

BCG 接種副反応としての皮膚病変の最近の傾向

¹森 亨 ²山内 祐子

要旨：〔目的〕近年のBCG接種の副反応の一つである皮膚病変の発生状況等について明らかにする。〔方法と資料〕厚生労働省が発表する予防接種後副反応報告集計結果および医学中央雑誌による文献検索により発生件数の推移および病状に関する記載を分析する。〔結果と考察〕乳児期のBCG接種、とくに6カ月までの接種が普及している現在、接種による副反応としての皮膚結核様病変の発生頻度が明らかに上昇しており、予防接種後副反応報告による発生率は1995～2002年、2003～2005年度でそれぞれ接種100万対1.7, 11.8である。これは学会誌等への報告論文の件数の傾向などからも同様である。1997～2008年に論文報告された症例102件のうち全身性の皮疹は74件、限局性の病変は23件であった（どちらか不明のものが5件）。結核症と比較すると前者は結核疹、後者は真正皮膚結核（結核性疣、ループスなど）にほぼ対応する。近年増加傾向にあるのは前者であり、これは新しい制度による接種の乳児期への集中と関連していると考えられる。予後は両者とも良好であり、とくに抗結核薬治療が行われたのは前者では20%、後者では75%（外科的治療を含む）であるが、すべて軽快・治癒していた。前者ではSCIDや川崎病などの基礎疾患をもっている例が数例見られた。〔結論〕この型の副反応は深刻なものではないが、保護者に過重な不安や負担を与えないように関係者の十分な認識と適切な指導が望まれる。

キーワード：BCG, 結核疹, 皮膚結核, 副反応

近年の法制度の大きな改定で、とくに小児の結核予防については学校検診の大幅な改定とBCG接種の間引きに続き、平成17年度からは乳児のみを対象にした直接接種方式へと大きな転換が進められている。このような時期に当たって、BCG接種を高い接種率を保ちながら、高い技術水準で適正に行うことは至上命令ともいえよう。そのなかで副反応に対する適切な措置も重要な意義をもつ。BCG接種による副反応としてはこれまでは腋窩リンパ節腫大が頻度からもまたその取り扱いの点からも重視されてきたが¹⁾²⁾、近年皮膚病変事例が増える傾向が懸念されていることから、本研究ではこれを採り上げて、対応について検討することとした。

材料と方法

国の刊行している「予防接種後副反応報告書」³⁾のNo. 1～12を通覧し、ここで掲載している「皮膚病変」につ

いてその推移や内容を要約した。次に医学文献データベース（医学中央雑誌）を基本に遡行検索や個人検索も援用し、2008年5月時点で日本国内のBCG副反応症例の報告をできるだけ広く渉猟し、皮膚結核様病変と思われるものを収集した。論文として刊行されているものとはもとより、学会発表の抄録、タイトルのみのものも分析によっては含めた。なお、重複発表例は最大限除外するよう努めた。

結 果

（1）予防接種後副反応報告による症例の推移

Table 1は、結核予防法による「予防接種後副反応報告」の制度が発足して以来平成18年3月末までに報告されたBCG副反応事例の累計分である。最も多く見られるのが「1. 腋窩リンパ節腫大」であり、全報告例の59%（「6A 腋窩以外のリンパ節腫大」を含めると64%）を占

¹国立感染症研究所ハンセン病研究センター、²結核予防会結核研究所

連絡先：森 亨, 国立感染症研究所ハンセン病研究センター,
〒189-0002 東京都東村山市青葉町4-2-1
(E-mail: t-mori@nih.go.jp)
(Received 4 Dec. 2008 / Accepted 5 Jan. 2009)

める。ついで「2. 局所反応」(遷延性の潰瘍や、膿瘍形成), 「6C ケロイド」などであり, 「4. 皮膚結核様病変」がこれに続く(まれにこれら2種以上の反応を併発する者もあるが絶対数は小さい)。この間の接種件数は2,577万人なので, これらの発生率(接種100万件対)は, リンパ節腫大21, 局所反応5, そして皮膚病変は2.3と, 前2者に比して皮膚病変はごく少数にとどまっている。

