

原 著

大学病院職員におけるツベルクリン反応検査成績

¹三田 佳伯 ¹土橋 邦生 ²中澤 次夫 ¹森 昌朋¹群馬大学医学部附属病院第一内科, ²群馬大学医学部保健学科THE FREQUENCY PROFILE OF TUBERCULIN SKIN TESTING AMONG
EMPLOYEES OF A HOSPITAL¹*Yoshinori MITA, ¹Kunio DOBASHI, ²Tsugio NAKAZAWA, and ¹Masatomo MORI¹*First Department of Internal Medicine, Gunma University Faculty of Medicine,
²Gunma University School of Health Sciences

The frequency profile of tuberculin skin testing among employees of a hospital was studied. In the analysis, tuberculin skin testing was defined as "negative" if skin rash is measured ≤ 9 mm, and as "positive" if skin rash is measured ≥ 10 mm, and as "strongly positive" if skin rash is measured ≥ 10 mm, with induration, and double skin rash or bulla. Boosting was defined as initial skin rash was measured ≤ 9 mm, with second skin rash measured ≥ 10 mm and at least 6mm increase of rash than the initial one.

544 employees were tested initially, and 81 were retested. Initial tuberculin positivity was associated with older age ($p < 0.001$); but boosting was not associated with age and occupation. Comparing pharmacists with other groups, the adjusted odds ratio of an initial strongly positive tuberculin reaction as significantly higher, namely 2.8 (95% confidence interval 1.2~6.7), but that of a booster reaction was 4.8 (0.7~32.1) which was insignificant.

Key words : Tuberculin test, Two-step tuberculin test

キーワードズ : ツベルクリン反応検査, 繰り返しツベルクリン反応検査

緒 言

結核の院内感染予防対策として, 医療関係者の健康診断におけるツベルクリン反応 (以下, ツ反応と略す) 検査がある。日本結核病学会予防委員会では結核の院内感染対策の1つとして, 雇い入れ時にツ反応検査を行い,

おおむね2週間後に再度ツ反応検査 (二段階試験) を行うことが望ましいという指針を発表した¹⁾。

今回, 結核病棟を有する群馬大学医学部附属病院では, 結核院内感染対策の一環として病院職員を対象に繰り返しツ反応検査を行ったので, その結果を報告する。

*〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

*3-39-15, Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma 371-8511 Japan.

(Received 18 Oct. 1999/Accepted 4 Jan. 2000)

対象と方法

対象 (表1): 1回目ツ反応検査の対象は、非常勤の者を含めた群馬大学医学部附属病院の職員約1650名のうち544名で、男性178名、女性366名で、平均年齢34.0歳であった。職種・部門別では医師177名、呼吸器専門医15名、看護婦238名、薬剤師27名であった。繰り返しツ反応検査の対象は、1回目のツ反応検査で陰性の者とした。その内訳は、男性16名、女性65名で、平均年齢30.9歳であった。職種・部門別では医師17名、呼吸器専門医4名、看護婦43名、薬剤師7名であった。

方法: 3名の医師が一般診断用ツベルクリン液 (PPDs 0.05 μ g/0.1ml) を前腕屈側に0.1ml皮内注射し、判定は注射48時間後に同医師により行い、発赤の長径と短径とを計測し、硬結、二重発赤、水泡、壊死等の有無を記載した。判定は結核予防法施行規則第2条第2項目に基づき、発赤の長径9mm以下を陰性、発赤の長径10mm以上を弱陽性、発赤の長径10mm以上で硬結を伴うものを中等度陽性、発赤の長径10mm以上で硬結に二重発赤、水泡、壊死等を伴うものを強陽性とした。

ツ反応検査陰性 (発赤径が9mm以下) の者は、1回目のツ反応検査後、2週から4週後に、1回目と反対側の前腕屈側に再度、同様の手技にてツ反応検査を行った。

回復効果は1回目のツ反応検査陰性者のうち、繰り返しツ反応検査の発赤径が10mm以上で、かつ1回目のツ反応検査の発赤径に比して6mm以上増加した者を陽性とした。

検定: 2 \times 2の二元表で期待値が5に満たない場合は、

フィッシャーの直接法で検定を行った²⁾。その他の検定には、 χ^2 検定を行った。p<0.05をもって有意差ありとした。

結果

職員544名の1回目のツ反応検査の発赤径の長径の平均値は20.7mmであり (図1)、弱陽性者は203名 (37.3%)、中等度陽性者142名 (26.1%)、強陽性者100名 (18.4%)、陰性者は99名 (18.2%)であった (表2)。1回目のツ反応検査の発赤径の長径が30mm以上の者は125名 (23.0%)であった。

