

## Ⅱ. 原 著

### Ⅱ. 当院における外国生まれ結核患者の検討

瀧口純司<sup>1)</sup>、李 正道<sup>1)</sup>、岩林正明<sup>1)</sup>、横田 真<sup>1)</sup>、橋本梨花<sup>1)</sup>、網本久敬<sup>1)</sup>、金子正博<sup>1)</sup>、  
藤井 宏<sup>1)</sup>、富岡洋海<sup>1)</sup>、藤山理世<sup>2)</sup>、楠 信也<sup>2)</sup>、有川健太郎<sup>3)</sup>、岩本朋忠<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 神戸市立医療センター西市民病院 呼吸器内科

<sup>2)</sup> 神戸市健康局保健所 保健課

<sup>3)</sup> 神戸市健康科学研究所

#### 要 旨

(目的) 我が国における新登録結核患者総数のうち外国生まれ患者の割合は増加傾向である。当院における外国生まれ結核患者について、背景や臨床像を明らかにする。(対象と方法) 2016年1月から2020年12月までの5年間に当院での新登録結核患者のうち、外国出生者について後方視的に検討した。(結果) 外国出生患者は18例(男性8例、女性10例)。年齢階級別では20-29歳が13例を占め全員が留学生であった。入国から結核診断まで1年未満が多く、発見方法は検診12例、非検診6例であった。出生国はベトナム11例、ミャンマー3例、中国2例、スリランカとインドネシアが1例ずつであった。薬剤耐性は6例でみられた。(結論) 当院における外国生まれ結核患者は結核高蔓延国出身の若年者が多かった。抗結核薬耐性例も多くみられ、外国生まれ結核患者の診療にあたっては菌の培養検出と感受性検査が重要である。

キーワード：結核、外国生まれ、薬剤耐性、分子疫学的解析

(神戸市立病院紀要 61 : 13 - 17, 2022)

### Clinical features of foreign-born tuberculosis patients in our hospital

Junji Takiguchi<sup>1)</sup>, Masamichi Ri<sup>1)</sup>, Masaaki Iwabayashi<sup>1)</sup>, Makoto Yokota<sup>1)</sup>, Rika Hashimoto<sup>1)</sup>,  
Hisanori Amimoto<sup>1)</sup>, Masahiro Kaneko<sup>1)</sup>, Hiroshi Fujii<sup>1)</sup>, Hiromi Tomioka<sup>1)</sup>, Riyo Fujiyama<sup>2)</sup>,  
Shinya Kusunoki<sup>2)</sup>, Kentarou Arikawa<sup>3)</sup>, Tomotada Iwamoto<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center West Hospital

<sup>2)</sup> Kobe City Public Health Bureau Public Health Management Center

<sup>3)</sup> Kobe Institute of Health

#### Abstract

Introduction: The proportion of foreign-born patients with tuberculosis (TB) in Japan has been increasing. This study aimed to clarify the background and clinical features of foreign-born TB patients in our hospital.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed all foreign-born patients with TB presented to our hospital from January 2016 to December 2020.

Results: During the 5-year period, there were 18 foreign-born patients with TB (10 females). Of these, 13 were between the ages of 20 and 29 years, and all of them were international students. The country of origin of the patients was as follows: 11 from Vietnam, 3 from Myanmar, 2 from China, 1 from Sri Lanka, and 1 from Indonesia. Most of the patients identified during the health check-up had been in Japan for shorter than 6 months at the diagnosis. There were 6 cases of anti-tuberculosis drug resistance.

Conclusion: Most of the foreign-born patients with TB in our hospital were young and from countries with a high prevalence of tuberculosis. Because a considerable proportion of patients had anti-tuberculosis drug resistance, culture detection and susceptibility testing of bacteria are important for the treatment of foreign-born patients with tuberculosis.

Key word : tuberculosis, foreign-born, drug resistance, variable numbers of tandem repeat

(Kobe City Hosp Bull 61 : 13-17, 2022)

