

# 潜在性結核感染症治療終了後の経過観察は必要か？

伊藤 邦彦

**要旨：**〔目的〕潜在性結核感染症（LTBI）治療終了後に現在行われている2年間の定期的経過観察の必要性を評価するため、LTBI治療終了後の結核発病率と発病時期を推定する。〔対象と方法〕結核サーベイランスデータを用いて2008-09年新登録LTBI治療対象者の2011年末までの発病状況を調査する。〔結果〕2008-09年新登録LTBI治療対象者（合計8951例）中、その後2011年末までに活動性結核を発病したと推定されるものが56例特定された。治療中断者まで含めたデータであっても、登録年次年末までの発病率は全結核で0.57%（51/8951）、塗抹陽性肺結核で0.10%（9/8951）、全菌陽性肺結核で0.22%（20/8951）であった。治療終了時期の情報のある37例での検討では、治療終了後1年以内に12例、2年目に22例が発病していた。〔考察と結論〕LTBI治療終了後の発病率は低いが、LTBI治療終了後1年目から2年目にかけて発病率が低下する傾向はみとめられなかった。問題とするべきは、LTBI治療終了後管理健診の妥当な期間よりも、LTBI治療終了後の管理健診の必要性そのものである。

**キーワード：**結核，潜在性結核感染症，経過観察，管理健診，結核サーベイランス

## 1. 背景と目的

現状の感染症法下では規定により、潜在性結核感染症（LTBI）治療対象者はLTBI治療終了後2年間登録管理、すなわち主に胸部X線写真による定期的経過観察を行うことになっている。一方、「感染症法に基づく結核接触者健康診断の手引き」改訂第4版<sup>1)</sup>では「感染あり（疑い）と診断したが、LTBIとして治療を実施できなかった場合」概ね6カ月間隔/2年間胸部X線で経過観察することになっている。

以上によるとLTBI治療を実施しなかったLTBI疑い患者よりも、LTBI治療を行った患者のほうが治療期間分だけ長く経過観察が必要とされていることになる。LTBI治療により発症がより後期にずれ込む可能性はあるが、LTBI治療終了者での治療による発病リスク低下を考えれば、上記の規定が合理的なものかどうかは直ちに明らかではない。事実、上記の規定は複数の保健所関係者等から矛盾として指摘されることも多い。また、そもそもLTBI治療終了後に2年間の経過観察が必要なのかにつ

いて疑問が出される場合もある。

この問題について議論するためには、わが国の現況でのLTBI治療終了者における発病率および発病時期のデータが必要であるが、これまでわが国におけるQFT検査登場以降のデータは存在していない。本稿の目的はこうしたデータを作成し、上記の問題に関する議論の基本的資料を提供するものである。

## 2. 方法

### 2.1. 基本の方針

2008～11年の結核登録者情報調査年報（以下、年報）を基に、2008-09年新登録のLTBI治療対象者のうちからLTBI治療終了後の発病者を抽出し、発病率および発病時期の分布を推定する。

本調査の本来の目的は、標準治療に準じた十分なLTBI治療を完了した後の発病率および発病時期に関する推定を行うことであるが、LTBI治療完了の定義がなく、また年報から実質投与日数（中断があっても正確には把握できない）や薬剤変更すべてを知ることはできない。この

ため、以下ではLTBI治療終了を中断による終了も含めた終了の意味で用い、これらすべてのLTBI治療終了後の発病状況を把握することを実際の目標とした。発病率の信頼区間（以下CI）や発病率の比較は95%の水準で推定しマイクロソフトエクセル2010でz-distributionを用いて行う。

## 2.2. データ対の特定

LTBI治療終了後の活動性結核発病者を検索するため、LTBI登録者データと活動性結核発病者データの双方から同一患者と推定されるデータを関連付けてデータ対とする。データ対検索のための手段の概略は以下のとおりである。

(ア) 2008-09年LTBI登録者で、2008-11年年報に登録削除された者のリストから「登録中の再登録」による登録削除者を抽出する（以下「LTBI登録中再登録リスト」）。「登録中の再登録」はLTBIの場合、登録中に結核発病をした場合（LTBI治療中の発病と治療終了後経過観察中の発病を含む）やLTBI治療終了後に再び新たにLTBI治療を行う場合に用いられるが、LTBI登録時点ですでに活動性結核であったことがその後に判明した場合（LTBI治療開始後の活動性結核への病型変更）にも誤って用いられている場合がある（この場合、転症削除するのが妥当）。

