶ月毎に比較すると、4-5月は平均5.5件(95%CI: 4.4-6.8)であったが、12-1月は平均3.4件(95%CI: 2.3-4.5)であり、統計学的有意な違いが認められた。この理由として、4-5月を数ヶ月遡ると12-3月と本邦においては寒冷期で、沖縄県を除く本邦のほとんどの地域において平均気温が10度を切り、施設等において窓を閉め切り、暖房効果を高めるため換気回数が低下し、結核菌の伝播を促進

している可能性が考えられる。

(4) 記述疫学 — 地理的分布

図3-4に都道府県別人口100万人あたりの結核集団発生報告数を示す。最も報告数が多かったのは佐賀(人口100万人あたり10.4件)であり、次いで東京(9.5件)、島根(9.4件)、大分(9.1件)、山形(7.4件)であった。東京を除いて、西日本において人口100万人あたりの結核集団発生がやや多く認められるが、これは西日本では東日本より結核罹患率が高いことが理由として考えられる。一方、最も報告数が少なかったのは福井と山梨(ともに0件)、山口(1.3件)、岐阜(1.4件)で

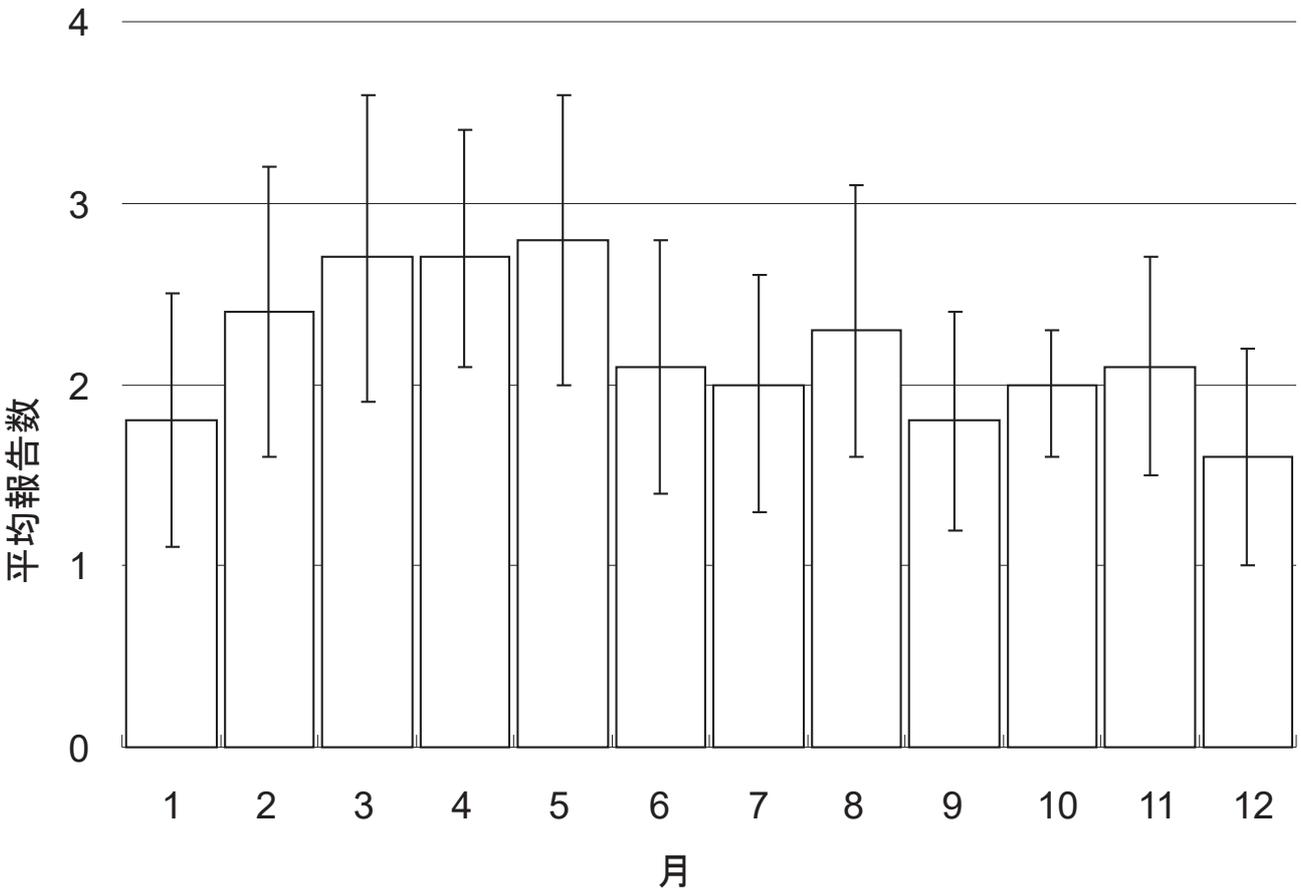


図3-3. 月別平均結核集団発生報告数、1993-2015

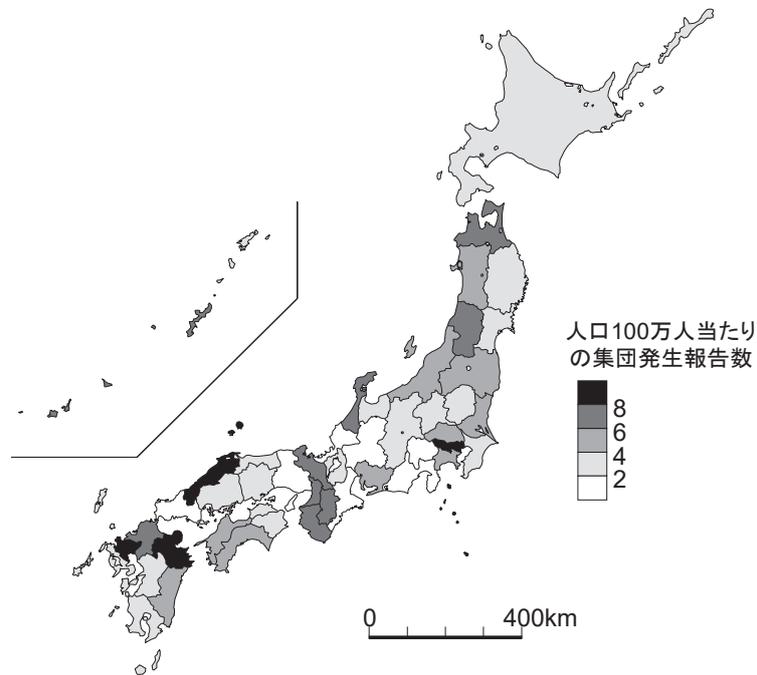


図3-4. 都道府県別人口100万人あたりの結核集団発生報告数、1993-2015

あった。

(5) 記述疫学 — 集団発生の起きた施設等

施設別で最も集団発生報告数が多かったのは職

場 (253件) であり、次いで医療施設 (140件)、学校 (58件)、福祉施設 (49件)、家族 (30件)、飲食店等 (16件)、刑事施設 (7件)、その他 (52件) であった。

図3-5に施設別の平均結核患者報告数を示す。医療施設を精神科とそれ以外に分けると、精神科病院は集団発生当たり平均8.5人(95%CI: 6.7-10.3)の結核患者が報告されており、これは職場(平均5.0人、95%CI: 4.6-5.4)や家族(平均3.8人、95%CI: 3.4-4.2)と比較して統計学的有意に多かった。福祉施設についても、老人ホーム等(老人保健施設を含む)とそれ以外に分けると、老人ホーム等は集団発生当たり平均8.5人(95%CI: 4.1-13.0)の結核患者が報告されており、家族と比較して統計学的有意に多かった。

精神科病院及び老人ホームにおいて結核集団発生が起きると結核患者数が多い理由として、これ

らの施設では結核既感染者の割合の高い高齢者が多く収容されており、元々結核患者が発生しやすい素地があるためと考えられる。特に精神科病院では、入院患者の身体的所見よりも精神心理学的所見により多くの注意が払われており、入院患者の咳、痰、その他の呼吸器症状などは見過ごされやすいためであろうと考えられる。もう一つの理由としては、多くの精神科病院においては入院患者の入院期間が長期に及び、一旦喀痰塗抹陽性肺結核患者が発病すると、同じ病棟に入院中の患者や勤務する看護師などが容易に曝露されるためであろうと考えられる。

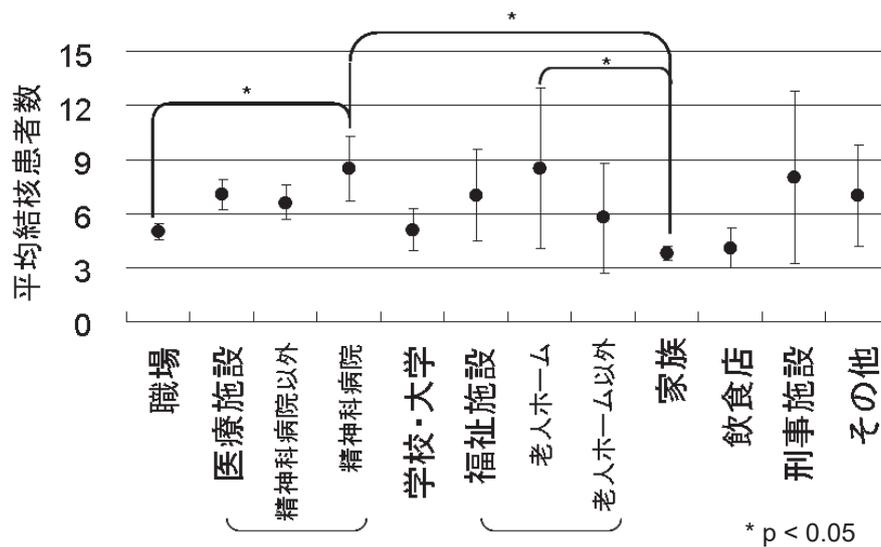


図3-5. 施設別平均結核集団発生報告数、1993-2015

なお、学校における集団発生で発見されたLTBI患者数は、2005年以前は平均35.1人(95%CI: 22.5-47.7)と多かったが、2006年以降は平均16.5人(95%CI: 9.3-23.7)とほぼ半減した。この理由として、2006年に導入されたIGRA検査により、集団発生において結核感染を受けた可能性が高い者(LTBI患者)を、より特異的に発見することが可能になったためと考えられる。2005年以前においては、29歳以下の者に対する結核感染診断を行う方法は、唯一ツベルクリン反応検査しか無く、本邦のようにBCG接種率が90%を超えている地域では、ツベルクリン反応検査の特異度は極めて低く、集団発生調査においてツベルクリン反応検査を実施すると、本来は結核感染を受

けていない者を過ってLTBI患者と診断してしまっていた可能性が考えられる。

(6) 教訓

1993年から2015年に報告された605件の結核集団発生を、時、地理的分布、集団発生の起きた施設等に関して解析を実施した。精神科病院及び老人ホーム等で集団発生が起きると、平均8.5人の結核患者が発生し、これは職場や家族などにおける集団発生で発見される結核患者数よりも多かった。

過去の論文を検討したところ、世界的に見ても、本邦のように結核集団発生を報告させている国はほとんど無く、一定の規模以上の結核集団発生の

概要を収集し、多数の集団発生の内容を疫学的に解析することは極めて学術的かつ対策上価値が高い。特に、サーベイランスシステム強化や集団発生検知を改善するためのヒントを与える点において、重要であると考えられる。厚生労働省は、今後も同様の事例報告を継続して求めるべきである。

なお、結核集団発生の報告基準については、改訂の余地があると考えられる。すなわち、先に述べたように914件の「結核集団感染」とされるものの中で、実に309件(33.8%)は初発患者を含め結核患者が2人以下しか見つかっておらず、報告の必要性はかなり微妙である。おそらく結核患者が3人以上見つかった事例のみの報告で差し支えないものと考えられる。

2006年に導入されたIGRAにより、集団発生で発見される結核患者数及び、おそらくLTBI患者数も激減したと考えられる。一方、本邦のようにBCG接種率が高い地域では、接触者検診や集団発生調査においてツベルクリン反応検査(ツ

反)の役割は残念ながら極めて低く、BCG未接種者を除き、接触者検診においてツ反を実施する意義はほぼ無いと考えられる。

精神科病院及び老人ホームでは、結核集団発生が起きると発見される結核患者数は他の施設よりも多いことが示された。これらの施設においては、日頃から結核集団発生を予防するために、入院者あるいは入所者の胸部X線検査や、必要に応じて喀痰抗酸菌塗抹及び培養検査を実施し、結核患者の早期発見に努めるべきである。保健所は、これらの施設に対し、結核に関する知識の普及や注意喚起を実施すべきである。また、これらの施設で喀痰塗抹陽性肺結核患者が発生した場合には、保健所は結核集団発生の可能性も念頭に置いて、注意深く疫学調査を実施すべきである。

本章は以下の論文の要旨である。

DOI:10.1017/S0950268821000625

4 集団発生調査の目的及びその10ステップ

(1) 集団発生調査の目的

集団発生調査を行なう目的は、大きく分けて2つ考えられる。すなわち第一の目的は、今そこにある危機、切迫した危機に対処するため、その原因(疾患及び感染源)、発病ないし感染リスクが高い集団、あるいは発病ないし感染以前にどのような曝露が起きていたのか、などを特定し、併せて、それら高感染リスク集団に対し予防接種(結核以外の予防接種可能な疾患)や予防投薬を実施し、集団発生に関連した疾病の新たな発生を予防するものである。

もう一つの目的は主に将来に向けたものである。すなわち、今後、同様の集団発生の出現を予防するための対策を考案し、また、なるべく早期に集団発生を検知し対処を行なうべくサーベイランスシステムや集団発生の検知機能を改善するための手がかりを得ることである。この他、公衆衛生従事者が集団発生調査に従事する事、そしてその成功体験により、公衆衛生従事者の疫学調査の経験やスキルを向上し、ひいては地域における保健衛生が向上することが期待される。集団発生調査は公衆衛生従事者に対する訓練(オン・ザ・ジョブ・トレーニング)の場を提供してくれるとも言える。

(2) 集団発生調査の10ステップ

急性感染症を始めとする集団発生調査に関しては成書¹³があり、また和書でも集団発生調査について解説したものが存在する¹⁴。本手引では、結核集団発生対応に直接関連した内容に特化し、特に保健所で行う実地疫学に即した内容を取りまとめた。集団発生調査に関連した理論的科学哲学的背景、及び主に急性感染症集団発生対応の様々な実例などについては、これらの成書を参照されたい。

集団発生調査のステップは図4-1のように、

おおよそ10ステップ¹⁵あり、これらをすべてこなすことによりほぼ集団発生調査に必要なほとんどの項目を網羅している。

- 診断及び集団発生の検証・確定
- 集団発生収拾のための対策
- 症例定義の設定
- 積極的患者発見、情報収集
- 症例一覧表の作成
- 記述疫学の実施(時、場所、人)
- 仮説の設定
- 解析疫学の実施
- その他の追加調査の実施
- 報告書の作成

説明の必要から、各ステップをそれぞれ順番に解説してゆくが、必ずしも実際の集団発生調査において、それぞれのステップを上に表示した順に実施するわけではない。また、積極的患者発見、情報収集、及び症例一覧表の作成については、症例が1例増える毎に症例一覧表を更新してゆくことが多く、必ずしも情報収集が全て終わってから症例一覧表を作成するわけではない。記述疫学の実施についても同様に、症例がある程度集まり、情報収集がほぼなされたならば、記述疫学を開始し、仮説の設定に向けた、どの集団で感染あるいは発病リスクが高かったのか?といった思考実験を開始することが多い。

それでは、これらの10ステップを次章からひとつひとつ順番に概括していこう。

13 M.B. Gregg ed. Field Epidemiology. 3rd. Ed. Oxford University Press. London, UK. 2008.

14 アウトブレイクの危機管理—新型インフルエンザ・感染症・食中毒の事例から学ぶ—。医学書院。東京。2012.

15 Outbreak investigation steps. <https://en.wikipedia.org/wiki/OutbreakInvestigation>

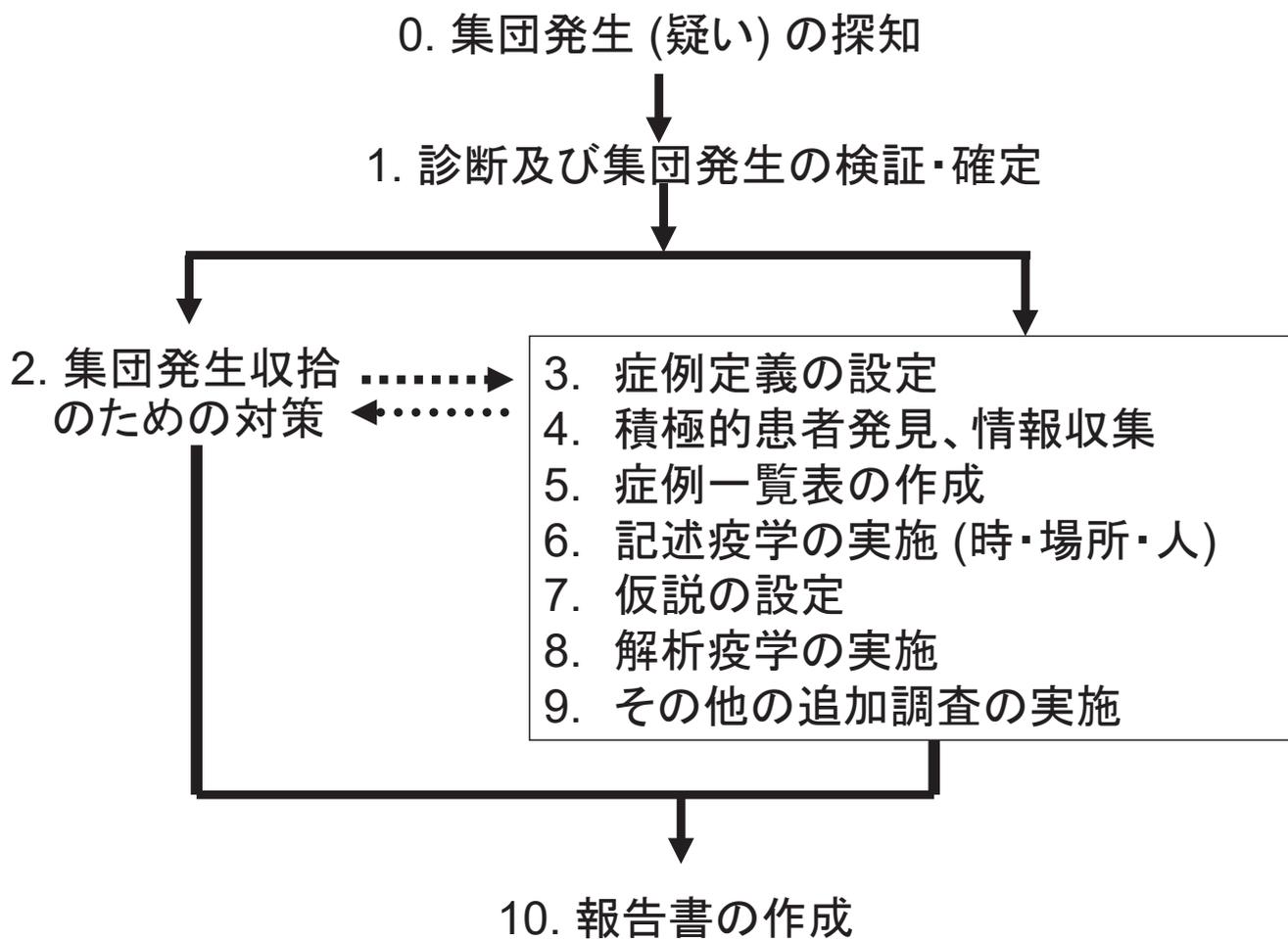


図4-1. 集団発生調査の10ステップ

(1) 集団発生の早期探知

集団発生対策には、集団発生の予兆となる事象を探知し、それが起きた場合、とりあえずは集団発生を想定して対応をすることが重要である。

具体的には、一つの学校、職場、医療ないし福祉施設、その他ある程度限定された集団で、同時期（概ね2年以内）に複数（二人以上）の結核患者が発生した場合、集団発生を疑ってとりあえずは対応すべきである。詳しくは次章「診断及び集団発生の検証・確定」で述べるが、例えば在校生1,000人の学校で、1年間に二人の結核感染が相

次いで報告された場合、結核罹患率は人口10万人当たり $200 = \frac{2}{1,000} \times 100,000$ (95%信頼区間: 24.2-721) となる。国内のほとんどの市町村で、結核罹患率が上記95%信頼区間の下限値である24.2よりも低いため、上で計算した学校での結核罹患率は地域の罹患率よりも統計学的有意に高い（異常である）、という結論が得られる。このことから、ある程度限定された集団で同時期に二人以上の結核患者発生という基準は、簡易的に集団発生を定義する場合に有用である。

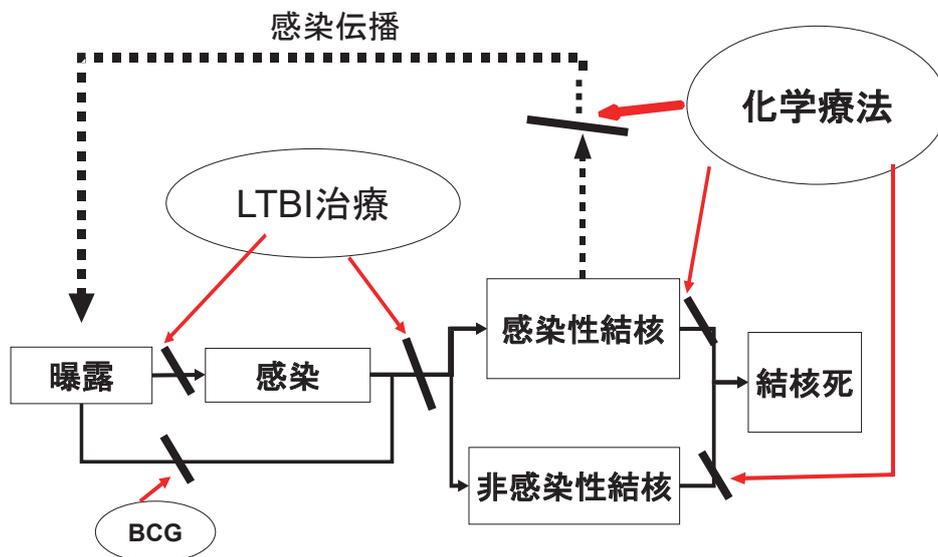


図5-1. 結核対策における介入ポイント¹⁶

(2) 集団発生収拾のための方策

結核集団発生事例では、既に複数の結核患者が発見されていることが前提となる。また、その背景として結核感染が長期間かつ広範囲にわたることが予想される。このため、集団発生収拾のための方策の第一歩としては、結核対策における介入ポイント（図5-1）に基づき、まずは感染性（喀痰塗抹陽性）肺結核患者あるいは非感染性結核を含む活動性結核患者を発見することが重要となる。そのためには、濃厚接触者への胸部X線を主

体とする発病診断を行うことにより二次患者を早期に発見、治療することが最も重要となる。

培養陽性肺結核を発見するためのツールとして、最も感度が高いのは胸部X線検査であり、ツベルクリン反応検査やIGRA（QFTあるいはT spot）検査は胸部X線検査に劣後することに注意すべきである（図5-2）。通常、スクリーニング検査は最も感度の高く、かつ費用の安価な方法を採用し、二次検査は特異度の高い方法を用いることが定石である。またこの際、胸部X線検査を用いた検診対

16 Rieder HL, Epidemiologic basis of tuberculosis control, The Union, Paris 2000

象集団は広めに設定すべきである。これは、胸部X線検査 (1,700円～) の方がIGRA検査 (6,000円

～) よりも単価が安いことに依る。

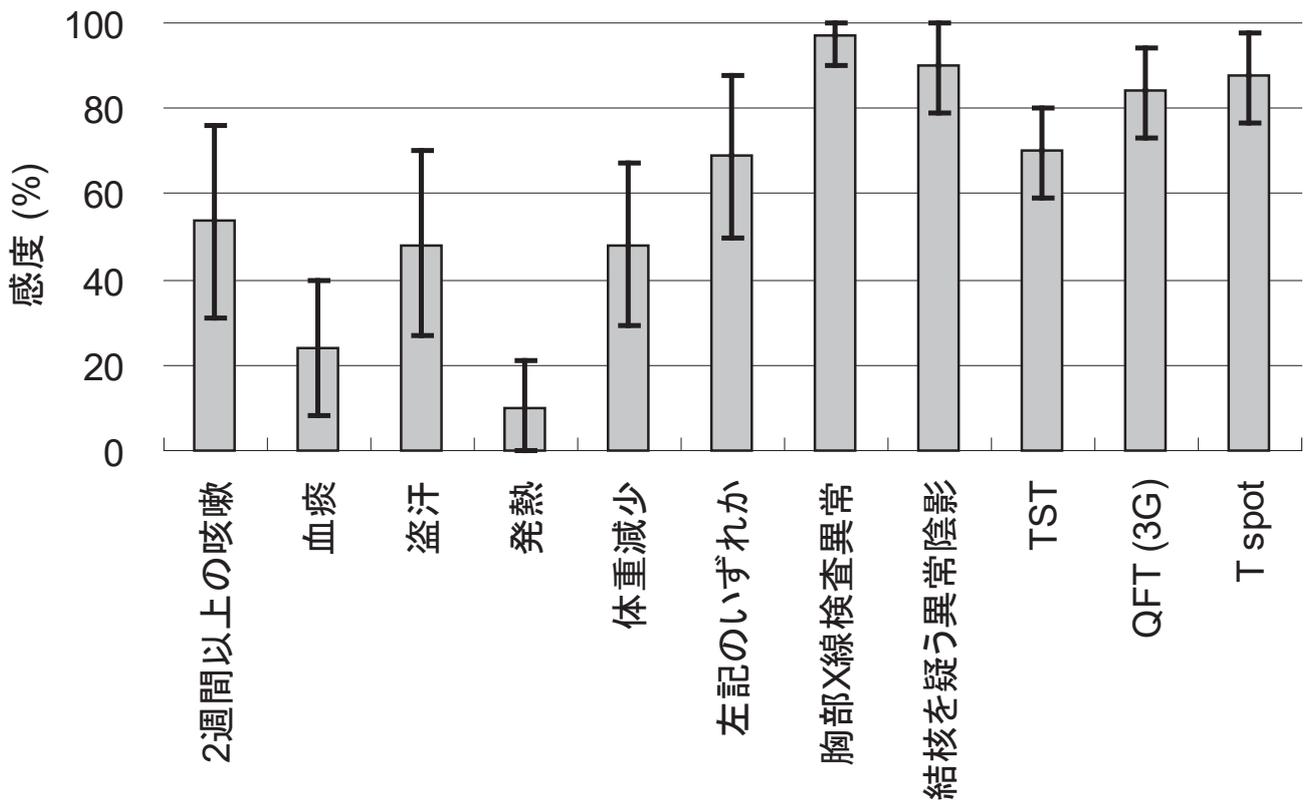


図5-2. 培養陽性肺結核を発見する感度^{17,18}

TST = tuberculin skin testing ツベルクリン反応検査, QFT= quantiferon test クオンティフェロン検査

最後に、IGRA実施によりLTBIを早期に発見しLTBI治療につなげる必要がある (図5-1)。ただし、HIV未感染の成人の場合、結核感染後の発病リスクは必ずしも高くはない (一生で5-20%とされる)。従って、活動性結核の発見及び治療と比較して、潜在性結核感染者の発見及び治療は、医療経済学的にはやや不経済であることに留意すべきであろう。

