

結核の予防接種（BCG）の開始時期等について

結核予防法第13条に基づく「保健所長の指示」に関する参考資料

全国保健所長会

平成16年12月24日

結核予防法等の改正に伴い、平成17年度からBCG定期接種の実施時期（対象月齢）及び方法が大幅に変更される。その円滑な実施に向けて、保健所長には、結核予防法第13条に基づく市町村長への指示、及び地域医師会等への説明や関係者の研修等に関する役割が期待されている。

一方、今回の改正のうち、政令で定めるBCG接種の定期（原則として生後6か月に達するまでの期間）の解釈をめぐっては、現場でいくつかの混乱がみられる。なかでもBCG接種の開始時期については、厚生労働省（健康局結核感染症課）が、全国感染症主管課長会議やその後の事務連絡において、「出生直後の接種も何ら問題がない」と明言した点については、小児科関係の専門学会から疑義を含めた見解（__注）が出されている。

結核感染症課は、各都道府県等の感染症担当者あての事務連絡（平成16年10月29日）のなかで、BCG接種の開始時期に関する回答（別添1）の根拠として、参考文献（別添2）を紹介している。しかし、全国の保健所長からは、「この参考文献のみを根拠として、市町村長への指示をしてよいのだろうか？」という趣旨の意見が数多く寄せられている。

そこで全国保健所長会では、上記の参考文献以外の研究成果なども収集し、市町村長がBCG接種の開始時期を判断する際に参考となる情報を整理して資料としてまとめた。

本資料が保健所長の指示や保健所主催の研修等で活用され、市町村が地域の医師会等と十分に協議のうえBCG接種の時期や期間を定め、安全かつ高い接種率が確保できる方法で実施されることを期待する。

なお、本資料の作成にあたり、専門的な立場からご指導いただきました大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターの高松勇先生、及び結核予防会結核研究所長の森亨先生に深く感謝申し上げます。

（__注）小児科関係専門学会の主な動き

日本小児科学会：会長名の「見解」を厚生労働省大臣あてに送付（11月21日付）
（内容は、日本小児科学会ホームページの会員専用ページに掲載）

日本小児アレルギー学会：理事長名の「見解」を厚生労働省大臣あてに送付（12月9日）
（内容的には、とほぼ同様）

<本資料の活用にあたって>

BCG接種の開始時期については、以下に示したWHOの見解や国内外の研究成果などを参考のうえ、保健所は実施主体である市町村が地域医師会等と十分協議のうえ判断できるよう、的確な指示・助言を行うことが望まれる。

「生後6か月時点のBCG接種率を90%以上にする」という目標を達成するためには、集団接種方式（3～4か月児健診との同時実施など）と個別接種方式を併用した実施体制を広域で整備することが重要と思われる。

実施方法の具体例としては、生後3か月以降に開始される他の予防接種（DTP三種混合及びポリオ）との日程調整等を進めながら、BCGについては3～4か月児健診と同時の集団接種で実施し、ここで接種できなかった児に対して、6か月までの個別接種を勧奨するという方法などが現実的であろう。

以下の資料の各項においては、最初に厚生労働省（結核感染症課）が示した参考文献（別添2）を罫線枠で囲んで示し、これに続けて各項目に関する国内外の研究成果などを補充する形式でまとめた。

1. BCG接種の開始時期に関するWHOの見解等について

（ ）罫線枠で囲まれた部分は、結核感染症課からの事務連絡（平成16年10月29日）に添付された「参考文献」（別添2）を項目別に引用したものである。

1. 接種時期に関するWHO（世界保健機関）の見解

In country where the prevalence and incidence of tuberculosis are high, BCG vaccination should be given to infants as soon after birth as possible, and in any case, within the first year of life.

