小児結核診療のてびき

（改訂第 3 版）

令和 7 年 3 月

本てびきは、令和 6 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 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
「結核低まん延状況における連携強化及び技術革新による結核対策に関する研究」
（研究開発担当者 結核予防会結核研究所所長　加藤誠也）の分担研究
「超低まん延状況にある、わが国の小児結核の課題抽出、対策・診療の維持・向上に向けた研究」
（研究開発分担者　国立病院機構南京都病院 副院長　徳永修）の一環として作成致しました

「小児結核診療のてびき」改訂第 3 版　刊行に寄せて

世界では 2023 年に 1080 万人の結核患者が発生し、その中の 12%が 15 歳未満の小児と推計されています。HIV 合併結核や多剤耐性結核対策は、抗レトロウイルス療法（ART）の普及や新抗結核薬を用いた画期的な治療レジメンの開発・普及によって進展していますが、WHO が進めている End TB Strategy（結核終息戦略）では 2030 年までに結核のまん延を終息させる目標が設定されており、この達成に向けてさらに大きな努力が必要です。

一方、我が国の 2023 年の新登録結核患者数は 10,096 人、罹患率は人口 10 万対 8.1 と低まん延状態を持続しています。とりわけ、小児の結核患者数は 37 人、罹患率は人口 100 万対 2.6 と世界の中でも小児結核が少ない国の一つになっています。医療従事者の結核に対する診療経験は極めて少なくなっており、医療・対策の質の担保は重要な課題になっています。

また、近年、結核患者中の外国出生者の割合が増加しており、2023 年には全体の 16%、20 歳代では 85%程度になりました。小児結核の母数が少なくなっているために、年によって若干の変動はありますが、概ね 2 割程度が外国出生者が占めています。

このような状況において、小児結核医療に関する新しい情報の提供は極めて重要であり、日本医療研究開発機構(AMED)の研究班の成果として、医療従事者が広くアクセスできるようにこの「てびき」が公開されることは大きな意義があると考えます。

End TB Strategy の目標達成のための柱の一つとして、技術革新が挙げられています。現在、開発が進行中の技術として、結核菌のゲノムを用いた菌の検出や多剤耐性結核の診断、尿や便などの喀痰以外の検体を用いた検査、AI を活用したコンピュータ支援診断、患者の病態把握ための新規バイオマーカー、副反応が少なく効果的な治療薬、新規ワクチンなどがあります。この第三版は前回の第二版から3年で改定されましたが、今後とも、必要に応じて最新情報を提供するための改訂が期待されます。

最後に、本冊子の編集等のとりまとめを担っていただいた本研究班の分担研究者である徳永修先生及び執筆者の皆様に感謝を申し上げます。

2025 年 3 月吉日

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
結核低まん延状況における連携強化及び技術革新による結核対策に関する研究
研究代表者　公益財団法人結核予防会結核研究所　所長　加藤誠也

「小児結核診療のてびき」作成にあたって

わが国の小児結核症例は極めて少ない数で推移しており、2006 年以降はその年間新登録症例数は 100 例未満で、さらに、この数年は 50 例前後で推移しています。小児に限った罹患率は対象人口 10 万対 0.3～0.4 と非常に低い数字まで低下しており、この値は低まん延国の代表である米国をも下回っており、わが国は世界で最も小児結核罹患率が低い国と評価されます。全年齢における結核罹患状況が未だ中まん延と評価される中で、小児に限ってこのような超低まん延状況へと改善してきた原因としては、①「結核に弱い」乳幼児を結核から守るために、高いBCGワクチン接種率を維持してきたこと、さらに、②子どもたちの周囲で感染性を有する結核患者の発生が明らかになった際に、適切な時期に精度の高い接触者健診を適用し、慎重な事後対応をとってきたこと、などが挙げられます。

このように、小児結核症例が非常に稀少となってきたことは非常に喜ばしいことである一方で、小児結核の診療経験がない小児科臨床医、さらに小児を対象とした結核対策の経験が乏しい行政担当者が多くなっていることは危惧すべき状況であると考えられます。

人口全体の結核罹患率も順調に低下する傾向にありますが、未だ「低まん延」と評価できる水準には低下しておらず、わが国の子どもたちにとっての結核感染リスクが安心できる状況へと低くなってきたわけではありません。また、若年成人でその傾向が顕著になっている、結核高まん延国から転入した外国人結核症例の増加は、小児においても同様の傾向が確認されており（近年の新登録小児結核症例の約 1/4 を高まん延国からの転入小児が占めている）、「小児結核に対して関心を持ち続けること」、さらに「質の高い小児結核診療/対策レベルを維持すること」は依然として重要です。

今回、平成 28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 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」（研究開発責任者　前結核予防会結核研究所所長　石川信克先生）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」の一環として、「小児結核診療のてびき」を作成致しました。
小児結核診療レベルの維持・向上、さらに質の高い小児結核対策の継続を目的としたもので、この分担研究に研究協力者として参加していただいた、小児結核診療に興味を持って携わっている小児科医師、および小児を対象とした結核対策に関心を持つ行政医師が分担して作成しました。
小児結核に関しては、国内のみならず、国外においても、その診療に関するエビデンスの蓄積が乏しいため、エビデンスに基づいた「診療ガイドライン」の形式で作成することは困難と考え、エキスパートオピニオンや諸外国のガイドラインも参考とした「診療のてびき」の形式としました。
この内容に関しては、さらにブラッシュ・アップすべきものや充実すべき部分も含んでいると思われますが、一読された皆様からの批判的なご意見も参考にして、さらに改良を重ね、わが国の小児結核診療および対策の向上に役立つことができれば、と思っております。

最後になりましたが、いつも小児結核に対して篤い関心を示して頂き、本てびき作成に際しても多くの貴重なアドバイスを頂きました、結核予防会結核研究所　名誉所長　森　亨先生に心より深謝申し上げます。

平成 30 年 9 月

平成 28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 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」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」研究開発分担者 「小児結核診療のてびき」作成責任者

国立病院機構南京都病院　小児科　徳永　修

「小児結核診療のてびき」改訂にあたって

わが国の小児結核症例は 1970 年頃より急激なスピードで減少を続け、最近は 0～14 才小児人口 10 万対 0.3 程度の低い結核罹患率へと到達しています。この値は結核低まん延国の代表である米国における小児罹患率をも下回る値であり、わが国は世界で最も小児結核罹患率が低い国と評価できます。

このように、わが国の小児結核症例が非常に少なくなったことを非常に喜ばしいことである一方、小児科臨床に携わる先生方や結核対策に関わっておられる保健行政スタッフの皆さんにおける小児結核に対する関心が低下し、その結果、診療・対策レベルの低下につながることも強く懸念されます。
確かに症例数は非常に少なくなっていますが、現在も年間約 50 例の小児結核症例が登録されており、粟粒結核や結核性髄膜炎などの重症例の登録も続いています。一部では重篤な神経学的な後遺症を残した例も報告されています。子どもたちの周りで生活する成人の結核症例がほかの欧米諸国に比べると未だ多く、また、わが国を囲む結核高まん延状況のアジアの国々から転入する外国人も増えていることを考えると、高いレベルの小児結核診療知識を持ち、また、有効な小児結核対策を適用することは未だ重要と考えます。

このような状況をふまえ、小児結核診療や対策に携わる皆様が依拠することができる「てびき」として、2018 年 9 月に「小児結核診療のてびき」をまとめ、公開致しました。
このてびきは結核対策に関わる研究を目的に組織された AMED 研究班に含まれる小児結核に関する分担研究の成果として作成致しました。
公開したのち、「診療や対策の参考にしている」との声も多く聞かせてもらっています。また、「この点については、誤解のないように記述内容を変更することが適当ではないか？」等のご意見もいただいてきました。
今回、公開から約 3 年が経過し、現在の研究班*)の取り組みの一つとして、その内容をアップデートし、新たに公開することと致しました。

*)令和 2 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費　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 「結核低蔓延化を踏まえた国内の結核対策に資する研究」(課題管理番号 20fk0108127h0001)
(研究開発担当者　公益財団法人　結核予防会結核研究所　所長　加藤誠也)

主な改訂内容は以下の通りです;
・QFT-Plus への変更
・コッホ現象への対応方針に関する記述内容を追加
・BCG ワクチン副反応報告基準の変更;髄膜炎(BCG によるもの)の追加
・入国前結核スクリーニングの導入について

この改訂版が活用され、わが国の小児結核診療・対策のレベルが高く維持され、「結核に対して弱い存在」である子どもたちが結核から守られることを祈念致します。

最後になりましたが、小児結核に関する分担研究について様々な助言を頂いている公益財団法人結核予防会　結核研究所名誉所長　森　亨先生、本研究班の研究開発担当者としてこのてびき作成を支援頂いた　結核研究所所長　加藤　誠也先生、さらに、小児結核に関する分担研究に参加頂き、このてびき作成・改訂に分担執筆等で多大なるご協力を頂いた研究協力者の先生方に心より感謝申し上げます。

2021 年 3 月

令和 2 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費
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
「結核低蔓延化を踏まえた国内の結核対策に資する研究」
（研究開発担当者　公益財団法人　結核予防会結核研究所　所長　加藤誠也）
分担研究「小児結核の診療・対策の充実に資する研究」研究開発分担者
「小児結核診療のてびき」改訂責任者

国立病院機構南京都病院　小児科
徳永　修

「小児結核診療のてびき」改訂第 3 版公開にあたって

わが国の全年齢の結核罹患率も 2021 年に初めて人口 10 万対 10 を下回り、やっと結核低まん延国の仲間入りを果たすことができました。小児においては、すでに「超低まん延」状況へと至っており、近年の新登録小児結核症例数は 30 例前後の少ない数、また罹患率は人口 10 万対 0.2～0.3 と世界においても最も低い値で推移しています。

しかしながら、そのような状況にあっても、あるいはそのような状況に至っているからこそ、小児結核の診療・対策レベルをしっかりと維持・向上させることは未だ重要であると考えます。
すなわち、
－未だ、病期が進んだ状態で診断に至り、後遺障害を残す結核性髄膜炎など、重症結核症例の登録がつづいていること
－小児結核症例に遭遇する機会が非常にまれとなったことにより、子どもたちの診療にあたる医師における結核に対する関心が低下し、また正確な診療知識を維持することが困難となっていること
－今後、わが国に転入する外国人が増加することが見込まれ、さらに外国人結核症例が増加することが予想されていること（成人のみならず、小児においても同様な傾向が予想されること）
－外国人結核症例の増加により、小児においても薬剤耐性結核感染例・発病例が増加する可能性も想定されること
－国の結核低まん延化をうけて、BCG ワクチン接種様式の変更、すなわち、乳児全例に対する接種（Universal vaccination）勧奨から、感染・発病に至るハイリスク小児に対する選択的接種（Selective vaccination）への移行、に関する検討が開始されること
－BCG ワクチン全例接種が中止された場合には、一時的に結核を発病する小児、特に乳幼児が増加することも予想されること
などの課題が存在しており、わが国で生活する子どもたちを結核から確実に守るためには、小児結核に対する関心を喚起し、小児結核の診療・対策レベルを維持・向上させる取り組みが依然として重要です。

結核対策・診療をテーマとした国の研究班の中で小児結核対策・診療をテーマとして分担研究 ga 継続され、小児結核の診療・対策レベルを維持・向上に向けた取り組みの一つとして、2018 年にこのてびきが作成・公開され、さらに 2021 年には改訂版を公開致しました。その後、このてびきが日々の結核診療に活用されてきましたが、さらに新たな知見をこのてびきに反映させることが必要と考え、今回、改訂第 3 版を作成することと致しました。

改訂版から改訂第 3 版への主な変更内容は以下の通りです。
1. 結核をめぐる疫学データのアップデート
2. 小児を対象とした結核接触者健診における IGRA 適用方針の変更

3.　小児を対象としたIGRA適用の有用性に関する情報のアップデート
4.　潜在性結核感染症治療レジメンの追加
5.　薬剤耐性結核感染例・発病例治療方針
6.　BCGワクチン接種後コッホ現象が疑われる例への対応フローチャートの見直し
7.　転入時に学校結核検診精密検査の対象とすべき「結核高まん延国」
8.　入国前結核スクリーニング導入について

引き続き、このてびきが小児結核診療及び対策に活用されますことを希望致します。

最後になりましたが、小児結核に関する分担研究について様々な助言を頂いている公益財団法人結核予防会結核研究所名誉所長　森　亨先生、本研究班の研究開発担当者としてこのてびき作成を支援頂いた　結核研究所所長　加藤　誠也先生、さらに、小児結核に関する分担研究に参加頂き、研究の継続に多大なるご協力を頂いた研究協力者の先生方に心より感謝申し上げます。

2025年3月

令和6年度日本医療研究開発機構委託研究開発費　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
「結核低まん延状況における連携強化及び技術革新による結核対策に関する研究」
（研究開発担当者　結核予防会結核研究所所長　加藤誠也）
分担研究「超低まん延状況にある、わが国の小児結核の課題抽出、対策・診療の維持・向上に向けた研究」

「小児結核診療のてびき」改訂責任者

研究開発分担者　国立病院機構南京都病院 副院長　徳永修

分担執筆者一覧（第 1 版，執筆順）

	所属（作成時）	担当
徳永　修	国立病院機構南京都病院　小児科	1,2,3,12 章　編集
藤山　理世	神戸市中央区保健福祉部	4 章
小向　潤	大阪市保健所	5 章
末永　麻由美	結核予防会結核研究所　対策支援部	6 章
宮川　知士	東京都立小児総合医療センター　呼吸器科	7 章
森　雅亮	東京医科歯科大学　生涯免疫難病学講座	8 章
清水　博之	横浜市立大学小児総合医療センター　小児科	8 章
野澤　智	横浜市立大学附属病院　小児科	8 章
吉河　道人	国立病院機構旭川医療センター　小児科	9 章
西屋　克己	香川大学医学部　医学教育学講座	9 章
土居　悟	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　小児科	10 章
釣永　雄希	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　小児科	10 章
吉松　昌司	国立病院機構南京都病院　小児科	11 章
永井　仁美	枚方市保健所	11 章
藤井　史敏	堺市保健所	12 章

改訂版、改訂第 3 版は第 1 版をもとに改訂責任者（徳永）が内容の追加・修正を行った

目次

	タイトル	ページ
1.	わが国における小児結核の現状と課題	1-9
2.	結核の感染と発病	10-14
3.	小児結核の特徴	15-20
4.	医療機関と保健所との連携	21-26
5.	接触者健診（小児を対象とした接触者健診）	27-50
6.	小児を対象とした結核感染診断	51-77
7.	小児を対象とした結核発病診断	78-107
8.	小児結核の治療	108-134
9.	小児科外来・入院病棟における結核感染対策	135-141-
10.	結核感染が疑われる新生児・乳児への対応	142-149
11.	BCG ワクチン	150-180
12.	学校における結核対策	181-193

1）わが国における小児結核の現状と課題

まとめ

・わが国の小児結核症例は近年非常に少数例（年間 30 例前後）で推移しており、小児に限った結核罹患率は結核低まん延国の代表である米国も下回る状況に至っている。

・小児結核発病例の半数以上は接触者健診により診断に至るが、約 25％は遷延する咳嗽や反復する発熱などを主訴とした医療機関受診（有症状受診）を契機に診断に至っている。他に学校検診や BCG ワクチン接種後コッホ現象などにより診断に至る。

・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例が占める割合が増加しており，小児結核新登録例の約 20～25％を占めている。

・成人における結核罹患状況を考慮すると，子どもたちにとっての結核感染機会は未だ無視できる状況には至っておらず、小児結核に対する関心を喚起し，正確な診療知識を普及すること、小児結核診療体制の整備や診療支援体制の構築等の取り組みが未だ必要である。

1-1.　わが国における小児結核罹患状況の推移

わが国の結核罹患率（＝1 年間に新たに結核と診断された人数/人口 10 万人）は 2021 年に初めて 10 を下回り、結核低まん延国の仲間入りを果たした（2021 年　9.2, 2022 年　8.2, 2023 年　8.1）。小児（0～14 才）における結核罹患状況はすでに極めて低いレベル（超低まん延状況）に至っており（図 1）、2006 年以降、新登録結核患者数は年間 100 例未満へと減少し、近年は 30 例前後の少数例で推移している（図 2）。小児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おり（表 1）、わが国は「**世界で最も小児結核罹患率が低い国**」と評価できる。しかしながら、粟粒結核・結核性髄膜炎など重症結核症例の登録は少数例ながら続いており(表3)、一部では後遺障害を残す例もみられている[1)]。

図 1. わが国における結核罹患率の推移（1949～2023 年；全年齢及び小児 0～4/5～9/10～14 才））

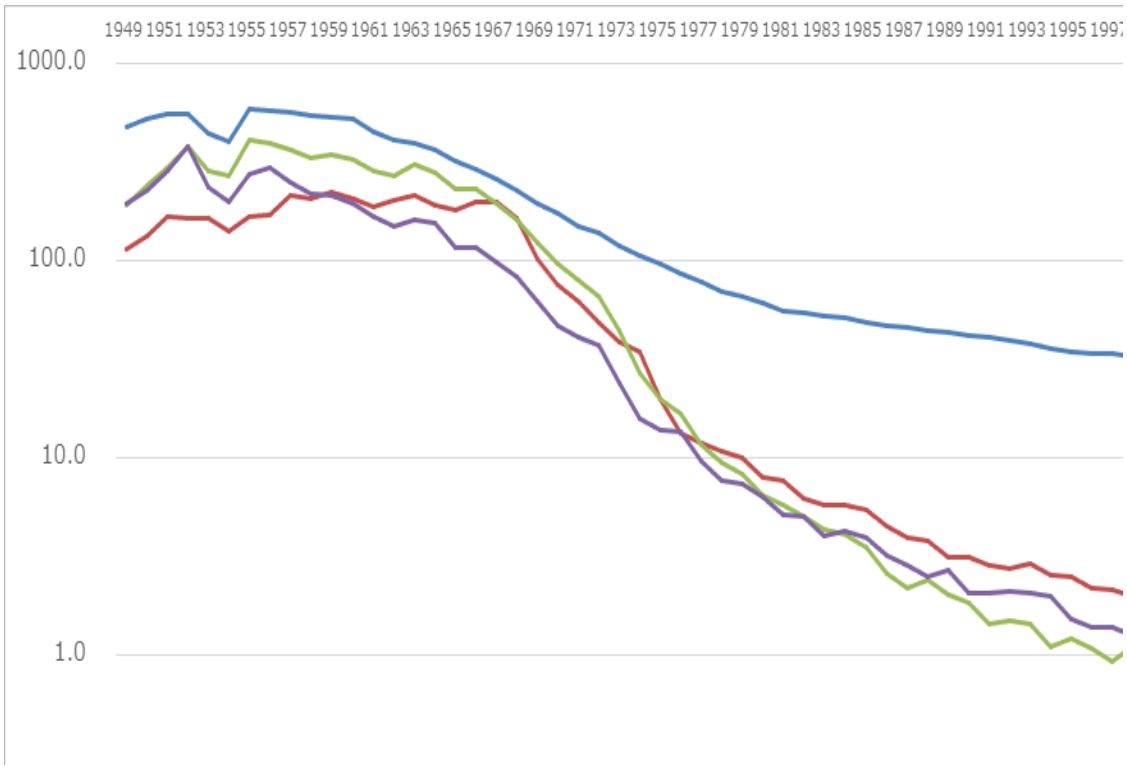


図 2. わが国における小児結核新登録患者数推移(2000～2023 年)

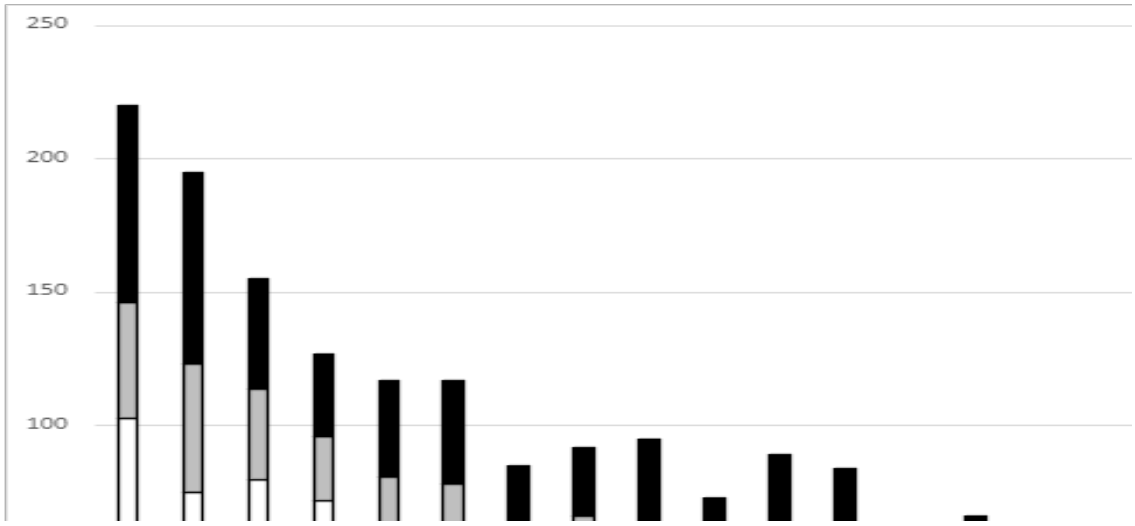


表 1. わが国及び米国の小児結核罹患率推移 (2019 年～2023 年) [1), 2)]

	日本				米国		
	0～4 才	5～9 才	10～14 才	全年齢	0～4 才	5～14 才	全年齢
2019	0.4	0.2	0.2	11.5	1.1	0.4	2.7
2020	0.6	0.2	0.3	10.1	0.9	0.5	2.2
2021	0.3	0.1	0.2	9.2	0.8	0.5	2.4
2022	0.5	0.2	0.1	8.2	1.1	0.4	2.5
2023	0.5	0.1	0.2	8.1	1.3	0.6	2.9

附)世界における小児結核の現況 [3)]

小児結核はその診断が難しいため(細菌学的に診断可能な例が少ないため)、正確な罹患状況を把握することが困難であるが、世界においては多くの子どもたちが結核に罹患しており、また、多数の子どもたちが結核によって命を落としている。WHO(世界保健機関)は 2022 年には 125 万人の子どもたちが新たに結核を発病し、21 万人以上の子どもたち(うち 3.1 万人は HIV に感染した子どもたち)が結核を原因として亡くなっていると推計している。これまで感染性を有する成人結核対策に特に力が注がれ、**小児結核は「忘れ去られた存在」**であったが、最近になって小児結核にも関心が注がれるようになっており、2013 年以降、WHO、Unicef、ストップ TB パートナーシップ、そしてさまざまな Fund などが連携して小児結核撲滅にむけた Roadmap(Roadmap towards ending TB children and adolescents)を作成し、研究開発を含めた 10 の行動計画を作成し、実行に移している [3)]。

1-2. わが国における小児結核の疫学的状況

近年、わが国の結核サーベイランスシステム(結核登録者情報システム)に登録されている小児結

核発病例の疫学的な特徴は以下の通りである[1),4)]。

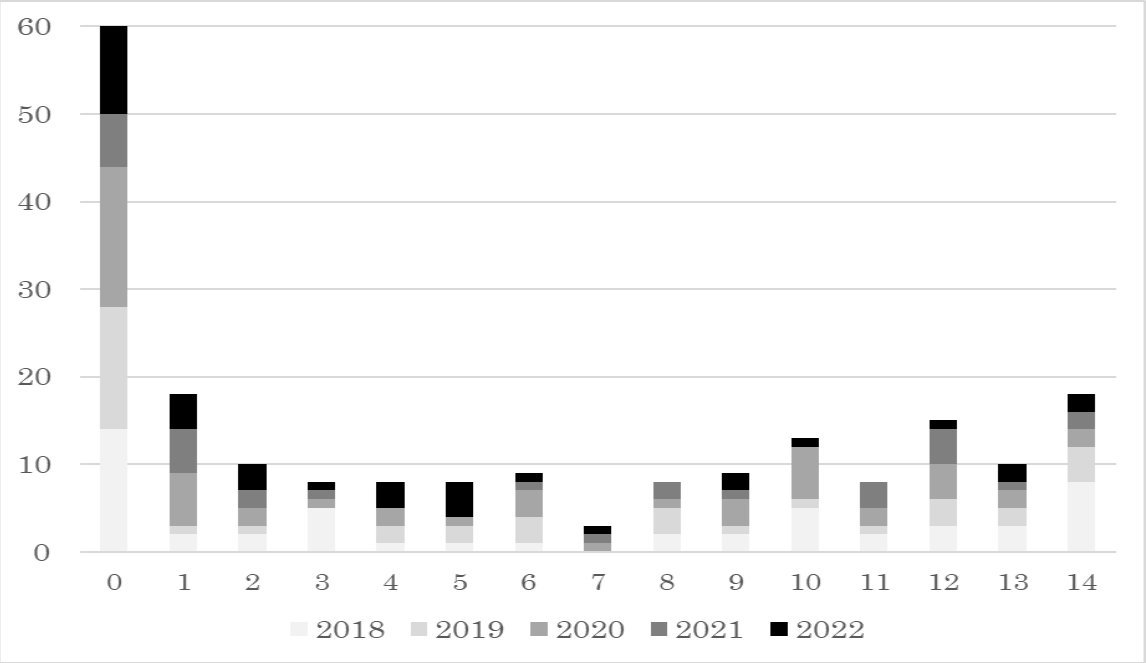
① 罹患状況

2006 年以降、年間新登録患者数は 100 例未満、2014 年以降は 50 例前後、そして 2021 年からは 30 例前後の少ない数で推移しており、小児科診療で遭遇する機会が極めて稀少な疾患となってきた。

② 年齢分布

わが国のみではなく、世界的に見ても 0～2 才の乳幼児および中学生の年代の発病例が多く、その間の年齢層では発病に至る例は少ない。近年のわが国の年齢ごとの新登録例数をグラフに示す(図 2)。

図 2. 2018～2022 年 年齢別小児新登録結核患者数(5 年間の累積)



③ 地域分布

成人と同様に地域的な偏在をみとめ、首都圏、近畿地区、東海地区などの大都市圏に登録例が多く、一方で数年間にわたって小児結核発病例の登録が見られない県も見られる。

④ 外国籍、高まん延国での居住歴を有する小児

若年成人と同様に、外国籍、或いは結核高まん延国での居住歴を有する例が占める割合が増加

しており、近年は小児発病登録例の約 20～25%を占めている。学校検診や有症状受診が診断契機となる例が多く、肺外結核症例（頚部リンパ節結核など）も散見される。

表 2. 外国出生小児結核患者数の推移（2019～2023 年）

	0～4 才		5～9 才		10～14 才		0～14 才		
	総数	うち外国出生	総数	うち外国出生	総数	うち外国出生	総数	うち外国出生	
2019	18	2	9	5	11	3	38	10	(26.3%)
2020	27	2	9	4	16	3	52	9	(17.3%)
2021	14	1	5	2	10	3	29	6	(20.7%)
2022	21	6	8	1	6	1	35	8	(22.9%)
2023	20	3	6	1	11	2	37	8	(21.6%)

⑤ BCG 接種歴

小児結核発病例における BCG 未接種発病例の占める割合は過去に比べて少なくなっている。2005 年以降の BCG 接種様式変更（＝ツベルクリン反応検査陰性確認を省略した直接接種の導入）に伴う接種率の上昇（;生後 12 ヶ月に至るまでの BCG ワクチン接種率は 97～99%で推移している）が小児結核症例の減少に有益に作用しているものと推測される。

＊）後述するが、BCG ワクチンは結核発病予防を目的として接種されているが、その有効性は 60～80%程度とされており（ワクチン既接種であっても、感染から発病への進展を 100%の確率で予防するものではない）、特に重症化への進展を予防する効果が示されている。

⑥ 病型

その多くは初期変化群症例（肺門部リンパ節病変±肺野病変）であるが、結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症例の発生も依然として続いている（表 3）。髄膜炎症例では病期が進んで、嘔吐や活気不良などの症状を呈して初めて診断に至り、結核治療を完遂したのちも、神経学的後遺症を残す例も発生している。

表 3.　近年の小児粟粒結核・結核性髄膜炎（重複あり）の症例数推移

	0～4 才（例）	5～10 才（例）	10～14 才（例）	0～14 才（例）
2019 年	2	0	1	3
2020 年	2	0	0	2
2021 年	1	0	0	1
2022 年	0	0	0	0
2023 年	3	0	2	5

⑦　菌検査所見

細菌学的に診断可能な症例（＝患児から採取された検体の抗酸菌塗抹検鏡、培養、遺伝子検査で結核菌の存在が証明される症例）は発病登録例の 3 割程度に留まり、他は画像検査所見、結核感染診断検査結果、結核患者との接触歴などを基に総合的に診断されている。周囲への感染源となりうる喀痰塗抹陽性例は 10%程度と少数であるが、診断の遅れにより多量排菌に至る小学校高学年～中学生症例も散見され、学校など、子どもたちが生活する場所における集団感染に進展する事例もみられる。

⑧　診断契機

発病登録例の半数以上は接触者健診**)により診断に至るが、遷延する咳嗽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により診断に至る例も 1/4 程度を占めている。有症状受診例では当初から結核の可能性が疑われるケースはまれであり、症状出現後、診断に至るまでに 1 カ月以上を要した例が半数以上を占めている。他に、学校検診（2018 年 4 件、2019 年 1 件、2021 年 1 件）、BCG ワクチン接種後コッホ現象（毎年 0～1 例）などを契機に診断に至っている。

**)接触者健診；結核患者が発生した場合，患者の周囲にいる者に対して行われる健診。その目的はその患者から感染を受けた人を発見し，またその患者の感染源を追及することにある。感染を受けたと診断された例を対象としては、発病の有無を慎重に評価し、発病例に対しては有効な発病治療を確実に適用し、未だ発病に至っていない例（潜在性結核感染症，Latent tuberculosis infection；LTBI）に対しては、発病予防を目的とした治療（潜在性結核感染治療，LTBI 治療）を積極的に適用する。

⑨　感染源

小児発病登録例の約 3/4 でその感染源の同定が可能であり（小児発病例が登録された後の感染源検索により発見される例も含め）、そのうち 50%強が子どもたちの父母、約 25%が祖父母であっ

た。

上記の通り、わが国では小児結核は日常診療で遭遇する機会が非常にまれな疾患となってきたが、一方で、成人における結核罹患状況を考慮すると、わが国の子どもたちにとっての結核感染機会は未だ無視できる状況に至っている訳ではない。また、高まん延国からの転入例が今後増加することも予想される。小児のみではなく、全年齢における結核の発生動向も注視しながら、小児結核に対する関心を持ち続けることは未だ重要である。

1-3.　今後、わが国において望まれる小児結核への対応

近年のわが国の小児結核をめぐる状況から導き出される小児結核対策・診療に関わる課題を踏まえ、今後わが国において望まれる小児結核への対応を以下に示す。

① （子どもたちにとっての感染源となりうる）成人結核症例の早期診断・治療適用

子どもたちにとっての感染源は、そのほとんどが子どもたちの周囲で生活を共にする成人結核症例である。小児結核症例の感染源となりうる成人症例を早期に診断し、有効な治療を適用することが小児結核対策として何よりも重要である。

② 小児結核診療レベルの維持・向上に向けた取り組み

小児結核症例数の減少に伴い、小児結核に対する関心の低下、さらにその診療・対策レベルの低下につながることが懸念される。小児結核に対する関心を喚起し、正確な診療知識を普及することを目的とした取り組みを継続することが必要である。

③ 小児結核診療体制の整備・診療支援体制の構築

診療対象となる症例も減少し、また診療経験を有する小児科医も少なくなっており、小児結核症例の診断・治療に対応可能な医療機関の確保が難しくなっている。都道府県単位など、広域での小児結核診療体制の整備、さらに、全国レベルでの小児結核専門医による診療支援体制（コンサルテーション体制）の構築などが必要である

④ 高まん延国から転入する小児を対象とした健診の徹底

近年、登録されている小児結核発病例のうち、約 25%が結核高まん延国から転入してきた小児である。2025 年 3 月以降、指定された 6 か国（入国後、日本在留中に診断された結核患者数の多い国；中国、インドネシア、ミャンマー、ネパール、フィリピン、ベトナム）の国民で、3 か月を超える中長期滞在を希望する方を対象に入国前結核スクリーニングが導入される。小児を対象としても年齢に

応じた入国前スクリーニングが適用される[5]。この 6 か国以外の結核高まん延国から転入してきた子どもたちも、問診による学校検診で確実に抽出し、慎重に精密検査を適用することが必要である[6]。一部の自治体においては精密検査として胸部画像検査のほか、IGRA も適用されている。入国前スクリーニングや学校検診精密検査で IGRA 陽性が判明したが未だ発病に至っていない児童・生徒への対応方法、などに関する検討も必要である。

⑤ 発病に至った小児症例全例に関する詳細な検討

より効率的に、有効な対策を向けるために、国のサーベイランスシステム(結核登録者情報システム)に登録された小児結核発病例全例を対象に、詳細な背景要因の検討を行い、高まん延国からの転入小児以外のハイリスク小児集団を特定すること、さらに適用すべき方策内容を検討することも必要である。

⑥ BCG ワクチン接種様式変更にむけた検討

わが国全体の結核罹患状況もゆっくりと改善しており、2021 年以降は「低まん延」(結核罹患率 人口 10 万対 10 未満)状況へと移行してきた。即ち、わが国の子どもたちにとっての結核感染リスクが過去に比して低いレベルに至っており、結核に感染した子どもたちの発病予防を目的に積極的に接種勧奨を行ってきた BCG ワクチンの必要性に関する再評価を行うべき時期を迎えている[7]。ワクチン接種継続に伴う損益(ワクチン接種により発病・重症化が予防される例とワクチン接種に伴って重篤な副反応が出現する例とのバランスなど)の評価、先に新生児期・乳児期での全例接種を廃止、或いは、選択的接種へと移行した国の小児結核罹患状況の推移・課題[8]も参考に、わが国における今後の BCG ワクチン接種施策を検討することが望まれる。

参考文献:

1) 公益財団法人結核予防会結核研究所 HP:日本の統計. https://jata-ekigaku.jp/ 2025.1.30 アクセス

2) CDC(Centers for Disease Control and Prevention) HP:Reported Tuberculosis in the United States, 2023. https://www.cdc.gov/tb-surveillance-report-2023/index.html 2025.1.30 アクセス

3) WHO(World Health Organization)HP:Tuberculosis Roadmap towards ending TB in children and adolescents, 3rd edition. https://www.who.int/publications/i/item/9789240084254 2025.1.30 アクセス

4) 徳永 修:近年発症に至った小児結核症例の実態に関する研究ー小児結核症例実態調査 厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究」(研究代表者 結核研究所副所長 加藤誠也)平成 23 年度総括・分担研究報告書, 2012, 62ー72

5) 厚生労働省ホームページ:入国前結核スクリーニングの実施について Japan Pre-entry Tuberculosis Screening(JPETS). https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/index_00006.html 2025.1.30アクセス

6) 文部科学省:学校における結核対策マニュアル. https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2012/03/30/1318847_04.pdf 2025. 1.30 アクセス

7) 厚生労働省健康局長(平成 28 年 11 月 25 日):結核に関する特定感染症予防指針の一部改正について. https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/thuuchi.pdf 2025.1. 30 アクセス

2） 結核の感染と発病

まとめ

・感染性を有する結核患者と接触があり、患者から排出された感染性飛沫核が肺の末梢まで到達することで「感染」が成立する

・結核「感染」＝結核「発病」ではない；「感染」しても生涯にわたって「発病」に至るのは一部である

・結核感染に伴って、肺内及び肺門部リンパ節に病巣が形成されるが（＝初期変化群）、この病巣が拡大、進展した状態（ ＝一般的には、胸部画像で病巣が指摘可能な状態）を「発病」と呼ぶ。

・未だ発病に至っていない結核感染例（未発病感染例，潜在性結核感染症例）では（胸部）画像検査で結核病巣を指摘することはできない。 結核感染の有無は、一般的に結核感染免疫成立の有無（ツベルクリン反応検査及び IGRA*)結果）により診断する 。

*)IGRA：IFN－γ release assay，インターフェロンγ遊離試験

2-1.　結核の感染と発病；概論[1)]

結核は通常、**結核菌** *Mycobacterium tuberculosis* の**飛沫核感染（空気感染）**により感染する。

結核菌に感染したことのないヒト(未感染者)が結核菌に初めて感染することを初感染という。通常、結核菌は患者の痰のしぶきが空中に出て水分が乾燥すると結核菌だけ(飛沫核)となり、長時間空中に浮遊することになる。この浮遊した飛沫核を吸い込むこと(飛沫核感染、あるいは空気感染)によって結核菌は気道から肺に入り、胸膜直下の肺胞に定着する(**感染の成立**)。

ただし、飛沫核の曝露を受けて、結核菌を含む飛沫核が口から吸入されても、気道線毛系により捕捉されたり、消化管に嚥下されてしまえば，感染には至らない。結核患者と同居するなど、感染性飛沫核の濃厚な曝露を受けても、感染に至るのは 25～50％程度とされている[2)]。

非常に稀ではあるが、飛沫核感染（空気感染）以外の感染経路も存在する。妊娠後期に母が全身播種性結核症に罹患した場合、あるいは初感染後に結核菌の不顕性血行性散布があった場合などに、子宮内膜に結核結節が形成され、胎盤側に波及し、①菌が臍帯血中に入り込むことにより、或いは、②菌が羊水中に散布され、胎児が吸引をすることにより、胎児が子宮内で結核菌の感染を受け、出生後に発病する例もある（**先天性結核** Congenital tuberculosis）。
出生時より症状を認める例もあるが、典型例では生後 2～3 週に急激な経過で呼吸不全症状（頻呼吸、顔色不良、哺乳力低下）、肝脾腫大、発熱などが出現する[3)]。

結核菌は初感染部位で好中球と肺胞マクロファージに貪食されるが、一部は殺菌されることなく、マクロファージ内で増殖を繰り返し、自ら侵入したマクロファージを殺して滲出性病巣を作る。これを「**初感染原発巣**」という。
胸膜直下の初感染原発巣には滲出性病変が形成されるが、免疫成立前の比較的早い時期に、結核菌を細胞内に含む一部のマクロファージはリンパ行性に所属の肺門リンパ節に移行し、ここにも病変を作る。初感染原発巣と肺門部リンパ節病巣を併せて、「**初期変化群**」（Primary complex）と呼ぶ。

結核の感染後 4～8 週以内で結核菌成分による感作が起こり、結核菌に特異的な細胞性免疫が成立する。活性化した T リンパ球とマクロファージにより肉芽腫が形成され、結核菌の増殖を抑制する。同

時に、ツベルクリン反応（ツ反）やインターフェロン－γ遊離試験（IFN－γ　release assay；IGRA）が陽性となる。

即ち、「初期変化群」は結核初感染が起こった形態学的な証拠であり、「ツ反・IGRA の陽転」は結核初感染が起こった免疫学的な証拠である。

初感染を受けたヒトの一部では、肺の初感染原発巣、肺門リンパ節病巣の、あるいは両者に初感染に引き続いて進行性の病変が形成される。これを初期結核症(一次結核症)と呼ぶ。肺門・縦隔リンパ節結核、頸部リンパ節結核はもちろん、胸膜炎も細胞性免疫の成立が不十分な時期におけるリンパ行性の進展による。さらに、縦隔内の静脈角リンパ節から血行性に散布することによって、粟粒結核を生じ、肺のほかに骨髄、肝、腎、脾、中枢神経系などの諸臓器に病変を形成する。小児期の発病例はほとんどが一次結核症であり、感染後引き続き発病に至る頻度は年齢により異なる（次項、“3）小児結核の特徴”を参照）。

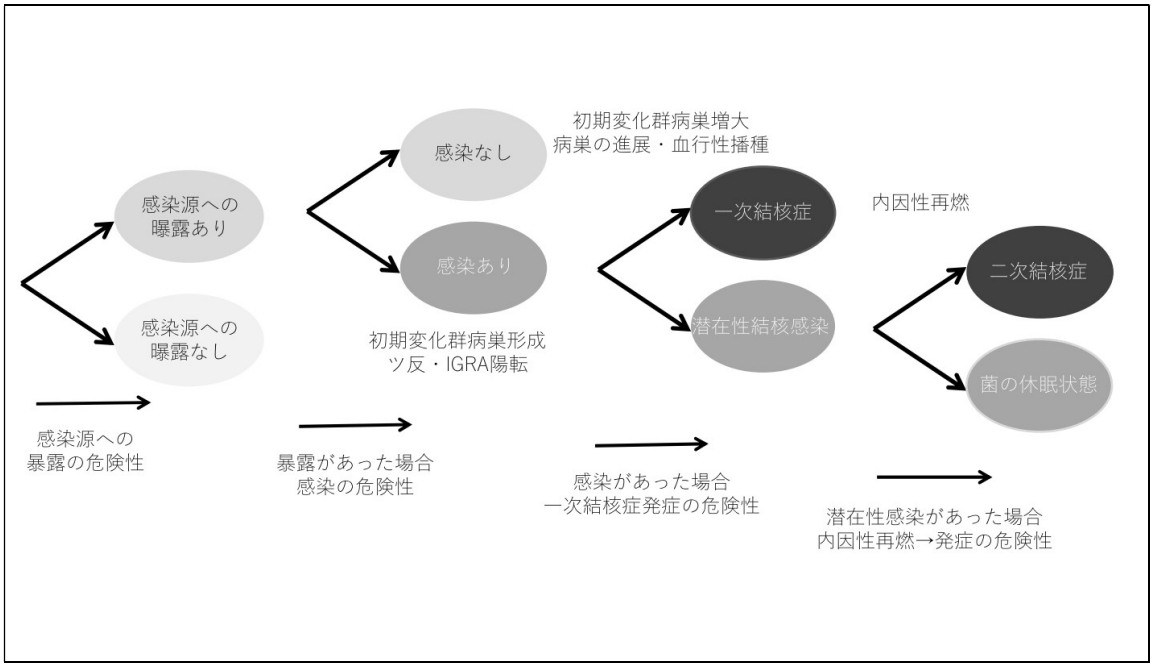
*)結核の感染に伴って「初期変化群」が形成されるが、「初期変化群」病巣が増大・進展し、胸部画像検査でその病巣の存在を指摘することが可能になった状態を「発病」と呼ぶ

初感染後、多くの例では細胞性免疫の確立により菌の増殖は抑えられて発病に至らず、「**潜在性結核感染**」（Latent tuberculosis infection；LTBI）と呼ばれる状態に移行する。

潜在性結核感染の状態に至った例は、その多くが終生、結核を発病することなく経過するが、一部の症例では宿主の免疫能減弱（加齢や免疫能減弱につながる疾病罹患、免疫抑制につながる治療適用など）に伴って、結核菌が“眠り”から覚めて増殖を始め（＝**内因性再燃**）、感染後数年から数十年を経て発病に至る。このような結核発病例を「**二次結核症**」、（**慢性型結核症**、**成人型結核症**）と呼ぶ（図1）。

尚、結核菌に感染し、特異的な免疫が成立した例で、新たな感染機会により再度感染すること（**外来性再感染**）はまれとされていたが、菌の曝露量が大きい場合や，HIV 感染者のように宿主の免疫能の低下が著しい場合には，再感染による発病がありうる[1)]。

図1. 感染源結核患者への曝露から結核感染、そして発病



参考文献:

1) 日本結核病学会教育委員会:「結核症の基礎知識」第5版改訂 Ⅰ. 結核症の発生病理. 結核. 2021;96:95-97 https://www.kekkaku.gr.jp/books-basic/pdf/1.pdf 2025.1.30 アクセス

2) Sepkowitz,K.A.: How contagious is tuberculosis？. CID 1996;23:954－962.

3) Peng W, Yang Y, Liu E: Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. Pediatric Pulmonology 2011;46:1215－1224.

4) Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al:Congenital Tuberculosis. N Engl J Med 1994; 330:1051-1054.

3） 小児結核の特徴

まとめ

・小児を対象とした結核感染・発病例の診断やその事後対応においては、成人症例とは異なる小児結核の「いくつかの特徴」を十分に理解した上で、注意深く、慎重な対応をとることが必要である。

小児においても、結核感染や発病が疑われる例に対して適切な時期に精度の高い検査を適用し、感染例或いは発病例を確実に検出し、有効な治療を適用することが重要である。
特に、小児結核においては成人結核症例とは異なる、下記のような特徴がみられる[1)]。
小児結核の特徴を理解した上で注意深く対応することが望まれる。

① 結核感染診断（判断）が難しい

成人では IGRA に基づいた感染診断が一般的となっているが、乳幼児（5 才未満、あるいは2才未満）においては細胞性免疫能が未成熟であることも関連して、結核感染診断（特に未発病感染例≒潜在性結核感染症例を対象とした感染診断）における IGRA の感度不良の可能性が指摘されており、ツベルクリン反応検査(ツ反)を優先して適用して、あるいはツ反と併用して診断することが推奨されている[2),3),4)]。
一方で、わが国を含め、新生児期～乳児期での BCG ワクチン接種が積極的に勧奨されている国々では、ツ反結果に基づく結核感染判断にもしばしば難渋する（＝先行する BCG 接種によりツ反は陽転するため、ツ反結果のみにより結核感染の有無を判断することは困難である）。
ツ反、IGRA の有用性と限界を十分に理解し、これらの結果のみならず、個々の小児例における結核感染リスク(接触があった結核患者の感染性、結核患者との接触状況、同様の接触があったほかの健診対象における感染の拡がり、など)を詳細に評価して、事後対応（例えば、発病予防を目的とした潜在性結核感染治療の適用、感染・発病の有無に関する健診適用の継続、など）の必要性を判断する姿勢が必要である。

② 結核感染後発病に至る頻度が高い

過去の観察研究より、BCG ワクチン未接種の状態で結核に感染し、感染後に発病予防を目的とした治療（≒潜在性結核感染症治療、LTBI 治療）も適用されなかった場合、0 才児では 30～40%が肺結核を、10～20%が粟粒結核や結核性髄膜炎などの播種性重症結核を発症する、また、1～2 歳児でも 10～20%が肺結核を、2～5%が播種性重症結核を発症することが明らかとなっている（表 1）[4)]。このような発病頻度は年長児や成人に比して極めて高い数字である。

表1.　結核初感染の時期(年齢)とその後、発病に至る頻度 [5)]

（BCG ワクチン未接種で感染し、その後、発病予防を目的とした治療が適用されなかった場合）

	発病へと進展する頻度		
	発病しない	肺結核発症	粟粒結核・髄膜炎発症
1 才未満	50%	30～40%	10～20%
1～2 才	75～80%	10～20%	2～5%
2～5 才	95%	5%	＜0.5%
5～10 才	98%	2%	＜0.5%
10 才以上	80～90%	10～20%	＜0.5%

③　初感染に引き続き、発病に至る症例が多い

小児期の結核発病例では結核に感染して、胸膜に近い肺野及び肺門部リンパ節に初期変化群病巣が作られたのち、引き続き、これらの病巣が進展・拡大して、発病に至る例（一次型結核症、初感染型結核症、小児型結核症）が多くを占めている。

尚、中学生では，成人と同様に上葉肺尖部や下葉上区などに経気道的に進展した病巣を認める例（二次型結核症、成人型結核症）もしばしば経験する。

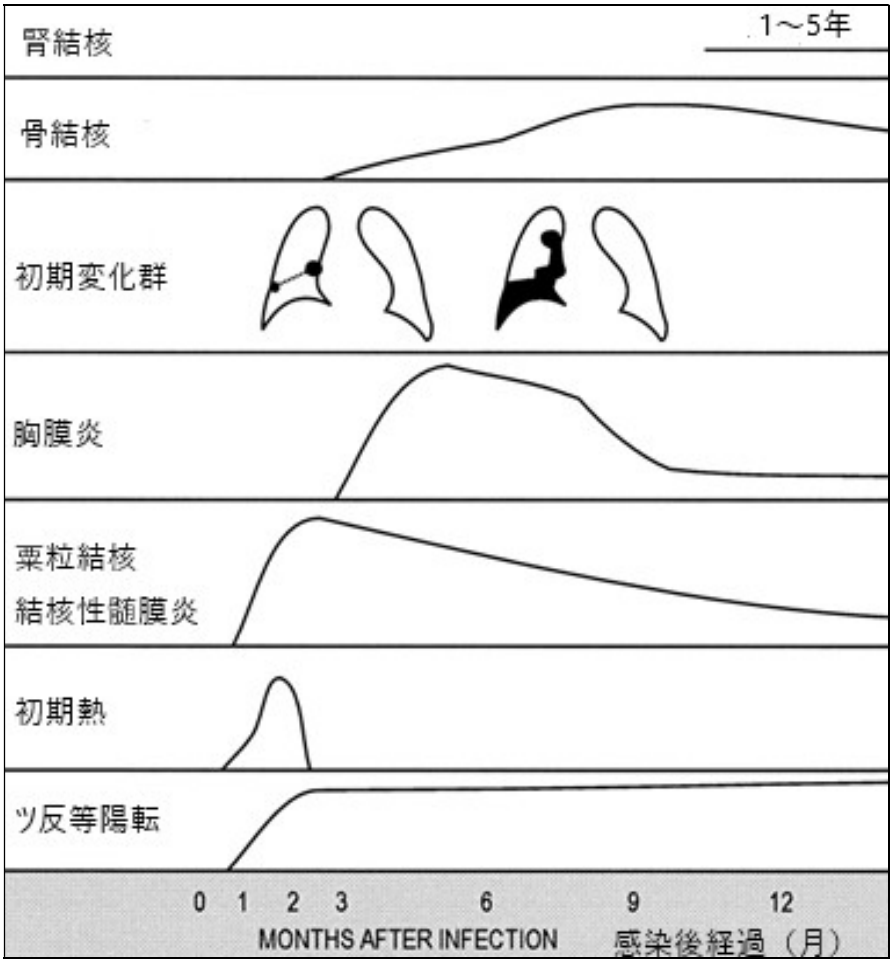
④　感染後早期に発病に至る

⑤　発病後は早期に血行性、リンパ行性に進展・拡大しやすい

早い例では感染後 1 ヵ月程度で肺門部リンパ節の腫大が確認される。さらに，その後、縦隔リンパ節を経て、静脈角より血流に入り、全身性に散布され、早期に（ツ反等の感染診断結果が陽転する時期＝結核感染から 2～3 か月の時点で）粟粒結核や結核性髄膜炎などの重症播種性結核症へと進展するケースも見られる [6)]。

このような事実を背景に、「結核の接触者健診のてびき」[2)]では BCG 未接種乳児の周囲で感染性を有する結核患者が発見された場合には、その直後に初回の接触者健診を実施し、（初回感染診断の結果によらず）発病予防を目的とした治療(潜在性結核感染治療)を開始し、最終接触から概ね 3 か月を経た時点での最終的な感染判断を待つ対応が推奨されている。

図 1. 初感染結核のタイムテーブル（Wallgren）[6)]



⑥　発病しても早期は無症状で経過することが多く、症状が出現した時点では既に重症化している例が多い

発病後早期には一時的な発熱を認める例も見られるが、ほとんどは無症状で経過する。咳嗽や発熱などの症状を呈した時点には、病巣が経気道性、経リンパ行性・血行性に進展・拡大し、重症化している例が多い。

子どもたちの周囲で感染性を有する結核患者の存在が明らかとなった場合には、適切な時期に精度の高い接触者健診を実施し、未だ発病に至っていない感染例を抽出し、発病予防を目的とした治療を適用する、あるいは発病例を重症化に至る前に確実に診断し、有効な治療を適用することが重要である。

⑦ 結核発病診断も難しい

小児では発病例のうち細菌学的な診断が可能な例（＝体内から採取した検体を用いた抗酸菌塗抹検鏡、抗酸菌培養、遺伝子検査により結核菌を証明することができる例）は全体の 30～40％に留まり、結核発病例として矛盾しない画像所見、結核感染診断結果、結核患者との接触歴、抗結核剤治療への反応性、などに基づいて総合的に診断される例が多い。

結核既感染率が低い小児において、結核感染診断検査（特に IGRA）が陽性を示すことは発病例を診断する上で大きな意義を有するが、一方で IGRA 陽性例において、結核に非特異的な胸部画像所見の存在を根拠に発病例と過剰診断されている例も散見される。

参考文献

1） 高松勇:小児結核の予防と治療に関する研究. 結核. 1999;74:809-815.

2） 結核の接触者健診のてびき改訂第6版に係る研究会:結核の接触者健診のてびき 改訂第6版. https://www.phcd.jp/02/kenkyu/sonota/pdf/20220329_tb_file01.pdf 2025.1.30 アクセス

3） Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al:Official ATS/IDSA/CDC Clinical practice guidelines:Diagnosis of tuberculosis in adults and children. CID. 2017;64:111－115

4） Nolt D, Starke JR, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES:Tuberculosis infection in children and adolescents: Testing and Treatment. Pediatrics. 2021;148:e20211054663

5） Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al:The natural history of disease of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of the pre-chemotherapy literature. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8: 392-402.

