

渡部 ゆう（東京都福祉保健局）
 永井 仁美（大阪府医療対策課）
 谷掛 千里（大阪府地域保健感染症課）
 吉田 留美（大阪府地域保健感染症課）
 藤山 理世（神戸市保健所）
 犬塚 君雄（愛知県一宮保健所）
 藤井 史敏（堺市保健所）
 小向 潤（大阪市保健所）
 伊藤 正寛（京都市保健福祉局）
 谷口 隆司（京都市西京保健センター）
 土屋 邦彦（京都府山城北保健所）
 根津 智子（奈良県保健予防課）
 高松 勇（たかまつこどもクリニック）
 吉河 道人（国立病院機構旭川医療センター小児科）
 宮川 知士（東京都立小児総合医療センター呼吸器科）
 石立 誠人（東京都立小児総合医療センター呼吸器科）
 森 雅亮（横浜市大小児総合医療センター）

野澤 智（横浜市大附属病院小児科）
 宮野前 健（国立病院機構南京都病院小児科）
 土居 悟（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）
 西屋 克己（香川大学医学部医学教育講座）
 石井 紘介（中野こども病院小児科）
 岡田 隆文（国立病院機構四国おとなと子どもの医療センター小児科）
 上村 貴彦（さいたま市保健所）
 加藤 夕紀子（東京都杉並保健所）
 西内 千賀（横浜市金沢区保健福祉センター）
 佐野 智子（西神戸医療センター小児科病棟）
 池田 暁美（大阪市保健所）
 左古 恵里佳（大阪府八尾保健所）
 江口 理香（神戸市須磨区北須磨保健センター）
 國方 未来（香川県中讃保健福祉事務所）

A. 研究目的

1. 平成 24 年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

- ①BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推移を明らかにする
- ②コッホ現象が疑われた例への対応上の課題を明らかにする
- ③2013 年 4 月以降のワクチン接種時期変更に伴う接種時既感染例・発病例変動への影響を明らかにする（次年度以降の研究においてワクチン接種時期変更後のコッホ現象報告事例について調査を継続して行う予定）

2. 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-第 2 報-

近年新たに導入された 2 種類の IGRA（IFN- γ release assay）、即ち、QFT-GIT（QunatiFERON TB Gold In-Tube, 商品名クオンティフェロン®TB ゴールド）及び、T-SPOT.®TB（商品名 T-スポット.®TB）の小児を対象とした結核感染診断におけるパフォーマンスに関する検討する

3. 小児結核症例が集積する大都市部における小児結核に対する関心喚起・知識普及を目的とした研究—首都圏及び近畿小児結核症例検討会の継続的開催—

小児結核症例が特に集積する首都圏及び近畿地区の臨床・保健担当者を対象に小児結核に関する関心を喚起し、正確な知識を普及する機会として、また、発病に至った大都市地域の小児結核症例を抱える課題を詳細に検討して今後の小児結核対策に反映させる

B. 研究方法

1. 平成 24 年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

研究対象；2012 年 1 月～12 月の間に BCG ワクチン接種後早期にコッホ現象が疑われる局所所見を認め、市町村、都道府県を通じて厚生労働省に報告されたコッホ現象事例報告書全例。

調査方法；厚生労働省から個人情報特定されない形で開示されたコッホ現象事例報告書より、各事例に関する情報を収集する。調査項目；各事例の属性(性別・接種月齢)、局所所見推移の経過(局所の変化に初めて気付かれた時期、局所所見)、感染源となりうる結核患者との接触歴、結核感染診断結果(ツ反、IGRA 結果)、発病診断検査(胸部レントゲン、胸部 CT 検査)の適用状況とその結果、最終的な判定及び事後処置、等

2. 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-第 2 報-

① 各種背景を有する小児例における QFT-GIT の反応性検討

2010 年 3 月以降、2013 年 12 月までに結核に関する診療を目的に当院小児科を初めて受診し、QFT-GIT 等の感染診断検査を適用

した小児例 83 例(142 検体)について、症例背景毎の陽性頻度等について検討を行った。

②年齢群による QFT-GIT 判定不可例頻度の差異

③同時に適用された QFT-GIT 及び T-SPOT 結果の比較検討

2010 年 3 月以降、2013 年 12 月までに結核感染診断を目的に QFT-GIT 及び T-SPOT を同時に適用した小児例 102 例(170 検体)を対象として、年齢群毎の QFT-GIT 判定不可例の頻度差異及び 2 種の IGRA 検査結果の一致状況について検討を行った。

3. 小児結核症例が集積する大都市部における小児結核に対する関心喚起・知識普及を目的とした研究—首都圏及び近畿小児結核症例検討会の継続的開催—

近畿地区及び首都圏において、過去 1 年間に発症に至った、或いは発症が疑われた小児結核症例のうち、特にその診断や治療内容、治療支援、症例発見後の事後対応などに課題を有した症例を抽出し、診療に当たった臨床医及び健診・治療支援を担当した保健所担当者、それぞれの立場から症例の概要及び抱える問題点について呈示し、参加者と共に討議を行う。また、小児結核に関するトピックスを取り上げ、その専門家からの講演を受ける機会も設ける。

C. 研究結果

1. 平成 24 年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

・報告された事例報告書は 147 例であったが、このうち 43 例は報告書が提出された時点で結核未感染と判断されていた例であり、

また 34 例は最終的な感染判断或いは事後対応方針が不明確な例であった。

・適切な時期に実施したツ反が「陽性」であった 40 例のうち、26 例では結核既感染例と判断され、発病に関する画像検査が適用され、1 例で発病治療が、25 例で発病予防を目的とした治療 (LTBI 治療) が開始されていた。また、ツ反が「陰性」であった 1 例についても接種局所所見の推移より既感染の可能性が強く疑われ、発病予防を目的とした治療が開始された。BCG ワクチン接種後早期の接種部位局所変化出現を契機に結核既感染と診断された児は計 27 例で、加藤らによる 2005 年～2009 年の報告例の集計 (年間 22～28 例で変動) とほぼ同様の例数であり、また出生人口 10 万対の例数も同様であった (2005～2009 年 2.5/出生 10 万、2012 年も 2.6/出生 10 万)。東京 5 例、大阪 3 例、福岡 3 例、愛知 2 例など小児結核発病例と同様に大都市圏で多い傾向が確認された。

・一方で、ツ反が「陽性」であった 40 例のうち 9 例では発病予防を目的とした治療は適用されずに「経過観察」とされていた。

・結核発病例 (1 例) も含め、既感染例と判断された 27 例で、報告書が提出された時点において児にとっての感染源が特定されたケースは認めなかった。

2. 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-第 2 報-

①QFT-G から QFT-GIT への変更に伴って乳幼児「判定不可」例が有意に減少した、②小児を対象とした QFT-GIT 及び T-SPOT の判定結果乖離例は年齢によらず非常に少

数例であった、③発病例を対象としては QFT-G と同様に良好な感度を認めた、④ BCG 接種後局所所見推移やツ反結果より「結核既感染例」と判断したコッホ現象例で発病例を除いて IGRA 陽性例は認めず、乳児未発病感染例 (≒LTBI 例) における感度不良が示唆された。

