

## 医療関係者に対するツベルクリン反応およびBCG 接種歴調査と二段階ツベルクリン反応の検討

<sup>1</sup>日野 光紀   <sup>1</sup>小野 靖   <sup>1</sup>小久保 豊   <sup>1</sup>柚 知行  
<sup>1</sup>田中 庸介   <sup>1</sup>小俣 雅稔   <sup>1</sup>市野 浩三   <sup>1</sup>上原 隆志  
<sup>2</sup>工藤 翔二   <sup>3</sup>葉山 修陽

**要旨：**1998年日本結核病学会予防委員会より院内感染対策についてのガイドラインが指導され、ツベルクリン反応（以下、ツ反）二段階法が推奨されている。これにはブースター効果を含めた結核感染診断に際して対照値（ベースライン値）の記録を必要とする。われわれは612名の医療関係者に対しツ反二段階法を行った。その結果を分析し至適方法を確立すること。さらに、ツ反施行前に質問用紙を用いて過去のBCG接種歴、ツベルクリン反応歴およびその反応値を聴取し、その保存状況を把握することを目的とした。ほとんどの者が過去の測定値管理が不十分であった。二段階法の結果、発赤径、硬結径ともにブースター効果を認めた。さらに、年齢別の硬結径の拡大径で壮年群のほうがより拡大傾向にあった。さらに、職種別、勤務部署別の計測値には統計学的有意差は得られなかった。二段階法ツベルクリン検査1回目の発赤径値が30 mm以上の計測値でありながら2回目で10 mm以上の拡大を認める被検者が多くいることから、院内感染管理の上でこのような対象者に対しても二段階法を施行することが必須であると考えられた。

**キーワード：**二段階ツベルクリン反応、ブースター効果、医療関係者

### はじめに

医療関係者に対する結核感染のリスクは一般就労者に比べ高いものとされ、日本結核病学会予防委員会より院内感染対策についてのガイドラインが示されている。われわれのような結核病床を持たない一般病院での院内結核集団感染の増加も指摘されており、さらなる院内感染対策の方法が検討されつつある。その1つがツベルクリン反応（以下、ツ反）二段階法である。ツ反二段階法により決定された対照値（ベースライン値）をもとに結核菌暴露による感染の判断を行うことになる。そのため記録の保存が必要となるが、いままで医療関係者が過去に施行されたツ反計測値の記録保持が十分であったかは疑問である。われわれは、第一に医療関係者に対しツ反二段階法を行い、その方法および結果を分析すること。第二にツ反施行前に質問用紙を用いて過去のBCG接種歴、

ツベルクリン反応歴およびその反応値を聴取することにより実際の検査結果と比較し、記録保持の現状を明らかにすることを目的として検討した。

### 対象と方法

Fig. 1に対象となった医療関係者の内訳と研究経過の概要を示した。1999年4月当院に従事する医療関係者のうち40歳以下を対象に質問紙を配布し589名（院内全医療関係者中67.5%）より回答を得た。その後、この中より5月末までの間に162名の退職者、勤務移動者を省き、40歳以下の新規雇用者135名を加えた612名に対し紙面にて二段階法の目的を十分に啓蒙した上で1999年7月よりツ反検査を開始した。原則としてツ反検査は40歳以下を対象としたため562名（91.8%）は40歳以下であり、41歳以上の希望者50名にも検査を行った。この結果、1回目検査にて強陽性者143名（23.4%）と2回目

<sup>1</sup>日本医科大学付属千葉北総病院呼吸器センター、<sup>2</sup>日本医科大学第四内科、<sup>3</sup>日本医科大学付属千葉北総病院院内感染対策委員会

連絡先：日野光紀，日本医科大学付属千葉北総病院呼吸器センター，〒270-1694 千葉県印旛郡印旛村鎌苅1715 (E-mail: hino@nms.ac.jp)

(Received 28 Feb. 2001/Accepted 28 Jan. 2002)

