
東京都微生物検査情報

MONTHLY MICROBIOLOGICAL TESTS REPORT, TOKYO

第40巻 第 4号
2019年 4月号
月 報



東京都健康安全研究センター

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>

ISSN 1883-2636

東京都におけるインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)の現状

1. はじめに

日本の結核罹患率(人口 10 万対)は近隣アジア諸国に比べ低い水準にあり(図 1)、米国等の先進国の水準に年々近づいている。2017 年の日本の結核罹患率は前年と比べ 0.6 ポイント減少して 13.3 であった。東京都の結核罹患率は 16.1 であり、都道府県別で見ると、大阪府(21.3)、長崎県(16.8)に次いだ 3 番目と高い順に位置している¹⁾。

結核菌に感染したが、発病していない状態である潜在性結核感染(LTBI)のうち約 20~30%が一生のいずれかの時点で発病し、そのうち 10 人に 1~2 人程度が結核の治療を必要とする活動性結核を発症し感染源となる。そのため、この潜在性結核感染者を早期に見出し、発病を防ぐための治療を行う必要がある。また、結核患者が発生した場合には、その家族や職場関係者等の中から、できるだけ早期に二次感染と考えられる結核感染者を発見し、蔓延防止策を講じるため、接触者健康診断を実施することが重要である。

2017 年に日本で新たに登録された結核患者数は 16,789 人、LTBI 数は 7,255 人であった。新登録結核患者数は年々減少傾向にあるが、LTBI はほぼ横ばいである。また、新登録結核患者数は 80 歳以上の年齢層が最も多い割合であるのに対し、LTBI 新登録者数は、20 歳から 50 歳代の割合が多い傾向にある(図 2)。

そのため、東京都結核予防計画に基づいた東京都結核予防推進プランは 2016 年に改正された国の予防指針の内容をふまえて 2018 年 8 月にプラン 2018 として改定され、外国出生結核患者対策、高齢者結核対策、潜在性結核感染症対策の 3 点について重点課題としている²⁾。

2. インターフェロン γ 遊離試験(IGRA)

現在、結核の感染症診断にはツベルクリン反応に代わり、BCG 接種や大多数の非結核性抗酸菌感染の影響を受けないインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)が汎用されている。結核菌に感染歴を有する人の T 細胞は、結核菌特異的抗原の感作によりインターフェロン γ (IFN- γ)を産生する。IGRA は、被験者から採取した血液に結核菌特異抗原を加えて培養し、血液中に遊離した IFN- γ を測定する方法の総称であ

る。IGRA は、結核感染の有無を判定する検査法であるが、「過去の感染」か「新規の感染」、あるいは「活動性結核」か「潜在性結核」の区別は出来ない。わが国で使用されているのは、クオンティフェロン(QFT)と T-SPOT の 2 種類である。当センターでは QFT を採用し、保健所からの依頼検査を実施している。

3. QFT 第四世代: QFT-Plus の特徴

QFT は、特異抗原として ESAT-6 と CFP-10 を用いた QFT 第二世代(QFT 2G)が日本では 2005 年に承認され、特異抗原に TB7.7 を追加した採血管方式の QFT 第三世代(QFT 3G)が 2009 年承認された。

2018 年 2 月には、日本において QFT 第四世代である QuantiFERON TB ゴールドプラス(QFT-Plus)が承認された。それに伴い当センターでは、2019 年 4 月 1 日受付分の検体から QFT-Plus での検査を行っている。QFT 3G と QFT-Plus の大きな変更点は、用いられる結核菌特異的抗原の種類と判定基準が挙げられる。

QFT 3G の結核菌特異的抗原は、三種類のペプチド(ESAT-6, CFP-10, および TB 7.7)であり、3 抗原を含む採血管は 1 本であった。QFT-Plus の抗原含む採血管は 2 本(TB1, TB2)となる。TB1 の結核菌特異的抗原は二種類(ESAT-6, CFP-10)、TB2 の結核菌特異的抗原は三種類(ESAT-6, CFP-10:長鎖ペプチド, CFP-10:短鎖ペプチド)となる³⁾。この抗原の違いにより、TB1 は T 細胞のうち CD 4⁺ T 細胞(CD4)を特異的に刺激するが、一方、TB2 は CD 4⁺ T 細胞と同時に CD 8⁺ T 細胞(CD8)も刺激するため、それぞれに対する IFN- γ 産生を見ることができるようになっている。

