

## 予算を削減し努力を怠れば、結核は再興する

軽視から根絶へ

米国における結核根絶戦略

米国科学アカデミー医学研究所結核根絶委員会

(抄訳)

ENDING NEGLECT

The Elimination of Tuberculosis in the United States

Committee on the Elimination of Tuberculosis in the United States

INSTITUTE OF MEDICINE

NATIONAL ACADEMY PRESS 2000

訳 東京大学大学院健康科学看護学 長松康子

結核予防会結核研究所 石川信克

本稿は、米国科学アカデミー医学研究所が2000年に出版したEnding Neglect(軽視から根絶へ 米国における結核根絶戦略)の抄訳である。

米国は、結核患者数が順調に減少したことから、1970年代より結核対策への予算を大幅に削減した。ところが80年代後半より結核患者発生が増加に転じ、結果として結核対策に多くの資源を再投入することになった。本書は米国における結核再燃が対策軽視によるものであったという反省に基づき、結核が表面的に減っても相当期間、政府は政策的、行政的、予算的措置を取り続けねばならないと警告する。そのためのさまざまな科学的根拠を示している貴重な資料集でもある。移民の結核が患者全体の4割を超えて増加する中で、世界の結核対策への貢献が米国自身に役立ち、かつ世界的人道貢献につながる点、そのためにもワクチンや新薬開発に意味があると基礎研究を支持した点も興味深い。白書ともいべき本書の出版は、現在の米国の結核対策や国際協力のための予算配分の重要な基盤を築いた。

現在、日本の結核患者数も減少傾向にあり、かつての米国と同様、結核独自の予算が減少傾向にあるが、罹患率からいえば、この警告書が出された当時の米国の罹患率10万対64に対して、現在の日本のそれは25と4倍弱も高く、米国の60年代半ばに相当する。米国の結核およびその対策の歴史 不適切な対策により後年多大な費用を費やさねばならなかったという経験 から学ぶ意義は大きい。

本書は、米国の結核対策の推進役であるCDCでなく、直接の関係者でない研究者・有識者の集まりである医学研究所が科学的根拠を客観的に示し、政治的な説得性を高めた点も注目に値する。

本書は本文155頁、7章からなり、各章の巻末には文献が示され、その数は245に及ぶ。本稿では、医学的解説(1章)の部分は割愛した。

## 1. 米国における結核の歴史

19世紀に既に欧州と同レベルの死亡率であった米国の結核は、化学療法開発以降、80年代前半までは年5~6%の割合で順調に患者発生が減少した。しかしながら、患者発生の減少は結核軽視の風潮を生み、72年にはCDC予算から結核の項目が削除された。予算は80年に360万ドルで再開されたものの、HIV患者の増加、外国人・ホームレス・受刑者の結核増加などの要因が加わって85年から患者発生が増加に転じた。結核の再興は患者発生の増加だけでなく、多剤耐性結核の脅威も引き起こした。これに対し、予算を増額（89年には2000万ドル、95年には1億4200万ドル）して、施設入所者の健診、迅速診断法の導入、DOT（直接服薬支援）などに取り組んだ結果、99年には人口10万対6.4まで罹患率が減少した。しかしながら、一度対策を怠った代償は大きく、回復に費やした費用は、削除した結核対策を継続していた場合にかかる費用を大きく上回った。

### 1) 米国の最近の結核発生状況とその特徴

米国における結核の特徴（98, 99年）は、①新患者の75%が人口50万人以上の大都市に偏っていること、②外国人患者の増加、③ホームレスや施設入所者（刑務所、介護施設等を含む）の高い結核罹患率、④アルコールや薬物依存者の高い結核罹患率（患者総数に占めるアルコール中毒者16.1%、非注射薬物中毒者7.8%、注射薬物中毒者3.3%）などである。

耐性菌による結核は、INH耐性患者への4剤投与、DOT拡大、治療完了のための患者中心のさまざまな方法、迅速薬剤感受性試験の導入が効を奏し減少傾向にある。93年から98年にかけて、新患者におけるINH耐性は8.9%から8.1%へ、多剤耐性は2.8%から1.1%

へと減少した。

### 2) 米国における結核対策資金

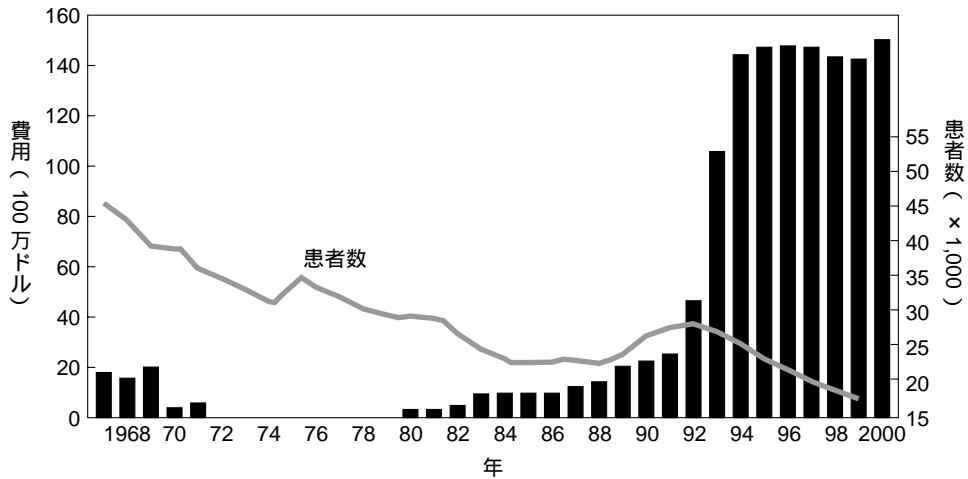
米国においては、結核対策予算は州・国・CDCから拠出されるが、大都市は独自に運営している。近年、国からの拠出金はCDCへの支出割合が増え、州や地域への支出が減少している。

