

Ⅲ トピックス

感染経路を明らかに出来なかった大学における結核集団感染事例

【目的】

接点が明らかでない学生が複数結核を発病し、VNTR 型別の一致により同一キャンパス内での集団感染が判明し、対策を講じた事例を報告する。

【事例】

学生 A (初発患者) は 20 歳男性、大学 X 学部の 3 回生。10 月から咳出現、同年 12 月に医療機関受診で肺結核と診断された。病型は rIII1、喀痰塗抹 (-) 培養 (+)、胃液で塗抹 G3 号、TB-PCR (+)、SM 耐性であった。学生 B は、学生 A と同学部 3 回生で、学生 A 登録 3 か月後、発熱で医療機関受診し、結核性胸膜炎と診断。学生 C は、学生 A と同学部 4 回生で、学生 A 登録 4 か月後、咳と発熱で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 D は、学生 A と異なる Y 学部 1 回生で、学生 A 登録 5 か月後、大学定期健康診断で肺結核と診断。学生 E は、学生 A と同学部 1 回生で学生 A 登録 12 か月後、血痰で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 F は、学生 A と異なる Z 学部 2 回生で、学生 A 登録 13 か月後、接触者健診で肺結核と診断。同年 12 月～翌々年 1 月、同大学学生より 6 人の患者が発生し、培養陽性の 5 人はいずれも SM 耐性で、VNTR 型別が 24 領域で一致した。

学生 A～C の発病を受け、接触者健診として、学生 A と同じ学科 3 回生の 57 人に QFT 検査を実施し、陽性率は 1.9%であった。翌年 7 月に学生 A と異なる学部、学年で発病した学生 D の VNTR 型別一致が判明したため、同月に大学との合同対策会議を行い、接触者健診の対象者を学生 A の感染性期間にキャンパスに関わった全学生・全教員・委託業者の約 1 万人とした。健診内容は胸部 X 線の実施と結果把握とし、対象の全学生・全職員に対して有症状時の受診勧奨を行った。具体的な対策として、大学は、一斉メールや学内のポータルサイトを利用し、健診案内や未受診者の受診勧奨、有症状時受診等に関する文書の掲載などを行った。保健所は、大学構内で検診車にて 10 回胸部 X 線を実施した。接触者健診として胸部 X 線は、9,403 人の対象者に対し、9,128 人実施した。

【考察】

VNTR の活用と健診対象者の見直しが、発病者の早期発見など適切な接触者健診に役立った。

有症状時受診勧奨の啓発は、対象者に合わせた発信方法や内容を検討する必要があると考えられた。

学生 A～F 学内での接触状況

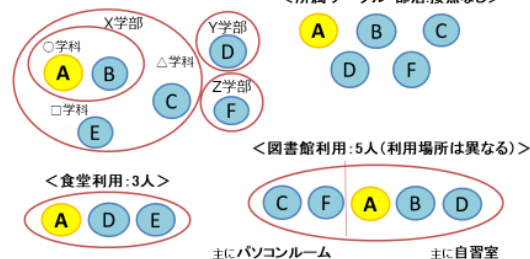
学生 A の感染性期間: 10～12 月

※学生 A～F は、感染性期間で共通の受講なし

(※アルファベット: 学生、)

<所属学部: 同学部 4 人>

<所属サークル・部活: 接点なし>



学生 A～F 学外での接触状況

学生 A の感染性期間: 10～12 月

(※アルファベット: 学生、)

<通学での電車利用: JR2 名、地下鉄 2 人> <大学近辺の同一飲食店利用: 3 人>



その他、過去 2 年間のカラオケ・飲食店等の利用やアルバイト、高校、予備校などにも接点は見られなかった。

実地疫学上学生 A～F 6 人の共通する接点なし

治療中断リスクスコア別の DOTS の有効性の評価

【はじめに】

「結核に関する特定感染症予防指針」では、事業目標として、DOTS 実施率を 95%以上、肺結核患者の治療失敗・脱落率を 5%以下としている。今回、DOTS や治療成績に関わる目標値を見据えたうえで、大阪市の過去の治療成績より治療中断リスクのスコアを作成し、このスコアと DOTS 実施状況や治療成績との関連を分析・評価した。

【対象と方法】

大阪市における 2011～2016 年の 6 年間の新登録肺結核患者のうち、治療成績が治癒、治療完了（治療成功）あるいは治療失敗、脱落中断（失敗中断）である患者を検討対象とした。また、治療中断リスクを評価するためのスコアを以下の通り作成した。まず、2011～2015 年の 5 年間の新登録肺結核患者の治療成績が治療成功 3,026 人と失敗中断 218 人の(1)患者背景、(2)大阪市が定めているリスク項目；医学的・社会的リスク、(3)地域 DOTS 実施状況との関連を分析した。

