

当院結核病棟に勤務歴を有する看護師における QuantiFERON®TB-2Gの検討

矢野 修一 小林賀奈子 池田 敏和 徳田 佳之
若林 規良 石川 成範 竹山 博泰

要旨：〔目的〕過去に当院の結核病棟に勤務歴があり現在も在職中の看護師に対しQuantiFERON®TB-2G (QFT) を施行し、その結果から当院の結核感染予防対策要綱（感染防止マニュアル）施行前後における結核病棟勤務看護師の結核感染状況を検討した。〔方法〕過去に当院の結核病棟に勤務歴を有し、現在も当院在職中の看護師50名に対しQFTを施行した。QFTからみた感染防止マニュアル施行前（前群）と施行後（後群）における結核病棟看護師の結核感染状況について検討した。〔結果〕全対象看護師におけるQFT陽性率は3/50（6.0%）、判定保留を含む感染率は6/50（12.0%）と高率であった。前群の感染率は17.6%と高率であったが、後群では感染率は0%であった。結核病棟勤務期間（月数）とQFT値の間には相関関係は認めなかった。〔考案〕結核感染率は前群においては高率であったが、後群では0%であり、当院の感染防止マニュアルが結核感染防止に有用であったことが証明された。
キーワード：結核病棟看護師、QuantiFERON®TB-2G、結核感染防止マニュアル

はじめに

以前は院内結核感染対策の一環として職員の二段階ツベルクリン反応検査が使われていたが、BCG接種および非結核性抗酸菌症の影響を受けるため正確な結核感染の診断は困難であった。現在BCG接種の影響を受けないQuantiFERON®TB-2G（以下、QFT）は高い感度・特異性をもつことが報告されている^{1)~3)}。2005年米国FDAは潜在性結核感染および結核症を含む結核診断の手段として承認した。またCDCはツベルクリン反応に代わってQFTを推奨した⁴⁾。本邦でもさまざまな施設でQFTに関する知見が蓄積されてきている。当院では2006年に結核ハイリスク群と考えられる職員に対しQFTを施行し、QFT陽性率は10.0%、判定保留を含む感染率は15.0%と高率であることを報告した⁵⁾。一方、1998年当院の感染防止マニュアル施行後に採用されたハイリスク職員においてはQFTは全員陰性であり、感染防止マニュアルの施行が結核感染対策において有用であったことも併せて報告した。

今回、われわれは結核感染防止対策が不十分であったと予測される感染防止マニュアル施行前に、当院の結核病棟に勤務していた看護師に対しQFTを測定したので報告する。

対象および方法

当院結核病棟に勤務歴があり、現在も当院に在職中の看護師38名のうち、承諾が得られた36名に対し、QFTを外部委託（株式会社ファルコバイオシステムズ）にて施行した。当院の感染防止マニュアル施行前に結核病棟に勤務していた看護師34名を前群（I群）とし、マニュアル施行後に当院結核病棟に勤務し、現在は他病棟に勤務する看護師2名およびマニュアル施行後に結核病棟に勤務し、2006年にQFT施行した看護師14名を加えた計16名を後群（II群）とした。I群およびII群、計50名において以前に施行した二段階ツベルクリン反応（二段階ツ反）検査値やQFTの結果等を比較検討した。

QFT値が0.35 IU/ml以上を陽性、0.10 IU/ml以上で0.35 IU/ml未満を判定保留とした。「QFTのQ&Aと使用指針

の解説」⁶⁾に従い、判定保留の者も感染者に加えた。検査結果において QFT 値が 0.05 IU/ml 未満では正確な数値が表示されていないため、便宜上 0.04 IU/ml とし統計処理した。結果は平均値±標準偏差で表した。2 群間の比較は、対応のない t 検定で行い、2 変数間の相関は Pearson の相関係数を用いた。p<0.05 を有意とした。

結 果

Table 1 に 2 群間の年齢、性別、二段階ツ反での発赤径および硬結径、ESAT-6 および CFP-10 により産生され

た IFN- γ 産生量を示す（それぞれ ESAT-6, CFP-10）。年齢と ESAT-6 は I 群で有意に高かった。年齢別にみると、I 群では 60 歳代、50 歳代、40 歳代がそれぞれ 2 名、19 名、13 名であった。II 群では 50 歳代、40 歳代、30 歳代、20 歳代がそれぞれ 4 名、5 名、1 名、6 名であった。Fig. 1 には (a) I 群、(b) II 群の対象職員の二段階ツ反の発赤径のヒストグラムを示す。I 群での発赤径では 35.4±14.0 mm、硬結径は 19.5±6.3 mm、II 群では発赤径 40.6±18.8 mm、硬結径 20.9±9.8 mm であった。それぞれのグループにおける ESAT-6 および CFP-10 に対する IFN-

