

結核対策のパラダイムシフト —低まん延状況下の対策—

東京都保健福祉局感染症担当部長

前田 秀雄

はじめに

2009年のわが国の結核罹患率は人口10万対19.0と多くの先進国に到達している罹患率10以下の低まん延状況の視野に入ってきた。日本の結核対策の考え方は罹患状況に応じて変革を遂げてきた。今後の低まん延状況に求められる対策を考察する。

低まん延状況下とは

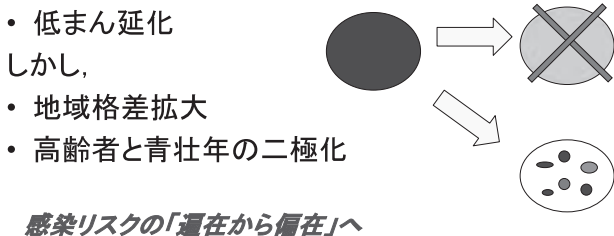
日本の罹患率は低下を続け、結核の高まん延期に感染し合併症・体力の低下による免疫力低下によって再燃する高齢結核患者が半数以上を占めている。

ただし、若年の結核患者は減少しているとはいえ、20歳代では毎日4人程度の新規患者が登録されており、これは新たな感染・発病が起こっていることを示している。

そして、大きな地域格差が顕著となっている。量的には、罹患率が最も低い群馬県の罹患率が10.2であるのに対して、大阪市は同49.6と5倍近い。質的には、大都市部の少ない道府県では高齢者患者が中心となっている一方で、都市部では住所不定者、非正規労働者、高まん延国の出身者等がハイリスクグループを形成し、罹患率を大きく左右している。

結核が国民病と呼ばれた高まん延状態から低まん延状態になっていく様相は、[図1](#)に示すように、全体が薄くなるのではなく、特定のリスクグループや地域に「偏在」する特徴を持っていると考えられる。

図1. 結核罹患状況の変化



→結核対策のパラダイムシフトが求められる！

結核対策のパラダイムシフト（[図2](#)）

結核が高まん延状態であった1950年代からわが国では全ての成人に対して、毎年1回は胸部X線検査によ

る集団検診が実施され、成果を上げてきた。罹患率が高いという記述疫学事実に基づいて、全体を覆い尽くす「面」の対策と考えることができる。

現在の中まん延状況においては、菌検査所見に基づき感染性が高い塗抹陽性患者に対する実地疫学調査から接触者検診に重点を移した対策となっている。感染経路を「線」で結ぶ対策と考えることができる。

図2. 結核対策のパラダイムシフト

第1世代	第2世代	第3世代
高まん延 集団検診 胸部X線 記述疫学 面	中まん延 接触者検診 菌検査 実地疫学 線	低まん延 リスク分析 遺伝子検査 分子疫学 点

これからの低まん延時代には、病原菌である結核菌の分子疫学及び宿主であるヒトの遺伝子検査を用いたリスク分析に基づく対策が求められている。「点」に共通するリスクを特定し、その解消のためのより効果的な対策を強力に進める必要がある。

リスクの解明に基づく感染拡大防止

対策の中心となる感染拡大防止対策のパラダイムシフトは以下ようになる（[図3](#)）。

古典的な感染症対策においては、感染性患者を「感染源」と見なし、接触者への感染の有無を早期に発見することがまん延防止の主要策とされてきた。

しかしながら、結核が「遍在」から「偏在」へ転換する低まん延状況においては、患者の多くは、細菌学的、身体的、社会的な健康リスクが複合的に影響し結核を発病したと考えるべきである。

こうした状況から、今後求められる方向は、各自治体の結核菌情報及び関連する疫学的情報を統一したデータベースに蓄積して患者に共通する新たなリスク

図3. 感染防止対策のパラダイムシフト

- 感染源 (原因患者)
- 感染経路 (患者との接触) 誰から感染したか？
誰に感染させたか？
- 感受性者 (接触者)
- ↓ 分子疫学的分析によるリスクの解明が必要！
- 病因 (菌の遺伝子学的性状) 耐性, 病原性, 感染性, 等
- 環境要因 (感染が発生する状況) 路上, サウナ, ネットカフェ, 等 なぜ感染したか？
どうすれば感染が
なくなるか？
- 宿主要因 (精神・身体・社会的リスク) 路上生活, 過重労働, 精神的ストレス, 等

を的確に探知し、効果的な対策の策定に資する体制を構築することである。

具体的には、まず、結核菌の薬剤耐性、病原性、感染性等の把握が重要である。近年の地域ベースで実施されている分子疫学的分析によって病原性、感染性の強い特定の菌株の存在が疑われている。

また、環境要因として感染が発生しやすい場を明らかにすることも有用性が高い。

従来から、ハイリスクである路上生活者、日雇い労働者等が集まる場が注目されてきたが、最近インターネットカフェ等、新たな結核感染リスクの高い場が、出現している。

さらに、宿主要因として、糖尿病をはじめとする免疫に影響を及ぼす合併疾患等の身体的リスク、路上生活や過重労働などの精神・身体的ストレス、十分には解明されていない個体の遺伝的背景等を考慮に入れる必要がある。今後は、これら要因におけるリスクの根本的解消に向けた包括的な対策が求められる。

VNTR法によるデータベース構築

低まん延化における共通データベースの構築は、迅速に結果が得られるVNTR法によって遺伝子タイプ

グ情報を基盤として構築することが効果的である。

従来、結核菌遺伝子タイプニングはRFLPによって実施され、接触者健診をはじめとした対策に極めて有用であることを明らかにしてきた、しかし、抽出技術や分析に熟練した人手を必要とすること、アナログデータであるため施設間の比較が難しい場合があること、等の課題のため、全国的なデータベースの構築は困難であった。これに対してVNTR法はPCRをベースにした方法であるため、技術的にはRFLPよりも容易であること、デジタルデータであるため、施設間比較が可能であるなどデータベースとして取り扱いが容易な優れた特徴を有している。

そして、データベースは全国的に統一された制度で構築されることにより、広域的な疫学分析が可能となりより有効に活用される。そのためには、全都道府県が設置している地方衛生研究所のネットワークを活用することが最適である。地衛研全国協議会では、結核研究所と連携しながらスターキットの配付や研修会の開催を行って技術の確立を図っており、低まん延化時代を見据えて全国的なデータベース構築を目指している。

低まん延化に向けたパラダイムシフト

低まん延状況下の結核対策のパラダイムは、罹患率の低下ではなく、感染リスクの解決である。しかしながら、社会的疾病である結核のリスクは、社会の変容と共に常に変化し多様化する。そして、変容するリスクを明らかにしあらゆる関係機関が参加して社会全体がリスク解決のための包括的な対策を構築する必要がある。このため、分子疫学データベース等の情報を中心とした関係機関のEvidence-Based Policy Makingな結核対策ネットワークの構築が必須である。

低まん延化に向けた総合的な結核リスクへの対応