(3) 集団発生調査におけるスクリーニング検査の効率性

各種結核スクリーニング対象集団における結核

発見率を図5-3に示す。縦軸が対数表示になっていることに注意が必要である。全結核罹患率と比較し、結核患者家族の接触者では人口10万人当たり723人 (2019年)、職場等の接触者でも人口10万人当たり261人 (2019年) と極めて高い発見率が認められており、これは全結核罹患率とは必ずしも相関しない。このことから、今後、結核罹患率が低下しても、集団発生調査、ないし接触者検診の重要性にはいささかの曇りも無く、ある程度広い範囲に実施すべきものと考えられる。

17 den Boon S et al. IJTL 2006;10(8):876-82

18 QuantiFeron及びT spot 説明書

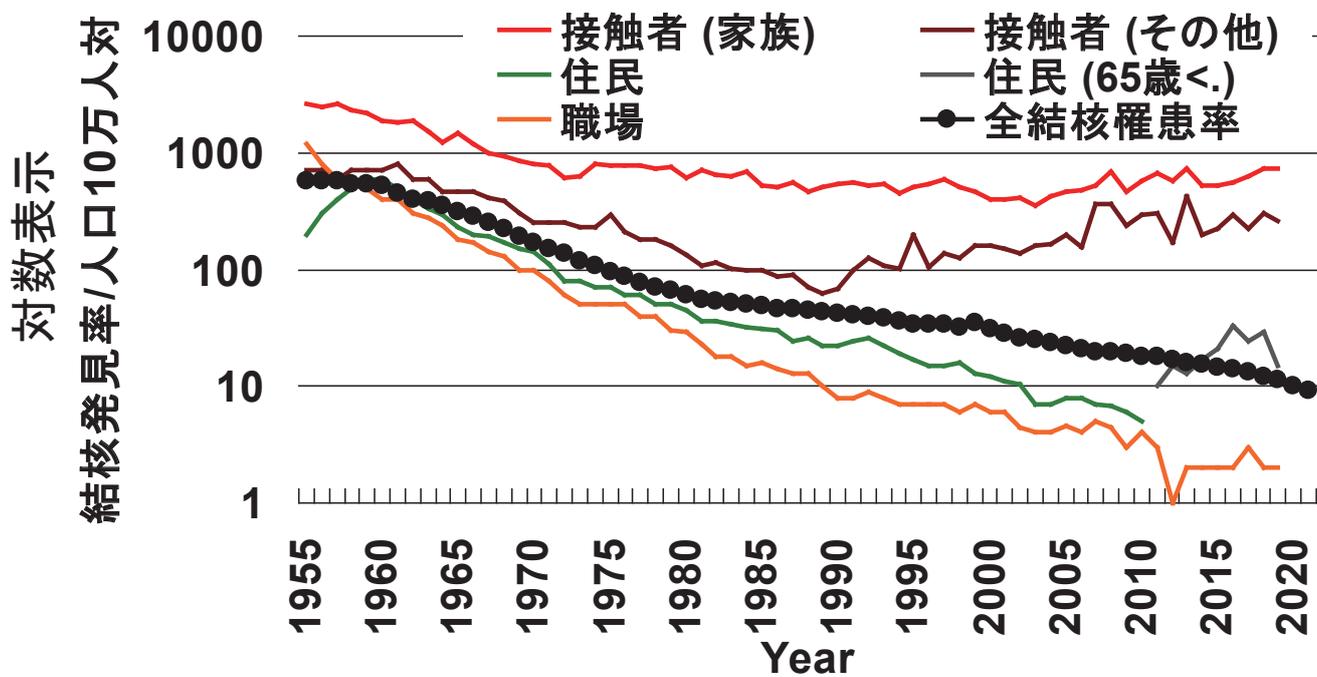


図5-3. 検診主体別結核発見率¹⁹

19 地域保健・健康増進事業報告 <https://www.e-stat.go.jp/index.php/stat-search/database?toukei=00450025>

(1) 診断の確定

肺結核の診断の確定は比較的容易である。詳しくは厚生労働省の定める結核の届出基準²⁰を参照して頂きたいが、基本的には喀痰あるいは胃液、気道吸引液、気管支鏡による気管支洗浄液等の検体から、塗抹（蛍光法ないしはチールネルゼン法）、培養（固形培地ないしは液体培地）または核酸増幅法（PCR法、Lamp法、Xpert TB/RIFなど）により結核菌が同定された場合は確定診断である。ただし、喀痰塗抹検査では抗酸菌の検出のみが行われ、結核菌の同定まではできないため、PCR法等により結核菌の同定が必要である。

臨床診断に関して、熟練した呼吸器科医や放射線科医による胸部X線診断はある程度信頼がおけるが、これらは必ずしも確定診断ではないことに注意が必要である。

肺外結核の診断はより困難である。結核性胸膜炎での胸水、結核性リンパ節炎の病理検体などから肺結核と同様に結核菌が同定された場合は確定

診断である。一方、胸水中アデノシンデアミナーゼ (ADA)高値 (40～)、胸水中単核球優位の細胞増多なども確定診断とはならない。従って、集団発生とされる一群の結核患者の中で胸部X線診断や病理診断、胸膜炎の臨床診断の割合が高い場合、これらの患者が本当に集団発生を構成する者であるか否かの評価、検証を行うことが重要である。

(2) 集団発生の検証—特定の地域で結核患者数の増加が疑われた場合

「2. 集団発生とは」で述べたように、結核集団発生は特定の地域、特定の人口集団において周辺地域の結核罹患率を統計学的有意に超えて結核患者が発生している状態を指す。従って、地域で結核患者数の増加が疑われた場合は、その特定の地域の結核罹患率を計算し、周辺地域の結核罹患率を統計学的有意に超えているか否かを検証することになる。それでは事例に基づいて検討してゆこう。

表6-1. 登録された結核患者数及び結核罹患率の推移、K市、2006-2014

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
結核患者数	34	28	26	20	23	27	41	38	41
結核罹患率 (人口10万人あたり)	23.4	19.3	18.2	14.0	16.1	18.9	28.7	27.0	29.1

① K市での事例²¹

表6-1は、北日本のある自治体 (K市) で登録された結核患者数の推移である。この地域の人口はこの表に示された期間、およそ140 000-145 000人前後で推移していた。この2006-2011年の間、2006年を除いて結核患者数は20人台を推移し、2009年まで低下傾向にあったが、2010年から増加に転じ、2012年は結核患者数が41人と激増し、2013-2014年も38ないし41人と高止まりしてい

ることがわかる。これは集団発生と言えるのだろうか？

第2章で述べたように、集団発生か否かは2012年における41人の結核患者発生が、期待される範囲内で収まるか否かに依る。2006-2014年の結核患者数と人口を2列9行の χ 二乗検定を試みる。すると、 $p=0.041$ であり危険率5%で棄却されることから、この地域で6年間に20-34名の患者しか発生していなかったにもかかわらず

20 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-02.html>

21 DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_215_20

ず、偶然に突然41人の結核患者の発生が起きることはない、と結論される。

もう一つ、この県の結核罹患率と比較してみる手もある。2012年の県全体の罹患率は16.7であり、一方、K市の2012年の人口10万人あたりの結核罹患率28.7の95%信頼区間は20.6-38.9である。したがって、13.6はこの範囲 (20.6-38.9) に

含まれない (図6-1)。つまり、2012年にこの地域で41人の結核患者が報告されたことは、集団発生の疑いが強いという結論になる。これはグラフ化することにより、さらに明確になる。すなわち、2012年以降、少なくとも2014年まで県全体の罹患率から大幅に乖離していることがわかる。

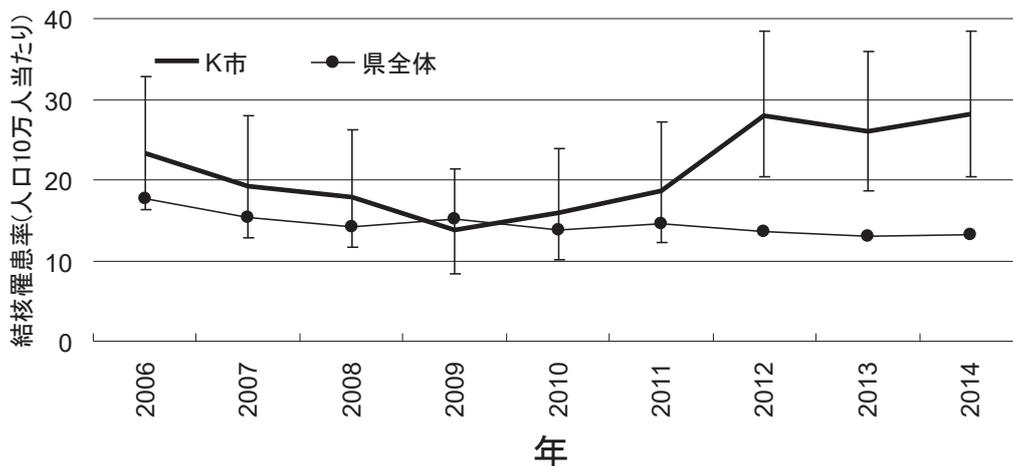


図6-1. K市における結核罹患率の推移、2006-2014

それでは、このようなK市における結核罹患率の突然の増加はいつから検知可能だったのだろうか？K市における結核患者登録数の月別推移 (図6-2) を見ると、2006年から2011年まで、最大で月に6人、ほとんど0-5人で推移していたにも関わらず、2012年3月に突然11人の結核患者が登録された。急性感染症と同じように、保健所が毎月結核患者登録数の推移をモニタリングしておれば、2012年3月末の時点で、この突然の結核患者登録数のほぼ倍増は集団発生の予兆であると把握できたかも知れない。

② S区の事例

一方、K市の事例とは逆に、計算した特定地域の結核罹患率が周辺地域の結核罹患率と統計学的に異なる結果となり、集団発生は否定的であると判断される場合もある。

2017年3月から11月のおよそ9ヶ月の間に、東京都内S区に所在するオフィスビルに勤務する25歳から57歳の男女5名が相次いで結核と診断された。このため、S保健所が結核集団発生を疑い、情報収集を開始した。当該オフィスビルはビジネス街に位置し、勤務者のほとんどが区外から

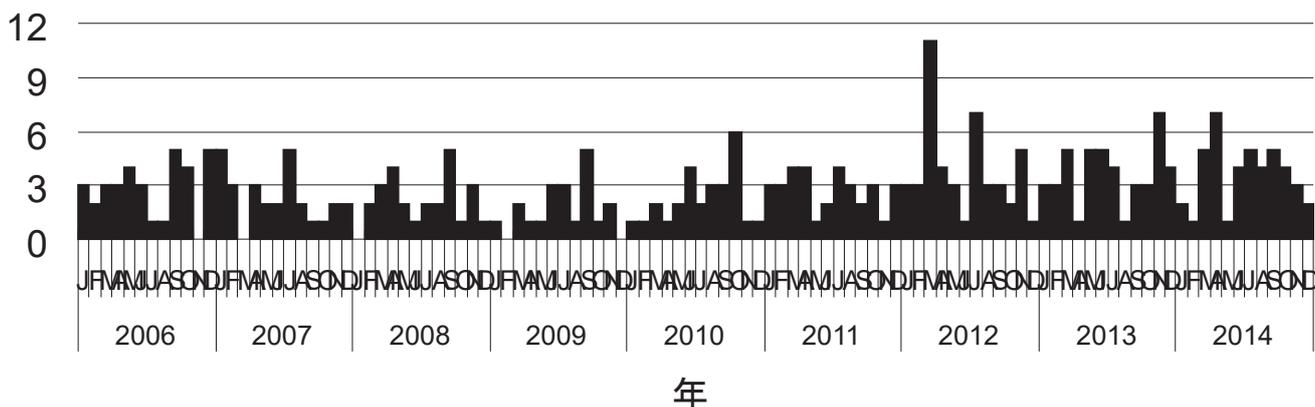


図6-2. K市における月別結核患者登録数の推移、2006-2014

通勤していた。これを考慮すると、他自治体に登録されたがこの保健所の知るところでない結核患者があってもおかしくはない。5名の患者はいずれも塗抹陽性ないし培養陽性であり、S保健所へ接触者健診の依頼があったため結核患者の発生が検知できた。しかし、菌陰性ないし肺外結核で、接触者健診が不要と判断された場合、結核患者の勤務地の保健所には情報提供がなされない。このため、S区保健所は都感染症情報センター、近隣県へ問い合わせし、当該オフィスビル勤務者で最近結核の発生がないかを確認した（積極的患者発見の実施）。

その結果、当初、結核患者の発生したのは同一のオフィスビルとされていたものが、異なる3つのオフィスビルに分散していたことがわかった（図6-3）。また、この地域は多数のオフィス

ビルが所在し、この付近だけで昼間人口は3万人を超えていた。ここで、簡易的にこの地域の結核罹患率を計算してみよう。人口3万人の地域で1年間に5名の患者発生が認められたことから、結核罹患率は人口10万人あたり16.7 ($\approx \frac{5}{30,000} \times 100,000$ [95%信頼区間: 5.4-38.9]) と計算できる。この値は同じ都内の直近（2016年）の結核罹患率、17.2とほとんど異ならず、また、その95%信頼区間、5.4-38.9は17.2をまたいでいることから、統計学的に有意に異なるとは言えない。従って、この5名の結核患者の発生は集団発生とは言えない、との結論となった。もちろん、今後も新たな結核患者の発生が報告されるかも知れないことから、注視することは重要であるが、この時点でこれ以上の疫学調査を行なう必要性は低いと判断できる。

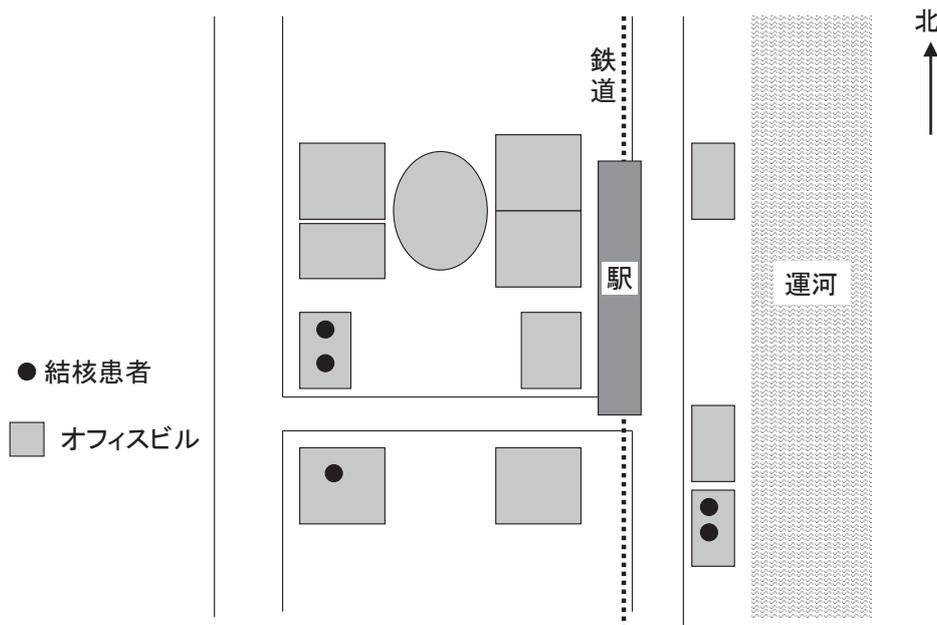


図6-3. S区で発生した結核患者とその勤務先のオフィスビルの地理的分布、2017年

実際S保健所は、これら5名の患者の菌株を収集しVNTR検査を都健康安全研究センターに依頼し、その結果、これらはことごとく異なる菌株であったことが後に判明した。しかしながら、VNTR検査結果を待って、集団発生を疑った調査の可否を判断するのは勧められない。VNTR検査結果を待つ間（ときにより数カ月から半年程度待つ場合もある）にさらに患者が発生する危険性もあるためである。必ず、県や周辺都市のサーベイ

ランスデータなどを用いた積極的患者発見を実施し、次いでそれを基に人口から罹患率を計算し、統計学的に期待値を上回っているかどうかにより集団発生調査の可否を決定すべきである。

(3) 集団発生の検証—特定の施設で結核集団発生が疑われた場合

特定の施設で結核集団発生が疑われた場合でも、同様の手法により集団発生か否かを判断する

ことができる。例として、2012年に発生したある精神科病院における結核集団発生事例を示す。

a. 精神科病院における事例

この事例では、全300床、職員数およそ300名の精神科病院において、同年1月に60歳代男性の入院患者1名、3-4月に入院患者2名及び職員1名の計4名が相次いで結核と診断、登録された。この時点で管轄の保健所が結核集団発生を疑い、大規模な接触者健診を行い、後にさらに結核患者が発見されることになる。この時点で、結核集団発生と言えたのだろうか？

前ページと同様にこの施設における結核罹患率を簡易的に計算すると、4名の結核患者が300床の施設で発生したのであるから、 $\frac{4}{300} \times 100,000 \approx 1333$ (95%信頼区間: 364-3378) となる。入院患者だけでなく、職員数も考慮し、保守的な評価するならば、 $\frac{4}{300+300} \times 100,000 \approx 666$ (95%信頼区間: 182-1698) となる。さらに過大評価を避けるため、過去3年間に入院患者で結核患者の発生が無かった否かを確認し、無かったとするならば、 $\frac{4}{300+300} \div 3 \times 100,000 \approx 222$ (95%信頼区間: 61-568) となる。いずれにせよ、最後の一番甘い推定であっても、95%信頼区間の下限値は61であり、同県の2012年の結核罹患率15.2を大幅に超えている。このことから、同施設における数ヶ月で4名の結核患者発生は偶然には起こりえない、すなわち、結核集団発生を強く疑う、という結論となる。

b. 遊技場における集団発生が疑われた事例

病院や高齢者施設のような収容型施設でなくとも、上記の方法は活用できる。例えば、大規模な遊技場に関連して結核患者が多発した場合を考えよう。遊技場Lは遊技機700台を備える大規模な遊技場であり、1年間365日営業していた。遊技場Lの周辺市町村では結核患者の多発が疑わ

れており、感染の場として遊技場Lの可能性が指摘されていた。2011年から2015年までのおよそ5年間に、遊技場L職員1名を含む総計27名の結核患者が遊技場Lで勤務、ないしは頻繁に利用していたことがわかっている。これは結核集団発生であったのだろうか？

上記の精神科病院と同様に結核罹患率を簡易的に計算してみよう。

5年間に27名の結核患者が、収容人数700名(遊技機数700台)の遊技場で発生したので、結核罹患率は $\frac{27}{700} \div 5 \times 100,000 \approx 771$ (95%信頼区間: 509-1120) となる。この地域の結核罹患率は11.2 (2016年) であるから、この結核罹患率は極めて高く、偶然に起きる可能性はほぼゼロ ($p=2.2 \times 10^{-16}$) である。すなわち、この遊技場を感染の場として起こった結核集団発生を強く疑う、という結論となる。

なお、ここでは、遊技場の人口を仮に700名(遊技機の台数)と仮定したが、実際には稼働率は100%ではなく、通年ではもっと低かったとされる。しかしながら、この時点での推定は、結核罹患率の過大評価を避け、できるだけ保守的な推定を行い、それでも統計学的に有意に高い罹患率であったことを示すことが目的なので、ここではあえて大きな数値を用いた。

また、ここでの罹患率の推定により罹患率が周辺地域より高かったことは、必ずしも遊技場が感染の場となったことを証明するものではない。遊技場利用者(ないし勤務者)における結核罹患率が周辺地域の結核罹患率よりも高かったこと、これにより集団発生調査が必要であることを示唆しているに過ぎない。遊技場の利用により結核感染曝露を受けたことを証明するためには、後に述べる解析疫学、特にcase-control studyが必要である。

(1) なぜ、「症例定義」の考え方が必要なのか

すべての感染症実地疫学調査は、その場での事例対応と、その後の予防的対応の為にある。

結核症でも同様で、事例対応から最終的な予防啓発その他を含めると、対応すべき対象者や団体、そして対応に当たる部署は、多方面に亘ることもある。ましてや、この手引きでとりあつかう「集団発生」ともなれば猶更であろう。

「症例定義」とは、対応する側全体に必要な「基本となる共通認識」ともいえる。通常の、個別の事例対応で「症例定義」に相当するものとしては、わが国の結核症の場合、いわば発生届に記載された内容そのものであり、その後の積極的疫学調査から浮かび上がる「事例の全体像」が共有され、対応が継続、終息にいたる。

しかし、「集団発生」ともなれば、個別の「症例定義」だけでは、十分な知見や、妥当な対応策が得られない。当初は複数の個別事例、と認識されていたものを統合し、個別の発生届にもとづく「症例定義」以上の、複数事例を包含する「あらたな症例定義」が必要だ。

「症例定義」の考え方は、結核症に限らず、地域社会で感染症集団発生の調査と対応に必要な不可欠である。そして当然ながら、日常業務で、個別事例の対応に終始せず、日々「集団発生」の可能性を探知できるような、時には自治体間の垣根を越えた部署間のネットワークを、平素から構築しておく事が望ましい。

(2) 症例定義のためのポイント「人・時・場所」

個別事例の情報から「集団発生」(感染経路がひと繋がりの場合やそれ以外も含む)が意識されたら、「集団発生との関連がある」とみなすための、一定の「症例定義」を設定し、該当する個別事例が他に存在しないか、あらたに症例探索を行う。

症例定義には、3つの要素、即ち、時の要素、場所の要素と、人の要素に関する内容を含んだ定義を定め、できるだけ客観的な基準に基づいて、集団発生に関連した症例であるか否かを決定する。

このような「積極的症例探索」を目的とした症例定義では、可能な限り多くの症例を発見するために、多少緩めの定義を設定することが多い。喀痰などの塗抹、培養、ないしは核酸増幅法等により細菌学的に確定した例、細菌学的には菌は確認されないものの胸部エックス線検査などの画像により肺結核が強く疑われる例、2-3週間以上咳などの呼吸器症状が持続する例、などのいくつかの段階に分けた症例定義を設定してもよい。ただし、疑い例のうち、喀痰検査を繰り返しても陰性、かつ結核に効果のないと考えられる抗菌薬を使用したことによりあきらかに病状が改善した場合などは疑い例から除外してもよい。

症例定義の例としては、「2012年1月から12月の間(時に関する定義)にH精神科病院に1日以上勤務または入院した者(場所に関する定義)で、喀痰その他の臨床検体の塗抹、培養、もしくは核酸増幅法により結核菌が同定された者(確定例)または胸部エックス線検査ないしCT検査等の画像診断で結核が疑われ医師が結核と診断した者(可能性例)、あるいはインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)検査が陽性の者(潜在性結核感染症確定例)(人に関する定義)」が挙げられる。

(3) あとから感染伝播に関わる因子が明確になるように。ひろめの症例定義を！(とくに「場所の要素」での注意点)

なお、これは後の解析疫学と関連するが、記述疫学開始時点では、症例定義の中には、それまでの種々の情報からみて疑わしい、あるいは想定される曝露因子に関連した事項のみに限定したかたちの設定をしてはならない。例をあげると、ある医療施設で発生した結核集団発生調査の症例定義において、患者はそれまでの種々の情報からみて「3階東病棟で多く発生している」と疑われる場合に、症例定義では、場所の要素として、はじめから疑わしい曝露因子である「3階東病棟での」といった事項のみに限定してはならないのである。

即ち、この場合の症例定義の策定にあたっては

「3階東病棟で」勤務や入院していた者、というように「3階東病棟」に限定せずに、「当該医療施設全体における」勤務や入院していた者、というように、3階東病棟以外の状況も含めて把握し、後で「3階東病棟」と「3階東病棟以外の場所」との比較対象ができるような場所の要素を設定しなくてはならない。後で解析疫学を実施する際、3階東病棟に出入りした者の発病、ないし感染リスクに関わる指標（リスク比ないしオッズ比）を計算する際、症例定義で3階東病棟に出入りした者に限定して症例を収集してしまうと、感染リスクに関わる対象者の割合が、最初から“100%”となってしまう、指標（リスク比ないしオッズ比）が無限大に計算される事で、評価が困難となる恐れがある。

食中毒事例での考え方を例にあげれば、レストランで発生した食中毒事件において、バニラアイスクリームを食べた集団で下痢をした者が多いと疑われる場合、症例定義に「バニラアイスを食べた者」と限定してしまうと、バニラアイスを食べ

た者しか症例に含まれず、バニラアイスを食べていないが下痢をした者と発症率を比較できなくなることからも理解されるであろう。この事件においては、「当該レストランで飲食するか、1時間以上滞在した者」などと定義すべきであろう。

(4) 症例定義は、調査とともに変わる！ 変える！

また、症例の探索開始にあたって作成した症例定義が、当初どんなに完璧なものと思われても、調査が進むにしたがって、後で変更せざるを得ない場合が出てくる場合もある。調査の結果、最初に疑いもしなかった要素が、その発病や感染に関連している事が判明してくる場合等である。それまでの調査と対応の困難さから、基本となる症例定義を変えることがためられる場合もあるが、報告書にはこの旨を追記し、最終的な症例定義に沿った調査に基づく結論や推定を記載し、再発防止にむけての提言や、今後実施される調査計画立案にも役立つような記載をこころがけるべきである。

結核集団発生対策において、積極的患者発見は第6章で述べた集団発生収拾のための方策と重複する部分が多々存在する。本章では、集団発生収拾のための方策ないし積極的患者発見に関連し、第6章で述べなかった部分について、過去の実例を含め、落ち穂拾ひ的に補足致したい。

(1) さかのぼり調査の実施

結核集団発生事例と関連のある者が、既に保健

所に登録されていないか調査する。一つの方法としては、結核登録者情報調査（結核サーベイランス）システムを用いて検索を行う。もう一つの方法として、県型保健所等では、保健所結核対策担当者会議で提起し、関連する患者が他の保健所で登録されていないか問い合わせる。必要に応じて近隣の保健所及び都道府県の感染症情報センターに電話や文書で問い合わせる、などの方法がある。

患者数

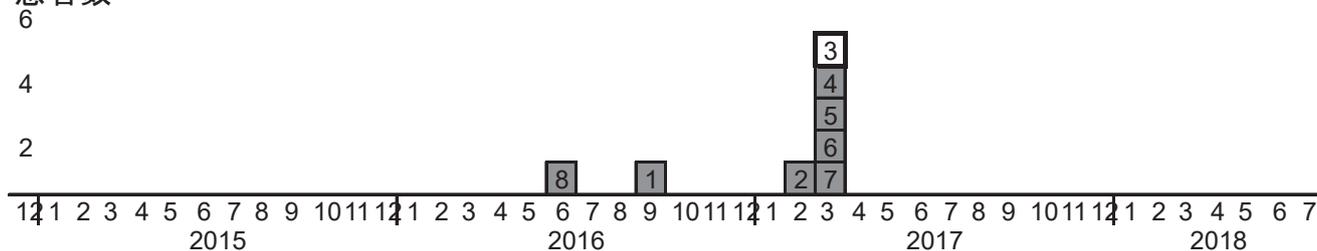


図8-1. 漫画カフェで起こった結核集団発生の流行曲線、2016-2017

8番の患者は、後に遡り調査により特定され、本集団発生の感染源であることが疑われた。3番の患者は後にVNTRに拠り他と異なる菌株と判明した。

例えば、2016-17年にとある漫画カフェにおいて、中年女性の長期滞在者及び職員を中心として結核集団発生が起きた。この際、直近に当該カフェに滞在したことのある者で、他自治体で結核患者が登録されていないかを探索した。都内各保健所に問い合わせたところ、上記長期滞在者が登

