

表3 接触者健診における QFT 陽性率と一般住民の QFT 陽性率
及び日本人の推定結核既感染率との比較（年齢階級別）

年齢	一般住民 QFT陽性率 (2003) *	同左 (2013) (推計)	山形県 2010-13 接触者健診 QFT陽性率	既感染率 の推計値 (2010) **
≤19			6.1	0.6
20-			4.8	1.2
30-			5.4	2.4
40-	3.1		4.9	5.6
50-	5.9	3.1	4.7	14.5
60-	9.8	5.9	10.6	36.0
70-		9.8	15.3	56.0
80≤			18.6	70.0

* 文献 2) から引用 (QFT-2G を用いた成績)

** 文献 4)

感染症法に基づく 結核の接触者健康診断の手引き (改訂第5版)

2014年(平成26年)3月公表

平成25年度厚生労働科学研究費補助金

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」

研究代表者：石川 信克(公益財団法人 結核予防会結核研究所長)

分担研究：「結核低蔓延下の感染動向と積極的疫学調査手法に関する研究」

研究分担者：阿彦 忠之(山形県衛生研究所長(兼)健康福祉部医療政策監)

研究協力者：(五十音順：所属は、平成26年3月現在)

- 稲垣 智一(前 墨田区保健所)
- * 犬塚 君雄(愛知県一宮保健所)
- * 加藤 誠也(公益財団法人結核予防会結核研究所)
- 川辺 芳子(川辺内科クリニック)
- * 小林 典子(公益財団法人結核予防会結核研究所)
- * 佐々木結花(公益財団法人結核予防会複十字病院)
- * 鈴木 公典(公益財団法人ちば県民保健予防財団)
- 高松 勇(たかまつこどもクリニック)
- * 徳永 修(国立病院機構南京都病院)
- * 豊田 誠(高知市保健所)
- * 永田 容子(公益財団法人結核予防会結核研究所)
- * 長嶺 路子(世田谷保健所)
- * 成田 友代(世田谷保健所)
- * 藤山 理世(神戸市中央区保健福祉部(兼)神戸市保健所)
- * 前田 秀雄(東京都福祉保健局)
- 森 亨(公益財団法人結核予防会結核研究所)
- * 吉山 崇(公益財団法人結核予防会複十字病院)

(初版から第5版までの作成過程における研究協力者を記載)

*：第5版改訂時の研究協力者

「結核の接触者健康診断の手引き」

作成・改訂の経過

平成 19 年 4 月（2007 年 4 月 初版）

平成 18 年度厚生労働科学研究の成果として「初版」を公表

平成 19 年 7 月（2007 年 7 月 改訂第 2 版）

感染症法に基づく結核の届け出基準の改正に関する厚生労働省健康局結核感染症課長通知（平成 19 年 6 月 7 日、健感発第 0308001 号）が同年 6 月 15 日から適用されたことに伴う一部改訂。すなわち、結核の無症状病原体保有者のうち医療が必要と認められる場合（潜在性結核感染症）についても届け出の対象となり、従来の「初感染結核に対する化学予防」ではなく「潜在性結核感染症の治療」という観点から接触者健診の事後措置等を行う必要があるため、これに関連する部分を一括修正。

平成 20 年 6 月（2008 年 6 月 改訂第 3 版）

- 1) 感染症法に基づく結核患者の入退院及び就業制限の基準に関する厚生労働省健康局結核感染症課長通知（平成 19 年 9 月 7 日、健感発第 0907001 号／同年 10 月 1 日付けで一部改正）との整合を図るため、関連部分を一部改訂
- 2) 第 4 章として「結核菌の分子疫学調査」に関する事項を新たに追加
- 3) 初発患者の感染性の評価、QFT 検査の留意点などに関する内容を一部改訂
- 4) 第 3 章の「4-2 感染の有無に関する検査」の内容のうち、QFT 検査の意義や適用上の基本的留意点などに関する解説部分については、第 2 章に移動し、第 3 章では健診対象者の年齢等を考慮した QFT（ツ反）検査の実施と事後管理を中心とした内容に改訂

平成 22 年 6 月（2010 年 6 月 改訂第 4 版）

- 1) QFT 検査の適用、結果の解釈、及び事後対応等に関する内容の改訂
→ QFT 検査の適用年齢に関する「上限」の撤廃（高齢者に実施した場合の事後対応の留意点を併記）、QFT-3G の導入、小児への QFT 適用例と留意点等の解説（小児 QFT 研究会による使用指針骨子の紹介）、window period を考慮した QFT 検査の実施時期に関する説明追加など
- 2) 航空機内及び海外等での接触者への対応について追加記載
- 3) QFT 検査を実施しない場合等の胸部 X 線検査による健診スケジュール(例)を新たに提示
- 4) 結核菌分子疫学調査の法的根拠と留意点、及び調査結果の患者等への情報提供について、新たな項を設定して追加記載

平成 26 年 3 月（2014 年 3 月 改訂第 5 版）

- 1) インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）の検査方法が増えたことに伴う改訂
 - 「第 4 版」の公表時点では、QFT-3G が国内で利用できる唯一の IGRA であった。その後、QFT とは測定原理の異なる手法として T-SPOT が平成 24 年 11 月に健康保険適用となり、接触者健診においても既に QFT-3G または T-SPOT のいずれかの手法で実施されていることを踏まえて内容を修正。
- 2) IGRA の適用に関する改訂
 - 乳幼児に対する IGRA の適用拡大（乳幼児の健診においても IGRA を基本項目の一つとし、IGRA とツ反検査の併用（できるだけ同時実施）を推奨。一方、これは健診方法の大きな変更であり、健診の実施体制等の事情により、ツベルクリン反応検査を優先することも選択肢の一つとして、対象児の BCG 接種歴等に応じたツ反の解釈や IGRA の追加実施が必要な事例などについて具体的に記載。
 - 低蔓延で高齢者への結核の偏在化が顕著な地域では高齢者（濃厚接触者）にも IGRA の積極的な実施を推奨。
 - 高感染率集団には IGRA 再検査（患者との最終接触から 6 ヶ月後）の実施を推奨
 - IGRA の的中度に対する有病率（対象集団の結核感染率）の影響についての解説を追加記載。
- 3) 「感染性期間」の始期の推定方法に関する改訂
 - 患者の症状出現時期を基本とした方法では感染性期間を適切に推定できない事例があることから、喀痰塗抹陽性（または胸部 X 線検査で空洞あり）の患者については、過去の X 線所見や菌検査所見等を遡って分析することにより感染性期間の始期の推定が可能である場合を除いて、基本的に「結核診断日の 3 ヶ月前、又は初診時の胸部 X 線検査で既に空洞所見を認めた例では初診日の 3 ヶ月前」を始期とする方法に修正。
- 4) 結核菌分子疫学調査の推進に関する改訂
 - 低蔓延下での対策を視野に入れて、結核菌分子疫学調査と実地疫学調査を組み合わせた手法の有用性を解説するとともに、社会ネットワーク分析（social network analysis : SNA）の活用などについて追加記載。

