

Report on TB Experts Meeting Japan 2020

Summary

There is a convergence of tuberculosis (TB) in Japan from the increase of TB among Japanese elderly TB and the growing number of foreign-born persons (FB) TB living in Japan.

In Japan, the number of newly registered TB patients of FB origin exceeded 10% for the first time in 2018, and the ratio of newly registered FB TB patients in their 20s was particularly high at 73.1% in 2019.

This meeting focused on specific approaches to pre- and post-entry Latent TB Infection (LTBI) screening for foreign-born people (FB) and mechanisms and policies for follow-up used successfully in other countries that may be applicable to Japan as a long-term strategy. In the US, pre-entry TB screening for immigrants is conducted for active TB and latent TB infection (LTBI). LTBI is screened by IGRA for immigrants from the high TB burden countries (≥ 20 TB cases / 100,000). The rate of non-US-born TB patients among the number of TB incidents in the US has increased and is now 70%. This has happened for several decades due to increased non-US-born TB patients and decreased US-born TB patients. The electronic data collection on immigrant management is currently conducted by the CDC and each US state authorities as an eMedical, including TB Indicators, Refugee records, and Immigrant records, with follow-up including LTBI testing and treatment of LTBI. Canada and Australia adopt a similar system. Japan's birthrate is declining and the population is aging rapidly. As a result, dependency on foreign labor is expected to increase. Currently, Japan is becoming a low TB burden country. From this point of view, it is assumed that TB patients' composition in Japan will be similar to that of the US's current situation.

Japan is implementing a pre-entry TB examination for active tuberculosis for FB. Based on the experience of contact examinations for TB outbreaks such as language schools in Japan or trainees, LTBI screening and TB prevention of migrants in Japan should be considered as an important public health intervention for current control and long-term elimination of TB in Japan. And it is important to proceed with the necessary policies while advocating the importance of this issue as TB of FB will become a major issue in Japan in the future.

Date: 31 October 2020

Meeting Style: Hybrid Zoom seminar

Chairpersons:

- Dr. Toru Mori (RITJapan, STBP Japan)
- Dr. Loyce Masae Kawamura (QIAGEN USA)

Speakers

- Drew Posey (US CDC) "Current US immigration pre-entry guidelines for active TB and LTBI screening"
- Seiya Kato(RIT Japan), "Overview of current situations of TB control for foreign-born people in Japan, its problems to be solved in the future"
- Dr. Akihiro Ohkado (RIT Japan), "Overview of TB control by LTBI screening of foreign-born people"
- Dr. Jin Takasaki (NCGM Tokyo) "Necessity of LTBI test from the viewpoint of medical experience for foreign-born tuberculosis patients"
- Ms. Omura (the Japanese Language School), "My experience on TB outbreak at my school"

Audience: the Japanese KOLs of TB

Sponsors: Stop TB partnership Japan. QIAGEN.

演題と要約

**Current US Immigration Pre-Entry Guidelines for
Active TB and LTBI Screening
Drew L. Posey, MD, MPH
Medical Assessment and Policy Team
Immigrant, Refugee, and Migrant Health Branch
Division of Global Migration and Quarantine (DGMQ)**

米国で発生する結核患者数のうち非米国生まれの結核患者の割合は増加し、現在では70パーセントになっている。これは、移民の増加に比べて、米国生まれの結核患者が減少してきたために非米国生まれの結核が増えたことによる。米国では米国に入国者に対して、入国前結核検診として活動性結核および潜在性結核感染症（LTBI）を実施している。LTBIは2018よりIGRAだけで測定し、 ≥ 20 TB cases/100,000 出身者を対象としており、LTBIは入国拒否とはならない。米国では活動性結核、培養陽性の症例に対して結核菌の遺伝子型、ジェノタイプの確認を行っている。その結果でも結核患者は92パーセントが非米国生からである。また、ほとんどが直近で感染したのではなく、非感染者の再感染、再燃で生じている。2018年米国は、約3万人の難民、100万人の移民、そして500万人のそれ以外の学生や企業で働く人を受け入れた。現在入国者の管理に関する Electronic data collection は、TB Indicators、Refugee records、Immigrant records を含む eMedical として、入国後は CDC、州当局によって管理されており、これによって LTBI 検査と治療を含めた入国者に対するフォローアップがされている。米国入国前の結核検査・診断数の増加と入国後の検査・診断数の減少は、現行のシステムが機能していることを示している。結核の医学的評価は、病歴、身体検査、結核菌感染検査、胸部 X 線写真（15歳以上）、臨床検体の細菌学的検査である。Civil surgeon によって使用される IGTA は T-SPOT.TB および QuantiFERON TB (QFT) である。QFT はパネルの医師によって実行される最も一般的なテストだ。海外での結核スクリーニングの最大の課題はコストであり、Qiagen は、International Panel Physicians Association (IPPA) のメンバーに公衆衛生の価格を提供している。

