

第23回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

BCGの接種時期の 見直しについて

平成24年11月14日(水)
厚生労働省健康局結核感染症課

BCGの接種時期の見直しに係る経緯

- 日本では、BCGの早期接種により小児結核の予防効果を上げるため、平成17年度から接種対象年齢を4歳未満から生後6か月未満までに引き下げたところ。国際的にも、結核の罹患者が減少している一部の国を除き、多くの国で出生直後にBCGを接種している。
 - ※ 平成17年度までの接種対象者：4歳未満のツベルクリン反応陰性者（標準的接種期間:生後3か月以上生後1歳未満）
 - ※ 平成17年度以降の接種対象者：生後6か月未満。ただし、地理的条件、交通事情、災害の発生、その他特別の事情によりやむを得ないと認められる場合には、生後1歳未満までを対象。
- 一方、平成22年8月6日に開催された厚生科学審議会感染症分科会結核部会（以下、「結核部会」という。）において、近年BCG接種後の骨炎・骨髄炎の副反応発生が増加しており、生後早期のBCG接種との関係も否定できないことから、BCGの接種時期を生後6か月未満までから生後1歳未満までに引き上げることについて、検討してはどうかとの御意見があった。
- その後、平成23年5月26日に開催された第16回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、以下のような御意見があり、結核部会において、再度検討することとされた。
 - 小児結核が増えないといったシミュレーションが存在するのであれば、接種時期を生後1歳未満までに引き上げてよいのではないか
 - 近年、接種するワクチンの種類が増加し、ワクチンの接種スケジュールが過密化している現状を踏まえ、接種時期を生後1歳未満まで引き上げることが望ましいのではないか
- これを受け、平成24年8月1日に開催された第25回結核部会において、御議論いただいた。

結核部会におけるBCG接種時期の見直し対応案

		小児結核への影響	骨炎・骨髄炎への影響	予防接種スケジュールへの影響
案1	現行のまま（生後6月まで）とする	現状維持	現状維持	過密
案2	BCGの接種年齢を1歳までとする（標準的接種期間は定めない）	増加する懸念がある	減少する可能性がある	緩和
案3	BCGの接種年齢を1歳までとした上で、標準的接種期間を生後3か月以上6か月未満とする	現状維持又は若干増加する懸念がある	現状維持又は若干減少する可能性がある	若干緩和
案4	BCGの接種年齢を1歳までとした上で、標準的接種期間を生後5か月以上8か月未満とする	若干増加する懸念がある	減少する可能性がある	緩和

結核部会における御議論を踏まえたBCG接種時期の見直し案について

- 現行、原則的に生後6か月未満までとされているBCGの接種時期を、生後1歳未満までに引き上げることについて、反対はなく、具体的な見直し内容として、BCGの接種年齢を生後1歳未満までとした上で、標準的接種期間を生後5か月以上8か月未満までとする案を支持する御意見が多数であった。

<第25回結核部会における委員の御意見の状況>

- 案4（BCGの接種年齢を1歳までとした上で、標準的接種期間を生後5か月以上8か月未満とする案）を支持・・・6名
 - 案3（BCGの接種年齢を1歳までとした上で、標準的接種期間を生後3か月以上6か月未満とする案）を支持・・・1名
 - 案3又は案4を支持・・・1名
- 以上の結核部会の御意見を踏まえ、BCGの接種年齢を生後1歳未満までに引き上げるとともに、標準的接種期間を生後5か月以上8か月未満までとすることとしてはどうか。

BCG接種後の骨炎・骨髄炎（副反応）の発生状況について

参考資料（第25回結核部会資料に平成23年度のデータを追加）

● 過去11年間の副反応報告件数（※年齢は報告時の患者の年齢）

	13年度	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度※
骨炎、骨髄炎	1	1	2	1	1	4	2	9	2	5	6
0歳											
1歳	1	1	2	1	1	1	2	7	2	4	4
2歳						1		1			
3歳						1				1	2
4歳						1					
5歳以上								1			
予後	入院1	不明1	入院1 不明1	入院1	その他1	入院3 その他1	入院1 後遺症1	入院8 不明1	入院2	入院4 不明1	入院6