第1章 序章

1. 手引き作成のねらいと方法論

本手引きは、結核患者の接触者の健康診断（接触者健診）の法的根拠が、従前の「結核予防法」から「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」に変更されたことなどを契機として作成されたものである。その初版は、平成18年度厚生労働科学研究「効果的な結核対策に関する研究（研究代表者：石川信克）」の分担研究の成果として平成19年4月に公表された。その後も新しい結核感染診断法の普及や分子疫学研究を始めとする科学技術の進歩を踏まえて改訂を重ね、今回の手引きは、改訂第5版となる。

結核の制圧（elimination）に向けた対策の中でも接触者健診は、患者の確実な治療（日本版21世紀型DOTS戦略による治療支援）とともに優先度の高い重要な対策である。特に感染症対策に関する地域の中核機関である保健所にとっては、感染症法に基づく業務の中でも、結核の接触者健診の占める割合が最も高いと推定される。そこで、本手引きは、感染症法のもとで質の高い接触者健診を実施するための保健所職員向けの指針（手引書）として活用してもらうことを目指した。もちろん技術的な面では、保健所からの委託により接触者健診を実施する医療機関でも活用できるように配慮した。

本手引きは、結核対策に精通する研究者、保健所等で結核対策の現場経験豊富な医師や保健師、および結核の診療経験豊富な臨床医等の研究協力者により構成されたワーキンググループによって原案が作成された。その内容については、国内外における接触者健診の実施成績や結核集団感染対策に関する研究報告、および研究協力者の実践経験等に基づいて検討を重ねたものである。また、接触者健診の企画部分の内容については、2005年に米国のCDC（Centers for Disease Control and Prevention）とNTCA（National Tuberculosis Controllers Association）が共同で刊行した接触者健診ガイドライン¹⁾、および1998年の米国カリフォルニア州の接触者健診ガイドライン（CDHS/CTCA Joint Guidelines）²⁾を参考とした。

ただし、本手引きの内容は、各種疾患の診療ガイドラインで採用されているEBM（Evidence-Based Medicine）の標準手法に基づいたものではない。米国のガイドラインで述べられているように、接触者健診は、患者側の感染性のほか、接触者側の感染・発病リスク、さらには曝露環境など、相互に関連する何百もの因子を分析して方法を決定するという難しい仕事である¹⁾。しかも、感染リスクの評価という基本的な部分でも、科学的に明らかにされていない事項が多い。例えば、多量排菌患者との短時間の接触による感染リスクと、少量排菌患者との長時間の接触による感染リスクの違いは、まだ分かっていない。科学的根拠に基づいて接触者健診の方法等を網羅的にマニュアル化することは困難であり、実際の健診では個々の事例の特徴に応じて「柔軟な対応」が求められるので、細かな例示よりも基本の理解が重要である。

そこで今回の手引きは、接触者健診に関連する国内外の研究成果と、これまでに確立されている接触者健診の方法を基礎にして、より質の高い接触者健診を実施するための基本指針を提案したものと考えていただきたい。

なお、今回の改訂は、平成23年5月に改正された「結核に関する特定感染症予防指針（平成19年厚生労働省告示第72号）」の中に、接触者健診に当たっては「インターフェロングamma遊離試験（IGRA）および分子疫学的調査手法を積極的に活用することが重要である。」と明記されたこと、およびIGRAの検査方法が増えたことなどを踏ま

えた限定的な改訂である。このため今回は、IGRA と結核菌分子疫学調査に関する技術的事項を中心に前述のワーキンググループで検討を行い、改訂第5版の完成となった。今後も、接触者健診の企画、実施および評価等における活用状況や保健所等からのご意見・ご批判等をいただきながら、適宜改訂を行う予定である。

2. 接触者健診の目的

結核の接触者健診の目的は、①発病前の潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection、LTBI）の早期発見、②新たな発病者の早期発見、および③感染源・感染経路の探求の3つである（表1）。

そして、3つの目的すべてを意識して質の高い接触者健診を実施することにより、「結核の感染連鎖を断つこと」が究極の目的といえる。

これらの目的を考慮すると、感染症法に基づく結核の接触者健診は、同法第17条に基づく健康診断（医学的検査）だけでなく、同法第15条に基づく関係者への質問または調査（いわゆる積極的疫学調査）を組み合わせたものであり、さらには「潜在性結核感染症と診断された者」（以下、本書では「潜在性結核感染者」という）に対する治療の支援を含めた対策である。

表1 接触者健診の目的

1) 潜在性結核感染症の発見と進展防止

結核患者の接触者の中から「潜在性結核感染者」を発見し、その治療（従前の化学予防）により、臨床的特徴の明らかな結核患者（確定例）への進展を防止する。

2) 新たな結核患者の早期発見

接触者の中から、結核患者を（できるだけ非感染性の段階で）早期発見し、治療に導く。

3) 感染源・感染経路の探求

結核患者の感染源を明らかにする。特に患者が小児および若年者の場合は、最近2年以内（とりわけ1年以内）の接触者から感染を受けて発病した可能性が高いので、積極的疫学調査と健診を組み合わせることで感染源および感染経路を探求する意義は大きい。また、疫学調査結果と健診所見の集積および分析によって、人口集団内の新たな感染経路や感染の広がり等が発見され、その状況に即した感染拡大防止措置を講じることも可能になる。

3. 接触者健診の法的根拠等

1) 接触者健診は「法定受託事務」

平成19年度から結核の「接触者健診」は、感染症法第17条を根拠として実施される。この健診は、地方自治法第2条第9項第1号に規定する「法定受託事務」であり、都道府県、保健所を設置する市または特別区が処理することとされている。厚生労働省は、この事務の処理基準等を定めて各都道府県等に通知しており、これに基づいて保健所は接触者健診に関する事務を適正に運用する必要がある。

なお、結核予防法の廃止に伴い、定期外健康診断（定期外健診）という用語は使われなくなった。

2) 接触者の把握等を目的とした調査権限の明確化

感染症法を根拠とした場合の大きな変更点は、初発患者の感染源の究明や患者の接触者の把握等を目的とした調査（いわゆる積極的疫学調査）に関する法的根拠（感染症法第15条）が明確になったことである。平成23年5月に改正された「結核に関する特定感染症予防指針」においても、「法第15条の規定に基づく積極的疫学調査を適切に実施することにより、当該健康診断を更に効果的に行うものとする。」と明記されている。

