

結核予防週間直前 結核の現状と結核対策の最新技術

平成 22 年 9 月 8 日(水) 14:00-14:30
於 厚生労働記者会

1. 結核の現状と今後の課題

- ・国内結核の概況
- ・現代の結核の特徴
- ・世界の中で日本の状況
- ・低蔓延国に向けての対策

2. 結核対策の革新

- ・世界の結核の現状
- ・背景
- ・従来 of 対策支援の問題点とそれを克服する新技術

3. 結核予防週間への結核予防会の取り組み

- ・結核予防週間について
- ・結核予防会の取り組み

-

特定非営利活動法人

ストップ結核パートナーシップ日本

結核の現状と今後の課題 「結核の統計 2010 年」より

発表者：(公財)結核予防会結核研究所所長 石川 信克

国内の結核の概況

● 2009 年、新規結核患者数は 24,170 人。

結核罹患率は引き続き減少傾向にあるが、減少率は鈍ってきている(2%)。

半分は 70 歳以上の高齢者(過去の感染)、39 歳以下でも 4000 人の発病がある(最近の感染)。

●現代の結核の特徴

① 結核患者は都市部で集中している。

- ・大阪市(49.6)、名古屋市(31.0)、東京都特別区(28.0)、神戸市(26.2)の罹患率は、最も低い群馬県の(10.2)のそれぞれ、4.9倍、3.0倍、2.7倍、2.6倍である。

※() 罹患率、人口 10 万対

- ・特に都市部では、若い人々や社会的・経済的に弱い立場にある人々の間に患者発生が目立っている。
- ・ネットカフェ、ゲームセンター、カラオケ、パチンコなど、不特定多数の人が集まる場所での感染の報告が相次いでいる。

② 高齢化が進む

- ・80歳以上が全体の28.8%を占め、罹患率は10万対88.3で、実数も増加(6973人)。高齢者の多くは過去に結核菌の感染した人。
- ・80歳以上の人は8割が感染している可能性があり(発病予備軍)、毎年一定の割合で発病してくる。
- ・高齢になって生活習慣病などの病気が免疫を低下させ、休眠していた結核菌が活動を再開して発病する可能性が高い。また、免疫を抑制する薬剤の使用機会が増え、これらの免疫抑制が休眠していた菌の活動を再開させる可能性が高い。
- ・結核の他に余病を持った高齢者は診断・治療が困難。
高齢者自身だけでなく、医師をはじめとする医療従事者も結核について意識して注意をする必要がある。
- ・診断が遅れると、介護者、看護師始め、若い医療従事者に感染させる可能性が高い。
- ・高齢者施設での集団感染事例：

初発患者は80歳代女性で、独語をしながら3階廊下を徘徊、時に他の部屋にも出入。2か月間咳・痰が持続していたが、発熱、喀血、血痰が出現するまで未受診。その後、1年後までに7名の結核患者と6名の感染者が見つかった。患者5名は高齢入居者、2名は職員。

潜在性結核感染症 6 名は全て職員。

(結核の統計 2010(9 月末発行予定グラビアに掲載。)

資料:奥村道昭、第85回日本結核病学会総会 シンポジウム、結核 2010; 85; 315,)

③ 外国人の結核は増加傾向

- ・ 外国籍の結核患者は、938 人で増加。全患者に対する割合 (3.9%) は増加傾向にある。20 歳代の新登録結核患者の約 4 人に 1 人は外国籍結核患者である。
- ・ アジア諸国ではまだ結核は大きな問題であり、アジア諸国からの入国が多い日本にとって、これらの国々の結核対策も日本の結核問題を左右する新たな課題。

