

大学での結核集団感染における QuantiFERON[®]TB-2G の有用性の検討

^{1,2}船山 和志 ¹辻本 愛子 ³森 正明 ¹山本 洋美
⁴藤原 啓子 ⁵西村 知泰 ⁵長谷川直樹 ²堀口 逸子
⁶森 亨 ²丸井 英二

要旨:〔目的〕大学での結核集団感染事例において、接触者検診に QuantiFERON[®]TB-2G (以下 QFT) を用い、有用性を検討した。〔対象と方法〕結核患者の発生に際して、有症状期間に大学で接触のあった濃厚接触群と、直接の接触がなかった非濃厚接触群にツベルクリン反応検査と QFT を実施し、比較検討した。〔結果〕濃厚接触群と非濃厚接触群の陽性率は、ツベルクリン反応検査よりも、QFT でより違いがはっきりしていた。また、濃厚接触群では発赤長径 30 mm 未満の者においても QFT 陽性者を認めた。〔考察〕BCG 既接種者の集団では、ツベルクリン反応検査のみで行う感染範囲の特定や、化学予防対象者の絞り込みに問題があることが考えられた。QFT の利用は保健所における接触者検診強化に有用と考えられた。

キーワード: 集団感染, 結核感染, ツベルクリン反応, QuantiFERON[®]TB-2G, 化学予防

1. はじめに

平成 16 年の結核予防改正においては、保健所等行政による接触者検診 (以下、検診) の強化¹⁾がある (同法第 15 条定期外健康診断)。検診受診は、行政に強制力を持たせる内容になっており、これは行政の責任が大きくなることを意味している²⁾。そのため、これまで以上に結核感染の正確な診断ができることが求められる。

現在検診では、結核感染の診断に、主にツベルクリン反応検査 (以下、「ツ反」) が用いられている。しかし、ツ反は BCG 接種の影響を受けるため、BCG 既接種者では、正確な診断が困難である³⁾⁴⁾。わが国では結核予防法に基づき BCG 接種が実施されており、既接種率は 95% 以上⁵⁾と言われ、多くの者が BCG 既接種者である。そのため、ツ反のみでの対応では正確性が保証できにくいと考えられる。

今回、われわれは管轄する地域内大学での集団感染事例において、検診にツ反とともに QuantiFERON[®]TB-2G (以下 QFT) を用いた。この結果から、検診において

QFT を用いる有用性を検討したので報告する。

2. 方法

(1) 初発患者

初発患者は横浜市内大学に在籍しかつ同市内に居住する 20 歳代前半の大学生 A である。A は、2003 年 12 月下旬より咳嗽、喀痰出現。症状が持続するため、2004 年 2 月中旬、実家のある a 県内の病院を受診し、胸部 X 線学会分類 I II 1, 喀痰塗抹 G7 号, 培養陽性 (SM 耐性) のため肺結核と診断された。その後 a 県内の保健所から、患者の在籍する大学を所轄する横浜市内保健所 (福祉保健センター) に接触者検診が依頼された。

(2) 症例定義

本稿における結核発病者の症例定義は、「2003 年 11 月から 2004 年 3 月の間に初発患者と同じ大学キャンパス内に所属していた学生および職員で、2003 年 11 月から 2004 年 8 月までの間に (a) 喀痰等の検体から結核菌が培養されるか、PCR 検査にて検出された者、(b) 医師により画像診断上結核症と診断された者」とした。

¹横浜市港北福祉保健センター, ²順天堂大学医学部公衆衛生学教室, ³慶應義塾大学保健管理センター, ⁴横浜市衛生局感染症難病対策課, ⁵慶應義塾大学医学部内科学教室, ⁶結核予防会結核研究所

連絡先: 船山和志, 横浜市港北福祉保健センター, 〒222-0032 神奈川県横浜市港北区大豆戸町 26-1
 (E-mail: ka00-funayama@city.yokohama.jp)
 (Received 6 Apr. 2005 / Accepted 5 Jul. 2005)

