

## 結核感染診断法クオンティフェロン®TB-2Gを用いた 外国人集団における集団感染疑い事例の検討

樋口 一恵<sup>1</sup> 原田 登之<sup>2</sup> 長坂 裕二<sup>3</sup> 森 亨<sup>4</sup>

**要旨:**〔目的〕外国人の結核集団感染疑い事例に対し、クオンティフェロン®TB-2G (QFT-2G) を用いたので報告する。〔対象と方法〕本論文に記載した3事例は共に初発患者は外国人であり、日本人を含む主に外国人接触者を対象に通常の定期外検診、およびQFT-2G検査を行った。〔結果〕事例1において対象者48名中、QFT-2G陽性者は10名(ベトナム人30名中8名;陽性率26.7%,日本人18名中2名;陽性率11.1%)、事例2は対象者22名中QFT-2G陽性者が3名、事例3のQFT-2G陽性者は、濃厚接触群からのみ7名検出された。各事例とも、最濃厚接触群におけるQFT-2G陽性率は低いか、あるいは0%であった。〔考察〕3事例とも、QFT-2G陽性者は今回の感染によるものか否か不明であるが、接触程度別にQFT-2G陽性率に差が見られないこと、および出身国の高い結核感染率を考慮すると、来日以前の各国内での既感染である可能性が否定できなかつた。今回の事例より、今後ますます増えるであろう開発途上国からの就労者について、あらかじめQFT-2Gを行うことは結核発病の予防につながり、外国人結核についてきわめて重要な対策となることが示唆された。

**キーワード:**外国人, 結核集団感染, ツベルクリン反応, クオンティフェロン®TB-2G, 予防内服

### 緒 言

日本の結核罹患率は徐々にとはいえ低下しているが、そのなかで結核高蔓延国からの留学生あるいは就労者の増加に伴い、日本の結核患者に占める在日外国人の割合は上昇してきており<sup>1)</sup>、今後日本の結核対策上重要な課題になると考えられている。事実、欧米先進諸国では、結核高蔓延国から流入した外国人の高い結核罹患率により、国全体の結核罹患率低下の鈍化あるいは上昇が起こり、そのための積極的な対策を余儀なくされている。

外国人の患者発生が増加するなかで、その集団感染事例あるいは集団感染を疑わせる事例も目立つようになりつつある。集団感染対策の要点の一つは感染の的確な診断があるが、結核高蔓延国出身者においては初発例からの感染とは別に以前からの既感染者が多い点で日本人だけの事例とはやや違った考慮が求められる。現在、この結核感染の診断法としては、唯一ツベルクリン反応検査

(ツ反)が使用されてきたが、ツ反は特異度が低くBCG接種や非結核性抗酸菌感染によっても陽性反応を示す<sup>2)</sup>。特に、結核高蔓延国においては、日本と同様BCG接種が広範に実施されており、また国によっては非結核性抗酸菌感染もかなりあると考えられるため、ツ反検査では正確な結核感染の診断は困難である。この点に関し既にわれわれや他のグループは、BCG接種の影響を受けない新規結核感染診断法クオンティフェロン®TB-2G(以下QFT-2G)を評価し、これが高い感度・特異度をもつことを報告した<sup>3-5)</sup>。その後結核感染に曝露された集団での観察からもQFT-2Gは発症前の潜在性結核感染を検出する証拠が固まりつつあり<sup>6-8)</sup>、今後接触者検診において標準的な検査方法となるものと考えられている。今回、結核高蔓延国からの留学生および研修生における結核集団感染(疑い)事例に際し、従来の検診法と並行しQFT-2Gを用いた解析を行い、その有用性を検討した。

<sup>1</sup>財団法人結核予防会結核研究所, <sup>2</sup>鈴鹿保健所(現:四日市保健福祉事務所), <sup>3</sup>現:国立感染症研究所ハンセン病研究センター

