

							追記 初回接種率は6ヶ月未満が413/414、6ヶ月以上が492/504 国内に文献なし	
# R 7	Perinatal HIV management	Sridhar K. Narang A.	Perinatology (2001) 3:6 (287-293)		周産期のHIV管理			
# R 9	Safety of the intradermal Copenhagen 1331 BCG vaccine in neonates in Durban, South Africa	Jeena P.M. Chhagan M.K. Topley J. Coovadia H.M.	Bulletin of the World Health Organization (2001) 79:4 (337-343)	○	ダーバン(南アフリカ)における新生児に対するコペンハーゲン1331BCG皮内接種の安全性		目的：ダーバン地域の新生児病棟で分娩の様々な水準の新生児におけるコペンハーゲンBCG皮内ワクチンの安全性を評価するため。 方法：1997年7月から1999年6月までの2年間で前方視的に調査した。皮内接種を受けた新生児全員を、接種6週間後に評価、あるいは副反応が起こればそれ以前に評価した。 所見：総計9,763名の新生児を調査した。95.4%で接種痕は治癒し、1.5%は消失した。3.1%に副反応がみられた。 (滲出性皮膚炎109例、リンパ節炎54例、注射部位膿瘍123例、他(腫脹、発赤、ケロイド形成、潰瘍)20例) 接種痕消失の新生児の割合は、調査期間の終結で減少、同様に副反応の数も減少した。副反応が最低で治癒した接種痕が最高であったのは、第3次および地域、地区の病院でのもので、それらはこの調査に関わった研究センターに近接するものであった。 結論：この研究の場では、BCG接種法の経皮から皮内への変更は成功し、受け入れがたいような高率の副反応の発生はなかった。しかし、副反応を最小限にするためには、BCG接種に携わる保健従事者の訓練を続けることが基本的なことである。	入江
# R 1 1	Vaccination of the HIV-1 infected child	Madhi S.A.	South African Medical Journal (2001) 91:12 (610-613)	×	HIV-1感染児へのワクチン接種		BCGワクチン HIV-1感染者の結核への進展、引き続き有害事象の増加傾向は、発展途上国においては、この病原体の予防が一義的かつ特有のものとなる。牛結核菌由来の弱毒生ワクチンであるBCGは、効果がHIV-1未感染児においてさえ粟粒(肺外)結核にのみ、という程度であるが、結核の発生の高い地域では広範に使用されている。ほとんどの弱毒生ワクチンに関して、免疫不全の人はワクチンによる疾患の理論的な危険性がある。BCGによる害反応には、紅斑、リンパ節炎、瘰、皮下膿瘍、骨髄炎といった局部/局所の害反応が含まれる。しかし、より重要なのは、まれではあるが、肺外および播種性尋常性狼瘡と虹彩炎を含む肺外の両方に、播種性の牛結核菌関連疾患の危険性がある。少なくともこれらの軽度で局所的な害反応のいくつかは、牛結核菌による組織破壊よりは過敏性反応によるものらしい。 HIV-1感染者が未感染者と比べて同様の有害事象をBCGワクチンが示したとする一つの研究がある一方、HIV-1感染児でリンパ節炎と瘰が1.8から2倍多いとする研究がある。さらに、BCG関連の全身の病気(肺疾患の9名の児と肝脾腫の2児を含む)がアルゼンチンでのHIV-1感染児645名のコホートで示されている。乳児後期でさえ、また幼児期にも可能性のある、これら潜在的な重症の有害事象への認識は、その疑いがあれば牛結核菌に対する特異スクリーニングが必要なので重要である。局所および全身の害反応はともに、	入江

					<p>理論的には免疫不全状態でのワクチン接種で起こりやすい。それ故、できるだけ早く接種し、AIDSの徴候と症状を持つHIV-1感染児への接種を避けることが重要である。</p> <p>局所性の非化膿性有害事象の治療は対症療法が主体で、膿瘍や波動性のリンパ節のような局所性合併症には切開と排膿を要する。他は健康な子どもにおいて、局部/局所の軟部組織とリンパ節の合併症には対症療法が適しているが、骨髄炎のような合併症は外科的掻爬とデブリードマンだけでなく抗結核剤が必要となるだろう。</p> <p>免疫不全の子どもの局部/局所の化膿にも、支持するデータは無いものの、理論的には播種性病変の危険性があるため、抗結核剤治療が必要だろう。HIV-1未感染、感染にかかわらず、ワクチン関連の全身性疾患は全例、マイコバクテリアに対する治療を要する。</p> <p>処方少なくともイソニアジド、リファンピシド、および第3薬(エタンブトール、エチオナマイド、あるいはオフロキサチン)を含む薬剤を最低6ヶ月間投与し、播種性疾患の子どもには延長が必要となる。重要なのは、牛結核菌はピラジナミドに耐性があるの で、処方を含めるべきではない。</p>
<p># R 1 3 Tuberculin conversion after BCG vaccination: Comparison and gestation age immunization in Myanmar</p>	<p>Tun K.M. Win H. Oo A.K. Myint S.S. Hla S.K. Naing H.</p>	<p>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2000) 94:2 (219-220)</p>	<p>△ BCG ワクチン接種後のツベルクリン陽転: ミャンマーにおける妊娠期間と年齢毎の比較</p>	<p>PPDの硬結とBCG痕は満期産児が未熟児よりも有意に大きく、一方で満期産児の接種時期が生下時か、3ヶ月時かでの有意の差はなかった。</p> <p>ツ反陽性をきたす免疫反応が満期産児では出生時と3ヶ月時で同等なのに対し、未熟児では不十分であることがこの研究からわかった。</p> <p>この観察は、Ildirimらの研究(1992)、3ヶ月末のBCG接種の方が生後3日までの接種に比べ反応の割合が高く、合併症が少なかったという報告と対照的であった。未熟児への生下時接種により、BCG痕がなく、PPD反応のない乳幼児がかなりの高率で認められたとす るSedaghatianとKardoumiらの観察(1993)と一致する。この研究は、胎生32~36週の相 当体重未熟児で、生下時に安全にBCG接種できることを示した、Dawodu(1985)のデータを 支持するものである。</p> <p>免疫反応は十分に成熟していないが、BCG接種は未熟児(32~36週)に合併症なく投与 できることを示唆した。しかし、重度の免疫不全では播種性BCG炎(Talbotら1997)の 原因となりうることを、それゆえ、結核発生率が高く、生後間もなくのBCG接種が十分利益 をもたらす世界の多くの国で、HIV汎流行による問題が生じるかも知れない。</p>	<p>入江</p>
<p># R 1 5 Congenital tuberculosis</p>	<p>Mallory M.D. Jacobs R.F.</p>	<p>Seminars in Pediatric Infectious Diseases (1999) 10:3</p>	<p>× 先天性結核</p>	<p>先天性結核はまれな疾患であるが、最近のデータによると、この潜在性の重篤な疾患の発生増加に警戒を続けるべきであることが示された。CDCによると、われわれの集団のある部分で、出産可能年齢層で結核の報告数が増加してきている。結核の新生児が移民の母親にみられ、敗血症に一致した臨床像を示すが、従来の積極的な抗生剤治療には反応せず、他のありふれた先天性の感染症を認めないものである。臨床医は母親の社会的状況に注意すべきで、母親が高リスク群のどの新生児も結核感染を疑うべきである。母親がツ反陽性の新生児の管理を考察し、管理手順を略図で示した。先天性結核の治療の考察も含めた。</p>	<p>入江</p>

