

わが国における結核の現況

結核の感染診断と 潜在性結核感染症 (LTBI)

国立病院機構南京都病院小児科
徳永 修

いまも 1日平均 28人が 結核と診断されています。

私が結核? 調べてみました。 早く分かったら、今はこうして笑っていられます。

結核は、過去の病じゃありません。

痰がからむ咳、微熱、だるさが 2週間以上続いたら、もしかして結核かも。 元気な肺をいつまでも。 どうぞ早めの受診、結核検診を!

日本は、まだ年1万人以上が結核に罹患する「中まん延国」です。

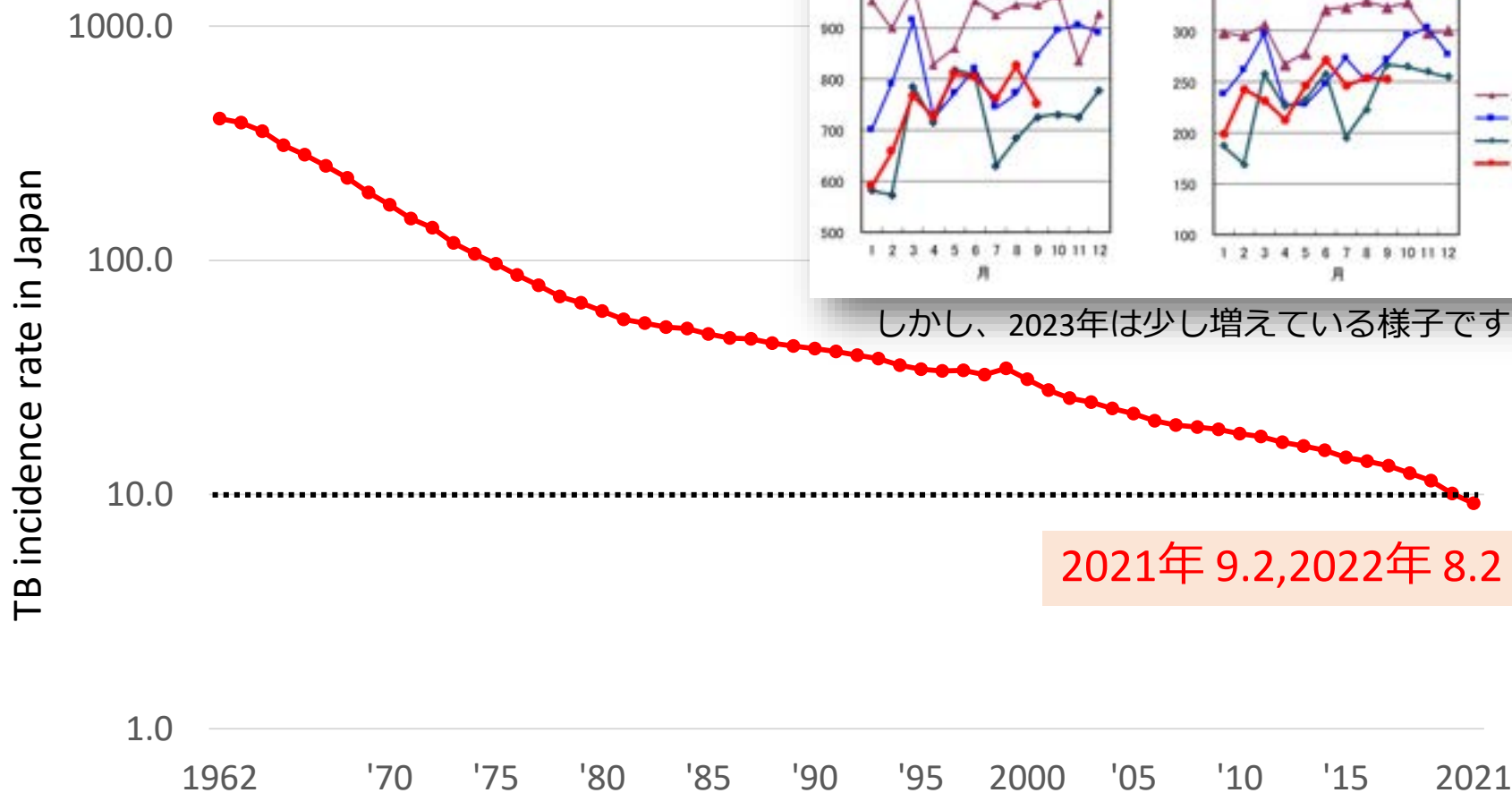
厚生労働省

本日のお話し

1. わが国の結核の現状と望まれる対策
2. 結核の感染と発病
3. 結核感染の診断
4. 潜在性結核感染症とその治療
5. 医療施設内結核感染対策について

1.わが国の結核の現状と望まれる対策

2021年、わが国の結核罹患率*が初めて10を下回りました
 ; 結核低まん延国に仲間入りしました
 2022年にはさらに低下しました



*結核罹患率；人口10万対の年間新登録結核患者数

欧米先進国、そして、わが国を取り囲むアジア諸国との比較

	国名	罹患率	年次	
欧米先進国	米 国	2.6	2021	
	スウェーデン	3.8	2021	
	デンマーク	3.8	2021	
	オランダ	4.4	2021	
	イタリア	4.9	2021	
	ドイツ	5.0	2021	
	カナダ	5.3	2021	
	英 国	6.3	2021	
	オーストラリア	6.5	2021	
	フランス	7.7	2021	
		日 本	8.2	2022
	わが国を 取り囲む アジア諸国	韓 国	44	2021
シンガポール		48	2021	
中 国		55	2021	
タイ		143	2021	
ベトナム		173	2021	
インドネシア		354	2021	
ミャンマー		360	2021	
フィリピン		650	2021	

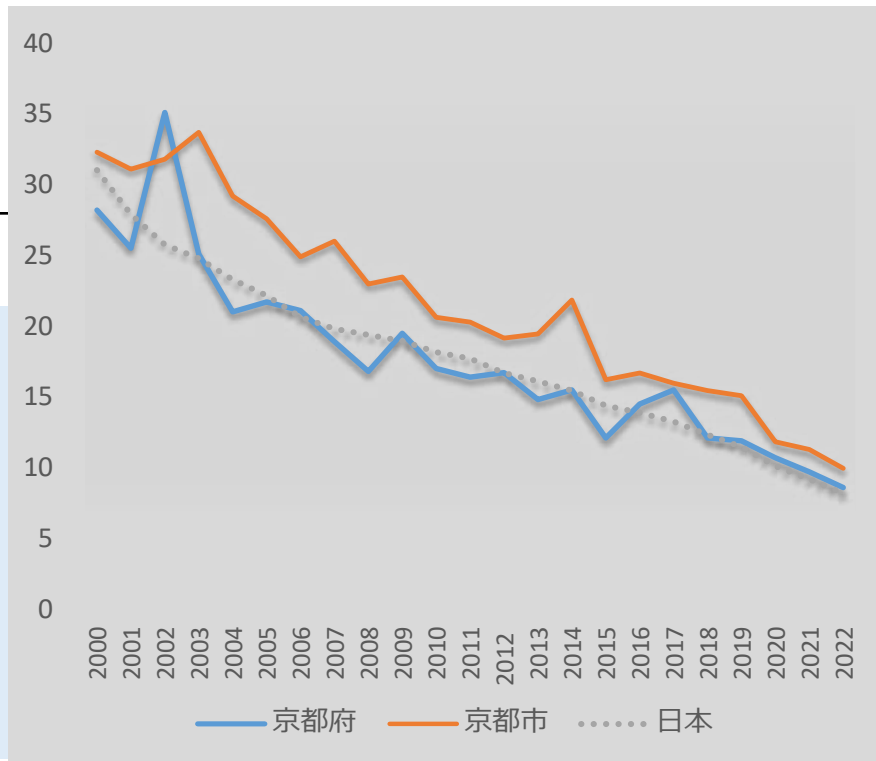
諸外国のデータは、下記より引用

World Health Organization "TB country, regional and global profiles"https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/

結核予防会結核研究所疫学情報センターHPより引用 <https://jata-ekigaku.jp/nenpou/>

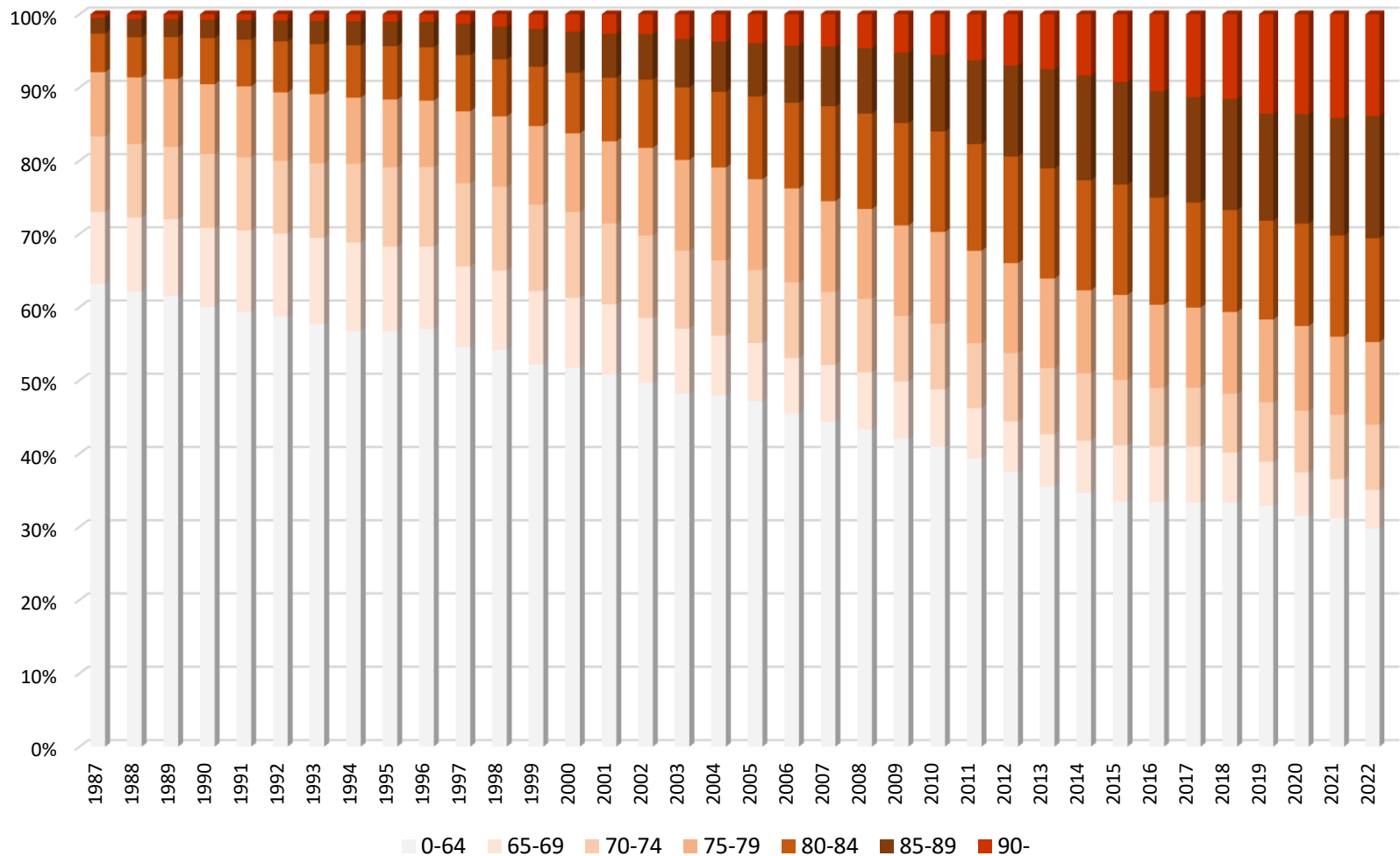
わが国における結核罹患状況 ； 地域による差異

	都道府県名	罹患率
罹患率の低い 5都道府県	福島	4.6
	山形	4.6
	新潟	4.9
	岩手	5.1
	長野	5.2
全国平均		8.2
罹患率の高い 5都道府県	大阪	12.7
	大分	10.8
	長崎	10.7
	徳島	10.7
	和歌山	10.4



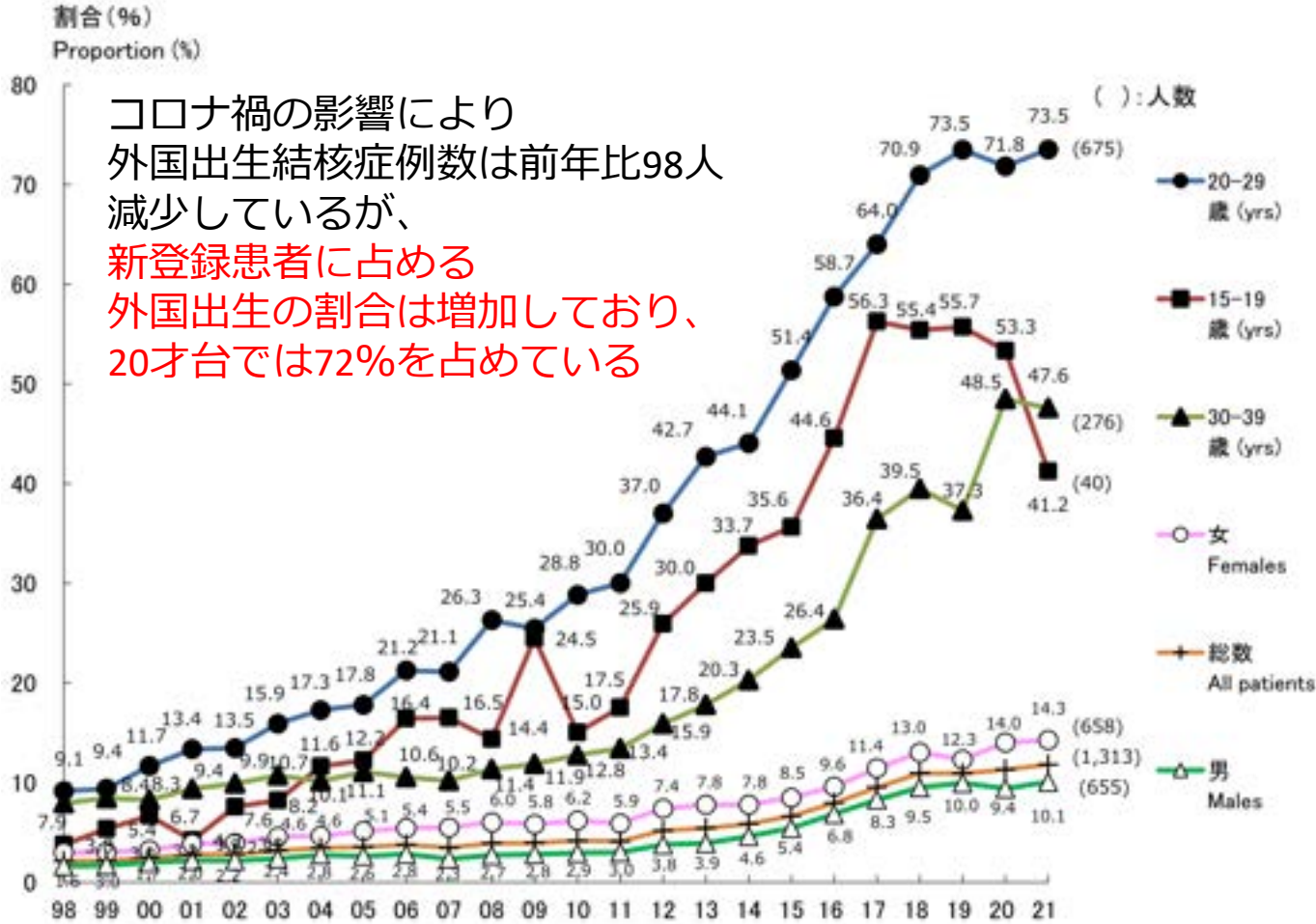
大阪市	17.4
堺市	14.6
名古屋市	12.2
北九州市	11.1
京都市	9.9

新登録結核患者のうち、 高齢者結核患者が占める割合の年齢階層別年次推移（1987～2022年）



65歳以上の高齢者が約70%を、80歳以上の高齢者が約45%を占めている（2022年）
90歳以上の年代ではこれまで新登録例数の増加傾向が続いていたが、2022年には減少

