

B.研究方法

1.小児を対象とした精度の高い結核感染診断法導入に向けた研究

1-1. 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

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い、また、同時期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。

1-2. BCGワクチン接種後コッホ現象診断におけるQFT-3G上清中IP-10定量測定の有用性に関する検討

2010年3月～2011年10月、2013年4月～2015年5月の間にBCGワクチン接種後に「コッホ現象」が疑われた例を含め、結核感染診断を目的に当院小児科を受診し、2種のIGRAを実施した小児の一部(54例)で、後にQFT-3G上清中(Nil、Mitogen、TB Agの3種採血管)のIP-10をELISA法にて定量測定し、その反応態度を比較検討した。

2.小児結核発症例の実態に関する調査研究

厚生労働省健康局結核感染症課の協力のもと、2011年に結核登録者情報システムに0～14才の全結核症例(潜在性結核感染症を除く)が登録されていた保健所宛に調査票を送付し、回収可能であった64例の調査票

内容を集計し、発症例の症例背景や診断・治療経過に関する情報を整理・検討を行った。

3.乳幼児集団を対象とした接触者健診事例集積を目的とした調査研究

一次調査；全国の保健所あてに調査票を送付し、2009年1月～2013年12月での産科・小児科医療機関、保育施設等で感染性を有する結核患者が発生したのちに乳幼児集団を対象に実施された接触者健診事例の有無を調査。

二次調査；一次調査で「事例あり」との回答があった保健所あてに二次調査票を送付し、

①健診実施を企画・実施する契機となった結核患者に関する情報、②乳幼児集団を対象とした健診実施時期と適用された検査内容、③BCG未接種例に対する「無差別的」予防的治療適用の実際、④健診対象となった乳幼児集団における感染・発症例の有無、⑤他の年齢の接触者集団における感染・発症の拡がり、などの項目に関して調査を行った。

4.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った。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た。

(倫理面への配慮；各研究の実施にあたっては国立病院機構南京都病院倫理審査委員会に研究計画書を提出し、その倫理的な課題の有無に関して審査を受け、その実施に関する承認を得た)

C.研究結果

1.小児を対象とした精度の高い結核感染診断法導入に向けた研究

1-1. 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

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。

1-2. BCG ワクチン接種後コッホ現象診断における QFT-3G 上清中 IP-10 定量測定の有用性に関する検討

BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われ、当院でその感染判断を行った 10 例のうち、ワクチン接種局所の所見及び経過、ツ

反結果より“結核感染例”と判断した 5 例で IGRA 陽性を呈した例はなかったが、これら全例が IP-10_{TB-Ag}-IP-10_{nil} 値は設定した Cut-off 域を超える高い値を示した。

2.小児結核発病例の実態に関する調査研究

①小児結核発病例が大都市部に偏在する傾向、②結核高蔓延国での居住歴を有する小児が全体の約 15%、③BCG 未接種例は全体の 10%未満、④全例の約 70%が接触者健診により、約 25%が有症状受診により診断に至り、約 75%でその感染源が同定可能、等の結果が明らかとなった。

3.乳幼児集団を対象とした接触者健診事例集積を目的とした調査研究

2009～2013 年に企画・実施された乳幼児集団を対象とした接触者健診事例 67 例に関する情報が報告され、毎年全国において 20 事例前後の健診が企画・実施されていること、健診対象の特殊性を念頭に慎重な健診の企画・実施、予防的対応、感染判断がなされていること、保育所/幼稚園での接触事例を中心に 22 事例で乳幼児における感染の拡がり確認されたことなどが明らかとなった。それぞれの保健所において、このような年齢集団を対象とした接触者健診を企画、実施する機会は少なく、また依頼することが可能なレファレンスも乏しいために、健診対象、実施時期、適用する感染診断法の選定、さらに感染判断基準の設定などに苦慮している様子も確認された。

4.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（第3～5回）及び近畿地区（第10～12回）での小児結核症例検討会を開催した。それぞれの地区における症例検討会には毎回120名以上の小児科臨床及び保健関係者が参加し、呈示された症例が抱える予防、診断、治療などに関する課題を共有する機会となった。各症例検討会の呈示症例からは「高まん延国での居住歴・外国籍」、「小児に対する結核感染診断」、「小児結核に対する医療提供体制」、「コッホ現象」、「正確な画像診断」、「脆弱な家庭機能の支援」、「薬剤耐性結核」、「小児重症結核・結核性髄膜炎」、「服薬支援」、「診断の遅れ」、「患者発生後の疫学調査」、「学校との連携」、「妊産婦結核」、「感染リスクを理解した慎重な接触者健診と事後フォロー」などの問題点が抽出された。

D. 考察

1. 小児を対象とした精度の高い結核感染診断法導入に向けた研究

1-1. 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
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。

1-2. BCG ワクチン接種後コッホ現象診断における QFT-3G 上清中 IP-10 定量測定の有用性に関する検討

BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われ、当院でその感染判断を行った10例のうち、ワクチン接種局所の所見及び経過、ツ反結果より結核感染例と判断した5例で IGRA 陽性を呈した例はなかったが、これら全例が IP-10_{TB-Ag}-IP-10_{nil} 値は Cut-off 域を超える高い値を示したことや接触者健診例で IGRA 陰性・「IP-10 陽性例」を多数認めたことは、IP-10 をマーカーとした結核感染診断法により BCG ワクチン接種後コッホ現象例を含め、小児結核未発病感染例を鋭敏に検出できる可能性が期待される結果であった。