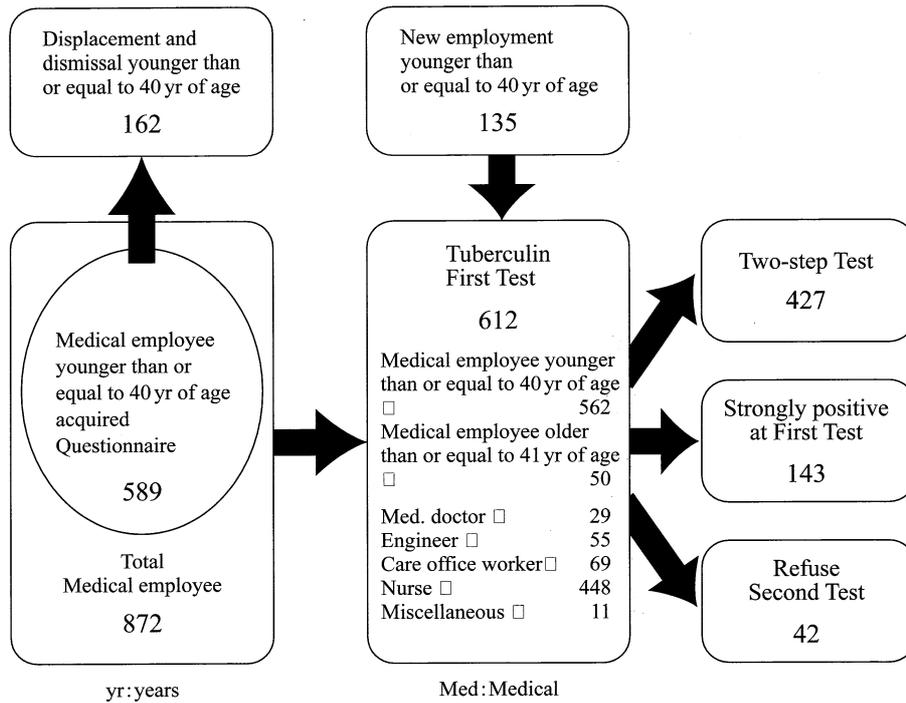


Fig. 1 Two-step tuberculin test for medical employee in Nippon Medical School INBA-HITEC Medical

Table 1 Variability among four readers in diameters of ten medical employees

Subjects	Readers				Erythema mean ± SD*	(Induration) (mean ± SD)*	CV**
	A	B	C	D			
No. 1	14 ( 0)	13 ( 0)	14 ( 0)	15 ( 0)	14 ± 0.82	(0)	0.058
No. 2	6 ( 2)	8 ( 0)	9 ( 0)	7 ( 0)	7.5 ± 1.29	(0.5 ± 1)	0.172 (2.000)
No. 3	18 ( 0)	14 ( 0)	18 ( 0)	20 ( 0)	17.5 ± 2.52	(0)	0.144
No. 4	18 ( 0)	10 ( 0)	10 ( 0)	11 ( 0)	12.25 ± 3.86	(0)	0.315
No. 5	23 ( 9)	22 (11)	22 (15)	25 (11)	23 ± 1.41	(11.5 ± 2.52)	0.061 (0.219)
No. 6	33 (10)	34 (10)	35 (10)	35 (10)	34.25 ± 0.96	(10)	0.028 (0.000)
No. 7	23 ( 0)	22 ( 0)	20 ( 0)	22 ( 0)	21.75 ± 1.26	(0)	0.058
No. 8	21 ( 0)	20 ( 0)	20 ( 0)	23 ( 0)	21 ± 1.41	(0)	0.067
No. 9	14 ( 3)	14 ( 3)	14 ( 3)	14 ( 3)	14 ± 0	(3)	0.000 (0.000)
No. 10	23 ( 9)	22 (11)	20 (15)	23 (11)	22.5 ± 2.08	(11.5 ± 2.52)	0.093 (0.219)

\*Diameter of erythema (Diameter of induration): mm

\*\*CV: coefficient of variation

Statistical analysis used by chi-square test for independence.

P-value in erythema among four readers is >0.9999.

P-value in induration among four readers is 0.5367.

There is no statistical significance in measuring diameter of erythema and induration among four readers.

検査を自主的に行わなかった42名(6.9%)を除く427名に二段階法が施行された。ツ反検査は1名の医師が行い、計測は4名の呼吸器内科医が行った。計測は発赤最大径と硬結横径を測定したが4名の医師による測定誤差が否定できないことから10名の医師および看護婦ボランティアを対象に4名医師による計測予備実験を行った。その結果をTable 1に示す。4名の医師間の発赤、硬結測定誤差はChi-square test for independenceによりp値におい

て有意差を認めていない。2回目の検査は2週から3週間後に対側前腕に施行した。二段階法は1回目検査にて副反応を伴う強陽性者と自主的に行わなかった者以外の全ての者に対し、1回目の発赤径によらず施行した。対応のない集団のツ反値および測定値の拡大径はF検定を行い等分散が得られたものは平均値±標準偏差で要約し、集団間比較の有意差検定はStudent t-testを用い、得られない場合は中央値を提示し、集団間比較はMann-

Whitney U test によった。対応のある集団間比較の検定は Wilcoxon signed-ranks test を用いた。p 値は 5% 以下で有意差有りとして判定した。