Table 1 The line listing of the TB cases

Index case	ID	Age	Type of TB	Chest X-ray	The time of diagnosis	Smear Gaffky	Sputum culture	Other examination	RFLP test
	A	20s	Pulmonary	I/II 1	mid-Feb. 2004	7	(+), [Resistance to SM]	Gastric juice culture (+), [Resistance to SM]	same pattern A
	B	20s	Pulmonary	r/III 1	mid-April 2004	0	(-)		same pattern A
	C	20s	Pulmonary	r/III 2	mid-April 2004	0	(+), [Resistance to SM]		same pattern A
Close contacts	D	20s	Mediastinal lymph node	0	mid-May 2004	0	(-)		not done
	E	20s	Pulmonary/Meningeal	r/III 1	late-May 2004	0	(-)	Spinal fluid culture (+), [Resistance to SM]	same pattern A
	F	20s	Pulmonary/Pleural	r/III 1P1	late-May 2004	2	(+), [Resistance to SM]		not done
	G	20s	Pulmonary	r/III 1	early-June 2004	0	(-)	Gastric juice culture (+), [Resistance to SM]	same pattern A
	H	20s	Pulmonary	r/III 1	late-July 2004	0	(-)		not done
Non-close contacts	I	20s	Pulmonary	r/III 2	mid-May 2004	0	(-)	Gastric juice culture (+), [Resistance to SM]	same pattern A
	J	20s	Pleural/Peritoneal	r/P1	late-May 2004	0	(-)	Gastric juice culture (+), [Resistance to SM]	same pattern A

SM=Streptomycin

接触者の程度は、有症状期間に初発患者と一度でも室内での接触があった大学の学生と教職員を「濃厚接触群」、初発患者と有症状期間に室内での接触のないものの、学科や講義に関連性のある学生と教職員を「非濃厚接触群」とに区別した。

(3) 二次発生結核発病者

結核患者発症経過を Fig. 1 に、結核の二次発生の時系列分布を Fig. 2 に、結核発病者の概況の一覧表を Table 1 に示す。

(4) 検診の実施

結核感染の把握のため、横浜市の結核対策マニュアル⁶⁾に従い、同心円法の考えに基づいてまず濃厚接触群に胸部 X 線撮影、ツ反および QFT 検査を実施した。ここで被感染者が多く認められたため非濃厚接触群に対しても同様の検査を実施した。ツ反には一般診断用 PPD を使用し、48 時間後に判定を行った。判定は横浜市福祉保健センターの医師が担当した。QFT 検査は結核研究所において既定の方法^{7,8)}に則り行われた。