次に、上記(1)～(3)の項目を独立変数、治療成功/失敗中断を従属変数とし、多重ロジスティック回帰分析をし、有意差を認めた項目についてオッズ比を求めた。オッズ比ごとに、オッズ比 1～3 倍：1 点、3～5 倍：2 点、5 倍以上：3 点で合計点（最少 0 点～最大 14 点）となるスコアを作成した（表 1）。

表1 スコア定義(スコア:リスク項目の各スコアを合計した点数)

リスク項目	オッズ比*	スコア			
		0点	1点	2点	3点
1.病識・理解力	1.7	あり	なし		
2.治療予定期間	2.1	9カ月以下	12カ月以上		
3.喀痰塗抹	2.3	陽性	陰性		
4.登録時住所	2.6	あり	なし		
5.副作用	2.6	なし	あり		
6.薬剤耐性	2.6	なし	あり		
7.免疫抑制剤・抗がん剤	4.1	なし		あり	
8.治療中断歴	5.5	なし			あり
9.HIV・AIDS	12.8	なし			あり

オッズ比* 1～3倍:1点 3～5倍:2点 5倍以上:3点

DOTS タイプは、A が週 5 日以上 of 服薬確認、B が週 1 日以上 of 服薬確認、C が月 1 日以上 of 連絡確認、未実施が A、B、C とも実施せずとした。スコア別の DOTS タイプと治療失敗・脱落率を分析し、95%信頼区間を算出して、「治療失敗・脱落率を 5%以下にする」という目標値と比較検討した。

【結果】

(1) スコア別治療成績

2011～2016 年の 6 年間の新登録肺結核患者は 3,269 人で、治療成功は 3,110 人 (95.1%)、失敗中断は 159 人 (4.9%) であった。スコアが高くなるにつれて治療失敗・脱落率が上昇し、有意差を認めた（表 2）。

表2 スコア別治療成績

スコア	2011～2016年 肺結核患者数(人)	失敗中断者数(人)	治療失敗・脱落率(%)
0点	781	5	0.6
1点	1,347	42	3.1
2点	754	55	7.3
3点以上	387	57	14.7
計	3,269	159	4.9

P<0.001; χ^2 検定

(2) スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合の比較

スコア別のDOTSタイプA、B、C、未実施、それぞれの失敗中断割合は、各スコア別のDOTSタイプと治療失敗・脱落率には有意差が認められた。スコア1点、2点、3点以上ではDOTSの実施回数が少なくなるほど治療失敗・脱落率が有意に高くなった(P<0.001)(表3)。

表3 スコア別DOTSタイプと治療失敗・脱落率

スコア	DOTSタイプ	2011～2016年 肺結核患者数(人)	失敗中断者数(人)	治療失敗・脱落率(%)
0点	Aタイプ	102	1	1.0
	Bタイプ	587	3	0.5
	Cタイプ	83	0	0.0
	未実施	9	1	11.1
1点	Aタイプ	244	4	1.6
	Bタイプ	623	15	2.4
	Cタイプ	429	20	4.7
	未実施	51	3	5.9
2点	Aタイプ	173	9	5.2
	Bタイプ	372	24	6.5
	Cタイプ	174	14	8.0
	未実施	35	8	22.9
3点以上	Aタイプ	114	10	8.8
	Bタイプ	171	18	10.5
	Cタイプ	84	23	27.4
	未実施	18	6	33.3

P<0.001; χ^2 検定

(3) 失敗中断割合5%から見たスコア別DOTSタイプ

スコア0点では、DOTSタイプA、B、Cのいずれも失敗中断割合の95%信頼区間の上限は5%未満を達成していたが、DOTS未実施の失敗中断割合は11.1%であった。

スコア1点では、DOTSタイプA、Bの失敗中断割合95%信頼区間の上限は5%未満を達成していた。DOTSタイプCと未実施の95%信頼区間の上限はそれぞれ6.7%、12.3%であった。

スコア2点では、DOTSタイプA、B、Cの失敗中断割合は、それぞれ5.2%、6.5%、8.0%であり、95%信頼区間はいずれも5%をまたいでいた。未実施の失敗中断割合は22.9%であり、95%信頼区間の下限は5%を超えていた。

スコア 3 点以上では、DOTS タイプ A、B、C、未実施の失敗中断割合は、それぞれ 8.8%、10.5%、27.4%、33.3%であった。95%信頼区間は、DOTS タイプ A は 5%をまたいでいたが、B は 95%信頼区間の下限が 5%を超え、C、未実施は 10%を超えていた。

以上より、失敗中断割合 5%未満が有意であったのは、スコア 0 点では DOTS タイプ A、B、C であり、スコア 1 点では A、B であった。

スコア 2 点以上では、いずれの DOTS でも失敗中断割合 5%未満を有意に達成できていなかった。失敗中断割合が 5%を有意に超えていたのは、スコア 2 点では DOTS 未実施、スコア 3 点以上では、DOTS タイプ B、C、未実施であった（図 1）。

