

第7回 首都圏小児結核症例検討会 Jan.21/2017

「小児結核診療のてびき」の紹介

国立病院機構南京都病院 小児科 徳永 修

E-mail ; tokunago(at)hosp.go.jp

本症例検討会は平成28年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託研究費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究推進事業「地域における結核対策に関する研究」(研究開発代表者 結核予防会結核研究所 所長 石川信克)と東京都の共催により開催

まず、わが国における小児結核の動向を概観します



わが国の小児結核症例数は順調に減少しており、2006年以降、0～14才の年間新登録結核患者数は100例未満で推移し(2014年 49人、2015年 51人)、結核性髄膜炎・粟粒結核などの重篤な症例数も非常に少数となってきた

年齢別 新登録小児結核患者数の推移 1998～2015年

年 Year	年齢(歳) Age (yrs)														計 Total	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
1998	31	39	15	18	16	12	18	14	13	10	7	7	29	18	27	274
1999	43	35	24	23	9	10	15	8	7	10	8	9	27	27	25	280
2000	29	27	19	14	14	8	10	13	5	7	14	11	21	12	16	220
2001	27	16	14	9	7	4	14	11	11	8	8	4	23	16	19	195
2002	30	21	14	12	3	9	8	5	6	6	2	3	14	15	7	155
2003	23	15	17	5	12	9	5	4	1	5	4	3	4	10	10	127
2004	20	18	9	5	10	5	2	3	5	4	3	4	12	6	11	117
2005	23	11	5	13	4	4	3	7	5	3	6	5	7	13	8	117
2006	9	6	8	6	6	6	3	3	2	4	3	4	3	13	9	85
2007	21	5	7	12	2	6	5	2	4	2	2	4	4	7	9	92
2008	11	14	11	4	1	2	6	2	5	8	2	5	7	8	9	95
2009	15	8	6	3	2	4	4	1	3	1	6	1	5	8	6	73
2010	10	6	5	5	4	6	6	8	3	3	5	4	4	7	13	89
2011	5	7	6	7	8	3	7	3	3	4	6	4	5	5	11	84
2012	8	6	6	7	3	2	2	3	1	4	3	2	3	7	6	63
2013	7	4	5	4	7	3	3	2	1	5	3	4	7	3	8	66
2014	5	8	-	2	2	1	6	1	3	4	-	3	3	7	4	49
2015	13	5	5	2	4	1	-	-	6	2	-	4	4	3	2	51

2003年、学校健診方法の変更 School mass-examination was revised in 2003.

2005年、BCG接種年齢の上限が4歳までから直接接種で6か月までに変更

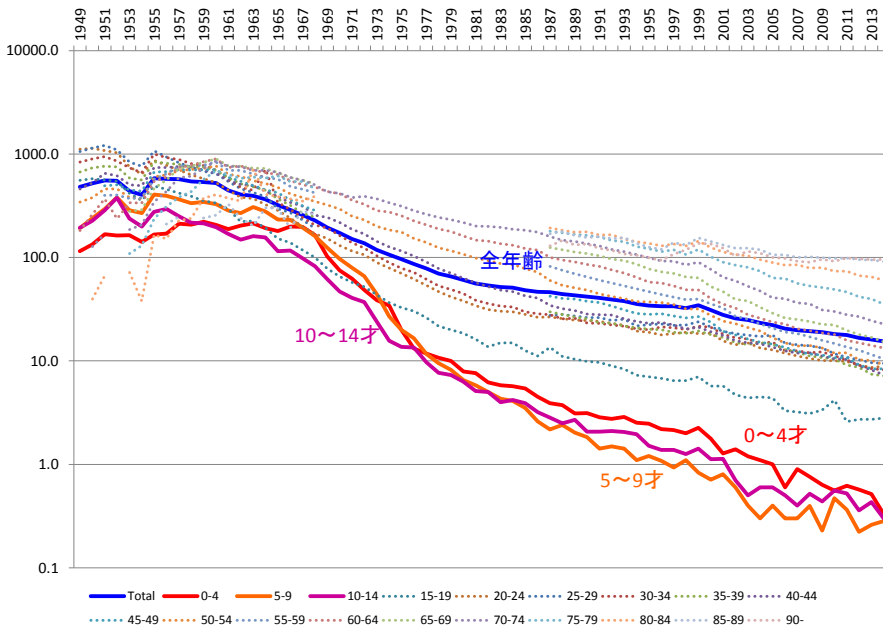
Upper-limitation age of BCG vaccination was changed from 4 years to 6 months, with introduction of direct vaccination policy in 2005.