(5) 統計学的方法

ツ反発赤径の平均値の比較には t 検定を、陽性率の比

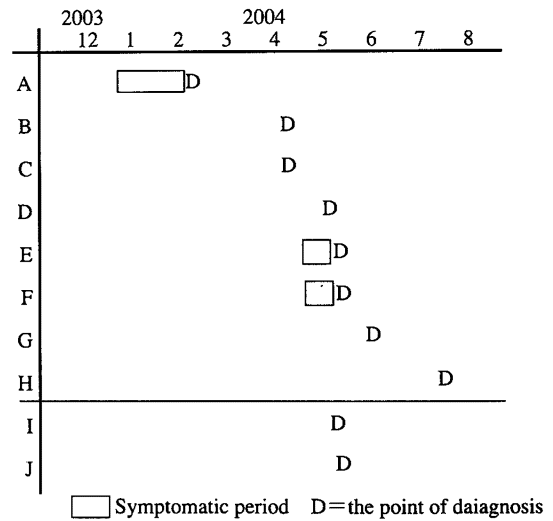


Fig. 1 Schematic chart of TB patient's periods

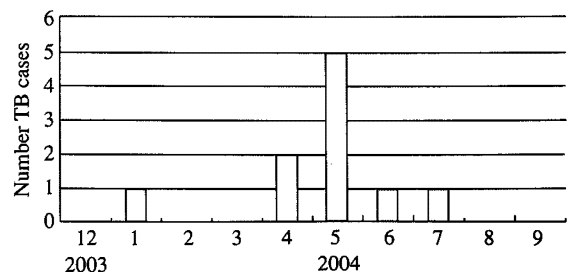


Fig. 2 Epidemic curve of TB cases

較にはカイ自乗検定を、また群間の陽性率の傾向の検定には傾向のカイ自乗検定を用いた。これらの計算には Epi Info 3.3 を使用した。

3. 結果

(1) 二次患者の発見

有症状期間に接触のあった大学の学生と教職員（濃厚接触群）の286名全員に対し胸部X線検査を実施した。その結果、3名に発病者が発見された。[B:20代, 肺結核, 喀痰塗抹(-), 培養(-), 胃液塗抹(+), 培養(+), C:20代, 肺結核, 喀痰塗抹(-), 培養(+), G:20代, 肺結核, 喀痰塗抹(-), 培養(-), 胃液塗抹(+)]。濃厚接触群(280名)の中から有症状受診で医療機関にて4月中旬から5月に3名の発病者[D:20代, 肺門リンパ節結核, 喀痰塗抹(-), 培養(-), E:20代, 結核性髄膜炎, 喀痰塗抹(-), 髄液塗抹(-), 培養(+), F:20代, 肺結核, 結核性胸膜炎, 喀痰塗抹G2号, 培養(+)]が発見された。7月には実習機関提出用の健康診断での胸部X線検査で1名の発病者[H:20代, 肺結核, 喀痰塗抹(-), 培養(-)]が発見された。また, 4月に実施された大学の定期健診の胸部X線検査で, 初発患者と有症状期間に接触のないものの, 学科や講義に関連性のある学生(非濃厚接触群)から2名の発病者[I:20代, 肺結核, 喀痰塗抹(-), 培養(-), 胃液塗抹(+), 培養(+), J:20代, 肺結核, 結核性胸・腹膜炎, 喀痰塗抹(-), 培養(-), 胃液塗抹(+), 培養(+)]が発見された。

感染源調査のため, 結核菌DNAのRestriction Fragment Length Polymorphism (以下RFLP)分析を結核研究所に依頼し実施した。初発患者Aと, 発見された発病者9名(B~J)の中で菌株の得られた7名(B, C, E, F, G, I, J)のうち, 6名(F以外)で実施したところ, すべて結核菌RFLPパターンが一致した。Fでは, 諸般の事情でRFLP分析は実施できなかったが, 薬剤耐性検査で初発患者と同様の耐性(SM耐性)を認めた。

(2) 大学における結核発病者の遡り調査

2001年以降, 同じ大学キャンパス内で発見された結核発病者は1名[2002年1月登録, 20代, 肺結核, 喀痰塗抹G5号, 培養(+)]であった。しかし, 接触者検診と, 2年間の経過観察からの発病者は認められなかった。疫学調査でも本件の初発患者との関係はなく, 薬剤耐性検査でもSM耐性は認めなかった。

(3) 結核感染調査

① ツベルクリン反応検査

濃厚接触群(286名)で, 39歳以下の者266名のうち, 同意の得られた224名(受診率84.2%)(平均年齢22.7歳)にツ反を実施した。その結果, ツ反発赤長径平均37.2mm, 標準偏差22.1mm, 中央値33.5mm, 10mm未満16名(7.1%), 10~19mm35名(15.6%), 20~29mm45名(20.1%), 30mm以上128名(57.1%)であった。

非濃厚接触群369名のうち, ツ反を実施した242名(受診率65.6%)(平均年齢22.2歳)では, ツ反発赤長径平均17.7mm, 標準偏差13.3mm, 中央値15mm, 10mm未満67名(27.7%), 10~19mm80名(33.1%), 20~29mm51名(21.1%), 30mm以上44名(18.2%)であった。両群を比較してみると, 発赤長径平均値は, 濃厚接触群が非濃厚接触群より有意に大きかった($P<0.01$)。また, 発赤長径10mm未満, 10~19mmにおける人数の占める割合は, ともに濃厚接触群より非濃厚接触群で有意に多く($P<0.01$), 30mm以上の者の割合は濃厚接触群が有意に多かった($P<0.01$)(Table 2)。

② QuantiFERON®TB-2Gによる検査

濃厚接触群におけるQFTはIFN- γ 0.35 IU/ml以上を陽性, 0.1 IU/ml以上0.35 IU/ml未満を疑陽性, 0.1 IU/ml未満を陰性⁹⁾とした。対象はツ反の如何を問わず, 39歳以下の者266名とし, 書面による説明を行い同意が得られた245名(受診率92.1%)に行った。その結果は, 陽性者76名(31.0%), 疑陽性者41名(16.7%), 陰性者128名(52.2%)であった。そのうち, ツ反を実施した220名(受診率82.7%)では, ツ反発赤長径平均37.5mm, 標準偏差22.1mm, 中央値34mm, 30mm以上127名(57.7%)であり, ツ反を受けた者全員(224名)とほとんど違い