# R 17	Adverse event following immunization (AEI) after BCG vaccinations in 1994-1997 - The magnitude of the problem	Szczuka I.	(177-182) Pneumologia Alergologia Polska (1999) 67:5-6 (208-216)	1994-1997年のBCG接種後の有害事象 - 問題の重要性	英文にあらず
# R 20	Reduction of vertical human immunodeficiency virus (HIV) transmission and medical follow-up of HIV-exposed children	Buchholz B. Beichert M. Ramasubbu K. Niessen K.H. Bohler T.	Pediatrics and Related Topics (1998) 37:2-4 (133-149)	HIV 垂直感染の減少と HIV 曝露小児の医学的追跡	この論文は HIV をあつかったもので、新生児室では BCG 接種をしないとしているのみである。
# R 23	Neonatal tuberculosis	Giampaolino D. De Rosa E. Mastrullo F. Paludello R.	Rivista Italiana di Pediatria (1997) 23:6 (1002-1006)	新生児結核	国内に文献なし
# R 24	Complications after BCG vaccination in children from urban area of lodz in 1994-1995	Pankowska A. Rozniecki J.	Pneumologia Alergologia Polska (1997) 65:11-12	1994-1995年ロズド地方のロズド市街における小児 BCG 接種後の合併症	英文にあらず

																林
# R 2 5	BCG (dried) vaccine		(761-76 6)	WHO Drug Inform ation (1997) 11:4 (263)	×	BCG ワク チン (乾燥)	Intradermal injection 皮内注射 使用：結核に対する能動性免疫を与える。 投薬：ワクチンを皮内に注射する。ワクチンを皮下に注射しないように注意する。 新生児と乳児：0.05ml を三角筋の付着部の上に皮内注射する。 1歳以上の子ども：0.1ml を三角筋の付着部の上に皮内注射する。 適応外：全身浮腫、代謝拮抗剤、放射線治療や、全身皮質ステロイドによる、低γグロブリン血症と免疫不全 注意：感染性の皮膚疾患、例えば疥癬などの皮膚には注射してはいけない。 副作用：リンパ節炎、骨炎や局所の壊死性の潰瘍がおこるかも知れない。大変まれに、散布性のBCG感染が、免疫不全の患者で報告されている。									
# R 2 7	Adverse reactions accidental in overdose infants	Puliyel J.M. Hughes A. Chiswick M.L. Mughal M.Z.	British Medical Journal (1996) 313:705 6 (528-52 9)	○	新生児にお ける BCG 過量接種事 故後の局所 有害反応	1994年以前、我々の病院で生まれた新生児は全員、慣例として親の同意書を得てBCGの皮内接種を受けた。1994年の7月から11月の間、総計857名の新生児が経皮BCG(Evans E4981A and E4946B)を偶発的に皮内に接種された。事故の公表後、この内の556名が副反応検査のため経過観察の診療を受けた。 接種時年齢の中央値は生後10日(1~403日)で、接種後の受診は65日目(7~139日目)であった。総計61名の新生児(11.0%)に局所副反応を認めた。48名(8.6%)で腋下リンパ節腫脹があり、直径20mm以上のものが1名であった。直径10mm以上の丘疹が6名に、また直径10mm以上の潰瘍が他の6名にみられた。1名の新生児で、接種場所の膿瘍が芽刺にて吸引された。 6週目にこのBCGを接種された新生児1名が4ヶ月目に重症複合免疫不全(Omenn症候群)を呈した。彼女は骨髄移植後、肺出血で亡くなるまで抗結核薬で治療された。死亡3日前の肺生検からはBCGの播種性組織病変はみられなかった。								入 江		
# R 2 8	Does the protective effect of neonatal BCG vaccination correlate with vaccine-induced tuberculin reactions?	Comstock G.W. Al-Kassimi F.A. Al-Hajjaj M.S. Al-Oraiby I.O. Bangboy E.A.	Americ an Journal of Respira tory and Critical Care Medicin e (1996) 154:1 (263-26 4)	×	新生児に対 するBCG の予防効果 はワクチン によって誘 導されるツ ベルクリン 反応と関連 するか?	Al-Kassimiらの、サウジアラビアで行われた新生児のBCGワクチンの症例対照研究は大変興味深い情報を示している。しかしながら、時間と共にBCGの有効性が弱まるという彼らの結論を受け入れる前に、観察期間中ワクチン接種計画が対象となる人々が必要とならなかったこと、またワクチンの接種方法とワクチンが変更されていないかを立証する必要はある。この研究で効果が評価されたワクチン計画の有効性は、ワクチンの効果と共に、ワクチンを受けた人々の特性にもよるのである。しかしながら、もし観察期間を通じて同じ種類の人々がワクチンを接種され、その他も変更がなければ、プログラムの効果は安定しているといえ、プログラムによる差は、ワクチンの効果であると明確に言えるのである。Al-Kassimiらはたった一つの年齢グループ・時期を選び、人々の一部に対するワクチン接種の特徴を調べたのである。もし、ワクチン接種計画が全ての期間において、明らかな変化をしていなかったという証拠を示せたら、時間と共に効果が低下するという結論はより受け入れられるものになるだろう。同様に注目すべきは、BCGに関する9つの比較試験のうち、7つが15年以上の期間観察しても、ワクチンの効果は低下しないとしていることである。								林		

#	Selective or universal neonatal BCG immunization: 1 What policy for a district with a high incidence of tuberculosis?	Pharoah P.D.P. Watson J.M. Sen S.	Public Health (1996) 110:3 (179-183)	×	新生児 BCG 接種は選択的か 全員か：結核発生率の高い地域での政策は？	ある。 英国では、新生児への BCG 接種は、全ての人種において、粟粒結核や髄膜炎、またたぶ ん他の形態の結核に対して予防効果を発揮している。BCG 接種による重症の副作用はまれ である。新生児への BCG 接種の費用効果研究は報告されておらず、全国民対象の BCG 接 種は英国では勧告されていない。保健当局は結核感染率が高い国からの移民の子どもと新 生児への接種を勧告している。このような、選択政策には問題がきまとう。例えば、高 罹患率とは何か、リスクグループの定義は何かなどである。また、実行は政治的にも実際 的にも困難を伴う。これらによって、的確なグループを少ししかカバーできていない。全 ての新生児への BCG 接種という、全国民への接種政策は政治的にはより受け入れられやす いし、高い結核罹患率を伴う場合実行が容易である。どの程度の結核発生率では、全国民 政策が適応されるべきかという費用効果のデータはないが、10 万人当たり 40 以上の罹患率 であれば実施が示唆されてきた。 地方の中でも、地域によって結核罹患率は大変幅がある。これは合併や合同で小さい地 方が新しい市場の組織化によってますます大きくなってきているためである。ニューリバー保 健当局は合併や合同で形成されたものであり、以前はハリンゲイという高罹患率の地方と エンフィールドという低い結核罹患率の地方であった。この二つの地方には、リスクの高 い新生児を最大限カバーするために異なった新生児 BCG 政策が採用された。異なった供給 単位とコネクタクトをとる機能の柔軟性の故にこれは可能になっている。全体的な罹患率は 全新生児接種政策をこの地方全体に実施するには十分に高くないのであるが、以前のハリ ンゲイ地方の主な供給単位を、全新生児接種政策として設けるようにされている。選択的 政策は高い普及率を保障するために現在実施されている評価を条件として、以前はエンフ ールドだった主な供給単位によって運営されている。	林
#	Development of multidrug resistant tuberculosis following supervised care: A case for directly observed therapy	Abel S.J.C. Ward H.E. Allen H. Pritchard R. Wheatley J.R. Crawford H.	Australian and New Zealand Journal of Medicine (1996) 26:2 (228-229)	×	多剤耐性結核の発生後 スーパーバ イズド・ケ アによる追 跡：DOT の 一症例	多剤耐性菌が出たケースレポートで supervised care が必要だったという内容で、その人 の子どもにも新生児期に BCG を接種したことが書かれているだけである。	林
#	Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of	Romanus V. Fasth A. Tordai P. Wiholm	Acta Paediatrica, International	○	デンマーク製 BCG ワクチン、コペンハーゲン、1991 年	デンマーク製 BCG ワクチン、コペンハーゲン 1831 株を、1979 年から 1991 年まで、ス ウェーデンの 6 歳以下の小児 13 万 9 千人に接種した際の副作用についての後ろ向き調査(a retrospective analysis) の分析では、ワクチン接種児 1,000 人あたり 1.9 人の頻度だった。 領域リンパ節の腫脹や膿瘍は最も多く、1,000 人対 1.4 人だった。重篤な、播種性 BCG 感 染が、新生児期に接種した 4 名に認められた。そのうち 3 例は重症播種性免疫不全症で	山本

