

ば、日本の小児は米国の小児よりも5倍の結核感染を受け、罹患率も5倍程度あってもおかしくない。これからすれば小児結核対策において米国と最も違うBCG接種が、日本の小児の罹患率を本来の5分の1に抑えている（効果率80%）とみることもできる。逆に言えば、BCG接種がおろそかになれば小児結核が増加するおそれが十分にあるということになる。米国に分析については、米国の結核の状況は外国人など特別のハイリスク階層に引きずられている可能性があることから、そのような効果を回避する目的で非ヒスパニック系白人だけを別に取り出しているが、ここでもやはり基本的には日本の状況の全人口のなかでの小児結核の対米優位は変わらない。BCG接種の経費・便益の議論は低蔓延化の進むなかで今後ますます問題になるであろうが、結論が下されるまではこの目に見える利益を最大限に保つための努力（高い接種率および接種技術の確保）を続けるべきである。

病理学的に小児結核の大きな特徴は、感染に引き続き発病する初感染結核が大半を占めることである。単純化して考えれば、小児人口1700万から新感染が0.03%、つまり5100件発生、その中から初感染結核が年間10%発生しうる、それがBCG接種のおかげで5分の1に抑えられることで $5100 \times 0.1 \times 1/5 = 102$ 人（実測は117人）程度の患者が発生していると見ることができる。

初感染結核の特徴は、内因性再燃発病に比して肺外結核が優位であることで、今回の分析でもそれは見られるとおりである。ただしその中の「その他のリンパ節結核」、「皮膚結核」についてはBCG接種の副反応による類似反応が混在している可能性について留意すべきである。

都道府県別に小児結核の罹患率をみたところ、特に低年齢層の罹患率は一定の疫学的傾向を示さず（二次点間の相関が低いこと）、偶然変動に大きく左右されていること、ひいては診断の信頼性に問題があり得ることを示唆している。たとえば、1990-94年、2000-2004年のいずれにおいても小児結核の診療に熱心な施設のある県市で罹患率が高い傾向も伺われることなども指摘される。診断の信頼性については、今後は高松らが唱えている小児結核診療ネットワークのような活動を通して全国的に均一化しつつ質を高めていくことが必要であろう。

ただし都道府県別の年齢階級別の罹患率の相関分析から、小児結核の罹患率は高齢者や全人口よりも15-39歳歳の罹患率に強く相関していることが知られ、このことは高松ら³⁾が示しているように、この年齢の患者の7割が家族内に感染源（父>母>祖父母の順）があることとよく符合する。

小児結核の発見方法の中で接触者健診の重要性が如実に証明された。これも上記の高松の成績と軌を一にする。一方学校検診の改訂は、健診発見者の激減を招いたが、それは小児結核患者発見の全体には目に見えた変化はもたらしていないようである。逆に現在の健診方式の発見患者数がごく少数であることは、この健診の存廃・改訂について検討すべきことを物語っているといえる。

結核対策が大幅に改訂されつつある中、小児結核についてもその動向を慎重に見守って

いく必要があるが、そのための枠組みについて以下の諸点について本研究の結果に基づいて提言をしたい。

1. 診断・治療の精度保証：本研究からも推察されるように、また世界的にも問題になっているように、菌陰性例が大半を占める小児結核の診断は困難なことが多く、したがってその信頼性の確保は重要である。そのためには広域での症例検討会など⁴⁾による共同討議が有用であろう。

2. サーベイランス情報の精緻化：現在の発生动向調査による患者情報に加えて、BCG歴や感染源、治療経過といった詳細な情報も、まれな経験の広い共有という点で有用であろう。このような情報の扱いは保健所ではなく専門家が行い、中央管理ないし広域での管理が望ましい。

3. 結果の還元：上記のようにして収集された情報の解析結果は診療・患者管理・接触者対応などのために迅速に現場に還元されるべきである。また近い将来稼働することが期待される広域結核菌分子疫学サーベイランスとの連動なども考えられる。

文献

1. CDC. Reported Tuberculosis in the United States, 2005. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, September 2006.
2. Mori T: Role of tuberculosis control technologies in health transition of the productive population.(in; Furukawa T ed: High Technology, Population Wealth and Health. Perspectives of Advanced Technology and Science 2; pp 73-92, Maruzen Planet, 1995.
3. 高松勇・亀田誠・井上寿茂：小児結核の現状と今後の課題. 結核 70 : 57-65, 21995
4. 永井仁美・田村嘉孝・撫井賀代・下内昭・加納榮三・高松勇：大阪小児結核症例検討会の3年間の試み. 日本公衆衛生学雑誌 53 (総会抄録集) :904, 2006

