

して発病確率を変更した。モデルを用いて、15年間の累積患者数を計算した。BCG接種に要する費用は、接種に直接かかる費用、副反応への対応の費用ともに接種から1年以内にかかるかと仮定した。

患者1人を予防するためにかかった費用は、対策費が次に安い戦略と比較した場合の経費の増分と、結核、非結核性抗酸菌症の発病の減少幅に基づき計算した。すなわち、「選択的BCG接種」で患者1人を予防するための費用は「BCG接種無し」と比較して求め、「一般集団へのBCG接種」で患者1人を予防するための費用は「選択的BCG接種」と比較して求めた。これらの費用計算は、一つのコホートを15年間追跡して確認される患者数に基づいている。

患者減少率(CRP)は、最大限に患者を減少させる戦略を100%としたときの、それぞれの戦略での結核患者、非結核性抗酸菌症の減少率を示したものである。

#### 4.5.2.費用対効果分析の結果

**いくつかの状況での選択的BCG戦略下での結核と非結核性抗酸菌症の発生** 「選択的BCG接種」を行った場合の結核と非結核性抗酸菌症の罹患率を、6つのケースごとに計算し、結果の一覧を表19に示した。発病リスクが50倍の集団を規定することが可能であれば、2倍の集団にしか絞り込みができない場合に比べて、結核の罹患率を10万対2.39から10万対0.9へ減らすことができる。非結核性抗酸菌症では事情は異なり、結核発病リスクの高低にかかわらず非結核性抗酸菌症のリスクは一定である。よって「選択的BCG接種」での非結核性抗酸菌症の罹患率は、10万対3.41と不変である。

**結核患者数と非結核性抗酸菌症患者数** BCGを行わない場合、60,000人の1コホートの中から15年間に、25人の結核患者と34人の非結核性抗酸菌症患者が発生する(表20)。「一般集団へのBCG接種」では、結核患者は5人、非結核性抗酸菌症患者は5人となる。これらの患者数は上限と下限であり、「選択的BCG接種」での患者数はこの範囲内のいずれかとなる。上記で述べられた傾向は、結核患者数は、「選択的BCG接種」をリスクが2倍の集団に接種した場合の21.48人から、リスクが50倍の集団に接種した場合の8.06人まで幅がある。非結核性抗酸菌症の患者数は、ハイリスク集団の結核発病リスクが何倍であっても、60,000人の1コホート中、31人と、同じである。15の生年コホートを15年間続けて追跡した場合(追跡期間はコホート別に1~14年になる)の結核患者数、非結核性抗酸菌症患者数も、表21に示すように同じような傾向を示す。

**患者1人を予防するための費用** 患者1人を予防するための費用の一覧を表20に示した。現在の一般人口へのBCG接種の費用は1,073,138FIM(180,359ユーロ)で、これによって20.15人の結核患者を予防していると考えられるので、結核患者1人を予防するための費用は53,257FIM(8,951ユーロ)となる。「選択的BCG接種」を「BCG接種無し」と比較すると、結核患者1人を予防するために必要な費用は、「選択的BCG接種」をリスク2倍の集団に接種した場合の64,634FIM(10,863ユーロ)から、リスク50倍の集団に接種した場合の13,994FIM(2,352ユーロ)まで幅がある。「選択的BCG接種」では、非結核性抗酸菌症患者1人あたりを予防するための費用は84,140FIM(14,141ユーロ)と不変である。

「一般集団へのBCG接種」を「選択的BCG接種」と比較すると、結核患者1人を予防するために必

要な費用は、2倍のリスクの集団に接種した「選択的 BCG 接種」と比較したときの 50,755FIM (8,530 ユーロ) から、50 倍のリスクの集団に接種した「選択的 BCG 接種」と比較したときの 275,939FIM (46,376 ユーロ) まで幅がある。「一般集団への BCG 接種」では、非結核性抗酸菌症患者 1 人あたりを予防するための費用は 165,344FIM (27,789 ユーロ) と不変である。

**BCG の副反応** 60,000 人のコホートでの BCG 副反応者の出現数は、「一般集団への BCG 接種」では 5 人、「選択的 BCG 接種」では 0.5 人、「BCG 接種無し」では 0 人となる。全ての副反応は BCG 接種後 1 年以内に起こり、15 コホートを 15 年間追跡した場合、「一般集団への BCG 接種」では 75 人、「選択的 BCG 接種」では 7.5 人、「BCG 接種無し」では 0 人となる。

**患者減少率** BCG をしなければ、結核患者減少率は 0% である。結核患者減少幅は、2 倍のハイリスク集団への「選択的 BCG 接種」では 21%、50 倍のハイリスク集団への「選択的 BCG 接種」では 85%、「一般集団への BCG 接種」では 100% となる。非結核性抗酸菌症患者減少率は「選択的 BCG 接種」の場合は常に 10% と一定である (表 22)。

#### 4.5.3 費用対効果分析の結論

分析の結果、「一般集団への BCG 接種」を行えば結核患者数と非結核性抗酸菌症患者数は最も少なくなり、「BCG 接種無し」では最大になる。「BCG 接種無し」と比較して、「選択的 BCG 接種」で結核患者数をどれだけ少なくできるかは、どれだけリスクの高い者を対象とできるかによる。「選択的 BCG 接種」で対象者の結核のリスクが 2 倍や 5 倍でしかないときは、「BCG 接種無し」と比べてもわずしか結核患者数は減少しない。しかし、30 倍や 50 倍のハイリスク集団を対象にできれば、患者数はかなり減少し、「一般集団への BCG 接種」を行った場合に近いレベルまで結核患者数を少なくすることができる。「選択的 BCG 接種」で患者 1 人あたりを予防するための費用は、結核、非結核性抗酸菌症ともに「一般集団への BCG 接種」よりも低くなる。選択的 BCG 接種戦略の効果は、BCG の発病予防効果だけではなく、ハイリスク集団をどこまで絞り込み対象とできるかにかかっており、これはハイリスク集団の罹患率に反映される。将来発病する全ての患者がハイリスク集団に全て含まれれば理想的であり、この場合には「一般集団への BCG 接種」での 15 年間の発生患者数と、「選択的 BCG 接種」での 15 年間の発生患者数が等しくなるであろう。

患者 1 人を予防するための費用からみれば、「選択的 BCG 接種」は「一般集団への BCG 接種」に比べ結核、非結核性抗酸菌症患者ともに、より少ない費用で患者発生を予防する。しかし、患者 1 人を予防する費用は、ハイリスク集団の罹患率によって大きく幅が出て、「選択的 BCG 接種」で患者 1 人を予防する費用は、ハイリスク集団の結核罹患率が高くなるほど低くなる。

選択的 BCG 接種戦略は魅力的であり、一般人口に BCG を行うのに比べ財源をより有効に使えるように思える。しかし、ハイリスク集団を十分にリスクの高い者 (たとえば 30 倍や 50 倍) に絞り込むことができないとしたら、一般人口に BCG をしていれば予防できていた結核患者が、「選択的 BCG 接種」に切り替えたために、発病してしまう可能性がある。50 倍高いリスクの罹患率は 23.7 となり、結核蔓延国からの移民の罹患率よりも低いので、ハイリスク集団を絞ることは実現可能である。「選択的 BCG