連絡先: 樋口一恵, 結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター免疫検査科, 〒204-8533 東京都清瀬市松山3-1-24 (E-mail: higuchi@jata.or.jp)

(Received 4 Jan. 2007 / Accepted 14 Feb. 2007)

## 対象と方法

### (1) 発生事例の概要

事例1：初発患者は28歳ベトナム人女性で、平成14年10月9日に肺結核（ガフキー9号，学会病型bⅡ2）として登録された。患者は、平成12年11月に3年契約で研修生として縫製工場で技術研修を受けており、平成13年11月に行った胸部X線検査では異常は認められなかった。平成14年8月頃から発熱があり、その後咳も出始めた。10月9日に入院し、肺結核と診断された。接触者検診の対象者は、患者と同一フロアで作業に従事していた全員（ベトナム人30名，日本人18名）であり、胸部X線，ツ反およびQFT-2G検査を実施した。

事例2：初発患者は20歳中国人男性で、平成15年6月12日に肺結核（Ⅱ2）として登録された。患者は、平成14年10月某大学の留学生として来日していた。患者は平成15年5月頃より咳，痰，発熱，胸痛，体重減少があり，かぜ薬で対応していたが，6月になり倦怠感も出現した。6月9日に病院を受診し，6月11日に肺結核と診断された（後に多剤耐性菌と判明）。患者の父親も本国で平成14年8月に結核で死亡しており，祖父もまた結核であった。接触者検診の対象は大学で同じクラスにいた20名の外国人（中国人男性15名，中国人女性4名，カナダ人女性1名），別クラスであったが患者とアルバイト先が同じであった中国人男性2名，および大学事務室で患者と接触があった日本人4名であった。QFT-2G検査は，同じクラスの外国人20名と別クラスのアパート先が同じ中国人男性2名を対象として実施した。

事例3：初発患者は29歳中国人女性で，平成15年6月1日に肺結核（bⅡ2～3）として登録された。患者は平成14年6月に3年契約で製造業の研修生として来日した。平成14年11月から咳が出現したため，漢方薬を服用し咳は軽減したが，関節の腫脹と痛みが出現したため病院を受診していた。平成15年3月から咳が再び出現し，5月8日の職場健診において胸部X線検査により精検となった。5月30日に発熱し，31日には40℃の高熱のため近医を受診した。翌日，近医から紹介された専門病院で肺結核と診断され即日入院となった。初発患者が研修を受けていた事業所は，従業員数約300人（中国人寮生37人を含む）で，患者がいた作業場では約100人が作業しており，患者は終日同じ場所で作業をしていた。中国人寮は，共同の厨房，食堂，居間があり，3カ所の就寝場所は16人用，15人用，および6人用となっており，患者は中央に位置する15人用の部屋を使用していた。中国人寮生は昼食時に全員が寮に戻り一緒に食事をとっており，一般職員食堂の利用は皆無であった。

本事業所における職場健診は，一般職員を対象に毎年11月に実施しており，中国からの研修2年目の研修生については平成15年1月に，また研修1年目の研修生は平成15年5月に実施した。この5月の健診の際，初発患者以外に他の中国人研修生が要精検となり，6月に喀痰抗酸菌塗抹検査を行ったが陰性であった。通常の接触者検診の対象者は，全員を対象として行った。QFT-2G検査対象者については，接触度により濃厚群として中国人寮生全員と作業所で患者の指導にあたった日本人従業員，および生活や種々の相談に応じた職場担当者，中間群として患者と同一フロアで作業した従業員に分け，各群のツ反発赤径20mm以上の者について実施した。