一方で「未発病感染例」（潜在性結核感染例）

診断の“Gold standard”は存在しないため、より多数の陽性例を認めた IP-10 release assay が IGRA よりも感度良好に感染例を検出しているか否かを判断することは容易ではない。

今後、感染リスクが極めて低いと想定される陰性コントロールグループを対象とした検討を追加すると共に、結核感染疑い例に対する IGRA 及び IP-10 release assay 適用例をさらに集積し、IGRA 陰性／「IP-10 陽性」例を対象として発病の有無に関する前向き追跡を行うことも必要と考えている。

2. 小児結核発病例の実態に関する調査研究

これまでの小児結核発病例を対象とした実態調査結果をふまえ、さらに小児結核症例を順調に減少させるため、

- ①さらにわが国全体の結核罹患状況が低蔓延へと移行するまでの間、高い BCG ワクチン接種率を維持する
- ②症例が特に集積している大都市部を対象とした選択的対策の継続；首都圏及び近畿地区小児結核症例検討会の継続的開催
- ③結核高蔓延国からの転入小児に対するタイムリーかつ有効な発病スクリーニング検査の適用
- ④結核感染・発病リスクが高い環境（衛生意識の低い家庭環境、被虐待例、経済的な貧困等）で生活する子どもたちに対する積極的な支援
- ⑤小児に対する「結核医療の基準」を呈示する
- ⑥小児結核症例全例の発症時登録制度をスタートさせ、その感染・発病診断や治療内容に関して小児結核専門医からタイムリーな助言や指導を受けることが可能なシステ

ムを構築する等の取り組みが必要と考える。

3. 乳幼児集団を対象とした接触者健診事例集積を目的とした調査研究

乳幼児集団を対象とした健診の企画・実施に関する多くの課題も報告された。それぞれの保健所において、このような年齢集団を対象とした接触者健診を企画、実施する機会は少なく、また依拠することが可能なレファレンスも乏しいために、健診対象、実施時期、適用する感染診断法の選定、さらに感染判断基準の設定などに苦慮されていた。接触が判明する結核患者の感染性や接触頻度などは事例によって様々であり、クリアカットな指針を示すことは困難であるが、過去に計画・実施された乳幼児集団を対象とした事例を集積し、健診の企画・実施に際して、特に注意すべき点をまとめることは経験することが少ない事例の共有に繋がり、非常に有益な資料になりうると思う。今回、ご協力頂き、報告された事例の中から特に参考となりうる教訓的な事例に関してさらに情報を収集し、事例集の作成に繋げていきたいと考える。

4. 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られ、特に

小児結核事例が多く発生している首都圏及び近畿地区において、小児結核症例検討会を継続的に開催することは非常に意義の大きな取り組み(研究内容)であると考える。

E. 結論

1. 小児を対象とした精度の高い結核感染診断法導入に向けた研究

1-1. 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

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い、①0~2才を含む全ての年齢群で「判定不可」例の頻度は QFT-G 適用例に比して著明に減少した、②結核発症小児を対象としては、QFT-G と同様に良好な感度を有していた、③同時に実施した QFT-GIT 及び T-SPOT 判定結果の一致率は非常に高かった、④BCG 接種後早期の接種局所所見推移やツ反結果より真の「コッホ現象」と診断した例では、発病例を除いて2種のIGRAが陽性を呈した例は見られなかった、等が明らかとなった。

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すために非常に有用な姿勢と考えられた。

1-2. BCG ワクチン接種後コッホ現象診断における QFT-3G 上清中 IP-10 定量測定の有用性に関する検討

BCG ワクチン接種後コッホ現象例を含む、乳幼児結核感染例をより良好な感度で診断することを目的に、結核感染が疑われて QFT-3G が実施された小児 54 例において、QFT-3G 上清中の IP-10 も同時に定量測定し、IP-10 を指標とした結核免疫感染診断法 (IP-10 release assay) の有用性評価を試みた。

BCG ワクチン接種後にコッホ現象が疑われ、当院でその感染判断を行った 10 例のうち、ワクチン接種局所の所見及び経過、ツ反結果より「結核感染例」と判断した 5 例で IGRA 陽性を呈した例はなかったが、これら全例が IP-10_{TB-Ag}-IP-10_{nil} 値は設定した Cut-off 域を超える高い値を示した。

接触者健診例においても IGRA 陰性/「IP-10 陽性例」を多数認め、QFT-3G 上清中 IP-10 定量測定を併用することにより、BCG ワクチン接種後コッホ現象例を含む乳幼児結核感染例の診断精度が向上することが期待された。

2. 小児結核発病例の実態に関する調査研究

小児結核罹患率が順調に減少してきた現在の状況における小児結核の予防・診断・治療に関する問題点を分析し、今後取り組むべき対策を明らかにするため、2011年に「結核登録者情報システム」に登録された小児結核症例全例を対象とした実態調査を実施した。平成25年3月末までに64症例の調査票が回収された。