70年代に入り、国の州への結核交付金は感染症全体への包括的交付金へと変わり、州は必ずしも結核への予算配分を行わなくてもよくなった。人口50万人以上の大都市は、結核患者が多発しているにもかかわらず配分率が減少した。さらに、CDCからの結核予算もなくなった。80年代に入り、緊急交付金を経て中央政府から結核事業への交付金が再開された。90年からの患者増加に伴い93年には急激に増額された。95年から2000年までの6年間は1億4000万ドル強で横ばいであったが、これはインフレを補正すると実質年間15%ほどの減額が続いたことになる（図1）。

中央政府からの予算配分は、結核対策予算の一部にすぎない。各州における結核対策活動費用の正確な総額の算出は困難である。例えば、カリフォルニア州では、州、郡、CDCから資金を得ている。他の州では独自の予算のみあるいはそれにCDCからの資金援助が加わる。大都市は通常、独自予算のみで結核対策を運営し、州からの補助は得られない。

結核対策には、公衆衛生対策費に加えて、医療にかかわる直接の諸費用も必要になる。91年に結核に費やされた直接医療費は7億310万ドルで、そのうち6割が入院費で、これらは結核対策費とは別途に支払われている（Brownらによる。入院4億2380万ドル、外来1億8230万ドル、スクリーニング7210万ドル、接触者健診340万ドル、サーベイランスおよび患者発生に伴う疫学調査360万ドル、潜在結核治療1790万ドル）。

図1 米国における結核交付金と患者数の推移（1967～2000年）



72年から78年まで結核交付金はなくなり包括的交付金に含まれるようになった  
Ending Neglect 本文 P.36 図 2.7 (National Academies Press の許可による)

91年の結核へのCDCからの拠出額は約2500万ドルで、これは全国の入院費を除いた総費用のおよそ10%に当たっていた。この配分比率を当てはめて98年の結核対策予算における公衆衛生対策費を推定すると2億ドル弱となり、CDC拠出金はその75%に相当する。中央政府からの州への支援額は大幅に減少している。しかし、DOT利用の増加、積極的健診、接触者健診や潜在性結核（感染しているが発病していない人）治療の強化など、費用のかかる介入により経費は増大している。患者数が減少すれば予算を削減してもよいと考えがちだが、患者数に応じた予算の削減は、結核対策の基本に反する。感染から発病までの潜伏期間が長い（数力月から一生）という性質、治療困難な多剤耐性菌の問題、さらに高まん延国から入国する外国人の多さを考えれば、結核対策には長期的な展望が必要である。

結核患者数が減少した現在、最大の課題は、いかに効果的な結核対策を維持するかにある。97年時点で、七つの州において結核患者数はそれぞれ20人以下であった。結核患者数と死

亡数の減少傾向は外的状況によって一変する。HIV流行のように、予期せぬ出来事によって結核が再流行しないよう、効果的な結核対策システムと、国民、医療関係者、行政官などの結核への認識を維持する必要がある。

### 3) 米国の結核対策法制

州の結核対策法令の多くは20世紀初めに導入された。これらの法律は事実上結核患者の拘束を認めていたが、80年ウエストバージニアの上訴最高裁判所は、精神衛生法規にならって、結核患者の due process の権利（法的手続きと保護の権利）を認めた。93年に結核根絶諮問委員会(ACET)は、州の結核対策法令を、患者の検査、隔離、施設収容、治療に当たって正当な法的手続きを踏み、州や国の法が定めるのと同じ保護を与えるよう改正することを奨励した。また、なるべく拘束の少ない方法を選ぶことを原則とし、DOTに始まり、incentive と enabler（注：交通切符や食事券など治療服薬履行を高めるための手段）によって段階的に介入を講じるべきとした。ACETが結核患者の

権利を認めたことで、同時に、服薬厳守や治療完了を拒む患者には、本人の望まない隔離や拘束を許すという拡大解釈を生み出した。不十分な治療は多剤耐性結核の脅威をもたらす。治療が不規則であった非感染性の患者が完治するまで強制的に入院治療を行うことには法的な根拠がある。

Gostin は「伝統的な公衆衛生法規は現時点での感染性に焦点を当てているが、予見できる危険性も含まれるべきで、感染性結核を発症しそうであると客観的なデータをもって証明できる場合においては、伝播予防の介入をためらう必要はない。例えば、収容施設においては HIV と結核の両方に感染した人は感染性結核の発病の危険性が高いので、INH の予防内服を最後までさせることが必要である」と述べている。

#### 4) 米国の結核根絶の現実性

97年のドイツのダーレムの専門家の会議で、感染症の根絶 (Elimination) は「計画的な努力の結果、特定の地域における特定の病気の発生数をゼロまで下げることで、(他の地域に同じ病気が存在するかもしれないので) さらに継続的な介入が必要」と定義された。また、制圧 (control) が「計画的な努力の結果、地域が許容できる程度まで病気の発生率、有病率、罹患率、死亡率を下げることで」であるのに対し、撲滅 (Eradication) は「計画的な努力によって、特定の病原体による感染症の全世界の発生率を恒久的にゼロまで下げることで」と定義された。

89年に CDC と ACET は、2000年までに結核の罹患率を人口10万対3.5、2010年までに人口10万対1まで減らすことを国の目標とした。この目標は「結核根絶」と呼ばれているが、ダーレム会議の基準によれば根絶ではなく制圧である。現在の患者減少率ではこの目標が実現するのは60年後で、2010年までに達成するに

