

接触者健診の高感染率集団における6カ月後 QFT-3Gの検討

¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹津田 侑子 ¹植田 英也
¹竹川 美穂 ¹芦達麻衣子 ¹清水 直子 ¹齊藤 和美
²下内 昭

要旨:〔目的〕高感染率集団において6カ月後QFT-3G (QFT) を実施し, 分析評価を行うことにより, 今後の接触者健診に役立てる。〔方法〕対象は2014~2015年の集団接触者健診において, 初発の結核患者との最終接触から2~3カ月後のQFT陽性率が50%以上の集団における接触者のうち, 陰性あるいは判定保留例に対し再度6カ月後にQFTを実施した集団とした。〔結果〕①初発患者: 対象は13集団で初発患者はすべて喀痰塗抹陽性肺結核であった。②2~3カ月後のQFT結果: 2~3カ月後のそれぞれの集団におけるQFTの実施数は2~19例の計108例で, QFT陽性率は50.0~66.7%であり, 全体では59.3%であった。③6カ月後のQFT結果: 2~3カ月後のQFT陰性27例と判定保留2例に対し, 6カ月後にQFTを実施したが, 前回判定保留であった1例は判定保留で, その他はすべてQFT陰性であった。〔結語〕高感染率集団における2~3カ月後QFT陰性例において6カ月後QFT陽性例はなく, 有用性は認められなかった。しかし, 結核の感染診断におけるQFTの感度と陽転時期が十分に明らかになっていない現状において, これらの集団の接触者ではQFTの再検査だけでなく, 発病の早期発見のため, 定期的な胸部X線と有症状受診が必要と考えられた。

キーワード: 結核, 接触者健診, 高感染率集団, 6カ月後QFT-3G, 集団感染

はじめに

接触者健診の手引き(平成26年改訂版)¹⁾では, 接触者健診におけるInterferon-Gamma Release Assays (IGRA)の実施時期については原則として結核患者との最終接触から2~3カ月後である。しかし, 高感染率集団における再検査の必要性とその実施時期については, IGRAの陽性率が非常に高かった場合(例えば, 陽性率が15%以上など), あるいは既に複数の二次患者を認める場合などは, 患者との最終接触から「6カ月後」にもIGRAの検査を推奨するとなっている。

そこで, われわれは高感染率集団において6カ月後にQuantiferON® TB Gold In-Tube (QFT-3G)を実施し, 分析評価を行ったので報告する。

方 法

対象は, 2014~2015年の集団接触者健診において, 初発結核患者との最終接触から2~3カ月後のQFT-3Gの陽性率が50%以上の集団を高感染率集団とし, その接触者のうち, 陰性あるいは判定保留例に対し再度6カ月後にQFT-3Gを実施した集団とした。ただし, 対象とした集団における接触者は, 第1グループ(その集団の中で感染リスクが高いと判断し最初にQFT-3Gが必要とした接触者)のみとし, その後に拡大した接触者は対象としなかった。

〔調査項目〕

- ①初発患者の背景: 性別, 年齢, 咳の期間, 病型, 喀痰塗抹検査
- ②接触者の2~3カ月後のQFT-3G結果

¹大阪市保健所, ²大阪市西成区保健福祉センター

連絡先: 松本健二, 大阪市保健所, 〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000
 (E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)
 (Received 1 Mar. 2017/Accepted 23 May 2017)

③ 2～3 カ月後のQFT-3G 陰性あるいは判定保留の接触者の6 カ月後のQFT-3G 結果

結 果

(1) 初発患者：高感染率集団は13集団発生し、そのすべてを対象とした。そのうち3集団が集団感染事例であった。二次患者は5集団に発生し、それぞれ3例、2例、3例、1例、1例の計10例であった。初発患者はすべて肺結核で、全例、発見時に咳を認め、病型は空洞有りが8例(61.5%)、喀痰塗抹はすべて陽性で、1+が2例(15.4%)、2+が5例(38.5%)、3+が6例(46.2%)であった。

(2) 2～3 カ月後のQFT-3G 結果：2～3 カ月後のそれぞれの集団におけるQFT-3Gの実施数はそれぞれ2～19例(平均 8.8 ± 4.7 例)の計108例であった。QFT-3G陽性率は50.0～66.7%であり、全体では59.3%であった(Table 1)。

