

感染曝露後1年間QFTで経過観察しえた61名の 医療施設内の結核曝露事例

— 第2報 感染曝露後のQFT応答の推移 —

¹風間 晴子 ²濁川 博子 ³柏 真知子 ⁴御代川滋子
⁵田中 理子 ⁵市岡 正彦 ⁶原田 登之 ⁶森 亨

要旨：〔目的・対象〕比較的曝露期間が短い院内結核患者発生に伴う医療職員の接触者健診で、曝露直後から約1年間にわたりクオンティフェロン（2G）応答の推移を観察した。濃厚接触者59人から3人の活動性結核発病例を含む16人のQFT陽転者、7人の判定保留者がみられた。〔結果〕陽転の67%は接触後2カ月以内に、残りは9カ月以内に発生した。2カ月を超えてから陽転した例では一般に応答値は低かった。陽転者には潜在性結核感染症治療（3人には活動性結核治療）が行われたが、治療中・治療終了時までには80%が陰性・判定保留となり、また応答値も有意に低下した。〔考察〕「判定保留者」にも潜在性結核感染症の治療が行われ、その応答値の経過をみたが、その経過は終始応答値が低値にとどまった陰性者とは明らかに異なっており、一部に既感染者を含む例外的な存在であることを示していた。

キーワード：IGRA, クオンティフェロン, 結核集団感染, 院内感染

はじめに

結核感染の新たな診断法として、BCG接種やMACなど多くの環境中抗酸菌感染の影響を受けない、結核菌特異抗原応答インターフェロン- γ (IFN- γ) 遊離試験の一種であるクオンティフェロン〔QuantiFERON®TB第二世代, 続いて第三世代（ゴールド）, 以下QFT〕が導入され、定着しつつある。その知見が徐々に蓄積されてきてはいるが、感染曝露後、QFTが陽転するまでの期間を含めて、感染曝露時点からその後長期の経過を追えた報告はまれである。

今回私たちは、ステロイドパルス療法後、排菌した患者に60名以上に及ぶ医療職員が業務上短期間接触し、その後1年間QFTを含めて彼らを経過観察することができた。その集団感染の経過と臨床的検討については第1報¹⁾で報告した。本報ではQFT応答の長期の推移について、その知見と分析ならびに考察を行う。

対象と方法

(1) 対象とQFT検査の実施

観察の対象者は、入院中塗抹陽性肺結核を発病した患者に接触した当院の医療職員61名である。初発患者は間質性肺炎の悪化のために入院し、入院直後気管支洗浄液結核菌陰性（塗抹・核酸増幅法陰性）であることが確認されたもののその後ステロイドパルス療法の導入後まもなく呼吸機能が悪化し、レスピレーター装着となり、喀痰抗酸菌塗抹陽性となった。臨床経過から、感染の始期は呼吸不全に陥る1月31日、診断が確定し隔離される2月4日を最終接触時期とし、これから職員が感染に曝露されたのはこの約1週間と考えられた。

これら61人のうち、診断確定時にすでに接触開始後2週間以上を経過していた者、以前に何らかの理由でQFT検査を受けていた者などを除く26人についてはベースラインのQFTを得る目的で診断確定直後にQFT検査を行った。その後全員について最終接触2カ月、6カ月、9

¹⁾(公財)東京都保健医療公社豊島病院検査科(現:東京都立墨東病院検査科), ²⁾同感染症内科(現:東京足立病院内科), ³⁾同検査科, ⁴⁾同看護科, ⁵⁾同呼吸器内科, ⁶⁾(公財)結核予防会結核研究所

連絡先: 風間晴子, 東京都立墨東病院検査科, 〒130-8575 東京都墨田区江東橋4-23-15 (E-mail: h-kazama27@nifty.com)
(Received 16 Jun. 2012/Accepted 25 Oct. 2012)

