

それぞれ以下のような推移であった。

- ・ LTBI 登録者総数は、2009 年 4,119 人、2010 年 4,930 であったのに対して 2011 年 10,046 人は約 2 倍に増加したが、2012 年は 8771 人と減少に推移した。
- ・ 2010 年と 2012 年を比較すると 50 歳未満では 2 倍以下の増加であったが、50 歳以上では 2 から 3.9 倍の増加であった。
- ・ 男女の割合では 2012 年の女性の割合は 2011 年と同様であった（2009 年 56.7%、2010 年 55.3%、2011 年 60.5%、2012 年 60.4%）
- ・ 発見方法別には、2011 年から 2012 年の間で定期健康診断は 23.8%増加し、職場健診が多く、その全体に占める割合も増加した（2011 年 5.4%、2012 年 8.1%）。接触者健診は 1,229 人（16.0%）減少した。特に、家族健診は 1,998 人から 1,870 人に 128 人（6.4%）減少したのに対して、家族以外での接触健診は 1,146 人（19.2%）の減少となっており、全体の減少 1,275 人への寄与は大きかった。医療機関受診は概ね横ばいであったが、他疾患入院中または他疾患通院中で増加傾向があった。しかし、全体の中に占める割合は 10%未満と小さかった。
- ・ 職業別には医療職が 3,680 人から 3,398 人に 7.7%の減少であったが、特に、看護師・保健師の減少は 309 人と大きかった。その他医療職は 910 人から 992 人と増加傾向があった。その他の常用勤労者は 541 人（23.3%）の減少、無職・その他は 2011 年 1,206 人に対し、2012 年は 1,116 人と 7.5%の減少であった。
- ・ 乳幼児が 570 人から 395 人と 30.7%の減少、高校生以上が 464 人から 440 人と 5%の減少、小・中学生では、414 人から 488 人に 18.9%増加であった。
- ・ 医療職を発見方法別にみると、定期健康診断は 2011 年 483 人から 2012 年 653 人と増加傾向で、医療職の 17.7%を占めた。医療職で

定期健診により発見された者は、職場の定期健診による者が大部分を占めていた。医療職全体の減少数 282 人には、接触者健診の減少 389 人が大きく寄与していた。

- ・ 1998 年から 2012 年までの間における（LTBI 登録者数が集計されなかった 2004 年～2006 年の LTBI 登録者数を除く）、厚生労働省に報告された集団感染事例数と各年の LTBI 登録者数と各年の LTBI 登録者数は、相関係数が 0.69（95%信頼区間 0.2-0.91）となり、相関関係を認めた。

## (2) 保健所に対する質問票調査

調査票は 495 カ所の保健所のうち 428 カ所から送付された（回収率 86.5%）。2009 年から 2011 年までの情報分析対象保健所数と 2012 年の情報分析対象保健所数とは異なっている。

### 1) 接触者健診対象者数（別添資料図 1,2）

保健所における接触者健診対象者数は、2011 年の 11,1729 人に対して 2012 年は 109,266 人で若干減少したが、2009 年（105920 人）及び 2010 年（105840 人）よりは多い数になっている。2012 年の医療機関は 27,326 人であった。

### 2) IGRA 検査実施者数（別添資料図 3,4）

保健所における IGRA 検査実施者数は 2011 年の 58803 人に対して 2012 年には 58,586 人とほぼ同数であった。2012 年の情報分析対象保健所数 416 は 2009 年から 2011 年までの情報分析対象保健所 399 よりも多くなっているため、直接的な比較はできないが、2009 年（42044 人）及び 2010 年（48691 人）と比較すると高い傾向を維持視している。なお、2012 年の医療機関における IGRA 検査実施者数は 14105 人であった。

### 3) IGRA 検査陽性者及び LTBI 登録者割合

保健所における IGRA 検査陽性者数は 2012 年 4,943 人で、2011 年の陽性者数（6,198 人）よりも減少しているが 2009 年（2,388 人）及び 2010 年（3,257 人）の数よりも多かった。なお、2012 年の医療機関における IGRA 検査陽性者数は

1,102 人であった。(別添資料図 5,6)

IGRA 対象者中の陽性割合は保健所では 2011 年の 10.5%から 9.7%に減少し、統計学的に有意差があった。(年齢階層別でも有意な減少であった)

また、2012 年の保健所における IGRA 検査陽性者中の LTBI 登録者数は 2,975 人で、2011 年(3,430 人)よりも少なかったが、2009 年(1182 人)及び 2010 年(1745 人)の数よりも多かった(別添資料図 9,10)。(ただし、対象保健所数が異なるため、直接的な比較はできない 2009 年から 2012 年までの間における IGRA 検査陽性者内 LTBI 登録患者割合の推移を見ると、医療機関では著変を認めなかったが、保健所においては増加傾向を認めた(全年齢合計カイ 2 乗傾向性検定 80.4,  $p=0.000$ )。

#### 4) 判定保留者及び LTBI 登録者(別添資料図 13,14,15,16)

保健所における IGRA 検査判定保留者数は 2012 年に 3,610 人で、2011 年(5,105 人)より少なく、2009 年(1805 人)及び 2010 年(2366 人)より多かった。2012 年の IGRA 検査対象者中の判定保留者割合は、2011 年の割合と比較して、保健所では全ての年齢層において減少していた。IGRA 検査判定保留者における LTBI 登録者割合の年次推移は、医療機関では著変を認めなかったが、保健所においては、15 歳以上の年齢層と合計で、減少傾向を認めた(カイ 2 乗傾向性検定  $p=0.000$ ) (別添資料図 19,20)

#### 5) LTBI 登録患者数の推移(別添資料図 29, 30, 31)

「2011 年と比較した 2012 年における LTBI 登録者数は減少した」と回答したのは、423 保健所のうち 212 保健所(50.1%)であり、結核登録者情報システムで多くの自治体において LTBI 登録患者数が減少していることと乖離していた。

「2011 年と比較した 2012 年における LTBI 登録者数は減少した」と回答した 212 保健所のうち、「接触者健診における IGRA 検査対象者数が減少

した」と回答したのは、117 保健所で、55.7%を占めていた。接触者健診における IGRA 検査対象者数が減少した理由として該当するものについて回答のあった 117 保健所のうち、「集団感染対策として接触者健診を実施した事例が減少した」は 84 保健所(71.8%)、「感染性結核患者数が減少した」が 58 保健所(49.6%)、「結核接触者健診の手引き」改訂に伴い、2011 年は 50 歳以上の対象者が増加したが、2012 年は減少した」が 6 保健所(5.1%)、その他 6 保健所(5.1%)であった

#### 6) IGRA 検査結果の信頼性について(別添資料図 33)

「IGRA 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがある」と回答したのは、423 保健所のうち 17 保健所(4%)であった。

#### 7) 集団感染事例、小規模感染事例の発生状況について(別添資料図 34, 35)

「2010 年から 2012 年の間、保健所管内において集団感染・小規模感染事例等が発生したことがある」と回答したのは、428 保健所のうち 170 保健所(40.4%)で、集団感染事例は 2011 年 64 件から 2012 年の 42 件に減少していた。一方、小規模感染事例については、2011 年 104 件から 2012 年 106 件と横ばいであった。

#### 8) その他自由記載例

LTBI 登録者数が減少したその他の要因として考えられる事項は、以下のようにまとめられた。

- ・ 集団感染対策として接触者健診を実施した事例が減少した(17 件、28.3%)。
- ・ 感染性結核患者数が減少した(8 件、13.3%)。
- ・ 高齢化等に伴い、接触者健診対象者において IGRA 検査を実施しない場合が多かった(4 件、6.7%)。
- ・ 医療機関等における接触者健診対象者数や IGRA 検査実施者数が減少した(17 件、28.3%)。
- ・ IGRA 検査陽性結果のみでは、LTBI 患者と診断されなくなった(5 件、8.3%)。
- ・ その他(9 件、15.0%)。

