

感染経路の解明に関する主要文献

(要旨)

目的	方法	結果・結論
RFLP 分析の評価	RFLP 分析を用いた結核疫学の成果の総説	<ul style="list-style-type: none">・従来の低蔓延国では昔の感染の再燃が主体であるという考え方を変える必要がある。・サンフランシスコでは、2年間の全患者の6%が直接間接に単一感染源から起こっていた。 等の新しい知見を得ることができた。

資料 : D.Van Soolingen: Molecular epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections: methodologies and achievements. J. internal medicine 2001;249:1-26

BCG 接種に関する主要文献

(1) BCG 初回接種に関する主要文献

(要旨)

目的	方法	結果	結論
BCG 初回接種の効果の評価	1994 年 WHO と CDC の専門家による BCG に関する 1264 の論文の検討 (特に 14 の前向き比較研究に関して)	結核予防効果 全体 51% 髄膜炎 64% 全身播種型結核 78% 乳児での全体の予防効果 74%	結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核には高い有効性を認め、肺結核は 50% 発病率が低くなる

資料 : Colditz et al: Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis. JAMA. 271:698-702, 1994

: Colditz et al: Efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: Meta-analysis of the published literature. Pediatrics 96:29-35, 1995

(要旨)

目的	方法	結果	結論
初回 BCG 接種の副作用の評価	初回 BCG 接種を受けた乳幼児 34516 名を前向きに 1 年間追跡	単純性リンパ節炎 1.06% 化膿性リンパ節炎 0.02%	副作用の大部分は経過を観察するのみでよく、外科的処置や抗結核薬投与の必要のある副反応は極めて少ない。

資料 : T. Mori et al.: Lymph node swelling due to bacille Calmette-Guerin vaccination with multipuncture method. Tubercle and Lung Disease 77, 269-273, 1996.

(要旨)

目的	方法	結果	結論
初回 BCG 接種についてバランスシートを作成	疫学モデルを使用した初回 BCG 接種の疫学的検討	経費：約 16 億円 100 万人接種 <予防効果> 髄膜炎/粟粒結核 6-7 人 他の結核 105-117 人 結核死亡 2.0-2.3 人 <副反応> リンパ節炎 7000 人 化膿性リンパ節炎 100 人 骨炎 1 人 全身性 BCG 炎 <0.1 人	日本の現状では直ちに初回 BCG 接種を廃止すべき段階にない。

資料：森 亨：第 75 回総会特別講演 BCG ワクチンのあり方。結核 2001. 76. 385-397.

(要旨)

目的	方法	結果	結論
初回 BCG の効果についての疫学的検討	わが国の 2000 年生まれの新生児を実質接種率 70%、15 歳まで追跡したと仮定	15 歳になるまでに髄膜炎、粟粒結核が約 7 人、肺結核が 207 人予防される。 結核発病の relative risk は 0.65 約 4700 人接種につき 1 人の発病予防	初回の BCG 接種はまだしばらく継続が望まれる。

資料：青木正和：第 76 回総会特別講演 新世紀の結核戦略—結核根絶に向けて。結核 2001. 76. 549-557.

(要旨)

目的	方法	結果	結論
初回 BCG 接種廃止の経験	1975年に BCG 初回接種を中止したスウェーデンにて、0~6歳の結核発生を観察	罹患率 0.9/10万人 ↓ 罹患率 6.5/10万人	BCG 初回接種の予防効果は 85%

資料 : Romanus V: Swedish experience 12 years general BCG vaccination of newborn in 1975, Bull IUATLD, 63:34-38, 1988

IUATLD (国際結核肺疾患予防連合) の初回 BCG 接種の中止基準 (要旨)

1. 過去3年間の塗抹陽性肺結核患者の平均罹患率が5/10万以下	日本では1.の条件を満たしていない。 (10.4/10万人)
2. 過去5年間の5歳未満の結核性髄膜炎の平均罹患率が1/全人口1000万未満	
3. 平均年間感染危険率が0.1%以下	

資料 : Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis, A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

(2) BCG 再接種に関する主要文献

(要旨)

目的	方法	結果	結論
BCG 再接種による結核・ハンセン病の発病予防効果	1986年～89年 アフリカ 121,000人 を対象とした 二重目隠し試験	BCG群の 相対的発病率 肺結核 1.13 ハンセン病 0.51	BCG 再接種による 肺結核発病予防 効果はなし