カ月、12カ月後にQFT検査を行った。QFT（第二世代）検査については、製品の添付文書に従い実施、判定も通常どおりの基準を適用した。

(2) 分析

対象者におけるQFT応答の変動の指標としては通常の判定区分、およびインターフェロン γ の測定値を用いた。指標値としてはESAT-6、CFP-10のそれぞれへの応答値、およびそれらのうちより大きな値を用い、統計的处理に当たっては主としてそれぞれの対数変換値を用いた。測定値がゼロ、負の場合は原則として欠測値として扱った。頻度の2群間比較には χ^2 検定（本論文においては、ESAT-6、CFP-10への応答値のいずれが陽転を決定しているかの頻度の比較）、指標値の比較にはt検定を行った。応答値の時系列変化の検定には一般化線形モデル分析（Stata[®]におけるコマンドxtreg）を用いた。これらの処理はStata[®]（Intercooled 8.2 for Windows, Texas, USA）を使用して行った。いずれも危険度5%を統計的有意の基準とした。

結 果

(1) 接触職員59名におけるQFT判定区分の変化

定義された職員の接触者は合計61人（看護師46名、医師12名うち2名が研修医、医療作業員2名、病棟クラ

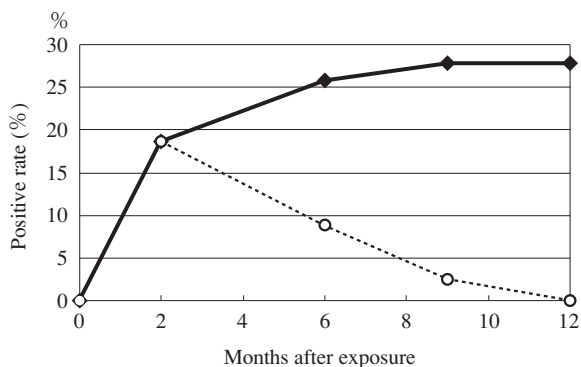


Fig. 1 Change in conversion of QuantiFERON response after exposure to infection. Dotted line indicates incidence of conversion rate, bold line cumulative rate. See Table.

ーク1名、男女比は6:55、年齢分布は20代12名、30代24名、40代14名、50代11名）であった。このうち明らかな結核感染歴、同治療歴のあった各1人合計2人を除いた59人を継続観察例として分析対象とした。

接触後2週間以内の時点で、被検者26人中に陽性者はなかった。他に12人は以前のQFT所見があり、全員陰性であった。2カ月後には被検者59名中11名が陽性になった。したがって今回の曝露による接触後2カ月までの陽転率は18.6%（11/59）となる（Fig. 1）。以後6カ月、9カ月、12カ月でそれぞれ4人、1人、0人が陽転するが、各時点での少数の検査欠席者を考慮して、各時点別、累積陽転率の変化を生命表分析法でみるとTableのようになる。最終的には接触後9カ月時点で27.8%が陽転するが、「陽転」の時間的分布は、0~2カ月で67%（18.6/27.8）、2~6カ月で26%、6~12カ月で7%であった。

「判定保留」は直後1人、2カ月で3人、6カ月で3人、9カ月で0人、12カ月で1人、総数8人があらたに発生した。2カ月で「判定保留」となった者の1人は6カ月で陽性となり発病した。

(2) 陽転者の応答値の推移

上記陽転者16人がはじめて陽性の応答を示したときの応答値は、ESAT-6で平均（幾何平均、単位IU/mL、以下同じ）、レンジはそれぞれ1.33、0.16~9.38；CFP-10では1.17、0.00~11.78；前二者のうち大きいほうの値では、2.03、0.40~11.78であった。

陽転の時期別に、陽転時の応答値（ESAT-6、CFP-10のいずれか大きいほうの値）の平均値をみると、2カ月で3.03、6カ月で1.02、9カ月で0.40と、遅い陽転例では値は小さくなる。

ESAT-6、CFP-10への応答値のいずれが陽転を決定しているかをみると、16人のうち両者が同時に基準を満たした者が9例、ESAT-6のみが4例、CFP-10のみが3例で、両者に大きな差はみられない（陽性率はそれぞれESAT-6: 13/16、CFP-10: 12/16、Yates補正 χ^2 値0.00、 $p=1.00$ ）。

陽転時期別にみると接触2カ月後に陽転した者で、接触直後の測定値のある者が8人いたが、その値は0.00~

Table Positive conversions according to the time period. Life-table analysis.

