

原著

個人学習塾における小学生の結核集団感染*

渡辺重朗^{1,3)} 高橋秀明²⁾ 相原雄幸³⁾

要旨 個人学習塾児童における肺結核の集団感染事例を経験した。感染源は個人学習塾教師で、開放性肺結核症であった。接触者である塾児童 21 名に対する検診が行われ、そのうち 16 名の精密検査の結果、5 名に対し抗結核薬 2 剤投与を行い、11 名には INH 予防投与を実施した。感染源との接触時間とツベルクリン反応の発赤長径・硬結長径は正の相関関係を認めた。塾教師と塾児童 3 名から分離された結核菌は同一株であることが明らかとなった。

はじめに

わが国では 1999 (平成 11) 年に厚生省から結核緊急事態宣言が出されたが、一方で 2003 (平成 15) 年には結核予防法が一部改定され学童・生徒に対する集団検診が中止され、さらに 2004 (平成 16) 年には乳児の BCG 接種法が変更された。現状では、国内における結核新規患者の地域差は大きく、実情にあった対策が求められている。今回、われわれは個人学習塾教師が感染源となった塾児童の結核集団感染を経験した。本事例の経過を報告し、文献的考察を加えて報告する。

I. 事例

感染源は 49 歳、女性、個人学習塾教師であった。臨床経過は、2003 年 10 月に背部痛を自覚し A 病院を受診し、抗菌薬を処方されたが症状は改善し

なかった。11 月下旬になり咳嗽が出現し B クリニックを受診、アレルギー性疾患と診断された。その後も咳嗽が持続し、2004 年 2 月に C 病院を受診し、開放性肺結核症と診断された。そのため D 病院に入院し抗結核薬 4 剤併用療法 (INH + RFP + SM + PZA) が開始された。診断時の胸部 X 線検査では日本結核病学会分類 b II 2 の所見を認めた (図 1)。胸部 CT 検査では、右上葉と下葉に空洞病変を、左下葉に小結節影を認めた。喀痰抗酸菌塗抹はガフキー 8 号を示し、喀痰 PCR ではヒト型結核菌が陽性であった。さらに喀痰の抗酸菌培養では薬剤非耐性のヒト型結核菌が分離された。

その後 3 月下旬に福祉保健センター主導の下で学習塾児童に対する接触者検診が行われた。対象は学習塾教師が背部痛を自覚した 2003 年 10 月から入院した 2004 年 2 月までに学習塾に通ってい

* Outbreak of lung tuberculosis in school children at a small private class

Key words : 結核, 集団感染, ツベルクリン反応, RFLP

1) 小田原市立病院小児科 Shigeo Watanabe

[〒 250-8558 小田原市久野 46]

2) 横浜市中福祉保健センター Hideaki Takahashi

3) 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター Shigeo Watanabe, Yukoh Aihara

た児童 22 名(男児 6 名, 女児 16 名, 平均年齢 10.5 歳)のうち 21 名について検査が実施された。他の 1 名は 2003 年 7 月に母親が肺結核を発症しており, 検診の時点で INH 予防内服が行われていたため, 接触者検診から除外された。検診では胸部 X 線検査とツベルクリン反応(ツ反)が施行された。胸部 X 線検査ではいずれの児にも明らかな異常陰影は認められなかった。ツ反では発赤長径 30 mm 以上, 硬結径 10 mm 以上であった 16 名(男児 6 名, 女児 10 名)は発病するリスクが高いと考えられ, 精密検査を行う方針となった¹⁾。ツ反発赤径の分布を図 2 に示す。16 名のうち 1 名は 3 週間



図 1 学習塾教師の胸部 X 線写真

前から咳嗽があり, 横浜市立大学附属福浦病院を受診し血液検査, 胸部 X 線検査, 胸部 CT 検査, 喀痰の抗酸菌塗抹・培養(連続 3 日間)と PCR(初日のみ)が施行された。その他の 15 名は特に臨床症状はなく, 当センターを受診し, 血液検査, 胸部 X 線検査, 胸部 CT 検査, 胃液の抗酸菌塗抹・培養(連続 3 日間)と PCR(初日のみ)などの精密検査が施行された(図 3)。