接種」によって BCG の副反応は かなり減少する。

「一般集団への BCG 接種」から「選択的 BCG 接種」に対策を変更すると、非結核性抗酸菌症が相当数増えてしまうことは銘記すべきである。非結核性抗酸菌症は周囲への感染を起こさず、結核患者に比べて公衆衛生的な重要性は少ないが、外科手術や長期化する抗生剤治療の必要な小児の有病状況は増える。

今回の費用分析には、限界がいくつかある。「選択的 BCG 接種」では、接種を受けなかった小児にツベルクリン反応検査を行う場合の精度が高くなるであろうが、この点を検討していない。さらに今回の費用分析は、結核患者や非結核性抗酸菌症患者を治療する費用を検討していない。

#### 4.6 統計からみた結核予測の評価

##### 4.6.1 感染と発病の過去から現在までの動向

疫学的な結核状況の特徴をみるには、様々な指標が用いられる。化学療法が導入される前の時代には、死亡率は有用な指標であった。しかし、現在では先進国における結核死亡率は非常に低くなり、もはや有用な指標ではなくなった。現在では、人口 100,000 対の発生患者の罹患率が最もよく用いられる指標であり、結核の感染性を評価するという視点からは、塗抹陽性患者の罹患率がより正確な指標となる。

**結核感染** 一般には感染症の動向を予測する上で、最も重要な因子は感染危険率である。なぜなら、感染危険率は現在の人口集団への感染危険性を直接示す指標だからである。フィンランドでは、BCG 接種を始める以前の 1945 年から 1949 年に 1923 年～1949 年生まれの者（当時 0～26 歳までの者）の中から対象者を抽出して、ツベルクリン反応陽性率サーベイが 1 回だけ行われている。その結果では、26 歳までには 80%に近い者がツベルクリン反応で陽転していた[63]。1949 年以降は、BCG 接種をほとんどの小児が受け、これらの者は現実にはほぼ 100%ツベルクリン反応陽転となったので、このようなサーベイでは有益な情報は得られなくなった。

たった 1 回のサーベイの結果からでは、感染を受ける年齢の変化を推測することは難しいが、他の多くの先進諸国と同様にフィンランドでも、BCG の影響によりここ数十年間は感染を受ける年齢が高くなっているのは明らかである。図 1a、1b は 1954 年（この年に患者登録がはじまった）から 1994 年までの 5 年ごとの年齢調整肺結核罹患率を示したが、感染年齢が高くなっている傾向はこの図からも読みとれる。しかし、内因性再燃として発病してくる患者の場合、感染から発病までの潜伏期間が非常に長いために、登録患者のデータをそのまま年齢別感染率として読み替えることはできない。

**結核発病** 1954 年以降、結核患者の登録数が定期的に集計され、このデータに基づいた結核の過去から将来までの動向が分析され、公表されてきた[7][67]。結核患者の減少傾向は、フィンランドでは並はずれていた。0～15 歳の若年者の新結核患者数に限ってみると、1970 年代中期よりあっても年間数人と、偶然に見る程度である。

図 2 に示すように、1954 年には新結核患者にしめる 0～15 歳の患者の割合は 4%であったのに対し、現在ではわずか 0.5%にまで下がっている。この急激な減少の要因の一つに BCG の普及があげられるが、集団への BCG 接種を実施していない国でも、フィンランドほど顕著ではないにせよ、同じような減少

傾向が認められている。生活環境の改善や患者に対する効果的な治療は、同時に結核感染も防いでおり、若年者の結核の減少傾向に寄与していると考えられる。他の先進諸国と同様に、現在の感染源は高齢者に多く、塗抹陽性患者の半数は高齢者から発見されている。

#### 4.6.2 結核の予測と BCG 予防接種

フィンランドにおける結核感染危険率に関する情報はほとんどないが、新発生患者からはかなり有用な情報が得られる。結核対策の戦略を検討するために、結核の検討に伝統的に用いられる手法や、感染症研究に一般的に用いられる手法により、将来の結核のリスクを評価した。

**TSRU モデル:** TSRU (Tuberculosis Surveillance Research unit) モデルはいくつかの国に適用され、結核罹患率が着実に低下している国では十分満足すべきものであることが知られている。このモデルは、暦年と年齢ごとの年間結核感染危険率を推定し、外挿するために用いられている。

TSRU はフィンランドでの予測の基礎にもなっている [67]。フィンランドでは過去の一時点のツベルクリン反応陽性率しかないので、登録患者のデータやこれらのデータを補正するため幾つかの仮説を用いて、感染危険率を推定した。年 12%の感染危険率の減少は、感染と患者数のデータから推定した。しかし、現在では 0~15 歳の若年者の結核は、散発的にしか発生せず、一定の傾向がわからないので、TSRU モデルはもはや實際上予測に役立たなくなっている。

**数学的モデルによる感染の推定** 数学的モデルは予防接種の分析によく用いられる。その長所としては、人口の中で「未感染者—感染源—回復者 (S-I-R)」間の移り変わりは複雑な過程をとるが、それを説明することができる。我々は決定論型 SIR モデルを用いて、1949 年に BCG が始まり 2000 年には中止されたという仮定の下、集団接種がはじまる前の 1947 年から 2010 年までの毎年の新たな感染者の数を予測した。

BCG 接種歴、BCG の予防効果が限定的（予防効果 80%、15 年間で減弱する）であること、感染から発病までの潜伏期間が 2 年間で、他者への感染性のある期間が 6 ヶ月間とすることを、前提条件としてモデルに組み入れた。BCG の効果を評価するため、0~10 歳、10~20 歳、20~26 歳の年齢間の移動も考慮しながら、1945~1949 年の BCG 接種開始前のサーベイのデータから感染危険率を推定した。これらの年齢階級で、新たに感染すると予測される人数は非常に少ない。BCG 接種により感受性者の数が減り、感受性者集団のなかから 1 人の感染源患者が感染させた二次発生患者の数（有効再生産数  $R$ ）は、BCG 接種がはじまって 20 年も経つと疫学的な閾値 ( $R=1$ ) に達する。BCG 接種の中止は、2000 年から 2010 年の 10 年間には予測患者数に有意な変化はもたらさない。

しかし、このモデルは 2 つの理由で患者発生を少なく見積もっている可能性がある。第一点として、モデルは決定論型のものであり、それゆえ若年者で主として起こる偶然変動としての発生を説明できない。第二点として、現在の感染源の大多数は高齢者から発生しているが、26 歳以上のツベルクリン反応陽性率に関する有用なデータがないので、このモデルでは高齢者の影響を考慮していない。

登録患者のデータは、このようなモデルの過去または現在の感染のための代用データとしてよく用いられる。しかし、高齢者の結核患者には若いときの感染から非常に長い潜伏期間を経て内因性再燃する

者がいるので、このモデルで高齢者の感染を推定するにはバイアスを生じる。結核予測の現実的なモデルは、感染、発病、回復、再感染、再燃の移行を明確にモデル化することが必要であろう。今のところ、人口の中でそれぞれの状態にある者の割合に関する正確な情報はないが、このモデルを用いれば、移民や HIV との二重感染者からの感染などの、付加的な感染要因の影響もモデル化することが可能である。我々は患者数の量的な予測は行わないが、質的には他の計算結果と一致していると結論できる。