Time after contact		0 week (t=0)	8 weeks (t=1)	6 months (t=2)	9 months (t=3)	12 months (t=4)
Negative	$N_t = N_{t-1} - C_{t-1}$	59	59	48	44	43
Tested	T_t	—	59	45	39	39
No. conv	C_t	(0)	11	4	1	0
(%)	$p_t = C_t / T_t$	—	0.186	0.089	0.026	0.000
Cum. Pos	$P_t = 1 - (1 - P_{t-1}) \times (1 - p_t)$	0	0.186	0.259	0.278	0.278

Subscript t indicates the time of QFT-test from the start (0 week, t=0) through the last (12 months, t=4).
No. conv: Number of conversions Cum. Pos: Cumulative positive rate

0.04といずれも非常に低い。6カ月で陽転した4人の2カ月時点から6カ月時点への変化をみると、症例1：0.00→0.95 (ESAT-6), -0.01→<0.05 (CFP-10), 症例2：0.00→<0.05 (ESAT-6), 0.06→0.40 (CFP-10), 症例3：0.10→4.12 (CFP-10), 0.00→0.24 (ESAT-6), 症例4：0.05→0.70 (ESAT-6), 0.03→0.65 (CFP-10)となっていた。症例3は当初「判定保留」であるが、潜在性結核感染症 (LTBI) の治療を受けておらず、その後陽転と同時に発病した。さらに接触後9カ月で陽転した症例の経過は、ESAT-6で直後-0.02, 2カ月後-0.01, 6カ月後0.07, 9カ月後0.4, CFP-10では終始低値のままであった (順に0.01, -0.01, 0.09, 0.06)。

発病した者のうち3人がここに含まれるが、1人は上記のように「判定保留」を経て陽転、他の2例は、直後ほぼゼロ値、2カ月で陽転した者である (ESAT-6がそれぞれ6.37, 3.72; CFP-10が11.78, 0.00)。

(3) 判定保留者の応答の経過

判定保留者8人のうち途中で陽転した1人を除く7人についてみると、ESAT-6, CFP-10が同時にこの判定区分の基準を満たしたのは2例、ESAT-6のみが2例、CFP-10のみが3例であり、両抗原の間に明らかな差はみられない。また基準を満たす時点までの応答 (ESAT-6, CFP-10に対する応答のうち強いほう) の経過を図示したのが Fig. 2である。なお、この図には初めて「判定保留」と判定されるまでを実線で示し、参考までにその後の経過を点線で示した。

(4) 陰性者の測定値の変動

陽性者、判定保留者を除く36人は全経過中、終始応答値が0.1 IU/mLを超えなかったが、その経過は一般的に変化に乏しく、接触直後から12カ月後まで (欠席を除

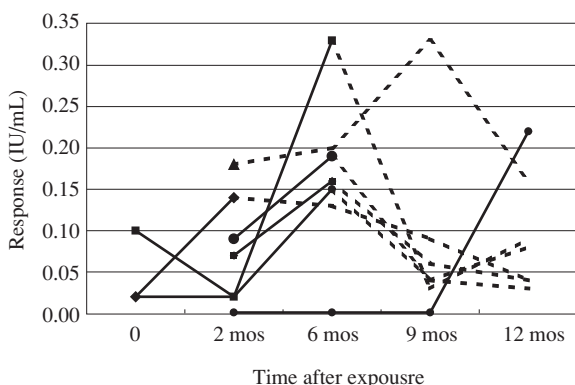


Fig. 2 Changes in the QuantiFERON responses in intermediate reactors. The QuantiFERON response is represented by the greater one of the responses to ESAT-6 and CFP-10. "Intermediate reactors" are those ever showing QuantiFERON response between 0.10 and 0.35. Dotted lines indicate the course after the start of LTBI treatment.

