

接触者検診後に発病した小児結核例

近藤 信哉 伊藤 真樹

要旨:〔目的〕小児におけるより効率的な結核接触者検診を行うための留意点を求めた。〔対象と方法〕接触者検診後に発病した小児25名を対象とし、結核発病に至った原因を検討した。〔結果〕感染が見落とされたのは13名であった。そのうち、0歳児5名中3名は次回検診を待つうちに全身播種を生じた。感染が示唆されたのは12名であった。脱落した2名を除き、0歳児5名を含む10名が予防内服中に発病した。〔結論〕これらの結果は、検診における接触児年齢、予防内服基準、一次結核症の主病巣部位を考慮した柔軟な対応が検診後の発病をさらに減らせることを示唆する。

キーワード:結核、接触者検診、乳児、全身播種、予防内服、脱落

はじめに

喀痰菌塗抹陽性肺結核患者との濃厚接触は小児では30～50%¹⁾、すべての年齢階級でも36%の感染を生じる²⁾。著者は接触者検診を受けながら結核を発病した小児25名の治療を行ってきた。このことは、現行の接触者検診に改善する余地があることを示唆する。

未解決の問題である予防内服の脱落に加えて、ここでは接触者検診後に発病した小児における発病原因を臨床的観点から検討し、検診をより効果的にする留意点を導くことを試みた。

対象と方法

対象を1993～2002年に接触者検診後に結核を発病し、著者の施設で治療を受けた0～14（中間値、1）歳の易感染性のない男13名、女12名、計25名とした（Table 1, 2）。初回接触者検診は2名（Patient 7, 14）において著者の施設で、他の23名において他施設で行われた。患児25名中23名は喀痰菌塗抹陽性肺結核患者との家庭内、あるいは同等の濃厚接触を有し、2名（Patient 1, 6）は喀痰結核菌塗抹陽性肺結核患者と週2回前後接触をした。感染源から検出された結核菌はすべてINH感受性であった。

次回検診を待つうちに結核を示唆する症状、胸部単純

X線写真所見が出現したこれら患児の外来、入院診療録を後方視的に調べ、発病に至った原因を検討した。ツベルクリン反応（ツ反）は硬結5 mm以上を陽性とした³⁾。

結 果

初回接触者検診でツ反が陰性、あるいは平成元年結核・感染対策室長通知基準に達せず、予防内服せずに次回検診を待つうちに発病したのは0歳児5名、1～4歳児4名、5～14歳児4名、計13名であった（Table 1）。0歳児5名のうち2名（Patient 1, 5）は結核性髄膜炎、1名（Patient 2）は粟粒結核を合併した初期変化群肺結核を生じた。接触者検診時の対応として、BCG接種が結核性髄膜炎となった1名を含めて2名の0歳児（Patient 3, 5）に選択された。ツ反硬結が5 mm以上³⁾であった3名（Patient 9～11）はBCG既接種であり、ツ反発赤は30 mm未満であった。

初回接触者検診で感染が示唆されてイソニアジド予防内服を行ったが、発病したのは0歳児5名、1～4歳児5名、5～14歳児2名、計12名であった（Table 2）。脱落児2名（Patient 24, 25）を除き、10名が6カ月間の予防内服中に結核を示唆する症状、胸部単純X線写真所見を呈した。0歳児5名中1名（Patient 16）は結核性髄膜炎を合併した初期変化群肺結核を生じた。

Table 1 Infants and children who suffered from tuberculosis without preventive therapy following contact investigations

Patient	Age/Sex	TST Induration (mm)	TST Redness (mm)	BCG	Interval between investigation and onset of disease (months)	Type of tuberculosis
1	0/M	0	0	Not done	1	PCT, TBM
2	0/F	0	0	Done	1	PCT, MT
3	0/M	0	0	Not done	4	PCT
4	0/M	0	0	Not done	2	PCT
5	0/M	0	0	Not done	11	PCT, TBM
6	1/F	0	11	Not done	2	PCT, TP1
7	3/F	0	3	Done	3	HGT
8	4/M	0	25	Done	24	ST
9	4/F	17	17	Done	2	HGT
10	7/F	12	15	Done	1	PCT, TP1
11	14/M	18	22	Done	17	ST
12	5/M	Unclear*	Unclear*	Done	14	PCT
13	6/F	Unclear*	Unclear*	Not done	10	HGT