3. 小児結核症例が集積する大都市部における小児結核に対する関心喚起・知識普及を目的とした研究—首都圏及び近畿小児結核症例検討会の継続的開催—

第 4 回首都圏小児結核症例検討会においては①コッホ現象を契機に発見された肺門リンパ節結核 4 ヶ月児例 (東京都立小児総合医療センター、東京都杉並保健所)、②母の肺結核発症後に診断に至った、治療経過中に初期悪化を認めた肺結核・結核性髄膜炎 4 ヶ月児例 (東京都立小児総合医療センター、埼玉県さいたま市保健所)、③感染源症例の薬剤耐性が判明した兄弟発病・感染例 (横浜市立大学病院附属病院、横浜市金沢区福祉保健センター) が、

第 11 回近畿小児結核症例検討会においては①症状出現後、診断までに 5 ヶ月を要し、治療継続を目的とした家族支援、学習支援を行った外国籍中学生肺結核症例 (大阪府立呼吸器アレルギー医療センター、大阪府八尾保健所)、②保健所による服薬支援及び感染源探索を目的とした疫学調査に協力を得られなかった中学生肺結核症例 (中野こども病院、大阪市保健所)、③治療継続を目的に医療機関と保健所が連携を取りながら若年母子家庭の支援に取り組んだ幼児肺結核症例 (西神戸医療センター、神戸市須磨区北須磨保健センター) ④小児結核事例が

非常に稀な地域で発生した7歳女児肺結核事例（国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター、香川県中讃保健所）がそれぞれ症例呈示され、その後、各症例の抱える問題点等についてディスカッションを行った。今年度の呈示症例からは「コッホ現象」、「薬剤耐性結核」、「結核性髄膜炎」、「脆弱な家庭機能の支援」、「服薬支援」、「外国籍」、「診断の遅れ」、「患者発生後の疫学調査」、「小児結核医療体制」、「学校との連携」などの課題が抽出可能であった。

D. 考察

1. 平成24年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

コッホ現象に関する報告或いは疑い例への対応に関して、以下の課題が抽出可能であった。

1) 事例報告書の提出を求める目的及び対象の明確化について

事例報告書の対象が不明確であり、報告されている事例報告書からも有益な情報を収集することが困難な実情

2) より客観的な感染診断・治療適用判断の必要性

現在の感染診断・事後対応の妥当性は不明確である。コッホ現象が疑われる局所所見を呈した乳児たちの中から真の既感染例を鋭敏に検出するために、このような「疑い例」を対象とした前向き追跡データの集積（特に既感染の可能性も否定できなかったが予防的治療を適用しなかった例）やツ反、IGRAに代わって/或いは追加して利用できる鋭敏な感染診断法導入に向けた検討（例えば、結核菌特異抗原刺激に伴う IP-10 release assay）などが必要と思われる。

2. 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-第2報-

今回の検討結果のほか、我々がこれまでに当分担研究において集積した検討結果を併せ、乳幼児を含む接触者健診例やコッホ現象事例を対象に積極的に IGRA（QFT-GIT 及び T-SPOT）を適用することは発病例を見逃しを減らすために有用な姿勢と考える。即ち、小児を対象とした結核感染診断における IGRA 適用に際しては

1) 乳幼児を含む接触者健診例、BCG ワクチン接種後の局所所見推移やツ反結果からコッホ現象と判断された例に対しては IGRA を積極的に適用し、IGRA 陽性例においては発病の可能性を念頭においた慎重な画像的評価（胸部 CT を含む）を行うことが望まれる

2) 一方、低年齢小児（5歳未満）では未発病感染例（≒LTBI例）診断における IGRA の感度不良の可能性を考慮し、たとえ IGRA が陰性であっても安易に「未感染」とは判断せず、ツ反を併用し、さらに児の感染・発病リスク等も勘案した慎重な感染判断を行うことが必要である、と考える。

3. 小児結核症例が集積する大都市部における小児結核に対する関心喚起・知識普及を目的とした研究—首都圏及び近畿小児結核症例検討会の継続的開催—

さらに確実に小児結核症例を減少させるためには、保健・小児科臨床関係者の小児結核に対する関心や知識を維持すると共に、発病に至った症例が抱える問題点を明らかにして、小児結核を含む結核対策行政施策へ反映させることも重要と考える。今年度

の検討会で抽出されたキーワードのうち、「BCG ワクチン接種後のコッホ現象疑い例に対する適切な対応方法の確立（対応状況の実状把握も含め）」、「高蔓延国からの転入者に対する結核検診導入の是非」、「小児結核診療体制の維持・整備（小児結核症例に対応可能な、或いは相談可能な小児医療機関の確保）」などは今後のわが国の結核対策を構築していく上でも検討すべきテーマと考える。

E. 結論

1. 平成 24 年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

①BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推移を明らかにする、②コッホ現象が疑われた例への対応上の課題を明らかにする、などを目的に、平成 24 年 1 月～12 月の BCG ワクチン接種後に市町村・都道府県を通じて厚生労働省結核感染症課に報告されたコッホ現象事例報告書全例を対象に報告書内容を分析した。コッホ現象が疑われる例への対応方法をより精度の高い内容にするため、「コッホ現象事例報告書」提出の目的及び対象を明確にした上で、コッホ現象が疑われた例における感染・発病診断検査データの集積、精査対象例のその後の発病の有無に関する前向き追跡、ツ反、IGRA に代わって/或いは追加して利用できる鋭敏な感染診断法導入に向けた検討（例えば、結核菌特異抗原刺激に伴う IP-10 release assay 等）が必要と思われる。

2. 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-第 2 報-

2010 年 3 月以降 2013 年 12 月までに当院において結核感染診断を目的に 2 種の IGRA（QFT-GIT 及び T-SPOT）を同時に適用した小児例を対象にその症例背景及び判定結果について後方視的な検討を行った。今回の検討結果及びこれまでに当研究班分担研究で集積された他の検討結果と併せ、乳幼児を含む接触者健診例やコッホ現象事例を対象に IGRA（QFT-GIT 及び T-SPOT）を積極的に適用することは発病例を見逃しを減らすために非常に有用な姿勢と考えられた。

3. 小児結核症例が集積する大都市部における小児結核に対する関心喚起・知識普及を目的とした研究—首都圏及び近畿小児結核症例検討会の継続的開催—

小児結核症例が特に集積する首都圏及び近畿地区の臨床・保健担当者を対象に小児結核に関する関心を喚起し、正確な知識を普及する機会として、また、残念ながら発病に至ってしまった小児結核症例が抱えている予防・診断・治療などの問題点・課題を明確にし、さらに保健・臨床関係者の間で共有して今後の対策に活かすことを目的に、首都圏及び近畿地区での小児結核症例検討会を開催した。今年度の呈示症例からは「コッホ現象」、「薬剤耐性小児結核症例の治療レジメ」、「脆弱な家庭機能の支援」、「外国籍症例」、「診断の遅れ（Doctor's delay）」、「小児結核診療体制の維持・整備」、「学校との連携（特に疫学調査の実施や教育機会の保障に関して）」などの課題が抽出可能であった。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

徳永 修 他. BCG ワクチン直接接種後の
コッホ現象を契機に診断に至った乳児結核
感染症例の検討. 第 88 回日本結核病学会総
会 (2013.3.29 千葉)

