

小児科診療 UP-to-DATE

2019年6月18日放送

小児の結核とBCGワクチンの現状

南京都病院 小児科
診療部長 徳永 修

わが国における小児結核罹患状況は順調な改善傾向を示しており、0～14才の年間新登録結核患者数は2006年に100例を下回り、2014年以降は50例前後の少ない数で推移しています。小児に限った結核罹患率は結核低まん延国の代表である米国を下回り、世界で最も子どもの結核罹患率が低い国と評価することができます。

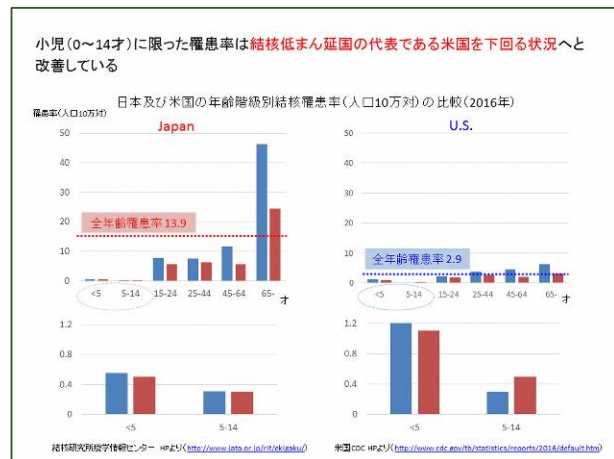
一方で、成人を含めた全年齢の結核罹患率は年々着実に低下しているものの、2017年時点で人口10万対13.3と、未だ10を上回る数字で推移しており、世界的には「中まん延」と評価される状況に留まっています。

即ち、わが国の子どもたちにとっての結核感染機会が無視できるレベルに至っているわけではなく、わが国の子どもたちを結核から守るため、引き続き、小児結核に関心を持ち、その予防、診断、治療に関する正確な知識を持つことが重要と考えます。

本日は、わが国における小児結核の現状について、さらに、結核発病予防を目的に接種が勧奨されているBCGワクチンに関してお話をさせていただきます。

小児結核の現況

まず、国のサーベイランスデータおよび私たちが実施した全国の保健所を対象に実施した調査



データをもとに、わが国の小児結核の現況について概観します。

最初に述べた通り、近年、小児年間新登録結核患者数は 50 例前後で推移しており、結核性髄膜炎や粟粒結核などの重篤な病型の症例数も年間数例と非常に少ない数で推移しています。

0～2 才の乳幼児及び中学生の症例が多くを占めていますが、高まん延国から転入した小児発病例の増加に伴い、小学生の症例が占める割合も増加しています。

成人症例と同様に症例の地域的な偏在がみられ、首都圏、近畿地区、東海地区などの大都市部に症例が集積しています。一方で、過去 5 年間にわたって、症例が全く登録されていない県も 4 つ見られています。

若年層では外国出生例の占める割合が増加しており、20 才台では新登録患者の 60%以上を占める状況に至っていますが、小児においても外国出生例の占める割合が増加しており、近年では全体の約 20%程度に達しています。これらの例ではわが国への転入時に実施された学校健診が診断の契機となる例もみられ、また、国内出生例に比べ、発熱や咳嗽、表在リンパ節の腫脹などの症状・所見を主訴に医療機関を受診して診断される例が多いことも特徴です。

発病例の BCG ワクチン接種歴に注目すると、過去においては未接種で結核発病に至る例が多くみられましたが、近年は標準的接種時期を越えて未接種であった例は 3～4%と少数例となっています。2005 年以降のワクチン接種様式変更に伴って BCG ワクチン接種率は 97%以上の高い値に維持されており、これがわが国小児の結核罹患状況改善に有益に働いていることが推測されます。

小児肺結核症例では喀痰塗抹陽性例は 10%程度と少数ですが、小学校高学年から中学生では、診断時に多量排菌を認める例も散見され、学校における感染の拡がりにつながった例も報告されています。

喀痰、胃液など体内から採取された検体の塗抹検鏡、培養、遺伝子検査により結核菌が証明された例は全体の 3 割程度にとどまり、ほかの例は結核発病が示唆される画像所見、結核感染診断結果、結核患者との接触歴などに基づいて総合的に診断されています。