は、年32%まで減少率を上げなくてはならない。

#### 5) 結核根絶の倫理

積極的結核健診の強制執行は、必要な場合は認められている。しかし、潜在性結核患者発見のための健診については幾つかの問題がある。まず、ハイリスク集団へ健診を行う場合に、「対象者に烙印を押しかねないという問題」と、健診への参加を自主性に任せるか強制的に行うかという問題である。さらに、健診によって見つかった潜在性結核患者に治療を命ずるべきか。これは個人が他者へ与える脅威が単に潜在的であるとき、集団の利益と個人の自由を守る権利のバランスをどうとるかという問題である。潜在性結核患者の治療は、個人と公衆衛生の利益から治療が奨励されているが、治療の最終決定については個人に選択が与えられている。しかしながら、既に非感染性の患者の治療が正当化されているのと同様、ホームレスの収容所や刑務所のような特殊な状況においては強制的な治療も正当化されると考える。

また、世界の結核対策における米国の貢献について倫理的観点から考えてみる。米国のモラルの考えからすれば、米国は資源を有するほかの先進国と同様、世界全体の患者を救済するために、ワクチン・診断技術・新薬の開発を行ってしかるべきである。

## 2. 結核根絶と結核対策の役割の変化

結核発生数が継続的に減少したことで、今後、結核対策に必要な専門技術の維持の困難や、早計な予算削減という問題が生じる可能性がある。また、米国ではヘルスケアの提供システムが変化し、行政が直接ケアを提供する形態から、サービスを民間医療機関に委託する形態へと移行しつつある。このような変化に対応しながら、結核発生数を減らし続けるために

CDC および州・地域の保健衛生部に対して以下のような提言を行う。

- ① 結核伝播と多剤耐性結核の発生を防ぐために、すべての州は活動性結核患者が治療を完了することを義務付ける衛生法規をもち、個々の患者に応じて患者中心の事業を実施する。
- ② 効率的な資源活用のために、対策実施の新しい評価基準を、CDC、州、地域の保健衛生部が開発して活用する。また、評価に必要な情報を得るために、標準化され柔軟な患者管理システムを作る。ただしこれらのシステムは、既存の患者管理や公衆衛生情報システムの一部であるべきである。
- ③ 結核の少ない地域における結核根絶推進のために、中央政府および州が中心になり結核根絶活動を地域単位で行う。州や地域が活用できる実施要綱や実施計画を開発し、すべての患者が等しく良質なケアを受けるための患者管理計画の開発を行う。
- ④ 管理されたケアシステムと民営化の流れの中で、結核医療や対策の質を維持するために、民間ケアを導入する場合は業績尺度と責任を明記した契約をする。国の結核対策資金を維持し、地方自治体は結核対策に関して予算を配分すると同時にそれを最大限柔軟に運用する。自己負担金が払えないことが原因で結核患者の診療が拒否されることがあってはならない。そのためにも公的私的保険を活用する。
- ⑤ 医療従事者の教育および一般住民の健康教育を促進するために、結核研修・教育戦略計画を 100% 予算化し、行政、研究、民間の諸機関に資金を提供し、国際的な協力の下で訓練や教材開発を行えるようにする。

今後、米国の結核根絶を実現できるか否かは、結核患者を減らすレース（競争）と、対策予算を他へ回される（結核予算の削減）レース

という、相反する二つのレースにかかっている。ただ結核根絶を目指すだけでなく、減少する結核に合わせた対策の開発を続けなくてはならない。その中心は、① 活動性結核患者の発見と治療、② 接触者健診と感染者の治療、③ ハイリスク集団への健診と感染者の治療である。

これらの目標のためには州政府が公衆衛生上の責任を担って行う必要がある。すなわち、① 感染や患者に関する定期的系統的情報収集と分析（発生動向調査）、② 根拠（EBM）に基づいた政策開発、③ 確実なサービスの提供に関する保証である（米国医学研究所、1988）。

#### 1) 結核対策戦略の変化

患者数減少のしかたはそれぞれ違うので、その地域の状況に応じて対策を変更しなければならない。患者数が少なくなった地域では、公立結核診療所やアウトリーチワーカーといった、これまで結核対策の鍵となっていた対策が廃止される。結核の罹患率等が低下しつつある地域では、結核対策の目標に照らして対策を定期的に見直す必要がある。

##### ① 患者減少への対応

結核患者の 3/4 は人口 50 万人以上の大都市で発生している（98 年）。一方、米国の半数近くの郡（County）では結核の発生報告が 1 例もなかった。米国の結核根絶は大都市の結核対策にかかっているといえる。

現在の結核対策は経験豊富なスタッフの能力によるところが大きいのが、患者数が減少してスタッフの経験が不足すれば、個人の能力に頼るのでなく、システム自体に対策が適切に行われていることを確認できる機能をもたせなくてはならない。

まず、経験不足を補うために、医療機関に対してさまざまな訓練と技術支援を行わなければならない。インターネットによる遠隔学習をはじめ、地方の保健衛生部や医療機関が活用でき

る支援策を提供するべきである。99年に国家指定結核センターとCDC結核根絶部によって出された結核研修と教育のための戦略計画は、研修の機会を広げ、高めるような、国による活動や資金の確保などを求めると同時に、民間医療機関のケアを改善するための戦略を示した。例えば、これまで医師と患者だけで行われていたケアの決定に第三者を入れることでケアの新しい基準を満たし、監視することが可能になった。

次に、患者の行動について理解し、治療完了率を上げるために、行動科学に基づいた研究が必要である。ハイリスク集団が分かっている、それぞれの集団に適切な介入を行うには、患者の行動についてもっと理解を深める必要がある（例：治療完了が難しいHIV合併結核患者の行動について研究する）。

実績の評価によっても対策の正しい遂行を確認できる。その際は、「検体採取から24時間以内に結果を受け取る割合」のように具体的な方法を用いることが望ましい。

このほかにも、ガイドライン等の開発や、地域、州、国それぞれのデータのニーズすべてに応えるような、標準化された柔軟なサーベイランスと患者監視情報システムが有効であると考えられる。