(欧米諸国と同様に) 外国出生結核症例が増加する傾向が見られます



コロナ禍の影響により
外国出生結核症例数は前年比98人
減少しているが、
新登録患者に占める
外国出生の割合は増加しており、
20才台では72%を占めている

登録患者数が多い
出生国

- ベトナム
- フィリピン
- 中国
- インドネシア
- ネパール
- ミャンマー

新登録結核患者に占める外国生まれ結核患者割合の推移, 性別・特定年齢階層別, 1998~2021年

結核予防会結核研究所疫学情報センターHPより引用 <https://jata-ekigaku.jp/nenpou/>

“受診”、“診断”、“発見”の遅れがあった症例が20%程度ありました

新登録肺結核患者のうち有症状の者のうち

受診が遅れた；症状出現から受診までの期間が2ヵ月以上	19.9%
診断が遅れた；受診から結核の診断までの期間が1ヵ月以上	21.5%
発見が遅れた；症状出現から結核の診断までの期間が3ヵ月以上	20.5%

特に30-59才の働き盛りの年代で“受診の遅れ”、“診断の遅れ”が目立つ

30-59才の有症状菌喀痰塗抹陽性肺結核患者に限ると

受診の遅れ 32.4%、発見の遅れ 29.5%

→これらの年代の方々には社会的活動の範囲も広く、

新たな感染拡大（**集団感染**）につながる危険性を持つ

結核集団感染事例

同一の感染源が、2家族以上にまたがり、20人以上に結核を感染させた場合をいう。ただし、発病者1人は6人が感染したものとして感染者数を計算する。

発生年月	場所	患者数等
令和3年1月	滋賀県 事業所	2名（確定例） 9名（LTBI） 3名（経過観察）
令和3年3月	栃木県 職場、自宅	4名（確定例） 1名（LTBI） 1名（経過観察）
令和3年3月	愛知県（豊橋市） 病院等	8名（確定例） 15名（LTBI） 77名（経過観察）
令和3年6月	青森県 職場、友人	3名（確定例） 5名（LTBI） 16名（経過観察）
令和3年9月	福岡県（北九州市） 病院等	13名（確定例） 14名（LTBI） 54名（経過観察）
令和3年11月	千葉県（千葉市） 医療機関	4名（確定例） 1名（LTBI） 3名（経過観察）

医療機関における集団感染は規模が大きくなる傾向がある様子

“現状” から浮かび上がる課題

☑発病に至るハイリスクグループの存在

結核がまん延していた時期に感染した高齢者

結核がまん延している地域から流入した外国人

☑罹患率が低下してきたことにより

(住民・医療者共に) 結核に対する関心が低下

→“受診の遅れ” ・ “診断の遅れ” に

→感染の拡大につながる



“現状”をふまえ、必要な対策は？

結核の罹患状況は順調に低下してきた

；「低まん延」（＝罹患率人口10万対10未満）状況へ

確実な「低まん延」状況への移行に向けて、

積極的、かつ**効率的な対策**を適用することが重要

これから必要とされる結核対策

目標；「結核患者の早期発見」

これまでは住民健診が患者発見の重要な機会とされていたが、患者発見効率は極めて低く、有効なスクリーニング方法ではなくなってきた

発病に至るハイリスク集団を対象を絞った効率的な健診実施へ

；高まん延国からの転入者など

高齢者では他疾患等での通院/入院例からの発見に努めることも望まれる

有症状受診した患者が早期に正確な診断につながるために、
医療スタッフに対する結核に関する注意喚起、正確な知識の普及啓蒙も重要

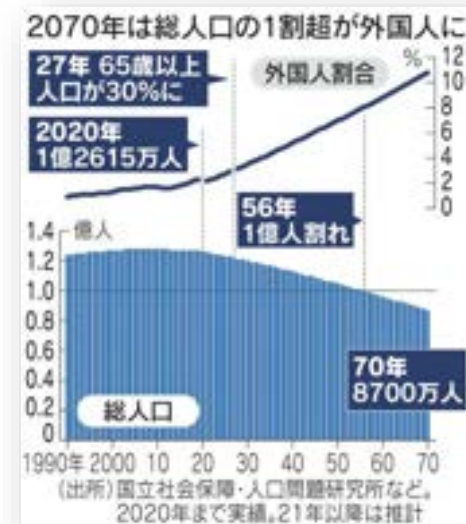
高まん延国から転入する外国人に対する健診の導入へ ；**入国前結核スクリーニング**

今後さらなる外国人労働者の増加が見込まれ、
外国出生結核例の増加傾向にさらに拍車がかかることも予想される
転入する外国人を対象とした結核対策の徹底が必要

高まん延国からの長期転入例に対する

入国前結核スクリーニング (Pre-entry TB screening) の導入

；米国、カナダ、オーストラリア、英国/韓国、中国、マレーシアなど
では既に導入済み



日本経済新聞 2023.04.26より引用

(別記) 関係各位

出入国在留管理庁在留管理支援部在留管理課長
(公 印 省 略)
外務省領事局外国人課長
(公 印 省 略)
厚生労働省健康局結核感染症課長
(公 印 省 略)

入国前結核スクリーニングの実施について

我が国の結核患者数ともに2,000人が結核増加傾向にある(前年比137増加傾向にあります。

このような患者数が多いとして、入国前「入国前結核いたしました。なお、開始の中長期在留格認定証明書ることといた

入国前の結核検査、来年度から実施へ 6カ国を対象 厚労相が表明

11/16(水) 19:20配信



厚生労働省・東京・森が関

日本に中長期間の滞在を希望する一部の外国籍の人に、結核に感染していないかを入国前に調べる検査について、武見敬三厚生労働相は16日、来年度から実施する方針を明らかにした。参院厚労委員会で、公明党の秋野公造氏の質問に答えた。

【画像】国内の結核患者、減少 2年連続「低蔓延国」にコロナ対策影響が

日本国内で患者数が多い、フィリピン、ベトナム、中国、インドネシア、ネパール、ミャンマーから3カ月以上の滞在を希望する人を対象とする予定。日本政府が指定した自国内の医療機関を受診してもらい、結核を発病していた場合は、ビザを発給しない。

外国生まれの新規患者が国内で増加傾向にあることから、厚労省は2018年に検査の導入を決めたが、実施が遅れていた。武見厚労相は「可能な限り早期に実施できるよう準備を進めている。来年度にはスタートしたい」と述べた。