Table 1 Comparison of parameters in the two groups

	Group I	Group II	All
Age (yr)	50.12±4.9*	38.8±12.4	45.8±9.6
Sex (Male/Female)	0/34	0/16	0/50
Size of erythema (mm)	35.4±14.0	40.6±18.8	36.6±15.7
Size of induration (mm)	19.5±6.3	20.9±9.8	19.7±7.5
ESAT-6 (IU/ml)	0.07±0.08**	0.04±0.00	0.06±0.08
CFP-10 (IU/ml)	0.08±0.17	0.04±0.00	0.07±0.15

I: before, II: after the use of our hospital's tuberculosis infection control manual
*p<0.01, **p<0.001

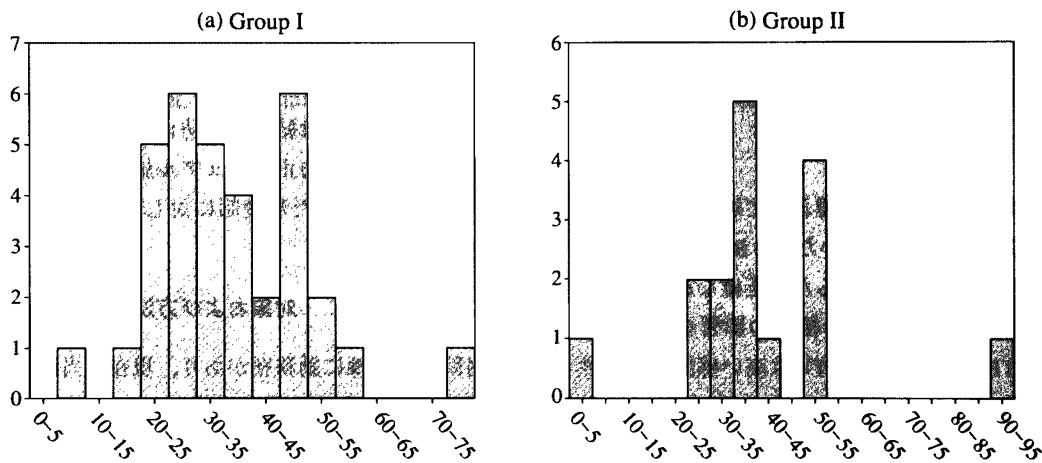


Fig. 1 Distribution of erythema size on the tuberculin skin test in tuberculosis ward nurses. a) before and b) after the use of our hospital's tuberculosis infection control manual.

Table 2 QFT positivity in the two groups

	Tested	Positive	(%)	Probable	(%)	
Group I	ESAT-6	1	2.9	3	8.8	
	CFP-10	34	2	5.9	0	0
	Either		3	8.8	3	8.8
Group II	ESAT-6		0	0	0	0
	CFP-10	16	0	0	0	0
	Either		0	0	0	0
All	ESAT-6		1	2.0	3	6.0
	CFP-10	50	2	4.0	0	0
	Either		3	6.0	3	6.0

I: before, II: after the use of our hospital's tuberculosis infection control manual

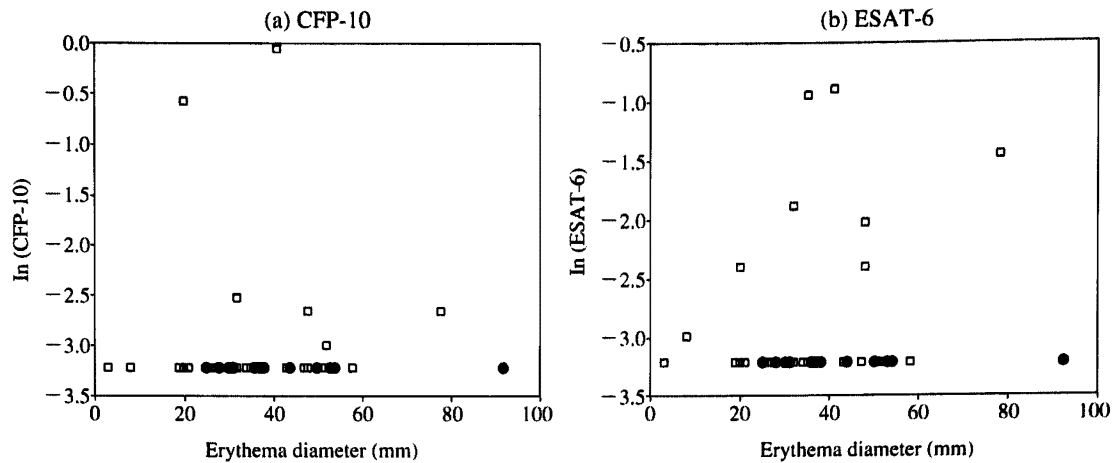


Fig. 2 Correlation between erythema size on the tuberculin skin test and IFN- γ .
 Open square: before the use of our hospital's tuberculosis infection control manual
 Closed circle: after the use of our hospital's tuberculosis infection measure manual