④ 働き盛りに受診の遅れが多い

- ・ 働き盛り (30-59 歳) で感染性の高い結核患者の受診の遅れ (2 か月以上) の割合は大きい。 その場合、他への感染期間が長く、重症化する。

発病から初診までの期間(咳をしている期間)が 2 カ月以上の割合

全年齢有症状肺結核 17.9%

30-59 歳 全年齢有症状肺結核 30.7%

⑤ 薬剤の効かない多剤耐性結核の出現

- ・ 日本の多剤耐性結核に関する正確な情報はない。推定によれば、新患者の 1%~0.8% (世界的には高くない)、すなわち 250 人~200 人くらいが毎年発症している。しかもその 30%が XDR の可能性がある(これは非常に高い)。
- ・ また多剤耐性患者の 30%くらいは、初回耐性、即ち他人からうつされている。日本でこれから結核治療で重要な結核菌の伝播や耐性情報をつかむためには、病原体情報の把握が必要である。そのシステムとしての病原体サーベイランスの確立が必須である。現在結核研究所において「結核菌バンク」の設置もなされており、全国的な菌情報の把握のシステム構築に努めている。

世界の中での日本の状況

● 日本は中蔓延国

- ・ 先進諸外国の中で、日本の罹患率は高い。旧ソ連諸国を除く殆どの欧米先進国では、罹患率は10万対10以下。20年から30年以上後ろにある。

日本では、結核は未だ24,000人以上が発症する国内最大級の感染症である。

結核罹患率 (例)

日本 (19.0) 2009年 (厚労省結核登録者情報調査年報集計結果)

米国 (3.8) 2009年 (米国CDC;MMWR、2010年3月19日)

※ () 罹患率、人口10万対

● 多剤耐性問題と HIV 感染と結核の合併の問題

- ・ 世界的に多剤耐性結核、超多剤耐性結核の脅威が増加している。
- ・ HIV 感染と結核の合併：世界的には結核患者の HIV 陽性率は15%、HIV 陽性者の最大の死因は結核である。流行の拡大に伴い結核問題が悪化している。
日本では、0.1%ていどとひくい、HIV の拡大に伴い、結核の増加も懸念される。

低蔓延国に向けての対策

- ・ 世界では、結核新患者数は、年900万人を超え、200万人以上の死者を出している。アフリカ諸国の平均罹患率は、10万対360、アジア地域は140である。(WHO 推計)
- ・ 日本の結核を制圧するためには、対策が不十分な耐性菌が多い周辺国をはじめ、世界的な取り組み(国際協力)が必要。

1. 結核対策の革新

発表者：(公財)結核予防会結核研究所名誉所長 森 亨

世界の結核の現状 2008年 (WHO)

- ・ 新発生全結核患者数：940万（人口10万対139、対前年比1%低下）
同左塗抹陽性患者数：410万人
- ・ 新患者中 HIV 陽性者の割合：15%
- ・ 結核死亡者数：130万（人口10万対20）ほかに HIV/結核死亡者数：52万人

背景

1990年代に入ってから世界はやっと結核が途上国を中心にいまだに最大の感染症として増加を続けていることを改めて認識し、本格的な対策に乗り出した。世界保健機関 (WHO) を中心とした DOTS (ドッツ、短期化学療法を用いた服薬確認治療方式) の展開、対策を当事国と援助国や援助機関の連携で進めるための世界協調的運動体としての「ストップ結核パートナーシップ」の設立、それを資金面で強力に支えるメカニズムとしての「エイズ・結核・マラリア対策世界基金」の発足などによって結核対策は歴史的にはじめて世界的連帯の中で進められるようになった。

そのなかで結核対策の現有の技術が、全般的に旧態依然としたもので、かつその能力も限られたものであり、いまの途上国で効果を発揮するにはあまりにも非力であることが痛感されるようになった。ことに HIV 流行や多剤耐性結核の広がりには旧来の対策技術の不備を如実に見せつけるものとなった。そのような中で結核対策の新技术の開発にむけた努力がさまざまな形で具体的に行われるようになり、近年やっと成果が挙げられつつある。