Overview of current situations of TB control for foreign born people in Japan, its problems to be solved in the future

Seiya Kato MD, PhD

**Research Institute of Tuberculosis,
Japan Anti-Tuberculosis Association**

日本の結核において、2019年における外国出生者の結核患者が占める割合が10.7%である。2019年のデータから全数で1541人、出身国は多い順にベトナム、フィリピン、中国、インドネシア、ネパール、ミャンマーであった。

従来は外国出身患者の問題は都市の問題と考えていたが、近年は農業実習生や漁業あるいは製造業等における技能実習生の間でも結核が見つかっており、地方においても外国出生患者の問題が大きくなっている。

20歳代は外国出生者は73.1%に達している。日本の場合は出生率が非常に低くて、今後、近隣の国々から多くの労働者あるいは学生を受け入れ必要性があり、欧米の傾向から見ても、日本の外国出生者の患者の割合は増えていくということはほぼ間違いないだろうと思われる。

日本人の場合は多剤耐性結核の占める割合が、近年は0.4%まで下がっているが、外国出生者の場合はそれより7から10倍くらい高い。感染対策面では入国前検診の他、結核に関する知識の普及、学校と保健所と医療機関の協力が必要である。治療完了についても外国出生者における問題である。また母国語によるコミュニケーションができるように、人的資源を確保しシステムを整えることも必要である。結核の法律で、保健所あるいは学校の間で情報交換、役割の分担を明確化する必要がある。治療後学校でDOTSを進めることも必要である。2013年のデータであるが、日本人学生のIGRA陽性率は1%以下に対して、外国出生者の学生は6とか7%程度という結果であり、それほど高くはないと印象であった。今後の課題として入国前検診で一回検診を受けた人についてフォローアップの必要性であり、結核高蔓延国から外国出生者はいつ2回目の検診を実施するかについて検討すべき課題である。有症者の早期発見のために啓発教材、情報提供も必要である。また、治療の完遂、治療のadherenceの確保。通訳、あるいは経済的な問題、政治体制的問題についての考慮も必要になる。また結核の治療レジメについての議論も必要である。

移民（難民以外）を対象とする LTBI スクリーニングによる結核対策—米国・カナダ・豪州
Overview of TB Control by LTBI screening for (non-refugee) immigrants - US, Canada, and Australia

（公財）結核予防会結核研究所臨床・疫学部、入国前結核スクリーニング精度管理センター
大角晃弘 Akihiro Ohkado

移民を対象とする結核対策について、米国、カナダ、オーストラリアについて発表する。入国前結核スクリーニング、その中でも LTBI スクリーニングに焦点を当てている。

米国：アメリカのテクニカルインストラクションに書いてあるターゲットは 15 歳未満、リスクファクターがある場合。米国が定義した TB 高蔓延国は、人口 10 万対 20 の結核罹患率以上、活動性結核患者と接触歴があった者。IGRA と TST で LTBI スクリーニングを実施することである。TST は 2 歳未満に関しては対象のはずで、米国も同様ではないかと思われる。LTBI 検査陽性、有症状、HIV 陽性者はレントゲンを実施する。レントゲンで陰影があるという場合、症状のチェック、HIV 陽性者場合も喀痰の検査をする。

LTBI で活動性の結核ではない場合はクラス B2 として入国を許可される。検査としては history taking と physical examination です。小児に対しては IGRA 実施し、何らかの所見が得られた場合は次に進んでレントゲン、あと細菌学的検査という流れになっている。入国後のフォローアップについて、Baltimore City Health Department が 2015 年にまとめたものを参考にした。米国クラス B 者として入国したものは、Post-entry follow up mechanism として、1 カ月以内に「private clinician for follow up screening」もしくはその「health department」に紹介される。