Table 2 Comparison of tuberculin test results and QFT results between close contacts and non-close contacts

Tested	Tuberculin reaction (Erythema size)						QFT			
	Mean (mm)	SD (mm)	<10 mm	10-19 mm	20-29 mm	≥30 mm	Positive	Intermediate	Negative	
Close contacts	220	37.5	22.07	15 (6.8%)	33 (15%)	45 (20.5%)	127 (57.7%)	72 (32.7%)	37 (16.8%)	111 (50.5%)
Non-close contacts	242	17.7	13.28	67 (27.7%)	80 (33.1%)	51 (21.1%)	44 (18.2%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	238 (98.3%)
p value		$p<0.01$		$p<0.01$	$p<0.01$	n.s.	$p<0.01$	$p<0.01$	$p<0.01$	$p<0.01$

QFT: QuantiFERON®-TB 2nd Generation
n.s.=not significant

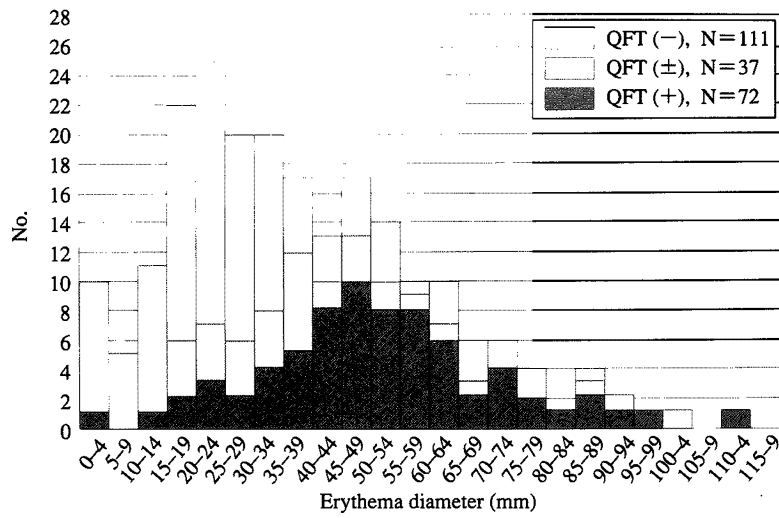


Fig. 3 Distribution of close contacts according to tuberculin erythema size (Number tested = 220)

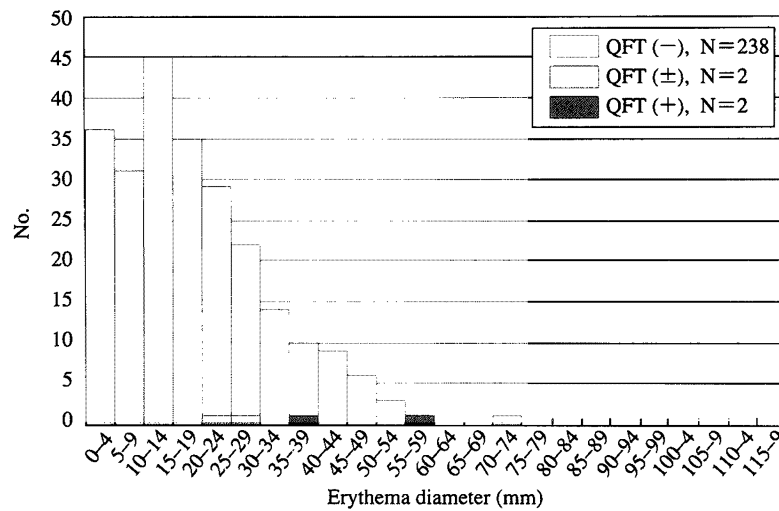


Fig. 4 Distribution of non-close contacts according to tuberculin erythema size (Number tested = 242)

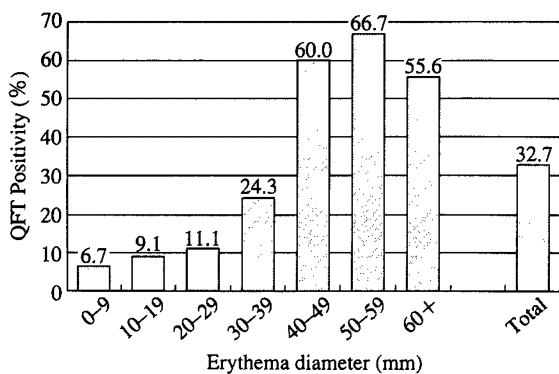


Fig. 5 QFT-positivity according to erythema size

は見られなかった。QFTでは、陽性者72名(32.7%)、疑陽性者37名(16.8%)、陰性者111名(50.5%)で、これもやはりQFT受検者全員とほとんど同じであった(Fig. 3, Table 2)。

