

当院における二段階ツベルクリン反応検査 1年および2年後のツベルクリン反応

¹矢野 修一 ²宍戸 眞司 ¹小林賀奈子

要旨：当院職員に1999年に施行した二段階ツベルクリン反応検査施行1年および2年後のツベルクリン反応（以下、ツ反）を観察し、新たな感染の可能性がないかを検討した。39歳以下の職員で1999年に施行した二段階ツ反検査の結果で強反応を示さなかった者（以下、弱反応群）19名に対し、二段階ツ反検査1年後および2年後のツ反を追跡した。1999年度施行の二段階ツ反発赤径は 15.1 ± 7.5 mmで、硬結径は 10.3 ± 5.5 mmであった。二段階ツ反検査施行1年後のツ反発赤径は 14.9 ± 8.5 mmで、硬結径は 8.2 ± 5.6 mmであった。二段階ツ反検査施行2年後のツ反発赤径は 16.7 ± 8.3 mmで、硬結径は 6.4 ± 5.0 mmであった。発赤径、硬結径とも有意な変化は認められなかった。今回検討した者において発赤径が30 mm以上で前回に比較し10 mm以上大きくなった者はいなかった。39歳以下の弱反応群において二段階ツ反検査施行1年および2年後では明らかな発赤径、硬結径の増強は認めず、新たな感染は発生していないと考えられた。

キーワード：二段階ツベルクリン反応検査、結核感染対策

はじめに

米国CDCは既に1979年に、本邦でも1998年に日本結核病学会が「結核の院内感染対策について」の中で、施設管理者は雇い入れ時に39歳以下の者には二段階法によるツベルクリン反応（以下、ツ反）検査を行い、個々の職員の基礎値を把握しておくことを推奨している。しかしながら、その後のツ反フォローアップの時期については、はっきりとした基準がない。当院の職員で1999年に施行した二段階ツ反検査において強反応を示さなかった者を弱反応群と定義した。39歳以下の弱反応群に対し二段階ツ反施行1年および2年後にツ反検査を再施行し、新たな感染者がなかったかどうかを検討した。

対象および方法

当院の職員365名を対象として1999年に施行した二段階ツ反検査の結果、強陽性でなく発赤径が30 mm未満だった者を弱反応群と定義した。2年間にBCGを施行された者は結核病棟および外来看護婦9名と理学療法士

1名の計10名であった。また、2000年に発生した院内小規模集団感染事例で、41歳看護婦が肺結核の発病として治療され、22歳、25歳および46歳の看護婦3名が予防内服を施行されたが、本検討からは除外した。今回、対象となった弱反応群は2001年8月までにBCG接種を行わなかった者および予防内服を含めた治療歴のなかった者で計53名あった。1999年時点で39歳以下の職員（以下、39歳以下弱反応群）19名に対し二段階ツ反検査1年および2年後のツ反検査を追跡した。また40歳以上の弱反応群（以下、40歳以上弱反応群）34名に対しては2年後のみツ反施行した。

方法は、2名の医師により、 $0.5 \mu\text{g/ml}$ の濃度に溶解した精製ツベルクリン液0.1 mlを前腕部に注射し、ツ反の測定を48時間後に行った。

統計分析は、群間の比較はTukey-Kramerによる分散分析にて行った。また個々のデータはmean±SDで表した。

結 果

Table 1に39歳以下弱反応群のツ反の変化を示した。

¹国立療養所松江病院呼吸器科、²結核予防会結核研究所

連絡先：矢野修一、国立療養所松江病院呼吸器科、〒690-8556 島根県松江市上乃木5-8-31 (E-mail: yano@matsue.hosp.go.jp)
(Received 27 Feb. 2002/Accepted 7 Jun. 2002)

Table 1 Tuberculin skin test in the weak tuberculin reaction group in 1999, 2000 and 2001 under 40 years old employees

	T _E (mm)	T _I (mm)
1999	15.1±7.5	10.3±5.5
2000	14.9±8.5	8.2±5.6
2001	16.7±8.3	6.4±5.0

n=19, Age: 30.0±5.3 yrs

T_E: size of erythema, T_I: size of induration**Table 2** Tuberculin skin test in the weak tuberculin reaction group in 1999 and 2001 over 40 years old employees

	T _E (mm)	T _I (mm)
1999	17.3± 8.0	12.5±6.9
2001	18.3±10.4	8.0±7.0

n=34, Age: 48.4±6.0 yrs

T_E: size of erythema, T_I: size of induration**Table 3** The changes in size of erythema and induration compared with those in 1999

	Nurse		Kitchen staff member	
	T _E (mm)	T _I (mm)	T _E (mm)	T _I (mm)
1999	15	12	14	22
2001	37	20	45	23
2001-1999	22	8	31	1