## 2. インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験の診断特性と今後の課題に関するレビュー

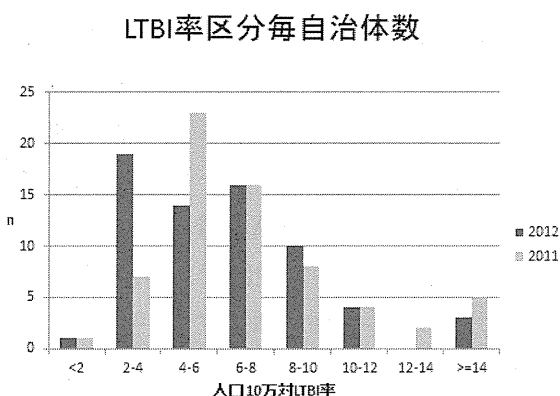
- ・ QFT-3G と T-SPOT の診断特性について、メタアナリシスを中心とした報告は原著報告のデータによって影響を受けるため、ばらつきが生じている<sup>1-4)</sup>。従来、感度は T-SPOT の方が高いが、特異度は QFT-3G が高いとの報告が多かったが、近年は両者の特異度に大きな違いはないとの報告も見られる<sup>5)</sup>。我が国で最近実施された小児における検討結果では両者の診断特性に大きな違いはなかった<sup>6)</sup>。
- ・ LTBI については gold standard が存在しないことから、診断特性は以下のような方法で検討される。①ツ反と IGRA を同時に実施し、結果を比較する、②LTBI の臨床的危険因子（結核確定診断例との接触、職業上の感染危険、結核高まん延国出身など）を結核感染の代理指標として IGRA の検査結果と比較する、③最初の IGRA 検査の後に結核発病の有無を追跡する、④LTBI の代用として活動性結核患者の IGRA 検査結果を用いる<sup>7)</sup>。
- ・ 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では QFT-3G、T-SPOT とも感度が低下するが、T-SPOT はリンパ球を分離して数を調整する過程があるため、特にリンパ球が減少するような状況では、感度低下の程度は少ないとの報告がある<sup>8)</sup>。
- ・ 免疫低下状態における診断特性に関して、以下のような報告がある。
  - HIV 感染者における pooled sensitivity は T-SPOT がやや高い傾向はあるが、有意なものではない<sup>9-11)</sup>。
  - 腎不全や血液透析時において、IGRA はツ反よりも高い感度で検出できる<sup>12-14)</sup>。
  - 糖尿病では IGRA の診断特性は影響を受けない<sup>15,16)</sup>。
  - 経口プレドニゾロンの投与はツ反、QFT-3G の反応を抑制し、用量が多いほど判定不能

が増加する<sup>17,18)</sup>。

- 副腎皮質ステロイド剤の使用は QFT-3G の陽性率と統計学的に有意に逆相関していたが、T-SPOT は統計学的な有意差が見いだされなかった<sup>19)</sup>。
  - 臨床的な危険因子を持つ者の陽性割合は T-SPOT の方が QFT-3G よりも高かった<sup>20)</sup>。
  - 長時間作用型副腎皮質ステロイド剤、アザチオプリン、メトトレキサート、5-アミノサリチル酸は IGRA に影響がなかった<sup>18)</sup>。
  - QFT-2G を用いた検討であるが、75 歳以上で陰性を示す例が増加する<sup>21)</sup>。
  - ・ IGRA のウィンドウ期間は通常 2~3 カ月と考えられる<sup>22,23)</sup>が、3 カ月以降 6 カ月までに陽転化したと考えられる事例も報告されている<sup>24,25)</sup>。
  - ・ IGRA 測定値は治療によって低下することがあるが、全例で低下するとは限らないので治療効果の判定に用いることはできない<sup>26-28)</sup>。また、感染後、未治療の自然経過でも QFT-2G は減弱し、陰性化することがあると考えられる<sup>29)</sup>。
  - ・ 小児、特に低年齢小児では感度が低い、或いは判定不能が多くなる可能性が示されているが、小規模な研究が多く研究方法も多様であるために結論づけることは困難で、更なる検討が必要とされている<sup>30)</sup>。
  - ・ 我が国の小児の検討では QFT-3G は QFT-2G に比較して、0~2 才を含む全年齢群で「判定不可」例の頻度は著明に減少し、年齢群による差異も見られなかった。さらに同時に実施した QFT-3G 及び T-SPOT 判定結果の一致率は非常に高かった<sup>31)</sup>。
  - ・ 成人の集団感染事例で、ツ反発赤径 30mm 未満であっても IGRA 陽性となる事例が報告されていたが、小児でも同様なことが経験された。
- ## 3. 潜在性結核感染症登録者の地域格差に関する

研究

- 2011年及び2012年における自治体別の人口10万対LTBI報告はそれぞれ4-6、2-4が最も多かった。



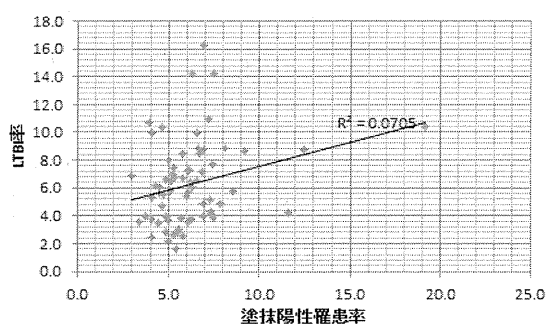
- または最下位と最上位は1.6から16.3まで10倍の差があった。

人口10万対LTBI率上位・下位10自治体 (2012年)

下位10自治体			上位10自治体		
	塗抹陽性罹患率	LTBI率 (人口10万対)		塗抹陽性罹患率	LTBI率 (人口10万対)
愛媛	5.4	1.6	島根	6.9	16.3
静岡	5.0	2.1	青森	6.3	14.2
新潟	4.1	2.5	和歌山	7.5	14.2
神奈川	5.8	2.6	京都市	7.2	10.9
栃木	5.3	2.7	岡山市	3.9	10.7
群馬	4.9	2.8	大阪市	19.1	10.4
鹿児島	5.5	2.8	岩手	4.7	10.3
石川	5.6	3.0	鳥取	4.1	10.0
北海道	4.5	3.4	沖縄	6.6	9.9
札幌市	3.4	3.6	千葉市	6.6	8.8

- 2011年のLTBI登録と塗抹陽性罹患率に相関が認められた。

LTBI登録率と塗抹陽性罹患率の相関 (2011年)



D. 考察

1. 潜在性結核感染症登録者減少の原因調査

(1) 登録患者情報システムのデータからの検討

分析結果を元に減少の原因理由を以下のように考察した。

- 1) 喀痰塗抹陽性肺結核患者数 9,019人(2010年)、8,654人(2011年)、8,237人(2012年)と経過しており、感染源となる数は減少していることが原因の一つとなっている可能性がある。しかし、感染者数の把握は困難である。
- 2) 上述のように感染性患者(塗抹陽性患者)の減少に伴い、接触者健診対象者数が減少し、保健所・医療機関におけるIGRA実施数減少した可能性がある。また、接触者健診の手引き(改訂第4版)で年齢制限が撤廃されたことにより増加したものが、2012年にその反動で減少した可能性も考えられる。
- 3) QFT検査の判定保留中の治療対象者は2009-2011年は保健所で減少したのに対して、医療機関では増加した。これは保健所では、「QFTの判定保留は基本的には陰性である」ことが広まった可能性がある。医療機関でも同様のことが起これば、保健所のように減少する可能性がある。
- 4) 不良キットに起因するQFT検査の偽陽性が減少した可能性も考える。ただし、不良キットが散在していた場合は検知も証明もが困難である。

(2) 保健所に対するアンケート調査の結果

本調査の調査票回収率は約86.5%であった。しかし、前回のLTBI登録患者増加要因に関する全国保健所調査時以上に、未把握・不明・未記入が多かった。特に、医療機関における接触者健診状況については、全国で相当数の保健所が十分に把握していないことを示唆された。

本調査においても、2011年調査と同様に、医療機関と保健所のいずれでも接触者健診でのIGRA

検査陽性者中の LTBI 登録患者割合は約半分程であり、残りの約半分は LTBI 治療の対象となっていなかった。

保健所における 2012 年の接触者健診対象者数及び IGRA 検査実施者数は、2011 年の数と比較して概ね同様であった。IGRA 検査陽性者数は減少しており、IGRA 実施者中の陽性割合は統計学的有意差をもって減少していた。IGRA 検査陽性者内 LTBI 登録患者数は、2011 年と比較すると減少傾向にはあったが、2009～2010 年の LTBI 登録患者数と同様の数には達していなかった。

2012 年における感染性結核登録者数が減少傾向にあることと、厚生労働省に自治体から報告された集団感染事例数と LTBI 登録患者数とが、中等度の相関関係を認めることから、わが国において、結核感染者数が減少している可能性がある。

2012 年に IGRA 検査判定保留者を LTBI 治療対象者とするのが減少することにより、LTBI 登録患者数が減少した可能性については、質問票の回答からも医療機関・保健所合計で、IGRA 検査判定保留結果者中 LTBI 登録患者数が減少しており、傾向としては合致していた。

IGRA 検査の偽陽性者数の変動の影響については、IGRA 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがあると回答した保健所が非常に少なく、2012 年での発生件数は 3 件のみであった。前回の全国保健所調査においては 38 件報告されており、2011 年に比較して 2012 年には IGRA 実施者中の陽性者割合が減少したことも考え合わせると、IGRA 検査結果の偽陽性発生件数がかなり減少し、LTBI 登録患者数減少に寄与した可能性がある。