<p>age vaccinated with the Danish BCG strain Copenhagen 1331: Implications for the vaccination policy in Sweden</p>	<p>B.E.</p>	<p>Journal of Paediatrics (1993) 82:12 (1043-1052)</p>	<p>1331株を6歳以下の健康児、免疫不全児に接種した際の副反応: スウェーデンのワクチン政策についての提言</p>	<p>染が、新生児期に接種した4名に認められた。そのうち3例は重症複合型免疫不全症で、ワクチン接種時は診断できていなかった。重症複合型免疫不全症の頻度は、スウェーデンの全新生児中の頻度(10万対1)よりBCG接種した母集団での頻度(誕生から1年以内にワクチン接種した乳児10万対4)の方が高かった。7例のBCGを接種しなかった乳児の平均発症は2.4ヶ月、4例のBCG接種児の発症は1.3ヶ月であり、BCG非接種児での診断は平均7.6ヶ月、接種児は5.3ヶ月だった。結核に曝露される危険性の高い乳児への選択的BCG接種は、免疫不全症乳児への接種を避けるため、生後6ヶ月以降に延期するよう勧告する。</p>
<p># R 4 8 Bacillus Calmette-Guérin infection after vaccination of human immunodeficiency virus-infected children</p>	<p>Besnard M. Sauvion S. Offredo C. Gaudelus J. Gaillard J.-L. Veber F. Blanche S.</p>	<p>Pediatric Infectious Disease Journal (1993) 12:12 (993-997)</p>	<p>○ HIV感染後に接種した後のBCG感染(フランス)</p>	<p>山本 BCG牛型結核菌を結核菌にたいしてワクチンとして用いることには論争がある。HIV感染小児の結核発症を考える際は、この状況でBCGを接種しようとする場合は、BCGワクチン接種による特別のリスク/効果比が要求される。我々の施設では、HIVと診断される前に、68例のHIV患児にBCGを接種し、9例にワクチン関連の合併症が発生した: 7例は大きな所属リンパ節腫大で、瘻孔を伴うこともあった。残り2例は播種性BCG感染で、所属節を越えていた(1例は脾、腸管膜、縦隔リンパ節病変、あと1例は肝、肺病変であった)。子ども達は生後すぐワクチンを接種された; そのときは特別問題はなく、合併症は3から35ヶ月後に出現した。1例を除いて、子ども達のHIV感染は、急速進行型であった。HIV感染小児へのワクチン接種のリスク/効果比を分析する際は、局所ないし播種性BCG感染が遅れて出現する事を考慮しなければならない。ワクチン接種を考える際は、HIV感染の経過も計算しなければならない。</p>
<p># R 5 2 Management of a baby tuberculous mother</p>	<p>Nair P.M.C. Narang A.</p>	<p>Indian Pediatrics (1992) 29:6 (797-801)</p>	<p>× 結核感染母の赤ちゃんの管理</p>	<p>山本 治療しなければ新生児の結核死亡は高い。5歳以下で初感染は年1.9百万。この高率には母と子を分離する危険性も一役買っている。罹患母の赤ちゃんの管理を考えた。経絨毛血管の血行感染、羊水感染、経産道感染、生後の空気感染の4つがあり、空気感染がほとんど。母の播種病変で子の30%先天感染。先天感染の診断は出生数日、肝にあること。症状は当初低出生体重のみ。2-3週で蒼白、体重増加不良、食思不振、傾眠。呼吸窮迫、腹満、熱、肝脾腫。ツ反(-)は当てにならない。培養、肝生検。死亡率50%。母、身内の感染者調査が重要。治療はINH+RFを9ヶ月。母の状況で子の管理は異なる。母ツ反陽性ほか(-); BCG接種。家族発病調査。母治療済み; BCG。母治療中、排菌なし; ツ反、陰性ならBCG。母排菌、不十分治療など; 新生児感染率高い。母治療早く。母児分離は必要なし。母乳もOK。児INH3ヶ月。3ヶ月でツ反(-)ならBCG。BCGは生下時に接種すると罹患頻度と重症化を減らす。自然感染は阻止しないが血行性播種は防ぐ。BCGはツ反感受性をあげるのでPPDと競合すると言われるが、BCG反応は1年でなくなり、10mm以上のPPDは結核感染をあらわす。先天結核は予後悪く、診断も難しいので、妊婦の罹患を防ぐべき。</p>

# R 5 3	BCG vaccinations in newborns?	Wiersbitz ky S.	Kinder arztlich e Praxis (1992) 60:3 (100-10 1)	BCG ワク チン接種を 新生児に?	英文にあらず
# R 5 5	Neonatal BCG immunisation	Clarke A. Rudd P.	Archive of Disease in Childho od (1992) 67:4 (473-47 4)	○ 新 生 児 BCG 接種	柳 新生児 BCG 接種と HIV 感染を含む免疫不全症候群 HIV 感染成人は接種時に症候を発症している人々で播種性 BCG を起こしたという報告 が散見 (several) される。エイズ関連コンプレックスの母体から生まれた乳児に BCG 接 種後、播種を来したという報告がある。…… 重度の先天性免疫不全症のベビーで播種性 BCG 感染の生じるリスクについては未知であ る。新生児に BCG がルーチンに接種されているチリでは 30 万児に 1 人播種性 BCG が見 られる；これらの児は先天性免疫不全であると考えられている。英国在住者では重度の複 合免疫不全は 6 万人に 1 人の頻度と考えられている。 文献 20) Gonzalez B, Morena S, Burdach, et al. Clinical presentations of Bacillus Calmette-Guérin infections in patients with immunodeficiency syndromes. Pediatr Infect Dis T 1989 ;8:201-6 を参照のこと。