しかし, その経年的変化は特異である。Fig. 1にみるように, 平成11(1999)年には皮膚病変は4例だったが, その後不規則ながらも増勢を示し, 平成14(2002)年以後は急速に増加した。平成15~17(2003~05)年度の報告件数は年平均で13.3件であり, これはそれ以前の年平均2.0件の6倍強に相当する。被接種者あたりの発生頻度を仮に平成7~14(1995~2002)年度, 平成15~17(2003~05)年度の前後2期に分けて計算(便宜的に同じ年度の接種件数を分母として)すると, それぞれ接種100万対1.7(95%信頼区間:1.0~2.4), 11.8(8.7~14.8)となる。とくに多かった平成17(2005)年では発生率は23.1(15.2

~31.1)に達する。なお, この間腋窩リンパ節腫大も平成15~17年度報告の年平均は53.0件で, それ以前の45.8件よりもやや増加したが, 皮膚病変はそれよりもはるかに大幅に増加していることが知られる。

皮膚病変発症例の接種時年齢は全58例中, 50例(86%)が0歳であるが, 1歳5例, 2歳1例, 4歳を超える者も2例あった。接種後病変発生までの時期を見ると, 全体の28%が1カ月以内に, また85%(累計)が2カ月以内に発生している。残りの15%がその後半年間に発生する。

(2) 文献調査による発生・臨床像の動向

収集された報告は平成9(1997)年~20(2008)年4月までで総数102件であった。Table 2には報告されている皮膚病変を, 1. 全身性の発疹, 2. 限局性の病変, 3. 不明(単なる「皮膚病変」のような表現のもの)に分け, さらに具体的にその内容に関する診断名などによる分類を示した。全身性の発疹としては接種部位から遠隔の身体部位にある程度以上の拡がりをもった病変が発生した

Table 1 Number and categories of adverse reactions due to BCG vaccinations according to the notification system (from October, 1994 until March 2006)

	Total	Infants					4 yrs +
		Subtotal	0 yr	1 yr	2 yrs	3 yrs	
Total	925	738	506	198	29	5	187
1. Axillary lymphadenopathy (greater than 1 cm diameter)	549	534	373	144	15	2	15
2. Local ulceration	129	76	49	19	7	1	53
3. Osteitis	10	10	-	7	3	-	-
4. Skin lesion	58	56	50	5	1	-	2
5. Generalized BCG-its	4	3	1	-	2	-	1
6. Other abnormal reaction	175	59	33	23	1	2	116
6A Adenopathy of other site	43	43	19	22	1	1	-
6B Acute local reaction	23	7	7	-	-	-	16
6C Others	109	9	7	1	-	1	100

Note 1. 6C Others: Mostly keloid.

Note 2. The total number of BCG vaccinations given during 1983-2004 was 25,766,000 for all ages, and 13,821,000 for those aged 0-3 years.

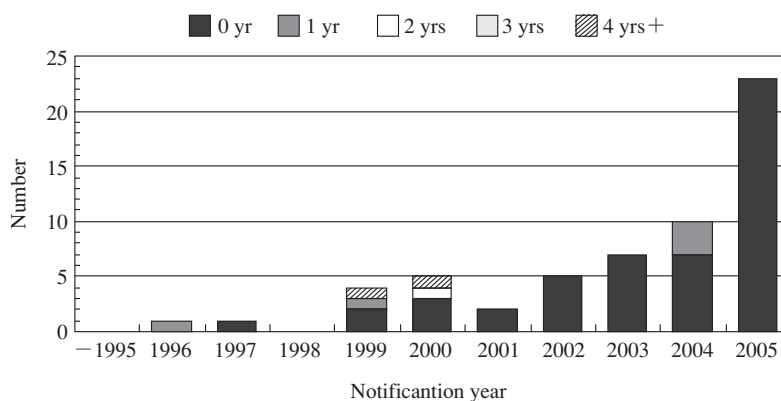


Fig. 1 Trends of number of notified cases of BCG-induced skin lesion according to age