H20 年度厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）

結核菌に関する研究

「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」

研究分担者：

徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

大都市部における小児結核発生状況報告と必要な対策に関する検討

－第5回小児結核サーベイランス委員会における検討－

要旨

各自治体の行政・保健所担当医師が一同に会し、近畿（大阪府・市、神戸市、京都市）及び首都圏（横浜市）における近年の小児結核症例の発生動向を概観し、成人を含む発生動向との関連性や発症に至った症例の背景に関する背景などに関する検討を行った。その症例数は今回報告のあった各自治体においても 2000 年以降順調に減少する傾向を示しており、成人結核症例の順調な減少に伴って小児にとっての感染機会が減った、三世代所帯の減少に伴って高齢者との接触機会が減った、乳児早期の BCG ワクチン接種徹底や小児を対象とした接触者健診及びその事後処置内容の適正化などの要因が影響したものと推測された。その一方で、発症に至った症例に関する分析より、①成人感染源症例の“受診の遅れ”・“診断の遅れ”に伴って、その周囲の小児が感染に止まらず発症に至った、②中学生を中心として有症状受診例では診断が遅れた例が多い、③小児、或いはその保護者が結核高蔓延地域から入国した外国人であったケースも目立つ、等の課題も指摘された。また、大阪市からは小児 LTBI 治療例に対する DOTS (DOPT ; Directly observed preventive therapy) 実施開始に関する報告もされた。結核罹患率のさらなる低下を目標に、発病例に対する治療支援と同様に発病に至る前の LTBI 例への治療支援の重要性がさらに増すと思われる。今後さらに他の大都市圏においても同様の取り組みが開始されることが強く期待される

分担研究者

徳永 修 (国立病院機構南京都病院小児科)

研究協力者

下内 昭 (大阪市保健所)

撫井賀代 (大阪市保健所)

永井仁美 (大阪府茨木保健所)

加納栄三 (大阪府八尾保健所)

藤山理世 (神戸市保健所)

藤井史敏 (堺市保健所)

井上ひろみ (京都市保健福祉局保健衛生推進室)

谷口隆司 (京都市伏見保健所)

豊澤隆弘 (横浜市健康福祉局健康安全部)

吉田道彦 (東京都品川区保健所)

A. 研究目的

わが国の新登録小児結核患者数は近年順調に減少しており、平成 18 年 85 例、平成 19 年 92 例と 2 年連続して 100 例を下回っている。しかし、これらの症例の多くが首都圏（東京・神奈川・埼玉・千葉）、近畿圏（大阪・兵庫・京都）、愛知県、福岡県などの大

都市部に集中しており、今後さらに順調に小児結核症例を減少させるためには成人症例と同様に大都市部において有効な小児結核対策を講じることが重要と考える。本研究では近畿圏（大阪市、大阪府、堺市、神戸市、京都市）、さらに首都圏（横浜市）の行政・保健所結核対策担当医師がそれぞれの地域における小児結核発生状況を概観し、その問題点や必要な対策を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

大都市部（近畿圏；大阪府・大阪市・堺市・神戸市・京都市、首都圏；横浜市）の自治体行政・保健所結核対策担当医が一同に会し、「小児結核サーベイランス委員会」を開催した（平成 21 年 2 月 7 日・大阪市）。この委員会においてそれぞれの研究協力者より各自治体における小児結核症例発生の動向（患者数の推移や地域分布等）や発症に至ったそれぞれの小児結核事例の概要、成人結核罹患状況ともリンクさせた小児結核の問題点等に関する発表が行われ、その後、小児科臨床医を含む参加者による討議を行い、必要な小児結核対策に関する検討を行った。

C. 研究結果

① 大阪市（下内）

・小児結核症例の発生動向

大阪市においては 2001 年～2010 年の 10 年における「STOP 結核」作戦で“10 年間で結核罹患率を半減させる（平成 10 年の罹患率 104.2 から 50 以下へ）”という大目標の他に、“喀痰塗抹陽性の新登録患者罹患率を半減させる”、“乳幼児（4 歳以下）

結核患者の発生をゼロに”という副次目標を掲げて取り組んできた。

小児結核患者数は 1999 年までは毎年 10 例以上の報告例が見られ、その多く（約 40～70%）が 0～4 歳の乳幼児例であった。しかし 2000 年以降は 10 例未満、特に 2005 年以降は年間 5 例未満の少数例で推移している。また、2007 年、08 年は 2 年連続して 0～4 歳の小児に患者発生を認めていない。

2004 年～08 年の小児結核事例 16 例の感染源分析では、13 名（81%）で感染源が明らかとなっており、その内訳は父 6 例、母 3 例、祖父・叔父・大叔母の夫・同居者がそれぞれ 1 例であり、それらの年齢は 26 歳～59 歳、中央値は 40 歳であった。感染源が判明した 13 例のうち、発病から登録までに 3 ヶ月以上を要した感染源の“診断の遅れ”例は 6 例（46%）とその割合が高かった。小児結核患者数が順調に減少している要因を成人の罹患状況とも合わせて考慮し、1) 40 歳代の塗抹陽性肺結核患者が減少したことにより小児への感染機会が減少した、2) 三世帯所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、この影響などを推測した。但し、感染源の診断（受診）の遅れが感染だけでなく、少数例ではあるが発病に至っている例を生む大きな原因と考えられた。

・小児 DOPT (Directly observed preventive therapy) の開始

過去に化学予防 (LTBI 治療) が 4 ヶ月で中断され、その後発症に至った症例を経験した反省に基づき、2006 年より 19 歳以下の化学予防 (LTBI 治療) を対象とした週 1 回の服薬確認 (DOPT) を開始した。5～19 歳は同居者に DOTS を実施している場合の