資料：Karonga Prevention Trial Group. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Lancet 348:17-24, 1996

(要旨)

目的	方法	結果	結論
BCG 再接種中止後の評価	1990年～95年 フィンランド 10～14歳 15～19歳 BCG 再接種中止 後の結核発病状況 の コホート観察	10～19歳における ・1989年の罹患者数 7人 ・1995年の罹患者数 6人	再接種中止後も この年齢での 結核の増加は 認められない。

資料：Tala MH, Tuominen JE, Tala EOJ: Bacillus Calmette-Guerin Revaccination Questionable with Low Tuberculosis Incidence. AM J RESPIR CRIT CARE MED. 157:1324-1327, 1998.

(要旨)

再接種の効果には、初接種の失敗の補いと初接種効果減弱の補強（有効期間の延長）が考えられるが、英国などの成績から初回接種の効果はおよそ15年持続することが示唆されており、有効性が残っているときに「追加接種」を行っても有効性を延長できるか明らかでない。

資料：新時代の結核研究と対策について—1999年（日本結核病学会予防委員会）（平成11年4月、結核. 1999; 74: 623-652）「IV. 予防対策、2. 予防接種」

WHO 専門家会議のツベルクリン反応と BCG 再接種に関する勧告

・再接種の有効性を指示する証拠はないので再接種は勧められず、再接種を3回以上くりかえすことは勧められない

資料: WHO. Global tuberculosis programme and global programme on vaccines. Statement on BCG revaccination for prevention of tuberculosis. Wkly Epidemiol Rec 70 :229-231, 1995

乳幼児でのツベルクリン反応について

(専門家の意見に基づき論点整理)

中止することでのメリット	中止することでのデメリット
ツベルクリン反応検査では、結核に罹患していない乳幼児に対して、偽の陽性となることが知られており、(*1)偽の陽性となった乳幼児はBCG接種の機会を失う。また、仮に既感染者にBCGの接種がなされた場合でも明らかな副反応の増加、増悪はない。(*3)また、結核感染乳児にBCGを接種した場合、接種部位にコッホ現象による一過性の腫脹等が起きることが知られており、明らかにコッホ現象を示す者に対しては、早期に感染の有無を探ることもできる。(*4)	大阪地区では全乳幼児結核患者のうち24%(*5)が初回のツベルクリン反応検査によって発見されている(9人)。乳幼児へのツベルクリン反応検査が中止されると、これらの乳幼児について結核罹患発見が遅れ、重症結核患者の増加を引き起こす可能性がある。(*6)

*1 ツベルクリン反応における偽の陽性の出現

結核感染の頻度が0.1~0.3%(*2)という極端に小さい状況でおこなわれたツベルクリン反応検査にて、陽性率は3.3%であった。

資料： 森亨 「ツベルクリン反応検査」 P87 (財団法人結核予防会)

*2 年齢別結核既感染率(%)

	1歳未満	2歳未満	3歳未満	4歳未満	5歳未満
2000年	0.076	0.148	0.217	0.283	0.345

資料： 結核研究所 大森による推定値
「結核」 P374 医薬ジャーナル社

* 3 結核既感染者、BCG 既接種でツ反陽性者への BCG 接種副反応の調査

(要旨)

目的	方法	結果	結論
結核既感染者、BCG 既接種でツ反陽性者への BCG 接種副反応の調査	タイ 1965 年 1113 人 (0~15 歳)	当初: BCG 接種部位の反応が強く出た 8 週間後: ツベルクリン陰性者、未接種者と同レベルの癍痕	BCG の直接接種 (ツベルクリン無し) の局所、ないし全身への副反応による危険は指摘できない。

資料: A TRIAL OF BCG VACCINATION WITHOUT PRECEDING TUBERUCLIN TEST.
WHO/TB/Techn. Information/66. 47

* 4 BCG 接種後の局所反応に感染有無の判定

BCG 接種後の局所反応 (コッホ現象) は、高濃度のツベルクリン反応として利用されることがあり、インド等では BCG 直接接種により、3 日後の局所反応をツベルクリン反応に匹敵するもの (BCG test) として広く利用されている。

資料: Miller F J W : Tuberculosis in Children. Churchill Livingstone, London, 1982

p28

Udani P M et al: BCG test in tuberculosis. 1971; 8:143

Chandra K P et al: Evaluation of Mantoux and BCG test in the diagnosis of childhood tuberculosis. Indian Pediatrics, 1977; 14: 99