陰性者81名の繰り返しツ反応検査の発赤径の長径の平均値は28.4mmであり、弱陽性者は36名 (44.4%)、中等度陽性者16名 (19.8%)、強陽性者20名 (24.7%)、陰性者は9名 (11.1%)であった (表2)。発赤径の増減を検討した場合、繰り返しツ反応検査の結果、77名 (95.1%)が増大、3名 (3.7%)が不変、1名 (1.2%)が減少であった。

一般住民の定期外健康診断で、ツ反応検査の対象は29歳を上限としていることから¹⁾、30歳未満の者と30歳以上の者との群に分けてみると (図2, 表2)、1回目のツ反応検査において30歳未満の者では、弱陽性者は84名、中等度陽性者58名、強陽性者42名、陰性者は60名であった。30歳以上の者では、弱陽性者は119名、中等度陽性者84名、強陽性者58名、陰性者は39名であった。1回目のツ反応検査陽性者の30歳以上の者のオッズ比 (表3) では2.2 (p<0.001) と有意に30歳以上の者が30歳未満の者と比べて1回目のツ反応検査陽性者が多かった。しかし、強陽性者や中等度以上の陽性者では有意差は認められなかった。また、繰り返しツ反応検査 (表2) において30歳未満の者では、弱陽性者は25名、中等度陽性者8名、強陽性者15名、陰性者は4名であった。30歳以上の者では、弱陽性者は11名、中等度陽性

表1 1回目のツ反応検査と繰り返しツ反応検査の対象者数

		ツ反応検査の対象者数	
		1回目	繰り返し
性別	男性	178	16
	女性	366	65
年齢	30歳以上	300	29
	30歳未満	244	52
職種・部門別	医師	177	17
	呼吸器専門医	15	4
	看護婦	238	43
	薬剤師	27	7
	その他	87	10
	合計	544	81

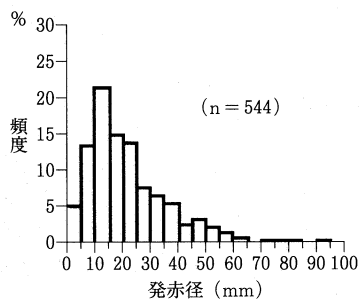


図1 1回目ツ反応検査発赤径のヒストグラム

者8名，強陽性者5名，陰性者は5名であった。繰り返しツ反応検査（表4）で強陽性者，中等度以上の陽性者，陽性者のいずれの者も年齢別のオッズ比で有意差は認められなかった。回復効果で30歳未満の者では，陽性者45名，陰性者7名であり，30歳以上の者では，陽性者23名，陰性者6名であった。回復効果（表5）では年齢別のオッズ比で有意差は認められなかった。

職種・部門別に，医師，呼吸器専門医，看護婦，薬剤師，その他に分けてみると（図3，表2），1回目のツ反応検査で医師では，弱陽性者は69名，中等度陽性者51名，強陽性者28名，陰性者は29名であった。呼吸器専門医では，弱陽性者は5名，中等度陽性者2名，強陽性者5名，陰性者は3名であった。看護婦では，弱陽性者は92名，中等度陽性者58名，強陽性者41名，陰性者は47名であった。薬剤師では，弱陽性者は8名，中等度陽性者1名，強陽性者10名，陰性者は8名であった。1回目のツ反応検査強陽性者の薬剤師のオッズ比（表3）では2.8（ $p=0.019$ ）と有意に薬剤師が他の職種・部門の者と比べて1回目のツ反応検査強陽性者が多かった。しかし，中等度以上の陽性者は有意差を認めなかった。また，繰り返しツ反応検査（表2）で医師では，弱陽性者は6名，中等度陽性者4名，強陽性者4名，陰性者は3名であった。呼吸器専門医では，弱陽性者は1名，中等度陽性者0名，強陽性者2名，陰性者は1名であった。看護婦では，弱陽性者は22名，中等度陽性者10名，強陽性者7名，陰性者は4名であった。薬剤師では，弱陽性者は3名，中等度陽性者0名，強陽性者4名，陰性者は0名であった。繰り返しツ反応検査（表4）で強陽性者，中等度以上の陽性者，陽性者のいずれの者も職種・部門別のオッズ比で有意差は認められなかった。回復効果で医師では，陽性者13名，陰性者4名であり，呼吸