(イ) 2008-11年年報における新登録活動性結核患者のうち「再治療かつ前回治療がLTBI治療かつ前回治療開始時期2008-09年」の入力のある者を抽出する（以下「LTBI後結核発病リスト」）。

(ウ) 同一者であれば、LTBI登録日とその時点の年月齢データから活動性結核登録日の年月齢を、また、活動性結核登録日とその時点の年月齢データからLTBI登録日の年月齢を、誤差1カ月の精度で推定可能である。年月齢データのみから、同一保健所における登録でかつLTBI登録と活動性結核登録が同一人物として矛盾しない場合、これを「合致するデータ対」とみなす。合致するデータ対において、性・国籍・LTBI登録と活動性結核登録の年月日の前後関係・活動性結核登録時の前回治療開始年に矛盾がなければ「整合性がある」とみなす。合致するデータが唯一特定されかつ整合性が確認された場合のみ、これを同一者のデータ対とみなす。

(エ) 「LTBI登録中再登録リスト」と「LTBI後結核発病リスト」から上記の方針でデータ対を生成する。

(オ) 上記でデータ対を特定できなかった者では、2008-11年の登録削除者全リストおよび/または2007-2011年の全新登録者リストの中から、同一者と思われるデータ対を特定する。

(カ) 上記でもデータ対を特定できなかった場合には対応データ対不明とする。LTBI登録削除後の転居による

異なった保健所での活動性結核登録の場合のデータ対特定は行わない。

## 2.3. 除外規定とデータの補完および日数計算

(ア) 便宜的に、以下の条件を満たすものは「LTBI治療中の発病」または「LTBI治療開始後の活動性結核への病型変更」とみなし、LTBI治療終了後の発病から除外した。

a) LTBI治療終了時期の入力のある者では、LTBI治療終了時期から活動性結核診断までの期間（Interval、以下同様）が30日以内の者。

b) LTBI治療終了時期の入力のない者では、LTBI治療開始時期から活動性結核診断までの期間が90日（最短のLTBI治療期間の4カ月よりも1カ月足りない期間を設定）以内の者。

(イ) LTBI治療開始時期の入力がない場合はLTBI診断時期で代用する。活動性結核の診断時期が未入力の場合は活動性結核登録時期で代用する。また治療期間（システムのカレンダーによる自動計算）を除き、期間の計算は1カ月を一律30日とし1年を360日として計算する。

## 3. 結果

### 3.1. データ対

(ア) 「LTBI登録中再登録リスト」として62例、「LTBI後結核発病リスト」として75例が特定された。両リスト間で55例では双方で唯一の合致するデータ対が見出され、すべて整合性が認められた。

(イ) 「LTBI登録中再登録リスト」中、「LTBI後結核発病リスト」でデータ対を特定できなかった7例では2007-11年全新登録者リストで、

- 2例では、唯一合致しかつ整合性のあるデータ対が特定されたが、LTBI再治療として登録されていたため以降除外した。

- 3例では、活動性結核新登録時に前回治療歴なし（入力ミスと思われる）と入力されている唯一合致しかつ前回治療歴以外は整合性のあるデータ対が特定された。いずれもLTBI登録削除日に活動性結核新登録を行っていた。

- 1例では、活動性結核新登録時に前回治療がイソニアジド（INH）・リファンピシン（RFP）を含む治療になっている（入力ミスと思われる）唯一の合致しかつ前回治療歴以外は整合性のあるデータ対が特定された。LTBI登録削除日に活動性結核新登録を行っていた。

- 1例では、2007年治療開始のLTBIが前回治療として登録されている活動性結核で唯一合致しかつ前回治療歴以外は整合性のあるデータ対が特定された。このLTBI登録データでは治療開始は2007年末でLTBI登録は2008年1月初頭で入力されていた。登録自体は2008年なの

で、以降2008年治療開始として扱うこととした。

(ウ) 「LTBI後結核発病リスト」で、「LTBI登録中再登録リスト」中にデータ対を特定できなかった20例中、

- 10例では、2008～11年の登録削除者全リストで、登録削除理由が登録中再登録以外の理由で登録削除されている、唯一の合致しかつ整合性のあるLTBI登録データ対が特定された。