QFT 3G が CD4 の応答を主に利用しているのに対し、QFT-Plus は CD4 のみならず CD8 の免疫応答も利用しているため、CD4 が低下する疾患において CD8 免疫応答シグナルも利用して結核感染の検出感度を高めることが可能とされている⁴⁾。さらに、CD8 免疫応答シグナルは HIV と重感染した活動性結核^{5, 6)}および小児結核に認められるという報告もある⁷⁾。

また、判定基準も変更となった。QFT 3G にあった「判定保留」が廃止され、QFT-Plus の結果判定は「陽性」「陰性」「判定不可」のみとなった。

QFT-Plus の判定基準では TB1 値 TB2 値のどちらかが 0.35 IU/ml 以上かつ Ni1 値の 25%以上の値であれば陽性と判定する (表 1)。QFT 3G の「判定保留」は、基本的に「陰性」の領域であり、集団感染事例などの感染リスクが高い場合の偽陰性(感染の見落とし)を減らすうえで有用と考えられ設定された^{8,9)}。QFT-Plus では、カットオフ値 0.35 IU/ml を用いて陽性と陰性を判定するため、QFT 3G に比べ結果の解釈が簡単となった。しかし、従来通り被検者集団の背景を考慮し、総合的に判定することが必要であろう。

QFT-Plus は TB1 値と TB2 値の差を確認でき、TB2 値は活動性結核の指標となりうると期待されていることから、今後の検査結果の蓄積と解析が必要となるであろう。

<参考文献>

- 1) 平成29年「結核登録者情報調査年報」(結核の統計2018)、厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000347468.pdf>
- 2) 東京都結核予防推進プラン 2018:東京都福祉保健局, 2018年3月
- 3) 現場で役に立つ I G R A 使用の手引き 2、公益財団法人結核予防会
- 4) 福島喜代康 他:結核, **93**,517-523,2018.
- 5) Chicchio, T. *et al.* : J. Infect. doi, 10.1016/j.jinf.2014.06.009.Epub. , 2014.
- 6) Ongaya, A. *et al.* : Tuberculosis **93**, S60, 2013.
- 7) Lanicioni, C. *et al.* : Am. J. Respir. Crit. CareMed.**185**, 206, 2012.
- 8) 大石貴幸:臨床と微生物, **45**, 445-450, 2018.
- 9) 長尾啓一 他:結核, **86**, 839-844, 2011.

(病原細菌研究科 安中 めぐみ)