6） Wallgren A.: The time-table of tuberculosis. Tubercle. 1948:29;245-251

4） 医療機関と保健所との連携

まとめ

・結核対策は昭和 26 年に「結核予防法」が制定されて以来、法律に基づいて実施されてきた。平成 17 年の一部改正により、「DOTS」が法に明記され、服薬支援・治療完遂の徹底が強化された。平成 19 年には「結核予防法」は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)に統合され、結核は「二類感染症」に定義された。

・法律が変更されたのちも、結核特有の制度は引き継がれ、調査権限などは強化された。「予防内服」は「潜在性結核感染症(LTBI)の治療」となり、適用年齢に関する制限が撤廃された。

・届出が医療機関から保健所へ提出された時に「患者」として登録され、保健師の関わりが始まり、治療完遂、そして管理検診を経て登録削除まで、患者本人および家族を継続して支援する。

4-1.　結核対策にかかわる保健所の業務:

原則として、「患者発生届」を受理してから対応を開始する。

4-1-1.　感染症法(以下、法)に基づく**届出**

法 12 条に基づき、**医師は結核患者を診断した場合は直ちに保健所に届出る。治療が必要な潜在性結核感染症(LTBI)と診断した場合も届出は必要である**(患者死亡後に結核と診断された場合も届出は必要である)。

別記様式２－２

結　核　発　生　届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長）　殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条第１項（同条第 10 項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日　令和　年　月　日

医師の氏名

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地(※)

電話番号(※)　(　　)　－

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

１　診断（検案）した者（死体）の類型				
・患者（確定例）　・無症状病原体保有者　・疑似症患者　・感染症死亡者の死体　・感染症死亡疑い者の死体				
２　当該者氏名	３性別	４　生年月日	５診断時の年齢(0歳は月齢)	６　当該者職業
	男・女	年　月　日	歳（　か月）	
７　当該者住所 電話（　）　－				
８　当該者所在地 電話（　）　－				
９　保護者氏名	１０　保護者住所　（９、１０は患者が未成年の場合のみ記入） 電話（　）　－			

	病　型	１８　感染原因・感染経路・感染地域
	１）肺結核　２）その他の結核（　）	
11 症状	・せき　・たん　・発熱　・胸痛 ・呼吸困難 ・その他（　） ・なし	①感染原因・感染経路（　確定・推定　） １　飛沫核・飛沫感染（感染源の種類・状況：　） ２　その他（　）
12 診断方法	・塗抹検査による病原体の検出 検体：喀痰・その他（　） ・分離・同定による病原体の検出 検体：喀痰・その他（　） ・核酸増幅法による病原体遺伝子の検出 検体：喀痰・その他（　） ・病理検査における特異的所見の確認 検体：（　） 所見：（　） ・ツベルクリン反応検査 （発赤・硬結・水疱・壊死） ・リンパ球の菌特異蛋白刺激による放出インターフェロンγ試験 ・画像検査における所見の確認 （　） ・その他の方法（　） 検体（　） 結果（　） ・臨床決定 （　）	②　感染地域（　確定・推定　） １　日本国内（　都道府県　市区町村） ２　国外（　国 詳細地域　） １９　その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
１３初診年月日	令和　年　月　日	
１４診断（検案（※））年月日	令和　年　月　日	
１５感染したと推定される年月日	令和　年　月　日	
１６発病年月日（＊）	令和　年　月　日	
１７死亡年月日（※）	令和　年　月　日	

この届出は診断後直ちに行ってください

(1, 3, 11,12,18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(＊)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-02-02b.pdf

届出基準;通知参照

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-02.html

・塗抹・培養・遺伝子検査により結核菌の検出・同定されることが望ましいがが、ツ反・IGRA 検査の結果や画像所見などを根拠に総合的に判断した例も「患者確定例」としての届出基準に合致する
・結核発病の臨床的な特徴は呈していないが、ツ反・IGRA 検査結果などより結核感染例と判断され（法では「無症状病原体保有者」と表現）、治療を要する状態と判断した場合、「潜在性結核感染症（LTBI）」として届出が必要である。
・小児、特に乳幼児においては、ツ反や IGRA 検査が感染を示唆する結果を呈していない場合であっても、感染性を有する結核患者との接触状況より「結核感染の可能性も強く疑われ、治療を要する」と判断した例も LTBI としての届け出が必要である。
・届出にあたって、菌検出が必須ではないが、発病例、あるいは LTBI 例として治療を適用する以上はその診断根拠が必要である。

4-1-2. **就業制限**(患者居住地の保健所が管轄)
届出の情報、およびその後の調査で、他人への感染の恐れがあると判断された場合には、**「入院勧告」**および**「就業制限」**を患者および患者の保護者に伝える。**入院に関する基準**、**退院に関する基準**、**就業制限に関する基準**は厚生労働省により、定められている。
（平成 19 年 9 月 7 日「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取り扱いについて」
http://www.jata.or.jp/dl/pdf/law/2014/2_2.pdf)
尚、就業制限は、「接客業そのほか多数のものに接触する業務」を対象としている。

4-1-3. 病院管理者からの届出（いわゆる**入退院届**：法 53 条の 11）
治療中の人が入退院した場合には病院管理者の義務として届出が必要である。
病院を変更したり、他の疾患で入院したりする場合にも治療が途切れないように連携をとるための意義がある。

4-1-4. **公費負担制度**(居住地の保健所で診査する)
法第 37 条に基づく入院の場合の医療と、第 37 条第 2 項(37 の 2) に基づく通院での医療がある。
① 第 37 条
他の人への感染性があり、入院する場合に適応される。通常、結核病棟のある病院への入院時に適応となる。結核の入院にかかるほぼ全ての費用が対象となる(食事代を含む)
② 第 37 条の 2
上記以外で治療する場合に適応される。公費の対象は薬剤処方にかかる費用、胸部 X 線検査お

よび喀痰検査にかかる費用、治療に伴う副作用の有無をチェックする検査の費用などに限られ、健康保険適応後の自己負担分が軽減される。LTBI 治療も適応となる。

4-1-5. DOTS(Directly Observed Treatment of Short course):包括的服薬支援

もともとは、直接的に服薬を確認する DOT(Directly observed therapy または treatment;直接監視下治療)から始まった概念であるが、**最低でも6か月間の内服が必要となる結核治療(LTBI 治療では最低 3 か月の内服が必要)を完遂できるよう、種々の方法により支援するシステム**を指す。法第 53 条の 14 で保健所側、53 条の 15 で医療者側の責任が記載されている。

入院中は院内 DOTS、退院後は地域 DOTS(保健所、通院する病院、薬局、入所施設などが関わって治療状況を確認し、また支援する)を確実に実施すること、その間をつなぐ医療機関と保健所との連携が重要である(そのために、「**DOTS カンファレンス**」という情報共有の場を設けている)。退院後、通院中の地域 DOTS の実施に際しては患者の治療中断リスク等に応じて服薬確認頻度とその方法を選択する。発病治療例だけではなく、LTBI 治療例も対象となる。

参考:「結核患者に対する DOTS(直接服薬確認療法)の推進について」の一部改正について(厚生労働省健康局結核感染症課長通知 平成 28 年 11 月 25 日)

https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/16112501.pdf

4-1-6. **管理検診**

治療完遂後の再発は治療終了から2年以内に多いとされており、再発例を早期に確実に発見するために、治療終了後 2 年経過するまでの間、半年ごとに胸部 X 線所見をチェックする。

2 年間の経過観察で異常を認めなければ、「治癒」として、結核患者としての登録が削除される。

保健所は治癒に至るまでの間、患者を支援するため、患者本人や医療機関と連絡をとる。

LTBI 症例についても治療終了後 2 年間の経過観察が必要とされてきたが、2016 年に「治療を完遂したのち、(登録者の服薬状況や集団の結核感染率等を考慮して)以後の発症のリスクが低いと評価される例に限っては、経過観察を不要とする」との通知が出された。

www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/16112507.pdf

4-1-7. **接触者健診**:法第 17 条に基づく健康診断

小児は成人から「感染をうける」側であって、小児が感染源となる例は非常にまれである。しかしながら、小学校高学年から中学生の肺結核症例では胸部画像で空洞を有し、喀痰塗抹陽性を呈する例もみられる。そのような場合では学校のクラスやサークルなど、発病例が所属する集団を対象

に接触者健診を実施することが必要である。
小児の発病例が判明した場合には、小児の周囲にその感染源となる成人発病例が存在しないかを確認する意義が大きい（＝**感染源探索**）。

4-1-8. 疫学調査：法第 15 条に基づく**積極的疫学調査**（実地疫学調査・分子疫学調査）
届出があれば、保健師と患者の関わりが始まり、**実地疫学的な調査**をもとに接触者健診を行う。喀痰や胃液の検査で菌が検出されれば、菌を回収・分析（遺伝子型別解析など）して**分子疫学的解析**を行い、実地疫学調査により得られた情報と合わせて感染経路を推定する。小児の結核発病例は全国で年間 30 人程度となっており、より詳細なサーベイランスが重要と考える。

参考文献

森 亨 監修、加藤誠也 編集:「感染症法における結核対策」 平成30年改訂版. 公益財団法人結核予防会 東京, 2018

5）接触者健診（小児を対象とした接触者健診）

まとめ

・小児結核症例では、同居あるいは同居に準ずる接触のある者に、感染源となる感染性結核患者が認められる例が多い。

・小児、特に乳幼児を対象とした接触者健診において結核感染診断を行う場合には、IGRA などの結核感染診断検査の感度が不十分である可能性を念頭に置く必要がある。すなわち、結核感染診断検査結果のみならず、接触があった結核患者の感染性や接触時の状況・頻度、健診対象となった小児の発病リスクなども考慮にいれた慎重な判断が必要である。

・ BCG 未接種の乳幼児に対して接触者健診を行う場合には、いわゆる「ウィンドウ期」（＝結核感染診断が陽性化するまでの期間）からの LTBI 治療を考慮する必要がある。

5-1. 接触者健診の概要 [1)]

5-1-1. 接触者健診の目的

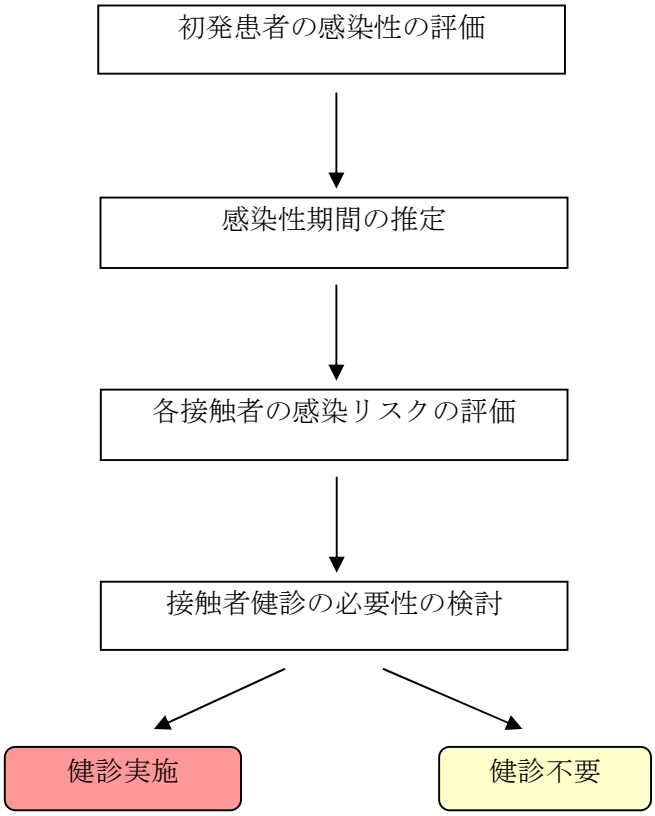
結核の接触者健診の第一の目的は、**潜在性結核感染症（LTBI）≒未発病結核感染例の早期発見**である。LTBI 例を治療につなげることにより、活動性結核への進展、つまり二次患者の発生を防ぐことが期待される。

また、**新たな発病者（二次患者）の早期発見、感染源および感染経路の探求**も付随する目的である。小児結核患者を診断した場合、その家族、特に同居者の中に感染源である結核患者が潜んでいる可能性があることにも留意する必要がある。

5-2. 接触者健診の実際 [1)]

5-2-1. 患者発生から健診実施までの流れ（図 1）

図 1. 患者発生から健診実施までの流れ



5-2-2. 初発患者の感染性の評価

「感染性の結核患者」とは、「喀痰等を介して空気中に結核菌を排出していて、他者へ感染させる可能性のある(感染源となりうる)結核症に罹患した患者」と定義することができる。

感染性の有無、感染性の高さについては、患者の診断名（結核罹患部位）や喀痰検査の結果、胸部 X 線検査所見、呼吸器症状の有無・持続期間等（＝以下の①,②,③を参考に）に基づいて判断する。

表1. 感染性の結核患者の特徴[1)]

感染源になりうる結核は？ （診断名）	肺結核、喉頭結核 結核性胸膜炎＊、粟粒結核＊
結核患者の 「感染性の高さ」 の評価方法は？	①喀痰検査 →喀痰塗抹陽性例は、陰性例（培養陽性例）に比して 感染性が高い
	②胸部 X 線検査 →空洞性病変を認める肺結核患者は、 相対的に感染性が高い

＊肺実質病変を伴い、喀痰検査で結核菌が検出された場合(小児ではまれ)

① 初発患者の菌所見

初発患者が喀痰塗抹陽性であれば、感染性は高い（<u>但し、喀痰塗抹陰性であっても、周囲への感染波及の可能性を否定することは不適当</u>である）。治療開始時の 3 回連続喀痰塗抹検査、培養、同定、薬剤感受性結果を把握する[*)]。

[*)]喀痰塗抹検査では、2 回目・3 回目の検査で陽性となる例もある。菌量の大小は感染性の評価において重要であり、3 回の検査のうち、最も菌量が多いものを初発患者の菌所見とする。初発患者の菌薬剤感受性は健診で発見された感染・発病例に対する治療薬剤選択に重要な情報であり、その把握に努めるべきである。

② 初発患者の咳症状

初発患者が**「咳症状を有しているか」**、有している場合には**「いつから咳が出現したのか」**、**「周囲の者が気づくほどの咳かどうか」**、などを評価する[**)]。また、大声での会話、歌唱も飛沫核を多く飛散させやすい行為といわれている。

**)初発患者の咳の期間が3か月以上で集団感染(＝発病者1人は6人が感染したものとして感染者数を計算し、20人以上に感染させた場合と定義)が多かったとの報告[2)]があるように、初発患者の咳の期間が長いほど、周囲に感染を広げる危険性が高い。

③ **初発患者の胸部X線所見**

胸部X線上、**空洞性病変を有しているかどうか**を評価する***)。

***)胸部X線上、空洞性病変を認める肺結核患者は、それがない患者に比べて、感染性が高い[3)4)]。**空洞を認めない場合でも、気管・気管支結核および喉頭結核は咳が伴いやすく、感染源になりうる**とされており、注意が必要である。

5-2-3. 感染性期間(感染可能期間)の推定

初発患者が接触者に結核を感染させる可能性のある期間を**「感染性期間」あるいは「感染可能期間」**と呼ぶ。**喀痰塗抹陽性(または胸部X線で「空洞あり」)の患者**については、過去の胸部X線や菌検査所見等を遡って分析することにより感染性期間の始期の推定が可能である場合を除いて、**基本的に「結核診断日の3か月前、または初診時の胸部X線で既に空洞所見を認めた例では初診日の3か月前」を始期**とする****)。

ただし、集団感染事例をみると、初発患者の診断から1年以上前の接触者からの二次患者(感染性期間が1年を超える事例)も見受けられる。そのため、**患者登録直後の接触者健診により新たな結核患者(二次患者)が発見された場合などは、二次患者の診断時期の6か月前を感染性の始期とする**など、感染性期間をさらに長く評価するなど、再検討を行う必要がある。

****)接触者健診の手引き[1)]では、「咳・痰などの症状」「喀痰塗抹」「胸部X線空洞」から3つに分類して感染性期間を決定することを推奨している(表2)。アメリカ合衆国CDCのガイドライン[5)]では、結核診断日の「3か月前」からを感染性期間とすることが勧められている。

表2　初発患者の特徴による結核の感染性期間の始期の推定[1)]

患者の特徴 咳など 結核の症状	喀痰　胸部X線 塗抹　空洞	「感染性期間の始期」に関する基本的考え方
あり	塗抹(－)※ かつ 空洞(－)	①最初の症状出現時点を始期とする ②以前から慢性的な咳があるなど、結核の症状出現時期の特定が困難な事例では、診断の3か月前を始期とする
あり	塗抹(＋) または 空洞(＋)	基本は同上(①②) ただし、過去のX線所見や菌検査所見等をさかのぼって分析した結果、排菌開始時期が症状出現の前と推定される場合は、その時期を始期とする
なし	塗抹(＋) または 空洞(＋)	③診断日の1か月前を始期とする ただし、過去のX線所見や菌検査所見等をさかのぼって分析し、排菌開始時期の推定が可能な場合は、その時期を始期とする 過去のX線所見が不明で、初診時のX線検査で既に空洞所見を認めた例などは、初診日の3か月前を始期とする

1.
塗抹(－)は、「喀痰塗抹陰性・培養陽性」の場合を指す。これに該当する事例は塗抹陽性例に比べて感染性が低いため、原則として感染症法に基づく入院勧告の対象とはならないが、接触者健診の発端患者という意味では積極的疫学調査の対象であり、感染性期間の始期の推定が必要

5-2-4. 各接触者の感染リスクの評価

対策の発端となった結核患者(初発患者)が結核を感染させる期間（感染性期間）において、その患者と同じ空間にいた者を**「接触者」**と定義し、感染・発病の危険度に応じて、**「ハイリスク接触者」**（high-risk contact）、**「濃厚接触者」**（close contact）、**「非濃厚接触者」**（casual contact）、「非接触者」（non-contact と区分する

① 接触者の状況

初発患者の感染性の評価を行い、感染性期間を推定した後、同期間に初発患者と接触した者のリストを作成する。

以下にあげる「**ハイリスク接触者**」[1)]については、**「感染した場合に発病するリスクが高い」**と考えられるため、他の接触者より感染・発病リスクを高めに評価する。

a. **乳幼児（特に BCG 未接種児）**

b. 免疫不全宿主（HIV 感染、免疫抑制剤・副腎皮質ホルモン・生物学的製剤等の結核発病のリスクを高める治療を受けている者、臓器移植例、透析患者など）

また、初発患者が感染性であったと思われる期間(感染性期間)における接触が疑われたものについて、その接触状況により**「濃厚接触者」**、**「非濃厚接触者」**、**「非接触者」**と区分する

・「濃厚接触者」

初発患者の感染性期間に**濃密な、高頻度の、または長期間の接触**があったもの、例えば、

ア）患者の**同居家族**、あるいは**生活や仕事で毎日のように部屋を共有**していた者

イ）患者と**同じ車に週に数回以上、同乗していた**者

ウ）**換気の乏しい狭隘な空間を共有**していた者、などが該当する

・「非濃厚接触者」

濃厚接触者ほどではないが、接触があった者

(例えば、数回、初発患者を訪ねていた、週に 1 回程度、短い時間あっていた、など)

・「非接触者」

初発患者と同じ空間を共有したことが確認できない者→原則として、接触者健診の対象外

② 接触状況と環境

濃厚接触か否かを判断する際の検討項目について、以下の通り解説する

a. 長期間の接触

初発患者の感染性期間内の接触が長期であるほど、感染のリスクは高い。しかし、「長期間」に関する科学的根拠の明らかな基準はない。CDC の接触者健診ガイドライン [5)]では、WHO の「航空機

旅行における結核対策ガイドライン」[6]などを参考にして、航空機内において、感染性の結核患者と同列か隣の列に8時間以上いた乗客は、他の乗客よりもはるかに感染しやすい、と解説しているが、結論としては接触者健診の優先対象とするかどうかを判断するための感染曝露期間に関する適当なカットオフ値は設定されていない。WHO 欧州地域事務局の 2018 年の指針でも、「8 時間曝露のカットオフ値は、有効性の高い接触者健診には役立たない。**小児や免疫抑制例等の脆弱なグループでは、より短い曝露期間でも感染する可能性がある**」としている。航空機内での 8 時間以上という基準は、最近の旅客機内の良好な空調システムを念頭に置いたものであることに留意する必要があり、以下にあげる、換気の乏しい空間での接触や感染リスクの高い医療行為が行われている場合などでは、より短時間であっても濃厚接触と判断すべき事例があるので、環境面を含めてより慎重に評価する必要がある。

b. 同居/別居での接触

初発患者と同居している方が、別居の者より感染リスクは高い[#]。また同居、別居にかかわらず**初発患者と寝室を共にしている場合にも感染リスクは高くなる**。

[#]6～17 歳の接触者健診におけるクォンティフェロン TB-2G（QFT-2G）陽性率は、初発患者と別居の者では 0.9%であったのに対し、同居では 16.5%と有意に高かった[7]。

c. 換気の乏しい、狭い空間での接触

別居の初発患者との主な接触場所が屋内の場合、空間の床面積 100 ㎡、換気回数 6 回/時間を目安に評価する[##][8]。

屋外のみの接触では感染性が低く、濃厚接触者以外の健診は不要である。

[##]空間の広さ；事業所や医療機関などでの接触者健診の検討[3]では、主たる接触場所の空間の床面積が 100 ㎡をこえると急激に感染者の割合が減少し、その差は有意であった。

換気回数；二つの各種学校に勤務する講師が塗抹陽性肺結核を発症した事例[9]によると、換気回数 0.45～1 回/時間の学校から感染者が発見されたが、3.57～7 回/時間の学校では感染者はなかった。

子どもにとっての祖父母や曾祖父母の結核発症が判明した後に実施される接触者健診においては、**祖父母や曾祖父母の ADL や接触頻度、1 回あたりの接触時間、そしてどのような場面で接触があったのか、などについて具体的に情報を入手することが重要である。**

たとえば、誕生したひ孫を見せに行った際に短時間の接触があった、ほぼ終日ベッド上で生活を送っている曾祖父母が発症したケースと共働きの父母を助けるために、毎日孫を保育園に迎えに

行き、夕食も共にしていた(さらには、たまに孫に添い寝をしていた)祖父母が発症したケースでは、感染リスクに大きな差異がみられる。

5-2-5. 接触者健診の企画

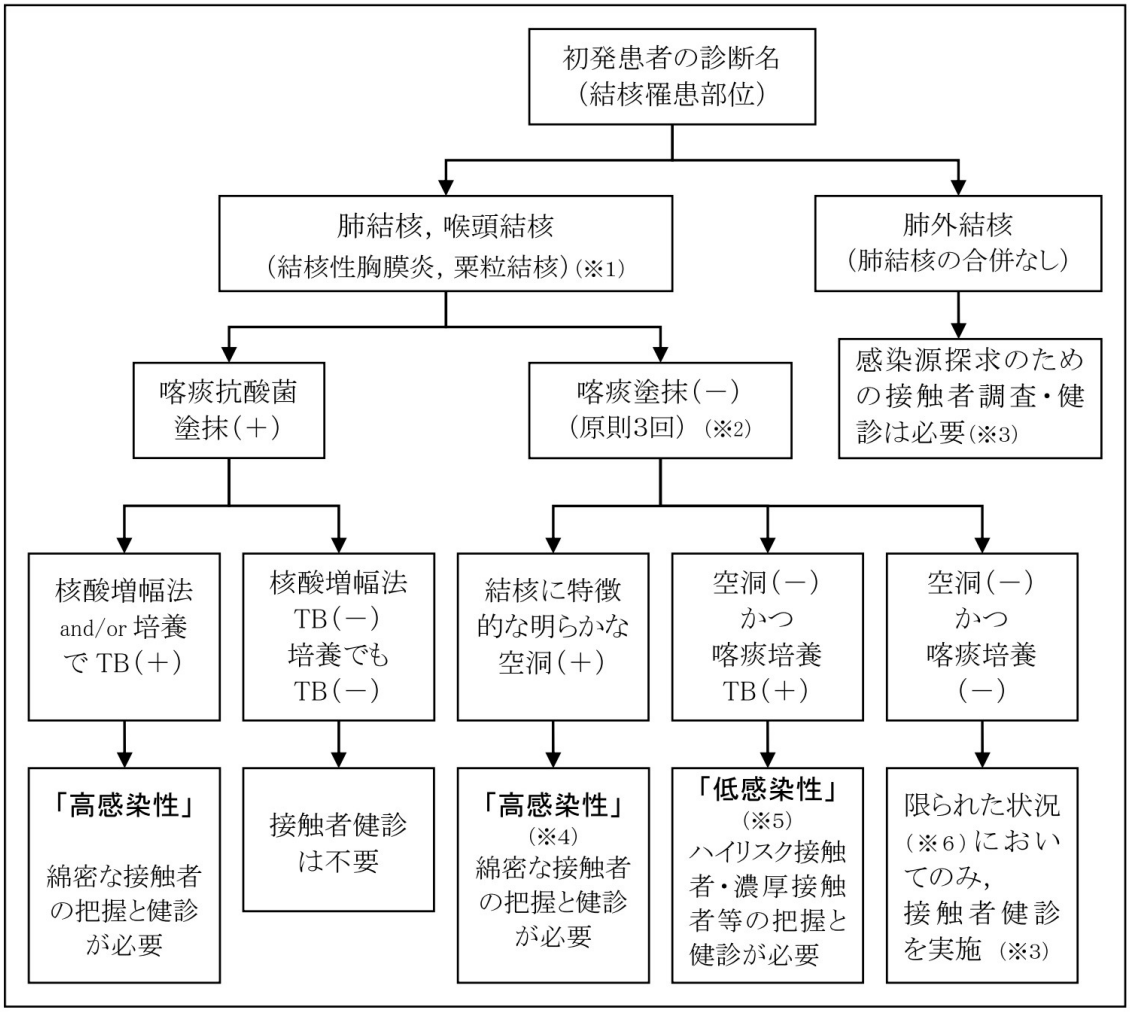
① 初発患者の感染性の評価

初発患者の感染性を評価し、その結果に基づいて接触者健診の必要性と優先度を判断する

—感染性の有無の評価

—感染性の高さ(患者側の感染危険度)の評価;「高感染性」と「低感染性」に区分

図2. 結核患者の感染性の評価に基づく接触者健診実施の必要性(基本)[1)]



CDC/NTCA のガイドラインを参考に作成

上記を基本とするが感染リスクに関連する行為・環境等も考慮して感染性の高さを考慮する

（※1） 肺実質病変を伴い，喀痰検査で結核菌が検出された場合（小児では稀）

（※2） 3回行われていない場合には，喀痰検査の追加依頼などを含めて，慎重に対応する。

（※3） 当該患者からの感染拡大を想定した接触者健診は不要であるが，特に若年患者では，その感染源の探求を目的とした接触者調査と健診が必要

（※4） 連続検痰の結果がすべて塗抹陰性（核酸増幅法検査でも陰性）で，培養検査でもすべて陰性と判明した場合には，「高感染性」の評価を撤回してよい。核酸増幅法検査または培養検査で「非結核性抗酸菌」による病変と判明した場合は，「接触者健診は不要」と判断する。

（※5） 喀痰塗抹陽性例（高感染性）に比べて相対的に感染性が低いという意味。

喀痰塗抹（－）でも，その核酸増幅法検査でTB（＋）の場合は，塗抹（－）培養（＋）

と同様に，「低感染性」とみなしてよい。

（※6） 例えば，接触者の中に乳幼児（特に BCG 接種歴なし）や免疫低下者等がいた場合

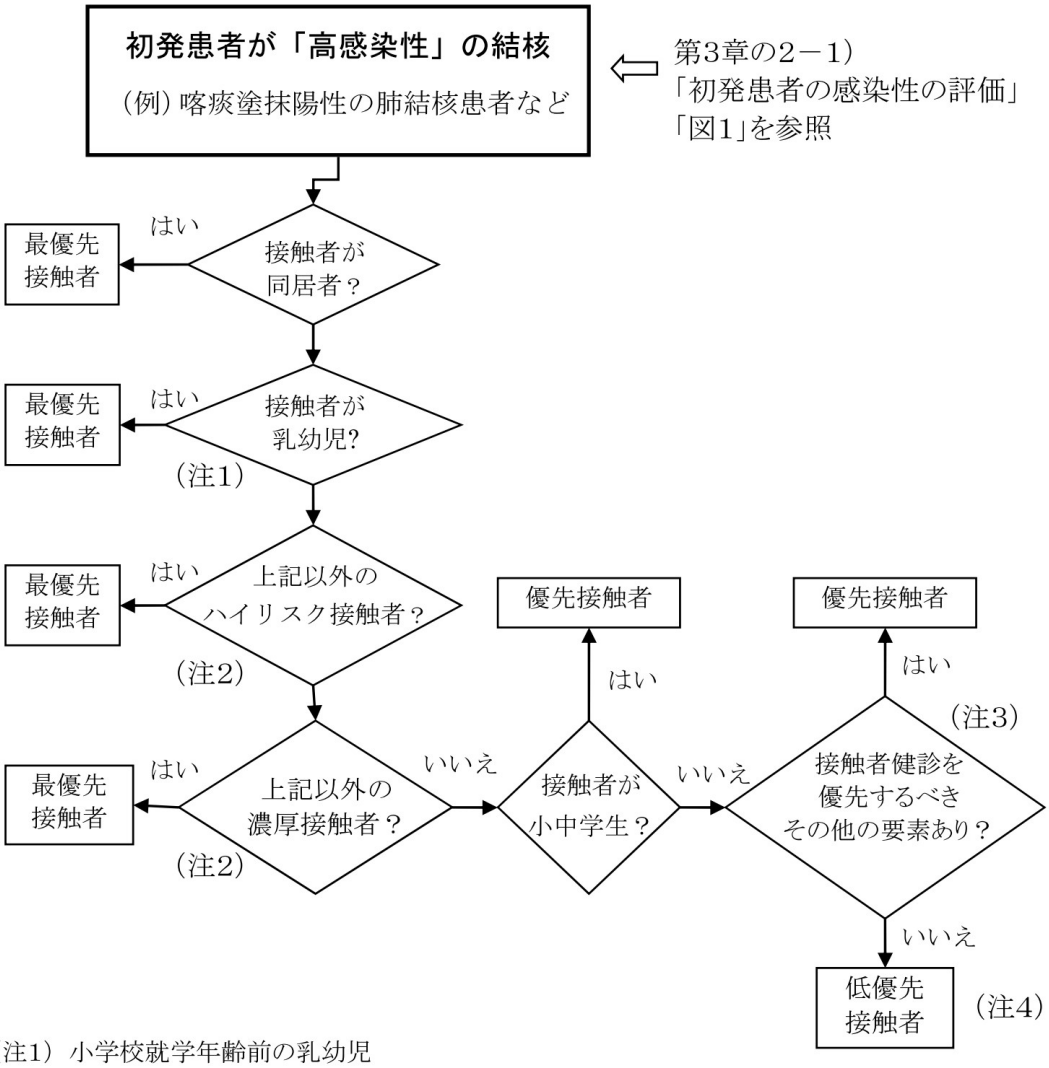
② 接触者の感染・発病リスクの評価

接触者側の感染・発病リスクの評価結果に基づき、「ハイリスク接触者」(乳幼児、HIV 感染者、免疫抑制状態の者など)、「濃厚接触者」および「非濃厚接触者」などに分類の上、健診の優先度を検討する。

③ 接触者健診の優先度の決定

「初発患者の感染性の高さ」及び「接触者の感染・発病リスク」の 2 つを組み合わせて健診の優先度を検討する。具体的には図3（初発患者が「高感染性」の場合），図4（初発患者が「低感染性」の場合）を参考にして、優先度の高い方から「最優先接触者」、「優先接触者」、「低優先接触者」の 3 つに区分する。

図 3. 初発患者が「高感染性」の結核であった場合の接触者健診の優先度の設定[1)]



（注1） 小学校就学年齢前の乳幼児

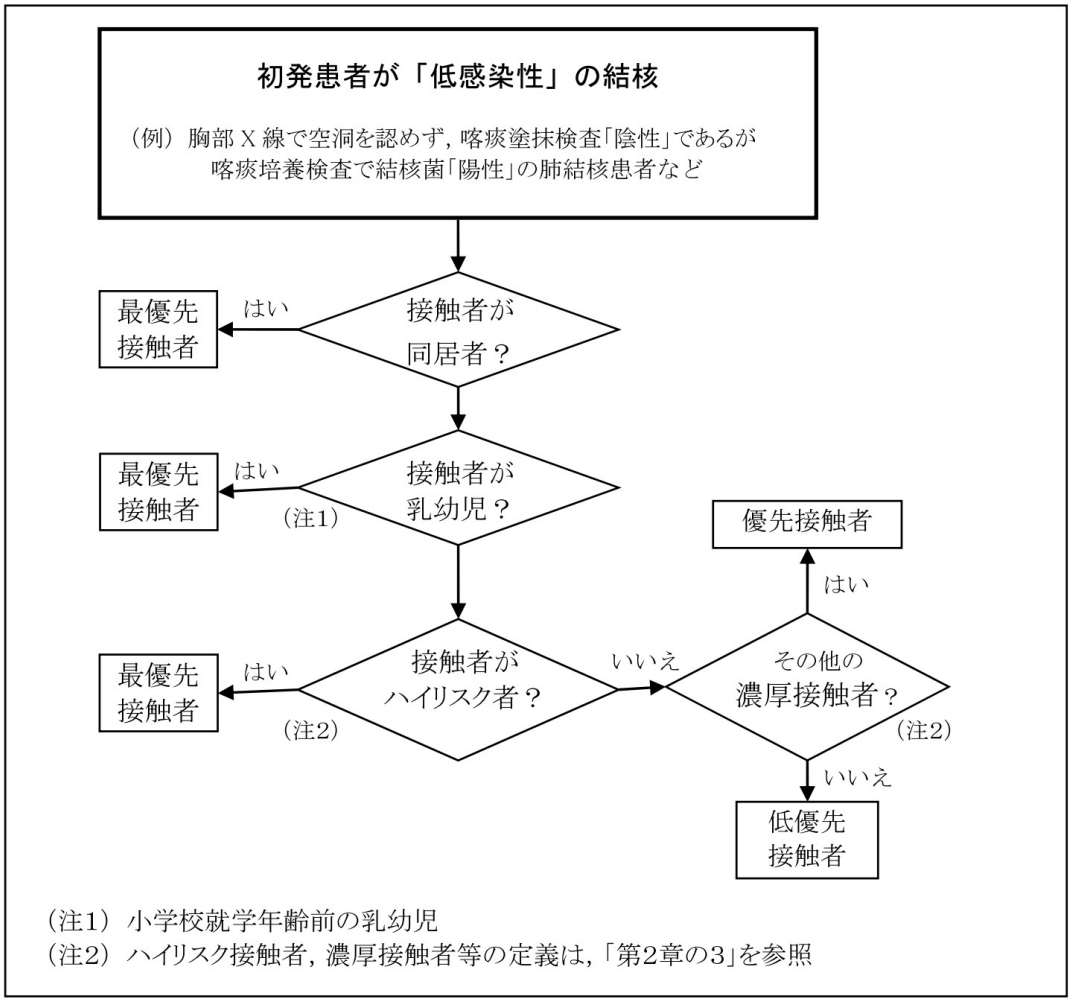
（注2） ハイリスク接触者，濃厚接触者等の定義は，「第2章の3」を参照

（注3）「優先するべき要素あり」としては，以下のような場合がある

- 接触者の職業が，結核発病のハイリスク者（乳幼児や免疫不全患者等）と接する機会が多い場合（例：保育士，医師，看護師）
- 最優先接触者における結核発病率（または感染率）が予想以上に高く「非濃厚接触者」にも健診が必要と判断された場合
- 健診の優先度が低いと考え健診対象外としていた接触者の中から結核の発病が認められ，かつ，結核菌の遺伝子型別分析の結果が初発患者と同一パターンであると判明したため，「非濃厚接触者」にも健診が必要と判断された場合

（注4） 非濃厚接触者（注1～3に該当しない場合）は，基本的に「低優先接触者」に区分

図 4．初発患者が「低感染性」の結核であった場合の接触者健診の優先度の設定 1)



※ 本手引きでは，初発患者が「高感染性」または「低感染性」と判断された場合に限定して，接触者健診の優先度設定の考え方を例示する。

※ 初発患者の診断名が肺結核であっても，菌陰性（喀痰塗抹・培養ともに陰性）の非空洞性結核であった場合などは，「最優先接触者」の設定は不要である。このような場合，小児や若年の結核患者では，感染源の探求を徹底するとともに，接触者の中に乳幼児（特に BCG 接種歴がない者）がいた場合に限定して，これを「優先接触者」とみなして健診を実施するのが適当と思われる。

上記の情報をもとに検討した結果、健診を実施することを決定した場合でも、漠然とした不安を根拠に最初から健診範囲を広くせず、**まず、感染リスクの高い者から順に健診を実施し、今回の感染が強く疑われた場合のみ、次に感染リスクの高い集団へと健診対象を拡大して実施する（初発患者を中心に「同心円状」に拡大する）**。

ほかに、感染診断の対象を選定するにあたり、注意すべき項目・・・

・結核既感染者（接触機会の以前に、すでに結核に感染している接触者）は未感染者に比べて、その後の発病率はかなり低く[10]、**一般的には、結核治療歴のある者は感染診断の対象から除外する。**

・既感染か否かを判断する材料となるため、過去にインターフェロンγ遊離試験（IGRA）を実施されていた場合には、その結果の把握に努める。

過去の IGRA が陽性であれば、今回の接触により再感染し発病するリスクは小さくなると考えられる。

・結核既感染者（接触機会の以前に、すでに結核に感染している接触者）であっても、新たな感染機会（外来性再感染）により発病に至る可能性も否定はできない。結核菌の曝露量が多い場合や初発患者の周囲に多数の発病・感染例が診断されている場合には、接触機会以前の結核既感染が明らかな例を対象としても胸部画像検査を適用し、発病の有無について慎重に評価を行う。

5-3. 接触者健診の実施[1]

5-3-1. 問診

結核の既往、BCG 接種歴、過去の IGRA またはツ反検査の結果（実施歴がある場合）、最近の呼吸器症状、治療中の疾患(特に、結核発病リスクを高める疾患の有無)、感染源との接触状況などについて尋ねる。

5-3-2. 感染の有無に関する検査

適切な時期に結核感染の有無を確認することが重要であり、**基本的に IGRA（クォンティフェロン TB ゴールドプラス、またはT-SPOT.TB)によりを感染の有無を判断する**。但し、**接触者が 2 才未満の乳幼児である場合にはツ反検査を同時に実施することが望ましい**、とされている。

これまで（接触者健康診断のてびき 第 5 版[11]）は乳幼児（未就学児）を検査対象とする場合は、この年齢におけるLTBI（≒未だ発病に至っていない結核感染）診断に対する IGRA の感度不足の可能性を考慮して、「IGRA 単独ではなく、ツ反の併用が望ましい」としていたが、小児、特に乳幼児を対象として(ツ反とともに)IGRA が適用された例の蓄積（；特に感染リスクを有するために健診対象となった例のうち、ツ反陽性/IGRA 陰性で予防的治療を適用せずに経過を追った 2 才以上の小児例で、その後発病が確認された、いくつかの報告[12)、13)]など）を根拠として、最新のてびき（接触者健康診断のてびき 第 6 版）では**「接触者健診における結核感染のスクリーニング検査は乳幼児を対象としても IGRA を基本とすべき」**との方針に変更された[1]。

ただし、2 才未満の乳幼児については、2 才以上に比べて IGRA の感度低下が懸念されるほか、活動性結核（発病例）に対する IGRA の感度が LTBI（未だ発病に至っていない感染例）に対しても同様であるかは不明であるため、IGRA 単独ではなく、ツ反検査の併用が推奨されている。
2 才以上の幼児(未就学児)については、IGRA 単独を基本とするが、感染性結核患者と極めて濃厚な接触歴を認めた場合、あるいは周囲の感染・発病状況より感染している可能性が非常に高い評価されるにもかかわらず、IGRA が陰性であった場合にはツ反の併用も考慮される。

ツ反検査については結核発病例を対象とした検討で IGRA と同様の良好な感度を有することが報告されている[14]が、一方でBCG 接種歴や非結核性抗酸菌感染の影響もうけ、特異度が低い（＝偽の陽性が多い）などの欠点が指摘されている。わが国では表のとおり、BCG 接種歴と感染性を有する結核患者との接触歴を考慮に入れた「潜在性結核感染の判断基準」[15]が提唱されている。

表3．ツベルクリン反応検査の結果に基づく潜在性結核感染の判断基準 [15]
（2006 年　日本結核病学会予防委員会「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」）

		接触歴(＊)	
		なし	あり
BCG 接種歴	なし	硬結 15 ㎜以上 または 発赤 30 ㎜以上	硬結5㎜以上 または 発赤10 ㎜以上
	あり	硬結 20 ㎜以上 または 発赤 40 ㎜以上	硬結15㎜以上 または 発赤30㎜以上

（＊）原則として、喀痰塗抹陽性患者との接触歴をさす。但し、それ以外でも感染性と考えられる患者との接触の場合も含む

BCG 未接種児に対してツ反を優先して実施し、その結果が陽性(発赤径 10 ㎜以上)の場合は、IGRA の併用を省略し、結核感染疑いとして精査を勧める。

5-3-3．感染診断の時期

検査の「ウィンドウ期」[*]を考慮し、原則として、結核患者との最終接触から 8～12 週間後に実施する[1), 16)]。

*)**ウィンドウ期**：結核に感染したのち、ツ反や IGRA などの結核感染診断検査は直後には陽性を示さず、概ね感染後 3～8 週、さらに新生児・乳児では 10～12 週を経て陽性を呈する。結核感染後、ツ反や IGRA が陽転化するまでの期間を「ウィンドウ期」と呼ぶ

ただし、**乳幼児、特に 0 才の乳児では**、年長児や成人と異なり、**感染後早期に発病に至るため、結核患者が登録された直後に初回健診を実施し、感染診断検査を適用するとともに、健診対象児の感染・発病リスクを評価することが必要である。感染性の高い結核患者と接触があり、また、発病リスクが高い評価される例（例えば、BCG 未接種の乳児など）に対しては、初回感染診断検査結果が陰性であった場合にも、「ウィンドウ期」の可能性を考慮して、LTBI 治療を適用した上で、最終接触から 8～12 週間後の最終的な感染判断を待つ姿勢が適当である。**

ほかに、**患者登録直後に感染診断を適用する例として**、以下の二つが挙げられる。

・接触者が既に発病している可能性がある場合

初発患者の発見が遅れ、ｉ）感染性期間（結核の曝露期間）が長い場合（例えば、半年間咳が続いている患者と接触していた場合など）、ii）既に接触者からの発病者（二次患者）が発生している場合、iii）ハイリスク接触者（BCG 未接種児など）の場合には、最終接触直後でも感染診断を行うことを考慮する。

・ベースラインをとるため

感染性期間の始期から 2 週間以内であれば、ベースライン（＝初発患者との接触以前の結核感染の有無）を知るために IGRA を実施することが可能である。IGRA「陽性」であれば、当該患者との接触前から感染していた可能性が高く、「既感染」と考えられる。接触開始から 2 週間をこえて IGRA を実施して「陽性」となった場合、過去の感染によるものか、今回の感染による陽転か、の判断が困難になる可能性がある。

尚、**患者との最終接触から2～3か月後の健診の結果、接触者集団に結核感染率が極めて高いことが判明した場合はIGRAの再検査を計画することが望ましい。**これは、高感染率集団の場合、感染曝露から2か月後の陽性確認が最も多いものの、3～6か月の間に新たに陽転化したと考えられる者も少なくないことが報告されているからである[17)、18)]。実際の対応として、結核患者との最終接触から「2～3か月後」の健診で実施したIGRAの陽性率が非常に高かった場合(**例えば、居住歴が国内のみで70歳未満の年代の接触者集団で陽性率が15%以上など**)、あるいは**すでに複数の二**

次感染患者(発病者)を認める場合などは、患者との最終接触から「6か月後」にもIGRAの再検査を推奨する。

5-3-4. 感染診断結果の解釈と事後対応

① IGRA 判定別の対応方法

IGRA には **QuantiFERON TB® ゴールド プラス**(QFT-Plus)と **T スポット®.*TB***(T-SPOT)があり、それぞれの判定基準をもとに、「陽性」、「判定保留」(T-SPOT のみの判定カテゴリー)、「陰性」、「判定不可」の 4 つのいずれかに判定する。

a. 陽性

症状や画像所見、抗酸菌検査所見などを確認し、活動性結核(結核発病)が否定されれば、LTBI と判断し、治療を行う。ただし、IGRA では「いつ感染したか」を評価することはできないので、今回の接触より過去の感染による「陽性」の場合には、LTBI 治療の利益が小さくなる##)。また、肝疾患を有している場合には、LTBI 治療による肝障害の出現頻度が高くなるため、LTBI 治療の利益と不利益を総合的に判断して治療するか否かを決定する。

##)結核感染後 2 年間は発病に至るリスクが高いと評価されており、**感染機会から 2 年以内の未発病感染例に対しては積極的に LTBI 治療を適用することが勧められている**(逆に、感染機会から 2 年以上経過したのちも未発病である例は今後、発病に至るリスクは低いため、一般的には LTBI 治療の対象とはされない)。

b. 判定保留

T-SPOT で「判定保留」となった場合、再検査を実施する。再検査でも「判定保留」となった場合には、感染診断検査を QFT に変更するか、初発患者との接触状況や他の接触者の感染診断の結果などより、総合的に判断する。

尚、QFT も過去においては日本独特の「判定保留」という判定カテゴリーが存在していたが、第4世代となる QFT Plus よりはこの判定カテゴリーがなくなった。

ただし、小児結核診療を専門とする医師のなかには、結核菌特異抗原刺激により放出された IFNγの値がこれまで判定保留と判定される範囲(≧0.1、＜0.35)にある小児例については、数か月の期間をあけて再検査を行う、あるいは、発病の有無に関する慎重な観察の対象とするなどの慎重な対応を勧める意見を持つものもみられる。

c．陰性

適切な時期に実施された IGRA の結果が「陰性」であれば、その後の接触者健診による追跡は原則として不要である。

ただし、**「IGRA は接触者健診をやめるためのツールではなく、より効率的かつ効果的に接触者健診を実施するためのツールである」という認識が重要であり、患者との最終接触から 2～3 か月後の IGRA が「陰性」ならば安心、とは思わせない説明と事後対応が必要である**(多量排菌患者との濃厚接触歴のある集団内で複数の発病者が確認された事例などでは、3 か月以降に陽転化する例も珍しくないため、特に感染・発病のリスクが高いと判断された集団の健診では、IGRA 陰性であっても、症状出現時の受診の必要性を十分に説明する)。

BCG 既接種の乳幼児に対して IGRA とツ反検査を併用し、ツ反で水疱を伴うような著しい強陽性が認められた場合には、たとえ IGRA が陰性であっても LTBI を疑い、医療の必要性を検討してよい。

また、**結核発病例を対象とした IGRA の感度(80～90%)を考慮し、健診対象者には IGRA が陰性であってもその後に発病する場合があることを説明し、有症状時（2 週間以上咳が続いたときなど）の医療機関受診を必ず勧めること、特に免疫抑制要因のある接触者に IGRA を実施した場合は、結果が陰性であっても「感染の否定はできない」ことを考慮した説明が必要**である。

d．判定不可

検査を受けた接触者の免疫細胞の抗原に対する応答が正常でないと考えられる。再検査を検討する。**1 歳未満など低年齢児に対して IGRA を適用した場合は判定不可を呈する頻度が高くなることが知られており、その可能性を理解した上での検査適用が必要である** [12]。再検査でも「判定不可」を呈した小児では、別に適用したツ反結果、感染源となった結核患者の情報や接触状況、他の接触者における感染状況などを参考に感染リスクを評価して、その後の事後対応を検討する。

② ツ反検査の判定方法（表 3）

5－3－2 で述べた通り、接触者健診の対象者が乳幼児(特に 2 才未満)の場合の結核感染のスクリーニングでは、ツ反検査も用いられる。

ツ反検査では、対象児の BCG 接種歴が結果の解釈に大きな影響を及ぼす。対象が BCG 未接種児であれば発赤径 10mm 以上または硬結 5 ㎜以上を陽性とする判定基準が適用できるので（たとえ、IGRA を同時に適用し、IGRA が陰性であっても）、ツ反陽性であれば「結核感染あり」と判断する。

一方、**対象が BCG 既接種児の場合は、個々人のツ反検査の結果をもとに結核感染の有無を判断することは基本的に困難である**。それでも、乳幼児の LTBI 診断に対する IGRA の感度不足の可能

性を考慮してツ反検査を併用することは可能であり、「潜在性結核感染あり」と判断するための基準として表 3(5－3－2)の内容が示されている[15)]。
尚、乳幼児が結核に感染した場合の発病率の高さを考慮して、この基準のみを機械的に適用するのではなく、個々の事例の感染・発病リスク（初発患者の感染性の高さや接触状況、乳幼児側の合併症など）に応じて慎重に対応することが必要である(例えば、感染・発病リスクが極めて高いと判断された BCG 接種歴のある乳幼児にツ反検査を実施した場合、表 3 の基準以下、例えば発赤径 20 ㎜でも「感染あり」とみなして、LTBI 治療の対象とするなどの対応)。

また、接触者健診の優先度を考慮したツ反検査の実施時期についての留意点はIGRAと同様である。

5－3－5　胸部 X 線検査

BCG 既接種者では結核感染を受けても胸部 X 線検査で最初に発病所見が認められるのは感染後 4 か月以降が大部分である。一方、**BCG 未接種者では感染の 2 か月後(ツ反陽転とほぼ同時期)に肺門部リンパ節腫大などの胸部画像所見を認めることがあり、免疫不全者ではさらに早いと推定される。**
このため、特に最優先接触者に対しては、初発患者の登録直後の健診時から IGRA(ツ反)陽性者等を対象に胸部 X 線検査を実施する。
ただし、接触者健診の対象者に咳症状を認めた場合や初発患者の登録時点で他の発病患者の存在が心配される集団（例えば、初発患者が診断に至るまでに長期にわたって咳症状が持続していた例）などに対しては、IGRA(ツ反)検査と連動させずに登録直後に胸部 X 線検査を実施してよい。
また、生後早期の乳児が結核を発病した場合などでは免疫減弱に伴って既感染にも関わらずツ反検査が陽性を示さない(＝**アネルギー、anergy** と呼ぶ)場合があることが知られている。**生後早期より感染源になりうる結核患者に対して濃厚に曝露され、感染・発病のリスクが高い、発病後には重症化に至るリスクが高いと評価される例では、初発患者判明後の初回健診時にツ反・IGRA による感染判断と同時に胸部 X 線検査も同時に適用して、（胸部 X 線検査でも指摘することが可能な）発病が示唆される所見の有無に関して評価することも必要**である。
（ツ反検査・IGRA 等により結核感染が明らか、または強く疑われた例に対する対応は次項でも詳説する）

以上に記載した内容を整理して、接触者の優先度に応じた健診の実施時期、内容、および事後対

応について表4にまとめた。

表 4. 接触者の優先度等に応じた健診の実施時期、内容、および事後対応[1)]

<table>
<tr><th rowspan="2">接触者の
年齢等</th><th rowspan="2">健診
目的</th><th rowspan="2">健診の
実施時期</th><th colspan="2">第一同心円</th><th>第二同心円</th></tr>
<tr><th>最優先接触者</th><th>優先接触者</th><th>低優先接触者</th></tr>
<tr><td rowspan="4">2歳未満
の乳幼児</td><td rowspan="3">LTBI
の発見
と
進展
防止</td><td>登録直後</td><td>・基本は IGRA and ツ反検査 → 陽性者に胸部X線検査

・ツ反を優先実施した場合でも，接触歴等から感染リスクが高いと判断された者には IGRAも併用
（ツ反を優先し，その結果が強陽性等で「感染あり」と診断された場合，IGRAの併用は不要）

→「IGRA陽性者」及び「塗抹陽性患者との接触歴ありでBCG未接種のツ反陽性者」などについては発病の有無を入念に精査（医療機関へ紹介）</td><td rowspan="3">—</td><td rowspan="3">—</td></tr>
<tr><td>2～3ヵ月後
（※1）</td><td>同上</td></tr>
<tr><td>事後
対応
（※6）</td><td>・上記の IGRA（又はツ反）の結果，感染あり（疑い）と診断
→ 潜在性結核感染症（LTBI）としての治療を指示

・直後の IGRA・ツ反が共に陰性であっても，BCG未接種児の場合などは，ウインドウ期を考慮
→ LTBI としての治療を検討

・最終接触から2～3ヵ月後も IGRA・ツ反が共に陰性
→ ここで健診は終了（※3）</td></tr>
<tr><td>患者の
早期
発見</td><td>6ヵ月後～
2年後まで</td><td>・上記で 感染あり（疑い）と診断したが，LTBI として
の治療を実施できなかった場合
→ 胸部X線検査（概ね6ヵ月間隔）</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td rowspan="4">2歳以上
の幼児
（未就学児）</td><td rowspan="3">LTBI
の発見
と
進展
防止</td><td>登録直後
（※2）</td><td>・IGRA（必要に応じてツ反）→ 陽性者に胸部X線検査</td><td rowspan="2">同左（最終接触の2～3ヵ月後に1回）</td><td rowspan="2">同左（最終接触の2～3ヵ月後に1回）</td></tr>
<tr><td>2～3ヵ月後
（※1）</td><td>・IGRA（必要に応じてツ反）→ 陽性者に胸部X線検査</td></tr>
<tr><td>事後
対応
（※6）</td><td>・上記検査の結果，感染あり（疑い）と診断
→ LTBI としての治療を指示（※4）

・最終接触から2～3ヵ月後も，IGRA（ツ反）陰性
→ ここで健診は終了（※3）</td><td>同左</td><td>同左</td></tr>
<tr><td>患者の
早期
発見</td><td>6ヵ月後～
2年後まで</td><td>・上記で 感染あり（疑い）と診断したが，LTBI として
の治療を実施できなかった場合
→ 胸部X線検査（概ね6ヵ月間隔）</td><td>同左</td><td>同左</td></tr>
<tr><td rowspan="4">小学生以上