結核予防法の時代は、感染症法第15条に準じた都道府県知事による調査権限に関する規定がなかったため、保健所の所管業務（結核対策を含む）を規定した地域保健法等を根拠に、関係者の理解と協力を得ながら疫学調査が行われていた。結核対策が感染症法に包含されたことにより、保健所職員が接触者健診の対象者の範囲等を判断するための調査権限が法的に明確になっただけでなく、調査対象となる関係者に対しても「必要な調査に協力するよう努めなければならない」という努力義務規定が適用される。しかしながら、保健所の調査への協力は義務ではなく、強制力をもつ調査権限ではないので、実際はこれまでと同様に、結核患者や接触者、あるいは主治医等の理解と協力を得ながら調査を行う必要がある。

「目的」の項でも述べたが、広い意味での接触者健診（contact investigation）は、接触者に対する医学的検査を主体とした健康診断（medical examination）だけでなく、接触者の把握や感染源探求のための調査、および健診でLTBIと診断された者に対する治療の支援までを包括した対策である。その意味では、結核対策が感染症法に統合されたことにより、広義の接触者健診全体に関する法的根拠が結核予防法の時代よりも明確になったといえる。

3) 個人情報保護法等との関連

結核患者の発生届を受けて、保健所は早期に主治医等と連絡をとり、患者の詳しい病状（症状、菌所見等）や診断までの経過、職業等の情報収集を行わなければならない。その際に、感染症法に関する理解がないために、個人情報保護法（または各自治体の関連条例）等を理由として、医療機関が患者情報の提供に難色を示す例があるかも知れない。このような場合には、患者情報の収集の目的と重要性をきちんと説明するとともに、感染症法の各種規定（第5条：医師等の責務、第15条：積極的疫学調査など）を説明し、情報提供に関する患者本人への説明と同意に関する協力を求めることが重要である。

また、患者本人の同意が得られない場合であっても、医療機関からの情報提供は可能である。なぜなら、接触者の安全確保など公衆衛生上の理由により保健所への患者情報の提供が不可欠と判断される場合、感染症法を根拠とした保健所への情報提供（保健所の調査への協力）については、個人情報保護法に基づく（個人情報の）利用制限の適用除外規定（同法第23条）が適用されるからであり³⁾、このことを医療機関側に理解してもらう必要がある。

4) 接触者健診の対象者の範囲

感染症法に基づく接触者健診は、対象者に対して「勧告書」を交付して実施する健診（これに従わない場合は、即時強制措置が可能）であり、法的には「当該感染症にかかっていると疑うに足りる正当な理由のある者」が対象とされる。

「当該感染症にかかっていると疑うに足りる」とは、結核の場合、臨床的特徴の明ら

かな結核症が疑われる場合に限定したものではなく、結核の無症状病原体保有状態（結核医療が必要と認められる LTBI）を疑う場合も含まれる。赤痢や腸管出血性大腸菌感染症等の患者発生時の接触者健診においても、未発病の無症状病原体保有状態を疑う者を含めて健診対象にしているのと同様の考え方である。

接触者の結核感染の有無については、実際に検査を実施してみないとわからない場合が多いので、企画段階から健診対象者の範囲を限定しすぎるのは望ましくない。広義の接触者健診という意味では、感染症法第 15 条による調査も健診の一部であり、かつ、この調査は事前勧告等の手続きも不要なので、接触者健診の必要性や対象者の範囲を決定するための積極的疫学調査については、届出患者「全員」を対象に的確に実施する必要がある。

第 2 章 接触者健診に関連する基本用語等の解説

1. 「感染性の結核患者」とは？

感染性の結核患者とは、「喀痰等を介して空気中に結核菌を排出していて、他者へ感染させる可能性のある（感染源となりうる）結核症に罹患した患者」と定義することができる。感染性があるか否か、および感染性の高さについては、以下に示すように、患者の診断名（結核罹患部位）や喀痰検査の結果等に基づいて判断する。

なお、結核技術支援連合（TBCTA； Tuberculosis Coalition for Technical Assistance）が作成した「結核医療の国際基準」⁴⁾にあるように、結核の診断には基本的に連続 3 回（最低でも 2 回）の喀痰検査が必要である。しかもこの基準は、菌検査に適した良好な検体（喀痰）が採取されていることが前提となっている。

以下の提案は、これら 3 回の検査結果のうち最も重い所見に基づいている。3 回の検査が行われていない場合、患者の「感染性の高さ」については、より慎重な判断が求められる。

1) 「感染性の結核」と「非感染性の結核」

感染性結核（感染源となりうる結核）の代表は、「肺結核」（気管・気管支結核を含む）および「喉頭結核」である（表 2）。

表 2 感染性の結核患者の特徴

感染源になりうる結核は？ 〔診断名〕	肺結核、喉頭結核 結核性胸膜炎（※）、粟粒結核（※）
結核患者の 「感染性の高さ」 の評価方法は？	① 喀痰検査 → 喀痰塗抹陽性例は、陰性例（培養陽性例） に比べて感染性が高い
	② 胸部 X 線検査 → 空洞性病変を認める肺結核患者は、相対的に感染性が高い

（※）肺実質病変を伴い、喀痰検査で結核菌が検出された場合（小児では稀）

また、肺外結核のうち「結核性胸膜炎」については、胸部X線写真上に明らかな肺病変所見を認めない場合でも、喀痰（特に誘発喀痰）の培養検査で結核菌が検出される例が少なくないという報告⁵⁾がある。これは、いわゆる二次結核症としての胸膜炎（肺実質病変を伴うもの）の中には、胸部X線単純撮影による肺実質病変の検出の難しい例があることを示唆するものである。しかし一方、初感染型の（一次結核症としての）胸膜炎では、成人患者でも喀痰からの結核菌検出率が低く、小児（特に乳幼児）の患者では結核菌が検出されることは稀である。

つまり、肺結核を合併しない結核性胸膜炎の患者は、基本的に感染性がないと考えてよいが、胸膜炎患者については安全をみて、喀痰検査や胸部CT検査等で肺結核の合併が除外されるまでは「感染源になりうる」と考え⁶⁾、肺結核に準じて、原則3回の喀痰検査（3回連続検痰）で感染性の評価を行う必要がある。同様の考え方は、粟粒結核（播種性結核）の場合にも適用される。

活動性肺結核の合併を認めない肺外結核患者は、基本的に非感染性である。

ただし、限られた例外としては、肺外結核患者の剖検、あるいは膿瘍病変の洗浄等の医療上の操作により空中に放出されたエアロゾル由来の結核菌飛沫核により感染をひき起こした事例がある。

2) 結核患者の「菌所見」と「感染性の高さ」

結核患者の中でも、喀痰の「塗抹検査」で抗酸菌陽性（核酸増幅法等による同定検査で結核菌と確認）と判明した結核患者（以下、喀痰塗抹陽性患者）は、排菌量が多いと推定されるため、感染性（感染源となる危険性）が高い。