### (2) QFT-2Gによる検査法

QFT-2Gによる検査は既に報告したように行った<sup>9)</sup>。要約すると，被験者から全血5mlをヘパリン採血し，採血後12時間以内に1mlの全血に一定量の抗原（ESAT-6，CFP-10；実際はそれぞれの合成ペプチドのプール），および陰性対照用生理食塩水，陽性対照としてPHAをそれぞれ添加し，免疫細胞からインターフェロン $\gamma$ （以下IFN- $\gamma$ ）を産生させる。37℃で16～24時間静置培養した上清を採取し，上清中に含まれたIFN- $\gamma$ を規定の使用法に従って測定した。測定されたそれぞれの抗原刺激によるIFN- $\gamma$ 計測値から陰性対照での計測値を差し引いた値を，対応する実効放出量として，いずれかの抗原での放出量が0.35 IU/ml以上のものを「陽性」と定義した。

### (3) ツ反の方法

ツ反は一般診断用精製ツベルクリンを用いる通常の方法で実施し，判定は医師が発赤長径および硬結横径を測定した。二重発赤の有無，水疱等のいわゆる副反応の有無も記載した。

## 成 績

### (1) 接触者検診結果

事例1：対象集団のベトナム人30名はすべて女性であり，平均年齢は23.4±3.0歳（20～32歳）で全員結核既往歴はなく，BCG既接種率は50%であった。日本人は男性3名，女性15名であり，平均年齢は45.1±11.3歳（25～62歳）で全員結核既往歴はなく，BCG既接種率は100%であった。胸部X線検査では，48名全員について異常陰影は認められなかった。ベトナム人と日本人それぞれのツ反分布を，Fig. 1に示した。ベトナム人のツ反発赤径の平均値は16.4mm（標準偏差14.9mm）であり，発赤径10mm以上が53.3%，20mm以上30.0%，30mm以上が13.3%であった。日本人のツ反発赤径の平均値は15.3mm（標準偏差10.7mm）であり，発赤径10mm以上

が72.2%, 20 mm以上22.2%, 30 mm以上が5.6%であった。ベトナム人のツ反分布は、二峰性とは言いがたいが、右に長い裾を引いている。

事例2：対象集団の中国人の平均年齢は21.5±2.1歳(19～26歳)で全員結核既往歴はなく、BCG既接種率は50% (不明10名)であった。日本人は男性6名、女性2名であり、平均年齢は50.5±7.3歳(40～62歳、うち2名不明)で全員結核既往歴はなく、BCG既接種率は不明であった。胸部X線検査で全員異常陰影は認められなかった。ツ反は、患者と同クラスの外国人20名(中国人19名、カナダ人女性1名)とアルバイト先が同じ中国人男性2名を対象に行われ、そのうち6名がBCG接種を受けていた。その分布をFig. 2に示した。平均値は24.7 mm(標準偏差20.2 mm)であり、発赤径10 mm以上が63.6%, 20 mm以上54.5%, 30 mm以上が31.8%であった。

事例3：対象集団の中国人36名は全員女性であり、平均年齢は27.9±3.4歳(19～35歳)で全員結核既往歴はなく、BCG接種率は42% (不明5名)であった。日本人は男性7名、女性10名であり、平均年齢は44.5±9.9歳(21～56歳)で全員結核既往歴はなく、BCG既接種率は89% (不明7名)であった。これら接触者検診の対象者53名の胸部X線検査で全員異常陰影は認められなかった。ツ反は対象者全員について行われ、ツ反分布を