その結果、2008年~2010年の登録例を対象とした過去の調査と同様に①小児結核発病例が大都市部に偏在する傾向が確認された、②結核高蔓延国での居住歴を有する小児が全体の約15%を占めた、③BCG未接種例

は全体の10%未満に留まっていた、④全例の約70%が接触者健診により、また約25%が有症状受診により診断に至り、約75%の症例でその感染源が同定可能である、等の傾向が観察された。また、発病診断や適用治療内容について疑問を抱くような症例も散見された。

3. 乳幼児集団を対象とした接触者健診事例集積を目的とした調査研究

2009～2013年に実施された乳幼児集団を対象とした接触者健診事例67例に関する情報を収集し、毎年全国において20事例前後の健診が企画・実施されていること、健診対象の特殊性を念頭に慎重な健診の企画・実施、予防的対応、感染判断がなされていること、保育所/幼稚園での接触事例を中心に22事例で乳幼児における感染の拡がり確認されたことなどが明らかとなった。それぞれの保健所において、このような年齢集団を対象とした接触者健診を企画、実施する機会は少なく、また依拠することが可能なレファレンスも乏しいために、健診対象、実施時期、適用する感染診断法の選定、さらに感染判断基準の設定などに苦慮している様子も確認された。

4. 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・臨床関係者の中で共有して今後の対策に活かすことを目的に、首都圏（第3～5回）及び近畿地区（第10～12回）で小児結核症例検討会を開催した。それぞれの症例検討会には120名以上の小児科臨床及び保健関係者が参加し、呈示された症例が抱える予防、診断、治療などに関する課題を共有する機会となった。各症例検討会の呈示症例からは「高まん延国での居住歴・外国籍」、「小児に対する結核感染診断」、「小児結核に対する医療提供体制」、「コッホ現象」、「正確な画像診断」、「脆弱な家庭機能の支援」、「薬剤耐性結核」、「小児重症結核・結核性髄膜炎」、「服薬支援」、「診断の遅れ」、「患者発生後の疫学調査」、「学校との連携」、「妊産婦結核」、「感染リスクを理解した慎重な接触者健診と事後フォロー」などの問題点が抽出された。

F.健康危険情報
なし

G.研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

徳永 修 他.わが国の小児結核の現況―全例調査から見えてくる課題―.第87回日本結核病学会総会（2012.5.10 広島）

徳永 修 他.「結核登録者情報システム」登録例を対象とした小児結核症例実態調査に関する報告(1)―症例背景に関する考察―.第45回日本小児呼吸器疾患学会（2012.9.28 旭川）

徳永 修 他.「結核登録者情報システム」登録例を対象とした小児結核症例実態調査に関する報告(2)ー診断に関する考察ー.第45回日本小児呼吸器疾患学会(2012.9.28 旭川)

徳永 修 他.小児を対象とした QFT-GIT 及び T-SPOT *TB* のパフォーマンスに関する検討.第3回結核感染診断研究会(2013.03.27 千葉)

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)

徳永 修、宮野前 健、樋口一恵、原田登之. BCG ワクチン接種後コッホ現象診断における QFT-3G 上清中 IP-10 定量測定の有用性に関する検討.第47回日本小児呼吸器学会(2014.10.24 東京)

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- 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

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)

(総合) 分担研究報告書

「小児結核全般の実態調査」

(研究分担者 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

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 (IFN- γ 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を見逃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)

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おける QFT 陽性頻度が 0~2 才の乳児例ではそれ以上の年齢群の小児に比して有意に

A. 研究目的

これまでに我々は第 2 世代の QFT キットである QuantiFERON® TB Gold (QFT-G、日本

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

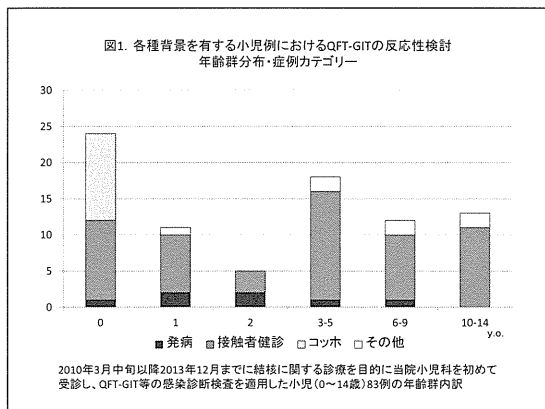
検査実施に際しては、対象小児の保護者に対して「①T-SPOT は欧州や米国では結核感染診断法として認可され広く使用されているが、わが国では未だ認可・保険収載された検査法ではないこと (2012 年 11 月に保険収載される以前)、②感染の有無に関する判断は本検査結果のみならずツ反や他の感染リスクを基に総合的に判断すること、③本検査は採取した血液を用いて実施する体外検査法でありその実施により副反応等の損害を被ることがないこと、④この検査結果については対象例が特定されないように配慮した上でその有効性の検討とその報告を目的に使用すること」などを文書にて説明し、文書による同意を得た。

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	注釈
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)
		感染源と同居 21例(36検体)
		感染源と非同居 27例(48検体)
		感染源と同居 9例(18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 IL	IFN γ TB Ag	IFN γ PHA	IFN γ TB Ag-IFN γ IL	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接種後コッホ現象疑い例でのQFT-GIT/T-SPOT結果