Nurse: F51 yrs old

Kitchen staff member: M50 yrs old

T_E: size of erythema, T_I: size of induration

39歳以下弱反応群19名の1999年の二段階ツ反発赤径は15.1±7.5 mmで、硬結径は10.3±5.5 mmであった。二段階ツ反検査施行1年後(2000年)に施行したツ反の発赤径は14.9±8.5 mmで、硬結径は8.2±5.6 mmであった。二段階ツ反検査施行2年後(2001年)に施行したツ反の発赤径は16.7±8.3 mmで、硬結径は6.4±5.0 mmであった。発赤径、硬結径ともにTukey-Kramerによる分散分析では有意な変化は認められなかった。

39歳以下弱反応群において発赤径が30 mm以上で、前年に比較し10 mm以上大きくなった者は認めなかった。しかしながら、1年後のツ反発赤径が30 mm以上になった者が1名あり、前年に比して発赤径が10 mm以上大きくなった者が3名あった。また2年後にはツ反発赤径が30 mm以上になった者が1名あり、前年に比して発赤径が10 mm以上大きくなった者が3名あった。

Table 2に40歳以上弱反応群のツ反の変化を示した。40歳以上弱反応群34名の二段階ツ反検査(1999年)のツ反発赤径は17.3±8.0 mmで、硬結径は12.5±6.9 mmで

あった。二段階ツ反検査施行2年後(2001年)に施行したツ反の発赤径は18.3±10.4 mmで、硬結径は8.0±7.0 mmであった。ともに有意な変化ではなかった。

40歳以上弱反応群においては発赤径が30 mm以上で10 mm以上大きくなった者が2名あり、51歳の看護婦と50歳の調理場職員であった(Table 3)。2名とも結核患者との明らかな接触がなく、比較的高齢であり予防内服を希望しなかったため胸部X線の経過観察のみとした。

考 案

当院では1999年に年齢制限なしで職員365名に対し二段階ツ反検査を施行した。ツベルクリン反応が強陽性か、強陽性ではないが発赤径が30 mm以上を示した者を強反応群とすると2回目ツ反検査では80名(48.5%)の者があらたに強反応群になり、全職員の76.7%が1回目および2回目のツベルクリン反応検査で強反応群となった¹⁾。その後の2年間に当院では非結核病棟で気管切開をして人工呼吸管理を行っていた患者が結核を併発し、これを発端者とした院内小規模集団感染事例が1件発生し、予防内服者3名、発病した者が1名あった。この時点の接触者検診において1999年に全職員に行っていた二段階ツ反検査結果が大いに有用であった²⁾。今回の検討ではこの4名は対象から除外した。

BCG接種後のツ反の減弱について既にいくつかの報告がある。Olakowski³⁾はBCG接種後6カ月ですでに平均1~3 mmの減弱がみられると報告し、Narain⁴⁾は2.5年後には平均5~7 mmは小さくなったと報告している。また、徳地ら⁵⁾は、接種後1年目から徐々に減弱がみられ、5年後には最高時の平均発赤径16 mmに比し7 mm減弱し、9 mmになったと述べている。泉ら⁶⁾は小中学生のBCG接種後のツ反を検討し、2年後にはすでに発赤径がかなり減弱していると報告している。

ツ反の接種直後の過敏性の水準がどれくらい保たれるかに関してもいくつかの報告がある。Menzies⁷⁾、Bassら⁸⁾、Thompsonら⁹⁾はブースター現象は1年あるいはそれ以上続くと述べている。ATSのreviewでも同様に記載されている¹⁰⁾。一方、結核病棟を有する病院での二段階ツ反後のツ反検査後、すでに1年目よりツ反発赤径および硬結径ともに減弱していたという報告もなされている¹¹⁾。今回のわれわれの成績では発赤径に比して硬結径の減弱がやや大きかったが、発赤径および硬結径ともに39歳以下弱反応群および40歳以上弱反応群においてそれぞれTukey-Kramerによる分散分析で有意差なく減弱しているとはいえなかった。この結果からは接種直後の過敏性の水準が保たれていると考えられた。

では、ツ反のフォローアップをどれくらいの期間で行

うのがよいか問題になる。今回の結果からは明らかではないが、39歳以下の弱反応群では、特に当院のような結核病院ではツ反検査は毎年施行するのが感染対策上安全ではと考えられた。

ツ反発赤径の増大からみた予防内服適応は日本結核病学会予防委員会の提言では「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、かつ前回の反応よりもおおむね10 mm以上大きくなった場合には最近の感染の可能性が大きいので化学予防対象者選定の目安とする」と記されている¹²⁾。今回検討した39歳以下弱反応群19名においては上記の基準に従えば、この2年間では検討対象者の中からは、新たな結核感染者は出現していないものとする。しかしながら、40歳以上弱反応群では2名のツ反増強者が認められた。2名とも結核患者との明らかな接触がなく、比較的高齢であり、予防内服を希望しなかったため予防内服は施行しなかった。この対応が正しいのかどうかは今後の経過を検討する必要がある。調理場職員においてツ反発赤径は31 mm大きくなったのに対し、硬結径はわずかに1 mmの増加しか認めなかった。発赤径が遅延型アレルギー反応に伴ってみられる副次的反応にすぎず種々の要因で変化することも事実であり、予防内服を考える上で発赤径と硬結径両方の基準を設けるほうが確実ではないかと考える。