- 5例は2007～11年全新登録者リストで、唯一の合致し整合性のあるLTBI登録データ対が特定された。この5例は2008～11年の登録削除者リストに見出されず、LTBI登録削除後年報集計前にデータ消去されたものと思われる。3例では新登録時の登録データですでに登録中再登録による登録削除の記録があった。

- 5例ではLTBI側のデータ対を特定できず、前回治療開始年をLTBI登録年としそれ以外のデータは不明とした。

(エ) 以上からLTBIとして再治療の2例を除き75のデータ対と5つのLTBI側データ対不明なLTBI後結核発病データの、合計80例分のデータが生成された。

### 3.2. LTBI治療中発病およびLTBI治療開始後の活動性結核への病型変更の除外

上記80例のデータ中、LTBI治療開始時期入力なしが2例、活動性結核の診断時期入力なしが10例あり、2.3.(イ)項に従った。LTBI治療終了時期の入力のあるものは42例、LTBI治療終了時期不明(LTBI側データ対不明を含む)が38例あった。

(ア) 上記2.3.(ア) a) 項に従い、LTBI治療終了時期の入力のある42例中5例をLTBI治療中発病またはLTBI治療開始後の活動性結核への病型変更例として除外した。5例はいずれもINHでLTBI治療を開始しており、1例は肺結核塗抹陽性(LTBI治療期間43日/LTBI治療終了から活動性結核診断まで18日だが有所見胸部X線写真撮影日までには13日)、1例は肺結核その他菌陽性(LTBI治療期間172日/LTBI治療終了から活動性結核診断まで24日だが培養陽性検体採取日はLTBI治療終了日の3日後)、残り3例はいずれも菌陰性肺結核(治療期間34日以下/LTBI治療終了から活動性結核診断まで1日以下)であった。残り37例を以下I群(LTBI治療終了時期既知群)とする。

(イ) 上記2.3.(ア) b) 項に従い、LTBI側データ対が存在するがLTBI治療終了時期の入力のない33例中19例をLTBI治療中発病またはLTBI治療開始後の活動性結核への病型変更例として除外した。いずれもINHでLTBI治療を開始しており、1例は肺結核塗抹陽性で発病(LTBI治療開始から活動性結核診断まで67日)、5例はその他の菌陽性で発病(LTBI治療開始から活動性結核診断まで3～69日だが5例中4例は菌陽性検体採取時期が

LTBI治療開始日ないしそれ以前)、11例は菌陰性肺結核(LTBI治療開始から活動性結核診断まで3～69日だが4例は有所見胸部X線写真撮影日がLTBI治療開始日ないしそれ以前)、2例は菌陰性肺外結核(表在リンパ節結核および肺門縦隔リンパ節結核それぞれ1例でLTBI治療開始から活動性結核診断まで43～61日)。残り14例を以下II群(LTBI治療終了時期未知群)とする。

(ウ) LTBI側データ対不明な5例のLTBI後結核発病データは、すべてLTBI治療後の発病とみなし、以下III群(LTBIデータ不明群)とする。

(エ) 以上から合計56例のLTBI治療後発病例が見出された。

### 3.3. LTBI治療終了後の発病の様相

LTBI治療後発病例56例の発病時性年齢分布をTable 1に示す。15歳未満の発病者はいなかった。菌陽性肺結核に限定した場合、平均年齢は31.3歳であった。

I群では、治療期間(治療中断を含む場合もありうる)の分布は5～211日(平均160.4日)で90日以上が81.1%(30/37)、170日以上70.3%(26/37)であった。II群では、LTBI治療開始から活動性結核診断まで97～1241日(平均294.3日)で180日未満が35.7%(5/14)、360日未満が85.7%(12/14)であった。III群では、LTBI登録年の末日から起算して活動性結核診断まで179～634日(LTBI登録翌年以降の発病4例での平均377.8日)であった。

LTBI登録時データのあるI群およびII群合計51例で、LTBI登録時点のLTBI治療内容は、47例がINHのみ、1例がRFPのみ、1例がINH+RFP+ピラジナミド、1例が化学療法なし、不明が1例であった。

全56例の活動性結核の病型と発病時症状の有無をTable 2に示す。菌陽性例は全部で25例であった。喀痰塗抹陽性肺結核では90%(9/10)、その他の菌陽性肺結核では46.2%(6/13)が有症状であった。