#### ② 結核対策資源をめぐる競合激化への対応

予算が削減される状況下で結核対策を維持していくために、例えばHIVや性感染症（STD）のような他の事業と統合したり、ツベルクリン反応（ツ反応）検査をメディケイド対象にするなどして非結核対策予算へと移行させる。また、患者数が減少した地域では、介入の地理的単位を大きくする広域化を行うほうが採算を取りやすい。また、患者数が減少して結核対策の必要性が理解されにくくなることに対しては、優れた結核対策能力を表す指標を開発し、対策実践の指標とともに用いることが有用であろう。

#### ③ 管理ケア（Managed Care）への対応

民間でケアを受ける結核患者の割合が増えている（メディケアの14%、メディケイドの52%、96年）。患者を獲得するために、公的医療機関や大学病院などもいまや管理ケアを実施する私的なサービス提供機関となる傾向にある。

管理ケアシステムの導入によって費用を節約しても、短期的な節約にとどまったり、質の低下を招けば意味がない。あらゆる機会を用いて民間医療機関と地域の保健衛生部がそれぞれの役割を再評価し強化するよう取り組まねばならない。殊に保健衛生部は、ケアの購買者として、システムやケアの質を管理するという新たな役割を負う。この際、契約は重要で契約の取り決めにおいて医療機関に業務をよく指示する。さらに、発見患者の州への確実な報告義務を含めた検査業務規範やDOT, enablerを取り入れた効果的な患者中心のケアを確実に実施することを契約に盛り込むべきである。

また、医療機関からの患者情報は一括して管理分析し、今後の患者ケアの質の向上に役立てることも重要である。管理ケア導入によって特に配慮が必要なものに、地域保健センターなど、長年経済的に貧しい人々の結核治療に当たってきた施設がある。年間45万人の子供を含むホームレスをケアし、利用者の65%は少数民族という地域保健センターは最も結核のリスクの高い人々をケアしている。管理ケア導入によって保健センターが、診療報酬を削減されて経営悪化を招かないようにしなければならない。

### 3. 結核根絶の促進

#### 潜在性結核感染対策の重要性

活動性結核患者の治療に次いで重要なのは、潜在性結核感染者の発見と治療である。結核の発病の予防は、患者数減少を加速し、根絶実現

を後押しする。そこで委員会は以下のように提言する。

- ① 感染性患者から接触者への結核伝播を防ぐため、最近の結核感染者、特に新しい結核患者との接触者を把握する方法を開発する。また、その適切な評価と治療を促進する。
- ② 潜在性結核感染者の発病を防ぐために、高まん延国からの移民ビザ申請者の健康診断にツ反応検査を義務付け、陽性者には結核の検査を行い、既感染であれば永住権を与える前に潜在性結核感染への治療を完了させる。実施は段階的に行い、試行によって費用を評価査定することが望ましい。
- ③ 矯正施設入所者すべてにツ反応検査を行い、結核を疑う場合は治療を行う。治療が未完了で出所する場合は適当な公衆衛生機関へ委託する。
- ④ 地域の疫学状況に応じて、ハイリスク集団、例えば HIV 感染者、不法滞在者、ホームレス、静脈薬物乱用者のような集団にツ反応検査を行い、必要なら潜在結核感染の治療を行う。

#### 1) 現在、米国への移民に対して行われている健診

現在、15 歳以上の移民申請者には胸部 X 線検査が課せられ、結核の疑いのある者はツ反応検査を受けなければならない。感染性結核患者が治療を完了せずに入国するには、治療開始後喀痰検査が 3 回連続で陰性となることが必要ならうえ、入国後も治療を継続しなければならない。肺所見があっても感染性がない結核患者は最終目的地の保健衛生部へ出頭しなければならない。どちらの場合も入国書類に記録され、主要 8 空港では検疫官が、他の空港では入国官が出頭の書類を記入した後、最終目的地の保健衛生部へ送付する。入国書類が保健衛生部に送られた患者のフォローアップ率は 82 % である

が、今後は空港から保健衛生部へ送られる書類送付の滞りをなくす努力が必要である。

#### 2) 健診拡大の必要性

結核患者における外国人の割合は年々増加し、98 年には 41.3 % にまで上った。外国人結核患者の半数は入国後 5 年以内に発病することから、結核を国内にもち込まない取り組みが必要である。最近 5 年間の新入国外国人からの結核患者発生数は年間 2,100 人程度である。特に高まん延国からの移民（在米外国人結核患者の 55 %）やメキシコからの移民（在米外国人結核患者の 25 % 弱）が多いことから、これらの国からの移民申請者への健診が重要である。高まん延国出身者へのツ反応検査と治療には年間 2300 万ドルかかるが、予防内服の効果を 75 % とすれば、5 年間で 1,300 人の発症を防ぐ（服薬厳守しない患者を含む）。予防内服費用は 1 人当たり 1 万 4559 ドルで、発病者の治療および接触者健診にかかる 1 万 6391 ドルよりも安くすむ。移民申請者へのツ反応検査の強制導入には、人権問題に加え、実施者の訓練や諸機関の連携体制を整えるために資金が必要である。まず優先度の高いものから実施し、段階的に拡大していくことを提唱する。

#### 3) 刑務所や矯正施設などにおける強制検査と治療

刑務所、矯正施設などの入所者は、社会経済的地位が低く、もともと十分なヘルスケアを受けにくいというリスクを抱えている。そこに施設内の換気状態の悪さという環境要因が加わり、結核が流行しやすい。81 年の連邦上訴裁判所の判決では、「健診で見逃した感染性患者の刑務所への入所は、予防可能な健康の侵害に当たる」として、受刑者を感染症から守る義務を課した。ニューヨーク州刑務所の結核発生率は 91 年に 10 万対 225 であったが、ツ反応検査（強制検査を含む）、隔離、DOT、潜在性結核

