

結核の接触者健康診断の手引き（改訂第6版）の改正点

山形県健康福祉部

医療統括監 阿彦 忠之



結核の接触者健康診断（接触者健診）の手引きは、感染症法のもとで保健所等が質の高い接触者健診を実施するための技術指針として2007年に初版が作成された。その後改訂を重ねてきたが、2022年1月に改訂第6版が完成し、同年3月下旬に厚生労働省健康局結核感染症課から各都道府県・政令市・特別区の結核対策担当課あてに情報提供された。その電子版は現在、全国保健所長会および結核予防会結核研究所のホームページ上でも公開されている。今回は2014年の第5版公表以来8年ぶりの改訂版であり、インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）の適用方法や潜在性結核感染症（LTBI）の治療方法などに関する重要な改正があったので、その概要を紹介する。

1. 乳幼児へのIGRAの適用方法の変更

本手引きの第5版では、結核感染のスクリーニング法として乳幼児（未就学児）には、IGRAとツベルクリン反応検査（ツ反）の併用を推奨していた。これに対して、日本結核・非結核性抗酸菌症学会が2021年6月に公表した「IGRA使用指針（改訂版）」では、最近の研究知見（※）およびBCG接種率が高い日本の現状などを踏まえて、IGRAとツ反の併用が推奨されるのは、乳幼児の中でも「2歳未満」に限られるとされた。そこで本手引きの改訂第6版でも、IGRAの適用方法（ツ反の併用年齢）を次のように変更した。

- (1) 乳幼児に対してもIGRAを接触者健診の基本項目の一つと位置づけて実施する。ただし、特に2歳未満の乳幼児については、IGRA単独ではなく、ツ反の併用（同時実施）を推奨する。その理由は（2歳未満では）2歳以上に比べてIGRAの感度の低下が懸念されるほか、活動性結核（発病後）で示されたIGRAの感度がLTBI（発病前）でも同様であるかは不明なためである。
- (2) 2歳以上の幼児（未就学児）についてはIGRA単独を基本とするが、感染性結核患者との極め

て濃厚な接触歴を認めた場合、あるいは周囲の感染・発病の状況から判断して感染している可能性が非常に高いと思われるのにIGRAの結果が陰性であった場合には、ツ反の併用を考慮してよい。

（※）「IGRA使用指針（改訂版）」で引用された主な研究知見の概要

- ・菌陽性の小児結核95例に対してIGRAとツ反を併用して感度を比較した研究では、5歳以上18歳未満での感度はIGRA（96%）がツ反（83%）よりも有意に高かった（ $p=0.01$ ）。一方、2～4歳での感度はIGRA・ツ反ともに91%、2歳未満での感度はIGRA（80%）、ツ反（87%）の両方とも低下した。（Kay AW, et al: Pediatrics 141（6）: e20173918, 2018）
- ・結核患者の家族内の接触者のうち2歳以上の小児に対してIGRAとツ反を同時実施し、「IGRA陰性／ツ反陽性」の18人に対して、英国のNICE Guidelines（2006年版）に基づき、LTBI治療を行わずに2年間経過観察した結果、発病者は一人もいなかった。この結果から本研究では、2歳以上の接触者でIGRA陰性の場合にはLTBI治療は不要と結論づけた。（Kampmann B, et al: Am J Respir Crit Care Med 197: 1058-1064, 2018）
- ・低蔓延国における5歳以下の小児に対するツ反とIGRAの成績を比較した結果はある程度一致していた。「ツ反陽性／IGRA陰性」の多くはBCG接種歴があったためと考えられるが、リスクのある乳幼児では、結核菌抗原に応答してインターフェロン γ 等を産生する能力が低いことがその原因である可能性もある。乳幼児の感染は発病につながりやすいことから、感染の過小評価とならないよう慎重に取り扱うべきである。（Debulpaep S, et al: Front. Pediatr.7:291. doi:10.3389/fped.2019.00291）

2. LTBIの治療方法の追加に伴う改訂

結核の公費負担医療の対象となる治療方法等を定めた「結核医療の基準」の一部が改正され（2021年10月18日厚生労働省告示）、LTBIの治療方法として「INH（イソニアジド）+ RFP（リファンピシン）の2剤併用療法」が追加された。これを踏まえて、LTBIの治療方法の選択に関する考え方を次のように解説した。