（対象年齢の
上限なし）</td><td rowspan="3">LTBI
の発見
と
進展
防止</td><td>登録直後
（※2）</td><td>・IGRA検査 → 陽性者に胸部X線検査（※5）</td><td rowspan="2">同左（最終接触の2～3ヵ月後に1回）</td><td rowspan="2">同左（最終接触の2～3ヵ月後に1回）</td></tr>
<tr><td>2～3ヵ月後
（※1）</td><td>・IGRA検査 → 陽性者に胸部X線検査</td></tr>
<tr><td>事後
対応
（※6）</td><td>・上記検査の結果，感染あり（疑い）と診断
→ LTBI としての治療を指示（※4）

・2～3ヵ月後も，IGRA陰性（未感染と判断）
→ ここで健診は終了（※3）</td><td>同左</td><td>同左</td></tr>
<tr><td>患者の
早期
発見</td><td>6ヵ月後～
2年後まで</td><td>・上記で 感染あり（疑い）と診断したが，LTBI として
の治療を実施できなかった場合
→ 胸部X線検査（概ね6ヵ月間隔）</td><td>同左</td><td>同左</td></tr>
</table>

注）第一同心円の健診で新たな患者（又は複数の感染者）が発見された場合に，第二同心円へと段階的に対象を拡大する。

（※1）「2～3ヵ月後」とは，初発患者との最終接触から2～3ヵ月経過後という意味。「登録直後」の健診を，初発患者との最終接触から2～3ヵ月以上経過後に実施していた場合は，1回の健診でよい。

（※2）初発患者の登録時点で，既に2ヵ月以上の感染曝露期間があったと推定される「最優先接触者」については，登録直後の健診を重視する。一方，初発患者が「低感染性」の場合，又は患者登録までの感染曝露期間が短い場合は，登録直後の健診を省略し，患者との最終接触から2～3ヵ月後を初回健診として差し支えない。

（※3）接触者の所属集団のIGRA陽性率が高い場合，又は既に多くの二次感染患者を認める場合などは，患者との最終接触から6ヵ月後にも IGRA再検査を実施するとともに，経過観察を続ける。終了する場合でも，その後の有症状時の医療機関受診を勧奨する。

（※4）免疫不全（HIV感染等）に準じた因子を有する者には，IGRA（ツ反）陰性でも，慎重な対応を行う。

（※5）不安が強い接触者等には，2ヵ月後のIGRAを待たずに，登録直後に胸部X線検査を実施する場合あり

（※6）本表における「事後対応」では，画像所見等により結核患者（確定例）と診断された場合を除く。

5-3-6. 「潜在性結核感染症」と診断された者に対する医療（乳幼児を中心に）

① 結核感染が明らかとなった、あるいは強く疑われる例への対応

IGRA またはツ反結果より結核感染が明らか、または、強く疑われる場合には、LTBI としての治療が必要か否かを検討する。その際に、結核の活動性病変を見落として LTBI と診断し、イソニアジド（INH）またはリファンピシン（RFP）による単独療法を開始した場合は、使用した薬剤に対する耐性菌の出現を招く可能性があるので、事前に胸部 X 線写真の読影を入念に行う必要がある。**乳幼児など、胸部 X 線写真のみから発病の有無を判断することが難しい例では、胸部 CT 検査の併用も考慮する。特に「IGRA で陽性と判定された乳幼児」及び「塗抹陽性結核患者との接触歴があり、かつ、BCG 未接種でツ反陽性と判定された乳幼児」などについては入念な精査が望まれる（肺門部リンパ節腫大の有無を明確に指摘することを目的に造影 CT 検査の適用も検討する）。**

尚、小児に対する CT 検査の適用に際しては、保護者に対して CT 検査の必要性（胸部 X 線写真から得られる情報の限界、胸部 CT 検査により得られる情報、正確な発病評価の意義）と放射線被ばくに伴うデメリット（画像検査による実効線量と健康影響）について丁寧に説明を行い、同意を得ることが必要である。

これらの検査で活動性結核病変(＝結核発病)を疑う所見を認めた場合は（喀痰検査等も実施し）、活動性結核として結核医療の基準にそった多剤併用による標準治療の対象となる。

② 結核医療の必要のある LTBI と診断された例への対応

接触者健診に対象とされ、その後結核感染が明らかとなり、あるいは結核感染が強く疑われて胸部画像検査が適用され、活動性結核病変の存在が否定されて LTBI と診断した場合には、保健所への届け出を行うとともに、初発患者（推定感染源患者）から検出された結核菌の薬剤感受性を確認し、**①INH 単独療法(6 か月間または 9 か月間)**、あるいは**②INH と RFP の 2 剤併用療法（3 か月または 4 か月間）**を行う。**③両薬剤に感受性があっても、INH 耐性が副作用等で使用できない場合、または INH の副作用が予測される場合は、INH 耐性菌の場合に準じて RFP 単剤療法（4 か月間治療）**を選択する[20]。

尚、INH および RFP の 2 剤併用療法(3 か月または 4 か月間)は、INH6 か月あるいは 9 か月と同様の発病予防効果があり、副作用の出現にも違いがないことより[21]、2021 年 10 月に国による「結核医療の基準」に新たに追加された LTBI 治療レジメンである[20]。

また、RFP 単剤 4 か月治療の適用に際しては、不規則内服に伴うRFP耐性化の可能性、結核治療の Key Drug である RFP 耐性化によりその後の結核治療に難渋すること、などを理解し、LTBI 治療前に確実な発病の除外（CT 検査等を適用して）、確実な服薬遵守の確保が必要である。

表5. INH、RFP の標準投与量と最大量[22)]

	標準量 mg/kg/day	最大量 mg/body/day	日本で使用可能な剤型
イソニアジド (INH)	成人 5 小児 10～20	300	カプセル*
リファンピシン(RFP)	成人 10 小児 10～20	600	錠、散、注射液

*小児に対しては脱カプセルして体重に合わせた量を処方することが一般的

治療方法の選択にあたっては、治療対象者への丁寧な説明が必要である。

表6に説明文の参考をしめす。

表6. 潜在性結核感染症の治療方法の選択に関する説明文(参考例)[1)]

1. 潜在性結核感染症(LTBI)とは？	潜在性結核感染症(LTBI)とは，感染した結核菌が体の中にいることが血液検査などで確認されたものの，症状や胸部X線検査等では明らかな結核の病変を認めない状態のことを指します。まだ発病前の状態であり，他の人に結核をうつす心配もありません。
2. LTBI を放置すると，結核が発病しやすいのですか？治療によって結核の発病を予防できるのですか？	LTBI を治療せずに経過観察した場合の発病率は 1～2 割程度(免疫が低下する病気等を合併している場合は発病率が高くなる)といわれています。 LTBI の治療薬(抗結核薬)を飲むことにより，発病率を約3分の1に減らすことができます。
3. LTBI の標準的な治療方法は？	LTBI の治療方法(薬の組み合わせと服薬期間)として，日本の「結核医療の基準」(厚生労働省告示)では，次の3つ(①～③)の方法が示されています。 ①イソニアジド(INH)単独：6ヵ月または 9ヵ月の治療 ②リファンピシン(RFP)単独：4ヵ月の治療 ③INH＋RFP の 2 剤併用：3ヵ月または 4ヵ月の治療 3つの方法のいずれかを選択しますが，①(INH 単独)または③(INH＋RFP)の方法を原則としています。ただし，INH が効かない結核菌(INH 耐性菌)の感染や INH で副作用の可能性があるときには，②(RFP 単独)の方法を選択できます。
4. 3つの治療方法の効果に違いはあるのですか？ 治療しても発病が防げず，薬が効かない結核(薬剤耐性結核)にかかる心配はないですか？	様々な研究を組み合わせた分析によれば，発病予防の効果については，上記の3つの方法に違いはありません。 残念ながら治療後の発病率をゼロにすることはできず，①で治療後に発病した人が INH 耐性菌による肺結核と判明，あるいは②で治療後に発病した人が RFP 耐性菌による肺結核と判明したという事例がこれまでに確認されています。③の方法，すなわち INH＋RFP の2剤併用で治療後に発病した場合，両方の薬に効かない菌(INH･RFP 耐性菌)による発病の危険はありますが，日本でも外国でも，この2剤の組み合わせで LTBI の治療をした方が少ないためか，③の方法で治療後に INH･RFP 耐性菌による肺結核等と診断された事例の報告はこれまでありません。
5. 治療方法別の副作用は？	治療に伴う副作用(肝障害，胃腸障害など)については，上記の①と③の比較では差がありません。 ①と②の比較では，②の方が副作用は少ないと報告されています。効果が同じで副作用が少ないなら，①よりも②の方が良いのではないか，と思われるかもしれません。しかし，②の治療後に万一 RFP 耐性菌による肺結核と判明した場合は，①の治療後に INH 耐性菌による肺結核と判明した場合に比べて，発病後の治療が困難となります。
6. その他 (欧米で推奨されている治療方法など)	アメリカでは，RFP の 4 ヵ月治療とともに，日本では承認されていない薬を用いた治療方法が最も推奨されています。 イギリスでは INH＋RFP の 3 ヵ月治療，または INH の 6 ヵ月治療が推奨されていますが，INH＋RFP の 3 ヵ月治療が最も広く行われています。 国によって最も普及している治療方法は異なりますが，そのことは，どの方法も他より圧倒的に良いというものではないことを意味しています。

② いわゆる「ウィンドウ期」からの LTBI 治療

BCG 接種歴のない乳幼児においては、患者との最終接触後早期（1 か月以内など）に行ったツ反または IGRA の結果が「陰性」と判定された場合でも、感染後早期の「ウィンドウ期」である可能性を考慮して、LTBI として治療の実施を検討するべきである。

この場合、**感染性患者との最終接触から 3 か月以上経過した時点でツ反（IGRA の併用も可）を実施し、感染の有無について再評価を行う。**

→ツ反または IGRA が「陽性」の場合は、胸部 X 線検査・胸部 CT 検査で未発病を確認のうえ、LTBI 治療を継続し 6 か月間の治療完了をめざす（発病が示唆される所見が確認されれば、多剤併用による発病治療レジメへと変更する）。

→最終接触から 3 か月以上経過後の感染診断の結果が「陰性」の場合は，LTBI 治療をこの時点で終了し（※注）、BCG 接種を勧める（標準的接種時期である生後 5 か月以降に至っていない例であっても、感染リスクが高い環境にあると判断し、速やかな BCG ワクチン接種を勧める）。

（※注）ここで服薬を終了した直後のツ反（IGRA）は，「LTBI治療による菌増殖抑制のために、感染を受けていた場合でも陽転化し難いので、その検査結果が陰性でも感染を否定できない。」とする慎重な考えもある。このため，上記のような方法でLTBI 治療を途中で終了して不安がある場合には、服薬終了の2か月後にツ反（IGRA）の再検査を行う方法もある。

なお、接触直後より LTBI 治療を開始した場合で、特に初発患者の菌量が多く、かつ濃厚接触の場合など発病の可能性が高い場合には、3 か月後の感染診断を実施せず、6 か月間 LTBI 治療を完遂し、終了後のツ反が陰性であれば BCG 接種を実施する方法もある。

LTBI治療後のBCG接種について、定期接種の対象年齢を超過した時期に実施する場合は、「任意接種」扱いとなるため、LTBI治療の開始時に感染診断再検査の時期を確認しておく。

BCG接種後は「コッホ現象」の有無に注目し，同現象がみられない場合は（結核未感染であることを支持する所見とみなし）、経過観察を終了とする。

③ 薬剤耐性菌感染例への対応

初発患者(推定感染源患者)から検出された結核菌の薬剤感受性試験の結果、**INH耐性(耐性判定濃度 0.2μg/ml)と判明した場合**、その接触者健診でLTBIと診断された例の治療はRFP単独療法(4か月間)への変更を検討する。但し、INHをRFPに変更後に服薬が不規則に終わり、結核発病へと進展した場合は多剤耐性菌出現の可能性もあるので、対象者の実情に応じて変更を決定す

る（例えば、規則的な服薬継続が困難と思われる例に対してはRFP単剤によるLTBI治療を適用せず、その後の発病の有無に関する慎重な観察の対象とし、万が一、発病が確認された際に発病治療の完遂をめざす、など）。

初発患者から検出された結核菌がINHとRFPの両者に耐性があることが確認された場合は、諸外国のガイドライン[23)、24)]ではフルオロキノロン(例えばレボフロキサシン・LVFX)単独もしくは感性の併用薬（ピラジナミド・PZA以外）とともに6～12ヶ月の治療を適用することが提唱されている（現行のわが国の「結核医療の基準」には未掲載）。特に、初発患者を中心に感染・発病の拡がりが大きい場合にはこのような予防的治療の適用も選択肢となりうるかもしれない。あるいは、予防的治療を適用することなく、発病への進展に関して慎重な経過観察を行い、万が一、発病へと進展された場合には有効な抗結核薬を十分に動員して化学療法を行う方法もある。

③　LTBI治療終了後の管理

結核患者(確定例＝発病へと進展した例)については、治療終了後も原則2年間、結核登録票に登録し、保健所長が結核の予防または医療上必要と認めるときは、感染症法第53条の13に基づく精密検査(いわゆる管理検診)などにより、最近6か月以内の病状の把握を確実に行うこととされている。

これに対して、LTBI治療終了後の管理については、厚生労働省令(感染症法施行規則第27条の7)の改正、および結核の活動性分類等に関する改正通知（2016年11月25日）[25)]などにより、管轄する保健所長の判断により「治療終了時点または治療終了後2年以内の適当な時点において病状把握を終了し、登録を取り消すこと」が可能となった。

表7．LTBI治療終了後に保健所による病状把握が必要な場合（例示）[1)]

①	LTBI治療の中断例あるいは不規則治療例
②	明らかな集団感染事例など接触者集団の結核感染率が高いと推定される場合（感染性が非常に高いと推定される結核患者との濃厚接触歴があり、当該患者から感染したと思われる事例を含む）
③	接触者健診でIGRA陽性と判定され、LTBI治療を要すると判断されたが、治療を希望しないなどの理由で治療を実施しない事例
④	その他、発病リスクは高くないものの、経過観察等の配慮や支援が必要と判断された場合(発病に対する強い不安を訴え、定期的な経過観察を求める事例、発病した場合に影響の大きい職種に従事しており、職場等からの経過観察の支援が求めらえた事例など)

参考文献

1） 結核の接触者健康診断の手引き(改訂第6版)作成に係るワーキンググループ. 感染症法に基づく結核の接触者健康診断のてびき 改訂第6版 令和4年1月
https://www.phcd.jp/02/kenkyu/sonota/pdf/20220329_tb_file01.pdf 2025年2月2日アクセス

2） 青木正和:第62回総会特別講演「結核感染をめぐる諸問題(1)」. 結核. 1988;63:33-38.

3） Bates JH, Potts WE, Lewis M:Epidemiology of primary tuberculosis in an industrial school. N Engl J Med. 1965;272:714-717.

4） 井上武夫:結核集団感染109事例における初発患者の特徴. 結核. 2008;83:465-469.

5） CDC. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, United States. MMWR 54 (RR-15), 2005.

6） WHO. Tuberculosis and air travel:guidelines for prevention and control. -3rd ed, Geneva: WHO;2008.

7） 小向潤、松本健二、富原亜希子、他:6～17歳の個別接触者健診におけるクォンティフェロン®TB-2Gとツベルクリン反応の有用性に関する研究. 結核. 2011;86:847-856.

8） 青木正和:結核の感染(I). 結核. 2004;79:509-518.

9） 松本健二、辰巳朋美、有馬和代、他:環境要因が影響した結核集団感染の1例. 結核. 2011;86:487-491.

10） Stead WW: Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residuals of the primary infection or exogenous reinfection. Am Rev Respir Dis.1967;95:729-745.

11） 平成25年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」. 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(改訂第5版) 平成26年3月. https://www.jata.or.jp/dl/pdf/law/2014/1_2_2.pdf 2025年2月2日アクセス

12） Kay AW, Islam SM, Wendorf K, et al:Interferon-γ release assay performance for tuberculosis in childhood. Pediatrics. 2018;141:e20173918

13） Ahmed A, Feng PJ, Gaenbauer JT, et al:Interferon-γ release assays in children< 15 years of age. Pediatrics. 2020;145:e20191930

14) Laurenti P, Raponi M, Waure C, et al:Performance of interferon-γ release assays in the diagnosis of confirmed active tuberculosis in immunocompetent children:a new systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2016;16:131

15) 日本結核病学会予防委員会:今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準. 結核. 2006;81:387−391.

16) 奥村道昭:高齢者結核の問題—高齢者施設の集団感染を経験して.
第 85 回総会シンポジウム「高齢者結核の問題点」. 結核. 2010;85:884-886.

17) 濁川博子、風間晴子、御代川滋子、他:感染曝露後 1 年間 QFT で経過観察しえた 61 名の医療施設内の結核曝露事例, 結核. 2012;87;635－640

18) 吉山崇:接触者健診における QFT の適用の限界と今後の対策. 結核. 2010;85;26－27

19) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 医療被ばく研究情報ネットワーク(J-RIME)監修:小児画像診断における放射線被ばくリスクの伝え方 医療に関する便益とリスクの議論をサポートする情報. https://www.qst.go.jp/uploaded/attachment/17113.pdf 2025 年 2 月 2 日アクセス

20) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知(令和 3 年 10 月 18 日).「結核医療の基準」の一部改正について. https://www.mhlw.go.jp/content/000844766.pdf 2025 年 2 月 2 日アクセス

21) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会:潜在性結核感染症治療レジメンの見直し. 結核. 2019;94:515－518

22) 日本結核病学会治療委員会:「結核医療の基準」の改訂－2018 年. 結核. 2018;93:61－68

23) Andrews JR, Nemes E, Tameris M et al:Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200:e93-142

24) World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: Prevention Tuberculosis preventive treatment. Second edition. 2024
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378536/9789240096196-eng.pdf?sequence=1
2025 年 2 月 2 日アクセス

25) 厚生労働省健康局結核感染課長通知(平成 28 年 11 月 25 日).「活動性分類等について」の一部改正について.
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/16112504.pdf
2025 年 2 月 2 日アクセス

6） 小児を対象とした結核感染診断

まとめ

・小児、特に乳幼児では、結核に感染すると年長者に比して発病に至る頻度が高く、また発病後は早期に重症化しやすいため、より早期に、正確に感染診断を行うことが重要である。

・IGRA は**先行する BCG ワクチン接種やほとんどの非結核性抗酸菌感染の影響を受けずに結核感染を診断する**ことができる検査法であるが、一方で、**抗結核薬治療適用前の喀痰塗抹陽性成人肺結核患者を対象とした感度が90％前後である（＝陰性を呈する例が10％程度存在する）**、など、本検査の限界も理解して、結果を解釈することが必要である。

・これまで低年齢小児を対象とした結核感染診断における IGRA の感度不良の可能性、あるいは判定お不可例の占める割合が多いことが懸念されてきた。しかし、**結核感染リスクを有する乳幼児を対象とした IGRA 適用例の蓄積**に伴い、最新の本邦の「IGRA 使用指針」や「接触者健診のてびき」、さらに米国の「小児結核診療に関する指針」では、**①2 才以上の結核感染リスクを有する小児に対しては IGRA による結核感染診断を推奨する、②2 才未満の小児に対してはツベルクリン反応と併用して、IGRA を適用することが推奨されている**（米国の指針では、IGRA も適用可能、との表現）。

・結核感染診断における IGRA の感度（結核既感染例を対象に IGRA 陽性を呈する確率）が 90％前後、特異度（結核未感染例を対象に IGRA 陰性を呈する確率）が 95～99％であることを理解し、**有病率（＝結核既感染率、あるいは結核感染リスク）が低い集団に本検査を適用した場合には陽性的中率が低くなる**ことを知っておくことが重要である

・感染診断を行う場合は、ツベルクリン反応検査や IGRA の結果だけではなく、結核患者との接触歴の有無や接触があった結核患者の病状（感染性）、接触時の状況、感染診断対象者の感染リスクなどをもとに総合的に判断する。

6-1. 小児における結核感染診断の特性・重要性

結核感染診断を適用する場面として、

①結核患者と接触が明らかになった際に適用される**接触者健診**、

②**BCG ワクチン接種後早期にコッホ現象**[*)]が疑われる局所所見を認めた場合、

③ステロイドや生物学的製剤など**免疫抑制状態に至る治療を開始する前**（結核既感染例では免疫抑制状態に至る治療を適用することで結核発病に至るリスクが高いため、発病予防を目的とした治療の適用が検討される）、さらに、

④症状や画像所見などより結核発病の可能性も強く疑われるが、**菌の証明が困難な例で結核発病の「補助的診断」**として適用する、

などが想定される。

接触者健診については“5）接触者健診”の項を、生物学的製剤の使用と潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection ; LTBI）の治療については、“8）治療”の項を参照されたい。

[*)]**コッホ現象**；Robert Koch は動物の皮膚に結核菌を接種した場合、結核既感染動物では未感染動物に比べ、局所反応が速やかにかつ強度に出現し、その治癒も早いことを見出した。**結核免疫を有する個体に菌が侵入したときに起こる局所の防御過程（遅延型過敏反応）の表現**と理解されており、コッホ現象と呼んでいる。**結核既感染例に対して BCG ワクチンを接種した場合、接種後後早期（翌日～数日以内）に強い針痕部反応が出現する**が、これもコッホ現象である。

いずれの感染診断適用場面においても、下記に述べる感染診断検査結果のほか、**結核患者との接触歴の有無、接触した結核患者の病状**（排菌の有無、咳症状の有無やその期間など）や接触時の状況（接触頻度・時間、接触があった場所など）、**感染診断対象者の年齢や結核に感染していた場合の発病リスク**（免疫抑制状態の有無）、などをもとに総合的に判断することが重要である。

結核に感染していることが判明し、さらに発病の可能性が否定された場合、潜在性結核感染症（LTBI）として治療を適用することにより、発病を 65～90％程度予防することができるとされている[1)]。

そのため、結核に感染した例を発見し、発病予防を目的とした治療を適用することは、公衆衛生上きわめて重要な方策である。小児、特に乳幼児では、感染後発病に至る頻度が成人と比べて高く[2)]、さらに発病した場合は早期に、粟粒結核や結核性髄膜炎など重症化に至る可能性も高いため、より早期に正確な感染診断を適用し、適切な事後対応を行うことが極めて重要となる。

6-2. ツベルクリン反応検査とIGRA

結核感染診断には従来はツベルクリン反応検査（ツ反）が用いられてきた。**ツ反は優れた感度を持つ結核感染診断法**である一方で、乳児期に積極的にBCGワクチン接種を勧奨しているわが国においては、**その特異度が劣る**ことも指摘されている。即ち、ツ反で用いられる抗原蛋白 PPD（purified protein derivative）はBCG菌や非結核性抗酸菌の抗原蛋白と高い類似性を持つため、BCG 接種や非結核性抗酸菌感染によっても陽性反応を呈する。また、BCG 既接種者に繰り返し、ツ反を実施することによって起こる「ブースター現象」や皮内注射手技や測定の技術差などにより生ずる誤差などもツ反の判定をする上で問題となっていた。

2005 年以降、**ツ反の欠点を克服した結核感染診断検査として IGRA（インターフェロンγ遊離試験, IFN-γ release assay）が導入**された [3]。IGRA では被検者より採取した血液中の単核球をBCG 菌やほとんどの非結核性抗酸菌には含まれていない、結核菌に特異的な抗原蛋白で刺激し、刺激後早期にリンパ球より遊離する IFN-γ（あるいは IFN-γを遊離する細胞数）の多寡により、結核感染の有無を判断する検査法である。

成人を対象とした結核感染診断では、①**BCG 接種やほとんどの非結核性抗酸菌感染の影響を受けない**、②**体外診断法**であるため、判定のために再度受診する必要がない、③（ブースター現象がみられるツ反検査とは異なり）**繰り返し実施することで、信頼性が低下することはない**、④遊離した IFNγの値、あるいは IFNγを放出した単核球の数をもとに判定するため、**測定者に伴う誤差は生じない**、などの利点をもつ IGRA がツ反に置き換わって適用される状況となった。

しかし、**小児、特に乳幼児に対する IGRA 適用**に際しては、①判定不可例が多い（＝Mitogen 刺激に対する反応も不良であるため、信頼する結果が得られない）可能性や②感度が不良である（＝感染例を正しく抽出できない）可能性について懸念され、これまでの指針 [4),5)]で乳幼児(5 才以下、あるいは就学前の児)ではツ反と IGRA を併用することが推奨されてきた。

しかし、**2 才以上の小児においては IGRA 結果に基づいて信頼性の高い結核感染判断を行うことが可能である**とのエビデンスが蓄積されてきた結果、わが国の IGRA 使用指針 [6)]、接触者健康診断の手引き [7)]、そして米国小児科学会による「小児・思春期結核感染の診断・治療に関するテクニカル・レポート」[8)]では**①2 才以上の結核感染リスクを有する小児に対しては IGRA による結核感染診断を推奨する、②2 才未満の小児に対してはツベルクリン反応と併用して、IGRA を適用する、との方針へと変更された。**

6-2-1. ツベルクリン反応検査

ツベルクリンは 1890 年に結核の治療薬として発表され、その後、結核の感染診断に用いられるようになった。現在日本ではヒト型結核菌（青山 B 株）を用いた「一般診断用精製ツベルクリン（purified protein derivative （PPD））」**) を使用している。

**)ヒト型結核菌(青山 B 株)の培養を加温して殺菌後、除菌ろ過し、そのろ液から結核に特異な皮膚反応を起こすに必要な活性物質を分離精製し、凍結乾燥して得た原末を 0.5w/v%乳糖液に溶かして分注し、乾燥凍結したもの [9]

6-2-1-1. 検査術式と判定方法

所定の精製ツベルクリン溶液 0.1ml を被験者の前腕中央部に皮内注射する。正確に皮内に注射されれば直径 6～8mm の皮膚の膨隆ができる。

判定基準としては日本結核病学会から「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」[10]が示されている。

表1. ツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準 [10]

		接触歴(*)	
		なし	あり
BCG 接種歴	なし	硬結 15 ㎜以上 または 発赤 30 ㎜以上	硬結5㎜以上 または 発赤10 ㎜以上
	あり	硬結 20 ㎜以上 または 発赤 40 ㎜以上	硬結15㎜以上 または 発赤30㎜以上

(*)原則として、喀痰塗抹陽性患者との接触歴をさす。

但し、それ以外でも感染性と考えられる患者との接触の場合も含む

注意！BCG ワクチン接種後コッホ現象疑い例におけるツ反結果解釈

BCG ワクチン接種後コッホ現象が疑われる例では、結核感染の有無を判断するために、接種後 2 週間以内にツ反を適用することが勧められているが、その判定に際しては、**「BCG 接種なし」**かつ**「接触あり」の基準を適用**する。BCG ワクチン接種後に実施されるツ反であるが、接種後早期（2 週以内）であるため、未だ BCG によって付与される結核免疫は成立しておらず、また、結核感染の可能性、つまり、感染性を有する結核患者との接触があった可能性を念頭に、ツ反が適用されているため、このカテゴリーの基準を適用して感染判断を行う。

6-2-1-2. 測定時間と測定方法

反応の測定は PPD 皮内注射後 48 時間～72 時間に行う。

注射部位に生じた発赤は最大径で計測し、硬結は腕の軸方向に直交する方向の径（横径、mm表示）を測定する。反応の大きさのほかに、リンパ管炎、水疱、出血、壊死等の副反応の有無も記載する。

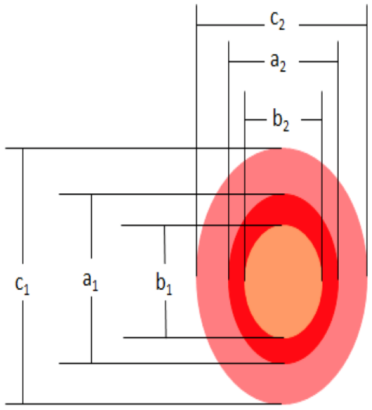
二重発赤を伴う反応における測定の対象となる発赤径は外側の発赤である。

結果の記載については、「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」[10]にある記載法（表2）を推奨するが、参考までに従来の記載法（図 1）も示しておく。

表 2. 「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」にある結果の記載方法

ツベルクリン反応検査（　月　日注射，　月　日測定）
発赤　　mm　　硬結　　mm
副反応　二重発赤，　リンパ管炎，　水疱，　出血，　壊死
（該当するものを〇で囲む）

図 1. 従来のツベルクリン反応検査結果の記載方法



硬結（長径b_1×短径b_2）
―――――――――　二重発赤（長径c_1×短径c_2）
発赤（長径a_1×短径a_2）　　（単位はmm）

測定結果の解釈は通常、日本結核病学会予防委員会が提示した「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」[10]に従って行う。この基準に該当する反応を「結核感染が考えられる」、または「結核感染の可能性が有意に大きい」、「有意の反応」と判定する。「小児、とくに乳幼児においては、これよりも小さい値を基準として用いることが有用である」との記載も付記されており、慎重な

結果解釈が必要である。

また、**ツ反は「生物学的な反応」であるため、様々な要因の影響を受けやすい**。米国胸部疾患学会でもツ反の大きさに影響を及ぼす可能性のある、いくつかの因子を挙げている[11](表 3)。ツ反を実施・判定するときには、このような因子の有無に注意が必要である。

表 3. ツ反で偽の陽性を出させる可能性のある因子

被検者自体に関する要因		
	感染症	
		ウイルス(麻疹、流行性耳下腺炎、水痘)
		細菌(腸チフス、ブルセラ症、発疹チフス、レプラ、百日咳、重症結核、結核性胸膜
		真菌(南米ブラストミセス症)
	生ワクチン投与(麻疹、流行性耳下腺炎、ポリオ)	
	代謝性障害(慢性腎不全)	
	栄養(重篤なタンパク欠乏)	
	リンパ臓器疾患(Hodgkin病、リンパ腫、慢性リンパ球性白血病、サルコイドーシス)	
	薬剤(副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤)	
	年齢(新生児、高齢で過敏性が「減弱した」患者)	
	最近の結核感染、超強力な結核感染	
	ストレス(手術、火傷、精神障害、移植反応)	
用いるツベルクリンに関する要因		
	不適切な保存法(光や熱に当てた)	
	不適切な希釈液	
	化学的変性	
	汚染	
	吸着(部分的にはTween80®添加により防止可能)	
注射の方法に関する要因		
	注射する抗原量の過少	
	注射筒に吸い上げてから注射までの時間が過長	
	深すぎる注射	
反応の測定と結果の記録に関する要因		
	測定者の経験不足	
	意識的、無意識的な偏り	
	記録ミス	

6-2-1-3. 結果判定における注意点

・発赤と硬結の関係

日本では発赤径をツ反の反応指標として優先的に扱ってきたが、諸外国では硬結径をもとにした結果解釈が一般的である。

硬結と発赤は一般にかなりよく相関する[12]ことが知られており、発赤径による結果解釈に一定の合理性があったことは認められる。ただし、これは国際的な標準[13), 14)]から逸脱しており、学問的、実

践的な知識や経験の国際的な共有という観点から検討が必要とされてきたところであり、先に示した「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」では発赤径とともに硬結径による基準も併記されている。

・BCG ワクチン未接種の場合

BCG ワクチンの影響を受けないため、その感染判断に有用とされるが、実際にはわが国の乳幼児における結核既感染率は極めて低く、そのため陽性的中率（＝ツ反陽性例のうち、本当に結核感染がある例の割合）も非常に低くなるとも考えられる。

また、1 歳を超えると非結核性抗酸菌によると考えられる反応が多くなる可能性も指摘されており、判定には注意が必要である。

・ブースター現象

ツベルクリン反応に関わるメモリーT 細胞は、結核感染、あるいは BCG 接種によって感作され増加するが、その数は時間とともに減少する。しかし、PPD 投与により刺激されると、再び、メモリーT 細胞は分裂を開始し、1 週間程度経過するとツベルクリン反応を過去の強さ（＝本来の免疫状態を反映した反応）を取り戻させるに十分な数となる。

そのため、**結核感染あるいは BCG ワクチン接種から長い時間を経て、ツ反を適用する場合、1 回目のツ反では反応が弱くても、その後、再検したときに反応が強く出る例をしばしば経験**し、これを「ブースター現象」と呼ぶ。

ツ反のブースター現象に関する知見を表 4[15)]に示す。

表 4. ツ反ブースター現象のまとめ

1. BCG接種後のツ反は1～2カ月後に最強となり、以後は徐々に減弱していく。
2. したがって、BCG接種後年余を経てツ反（T_1）を行うと弱い反応を示すものが多い。
3. T_1の1～3週後に再びツ反（T_2）を行うと、ツ反は多くの者で大きくなっている。元の大きさに戻るためと考えられている。これをT_1のブースター効果（回復効果）でブースター現象が認められたという。
4. T_2の後、ツ反を繰り返してもそれ以上は大きくならない。
5. T_1の効果は2年程度残ると考えられているが、数年後には再びツ反応は減弱している。したがって、小学1年生時のツ反の影響は中学1年生時にはなくなっており、再ツ反を行えばブースター現象が再び認められる。
6. T_1とT_2の発赤径の差は平均8～10mm、標準偏差は6ないし8mm程度である。
7. 非結核性抗酸菌の感染の場合にもツ反の減弱は比較的早く、したがってT_2でブースター現象が認められるといわれている。結核菌感染の場合でも長年月を経てツ反が減弱していれば、T_2でブースター現象が認められる。
8. 結核病院に勤務している職員は、知らぬ間に結核菌を吸入し、これがブースターとなって強いツ反を示すことが多い。結核病院勤務者でのツ反の解釈は難しいことが少なくない。

6-2-2. IGRA（IFN-γ release assay、IFN-γ遊離試験）[6)]

IGRA は、**被検者血液中の免疫細胞を結核菌特異抗原で刺激した際に産生されるインターフェロンγ（IFN-γ）を定量測定**する、あるいは **IFN-γを産生する細胞を計数**することにより、結核免疫の有無を評価する方法である。すなわち、**すでに結核菌に感染し、結核菌に対する免疫記憶を有するリンパ球が結核菌に特異的な抗原蛋白に曝露されると、速やかに IFN-γが産生され、遊離される性質**を用いた結核感染診断法である。

本検査で用いる**結核菌特異抗原**は **ESAT-6、CFP-10** の2種類であり、これらは全て ***M. bovis* BCG 亜株と *M. avium*、*M. intracellulare* を含む大部分の非結核性抗酸菌には存在せず**、結核菌群に含まれる *M.tuberculosis*、病原性 *M.bovis* 及び *M.africanum* のほか、ごく一部の非結核性抗酸菌症（***M.kansasii*、*M.marinum*、*M.szulgai*、*M.flavescens*、*M.gastri*、および *M.leprae***）にのみ存在している。

すなわち、ツ反とは異なり、

先行する BCG ワクチン接種や *Mycobacterium avium-intracellulare* complex など、ほとんどの非結核性抗酸菌の感染などに影響を受けることなく結核感染の有無を判断できる特徴を持つ。

6-2-2-1. IGRA 検査法の種類

日本では 2005 年 4 月から**クォンティフェロン®TB-2G（わが国での略称 QFT-2G、欧米では QFT-G）**が保険収載され、さらに 2010 年より**クォンティフェロン®TB ゴールド（QFT-3G, QFT-GIT）**へ、そして2018年からは **QuantiFERON ®TB ゴールド プラス（QFT-Plus）**へと変更された。また、2012 年 11 月には、**T スポット®. *TB*（略称 T-SPOT）**が保険収載された。

6-2-2-2. 測定原理と採血時の手技

① QFT-Plus[16)]

測定原理：

被検者より末梢血を採取し、2 種の結核菌特異抗原（ESAT-6, CFP-10）による刺激により、産生される IFN-γを ELISA 法により定量測定する。

採血手技・検体の取り扱い：

4 本の専用採血管（QFT プラスチューブ）に 1ml ずつ採血する、あるいは、パリンリチウム採血管に採取した後、4 本の専用採血管（QFT プラスチューブ）に 1ml ずつ分注する。ヘパリンリチウム採血管に採取した血液は分注・培養開始まで 2～8℃にて最長 48 時間保存することが可能である。あらかじめ、2 種の結核菌特異抗原が管壁に塗布された真空採血管 2 本（TB1 チューブ及び TB2 チューブ）、陽性コントロール（PHA が添加されている；Mitogen チューブ）、陰性コントロー

ル（免疫応答に関与する添加物は封入されていない；Nil チューブ）の 4 本の採血管に各 1mL ずつの血液を正確に分注する。尚、**TB1 チューブ**には**主に CD4 陽性 T 細胞の免疫応答を誘導する抗原蛋白（長鎖 TB 抗原ペプチド）**が、また **TB2 チューブ**には **TB1 チューブに入っている抗原蛋白のほか、CD8 陽性 T 細胞の免疫応答も誘導する抗原蛋白（短鎖 TB 抗原ペプチド）が添加**されている。

専用採血管に採取・分注したのち、採血管を上下に 5 秒間または 10 回振って、採血管内壁にコーティングされた抗原を血液と速やかに混合させる。この際、強く振りすぎると、血清分離剤の成分と血液が混ざりあってしまい、正しい測定値にならないことがあるので注意が必要である。

専用採血管に採血された検体は 22±5℃で保管し、検体採取後 16 時間以内に、また、ヘパリンリチウム採血管に採取され、2～8℃で冷蔵保存されたのち、専用採血管に分注された検体は、分注後 2 時間以内に 37℃のインキュベーターでの培養を開始する。

表 5.　第 3 世代 QFT から QFT-Plus への主な変更点 [6)]

	QFT-GIT	QFT-Plus
採血管	3 本（Mitogen, Nil, TB Ag）	4 本（Mitogen, Nil, TB1, TB2）
必要な採血量	最低 3ml	最低 4ml
採血方法	（原則）それぞれの専用採血管内に採取 採取後は室温に保存し、 16 時間以内に培養を開始	1 本のヘパリンリチウム採血管に採取可能 採取から検体分注、 培養開始まで最長 48 時間、 2～8℃にて保存することが可能
添加されている結核菌特異抗原	ESAT6, CFP-10, TB7.7	ESAT6, CFP-10
TB 特異抗原採血管	1 本のみ 主に CD4 陽性 T 細胞の免疫応答を誘導する TB 特異抗原 （CD8 陽性 T 細胞からの免疫応答も同時に誘導する）	2 本 TB1： 主に CD4 陽性 T 細胞の免疫応答を誘導する抗原蛋白（長鎖 TB 抗原ペプチド）が添加されている TB2： CD4 陽性 T 細胞を刺激する抗原蛋白に加え、CD8 陽性 T 細胞の免疫応答も誘導する抗原蛋白（短鎖 TB 抗原ペプチド）が添加されている
判定カテゴリー	陽性/判定保留/陰性/判定不可	陽性/陰性/判定不可（判定保留がなくなった）

② T-SPOT[17)]

測定原理：

採血後、単核球（リンパ球）を分離・洗浄し、さらに細胞数を調整して、抗原刺激を行うプレートのウェルに分注する。それぞれのウェルに 2 種の結核菌特異抗原（ESAT-6 および CFP-10）、陰性および陽性コントロールを添加したのち 20 時間培養し、IFN-γ 産生細胞数を ELISPOT 法により測定する。

採血手技・検体の取り扱い:

必要な血液量は成人 6mL、2～9 歳の小児 4mL、2 歳未満の小児 2mL とされており、ヘパリン採血管内に採取する。

採取した検体は 18～25℃で保管し、検体採取後 8 時間以内に検査を開始する。

採血後 8 時間以上経過してしまった場合には, T-Cell *Xtend*®を添加することにより採血後 32 時間まで検査を行うことができる。

6-2-2-3. 判定基準

① QFT-Plus[16)]

下記に示す計算に基づき、各検体の測定値 TB1 値、TB2 値、Mitogen 値および Nil 値を求め、判定に用いる。結果の解釈を表6に示す。

TB1 値(IU/mL)＝IFN-γ TB1 [注1)] －IFN-γ N [注4)]

TB2 値(IU/mL)＝IFN-γ TB2 [注2)] －IFN-γ N [注4)]

Mitogen 値(IU/mL)＝IFN-γ M [注3)] －IFN-γ N [注4)]

Nil 値(IU/mL)＝IFN-γ N [注4)]

注 1)IFN-γ TB1:QFT TB1 チューブ血漿中の IFN-γ 濃度(IU/mL)

注 2)IFN-γ TB2: QFT TB2 チューブ血漿中の IFN-γ 濃度(IU/mL)

注 3)IFN-γ M:QFT Mitogen チューブ血漿中の IFN-γ 濃度(IU/mL)

注 4)IFN-γ N:QFT Nil チューブ血漿中の IFN-γ 濃度(IU/mL)

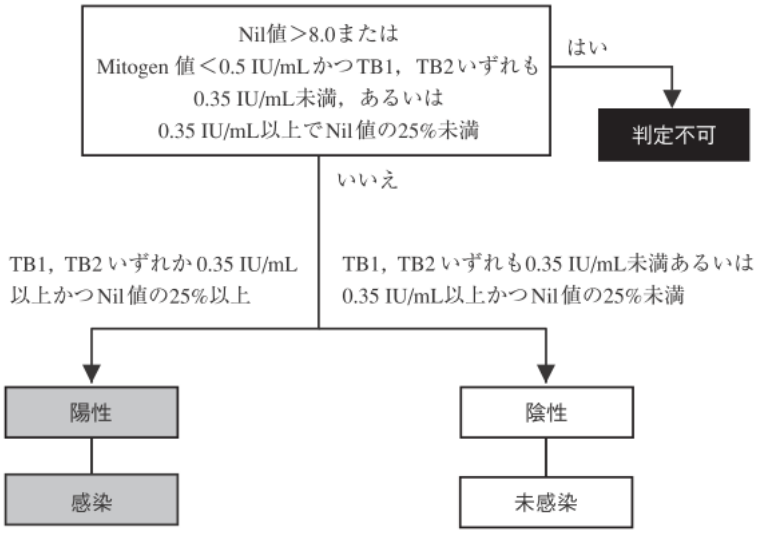
表 6. QFT-Plus 判定基準

<table>
<tr><th>Nil値
(IU/mL)</th><th>TB1値
(IU/mL)</th><th>TB2値
(IU/mL)</th><th>Mitogen値
(IU/mL) *1</th><th>結果</th><th>解釈</th></tr>
<tr><td rowspan="4">8.0
以下</td><td>0.35以上
かつNil値
の25%以上</td><td>不問</td><td rowspan="2">不問</td><td rowspan="2">陽性</td><td rowspan="2">結核感染を
疑う</td></tr>
<tr><td>不問</td><td>0.35以上
かつNil値
の25%以上</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">0.35未満、あるいは 0.35
以上かつNil値の25%未満</td><td>0.5以上</td><td>陰性</td><td>結核感染し
ていない</td></tr>
<tr><td>0.5未満</td><td rowspan="2">判定
不可</td><td rowspan="2">結核感染の
有無につい
て判定でき
ない</td></tr>
<tr><td>8.0を
超える</td><td colspan="2">不問</td><td></td></tr>
</table>

尚、第 3 世代 QFT までは日本独特の「判定保留」という判定カテゴリーがあったが、本キットより諸外国

と同様に陽性・陰性・判定不可の 3 つのカテゴリーへと変更された。

図2. QFT-Plus の判定フロー



② T-SPOT[17)]

以下の計算式を用いて、ｉ）及びⅱ）を算出する。

ｉ）（パネル A ウェルのスポット数）－（陰性コントロールウェルのスポット数）

ⅱ）（パネル B ウェルのスポット数）－（陰性コントロールウェルのスポット数）

ｉ）及びⅱ）の数値を用いて、以下の判定基準に従い結果を判定する（表 7）。

ｉ）及びⅱ）の双方、あるいはｉ）、ⅱ）のいずれか一方が 6 スポット以上の場合：「陽性」

ｉ）、ⅱ）の双方が 5 スポット以下の場合：「陰性」

ただし、以下の場合は「**判定不可**」と判定し、再度血液を採取して検査を行う。

・陰性コントロールウェルのスポット数が 10 を超える場合。

・陽性コントロールウェルのスポット数が 20 未満となる場合。

一部の患者の T 細胞は PHA 溶液に十分な反応性を示さず、スポット数が 20 未満となることがある。そのため、パネル A ウェル又はパネル B ウェルのどちらかが陽性結果を示した場合は、陽性コントロールウェルのスポット数に関わらず「陽性」と判定する。

ｉ）、ⅱ）のスポット数の最大値が 5～7 の場合、検査結果は「**判定保留**」とする。数値が 8 以上となった場合、あるいは、数値がともに 5 未満となった場合と比較して、結果の信頼性がやや低下する可能性がある。

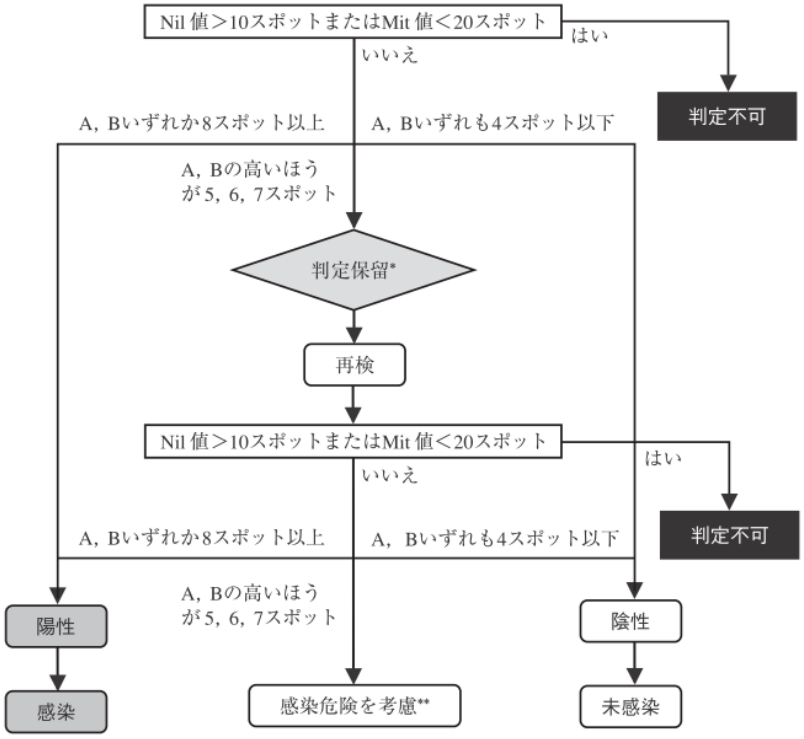
このような結果となった場合、再度血液を採取して検査を行うことが推奨される。

表7. T-SPOT の判定基準とその意義

陰性 コントロール	陽性 コントロール	パネル抗原の 最大値	判定結果	備考
10 以下	20 以上	4 以下	陰性	結核感染していない
		5	陰性＋判定保留	再検査を推奨
	不問	6～7	陽性＋判定保留	
		8 以上	陽性	結核感染を疑う
11 以上	不問	不問	判定不可能	再検査が必要
10 以下	20 未満	5 以下		

T-SPOT での**「判定保留」(スポット数　5～7)**ではスポット数が 8 以上となった場合、あるいは、5 未満となった場合と比較して、**結果の信頼性がやや低下する可能性**がある。このような結果となった場合、再度血液を採取して検査を行うことが推奨される。尚、米国では、この「判定保留」という判定カテゴリーは採用されていない。

図2.　T-SPOT 判定フロー図



* 陽性・判定保留または陰性・判定保留。
** T-SPOT で再検査を行って，再度「判定保留」であった場合には，総合的に診断する。

6-2-2-4. 判定結果の記録

判定はそれぞれの方法で定められた基準により行い、それを記録する。

同時に「陽性」「陰性」などのほかに、そのもとになる測定値、QFT-Plus では TB1 値、TB2 値、

Mitogen 値、Nil 値、T-SPOT では各抗原、対照に対する個数、を記録しておく。
検査会社から判定結果のみが示されるケースも多いが、その後の検査結果の比較、検査の信頼性に関する検討のために、**これらの測定値を把握しておくことが重要である。**

6-2-2-5. 診断特性

（1）**感度・特異度**とその基本的な考え方

日本結核病学会の「インターフェロンγ遊離試験使用指針」（以下「指針」）[4)]に meta-analysis を中心とした QFT-3G と T-SPOT の診断特性がまとめられている（表 8）。

表 8. QFT-3G 及び T-SPOT の感度・特異度 [4)]

		pooled	95%CI	著者	年	文献	備考
感度	QFT-3G	0.70	(0.63-0.78)	Pai M et al.	2008	7)	
		0.84	(0.81-0.87)	Diel R et al.	2010	8)	先進国のみ
		0.80	(0.75-0.84)	Sester et al.	2011	9)	
	T-SPOT	0.90	(0.63-0.78)	Pai M et al.	2008	7)	
		0.875	(0.85-0.90)	Diel R et al.	2010	8)	
		0.81	(0.78-0.84)	Sester et al.	2011	9)	
特異度	QFT-3G	0.96	(0.94-0.98)	Pai M et al.	2008	7)	
		0.99	(0.98-1.00)	Diel R et al.	2010	8)	
		0.79	(0.75-0.82)	Sester et al.	2011	9)	
		0.994	(0.979-0.999)	Diel R et al.	2011	10)	
	T-SPOT	0.93	(0.86-1.00)	Pai M et al.	2008	7)	
		0.86	(0.81-0.90)	Diel R et al.	2010	8)	
		0.59	(0.56-0.62)	Sester et al.	2011	9)	

感度は T-SPOT のほうが高く、特異度は QFT-3G のほうが高い、という報告が多くみられている。しかし、両者の特異度に大きな違いはなかったという報告や、小児における検討結果では両者の診断特性に大きな違いはなかったという報告もみられる。また、これらは活動性肺結核を代理指標とした「感度」、感染リスクが低いと想定される若年集団を代理指標とした「特異度」が示されており、LTBI における感染診断の際にそのまま当てはまるとは限らない。

尚、先に記述した通り、**QFT-Plus では CD4 陽性 T 細胞の免疫応答を刺激する結核菌特異的抗原蛋白に加え、CD8 陽性 T 細胞を刺激する抗原蛋白も添加されている（TB2 チューブ）**。このコンセプトの変更は検査感度の更なる向上も意図されたもの*)であるが、**QFT-Plus、QFT-GIT、T-SPOT の反応特性を比較検討した文献で、それぞれの検査感度に大きな差異が見られなかった**

ことが報告されている[18]。

また、欧州における多施設共同の小児結核発病例（16 か国から登録された 18 才以下の発病例 1001 例）を対象としたQFT-Plusを含む4種の感染診断検査の感度に関する検討で、QFT-Plus 83.3%（95%CI 80.2-87.8%）、QFT-GIT 85.5%（95%CI 82.7-88.3%）、T-SPOT 77.6%（95%CI 66.9-88.3%）、ツ反(カットオフ値 10 ㎜) 83.3%（95%CI 83.3-86.2%）であり、**第4世代 QFT 変更・導入に伴う感度の向上は確認されなかった**[19]。

*)結核菌に特異的な免疫防御に CD4 陽性 T 細胞のほか、CD8 陽性 T 細胞も関与していることが知られている。ESAT-6 及び CFP-10 に特異的に反応して IFNγなどのサイトカインを分泌する**CD8 陽性 T 細胞は LTBI 症例に比して活動性結核症例で、より高頻度に認め、また、最近の結核菌への曝露との関連性があるとの報告**もみられる。さらに、**結核菌特異的 CD8 陽性 T 細胞からの IFNγ産生は HIV と重感染した活動性結核、および小児の活動性結核でより多く認めたとの報告**がある[6]。

また、検査など診断法の精度において、感度・特異度は基本的な指標となるが、実際にその検査を用いられる時の有用性の指標として**「的中率」**を考慮に入れる必要がある。「的中率」とは、ある感度・特異度を有する診断法をある集団に適用された場合、その診断法が「陽性」、あるいは「陰性」を示した人のうち真の陽性（結核感染診断検査では結核既感染例）、あるいは真の陰性（同様に結核未感染例の人）の割合を指す。その際、**その集団の有病率（既感染率）が的中率に影響を与える**。的中率の考え方は「学校における結核対策マニュアル」の資料2に含まれる「QFT の健康診断活用の考え方」[20]に詳しく記載されている。以下にその内容を引用する。

健康診断における検査の評価は以下のような指標を用いて検討する。

		疾病(感染)		
		あり	なし	合計
検査	陽性	a	b	a＋b
	陰性	c	d	c＋d
	合計	a＋c	b＋d	a＋b＋c＋d

感度：疾患(感染)のある人の中で陽性の結果が得られる可能性＝a/(a＋c)

特異度：疾患(感染)のない人の中で陰性の結果が得られる可能性＝d/(b＋d)

陽性的中率：陽性の結果が得られた中で真に疾患を持つ(感染している)の可能性＝a/(a＋b)

陰性的中率：陰性の結果が得られた中で真に疾患がない(感染していない)の可能性＝d/（c+d）

陽性的中率は検査の感度、特異度、疾患の有病率（IGRAについては結核の感染率）により変化する。

仮に以下のⅠ～Ⅳのカテゴリーに分類して、それぞれの感度、特異度を想定し、異なる感染率の集団における陽性的中率を計算すると以下の表9の通りとなる

Ⅰ:期待できる最高の特性値　感度:0.90　特異度:0.98

Ⅱ:一般的に期待できる特性値　感度:0.80　特異度:0.97

Ⅲ:小学生が対象で感度がやや低いと仮定　感度:0.60　特異度:0.97

表9. 感度・特異度、対象集団の感染率を考慮した陽性的中率

カテゴリー毎に想定する検査特性		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
感度		0.90	0.80	0.60
特異度		0.98	0.97	0.97
		陽性的中率		
検査を適用する集団の感染率	1.0%	0.31	0.21	0.17
	3.0%	0.58	0.45	0.38
	4.0%	0.65	0.53	0.45
	8.0%	0.80	0.70	0.63