高齢者からの結核感染の影響がモデルに含まれていないが、この結果は、現在での状況下ではたとえ小規模感染でも起こる可能性はゼロに近いことを明確に示している。

**Rouillon と Waaler のモデル** 結核についての現実的な数学モデルがないので、Rouillon と Waaler のモデルを用いて BCG 完全廃止が結核罹患率におよぼす影響を計算した[49]。このモデルでは、観察データに基づく推計値を用いるのではなく、年齢別の感染危険率と発病率を一定にした条件下で計算している。

計算には以下の理論を用いた。フィンランドの 1995～1999 年の塗抹陽性肺結核罹患率は人口 10 万人対 3.0～3.8 の間であった (表 2)。そこで、やや多めに塗抹陽性肺結核罹患率を見積もり 10 万対 4.0 と仮定した。現在の治療状況から他者への感染性のある期間は 6 ヶ月間以内で、4 人の塗抹陽性患者から 10 万対 5～20 人が感染し、年間感染危険率を 0.02% と仮定した。

60,000 人のコホートを出生から 15 歳まで追跡した場合、予想される結核患者数について、BCG 接種を中止した場合、全小児を対象に BCG 接種を行った場合に分けて、幾つかの感染危険率や発病率を想定した結果を表 23 に示した。BCG については、接種率 100%、発病予防効果は 15 年間 80% 続くとして計算した。感染リスクについては、学童期 (7～15 歳) を 1 とし、就学前期 (0～6 歳) は 1/3、義務教育終了後 (16 歳以上) は 1.5 倍として計算した。年間感染危険率 0.02% とすると、結核発病率を 10% という条件下では、BCG を行わなければ就学前に 13 人の患者が発病し、「一般集団への BCG 接種」対策を行えば 3 人となり、10 人の結核患者を予防する計算になる。結核発病率 2.5% という条件下では、「一般集団への BCG 接種」は 2 人の結核患者を予防する。

### 患者数の上限、下限の統計学的評価

最後に、フィンランドの感染率、発病率の推定値に基づいて患者数の上限と下限を単純に計算してみる。仮に「一般集団への BCG 接種」が中止されれば、感染危険率は集団接種が始まる前の 1949 年の危険率と現在の危険率の間のいずれかの率になると考えられる。60,000 人の小児のコホートを T 期間追跡した場合の予想患者数は、 $60000 * (1 - \exp(-rt))$  という式で計算できる (r は t 期間の脱落率である)。

### 上限

サーベイの対象となる 0～15 歳のコホートが生まれた年の中央値で、1949 年の年間感染危険率を近似した (表 24)。

$$\text{risk}_{015} = 1 - (1 - \text{prob}_{015})^{1/15} = 0.0109$$

risk<sub>015</sub>: 平均年間結核罹患率

prob<sub>015</sub> は、1949 年の 0～15 歳における結核既感染率である [68]。集団接種が開始される以前の平均年間感染危険率は 0.0109 で、これを基に、BCG 接種の有無別の 60,000 人のコホートから 15 年間に発生する患者数を推定した。この上限値は疑いなくまた意図的に悲観的な予想である。なぜならば、BCG 集団接種以外にも患者減少に貢献した要因が多数存在するからである。

## 下限

1999 年には 0～15 歳のほとんどの小児は BCG 接種を受けているので、感染者数を直接に知ることはできない。その代わりに、1995～1999 年における 0～15 歳の結核の平均罹患率 (60,000 対 0.28) という数値を用いてみる。この罹患率から計算すると、「一般集団への BCG 接種」を行えば 15 年間に 60,000 人の小児から 4 人の結核患者 (95%信頼区間 0～8 人) が発生すると予想される。BCG 接種を全く行わなければ、21 人の結核患者 (95%信頼区間 12～30 人) が発生すると予想される。

**IUATLD による BCG 中止を検討する基準** (1)最近 3 年間の塗抹陽性肺結核患者の罹患率が人口 10 万対 5.0 以下であること。フィンランドでは、平均罹患率は人口 10 万対 3.1 だった (表 2)。(2)最近 5 年間以上、5 歳未満の小児結核性髄膜炎の罹患率が、人口 1,000 万対 1 以下であること。フィンランドでは最近 5 年間に、結核性髄膜炎の登録は 0 であり、過去 30 年間でみると、5 歳未満の小児から結核性髄膜炎として 2 人のみが登録されている (1972 年と 1995 年で、後者の患者は確定診断例ではない)。表 25 は、295,025 人の小児 (1999 年にフィンランド生まれの 0～4 歳の数) から発生する結核性髄膜炎の数を、髄膜炎は年間感染危険率の 1%の頻度で発生するという仮定の下、さまざまな結核年間感染危険率を想定し求めた結果である。(3)全人口の年間感染危険率の平均値が 0.1%以下であること。フィンランドのように BCG 既接種の人口に対して、ツベルクリン反応検査を用いて感染率を測定するのは不可能である。しかし、表 1 に示すようにフィンランドの 1999 年の結核罹患率は人口 10 万対 11 (0.011%) である。全人口でみると平均発病率は 10%程度と推定される。感染危険率は、発病率 10%とすると 10 万対 110 であると推定される。すなわち、結核感染危険率は、多くても 0.1%程度であると言える。

### 4.6.3 統計からみた結核予測値の結論

一般集団への BCG 接種が廃止された場合の結核のリスクを評価するため、統計を用いた検討と統計以外の方法による検討を行った。まず、フィンランドにおける結核蔓延の状況の急激な変化を述べた。BCG 接種がほぼ全人口に行われていること、生活環境が改善されたこと、患者に対して有効な治療が行われていることなどにより、結核罹患率、発病率が現在のように目ざましく低くなり、それは若年者で特に顕著となった。時代が進むにつれ、感染者の分布はより高齢化傾向を示し、高齢者から若年者への感染危険は低いため、将来のフィンランド生まれのコホートは、外国から感染源が入ってこなければ、実質的に結核感染者はなくなる。

結核の将来のリスクを評価する 4 つの検討では、全てで同じような結果が得られた。過去の急激な感染、発病の減少時期を経て、現在は低蔓延の安定傾向を迎えており、特に若年者ではその傾向が顕著である。一般人口への BCG 接種を廃止すれば、感染率は青年層で最も高率になる。BCG の発病予防効果

は一定期間で減弱するので、現在でも BCG 接種を受けた者も次第に結核に感受性がある状態に戻っている。社会的な活動性の高い人の中で結核既感染者の割合が低く、感染性の高齢者から若年者が感染を受ける危険性が低いことにより、結核に感受性がある若年者でも結核感染危険率は非常に低いレベルになっている。0～15 歳の小児は結核を発病した場合に早期発見が最も困難であるが、この低レベルが続くとすれば、これらの小児への全 BCG 接種を廃止しても、結核のリスクはあまり変わらないと思われる。

## 第5章 現行のBCG接種計画を変更する結果

### 5.1 計画変更によるリスク

#### 5.1.1 既知のリスクおよび予期されるリスク

現行のフィンランドでの出生時のBCG接種は、1950年から行われており、全ての新生児対象に実施されている。もしこの方法が変更になれば、BCG接種を受けない子供が実際に増えることになる。よって、どのように計画を変更するにしても、以下で述べるようなリスクを考慮しておかなければならない。