徳永 修 他. 小児を対象とした結核感染
診断における QFT-3G 及び T-SPOT *TB* の反
応態度に関する検討. 第 46 回日本小児呼吸
器学会 (2013.11.22 佐賀)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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
研究分担報告書

「小児結核全般の実態調査」

徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

平成 24 年度コッホ現象事例報告書を対象とした解析

研究分担者 徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科

①BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推移を明らかにする、②コッホ現象が疑われた例への対応上の課題を明らかにする、などを目的に、平成 24 年 1 月～12 月の BCG ワクチン接種後に市町村・都道府県を通じて厚生労働省結核感染症課に報告されたコッホ現象事例報告書全例を対象に報告書内容を分析し、以下に示す結果が得られた。

- ・報告された事例報告書は 147 例であったが、このうち 43 例は報告書が提出された時点で結核未感染と判断されていた例であり、また 34 例は最終的な感染判断或いは事後対応方針が不明確な例であった。
- ・適切な時期に実施したツ反が「陽性」であった 40 例のうち、26 例では結核既感染例と判断され、発病に関する画像検査が適用され、1 例で発病治療が、25 例で発病予防を目的とした治療（LTBI 治療）が開始されていた。また、ツ反が「陰性」であった 1 例についても接種局所所見の推移より既感染の可能性が強く疑われ、発病予防を目的とした治療が開始された。BCG ワクチン接種後早期の接種部位局所変化出現を契機に結核既感染と診断された児は計 27 例で、加藤らによる 2005 年～2009 年の報告例の集計（年間 22～28 例で変動）とほぼ同様の例数であり、また出生人口 10 万対の例数も同様であった（2005～2009 年 2.5/出生 10 万、2012 年も 2.6/出生 10 万）。東京 5 例、大阪 3 例、福岡 3 例、愛知 2 例など小児結核発病例と同様に大都市圏で多い傾向が確認された。
- ・一方で、ツ反が「陽性」であった 40 例のうち 9 例では発病予防を目的とした治療は適用されずに「経過観察」とされていた。
- ・結核発病例（1 例）も含め、既感染例と判断された 27 例で、報告書が提出された時点において児にとっての感染源が特定されたケースは認めなかった。

乳児早期での結核感染例は発病に至るリスクも高く、また万が一、発病に至った場合には早期に重症化する可能性も懸念されるため、BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われる局所所見を認めたケースを対象としては特に慎重な対応が望まれるが、未だその感染判断の基準については不明確な部分も多い。「コッホ現象事例報告書」提出の目的及び対象を明確にした上で、コッホ現象が疑われた例における感染・発病診断検査データの集積、精査対象例のその後の発病の有無に関する前向き追跡、ツ反、IGRA に代わって/或いは追加して利用できる鋭敏な感染診断法導入に向けた検討（例えば、結核菌特異抗原刺激に伴う IP-10 release assay）が必要と思われる。

A. 研究目的

研究の背景；本邦では1948年よりBCGワクチン接種が開始となり、以後現在に至るまで結核発病の予防を目的として接種が継続されている。結核蔓延状況の改善に伴って0歳児の結核既感染率が極めて低い状況に至り、2005年からはツ反を実施することなくワクチン接種を行う「BCGワクチン直接接種」が導入された。BCGワクチン直接接種導入にあたっては、ワクチン接種時既感染乳児例がワクチン接種後のコッホ現象*によって正確に把握できるか否かが懸念されたが、加藤らは2005年4月から2009年3月までの4年間に厚生労働省に「コッホ現象」として報告された814例を対象に局所所見の推移やその後実施されたツ反結果などに基づいて「真のコッホ現象」と判断された例数の推移等について検討を行ない、コッホ現象を契機に毎年25例前後の乳児が結核感染例と診断され、さらに4年間で3例の乳児で活動性結核の発病が判明したことをまとめた（加藤誠也ら、日本のコッホ現象報告の分析．結核．85：777-782,2010）。「真のコッホ現象」と判断された例数は推定年間感染危険率を基に予想される数よりも少ない数字であり、コッホ現象が見逃された可能性や局所所見出現後に適切な感染診断がなされなかった可能性も指摘された（加藤誠也ら：日本のコッホ現象報告の分析．結核．85；777-782，2010）。

2009年4月以降のコッホ現象報告例については詳細な検討は実施されておらず、その後のコッホ現象例数の推移（≡乳児早期の結核感染危険率）や事例に対する事後対応の状況は明らかとなっていない。さらに、

2013年4月よりBCGワクチンの標準的接種時期が「生後5ヶ月以降、8ヶ月未満」とこれまでよりも遅い時期へと変更され、ワクチン接種時既感染例・発病例が増加することも予測されているが、コッホ現象報告例の推移は乳児感染例・発病例の動向を評価する有益な指標ともなりうる。

コッホ現象報告例の動向を注視することで現在のわが国の乳児期の結核感染リスクの現状が明らかとなり、また、BCGワクチン接種施策を含む今後の小児結核対策検討に資する重要な情報が得られると思われる。

研究の目的；

- ①BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推移を明らかにする
- ②コッホ現象が疑われた例への対応上の課題を明らかにする
- ③2013年4月以降のワクチン接種時期変更に伴う接種時既感染例・発病例変動への影響を明らかにする（次年度以降の研究においてワクチン接種時期変更後のコッホ現象報告事例について調査を継続して行う予定）

B. 研究方法

研究対象；2012年1月～12月の間にBCGワクチン接種後早期にコッホ現象が疑われる局所所見を認め、市町村、都道府県を通じて厚生労働省に報告されたコッホ現象事例報告書全例。

調査方法；厚生労働省から個人情報特定されない形で開示されたコッホ現象事例報告書より、各事例に関する情報を収集する。調査項目；各事例の属性（性別・接種月齢）、局所所見推移の経過（局所の変化に初めて気付かれた時期、局所所見）、感染源となりうる結核患者との接触歴、結核感染診断結

果（ツ反、IGRA 結果）、発病診断検査（胸部レントゲン、胸部 CT 検査）の適用状況とその結果、最終的な判定及び事後処置、等

（倫理面への配慮）

研究実施に先立ち、当院倫理審査委員会（平成 25 年 11 月開催）を受審しその実施について承認を得た。

* コッホ現象事例報告書と書式内容

予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種実施のために通知された「定期の予防接種の実施について」（平成 17 年 1 月）の中でコッホ現象に関する定義やコッホ現象出現時の対応が規定されており、「医師がコッホ現象を診断した場合には、保護者の同意を得て、直ちに市区町村長へ報告するよう協力を求める」と記されている（平成 25 年 3 月には新たな「定期接種実施要領」が通知された）。その報告書の書式も同通知の中で規定されており、その内容は氏名、生年月日、住所、保護者氏名、接種年月日、BCG ワクチンロット、局所変化の状況・経過（初めて気付いた時期を含め、記述）、結核患者との接触状況、精密検査結果（ツ反、胸部 X 線検査所見）、判定（要観察・化学予防・要治療・その他）である。

この通知で、コッホ現象として「結核既感染者にあっては、接種後 10 日以内に接種局所の発赤・腫脹及び針痕部位の化膿等を来し、通常 2 週間から 4 週間後に消炎、瘢痕化し、治癒する一連の反応が起こることがあり、これをコッホ現象という」との定義が示されており、この事例報告書も既感染例を報告対象として想定していると思われるが、報告事例には報告書提出の時点に