## 2. インターフェロン-γ遊離試験に関するレビュー

日本における T-SPOT に関するデータは十分に集積されていないので、今後の検討が望まれる。

QFT-3G と T-SPOT の診断特性は報告及び病態によって若干の差はあるが、大きな違いはないこ

とから、適用は基本的に同様で、①接触者健康診断、②医療従事者の健康管理、③発病危険が大きい患者・免疫抑制状態にある患者の健康管理、④活動性結核の補助診断、が考えられる。

QFT-3G の診断特性は改善し、T-SPOT もほぼ同様と考えられることから、乳幼児を含む小児を対象とした接触者健診において、従来よりも積極的な IGRA 適用が考えられる。

免疫低下状態における IGRA の診断について、陽性・陰性の基準の調整等さらに検討が必要と考えられた。

## 3. 潜在性結核感染症登録者の地域格差に関する研究

自治体における人口 10 万対 LTBI 登録者数は 2011 年には 4.6、2012 年には 2.4 が最も多かった。2012 年には、最小 1.6 から最大 16.3 まで 10 倍の差がある。この差は、人為的要因が極めて大きいと推定される。

全国では塗抹陽性患者 1 人に対して 1.1 人程度の LTBI 治療を行っていることになるが、結核の infection index から考えると、さらに積極的に実施する必要があると思われる。

LTBI 報告数の違いの原因を明らかにするためには、地域における接触者健診の実施状況等に関する実態調査を行う必要がある。

## E. 結論

### 1. 潜在性結核感染症登録者減少の原因調査

集団感染事例の減少・感染性結核患者数の減少・接触者健診対象者の高齢化等により、接触者健診対象者数・IGRA 検査実施者数が減少し、さらに、IGRA 検査陽性結果のみで LTBI 患者と診断されなくなったこと等により、LTBI 登録患者数の減少が起こったと推定される。また、IGRA 検査結果の偽陽性発生件数がかなり減少し、LTBI 登録患者数減少に寄与した可能性がある。

## 2. インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験に関するレビュー

QFT-3G と T-SPOT の診断特性等を中心に情報を収集した。この結果は日本結核病学会予防委員会が策定した「インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験使用指針」に取り入れた。

## 3. 潜在性結核感染症登録者の地域格差に関する研究

LTBI 登録者の地域格差は大きく、その原因を明らかにする調査が必要と考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 大角晃弘、吉松昌司、内村和広、伊藤邦彦、加藤誠也. 潜在性結核感染症誌登録患者数増加の要因に関する全国保健所調査—2011年. 保健師・看護師の結核展望, 2013;51(2):43-50.
- 2) 結核研究所疫学情報センター. 結核年報 2011 (1) 結核発生動向速報・外国人結核. 結核 2013;88(6): 571-576.

### 2. 学会等発表

- 1) 加藤誠也. インターフェロン  $\gamma$  遊離試験 (IGRA) の使用について. 平成 25 年度全国結核対策推進会議, 2014 年 3 月 7 日(東京)

### 3. その他

インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験に関するレビューの成果は以下の指針に反映された。

日本結核病学会予防委員会. インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験使用指針. 2014 年 3 月

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 【参考文献】

- 1) Pai M, Zwerling A, Menzie D. Systematic Review: T-Cell-based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. *Ann Intern Med* 2008; 149: 177-184.
- 2) Diel R, Loddenkemper R and Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial interferon- $\gamma$  release assays for detecting active TB. *Chest* 2010; 137: 952- 968.
- 3) Sester M, Sotgiu G, Lange C et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 100-111.
- 4) Diel R, Goletti D, Ferrara G et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 88-99.
- 5) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H et al.: Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16:1190-1192.
- 6) 徳永修. 小児を対象とした結核感染診断における QFT-GIT 及び T-SPOT TB 反応性の比較. H24 年度厚生労働科学研究 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」報告書. 平成 25 年 3 月.
- 7) Redelman-Sidi G and Sepkowitz KA. IFN- $\gamma$  release assays in the diagnosis of latent tuberculosis infection among immunocompromised adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 422-431.
- 8) Komiya K, Ariga H, Nagai H et al. Impact of peripheral lymphocyte count on the

- sensitivity of 2 IFN- $\gamma$  release assays, QFT-G and ELISPOT, in patients with pulmonary tuberculosis. *Intern Med* 2010; 49: 1849-1855.
- 9) Santin M, Munoz L, Rigau D et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2012; 7(3): e32482. doi: 10.1371/journal.pone.0032482.
  - 10) Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: A systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011 ; 56 : 230- 238.
  - 11) Chen J, Zhang R1, Wang J et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2011; 6(11): e26827.
  - 12) British Thoracic Society. Guidelines for prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax* 2010; 65: 559-570.
  - 13) Triverio PA, Bridevaux PO, Roux-Lombard P et al. Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for detection of latent tuberculosis in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1952-1956.
  - 14) Lee SS, Chou KJ, Dou HY et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in dialysis patients using the interferon- $\gamma$  release assay and tuberculin skin test. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1451-1457.
  - 15) Walsh MC, Camerlin AJ, Miles R, et al. Sensitivity of interferon- $\gamma$  release assays is not compromised in tuberculosis patients with diabetes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15: 179–184.
  - 16) Kabeer BSA, Raman B, Thomas A et al. Role of QuantiFERON-TB Gold, interferon gamma inducible protein-10 and tuberculin skin test in active tuberculosis diagnosis. *PLoS ONE* 2010; 5(2): e9051.
  - 17) Be'lard E, Synne S, Ruhwald M et al. Prednisolone treatment affects the performance of the QuantiFERON Gold In-tube test and the tuberculin skin test in patients with autoimmune disorders screened for latent tuberculosis infection. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 2340-2349.
  - 18) Shovman O, Anouk M, Vinnitsky V et al. QuantiFERON®-TB Gold in the identification of latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis: a pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:1427-1432.
  - 19) Vassilopoulos D, Tsikrika S, Hatzara C, et al. Comparison of two gamma interferon release assays and tuberculin skin testing for tuberculosis screening in a cohort of patients with rheumatic disease starting anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18: 2102–2108.
  - 20) Kleinert S, Tony H-P, Krueger K et al. Screening for latent tuberculosis infection: performance of tuberculin skin test and interferon- $\gamma$  release assay under real-life conditions. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1791-1795.
  - 21) 豊田 恵美子, 町田 和子, 長山 直弘 他. 高

- 齢者結核の臨床的検討. 結核 2010; 85: 655-660.
- 22) 吉山 崇, 原田登之, 樋口一恵, 他: 接触者検診のためのクオンティフェロン®TB-2G 検査のタイミングについて. 結核 2007 ; 82 : 655- 658.
- 23) 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 : 1447-1452.
- 24) 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: 629-63.
- 25) 濁川博子, 風間晴子, 御代川滋子 他. 感染暴露後1年間 QFT で経過観察しえた 61名の医療施設内の結核暴露事例. 結核 2012; 87: 635-640.
- 26) Higuchi K, Harada N, Mori T. Effect of isoniazid chemotherapy for latent tuberculosis on whole blood interferon- $\gamma$  responses. *Respirology* 2008; 13: 468-472.
- 27) Chee CBE, KhinMa KW, Gan SH et at. Tuberculosis treatment effect on T-cell interferon- $\gamma$  responses to Mycobacterium tuberculosis-specific antigens. *Eur Respir J* 2010; 36: 355-361.
- 28) Adetifa IM, Ota MOC, Jeffries DJ et al. Interferon- $\gamma$  ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 439-445.
- 29) Mori T, Harada N, Higuchi K et al. Warning of the specific interferon- $\gamma$  response after years of tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 1021-1025.
- 30) Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselning AC et al. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15:1018-1032.
- 31) 徳永修. 小児を対象とした結核感染診断における QFT-GIT 及び T-SPOT TB 反応性の比較. H24 年度厚生労働科学研究 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」報告書. 平成 25 年 3 月



# 2011年から2012年における潜在性結核感染症(LTBI)新登録患者数減少の要因に関する全国保健所調査中間報告書

大角晃弘、加藤誠也

(公財) 結核予防会結核研究所疫学情報センター

キーワード：結核、潜在性結核感染症、サーベイランス、保健所、インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験、実態調査