録される前月に、当該カフェに長期滞在歴のある高齢男性が塗抹陽性肺結核として登録されていたことが判明した（図8-1の8番の患者）。排菌量、症状の出現時期などから、本集団発生においてこの男性が感染源となった可能性が考えられた²²。

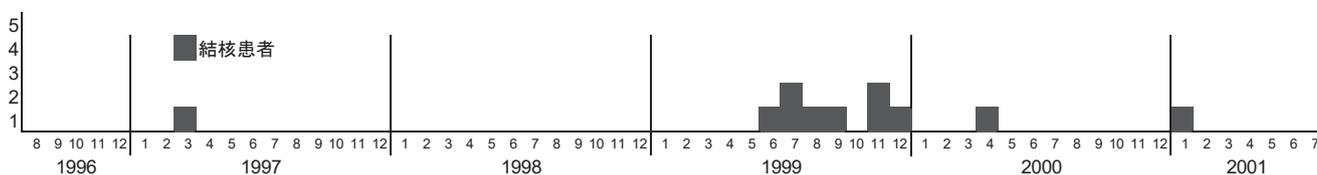


図8-2. 精神科病院起こった結核集団発生の流行曲線、1997-2001

患者Zは、後に遡り調査により特定され、本集団発生の感染源であることが疑われた。1999年2月の患者Zの死亡の直前、他院にて喀痰結核菌PCR検査を受け、数日後、陽性が判明していた。

精神科病院や老人ホームなどでは、初発患者が わからないまま、塗抹陰性肺結核や肺外結核など

の二次患者が多発し、集団発生が疑われる事態が散見される。1999-2001年にかけて、とある精神科病院において10人の結核患者の発生を認めた(図8-2)。しかし、いずれも塗抹陰性肺結核、あるいは肺外結核であり、当初、初発患者が特定できなかった。当該病院の記録から、1999年2月に亡くなった70代の入院患者(患者Z)が、

1997年3月頃より咳嗽を認めていたことが判明した。患者Zは、死亡直前に他院受診した際に、喀痰結核菌PCR検査のみ実施しており、数日後に結核菌群が陽性と報告されていた。しかしながら、その時点で患者Zは既に死亡していたため、検査伝票は外来診察室に放置され、入院先の病院へは報告されなかった²³。

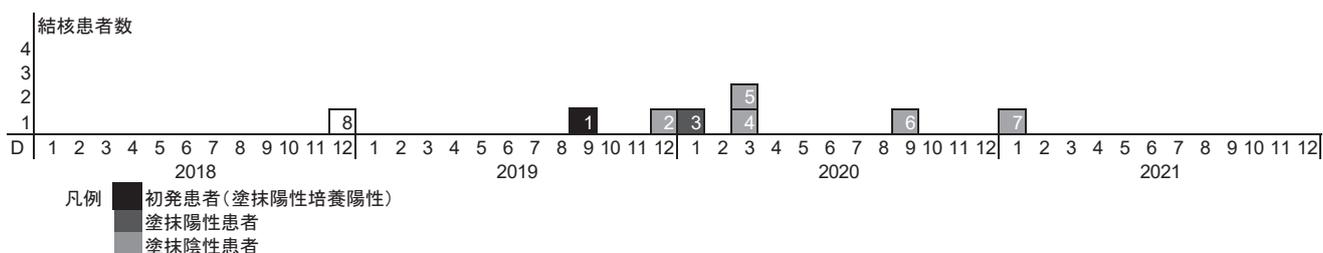


図8-3. X日本語学校における結核集団発生の流行曲線、日本、2018-2021

それぞれの□は一人の結核患者を、□の中の数字は患者番号を示す。番号8の結核患者は、X日本語学校在籍中に結核を発病(塗抹陰性培養陰性)したが、初発患者(Pt1)の来日前の発病であり、今回の集団発生には含まれないと判断された。

また、とある日本語学校で起きた結核集団発生(図8-3)では、集団発生の感染源と目される結核患者(Pt1)より前に、他に結核患者が居なかったか検討した。その結果、この事例では、Pt1が入学する9ヶ月前に、ある生徒(Pt8)が塗抹陰性肺結核を発病していた事が判明した。しかしながら、感染性は低いと考えられること、その有症状期間にPt1とは接触がないことから、集団発生とは関連が無いと考えられた²⁴。

(2) 胸部X線検査の実施

第6章(2) 集団発生収拾のための方策にも述べたが、集団発生が疑われる際の積極的患者発見には、まずは直近に胸部X線検査を実施する。胸部X線検査は比較的安価なため、検診の対象者は広めに設定すべきである。通常の、いわゆる接触者検診²⁵では、『「同心円状」に段階的に対象者を拡大する方法が基本』とされ、一般には感染源と

目される喀痰塗抹陽性肺結核患者の同居家族、並びに、職場や学校で毎日顔を合わせる関係者に対し実施することが推奨されている(図8-4)。一方、集団発生が疑われる際の積極的患者発見では、最初からある程度一つの限界と考えられる広い範囲を、最初から検診を実施すべきである。

例えば、精神科病院での集団発生では、少なくとも感染源と目される入院患者が収容されていた病棟全員(入院患者及び看護職員、できれば出入りのあった職員等を含め)に対し、胸部X線検査を実施すべきである(Annex 2参照)。学校等でも、同じフロアの教室の学生生徒は、最初から全員検診対象とすべきであろう(Annex 3及び5参照)。事業所の比較的広い事務室であっても、範囲を限定することなく、最初から事務室内の勤務者全員、検診対象とすべきである(Annex 4参照)。

23 Kekkaku 2004;79:579-586

24 Int J Mycobacteriol 2021; 10(1): 37-42 doi: 10.4103/ijmy.ijmy_250_20

25 阿彦忠之, 石川信克: 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説(平成26年改訂版), 結核予防会, 東京, 2014.

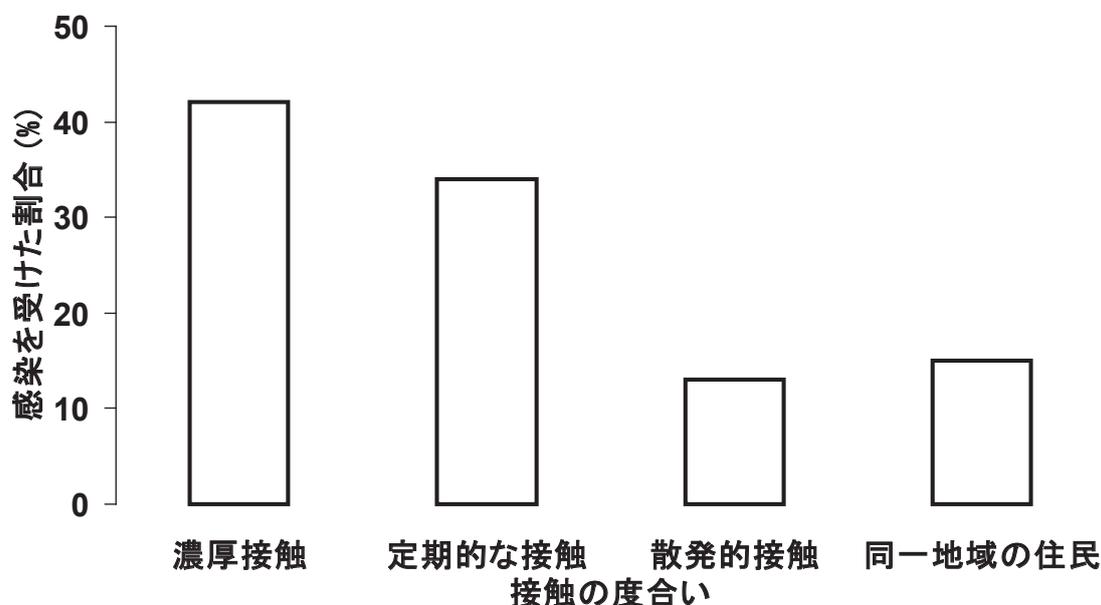


図8-4. 接触の度合いと感染を受けた割合, 済南, 中国, 2013-2016²⁶.

(3) 施設の換気状況の考慮

基本的に結核集団発生が起きる環境は、換気が悪く、感染源患者が放出した結核菌が希釈されず、それを接触者が吸い込むことで起きると考えられる。

2008年に大阪市内で、学校教師が喀痰塗抹陽性肺結核 (塗抹 3+) で発見された。教師の同居家族は3名いたが、保健所が家族検診を実施したところ、2名が肺結核、1名がLTBIと診断された。そこで、保健所は勤務先の学校2箇所 (学校A及びB) の教員学生総計320名の検診を実施したところ、LTBI 8名、活動性結核1名が発見された。しかしながら、学校AとBでは、結核患者及びLTBIの割合に顕著な差が認められた。すなわち、学校Aでは検診対象者の5%でLTBIを認め、うち1名は肺結核であったが、学校BではLTBIあるいは活動性結核患者は認められなかった (図8-5)。保健所が学校A及び学校Bの教室の換気回数を測定したところ、学校Aでは1時間あたり0.45-1.0回であったところ、学校Bでは1時間あたり3.6-7.0回と、学校Bの教室の換気回数が有意に高いことが判明した。感染症病床などでは、1時間あたり12回以上の換気回数を確保するこ

とが推奨されているが、1時間あたり3.6-7.0回程度の換気回数でも、ある程度結核感染を予防できる可能性が示唆された²⁷。このことから、施設の換気状況から、ある程度、検診範囲を限定できるか否かの知見が得られる可能性がある。

換気回数を測定することは技術的に難しく、また費用が掛かるが、室内二酸化炭素濃度を計測することで、ある程度、換気の評価することが可能であると報告されている。

台湾の研究²⁸では、室内二酸化炭素濃度が3000 ppmであった教室内で、27人の結核患者が発見される大規模結核集団発生が起きた。室内換気の改善工事後、二酸化炭素濃度は600 ppmまで低下し、その後、新たな結核患者は発見されなかったと報告されている。

簡易的な二酸化炭素濃度チェッカーは、メジャーな通販サイトで3000ないし4000円程度²⁹で販売されており、集団発生調査の際の現地調査で、活用できると考えられる。

(4) IGRA検査実施の注意点

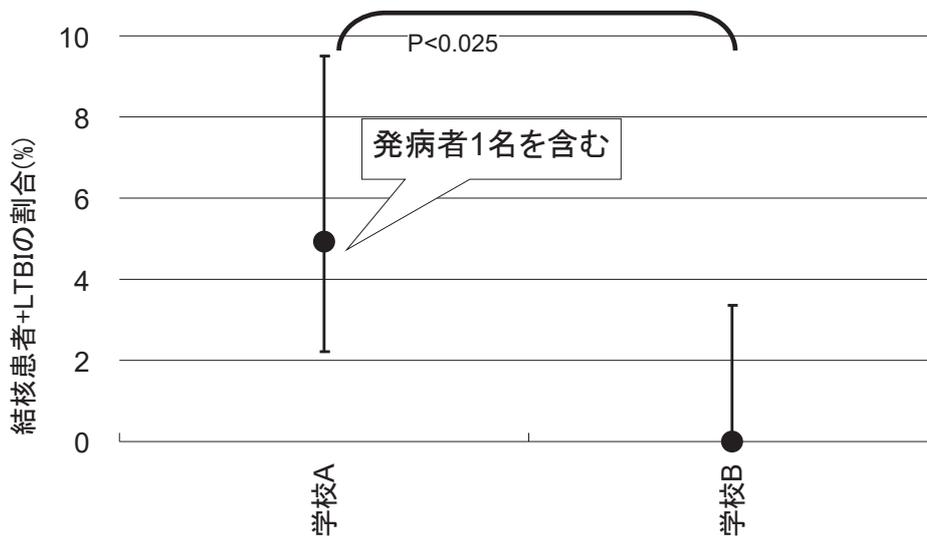
集団発生が疑われる際の積極的患者発見のため

26 Liu L, et al., Int J Tuberc Lung Dis, 2000; 4: 275-277

27 Matsumoto K, et al. Kekkaku. 2011; 86: 487-491

28 Du CR, et al. Indoor Air. 2020 Jan 16; 30(3): 422-432. doi: 10.1111/ina.12639

29 <https://www.amazon.co.jp/dp/B0F327LB59/>



Bars indicate 95% confidence intervals.

図8-5. 専門学校2校における接触者の検診結果の比較、大阪、日本、2008

の検診では、IGRA検査も実施する。通常、初発患者発見の3ヶ月後に実施することが多いが、検診予算が潤沢に得られるのであれば、IGRAを初発患者発見直後及びその3ヶ月後の2回実施しても良い。

第6章でも述べたが、喀痰培養陽性肺結核に対するIGRA検査の感度は70-80%と必ずしも高くなく、したがってLTBIを検出する感度はさらに低

いと考えられる。こうした理由から、特に集団発生が起きているような、検査前確率が高い状況では、初発患者発見3ヶ月後のIGRA検査では、一部の対象者では偽陰性となる可能性がある。これを回避する方法として、初発患者発見の6ヶ月後、ないし9ヶ月後にIGRAを再検することが提案されている (図8-6)³⁰。

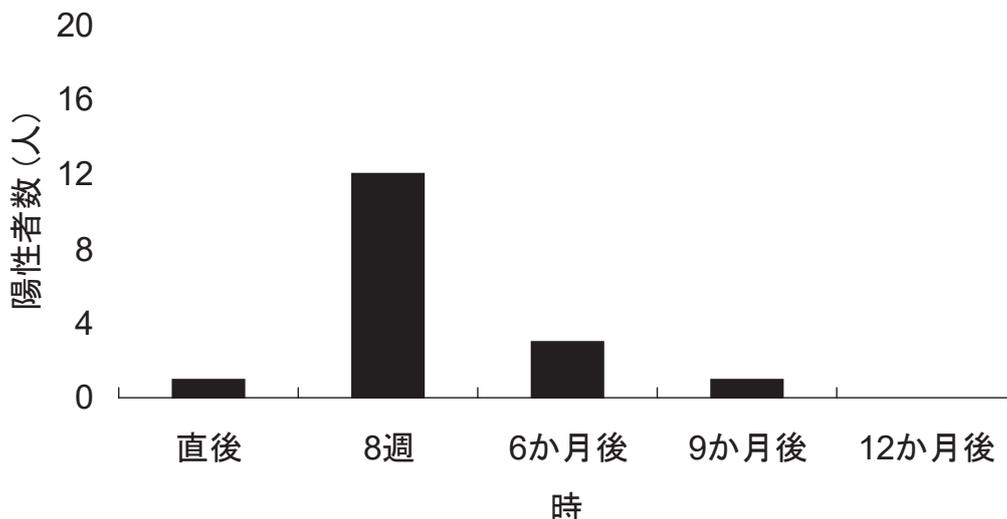


図8-6. 院内感染事例における感染者の陽転時期、東京、日本、2012

(5) スーパースプレッダーの考慮

結核は一般に考えられているほど感染性は高く

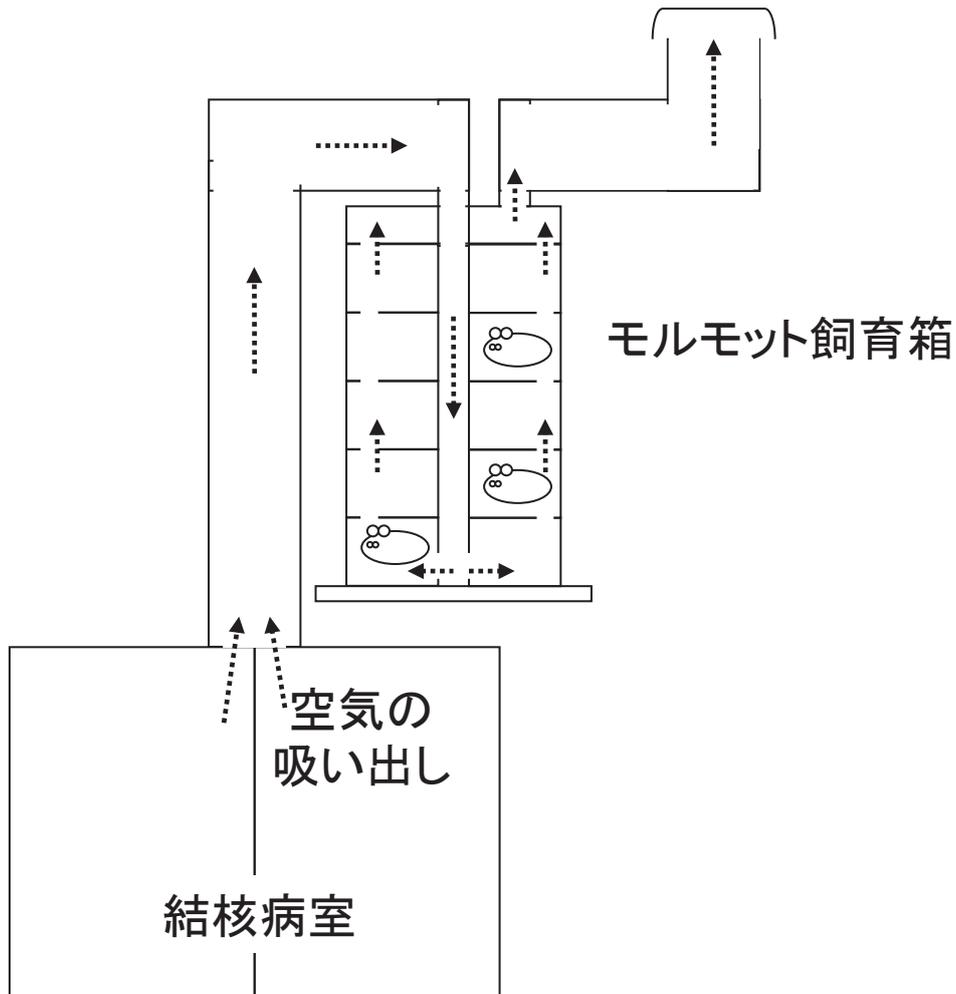
なく、最も感染性が高いと考えられる喀痰塗抹陽性肺結核患者であっても、必ずしも周囲の者へ感

30 Kasama H, et al. Kekkaku. 2013; 88: 411-6

染させるわけではない。

O'Grandyらは、図8-7のような実験装置を製作し、喀痰塗抹陽性肺結核患者を病室へ未治療のまま1週間收容し、室内の空気を排気管を経由してモルモット飼育室へ導いた³¹。モルモットには定期的にツベルクリン反応検査を実施し、陽性となったモルモットは屠殺し、肺を取り出し、病変から結核菌を採取し、培養した。結核患者から得

られた結核菌と、モルモットから得られた結核菌の薬剤感受性試験結果を突合する事により、どの患者からどのモルモットへ感染が起こったか、ある程度判断できた。ちなみにモルモットはヒト型結核菌に感受性が高く、一個の結核菌の感染であっても、高い確率で病巣を形成することが知られている。



O'Grandy Adv Tuberc Res 1963; 12: 150-90

図8-7. 塗抹陽性肺結核患者からモルモットへの感染実験、1963

原図を簡単のため模式化した。

その結果を表8-1に示す。結核病室へ收容された喀痰塗抹陽性肺結核患者は61名だったが、そのうち53名、実に87%は一匹のモルモットにも感染させていなかった。一方、たった2名、3.3%の患者が、19匹のモルモット(66%)に感染さ

せていた。6人(10%)の患者は10匹(35%)のモルモットに感染させていた。このことから、喀痰塗抹陽性肺結核患者と言えども、9割近い患者はほとんど他者へ感染させない一方、ごく一部(30人に一人)の患者が大部分の感染を引き起

31 O'Grandy NP et al. Adv Tuberc Res 1963; 12: 150-90

表8-1. 塗抹陽性肺結核患者からモルモットへの感染実験、1963

塗抹陽性患者の感染性	未治療結核患者数 (人、%)	感染を受けたモルモット (匹、%)
(非?) 感染性患者*	53 (86.9)	0 (0)
中等度感染性患者	6 (9.8)	10 (34.5)
スーパースプレッダー	2 (3.3)	19 (65.5)
計	61 (100)	29 (100)

*「非？」感染性とは、喀痰塗抹陽性肺結核患者は本来強い感染性があるとされ、十分警戒しなければならない対象であるにも関わらず、実際はほとんど感染性が無かったことを揶揄的に示したものである。

こすことが分かる。恐らくは塗抹陽性度のみならず、咳嗽などの症状が激烈な場合 (+多くの人と接触する場合) に、スーパースプレッダーとなることが予想される。

これらの結果を接触者検診に当てはめて考えると、割合は少ないが、一定の割合 (30人に一人程度) でスーパースプレッダーが居り、都合の悪いことには塗抹陽性度だけではスーパースプレッダーを判別することはできないということである。このことから、喀痰塗抹陽性肺結核患者が発生した際は、スーパースプレッダーの可能性を否定するために、一定人数 (最低10人程度、できれば20-30人) の接触者に対し検診を実施すべきであろう。また、初発患者の診断時に、同居家族など濃厚接触者に活動性結核が発見されている場合は、少なくとも表8-1における中等度感染性患者あるいはスーパースプレッダーに該当すると考えられることから、最初からかなり広い範囲に検診を実施すべきであろう。Annex 4に示した事業所の集団発生の事例では、初発患者の家族検診で、すでに同居家族3人全員が肺結核を発病しており、感染性期間が相当 (半年以上) 長かったことが示唆されている。

最初の検診を少人数で実施した際に、その中に活動性結核を発見した場合も、同様に検診範囲をかなり広く設定し直す必要があるだろう (Annex 2参照)。

なお、集団発生が疑われていない状況では、喀痰塗抹陽性肺結核患者と言えども、多くの場

合 (9割弱の患者で)、他者へ感染をさせていないと考えられるので、喀痰塗抹陽性肺結核患者が発生しても必ずしも恐れる必要はないということである。

(6) 他の呼吸器感染症におけるスーパースプレッダーの状況

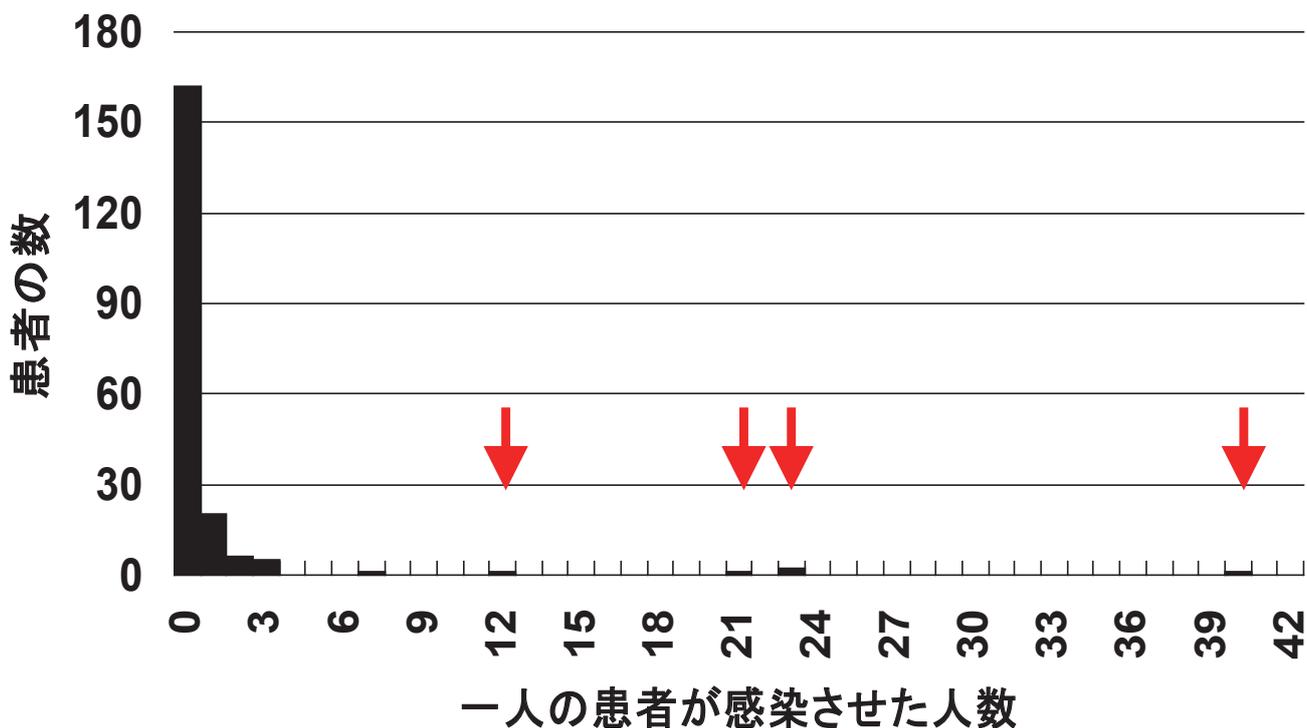
上に示した結核感染におけるスーパースプレッダーの存在は、もしかすると若干意外に思われるかも知れない。しかしながら、少なくとも呼吸器感染症の疫学においては、必ずしも例外的な話ではなく、どちらかという常識的な知見と言える。

例として、2003年に起こった世界的な亜急性呼吸器症候群 (Sub-Acute Respiratory Syndrome: SARS) 集団発生のシンガポールでの一例を示す³²。シンガポールでは、201例の患者が発見され、この内199人について、おおよそ誰から誰へ感染が伝播したかが把握されている。この事件で得られた、一人の患者が何人の患者へ感染させたかを示すデータの一部を図8-8に示す。

199人の患者中、実に162人 (80.6%) の患者は誰にも感染させていない一方、ごく一部の6人 (3.0%) の患者がそれぞれ7-40人と、総計126人と多数の患者に感染させた。すなわち、感染を受けた患者から見ると、約8割はたった6人、1/30の患者から感染したということになる (表8-2)。このような分布はべき乗分布、俗に『恐竜のしっぽ (Long tail)』と呼ばれ、ヒトの身長や体重のような正規分布とは全く異なる分布であ

32 MMWR 2003; 52: 405-411

ることに注意したい。結核感染伝播の分布も 理解されるだろう。
SARSの分布も非常によく似た分布を示すことが



MMWR 2003; 52: 405-411

図8-8. 亜急性性呼吸器症候群 (SARS) 集団発生で認められた感染伝播の関係性、シンガポール、2003

一人の患者が何人へ感染させたかを横軸に、その患者数を縦軸にプロットしている。162人の患者が誰にもSARSを感染させていない (横軸の0の棒) 一方、6人 (3.0%) の患者が7-40人と多数の患者に感染させた。図中の赤の下向き矢印に注目。

表8-2. SARS患者からの感染伝播の状況、シンガポール、2003

SARS患者の感染性	SARS患者数 (人、%)	感染を受けた患者数 (人、%)
非感染性患者	162 (81.4)	0 (0)
中等度感染性患者	31 (15.6)	37 (22.7%)
スーパースプレッダー	6 (3.0)	126 (77.3%)
計	199 (100)	163 (100)

