

と期待している。

結核菌分子疫学を取り巻くこのような現状を踏まえて、本シンポジウムでは、今後の結核菌分子疫学の方向性を示すことを目的として4人のシンポジストにそれぞれの立場からの提言を頂いた。

前田伸司氏（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科）からは、国内結核菌のVNTR分析標準法の確立とデータベース構築を目指した研究成果が報告された。JATA (12)-VNTR法の改良版として、JATA (15)-VNTRおよびJATA (15)+VNTR 4120分析システムが紹介され、精度の高いデータベース構築のためのアプローチとその意義についての話題が提供された。横山

栄二氏（千葉県衛生研究所細菌研究部）には、分子疫学的解析において先駆的な取り組みがなされてきた腸管出血性大腸菌 O157の現状を紹介していただき、結核菌分子疫学の今後について検討していただいた。岩本朋忠氏（神戸市環境保健研究所微生物部）は、解析手法の発展・多様化を背景にして、多方面に展開している結核菌分子疫学研究の将来展望を、結核菌北京型株の研究成果を例に提言された。松本智成氏（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部）からは、VNTR法の登場により、結核菌分子疫学解析の診断などへの臨床応用が可能になったことを、実際の症例に基づき解説いただいた。

1. 結核菌の反復配列多型 (VNTR) 標準分析法の確立と型別情報データベースの構築

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科 前田 伸司, 村瀬 良朗

はじめに

全国から集めた325株の結核菌について、35カ所の反復配列多型 (VNTR) 分析を行い、4カ所のハイパーバリアブル (HV) のローサイ¹⁾を除き、*h*値を使って型別能の高い上位12カ所を分析するというJATA (12)-VNTR分析システムを構築し既に報告した²⁾³⁾。このVNTRシステムは、国内結核菌株分析標準法として地域内で発生した全数型別分析調査に利用できるものと考えていた。しかし、樹立したJATA (12)-VNTRを用いて地域内で分離された菌株の型別を行い、クラスター形成率でIS6110制限断片長多型 (RFLP) 分析結果と比較すると、型別能力はJATA (12)-VNTRのほうが劣っていることが判明した。そこで、RFLP分析に代わる型別方法として利用できるVNTRシステムの構築を目指し、JATA (12)-VNTRの改良を行った。また、病原性の高い結核菌や多剤耐性結核菌の存在を事前に察知するために、型別情報の共有化に関する研究も進めている。

JATA (12)-VNTR分析の地域分子疫学調査への応用

JATA (12)-VNTR分析で東京都内から分離された146株の結核菌の型別を行った。クラスター形成率を比較すると、IS6110 RFLP分析では34.7%だったのに対して、JATA (12)-VNTRでは45.9%となり、10%以上もクラスター形成率が高かった。しかし、JATA (12)は、ヨーロッパを中心に採用されている15カ所調べるSupply (15)-VNTR⁴⁾の48.3%よりクラスター形成率が低く、型別能力は高いことが確認できた。

地域内で発生した結核菌の分子疫学調査に現在のJATA (12)-VNTR分析システムを導入した場合、クラスター形成率がIS6110 RFLP法より高いことから、本来無関係な株同士が同じプロファイル、つまり同一株と判定される可能性が高くなり、混乱する可能性がある。そのため、ローサイを追加するなどして、識別能を高める必要がある。

JATA (12)-VNTRシステムの改良

JATA (12)-VNTR分析の識別能を上げるためには、13番目以降の選択されなかったローサイを追加するのがよいと考えられる。例えば、4カ所 (VNTR-2401, ETR-A, MIRU 40およびMIRU 39) 加えて16カ所として、クラスター形成率を算出すると42.5%となった。このクラスター形成率は、RFLP分析での34.7%より高く型別能は低かった。そのため、VNTR分析の識別能をRFLPのものに近づけるためには、JATA (12)システム構築の際に除いたHVのローサイを追加する必要がある。

種々の組み合わせについて検討し、最終的にETR-A, QUB-18 (VNTR-1982)⁵⁾, QUB-11a (VNTR-2163a) の3カ所を加えるとよいことがわかった。東京都内で分離した結核菌を使ってローカスの追加によるクラスター形成率の変化を調べると、3カ所の追加、つまりJATA (15)-VNTRではクラスター形成率は36.3%となり、RFLP分析のクラスター形成率34.7%よりは若干高めではあるがほぼ同程度となった。さらに、このJATA (15)にHVのローサイからもう1カ所追加することにより、RFLP分析よりも型別能を高くすることも可能だった。