## [背景・経緯・目的]

国内の年間LTBI登録者数は、2007年から2010年まで毎年3,000人から5,000人ほどで推移していたが(2007年2,952人、2008年4,832人、2009年4,119人、2010年4,930人)、2011年にはその数が10,046人と前年の約2倍になった<sup>(1)</sup>。結核患者発生動向調査情報システム(以下結核サーベイランス)から得られる情報を用いて、月毎のLTBI登録者数推移、自治体別、性・年齢分布別、発見方法別、職業別の同推移を検討したところ、LTBI登録者数は、2010年半ば頃から増加し始め、2011年2月以降の増加が顕著であった。全国65の自治体別LTBI登録者数では、1県以外の全ての自治体で、2009年または2010年のLTBI登録者数と比較して2011年で増加していた。性・年齢分布別では男性に比較して女性の増加傾向が顕著で、20歳以上の年齢区分においてより顕著な増加傾向を認めた。発見方法別では、2009年から2011年のいずれの年においてもLTBI登録者の約8割が、接触者健診による発見が占めており、接触者健診以外での患者発見は限定されていた。職業別では、医療職の占める割合が増加していた(各前年比増加割合：2009年22%、2010年27%、2011年37%)。また、医療従事者における発見方法では、接触者健診が約4分の3を占めていた。

2011年におけるLTBI登録者数増加要因に関する背景を明らかにすることを目的に、2012年に国内全ての保健所(495カ所)を対象として質問票による情報収集を行った。その結果、2011年におけるLTBI登録者数増加の要因については、2010年のQFT検査年齢制限撤廃による検査実施数の増加、予算措置・検査実施体制の整備等によるQFT検査実施指数の増加、QFT検査の第2世代から第3世代への移行に伴う陽性結果者や判定保留結果者およびそれらの割合の増加等が関与していることが示された。QFT検査の第2世代から第3世代への移行に伴い、検査自体の偽陽性が多発している可能性については、積極的に支持する結果は得られなかった。しかし、QFT検査の信頼性を疑う43事例のうち38事例が2011年に起こっていることが報告されており、その背景についてのさらなる検討が必要と考えられた<sup>(2)</sup>。

その後、2013年に結核サーベイランスから集計されたLTBI登録患者数は、2011年と比較して2012年には減少傾向を示していた。まずは結核サーベイランスから得られる情報により、2011年から2012年におけるLTBI登録患者数減少要因の分析を行ったところ、以下の可能性が考えられた(資料1)。

### (1) 結核感染者数の真の減少の可能性

- a) 感染性(特に塗抹陽性肺結核患者)患者数は減少傾向にあり(喀痰塗抹陽性肺結核患者数9,019人(2010年)、8,654人(2011年)、8,237人(2012年))、結核感染者数の真の減少をもたらしている可能性がある。
- b) 集団感染事例報告数と各年のLTBI登録者数とは、相関係数が0.69(95%信頼区間0.2-0.91)となり、相関関係を認めた。LTBI登録者数減少に集団感染発生集団数の減少が寄与している可能性がある。

### (2) 医療機関から保健所へのLTBI届出数・届出率が影響した可能性

- a) 医療機関他疾患入院中又は通院中にLTBI登録となった患者数は増加傾向にある(2009年90人(2.2%)、2010年119人(2.4%)、2011年291人(2.9%)、2012年375人(4.3%) )。

### (3) 保健所・医療機関における接触者健診受診率の減少

a) 2011年から2012年の間に、接触者健診受診率を低下させる要因は見当たらない。

### (4) 保健所・医療機関におけるインターフェロン- $\gamma$ 遊離試験(interferon gamma release assay; IGRA)実施数の影響

- a) 2011年から2012年までの間で感染性患者が減少したために、接触者健診対象者が減少し、IGRA実施数が減少した可能性はある。
- b) 2010年から2011年までの間で、接触者健診の手引き(改訂第4版)においてLTBI治療対象者の年齢制限が撤廃され対象範囲が拡大したことにより、LTBI登録者数が増加したものが、2012年になって減少傾向を示した可能性はある。
- c) 2011年から2012年までの医療職のLTBI登録者数は、3680人から3398人に減少しており(-7.7%)、看護師・保健師のLTBI患者数減少(-309人)が大きく寄与している。
- d) 2011年から2012年における医療職全体のLTBI登録者数減少(-282人)には、接触者健診によるLTBI登録者数減少(-389人)、看護師・保健師の30歳代(-153人)と30歳未満(-77人)の若年層における減少が大きく寄与している。
- e) 集団感染事例数と各年のLTBI登録者数、相関係数が0.69(95%信頼区間0.2-0.91)となり、相関関係を認めた。LTBI登録者数増加に集団感染事例数又は集団感染発生集団数減少が寄与している可能性はある。

### (5) 2012年には、IGRA検査判定保留結果者をLTBI治療対象者とすることが減少した

- a) 2012年に実施したLTBI登録者数増加要因全国調査では、2011年のQFT判定保留結果者数とその割合は、QFT検査実施件数の増加に伴い増加していた。2012年に、QFT検査を受けた者の中での判定保留の割合が減少している可能性は否定できない。
- b) 判定保留の結果であった者の中でLTBI治療の対象となった者の割合について、LTBI登録者数増加要因全国調査では、2009年から2011年において、保健所でこの割合が減少し、医療機関で増加していた。保健所でこの割合が減少したのは、判定保留の結果が出た場合、感染の可能性が高い状況(例えば、接触者健診でQFT陽性率が15%以上であった場合等)では「陽性」と同様に扱ってLTBI治療対象者とし、それ以外は「陰性」として扱ってLTBI治療対象者とし、ない考え方が浸透した可能性が考えられる。

### (6) IGRA検査の偽陽性結果が2012年には偽陽性結果が減少した

- a) QFT検査で偽陽性結果をもたらす検査キットの回収が行われたのは、2013年5月以降である。2012年に偽陽性結果をもたらす検査キットの回収が実施されたことはなく、2012年に偽陽性結果が減少したことを示唆する情報はない。

このため、2011年から2012年におけるLTBI登録患者数減少要因について明らかにし、今後の結核対策の資料を提供することを目的として、全国保健所(495か所)を対象に調査票を用いて情報を収集した。

## [方法]

調査デザイン：本調査は、調査票を用いた横断的・記述的調査であり、全国保健所の結核対策担当者に調査票の記入を依頼して、記入後に調査票を送付してもらい、回収した。

情報収集項目：各保健所管内で実施された接触者健診における健診実施機関(医療機関・保健所)・年齢区分(15歳未満・15~50歳未満・50歳以上)・2012年における接触者健診対象者数、IGRA検査実施者数、IGRA検査陽性者数・その中のLTBI登録者数、判定保留者数・その中のLTBI登録者数、IGRA検査実施数減少の理由として考えられる事項(接触者健診関連・接触者健診以外)、IGRA検査で偽陽性と考えられる事例、集団感染及び小規模感染事例等の発生状況について調査票に記入してもらい、回収した(資料2)。

調査対象機関：全国 495 カ所の自治体保健所とした。

情報収集・管理・分析法：上記調査票を調査対象保健所に郵送し、ファックスまたは電子メールにて返送してもらった。調査票は各保健所長宛の調査依頼文とともに、2013 年 12 月中旬に各保健所宛郵送し、1 月・2 月・4 月の 3 回未返送保健所宛に調査協力依頼文をファックスにより追加送付した。回収した情報は、結核研究所臨床・疫学部職員により整理・保存され、全ての情報を電子ファイルにより一括管理した。回収された情報内容に疑義があった場合は、著者らが直接保健所の結核担当者に電子メール・ファックス等で問い合わせ、内容の確認と訂正を行った。

倫理的側面：本研究の研究計画内容については、研究実施前に、公益財団法人結核予防会結核研究所倫理委員会による承認を得た。

## [結 果]

### 1. 調査票回収状況

調査票は 495 カ所の保健所のうち、428 カ所から送付された（回収率 86.5%）。医療機関における接触者健診対象者数と IGRA 検査実施数及びその検査結果に関しては、情報不明（調査票内の回答が「N.A.」または「不明」）または情報が無い（調査票内該当箇所が空欄）ために、それぞれ 164 保健所と 155 保健所が除外され、残りの各 264 保健所と 273 保健所の情報を用いた。同様に保健所における IGRA 検査実施数の集計には 12 保健所が除外され、残りの 416 保健所の情報を用いた。LTBI 登録患者減少の要因についての質問については、調査票が回収された全ての 428 保健所から得られた情報を用いた。

なお、本報告では、前回の調査で 2009 年から 2011 年までの情報が収集された保健所と今回の調査で 2012 年の情報が収集された保健所とを適合させた分析は行っていない。そのため、2009 年から 2011 年までの情報分析対象保健所数と 2012 年の情報分析対象保健所数とは異なっている。