表の通り、**感染率の低い集団に検査を適用すると、陽性的中率が低い値**となる。

検査などの診断法を用いる際には、有病率(感染率)によって的中率がかなり左右されることを認識することが重要であり、**基本的には IGRA は結核感染のリスクがあると評価される例に対して適用すべき検査である。**

(2)結核治療による影響や感染からの時間経過による影響

QFT-2G、QFT-GIT(QFT-3G)、T-SPOT を用いた検討で、活動性結核または LTBI の治療によって測定値が低下することが多いが、低下しない場合もあるので、**個々の症例における治療効果の判定に用いることはできない**[21),22),23)]。

また、感染後、時間経過による影響については、Mori らが健康診断を受診した住民を対象に QFT-2G を実施した結果、50 歳代・60 歳代の陽性率は推定既感染率に比較して 5 分の 1 程度ときわめて低かったことがわかっており[24)]、**未治療の自然経過でも QFT-2G は減弱し、陰転化することがある**と考えられる。

6-3. 小児における感染診断の注意点 ―特に IGRA の適用について―

わが国では乳児期での BCG ワクチン接種を積極的に勧奨しているため、特に小児に対して適用されるツベルクリン反応の結果解釈にはしばしば苦慮する。先に述べた通り、IGRA は BCG ワクチン接種の影響を受けることなく結核感染を判断できる特性も持つため、小児においてもその有用性が高く期待される。一方で、**小児、特に乳幼児では抗原刺激に対する免疫応答が弱い可能性**も考慮され、**小児を対象とした IGRA の適用、得られた結果をもとにした感染判断に際しては十分な配慮が必要**である。

(1)年齢による判定不可例出現頻度(＝抗原刺激に対する IFNγ産生応答)の差異

徳永らは、結核感染診断を目的に QFT-2G が適用された小児における、Mitogen 刺激に対する IFNγ産生量及び判定不可例の出現頻度を年齢群別に比較し、0 才児では 6 才以上の小児に比して有意に IFNγ産生量が少なく、また 0 才では約 30%が、1 才でも約 10%が判定不可を呈することを報告した[25]。

一方で徳永らは、GFT-GIT(QFT-3G)や T-SPOT が適用された小児例においても同様の検討を行っているが、これらのアッセイ方法では年齢によらず判定不可を呈する例はごく少数例のみであり、その出現頻度に有意な差異は見られなかったと報告している[26]。

米国カリフォルニア州で 2010～2015 年に登録された菌陽性結核発病例における IGRA 結果の検討[27]で **1 才未満では判定不可を呈する例の頻度が有意に高い**こと(5～18 才での出現頻度を対照として 9.23 倍;95%CI 2.87～29.68 倍)が報告されている。

Roys らは小児に適用された QFT-GIT 及び T-SPOT の判定結果に影響を与える因子に関する検討を行い、小児においても判定不可例の頻度は低いものの、**低年齢(5 歳未満)ではそれ以上の年齢に比して、判定不可の出現頻度が有意に高い**ことを報告している[28](表 10)。

表 10. 年齢群ごとの判定不可例頻度[28]

	全小児例		2 才未満		2 才～5 才		5 才以上	
QFT-GIT	20/1093	1.8%	3/96	3.1%	8/206	3.9%	9/791	1.1%
T-SPOT	6/382	1.6%	1/36	2.8%	3/73	4.1%	2/273	0.7%

一方で、Meier らによる、小児 IGRA 適用例での判定不可例出現のリスク要因に関するメタ解析では、**0～7 才、8 才以上の 2 群で判定不可例出現頻度に有意な差異はみられなかった**(0～7 才;0.04、95%CI 0.03～0.06、8 才～;0.04, 95%CI 0.03～0.05)と報告している[29]。

低年齢の小児に IGRA を適用する際には、結核感染判断に有益な情報が得られない可能性、つ

まり判定不可を呈する可能性も念頭に置くことが必要である。

（2） QFT と T-SPOT との判定結果乖離の可能性

徳永らは、結核感染診断を目的に診療を行った小児に対して **QFT 及び T-SPOT 両検査を同時に適用し、その判定結果を比較した**。QFT-2G と T-SPOT を同時に適用した例（181 例）では QFT-2G 陰性/T-SPOT 陽性（19 例）、QFT-2G 判定不可/T-SPOT 陰性（17 例）など、結果が乖離する例が多くみられたが、QFT-GIT と T-SPOT を同時に適用した例（158 例）では 2 種の結果が乖離する例はごく少数例であり、**小児を対象とした QFT-GIT と T-SPOT の反応態度に有意な差異はない**、と評価された [30]。

（3） 小児結核発病例における IGRA の感度

徳永らは、菌陽性例のほか、臨床情報より総合的に結核発病例と診断された 35 例を対象に QFT-2G を適用し、80％以上（29 例/35 例）が陽性を呈し、とくに菌陽性例では 90％以上（14 例/15 例）が陽性を示したことを報告している。**0 才、1 才においても発病例では成人症例と同様に、非常に良好な感度を有する**ことが明らかとなった [26]。

米国カリフォルニア州で 2010～2015 年に登録された 18 才以下の菌陽性肺結核発病例 360 例を対象とした IGRA 及びツ反陽性率に関する検討では [27]、**①5 才以上の小児では IGRA の感度がツ反よりも有意に良好**であること、**②5 才未満の小児においても IGRA の感度はツ反と同等で**あること、そして**③2 才未満の小児では、ツ反、IGRA がともに感度が不良となる(陽性率が低下する)**こと、が報告されている(表11)。

表 11. 米国カルフォルニア州で 2010～2015 年に登録された菌陽性小児結核症例における年齢群別 IGRA/ツ反の感度(陽性頻度)比較 [27]

	IGRA		ツ反		
5～18 才	96%	(66/69)	83%	(57/69)	p=0.01
2～4 才	91%	(10/11)	91%	(10/11)	p>0.99
＜2 才	80%	(12/15)	87%	(13/15)	p>0.99

また、正常な免疫状態にある菌陽性結核発病小児例の IGRA 結果を報告した 15 論文を対象としシステマティック・レビューでは QFT の感度が 90％（95％信頼区間 80-96％）、T-SPOT の感度が 89％（95％信頼区間 80-94％）、ツ反の感度が 88％（95％信頼区間 79-94％）と報告されている [31]。

小児を対象とした QFT-Plus の反応特性に関する報告例 [32),33)]では、概ね QFT-GIT（QFT-3G）と同等の感度を有すると評価されている。

さらに、わが国の結核診療ガイドラインで設定されたClinical Question への回答を目的に実施されたシステマティック・レビューにおいても小児活動性結核診断における IGRA の有用性が検討され、表12 の通り、**5 才以下小児のサブグループも含め、高い感度と特異度を持つ**ことを報告した[34]。

表12. 小児活動性結核診断における IGRA の感度・特異度 [34]

	感度（95%CI）		特異度（95%CI）	
18 才以下	0.85	(0.79～0.89)	0.94	(0.88～0.97)
QFT	0.83	(0.74～0.89)	0.93	(0.87～0.96)
T-SPOT	0.87	(0.79～0.91)	0.99	(0.85～1.00)
15 才以下	0.77	(0.43～0.94)	0.96	(0.84～0.97)
5 才以下	0.85	(0.52～0.97)	0.94	(0.90～0.99)

（4） 小児 LTBI 例を対象とした感度推測

LTBI 診断のゴールド・スタンダードが存在しないため、**LTBI 例を対象とした感度を客観的に評価すること**（＝それぞれの例における結核感染診断検査結果により正しく LTBI 例が抽出されているか否かを確実に評価すること）**は困難**である。

徳永らは同居家族の喀痰塗抹陽性肺結核発症が明らかとなり、接触者健診の対象となり QFT-2G が適用された小児 82 例を対象に、年齢群別の QFT-2G 陽性頻度を比較して、年齢による LTBI 例診断感度の差異評価を試みた。過去の疫学データより喀痰塗抹陽性肺結核患者と同居していた小児が結核に感染する確率は 30～50%程度とされており [35]、3 才以上の各群（3～6 才、7～12 才、13 才以上）では、この割合に相当する例が QFT 陽性を示したが、0 才、1～2 才の群では陽性頻度がそれ以上の年齢群に比して有意に低く、また結核発病が明らかとなった例以外に QFT 陽性を呈した例は見られなかった [26]。このことより、**低年齢の小児においては未発病感染例（＝LTBI 例）診断を目的とした IGRA の感度が不良である可能性が示唆**されると考察している。

接触者健診例など、結核感染リスクを有する小児に対しては、しばしば IGRA とともにツ反も適用されるが、これらの感染判断結果が乖離することも多く（その多くは、ツ反陽性かつ IGRA 陰性）、その感染判断にはしばしば難渋する。先に述べた通り、未だ発病に至っていない例（発病が示唆される画像所見や菌所見が指摘できない例）における結核感染の有無を確実に判断する基準（＝結核感染判断のゴールド・スタンダード）がないため、いずれの感染判断が正しいのか、と判断に苦慮する場面も多い。

近年、接触者健診の対象となった小児や結核高まん延国から転入してきた小児など、**結核感染リスクを持つ小児に対してツ反と IGRA が同時に適用され、その後、結核発病の有無について追跡**

された例が蓄積され、**低年齢においても「ツ反結果ではなく、IGRA 結果がその後の結核発病進展リスクを正しく判断する」ことを示唆する報告**が複数例見られている。

―英国では国が定めたガイドライン（NICE guideline）に沿って結核の接触者健診が実施されているが、2006 年に定められたガイドラインでは、小児を対象とした接触者健診ではまずツ反を適用し、BCG 接種歴も考慮した判定基準をもとに「ツ反陽性」と判断された例に対して、さらに IGRA を適用し、「IGRA 陽性」が確認された例を「結核感染例」と診断し、未発病と確認された例に対して LTBI 治療を適用する方針がとられていた（ツ反陽性だが IGRA 陰性であった例は LTBI 治療の対象とはされず、慎重な経過観察の対象とされた）。2011～2014 年にロンドンの小児結核クリニックで接触者健診対象となった 2 才以上の小児 392 例のうち、**ツ反は陽性であったが、IGRA は陰性であったため、LTBI 治療の対象とされなかった 2 才以上の健診例 18 例で、その後 2 年間の観察期間において発病が確認されなかった**と報告されている [36]。

―米国において結核高まん延国での出生、接触者健診の対象となるなど結核感染・発病のリスクを有すると判断されてツ反及び IGRA が適用された 15 才未満の小児例 3593 例におけるそれぞれの感染診断検査のパフォーマンスに関する検討 [37]で、**ツ反は陽性であったが IGRA は陰性を呈し、その後 LTBI 治療が適用されなかった 533 例（2 才未満の乳幼児 54 例を含む）で、2 年間の観察で発病が確認された例はなかった**、と報告されている。

―難民として 2013 年 10 月から 2016 年 9 月までの間に米国に入国し、入国時結核スクリーニング検査の対象となった 5 才未満の小児 3371 名(多くは結核罹患率 150 以上の結核高まん延国出身、対象の約半数に IGRA を適用、1/4にツ反を適用、16 名は IGRA 及びツ反を共に適用)を対象としたツ反、IGRA 結果及びその後の発病の有無に関する後方視的検討 [38]で、**①IGRA 陽性頻度は 1.4%、ツ反陽性頻度は 13%**、②IGRA 及びツ反を共に適用した 16 名で、9 名は 2 種の検査結果が乖離（ツ反陽性・IGRA 陰性）、③10797 人・年の経過観察で結核発病が確認された例はなかった、ことが報告されている。

これらの報告は**結核感染リスクを持つ低年齢小児（2 才以上に限らず、2 才未満の小児を含めて [39]）を対象として、「ツ反結果ではなく、IGRA 結果がその後の結核発病進展リスクを正しく判断する」**ことを示唆する内容である。
一方で、結核感染リスクを持つ低年齢小児を対象に IGRA を適用する場合、**IGRA 陰性のみを根拠に、結核感染の可能性を否定することは適当ではない。**

（5） 小児に対するIGRA適用－明らかとなった有効性と限界をふまえて－

上記のような、様々な報告を背景に、2021年以降、わが国においても[6), 7)]、また米国においても[8)]、結核感染・発病リスクを有する**2才以上の小児を対象とした結核感染診断としてIGRAを優先して適用する方針**が示されている。また、**2才未満の小児を対象としては**、ツ反、あるいはIGRAも高い感度で結核感染の有無を判断することはできないが、**IGRAもツ反とともに積極的に適用すべき検査である**[39)]（ツ反とともにIGRAを共に適用することで結核感染診断の感度を最大限のものとすることができる，When evaluating a child of any age for TB disease, both a TST and one or both IGRAs can be performed to maximize sensitivity）との姿勢が示されている[8)]。

表13. 感染症法に基づく結核接触者健康診断の手引き(改訂第6版)＜小児へのIGRA適用＞[7)]

「このような最近の研究知見を踏まえると、**接触者健診における乳幼児の結核感染のスクリーニングを目的とした検査はIGRAを基本とすべき**である」
「上記の知見を踏まえ、**ツ反の併用は、①2才未満の小児**、②極めて濃厚な接触があった場合あるいは周囲の感染・発病の状況から感染している可能性が非常に高いと思われるのにIGRA陰性であった場合、および③多くの小児を対象とする接触者健診等で採血者の確保が困難な場合、などに限定してよいと考えられる」

表 14. 米国小児科学会　小児・思春期結核感染の診断・治療に関するテクニカル・レポート＜小児において推奨されるツ反・IGRA の適用方法＞[8)]

ツ反適用を推奨、IGRA も適用可
・2 歳未満の小児
IGRA 適用を推奨
・2 才以上の小児、特に BCG ワクチン既接種例
・ツ反結果判定に再来院しない可能性が疑われる全年齢の小児
ツ反・IGRA 両検査の適用を考慮すべき
・初回、そして再度の IGRA 結果が判定不可であった例
・初回の感染診断検査は陰性であったが、結核発病の可能性が疑われる例（診断感度を向上させるために）
・初回の感染診断検査は陰性であったが、結核発病に至る、あるいは発病後重症化へと進展するリスクを有する例（例えば、TNF α 阻害剤など免疫抑制効果を持つ生物学的製剤治療を受けている例など）
・ツ反陽性が判明したBCGワクチン既接種の小児
・確実な治療完遂が必要と判断する根拠が必要と思われる小児（＝治療へのアドヒアランス不良の可能性が疑われる例）
ツ反適用を推奨、IGRA も適用可
・2 歳未満の小児
IGRA 適用を推奨
・2 才以上の小児、特に BCG ワクチン既接種例
・ツ反結果判定に再来院しない可能性が疑われる全年齢の小児
ツ反・IGRA 両検査の適用を考慮すべき
・初回、そして再度の IGRA 結果が判定不可であった例
・初回の感染診断検査は陰性であったが、結核発病の可能性が疑われる例（診断感度を向上させるために）
・初回の感染診断検査は陰性であったが、結核発病に至る、あるいは発病後重症化へと進展するリスクを有する例（例えば、TNF α 阻害剤など免疫抑制効果を持つ生物学的製剤治療を受けている例など）
・ツ反陽性が判明したBCGワクチン既接種の小児
・確実な治療完遂が必要と判断する根拠が必要と思われる小児（＝治療へのアドヒアランス不良の可能性が疑われる例）

結核感染・発病が疑われる小児に対するIGRA適用における具体的な注意点を以下に示す

－低年齢、特に 5 才未満では判定不可となる例の頻度がそれ以上の年齢に比して高い（3～4%程度）可能性がある

－結核感染・発病が疑われる場合には、小児（2 才未満の低年齢の乳幼児を含め）であることを理由にIGRAの適用を躊躇する必要はない

－乳幼児の活動性結核症例の見落としを防ぐため、患者との接触歴等から感染リスクが高く、発病の可能性も疑われるケースでは、積極的に IGRA を（2 才未満ではツ反と併用して）適用することが望まれる

—乳幼児を含む小児においても、結核発病例を対象としては IGRA の感度は(成人を対象とした例と同様に)良好であり、結核発病例の見落としを少しでも減らすために、結核感染・発病の可能性が疑われる例に対しては、積極的にIGRAを適用すべきである

－IGRA 陽性が明らかになった例に対しては胸部画像検査を適用し、慎重に発病の有無を評価することが必要である

－（発病診断の項にも記載の通り）結核感染後の病巣進展を理解して丁寧に胸部単純レントゲンを読影するとともに、小児結核発病診断における胸部単純レントゲン検査の感度も考慮し、(造影検査を含む)胸部 CT 検査も積極的に適用することも望まれる

－乳幼児を対象としては、IGRA による LTBI（＝未発病感染例） 診断の感度が低い可能性を考慮し、IGRA 陰性であっても安易に未感染と判断しない

－接触者健診では接触があった結核患者の感染性、結核患者との接触状況、同様の接触者集団における感染の拡がり(≒IGRA 陽転頻度)、ツ反結果なども含めて総合的な感染判断を行うことが必要である

－例えば、接触者健診においてIGRAが適用された例では（最終接触から2～3か月後の）IGRA結果のみならず、上記の情報も考慮にいれて丁寧に感染リスクを評価し、（IGRA が陰性であった場合も）感染リスクが高いと評価される例には積極的に LTBI 治療を適用する、あるいは、さらに経過観察期間を延長する、などの対応を検討すべきである

付記：IGRA 検査に対する先行ツベルクリン反応の影響

ツ反の項で BCG 接種後のツ反のブースター現象について述べたが、IGRA 検査においても結核菌感染後いったん減弱した IGRA 応答性が、PPD 投与によって強化される（「回復」する）可能性について議論されている。van Zyl-Smit らによる systematic review では、PPD 投与による IGRA 応答性の強化に関して肯定的・否定的な意見がともにみられている[40]。

このような議論を受け「指針」[4]では「ツ反による影響について多くの検討が行われているが、結論は得られていない」とされている。

参考文献:

1） 日本結核病学会予防委員会・治療委員会:潜在性結核感染症治療指針. 結核. 2013;88:497－512

2） Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al.:The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8:392-402

3） Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al:Specific detection of tuberculosis infection an interferon-γ-based assay using new antigens. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:59-64

4） 日本結核病学会予防委員会:インターフェロンγ遊離試験使用指針. 結核. 2014;89:717-725

5） 阿彦忠之:感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(改訂第5版).厚生労働科学研究(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」報告書. 平成26年3月

6） 日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会:インターフェロンγ遊離試験使用指針2021. 結核. 2021;96:173-182

7） 結核の接触者健康診断の手引き(改訂第6版)作成に係るワーキンググループ:感染症法に基づく結核の接触者健康診断のてびき 改訂第6版. 令和4年1月 https://www.phcd.jp/02/kenkyu/sonota/pdf/20220329_tb_file01.pdf 2025年2月2日アクセス

8） Nolt D, Starke JR, Committee on Infectious Diseases:Tuberculosis infection in children and adolescents: Testing and Treatment. 2021;148:e2021054663

9） 日本ビーシージー製造株式会社:精製ツベルクリン 一般診断用精製ツベルクリン(PPD)1人用 添付文書. https://www.bcg.gr.jp/medical/HV_201907.pdf 2025年2月11日アクセス

10） 日本結核病学会予防委員会:今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準.結核.2009;81:387-391.

11） American Thoracic Society:The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis. 1981;124:356-363.

12） Kimura M, Comstock GW, Mori T:Comparison of erythema and induration as results of tuberculin tests. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9:853-857.

13） American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention:Targeted

Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(4, Part 2):S221-S247.

14) Deck F, Guld J:The WHO Standard tuberculin test. Bull Int Union against Tuberc. 1964; 34:53-70.

15) 青木正和, 森亨:医師・看護職のための結核病学 2. 感染・発病の診断 平成 27 年改訂版.

16) 株式会社キアゲン:インターフェロン-γ遊離試験キット QuantiFERON®TB ゴールド プラス 添付文書 https://quantiferon.com/jp/wp-content/uploads/sites/2/2021/11/202110_QFT-%E3%83%97%E3%83%A9%E3%82%B9-ELISA-%E6%B7%BB%E4%BB%98%E6%96%87%E6%9B%B8%E7%AC%AC3%E7%89%88_PI0622127-03ZZ-0173.pdf 2025 年 2 月 8 日アクセス

17) オックスフォード・イムノテック株式会社:インターフェロン-γ遊離試験キット T-スポット®. *TB* 添付文書 https://www.oxfordimmunotec.com/international/wp-content/uploads/sites/3/Japanese-Package-Insert_PI-TB-JP-V9.pdf 2025年 2 月 8 日アクセス

18) Shafeque A, Bigio J, Hogan C.A. et al:Fourth-Generation QuantiFERON-TB Gold Plus: What is the evidence？. Journal of Clinical Microbiology. 2020;58:e01950-19.

19) Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R, et al:Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. Thorax. 2023;78:288－296

20) 文部科学省:学校における結核対策マニュアル 2 資料 2.参考・精密検査の実施方法. https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2012/03/30/1318847_06.pdf 2025 年 2 月 8 日アクセス

21) Higuchi K, Harada N, Mori:Effect of isoniazid chemotherapy for latent tuberculosis on whole blood interferon-γ responses. Respirology. 2008;13:468-472

22) Chee CBE, KhinMar KW, Gan SH, et al.:Tuberculosis treatment effect on T-cell interferon-γ responses to *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens. Eur Respir J. 2010; 36:355-361

23) Adetifa IM, Ota MOC, Jeffries DJ, et al.:Interferon-γ ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:439-445

24) Mori T, Harada N, Higuchi K, et al.:Warning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11:1021-1025

25） 徳永修，村田祐樹，濱谷舟，他：小児活動性結核症例におけるクォンティフェロン TB-2G の反応性の検討．日本小児呼吸器疾患学会雑誌.2008；19：112-121

26） 徳永修、宮野前健：小児への QFT 等の適用とその課題．第 84 回総会シンポジウム「新しい結核感染診断法の課題と展望」．結核．2010；85：21-23.

27） Kay AW, Islam SM, Wendorf K,et al. :Interferon-γ release assay performance for tuberculosis in childhood. Pediatrics. 2018 ;141 : :e20173918

28） Roy RB, Sotgiu G, Altet-Gomez N, et al：Identifying predictors of interferon-γ release assay results in pediatric latent tuberculosis：a prospective role of Bacillus Calmette-Guerin？. Am J Respir Crit Care Med. 2012；186, 378-384

29） Meier NR, Volken T, Geiger M, et al.：Risk factors for indeterminate interferon-gamma release assay for the diagnosis of tuberculosis in children－A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Pediatrics. 2019; 7: 208

30） 徳永修：小児を対象とした結核感染診断における QFT-GIT 及び T-SPOT TB 反応性の比較―第 2 報―．平成 25 年度厚生労働科学新興・再興感染症研究事業“結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究”（研究代表者加藤誠也）分担研究．同報告書．2014

31） Laurent.P, Raponi M, Waure C, et al：Performance of interferon-γ release assays in the diagnosis of confirmed active tuberculosis in immunocompetent children：a new systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2016;16:131

32） Buonsenso D, Delogu G, Perricone C, et al：Accuracy of QuantiFERON-TB Gold Plus test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis in children. Journal of Clinical Microbiology. 2020；58：e00272-20

33） Nguyen DT, Phan H, Trinh T, et al：Sensitivity and characteristics associated with positive QuantiFERON-TB Gold-Plus assay in children with confirmed tuberculosis. PLOS ONE 2019；March 4.

34） Hirabayashi.R, Nakayama H, Yahaba M, et al. :Utility of interferon-gamma releasing assay for the diagnosis of active tuberculosis in children : A systematic review and meta-analysis. J Infect Chemother. 2024 ;30 :516-525

35） Sepkowitz KA：How contagious is tuberculosis?. CID. 1996；23：954－962

36） Kampmann B, Seddon JA, Paton J, et al.: Evaluating UK National guidance for screening of children for tuberculosis. AJRCC. 2018; 197: 1058-1064

37） Ahmed A, Feng PI, Gaensbauer JT, et al. :Interferon-γ release assays in children < 15 years of age. Pediatrics. 2020; 145: e20191930

38） Wendorf KA, Lowenthal PI, Feraud J, et al.: Interferon-γ release assays for tuberculosis infection diagnosis in refugees <5 years old. Pediatrics. 2020; 146: e20200715

39） Turner NA, Ahmed A, Haley CA, et al.: Use of Interferon-gamma release assays in children <2 years old. JPIDS. 2023; 12: 481-485

40） van Zyl-Smit RN, Zwerling A, Dheda K, et al.:Within-subject variability of interferon-γ assay result for tuberculosis and boosting effect tuberculin skin testing:A systematic review. PLos One. 2009;4:e8517.

7） 小児を対象とした結核発病診断

まとめ：

・小児においても**結核発病診断のGold standard**は**患児の体内から採取された検体（喀痰、胃液等）から結核菌を分離・同定する**ことであり、**良質な検体の採取に努めて、菌検査を徹底する**ことが重要である。

・一方で、小児では発病例のうち、**細菌学的に診断可能な例は約3割**にとどまり、画像検査所見、感染性を有する結核患者との接触歴、結核感染診断検査結果、などの情報も総合的に検討し、結核発病の有無を慎重に判断する姿勢が必要である。

・乳幼児では、胸部単純レントゲンでは指摘されないが、胸部CTによる精査で肺野及び肺門部リンパ節の病巣が発見される例をしばしば経験する。感染源となりうる結核患者との接触状況や結核感染診断検査（IGRA等）の結果より、**結核感染の可能性が強く疑われる乳幼児に対しては、胸部CT(造影を含む)による発病診断を積極的に適用する姿勢も重要**である。

・**小児結核発病例の画像診断**に際しては、**結核の感染経路、感染・発病後の病巣進展様式**を理解することが極めて重要である。

7-1.　小児では、いかなる場合に結核発病が疑われるか

結核が発見される契機は、**①有症状受診**、**②接触者健診**、**③BCGワクチン接種後コッホ現象（ツ反自然陽転）**、**④学校結核検診**、⑤その他、に分類される。

わが国で登録される小児結核発病例は**②接触者健診を契機とするものが約6割**を占めるが、**①有症状受診により診断に至る例も約25%**を占めている。③、④により診断に至る例は年に数例と少ないが、貴重な発見機会であり、適切に対応することがいまだ重要である。

多様な場合があるので、まず、1）有症状の場合、2）無症状の場合、に分類して、概説する。

7-1-1.　有症状の場合

結核は発病例であっても一般に早期には症状に乏しく、有症状となった段階では、すでに病巣が進展・拡大していることが多い。

学童では、成人と同様の病型（肺結核、胸膜炎）をとることも多く、肺結核では発熱、咳嗽、痰、体重減少を主訴に、結核性胸膜炎では発熱、胸痛、呼吸困難を主訴とすることが多い。このような例では排菌している可能性を念頭におき、隔離した上で（；空気感染対策を徹底した上で）検査をすすめるべきである。

乳児では、肺門部リンパ節腫大によって（＝①腫大したリンパ節による気管支の圧排により、あるいは、②腫大したリンパ節内容が気管支内腔に穿破して気管支結核病巣を作ることにより）気管支狭窄をきたした例で呼気性喘鳴がみられることがある。**発熱、哺乳不良、体重増加不良、顔色不良、呼吸困難、嘔吐、痙攣、意識障害などの症状を呈して発見された場合には、すでに粟粒結核や(ステージが進行した)結核性髄膜炎に至っていることが多い。**

有症状にて医療機関を受診した肺外結核（胸腔外結核）症例では、診断に難渋する場合が多い。一般細菌感染症や腫瘍性疾患との鑑別においては、必ず結核の可能性も念頭におき、結核感染診断検査（ツ反・IGRA）や病巣より採取した検体について抗酸菌検査（塗抹、培養、遺伝子検査）も適用することが必要である。

7-2-2.　無症状の場合

接触者健診、BCGワクチン接種後コッホ現象（ツ反自然陽転）、学校検診精検例などがこれにあたる。

無症状であり、健診・精検を目的に適用された結核感染診断検査での陽性判明、胸部画像検査

での異常所見指摘が診断の端緒となる。乳児では胸部X線で所見を認めないものでも、胸部CTによる評価で発病が明らかとなる例も多く、結核を発病した近親者と頻回の濃厚接触があり、感染リスクが高いと考えられる場合には（初回健診での感染診断検査結果によらず）胸部CTも適用し、慎重な病巣評価を行うことが望ましい。

胸部単純レントゲン写真で明らかな異常所見が指摘されず、また咳嗽、喀痰などの症状を認めない場合には、原則として隔離の必要はない。しかし、乳幼児では必ずしも良い条件で胸部単純レントゲンが撮影できていない場合も多く、可能であれば隔離した上で検査を進めることが望ましい。

当初は他の呼吸器疾患として診療している中で、のちに結核と判明する例もしばしば経験する。胸部単純レントゲン検査で異常所見が指摘されるが、その診断に苦慮する例に対しては、常に結核も鑑別診断の一つに挙げる姿勢が重要である。また、肺以外の臓器の結核は診断に苦慮することも多いが、結核感染診断（ツ反・IGRA）の所見を参考にして、適切な菌検出方法を考える必要がある。

7-2.　発病を示唆する所見とは

結核発病も疑われる場合には、**画像検査と菌検査、そしてIGRA等の感染診断検査**の適用が必須である。「結核として特徴ある画像所見」を認めれば診断に近づくし、喀痰、胃液など、体内から採取した検体から「結核菌の検出」があれば100％の確定診断となる（＝結核発病例診断のGold standardは患者の体内から採取された検体から結核菌を分離・同定すること）。

小児の場合、発病例で体内から採取された検体から結核菌が検出される（＝抗酸菌塗抹検鏡・抗酸菌培養・結核菌遺伝子検査などが陽性となる）頻度は約30％と低く[1)]、「結核も示唆される画像所見」、
「結核感染診断（ツ反、IGRAなど）」、「その他の検査所見（胸水のADA;アデノシンデアミナーゼ高値など）」や「感染源となりうる結核患者との接触歴」なども参考にして診断することになるが、①感染診断陽性はあくまでも結核既感染を示すものであって、発病を示す根拠とはならないこと、また②「その他の検査所見」が結核に特異的でない場合も多いこと（特異度が100％ではない）、などに注意が必要である。

7-3.　発病診断に用いられる検査

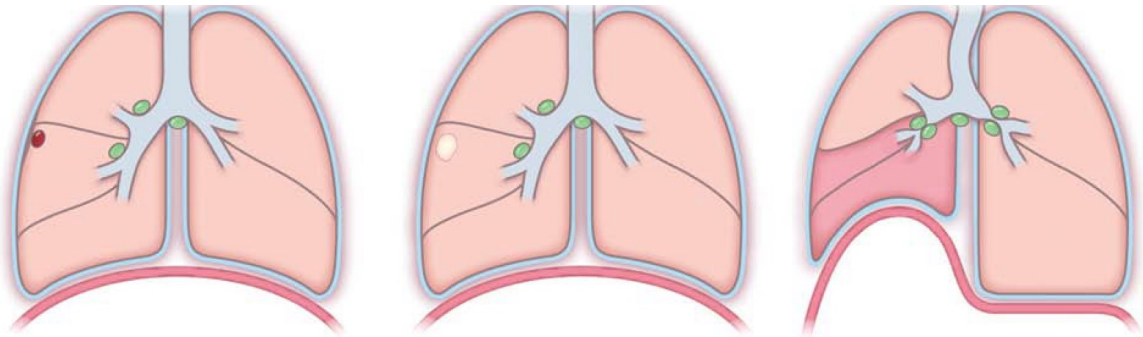
7-3-1. 画像検査

胸部単純レントゲン検査は必須である。**通常、結核菌の侵入門戸は気道・呼吸器であるため、当然のこととして、肺結核が主要な病態となる。**

学童は成人と同様に深吸気で息を止めて撮影することが可能であるため、細部まで観察できるに足る画像が得られる場合が多いが、乳幼児では「吸気相とみなされるタイミング」で撮影されるので、吸気不足の画像となる場合も多い。従って、精密な読影が困難であるケースも多く、**発病後早期での病巣を指摘することは難しく、進展増大した病巣でなければ指摘することができない**、と考える方がよい。

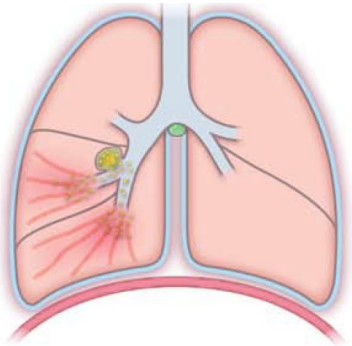
画像所見を評価する場合、結核に特徴的な所見であるか、または結核感染が疑わしい症例において胸部単純レントゲン所見が結核発病を示唆する傍証となるか、という視点で読影する。
そのためには、結核初感染後の病巣進展経路について理解した上で、胸部画像の読影を行うことが重要となる(図1)[2)、3)]。

図1.胸腔内結核症　様々な病型[2)]

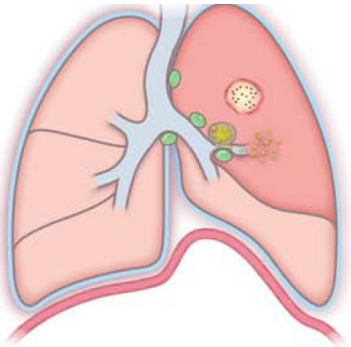


A.肺門部・縦隔リンパ節病巣＋胸膜近傍小結節 Ghon focus	B.空洞を伴った Ghon focus；乳児や免疫抑制状態の小児でのみみられる	C.腫大したリンパ節により近傍の気道を圧排→肺葉単位の無気肺を呈する

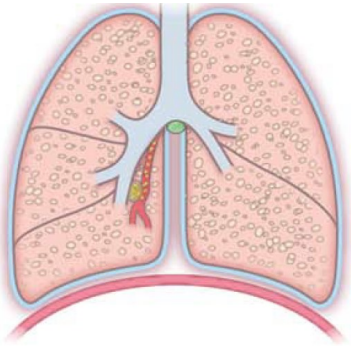
図1. つづき



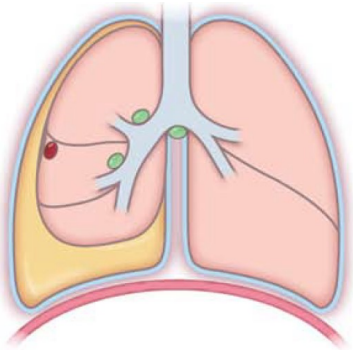
D.腫大した肺門部リンパ節が近傍気管支へと穿破→リンパ節病巣の内容が気管支内腔に噴出→経気道性に病巣が拡大



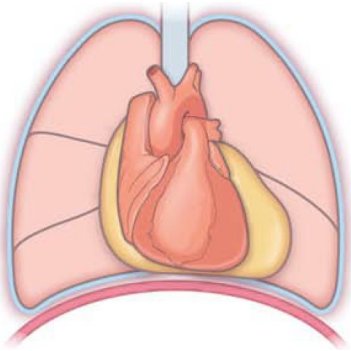
E.腫大した/壊死したリンパ節が気管支内腔を圧迫閉塞経気道性に進展拡大し、広汎な浸潤影・空洞形成、さらに気道の偏位



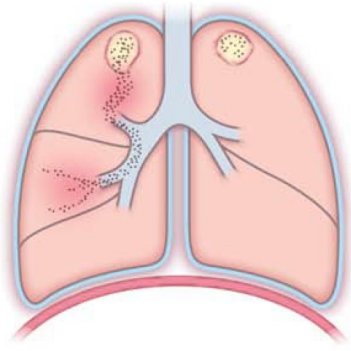
F.初感染原発巣から進展したのち血行性播種に至り、両側肺野のびまん性粟粒影に至る
；粟粒結核、播種性結核症



G.胸膜近傍の初感染原発巣に対する過敏反応として胸水貯留；結核性胸膜炎



H.気管分岐下リンパ節病巣から心嚢腔へと結核菌蛋白が漏れ出ることによって、あるいは血行性播種によって結核性心膜炎へ



I.肺尖部や上区の空洞病変やこれらの病巣から経気道性に進展した肺野病巣；成人型肺結核

即ち、感染性を有する結核患者と接触があり、**患者から排出された菌を気道から吸引し、終末細気管支～肺胞へと到達し、定着することで結核に感染する**。菌は初感染部位で好中球と肺胞マクロファージに貪食されるが、一部は殺菌されることなくマクロファージ内で増殖を繰り返し、自ら侵入したマクロファージを殺して滲出性病巣を作る。これを**初感染原発巣**（Ghon focus）と呼び、多くは臓側胸膜直下の肺実質に位置する。さらに初感染原発巣の菌はリンパ行性に**肺門部リンパ節にも運ばれ、この部位にも結核病巣を作る**。初感染後に認められる、**末梢肺野の初感染原発巣と肺門部リンパ節病巣とを合わせて初期変化群病巣**（Primary complex）**と呼ぶ**。初感染に伴って初期変化

群病巣が作られたのち、多くの例では結核菌特異的な免疫が成立することにより、菌は病巣のマクロファージ内で休眠する状態へと移行するが、**初期変化群病巣内で菌が増殖を続け、いずれか（あるいは、両者）の病巣が腫大し、画像検査で指摘可能な状態に至った状態を結核発病ととらえ、一次結核症と呼ぶ**。すなわち、小児が結核に感染した後に引き続いて、まず病巣を作る部位としては**①胸膜に近い末梢肺野**、そして**②肺門部周囲のリンパ節**が挙げられ、**この部位に注目をした画像読影が重要**となる。肺門部リンパ節病変はさらにリンパ行性に縦隔リンパ節、さらに静脈角リンパ節へと進展し、**静脈角より血流に乗ることにより粟粒結核(播種性結核症)へと進展する。血行性に結核菌が散布されると、胸部画像では両側肺野にランダムに（小葉構造と一定の関係を示さずに）分布する、びまん性粟粒影・小粒状影を認める**こととなる。また、**肺門部リンパ節病巣が腫大して、近傍の気管支を圧排**することにより、**閉塞性無気肺をきたす例**や**チェックバルブ様の機転により、末梢肺野の過膨張をきたし、対側への縦隔偏位を呈する**例もみられる。また、**腫大した肺門部リンパ節が近傍の気管支内腔に穿破することにより、気管支結核病巣を形成する、あるいは、経気道性に菌が末梢肺野に散布され、結核病巣が拡大する進展様式**もみられる。また、**胸膜近傍の初感染原発巣の菌体成分に対する過敏反応として胸水貯留を認め、胸膜炎へと進展する**例もみられる（小学生高学年以降の年齢でみられる例が多い）。小学生高学年以降では、**成人と同様に、肺上葉や下葉後上部S6などに結節影や空洞性病変を作り、その後、経気道性に進展する肺野病巣（散布影）を作る例**もしばしば経験する。

小児発病例においては、菌が検出されない例も多い[2)]ため、発病診断において結核が疑われる画像所見が占める意義が大きい。一方で、結核以外の疾患（肺炎など）においても、結核でみられるような空洞や経気道性に進展する肺野病巣を呈する例も経験する。結核以外の疾患も疑われる際には、数日後または約1週間後に胸部X線を再検し、空洞や肺野病巣が急速に消失していれば、「結核は否定的である」と最終診断することもある。

胸部画像所見は学会分類（表1,図2）に従って保健所に報告する。

表1．学会分類（日本結核・非結核性抗酸菌症学会HP　結核症の基礎知識　改訂第5版[4]より引用）

【病巣の性状】

0型　病変が全く認められないもの

Ⅰ型　広汎空洞型：空洞面積の合計が「1」（後記）を超し，肺病変の拡がりの合計が一側肺に達するもの

Ⅱ型　非広汎空洞型：空洞を伴う病変があって，上記Ⅰ型に相当しないもの

Ⅲ型　不安定非空洞型：空洞は認められないが，不安定な肺病変があるもの

Ⅳ型　安定非空洞型：安定していると考えられる肺病変のみがあるもの

Ⅴ型　治癒型：治癒所見のあるもの

以上のほかに次の3種の病変があるときは特殊型として次の符号を用いて記載する。

H　肺門リンパ節腫脹

P*l*　滲出性胸膜炎

Op　手術のあと

【病巣の拡がり】

1：　第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積を超えない範囲

2：　1と3の中間

3：　一側肺野面積を超えるもの

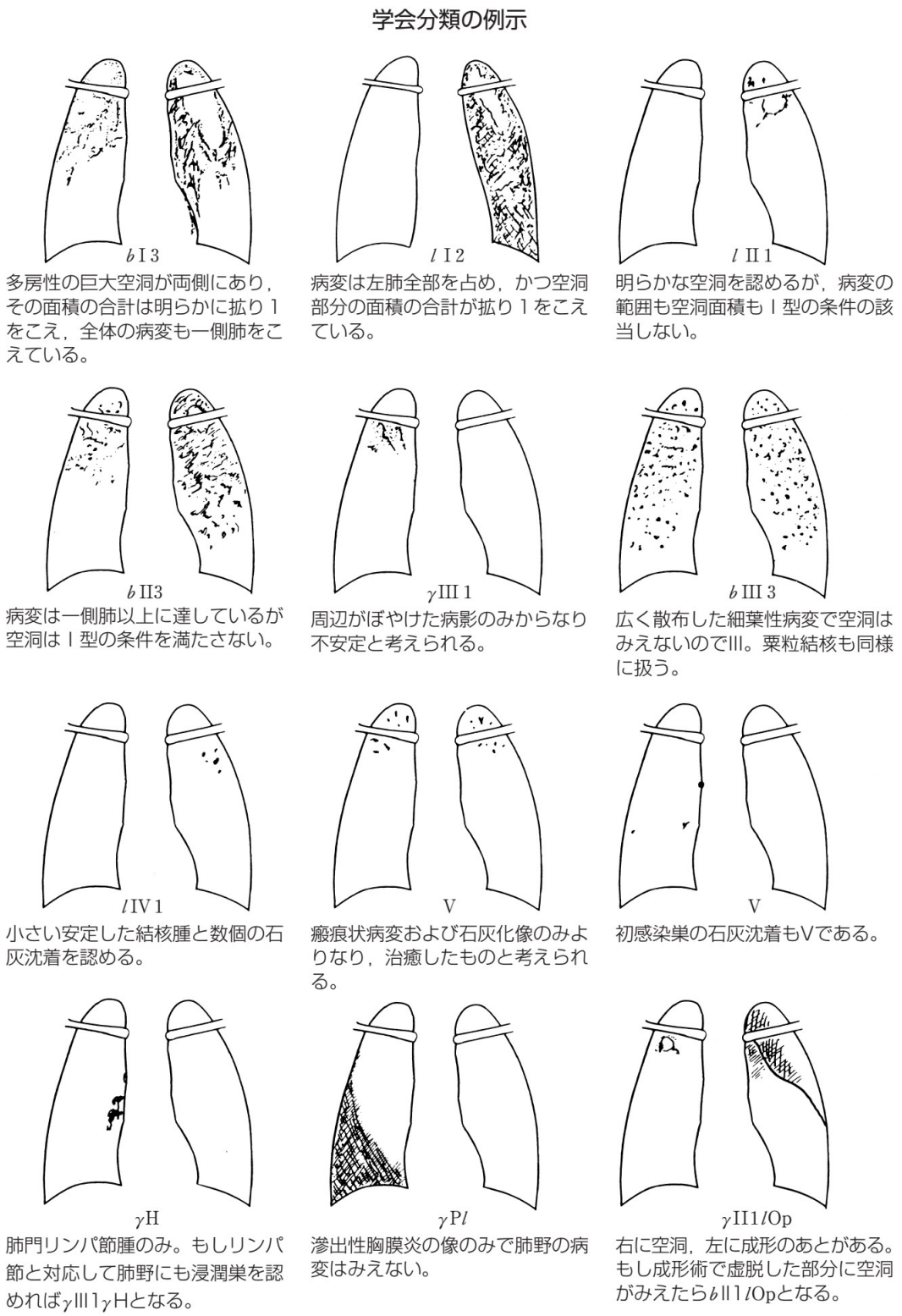
【病　側】

r：　右側のみに病変のあるもの

l：　左側のみに病変のあるもの

b：　両側に病変のあるもの

図2.　学会分類の例示（日本結核・非結核性抗酸菌症学会HP　結核症の基礎知識　改訂第5版[4]より引用）



① 胸部単純レントゲン検査

学童では、肺野の散布陰影、空洞性病変、結節影、硬化像、石灰化、胸水貯留などに注意して読影する。

乳幼児では、胸部単純レントゲン検査では有意な所見は指摘できず、胸部CTで発病が判明することが多い。胸部単純レントゲン検査で指摘することが可能な異常所見は、**肺門部や縦郭のリンパ節腫大、無気肺像（腫大した肺門リンパ節の圧迫により気管支狭窄・閉塞に至り、無気肺像を呈する）、縦隔の偏位を伴う片側肺の過膨張所見（腫大した肺門部リンパ節腫大により主気管支の狭窄に至り、チェックバルブ様の機転により、片側肺の過膨張所見を呈する）、拡がりを有する浸潤影、粟粒陰影（両側の広汎な肺野にびまん性に粟粒～小粒状影が分布）、胸水貯留など**が代表的である。

IUATLD（International Union Against Tuberculosis and Lung Disease）のホームページでは、胸部単純写真による小児肺結核画像診断を学ぶことを目的としたAltas（DIAGNOSTIC CXR ATLAS FOR TUBERCULOSIS IN CHILDREN）[5]が公開されている。ぜひ参考にされたい。

② 胸部CT

乳幼児、学童を問わず、接触者健診等において結核感染が判明、あるいは感染の可能性が強く疑われる所見（例えば、ツ反強陽性、IGRA陽性、喀痰塗抹陽性結核患者と頻回かつ濃厚な接触歴がある、など）を認めた例に対しては、確実な発病除外を目的に積極的に胸部CTを適用する。また、有症状精査を目的に胸部単純レントゲン検査を適用し、縦隔および肺野に異常影を認めたケースでもさらに詳細に評価する目的でCTを適用する。

典型的には、乾酪性肉芽腫性病変が終末・呼吸細気管支から肺胞道の内腔やその周囲の肺胞領域に形成され、CT上は**小葉中心性のコントラスト明瞭な粒状影あるいは分岐状影**としてとらえられる。肺胞～気管支内腔に拡がる連続性の病変は**Tree-in-bud appearance(＝蕾が芽吹くような陰影)**と呼ばれ、結核および非結核性抗酸菌症でしばしばみられる画像所見とされる（ただし、マイコプラズマ肺炎等においても見られ、その臨床経過や陰影の分布等も含め鑑別する必要がある）。組織反応が強い場合には浸潤影の所見を呈する。**浸潤影の周囲に散布巣が発見される場合が多く**、結核症を疑う根拠となる。病変が進展すると、**細葉～小葉性病変が融合し、病変中心部の乾酪壊死が融解し、空洞形成**がみられる。この場合も**空洞の周りに散布巣を認める**ことが結核症を疑う根拠となる[4]。

小児では、**肺門部周囲のリンパ節腫大、胸膜近傍の結節影（しばしばその周囲に散布巣を伴う）、**

経気道性に進展した小粒状影や樹枝状影などの所見をしばしば認める。発病後、時間を経過した例では**空洞を伴う硬化像、肺野病巣や肺門部リンパ節病巣の石灰化陰影**もみられる。**粟粒結核では、両側肺野全体にびまん性に分布する、比較的均一な粟粒影～小粒状影**を呈する[6]。

乳幼児では、肺門・縦隔リンパ節腫大の有無を評価する目的で造影CTを行うことが多い（肺動脈などの肺門部脈管と区別して肺門部・縦隔リンパ節腫大を確実に検出するため）。**乳児では肺野に有意な所見を伴わず、肺門や縦隔のリンパ節腫大のみを認める例も多い**。

発病の可能性も強く疑われる場合には胸部CTも適用して評価することが望ましいが、（何らかの理由により）胸部CTが実施できない場合には、胸部X線の慎重な読影で異常所見がないこと、さらに胃液検査（連続する3日間実施）で抗酸菌塗抹検査陰性であること（＝周囲に対する感染性がないこと）を確かめた上で感受性薬剤を使用したLTBI治療を開始し、慎重なレントゲンフォローを行う対応も選択肢となりうる。（←レントゲン所見及び菌検査所見より、胸腔内に病巣があったとしても病巣内の菌量は非常に少ないと評価され、感受性を持つINH単剤またはINH・RFP2剤によるLTBI治療レジメンを適用したとしても、治療の過程で耐性菌が残存し、選択的に増殖する可能性は極めて低いため）

7-3-2. 菌検査[7]

患児の体内から採取された検体（胃液、喀痰、髄液など）から結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）が検出されることが、発病診断のGold standardであり、発病が疑われる例では**良質な検体を採取**した上で抗酸菌検査（塗抹、培養、PCRやLAMP法による菌遺伝子検査）を適用すべきである。尚、小児発病例ではこれらの菌検査により、結核菌が証明される例は約30％にとどまることは先に述べた通りであり[1]、発病も疑われる例では臨床症状、画像所見、感染診断結果、感染源となりうる結核患者との接触歴なども参考にして、**総合的に評価した上で発病診断を行う**ことが必要である。

【採取すべき検体、採取方法、検査内容】

通常は肺結核を中心にして考えるので、呼吸器に関する検体を得ることとなる。肺外結核が疑われる場合にも、感染性の評価を目的に気道系の検体も採取することが望ましい。

①喀痰または胃液、気管吸引物（呼吸器）

その他、病巣を認める臓器により、

②胸水（胸膜）、③脳脊髄液（中枢神経系の結核）、④尿（泌尿器系）、⑤便（消化器系）、⑥関節液（骨・関節）、⑦穿刺吸引・排膿内容（表在リンパ節）、などを検体とする。そのほか、関連する臓

器によって、生検材料、穿刺吸引検体が必要となる。

＊気道系検体の採取法

学童では、**成人と同様に喀痰採取による抗酸菌検査を連続する3日間実施する**。喀痰は**早朝起床時**に採取し、うまく喀出できない場合には**高張食塩水吸入により誘発喀痰**を得る。採取された喀痰は、唾液成分だけでなく、喀痰が含まれていることを確認することが大切である。喀痰塗抹検査が陰性の場合、胃液検査を1回加えるのは成人の場合と同様である。成人では気管支鏡による気管支肺胞洗浄（BAL）を行う場合があるが、通常、小児では気管支鏡検査までは行わない。

学童でも、良好な喀痰が採取できないと判断される場合には、下記の**胃液採取法**を用いる。乳幼児では、一般に喀痰採取が困難であるため、**早朝空腹時の胃液を3日間連日で採取する**。方法としては、多用途チューブ・栄養チューブ（6Frまたは8Fr）を鼻孔より胃内へ挿入し、早朝の胃液を採取する。血液が混入するとPCRが陰性となりやすいので[3]、PCR用に提出する検体は血液混入があるものを避ける。胃液は酸性であるので、採取後4時間以内に検査が開始できない場合には100mgの炭酸ナトリウムを加えて中和操作することにより結核菌の死滅を最小限に抑える。一般に胃液は喀痰よりも菌を検出しやすいが、3日間連日で行ってもすべてが陽性とならないことがよくあるので、**必ず3日間連日で行うべき**である（3日間連続で検査を反復することにより、菌の検出率が上昇する。逆に4日間以上繰り返しても、それ以上に検出率の向上しない[8]）。

＊＊検査項目

検査すべき項目は、**①抗酸菌塗抹検査、②培養検査（液体培地、小川培地）、③遺伝子増幅検査（PCR法、LAMP法、Xpert MTB/RIF®）、④薬剤感受性検査**である。

① 塗抹検査

塗抹検査は最も短時間で結果が得られ、迅速検査としての有用性が高いが、検体中の菌数がある程度多くなければ菌を検出できない（喀痰1ml中数千個の菌があれば塗抹陽性となる）。塗抹検査には、光学顕微鏡により1000倍で顕鏡する**チール・ネルゼン（Ziehl-Neelsen）法**のほか、蛍光顕微鏡により200倍で鏡検する**蛍光法（オーラミンO染色）**がある。一般的には検出感度の高い、遠心により集菌した検体を蛍光法により観察することが勧められているが、この方法では糸くずなど抗酸菌以外のものが蛍光を発して紛らわしい所見を呈することがあるので、菌数の少ない検体では強拡大で形態を確認するか、再度チール・ネルゼン法で確認することが勧められている。尚、塗抹検査では結核菌とそれ以外の抗酸菌との鑑別はできない。鏡検による検出菌数の記載方法を表2に示す。

表2. 塗抹検鏡における検出菌数記載法[7)]

記載法	蛍光法(200倍)	チール・ネルゼン法(1000倍)	備考:相当するガフキー号数
ー	0/30視野	0/300視野	G0
±	1～2/30視野	1～2/300視野	G1
1+	1～19/10視野	1～9/100視野	G2
2+	＞20/10視野	＞10/100視野	G5
3+	＞100/1視野	＞10/1視野	G9

② 培養検査

菌株を用いた菌の同定及び薬剤感受性試験は結核を含む抗酸菌症の診断・治療に欠かせないものであり、検体を用いた抗酸菌培養検査は非常に重要である。培養検査は**液体培地(MIGIT; Mycobacterium Growth Indicator Tube)**と**固形培地(わが国では小川培地が広く使用される)**を用いる。最終的に陰性を確認できるまで、前者は6週間、後者は8週間を必要とする。液体培地は感度および迅速性に優れ、自動機器を用いて培養・観察が可能であるが、一方で、コロニーを形成しないためその性状を目視で確認できない、複数菌が混在した場合に気づくことが難しい、などの欠点を持つ。固形培地は液体培地に比して感度、迅速性の点で劣るが、コロニーを形成するため、目視にて確認することが可能であり、複数菌の存在を確認できる特性を持つ。表3にMGITシステム(液体培地)と小川培地との比較を示す。