# R 57	BCG-vaccination	Stogmann W.	Wiener Medizinische Wochenschrift (1991) 141:12 (265-266+268)	○ BCG 接種	<p>過去 20 年間でオーストリアの結核発生率は非常に激減した。それで、ルーチンに新生児に行われる BCG 接種の危険性は Tbc 感染のリスクを上回ってしまった。……</p> <p>オーストリアでは 1990 年 1 月 1 日に新生児へのルーチンな接種は中止されたので、この日より BCG 接種への特別な適応を持つものだけに推奨される (Tbc 感染のハイリスク者)</p> <p>グループ 2: 遅延反応</p> <p>非常にまれなリンパ節炎性腸間膜炎や (ヨーロッパでは今まで見られなかったが) 一般的リンパ節炎のほか、ここに BCG 骨髄炎をあげる。これは予防接種後 12-18 ヶ月、長管骨骨幹端領域で、接種側でおこった。結核治療でよく反応する、この併発症の頻度は、非常にさまざま示されている。すなわち、1:80,000 から 0.6:1,000,000 接種者である。オーストリアでは一般の新生児接種の導入(1963)から約 220 万接種者中、今まで 6 例公表されている。</p> <p>グループ 3: 全身性反応</p> <p>BCG 敗血症はたいがい重篤な免疫不全状態の際 (例えば重篤な合併した免疫不全、重度 T-cell 欠損、ネーゼルオプ症候群など) 恐れる必要がある。それは、ほとんど致死的に経過する。つまり、実際にそのような患者の場合、最終的に効果のある骨髄移植を実施する (必要がある)。その頻度は、非常にさまざまで、Eibl によれば 1:5,000 として、Stickel によれば 2 百万接種者のうち 1 人といわれている。上記同様に、骨髄炎に関して報告されている時期に、オーストリアにおいては今までは BCG 敗血症 5 例が見られていて、そのうち 4 人が死亡した。</p>																																							
# R 74	Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination	Lotte Wasz-Hockert Poisson N. Landman H. Quast U. Andrasofsky B. Lugosi L. Vadasz I. Mihailescu P. Paludic D.	Bulletin of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (1988) 63:2 (47-59)	○ 皮内 BCG 接種によって惹起される合併症に関する第 2 回 IUATLD 研究	<p>Table6 1979 年から 1981 年に接種された人々における持続性または播種性 BCG 感染と過敏反応</p> <table border="1" data-bbox="214 1288 337 1982"> <thead> <tr> <th rowspan="2">合併症のカテゴリ</th> <th colspan="2">GDR</th> <th colspan="2">Romania</th> </tr> <tr> <th>&lt;1y</th> <th>≥1y</th> <th>&lt;1y</th> <th>≥1y</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.3, 2.4-特異的 Tbc 様皮膚病変</td> <td>-</td> <td>7(6)</td> <td>4(4)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2.7, 2.8, 2.9-胸腔内または腹腔内の臓器またはリンパ節病変</td> <td>1(1)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2.10-多発リンパ節炎, 肝腫大, 脾腫または他の播種性病変(非致死例)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1(-)</td> </tr> <tr> <td>3-全身病変(致死例)</td> <td>3(3)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>4.2 から 4.4-過敏反応</td> <td>-</td> <td>1(-)</td> <td>-</td> <td>1(1)</td> </tr> <tr> <td>全カテゴリ患者数</td> <td>4(4)</td> <td>8(6)</td> <td>4(4)</td> <td>2(1)</td> </tr> </tbody> </table>	合併症のカテゴリ	GDR		Romania		<1y	≥1y	<1y	≥1y	2.3, 2.4-特異的 Tbc 様皮膚病変	-	7(6)	4(4)	-	2.7, 2.8, 2.9-胸腔内または腹腔内の臓器またはリンパ節病変	1(1)	-	-	-	2.10-多発リンパ節炎, 肝腫大, 脾腫または他の播種性病変(非致死例)	-	-	-	1(-)	3-全身病変(致死例)	3(3)	-	-	-	4.2 から 4.4-過敏反応	-	1(-)	-	1(1)	全カテゴリ患者数	4(4)	8(6)	4(4)	2(1)
合併症のカテゴリ	GDR		Romania																																									
	<1y	≥1y	<1y	≥1y																																								
2.3, 2.4-特異的 Tbc 様皮膚病変	-	7(6)	4(4)	-																																								
2.7, 2.8, 2.9-胸腔内または腹腔内の臓器またはリンパ節病変	1(1)	-	-	-																																								
2.10-多発リンパ節炎, 肝腫大, 脾腫または他の播種性病変(非致死例)	-	-	-	1(-)																																								
3-全身病変(致死例)	3(3)	-	-	-																																								
4.2 から 4.4-過敏反応	-	1(-)	-	1(1)																																								
全カテゴリ患者数	4(4)	8(6)	4(4)	2(1)																																								



1万接種人当たりリスク

5.59 13.60 3.46 0.98

カッコン内：菌かつ／またはTB病変が組織学的に確認されたケース

	Table 8 レトロスペクティブ研究 1955-1974 カ国合算			Table 9 レトロスペクティブ研究 1979-1981 カ国合算			Table 10 レトロスペクティブ研究 1982-1986 カ国合算		
	N	R	RR	N	R	RR	N	R	RR
2.3,	4	0.16	1.56	4	1.56	16	0.92	7	2.50
2.4,	23	0.89	0.39	1	0.39	1	0.06	-	-
2.5,	2	0.08	0.39	1	0.39	3	0.17	-	-
2.6,									
2.7,									
2.8,	8	0.31	0.39	1	0.39	-	-	1	0.36
2.9	5	0.19	1.56	4	1.56	1	0.06	-	0.72
3	4	0.16	-	-	-	13	0.75	2	0.72
4.2,	46	1.79	4.29	11	4.29	34	1.96	10	3.58
4.5	25,614,744		2,562,500	2,562,500		17,376,497		2,792,186	
ALL									
被接種者数									
	新生児(1歳未満)			1歳以上					
	6カ国			3カ国					

注釈：RR→相対危険度、CI→信頼区間

表2. BCG 検索 (文献の引用リストからの孫引き) 結果一覧

	Title	Author(s)	Source	関連性	訳タイトル	要旨	担当
# R 3 1 - 1	Suppurative lymphadenitis in newborn babies after change of BCG vaccine.	Hengster P, Fille M, Menardi G.	Lancet 1991;337:1168-1169	△	BCG ワクチン変更後の新生児での化膿性リンパ節炎	<p>背景: 1952 年以来、オーストリア健康省の BCG 接種勧告は全ての新生児に接種することであった。乳児での BCG 接種は大変効果的である。しかしオーストリアでは、乳児期で BCG 菌に接触する危険性は低く(全人口での頻度は 10 万人当たり 50 人未満である)、またワクチンの予防効果はほぼ 5 歳以降は有意に減少する。タイムテスト Tine tests は 44~84% で陽性であり、接種後 2 年間のツベルクリン反応ではさらに高いパーセンテージ(98%)と報告された。幼児での BCG 接種の予防効果は約 60% のようである。それは確定診断された結核患者との接触歴に基づいている。</p> <p>BCG の副作用出現率はほぼ 0.3~0.6% で、化膿性リンパ節炎、全身性のリンパ腺症や骨炎が含まれている。結核発病の低い危険度と副作用出現頻度を考慮して、新しい勧告(1989 年)はリスクグループのみへの接種となっている。にもかかわらず、小児科医は考えを変えず普通は一般的な接種を続けている。この勧告後ベルナ BCG ワクチン(コペンハーゲン株)は必要量が利用できなくなった。普通の認可手続きをせずにオーストリア薬剤当局は別の BCG ワクチン(パスツール イントラデルマール, P,R5520)を放出したが、そのワクチンは病原性のより高い株を含んでいた。数病院で、1 単位約 0.5ml のこの新しいワクチンが 1990 年 8 月から使用されたが、化膿性リンパ節炎の報告が突然増加したため 11 月 28 日健康省により使用禁止とされた。今までのところではチロルから 77 人の子どもが化膿性リンパ節炎の外科的治療のために入院した。入院した時 33% の子どもがイソニアジドを投与されていた。この治療は明らかに非効果的で、外科的切除が選ぶべき治療であった。</p> <p>男児 38 人、女児 39 人で、腋窩(61%)、鎖骨上(30%)、項部(3%)、頸部(3%)、肩甲部(2%)そして上腕部(1%)のリンパ節炎を呈した。76% は一箇所だけの罹患で、残りは 1 つ以上のリンパ節が腫れた。局所は典型的に発赤し、11% で自壊を呈した。接種から手術までの期間は驚くほど長く、3~27 週間(平均 13.8 週間)であった。全ての幼児で化膿したリンパ節は外科的に切開後は乾酪壊死を示した。レーヴェンスタイン イエセン寒天での培養で、菌の検出は 50% 以上で成功した。培養された菌は全てイソニアジドに感受性を有していた。</p> <p>インスブルック大学病院で接種を受けた 659 人の子どもの中で、35 人が重篤なリンパ節炎の外科的治療のため入院した。合併率は 5.3% であった。この発生率はパストールワクチンでかつて報告された 20 万有効単位では 0.68%、5 万有効単位では 0.09% の率とは著しく対照的である。</p>	伊集院
# R 3 1	Childhood tuberculosis in Sweden.	Romanus V.	Tubercle 1983;64:101-111	×	スウェーデンにおける小児結核	<p>スウェーデンにおける新生児全体への BCG 接種は、1940 年代に始まり、1975 年 4 月 1 日に廃止となった。この政策転換の効果は 1969 年以降のスウェーデン出生児の研究で解析されてきており、1969 年から 1980 年の中央結核登録に記載されている。比較は小児の 2 群間で行われた: 1 群は 1969 年 4 月 1 日から 1974 年 12 月 31 日までの出生で、その期間に結核に接触の</p>	入江