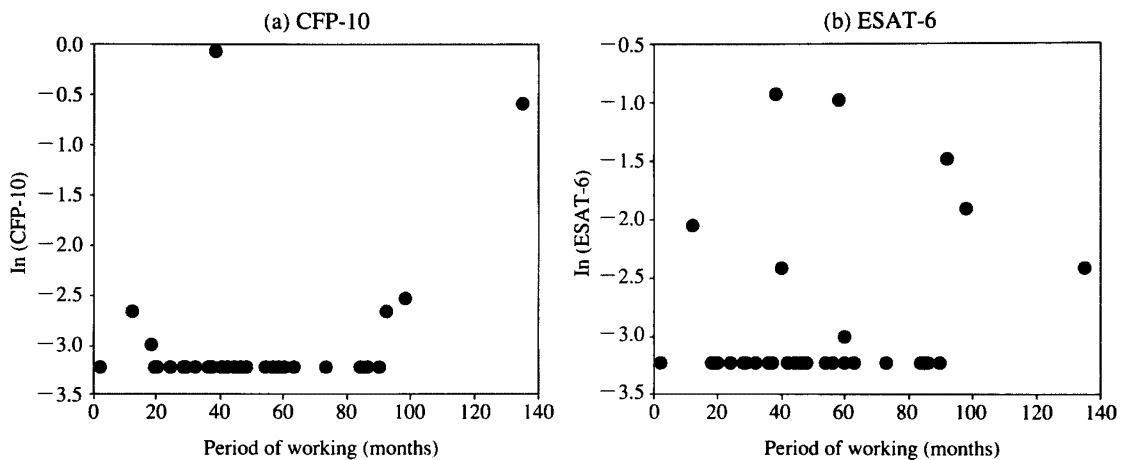


Fig. 3 Correlation between the period of working in our tuberculosis ward (months) and IFN- γ

γ 産生量による判定を Table 2 に示す。I 群では QFT 陽性者が 3 名あり、ESAT-6 陽性者が 1 名、CFP-10 陽性者が 2 名であった。また判定保留は 3 名であり 3 名とも ESAT-6 が高値であった。陽性率は I 群で 8.8%、II 群では 0% であった。また判定保留を含めた感染率は、I 群で 17.6%、II 群で 0% であった。I 群には 2001 年から 2002 年にかけて喀痰培養陽性で治療歴がある看護師が 1 名含まれていたが、ESAT-6 のみ判定保留域であった。なお当院において過去 5 年間に結核の院内感染と思われる事例の発生はなかったことより、今回の結果において QFT 陽性者および判定保留者に対しては特別な対応はしなかった。

二段階ツ反発赤径の結果と QFT の関係を Fig. 2 に示すが、相関関係は認めなかった。硬結径に関しても同様に相関は認めなかった。Fig. 3 に I 群における結核病棟勤務月数と QFT の関係を示す。CFP-10、ESAT-6 とともに結

核病棟勤務月数とは相関を認めなかった。

考 案

QFT に関する報告が多数されるようになり本邦のように BCG 接種が広範に行われている状況でも結核感染の診断に QFT が非常に有用であることがわかってきた。一方、感染源への曝露の時期から反応が陽性になるまでの時間経過やさらに長期の応答の消長、化学予防や化学療法の影響など、未だその診断特性についての知見が十分ではない。

当院では院内結核感染対策の一つの柱として 1998 年に感染防止マニュアルを作成し施行している。それに伴い、1999 年から採用職員の二段階ツ反検査および結核病棟の陰圧化と N95 マスクの使用を開始した。またハイリスク群のうち弱反応群に対するツ反や新採用者に対する二段階ツ反検査を以後毎年施行してきている。2006

年の当院結核ハイリスク群における QFT 陽性率は 10.0%、判定保留を含む感染率は 15.0% と高率であった⁹⁾。「QFT の Q&A と使用指針の解説」⁶⁾によれば、「疑陽性の場合に明らかに集団感染を生じている（その人が属する対象集団の QFT 検査陽性率が高い、例えば 10% 以上あるような場合）事例については、その疑陽性者も化学予防の対象としたほうがよい」との記載がある。そこで 2006 年および今回の検討でも対象者がハイリスク群と考えられるため集団感染に準じて、判定保留者も感染者として分類した。