器専門医では，陽性者3名，陰性者1名であり，看護婦では，陽性者36名，陰性者7名であり，薬剤師では，陽性者7名，陰性者0名であった。回復効果（表5）では職種・部門別のオッズ比で有意差は認められなかった。

1回目のツ反応検査の発赤の長径を0～4mmと5～9mmとに分けてみると，繰り返しツ反応検査において0～4mmでは，弱陽性者は11名，中等度陽性者3名，強陽性者1名，陰性者は7名であった。5～9mmでは，弱陽性者は25名，中等度陽性者13名，強陽性者19名，陰

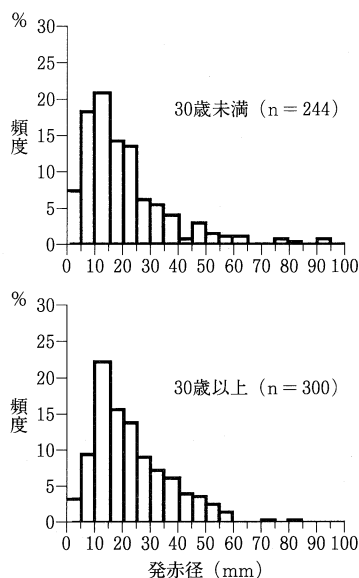


図2 1回目ツ反応検査発赤径の年齢別ヒストグラム

表2 1回目のツ反応検査と繰り返しツ反応検査の結果

	1回目のツ反応検査人数				繰り返しツ反応検査人数			
	強陽性	中等度陽性	弱陽性	陰性	強陽性	中等度陽性	弱陽性	陰性
年齢 30歳以上	58	84	119	39	5	8	11	5
30歳未満	42	58	84	60	15	8	25	4
職種・部門別								
医師	28	51	69	29	4	4	6	3
呼吸器専門医	5	2	5	3	2	0	1	1
看護婦	41	58	92	47	7	10	22	4
薬剤師	10	1	8	8	4	0	3	0
その他	16	30	29	12	3	2	4	1
合計	100	142	203	99	20	16	36	9

表3 1回目のツ反応検査のオッズ比と95%信頼区間*

	1回目のツ反応検査		
	強陽性者	中等度以上の陽性者	陽性者
年齢(30歳以上, 未満)	1.2 [0.7, 1.8]	1.3 [0.9, 1.8]	2.2 [1.4, 3.4]**
職種・部門別			
医師	0.8 [0.5, 1.2]	1.0 [0.7, 1.5]	1.2 [0.7, 1.9]
呼吸器専門医	2.3 [0.6, 9.0]	1.1 [0.4, 3.0]	0.9 [0.0, >100.0]
看護婦	0.9 [0.6, 1.4]	0.8 [0.6, 1.1]	0.8 [0.5, 1.3]
薬剤師	2.8 [1.2, 6.7]**	0.9 [0.4, 1.9]	0.5 [0.2, 1.4]

* [] は95%信頼区間, **p<0.05.

表4 繰り返しツ反応検査のオッズ比と95%信頼区間*

	繰り返しツ反応検査		
	強陽性者	中等度以上の陽性者	陽性者
年齢(30歳以上, 未満)	0.5 [0.2, 1.6]	1.0 [0.4, 2.4]	0.4 [0.1, 2.7]
職種・部門別			
医師	0.9 [0.0, >100.0]	1.1 [0.0, >100.0]	0.5 [0.0, 6.9]
呼吸器専門医	3.3 [0.1, >100.0]	1.3 [0.0, >100.0]	0.3 [0.0, >100.0]
看護婦	0.4 [0.1, 1.1]	0.7 [0.3, 1.6]	1.5 [0.0, 67.6]
薬剤師	4.8 [0.7, 32.1]	1.8 [0.1, 57.1]	—
1回目ツ反応検査発赤径 (5mm以上, 未満)	9.9 [1.7, 57.7]**	5.3 [1.7, 16.5]**	13.3 [2.8, 64.0]**

* [] は95%信頼区間, **p<0.05.