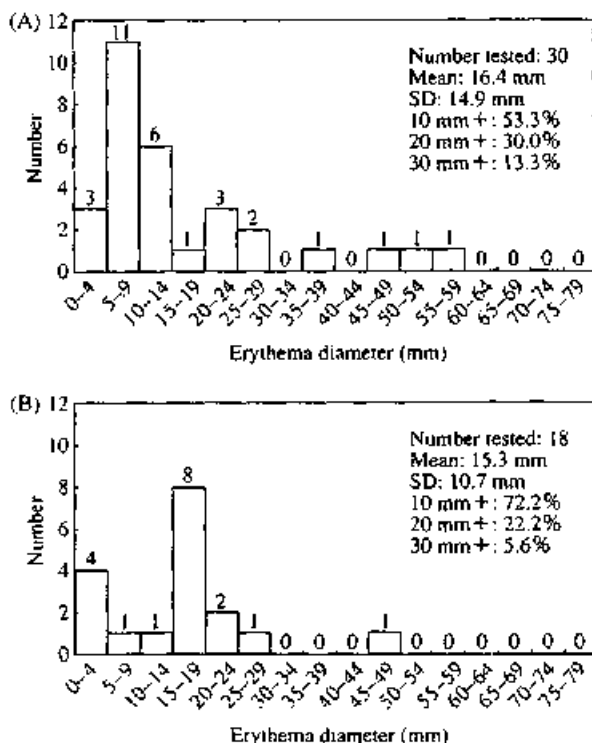


Fig. 1 Distribution of Vietnamese (A, top) and Japanese contacts (B, bottom) by erythema size of tuberculin skin test

それぞれ中国人と日本人に分け、その分布をFig. 3に示した。中国人のツ反発赤径の平均値は23.5 mm(標準偏差18.4 mm)であり、発赤径10 mm以上が83.3%, 20 mm以上47.2%, 30 mm以上が25.0%であった。日本人のツ反発赤径の平均値は19.1 mm(標準偏差13.9 mm)であり、発赤径10 mm以上が76.5%, 20 mm以上35.3%, 30 mm以上が11.8%であった。中国人のツ反分布は、二峰性と

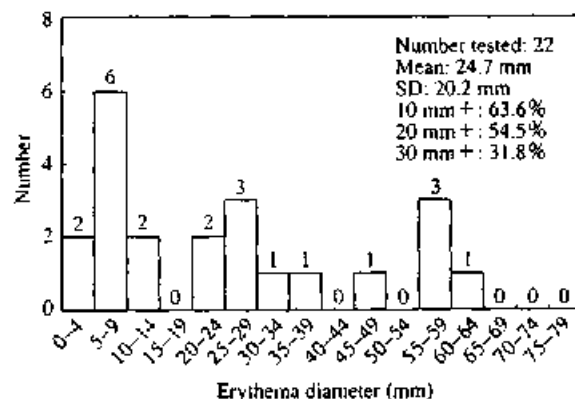


Fig. 2 Distribution of Chinese and Canadian contacts by erythema size of tuberculin skin test

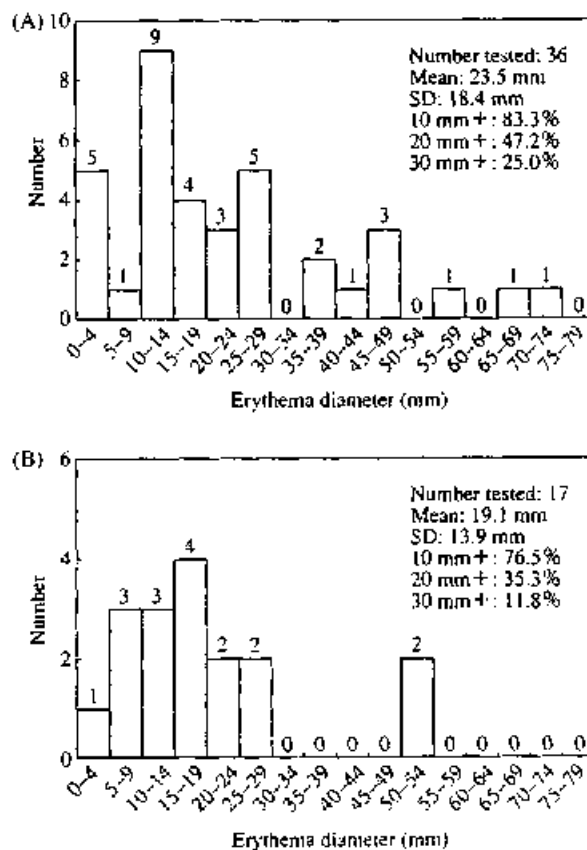


Fig. 3 Distribution of Chinese (A, top) and Japanese contacts (B, bottom) by erythema size of tuberculin skin test