次に、東京都以外で分離された株について、すなわち

神戸市環境保健研究所の岩本先生、大阪市立環境科学研究所の和田先生にご協力いただき、それぞれの都市および沖縄県から分離された株を使って同様な検討を行った。図は、RFLP分析でのクラスター率を1とした割合で、それぞれのVNTR分析でのクラスター形成率を表した。神戸市の分析例では、IS6110 RFLP分析でのクラスター率を基準として JATA (12)-VNTRでは1.5倍のクラスター形成率、JATA (15)では1.1倍、JATA (15)+VNTR-4120で0.9となった。この傾向は、東京都、沖縄県、大阪市でもほぼ同様だった (Fig.)。いくつかの異なる地域で分離された結核菌 (合計751株) を分析して得られた結果なので、この傾向は他の都市でも同様と考えられる。

VNTR分析システムの選択の基準

いくつかのVNTR分析システムの選択の基準をまとめた (Table)。JATA (12)-VNTRは、サーマルサイクラーと電気泳動装置があればこの施設でも分析可能という基準で開発したシステムで、集団感染が否かの判定に利用できる。一方、クラスター形成率の関係で地域分子疫学調査には最適ではない。このJATA (12)を国内結核菌株分析のコアのローカスの組み合わせとして利用し、必要に応じてローカスの追加を行い、型別能を確保するのが、精度の高いデータベース構築のために必要なことだと考えられる。3カ所のローサイを追加して型別能の向上をはかったJATA (15)-VNTRは、特別な装置なしでもIS6110 RFLP分析の型別能に近い識別能をもった本研究中で新規に構築した分析システムである。JATA (15)+VNTR-4120の分析システムは、RFLP分析より型別能が高いが、HVを2カ所含むため、得られるPCR産物の分子量が大きくアガロースゲルでの分析はできない。そのため、シーケンサーを用いたフラグメント解析がキャピラリー電気泳動装置が分析には必要となる。また、型別能が高すぎるため異なる施設間でのデータ共有は困難であると考えられる。

まとめ

国内結核菌のVNTR分析標準法とデータベース構築に関してまとめると、①日本国内の結核菌型別に有用な

JATA (15)-VNTRおよびJATA (15)+VNTR-4120分析システムを新たに構築した、②分析法により型別能力が異なることから、それぞれの施設における設備や目的に応じて分析方法を選択する必要がある、③他施設とのデータ共有のためにはJATA (12)-VNTR (VNTR分析システムのコアのローサイとして) が適切だと考えられる。

今後、これらの分析システムを利用した結核菌の型別法が全国に普及し、型別結果の共有化ができれば、感染性の高い結核菌や治療が困難な結核菌を初期に把握することが可能となる。また、このような精度の高いデータベースが完成すれば、病原性の高い結核菌の感染拡大を防ぐための対策に貢献することができる。

文 献

- 1) Iwamoto T, Yoshida S, Suzuki K, et al.: Hypervariable loci that enhance the discriminatory ability of newly proposed 15-loci and 24-loci variable-number tandem repeat typing method on *Mycobacterium tuberculosis* strains predominated by the Beijing family. FEMS Microbiol Lett. 2007; 270: 67-74.
- 2) 前田伸司, 村瀬良朗: 反復配列多型を利用した結核菌

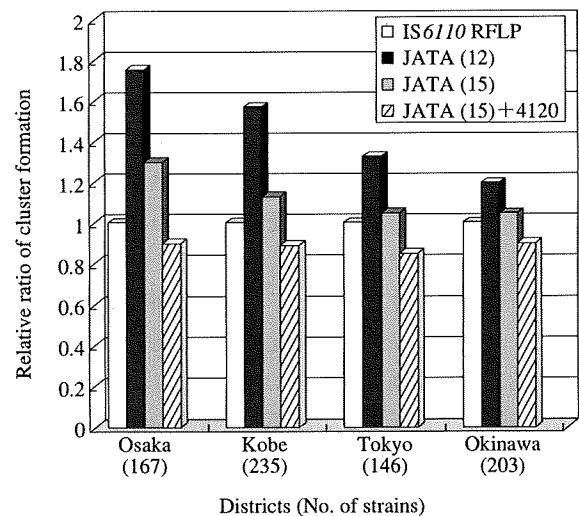


Fig. Comparison of the relative ratio of cluster formation rate by the JATA-VNTR systems in each district. The relative ratio was expressed as a standard at cluster formation rate of the IS6110 RFLP analysis.