2023/11/16

う。)及び
を発症し
の患者数が
は1,667人
若年層で増
見受けられ
おける結核
る者に対
ングを別紙
ることと
対象国から
は在留資
次実施す

結核入国前スクリーニングの流れ

結核高罹患率国の中長期在留希望者※1

※1 「中長期在留者」とは、入管法第19条の3に定める者をいう。

※2 日本政府が予め指定する。

指定健診医療機関※2受診
問診、身体検査及び胸部レントゲン検査

結核の疑いなし

結核の疑い有り

喀痰検査

結核発病なし

結核発病

治療

結核非発病証明書の交付

在留資格認定証明書交付

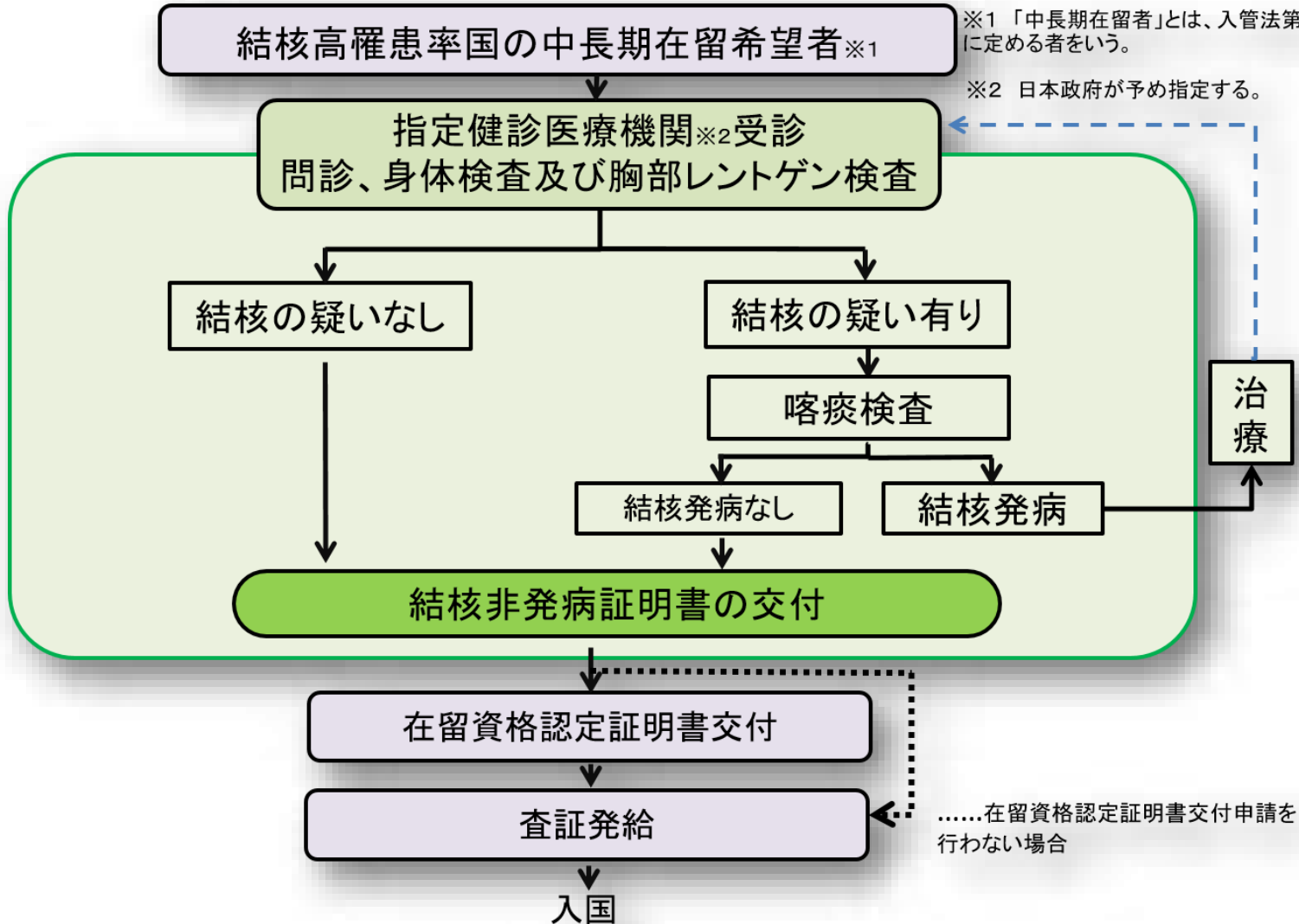
査証発給

入国

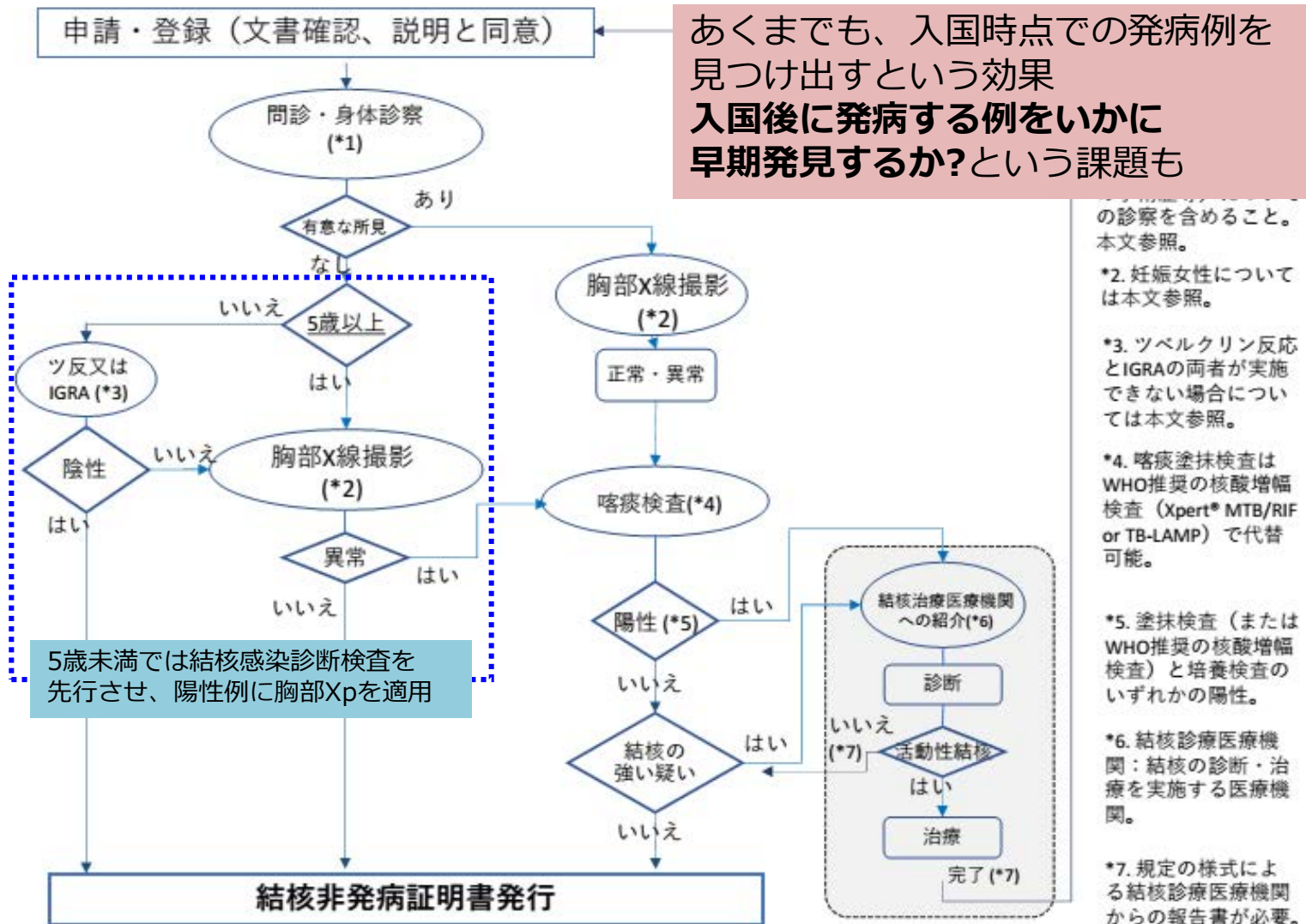
対象となる国

- ・中国
- ・インドネシア
- ・ミャンマー
- ・ネパール
- ・フィリピン
- ・ベトナム

.....在留資格認定証明書交付申請を行わない場合



結核入国前スクリーニングのアルゴリズム



これから必要とされる結核対策

目標；「有効な治療を確実に適用」

・ 菌に関する情報を
早期に、確実に把握して、
国が示した基準に沿った
標準的な治療*)を適用

*) 厚生労働省により公布された「結核医療の基準」に沿った治療を適用することが求められている

*) 各登録症例に対する診断、治療内容に関しては各保健所の審査会で専門家によるチェックを受けている

・ 治療が安全に・確実に完遂されるため、患者支援も重要;日本版DOTS

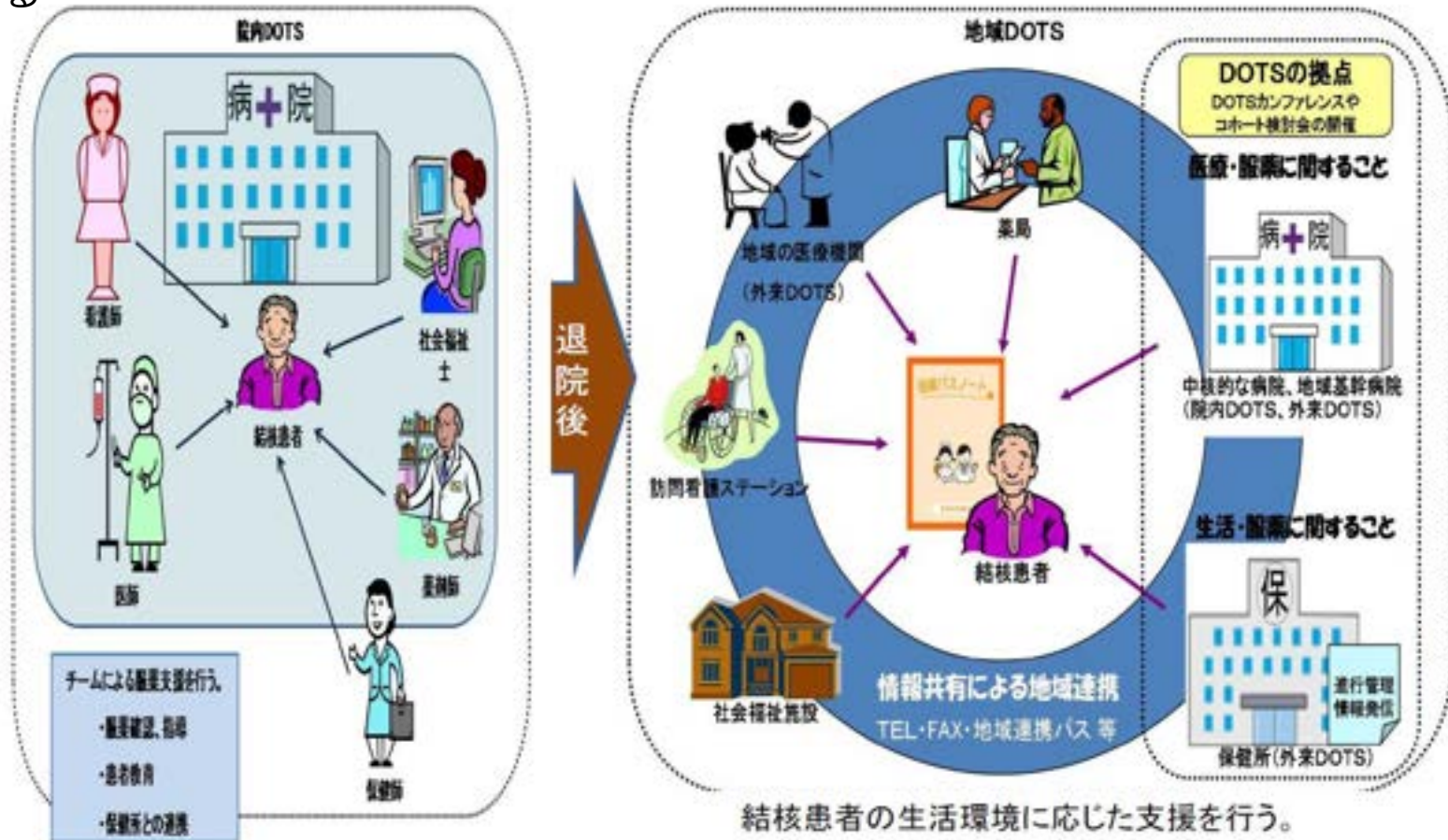
・ 医療機関同士の連携
結核専門医療機関と地域医療機関との連携も極めて重要に



日本版DOTSとは？

“DOTS”とは、

元々はDirectly observed therapy of short course（直接監視下での短期化学療法適用）を指すが、わが国では治療完遂を目的に、「種々の社会資源が連携して治療支援を行うシステム」を意味する



これから必要とされる結核対策

目標；「結核発病の予防」

- ・ さらに順調に罹患状況が改善するまでの間は、感染後発病に至る確率が高い乳幼児を結核発病から守るために積極的なBCGワクチン接種を継続（但し、わが国がさらに低まん延状況へと移行した際には、接種方針の見直しも；全例接種→ハイリスク小児グループを対象とした選択的接種へ）
- ・ 発病に至るリスクが高い、結核既感染症例を抽出して、発病予防を目的に積極的に潜在性結核感染症（LTBI）治療を適用
 - － 接触者健診で未発病感染例と診断された例
 - － 結核発病に至るリスクが高い基礎疾患を持つ例、結核発病に至るリスクが増す治療を適用する例などのうち、結核既感染が明らかとなった例

これから必要とされる結核対策

目標；「結核感染の予防」

地域社会における「見えない」結核感染の連鎖を見つけ出し、更なる感染の波及・拡大を予防する

- ・ 発病患者の結核菌遺伝子情報（菌遺伝子情報；VNTR・WGS等）の蓄積
- ・ それぞれの結核患者の（発病前の）社会生活に関する情報と関連付けることにより、「見えない」「浮かび上がっていなかった」感染連鎖を発見して、
新たな感染拡大を予防する（= Social Network Analysis）

山形県における結核菌ゲノム解析を用いた結核分子疫学調査

¹⁾ 山形県衛生研究所, ²⁾ 大阪公立大学, ³⁾ 公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部, ⁴⁾ 山形県健康福祉部

瀬戸 順次¹⁾ 和田 崇之²⁾ 村瀬 良朗²⁾
三瓶 美香¹⁾ 下村 佳子³⁾ 細谷真紀子³⁾
水田 克巳¹⁾ 御手洗 聡³⁾ 阿彦 忠之^{1,4)}

要 旨

背景：本邦では結核菌ゲノム解析と実地疫学を組み合わせた積極的結核疫学調査の有用性評価は行われていない。

方法：2009～2020年の山形県における反復配列多型（VNTR）分析に基づいた網羅的な結核分子疫学調査結果により見出されたクラスターのうち、2020年の結核患者8人を含む8クラスター（19人）を対象に結核菌ゲノム比較を実施し、保健所の実地疫学調査結果と併せて評価した。

結果：結核菌ゲノム比較の結果、近縁株（一塩基多型5カ所以内、もしくは6～12カ所かつ患者間に疫学的関連性を確認）は19株中9株（47.4%）に留まり、半数の4クラスターにのみ近縁株が含まれた。また、近縁株患者9人中6人（66.7%）で患者間の疫学的関連性が見出されていた一方、分離された菌が患者間の最近の結核感染伝播を示唆しない非近縁株（一塩基多型13カ所以上）であった10人は、全例が疫学的関連性不明であった（ $p < 0.01$ ）。

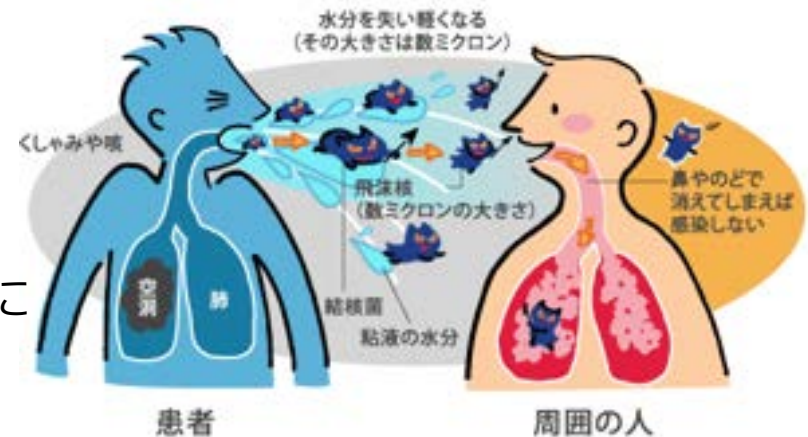
結論：高精細な識別能を有する結核菌ゲノム解析は、VNTR分析によりクラスターを形成した菌株から、患者間の疫学的関連性を強く示唆する近縁株を選別することができた。その特長は、保健所の感染伝播経路調査に要する人的・時間的資源を必要な結核患者に集中させることを可能とし、効率的かつ高精度の積極的結核疫学調査に貢献するものと考えられた。

2.結核の感染と発病

結核の感染

結核は結核菌 *Mycobacterium tuberculosis*の飛沫核感染（空気感染）により感染する*

即ち、結核患者から生じた感染性飛沫核が接触者の口から侵入し、気道を通して肺の末梢まで到達し、肺胞マクロファージに貪食されて感染が成立する（結核初感染）



結核予防会：結核の常識2007, 2, 2007

飛沫核の曝露を受けて、飛沫核が口から吸入されても、気道線毛系により捕捉されたり、消化管に嚥下されてしまえば、感染には至らない

飛沫核の曝露を受けても感染に至るのは25～50%程度とされている

飛沫核感染（空気感染）以外の感染経路も存在する；

妊婦が粟粒結核になった場合、或いは妊娠中の初感染に引き続き、一時的に菌が血行性に散布された場合、子宮内膜にも結核結節が形成され、胎児にも臍帯血を通じて感染する可能性がある（=先天結核）

結核の感染

結核の感染後4～8週以内に結核菌に特異的な細胞性免疫が成立する

活性化したTリンパ球とマクロファージにより肉芽腫が形成され、結核菌の増殖を抑制する。同時にツベルクリン反応あるいはインターフェロン- γ 遊離試験（IFN-gamma release assay : IGRA）が陽性となる

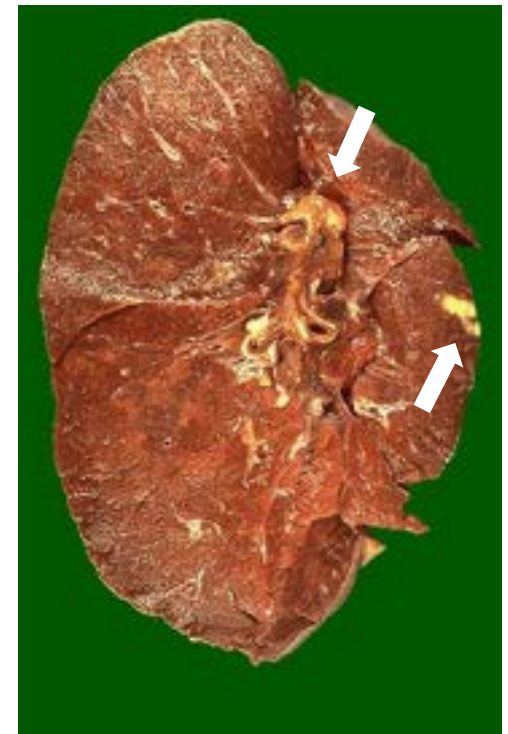
感染が成立した肺胞内で病巣が形成されるが、同時に菌の一部はリンパ流によって肺門リンパ節に移動、そこでも病巣を形成する
この2つを合わせて「初期変化群」と呼ぶ

「初期変化群」

=結核初感染が起こった形態学的な証拠

「ツベルクリン反応・IGRAの陽転」

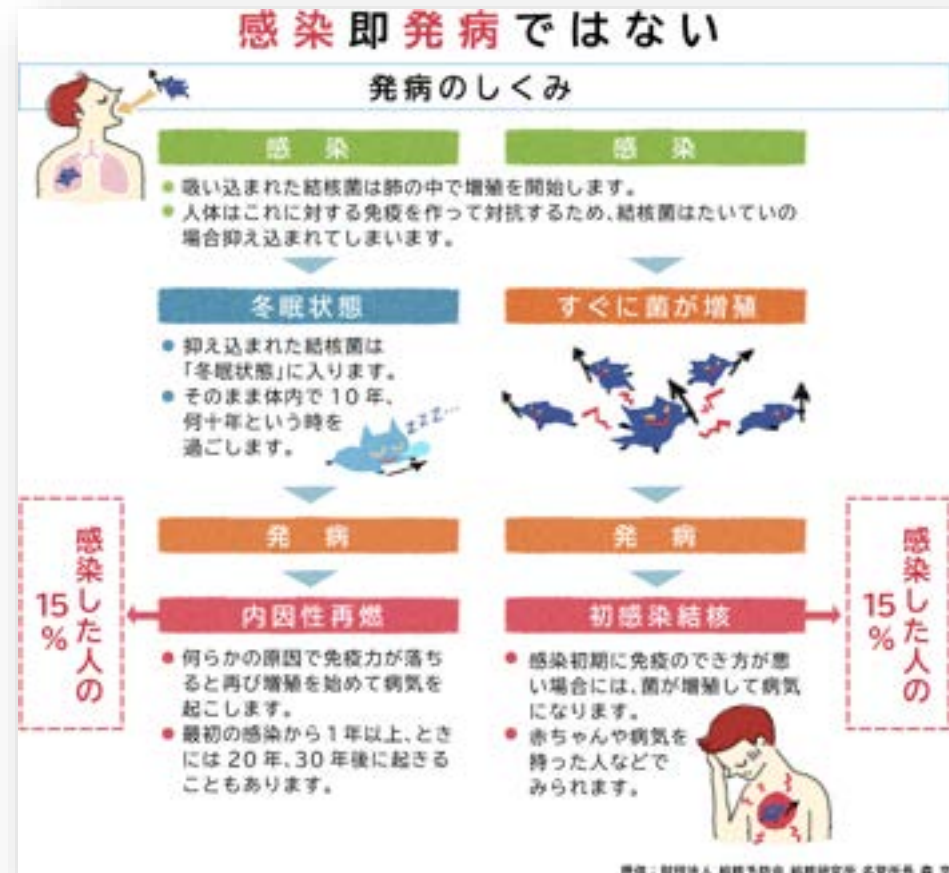
=結核初感染が起こった免疫学的証拠



結核の感染と発病

感染性を持つ結核患者との接触した後に、患者より排出された結核菌を経気道的に吸引し、菌が肺胞・終末細気管支へと到達し、増殖を開始肺野初感染原発巣及び肺門部リンパ節病巣を作る
= **結核初感染**

多くの例では、その後、結核菌に特異的な免疫が発動され、菌はこれらの病巣内に封じ込められるが、一部の例では病巣内で結核菌がそのまま増殖を続けあるいは、いったん封じ込まれたのちに再び増殖をはじめ、画像にて結核病巣が確認できる状態となった例、体内から結核菌が分離・同定できる状態となった例、を**結核発病例**と呼ぶ



結核の感染と発病

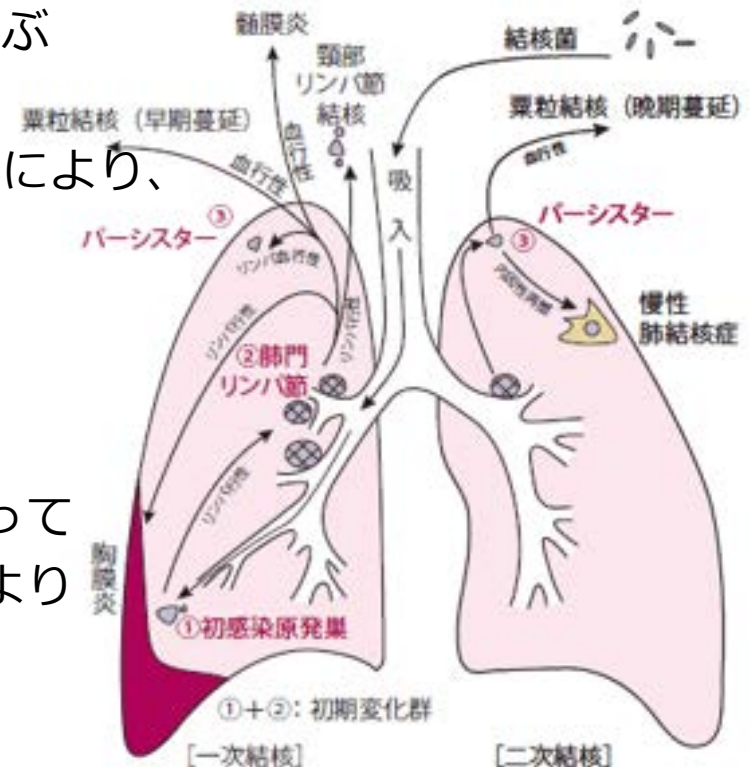
感染に引き続いて、そのまま初期変化群が悪化したり、あるいは血行性に全身に広がって粟粒結核を発症したりすることがあり、これを「一次結核症」と呼ぶ