#### 小児結核の増加

このことは一般集団へのBCG接種を終了させた国々（例えばスウェーデン）で記録されている。しかし、小児結核の増加は一時的で統計的推計から予測可能であった。重症結核症と診断の遅れのリスクもある。年間60,000人のBCG接種無しのコホートを15年追跡すると、25人の結核患者が発生するが、それに対して現行の計画では5人が発病する。もし（2～50倍の）発病リスクのある小児を対象として接種を行うだけで、接種対象者のリスクが2倍なら患者発生が21人、50倍なら8人になるだろう（表20）。詳しくは4章5、6を参照のこと。

#### 環境中の抗酸菌症の増加

一般集団へのBCG接種が継続されなくなると、小児期において環境中の抗酸菌感染は増えるが、何人かはBCG接種計画とは無関係に発生する。60,000人のコホートを15年間追跡するとBCG未接種ならば34人が発病し、現行の計画の継続で5人、リスク集団へのワクチン接種では31人の発病があると想定される。

#### リスク集団の不適切な設定

もし選択的BCG接種計画が採用されたら、ポイントはリスク集団を正確に定義することと、対象者を高率にカバーすることである。この注意を怠ると、明らかなリスクとして、新たな小児結核が増える。もし、最も高い（50倍の）リスクのサブ集団が正確に定義され、全てワクチンを接種されていれば、15年間の追跡で1つの生年コホートから3人だけ多く発病する。しかし、対象者のリスクが2倍のみであれば、患者発生は16人増え、BCG未接種とほぼ同様である。

スウェーデンのリスク集団へのBCG接種率は、最初は十分ではなかったため、これがたぶん患者発生増加の理由である可能性が高い。現在、スウェーデンの小児のリスク集団へのBCG接種率は84%程度で、リスクのない小児で接種を受けている者も存在する（表26）。最近では2歳児でのBCG接種カバー率は13～14%である（表27）。

#### 接触者追跡調査の失敗

現状の接触者調査は適切な体制になっておらず、感染性患者がおかれた状況の管理を強化する重要性がある。小規模感染や集団感染はBCG既接種者からは稀だが、徐々にBCG未接種者の増加と並行し



て増えていくかもしれない。

### 不適切な化学予防

これまででは、BCG 接種による予防を頼りにしていたので、予防内服や化学予防はときおり行われるのみであった。一般的なガイドラインには、適切な定義や適応が示されなければならない。化学予防の利用は確実に増え、BCG 未接種の子供の数と並行して、重要性が増していくであろう。

### 小児結核の診断の過誤

もし、毎年約 50,000 人の BCG 未接種の子供が増えていくなら、医師は、小児結核患者がおそらく増えることに気づかなければならない。一般的に小児結核の診断は難しく、積極的な治療がしばしば遅れることがあるといわれている。現在、小児での結核患者はほとんど発生せず、通常での診療経験は限られている。

#### 5.1.2 知られていない、予期しないリスク

発展途上国での結核状況は深刻であり、近隣のロシアやバルト諸国でも状況は依然としてコントロール不能である。多剤耐性結核や HIV 感染症は増えつつある。このようなケースは、主に限られた集団や囚人にみられるが、多剤耐性結核や HIV 感染症は一般住民にも同様に波及する。これはフィンランドの住民に緊急の危機を及ぼすものではない。ロシアやバルト諸国の多剤耐性結核の高い発生率は、約 10 年間深刻な状態が続いているが、フィンランドに影響を及ぼしてはいない。先進国の一般的な経験では、外国人が自国民に感染を及ぼすことは、ほとんどない。スウェーデンが 1975 年に一般集団への BCG 接種中止を決定した時点（罹患率は 10 万対 17.7）では、罹患率が人口 10 万人対 74.1 と、現在の東欧と同程度に高かったフィンランドからの影響はなかった。

しかしながら、リスクとして高罹患率の地域からの長期滞在者を考慮しなければならない。例えば、仕事、学生・生徒の交換留学や、スポーツキャンプ、などなど。一時的な仕事のためにフィンランドへ来る集団には健康診断をすべきである。特に、医療の検査や治療目的でフィンランドへ来る患者には注意すべきである。

国内外からのリスクの予防のために、フィンランドでは BCG 接種計画の決定の如何に関わらず、適切で最新の結核対策計画が求められている。将来、外国生まれの人口はおそらく現在の 2.5%より増えるであろう。同様の図式で、現在（外国生まれ人口は）、スウェーデン 11%、ノルウェー 4%、イギリス 7.8%である。最も注意を払うべきことは、結核のリスクの高い外国生まれの人や移民二世の、スクリーニング、健康診断、追跡調査である。

人口についての因子は予期できないが、結核の高罹患地域から先進工業国へ労働力を求めて、移住の増加は続くであろう。これは一般住民に結核が広がるリスクが増えることを意味している。例えば、デンマークとスウェーデンでは、年間の新規結核患者発見の 70%近くは外国生まれの者である。フィンランドでも同じ傾向が予測され、結核対策計画の大きな課題であることを意味している。従って、BCG 接種計画に関連しない状況についても、結核状況や対策への影響と同様に監視しなければならない。

## 第6章 新しいBCG接種制度の開発とその実施

### 6.1 現状

小児に対する現行の予防接種制度は開始年齢の遅いこと、接種間隔の短いことや接種回数が多いことなどの弱点がある。また、今後6年間のうちに、B型肝炎、水痘、ロタウィルス、肺炎球菌、髄膜炎菌の5種類の新しいワクチンが小児の定期予防接種に加わることが計画されている。これらのワクチンの数種類は混合ワクチンとして使用する可能性がある。このような計画は、新生児期のBCG接種には大きな問題はないが、幼児期などもっと遅い年齢での選択的BCG接種には影響が出る。

現行のBCG接種制度を継続する場合には、いずれにせよ一定の見解や指針を示し、改訂する必要がある。例えば、現実としてBCGの副反応は結核症として登録されている(誤った分類をされている)が、(本来用いられるべき)ATCコードはBCGの副反応登録に用いられていない。それゆえに若年者の正確な結核罹患率や実際のBCG副反応発生率を知ることは不可能である。現行制度の有効性や結核回復者への経過観察が有用かどうかを評価するためには、結核患者数やBCG副反応発生数の正確な把握が極めて重要である。

BCG集団接種制度を廃止し、結核リスク集団への選択的BCG接種を実施するためには取り組むべき重要な課題がある。例えば、新制度の導入にはリスク集団の正確な定義、BCG接種方法、接触者健診及び化学予防のガイドラインが求められる。結核診断のための意識向上のため、さらに診断の遅れが結核死をまねく恐れもあることを自覚するために、情報提供と研修制度の強化は重要である。一次医療(primary health care)、専門医療(specialized health care)に対する行政の責任も明確にしなければならない。こういった形式でのBCG接種制度を導入して成功した国としてスウェーデンが挙げられる。それゆえにスウェーデンの経験が考慮されている。

BCG接種制度を完全に廃止するためには、結核制圧に対する全く新しい戦略が必要とされる。従って、当面、制度改正の実現は困難と考える。しかしながら、オランダのように代替戦略がうまく進められている国もある。

### 6.2 BCG接種の対象者

今後のBCG接種も、現在と同様に本人または保護者の同意に基づく任意接種の形式で行われるであろう。選択的BCG接種戦略が導入されれば、ハイリスク集団に属する小児をワクチン接種の対象とすべきである。BCG接種は個人の意思によって行われるべきものであるが、例外として、結核の小規模感染事例など、結核発病のリスクが高いと考えられる集団に対しては、一律に接種することを推奨する。フィンランドにおいては、このような勧告に対する責任は、原則として国立公衆衛生研究所に課されている。