## 結 果

### 1. 質問紙からの集計結果

はじめに質問紙による調査を行った 589 名の集計結果ではツ反既陽性歴ある者 186/589 (31.6%)、既陰性歴ある者 124/589 (21.1%)、既検査歴はあるが結果を忘却した者 250/589 (42.4%) であった。さらに、BCG 接種歴ある者 379/589 (64.3%)、BCG 接種歴ない者 61/589 (10.4%)、接種の記憶がはっきりしない者 144/589 (24.4%) であった。ツ反検査するも結果の記憶がない者が 42.4% と多くを占め、既陽性歴のある者 186 名のうち発赤径を記憶している者が 31 名 (16.7%) を占めるのみであった。Table 2 に過去のツ反歴、BCG 歴に対する回答と回答者の実測されたツ反二段階法の発赤径の結果を提示した。質問紙による回答が得られた者より移動、退職者 162 名を省いた質問紙結果と 1 回目強陽性者を含めた二段階ツ反値 (1 回目) との比較が可能である 427 名の数値を示した。発赤径値は、2 回の測定値のうち、大きい数値 (1 回目のみの者はその数値) を代表値とした。既陽性歴のある者

と既陽性歴のない者の発赤径は有意差が得られ記憶の信頼性を示すも、検査の記憶のない者は既陽性歴のある集団とほぼ一致している結果であった。さらに発赤径 10 mm にてツ反陽性と陰性を区切ると (Table 3)、質問紙調査でツ反陽性が確認された者のうち二段階ツ反の 1 回目陽性を示した者の割合は 94.9% であった。一方、質問紙調査におけるツ反陰性者のうち、二段階ツ反の 1 回目で陰性を示した者は 23.6% であった。さらに 31 名に記憶されていた過去のツ反申告値と 1 回目の発赤径を比較すると有意に実測値のほうが拡大していた。また、BCG 接種歴については、不明者は 25.8% であった。BCG 歴のある者となない者では発赤径は有意差が得られた ( $p=0.045$ ) (Table 2)。

### 2. ツベルクリン反応二段階法の結果

二段階法を行った 427 名の 1 回目と 2 回目の発赤径および硬結径の度数分布を Fig. 2 に示す。発赤径では中央値 (15 mm : 24 mm) であった。硬結は 1 回目の検査で 427 名中 116 名 (27.2%) に、2 回目検査では 205 名 (48.0%) に認められた。硬結の形成率は、chi-square test にて 1% 以下の危険率で、2 回目検査で有意に発生頻度が高い結果であった。

次に、二段階法での年齢別の発赤径、硬結径の拡大径

**Table 2** Results of two-step tuberculin skin test classified by reply for questionnaire about history of TST and BCG vaccination

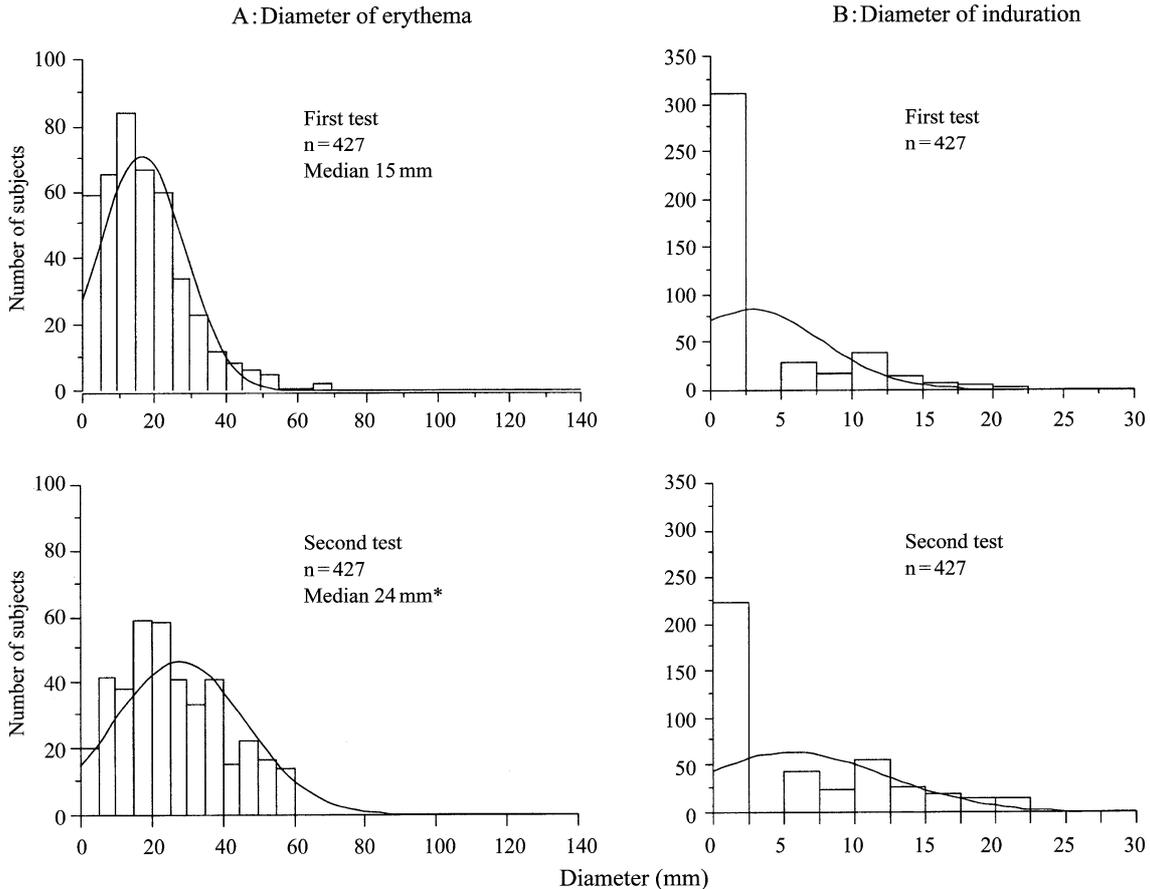
		Median Dm* of erythema (mm)	
• Tuberculin reaction			
Positive history	99 ( 23.2%)	30.0 mm	] $p=0.024$
Negative history	72 ( 16.9 )	20.0 mm	
Unknown of outcome	227 ( 53.2 )	27.0 mm	
Unknown of injection	23		
No answer	6		
Total	427 (100 )		
• BCG vaccination history			
Yes	265 ( 62.1%)	29.0 mm	] $p=0.045$
No	47 ( 11.0 )	16.5 mm	
Unknown	110 ( 25.8 )	24.5 mm	
No answer	5		
Total	427 (100 )		