みであるが、4歳以下を対象としては単独であっても（＝同居者にDOTS対象者がいなくても）週1回の服薬確認を実施することとした。2006年から2008年までの小児LTBIに対するDOPT実施状況は表の通りであった。

小児潜在性結核感染症に対するDOTS(DOPT)				
年齢	0~4	5~9	10~14	計
2006.4-12登録者	15	11	15	41
DOTS実施	5	2	4	11
実施率	33.3%	18.2%	26.7%	26.8%
2007.1-12登録者	28	20	23	71
DOTS実施	13	7	7	27
実施率	46.4%	35.0%	30.4%	38.0%
2008.1-6登録者	10	7	4	21
DOTS実施	5	5	2	12
実施率	50.0%	71.4%	50.0%	57.1%
2006.4-2008.6登録者合計	53	38	42	133
DOTS実施	23	14	13	50
実施率	43.4%	36.8%	31.0%	37.6%

対象期間（2006年4月～2008年6月）にLTBI治療の適応と判断された小児例（19歳以下）は133例であり、このうち50例に対してDOPTが実施された（49例が治療期間を終了）。DOPT対象例49例うち46例（93.9%）が治療完了し、その他は転出1例、中断2例（RFPによる副作用1例、予定された治療期間に3週間足りずに主治医が治療終了とした1例）であった。同時期にDOPTが実施されなかった小児LTBI治療例の治療完了率は80%であり、DOPT実施が治療完了を目的に有効であったと考えられた。開始当初は実施割合が40%未満と低かったが、2008年には50%を超える例に実施されている。今後、LTBI治療の重要性の周知を含む健康教育の強化によりさらに実施率は向上するものと考えられる。

② 大阪府（永井）

大阪府も2000年以降は順調に小児結核患者数が減少する傾向を見せ、特に0～4歳の

乳児症例数の着実な減少が見られてきた（0～4歳；1999年までは毎年15例以上であったが、2000年以降10例未満に減少、特に2004年以降は毎年1～3例へ）。しかし2007年には0～4歳例が5例と反転増加する傾向が確認された。また、2008年はこれまで把握されている限りで4例の小児結核症例（8歳、9歳、10歳、12歳）が報告されている。このうち、9歳女児肺門部リンパ節結核症例はフィリピンから来日した例であり、来日以前に結核治療中の祖母との同居歴を有していた。このケースは問診による学校結核健診が契機となって診断に至った例であり、今後増加が予想される結核中～高蔓延地域からの入国する児童・生徒に対象とした精度の高い結核健診の実施が必要と思われる。

③ 堺市（藤井）

2004年以降の堺市における小児結核（0～14歳）の発生状況は平成14年1例、15年3例、16年3例、17年1例、18年1例、19年3例と少数例ながら毎年1～3例の発症例が確認されており、平成20年も1例の小児結核患者（生後2ヵ月肺門リンパ節結核；BCG未接種）が登録されている。近年、堺市で発生した小児結核症例の特徴的な傾向として、その感染源となった保護者がフィリピンや中国などの結核高蔓延地域からの入国者であったケースが多いことが挙げられる（2歳男児例；感染源となった父がフィリピン人、2歳双生児例；感染源となった父が中国人）。

④ 神戸市（藤山）

神戸市では2000年以降、2002年を除いて

毎年 1~3 例の小児結核患者発生を認めている。

それぞれの事例は以下の通りであった。

2000 年 (1 例) ; 4 歳肺結核

2001 年 (3 例) ; 新生児粟粒結核 (母も粟粒結核)、中学生肺結核、中学生リンパ節結核

2002 年 ; 発生例なし

2003 年 (1 例) ; 2 歳肺結核 (BCG 歴なし)

2004 年 (2 例) ; 中学生結核性胸膜炎 (感染源不明)、中学生肺結核 (感染源不明)

2005 年 (3 例) ; 4 歳初期変化型結核 (BCG 歴なし、有症状も受診が遅れる)、7 歳結核性中耳炎 (難治性耳漏が契機、感染源不明)、13 歳気管支結核 (長期の咳嗽、感染源不明)

2006 年 (1 例) ; 1 歳肺結核・骨結核 (膝関節腫脹及び疼痛、肺病変も伴う、BCG 接種後)

2007 年 (1 例) ; 中学生気管支結核

2008 年 (2 例) ; 中学生結核性胸膜炎 (感染源父)、4 ヶ月初期変化型結核 (BCG 未接種、里帰りで感染源の祖父母と接触)

以上の通りこれら 14 例のうち 8 例 (57.1%) で感染源が特定されなかった。

⑤ 京都市 (井上)

京都市は平成 19 年の結核罹患率 (全体) が 26.0 と全国平均に比して高値であり、前年 (24.9) に比して反転上昇を認めた。若年層症例における発見の遅れ (20 歳代で 38%、30 歳代で 33%) が目立つ、市内での地域格差が大きい (H 区 60.4、S 区 35.6)、等の特色も見られる。小児結核症例は 2005 年、06 年と 2 年連続して発症例が登録されなかったが、2007 年には 4 例、08 年も 3 例が登録されている。

