

先天性結核患児と同室し，治療型結核として 発見された1乳児例

¹近藤 信哉 ²西村 玄

要旨：先天性結核患児に関連して結核菌感染，発病し自然治癒したと考えられる1歳3カ月の男児を報告する。症例は月齢3に消化器疾患で入院していた病室で，挿管されていた先天性結核患児，未治療結核の母親と接触した。先天性結核の診断がなされる前に退院したためか接触者検診の対象から漏れたが，退院後は特記すべきことなく経過した。BCG接種前のツベルクリン反応検査が陽性であったことから行われた画像検査で，胸部所見は正常であったが治療型結核を示唆する肝，脾，脾臓周囲，肝十二指腸韌帯などに石灰化像が認められた。この報告は細胞性免疫が乳児において未熟であり，挿管している先天性結核患児と同室したいかなる病児においても定期的な接触者検診が必要であることを示唆する。

キーワード：先天性結核，接触者検診，結核乳児，CT画像検査

はじめに

先天性結核患児はしばしば未熟児，早産児として新生児集中治療室(NICU)に収容され，確定診断がなされないまま進行する呼吸不全のため気管内挿管，人工換気を受けることがある。診断の遅れた患児の気道分泌液には結核菌が認められ¹⁾，特に気管内挿管されて吸引が行われている患児は空気感染によって医療職員と同室病児に感染させる危険性がある。また，患児の母親の半数以上は自身が結核であることを認識しておらず¹⁾，発病に気づかずにNICU，乳児室を訪れて接触者に感染させる危険性がある。

一次結核症は感染に引き続いて生じ，発病を示唆する画像所見を有する児も時に無症状のまま気づかれずに治癒することがある²⁾。しかしながら，細胞性免疫の未熟な0歳児において³⁾結核の自然治癒の頻度は低いと考えられる。ここでは消化管疾患で入院中に同室した先天性結核患児，あるいは面会にきた未治療結核の母親から結核菌感染を受け，後に発病したが自然治癒したと考えられる1乳児例を報告する。

症 例

症例は1歳3カ月の男児。BCG接種目的で行ったツベルクリン反応(ツ反)が陽性であったため当院に紹介され，来院した。本症例の母親は23歳の主婦で，家族に結核患者はなく，知るかぎり結核患者との接触はない。本症例は在胎31週で出生し，羊水混濁はなく，出生時体重1,940g，アプガースコア(5分)は9であった。某病院NICUに入院し，日齢67に退院した。しかしながら，胃食道逆流現象，肛門狭窄による反復する嘔吐があり，日齢82より同院乳児室，NICUに再入院して検査，肛門形成術を受けた。再入院時に未診断の先天性結核患児と同じ病室で50日間過ごした。そのうち，結核患児が気管内挿管されていたのは初回挿管時の4日間と再挿管時の4日間，計8日間であった。本症例は結核患児の胃液結核菌培養陽性結果が出る7日前に退院し，何ら接触者検診，抗結核薬投与，経過観察を受けなかった。1歳3カ月にBCG接種目的で行ったツ反が“強陽性”と判明するまで，特記すべきことなく経過した。当院来院時の胸部X線写真は正常範囲であったため(Fig. 1)，潜在結核感染症としてINH単独で治療を開始した。しかし

都立清瀬小児病院¹呼吸器科，²放射線科

連絡先：近藤信哉，都立清瀬小児病院呼吸器科，〒204-0024
東京都清瀬市梅園1-3-1 (E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp)
(Received 1 Jul. 2004/Accepted 20 Aug. 2004)