ものを含み、必ずしも字義どおり全身に及ぶものばかりではない。Table中“Other clinical diagnosis”とされるものには、環状肉芽腫、紅斑状非定型的結核疹、散在性丘疹、散在性淡紅色丘疹、皮膚結核様病変、全身性丘疹状結核疹、多形滲出性紅斑が各1例ずつ含まれる。限局性の病変には接種局所本来の反応（潰瘍、膿瘍など、その遷延反応）は極力排除し、接種部位の近傍（前胸部や下顎など）を中心とした孤立性の病変を含む。Table中“Others”にはBCG肉芽腫、結核疹、結核性皮下膿瘍、肉芽腫性、小葉性脂肪織炎、腺病性苔癬、反復性尋常性狼瘡、皮下結核性肉芽腫などと表記されているものが含まれる。

これらをさらに「I群：全身性の皮疹」「II群：限局性病変・その他」に大別し、それらの報告が行われた年次の分布を見るとFig. 2のとおりである。このように、報告件数においてもやはりこの数年間の増加傾向は著し

い。I、II群のいずれも増加しているが、明らかに前者の報告件数の増加が著しい。ちなみに1998～2002年、2003～2007年の前後5年ずつに分けて報告件数を見ると、全体では37件から58件へと増加した。この増加はI群の症例が前後で20件から48件に大幅に増えたことによるもので、II群では17件から10件へと却って減少している。

次にこれら2群についてより詳細に分析する。この分析では上記の総数102件から記載が不十分な報告19件を除外し、I群、II群それぞれ70件、13件を対象とした。とくに後者は基本的に「結節・肉芽腫」（接種部位とは別の部位に生じたもの）に限定した。

I群：全身性の皮疹 男児31例、女児31例、性別不明8例。発症して受診した時の年齢は6カ月までが57%、12カ月までが88%（累計）である。接種後症状出現までの期間は、2週以内も9%あるが、多くはその後で、1カ月以内が62%（累計）、2カ月以内が94%（同）である。一方、2年を超えて発生した者も2例あった（2人は双生児で生後6カ月に同時に接種、3歳と5歳で発症）⁴⁾。

これらの大半が体幹、顔面、四肢などに広く分布する発疹を起こしているが、接種局所も「反応がとくに強い」と記載されているものが多い。皮疹の記載は、丘疹、紅斑、水疱、中心性壊死、個々の発疹の大きさも粟粒から米粒、大豆大、それ以上と様々である。組織学的所見が記載されているものは33例あったが、そのうち結核症に特異的な病理所見とされる「類上皮肉芽腫」「Langhans巨細胞」などが記載されているのは22例（67%）であった。乾酪壊死などは記載されていない。その他には、漿液性丘疹、膠原繊維の変性・壊死、小円形細胞の浸潤、真皮上層・乳頭の浮腫、好中球・リンパ球の浸潤などと記載されている。

抗酸菌が皮疹部位から検出された例は4例（6%）あ

Table 2 Frequency of case according to category of skin lesions

Category ¹	Number (%)	
1. Generalized rash	74	(73%)
“Papular tuberculid”	24	(24%)
“Papulonecrotic rash”	13	(13)
“Lichen scrofulosorum”	10	(10)
Other clinical diagnosis ²	6	(6)
“Tuberculid” etc. ³	15	(15)
Not specified	6	(6)
2. Localized lesion	23	(23%)
“Skin tuberculosis”	9	(9)
“TB-granuloma”	4	(4)
Others ²	8	(8)
Not specified	2	(2)
3. Unknown ⁴	5	(5%)
Total	102	(100%)

¹Diagnosis in “...” indicates what is mentioned in the literature.

²See text.

³No precise diagnosis is specified.

⁴No distinction between local and generalized lesion is mentioned.