カナダ：カナダも入国前の結核のスクリーニングも長い歴史を持っている。IME (immigration medical examination) は、permanent residency、refugee、agricultural workers from a country with high TB incidence を含む 6 ヶ月以上の居住者に対して結核スクリーニングをルーチンで行っている。LTBI スクリーニングは 5 つの TB ハイリスクグループ（過去 5 年以内に活動性結核患者と濃厚接触者、HIV 陽性者、過去 5 年以内に頭頸部がんの病歴がある者、進行した慢性腎不全または末期腎疾患、免疫抑制療法で固形臓器または骨髄移植を患者）に対して実施している。

LTBI スクリーニングは IGRA にて実施し、IGRA が無いという場合は TST、2 歳未満では TST で実施する。入国前結核検診もしくは入国前の検診における最終的な決定は判断は、世界を 4 か所に分けている regional medical office（オタワ、ロンドン、ヨーロッパ、インド、フィリピン）の医師が行う。

結核スクリーニングのアルゴリズムでは、グレード A かグレード B という二つのグループに分類され、LTBI はグレード B である。入国後のフォローアップ (TBMS、TB medical surveillance) は、非緊急の場合は 1 カ月以内、緊急の場合は 1 週間以内にコンタクトを当局から指示される。

オーストラリア；移民ビザ申請者に対して、2歳から11歳では、健診、LTBIスクリーニング IGRA または TST) が実施される。2歳から10歳までの小児に関して permanent and provisional visa である。Temporary visa でも濃厚接触者が過去5年以内にあった場合は LTBI のスクリーニングを実施する。2歳未満は、濃厚接触者、有症状、免疫不全者であった場合は LTBI のスクリーニングとして2歳以下ですから TST を実施する。IGRA 陽性者、濃厚接触者ということであれば小児以外も含めて、レントゲン検査に進む。LTBI 者はグレード B となり、入国を拒否する理由にはならない。グレード A は活動性の結核と診断された場合である。

グレード B の入国後、近くの health department もしくは公的機関から委託されたクリニックに受診するように勧告され、受診した後半年間か1年毎に2、3年はフォローアップするというのが一応原則になっている。

日本；日本もこれから入国前結核検診を開始するという事で予定をしている。日本はイギリスのテクニカルインストラクションを基にして日本の Japan Pre-Entry TB Screening-JPETS を作成された。

日本のアルゴリズムでは、最初に panel physician が診察、インタビュー等々して、何らかの異常があったらレントゲンを実施する。特に問題ない場合、5歳未満であれば TST と IGRA をする。陰性であれば非結核証明書、罹患証明書、発病証明書を発行するという流れになっている。今後の課題としては、IGRA 陽性もしくは判定不可である陰性以外の場合はレントゲン検査となり、異常でないと、非結核発病証明書が発行される。すなわち LTBI についての対処は実は何も記載されていない。この小児(LTBI)は入国となる。小児は両親もしくは近親者の方々と入国すると予想される。その後の対処に関しては未確立であり課題であることから、アメリカ、カナダ、オーストラリアのような、患者さんのフォローアップシステムというのは早急に確立する必要がある。日本としてのメカニズムをどうするかということ議論しつつ確立していく必要があると思われる。

Necessity of LTBI test from the viewpoint of medical experience for foreign-born tuberculosis patients.

Jin Takasaki, MD.
National Center for Global Health and Medicine
Tokyo, Japan

日本の結核の状況は、ほぼ低蔓延国となるまで結核の患者数は減少しており、MDR 率が 0.6%程度と低くなった。今また高齢者の結核が多いのが特徴。若年層は低蔓延化の一途をたどる中で、外国出生者の患者の増加による 20 歳代の患者の増加している。

私が所属する国立国際医療研究センター(NCGM)は東京の中心的な場所である新宿区にある。その新宿の結核患者の年齢構造、職業等による内訳では、20 代の約 8 割を占めるのが外国出生者である。新宿区には多くの日本語学校が存在し、500 を超える日本語学校のうちの約 10%の 50 以上の日本語学校が新宿区内に存在する。20 代の結核が、外国出生者が発病しやすいリスクとして、基本的に低所得層、部屋のシェア、勉学と仕事の両者に従事するという過酷な環境があると推定される。