当初に発見された症例及び積極的患者発見により発見された症例は、いずれも症例一覧表 (Linelist、ラインリスト) に搭載し、得られた情報を順次追加してゆく。ここで必要な情報は、個人識別情報、人口学的情報、臨床情報、及び疫学的情報の4つである。個人識別情報とは、氏名、住所、電話番号等の個人を識別可能な情報、人口学的情報とは性、年齢、臨床情報とは、結核の部位、症状、喀痰検査結果、その他の臨床検査データなどの臨床医学的情報、疫学的情報とは次の記述疫学の実施に必要な、時 (診

断された日ないし症状出現日)、場所 (住所地、勤務地、診断された病院所在地)、人 (性、年齢、職業、立ち寄り先、通勤経路、その他) に関連する疫学的情報である。この他、患者を訪問し、情報収集を行った担当職員の氏名、所属も記録として留めておくと、後々有用であることが多い。収集した情報は、パーソナルコンピュータ上のデータベース (Excel、Accessなど) に順次入力してゆく。また、その情報の概要を紙に印刷し一覧できるようにしておくことと全体を総覧するために有用である。

表9-1. ある専門学校で実施した接触者検診の際に作成した症例一覧表、神奈川県、2012

番号	職種	学科	学年	組	氏名	性別	年齢	感染性期間の接触状況	4月時胸部X線	5月時胸部X線
									実施日	結果
1	教員	—	—	—		女	5x	別室		5/18 治療症
2	教員	—	—	—		女	4x	事務室で座席が向かい側		—
3	教員	—	—	—		女	4x	事務室で座席が向かい側		5/18 正常
4	教員	—	—	—		女	4x	事務室で座席が向かい側		5/18 正常
5	教員	—	—	—		女	4x	同じ事務室。		5/18 正常
47	学生	—	3	H		男	2x	授業90分X7回+演習180分	4/10 正常	5/18 正常
74	学生	—	2	G		女	3x	45分X13+90分X2+180+90分	4/10 正常	—
75	学生	—	2	H		男	2x	45分X13+90分X2+180分	4/10 正常	—
76	学生	—	2	H		女	1x	45分X13+90分X2+180分	4/10 正常	—
79	学生	—	1	G		女	1x	180分X4回	4/10 正常	—
80	学生	—	1	H		女	1x	180分X4回	4/10 正常	—
81	学生	—	1	H		女	2x	180分X4回	4/10 正常	—

表9-1に、実際の集団発生調査（接触者検診）の際に作成した接触者のラインリストの例を示す。

ラインリストを作成する際には、すべての症例を一つのラインリストに記載することが、情報管理を単純にし、利用しやすいものにするために必須である。職種別や対象施設別（複数の施設にまたがる場合など）、あるいは調査担当者ごとに調査項目が微妙に違う別々のラインリストを作ってしまうと、後々どのファイルの情報が最新なのかわからなくなる。また、全体をまとめて集計し

たい時などに不要な手間を生じてしまう。接触者検診のタイミングや結果によって別のラインリストを作るのではなく、一つのラインリストに情報を追加していく形で更新し、調査項目も標準化しておく、活用しやすいラインリストになる。

また、ラインリストは検査結果などの個人情報を含むことから、保管にも注意を要する。閲覧用パスワードをつけて保管することや、PCから取り外して保管できるメディア（暗号化して保存されるUSBメモリ等）に保存して利用するなど、万が一の漏洩リスクに備えておく方がよい。

表9-1 (続き.) ある専門学校で実施した接触者検診の際に作成したラインリスト、2012

5月QFT		7-8月QFT		TB or	備考				
実施日	結果	TB抗原	陽性コト	実施日		結果	TB抗原	陽性コト	LTBI
5/22	+	1.26	>10						肺結核の既往
5/22	+	2.65	>10					LTBI	
5/22	+	0.96	>10					LTBI	
5/22	+	0.44	7.97					LTBI	
5/22	+	1.06	>10					LTBI	
5/22				7/30	+	3.78	>10		肺結核 病型rIII1
5/22	+	5.68	>10					LTBI	
5/22	+	1.01	>10						LTBIの既往有り
5/22	+	0.43	>10					LTBI	
5/22	+	0.42	>10					LTBI	
5/22	+	1.88	>10					LTBI	
5/22	+	0.58	>10					LTBI	

記述疫学の基本は、予断を持たず、ありのままの事実を、「時・人・場所」を意識して記述することである。

起きている事柄について予断を持たずに記述するのは案外難しい。なぜなら、記述疫学をおこなう際にはある程度の情報が収集されており、疫学担当者の頭の中には「仮説」がおぼろげに見えてきている頃だからである。それだけに、時・場所・人に集中するという基本が役に立つ。仮説を立てて検証するのは、このステップの次、解析疫学の役割である。

(1) 時

時に関する記述疫学で最も大切な作業は、流行曲線 (epi curve) の作成である。

グラフの横軸に時を、縦軸に症例数をとる。次にラインリストの症状発現日 (発症日) に基づいて、症例をヒストグラムの形式でプロットしていく。流行曲線の場合は、横軸のプロット間に隙間を作らずに書き込んでいく。流行曲線を描くことで、患者発生の時系列的な状況が可視化され、どの時期に感染曝露が起こったかがある程度推測できる。

・時間軸の単位

結核集団発生の場合は、流行曲線において、結

核以外の病原体 (例えば腸管出血性大腸菌による集団発生) よりも長い時間軸を取り扱うことになる。結核菌の曝露から発病までが数ヶ月、発病から診断まで数ヶ月かかる。また、患者発生届が出され、保健所が接触者検診を開始して集団発生と判断されるまでにも数ヶ月かかることが多い。このため、発症日といっても「○月○日」と明確に表現することは難しく、上旬、中旬、下旬程度が限界だろう。このような事情から、結核の場合は、横軸 (時間軸) の一目盛りを一ヶ月として作成することが多い。また、無症状病原体保有者は発症日がないことから、検査実施日あるいは判定日を発症日の代用とする必要があり、有症状者とは色等を区別して書き込むことも必要である。

・感染拡大の状況

グラフの形から、感染拡大の様子をある程度推測できる。症例数のピークが一つ (単峰性) の場合は単一の感染源が、2つ (二峰性) の場合は2次感染 (最初の曝露によって発病した患者が、次のピークの感染源となっている) が、ピークが3つ以上の場合には、感染曝露が繰り返されている状況を示唆している。また、公衆衛生的介入の効果も、グラフのトレンド (徐々に患者が減っているかどうか) を観ることで推測できる。³³

図10-1にある精神科病院で発生した結核集団

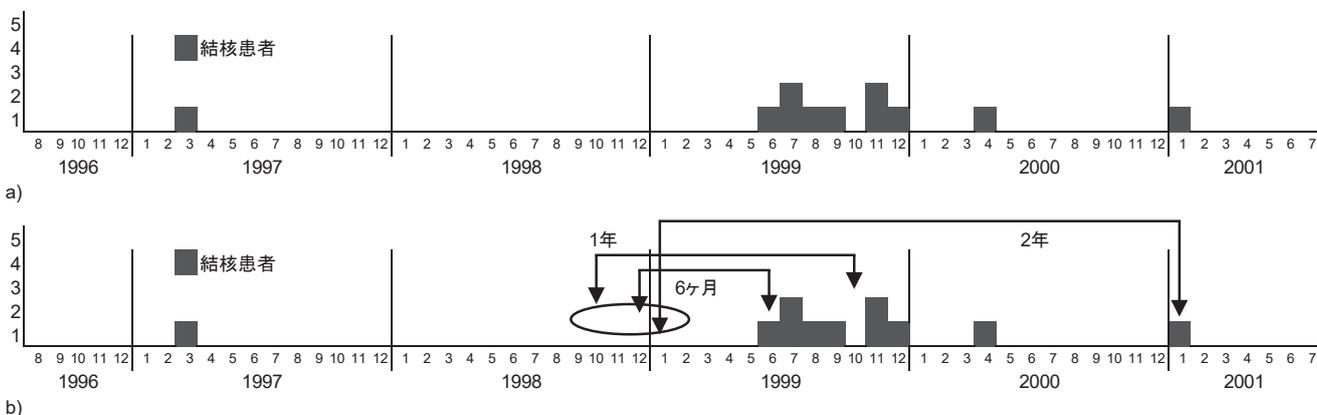


図10-1. ある精神科病院で発生した結核集団発生の流行曲線、北海道、1996-2001年

33 谷口清洲監修, 吉田真紀子, 堀成美編集, 感染症疫学ハンドブック, 医学書院, 2015年, 東京

発生³⁴における流行曲線を示す。流行曲線では、1997年3月に1名の患者が発症し、その2年後の1999年6月から2001年1月の間に10名の患者が発症した状況がわかる。結核集団発生では、一旦患者が発見されると、接触者検診（感染症法第17条に基づく健康診断）の実施等によって新たな患者、感染者が発見されることが多くある。こういった状況では流行曲線が一峰性（単一曝露が推定される）になることが多い。

図10-1の事例でも、探知のきっかけとなったのは1999年7月および8月の患者発生であり、発生源となった患者（あるいは曝露の状況）は不明であった。過去に入院していた患者のカルテや胸部X線写真の再調査から初発患者と推定される患者（1997年3月発病）の存在が明らかとなった。この患者は1997年春頃から咳嗽等の呼吸器症状を呈し、同年9月ごろから胸部X線写真上でも異常を指摘されていたが、結核の確定診断に至らなかった。1999年1月に別の医療機関で撮影されたCTでは両肺に浸潤影と左上下肺野の空洞を認め、喀痰検査ではPCR検査で結核菌群陽性であったが、患者発生届はどちらの医療機関からも保健所に提出されていなかった。

このように、感染源となった患者が不明で、多数の結核患者の発生をもって結核集団発生が探知される場合もしばしば認められる。

・曝露時期

急性感染症の単一曝露による集団発生において、疾患（病原体）はわかっているが、曝露の時期が不明な場合、以下の3つの時期からおおよその曝露時期を推定することができる。

- (1) 発病集団の最初の症例の発病時期から当該感染症の最短潜伏期間を遡った時期
- (2) 発病集団のピークの時期から、平均潜伏期間を遡った時期
- (3) 発病集団の最後の症例の発病時期から最長潜伏期間を遡った時期

結核の場合は、潜伏期間が定まっておらず、ま

たその期間も長いことから、この原則を適用することは難しい。しかし、接触者検診等で発見される肺結核に限って言えば、潜伏期間を例えば最短で6ヶ月、平均で1年、最長で2年と仮定しても、大きく間違えてはおらず大まかな推測は可能である³⁵。

図10-1に集団発生事例の発症集団に(1)～(3)を適用した場合を示した。(1)発症集団の1例目(99年6月)の6ヶ月前は98年12月、(2)発症集団のピーク(99年10月)の1年前は98年10月、(3)発症集団の最後のケース(2001年1月)の2年前は99年1月となり、ほぼ重なっている。実際、99年2月に死亡した初発例と推定される患者において、最も感染性があった時期は死亡直前の99年2月ごろと推定されることから、前述した原則(1)～(3)はほぼ当てはまっていると考えられる。

(2) 場所

・スポットマップ（感染地図）

麻酔医のジョン・スノウは、近代疫学の父と呼ばれている。彼は1853-1855年にかけてロンドンを襲ったコレラの流行時、特定の水道会社のポンプのハンドルを外して使用不能にし、コレラの流行を止めた³⁶。スノウがおこなったことは、コレラにより死亡した者の住宅を地図上にプロットし、使用していた水道ポンプの位置もプロットすることだった。当時、コレラの原因となる病原体はまだ発見されておらず、コレラが微生物（もの）によって起こるのか、「ミアズマ（瘴気）」と呼ばれる「悪い空気」によって起こるのか激しい論争が起きていた時期である。スノウは地図を作成することで、ロンドンの市街地近くから取水し、下水による汚染の可能性がある水道会社のポンプ周辺の住民にコレラが多く発生していることを突き止めた。これが後にスポットマップ（感染地図）と呼ばれることになる、患者の地理的分布を表示する地図である。

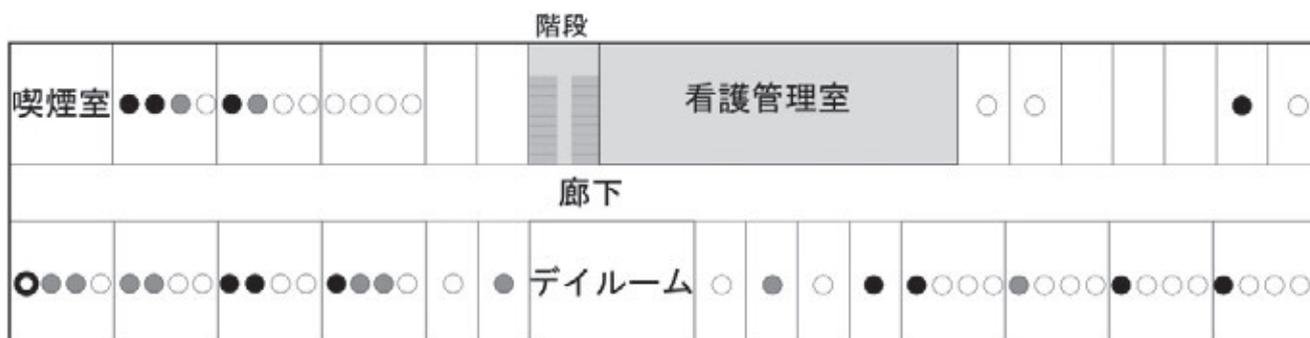
34 太田ら. 結核. 2004; 79: 579-586

35 Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L. BMJ. 2018; 362: k2738.

36 https://en.wikipedia.org/wiki/John_Snow

このような地図を作成することにより、どのような集団が感染曝露を受けるリスクが高かったか

を可視化し、次のステップである仮説の設定へとつなげることができる。



- 初発患者
- 結核発病者
- LTBI
- 未感染者

LTBI = 潜在性結核感染症

図10-2. ある精神科病院の病棟における結核患者発生の分布、神奈川、2012年

結核におけるスポットマップは、主に感染曝露の場となった病院などの施設における患者発生の地理的分布を表示することが多い。図10-2は、ある精神科病院での結核集団発生事例における結核患者（LTBIを含む。マップでは入院患者のみを表示）の病棟の地図と病室の配置を示している。この事例の初発患者は地図上で最も左下側の病室に収容されていた。スポットマップ上では病棟の左側の病室で患者数（活動性結核+LTBI）がやや多い印象を受けるが、詳しくは次のステップである解析疫学で統計学的に検証することとなる。

もちろん、スポットマップを作成しても特段の傾向を見いだせない場合もある。そのような広範な患者発生は、診断の遅れを示唆している場合もあるし、曝露の場となった部屋等の換気の不備や初発患者の行動範囲の問題（患者が咳をしながら施設内を歩き回っていたのでは？）といった仮説を立てる際の参考になる。

図10-3は、別の結核集団発生が起きた内勤職場で、初発患者（Pt1）と他の活動性結核を発病した者とLTBIが確認された者の分布を示したものである。初発患者（Pt1）は、図の左下の席に座っており、8ヶ月以上感染性期間が持続したと判断されている（Annex 4参照）。同じ島（島1：6人中3人、50%）と隣の島（島2：10人中5人、50%）で高い割合で結核患者が発見されている

が、距離が離れるにつれその割合は低下し、一番遠い島3つ（島7-9：30人中0人）では活動性結核は認められなかった。

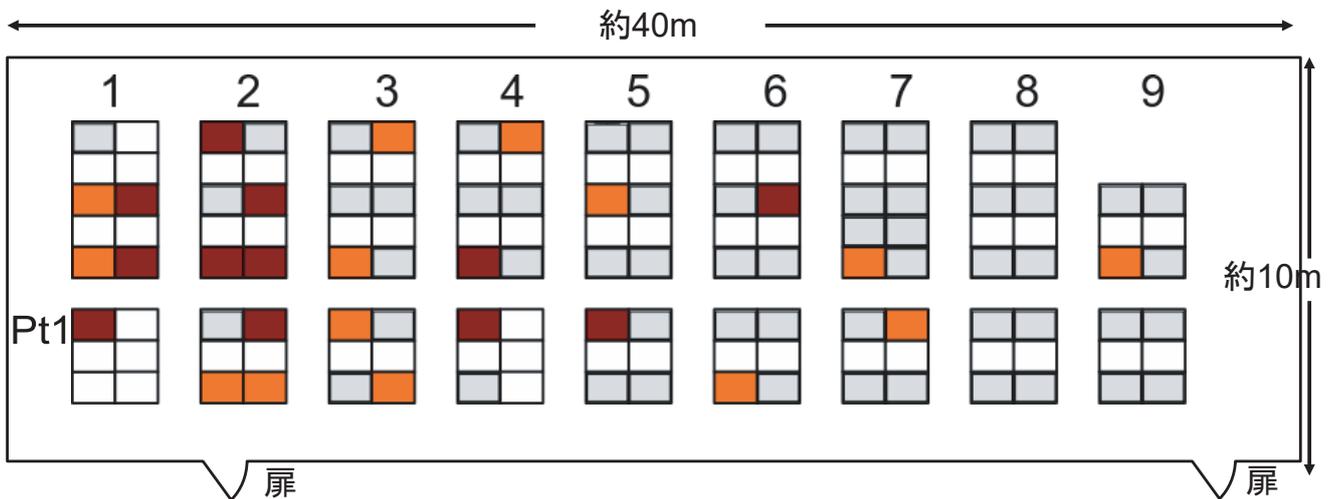
(3) 人

記述疫学の3つめの要素は人に関することである。人に関する情報は様々なものがあるが、以下のような分類がある。

- (a) 基本的特性 (demographic characteristics)：性・年齢、国籍
- (b) 生物学的特性 (biological characteristics)：基礎疾患、ワクチン接種
- (c) 社会経済的特性 (socioeconomic characteristics)：婚姻の状況、職業、宗教、収入
- (d) 嗜好性 (activities)：喫煙、飲酒、ギャンブル（パチンコ、競馬）など

最初に、性別、年齢（年齢群）別の患者数あるいは罹患率にかかるグラフを作成し、どの性別、あるいは年齢階層において発病（感染）リスクが高かったのかを検討する。

図10-4は、ある精神科病院における結核集団発生において、報告された結核患者および感染者を性および年齢階層別に表示したものである。男女比に着目すると、75-84歳の階層を除き、ほぼ1:1となっていた。年齢階級別では、55-64歳の階層が9名（30%）で一位となり、次いで



- 活動性結核患者
- 潜在性結核感染症患者
- IGRA陰性者 (未感染者)
- 空席
- Pt1: 初発患者

座席図は某年9月 (初発患者の発病直後) 現在のものであり、それ以前に退職した者は表示していない

図10-3. 職場の結核集団発生における職員の座席配置と活動性結核及び潜在性結核感染症の分布、日本

席次の「島」の上の数字は便宜的に左から1-9まで付した。

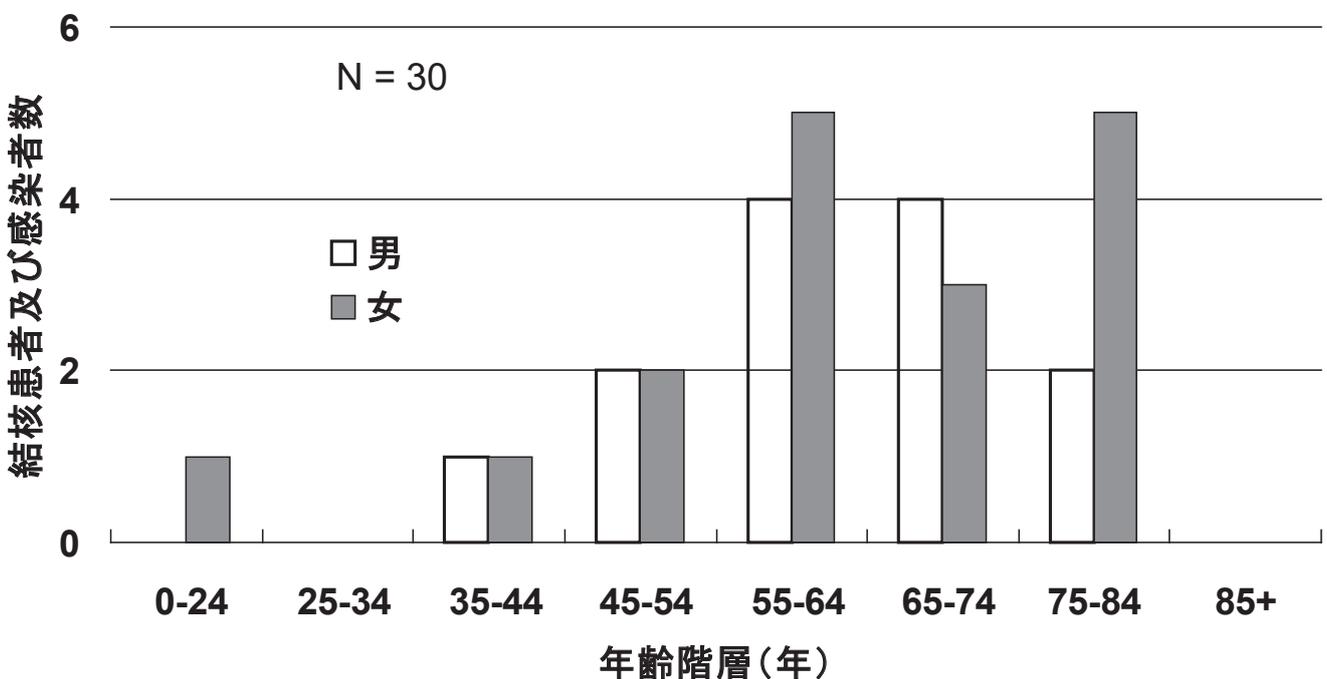


図10-4. ある精神科病院における結核集団発生で認められた結核患者の性・年齢階層別分布、2012

65-74歳および75-84歳の階層が7名 (23%) であり、高齢者の患者が多く、55歳未満は7名 (23%) にとどまった。このグラフは結核患者

および感染者の絶対数を示したものであり、高齢者の患者が多かったのは、この精神病院の入院患者の年齢分布をある程度反映したものかもしれない

い。年齢群や性別での発病率や感染リスクを求めるには、性別、年齢群別の人数が必要である。これにより、どの性別ないし年齢群で発病や感染リスクが高かったかを評価することができる。

図10-5は、図10-4と同じ集団発生事例において、属性別に結核患者と結核感染者（IGRA陽性者）を足したものの割合を示したものである。集団発生が疑われた病棟の入院患者と、当該病院に入院し既に退院していた患者での結核患者および結核感染者の割合は43%だった。また、当該病棟の看護職員では、同割合は8.3%だった。この

病院では比較のために集団発生とは無関係と考えられた病棟の入院患者についてもIGRA検査を実施したが、陽性となった患者は0名（0%）だった。以上の結果から、集団発生が疑われる病棟に入院することは結核の感染リスクが高くなり、当該病棟で看護業務に就くこともやや高い感染リスクがあったことがわかる。

このように、調査結果を層別（性別、年齢群、職業等）に分けて集計することで、仮説の設定に役立つ情報を得ることができる。

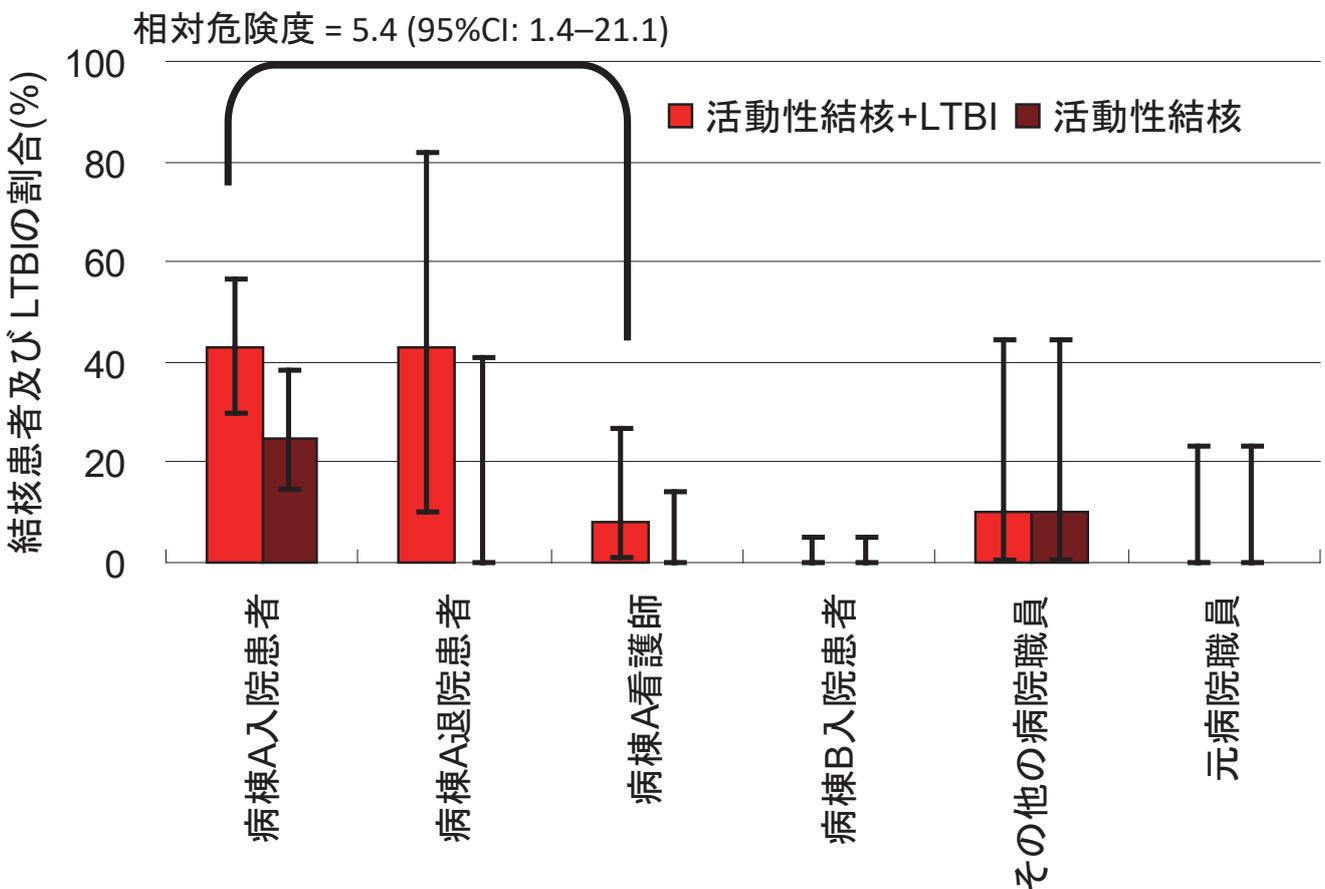


図10-5. ある精神科病院で発生した結核患者及び結核感染者の集団属性別の割合、2012年
誤差線は95%信頼区間を示す。

記述疫学により、時、場所、人の見地から分析し、どの集団がハイリスクであるかを特定できたならば、次に、それを解析疫学により検証する。このためには検証可能な仮説を設定することが必要である。仮説は通常、よくある原因や感染経路を考慮して設定する。このため、患者や医療並びに公衆衛生従事者などと議論し、記述疫学で得られた知見に基づき、大多数の患者が関係している曝露要因等、仮説を設定する。また、その仮説により感染経路、あるいは曝露要因などが説明できなくてはならない。もちろん、解析疫学を用いることにより仮説が検証可能でなければならない。逆説的になるが、大多数の患者と異なるあるいは外れ値である患者の曝露要因等についてもよく吟味すべきである。大多数の患者と異なる患者には、時として特別な、極めて特異的な曝露要因が存在するかも知れない。