	IFN-γ	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	0.03	0.11	> 10	0.03	陰性	陰性	
②	0.16	0.26	> 10	0.1	陰性	陰性	LTBI*
③	0.07	0.06	> 10	0.01	陰性	陰性	LTBI*
④	0.04	0.05	8.02	0.01	陰性	陰性	LTBI*
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	LTBI*
⑧	0.06	0.06	> 10	0.00	陰性	陰性	LTBI*
⑨	0.07	>10	>10	>10	陽性	判定不可	Active TB
⑩	0.04	0.04	>10	0.00	陰性	陰性	
⑪	0.03	0.03	>10	0.00	陰性	陰性	LTBI*
⑫	0.03	0.03	>10	0.00	陰性	陰性	

*LTBI: BCGワクチン接種後早期の発病所見の種群。ツベルクリン反応に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

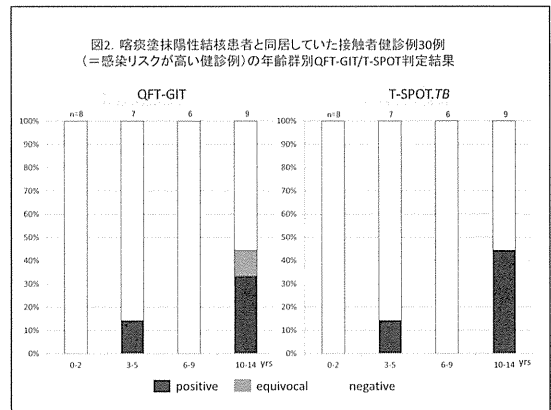
検討期間中に接触者健診を目的に当院を初めて受診した 57 例における QFT-GIT 及び T-SPOT 結果を感染源との接触状況（同居 或いは非同居）、感染源喀痰塗抹所見（-、±〜1+、2+〜3+）によるクロス集計表(表 4) に示す(うち 1 例では T-SPOT は適用せず、T-SPOT 適用例は 56 例)。感染源との同居例では 5 例/30 例、非同居例では 0 例/27 例が陽性を示し、感染リスクによる陽性頻度の差異が確認された。一方で感染源の排菌状況と QFT-GIT 陽性頻度については有意な関連性は指摘することは困難であった。T-SPOT 適用例 56 例においても QFT-GIT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

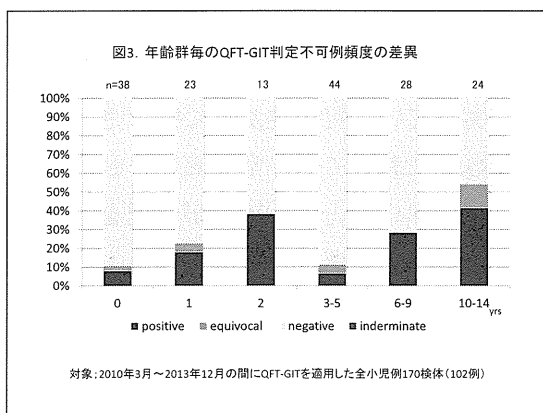
結核感染リスクが高いと想定される接触者健診例、即ち、喀痰検鏡塗抹陽性結核患者

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。



3. 同一被検児に同時に適用された QFT-GIT 及び T-SPOT 結果の比較検討

検討期間に QFT-GIT と T-SPOT が同時に適用された 158 検体の 2 種の検査結果をクロス集計表 (表 5) に示す (横に 2007 年 12 月から 2010 年 3 月までの間に結核感染診断を目的に QFT-G と T-SPOT が同時に適用された 181 検体の 2 種の結果内訳も示す)。

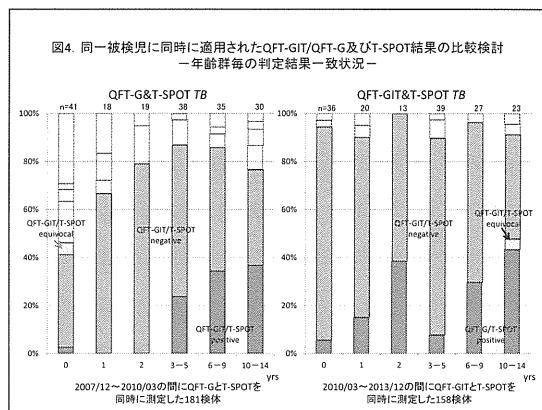
表 5. 同一被検児に同時に適用された QFT-GIT/QFT-G 及び T-SPOT 結果の比較検討

第 2 世代 QFT と T-SPOT 同時適用例						第 3 世代 QFT と T-SPOT 同時適用例									
		T-SPOT				n			T-SPOT				n		
		陽性	判定保留	陰性	判定不可				陽性	判定保留	陰性	判定不可			
QFT-G	陽性	33	0	5	0	38	QFT-GIT	陽性	31	0	0	1	29		
	判定保留	1	0	4	0			3	3						
	陰性	19	0	97	1			117	陰性	3	0	115		3	98
	判定不可	2	0	17	2			21	判定不可	0	0	0		0	1
		55	0	123	3	181			35	1	118	4	131		