NCGM で診療した外国出生者の結核患者のデータをレトロスペクトに発病時期に絞って調べてみた。2010 年から 2015 年間で 122 名の外国人の結核のうち、肺結核が 110 名で、年齢中央値が 32 歳、男性が 77 名、63%、外国出生者の約 3 割が日本語学校の留学生であった。結核の診断が入国から 2 年以内に診断された 15 から 19 歳の結核患者に関しては、大多数が 2 年以内、ほぼ半年以内であった。20 から 24 歳に関しても同じ傾向である。25 から 29 歳の発病者には、概ね半分以上が入国後 2 年以上経ってからの診断となっていた。多くの外国人が 20 歳前後で、恐らく彼ら自身が母国で感染した時期が日本への入国時期と近い、いわゆる recent transmission の状態で入国してくるということが予想された。

活動性結核患者として見逃された学生が初発者とする新宿区内の日本語学校で大規模な集団感染について述べる。同じクラスメートが 17 名、実際に通学していた日数はおよそ 35 日程度、17 名中 17 名(100%)が IGRA 陽性で、うち 5 名がすでに結核を発病していた。ごく軽症であったが、全例同じの菌であった。最終的に 12 名の発病者、約 32 名の潜在性結核感染者と同定された。この症例から学ぶべきことは、入国前でなくても入国後でも active TB の X-ray によるスクリーニングの必要性が考えられた。

日本は、すでに 70 歳未満ではいわゆる結核低蔓延国に入ってきているという状況である。非常に限られた状況とは言え、我々の病院では、ほとんどが日本語学校留学生の状況から、25 歳未満というのは発病時期が特に早いことが分かった。それらの患者に関しては、LTBI としての治療対象としては非常に重要と考えられた。実際に入国者の中で発病している状態で来るような者が想定され、入国後でも活動性結核に対するスクリーニングが非常に重要であると考えられた。

ある日本語学校における結核集団感染の経験

My experience on TB outbreak at my language school

Ms. Omura,

Director General, Japanese Language School

東京にある日本語学校で発生した結核の集団感染を経験を発表する。本校で毎年東京都が行う結核予防講習会には学校としても結核に対する知識は深めていた。入国前の健康診断は義務化していた。

2年目に初めて日本で健康診断を受けた学生の中から活動性結核が発見された。同クラスの全員と教師が濃厚接触者として接触者健診を受けた。この中から1人の発病者している学生が見つかった。1名を除いてほぼ全員がIGRA陽性であったため、さらに午後に同教室を使っている学生も検査するという事になった。冬期で換気はせず、窓は開けず授業をしていた。また、学校が住宅街の中にあり学校の騒音に対する近所の住人からクレームにより、窓を閉め切った状態で授業をしていた。こういった状況で2人が発病して20人程度が陽性であった。この発病者2名は入院後退院をした。初発者1名は結果的には帰国をして、もう1人発病した学生は続けて投薬治療を受けて、現在は問題が無いと確認ができています。私達の学校では、(IGRA)陽性になった学生、6カ月間毎日の投薬治療するため、登校した時には教師が服薬を確認した。

現在、学生に対し入国前の健康診断も義務化を続け、健康診断の結果を回収して、中身を確認をしている。新入生、入学後あるいは2カ月以内ぐらいで保健所にて無料で健康診断を受けてもらっている。また学校内で結核の学生が出た場合のマニュアルを作成した。結核が疑われた学生は水道橋の総合検診推進センターにて精密検査を受けている。入国前健診書は、その国で信頼のおける病院で健康診断を受けて、それなりの精度を持った病院での発行が課題と考えられる。今はインフルエンザ、COVID-19も兼ねて学校の入り口に消毒液を設置、体温のチェックをして、そしてマスクも多めに準備している。教室は換気を良くするために換気扇を回したりドアを開けたりするようにしている。特にCOVID-19の後はドアも窓も結果的に開けることにしたが、できるだけ近所迷惑にならないように注意をしている。学生達は結核の集団感染に関してはそれほどパニックにはならず、指示に従いを聞いて薬を飲んでいった。卒業した学生達全てではないが、学校に連絡するあるいは親に連絡するなど色々な方法を使ってきちんと連絡を取ることにした。保健所の丁寧な指導があり事なきを得た。

END

Created by Takashi Kitoh
12 January 2021