【和訳】

結核の有病率や罹患率が高い国においては、乳児に対して、出生後できるだけ早期に、いかなる場合にあっても1歳までに接種するべきである。

- ・上記の出典は、1995年の資料（**文献1**）と思われるが、結核の「高蔓延国」向けの勧告部分のみを引用したものである。
- ・しかし、日本の乳児（新生児）の結核感染リスクが「高蔓延国」と同等と考えてよいかは疑問である。世界的にみると日本は、結核の「中蔓延国」として位置づけられている。
- ・結核の中蔓延国から低蔓延国への移行をめざした対策を進めている中で、性急に高蔓延国の基準を当てはめることが本当に必要なのかについては、最近でも国内の専門学会等できちんとした議論がなされた経緯がない。

接種時期（出生直後が良いか，1～2か月待ってからが良いか）については，厚生労働省が参考文献として引用した1995年の見解（**文献1**）以降に公表されたWHOの検討資料（**文献2**）をみても，免疫不全の問題をはじめ副反応の可能性について「何度も議論されたが，未解決」と記載されている。

WHOでは新生児接種を容認しながらも，新生児においてはリンパ節の副反応の危険に鑑みて，接種するワクチン量を減らすことを条件にしている。（**文献3**）。

これに対して，わが国のBCG接種（皮内注射ではなく管針を用いた経皮法）は，ワクチン量を接種時に増減できる方法ではないため，新生児期に安全で効果的なBCG接種を実施するのは困難と言わざるを得ない。

文献1：WHO: Weekly Epidemiological Record 1995; 70: 229-231」

文献2：WHO: Issues relating to the use of BCG in immunization programmes, A discussion document, WHO/V&B/99.23, 1999.

第12章（Specific BCG policy issues）の一部を抜粋

Timing of infant vaccination:

BCG is currently recommended at birth, or at first contact with health services. Whether it is in fact optimal to vaccinate in the first few days of life, or preferable to wait one or two months, has often been discussed but remains unresolved.

文献3：WHO Weekly Epidemiological Record, 79, 4, 2004.

(page.36) Since neonates have a higher risk of vaccine-induced suppurative lymphadenitis than older children, infants aged <30 days should received a reduced dose of the vaccine.

（新生児は，BCGワクチンによる化膿性リンパ節炎の発生率が年長児よりも高いので，生後30日未満の小児には，ワクチン量を減らして接種すべきである。）

2．諸外国のBCG接種の開始時期について

2．諸外国のBCG接種状況

	フランス	フィリピン	中国	インド	韓国
接種時期	1か月以内	6か月以内	出生直後	1か月以内	1か月以内

参考文献：WHO Weekly Epidemiological Record 1995; 70: 229-231

- ・上記のうち，フランスにおけるBCG接種（mass vaccination）は，6歳未満の年長幼児に対する接種が原則であり，ハイリスク者のみ産院で新生児期に接種を受けているのが実態である。（出典は，WHO Weekly Epidemiological Record 1995; 70: 221-228で，前述した**文献1**の直前のページに記載あり）

BCGの副反応よりも結核感染によるリスクの方が遙かに高い国々では確かに、出生直後（新生児期）の接種が一般的である。しかし、結核感染リスクが低下してきた欧州の各国では、新生児期に接種することで避けがたい致死的な全身性BCG感染症を回避する目的で接種時期の乳児期後期への変更が行われてきているのが現状である。

たとえば、低蔓延国のスウェーデン（BCGは全員接種でなく、ハイリスク集団への選択接種）では、1979-1991年のBCG被接種児（6歳未満）13万9千人を遡り調査した結果、接種後の副反応として重症播種性BCG症4例（いずれも新生児期の接種）が確認された。そのうち3例は、重症複合免疫不全症候群（以下、重症免疫不全）を合併していたが、BCG接種時にはまだ、その診断がなされていなかった。BCG選択接種の対象となるハイリスク集団では、重症免疫不全の罹患率が乳幼児10万対4で、同国の出生児全体を分母とした罹患率（10万対1）に比べて高かった。免疫不全でBCG接種を受けた児の免疫不全兆候出現時期の平均は生後1.3月であったが、免疫不全と診断された時期の平均は生後5.3月であった。このことから、免疫不全症の子どもへの接種をできるだけ回避するために、（選択接種の場合でも）BCG接種は生後6か月以降に実施することを勧告した（**文献4**）。現在、スウェーデンのBCG接種は通常生後6か月以前には行なわれてはいない。

フィンランドでも、出生直後の接種には副反応の観点から検討が加えられている（**文献5**）

文献4 : Romanus V, et al.: Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG vaccine, strain Copenhagen 1331: implications for the vaccination policy in Sweden. Acta Paediatr. 1993 Dec;82(12):1043-52.

文献5 : フィンランドにおける新生児BCG接種計画の評価、平成14年度厚生労働省「再興感染症としての結核対策のあり方研究班」報告書

（注）この報告書は、フィンランド政府による Evaluation of The Finnish Newborn BCG Vaccination Programme を上記研究班（編集、高松勇先生）が翻訳し編集したもの。

3. BCG接種による重篤な副反応（播種性BCG症）について

3. 播種性BCG症に関して

【文献A】

A.Lotte et al. BCG Complications: Estimates of the Risks among Vaccinated Subjects and Statistical Analysis of Their Main Characteristics. Advances in Tuberculosis Research 1984; 21:107-193

（概要）

世界の文献及び国際結核呼吸器疾患連合のアンケートをもとに、1921年より1982年までに発行された1,000以上の文献より、100以上の国において発生した10,000以上のBCG副反応について精査したもの。31例の非致死性の播種性BCG症の分析によると、半数は幼児期以降（15歳の症例あり）の接種であり、20例(65%)については、基礎に証明された免疫不全なし。35例の致死性の播種性BCG症の分析によると、うち20例に免疫不全の家族歴があり、また6割以上を男児であり、遺伝性要素の関与が示唆される。

【文献B】

Elizabeth A.Talbot, et al.: Disseminated Bacille Calmette-Guerin Disease After Vaccination: Case Report and Review. Clinical Infectious Diseases 1997;24:1139-46

(概要)

1980年より1996年にかけて複数国において行われた5000以上の調査結果をレビューし、28例の播種性BCG感染症について分析。28例中24例が基礎に免疫不全を有し、71%が2歳以下、68%が男児、致死率は71%。重症複合免疫障害(SCID)の5例および慢性肉芽腫症(CGD)の3例の発症月齢は、4か月2例、5か月2例、6か月1例、18か月以上2例であった。

・厚生労働省が紹介した【文献A】にあるように、致死的な播種性BCG症には、免疫不全や遺伝性要素の関与が示唆される。

・上記【文献B】では、「5000以上の調査結果をレビューし、28例の播種性BCG感染症について分析」とあり、その発生頻度がいかにも少ないような印象を受ける。しかし、この報告では「播種性BCG感染症」の診断基準として、BCG菌の分離培養・同定を必要条件にしているために、先進国の優秀な研究室を利用できる者しか報告が困難となっている。(BCG接種を先進国で受けた者の割合が約1/2なのに、症例の85%は先進国からの報告であった。)つまり、菌同定がされていない遙かに多く存在する臨床診断例や他の日和見感染症でBCG感染症とされていない症例が報告されない調査になっていることの確認が必要である。(正確な播種性BCG感染症のデータを確認する上では非常に貴重な研究成績であるが・・・)

また、播種性BCG感染症の致死率は、免疫不全が背景にある症例では83%と高率であったと報告されている。文中の「発症月例」は、BCG炎が診断された時期と考えられ、実際の発熱やリンパ節炎、皮膚の膿瘍などが確認された発症起始月例はこれより1～2か月先行して出現していると考えられる。BCGを新生児期に接種した場合には、少数ではあるが免疫不全児に接種してしまい、一部の者は死に至る可能性もあることを考えておかなければならない。

BCG接種後の最も重篤な副反応としては、致死的な全身性BCG感染症(播種性BCG症)が存在する。世界的にみると、致死的な播種性BCG症の発生率は、被接種者100万人当たり0.19-1.56と極めて低いが、その殆どは基礎に重症の細胞性免疫不全を有する小児への接種であったと報告されている。(前述の**文献3**: WHO Weekly Epidemiological Record, 79, 4, 2004: page.36)

現在わが国で使われているBCG株(Tokyo No.172)は諸外国のBCG株に比べて毒力のはるかに弱く、さらに経皮法(管針法)で接種されているので、骨炎や局所の潰瘍、膿瘍などの副作用の頻度は著しく低い(**文献6**)。しかし、わが国でも極めて稀であるが重篤な副反応報告がみられ、可能な限り副反応を減少させる努力が求められている。そのために、わが国では従来から、免疫不全者への接種をできるだけ回避したいとの理由で、BCG接種時期は生後3か月からとし、新生児期や生後1か月などの時期は、結核感染のリスクが特に高い児以外には接種を避けるよう、専門学会でも勧告してきた(**文献7**)。

重症複合免疫不全症(severe combined immunodeficiency)を主とする細胞性免疫不全症候群の症状出現時期に関する研究をみると、わが国では「同症候群患者 34 例の感染起始月齢の 74%が 3 か月以前であった」という報告がある(文献 8)。このことは、わが国で B C G 接種を新生児期に実施せず、3 か月以降に実施してきたことの妥当性を意味している。

ただし、生後 3 か月未満への接種が一概に危険という意味ではなく、結核に感染する恐れのある特別な事情(感染性結核患者と身近に接触する機会が想定されるなど)を有する児に対しては、免疫不全等に留意しつつ、法令上は(例外的に)新生児期からの接種も可能であるという解釈が適当と思われる。

文献 6：松島正視：BCG 接種の問題点，小児科 Mook, 23, 177, 金原出版, 1982.

文献 7：日本結核病学会予防委員会：新時代の結核研究と対策について，結核，74(8): 623-652, 1999.

「文献 7」の「今後の BCG 接種の方針」の項から抜粋

1) 初回接種

BCG 接種によって期待される効果は、初接種年齢によって大きく影響される。最も効果を期待したい髄膜炎や粟粒結核を予防するためには乳児期早期に接種しなければならない。現行の接種体制では免疫不全者を除外するために、健康乳児では 3 か月以上で接種することになっている。当面は初回接種を生後 3 か月から乳児期早期に実施すべきである。

家族内に結核患者がいるなどの理由で感染の危険性が高い場合には、新生児への接種が必要なこともある。この時には、特に接種児が免疫不全状態にないことを症状だけでなく、精査にて確認しなければならない。

また、経皮接種では確実な技術で接種されていない集団では予防効果が相当低いことも考えられる。初回接種の技術評価を実施し、初回接種による免疫獲得が十分になされるよう努力すべきである。初回接種における早期接種と技術評価は重要な課題である。

文献 8：松島正視：BCG，小児内科，16，1613-1619.1984。(その出典は松本修三：日本における重症免疫不全症の実情，臨床免疫，4：1203-1216，1972.)

4. その他の副反応(腋窩リンパ節腫脹等)について

4. その他の副反応に関して

【文献 C】

予防接種後副反応報告書 No.9(平成 14 年 4 月～平成 15 年 3 月)

(関連部位の抜粋)

腋窩リンパ節腫脹:0 歳代:29 例, 1 歳以上:13 例

局所の膿瘍:0 歳代:14 例, 1 歳以上:9 例

(参考)日本における接種率(平成 12 年度)0 歳代:80%, 1 歳代:14%

【文献D】

F. M. Turnbull, et al.: National Study of Adverse Reactions after Vaccination with Bacille Calmette-Guerin: Clinical Infectious Diseases 2002;34:447-53

(概要)

オーストラリアにおけるナショナルスタディ。918人(接種時期:生後1日から54歳)の接種者について、14か月観察。接種後のリンパ節腫脹の出現頻度は、6か月未満児及び6か月以上の児ではそれぞれ1.4%(6人/414)及び0.8%(4人/504)と有意差なし。局所の腫脹の出現率は、それぞれ1.2%及び3.6%であり、全体としては年(月)齢は副反応の出現率に影響しないと結論。

- ・厚生労働省が引用した【文献C】の副反応報告は、報告基準が任意なので、参考程度のデータと考えるべきである。
- ・【文献D】の調査対象となった生後6か月未満児は、アジア系及び原住民が主体であるのに対して、生後6か月以上の者(大半が15歳以上)の多くは白人であり、調査の一貫性、比較可能性に問題が大きい。また観察数が小さいのでリンパ節炎の頻度に1.4%対0.8%程度の違いが有意でないからといって、両者に違いがないことを積極的にいうことはできない。

より正確で大規模な日本の前向き調査の成績(文献9)によれば、乳児では明らかにリンパ節腫大の頻度が高い。(3万人以上の調査:0歳児のリンパ節腫大は0.81%,1~3歳では0.43%)

外国における厳密な研究の成績としては、例えば次のような研究がある(文献10)。台湾でBCG接種後の副反応を前向きに観察した結果、リンパ節腫脹の発生率は(カッコ内は観察数)、新生児(482)23.3%,1か月~2歳(422)2.3%,3歳以上(263)0%であった。

文献9 : Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K: Lymph node swelling due to Calmette-Guerin vaccination with multipuncture method. Tubercle Lung Dis 77:269-273, 1996.

文献10 : Hsing CT: Local complications of BCG vaccination in pre-school children and new-born babies. Bull Wld Hlth Org, 11, 1023-1029, 1954.

5. BCG接種の実施方式について

- ・BCG接種については、その方法(経皮法)が他の予防接種とは異なり、接種者による技術のばらつきがみられることなどを背景として、予防接種ガイドライン(最終改訂:2003年11月)に基づき、原則として集団接種(ただし、個別接種の実施体制が整備された市町村では個別接種)で実施するよう指導されてきた。実際に全国の市町村の85.5%は、BCGを「集団接種」で実施している(2000年結核緊急実態調査)。

- ・ B C G の個別接種化に向けた課題の一つに、医師の「接種技術」の向上がある。医師による B C G 接種の技術を地域内で高いレベルで平準化できるよう、保健所は地域医師会等と連携して研修会の開催や接種手技を解説したビデオ教材等の貸し出しなどのに取り組む必要がある。
- ・ 事前のツベルクリン反応検査を省略しての「 B C G 直接接種」を導入した目的の一つは、「接種率の向上」である。生後 6 か月までの接種率を 90% 以上にするための方策として、個別接種方式の導入は欠かせないが、この方式だけで接種率が高まるとは限らない。
- ・ 個別方式が一般的となっている他のワクチンの接種率をみると、例えば「風疹」の予防接種に関する全国調査では、90 か月未満の年少児（1997 年）を対象とした場合、及び中学生（1995-96 年）を対象とした場合のいずれでも、集団接種方式に比べて個別接種方式の方が接種率は明らかに低いという結果であった（**文献 11**）。
- ・ 一方、東京（特別区）などのように、従来から乳児健診（3 か月健診等）と同時に B C G を集団接種方式で実施してきたところでは、生後 6 か月時点での高い接種率が得られているという報告がある（**文献 12**）。

文献 11： 磯村思无：全国市町村における風疹ワクチン接種方式と接種実施率，病原微生物検出情報（月報），Vol.21，No.1，2000

文献 12： 前田秀雄,他：東京都における B C G 接種技術の評価に関する研究（第 2 報），平成 14 年度新興・再興感染症研究事業報告書，2003.

（最終改訂：平成 16 年 12 月 24 日）

(別添1)

平成16年10月29日付け、厚生労働省健康局結核感染症課から
各都道府県等感染症担当者あての「事務連絡」より抜粋

(本資料と関連する部分に下線を入れた。「別添資料」とは、本資料の「別添2」である。)

結核予防法改正等に関する御質問について(回答)

予防接種関係

【質問34】神奈川県

Q & A【質問20】において、1か月健診でBCG接種を行うことは可能と回答されているが本当か。また、【質問31】において、出産後、産科入院中にBCG接種をしても差し支えないと回答されているが本当か。

【回答】

法律及びその委任を受けた政令の規定は、生後直後から生後6か月に接種することを市町村に義務づけるものであり、この期間内に接種機会を確保することにより、接種率の向上を図り、乳幼児結核の発生の予防及びまん延の防止に努める義務がある。なお、医学的知見等に基づき、生後直後の接種について、何ら問題のないことについては、別添資料を参照のこと。市町村は接種機会の確保に関し、法令上義務を負うので、十分に注意されたい。

【質問36】埼玉県、神奈川県、山形県、愛知県、笠岡市、笛吹市

- ・現在、法律上の予防接種は「～4歳未満」、標準的接種年齢は「3か月～1歳」となっているが、標準的接種年齢はどうなるのか。
- ・現在、BCG接種開始時期は、生後3か月からとなっているが変更はないか。
- ・BCG接種の開始時期は、生後何か月からとなるのか、また、その根拠はどのような形で示されるのか。
- ・BCG接種時期は生後6か月までとなっているが、医学的に接種に望ましい時期はあるのか。