仮説の例としては、例えば、「2015年3月から8月の間、P病院3階東病棟に1日以上勤務また

は入院していた職員または患者、元患者は、他の者と比較して結核発病並びに感染リスクが高かった」、あるいは「2012年から2015年の間、K市及びN町に居住していた男性30-59歳の者で、遊技場Xの利用時間が10時間を超える者は、他の者と比較して結核発病並びに感染リスクが高かった」といったものである。

仮説設定に際しては、解析疫学において検証できるよう、Yes/Noあるいは量的な指標を含む事項を仮説に盛り込むべきである。上の例では、「ある病棟に1日以上勤務したか」あるいは勤務日数、「遊技場Xを累計10時間以上利用したか」あるいは累計利用時間、などがそれに当たる。

一旦仮説を設定すると、仮説を検証するために、次にどのデータを収集するかを決めることになる。また、どの研究デザイン（多くはコホート研究かケース・コントロール研究かいずれか）を用いるかを決めることになる。

結核集団発生に関する仮説が設定されれば、それを証明するために解析疫学を実施する。集団発生調査の際に主に用いる解析疫学手法（研究デザイン）にはコホート研究とケース・コントロール研究の2種類がある。コホート研究は、施設で結核集団発生が起きた場合など発症リスクの高い集団が明らかな状況で、その集団内での「発症と関連する要因」を明らかにしたい場合（例えばある入院患者との同室のある/なしで感染および発症が異なるか？を検討する）、などに用いる。ケース・コントロール研究は、地域で散発的に結核患者発生が増加しており、特定のバーや遊技場などの利用との関連を疑い、これを明らかにしたい場合などに用いる。それぞれ、具体的な方法を見ていこう。

(1) コホート研究

コホート研究 (cohort study) は解析疫学の手法の1つであり、特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡し、研究対象となる疾病の発生率を比較することで、要因と疾病発生との関連を調べる観察研究の代表的な手法である。

ある要因への曝露状況（要因=先ほどの例で言えば「ある入院患者との同室」のある、なしの意味）と発症の有無とが記録として残っている場合（例えば、入院場所や特定の業務従事と発症の記録）は、情報が得られるので、コホート研究として解析できる。研究開始時点から時間的に後ろ向き（過去に遡って）に研究開始時点があるので、後ろ向きコホート研究 (retrospective cohort study) ということもある。前向きコホート研究は、研究方法を定めてから計画的に観察を開始するので、必要な情報をより確実に把握でき、因果関係についてより正確に検討できる。集団発生調査の際には、観察開始が研究開始より過去の時点になるので、以降は特に注釈を付けず後ろ向きコホート研究として説明してゆく。

施設内で結核集団発生が起きた際のコホート研究は、様々な要因（例えば職種、入院していた病

棟、学年など）と疾病発生率（結核発病率、感染率など）との関連を一度に検討し、要因間で比較することができる。コホート研究でのリスクの指標は相対危険度となる。ある精神科病院で発生した結核集団発生を例にとって、疾病発生率及び相対危険度を見てみよう（表12-1）。ここで、結核（発病+感染）の割合を指標とすると、「他の病院職員+ボランティア（10名）」では10%で、当該病棟患者（56名）では43%となる。前者を1（基準）とすると後者の相対危険度は4.3（95%信頼区間: 0.65-28）となる。当該病棟患者が観察期間に結核（発病+感染）と診断される割合は、他の病院職員+ボランティアに比べて4.3倍高いと示唆される。しかし、10名（他の病院職員+ボランティア）と56名（当該病棟患者）との比較から得られた相対危険度であり、検討の人数が少ないこともあり相対危険度の95%信頼区間は1.0をまたぎ、統計学的に有意とは言えない。一方、当該病棟看護職員（24名）における結核発病+結核感染者の割合（8.3%）を1（基準）とすると、当該病棟患者（56名）が結核発病+結核感染する相対危険度は $43\%/8.3\%=5.2$ （95%信頼区間: 1.3-20）となり、95%信頼区間は1.0を跨いでいないので、統計学的にも有意である。従って、この調査の観察期間において当該病棟での入院患者は、当該病棟勤務の看護職員と比較して5.2倍、結核と診断（発症+感染）されるリスク（観察期間中に罹患する割合の比）が高く、このようなことが偶然で起こることは滅多にない、と解釈できる。信頼区間の概念については図12-1を参照されたい。

(2) ケース・コントロール研究

ケース・コントロール研究 (case-control study) も解析疫学の手法の1つであり、コホート研究とともに代表的な観察研究の手法である。研究対象となる疾病に罹患した集団（症例、case 集団）と罹患していない対照集団 (control 集団) とにおける特定の要因への曝露の割合を比較

表12-1. ある精神科病院で発生した結核発病及び感染の所属別相対危険度、神奈川、2012.

	結核発病				結核発病+感染				対象数 人
	人	% (95%CI)	RR*	(95%CI)	人	% (95%CI)	RR*	(95%CI)	
当該病棟入院患者	14	25 (14-38)	2.5	(0.37-17)	24	43 (30-57)	4.3	(0.65-28)	56
当該病棟退院患者	0	0 (0-41)	0	--	3	43 (9.9-82)	4.3	(0.55-33)	7
当該病棟看護職員	0	0 (0-14)	0	--	2	8.3 (1.0-27)	0.83	(0.08-8.2)	24
他病棟入院患者	0	0 (0-5.1)	0	--	0	0 (0-5.1)	0	--	70
他の病院職員等	1	10 (2.5-45)	1.0	--	1	10 (2.5-45)	1.0	--	10
退職職員	0	0 (0-23)	0	--	0	0 (0-23)	0	--	14
計	15	7.9 (4.5-13)	--	--	30	16 (11-22)	--	--	181

CI = confidence interval (信頼区間)、RR = 相対危険度。

*「他の病院職員等」における結核発病率ないし結核感染率を1.0とした時の相対危険度を示す。

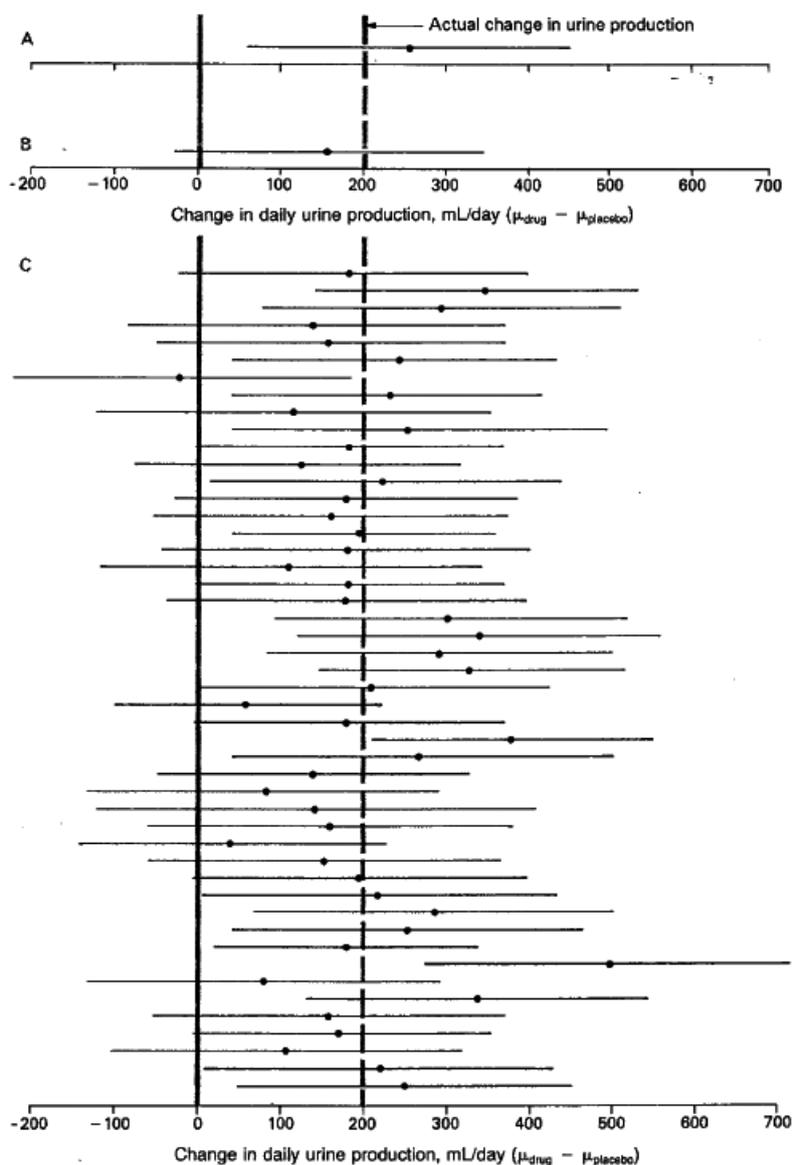


図12-1. 95%信頼区間のイメージ図³⁷

同じ調査を50回実施し、それぞれの95%信頼区間を算出したと仮定した場合の各信頼区間を図示。47個 (≒ 50×0.95) の信頼区間は真の値を含むが、3個 (≒ 50×0.05) の信頼区間は真の値を含まない。

37 Glantz SA. *Primer of biostatistics*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Div.; 2002

することで、要因と疾病との関連を評価する研究手法である。症例対照研究でのリスクの指標はオッズ比となり、コホート研究における相対危険度と同様の意味に解釈できる。

ある地域で結核患者の発生数が増加しているが、その原因が明らかでない場合、ケース・コントロール研究が有用である。例えば、ケースを「2011年から2015年の間に、K保健所管内で結核発病した者」、コントロールを同様に「2011年から2015年の間に、K保健所管内で結核発病した者の家族（隣人、友人）で結核発病していない者」とする。質問紙を作成し、その中に検証したい要因（曝露）の項目（例えば特定の遊技場Xの利用）を入れる。特定の遊技場Xの利用を尋ねると発症者はそれが原因ではないかと思ひ、発症していない人より熱心に思いだそうとして利用との回答が増えてしまう（バイアス）恐れがあるので、これを避けるため、地域のスーパーマーケット、図書館、公民館、デイケア、他の遊技場等を加えて質問する。利用有りの場合は、追加して観察期間での各施設の推定累積利用時間（例えば、1時間未満、1-99、100-999、1000時間以上）な

どを含める。この結果（対照群については仮想的な数値）を表12-2に示す。遊技場X利用「あり」で、累積利用時間が1000時間以上の者は、利用の無い者（累積1時間未満）と比較し18.3倍、1-99時間の者でも9.8、観察期間である2011年から2015年の間に結核を発病したという結果である。95%信頼区間はいずれも1をまたいでおらず、統計学的にも有意、すなわち、この結果が偶然で起こることは滅多にないと解釈できる。この例では、利用時間により区分して検討したが、患者の重症度により区分した解析や、機内での1回曝露において初発患者からの距離による記述疫学など様々な解析事例が報告されている。

なお、表12-2では、症例数33に対し、コントロール群と同数の33を調査しているが、相対的に調査の手間が症例より少ないコントロール群の数は症例数の2-4倍に設定することが効率的と言われている。対照数を4倍以上に増やしても効率はずがらず、統計学的な検出力と調査の負担との比較衡量からこの範囲で対照数が選ばれることが多い。

表12-2. K保健所管内で発生した結核患者における遊技場X利用のオッズ比、2011-2015

	結核発病群における 該当数 (人)	コントロール群における 該当数 (人)**	オッズ比*	(95%CI)
遊技場X利用累積1000時間以上	5	1	18.3	(1.8-188)
遊技場X利用累積100-999時間	8	3	9.8	(2.0-49)
遊技場X利用累積1-99時間	14	7	7.3	(2.0-26)
遊技場X利用累積1時間未満	6	22	1	--
計	33	33	--	--

CI = confidence interval (信頼区間)

*遊技場X利用が累積1時間未満の者のオッズ基準1とした場合のオッズ比。**このコントロール群のデータはあくまで架空のデータである。

(3) 因果関係

今回の計算結果の解釈では、偶然誤差に関しては点推定値と区間推定によって精度 (precision) を評価した。一方、疫学的な観点からは、

結果の妥当性 (validity) に関わる系統誤差であるバイアス (交絡バイアス、選択バイアス、測定バイアス)³⁸を、その影響の方向性 (過大評価か過小評価か等) とともに評価すべき³⁹とされている。

38 Weisberg HI. Bias and Causation: Models and Judgment for Valid Comparisons. Wiley series in probability and statistics. Hoboken, NJ: Wiley; 2010.

精度 (precision) 偶然誤差 (validity) 系統誤差との関係を図12-2の左に示した。今回の症例対照研究の事例でいうと、次のようなことが考えられる。無職の人 (図12-2の第三要因) は結核罹患率が高い (図12-2の①) が、一方で無職の人は遊技場利用率が高い (図12-2の②) 場合、見かけ上遊技場利用が結核と関連がある (図12-2の破線矢印→) よう見える。しかしこの関連が見かけ上の場合、無職を (遊技場利用と結核発症の関

連における) 交絡要因とよぶ。解析の結果見出した原因の候補が、このような見かけ上の関連なのか、そうではなく真の関連かの検討が重要である。解析の段階では、層別分析や多変量解析によって検討するとともに、合わせて既存の研究成果や患者発症の状況などから点検すること (外的妥当性) が、因果を推定するために重要である。

具体的な解析手法は、過去の報告文献や成書を参照されたい^{40, 41}。

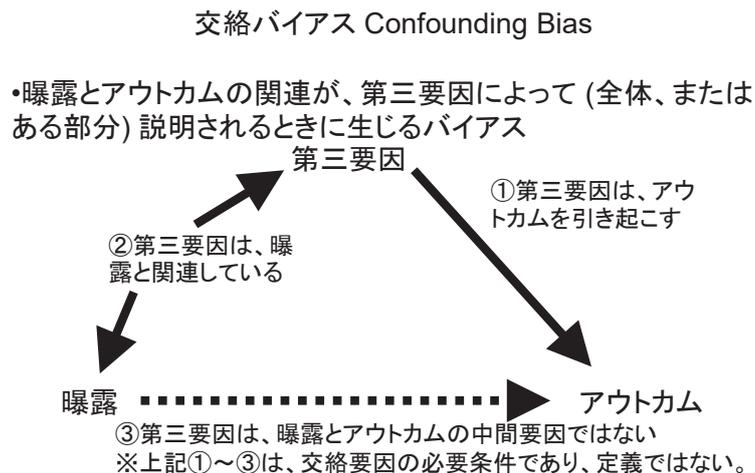
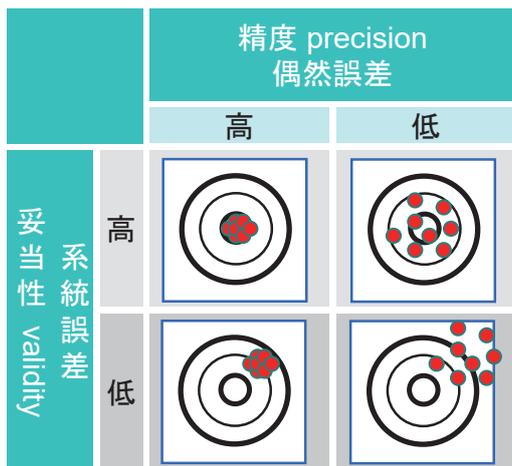


図12-2. 系統誤差 (左) と交絡バイアス (右) のイメージ図

(4) 解析疫学実施の際の症例定義

「症例定義の設定」の項で、症例定義について述べた。積極的患者発見を目的とした症例定義では、できるだけ多くの症例を発見するために、多少緩い (集団発生とは関連がない症例も紛れ込む可能性がある) 定義を設定することが多い。一方、解析の際には、できるだけ (特定の要因に関連して) 集団発生した症例に限定するため、厳し目 (多少取りこぼしても、患者であることに疑問の余地が少ない) の症例定義を用いることが多い。例えば、菌陽性の結核患者や、IGRA陽性である者に症例を限定し、胸部X線写真でのみ診断された結核を症例から除外した定義を用いることもある。また、症例定義を、地域で集団発生を起こしていると考えられる「特定のVNTRパターン

の結核菌により結核発病した者」とすると、集団発生した症例をより正確に選べ、集団発生と要因との関連を明確にしやすい。

ケース・コントロール研究では、症例定義と共に対照例の定義 (コントロールの定義) も必要となる。対照群の選びかたは、今回例示した家族の他、一般的な病院であれば他疾患の患者や一般人口から抽出する方法もある。前述の例で、K保健所管内に居住する者から無作為に抽出すると、一般人口に近い対照を得ることができ、結果の解釈が楽になる。反面、結核患者と一般人口とで違うが疾患の発症とは関連の無い要因での相対危険度が高く計算され、必ずしも発症と関連する要因を的確に評価できるとは限らず、評価する要因 (調査項目) の選択には十分な考慮が必要である。理

39 小松裕和, 鈴木越治, 土居弘幸. 臨床医のための疫学シリーズ: 地域中核病院で行う臨床研究 第4回: バイアスの考え方, 結果の解釈の仕方 (疫学各論3). 日本救急医学会雑誌 2009; 20: 794-800.

40 Jeanette K. Stehr-Green, et.al, Field Epidemiology Chapter 8

41 感染症疫学ハンドブック

想的なコントロール群はケース(症例)と似通った集団(調査し因果を明らかにしたい要因以外は同じである集団)から対象疾患に罹患していない者を選択すべきであるので、今回の例のように「結核発病をした者の家族(隣人、友人)で結核発病をしていない者」やあるいは友人から選択する研究も多い。なおこのように患者に近い生活を送る人を対照とする場合、結核感染をしても発病していない者が含まれる可能性があるため、可能であればIGRA検査をして陽性の者を除外すると、より適切な対照者(感染していない者)を選定できる。感染しているが発症していない人が対照群に含まれると、分母となる対照群での調査項目の頻度が一般人口より相対的に高くなり、結果的に原因と想定する調査項目との関連を過小評価することとなる。

(5) 質問紙調査

解析疫学の実施においては、感染症法に基づく患者情報以外の情報を得るために追加調査を行う。発症していない施設関係者や対照群の情報を調査するとともに、比較するため患者に関しても新たな項目を調査することになる。ここでは調査方法の内、質問紙調査について述べる。質問紙調査の目的は、結核集団発生(感染あるいは結核発病)と関連する要因(原因の候補、曝露)を明らかにすることであり、原因であるかもしれないその要因の有無(曝露)をなるべく正確に把握できるよう準備する必要がある。質問項目としては、

過去に発生した類似の集団発生報告や結核感染の知見などを基に、可能性のある要因をできるだけ網羅的に検討し、調査事例で可能性の高い要因を質問項目に選ぶ。一方、質問項目が増えるに伴い回答者の回答意欲や質問への集中度も下がり回答の正確性も下がるので、面接調査においても30分で回答できる量を目処にすべきである。曝露については、Yes/Noで答えられる情報のほか、Yesの場合はその量的情報(例えば特定の遊技場の利用時間)を含めると、後で量-反応関係を検討する際に有用である。

この他に、症例一覧表の項で述べた様に、個人識別情報、性・年齢など人口学的情報や、再確認が必要な場合に備えて調査対象者の連絡先、質問者氏名、調査日時、調査場所の記録も必要である。質問紙調査を行なう前には、類似した結核患者や対象者などにパイロット試験を行い、質問紙をより状況に即したものに修正することが望ましい。複数の質問者が調査を担当する規模の大きい調査の場合は、回答を一方向に誘導しないように中立的な質問文言を文書化したり枝分かれや追加質問の基準などを準備したりする等、なるべく統一的な調査が行えるようにする。また、これらの趣旨や使い方の調査担当者向けのオリエンテーションや標準的な質問の進め方のモデル実演やロールプレイなどの研修を実施することが望ましい。面接調査以外にも電話や郵送による調査もあるがここでは割愛する。

(1) その他の追加調査の概要

解析疫学実施後に考慮する追加調査としては、分子疫学的手法 (VNTR、全ゲノム解析)、さらなる解析疫学の実施、環境調査、などが考えられる。しかしながら、追加調査は、必ずしも集団発生調査の10ステップに示した順番に実施しなければならない訳ではなく、必要があれば先に実施してもよい。

(2) 分子疫学的手法 (VNTR、全ゲノム解析)

積極的患者発見で発見された結核患者を含め、集団発生に関わったとされる結核患者が同一の菌株により発病したか、VNTR検査ないし全ゲノム解析により評価することができる。一つの施設において、短期間に喀痰塗抹陽性3+といった、排菌量の多い肺結核患者が複数発見された場合、どの患者が真の感染源であるのか、悩む場合が多い。このような場合は、たとえ集団発生調査の初期であっても、培養陽性となった結核患者全員の菌株を用いて分子疫学的解析を実施し、全結核患者が同一型の結核菌に感染したのか、あるいは偶然、結核菌型の異なる菌による患者が同時期に発病したのか (紛れ込み) を評価することができる (Annex 5参照)。

また、昨今は患者から採取した複数の結核菌の全ゲノム解析を実施することにより、祖先株からの変異遺伝子数 (single nucleotide variants, SNVs) を比較することにより、集団発生の初発 (インデックス) 患者が判明する場合もある。分子疫学的手法を用いた追加調査の実例や詳細は分子疫学調査の手引きを参照されたい (例えば札幌市内で発生した院内集団発生事例⁴²)。

(3) さらなる解析疫学の実施

第12章 解析疫学の実施で、時、場所、人の属性などにより、どの集団が結核発病ないし結核感染のリスクが高かったかを検討した。これらをさらに詳細に分類して検討し、結核発病ないし結核感染の危険因子を明らかにすることができるかも知れない。

(4) 環境調査

施設などで起きた結核集団発生の際、環境要因などをさらに検討することにより、新たな知見が得られるかも知れない。例えば、換気の状態 (1時間あたりの空気入れ替え回数⁴³、あるいは当該居室、病棟などの炭酸ガス濃度⁴⁴) などは結核感染に直接関連する要因と言える (第8章 (3) 参照)。1時間あたりの空気入れ替え回数 (air change per hour, ACH) を計測するには空気中に一酸化炭素を放出し、その濃度の減少速度を計測する必要があるが、空気中の炭酸ガス濃度を計測する方法は簡便であり、計測器も通販で数千円程度にて入手できる⁴⁵。冬季で、窓を締め切り、暖房効率を上げるために換気回数が低下していなかったか、あるいは定期的に空気の流通が結核感染に寄与していなかったか、などを検討できるかも知れない。

(5) 報告書の作成

「結核集団感染」事例は厚労省に報告書を出すのが、この様式だけでは、今後の対策を考える点において十分ではない。また、保健所、自治体衛生部局内で作成された報告書は、多くの場合、公文書保管期限 (多くは5年間) を経過すると廃棄され、また、集団発生調査当時に所属した職員が異動すると、その記憶は失われてしまうことが危惧

42 <http://www.city.sapporo.jp/hokenjo/f1kansen/documents/h31.pdf>

43 Matsumoto K, et al. *Kekkaku*. 2011; 86: 487-91. [https://www.kekkaku.gr.jp/pub/Vol.86\(2011\)/Vol86_No5/Vol86No5P487-491.pdf](https://www.kekkaku.gr.jp/pub/Vol.86(2011)/Vol86_No5/Vol86No5P487-491.pdf)

44 Chun - Ru Du, et al. Effect of ventilation improvement during a tuberculosis outbreak in underventilated university buildings. *Indoor Air*. 2020; 30(3): 422-432. doi: 10.1111/ina.12639

45 <https://www.amazon.co.jp/dp/B09H4SRRP8/>

される。したがって、集団発生に至った経過や対策を正確に記載し、課題を科学的に分析した報告書を残すことにより、今後の集団発生の防止や発生した際の適切な対策につなげる必要がある。また、その概要を日本公衆衛生学会、日本結核病学会などの学術総会で学会発表すると共に、論文として残すことが望ましい。論文として出版されれば、少なくとも国立国会図書館、多くの場合大学図書館等で保管されるため、多くの人々が参照可能である。これにより、当該集団発生調査で得られた知見を公衆衛生並びに結核医療関係者で共有し、今後発生する結核集団発生の対応の際に活用できるよう資するべきである。

報告書に必要な項目の参考例を示す。

- 1.初発患者の結核診断時の状況
- 2.初発患者の診断までの経過
- 3.疫学調査
- 4.接触者健診検討会 (健診前): 接触者健診の企画 (健診対象者、健診時期、健診内容)
- 5.接触者健診検討会 (健診後): 接触者健診の評価、拡大が必要な場合は再度の接触者健診の企画
- 6.接触者健診結果の集計と分析 (胸部X線、IGRA、遺伝子型別等、二次患者発生時は診断時の状況と診断までの経過等)
- 7.集団発生に至った要因の分析 (例: 初発患者の発見の遅れ、疫学調査あるいは接触者健診の不備等)
- 8.今後の課題: 発生の防止、発生時の対応等

14 集団発生対策委員会の開催

保健所内での検討の結果、集団発生の可能性が高く接触者健診の拡大等の対策が必要と判断された場合、集団発生対策委員会にて対策を検討する。

(1) 開催目的

集団発生対策委員会の開催目的は、まず①当事者同士が情報を共有し、②接触者健診の対象範囲と健診方法を適切に決定すること、そして③二次感染による患者を早期発見し感染拡大防止を図ること、さらに④感染拡大の要因について評価・分析することにより再発予防を図ることである。

対策委員会では、関係機関の当事者同士が一堂に会し、お互いの課題を共有し、対応策を協議するとともに、可能な限り結核対策の専門家や結核診療の専門家の出席を得て専門的立場からも意見を聴取する。

(2) 出席者

集団発生対策委員会は、原則として、初発患者の居住地保健所主導の下、集団発生が起きている施設の担当者（接触者健診の対象となる集団側の責任者 [担当者] 等、事業所では事業主、産業医、衛生管理者等、学校では学校長、学校医、養護教諭等、医療機関では院長、院内感染対策委員会の委員等）、集団発生している施設を所管する保健所の担当者並びに接触者健診に関する関係保健所をメンバーとして開催する。また、アドバイザーとして外部の専門家（結核研究所等）や感染症の診査に関する協議会の委員等の参加を求めることが望ましい。

検討内容や状況によっては、集団発生している施設を所轄する自治体の担当課、衛生研究所にも出席を求める。さらに複数の自治体にまたがる事例や、経過が長く複雑な事例、報道発表が必要な事例については、本庁の出席も依頼する。なお、医療機関で発生し、院内感染としての検討が必要な場合には、医療安全を担当する部署への出席も依頼する。

(3) 事前準備

開催にあたっては、提示する内容、資料等について、事前に主催者（主に初発患者の居住地保健所）が、集団発生の当該施設や施設を所管する保健所と調整し準備する必要がある。また、外部の専門家の参加を求める場合、専門家にも事前に事例概要などを伝え、ある程度の共通認識を得ておく必要がある。なお、主催者については、初発患者の居住地保健所とするのが原則であるが、集団発生の当該施設を所管する保健所になる場合もある。また、都道府県をまたぐ広域対応が必要な場合等では、本庁等が主催することも考えられる。主催者は、多くの関係者が参加できるようWeb会議システムの活用など開催方法についても工夫する。