従来の対策支援の問題点とそれを克服する新技术

① 結核感染の診断

目的： 結核の感染を早期に発見し、病気の早期発見や発病予防につなげる。

対策評価のために結核感染の起こり方をモニターする。

従来の技術	問題	新技术	現状
ツベルクリン反応検査 1892年コッホが発見。結核菌体成分を皮内に注射、細胞免疫反応を皮膚の変化	BCG 既接種者では未感染でも陽性になる。1回検査するとその影響が被験者に残ってしまう	クオンティフェロン 発見された結核菌の特異抗原を用い、細胞免疫反応をインターフェロン γ で定量する。BCG の影響を受	2005年ごろから世界的に実用化、日本でも2006年健保収載。徐々に普及。ツベル

で判定。	う。測定誤差が大きい。 2回受診する必要がある。	けない。	クリン反応検査に置き換わりつつある。
------	-----------------------------	------	--------------------

② 結核の細菌学的診断

目的： 治療に必要な結核をできるだけ早期（軽症）のうちに発見する。

治療中の経過判定を正確に行う。

従来の技術	問題	新技術	現状
結核菌塗抹検査 1882年コッホの結核菌発見に始まる。痰をスライドグラスに塗って結核菌だけを染め出して顕微鏡で観察する。	大量に菌がいることが必要（低感度）。現在途上国で使える唯一の技術。	発光ダイオード光源顕微鏡検査 これと蛍光染色法を組み合わせることで感度を向上させることが可能。	途上国でも普及が図られている。
結核菌培養検査（固形培地） 歴史は同上。結核菌だけを生育させる栄養分を含む培地の上で培養。	判定までに最長8～9週間が必要。感度は塗抹検査に勝る。但し設備、技術的にいまの途上国では不可。検査室内感染防止にも問題あり。	核酸増幅法（LAMP法） 第一世代の核酸増幅法で用いられる高度の装置や技術が必要としない核酸増幅原理（Loop-Mediated Isothermal Amplification）を用いる。結核以外の感染症にも応用可能。途上国条件でも使用可能な仕様を確立。感度は塗抹と培養の中間。日本・栄研化学の開発による。	多くの途上国で治療済み。近い将来WHOで承認、各国に採用勧告の運び。
結核菌培養検査（液体培地） 1990年代以降。菌微量の生育を感知する系を装着した。	最終判定までに3週間が必要。設備、技術的にいまの途上国では使えない。		
核酸増幅法（第一世代） 1990年代以降。結核菌のDNAを増幅する。数時間で結果が判明する。	設備、技術的にいまの途上国では使えない。		

③ 薬剤感受性試験

目的： 発見した個々の患者の菌株に対してどの抗結核薬が効くかを調べて、その患者に最も効果的な薬剤組み合わせを決定する。

従来の技術	問題	新技術	現状
培養法(固形・液体培地) 歴史は同上。 対象の薬剤を含んだ培地の上での菌の生育をみる。	培養に要する時間が、分離培養に上乗せされる(最終結果がでるまで4~8週間)。技術的には培養よりもさらに困難で、途上国では実施不可能。	核酸増幅法(ラインプローブアッセイ): 薬剤耐性遺伝子を検知する。結果は数時間で判明。現在実用化されているのはイソニアジドとリファンピシン耐性のみ。イソニアジドについては感度不十分	欧米では実用化。 日本でも一部承認。 設備、技術的に途上国では実施困難。
		核酸増幅法(拡張ラインプローブアッセイ): 上記に加えてピラジナミド、キノロン剤も同時に判定。イソニアジド耐性の感度を改良。ニプロ社が開発中。	先進国・国内向けシステムの治験実施中。 途上国向けのキットも開発中。

④ 抗結核薬

目的： 活動性結核をより確実に、より短期間に、よりやさしく治癒し、さらにより確実に発病予防をする。具体的に今後の抗結核薬に望まれることは以下のとおり。

1. 多剤耐性結核を治療する。
2. HIV 結核を強力に治療する。
3. 通常の結核の治療期間をさらに短期化、または超間歇化（例. 週 1 回服薬など）する。
4. 化学予防を短期化する。