2007/12~2010/03の間にQFT-GとT-SPOTを同時に測定した181検体
2010/03~2013/12の間にQFT-GITとT-SPOTを同時に測定した158検体

QFT-G とは異なって T-SPOT 結果と乖離した例は極めて少なく、QFT-G でしばしば認めた QFT 陰性/T-SPOT 陽性例や QFT 判定不可/T-SPOT 陰性例は有意に少数であった。また、年齢群ごとの 2 種の IGRA の判定結果一致状況を図 4 に示す (同様に横に QFT-G 及び T-SPOT 同時適用例での年齢群毎の結果一致状況を示す)。QFT-G では 0

~2 才の低年齢群で 2 種の IGRA 不一致例を多く認めていたが、QFT-GIT では年齢群に関わらず 2 種の IGRA 結果が乖離した例はそれぞれの年齢群対象例の 10% 未満と非常に少数例であった。



D. 考察

2006 年以降、わが国の結核感染診断に QFT-G が導入され、ツ反の欠点を補う、感度の高い感染診断法として大いに期待された。しかし、小児を対象としては QFT-G 適用データの蓄積に伴って、①0~2 才の乳幼児では幼弱な免疫能も関与して、陽性抗原刺激に対する反応性が乏しく「判定不可」を呈する例が多いことや②未発病感染例 (≒LTBI 症例) 診断感度が年長小児に比して劣っている可能性が高い、ことが明らかとなり、「クオンティフェロン®TB ゴールドの使用指針」(日本結核病学会予防委員会 2011 年 8 月) や「感染症法に基づく結核の接触者健康診断のてびき (改訂第 4 版)」(平成 20~22 年度厚労科研「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」研究代表者 結核予防会結核研究所所長 石川信克) においても 5 才未満の小児に対する適用は推奨されていない。2010 年より導入された QFT-GIT は①採血

管内に予め刺激抗原が添加されている、②結核菌特異抗原として、これまでも使用されてきた ESAT-6,CFP-10 の他に TB7.7 が追加され、これら 3 種の特異抗原が 1 本の採血管内にまとめて添加されている、等の点で QFT-G と異なる。QFT-G から QFT-GIT への変更による、小児を対象とした結核感染診断のパフォーマンスへの影響を検討するために今回の検討を実施した。

結果に示した通り、①0~2 才を含む全ての年齢群で「判定不可」例の頻度は著明に減少、乳幼児においても判定結果が得られない例は見られなくなった、②結核発症小児を対象としては、QFT-G と同様に良好な感度を有している、③同時に実施した QFT-GIT 及び T-SPOT 判定結果の一致率は非常に高かった、④BCG 接種後早期の接種局所所見推移やツ反結果より真の「コッホ現象」と診断した例では、発病例を除いて 2 種の IGRA が陽性を呈した例は見られなかった、等が明らかとなった。

QFT-GIT への変更後、「判定不可」例が極めて少数となった理由としては、QFT-GIT では採血管内に抗原が事前に添加されており、血液採取後に採血管を転倒混和することにより、検体と抗原が広い面積で接触し、効率的に抗原刺激を与えることができたようになった可能性が類推される（QFT-G では 96 穴のプレート内で抗原を添加するため、QFT-GIT に比して抗原との接触面積が狭く、有効に抗原刺激が与えられなかった可能性が類推される）。

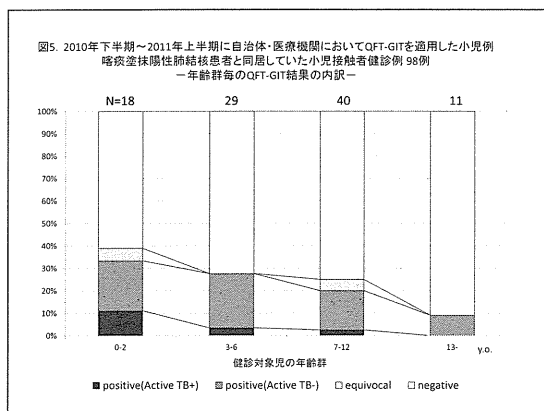
同一検体を対象とした 2 種の IGRA 判定結果比較で、QFT-G では T-SPOT との結果不一致例が多く、また、QFT-G 陰性/T-SPOT 陽性例や QFT-G 判定不可/T-SPOT 陰性例

で特に結果乖離例が多かったことより、QFT-G が T-SPOT に比して結核感染診断感度が劣っている可能性が強く懸念されたが、QFT-GIT においては非常に高い一致率が示され、QFT-GIT と T-SPOT が小児を対象としてほぼ同等の感度を有しているものと推測された。