く) の145回, 290個のESAT-6, CFP-10の測定値のうち0.03を超えたのはわずかに3回 (2%) のみであった。

(5) 陽転者の治療後の経過

陽転者・発病者には化学療法 (LTBI治療を含む) が行われたが、そのQFT応答の経過を、妊娠のために治療を忌避した1人を除く15人について観察した。Fig. 3, Fig. 4にみるように、ESAT-6, CFP-10のいずれも陽転後治療の経過とともに応答値は有意 (回帰分散分析による) に低下した。その結果として、治療開始後4カ月で8人 (53%) が陰性・判定保留に、3人 (20%) が陰性に、また7カ月後にはこれらの数はそれぞれ8人, 4人となった。全期間を通して12人 (80%) が少なくとも一度は判定保留・陰性になった。また一度陰性・判定保留にな

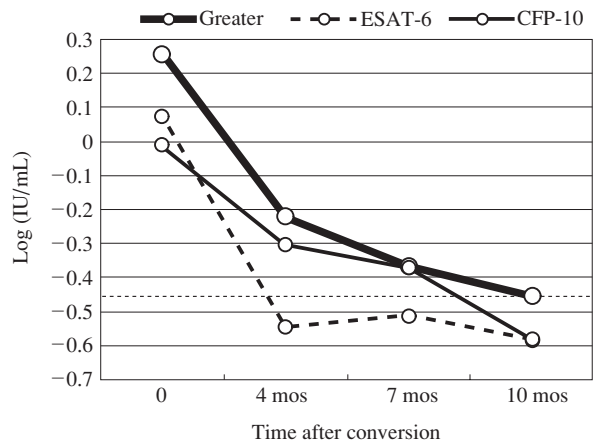


Fig. 3 Change in mean QuantiFERON responses of converters during LTBI treatment. "Greater" indicates trends of response values that are greater of the responses to ESAT-6 and CFP-10. The dotted line indicates the cut-off level for positive and intermediate groups. LTBI: Latent tuberculosis infection

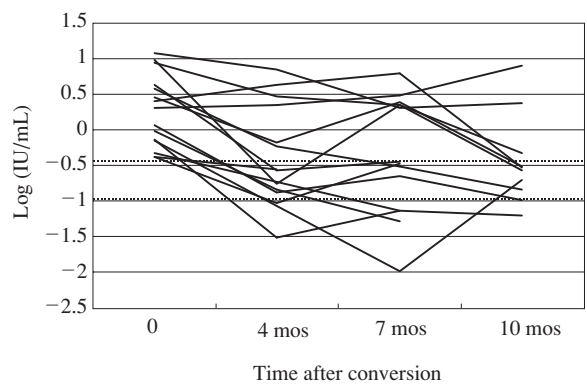


Fig. 4 Change in individual QuantiFERON response values (Greater) during LTBI treatment. The upper dotted line indicates the cut-off level for positive and intermediate groups, and the lower one that for intermediate and negative groups.

った者の中で2人は再度陽性になった。とくに活動性結核として化学療法を受けた3人においては、1人が陰性に、2人が判定保留にそれぞれ低下している。

判定保留者についても、曝露後6カ月以降にLTBI治療が指示されたが、経過が観察された全6人中5人において応答値はその後0.10未満に低下している。

考 察

本研究は発病から隔離まで急性に経過した結核患者に曝露した医療職員のQFT経過の最長1年間にわたる観察に基づくものである。事例では曝露期間が短いため、推定感染時期が比較的精密に特定でき、したがってQFT応答の時間的経過を正確に記述できる利点がある。

本報にあるQFT陽性者16人、そこからの二次患者3人に加えて本報告に含まれない発病者2人を含めると、本事例の被感染者は最低18人、1年間の感染発症指数は最大28% (5/18) となる。QFT判定保留者を被感染者に含めても20% (5/25) である。この指数の値は通常は15%程度 (感染後の1年間) とされており²⁾、この事例での値は明らかに高い。これは被感染者 (陽転者) の追跡対象が限定的で、真の被感染者は他にもいる可能性があることを否定できないが、この菌株がとくに感染性・毒力が強い可能性³⁾もありうる。