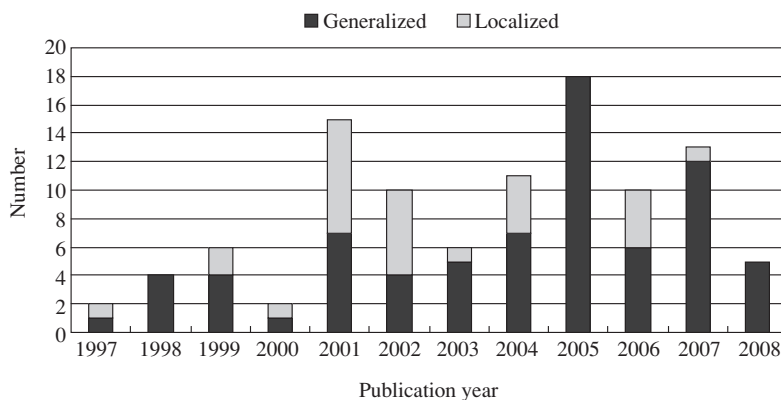


Fig. 2 Reported number of cases of BCG-induced skin lesion according to type of lesion and year of publication.

った。うち2例は重症複合型免疫不全症 (SCID) に合併した全身性 BCG 感染症の皮膚症状と考えられる例⁵⁾⁶⁾, 1例は塗抹陽性で培養・核酸増幅法で陰性であったが、脾腫を伴っていた例⁷⁾, であった。残りの1例は「散在性丘疹」という診断名で若年性リウマチの疑いがもたれた例である⁸⁾。

発熱を伴った者が6例 (9%) に見られた。1例は再接種を受けた7歳児であるが、皮膚病変とともに虹彩炎や頸部リンパ節腫脹ももっていた⁹⁾。

予後は概ね良好であり、症状が出現してから1カ月後に24%, 2カ月後に74%で皮疹が消退していた。この間行われた治療は、記載のあった57例中「なし (あるいは経過観察のみ)」が32例 (56%), イソニアジド使用はわずか11例 (19%), その他は副腎皮質ホルモン剤2例, 抗アレルギー剤3例などであった。一方、入院を指示された例も5例 (9%) あった。

なお、重大な基礎疾患として上記のように SCID が2例見られた。この例の皮膚病変は全身播種性 BCG 感染の症候として発生した播種性皮膚 (粟粒) 病変と思われ、ここで扱う他の皮膚病変 (いわゆる結核疹) とは異質のものであった。その他、皮膚病変との関連は定かでないが、川崎病が2例、関節リウマチ疑い、心臓弁膜症をもった患児に皮膚病変が生じた例が各1例あった。

Ⅱ群：限局性病変 (結節・肉芽腫) 総数13例中、初診時年齢は生後2カ月から始まって1歳未満が3例、1歳が7例、2~5歳が3例であった。皮疹に比して明らかに年長に偏っている。接種後症状出現までの期間が知られた11例の分布は、2カ月後までが45%, 3カ月までが73%であり、1年を経過した後に発見された例も1例あった。

病変は8例 (62%) が接種部位の近傍 (数センチ離れた部位) の孤立性の結節として生じたが、鎖骨近傍3例がこれに続き、他は下顎部、接種部位とは対側の上腕および外踝に発生したものが2例見られた。病変は肉眼的には直径1~2cmの皮下結節で、組織学的には中心壊死を伴う類上皮肉芽腫と記載されるものが多く、抗酸菌を検出した例は3例、そのうち2例では *Mycobacterium bovis* BCG を同定している。

治療内容は12例で知られたが、抗結核薬による化学療法が6例 (50%) に行われ、うち1例でリファンピシン+イソニアジドが、5例でイソニアジド単独治療が行われていた。また3例 (25%) には外科的摘出が行われた。その他ではイソジンゲル1例、無治療3例であった。予後は良好で、記載のある8例で全例軽快・治癒が見られている。

考 察

やや古い1980年代までのヨーロッパ各国を中心に BCG 接種副反応を広範に収集し、体系的に分析した Lotte ら¹⁰⁾ は、副反応を体系的に分類し、そのなかで皮膚病変を以下のように位置づけている。まず副反応全体を大分類として以下の4種に区分する。

- 第1種 異常な BCG 初期変化群 [リンパ節腫大や局所の遷延性の潰瘍やコッホ現象などを含む]
- 第2種 限局性・全身性病変で非致命的なもの [中耳炎や骨炎など]
- 第3種 全身性病変で致命的なもの [全身播種性 BCG 炎など]
- 第4種 接種後症候群あるいは臨床的に接種と関連づけられる病変 [後遺症あるいは BCG はより間接的な原因と考えられるもので、ケロイドや目の障害 (フリクテンなど) を含む]