Table The criteria for selection of the VNTR analysis systems

	Analytical instrument		Purposes of VNTR analysis		
	Agarose gel electrophoresis	DNA sequencer or Capillary electrophoresis	Confirmation of epidemiological link	Population based-analyses of TB genotyping	Databases of TB genotyping
JATA (12)	○	○	○	△	○
JATA (15) [JATA (12)+3 loci]	△	○	○	△	△
JATA (15) + VNTR-4120	×	○	○	○	×

- の迅速遺伝子型別法の標準化, 第82回総会シンポジウム「抗酸菌研究の最前線」. 結核. 2007; 82: 784-786.
- 3) 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗聡, 他: 国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型 (VNTR) 分析システム—JATA (12)-VNTR分析法の実際—. 結核. 2008; 83: 673-678.
- 4) Supply P, Allix C, Lesjean S, et al.: Proposal for standard-

- ization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 2006; 44: 4498-4510.
- 5) Zhang L, Chen J, Shen X, et al.: Highly polymorphic variable-number tandem repeats loci for differentiating Beijing genotype strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Shanghai, China. FEMS Microbiol Lett. 2008; 282: 22-31.

2. 他の細菌分子疫学解析からみた結核菌分子疫学解析

千葉県衛生研究所細菌研究部 横山 栄二

はじめに

Levinらは分子疫学のゴールを, 感染症の病原体を同定し, その感染源および感染ルートを明らかにすることであるとしている。これまでわが国における病原細菌の分子疫学解析は, まさにLevinらの言うところのゴールを目指して行われてきている。特に汚染食品の広域流通によるdiffuse outbreakが発生する腸管病原系細菌では, outbreakの発生を早期に把握することでその拡大を防止することを目的として, 広域で連携した分子疫学解析がすでに10年以上にわたって行われている²⁾³⁾。

一方, 結核菌の分子疫学的解析は腸管病原系細菌に比べて立ち遅れており, variable-number tandem repeat typing (VNTR) の登場によってようやく広域連携が模索されるようになってきた。今後, 腸管病原系細菌と同様の方向性で分子疫学的解析が進展すると思われるが, 結核と腸管病原系細菌では感染様式が異なることから, 分子疫学的解析の必要性も異なってくるのが想定される。そこで, わが国で分子疫学解析の頻度が高い腸管病原系細菌である腸管出血性大腸菌 O157 (O157) の分子疫学的解析の現状を検証することで, 結核菌の分子疫学的解析の今後の方向性を検討した。

腸管出血性大腸菌 O157 の分子疫学的解析の現状

O157の分子疫学的解析法として, 現在では全国の地方衛生研究所でパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) を行うことが可能となっている³⁾。しかしPFGEによる解析では, 疫学的に全く無関係な感染者から分離されたO157菌株が同一のパターンを示すことがあり, より型別能力が高い方法が検討されていた。そこで用いられたのが, 病原細菌の分子疫学的解析で近年多用されているVNTRである。千葉県でも, PFGEに加えてVNTRを行うことで, より早い時期にdiffuse outbreakを把握できる監視体制を採っている⁴⁾。しかし, outbreakの発生監視をいくら分子疫学で行っても, 被害拡大の防止は行える

がoutbreakの発生そのものを防止することはできない。そのため, 毎年一定数以上のO157感染者が全国的に発生している⁵⁾。

根本的な感染防止対策を講じるためには病原体の特質を解明する必要があるが, そのためには現在分布している病原体がどのような分化状態にあるかを把握する必要がある。病原体の分化状況の把握は, outbreakの特定と同様に分子疫学的解析によって可能であるが, ある程度保存性の高い領域を対象とした解析が必要である。

近年, O157のゲノム中に存在するIS629の挿入状況を調べることで分子疫学的解析を行うIS-printingが開発された。IS-printingの型別能力はPFGEより低く, outbreak特定を目的とした場合には他の分子疫学的解析法との併用が必要である⁶⁾。一方でIS629の挿入状況はO157の分化状況を示しており⁷⁾, 系統学的解析を行うことでわが国に分布するO157の分化状況が把握できる可能性がある。

そこで, 千葉県内でヒトから分離されたO157をIS-printingで解析し, そのデータを基にminimum spanning tree (MST) を作成した。MST上でVT1&2産生株は一つの大きなcomplexを形成した (Fig. 1) のに対し, VT2産生株は複数のcomplexを形成した (Fig. 2)。この結果はVT1&2産生株とVT2産生株の分化状況に差があることを示している。このようなO157の分化状況の違いは, VNTRデータに基づく系統解析でも確認された。