これに対して、3回連続検痰の塗抹検査結果が3回とも陰性で、「培養検査」または「核酸増幅法」で結核菌陽性と判明した患者については、（喀痰塗抹陽性患者と比べて）相対的に感染性が低い。（→ 結核の診断を目的とした喀痰検査の方法や回数等については、「結核医療の国際基準」⁴⁾、および日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会による「結核菌検査指針 2007」⁷⁾も参照のこと）

気管支内視鏡検査に伴う各種検体（気管支鏡検体）の検査で結核菌陽性と判明した場合や、痰の喀出が困難等の理由により患者から採取される「咽頭ぬぐい液」（咽頭の擦過検体）、吸引チューブによる「吸引痰」または「胃液」を用いた検査で結核菌陽性と判明した場合は、結核の診断の有力な根拠となるが、「感染性の高さ」の評価に有用かどうかについては、根拠となる研究成果が乏しい。これらの検体検査の結果から結核と診断された場合は、可能な限り「喀痰検査」を実施したうえで、胸部X線所見等も踏まえて「感染性の高さ」を評価する。喀痰の喀出が困難などの理由で検査ができなかった場合でも、胸部X線所見等を踏まえて評価した結果、努力して痰を喀出すれば喀痰陽性（結核菌検出）となる可能性が高いと判断されたケースについては、喀痰陽性に準じた扱いが必要である。

同様に、気管支鏡検体や胃液等の検査で結核菌陽性と判明し、かつ、感染防止のために入院が必要と判断される呼吸器症状（激しい咳など）を認める患者については、入院勧告の対象（平成19年9月7日、健感発第0907001号通知）に含まれることを考慮し、「感染性あり」と判断してよいが、「感染性の高さ」については、患者の胸部X線検査所見（空洞の有無）および呼吸器症状等も踏まえて総合的に判断することが望ましい。

また、喀痰の塗抹および培養検査ではともに陰性であるが、「気管支内視鏡検査」に伴う各種検体の塗抹検査で抗酸菌陽性と判明する例が意外に多い。その場合、実施可能な検体については培養検査や核酸増幅法検査（PCR法、MTD法等）を行い、結核菌か否かの確認を行う。各種検体を用いて実施可能な検査については、「表3」のとおりである。

表3 気管支内視鏡検査に伴う各種検体別の検査内容

種 類 (※)	実施可能な検査			
	塗抹	培養	核酸 増幅法	病理組織 (細胞診含む)
① 吸引痰	○	○	○	△
② 気管支(肺胞)洗浄液	○	○	○	△
③ 擦過	○	×	×	△
④ 針吸引	○	×	×	△
⑤ 生検	○	△	△	○
⑥ 器具洗浄	○	○	○	×

(※各検体の解説)

- ① 吸引痰： 気管支内視鏡を挿入し、吸引して得られた痰
- ② 気管支(肺胞)洗浄液： 気管支内視鏡を挿入し、直視で見えない病巣に対して生理食塩水を流して回収した検体
- ③ 擦過検体： 気管支内視鏡を挿入し、ブラシまたは鋭匙を用いて直視下または透視下で病巣を擦過し、スライドガラスに塗布した検体
- ④ 針穿刺吸引検体： 気管支内視鏡を挿入し、穿刺針を用いて直視下あるいは透視下で病巣を穿刺しスライドガラスに塗布した検体
- ⑤ 生検組織： 気管支内視鏡を挿入し、生検鉗子を用いて直視下あるいは透視下で病巣の一部を採取し得られた検体。培養、核酸増幅法の施行は一般的ではないが可能である。なお、ホルマリン固定後は病理診断のみ可能である。
- ⑥ 器具洗浄液： 上記の③から⑤までに用いた鉗子等を生理食塩水で洗浄し得られた検体

3) 結核患者の「胸部X線所見」と「感染性の高さ」

菌所見以外で患者側の感染性の高さに関連する因子としては、胸部X線写真上の「空洞」の有無がある。胸部X線検査で明らかな空洞性病変を認める肺結核患者は、それが無い患者に比べて感染性が高いという報告がある⁸⁾(表2)。わが国の肺結核は高齢者に多く、高齢者では肺結核以外にも、空洞性病変を伴う疾患(一部の肺がん、肺膿瘍、感染性の肺嚢胞など)が少なくないので、まずは鑑別診断が重要である。

鑑別の結果「肺結核」と診断され、かつ、明らかな「空洞性病変」を伴う場合には、喀痰塗抹検査が陰性であっても、安全をみて「感染性が高い」と判断してよい。これは、患者から喀痰が的確に採取されたかどうか判断できない例が多いことを踏まえての対応である。結核患者の感染性の評価にあたっては、画像所見よりも菌所見を優先すべきであり、空洞性病変を伴う肺結核患者の場合は、3回連続検痰の徹底はもちろん、痰の喀出方法の丁寧な指導あるいは誘発採痰法等を用いて「塗抹陽性」の検出率を高める工夫が必要である。

ただし、胸部単純X線撮影では空洞として見えず、CTを用いなければ確認できない小さな空洞性病変については、感染性の評価が確立していないので、主治医や呼吸器科医等の意見を踏まえて判断する。

4) 結核の感染リスクに影響する患者の行為や環境等

結核患者の症状として「咳」が有る場合は、無い場合に比べて感染リスクが高い⁹⁾。わが国の結核集団感染事件における初発患者の特徴をみても、頻回の咳症状を認める患者は、感染リスクが高いと判断される。

そのほかには、結核患者が歌を歌うことや社交性が高いこと、および換気が悪く狭い閉鎖空間での接触等も、感染リスクを高める因子とされている(表4)¹⁾。

高齢者(例えば60歳以上)の結核では、たとえ喀痰塗抹陽性であっても、60歳未満の患者に比べて、感染源として感染を拡大させた者の割合が低く、結核予防法時代の接触者健診の手引き(旧手引き)で用いられた塗抹検査の「ガフキー号数」あるいは「感染危険度指数」(ガフキー号数×咳の持続月数)が、高齢の結核患者では感染性の評価方法として有効に機能しないという研究報告がある¹⁰⁾。その理由は明確にされていないが、高齢者の結核では咳症状の明らかでない患者が多いこと、および社会活動性の違いなどが考えられる。

表4 結核の感染リスクを増大させる行為・環境等

◎患者側の症状、行為等
→ 激しい咳、頻回の咳
→ 歌を歌うこと
→ 社交性、社会活動性が高いこと
◎環境因子
→ 換気率が低く、狭隘な閉鎖空間での接触
◎医療環境と医療処置
→ 適切な換気システムのない部屋での咳を誘発する
医療行為や気管支内視鏡検査、喀痰吸引など

(注) CDCのガイドライン(文献1)を参考に作成(一部改変)