しかし、ほとんどの場合、細胞性免疫の確立により、一旦、菌は封じ込められた状態となる
この状態を「潜在性結核感染」*とよぶ

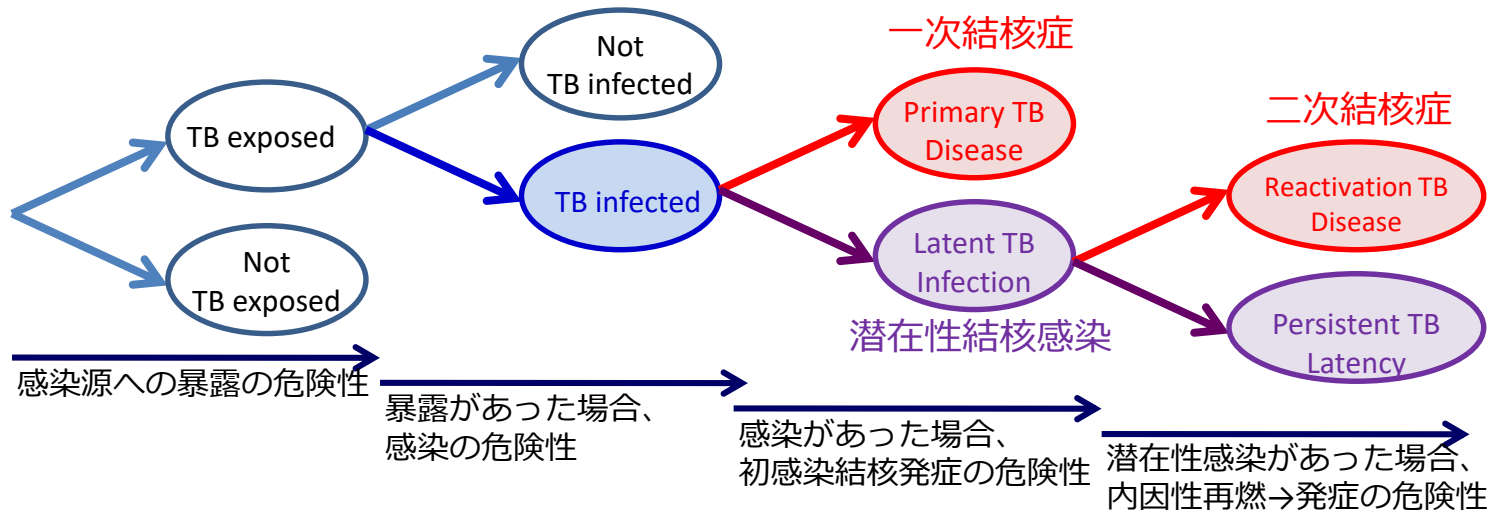
*LTBI ; Latent tuberculosis infection

結核症の多くは、潜在性結核感染の状態となつてから時間が経過したのちに、何らかの要因により菌が再び増殖し、発病したものであり、これを「二次結核症」と呼ぶ

感染から二次結核症の発病までの期間は様々であり、数ヶ月から長いときは20年以上となることもある



結核の感染と発病



初感染を受けた年齢	発病へと至るリスク(%)		
	発病しない	肺結核発症	粟粒結核 または 結核性髄膜炎
1才未満	50%	30-40%	10-20%
1~2才	75-80%	10-20%	2-5%
2~5才	95%	5%	<0.5%
5~10才	98%	2%	<0.5%
10才以上	80-90%	10-20%	<0.5%

結核の感染と発病

- ・ 感染性を有する結核患者と接触があり、患者から排出された感染性飛沫核が肺の末梢まで到達することで「感染」が成立する
- ・ 結核「感染」 = 結核「発病」ではない
; 感染しても生涯にわたって発病に至るのは一部である
- ・ 結核感染に伴って、肺内及び肺門部リンパ節に病巣が形成されるが（=初期変化群）、この病巣が（から）拡大、進展した状態（=胸部画像で病巣が指摘可能な状態）を「発病」と呼ぶ
- ・ 未だ発病に至っていない結核感染例（未発病感染例，潜在性結核感染症例）では（胸部）画像検査で結核病巣を指摘することはできない
結核感染の有無は、一般に結核感染免疫成立の有無（ツベルクリン反応・IGRA結果）により診断する

一般的な感染症対策

～麻疹やインフルエンザ、そして新型コロナウイルスなどを念頭に考えてみましょう～

- ・ 感染・発病している（≡症状を呈している）患者を**早期に発見**し、**隔離**した上で**有効な治療**を適用（症状が軽快し、感染性が消失すれば隔離の解除が可能）
； **感染の連鎖を断ち切る**
- ・ 感染するリスクを持つ人たちに対して、積極的な**ワクチン接種の勧奨**
； **ワクチン接種により病原体に対する免疫を誘導**し、発病を予防
- ・ 感染機会から間もない例に対して**ワクチン接種**、**抗体高力価グロブリン投与**、**予防的治療適用**等により、発病を防ぐ
； **暴露後発病予防処置**
- ・ **国外からの発病例流入を防ぐ**

なぜ、結核は容易に根絶できないのか？

1. 結核は“慢性感染症”だから

- ✓ 「感染」 = 「発病」ではない
- ✓ 一度感染すると（例え、感染後早期に発病に至らなくても）、一生「既感染者」として存在し、将来にわたって発病する可能性を持つ
→発病すれば、新たな感染源に
- ✓ 有効な治療を完遂しても再発する可能性もある
（治療を完遂しなければ、薬剤耐性を伴って再発する可能性も）

2. 結核は感染力が“強い”から

- ✓ 発病診断後に隔離することは感染拡大予防に有用
- 発病後、診断・治療開始に至るまで時間を要する例も多い
- 診断・治療開始の遅れは容易に感染・発病例の拡大につながる

なぜ、結核は容易に根絶できないのか？

3. ワクチンの効果に限界も

- ✓ BCGワクチンは結核「発病」を予防する効果を持つ
 - ; 乳幼児を対象として重症結核の発病予防効果は60～80%
肺結核の発病予防効果は50%程度
 - ; 効果の持続は10年程度とされている
(終生にわたる効果があるわけではない)
 - ; 菌が体内に定着すること (=感染) を防ぐ効果はない (?)
あったとしても、20%程度の有効性?

4. 高まん延国からの「流入」例が増えている

- ✓ 国内において対策を徹底しても、新たな感染源となる患者が国外から流入
- ✓ 欧米先進国と同様に、わが国においても結核高まん延国から転入してきた外国人の発病例が増加 (20才台では半数以上を占めている)

3.結核感染の診断

結核感染診断；その目的は？ その方法は？

結核感染診断の目的は？

結核感染リスクを持つ例を対象に実施

結核感染例を見つけ出して、

- 発病例を早期に発見・発病例を対象に有効な発病治療を適用
- 未発病感染例を対象に発病への進展の予防を目的とした治療の適用

発病の可能性が疑われる例を対象に実施

-菌が証明されない例における補助的診断として

結核感染診断の方法？

感染判断の「Gold standard」は存在しない

その診断根拠；

1. 結核菌に特異的な感染免疫の成立
2. 結核感染に至るリスクの評価

結核感染；その診断方法

1) 結核菌に特異的な免疫成立の有無を評価する

- ・ ツベルクリン反応
- ・ 結核菌特異抗原刺激によるIFN γ 放出試験（IGRA；IFN-gamma release assay）
QuantiFERON[®] TB（ELISA法）， T-SPOT[®] TB（ELISPOT法）
- ・ コツホ現象
結核免疫のある個体に菌が侵入した時に起こる局所の防御過程（遅延型過敏反応）の表現
結核既感染乳児でBCGワクチン接種直後に出現する接種局所の強い反応もその一つ

2) 感染（・発病*）リスクを評価するための情報

感染性のある結核患者との接触歴

接触があった結核患者に関する情報（感染性を評価）

結核患者との接触状況

* 万が一、接触者が感染した場合に発病に至るリスク

結核感染診断のために必要な情報

1. 感染・発病のリスクを評価するための情報収集

感染性を有する結核患者との接触の有無（家族歴・渡航歴を含む）

接触があった場合には、接触があった結核患者の感染性を評価するための情報

感染の可能性が疑われる小児の感染・発病リスクを評価するための情報

2. 結核感染診断検査-1

ツベルクリン反応

3. 結核感染診断検査-2

IGRA（IFN-gamma release assay）； QFT-Plus, T-SPOT TB

結核感染診断法-ツベルクリン反応-



結核菌の培養液から作成したものを純化したPPD（purified protein derivative）に対する遅延型過敏反応を皮膚炎症反応（発赤及び硬結）として検出することにより感染診断を行う

長い年月にわたって使用されてきた感度が優れた結核感染診断法であるが、一方で欠点・課題*も有する

- PPDは結核菌培養液成分を部分精製したもので、数百種類もの異なる蛋白質を含むその多くのものがBCGや環境中の抗酸菌と高い類似性を持つ。
このため、BCG既接種、あるいは非結核性抗酸菌感染でも陽性反応を引き起こす（→BCGワクチン接種を積極的に勧奨しているわが国では特異度が低いことが懸念される）
- PPD注射や反応結果測定には技術的バラツキが大きい
- 被検者は結果判定のために接種2日後に再び医療機関を訪れる必要がある
- PPDを繰り返し接種することに反応が強くなる（ブースター現象）

ツベルクリン反応；結果の解釈

ツ反結果の記載方法

ツベルクリン反応検査成績 (月 日注射, 月 日測定)
発赤 mm 硬結 mm
副反応 二重発赤, リンパ管炎, 水疱, 出血, 壊死 (該当するものを○で囲む)

硬結の長径×短径(mm)

_____ (二重発赤外径の長径×短径(mm))

発赤の長径×短径(mm)

「有意の反応」

“結核感染が考えられる”“結核感染の可能性が有意に大きい”

		接触歴* (原則として塗抹陽性)	
		なし	あり
B C G 接 種 歴	なし	硬結15mm以上 または 発赤30mm以上	硬結5mm以上 または 発赤10mm以上
	あり	硬結20mm以上 または 発赤40mm以上	硬結15mm以上 または 発赤30mm以上

※尚、小児とくに乳幼児においてはこれよりも小さい値を基準として用いることが有用である

日本結核病学会予防委員会“今後のツ反検査の暫定的技術基準” (2006.5月)

結核感染診断法 IGRA IFN γ release assay



被検者血液中の単核球に、結核菌特異抗原 (=結核菌に存在し、BCG菌やMAC菌 ; *M.avium* complexなど、ほとんどの非結核性抗酸菌には存在しない抗原蛋白 ; ESAT-6, CFP-10) を添加・刺激し、遊離したIFN- γ の多寡により結核感染の有無を判断する診断法

ツベルクリン反応の欠点*) を補う新たな感染診断法として期待されて登場

- BCG接種やほとんどの非結核性抗酸菌感染の影響を受けない
- 結果判定を目的に再度医療機関を訪れる必要がない
- 被検者より採取した単核球を用いた体外診断法 (ex-vivo assay) であり、検査を反復することによるブースター反応、促進反応などは見られない
- ELISA法、ELISPOT法による測定であり、判定者によるばらつきは少ない

結核菌に対する免疫

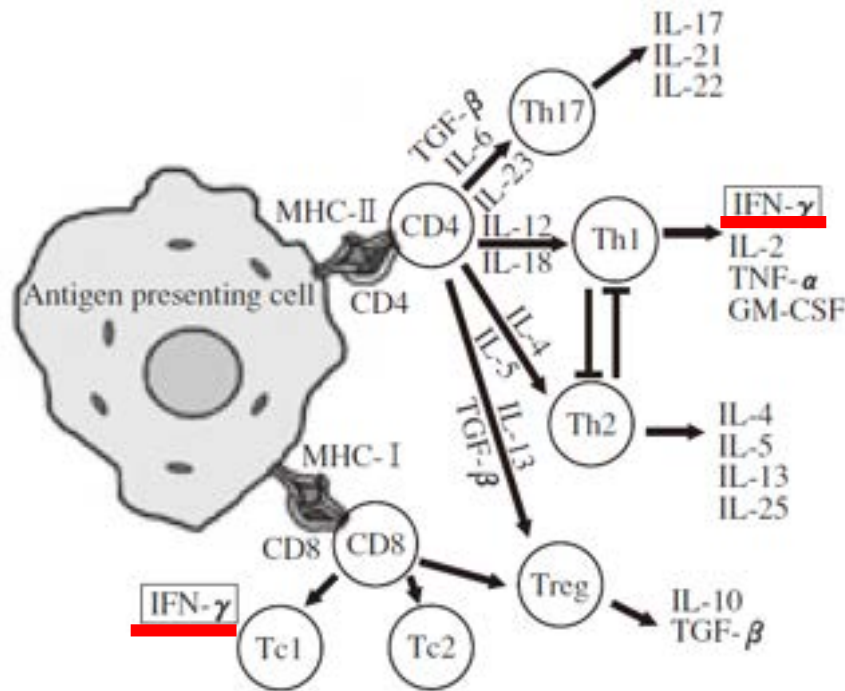
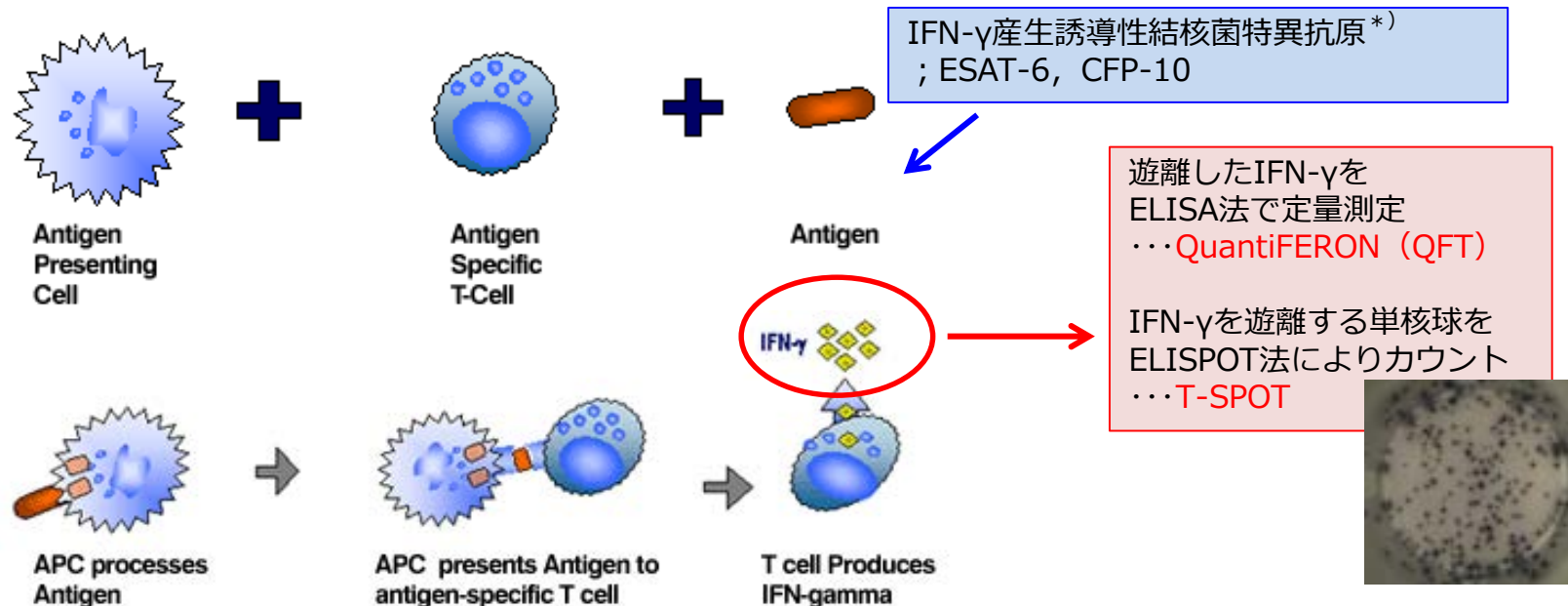


Fig. 5 Immune responses against TB infection. During TB infection, CD4⁺ T cells are activated with antigen presentation through MHC class II, and CD8⁺ T cells are also activated with antigen presentation through MHC class I. IFN- γ in acquired immune responses is mainly produced by Th1 and Tc1. Other T cell subsets, such as Th17 or Treg modulate immune responses against TB infection.

抗原提示細胞表面に結核菌成分が抗原提示され、T細胞に認識される。抗原を認識した各種T細胞からはIFN- γ 等のサイトカインが放出され、菌を貪食したマクロファージを活性化して殺菌能を高める等、結核菌に対する特異的な免疫機構が働く

IGRAとは? その原理



Individuals exposed to disease/infection have **specific T-cell lymphocytes in their blood that maintain an immunological memory for the antigens (immunologically reactive molecules) of the priming disease/infection**.

The addition of antigen to blood, collected from a primed individual, results in **the rapid re-stimulation of antigen-specific effector T cells, resulting in the release of cytokines (e.g., IFN γ)**.

Effector T cells are able to respond quickly when exposed to the priming antigen.

Thus, **the production of IFN γ in response to antigen exposure is a specific marker for cellular immune response against that antigen (recall response)**. This IFN γ response may be used to quantify the recall response.