われわれが問題とする皮膚病変は、これらのなかで第2種、第4種に以下のように細分されて分類されている。

2.3 ループス

2.4 その他の結核様皮膚病変

4.2 急性皮疹, 結節性紅斑を含む

このうち2.3と2.4は結核特異的な反応であるが (2.3では菌を証明することはないが、組織所見は結核特異的、2.4は細菌学的に陽性、病理像も結核特異的のことが多い)、4.2は細菌学的にも、病理像も非特異的であるとしている。この総説に続いて発表された欧州諸国の実態調査¹¹⁾では、これらは4.3眼病変などとあわせて「過敏性反応」として一括されている。「結果」でみればわれわれの症例はこの分類では、Ⅰ群の大半が4.2であり (一部は2.3)、Ⅱ群は2.4に相当する。

病変の発生頻度を Lotte らの調査の所見と比較してみた。副反応報告では欧州での4.2の頻度 (接種100万件に対して) 1948~54年4.2, 1955~74年0.05, 1958~74年0.29であるが、日本の平成15~17 (2003~05) 年度の9.3 (0~3歳では11.7) という値は、観察・統計の方法の違いを考えに入れても明らかに高い。ちなみに他の副反応との関連でみると、「1.2化膿性リンパ節炎」は欧州では6,000件記載されていたが「2.3 ループス」+「2.4 他の皮膚結核様病変」が254件、「4.2 皮疹」が484件で後2者を合計してもリンパ節炎の8分の1にすぎない。これに対して日本では、仮に化膿性リンパ節炎をリンパ節腫大全体の10% (森ら²⁾の観察では10mm以上のリンパ節腫大で化膿性変化を伴ったのは6%) としても、Table 1から皮膚病変はこれとほぼ同数発生することになり、不釣り合いに皮膚病変が多い。そして最近だけに限ればその不釣り合いはいっそう著しくなる (平成15~17年度

でリンパ節腫大全体162件、皮膚病変40件)。

BCG接種副反応としての皮膚病変の発生に関しては、結核症の皮膚病変に関する知見が参考になると思われる。通常よく遭遇する皮膚結核は以下のように分類される^{12)~14)}。

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, 1.3 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

1. は結核菌の関与が証明されているもので、病変は結核に特異的な組織学的所見を呈する。BCG接種の接種局所の反応は、それ自体が1.に含まれる一種の「皮膚初感染病変」であるが、副作用としての皮膚病変としては、1.は尋常性狼瘡と初感染結核の異所的なもの(転移巣, Table 2の「結節・肉芽腫」の大部分)に対応する(接種局所反応—Table 1では、2.遷延性の潰瘍や、6Cケロイド—は別個に扱っている)。狼瘡は今回の症例としては記載されていなかった。

2.は、一応結核菌やその成分が小血管に入って皮膚の過敏性反応を起こしたものとされながら、結核との病因論的關係が問題とされた一連の状態である。しかし今回見たようにBCG接種によって似たような症状が発生することは結核との関連を支持するものであろう。さらに近年病巣からPCRによって結核菌DNAの検出が報告されるようになり、結核との関連がより強く支持される¹⁵⁾。今回の文献調査では結核疹で病巣からBCGが検出された症例は4例あったが、2例はSCID、他の2例も基礎疾患をもっており、単純な結核疹とは言いがたいものであった。

Hoら¹⁶⁾によれば、香港の皮膚科専門施設で1993~2002年に診断された皮膚結核症例147例について内訳を見たところ、真性は16例のみ(狼瘡6, 疣状結核6など)、他は結核疹でそのうち硬結性紅斑が127例で大部分を占め、壊死性丘疹は4例にすぎなかった。本調査では大半が壊死性丘疹で占められており、診断基準の違いなどを考慮しても、結核疹として相対応する病態において、結核臨床例とBCG副反応例の間にはかなり様相の違いがあることがうかがわれる。