O157はancestorであるEPEC O55から分化したと推定されている⁸⁾が, 現在分布している菌株の分化状況に差があることはこれまでに明らかとなっていなかった。今後, 分化状況に違いのあった菌株をwhole genomeレベルで解析することで, 現在分布しているO157の特質を把握することが可能になるとと思われる。

しかし, O157の分子疫学的解析のために現在行っているPFGEではこのようなデータを得ることができない。VT1&2産生株のMST上で最大のnodeに属する菌株をPFGEで解析した場合, 類似度が90%に満たない菌

小児結核の現状と対策

～小児結核症例検討会からみえてくるもの～

大阪府豊中保健所長 永井仁美

はじめに

わが国の小児結核患者数の減少は著しい。1960年には14歳以下の小児の新登録患者数は6万人を超えていたが、2000年には220名となり、その後も2007年には92名まで減少している¹⁾。同年に小児結核の患者登録が1例もなかった都道府県は16県にのぼり、さらにはこの数年間小児結核の登録がみられない県も複数あり、地域格差は否定できない。また、2008年・2009年と続いて、近畿地方においては産科病棟における結核患者発生があり、新生児を含めた接触者健診が実施された。

小児の患者数が減少したとはいえ、結核を発病した小児の健康問題は重大な問題であり小児結核対策の後進があってはならない。今、より一層個別・重点的な対策をすべき時期にきている。そこで、大阪地区では2003年度より医療機関と保健所（行政）が一堂に会して「医療機関・保健所の合同症例検討会」を毎年開催してきた。症例を通して、それぞれ両者の立場から課題や疑問点があげられ、当日の参加者全員で考察を重ねてきた。このような検討会が今後の小児結核対策に貢献できると考えられるの

で報告する。

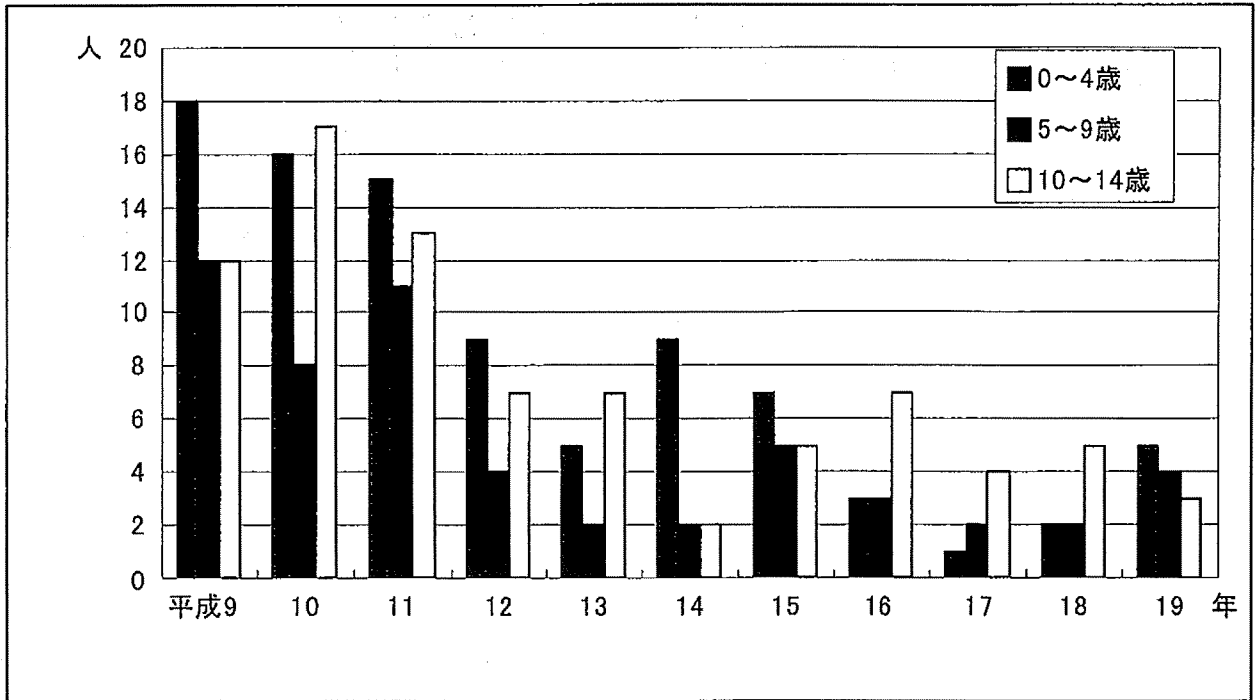
方法および対象

毎回、土曜日の午後半日で開催し、症例検討会形式で実施した。検討の対象は、第4回まではその年度に大阪府および府下の保健所設置市（大阪市・堺市・東大阪市・高槻市）の保健所に新登録された小児結核症例（14歳以下）としていたが、第5回以降（2007年度以降）は京都府・兵庫県・奈良県などの近畿地方にも対象を広げた。