は言いがたいが、右に長い裾を引いている。

## (2) QFT-2Gの結果

事例1では、QFT-2G検査対象者48名中、QFT-2G陽性である0.35 IU/ml以上の者は8名であったが、これ以外に2名が0.34 IU/mlと0.31 IU/mlのカットオフ値に近い数値を示したため、合計10名を陽性と判定した。ベトナム人では30名中8名(26.7%)、日本人では18名中2名(11.1%)が陽性であった。また、初発患者と同室であった最濃厚接触者3名のベトナム人のうち、1名だけがQFT-2G陽性であった。

事例2においてQFT-2G検査対象者22名中、QFT-2G陽性者は3名(中国人)(13.6%)であった。22名中1名が患者と同じ宿舍隣室に住んでいた最濃厚接触者だったが、QFT-2G検査は陰性であった。

事例3のQFT-2G検査は、濃厚群19名(中国人18名、日本人1名)と中間群の日本人5名が対象となり、QFT-2G陽性者は中国人濃厚群からのみ7名(7/18=38.9%)が検出されたが、濃厚群中の最濃厚接触者4名(患者と同室であった中国人3名、患者のインストラクターであった日本人1名)は陰性であった。

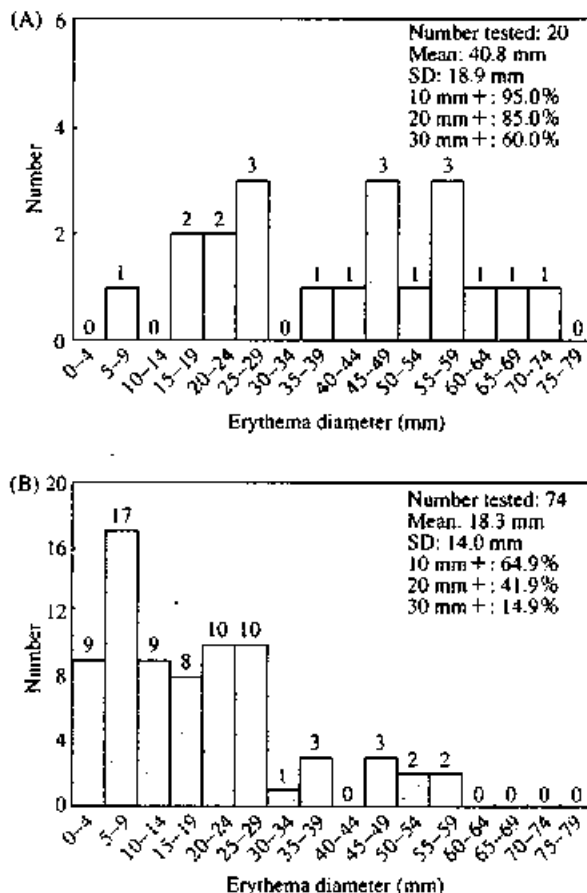


Fig. 4 Distribution of QFT-2G-positive (A) and QFT-2G-negative contacts (B) by erythema size of tuberculin skin test

これら3事例におけるQFT-2G陽性者のツ反分布と、陰性者のツ反分布を比較した(Fig. 4)。QFT-2G陽性者のツ反発赤径は、やや不規則であるが正規分布に類似しており、その平均値はQFT-2G陰性者のそれと比較し有意に大きい(41 mm対18 mm、平均値の差の $t=5.90$ ,  $df=92$ ,  $p=0.000$ )。これは、QFT-2G陽性群では結核感染によってツ反が増強したためとみることができる。同時にQFT-2G陽性者においてもその40%はツ反発赤径30 mm以下であった。

## 考 察

今回、日本における外国人の結核発生が増加していることを踏まえ、結核高蔓延国からの外国人結核患者発生に伴う定期外検診の際でのQFT-2Gの経験について検討を加えた。