さて、日本で近年BCG接種副反応としての皮膚病変が増加したことは疑いを入れない。「副反応報告」による報告件数が1999年頃から2004年の間に徐々に増加したことは、この時期接種対象が0~3歳ではあるものの全国的に0歳児接種が徐々に増えてきたこと、そして平成17(2005)年度一挙に報告件数が増加したことは、この時期に新制度による生後6カ月前実施が導入されたこ

とと一致している。また皮膚病変のなかでも結核疹は真性結核(様病変)に比して本研究でも見たように乳児に多く、乳児期接種の増加がとくにこの区分の副反応の増加を介して皮膚病変全体の件数の増加に貢献したと考えられる。

もちろん、予防接種副反応への関心の高まりで、副反応報告が積極的に行われるようになったとか、文献上の報告件数の変化に関しては何らかの理由で皮膚病変症例が小児科よりも皮膚科に紹介されることが多くなり、この症状が小児科でよりも注意され、診断・報告されやすくなった、といった一種の報告バイアスも否定できない。

同時に、この副反応がなぜ日本でこのように多いのか、についても解明がまたれるところである。日本のBCGワクチン株Tokyo 172は毒力が他のワクチン株に比して弱く、それが接種後リンパ節腫大のような副反応の頻度が低いことの説明となっていた。これに比して皮膚病変とくに結核疹が不釣り合いに多いのはなぜか。経皮接種という接種方法の問題か、一般的な毒力とはちがう株のなんらかの生物活性の特異性のゆえか。

治療については、真性結核に対応する①結節・肉芽腫と一部の皮疹(狼瘡など)と、②結核疹に対応する大部分の皮疹とで少しちがう。皮膚結核としてはともに化学療法の適応とされているが、BCG副反応では文献調査でそうであったように、②では多くが無治療、①ではかなりの例で抗結核化学療法が行われていた。①では大半が接種局所反応からの逸脱と考えれば、化学療法の適応とすることは合理的であろう。②では過敏性反応として抗結核化療は不要、むしろ抗アレルギー治療を勧める向きもあるが、最近の結核疹の病因論からすれば、とくに発熱を伴うような場合には、化療によるBCGの増殖の抑制が経過を改善することはありうる¹⁷⁾。

いずれにせよ、①、②ともに幸いに予後は良好であるが、とくに②の場合には全身に出現する皮疹として、保護者によってかなりの不安を抱くこともあろう。その軽減のために、主治医や行政機関によるこの副反応に対する十分な認識、早期の診断と指導が望まれる。

本稿の作成に際して、横浜市立大学名誉教授(皮膚科)中嶋弘先生のご指導を賜ったことを記して深く感謝します。本研究の一部は平成18年度厚生労働科学研究費新興・再興感染症研究「結核菌に関する研究」(主任研究者 加藤誠也)分担研究「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」(分担研究者 高松勇)として行った。

文 献

- 1) 森 亨, 山田祐子, 青木正和, 他: 最近のBCG接種によるリンパ節腫大. 日本医事新報. 1987; 3288: 45-50.