精密検査を受けた 16 名のうち, 咳をしていた 1 名を含む 2 名は胸部 CT 検査で肺野に小結節影を認め, 残り 14 名は画像所見に異常を認めなかった。16 名とも胃液あるいは喀痰の塗抹・PCR は陰性であった。胸部 CT 検査で異常を認めた 2 名に対しては抗結核薬 2 剤(INH+RFP)を 6 カ月間投与した。この 2 名の抗酸菌培養結果は陰性であった。一方, 画像所見に異常を認めなかった 14 名に対しては INH 予防投与を 6 カ月間実施した。このうち 3 名は胃液の抗酸菌培養結果が陽性で, さらに PCR の結果ヒト型結核菌が確認され, RFP を 6 カ月間追加投与した。その後, これら 16 名の治療経過は良好であり, 経過観察期間後に診療は終了した。また, 肺病変を認めた 2 症例と培養陽性であった 3 症例については, 経過観察時の胸部 CT 再検査で異常を認めなかった。

一方, 精密検査を実施されなかった 5 名については, 2 カ月後に福祉保健センターで再度ツ反が施行された。前回の検査と比較しツ反径の増大を認めず, 経過観察は終了となった。この 5 名について, その後に肺結核を発症した児童は認めてい

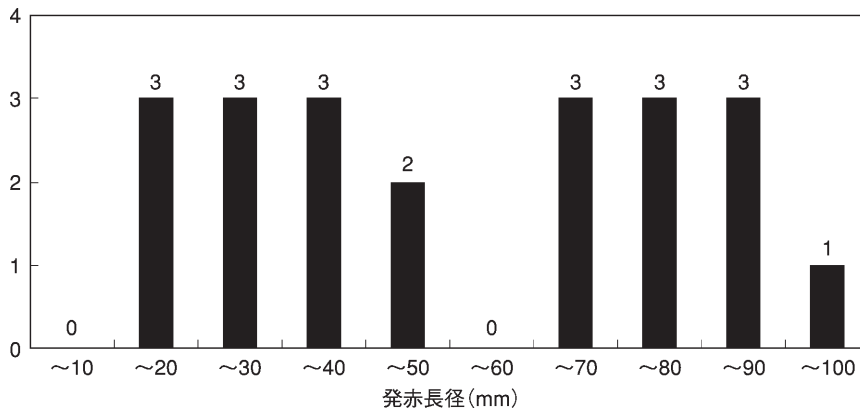


図 2 ツ反発赤長径の分布

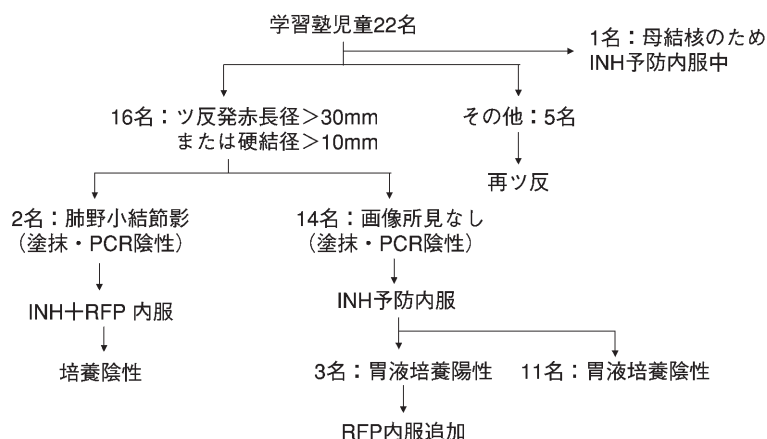


図 3 本集団感染事例における診断・治療の経過

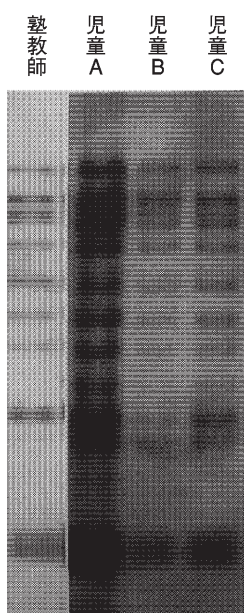


図 4 4 株の結核菌に対する RFLP 結果

ない。

塾教師および児童 3 名から分離された 4 株の結核菌について薬剤の感受性試験が実施され、これらの 4 株はすべて INH, RFP, EB, SM, KM に対して感受性を示した。さらにこの 4 株の結核菌については結核菌のゲノム中に存在する挿入断片 IS 6110 を用いた RFLP を行った。図 4 に示すように 4 株のバンドパターンは一致しており、同一