検討会では、前半に大阪地区の小児結核の統計や、登録症例全体の特徴の提示を行った。その後、新登録症例数例を各々20～30分ずつ、医療機関と保健所から合同で症例提示した。医療機関側は患児の診断や治療上の問題点、院内感染対策上の課題などを述べ、保健所側は健診や予防可能要因についての問題点、医療機関との連携上の課題などを提示した。

後半では、毎回結核に関する新たな話題として、「BCG直接接種導入に際しての各市町村の体制」や「QFT検査に関すること」などについて関係者、専門家を交えての検討会・情報交換を重ねてきた。

図1 年齢階級別小児結核患者数の推移



参加者数は第1回が50名であったが毎年増加がみられ、第6回では90名以上の参加となった。参加職種では、医師・看護師・保健師以外にも検査技師や診療放射線技師、事務職など多岐にわたる。

登録患者の推移

年齢階級別小児結核患者数の推移を図1に示す。平成10年までは大阪府下で40名以上の小児結核の登録があったが、近年は減少傾向であり平成17年・18年は10名以下となった。しかし、平成19年には再び12名となっている。年齢階級を0～4歳・5～9歳・10～14歳と3階級に分けると、以前は0～4歳以下の乳幼児群が多かったが、近年は10～14歳の小学校高学年～中学生症例の占める割合が多くなる傾向があった。平成19年においては乳幼児の同胞での発症な

どもあり、4歳以下が5例登録されていた。

この間、平成15年度には小学1年生・中学1年生でのBCG再接種が廃止され、平成17年度には乳児のBCG直接接種が導入されるなど、小児を取り巻く結核対策において大きな変動の期間であった。

検討症例の概要

第1回～第6回までに合計30症例の検討をおこなった。30症例のうち0～4歳児が15例で、そのうちBCG接種歴があったのは3例のみであった。また5～14歳児は15例で、そのうちBCG接種歴があったのは12例であった。30症例中感染源が確認・推測されていたのは28例(93%)であり、そのほとんどが家族や同居人の身近な人からの感染であり、1例は親の友人であった(表1)。

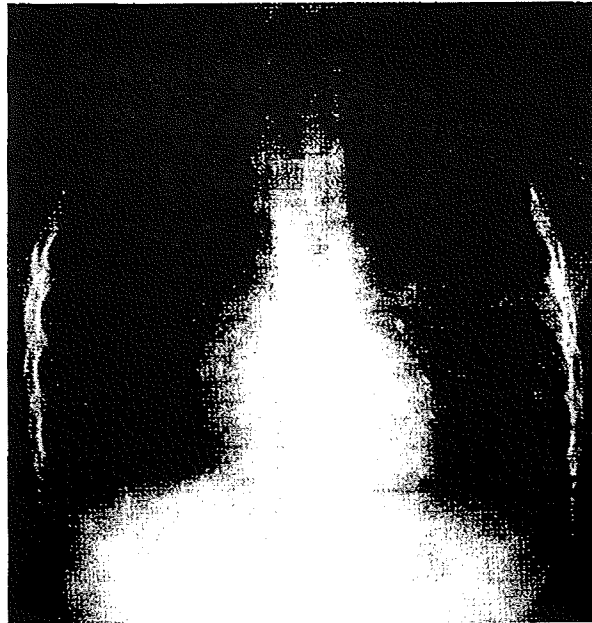
表1 症例の概要 (H15~H20年度検討会分)