曝露後QFTが陽性になるまでの期間、いわゆるウィンドウ期間についてはMenzies⁴⁾が言うように、これまでツベルクリン反応におけるWallgrenらの観察に匹敵するものはなく、米国CDCのガイドラインにおいても、ひとまずツベルクリン反応からの類推で8~10週とされていた⁵⁾。本事例では、全陽転者中、2カ月までに陽性になったものは67%であり、残りはその後陽転している。職場での集団感染についての山口らの報告によれば、最終接触後2カ月で10人の陽性者、9カ月時点で、かつて陰性であった27人の中から6人に活動性結核が発見され、その中の1人がQFT陽性、2人が疑陽性、3人が陰性であった⁶⁾。吉山らは、観察例数は陽転者8例と小さいが、陽転の時期は初発患者発見直後の健診で2、2カ月後5、3カ月後1と、2カ月過ぎの陽転者がありうることを示唆している⁷⁾。Leeらの韓国の軍隊の事例では初発患者と同じ兵舎の接触者27人中26人が曝露後38~42週の間QFT陽性となったが、そのうち65%が (最低) 2カ月以内、次の1カ月で23%、さらに続く2.5カ月で12%が陽転している⁸⁾。これらの観察は曝露の時期が長く、必ずしも観察対象者によって一定ではないので、QFT検査時期の「〇カ月後」は「最短〇カ月後」を意味すると考えるべきであるが、いずれにせよ、本事例で観察された曝露後2カ月で陽転するのは1年間を通した全陽転者の70%程度であることと大きくは乖離しない。

上に引用した米国CDCのガイドラインと同様、現行の「接触者健診ガイドライン」はウィンドウ期間を最終接触時後8~12週として、これを参考にQFT検査をすることとしている⁹⁾。ここで検査の感度を高めるために一律に「3カ月後」の検査を推奨していないのは、検査の時期までに発病してしまう事例が出るおそれがあるからである。そして、2カ月までに陽転しない者に対する感染の懸念があれば陰性者に対するその後 (例えば6カ月など) の再検査を勧めているが、これは合理的と思われる。さらに日本のQFTでは「判定保留」 (いわゆる疑陽性) が判定区分として設けられており、今回の事例のように集団として感染のリスクが高い集団におけるこの判定区分の者に対してはLTBI治療が勧められている点でも、実効上の感染診断の感度が改善されているといえる。本事例の初期においてはこの措置から漏れた初回の検査で「判定保留」だった者から1例の発病者がでた。

上にみたように、感染曝露で結核菌を吸引した個人において感染免疫が成立—いわゆる陽転が起こるまでの期間にはかなりのばらつきがあることが知られた。そのばらつきの原因については、菌側の要因 (菌のviability, 菌量, 菌の遺伝的特性), 宿主の要因 (HIV/AIDS, その他の免疫抑制, 喫煙, BCG歴, 等) などが考えられるが、感染後の発病関連要因に比して感染の成立要因に関しては必ずしもこれまであまり議論されているとは言えず、これからの課題であり、IGRAがその研究に役割を発揮することも期待される。これに関連して、感染診断におけるQFTのパフォーマンスの観察から、従来のツベルクリン反応からみたのとは異なる感染の動態に対する洞察も出てきている。例えば、感染後QFT応答が消えてしまう「一過性の感染」 (早期解消感染, 微量感染) と表現されるものにみられるように、QFT応答は菌と生体の長期にわたるせめぎ合いという動態の敏感な反映なのではないか、という仮説 (Lewinsohn¹⁰⁾) などである。もしこのような仮説が成立するならば、ウィンドウ期間の考え方も変わってくる。

われわれの観察のなかでこれに関連するかもしれないのは、曝露2カ月の陽転例に比してその後の陽転例ではIFN応答のレベルがかなり低いことである。同じ陽転といっても「遅い陽転」では早期のそれと質的に異なるものを感じさせる。ただし、その臨床的な意義については、上に引用した山口らの事例で、そのような「遅い陽転」例あるいは未陽転例からも発病がみられたことも忘れられないが。

QFT検査における「判定保留」の区分は日本独自のものであるが、これは一種のダブルスタンダードとして、感染に関する状況証拠 (事前確率) とあわせて利用し、結果的に診断の感度を確保するために活用される¹¹⁾。今