培養検査は、菌数が多ければ3週間程度で陽性になることがあるので、中間報告を必ず確認すべきである。先に述べた通り、**培養検査は菌を発育させることにより、菌の薬剤感受性についての情報が得られるので、その後の治療に影響する大切な検査であることを認識すべき**である。

しかし、特に乳幼児では約半数で菌陰性であるため、感染源となった発端者の菌感受性を参考にして治療することも多い。

表3. MGITシステムと小川培地との比較[7)]

	MGITシステム	小川培地
結核菌発育日数	塗抹陽性検体(170株):16.5日 塗抹陰性検体(17株):28日	塗抹陽性検体(170株):29.9日 塗抹陰性検体(17株):48.5日
検体中の菌数	計測不能	計測可能(コロニー数)
複数菌の確認	不可能	コロニーの観察により容易
結核菌、MACの推定	不可能	コロニー性状から可能
価格	高価	安価
その他	基本的に自動装置が必要	不要

③ 遺伝子検査

核酸増幅法は塗抹検査よりも高感度であり、培養検査よりも迅速であることから臨床的有用性が高い。**結核菌等の抗酸菌の検出・同定、あるいは薬剤感受性検査**として利用可能である。ただし、核酸増幅法検査は菌の生死にかかわらず、遺伝子さえ存在すれば陽性となるため、**治療経過のフォローアップには原則として使用しない**。Real time PCR法を用いたキット、TRC(transcription reverse-transcription concerted reaction)法を用いたキットのほか、近年ではLAMP(Loop-mediated-isothermal amplification)法を用いたキットのほか、カートリッジ内に検体を添加するのみで全自動で結核菌及び抗結核剤のうちリファンピシンRFPに対する薬剤耐性の有無を検出できるXpert MTB/RIF®が臨床現場に導入されている*)。尚、抗結核薬に対する耐性遺伝子(耐性に関係する変異遺伝子)の有無により薬剤感受性を判断するライン・プローブアッセイ法(ジェノスカラー®)も保険収載されている*)。

＊Xpert MTB/RIFでは*rpoB*遺伝子の変異をターゲットとしており、RFP耐性の98%を検出することが可能。ライン・プローブアッセイではイソニアチドINH、ピラジナミドPZAの耐性に関連する遺伝子変異を検出することが可能。

PZAについては、このアッセイで*pncA*遺伝子の変異を検出し、PZA耐性の70～97%が検出可能。INHについては3つの領域の遺伝子変異を検出し、わが国のINH耐性例の90%程度が検出可能とされている。

遺伝子検査のほか、**菌培養陽性検体を用いてイムノクロマトグラフィー検査により結核菌の同定**を行うことも可能である。キャピリアTB-Neo®は結核菌群特異的分泌蛋白MPB64に対する単クローン

抗体を用いたイムノクロマトグラフィー検査であり、培養陽性検体を用いて、15分程度の短時間で検査が可能である。**まれに偽陰性が見られる場合があるので注意が必要**である。

④　薬剤感受性検査

結核に対する抗菌剤治療を成功させるためには薬剤感受性検査は極めて重要な検査である。感受性を有する複数の抗結核薬を併用して、有効な治療を適用するため、また、無用な耐性結核を作らないためにも、薬剤感受性に関する情報を把握することは極めて重要である。

現在、わが国では「比率法」と呼ばれる感受性検査法を標準法として採用している。この方法は結核菌集団に含まれる耐性菌の比率を調べる方法であり、一定の薬剤濃度に対して1％以上の耐性がある場合、「臨床的に耐性である」と推定される(表4)。固形培地を用いた簡易キットが主に使用されているが、液体培地を用いた製品（バクテックMGITシステムによる比率法）も開発され、利用可能である。

表4. 薬剤感受性判定に用いる抗結核剤の濃度（μg/ml）[7)]

抗結核薬	固形培地(小川培地)	液体培地
INH	0.2, 1.0	0.1, 0.4
RFP	40	1.0
EB	2.5	5.0
SM	10	1.0

尚、ピラジナミドPZAは酸性環境でしか有効でないため、感受性検査を実施する際に培地のpHを酸性にする必要がある。しかし、酸性環境にある固形培地では結核菌の発育が50～60％も阻害されるため、固形培地を用いた比率法では正確な判定が得られない。このため、**PZAの感受性試験には液体培地を用いることが一般的である**。また、プロドラッグであるPZAが体内でピラジン酸に変換されるために必要な**ピラジナミダーゼ（PZAse）の活性**をしらべること（PZAse試験；PZAseの活性が低下すると相対的にPZA耐性となる）によって耐性の有無を評価することも可能である。

遺伝子検査の項でも記述したとおり、薬剤耐性に関わる遺伝子を検出する下記のキットも利用可能である

―ジェノスカラー®（ニプロ）；RFP，INH，PZA 耐性遺伝子を検出

―Xpert® MTB/RIF（ベックマン・コールター）；結核菌群と RFP 耐性遺伝子を同時に検出

＝－cobas®MTB-RIF/INH（ロッシュ）；RFP および INH 耐性遺伝子を同時に検出

7-3-3. その他の検査項目

肺外結核では、冒される臓器によって、その他の検査が必要である。

【髄液検査】

乳児において発病例と診断された場合（特に複数の肺門部リンパ節が腫大し、さらに縦郭リンパ節へと結核病巣が進展している例；血行性播種の可能性も強く疑われる）には、可能な限り髄液検査も行うべきである。粟粒結核の半数に髄膜炎を合併し、ごく初期の粟粒結核は胸部CTによっても診断が困難な場合があるからである。検査する項目は、細胞数および分画、蛋白、糖、アデノシンデアミネーゼ（ADA）、抗酸菌検査（塗抹、培養、PCR）である。単核球優位の白血球増多（10～1,000/μl；ただし、多核球優位の細胞増多を示すものもある）、蛋白上昇（50～300mg/dl）、乳酸高値、髄液糖の相対的低値（髄液糖/血糖比0.5未満）を認める。髄液中のADAは結核性髄膜炎では高値を示し、その診断において一定の有用性がある。**ADA9U/l以上で結核性髄膜炎の疑いがあり、15U/l以上で強く示唆されるが、特異性は高いとは言えず**、細菌性髄膜炎、脳悪性リンパ腫、サイトメガロウイルス感染症、クリプトコッカス髄膜炎などでも高値をしめすことがあり、注意が必要である[10)]。かつて髄液クロール低下が結核性髄膜炎の特徴とされたが(正常値 120～130mEq/l；血中より15～20mEq/l高値)、蛋白が増加するとクロールが低下するために、特異的なものではなく検査の意義はない[10)]。

【胸水検査】

結核性胸膜炎が疑われる場合には胸水検査が必要である。検査項目は、細胞数および分画、蛋白、LDH、抗酸菌検査（塗抹、培養、PCR）である。一般に滲出液であり、蛋白が胸水／血清＞0.5、LDHが胸水／血清＞0.6、胸水のLDHが血清正常上限値の2/3以上を示す。また、**胸水のアデノシンデアミナーゼ(ADA)値**はその診断に有用な検査所見であり、**＞40 IU/Lをカットオフ値とし、さらに細胞成分が単核球優位であった場合には特異度95%、陽性的中率98%との報告**がみられる[10)]。

結核性胸膜炎では胸水中の菌検査が陰性であることがよくあるので、胃液の菌検査の結果を早く得るように注意を払う必要がある。小児では、胸膜炎症例（胸水貯留を認める例）でIGRA陽性であれば、結核性胸膜炎と診断される例が多いが、特殊なケースを除けばおおむね妥当であると思われる。

7-4.　小児結核における発病の考え方

【発病の定義】

発病診断のGold standardは、患児の体内から採取した検体から菌が検出すること（結核菌の証明）である。しかし、菌検出は常に認められるわけではないので、結核発病が示唆される症状や画像所見・感染診断陽性をもって結核発病と診断することも多い。

成人においては、肺門部リンパ節が腫脹しているだけの状態は、潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection：LTBI）とみなされることも多い。その理由として、肺野に病巣が認められなければ周囲に対する感染リスクはなく、保菌・感染していても急激に病状が進行することは少ないからである。**これに対して小児、特に乳児では、肺門部リンパ節や縦隔リンパ節が腫脹している状態では、菌が血行性に散布されて粟粒結核や髄膜炎など重症結核に進展するリスクがある。**しかも、ごく初期の粟粒結核は胸部CTでもその画像所見が指摘できず、診断が困難であるケースもあり、髄液検査を実施することにより髄膜炎の合併が明らかとなる例もみられる。したがって、**肺門部リンパ節に病巣があると考えられる場合には、単にLTBIとして治療するのではなく、発病例として治療を適用することが一般的である。**肺野にも病巣が確認される例は初期変化群肺結核、肺野に所見がない場合は肺門部リンパ節結核とよばれる。

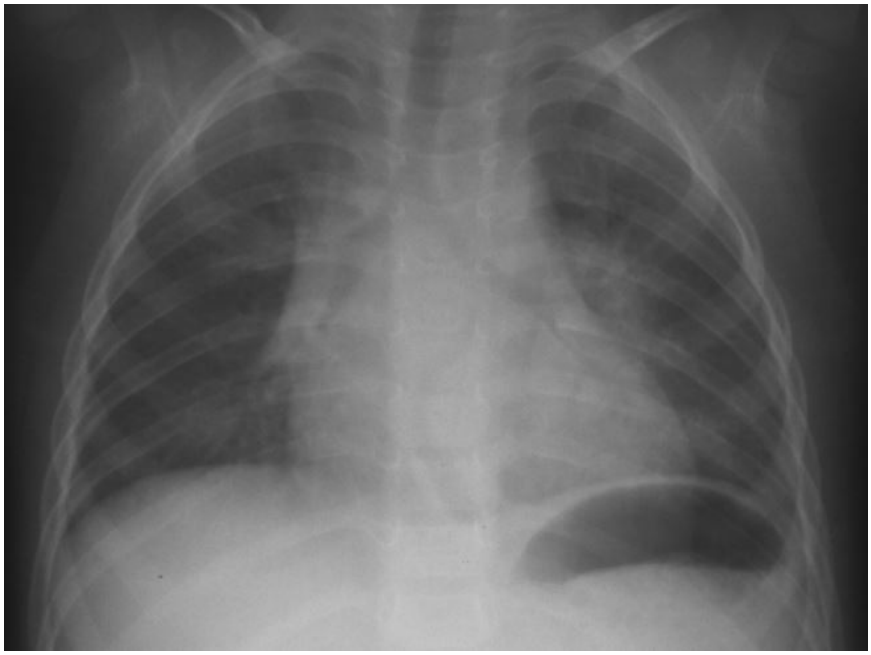
7-5.　小児結核発病診断-各論

（1）肺結核

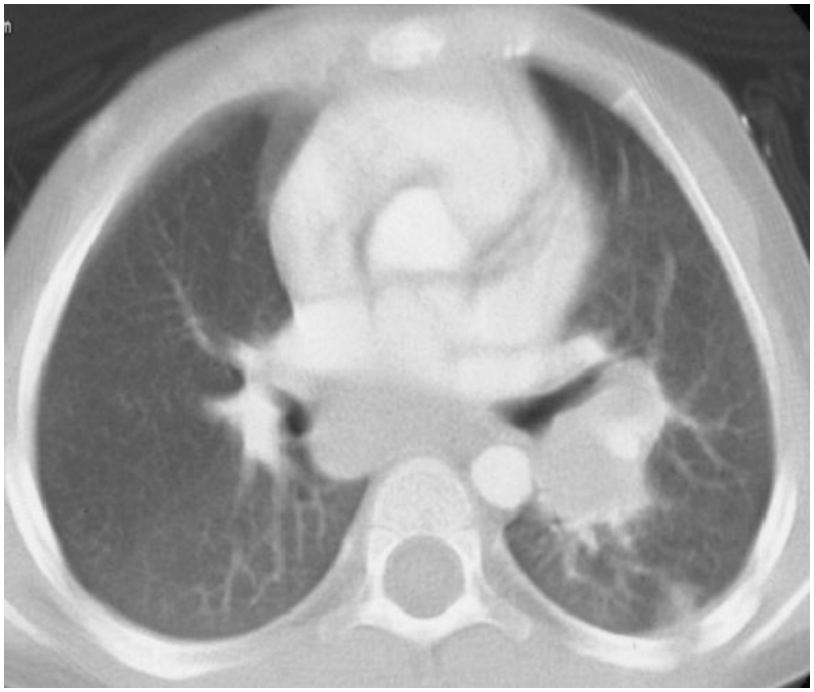
ほとんどの場合において結核菌は、気道から侵入して肺に初感染病巣を形成する。その後、所属リンパ節（肺門リンパ節）へ結核菌が移動し、肺野の初感染病巣と肺門部リンパ節病巣が一対となった初期変化群を形成する。初期変化群は結核初感染後に観察される病理学的変化であるが、この**初期変化群が<u>胸部X線や胸部CTなどの画像で確認できるようになった</u>ものを「初期変化群肺結核」とよぶ。**画像上、肺野にだけ異常所見を認める場合を肺結核という。

ｉ．乳幼児の肺結核（初期変化群肺結核）

乳幼児では初感染に伴って作られた肺野病巣（初感染病巣）および肺門部リンパ節が増大した初期変化群肺結核を認める例が多い。両病巣を指摘できる例と肺門部リンパ節病巣のみを認める例がある。



症例1.1歳男児：左肺門に辺縁不明瞭な濃度上昇を認める（肺門部リンパ節腫脹）

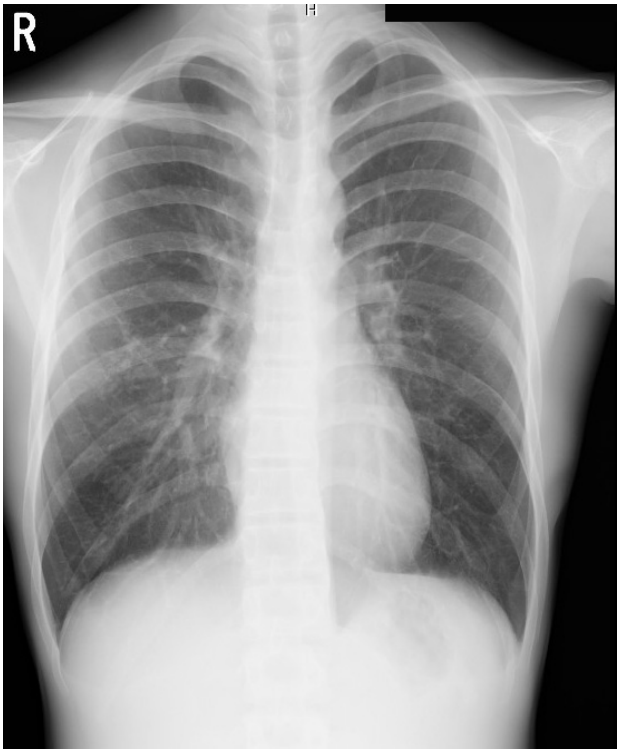


症例1.1歳男児：左肺門リンパ節2カ所と、気管分岐部リンパ節の腫脹を認める。
初感染病巣を左S6領域に認めるが、胸部単純X線（上記）では確認できない。

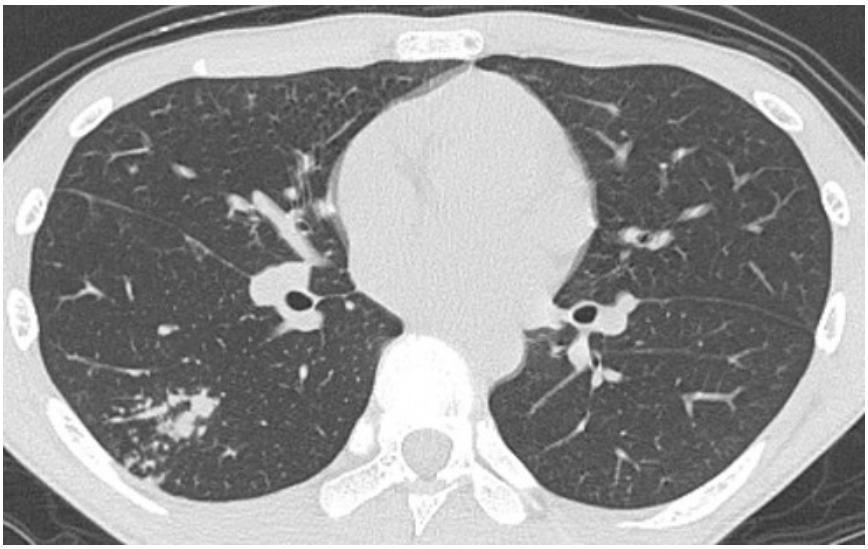
ⅱ．学童の肺結核

乳幼児と同様に肺門部リンパ節病巣を指摘される例のほか、肺野の病巣のみが指摘される例も多

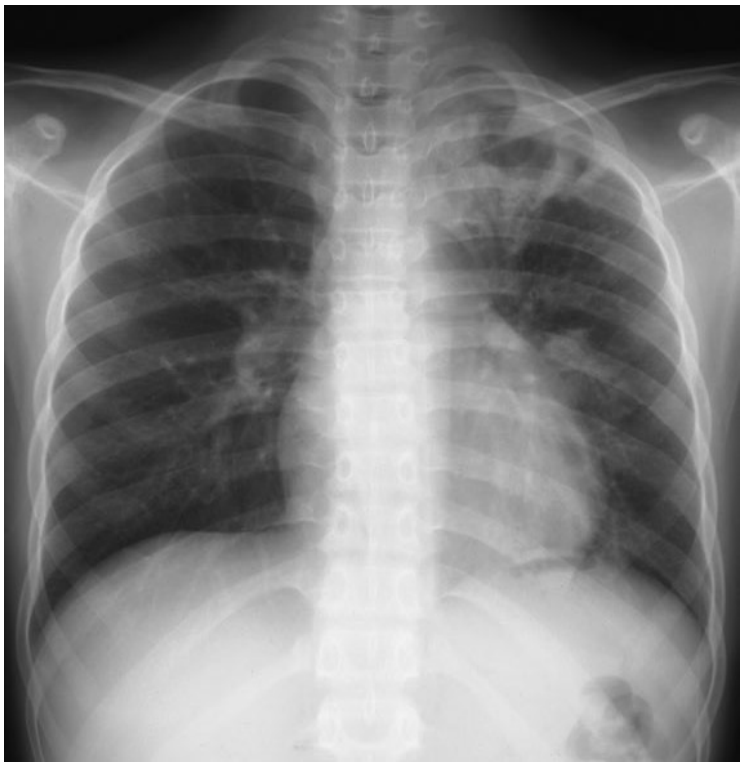
い。**胸部CTで比較的高い濃度の小結節影や癒合影、その周囲に散布する粒状影**を認める例が多い。これらの所見は経気道性に病変が拡がっていることを示す所見である。
小学校高学年から中学生の肺結核症例では成人肺結核症例と同様に、**肺尖部やS6などに浸潤影や空洞形成を認める例**も多い。さらに病期が進むと、**肺内で経気道性に結核菌が散布され、対側肺も含めて他の区域にも病巣が確認される例も**みられる。



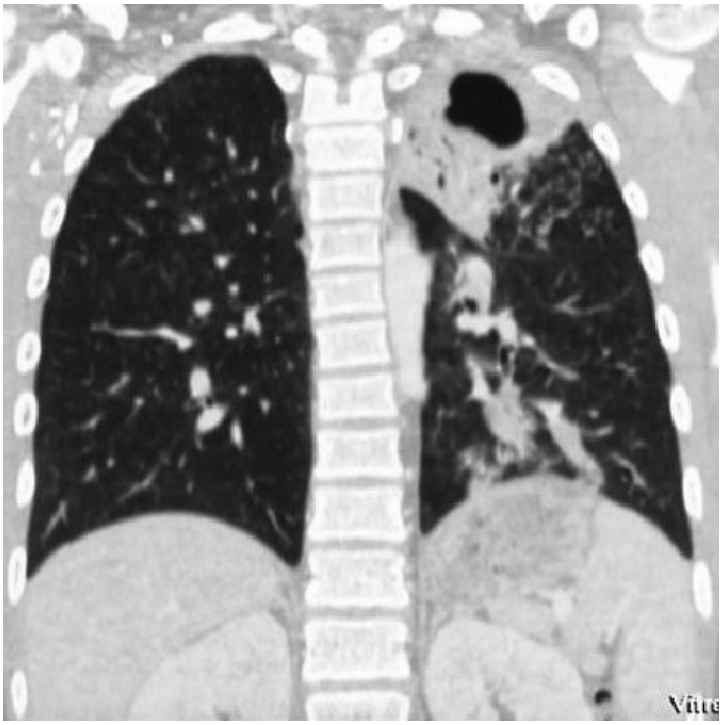
症例2.14歳男子:接触者健診で胸部X線異常を指摘された。右中肺野に粒状陰影の集簇を認める。



症例2. 14歳男子:右下葉S6領域に高い輝度の結節影を認め、周囲に粒状影の散布を認める。



症例3.13歳女子：熱、咳を主訴とし、胸部X線で左肺尖に空洞病変を認めた。



症例3.13歳女子：胸部CT（前額断）で左肺尖の硬化像および空洞形成が明瞭である。

(2)肺外結核[11)]

肺以外の場所に病巣を形成する場合を肺外結核という。**結核は経気道的に感染して胸腔内に初感染病巣を作ったのち、血行性、リンパ行性、経気道性、あるいは消化管を経て菌が散布される可能性があり、全身のあらゆる臓器に病巣を作りうる**。しかし、**発症までの期間は様々**である。

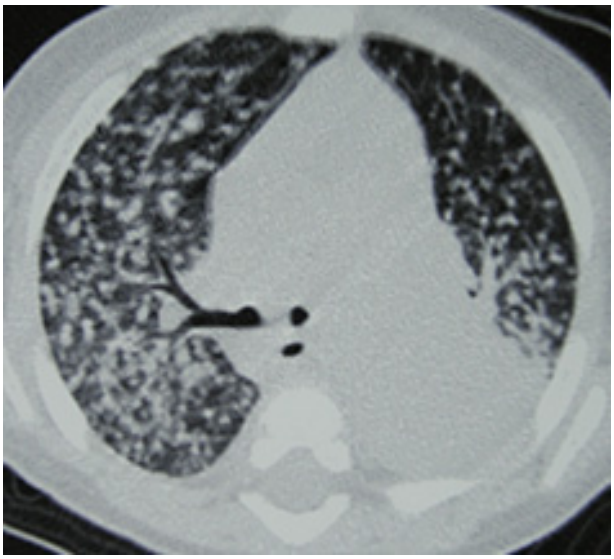
日本結核病学会編「結核診療ガイドライン」[12)]で挙げられている肺外結核として、a) 結核性髄膜炎、脳結核、b) 喉頭結核、c) 眼結核、d) 皮膚結核、e) 中耳結核、f) 頸部リンパ節結核(るいれき)、g) 結核性胸膜炎、h. 結核性膿胸、i) 胸囲結核、j) 結核性心膜炎(心包炎、心嚢炎)、k) 腸結核、l) 肝結核、m) 結核性腹膜炎、n) 尿路結核、男性性器結核、o) 女性性器結核、p) 骨結核(脊椎カリエス、関節結核)、q) 粟粒結核、r) 気管・気管支結核、があるが、小児でよくみられる肺外結核は、粟粒結核、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎であり、その他、骨結核などがある。乳幼児でしばしばみられる肺門部リンパ節結核は胸腔内に病巣を認めるが、肺外結核に分類されている。

ｉ．粟粒結核

特に乳幼児で、初期変化群病巣を作られたのち、**肺門部リンパ節、縦隔リンパ節へと病巣が進展拡大し、さらに静脈角リンパ節を経て結核菌が血行散布される**ことによって発病に至り、多くの臓器に結核病変(結核結節)を作り、肺でも微小血管に病巣を形成する。胸部X線で両側肺野全体にびまん性に「粟(あわ)の粒」のようにみえる、小粒状～小結節状の陰影を認めることからこの名称で呼ばれる。**ごく初期では胸部X線、さらに胸部 CT でも典型的な所見を認めないことがある**。多くは、縦隔リンパ節の腫脹を伴うことが多いので、逆に縦隔リンパ節が腫脹している症例では、粟粒結核や結核性髄膜炎へと進展している可能性を疑う必要がある。粟粒結核では半数に髄膜炎の合併をみる。

粟粒結核や髄膜炎のような**重症結核ではツ反アネルギー**(＝重症結核に伴う二次的な免疫能減弱により、結核感染があるにも関わらずツ反検査が陽性を呈しない)がよくみられる。尚、当初はアネルギーを呈した例も有効な治療を適用し、細胞性免疫能が回復することに伴って、ツ反は陽性を呈する。

症例5.5ヵ月男児：発熱を主訴に受診、両肺全体にびまん性の粒状影を認める。



症例5.5ヵ月男児：両肺の粟粒陰影および左背側の濃度上昇を認める（初期病巣およびリンパ節病巣）

経気道的に菌が散布された結果、びまん性の粟粒影を呈することもあるが、血行性に散布された例では胸膜に近接する部位を含め、小葉構造と一定の関係を示さず、ランダムに分布する粟粒影の存在が確認される。

ⅱ．結核性髄膜炎

結核菌が血行散布されると、中枢神経系にも病巣を形成する。特に乳児では結核性髄膜炎に進展するリスクが高く、診断および治療の適用が遅れると神経学的な後遺症を残す例もみられる。髄膜炎で問題となるのは、**①大脳動脈の炎症・血栓形成に起因する脳梗塞、②脳神経麻痺、③交通**

性水頭症、である。広範な脳梗塞を起こして死亡する例もある。一般感染症の髄膜炎と異なるのは、発病後早期症状や所見に乏しいことである。**発熱、嘔吐、けいれん、意識障害などの症状が出現した時点では、すでに発病後かなり時間が経過し、病期が進んでいる**ことが多い。通常、髄膜炎診断に鋭敏な理学所見である項部硬直やKernig兆候を認めないことも多い。表5にBritish Medical Research Council（BMRC）Stage Criteriaを示す[12)]。

表5. 結核性髄膜炎の病期分類　British Medical Research Council　Stage Criteria[13)]

病期	臨床所見
Stage Ⅰ（Early）	非特異的な症候のみで、明らかな神経学的所見のないもの
StageⅡ（Medium）	わずかな意識の変容及び局所の神経症状のみを呈するもの
StageⅢ（Advanced）	四肢の麻痺や痙攣、重篤な意識障害を伴うもの

髄液検査では、リンパ球優位の細胞数増多、蛋白高値、糖低値を認める。髄液ADAは高値を示し、その診断に一定の有用性があるとされている。**具体的には9IU/l以上で結核性髄膜炎の疑いがあり、15IU/l以上で強くその可能性が示唆されるが、特異度は高くない**[9)]。結核性髄膜炎の**頭部CT所見**の特徴として、**水頭症(脳室拡大像)、脳底部髄膜の造影剤増強効果、脳梗塞、結核腫**などがある[9)]。MRIでは**くも膜下槽がT1強調画像で等信号、T2強調画像で高信号**を呈し、**結節を伴う場合は強い造影効果を示す**ことが特徴とされる。血管炎が高度な場合には、**脳底部や脳幹表面に斑状・線状の造影効果**が見られる[9)]。結核性髄膜炎の診断には髄液検査が用いられるが、臨床的には中大脳動脈領域の脳梗塞、交通性水頭症の有無の判断が必要であり、**結核性髄膜炎が疑われる児では頭部造影CTまたは造影MRIを行う**[6)]。臨床症状および髄液所見、画像所見から、結核性髄膜炎合併の疑いが強い場合には、結核性髄膜炎としての治療を開始するべきである。

ⅲ．頚部リンパ節結核

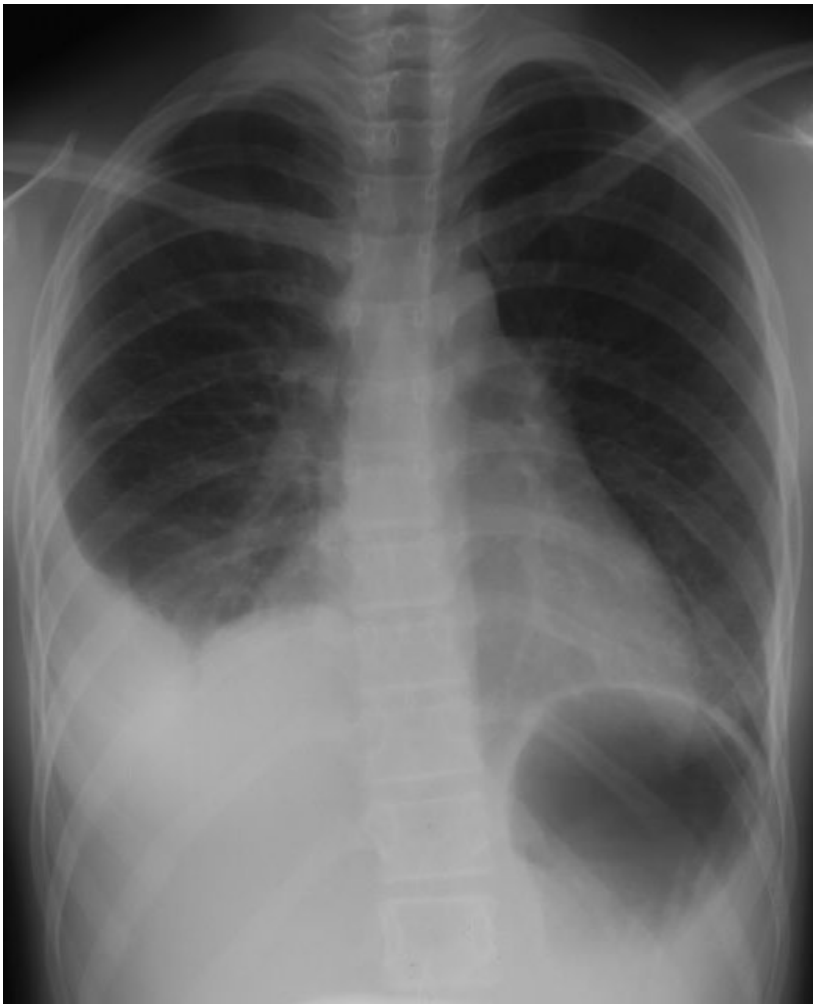
頚部リンパ節結核は、初感染後に肺門部リンパ節、縦隔リンパ節からリンパ行性に、血行性に進展することによって起こると考えられ、肺や縦隔に結核の瘢痕性所見（リンパ節石灰化など）を認める場合が多い。扁桃などから侵入した結核菌がリンパ行性に播種して発症に至る例もある。初期には1個または数個の頚部リンパ節が孤立性に腫脹する。その後、病期が進むと周囲との癒着が強くなり可動性が乏しくなり、自発痛や圧痛を伴うようになる。さらに膿瘍を形成したり、自壊して潰瘍を作ったり、瘻孔を形成する場合もある[11)]。かつてわが国において結核が多かった時代に、瘰癧（るいれき）と呼ばれていた病態であり、現在でも結核高まん延国出身の児では、この病態で一般小児科医療機関を受診することがあるので覚えておく必要がある。

頚部リンパ節結核を疑う場合、生検も診断方法のひとつである。BCGワクチン接種後数か月以内の乳児において腋窩にリンパ節腫脹を認める場合には、BCG副反応によるリンパ節炎を疑う（必ずしも接種側腋窩のみに認めるわけではなく、対側腋窩や鎖骨上窩など腋窩以外のリンパ節の腫大を認める例もある）。

ⅳ．結核性胸膜炎

学童期以降に比較的よくみられる病型である。胸痛や発熱を主訴として受診することが多く、診断時には片側に多量の胸水が貯留している例が多い。その他の症状として、呼吸困難を認める例もあるが、一般には軽度である。胸部X線は、患側を下にした側臥位（decubitus view）も加えて撮影し、貯留した胸水の量を判定する。胸部CTにて肺内に結核病巣を認める例もあるが、胸水貯留のみで肺内病巣を認めない例が多い。

胸腔穿刺で得られた胸水は通常、黄色ないし麦藁色で、性状は浸出液であり、中皮細胞に乏しいのが特徴的である。アデノシンデアミナーゼ（ADA）高値のことが多いが、他の疾患でも高値となることがあるので注意が必要である（一般にCut-off値として40IU/lが示されている）[10]。結核性胸膜炎の胸水は時に凝固しやすいので、採取する際には一部をヘパリン入りのシリンジに採取して検査に使う。胸水から結核菌が検出されれば診断は容易であるが、検出率は高くない。したがって、喀痰や胃液による結核菌検出や、感染診断(IGRA)陽性、胸水ADA値などを参考にし、さらに治療適用に伴う臨床症状・胸部X線改善を指標として診断される場合が多い。



症例6.13歳女子：右胸水貯留を認める

ｖ．骨結核（脊椎カリエスの例）

通常は初感染に引き続き血行散布された結核菌が骨病変を作る。感染後、数年を経て発病に至る例が多い。**脊椎カリエス**は骨結核の代表的なものである。幼児においては、胸腔内の病変が直接的に脊椎に浸潤して脊椎カリエスに至ったと考えられる症例もある。ほかに**股関節や膝関節**が侵されやすい。

脊椎では胸椎下部から腰椎に最も多く、病変は早期に椎間板に進展するため、X線像で椎間腔の狭小化がみられる。また、椎骨には萎縮、破壊が起こり、椎体の圧潰がみられる（亀背に至る）。

症例7.10歳男子：背部痛を主訴に受診。Th7の椎体に変形を認める。

ⅵ．喉頭結核、咽頭結核、気管・気管支結核

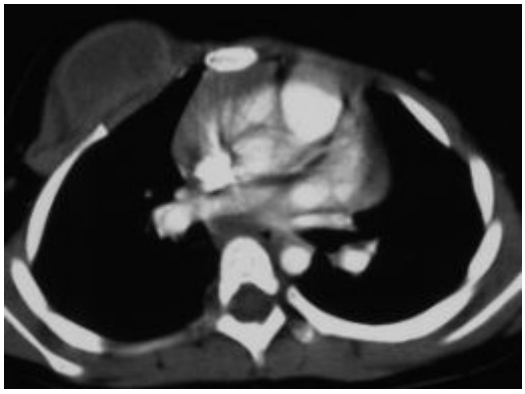
肺病巣が喀出された菌が咽頭、喉頭、気管支・気管支粘膜上皮から直接、咽頭、喉頭、気管・気管支壁に侵入し、潰瘍や肉芽を形成するもので、気管支の狭窄、末梢気管支の拡張を起こすことがある。また、傍気管リンパ節の結核性病変が気管支に波及、穿孔することがある。

頑固な咳嗽や喀痰、喘鳴などの症状を呈するにもかかわらず、胸部単純レントゲン検査で有意な異常所見を指摘できない例もある。気管支の狭窄が進行すれば、無気肺や患側肺の過膨張所見などを呈する。

その他、稀な病型として、

ⅶ．胸囲結核

胸壁の軟部組織に結核性病変を認めるもので、原因としては胸膜炎に続発するもの、血行性播種によるものがある。胸腔穿刺を契機に発症に至る例もある。



症例8.2歳女児：右胸壁の胸囲結核

viii. 結核性腹膜炎

血行性播種でおこるが、腸結核や腸間膜リンパ節結核から連続性に限局性の変化を起こすこともある。

腹痛を主訴とし、腹部膨満を呈する。腹腔鏡による大網生検で肉芽腫から診断された小児例がある。

症例9.11歳女子：抗結核薬による治療後。左卵巣の石灰化を認める。

ix．腸結核

腹痛や下痢、体重増加不良、発熱などを主訴とする。**大部分は結核菌を含む喀痰の嚥下によって管内性播種によって**発生する。肺に病変を認める場合が多いが認めないこともまれではない。好発部位は回盲部で、空腸下部、回腸などがこれに次ぐ。便から結核菌が証明できれば確定診断できるが、内視鏡では特異的な病理所見が得られないこともある。

症例10．9歳女子：腸間膜リンパ節の石灰化を認める

ｘ．皮膚結核

結核患者の0.1％で皮膚病変を生じるが、多くが結核菌に対するアレルギー反応による皮疹(結核疹)であり、結核菌が直接皮膚に病巣を作る真性皮膚結核は15％に過ぎない。

ⅸ．先天性結核[14)]

(先天性結核については第 10 章「結核感染の可能性が疑われる新生児・乳児への対応」に詳しく記述されている)

結核に罹患している母(;**子宮内膜、胎盤に結核病変が形成されるような全身播種性結核に罹患している母**)から出生した児は、母子感染として出生後早期に重症結核を発病するリスクがある(典型的では生直後には無症状であり、生後 2～3 週に症状が出現)。**妊娠中に母が結核初感染となった場合でも**、児が感染した例が報告されている(母の結核初感染後に結核菌が不顕性に血行性播種され、子宮内膜等に病巣を作ることにより)。

先天性結核の感染経路は、**経胎盤感染と経産道感染**に分類される。実際に感染・発病に至る例は非常にまれであるが、**発病例では生後 2～3 週に急激な呼吸状態の悪化を認め、人工呼吸管理を要する状態に至る**。集中的な全身管理と適切な診断が必要である。多くは新生児の結核発症後に母の結核発症が明らかとなる。

【先天性結核を生じやすいリスク要因】

①母の結核が無治療である

②母が粟粒結核である

③胎盤に肉芽腫がある

児の出生前に母の結核発病が明らかになっており、また、十分な期間(=感受性を有する抗結核剤レジメを用いて 2 か月以上)の抗結核剤治療を受けずに出産に至った場合には、**胎盤の病理検査、菌検査**を実施し、肉芽腫性病変や菌の有無に関して慎重に検索を行う。

児については胸部X線、髄液検査、抗酸菌検査(胃液)、さらに**腹部エコー検査**を行う。腹部エコー検査にて**肝門部リンパ節の腫大**が確認されれば**経胎盤性に感染した先天性結核の可能性**を強く疑う。これらに異常がなければ、抗結核薬による発病予防(通常は INH 服用)を開始する。先天性結核の発病時期を理解した上で、呼吸状態・全身状態の推移を注視する。典型例では生後 2～3 週に急激な呼吸状態の悪化を認め、**胸部レントゲンでは両側肺野にびまん性の陰影**が確認されることが多い。

参考文献:

1) 高松　勇:医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査、厚生労働科学研究研究費補助金新興・再興感染症研究事業”小児結核の実態と臨床像に関する研究”平成15～17年度総合分担研究報告書. (2006) 7-13

2) Perez-Velez CM, Marais BJ:Tuberculosis in Children. N Engl J Med 2012;367:348-361

3) Concepcion NDP, Laya BF, Andronikou S, et al:Imaging recommendations and algorithms for pediatric tuberculosis: Part 1- thoracic tuberculosis. Pediatric Radiology. 2023;53:1773－1781

4) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会教育・用語委員会:結核症の基礎知識 改訂第5版 Ⅱ. 結核の診断. 結核. 2021;96:98－103 https://www.kekkaku.gr.jp/books-basic/pdf/2.pdf 2025. 2.16アクセス

5) International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: DIAGNOSTIC CXR ATLAS FOR TUBERCULOSIS IN CHILDREN A guide to chest X-ray interpretation 2nd edition 2022 https://theunion.org/sites/default/files/2022-03/The%20Union_Diagnostic%20Atlas%20for%20TB%20in%20Children_2022.pdf 2025.2.16アクセス

6) 清水青葉:小児結核の画像診断. 日本小児放射線学会雑誌. 2024;40:98－102

7) 日本結核病学会抗酸菌症検査法検討委員会編:抗酸菌検査ガイド2016.南江堂. 東京. 2016

8) Zahani KA, Jahdali HA, Poirier L, et al. :Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Int J Tuber Lung Dis 5:855-860, 2001

9) 日本神経治療学会治療指針作成委員会:標準的神経治療:結核性髄膜炎. 神経治療. 2015;32:513－532

10) Beukes A, Shaw JA, Irusen EM, et al. :The utility of pleural fluid lactate dehydrogenese to adenosine deaminase ratio in pleural tuberculosis. ERJ. 2020;56:1587

11) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会教育・用語委員会:結核症の基礎知識 改訂第5版 Ⅳ. 全身の結核. 結核. 2021;96:110－113 https://www.kekkaku.gr.jp/books-basic/pdf/4.pdf 2025. 2.16アクセス

12) 日本結核病学会編:結核診療ガイドライン　改訂第3版. 南江堂. 東京. 2015

13) Streptomycin in tuberculosis trials committee, Medical Research Council:Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. Lancet.　1948;17:582－596

14) Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al.: Congenital tuberculosis. N Engl J Med. 1994 ; 330:1051-4

8）小児結核の治療

まとめ

・結核発病例に対する治療を単剤で行うと耐性菌を誘導する可能性があるため、**治療開始時には必ず抗結核剤 3 剤以上での併用療法**を行う。

・有効な治療を適用するため、**菌の薬剤感受性情報を把握することは極めて重要**である。小児においても治療開始前に菌検査を徹底することが必要である。小児では菌が検出できない例も多いが、一方で、その感染源が把握可能な例も多く、**感染源症例の薬剤感受性を確実に把握することが重要**である。

・結核治療は長期間にわたるため、有効な治療を完遂させるためには**良好なアドヒアランスの維持が特に重要**である。そのため、保健所とも密接な連携を取り、**DOTS 等の治療支援を適用する**ことが必要である。

・**小児においても結核治療の Key Drug は INH 及び RFP** であり、通常6カ月間の治療期間にわたって投与を継続する、病巣の広がりが限られる初感染型結核（例えば肺門リンパ節結核など）に対しては INH、RFP に PZA を加えた 3 剤レジメを、また、病巣が進展した肺結核（例えば、喀痰塗抹陽性例）に対しては INH、RFP に PZA、EB（または SM）を加えた 4 剤の治療レジメを適用する。結核性髄膜炎、粟粒結核、骨関節結核では治療期間を 12 カ月程度に延長する。

・治療開始後にリンパ節病巣や肺野病巣の悪化、発熱などを認める例をしばしば経験する。その多くは**「初期悪化」（あるいは免疫再構築症候群）**と呼ばれる病態であり、治療内容の変更を要しないが、薬剤耐性に伴う治療無効や薬剤熱などのとの鑑別を慎重に行うことが必要である。

・**潜在性結核感染症**に対しては初発患者（推定感染源）から検出された菌の INH と RFP の薬剤感受性を確認し、**INH 単独療法（6 か月間または 9 か月間）**、あるいは **INH と RFP の 2 剤併用療法（3 か月間または 4 か月間）**を行う。両薬剤に感受性があっても、**INH が副作用等で使用できない場合、または INH の副作用が予測される場合**は INH 耐性菌の場合に準じて **RFP 単独療法（4 か月間）**を選択する。

・**結核治療のカギとなるINHまたはRFPに対する薬剤耐性**が明らかとなった場合、治療レジメンに

含める抗結核剤の選択及び治療期間に際しては、小児結核診療に精通した専門家に助言を求めることが適当である。

8-1. 結核治療の原則[1)]

結核に対する抗菌薬治療に際しては、一般細菌とは異なる、結核菌の特殊な性質を理解することが必要である。すなわち、**①脂質に富んだ特徴的な細胞壁をもつ**こと、**②一回の分裂に 12～24 時間を要する遅発育菌**であること、**③安定化した乾酪性病巣の中でも休止菌としても生き続けることが可能**であること（宿主の免疫低下に伴って再増殖を始めることがある）、**④病巣内で菌が盛んに分裂・増殖する過程で一定の確率で突然変異により薬剤耐性を獲得する**、などの特徴を持つ。

結核に対する抗菌薬治療の目的は、**①病巣内で増殖を続ける結核菌の速やかな殺菌**（結果として、早期の治癒につながり、また、周囲への感染波及防止につながる）のほか、**②薬剤耐性菌の出現阻止**、**③再発の予防**である。

これらの目的を達成するためには、以下の**5つの原則**を遵守することが必須である。

1） **感受性を有する抗菌薬（抗結核薬）を使用する**

2） 耐性菌出現を阻止するため、**抗結核薬の併用投与を原則とする**

3） **初期強化治療と維持期治療**とに分けて考えること（病巣内での結核菌の性質・状態を理解し、その性質・状態に対して有効な抗結核剤治療を選択・適用する）

4） **（治療無効などに伴う）薬剤変更の時に、1 剤ずつ変更、追加はしない**（変更・追加した 1 剤に対 してもさらに耐性を獲得してしまう可能性が高い）

5） **決められた治療内容・治療期間を完遂する**（複数の薬剤を併用した治療レジメを最低 6 か月以 上の長期間にわたって完遂することが必要であり、中途で脱落することにより治癒に至らないだけではなく、**耐性菌が選択的に残存した状態での再発につながる**）

8-2. 治療に使用される抗結核薬

抗結核薬は**その特性（抗菌力、安全性など）により 4 つに分類**されており、優先選択される順序が示されている[2)]（表 1）。

表 1. 抗結核薬のグループ化と使用の原則 [2)]

	特性	薬剤名	
First-line drugs(a)	最も強力な抗菌作用を示し、 菌の撲滅に必須の薬剤	リファンピシン リファブチン イソニアジド ピラジナミド	RFP RBT INH PZA
First-line drugs(b)	First-line drugs(a)との併用で 効果が期待される薬剤	ストレプトマイシン エタンブトール	SM EB
Second-line drugs	First-line drugs に比して抗菌力は劣るが、 多剤併用で効果が期待される薬剤	レボフロキサシン カナマイシン エチオナミド パラアミノサリチル酸 サイクロセリン	LVFX KM TH PAS CS
Multi-drug resistant tuberculosis drugs	使用対象は多剤耐性肺結核のみ	デラマニド ベダキリン	DLM BDQ

表は上から下へ優先選択すべき薬剤の順に記載されている。ただし、デラマニドとベダキリンについては優先選択の順位付けはない

また、リファンピシンとリファブチン、またストレプトマイシンとカナマイシンの併用はできない

リファブチンはリファンピシンが使用できない場合に選択する（特に HIV 感染者で抗ウイルス剤投与を必要とする場合）

アミノ配糖体は同時併用できない／抗菌力や交差耐性等からストレプトマイシン→カナマイシンの順に選択する／カナマイシンと同等の薬剤としてアミカシンがあり結核菌に有効であるが、カナマイシンと完全な交差耐性があり、また結核に対する保険適応はない

レボフロキサシンはモキシフロキサシンと換えることができるが、モキシフロキサシンは結核に対する保険適応はない

Second-line drugs にエンビオマイシン（EVM）も含まれていたが、令和 7 年 4 月より薬価削除されるため、表より削除した

発病例に対する治療は抗結核剤を 2 剤以上（治療開始時には 3 剤以上）併用することが原則である。これは**単剤治療を適用することにより、薬剤耐性菌を選択的に増殖させることを防ぐため**である。

即ち、結核菌は増殖する過程の突然変異に伴って一定の頻度で抗結核剤に対する耐性を獲得する*)こと、発病例では治療開始時、病巣内に大量の結核菌が存在していることが知られており、**単剤での治療を適用することで薬剤耐性菌のみが残存し、さらに、選択的に増殖する。**

*）結核菌の突然変異により薬剤耐性の出現する頻度；RFP に対しては $1/10^8$、INH、EB、SM に対しては $1/10^6$ 程度とされている。

多剤を併用することにより、ある薬剤に対する耐性菌をほかの薬剤が抑え、耐性菌の出現を防止することができる。

8-2. 抗結核薬投与に伴う副作用（必要なモニタリング・副作用出現時の対応）[1)、3)]

結核発病例に対する治療は多剤併用が原則であり、**副作用が出現した場合、その原因薬剤を特定することが困難な場合も多い**。各種抗結核剤投与に伴って出現しうる副作用を示すとともに、各種副作用出現時の対応方法について概説する。

1) イソニアジド（INH）

INH の代表的な副作用は、**肝機能障害と末梢神経障害**である。

肝機能障害は成人では約 20%で見られるが、**小児では稀**であり、WHO によるガイドラインでは①重症結核あるいは播種性結核、②肝・胆道系疾患の併存、③RFP など他の抗結核薬と併用症例、以外でのルーチンの肝機能チェックは不要であるとの方針が示されている。

但し、肝機能障害が出現する可能性は皆無ではなく、劇症肝炎を発症した小児例も報告されている。**治療開始前の血液検査で肝障害がないことを確認**し、また、**治療適用中は定期的な受診（概ね 2 週から 1 か月毎）を指示し、黄疸や肝腫大などの理学所見、嘔気・嘔吐、食欲低下などの症状出現に十分に留意して観察する**とともに、（肝障害が疑われる症状・所見を認める場合には）必要に応じて肝機能検査も実施する。

INH 投与に伴う副作用として、**ビタミン B6 欠乏による末梢神経障害**も知られているが、小児における出現頻度は高くはなく、全例での補充投与は勧められていない。**母乳栄養中の乳児、栄養状態が不良な小児などに対しては補充することが勧められている**（ピリドキシン　5～10 mg/日）。

その他の副作用としては発熱、発疹、白血球増多、好酸球増多などのアレルギー症状が出現することがある。この場合は薬剤を中止し、**減感作療法**[**)]を試みる。

[**)]減感作治療；いったん原因薬剤の投与を中止し、副作用症状・所見が軽減・消退したことを確認したのちに、少量より当該薬剤投与を再開し、副作用の再度出現に注意しながら、少しずつ増量する。再び、副作用が出現した場合には、治療に使用不可能な薬剤と評価し、代替治療レジメを検討する。

フェニトイン、カルバマゼピンは INH によって代謝が阻害されるため、てんかん治療によりこれらの薬剤を服用している小児では血中濃度測定が必要となる

2) リファンピシン（RFP）

RFP 内服に伴う副作用としても**肝機能障害、特に胆汁うっ滞型の肝機能障害**が知られている。ほ

かに食欲不振・悪心などの胃腸症状、**アレルギー反応**（発熱・筋肉痛・関節痛などのインフルエンザ様症状）などが見れらる。

RFP は**チトクローム P450（CYP3A4）を始めとする肝薬物代謝酵素を誘導する作用**が強く、多種薬剤との相互作用に注意が必要である。
特に HIV 治療薬のプロテアーゼ阻害薬、非核酸系逆転写酵素阻害薬や抗真菌薬であるボリコナゾール、抗寄生虫薬のプラジカンテルと併用するとこれらの薬剤の作用が減弱するおそれがあるため併用することは禁忌である。また、ステロイド剤の作用も減弱するおそれがあるため注意が必要である。

RFP と同じリファマイシン系抗菌薬としてリファブチン（RBT）があるが、本剤は RFP と比して薬物代謝酵素の誘導作用が低く、薬物相互作用の影響が少ない特徴を有する。従って、HIV 感染症に合併した結核を治療する際には、RBT を選択するなどの調整が必要である。

内服時間は食前投与の方が血中濃度の上昇が良いとされているが、食後投与でも臨床効果に大きな差異は見られず、アドヒアランス維持のためにも他の抗結核薬と同様の食後内服で良い。

3) ピラジナミド（PZA）
PZA 内服に伴う副作用としても**肝機能障害、胃腸障害、高尿酸血症、関節痛**が知られている。
高尿酸血症は 40～60％の高い頻度で出現するが、痛風発作を呈することは稀であり、また、服用中止により速やかに正常域に回復することが知られており、通常は治療を要しない。

4) エタンブトール（EB）
副作用として**球後視神経炎**が知られている。その症状は、**視力低下、中心暗点、赤緑色弱、視野狭窄、周辺暗点**など多彩である。自覚症状を訴えられない乳幼児では発見が遅れるため、これまでその使用が推奨されていなかった。後述する通り（6-4-1）、**小児に対する EB の薬物代謝や副作用出現頻度に関する報告例を対象とした検討**[4]**より、小児への適量投与によって視力障害が出現する頻度は非常に低い**ことが明らかとなっており、WHO の勧告では、4 剤治療レジメンが適用される場合には INH, RFP, PZA に加えて、SM ではなく EB を選択することが推奨されている[5]。
使用する場合は 1 カ月毎に視力検査や眼底検査（視神経萎縮の有無を評価）を行う。これらの症状は多くは可逆性であり、EB を中止すると改善するが、時に不可逆性となることも知られている。

5) ストレプトマイシン(SM)

第 8 脳神経障害が出現することが知られており、高音領域から始まる聴力低下、耳鳴りに加え、前庭障害としてめまい、失調、眼振などの症状が出現する。

これらの副作用は**不可逆性**であるため、長期間の使用は控える。難聴出現の前兆である耳鳴りは小児では訴えが分かりにくいため、**乳幼児では聴性脳幹反応検査(ABR)、学童以上では聴力検査(耳鼻科コンサルト)を投与開始前、1 カ月後、投与終了時(通常の投与期間は 2 か月間)に行う。**

他に腎機能障害も見られるため、定期的な腎機能検査が必要である。さらに、SM は筋肉注射製剤である。1 歳未満は大腿前外側部(大腿四頭筋外側広筋)の中央 1/3 の範囲に、1 歳以上、2 歳未満は大腿前外側部もしくは上腕三角筋中央部に、2 歳以上は上腕三角筋中央部に投与する。同じ部位に注射しないように部位をずらす、左右交互に注射するなどの配慮が必要である。

6) 多剤併用中の肝機能障害

成人に比して小児では肝機能障害が発生する頻度は低い。軽度では無症状であるが、重篤になると嘔気・嘔吐、食思不振、不機嫌、全身倦怠感、黄疸、右季肋部痛などの肝炎症状が出現する。標準的治療レジメンでは INH、RFP、PZA **がその原因薬剤として疑われる**。一般に INH,PZA **では肝細胞障害型を、RFP では胆汁うっ滞型の肝機能障害を呈する**ことが多いとされている。しかし、検査データのみから原因薬剤を特定することは困難であり、**著しい肝機能障害、特に黄疸を伴う肝機能障害が出現した場合には速やかにすべての抗結核剤の投与を中止する**。治療開始時には肝機能障害が発生する可能性も丁寧に説明し、嘔気・嘔吐、食思不振、倦怠感(平素に比べて活気不良)などの症状が出た場合には速やかに連絡・受診することを伝えることが重要である(=速やかに肝機能検査実施の対象とすべきである)。