結核医療の必要のあるLTBIと診断した場合は、初発患者（推定感染源）から検出された結核菌のINHとRFPの薬剤感受性を確認し、①INH単独療法（6ヵ月又は9ヵ月）、あるいは②INH + RFPの2剤併用療法（3ヵ月又は4ヵ月）を行う。両薬剤に感受性であっても、INHが副作用等で使用できない場合、又はINHの副作用が予測される場合は、INH耐性菌の場合に準じて、③RFP単独療法（4ヵ月）を選択する。

これらの治療方法による結核発病予防効果はほぼ同等と考えられ、有害事象（副作用等）なども考慮して選択することになるが、治療方法の選択にあたっては

治療対象者への丁寧な説明が必要なので、Q&A形式の説明文を例示した（別表に一部抜粋）。

3. 結核菌株の確保と結核分子疫学調査等の推進

結核低蔓延下では、最近の感染（recent infection）に起因する結核発病例の割合が低下し、過去の古い感染（remote infection）に起因する再燃型の結核発病例の割合が高くなる。このため低蔓延が進むほど、従来型の実地疫学調査のみでは結核の感染源・感染経路等を究明できない事例が多くなると推定され、結核菌の遺伝子型別分析（例：VNTR分析）やゲノム解析などの結核分子疫学調査を併用する意義が大きくなっている。しかし、検査機関が結核菌株を廃棄していたために分子疫学調査を実施できない事例が目立つため、2016年改正の「結核に関する特定感染症予防指針」には、「都道府県等は、結核菌が分離された全ての結核患者について、その検体又は病原体を確保し、結核菌を収集するよう努め」と明記され、その検査結果を感染症法第15条に基づく積極的疫学調査や対策の評価

別表 LTBIの治療方法の選択に関する Q&A 形式の説明文（抜粋、一部改変）

質問	回答例
<p>【LTBIの治療方法】 ① INH 単独（6ヵ月又は9ヵ月） ② INH + RFP 2剤併用（3ヵ月又は4ヵ月） ③ RFP 単独（4ヵ月） 上記3つの治療方法の効果に違いはあるのですか？ 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のですか？</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、左記の3つの方法に違いはありません。 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③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。 ②の方法（INH + RFP 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、②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>治療方法別の副作用は？ 効果が同じなら、副作用が少ない治療方法を選んだ方がよいと思うのですが？</p>	<p>治療に伴う副作用（肝障害、胃腸障害など）については、治療方法の①と②の比較では差がありません。一方、治療方法の①と③の比較では、③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③の方が良いのではないかとと思われるかもしれませんが、③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>

等に活用することとされた。これを踏まえて、本手引きに「結核菌の確保と活用」の項を新設し、接触者健診に関連して結核菌株の確保が必須と考えられる事例を紹介しながら解説した。

また、新しい疫学調査手法として社会ネットワーク分析 (Social Network Analysis : SNA) が注目されており、SNAと分子疫学調査の組合せが有用であることを山形県での活用例などを紹介しながら解説した。

4. その他

IGRAの検査キットのうち、QFT-3GがQFT-4G (QuantiFERON® TB ゴールドプラス) に変更された

ことに伴う修正を行った。また、2016年の感染症法施行規則の改正 (結核回復者の範囲の変更)、および「結核の活動性分類」の改正により、LTBIの治療後の管理方法が変更されたことを踏まえて、「LTBI治療終了後の管理方法」の項を新設して解説を加えた。🐾

解説書発刊のお知らせ

本手引き (改訂第6版) の内容に解説を加えたうえで、積極的疫学調査票の様式や社会ネットワーク分析 (SNS) を考慮した調査票の参考例、および質疑応答集 (Q&A) なども掲載した解説書が結核予防会から発刊予定である。

複十字シール運動マスコットキャラクター

©sealbouya2022

シールぼうやLINEスタンプ part2



できました!

LINEクリエイターズスタンプ

結核とたたかう

シールぼうやと
仲間たち



遅刻します



好評発売中!

シールぼうや 検索



お揃いませう



24個
120円

◀ LINEストアはこちらから

公益財団法人結核予防会

売上金の一部は複十字シール募金としてお預かりします。