感染治療などを導入した結果、98年には10万対40まで減少した。ニューヨーク州刑務所だけでも3万人が出所するので、刑務所内の結核の検査、治療、予防内服（予防的治療）は、社会にとって有益である。

#### 4) 接触者健診の拡大と集団感染対策

米国の結核患者は1人当たり9人と濃厚な接触をもち、うち30%が感染し、別に1%が既に発病している。濃厚接触者の結核有病率は10万対700で一般人口の100倍近く高い。接触者健診は結核患者や潜在性結核患者を発見する最も有効な手段である。現在米国では接触者の90%に健診を行っている。

接触者健診の成功を阻む要因を次の8項目で述べる。

##### ① 公衆衛生のインフラ

インフラが衰退すると、結核対策は速やかに効果的な対応が取れなくなる。接触者健診には、よく訓練された経験豊富な結核専門スタッフが必要である。しかし、患者数が減少して資源が削減されれば、結核スタッフが他の仕事に移されたり、訓練されていないスタッフが結核の任務に当たることになる。

接触者健診では、スタッフと患者間での信頼や社会・文化の相違が健診の效果に影響する。ホームレス、静脈薬物乱用、文化や言語の隔たりなどの影響を克服するために、患者の属する社会や文化に対応できるスタッフが必要である。同様に、面接時に、HIV感染のリスクについて判断できるスタッフも必要である。

また、健診担当者の責任をはっきり決めることも重要である。ツ反応検査の判定を看護師が行うところもあれば、アウトリーチワーカーが行うところもある。限られた資源の中でどんな資格のスタッフを配置するかを決めなければならない。

接触者健診で集団発生の可能性を見過ごし、疫学的調査の拡大を怠れば問題が深刻化する。

例えばホームレスの収容所や複数の職場、飛行機、列車など接触者健診の状況によっては問題が生じる。

BCGによるツ反応陽性の問題もある。出生時にBCGを接種した外国人の子供は（偽の）陽性となるし、BCG既接種者は結核感染の危険性を低くみて、健診や治療に消極的になる可能性がある。栄養不良やHIV感染の患者では（偽の）陰性がでる。

接触者健診が成功しても、治療完了に至らなければ失敗である。CDCの研究では、州や大都市の予防内服完了率は57%であるが、内服必要者全体の44%しか内服を完遂しなかった。内服開始者の1/3は、拒否あるいは非協力、不明である。1万4000人の肺結核患者のうち半数は、塗抹陽性で感染性が高いことを考えれば、潜在結核感染の予防内服完了を改善する意義は大きい。もし患者1人当たり3人に感染させれば2万1000人の感染者が生じる。治療しなければこのうち7%（10%の発病率から既に発病している3%を差し引く）に当たる1,470人の患者が発生する。予防内服完了者の90%に効果があるとすれば、44%の完了率で582人、90%なら1,190人の発病を予防できる。

結核有病率が中程度以上の地域では、接触者健診の責任をそれぞれの地域の保健衛生部に置くことが効率的である。有病率が低い地域ではそれらの活動を保健衛生部の中に置くことは困難で、特別なシステムが必要であろう。広域対応結核チームの編成や、連邦政府による機動班の編成なども一つの例である。

有病率の高低にかかわらず、適切な接触者健診を果たすための国・州からの十分な予算配分が必要である。

##### ② 民間医療機関の抱える問題

民間医療機関による接触者の扱いにはさまざまな問題がある。例えば診断後の発生届けの遅れ、感染者への予防内服についての説得不足、



民間による患者や接触者へのフォローアップの限界などである。

#### ③ 一貫した国家政策の欠如

92年の米国胸部疾患学会（ATS）と米国胸部疾患協会（ALA）によるガイドラインはやや時代遅れで、さまざまな状況に対応できていない。現在は地域によって、それぞれ異なるやり方で対策が行われており、接触者健診の範囲、感染性の期間の判定など判断の困難な問題を含めて標準化したガイドラインの開発と実施が必要である。

#### ④ 健診の必要性についての認識不足

接触者健診に関する教育には、医療提供者への教育、患者および接触者への教育、患者と医療提供者の関係の三つの要素がある。それぞれがもつ問題を解決して、健診の必要性を十分理解できるよう教育を行わなければならない。

#### ⑤ データの問題

どんなデータを収集するかは健診の成否を左右する。現在の接触者健診ではデータの内容や、データの収集者がまちまちである。また、ツ反応陰性者や未治療患者に関するデータが少なく、接触者や治療継続を阻む要因についての記載が欠落している場合がある。さらに、調査拡大の判断に必要な一般の有病率が欠如していることも問題である。必要なデータの種類やその管理などについてのガイドラインが望まれる。

#### ⑥ 枠組みの問題

従来の枠組みでは接触者健診のニーズを完全に処理できないことが、RFLP分析法などによって示された。同心円法のみによらず、当事者の社会的ネットワークを考慮にいれたスクリーニングといった新しい枠組みが必要なことも分かってきた。また、接触者健診におけるDNA分析法については、その役割の定義や費用対効果の評価が必要である。

#### ⑦ 安全性と秘密性

結核多発地域は犯罪率も高く、スタッフの安

全確保が課題である。また、職場や施設における健診の秘密保持が困難な場合がある。

#### ⑧ 研究

接触者健診の幾つかの点について科学的根拠が不足している。健診自体の制限にもなり、さらに感染の拡大につながる。感染の要素についての科学的根拠が未解決な場合は、健診の範囲を決定するのが難しい。スーパースプレッダーや小児結核などの説明は、健診の優先順位や範囲決定に役立つ。