AST または ALT 値の基準値上限の 5 倍以上(概ね 150IU/L、但し肝障害の可能性が疑われる症状を伴う場合には基準値上限の 3 倍以上)の上昇を認めた場合にはすべての抗結核薬を中止する。また、**AST、ALT の値によらず、ほかの原因がなく総ビリルビン値が 2 mg/dl 以上となった場合には速やかに中止**する。中止後はおおむね 1 週ごとに検査をくりかえすが、中止後も症状が悪化する場合、特に総ビリルビン値が上昇する場合(概ね 5 mg/dl 以上)には肝不全へと進展する可能性もあり、肝疾患の専門家に相談することを勧める。肝機能検査値改善後の再開に際しては、肝障害パターン(検査データ)を参考に被疑薬を推測し、被疑薬である可能性が低い抗結核薬から慎重に再開する(具体的な薬剤選択、再開方法は小児の結核治療に詳しい専門家に相談することが望ましい)。

7) 多剤併用中のアレルギー反応

発熱、発疹などが見られることがある。重篤なアレルギー症状を呈する場合には被疑薬はすべて中止とする。INH、RFP の 2 剤は結核治療において特に重要なキードラッグであるため、減感作療法（少量より投与を再開し、症状出現の有無を評価する）により再投与の可否を検討することが適当である。

以下に抗結核剤投与に伴って出現しうる副作用とその対応を表 2 に示す [1)]

表 2. 標準治療を行う際に留意すべき副作用とその対応（結核診療ガイドライン改訂第 3 版 [1)]より引用）

副作用	症状・徴候	薬剤中止の目安と留意点	主な原因薬剤
肝障害	食欲不振、倦怠感 自覚がないことも多い	AST/ALT が正常上限の 5 倍（自覚症状がある時は 3 倍）以上までは経過観察　これを超える時は中止　改善後原因である可能性が低い薬剤を 1 剤ずつ再開	PZA, INH, RFP
末梢神経障害	末梢のしびれ	しびれが出現した時はビタミン B_6 を併用する 症状が悪化する時には中止	INH
視神経障害	視力低下、色覚異常	出現時直ちに中止（EB 再使用不可） 定期的眼科受診が望ましいが、自覚症状が最も重要	EB
アレルギー性反応	発疹、紅皮症	軽度の場合には抗アレルギー薬などを併用し経過観察 全身に拡大する場合には早めに中止 薬剤の特定は困難であるが1剤ずつ再開	すべての薬剤
	発熱	中止（解熱には中止後 3～4 日かかることが多い） 薬剤の特定は困難であるが、1 剤ずつ再開 RFP、INH による場合は減感作で再投与を試みる	すべての薬剤
血液系障害 (時に)	出血傾向 血小板減少 白血球減少	検査における緩徐な低下であれば経過観察 血小板 5 万/μl、白血球 2000/μl 以下は中止 急激な血小板減少をきたした場合には RFP 再投与は禁	RFP INH も可能性あり
腎機能障害	腎機能低下 まれに急性腎不全	薬剤中止 原則として再使用不可 及びアミノ配糖体系薬の使用不可	SM まれに RFP
第 8 脳神経障害	聴力低下、耳鳴 めまい	原則として中止 体重、年齢に対して用量、投与頻度が過剰ではなかったか再検討	SM
その他	高尿酸血症、痛風	過半数にみられ無症状であれば経過観察 痛風（まれ）があれば中止 投与終了すれば尿酸値は速やかに低下する	PZA
	間質性肺炎（まれ）	直ちに中止、原因薬剤の再投与不可	INH

8-3. 小児例治療の特殊性

8-1 にあげた結核治療の原則は小児を対象としても共通である。

有効な治療を適用するためには菌薬剤感受性結果を把握し、感受性のある抗結核剤を多剤併用して適用することが重要であり、小児においても結核発病が疑われる例に対しては良質な検体を採取して、菌検査を徹底することが非常に重要である。幼少の小児では良質な喀痰を喀出することが困難なケースも多く、そのようなケースでは早朝空腹時に胃液を採取して、検体とする。菌の検出感度を増すためには菌検査を繰り返して 3 回行うことが推奨されている。小児の結核発病例では体内から結核菌が分離同定可能な例は成人に比して少なく、全体の 3 割程度とされている。菌が検出されなかった例については、その感染源の菌情報把握に努め、その情報に基づいて、有効な治療レジメを検討する（小児発病例の約 7 割でその感染源把握が可能とされている）。

また、結核治療成功に向けた最大のカギは、良好なアドヒアランスの維持である。
自己にて内服管理を行うことが困難な小児が良好なアドヒアランスを維持しながら、長期にわたる治療を完遂するためには、保護者の結核治療に関する理解が極めて重要である。潜在性結核感染治療を含め、**治療を開始する際には、本人及び保護者に対して結核治療の必要性、良好なアドヒアランス維持の重要性、出現しうる副作用などについて十分に説明**して、理解を得ることが極めて重要である。
また、治療完遂に向けて、保健所とも連携を図り、DOTS 等の治療支援を適用し、確実な服薬状況を見守り、確認することが非常に重要である。

8-4. 発病例治療

小児に対して使用する抗結核薬の種類、投与量、投与方法、副作用を表 3 に示す。**一般に、小児では有効な血中濃度に達するために、成人に比して多い体重当たり投与量を要する。**小児を対象としても、イソニアチド（INH）、およびリファンピシン（RFP）は結核治療の Key Drug であり、有効な治療に欠かすことができない First Line Drugs である。
発病例の治療に際しては、確実に体内の菌量が減少するまでの間に、薬剤耐性菌が選択的に残存することがないように、治療開始時には INH,RFP を含む抗結核剤 3 剤ないし 4 剤による治療レジメを適用することが基本である。

表 3. 標準的治療に使用する抗結核剤とその投与量 [1)]

薬剤名		投与量		投与経路	起こりうる副作用
		小児 mg/kg・BW/日	成人 mg/日()内最大量		
イソニアジド	INH	10～15	300 5 mg/kg・BW	通常内服 (注射剤あり)	肝障害、末梢神経障害、 アレルギー反応(発熱、発疹)
リファンピシン	RFP	10～20	600 10 mg/kg・BW	内服	肝障害、食欲低下、胃腸障害、 アレルギー反応(インフルエンザ様症状、まれに血小板減少、ショック症状) ＊薬物相互作用に注意
リファブチン	RBT	5	300	内服	＊RFP が選択できない場合に使用
ピラジナミド	PZA	25(20～30)	1500	内服	肝障害、胃腸障害、 高尿酸血症、関節痛
エタンブトール	EB	20(15～25)	750(1000) ;3 か月以降も継続する場合は最大 750	内服	視神経障害(視力低下、視野の狭窄・欠損、色覚の異常など)
ストレプトマイシン	SM	15(連日) 25(隔日/週 3)	750 (1000/隔日・週 3))	筋注	聴神経障害(耳鳴、難聴、 平衡感覚障害)

注. 投与は 1 日 1 回を原則とする

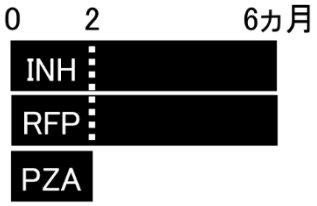
8-4-1. 種々の病型と標準的治療レジメン

結核の種々の病型別の標準的治療レジメンを図 1 に示す。

図 1 小児結核の標準的治療レジメン

A)病巣が進展拡大していない一次型結核症(喀痰塗抹陰性の肺結核、肺門部リンパ節結核など):

推奨治療 2HRZ＋4HR



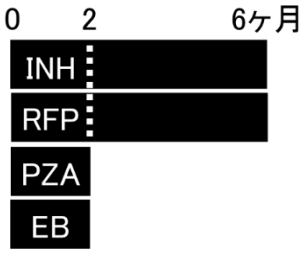
INH 8-15mg/kg/day(分 1)

RFP 10-20mg/kg/day(分 1)

PZA 20-30mg/kg/day(分 1)

B)経気道的な拡がりを有する肺結核症(空洞や広汎な肺野病巣を伴う肺結核、喀痰塗抹陽性の肺結核)、髄膜炎や骨関節結核を除く肺外結核:

推奨治療 2HRZE＋4HR



INH 8-15mg/kg/day(分 1)

RFP 10-20mg/kg/day(分 1)

PZA 20-30mg/kg/day(分 1)

EB 15-25mg/kg/day(分 1)

C) 重症結核（結核性髄膜炎、粟粒結核）、骨関節結核：

推奨治療　2HRZE+10HR

INH 8-15mg/kg/day（分 1）

RFP 10-20mg/kg/day（分 1）

PZA 20-30mg/kg/day（分 1）

EB 15-25mg/kg/day（分 1）

A)　病巣が進展拡大していない一次型結核症

肺門部リンパ節病巣のみ、或いは、肺野初感染病巣と肺門部リンパ節病巣に限局している例（多くは喀痰・胃液塗抹陰性例）に対しては、治療開始当初の 2 ヶ月はイソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）、ピラジナミド（PZA）の 3 剤を、さらに続く 4 ヶ月は PZA を除く INH, RFP2 剤の投与を継続する治療レジメ（計 6 ヶ月）が推奨されている（2HRZ+4HR）。

B)　経気道的な拡がりを有する肺結核症（空洞や広汎な肺野病巣を伴う肺結核、喀痰塗抹陽性の肺結核）、髄膜炎や骨関節結核を除く肺外結核

空洞や広汎な浸潤影を伴っている二次型結核症例や一次型結核症であっても病巣が進展拡大し、喀痰（胃液）塗抹陽性となった症例に対しては、治療開始当初の 2 ヶ月は INH、RFP、PZA に加え、エタンブトール（EB）またはストレプトマイシン（SM）を追加して計 4 剤による治療を適用し、さらに続く 4 ヶ月は INH、RFP2 剤投与を継続する治療レジメを適用する（4HRZE+2 HR、または 4HRZS+2HR）。

これまでに蓄積されたエビデンスに基づいて、WHO がまとめた小児結核治療に関する勧告では、小児に対する SM 適用について、①その効果に関するエビデンスが乏しい、②聴神経合併症が出現する可能性がある、さらに③筋肉内注射による投与を要する、などを理由として、**「第 1 選択の治療レジメに（SM を）使用すべきでない」**と述べられている[5)]。一方、副作用として視神経障害が出現する可能性をもつ EB の小児への適用に関しては、特に視力に関連する症状出現を適切に表現することができない低年齢小児での使用が躊躇されてきたが、これまでの小児に対する EB の薬物代謝や副作用出現頻度に関する報告例を対象とした検討より、**小児への適量投与によって視力**

障害が出現する頻度は非常に低いことが明らかとなった [4]。WHO の勧告においても INH, RFP, PZA に加えて、EB を選択することが推奨されている [5]。

C)　重症結核（結核性髄膜炎、粟粒結核）、骨関節結核

B)と同様に 4 剤による 2 ヶ月間の初期治療を行ったのち、INH、RFP 投与をさらに 10 ヵ月間継続し、治療期間を計 12 ヵ月間に延長する（2HRZE+10HR、または 2HRZS＋10HR）。

髄膜炎では EB や SM の髄液中への移行が不良であり、代わって**髄液移行性良好なエチオナミド（Ethionamide, TH）（15～20mg/kg・BW）の使用を勧める意見**や**炎症が治まった髄膜も良好に通過する PZA の投与期間を 6 ヶ月間へと延長する意見など**も見られる。

また、髄膜炎の併用治療として治療開始当初にステロイド投与（predonisone 換算 1～2mg/kg；max 40～60mg を 2～4 週投与し、その後緩徐に減量・中止）を勧める指針も多い。

＊世界的にみると（小児に限らず）**治療期間短縮に向けて様々なトライアル**が組まれ、その結果を基に推奨する治療レジメンの推奨・導入が進んでいる。その主な目的は治療へのアドヒアランス向上≒治療完遂率の向上である。

2022 年には発表された薬剤感受性・喀痰塗抹陰性の非重症小児結核症（例えば、一葉に限局して空洞を伴わない肺結核、気道狭窄症状を伴わない胸腔内結核・肺門リンパ節結核、末梢リンパ節結核など、粟粒結核は除外）を対象とした短期治療の有効性を検討した SHINE trial でこれまでの 6 か月レジメンを対照として 4 か月レジメンの有効性が検討され、6 か月レジメンに対する非劣性が証明された [6]。この結果を基にWHOは 2022 年に公開された小児結核管理に関するガイドライン（WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents）で多**剤耐性、あるいはRFP耐性が疑われない非重症小児結核(生後 3 か月～16 才)に対しては 4 か月治療レジメン（2HRZ(E)/2HR；最初の 2 か月は INH,RFP,PZA（、さらに EB）を投与し、さらに残りの 2 か月間 INH,RFP 投与を継続するレジメン）を適用すべきと推奨した** [7]。

さらに、2024 年 9 月にはアメリカ胸部疾患学会、アメリカ CDC、欧州呼吸器学会などによる合同ガイドライン改訂においても非多剤耐性・非重症小児結核に対する 4 か月治療レジメン適用が推奨された [8]。

同様に WHO は 2022 年に公開された小児結核管理に関するガイドラインの中で非多剤耐性結核性髄膜炎に対する治療レジメンとして従来の 12 ヶ月治療レジメン（2HREZ/10HR）とともに、エビデンスレベルは低いとしながらも短期治療レジメン（6HRZEto；INH,RFP,PZA、エチオナミド ETH による 6 か月治療レジメン）の適用も推奨している（良好な Blood Brain Barieer 透過性を持つ ETH を EB に代えて使用）[7]。

尚、上記にあげた小児に対する短期治療レジメンはわが国では国による「結核医療の基準」には収載されていない。

8-4-2. 耐性菌症例への対応

INH や RFP など、結核治療の key drugs に対する薬剤耐性が判明した場合には、薬剤選択や投与期間について小児結核専門医にコンサルトすることが望ましい。

参考に、現在のわが国における標準的な対応方法について示す（日本結核非結核抗酸菌症学会治療委員会が示した「本邦での多剤耐性結核治療に対する考え方」2020 年 3 月 [9]）。

1）多剤耐性結核あるいはリファンピシン耐性結核に対する対応

優先的に使用すべき薬として、（感受性が確認されている場合、）LVFX（レボフロキサシン）と BDQ（ベダキリン）の 2 剤を基本的な薬剤として使用することが望ましい。次いで、個々の抗結核薬としての殺菌作用から LZD（リネゾリド）、さらに感受性が確認された場合、EB、PZA、DLM（デラマニド）、CFZ（クロファズミン）及び CS（サイクロセリン）の 6 剤が使用を考慮すべき薬と考えられる。これらの 8 剤のうち 5 剤を用いて菌陰性化ののち 18 ヶ月治療をすることを原則とする(表 4 に示した通り、薬剤選択を進める)。但し、これらの薬剤のうち、CS については重篤な有害事象を起こしうることを考慮する必要があり、保険で承認されていない LZD,CFZ とともに日本においては他の薬剤より優先度を低くすべきかもしれない。また、もし上記 8 薬剤から耐性、有害事象のため 5 剤を確保できない場合は、SM、KM、（EVM）、ETH（TH）、AMK,PAS、IPM/CS、MEPM から薬剤を選択し（ただし、SM、KM、（EVM）、AMK,は同時に使用できない）、5 剤を確保することとする。IPM/CS、MEPM を使用する場合は、クラブラン酸（CVA、日本ではアモキシリン/クラブラン酸の合剤が発売されているが、IPM/CS、MEPM 同様に保険適用外である）を併用する。

また、塗抹陰性、空洞なし、肺外結核に代表される菌量が少ない例、および治療により菌量が減少した場合、および手術により空洞を切除することを予定する場合は、5 剤未満の薬剤により治療することも考慮されるが、多剤耐性結核専門家の意見を求めることが必要である。

表 4. 多剤耐性結核治療における使用薬剤選択の原則[9)]

優先薬(基本薬)	LVFX, BDQ
次いで選択する薬剤	LZD
上記に加える薬剤	EB, PZA, DLM, CFZ, CS
上記 8 剤から(検査可能な薬剤は)感受性の確認できた 5 剤を選択	
上記の薬剤がから 5 剤を確保できない場合に追加を検討すべき薬剤	SM* KM* (EVM)* TH AMK* PAS IPM/CS☆、MEPM☆

*併用不可 ☆CVA を併用する

注 1. 薬剤感受性が判明する前に治療を開始する場合は、治療歴等を考慮し 6 剤以上の選択も考慮

注 2. 菌量が少ないと考えられる場合(塗抹陰性、空洞なし、肺外結核など)は専門家との相談のうえ、5 剤未満での治療も考慮

注 3. 上記薬事アには抗結核薬や肺外結核治療薬として国内で承認されていない薬剤があり、注意が必要

表 5. 上記に示された保険未承認薬の投与量(成人)[9)]

薬剤	投与量
LZD	1 日 1 回 600 mg
CFZ	1 日 1 回 100 mg
MEPM	1 日 3 回 1g ずつ、もしくは 1 日 2 回 2g ずつ
IPM/CS	1 日 2 回 I g ずつ
クラブラン酸(CVA)	1 日 2 回 125 mg(MEPM、IPM/CS 使用の際、併用する)
AMK	15～20 mg/kgで最大量 1g

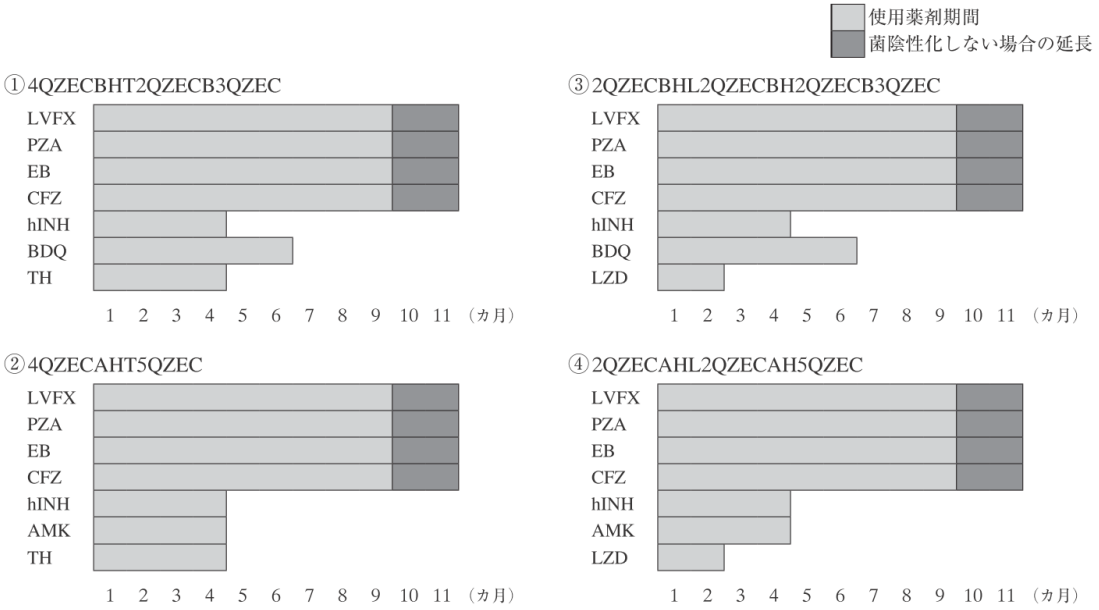
日本においては AMK の血中濃度が測定可能であり、血中濃度を測定して増減することも考慮される

CVA は日本では単剤で発売されていない。オーグメンチン RS125 mgが CVA125 mgを含む

世界的にみると多剤耐性結核に対しても 18 か月未満の短期化学療法の有効性が示されており、WHO のガイドラインにおいては全治療期間が 18～20 か月にわたる長期治療レジメンのほか、計 6 か月の超短期レジメン(BPaLM regimen;ベダキリン BDQ、プレトマニド Pretomanid、リネゾリド LZD, モキシフロキサシン MFLX)や計 9～11 か月の短期治療レジメン(表 6)などを推奨している[10)]。これらの治療レジメンの中にはわが国で適用することができない薬剤(たとえば、Pretomanid)を含むものもあるが、日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会はわが国でも適用可能なレジメンについて検討を行い、今後わが国においても治療期間を 9～11 か月まで短縮できるレジメンを使用

可能とすることを提言している [11](表6. 現時点では国による「結核医療の基準」に収載されていない)。

表6. WHO の推奨する 9～11 か月レジメン概要 [11]



治療開始後 4 カ月で塗抹陽性なら 4 カ月目の治療を 1 カ月延長，延長の 1 カ月終了時塗抹陽性ならさらに 1 カ月延長

Q: フルオロキノロン（レボフロキサシン，WHO はモキシフロキサシンでもよいとする），Z: ピラジナミド，E: エタンブトール，C: クロファジミン 100 mg，B: ベダキリン，H: 高用量イソニアジド（通常量の 2 倍量），T: エチオナミド 15 mg/kg，A: アミカシン 15 mg/kg，L: リネゾリド 600 mg

この推奨のなかで小児に関するこれらのレジメン適用に関して、「小児において BDQ 使用対象は 5 才以上及び 15 kg以上となっている」、「小児の CFZ の使用にあたっては 2～3 mg/kg、上限 100 mgを 1 日 1 回、食直後に経口投与する。本剤を投与する前には副作用、特に皮膚着色については中止してから改善までの期間に個人差があるため、学齢期という心身成長期であることに鑑み、患者及び保護者に繰り返し説明を行うこととしている」、「幼少小児においては 9 か月レジメンの使用症例数は少なく、エビデンスレベルの高い勧告ではないといえる」などのコメントが付記されている。

表7に 2019 年に発表されたアメリカ胸部疾患学会、CDC、欧州呼吸器学会等によって発表された薬剤耐性結核治療の診療ガイドライン [12]にしめされた薬剤耐性結核治療に使用する抗結核薬の投与量を示す。

表7. 薬剤耐性結核に使用する抗結核薬投与量[12)]

ステップ	薬剤名	投与経路	成人	小児
1	レボフロキサシン LVFX	p.o./i.v.	750-1000mg/日 連日	15～20 mg/kg 1 日 1 回
	モキシフロキサシン MFLX	p.o./i.v.	400(600-800)mg/日 連日	10～15 mg/kg 1 日 1 回「
2	ベダキリン BDQ	p.o.	400mg/日連日・14 日→ 200 mg/回週 3 日	12 才以上かつ 30 kg以上で成人量 エキスパートオピニオンで 6 歳以上、体重 15～30 kgで成人の半分量 (200 mg/日連日・14 日→100 mg/日週 3 日)
	リネゾリド LZD	p.o./i.v.	600 mg/日 連日	12 歳以上 10 mg/kg 1 日 1 回 (300 または 600 mg) 12 歳未満 5～9kg;15 mg/kg 1 日 1 回 10～23 kg;12 mg/kg 1 日 1 回 23 kg以上;10 mg/kg 1 日 1 回
3	クロファズミン CFZ	p.o.	100mg/日 連日	2～5 mg/kg 連日
	サイクロセリン CS	p.o.	250 ～750 mg/日 連日 (血中濃度 20～35 mg/L を目標)	15～20 mg/kg 連日
4	アミカシン AMK	i.v./i.m.	15mg/kg/日 連日 (25 mg/kg・週 3)	15～20 mg/kg/日 連日
	ストレプトマイシン SM	i.v./i.m.	15mg/kg/日 連日 (25 mg/kg・週 3)	15～20 mg/kg/日 連日 または 25～30 mg/kg/回 週 2 回
5	デラマニド DLM	p.o.	100mg/回 1 日 2 回	35 kg以上;成人と同量 6 歳以上で 20～34 kg;50 mg/回 1 日 2 回 3～5 才以上で 10～20 kg;25 mg/回 1 日 2 回 これより低い体重;研究進行中
	エタンブトール EB	p.o./i.v.	低用量 15 mg/kg連日 高用量 25 mg/kg 連日	20～25 mg/kg/日 連日
	ピラジナミド PZA	p.o.	25～40 mg/kg 連日	30～40 mg/kg/日 連日
6	エチオナミド	p.o.	15～20 mg/kg (通常 250-500 mg 連日または 1 日 2 回)	15～20 mg/kg/日(分 1～2)
	高用量 INH	p.o./ i.v.	15mg /kg 連日	15～20 mg/kg/日

2) INH 耐性結核に対する対応

日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会による「イソニコチン酸ヒドラジドが使用できない場合の結核治療について」(2022 年)[13)]を参考とすると

・INH耐性などで使用できないが、RFP, PZA, EB, LVFXが使用できる症例については、RFP＋PZA＋EB＋LVFX の 4 剤の 6 か月治療を推奨する。PZA の使用期間は 6 か月が望ましいが、2

か月への短縮も重症例でなければ許容可能と考える。

・INH,PZA が使用できず、RFP,EB,LVFX が使用できる場合、明確なレジメンの推奨はしないが①RFP＋EB＋LVFX の 3 剤で 12 ヶ月治療、②RFP＋EB＋LVFX に注射薬 1 剤を加えた 4 剤治療による 12 ヶ月治療（4 剤は 6 か月）などが選択肢として挙げられる。

＊小児に対する FQs 製剤の適用について

小児に対する FQsの適用については幼弱動物への投与により関節毒性を引き起こすことから多くのキノロン剤で小児への投与は禁忌とされている。わが国においても小児に対して保険適用を得ているキノロン製剤は NFLX 及び TFLX の 2 剤のみである。人への投与における副作用出現に関する観察報告ではFQs投与群で対象群に比して骨関節系の副作用が多かったとの報告 [14]もみられるが、5 年間にわたって投与群を前向きに観察した観察研究では、12 ヶ月時点では FQs投与群の筋骨格系副作用出現頻度が高かったが、5 年経過時点での長期的な副作用の頻度に有意な差異はなかったとの報告もみられる [15]。小児を含め、FQsの濫用は薬剤耐性菌出現に結び付くために控えるべきではあるが、副作用への懸念のみからその投与が望まれる例（例えば多剤耐性結核症例等）で使用を控えることは適当ではないと考える [16]。これら FQsを治療レジメンに含めることが適当と思われる症例の治療開始に当たっては、患児及びその保護者に対して、小児に対する使用は保険適用の対象FQs投与に伴う骨関節系副作用出現の頻度(いくつかの観察研究の結果)、わが国における成人薬剤耐性結核症を対象としたガイドライン/外国における小児耐性結核治療に関するガイドラインの記載事項などを丁寧に説明して同意を得ることが必要と考える。

8-4-3. 治療効果の評価と初期悪化

成人領域では、結核治療における評価の判断及び副作用の早期発見のため、月に少なくとも 1 回は喀痰抗酸菌検査、肝機能検査などを行い、特に治療初期 2 か月間は使用薬剤も多く副作用発現も多い時期であるため、2 週間に 1 回以上の検査が推奨されている [1]。

EB 使用時には視力や色覚の異常の確認、SM 使用時には聴力、腎機能検査も必要である。また、(喀痰・胃液塗抹陽性例では)初期には喀痰の塗抹・培養検査は 1～2 週間に 1 回以上行い，感染性の低下を確認する。

一方、**小児領域においても、治療に対し臨床面および細菌面での反応性を月1回以上の頻度で慎重にモニタリングすることが重要である。感受性を有する抗結核剤が確実に投与されている例では治療開始後、頻回に胸部画像検査を適用することは必要ではないが、治療開始後に発熱が出現・遷延する例や呼吸器症状が出現・遷延する例では治療無効の可能性も念頭に必要な画像検査を適用することが必要である。**

小児においては INH 投与に伴う肝障害の出現頻度は成人に比して極めて低いため、定期的な肝機能検査実施は推奨されていないが、重症結核、特に髄膜炎や播種性結核症を有する小児に対しては治療初期の数か月間は概ね 1 か月毎に（治療開始後早期は 1～2 週の間隔で）肝機能を測定すべきであるとされている。

服薬遵守の状況、治療の有効性、および治療に伴う有害事象出現の有無を評価するための定期的な診察は極めて重要であり、**治療継続期間は最低でも 1 か月毎、治療開始後早期では 1～2 週間隔での受診を指示すべきである**（小児発病例では喀痰塗抹陽性例は少数例であり、感染症法により入院勧告を受ける例は少なく、外来において治療が開始される例が多い）。
但し、喀痰塗抹陰性例であっても、治療開始後早期の確実な治療へのアドヒアランスを評価・確認するために入院の上、治療を開始することも選択しうる方法である。

結核治療中に肺野病巣の悪化、リンパ節腫脹、発熱等が一時的に認められることがあり、「初期悪化」（paradoxical response、paradoxical reaction）といわれる. この現象は、**治療に伴って細胞性免疫が回復し、生菌・死菌を問わず結核菌の菌体成分に対して過剰に反応した結果、臨床症状が悪化すること**によるとされている[1)]。
HIV感染者が抗ウイルス治療（ART; Highly active antiretroviral therapy）が開始されたのち、免疫能の改善により免疫応答増強による強い炎症反応の結果、隠れていた日和見感染が顕在化したり、治療経過良好だった日和見感染が増悪したりする現象を**免疫再構築症候群と（Immune reconstruction inflammatory syndrome; IRIS）**と呼ぶが、結核の初期悪化はこのIRISと類似した病態と考えられており、抗結核治療を開始した後の免疫系のバランス変化が発症に関与していると考えられている[17)]。
初期悪化の出現時期は、抗結核薬開始後 2 週間～3 か月が多いと報告されている[18), 19)]。初期悪化の診断に一定の基準はないが、結核の治療失敗、薬剤熱などとの鑑別が極めて重要である。
画像所見の悪化や臨床症状の悪化があったとしても、治療薬に対する良好な感受性が確認されており、菌検査所見の悪化を認めなければ、抗結核治療は有効と考え、治療薬レジメの変更は必要ではない（菌検査における塗抹陽性は必ずしも治療無効を意味しない。有効な治療に伴って死菌の排出がみられる例もあり、このような例でも塗抹陽性を呈する。死菌が排出されている場合には培養検査で菌は増殖しないため、培養の有無によって治療の有効性が評価可能である）。
初期悪化に伴う症状が重篤な場合（例えば、腫脹した肺門・縦隔リンパ節により気道狭窄に至った例や高熱が持続するなど）には、ステロイド投与によってその症状のコントロールを試みる。初期悪化が疑われる症状・所見の評価、さらにその対応については小児結核診療の専門家にコンサルト

することが適当と思われる。

8-5. 潜在性結核感染症治療

8－5－1. 潜在性結核感染症という概念、潜在性結核感染症の治療対象[20)]

米国胸部疾患学会（ＡＴＳ）と米国疾病予防対策センター（ＣＤＣ）は 2000 年に“Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculin infection”を発表し、**症状が発現していなくても結核に感染している状態は潜在的な疾患である**といる考え方に基づき「**潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection; LTBI）**」という概念を提唱し、**新たに感染した人及び既感染で発病リスクが特に高い人を含めて積極的に治療する方向性**を示した。

日本では 1957 年から乳幼児に対する化学予防(≒患者家族など結核患者との接触により結核に感染し、結核発病のリスクを有する者にして抗結核薬を投与して発病リスクを低下させる)が公費負担の適用となり、1975 年からは小中学生まで、さらに 1989 年からは 29 才以下の成人まで拡大された。2005 年に日本結核病学会予防委員会と日本リウマチ学会は共同で「さらに積極的な化学予防の実施について」を発表し、先に記載した ATS/CDC の考え方を取り入れ、結核の感染・発病リスクに応じて化学予防対象の拡大を提唱した。**2007 年 6 月に結核の届け出基準が一部改正され、「LTBI」として治療を行う者を届出の対象とし、公費負担の年齢制限も撤廃された**。すなわち、それまでは初感染結核に対して発病の予防を行ってきたのに対して、**既感染者を含めて発病リスクの大きい者は LTBI という疾患として治療を適用する、との認識に変わった**。

潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection: LTBI）治療の要否の決定にあたっては、**①感染・発病のリスク、②感染診断、③胸部画像診断、④発病した場合の影響、⑤副作用出現の可能性、⑥治療完了の見込み**、などを検討する[20)]。

表 8. 結核感染者中の活動性結核発病リスク要因 [20)]

対象	発病リスク*	勧告レベル**	備考
HIV/AIDS	50～170	A	
臓器移植(免疫抑制剤使用)	20～74	A	移植前の LTBI 治療が望ましい
珪肺	30	A	患者が高齢化しており、注意が必要
慢性腎不全により血液透析	10～25	A	高齢者の場合には慎重に検討
最近の結核感染(2 年以内)	15	A	接触者健診での陽性者
胸部 X 線画像で線維結節影(未治療の陳旧性結核病変)	6～19	A	高齢者の場合には慎重に検討
生物学的製剤使用	4.0	A	発病リスクは薬剤によって異なる
副腎皮質ステロイド薬(経口)	2.8～7.7	B	用量が大きく、リスクが高い場合には見当
副腎皮質ステロイド薬(吸入)	2.0	B	高用量の場合には発病リスクが高くなる
その他の免疫抑制薬	2～3	B	
コントロール不良の糖尿病	1.5～3.6	B	コントロール良好であればリスクは高くない
低体重	2～3	B	
喫煙	1.5～3	B	
胃切除	2～5	B	
医療従事者	3～4	C	最近の感染が疑われる場合には実施

*発病リスクはリスク要因のない人との相対危険度

**勧告レベル　A:積極的に LTBI 治療の検討を行う、B:リスク要因が重複した場合に LTBI 治療を行う、C;直ちに治療の考慮は不要

小児を対象としては主に、①接触者健診で結核感染の可能性が強く疑われたが、発病の可能性が否定された例、②接触者健診の対象となったが、万が一感染していた場合には発病に至るリスクが高いため、最終的な感染診断結果が判明するまでの間より治療を適用する例(例えば、感染性を有する結核患者と濃厚・頻回の接触があった BCG 未接種乳児など)、③BCG ワクチン接種した後にコッホ現象が疑われる所見を認め、その後適用された感染診断検査で感染の可能性が疑われ、発病の可能性が否定された例、などが LTBI 治療の対象となる。わが国の小児における結核既感染率は極めて低いが、細胞性免疫能を減弱させる治療(例えば、TNF α を抑える生物学的製剤投与)を行う際には、事前に結核感染の有無を評価する姿勢が必要である。

8－5－2. 潜在性結核感染症の治療

わが国では「結核医療の基準」で 1)または 2)の方法が示されており、INH が使用できない場合に適用可能な方法として 3)が示されている[21]。

1） INH 単独療法(6 か月、必要に応じてさらに 3 か月延長)

LTBI 治療に対し、使用する薬剤は原則として INH を 6 か月ないし 9 ヵ月内服する。小児の薬用量として、INH は 8～15mg/kg（最大 300mg/日)とし、原則 1 日 1 回の投与とする。

成人 LTBI 症例に対する INH 投与は、少なくとも 20 年間結核症の発症を 54-88％予防できるとしており、小児においては治療を遵守することにより、有効性は 100％に近づくといわれている[12]。

2） INH及びRFPの 2 剤併用療法(3 か月または 4 か月)

INH 8～15 mg/kg/日(最大 300 mg/日)、RFP 10～20 mg/kg/日(最大 600 mg/日)を連日内服、3 か月または 4 か月服用する

ただし、**INHが使用できない場合（たとえば感染源がINH耐性である場合）**、または**INHの副作用が予想される場合**

3） **RFP単独療法(4 か月)**

RFP10～20 mg/kg（最大 600 mg/日）を 4 ヵ月ないし 6 ヵ月間投与する。

これらの治療方法による結核発病予防効果はほぼ同等と考えられ、有害事象なども考慮して選択する。治療方法の選択に当たっては、治療対象者への丁寧な説明が必要である。

なお、**感染源が多剤耐性であった場合**には、その対応方針に関して小児結核診療に習熟した医師に相談することが適当である。多剤耐性感染例の LTBI 治療効果に関するエビデンスが乏しいことの他、適用した LTBI 治療レジメが無効であった場合には LTBI 治療に使用した薬剤に対して新たに耐性を獲得する可能性も懸念されるため、一般的には潜在性結核症治療を適用せずに発症の有無について慎重に追跡することが勧められている。

ただし、**世界においては積極的な治療の適用を勧めるガイドライン**もみられ、ATS/CDC/ERS による耐性結核治療に関するガイドラインでは MDR-TB 患者の接触者に対して観察のみを行うのではなく、治療を提供することを提案している[12]。その際、治療レジメンとして FQs単独あるいは FQs と感受性を有する別の抗結核薬(但し、PZA は除く)と 2 剤を用いた 6～12 ヶ月のレジメンが提唱している。また、MDR-TB の接触者を対象とした LVFX 単剤治療の有効性を検討した研究結果も報告されている[22]。LVFX 治療群では対照に比して低い結核発病頻度が確認されたが、その差異は有意ではなかった。小児を対象とした同様の比較研究でも同様の研究結果が報告されている[23]。

8-6. 生物学的製剤適用例と LTBI 治療

現在、関節リウマチなどの自己免疫疾患をはじめ、様々な分野で生物学的製剤が使用されるよう

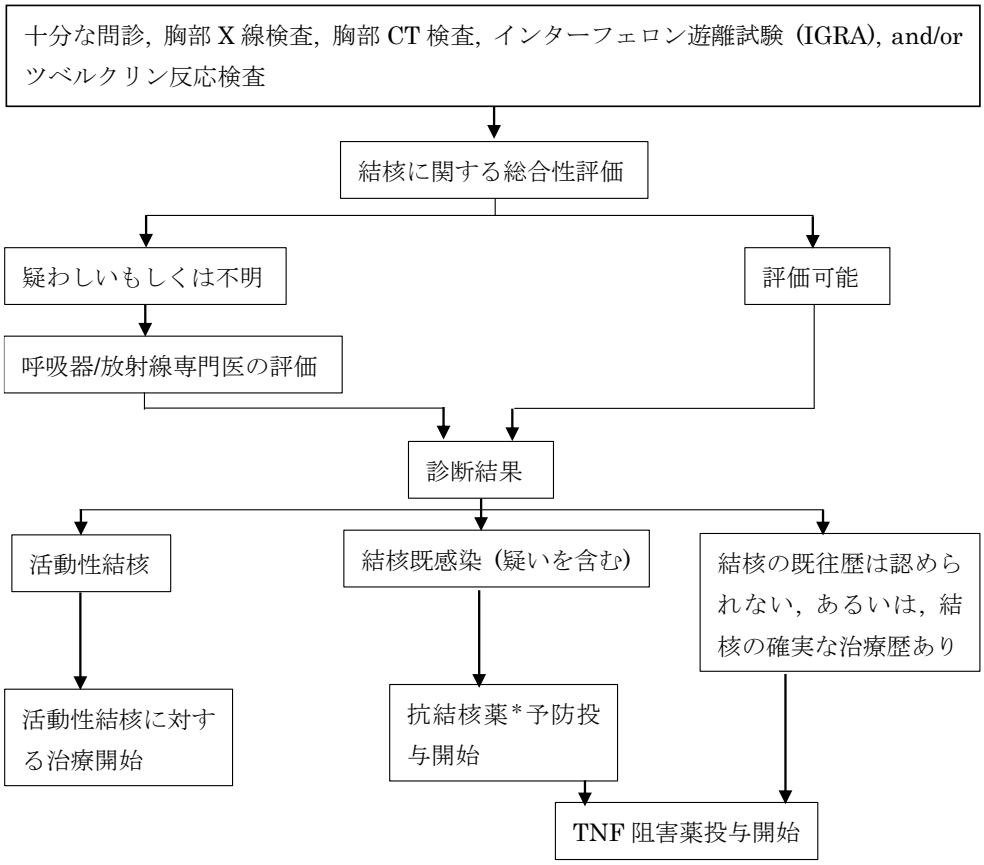
になった。小児においても同様で、若年性特発性関節炎のみならず、近年では、比較的一般臨床で経験することが多い川崎病の急性期治療にもインフリキシマブが適応拡大となり、 これまで以上に生物学的製剤を使用する場面が多くなることが予想される。
現在、小児において使用可能な生物学的製剤を表 9 に示す[20]。

表 9. 小児でよく使用する主な生物学的製剤と適応疾患[20]

一般名（商品名）	適応疾患	薬効分類
インフリキシマブ（レミケード）	ベーチェット病(難治性網膜ぶどう膜炎，腸管型，神経型，血管型)，川崎病の急性期	抗ヒトTNF-αモノクローナル抗体製剤
エタネルセプト（エンブレル）	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	完全ヒト型可溶性 TNF-α/LT-αレセプター製剤
アダリムマブ（ヒュミラ）	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	ヒト型抗ヒト TNF-αモノクローナル抗体製剤
トシリズマブ（アクテムラ）	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎，全身型若年性特発性関節炎	ヒト化抗ヒトインターロイキン 6（IL-6）レセプターモノクローナル抗体
カナキヌマブ（イラリス）	クリオピリン関連周期性症候群（家族性寒冷自己炎症症候群，マックル・ウェルズ症候群，新生児期発症多臓器系炎症性疾患）	ヒト型抗ヒト IL-1βモノクローナル抗体

これらの薬剤は種々の程度で細胞性免疫能を調節する（一般に減弱させる）ことが知られており、投与に伴って、結核発病頻度が増加することも報告されている。小児では結核既感染率は極めて低く、これらの薬剤投与に伴う発病例は多くないと想定されるが、結核感染の有無に関するスクリーニング検査は確実に適用されるべきである（図 2）。

図 2. 生物学的製剤投与時の結核予防対策 [24]



スクリーニング検査で活動性結核であることが判明したら、結核の治療を優先するが、スクリーニング検査で結核感染が疑われる所見を認めた場合にも、LTBI として INH10～15 mg/kg 単独を 6 か月（9 か月）間投与する（合、INH 投与が困難な場合には、RFP10 mg/kg を 4 か月（6 か月）間投与する）。

抗結核薬開始後 3 週間経過した時点で、生物学的製剤の投与を開始して良いとされている。

6-7. 抗結核薬治療と予防接種

1）結核発病症例 [21]

結核発病症例では、抗結核薬治療中には生ワクチンの接種を行わない方がよいと思われる。麻疹ウイルスに罹患し、麻疹を発症すると、その後しばらくの間、感染宿主の細胞性免疫能が減弱し、各種のウイルスや細菌に対する易感染性を呈することが知られているが、麻疹ワクチン接種後にも、ワクチンウイルスのウイルス血症を呈し、自然麻疹と同様に一過性の細胞性免疫能の低下を引き起こすことが示唆されている。また、ポリオワクチンやおたふくかぜワクチンなどの生ワクチンでも同

様の現象が起こるため、抗結核薬治療中には生ワクチンの接種は行わないことを推奨する。

2) LTBI 症例

LTBI 治療中のワクチン接種に関する明確な指針はない。しかしながら、麻疹等の生ワクチン接種に伴う細胞性免疫能の減弱が結核感染から、発病を招く可能性も考慮し、LTBI 治療中は生ワクチン接種を控えた方がよいと考える[25)]。

不活化ワクチンについてはこのような懸念は考慮されず、特に制限なく接種することが可能と考える

BCG 接種については、LTBI 治療終了後、再度ツ反を行い、陰性であれば BCG 接種を行う。念のため、その後のコッホ現象の有無について慎重に観察することが望まれる。

参考文献

1)　日本結核病学会:Ⅴ章　結核の治療.「結核診療ガイドライン」改訂第 3 版，南江堂，東京，2015.

2)　日本結核病学会治療委員会:「結核医療の基準」の改訂－2018 年. 結核. 2018;93:61－68

3)　日本結核・非結核性抗酸菌症学会教育・用語委員会:結核症の基礎知識　改訂第 5 版　Ⅲ. 結核の治療. 結核. 2021;96:104－109

4)　Donald PR, Maher D, Maritz JS et al:Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. Int J Tuberc Lung Dis 2006;　10;1318-1330

5)　World Health Organization:Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children second edition. WHO, 2014

6)　Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al.:Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in Afirican and Indian children. N Engl J Med. 2022; 386: 911-922

7)　World Health Organization:WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. WHO, 2022

8)　Saukkonen JJ, Duarte R, Munsiff SS, et al. :Updates on the treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis　An official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. Am J Respir Care Med. 2025; 211:15-33

9)　日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会:本邦での多剤耐性結核治療に対する考え方. 結核. 2020;95:79－84

10) World Health Organization:WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4:Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update. WHO, 2022

11) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会、抗酸菌検査法検討委員会:多剤耐性結核治療の短期化、結核医療の基準に 18 ヶ月未満の治療を含める方向について. 結核. 2023;98:1－4

12) Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al.:Treatment of Drug-resistant tuberculosis　An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline.　Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:e93-e142

13) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会. イソニコチン酸ヒドラジドが使用できない場合の結核治療について. 結核. 2022;97:125－127

14) KIm Y, Paik M, Khan C, et al. :Real-world safety evaluation of musculoskeletal adverse events associated with Korean pediatric fluoroquinolone use: a nationalwide longitudinal retrospective cohort study. SCIENTIFIC REPORTS. 2019:9:20156

15) Bradley JS, Kauffman RE, Balis DA, et al.: Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin. Pediatrics. 2014; 134: e146

16) Jackson MA, Schutze GE, Committee on infectious diseases：The use of systemic and topical fluoroquinolones. Pediatrics. 2016；138：e20162706

17) 国立研究開発法人　日本医療研究開発機構（AMED）エイズ対策実用化研究事業「ART 早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究」班：免疫再構築症候群　診療のポイント Ver.5.
http://after-art.umin.jp/file/iris_ver5.pdf　2025. 2.24 アクセス

18) 大村春孝，加治木章，永田忍彦，他.: 初期悪化が死因に関与した低肺機能患者の肺結核症の 1 例. 結核. 2011; 86: 509-514.

19) 倉原優: 臨床に役立つ結核治療の知識 治療開始後も症状が悪化するとき－初期悪化・免疫再構築症候群. Modern Physician. 2015; 35: 317-319.

20) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針. 結核. 2013；88：497－512

21) 厚生労働省健康局結核感染症課長：「結核医療の基準」の一部改正について. 令和 3 年 10 月 18 日 https://www.mhlw.go.jp/content/000844766.pdf　2025. 02.24 アクセス

22) Fox GJ, Nhung NV, Binh NC, et al. : Levofloxacin for the prevention of multidrug-resistant tuberculosis in Vietnam. N Engl J Med. 2024: 391; 2304- 2314

23) Hesseling AC, Purchase SE, Neil CB, et al. : Levofloxacin preventive treatment in children exposed to MDR tuberculosis. N Engl J Med. 2024; 391: 2315-2326

24) 日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会:「生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き」一般社団法人日本呼吸器学会，東京，2014，49-58.

25) 徳永修: ワクチン接種による結核感染診断への影響について. 保健師・看護師の結核展望. 2011; 98: 80-81.

