

## 肺結核患者に接触した医療従事者のツベルクリン反応検査

築島 恵理 三觜 雄 高瀬 愛子

**要旨：**〔目的〕医療従事者が肺結核患者の診断前に業務上接触した場合に、発端患者の排菌量および気道への処置の実施によってツベルクリン反応がどのように異なるか検討した。〔対象〕平成13年度に札幌市に登録された肺結核・喀痰塗抹陽性患者に関して、入院中の病棟業務において肺結核診断前に患者との濃厚接触があった39歳以下の従事者でBCG既接種者415名とした。〔方法〕結核患者登録票より発端患者の状況および病棟での接触状況を分類し、これらの相違によるツベルクリン反応発赤径の分布の差を検討した。〔結果〕気道処置を実施された患者の接触者は、そうでない接触者と比較して有意にツベルクリン反応発赤径が大きかった。「排菌少、処置なし群」では平均24.8 mm, 中央値20 mmで、他の3群（「排菌少、処置あり群」平均35.8 mm, 中央値31 mm, 「排菌多、処置なし群」平均33.1 mm, 中央値28 mm, 「排菌多、処置あり群」平均35.3 mm, 中央値31 mm）に比べて有意に小さかった。〔結論〕排菌量が少量であっても気道処置によって結核菌の医療従事者への感染リスクが高まることが示唆された。

**キーワード：**結核, 院内感染, 医療従事者, ツベルクリン反応, 気道内吸引処置

### はじめに

医療従事者は業務に伴って結核菌に暴露する機会があると考えられ、国内でも医療従事者への院内感染事例が経験されている<sup>1)</sup>。基礎疾患があって入院治療中の患者が結核症を発病する場合には診断の遅れがみられることもあり<sup>2)</sup>、医療従事者の結核感染リスクを高める可能性がある。わが国では結核患者中の高齢者割合が増加しており、基礎疾患による入院治療中に結核症を発病する症例等について、院内における医療従事者の結核感染防止のために更なる注意が必要である。

医療従事者の結核感染予防対策には、院内感染対策委員会の整備、職員の定期健康診断などの平時の体制とともに、結核症を発症した患者からの暴露後の接触者管理が重要である<sup>3)</sup>。喀痰塗抹陽性の肺結核と診断された患者が、診断の直前に医療機関に入院していた場合には、入院中に接触した医療従事者について、保健所とそれぞれの医療機関が協力して接触者に対する定期外健康診断

を行うことが推奨されている<sup>4)</sup>。定期外健康診断では、肺結核発病の早期診断のために定期的に胸部レントゲン検査を実施するほか、主に最終接触の8週間後にツベルクリン反応検査（ツ反）を実施して結核感染を判定し、化学予防の適応等を判断する。わが国のようにBCG既接種者の集団ではツ反の陽性者が多く、感染の判定が難しいが、集団感染の判定には、濃厚接触者集団と非濃厚接触者集団のツ反分布の差などを考慮して判定される。

今回、結核菌の医療従事者への感染についてツ反の分析による対策を検討するため、肺結核患者に業務上接触した医療従事者のツ反の分布を分析し、結核感染リスクに関連すると考えられる要因の相違によってツ反分布がどのように異なるかについて検討したので報告する。

### 方 法

札幌市は政令指定都市であり、平成13年の人口181万人、結核罹患率は人口10万あたり19.0、新規登録結核患者の60歳以上割合は63.0%であった<sup>5)</sup>。本研究の対象

者は、平成13年4月から平成14年3月までの間に本市に登録された肺結核・喀痰塗抹陽性患者に関して、入院中の病棟業務において肺結核診断前に発端患者との濃厚接触があった39歳以下の従事者とした。BCG未接種者は除外した。発端患者が登録直前に入院していた医療機関のうち、定期外健康診断として実施したツ反の計測値が本市保健所に報告された施設について、該当する従事者を分析対象とした結果、本研究の分析対象は415名となった。