2. 「接触者健診の対象者」とは？

接触者健診の対象者は、「感染性の結核患者」の接触者、および初発患者に感染を及ぼした可能性のある人である。後者については「第3章 2-4」に譲り、ここでは前者について記述する。

健診対象者の調査の前に、接触者健診の必要性を判断しなければならない。そのためには、保健所に届け出のあった結核患者全員について、「感染性」の評価を行う必要がある。この評価のための情報として、医師からの患者発生届の情報だけでは不十分な場合、感染症法第15条による積極的疫学調査で必要な情報を補い、接触者健診実施の必要性を判断する。(→ 初発患者の感染性の評価については、第3章の2-1を参照)

3. 「接触者」とは？

対策の発端となった結核患者（index case；本手引きでは「初発患者」と呼ぶ）が結核を感染させる可能性のある期間（感染性期間；詳しくは後述）において、その患者と同じ空間にいた者を「接触者（contact）」と定義し、感染・発病の危険度に応じて以下のように区分する²⁾。

(1) ハイリスク接触者（high-risk contact）

感染した場合に発病リスクが高い、または重症型結核が発症しやすい接触者。

ア) 乳幼児（特に、BCG 接種歴のない場合）

イ) 免疫不全疾患（HIV 感染など）、治療管理不良の糖尿病患者、免疫抑制剤（抗 TNF- α 製剤を含む）や副腎皮質ホルモン等の結核発病のリスクを高める薬剤治療を受けている者、臓器移植例、透析患者など

(2) 濃厚接触者（close contact）

結核感染の受け易さは、結核菌（飛沫核）の曝露の濃厚度、頻度および期間による。したがって、初発患者が感染性であったと思われる時期（感染性期間）に濃密な、高頻度の、または長期間の接触があった者を「濃厚接触者」と定義する。例えば、

ア) 患者の同居家族、あるいは生活や仕事で毎日のように部屋を共有していた者

イ) 患者と同じ車に週に数回以上同乗していた者

ウ) 換気の乏しい狭隘な空間を共有していた者

などが該当する。また、感染リスクの高い接触者という意味では、次のような者も「濃厚接触者」に含めるべきである。

エ) 結核菌飛沫核を吸引しやすい医療行為（感染性結核患者に対する不十分な感染防護下での気管支内視鏡検査、呼吸機能検査、痰の吸引、解剖、結核菌検査等）に従事した者

オ) 集団生活施設の入所者（免疫の低下した高齢者が多く入所する施設、あるいは刑務所等で感染性結核患者が発生した場合）

「長期間」に関する科学的根拠の明らかな基準はない。CDC/NTCA の接触者健診ガイドライン¹⁾では、WHO の「航空機旅行における結核対策ガイドライン」¹¹⁾などを参考にして、「たとえば、航空機内において感染性の結核患者と同列か隣の列に 8 時間以上いた乗客は、他の乗客よりもはるかに感染しやすい」と解説しているが、結論としては、接触者健診の優先対象とするかどうかを判断するための感染曝露期間に関する適当なカットオフ値は設定されておらず、「実務的には、現場における経験から期間を設定すべきであり、健診結果をもとにして繰り返し再検討すべきである。」としている。航空機内での 8 時間以上という基準は、最近の旅客機の良い空調システムを念頭に置いたものであり、換気が不十分な部屋等での接触、あるいは医療現場での接触の場合は、短時間でも濃厚接触と判断すべき事例があるので、環境面を含めてより慎重に評価する必要がある。

繰り返しになるが、濃厚接触か否かを判断する際に検討すべき項目を「表 5」に示す。

表5 濃厚接触か否かを判断する際の検討項目

<p>◎同居かどうか</p> <ul style="list-style-type: none">→ 同居のパートナーは濃厚、血縁家族も濃厚→ いわゆる「家庭内別居」の状態でも空気は共有しているので濃厚→ 「一人暮らし」でもルームシェアや、低賃金宿泊施設での同室者は濃厚 <p>◎環境因子</p> <ul style="list-style-type: none">→ 部屋や事業所の広さ：狭い空間ほど濃厚→ 換気率はどうか、換気口・排気口はどこにあるか：排気口が初発患者の頭上にあれば感染リスクは低下する。→ 工場などでの作業時に患者本人がマスク(サージカルで可)をしていたか、周囲の者が防塵マスク(N95 相当)を着用していたか(着用していれば感染リスクは低下する) <p>◎上述の環境にいた時間と頻度</p> <ul style="list-style-type: none">→ 同じ環境であれば時間が長いほど濃厚。→ 多数の接触者がいるとき、頻度も含めてスペースを共有した時間の長さで同心円を分ける方法もある。→ 広い事務所や工場等では、最初から全体に感染が広がるとは考えにくく、座席や持ち場の近い人から濃厚と同心円を分けて対象とする <p>◎医療環境と医療処置</p> <ul style="list-style-type: none">→ 適切な換気システムのない部屋での咳を誘発する医療行為(気管支内視鏡検査、喀痰吸引等)は感染リスクが高い
--

(3) 非濃厚(通常)接触者(casual contact)

濃厚接触者ほどではないが、接触のあった者

(数回、初発患者を訪ねていた、週に一回程度、短い時間会っていた、など)

(4) 非接触者(non-contact)

初発患者と同じ空間を共有したことが確認できない者

(原則として、接触者健診の対象外)

4. 「感染性期間」とは？

初発患者が接触者に結核を感染させる可能性のある期間を「感染性期間（period of infectiousness）」と呼ぶ。

接触者健診の企画にあたっては、初発患者の結核の診断日から遡って「いつ頃までを感染性期間とするか？」が、しばしば問題となる。しかし、実際には感染性期間の始期を正確に判断することは困難であり、患者の症状出現時期や検査履歴等から推測するしかない。

米国 CDC のガイドラインでは¹⁾、基本的に結核診断日の「3ヶ月前」からを感染性期間とすることが勧められている。しかしながら、わが国では、感染症法に基づき「結核にかかっていると疑うに足りる正当な理由のある者」に対して、知事等が接触者健診を勧告する（従わなければ強制措置が可能）という人権制限的な制度であることを踏まえて、一律に期間を定めない方法が検討された。すなわち、感染・発病リスクの高い集団を優先して段階的に（同心円方式により）接触者健診を進める場合の最初の優先集団（第一同心円）を念頭に置いた場合には、症状出現時点や感染性結核を疑う画像所見の出現時期などを感染性期間の始期と考えて健診を企画することを基本としていた。わが国では、米国と比べて胸部 X 線検査の機会（定期健診、他疾患で入院時の検査など）が多いので、「一律 3ヶ月前」ではなく、基本は「症状出現時期」とし、比較できる胸部 X 線所見があれば、それを参考にして判断する（事例によっては、逆に 3ヶ月よりも大幅に長期間となる場合もあり）という考え方であった。

