

日本人医療従事者における全血インターフェロナーガンマとツベルクリン反応を用いた結核感染のスクリーニング

Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon- γ and Mantoux testing among Japanese healthcare workers.

Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, Sekiya Y, Rothel J, Toru Mori T.

Infect Control Hosp Epidemiol 2006 May; 27(5): 442-448 に掲載された論文の要旨と図表を掲載したものです。

要旨：

[目的] 結核感染の全血検査法である QuantiFERON[®]-TB Gold (QFT)が、BCG 既接種の医療従事者において既知の結核感染の危険因子と有意に相関し、本集団においてツベルクリン反応よりも潜在性結核感染のより優れた検出法を提供するであろうという仮説を調べることを目的とする。

[方法] 結核病棟を持つ日本の病院において、332 人の医療従事者を対象に QFT 検査とツベルクリン反応を行った。検査結果について、結核菌への暴露に対する個人の危険因子との相関を調べた。

[設定] 日本人医療従事者。

[結果] 332 人の医療従事者のうち 33 人が QFT 陽性であり、潜在性の結核感染率は 9.9%であることが示唆された。ツベルクリン反応では、検査された 304 人のうち 283 人(93.1%)が硬結 10mm 以上の陽性であった。結果は、ロジスティック回帰分析により既知の危険因子との相関性が評価された。QFT の応答は、有意に年齢、結核病棟および外来病棟勤務歴と相関していた。一方ツベルクリン反応は、測定されたどのよう

な結核感染の危険因子とも相関しなかった。

[結論] QFT の応答性は、病院という環境において潜在性感染の危険因子と密接に関連していたことより、QFT 検査は BCG 接種を何度もされたような研究群においてさえも潜在性に感染している医療従事者を検出することが示唆された。世界的にも殆どの医療従事者には BCG が接種されているため、結核スクリーニングプログラムと根拠の無い結核予防内服の防止に対し、QFT 検査はツベルクリン反応よりもかなりの改善点を提供するであろう。

補足：クオンティフェロン®-TB Gold は、日本ではクオンティフェロン®TB-2G と呼ばれている。

連絡先：結核研究所 抗酸菌レファレンスセンター 免疫検査科 原田登之

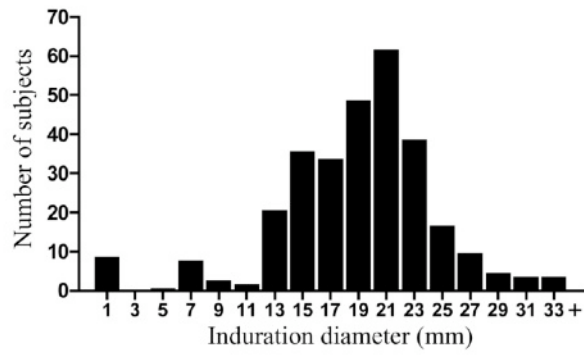


FIGURE 1. Distribution of tuberculin skin test results for 304 healthcare workers (HCWs) at a Tokyo hospital.

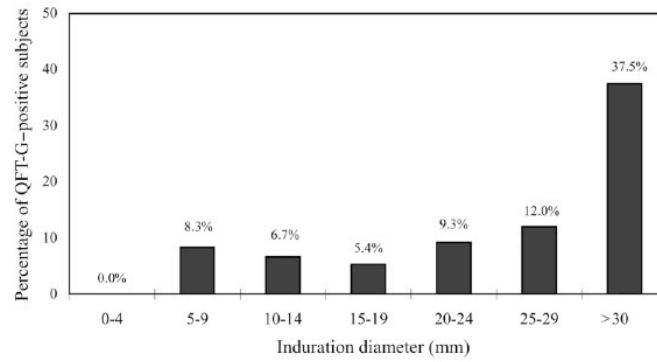


FIGURE 2. Association between positive results of the QuantiFERON-TB Gold assay (QFT-G) and the diameter of the tuberculin skin test induration.

TABLE. Results of Univariate Analyses of Associations Between Risk Factors for Tuberculosis and QuantiFERON-TB Gold Assay (QFT-G) Positivity