### 2. 接触者健診対象者数・IGRA 検査実施者数・IGRA 検査結果

#### (1) 接触者健診対象者数（図 1・図 2）

2012 年の医療機関及び保健所における接触者健診対象者数は、合計でそれぞれ 27,326 人と 109,266 人であった。保健所による接触者健診対象者数は、ほぼ 2009 年（105,920 人）及び 2010 年（105,840 人）と同様の数に減少している。年齢区分別では、15 歳以上で、2012 年においても増加傾向を認めるが（2011 年 83,039 人、2012 年 89,190 人）、15 歳未満と年齢不明において減少傾向を認めた（15 歳未満：2011 年 9,027 人、2012 年 6,463 人；年齢不明：2011 年 19,663 人、2012 年 13,613 人）。

#### (2) IGRA 検査実施者数（図 3・図 4）

2012 年の医療機関及び保健所における IGRA 検査実施者数は、合計でそれぞれ 14,105 人と 58,586 人で、保健所においては 2011 年（58,803 人）とほぼ同数であった。2012 年の情報分析対象保健所数 416 は 2009 年から 2011 年までの情報分析対象保健所 399 よりも多くなっているため、直接的な比較はできないが、2009 年（42,044 人）及び 2010 年（48,691 人）に比較すると高い傾向を維持している。

#### (3) IGRA 検査結果及び LTBI 登録者数

##### 1) IGRA 検査陽性者

2012 年の医療機関と保健所における IGRA 検査陽性者数は、それぞれ 1,102 人と 4,943 人であった。保健所における IGRA 検査陽性者数は、2011 年の陽性者数よりも減少しているが（2011 年

6,198人)、2009年(2,388人)及び2010年(3,257人)の数よりも多かった(図5、図6)。2011年と比較した2012年のIGRA検査陽性者割合は、医療機関においては15歳以上の年齢層で(カイ2乗検定  $p=0.000$ )、保健所においては全ての年齢層においてそれぞれ減少傾向を認めた(15歳未満はカイ2乗検定  $p=0.01$ 、他年齢階層はカイ2乗検定  $p=0.000$ )。(図7・図8)。

2012年の医療機関と保健所におけるIGRA検査陽性者内LTBI登録者数は、それぞれ584人と2,975人であった。保健所におけるIGRA検査陽性者内のLTBI登録者数は、IGRA検査陽性者数と同様に、2009年(1,182人)及び2010年(1,745人)の数よりも多かった(図9・図10)。2011年と比較した2012年のIGRA検査陽性者内LTBI登録者割合(%)は、医療機関・保健所において、それぞれ全年齢層合計及び各年齢層で著変を認めなかった。2009年から2012年までの間におけるIGRA検査陽性者内LTBI登録患者割合の推移を見ると、医療機関では著変を認めなかったが、保健所においては増加傾向を認めた(全年齢合計カイ2乗傾向性検定  $80.4, p=0.000$ )。保健所におけるIGRA検査陽性者内LTBI登録患者割合は改善傾向にあるが、約半分のQFT検査陽性者がLTBIとして登録されていない状況と推定された(図11・図12)。

## 2) 判定保留者

2012年の医療機関と保健所におけるIGRA検査判定保留者数は、それぞれ915人と3,610人であった。保健所での判定保留者数は、2009年(1,805人)及び2010年(2,366人)の数よりも多かったが、2011年(5,105人)よりも減少していた(図13・図14)。2012年のIGRA検査陽性者内判定保留者割合は、2011年の割合と比較して、医療機関では15歳以上で、保健所では全ての年齢層において減少していた(図15・図16)。

2012年の医療機関と保健所におけるIGRA検査判定保留者内LTBI登録者数は、それぞれ59人と298人であった。医療機関・保健所共に、2009年及び2010年における同LTBI登録患者数と同様の数に減少している(図17・図18)。一方、IGRA検査判定保留者におけるLTBI登録者割合の年次推移は、医療機関では著変を認めなかったが、保健所においては、15歳以上の年齢層と合計で、共に減少傾向を認めた(図19・図20)。

## 3) IGRA検査陰性者数

2012年の医療機関と保健所におけるIGRA検査陰性者数は、それぞれ12,053人と49,920人であった。2012年の保健所におけるIGRA検査陰性者数は、2009年(37,695人)及び2010年(42,802人)と同様の数まで減少している(図21・図22)。一方、2012年のIGRA検査中陰性者割合は、2011年の割合と比較して、医療機関における15歳以上の年齢層と合計で増加傾向を認め( $p=0.000$ )、保健所においても全年齢層と合計で増加傾向を認めた(図23・図24)。

## 4) IGRA検査判定不可者数

2012年のIGRA検査判定不可結果者数は、医療機関(33人)・保健所(86人)で、共に横ばい傾向であった(図25・図26)。2012年のIGRA検査実施者中判定不可結果の割合は、2011年の割合と比較して、医療機関・保健所において共に著変を認めなかった(図27・図28)。

## 3. QFT検査の実施状況に関する検討

### (1) LTBI登録患者数の推移

「2011年と比較した2012年におけるLTBI登録者数は減少した」と回答したのは、428保健所のうち212保健所(50.1%)であり(図29)、結核サーベイランスの情報では多くの自治体においてLTBI登録患者数が減少していることと乖離していた(資料1表6)。「減少した」と回答した212保健所のうち、「接触者健診におけるIGRA検査対象者数が減少した」と回答したのは、117保健所で、55.2%を占めていた(図30)。接触

者健診における IGRA 検査対象者数が減少した理由として該当するものについての複数回答では、117 保健所のうち、「集団感染対策として接触者健診を実施した事例が減少した」と回答したのは 84 保健所 (71.8%)、「感染性結核患者数が減少した」が 58 保健所 (49.6%)、「結核接触者健診の手引き」改訂に伴い、2011 年は 50 歳以上の対象者が増加したが、2012 年は減少した」が 6 保健所 (5.1%)、その他 6 保健所 (5.1%) であった (図 31)。「接触者健診以外の結核スクリーニングによる IGRA 検査対象者が減少した」と回答したのは、212 保健所のうち 4 保健所のみであった (図 32)。

## (2) IGRA 検査結果の信頼性について

「IGRA 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがある」と回答したのは、428 保健所のうち 16 保健所のみ (4%) で、約 9 割の保健所は「発生していない」と回答していた (図 33)。2012 年に発生した事例は、3 事例のみであった (図 34)。

## (3) 集団感染事例の発生状況について

「2010 年から 2012 年の間、保健所管内において集団感染・小規模感染事例等が発生したことがある」と回答したのは、428 保健所のうち 170 保健所 (40.4%) で (図 35)、集団感染事例は 2011 年 64 件から 2012 年の 42 件に減少していた。一方小規模感染事例については、2011 年 104 件から 2012 年 106 件と横ばいであった (図 36)。

## (4) その他自由記載例

2011 年と比較して 2012 年に LTBI 登録者数が減少したその他の要因として考えられる事項については、57 保健所から 60 個の理由が記載され、以下の事項にまとめられた (図 37)。

- ・ 集団感染対策として接触者健診を実施した事例が減少した (17 件、28.3%)。
- ・ 感染性結核患者数が減少した (8 件、13.3%)。
- ・ 高齢化等に伴い、接触者健診対象者において IGRA 検査を実施しない場合が多い (4 件、6.7%)。
- ・ 医療機関等における接触者健診対象者数や IGRA 検査実施者数が減少した (17 件、28.3%)。
- ・ IGRA 検査陽性結果のみでは、LTBI 患者と診断されなくなった (5 件、8.3%)。
- ・ その他 (9 件、15.0%)。

## [考 察]

本調査の対象とした全国 495 保健所のうち 428 カ所からの回答を得、調査票回収率は 86.5% であった。ただし、各保健所管内の医療機関における QFT 検査の実施数については、前回の LTBI 登録患者増加要因に関する全国保健所調査時以上に、未把握・不明・未記入が多かったため、医療機関における QFT 検査状況の集計には、接触者健診対象者数の集計については 164 保健所、IGRA 検査実施状況の集計については 155 保健所が除外され、各 264 保健所と 273 保健所の情報を用いた。医療機関における接触者健診状況については、全国で相当数の保健所が正確に把握していないことを示唆していた。前回の全国保健所調査報告書でも記載した通り、接触者健診は感染症法第 17 条に基づく健康診断と位置付けられており、保健所は医療法に基づく院内感染対策の一環として医療機関に費用負担を求めた場合においても、接触者健診実施状況を把握し、健診範囲や健診の質を確認する必要がある。保健所による、医療機関における結核接触者健診状況把握の実態について、別途詳しい情報収集が必要と考えられる。

2012 年の情報においても、医療機関と保健所のいずれでも接触者健診での IGRA 検査陽性者中の LTBI 登録患者割合は約半分程であり、IGRA 検査陽性者の約半分が LTBI 治療の対象となっていないことは、2011 年の状況と同じであった。