【回答】

医学的知見を踏まえた政令改正であって、生後直後から生後6月に達するまでの期間に接種機会を設ける法律上の義務がある。標準接種年齢という概念は法律上とりえない。開始時期は、法律上、生後直後であり、根拠については、「結核予防法施行令の一部を改正する政令案」等に関する御質問について「質問14及び別添資料を参照。接種の望ましい時期は、乳児結核を予防する趣旨から、できるだけ早期である。

(別添2)

平成 16 年 10 月 29 日付け, 厚生労働省健康局結核感染症課から
各都道府県等感染症担当者あての「事務連絡」より全文引用

参考文献

1. 接種時期に関するWHO (世界保健機関) の見解

‘ In country where the prevalence and incidence of tuberculosis are high, BCG vaccination should be given to infants as soon after birth as possible, and in any case, within the first year of life. ’

【和訳】

‘ ……結核の有病率や罹患率が高い国においては、乳児に対して、出生後できるだけ早期に、いかなる場合にあっても1歳までに接種するべきである。 ’

2. 諸外国のBCG接種状況

	フランス	フィリピン	中国	インド	韓国
接種時期	1か月以内	6か月以内	出生直後	1か月以内	1か月以内

参考 : WHO Weekly Epidemiological Record 1995; 70: 229-231

3. 播種性BCG症に関して

【文献1】

A.Lotte et al. BCG Complications: Estimates of the Risks among Vaccinated Subjects and Statistical Analysis of Their Main Characteristics. *Advances in Tuberculosis Research* 1984; 21:107-193

(概要)

世界の文献及び国際結核呼吸器疾患連合のアンケートをもとに、1921年より1982年までに発行された1,000以上の文献より、100以上の国において発生した10,000以上のBCG副反応について精査したもの。31例の非致命的播種性BCG症の分析によると、半数は幼児期以降(15歳の症例あり)の接種であり、20例(65%)については、基礎に証明された免疫不全なし。35例の致命的播種性BCG症の分析によると、うち20例に免疫不全の家族歴があり、また6割以上を男児であり、遺伝性要素の関与が示唆される。

【文献 2】

Elizabeth A. Talbot, et al. Disseminated Bacille Calmette-Guerin Disease After Vaccination: Case Report and Review. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:1139-46

(概要)

1980年より1996年にかけて複数国において行われた5000以上の調査結果をレビューし、28例の播種性BCG感染症について分析。28例中24例が基礎に免疫不全を有し、71%が2歳以下、68%が男児、致死率は71%。重症複合免疫障害(SCID)の5例および慢性肉芽腫症(CGD)の3例の発症月齢は、4か月2例、5か月2例、6か月1例、18か月以上2例であった。

【文献 3】

Jean-laurent Casanova, et al. Idiopathic Disseminated Bacillus Calmette-Guerin Infection: A French National Retrospective Study: *Pediatrics*1996;vol98,No 4:774-79

(概要)

フランスにおける特発性(基礎に免疫不全がない)播種性BCG感染症に関する、1974年より1994年の調査をレビュー。結果、16人(約200万人に1人)が基準を満たした。うち半数が他の日和見感染の徴候を示し、5人の両親に血族関係が認められた。男女は同数であった。(参考:フランスでのBCG接種時期:1週間から11か月)

4. その他の副反応に関して

【文献 1】

予防接種後副反応報告書 No.9 (平成14年4月~平成15年3月)

(関連部位の抜粋)

えき下リンパ節腫脹:0歳代:29例、1歳以上:13例

局所の膿瘍:0歳代:14例、1歳以上:9例

(参考)日本における接種率(平成12年度)0歳代:80%、1歳代:14%

【文献 2】

F. M. Turnbull, et al. National Study of Adverse Reactions after Vaccination with Bacille Calmette-Guerin: *Clinical Infectious Diseases* 2002;34:447-53

(概要)

オーストラリアにおけるナショナルスタディ。918人(接種時期:生後1日から54歳)の接種者について、14か月観察。接種後のリンパ節腫脹の出現頻度は、6か月未満児及び6か月以上の児ではそれぞれ1.4%(6人/414)及び0.8%(4人/504)と有意差なし。局所の腫脹の出現率は、それぞれ1.2%及び3.6%であり、全体としては年(月)齢は副反応の出現率に影響しないと結論。