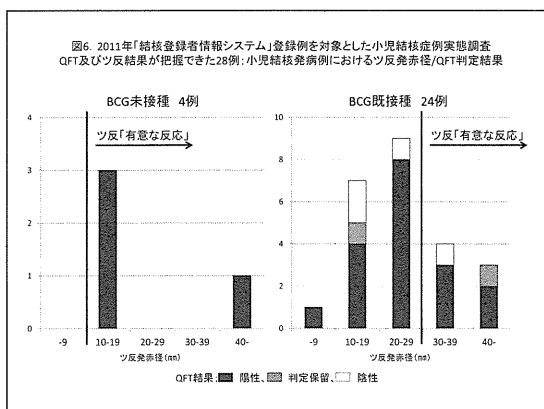
一方で、BCG ワクチン接種後早期の局所所見推移やツ反結果（ワクチン接種後 2 週間以内に実施したツ反で発赤 10 mm 或いは硬結 5 mm 以上の反応を示した）より真の「コッホ現象」と診断された例では発病例を除いて、2 種の IGRA が陽性を呈した例はなく、IGRA が乳児早期の未発病感染例（≒ LTBI 例）を正確に検出できない可能性も疑われた。

小児を対象に精度の高い結核感染診断を適用することは、①感染後、成人よりも高い確率で発病に至る小児結核感染例に適切に検出して発病予防を目的とした治療を適用するために、また②早期に重症化に至る発病例を正確に診断して必要十分な発病治療を適用するためにも非常に重要である。

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、即ち、①2010 年下半期~2011 年上半期に自治体・医療機関で QFT-GIT を適用した小児例（382 例）のうち、喀痰塗抹陽性肺結核患者と同居していた小児接触者健診例 98 例では 0~2 歳の乳幼児群においても年長の症例グループと同様に、過去の疫学調査に基づいて推定される感染率（30~50%）に近似する QFT-GIT 陽性頻度を認めたこと（図 5）、



②2011年「結核登録者情報システム」登録小児結核症例を対象とした小児結核全例調査で QFT・ツ反結果が共に把握された例（全28例;BCG未接種4例、既接種24例）でツ反「有意陽性」頻度がQFT陽性頻度を下回っていたこと（図6）、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。

E. 結論

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い、①0～2才を含む全ての年齢群で「判定不可」例の頻度はQFT-G適用例に比して著明に減少した、②結核発症小児を対象としては、QFT-Gと同様に良好な感度を有していた、③同時に実施したQFT-GIT及びT-SPOT判定結果の一致率は非常に高かった、④BCG接種後早期の接種局所所見推移やツ反結果より真の「コッホ現象」と診断した例では、発病例を除いて2種のIGRAが陽性を呈した例は見られなかった、等が明らかとなった。

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
発病例を見逃すために非常に有用な姿勢と
考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

徳永 修 他.小児を対象とした QFT-GIT
及びT-SPOT *TB*のパフォーマンスに関する
検討.第3回結核感染診断研究会(2013.03.27
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

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

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)

(総合) 分担研究報告書

「小児結核全般の実態調査」

(研究分担者 徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長)

乳幼児集団を対象とした接触者健診事例集積を目的とした調査研究

研究要旨

産科・小児科医療機関、保育施設等で感染性を有する結核患者が発生した後に乳幼児集団を対象として実施された接触者健診事例の頻度、感染源患者の状況、健診の実際（スケジュールや適用された検査内容、感染・予防的治療適用判断の根拠）、BCG 未接種例に対する「無差別的」予防的治療適用の実際（投与期間、治療中止判断の時期やその判断根拠）、感染・発病例の有無等に関する情報を収集し、乳幼児集団を対象とした接触者健診及び事後対応の実際を把握すると共に、乳幼児集団を対象とした接触者健診の計画・実施に際して依拠することが可能な「てびき」作成に向けた基礎的資料とすることを目的に全国の保健所を対象に調査票を配布し、2009～2013年に実施された乳幼児集団を対象とした接触者健診事例の収集を試みた。その結果、67事例に関する情報が報告され、毎年全国において20事例前後の健診が企画・実施されていること、健診対象の特殊性を念頭に慎重な健診の企画・実施、予防的対応、感染判断がなされていること、保育所/幼稚園での接触事例を中心に22事例で乳幼児における感染の拡がり確認されたことなどが明らかとなった。それぞれの保健所において、このような年齢集団を対象とした接触者健診を企画、実施する機会は少なく、また依拠することが可能なレファレンスも乏しいために、健診対象、実施時期、適用する感染診断法の選定、さらに感染判断基準の設定などに苦慮している様子も確認された。

研究協力者

成田 友代(東京都世田谷区世田谷保健所)

谷掛 千里(大阪府健康医療部保健医療室
地域保健課)

永井 仁美(大阪府健康医療部保健医療室
医療対策課)

藤山 理世(神戸市中央区保健福祉部、神
戸市保健所)

A. 研究目的

産科・小児科医療機関、保育施設において感染性を有する結核患者が発生した場合には結核患者との接触を有した乳幼児集団を対象に、適切な時期に接触者健診を企画し、慎重な感染・発病判断及び事後対応（予防的な治療適用や経過観察）をとることが極めて重要である。

これらの年齢集団に対する結核感染判断・予防的治療適用判断に際しては、

① 感染例（特に BCG 未接種乳児）は年

長例に比して、早期に、かつ高い確率で発病に至ること、粟粒結核や髄膜炎などの重症化に至る例も少なくないこと、などが知られており、より慎重な感染判断・積極的な予防的治療適用判断が望まれる（健診対象となった BCG 未接種乳児では最終的な感染判断が可能な時期を迎えるまで「無差別的に」予防的治療を適用する姿勢も含む）