ツ反は、報告された発赤長径（二重発赤のあるときは外側の発赤長径）について解析した。発端患者の状況や対象者の接触状況については、結核患者登録票の記録から得た。登録票には、患者登録後の約2週間以内に、患者本人、家族、医療機関の医師や病棟看護師等に、保健所保健師が訪問面接調査した記録および結核医療費公費負担申請書の記録等を記載している。登録票より、発端患者の状況として、年齢、性別、咳嗽、要介護度、胸部レントゲン病型、排菌量、診断1カ月以内の死亡について、従事者の接触状況として、発端患者に実施された気管内挿管等の医療処置、肺結核診断までの入院期間について、情報を得た。さらに、各医療機関から提出された定期外健康診断実施結果報告書により、接触した従事者の年齢、性別、職種の情報を得た。

患者の状況と接触状況のそれぞれの項目の相違によって、接触者のツ反分布がどのように異なるか検討した。さらに、排菌量と気道内吸引処置の組み合わせによってツ反分布に対する影響があるかどうかを検討するために、排菌量によって、中等量以下排菌患者（Gaffky 6号以下）接触群と多量排菌患者（Gaffky 7号以上）接触群の2群に分け、気道内吸引処置の実施の有無によって2群に分けることにより、4つのグループのツ反分布の差異を検討した。

統計解析には、SPSS Ver. 11.5 Jを用い、状況による2群間比較には Mann-Whitney の U 検定を、3群以上の比較には Kruskal Wallis の検定を用い、有意確率0.05未満のときに有意であるとした。

## 結 果

### （1）発端患者の状況および接触者の状況

発端となった肺結核患者は28名で、年齢構成は、70歳以上が64%を占め、全市の46%と比較して有意に高齢者が多かった。性別は、男性18名、女性10名であり、札幌市全体の登録結核患者の性比と同様であった。

また、発端となった患者28名のうち、診断前に咳嗽が認められた者が17名、寝たきりまたは車椅子等の要介護状態であった者が15名であった。日本結核病学会の新結核菌検査指針による喀痰塗抹検査結果で治療開始

前の最大排菌量は、（±）が1名、（1+）が10名、（2+）4名、（3+）13名であり、登録時に胸部 X 線上空洞のあった者が17名であった。

ツ反分析対象となった医療従事者415名の年齢は、20～39歳（平均29.1±4.8歳）、男性52名、女性363名であった。また、対象者の職種は看護師が344名で最も多く、介護職等32名、医師29名、その他10名であった。該当患者が結核診断前に入院していた期間は、1週間以内が最も多い一方で、6カ月以上入院していた患者もあった。

### （2）対象者のツ反分布

対象者全員のツ反外発赤径は、平均値31.6 mm、平均値の標準誤差1.0 mm、中央値26.0 mmで0 mm～100 mmに分布した（Fig. 1）。対象者の年齢、性別によるツ反分布の差は認められなかった。

### （3）発端患者の状況による医療従事者のツ反分布（Table 1）

発端患者の年齢によって、対象者のツ反分布に有意差はなく、発端患者が男性の場合は、女性患者の接触者と比較してツ反分布が有意に大きかった（ $p < 0.001$ ）。発端患者に咳嗽がみられた場合、接触者のツ反は咳嗽のない患者の接触者と比較して小さい傾向がみられたが、有意な差ではなかった。また、咳嗽の持続期間によっても有意差は認められなかった。

発端患者の要介護度、胸部レントゲン写真における空洞の有無、両側性病変の有無によって、接触者のツ反に有意な差は認められなかった。

発端患者の喀痰塗抹結核菌検査結果による医療従事者のツ反分布の相違をみると、少量排菌患者（±～1+；Gaffky 1～2号）の接触者群は184名で、ツ反発赤径は平均30.0 mm、中央値24.0 mm、中等量排菌患者（2+；

