

BCG 接種時期の変更による結核患者発生数の変化のシミュレーション

(結核研究所 森 亨 先生 提出資料)

目的 BCG 接種時期を現行の生後 3～5 月から 6～8 月に変更した場合、0～3 歳で結核を発病する者はどの程度になるかを計算する。

モデルと条件

1. 2010 年頃に生まれた 100 万人のコホートが 4 歳に達するまでに結核を発病する件数を、現行接種時期および代替時期（現行より平均 3 ヶ月延伸）のシナリオについて計算し、その変化を見る。
2. 件数および変化率については、感染危険率を 0.02～0.04%、感染時の年齢別発病率を最尤値の上下 30%の幅でランダムに 100 回変化させるシミュレーションを行い、その中央値と 90%信頼区間（90%CI）を求める。
3. シナリオ 1（現行）は生後平均 4.5 ヶ月で全員が接種を受け、シナリオ 2（代替案）では生後 7.5 ヶ月で全員が接種を受ける。
4. 結核感染は生後の年齢によらず一定（0.03%/年）とする。
5. BCG 接種の予防効果は年齢によらず 80%とする。
6. 感染後の結核発病のリスクは、感染を受けた年齢および感染後の時間経過によって変わるものとする（Maraisらによる）。これにより a 歳で感染を受けた者の n 年後の発病率は $f(a) \cdot g(n)$ となる。

a 歳で感染したときの基礎 発病率 f(a)	0 歳で感染	0.15
	1 歳で感染	0.05
	2 歳で感染	0.03
	3 歳で感染	0.02
感染後 n 年の相対危険度 g(n)	0 年	1.5
	1 年後	0.8
	2 年後	0.5
	3 年後	0.4

結果

1. シナリオ 1（現行）

接種前に感染を受ける者は 113 人、その中から 3 年間に発病する者は 39 人、BCG 接種後感染を受ける者、それから発病する者は；0 歳で感染 188 人、その後 3 年間に発病 13 人、1 歳で感染 300 人、その後 2 年間に発病 8 人、2 歳で感染 300 人、その後 2 年間に発病 4 人、3 歳で感染 300 人、その後 1 年間発病 2 人。以上により BCG 接種後感染を受ける者は合計 1,087 人、そこからの発病 27 人。

合計して現行の接種方式では 100 万人から 65 人（90%CI 41 – 93）の発病者が

見込まれる。

2. シナリオ2 (変更後)

接種前に感染を受ける者は188人、その中から3年間に発病する者は56人、BCG接種後感染を受ける者、それから発病する者は；0歳で感染113人、その後3年間に発病7人、1歳で感染300人、その後2年間に発病8人、2歳で感染300人、その後2年間に発病4人、3歳で感染300人、その後1年間発病2人。以上によりBCG接種後感染を受ける者は合計1,087人、そこからの発病21人。

合計して代替接種時期では100万人から77人(49-111)の発病者が見込まれる。

3. 接種時期変更の影響

上のように、接種時期が平均3ヶ月延伸されることでその分だけ(3/4.5=67%)結核感染が増加し、発生患者もそれに見合っただけ増加する。一方、接種後の感染で発病する患者は、接種時期変更後は0歳での(接種後の)感染が減少する分だけ患者数もわずかに減少する。これによって接種前後の発生患者総数では、現行65人、変更後77人と、約18%(12%-28%)増加となる。

考察

このシミュレーションでは2010年生まれの100万人のコホートが4歳に達するまでに発生する結核患者を推定しているが、結核感染率が大きく変化しなければ、推定されたコホートの患者数は現実の0~3歳児の患者発生と大きくは変わらないはずである。しかし現実に観察された届け出患者数26人(2010年)よりもかなり過大である。これは①感染危険率、②発病率のいずれかあるいは双方が過大に仮定されていることによると考えられる。しかし、シナリオ1、2の発生患者総数の推定はこれらの仮定値とほぼ比例関係にあるので、両者の比較(患者発生の増加率)はこれらのパラメーターの仮定を変えてもあまり変わらない。

したがって接種時期を平均3ヶ月延伸することにより、0~3歳の結核患者発生は18%前後増加すると考えてよいであろう。

なお、ここでは接種時期の変更による端的な影響を見る目的で患者発生を0~3歳に限って計算したが、BCG接種の効果(便益)の点からすると、接種効果の持続は10~15年と言われているので、ここで見たよりも幅広い年齢にわたる患者発生について考察する必要があることを付言する。