## はじめに

近年、日本における外国生まれ結核患者は増加傾向にある。結核の統計2021によると2020年の新登録結核患者のうち外国出生患者数は1,411人であり2019年から130人減少しているが、新登録結核患者総数12,739人のうち外国出生患者の割合は11.1%と前年の10.7%から増加している。特に若年層における増加が顕著であり、15-19歳では53.3%、20-29歳では71.3%を占めるに至っている<sup>1)</sup>。一般的に結核低蔓延状態になってからも順調に罹患率が減少することは少なく、先に低蔓延化を迎えた西欧先進諸国の多くが減少の鈍化に直面している。その最大の理由として罹患率の高い国からの外国人移住者、労働者の流入が指摘されている<sup>2,3)</sup>。神戸市立医療センター西市民病院は神戸市西市街地域に所在する358床の病院であり、年間数例の外国生まれ結核患者の診療にあたっている。神戸市の外国籍住民は近年増加傾向であり、2020年の時点で48,000人程度、中でもベトナムやネパール籍の住民が増加している。また当院の位置する長田区、兵庫区ではベトナム籍の住民が多い<sup>4)</sup>。神戸市の外国生まれ結核患者数は近年横ばいであるものの、20代においてはその大半を占めている<sup>5)</sup>。今回、我々は当院における在日外国人結核患者の動向や臨床像について検討を行い、今後の結核対策について考察を行った。

## I. 対象と方法

2016年1月から2020年12月までの5年間における当院での新登録結核患者186例のうち、外国出生者18例を対象とした。

診療録を調査し年齢、性別、出身国、職業、入国から受診までの期間、受診動機、病型<sup>6)</sup>、抗酸菌検査所見、転帰について後方視的に検討した。また分離された菌株についてはvariable numbers of tandem repeat (VNTR)法と疫学情報を併せた検討を加えた。なおVNTRは12領域分析法(JATA (12)-VNTR)と超多変領域(Hypervariable 4 loci: 3232、3820、4120、QUB11a)を対象として行った<sup>7)</sup>。

本研究は神戸市立医療センター西市民病院の倫理審査委員会の承認を受けて行われた(承認番号 第22-0065、承認日2022年5月24日)。

## II. 結果

Tableに当院における外国生まれ結核患者18例の年齢、性別、出身国、職業、入国から受診までの期間、受診動機、病型、抗酸菌検査所見、転帰を示した。

### 1. 患者背景(年齢、性別、出身国、職業)

当院で診断した外国生まれの結核患者数は年に2-7例で推移しており、性別は男性8例(44.4%)、女性10例(55.6%)、また20歳代が13例(72.2%)と大半を占めた(Figure 1)。出身国ではベトナムが11例(61.1%)、ミャンマー3例(16.7%)、中国2例(11.1%)、インドネシアとスリランカ各1例ずつであった(Figure 2)。職業は学生が15例(日本語学校生13例、その他2例)であった。

### 2. 受診動機と入国から受診までの期間

受診動機は健診発見が9例と最も多く、有症状受診は6例、接触者健診発見は3例であった(Figure 3)。入国から当院初診までの期間については、健診発見9例中7例が入国6か月以内と比較的早期に受診しているのに対し、有症状受診では6例中4例が受診までに7か月以上を要していた。

### 3. 結核の病型

18例中17例で肺結核を伴っていた。肺結核単独は14例で、肺結核に肺外結核を伴っていたのは3例(粟粒結核1例、結核性胸膜炎1例、結核性髄膜炎1例)であった。肺外結核単独は乳腺結核の1例のみであった。また肺結核17例のうち4例で空洞を認めた。

### 4. 抗酸菌検査

18例中15例で培養陽性であった。喀痰抗酸菌塗抹検査は肺結核を伴う有症状者5例中3例で陽性であった。当初、喀痰・胃液検査で菌が検出されなかったため、肺結核17例のうち10例で気管支鏡検査が施行された。最終的に気管支鏡検体のみが培養陽性となったのは5例であった。培養陽性となった15例のうち、なんらかの薬剤耐性が6例(40.0%)でみられた。薬剤耐性の内訳はイソニアジド(INH)1剤耐性が1例、ストレプトマイシン(SM)1剤耐性が1例、SM・カナマイシン(KM)2剤耐性が1例、INH・SM2剤耐性が3例であった。リファンピシン(RFP)耐性やINH・RFPを含む多剤耐性はみられなかった。

### 5. 転帰

転帰については17例が治療成功、転出は1例であった。なお転出した1例は帰国ではなく国内の他保健所に移管されていた。

### 6. 分子疫学的解析

接触者健診発見3例のうち2例が培養陽性となり、それぞれのindex caseとVNTRプロファイルの一致がみられた。2例の詳細であるが、1例は北京型modern typeで当院を受診した患者とルー

ムシエが確認された。もう1例は北京型ancient typeで日本語学校の同じクラスに喀痰塗抹陽性患者が発見され、接触者健診で診断された。上記2例は外国生まれ結核患者から感染・発病したと考えられる。その他の培養陽性13例については分子疫学のおよび実地疫学的調査から国内で感染した可能性は低いと考えられた。