**Table 1** Age and sex distribution of persons who suffered active tuberculosis after the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI)

Y=Age at the diagnosis of active tuberculosis	Sex		All
	Male	Female	
15≤Y<20	2	2	4
20≤Y<30	8	8	16
30≤Y<40	8	6	14
40≤Y<50	7	5	12
50≤Y<70	7	2	9
70≤Y		1	1
Total	32	24	56
Mean	38.2	33.5	36.2
Range of Y	16-68	17-71	16-71

INHでLTBI治療を開始し、活動性結核発病時菌陽性であった21例中13例はINH, RFPに感受性、2例はINH耐性RFP感受性、6例では入力がなかった。他の菌陽性例では薬剤感受性に関する情報は得られなかった。

### 3.4. LTBI治療後の発病率と発病時期

LTBI後発病全56例のデータを基に、2008-09年新登録LTBI治療対象者(年報集計上2008年は4832人、2009年は4119人)で登録年次年末までの発病率、および登録年次年1年間の発病率を全結核と喀痰塗抹陽性肺結核および全菌陽性肺結核の場合に分けてTable 3に示す(2008年は登録年3年後の発病率も示した)。2008-09年の2年間の集計で、登録年次年末までの発病率は0.57% (95%CI: 0.41~0.73%), 喀痰塗抹陽性肺結核で0.10% (95%CI: 0.03~0.17%), 全菌陽性肺結核で0.22% (95%

CI: 0.12~0.32%)であった。

I群37例で、治療終了から活動性結核診断までの期間を病型別に分けてTable 4に示す。どの病型においても治療終了後1年以内(360日以内)よりも治療終了後2年目(360~720日)のほうが発病者は多い。なお、II群で全例がLTBI治療開始から180日で治療を終了していると仮定し、またIII群でLTBI登録年末をLTBI治療開始日とし180日でLTBI治療が終了したと仮定した場合、治療終了後1年以内(360日以内)および治療終了後2年目(360~720日)の発病者はそれぞれ、喀痰塗抹陽性肺結核で4例と5例、その他の菌陽性肺結核で5例と7例、全結核29例と23例であった。全結核では治療終了後1年目と2年目の発病率(29/8951 vs. 23/(8951-29))に統計的な有意差はなかった(p=0.500)。

**Table 2** Category of active tuberculosis after the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) and Symptom at the diagnosis of active tuberculosis

Type of active tuberculosis after the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) ※	Symptom at the diagnosis of active tuberculosis		Total
	With any symptoms	Without symptom	
<b>Lung (sputum smear positive)</b>	9	1	10
<b>Lung (other bacteriological positive#)</b>	6	7	13
Lung (bacteriological negative)	9	10	19
Lung (bacteriological negative) and pleuritis (bacteriological negative)	1		1
Lung (bacteriological negative) and mediastinal lymphadenitis (bacteriological negative)	1		1
Lung (bacteriological negative) and vertebral tuberculosis (bacteriological negative)	1		1
Pleuritis (bacteriological negative)	3		3
Mediastinal lymphadenitis (bacteriological negative)	2	1	3
<b>Superficial lymphadenitis (bacteriological positive)</b>	2		2
Superficial lymphadenitis (bacteriological negative)	1	2	3
Total	35	21	56

※ bold letters indicate bacteriologically confirmed cases

# sputum smear negative, but culture and/or nuclear amplification test for tuberculosis are positive

**Table 3** Number of cases and frequency of active tuberculosis after the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI)

Type of active tuberculosis	Register year	Number of registered LTBI	Number of cases and frequency of active tuberculosis after the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI)			
			By the end of the second year after registration	During the third year after registration	By the end of the third year after registration	After the third year after registration
All	2008	4832	21 (0.43%)	11 (0.23%)	32 (0.66%)	5 (0.10%)
	2009	4119	12 (0.29%)	7 (0.17%)	19 (0.46%)	
	Combined	8951	33 (0.37%)	18 (0.20%)	51 (0.57%)	
Lung/sputum smear positive	2008	4832	3 (0.06%)	2 (0.04%)	5 (0.10%)	1 (0.02%)
	2009	4119	2 (0.05%)	2 (0.05%)	4 (0.10%)	
	Combined	8951	5 (0.06%)	4 (0.04%)	9 (0.10%)	
Lung/all bacterial positive※	2008	4832	6 (0.12%)	7 (0.14%)	13 (0.27%)	3 (0.06%)
	2009	4119	4 (0.10%)	3 (0.07%)	7 (0.17%)	
	Combined	8951	10 (0.11%)	10 (0.11%)	20 (0.22%)	