診断契機としては、半数以上が子どもたちの周囲に結核患者が発見されたのちに実施される接触者健診によって診断されていますが、遷延する咳嗽、反復する発熱などの症状を主訴とした医療機関受診により診断された例も 1/4 程度を占めていました。BCG 直接接種の導入以降、接種時既感染例発見を目的にコッホ現象に注意が払われていますが、毎年 1～2 例程度がコッホ現象を

わが国の小児結核症例数は順調に減少しており、近年は、0～14才の年間新登録結核患者数は50例前後で推移し(2014年 49人、2015年 51人、2016年 59人、2017年 59人)、結核性髄膜炎・粟粒結核など、重篤な病型の症例数も非常に少数となってきた

	2013	2014	2015	2016	2017
0-4才	27	17	29	26	31
5-9才	14	15	9	11	10
10-14才	25	17	13	22	18
計	66	49	51	59	59
小児罹患率(0-14才)	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4/100,000
全年罹患率	16.1	15.4	14.4	13.9	13.3/100,000
喀痰塗抹陽性肺結核	0	1	2	3	4
粟粒結核	0	2	1	1	3
結核性髄膜炎	2	5	1	2	2

小児新登録結核患者数、罹患率、喀痰塗抹陽性肺結核、粟粒結核、結核性髄膜炎患者数の推移(2013～2017)
(公財)結核予防会結核研究所疫学情報センターホームページ <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>より

小児結核登録例の出生国(日本出生/外国出生)(2013～2017年)

	0～4才		5～9才		10～14才		0～14才		
	登録例数	うち外国出生	登録例数	うち外国出生	登録例数	うち外国出生	登録例数	うち外国出生	外国出生の占める割合(%)
2013	27	1	14	2	25	4	66	7	10.6
2014	17	3	15	2	17	3	49	8	16.3
2015	29	3	9	0	13	6	51	9	17.6
2016	26	2	11	3	22	7	59	12	20.3
2017	31	1	10	4	18	6	59	11	18.6

((公財)結核予防会結核研究所疫学情報センターホームページ <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>より)

契機に発病例と診断されています。

小児例の約 3/4 でその感染源を同定することが可能でしたが、そのうち 50%強が父母、約 25%が祖父母を感染源としていました。子どもたちでは日々、生活を共にする身近な親族から感染を受けた例が多くを占めることがわかります。

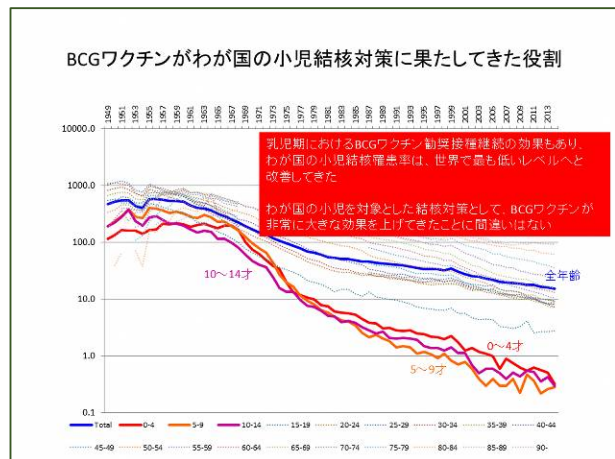
これらの動向より、①子どもたちにとっての結核感染リスクは未だ無視できる状況には至っておらず、さらに、低まん延状況へと改善するまでの間は乳児期における BCG ワクチン接種を積極的に勧奨すること、②子どもたちの周囲で感染性を有する結核患者が発生した際には適切な時期に、精度の高い接触者健診を適用し、慎重な感染・発病診断と適切な事後対応を行うこと、③出生、あるいは居住していた国の結核罹患状況や結核発病も疑わせる症状・所見も理解した日常診療、が重要と考えられます。

BCG ワクチン

続いて、BCG ワクチンに話題を移します。BCG ワクチンは今から 100 年前の 1919 年に Calmette と Guérin がウシ型結核菌を 13 年間にわたって継代培養して開発した生菌ワクチンであり、現在に至るまで結核発病予防を目的として世界で広く接種されています。これまでに実施された多数のランダム化比較試験や症例対照研究を対象としたメタ解析で、「結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核に対しては 70～80%程度の、また肺結核に対しては約 50%、新生児・乳児に限ると 75%程度の発病予防効果を持つ」と報告されており、これが有効性評価に関する世界的なコンセンサスとなっています。