非濃厚接触群においてQFTを実施した266名(受診率72.1%)では、陽性者3名(1.1%)、疑陽性者3名(1.1%)、陰性者260名(97.7%)であった。ツ反を実施した242名は、すべてQFTを実施しており、陽性者2名(0.8%)、疑陽性者2名(0.8%)、陰性者238名(98.3%)であった。またツ反発赤長径30mm以上の者44名のうち、QFT陽性者は2名(4.5%)であった(Fig. 4, Table 2)。

濃厚接触群におけるQFT陽性率をツ反発赤径別に見るとFig. 5のように、0~9mm, 10~19mm, 20~29

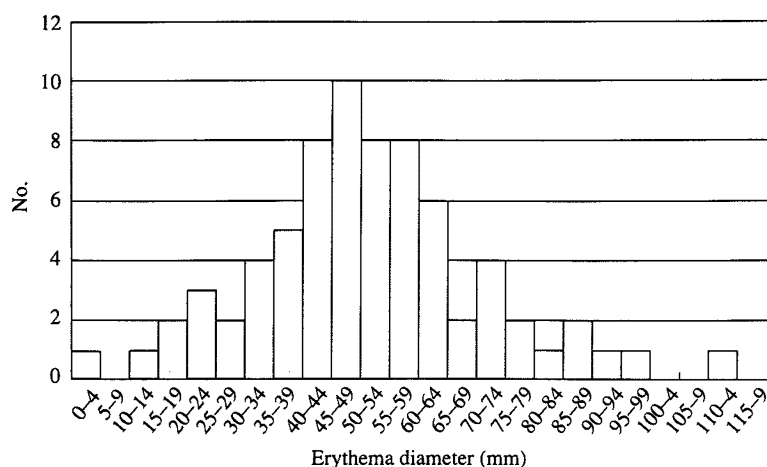


Fig. 6 Distribution of close contacts with positive QFT according to tuberculin erythema size (Number tested = 72)

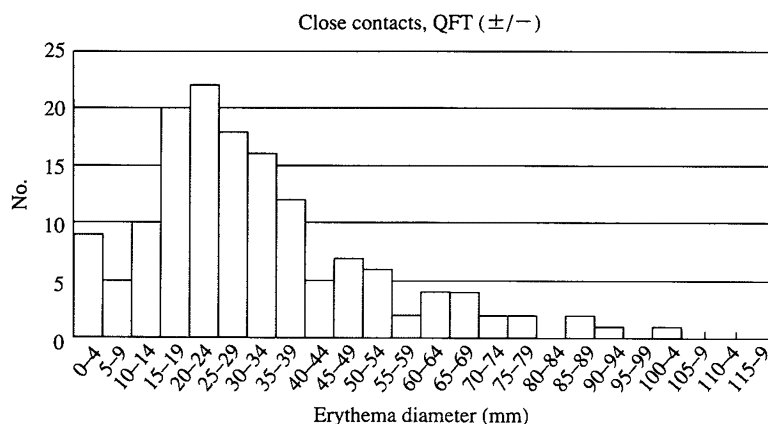


Fig. 7 Distribution of close contacts with negative and doubtful QFT according to tuberculin erythema size (Number tested = 148)

mm, 30~39 mm, 40~49 mmと順次陽性率は高くなっていった(直線傾向のカイ自乗値=44.5, 自由度=1, $p < 0.01$)。ただし発赤径が40 mm以上になると発赤径とQFT陽性率の相関はもはやなくなっていた。ツ反発赤径30 mm以上の者のQFT陽性者は63名(49.6%), 疑陽性者は25名(19.7%)であった。また発赤径が29 mm以下の者ではそれぞれ9名(9.7%), 12名(12.9%)であった。