※ sputum smear positive and/or culture positive and/or nuclear amplification test positive for tuberculosis

**Table 4** Time from the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) to diagnosis of active tuberculosis

	Time (int.) from the end of treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) to diagnosis of active tuberculosis (day <sup>※</sup> )					Total
	Int.<180	180 ≤ Int.<360	360 ≤ Int.<540	540 ≤ Int.<720	720 ≤ Int.	
Lung (sputum smear positive)	1	2	3	1	1	8
Lung (other bacteriological positive <sup>#</sup> )	1		4	3	1	9
Lung (bacteriological negative) with or without extra-pulmonary tuberculosis (bacteriological negative)	1	4	3	3	1	12
Extra-pulmonary tuberculosis (all) without lung tuberculosis	1	2	5			8
All	4	8	15	7	3	37

<sup>#</sup> sputum smear negative, but culture and/or nuclear amplification test for tuberculosis are positive

<sup>※</sup> approximate numbers (calculation was done as 1 month=30 days)

#### 4. 考 察

結核サーベイランスを基にした本調査からは、LTBI治療対象登録者のうち、登録年次次年末までの発病率は0.57%、菌陽性の肺結核の発病率は0.22%であった。これらの数字は肺結核の治療終了後菌陽性再発率（一般に2～3%程度<sup>2)</sup>）と比較して考えた場合、著しく低い。しかもこの発病率は副作用などによる早期治療中断者などをすべて含んだデータであり、標準治療に準じた十分なLTBI治療終了後であればこれよりもさらに発病率は低い可能性が高い。本稿で推定したこのLTBI治療登録者の発病率が妥当であれば、肺結核とLTBI治療対象者の管理健診を一律に同じとすることの妥当性は問われてよいかもしれない。

LTBI治療終了時期の情報のあるLTBI治療終了後発病者でみた場合、結核菌検出の有無にかかわらず、治療終了後1年以内が2年目に比べて特に多いという傾向はなく、逆に2年目のほうが発病者は多い傾向にあった。しかも、2009年後半にLTBI登録された者では登録年次次年末（2011年末）までに、治療終了してから2年経過していない者も多いと思われ、2年目の発病者を過少評価している可能性もある。またLTBI治療終了時期の情報のない例でLTBI治療終了から活動性結核診断までの期間を過大評価しないような仮定をおいて集計した場合でも、少なくとも喀痰塗抹陽性肺結核や菌陽性肺結核ではやはり治療終了後1年以内が2年目に比べて特に多いという傾向は認められなかった。菌陰性結核まで含めた場合には1年目のほうが若干多くなるが統計的な有意差はなかった。過去のHIV登場以前のLTBI臨床試験におけるLTBI治療終了後の発病時期の分布を報告しているものは多くはないが、1965年報告のUSAにおける陳旧性結核（INH・24カ月投与）でのLTBI治療では<sup>3)</sup>治療終了1, 2, 3年目の発病率（100 person-years）はそれぞれ2.0,

3.2, 2.9, 同じくUSAにおける陳旧性結核（INH・12カ月投与）でのLTBI治療では<sup>4)</sup>治療終了1, 2年目の発病率（1000 persons）はそれぞれ1.2, 2.6となっている。他の陳旧性結核でのLTBI治療臨床試験でグラフでしか発病率が示されていない報告<sup>5)6)</sup>でも同様に、活動性結核の発病率がLTBI治療終了後1年目に最も多く2年目で減少するといったようなデータは一切示されていない。