当院における感染防止マニュアルでは結核病棟での N-95 マスク着用や結核病棟の廊下を含めた陰圧化、多剤耐性患者や大量排菌患者では可能なかぎりの個室管理をしている。また看護師詰め所や休憩室は陰圧化し、ユニット化された結核病棟とは二重扉で分離されている。今回の検討では、I 群では QFT 陽性率は 8.8%、II 群では 0% であり、判定保留を含めた感染率は、I 群で 17.6%、II 群で 0% であった。従って、マニュアル施行後の採用者からは感染者は 1 例も出ていないと考えられる。

「QFT の Q&A と使用指針の解説」⁶⁾において「職業上、結核感染の曝露の機会が予想される職場に就職・配属される職員について（中略）今後はツ反検査を廃止して QFT を行うべきである」と記載されている。また CDC は、QFT は現在ツ反検査が使用されているすべての状況で使用されることを推奨している⁹⁾。今回の検討において感染防止マニュアルの施行が結核感染対策に十分役立っていることが示され、今後とも感染防止マニュアルの遵守に努める必要がある。また当院では今回の結果より、新採用時の二段階ツ反検査は廃止し、QFT に置き換え、院内感染事例発生時の接触者検診も全面的に QFT に変更することとした。

最近、ESAT-6 は以前の治療や感染による休止状態における癆痕を示唆し、CFP-10 はより活動性のある最近の感染を表す可能性があるという報告がされた⁸⁾。I 群の判定保留者はすべて ESAT-6 が高値であり、しかも過去の治療歴を有する看護師を 1 名有していたことは、過去の感染者あるいは発病者が時間経過とともに QFT、

特に CFP-10 の値が減弱していることを示しているのかもしれない。従って、I 群の CFP-10 陽性者は特に注意深い経過観察を要すると考える。

今回の結果では感染防止マニュアル施行前の結核病棟勤務看護師において結核病棟勤務年数と QFT は相関せず、今まで示されたとおり、結核に対する曝露期間からは感染の可能性の有無は判定できないと考えられ、感染防止マニュアル施行後の感染者がいないことより曝露の程度が感染に関与するものと考えられた。

以後、当院では新規採用者の採用時、ハイリスク群において QFT が陰性であった者および判定保留の者に対しては、年 1 回 QFT を測定する予定である。

文 献

- 1) Brock I, Munk ME, Kok-Jensen A, et al.: Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5: 462-467.
- 2) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 59-64.
- 3) 原田登之, 樋口一恵, 関谷幸江, 他: 結核菌抗原 ESAT-6 および CFP-10 を用いた結核感染診断法 QuantiFERON® TB-2G の基礎的検討. *結核.* 2004; 79: 725-735.
- 4) Mazurek GH, LoBue P, Iademarco MF, et al.: Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005; 54 (RR-15): 49-55.
- 5) 矢野修一, 小林賀奈子, 池田敏和, 他: 当院の結核ハイリスク医療従事者における QuantiFERON® TB-2G の検討. *結核.* 2007; 82: 557-561.
- 6) 鈴木公典: 「QFT の Q&A と使用指針の解説」. 森亨監修, 結核予防会, 東京, 2006, 19.
- 7) 原田登之, 森 亨, 宍戸真司, 他: 集団感染事例における新しい結核感染診断法 QuantiFERON® TB-2G の有効性の検討. *結核.* 2004; 79: 637-643.
- 8) Cynthia BE-C, Kyi W-KM, Suay H-G, et al.: Latent tuberculosis infection treatment and T-cell responses to *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 282-287.

Original Article

QuantiFERON®TB-2G AMONG NURSES WITH A HISTORY OF WORKING IN OUR TUBERCULOSIS WARD

Shuichi YANO, Kanako KOBAYASHI, Toshikazu IKEDA, Yoshiyuki TOKUDA, Kiryo WAKABAYASHI, Shigenori ISHIKAWA, and Hiroyasu TAKEYAMA

Abstract [Purpose] To investigate the infection rate of tuberculosis among nurses with a history of working in our hospital's tuberculosis ward (TW).

[Methods] We measured interferon gamma levels in 50 nurses who had worked in our TW, and evaluated the infection rate among these nurses before (I) and after (II) the use of our hospital's tuberculosis infection control manual.

[Results] The infection rate including probable infection was 6/50 (12.0%) in all TW nurses. The infection rate in the group I was 17.6%, but that in group II was 0%.

[Conclusion] Our hospital's tuberculosis infection control manual was effective for decreasing the infection rate, despite

a high rate of infection in group I.

Key words: Tuberculosis ward nurses, QuantiFERON®TB-2G, Tuberculosis infection control manual

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital

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