2	Bacillus Camette-Guerin immunization in infants born to HIV-1 seropositive mothers.	Le Coeur S, Lallement M, Cheynier D, Nzingoula S, Drucker J, Larouze B.	0. AIDS 1991:5 :195-19 9.	○ HIV-1・血 清陽性の 母親から 出生した 乳児での BCG 接 種	<p>あった子ども；この群の子どもは全員が BCG を接種されていた；2 群は 1975 年 4 月 1 日から 1980 年 12 月 31 日までの出生児で、結核に接触した子どもでもある。この群では接種したのは一人だけであった。接種された 1 群では、肺結核 4 例、髄膜炎 1 例、リンパ節炎 1 例を認めた。非接種の 2 群では、20 例の肺結核、粟粒結核の 1 重篤例、2 例の髄膜炎を認めた。さらに、13 例の好酸菌性リンパ節疾患と皮膚肉芽腫 1 例がみつかったが、それらは恐らく非結核性の好酸菌感染症と考えられた。</p> <p>肺結核、粟粒結核および結核性髄膜炎の発生率は、スウェーデンの非接種児 (10 万対 0.8) に対し、外国人の両親に生まれた子どもでは 8 倍 (10 万対 6.4) であった。新生児への接種中止後、結核の発症率は増加したが、1980 年までスウェーデンの子ども達の低発生率は持続しており、新生児全体への BCG 接種再導入の根拠とならなかった。</p>
# R 3 1 — 3					<p>伊 集 院</p> <p>母親が血清学的陽性のため周産期に HIV-1 感染の危険性のある乳児 64 人と血清学的陰性の母親の対照乳児 130 人を、前方視的フォローアップにて、BCG 接種副反応の出現とツベルクリンへの反応性を調査した。HIV-1 陽性と HIV-1 陰性の母親から出生したベビーは WHO の予防接種拡大計画(EPI)勧告にしたがって生後 1 ヶ月で BCG 接種を受けた。BCG ワクチンの局所及び地域的副反応を 3,6,9 ヶ月後に調査した。ツベルクリン反応は 6 及び 9 ヶ月で施行された。HIV 陽性の母親出生児のほとんどは 18 ヶ月の時点で、臨床症状および/あるいは血清学的状態によって感染したか、未感染かに分類された。平均フォローアップ期間は 36 ヶ月(範囲 30~40 ヶ月)であった。注射部位での慢性あるいは深い潰瘍や播種型の BCG 感染は観察されなかった。HIV-1 感染したグループでの BCG のリンパ節炎の頻度(24%)は未感染のグループの頻度(19%;フィッシャーテスト: P=0.73)と有意には違わなかった。対照的に、ツベルクリンテストへの反応陽性は HIV-1 感染のグループ(38%)では未感染のグループ(83%;フィッシャーテスト P=0.007)より低頻度であった。BCG ワクチンは周産期に感染した乳児に接種されたときでも安全と思われるので、特に HIV 感染の合併症としての結核が増えつつあるのを考慮しても、EPI での BCG 接種政策の継続は正しいことである。</p>
# R 5 2 — 1	Pediatric tuberculosis pyramid and its fate with and without chemotherapy/chemoprophylaxis.	Udani PM.	Indian J Pediatr 1990,57 :627-63 7	× 小児結核 ピラミッドとその 化学療法 /化学予 防有無に よる運命 (予後の 差)	<p>林</p> <p>この国で毎年発見されている結核のケースの全体的なまま感染に関する、そしてまた排菌陽性の多数のケース (特に多目的の労働者を含んだプライマリーヘルスケアのプログラムに関する結核コントロール) の、入手できうる最新の情報を提供した。感染の多発の結末は彼らの初感染の進展として子どもへの細菌の拡大に導く。初感染を受けたこれらの子ども、特に乳児と小さい子どもでの高リスクグループはこの病気の重症の合併症にかかる。BCG ワクチンは肺への結核菌の沈着を防ぐことはできない、しかし、ただ血液を介した広がりを阻止したり限定することしかできないことは強調されなければならない。BCG ワクチンによるカバールの増大にもかかわらず新生児の胸部結核特に縦隔リンパ節の様々なグループのケースが増加している。しかしながら栄養不良児の間での、血液搬送による広がりは減少しているが、BCG は栄養不良の子どもでの重症の合併症を予防することには限定的な価値しかない。また小児結核の診療的パターンはワクチン接種で変化している、そして部分的なあるいは不十分な投薬治療で子どもが治療されている。それ故、初感染の合併症を予防する化学予防と化学治療が試みられてきた。</p>

# R 5 2 - 2	A case control study to evaluate the effectiveness of neonatal BCG vaccination among Canadian Indians.	Young TK, Hershfield ES.	Am Public Health 1986,76 :783-786.	×	カナディアン新生児へのBCGワクチン接種効果を評価するための症例対照研究	世界中の研究によれば発展国の特権を与えられた子どもでもさえ初感染の合併症が10-15%程度だと報告されている。そこで化学予防(2つの殺菌薬を使うことが多い)が初感染をコントロールするたための中心的な戦略として考えられるべきである。子どもの健康を考えるなら、化学予防によってハイリスクな子どもたちの初感染結核の治療戦略を考えるべきであり、排菌陽性の肺結核のケースですですに実施しているブライマリーヘルスクエア介入の部門ないし一部として都会でも田舎でも大規模多施設トライアルをスタートさせすべきである。	柳
# R 5 2 - 3	BCG in Britain.	Editonal.	Br Med J 1980,2: 825.	△	英国のBCG	本報はカナダ、マニトバのインディアン幼児におけるBCGワクチン接種の防護的効果を評価するたための症例対照研究についてである。過去のBCGワクチン接種の記録がTB症例の49%に見られたのに対し、対照群では77%で、相対危険度(RR)は0.30と計算された。年齢を調整した層別解析ではRR,0.39; 95%CI, 0.22-0.69に増加した。防護的部分(フラクション)は44%であった。(無弁別)無差別的な曝露状態の誤分類が生じる可能性があった; これがもし補正されればRRは減少するかもしれない。細菌学的に確認された症例のみ分析すると年齢調整RR,0.27となった。BCGワクチン接種のマニトバのインディアン新生児における防護的効果はしたがって少なくとも60%である。この集団における健康政策への示唆についてさらに考察を加えた。 副作用についての記述なし。	山本
# R 5 2 - 4	Chingleput BCG Trial. A ten year report.	Tripathy SP.	Bull Int Union Tub 1982,57 :43-44.	×	チンプルプトBCG試験	BCGワクチン接種の防護的効果が二重目隠し対照地域(コミュニティ)試験によりマドラス近隣のチングルプットで実施された。BCGとプラセボが270,000の1ヶ月以上の対象者にランダムに割り付けられた。 副作用についての記述なし。	柳
# R 5 2 - 5	BCG in vaccination.	Sethi GR, Goyal RK, Mandal RN.	Indian Pediatr 1988,25 :272-278.	×	BCGワクチン接種	予防接種年齢3ヶ月での接種がワクチン後のアレルギーが最大で、合併症が少なく、ヘルスワーカーにとっても都合良い(皮下注射の機会が少ない)。マントウ反応サイズは生下時7.5mm、3ヶ月9.9mm; 3ヶ月がBCGサイズは最も大きく、局所リンパ節は小さい(1%と3%)。最近では生後すぐでも感受性は良い。未熟児でも(32-36週(原文はhours))ツベルクリンの陽転は良いというナイジェリアからの報告もある。 結核罹患が低い国でのBCGワクチンの不利益はツベルクリン反応の陽転である。こういった国ではツベルクリンテストは診断的手段としての重要性を失っている。USAでは、BCGワ	山本