(4) 会議の内容

対策委員会では、事例の情報の共有、現時点までに行われている対応の評価と分析、今後の対策方針の協議を実施する。まず、初発患者の居住地保健所または、集団発生が起きている施設の所管保健所から、現時点までの経過及び状況について報告する。症例の一覧表を提示するとともに、その時点で判明している疫学調査や把握できている喀痰検査結果、薬剤耐性の有無、菌株の確保状況、そして、接触者健診の状況について説明する。

次に、「居住地保健所や所管保健所」以外の関係保健所、本庁、衛生研究所などが、その他の健診結果や分子疫学調査の結果などを報告し、病院等で集団発生が起きている場合は病院が自院で行った接触者健診の状況（医療法での院内感染対策としての健診を含む）について報告を行う。これらの情報をもとに、現在までの状況について課題を整理・分析する。その結果を受け、今後の対策方針の協議を行う。この際、専門家からの意見も参考に対策方針を検討する。発病疑いの者が発見された場合や多数の感染者が確認された場合の健診対象者の拡大の考え方、そして、確実にLTBIの者の治療（予防投与）が実施されるよう医療機

関との情報共有の方法についても協議する。

図14-1、図14-2にそれぞれ集団発生対策委員会の座席図の例、開催の様子の写真を示す。ま

た、Box 14-1に、集団発生対策委員会の事前準備の例を示す。

〔座席図〕

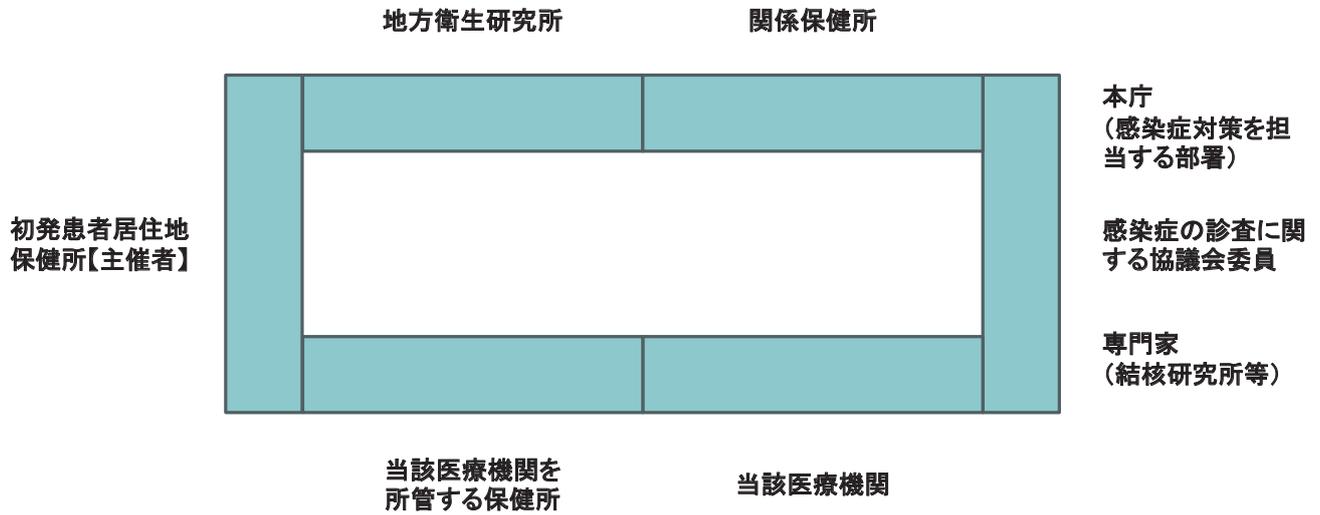


図14-1. 医療機関における結核集団発生時に開催する集団発生対策委員会の座席図の例



図14-2. 保健所での集団発生対策委員会開催の様子

事前準備

- 1.初発患者居住地保健所が当該医療機関を所管する保健所と協議し集団発生対策委員会開催を決定
- 2.出席者の選定、出席依頼の打診
- 3.日程の調整、会場の確保
- 4.参加依頼文書の作成と発送
- 5.当該医療機関との内容確認、資料準備
- 6.今後の方向性の主催者案準備
- 7.専門家への事前説明

当日の議事内容の例

司会：初発患者居住地保健所（主催者）

(1)開会：主催者挨拶、趣旨説明

(2)情報の共有、現時点までに行われている対応の共有

①初発患者居住地保健所、当該医療機関を所管する保健所および当該医療機関からの報告

- ・初発患者の情報（菌情報・画像所見・治療状況等）
- ・接触者健診の考え方（感染性の始期・対象者の範囲等）
- ・実施した接触者健診に関する情報（実施時期・検査内容・結果・陽性者への対応等）
- ・未受診者への対応・医療機関との調整等

②関係保健所及び他機関からの報告

- ・実施した接触者健診に関する情報（実施時期・検査内容・結果・陽性者への対応等）
- ・未受診者への対応・医療機関との調整等
- ・分子疫学調査の結果等

③質疑応答、事実関係の確認と整理

(3)対応の評価と分析

①健診結果の解釈、課題の確認、問題点の共有

②感染の拡大要因に関する意見交換

③専門家からの専門的な立場からの助言

(4)今後の対応方針の協議

①主催者から方針案の提案

- ・接触者健診に関すること
- ・再発予防策に関すること

②出席者からの意見聴取

③本庁の意向確認

④方針決定

⑤今後の計画、役割分担の検討の決定

- ・接触者健診の具体的な進め方
- ・再発予防策の実施に向けての具体的な方策と役割分担
- ・相談対応の方法（患者家族、接触者からの相談対応の窓口・回答内容の統一等）
- ・関係機関間の情報共有の方法

(5)閉会：次回の予定

終了後の処理

- 1.委員会議録の作成と共有
- 2.委員会決定内容の実施

Box 14-1. 医療機関における結核集団発生時に開催する集団発生対策委員会の事前準備、当日の議事内容の例及び終了後の処理

(5) 学校における結核患者発生時の対応

学校内において感染性の結核患者が発生した場合には、接触者に児童生徒が含まれることが多い。そのため学校との合同対策会議、保護者説明会など、学校特有の対応が求められる。Annex 1（大阪府立学校結核対策審議会作成）などを参考に学

校関係者と対応方法を共有し、対応を行うことが重要である。

また、児童生徒らが、安易にSNSへ集団発生に関連した内容について書き込まないように周知を図る必要がある。

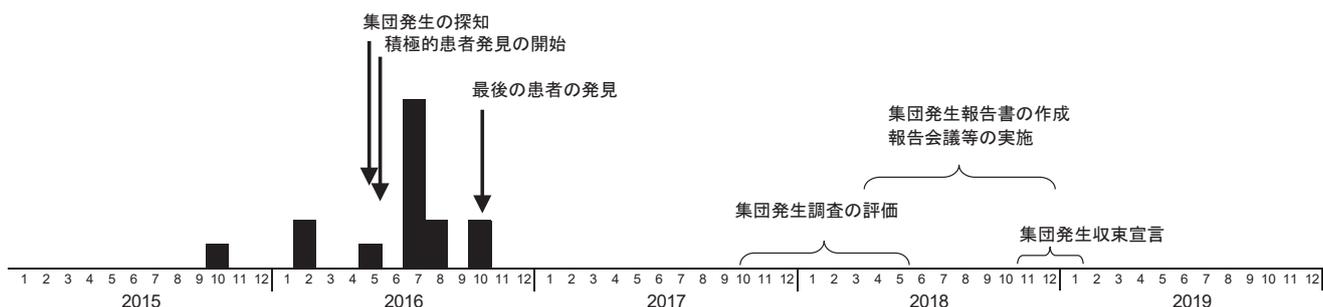


図15-1. 結核集団発生調査に関するタイムラインの一例

(1) 集団発生調査の評価の必要性

結核の集団発生調査を実施したならば、一定の期間経過後に評価を実施すべきである。評価を行わずに、集団発生対応を終了し、それに関連する資料等が散逸してしまえば、集団発生調査で得られた経験や教訓が失われてしまう。また、将来結核集団発生が起きた際にその経験や教訓が生かされず、同じ失敗を繰り返してしまう可能性がある。評価を行うことにより、当該集団発生調査の中でやり残した仕事、特に追加調査の実施の有無や接触者の経過観察や胸部X線検査による再検査の結果、接触者の発病の有無を再確認し、それを完遂することもできる。

(2) 集団発生調査の評価の目的

集団発生調査の評価の目的は、実施した集団発生調査が行政的かつ科学的に妥当なものであったかを検討し、今後の結核集団発生への対応に資するための資料を残すためである。これにより、集団発生調査報告書を執筆する際の重要な論点を整理することもできる。

(3) 結核集団発生調査の評価時期

結核集団発生調査が一通り終了し、最後の集団発生関連の結核患者の発見から概ね1年ないし1年半経過した時点で、当該結核集団発生調査の評価を行うのが良い(図15-1)。通常、結核患者の

発生は感染源との接触の1年ないし1年半後にピークを迎え、2年を超えると患者発生は収まってくるとされる⁴⁶。したがって、概ね1年間に新たな患者発生がなければ、その後の患者発生はあったとしても少数であり、終息に近い。このことから、ある程度終息が見通せるようになったこの時期に行うとよい。これ以上、時間が経過した時期になると、今度は当該結核集団発生調査に関わった主な担当者が人事異動で異動する事もあり、集団発生調査の情報を集めるのが困難となる。従って、最後の患者発生の1年ないし1年半後には評価を実施するのが適当であろう。

(4) 結核集団発生調査の評価の指標

次に示すような一般評価指標を用いて、集団発生調査の質を評価すると良い。

- 集団発生対応は概ねうまく行ったか？あるいは、初期の目的を達成したか？
- 特に、以下の各分野での対応はうまく行ったか？課題が認められたか？を点検したい。
 - 調査内容と時期
 - ① 感染源調査
 - ② 接触者調査、健康診断
 - 1. 直後
 - 2. 2ないし3ヶ月後
 - 3. その後の健康診断の実施
 - 集団発生対応の組織、仕組み

46 もし感染源が見つかっているにも関わらず、感染源の隔離治療から2年以上経っても患者発生が収まらない場合、何らかの対策の手拔かりが無いか厳密に評価を行うべきであろう。

1. 所内の対応組織
2. 人員不足、応援体制
3. 他部門や他保健所からの応援
4. 調査での他部門との関係 (保育課、高齢福祉課、教育委員会、刑務所等)

○拡大防止策

1. 治療導入
2. 集団発生場所たる施設への指導

○メディア対応

また、集団発生調査の科学的質の担保のため、以下についても評価をすると良い。

- 集団発生を疑い、集団発生対応を始めた時期は適切であったか？
- 集団発生を認識した直後の接触者検診において、胸部X線検査及びIGRA検査を実施したか？実施時期及び対象者の範囲が適切であったか？
- 分子疫学調査や環境調査など追加調査は適切であったか？例えば、VNTRや全ゲノム解析その他の分子疫学的検査を適切な方法を検討し実施したか、換気回数ないし二酸化炭素濃度調査等の環境調査の必要性を検討し実施したか？
- 上記に関連して、集団発生は同一株によるものだったのか？
- 感染源となった患者を特定できたか？
- 記述疫学 (時、場所、人の特徴について) を的確に実施したか？
- 感染経路の仮説を設定し解析疫学を実施した

か？すなわち、高危険群 (ハイリスクグループ) を特定できたか？感染経路を解明できたか？

- 集団発生調査報告書を作成したか？
- 日本公衆衛生学会、日本結核・非結核性抗酸菌症学会、等関連する学会の学術集会で演題発表を行ったか？国立保健医療科学院が運営する健康危機管理支援ライブラリー (H-CRISIS) に報告したか？
- 学会発表後、質疑応答内容を加味し、さらに学会誌等へ投稿発表したか？

(5) 結核集団発生調査の事後評価報告会の開催 (集団発生対策委員会の開催の項も参照のこと)

上記の評価を部内で実施し、その結論をまとめるとともに、集団発生調査報告書の一応のドラフトを作成したならば、集団発生調査に関わった関係者を招集し、事後評価報告会を開催するのが望ましい。この報告会には集団発生対策委員会の参加者に加えて以下を追加する事も検討すると良い。関連した保健所、集団発生の起こった施設、それらを所管する監督官庁や国の担当部署、関連する地域の医師会や調査に当たって助言や協力を得ていた公益財団法人結核予防会結核研究所、特殊法人国立健康危機管理研究機構 (JIHS) 国立感染症研究所、国立保健医療科学院などの指導的な機関も招聘すると新たな視点や指摘が得られるかもしれない。

接触者健康診断の手引き（第6版）においても報道機関への対応について記載がなされている。ここでは結核集団発生が起これ、その内容を報道機関等メディアへ提供する際の要点を簡単に記述する。

(1) メディア対応の背景

保健所職員を含め、多くの公衆衛生従事者の存在目的は、地域住民等の健康を守ることであるが、一方、メディアの目的は、彼らの成果物である新聞・雑誌あるいは放送時間、ウェブ広告等を売ることである。従って、メディア関係者は、公衆衛生従事者の意図に沿うような活動をしてくれるわけではないことに十分注意したい。どちらかというところメディア対応は、公衆衛生従事者の仕事のうち最も面倒な仕事の一つであり、場合によっては、費やした労力に対するコストパフォーマンスは極めて悪いものかも知れない。しかしながら、集団発生対応においてメディアの果たす役割は時として重要なものがあり、集団発生対応の中でメディアを味方につけるべきである⁴⁷（少なくとも公衆衛生従事者側から積極的に敵対すべきでないことには注意したい）。

(2) メディア対応の目的

厚生労働省へ報告を必要とするような大規模な結核集団発生の場合、ある程度の情報が集まった時点でメディアへ情報提供を行う必要性が生じる。これは感染症法第16条⁴⁸により情報公開が求められているところでもある。

メディアへ情報提供を行う目的は、一つには結核という疾患について報道発表を行うことで、ひいては一般市民（や時として政治家）に対し結核

に関する啓発を行うことである。2009年4月に漫才師のハリセンボンが塗抹陽性肺結核を発病し入院した際には、当時の厚生労働大臣、舛添要一氏がテレビ局の取材に対し「結核は日本ではほとんど流行しない状況になっていた。ちょっとショックだ」⁴⁹などと述べ、所管大臣であるにも関わらず本邦における感染症動向について極めて疎いことを曝露してしまった。反面、舛添氏のように政権党内で影響力が強い政治家に対し、結核の疾患としての重要性をアピールする効果は絶大であったとも言えよう。

報道発表を行うことにより、一般市民や時として政治家に対する啓発を折りに触れ行うことは、感染症対策の一環として重要である。これにより結核（ないし感染症）対策予算の削減に抵抗することができるだろう。

もう一つには当該結核集団発生に関連して、まだ明らかになっていない接触者が存在するのであれば、それらの者に対し検診の受診を呼びかけるという目的も考えられる。

(3) メディア対応の方法－投げ込み

メディアに対し情報提供を行う方法は様々な手法が考えられるが、ごく一般的なものは地方自治体等に設けられた記者クラブに対し文書に依る報道発表資料を提供（いわゆる投げ込み）するとともに、全く同じ資料を地方自治体等で設けたウェブページ上に掲載するという方法であろう。この場合、できるだけA4、1枚の資料に当該結核集団発生の概要を述べ、それに加えて保健所（ないしは本庁）の重要メッセージ（Single Overriding Communication Objective: SOCO。単一の最優先のコミュニケーションとでも訳すべきか）⁵⁰を

47 Bruce BD, Dealing with the public and the media pp 262-278, In: Field epidemiology 3rd. Ed. Oxford University Press. 2008.

48 感染症法第16条第一項。厚生労働大臣及び都道府県知事は、第12条から前条までの規定により収集した感染症に関する情報について分析を行い、感染症の発生の状況、動向及び原因に関する情報並びに当該感染症の予防及び治療に必要な情報を新聞、放送、インターネットその他適切な方法により積極的に公表しなければならない。

49 <https://www.sponichi.co.jp/entertainment/news/2009/04/07/kiji/K20090407Z00000330.html>

明確に述べるべきである。

集団発生の概要については、いつ、どこで、誰が、どのようにして何（結核）に感染し発病した、という5W1Hを漏らさないようにすべきである。

上で述べたSOCOとはあまり目にしない略語であるが、WHO、米国CDCやヨーロッパCDCの感染症対策部門での報道対応関連の研修では必ず目にする略語である。これは、翌日の朝刊の見出しになりそうな（あるいは保健所職員が、そうなってほしいと望む）短い文を考案し、これを強調することが重要となる（例えば「XX市内病院で結核集団発生5人発病、感染拡大の懸念は無し。XX保健所」といったようなものが考えられる。）。

報道発表資料の内容は、曖昧さを回避するために、保健所及び本庁舎、場合によっては総務部広聴等の担当者、管理職等を含め5-6人の職員が読み直し、平易で、かつ専門職でなくとも容易に理解できる内容とすべきである。具体的に言えば、中学生（何なら小学校高学年児童）でも理解できるような内容⁵¹とし、誤解ないしは曲解されかねない言い回しは絶対に避けるべきである。

(4) メディア対応の方法－投げ込みに対する電話照会への対応

記者クラブへ投げ込みを行うと、一部のメディアはそのまま一字一句変わらず翌朝の朝刊に掲載する場合もあるが、多くの場合は記者が当該報道発表資料に掲載した責任者に電話等で照会をしてくる。当該投げ込みに係る責任者（以下、広報責任者とする）は1名、ないし多くても2名とし、これ以外の者はメディアと直接対応をせず、責任者が対応するようにする。これにより情報の流れをコントロールし、提供する情報に齟齬の無いようにする。

記者が電話で照会してくる目的は、記者が報道発表資料の内容を正確に理解したかを確認するためであるが、もう一つ大きな目的は、他に報道に値する事実（集団発生の起きた施設を公表していない場合は施設名など）を広報責任者の口から直

に聞き出すことである。このため、広報責任者は事前に作成した報道発表資料の内容の範囲については回答するが、それ以外の特に秘匿すべき事項については理由を挙げ答えられない、と回答を拒否すべきである（どんなにつまらない理由であっても、必ず理由を挙げるべきである。その方が記者の納得を得られやすい）。

ただしその場合、「集団発生の起こった施設名については回答できない」と直接的に拒否してもよいが、もっと良い方法もある。「当該施設名を公表せよ！」との質問については記者の皆さんが興味をお持ちであることは重々承知しているが、しかし現在我々がもっとも重要だと考えていることは、既に集団発生は制圧されており、発病者及び感染者に対しては個別に対応を行っているので、これ以上感染拡大の心配はない（つまりSOCOを再度述べ）、だから施設名については報道発表をしないこととした」と述べる手もある。これにより広報責任者は自分が明らかにしたくない内容に関する質問をされた機会を逆手に取って、自分のSOCOを何度も繰り返し述べる機会を得たことになる。

多くの自治体では記者クラブへ投げ込みを行う際、想定問答集を作成していると考えられる。しかし、あまりに広範囲に渡る想定問答集を作成するのも一苦勞であるし、多くの場合、骨折り損のくたびれ儲けである（実際、筆者は想定問答集を作らされたが、ほとんどの想定問答は使用されることはない）。それよりは、報道発表資料の内容にできるだけフォーカスし、その範囲を超える質問に対しては上の段落の例のように直接的に回答せず（Don't answer the question.）、SOCOを繰り返し、保健所のメッセージを伝える方がよいだろう。

例えば記者に、「感染拡大の可能性は無いと言い切っているが、今後発生があったらどうするか？」と聞かれたような場合、まるで安倍政権時代の菅官房長官の如く、「仮定の質問には答えられません！」と無下に断ってもよいが、それより

50 <https://wiki.ecdc.europa.eu/fem/w/wiki/3530.soco-single-over-riding-communications-objective>

51 新井紀子。AI vs. 教科書が読めない子どもたち。東洋経済新報社。2018。

は、「その点については市民の皆さんの最大の懸念であると認識しているが（記者の質問の受け止め [acknowledge]）、これまで保健所は当該施設職員、入所者等に対する接触者検診を実施し、発病者及び感染者の把握に努め、発病者及び感染者には抗結核治療等個別に対応を行ってきた。このことから我々が今重要だと考えていること（遷移、またはbridging⁵²という）は、既に集団発生は制圧されており、これ以上感染拡大の心配はない（つまりSOCOそのもの）ということだ。」と述べ、記者の質問に直接的に答えず、SOCOを繰り返すよい機会とすべきであろう。⁵³

要は、主題から逸れた、どちらかという保健当局の責任追及に走る様な記者の質問に対しては、決して直接回答せず、自らが主導権を取り返し、SOCOを繰り返す機会とすべきだということ

である。

(5) その他

メディアへ提供する情報の内容、例えば発病者数や健診を行った対象者数などに齟齬があるとメディアがその追求に力を注ぎ、メディアへの情報提供を行った目的から逸れてしまう。このため、関係する団体、少なくとも集団発生が発生した施設等を所管する保健所その他関係保健所及び本庁、集団発生の起きた施設等、地域の医師会並びに厚生労働省を含め同一の情報を事前に共有しておくことが必要である。特に、地域の医師会の幹部には、事前に話をしておくべきだろう。

また、広報責任者は、ある程度の時間をかけて電話での照会に対する応対のリハーサルをすべきである。

52 Bruce BD, Dealing with the public and the media pp 262-278, In: Field epidemiology 3rd. Ed. Oxford University Press. 2008.

53 このようなDon't answer the question → Acknowledge → Bridging の良い例として、オバマ前米国大統領のインタビューがYoutubeにアップロードされているので参考とされたい。 <https://www.youtube.com/watch?v=g2sk3rqC29Q>

(1) 医療機関および他自治体との連携

接触者健診の結果LTBIや二次患者を発見し医療機関へ紹介する際には、結核集団発生事例であることを伝え、結核発病の可能性を念頭においた対応を依頼する。また、LTBIからの発病を認めた場合には保健所への速やかな情報提供を依頼するなど、医療機関との緊密な連携を図っておく。

集団の居住地が広域にわたる場合、関係する自治体への情報提供と二次患者発生時の連絡を依頼する。また必要に応じて接触者健診の方針等について関係する自治体と協議する。

(2) 再発防止対策

a. 受診の遅れ対策

結核集団発生の再発を防止するためには、たとえば事業所であれば初発患者と接触のあった職員に対する定期健診を適切に実施することが重要である。すなわち定期健診をすべての職員が受診しているか、要精密検査者に速やかに結果が通知されているか、要精密検査者が速やかに医療機関を受診し診断はどうであったかを把握する。上記については衛生管理者および産業医が適切に管理す

ることが望ましい。

また有症状時の医療機関への早期受診の重要性を啓発するなどの対策により、結核が早期に発見できる体制を整える。また日常から当該集団に所属する関係者の健康管理を徹底することも大切である。健康状態の把握や有症状者を認めた場合には医療機関受診を促すなどの対応がとられることで、集団発生の防止につながることを期待される。

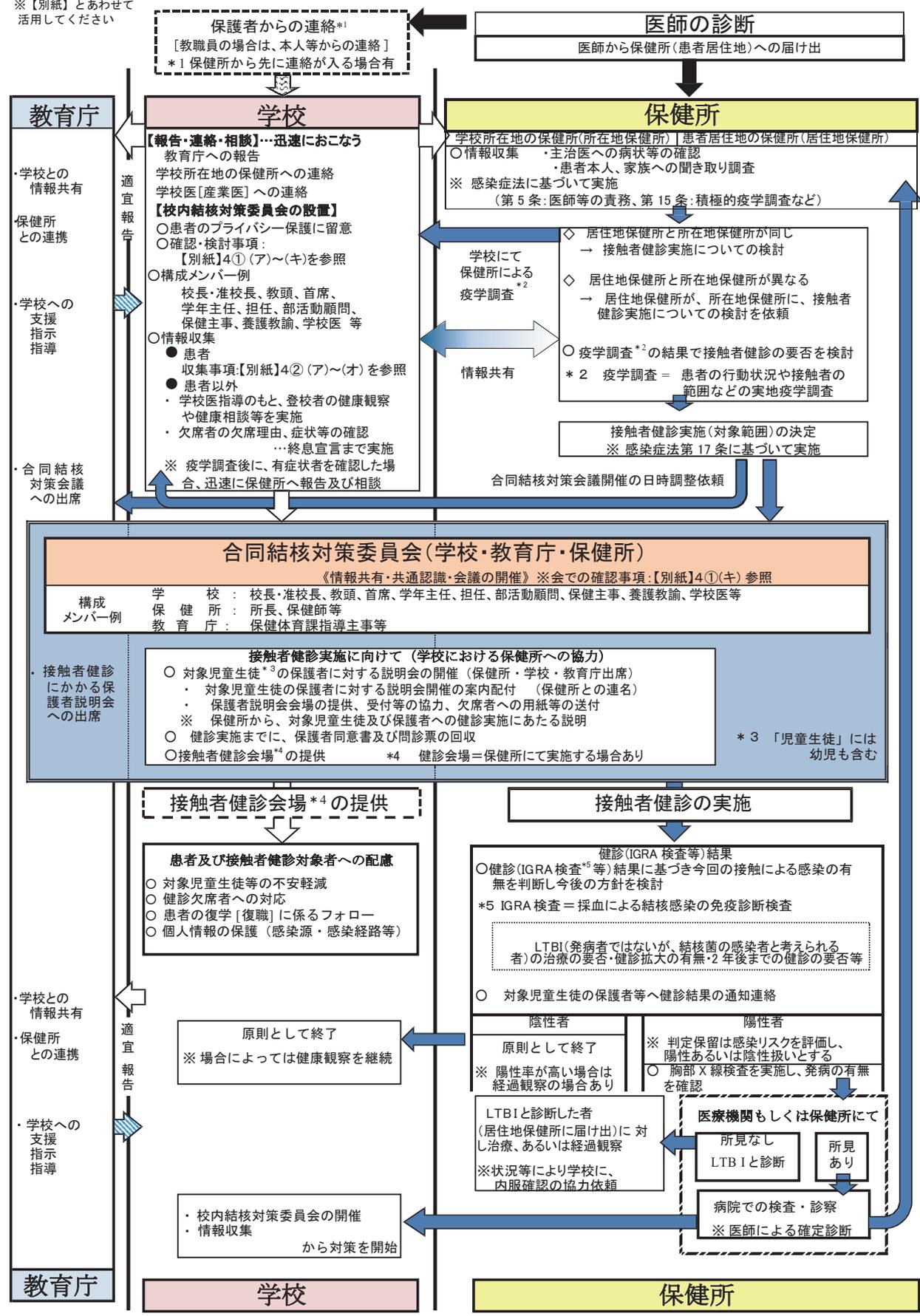
b. 診断の遅れ対策

初発患者の疫学調査の結果診断の遅れがあると判断される場合、疫学調査の際に医療機関（健診受診歴があれば健診を実施した医療機関を含む）に対し結核の早期診断につながるよう啓発を行う。その際には結核の早期発見のために、①結核を疑う症状を認める場合、胸部画像検査を実施、②胸部画像検査で結核を否定できない場合、結核菌検査（3日間連続検痰が望ましい）を実施、③感染性結核が否定されるまで空気感染対策を実施するなどの対応を依頼する。また地域の医療機関に対し、医療機関講習会の開催や医師会を通しての周知など、結核の早期発見につながるような啓発を検討する。