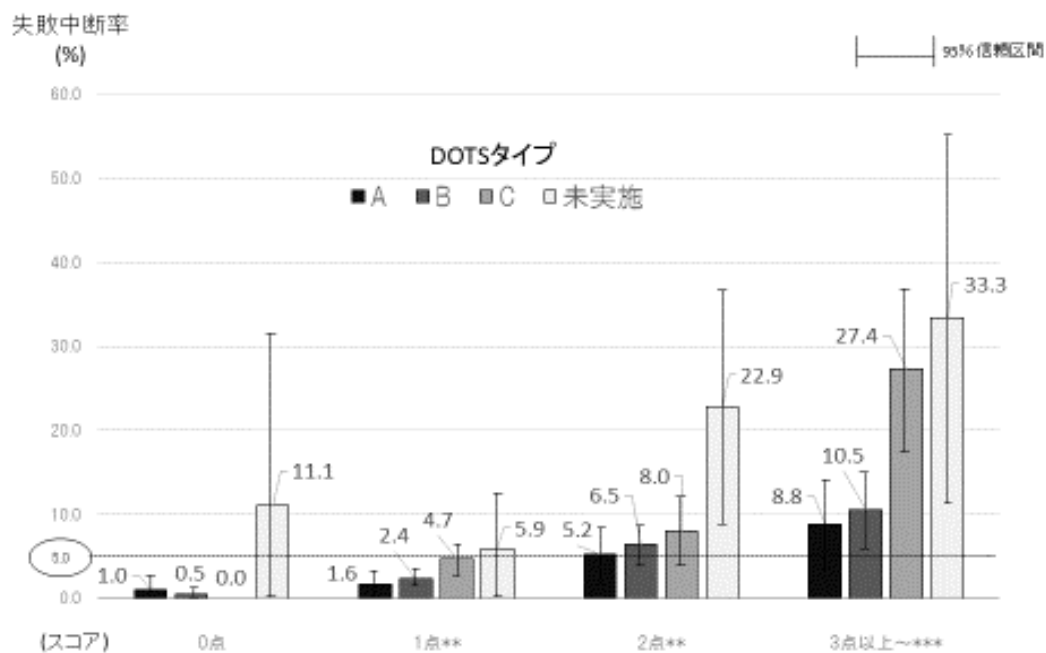


図 1 スコア別DOTSタイプと失敗中断率
5.0%(失敗中断率) 特定感染症予防指針目標値

【考察】

「日本版 21 世紀型 DOTS 戦略」では、地域 DOTS は患者の治療中断のリスクに応じて服薬支援頻度を選択することになっている。

本研究では、スコアにより、患者の治療中断リスクを評価し、スコア別の各 DOTS タイプにおける失敗中断割合を見た。それぞれの失敗中断割合の 95%信頼区間を算出し、結核に関する特定感染症予防指針の目標値 5%との比較を行い、目標を達成するための DOTS タイプの検討を行った。その結果、スコアが高くなるに従い、失敗中断割合は高くなったが、DOTS タイプの頻度を上げることにより失敗中断率は改善した。しかし、スコアが高い場合、DOTS タイプの頻度を上げるだけでは目標達成することは不十分であることが明らかとなった。スコアが 3 点以上の場合、失敗中断割合は、DOTS タイプ B は有意に 5%以上、C と未実施は 10%以上となるため、DOTS タイプ A が必要であるが、A を選択しても 5%すら有意ではない。DOTS 未実施はどのスコアにおいても失敗中断率が 5%以上となっており、避けるべきであることが明らかとなった。本研究結果より、目標達成のための DOTS タイプの選択や、DOTS の頻度を上げるだけではないさらなる支援の必要性に関して、重要な分析結果を得ることができた。

以上より、服薬確認頻度としてだけの DOTS ではなく、患者一人一人に合わせた患者中心の支援が必要であることが明らかとなった。大阪市では肺結核患者全員に B タイプ DOTS を導入することを基本としており、アセスメントの結果でリスクの高い患者には A タイプ DOTS を導入している。今回の中断リスクスコアを用いた分析によって、患者のリスクが低いと判断すれば C タイプ DOTS が選択できるという結果が得られた。

結核対策において治療を成功させることは重要である。治療成功の要因のひとつが DOTS であるが、費用や人材の効率の面から、リスクアセスメントをして DOTS タイプを決めるということは合理的である。ただし、リスクアセスメントの方法が適切であるかどうかということには十分な検討が必要である。したがって、リスクの有無別の DOTS タイプと治療成績との関連を分析評価する必要がある。そして、評価に応じた DOTS タイプの選択やさらなる支援の在り方を検討していかなければならないと考えられた。

今回用いたスコア項目に含まれないリスクや、各リスクの有無の判定の仕方によって差が出る可能性があることが課題であると考えられた。また、DOTS の頻度を上げる以外のさらなる支援については、患者教育や医療機関をはじめとする関係機関との連携、DOTS カンファレンスやコホート検討会がある。頻度を決めた服薬確認だけではなく、患者に合わせた患者中心の結核治療が必要であると考えられた。