### 4．結核根絶のためのツールの開発

現在の年6%という減少率では、米国における結核根絶を果たすには60年以上かかる。根絶が現実的なものになるまで減少率を加速させるには、新たなツールが必要である。

新しいワクチン開発が期待される一方、潜在結核感染からの発病が重大な問題である米国では、真の感染者を発見し、発病の危険性の高い者を見つける新しいツールが最優先課題である。さらに、感染者の発病予防目的で簡単に投与できる薬剤と免疫補強剤が開発されれば、結核根絶が現実味を帯びてくる。治療薬についていえば、多剤耐性結核の治療薬と、現在より短期で簡易な新しい抗結核薬の開発が望まれる。これらの新しいツールの開発は、米国のみならず世界の結核対策にも貢献する。本委員会は以下のように提言する。

① ワクチン開発を進めるため、国立保健研究所（NIH）による結核ワクチン開発の詳細計画をすべて実行する。

② 診断法や潜在性結核感染および活動性結核の治療のための新薬開発の活動計画を開発し実施する。その際CDCは、有望な製品を集団内研究で評価する技術を活用すべきである。

③ 結核の提言やガイドラインを守らない患者や医療機関の行動を理解するために、行

動学的，社会科学的研究計画を作成し実行する。

- ④ 民間による製品開発を促進するため，結核診断検査，薬剤，ワクチンの世界市場の特徴を明らかにし，新商品の市場への提供を促進する。
- ⑤ 世界市場における新しいツールの実用性を明らかにし，開発を促すために，米国際開発庁(USAID)，NIH，CDCが研究に必要な国際的な関係や専門技術を構築する。

## 1) 現状とニーズ

### ① 診断法の開発

活動性結核の患者，耐性による結核，潜在性結核感染者，特に将来発病する危険性の高い感染者を発見する検査法が必要である。WHOの予測では，活動性結核の診断のために毎年行われる喀痰検査数は年間6千万から8千万件に上る。診断法の開発，特に小児，HIV感染者，増加する肺外結核患者の発見のための取り組みが必要である。

喀痰顕微鏡検査は迅速で技術的に簡単で，広く利用可能であり感染性の高い患者を発見することができる。しかし，活動性結核のうち，結核菌を発見できるのは35%にすぎないうえに，塗抹陰性患者が少なくとも15%の感染の原因となることが分かってきた。臨床検体から結核菌を発見するための新しい検査技術が必要である。

培養検査は，結核の診断と耐性菌発見の頼みの綱である。ラジオアイソトープを用いた迅速検出法は培養や感受性試験にかかる時間を大きく短縮したものの，依然10日以上かかるうえに，実施できる検査室が限られる。数時間で結核菌を探知できるPCRのような核酸増幅法が熱望される。

細菌遺伝子技術により，菌株の特定と追跡が日常的に行われるようになり，感染源を特定す

る能力が向上した。今後は，分子生物学的手法により，非常に感染力の強い菌株や，宿主を活動性結核にする能力の高い菌株の特定が可能になれば，接触者発見と潜在性結核感染治療に役立つであろう。

ツ反応検査は，実施と判定に熟練と，数日後の判定を要する不便さがある。また活動性患者の20%が偽陰性となるうえ，そのうちのHIV感染者の割合が増えている。これらの限界を超える新しい試薬や分析法が必要である。

潜在性結核感染者のうち活動性結核を発病する者を予測することができれば，現在のように10%ほどの発病を防ぐために，潜在性結核患者すべてを治療する必要もなくなる。将来の発病者を予測する検査は，感染を予防するワクチン以上に，米国における結核根絶の戦力になる。もちろんそのような技術は途上国における介入にも有用である。今後，宿主の遺伝子要因や防御メカニズムの解明による検査法の開発が待たれる。

### ② 薬剤の開発

現在の結核治療では最低6カ月の複数の薬剤投与が必要である。耐性菌による結核の治療には，さらに長期の治療と無視できない薬剤の副作用が伴ううえ，既存薬は増え続ける耐性菌に効力を失いつつある。米国では治療歴のある患者のうち，23.6%がなんらかの薬剤に耐性があり，12.5%が1剤に，11.2%が複数剤，2%が4剤に耐性があるといわれている。

最大の問題は，最も効力のあるINHとRFPに耐性のある多剤耐性の出現である。毎年米国に3万人の移民を送るインドの結核患者における多剤耐性は13.3%，メキシコでも6%に上る。これらの国からの移民の数を考えれば，多剤耐性菌の脅威は米国に迫りつつあることが分かる。

短期服用で毒性の低い薬剤や多剤耐性菌への新薬が切望される。しかし，米国における活動性結核の市場には限りがあることから，製薬会

社は抗結核薬の開発には抗生物質ほど積極的ではない。92～96年の5年間で、42の抗菌剤が米国食品医薬品局（FDA）によって承認されたが、抗結核薬は2剤のみであった。しかも、そのうち一つは既存薬の複合剤であった。結核菌に効力がある薬剤が、結核の治療薬としてではなく、一般の抗菌剤として承認された（Levofloxacin）。98年に承認されたリファペンチン（RPT）は、RFPより半減期の長い薬剤である。結局、この7年の間に、結核感染や多剤耐性結核の治療のために開発された新薬は一つもなかった。99年の時点でWHOが調査した製薬関連会社29社のうち、数年後に使用可能になる新薬を追求していたのは4社あったが、決して前ほど熱心とはいえない。バイオテクノロジー会社の幾つかが糖脂質細胞壁合成抑制剤や、エイズ患者の抗結核薬を開発中であった。

薬剤開発にかかる多額の費用と、抗結核薬には市場がないという考えから、抗結核薬の開発に消極的な製薬会社も多い。しかし、薬剤開発にはさまざまな公的支援が受けられるので、実際の費用は1500万ドルから3000万ドルで済むといわれている。また、世界が結核の主要4剤に費やす額は年間800万ドルから900万ドルに上ることから、新薬開発は必ず採算が合うと確信する。今後、製薬会社の開発意欲を高めるような市場研究が急務である。

### ③ ワクチン開発

BCGによる結核防御率は0～80%までばらつきがある。小児における髄膜炎と粟粒結核への効き目は高いが、肺結核への効き目には著しく差があり、メタアナリシスによれば平均防御率は50%ほどである。