においても結核感染の可能性が否定された例も多数含まれていた。

C. 研究結果

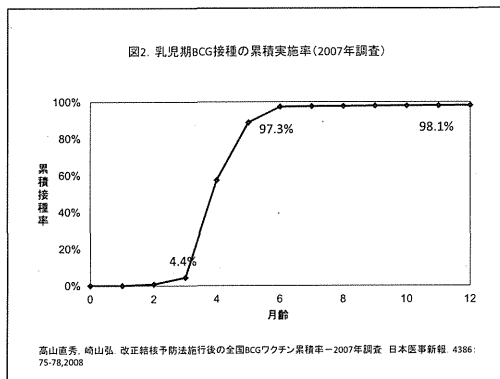
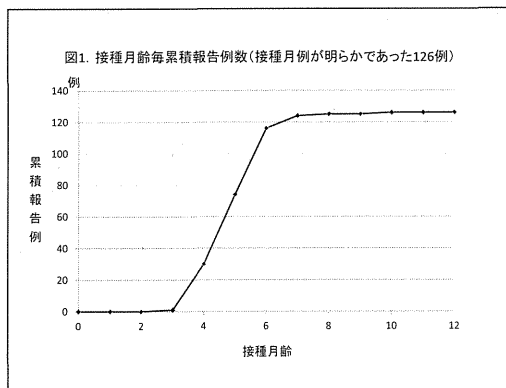
・研究対象となった報告書件数；2012 年 1 月～12 月の間に BCG ワクチン接種を受け、接種後早期にコッホ現象が疑われる局所所見が確認され、市町村、都道府県を通じて厚生労働省に報告されたコッホ現象事例報告書は 147 件であった。

・報告件数の地域分布（表 1）；静岡（16 件）、愛知（13 件）、東京（12 件）、大分（11 件）と 10 件以上の報告書が提出されていた都県があった一方で、14 県（青森、宮城、秋田、新潟、富山、福井、奈良、鳥取、島根、広島、高知、長崎、宮崎）からは報告書が提出されなかった。後に示す通り、多数の報告書が提出されていた都県のうち、「真の」コッホ現象事例（＝結核既感染と判断された事例）も多かったのは東京のみであり（報告書 12 件のうち「真の」コッホ現象例は 5 例）、他の 4 県ではそのほとんどが最終的にはコッホ現象の可能性（＝結核既感染の可能性）が否定された症例であった（それぞれ「真の」コッホ現象例/報告書件数 静岡 1/16、愛知 2/13、大分 1/11）。

・報告例の接種時月齢；接種時月齢毎の症例数は表の通りであった。月齢毎の累積例数を図 1 に示すが、これまでに報告されている月齢毎の BCG 累積接種率推移（図 2）（高山ら．改正結核予防法施行後の全国 BCG ワクチン累積率—2007 年調査 日本医事新報．4386：75-78,2008）と同様のカーブを呈しており、

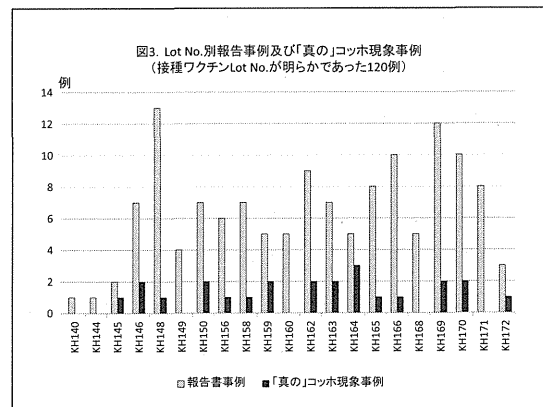
表1. 都道府県別「コッホ事例報告書」報告件数(2012年1月～12月BCGワクチン接種例)

都道府県	例数	都道府県	例数
静岡県	16	佐賀県	3
愛知県	13	熊本県	3
東京都	12	鹿児島県	3
大分県	11	山形県	2
福岡県	9	福島県	2
山口県	8	群馬県	2
埼玉県	7	山梨県	2
北海道	5	和歌山県	2
長野県	5	香川県	2
茨城県	4	岩手県	1
神奈川県	4	千葉県	1
愛媛県	4	石川県	1
京都府	4	滋賀県	1
大阪府	4	兵庫県	1
栃木県	3	岡山県	1
岐阜県	3	長崎県	1
三重県	3	沖縄県	1
徳島県	3		
		計	147



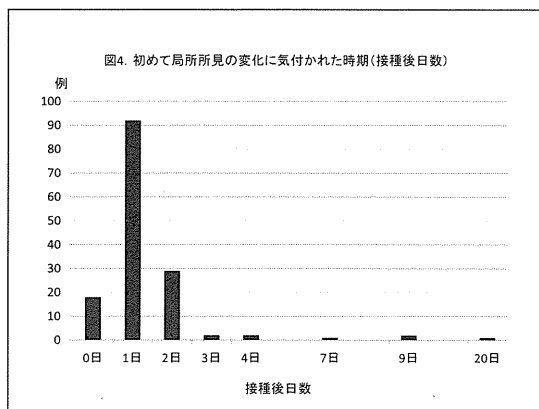
月齢によるコッホ現象疑い例の出現頻度に有意な特徴はないものと推測した。

・BCG ワクチンロット (図 3) ; ロット番号 KH148、KH166、KH169、KH170 を接種された例がそれぞれ 10 例を越えていた。

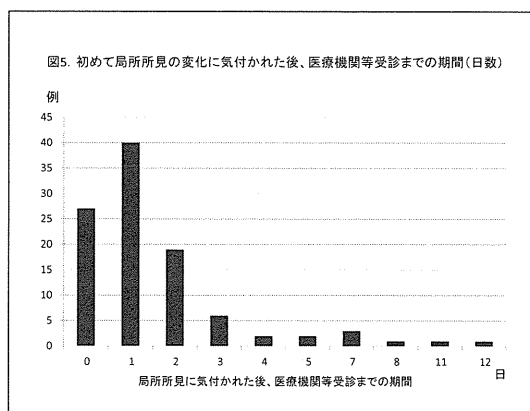


・初めて局所所見の変化に気付かれた時期 (接種後日数) (図 4) ;

そのほとんど（141例/147例、95.9%）は接種後3日までに接種局所の変化に気付かれており、このうち接種翌日に気付かれた例が92例と最も多かった。一方で接種後20日に局所変化に気付かれた例も報告されていた。



・初めて局所所見の変化に気付かれた後、医療機関等受診までの期間(日数)(図5);局所所見の変化に気付かれた後、医療機関等受診までの期間が明らかであった102例のうち、99例は局所所見の変化に気付かれたのち1週間以内に医療機関・保健所等を受診していた。変化に気付いた後、11日、12日目に受診した例がそれぞれ1例含まれたが、共にBCG接種後2週間以内の受診であった。尚、正確な受診時期が不明であった1例では接種後1週間以内に局所所見の変化(発赤・硬結・膿付着)に気付かれていたが受診には至らず、約2ヶ月後の乳児健診受診時の情報把握を契機に精査(ツ反・胸部レントゲン検査)が適用されていた(ツ反による感染判断は困難であったため経過観察とされた)。