- 2) Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K: Lymph node swelling due to Calmette-Guérin vaccination with multipuncture method. *Tubercle Lung Dis.* 1996; 77: 269-273.
- 3) 予防接種副反応モニタリング検討会・厚生省保健医療局エイズ結核感染症課（後に厚生労働省健康局結核感染症課）：予防接種後副反応報告書. 集計報告書. No. 1-12.
- 4) 横田多鶴子, 大田光仁, 小林衣子: 腺病性苔癬の双生児女児例. BCG接種が原因と考えられた症例. *皮膚科診療.* 2000; 22: 847-850.
- 5) 川上佳夫, 佐藤正隆, 中村晃一郎, 他: BCG接種後に発症した皮膚結核の2例. *日本皮膚科学会雑誌.* 2008; 118: 1285.
- 6) 沢田泰之, 佐藤貴浩, 横関博雄, 他: Severe combined immunodeficiency (SCID)に発症したBCG接種後皮膚結核. *日本皮膚科学会雑誌.* 2000; 110: 214.
- 7) 鎌田彩子, 原 聡, 山川陽子, 他: BCG接種後に丘疹状結核疹と脾腫を呈した1例. *日本小児科学会雑誌.* 2005; 109: 1281.
- 8) 植田晃史, 田村 舞, 船越 健, 他: BCG摂取後に副反応を認めた2例. *日本皮膚科学会雑誌.* 2008; 118: 1746.
- 9) 杉野由里子, 加納 原, 有本晃子, 他: 発熱, 虹彩炎, 特異な皮疹を呈したBCG接種後副反応の1例. *日本小児科学会京都地方会会報.* 1999; 30: 5.
- 10) Lotte A, Wasz-Höckert O, Poisson N, et al.: BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res.* 1984; 21: 107-193.
- 11) Lotte A, Wasz-Höckert O, Poisson N, et al.: Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988, 63: 47-59.
- 12) 今村貞夫: 皮膚結核. 「結核」. 第3版, 泉 孝英, 網谷良一編, 医学書院, 東京, 1998, 233-235.
- 13) Burgin S, Pomeranz MK, Shupack JL, et al.: Mycobacteria and the skin. In: *Tuberculosis*, 2nd edition, Rom WN, Gary SM ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004, 593-608.
- 14) Hill MK, Saunders CV: Tuberculosis of the skin. In: *Tuberculosis*. 4th ed. Schlossberg D ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1999, 264-270.
- 15) Degitz K: Detection of Mycobacterial DNA in the Skin. Etiologic insights and diagnostic perspectives. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 71-75.
- 16) Ho CK, Ho MH, Chong LY: Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. *Hong Kong Med J.* 2006; 12: 272-277.
- 17) 雉本忠市, 竹内しずこ, 黒川 博, 他: 小児の結核—BCG副反応の実際. *小児内科.* 1984; 10: 1710-1713.

Original Article

RECENT PROBLEM OF SKIN LESIONS INDUCED BY BCG VACCINATION

¹Toru MORI and ²Yuko YAMAUCHI

Abstract [Purpose] To study the recent trends of occurrence of skin lesions as adverse reactions of vaccination with Bacillus Calmette-Guérin.

[Materials and Methods] The Reports of Vaccination Adverse Reaction Notification by Ministry of Health, Labour & Welfare, and literature retrieved from the Japan Medical Abstract (Centra Medicina Revuo Japana) were reviewed and analysed.

[Results and Discussion] There has recently been an increasing incidence of skin tuberculosis-like lesions as adverse reactions of infants in Japan due to BCG vaccination. According to the reporting system of the adverse reaction of vaccinations, the incidence rate per one million vaccinations was 1.7 from 1995 to 2002 but raised to 11.8 from 2003 to 2005. A similar trend is also seen in case reports in publications. A total of 102 cases were reported in the journals and conferences, out of which 74 were 1) generalized skin rash and 23 were 2) localized skin lesions (the remaining five could not be categorized). Type 1) and type 2) lesions roughly correspond to tuberculids and true skin cutaneous tuberculosis (including wart and lupus), respectively, for skin tuberculosis due to *Mycobacterium tuberculosis*. The recent increase of these reactions is mostly attributed to the increase in the former type of lesions, which may be associated with the concentration of the BCG vaccination among infants especially

after 2005 since when the vaccination has been targeted only at those aged less than 6 months under the new vaccination policy. The prognosis of both lesions is quite good. The anti-tuberculosis treatment was given to only 20% of the former cases and 75% of the latter cases (including surgical procedure), and all were cured or subsided. There were several cases with serious underlying conditions such as severe combined immunodeficiency and Kawasaki disease in the former category.

[Conclusion] This type of adverse reaction warrants no serious concern; however, staff members should be able to recognize it adequately so that they can manage it properly and not seriously worry the guardians.

Key words : BCG, Tuberculid, Skin tuberculosis, Adverse reaction

¹Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Toru Mori, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, 4-2-1, Aobacho, Higashi-Murayama-shi, Tokyo 189-0002 Japan.
(E-mail: t-mori@nih.go.jp)