\*Dm: diameter

Statistical analysis was used by Mann-Whitney U test.

**Table 3** Assessment of questionnaire for medical employee about past tuberculin skin test (TST)

• Assessment of questionnaire about TST		
Positive subjects in first TST/Positive subjects in questionnaire	94/99 (94.9%)	
Negative subjects in first TST/Negative subjects in questionnaire	17/72 (23.6%)	
• Post anamnesis value	11.2 ± 1.9 mm	] $p=0.0246$
Measured value	19.0 ± 12.1 mm	



**Fig. 2** Enlargement of erythema and induration in first and second tuberculin skin test

\* Statistically significant ( $p < 0.0001$ ) for first injection  
Statistical analysis was used by Wilcoxon signed-ranks test.

を Fig. 3 に示す。41歳以上で二段階法を施行した者は25例と少数であるが、40歳以下と比較すると発赤拡大径も硬結拡大径も壮年群のほうがより拡大傾向にあり硬結径でのみ統計学的に有意差をもって壮年群に拡大傾向を認めた。

さらに、職種別、勤務部署別の発赤径について Fig. 4 に示す。職種別では薬剤およびその他(清掃、営繕等)の発赤径が他の職種(技師、医療事務、看護部)より拡大傾向にあるが統計学的有意差は得られなかった。さらに、看護部を勤務病棟別に分け、この6カ月間に入院等で結核菌排菌患者との接触する機会があった勤務病棟看護婦、看護士を危険群、その他の看護婦、看護士を非危険群に分け比較を行った。その結果、発赤径に有意差は認められなかった。