理想的な結核ワクチンの特性は、安全で、感染や発症から守る能力が高く、接種が簡単で、効力が長続きし、安価で、熱変性しにくく、現存する予防接種計画に組み込みやすいものである。しかしながら、候補ワクチンをこれらの条

件について評価するためのメカニズムは確立していない。近い将来完璧なワクチンが見つかりそうもない現状を考えれば、最低限ワクチンに必要とされるものはなにで、世界のニーズに応えるために、ワクチンの受容の最低条件やそのようなワクチンはどれとどれなのかを明らかにする必要がある。

新たなワクチンの開発には、この20年間で少なくとも800億ドルを要するといわれる。さらに米国と国際的な分野が協調して、基礎研究、動物モデル、臨床実験デザイン、国際的な能力を構築することが必要である。

### ④ 対策研究

WHOの結核研究班では社会科学研究を優先策に挙げている。米国では医療提供者は結核について認識不足で、ヘルスケアシステムは結核への優先策を行わず、患者は治療を順守しない。そこで、患者の態度だけでなく、医療提供者の態度やシステムに関する研究が必要である。特に、外国人や社会的弱者について規則的治療ができるか否かを予測したり、モニターする研究が必要である。潜在性結核感染の治療の方策を開発することは急務である。人々に、発病していない病気に対して服薬をさせるということは、全く新しい課題である。

## 2) 現在の活動

NIHは、病因論、診断、ワクチン、疫学、教育などの研究に出資している。最も優先度が高いのは若い科学者の教育で、結核研究専門に、または大学院や博士号取得後の課程に対する奨学金を通して奨励している。

CDCは総予算の10%を結核に投じて、細菌学研究、サーベイランス、対策研究、行動研究、技術評価と移転などに取り組んでいる。

産業における新しい結核診断法、新薬、ワクチンの開発についての実態は、開発に当たる秘密保持から、明らかにすることは難しい。しかしながら、幾つかの会社がこれらの開発に取り

組んでいる。

政府や産業からの資金より少ないが、私立財団や個人による慈善基金が医学研究の多くの領域で貢献している。ただし、結核単一への支援は非常に少ない。

結核対策に関して米国の国際援助機関である USAID の貢献は非常に貧弱である。結核プログラムをもたないうえ、過去の結核への投資は HIV に関連したもののばかりだった。USAID の主要な活動は世界的なストップ TB イニシアチブへの資金供与である。

FDA は小規模だが、生物製剤評価研究センターの抗酸菌研究室が中心となって研究を行っている。

### 3) 研究の優先度

89年、ACETの戦略計画は米国の結核根絶のための研究の優先度を示し、98年には結核ワクチン開発のための青写真がNIHより出された。本委員会はこれらを支持するものの、最も優先度が高いものは感染者の発見と治療に関する研究と考える。その実現には年間2億8000万ドルの予算が必要である。結核に関する基礎・応用研究に産業や私立財団によるさらなる出資を期待する。

## 5. 世界の結核対策における米国の役割

結核は治療も予防もできる病気であるにもかかわらず、世界における主要死因の一つである。米国における外国人結核患者の割合は41%（98年）に上り、人道支援はもとより、世界規模の結核対策、特に米国に移民として結核患者を送り出す国々への結核対策は、米国自身の利益につながる。そこで本委員会は以下のように提言する。

米国における外国人結核患者数を減らし、多剤耐性結核の伝播と影響を最小限にとどめ、世界の健康を促進するために、二国間、多国間と

もに世界の結核対策の取り組みにおける米国の役割を強化する。また、注意深く考慮した戦略計画によって打ち出された、経済資源、技術資源、人的資源を効果的に投入し、研究を行うことで世界の結核対策に貢献する。

さらに、米国は他国政府や国際機関と密接な連携をとる。特にストップ TB イニシアチブにおける積極的な役割を継続する。

最後に、USAID、CDC、NIHは共同して、世界結核対策における米国の参加を導く戦略計画を開発、刊行する。

### 1) 世界の結核の状況

米国に限らず、先進国においては、概して結核罹患率が低い（人口10万対25以下）が、世界的視野から自国の結核対策を考え直さなければならなくなっている。80年代後半から90年代初めにかけての先進国の結核の増加は、外国人の影響が大きい。

経済格差により貧しい国から富める国へと人が移動する。潜伏期が長く、世界の多くの場所で感染者と発病者がいる結核のような感染症の伝播には、人口の移動は理想的な条件となる。結核の有病率の高い国が多く存在することに加え、感染者の移動に制約がないことから、結核は人々が移動するのに乗じて広がっていく。しかも戦争や経済悪化、政策の失敗などから公衆衛生インフラが衰退し、結核対策に隙が生じていることから結核が広まる条件が整いつつある。結核がまん延する国々がある限り、結核は世界規模で広がっていく。米国が国境を封鎖でもしない限り、米国の結核根絶には、世界全体での対策が不可欠である。

### 2) 世界的な結核対策活動

結核に対応するには地球規模の結核対策活動への協力が必須である。大規模な短期キャンペーンで撲滅できた天然痘とは異なり、結核対策には、忍耐と根気、継続的なケアのシステム

が必要で、途上国と先進国の効果的な協力関係があつて初めて達成できる。

88年の全米医学研究所の報告は「米国が世界の保健のために断固とした行動をとることは、米国人自身の利益になる」と、結核対策が米国にもたらす利益と博愛主義が矛盾しないと訴えた。

しかしながら、実際に米国が行う外国援助は、国民総生産の0.1%と、経済協力開発機構(OECD)加盟国としては最小で、94年に外国援助金に費やされた99億ドルのうち、保健分野に割り当てられたのは10億ドルだけであった。国際的な結核事業のためにUSAIDやCDCに支出された額も非常に少ない。