					<p>クチンは、感染者との接触者のうちツベルクリン陰性の場合と、医療従事者のみに接種される。一方、UK では 12-13 才のツ反陰性者に接種される。</p> <p>一般的に言って、接種は、感染の機会が低いものが高くなる年齢で行う。インドのようにそういう変化は新生児期に起こり、伝染機会が低い国では思春期に起こる。</p> <p>BCG の使用ガイドラインは；</p> <p>(A). 1. 10-14 才の 5%以上が感染していれば BCG を生下時に接種。  2. 2-5%なら小学校入学時。  3. 2%以下なら 12-13 才。  4. リスクの低い国ではハイリスクグループに。</p> <p>(B). BCG の質と扱い、接種者の訓練と適当な年齢層をカバーすることなどに留意。</p> <p>WHO によると BCG は 64 の国で義務接種され、118 の国で勧められている。</p>			<p>クチンは、感染者との接触者のうちツベルクリン陰性の場合と、医療従事者のみに接種される。一方、UK では 12-13 才のツ反陰性者に接種される。</p> <p>一般的に言って、接種は、感染の機会が低いものが高くなる年齢で行う。インドのようにそういう変化は新生児期に起こり、伝染機会が低い国では思春期に起こる。</p> <p>BCG の使用ガイドラインは；</p> <p>(A). 1. 10-14 才の 5%以上が感染していれば BCG を生下時に接種。  2. 2-5%なら小学校入学時。  3. 2%以下なら 12-13 才。  4. リスクの低い国ではハイリスクグループに。</p> <p>(B). BCG の質と扱い、接種者の訓練と適当な年齢層をカバーすることなどに留意。</p> <p>WHO によると BCG は 64 の国で義務接種され、118 の国で勧められている。</p>
<p># R 3 1 - 1 - 1</p>	<p>Studies on the BCG Inoculation of newborns with the Copenhagen 1331 strain.</p>	<p>Stephan U.Haupt H.Scheier R.Nada A.Grimra th U.Schmitt HG.</p>	<p>Klin Padiatr 1986:19 8:295-9 8.</p>	<p>○ 新生児へのコペンハーゲン 1331 株による BCG 接種に関する研究</p>	<p>1979 年の 10 月 1 日から 1981 年 9 月 30 日まで、ドウイスブルグ、エッセンとムルハイム市で、BCG の副作用の前方視的研究が、実地医師、公衆衛生当局と産科と大変綿密に連携をとって実施された。化膿性局所リンパ節炎が特別に注目された。</p> <p>研究期間に 23,390 人の出生のうち 21,294 人(89%)の乳児が、Behringwerke によって生産されたコペンハーゲン 1331 株の BCG を接種された。化膿性局所リンパ節炎は 66 症例であり、0.3%の副作用発生率であった。陽転率は高かった。8,144 の解析可能カルテのうち、6,840(84%)が予防的テスト U4 でツベルクリン陽性であった。もし、このテストが陰性なら濃度 10 の Mendel-Mantoux 後に、第二のテストがされた。全部で 7,311 のワクチン接種の結果が評価され、98.4%が陽性だった。陽転率はワクチン部位の潰瘍の出現頻度と同様、ワクチンの濃度と少ない程度であるが関連しており、その濃度は再現可能で、高い濃度では陽転率は増加し、ワクチン部の潰瘍の数も増加した。</p>	<p>○ BCG ワクチン接種にける力価単位の意義</p>	<p>この研究の目的は、異なった強さでワクチン接種をした新生児の間で化膿性リンパ節炎の頻度確立すること、そしてこの研究に含まれる子どものワクチン後のツベルクリン反応の陽性率を調査する事である。パスツール株から作られた Lyophilized ワクチンが使われた。全部で 51,000 人の子どもがこの研究に参加した。30,000 人の新生児のグループが、1 注射当たり 2×10 の 5 乗 viable units(VU)を含む BCG ロットで接種された。他のグループは 21,000 人の新生児の 1 注射当たり 0.5×10 の 5 乗の VU を含む BCG が使われた。ワクチンをされた乳児千人当たりの化膿性リンパ節炎の頻度は二つのグループでそれぞれ 6.84 と 0.87 であった。ワクチン後 2 年でツベルクリン反応が実施された。RT-23 ツベルクリン陽性率は 19.8%であった。弱い方のロットを使った 5035 人の子どもの陽性率は 16.4%であった。</p>	<p>(この調査は、新生児のみ 51,000 人を対象にしたものであり、化膿性リンパ節炎の頻度を調べている。化膿性リンパ節炎の頻度は、強い BCG で 1,000 人当たり 6.9 人、弱い方で 0.87 人であった。ツ反と比較して BCG の強さもある程度推定できるとするならば、日本の BCG でも新生</p>
<p># R 3 1 - 1 - 2</p>	<p>Significance of the number of viable units in BCG vaccines.</p>	<p>Nyerqes G,Drinocz y M.</p>	<p>Dev Biol Stand 1986:58 :331-36.</p>	<p>○ BCG ワクチン接種にける力価単位の意義</p>	<p>この研究の目的は、異なった強さでワクチン接種をした新生児の間で化膿性リンパ節炎の頻度確立すること、そしてこの研究に含まれる子どものワクチン後のツベルクリン反応の陽性率を調査する事である。パスツール株から作られた Lyophilized ワクチンが使われた。全部で 51,000 人の子どもがこの研究に参加した。30,000 人の新生児のグループが、1 注射当たり 2×10 の 5 乗 viable units(VU)を含む BCG ロットで接種された。他のグループは 21,000 人の新生児の 1 注射当たり 0.5×10 の 5 乗の VU を含む BCG が使われた。ワクチンをされた乳児千人当たりの化膿性リンパ節炎の頻度は二つのグループでそれぞれ 6.84 と 0.87 であった。ワクチン後 2 年でツベルクリン反応が実施された。RT-23 ツベルクリン陽性率は 19.8%であった。弱い方のロットを使った 5035 人の子どもの陽性率は 16.4%であった。</p>	<p>○ BCG ワクチン接種にける力価単位の意義</p>	<p>この研究の目的は、異なった強さでワクチン接種をした新生児の間で化膿性リンパ節炎の頻度確立すること、そしてこの研究に含まれる子どものワクチン後のツベルクリン反応の陽性率を調査する事である。パスツール株から作られた Lyophilized ワクチンが使われた。全部で 51,000 人の子どもがこの研究に参加した。30,000 人の新生児のグループが、1 注射当たり 2×10 の 5 乗 viable units(VU)を含む BCG ロットで接種された。他のグループは 21,000 人の新生児の 1 注射当たり 0.5×10 の 5 乗の VU を含む BCG が使われた。ワクチンをされた乳児千人当たりの化膿性リンパ節炎の頻度は二つのグループでそれぞれ 6.84 と 0.87 であった。ワクチン後 2 年でツベルクリン反応が実施された。RT-23 ツベルクリン陽性率は 19.8%であった。弱い方のロットを使った 5035 人の子どもの陽性率は 16.4%であった。</p>	<p>(この調査は、新生児のみ 51,000 人を対象にしたものであり、化膿性リンパ節炎の頻度を調べている。化膿性リンパ節炎の頻度は、強い BCG で 1,000 人当たり 6.9 人、弱い方で 0.87 人であった。ツ反と比較して BCG の強さもある程度推定できるとするならば、日本の BCG でも新生</p>