保健所における2012年の接触者健診対象者数及びIGRA検査実施者数は、2011年の数と概ね同様であった。IGRA検査陽性者数は減少しており、IGRA実施者中の陽性割合は統計学的有意差をもって減少していた。IGRA検査陽性者内LTBI登録患者数は、2011年と比較すると減少傾向にはあったが、2009~2010年のLTBI登録患者数と同様の数には達していなかった。

2011年から2012年にかけて、多くの自治体でLTBI登録患者数が減少した要因で考えられるものとして、「結核感染者数の真の減少の可能性」がある。前述した通り、2012年における感染性結核登録者数が減少傾向にあることと、厚生労働省に自治体から報告された集団感染事例数とLTBI登録患者数とが、中等度の相関関係を認めることから、わが国において、結核感染者数が減少している可能性は否定できない。本調査においては、この可能性についてより詳しく分析するために、保健所が把握している集団感染事例数と小規模感染事例数について、過去3年間分情報収集した。今回の調査で報告された集団感染事例数は2010年38件・2011年64件・2012年42件と、厚生労働省に報告された集団感染事例数と同数であった(2010年38件・2011年64件・2012年42件)<sup>(3)</sup>。一方、報告された小規模感染事例数は、2010年44件・2011年104件・2012年106件と、2012年の数は、2011年の数と比較して横ばいであり、LTBI登録患者数の減少傾向とは異なっていた。今回全国保健所調査として「小規模規模感染事例数」が把握されたのは、著者の知る限り、国内で初めてである。今後、国内の結核登録者数が減少していく中で、より小規模な感染事例についてのモニタリングも実施していく必要があると考えられる

2010年夏に公表された接触者健診の手引き(改訂第4版)<sup>(4)</sup>において、LTBI治療対象者の年齢制限が撤廃され対象範囲が拡大したことにより、2011年にLTBI登録者数が増加したものが、2012年になって減少傾向を示した可能性については、接触者健診におけるIGRA検査対象者が減少したと回答した117保健所のうち、6保健所のみがその減少理由に挙げていた。今回の調査結果からは、この可能性を積極的に支持する情報は得られなかった。

結核サーベイランスシステム情報から、2011年から2012年までの医療職のLTBI登録者数は、3680人から3398人に減少しており(-7.7%)、看護師・保健師のLTBI患者数減少(-309人)が大きく寄与している事が示されていた。本調査においても、2011年から2012年にかけてのLTBI登録患者数減少の要因として、医療機関等における接触者健診対象者・IGRA検査実施者数が減少した、と記載している保健所が複数あり、結核サーベイランスシステム情報の結果を支持していた。

2012年にIGRA検査判定保留結果者をLTBI治療対象者とする事が減少することにより、LTBI登録患者数が減少した可能性については、医療機関・保健所合計で、IGRA検査判定保留結果者中LTBI登録患者数が、2011年786人から2012年357人(図18)と減少しており、傾向としては合致していた。しかし、2012年におけるIGRA検査陽性者中のLTBI登録患者数は、3,559人となっており、この数字と比較するとIGRA検査判定保留結果者中のLTBI登録患者数の変動の寄与は非常に小さい。

IGRA検査の偽陽性結果者数の変動の影響については、「IGRA検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがある」と回答した保健所が非常に少なく、2012年での発生件数は3件のみであった(図34)。前回の全国保健所調査においては、2011年にIGRA検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例数が38件報告されており、2011年に比較して2012年にはIGRA実施者中の陽性者割合が減少したことも考え合わせると、IGRA検査結果の偽陽性発生件数がかなり減少し、LTBI登録患者数減少に寄与した可能性がある。ただし、IGRA検査判定の信頼性に問題があると考えられる事例として報告された件数が少なく、その寄与程度については不明である。

## [まとめ]

集団感染事例の減少・感染性結核患者数の減少・接触者健診対象者の高齢化等により、接触者健診対象者数・IGRA検査実施者数が減少し、さらに、IGRA検査陽性結果のみでLTBI患者と診断されなくなった事等により、LTBI登録患者数の減少が起こったと推定される。2011年に比較して、2012年にはIGRA検査結果の偽陽性発生件数がかなり減少し、LTBI登録患者数減少に寄与した可能性がある。ただし、IGRA検査判定の信頼性に問題があると考えられる事例として報告された件数が少なく、その寄与程度については不明である。

#### [利益相反]

該当事項無し。

#### [謝辞]

ご多忙中、本研究の調査票記入にご協力頂きました各保健所結核担当の皆様に深謝します。本研究は、厚生労働科学研究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）の一部として実施しました。

#### [参考文献]

1. 公益財団法人結核予防会：結核の統計 2012, 公益財団法人結核予防会, 東京, 2012.
2. 公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター.  
潜在性結核感染症新登録患者数増加の要因に関する全国保健所調査報告書.  
(<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/resist/survey/>)
3. 公益財団法人結核予防会：結核の統計 2013, 公益財団法人結核予防会, 東京, 2013. P.37.
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4版）厚生労働科学研究（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究」2010年（平成22年）6月.

図

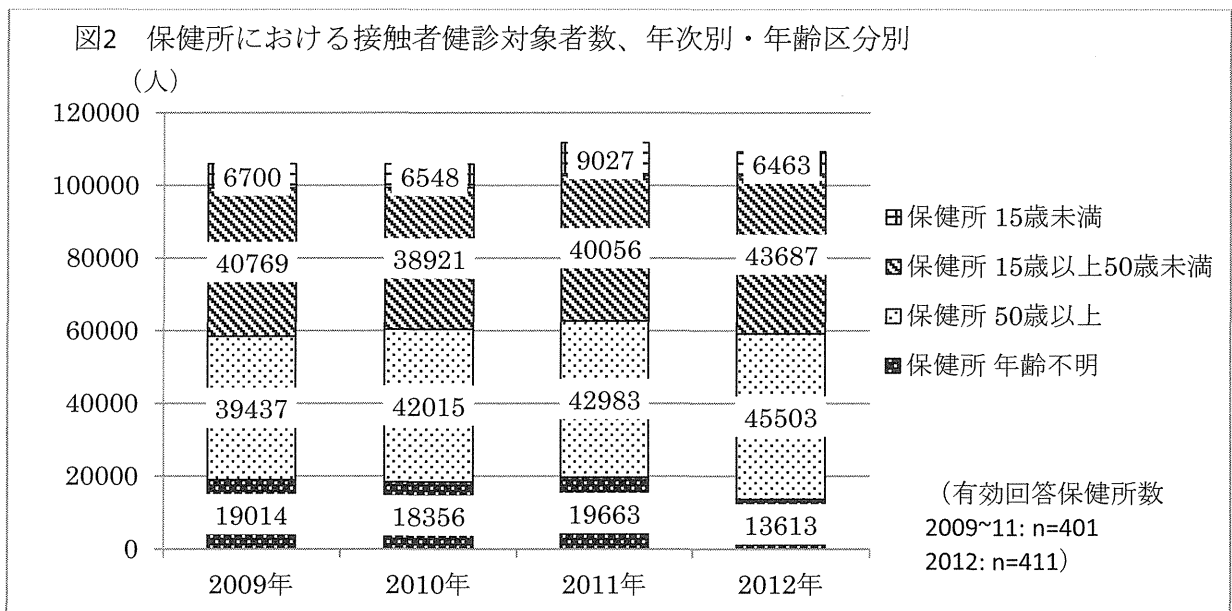
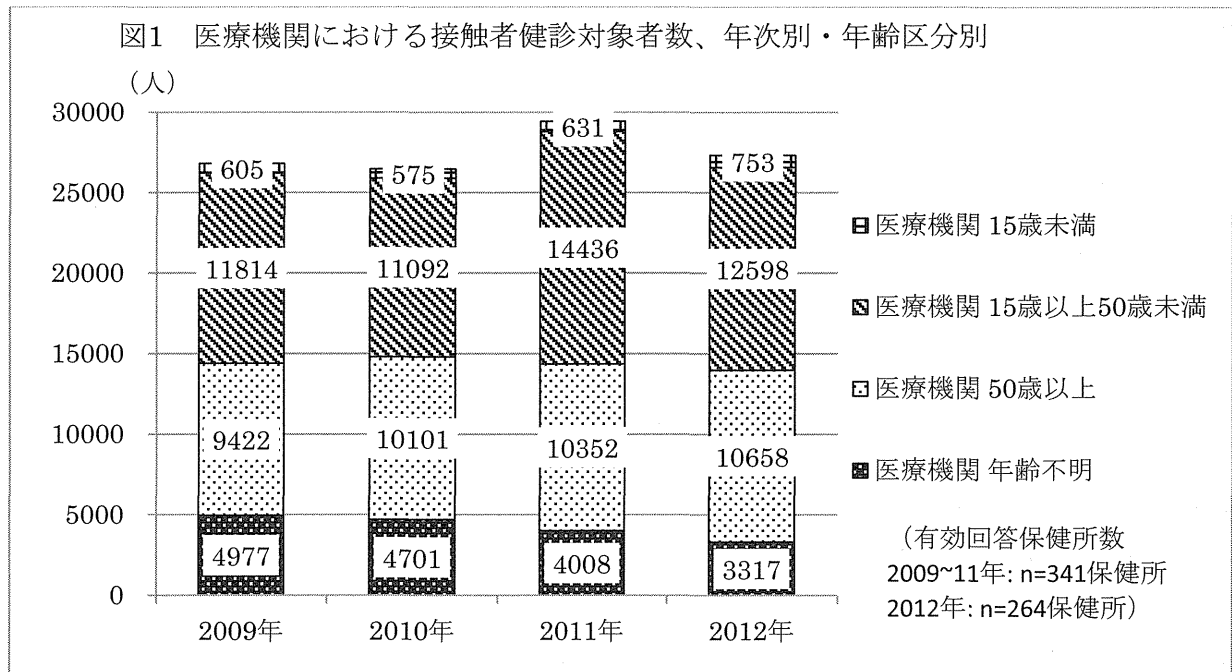