#### 6.2.1 リスク集団に属する小児の人数

ハイリスク集団に属する小児の人数の算定はスウェーデンの方式に従っている。スウェーデンでは外国生まれの人口はフィンランドより多いが、自国生まれの結核罹患率はフィンランドよりも低い。そこで、フィンランドでは、各年齢コホート約6万人の小児のうち、リスクのある者は5,000から6000人

(10%程度)と推定されている。

このリスクは、結核高蔓延国からの両親を持つ外国生まれの子供で最も高い。1999年の0～4歳の小児の数は297,522人で、そのうち2,497人(0.8%)が外国生まれであった。そして、その中の1,504人(60.2%) (生年コホートあたりでは約300人)が、高蔓延国(東ヨーロッパ、ロシア、アフリカ、アジア及びラテンアメリカ)生まれである。さらに、毎年約200人の小児が、高蔓延国からフィンランド人の養子になっている。このことは、それぞれのコホートには、約500人のハイリスク集団に属する外国生まれの子供や、移民二世が含まれていることを示している。この数はおそらく増加していくであろう。

### 6.2.2 リスク集団

リスク集団における結核の罹患率は、フィンランドの一般住民における罹患率、10万対11.0を超えている。以下に示すリスク集団は、集団としてだけでなく、各個人としても結核感染や発病のリスクの高い集団として特別な注意が必要である。

- －結核の感染を受ける危険のある、あるいは感染を受けた新生児、小児、若年者。
  - －結核の家族歴がある、あるいは近い周囲の者に結核患者がいる新生児、小児、若年者。
  - －高蔓延国からの移住者の子供。リスクの高い国から来てフィンランド人家庭に養子として引き取られた子供。
  - －結核高罹患率の国に長期滞在又は旅行予定のある家族の子供。
    - －交換留学やスポーツ留学などの理由でハイリスク地域へ旅行し、そこで地域住民と密接な関わりのある10代の若者。
  - －医療職として教育・就職しているか、その他の結核感染リスクが高い職業についている者。
- この点はこれから約15年、BCG未接種者のあいだで強調されることになろう。
- －両親の1人あるいは両親が高蔓延国出身である小児、また移民二世も結核のリスクが高い。

### 6.2.3 任意でBCG接種を希望する者

特にリスク集団に属するわけではないが、任意でBCG接種を希望する者もいる。その場合、BCG接種に詳しい医療従事者が、希望者に対し(接種対象者が子供の場合は保護者に対し)予防効果や副反応について十分説明を行った後に、ワクチン接種を行うことができる。スウェーデンでは、結核のリスクのない子供の約1%に毎年BCG接種が行われている。もし周辺で多剤耐性結核が流行することがあれば、BCG接種の適応が拡大されるであろう[34]。

## 6.3 BCG 接種方法

### ワクチンについて

近年、その配給が困難になりつつあるが、Glaxo-Evans BCG 1077 が今後も使用されるであろう。仮に、現在のBCGワクチンを変更せざるを得なければ、他の北欧諸国で使用されているCopenhagen BCG 1331を選択すべきである。その他のワクチン株に変更したことによる副反応の増加が報告されている。

## ツベルクリン反応検査

ツ反はハイリスク集団に属する小児に対し、生後3ヶ月から6ヶ月を過ぎてから実施する。そのほか、接触者健診の対象小児に対しても行う。その手法は標準化されたWHO マントー氏法を用いなければならない[69]。測定は硬結の横径をミリメートル単位で記録し、単なる+、-といった表記は避ける。硬結径が5mm未満の場合は陰性と判断し、陰性の小児のみをBCG接種の対象とする。もし、その小児に明らかなBCG癍痕があればツ反は必要ない。ツ反の現在の精度は疑わしい。今後、たとえ選択的BCG接種制度が導入されるとしても、BCG接種前のツ反応検査の増加や、疫学的調査でのツ反応検査の経過を観察する必要がある(6.4)。また、ツ反応検査を責任を持って行う看護師に、技術研修を緊急に実施しなければならない。さらに、BCG接種に先立ってツ反検査を必要とする基準の勧告を出すことも重要である。現在の勧告は一様ではない。英国では生後3ヶ月までであれば、BCG接種前のツ反を省略しているが、スウェーデンでは生後6ヶ月までであり、さらに感染の機会のない小児については3歳まで容認している。

## ワクチンの接種技術と接種部位

適切な接種技術もまた極めて重要である。推奨されるワクチンの量は1歳以下の乳幼児に対しては0.05ml、それ以上の小児であれば0.1mlとする。この量は正確でなければならず、きちんと計測する必要がある、目分量によってはならない。フィンランドでは、現在、左大腿部の上部に接種している。しかしながら、スウェーデンをはじめ大抵の国は、左上腕三角筋を接種部位としている。この部位については制度改正の際には検討を必要とする。選択的BCG接種制度を実施する場合には、ワクチン接種は保健センターにおいても行うべきである。その理由は、リスク集団の小児の中には年長児もいるからである。現在、若い世代の看護師はワクチン接種に慣れておらず、明らかに実地訓練が必要である。それ故に、最近では、単にBCG接種を受けるというだけで専門医療機関に行く小児もいる。

## 接種年齢

理論的には、BCG接種は小児がいずれの抗酸菌にも暴露を受ける前に行うことが、最も効果的であると考えられている。一方、先天性の免疫不全のある小児やHIV陽性の母から生まれた子供は一般に接種の禁忌であり、致死的なBCG感染の危険がある。従って、BCG接種は生後一定の期間をあけてから実施することが望ましい。また、通常の副反応のリスクもBCG接種を生下時に実施するよりも低いと考えられる。しかしながら、フィンランドの現行の小児に対する予防接種制度はスケジュールが過密で、結果としてBCG接種を生下時に実施している。免疫不全症候群はできる限り接種対象から除外しなければならない。BCG接種を生下時と生後2ヶ月ないし4ヶ月で実施した際の反応を比較する、免疫学的な研究が現在進められている。

BCG接種制度を、一般集団への接種からハイリスク集団に限定した選択的BCG接種制度に転換する場合には、ワクチン接種年齢に幅を設けることになるだろう。なぜなら、高蔓延地域から来た人々が皆新生児とは限らないからである。リスク集団に属する国で生まれた子供達は、現在と同様、生後数日の間にワクチン接種を受けるか、生後6ヶ月以内のできるだけ早い時期に接種することになるであろう。スウェーデンでは、現在、BCG接種は通常生後6ヶ月以前には行なわれてはいない。ハイリスク集団に属

する子供にのみ生下時に BCG 接種を行っている。子供に結核のリスクがあるかどうかの評価は、出産前に産科クリニックで検討されるべきである。混乱を避けるためにも、BCG 接種が勧奨される場合、母の健康の記録カードにその旨を記載する必要がある。選択的 BCG 接種制度を導入する際には、いかなる場合であっても、ワクチン接種時期は現在のように一律にせず、他の予防接種の日程と調整しなければならない。