Unclear*: not recorded in mm

PCT: primary complex tuberculosis; TBM: tuberculous meningitis; MT: miliary tuberculosis;

TP1: tuberculous pleurisy; ST: secondary tuberculosis; HGT: hilar glandular tuberculosis

Table 2 Infants and children who suffered from tuberculosis despite receiving preventive therapy following contact investigations

Patient	Age/Sex	TST Induration (mm)	TST Redness (mm)	BCG	Interval between investigation and onset of disease (months)	Type of tuberculosis
14	0/M	11	0	Not done	1	PCT
15	0/M	15	35	Not done	6	PCT
16	0/M	10	25	Not done	5	PCT, TBM
17	0/M	20	35	Not done	2	PCT
18	0/F	10	35	Not done	2	PCT
19	1/M	11	28	Not done	2	PCT
20	1/M	8	10	Done	1	HGT
21	2/M	19	22	Not done	2	PCT
22	4/F	17	20	Done	5	PCT
23	4/F	31	54	Done	2	HGT
24	9/F	16	30	Done	28	PCT
25	11/F	19	34	Done	30	PCT, CLNT

PCT: primary complex tuberculosis; TBM: tuberculous meningitis; HGT: hilar glandular tuberculosis;

CLNT: cervical lymph node tuberculosis

考 案

今回の検討において、0歳児5名を含む13名が初回接触者検診におけるツ反陰性、発赤径が予防内服基準に達しないために予防内服を受けずに発病した。結核菌感染が示唆された0歳児5名を含む12名に予防内服が開始されたが、脱落2名を除く10名において予防内服中に発病した。これらの結果は乳児において細胞性免疫が未熟であること⁴⁾、予防内服基準にツ反硬結を加味すること⁵⁾、発病が疑われたらCT検査を行うことを考慮すれば検診後発病をさらに減らせることを示唆する。

0歳児の結核菌に対する細胞性免疫は未熟であり⁶⁾、

感染の見落としは結核迅速発病、全身播種を生じた。同時に、細胞性免疫と一部機序が重なる遅延型（ツベルクリン）過敏性反応も未熟である。0歳児では結核病巣が拡大しながら、感染後8週をこえても前アレルギー期にあることがあり⁷⁾、ツ反減弱因子によってもツ反は陰性でありうる。そして、これらの児におけるBCG接種は必ずしも発病を阻止できなかった。また、二次結核症と異なり、初期変化群肺結核では縦隔・肺門リンパ節に主病巣が生じ、背部肺に好発する小さな肺野病巣⁸⁾とともに単純X線写真で見落とされやすい。これらのことは0歳児における接触者検診は迅速さと、検査結果の評価における柔軟性が必要であることを示唆する。

今回の検討ではツ反硬結は感染を示唆する5 mm以上³⁾であったが、3名において基準の厳格適応のために予防内服が行われなかった。平成元年に出された「初感染結核に対するINHの投与について」結核・感染対策室長通知は既に発病した小児の約30%すら予防内服の適応とならない⁵⁾。この通知はツ反発赤径を判定基準としており、ツ反は理論に基づいて硬結径で計られ⁹⁾、数字で記録されることが望ましい。また、BCGの発病予防効果が問われている今日、BCG未接種、既接種による適用基準の区別は議論が求められよう。さらに、通知は基準として最近の結核菌感染が強く疑われることを挙げている。乳児結核の約20%において感染源は不明であり⁴⁾、新感染者の20%弱が検査時喀痰結核菌塗抹陰性患者に由来する可能性や¹⁰⁾、感染者の30%は検診時想定された感染源とは別の経路に由来する可能性¹¹⁾が報告されていることから結核患者との接触が不明なことも稀ではない。これらの点から結核・感染対策室長通知の柔軟な予防内服基準適応が望まれる。