年平均：1.25件/年

年平均：4.14件/年

※23年度は暫定値

● 過去11年間の健康被害救済認定件数（※年度は疾病・障害認定審査会で認定された年度、年齢は接種時の年齢）

	13年度	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度
骨炎、骨髄炎	1	1	2	0	0	1	2	2	6	7	7
1～3月齢								2	4	5	5
4～6月齢	1	1	2			1			2	2	2
6～11月齢							1				
1歳							1				
2歳以上											

年平均：1件/年

年平均：3.57件/年

（参考）過去11年間のBCG接種者数

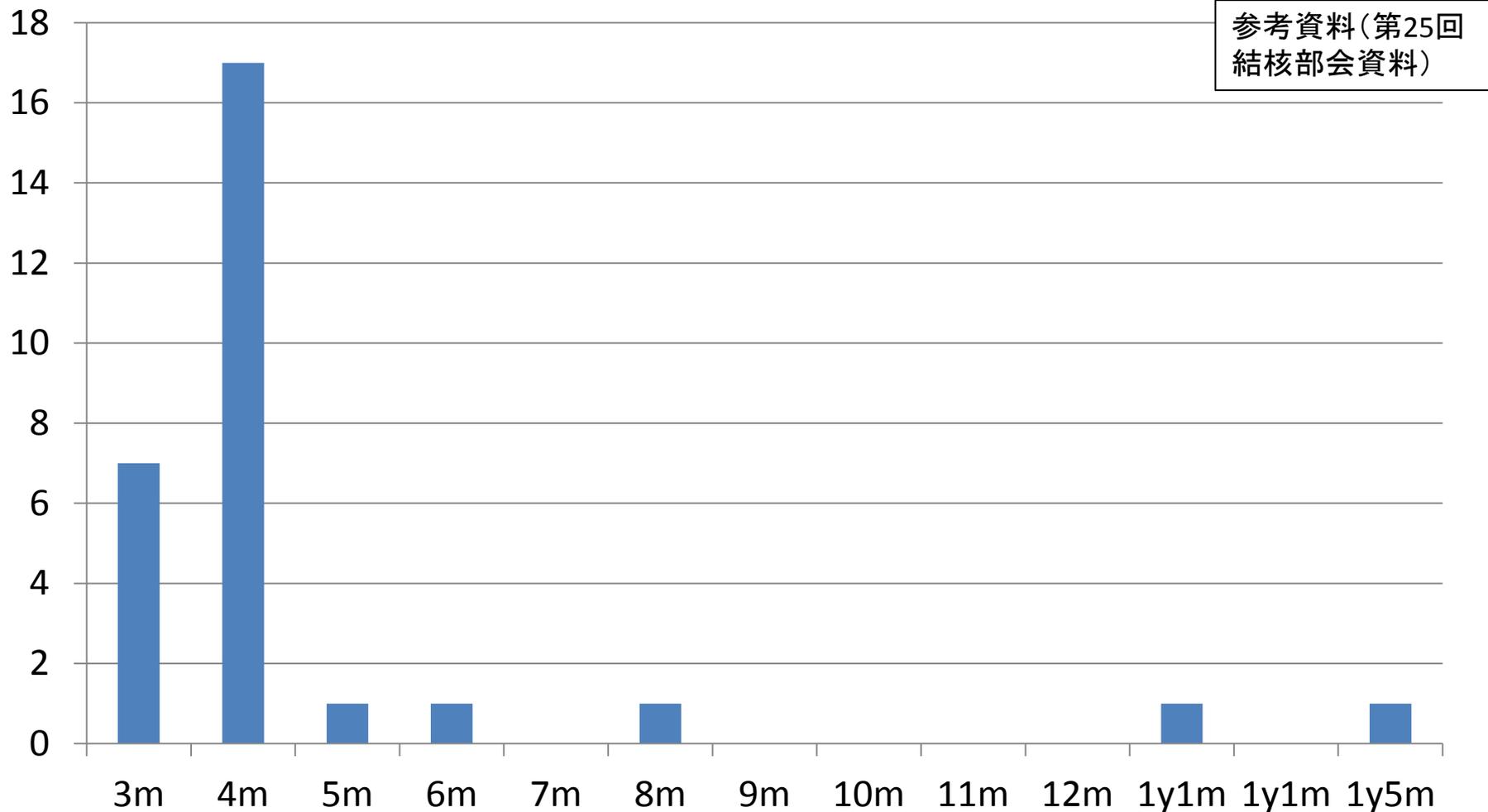
（単位：千人）

	13年度	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度
総数	2,230	1,962	1,962	1,311	994	978	1,089	1,067	1,015	991	—
（内数）乳幼児	1,134	1,124	1,124	1,310	994	978	1,089	1,067	1,015	991	—

平成17年4月より4歳未満から生後6月までの接種に変更

調査により把握できたBCG接種後の骨炎・骨髄炎（副反応）とワクチン接種月齢

※1996年以降に報告された症例のうち接種月齢がわかった29症例について分析



第19回感染症分科会結核部会（平成22年8月6日） 徳永参考人提出資料「BCG骨炎（骨髄炎）症例調査報告」より

臨床症状

- 大腿骨:跛行、下肢痛、膝関節の腫脹・疼痛など
- 上腕骨:肩関節痛
- その他、病変部の腫脹・疼痛や腫瘤の触知など。



※【骨透亮像】Kh. Daneshjou, et al, BCG Osteitis, Acta Medica Iranica

発症部位

長幹骨への発症が多く、一般に結核性の骨炎に多い脊椎への感染は少ないとされる。

- 1996～2009年に日本で発生し、病巣が明かであった32例のうち、長幹骨が59%(19例)を占める。
- 1960～1988年にフィンランドで発生した222例のうち72%、1949年以降にスウェーデンで発生した152例のうち71%を長幹骨が占める。

治療効果と予後

一般に、結核性の骨炎と比べて軽症であり、予後は良好であるとされる。

- 1996～2009年に日本で発生し、治療内容が明らかであった30例のうち、28例では後遺症を残すことなく治癒した(1例で「大腿骨の変形・短縮」、1例で「肩関節の自動可動域制限」という後遺症が残存)。
- 上記30例のうち、23例は抗結核剤投与のほかに病巣の外科的搔爬術が実施されている。

小児結核発生者数（年齢別）

参考資料(第25回
結核部会資料)

	平成12年	平成13年	平成14年	平成15年	平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
0歳	29	27	30	23	20	23	9	21	11	15	10	5
1歳	27	18	21	15	18	11	6	5	14	8	6	7
2歳	19	14	14	17	9	5	8	7	11	6	5	6
3歳	14	9	12	5	5	13	6	12	4	3	5	7
計	89	68	77	60	52	52	29	45	40	32	26	25
平成12年を100 とした場合の割合	100%	76.4%	86.5%	67.4%	58.4%	58.4%	32.6%	50.6%	44.9%	36.0%	29.2%	28.1%

(参考) 全結核新期登録患者数

実数	39,384	35,489	32,828	31,638	29,736	28,319	26,384	25,311	24,760	24,170	23,261	22,681
平成12年を100 とした場合の割合	100%	90.1%	83.4%	80.3%	75.5%	71.9%	67.0%	64.3%	62.9%	61.4%	59.1%	57.6%

平成17年4月より
4歳未満から生後6月までの接種に変更

新登録小児結核患者数（罹患率）および 結核性髄膜炎、粟粒結核（1965—2011年）

参考資料(第25回
結核部会資料)

年	0-14歳新登録患者		結核性髄膜炎数		粟粒結核数	
	数(人)	率	0-14歳 数(人)	0-4歳 (率)	0-14歳 数(人)	0-4歳 (率)
1965	44,180	175.6	—	—	—	—
1970	18,197	73.4	—	—	—	—
1975	4,905	18.0	28	22(0.221)	—	—
1980	1,893	6.9	22	14(0.164)	—	—
1985	1,088	4.2	—	—	—	—
1990	518	2.3	9	4(0.061)	10	8(0.122)
1995	340	1.7	8	8(0.136)	8	8(0.136)
2000	220	1.2	7	4(0.069)	3	3(0.052)
2005	117	0.67	3	1(0.018)	3	1(0.018)
2006	85	0.49	0	0	1	1(0.018)
2007	92	0.53	0	0	0	0
2008	95	0.55	0	0	1	1(0.019)
2009	73	0.43	1	1(0.019)	4	3(0.056)
2010	89	0.53	0	0	0	0
2011	84	0.50	1	0	2	1(0.019)

※肺外結核：重複あり

※※率：当該年齢人口10万対率

※※※—：情報なし

1976年から1997年における大阪府立羽曳野病院小児科（現・大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）の小児結核性髄膜炎28例の報告

年齢分布:0歳、1歳で16例

BCG接種歴:28例中26例がBCG未接種

Stage	完全回復	中枢神経後遺症	死亡
I	8	-	-
II	5	3	1
III	2	5*	4
合計	15	8	5

*うち2例は晩期死亡

結核性髄膜炎の診断時病期分類

Stage I:頭痛・熱感・易疲労感など非特異的全身症状のみで意識は清明

Stage II:神経症状（人格変化・記憶認知障害・脳神経麻痺・痙攣・巣症状）や髄膜刺激症状が出現

Stage III:昏迷・昏睡状態（水頭症・頭蓋内圧亢進・二次的脳梗塞などを伴う）

BCG接種時期と乳幼児の結核発生数に関する シミュレーション①-1

参考資料(第25回
結核部会資料)

前提とした仮定

- 乳幼児の結核は、乳幼児の集団内における2次感染ではなく、成人から乳幼児への伝播によって発生していると仮定。
- ワクチンの有効性は74%であると仮定。
- 平成17年に接種時期を前倒し後に乳幼児の罹患率の減少速度が加速したのはBCG接種によるものと仮定。

シナリオの比較分析

過去の結核罹患ハザードの減少傾向が今後も同様にと想定した場合に、

- ①平成24年以内にBCG接種の接種時期を引き延ばしたシナリオ
(1歳までに対象者の97.5%が接種を完了)
- ②平成24年以降も現行スケジュールを維持したシナリオ
(生後6月までに対象者の97.5%が接種を完了)

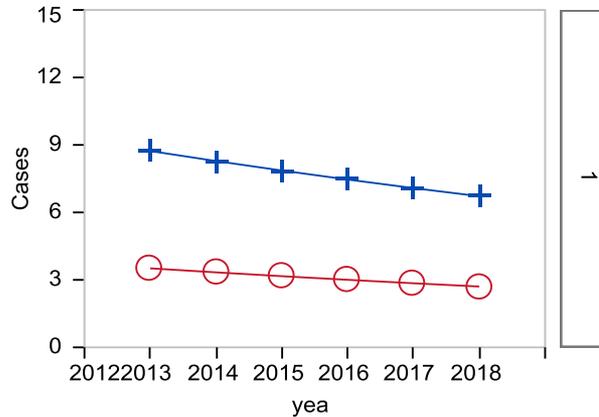
の2つのシナリオについて比較検討した。

BCG接種時期と乳幼児の結核発生数に関するシミュレーション①-2

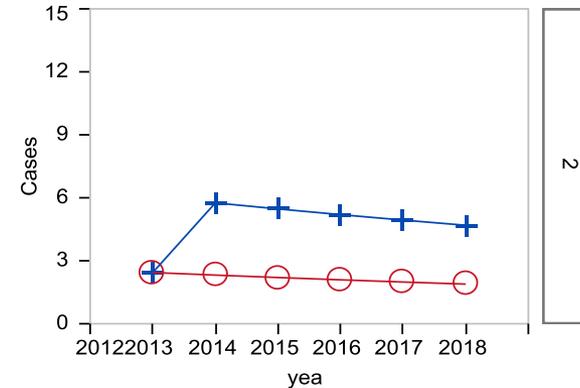
参考資料(第25回
結核部会資料)

シミュレーションによる年齢毎の結核発生数の推移

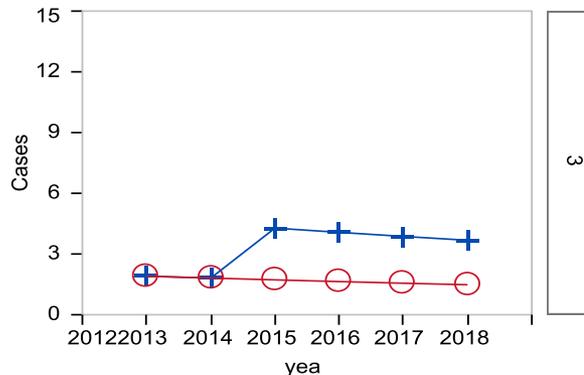
1歳未満



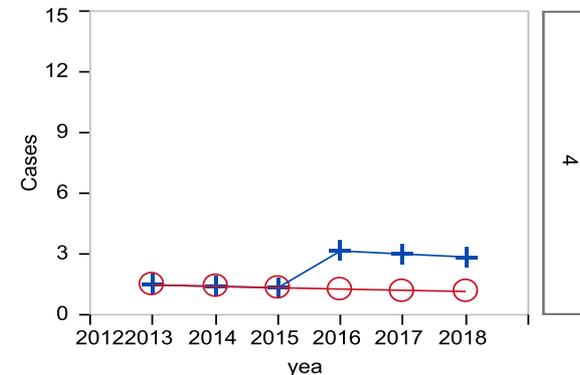
1-2歳



2-3歳



3-4歳



シナリオ①: — (引き延ばし)

シナリオ②: — (現行)

【結果】

○接種時期の引き延ばしにより、結核発生数の増加が想定される。

○1歳未満で最大5人、1-2歳で最大4人程度の発生数増加が想定される。

シミュレーション分析による考察

- 乳幼児結核発生数の増加は、BCG接種時期の引き延ばしを実施してから1～3年にかけて顕著にみられることが想定される。
- 平成17年にBCG接種年齢を生後6月未満に引き下げたところ小児結核発生数の減少がみられたが、このような接種引き下げによる影響が「ある」とする限り、どのようにシミュレーションを行っても、BCG接種時期引き延ばしによる小児結核発生数の増加が想定される。
- 一方で、結核罹患ハザードは明瞭な減少傾向を示し、10年単位では著明な減少に到ることが想定される。
- BCG接種時期の引き延ばしを実施するか否かは、患者数の漸増に対して、骨炎等の副作用の発生数を比較考量して判断する必要がある。

前提とした仮定

- 2010年頃に生まれた100万人のコホートの4歳までの結核を発病する件数を計算し、その変化を見る。
- 件数及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。
- 結核感染は生後の年齢によらず一定(0.03%/年)とする。
- BCG接種の予防効果は年齢によらず80%とする。
- 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

※【参考】: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
結核予防会結核研究所 森 亨

シナリオの比較分析

上記の仮定の下

- ①(現行)生後3-5ヶ月(平均4.5ヶ月)で全員が接種を受ける。
- ②(代案)生後6-8ヶ月(平均7.5ヶ月)で全員が接種を受ける。

の2つのシナリオについて比較検討した。

結果

1. (現行)接種前感染:113人(うち39人発病)、接種後感染:1087人(うち27人発病)、合計65人(90%CI:41-93)発病
2. (代案)接種前感染:188人(うち56人発病)、接種後感染:1087人(うち21人発病)、合計77人(90%CI:49-111)発病
3. 比較すると現行65人発病、代案に変更で77人、約18%(90%CI:12-28)増加

留意点

- ✓ 現実に観察された届け出患者数26人(2010年)よりも過大であり、想定した感染危険率または発病率のいずれかもしくは両方が過大になっている可能性があるが、3の両者の比較はパラメーターの仮定を変更しても変わらない
- ✓ 計算は0-3歳に限っているが、BCG接種効果は10-15年と言われているので本来はそこも便益として考慮すべき