* 5 大阪地区での小児結核に関する医療機関に対するアンケート調査

(要旨)

目的	方法	結果
乳幼児結核罹患者の調査	大阪 2001 年 小児科を標榜する医療機関 アンケート調査	乳幼児の結核発見動機としての自然陽転率児の割合は、全症例に対して 24% (9 人)

資料: 高松勇、小児結核患者調査、第 34 回日本小児呼吸器疾患学会プログラム抄録集 P85、
2001 年 10 月 26-27 日、福島市

* 6 自然陽転児で発見される小児結核患者の発見理由がなくなった場合の影響

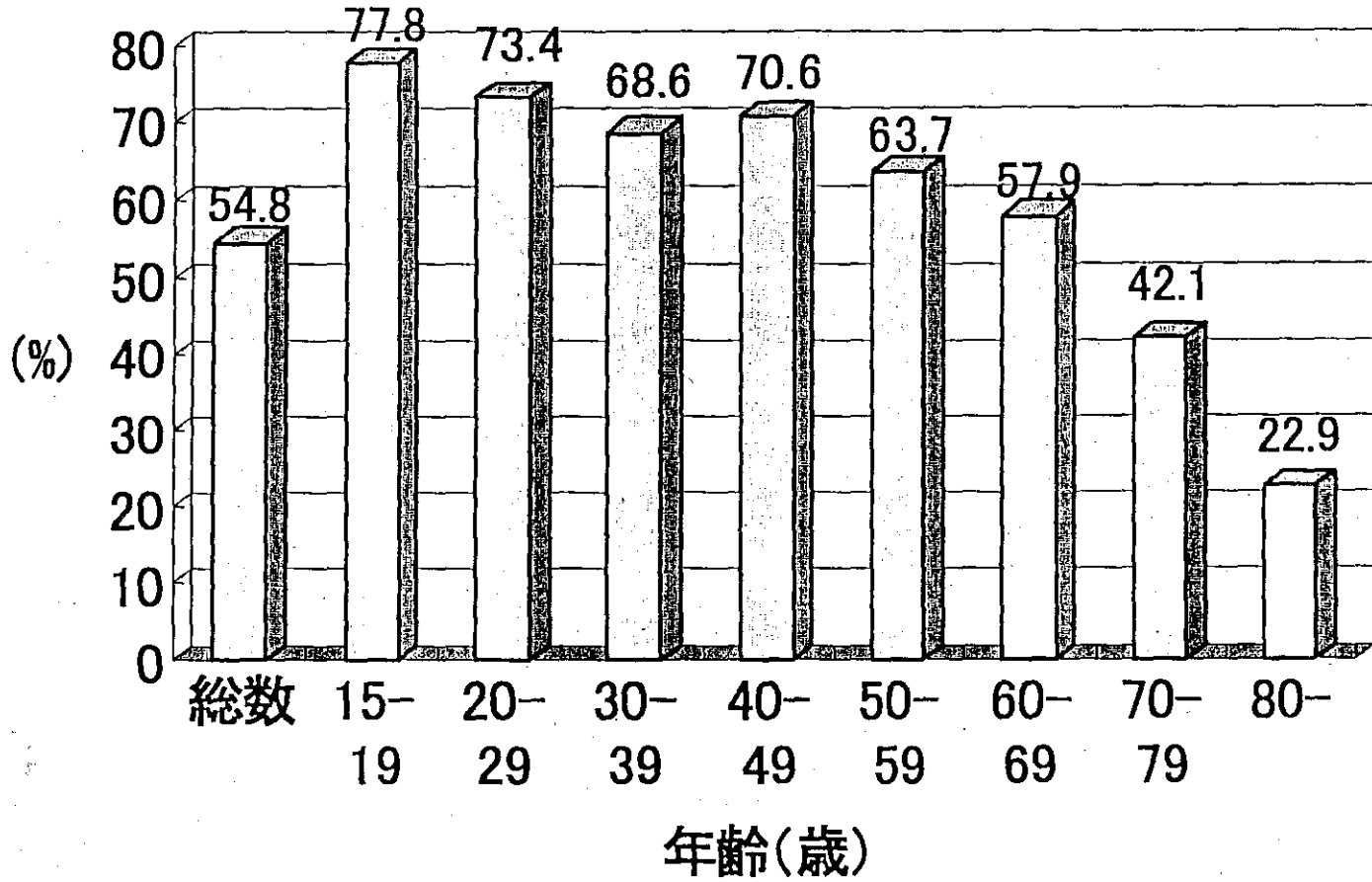
(要旨)