### 3. ツベルクリン反応陰性者の検討 (Table 4)

発赤径 10 mm 未満の初回陰性者は 612 名中 133 名 (21.7%) であり、このうち二段階法検査を受けた 124 名

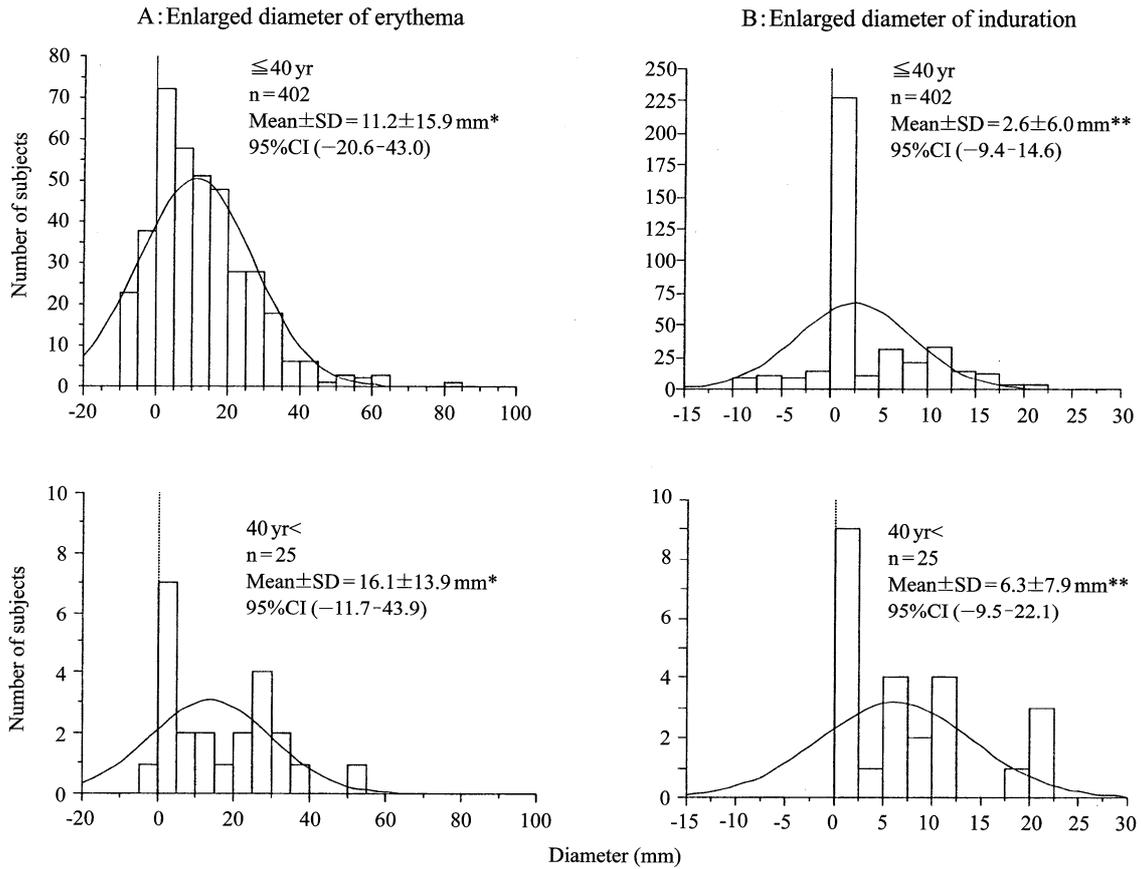
中 79 名 (63.7%) は陽性化、また 8 名 (6.5%) は強陽性であった。ツ反二段階法の 2 回の成績がともに陰性だった者は 124 名中 45 名 (36.3% : 全体の 7.35%) であった。初回検査陰性者のうち初回発赤径別 (0 mm, 5 mm 未満, 10 mm 未満) に 2 回目の拡大径を検討するも初回検査時陰性者の発赤径と拡大径に一定の関係は認められなかった。

### 4. ツベルクリン反応陽性者の検討 (Fig. 5)

初回検査にて径 30 mm 以上の発赤径の対象者を 10 mm ごとに分別し、それぞれを強陽性、2 回検査にて 9 mm 以下の拡大、10 mm 以上の拡大の 3 群に分けて Fig. 5 に示す。2 回目検査にて 10 mm 以上の拡大を認めた者は 30 mm 台で 15 名 (19.5%), 40 mm 台で 3 名 (7.9%), 60 mm 台で 2 名 (14.3%) であった。