濃厚接触群におけるQFT陽性者のツ反発赤径の分布は定型的な正規分布(平均50.8 mm, 標準偏差20.3 mm)(Fig. 6)であり, これを除いた濃厚接触群の分布(平均31.0 mm, 標準偏差19.9 mm)(Fig. 7)とは明らかに区別された。なお, 非濃厚接触群の発赤径分布は平均17.7 mm, 標準偏差13.3 mmで, 上記よりもさらに左方に偏位していた(Fig. 4)。

4. 考察

ツ反の分布を見ると, 濃厚接触群においては, 非濃厚接触群と比較して発赤長径30 mm以上の者が明らかに多く, 分布は右方偏位しており, 集団感染において見られるとされる典型的な「二峰性分布」¹⁰⁾ではないものの, 大規模な感染の存在が疑われた。しかし, このことは両群のQFT陽性率の比較によって決定的に証明された。つまり, 濃厚接触群では, 陽性者72名(32.7%)と疑陽性者37名(16.8%)をあわせて109名(49.5%)で, 全体の約半数を占めた。しかし, 非濃厚接触群では, 陽性者2名(0.8%), 疑陽性者2名(0.8%)の4名(1.6%)であった。後者は, 森らの推計した日本人の20代における結核既感染率の1~2%¹¹⁾とほぼ同じ結果であり, QFTによる結核感染診断の感度89.0%, 特異度98.1%との報告⁹⁾から, 非濃厚接触群における集団感染は否定的である一

方、濃厚接触群では40%を超える者が感染を受けたものと判断された。

濃厚接触者において予防内服者選定の基準を従来どおり、「ツ反での発赤30 mm以上」とすると、57.7%がこれに該当する。これをQFTによって判定するとその該当者中69.3%が陽性・疑陽性者であり、ツ反のみによる化学予防適応例の30.7%は過剰ということになる。一方、ツ反発赤径が30 mm未満で化学予防に該当しない者の22.6%がQFT陽性・疑陽性である。つまりツ反だけによる場合にはこれだけの「見落とし」をすることになる。このようにQFTはツ反による化学予防適応の両様の過誤を訂正する点で重要な有効性がある。なお、ここでQFT疑陽性も「本来の化学予防適応」(既感染)に含めたのは、この事例のようにQFT陽性率が高く、既感染率が高いと考えられる集団に対しては診断基準(カットオフ)を低い値に設定して(つまり疑陽性も陽性と同等に扱って)、診断の感受性を高め、偽の陰性(見落とし)を減らすためである⁹⁾。

結核患者におけるツ反は平均値を発赤長径30 mm近傍にもつ正規分布¹²⁾であり、BCG既接種者の既感染者(潜在感染者)ではさらにツ反が強くなるのがこれまで示唆されて¹³⁾おり、またこのことはQFTによる断片的な観察からも支持されてきた³⁾。本事例はこれをきわめて明確に証明している。つまり、濃厚接触群で、QFT陽性者のツ反発赤長径は平均値50.8 mm、標準偏差20.3 mmの正規分布であった(Fig. 6)。既往のBCG接種における結核感染後ツ反が右方移動する程度は、感染に先行するBCG接種後ツ反の強さに依存すると考えられるが、具体的には今後の研究課題である。これまで報告された集団感染例の感染曝露集団で見られたツ反発赤径分布のモードは多く50 mm前後のことが多かった¹⁴⁾。仮にBCG既接種の潜在感染者集団のツ反の発赤平均が50 mm、標準偏差が20 mmとすると、正規分布の理論から発赤が30 mm以下になる者は16%ほどあり、発赤30 mm以上を既感染とする判定ではそれだけの見落としを免れ得ないことになる。

なお、潜在感染者におけるツ反が結核患者よりも強い可能性については、BCG接種歴とは別に、潜在感染から発病に到る過程でツ反の抑制・減弱が起こるとする議論がある¹⁵⁾。このような点についても今後QFTによって結核感染の診断が正しく行われるようになれば明らかにすることができるであろう。

Fig. 5のように、ツ反発赤径が大きくなるにつれ、順次QFT陽性率が高くなる傾向を示すことは、BCG接種後ツ反と感染によるツ反の合成分布の中で後者が右方に偏倚していることを反映している。同時に、40 mm以上ではQFT陽性率が上昇しないことは、BCG既接種者の