・感染診断検査(ツベルクリン反応検査)結果と事後対応;

報告例のうち、事例報告書からツ反結果が明らかであった例は113例であり(但し、うち1例はBCG接種2ヶ月後にツ反を実施しており、ツ反に基づく感染判断は不可と判断)、ツ反結果が明らかでなかった例、或いはツ反未実施であった例は34例であった。ツ反結果と事後対応のうち分けを表2に示す。尚、平成24年度まで使用されていた事例報告書では「判定」として「要観察」、「化学予防」、「要治療」、「その他」の4つのカテゴリーが示されているのみで、感染判断や事後対応の詳細が不明であった。今回の検討では報告書記載内容を参考にして平成25年度以降の事例報告書の「事後措置/転帰」に添って分類し集計を試みた。即ち、

「結核既感染」;BCGワクチン接種局所の所見やツ反結果を根拠に既感染(=真のコッホ現象)と評価され、潜在性結核感染症治療或いは発病治療が適用された例(新たな報告書で「潜在性結核感染症治療」及び「結核治療」に相当)

「結核未感染」;局所の所見よりコッホ現象の可能性も疑われたが、ツ反結果なども含

表2. 感染診断検査(ツベルクリン反応検査)結果と事後対応

	ツ反陽性	ツ反陰性	ツ反結果不明・未実施	判定不可	計
結核既感染 発病治療	1	0	0	0	1
結核既感染 LTBI治療	25	1	0	0	26
結核未感染	0	39	4	0	43
判定保留・ 経過観察	9	27	6	1	43
他の医療機関 紹介	2	3	16	0	21
不明	3	2	8	0	13
計	40	72	34	1	147

めた判断の結果、未感染と評価された例(新たな報告書で「終了」に相当)

「判定保留・経過観察」; 報告書が提出された時点では局所所見の推移やツ反結果より、「既感染」例と評価して発病予防治療或いは発病治療の対象とされなかったが、「既感染」の可能性も否定できず、その後も慎重な経過観察を続ける方針とした例(新たな報告書で「経過観察」に相当)

「他の医療機関紹介」; 報告書を作成・提出した医療機関では感染診断検査(ツ反)を適用せず、或いはツ反に基づく最終的な感染判断は行わず、他の医療機関へ紹介された例

「不明」; 報告書内容からは最終的な感染判断や事後対応の内容が不明であった例
BCG接種後2週間以内に実施したツ反結果が「陽性」(発赤径10mm以上、或いは硬結

径5mm以上)であった40例のうち、26例は「結核既感染」と判断されてLTBI治療或いは発病治療が適用されたが、9例で「判定保留・経過観察」とされ、2例で最終的な感染判断を目的に他の医療機関を紹介されていた(3例では事後対応の内容が把握できず)。ツ反陽性にもかかわらず「判定保留」とされた9例はBCG接種局所所見の推移や72時間目のツ反所見(発赤が消失)などより既感染の可能性が低いと判断された3例の他、6例では詳しい判断根拠が明らかでなかった。

ツ反結果が「陰性」であった72例では39例で「結核未感染」と判断、27例で「判定保留・経過観察」とされていたが、1例では「結核既感染」と判断され、LTBI治療が開始された。

この例はツ反「陰性」であったが、局所所

見の程度及び推移より真の「コッホ現象」が強く疑われ、既感染例と判断されていた。尚、他の医療機関に紹介された 21 例を含む 34 例では最終的な結核感染判断や事後対応が不明であった。

「結核既感染」と判断された 27 例；「既感染」と判断された例の地域分布（都道府県別例数）を表 3 に示す。東京 5 例、大阪 3 例、福岡 3 例、愛知 2 例など小児結核発病例と同様に大都市圏で多い傾向が確認された。これら 27 例のツ反発赤径分布は表 2 に示すとおりであった。1 例でその後の画像精査で肺結核発病が確認され、発病治療が適用された。接種局所には 1 例を除いて接種後早期（接種当日～2 日目）に針痕に一致した発赤が出現し、その後、3 例を除いて膿の付着を認めた。「結核患者との接触状況」では咳嗽が続いている家族や過去に結核罹患歴のある親族などを認めた例もあったが、報告書が提出された時点で感染源となりうる結核患者が明らかとなった例はなかった。

表3. 「結核既感染例」と判断された27例の地域分布

都道府県	例数
東京都	5
大阪府	3
福岡県	3
愛知県	2
京都府	2
栃木県	2
鹿児島県	2
岩手県	1
千葉県	1
神奈川県	1
静岡県	1
徳島県	1
愛媛県	1
大分県	1
熊本県	1
全国	27

D. 考察

BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推

移やコッホ現象が疑われた例への対応の課題、さらに平成 25 年 4 月以降の BCG ワクチン接種時期の変更に伴うワクチン接種時結核既感染例推移への影響を明らかにするため、厚生労働省に報告されたコッホ現象事例報告書（平成 24 年 1 月～12 月に BCG ワクチンを接種された例）を対象とした解析を行った。

今回の解析により以下の事項が明らかとなった；

- ・報告された事例報告書は 147 例であったが、このうち 43 例は報告書が提出された時点で結核未感染と判断されていた例であり、また 34 例は最終的な感染判断或いは事後対応方針が不明確な例であった。

- ・適切な時期に実施したツ反が「陽性」であった 40 例のうち、26 例では結核既感染例と判断され、発病に関する画像検査が適用され、1 例で発病治療が、25 例で発病予防を目的とした治療（LTBI 治療）が開始されていた。また、ツ反が「陰性」であった 1 例についても接種局所所見の推移より既感染の可能性が強く疑われ、発病予防を目的とした治療が開始された。BCG ワクチン接種後早期の接種部位局所変化出現を契機に結核既感染例と診断された児は計 27 例で、加藤らによる 2005 年～2009 年の報告例の集計（年間 22～28 例で変動）とほぼ同様の例数であり、また出生人口 10 万対の例数も同様であった（2005～2009 年 2.5/出生 10 万、2012 年も 2.6/出生 10 万）。

- ・一方で、ツ反が「陽性」であった 40 例のうち 9 例では発病予防を目的とした治療は適用されずに「経過観察」とされた。

- ・結核発病例（1 例）も含め、既感染例と判断された 27 例で、報告書が提出された時

点において児にとっての感染源が特定されたケースは認めなかった。

これらの結果をふまえ、BCG ワクチン直接接種後に出現したコッホ現象に関する報告或いは対応に関して以下のような課題が存在すると考えられる。

1) 事例報告書の提出を求める目的及び対象の明確化について；

先に触れた通り、通知「定期の予防接種の実施について」（平成 17 年 1 月）及び「定期接種実施要領」（平成 25 年 3 月）においてコッホ現象の定義（＝結核既感染者に出現する接種後の局所所見）が示され、「医師がコッホ現象を診断した場合（即ち、既感染と判断した場合）に事例報告書を提出するように協力を求める」と記述されているが、実際には感染は否定的と判断された例や感染判断が明らかとなっていない事例（ツ反等の感染判断検査が適用されていない例や感染判断のために他の医療機関に紹介された例）についても多数報告されている。事例報告書の提出を求める目的・意義を明確にした上で、事例報告書の提出を求める対象を再度検討する必要があるのではないか、と考える。