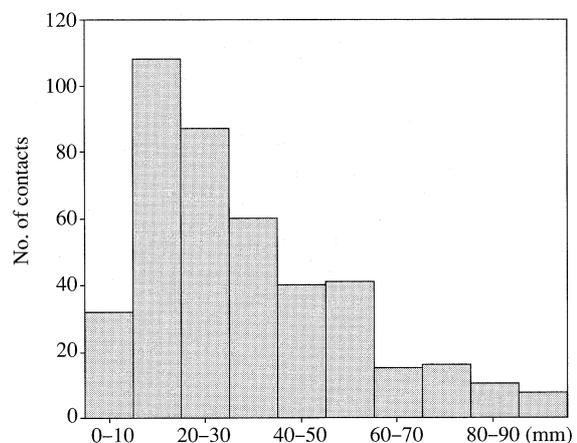


Fig. 1 Distribution of tuberculin skin test reaction among health-care workers who had contacts with a tuberculosis patient

**Table 1** Tuberculin skin test of health-care workers by characteristics of index cases

	No. of contacts	Mean (mm)	Standard error of the mean	Median (mm)	P value
Age of index cases					
< 80 years	269	31.6	1.3	26	0.74 <sup>a</sup>
≥ 80 years	146	31.7	1.8	25.5	
Sex of index cases					
Male	95	33.9	1.2	30	<0.001 <sup>a</sup>
Female	320	24.0	1.8	20	
Cough					
Absent	191	33.6	1.6	29	0.10 <sup>a</sup>
Present	224	30.0	1.3	24	
Continued over 3 months	72	29.1	2.3	25	0.76 <sup>a</sup>
Less than 3 months	152	30.4	1.7	23.5	
Activities of daily living					
Independent	178	29.5	1.4	24	0.22 <sup>a</sup>
Disabled	237	33.2	1.5	28	
X-ray films of chest					
Unilateral involvement	89	28.6	2.0	23	0.19 <sup>a</sup>
Bilateral involvement	297	31.8	1.2	27	
Cavity absent	184	29.9	1.5	24	0.18 <sup>a</sup>
Cavity present	202	32.2	1.5	27	
Sputum smear status					
Mild (± to 1+)	184	30.0	1.5	24	0.05 <sup>b</sup>
Moderate (2+)	36	27.6	3.3	23.5	
Extreme (3+)	195	34.0	1.5	29	
Survival over one month after diagnosis of tuberculosis					
Yes	347	32.0	1.1	27	0.17 <sup>a</sup>
No	68	30.0	2.7	21	

<sup>a</sup>Mann-Whitney U test; <sup>b</sup>Kruskal Wallis test**Table 2** Tuberculin skin test of health-care workers by situation of contact to index cases

	No. of contacts	Mean (mm)	Standard error of the mean	Median (mm)	P-value
Occupation					
Nurse	344	31.2	1.1	25	0.22 <sup>b</sup>
Doctor	29	37.3	3.4	39	
Care-giver	32	30.9	3.6	20.5	
Others	10	33.7	6.7	30	
Medical procedure done to index cases					
Tracheal aspiration					
Received	170	35.6	1.8	31	0.003 <sup>a</sup>
Not receiving	245	28.9	1.2	23	
Tracheal intubation					
Received	117	38.3	2.2	34	<0.001 <sup>a</sup>
Not receiving	298	29.0	1.1	23	
Hospitalized period before diagnosis of tuberculosis					
Within 7 days	107	29.7	1.8	26	0.07 <sup>b</sup>
8 to 14 days	167	34.7	1.7	29	
15 to 30 days	67	32.1	2.6	27	
31 to 90 days	45	30.2	3.2	23	
91 to 180 days	19	24.5	4.0	19	
Over 181 days	10	18.0	1.5	17	