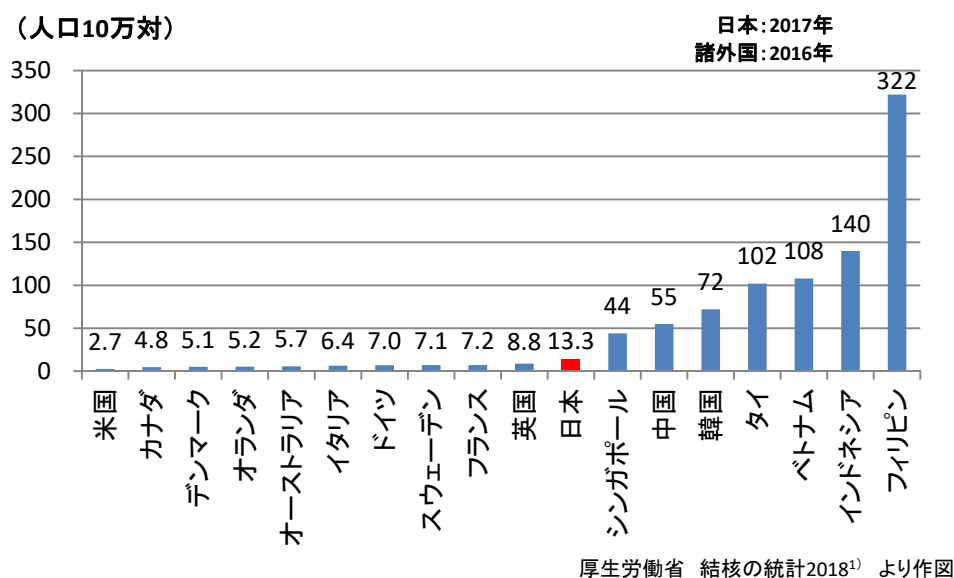
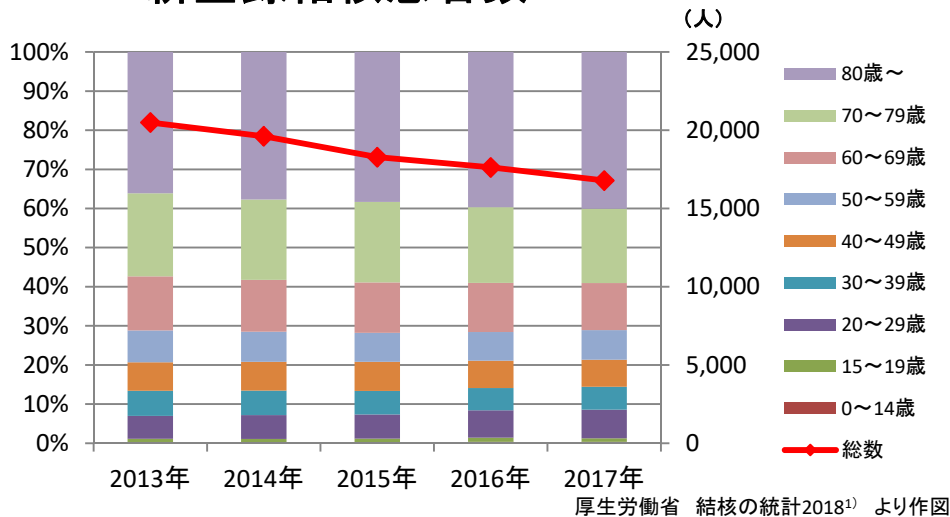


図 1. 諸外国と日本の結核罹患率

新登録結核患者数



LTBI 新登録者数

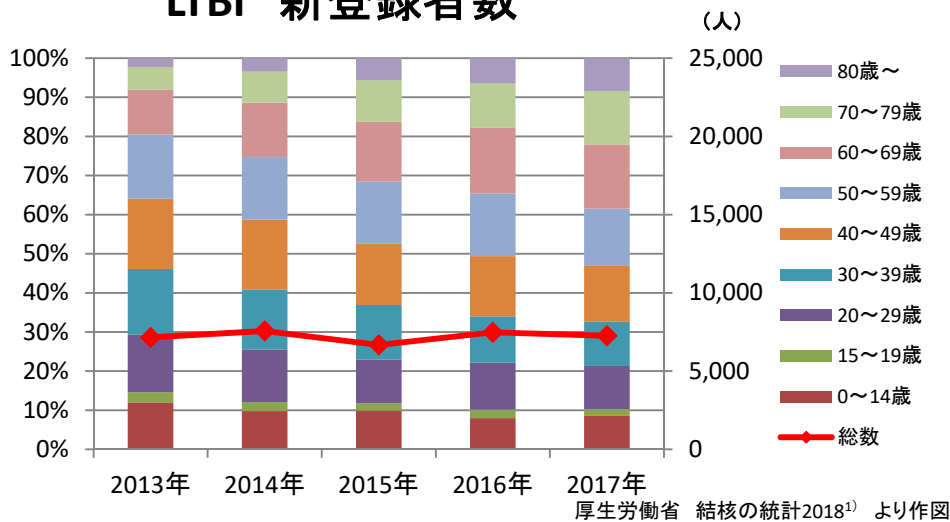


図2. 年次別・年齢階層別 新登録数年次推移

表1. QFT-Plus 結果の解釈[※]

Ni1値 (IU/mL)	TB1値 (IU/mL)	TB2値 (IU/mL)	Mitogen 値 (IU/mL)	結果	解釈
8.0以下	0.35以上かつNi1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Ni1値の25%以上	不問	陽性	結核感染を疑う
	0.35未満、 あるいは0.35以上かつNi1値の25%未満	不問	0.5以上	陰性	結核感染していない
			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
8.0を超える	不問	不問	不問	判定不可	結核感染の有無について判定できない