使用可能な2種のIGRA

呼称 略称	商品名	検体	添加する 結核菌特異抗原	測定方法	その他
QFT-Plus	QuantiFERON TB ゴールド プラス QuantiFERON® -TB Gold Plus	全血 (ヘパリン リチウム 採血管)	ESAT-6+CFP-10 TB1 : 主にCD4+Tリンパ球を 刺激する抗原蛋白を 添加 TB2 : CD4+Tリンパ球のほか、 CD8+Tリンパ球を刺激 する抗原蛋白を添加	放出された IFN- γ を ELISA法により 定量測定	採血量 ; 4本の採血管 (2本の結核菌 特異抗原チューブのほかに、 陰性・陽性コントロールの 採血管) にそれぞれ1mlず つ 計4ml ヘパリンリチウム採血管に 採取後、それぞれの採血管 への検体分注、培養開始 まで、最長48時間、2~8°C にて保存することが可能
T-SPOT	T-スポット®. TB T-SPOT®.TB	全血中から 単核球を 分離 → 洗浄 細胞数調整	ESAT-6 (Panel A) CFP-10 (Panel B) 別々に添加	IFN- γ を遊離し た 単核球の数を ELISPOT法によ り カウント	採血量 ; 0~2歳 2ml 2~9歳 4ml 10歳以上 8ml 採血後8時間以内に 単核球を分離・精製し、 抗原添加 T-Cell Xtendを用いれば 採血後32時間まで 検査可能

判定カテゴリーも異なります

QFT-Plus;TB2が新たに加わった意義

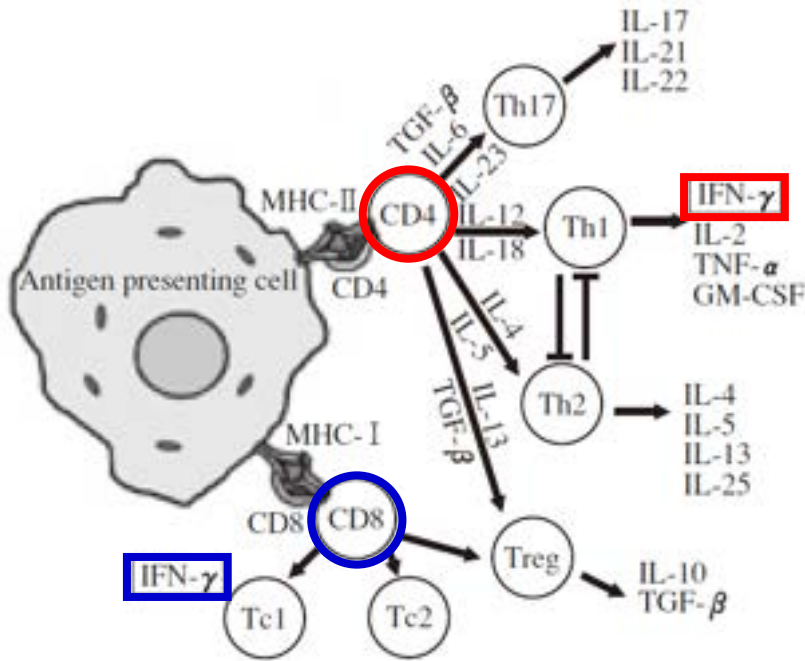


Fig. 5 Immune responses against TB infection. During TB infection, CD4⁺ T cells are activated with antigen presentation through MHC class II, and CD8⁺ T cells are also activated with antigen presentation through MHC class I. IFN- γ in acquired immune responses is mainly produced by Th1 and Tc1. Other T cell subsets, such as Th17 or Treg modulate immune responses against TB infection.

原田登之. QFTからみた結核感染免疫の動態. 結核. 2011 86:743-749

Immunology

Mycobacterium tuberculosis-specific CD8⁺ T cells are functionally and phenotypically different between latent infection and active disease

Virginie Rosot¹, Seleni Vigano¹, Jessica Mazza-Stalder², Elita Idrizi¹, Cheryl L. Day³, Matthieu Perreux¹, Catherine Lazor-Blancher⁴, Elisa Petruccioli⁵, Willem Hanekom⁶, Defu Goletti⁷, Pierre-Alexandre Burt¹, Laurent Nicod², Giuseppe Pantaleo^{1,8} and Alexandre Hurari^{1,8}

Eur.J.Immunol.2013.43:1568-1577

- ・結核菌に特異的に反応するCD8⁺T細胞は結核発病例の60%で検出されたが、LTBI症例では15%でのみ検出された
- ・CD8⁺陽性T細胞の反応性を評価することで発病の有無を区別できる可能性

CD8⁺ T Cells Provide an Immunologic Signature of Tuberculosis in Young Children

Christina Lanckton^{1,2,3}, Melissa Nyenda⁴, Sarah Kigali⁵, Sarah Zalwango^{6,7}, Toad Maru⁸, Harriet Mayanja-Kizza^{9,10}, Stephen Balyegama¹¹, Megan Naif¹², Joy Bwaka¹³, Deo Mulindwa¹⁴, Laura Byrn¹⁵, Gwendolyn Swarbrick¹⁶, Christine Scott¹⁷, Denise F. Johnson¹⁸, LaShunda Malone¹⁹, Philipa Mulidlo-Musoke²⁰, W. Henry Boom²¹, David M. Lewinsohn²², and Deborah A. Lewinsohn²³ for the Tuberculosis Research Unit

¹Department of Pediatrics, and Tuberculosis Research Unit, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio; ²Department of Medicine, ³Department of Public Health and Preventive Medicine, and ⁴Department of Pediatrics, Oregon Health and Science University, Portland, Oregon; ⁵Department of Pediatrics, and ⁶Department of Medicine, Makerere University College of Health Sciences, Kampala, Uganda; ⁷Uganda-CWU Research Collaboration, Kampala, Uganda; ⁸Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Oregon Health and Science University/Portland VA Medical Center, Portland, Oregon

Am J Respir Crit Care Med.2012.2012.185206-212

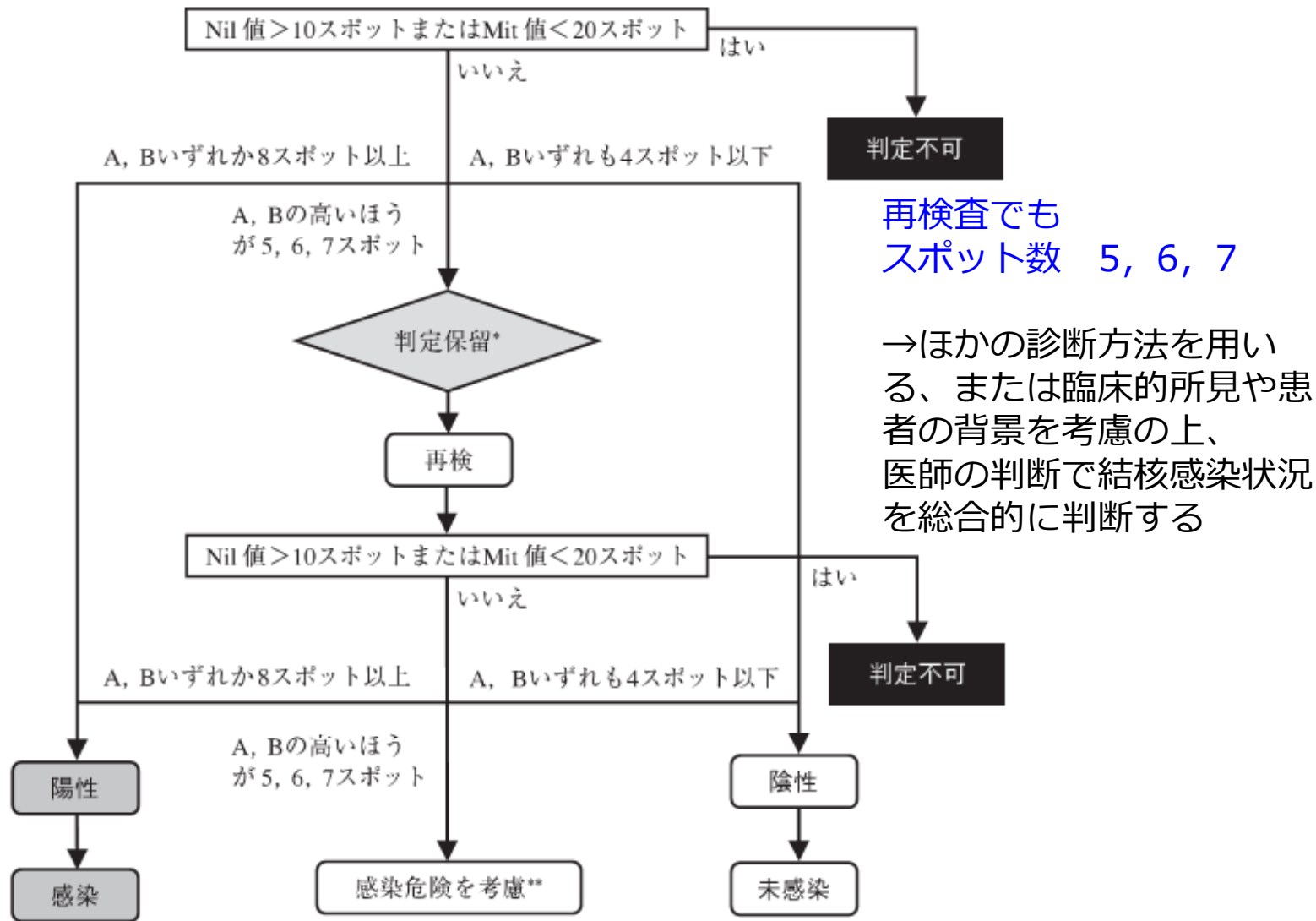
- ・多量の菌に暴露され、発病に至った乳幼児では、結核菌に特異的に反応するCD8⁺T細胞が検出されたが、結核患者との接触はあったが健康な乳幼児では確認されなかった
- ・結核菌抗原刺激に対するCD8⁺T細胞の免疫応答の有無により、患者への暴露例の中から発病例を抽出できる可能性

QFT Gold Plus判定基準

Nil値 (IU/mL)	TB1値 (IU/mL)	TB2値 (IU/mL)	Mitogen値 (IU/mL) *1	結果	解釈
8.0 以下	0.35以上 かつNil値 の25%以上	不問	不問	陽性	結核感染を 疑う
	不問	0.35以上 かつNil値 の25%以上			
	0.35未満、あるいは 0.35 以上かつNil値の25%未満		0.5以上	陰性	結核感染し ていない
8.0を 超える	不問		0.5未満	判定 不可	結核感染の 有無につい て判定でき ない

- ・「判定保留」という判定カテゴリーがなくなった
- ・高いNil値を示すケースは「判定不可」に
- ・欧米と同じ判定基準に

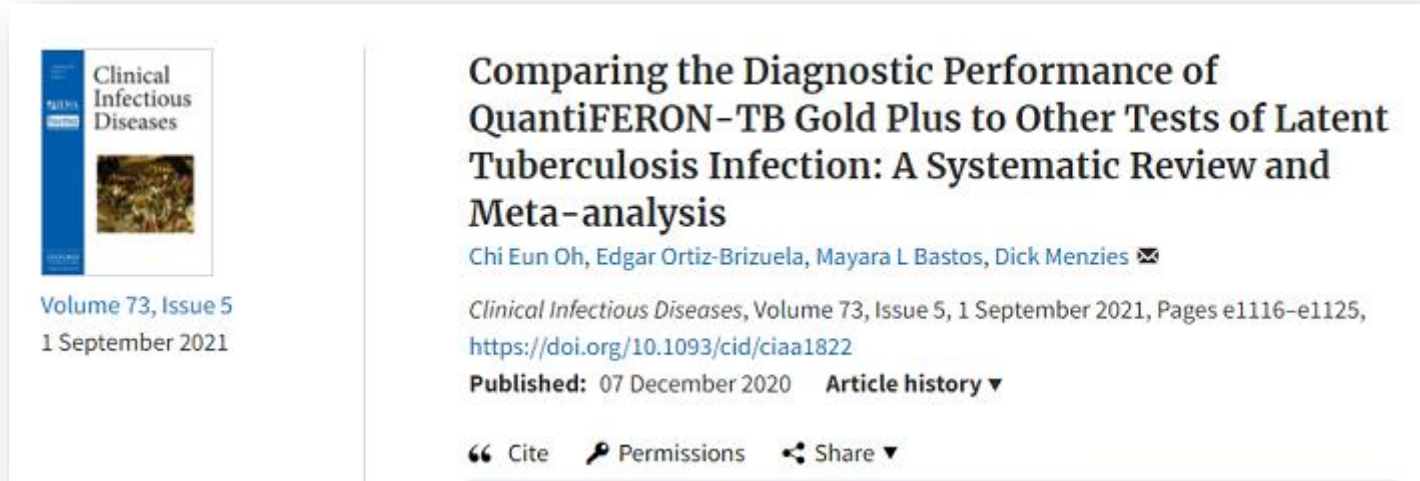
T-SPOT判定基準



* 陽性・判定保留または陰性・判定保留。

** T-SPOTで再検査を行って、再度「判定保留」であった場合には、総合的に診断する。

QFT-Plus vs. QFT-GIT



Results

Compared with QFT-GIT, the sensitivity of QFT-Plus in patients with active TB was 1.3% higher (95% confidence interval [CI], -0.3% to 2.9%); in 2 studies of patients with very low probability of LTBI, the specificity was 0.9% lower (95% CI, -2.4% to 0.6%). These differences were not statistically significant. The agreement between QFT-Plus and QFT-GIT was high, with a pooled Cohen's kappa statistic of 0.83 (95% CI, 0.79 to 0.88). The reproducibility of QFT-GIT and QFT-Plus was similarly poor. All participants in the studies to estimate sensitivity were aged ≥ 15 years, and only 6 were people living with human immunodeficiency virus. We found no studies to assess predictive ability.

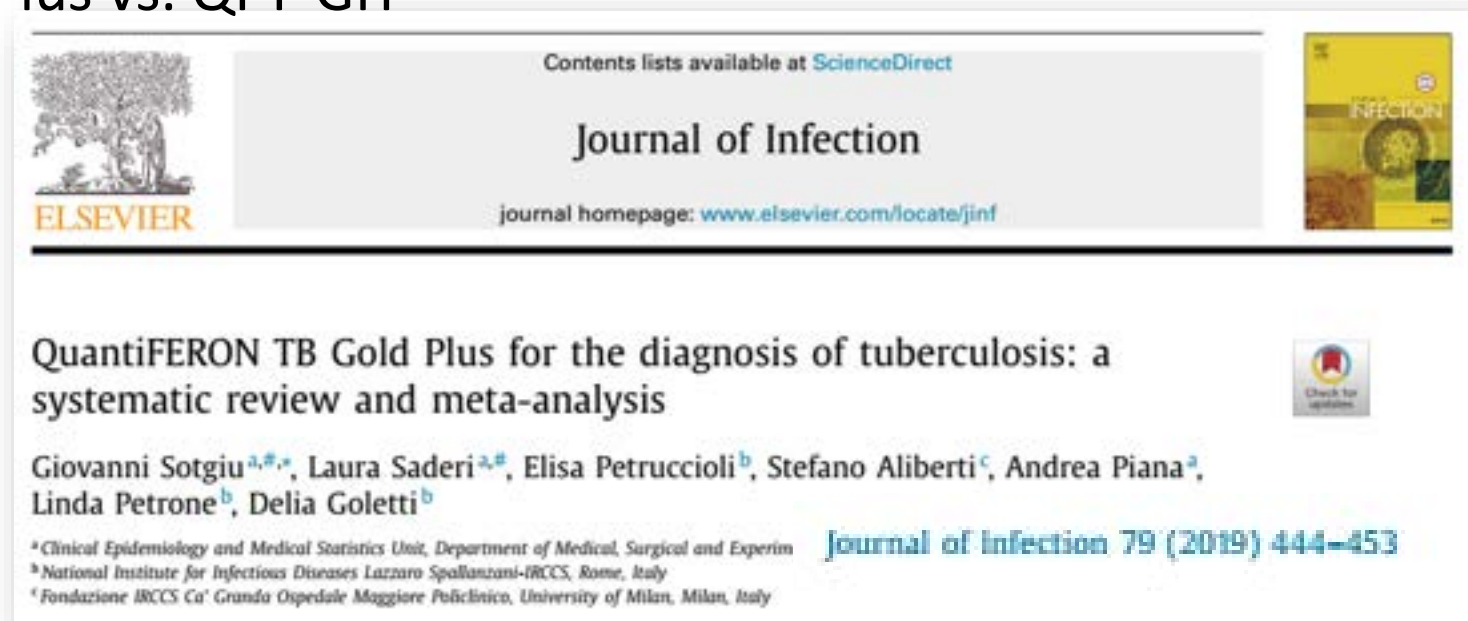
Conclusions

QFT-Plus has diagnostic performance that is very similar to that of QFT-GIT. Further studies are needed to assess the sensitivity of QFT-Plus in immunocompromised patients and younger children before concluding if this new version offers advantages.