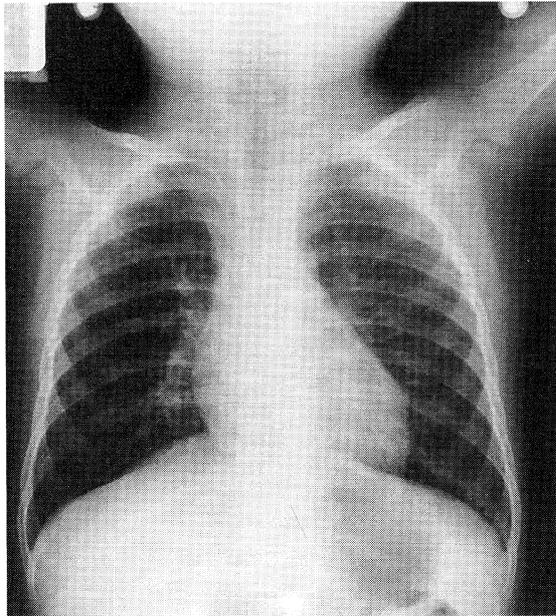


Fig. 1 Chest radiograph on presentation, no abnormal finding

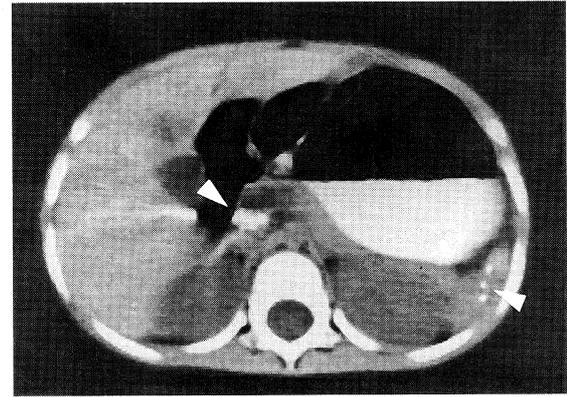


Fig. 2 Abdominal CT, parapancreatic lymphonode and splenic calcifications (white arrowheads)

考 案

ながら、間もなくして行われたCT検査で肝、脾、膵臓周囲リンパ節 (Fig. 2)、肝十二指腸韌帯リンパ節などに石灰化を認めた。接触歴、ツ反自然陽転を併せ考えると過去において結核菌全身播種を生じていた可能性が高く、RFPを加えた併用投薬を12カ月間行った。服薬中は何ら副作用なく、6歳時にも再燃を認めなかった。小学校入学時に誤って再検査されたツ反硬結は25 mmであった。

本症例の感染源の1人と考えられ、先天性結核と診断された患児は妊娠34週で出生し、生下時体重2,276 gであった。NICUに収容されたが、呼吸困難などもなく日齢19に退院した。しかしながら、日齢25に進行する呼吸困難のため再入院し、日齢29より4日間気管内挿管を伴う人工換気を受けた。持続する呼吸困難のため日齢53に行われた胃液結核菌検査は塗抹陰性、PCR陰性であったが、日齢92になって培養陽性と判明した。抜管後も呼吸は安定せず日齢82に再挿管されて人工換気を受けた。結核菌培養陽性結果が判明した日に当院に転院したが、転院直後の気道液結核菌塗抹検査はガフキー10号であった。検出菌はisoniazid (INH) 0.1 γ に対し完全耐性、同1 γ に対し感受性、rifampicin (RFP) 10 γ に対し感受性であった。分娩1カ月前より時に不明熱を呈した患児の母親は自身が結核であると認識しておらず、頻度は少なかったが面会時に病室に入室していた。児の診断がなされた後に、粟粒結核、肺結核と診断された。

生後1カ月未満で発症した結核は、先天性結核と考えられる⁴⁾。診断の遅れた先天性結核患児の気道には結核菌が認められ¹⁾、気管内挿管された患児の気道分泌液吸引時に結核菌を含む飛沫核を室内空气中に飛散させる。感染源の1人と考えられる先天性結核患児の母親は分娩後も時に発熱を呈したが、自身が結核と気づいていないために面会に病室を訪れていた。したがって、今回発見された治癒型結核と考えられる本症例の感染源は未診断であった先天性結核患児と、粟粒結核、肺結核の母親の2人が挙げられる。呼吸器が侵入門戸であるにもかかわらず、本症例の病変は胸腔内ではなく腹腔内に認められたので結核菌全身播種を生じたと考えられる。しかも、細胞性免疫が未熟な乳児期に消化管機能異常で観血的治療を受けており、自然治癒した稀な症例と考えられる。加えて、著者が知るかぎり先天性結核患児と同室したことに関連して結核菌感染、発病を生じた乳児の報告はなく、最初の報告と考えられる。