事例1において、初発患者と同室であった最濃厚接触者3名中2名がQFT-2G陰性であり、さらに寮で接触機会の多かった7名中6名がQFT-2G陰性であったことより、集団感染の可能性は低いと考えられた。また、本事例の日本人のQFT-2G被験者の平均年齢は45歳であり、QFT-2G陽性率は11%である。1968年、73年の沖縄におけるツベルクリン反応検査の成績をもとにした感染危険率の推移の推定式<sup>10)</sup>から推定される2000年の50~54歳の既感染率は18%であり、観察された値はこれと比して特段に高いことはない。したがってQFT-2G陽性者2名(58歳と59歳)も今回の曝露以前からの既感染であった可能性が高い。一方ベトナム人においては、ベトナム本国の結核蔓延状況〔WHOによる2004年の塗抹陽性肺結核推定罹患率232(人口10万対)、日本の約10倍〕<sup>11)</sup>から、今回の検査対象者の年齢層における既感染率は30~40%と推定される。したがって観察されたQFT-2G陽性率(27%)は今回の感染曝露以前の感染によるものである可能性が大きい。また、曝露が最も濃厚であった者においてもQFT-2G陽性率がとくに高くなかったこと、二次発生患者がないことなどもあわせ考えて、今回の患者発生に伴う新たな大規模感染はなかったと判断したが、念のためベトナム人のQFT-2G陽性者8名のうち同意した3名には化学予防を実施した。その後年余を経て新たな患者発生は見られない。

事例2, 3は中国人にかかるものである。中国の結核の疫学的状況は地域によりかなり差が大きいので、一律に論じることは困難である。1990年の実態調査によれば、有病率は低い北京、上海の39(人口10万対)から高い四川省などの807までの開きがある<sup>12)</sup>。したがって中国人に関してはその出身省などまで明らかにすることが望まれる。ここでは残念なことに出身地の情報が得られていないので、中国全国の推定感染危険率0.8とその

傾向（年間低下率2%）をもとに20歳の既感染率を求めると18%となり<sup>14)</sup>、これを観察された中国人のQFT-2G陽性率と比較すると、事例2の14%（95%信頼区間5～33%）は特段の高さではないが、事例3の39%（同20～61%）は高い可能性が大きい。ただ、この例においても最濃厚接触者の4名がQFT-2G陰性であることから、観察されたQFT-2Gをただちに今回の曝露に帰することには慎重さが要る。

3事例を総合して、「最濃厚接触群」「濃厚接触群」の間でツ反強陽性率は38%（3/8）対23%（20/87）、QFT陽性率は13%（1/8）対22%（19/87）で、両群の間に有意の差は認められない（Mantel-Haenszel  $\chi^2$ 検定のp値はそれぞれ0.134、0.738）。居住条件などから判断される接触の濃厚さと感染リスクを厳密に関係づけることの危うさ（表面に出ない接触の可能性）、統計学的な検定に堪えない小さい観察規模などの制約のため、これだけの比較から今回の感染曝露の存否を断定することは困難である。このような場合に従来ならばツ反強陽性者〔この事例1～3ではツ反発赤径30 mm以上の者（24/97=25%）〕には安全を見て「感染を受けた」として扱うのが一般的であったが、QFT-2Gを行うことによって、多くが〔これらの3事例では、そのなかの半数（12人）〕がQFT-2G陰性であり、感染曝露否定の結論を補強している。ここに小規模例を含めて集団感染疑い事例の対応におけるQFT-2Gの重要な有用性があると考えられる。

今後ますます増えるであろう開発途上国からの留学生や就労者の結核発病対策に関して、QFT-2Gの効果的な活用は、接触者対策およびハイリスク集団対策として今後日本の結核対策の重点につながるものと考えられる。