活動性結核を対象としたQFT-Plusの感度は、QFT-GITに比して1.3% (95%CI -0.3~2.9%) 高かったが、**有意な差異は見られなかった**

QFT-Plusの有用性が期待される免疫抑制状態にある患者、小児に関する検討例は乏しい

QFT-Plus vs. QFT-GIT



The image shows the cover of a journal article from the Journal of Infection. At the top, it says 'Contents lists available at ScienceDirect' and 'Journal of Infection'. The Elsevier logo is on the left, and a small thumbnail of the journal cover is on the right. The main title is 'QuantIFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis'. The authors listed are Giovanni Sotgiu, Laura Saderi, Elisa Petruccioli, Stefano Aliberti, Andrea Piana, Linda Petrone, and Delia Goletti. The journal information is 'Journal of Infection 79 (2019) 444–453'. There are footnotes for the authors' affiliations and a 'Check for updates' button.

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf

QuantIFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis

Giovanni Sotgiu^{a,*}, Laura Saderi^{a,#}, Elisa Petruccioli^b, Stefano Aliberti^c, Andrea Piana^a, Linda Petrone^b, Delia Goletti^b

^a Clinical Epidemiology and Medical Statistics Unit, Department of Medical, Surgical and Experimental Medicine, University of Turin, Turin, Italy

^b National Institute for Infectious Diseases Lazzaro Spallanzani-IRCCS, Rome, Italy

^c Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan, Italy

[Journal of Infection 79 \(2019\) 444–453](#)

[Check for updates](#)

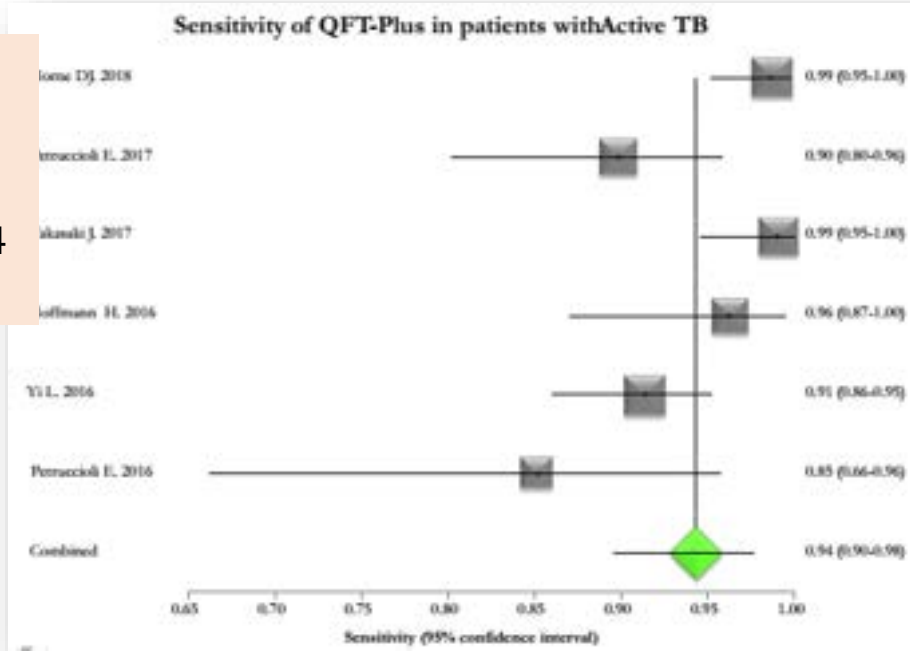
Results: We selected 15 articles. Studies were mainly observational and cross-sectional, performed in 8 countries. Sample size differed in the TB group (27 to 164) compared to LTBI group (29 to 1031). Pooled sensitivity of QFT-Plus for active-TB was 0.94 (0.91 and 0.95 for TB1 and TB2, respectively), whereas pooled specificity for healthy status was 0.96. Pooled sensitivity and specificity for LTBI was 0.91 and 0.95, respectively.

Conclusions: We show that QFT-Plus is more sensitive compared to QFT-GIT for detecting *M. tuberculosis* infection, mainly due to TB2 responses.

主に、TB2が追加されたことにより、QFT-PlusはQFT-GITに比してより鋭敏に結核感染を検出

活動性結核を
対象とした
QFT-Plusの感度

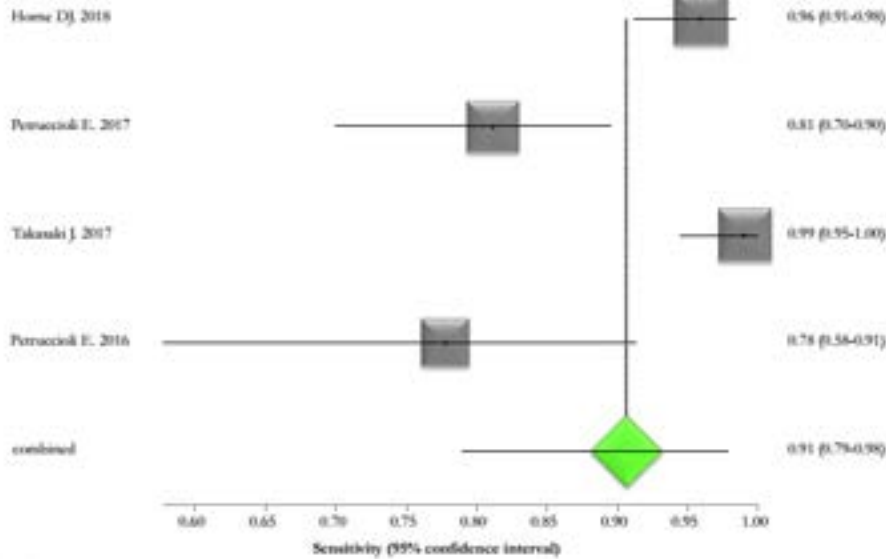
Pooled sensitivity 0.94
(95%CI 0.90-0.98)



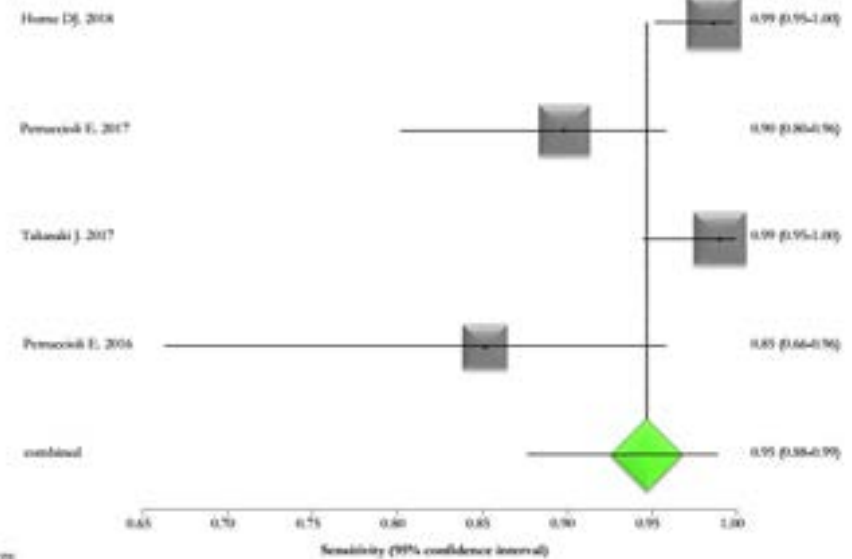
QFT-Plus TB1の感度
0.91 (0.79-0.98)

QFT-Plus TB2の感度
0.91 (0.88-0.99)

Sensitivity of QFT-Plus-TB1 in patients with Active TB



Sensitivity of QFT-Plus-TB2 in patients with Active TB



QFT-Plus vs. T-SPOT, TST



November 2019 Volume 57 Issue 11 e00985-19

Journal of Clinical Microbiology

negative/QFT-Plus positive. QFT-Plus had similar concordance as QFT-GIT with TST (77% and 77%, respectively) and T-SPOT (92% and 91%, respectively). The study

TABLE 4 Comparing both QFT-GIT and QFT-Plus with TST and T-SPOT

Category	QFT test ^a	Test agreement (n/total [%]) ^b	
		TST	T-SPOT
All	QFT-GIT	393/508 (77)	445/482 ^c (92)
	QFT-Plus	391/506 (77)	437/480 ^{c,d} (91)
Non-U.S. born	QFT-GIT	328/436 (75)	378/410 ^c (92)
	QFT-Plus	328/434 (76)	372/408 ^{c,d} (91)
U.S. born	QFT-GIT	64/71 (90)	66/71 (93)
	QFT-Plus	62/71 (87)	64/71 (90)

インターフェロン γ 遊離試験使用指針 2021

2021年6月

日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会

要旨：インターフェロン γ 遊離試験（Interferon Gamma Release Assay: IGRA）はツベルクリン反応と違って、BCGおよびほとんどの非結核性抗酸菌の影響を受けない優れた特長をもっており、結核の感染診断に広く使われている。日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会は、クォンティフェロン[®] TBゴールド（QFT-3G）がクォンティフェロン[®] TBゴールドプラス（QFT-4G）に置き換えられたのを機会に本指針に改訂することとした。

検査時の採血に関して、QFT-4Gは4本の専用試験管が使われるが、1本採血後に冷蔵保存して検査センターまで輸送後の分注が可能になったため、この方法を用いた場合には採血の負担は小さくなった。判定基準についてはQFT-4Gでは「判定保留」がなくなったほか、陰性コントロールが8 IU/mLを超えた場合も判定不可になった。なお、T-SPOTにはQFT-3Gとは異なった考え方に基づく「判定保留」が設定されている。

QFT-4Gは免疫低下がない集団を対象とした比較の報告の範囲ではQFT-3Gと診断特性に大きな違いはない。また、QFT-4GはCD-8を介するインターフェロン γ 遊離系にも作用するので、高齢者や免疫低下状態においては、QFT-3Gに比較して感度の向上が期待されるが、十分なデータは集積されていない。小児においては5歳未満、さらには2歳未満でも特別な疾患をもたない場合の判定不可は大きな問題にはならず適用可能と考えられる。一方、2歳未満での反応性の低下を指摘する報告もあり、小児の感染が発病につながりやすいことも考慮に入れて、慎重な判断が望ましい。T-SPOTとQFT-4Gを直接比較したデータは限られているが、診断特性に大きな違いはないものと思われる。IGRAの適用は、①接触者健診、②LTBI治療の適用、③医療従事者の健康管理、④活動性結核の補助診断が考えられる。IGRAには免疫低下時の反応性、外国出生者の陽性率、発病リスクの予測などの課題が残っている。

IGRAの感度*)・特異度

*) 結核発病例を対象とした

メタアナリシスを中心としたQFT-3G及びT-SPOTの診断特性

		pooled	95%CI	著者	年	文献	備考
感度	QFT-3G	0.70	(0.63-0.78)	Pai M et al.	2008	9)	先進国のみ
		0.84	(0.81-0.87)	Diel R et al.	2010	10)	
		0.80	(0.75-0.84)	Sester et al.	2011	11)	
	T-SPOT	0.90	(0.63-0.78)	Pai M et al.	2008	9)	
		0.875	(0.85-0.90)	Diel R et al.	2010	10)	
		0.81	(0.78-0.84)	Sester et al.	2011	11)	
特異度	QFT-3G	0.96	(0.94-0.98)	Pai M et al.	2008	9)	
		0.99	(0.98-1.00)	Diel R et al.	2010	10)	
		0.79	(0.75-0.82)	Sester et al.	2011	11)	
		0.994	(0.979-0.999)	Diel R et al.	2011	12)	
	T-SPOT	0.93	(0.86-1.00)	Pai M et al.	2008	9)	
		0.86	(0.81-0.90)	Diel R et al.	2010	10)	
		0.59	(0.56-0.62)	Sester et al.	2011	11)	

9) 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.

10) Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A: Evidence-based comparison of commercial interferon- γ release assays for detecting active TB. *Chest.* 2010 ; 137 : 952-968.

11) Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al.: Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011 ; 37 : 100-111.

12) Diel R, Goletti D, Ferrara G, et al.: Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011 ; 37 : 88-99.

IGRAの有用性と限界

- ・活動性結核症例に対象を限定しても、決して感度は100%ではない。
(おおよそ、75-90%)
- ・一方で、特異度は高い検査である。

→体内の菌量が少ない潜在性結核感染を対象しては、さらに感度が劣っている可能性がある

→「陽性」であれば、結核感染を強く示唆する判断材料となりうるが、「陰性」を根拠に結核感染が否定できる訳ではない

IGRAの有用性と限界

- 感染（潜在性結核感染）と発病を区別することはできない
- 新しい感染（最近の感染）と古い感染（過去の感染）を区別することはできない
- 発病例において治療効果の判定に用いることはできない
- 結核菌曝露から陽転化までに一定の期間を要する（=Window period）
2～3ヶ月と考えられているが、3か月以降6ヶ月までに陽転化したと考えられる事例も報告されており、極めて感染危険が高い場合には、例えば、最終接触から6ヶ月後に再検査を行う等の注意が必要

IGRAの有用性と限界

対象集団の結核感染率によって陽性・陰性的中率が変動する

感染率が1%及び10%の2つの集団を想定し、それぞれにIGRAを適用した場合の陽性・陰性的中率を考えてみる。 IGRAの感度が0.89、特異度が0.98であったと仮定・・・

感染率10%の集団にIGRAを適用した場合；

	感染あり	感染なし	計
試験結果陽性	8.9	1.8	10.7
試験結果陰性	1.1	88.2	89.3
計	10	90	100

陽性的中率= $8.9/10.7=0.832$ 陰性的中率= $88.2/89.3=0.988$

感染率1%の集団にIGRAを適用した場合；

	感染あり	感染なし	計
試験結果陽性	0.89	1.98	2.87
試験結果陰性	0.11	97.02	97.13
計	1	99	100

陽性的中率= $0.89/2.87=0.310$ 陰性的中率= $97.02/97.13=0.999$

結核感染の事前確率が高い集団なら、
- 陽性 = 感染
- 判定保留 = 感染疑い
- 陰性 = 非感染疑いだが経過観察必要

結核感染の事前確率が低い集団（1%程度）なら、
- 陽性 = 感染疑い
- 判定保留 = 非感染疑いだが経過観察必要
- 陰性 = 非感染疑い

さらに、**事前確率が極めて低い集団に対しては検査を適用すべきでない。**

小児を対象としたIGRA

期待!!

▶わが国では、乳児期での積極的なBCGワクチン接種が勧奨されており、**BCG既接種例ではツ反結果に基づく感染判断が難しい**

IGRAを使用することでBCGワクチン接種の影響を受けずに感染判断を行うことが可能に

懸念?

▶「細胞性免疫能が幼弱な乳児を対象として」
或いは、

「成人症例に比して病巣内の菌量が少ないと
思われる小児症例を対象として」

成人症例と同様に良好な感度が期待できるのか?

▶乳幼児の未発病感染例を確実に拾い出すことができるのか?