性者は2名であった。繰り返しツ反応検査(表4)で強陽性者, 中等度以上の陽性者, 陽性者のいずれの者も1回目ツ反応検査発赤径のオッズ比でそれぞれ9.9, 5.3, 13.3 (<0.01)と有意差を認め, 1回目ツ反応検査発赤径5~9mmが0~4mmと比べて繰り返しツ反応検査強陽性者, 中等度以上の陽性者, 陽性者のいずれの者もその該当者以外の者と比べて多かった。回復効果で1回目ツ反応検査発赤径0~4mmでは, 陽性者14名, 陰性者8名であり, 5~9mmでは, 陽性者54名, 陰性者5名であった。また, 回復効果(表5)で1回目ツ反応検査発赤径のオッズ比で6.2 (<0.01)と有意に1回目ツ反応検査発赤径5~9mmが0~4mmと比べて回復効果陽性者が多かった。

考 察

平成6年に結核予防法施行規則が改正され, ツ反応検

表5 回復効果のオッズ比と95%信頼区間*

	回復効果
年齢(30歳以上, 未満)	0.6 [0.1, 3.9]
職種・部門別	
医師	0.5 [0.1, 2.9]
呼吸器専門医	0.6 [0.0, >100.0]
看護婦	1.0 [0.3, 3.0]
薬剤師	—
1回目ツ反応検査発赤径 (5mm以上, 未満)	6.2 [1.7, 23.1]**

* [] は95%信頼区間, **p<0.05.

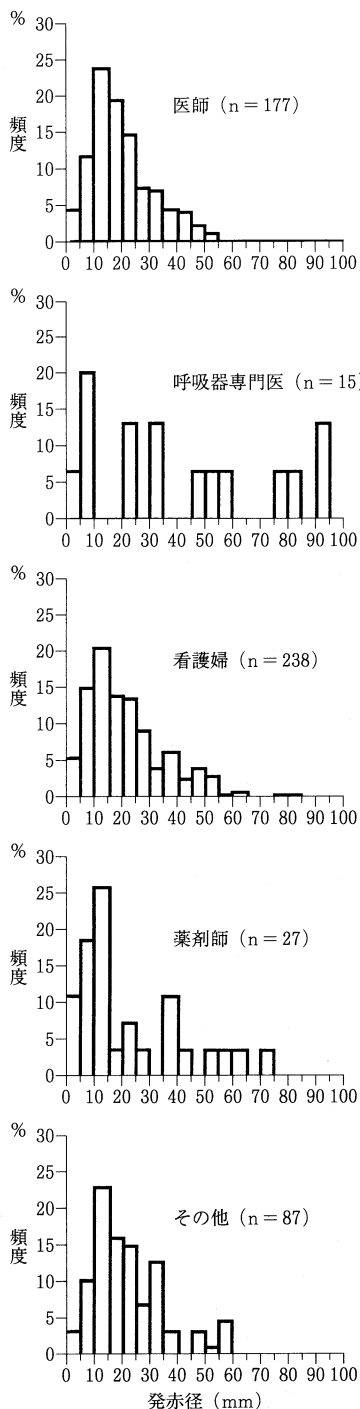


図3 1回目ツ反応検査発赤径の職業別ヒストグラム

査の判定区分から疑陽性がなくなった。また、判定にはツ反応検査を発赤の長径とその人数との度数分布で表現する文献が多い³⁾⁴⁾。国外の文献では硬結10mm以上がツ反応検査陽性と定義されている⁵⁾。一方、本邦では、ツ反応検査の発赤の長径が30mm以上の場合に最近の感染の可能性が大きいとされており¹⁾、発赤径のみが、判定の指標とされる傾向にある。そこで、今回、われわれは、結核予防法施行規則改正に基づいた判定法(反応の強さの段階分け)を用いて病院職員を対象としてツ反応検査を実施し比較検討を行った。