年齢(歳)	性	登録病名	学会分類	感染源(病型、塗抹)	BCG歴
0	女	肺門リンパ節結核・コッホ現象陽性	IH	母(rII 2、3+)	コッホ現象
0	女	肺結核・肺門リンパ節結核	H	祖父(2+)祖母(1+)	無
0	女	粟粒結核・結核性髄膜炎・肺結核	bIII 3	母(粟粒結核+肩関節結核+脳結核+bIII 3、1+)	無
0	女	結核性髄膜炎・肺結核	bIII 2	父(bII 2、1+)	無
0	男	肺結核・肺門リンパ節結核	bIII 2 +IH	父(bII 2、1+)	無
1	女	肺門リンパ節結核・気管支結核	rH	母(rII 2、2+)	無
1	女	肺門リンパ節結核	rH	母(III 1、1+) 祖母(bII 2、3+)	無
1	男	肺結核・結核性髄膜炎	I III 2	祖父の姉の夫(bII 3、1+)	無
2	男	肺結核・肺門リンパ節結核	bIII 2 + bH	父(rII 2、2+)	有
2	男	肺結核	I II 2	父(rII 2、2+)	有
2	女	肺門リンパ節結核	IH	祖母(bI 3、3+)	無
2	男	結核性髄膜炎	0型	祖父(bII 3、1+)	無
3	男	肺結核	rIII 1	母(bII 3、2+)	無
3	女	肺結核	I III 1	母(rII 2、2+)	無
4	男	肺結核・肺門リンパ節結核	rIII 1+rH	父(rII 2、3+)	有
5	女	肺結核	rIII 1	母(bII 3、2+)	無
6	男	結核性胸膜炎	rpl	同居人(bII 2、1+)	有
6	女	肺結核	rII 1	不明	有
7	女	肺結核・喉頭結核	bIII 3	祖父(III 2、-)	有
8	男	結核性胸膜炎	rpl	おじ(bII 2、3+)	有
9	女	肺門リンパ節結核	IH	父(rIII 2、3+)	有
11	男	肺結核	rIII 1	父(bII 3、2+)	不明
11	男	結核性胸膜炎	rpl	母(bI 3、+)	有
12	女	肺結核	I III 1	不明	有
12	女	肺結核	I III 1	同居人(bII 2、rpl、3+)	有
12	女	結核性胸膜炎	rpl	父(bII 3、±)	有
12	女	肺結核・頸部リンパ節結核	I III 2	祖父(3+)	有
14	男	肺結核・肺門リンパ節結核・ 腹腔リンパ節結核	rIII 1+rH	父?(8年前登録歴あり)	有
14	女	肺結核	bII 2	親の友人(+)	有
14	男	肺結核	I III 1	父(bII 2、2+)	無

結核患者や接触者における感染者が発生した場合、医療機関と保健所が連携して治療や服薬支援を行う必要があるが、その対象者が小児の場合はさらに学校や養護施設

もかかわってくることもある。小児結核の患児においては家庭環境が複雑なことも往々にしてあるので、小児結核にかかわる多くの機関がともに連携する必要がある。

図2 入院時胸部X-P (症例1)



両側全肺野にびまん性に拡がる粒状陰影を認める

そこで、今回はそのような観点から興味深い2症例を経験したので提示する。

【症例1】

7歳女児 (小学1年生)

登録病名 (学会分類)；

肺結核 (bⅢ3) および喉頭結核

排菌状況；

喀痰集菌塗抹：2+ 培養 (+30)

BCG歴；

あり

感染源 (疑)；

祖父 肺結核 (塗抹・培養ともに陰性)

経過；

祖父発病時の家族健診にてツベルクリン反応検査 (以下ツ反) が発赤径32mm (+++), 胸部X-P異常なしにてフォロー終了となる。家族健診から2年4カ月経過した頃より、嘔声・咳・発熱などが出現し

複数の医療機関を受診するも結核との診断に至らず、そのまま7カ月間が経過した。その後さらに症状が悪化し、家族健診から2年11カ月後に胸部X-Pおよび喀痰検査を施行され肺結核と診断される。

入院時現症；

顔色不良, 眼瞼結膜貧血様, 聴診にて軽度の吸気時狭窄音 (+)

入院時検査所見；

SpO₂ 91%, ESR 97mm (1 hr), CRP 20.13mg/dl, Hb 8.4mg/dl, ツ反 0×0 / 0×0 mm (-),

入院時X線写真；

(図2)

入院後経過；

抗結核薬4剤による治療に加え一時期はステロイド投与の併用も行った。治療開始2週目以降は菌の陰性化が認められた。2 HRSZ / 1 HRS / 9 HRの計12カ月治療にて