小児を対象としたIGRA ; 発病例を対象とした感度



正常な免疫状態にある (=HIV合併例を除外)
小児菌陽性結核発病例に適用されたIGRAの
パフォーマンスを報告した15論文を対象とした
Systematic Review

Auguste et al. BMC Infectious Diseases 2017;17:200

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
TST	0.88 (0.79-0.94)	0.86 (0.84-0.89)
QFT	0.90 (0.80-0.96)	0.95 (0.94-0.97)
T-SPOT	0.89 (0.80-0.94)	0.97 (0.94-0.98)

感度： IGRAとTSTはほぼ同等（いずれの検査法も90%程度の感度を有する）

特異度： IGRAは極めて良好な特異度（95-97%）を有する

小児を対象としたIGRA ; 発病例を対象とした感度 年齢による比較

Interferon- γ Release Assay Performance for Tuberculosis in Childhood

Alexander W. Kay, MD,* Shamim M. Islam, MD, DTM&H,² Kristen Wendorf, MD, MS,²
Janice Westenhouse, MPH,* Pennan M. Barry, MD, MPH*

PEDIATRICS Volume 141, number 6, June 2018:e20173918

カリフォルニア州で2010～2015年に登録された
18才以下の菌陽性結核発病例を対象にその感度を
年齢群に分けて比較検討（ツ反とも比較）

	IGRA		TST		
5～18才	96%	(66/69)	83%	(57/69)	p = 0.01
2～4才	91%	(10/11)	91%	(10/11)	P>0.99
<2才	80%	(12/15)	87%	(12/15)	P>0.99

- **2才未満発病例**では、それ以上の年齢に比して、**IGRA, ツ反ともに感度が不良**となる
- 多変量解析の結果、**1才未満の症例で判定不可例の頻度が有意に多かった**

Prevalence rate ratio 9.23 (95%CI 2.87-29.8)

小児を対象としたIGRA ；結核感染リスクを有する小児におけるパフォーマンス

Interferon- γ Release Assays in Children <15 Years of Age

Amina Ahmed, MD,* Pei-Jean I. Feng, MPH,* James T. Gaensbauer, MD, MScPH,* Randall R. Reeves, MD, MSc,*
Renuka Khurana, MD, MPH,* Katya Salcedo, MPH,* Rose Punnoose, MPH,* Dolly J. Katz, PhD,* for the TUBERCULOSIS
EPIDEMIOLOGIC STUDIES CONSORTIUM

PEDIATRICS. 2020 ; 145 : e20191930

潜在性結核感染また結核発病のリスクを有する
15歳未満の小児（外国出生例や接触者健診例など）
を対象とした
TST及び2種のIGRAのパフォーマンスに関する検討

対象：2012年9月～2016年4月に検査対象となった15歳未満の小児 3593例
うち、92%が米国国外での出生、25%は5歳未満

	TST	QFT-GIT	T-SPOT
感度（発病進展例）	50%	75%	50%
特異度（発病進展例）	73.4% (95%CI 71.9-74.8)	90.1% (95%CI 89.1-91.1)	92.9% (95%CI 92.0-93.7)
陽性的中率	0.2 (95%CI 0.1-0.8)	0.9 (95%CI 0.3-2.5)	0.8 (95%CI 0.2-2.9)
陰性的中率	99.9 (95%CI 99.7-100)	100 (95%CI 99.8-100)	99.9 (95%CI 99.8-100)

TST陽性・IGRA陰性・LTBI治療適用なし 533例（含む 2才未満 54例）；2年間の観察で発病例の確認なし

いずれの検査も**発病例への進展**を高い確率で予測できないが、**IGRA**による予測確率はつ反に劣らず、
また、**高い特異度と陰性的中率**をもつ

結核感染が疑われる小児例に対するIGRAの適用



日本結核・非結核性抗酸菌症学会「IGRA使用指針2021」 (2021/06)

https://www.kekkaku.gr.jp/pub/pdf/Interferon-gamma_release_test.pdf



感染症法に基づく結核接触者健診のてびき 改訂第6版 (2022/01)

http://www.phcd.jp/02/kenkyu/sonota/pdf/20220329_tb_file01.pdf

小児へのIGRAの適用について、これらの新たな知見をもとに

「接触者健診における乳幼児の結核感染のスクリーニングを目的とした検査は、IGRAを基本とすべきである」との姿勢を示している

感染症法に基づく結核接触者健診のてびき 改訂第6版（2022/01）

- ・ 小児に IGRA を実施した場合の課題の一つは、
特に低年齢児で「判定不可」の頻度が高くなること

- ・ 最近の研究知見を踏まえると、
接触者健診における乳幼児の結核感染のスクリーニングを目的とした検査は、
IGRAを基本とすべきである

ツ反の併用は、

- ① 2歳未満の小児、
- ② 極めて濃厚な接触があった場合、あるいは周囲の感染・発病の状況から感染している可能性が非常に高いと思われるのにIGRA 陰性であった場合、および
- ③ 多くの小児を対象とする接触者健診等で採血者の確保が困難な場合、
などに限定してよいと考えられる

4. 潜在性結核感染症とその治療

低蔓延期での結核対策

- 発病例発見を目的に**集団健診**を実施
- 発病例に対して有効な治療を適用
(発病例治療)
- 発病予防を目的に
乳児全例にBCGワクチン接種を勧奨



- 感染・発病リスクの高い例を対象に**健診実施**
 - ; 接触者健診
 - ; 他のハイリスク集団
例) 高まん延国からの転入例 など
- 発病するリスクが高い例に対して**発病予防を目的とした治療を適用**
(潜在性結核感染症治療)
- 感染リスクが高いと想定されるグループ
に対する**選択的BCGワクチン接種導入?**
或いは**全面的に廃止??**

潜在性結核感染症（LTBI）という考え方

潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection : LTBI）は、アメリカ胸部疾患学会と米国疾病予防管理センターが1999年に発行した共同声明である「選択的ツベルクリン検査と潜在性結核感染症の治療」から使われるようになった概念「結核菌に感染していること自体が潜在的な疾患である」との考え方

従って、それまでの「化学予防」が結核症という疾病の予防であったのに対して、「LTBI治療」とは潜在的な疾患の治療を行うこと

この声明ではLTBI治療を結核の根絶戦略の根本的な要素として、リスクの高い対象者に選択的にツベルクリン反応*を実施し、陽性者に対して治療を行うことが重要である、との考え方が示されている

*この声明が出された時期に使用可能な結核感染診断方法はツベルクリン反応のみ
現在、汎用されているIGRAが診療に導入されたのは2006年以降

わが国での「潜在性結核感染症」

わが国では「潜在性結核感染症」は2007年6月に改正された届出基準に含められるようになって、広く使われるように

それまでは、「初感染結核」に対する予防内服（いわゆる「マル初」）は29歳以下のみが公費負担の対象になっていたが、

LTBI治療は原則としてツ反またはインターフェロン γ 遊離試験（IFN gamma release assay : IGRA）の実施を条件に、新しい感染のみならず、過去の感染者で免疫抑制状態等にあるため発病リスクが高いと考えられて治療をする場合を含め、年齢にかかわらず公費負担の対象となった

わが国においてもLTBI治療は今後、結核の根絶を目指すために重要な戦略である

潜在性結核感染症治療指針

平成25年3月

日本結核病学会予防委員会・治療委員会

要旨：結核に感染して発病するリスクが高い者に対する潜在性結核感染症（LTBI）の治療を行うことの有効性は確立しており，わが国においても結核の根絶を目指すために重要な戦略になると考えられる。近年，インターフェロン- γ 遊離試験（IGRA）が広く使われるようになったこと，HIV感染者に対するイソニアジド（INH）による発病予防治療が世界的に勧奨されるようになってきていること，免疫性疾患等の治療に用いられる生物学的製剤の種類も適応疾患も増大していることなどを鑑みて，日本結核病学会予防委員会と治療委員会は合同で本指針を作成することとした。

[https://www.kekkaku.gr.jp/pub/Vol.88\(2013\)/Vol88_No5/Vol88No5P497-512.pdf](https://www.kekkaku.gr.jp/pub/Vol.88(2013)/Vol88_No5/Vol88No5P497-512.pdf)

LTBI治療の対象；

感染・発病のリスク，結核感染診断，胸部画像診断（発病の除外），発病した場合の影響，副作用出現の可能性，治療完了の見込み，などを総合的に勘案して判断

治療

関係する法制度

LTBI治療の対象；その選択

基本的な考え方；対象として、感染していて発病リスクが相当高く、かつ治療を行う有益性が副作用を上回ると考えられる人を適切に選択することが重要

結核感染の診断方法；

ツベルクリン反応<IGRA

IGRAであれば、QFT? T-SPOT?

免疫状態が減弱している人を対象としたIGRAの有用性と限界も理解

LTBI治療の対象；その選択

1) 感染・発病のリスク

□結核に感染しているリスクが高いのは・・・

高齢者，ホームレス等の社会経済的弱者，
高蔓延国居住歴がある者，医療従事者，矯正施設に収容されている者など

□感染者の中で発病リスクが高いのは・・・

最近の感染（感染から1～2年以内）

HIV 感染

じん肺，過去の結核に矛盾しない胸部X線所見

低体重，糖尿病，慢性腎不全による血液透析

胃切除，十二指腸回腸吻合術，心不全，頭頸部癌

副腎皮質ステロイド剤などの免疫抑制効果のある薬剤やTNF- α 阻害剤等の
生物学的製剤使用 があげられている

LTBI治療の対象；その選択

表2 感染者中の活動性結核発病リスク要因

対 象	発病リスク*	文 献	勧 告 レベル	備 考
HIV/AIDS	50-170	11)	A	
臓器移植（免疫抑制剤使用）	20-74	11)	A	移植前のLTBI治療が望ましい
珪肺	30	11)	A	患者が高齢化しており、注意が必要
慢性腎不全による血液透析	10-25	11)	A	高齢者の場合には慎重に検討
最近の結核感染（2年以内）	15	11)	A	接触者健診での陽性者
胸部X線画像で線維結節影 （未治療の陈旧性結核病変）	6-19	11)	A	高齢者の場合には慎重に検討
生物学的製剤使用	4.0	11)	A	発病リスクは薬剤によって異なる
副腎皮質ステロイド（経口）使用	2.8-7.7	63) 64)	B	用量が大きく、リスクが高い場合には検討
副腎皮質ステロイド（吸入）使用	2.0	65)	B	高容量の場合は発病リスクが高くなる
その他の免疫抑制剤使用	2-3	65) 66)	B	
コントロール不良の糖尿病	1.5-3.6	11) 42) 43)	B	コントロール良好であればリスクは高くない
低体重	2-3	11)	B	
喫煙	1.5-3	70)-72)	B	
胃切除	2-5	3)	B	
医療従事者	3-4	74)-79)	C	最近の感染が疑われる場合には実施

*発病リスクはリスク要因のない人との相対危険度

リスク要因がないグループに比して
発病に至る相対危険度が4倍以上となる
リスク要因を持つ対象に対して
積極的なLTBI治療を検討

勧告レベル

A: 積極的にLTBI治療の検討を行う

B: リスク要因が重複した場合に、LTBI治療の検討を行う

C: 直ちに治療の考慮は不要

表1 生物学的製剤と適応疾患

一般名 (商品名)	適 応 疾 患	薬効分類
インフリキシマブ (レミケード)	(1) 関節リウマチ, (2) 潰瘍性大腸炎, (3) ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎, (4) 尋常性乾癬, (5) 関節症性乾癬, (6) 膿疱性乾癬, (7) 乾癬性紅皮症, (8) 強直性脊椎炎, (9) クローン病	抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体製剤
エタネルセプト (エンブレル)	関節リウマチ	完全ヒト型可溶性TNF- α /LT- α (※) レセプター製剤
トシリズマブ (アクテムラ)	(1) 関節リウマチ, (2) 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎, (3) 全身型若年性特発性関節炎, (4) キャッスルマン病	ヒト化抗ヒトインターロイキン6 (IL-6) レセプターモノクローナル抗体
アダリムマブ (ヒュミラ)	(1) 関節リウマチ, (2) 尋常性乾癬, (3) 関節症性乾癬, (4) 強直性脊椎炎, (5) クローン病	ヒト型抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体製剤
アバタセプト (オレンシア)	関節リウマチ (既存治療で効果不十分な場合に限り)	T細胞選択的共刺激調節剤
ゴリムマブ (シンボニー)	既存治療で効果不十分な関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む)	ヒト型抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体製剤
ウステキヌマブ (ステラーラ)	既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬	ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤
セルトリズマブ (シムジア)	既存治療で効果不十分な関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む)	TNF- α 阻害薬 (ペグヒト化抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体 Fab'断片製剤)
カナキヌマブ (イラリス)	クリオピリン関連周期性症候群 (家族性寒冷自己炎症症候群, マックル・ウェルズ症候群, 新生児期発症多臓器系炎症性疾患)	ヒト型抗ヒトIL-1 β モノクローナル抗体
リツキシマブ (リツキサン)	1. CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫 2. インジウム (111In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液およびイットリウム (90Y) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液投与の前投与	抗悪性腫瘍剤 抗CD20モノクローナル抗体

※LT- α : Lymphotoxin- α TNF- β ともいわれる



SERIES "UPDATE ON TUBERCULOSIS"

Edited by C. Lange, M. Raviglione, W.W. Yew and G.B. Migliori
 Number 2 in this Series

The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement

I. Solovic, M. Sester, J.J. Gomez-Reino, H.L. Rieder, S. Ehlers, H.J. Milburn, B. Kampmann, B. Hellmich, R. Groves, S. Schreiber, R.S. Wallis, G. Sotgiu, E.H. Schölvinck, D. Goletti, J.P. Zellweger, R. Dief, L. Carmona, F. Bartalesi, P. Ravn, A. Bossink, R. Duarte, C. Erkens, J. Clark, G.B. Migliori and C. Lange

TABLE 3 Risk of active tuberculosis in different studies in patients suffering from rheumatic diseases treated with TNF antagonists

First author [ref.]	Country	Type of study	Adalimumab	Etanercept	Infliximab	Comments
			ヒュミラ®	エンブレル®	レミケード®	
WALLIS [12]	USA	Cases voluntarily reported to US FDA		IR 28/100000	IR 54/100000	Etanercept versus infliximab p<0.0001
BRASSARD [105]	Canada	Search of a large pharmacy prescription database				
GOMEZ-REINO [14]	Spain	Data from registry				p=ns, wide confidence interval
TUBACH [106]	France	Data from registry				SIR 29.3 for adalimumab SIR 1.8 for etanercept SIR 18.6 for infliximab. p<0.0001
FONSECA [107]	Portugal	Data from registry	4 cases/171 patients	1 case/333 patients	8 cases/456 patients	Exposure is not provided

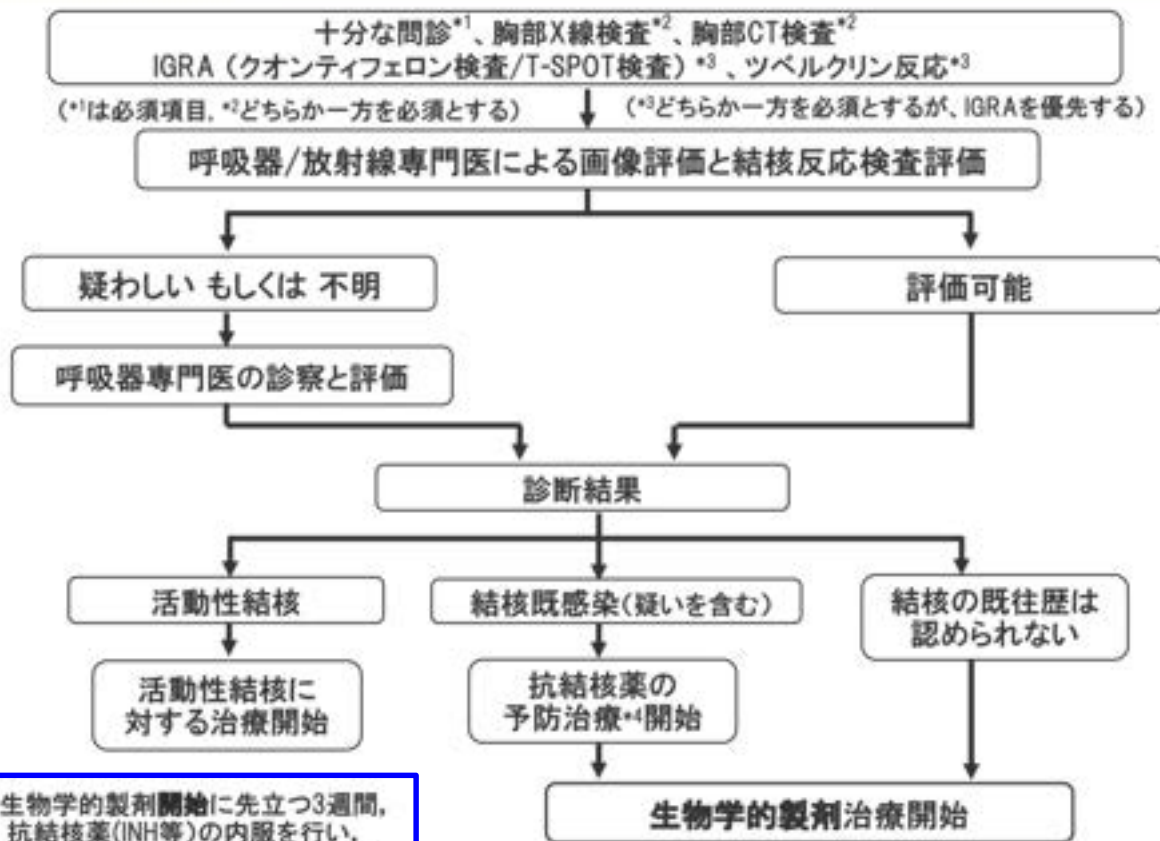
SIR 29.3 for adalimumab
 SIR 1.8 for etanercept
 SIR 18.6 for infliximab.

SIR 29.3 for adalimumab
 SIR 1.8 for etanercept
 SIR 18.6 for infliximab.

US FDA: US Food and Drug Administration; IR: incidence rate; RR: adjusted rate ratio; ns: nonsignificant; SIR: standardised incidence ratio.