9）小児科外来・入院病棟における結核感染対策

まとめ

・ **外来では**、結核発病の可能性も疑われる患児（問診上2週間以上継続的に咳嗽あり、あるいは、最近結核に罹患した家族・親族や同居人あり）は、**一般の待合区域から感染対策のなされた特定の区域（独立した空調を持つ陰圧室が望ましい）に隔離し、優先的に診察及び感染・発病のスクリーニングを目的とした各種検査を実施する**。

・ **小児の結核症例において入院の適応になる**のは以下の場合である。

① 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）に基づき厚生労働省から示されている**「結核の入院基準」に該当する場合**

② 結核性髄膜炎、粟粒結核、胸膜炎などの**重症結核**

③ 上記①、②に該当しないが**全身状態不良で外来での治療が困難な場合**

・ 菌陰性だが入院が必要な場合、特に乳幼児については看護の面からは一般小児病棟への入院が望ましいが、周囲が抵抗力の弱い未感染者の環境であることをふまえ、他への感染の可能性については個室管理も含めて、十分な注意を払うことが必要である。

・ 排菌が疑われる患児は塗抹陰性が確認されるまで陰圧個室に収容することが望ましい。
また、塗抹陽性が明らかになった患児は空気感染隔離が可能な施設で治療を開始する。

・ 以下の理由で結核病床を有する病院への入院が困難な場合には、**厚生労働省の結核患者収容モデル事業に基づいて一般病床または精神病床内に設置された「モデル病床」へ入院する**。

① 合併症が重症あるいは専門的高度医療又は特殊医療を必要とする場合

② 合併症が結核の進展を促進しやすい病状にある場合

③ 入院を要する精神障害者である場合

・ 患児の状態が重篤などの理由で、結核病床やモデル病床を有する病院に転院できない場合には、保健所と相談のうえ個室（可能であれば陰圧管理可能な病室）に収容する。

・ 塗抹陽性患児において、治療の結果、塗抹3回連続陰性が確認されれば外来治療を検討するが、低年齢の患児、特に未就学乳幼児については周囲が抵抗力の弱い未感染者の環境であるこ

とから、培養結果も考慮することを含め、主治医・保健所・通園・通学施設などとの協議を経た上で、対応することが望ましい。

9-1. 外来診療における感染対策[1)、2)]

結核患児の早期発見のためには、結核発病も疑われる患児をそれと認識することが大切である。**外来では、2週間以上継続的に咳嗽症状のある患児、最近結核に罹患した家族・親族や同居人があり、結核感染・発病の可能性のある患児は、一般の待合区域から感染対策のなされた特定の区域(独立した空調を持つ陰圧室が望ましい)に隔離し、優先的に診察とスクリーニングのための各種検査を実施する。**

結核は標準予防策に加えて、**空気感染予防策が必要**なため、**排菌が疑われる患児を診療する医師や医療スタッフは原則としてN95マスクを着用する**。症状が乏しく排菌の可能性が少ないとき(コッホ現象疑い例など)は、サージカルマスクで代用してもよい。**排菌が疑われる患児にはサージカルマスクを着用させる。**

9-2. 入院治療の適応基準

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)では、結核の「まん延を防止するために必要があると認めるとき」は、都道府県知事は患者、又はその保護者に対し入院を勧告することができ、さらに勧告に従わないときには入院させることができる、と定め、この場合の**入院基準**が厚生労働省から示されている(表 1 参照)[3)、4)]。

表 1 結核の入院基準(文献 3 の要約を文献 4 より引用)

肺結核、気管・気管支結核、喉頭結核、咽頭結核の患者で、次の 1.または 2.の状態にある場合	
1.	喀痰塗抹検査結果が「陽性」の場合
2.	喀痰塗抹検査の結果は「陰性」だが、喀痰以外の検体(胃液や気管支鏡検体)の塗抹検査で「陽性」と判明した患者、または喀痰を含めた上記いずれかの検体の培養または核酸増幅法(PCR など)の検査で「陽性」と判明した患者のうち、次の①または②に該当する場合
①	感染のおそれがあると判断される者(例:激しい咳などの呼吸器症状がある者)
②	外来治療では規則的な治療が確保されず、早晩大量排菌、または多剤耐性結核に至るおそれが大きいと判断される者(例:不規則治療や治療中断により再発した患者、外来治療中に排菌増加がみられた患者)

小児でも、この基準に該当する場合は入院の適応となる。また、表 1 の基準に含まれていない結核性髄膜炎、粟粒結核、胸膜炎などの重症結核および基準に該当しないが全身状態不良の患児も、「結核治療のための適切かつ確実な医療提供が外来では困難な場合」と考えられるため、入院の適応となる[5)、6)]。

菌陰性だが入院が必要な場合、特に乳幼児については看護の面からは一般小児病棟への入院が望ましいが[7)]、周囲が抵抗力の弱い未感染者の環境であることをふまえ、他への感染の可能性

については個室管理も含めて十分な注意を払うことが必要である[6)、8)]。

喀痰または胃液の塗抹検査が3回連続して陰性が確認されれば外来治療を検討するが[9)]、低年齢の患児、特に未就学乳幼児については周囲が抵抗力の弱い未感染者の環境であることから、培養結果も考慮することを含め[8)]主治医・保健所・通園・通学施設などとの協議を経た上で対応することが望ましい。重症結核でも入院はできるだけ短期間とする[5)]。

喀痰・胃液塗抹陰性の結核症例であっても、**服薬治療への確実なアドヒアランス確認**を目的に治療開始時には入院対応を行うケースもある。

9-3. 入院診療における感染対策

排菌が疑われる患児は塗抹陰性が確認されるまで陰圧個室に収容することが望ましい[1)、2)]。

塗抹陽性が明らかになった患児は空気感染隔離が可能な施設で治療を開始する。①患児の状態から合併症が重症あるいは専門的高度医療又は特殊医療を必要とする、②合併症が結核の進展を促進しやすい病状にある、③入院を要する精神障害者である、などの理由で結核病床を有する病院への入院が困難な場合には、厚生労働省の結核患者収容モデル事業に基づいて一般病床内に設置されたモデル病床に入院することになる[2)、4)、10)、11)]。

しかし患児の状態が重篤などの理由で結核病床やモデル病床を有する病院に転院できない場合には、保健所と相談のうえ個室（可能であれば陰圧管理可能な病室）に収容し、当該病室から空気が廊下に漏出しないようにし、可能な限り換気に努める[2)、4)]。

結核患者収容モデル事業実施要領[10)]の要約を表 2 に示す。

表 2　結核患者収容モデル事業実施要領（文献 10 の要約）

事業実施者の要件

- 医療法に定める病院であり、本要件を満たすものの開設者のうち、都道府県知事、政令市市長又は特別区区長の推薦を受けた者であって、かつ、厚生労働省の指定を受けた者が行う。
- 当該病院の開設者は、事業実施に先立って、感染症法に基づく第二種感染指定医療機関又は結核指定医療機関の指定を受けなければならない。

結核患者の要件

次の要件の 1 つ以上に該当する者

① 合併症が重症あるいは専門的高度医療又は特殊医療を必要とする場合

② 合併症が結核の進展を促進しやすい病状にある場合

③ 入院を要する精神障害者である場合

施設の構造・設備に関する要件

(1)モデル病室及びモデル区域

- 他の病室との境は空気の流出を遮断する構造、扉は自動的に閉じる構造
- 独立した換気設備、さらに陰圧化が望ましい
- 空気の殺菌・除菌設備の設置
- 手洗い設備・談話室・原則として便所の区域内設置、さらに浴室も区域内設置が望ましい

(2)モデル病室及びモデル区域以外の施設

- モデル病室及びモデル区域に隣接して結核患者専用の処置室設置が望ましい
- 結核患者がエレベーター、廊下等を使用する場合、他患者との接触を少なくするよう配慮

患者管理及び施設運営に関する要件

(1)モデル病室及びモデル区域

- 結核患者を収容しているモデル病室に、他の患者を同時に収容しない
- 他の病室との境界に設置した扉は必要最小限の開閉にとどめる

(2)モデル病室及びモデル区域以外の施設

- 診察室・処置室に結核患者と他の患者を同時に入室させない
- 他の患者が使用する談話室、食堂等は結核患者に使用させない
- 感染性結核患者がモデル病室及びモデル区域を出る場合及び入室する職員や家族等に接触する場合、患者はマスクを着用

(3)医療廃棄物：感染性廃棄物処理マニュアルに基づき適切に処理

(4)看護基準

- 原則として既に承認された基準看護により行う

(5)その他

- 収容する結核患者及びその家族へのモデル事業の趣旨・感染防止上の注意事項の周知徹底

その他の要件

- モデル事業に従事する病院職員への定期的な検査による結核感染の有無確認
- モデル事業実施施設には結核に関する診断、治療、看護及び十分な知識、経験を有する医師及び看護師が常勤していることを原則とする
- モデル事業を適正に実施するための運営組織の確立(委員会の設置)
- 結核に関する研修会等への病院職員の積極的参加の促進
- 他の患者の中から結核が発生した場合の適切な対処(届出、厚生労働省への連絡、感染原因の究明、モデル事業によって感染したことが判明した場合の速やかな所要の改善)
- 各年度におけるモデル事業の実施結果の厚生労働省への報告
- モデル事業の実施状況についての厚生労働省の調査等への協力

9-4. 外来治療中の生活制限

排菌陰性者は強い活動制限を行うことなく、外来での定期検診と抗結核剤治療で対応する[5)]。 ただし、**通園や通学に際しては周囲から誤解や偏見を受けないよう、あらかじめ通園・通学施設に感染の可能性がないことをよく説明しておく、などの配慮を行うことが重要である。**

7-5. 入院後に肺結核発症が明らかになった場合の事後対応[1)、2)、4)]

患児の空気感染隔離を行い、管理部門へ連絡し、施設としての対応を管理者と相談するとともに、感染症法に定められた結核発生届を保健所に提出し、**院内感染対策上必要な対策(接触者健診など)について保健所と協議する。**

参考文献:

1)　小児結核の診療マニュアル第5版　横浜市立大学医学部小児科

2)　結核院内(施設内)感染対策の手引き平成26年版　厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」

3)　感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取扱いについて　健感発第0907001号　厚生労働省健康局結核感染症課長通知 2007

4)　日本結核病学会. 結核診療ガイドライン　改訂第3版　東京　2015, 南江堂

5)　満田年宏, 伊部正明, 横田俊平:現在の小児科感染症とその対策　6.結核. 化学療法の領域. 2000;16:1490-1498

6)　日本結核病学会治療・予防・社会保険合同委員会:結核の入院と退院の基準に関する見解. 結核. 2005;80:389-390

7)　横田俊平, 伊部正明:小児医療のリスクマネジメント　院内感染　-結核-. 小児科診療. 2001;64:213-217

8)　高松勇:小児の結核　小児結核の治療. 小児科診療. 1999;62:2039-2045

9)　文部科学省スポーツ・青少年局学校健康教育課:学校において予防すべき感染症の解説. 2013年3月　http://www.mext.go.jp/a_menu/kenko/hoken/1334054.htm

10)　西屋克己, 徳谷純子, 三笠桂一:当院小児科病棟における重症新生児結核の感染管理. 日本環境感染学会誌. 2010;25:149-151

10） 結核感染の可能性が疑われる新生児・乳児への対応

まとめ

・妊娠末期に母が全身播種性結核に罹患した、或いは初感染後に不顕性血行散布があった場合などに、子宮内膜に結核結節が形成され、胎盤側に波及し、①菌が臍帯血中に入り込むことにより、或いは②菌が羊水中に散布され、胎児が吸引等をすることにより、胎児が子宮内で結核菌の感染を受け、出生後に発病する例もあり、先天性結核と呼ぶ。

・母体内での結核菌血行性播種や母体の性器結核では先天性結核の可能性も強く疑い、特に慎重な対応が必要である。一方で母が肺結核というだけで胎児に子宮内で感染し、先天性結核を発病する可能性は極めて低い。

・先天性結核では生直後に症状を呈する例もあるが、生後 3 週頃に症状を呈する例が多い。先天性結核の可能性が有する例では出生直後に必要な評価や予防的な対応を行いながら、出生後 1 か月は慎重な観察を行うことが必要である。

・母の結核の病型や排菌状況、治療適用状況などをもとに先天性結核や新生児結核に至るリスクを慎重に評価することが重要であり、そのリスクに応じて必要な検査や感染予防策、予防的治療の適用を判断する。

はじめに

これまで、我が国では結核合併妊娠における新生児の取り扱いについて定まったものはなく、欧米のマニュアルおよび経験豊富な各施設の対応[1)2)3)]を参考に対応してきており、本項もそれに準じて記載する。

10-1. 結核発病・治療中妊婦から出生した児への対応

新生児時期の結核には、胎内で感染し、その後発病に至る**先天性結核**と、出生後に感染し、発病する**新生児結核**がある。

先天性結核は妊娠末期に母が全身播種性結核に罹患した、あるいは初感染後に不顕性血行散布があった場合などに、子宮内膜に結核結節が形成され、胎盤側に波及し、①菌が臍帯血中に入り込むことにより、或いは②菌が羊水中に散布され、胎児が吸引等をすることにより、胎児が子宮内で結核菌の感染を受け、出生後に発病する例を指す。先天性結核は稀であり、母が肺結核というだけで出生前に感染することは通常はない。

一方で、**出産時・後に母が感染性を有する肺結核に罹患しており、さらに、出生した児に対して適切な感染予防策が適用されなかった場合には、出生後の感染し、新生児結核を発病する可能性も強く考慮される。**

先天性結核の診断基準は **Cantwell[4)]の基準**が用いられることが多く、その基準は、**①生後 1 週間以内に発症する、②肝臓に初期変化群または乾酪壊死を有する、③胎盤や母体の生殖器に結核病変を有する、かつ、④出生後の接触者を検査し、出生後の感染を否定する**、となっている。

一方で、Wansheng[5)]らの報告によると、**先天性結核の症状出現の時期は平均生後 20 日であり、出生直後は症状を認めないことが多く、先天性結核の可能性が有る場合は出生後約 1 ヶ月間の症状出現に注意を払うことが必要**である。

先天性結核の症状とその頻度は報告により異なるが、**非特異的な症状が多く**、Abughli ら[6)]の報告では**呼吸障害 76%、肝脾腫 65%、発熱 57%、リンパ節炎 33%、哺乳力不良 31%、活動性低下/過敏 30%、腹部膨満 26%、体重増加不良 15%、耳漏 15%など**で、他に数%に発疹、眼底検査異常、黄疸、痙攣、血性下痢、腹水を認める、とされる。

結核を発病、ないし治療中であった妊婦から出生した児への対応については、先天性結核や新生児結核となる可能性(リスク)が「高い場合」と「低い場合」で異なる。

母の結核の病型や排菌状況、治療適用状況などをもとに、先天性結核や新生児結核に至るリスクを慎重に評価することが重要である。

「先天性結核や新生児結核を発症するリスクが高い場合」・・・

・母が喀痰塗抹陽性、肺内に空洞性病変を伴う肺結核を発症しており、治療開始後 2 か月未満で出生した

・母が妊娠中に粟粒結核、肺外結核（骨結核、子宮内膜炎、髄膜炎など）に罹患していた

「先天性結核や新生児結核を発症するリスクが低い場合」・・・

・母に対して（薬剤感受性のある有効な治療レジメによる）治療が 2 か月以上適用されたのちに出生した

・母の痰の検査で菌の陰性化（3 回培養陰性）が確認された後に出生した

・母の結核の診断根拠が画像のみである

10-1-1.「先天性結核や新生児結核を発症するリスクが高い場合」への対応

＜検査＞

母に対して；

胎盤・子宮内膜組織の病理・結核菌培養検査

出産後、胸部レントゲンまたは胸部 CT（出産後の排菌評価のため）

羊水の塗抹検査、培養検査（MGIT；液体培地）、結核菌遺伝子検査（PCR または LAMP 法、Gene Expert 法＊採取できる場合のみ）

児に対して；

胃液の塗抹検査、培養検査（MGIT；液体培地）、結核菌遺伝子検査（PCR または LAMP 法,Gene Expert 法）（出生時と可能ならばその後 2 日間）

各施設の通常（ルーチーンの）の臍帯血検査

採血（検血・生化学）

胸部レントゲン（日齢1）

ツ反（日齢1）

腹部エコー（肝門部リンパ節腫大や肝脾腫の評価を目的）

IGRA（可能な場合のみ）

＊補足

IGRA に関しては先天結核の診断に関して有用であるとする報告はなく、新生児に用いた場合には偽陰性となる可能性もあり、また多くの採血量も必要であるため可能な範囲で行う。

＜母児の接触＞

出生直後に母子分離（**母の喀痰培養陰性が最低 1 回確認された後に分離解除の可否を検討**）

＜母乳＞

母の希望で搾乳して対応（各施設の基準で保存管理）

＊補足

母の服薬する抗結核薬は低濃度ながら母乳に移行するが、乳児には毒性を示さない量(INH は乳児治療量の 12～25%、RFP は 2.2～7.3%、2.8～6.9%)であるため、母乳保育は行って構わない。一方で、この母乳移行量では児の発病の治療はできず、また、化学予防の効果も期待できない。[7)]

＜児の扱い＞

原則として隔離は不要（羊水、胃液検査で菌塗抹陽性を除いて）。但し、各施設の設備に応じて個室隔離（陰圧も含めて）、クベース内隔離することを否定しない

＊補足：万が一、児が早期に発症したとしても、新生児の咳によって周囲に感染が伝播する可能性は極めて低く、**吸引操作などの医療行為による感染に注意することが最も重要である**。（先天性結核発症に至った場合には、呼吸状態が急激に増悪し、人工呼吸管理が必要となる場合も想定できる。そのような場合には,**気管内吸引などの操作時に十分な感染予防の配慮が必要となる**。[8)] ）

＜児に対する潜在性結核感染症治療（INH 予防内服）＞

ツ反結果が有意の反応でないことを確認後、実施（INH：10mg/kg 分1、ビタミン B6：1mg/kg 分1、あるいは INH：10 ㎎/kg分 1+RFP：15 ㎎/kg 分 1、ビタミン B6：1mg/kg分 1）[*)]。

通常、3 ヶ月間治療を継続し、再度のツ反により児の感染が否定できれば中止、感染が確認された場合もしくは感染が否定できない場合には（INH 単剤であれば）6 ヶ月間内服を継続する。

ツ反結果が有意所見であれば、発病している可能性を考慮して、より積極的に画像診断などの検査を行い、慎重に発病診断・経過観察を行う。

[*)] 母の菌薬剤感受性がすでに把握されており、INH 耐性が明らかな場合には、RFP を投与。万が一、INH、RFP 両剤に対する耐性が明らかな場合には小児結核診療の専門家にコンサルトを行う。

＜BCG ワクチン接種＞

生後 3 か月後に感染の可能性が否定され、潜在性結核感染症治療の継続を必要としない児で、退院後のコミュニティー（外国人など）に結核患者がいる可能性があれば、退院時に BCG ワクチン接種を検討。早期の結核感染リスクが否定されれば、通常通りの月齢（予防接種法に基づく接種勧奨時期）での接種を勧める。

＜退院後のフォロー＞

上記の通り、3ヶ月後に必要な感染診断（ツ反、IGRA）を行う。**感染が確定した場合は、予防内服終了後も 6 ヶ月毎に 2 年間のレントゲンフォローが望ましい。**また、3 か月後の検査で感染の可能性が否定された場合には、その後のフォローは原則不要である。

10-1-2. 「先天性結核や新生児結核を発症するリスクが低い場合」への対応

＜検査＞

母に対して；

胎盤・子宮内膜組織の病理・結核菌培養検査）

出産後、胸部レントゲンまたは胸部 CT（出産後の排菌評価のため）

羊水の塗抹検査、培養検査（MGIT；液体培地）、結核菌遺伝子検査（PCR または LAMP 法、Gene Expert 法）＊採取できる場合のみ

児に対して；

胃液の塗抹検査、培養検査（MGIT；液体培地）、結核菌遺伝子検査（PCR または LAMP 法、Gene Expert 法）（出生時）

各施設の通常（ルーチーンの）の臍帯血検査

採血（検血・生化学）

胸部レントゲン（日齢1）

ツ反（日齢1）*)

*)退院時に BCG ワクチンを接種する場合；即ち、退院後のコミュニティー（外国人など）に結核患者がいる可能性がある場合、などのみ

＜母児の接触＞

可、カンガルーケアも可

＜母乳＞

直接母乳可

＜児の扱い＞

隔離不要

＜INH 予防内服＞

不要

＜BCG ワクチン接種＞

通常の月齢（予防接種法に基づく接種勧奨時期）で実施、ただし、退院後のコミュニティーに結核患者がいる可能性があれば退院時に接種することを考慮する。

＜退院後のフォロー＞

通常の健診でフォローする

10-2. 妊娠経過中に結核感染が判明した母胎（LTBI 母胎）から出生した新生児への対応

初感染後に妊婦体内で不顕性血行散布があった場合などに、子宮内膜に結核結節が形成され、先天性結核発症に至るリスクも否定はできない 。念のため、上に挙げた胎盤、子宮内膜組織、羊水を用いた諸検査を実施し、先天性結核に至る可能性が高くないことを確認する。 胎盤等に結核感染を疑わせる所見がない場合には、原則として児に対する予防的治療の適用や隔離等の対応は不要である。**妊婦が妊娠中の結核感染後肺結核など感染性を有する結核発病に至っていなければ、出生後に児に感染する可能性は否定してよい。**

なお、LTBI の妊婦に対しては INH 6～9 か月投与が推奨され、妊娠 3 か月以降に開始する。また、INH 投与中の妊婦及び授乳中の女性はすべてビタミン B_6 を投与する必要がある。

10-3. 結核菌排菌患者との接触が明らかになった新生児へ対応（NICU・GCU 等で）

まず、排菌患者に関する情報収集（病型、排菌量、咳症状の有無、接触者健診の情報など）を行う。

その上で児との接触時間、接触環境、接触時のマスク着用状況などを把握する。

接触が明らかになった時期が結核患者との接触直後であり、濃厚接触であった場合は、直後にツ反（可能であれば IGRA も）を行う。

ツ反が有意な反応であり、感染が確認されれば、発病の評価を目的に画像検査を実施する。ツ反が有意な反応で発病が確認されない場合には潜在性結核感染症として LTBI 治療を確実に適用するが、**初回のツ反が陰性であっても「ウィンドウ期」の可能性を考慮してLTBI 治療を適用しながら、結核患者との最終接触から概ね 3 か月後での最終的な感染判断を待つ。**

最終的な感染診断検査で有意な所見（ツ反陽転）を認めた場合には発病の有無を慎重に評価し、

その結果により、発病治療またはLTBI 治療を継続する。

また、**有意な所見を認めなかった例は、この時点で LTBI 治療を中断し、フォロー中止とする**（ただし、周囲で複数の感染例を認めるような事例では、感染診断検査結果によらず LTBI 治療を継続する、慎重なフォローを継続する、などの対応が必要である）。

結核患者との接触判明時期が、接触から3ヶ月以上経過していた場合には、その時点で適用したツ反（可能であれば IGRA も）により結核感染の有無を評価し、有意な反応を認めた例に対しては発病評価の結果を踏まえて、発病、あるいはLTBI 治療を適用する。有意な反応を認めなければ、その後のフォローは不要である。

10-4. 生後早期に母（あるいは近親者）の結核発病が明らかになったケースへの対応

対応は結核菌排菌患者との接触が明らかになった新生児へ対応（NICU・GCU 等で）に準ずる。

参考文献:

1） 安ひろみほか:結核合併妊婦より出生した新生児 13 例の検討. 日本新生児学会誌.2002;38:545-550

2） 伊藤真樹:結核へ対応. 小児科診療.2003;66:483-487

3） 安川久吉:私たちはこうしている 結核合併妊婦の管理. 産婦人科治療.2007;95:85-88

4） Cantwell MF, Shehab ZM, Costello Am, et al.:Brief report: Congenital Tuberculosis. N Engl J Med 1994;330:1051-1054

5） Wansheng P, Juan Y, et al.: Analysis of 170 cases of Congenital TB Reported in the Literature Between 1946 and 2009.Pediatric Pulmonology .2011;46:1215-1224

6） Aughali N, Kuyp FVD, Annable W, et al: Congenital tuberculosis. Pediatr Infect Dis J .1994;13:738-741

7） 三木誠、渡辺彰:結核. 産科と婦人科. 2008;75 : 1530-1535

8） 徳永修:妊娠と結核・児への影響. 保健師・看護師の結核展望.2010;48: 74-76

ほかに参考となる文献

9） Yeh JJ, Lin SC, Lin WC.:Congenital tuberculosis in a neonate: A case report and literature review. Frontiers in Pediatrics. 2019; 7: 255

事例報告のほか、2011 年から 2017 年に報告されている先天性結核症例 20 ケースに関する Review

10） 田中龍一、野田晴香、岸上靖幸ほか. :体外受精胚移植を受けた妊婦より出生した先天性結核の 1 例. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2024;30:516-522

海外においては、この事例にように性器結核が不妊の原因となり、体外受精を受けて出生した児が先天性結核を発症した事例が散見されている。外国出生者（高まん延国出生）で不妊治療を受けている例ではこのような事例が含まれる可能性も念頭に置く必要もある。

11） BCG ワクチン

まとめ

・ BCG ワクチンは、ウシ型結核菌を弱毒化して作られた生菌ワクチンであり、乳幼児に接種することで結核、特に乳幼児に多い結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核を予防し、その効果持続は概ね接種後数年から十数年と考えられている。

・わが国では予防接種法により、「生後 1 歳に至るまで」の時期に接種することが勧奨されている。標準的な接種時期として「生後 5 か月から 8 カ月の間」が示されている。乳児期以降の再接種は行っていない。

・ BCG ワクチン接種における所定の副反応を診断した医師は、予防接種法に基づき、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を通じて国に報告しなければならない。

・ 副反応の発生頻度は全接種例の 0.01～0.015％程度であり、リンパ節腫大や皮膚結核様病変が多くを占める。少数例ではあるが、BCG 骨炎・骨髄炎、全身播種性 BCG 感染症、アナフィラキシー、BCG による髄膜炎も報告されている。

・ BCG ワクチン接種時にすでに結核に感染している乳児では、接種後早期（翌日から 3 日後）に接種局所に強い局所反応が出現する（コッホ現象）。ワクチン接種後早期に強い局所反応を示す場合には、慎重に局所所見の推移を観察し、コッホ現象の可能性が疑われる例には、適切な時期に結核感染診断検査（ツ反、IGRA）を適用すべきである。

11-1　ワクチンに関する基本的事項:

BCG ワクチンは、**ウシ型結核菌（*Mycobacterium bovis*）を継代培養することにより弱毒化して開発された生菌ワクチン**で、現在は凍結乾燥製剤が広く用いられている。1921 年に L.C.A.Calmette と C.Guérin によってオリジナルの BCG ワクチンが開発されたのち、フランスのパスツール研究所より世界各国に分与され、様々な遺伝的な変異が加わったワクチン株が使用されている。わが国には 1924 年に志賀潔が日本に持ち帰り、現在は **BCG Tokyo172 株がワクチン株として使用されている**。世界的には皮内法による接種が一般的であるが、わが国では 1967 年以降に導入された、**わが国独自の「経皮管針法」によって接種されている**。接種には管針を用いる必要があるが、①接種後の瘢痕を軽減することができる、②接種技術の均一化につながるなどの利点があり、現在に至るまで継続して使用されている [1)]。新生児期に同じワクチン（BCGToky172 株）を皮内法または経皮管針法により接種を行った 2 群を対象として結核発病頻度を観察したランダム化比較試験では 2 群の結核発病予防効果に有意な差異がないことが確認されている [2)]。

BCG ワクチンは、結核菌に対する抗体を産生することを目的とするのではなく、**結核菌に対する T 細胞とマクロファージを主体とした細胞性免疫を賦活化することを目的としている**。
体内に入った BCG 菌は、マクロファージに貪食・殺菌されたのち、その抗原物質がマクロファージを介して T 細胞に抗原提示され、T 細胞が感作される。ウシ型結核菌とヒト型結核菌の抗原性には共通する部分も多いため、BCG ワクチン接種後にヒト型結核菌に感染すると、感作された T 細胞がヒト型結核菌を抗原認識し、マクロファージが活性化され体内に侵入した結核菌の増殖を抑制する効果（すなわち、**感染後発病に至ることを予防する効果**）が期待される。

BCG ワクチンによる発病予防効果の持続期間は、個体差や周囲に結核患者が多いなど繰り返し感作を受ける頻度によっても左右されるが、**概ね接種後数年から十数年と考えられている** [3)]。

11-2　接種方法:

接種時期:

日本では予防接種法により生後1年以内に接種することが勧奨されている。結核に弱い乳幼児を結核から守ることを主な目的にしており、乳児早期からの接種が望まれるが、診断に至っていない先天性免疫不全症児（特に、重症複合免疫不全症、SCID）への本ワクチン接種により、時に致命的となる播種性 BCG 感染症に至る可能性があること*)、2005 年の接種時期変更（;生後 3 か月以降、6 か月に至るまでの期間での接種が勧奨された）後に生後 3～4 か月でのワクチン接種例が増えたことに伴って BCG 骨炎・骨髄炎症例が増加したこと、などが考慮され、2013 年 4 月以降は標

準的接種時期は**「生後 5 か月から 8 か月に達するまでの期間」**とされている。
ただし、自治体の判断において地域における結核の発生状況等固有の事情により接種を早めることもありうる。新生児期にも接種可能ではあるが、先の説明の通り、特別な理由がなければ、上記期間に接種することが推奨されている。特に、推奨期間以外で接種する場合は、保護者に対し、発生しうるリスクについて、十分な説明が必要である。
なお、予防接種法における定期接種として接種された場合は標準的接種時期以外でも（生後 1 年以内の時期であれば）公費対象となる。
尚、1 歳を過ぎても、4 歳に至るまでに、以下にあげるような「特別な事情」により予防接種を受けることができなかったと認められる場合は、その「特別な事情」がなくなった日から 2 年を経過するまでであれば定期予防接種の対象となる [4)]。

特別な事情とは、以下に該当するもの：
(1) 次のイからハまでにあげる疾病にかかったこと（やむを得ず定期接種を受けることができなかった場合に限る）
イ 重症複合免疫不全症、無ガンマグロブリン血症その他免疫の機能に支障を生じさせる重篤な疾病
ロ 白血病、再生不良性貧血、重症筋無力症、若年性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎、ネフローゼ症候群その他免疫の機能を抑制する治療を必要とする重篤な疾病
ハ イ又はロの疾病に準ずると認められるもの
(2) 臓器の移植を受けた後、免疫の機能を抑制する治療をうけたこと（やむを得ず定期接種を受けることができなかった場合に限る）
(3) 医学的知見に基づき(1)または(2)に準ずると認められるもの

また、BCG ワクチンの再接種はその効果が不確実なこと、ケロイドなどの副反応例も多いこと、などを理由に、わが国では 2003 年に中止され、現在は行なわれていない。

＊）播種性 BCG 感染症の原因疾患となる重症複合型免疫不全症（SCID）の早期発見について；
多くの SCID 症例において SCID に伴う易感染性を疑わせる症状が生後 3 か月までに出現することが多いことを根拠として、(特別な事情がないケースでは)生後 3 か月より早い時期での BCG ワクチン接種を控えるように指導されている（＝SCID 症例に BCG ワクチン接種を行うことで時に致命的な経過をたどる播種性 BCG 感染症に至ることを予防する、あるいは SCID への治療として実施される造血細胞移植の前処置に難渋することを避けるため）。近年、新生児期に先天性代謝異常症のマススクリーニングを目的に採取されるろ紙血を検体として、**SCID を対象としたスクリーニング検査（T-cell receptor excision circle; TREC 法を用いる）**が試験的に導入され、その有効性に関する報告が見られている [5)]。わが国では 2025 年春以降、国の調査研究として全国で有効性に関

する実証研究が開始される[6)]。

接種手技:

日本では、**経皮管針法**(3×3 の針のついた経皮用接種針を用いる)にて接種する(わが国以外では皮内法による接種が一般的)。上腕外(伸)側のほぼ中央(三角筋下端)部に、BCG ワクチンを1滴滴下した後に、管針のツバを用いてワクチンを塗りひろげ、管針の円跡が相互に接するように2箇所並べて押し付けることで接種する。**必ず2回、十分な強さで(=管針のツバの上下両端が皮膚に十分つくまで、通常皮膚が 5〜6 ミリへこむ程度に)押圧しなければならない**。接種後、再度管針のツバを用いて皮膚面のワクチンを 2〜3 回なでつけ、針痕からワクチンが吸収されるようにする。接種時の注意点としては、肩峰付近ではケロイド発生の、肘関節近くでは皮下組織が薄く神経を傷つける可能性があるため、同部位での接種は避ける[7)]。

適正な技術による接種の重要性:

ワクチン液の調製に始まり、BCG 接種には他のワクチンとは異なる技法、手順が求められる。
そのうち、特に重要なものを2点挙げる。

① **接種部位**:どんな反応がおこるかわからないため、腕の上方・肩の近く、さらに下肢・臀部などには接種しない。(肩峰近傍ではケロイドが発生しやすいことが知られている)。

② **管針の皮膚への押圧の強さ**:十分強く2回押す必要がある。こうすることで、接種後3〜6か月後には接種部位の針痕に一致する瘢痕が残るはずであり、標準的な技術で押圧された場合、瘢痕の平均個数は 15 個以上になる。瘢痕の残り方は個人差が大きく、被接種者個人について良否を「判別」することはできないが、同一医師が接種した複数の被接種者を観察し平均値を求めることで、その接種医の技術を評価することができる

(なお、接種技術の詳細については、日本 BCG 製造株式会社ホームページ「BCG ワクチン接種の実際」[7)]を参照されたい)。

11-3　有効性:

BCG ワクチンの有効性については多くの研究・検討結果が報告されている[8),9),10),11),12)]。ワクチン接種に先行するツベルクリン反応検査陰性確認の有無(≒結核や非結核性抗酸菌感染未感染の確認の有無)、接種対象集団の年齢、検討対象地域の緯度により、BCG ワクチンの有効性にはばらつきがみられるが、**結核未感染の新生児、乳児を対象とした接種では高い有効性が報告されている**。Colditz らは、**結核発病予防効果を検討した報告例を対象としたメタ解析**を行い、乳幼児期に BCG を接種することにより、4つの無作為化対照試験(Randomized control study)から 74 % (95%CI

62-83%)、また9つの症例対照研究(Case-control study)から 52% (95%CI 38-64%)の発病予防効果(;発病例を減少させる効果)を報告している。さらに同グループは、髄膜炎を 64% (95%CI 30-82%)、播種性結核を 78% (95%CI 58-88%)減少させ、その効果は 10 年程度続くと報告している[9)]。

表 1. BCG ワクチンによる結核発病予防効果[8), 9)]

	発病予防効果(95%CI)	
	全年齢[8)]	乳児[9)]
全結核(Randomized-control study)	51%(30-66%)	74%(62-83%)
全結核(Case-control study)	50%(39-64%)	52%(38-64%)
結核死	71%(47-83%)	65%(12-80%)
髄膜炎	64%(30-80%)	64%(30-82%)
粟粒結核	78%(58-88%)	78%(58-88%)

また、最近発表された Martinez らによるメタ解析[12)]では、**新生児期の BCG ワクチン接種が小児期における結核死を有意に減少させる効果**も報告されている。

表 2. 新生児期 BCG ワクチン接種による結核死予防効果[12)]

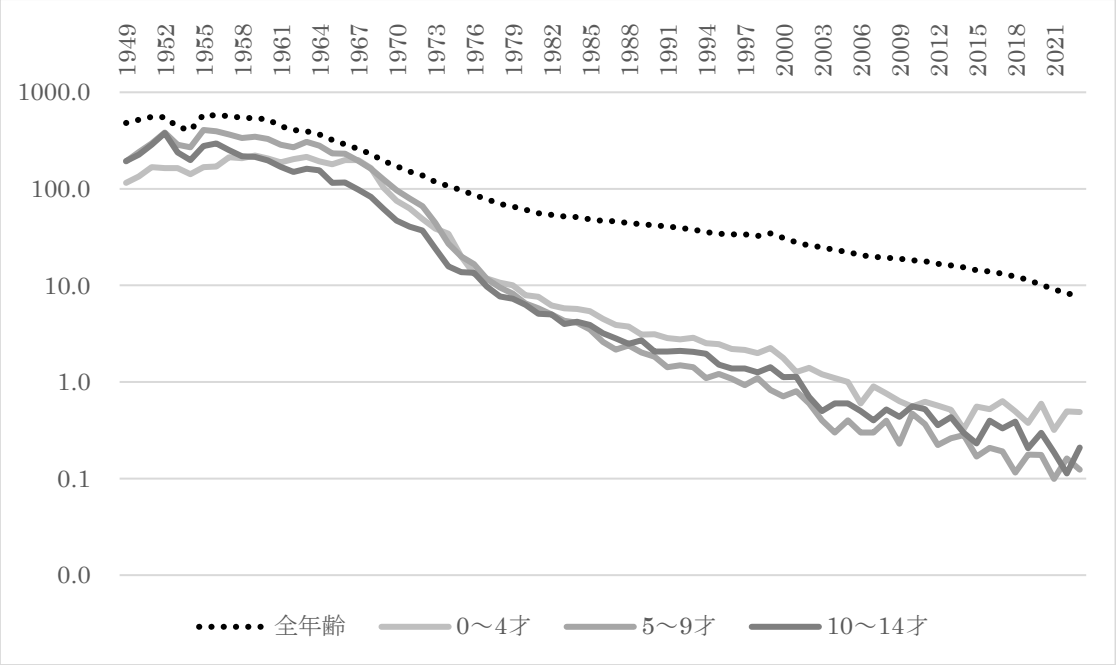
	ワクチン接種群における結核死/観察対象	ワクチン非接種群における結核死/観察対象	Adjusted odds ratio(95%CI)
全年齢	35/16786	15/1401	0.25(0.13-0.49)
＜5 才	10/4336	4/231	0.20(0.06-0.69)
5-9 才	5/5890	2/249	0.13(0.02-0.81)
10-14 才	8/4355	5/277	0.13(0.04-0.41)
15 才以上	12/2199	4/638	1.13(0.35-3.68)

BCG ワクチンの効果には様々な研究・検討結果が報告されており、成人における肺結核や結核感染予防に対する有効性についての効果は議論の余地を残すが、上記メタアナリシスの結果が、小児結核の発病予防効果に関する世界的なコンセンサスとされており、世界保健機関(WHO)も結核がまん延している途上国において新生児期に BCG ワクチンを接種することを勧めている。

また、**わが国がこれまで他の先進国に比べ結核罹患率で高い状況で推移してきたなかで、小児に限った結核の罹患率が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が、その主な要因として乳児期での積極的な BCG ワクチン接種を継続してきたことが挙げられている**(図1, 表3)。

図1. わが国における結核罹患率(人口 10 万対)の推移(全年齢及び小児)1949～2023 年

公益財団法人結核予防会結核研究所 HP. 疫学情報センター https://jata-ekigaku.jp/ よりデータを引用しグラフ作成



注. 1967 年以降、経皮管針法による BCG ワクチン接種が導入されたが、この時期以降、小児における結核罹患率が急激に低下している

表 3. 小児及び全年齢結核罹患率の比較(日本・米国、2019～2023 年)

公益財団法人結核予防会結核研究所 HP. 疫学情報センター https://jata-ekigaku.jp/

米国 CDC HP. Reported Tuberculosis in the United States,2023 Data Tables | Reported Tuberculosis in the United States, 2023 | CDC

よりデータを引用して作成

	日本				アメリカ		
	0～4 才	5～9 才	10～14 才	全年齢	0～4 才	5～14 才	全年齢
2019 年	0.4	0.2	0.2	11.5	1.1	0.4	2.7
2020 年	0.6	0.2	0.3	10.1	0.9	0.5	2.2
2021 年	0.3	0.1	0.2	9.2	0.8	0.5	2.4
2022 年	0.5	0.2	0.1	8.2	1.1	0.4	2.5
2023 年	0.5	0.1	0.2	8.1	1.3	0.6	2.9

尚、結核感染診断に IGRA が導入されたのちの接触者健診例などを対象としたメタ解析により、**発病予防のみならず、BCG ワクチンによる結核感染予防効果も報告されている**[13)]。

すなわち、集団生活や家庭内において、最近に感染性を有する結核患者と接触があった 16 才以下の小児について、BCG ワクチン接種例及び非接種例における IGRA 陽転の頻度を比較した検

討で**発病予防効果が 71%(95%CI 42-85%)、感染予防効果が 27%(95%CI 13-39%)、また感染例における発病進展予防効果が 58%(95%CI 23-77%)と報告している**。さらに、成人を対象とした同様の検討においても BCG ワクチン接種により結核感染が 30%減少することが報告されている[14)]。

また、**BCG ワクチンの効果を病理学的に検討**した論文もみられる。Lindgren は結核以外の疾患で死亡し、肺に著しい病変が見られない解剖例について石灰化した結核初感染群の病変を BCG 接種者と非接種者で比較し、

・非接種例 61 例では、肺と肺門リンパ節とに典型的な結核初感染群を持つ例が51例、肺病変のみで肺門リンパ節病変を認めない例が 10 例であったのに対し、BCG 接種例34例では肺と肺門リンパ節に典型的な結核初感染群を持つ例が12例、肺病変のみで肺門リンパ節病変を認めない例が22例であった、

・肺病変の大きさの分布を検討し、BCG 接種群では非接種群に比して著明に小さいほうに偏って分布していた、ことを報告している。

これらの検討結果は、BCG ワクチンによる**①結核初感染病巣の進展を抑える効果、②初感染に引き続いて起こる、重篤な血行性散布型の結核症進展を阻止する効果、③肺門リンパ節からの微量の血行性散布を抑制し、その結果、肺尖部への散布も軽減し、将来の内因性再燃も減少させる効果**、などを示唆する[15)]。

11-4. BCG ワクチン接種における副反応とその対応(副反応疑い報告制度)

11-4-1. ワクチン副作用報告制度

予防接種後副反応疑い報告制度は、予防接種法第 12 条第 1 項の規定に基づき、医師等が予防接種を受けた者が一定の症状を呈していることを知った場合に、**医薬品医療機器総合機構(PMDA)を通じて国に報告**しなければならない制度である(=報告することが義務付けられている)[16)]。

この報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行い、以って広く国民に情報を提供すること、及び、今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

報告対象(定期接種の場合):

医師等が予防接種法施行規則第 5 条に規定する症状を診断した場合の予防接種後副反応報告書および報告基準については、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 PMDA ホームページ

「予防接種法に基づく副反応疑い報告（医療従事者向け」[16]を参照。

なお、BCG ワクチンに関する報告基準は以下の通り

1. アナフィラキシー　発生までの時間　接種後 4 時間以内
2. 全身播種性 BCG 感染症　発生までの時間　接種後 1 年以内
3. BCG 骨炎（骨髄炎、骨膜炎）　発生までの時間　接種後 2 年以内
4. 皮膚結核様病変　発生までの時間　接種後 3 ヶ月以内
5. 化膿性リンパ節炎　発生までの時間　接種後 4 ヶ月以内
6. 髄膜炎（BCG によるものに限る）
7. その他の反応

https://www.pmda.go.jp/files/000267773.pdf 参照

＊BCG による髄膜炎症例の報告を受けて、2019 年 9 月末より、報告基準にあらたに「6. 髄膜炎（BCG によるものに限る）」が追加された。それぞれの症状の概要も示されている。（https://www.pmda.go.jp/files/000266977.pdf）

報告先：

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構（PMDA）安全性情報・企画管理部　情報管理課

FAX：0120－176－146

尚、国立感染症研究所ホームページよりダウンロード可能な「予防接種後副反応報告書」入力アプリ（パソコン画面上で報告書を作成するためのアプリ）を通じて報告することも可能である

https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html

＊副反応報告は医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）に基づく報告としても取り扱うため、医師等から重ねて医薬品医療機器等法に基づく報告を行う必要はない。

報告における留意点：

・厚生労働省、国立感染症研究所、PMDA が調査を行うことがあるので、医療機関の関係者等は、厚生労働省等から情報収集等の協力依頼がなされた場合は協力する。

・報告内容については、厚生労働省、国立感染症研究所又は PMDA において調査等を実施した後、個人情報に十分配慮した上で、公開の場で検討することとされている。

・市区町村が被接種者又は保護者からの BCG ワクチン接種後に発生した健康被害に関する相談を受けた場合等は、必要に応じて「予防接種後に発生した症状に関する報告書（保護者報告用）」（PMDA ホームページ https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/prev-vacc-act/0003.html を

参照）に記入してもらい、都道府県を通じて PMDA へ FAX する。
この場合、市区町村は当該健康被害を診断した医師等に対し、予防接種後副反応報告書の提出を促し、医師等が報告基準に該当せず、因果関係もない、と判断している等の理由で報告をしない場合には、その理由も添えて PMDA へ報告する。

11-4-2.　BCG ワクチン接種後副反応報告の状況

厚生科学審議会予防接種の予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会に提出された資料によると、現在の副反応報告制度に変更された 2013 年 4 月から 2024 年 9 月までの間におよそ 1039 万人にBCGワクチンが接種され、そのうち、**副反応報告例は、製造販売業者より 171 例（0.0016%）、医療機関より 1267 例（0.0122%）であり、うち重篤なものは 273 例（0.0026%）**であった。

厚生労働省 HP.厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会）
https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001383765.pdf より引用

報告された副反応の内訳は**化膿性リンパ節炎、皮膚結核様病変が多くをしめているが、BCG 骨炎・骨髄炎、全身播種性 BCG 感染症、アナフィラキシー、髄膜炎（BCG によるもの）など、重篤な例も報告されている。**

11-4-3.　副反応への対応

1）**化膿性リンパ節炎**

接種後 1～3 か月頃に接種側の腋窩リンパ節が腫大することがある。多くは 1 個のみであるが、ときに複数個または腋窩以外の部位（鎖骨上窩、側頸部など）に認めることもある。
2013～2017 年の間にわが国で報告されたBCGワクチン副反応例を検討した報告では**1 才までにワクチン接種を行った例 100 万例あたり 63.7 の頻度で化膿性リンパ節炎が発生していた**[17]。
森らは、BCG ワクチン接種を受けた乳幼児 34,516 人を対象として、接種後のリンパ節出現に関する前向きな観察を行い、**①径 7 ㎜以上の腫大は全接種例の 0.73%、径 10 ㎜以上の腫大が 0.40%で確認された、②リンパ節腫大が確認された例の 65%では接種後 4～6 週に腫大に気付かれ、74%は接種から6週までに覚知されていた、③観察対象となった 0.02%（8 例）では穿破を伴う化膿性リンパ節炎へと進展した**が、**そのほかの例では特に治療を適用することなく、早い経過で（腫大が確認された例の 92%は腫大に気付かれたのち 2 か月以内に）リンパ節腫大の軽快が確認された**、ことを報告している。
この観察結果を基に接種後に腋窩リンパ節腫大を認めた例では**「特別な治療を適用せず、経過観察を行う」方針**が勧められている。

しかしながら、一部には腫大（腫瘤）消失までに長い期間を要する例やリンパ節自壊に至り、さらに

皮膚との瘻孔形成を認め、治癒までに長期間を要する例なども散見され、抗結核剤治療により、罹病期間の短縮、不要な外科的処置の回避などに結び付くことが期待できる例も存在する。

明確な基準は示されていないが、**以下のような例に対しては抗結核剤治療も考慮する**。

－腫大したリンパ節のサイズが大きい例（概ね径 30 ㎜を超えるもの）や複数のリンパ節が腫大している

－局所の炎症所見が強い例（皮膚表面の発赤が強い、皮膚との癒着を認める、リンパ節が自壊した例など）

－経過が長く、リンパ節腫大が遷延する、あるいは増悪する例

BCG 菌は通常の免疫状態では弱毒菌であり、**イソニアチド（INH；isoniazid）単剤投与（通常 8～15 ㎎/kg/日）により、有効性が期待できる**。自壊後皮膚に瘻孔を形成し、治癒が遷延する例に対しては **2%リファンピシン（RFP;rifampicin）軟膏**（市販されておらず、薬局に調剤を依頼）外用も選択肢となりうる。

また、BCG ワクチン接種後の腋窩リンパ節腫大を契機に先天性免疫不全症（多くは**慢性肉芽腫症、CGD；Chronic granulomatous disease**、ほかに**メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症，MSMD; Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease** など）が診断される例もみられる[18]。

2） **皮膚結核様病変**

BCG ワクチン接種後の皮膚結核様病変は**結核疹**と**真正（真性）結核病変**の 2 つに分類される。

このうち、**結核疹はワクチン成分に対する過敏性反応と捉えられ**ており、皮膚生検で菌体は証明されない。丘疹状結核疹、壊疽性丘疹状結核疹、腺病性苔癬などの病型がある。**通常、接種後 4～16 週（平均 8 週前後）に出現、経過観察のみで 1～4 ヵ月の経過で軽快する**。副反応例として報告されている皮膚病変のうち約 3/4 は結核疹である[19]。

一方、真正（真性）結核病変は結核菌の関与が証明されているもので、病変は結核に特異的な組織学的所見を呈する。BCG 肉芽腫、尋常性狼瘡、皮膚粟粒結核などの病型が見られる。このうち、BCG 肉芽腫は肉眼的には直径 1～2 ㎝の皮下結節で、組織学的には中心壊死を伴う類上皮肉芽腫を形成し、約半数の例で抗酸菌が検出される。多くは接種部位の近傍に発生するが、鎖骨近傍や下顎部、対側の上腕、さらに外踝などに発生する例も見られる。

皮膚粟粒結核は重症複合免疫不全症（Severe combined immunodeficiency；SCID）などの先天性免疫不全症を背景に発症する全身播種性 BCG 感染症の一症候として出現する。真正（真性）皮膚結核病変に対しては抗結核剤投与による治療を要する例が多い。

3) BCG 骨炎・骨髄炎

接種された BCG 菌が血行性に播種され、骨・骨髄・骨膜にたどりつき、増殖して発病に至る。**通常は接種後 6～24 か月（1 年前後が多い）を経て発病する**[20]。 ただし、**背景に抗酸菌に対する易感染性を呈する免疫不全（メンデル遺伝子型マイコバクテリア易感染症, Mendelian susceptibility to mycobacterial disease；略称 MSMD*）を伴う例では比較的早い時期に発病に至る。**

患部の腫脹・熱感・発赤、患部の疼痛、関節可動域制限や跛行などの所見・症状を呈する。発熱を伴う例もあるが、必ずしも伴わない。四肢の長幹骨に好発するが、他に肋骨や中手骨、距骨などに病変を認める。骨結核に多い椎体に病巣を認める例はまれである。

通常、病巣は単発であるが、まれに多発性病巣を認める例もみられ、その多くは MSMD を背景とする[21]。患部の穿刺吸引、骨生検により採取された検体で抗酸菌を検出する、あるいは抗酸菌感染症が示唆される病理所見を認め、さらに、BCG ワクチン接種歴、胸腔内に病巣を認めないこと、結核患者との接触歴がないこと、IGRA 陰性などより、BCG 骨炎・骨髄炎の可能性が疑われ、Multiplex PCR 法などにより BCG 菌が同定され、診断に至る。**抗結核剤（通常、INH および RFP を 6～12 か月投与）および病巣掻爬などの治療を適用する。MSMD を伴う例では治療に対する反応が不良な例も多く、さらに長期の抗結核剤投与を要する例も多い。**

その発生頻度は 2013～2017 年のわが国における BCG ワクチン接種後副反応報告例の解析結果より **1 才までにワクチン接種を受けた例 100 万例あたり 3.1** と報告されている[22]。

2005 年に接種勧奨期間が「生後 3 か月以降、6 か月まで」に変更された後、骨炎・骨髄炎症例の増加傾向が指摘され、ワクチン接種月齢と骨炎・骨髄炎発生との関連性（＝乳児早期での接種により骨炎・骨髄炎の発生頻度が増加する可能性）が懸念された。2013 年以降は標準的接種時期が「生後 5 か月以降、8 か月まで」に変更されている。**接種時期が変更された後も毎年 5 例前後の新たな報告例が確認されており、注視することが必要である**＊＊)。

＊＊)ワクチン接種時期（月齢）と骨炎・骨髄炎発生頻度の関連性に関する検討[22]

わが国で 2013～2017 年に間に報告された BCG ワクチン接種後副反応に関する後方視的な検討で、**生後 6 か月以降でのワクチン接種に比して、6 か月未満での接種例では有意に発生頻度が高かった**ことが報告されている(表 4)。

表4. BCG ワクチン接種月齢と BCG 骨炎・骨髄炎発生頻度 [22)]

	1 才までの接種例(100 万接種対)		生後 6 か月未満での接種例	生後 6 か月以降での接種例	p-value
発生頻度	3.1	(95%CI 2.8－3.4)	3.8	1.9	0.03

BCG 骨炎・骨髄炎症例では発症後に初めて MSMD の存在が明らかになる例もみられるため、2018 年 9 月に厚生労働省よりメンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症の概要に関する情報提供(通知)が発出された(具体的には、**近親者における結核や BCG 接種後等による骨髄炎の既往**より、MSMD の可能性を疑い、接種を見合わせる等の慎重な対応を呼びかける内容)。

。

*)**MSMD;メンデル遺伝子型マイコバクテリア易感染症, Mendelian susceptibility to mycobacterial disease・・・**抗酸菌に対する生体防御機構において主要な役割を果たすマクロファージでの IL-12 産生、T リンパ球における INF-γ 産生やそのシグナル伝達などの異常に伴う免疫不全。**結核菌群、非結核性抗酸菌、サルモネラなどの細胞内寄生菌に対する易感染性を呈する**。IFN-γ レセプター欠損症や IL-12 欠損症、IL-12 レセプター欠損症、STAT1 欠損症などが知られている。

4)**アナフィラキシー**

2013 年 4 月から 2024 年 3 月までの間に 11 例(ほかのワクチンとの同時接種例を含む)が報告されている。概ね、年 1 例程度の頻度で発生している。

報告例の症状経過: 生後 4 か月 男児(BCG ワクチン単独接種例)

接種 7～8 分後、接種部位、体幹部に紅斑が出現 機嫌不良
接種 10 分後、ゼイゼイが出現
ベタメタゾンシロップ、ケトチフェンフマル酸塩シロップを内服
SpO2 の低下は認めなかった
接種 30 分後、60 分後 ベタメタゾンシロップを服用
接種 1 時間 30 分後 ゼイゼイも消失傾向にあり帰宅

厚生労働省 厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討分科会 資料を基に作成 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html

5)**髄膜炎**

BCG ワクチン株による髄膜炎発生の報告 [23)]を受け、2019 年より乾燥 BCG ワクチンの添付文書が改訂されたとともに、乾燥 BCG ワクチンに係る定期接種後の副反応疑い報告基準が変更された(報告基準に「髄膜炎(BCG によるものに限る)」が含まれることとなった)。

6)播種性 BCG 感染症

2013 年 4 月から 2024 年 3 月までの間に 22 例（ほかのワクチンとの同時接種例を含む）が報告されている。基礎疾患として先天性免疫不全（SCID 等）を有する例が多く、BCG ワクチン接種により致死的な経過をたどる例や先天性免疫不全症に対する治療として実施する造血細胞移植の前処置の障害となる例もみられる。

11-5.　BCG ワクチン接種におけるコッホ現象と報告

コッホ現象とは Robert Koch（1843-1910）が動物の皮膚に結核菌を接種した場合に、結核既感染動物では未感染動物に比して局所反応が速やかに、かつ強度に出現し、その治癒も早いことを見出して名付けたもので、既に結核菌に対する免疫を有する個体に菌が侵入した際に見られる局所の防御過程（遅延型過敏反応）の表現と理解されている。

結核菌既感染者にBCGワクチンを接種した場合に、通常の経過よりも早期に、強い局所反応が観察されるが、これもコッホ現象の一例と理解されている。

わが国では 2005 年より BCG 直接接種（＝接種に先立ってツ反陰性、すなわち結核未感染であることを確認することなく、BCG ワクチンを接種する）が導入されているが、ワクチン接種時にすでに結核に感染している乳児を見つけ出すために、接種後早期に出現するコッホ現象に注意を払った観察が重要である。

2005 年からの BCG ワクチン直接接種導入時より、厚生労働省健康局長通知「定期の予防接種の実施について」（平成 17 年 1 月）、「定期接種実施要領」（平成 25 年 3 月）において、コッホ現象に関する定義、出現時の対応が規定されており、市区町村長は「医師がコッホ現象を診断した場合には、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市区町村長へ報告するよう協力を求める」こと、さらに報告書は都道府県知事を経て厚生労働大臣あてに提出することが記されている（報告書様式は厚生労働省ホームページ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140716-7.pdf を参照）。なお、保護者の同意が得られない場合でも、個人情報を除く事項をそれぞれ報告、提出する必要がある。

11-5-1.　BCG ワクチン接種後接種局所の所見推移

結核未感染の乳児に BCG ワクチン接種をした場合の経時的局所変化を図 2 に示す。

一般的な変化としては、接種の当日（直後）には、針痕部の軽度発赤が確認されるのみで、その後数日間は、接種痕が消失する。接種後 10～20 日目あたりから針痕部が淡く発赤し、接種後 1 か月頃には発赤の増強、腫脹等が見られ、その後、痂皮の形成が見られる場合もあるが、その後の

治癒過程はゆっくりである。瘢痕となるには 6 か月程度かかることが多い（図 2）。

図 2. 結核感染のない乳児における BCG ワクチン接種後の局所所見推移

結核既感染者に BCG ワクチン接種を行った場合、接種早期（接種後1～7日以内、多くは 3 日以内）に接種部位に強い反応（発赤、腫脹、針痕部位の化膿等）が認められる。通常 2～4 週間を経て、消炎、瘢痕化し治癒する一連の反応を認め、これをコッホ現象とよぶ。 ただし、結核既感染者に BCG ワクチンが接種されても発病を促したり、病状を悪化させたりすることはない。

11-5-2.　コッホ現象疑い例への対応

平成 19 年度厚生労働科学研究「結核菌に関する研究」（主任研究者：加藤誠也）の分担研究「小児結核の予防方策および診療システムの確立」で BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われた例を収集し、その局所所見の程度と時間的推移、さらにツ反等の感染診断結果を合わせて検討を行い、冊子「コッホ現象への対応について」[24)]にまとめて発表した。この対応指針では **BCG 接種局所の変化を Grade 1～6 の 6 段階に分類して写真で示し、その所見の時間的推移をもとに、「コッホ現象疑い例」として対応が必要な対象者を絞り込む方法**が提示されている。また、対象者への対応策も具体的に述べている。

Grade の定義は表 1 に示す。Grade ごとの局所所見については図 3～8 に示す。

表 5. BCG ワクチン接種後の局所所見　Grade 分類1～6[24)]

Grade	局所の所見
1	針痕部の発赤のみ
2	針痕部の発赤＋刺入部周囲の健常皮膚の発赤
3	針痕部の硬結（1 か所以上）
4	針痕部の化膿疹（1 か所以上）
5	針痕部の浸出液漏出　or　痂皮形成（1～9か所）
6	針痕部の浸出液漏出　or　痂皮形成（9か所以上）

図 3. Grade1～6の解説・例示 [24)]

Grade1. 針痕部の発赤

Grade2. 針痕部の発赤および針痕部周辺の皮膚の発赤

Grade3. 針痕部に硬結が認められる

Grade4. 針痕部に化膿疹が認められる

Grade5. 針痕部に痂皮形成 または浸出液の漏出が 1～9 ヶ所認められる

Grade6. 針痕部に痂皮形成 または浸出液の漏出が 10 ヶ所以上見られる

ワクチン接種時に既に結核に感染している例（真のコッホ現象例）では接種後早期（多くは接種翌日～3 日以内）に針痕周囲の発赤や隆起、針痕の硬結や膿疱、さらに痂皮付着など（Grade 分類で Grade3 以上）の強い局所所見を認め、接種後 1 週以内に局所所見のピーク（Grade5～6）を迎えた後、ゆっくりと減弱する経過をたどる（図 1 に示したように、結核未感染児にワクチン接種を行った場合には接種から 1 か月程度経過して針痕部反応の増強が見られるが、コッホ現象ではこの所見はみられない）。

接種後早期にコッホ現象が疑われる局所所見を認めた場合には、その推移を慎重に観察し、局所所見がすぐに消退せず、接種後 1 週以内に Grade3 以上の所見を認める場合にはツ反（接種された BCG ワクチンの影響を回避するため、通常は接種後 2 週間以内に実施）や IGRA を実施して結核感染の有無を評価することが必須である。