回は、高いQFT陽性率、二次患者の発生率を考慮して、判定保留の者に対しても（途中からではあったが）LTBI治療を指示した。これら7人のQFT応答の経過を判定の前後（LTBI治療の前後）を区別してFig. 2に示した。これらを、続いて「結果」で記述した陰性例と比較すると、たまたま偶然変動で大きい値を示した、というよりは、一貫して陰性であった「陰性」とは異質的であり、同様に既感染者と比較しても異質にみえる。これらの一部は原因が何であれ、未感染者のうちの例外的な存在であり、同時に既感染者の例外的な存在である。今回はこれらの者の経過をみることによってその中間的な姿を確認することができた。最近医療職員などにおける継続的QFT検査から陽転者を発見するための判定方法として、単純に通常のカットオフを超えたものをそのまま「陽転」とせず、例えば0.2~0.7 IU/mLを「グレーゾーン」として設定し、これに該当の者には再検査をするという方式がRingshausenらにより提案がされているが¹²⁾、程度の差こそあれ大同小異である。

QFTが陽転した接触者にはLTBI治療が指示されたが、その後のQFT応答の推移をみると、ESAT-6、CFP-10いずれに対する応答も平均値でみて有意に低下し、判定区分も約半数が判定保留・陰性に落ちた。潜在性結核感染症に対する治療のQFTに対する影響についてはHiguchiらの報告があるが、ここでは25%だけが陰性化し、また応答値の平均値も有意に低下した¹³⁾。一方少数ながら治療を受けなかった者ではこのような変化はみられなかったという。小児においてもほぼ同様な所見が得られている¹⁴⁾。本研究では例数は小さかったが、活動性結核患者においても治療中、終了後のQFT応答の低下傾向はうかがわれる。シンガポールで275人の結核患者を治療した結果は、治療開始時QFT陽性だった者の39%が陰性化した¹⁵⁾。日本ではTakayanagiらによる50人の観察があるが、ここでも治療開始時にQFT陽性だった者の66%が6カ月後に陰性・判定保留（陰性は38%）になった¹⁶⁾。われわれの所見と同様、これらはいずれも「QFT応答が生体内の結核菌抗原負荷量を反映する」との仮説に適合するものであるが、それが治療の臨床的な指標となるほどに直截的なものではないことも知られる。

以上、比較的短期間に感染に曝露し、高率に感染を受けた医療職員の集団におけるQFT応答の時間的経過を1年間にわたり追跡した結果を分析した。その結果、感染曝露からQFT陽転、そしてその後のQFT応答の消長や発病との関連を明らかにすることができた。ただし、観察対象を初発患者との接触時間が8時間以上の者に限定されていることから、これらの他にも感染を受けた職員がありうることはこの研究の問題点である。ただ幸いなことに化学予防が開始されたあと、観察対象の職員から