2007 年に登録された小児結核症例

- ・5 歳 / 3 歳姉弟初期変化型結核 (共に BCG 未接種、感染源となった母が多剤耐性、患児に対しても母の耐性パターンに基づいた治療実施)

- ・14 歳結核性胸膜炎 (有症状受診、症状出現から診断まで 2 週間、感染源不明)

- ・14 歳肺結核 (塗抹陽性、有症状受診、症状出現から診断まで 2 ヶ月半、感染源不明)

2008 年に登録された小児結核症例

- ・14 歳肺結核 (塗抹陽性、有症状受診、症状出現から診断まで 1 ヶ月、感染源不明)

- ・6 歳肺門リンパ節結核 (母が感染源)

- ・5 歳肺結核 (障害児通園施設での集団感染例、共に通園していた母も発症)

その傾向の特徴として、2 年連続して中学生の有症状 (咳嗽や発熱) 受診例、しかも診断に至るまで比較的長期間を要した例が含まれたことが挙げられる。

⑥ 横浜市 (豊澤)

2007 年の結核罹患率 (全体) は 19.8 と全国平均と同じ値であるが、区による罹患率の格差が大きいこと (最も罹患率の高い区は 57.4、一方で罹患率 10 以下の区も 2 つ) が大きな特徴である。小児については 2002 年には 14 例と多数例の登録があったが、2003 年~2006 年は 6~7 例、さらに 2007 年は 2 例の発症例が登録されており、順調に減少している傾向が窺える。この期間の年齢別の患者数をみると、4 歳未満 (48.8%) と 10 歳以上 (34.9%) に二極化する傾向が見られた。成人例と違って地域による発生数の差異は確認されなかった。また、平成 18・19 年に登録された 11 例のうち、半数以上の 7 例で感染源が確認されず、一般的

な小児結核症例の特徴（＝約 3/4 のケースで感染源が判明する）とやや異なる傾向が確認された。

D. 考察

平成 18,19 年とわが国の小児結核患者登録数は年間 100 例未満で推移し、順調な減少傾向を見せている。しかし、これらの症例の多くが首都圏（東京・神奈川・埼玉・千葉）、近畿圏（大阪・兵庫・京都）、愛知県、福岡県などの大都市部に集中しており、今後さらに順調に小児結核症例を減少させるためには成人症例と同様に大都市部において有効な小児結核対策を講じることが重要と考える。本研究では近畿（大阪府・市、神戸市、京都市）及び首都圏（横浜市）における近年の小児結核症例の発生動向を概観し、成人を含む発生動向との関連性や発症に至った症例の背景に関する背景などに関する検討を行った。結果に示した通り、その症例数は今回報告のあった各自治体においても 2000 年以降順調に減少する傾向を示している。大阪市からの報告内容にもある通り、成人結核症例の順調な減少に伴って小児にとっての感染機会も減少した、三世代所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、等の要因の他、乳児早期の BCG ワクチン接種の徹底や小児を対象とした接触者健診及びその事後処置内容の適正化などが影響したものと推測される。その一方で、発症に至った症例に関する分析より、①成人感染源症例の“受診の遅れ”・“診断の遅れ”に伴って、その周囲の小児が感染に止まらず発症に至った、②中学生を中心として有症状受診例では診断が遅れた例が多かった、③小児、或いはその保護

者が結核高蔓延地域から入国した外国人であったケースも目立つ、等の課題も指摘された。今後さらに小児結核症例を順調に減らすため、感染源となりうる成人症例の早期発見・早期治療適用、結核高蔓延地域からの転入者など結核感染・発症のハイリスク例に対する選択的健診の導入などが重要と考えられた。また、今回の報告例には診断が遅れた小児結核症例が感染源となった集団感染例は認めなかったが、咳嗽などの症状が遷延しながら学校・塾などでの集団生活を送ることにより感染拡大に至る可能性も強く憂慮される。子供たちにとってはありふれた症状であるが、長期にわたる咳嗽遷延や発熱反復などを主訴として医療機関を訪れる例に対する適切な対応（必要な画像的評価の適用）も非常に大切である。神戸市や横浜市からは感染源不明症例が小児結核登録症例の半数を超えていると報告された。小児結核症例ではその約 3/4 の症例で周囲に感染源が特定される、としたこれまでの報告例と合致しない結果であったが、その原因として①市中における特定不可能な感染源との軽微な接触により感染・発症に至った可能性、と共に②診断精度の課題（即ち、“結核”との診断が適切ではなかった例が混じっている可能性）などが考慮される。

大阪市からは小児 LTBI 治療例に対する DOTS (DOPT) 実施開始に関する報告もされた。精度の高い接触者健診、さらに適切な感染判断に基づいて LTBI 例と診断された小児に対する確実な治療実施は、①感染後発症に至っていない小児 LTBI 例の発病予防を目的として、さらに②将来長期にわたって期待される発病予防効果も目的と