大阪府及び大阪市が用いている学校における結核発生時の対応流れ図及び注意事項等

【流れ図】 学校における結核患者発生時の対応(排菌している場合)

※【別紙】とあわせて活用してください



【別紙】学校における結核患者発生時の対応(排菌している場合)

※【流れ図】とあわせて活用してください

各
役
割

- ◆ 学 校：保健所に対しできる限りの協力をを行う。感染拡大防止及び感染源探求に関する協力をを行う
- ◆ 保健所：感染症法に基づき、学校の協力を得て必要な疫学調査及び接触者健診を実施する。
- ◆ 教育庁：学校への支援等を行う。保健所との連携を行う。

◇ 患者のプライバシー保護に努めること ◇

1. 教育庁保健体育課 [教職員の場合は、福利課] へ電話による一報 ※ 以降、適宜報告
2. 学校所在地の保健所への連絡 … 直ちに患者発生の連絡をいれ指示を仰ぐ
3. 学校医への連絡 [教職員の場合は産業医へも連絡]
4. 校内結核対策委員会の設置及び活動 … 以下の① 及び ②を実施
 - ① 校内結核対策委員会での確認・検討事項
 - (ア) 患者発生から終息宣言まで、保健所の指示に従う … 保健所との連携
 - (イ) 職員間の共通理解 … 患者のプライバシーの保護を徹底した上で、必要な情報を共有
 - (ウ) 関係機関や外部（保護者等）からの 問合せ窓口の一本化
 - 保健所及び教育庁と、情報開示内容等についての打合せを実施
 - (エ) 全児童生徒及び職員の定期健康診断結果の確認 … 未受検者への指導
 - (オ) 健康観察・健康相談体制の確立 … 咳、発熱、食欲不振、倦怠感等、有症状者の有無を確認
 - (カ) 全児童生徒及び職員等の患者との接触時間・期間・頻度の調査
 - 児童生徒の場合：友人・同クラス・部活動・選択授業クラス・関係職員 等
 - 教職員の場合：他の教職員・「担任、教科、部活顧問等」として関わった児童生徒・その他個別支援をしていた保護者 等

《確認資料》時間割表・校舎見取り図・行事予定表・配席図・空調の位置 等
[教職員の場合は、教員別時間割や校務分掌表などでも確認]

 - (キ) 接触者健診実施に備えた準備 … 必要な資料の準備 等
 - 患者との接触度別名簿の作成 … ① (カ) の項目を参照して作成
 - 患者との接触を確認するための資料の準備 … ① (カ) 《確認資料》を参照
 - 児童生徒の小・中学校健康診断票の整理 … ツベルクリン反応検査歴やBCG接種歴等の確認

※ 対象児童生徒及び保護者への予防啓発文書等の作成（保健所・学校と連携して作成）
※ 対象児童生徒の保護者に対する説明会の開催準備（保健所・学校と連携して実施）
 - ② 患者に関する 情報収集事項
 - (ア) 定期健康診断結果 [教職員の場合は、検診機関名*] の確認
 - ※ 健康診断を実施した検診機関に情報を求める場合あり
 - (イ) 発病までの健康状態：咳・痰・やせ・倦怠感等の症状がいつごろからでているかを調査
 - (ウ) 出席 [出勤] 状況
 - (エ) 結核に関わる 過去の情報：小・中学校健康診断票等から
 - BCG接種歴・結核の既往・結核患者との接触歴・結核高まん延国への渡航歴 等
 - (オ) 学校生活における活動状況：
 - 児童生徒の場合：授業・選択授業・学級及び学校行事・部活動・委員会・クラス内外の友人関係・共有施設（図書室や食堂など）の利用状況 等
 - 教職員の場合：授業・学校行事・部活動・校務分掌・生徒指導及び保護者への個別指導状況・共有施設（図書室や食堂など）の利用状況 等

[用語について]・「児童生徒」には、幼児も含む

・「患者」とは、結核に罹患し排菌している患者（幼児・児童・生徒・教職員）の事とする

背景

2012年1月、某県H保健所所管地域に所在するX精神科病院（全300床、職員数約300名）で、閉鎖病棟（Y病棟）に入院中の60歳代の患者Aが肺結核（最大塗抹2+）を発病した。当該病棟は閉鎖病棟であるが、入院患者は日中病棟内を自由に行動できた。その後、同年3月から4月にかけて、患者Aと病室が近かったY病棟入院患者2名（いずれも塗抹陰性）がいずれも結核性胸膜炎、病棟に出入りをしない病院職員1名（塗抹陽性肺結核）が相次いで診断された。X病院では、少なくとも過去3年間に、入院患者あるいは職員から結核を発病した者はいなかった。某県の2012年における結核罹患率は人口10万人あたり15.2であった。X病院を所管するH保健所は集団発生を疑い、疫学調査を開始した。

その後の経過

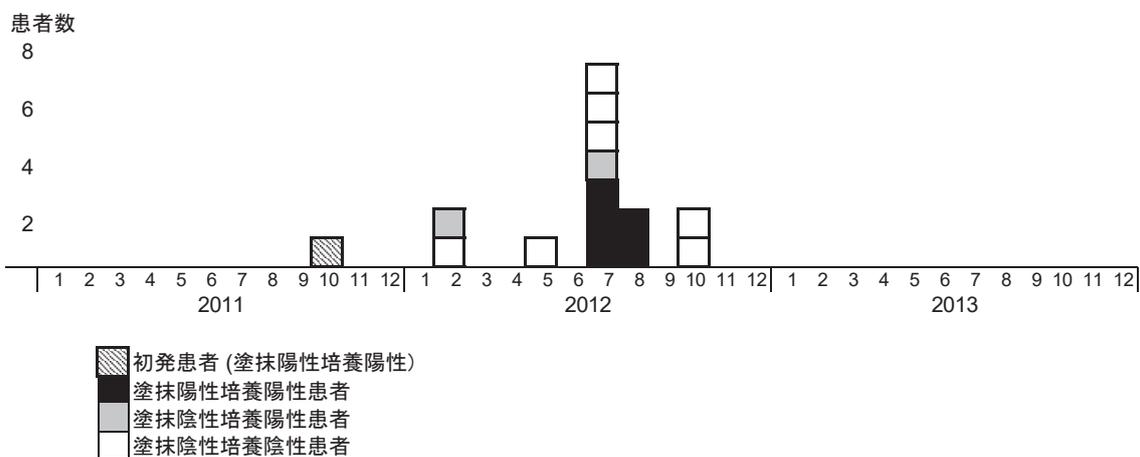
初期の疫学調査の結果、この時点までに発病した初発患者を含めた入院患者3名は、同一の閉鎖病棟（Y病棟57床）に数年来入院していた。これらの患者の外出外泊や、他の病棟との交流は、リハビリテーションを除き、あまりなかった。Y病棟の看護職員数は24名、Y病棟へ出入りのある職員は医師、事務職員、作業療法士、放射線技師など10名であった。

一方、発病した病院職員は、他の職員9人と事務室などにおいて毎日接触があった。それ以外の職員とは濃厚接触は認められなかった。病院職員は毎年定期健康診断を実施しており、胸部X線検査も含まれていた。

保健所は5月以降、クオンティフェロン（QFT）検査、胸部X線検査等を含めた接触者健診を、当初はY病棟の看護職員及び出入りのあった職員と発病した病院職員の接触者に対して実施した。その後、初発患者と接触があったと疑われるもう一つの病棟（Z病棟）の入院患者全員にも拡大して、QFT検査を実施した。

記述疫学 ― 時

図A2-1にX精神科病院における結核集団発生の流行曲線を示す。初発患者の入院していた病棟の入院患者から高い割合でQFT陽性者が発見されたことから、胸部X線検査を実施したところ、5月に1名、7月から8月にかけて9名、再度10月に健診を実施したところ、さらに2名の結核患者が発見された。これにより、総計15名の結核患者が発見された。なお、7月に発見された結核患者の一人はX病棟に出入りのある職員であった。また、後に実施された分子疫学的調査（VNTR）の結果、病棟へ出入りのない病院職員の遺伝子型は初発患者らと異なるものであると判明した。



図A2-1. X精神科病院における結核集団発生の流行曲線、2012（月は有症者については発症月を示す）

記述疫学 ― 場所

図A2-2に、結核集団発生があったY病棟の見取り図を示す。初発患者は病棟の左端の病室に長期に渡り入院していた。看護管理室を挟んで病棟の左側と右側とで、結核発病及びLTBIを含む感染の割合を比較すると、結核発病は左側で23.3% (95%信頼区間[CI]: 9.9-42.3%)、右側で20.8% (95%CI: 7.1-42.2%)とほとんど違いが認められない。LTBIを含む結核感染についても、左側で53.3% (95%CI: 34.3-71.7%)、右側で29.2% (95%CI: 12.6-51.1%)と

信頼区間に共通の区間があることから統計学的に有意な違いは認められない。このことから、病棟内の病室の位置によって、結核発病ないし結核感染のリスクには違いが認められなかった。もっとも、入院患者は日中は病棟内での移動は自由であり、特に初発患者の病室の廊下を挟んで向かい側に位置する喫煙室には、多くの患者が長時間滞在し喫煙をしていたと報告されており、入院患者の移動に伴い結核感染を受けた可能性が考えられる。



図A2-2. 結核集団発生があった精神科病院Y病棟の見取り図、2012

記述疫学 ― 人

表A2-1に、X精神科病院における集団発生で認められた結核発病及び潜在性結核感染症 (LTBI) 患者数を示す。Y病棟の入院患者と退院患者はいずれも約40%の感染率であり、最も感染リスクが高い。しかしながら、発病率は入院患者が25%である一方、退院患者では発病者はいないことから、入院

患者の方がより濃厚な曝露を受けたことが推定される。一方、Y病棟の入院患者と比較して、同じ病棟の看護職員は感染リスクが約8%、発病リスクが0%と低く、なおかつ、いずれも95%信頼区間のエラーバーが重ならないことから、統計学的有意に感染及び発病リスクが低かったと推定される (相対危険度5.1、95%信頼区間: 1.3-20.0)。

表A2-1. X精神科病院における集団発生で認められた結核発病及び潜在性結核感染症患者数、2012

	人	肺結核		肺結核 + 結核感染		母数 人
		人	% (95%CI)	人	% (95%CI)	
Y病棟入院患者	14	25.0	(14.4-38.4)	24	42.9 (29.7-56.8)	56
Y病棟退院患者	0	0.0	(0.0-41.0)	3	42.9 (9.9-81.6)	7
Y病棟看護職員	0	0.0	(0.0-14.2)	2	8.3 (1.0-27.0)	24
Z病棟入院患者	0	0.0	(0.0-5.1)	0	0.0 (0.0-5.1)	70
他の病院職員等	1	10.0	(2.5-44.5)	1	10.0 (2.5-44.5)	10
退職職員	0	0.0	(0.0-23.1)	0	0.0 (0.0-23.1)	14
病院職員である患者の接触職員等	0	0.0	(0.0-33.6)	0	0.0 (0.0-33.6)	9
計	15	7.9	(4.5-12.7)	30	15.8 (10.9-21.8)	190

教訓

精神科病院で一旦結核集団発生が起きると、そこで発見される結核患者数は他の場所と比較して多いことが指摘されている。この理由として、精神科病院は精神科単科の病院が多く、内科医が常駐しない医療機関が多いこと、病棟職員は主に入院患者の精神心理学的状態には注意を払うが、身体的状態にはさほど注意を払わず、長期に渡る咳、痰などの呼吸器症状や、ときに血痰なども見逃すことが指摘されている。もちろん、精神科の入院患者は、自らの身体的不調をうまく訴えられない者が多い事情も考慮せねばならないだろう。従って、精神科病院から一人でも結核患者の届け出があった際は、保健所は同じ医療機関から他にも結核患者が登録されていないかを検索するとともに、早期に接触者健診を実施すること、接触者健診には胸部X線検査、喀痰検査などの発病診断のための検査を含めるよう検討しなければならない。同様に、接触者健診の範囲を決める際、初発患者の入院病室の入院患者のみならず、できるだけ広い範囲（少なくとも初発患者の入院していた病棟患者全員）に健診を実施すべきであろう。

精神科病院の入院患者が塗抹陽性肺結核となっ

た場合、医療法上は結核病床と精神病床の両方が指定されている病床へ入院させねばならないと規定されている。しかしながら、現状稼働している結核及び精神病床の両方が指定されている病床は極めて限られており、精神科病院で結核集団発生が起きた場合、結核を発病した入院患者全員を転院させることは甚だ困難である。身体的状況、排菌量が多い、ないし呼吸状態の悪い患者を除き、元の精神科病院へ入院を継続した上で抗結核治療をせねばならない可能性が高い。このため、保健所は抗結核治療に関し当該精神科病院に対し技術的な支援を調整せねばならない。

分子疫学的調査については、必ずしも菌陽性となった結核患者全員に対して実施しなければならないわけではないが、集団発生の一部の結核患者の菌株が他の結核患者と異なるという事例はよく認められる。今回の事例のように、初期に発見された病院職員のように、集団発生の一部であるか否かによって、健診対象の範囲が変わる可能性のある場合、分子疫学的調査の対象とすべきであろう。

本事例は以下の論文の要旨である。

<https://doi.org/10.1017/S0950268819002206>

3 日本語学校における結核集団発生 の例

背景

2019年9月半ば、某県S保健所所管地域に所在するX日本語学校（生徒数約160名、教員約20名）で、10歳代の中国人生徒（Pt1）が肺結核（最大塗抹3+）を発病した。Pt1は中国東北部の出身であり、2019年7月に来日し、X日本語学校に入学した。Pt1は来日前の2018年10月頃から咳や痰などの呼吸器症状が認められていたが、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。Pt1は入院後の検査で多剤耐性結核であることが判明した。S保健所は、所管地域内に所在する日本語学校生徒に対して、無料で年3回胸部X線検査を実施しており、Pt1もその胸部X線検査で発見された。

日本語学校はS地区内の雑居ビルの一フロアにあり、一クラス20名で同一フロアには4クラス開講されていた。講義は午前と午後の2部制であり、Pt1は午前クラスに所属していた。

その後の経過

2019年12月-2020年1月にかけて、S保健所がX日本語学校の午前クラスの学生及び初発患者と接触があった教員、約80名に対し接触者検診を実施したところ、Pt1と同一クラスであった男性と他の午前クラスの女性のそれぞれ1名が肺結核と診断された。そこで、S保健所は午後クラスの学生と教員約80名に対し接触者検診を実施したが、活動性結核患者は認められなかった。

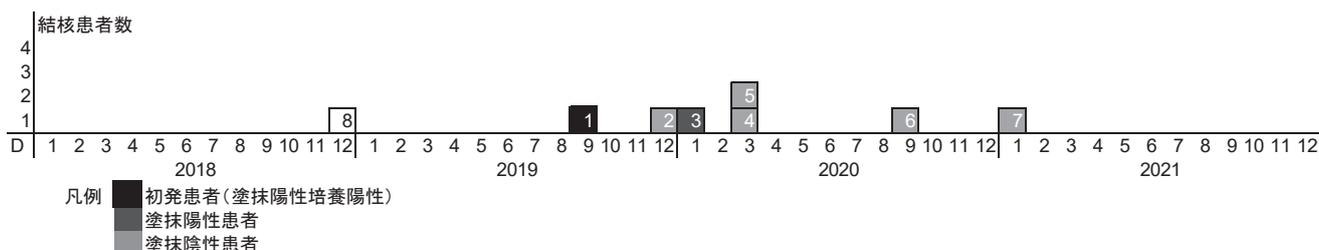
S保健所はPt1と同一クラスの学生に対しては、

当初1年間は3ヶ月毎に胸部X線検査またはCT検査を実施、その後2年間、半年おきに胸部X線検査を実施する方針を決めた。また、同一クラスでない学生で、QFT陽性者は半年おきに3年間の胸部X線検査を実施する方針とした。

記述疫学 一時

X日本語学校における結核集団発生の流行曲線を図A3-1に示す。2020年3月には、Pt1と同一クラスに所属していた2名の女性が肺結核を発病し、3ヶ月後の検診で発見された。2020年9月の検診において、Pt1と同一クラスに所属し、QFT陽性だったため経過観察をされていた1名の男子学生が肺結核を発病していたことが判明した。2021年1月の検診において、他の午前クラスに所属していた1名の女子学生が肺結核を発病していたことが判明した。この学生は2回のQFT検査でいずれも陰性であったが、胸部X線検査上、微小な異常陰影があったことから、頻回に喀痰ないし胃液の抗酸菌検査を繰り返していた中で発見されたものである。2022年3月現在、X日本語学校関係者において新たな発病者は認められていない。

積極的発病の結果、2018年12月にX日本語学校に在籍していた男子学生が結核を発病（塗抹陰性培養陰性）していたが、Pt1の来日前の発病であり、疫学的関連性が認められないことから、今回の集団発生には含まれないと判断された（図A3-1）。



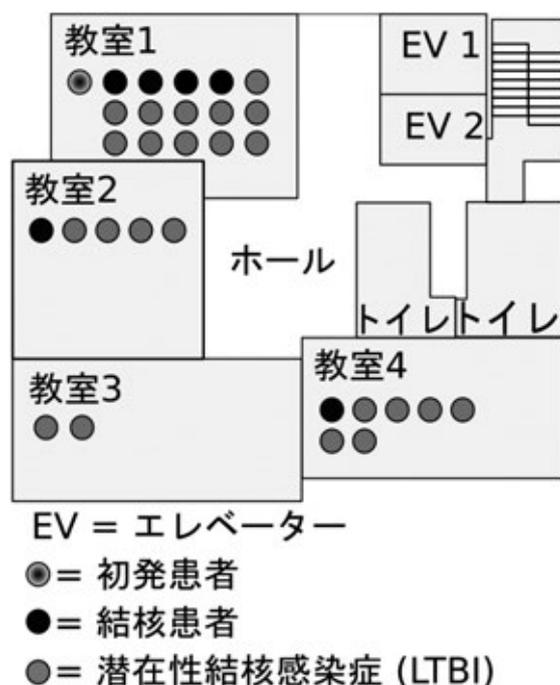
図A3-1. X日本語学校における結核集団発生の流行曲線、日本、2018-2021.

それぞれの□は一人の結核患者を、□の中の数字は患者番号を示す。番号8の結核患者は、X日本語学校在籍中に結核を発病（塗抹陰性培養陰性）したが、初発患者（Pt1）の来日前の発病であり、今回の集団発生には含まれないと判断された。

記述疫学 一 場所

図A3-2に、X日本語学校における結核患者及びLTBIの分布を示す。X日本語学校には4教室が存在し、初発患者は教室1に所属していた。教室

1では4人の結核患者、隣室の教室2では一人の結核患者、ホールをまたいで対角線上にあった教室4でも一人の結核患者が発見されたが、教室3の学生からは発病者は認められなかった。



図A3-2. X日本語学校の結核集団発生における午前クラスの結核患者及び潜在性結核感染症 (LTBI) 患者の分布、2019-2021.

記述疫学 一人

表A3-1に、各属性ごとの活動性結核及びLTBI患者数および割合を示す。初発患者と同一クラスだった学生の活動性結核発病の割合は約20%、結核感染の割合は約80%と、最も感染及び発病リスクが高かった。次いで、同一クラス以外の午前クラスの学生の活動性結核発病の割合は約4%、結核感染の割合は約30%で、同一クラスに次いで結核感染及び発病リスクが高かった。

一方、午後クラスの学生の結核感染の割合は約10%であったが、発病率はゼロだった。このことから、一つには空気中の結核菌は午後になっても浮遊してており、午後クラスの学生が感染を受けた可能性、もう一つには午後クラスの学生の一部は来日前に既に結核感染を受けていた可能性が考えられる。また、教員についても結核感染リスクは約5%であったが、発病リスクはゼロであった。これらのことから、教員の結核感染リスクは、

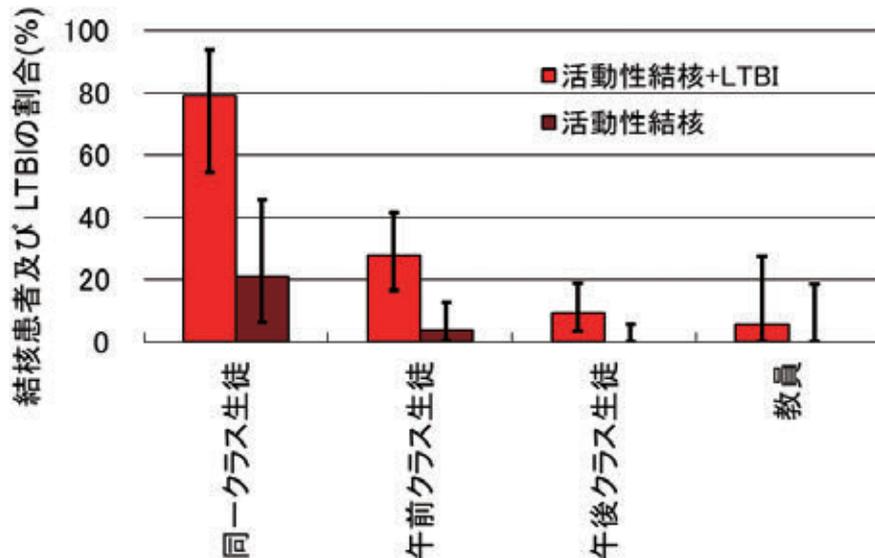
表A3-1 X日本語学校における結核集団発生の属性別発病及び感染割合 (CI = 信頼区間)

	活動性結核		活動性結核+結核感染		母数 人
	人	% (95%CI)	人	% (95%CI)	
初発患者と同一クラス	4	21.1 (6.1-45.6)	15	78.9 (54.4-93.9)	19
同一クラス以外の午前クラス	2	3.7 (0.5-12.7)	15	27.8 (16.5-41.6)	54
午後クラス	0	0 (0.0-5.5)	6	9.2 (3.5-19.0)	65
教員	0	0 (0.0-18.5)	1	5.6 (0.1-27.3)	18
計	6	3.8 (1.4-8.2)	37	23.7 (17.3-31.2)	156

従前から報告されていたように、学生と比較するとさほど高くはない可能性が考えられる。また、同一時間帯に授業を受けていなかった午後クラスの学生たちの結核感染リスクは極めて低かった可能性が考える一方、初発患者と同一時間帯に授業

を受けていた生徒たちは感染及び発病リスクが高かった事がわかる。

表A3-1をさらにグラフにすると図A3-3のようになる。



図A3-3. X日本語学校における結核集団発生の属性別発病及び感染割合、日本、2019-2021.

分子疫学的 (VNTR) 検査の結果、これまでに日本語学校関係者の中で発見された結核患者7人全員が初発患者と同一の菌型であると判明した。

教訓

日本語学校は結核高蔓延国出身者が多数所属し、一旦塗抹陽性肺結核患者が見つかった場合、既に集団発生となっていることが多い。このため、接触者検診の企画にあたっては、初発患者の登録後、できるだけ早い時期にIGRA検査のほか、胸部X線検査を広範囲に実施することが望ましい。Pt1は日本語学校に通学する他、焼肉店でアルバイトをしており、そこの同僚1名も発病していた。日本語学校の疫学調査だけでなく、アルバイト先の疫学調査及び接触者検診も早期に実施すべきである。

Pt1は最も強力な抗結核薬である、リファンピシンとイソニアジドの両者に耐性がある多剤耐性結核に罹患しており、このため接触者検診の結果IGRA陽性となった者 (LTBI患者) に対する治療に関しても難渋した。本邦では多剤耐性結核に対するLTBI治療法は確立しておらず、基本的には発

病を早期発見し治療開始することが求められる。しかしながら、本来であればLTBI患者に対しLTBI治療を実施し、発病予防に努めることが公衆衛生アプローチとして求められる。厚生労働省、日本結核・非結核性抗酸菌症学会、その他関係団体は、本邦における多剤耐性結核のLTBI治療レジメンを早急に確立し、同様の結核集団発生の対策に寄与すべきである。また、多剤耐性結核に対するLTBIについても公費負担医療の対象とすべきである。

また、多剤耐性結核のLTBI治療レジメンが確立されるまでは、多剤耐性結核、特に塗抹陽性肺結核の接触者でIGRA陽性となった者 (すなわちLTBI患者) に対しては、胸部X線検査のみならず胸部CT検査、また喀痰ないし胃液抗酸菌検査をできるだけ頻回に行い、早期診断に努めるべきである。この理由は、通常接触者検診で発見される結核患者のほとんどは、胸部X線写真上微小な陰影ないし正常像しか示さず、胸部CT及び細菌学的検査、特に抗酸菌培養検査でないと確定診断が不可能であることが多いからである。このような頻回の接触者検診の費用負担についても、保健所

が負担すべきであろう。

今回の初発患者は、入国の一年前より呼吸器症状が持続していたが、医療機関受診せず、市販の咳止め薬等で対処していた。このような者は入国前検診の実施により一定程度発見が可能であろう。できるだけ早い時期に入国前検診の開始が望まれる。

一方、外国生まれの結核患者の2/3-3/4は、入国から1年以上経過してから発病することが知られている。このため、外国生まれの結核患者の全てを入国前検診で発見することは不可能であり、定期的な胸部X線検査と有症状時の受診勧奨が勧められる。日本語教育機関は結核高蔓延国出身者が多く学ぶ施設であり、定期的な胸部X線検査を含めた検診を実施すべく、何らかの働きかけが必要であろう。S保健所が実施するような日本語学校検診はその一例であろう。

日本語学校の学生は3月には卒業し、専門学校、

短期大学、あるいは大学へ進学し、住居を移転することが多い。保健所は日本語学校生の所在について定期的に確認をすることが求められる。将来的には、出入国在留管理庁の協力を得て、必要に応じて保健所が接触者健康診断の対象となった外国人の所在を把握する法的根拠を付与する必要性が出てくるのではないだろうか。

外国人の氏名、特に中国人に関しては、アルファベットの表記だけではなく漢字（簡体字）により把握することが重要である。これは本人確認のためや人違いを避けるために必要である。

本事例は以下の2論文の要旨である。

記述疫学部分: 日本語学校学生の結核集団発生

DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_250_20

教訓部分: 移民の多剤耐性結核の対策

DOI: 10.7883/yoken.JJID.2021.643

職場における結核集団発生 の例

背景

某年8月、企業職場に勤務する50代男性職員 (Pt1) が定期検診にて肺結核 (塗抹3+) と診断された。Pt1は喫煙者であったため、常時呼吸器症状があり、従って結核に関する症状出現時期は特定できなかった。なお、前年の胸部X線検査では異常を認めなかったとされる。

Pt1の会社は高層ビル内の一フロアに所在し、約80名勤務、執務室の広さは約400m²あった。Pt1はほぼ8-18時の勤務であった。その間、Pt1はほぼ毎時一回、他の階に所在する喫煙室で喫煙していた。

職員の一部は派遣会社からの派遣であり、同年1月から8月の間、およそ20人の派遣社員が派遣契約終了とともに退職している。

保健所はこれらの状況から、Pt1の発病前9ヶ月間の同僚 (含: 清掃員) に対し接触者検診を実施することとし、検診方法はIGRA検査と、必要に応じて胸部X線検査とした。