[※]QIAGEN 社 HP より引用

表1 病原体搬入・検出状況(4種等)*

2019年4月分

機関名		コレラ菌	赤痢菌	チフス菌	パラチフスA菌	腸管出血性大腸菌	結核菌
区	千代田区						
	中央区				1		
	港区						
	新宿区					2	3
	文京区					2	
	台東区						
	墨田区		1			1	
	江東区						
	品川区						
	目黒区					2	
	大田区					2	
	世田谷区						1
	渋谷区						
	中野区						2
	杉並区	1				2	
	豊島区						1
	北区						
	荒川区						
	板橋区						2
	練馬区						
足立区						1	
葛飾区							
江戸川区							
市	町田市						1
	八王子市						1
小 計		1	1		1	11	12
都	西多摩					1	3
	多摩立川					2	
	南多摩						
	多摩府中						
	多摩小平						
	島しょ						
小 計						3	3
合 計		1	1		1	14	15
健康安全研究センター 検出分						1	

*2016年4月より、各保健所から搬入された検体を集計することとした。

表2 検体搬入状況(全数把握対象疾患-五類)*

2019年4月分

	検体数	2019年累計
侵襲性インフルエンザ菌感染症(菌)	2	25
侵襲性髄膜炎菌感染症(菌)		1
侵襲性肺炎球菌感染症(菌)	13	51
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症(菌)	5	28
播種性クリプトコックス症(菌)	1	4
合計	21	109

※

2016年4月(第37巻・第4号)から追加

表3 病原微生物検出状況(食中毒関連)

2019年4月分

	菌種名	検体数	2019年累計
細菌	大腸菌		
	毒素原性		
	組織侵入性		
	腸管出血性		2
	その他・不明		
	サルモネラ		
	O4		
	O7	1	1
	O8		1
	O9		
	その他		
	腸炎ビブリオ		
	その他のビブリオ		
	カンピロバクター	14	38
黄色ブドウ球菌		7	
A型ウエルシュ菌	24	70	
セレウス菌			
赤痢菌			
ウイルス	ノロウイルス(G I)	6	57
	ノロウイルス(G II)	86	412
	ノロウイルス(G I, G II)		3
	ロタウイルス		
	サポウイルス		10
寄生虫	アニサキス	5	19
	クドア		
合計		136	620

表4 HIV 検査数及び陽性数

2019年4月分

	男性		女性		性別不明		合計	
	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
東京都南新宿検査・相談室	724	6	267	0	0	0	991	6
保健所等	200	5	99	0	0	0	299	5
合計	924	11	366	0	0	0	1,290	11
2018年累計	3,873	33	1,547	0	0	0	5,420	33

表5 性感染症検査数及び陽性数

2019年4月分

	梅毒検査		クラミジア遺伝子検査		淋菌遺伝子検査	
	検査数	陽性	検査数	陽性	検査数	陽性
東京都南新宿検査・相談室	1,096	85	0	0	0	0
保健所等	235	9	207	10	100	0
合計	1,331	94	207	10	100	0
2018年累計	5,200	304	781	45	382	0

表6 定点把握疾患別病原体分離状況（ウイルス）

過去3ヶ月

定点種別	対象疾患名	検出病原体	2月	3月	4月	合計
小児科	咽頭結膜熱	アデノウイルス	2	2	1	5
	手足口病	エンテロウイルス	2			2
	RSウイルス感染症	RSウイルス		1	1	2
	不明発疹症	アデノウイルス	1			1
	不明発疹症	エンテロウイルス	1			1
	伝染性紅斑	アデノウイルス		1		1
インフルエンザ	インフルエンザ及びインフルエンザ様疾患 (ILI)	インフルエンザウイルスAH1pdm09	22	4	7	33
		インフルエンザウイルスAH3	83	21	9	113
		インフルエンザウイルスB型Victoria系統		3	8	11
		インフルエンザウイルスB型Yamagata系統				
基幹	インフルエンザ入院	インフルエンザウイルスAH1pdm09	1			1
		インフルエンザウイルスAH3	5			5
		インフルエンザウイルスB型Victoria系統				
		インフルエンザウイルスB型Yamagata系統				

◆東京都微生物検査情報◆

2019年 5月 27日

編集・発行

東京都健康安全研究センター

〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-24-1

TEL:03-3363-3213

FAX:03-5332-7365

S0000786@section.metro.tokyo.jp

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>