BCG接種後のツ反応検査は、接種後の時間の経過とともに弱くなることが知られている¹⁾。その弱くなったときにツ反応検査を行うと、これが刺激となってツ反応性の回復(免疫記憶の増強)が起こり、その後の反応は最初の反応よりも強くなることも知られている¹⁾。この回復効果は、初回の検査から1~3週間経過するとみられ¹⁾、その発赤径の差は平均8から9mm、標準偏差は6ないし8程度であるといわれている⁶⁾。国外での回復効果陽性の定義は、1回目のツ反応検査で硬結が10mm未満で、かつ、繰り返しツ反応検査で硬結が10mm以上で1回目ツ反応検査より硬結が6mm以上の場合とされている⁵⁾が、今回は硬結径ではなく発赤径を指標として比較検討を行ってみた(表5)。1回目のツ反応検査の発赤径が大きいほど、繰り返しツ反応検査(表4)と回復効果(表5)で陽性者が多いことから、雇入れ時に1回のツ反応検査のみではなく、繰り返しツ反応検査が必要である¹⁾ことがこのデータからも裏付けられた。

検定においてオッズ比では、2×2の二元表の右上と左下のセルが0でない条件を満たせばよい²⁾ので、表4の繰り返しツ反応検査陽性者と表5の回復効果で薬剤師が上記条件を満たさないためオッズ比を算出することができなかったが、ほかは算出することができた。表3の薬剤師における中等度以上の陽性者や陽性者のオッズ比で有意差を認めなかったが、強陽性者のオッズ比で有意差を認めたことや性別・年齢別における強陽性者や中等度以上の陽性者のオッズ比で有意差を認めなかったが、陽性者のオッズ比で有意差を認めたことから、BCG既往者の多い本邦では、強陽性者、中等度以上の陽性者、陽性者に分けたオッズ比の算出が比較検討するにあたり有用であることが、今回の検討から明らかになった。

それぞれの国により結核の罹患率などの疫学的状況、BCG接種の状況が大きく異なることとともに、判定の基準も本邦とは異なるが、年齢別にツ反応検査陽性率をみると青壮年者では年齢が高いほどツ反応検査陽性者が多いとの報告^{5)7)~12)}が多い。また、繰り返しツ反応検査や回復効果でも青壮年者では年齢が高いほどツ反応検査

査陽性者が多いとの報告⁵⁾¹³⁾もあるが、年齢に関係ないとの報告もあり¹⁴⁾¹⁵⁾、繰り返シツ反応検査や回復効果では統一見解は得られていない。今回の検討では、1回目のツ反応検査陽性者が30歳以上で多く(表3)、他の報告と同様の結果が得られた。年齢が高いほど結核罹患率¹⁶⁾・BCG接種率が高く、その結核罹患率・BCG接種率が高いほどツ反応検査陽性率は高い⁵⁾ことが、1回目のツ反応検査陽性者が30歳以上で多かった理由の1つかもしれない。また、繰り返シツ反応検査(表4)や回復効果(表5)では今回の検討では年齢に関係はなく、結核罹患やBCG接種による影響は明らかではなかった。

職種・部門別でみると、検査室でのツ反応検査の報告¹⁷⁾や歯科での結核予防¹⁸⁾も行われるようになってきているが、必ずしも医療関係者のみに限ったものではなく、その関連業務職の1つである葬儀屋¹⁰⁾を対象にしたツ反応検査も報告されてきている。看護婦は一般人口と比較して結核罹患率が少ないとの報告¹⁹⁾があるが、逆にツ反応検査陽性率が看護婦で多いとの報告⁵⁾もある。ニューヨーク市立病院におけるツ反応検査陽転率²⁰⁾をみたものでは、看護婦、特に呼吸器科で高いとの報告があることから、気管支内視鏡検査や咳嗽患者診察において結核菌曝露の機会の多い呼吸器専門医も医師とは別に分けて比較検討してみた。その結果、1回目のツ反応検査強陽性率でみると、呼吸器専門医ではオッズ比で2.3と高いものの有意差は認められなかった(表3)が、呼吸器専門医では気管支内視鏡検査や咳嗽患者診察によって結核菌曝露率の増加が考えられることから、今後とも引き続き十分な注意が必要であると思われる。また、薬剤師は外来での患者への薬剤指導だけでなく、最近病棟内においても患者への薬剤指導のため患者との接触時間が大幅に増加してきており、薬剤師への結核菌の曝露率の増加が予想されることから薬剤師も比較検討してみた。1回目のツ反応検査強陽性率では、薬剤師のオッズ比は2.8と有意差を認めた(表3)。今回の検討結果から、今まで薬剤師は患者や検体などと接触が少ないと考えられていた職種・部門であったが、患者と接触の多い職種・部門の範囲に入れるべきものになったと考えられる。今後、咳嗽患者への薬剤指導時には結核菌の曝露も考慮に入れ、十分な配慮が必要であると思われる。日本では、まだなじみが少ないが年々増加傾向にあるボランティアの人たちや介護支援専門員が患者と接する機会や時間が増加することが予想される。さらに医療環境の著しい変化に対応するために今後とも新しいデータの集積、比較検討を加えていく必要があると思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり本研究に対してご協力頂いた群馬