しかし、「診断時に喀痰塗抹陽性（3+）であっても、咳の出現は 1 か月前からで、健診歴がなく参考にできる過去の画像所見もない」といった事例が少なくないこと、および症状出現時期の聞き取りが（特に高齢者では）十分にできない事例が多いなど、これまでの方法では感染性期間の推定の難しい事例が増えている。

そこで、結核の感染性期間については、CDC ガイドライン¹⁾のほか、最近の WHO の勧告集¹²⁾においても、患者の症状出現時期から評価するのではなく、患者の診断日（あるいは治療開始日）から遡及して 3ヶ月間を基本とする考え方を支持していることなどを踏まえて、推定方法を一部修正することとした。具体的には、喀痰塗抹陽性（または胸部 X 線検査で空洞あり）の患者については、過去の X 線所見や菌検査所見等を遡って分析することにより感染性期間の始期の推定が可能である場合を除いて、基本的に「結核診断日の 3ヶ月前、または初診時の胸部 X 線検査で既に空洞所見を認めた例では初診日の 3ヶ月前」を始期とするのが望ましい（表 6）。

また、患者登録直後の（第一同心円の）接触者健診により新たな結核患者（発病者）が発見された場合は、感染から発病までの期間（集団感染事例の観察では、感染源患者の症状出現から 7～8ヶ月後の発病例が最も多い）¹³⁾も考慮して、感染性期間の始期の遡及（表 6：※注 2）が必要である。

なお、刑務所等の結核ハイリスク施設において結核患者が発生した場合には、それが喀痰塗抹陰性例（培養陽性例）であっても、安全をみて診断または症状出現の 3ヶ月前まで感染性期間を遡及することが望ましい。

表6 初発患者の特徴による結核の感染性期間の始期の推定

患者の特徴		「感染性期間の始期」 に関する基本的考え方
咳等 結核 症状	喀痰 胸部 塗抹 X線 空洞	
有り	塗抹(-)(※注1) かつ 空洞(-)	① 最初の症状出現時点を始期とする。 ② 以前から慢性的な咳があるなど、結核の症状出現時期の特定が困難な事例では、診断の3ヶ月前を始期とする。
有り	塗抹(+) または 空洞(+)	① 結核診断日の3ヶ月前、または初診時の胸部X線検査で既に空洞所見を認めた例では初診日の3ヶ月前 (※注2) ② 症状出現から診断までの期間が3ヶ月以上の場合は、症状出現時点を始期とする。(※注2) ただし、過去のX線検査所見や菌検査所見等を遡って分析した結果、排菌開始時期の推定が可能な場合は、その時期を始期とする。(※注3)
なし または 不明	塗抹(+) または 空洞(+)	結核診断日の3ヶ月前、または初診時の胸部X線検査で既に空洞所見を認めた例では初診日の3ヶ月前 (※注2) ただし、過去のX線所見や菌検査所見等を遡って分析した結果、排菌開始時期の推定が可能な場合は、その時期を始期とする。(※注3)

(※注1) 塗抹(-)は、「喀痰塗抹陰性・培養陽性」の場合をさす。これに該当する事例は、塗抹陽性例に比べて感染性が低いものの、接触者健診の発端となった患者という意味では積極的疫学調査の対象であり、感染性期間の始期の推定が必要である。

(※注2) 患者登録直後の(第一同心円の)接触者健診により新たな結核患者(発病者)が発見された場合は、感染から発病までの期間(集団感染事例の観察では、感染源患者の症状出現から7~8ヶ月後の発病例が最も多い)¹³⁾も考慮して、感染性期間の始期を遡及する。

(※注3) 過去のX線検査所見や菌検査所見の状況により、感染性期間の遡及が3ヶ月間よりも短くなることもあれば、それより長くなることもある。たとえば、「診断時は吸引痰の塗抹(1+)で非空洞型(例:rⅢ1)であったが、1ヶ月前の吸引痰の塗抹検査では陰性で、咳症状は2ヶ月前から出現」といった例では、診断日の2ヶ月前を感染性期間の始期と考える。一方、「診断時の喀痰検査が塗抹(3+)で、6ヶ月前の胸部X線を再読影した結果、感染性肺結核を疑う陰影を認めた」といった例では、感染性期間の始期を診断日の少なくとも6ヶ月前まで遡及する。

5. 「インターフェロングamma遊離試験 (IGRA)」とは？

結核感染の有無を検査する方法として以前は、ツベルクリン反応検査 (ツ反検査) が標準法であった。しかし、ツ反検査は既往 BCG 接種の影響を強く受けるため、結核に未感染であっても陽性を示すことが多く、感染の診断が難しかった。

近年、既往の BCG 接種の影響を受けずに結核感染の有無を検査できる新技術として、インターフェロングgamma遊離試験 (Interferon-gamma release assay : 以下、IGRA) の研究が進み、これに関する新たな検査手法が相次いで開発された。わが国では、平成 18 年 1 月に「クオンティフェロン[®] TB-2G」 (以下、QFT-2G) が健康保険適用となった。その後、第 3 世代の QFT 検査 (QuantiFERON TB Gold In-Tube : 以下、QFT-3G) が開発され、平成 21 年夏に、その検査キットが「クオンティフェロン[®] TB ゴールド」の名称で市販された。QFT-3G は、QFT-2G の欠点 (検査の第 1 段階の時間制限が厳しい点) を克服でき、かつ、感度が QFT-2G よりも高いという長所があり、接触者健診における標準的な検査として普及した。さらに、QFT-3G とは測定原理等が異なる新たな手法として「T-スポット[®] TB」 (以下、T-SPOT) が平成 24 年 11 月から健康保険適用となり、接触者健診における IGRA としては、QFT-3G および T-SPOT の 2 つの方法を選択して活用できるようになった。

このような新技術の普及を踏まえ、本手引きでは、結核感染の有無の検査法として、IGRA (QFT または T-SPOT) を第一優先の検査と位置づけた。

なお、本手引きの「第 4 版」では、QFT-2G を用いた知見に基づき、IGRA を乳幼児に適用した場合は感度不足が懸念されたため、乳幼児にはツ反検査を優先していた。しかし、その後の QFT-3G や T-SPOT を用いた研究成果等に基づき「改訂第 5 版」では、乳幼児であっても IGRA を接触者健診の基本項目の一つに位置づけることとした。

(1) QFT-3G と T-SPOT の比較

QFT-3G と T-SPOT の検査性能に関するこれまでのメタアナリシス研究の結果によれば、感度 (活動性結核患者が「陽性」と判定される確率) は T-SPOT の方が高いが、特異度 (未感染者が「陰性」と判定される確率) は QFT-3G が高いとの報告が多い¹⁴⁻¹⁶⁾。一方、両者の特異度に大きな違いはないとの報告¹⁷⁾ もみられるほか、近年の我が国における小児への IGRA 適用に関する研究結果では両者の検査性能に大きな違いはなかった¹⁸⁾。