② 乳幼児未発病感染例診断における IGRA の感度不良の可能性が指摘されている

③ BCG 既接種乳幼児では、比較的最近の BCG ワクチン接種の影響を強く受けるため、ツ反結果の解釈（＝ツ反結果に基づく感染判断）が困難である、などの特性の認識、注意点への配慮が必要である。

一方で、

① 結核罹患状況の改善に伴い、このような乳幼児集団を対象とした接触者健診の企画・実施を経験する機会は少なくなっている

② 産科医療機関における結核患者発生後の健診事例ではしばしば里帰り出産例も含まれるために居住地保健所に健診を依頼するケースも多いが、管轄保健所で企画・決定した健診計画に乗らない事例も多く見られる

③ 乳幼児集団を対象とした接触者健診への IGRA 適用事例に関するデータ集積が乏しい、などの課題も指摘されており、このような健診事例の企画・実施に際して参照可能な手引き・指針の呈示も望まれる（*）。

（*）「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、平成 26 年 3

月作成 厚生科学研究「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」による）の中にも“接触者の優先度等に応じた健診の実施時期、内容、及び事後対応”、“結核集団感染対策”など健診企画・実施において参考となる基本的指針が示されているが、詳細な注意点や具体的な感染・予防的治療適用基準などを示した手引きが必要と考える。

このような背景をふまえ、産科・小児科医療機関、保育施設等で感染性を有する結核患者が発生した後に乳幼児集団を対象として実施された接触者健診事例の頻度、感染源患者の状況、健診の実際（スケジュールや適用された検査内容、感染・予防的治療適用判断の根拠）、BCG 未接種例に対する「無差別的」予防的治療適用の実際（投与期間、治療中止判断の時期やその判断根拠）、感染・発病例の有無等に関する情報を収集し、乳幼児集団を対象とした接触者健診及び事後対応の実際を把握すると共に、乳幼児集団を対象とした接触者健診の計画・実施に際して依拠することが可能な「てびき」作成に向けた基礎的資料とすることを目的に本研究を計画、実施した。

B. 研究方法

研究デザイン；後ろ向き観察研究（調査票を用いた事例集積研究）

調査方法；

一次調査；全国の保健所あてに調査票を送付し、2009 年 1 月～2013 年 12 月での産科・小児科医療機関、保育施設等で感染性を有する結核患者が発生したのちに乳幼児集団

を対象に実施された接触者健診事例の有無を調査。

二次調査；一次調査で「事例あり」との回答があった保健所あてに二次調査票を送付し、

①健診実施を企画・実施する契機となった結核患者に関する情報（年齢、性別、職種、登録時病型、菌検査結果、症状発現時期・持続期間、乳幼児集団との接触状況）、②乳幼児集団を対象とした健診実施時期と適用された検査内容（BCG 接種の有無や年齢、結核患者との接触状況等によって分けられたグループ毎での対応方針）、③BCG 未接種例に対する「無差別的」予防的治療適用の実際（投与期間、治療中止判断の時期や判断根拠）、④健診対象となった乳幼児集団における感染・発病例の有無、⑤他の年齢の接触者集団における感染・発病の拡がり、などの項目に関して調査を行う（二次調査票は別記の通り）。

倫理面への配慮

本研究の実施にあたっては国立病院機構南京都病院倫理審査委員会に研究計画書を提出し、その倫理的な課題の有無に関して審査を受け、その実施に関する承認を得た。

C. 研究成果

全国保健所所長会の協力を得て、全国の保健所（支所を含む）549カ所に一次調査票を送付し、このうち、対象期間に乳幼児集団を対象とした健診事例ありと回答があった保健所宛に二次調査票を送付し、67事例

に関する調査票が回収された。

1. 健診実施の契機となった結核患者が登録された時期と乳幼児との接触があった場所（表1）

過去に遡っての調査であるため、正確な例数の把握は困難であるが、2011～2013年には毎年20事例程度の発生が確認されている。

表1. 健診実施の契機となった結核患者が登録された時期と乳幼児との接触があった場所

	2009年	乳幼児と接触があった場所			7
		医療機関	保育所/幼稚園・ 幼児教室等	地域サークル	
健診実施の契機となった結核患者が登録された時期	2009年	2	4	1	7
	2010年	1	3	1	5
	2011年	7	9	1	17
	2012年	7	11	2	20
	2013年	4	14	0	18
		21	41	5	67(件)

2. 健診実施の契機となった結核患者の年齢分布（表2）

小児結核患者との接触事例も2例報告されたが、20～40才台の結核患者との接触事例も多くを占めていた。

表2. 健診実施の契機となった結核患者の年齢分布

年齢群(才)	例数(件)
0-9	2
10-19	0
20-29	20
30-39	18
40-49	12
50-59	6
60-69	3
70-79	3
80-89	2
90-	1
	67

3. 健診実施の契機となった結核患者の病型・排菌状況（表3）

感染源が塗抹陰性であった例も9事例含まれていた。接触者が乳幼児であることも考慮され、健診が計画、実施されたものと推測される。報告された67事例中、7事例が高感染性が想定される病型の結核患者との接触があった事例であった（このうち、4事例で接触があった乳幼児における結核感染が確認された）。