本稿は結核患者登録者情報システムに入力されたデータに基づくものであり、入力データの精度については不明な点があることから、以下の限界は明らかである。①本調査によって把握されていないLTBI治療終了後発病者が存在する可能性がある。②LTBI登録データと活動性結核登録データの関係付けはあくまでも状況証拠に留まっている。③LTBI治療中発病およびLTBI治療開始後の活動性結核への病型変更の除外の基準が恣意的である。しかし、これらは本調査の結果による考察を大きく変えることはないものと思われる。①については、LTBI治療終了後発病者であって本調査による把握から抜け落ちてしまうためには、LTBI登録側および活動性結核登録側の双方で情報が同時に欠落することが必要になるため、こうした例が存在したとしてもそれほど多くはないものと思われる。②については、同一保健所で年月齢が1カ月の誤差で偶然合致する可能性は低く、多くのデータ対ではLTBI登録削除日に活動性結核登録がなされており、偶然に関連のないデータが関連付けられている可能性は低いものと思われる。③については、除外した多くのデータ対では、菌陽性検体採取時期がLTBI治療開始日ないしそれ以前であるなど病型変更であることが明らかでない例も多く、これ以外であってもいずれも十分なLTBI治療がなされているとは考えられず、これらを除外したことで「十分なLTBI治療がなされた後の発病状況を推測する」という本調査の考察を大きくゆがめるとは考え難い。

## 5. 総括

本調査からも文献的にも、LTBI治療終了後の結核発病率が治療終了後1年目に高くその後低減するといった事実は確認されず、むしろ終了後2年間は少なくとも同様の発病率で推移する可能性が高いものと推測される。もしLTBI治療後の管理健診/経過観察施行の妥当性が発病率のみで規定されるのであれば、治療終了後1年目の管理健診/経過観察の施行を妥当とするなら同時に2年目も妥当とされるべきであろう。しかし推定発病率そのものは、治療中断者まで含めたデータであっても、登録年次年末までで全結核で0.57%、塗抹陽性肺結核で0.10%、全菌陽性肺結核で0.22%と著しく低い。したがって問題とするのであれば、LTBI治療終了後の管理健診/経過観察期間の妥当性よりも、LTBI治療終了後の管理健診/経過観察そのものの要不要であろうと思われる。

付記：本稿は平成24年度新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究（主任研究者 石川信克）」の研究費補助を受けて作成されている。

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) 阿彦忠之：「感染症法に基づく結核接触者健康診断の手引き」改訂第4版，結核予防会，東京，2010.
- 2) WHO: Treatment of tuberculosis: guidelines for national tuberculosis programs. 4th ed. Geneva, 2010.
- 3) Julius K, Solomon K, Vytautas D, et al.: Effect of isoniazid upon the reactivation of inactive tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*. 1965 ; 91 : 345-350.
- 4) Abraham F, George FF: Prophylaxis with isoniazid in inactive tuberculosis A Veterans Administration Cooperative Study XII. *Chest*. 1978 ; 73 : 44-48.
- 5) International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis.: Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years follow-up in IUAT trial. *Bull WHO*. 1982 ; 60 : 555-564.
- 6) Comstock GW, Ferebee SH, Hammes LM: A controlled trial of community-wide isoniazid prophylaxis in Alaska. *American Review of Respiratory Disease*. 1967 ; 95 : 935-943.

## Original Article

### USE OF REGULAR CHECK-UPS AFTER COMPLETION OF TREATMENT FOR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION

Kunihiko ITO

**Abstract** [Purpose] To evaluate the efficacy of regular examination (primarily by chest radiography) following treatment for latent tuberculosis infection (LTBI), we attempted to estimate the frequency and time to onset of active tuberculosis after completion of LTBI treatment.

[Objects & Methods] From the Japanese national surveillance data of 2008–2011, we extracted and analyzed the number of active tuberculosis cases after the end of LTBI treatment that was registered during 2008–09.

[Results] Among LTBI cases registered during 2008–09 (n=8951), 56 active tuberculosis cases following LTBI treatment were detected by the end of 2011. Frequency of onset of active tuberculosis by the end of the second year after registration of LTBI cases were as follows: 0.57% (51/8951), all active tuberculosis cases; 0.10% (9/8951), smear-positive lung tuberculosis cases; and 0.22% (20/8951), all bacteria-positive lung tuberculosis cases. In 37 active tuberculosis cases for which the date of completion of LTBI treatment was available, 12 cases were diagnosed within 1 year and 22 within

2 years of the completion of LTBI treatment.

[Conclusion] The frequency of onset of active tuberculosis after completion of LTBI treatment was relatively low, but it did not decrease with time in the following 2 years. Hence, the validity of regular examination should be assessed, rather than specifying the duration of regular examinations after completion of LTBI treatment.

**Key words**: Tuberculosis, Latent tuberculosis infection, Follow-up examination, Chest radiograph, Surveillance

Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Kunihiko Ito, Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)