現在、BCG ワクチンの標準的接種時期として生後 5 ヶ月以降、8 ヶ月未満（今回の調査対象となった平成 24 年では生後 3 ヶ月以降、6 ヶ月未満）と定められているが、この時点での結核既感染例は発病に至る危険性、或いは発病後重症例へと進展する危険性が高く、コッホ現象が疑われる局所所見の出現を契機に的確な感染診断・発病診断を適用し、既感染例を見逃すことなく適切

な治療を適用することが非常に重要である。事例報告書提出の目的としては、①BCG ワクチン接種時期での既感染小児例を把握することにより本邦乳児の感染危険状況を明らかにする、②コッホ現象が疑われた例に対して適切な感染・発病判断或いは適切な事後対応（治療や経過観察）が適用されているか否かを把握する、③コッホ現象が疑われた例の局所所見の推移や感染診断結果を集積し、コッホ現象が疑われる例に対する適切な対応指針を明確にするための基礎的資料とする、などが想定される。

その目的が①であれば、コッホ現象を契機に結核感染・発病例と診断された例のみを別途報告対象とする必要性は乏しく、感染症法に基づく患者届出（結核発生届）により必要な情報は把握可能と思われる（届出様式の「診断方法」ツ反・IGRA 結果や臨床決定などに必要な事項を記載することでコッホ現象を契機にして診断された事例であることは把握可能）。

一方で、2005 年以降に BCG ワクチン直接接種が導入されており、BCG ワクチン接種後に出現するコッホ現象疑い例への対応方法が確立されていないのでは？、或いは対応方法を明確にするために必要な情報が集積されていないのでは？との懸念も存在し、②ないし③の目的により事例報告書の提出を求めているのであれば、報告対象を見直し、また各例の感染判断や事後対応の妥当性についてさらに詳細に検討を行う必要があると思われる。即ち、結核既感染と判断された例のみを報告対象とするのではなく、コッホ現象の可能性も疑われ（否定できず）、ツ反や IGRA 等の結核感染診断検査、或いは胸部単純写真や CT 等の発病診断検査を

適用された全例を報告対象と設定し、それらの検査結果や最終的な感染・発病判断、さらにはその後の転帰（特に、治療適用の対象とはされず経過観察の対象となった例におけるその後の発病の有無）に関する情報の記載を求めることが必要と考える（その為にはケース発見時に報告した後、最終的な対応方針が確定した時点で再度報告を求めるような二段構えの報告制度が適当?）。また、これらの報告書内容については適切な時期に小児結核専門医による助言や評価を求め、個々の事例における対応の問題点を明確にし、コッホ現象疑い事例に対する対応方法の標準化に繋げることも必要であろう。

2) より客観的な感染診断・治療適用判断の必要性；

コッホ現象の可能性が疑われる局所所見を認め、その後実施されたツ反が「陽性」を示した40例で、多く（26例）は治療対象とされたが、9例では治療が適用されなかった。これらの例では胸部画像検査により発病の可能性を否定した上で、さらにそれぞれの担当医の判断により（或いは保護者の意向により?）発病予防を目的とした治療が適用されなかった。乳児期に結核感染を受けた場合には高い頻度で発病に至るとされており（過去の疫学データでは0歳結核感染例では50%は発病せず、30~40%が肺結核発病、10~20%が播種性結核発病とされている）、発病予防を目的として積極的な治療適用が勧められているが、一方でこのような「コッホ現象も疑われる局所所見あり/ツ反陽性/無治療経過観察」例の中からその後発病に至った例はこれまで把握

されていない。また、真の「コッホ現象」と診断されている例は毎年25例前後見られているが、一方でこのうち診断時に発病が明らかになる例は1~2例と非常に少数である。残りのケースは感染後の時間経過が短いために、「幸いにも発病に至っていない時点で既感染例との診断に至った」と評価することもできるが、一方で接種後早期の局所所見とツ反結果によりの確に「既感染」が検出されていない可能性（≒過剰診断を受けている可能性）も否定はできない。さらに、局所所見及びツ反結果に基づいて「コッホ現象」と診断された例では発病例を除いて、ほとんどの例がIGRA陰性を呈すると報告されているが、IGRAが乳児早期の未発病結核感染例を的確に診断できない（≒IGRAの感度が劣っている）可能性の他、局所所見及びツ反に基づく感染診断が必ずしも正確ではない（≒局所所見及びツ反に基づいた感染診断の特異度が劣っている）可能性も排除できない。BCGワクチン接種後早期の接種局所所見及びその直後のツ反結果から結核感染が疑われる乳児に対して積極的に予防的な治療を適用することにより結核発病に至るリスクを低減できる効果が得られる一方で、成人に比してその出現頻度は極めて低いとされているが抗結核剤服用に伴う副作用が出現する可能性も否定できない。

コッホ現象が疑われる局所所見を呈した乳児たちの中から真の既感染例を鋭敏に検出するために、このような「疑い例」を対象とした前向き追跡データの集積（特に既感染の可能性も否定できなかったが予防的な治療を適用しなかった例）やツ反、IGRAに代わって/或いは追加して利用できる鋭敏

な感染診断法導入に向けた検討（例えば、結核菌特異抗原刺激に伴う IP-10 release assay）が必要と思われる。

E. 結論

①BCG ワクチン接種後のコッホ現象例の推移を明らかにする、②コッホ現象が疑われた例への対応上の課題を明らかにする、などを目的に、平成24年1月～12月のBCG ワクチン接種後に市町村・都道府県を通じて厚生労働省結核感染症課に報告されたコッホ現象事例報告書全例を対象に報告書内容を分析し、以下に示す結果が得られた。

・報告された事例報告書は147例であったが、このうち43例は報告書が提出された時点で結核未感染と判断されていた例であり、また34例は最終的な感染判断或いは事後対応方針が不明確な例であった。

・適切な時期に実施したツ反が「陽性」であった40例のうち、26例では結核既感染例と判断され、発病に関する画像検査が適用され、1例で発病治療が、25例で発病予防を目的とした治療（LTBI治療）が開始されていた。また、ツ反が「陰性」であった1例についても接種局所所見の推移より既感染の可能性が強く疑われ、発病予防を目的とした治療が開始された。BCG ワクチン接種後早期の接種部位局所変化出現を契機に結核既感染と診断された児は計27例で、加藤らによる2005年～2009年の報告例の集計（年間22～28例で変動）とほぼ同様の例数であり、また出生人口10万対の例数も同様であった（2005～2009年 2.5/出生10万、2012年も2.6/出生10万）。東京5例、大阪3例、福岡3例、愛知2例など小児結核発病例と同様に大都市圏で多い傾向が確

認された。

・一方で、ツ反が「陽性」であった40例のうち9例では発病予防を目的とした治療は適用されずに「経過観察」とされていた。

・結核発病例（1例）も含め、既感染例と判断された27例で、報告書が提出された時点において児にとっての感染源が特定されたケースは認めなかった。

乳児早期での結核感染例は発病に至るリスクも高く、また万が一、発病に至った場合には早期に重症化する可能性も懸念されるため、BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われる局所所見を認めたケースを対象としては特に慎重な対応が望まれるが、未だその感染判断の基準については不明確な部分も多い。「コッホ現象事例報告書」提出の目的及び対象を明確にした上で、コッホ現象が疑われた例における感染・発病診断検査データの集積、精査対象例のその後の発病の有無に関する前向き追跡、ツ反、IGRAに代わって/或いは追加して利用できる鋭敏な感染診断法導入に向けた検討（例えば、結核菌特異抗原刺激に伴う IP-10 release assay 等）が必要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

