

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：84407

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17410

研究課題名（和文）都市部の社会的要因がもたらす結核感染伝播のリスク究明

研究課題名（英文）Determining the risk of transmission of tuberculosis infection due to social factors in urban areas

研究代表者

山本 香織（Yamamoto, Kaori）

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・微生物部・主任研究員

研究者番号：70649011

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：居住者の社会経済的指標によって地域を分類する手法である社会地区類型を用いることで、都市部において社会的背景の異なる地域によって結核の発生状況に差があることが明らかとなった。結核罹患率の高い地域と低い地域において結核患者の特性は異なり、地域の結核対策には画一的な対策ではなく、地区の社会経済的特徴を踏まえた多様な結核対策が有効であると考えられた。また、網羅的な結核菌株の解析により、地域内での感染伝播を示唆するクラスターの存在が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結核患者数が多い都市部の患者数を減らすことは、日本の結核罹患率低下に直結する。地域居住者の社会経済的な差異による結核の地域差を捉えることは、地域間の結核罹患率の格差を是正するための公衆衛生上の課題を見出すことに繋がりうる。また、患者由来の結核菌株を網羅的に解析することは、現在感染伝播が生じている地域、過去の感染による再燃が多い地域を推察し、現代の都市部における結核の拡がりの全貌を知る手がかりと成りえる。

研究成果の概要（英文）：Using socio area type, a method of classifying areas according to socio-economic indicators of residence, it was found that there were differences in tuberculosis(TB) incidence between areas of different social backgrounds within urban areas. The characteristics of TB patients differed between areas with high and low TB prevalence, suggesting that a variety of TB control measures based on the socio-economic characteristics of the district, rather than uniform measures, would be effective for local TB control. A comprehensive analysis of Mycobacterium tuberculosis strains confirmed the presence of clusters suggesting transmission of the infection within the region.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：結核 社会地区類型 都市部 地域 分子疫学

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の人口 10 万人対新登録結核罹患率（以下、罹患率）は 13.9（2016 年、厚生労働省）であり、2020 年までに罹患率 10 以下の結核低蔓延国となることを目標としている。結核に関する特定感染症予防指針（2016 年改訂版）では、低蔓延国化に向け分子疫学的手法を積極的に活用した研究の推進を求めており、その担い手である地方衛生研究所等と保健所の連携により、科学的根拠に基づいた結核対策を進めていくことがこれまで以上に重要性を増してきている。

とりわけ、患者数が多い都市部における結核の発生状況を把握し、各都市の実態に合わせた結核対策を講じていくことが日本の結核罹患率低下に直結する。臨床分離株の遺伝子型別解析と患者疫学情報から患者間の伝播経路を推定する手法として普及している結核分子疫学は、集団感染事例の追及や患者間の未知の感染経路の探知等において結核対策に貢献しているが、網羅的な結核分子疫学を実施するにはなお課題があり、現状では各都市において個別の感染伝播事例を証明するに留まっている。そのため、結核分子疫学で得られた知見を総合することで都市部における結核感染伝播の全体像を把握する段階には至っていない。また、都市部の結核の拡がりには社会的弱者等の特定のハイリスクグループや若年者等、個々の要因の関与が示唆されているが、「感染伝播がより起こりやすい社会的背景ハイリスク要因は何か？」という疑問に対しては十分な研究がなされていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、全国で最も罹患率が高い大阪市（32.8、2016 年）において、社会的属性が同質の地域単位で分析することで、結核の発生状況と地域の社会的背景の関連を明らかにすることを目的とする。

地域の居住者の社会的背景を知る方法として、社会地区類型（中谷、2011）がある。これは、各々の地域内における居住者の年齢、職業、学歴志向などの社会的属性が同質の地域をグループ化（類型地区化）し、その社会的特性に基づいて「どのような人々が住んでいる街か」を地域ごとにカテゴライズする手法である。本分析によって得られたカテゴリー（社会地区類型）を用いることにより、結核の発生状況を地域の社会的背景に落とし込むことができ、結核における地域分析の手法として確立する。類型地区に関する結核発生状況とその特徴は、結核対策の現場である保健所へ還元することで的確な施策構築へ寄与できる。

## 3. 研究の方法

### 1) 社会地区類型における結核の地域差と地域患者の特徴

社会地区類型の作成は国勢調査結果をもとに、大阪市統計局で集計した 332 連合町会のデータを用いた。年齢別人口割合、外国人割合、世帯の居住状態（持ち家か借家か、居住年数など）、職業別従事者割合、最終学歴別割合、通勤・通学実態など約 45 項目を用い、因子分析により地域の特性で分類するのに適した因子を抽出、クラスター分析に基づいて、332 連合町会を約 15 の類型化地区に分類した。

各類型における標準化新登録結核罹患比（標準化罹患比）は 2010 年の国勢調査による大阪市年齢階級別人口と 2012-2016 年の大阪市新登録結核患者 4,852 人のデータから算出した。地域の結核罹患率と居住者の社会経済的特性との関連を検討するために、地域の結核発生状況と居住者の社会経済的な特徴との関連性を検討するために、各類型における標準化罹患比と社会地区類型を構成する因子得点との相関を求めた。また、標準化罹患比が有意に高い類型群と有意に低い類型群について患者の特徴を示す各種項目を説明変数とし、ロジスティック回帰分析を行った。