生物学的製剤治療時の結核予防対策

図 1 生物学的製剤治療時の結核予防対策



*4生物学的製剤開始に先立つ3週間、
抗結核薬(INH等)の内服を行い、
以後も計6~9か月間並行して継続

渡辺 彰:結核、非結核性(非定型)抗酸菌症の予防と治療の実際, リウマチ科, 2007; 37: 356-364より引用, 一部改変。

LTBI治療の対象；その選択

2) 発病した場合の影響

免疫学的に脆弱な人と常時接する職業（医療従事者・介護スタッフ等）や、集団生活をしているために発病した場合に大きな影響が生ずるような者（学校や幼稚園・保育園の先生など）には、発病に伴う二次感染防止の観点からより積極的に治療を検討する

また、合併疾患のために結核を発病した場合の治療が困難になることが予想される場合や発病が合併疾患の治療に影響を与える場合など、予後の悪化が予想される場合にもLTBI治療を前向きに検討する

LTBI治療の対象；その選択

3) 副作用出現の可能性

使用する薬剤による副作用出現の可能性およびその重篤性と結核発病のリスクとのバランスを考えて治療の是非を検討する必要がある

* 妊婦に対するLTBI治療

「最近の感染やHIVで結核菌の胎盤への血行性散布または発病が起こりやすい状態では、

母児とも危険な状態に曝される可能性があるため、肝機能障害に対して十分注意をしたうえで治療したほうがよい」(ATS/CDCガイドライン)

4) 治療完了の見込み

LTBIは自覚症状、身体所見がないために患者は一般に病識をもちにくく、治療の脱落・中断が起こりがちである

明らかに中断となる可能性が高い者（例えば、海外の渡航先でLTBI治療プログラムがないなど）に対して治療を強行して発症した場合には耐性を獲得する懸念もあることから、慎重な対応が必要である

LTBI治療

活動性病巣がないこと（=発病例でないこと）を確認することは非常に重要

…適用すべき画像検査は？ 胸部CTによるスクリーニングが必須??

発病例に対して抗結核剤単剤での治療を適用することは医原的に薬剤耐性結核を生むことにつながる

2021年10月 「結核医療の基準」の一部改正

LTBI治療レジメの見直しがなされた

これまで、

原則としてINHの単独療法を6か月間（必要に応じて3か月延長）

但し、INHが使用できない場合には、RFPの単独療法を4か月間（ないし、6か月間）行う

→

原則として

(1) INHの単独療法を6か月間（必要に応じて3か月延長）

(2) INH及びRFPの2剤併用療法を3月又は4月間行う

但し、INHが使用できない場合には、RFPの単独療法を4か月間行う

**Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis
Infection: Recommendations from the
National Tuberculosis Controllers Association
and CDC, 2020**

2020

Summary

Comprehensive guidelines for treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) among persons living in the United States were last published in 2000 (American Thoracic Society. CDC targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:S221–47). Since then, several new regimens have been evaluated in clinical trials. To update previous guidelines, the National Tuberculosis Controllers Association (NTCA) and CDC convened a committee to conduct a systematic literature review and make new recommendations for the most effective and least toxic regimens for treatment of LTBI among persons who live in the United States.

The systematic literature review included clinical trials of regimens to treat LTBI. Quality of evidence (high, moderate, low, or very low) from clinical trial comparisons was appraised using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) criteria. In addition, a network meta-analysis evaluated regimens that had not been compared directly in clinical trials. The effectiveness outcome was tuberculosis disease; the toxicity outcome was hepatotoxicity. Strong GRADE recommendations required at least moderate evidence of effectiveness and that the desirable consequences outweighed the undesirable consequences in the majority of patients. Conditional GRADE recommendations were made when determination of whether desirable consequences outweighed undesirable consequences was uncertain (e.g., with low-quality evidence).

These updated 2020 LTBI treatment guidelines include the NTCA- and CDC-recommended treatment regimens that comprise three preferred rifamycin-based regimens and two alternative monotherapy regimens with daily isoniazid. All recommended treatment regimens are intended for persons infected with Mycobacterium tuberculosis that is presumed to be susceptible to isoniazid or rifampin. These updated guidelines do not apply when evidence is available that the infecting M. tuberculosis strain is resistant to both isoniazid and rifampin; recommendations for treating contacts exposed to multidrug-resistant tuberculosis were published in 2019 (Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/EERS/IDSA clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2019;200:e93–e142). The three rifamycin-based preferred regimens are 3 months of once-weekly isoniazid plus rifapentine, 4 months of daily rifampin, or 3 months of daily isoniazid plus rifampin. Prescribing providers or pharmacists who are unfamiliar with rifampin and rifapentine might confuse the two drugs. They are not interchangeable, and caution should be taken to ensure that patients receive the correct medication for the intended regimen. Preference for these rifamycin-based regimens was made on the basis of effectiveness, safety, and high treatment completion rates. The two alternative treatment regimens are daily isoniazid for 6 or 9 months; isoniazid monotherapy is efficacious but has higher toxicity risk and lower treatment completion rates than shorter rifamycin-based regimens.

In summary, short-course (3- to 4-month) rifamycin-based treatment regimens are preferred over longer-course (6–9 month) isoniazid monotherapy for treatment of LTBI. These updated guidelines can be used by clinicians, public health officials, policymakers, health care organizations, and other state and local stakeholders who might need to adapt them to fit individual clinical circumstances.

潜在性結核感染症の治療方法の選択に関する説明文（参考例）

<p>1. 潜在性結核感染症 (LTBI)とは？</p>	<p>潜在性結核感染症 (LTBI)とは、感染した結核菌が体の中にいることが血液検査などで確認されたものの、症状や胸部X線検査等では明らかな結核の病変を認めない状態のことを指します。まだ発病前の状態であり、他の人に結核をうつす心配ありません。</p>
<p>2. LTBI を放置すると、結核が発病しやすいのですか？ 治療によって結核の発病を予防できるのですか？</p>	<p>LTBI を治療せずに経過観察した場合の発病率は1～2割程度(免疫が低下する病気等を合併している場合は発病率が高くなる)といわれています。 LTBI の治療薬(抗結核薬)を飲むことにより、発病率を約3分の1に減らすことができます。</p>
<p>3. LTBI の標準的な治療方法は？</p>	<p>LTBI の治療方法(薬の組み合わせと服薬期間)として、日本の「結核医療の基準」(厚生労働省告示)では、次の3つ(①～③)の方法が示されています。</p> <ul style="list-style-type: none">①イソニアジド (INH) 単独：6ヵ月または9ヵ月の治療②リファンピシン (RFP) 単独：4ヵ月の治療③INH + RFP の2剤併用：3ヵ月または4ヵ月の治療 <p>3つの方法のいずれかを選択しますが、① (INH 単独) または③ (INH + RFP) の方法を原則としています。ただし、INH が効かない結核菌 (INH 耐性菌) の感染や INH で副作用の可能性があるときには、② (RFP 単独) の方法を選択できます。</p>

<p>4. 3つの治療方法の効果に違いはあるのですか？</p> <p>治療しても発病が防げず、薬が効かない結核（薬剤耐性結核）にかかる心配はないですか？</p>	<p>様々な研究を組み合わせた分析によれば、発病予防の効果については、上記の3つの方法に違いはありません。</p> <p>残念ながら治療後の発病率をゼロにすることはできず、①で治療後に発病した人が INH 耐性菌による肺結核と判明、あるいは②で治療後に発病した人が RFP 耐性菌による肺結核と判明したという事例がこれまでに確認されています。</p> <p>③の方法、すなわち INH+RFP の2剤併用で治療後に発病した場合、両方の薬に効かない菌 (INH・RFP 耐性菌) による発病の危険はありますが、日本でも外国でも、この2剤の組み合わせで LTBI の治療をした方が少ないためか、③の方法で治療後に INH・RFP 耐性菌による肺結核等と診断された事例の報告はこれまでありません。</p>
<p>5. 治療方法別の副作用は？</p>	<p>治療に伴う副作用 (肝障害、胃腸障害など) については、上記の①と③の比較では差がありません。</p> <p>①と②の比較では、②の方が副作用は少ないと報告されています。効果が同じで副作用が少ないなら、①よりも②の方が良いのではないかと、思われるかもしれませんが、②の治療後に万一 RFP 耐性菌による肺結核と判明した場合は、①の治療後に INH 耐性菌による肺結核と判明した場合に比べて、発病後の治療が困難となります。</p>
<p>6. その他 (欧米で推奨されている治療方法など)</p>	<p>アメリカでは、RFP の 4 ヶ月治療とともに、日本では承認されていない薬を用いた治療方法が最も推奨されています。</p> <p>イギリスでは INH+RFP の 3 ヶ月治療、または INH の 6 ヶ月治療が推奨されていますが、INH+RFP の 3 ヶ月治療が最も広く行われています。</p> <p>国によって最も普及している治療方法は異なりますが、そのことは、どの方法も他より圧倒的に良いというものではないことを意味しています。</p>

5.医療施設内結核感染対策について

医療施設内結核感染対策について

平成22年3月

日本結核病学会予防委員会

<https://www.kekkaku.gr.jp/commit/yobou/201003.pdf>

結核院内(施設内)感染対策の手引き

平成26年版

平成26年3月

厚生労働省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」

研究代表者 加藤誠也

http://www.jata.or.jp/dl/pdf/law/2014/3_2.pdf

医療機関における結核対策の手引

令和3年3月

 東京都福祉保健局

<https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/iryo/kansen/kekkaku/kekkakukankoubutu.files/iryokikantebiki2021.pdf>

高齢者施設における結核対策の手引



結核は、かつては「国民病」と言われるほど流行していましたが、適切な治療法が開発されてからは、患者数は減少してきています。

しかし、日本国内では、現在でも高齢者を中心に年間的2万人の新しい患者が発生し、2,000人以上の人が命を落としている重大な感染症です。

【決して「過去の病気」ではありません。】

京都市においても、全結核患者のうち65歳以上の高齢者の占める割合が約70%と高くなっています。

高齢者は、過去（結核が蔓延していた時代）にすでに感染している人の割合が高く、加齢や病気などによる免疫低下によって発病する例が目立ちます。そのため、高齢者が利用する施設では結核発生リスクが高く、平常時からの結核対策が必要です。

つきましては、各施設において、本手引を積極的に御活用いただき、利用者・職員の皆様の健康管理や結核の感染拡大防止に御協力いただきますようお願いいたします。



京都市

1177-0000



結核予防会 京都支部

監修：京都市結核対策推進プロジェクトチーム

発行：京都市保健福祉局区衛生推進室健康安全課

京都市印刷物 第283098号（平成28年10月発行、平成29年4月改訂）

この印刷物の平装
カバーは「結核防止」
として赤色印刷です。

■内容についてのお問合せ■

京都市保健福祉局健康安全課 電話：222-4421 FAX：213-2527

高齢者施設・介護職員対象の 結核ハンドブック

(2016年7月)

公益財団法人結核予防会結核研究所

対策支援部保健看護学科編

結核院内結核感染対策の基本的な5要素

1) 結核菌の除去

患者の早期発見、一般患者との分離、有効な治療適用

2) 結核菌の密度の低下

換気、採痰時の注意、紫外線照射、患者のサージカルマスク着用

3) 結核菌の吸入防止（吸入結核菌量の減少）

職員のマスク（N95型マスク）着用

さらに感染を受けた人の

4) 発病の予防

潜在性結核感染症治療

5) 発病の早期発見

定期健診、有症状時の早期受診



結核院内(施設内)感染対策の手引き

平成 26 年版

平成 26 年 3 月

表6. 院内における対策のポイント

-
- ・ 外来、病棟における結核疑い例の選別(画像診断、菌検査)
 - ・ 医療機関の実状に応じた優先診療の検討
 - ・ 結核と診断された者又は疑いのある者への対応(サージカルマスクの着用、一般患者との隔離など)
 - ・ 他疾患で入院中の者で結核合併が発見された場合の対応(届出、隔離、転院、接触者健診など)
 - ・ 細菌検査室、気管支鏡検査室、病理解剖室等での注意
 - ・ その他
-

結核院内(施設内)感染対策の手引き

平成 26 年版

平成 26 年 3 月

表8. 患者の早期発見のポイント

- ・ 結核発病の危険因子の把握
- ・ 結核発病の危険因子を有する患者については結核を念頭においての検査を実施(特に喀痰塗抹検査)
- ・ 咳・痰が続く(2週間以上)患者等には、結核菌検査を実施
- ・ 咳・痰の明らかでない結核発病患者があることにも注意
- ・ 医療機関の実状に応じて、優先診察体制を検討

表9. 患者発生時の対応のポイント

- ・ 本人、家族への説明。患者には必要に応じてサージカルマスクの着用。
- ・ 診断がつき次第、治療を開始する。
- ・ 院内感染対策委員会に報告する。
- ・ 患者の排菌状況を踏まえて、入院先を決定する。
- ・ 発生届けを保健所に直ちに提出し、接触者健診について保健所と協議する。
- ・ 職員、他の患者への感染の可能性及び院内の感染源について検討する。
- ・ 接触者健診を実施し、必要に応じてその後1～2年間程度の経過観察を行う。(初発患者と接触のあった他の患者や退院後の患者、退職した職員、若年者など、発病リスクの大きい患者などについては、保健所と連携し、経過観察を確実に行う。)

結核院内(施設内)感染対策の手引き

平成 26 年版

平成 26 年 3 月

表11. 職員の健康管理のポイント

- ・ 採用時にはIGRAを実施し、ベースラインデータとして記録する。
- ・ BCG未接種でIGRA陰性者に対するBCG接種の要否について検討をする(感染リスクが特に大きい場合)
- ・ 定期健康診断の確実な受診
- ・ 普段の健康管理(特に長引く咳に注意)
- ・ 必要な場合にN95型マスクの着用

表13. 医療機関等における基本的な結核予防対策のまとめ

- ・ 感染対策委員会(ICC)及び感染対策チーム(ICT)による組織的対応
- ・ 院内感染リスクの評価(過去1年間の結核患者診断数、初診から診断までの分析)
- ・ 院内感染対策指針／マニュアルの作成・運用
- ・ 結核の予防、感染対策、診断、治療等についての職員教育
- ・ 医療機関等の実状に応じた優先診療の方法の検討
- ・ 施設の構造・設備の整備・維持管理(結核患者を収容できる個室の確保、陰圧・HEPAフィルターの維持・管理等)
- ・ 必要な場合にN95型マスクの着用
- ・ 職員の定期健康診断受診の励行
- ・ 患者発生時に保健所と連携した接触者健康診断の実施

小児結核診療レベルの維持に向けて



AMED研究班で小児結核診療・対策に積極的に携わっておられる先生方の協力を得て作成
(2018年3月、2021年3月に一部改訂)
結核予防会結核研究所ホームページ「資料・勧告集」のページで全編を無料で公開

Contents ;

1. わが国における小児結核の現状と課題
2. 結核の感染と発病
3. 小児結核の特徴
4. 医療機関と保健所との連携
5. 接触者健診（小児を対象とした接触者健診）
6. 小児を対象とした結核感染診断
7. 小児を対象とした結核発病診断
8. 小児結核の治療
9. 小児科外来・入院病棟における結核感染対策
10. 結核感染が疑われる新生児・乳児への対応
11. BCGワクチン
12. 学校における結核対策

小児結核診療レベルの維持に向けて

The screenshot shows the homepage of RIT/JATA (公益財団法人 結核予防会 結核研究所). The main navigation bar includes links for Home, Organization, What is Tuberculosis?, Glossary, Thematic Article List, Infection Control Materials, and Data & Advice Collection. The 'Data & Advice Collection' section is highlighted, featuring a banner with a cartoon character and the text '資料・勧告集 Data and an advice collection'. Below the banner, a list of documents is displayed under the heading '結核対策に関する手引き等'. A red arrow points to the document '小児結核診療のてびき (改訂版) (2021年3月)'. Other documents listed include 'キャピラリー・シーケンサーを用いた結核菌VNTR法の標準作業手順書 (2021年3月)', '保健所行政窓口のための外国人対応の手引き 第1版 (2019年3月策定)', '保健行政のための多言語行政文書集 第1版 (2019年7月策定)', '結核分子疫学調査の手引き 第一版 (平成29年7月)', '結核菌病原体サーベイランスの実践 (総説) 第一版 (平成29年7月)', '「日本語学校検診のあり方に関する提言」 (平成29年3月)', and '「閉鎖施設における結核対策の手引き」 (平成26年3月) 参考様式1, 2 (P41~45)'.

結核研究所ホームページで公開中 全編ダウンロード可能

最後に・・・

結核は「未だ忘れてはいけない」感染症です!!

結核感染症の特殊性、結核の感染・発病進展様式、

発病に至るハイリスクグループや背景要因、

結核感染・発病の的確な診断方法、

潜在性結核感染症治療やBCGワクチン接種の意義、結核治療の原則、などを

十分に理解して、有効な結核対策を継続して適用することが強く求められています