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）

研究分担報告書

「小児結核全般の実態調査」

徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

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

-第 2 報-

研究分担者 徳永 修（国立病院機構南京都病院 小児科）

研究要旨

近年新たに導入された 2 種類の IGRA（Interferon Gamma Release Assay）、即ち、QFT-GIT（QuantiFERON TB Gold In-Tube, 商品名 クオンティフェロン®TB ゴールド）及び、T-SPOT. ®TB（商品名 T-スポット. ®TB）の小児を対象とした結核感染診断におけるパフォーマンスに関する検討を目的に、2010 年 3 月以降 2013 年 12 月までに当院において結核感染診断を目的に 2 種の IGRA を同時に適用した小児例を対象にその症例背景及び判定結果について後方視的な検討を行った。その結果、①QFT-G から QFT-GIT への変更に伴って乳幼児「判定不可」例が有意に減少した、②小児を対象とした QFT-GIT 及び T-SPOT の判定結果乖離例は年齢によらず非常に少数例であった、③発病例を対象としては QFT-G と同様に良好な感度を認めた、④BCG 接種後局所所見推移やツ反結果より「結核既感染例」と判断したコッホ現象例で発病例を除いて IGRA 陽性例は認めず、乳児未発病感染例（≒ LTBI 例）における感度不良が示唆された。

これまでの「QFT 使用指針」や「接触者健診のてびき（第 4 版）」では、QFT-G 適用小児例での検討結果を根拠として、5 歳未満の小児に対する QFT-G の適用は推奨されず、ツ反を優先して使用することが勧められてきたが、今回の検討結果及びこれまでに当研究班分担研究で集積された他の検討結果と併せ、乳幼児を含む接触者健診例やコッホ現象事例を対象に IGRA（QFT-GIT 及び T-SPOT）を積極的に適用することは発病例の見逃しを減らすために非常に有用な姿勢と考えられた。

研究協力者

原田 登之（免疫診断研究所）

樋口 一恵（免疫診断研究所）

宮野前 健（国立病院機構南京都病院
小児科）

ある QuantiFERON® TB Gold（QFT-G、日本での名称クオンティフェロン® TB-2G）を適用された小児例データを集積・検討し、①乳児例では陽性コントロール刺激に対する反応性が乏しい為に「判定不可」を呈する例が約 30%を占めた、②乳児例も含む発病例では成人例と同様の感度を認めた、③同様の感染リスクを有する接触者健診例に

A. 研究目的

これまでに我々は第 2 世代の QFT キットで

における QFT 陽性頻度が 0~2 才の乳幼児ではそれ以上の年齢群の小児に比して有意に低く、この年齢層を対象とした LTBI 診断における感度不良が示唆された、等を明らかにした。また、T-SPOT[®] TB (T-SPOT) 及び QFT-G を同時に適用した小児例データの蓄積より、①全年齢層で両検査結果が一致しない例が 20%以上を占め、特に 0 才では約 60%が、1 才でも 30%以上の例で不一致を認めた、②結果不一致例の多くは QFT-G 判定不可/T-SPOT 陰性例、QFT-G 陰性/T-SPOT 陽性例であった、ことをまとめ、小児を対象としては T-SPOT が QFT-G に比してより良好な感度を有している可能性を示した。わが国では 2010 年より第 3 世代のキットである QuantiFERON TB Gold-In-Tube (QFT-GIT、日本での名称：クオンティフェロン[®] TB ゴールド) が導入されており、キット変更が小児を対象とした結核感染診断に及ぼす影響、さらに T-SPOT との反応態度の差異を検討することを目的として昨年度に引き続き、検討を継続した。

B. 研究方法

1. 各種背景を有する小児例における QFT-GIT の反応性検討

2010 年 3 月以降、2013 年 12 月までに結核に関する診療を目的に当院小児科を初めて受診し、QFT-GIT 等の感染診断検査を適用した小児例 83 例 (142 検体) について、症例背景毎の陽性頻度等について検討を行った。

2. 年齢群による QFT-GIT 判定不可例頻度の差異

3. 同時に適用された QFT-GIT 及び T-SPOT 結果の比較検討

2010 年 3 月以降、2013 年 12 月までに結核感染診断を目的に QFT-GIT 及び T-SPOT を同時に適用した小児例 102 例 (170 検体) を対象として、年齢群毎の QFT-GIT 判定不可例の頻度差異及び 2 種の IGRA 検査結果の一致状況について検討を行った。

尚、QFT-GIT 検査のうち、抗原との培養、培養終了後の上清分離までを、また、T-SPOT 検査のうち、被検者血液への抗原添加・培養、スポット発色までを当院で実施し、ELISA による IFN γ 定量測定 (QFT-GIT)、及びスポットリーダーによる発色スポットのカウント (T-SPOT) は公益財団法人結核研

究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科及び免疫診断研究所にて行った。採取された検体 (血液) の処理は速やかに (概ね 3 時間以内に) 開始し、T-SPOT では T-cell Xtend[®] を使用しなかった。

倫理面への配慮

検査実施に際しては、対象小児の保護者に対して「①T-SPOT は欧州や米国では結核感染診断法として認可され広く使用されているが、わが国では未だ認可・保険収載された検査法ではないこと (2012 年 11 月に保険収載される以前)、②感染の有無に関する判断は本検査結果のみならずツ反や他の感染リスクを基に総合的に判断すること、③本検査は採取した血液を用いて実施する体外検査法でありその実施により副反応等の損害を被ることがないこと、④この検査結果については対象例が特定されないように配慮した上でその有効性の検討とその報

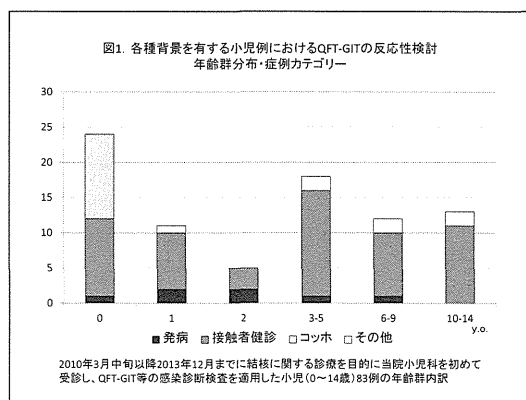
告を目的に使用すること」などを文書にて説明し、文書による同意を得た。

C. 研究結果

1. 各種背景を有する小児例における QFT-GIT の反応性検討

検討期間中に0～14才の小児83人が結核に関する診療を目的として新たに当院を受診し、QFT-GIT を含む結核感染診断が適用された（複数回にわたって感染診断が適用された例も含まれ全142検体）。その症例背景により①発病例（細菌学的、或いは感染源との接触歴や画像所見、感染診断所見などに基づく総合的な判断により発病例と診断された例）、②接触者健診例、③コッホ現象疑い例、④その他の4つのカテゴリーに分けた。それぞれの症例カテゴリー毎の症例（検体）数及び年齢群分布は表1、図1に示す。