も、その他の職員からもその後3年間を経過するまで新たな発病例は知られていない。

文 献

- 1) 濁川博子, 風間晴子, 御代川滋子, 他: 感染曝露後1年間QFTで経過観察しえた61名の医療施設内の結核曝露事例—第1報 集団感染の経過と臨床的検討. 結核. 2012; 87: 635-640.
- 2) Chiba Y: Significance of endogenous reactivation. 30 year follow up of tuberculin positive converters. Bull Intern Union against Tuberc. 1974; 49: 321-324.
- 3) Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF, et al.: An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. N Engl J Med. 1998; 338: 833-839.
- 4) Menzies D: Interpretation of repeated tuberculin tests: boosting, conversion and reversion. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159: 15-21.
- 5) Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, et al.: Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, United States. MMWR. 2005; 54 (RR15); 49-55.
- 6) 山口淳一, 大場有功, 金田美恵, 他: クオンティフェロン®TB-2G検査陰性者から複数の発病者が発生した集団感染事例について. 結核. 2007; 82: 629-634.
- 7) 吉山 崇, 原田登之, 樋口一恵, 他: 接触者検診のためのクオンティフェロン®TB-2G検査のタイミングについて. 結核. 2007; 82: 655-658.
- 8) Lee SW, Oh DK, Lee SH, et al.: Time interval to conversion of interferon-gamma release assay after exposure to tuberculosis. Eur Respir J. 2011; 37: 1447-1452.
- 9) 石川信克 (監修), 阿彦忠之, 森 亨 (編): 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説 (平成22年改訂版), 結核予防会, 東京, 2010.
- 10) Lewinsohn DA: What IGRAs allowed us to understand about TB. 3rd Global Symposium on IGRAs 2012. Hawaii, Jan 12-15, 2012.
- 11) 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.
- 12) Ringshausen FC, Nienhaus A, Schablon A, et al.: Predictors of persistently positive *Mycobacterium-tuberculosis*-specific interferon-gamma responses in the serial testing of health care workers. BMC Infect Dis. 2010; 10: 220. doi: 10.1186/1471-2334-10-220
- 13) Higuchi K, Harada N, Mori T: Interferon-gamma responses after isoniazid chemotherapy for latent tuberculosis. Respiriology. 2008; 13, 468-472.
- 14) 樋口一恵, 岡田賢司, 原田登之, 他: 小児における潜在性結核感染症治療のクオンティフェロン®TB-2G応答に及ぼす影響. 結核. 2008; 83: 603-609.
- 15) Chee CBE, KhinMar KW, Gan SH, et al.: Effect of TB treatment on T-cell interferon-gamma responses to *M.tb*

specific antigens. *Eur Respir J.* 2010 ; 36 : 355–361. Epub 2009 Nov 19.

16) Takayanagi K, Aoki M, Aman K, et al.: Analysis of inter-

feron-gamma release assay for monitoring the efficacy of anti-tuberculosis chemotherapy. *Jpn J Infect Dis.* 2011 ; 64 : 133–138.

—————Original Article—————

CONTACT INVESTIGATION USING QuantiFERON-TB® Gold TEST TO EVALUATE
TB EXPOSURE IN 61 SUBJECTS IN A HOSPITAL SETTING
— (2) Change in QuantiFERON Response during One Year after Exposure —

¹Haruko KAZAMA, ²Hiroko NIGORIKAWA, ³Machiko KASHIWA, ⁴Shigeko MIYOKAWA,
⁵Michiko TANAKA, ⁵Masahiko ICHIOKA, ⁶Nobuyuki HARADA, and ⁶Toru MORI

Abstract [Objectives & Subjects] The change in IGRA (interferon-gamma release assay, with QuantiFERON-TB® Gold, QFT) responses was followed up for one year in a group of contacts of healthcare workers who had been exposed to tuberculosis (TB) infection for a relatively short period in a hospital. The observation was made of a total of 59 close contacts of the index case, where 16 showed positive QFT-conversion and 7 showed the intermediate response ranging 0.1 to 0.35 IU/mL. Three of the conversion cases developed active TB.

[Results] 67% of the QFT conversions occurred within 2 months of exposure and the others between 2 to 9 months. Those having converted later than 2 months after the exposure showed generally weaker QFT responses than the earlier converters. In response to the treatment to converters (either to latent TB infection or to active TB), 80% of the cases reversed to negative or intermediate. The geometric means of the response values for ESAT-6 and CFP-10 also showed significant decline over the treatment time.

[Discussions] The time profile of responses in the intermediate responders revealed an obviously distinct pattern from that of the negative responders with the values remaining uniformly at very low level throughout, which suggests that

this group includes somehow exceptional responders either with or without infection.

Key words: IGRA, QuantiFERON, Tuberculosis outbreak, Nosocomial infection

¹Division of Laboratory, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Toshima Hospital (Present: Division of Laboratory, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Bokutou Hospital), ²Division of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Toshima Hospital (Present: Division of Internal Medicine, Tokyo Adachi Hospital), Division of ³Laboratory, ⁴Nursing, ⁵Respiratory Diseases, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Toshima Hospital, ⁶Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Haruko Kazama, Division of Laboratory, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Bokutou Hospital, 4-23-15, Koutoubashi, Sumida-ku, Tokyo 130-8575 Japan. (E-mail: h-kazama27@nifty.com)