### ワクチン接種機関

推奨接種年齢をいつに決めるかということが、ワクチンを接種する機関に大きな影響を与える。恐らく、今後は小児科で実施するケースが増加すると考えられる。

### ワクチン接種の記録

ワクチン接種日は、現在、子供の健康情報カードに記録されている。フィンランドではワクチン未接種の子供や青年は極めて稀で、一般にはすべての人が BCG 接種を受けていると推定されている。BCG 瘢痕は接種歴を判断する際の信頼できる目印であるが、接種児の約 15%において瘢痕が確認できないと報告されている[70]。BCG 制度を改正するにあたっては、BCG 被接種者や BCG 接種状況などについての情報がすぐ手に入れられるようにしなければならない。さらに、施策の評価のためにも、リスク集団での BCG 接種や任意の BCG 接種に関して年間の統計をとる必要がある。

### ワクチン接種による副反応

今後の BCG 接種による副反応を注意深く経過観察しなければならない。現在、軽微な副反応について統計をとっていない。また重大な副反応についても誤った届出分類がされていることも多い。届出の制度についても改正が必要で、また、今後どのような BCG 接種制度が採用されても、ガイドラインの作成が求められる。さらに、報告を必要とする副反応の定義も行われなければならない。

## **6.4 接触者調査及び小規模流行の予防**

結核患者の発見の際、2 つの目標がある。1 つは疾病の治療だが、これは専門病院の仕事である。もう 1 つは感染した患者の早期発見である。感染の連鎖を断ち、接触状況を調査し、更に患者を発見し、感染源の患者を発見するという、後者の業務はプライマリーヘルスケアの責任である。

外国生まれの住民の増加により、既に忘れられていた病型の結核が復活している。まだ数は少ないが、これらの症例の発する警告は重要である。例えば、ハイリスク地域出身の妊婦には特に注意を払うべきであり、感染性の結核が疑われるときは出産前に胸部 X 線撮影を実施すべきである。同様に、ハイリスク地域出身のベビーシッターを、託児所や一般家庭で雇うときも健康診断を受けさせるべきである。更に、一時的あるいは季節的労働のために同居生活をする入国者集団についても健診の実施を考慮すべきである。

現在、フィンランドでは年間 150 人の新規塗抹陽性患者が診断されるが、これは人口 10 対 3 人にすぎない。このため、個々のプライマリーヘルスケアセンターを受診する年間患者数は、非常に少ないかもしくはゼロである。結果として、必要な介入は一般的でなく、標準的な処置方法もない。もう一つ

の問題は、専門医療機関と公衆衛生サービス機関の連携が欠如しているために、大抵の塗抹陽性患者に、入院中の数週間はプライマリーヘルスケアサービス担当者による接触者の調査がされていない。結果として、接触者検診、予防対策、感染が疑われる患者の専門機関への外来受診がかなり遅れてしまうため、これは非常に切実な問題である。法律上は、公衆衛生サービス機関は、接触者調査を示唆する結核登録届を最終的に受理することになっているが、実際、非常に遅れて届く。

最近の実践内容にはかなりのばらつきがある。ある地域では非常にチームワークが良いが、ある地域では全く存在しない。例えば、Turku 大学病院胸部診察部では、入院直後に訓練された病棟看護師によって発端患者への接触者調査が実施される。暴露期間、程度は正確には推定できないが、簡単な質問を通じて、咳などの症状の程度や期間、家庭や職場の状況をはっきりさせることが出来る。こうした接触の可能性についての基礎的情報は、公衆衛生センターに接触者調査の基礎資料として送付される。その際、小児との接触に特に注意が払われる。接触の可能性のある小児は小児科外来で検診を受ける。臨床検査に加えて、BCG 接種歴および癒痕が調査され、通常胸部 X 線撮影とツ反が行われる。感染が明らかだが発病していない場合は、化学予防（結核菌の潜在的感染に対する治療）が考慮されるが、現状では、BCG の高接種率が高いが故にあまり実施されていない。感染児は 2 年間経過観察となり、保護者は発病の兆候に留意するよう指導される。もし、発端患者が学校か保育園から発見された場合は、地域あるいは国立公衆衛生研究所の専門家の支援を得ながら、個別に接触者調査を行わなければならない。成人の接触者は臨床検査と胸部 X 線撮影、必要なら喀痰検査を受ける。経過観察の訪問は半年後、1 年後、2 年後に繰り返される。

Turku 大学では 1988～1998 年の間、255 人の塗抹陽性患者の接触者調査を行った。(M Tala-Heikkilä, I Rönnemaa 未公表) 発端患者の平均年齢は 64 歳で、外国生まれは 5%のみだった。半数は重度の塗抹陽性だった。濃厚接触者は発端患者 1 人あたり平均 1.2 人だった。発端患者の 1/3 は接触者がいなかった。11 人の患者だけが総計 27 人の小児との濃厚接触歴があったが、その中に 1 歳未満の子はいなかった。しかし多くの患者が孫との接触、そのうち 9%は 1 歳未満、を報告している。結論として、最近の発端患者の多くは高齢者であり、比較的小児との接触は少ない。しかしながら、これは小児との接触調査を無視する理由にはならない。なぜなら、孫は、たとえ濃厚接触者の範囲に入っていないにしても、リスクが高まるかもしれないからである。最近の研究は、接触者の調査範囲を塗抹陰性培養陽性の患者にも広げるべきだと強調している。接触者の調査は最大の成果を上げるためには迅速に行わなければならない[71,72]。

少数の（1～5%）患者は死後、剖検時に結核と診断される。そのうち何人かは高い感染性があった可能性があり、剖検室での感染暴露によってそれが明らかになった[73]。そのため、このような患者に感ずる情報を、予防対策を実施する関連保健機関に送付することが重要である。

注意深い接触調査と感染性患者の追跡が、低蔓延国において集団感染や小流行を予防するための最も重要な活動である。

将来的に鍵となる課題は、プライマリーヘルスケアと専門医療機関の情報経路にかかる現在の欠陥を克服することである。この改善策は、BCG 接種計画の改善とは別個に着手すべきであり、また、結核対策は感染予防策の最新のガイドラインを含んでいなければならない。

## 6.5 化学予防、診断及び治療

BCG による予防が信頼されているため、現在、化学予防は限定的にしか利用されていない。そしてこの方式は成功していると考えられてきた。結果として、化学予防の適応と方式はバラバラになった。臨床現場には改訂された統一的な化学予防のガイドラインが、BCG 接種制度を改定する前に必要である。リスク集団の子供たちだけへの選択的接種が行われれば、BCG で予防されない乳幼児が増加してくる。個々人が結核感染したかを確認する方法には欠点があるにもかかわらず[74]、化学予防は必然的に増加してくるだろう。しかしながら、最近の研究では 56%の対象者しか服薬を完了していない[72]。今後の化学予防の対象者は、外国生まれの者や、疎外された集団に属する人々が高い割合を占めるだろうから、DOT（直接観察下服薬）による手厚い保健指導が必要となるだろう。これは保健師にとっては新たな挑戦であり、研修を追加する必要がある。

世界共通の課題は小児結核の早期診断である。低蔓延国では小児結核はまれであり、重症になる症例はほとんどない。そのため、BCG 接種を受けることが少なくなると、注意深い診察がますます必要になる。結核対策におけるもっとも中核となる課題は、感染拡大、特に小児への感染を予防するため、感染性の成人患者を早期診断することである。

