

BCG

国立成育医療研究センター感染症科診療部長

宮 入 烈

(聞き手 池田志孝)

日本は、結核中進国とよくいわれますが、結核性髄膜炎や肺血症（粟粒結核）は、乳児にほとんど見られなくなっていると思います。それでもわが国の小児定期予防接種にBCGを残す必要はあるのでしょうか。最近、新型コロナウイルス・パンデミックで、BCG接種を行っている国では罹患率が低いのではないかという説がありますが、疫学的に真実なのでしょうか。

<神奈川県開業医>

池田 宮入先生、今回はBCGの質問ですが、まず最初に、日本は結核中進国とよくいわれています。この表現は正しいのでしょうか。

宮入 中進国という言い方をすることもあります。高蔓延国、中蔓延国、あるいは低蔓延国という表現のほうがなじみがあります。

池田 何か基準のようなものはあるのでしょうか。

宮入 WHOの基準によりますと、結核の低蔓延国の定義は、活動性結核患者の発生数が人口10万人当たり10未満で、高蔓延国が100以上と定義されていますので、中蔓延国はその間ということになります。

池田 日本は実際、年間どのくらい発生しているのでしょうか。

宮入 2019年の統計になりますが、年間の新規発生患者数が約1万5,000人で、10万人当たり11.5人。もう少しで低蔓延国というところにあります。

池田 けっこうな数ですね。BCG接種を小児にという質問ですが、年間約1万5,000人の新規発生患者さんは高齢者なのでしょうか。

宮入 基本的に国内の感染者の多くは70歳以上の成人です。

池田 その方は小児期に結核に罹患して、何十年も隠れているのですか。それとも、どこかで新しく感染してしまったのでしょうか。

宮入 おそらく高度成長期以前に感染して、潜在性結核の状態のまま高齢者になり、免疫力が低下して、そこで発症しているのだと考えられます。

池田 今の70歳以上というのはBCG接種は受けていないのでしょうか。

宮入 BCG接種が始まったのが1950年代ですので、現在の高齢者で発症している方はBCG接種を受けていない方が多いと思います。

池田 保菌者ようになってしまっているのですね。中蔓延国ですから、そういった方が結核を排菌した場合、子どもさんたちは罹患してしまいますよね。その意味でもBCG接種は続けなければいけないと思ったのですが、もう一つの質問は、結核性髄膜炎とか粟粒結核はほとんど見られなくなっているのではないかというものです。実際、どのくらい発生しているのでしょうか。

宮入 ほとんど見られないというのが正しいです。0～14歳の小児における結核の発生者は年間50人程度といわれています。2019年の統計だと38人、10万人当たりで0.3～0.4人と、かなり少なく、これは米国よりも少ない数になっています。

池田 少ない理由はやはりBCG接種をしているからなのでしょう。

宮入 はい。そう考えられています。小児におけるBCG接種の主な目的は乳幼児における結核を予防することになります。

池田 乳幼児の結核はどのような特徴があるのですか。

宮入 乳幼児の結核の特徴は、周囲の成人などから曝露を受けて感染することと、早期に発症することです。通常成人であれば、潜在性結核の状態で長期間無症状のまま経過し、高齢者になって免疫が落ちたところで発症します。小児が初めて曝露を受けたときには、感染してから数カ月以内に結核を発症する確率が50%もあるといわれていて、そのうちの1～2割は粟粒結核や髄膜炎といった重篤な結核の病型になることが知られています。

池田 いったん結核菌が入ってくると、早く、そして重症になるのですね。

宮入 そうですね。曝露を受けて感染してから数カ月以内に発症することが知られています。

池田 そういう意味でも、成人の結核がまだある一定以上出てくるということは、その意味からもBCG接種は続けなければいけないですね。

宮入 周囲に結核の患者がいる限りは、小児の重篤な結核を予防する意味でBCG接種を続けなければいけないことになります。

池田 最近はいろいろなウイルスに対するワクチンも含めていろいろ議論があるところですが、BCG接種の副反応にはどのようなものがあるのでしょうか。

宮入 BCG接種は左上腕の上部1/3

に接種するのですが、その所属リンパ節である腋窩リンパ節が腫れるという副反応が一番多いです。小さいものまで見ていくと、0.7%もあることが知られています。時にこれが2～3cm大になり、数カ月、1年ぐらいかけてようやく治っていくことも知られています。実際に年間に50例ぐらいが副反応報告としてあがっている状況ですので、小児の結核の患者数と、さほど変わらないぐらいの数になります。