予防内服を何歳以上のどのような職員に施行するかに関しても不明な点が多い。現状では29歳を超えた者に対しては化学予防の公費負担制度は適応されていない。“結核院内(施設内)予防対策の手引き”¹³⁾においては周囲に既に二次発生患者がでていて、広範な感染が考えられる場合には40歳以上の者にツ反と化学予防を行うことも検討すると述べている。実際当院における昨年の院内感染事例においては42歳の看護婦の発病もあったため、40歳以上の者に対しても予防内服施行した²⁾。

以上の点を踏まえて結核病棟を持つ病院の立場から次のような対策を考えている。①職員全員を対象として二段階ツ反施行してベースラインを把握しておく。②看護婦(結核病棟・外来)、気管支鏡検査従事者、病理従事者、細菌検査技師、放射線技師、薬剤師(薬剤指導)、理学療法士、栄養士(栄養指導)、医事課受付等の結核患者との接触の高い職員には毎年ツ反検査を施行する。③上記以外の職員は、感染性の強い患者と接触し、感染が疑われる場合に臨時にツ反施行。④ベースライン値に

比べて、発赤径が10 mm以上増大し、かつ30 mm以上の者は新たな感染の可能性があると考ええる。⑤予防内服の適応は39歳以下を原則とする。ただし、発病者が出たり、特に集団感染が疑われるような場合には、年齢制限なしとする。当院では以上のような感染対策を施行し、今後の経過を観察したいと考えている。

文 献

- 1) 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.
- 2) 矢野修一, 宍戸真司, 小林賀奈子, 他: 院内結核感染事例における二段階ツベルクリン反応の有用性. 結核. 2001; 76: 615-618.
- 3) Olakowski T, Mardon K: The restorative influence of repeated tuberculin testing on tuberculin sensitivity in BCG-vaccinated schoolchildren. Bull WHO. 1971; 45: 649-655.
- 4) Narain R, Vallishayee RS: Post vaccination allergy after three intervals of time: preliminary report. Bull IUAT. 1976; 51: 231-237.
- 5) 徳地清六, 森 亨: BCG接種後のツベルクリン過敏症の推移と繰り返しツ反応の影響. 結核. 1983; 58: 395-400.
- 6) 泉 淳, 横田英夫, 熊谷美津子: BCG既接種者におけるツ反応検査のブースター効果. 日本医事新報. 1983; 3102: 43-49.
- 7) Menzies D: Interpretation of repeated tuberculin tests. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159: 15-21.
- 8) Bass JB, Serio RA: The use of repeat skin tests to eliminate the booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis. 1981; 123: 394-396.
- 9) Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE, et al.: The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis. 1979; 119: 587-597.
- 10) American Thoracic Society: Medical section of American Lung Association. the tuberculin skin test. ATS statement. 1981; 356-363.
- 11) 中園智昭, 尾形英雄, 水谷清二, 他: 結核病棟を有する病院職員のツベルクリン反応検査成績とその経時変化. 結核. 2001; 76: 289.
- 12) 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.
- 13) 森 亨: 「結核院内(入院施設内)感染予防の手引き」. 厚生省新興再興感染症研究事業積極的結核疫学調査緊急研究班, 1999.

— Report and Information —

THE TUBERCULIN REACTION TWO YEARS AFTER THE INITIAL
TWO-STEP TUBERCULIN SKIN TEST IN OUR HOSPITAL¹Shuichi YANO, ²Shinji SHISHIDO, and ¹Kanako KOBAYASHI

Abstract The tuberculin skin test was carried out to employees of our hospital one and two years later after the initial two-step tuberculin skin test in 1999 to examine the possibility of new tuberculosis infection. Nineteen weakly positive reactors aged 39-year-old or less in 1999 were followed up by tuberculin reaction for two years. The significant changes were not recognized in either the size of erythema or the size of induration, examined by one-way ANOVA and Tukey-Kramer multiple comparison procedure. Among weakly positive reactors aged 39-year-old or less, it seemed that there had been no new tuberculosis infection during 2 years follow-up.

Key words: Two-step tuberculin skin test, Tuberculosis infection countermeasure

¹Department of Pulmonary Medicine, National Matsue Hospital, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to : Shuichi Yano, Department of Pulmonary Medicine, National Matsue Hospital, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: yano@matsue.hosp.go.jp)