#	Clinical presentations of Bacillus Calmette-Guérin in patients with immunodeficiency syndromes.	Gonzalez B, Morena S, Burdach, et al.	Pediatr Infect Dis J 1989 ;8: 201-6	○	免疫不全症候群患者における BCG 感染症の臨床像	<p>見なら化膿性リンパ節炎が増加する可能性も推定できそうな論文であり十分検討する必要がある。) 柳</p> <p>要旨 免疫不全症候群を有する小児で持続性または播種性 BCG 感染症を生下時 BCG 接種後に発症した者が、チリ、サンチアゴで 10 年間に 9 例観察された。これによると持続性または播種性 BCG 感染症のリスクは新生児 100 万接種当り 3.4 人となる。これは重症複合免疫不全症候群(SCID)、細胞性免疫不全症候群(CID)および慢性肉芽腫性疾患(CGD)のこの地域の発生頻度と密接に関連している可能性がある。この感染症の臨床像と経過は起因する免疫不全症候群によってかなり多様である。重症複合免疫不全症の 2 例は皮膚結節を伴ったが BCG ワクチン接種を受けた局所には何の反応も見られなかった。両者とも生後 1 年以内に播種性 BCG 感染症で亡くなった。細胞性免疫不全症候群の 4 例は局所の治療抵抗性リンパ節炎を生後 5 ヶ月以降に発症した。このうち 3 例はツベルクリンに特異的な不応答を示し、5 ないし 6 年間生存した。X連鎖(半性)慢性肉芽腫性疾患の 2 男児は生後 3 ヶ月以内に局所リンパ節炎を発生した。常染色体劣性慢性肉芽腫性疾患の女児は生後 18 ヶ月で局所リンパ節炎を発生した。慢性肉芽腫性疾患の全患者はツベルクリン反応陽性であり、BCG 以外の感染症で亡くなった。</p> <p>考察より 前略…このシリーズの全患者は免疫不全症候群を有しており、生下時 BCG 接種を受けた健児が重症の持続性または播種性 BCG 感染症を生じるリスクは極めて低いことを再確認した。しかしながら、致死的な播種性 BCG 感染症が免疫不全症の明らかな徴候を示さない小児において観察された。(ことも事実である。) …中略…9 例中 8 例は健康な第 1 子として出生した。したがって BCG 接種は陽性家族歴の聴取によっては回避できなかつたと言える。何人かの研究者によって推奨されるように、BCG 接種を生後 3~9 ヶ月に延期する方法は、基礎疾患の発見を可能にし、我々が経験した SCID や X連鎖 CGD への BCG 接種を回避させるかもしれない。しかしながら、CID を有する患者群においては、BCG が発病に関する主病原因と考えられ、BCG 接種の延期はこの形の播種性 BCG 感染症予防にはほとんど役立たないと思われる。Mackay らは、12 歳での接種後に類似した遷延性の播種性 BCG 感染症を生じた男児について報告しているが、この患者群において、新生児期の細胞性免疫の未成熟により、生下時 BCG 接種後の重篤な BCG 感染症を引き起こす感受性は認められないことが示唆される。</p>
---	---	---------------------------------------	-------------------------------------	---	---------------------------	---

注釈：RR→相対危険度、CI→信頼区間

表 3. Embase 檢索結果一覽

No.	Title	Author(s)	Source
R202	Timing of routine immunisations and subsequent hay fever risk	Bremner S.A., Carey I.M., DeWilde S., Richards N., Maier W.C., Hilton S.R., Strachan D.P., Cook D.G.	Arch. Dis. Child. 2005 90:6 (567-573)
R205	Cutaneous adverse reactions following anti-infective vaccinations	Nikkels A.F., Nikkels-Tassoudji N., Pierard G.E.	Am. J. Clin. Dermatol. 2005 6:2 (79-87)
R207	BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis	Teo S.S.S., Smeulders N., Shingadia D.V.	Vaccine 2005 23:20 (2676-2679)
R208	Fine needle aspiration biopsy of postvaccination disseminated mycobacterium bovis infection presenting as a solitary cutaneous papule [5]	Pearl L.K., Schneider J.W., Jordaan H.F., Wright C.A.	Acta Cytol. 2005 49:2 (230-231)
R209	Skin complications of Bacillus Calmette-Guerin immunization	Bellet J.S., Prose N.S.	Curr. Opin. Infect. Dis. 2005 18:2 (97-100)
R211	Peripheral blood and marrow findings in disseminated bacille Calmette-Guerin infection	Kumar P.V., Monabati A., Kadivar R., Soleimanpour H.	J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2005 27:2 (97-99)

## 分担研究課題 小児結核の実態と臨床像に関する研究 資料 (7)

小児結核の発症阻止及び早期診断に関する研究  
—最近当院で診療した小児結核症例 15 例の検討—

研究協力者 徳永 修・藤本 舟・宮野前 健  
国立病院機構南京都病院 小児科

### 要旨

1999 年～2005 年の間に当院小児科で診療した小児結核症例 15 例（接触者検診例 8 例、有症状受診例 5 例、学校検診例 1 例、ツ反自然陽転例 1 例）を対象に発症に結びついた要因や診断が遅れ重症化に至った原因等について検討し、小児結核の予防、発症阻止や早期発見・診断につながる小児結核対策の強化点について考察した。

15 例中 8 例は BCG 未接種であり、乳児期早期からの BCG 接種徹底が強く望まれる。

接触者検診例においては検診実施時期、化学予防適応判断、初回検診実施後の経過観察、発症の有無を判断する画像診断などに問題点を有する症例が見られた。

小児の周囲で感染源となる結核患者が発生した場合には、小児の特殊性を考慮に入れた精度の高い接触者検診を実施することが重要である。

有症状受診から診断に至った症例の中には、月単位にわたって呼吸器症状が遷延し繰り返し医療機関を受診していたにもかかわらず、病巣が広汎な範囲に進展拡大するまで診断に至らなかった症例も 2 例認められた。

遷延する呼吸器症状を主訴とする小児、特にその原因が明らかでない、或いは初期治療に対して抵抗性で改善傾向に乏しい場合には胸部聴診所見や発熱の有無にかかわらず早期に画像的評価を実施する姿勢が望まれる。

ツ反自然陽転が診断の契機となって発症後早期に診断された症例も存在した。潜伏感染あるいは発症後早期の小児例を検出するため、BCG 直接接種導入後もコッホ現象に関する確実なモニター及び真のコッホ現象に対する適切な対応が必要である。

学校結核健診問診票が診断の契機となった症例も一例経験した。少数例ではあるが小中学生における塗沫陽性肺結核例も報告されており、有症状受診例に対する慎重な対応と共に学校結核健診要検討例に対する適切な精査の実施も重要である。

### A. 研究目的

小児結核症例は近年減少する傾向にあるが、未だ年間 120 例前後の新規発症例が報告されており油断できる状況にはなく、更なる小児結核対策の充実が望まれる。

2004 年、高松らは全国の医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査を実施し、小児結核患者の実態を正確に把握し診断・治療上の問題点（家族検診の迅速かつ徹底した実



施、医療機関における結核診断能力の向上)、発症予防上の課題(乳児期早期の BCG 接種、確実な予防内服指導)などを明らかとした。

さらに今回、我々は最近当院で診療した個々の小児結核症例について、それぞれの診断経過や症例背景等を詳細に分析し、発症に至った問題点や診断が遅れた要因に関して検討を行った。検討対象となった症例は 15 例と少数であるが、接触者検診例や有症状受診例など個々の症例群から結核発症、診断の遅れに結びついた実際的な問題点を抽出した。また、これらの問題点を基に小児結核の発症阻止、早期診断に向けて今後さらに強化すべき小児結核対策についても考察した。

## B. 研究方法

1999 年から 2005 年の間に当院小児科で診療した小児結核症例 15 例(0 才 7 ヶ月～16 才、男児 10 例/女児 5 例)を、その診断契機により①接触者検診例(8 例) ②有症状受診例(5 例) ③学校健診例(1 例) ④ツ反自然陽転例(1 例)に分け、各群の症例について発症に結びついた要因や診断が遅れ重症化に至った原因を後方視的に検討する。その検討結果を基に小児結核の予防、発症阻止、早期発見・診断につながる方策について考察する。

## C. 研究結果

検討対象は 1999 年から 2005 年の間に当院小児科で診療した小児結核症例 15 例(0 才 7 ヶ月～16 才;年齢分布 0～1 才 5 例、2～6 才 3 例、7 才以上 7 例、男 10 例女 5 例)(別表)。診断に至った契機により①接触者検診例 8 例 ②有症状受診例 5 例 ③学校健診例 1 例 ④ツ反自然陽転例 1 例に分類した。

それぞれのグループについて発症に結びついた要因や診断が遅れ重症化に至った原因について後方視的に検討した。

### ①接触者検診例に関する検討(症例 1～8)

#### i) BCG 未接種

8 例中 5 例。(症例 1、2、4、5、6)

#### ii) 接触者検診受診時期の遅れ

BCG 未接種幼児例であるにも関わらず成人検診例と同様に感染源との接触判明から 2 ヶ月後に検診受診を指示され、初診時に発症が判明。(症例 5)