倫理的にも、米国は他の先進国と協力して、結核の新薬や治療法、結核診断の新しいツール、ワクチンなどの開発を進める責務を負っている。先進国だけが、ワクチン開発に必要な長期の活動に要する科学的、技術的、経済的資源を有しているからである。

開発活動には、基礎科学研究や民間産業の参加が必要である。NIH、CDC、WHO、産業界、NGOなどが参加する調整会議が必要である。米国の機関は、WHOやNGOとの調整を行うとともに、途上国での研究訓練と研究能力の構築に貢献すべきである。また、薬剤や診断ツールを高まん延国が購入できるような価格にするメカニズムを実現し、調査を中心に途上国において結核教育を行い、さらには、リーダーシップをとることが期待されている。

## 6. 結核根絶に向けての社会資源の動員

米国は結核対策における社会資源の動員において長い歴史をもつ。社会資源の動員は、さまざまな団体や個人による活動への賛同や協調をもたらす。政治的な決断のためのアドヴォカシーおよび患者、医療従事者、一般人への健康

教育は、結核対策の重要な活動である。社会資源の動員は結核対策への政治の関与を開始させ維持するために不可欠である。社会資源の動員によって結核根絶を支援する戦略として、本委員会は以下のように提言する。

- ① 結核根絶について社会的な支持を得、社会的な関心と関与を維持するために、CDCは国、州、地域レベルでの社会的理解を確保維持するための活動資金を増やすべきである。その活動には一般人口の中で、特に目標とする人々の間での知識を増やすプログラムを含む。
- ② 社会資源の動員の努力をより有効とするために、全米結核根絶連合(NCET)はリーダーシップをとり続け、今後の見直しを行う。CDCはこれまで活動してこなかったパートナーの支持と参加を確保し、州や地域連合を進展させ、結核根絶への努力の社会的な理解と支持を評価するために、連合との共同作業を行う。
- ③ この提言の効果を評価し、結核根絶の進捗状況を定量化するために、この報告書の出版3年後およびその後も定期的に、保健衛生部事務局は、この提言に対してどのような行動がとられたかを評価する。

WHOは98年の特別委員会で、2000年の各国の結核対策の目標達成の評価を行った。同委員会は、「結核対策の技術的な努力を行うだけでは結核対策が加速されることはない。保健関係者の活動の大きな制約は、予算、人的資源、組織の因子、良質な抗結核薬が末端で確保できるかどうか、結核の危険性についての一般人の認識不足などである。さらに大きな問題は、効果的な結核対策を作り上げ維持しようとする政治的意思の欠如である」と指摘した。この問題点は、高まん延国に向けられたものではあるが、米国のような低まん延国にも当てはまる。

## 7. 結核対策における政治的意思の必要性

WHO 特別委員会によれば、政治的な意思を作るために必要なのは、① 一般の人々の結核についての認識、② 技術的な意見の統一、③ 地域の指導者など対策の外にいる人の関心、④ メディアの関心、である。一般人の結核への認識不足については、米国ではもはや結核は問題ではないと思っている大衆の認識に対する働きかけが必要である。技術的な意見統一や、メディアの関心の問題に対しては、CDC や ATS、米国小児科学会などによるガイドラインがある。しかし、メディアは目立ったことに惹かれやすい（飛行機内の感染事例の報告があると、機内での感染はリスクが高いわけではないのに不必要に人々を恐れさせるなど）。結核対策にかかわる人以外の関心は、米国では非常に低い。米国結核予防会が ALA になったとき、シール運動や協会長人事は結核の外に焦点を移した。そのため、対策の外の人々の関心は、地域グループや一時的な関連で起こることが多い（90年代の結核が HIV と関連したため、エイズ活動家による結核対策への援助が実現した）。

全米結核研究・予防協会（NASPT）は20世紀の初頭に国および地域レベルでの結核対策の促進を図るとともに、結核の罹患と死亡の調査を行った。連邦下院は保健省に結核対策部局を設けるという法案を通したが、実現したのは44年で、国が州政府に結核対策予算を付け始めたのは61年である。しかし、結核の減少率が5~6%に達すると、社会資源の動員の関心は他の問題に向けられ、70年代終わりには予算が著しく削減された。82年に100万ドルの予算が付けられたが、社会資源の動員が欠如し

ていたため、その後予算は拡大しなかった。84年にCDC長官による結核根絶に向けての計画作成指示によって、89年に作成された戦略計画では、社会資源の動員と政治的意思の継続を結核対策の鍵と位置付けた。これによりメディアにも、結核の診断、治療、予防の進歩を報道するよう要請した。さらに、結核根絶のための集まりであるNCETによる文書でも、社会資源の動員の重要性が示された。

社会資源の動員は国を始めとして、それぞれのレベルで行う必要がある。国は目標を明示し、それを達成するための経過を各グループに伝え、根絶への単純な指標を設定し、現在根絶に向かっているかどうかを全員に分かるよう示す責務がある。

本書の鍵となるメッセージは、「結核は減少しつつあるが、結核根絶に向けての努力はさらに強化しなければならない。そうでないと、過去と同じく結核は再興する」ということである。そこで、政治家に対して以下のように要請する。すなわち、「結核に対する適正な予算を継続し、治療完了を義務付ける州の法規を生かし、活動を各地に広げ、民間医療機関と契約することで結核サービスを強化するとともに、サービスの質を確保するための研修や発病予防、診断・治療・ワクチンのための研究などに必要な資源を増やし、さらに二国間・多国間の合意に基づいて世界的な結核対策への支援を増やす」ということである。

本書の翻訳は、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「都市部における一般対策の及びにくい特定集団に対する効果的な感染症対策に関する研究」の一環で行われ、石川信克、石川明美、江崎 歩、田村雅文、長松康子、吉山 崇、平山 恵らが翻訳に参加した。