感受性のある薬剤が処方され、患者が定期的に服薬すれば、結核は治癒する疾患である。フィンランドでは、すべての施設で適切な治療を受けることが可能である。効率的な治療計画の分析も進歩している (M. Kokki, 私信)。多剤耐性はかなりまれであり、1999 年においては INH と RFP の両方に耐性のある患者は一人も報告されていない。

## 6.6 情報提供および人材育成

フィンランドの結核対策ガイドライン[75]は、最近発表された他の北欧諸国のもの[76-78]に比較して時代遅れである。加えて、ほかにも最新のガイドラインが存在する。例えば、欧州版[79]、英国版[80]、米国版[81]等。米国における BCG 接種が果たす役割に関する声明[82]、WHO の検討報告書[83]、ツ反検査対象と潜在的結核感染治療に関するガイドライン[74]が、最近出版されている。

法律制度やヘルスケア組織、疫学的状況が異なることから、結核対策に関する細目はたぶん国により異なると考えられる。準備中であるフィンランドの新結核予防計画は、最新のガイドラインを供給する中核的な文書となり、また、結核予防関係機関間の協力関係を改善し、また明確にするだろう。結核予防計画の改訂は改訂 BCG 接種制度導入の前提条件である。実際、機能的な最新の結核対策計画が欠如している。唯一の基準である IUATLD(国際結核肺疾患連合)の中止と修正についての基準は、現在のフィンランドでは満たされていない。

プライマリーヘルスケアにおいて結核予防対策が成功するためには、適切な教育と研修が組織的に行わなければならない。現在プライマリーヘルスケアにおける結核予防関係施設は一般に貧弱である。もし、BCG 接種がハイリスク集団だけに限定されると、全国に多くの未接種児を作り出すことになるので、医師や保健師、その他の従事者に対して緊急に研修を行う必要が生じている。助産施設、プライマリーヘルスケア、専門医療機関の間の業務連携はきめ細かく行われるべきである。様々な業務、例えば接触者調査、ツ反、化学予防、診断、治療は、プライマリーヘルスケアと専門医療機関が協力して実施すべきである。これは、BCG 接種制度の改定に伴い予期される混乱を防ぐために最も重要な点である。

誤解と不要な心配を避けるため、一般住民に対しても制度の改訂についての理解を求めるべきである。現状では、一般住民は、副反応についてほとんど無視しているため、BCG 接種については好意的である。現在の低罹患率は主に BCG 接種の徹底に依るものだと幅広く誤信されていて、化学予防等の結核予防対策のもっと重要な要素を見過ごしている。さらに、もう 1 つ、BCG の予防効果が一生持続すると幅広く誤信されている。もし、一般住民に十分で適切な情報が提供されないと、改訂 BCG 制度では、任意接種の希望が殺到すると予想される。これではかえって新制度とその評価が危うくなるだろう。現在のフィンランドの状況は 1975 年のスウェーデンとかなり異なる。当時スウェーデンが BCG 接種をリスク集団に限定した主な理由は強い副反応が高率なためだった。そのため、制度改正は一部の反対意見を除いて、住民に受け入れられた。当時の結核減少傾向も好都合だった。フィンランドの現状としては、副反応は強度のものはおろか軽度の反応さえも低率であり、近隣諸国の結核状況は予断を許さない。しかしながら、フィンランド国内にあって、結核は制圧できており、新規患者罹患率人口 10 万対 11 は 1975 年当時のスウェーデンの 10 万対 18 より著明に低い。

## 6.7 教育および研修

国立公衆衛生研究所が監修した研修制度が作られることが、全国的に統一された研修および教育を保証する重要な活動である。質の高い実技研修は新 BCG 接種制度をすべての面で成功に導く鍵となる。

以下のような教育研修テーマが基本的に重要である。

### 妊婦への問診

これは新たな活動である。新生児の結核感染リスクおよび BCG 接種の適否はなるべく出産前に確認するべきである。

### BCG 接種およびツ反実施技術

両者ともかつては主に病院勤務者によって実施され、今も行われている。しかしながら、ツベルクリン反応はプライマリーヘルスケアにおいて需要が増加している。また、ハイリスク集団に対する BCG 接種は院外で行われることが多い。それゆえ、この教育と研修は必須である。

### リスク集団の定義と検討

プライマリーヘルスケア従事者は、既述のガイドラインに加えて、勧告の実践的な応用、たとえば感染暴露した小児や青年、境界域のリスクのある症例の取り扱い方を熟知しているべきである。

### 接触者追跡調査方法論

地域保健と専門医療の連携に関するガイドラインがない現状を看過すべきではない。発端患者への適切な問診方法、的確な追跡調査、接触者検診、経過観察、化学予防に重点を置いたガイドラインが遅滞なく発行されるべきである。ガイドラインの実現はすべての保健医療機関の内部研修と連携能力の形成に不可欠である。



## 結核診断への意識付け

改訂された BCG 接種制度では、未接種児の結核感染の可能性について特に重要視すべきである。未接種児では重症結核のリスクが高く、診断の遅れは致命的なので、結核診断へ細心の注意が払われることが大切である。最近、小児結核は消滅したと広く信じられているので、すべての保健医療機関では小児結核診断に関する教育を制度化すべきである。

## 6.8 制度改正にかかる支出

財政支出の削減は、制度の変更内容と連動している。現行制度の総支出はおよそ 168,000 ユーロである。もし BCG 接種を全廃すれば、こうした接種及び副反応被害制度への支出はゼロになる。しかしながら、多分に増加すると予想される結核患者が医療費を増加させる。リスクが高い 6000 人の小児に対する選択的 BCG 接種制度にかかる費用は、約 40,400 ユーロである。結核発生を予防する一人あたりの医療費は、既接種患者のリスクの高さに依存する（表 20）。

もともと、現行制度についても問題点を修正する必要があるので、職員の研修と人材育成に関する教育研修費用は制度の改定をしても大差はない。結局、この制度に要する経費は、問題にされるものではない。

## 6.9 新制度の今後の予定

現行の BCG 接種制度の評価は 2001 年初めに完了する予定である（表 28）国立公衆衛生研究所及び保健福祉省における意志決定は半年ほどかかる。それと平行して、結核対策計画の更新についても準備されるべきである。改正 BCG 制度と結核予防計画に必要な手続きは広範囲にわたって重複しているため、事業の調整が必要である。

評価は現在得られる指標を基に行われるべきであるが、フィンランド国内外とも、結核罹患状況が一般的に変化する可能性があることに留意すべきである（第 5 章参照）。結果として、慎重を期するために 2002 年から 2003 年にかけて移行期間を設け、指標を監視することになるだろう。これは、新規の小児結核患者についての正確な報告と、BCG 副反応に関する慎重な登録が行われなければ不可能である。しかしながら、現行制度には、こうした報告を正確に行えない明らかな欠陥がある。

現状では、最近の少数の小児結核患者は推定されるリスク集団から発生したのか、患者全てに BCG 接種歴があったのか、改正後の制度では BCG 接種を受けなくて良いリスク集団外だったのか等を、決定できる十分なデータを得ることができない。このため、2002 年から 2003 年の移行期間における、リスク集団の定義の妥当性を確認するためのデータの収集は更に困難である。理論上では、すべての新規小児結核患者が BCG 既接種児であるときのみ、接種すべきハイリスク集団の選択が完全に成功だったといえる。