## 考 察

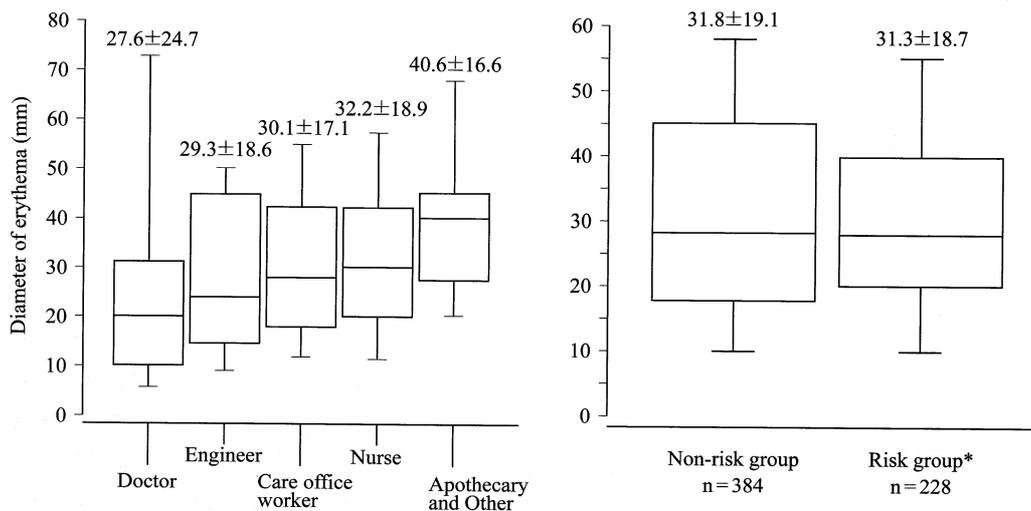
日本結核学会予防委員会より指針として 1998 年に



**Fig. 3** Enlarged diameter of two-step tuberculin test divided by age (40 years)

\* No statistically significant ( $p=0.3817$ ) for enlarged diameter of erythema  
 Statistical analysis was used by Student t-test.

\*\* Statistically significant ( $p<0.0101$ ) for enlarged diameter of induration  
 Statistical analysis was used by Student t-test.



**Fig. 4** Analysis for diameter of erythema divided by type of job in general hospitals

\* The risk group which has contacted with a TB patient during 6 months.

\*\* Statistical analysis was used by student t-test.

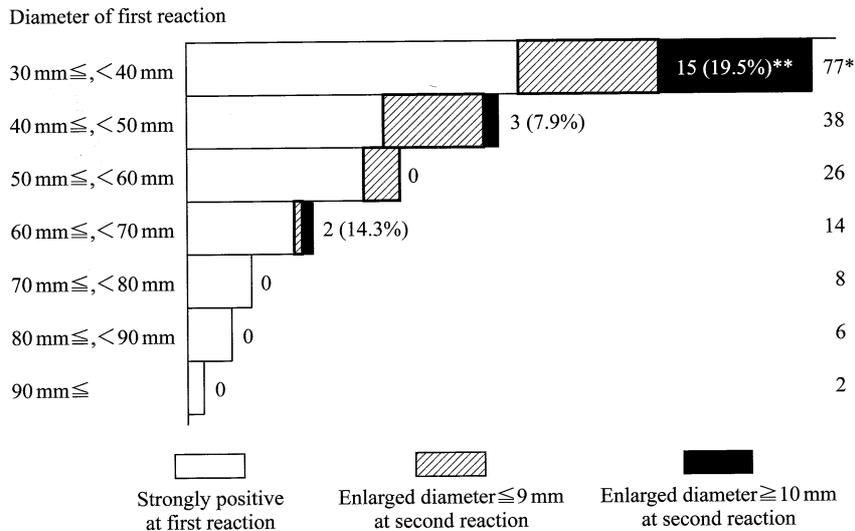
There is no statistical significance between each groups.

**Table 4** Analysis of negative reaction on first tuberculin test

• Negative reaction on first tuberculin test	133/612 (21.7%)
Second (Two-step) tuberculin test	124/133
Positive reaction on second tuberculin test	79/124 (63.7%)
Strongly positive reaction	8/124 (6.5%)
Negative reaction (on Two-step)	45/124 (36.3%)
• Diameter of erythema on first test	Enlarged diameter (mm)
0 mm (n=24)	12.7±11.3
5 mm (n=35)	11.0±12.5
10 mm >, 5 mm ≤ (n=65)	12.1±12.1

Negative reaction: diameter of erythema < 10 mm

\*Statistical analysis was used by Scheffe F procedure.



**Fig. 5** Analysis of enlarged diameter of erythema at second (two-step) tuberculin test

\* number of employee who had such scale on first tuberculin reaction.

\*\* number and % of employee who had enlarged erythema over 10 mm.

発表された「結核の院内感染対策について」<sup>1)</sup>のなかで、院内感染防止には安全衛生管理体制の整備が必要であることが指摘され、そのうち健康管理<sup>1)</sup>健康診断の項目にツベルクリン反応検査が追加された。そこでの二段階試験の目的は特に40歳以下の者に対して、(1)ベースライン値の決定、(2)潜在的結核感染の診断、(3)定期外検診における被感染者の過剰診断を防止することなどである。定期外検診での結核感染の診断についてはツ反を使用するが、問題となるのは、定期外検診時のツ反結果が接触者に対する抗結核薬予防投与の適応を判断するのに極めて重要な指標としての位置づけがなされているところにある。定期外検診にツ反を導入するためには現時点で個々のベースライン値を二段階法により正確に把握する必要がある。しかし、われわれが示したごとく医療関係者でありながらもそのベースライン値となりうる過去のツベルクリン反応結果の記憶は極めて不十分であること