ただし、これらはスクリーニングの対象が LTBI ではなく、活動性肺結核患者を対象として感度・特異度を分析した研究である。LTBI の判定方法については gold standard が存在しないため、両者の検査性能に優劣を付けることはできない。また、T-SPOT については接触者健診に適用されてからの期間が比較的に短いため、検査後の追跡調査 (例：陰性者からの発病率の分析など) を含めた評価は今後の課題である。

両者の比較については今後の研究により新たな知見が期待されるものの、現時点では、LTBI のスクリーニングを目的とした接触者健診における両者の検査性能は、ほぼ同等と考えられる。したがって、IGRA の実施にあたっては、各地域の検査体制 (地方衛生研究所で実施、民間検査機関に委託など)、経費負担および利便性などを考慮して各保健所等が QFT-3G または T-SPOT のいずれかを選択すればよい。

また、両検査とも判定基準の中に「判定保留」を設定しているが、基本的な考え方が

異なっている。QFT-3G の判定保留は、結核感染者の割合が高い集団（例えば、接触者健診において QFT-3G 陽性者の割合が高かった集団）においては、判定保留を陽性と同様（すなわち感染者）に取り扱うことによって感染者の見落としを少なくするために設定されたものである。これに対して T-SPOT ではスポット数が 8 個以上の陽性あるいは 4 個以下の陰性の判定に対して、スポット数がわずか 1～2 個の違いの範囲（5、6、7）は検査の信頼性が低くなることから、再検査が必要な領域とされている。

なお、免疫が低下した病態や免疫抑制作用を持つ薬剤を投与された状態にある者に IGRA を適用した場合などを含めた詳しい性能比較については、日本結核病学会予防委員会による「インターフェロン- γ 遊離試験使用指針」¹⁹⁾ を参照されたい。

(2) IGRA の適用年齢 ※注)

接触者健診における IGRA の適用や検査結果の解釈にあたっては、対象者の年齢に応じて留意すべき事項がある。以下には、高齢者および小児への適用に関する留意点を述べる。

※注) IGRA のうち、QFT-3G の添付文書には、「17 歳以下の症例」では「使用経験が少なく、有用性が確認されていないので注意すること。」という説明がある。しかし、これは初期の QFT-2G に関する知見に基づくもので、その後今日まで、この年齢においても国内外で有用性を示す多くの知見が積み重ねられてきており、以下の記述はそうした研究成果に基づくものである。

<高齢者への IGRA の適用>

IGRA の結果が「陽性」と判定された場合、（ツ反の陽性と同様に）それが結核の既往（過去の結核罹患や古い感染歴）を意味するのか、それとも最近の感染を意味するのかを区別することはできない。特に結核既感染率の高い集団（わが国では高齢者等）を対象に IGRA を実施する場合には、「陽性」＝「最近の感染あり」とは言えない事例が多くなると考えられた。このため、本手引きの「第 3 版」までは、IGRA の「適用年齢の上限についての提案は控えるが、参考となる知見が得られるまでは、中高齢者（例えば 50 歳以上）には限定的な適用が望ましい。」との記載をしていた。これに対して「第 4 版」では、「現時点においては IGRA の適用年齢に上限を設けるための根拠となる研究データがなく、LTBI 治療の適用年齢についても上限は設定されていない。」などの理由から、IGRA の適用年齢の上限を撤廃したところである。

わが国の高齢者集団（一般住民健診の受診者）を対象とした IGRA（QFT-2G を適用）の成績をみると、IGRA 陽性率は、対象集団の年齢構成から推定される結核既感染率よりもかなり低いことが報告されている²⁰⁾。つまり、高齢者では結核既往歴があっても IGRA 陰性を示す例が比較的多く、過去の古い感染歴のみでは陽性反応を示さない可能性がある。また、国内低蔓延地域の接触者健診における IGRA（QFT-3G を適用）の成績をみても²¹⁾、IGRA 陽性率は 60 歳を境に明らかに高くなり年齢とともに上昇するものの、接触者集団であっても各年齢階級の推定既感染率よりもかなり低いことが示されている。しかも、接触者健診における高齢者の IGRA 陽性のすべてが過去の感染歴によるものではなく、60 歳以上の IGRA 陽性者には最近の結核感染を反映した陽性者が少なからず含まれていると推定されている²¹⁾。加えて、国内低蔓延地域における結核菌分子疫学解析を用いた研究では²²⁾、最近の高齢結核患者では、いわゆる内因性再燃ではなく最近の外来性感染（再感染を含む）による発病例も珍しくないという結果が示さ

れている。

そこで本手引き（改訂第5版）では、これまでと同様に IGRA の適用年齢の上限を設定せず、「ハイリスク接触者」や「濃厚接触者」などに対しては、IGRA による結核感染のスクリーニングを積極的に実施することを推奨する。特に、結核罹患率が低い状況の中で高齢者結核患者の割合が高い地域においては、高齢者（濃厚接触者等）にも積極的に IGRA を適用する意義がある。

ただし、高齢者を対象に IGRA を実施する場合は、最近の感染曝露とは関係のない IGRA 陽性の存在に留意するとともに、IGRA 陽性で LTBI としての治療を実施するかどうかを判断するにあたっては、治療に伴う副作用出現に注意すべき合併症（肝障害や腎障害など）の有無にも留意するなど、事後対応を慎重に行う必要がある。

<小児への IGRA の適用>

接触者健診では、小児への IGRA の適用の是非も問題となる。「第4版」までは、乳幼児に対する第2世代の QFT-2G とツベルクリン反応検査（ツ反）の性能比較の成績などを根拠に、乳幼児の結核感染診断法としてはツ反を優先していた。しかし、

- ① QFT-3G は QFT-2G と比べて感度が高く T-SPOT と同等であること¹⁸⁾
- ② 小児の活動性結核患者（LTBI ではなく、結核発病者）に対する QFT-3G の感度は、成人結核患者を対象とした場合と同等であるという知見が得られたこと¹⁸⁾
- ③ 健診対象が BCG 既接種の乳幼児の場合、IGRA よりもツ反を優先するための科学的根拠が乏しいこと

などを理由に、本手引き（第5版）では乳幼児であっても IGRA を接触者健診の基本項目の一つと位置づけて実施することを推奨する。

ただし、乳幼児の活動性結核（発病後）に対する IGRA の感度をそのまま乳幼児の LTBI（発病前）にも適用できるかは不明である。小児の結核感染診断における IGRA の有用性を検討した systematic review においても、IGRA は5歳未満の「未発病感染例」を正確に検出できない可能性があることを指摘している²³⁾。このため、乳幼児の LTBI に対する IGRA の感度不足の可能性を考慮して、IGRA 単独ではなく、ツ反の併用が望ましい。たとえば、BCG 既接種の乳幼児の健診において IGRA 陰性であっても、ツ反が「強陽性」の場合は「感染あり」とみなすなどの対応が考えられる。