中には未感染でも40 mm以上の者がかなりいて、その分布が既感染者の分布をすっぽり覆っていることを示している。

しかし、QFTにもさまざまな問題点がある。特異度、とくにBCG接種や多くの非結核性抗酸菌感染の影響のもとでの特異度についてはほぼ問題がないといえるが、感度は発赤を用いたツ反には劣り、完全に偽陰性者を除くことはできない。そのため、疫学的調査や他の検査結果などから多角的に感染の有無を判断し、その後の経過観察を考えなくてはならない点はツ反の場合と変わらない。また、QFTでは、感染してからどのくらいの期間で陽性となるのか、経時的に見た時の結果の変動、最低採血量や採血後12時間以内の処理の必要性³⁾¹⁶⁾等の問題があり、今後の改善が待たれる。

本事例では、大学での集団感染の検診に際し、QFTを実施した。その結果、より正確な結核感染の診断を可能にし、感染範囲の特定に有用であった。このことは、結核予防法改正における、保健所での接触者検診の強化につながると考えられた。また、感染の範囲を特定することで、不必要に検診範囲を拡大しなくて済み、保健所の限られた人的、物的資源を有効に活用することが可能となった。さらに、化学予防対象者を絞り込むことにより、化学予防実施に伴う保健所での管理の負担を軽減することにもつながった。また、検診対象者においても、被曝や不必要な化学予防に伴う副作用等のデメリットを軽減できると考えられた。同時にツ反では把握しきれなかった潜在感染者を補足し得たことで化学予防の効果を大きくすることができた。

なお、きわめて特異的なことであるが、非濃厚接触群に分類された者から2名の結核発症者(H, I)が発見され、濃厚接触群から発見された結核発症者や初発患者と結核菌RFLPパターンが一致した。「非濃厚接触群」の中にも実際には濃厚な接触者が混入している可能性や、今回われわれが解明し得なかった感染ルートの存在する可能性などがあり、今後十分な経過観察が重要である。しかし、濃厚接触群からの発病者にしても、かなり短い時間の近接での接触とも言い難い接触関係の者も含んでおり、そのような者の中から多数のQFT陽性者が出ていることは、この菌株の感染伝播能力に特異なものを感じさせた。決して軽々に断定することは避けなければならないが、この事例もいくつかの集団感染事例^{17)~19)}に見られるような、きわめて疎な接触で大量の感染・二次発生が起こった特異な事例として今後の検討課題として残されるべきである。ただし本例においてはQFTの援用により、非濃厚接触者における感染を把握し得たので、不必要に検診範囲の拡大を検討したり、化学予防の適応条件を緩めたりすることを避けることができた。

最後に、①Fig. 6 (濃厚接触の潜在感染者)、②Fig. 7 (濃厚接触の未感染者)、③Fig. 4 (非濃厚接触者)のツ反の分布が、この順で左に移行する、つまり弱くなることが観察された。本来であれば②、③は同等になるはずであるが、そうならなかったことは奇異である。濃厚接触者の中に感染を受けてもQFT応答が疑陽性に達しないようなさらに弱い潜在感染者がおり、それが②に含まれているのかもしれない。ちなみにINF- γ 応答のカットオフを0.05にまで下げて、それに達しない濃厚接触者のツ反を見たところ、発赤径分布は平均27.3 mm、標準偏差18.9 mmで、濃厚接触者の未感染者と比較し、有意な差を認めなかった。いずれにせよ、これについてはQFT陽転の時期などとの関連も含めて今後の研究課題としたい。

謝 辞

今回の集団感染対策は、当該大学保健管理センターや結核予防会結核研究所と協力して行いました。各機関の皆様へ感謝致します。また、QFT検査等、諸般にわたり多大なご協力をいただいた抗酸菌レファレンスセンター免疫検査科長原田登之先生に深謝致します。