図3 医療機関におけるIGRA検査実施者数、年次別・年齢区分別

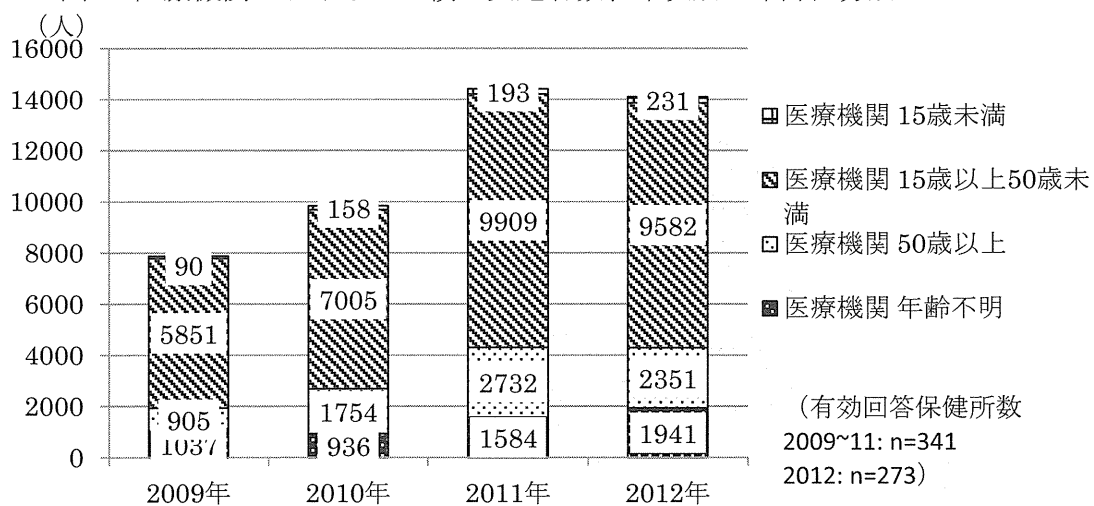


図4 保健所におけるIGRA検査実施者数、年次別・年齢区分別

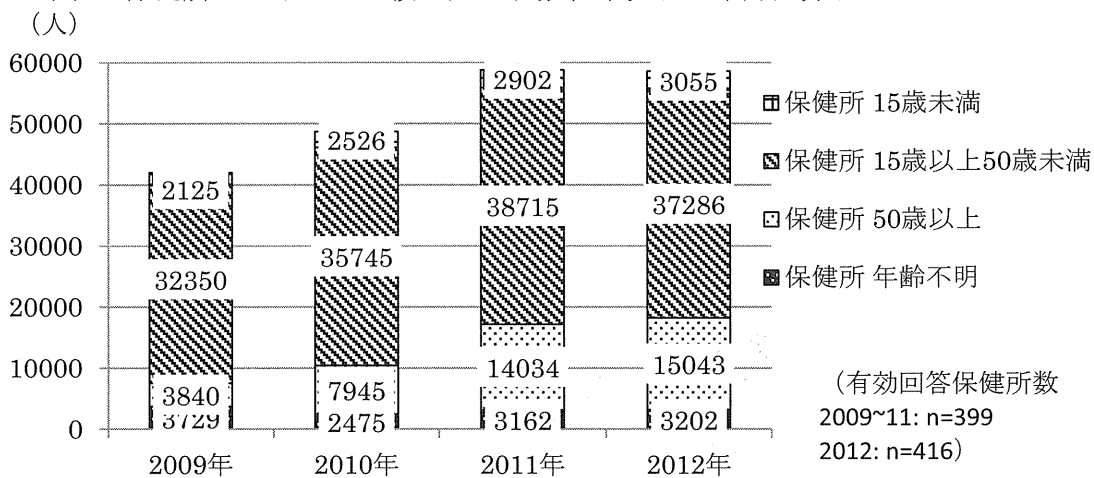


図5 医療機関におけるIGRA検査陽性者数、年次別・年齢区分別

(人)

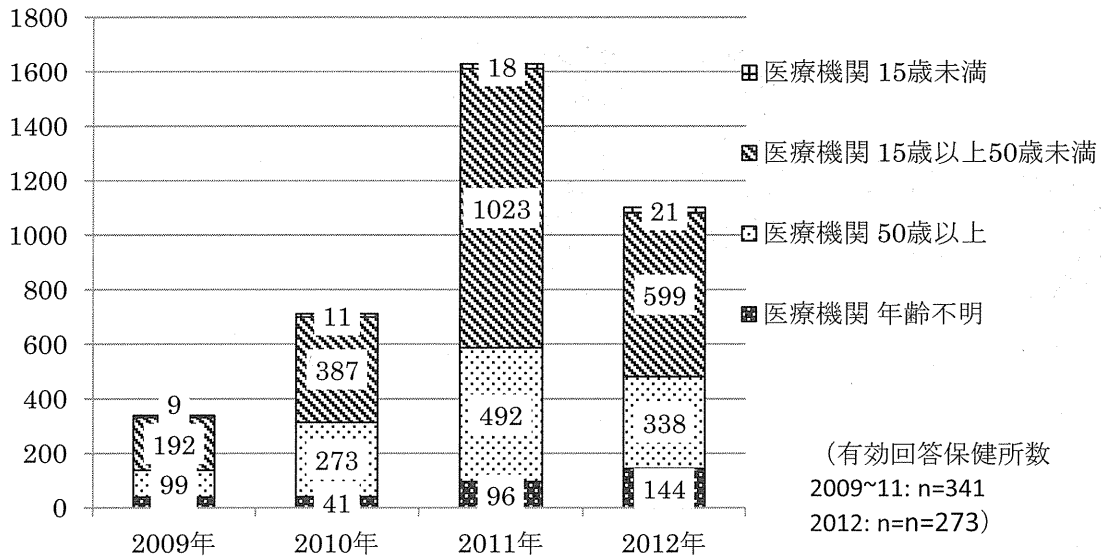


図6 保健所におけるIGRA検査陽性者数、年次別・年齢区分別

(人)