結核予防会結核研究所疫学情報センターHP <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/info/kaisetu/>

わが国の小児結核症例数は順調に減少しており、2006年以降、0～14才の年間新登録結核患者数は100例未満で推移し(2014年 49人、2015年 51人)、結核性髄膜炎・粟粒結核などの重篤な症例数も非常に少数となってきた

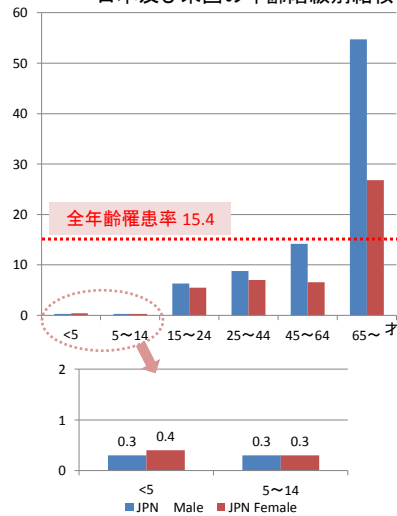
	結核性髄膜炎	粟粒結核
2010	0	0
2011	1	2
2012	1	0
2013	2	0
2014	5	2
2015	1	1

年齢階層別結核罹患率の推移 (1949～2014年)

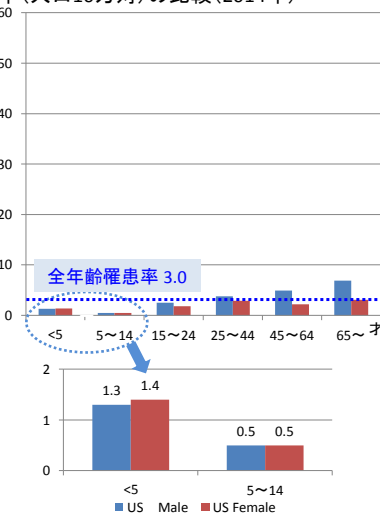


小児(0～14才)に限った罹患率は**結核低まん延国の代表である米国を下回る状況へと改善している**

罹患率(人口10万対) 日本及び米国の年齢階層別結核罹患率(人口10万対)の比較(2014年)



結核研究所疫学情報センターHPより(<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>)



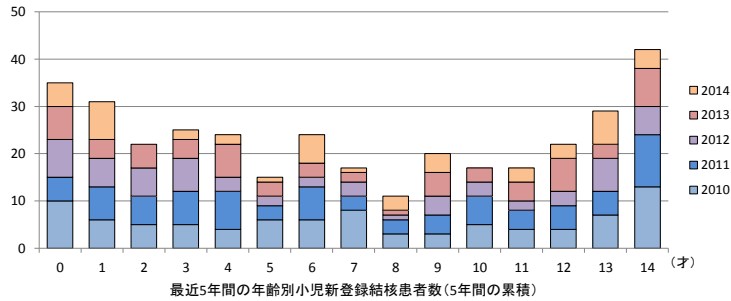
米国CDC HPより(<http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2014/default.htm>)

わが国の小児結核の現況

・**罹患状況**: 順調な減少傾向を示している

新登録患者数 2014年 49人, 2015年 51人 (罹患率0.3/対象年齢人口10万対)
小児に限っては、世界で最も低い罹患状況に至っている

・**年齢分布**:



わが国の小児結核の現況

・**地域分布**: 成人と同様に**地域的な偏在**を認める 首都圏、近畿地区、東海地区に症例が集積
一方で近年、小児結核症例が登録されていない県もみられる

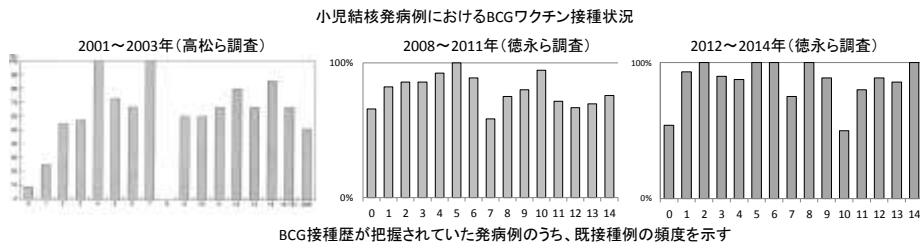
	2010	2011	2012	2013	2014	2010-2014		2010	2011	2012	2013	2014	2010-2014		2010	2011	2012	2013	2014	2010-2014
北海道	5	2	2	1	0	10	石川	1	0	1	1	0	3	岡山	0	7	0	0	1	8
青森	0	0	2	0	0	2	福井	1	0	0	2	0	3	広島	1	1	1	2	1	6
岩手	1	0	0	0	0	1	山梨	1	1	0	0	1	3	山口	0	2	1	0	2	4
宮城	1	1	1	1	0	4	長野	0	1	1	0	1	3	徳島	0	0	4	1	0	5
秋田	0	0	0	0	0	0	岐阜	2	3	3	1	1	10	香川	0	0	0	1	1	2
山形	4	0	1	0	0	5	静岡	1	1	4	5	2	13	愛媛	2	2	0	1	0	4
福島	3	1	0	0	1	5	愛知	3	4	2	2	4	15	高知	0	1	0	0	0	1
茨城	2	3	0	2	1	8	三重	0	1	1	0	0	2	福岡	0	2	1	3	3	9
栃木	2	2	0	0	2	6	滋賀	0	0	0	0	0	0	佐賀	0	1	0	1	1	3
群馬	1	0	0	2	0	3	京都	2	1	3	1	0	8	長崎	1	2	0	1	1	5
埼玉	1	2	4	1	2	10	大阪	5	5	5	9	6	31	熊本	2	0	0	0	0	2
千葉	2	7	6	6	3	24	兵庫	2	1	1	1	0	5	大分	1	1	1	2	1	6
東京	23	20	3	3	5	54	奈良	1	2	0	0	2	5	宮崎	2	0	2	0	0	4
神奈川	9	3	9	7	4	32	和歌山	1	1	0	0	1	3	鹿児島	3	0	0	1	1	5
新潟	2	1	0	2	0	5	鳥取	0	0	1	0	0	1	沖縄	1	0	3	5	1	10
富山	0	1	0	1	0	2	島根	0	0	0	0	0	0	全国	89	84	63	66	49	351

わが国の小児結核の現況

・**外国籍・高まん延国からの転入例**；若年成人と同様に外国籍、或いは高まん延国での居住歴を有する小児が占める割合が増加し、近年は**全例の約25%に達している**

- …学校健診が診断契機となる例もみられる
- …肺外結核症例の占める割合が高い
- …高まん延国で結核と診断され、転入後に治療が継続された例も多い(診断の信憑性?)

・**BCGワクチン接種状況**；過去に比べるとBCG未接種発病例の頻度が少なくなっている
2005年以降のBCGワクチン接種様式変更に伴う接種率上昇が小児の結核罹患状況改善に有益に働いている可能性が推測される



わが国の小児結核の現況

・**病型**；多くは初期変化群症例であるが、髄膜炎や粟粒結核などの重症例の発生も続いている

	2011	2012	2013	2014	2015
粟粒結核	1	0	0	5	1
結核性髄膜炎	2	1	2	2	1

・**菌検査所見**；喀痰塗抹陽性例は10%程度と少数であるが、
小学校高学年～中学生では診断時多量排菌を認めた例も散見される
…Doctor's delayが主な原因、学校における集団感染に進展する事例も

細菌学的診断(塗抹・培養・遺伝子学的検査等により)が可能な症例は3割程度に留まる
…画像所見や感染診断結果、結核患者との接触歴などの情報を基にした総合的な診断が必要
⇨発病診断の信頼性に課題が見られる例も

わが国の小児結核の現況

・**診断契機**:登録例の半数以上は**接触者健診**により診断に至るが、遷延する咳や反復する発熱などの症状出現を契機に医療機関を受診した**有症状受診例も1/4程度**を占めていた
有症状受診例では診断に至るまでに症状が1ヵ月以上持続していた例が半数以上を占めていた

学校検診での発見例は少数例

;2008～2010年で6例、うち5例が**高まん延国からの転入例**

2012～2014年で5例、全5例が**高まん延国からの転入例**

コッホ現象を契機とした発見例は年0～1例

;2012～2014年で4例

・**感染源**:登録例の約3/4で感染源の同定が可能であり、そのうち50%強が父母、約25%が祖父母であった

小児結核対策・診療に関する課題

0. 成人結核症例の早期診断

;子どもたちにとっての感染源対策

1. 小児結核診療レベルの評価/診療レベルの維持・向上

;症例が稀少となることで小児結核に対する関心の低下、診療レベルが低下する懸念(或いは低下している現状)

2. 小児結核診療体制の整備・支援体制の構築

;小児結核の診断・治療に対応可能な医療機関の確保が難しくなっている
広域での小児結核診療体制の整備、全国レベルでの結核診療支援体制(コンサルト可能なシステム)の構築が必要

小児結核対策・診療に関する課題

3. 高まん延国から転入する小児を対象とした健診の徹底

;結核発病に至るハイリスクグループとして捉えて、転入時の健診(学校検診等)を徹底することが重要

精度の高い発病スクリーニング検査(=精密検査)適用が必要…IGRA併用? どのように活用?
未就学児に対する転入時スクリーニングの検討も必要では?