菌と考えられた。その結果、本事例は塾教師を感染源とした集団感染であると断定した。

なお、結核を発症していた塾児童母親と今回の事例の感染源である塾教師との接触はほとんどなく、この母親の喀痰塗抹検査は陰性（培養・PCR は陽性）であったことから、母親から塾教師へ感染した可能性は低いと考えられた。

今回の集団感染事例では、詳細な調査により児童の個別の塾出席回数が正確に確認できた。そこで、塾出席回数とツ反発赤長径・硬結長径との関係を検討した。その結果、図 5 に示すように両者は p 値 < 0.01 で正の相関関係を認めた。すなわち、結核菌への曝露時間とツ反の発赤長径・硬結長径が正の相関を示すことが確認された。

II. 考 察

結核未感染者の多い集団では集団感染が生じやすい。年齢階級別結核既感染率の推計によれば、2005 年では既感染率は 20 歳で 1.4%、40 歳で 6.7%、50 歳で 14.9%、60 歳で 35.5% と推計されている²⁾。若年者集団だけでなく、40 歳代、50 歳代の成人集団であっても集団感染が発生する危険性が高まっていると考えられる。1994～1998 年に厚生省に報告された結核感染事例の総数は 132 件で、そのうち病院・施設が 33 例、事業所が 31 例、学校が 39 例となっている²⁾。病院・施設および事業所を成人集団と考えれば、集団感染事例の 56.6% が成人集団で発生していると考えられる。

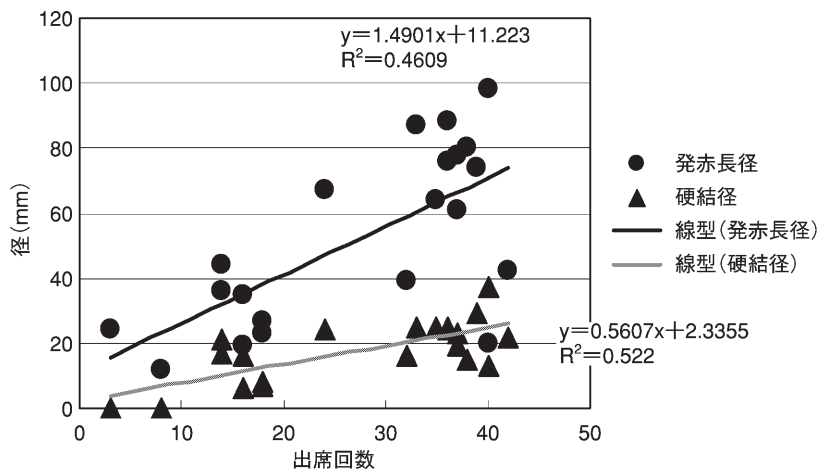


図 5 出席回数と発赤/硬結径の関係

結核集団感染を証明する方法として、ツ反発赤長径の分布図の作成がある。接触者群で二峰性分布が確認されれば集団感染の可能性が高い。このとき、非接触者群のツ反発赤長径分布図を作成し対照とすることで、より明確に二峰性分布を確認することができる。ただし、感染者の割合が非常に少ない場合には二峰性分布は確認されない。また、感染者の割合が非常に多い場合にも二峰性分布は確認されない²⁾。さらに、乳児ではツ反は必ずしも結核感染の指標にならない³⁾。本事例における接触者群（総数 21 名）でのツ反発赤長径分布は図 3 に示したとおりである。本事例では接触者群の総数が少なく、また対照群は得られなかったため、ツ反発赤長径分布を用いて集団感染の有無を評価することは困難である。