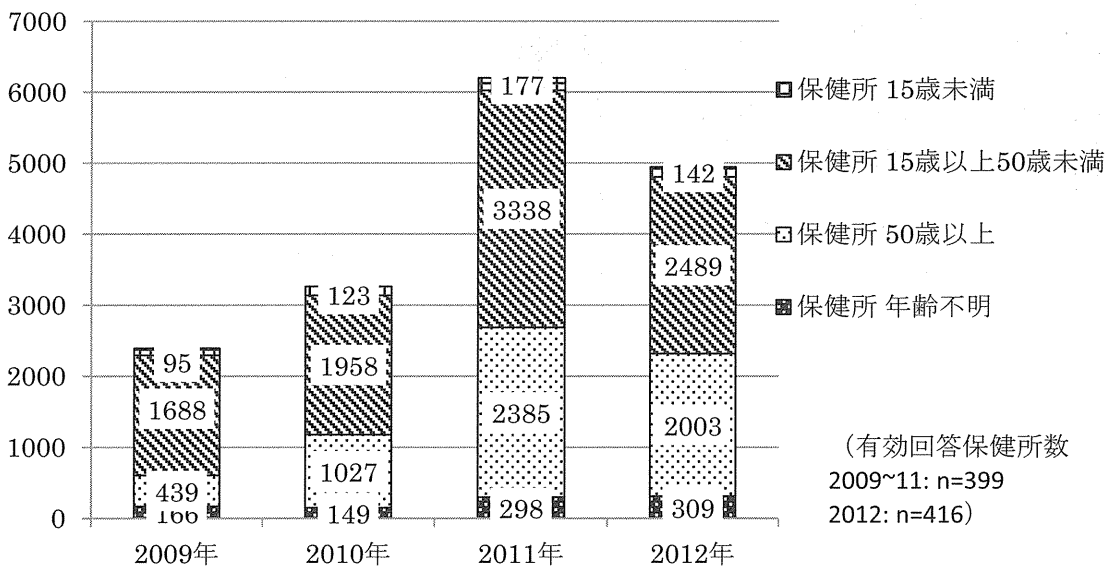


図7 医療機関におけるIGRA検査者中陽性割合、年次別・年齢区分別

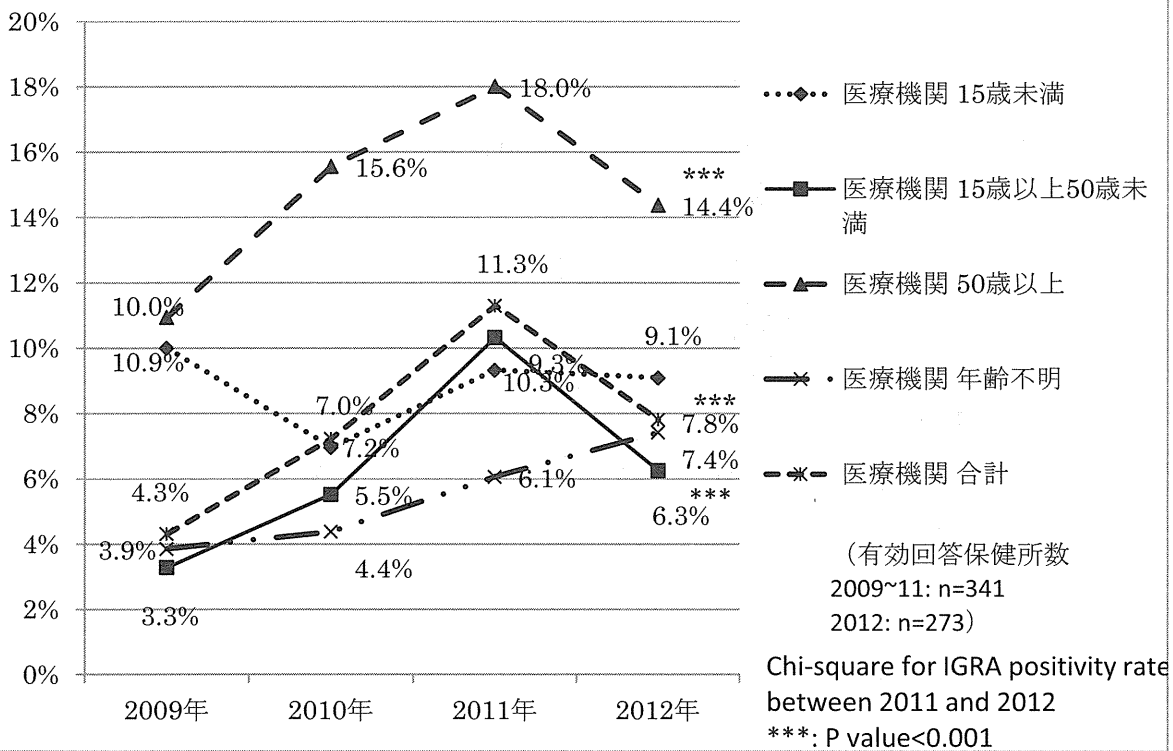


図8 保健所におけるIGRA検査者中陽性割合、年次別・年齢区分別

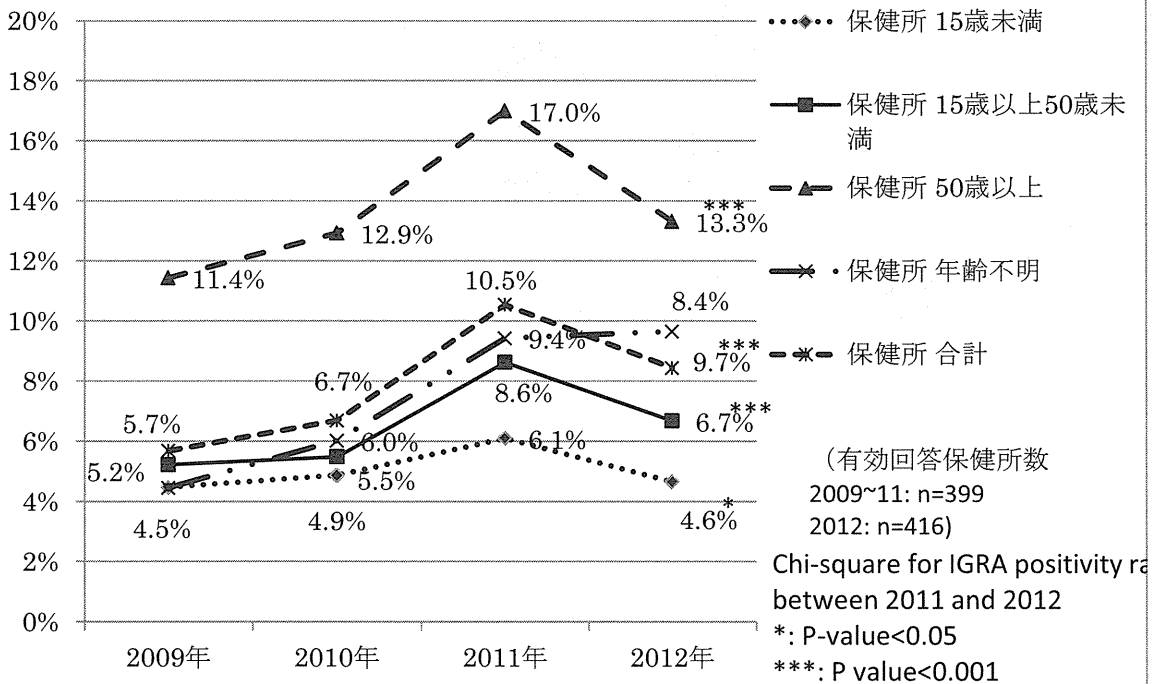


図9 医療機関におけるIGRA検査陽性者中LTBI登録患者数、年次別・年齢区分別 (人)

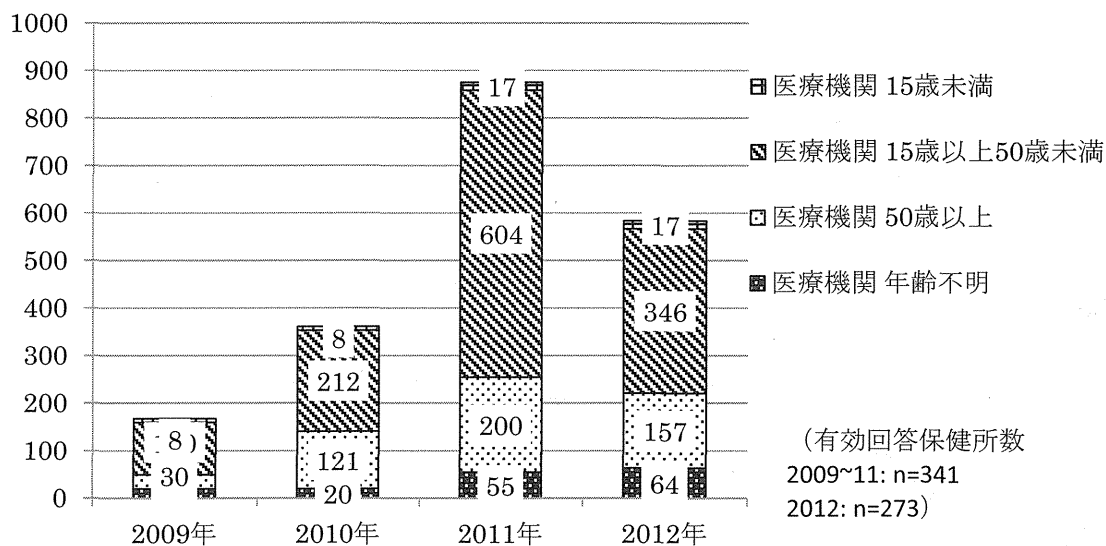


図10 保健所におけるIGRA検査陽性者中LTBI登録患者数、年次別・年齢区分別 (人)