### Ⅲ. 考察

この20年間、日本における結核罹患率は減少を続けている。2020年度の人口10万人対の結核罹患率は10.1と低下し、すでに低蔓延国の目安である10万人あたり10以下となった地域もある。COVID-19による受診差し控えの影響を考慮しても、近い将来に日本は結核低蔓延期に入ると予想される。加えて新登録結核患者のうち約40%を占め、これまで唯一増加していた80歳以上についても2018年に減少へと転じた。既感染高齢者の減少とともに日本生まれの結核患者は全体として減少傾向が続くと予想されている。一方で、外国生まれの年間新規結核患者は1000人を超え次第に増加している。結核低蔓延化を迎えた多くの先進国では、既に結核患者の大部分を外国出生者が占めている。2001年以降、米国では米国以外生まれの結核患者が過半数を占め<sup>8)</sup>、ヨーロッパ諸国でも外国出生者の割合が増加してきている<sup>9)</sup>。今後は日本においても欧米諸国でみられるように外国生まれ結核患者割合が高まることが予想される。

これまでの報告によると、外国生まれ結核患者が日本で結核と診断され届け出されるのは「入国後2年以内」が40%程度である<sup>10)</sup>。日本において結核患者が多い上位6か国のうち、近年では中国が減少に転じ、2015年以降はベトナム・インドネシア・ネパール出身者が増加しつつある<sup>10)</sup>。

今回の検討では大半がWHOによって指定されている結核高蔓延国<sup>11)</sup>の出身者であり、とくに神戸市で人口が増加しているベトナム出身者が多くみられた。また高蔓延国から来日した日本語学校生が入国早期に健診発見されるケースが最多であった。健診発見の大半は入国6か月以内の比較的早期に受診しており、喀痰抗酸菌塗抹検査は全例陰性であった。入国6か月以内に健診発見される患者の多くは発病した状態で来日していると考えられるが、既に欧米諸国では高蔓延国からの入国者に対する入国前結核スクリーニングが行われている。これにより入国前に診断される結核患者が増加し、入国後に診断され

る患者数は減少していることが報告されている<sup>12)</sup>。日本では2020年3月26日に「入国前結核スクリーニングの実施に関するガイドライン」が発表された<sup>13)</sup>。この制度はCOVID-19の影響もあり未だ実施に至っていないが、実施後は入国早期に健診発見される結核患者が減少すると予想される。

有症状受診者における入国から受診までの期間は6例中5例が7か月以上であり、さらに4例は1年以上であった。肺結核を合併した有症状者5例のうち3例が喀痰抗酸菌塗抹陽性であることも踏まえると、有症状者は病状が進行し排菌に至ってから受診している傾向が示唆された。また診断が確定した後も言語の問題から定期的な受診や服薬遵守といった課題が残る。

薬剤感受性検査についてはいずれかの抗結核薬に対する耐性症例が15例中6例と多く認められた。多剤耐性結核は認めなかったが、INH・SMに耐性が多い傾向があった。報告によると日本における多剤耐性結核症例数は外国生まれで増加傾向がみられており<sup>1)</sup>、2016年以降は過半数を占めている<sup>10)</sup>。日本での多剤耐性率と比べアジア諸国の多剤耐性率は初発例でも数倍高く<sup>10)</sup>、外国生まれ結核患者の診療に際しては多剤耐性結核対策が重要になる。喀痰、胃液で菌を採取できない場合は積極的に気管支鏡検査を行い、菌の培養検出と感受性検査に最大限の努力を要するが、言語の問題からも気管支鏡検査の説明と同意、実際の施行については容易ではないのが現状である。また、今回の検討では治療中の帰国(転出)や不明が既報に比べ少なかったが、治療完遂率向上のため開始時には6か月レジメンを選択し、保健所と連携し服薬支援を行うことが大切である。

接触者健診発見例におけるVNTRの結果からは、来日後もコミュニティ内で感染が拡大している可能性が示された。報告によると外国人の若者たちは学校に通うだけでなく飲食業などのアルバイトをして生活していることが指摘されている。高蔓延国から来日する若者は発病リスクの高い集団であり、来日後の過酷な生活(衣食住・労働環境)が発病の危険因子、病状の増悪因子となることが指摘されている<sup>14)</sup>。入国前スクリーニングのみならず、入国後の発症やコミュニティ内における感染拡大リスクから、入国後も定期健診が必要である。