<sup>a</sup>Mann-Whitney U test; <sup>b</sup>Kruskal Wallis test

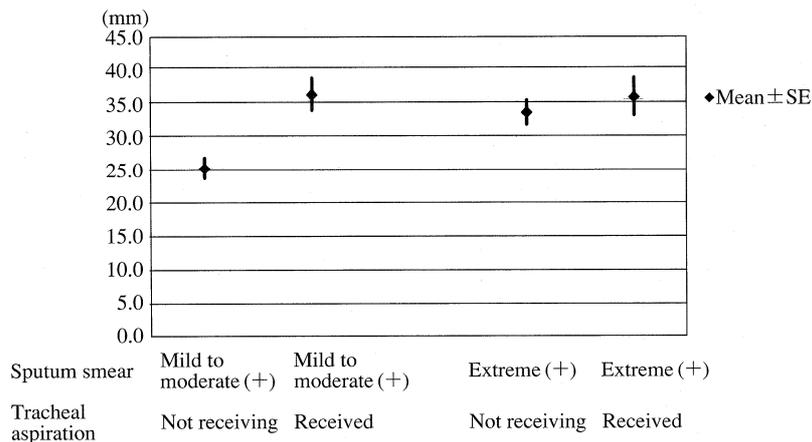


Fig. 2 Tuberculin skin test reaction of health-care workers by sputum-smear status of index cases and received tracheal aspiration

Gaffky 3～6号)の接触者群は36名で、ツ反平均27.6 mm, 中央値23.5 mm, 大量排菌患者(3+; Gaffky 7号以上)の接触者群は195名で、ツ反平均34.0 mm, 中央値29.0 mmであった。発端患者の排菌量と接触者のツ反発赤径に一定の傾向は認められなかった。

#### (4) 従事者の接触状況によるツ反分布 (Table 2)

従事者の職種による差は、医師がややツ反発赤径が大きい傾向がみられたが、Kruskal Wallis検定で有意な差とはならなかった。

発端患者に実施された医療処置についての検討では、気道内吸引が実施されていた患者の接触者は170名で、ツ反発赤径は平均35.6 mm, 中央値31 mmで、実施されなかった患者の接触者245名では平均28.9 mm, 中央値23 mmであった。2群の差は、Mann-Whitney検定で有意確率0.003であった。気管内挿管を実施されていた患者の接触者は117名で、ツ反発赤径の平均38.3 mm, 中央値34.0 mmで、実施されなかった患者の接触者では平均29.0 mm, 中央値23.0 mmであり、この2群の差の検定で有意確率<0.001と有意な差が認められた。

発端患者の入院期間による検討では、入院期間が8～14日の場合に医療従事者のツ反分布が大きく、有意な差が認められた。入院期間は従事者の暴露期間と考えられるが、長期入院患者では、肺結核を発病した時期が必ずしも明確ではなく、入院期間とツ反分布には、量的な一定の傾向は認められなかった。

#### (5) 発端患者の排菌量と医療処置によるツ反分布

対象者を、発端患者の排菌量と気道内吸引処置の実施の有無によって「排菌少, 処置なし群」「排菌少, 処置あり群」「排菌多, 処置なし群」「排菌多, 処置あり群」の4群に分けて、ツ反発赤径の分布を比較した結果をFig. 2に示した。「排菌少, 処置なし群」では平均

24.8 mm, 中央値20 mmで、他の3群(「排菌少, 処置あり群」平均35.8 mm, 中央値31 mm, 「排菌多, 処置なし群」平均33.1 mm, 中央値28 mm, 「排菌多, 処置あり群」平均35.3 mm, 中央値31 mm)に比べて有意に小さかった。

## 考 察

肺結核患者の診断前に接触した医療従事者のツ反発赤径を分析し、発端患者が気道内吸引処置や気管内挿管などの医療処置を実施されている場合に、接触した従事者のツ反発赤径が有意に大きいことを明らかにした。また、排菌量との組み合わせでは、中等量以下排菌患者への接触者では、気道内吸引処置の実施の有無がツ反分布と有意に関連し、排菌量が少なくても、気道処置によって結核菌への感染リスクが高まっていることが示唆された。一方、発端患者の性別と気道処置や排菌量との関連はみられず、発端患者の性別により接触者のツ反の差が生じた要因について、今回の検討のみからは推測することはできなかった。