病型	喀痰塗抹		高感染性が想定される病型	例数
	塗抹陽性	塗抹陰性		
I型	3	0	気管支結核	6例
	24	2	咽頭結核	1例
	31	7	薬剤耐性あり	9例
II型	3	0	SM	4例
	24	2	INH	2例
III型	3	0	INH+SM	1例
	24	2		
合計	58	9		67

4. 乳幼児集団と接触があった機会の結核患者に関する情報（表4）

接触があった結核患者が乳幼児と接触時に症状を認めなかった12事例、さらに診断時にも症状を認めなかった7事例においても接触者健診が企画、実施されていた。

また、乳幼児との接触時にマスクを着用していない事例が多く、医療機関においても約半数の事例でマスクを装着していなかった。

診断時の症状	例数	乳幼児と接触した時点の症状	例数
症状あり	60	乳幼児と接触時症状あり	55
症状なし	7	乳幼児と接触時症状なし	12

接触時のマスク着用	例数	内訳
マスク着用あり	20	医療機関 9、保育所/幼稚園等 10、地域サークル 1
マスク着用なし	37	医療機関 11、保育所/幼稚園等 24、地域サークル 2
不明	10	

産科病棟、NICU/GCUでの接触事例12例のうち、妊産婦や見舞い客が結核患者であった6事例ではマスクを着用していないかった

5. 医療機関で結核患者との接触があった事例に関する情報（表5）

接触があった場所	例数
産科病棟、NICU/GCU	12
外来	6
乳幼児健診・集団接種	3

職種等	例数	内訳・詳細
医師・看護師・その他の医療職	11	医師2、助産師6、NICUナース1、その他看護師2
患者家族・見舞客	2	妊婦付き添い、NICU入院児の父
入院患者(小児)	1	子育てサポート外来及びNICU入院にて
入院患者(妊産婦)	3	
その他	4	外来通院患者、外来通院患児付き添い

6. 保育所/幼稚園等で結核患者との接触があった事例に関する情報（表6）

職種等	例数	内訳・詳細
保育士、幼稚園教諭、幼児教室講師	27	
保育園・幼児教室・子育てサークル等の保護者・参加者	9	
保育園勤務Ns	1	
その他	4	併設する施設の利用者2、実習生1、他の園児1

7. 各健診事例における接触者健診の対象人数 (表 7)

対象が 50 人を越える健診が 27 事例、100 人を越える健診が 12 事例、さらに 200 人を越える健診が 5 事例報告された。

対象人数	医療機関		保育所/幼稚園・ 幼児教室等	地域サークル	計
	産科病棟、 NICU/GCU	外来、乳幼児 健診・集団接種			
0-24	7	3	13	2	25
25-49	1	2	9	3	15
50-99	1	2	12		15
100-199	2	2	3		7
200-	1		4		5
計	12	9	41	5	67

8. 健診対象となった集団の BCG ワクチン接種状況 (表 8)

産科病棟、NICU/GCU での接触事例も含め、40 事例は BCG 未接種の乳幼児も対象とした健診事例であった。

接触があった場所	事例数	対象集団のBCG接種状況	
		BCG未接種	BCG既接種
産科病棟、NICU/GCU	12	12	4
医療機関 外来、乳幼児健診・集団接種	9	6	9
保育所/幼稚園・幼児教室等	41	21	37
地域サークル	5	1	4
計	67	40	54

9. BCG 未接種乳幼児集団を対象とした健診事例 (表 9)

BCG未接種乳幼児を対象とした健診事例	40例
うち、最終的な感染判断判明時までの無差別的LTBI治療適用	12例
BCG未接種新生児を対象とした健診事例	8例
うち、最終的な感染判断判明時までの無差別的LTBI治療適用 (残り1例は結核患者判明が健診対象となる新生児との接触から約2ヶ月が経過)	7例
BCG未接種乳児(除く新生児)を対象とした健診事例	18例
うち、最終的な感染判断判明時までの無差別的LTBI治療適用	5例
患者発見から初回健診実施までの期間	例数
～4週	15例
～8週	16例
～12週	4例
産科病棟、NICU/GCUでの接触事例 4例で患者発見から1ヶ月以上が経って初回健診実施	

・最終的感染判断までの無差別的 LTBI 治療適用の状況

BCG 未接種新生児を対象とした健診 8 事例のうち、7 事例で、また BCG 未接種乳児(新生児を除く)を対象とした健診 18 事例のうち、5 事例で最終的な感染判断が判明するまでの無差別的な LTBI 治療が適用されていた。

・健診実施時期の設定

BCG 未接種乳幼児集団を対象とした健診事例 40 例のうち、15 事例は患者発見から 4 週以内に初回健診が実施されていたが、それ以降に実施された事例も多く見られた。特に、産科病棟、NICU/GCU での接触事例 4 事例においても患者発見から 1 ヶ月以上を経て初回健診が実施されていた。

10. 適用した結核感染診断検査 (表 10)

1 例を除いてツ反が実施されていた。そのうち、16 事例で IGRA が併用して実施されており、全例に IGRA が適用された 4 事例の他、12 事例では年齢、ツ反結果、BCG 接種歴、患者との接触状況などを基準として検査適用が判断されていた。