現在ツ反は結核感染診断法として広く用いられているが、BCG 既接種者の場合にはその評価が困難となる。近年新しい結核診断法として BCG 接種の影響を受けない QuantiFERON が開発された。これは BCG 中に存在しないヒト型結核菌特異抗原（ESAT-6 および CFP-10）を用いた全血インターフェロン γ 産生を定量する方法である⁴⁾。今後、この方法が集団感染事例の治療必要性の判断においても普及していくものと思われる。現状におけるこの検査の実施上の問題点は、実施できる施設が極めて限られていること、採血後の処理を 12 時間以内に行わなければならないこと

である⁵⁾。

今回の事例において、胸部 CT 検査が胸部 X 線検査より肺病変の検出に優れていることはわれわれがこれまでに報告したとおりであった⁶⁾。また、胸部 CT 検査で異常を認めない比較的早期の段階と考えられる 3 症例から胃液検査でヒト型結核菌が培養されたことは、症例の治療にあたって重要である。さらに、3 例とも 3 日間の抗酸菌培養検査のうち 1 日のみが陽性であったという事実は、連続 3 日間の培養検査の重要性を示している。また、PCR 1 回のみでは感度が十分とはいえないことが明らかとなった。今後同様の事例に遭遇した場合に留意すべき点である。

結核集団感染の発生要因として、Lincoln は、① 多数の未感染者の存在、② 排菌陽性患者の存在、③ 過密あるいは換気不全の 3 因子をあげている⁷⁾。Raffalli はそれに加えて、④ 接触時間の長さ、⑤ 診断の遅れをあげている⁸⁾。今回の事例は、これらの 5 要素をすべて満たしている。塾児童の平均年齢は 10.5 歳であった。この年齢集団での結核未感染率は約 99% と推計される。授業は 6 畳の部屋で行われ、1 回の出席人数は 6~7 人であった。授業時間は 1 回 1 時間半で行われ、塾教師が発症してから診断されるまでの期間の塾児童の出席回数は、最低 3 回から最高 42 回までの平均 27 回であった。

図 5 に示したように、塾出席回数とツ反の発赤

長径・硬結長径は p 値 < 0.01 で正の相関関係を認めた。これは接触時間の長さが集団感染の危険因子となることを裏付けている。結核菌への曝露時間とツ反の発赤長径・硬結長径が正の相関を示すことを、動物実験ではなく臨床事例で証明できたことは重要である。結核菌への曝露時間とツ反の発赤長径・硬結長径との関係について臨床的に検討した報告は、われわれが検索した範囲では存在しなかった。

塾教師は症状を自覚してまもなく医療機関を受診しているが、初診から診断までに約4カ月を要した。われわれは咳嗽が持続する患者に対し気管支拡張薬や鎮咳薬を処方し経過観察しがちであるが、胸部 X 線検査の重要性を再認識すべきである。

謝辞：RFLP 分析を実施していただいた結核研究所の方々に深謝致します。

文 献

- 1) 森 雅亮：開放性肺結核患者との接触時の対

応。小児内科 36：224-228, 2004

- 2) 青木正和：JATA BOOKS No. 13, 結核集団感染。結核予防会, 1998
- 3) 伊部正明, 他：乳幼児結核症におけるツベルクリン反応の大きさについて。感染症学会誌 73：658-663, 1999
- 4) 原田登之：集団感染事例における新しい結核感染診断法 QuantiFERON TB-2 G の有効性の検討。結核 79：637-643, 2004
- 5) 森 雅亮, 他：小児結核における結核菌感染診断用インターフェロン γ 測定試薬の有用性についての検討。感染症学会誌 79：937-944, 2005
- 6) 片倉茂樹, 他：胸部単純 X 線写真では所見なく、胸部 CT スキャンにて診断された小児肺結核症。感染症学会誌 73：130-137, 1999
- 7) Lincoln EM：Epidemics of tuberculosis. Adv Tuberc Res 14：157-201, 1965
- 8) Raffalli J：Community-based outbreaks of Tuberculosis. Arch Intern Med 156：1053-1060, 1996

(受付：2006年7月25日, 受理：2006年11月29日)

* * *