医療従事者は、結核菌への暴露の機会が多いといわれる。国内でも、女性看護師の結核罹患率が同地域の一般女性住民と比較して2倍から3倍高かったという報告があり<sup>6)7)</sup>、医療施設における集団感染が多数報告されている状況である。このため、国内外で医療施設における結核菌感染予防に関するガイドラインが示され<sup>8)3)</sup>、米国では、結核罹患率の低下と感染予防策により医療従事者の結核罹患リスクは一般とほぼ同様にまで低下したといわれている<sup>9)10)</sup>。医療従事者の結核発病に対して、接触時間と高リスク処置の際のマスク非着用が有意なリスク要因となることが報告されており<sup>11)</sup>、発端患者の結核診断前には、無防備に咳を誘発する処置が実施されて、

結核感染の危険性を高める可能性が考えられる。数理モデルによる推計で、気管内挿管の実施では通常の患者と比較して1000倍もの感染単位の結核菌が排出されると報告され<sup>12)</sup>、本研究では、気管内挿管や気道内吸引を実施された肺結核患者に暴露した医療従事者のツ反分布の差が認められたことにより、過去の研究結果と同様に、従事者の結核感染リスクがこれらの処置により高まることを示す結果となった。

ツベルクリン反応検査は、結核菌感染の指標として使われてきた。医療従事者のツ反を定期的に検討した結果、結核患者の多い医療施設ではツ反の陽性化した従事者の割合が高いことが示されている<sup>13)</sup>。また、ツ反は結核院内感染予防策の中でも重要であり、米国の医療従事者の感染予防ガイドライン<sup>8)</sup><sup>14)</sup>では、職員に対して、採用時ツ反、リスクに応じた定期的ツ反、暴露後のツ反が推奨され、わが国でも、採用時の二段階ツ反の実施などが推奨されている<sup>9)</sup>。BCG接種はツ反の陽性化の要因となり、結核患者との濃厚接触がツ反陽性化の要因となることとの区別が難しいために<sup>15)</sup>、BCG既接種者ではツ反の解釈が困難であることも指摘されている。わが国では医療従事者のBCG接種率が高いため、結核菌への暴露集団で、対照集団に比べてツ反分布のヒストグラムに右方偏位や二峰性分布が認められることによって集団感染を判定する<sup>4)</sup>。今回の分析では、20～39歳の医療従事者という一定の集団において、発端患者の排菌量や吸引処置などの暴露条件の相違によって接触者をグループ分けしたものであるが、グループによってツ反分布に差が認められたことより、ツ反が有意に大きく分布が右方偏位しているグループは、集団感染を受けた集団と同様に多くの接触者が結核菌に感染したものと考えられた。

本研究の限界点として、対象者となった医療従事者は、採用時に二段階法でツ反検査を実施した者と1回のみ実施した者、実施していない者が混在していたため、ツ反の陽性化した者の割合から結核感染を検討することができなかつた点があげられる。対象者の過去のBCG接種回数と時期、ツ反の回数と時期も、ツ反に影響を与えられられるが、詳細な履歴が得られず検討できなかつた。2点目として、診療状況について結核患者登録票から情報を得たことにより、医療処置を実施された患者に接触した従事者のグループについて検討することになり、従事者個人の処置の実施状況について検討できなかつた。従事者個人の処置時の暴露と、処置によって結核菌が拡散された室内空気の吸入による暴露の影響の差異や、マスク着用の効果等については、従事者個別の調査による更なる検討が必要である。

医療施設における結核感染予防のためには、気道処置を実施するときには、肺結核症の可能性を念頭において、

マスク着用などの個人の感染防御具を使用し、室内の換気に努めることが重要と考えられる。また、高齢患者では、肺結核症であっても咳嗽が目立たない場合もあり、本研究でも咳嗽の有無によって従事者のツ反分布に差がみられなかつたことを考慮すると、呼吸器症状のみならず発熱や体重減少などの全身症状に対しても結核症を念頭に鑑別診断を進めることが非常に重要であると考えられた。

