

BCG後のコッホ現象例の増加

伊藤 邦彦

要旨：〔目的〕BCG接種時期変更以降のコッホ現象を示す乳幼児数の推移について推測を行う。〔対象と方法〕結核サーベイランスシステムのデータから、2012年5月以降年末までおよび2013年5月以降年末までの、1歳以下の発見方法別潜在性結核感染症（LTBI）治療対象者数、および1歳以下の活動性結核患者数を抽出する。〔結果〕活動性結核患者は両時期それぞれ5人で増加は観察されなかったが、コッホ現象を理由としたと推定されるLTBI数は45人から90人に倍増した。〔考察と結論〕BCG接種時期変更以降、コッホ現象を理由としたと推定されるLTBI数が増加している可能性が示唆された。今後より詳細な分析が必要である。

キーワード：コッホ現象, BCG, 結核, 非結核性抗酸菌, 潜在性結核感染症治療

1. 背景と目的

2005年にBCGが直接接種に移行した際、ツベルクリン反応（以下、ツ反）による乳幼児結核スクリーニングの代替手段として、コッホ現象への注意喚起と国への報告義務が定められた。実際に、コッホ現象を機会に発見された結核感染例も複数報告がある¹⁾²⁾。一方、接種時期については2013年4月1日以降、BCG骨炎増加の懸念から従来の「生後6カ月に至るまでに接種」から「生後1歳に至るまでの間に接種（標準的接種は生後5カ月から8カ月の間）」と変更されている。この接種時期の変更以降、臨床の現場ではコッホ現象疑いによる乳幼児受診数が増加しているとされているが、国からのデータ公開はないようである。

本稿は、結核サーベイランスデータから、コッホ現象を理由とする潜在性結核感染症（以下LTBI）治療対象乳幼児（ここでは1歳以下＝月齢満13カ月未満）数を推定し、2013年のBCG接種時期変更の前後でのコッホ現象増加の真偽やその様相について考察するものである。

2. 方法

2013年5月1日以降（同年3月末のBCG接種による4月段階でのコッホ現象例を排除するため4月は分析か

ら除外した）12月31日まで（以下、2013年時と略）、および前年の同時期（以下、2012年時）の期間における、1歳以下の乳幼児の、結核サーベイランスシステム（以下、システム）へのLTBI登録例（データ：結核研究所臨床疫学部疫学情報センター所管）を分析する。現行のシステムと入力項目は2012年以降一新されたため、これ以前のデータの分析は断念した。また併せて同集団での両同時期の活動性結核登録例を分析する。

現在のシステムではLTBI治療の理由としてコッホ現象を項目立てていないが、コッホ現象を理由とするLTBIでは「発見方法」の入力項目で「医療機関受診」か「その他」が選択されている。逆に1歳以下でLTBI治療理由として「医療機関受診」か「その他」が選択されている場合、その理由としては（きわめて稀な医学的理由によるものを除けば）コッホ現象以外考えにくいいため、これらどちらかの発見方法が入力された1歳以下LTBI登録者（以下「推定コッホ現象」）数を「コッホ現象推定数」とする。

3. 結果

1歳以下LTBI登録者数を、月齢別／発見方法別（接触者健診、推定コッホ現象、健診その他）に分けて、2012年時と2013年時を比較したものをTable 1に示す。

推定コッホ現象以外のLTBI数は両時期でほとんど変わらないが、コッホ現象推定数は2012年時から2013年時にかけて45人から90人へと倍増している。推定コッホ現象のうち「感染源あり(判明)」と報告されているものは2012年時と2013年時でそれぞれ、10人(22.2% = 10/45) および4人(4.4% = 4/90)であった。

2012年時と2013年時の1歳以下活動性結核登録者数を月齢別/BCG接種の有無別/感染源あり(判明)の有無別に分けてTable 2に示す。両時期とも活動性結核患者は5名で、うち4名では感染源が判明している。これら10名のうち粟粒結核はゼロ、髄膜炎は1名(2013年の4カ月児)であった。

4. 考 察

1歳以下の活動性結核患者数に見るかぎり、BCG接種時期変更の影響は見られておらず、その点では安全な決断であったと言える。両年ともほとんどの1歳未満活動性結核児では感染源が判明しており、未知の感染源によ

る活動性結核数の増加は観察されていない。一方、コッホ現象推定数は倍増しており、BCG接種時期変更以降ではそのほとんどで感染源が判明していない。

BCG接種時期がより後期になったことで、活動性結核患者数が不変のままコッホ現象推定数が増加している理由には、以下の2つの可能性が考えられる。

一つはBCG接種以前に結核菌感染する乳幼児が増加したが、そのほとんどがコッホ現象により未然に発見されているという可能性である。しかし、BCG未接種乳幼児の結核発病が一般的には速やかであること、真のコッホ現象発見に伴いその一部では「活動性」結核(肺門縦隔リンパ節腫大など)が発見される可能性などを考慮すると、コッホ現象推定数増加のすべてを説明するには不足であるように思われる。

もう一つは、BCG接種以前に結核菌群と交差抗原を有する菌に感作されている可能性であり、このような菌としては非結核性抗酸菌(以下NTM)が考えやすい。実際にNTMへの感作によるとされるコッホ現象の報告が