わが国では 1948 年に予防接種法に組み込まれ、1967 年からは、現在も使用されている経皮管針法による接種が導入されました。小児における結核罹患率は 1970 年代初めから急峻なスピードで低下しており、わが国の小児を対象とした結核対策として、BCG ワクチンの積極的な接種が非常に大きな効果を上げてきたことが推測されます。

BCG ワクチン接種後副反応疑い例の報告頻度は全接種例の 0.02%であり、腋窩リンパ節炎・リンパ節腫大や皮膚結核様病変が多く報告されています。ただし、これらの副反応例は多くが経過観察のみで 2 か月程度で軽快し、抗結核剤内服や外科的な対応が必要となる例は極めてまれです。重篤な副反応としては BCG 骨炎、全身播種性 BCG 感染症、アナフィラキシーなどが挙げられます。BCG 骨炎は 2005 年に接種時期が「生後 3 か月以降、6 か月未満」と乳児早期に変更されたのちに増加



BCG ワクチン接種後副反応(疑い)例の動向

	年間報告件数	
	2016/03～2017/02	2017/03～2018/02
リンパ節炎/リンパ節腫大	74	64
皮膚結核様病変	39	43
BCG 骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	9	6
アナフィラキシー	3	1
全身播種性 BCG 感染症	1	2
うち、「重篤なもの」		年平均件数
アナフィラキシー	7	1.35
全身播種性 BCG 感染症	10	1.93
BCG 骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	41	7.93
皮膚結核様病変	32	6.19
化膿性リンパ節炎(リンパ節炎)	70	13.54

厚生労働省 厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討分科会 資料をもとに集計
https://www.mhlw.go.jp/stf/shing/singi/hosei_284075.html

する傾向が指摘され、2013年からは標準的接種時期が「生後5か月以降、8か月未満」へと変更されましたが、接種時期が後ろにずらされたのちも毎年3～6件が報告されています。BCG骨炎はその治療に長期の抗結核剤内服や外科的搔爬術を要し、また、関節可動域制限や四肢長差などの後遺障害を残す例もみられる、重篤な副反応であり、その発生动向や原因に注視することが重要と考えます。BCG骨炎症例を対象とした免疫不全検索により、一部の例ではBCG菌を含む抗酸菌に対する易感染性を示す「メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症」（略称MSMD）を有することが明らかになっています。厚生労働省は昨年秋、「近親者に結核やBCGワクチン接種後の骨髄炎の既往がある場合には、MSMDを有する可能性を疑い、当該小児に対するBCGワクチン接種の可否について専門医への相談が必要である」と、注意喚起する情報提供を行いました。重篤な副反応を未然に防ぐため、慎重に予診を行うことが望まれます。

ワクチン接種様式の検討

最後に、今後のBCGワクチン接種様式の検討について触れます。これまで、わが国では結核に対して「弱い」存在である、即ち、万が一感染した場合、発病に至る頻度が成人に比して高く、また、発病後は早期に重症化に至る可能性がある、乳幼児を結核から守ることを目的に、乳児全例に対するBCGワクチン接種を勧奨してきました。しかし、今後数年のうちに全年齢における罹患率が10未満へと低下し、「低まん延国」へと移行することを見据え、国は平成28年11月に発表した「結核に関する特定感染症予防指針」の中に「定期のBCG接種の中止または選択的接種の導入に関する将来の検討に資するため、諸外国の施策等の状況を収集するなど必要な研究を進める」方針を定めました。国の研究班が中心となって、過去に全例接種を中心した諸外国における罹患率変動やわが国の結核疫学データをもとにワクチン接種方針変更に伴う小児結核患者数の推移予測、選択的な接種を継続すべき結核感染ハイリスク・グループに関する検討などに着手しています。全例接種中止に伴い、一時的に小児結核発病例が増加することも予想され、質の高い小児結核診療レベルを維持することも非常に重要であると考えます。

小児結核症例が非常に稀少となり、今後のBCGワクチン接種施策検討への準備が始まる時期であるからこそ、子どもの結核とBCGワクチンに注目することが必要と考えます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>