

「結核における国連ハイレベル会合」に向けて 小児結核への対応

小児結核への対応は、SDGs の 3.2（5 歳未満児死亡率）、3.3（感染症への対応）に関連し、結核終息戦略を達成するために不可欠な要素である。

2016 年には、少なくとも 100 万人の子供が結核発病、これは結核患者全体の 10-11%に上ると推測されているが¹、子供の結核は発見の難しさや「小児結核は非感染性・成人の治療だけで十分」とする対策軽視などからこれまで正しく取り組まれてこなかった^{2,6}。成人を中心とする結核への介入は近年進捗をみせているが、小児結核への対応は、その負荷の大きさにも拘わらず、診断や治療の利用、技術革新から取り残されている³。「人間の安全保障」や「Leave no one behind」という SDGs の概念のもと、全ての人に結核対策を行きわたらせるためには、小児結核の状況は広く認識されるべきであり、小児結核対策における多部門間での協力を促進させるためには、政治的なコミットメントが必要である。小児結核への対応は「結核における国連ハイレベル会合」の政治宣言に明記されるべきと考える。

■根 拠 負担の重さ

2016 年には、推定によれば、少なくとも毎年 100 万人の子供（0-14 歳）が結核を発病、結核患者全体の 10-11%を占める。結核を発病した子供のうちの約 25%の 25 万人が結核で死亡し、内 80%は 5 歳以下の幼若児で子供の死因のトップ 10 に入る¹。

また、乳児、HIV 感染や栄養失調によって免疫システムが損なわれた子供は、特に髄膜炎などの致命的な病状に陥りやすい⁴。死亡例の 20%が HIV 陽性、致命率 25%と重症例が多い。

診断されていない（取り残されている）

小児結核の死亡の 80%を占める 5 歳以下では 26%、15 歳以下では 41%しか診断の報告がされていない⁴。結核と推定される子供の 60%以上が発見されておらず、したがって治療もされていない。

脆弱な環境にある乳幼児

小児結核のほとんどが家庭内の感染による^{7,8}。小児結核による死亡例の 20%は HIV 陽性¹、また小児結核の 20%は深刻な栄養不足⁵との調査もあり、子供が生活する家庭そのものが社会経済的に脆弱な環境下にある。

大人の結核への標準的な介入では不十分

結核を発病している家族と同居する子供は感染リスクが極めて高く、適切なタイミングでの感染・発病の予防が重要である。

子供は喀痰採取が難しく菌検査ができない、X線診断が難しい、菌陰性例が多いなど、結核の診断が難しい⁶。

また、飲みやすさなど子供に配慮した薬が少なく、多くの二次抗結核薬は小児における有効で安全な使用方法は確立されていない³。

■必要な対策

Multi-sectoral collaboration（多部門間での協力）

小児結核のほとんどは家庭内での感染であり、それらは大人の結核への標準的な介入では対応が不十分である。結核対策は縦軸である疾病対策として臨床レベルで実施されることが多いが、特に幼若児の結核を予防、発見、治療するには、横軸である保健システム、母子保健、栄養やHIV対策はじめとする子供にかかる他の保健対策との連携が鍵となる。また、低い診断率の一因は、プライマリヘルスケアの保健要員の小児結核に対する認識の低さにもある¹⁰。

研究開発

小児結核の診断は難しい（菌陰性例が多い、菌検査、とくに培養検査ができない、X線診断が難しい）。特に幼若児、HIV陽性児、低栄養児などにむけた新規診断法などの開発が求められている⁶。

治療については、2015年、小児用治療薬の固定容量組み合わせ剤（FDCs）が使用可能になった。化学予防（潜在性結核感染症治療）も奨励されるようになったが、診断が不十分であるゆえ普及は不十分で、発病予防治療を受けたのは15%以下である¹。

予防については、BCGが唯一のワクチンであるが、有効期間が幼若期に限られていることから長期間有効なワクチンの開発が期待されている⁹。また、HIV陽性児のART開始早期におけるBCG障害も課題となっている⁶。

資金調達

小児結核に対する資金は、2013年～2016年で、2500万USドルから2910万USドルとわずかな増加しかみられない。大人の結核への標準的な介入のほとんどは、小児結核に対しては適しておらず、小児結核の必要性に特化した研究開発と投資が求められている。小児結核は全体の患者数の10%に上るにも関わらず、小児結核への研究開発資金は全体のうちわずか3%¹¹。小児結核への認識と資金不足、そして規制条件が、子供に適した診断技術やワクチン、予防と治療のための短期で安全なレジメンの開発を遅らせている¹⁰。

■関係機関の動き

- 2006 WHO
“Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, First edition”が発表される。
- 2011 Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup
International meeting Call to action for childhood TB
WHO が主催した 42nd UNION のオープニングイベント Stop TB Symposium
で、女性と子供の結核に焦点があてられた。
- 2012 Childhood TB was the theme for World TB Day
WHO
“Global TB Report 2011”に 小児年齢の結核の統計（推定）が入る。
- 2013 WHO, CDD, UNICEF, UNION, TAG, Stop TB Partnership, USAID
“Roadmap for Childhood Tuberculosis” が発表される。
- 2014 WHO
“Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, Second edition”が発表される。
- 2015 WHO/TB Alliance/UNITAID
小児用治療薬（Child-friendly fixed-dose combinations for the treatment of drug-susceptible TB ）が使用可能になった。
- 2016 TB ALLIANCE/UNITAID/ UNICEF
A consultation on childhood TB integration が開催（NY）
“Strengthening community and primary health system for TB”が発表される
- 2017 UNICEF
UNICEF Strategic Plan, 2018-2021 の文脈に結核が入る
- 2017 WHO/UNICEF
“Statement on the use of the child-friendly FDCs”が発表される。
- 2018 UNICEF
“Change the Game -- An agenda for action on childhood tuberculosis”
As a part of the SDG agenda, the world has committed to ending preventable child death by 2030. Addressing childhood TB will be a critical ingredient for success in undertaking. In September 2018, world leaders will renew this commitment to ending TB during the UN High Level Political Meeting on TB.
- 2018 Stop TB Partnership WE CAN END TB IN CHILDREN
What you need to know about childhood TB in preparation for the 2018 UN High Level Meeting