目的	方法	結果
乳幼児結核患者について	大阪 1985-1998 年 羽曳野病院	発見動機が有症状であった場合、17/34 人が重症 (粟粒結核、髄膜炎)

資料高松勇、豊島協一郎: 小児結核. 資料と展望. 1994;8:24-37、に一部を発表

PZA（ピラジナミド）を含めた化学療法の実施率（年代別）

（喀痰塗抹陽性初回治療者における割合）



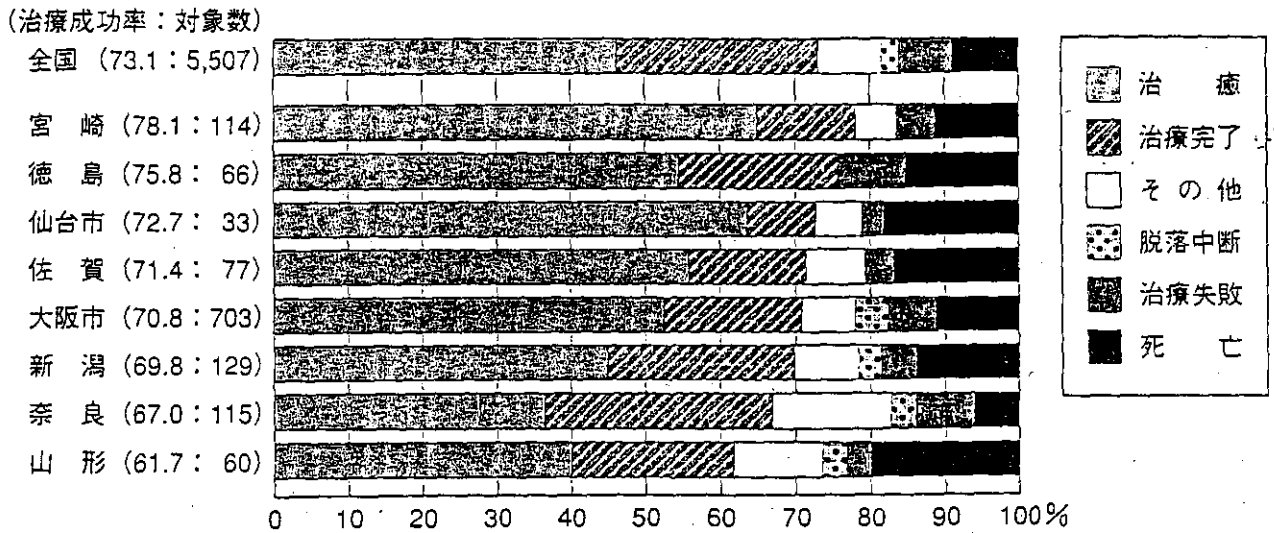
（出典）平成12年度結核緊急実態調査

コホート分析

現在のコホート分析とは、保健所に前年新規登録され、標準治療方式で治療を開始した人の、治療開始後6ヶ月または9ヶ月間の結核菌所見の経過を評価し、治療成績を判定することであるが、より積極的に患者の治療状況をフォローし、治療成功率の向上に結びつける症例検討会への移行などの課題がある。

(現在)

喀痰塗抹陽性初回治療者の治療成績
(1999年コホート入力率95%以上)



コホート情報不明を除く治療成績、全国成績は59県市すべてを含む

治療成績判定基準

治癒・治療完了

6ヶ月分析対象者：登録時治療内容がHRZE/S-4剤 または 登録時「菌陰性その他」

・治癒：

治療開始後1～3ヶ月間の最後の情報で「培養陰性」か「塗抹陰性」を確認
かつ

治療開始後4～6ヶ月間のどこかで「培養陰性」か「塗抹陰性」を確認

・治療完了：

治療開始後1～3ヶ月間の最後の情報で「培養陰性」か「塗抹陰性」を確認
または

治療開始後4～6ヶ月間のどこかで「培養陰性」か「塗抹陰性」を確認

9ヶ月分析対象者：6ヶ月分析対象者以外の者

治癒、治療完了：観察期間が1～4ヶ月、5～9ヶ月と変わるだけで定義は6ヶ月分析と同じ