本症例は消化器機能障害が改善して、先天性結核患児の診断がなされた時点より7日前に退院していた。この児が接触者検診の対象から外れた理由は不明である。接触者検診対象児は、少なくとも感染源患児が気管内挿管されていた時期に病室を同じにしたすべての入院児が含まれねばならない。理論的に気管内挿管された病児が先天性結核、または面会に来ていた母親が排菌性結核と診断された直後に同室入院児に対して胃液結核菌検査、胸部X線検査、ツ反検査は時期的に不必要とも考えられるが、異常のないことを確かめ、また感染源から検出された結核菌がINH感受性であることを確かめてINH (10 mg/kg/日) を6カ月間、毎日投与することが望まれる。増殖する結核菌に対して特に殺菌力の優れるINH⁵⁾ 投与は児の感染防御能と相俟って、ツ反を陽転させるに

要する1,000～10,000個⁶⁾まで菌を増殖させることは考え難い。したがって、投薬開始後2～3カ月に行うとされるツ反検査を省略して予定期間投薬を続けることも選択肢の1つであると考えられる。

将来の患者は既感染者から生じる可能性が高いことから、未治療治癒型結核患児を潜在結核感染症として治療することが勧められている⁷⁾。INH投与は陳旧性結核病変を有する成人例において約65%の再燃を阻止するという報告があるが⁸⁾、INHの殺菌作用は増殖している結核菌に対して著しい⁵⁾。RFPが周期的分裂菌に対してより強い殺菌作用を有するが⁵⁾、実際の発病阻止効果は不明である。また、成人における2カ月間のRFPとピラジナミドの併用投与は費用対効果に優れると考えられるが、高率に肝不全を生じることが報告されている⁹⁾。今後、未治療治癒型結核患児へのより効果的な対応の検討が求められる。

結 語

気管内挿管を伴う人工換気を受けた先天性結核患児、あるいは結核発病に気づけなかった母親から院内感染をし、時期は明らかでないが結核菌全身播種をきたしたと考えられ、治癒型結核として発見された1乳児例を報告した。先天性結核患児と接触した入院病児の検診範囲と、未治療治癒型結核患児への最善の対応について検討することが求められる。

文 献

1) Cantwell NF, Shehab ZM, Costello AM, et al.: Congenital

tuberculosis. *N Eng J Med.* 1994; 330: 1051-1054.

- 2) Starke JR: Tuberculosis in infants and children. In: Tuberculosis, 4th eds, Schlossberg D, ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1999, 303-324.
- 3) 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.
- 4) Machin GA, Honore LH, Fanning EA, et al.: Perinatally acquired neonatal tuberculosis: report of two cases. *Pediatr Pathol.* 1992; 12: 707-716.
- 5) Iseman MD: Tuberculosis chemotherapy, including directly observed therapy. In: A clinician's guide to tuberculosis, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 271-322.
- 6) Nardell EA: Pathogenesis of tuberculosis. In: Lung biology in health and disease; vol 66: Tuberculosis, Reichman LB, Hershfield ES, ed., Marcel Dekker, New York, 1993, 103-122.
- 7) American Thoracic Society / Center for Disease Control and Prevention. Statement Committee on Latent Tuberculosis Infection: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR.* 2000; 49 (RR-6): 1-5.
- 8) International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis: Efficacy of various duration of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years follow-up in the IUAT trial. *Bull WHO.* 1982; 60: 555-564.
- 9) Burman WJ, Reves RR: Hepatotoxicity from rifampin plus pyrazinamide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 1112-1113.

← Case Report ←

AN INFANT WITH TUBERCULOSIS WHO PREVIOUSLY CONTACTED WITH AN INFANT WITH CONGENITAL TUBERCULOSIS

¹Shinya KONDO and ²Gen NISHIMURA

Abstract We report a case of one-year and three-month old male infant with healed tuberculosis who was found by positive tuberculin skin test prior to scheduled BCG vaccination. Abdominal CT imaging revealed calcification in liver, spleen, and lymphonodes along pancreas and hepato-duodenal ligament, despite of normal chest imaging. A temporary intubated infant with congenital tuberculosis and/or his mother with untreated tuberculosis might infect him during his stay in the same NICU when he had digestive disease at three-month old. This report suggests that periodic contact investigation is needed for infants who had contact with the intubated infant with congenital tuberculosis in the same room, since cell-

mediated immunity is not well developed in infants.

Key words: Congenital tuberculosis, Contact investigation, Tuberculous infant, CT imaging

¹Division of Respiratory Disease, and ²Radiology, 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)