して、非常に重要である。結核罹患率のさらなる低下を目標に、発病例に対する治療支援と同様に発病に至る前の LTBI 例への治療支援の重要性がさらに増すと思われる。大阪市では DOPT 導入によって LTBI 治療完了率の有意な上昇が確認されており、今後さらに他の大都市圏においても同様の取り組みが開始されることが強く期待される。今回の研究（第 5 回小児結核サーベイランス委員会）では、主に近畿圏の大都市部を対象とした検討を行ったが、今後はさらに東京を含む首都圏、愛知県、福岡県などにもその対象を広げることが望まれる。

E. 結論

各自治体の行政・保健所担当医師が一同に会し、近畿（大阪府・市、神戸市、京都市）及び首都圏（横浜市）における近年の小児結核症例の発生動向を概観し、成人を含む発生動向との関連性や発症に至った症例の背景に関する背景などに関する検討を行った。その症例数は今回報告のあった各自治体においても 2000 年以降順調に減少する傾向を示しており、成人結核症例の順調な減少に伴って小児にとっての感染機会も減少した、三世代所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、乳児早期の BCG ワクチン接種の徹底や小児を対象とした接触者健診及びその事後処置内容の適正化などの要因が影響したものと推測された。その一方で、発症に至った症例に関する分析より、①成人感染源症例の“受診の遅れ”・“診断の遅れ”に伴って、その周囲の小児が感染に止まらず発症に至った、②中学生を中心として有症状受診例では診断が遅れた例が多かった、③小児、或いはその保護者が結

核高蔓延地域から入国した外国人であったケースも目立つ、等の課題も指摘された。また、大阪市からは小児 LTBI 治療例に対する DOTS (DOPT) 実施開始に関する報告もされた。結核罹患率のさらなる低下を目標に、発病例に対する治療支援と同様に発病に至る前の LTBI 例への治療支援の重要性がさらに増すと思われる。今後さらに他の大都市圏においても同様の取り組みが開始されることが強く期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

大阪府におけるコッホ現象の現状と検討

平成 17 年 1 月 27 日付けで厚生労働省健康局長から出された通知の中には「定期の予防接種実施要領」が書かれており、その中に

ア 市町村は、予防接種の実施に当たって、コッホ現象に関する情報提供及び説明を行い、次の事項を保護者に周知しておくこと。

(ア) コッホ現象と思われる反応が被接種者に見られた場合は、速やかに接種医療機関を受診させること。

(イ) (中略)

イ 市町村長は、あらかじめ様式第六のコッホ現象事例報告書を管内の医療機関に配布し、医師がコッホ現象を診断した場合に、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市町村長へ報告するよう協力を求めること。

ウ 市町村長は、医師からコッホ現象の報告を受けた場合は、保護者の同意を得て、コッホ現象事例報告書を都道府県知事に提出すること。

エ (以後省略)

とある。

これを受けて平成 17 年度以降、大阪府（大阪市を除く）へ報告があったのは図 1 のとおりである。平成 17 年度には 18 例、平成 18 年度には 4 例の報告があった。性および接種月齢分布は図 1 のとおりである。平成 17 年度には 3 ヶ月未満児あるいは 6 ヶ月以降児の報告もあった。

この 22 例すべてにツベルクリン反応検査が実施されており、このうち最大発赤径が 9mm 以下の「ツ反陰性」は 13 例、10mm 以上の「ツ反陽性」は 9 例であったが、この 9 例全例に INH の 6 ヶ月化学予防が実施されていた。(図 2) 一般的な局所の変化を図 3、図 4 に示す。BCG 接種当日にはわずかに針痕部が発赤しているが 1 週間ほど経つと、ほとんど針痕がわからなくらいになる。その後、4 週から 10 週頃にかけて針痕部が化膿を伴い、浸出液の漏出や痂皮形成を伴うこともある。この変化を今回提案した grade 表を用いてグラフに示してみると図 5 のようになった。

一方、BCG 接種後の早期の局所変化が強く、コッホ現象を疑われてツベルクリン反応検査を実施したが陰性となった 5 事例の局所変化を図 6、図 7、図 8 に示す。5 事例とも接種後 2、3 日で grade 2~4 を呈しているものの、接種後 4~7 日時点になると grade が 3→1、4→3 と早期に減弱していることがわかる。これら 5 例の grade をグラフに表すと図 9 のようになった。短期間のうちに局所の変化が減弱しており、このことはツ反陰性例に共通していた。

正常群、コッホ陽性群、コッホ陰性群を比較して検討をおこなった。そこで次のことを提案したい。

① コッホ現象の相談

保護者から接種後の局所変化について相談や連絡を受けた場合には、注意深く検討する。接種後何日目か、gradeはどのくらいかなどの聞き取りを行い、できれば直接観察が望ましい。直接観察が困難な場合は、局所の変化について写真撮影を依頼しておくとうい。

② ツベルクリン反応検査の実施

接種後約1週間以内にgrade3以上の変化が見られているような場合にはツベルクリン反応検査を早急に実施する。(できれば2週間以内)

grade2以下であっても、その後の変化には十分に観察をし、局所反応が強く増強するような場合はツベルクリン反応検査をおこなう。(ただし、2週間を超えてからの検査ではBCGによる陽転がありうるため判断は困難になる)

③ 問診

コッホ現象(疑い含む)の相談があった場合、家族や親しい人、生後接触のあった人の中に結核患者がいなかったか、また結核様の症状が持続している人がいなかったか十分に問診をおこなう。

④ 胸部X線撮影

接種後約1週間以内にgrade3以上の変化が見られているような場合は、上記ツベルクリン反応検査・問診と同時にすでに結核を発病していないかどうかの確認のために胸部X線撮影をおこなう。小児結核の診断はケースにより専門的判断を要することがあるので、そのような場合には複数医師による読影などが望ましい。

⑤ 判定

<コッホ現象が陽性の判定>

「BCG接種後の局所反応がgrade3以上あり、経過で局所反応が減弱せず(増強もしくは現状維持)、ツベルクリン反応が陽性である者」をコッホ現象陽性者とする。

コッホ現象としては、直後型(接種後2週間以内に生じる反応が最大で、その後徐々に反応は減弱し、接種後1-2ヵ月目の本来の局所反応が認められないケース)が本来の反応であると考えられる。非直後型(接種後2週間以内に生じる反応が最大でなく、接種後1-2ヵ月目の本来の局所反応が認められるケース)は、コッホ反応としては弱い可能性がある。

<コッホ現象が陰性の判定>

「BCG接種後の局所反応が、経過で減弱し、ツベルクリン反応が陰性である者」をコッホ現象陰性者とする。

<判定分類>

1) 「発病」が確認された児

コッホ現象が陽性、胸部X線等で結核症の発病が確認された者

2) 「感染確実」、「感染疑い濃厚」と判断された児

コッホ現象が陽性+直後型 = 「感染確実」

コッホ現象が陽性＋非直後型で局所反応が強い者＝「感染疑い濃厚」

*1)2)のいずれも結核患者との接触歴があれば、感染の可能性を強く考えるものとする。

3) 「感染が否定できない」と判断された児

コッホ現象が陽性＋非直後型で局所反応が弱い者

4) 「感染無し」と判断された者

コッホ現象が陰性

⑥ 措置

1) 「発病」が確認された児に対しては治療を行う必要がある。

2) 「感染確定」、「感染疑い濃厚」と判断された児については化学予防をおこなう。

3) 「感染が否定できない」と判断された児については、胸部X線撮影による「経過観察」を概ね6ヵ月ごとに2年間行う。

以上のように、BCG接種後の局所変化を十分観察し、接種後の日数と合わせてgrade変化をフォローすることでコッホ現象陽性例や発病例を早期に発見でき、治療や発病予防につなげることができると考えられた。

「小児結核の実態と臨床像に関する研究」
コッホ現象症例の検討と対応

研究分担者 高松 勇
研究協力者 藤井 史敏
永井 仁美

[はじめに]

平成 17 年 4 月より乳幼児に対してツベルクリン検査をせず直接 BCG 接種をすることとなり、それに伴いコッホ現象と呼ばれる反応が注目されることとなった。コッホ現象は、結核の既感染者に BCG を接種すると、接種後 3～10 日以内（ピークは 3 日目が最も強い）に、接種部位に強い局所反応（発赤・硬結、膿疱、潰瘍、痂皮）が生じるといわれている。しかしながら、コッホ現象であるかどうかの判断は困難であり、見逃された場合、結核性髄膜炎、粟粒結核などといった重症結核を発病する危険性がある。そのため今回、我々は、コッホ現象を判断する上で指標とすべく grade 化を試み、それを利用してコッホ現象と認められた症例について検証する。

[検証]

grade 表（表 1）に従って、コッホ現象と認められた 4 事例について検証した。なお、BCG 接種日を 0 日めとし、grade 評価の横のカッコは局所反応を起こしている部位の個数を示している。

<事例 1> 生後 3 カ月、男児（写真 1）

BCG 接種翌日（1 日め）より接種部位の発赤と膨隆が出現始め、接種 4 日めに接種部位に硬結が 14 カ所認められる grade 3 であった。接種 6 日めも局所の改善認められず同様の grade 3 であった。BCG 接種 2 週間以内であればツベルクリン検査を実施しても BCG の影響がないため、この時実施したツ反は発赤径 15mm と陽性を示した。そのため、結核菌の既感染者と考えられコッホ現象と判断した。この児はその後化学予防が開始されている。また、接種 25 日めには、BCG 接種 1、2 カ月後に出現する従来の局所反応が出現し、この時の反応は grade 5 と、コッホ反応時よりも強い反応が認められた。

<事例 2> 生後 4 カ月、男児（写真 2）

BCG 接種翌日（1 日め）より接種部位の発赤が出現し、接種 7 日めに膿を持った反応が 18 カ所認められる grade 4 であった。接種 13 日めも局所反応に変化なく同じく

grade 4であった。またこの時実施したツ反も陽性反応（発赤径 15mm）を示したため、コッホ現象と考えられ、その後、化学予防が行われた。また、本来の局所反応も出現（接種 60 日め）し、この時の反応は grade 6 であり、コッホ現象時と比較した場合よりも強い反応であったことが認められた。

<事例 3> 生後 3 カ月、男児（写真 3）

BCG 接種翌日（1 日め）より接種部位の発赤が出現し、接種 5 日めまでに浸出液が認められる grade 5（局所反応部位が 10 ヶ所未満）であった。また、接種 7 日めには痂皮形成が認められたため、同様の grade 5（局所反応部位が 6 ヶ所）であった。また、この時のツ反は 16mm と陽性であったためコッホ現象と認められ、化学予防が開始された。一方、本来の局所反応は出現しなかった。

<事例 4> 生後 4 カ月、男児（写真 4）

BCG 接種翌日（1 日め）より接種部位の発赤が出現し、その後針痕部に膿を伴った硬結が認められ、接種 7 日めに、全ての針痕部が膿をもった反応を示す grade 4 であった。接種 9 日めには膿を伴った全ての部分が崩壊し、浸出液が出現し、その後痂皮を形成したため grade 6 となった。この時実施したツ反の発赤径が 27mm と陽性を示したためコッホ現象と判断し、化学予防が開始された。一方本来の反応時期も grade 6 のままであったが、これは、最初の反応が遅延した状態であり、本来の反応が認められなかった事例である。

[結果] 4 事例における grade 評価の時系列（図 1）

コッホ現象であった 4 事例の grade の時系列変化を比較した場合、全ての事例において BCG 接種 1 週間以内の局所反応が grade 3 以上であり、その間の反応は減弱することなく横ばいもしくは上昇していることが認められた。

更に、事例 1、2 については、BCG 接種直後の局所反応も強く認められたが、接種 1、2 カ月後に見られる本来の反応が認められ、その反応は直後の時より強く出ている。

[考察]

BCG 接種後の局所反応の経過には、BCG 接種 1 週間以内の反応が grade 3 以上であり、経過中軽減することなく、本来出現する局所反応は出現しないか、出現しても直後の方が反応が強い「直後型」。また BCG 接種直後より、接種 1、2 カ月後に出現する本来の反応の方が強い「非直後型」、一方、直後の局所反応が強く出現しても数日で改善し、本来の反応の方が強く見られる正常あるいはコッホもどきと考えられる「非特異的型」の 3 パターンがあるように考えられた（図 2）。そのうち、「直後型」「非直後型」を示すものがコッホ現象と考えられる。

また、今まで報告のあった事例を合わせて検討してみると、局所反応が grade 3 以上で、経過中軽減することなく、ツ反が陽性であるコッホ現象と判断された事例において、胸部 X 線検査など画像検査の確認後、発病していた場合は即時治療となり、発病していなければ化学予防を行うこととなる。一方、数日で局所反応が軽減し、しかもツ反を実施すると陰性である非特異的型であれば結核菌に感染していないと考えられるため、フォローを終了という措置も可能と考えられる（表2）。

以上のことから、コッホ現象を診断する場合、BCG 接種後 1 週間以内の局所反応が grade 3 以上であり、かつ経過中に反応が減弱しない場合、コッホ現象の可能性が考えられるため、BCG 接種後遅くとも 2 週間以内にツベルクリン検査を実施すべきであると考えられる。

(表1) grade 表

grade	局所反応
grade1	針痕部の発赤のみ
grade2	針痕部の発赤のみ+針痕部周辺の皮膚の発赤
grade3	針痕部の硬結(1ヶ所以上)
grade4	針痕部の化膿(1ヶ所以上)
grade5	針痕部の浸出液漏出 or 痂皮形成(1~9ヶ所)
grade6	針痕部の浸出液漏出 and/or 痂皮形成(10ヶ所以上)

(写真1)



(写真2)



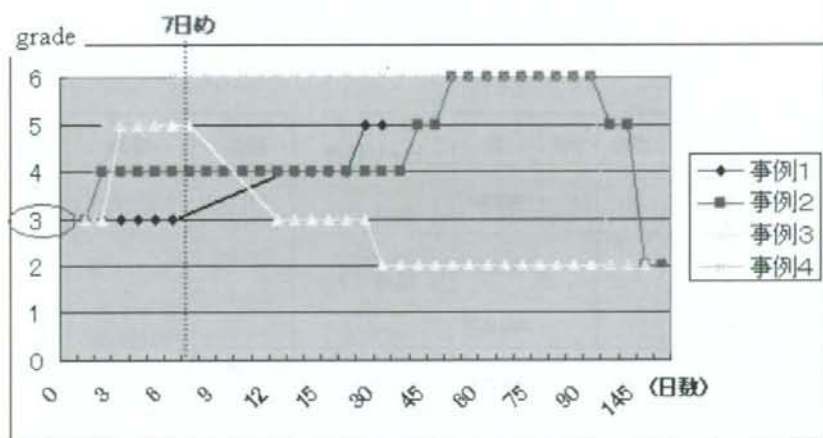
(写真3)