終了となる。

課題；

①接触者健診における予防内服の適応

感染源と思われる祖父が発病時に本児も接触者健診を受けているが、「若年者における化学予防の適応基準（平成元年旧厚生省エイズ結核感染症室長通知による）」に従い、ツ反発赤径32mmは予防内服の適応外と判断された。また、その後の健診フォローについても初発患者（祖父）が菌塗抹陰性者であったため重要度ランクが「その他」扱いとされ、6カ月以降のX-Pも不要とされた。このように接触者健診ガイドライン²⁾を機械的に適用することの問題点が浮かぶと同時に、症例ごとの接触状況や排菌状況に合わせた慎重なフォローの重要性が再確認された。特に、初発患者が菌塗抹陰性の場合、多くの保健所や医療機関では感染性が「無い」に等しいと考えられており、接触者健診が不要と扱われる場合も少なくない。若年者、特に乳幼児が接触していた場合には、初発患者の排菌量のみにとられることなく慎重な検討が必要である。

②診断の遅れによる重症化

嘔声や咳などの呼吸器症状が遷延し頻回に医療機関を受診していたにもかかわらず、9カ月もの間に一度も胸部X-Pが撮影されないなど、診断の遅れにより重症化（多量排菌・高度貧血・低栄養状態）に至った症例である。このように遅延する呼吸器症状の原因が明らかでない場合や、当初の治療で改善が乏しい場合は、画像的評価も積極的に用いるべきである。

【症例2】

11歳男児（小学5年生）

登録病名（学会分類）；

肺結核（rⅢ1）

排菌状況；

塗抹・培養ともに（-）

BCG歴；

不明（針痕も認めず）

感染源；

父親 肺結核 bⅡ3 喀痰集菌塗抹：
2+

治療開始時X線写真およびCT画像；

（図3，図4）

生活背景；

両親が離婚。父子家庭で府外より叔父宅へ転入

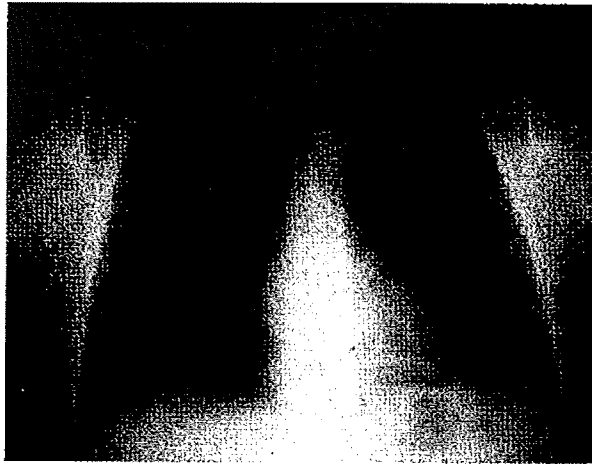
経過；

父親：呼吸器症状が続いていたが医療機関を受診せず放置していた。職場の定期健診にて胸部X-P上の異常を指摘されていたが、仕事が休めないとの理由で4カ月放置となる。しかしその2カ月後、さらなる症状の悪化がみられ、医療機関を受診した時点では喀痰より塗抹G7号の排菌が判明した。すぐに結核専門病院へ紹介されたが受診はせずにいた。結核を診断した医療機関から出された結核患者発生届けを受理した保健所により、再三受診勧奨を行い何とか受診には至ったが入院は固く拒否しやむを得ず外来にて治療を行うことになった。

同居叔父：上記父親の家族健診を保健所が実施し、すでに結核を発病していることが判明。

肺結核（bⅢ2）塗抹（-）培養（+）

図3 治療開始時胸部X-P (症例2)



明らかな異常はなし

図4 治療開始時胸部CT



右上葉に小結節影および周囲に索状陰影を認める

アルコール依存症にて治療中

本児：上記父親の家族健診にてツ反(+++), 胸部X-Pでは異常なしのため予防内服開始となるが, 1カ月後のX-P・CTにて右肺に結節陰影が認められたため, 肺結核発病と診断され治療開始となる。

本児は排菌がないため外来での治療が開始された。服薬支援の方法として保健所保健師によるDOTSを提案するも父親が強く拒否し, 学校養護教諭によるDOTSも同じ

く拒否した。本児が外来受診をする時にあわせて保健師が同伴受診することのみ可能となり, フォローを続けた。

しかし本児の治療中に父親が転落死し, 父親の死亡以降は服薬中断がみられるようになった。養育者不在のため児童養護施設へ措置入所となり, 以後施設職員による毎日DOTSを実施し2HRZ/4HRにて治療終了となった。

課題；

①複雑な家庭背景の中での信頼関係構築の困難さ

両親の離婚後、父親とアルコール依存症の叔父と本児の3人での生活という複雑な家庭環境の中、一家全員の発病事例である。またこれまでの生活においても外部者との関係を好意的に思わない父親であったため、保健師と父親との信頼関係の構築が困難であった。このような症例に対して保健所がどう寄り添うか、どこから信頼関係を築くかといった課題に直面した。