#### iii) 化学予防適応判断

感染源との濃厚な接触を有した BCG 未接種乳児例であったにも関わらず、ツ反結果が旧厚生省化学予防適応基準に合致しなかったために化学予防を開始せずに経過観察を行い、その後発症が確認された。(症例 1)

#### iv) 不十分な画像評価(胸部単純写真から得られる情報の限界)

当初、耐性を有する薬剤による化学予防が実施されていた BCG 未接種幼児例において、予防終了時に初めて実施された胸部 CT 検査で石灰化を伴う複数の肺門部リンパ節病変及び肺野病変が判明した。(症例 4)

胸部単純写真では病巣を検出できず CT 検査にて肺門部リンパ節の腫大が明らかとなった。(症例 3)

v) 接触者例フォローアップの不備

感染源との接触判明直後に初回検診が実施され、以後 2 年間経過観察がされず放置。2 年後の胸部単純写真、CT にて肺門部リンパ節及び肺野病変が判明し治療を開始した。(症例 6)

②有症状受診例に関する検討 (症例 9~13)

i) BCG 未接種例

5 例中 2 例。(症例 9、12)

ii) 長期に遷延する呼吸器症状があり医療機関を受診していたが画像診断に結びつかず呼吸器症状(咳嗽や嘔声)出現後、長期間を経て初めて撮影された胸部単純写真にて空洞形成、広汎な範囲に拡がる肺野病変が判明した。全例塗沫陽性であった。(症例 9、10、13)

iii) 以前、結核感染が疑われるエピソードが存在していたが十分な事後処置を受けず 2 年前に実施した接触者検診(同居祖父が発症)においてツ反強陽性(発赤 32mm)が判明していたが、化学予防は実施されず、また経過観察も行われなかった。(症例 10)

BCG 未接種で小学校 1 年生時にツベルクリン反応強陽性判明したが、胸部単純写真で異常なしと判断され化学予防実施されず、また以後経過観察もされることなく放置。5 年後坐骨結核発症が判明、肺門部リンパ節の石灰化も明らかとなった(症例 12)

③学校健診例に関する検討 (症例 14)

結核高蔓延国からの転入例において学校健診問診票が契機となって発症例診断に結びついた症例を経験した。(症例 14)

問診票から発症例発見に結びつくケースは少ないと考えるが、遷延する呼吸器症状、BCG 接種歴、家族歴、渡航歴・居住歴などからチェックされたケースについては慎重な診察及び胸部単純写真撮影によりの確な診断を行うことが非常に重要である。

④ツ反自然陽転例に関する検討 (症例 15)

BCG 接種前のツベルクリン反応にてツ反自然陽転が判明、発症後早期の初感染型肺結核病巣が検出された。その後の検索にても感染源は明らかとならなかった。(症例 15)

結核罹患率の低下に伴い結核感染機会は著明に低下したが、偶然の感染機会が全く無くなってしまった訳ではなく、BCG 直接接種導入後も接種時間診の徹底や接種後のコッホ現象に対する確実なモニターが必要であろう。

#### D. 考察

今回の検討から浮かび上がった種々の問題点をふまえ、小児結核の発症阻止或いは早期診断の為に今後特に強化すべき小児結核対策を以下に列記した。

##### ①小児周囲の感染源対策

検討対象 15 例中 10 例で身近な親族に感染源を認めている。小児結核症例の感染源となり得る成人結核症例の早期診断、適切な治療実施とその完遂は最も重要である

##### ②予防の徹底；生後 3 ヶ月以降なるべく早期の BCG 接種徹底

検討対象 15 例中 8 例は BCG 未接種であった。特に乳児期には発症後早期に重症化し結核性髄膜炎を含む全身の播種性病変を形成する（症例 9）ことも多く、早期の予防徹底が不可欠である。

##### ③潜伏感染小児を確実に検出

無症状或いは潜伏感染の乳幼児を発見するため、BCG 直接接種後のコッホ現象に関する確実なモニター、及び“真のコッホ現象”に対する適切な対応（即ち、感染の確認、発症に関する評価、化学予防或いは治療開始）が大切である。接種機会を逃し BCG 接種が遅れたケース（概ね 1 才以降）ではツベルクリン反応を先行させて感染例を確実に除外する対応も必要である。

##### ④小児の特殊性を考慮した精度の高い接触者検診の実施

小児の周囲に結核発症例の存在が明らかになった場合には、小児の特殊性を考慮した接触者検診及び事後処置の実施が重要である。

###### i) 検診実施時期

特に乳幼児期においては周囲の感染源判明後、速やかな初回検診実施、さらに 2 ヶ月後の再検診実施という二段構えで対応する（速やかな検診を実施しなかったために予防機会を逸してしまう、或いは全身性播種などの重症化を招くケースも懸念される）。

###### ii) 化学予防適応判断

概ね旧厚生省化学予防適応基準に準拠するが、感染危険度指数の高いケース（多量排菌感染源との濃厚接触例など）や BCG 未接種乳幼児例などにおいてはツ反結果のみにとらわれず、積極的に化学予防を開始しながら慎重な経過観察を行う姿勢が必要である。

今後は小児結核潜伏感染の診断に鋭敏度の高い結核血清検査（QuantiferON ; QFT）が導入されることが予想されるが、その有用性（特に特異度に関する評価）や診断基準についてはさらに多症例を対象とした詳細な検討（感染成立に至る種々の要因を重み付けし QFT 検査結果との相関を評価する）が必要であろう。

###### iii) 画像検査

胸部単純写真のみからは指摘することが困難な肺門部リンパ節病変及び肺野病変が存在する可能性を理解し、感染及び発症の可能性が考慮されるケースでは造影を含む胸部 CT 検査を積極的に実施し病変検出に努める姿勢が必要。

#### iv) 慎重な経過観察

先に述べた二段構えの検診を実施した上で、潜伏感染例と判断された症例に関しては化学予防実施中及び終了後も発症の可能性を念頭においた慎重な経過観察、即ち定期的な診察や画像的評価を継続することが重要である。

#### ⑤遷延する呼吸器症状を有する小児に対する慎重な対応

遷延する呼吸器症状を有する小児、特にその原因が明らかでない、或いは初期治療に対して抵抗性で改善傾向に乏しい、等の場合には胸部聴診所見や発熱の有無にかかわらず早期に画像的評価を実施することが必要である。また、診察に際しては予防接種歴や家族歴を含む問診を徹底、再確認することも重要である。

#### ⑥学校における結核問診結果に対する適切な対応

2003 年よりツベルクリン反応による結核定期検診が廃止され、不要な精検例や化学予防実施例が減った。一方で小中学生においても塗沫陽性肺結核症例は少数例ながら報告されており（当院においても症例 10、13、14）、その診断の遅れは公衆衛生上も大きな影響が懸念される。学校結核問診票に基づき、要検討例と判断されたケース（即ち呼吸器症状が長期に持続するケース、結核高蔓延国への渡航歴や居住歴のあるケース、BCG 未接種例など）については漏れることなく慎重な診察及び胸部単純写真精査を実施することが引き続き重要である。

### E. 結論

1999 年～2005 年の間に当院小児科で診察した小児結核症例 15 例を対象に発症に結びついた要因や診断が遅れ重症化に至った原因について後方視的に検討した。また、この検討を基に小児結核の発症阻止や早期診断に向けて今後強化すべき小児結核対策について考察した。

検討症例の過半数は BCG 未接種例であり、乳児期早期からの BCG 接種徹底が強く望まれる。

接触者検診例においては検診実施時期、化学予防適応判断、初回検診実施後の経過観察、発症の有無を判断する画像診断などに問題点を有する症例が見られた。小児の周囲で感染源となる結核患者が発生した場合には、小児の特殊性を考慮に入れた精度の高い接触者検診を実施することが重要である。

有症状受診から診断に至った症例の中には、長期にわたって呼吸器症状が遷延し繰り返す医療機関を受診していたにもかかわらず診断が遅れ重症化に至った症例も見られた。