背景	検体数	注
発病例	7例(16検体)	
接触者健診例	57例(102検体)	感染源と同居 30例(54検体) → 感染源変性陰性 21例(36検体)
		感染源変性陰性 9例(18検体)
		感染源と非同居 27例(48検体) → 感染源変性陽性 22例(35検体)
		感染源変性陰性 5例(13検体)
コッホ現象疑い例	12例(17検体)	→うち1例から発病が判明、上記発病例とも重複
その他	7例(7検体)	
計	83例(142検体)	



①発病例での QFT-GIT 結果

検討期間中に発病例と診断された小児7例(0～6才)でのQFT-GIT及びT-SPOTデータを表に示す。1例を除く6例が陽性を呈しており、QFT-Gと同様に小児においても結核発病例においては良好な感度を有することが推測された。尚、0才児例では初回検査時にQFT-GIT陽性/T-SPOT判定不可と結果の乖離が見られたが、1ヶ月後の再検時には共に陽性を示した。

年齢	病型	IFN γ ml	IFN γ TB Ag	IFN γ PHA	IFN γ TB Ag-IFN γ ml	QFT-GIT 判定	T-SPOT 判定
0y	肺結核	0.07	>10	>10	>10	陽性	判定不可
1y	肺結核	0.08	0.09	>10	0.01	陰性	陰性
1y	肺結核	0.07	7.09	>10	7.02	陽性	陽性
2y	肺結核	0.14	>10	>10	>10	陽性	陽性
2y	頸部リンパ節結核	0.18	>10	>10	>10	陽性	陽性
5y	肺結核	0.11	>10	>10	>10	陽性	陽性
6y	肺結核	0.09	>10	>10	>10	陽性	陽性

②コッホ現象疑い例での QFT-GIT 結果

検討期間中にBCGワクチン接種後早期(1週間以内)に接種局所管針に一致した発赤や硬結などを認めたためにコッホ現象が疑われ、当院を紹介受診した乳児例12例でのQFT-GIT及びT-SPOT結果を表に示す。このうち、症例番号②、③、④、⑦、⑧、⑨、⑩の⑦例は接種局所所見の推移及びツベルクリン反応結果より真の「コッホ現象」(即ち、BCGワクチン接種時既感染例)と判断された。その後の画像精査で結核発病が明らかとなった症例⑨を除いた他の6例ではQFT-GIT及びT-SPOT両者共に陰性を示した。

表3. BCG接種後コホ現象疑い例でのQFT-GIT/T-SPOT結果

	IFN γ TB Ag	IFN γ PHA	IFN γ TB Ag IFN γ	QFT-GIT 判定	T-SPOT 判定	感染・発病 判断
①	0.08	0.11	> 10	0.03	陰性	陰性
②	0.16	0.26	> 10	0.1	陰性	陰性
③	0.07	0.06	> 10	-0.01	陰性	陰性
④	0.04	0.05	> 10	8.02	陰性	陰性
⑤	0.04	0.09	> 10	0.05	陰性	陰性
⑥	0.06	0.07	> 10	0.01	陰性	陰性
⑦	0.35	0.32	> 10	-0.03	陰性	陰性
⑧	0.06	0.06	> 10	0.00	陰性	陰性
⑨	0.07	>10	>10	>10	陽性	判定不可
⑩	0.04	0.04	>10	0.00	陰性	陰性
⑪	0.03	0.03	>10	0.00	陰性	陰性
⑫	0.03	0.03	>10	0.00	陰性	陰性

*LTBI: BCGワクチン接種後早期の局所所見の推移、ツベルクリン反応より結核感染例と判断し、画像的精査により発病が否定された例

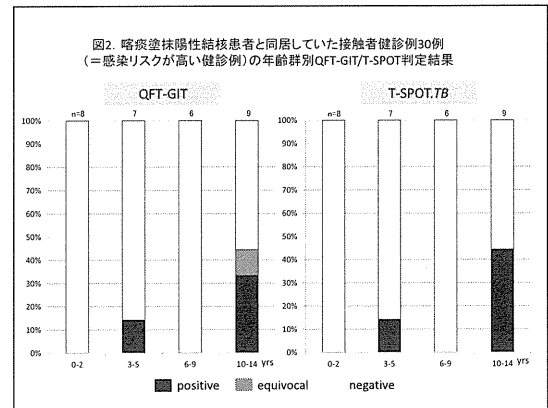
③接触者健診例での QFT-GIT 結果

検討期間中に接触者健診を目的に当院を初めて受診した 57 例における QFT-GIT 及び T-SPOT 結果を感染源との接触状況（同居 或いは非同居）、感染源喀痰塗抹所見（-、±~1+, 2+~3+）によるクロス集計表(表 4) に示す(うち 1 例では T-SPOT は適用せず、T-SPOT 適用例は 56 例)。感染源との同居例では 5 例/30 例、非同居例では 0 例/27 例が陽性を示し、感染リスクによる陽性頻度の差異が確認された。一方で感染源の排菌状況と QFT-GIT 陽性頻度については有意な関連性は指摘することは困難であった。T-SPOT 適用例 56 例においても QFT-GIT とほぼ同様の反応態度を示した。

表4. 接触者健診例でのQFT-GIT/T-SPOT結果

		QFT-GIT適用例 57例			T-SPOT適用例 56例 (1例でT-SPOT適用せず)				
		感染源との 接触状況			感染源との 接触状況				
		同居	非同居		同居	非同居			
感染源 排菌 状況	-	2/9例	0/5例	2/14例	-	2/9例	0/5例	2/14例	
	±~1+	0/9例 (判定保留1例)	0/4例 (判定保留1例)	0/13例 (判定保留2例)	±~1+	0/9例	0/4例	0/13例	
	2+~3+	3/12例 (判定保留1例)	0/18例 (判定保留2例)	3/30例 (判定保留2例)	2+~3+	4/12例	0/17例	4/29例	
		5/30例 (判定保留2例)	0/27例 (判定保留2例)	5/57例 (判定保留4例)			4/30例	0/26例	4/56例

結核感染リスクが高いと想定される接触者健診例、即ち、喀痰検鏡塗抹陽性結核患者と同居していた健診受診小児 30 例における、その年齢群毎の QFT-GIT 結果頻度の内訳を図 2 に示す。検討対象例は 30 例と少数であり、さらにそのうち QFT-GIT 陽性例は 3 例のみであったため、年齢群による陽性頻度の差異を検討することは困難であった。T-SPOT 結果も同様の傾向を示した。



2. 年齢群による QFT-GIT 判定不可例頻度 差異の検討

検討期間に当院で QFT-GIT が適用された小児 102 例の 170 検体におけるその判定結果頻度を年齢群 (0 才、1 才、2 才、3~5 才、6~9 才、10~14 才) 毎に図 3 に示す(註; 種々の症例背景・感染リスクを持つ症例の QFT-GIT 結果分布を示したデータであり、年齢群による陽性頻度の比較には意味を持たない)。QFT-G を適用した小児集団における同様の検討では、0 才群で約 30%、1 才群で 10%弱が判定不可を示していたが、QFT-GIT では全ての年齢群において判定不可例を認めなかった。