従来の技術	問題	新技術	現状
既存の 10 薬剤 イソニアジド、ストレプトマイシン、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミド、カナマイシン、エチオナミド、サイクロセリン、エンビオマイシン、パス。最も新しいのが 1960 年代に開発されたリファンピシン、それ以降の実質的な開発は皆無。	短期化されたといっても最低治療期間は 6 ヶ月。とくにエイズ結核患者では治療が困難。薬剤耐性結核が少なくない。 さらに、日本では国際的に広く用いられている薬剤が承認されていない(キノロン剤その他)、使える剤型がない(静注用リファンピシン)、などの問題がある。	OPC67683 (大塚製薬) イソニアジドやリファンピシンに匹敵する強力な効果が期待されている。	世界9カ国 17 施設で 500 人近い多剤耐性結核患者に対する治験が行われ終了間近。
		TMC207 (J&J)	後期第二相治験を終了、第三相に移行中。
		PA824 (Global Alliance)	後期第二相治験実施中
		リファブチン リファンピシンと同類、ただし抗 HIV 治療薬との薬剤間相互作用がより少ない利点がある(結核、非結核性抗酸菌症に適応)。	欧米では以前から用いられていたが、日本では 2008 年、抗抗酸菌治療薬としての 38 年ぶりに承認(ファイザー社)。

2. 結核予防週間へ向けての(公財)結核予防会の取り組み

発表者：(公財)結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科長 永田容子

結核予防週間趣旨

・結核は今なお、わが国の主要な感染症であり、罹患率、死亡率は先進諸国の中でも高い水準にある。厚生労働省では、毎年9月24日～30日を「結核予防週間」と定めて、結核に関する正しい知識の普及啓発を図ることとしている。結核予防会では周知ポスターやパンフレット「結核の常識」等を作成配布するとともに、「全国一斉複十字シール運動キャンペーン」として全国各地で街頭募金や無料結核検診、健康相談等を実施して、結核予防の大切さを伝える。

<参考>

- ・主催：厚生労働省、都道府県、政令市、特別区、(社)日本医師会、(公財)結核予防会、(社)全国結核予防婦人団体連絡協議会、(財)健康・体力づくり事業財団
- ・期間：9/24(金)～9/30(木)
- ・厚労省標語：「そのせき、結核ではありませんか？」
- ・結核予防会標語：「長引く咳はイエローカード」

(公財)結核予防会の取り組み

- ・全国一斉複十字シール運動キャンペーン」

9/24～9/30の結核予防週間を中心に、全国47か所の結核予防会支部を中心に以下、普及活動を行う。

<主なキャンペーン内容>

- ・街頭シール募金活動
- ・結核予防リーフレット(結核の常識2010)の配布
- ・キャンペーングッズの配布(シールぼうやボールペン、エコバック、ティッシュなど)
- ・パネル展示
- ・無料健康相談(実施内容は各支部によって異なる)

- ・複十字チャリティーサイクル運動

家庭で要らなくなった本・DVD・CD・ゲームソフト等を結核予防会に寄贈を受け、これを回収して買取業者(ブックオフオンライン株式会社)で換金をし、複十字シール募金に寄贈する。

複十字チャリティーサイクル運動や複十字シール募金により得た募金は、災害を受けた国々や、現在結核予防会が実施しているインドネシア・ミャンマー・カンボジア・ザンビアへの結核対策をはじめとする国際協力活動の資金として活用される。

本日の発表者及び連絡先

森 亨

STBJ代表理事

公益財団法人結核予防会結核研究所 名誉所長

TEL:042(493)5711(代)

メールアドレス:tmori-rit@jata.or.jp

携帯番号:090-3065-6819

石川 信克

公益財団法人結核予防会結核研究所 所長

TEL:042(493)5711(代)

永田容子

公益財団法人結核予防会結核研究所

対策支援部保健看護学科長

TEL:042(493)5711(代)

宮本彩子

ストップ結核パートナーシップ日本

TEL:03-5282-3010

メールアドレス:ayakomiyamoto@stoptb.jp