文 献

- 1) 結核予防法の一部を改正する法律. 2004年6月.
- 2) 森 亨: 新たな結核予防制度に向けて. 複十字. 2004; 297: 2-5.
- 3) 原田登之, 森 亨, 宍戸眞司, 他: 集団感染事例における新しい結核診断法 QuantiFERON[®]TB-2Gの有効性の検討. 結核. 2004; 79: 637-643.
- 4) Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, et al.: Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 65-69.
- 5) 徳地清六: 「新BCG接種の理論と実際」, 森 亨監修, 結核予防会, 東京, 2002, 106-109.
- 6) 横浜市保健所における結核の積極的疫学調査. 平成13年7月, 横浜市衛生局.
- 7) Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al.: Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. Lancet. 2000; 356: 1099-1104.
- 8) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 59-64.
- 9) 原田登之, 樋口一恵, 関谷幸江, 他: 結核菌抗原 ESAT-6およびCFP-10を用いた結核感染診断法 QuantiFERON[®]TB-2Gの基礎的検討. 結核. 2004; 79: 725-735.
- 10) 青木正和: 「結核集団感染」. 結核予防会, 東京, 1998, 62-63.
- 11) 森 亨: 結核の現状と対策. 日本内科学会雑誌. 2001; 90: 111-115.
- 12) 森 亨: 「ツベルクリン反応検査」. 結核予防会, 東京, 1995, 27-29.
- 13) 厚生省保健医療局結核感染症対策室監修: 「結核定期外健康診断ガイドラインとその解説」. 結核予防会, 東京, 1993, 81-91.
- 14) 森 亨: 「結核の統計 1984」. 厚生省保健医療局結核難病課編. 結核予防会, 東京, 1984, 11.
- 15) ATS: The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis. 1981; 124: 356-363.
- 16) 森 亨: 新たな結核対策の技術と展望. 結核. 2004; 79: 587-604.
- 17) Valway SE, Sanchez MP, Shimmick TF, et al.: An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. N Engl J Med. 1998; 338: 833-839.
- 18) 高松 勇, 亀田 誠, 豊島協一郎, 他: 15名の患者発生を見た結核集団感染事例. 結核. 1997; 72: 332.
- 19) 高知市結核集団感染報告書. 第2報. 平成13年2月. 高知市.

Original Article

USEFULNESS OF QuantiFERON®TB-2G IN CONTACT INVESTIGATION OF A TUBERCULOSIS OUTBREAK IN A UNIVERSITY

^{1,2}Kazushi FUNAYAMA, ¹Aiko TSUJIMOTO, ³Masaaki MORI, ¹Hiromi YAMAMOTO,
⁴Keiko FUJIWARA, ⁵Tomoyasu NISHIMURA, ⁵Naoki HASEGAWA, ²Itsuko HORIGUCHI,
⁶Toru MORI, and ²Eiji MARUI

Abstract [Purpose] This study examined the usefulness of QuantiFERON®TB-2G (QFT) i.e., a novel technique for detecting tuberculosis infection based on the whole blood interferon-gamma response to specific antigens, in the investigation of a tuberculosis outbreak among university students.

[Subjects and Method] One university student was diagnosed as smear-positive pulmonary tuberculosis. In order to determine the extent of tuberculosis infection among contact students, tuberculin skin tests and QFT were performed on the close-contact group (220 people), as well as on the non-close-contact group (242 people).

[Results] Nine students were found to be TB either clinically or on the X-ray screening in the contact investigation. In the close-contact group, the QFT-positive rate was 32.7%. The proportion of those exhibiting tuberculin reactions with erythema diameters of 30 mm or larger was 57.7%. In the non-close-contact group, the QFT-positive rate was only 0.8%, as expected from the current healthy Japanese youths of this age. In contrast, strong tuberculin reactions with erythema of 30 mm or larger were seen in 18.2% in the latter group, most likely due to the previous history of BCG vaccination.

[Conclusion] QFT was clearly demonstrated to be a useful method for diagnosing tuberculosis infection, especially

among subjects who show tuberculin reactivity due to past BCG vaccination. At the same time, the current criteria for the indication of chemoprophylaxis based on the strong tuberculin reaction were considered to be unreliable, causing many subjects with strong reactions to be given unnecessary preventive medications.

Key words: Tuberculosis outbreak, Latent tuberculosis infection, Tuberculin skin test, QuantiFERON®TB-2G, Chemoprophylaxis

¹Yokohama City Kohoku Public Health and Welfare Center, ²Public Health Department of Faculty of Medicine, Juntendo University, ³Health Center Keio University, ⁴Yokohama City Bureau of Public Health, Infectious and Intractable Diseases Department, ⁵Department of Medicine, School of Medicine, Faculty of Medicine, Keio University, ⁶Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Kazushi Funayama, Yokohama City Kohoku Public Health and Welfare Center, 26-1, Daizutocho, Kohoku-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 222-0032 Japan. (E-mail: ka00-funayama@city.yokohama.jp)