検査の手順として、先に IGRA を実施し（その結果が陰性の場合に）引き続きツ反を実施するという方法では、結果として少なくとも3回の受診を必要とすることから、乳幼児対象の接触者健診では、できるだけ IGRA とツ反を同時に実施することが望ましい。

これは健診方法の大きな変更であり、かつ、IGRA のための乳幼児の採血は困難を伴う場合があることから、健診を実施する施設の状況、および事例の BCG 接種歴や感染リスクなどに応じて、従来どおり、ツ反を優先することも選択肢の一つである。特に BCG 未接種児の場合は、ツ反発赤径 10mm 以上を「陽性」とする判定基準を適用できるので、ツ反を優先する意義がある。ただし、健診実施施設の状況等を踏まえてツ反を優先する場合であっても、乳幼児の活動性結核の見落としを防ぐために、患者との接触歴等から感染リスクが高いと推定される乳幼児には、IGRA を併用することが望まれる。

なお、中学生以上の年代では、成人と同様に IGRA を第一優先の検査と考えて差し支えないが、小学生では十分なデータが得られていないことから、ツ反を併用することも考慮する。

(3) 結核菌曝露から IGRA 陽転化までの期間

結核感染が明らかかな者でも、感染初期には IGRA およびツ反検査で陽性反応を検出できない。QFT を用いたこれまでの研究によれば、感染を受けてから IGRA 陽転までの期間（いわゆる「ウィンドウ期」：window period）は、ツ反陽転までの期間と同様に、通常は2ヶ月程度と推定されている²⁴⁻²⁶⁾。

しかし、結核感染率が極めて高かった集団感染事例において QFT による追跡検査を長期間実施した研究によれば^{25) 26)}、感染曝露から2ヶ月後の陽性確認が最も多いものの、3～6ヶ月の間に陽転化したと考えられる者も少なくないことが報告されている。これは、接触者健診における IGRA の実施時期を感染曝露から「2ヶ月後」に限定しすぎると、特に高感染率集団では感染者の把握漏れが少なくないことを示唆している。そこで、IGRA の基本的な実施時期については、感染曝露の「2～3ヶ月後」とやや幅を持たせて設定し、この検査で結核感染率が高いと判明した集団に対しては、IGRA の再検査を適切な時期に実施することが望ましい。この場合、再検査の実施時期が遅すぎると、検査前に発病してしまうおそれがあるので、結核の感染から発病までの潜伏期や上記の長期追跡研究の成果などを踏まえ、感染曝露から「6ヶ月後」の再検査が推奨される。

以上から本手引きでは、結核患者との最終接触から「2～3ヶ月後」に IGRA を実施し、その陽性率が非常に高かった場合など、結核感染率が極めて高いと推定される集団に対しては、IGRA の再検査を最終接触の「6ヶ月後」にも実施することを推奨する。

(4) IGRA の的中度と有病率

スクリーニングの検査性能に関する代表的な評価指標は、「感度」と「特異度」であるが、実際の健診においては、「陽性的中度」と「陰性的中度」も問題となる。IGRA を例にすると、陽性的中度は「IGRA 陽性と判定された人のうち、実際に結核感染のあった人の割合」であり、陰性的中度は「IGRA 陰性と判定された人のうち、実際に結核未感染である人の割合」と定義される。この2つの的中度には、感度・特異度のほか、検査対象となった集団内における対象疾病の有病率（IGRA の場合は、対象集団人口に占める結核感染者の割合）が大きな影響を及ぼす。

例として、有病率（結核感染者の割合）の異なる集団に対して IGRA（感度 90%、特異度 99%と想定）を適用した場合の的中度の計算結果を「表7」に示した。

例えば「結核感染者の割合が1%」の集団に IGRA を適用した場合、陽性的中度は47.6%にとどまり、偽陽性（結核に未感染なのに、IGRA では陽性と判定）の方がやや多くなる。これは、結核感染者の割合が低い集団に IGRA を適用すると、陽性者の半数以上を「未感染者」が占める可能性があることを示している。

一方、「結核感染者の割合が50%」の集団に IGRA を適用した場合は、2つの的中度がともに90%を超えるものの、陰性的中度は90.8%であり、偽陰性（実際は結核感染者なのに、IGRA では陰性と判定）が約1割を占めることになる。これは、結核感染者の割合が高い接触者集団に IGRA を適用した場合は、IGRA 陰性者の中に真の結核感染者が含まれていることを念頭に置いた事後管理（例：健診を終了せず、胸部X線検査による経過観察を半年間隔で少なくとも2年間は確実にを行うなど）が必要であることを示している。

表7 有病率（結核感染者の割合）の異なる集団に対して
IGRA を適用した場合の「的中度」

（※IGRAの感度= 90%, 特異度= 99% とみなして計算）

①有病率= 1%の場合

		感染「あり」	感染「なし」	計
検査結果	(+)	9	10	19
	(-)	1	980	981
計		10	990	1,000

陽性的中度= $9/19 = 47.6\%$ (偽陽性率= 52.4%)

陰性的中度= $980/981 = 99.9\%$

②有病率= 50%の場合

		感染「あり」	感染「なし」	計
検査結果	(+)	450	5	455
	(-)	50	495	545
計		500	500	1,000

陽性的中度= $450/455 = 98.9\%$

陰性的中度= $495/545 = 90.8\%$ (偽陰性率= 9.2%)

(5) IGRA の課題および活用に関する注意点

IGRA には、現時点では研究途上の課題がいくつかある。例えば、IGRA を繰り返し実施した場合の測定値の変動がしばしば問題となる。この変動と関連して、例えば QFT-3G の 1 回目「判定保留」、2 回目がカットオフ値ぎりぎり「陽性」と判定された場合、2 回の測定値の差がわずかであっても「陽転」と言えるか?なども問題となる。このような変動は、比較的短期間での繰り返し検査でも認められており、その要因や測定値変動の解釈等については様々な意見があり、指針として示せるような結論は得られていない。

なお、本手引きの IGRA の技術的事項に関する記述は、「日本結核病学会予防委員会」による「インターフェロン- γ 遊離試験使用指針」¹⁹⁾の内容を引用し、その一部に修正を加えたものである。QFT-3G および T-SPOT の測定原理や検査手順、検査性能等に関する詳細は、上記学会のホームページ (<http://www.kekkaku.gr.jp/>)などで閲覧できるので、本手引きでは省略する。上記学会等から IGRA に関する新たな指針や参考資料等が示された場合は、それに即して本手引きの内容を修正のうえご活用願いたい。