

BCG接種の副反応とコッホ現象



森 亨
結核予防会結核研究所

BCG副反応の分類 (Lotte et al, Bull IUATLD, 1988)

区分	種類
1.異常なBCG初期変化群	1)潰瘍、膿瘍、コッホ現象
	2)化膿性所属リンパ節炎
2.播種性BCG炎 全身性または限局性で 非致命的なもの	1)中耳炎
	2)咽後膿瘍
	3)ループス
	4)その他の皮膚病変
	5)転移性皮下／筋肉内膿瘍
	6)骨・関節・滑膜病変
	7)腎・尿性器病変
	8)肺・肺門病変
	9)腸間膜リンパ節
	10)他臓器リンパ節・肝脾腫・他
3.播種性病変:全身性・致命的病変	
4.接種後遺症	1)局所慢性皮膚病変(ケロイド、histiocytoma)
	2)急性皮疹(結節性紅斑、発疹)
	3)眼・その他の病変
	4)他の非致命的変化
	5)他の致命的変化

副反応の種類と頻度(2006-12年)

種 類	頻度*	種 類	頻度*
総数	105.6	7. 基準外報告	8.7
1. 腋窩リンパ節腫脹	55.0	7A 局所反応	2.1
2. 接種局所の膿瘍	6.1	7B 全身反応	4.1
3. 骨炎・骨髄炎	4.7	7C その他	2.5
4. 皮膚結核	22.3	化膿性リンパ節炎**	84.3
5. 全身性播種性BCG感染症	1.0	アナフィラキシー**	2.3
6. その他の異常反応	7.9		
6A 腋窩以外のリンパ節腫脹	4.2		
6B 急性の局所反応	1.3		
6C その他	2.4		

総接種件数7,094千件

予防接種後副反応報告集計報告書
地域保健事業報告

* 接種100万対 **2013年のみ

副反応疑い報告基準

種 類	発生までの時間
アナフィラキシー	4時間
全身播種性BCG感染症	1年
BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年
皮膚結核様病変	3か月
化膿性リンパ節炎	4か月
その他の反応	—

腋窩リンパ節腫大の前向き調査

(Mori et al, TLD, 1996)

多摩地域0-3歳児、接種時に腋窩リンパ節を触診、保護者に説明して接種後の腋窩に注意してもらい、異常があれば連絡をもらい、必要に応じて診察。

月齢	3-5月	6-11月	12月-	総数
被接種者数	10,286	17,078	7,152	34,516
リンパ節腫大	0.71%	0.87%	0.43%	0.73%

腫大発見の時期

接種後期間	-4週	-5週	-6週	6週以降
総数	30.8%	50.6%	64.8%	100%
20mm以上	43.5%	60.9%	67.3%	100%

腋窩リンパ節腫大の前向き調査

(Mori et al, TLD, 1996)

- 径7mm以上の例の**3%**が化膿性の変化を示した。(被接種者全体の**0.02%**(95%信頼区間0.01-0.04%)(百万対200))
- 無治療で経過観察をするうち**75%**は接種後**4か月末まで**、**90%**が**7カ月末まで**に著明に収縮した。

皮膚結核の分類

(今村,1998;Burgins S,2004;Hill MK,1999による)

- 1. 真性(真正)皮膚結核
 - 1. 1 皮膚初感染結核
 - 1. 2 尋常性狼瘡
 - 1. 3 皮膚疣状結核
 - 1. 4 皮膚腺病
 - 1. 5 皮膚粟粒結核
- 2. 結核疹
 - 2. 1 バザン硬結性紅斑
 - 2. 2 壊死性丘疹状結核疹
 - 2. 3 腺病性苔癬

骨炎（骨髄・骨膜・関節炎）

（Lotte A. et al: Adv Tuberc Research, 1984）

- 1921-82年の文献、1971-72年の調査にもとづき、全世界のBCG副反応を探索、骨病変は272例
- 発見時、一般状態は良好、主訴は局所の疼痛、腫脹、運動制限・爬行など
- 16%が関節にも、3%は滑膜のみ
- 通常は四肢、とくに左下肢に多い、長骨の骨幹端、骨端に、まれに骨幹に。肋骨、胸骨にも。脊椎はまれ。5%で複数個所に発生。
- 90%で菌を証明

多臓器病変・免疫異常例(戸井田ら、結核、2007による)

	報告年	リンパ節	骨・関節	肺病変	皮膚	他臓器	免疫異常	予後
1	1960		M	浸潤影	+			
2	1969	+		+	潰瘍	脳、腸、肝		死亡
3	1970	+	M			肝腫大		
4	1973	+		肺門部	粟粒	腹水、肝腫大	CGD	死亡
5	1978	+	M		ループス			
6	1978	+	M	胸水	潰瘍		異常	
7	1984	+					CGD	
8	1984	+		浸潤影			CGD	死亡
9	1984	+		粟粒			CGD	
10	1984	+	M	肺炎	膿疱		SCID	死亡
11	1985				潰瘍	血尿	SCID	
12	1988	+	M	肺炎			異常	
13	1991	+	M	胸水	結節			
14	1992			間質性肺炎	結節		SCID	
15	1993		M		膿疱			
16	1993	+			膿疱		CD4低下	
17	1999		M				IFN- γ 受容体	
18	2000	-	M	びまん性	紅斑		異常	死亡
19	2000	+	M			肝・脾腫大	IFN- γ 受容体	
20	2000	+	M		膿疱		IFN- γ 受容体	
21	2001	+	M	+	+			
22	2004	+		粟粒			クローン病	
23	2005				膿疱		SCID	死亡
24	2005	+			膿疱	肛門周囲膿瘍	CGD	
25	2006		S				IFN- γ 受容体	

播種性BCG感染症における免疫不全

(Cassanova JL, Lancet, 1995; 戸井田ら(結核, 2007)による)

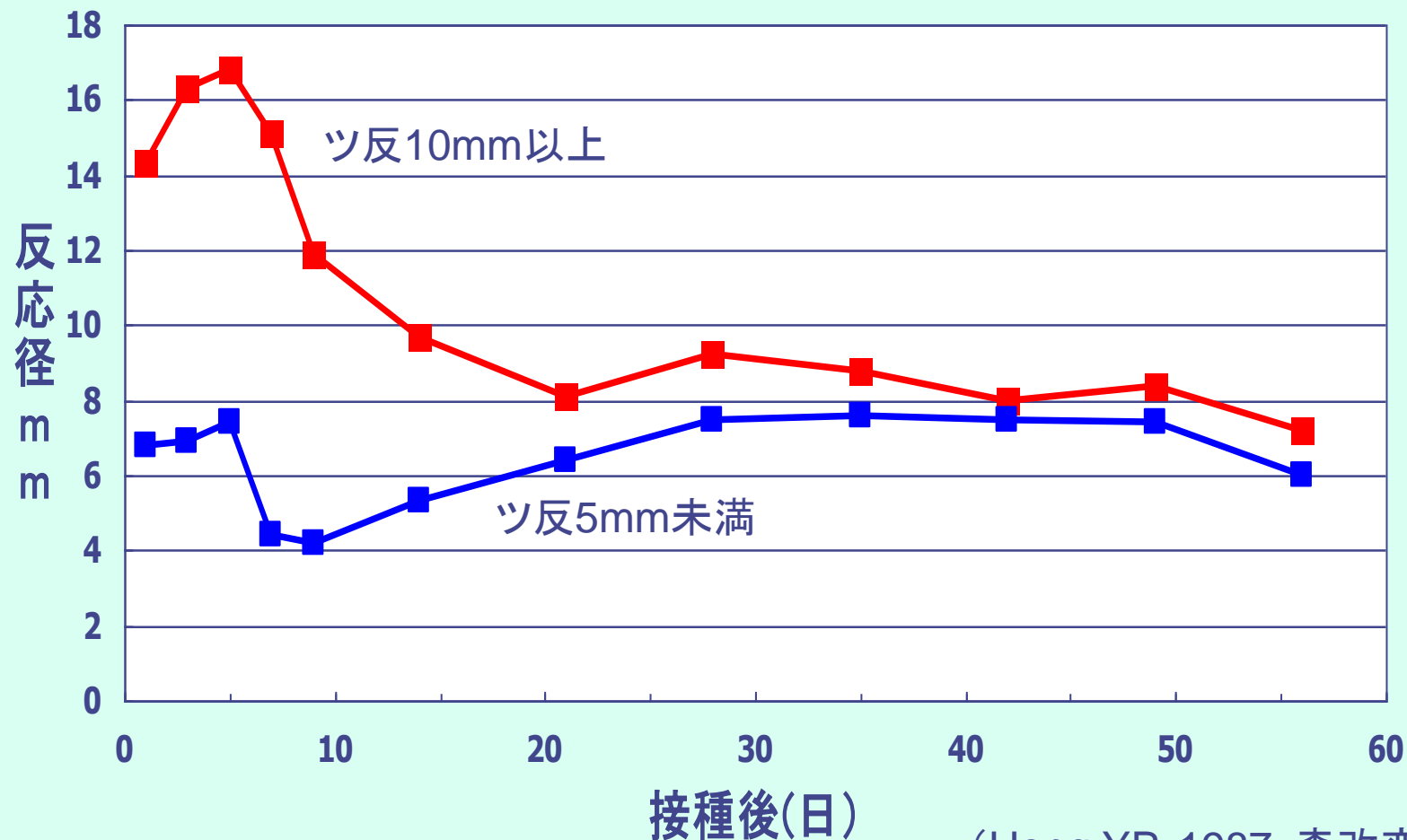
種 類	報告件数
AIDS(エイズ)	4
SCID(重症先天性免疫不全)	39
CGD(慢性肉芽腫症)	11
CDGS(完全Di George症候群)	1
CMI(他の何らかの細胞免疫障害)	3
不明・なし	0
Idiopathic(MSMD*を含む)	50
総 数	108

* Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases, INF γ Receptor/IL-12異常などを含む。

コッホ現象への対応

- 既感染者接種における防御免疫反応
 - 多くは接種当夜-2日後に発症、急速に消退傾向
- 頻度は接種1万1件程度
- 「類似反応」
 - 一般に反応は軽微
 - 二相性の経過: いったん早期に消退、その後初接種対応の反応)
- 鑑別: 早期(2週以内)のツ反検査
 - 観察: 二相性を確認
 - 精密検査: QFT、X線撮影
 - 化学予防(潜在性結核感染症治療)
- コッホ現象事例報告書

接種前ツ反別に見たBCG局所反応の経過



(Hong YP, 1987; 森改変)

患者発見へのコックホ現象の寄与 (2013-2017年、0歳児)

		活動性結核		LTBI	
総数	総数	47	100.0%	1343	100.0%
	健診	2	4.3%	87	6.5%
	接触者	12	25.5%	449	33.4%
	臨床	26	55.3%	406	30.2%
	その他	7	14.9%	401	29.9%
BCGあり	総数	22	100.0%	670	100.0%
	健診	0	0.0%	39	5.8%
	接触者	5	22.7%	120	17.9%
	臨床	12	54.5%	268	40.0%
	その他	5	22.7%	243	36.3%

ご静聴ありがとうございました。
ご質問をどうぞ。