### 2) 大阪市における結核の感染伝播状況

2012-16 年に大阪市内で登録された結核患者由来の結核菌 2,411 株（全結核培養陽性者の 73.5%）について、24Beijing-VNTR セット（超可変領域を含む 24 領域）による遺伝子型別を行った。得られた VNTR パターンを菌株間で比較し、24 領域が一致した菌株群をクラスターと定義し、クラスター発生状況を分析した。

## 4. 研究成果

### 1) 結核の発生状況には地域差があり、地域によって結核患者に異なる特徴が見出された

大阪市を再分類した 15 類型の標準化罹患比には 68～458 の大きな開きが認められた。標準化罹患比が有意に高かった類型は、あいりん地域を含む O 類型と単身の若者でサービス業従事者が多い L 類型であった。一方、同比が有意に低かった類型は、裕福な高齢者で長期在住者が多い D 類型およびホワイトカラー通勤者の住宅地が多い E 類型であった（図 1.2）。

標準化罹患比が高い類型群、低い類型群において、患者を特徴づける属性が異なることが判明した。社会地区類型を用いた大阪市の結核患者の分析により、都市部の結核患者発生に

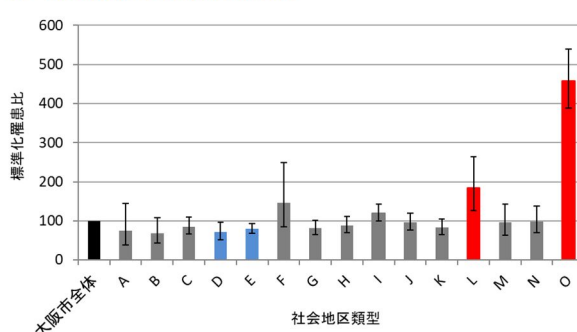
は類型間差があり、類型ごとに患者の特徴が異なることが明らかとなった。都市部の結核患者数減少を目指すにあたっては、画一的な対策ではなく、地区の社会経済的特徴を踏まえた多様な結核対策が有効であると考えられた（投稿準備中）。

図1 大阪市の社会地区類型結果



A: 関西圏での大阪市の位置。四角内に大阪市を含む  
 B: 大阪市24区の分布\*  
 C: 大阪市332連合町会を社会経済的指標により分類した15の社会地区類型\*  
 \* 連合町会のない夢洲・箕洲を除く

図2 社会地区類型と結核標準化罹患比



## 2) 大阪市における結核の感染伝播状況

2,411 株のうち、784 株 (32.5%) が 193 クラスターを形成した。クラスターを構成する菌株数 (クラスターサイズ) は 2~26 であった。クラスターサイズが 20 以上の 4 クラスター (A~D) が見出され、クラスターAは、M株と称されるストレプトマイシン (SM) 耐性の国内菌株群と同じ VNTR パターンであり、24 株すべてが SM 耐性であった。クラスターA および 20 株からなるクラスターBの菌株の由来患者居住地は大阪市内 10 区以上に散在していた。一方で、26 株で構成された 2 つのクラスター (クラスターC、D) では、半数以上 (C: 16/26 人、D: 15/26 人) の患者が西成区に居住していた。これらのクラスター形成株の大半 (C: 12/16 株、D: 12/15 株) はあいりん地域患者由来株であり、同地域の患者を中心として結核の感染伝播が広がっていた可能性が考えられた。あいりん地域は社会地区類型の O 類型に分類される地域で、結核罹患比が他の地域と比較して高い。クラスター率も他の地域よりも高く、地域内での感染伝播が起こっていることが推察され、同地域の結核対策を一層推進することが、大阪市全体の結核罹患率の低下に寄与すると考えられた。

大阪市内で分離された結核菌株を網羅的に解析することで、市内に拡散しているクラスター、地域で集中して検出されるクラスターが確認されたが、これら菌株の拡がりについては、今後ゲノム解析を含めた詳細な解析を行うことで進行中の各線伝播であるか、過去の感染による再燃かを検証する必要であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山本香織、下内 昭、笠井 幸、小向 潤、松本健二、吉田英樹、和田崇之
2. 発表標題 結核分子疫学を用いたあいりん地域における結核の感染・伝播に関する検討
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 山本香織、和田崇之、小向 潤、清水直子、青木理恵、長谷 篤、松本健二、吉田英樹、山本太郎
2. 発表標題 大阪市における結核発生状況の地域差
3. 学会等名 第93回日本結核病学会総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 山本香織、中谷友樹、竹内昌平、小向 潤、青木理恵、松本健二、吉田英樹、山本太郎、和田崇之
2. 発表標題 大阪市における社会経済的指標を用いた結核発生状況の地域差
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 山本香織、下内 昭、小向 潤、永石真知子、米田佳美、蒲田脩圭里、橋本美穂、吉田英樹、和田崇之
2. 発表標題 大阪市における結核分子疫学解析（2012-16）
3. 学会等名 第61回日本社会医学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 山本香織
2. 発表標題 結核対策における積極的疫学調査と結核分子疫学の役割
3. 学会等名 第61回日本社会医学会総会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	和田 崇之  (Wada Takayuki)		
研究協力者	中谷 友樹  (Nakaya Tomoki)		
研究協力者	竹内 昌平  (Takeuchi Shouhei)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------