現在までわれわれが行ってきた接触者検診におけるQFT-2G検査の対象者は、旧来の日本の予防内服の適応基準の制約から、ツ反発赤径30 mm以上の者が大多数であるが、本研究の事例においてはツ反発赤径に関係なくQFT-2Gを実施されている。その結果、QFT-2G陽性者群のツ反の分布が偏りなく把握されたが、これをみるとQFT-2G陰性者群の平均ツ反発赤径分布よりも明らかに右方に変移している。つまり感染によってツ反が増強したものとみることができる。これは大集団により明確に示されているところである<sup>15)</sup>。このことは従来便宜的に用いてきた基準の根拠—ツ反が強い者ほど感染を受けたものである確率が高い—を裏付けている。しかしその「確率」はBCG接種後のツ反の強さと起こっている感染の頻度によって大きく変わる<sup>16)</sup>。すなわち、従来の基準によりツ反発赤径30 mm以上に予防内服を指示し、それ未満には指示しない、とすると指示の過不足をかなり作り出すことになる。事例1～3ではツ反発赤径30 mm以上の者の52.2%がQFT-2G陰性であり、一方30 mm未

満のなかにQFT-2G陽性が10.9%も含まれていた。このようにQFT-2Gが利用できるようになった現在、従来のツ反発赤径30 mmの基準はその有効性の問題ゆえにもはや克服されるべき時期に来ているといえないであろうか。またQFT-2Gの適応をツ反発赤径30 mm以上に求めることも問題がある。少なくとも結核学会予防委員会が推奨するように、集団の接触者検診の場合には発赤径20 mm以上に行い、その陽性率によって枠を拡大するような方式をとるべきである<sup>14)</sup>。またこのことの妥当性も含めてQFT-2G検査適応について適切な判断基準を確立するために、今後このような解析結果を蓄積していく必要性があると思われる。

なお、途上国で行われている新生児期のBCG接種においては、接種後年余を経ると、ツ反には何の影響も残さない、という知見が報告されつつある<sup>17)18)</sup>。であるならば特に成人期の感染の診断におけるツ反の信頼性にはあまり問題がないことになる。しかし、われわれの被験者においてはQFT-2G陰性の者のなかにツ反の強い者が少なくなく、これらの中には新生児期以降に初接種を受けた者、再接種を受けた者、環境中抗酸菌感染を受けた者、さらにその後のツベルクリン反応検査により反応性がブースターされた者などが様々に混在していることが考えられる。そのような状況ではツ反に比したQFT-2Gの有用性は変わらないことは、米国などでもいわれているとおりである<sup>19)</sup>。

## 謝 辞

接触者検診の機会を利用して頂き、諸般にわたり研究にご協力頂いた内野英幸先生、各関係保健所職員の皆様、ならびに特異抗原を提供された Cellestis社（オーストラリア）に深謝する。

本研究は平成14年度厚生労働科学研究補助金による新興再興感染症研究事業研究課題（主任研究者 森 亨）、および平成15年度厚生労働科学研究補助金による新興再興感染症研究事業研究課題（主任研究者 森 亨）のそれぞれ一部として行われた。

本研究の成績の一部は第79回日本結核病学会総会（2004年、名古屋）で原田により、また「公衆衛生」69巻：339-342頁に内野らにより発表された。

## 文 献

- 1) 星野齊之：在日外国人の結核。資料と展望。2001；38：1-15。
- 2) Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr.: The tuberculin skin test. Clin Infect Dis. 1993；17：968-975。
- 3) Brock I, Munk ME, Kok-Jensen A, et al.: Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis

- based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001 ; 5 : 462-467.
- 4) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 59-64.
  - 5) 原田登之, 樋口一恵, 関谷幸江, 他: 結核菌抗原ESAT-6 および CFP-10 を用いた結核感染診断法 QuantiFERON® TB-2G の基礎的検討. *結核.* 2004 ; 79 : 725-735.
  - 6) 原田登之, 森 亨, 矢戸眞司, 他: 集団感染事例における新しい結核感染診断法 QuantiFERON®TB-2G の有効性の検討. *結核.* 2004 ; 79 : 637-643.
  - 7) Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, et al.: Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 65-69.
  - 8) 船山和志, 辻本愛子, 森 正明, 他: 大学での結核集団感染における QuantiFERON®TB-2G の有用性の検討. *結核.* 2005 ; 80 : 527-534.
  - 9) Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, et al.: Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon-gamma and Mantoux testing among Japanese healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 ; 27 : 442-448.
  - 10) 森 亨: 結核感染をめぐる諸問題. *結核.* 1988 ; 63 : 339-348.
  - 11) World Health Organization: Global tuberculosis control—surveillance, planning, financing. WHO Report 2006. Available at [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2006/pdf/full\\_report\\_correctedversion.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2006/pdf/full_report_correctedversion.pdf).
  - 12) 中華人民共和国衛生部: 全国結核流行病学抽样调查资料汇编 (抄訳: 1990年中国全国結核実態調査報告. 資料と展望. 1994 ; 9 : 41-53.)
  - 13) 森 亨, 原田登之: 接触者健診におけるQuantiFERON®-TB第二世代による感染診断の経費効果分析. *結核.* 2005 ; 80 : 675-686.
  - 14) Styblo K, Meijer M, Sutherland I: Transmission of tubercle bacilli. Its trend in human population. *Tuberculosis Surveillance Research Unit Report 1.* 1969.
  - 15) Farhat M, Greenaway C, Pai M: False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ; 10 : 1192-1204.
  - 16) Hill PC, Brookes RH, Adetifa JMO, et al.: Comparison of Enzyme-linked Immunospot Assay and Tuberculin Skin Test in Health children Exposed to *Mycobacterium tuberculosis*. *Pediatrics.* 2006 ; 117 : 1542-1548.
  - 17) CDC: Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold Test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR Recomm Rep.* 2005 ; 54 (RR-15) : 49-55.

## ANALYSIS OF TUBERCULOSIS INFECTION AMONG FOREIGNERS USING QuantiFERON®TB-2G TEST

<sup>1</sup>Kazue HIGUCHI, <sup>1</sup>Nobuyuki HARADA, <sup>2</sup>Yuji NAGASAKA, and <sup>3</sup>Toru MORI

**Abstract** [Objective] The purpose of this study was to investigate contacts of a tuberculosis patient among foreigners using QuantiFERON®TB-2G (QFT-2G) test.

[Subjects and Methods] Three index cases in this study were all foreigners. Contacts, who were mostly foreigners and some Japanese, were investigated by a chest X-ray examination, tuberculin skin test (TST) and QFT-2G, and all data were compared.

[Results] Among 48 subjects (30 Vietnamese and 18 Japanese) in case 1, 8 Vietnamese and 2 Japanese were QFT-2G positive. One contacts among 3 most close contacts who lived in the same room with the index case was QFT-2G positive. In case 2, three Chinese among 22 contacts were QFT-2G positive, and a very close contact who lived in the next door to the index case was QFT-2G negative. Seven QFT-2G positive Chinese were identified among 24 contacts in case 3. However, four very close contacts among them were QFT-2G negative.

[Conclusion] Although it was unclear whether QFT-2G positives in cases 1 and 2 were infected with *M. tuberculosis* through the index cases, it is possible to speculate that these QFT-2G positives were already infected with *M. tuberculosis*

while they live in their own country based on the prevalence of TB in their countries and the fact that many very close contacts were QFT-2G negative. Also, it was suggested that QFT-2G positives in case 3 may not be infected through the index case, but infected in their country, since all close contacts were QFT-2G negative. The results of this study suggested that using the QFT-2G test for foreigners prior to or soon after their entry to Japan and recommending chemoprophylaxis for those who are QFT-2G positive would be a very efficient control measures against immigrant foreigners with TB infection.

**Key words:** Foreigners, Tuberculosis outbreak, Tuberculin skin test, QuantiFERON®TB-2G, Prophylaxis

<sup>1</sup>Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), <sup>2</sup>Suzuka Public Health Center

Correspondence to: Kazue Higuchi, Immunology Division, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan.  
(E-mail: higuchi@jata.or.jp)