(3) 6 カ月後のQFT-3G 結果：2～3 カ月後のQFT-3G 結果が陰性であった27例と判定保留であった2例に対し、6 カ月後にQFT-3Gを実施した。実施数はそれぞれ1～4例の計29例で、判定保留であった2例のうち1例は判定保留で、その他はすべてQFT-3G陰性のままであった(Table 2)。

Table 1 QuantiFERON® TB Gold In-Tube (QFT-3G) results (2–3 months after the last contact with index cases)

No of group	First QFT-3G results					No of the secondary cases
	n	Positive**	Conditionally positive***	Negative****	Positive rate (%)	
1*	11	7	0	4	63.6	3
2	5	3	0	2	60.0	0
3*	19	11	0	8	57.9	2
4	6	4	0	2	66.7	0
5*	5	3	1	1	60.0	3
6	6	4	0	2	66.7	0
7	8	4	1	3	50.0	0
8	5	3	0	2	60.0	0
9	5	3	0	2	60.0	0
10	13	7	3	3	53.8	0
11	2	1	1	0	50.0	0
12	14	9	2	3	64.3	1
13	9	5	1	3	55.6	1
Total	108	64	9	35	59.3	10

*Tuberculosis epidemic

QFT value (Unit IU/mL): Positive** ≥ 0.35 , Conditionally positive*** ≥ 0.1 and < 0.35 , Negative**** < 0.1

Table 2 Second QuantiFERON® TB Gold In-Tube (QFT-3G) results (6 months after the last contact with index cases)

No of group	Second QFT-3G results				
	n*	Positive**	Conditionally positive***	Negative****	Positive rate (%)
1	4	0	0	4	0.0
2	2	0	0	2	0.0
3	3	0	0	3	0.0
4	2	0	0	2	0.0
5	2	0	1	1	0.0
6	2	0	0	2	0.0
7	3	0	0	3	0.0
8	2	0	0	2	0.0
9	1	0	0	1	0.0
10	3	0	0	3	0.0
11	1	0	0	1	0.0
12	2	0	0	2	0.0
13	2	0	0	2	0.0
Total	29	0	1	28	0.0

*First QFT-3G, negative 27 cases, equivocal 2 cases

QFT value (Unit IU/mL): Positive** ≥ 0.35 , Conditionally positive*** ≥ 0.1 and < 0.35 , Negative**** < 0.1

考 察

接触者健診の手引き¹⁾では、6カ月後のIGRA再検査は、対象とした集団のIGRAの陽性率が非常に高かった場合（例えば、陽性率が15%以上など）となっており、今回、われわれが定義した高感染率集団のQFT-3Gの陽性率が50%以上というのは十分に高いと考えられた。しかし、われわれが今回定義した高感染率集団における2～3カ月後のQFT-3G陰性あるいは判定保留例において、6カ月後QFT-3G陽性例は認められなかった。

今回は再度のQFT-3G検査は不要であるという結果であったが、結核集団感染事例において、2カ月後だけではなく、9カ月後のQFT-2G陰性の接触者から発病者を認めたという報告²⁾や、初発患者との最終接触8週後のQFT-2G陰性であった接触者が6カ月後、9カ月後にQFT-2Gが陽転したという報告³⁾があったように、初発患者との最終接触8週後のQFT-2G陰性であっても感染のリスクに応じた対策が必要とされる事例が存在する。ただし、これらはいずれもQFT-2Gによる報告であり、Haradaら⁴⁾は治療開始前の結核患者に対しQFT-2GとQFT-3Gを同時に実施し、QFT-3Gの感度が有意に高かったと報告した。しかし、感度が高いQFT-3Gであっても、われわれは接触者健診において、2～3カ月後のQFT-3G陰性で、潜在性結核感染症治療をしなかった2063例の追跡調査で2年以内に2例（0.1%）に発病を認め、このうちの1例は集団感染事例であった⁵⁾。また、Leeら⁶⁾は、4人の活動性結核と、当初のQFT-3G陽性率が63.0%であった集団の接触者健診において初発患者との最終接触4週目のQFT-3Gが陰性であった10例を、その後2週、4週、8週、14週、30週にQFT-3Gを実施したところ、2週後に3例、4週後に3例、14週後に3例陽転を認めたと報告した。14週後は初発患者との最終接触から18週後であり、3カ月を超えており、最終接触から2～3カ月後を超えてのIGRA検査が必要であることを示唆する報告と考えられた。

今回の研究では、高感染率集団に対して、6カ月後しか再QFT-3Gを実施していない。また、再QFT-3G陰性例において、その後の発病の有無を見るための十分な期間を設けていなかったため、引き続き経過観察が必要と考えられた。