が示された。つまり、ツ反検査の記憶のない者に加えて、その数値を記憶する者は既陽性歴のある者ののわずか16.7%であり、実測値とも大きく異なっていた。しかし、われわれが質問紙による情報を得る目的の1つにはツ反二段階法の十分なる理解と啓蒙の一環として行った。1回目の反応によらず90%以上に二回法が施行できたことは、その結果とは裏腹に被検者には十分なる理解が得られた。ブースター現象についてはMenzies<sup>2)</sup>をはじめ、本邦においても多くの研究者により各対象者に対して検討されている<sup>3)~6)</sup>。しかし、発赤拡大径は各報告により異なっている。その理由は、対象被検者の年齢層の違いと2回目検査の適応が各報告により異なっていることによる。われわれの二段階法の成績はあくまで40歳以下の若年成人が大半であり、そのうち強陽性を省いたすべての対象に2回目検査が行われていることから、ベースライン値を決定する目的からのツ反二段階法を評価する

には適切なる方法と考えている。

われわれの成績では40歳を境に硬結の拡大径に有意差を認めた。かねてより年齢的な拡大径の違いは報告されてきたが<sup>7)~9)</sup>、年齢による反応変化の理由として高齢な者ほど結核に暴露する可能性があるということ。さらに若年期 BCG 接種後に暴露のない場合は反応の減弱があること<sup>10)</sup>。これらの変動の狭間にあることから一元的な理由付けが困難な現象であると考えられる。さらに発赤径と硬結径間には測定の簡便性、正確性、再現性での差だけでなく同一の測定値として扱うことの困難さを示唆している。米国の CDC (Centers for Disease Control and Prevention) でのツ反測定では硬結横径測定値を基準とし、日本での発赤最大径測定とは異なっている。日本国内での BCG 接種の現況からツ反強反応を呈する陽性例が多く、ATS (American Thoracic Society) からの Official Statement<sup>11)</sup>では BCG 接種者のツ反による潜在的結核感染の診断は困難であるとしながらも、「20 mm 径以上の硬結は BCG によるものではなく感染と診断される」とする報告を引用文献として提示している。つまりわれわれの検討例の中ではツ反 1 回目検査で強陽性例も含め 25 名に硬結径 20 mm 以上を認めた。25/612 (4%) は予防投与の適応になってしまい、これらの被検者はアメリカでの留学、就労に際して予防投与の適応とされることが予想される。アメリカ合衆国以外の多くの国で BCG 接種が行われていることから<sup>12)</sup>潜在的結核感染のツ反診断の世界的統一基準の制定を困難としている現況と考えられる。

ツ反測定値については計測医師間の誤差が常に問題とされる点である。われわれの検討では4名の熟練呼吸器専門医により測定され、写真による目合わせもなされてはいるが、過去の報告からも発赤径<sup>13)</sup>と硬結径<sup>14)~16)</sup>の医師間測定誤差は否定しえない。そのため、確認の意味から10名のボランティアを対象に4名の医師の計測値を比較した。森ら<sup>17)</sup>は25人の結核患者を対象に4名の計測者での複数回測定における変動係数を発赤 11.6%、硬結 13.9%と報告している。われわれの結果では変動係数は発赤 9.9%、硬結 24.4%であったが、あくまでもわれわれの対象が健康人のため二重発赤等の副反応がなかったこともあり、さらなる変動は否定できない。しかし、発赤径、硬結径ともに Chi-square test for independence による統計学的有意差は認めなかった。

前述のごとく、今回の医療関係者における検査は、日本結核病学会予防委員会から提言された「結核の院内感染について」に述べられている「強反応者以外には二段階法で行う」に従って施行した。その中では患者発生時の化学予防の適応は規定にそって判断していることは前提としても、「定期外健康診断で実施したツ反応の発赤

径が 30 mm 以上あり、前回の反応よりおおむね 10 mm 大きくなった場合には最近の感染の可能性が高い」としている。つまり、二段階法を行わない場合、かなりの割合で化学予防の適応になりうる。よってこの検討から少なくともツ反 1 回目検査が強陽性でない対象者に対しては 2 回目検査の適応となることが示唆される。さらに、初回より明らかな強陽性者には現時点でツ反による感染診断は困難であり、その割合は 23.4% を占めており、今後可能なかぎりツ反を参考にしていくためには、このような対象者にも特別な基準制定が不可欠であると考えている。われわれの検討ではあくまでも現時点での予防投与適対象の制定に疑問を投げかける結果ではあるがその反面、二段階法を行いベースライン値を正確に定めることから予防投与の減少を狙いうる結果と考える。今後、二段階法の普及とともに硬結径を含めた反応径の評価から潜在的結核感染の可能性を選別していくにはさらなる事例の集積を要すと考えられる。