尚、コッホ現象が疑われる乳児に対して、接種後 2 週間以内にツ反検査を適用する場合、その判定基準は発赤 10 ㎜または硬結 5 ㎜以上を陽性と判定する（すなわち、BCG 未接種かつ結核患者との接触歴がある場合の基準を適用する）；BCG ワクチン接種後であるが、接種後間もない時期では BCG によって付与される結核免疫は成立しておらず、また、感染性結核患者との接触により結核に感染した可能性を念頭に適用された検査であり、この基準を適用すべきである

BCG ワクチン直接接種がスタートしたのち約 20 年が経過しており、コッホ現象に関する様々な知見・経験が蓄積されており、コッホ現象が疑われる例の局所所見推移もいくつかのパターンに分類できる(表 6)。

表6. コッホ現象が疑われる例の局所所見推移;いくつかのパターン

	局所所見の程度と推移	結核感染診断
真の「コッホ現象」の可能性も強く疑われる典型的な所見・推移	接種翌日以降に針痕の発赤・硬結(Gr3 程度)を認め、1 週以内(多くは 3～4 日)に針痕に一致して化膿疹(Gr4)、さらに痂皮をつける(Gr5～6)(＝1 週以内に Gr5～6 に至る) その後、局所所見はゆっくりと消退するが、接種から1か月程度経た時期に再度所見が増悪するような「二峰性」の経過は確認されない	ツ反は硬結を伴って陽性を呈する例がほとんど IGRA は一部で陽性＝結核既感染例と判断し、慎重な発病診断を適用 多くの例は IGRA 陰性＝結核感染の可能性も否定できず、慎重な対応が必要
「コッホ現象」の可能性も否定できず、慎重な経過観察を要する所見・推移	接種翌日以降に針痕の発赤・硬結を認め、さらに針痕に一致した膿をつける例も ただし、その後は痂皮をつけることなく、針痕の軽度の発赤や硬結(隆起)が持続する 接種から 20 日～1 か月程度経た時期の局所所見推移を確認→多くの例で「二峰性」の経過(この時期に針痕周囲の発赤増強、膿付着)が確認される	ツ反陽性が多い(発赤が 10 ㎜をわずかに超える程度、硬結は伴わない例も多い) IGRA 陰性がほとんど
「コッホ現象」としての対応は不要と判断する所見・推移	接種翌日～3 日目にかけて針痕周囲の発赤を認めるが、針痕に一致した盛り上がりはごく軽度で 3 日目以降は速やかに発赤も消退し、硬結、膿は残さない	結核感染診断適用は不要 (接種から 1 か月経た時期に「通常の」針痕部反応が出現することを確認)

のちに述べる通り、**精査対象となる例では接種後早期の局所所見の推移、およびツ反結果（陽性）より結核感染の可能性も否定できない例も多くみられるが、そのうち、IGRA も陽性となる例はごく少数例**である（表 7）。

表 7. 厚労省に提出されたコッホ現象事例報告書の集計結果（2009～2018 年）[25)]

	標準的接種時期；生後 3～6 か月				標準的接種時期；生後 5～8 か月					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
事例報告書件数	122	134	136	147	376	423	454	536	357	538
接種時既感染例と判断され、治療が適用された症例	14	17	23	27	110	81	95	119	85	127
うち、結核発病例	1			1			1	4	2	1
接種時既感染と判断された例のうち IGRA 陽性例					8	5	5	12	12	6

注. BCG ワクチンの標準的な接種時期が生後 5～8 か月の遅い時期に変更された 2013 年以降、コッホ現象事例報告書件数が増加し、また結核既感染と判断された例も明らかに増加している（毎年 20～25 件→100 件前後へ）。接種時期が後方にずらされたために結核に感染する機会が増えた、とも解釈できるが、**既感染と判断された例のうち、発病に至っていた例はごく少数であり（過去の報告より BCG 未接種の乳児が結核に感染した場合は発病に至る頻度が年長児に比してきわめて高いことが報告されているが、その事実と反する結果）、また IGRA 陽性が明らかとなっている例も非常に少ない**。

乳児結核感染例（とくに未発病感染例、LTBI 症例）を対象とした IGRA の感度不良のために、ツ反と IGRA 結果が乖離している可能性も考えられるが、一方で**結核以外の非結核性抗酸菌（NTM）により感作により、接種後早期の強い局所反応やツ反陽転（かつ IGRA 陰性）に結び付いている可能性**も考慮される。

コッホ現象の可能性が疑われた乳児の胃液培養で *Mycobacterium avium* が検出され、コッホ現象の原因として ***M.avium* の感作が疑われた症例**が報告されている[26)]ほか、乳児期における BCG ワクチン全例接種が中止された国々（フランス、フィンランド）で、**全例接種中止後に小児 NTM 感染症の登録が有意に増加したとする報告**もみられる[27), 28)]。これらの報告は、「乳児期においても NTM に感作・感染する機会は存在するが、BCG ワクチン接種により NTM に感作・感染したのちの発病が予防されている（＝その結果、小児の NTM 感染症罹患率は極めて低い）」可能性＝「**生後 NTM により感作されている例においても結核既感染例と同様の局所所見経過を示し、またツ反陽性を示す可能性**」を示唆している。

一方で乳児期における結核感染は発病に至る頻度も高く、また、発病後には早期に重症化することも知られており、感染の可能性が否定できない例に対して発病の可能性を丁寧に評価し、未発病例に対して積極的に LTBI 治療を適用するべきとする姿勢も理解すべきである。

このような認識に基づいて、ツ反と IGRA 結果が乖離している結核未発病例に対して、

① IGRA が陰性であっても、積極的に LTBI 治療を適用しながら、発病の有無を慎重に評価する

あるいは、

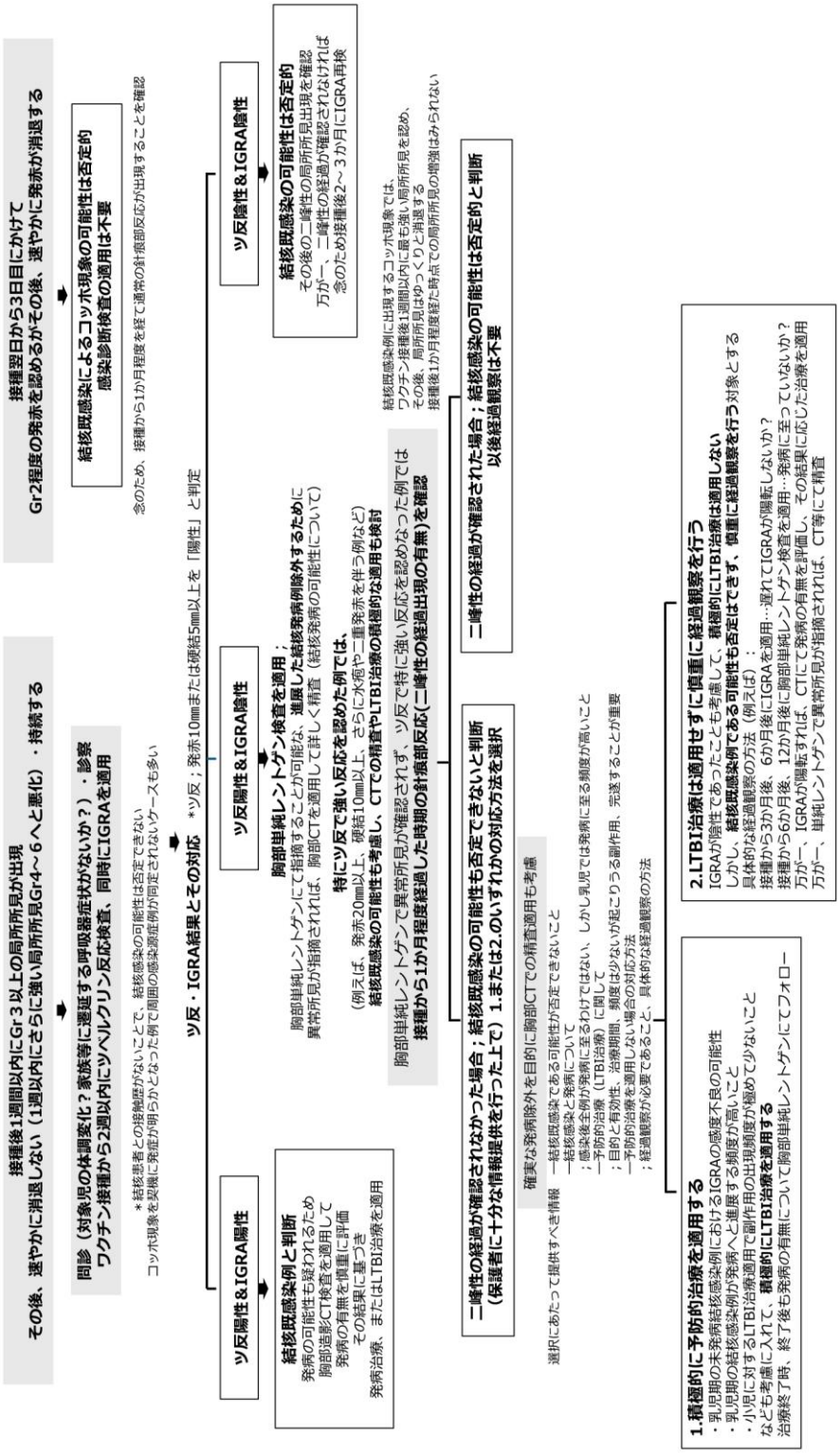
② LTBI 治療は適用しないが、数カ月程度の間隔をあけて、再度 IGRA 検査も適用した上で（遅れて IGRA が陽転しないかを確認しながら）、胸部単純レントゲン検査により発病の有無に関して慎重に評価を行う、

との 2 つの方針が選択可能と考える。

いずれの方法にしても、結核既感染である可能性、そして発病に至る可能性も念頭に慎重に健診対象とする姿勢が重要と考える。

「コッホ現象への対応」に示されたフローチャートをもとに、様々なエキスパートオピニオンも参考として、「BCG ワクチン接種後コッホ現象疑い例への対応フローチャート」（図 6）を作成した。

図 6. BCG ワクチン接種後コッホ現象疑い例への対応フローチャート



なお、発病が明らかになった場合のみならず、潜在性結核感染症（LTBI）として治療を適用する場合も感染症法に基づく「結核発生届」を最寄りの保健所に直ちに届ける必要がある。

結核発生届が提出されると、感染症対策の一環として患児の住所地保健所が、対象児やその家族等へ接触者健診（感染源追求のため）等の対応を行う。併せて、前述のとおり、厚生労働省健康局長通知に基づき保護者の同意を得て、「コッホ現象発生報告書」を当該被接種者が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市区町村長へ報告する。なお、コッホ現象は副反応ではないため、副反応報告は不要である。

コッホ現象事例報告書

様式第七

コッホ現象事例報告書

都道府県　　郡　　市町村　　保健所

氏名	生年月日　平成　　年　　月　　日　　（男・女）	
住所	保護者氏名	
接種時期：平成　　年　　月　　日 （または生後＿＿＿＿＿か月）	BCG ワクチンロット	
局所変化の状況・経過（初めて気付いた時期：平成　　年　　月　　日）		
結核患者との接触状況		
精密検査※	ツ反：×／×（　×　）	判定 非特異反応、結核感染、結核発病、判定保留、その他（　　）
	IGRA（実施の場合:QFT, T-Spot TB）結果：	
	胸部エックス線検査所見	事後措置/転帰 終了（異常所見又は症状出現時受診） 経過観察（＿＿＿か月後） 潜在性結核感染症治療 結核治療（診断名：＿＿＿＿＿＿＿＿） 他医療機関紹介 その他（　　）
	CT（実施の場合）	
平成　　年　　月　　日 医療機関名 作成者医師（署名又は記名押印）		

※医師の判断により精密検査を行った場合のみ記入すること。

この報告書は、予防接種の安全性の確保及び結核のまん延の防止を図ることを目的としています。このことを理解の上、本報告書が市町村及び都道府県（保健所）に報告されることに同意します。

保護者自署＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140716-7.pdf

11-6.　BCG ワクチンの課題と今後の方向性

わが国の小児結核症例は順調に減少しており、新登録小児結核患者数は 2006 年以降、年間 100 例未満へと減少し、近年は 30 例前後の極めて少ない数に至っている。15 歳未満の小児では人口 10 万対 0.2～0.3 程度と、欧米諸国を下回る罹患率に達している。さらに、子どもたちの周囲で生活する成人を含む全年齢の結核罹患率も 2021 年以降は人口 10 万対 10 を下回り（2021 年 9.2、2022 年 8.2、2023 年 8.1）、結核低まん延国の仲間入りを果たした。このような状況を踏まえ、**今後の BCG ワクチン接種のあり方に関する議論に向けた準備が開始されている**[29]。

＊結核に関する特定感染症予防指針の一部改正（平成 28 年 11 月 25 日）[29]で

「国は結核の低まん延化を見据えて、定期の BCG ワクチン接種の中止又は選択的接種の導入に関する将来の検討に資するため、諸外国の施策等の状況を収集するなど必要な研究を進めることとする」との方針がしめされた

BCG ワクチンワクチン接種施策の検討に際しては

BCG ワクチン接種による益、すなわち、ワクチン接種により予防される小児結核発病例（特に、後遺障害や致死的な経過に至る重症例；結核性髄膜炎など）と

ワクチン接種に伴う損失、すなわち、ワクチン接種により発生する副反応例（特に、時に致死的な経過をたどる播種性 BCG 感染症や外科的対応を要し、また治療期間も長期にわたる骨炎・骨髄炎などの重篤な副反応例）を丁寧に評価することも必要である。

わが国の結核罹患状況が低まん延へと移行し、わが国の子どもたちにとっての結核感染リスクが確実に低下してきたこと、また、多くは治療を要しない軽微な副反応であるが、**まれに致死的な、あるいは後遺障害を残す、外科的治療や長期にわたる治療を要する重篤な副反応の報告もみられている**こと、などをふまえると、今後のワクチン接種施策について慎重に検討することが必要な時期を迎えていると思われる。

国が結核低まん延状況に移行し、新生児期あるいは乳児期での全例接種（Universal vaccination）からハイリスク群のみを対象とした選択的接種（Selective vaccination）へ移行する際に満たすべき条件が国際結核肺疾患予防連合（International Union Against Tuberculosis and Lung Disease；IUTLD）より提唱されている[30]が、わが国はすでにこのすべての条件を満たす状況にある（表）。

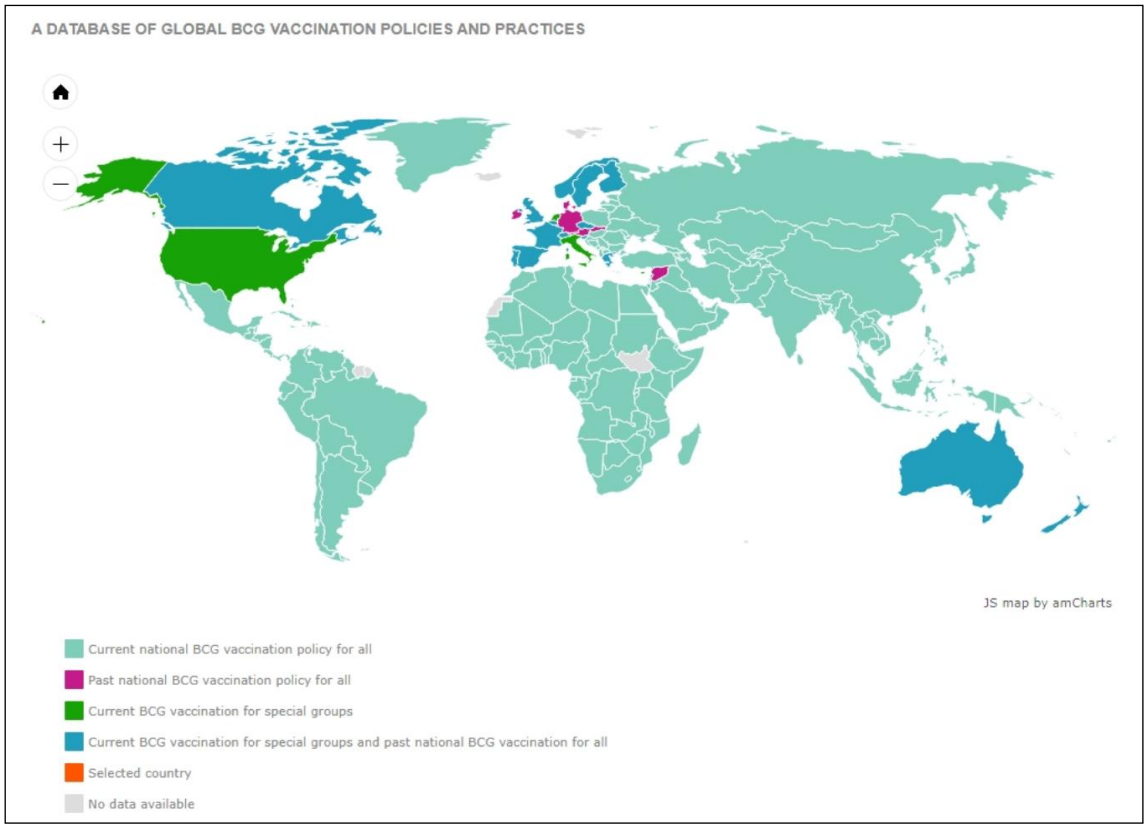
表. 国の結核低まん延化に伴うBCG全例接種中止に向けて満たすべき基準(IUTLD、1993)[30]

一般的な考慮事項;いくつかの基本要件		わが国の現状
1	結核対策プログラムが良好に機能している	○
2	過去 5 年以上にわたって、信頼できる症例登録システムが運用されている	○
3	HIV感染による結核罹患率増加の可能性が十分に考慮されている	○
満たすべき基準		
1	喀痰塗抹陽性肺結核の平均罹患率が人口 10 万対 5 未満である	○
2	過去 5 年以上にわたって、5 才以下の小児における結核髄膜炎症例の平均発生率が人口 1000 万対 1 以下である	○
3	年間平均結核感染危険率が 0.1%以下である	○

＊基準に照らし合わせて、わが国の現状を右欄に付記

Website "THE BCG WORLD ATLAS"(http://www.bcgatlas.org/index.php)には世界各国のBCGワクチン接種施策が詳しく記載されているが [31]、欧州各国やカナダ、オーストラリアでは過去においては全例接種が実施されていたが、現在は中止、あるいは選択的接種へと移行したことが示されている。

図. THE WORLD BCG ATLAS -A database of global BCG vaccination policies and practices-[31]



結核研究所のグループは今後のわが国におけるBCGワクチン接種施策検討に向けた情報収集を目的に、**すでに全例接種が中止された国々について、中止された時点での全年齢及び小児の結核罹患率、中止した前後での全年齢及び小児結核罹患状況の変化**について調査し、論文にまとめている[32)]。

この論文の要旨・考察は以下の通りであった。

－2000 年以降に全例接種が中止された国々では、全年齢罹患率がおおむね 10 未満に低下した時点で BCG ワクチン全例接種中止が選択されていた。

－全例中止前後のデータが収集可能であった 7 か国のうち、1 か国で中止後に小児結核罹患状況の有意な悪化が確認されたが、ほかの 6 か国では目立った罹患状況の変化は確認されなかった（表）。

－全例接種を中止したのちに小児結核症例数の増加見られなかった、いくつかの国において、小児結核症例の多くを外国出生小児やその両親が外国出生である小児が占める状況に至る変化が確認された。

－選択的接種へと移行する際の大きな課題は、選択的接種の対象となるハイリスクグループに対する高いワクチン接種率の維持である。

表. 既に BCG 全例接種を中止した国々における中止時点での罹患率、中止前後での変化[32)]

	全例接種を中止した時期（年）	中止した時点での結核罹患率（10 万対）		中止前後での小児結核罹患率推移
		全年齢	小児（0～4 才）	
フィンランド	2006	5.5	0.0	→
オーストラリア	1980 年代半ば	5.7		
スロバキア	2012	6.4	1.4	↗
チェコ共和国	2010	6.5	0.2	→
ノルウェイ	2009	7.5	1.3	→
日本*	（2023）	8.1	0.2	
フランス	2007	8.8	3.5	→
ニュージーランド	1996	11.7		
英国	2005	13.8	4.7	→
スロベニア	2005	13.9	2.2	→
スイス	1987	16.5	1.6	
ドイツ	1976, 1991	16.8	5.8（1－4 才）	
スウェーデン	1975	19.9	0.8（1～14 才）	

＊文献より引用した表に、日本の現状（2023 年現在の罹患率）を付記した

今後、わが国において BCG ワクチン全例接種の中止・選択的接種への移行を検討する際に必要な留意点として以下のポイントが挙げられる。

－選択的接種を勧奨すべきハイリスク小児グループを的確に選択する

－接種勧奨の対象となったハイリスク小児グループにおける高いワクチン接種率を維持する

－外国（結核高まん延国）出生の小児や両親が結核高まん延国出生である小児に対する有効な方策（入国時結核スクリーニング、入国後のフォローアップの要否、フォローアップが必要であればその方法など）を検討し、適用する

－全例接種が中止されたのちには BCG ワクチンによって守られない乳幼児（＝万が一、結核に感染した場合、ワクチン接種によって発病に至るリスクが低減されていない乳幼児）が増加することは事実であり、発病例が増加することも予想される。感染・発病に至った小児が早期に、確実に診断され、有効な治療が適用されるように、小児結核診療レベルの維持・向上に努める

参考文献

1)　「日本におけるBCGの歴史」出版委員会：日本におけるBCGの歴史.
平成21年10月20日発行

2)　Hawkridge A, Hatherrill M, Little F, et al：Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South African infants: randomized trial. BMJ. 2008；337：a2052

3)　Mangtani P, Nguipdop-Djomo P, Keogh R, et al. ：Observationl study to estimate the change in the effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination with time since vaccination for preventing tuberculosis in the UK. Health Technol Assess. 2017；39：1-54

4)　厚生労働省HP. 健康・医療　BCGワクチン　Q&A　Q11.長期に渡る入院等により、1歳までに接種できなかった場合はどうなるのですか？
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/vaccine/bcg/index.html　2025.3.5アクセス

5)　Wakamatsu M, Kojima D, Muramatsu H, et al：TREC/KREC Newborn Screening followed by Next-Generation Sequencing for Severe Combined Immunodeficiency in Japan. J Clin Immunol. 2022；42：1696-1707

6)　こども家庭庁 HP. 新生児マススクリーニングの対象疾患拡充について.
https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/ce28e632-7504-4f83-86e7-7e0706090e3f/49ba4893/20231122_councils_shingikai_seiiku_iryou_tWs1V94m_06.pdf
2025.3.5アクセス

7)日　本ビーシージー製造株式会社HP. BCGワクチン接種の実際.
https://www.bcg.gr.jp/actually/　2025.3.5アクセス

8)　Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al.：Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA. 1994；271：698-702

9)　Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. ：The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics. 1995；96：29-35

10)　Brewer TF：Preventing tuberculosis with bacillus Calmette-Guérin vaccine: a meta-analysis of the literature. Clin Infect Dis. 2000；31：S64-67

11)　Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, et al. ：Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. Clin Infect Dis. 2014；58：470-480

12)　Martinez L, Cords O, Liu Q, et al.：Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and

extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Lancet Glob Health. 2022;10:e1307-e1316

13） Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. :Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2014;349:g4643

14） Katelaris AL, Jackson C, Southern J, et al. :Effectiveness of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in adults: A cross-sectional analysis of a UK-based cohort. The Journal of Infectious Diseases. 2020;221:146-155

15） 戸井田一郎:BCG の歴史:過去の研究から何を学ぶべきか. 資料と展望. 2004;48:15-40

16） 独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)HP. 予防接種法に関する報告の制度について. https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/prev-vacc-act/0003.html 2025.3.5 アクセス

17） Mori.T, Yamauchi Y, Shiozawa K:Lymph node swelling due to bacille Calmette-Guérin Vaccination with multipuncture method. Tubercle and Lung Disease. 1996;77:269-273

18） Fekrvand S, Yazdani R, Olbrich P, et al. Primary immunodeficiency diseases and bacillus Calmette-Guērin (BCG)-vaccine-derived complications; A systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8: 1371-86

19） 森亨, 山内祐子:BCG 接種副反応としての皮膚病変の最近の動向. Kekkaku.2009;84:109-115

20） Huang W, Chiu NC, Chi H, et al. :Inoculation age of Bacillus Calmette-Guerin Tokyo-172 strain and vaccine-related adverse reactions in Taiwan birth cohort of 2012-2017. Clin Infect Dis. 2021;73:e1554-e1559

21） 保科隆之、高田英俊、佐々木由佳、ほか:BCG 骨髄炎 27 例の検討. 小児感染免疫. 2011;23:227-232

22） Okuno H, Satoh H, Morino S, et al. :Characteristics and incidence of vaccine adverse events after Bacille Calmette-Guerin vaccination; a national surveillance study in Japan from 2013 to 2017. Vaccine. 2022;40:4922-4928

23） Furuichi M, Mori F, Uejima Y, et al. :A case of Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin (BCG) strain meningitis and ventriculitis following BCG vaccination. Int J Infect Dis. 2020;100:373-376

24） 平成 19 年度厚生労働科学研究「結核菌に関する研究」(主任研究者 加藤誠也)の分担研究「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」(分担研究者 高松勇):「コッホ現象への対応

について」 →その内容を転載　日本ビーシージー製造株式会社 HP. BCG ワクチン接種の実際 コッホ現象 https://www.bcg.gr.jp/actually/actually08.html　2025.3.5 アクセス

25) 厚生労働省 HP. 健康・医療　結核(BCG ワクチン) BCG ワクチンについて　平成 25 年度～平成 30 年度コッホ現象報告数. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/index.html　2025.3.5 アクセス

26) 古市嘉行, 笠井慎, 太田正樹:Mycobacterium avium の感作が原因と示唆されたコッホ現象の乳児例. Kekkaku. 2018;93:397-401

27) Lacroix A, Piau C, Lanotte P, et al.:Emergence of nontuberculous mycobacterium lymphadenitis in children after the discontinuation of mandatory Bacillus Calmette-Guérin immunization in France. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2018;37:e257-e260

28) Kontturi A, Soini H, Ollgren J, et al.:Increase in Childhood Nontuberculous Mycobacterial Infections After Bacille Calmette-Guérin Coverage Drop: A Nationwide, Population-Based Retrospective Study, Finland, 1995-2016. Clin Infect Dis. 2018;67:1256-1261

29) 厚生労働省 HP. 結核に関する特定感染症予防指針　最終改正　平成 28 年 11 月 25 日. https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/dl/zenbun.pdf　2025.3.5 アクセス

30) IUTLD: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. Tuber Lung Dis. 1994;75:179-180

31) THE BCG WORLD ATLAS 3rd Edition. A DATABASE OF GLOBAL BCG VACCINATION POLICES AND PRACTICES. http://www.bcgatlas.org/index.php　2025.3.5 アクセス

32) Kobayashi S, Yoshiyama T, Uchimura K, et al.:Epidemiology of childhood tuberculosis after ceasing universal Bacillus Calmette-Guerin vaccination. Scientific Reports

12） 学校における結核対策

まとめ

・**子どもたちが集団で生活する学校は感染症がまん延しやすい環境**であり、結核感染・発病のまん延の予防を目的とした有効な結核対策をとることが重要である。

・学校における具体的な結核対策として、**①児童生徒などへの感染防止対策、②感染者及び発病者の早期発見・早期治療対策、③患者発生時の対応**の 3 つが挙げられる。

・学校における結核検診では、**6 項目の問診及び学校医の診察により、精密検査の要否を検討する**。このうち、**「6 か月以上の高まん延国での居住歴のある児童生徒等」は入学時または転入時の 1 回、精密検査の対象とする**。

・精密検査としては結核発病例の発見を目的に胸部単純レントゲン検査が適用される場合が多いが、さらに結核感染の有無を評価するためにツベルクリン反応や IGRA 検査を併せて適用する方法も挙げられる

・結核発病に至った児童・生徒の診断の遅れは学校における集団感染につながる可能性を有する。**2 週間以上持続する咳や痰がある場合には、早期の医療機関受診を勧め、受診結果を確認することが重要である。**

はじめに

平成 15 年4月の学校保健法(現在の学校保健安全法)施行規則の改正により、それまで小学校および中学校の第一学年において一律に実施してきたツベルクリン反応検査を廃止するとともに、結核の早期発見・早期治療の機会を確保するよう、全学年で問診を行うこととされた。

平成 15 年度から 21 年度の 6 年間に発見された小中学生の結核患者 295 人中、接触者健診で 156 人(53%)、医療機関受診 110 人(37%)で、学校における結核検診での発見は 19 人(6.4%)であった。これらのことから、学校における結核感染の防止のためには健康診断の一層の効率化を図るとともに、有症状者の早期受診を促すこと及び保健所が実施する接触者健診に協力することが重要である。

12-1. 学校における結核対策の基本的な考え方

児童生徒が、万が一、結核に罹患した場合には、健康上だけでなく教育上も重大な影響があり、結核は依然として児童生徒の健康と安全を管理する学校にとって重要な課題である。

結核対策において重要なことは、

① **児童生徒への感染防止**

② **感染者及び発病者の早期発見・早期治療**

③ **患者発生時の対応**

の 3 方向からの対策の充実・強化である。また、学校における結核対策においては、保健所をはじめとする地域保健との連携が必要不可欠であるため、教育委員会は、地域と連携の上、結核管理方針を検討し、各学校を適切に指導する。

文部科学省は**「学校における結核対策マニュアル」**(平成 24 年 3 月)[1)]で具体的な検診実施方法のほか、日常の健康観察の留意点、結核発生時の対応、学校医の役割など、学校において執るべき結核対策を示している。

12-2. 小・中学校の児童生徒に対する定期健康診断における結核検診の流れ(図1,2)

1)問診票の項目及び取り扱い

事前に保健調査票により児童・生徒の健康状態を把握した上で、学校医による診察(問診票事項の確認、触診・聴打診による診察)を実施し、精密検査の要否を検討する。

■結核検診時の問診項目

① 本人の結核罹患歴

② 本人の予防投薬歴

③ 家族などの結核罹患歴

④ 高まん延国での居住歴

⑤ 自覚症状

⑥ BCG 接種歴

それぞれの問診項目への対応

① 本人の結核罹患歴:

医師は結核患者を診断した時には感染症予防法(以下、感染症法)第 12 条に基づき、保健所に届けでることが義務付けられている。保健所は感染症法第 53 条によって患者を登録し、治療終了後も 6 ヶ月に 1 回以上は、経過観察されている病院から情報を得るか、同法 53 条の 13 に基づく健康診断(管理検診)によって病状を把握しながら、治療終了後 2 年間経過し、再発の恐れが大きくなくなるまで管理する。

従って、**患者及び治療終了後の経過観察は基本的に保健所の責任によって行われることから、学校での結核検診における精密検査の対象とする必要性はないが、何らかの理由で保健所(医療機関)の管理から外れている場合は、保健所に連絡を取る。**

② 本人の予防投薬歴(潜在性結核感染症治療歴):

潜在性結核感染症の患者は結核患者同様に保健所で登録・管理されるためこととなったため、基本的には学校検診の精密検査の対象とする必要はない。

しかし、保健所の経過観察から外れている場合には保健所の指示に従うこと、また、保健所の経過観察期間以後に発病することもありうることから、**発病を疑わせる症状が出現した場合に医療機関になるべく早く受診するように指導する。**

③ 家族等の結核罹患歴:

上述のように結核患者は医師から保健所に届出が出される。保健所は感染症法第 15 条に基づく疫学調査を実施し、感染のリスクを評価し、必要に応じて感染症法第 17 条に基づく接触者健診(家族健診)を実施する。家族の結核発病時においては、保健所が健康診断の実施義務を有しており、必要に応じて 2 年程度接触者健診を実施する。

従って、**学校は一義的には精密検査を実施する必要はない。**上記②と同様、保健所の経過観察

期間以後に発病することもありうることから、**発病を疑わせる症状が出現した場合に医療機関に早期受診するように指導を行う。**

なお、①～③の問診項目について「あり」と回答した児童生徒については、**保健所が実施している接触者健診を受けているか、もしくは受けるようにいわれているかということについて追加で確認する。**保健所との連携が全くとられていなければ、速やかに保健所へ相談する。

④ **高まん延国での居住歴**:

6か月以上の高まん延国での居住歴のある児童生徒等は入学時または転入時の 1 回、精密検査の対象とする。

***結核高まん延国とは･･･**

WHO が指定している「Tuberculosis High Burden Countries」(結核高負担国)

アゼルバイジャン共和国、アンゴラ共和国、インド、インドネシア共和国、ウガンダ共和国、ウクライナ、ウズベキスタン共和国、エスワティニ王国、エチオピア連邦民主共和国、カザフスタン共和国、ガボン共和国、カメルーン共和国、北朝鮮、ギニア共和国、ギニアビサウ共和国、キルギス共和国、ケニア共和国、コンゴ共和国、コンゴ民主共和国、ザンビア共和国、シエラレオネ共和国、ジンバブエ共和国、ソマリア連邦共和国、タイ王国、タジキスタン共和国、タンザニア連合共和国、中央アフリカ共和国、中華人民共和国、ナイジェリア連邦共和国、ナミビア共和国、ネパール、パキスタン・イスラム共和国、パプアニューギニア独立国、バングラデシュ人民共和国、フィリピン共和国、ブラジル連邦共和国、ベトナム社会主義共和国、ベラルーシ共和国、ペルー共和国、ボツワナ共和国、マラウイ共和国、南アフリカ共和国、ミャンマー連邦共和国、モザンビーク共和国、モルドバ共和国、モンゴル国、リベリア共和国、レソト王国、ロシア連邦(49 か国、五十音順)

高負担国以外の結核高まん延国;「結核患者」の高負担国 30 か国の中で、最も推定罹患率(人口 10 万対)が低い国(ブラジル:推定罹患率 45.5)以上に推定罹患率が高い国

アフガニスタン・イスラム共和国、アルジェリア民主人民共和国、イエメン共和国、エクアドル共和国、エリトリア国、エルサルバドル共和国、ガーナ共和国、カーボベルデ共和国、ガイアナ共和国、ガンビア共和国、カンボジア王国、北マリアナ諸島、キリバス共和国、グアム、グリーンランド、コートジボワール共和国、サントメ・プリンシペ民主共和国、ジブチ共和国、ジョージア、スーダン共和国、スリランカ民主社会主義共和国、赤道ギニア共和国、セネガル共和国、ソロモン諸島、大韓民国、チャド共和国、ツバル、ナウル共和国、ニジェール共和国、ハイチ共和国、パラグアイ共和国、東ティモール民主共和国、フィジー共和国、ブータン王国、ブルキナファソ、ブルネイ・ダルサラーム国、ブルンジ共和国、ベナン共和国、ボリビア多民族国、香港、マーシャル諸島共和国、マカオ、マダガスカル共和国、マリ共和国、マレーシア、ミクロネシア連邦、南スーダン共和国、モーリタニア・イスラム共和国、モロッコ王国、ラオス人民民主共和国、リビア、ルーマニア、ルワンダ共和国(53 か国、五十音順)

④ 自覚症状(2 週間以上長引く咳や痰):

咳・痰の症状があって、その原因として結核が否定できない場合には、周囲の人を感染させる可能性があることから、精密検査の実施を待つことなく、なるべく速やかに医療機関を受診する必要がある。

なお、「医療機関を受診しており、治療をうけている」との理由で精査の対象とされず、進展した状況で肺結核との診断に至る児童・生徒例も報告されている（例えば、気管支喘息との診断のもと、吸入ステロイドを含む喘息治療が適用・継続されるが、症状改善に至らず、遅れて撮影された胸部単純レントゲン写真で空洞や浸潤影が発見される、など）。**医療機関受診中であっても、咳や痰などの呼吸器症状が遷延している例については、医療機関での精査を勧めるべきである。**

⑥ BCG 接種歴（未接種の者）：

平成 24 年度以降に就学する児童は、BCG の直接接種が導入された後に出生している者であるため、**未接種児であっても精密検査の対象とする必要はない。**

しかし、BCG 未接種者は結核に対する免疫を付与されていないことから、学校内で感染性の患者が発生した時に迅速な対応を必要とする場合があり、事前に情報を得ておく意義がある。

＊私立及び国立学校の取り扱いについて

原則として学校単位で行うこととするが、精密検査の実施等にあたっては、地域の教育委員会や、いくつかの学校で協力しあって進めることも考えられる。

2）学校医による診察

保健調査票や日常の健康観察により得られた必要な情報を十分に学校医に伝えた上で、内科検診を実施する。

3）検診後の対応

学校は問診及び学校医による診察の結果を受け、精密検査対象児童生徒及び経過観察対象児童生徒について教育委員会へ報告する

教育委員会は学校からの報告に基づき、さらに結核に関する専門家の助言を受けて、対象児童生徒に対する精密検査を実施する。しかし、速やかに医療機関において対象児童生徒が精密検査を受ける必要がある場合は、学校を通じて当該児童生徒に連絡を行うなど、適宜対応する。

教育委員会は、精密検査の結果を検査実施機関から受けて、要医療・経過観察・異常なしの児童生徒に分け、学校医及び学校に報告する。要医療・経過観察の児童生徒については、学校医、教育委員会、保健所との連携のもとでの対応が必要となる。即ち、保護者や児童生徒本人に対して

治療や検診、定期的な管理について説明を行い、その後の保健管理、保健指導、健康相談等が、学校医の指導を受けながら適切に実施されるように、教育委員会は学校を指導する。

4）精密検査の実施

結核発病の有無を確認するために胸部単純 X 線検査を適用することが一般的であるが、さらに結核感染の有無を評価するためにツベルクリン反応（ツ反）や IGRA 検査を併せて適用する方法も挙げられる。

胸部単純 X 線写真の慎重な読影により、発病の可能性が疑われる所見を指摘することも可能であるが、発病後間もない症例ではしばしば異常所見を指摘することが困難である。

ツ反や IGRA を併用することにより、これらの検査が陽性を呈した例を結核感染が強く疑われる例として抽出し、さらに胸部 CT による精査を適用する、或いはその後も経過観察の対象として慎重な観察を続ける、などの対応方法も候補として挙げられる。

尚、結核感染診断検査としてツ反、或いは IGRA を適用する際には、それぞれの有用性と限界も理解することが必要である。即ち、ツ反は感度が優れた検査であるが、BCG ワクチン接種後の児童生徒においてはワクチン接種の影響を受けるためにその特異度が低いこと、また、IGRA は低年齢小児を対象として感度不良の可能性が指摘されていることである。

IGRA 陽性が判明したが、発病所見が認められなかった児童生徒のうち、感染源となった結核患者が明らかであり、またその接触時期が概ね 2 年以内であった例に対しては、感染源症例の薬剤感受性を参考に潜在性結核感染症（LTBI）治療を適用することが勧められる。

一方で、その感染機会が明らかでない IGRA 陽性例（高まん延国から転入した児童生徒など）に対する LTBI 治療の適用に関しては慎重に判断すべきと思われる（①感染から 2 年以上を経た感染例では発病のリスクが低くなる、②感染源が INH、RFP など主要薬剤に対する耐性を有する例では、LTBI 治療による治療効果が期待できない、さらに LTBI 治療により医原的な薬剤耐性を誘導する可能性がある、などの理由より）。

12-3. 日常の健康観察

わが国では小児結核症例の減少に伴って結核に対する関心は低下している。咳や痰などの結核を疑うべき症状があっても受診が遅れることにより（＝Patient’s delay）、或いは医療機関を受診していても適切な診断・治療適用に至らないために（＝Doctor’s delay）、発病診断が遅れ、学校における集団感染に進展する事例も散見される。

2 週間以上持続する咳や痰がある場合には、早期の医療機関受診を勧め、受診結果を確認することが重要である。

12-4. 患者発生時の対応

学校や地域社会で、結核の集団発生があった場合には、感染症法第 17 条に基づき、結核の有無について臨時の健康診断が実施される。学校は保健所で実施する健康診断が円滑に進められるように協力をすることが役割として求められる。

尚、結核を発症した児童生徒の登校の基準として、文部科学省が作成した「学校において予防すべき感染症の解説」(平成 25 年 3 月)[2)]で、**「病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで(目安として、異なった日の喀痰の塗抹検査の結果が連続して 3 回陰性となるまで)出席停止とする。それ以降は抗結核薬による治療中であっても登校は可能。尚、抗結核薬の予防投薬(=潜在性結核感染症治療)は出席停止に該当しない」**と記載されている。

12-5. 入国前結核スクリーニング

2019 年の入管法改正により今後さらなる外国人労働者の増加が見込まれ、外国出生結核症例の増加傾向にさらに拍車がかかることも予想され、転入する外国人を対象とした結核対策の徹底が必要となっている。対策の一つとして、国は 2020 年 3 月に、わが国における結核患者数が多い国の国籍を有する者のうち、**わが国に中・長期間在留しようとする者に対して、入国前に結核に罹患していないことを求める入国前結核スクリーニングを導入する**ことを決定した [3)]。対象国は**中国、インドネシア、ミャンマー、ネパール、フィリピン、ベトナムの 6 か国**であり、わが国への入国に先立って、**それぞれの国において、わが国が指定する健診医療機関で問診、身体検査及び胸部レントゲン検査を受け、結核の疑いがあると判断された例にはさらに喀痰検査を実施した上で、結核非発病証明書を発行する。この証明書の発行を査証発行の条件**としており、このスクリーニングで発病が判明した者については治療を適用し、治癒したのちに証明書が発行される。小児を対象としても適用されるが、**5 才未満についてはツ反等の感染診断結果を踏まえて、感染・発病が疑われる例にのみ胸部レントゲン検査が適用されるフローチャートとなっている**(図 1)。

尚、この入国前スクリーニングはコロナ禍の影響もあり本格的な導入が遅れていたが、**2025 年 3 月以降、まずフィリピン、ネパール、ベトナムの 3 か国を対象としてスタートする予定**となった。

*出入国在留管理庁 HP. 入国前結核スクリーニングの開始(フィリピン、ネパール及びベトナムの国籍を有する方). https://www.moj.go.jp/isa/10_00219.html

入国前スクリーニングに関するガイドライン（https://www.mhlw.go.jp/content/001427485.pdf）を含む詳細な情報は
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/index_00006.html に記載されている

尚、**あくまでもこのスクリーニングは（学校検診と同様に）、結核発病例のスクリーニングを主な目的としたもの**である。**高まん延国から転入したのち、しばらく経過したのち発病が明らかとなる例も**あり、本スクリーニングが適用され、「結核感染あり」と診断された例に対するフォローアップの要否、さらにフォローアップを行う場合にはその方法に関する検討も必要と考えられる。

図 1. 入国前結核スクリーニングの流れ

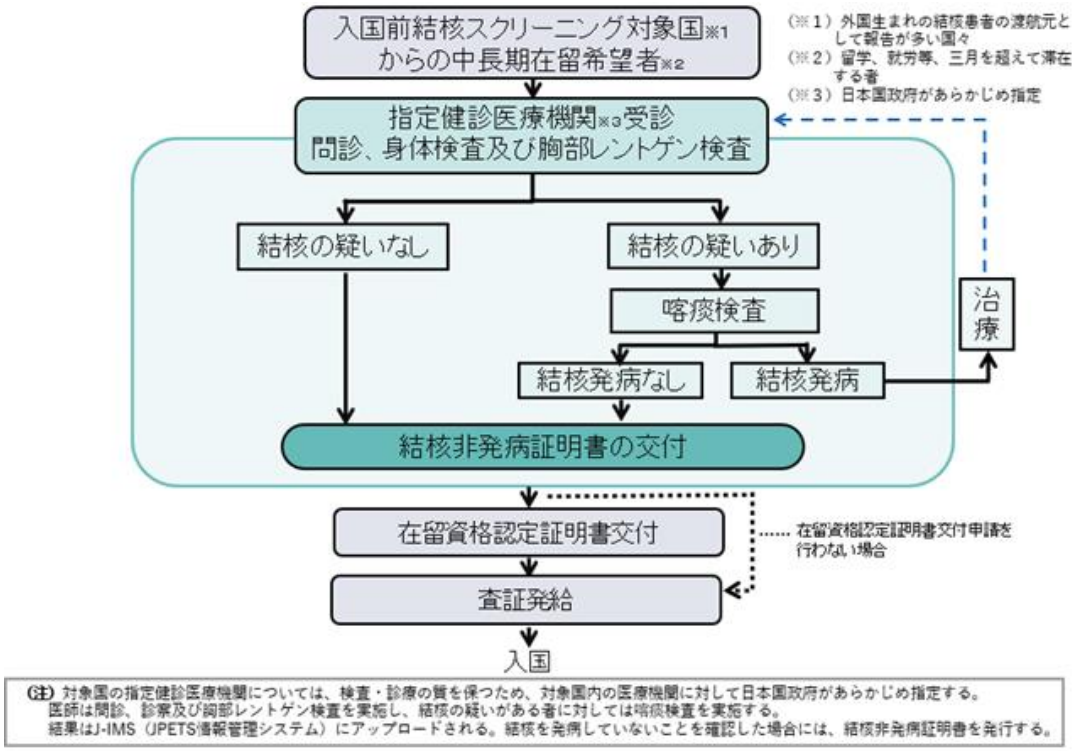
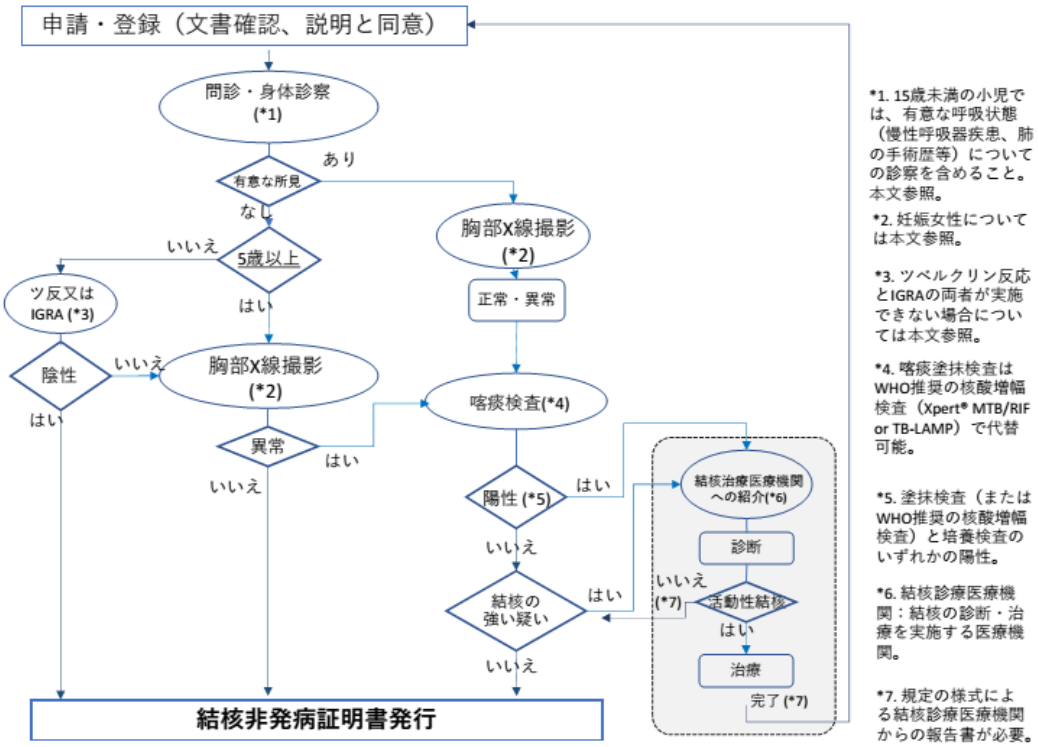


図 1. 入国前結核健診アルゴリズム



参考文献:

1) 文部科学省スポーツ・青少年局学校健康教育課:学校における結核対策マニュアル.
2012 年 3 月
https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/__icsFiles/afieldfile/2012/03/30/1318847_04.pdf 2025.3.5 アクセス

2) 公益財団法人日本学校保健会:学校において予防すべき感染症の解説＜令和 5 年度改訂＞ https://www.gakkohoken.jp/book/ebook/ebook_R050080/index_h5.html#1 2025.3.5 アクセス

3)厚生労働省ホームページ:入国前結核スクリーニングの実施について.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/index_00006.html 2025.3.5 アクセス

（図１）

【概要】

問診による情報の把握　対象：全学年

①本人の結核罹患歴
②本人の予防投薬歴
③家族等の結核罹患歴
④高まん延国での居住歴
⑤自覚症状、健康状態（特に、２週間以上の長引く咳や痰）
⑥BCG 接種歴

↓

学校医による診察

上記①～⑥の問診結果及び学校医の診察の結果、必要と認められた者

↓

教育委員会への報告

教育委員会は必要に応じて、地域の保健所や結核の専門家等の助言を受ける

↓

精密検査

↓

事後措置

（図２）

【学校での流れ】

事前の活動

健康状態の把握	○保健調査・問診 ○日常の健康観察 ○学級担任・他の教師・保健室などからの情報 ○前年度の記録
事前指導	○結核検診の意義
内科検診の準備	○健康実態の一覧表や個人票の作成 ○学校医との事前打ち合わせ

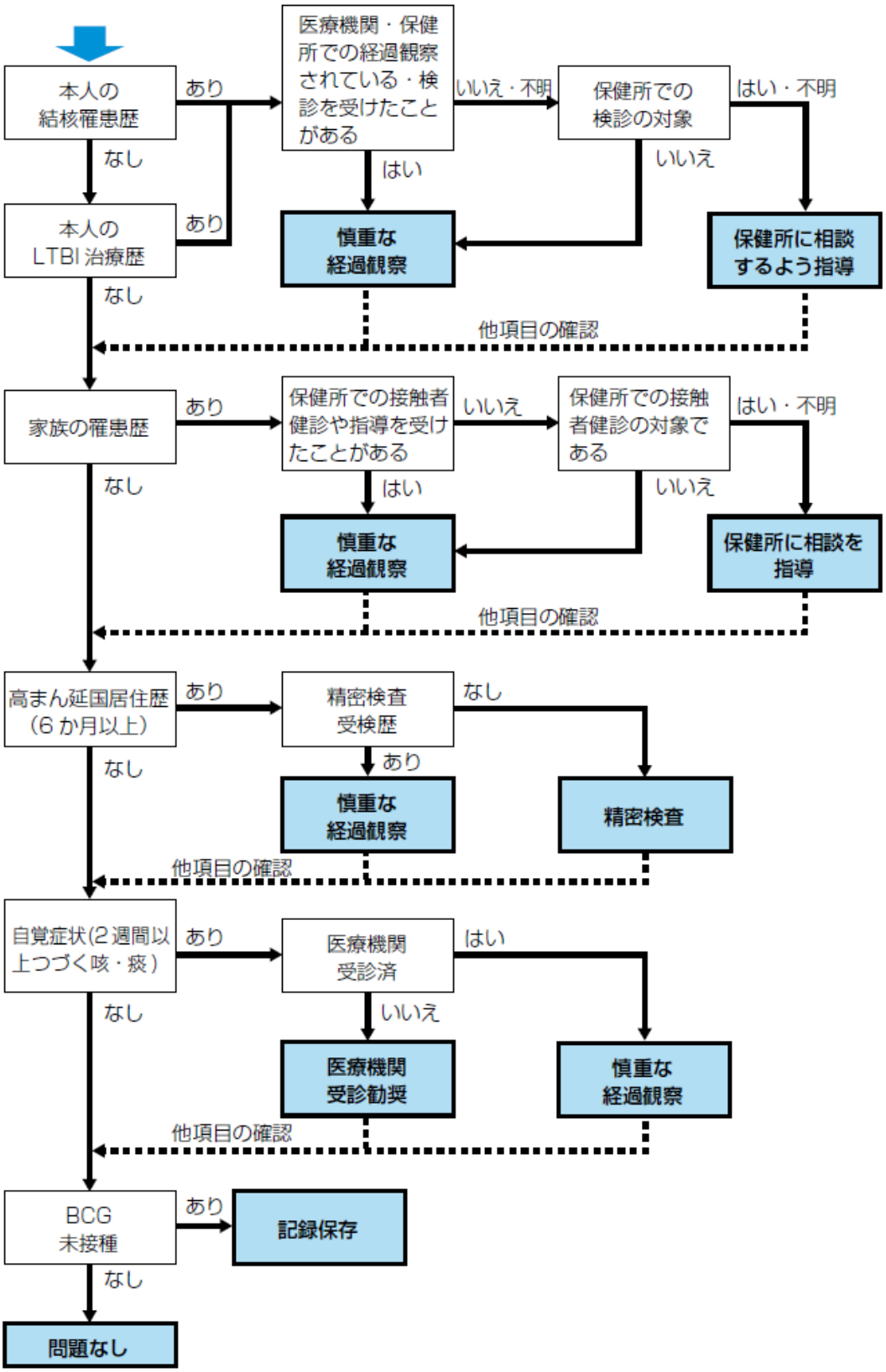
↓

内科検診

○学校医による診察（問診票事項の確認、触診、聴打診） ○健康診断の総合判定（精密検査の要否）

↓

事後の活動

事後措置	○結核検診の結果の通知（精密検査や医療機関受診の勧奨） ○教育委員会へ精密検査対象者の報告 ○個別や集団の保健指導 ○管理の必要な者への保健指導・健康管理
健康相談の実施	○学校医・養護教諭などによる対応
健康実態の把握 及び課題の把握	○結果の集約と分析　○課題や対策の検討 ○教育計画などの修正
検診結果の活用	○健康教育の推進　○日常の健康観察

（参考）結核検診のフローチャートの一例