4. 選択的・集中的に対策を向けるべきハイリスク小児集団の特定

5. BCGワクチン接種様式変更に向けた検討

一般小児科医が依拠することが可能な 「小児結核診療のてびき」作成

小児結核症例の順調な減少に伴い、小児結核の診療経験を持つ小児科医は稀少となり、小児結核診療に際して依拠することが可能な診療のてびき作成を期待する声も大きい。

小児を対象とした接触者健診の企画・感染診断(検査法選択とその結果解釈)については、「感染症法に基づく接触者健康診断の手引き」の中で、
また、小児を対象としたLTBI治療(薬剤選択と投与量)については、厚生労働省「結核医療の基準」の中に、必要な方針が示されているが、
小児結核発病例の診断や治療など、標準的な診療指針が示されていない領域も多く存在している。

わが国における小児結核診療に関連するエビデンスの蓄積は乏しい為、「エビデンスに基づいた診療ガイドライン」を提示することは困難であるが、WHOや米国、英国などの診療指針、さらに国内のExpert opinionなどを参考とした「診療のてびき」を作成し、公開することは、わが国の小児結核診療の精度を維持し、標準的な結核医療を提供するために、非常に有益な取り組みである。

一般小児科医が依拠することが可能な 「小児結核診療のてびき」作成

わが国の小児結核をめぐる状況に配慮したてびきの作成：

- ・小児に限った結核罹患率は「超低まん延」へと改善、一方で人口全体の罹患状況は未だ「中まん延」と評価される状況に留まっている
: 接触者健診の徹底が極めて重要、一方で有症状受診の可能性について注意喚起することも必要
- ・高度な医療水準
: 感染診断にIGRAを、発病診断においてはCTによる精査を適用可能 その適用基準や適切な結果解釈・診断基準を明示することが必要
- ・発病予防を目的とした対策として、乳児期にBCGワクチン接種を勧奨しており、高いワクチン接種率が維持されている
: BCGワクチン接種に関連した情報提供が必要
- ・小児においても、「高まん延国」からの感染・発病例の流入が増加する傾向が見られ、その対策の検討・徹底が必要な状況にある

一般小児科医が依拠することが可能な 「小児結核診療のてびき」作成

その内容：

1. わが国における小児結核の現状と課題
2. 結核の感染と発病
3. 保健所との連携、結核と感染症法
4. 接触者健診
5. 小児を対象とした結核感染診断
6. 小児を対象とした結核発病診断
7. 小児結核の治療(発病例、潜在性結核感染症)
8. 医療機関(外来・入院)における結核感染対策
9. 結核感染の可能性が疑われる新生児・乳児への対応
10. BCGワクチン(副反応、コッホ現象を含む)
11. 学校における結核対策(学校結核健診、患者発生時の対応)

一般小児科医が依拠することが可能な 「小児結核診療のてびき」作成

このてびきは、平成28年度 AMED委託研究開発費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「地域における結核対策に関する研究」(石川班)の分担研究「低まん延下における小児結核診療/対策体制に関する検討」の一つとして作成中現在、校正作業を行っており、まもなくネット上で一般に公開することを予定しています

このてびき作成にご協力頂いた先生方は以下の通り(敬称略、順不同)：

吉河道人(国立病院機構旭川医療センター)、宮川知士(東京都立小児総合医療センター)、
森 雅亮(東京医科歯科大学)、清水博之(横浜市大小児総合医療センター)、
野澤 智(横浜市大附属病院)、末永麻由美(前結核予防会結核研究所)、
土居 悟、釣永雄希(大阪府立呼吸器アレルギー医療センター)、
西屋克己(香川大学医学部)、徳永 修、吉松昌司(国立病院機構南京都病院)

永井仁美(枚方市保健所)、藤井史敏(堺市保健所)、
小向潤(大阪市保健所)、藤山理世(神戸市中央区保健福祉部)