その後の経過

同年8月に実施された家族検診の結果、同居家族の全員 (妻および両親) も家族検診にて肺結核と診断された。

表A4-1. 接触者検診の対象者に関する性及び年齢階層別内訳

性・年齢階層	n	%
男	96	82.8
年齢階層 (歳)		
10-19	0	0
20-29	8	6.9
30-39	9	7.8
40-49	21	18.1
50-59	68	58.6
60-64	5	4.3
65+	5	4.3
総計	116	100.0

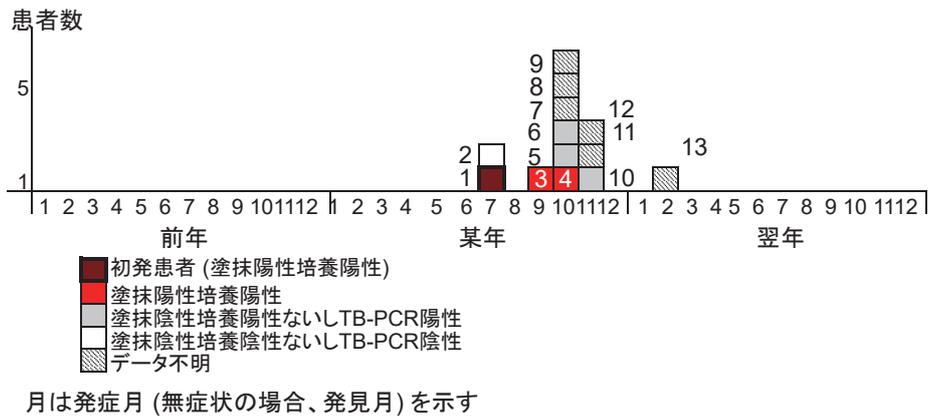
表A4-1は保健所が得た接触者検診対象者の性及び年齢階層の内訳である。男性が8割以上を占め、年齢階層では40歳以上が約85%を占めていた。

記述疫学 一時

図A4-1に当該職場における結核集団発生の流行曲線を示す。それぞれの□は症状出現時期を示す。Pt1は、上述のごとく喫煙者であり常時咳をしていたが、その症状出現時期は一応診断1ヶ月前の7月と推定された。某年10月から職員の

接触者検診を開始し、当初IGRA検査を、その後IGRA検査と胸部X線検査を同時に実施するようになった。Pt2、Pt3、Pt4は接触者検診開始前より咳等の症状があったと報告されている。翌年2月に6ヶ月後の検診を実施し、1名の患者が新たに発見されたが、それ以降は新たな患者の報告は無かった。一部の職員は他の保健所の所管地域内に居住し、それぞれの保健所が接触者検診を実施したことから、発見時の病状については不明となっている。

なお、Pt3は集団発生探知の前年12月に当該職



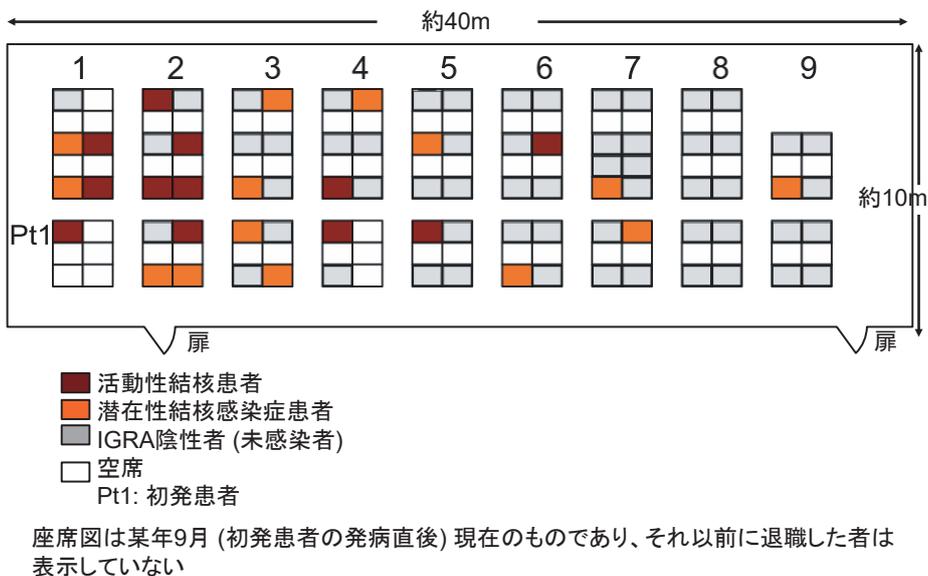
図A4-1. 職場における結核集団発生の流行曲線、日本.

それぞれの□は一人の結核患者の症状出現時期ないし無症状の場合は診断時期を、□の周囲の数字は患者番号を示す。番号1の結核患者が初発患者 (Pt1) である。

場を退職しており、従って、Pt1との最終接触は前年12月であった。然るに、某年9月から咳等の症状が出現し、某年11月に肺結核喀痰塗抹陽

性と診断されている。このことから、Pt1の感染性期間は少なくとも7ヶ月半以上あったと推定される。

記述疫学 一 場所



図A4-2. 職場の結核集団発生における職員の座席配置と活動性結核及び潜在性結核感染症の分布、日本

席次の「島」の上の数字は便宜的に左から1～9まで付した。

図A4-2に、当該職場における結核集団発生に掛かる職員の配置図を示す。当該居室は約40m×10mのかなり広い居室であり、Pt1の席は図面の左端 (1の島) に所在した。

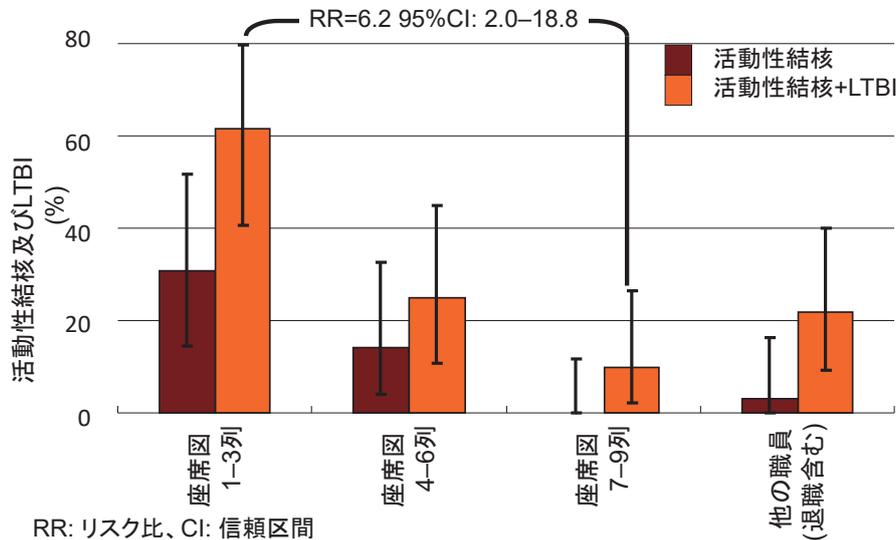
活動性結核の分布について、Pt1の席に近い1の島 (Pt1を除き2名、40%) 及び2の島 (5名、50%) に多く分布し、一方、Pt1の席から遠い7-9

の島では活動性結核は認められなかった。潜在性結核感染症 (LTBI) についても同様に、Pt1の席に近い1の島 (Pt1を除き2名、40%) 及び2の島 (2名、20%)、3の島 (4名、40%) で多く分布し、一方、Pt1の席から遠い7-9の島ではLTBIの頻度は低かった (3名、10%)。なお、7-9の島では活動性結核は認められなかった。活動性結核とLTBIを合算した

結核感染として見ると、上と同様にPt1の席に近い1の島 (Pt1を除き4名、80%) 及び2の島 (7名、70%)、3の島 (4名、40%) で多く分布し、一方、

Pt1の席から遠い7-9の島では結核感染の頻度は低かった (3名、10%)。

記述疫学 一人



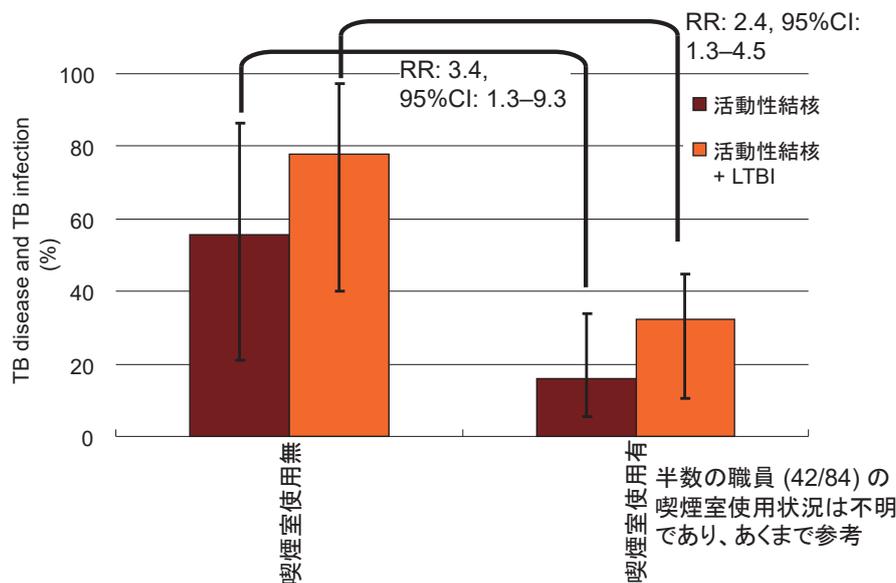
図A4-3. 職場の結核集団発生における職員の座席配置と活動性結核及び活動性結核と潜在性結核感染症の合算した者の割合の分布、日本

座席図の列は図A4-2 参照。

図A4-3に、当該職場の結核集団発生における職員の座席配置と活動性結核及び結核感染の割合の分布を示す。前ページと同様であるが、Pt1の席から近い1-3の島で活動性結核及び結核感染の割合が高く、Pt1の席から遠い7-9の島で割合

が低い。また、退職者を含む他の職員においては4-6列と7-9列の中間程度の割合となっている。

図A4-2及び図A4-3をまとめると、初発患者であるPt1から近い座席配置の者が結核感染リスクが高く、また発病リスクも高かった。



図A4-4. 職場の結核集団発生における職員の座席配置と活動性結核及び活動性結核と潜在性結核感染症の合算した者の割合の分布、日本

図A4-4に、当該職場の結核集団発生における職員の喫煙室利用の有無と活動性結核及び結核感染の割合の分布を示す。活動性結核について、喫煙室使用の無い者は約6割が発病しているが、喫煙室利用の有る者の発病は2割未満であり、相対危険度は3.4倍(95%CI: 1.3-9.3倍)であった。結核感染についても、喫煙室使用の無い者は約8割が結核感染しているが、喫煙室利用の有る者は約1/3であり、相対危険度は2.4倍(95%CI: 1.3-4.5

倍)であった。このことから、Pt1が毎時1回程度喫煙室を利用し、結核菌を排菌していたと考えられるが、恐らく喫煙室では排煙(換気)機能が高く、従って、喫煙室利用のあった者は結核感染を免れる可能性が高かった一方、喫煙室利用の無かった者は結核感染を受ける可能性が高かったと言える。しかしながら、このデータは職員84人中42人(50.0%)の回答しか得られていないため、信頼性は若干劣るものとなっている。

表A4-2. 職場における結核集団発生に掛かる患者5名のVNTR分析結果、日本

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	QUB18	2163a	ETRA	3820	4120	3232
Pt1	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	11	8	4	11	3	10
Pt3	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	11	8	4	12	3	10
Pt4	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	11	8	4	12	3	10
Pt8	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	10	8	4	12	3	10
Pt10	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	11	8	4	12	3	10

表A4-2に本集団発生に掛かる5名の患者から得た培養検体を基に実施したVNTR分析結果を示す。Pt1及びPt8において一箇所ずつの違いを認めるが、それ以外のlocusにおいて相同性を認め、同一菌株に基づく集団発生であることが示された。

教訓

本件はいわゆるホワイトカラー職場にて、7ヶ月半以上に渡る初発患者の発見の遅れが有り、その間に活動性結核13人、LTBI20人の計33人の結核感染を認めた集団発生である。職場における結核集団発生は、1990-2000年代は多くの報告があったが、本件のように活動性結核13人を認める事例は甚だ少ない。

本件では、初発患者の席に近い、1-3の島に席がある者は、7-9の島に席がある者と比較して6.2倍結核感染リスクが高く、また発病リスクも高かった。この理由は、Pt1の席に近く、Pt1が排出した結核菌を吸い込むリスクが高かったためであろうと考えられる。また、Pt1の席から遠くなれば、それに応じて結核菌を吸い込むリスクが低下し、ひいては感染リスクが低下し、同時に発病リスクも低下したと考えられる。この所見は、過去のメルボルンの職場における結核集団発生、

アメリカ海軍の艦船で起きた3件の結核集団発生、あるいは本邦の日本語学校で起きた結核集団発生などの集団発生調査報告の所見とも合致している。

一方、本邦で起きた603件の結核集団発生の解析では、職場における結核集団発生で発見される結核患者数は、一集団発生当り5.0人+/-0.4人であり、今回の結核集団発生では13人と明らかに多い。この理由として、Pt1が喫煙者であり、日頃から咳や痰が多く、発見の遅れが約8ヶ月と長かったことが原因と考えられる。

本件集団発生調査ではいくつかの制限が認められた。(1) 接触者に対するIGRA検査では、費用の観点から患者発見直後のIGRA検査を実施しておらず、従って、IGRA検査結果の陽転化を証明できていない。しかしながら、Pt1の発見の遅れは約8ヶ月であり、たとえ直後のIGRAを実施したとしても、すでに直後の検査の時点でIGRA検査結果が陽転化していた可能性が高い。(2) 本件集団発生調査結果から、職場における低換気が集団発生を惹起した可能性が強く疑われるが、しかしながら執務室内の換気回数あるいは二酸化炭素濃度を計測しておらず、従って、低換気であったという推測は、言わば憶測の域を出ない。(3) 接触者で後に発病した者の喀痰塗抹及び培

養検査結果は半数以上が不明であった。しかしながら、これらの者はPt1より後から発病した者たちであり、集団発生調査の方向性を変えるものではなかったと考えられる。(4) 本件集団発生は、一つの事例であり、今後発生する結核集団発生を必ずしも規定するものではない。しかるに、本件集団発生の知見は過去の結核集団発生の知見と概ね一致しており、従って、今後発生する結核集団発生も似たような結果をもたらす可能性が高い。(5) 本件集団発生の知見では、喫煙室の使用が有る者は無い者と比較して、結核感染及び発病する可能性が低かったが、一方、職員の半数以上が喫煙室使用の有無についての回答を留保しているため、その結果はあくまで参考程度である。

本件集団発生調査結果から、以下の通り、提言

事項を記す。(1) 喀痰塗抹陽性肺結核患者を発見したならば、保健所は接触者検診として胸部X線検査を考慮すべきである。少なくとも、発見の遅れが3ヶ月以上である場合、直後の検診内容として胸部X線検査の実施は必須であろう。(2) 結核対策担当の保健所職員は、全員結核集団発生調査の研修を受けるべきである。厚生労働省は、保健所職員の結核集団発生調査能力を担保するため、国立感染症研究所、国立保健医療科学院、あるいは結核研究所の集団発生調査に対する技術支援能力の向上を図るべきである。結核担当の保健所職員は、喀痰塗抹陽性肺結核患者が職場、学校、病院等で発生した場合、最初の訪問時に包括的な情報収集を実施すべきであり、また、それを可能ならしめる研修を受講すべきである。

初期に結核菌全ゲノム解析が有用であった 日本語学校結核集団発生

背景

某年4月、日本語学校に所属する3名のネパール人男子生徒 (Pt1-Pt3) が、同年3月に実施された定期健康診断を端緒として、塗抹陽性肺結核と診断された。Pt1及びPt3は喀痰塗抹3+、Pt2は+/-であった。Pt1とPt2はアパートの一室に同居しており、日本語学校でも同一クラス (A組) である一方、Pt3は別のアパートで他のネパール人生徒と同居し、日本語学校でも別クラス (B組) であった。3人は、他のネパール人生徒と同様、前年7月に来日し、当該日本語学校に入学した。Pt1及びPt3は、2ヶ月前から咳が出現したと申告しているが、医療機関には掛かっていなかった。

保健所はこれらの状況から、日本語学校における結核集団発生を疑い、接触者検診を含む調査を開始した。

その後の経過 (積極的患者発見)

保健所は某年3月に実施された定期健康診断の胸部X線検査画像の再読影、A、B組を含む午前クラスの生徒の再度の胸部X線検査を某年5月、並びに午後クラスの胸部X線検査を同年7月に実施した。胸部X線異常を認めた場合、結核診療に詳しい呼吸器科医に紹介した。また、IGRA検査をA組に対し、同年5月及び7月、並びにPt1発見の6ヶ月後にあたる10月に実施した。B組に対しても同年7月に実施した。IGRA陽性となった者に対して、INHによる潜在性結核感染症 (LTBI) 治療を実施した。

その後の経過2 (全ゲノム解析)

最終的に活動性結核が13名発見された。うち、10名 (Pt1、Pt2、Pt4-Pt10、及びPt12) はA組、1名 (Pt3) がB組、1名 (Pt11) がC組 (午前クラス)、1名 (Pt13) がD組 (午後クラス) であった。

この内、7人の活動性結核患者の培養が陽性となったため、全ゲノム解析を実施した。Pt1、Pt2、Pt5、Pt6 (以上A組所属)、及びPt11 (C組) の5名が最大で1 SNVs (一塩基) 違いであり、ほぼ同一菌株の感染であると判断された。Pt11は学校でのクラスは異なるが、Pt2と仲が良く、

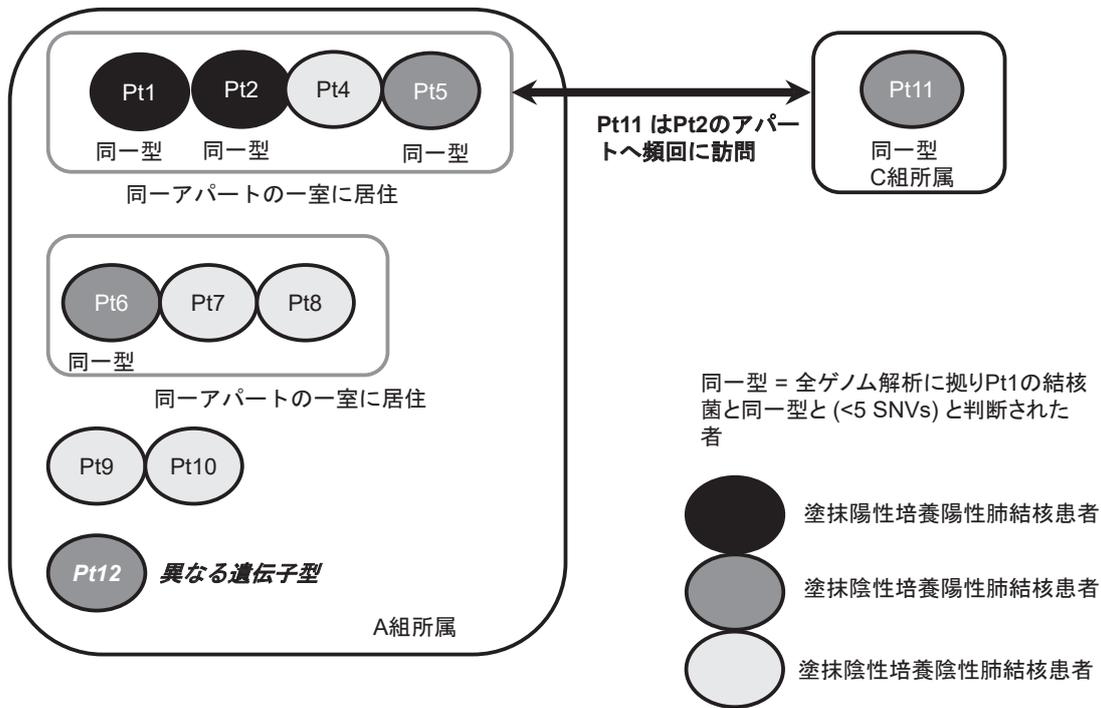
Pt1及びPt2の居住するアパートの部屋に頻繁に出入りしており、恐らくその際に感染を受け発病したものと推定された。一方、Pt12 (A組) 及びPt3 (B組) は、それぞれ466 SNVs及び1072 SNVs違いであり、異なる菌株に依る感染である、すなわち集団発生株とは異なる紛れ込み (たまたま同時期に発病した別の株による感染) であると判断された。この他、Pt13 (D組) は午後クラス所属であり、午前クラスの生徒たちとは濃厚接触を認めなかった。後の聞き取り調査から、Pt13の母親は、Pt13の幼少時に活動性結核を発病しており、その際に感染を受けたものと推定された。これ以降の記述は、すべてA組及びC組で起こった集団発生についてのものであり、B組及びD組は除外する。

記述疫学 — 場所

図A5-1に、A組及びC組所属の活動性結核患者の分布を示す。Pt1、Pt2、Pt4、及びPt5は同一アパートの一室に居住し、またA組に所属していた。これらのことから、この4名は極めて濃厚な接触が有り、Pt1から結核菌の感染を受けた可能性が高い。Pt6、Pt7、及びPt8は別のアパートの一室に居住しており、これら3名は濃厚な接触があったと考えられるが、恐らく、感染源はPt6ではなく、Pt1であったのではないかと推定された。Pt11はC組所属であったが、Pt1のアパートへ頻繁に訪問していたため、Pt1から感染を受けたと推定された。この他、Pt9及びPt10が活動性結核を発病したが、培養陰性だったため、全ゲノム解析は実施できなかった。Pt12はA組所属であったが、全ゲノム解析では異なる遺伝子型であり、紛れ込みであると判断された。

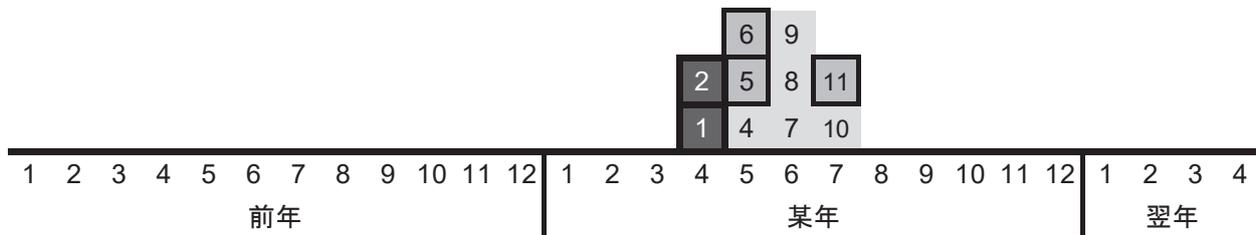
記述疫学 — 時

図A5-2に当該A組及びC組で発見された結核患者の流行曲線を示す。それぞれの□は発見月を示す。Pt1及びPt2が4月に届出され、その後8名の患者が届け出られた。最後の患者は7月の届け出である。



図A5-1. 日本語学校で起きた結核集団発生の関係図、日本

塗抹陽性培養陽性肺結核
 塗抹陰性培養陽性肺結核
 塗抹陰性培養陰性肺結核
 □内の数字は患者番号 (Pt1-Pt11) を示す



図A5-2. 日本語学校で起きた結核集団発生の流行曲線、日本

記述疫学 一人

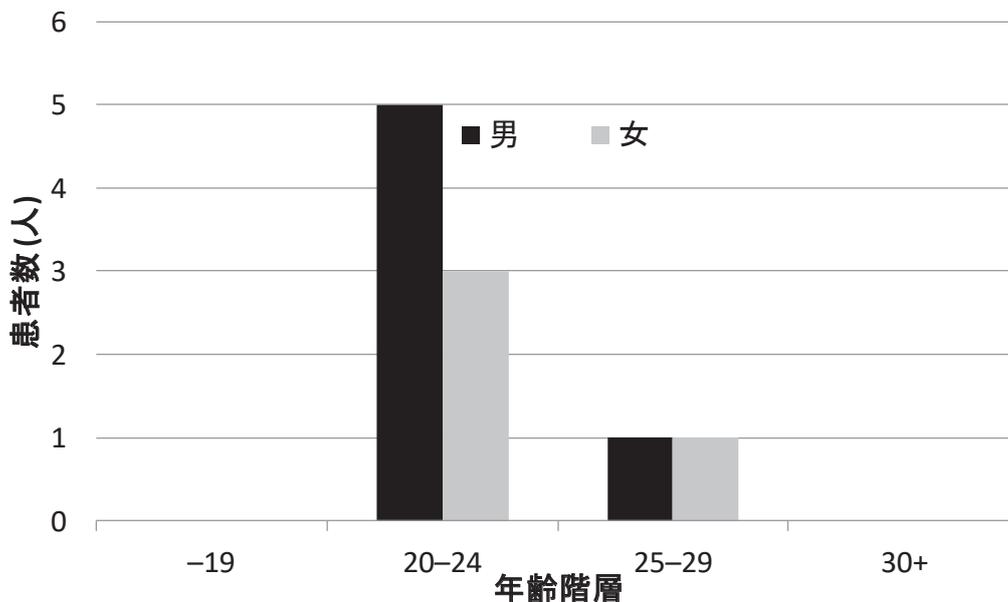
図A5-3に、結核患者の性・年齢階層別分布を示す。ほとんどの生徒が20-24歳の男女であった。

教訓

本件は日本語学校における結核集団発生の一事例である。集団発生関連として、ネパール人生徒10名の活動性結核患者が発見され、この他、A組で10名のLTBIが発見された。集団発生外の紛れ込みとして、活動性結核が2名、この他、Pt3の接触者4名がLTBIとして発見された。

Annex 3に示した日本語学校の事例と異なり、

本事例では結核罹患率の高いネパール人が主体であったことから、定期健診の際、複数の塗抹陽性肺結核患者が発見され、どの患者が集団発生と関連が有った(あるいは無かった)かが焦点となった。このため、集団発生探知から数カ月後に全ゲノム解析を実施し、Pt1を初発とする集団発生であることがおよそ判明する一方、Pt3は紛れ込みであると判断され、集団発生はA組(及びC組の一部生徒)に限局することが証明された。このことから、集団発生調査初期に、特に塗抹陽性肺結核で排菌量の多い患者が複数見つかった場合、



図A5-3. 日本語学校で起きた結核集団発生で発見された患者の性年齢階層の分布、日本

感染経路や感染の拡がりを判断するために、早い時期に全ゲノム解析等、分子疫学的調査を行うべきである。

本件のように、同一施設において、複数の結核患者を発見したならば、保健所は接触者検診として胸部X線検査を考慮すべきである。少なくとも、発見の遅れが長い（1ヶ月ないしそれ以上）と考えられる場合、直後の検診内容として胸部X線検査の実施は必須であろう。

厚生労働省は、保健所職員の結核集団発生調査能力を担保するため、国立感染症研究所、国立保健医療科学院、あるいは結核研究所の集団発生調査に対する技術支援能力の向上を図るべきである。結核の集団発生は今後も発生し、保健所職員も初めて経験する場合もある。結核集団発生調査の対応能力を高めるには、自治体の実情に合わせて受講できるような研修方法を検討する必要がある。

参考文献 DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_46_25