したがって、結核の感染診断におけるQFT-3Gの感度と陽転時期が十分に明らかになっていない現状におい

て、集団感染事例のように感染リスクが高い場合は繰り返してのIGRAだけではなく、早期発見のための胸部X線、有症状受診の勧奨などは必要である。QFT-3G陰性例への対応の評価は、結核感染のゴールドスタンダードがない現状では、その後の発病の有無を検討することが重要であるため、今後とも、事例数の追加と発病の有無を含めたさらなる調査を行い、より適切な接触者健診の実施につなげたい。

謝 辞

本調査は、「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業・地域における結核対策に関する研究」（課題管理番号：H26-新興実用化-一般-001（研究代表者 石川信克）の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。また、本稿作成にあたり、貴重なご意見を頂戴しご協力いただきました大阪府保健所結核対策担当の職員の皆様方に心より感謝いたします。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 石川信克監修、阿彦忠之編：「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」．平成26年度改訂版，結核予防会，東京，2014．
- 2) 山口淳一，大場有功，金田美恵，他：クオンティフェロン®TB-2G検査陰性者から複数の発病者が発生した集団感染事例について．結核．2007；82：629-634．
- 3) 濁川博子，風間晴子，御代川滋子，他：感染曝露後1年間QFTで経過観察しえた61名の医療施設内の結核曝露事例—第1報 集団感染の経過と臨床的検討．結核．2012；87：635-640．
- 4) Harada N, Higuchi K, Yoshiyama T, et al.: Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for *M. tuberculosis* infection. J Infect. 2008；56：348-353．
- 5) 松本健二，小向 潤，津田侑子，他：接触者健診におけるクオンティフェロン®TBゴールドと潜在性結核感染症治療の有無別の発病に関する検討．結核．2016；91：45-48．
- 6) Lee SW, Oh DK, Lee SH, et al.: Time interval to conversion of interferon-gamma release assay after exposure to tuberculosis. Eur Respir J. 2011；37：1447-52．

Short Report

EFFECTIVENESS OF SECOND QFT-3G FOR CONTACTS
6 MONTHS AFTER THE LAST CONTACT WITH INDEX CASES
IN THE HIGH-INFECTION-RATE POPULATIONS

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Jun KOMUKAI, ¹Yuko TSUDA, ¹Hideya UEDA,
¹Miho TAKEGAWA, ¹Maiko ADACHI, ¹Naoko SHIMIZU, ¹Kazumi SAITO,
and ²Akira SHIMOUCI

Abstract [Purpose] In populations with first QFT-3G (QFT)-positive rate of $\geq 50\%$ 2 to 3 months after the last contact with index cases (high-infection-rate populations), we conducted second QFT after 6 months, and analyzed/evaluated the results to improve future contact investigations.

[Methods] Among contacts belonging to the high-infection-rate populations on a contact investigation between 2014 and 2015, the subjects were those for whom second QFT was conducted 6 months after the last contact with index cases with first QFT-negative or QFT-equivocal reactions.

[Results] (1) First QFT (2 to 3 months after the last contact with index cases): The number of groups for contacts was 13. First QFT was performed for 108 contacts after 2 to 3 months. The QFT-positive rate was 59.3% (50.0–66.7%). (2) Second QFT (6 months after the last contact with index cases): After 6 months, second QFT was conducted for 27 contacts with QFT-negative reactions and 2 contacts with QFT-equivocal reactions on the first QFT. In 1 contact for whom evaluation was QFT-equivocal on the first QFT, evaluation was also QFT-equivocal, whereas the others showed QFT-negative reactions.

[Conclusion] There was no QFT-positive patient after 6 months among those with QFT-negative reactions after 2 to 3 months in the high-infection-rate populations. In the present situation that the sensitivity of QFT in the diagnosis of tuberculosis infection and the timing of positive conversion have not been sufficiently clarified, contacts of these groups should undergo not only the reexamination of QFT but also chest X-ray examinations and consult a hospital in the presence of symptoms for the early detection of tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, Contact investigation, High-infection-rate populations, Second QFT-3G after 6 months, Tuberculosis epidemic

¹Osaka City Public Health Office, ²Nishinari Ward Office, Osaka City

Correspondence to: Kenji Matsumoto, Osaka City Public Health Office, 1-2-7-1000, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545-0051 Japan.

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)