■小児結核データ

- ・ 2015 年、6700 万人の子供が、結核に感染していると推定される。
(Lancet Infect Dis. 2016 Oct;16(10):1193-1201)
- ・ 2016 年、少なくとも毎年 100 万人の子供が結核を発病、結核患者全体の 10-11% (Global TB Report2017)
- ・ 2016 年、25 万人の子供が結核で死亡（致命率 25%）、うち 52,000 人が HIV に感染をしていた（20%）。死亡の 60%はアジアで
(Global TB Report2017)
- ・ 小児結核による死亡の 80%は、5 歳未満の幼若児で、子供の死因のトップ 10 に入る。
(Global TB Report2017)
- ・ 結核により死亡した 15 歳以下の子供のうち 96%以上が、治療を受けていない。
(Lancet Glob Health 2017;5:e898-e906)
- ・ 結核を発病する高リスクにある予防処置をうけるべき子供のうち 15%しかうけていない。
(Global TB Report 2017)
- ・ 推定 25,000 人の子供が多剤耐性結核を発病している（全体 490,000 人）
(Lancet Infect Dis. 2016 Oct;16(10):1193-1201)
- ・ 年齢別の多剤耐性結核罹患率は、報告さえされておらず、毎年、30,000 人子供が MDR を発症していると推定するが、そのうち 10%以下しか診断がされていないのではと思われる。
(Lancet Infect Dis 2016;16:1193-201, Lancet 2014;383:1572-79)
- ・ リファペンチン、ベダキリン、デラマニドは、子供にはほとんど入手不可能。
子供の薬剤耐性結核への短期レジメンの効果や安全性に対するデータはない。
(Lancet global health 2018 published on line March,23 2018)

■日本の小児結核（小児結核は超低蔓延）

全年齢では日本は「結核中進国」であり、罹患率はどの主要先進国よりも高い（2016 年、日本 13.9 に対して、米国 3.3）。しかし、全年齢罹患率に対する小児罹患率の比（全年齢の率を 100 として）は、世界 9.6（モデル推計）、米国 4.6 に対して日本 0.28 とかなり低い（2015 年）。これは、1970 年代以降の小児結核の著しい減少傾向に由来する。

全年齢でも結核罹患率は 1960～70 年代に年率 11%という世界的に見てもかなりのスピードで低下し、1980 年代以降は 4%程度で低下している。小児年齢ではさらに低下スピードは順調で、1967～1977 年は 24%/年、1978－2016 年は 13%/年と他の年齢を引き離して低下している（ただし、後半は高齢者＝感染源の相対的増加による全年齢の罹患率低下鈍化の影響をしっかりと受けていることに注意）。2000 年以後の発生患者数の推移をみても、2001 年の 195 人から順調に低下を続け、2006 年に 100 を切り、2014 年以後

は 50 人前後に達している。粟粒結核や髄膜炎も順調に減少、とくに法改正で BCG 接種が 3-5 か月に集中するようになってからは減少がさらに進んだ印象を受ける。---世界の小児結核低蔓延国モデルとして、技術的な世界貢献を目指すべきである。

※『小児呼吸雑誌 2018』小児結核の現状と課題：世界と日本 森 亨より編集

<文 献>

- 1 Global TB Report2017
- 2 Lancet Glob Health 2017 5:e845
- 3 Lancet global health 2018 published on line March,23 2018
The upcoming UN general assembly resolution on TB must also benefit children
- 4 Global TB Report2017, UNICEF analysis of WHO estimate2017
- 5 Integration of childhood TB into guidelines of acute malnutrition in high burden countries.
Public health Action 2017;7(2):110-115
- 6 『小児呼吸雑誌 2018』小児結核の現状と課題：世界と日本 森 亨
- 7 Int J Tuberc Lung Dis OffJ Int Union Tuberc Lung Dis 2004;8:392-402
- 8 BMC Infect Dis 2014; 14:221.
- 9 Stop TB Partnership WE CAN END TB IN CHILDREN
- 10 UNICEF Change the Game-An agenda for action on childhood tuberculosis
- 11 The Ascent Begins: Tuberculosis Research Funding Trends, 2005-2016
- 12 Lancet Infect Dis. 2016 Oct;16(10):1193-1201
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342768>

<その他の参考資料>

- ・ WHO, CDD, UNICEF, UNION, TAG, Stop TB Partnership, USAID
“Roadmap for Childhood Tuberculosis”
- ・ UNICEF “Change the Game - An agenda for action on childhood tuberculosis”
- ・ UNICEF “Strengthening community and primary health systems for TB”
-A consultation on childhood TB integration-
- ・ Stop TB Partnership WE CAN END TB IN CHILDREN
- ・ WHO/UNICEF “Statement on the use of the child-friendly FDCs
- ・ Stop TB Partnership “Report from the Chair of the Child and Adolescent TB Working Group
on recent activities”
- ・ Lancet Global Health, 2017e898-e906
- ・ Lancet Child & Adolescent Health, Volume 2, No. 4, p237-238, April 2018

2018 年 5 月 10 日

ストップ結核パートナーシップ日本