大学医学部附属病院第一内科・門伝 剛先生、群馬大学医学部総務課職員係・尾上吉男氏、中澤浩美氏、清水由美氏、木谷見子氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100。
- 2) 佐藤敏彦，小西宏明：Stat View 4.0。「ビー・エヌ・エフ」，1994，210-211。
- 3) 猪狩英俊，小野崎郁史，角南祐子，他：小学校児童でのBCG接触後のコッホ現象とツベルクリン反応陰性児童に対する二段階ツベルクリン反応検査の検討。結核。1998；73：395-401。
- 4) 藤野忠彦，阿部良行，宮田篤志，他：看護学生におけるツベルクリン反応成績の検討。結核。1999；74：493-497。
- 5) Schwartzman K, Loo V, Pasztor J, et al.: Tuberculosis infection among health care workers in Montreal. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996；154：1006-1012。
- 6) 青木正和：結核の院内感染。「JATAブックスNo. 12」，結核予防会，1998，76-79。
- 7) Slutkin G, Perez-Stable EJ, Hopewell PC: Time course and boosting of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am Rev Respir Dis.* 1986；134：1048-1051。
- 8) Perez-Stable EJ, Flaherty D, Schechter G, et al.: Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am Rev Respir Dis.* 1988；137：801-804。
- 9) Coolahan LM, Levy MH: The prevalence of tuberculosis infection in New South Wales police recruits, 1987-1990. *Med J Aust.* 1993；159：369-372。
- 10) Gershon RR, Vlahov D, Escamilla-Cejudo JA, et al.: Tuberculosis risk in funeral home employees. *J Occup Environ Med.* 1998；40：497-503。
- 11) Gordin FM, Perez-Stable EJ, Flaherty D, et al.: Evaluation of a third sequential tuberculin skin test in a chronic care population. *Am Rev Respir Dis.* 1988；137：153-157。
- 12) Bailey TC, Fraser VJ, Spitznagel EL, et al.: Risk factors for a positive tuberculin skin test among employees of an urban, mid-western teaching hospital. *Ann Intern Med.* 1995；122：580-585。

- 13) Langille DB, Sweet LE: Tuberculin skin testing in a hospital and two chronic care facilities in Prince Edward Island. *Can J Infect Control*. 1995; 10: 41-44.
- 14) Sepkowitz KA, Feldman J, Louthier J, et al.: Benefit of two-step PPD testing of new employees at a New York City hospital. *Am J Infect Control*. 1997; 25: 283-286.
- 15) Rosenberg T, Manfreda J, Hershfield ES: Two-step tuberculin testing in staff and residents of a nursing home. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148: 1537-1540.
- 16) 徳留修身: 結核サーベイランスからみた若年者結核. 1995; 70: 525-536.
- 17) Kao AS, Ashford DA, McNeil MM, et al.: Descriptive profile of tuberculin skin testing programs and laboratory-acquired tuberculosis infections in public health laboratories. *J Clin Microbiol*. 1997; 35: 1847-1851.
- 18) Murphy DC, Younai FS: Obstacles encountered in application of the centers for disease control and prevention guidelines for control of tuberculosis in a large dental center. *Am J Infect Control*. 1997; 25: 275-282.
- 19) Pleszewski B, FitzGerald JM: Tuberculosis among health care workers in British Columbia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998; 2: 898-903.
- 20) 青木正和: ヴィジュアルノート結核—院内感染防止ガイドライン—, 結核予防会, 東京, 1998, 22-23.