Table 1 Number of infants registered as LTBI before and after the change of timing of BCG vaccination

	Month-old	Mode of detection			Total	Among presumed Koch phenomenon	
		Contact examination	Health check and others	Presumed Koch phenomenon		Source of infection was known	Source of infection was unknown
Number of infants registered as LTBI from May/2012 to December/2012	0	4	0	2	6	2	
	1	6	1	1	8	1	
	2	5	1	4	10	3	1
	3	9	0	3	12		3
	4	5	2	10	17	1	9
	5	12	0	14	26	2	12
	6	4	0	9	13		9
	7	9	0	0	9		
	8	3	0	1	4	1	
	9	10	1	1	12		1
	10	6	1	0	7		
	11	5	0	0	5		
12	9	0	0	9			
	Total	87	6	45	138	10	35
Number of infants registered as LTBI from May/2013 to December/2013	0	3	0	1	4	1	
	1	6	1	1	8		1
	2	6	0	0	6		
	3	6	0	0	6		
	4	6	0	1	7		1
	5	5	2	16	23	1	15
	6	11	6	26	43		26
	7	8	3	26	37		26
	8	4	1	8	13	1	7
	9	4	1	4	9		4
	10	5	0	4	9		4
	11	8	1	2	11	1	1
12	3	0	1	4		1	
	Total	75	15	90	180	4	86

※LTBI: latent tuberculosis infection

Table 2 Number of infants registered as active tuberculosis before and after the change of timing of BCG vaccination

	Month-old	Active tuberculosis	History of BCG vaccination			Source of infection	
			Vaccinated	Not-vaccinated	Unknown	Known	Unknown
Number of infants registered as active tuberculosis from May/2012 to December/2012	0						
	1						
	2						
	3						
	4						
	5	2	1		1	1	1
	6						
	7						
	8	1	1			1	
	9						
	10	1	1			1	
	11	1	1			1	
	12						
Total	5	4		1	4	1	
Number of infants registered as active tuberculosis from May/2013 to December/2013	0						
	1	2		2		2	
	2						
	3						
	4	1		1		1	
	5						
	6						
	7						
	8						
	9						
	10	1	1				1
	11						
	12	1			1	1	
Total	5	1	3	1	4	1	

ある³⁾。日常の診療ではBCG接種時期変更以降、BCG接種直後数日の反応として膿疱形成などかなり強い「コッホ現象疑い」例が散見されるようになった。周囲に明らかかな感染源がない場合、これらの例のほとんどではツ反0~10 mm前後、IGRA（インターフェロン γ 放出試験）陰性で、その後比較的速やかに炎症反応の減弱を見た後再び炎症反応が増強する二峰性の経過をとる例が少なくない。確証はないが、これらは「偽コッホ現象／コッホもどき」ではなく、交差抗原を有する菌ないしはNTMへの感作による「真のコッホ現象」ではないかとも思われる。

本調査は推定に基づくもので、真にコッホ現象が増加しているかどうか、また真に増加しているのであればその原因についてはさらに調査が必要である。もし、現在コッホ現象として報告されているもののうち少なくとも一部分が真の結核菌感染を理由とするものではない可能性があるなら、何らかの対策も必要ではないかと思われる。

付 記

本研究は、平成26年度厚生労働科学研究委託費新興

再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業「地域における結核対策に関する研究（26360101／主任研究者石川信克）」の研究費助成を受けて行われた研究の一環である。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 高松 勇, 亀田 誠, 樋口一恵, 他: Koch現象が発見動機になった肺門リンパ節結核の5カ月乳児例. 結核. 2008; 83: 294 (第83回総会抄録).
- 2) 篠木敏彦, 佐野史絵, 原 良紀, 他: コッホ現象を契機に発見された乳児結核の1例. 神奈川医学会雑誌. 2009; 36: 52.
- 3) 中本貴人, 日高靖文: *Mycobacterium marinum*感染が原因と考えられたコッホ現象の1乳児例. 感染症学雑誌. 2008; 82: 769.

Short Report

**INCREASE IN THE NUMBER OF INFANTS WITH KOCH PHENOMENON
AFTER BCG VACCINATION**

Kunihiko ITO

Abstract [Purpose] To investigate the trends in the number of infants diagnosed with Koch phenomenon after BCG vaccination following the change in the timing of the vaccination.

[Method] We extracted and analyzed data from infants aged ≤ 1 year diagnosed with latent tuberculosis infection (LTBI) or active tuberculosis, registered in the Japanese tuberculosis surveillance system, from May 2012 to the end of the year, and from May 2013 to the end of the year.

[Result] There was no increase in active tuberculosis cases between the two periods (5 patients each). However, the number of infants with LTBI doubled (45 to 90), presumably because Koch phenomenon developed after BCG vaccination.

[Conclusion] After changing the timing of vaccination, the

number of infants experiencing Koch phenomenon appears to have increased. However, more in-depth analysis of this finding is required.

Key words: Koch phenomenon, BCG, Tuberculosis, Non-tuberculous Mycobacteria, LTBI

Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Kunihiko Ito, Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)