結論としては、新しい結核対策計画、教育研修、能力育成は 2001 年から 2003 年の間に実施するべきであると推奨されている。この期間後に各指標の評価を行い、2004 年には最終決定のための基盤の固定が行われる。それによって、新 BCG 接種制度は 2005 年初めに開始することができる。

## 第7章 国立公衆衛生研究所の役割

国立公衆衛生研究所は、改訂した BCG 接種計画に関して、専門家と国民に対して情報の提供や研修に公的責任を持っている。結核対策全体の戦略は、感染症法とその関連法に示されている。プライマリーヘルスケアを担当する施設は、保健予防事業を担当しており、BCG はその一部に含まれ、なんらの法改正なく再編成することができる。国立公衆衛生研究所は、今回の評価で検討された点に関する新たなガイドラインを、発表する必要がある。これらは、個々に発表されるか、改訂された結核対策計画と合わせて発表されるか、その両方かもしれない。下記の事項は、要注目点である。

- **BCG 接種ガイドライン**は予防接種マニュアル(フィンランド語では Rokottajan k.sikirja 1999)中に記載されており、定期的に改訂されている。もし選択的 BCG 接種を採用するのであれば、ガイドラインはハイリスク群を明確に区別するために必要である。外国生まれの小児は、年齢や社会集団が様々であり、個々のリスクを評価して、本ガイドラインによる BCG 接種の適応の有無を決定する。結核に暴露した小児に対する選択的 BCG に関する勧告も必要である。予防接種の時期と部位も決定すべきである。
- **結核サーベイランス**は、結核患者、非結核性抗酸菌症患者、BCG 副反応の登録を行なっている。現在は、3 者間で登録に重なりがあり、BCG 接種後の経過観察や改訂した計画の効果に影響が出る可能性が有る。
- **効果的な接触者の追跡**は、全国一律の方式で行なうべきであり、プライマリーヘルスケアと専門医療機関の連携に関するガイドラインが必要である。

## 第 8 章 サーベイランスと新しい結核対策の経過観察

結核の疫学的状況は、多数の因子の影響を受けており、その中には間断無く変化するものもある。例えば、フィンランドや近隣諸国における年間の新発生患者数、外国出生者や亡命者の人数を含めて人口構成に関する因子、HIV 感染や薬剤耐性の頻度が挙げられる。

疫学的なガイドラインは、これらの変化に対応しなければならないので、他の北欧諸国が行なってきたように、結核対策計画は BCG 接種政策も含めて、定期的な見直しを必要とする[75-77]。保健所からの情報の還元は、現状よりも必要性が高くなる。

新しい予防接種政策導入後の結核サーベイランスは重要となる。予防接種登録は新しい BCG 接種政策に合わせて改訂すべきである。数年間の間は、未接種児群、リスク群に属して BCG 接種を受けた群、そして従来の政策により既に BCG 接種を受けた年齢の高い群が混在する状態になる。それゆえ、これらの群を別々に、結核感染や罹患率の経年変化を観察することが重要となる。これは、公衆衛生行政担当者が、新しい政策の実状と、何を改訂すべきかを知るために必須となる。

全ての出生児に BCG 接種を行ってきたので、現在の BCG 接種登録は限定的な価値しか持ちえない。制度変更後は、接種を受けた者の確実な登録が重要となる。例えばその後の BCG 接種適応の決定や、小児感染症の鑑別診断に活用されよう。

他国において、一般住民を対象にした BCG 接種政策を廃止した時点における結核罹患率は、現在のフィンランドにおける罹患率よりも高かった（表 10）。リスク群は接種していたとしても、これがおそらく廃止後に結核罹患率の一時的な上昇を見た理由であろう。例えばスウェーデンでは、廃止当初は選択的 BCG 接種の実施やリスクの高い小児の選別に苦勞していた。これらの課題に対応するために、正確なサーベイランスが求められている。

今日のフィンランド生まれの小児は、結核感染の危険にさらされることはまれであるが、その一方でリスク群の感染率はほとんど分かっていない。現在の成人の結核登録は正確だが、小児の登録には欠陥がある。政策変更の悪影響の可能性を観察するためには、今後何年かは若年者群の注意深いサーベイランスが重要となる。

BCG 接種の副反応の発生は、接種を受けた小児に今後も起こるであろうし、正確な経過観察も必要である。現対策下では小規模流行や集団感染はまれであった。将来は集団感染の発生が、感染性結核の診断の遅れや接触者追跡失敗の指標になるので、サーベイランスの重点事項となる。

## 第9章 勧告と課題

### 9.1 代替シナリオ

BCG 接種計画が変更されるならば、新しい制度は現在のものと同程度に有効であることをめざすべきである。したがって、ガイドラインを十分前もって準備しておき、実行に備えて財源も相応に確保しておくべきである。しかし、今回の評価によって、改定された BCG 接種計画の導入だけでなく、現在のシステムについてもその欠陥を取り除き、弱点を明らかにするために、財源を確保する必要があることが指摘された。

現行の BCG 接種は、結核予防に対して決して理想的ではないことを心に留めておくべきである。世界の結核状況を根本的に改善していくには、新しい、より効果的なワクチンが早急に求められるが、これは当分期待できない。

この報告に示された提案内容は、もし政策決定が制度移行期間以後に再検討されることになった場合には、状況が不変であるか、改善したか、あるいは悪化したかをみるために、すべての指標を容易に更新できるように構成されている。

しかし、わが国の健康当局はまだ最終的に決定しておらず、予定も定かでない。したがってこの章では3つの代替戦略とそのもたらす成果について考慮した。3つとは現行通り一般人口への BCG 接種(9.2)、本報告書で概要を示したリスク群への選択的 BCG 接種(9.3)、BCG 接種中止(9.4)である。

### 9.2 現行の BCG 接種の継続

BCG 接種が単独でいかに好ましい状況をもたらしているかを推し量ることはできない。現行の一般集団への BCG 接種では疫学的な改善には明らかに限界がある。一方、移民、多剤耐性結核、バルト海沿岸諸国やロシアで悪化している状況を考慮に入れて、将来について検討すべきである。また、これらの危険性を防ぐには BCG 接種のみでは力が及ばないことを頭に入れておくべきである。

現行の BCG 接種に関する機構は十分機能している。接種は日常の業務のなかで看護師や医師により行われるので、個別の費用はほどほどである。現行の BCG 接種の年間総費用は 100 万 FIM (168,000 ユーロ) に近く、いまだに納得できる額であるが、分析によると現行の BCG 接種計画はもはや費用対効果が優れているとは言えず、BCG 接種を小児のハイリスク群に行うならば、さらに財源の有効活用になるとされている。しかし、ハイリスク群に BCG 接種しようとしても、その全てを正確に特定できないならば、現行の BCG 接種下よりも状況は悪化するであろう。ひとつの方法として、現行の BCG 接種を継続しながら、現在のやり方に存在する欠陥を改善していくことも考えられる。

**利点：**現在では稀となった小児の重症型結核発生を、引き続き防止できる。小児結核はこの 15 年追跡した 15 の生年コホートで 40 例とされる (表 21)。制度の変更による一時的結核増加は避けられる。集団感染や小規模感染を防ぎ、必要な化学予防数は現状と同様である。非結核性抗酸菌症には有効であるし、その数は前述のコホートから 40 例とされる。

**欠点：**ワクチンの副反応は、大体において軽微だが、1 年に 2 例の骨炎もあり、これは現在と同様であ