### おわりに

日本は結核中蔓延国から低蔓延国への転換期を迎えている。既に外国生まれ結核患者数が自国民の結核患

者数が上回っている米国などの低蔓延国に学び、将来を見据えた新たな結核対策が必要である。

## 謝辞

神戸市立医療センター西市民病院総合内科 臨床検査技術部 微生物検査室

著者COI (conflict of interest) 開示:本論文発表内容に関して特になし。

## 参考文献

- 1) 公益財団法人結核予防会(編)：結核の統計2021. 公益財団法人結核予防会, 2021
- 2) Gilbert RL, Antoine D, French CE, et al : The impact of immigration on tuberculosis rates in the United Kingdom compared with other European countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 13 : 645-651,2009
- 3) 石川信克：わが国の結核対策の現状と課題(3)「世界、日本の結核の疫学と課題」. *日本公衛誌* 55 : 791-794, 2008
- 4) 神戸市. 外国人の人口 <https://www.city.kobe.lg.jp/a47946/shise/toke/toukei/jinkou/kokusekibetsu.html> (参照 2022-08-23)
- 5) 神戸市保健所保健課. 神戸市感染症の話題2021(3) 結核 <https://www.city.kobe.lg.jp/documents/504/2021-3.pdf> (参照 2022-08-23)
- 6) 日本結核病学会用語委員会(編)：新しい結核用語辞典. 南江堂, 2008
- 7) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会(編)：抗酸菌検査ガイド2020. 南江堂, 2020

- 8) Centers for Disease Control and Prevention(CDC) : Reported Tuberculosis in the United States, 2015. Atlanta,GA : US Department of Health and Human Services, CDC, 2016
- 9) Odone A, Tillmann T, Sandgren A, et al : Tuberculosis among migrant populations in the European Union and the European Economic Area. *Eur J Public Health* 25 : 506-512,2015
- 10) 公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター. Tuberculosis in Japan-annual report 2021(参照 2022-08-23)
- 11) World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021> (参照 2022-08-23)
- 12) UK Health Security Agency. UK pre-entry tuberculosis screening Report 2021.[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1064395/TB\\_annual-report-2021.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1064395/TB_annual-report-2021.pdf) (参照 2022-08-23)
- 13) 出入国在留管理庁. 外務省. 厚生労働省. 入国前結核スクリーニングの実施に関するガイドライン. <https://www.mhlw.go.jp/content/000613443.pdf> (参照 2022-08-23)
- 14) 森野英里子, 高崎 仁, 杉山温人, 他 : 外国人結核の現状と課題. *結核* 91 : 703-708,2016

(受付 2022年9月8日、採択 2022年12月20日)

Table

Gender	Age	Notification Year		Country of origin	Occupation		Case Finding Method		Length of stay in Japan	Smear of Sputum		Classification		Drug resistance		Outcome
Male	8	10~19	1	2016	2 Vietnam	11 student	15 mass screening	9	6months or less	8 positive	4	0	1 any resistance	6 cure	17	
Female	10	20~29	13	2017	4 Myanmar	3 self employee	1 medical institution	6	more than 6months	10 negative	14	I	0 non resistance	12 transfer out	1	
		30~39	2	2018	7 China	2 office worker	1 contact examination	3				II	4			
		40~49	1	2019	3 Indonesia	1 N/A	1						III	13		
		50~59	0	2020	2 Sri Lanka	1							IV	0		
		60~69	0										V	0		
		70~79	1													

Figure 1

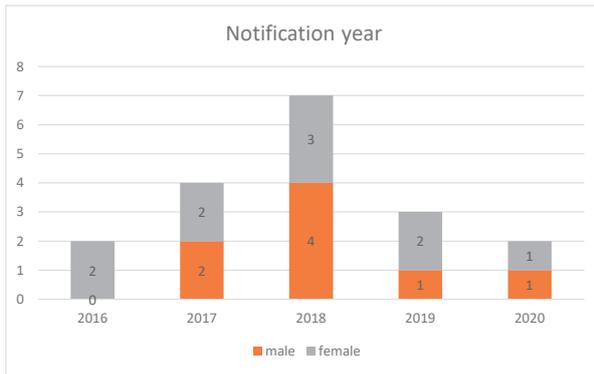


Figure 2

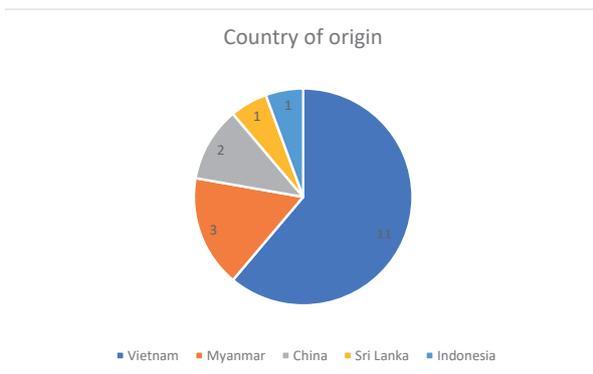


Figure 3