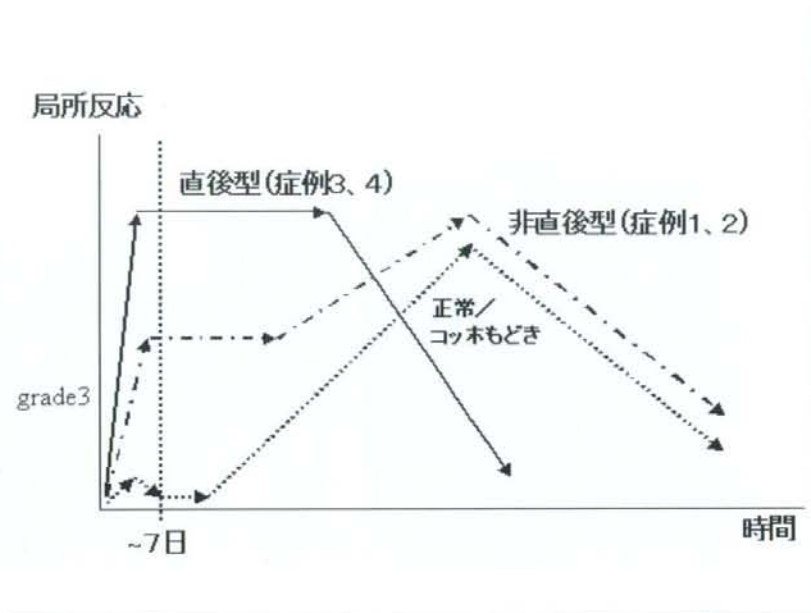
(写真4)



(図1) grade 評価の時系列



(図2) 局所反応のパターン



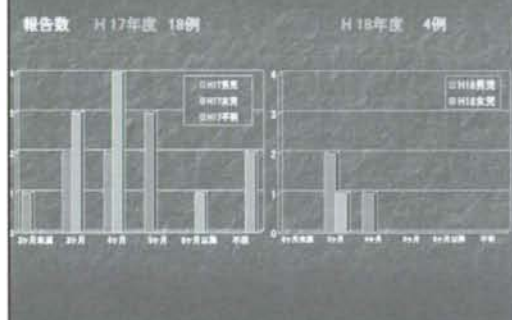
(表2) コッホ現象スペクトラムと経過措置

	発病	感染	ツ反	型	局所反応 および経過	コッホ 現象	措置
発病	+	+	+	直後型	Grade5~6 軽減せず	陽性	治療
感染者	-	+	+	直後型	Grade3~6 軽減せず		化学予防
感染者疑い	-	+	+	非直後型	Grade3~ 軽減?		化学予防/ 経過観察
非感染者	-	-	-	非直後型	数日で軽減	陰性/ もどき	放置

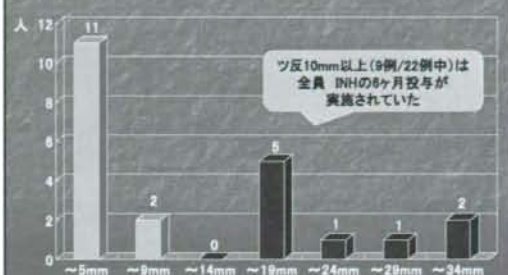
* 直後型:BCG接種直後の方が局所反応が強い

* 非直後型:BCG接種直後より通常の局所反応が強い

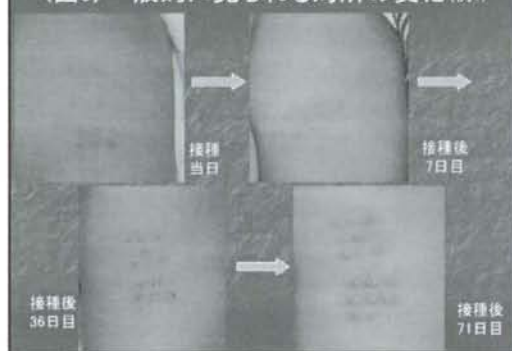
(図1)大阪府の現状



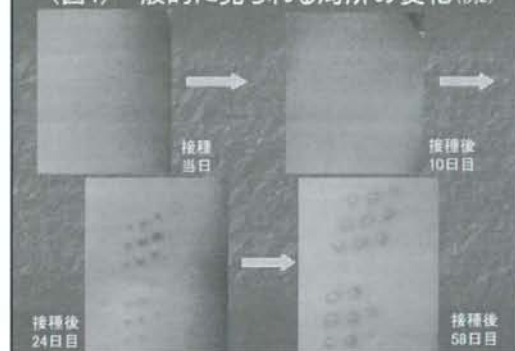
(図2)大阪府への報告例22例(H17・18年度)のツベルクリン反応結果(最大発赤径)



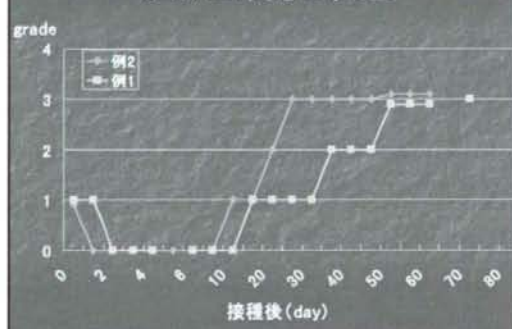
(図3)一般的に見られる局所の変化(例1)



(図4)一般的に見られる局所の変化(例2)



(図5)正常児の経過



(図6)コッホ現象陰性(ツ反陰性)例