本稿の要旨の一部は、第78回日本結核病学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) 仲宗根正：医療従事者の結核一沖縄県の実態から。結核。1999；74：389-395。
- 2) 小橋吉博，宮下修行，二木芳人，他：他疾患にて経過観察中に発見された肺結核に関する臨床的検討。結核。2004；79：1-6。
- 3) 森 亨：「結核院内（施設内）感染予防の手引き」，結核予防会，東京，2000。
- 4) 森 亨：「保健所における結核対策強化の手引きとその解説」，結核予防会，東京，2000。
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課：「結核の統計2002」，結核予防会，東京，2002。
- 6) 井戸武實，加納榮三，高松 勇：大阪府下での医療従事者新登録患者調査。結核。1997；72：371。
- 7) Usui T, Yamanaka K, Nomura H, et al.: Elevated risk of tuberculosis by occupation with special reference to health care workers. J Epidemiol. 2000；10：1-6。
- 8) CDC: Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. MMWR Recomm Rep. 1994；43 RR-13：1-132。
- 9) Sepkowitz KA: Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. Ann Intern Med. 1994；120：71-79。
- 10) Sepkowitz KA: Tuberculosis control in the 21st century. Emerg Infect Dis. 2001；7：259-262。
- 11) Jelip J, Mathew GG, Yusin T, et al.: Risk factors of tuberculosis among health care workers in Sabah, Malaysia Tuberculosis (Edinb). 2004；84：19-23。
- 12) Gammaitoni L, Nucci MC: Using a mathematical model to evaluate the efficacy of TB control measures. Emerg Infect Dis. 1997；3：335-342。
- 13) Cook S, Maw KL, Munsiff SS, et al.: Prevalence of tuberculin skin test positivity and conversions among healthcare workers in New York City during 1994 to 2001. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003；24：807-813。
- 14) Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al.: Guideline for infection control in health care personnel, 1998. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998；19：407-463。
- 15) Panlilio AL, Burwen DR, Curtis AB, et al.: Tuberculin skin testing surveillance of health care personnel. Clin Infect Dis. 2002；35：219-227。

## TUBERCULIN SKIN TEST REACTION OF HEALTH-CARE WORKERS EXPOSED TO TUBERCULOSIS INFECTION

Eri TSUKISHIMA, Yuu MITSUHASHI, and Aiko TAKASE

**Abstract** [Objective] The objective of this study was to describe tuberculin skin test (TST) of health-care workers who had had contacts with a tuberculosis patient and to investigate whether the distributions of the size of TST were different by sputum-smear status of index cases and medical procedures done to the patient.

[Subjects] Health-care workers who were exposed to tuberculosis infection through contact with patients before diagnosis of tuberculosis were included in this study. Index cases had pulmonary tuberculosis with positive sputum smear and were registered at Sapporo Public Health Office from April 2001 to March 2002. Subjects without past history of BCG (bacilli Calmette-Guerin) vaccination were excluded, and final study subjects were 415 (52 male and 363 female, mean age 29.1 years).

[Method] Characteristics of index cases and contact status were obtained from the registration cards of tuberculosis cases at Sapporo Public Health Office. Subjects were divided into two or more categories by the characteristics of index cases and the contact status. Distributions of TST of the subjects in different categories were compared.

[Results] Contacts with patients received tracheal aspiration showed significantly larger TST reaction than contacts with patients not receiving tracheal aspiration. Among con-

tacts with patients showing minimum to moderately positive sputum-smear, TST reaction was significantly larger in contacts with patients received tracheal aspiration (mean diameter of erythema 35.8 mm) than those not receiving tracheal aspiration (24.8 mm). In contrast, among contacts with patients of severely positive sputum-smear, TST reaction was not significantly different between contacts of patients received tracheal aspiration (35.3 mm) and not receiving tracheal aspiration (33.1 mm).

[Conclusion] TST was significantly stronger in contacts with a tuberculosis patient received tracheal aspiration, which indicates medical procedures such as tracheal aspiration increases the risk of tuberculosis infection in health-care workers.

**Key words:** Tuberculosis, Nosocomial transmission, Health-care worker, Tuberculin skin test, Tracheal aspiration

Sapporo Public Health Office

Correspondence to: Eri Tsukishima, Sapporo Public Health Office, Nishi 19, Odori, Chuo-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0042 Japan. (E-mail: eri.tsukishima@city.sapporo.jp)