予防内服にもかかわらず発病したとされる小児の一部において、検診時に発病を見落とした可能性¹²⁾を否定できない。New York市衛生局などはより効率的な診断、治療のために、結核管理を専門クリニックだけで行うことを提唱した¹³⁾。乳児における胸部単純X線写真の撮影、判読は難しいだけでなく、結核診療に携わる小児科医の数は少ない。今後、広域を受け持つ小児結核専門クリニックの設置は結核管理の選択肢となるであろう。

文 献

- 1) Starke JR: Tuberculosis in infants and children. In: Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infection. Schlossberg D, ed., WB Saunders, Philadelphia, 1999, 303-328.
- 2) Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, et al.: Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 2033-2038.
- 3) Committee on Infectious Disease, American Academy of Pediatrics: Screening of tuberculosis in infants and children. *Pediatrics.* 1994; 93: 131-134.
- 4) 近藤信哉, 伊藤真樹, 影山さち子: 結核のハイリスク・グループとしての0歳児—1, 2歳患児との臨床検査所見の比較—. *結核.* 2001; 76: 407-411.
- 5) 雉本忠市, 黒川 博, 川崎一輝, 他: 小児結核患者のツベルクリンの大きさ: INH予防内服新基準に関連して. *日本小児呼吸器疾患学雑誌.* 1991; 2: 22-25.
- 6) 近藤信哉, 伊藤真樹: 小児結核, 特に0歳児結核の治療. *結核.* 2003; 78: 1-3.
- 7) Medical Section of the American Lung Association, American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and tuberculous infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1359-1374.
- 8) 近藤信哉, 伊藤真樹, 内村和広: 0歳児結核における肺好発部位. *結核.* 2003; 78: 347-351.
- 9) 吉永 秀: 遅延型対応の機序. 免疫科学8「アレルギーと炎症」, 石坂公成, 林 秀雄編, 岩波書店, 東京, 1985, 133-227.
- 10) Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999; 353: 444-449.
- 11) Behr MA, Hopewell PC, Paz EA, et al.: Predictive value of contact investigation for identifying recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 465-469.
- 12) 近藤信哉, 伊藤真樹: 活動性結核患者接触児における胸部結核病変—初期病巣検出におけるCT検査の有用性. *結核.* 1997; 72: 320.
- 13) Frieden TR, Fujiwara PI, Hamburg MA, et al.: Tuberculosis clinics. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 893-894.

Short Report

INFANTS AND CHILDREN WHO DEVELOPED TUBERCULOSIS
FOLLOWING CONTACTS INVESTIGATION

Shinya KONDO and Masaki ITO

Abstract [Object] Reevaluating the important points in tuberculosis contacts investigation.

[Subject and methods] We retrospectively examined the medical charts of 25 infants and children who developed tuberculosis following contacts investigation.

[Results] In thirteen patients, diagnosis of infection was missed, and three of five infants less than one year old suffered from meningitis or miliary tuberculosis while they were waiting the next examination. Three patients were not indicated preventive treatment despite of induration of 5 mm or more in tuberculin skin test. Other twelve patients including five infants less than one year old were diagnosed to have tuberculosis infection and started preventive therapy, however, tuberculosis developed in 10 patients while taking the medicine, and in two patients probably because of defaulting from taking the medicine.

[Conclusion] These results suggest that the contacts investigation have to be done promptly and be flexible based on age of contacts, evaluation of tuberculin skin test results and radiographic findings in order to reduce the disease further.

Key words : Tuberculosis, Contacts investigation, Infants, Dissemination, Preventive therapy, Defaulting

Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital

Correspondence to : Shinya Kondo, Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital, 1-3-1, Umezono, Kiyose-shi, Tokyo 204-0024 Japan.
(E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp)