

原 著

BCG接種後のツベルクリン過敏性の推移と  
繰り返しツ反応の影響

徳 地 清 六

結核予防会秩父宮記念診療所

森 亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 58 年 2 月 19 日

WANING OF POSTVACCINATION TUBERCULIN HYPERSENSITIVITY  
AND ITS RESTORATION BY TUBERCULIN TESTING

Seiroku TOKUCHI\* and Toru MORI

(Received for publication February 19, 1983)

Postvaccination tuberculin reactions among infants and primary school entrants were observed in an area where BCG vaccination with multipuncture method had been given, practically only once in early childhood, and where postvaccination tuberculin testing had been repeated rather arbitrarily at varying intervals. Many of the vaccinated children were followed up in this way until the entrance of primary school. A total of 2,085 tuberculin reactions to the first post-vaccination test at varying intervals after vaccination showed a trend of waning of the tuberculin hypersensitivity, i.e. starting with the highest level of 16.0 mm in the mean erythema diameter within six months after the vaccination to decrease to the minimum of 8.7mm at the sixtieth month or later. However, it was found that the school entrants who had ever been tested before showed stronger reactions than those who had never been tested, the mean erythema size of the former being about 16 mm, irrespective of the numbers of intervening tuberculin tests and of the intervals between the last test and the test at the school entrance that was at the longest three years. These findings confirm the phenomenon long known as "boosting" or the "restorative effect" of the postvaccination tuberculin testing to the tuberculin hypersensitivity caused by BCG vaccination. It may have serious implications on the current revaccination scheme of Japan and also on the interpretation of the results of repeated tests for mass examination as well as individual contact examination which has become an established routine in the tuberculosis service.

## 緒 言

若年層の著しい結核減少に伴い、この年齢層の健康診断回数の削減、BCG接種の定期化が実施されて既に

8年を経過した。このため集団を対象とした就学時までの、BCGの再接種やツベルクリン反応の再検査は原則としてなくなり、乳幼児期にBCG初接種をうけた大多数の子供は、小学一年（以下小一年）時に、就学前

\* From The Prince Chichibu Memorial Clinic, Japan Anti-tuberculosis Association, 13-5, Yoyogi 2-chome, Shibuya-ku, Tokyo 151 Japan.

にうけたBCG接種後初めてツベルクリン反応検査(以下「ツ反」と略)をうけることになった。

最近このような集団, 即ちBCG定期化以後の小一年のツ反は, 以前に比し弱い反応を示すことが, しばしば報告されている<sup>1)~3)</sup>。最近我々が実施したツ反成績も対象者の85%が乳幼児期にBCG接種を終了しているにもかかわらず, 10mm以上の発赤値を示す者は, 50%弱で, 従来の成績に比べれば明らかに弱い反応を示している。その原因としては, 当然以前行なわれていた就学前の再接種がなくなったことを考えなければならないが, 我々の観察集団では後で述べるように, 再接種はごく限られた者にしか行なっておらず, 再接種の廃止のみが, 小一年時の弱いツ反の原因とは考えられなかった。

関連する別の要因としてBCG接種技術は重要であるが, 我々の観察集団の接種は以前から一貫して熟練した者が担当しており, あとで引用するように時おりの接種直後のツ反成績からも問題はない。

接種後のツ過敏性の推移について, ヨーロッパではMagnus<sup>4)</sup>に始まる観察や実験によりその減弱とツ反による回復がよく知られているが, 日本の経皮接種下でも同様のことが起こっていることは想像に難くない。

我々は終始標準的な技術でツ反, BCG接種を長年行ってきた1地区で, しかもその実施計画の特異な態様からみて接種後ツ過敏性の自然の経過と, ツ反の影響をみるのに条件のそろった大集団の成績をまとめることができたので, ここに分析結果を報告する。

### 対象および研究方法

対象は, 著者らが二十数年来, 住民検診, 学校検診, 乳幼児のBCG接種を実施協力してきた埼玉県某市の小児(小一年および未就学)で, 昭和48年4月から昭和49年3月までに同市で出生し, 0~3歳までに我々がBCG初接種を行ない, しかもその後, 小一年時を含めて最低1回はツ反が実施された1,483人である。この市では「BCG定期化」実施体制下にあっても, 初接種をうけた乳幼児に対して無差別にその後も4歳になるまではツ反をうけるよう勧奨してきた。この結果ある子供は数回にわたり接種後ツ反をうけ, 他の子供は1回あるいは全くうけていないという状況が生じ, またこの再ツ反(以下これを「中間ツ反」と呼ぶことがある)の時期も種々の分布を示している。しかも, このように行なわれた接種後ツ反においていわゆる「陰性」に対しては, ごく小数(1%以下)の例外の他は再接種を行っていない。これら2点のこの市の特殊な条件と技術の一貫性(ツ反・BCG接種ともずっと我々が行ってきたこと)とが, 以下の観察の方式を可能にしたものということができる。この市では子の出生・転入と同時に予防接種個人票が作成され, すべての予防接種の実施状況, 成績などが一貫してこの個人票

に記載されている。この個人票は, 当該児が小学入学時まで, 生年月日順に整理保管されている。

今回の研究に当たっては, このように整備された個人票の記録がフルに活用された。

まず, 対象1,483人を, それらのBCG初接種実施時期, 初接種後初めて再ツ反の実施時期別に分類し, 各群の長径の平均値を求め, BCG初接種後のツ過敏性の推移をみた。次に, この中のBCG初接種から小一年までツ反の全経過が追求できた589人について, 就学時までの中間ツ反有無別, あればその実施時期, 回数別等に分類し, 各群の小一年時の平均発赤径を求め, 中間ツ反の影響について検討した。検定に際して群の平均値の比較のためにはt検定を用いた。時系列を構成する群の平均値の比較(すう勢の有意性)のためには時点を等間隔の数値変量(0, 1, 2...)で代表させ, これに対する発赤値の回帰直線の回帰係数の有意性をみる方法<sup>5)</sup>(t検定)によった。

### 成 績

#### (1) BCG初接種時年齢別, 接種後の期間別にみた接種後最初のツ反成績

A) 対象者1,483人のBCG初接種時年齢別にみた接種後初回ツ反成績は, 表1に示すごとくである。

対象者のBCG初接種後初めてツ反が実施された時期別のツ反平均発赤径は, 同じ表1に示すごとく, 接種後9~12ヵ月の間に初めてツ反を実施した者1,126人の平均発赤径は16.0mm, 13~24ヵ月の群(293人)は12.7mm, 25ヵ月以後の群(64人)は11.4mmと初接種後初めてツ反が実施される時期が遅くなるほど, 発赤径は次第に小さくなっており, その低下傾向は統計学的にも高度有意である。(回帰係数の $t=8.1$ , 自由度1, 124,  $p<0.001$ )

この傾向は初接種時期別についてもみられ, 初接種が生後6ヵ月以内, 7~12ヵ月, 13~24ヵ月のいずれの群でも同様に接種後の時間とともに低下する傾向を示している( $p<0.01$ )。

この表はまた接種年齢(月齢)別にみた接種後ツ反の強さは, 接種後ツ反の時期ごとにみるとほぼ等しいことも示している。

#### B) BCG初接種後小一年まで中間ツ反をうけていない群の小一年時ツ反成績

〔方法〕で述べたごとく就学時までツ反成績を追求できた589人のうち初接種後小一年まで中間ツ反の行なわれていない者は261人で, この群についてBCG初接種年(月)齢別に小一年時のツ反発赤径をみると, 表2に示すよう全体(即ち生後48ヵ月以内にうけた者)の小学校入学時の平均発赤径は10.6mmで, 生後0~6ヵ月の間に初接種をうけた32人の平均発赤径は10.4mm, 7~12ヵ月群(89人)8.7mm, 13~24ヵ月群(73人)10.3mm, 生後25ヵ月以後群(67人)13.6mmとなってお

り、より早い時期に接種をうけた者で小さい反応となっており、この傾向は統計学的に高度有意(一次回帰の  $t$  値=3.24, 自由度=259,  $p < 0.01$ )である。またこの傾向は平均硬結径についても認められた。即ち全体で5.9mm, 年齢別にそれぞれ5.6mm, 4.5mm, 6.3mm, 7.4mm, 一次回帰の  $t$  値=2.45, 自由度=259 ( $p < 0.05$ )である。

(2) BCG 初接種後就学時までにはツ反をうけた者の小一年時のツ反成績

A) 中間ツ反回数別の観察

初接種後小一年までツ反成績を追求できた589人のうち就学前に1回以上ツ反をうけている者は328人である。この群のBCG初接種年齢別, 接種後入学までのツ反の回数別に, 小一年時のツ反平均発赤値をみると, 表2に示すよう, 全体で平均発赤径16.7mm (標準偏差8.6mm), 同硬結径10.4mm (同6.6mm)であり, これを, (1)–B)でみた中間でのツ反歴のない者と比べるとそれぞれ6.1mm, 4.5mmの差を以って大きい ( $t = 8.99$ および8.51, ともに  $p < 0.0001$ )。中間でのツ反の回数では1回, 2回, 3回以上でそれぞれ平均発赤径が15.9, 16.6, 17.9mm, 硬結で11.9, 9.9, 10.7mmと大きな変化はみられない(発赤についての回帰係数の  $t = 1.07$ ,  $p > 0.05$ )。更に, これをBCG接種年齢別にみてもほぼ一様である。

B) 中間ツ反を1回のみうけた者の観察

上の対象の中から中間ツ反を1回限りうけた53人を取り出し, 中間ツ反から入学時ツ反までの期間ごとに入学時ツ反の成績をみたのが表3である。期間が長くなるにつれて平均発赤値は17.9mm (30~36ヵ月), 16.0mm (37~48ヵ月), 14.3mm (49~60ヵ月)と小さくなる傾向を示すが, この傾向は統計学的有意性に達しない。

討 論

(1) 経皮接種後のツ過敏性の経過

成績(1)のA), B)はいずれもBCG初接種後いろいろな期間において初めてツ反を行なったときの反応をみたもので, 現在の日本の感染危険率の低さ(年間0.1%程度と推定される<sup>9)</sup>)からみてもこの間の被接種者のツ反の強さの変化はBCGによって得られたツ過敏性の時間による変化とみなしてさしつかえない。図1の(b), (c)はこれを図示したもので, (c)は成績(1)–B)群の初接種時年齢と入学時年齢とから初接種からツ反(=入学時点)までの期間を換算して置点して得た曲線である。計画調査でないふりかえり観察の制約上, 単一の集団の一貫した傾向としてみることはできないが, この図からも接種後ツ過敏性は, 接種後1年までを最高として徐々に低下し, 約5年後頃で最低値を示すに至ることが知られる。約5年間にわたる減弱の幅は平均発赤値で7.3mm程度である。

人間における接種後ツ過敏性の減弱傾向については, 既に1968年にGuld<sup>7)</sup>らによる計画実験により確認され

Table 1. Mean Erythema Diameters of the First Postvaccination Test Given at Varying Intervals after Vaccination (in mm)

Vaccinated at	Mx test given after			
	9-12 mos	13-24 mos	25 mos+	Total
0-6 mos of birth	16.2 [6.3] (135)	13.2 [7.1] (50)	11.0 [7.0] (19)	15.0 [6.8] (204)
7-12 mos	16.9 [7.4] (323)	12.8 [6.5] (96)	11.3 [5.5] (43)	15.6 [7.4] (462)
13-24 mos	15.4 [6.5] (375)	12.0 [6.9] (133)	18.5 [4.9] (2)	14.5 [6.8] (510)
25 mos+	15.5 [5.5] (293)	15.7 [12.0] (14)	— (0)	15.5 [5.9] (307)
Total	16.0 [6.5] (1,126)	12.7 [7.1] (293)	11.4 [6.0] (64)	15.1 [6.8] (1,483)

Figures in parentheses ( ) indicate the numbers tested, and those in [ ] standard deviations.

Table 2. Mean Erythema Diameters of the Tuberculin Reactions at School Entrance of Those with/without Intervening Tuberculin Test after Vaccination (in mm)

Vaccinated at	Intervening Test		Number of Intervening Tests Given		
	Never Given	Given	Once	Twice	Three or More
0-6 mos of birth	10.4 [7.9] (32)	16.7 [9.7] (67)	— (0)	15.9 [10.2] (39)	17.9 [8.9] (28)
7-12 mos	8.7 [6.1] (89)	17.3 [7.8] (121)	— (0)	17.0 [8.2] (75)	17.8 [7.3] (46)
13-24 mos	10.3 [7.1] (73)	16.3 [9.5] (92)	14.7 [6.1] (6)	16.7 [9.9] (79)	13.4 [6.1] (7)
25 mos+	13.6 [8.6] (67)	16.0 [7.4] (48)	16.0 [7.5] (47)	17.0 [12.0] (1)	0 (0)
Total	10.6 [7.5] (261)	16.7 [8.6] (328)	15.9 [7.3] (53)	16.6 [9.3] (194)	17.5 [7.8] (81)

Figure in parentheses ( ) indicate the numbers tested, and those in [ ] standard deviations.

Table 3. Mean Erythema Size at School Entrance of Those with Only One Intervening Test

Interval between Intervening Test and School Entrance			Total
24-36 mos	-48 mos	-60 mos	
mm 17.9 [5.8] (7)	16.0 [7.9] (34)	14.3 [6.6] (12)	15.9 [7.3] (53)

Figures in parentheses ( ) indicate the numbers examined, and those in [ ] standard deviations.

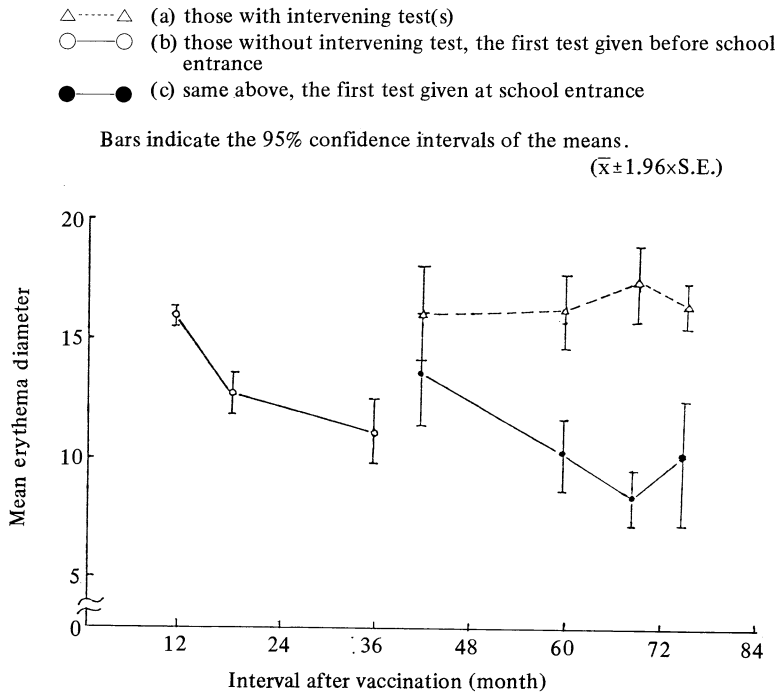


Fig. 1 Trend of postvaccination hypersensitivity with/without intervening tuberculin test

ているが、日本では1974年までの毎年繰り返しツ反実施体制のため、あるいは広範な再接種実施のため、後で検討するツ反の影響を取り除いた接種後ツ反の推移の観察はなされていなかった。むしろ同一被接種集団の繰り返しツ反による継続観察（例えばTRO<sup>8)</sup>）に基づく「接種後ツ反過敏性は数年は安定したもの」とする考えに傾きがちだったともいえる。本研究のこの観察は、経皮接種のあとのツ反過敏性が、成立後数年にわたって相当程度減弱するものであることを明瞭に示している。Olakowskiら<sup>9)</sup>は、減弱は既に接種後10週～6ヵ月までに起こり始め、その幅は1年間で約4mmとし、またRaj Narainら<sup>10)</sup>はやはり接種後2.5ヵ月から2.5年の間に約5mmの減弱が起こるが、その後は更に減弱することはない、といっている。我々の成績では接種後1～2年の間で減弱が既にみられ、5年後くらいで最低の水準に到達し、その後はこの最低値を保つように見え、上の二つの成績よりも減弱は緩徐な経過を辿っているようである。Raj Narainはこれを被接種者の年齢階級別にみて0～4歳という若い年齢で減弱幅が大きいとしているが、本研究では、初接種時年齢の0（概ね3ヵ月以上）～3歳を細分してみた結果、接種後のツ反の最高水準およびその低下傾向に年齢差は認めなかった。

森<sup>11)</sup>は最近3ヵ月間にBCG接種を行ないその後6ヵ月のツ反をみ、一方、本研究とは別の集団で乳幼児期に我々が接種し、その後中間のツ反なく経過した者の小一年のツ反をみて両者を比較している。こ

れによると平均発赤径は、前者で21.5mm、後者で10.9mmであった。両者は接種が同一技術水準で行なわれたことは保障しにくく、またワクチンのロットも異なるので比較可能性は完璧とはいえないが、減弱はRaj NarainやOlakowskiの言うように1年以内の早期から始まるものであることを示唆しており、またそうであれば減弱の幅もここでみた7mmより大きいのかも知れない。なお、就学前のBCG初接種とそれに続く中間接種の有無別の小学生のツ反の観察は最近留高<sup>2)</sup>により報告されており、これによる減弱も接種後2年の16.5mmから同6年の9.7mmへと約7mmの減弱幅である。ともあれ緒言でみた最近の小一年学童既接種者の弱いツ反の原因は接種後のツ反応の減弱が最も重要な原因であることは明らかである。

#### (2) 接種後ツ過敏性の変化に対するツ反の影響

成績(2)にみるように、接種後ツ過敏性の減弱は、接種後1度でもツ反（中間ツ反）をうけた者ではみられないことから、この減弱は接種後のツ反によって防がれ、また1度減弱したツ過敏性がその後のツ反によって「回復」されると考えられる。しかも、この回復の程度は、中間に行なうツ反の回数がかたかだか3回ぐらゐまでであればその回数にも関係なく、またこのようにして回復したツ過敏性は、その後少なくとも2年半以内では明らかな減弱はみられないようである。ただ回復後3～4年以上の間には成績(2)―B)からうかがわれるように、再び徐々に減弱することが考えられる。

緒言で述べたように、接種後ツ過敏性の減弱とツ反によるそれへの影響はMagnusら<sup>4)</sup>により気付かれ、続いてMagnusその他の動物実験<sup>12)~14)</sup>で確認され、その後Guldらによる人間の大集団における計画実験<sup>7)</sup>で確立されている。Guldらの成績は中間に行なうツ反の回数とその後のツ反応の関係、ツ反により回復したツ過敏性のその後数年の動き等の点で、本研究と同様のものになっている。

Guldらによれば、ツ反の影響は減弱したツ過敏性をもとの最高水準まで引き戻す(回復させる、あるいは呼び戻す)程度のもので、それ以上の水準まで押し上げるようなものではないとして、彼らはこの現象を「ブースター-booster (boost=押し上げる)現象」よりもむしろ「回復効果 restorative effect」くらいに呼ぶのが正しい、としている。細胞免疫の理論からは、この現象はツ反による、メモリーT細胞の刺激→T細胞の分裂亢進と説明しえ、したがって本来血清免疫で言われることが多いブースター現象(既往性反応)に対応させることもでき、刺激の仕方によっては「回復」以上の効果も期待しうるから「回復」にこだわらなくてもよいと考えることもできる(例えば戸井田<sup>15)</sup>)。我々の観察もGuldらに一致するものであり、したがって本稿でも「回復」の語を用いているが、この点については基礎的にも追求すべき問題があろう。回復刺激となる中間ツ反の後(より短い時期——2~3週間等——から5年以上の長期)のツ過敏性の経過についても今後さらに観察を重ねていくことが必要である。

この回復効果はBCG接種後ツ過敏性のみならず、交叉過敏性、即ち非定型抗酸菌感染による過敏性についても起こるものであることが、米国での広範な研究から言われている(例えばThompsonら<sup>16)</sup>)。即ち非定型抗酸菌感染によって作られた弱いツ過敏性は早期に減弱するが、ツ反により回復し、更に増強されるようになる、という。日本では今のところこのようなことは証明されていないが、厚生省調査<sup>17)</sup>によれば、未接種乳幼児で、初回ツ反陽性・疑陽性の者にツ反を繰り返していると、1回目よりも2回目、2回目よりも3回目と反復ツ反のたびに反応が大きくなっていく例が少なからずあることが知られた。この問題も今後より詳細な研究が望まれる課題である。

### (3) ツベルクリン反応検査の応用に関する回復効果の意義

接種後ツ過敏性の減弱とツ反による回復はBCG既接種集団のツ反の考え方の上で重大な問題を提起している。その一つは、接触者の検診に際して行なわれる反復ツ反の成績の解釈に関してである。初発患者の発見直後にツ反を施行し、これにより感染の証拠が得られなかった者には1~2ヵ月後に再度ツ反を行ない、いわゆるアレルギー前期を経て、遅れて自然感染によるツ過敏性が成立した者を見つける、というのは今や接

触者検診の一つの定まった手順となっている<sup>18)</sup>。既接種者の多い集団でこれが行なわれた場合には、1回目の反応により2回目の反応は強い反応となって、自然感染が最近起こったと考えられがちであるが、事実、松島ら<sup>19)</sup>は保育園での接触者検診でこの現象を観察しており、泉ら<sup>20)</sup>の報告は小学校でのより実験的かつ大規模な観察である。我々の成績では、回復効果による「回復」の幅は集団の平均で7mm程度もあるので、個人でみると例えば10mm以上の見かけ上の反応の増強を示す者もこのような状況では稀ではない。したがって、感染の有無の判断はツ反の大きさやその変化の他に、既往BCGの接種技術水準や感染源との接触状況等の状況証拠も考慮に入れた慎重さが要求されることになる。

もう一つの問題は、BCGの技術評価と現在の再接種体制に関するものである。現在の日本のBCG再接種体制は、不十分な技術でBCG接種された者を救済する補完策と考えられるが、初回(あるいは前回)の接種から再接種対象選定のためのツ反までの時間は、0歳→小一年(約7年間)、3歳→小一年(約4年間)、小一年→小二年(1年間)、小一年→中一年(6年間)等といろいろあり、これでは接種後不定の期間で接種後ツ過敏性を評価していることになり、これに対して用いる規準と措置が一律に「5mm未満=要再接種」というのは不合理である。これに更に、種々の時点で行なわれたり、行なわれなかったりするツ反の回復効果と更にBCGによる抵抗性とツ過敏性の無関連性<sup>14)21)</sup>とを考慮に入れると、現在の予防法で行なわれている再接種対象の選定はますます無意味なものにみえてこよう。経皮接種法の宿命として、現在のBCG接種の技術は全国的にみて相当なばらつきがあるものと考えねばならず、これを是正するための技術評価は必須であり、また再接種もいざばらくは必要という議論も成立しよう。とすれば、それらがよって立つ接種後ツ過敏性の性質についての認識が改められつつある現在、そのあり方もできるだけ合理的なものに変えていく必要があるだろう。

## 要 約

乳幼児期にBCG接種をうけ、その後小学校入学時までツ反をうけなかった者、および入学時までいろいろな時期や回数でツ反をうけた者の入学時あるいは入学前のツ反の観察から次のような知見を得た。

- (1) BCG接種後のツ過敏性は、接種後1年目から5年目にかけて徐々に減弱する。その幅はツ反発赤径でみて16mmから9mmまでの約7mmである。この模様は、被接種者の年齢(3ヵ月~3歳児の枠で)によって変わらない。
- (2) 接種後1回でもツ反を行なっておくと上のツ過敏性の減弱は妨げられ、また減弱した過敏性は、もとの最高水準にまで回復する。

この知見に基づき、既接種集団のツ反成績の解釈お

よびBCGの技術評価・再接種のあり方について考察した。

### 謝 辞

本稿の御校閲をいただいた結核予防会結核研究所青木正和先生に感謝いたします。

本稿の一部は第56回結核病学会総会（仙台）で発表した。

### 文 献

- 1) 徳地清六・森 亨：小中学校児童生徒におけるツベルクリン反応の実態と問題点，結核，57：204，1982.
- 2) 留高照幸：BCG接種後のツベルクリン反応，日本医事新報，3043：27，1982.
- 3) 金森熙隆：ツ反陽性率の最近の変化について，結核，54：169，1979.
- 4) Magnus, K. and Edwards, L. B. : The effect of repeated tuberculin testing on postvaccination allergy, *Lancet*, 2 : 643, 1955.
- 5) Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : *Statistical Methods*, Iowa State Univ Press, 6th ed., 1967.
- 6) 青木正和：我国における結核感染・進展の最近の様相，結核，54：527，1979.
- 7) Guld, J. et al. : The duration of BCG-induced tuberculin sensitivity in children, and its irrelevance for revaccination, *Bull Wld Hlth Org*, 39 : 829, 1968.
- 8) WHO Tuberculosis Research Office : Certain characteristics of BCG-induced tuberculin sensitivity, *Bull Wld Hlth Org*, 12 : 123, 1955.
- 9) Olakowski, T. and Mardoń, K. : The restorative influence of repeated tuberculin testing on tuberculin sensitivity in BCG-vaccinated school-children, *Bull Wld Hlth Org*, 45 : 649, 1971.
- 10) Raj Narain and Vallishayee, R. S. : Post-vaccination allergy after three intervals of time : Preliminary report, *Bull Int Union Against Tuberc.*, 51 : 231, 1976.
- 11) 森 亨：未発表資料，1982.
- 12) Magnus, K. : Effect of intradermal tuberculin tests on BCG-induced allergy, *Bull Wld Hlth Org*, 17 : 249, 1957.
- 13) Tolderlund, K., Bunch-Christensen, K. and Waler, H. : Development and duration of BCG-induced allergy in the guinea-pig, *Bull Wld Hlth Org*, 22 : 177, 1960.
- 14) Tolderlund, K., Bunch-Christensen, K. and Guld, J. : Duration of allergy and immunity in BCG-vaccinated guinea-pigs, *Bull Wld Hlth Org*, 36 : 759, 1967.
- 15) 戸井田一郎：個人的通信，1982.
- 16) Thompson, N. J. et al. : The booster phenomenon in serial tuberculin testing, *Am Rev Resp Dis*, 119 : 587, 1979.
- 17) 厚生省公衆衛生局：昭和56年度結核患者管理等調査．乳幼児ツベルクリン反応陽性・疑陽性の扱いに関する調査，1982.
- 18) 青木正和：集団発生が疑われた時の措置，結核予防会，1977.
- 19) 松島正視・佐藤ち江・後藤敬子他：ツベルクリン反応のプスター効果，小児科，21：1529，1980.
- 20) 泉 淳・熊谷美津子・中島 元他：BCG接種後のツ反応の減弱とツベルクリンのプスター効果，日本医事新報，3056：43，1982.
- 21) Hart, D. P., Sutherland, I. and Thomas, J. : The immunity conferred by effective BCG and vole bacillus vaccines in relation to individual variations in induced tuberculin sensitivity and to technical variations in the vaccines, *Tubercle (Lond)*, 48 : 201, 1967.