## 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) Menzies D: Interpretation of Repeated Tuberculin Tests. Am J Respir Crit Care Med. 1999；159：15-21。
- 3) 重藤えり子，横崎恭之，村上 功：看護学生と病院職員における二段階ツベルクリン反応検査。結核。2000；75：27-31。
- 4) 矢野修一，宍戸真司，三上真顕，他：当院職員における二段階ツベルクリン反応検査成績の検討。結核。2000；75：493-498。
- 5) 三上真顕，河崎雄司：老人保健施設における二段階ツベルクリン反応検査の検討。結核。2000；75：643-648。
- 6) 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。
- 7) 三田佳伯，土橋邦生，中澤次夫，他：大学病院職員におけるツベルクリン反応検査成績。結核。2000；75：355-361。
- 8) 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。
- 9) 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。
- 10) 森 亨：日本の結核の現状—院内感染を中心に—。「第3回国際結核セミナー結核の院内感染予防対策の実際」，結核予防会結核研究所監修，新企画出版社，東京，2000，6-15。
- 11) Official statement of the ATS: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000；161：S221-247。
- 12) 戸井田一郎：世界における BCG 接種の状況。結核。

- 2000; 75: 1-7.
- 13) 森 亨:「ツベルクリン反応検査」, 第4版, 財団法人結核予防会, 東京, 1999, 52-59.
- 14) Perez-Stable EJ, Slutskins G: A demonstration of lack of variability among six tuberculin skin test readers. *Am J Public Health*. 1985; 75: 1341-1343.
- 15) Erdtmann FJ, Dixon KE, Liewellyn CH: Skin testing for tuberculosis. Antigen and observer variability. *JAMA*. 1974; 228: 479-481.
- 16) Bearman JE, Kleinman H, Glycer VV, et al.: A study of variability in tuberculin test reading. *Am Rev Respir Dis*. 1964; 90: 913-918.
- 17) 森 亨, 高井鎌二: ツベルクリン反応検査に伴ういくつかの誤差要因の分析. *結核*. 1973; 48: 337-342.

————— Original Article —————

THE FREQUENCY PROFILES OF SIZE OF TWO-STEP TUBERCULIN SKIN TESTS  
WITH HISTORIES OF BCG VACCINATIONS AND  
TUBERCULIN TESTS AMONG HOSPITAL EMPLOYEES

<sup>1</sup>Mitsunori HINO, <sup>1</sup>Yasushi ONO, <sup>1</sup>Yutaka KOKUBO, <sup>1</sup>Tomoyuki SOMA,  
<sup>1</sup>Yousuke Tanaka, <sup>1</sup>Masatoshi OMATA, <sup>1</sup>Kozo ICHINO, <sup>1</sup>Takashi UEHARA,  
<sup>2</sup>Shoji KUDOH, and <sup>3</sup>Naoaki HAYAMA

**Abstract** In 1998, Prevention Committee of the Japanese Society for Tuberculosis announced guidelines for dealing with nosocomial tuberculosis infections. These guidelines recommended the two-step tuberculin tests (TST) as baseline data for each medical employee when they started to work. If accurate records of previous TSTs are available in addition to baseline data, they are useful to evaluate the presence of tuberculosis infection when they started to work. We therefore studied the frequency profile of size of TST among medical employees in INBA-HITEC Medical Center and discussed methods to improve investigative measures for tuberculosis infection, and prior to skin testing we asked self-reporting questionnaires regarding history of previous BCG vaccinations and TSTs. We expected that their records of previous TSTs were accurately preserved, however, records of previous TSTs reported by medical employees were found to be inaccurate. From two-step TSTs results, the magnitude of booster phenomenon was defined by diameter of erythema and induration. Results demonstrated that the increase of induration size was larger in subjects  $\geq 41$ -years-old than in

subjects  $< 41$ -years-old. Regarding booster phenomenon, no statistically significant differences were detected according to type of duty post. Many subjects with size of TST erythema  $\geq 30$  mm on the first test showed increase erythema  $\geq 10$  mm on the second test. We therefore suggest that the second test be made for those showing reaction size  $\geq 30$  mm on the first test.

**Key words:** Two-step tuberculin skin test, Booster phenomenon, Hospital employee

<sup>1</sup>Nippon Medical School INBA-HITEC Respiratory Center, <sup>2</sup>Forth Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, <sup>3</sup>Comittee for Nosocomial Infection, Nippon Medical School INBA-HITEC Medical Center

Correspondence to: Mitsunori Hino, Nippon Medical School INBA-HITEC Respiratory Center, 1715 Kamakari, Inbamura, Inba-gun, Chiba 270-1964 Japan. (E-mail: hino@nms.ac.jp)