池田 でも、致死的ではないのですね。

宮入 健康な子どもが感染した場合には自然に軽快します。

池田 免疫不全があるようなお子さんでBCG接種を受けると、どのようなことが起こりうるのでしょうか。

宮入 まだ診断されていない原発性免疫不全症がある患者さんがBCG接種を受けてしまった場合、リンパ節にとどまらず、播種性のBCG感染症として全身の臓器や骨に感染を起こし、重篤な結果を招くことがあります。

池田 スクリーニングして未然にBCGやロタウイルスワクチンの投与を控える方法はあるのでしょうか。また、それは保険で行われているのでしょうか。

宮入 現在は検査として導入されているものはなく、未診断の免疫不全症へのBCG接種を回避するために、接種時期を、以前は3カ月からであったも

のを5～8カ月の間にずらした経緯があります。ただ、実際には接種時期をずらすことができないロタウイルスワクチンなどの問題もあり、全員に対する免疫不全症のスクリーニングが求められています。現在は新生児期に先天性代謝異常症のマススクリーニングが行われていますが、同じ検体を用いた原発性免疫不全症のスクリーニングが技術的には可能です。

池田 それが保険適用されるといいですね。

宮入 そうですね。すべての子どもがほかのマススクリーニングと同様にこれを受けられるようになることが重要で、日本の小児に関する学会なども要望書を提出しているところです。

池田 最後に、新型コロナウイルス感染症の罹患とBCG接種を受けている方の関係について質問が来ているのですが、実際のところ、どうなのでしょう。

宮入 現在もBCGを接種している国、あるいはかつてBCG接種を行っていた国、そして今までBCG接種を行ってなかった国を比べると、BCG接種を行っていた国のほうが新型コロナウイルス感染症の発生率も低いし、死亡者数も少ないという関連は認められています。ただ、国と国の比較をする上では、たくさんの交絡因子があり、それをすべて加味した場合には、関係があるといった報告や関係がないといった報告

が混在しています。

池田 欧米との比較研究が治験のようなものが行われていると聞いたのですが、どのようなものでしょうか。

宮入 BCG接種を行った群と行わなかった群で新型コロナウイルスに感染するか、発症するか、重症度が異なるかというような治験が世界各国で行われていて、米国のクリニカルトライアルを登録するデータベースには20以上の登録があります。

池田 20というのはすごいですね。例えば、興味があるのは、日本ですと1950年代からBCG接種を行っています。背景が異なるので難しいと思いますが、BCG接種を受けていない世代との比較や、何らかの理由でBCG接種を受けていない人たちとの比較の研究も必要かと思って見ていたのですが。

宮入 そうですね。実際にそのような比較ができるとよいと思っています。スウェーデンではBCGを接種していた時期、そうでない時期を比較して新型コロナウイルス感染症の発生率を比較した検討がありますが、その検討では関係がないと報告されています。そもそもBCGの効果はせいぜい15年程度といわれていますので、子どもの頃に打ったものが成人になっても効いているというのは少し飛躍があるかと個人的には考えています。実際にこれを検討するのであれば、今接種して、この後に感染するか、重症化するかを見てい

く必要があると思います。

池田 BCGを打つと、なぜ新型コロナウイルス感染症の発生が低くなるのか、あるいは罹患しないのかはどのように考えられているのでしょうか。

宮入 新型コロナウイルスに対する免疫応答として重要だと考えられているのが自然免疫です。自然免疫というのは、病原体を細胞のレセプターが認識して、いち早く応答するシステムです。自然免疫がより強く働くと新型コロナウイルス感染症の重症度が低くなるという傍証が幾つか報告されています。BCGを接種することによって自然免疫応答が活性化することも知られています。2つを合わせると理屈としてうまくいきそうということになります。

池田 何か頼もしいようなデータですが、今後、もう少し研究が進まないと結論は出ないということでしょうか。

宮入 そうですね。実際に新型コロナウイルス感染症に対する検討結果はこれからを待たないといけませんが、それに先立って2017～19年に65歳以上の成人を対象として、BCG接種群と、プラセボ投与群のランダム化比較試験がありました。BCG接種群のほうが風邪を引きにくく、約半分ぐらいになったという報告があります。

池田 それも少しBCGの効果をサポートするデータということですね。ありがとうございます。