②感染源である父親の有症状・有所見の長期間放置

父親が定期健康診断にて有所見であり、また自覚症状も続いていたにもかかわらず4カ月間放置していた。その後何とか受診した医療機関では当初「感冒」との診断であり、その後さらに症状の悪化があり結核との診断に至った症例である。受診の遅れ・診断の遅れは6カ月間にもおよび早い時期に父親が治療に結びついていれば本児への感染・発病が予防可能であったかもしれない。しかし、父親としても子どもの養育に加え、アルコール依存症の弟（本児の叔父）も養わなければならない、何よりも「生活」が優先であったのは事実であろう。

③父親死亡後の本児への服薬支援・精神的支援の必要性

本児にとって唯一の養育者である父親の突然の死、それにとまなう自分の施設入所、これらの出来事はまだ11歳という年齢の子どもに大きな精神的ダメージを与えたものと思われる。保健所や医療機関、そして施

設のスタッフによる結核治療だけではない生活全般の支援が不可欠であった。

まとめ

小児結核患者の家庭背景は複雑であることが多い³⁾。検討会に提示される症例の中にも、親をはじめとする成人の受診の遅れが多くみられる。児の発病をきっかけに家族健診を実施し、その時点で初めて感染源である両親など成人の発病が判明した事例も複数みられる（表1）。また、家族内での複数発病事例も多い。経済的な理由から受診ができないといった家庭環境にある子どもたちの感染・発病が多く、医療よりも生活をまず優先といった状況であろう。そのような家族や患児に対して、医療機関と保健所・関係機関がどう連携していくか、検討会の回数を重ねることでお互いの役割や連携体制も強くなってきたと考える。この検討会を開始してからは、それまで以上に医療機関と保健所間で互いに相談しやすい関係になったことは事実であり、患児の治療に関することだけでなく生活背景や保護者への支援など、さまざまな問題を視野に入れきめ細かく対策を考えてきた。当日、参加しているさまざまな機関や職種で検討・意見交換を行うことにより、今後同様の事例に直面した時に生かされる教訓は多い。

また小児結核の症例の中には、発病予防可能例と思われるものが多い。高松の報告によると結核治療を行った患児86例中26例（30.2%）は発病予防可能例であったとさ

れている⁴⁾。必要な事例に対する予防内服の未実施や中断，また接触者健診の不徹底などが考えられるが，発病児1例ずつを振り返ることは非常に有用である。実際，小児における予防内服にもDOTSを導入したり，感染源となった患者に排菌がみられない場合でもその接触者が乳幼児の場合には，慎重に接触者健診を実施するようになるなど，検討会で得られた教訓を生かして対策をすすめるようになった保健所も多くみられる。保健所は患者や患児への直接的支援だけではなく，医療機関や福祉部門，また学校・施設など複数の機関の中心でコーディネーター的な役割もしっかりと果たさなければならない。

一方，医療機関における診断能力の向上についても多くの意見が交わされた。呼吸器症状を長期間呈している小児に対して，「結核」を鑑別診断の一つとして疑うことやX-P・CTなど画像検査の読影能力の向上，また新しい検査法としてのQFT検査の有用性についても討論がなされた。複数の症例については感染源である両親などが排菌をしながら小児科病棟を出入りしていたことなども判明し，院内感染防止対策をどのように進めるべきかといった点も議論された。

さらには，乳児のBCG接種後のコッホ現象から，感染源である母親の発病が確認された事例もみられ，コッホ現象についての正しい知識と経過を観察する上でのポイントなども議論された。

このような検討会方式の対策は，医療機関にとっても行政にとっても教訓となる観点も多く，近畿地方だけではなく，さらに全国の大都市部の小児結核対策への拡大が可能であり，今後の行政施策に大きく貢献できる可能性がある。

文 献

- 1) 結核予防会編. 結核の統計2008. 東京：結核予防会，2008.
- 2) 森亨編. 保健所における結核対策強化の手引きとその解説. 東京：結核予防会，2000：31-3.
- 3) 永井仁美，高松 勇，ほか. 平成17年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「小児結核及び多剤耐性結核の予防，診断，治療における技術開発に関する研究」分担研究報告書. 2006. 3.
- 4) 高松 勇. BCG再接種廃止・学校健診廃止に際して. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌2002；13：115-30.