Risk factor	No. (%) of healthcare workers		Odds ratio (95% CI)	P (χ^2 statistic)
	With characteristic (n = 332)	With positive QFT-G result (n = 33)		
Age				
≤29 years	51	1 (2.0)	1	<.001 (26.1 ^a)
30-39 years	109	4 (3.7)	1.9	
40-49 years	82	7 (8.5)	4.7	
50-59 years	69	14 (20.3)	12.7	
≥60 years	21	7 (33.3)	25.0	
Duration of employment in healthcare industry				
1-4 years	158	9 (5.7)	1	<.001 (16.4 ^a)
5-9 years	61	5 (8.2)	1.5	
10-14 years	62	7 (11.3)	2.1	
15-19 years	28	3 (10.7)	2.0	
≥20 years	23	9 (39.1)	10.6	
History of employment in tuberculosis ward				
No	295	23 (9.9)	1	<.001 (11.5 ^a)
Yes	37	10 (27.0)	4.4 (1.7-10.9)	
Duration				
1-4 years	22	4 (18.2)	...	
5-9 years	7	3 (42.9)	...	
≥10 years	8	3 (37.5)	...	
History of employment in OPD of tuberculosis clinic				
No	306	27 (8.8)	1	.03 ^b
Yes	26	6 (23.1)	3.1 [1.0, 9.1]	
Duration				
1-4 years	23	4 (17.4)	...	
5-9 years	2	1 (50.0)	...	
≥10 years	1	1 (100.0)	...	
Job category				
Clerical	48	3 (6.3)	1	.56 ^b
Nurse	167	18 (10.8)	1.8	
Doctor	29	1 (3.4)	0.5	
Radiography technician	10	1 (10.0)	1.7	
Laboratory technician	21	4 (19.0)	3.5	
Pharmacist	7	0	...	
Other	50	6 (12.0)	2.1	
Radiograph finding				
Normal	309	26 (8.4)	1	.003 ^b
Consistent with healed tuberculosis	17	6 (35.3)	5.9 (1.8-19.3)	
Not applicable ^c	6	1 (16.7)	...	

NOTE. CI = confidence interval; OPD = outpatient department.

^a Test for trend.

^b Fisher exact test.

^c Radiography was not performed.

参考文献：

1. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med* 1994; 120: 71-79.
2. Yamauchi Y. Tuberculosis risk of female nurses based on the Tuberculosis Surveillance Data. *Kekkaku* 1999; 74: 819-821. (in Japanese)
3. Barrett-Connor E. The epidemiology of tuberculosis in physicians. *JAMA* 1979; 241: 33-38.
4. Brennen C, Muder RR, Muraca PW. Occult endemic tuberculosis in a chronic care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 548-552.
5. Goldman KP. Tuberculosis in hospital doctors. *Tubercle* 1988; 69: 237-240.
6. Catanzaro A. Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 559-562.
7. Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL. Tuberculosis outbreak in a general hospital: evidence of airborne spread of infection. *Ann Intern Med* 1972; 77: 377-382.
8. Haley CE, McDonald RC, Rossi L, Jones WD Jr, Haley RW, Luby JP. Tuberculosis epidemic among hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10: 204-210.
9. Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med* 1988; 84: 833-838.
10. Snider DE Jr, Dooley SW. Nosocomial tuberculosis in the AIDS era with an emphasis

on multidrug-resistant disease. *Heart Lung* 1993; 22: 365-369.

11. Jarvis WR. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Res Microbiol* 1993; 144: 117-122.
12. Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, Smith PJ, Crawford JT, Sharp VL, Davis BJ, Jarvis WR, Dooley SW. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of MDR *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Intern Med* 1995; 155: 854-859.
13. Edwards PQ, Edwards LB. Story of the tuberculin skin test from an epidemiologic viewpoint. *Am Rev Respir Dis* 1960; 81: 1-47.
14. Judson FN, Feldman RA. Mycobacterial skin tests in humans 12 years after infection with *Mycobacterium marinum*. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 544-547.
15. Snider DE Jr. Bacille Calmette-Guerin vaccinations and tuberculin skin tests. *JAMA*. 1985; 253: 3438-3439.
16. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis*. 1993; 17: 968-975.
17. Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000; 356:1099–1104.
18. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al. Specific detection of tuberculosis infection. An interferon- γ -based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 59–64.

19. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 65–69.
20. Harada N, Mori T, Shishido S, Higuchi K, Sekiya Y. Usefulness of a novel diagnostic method of tuberculosis infection, QuantiFERON[®]TB-2G, in an outbreak of tuberculosis. *Kekkaku* 2004; 79: 637-643. (in Japanese with English abstract, tables and figures)
21. Kang YA, Lee HW, Yoon HI, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 2005; 293: 2756-2761.
22. Japan BCG Laboratory Ltd: Users' Instruction.
23. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr. Interferon- γ assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 761–776
24. Mori T. Recent trends in tuberculosis, Japan. *Emerging Infect Dis* 2000; 6: 566-568.
25. Pai M, Gokhale K, Joshi R, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 2005; 293: 2746-2755.
26. Karalliedde S, Katugaha LP, Urugoda CG: Tuberculin response of Sri Lankan children

after BCG vaccination at birth. *Tubercle*. 1987; 68: 33-38.

27. Menzies R, Vissandjee B, Rocher I, St Germain Y: The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. *Ann Intern Med*. 1994; 120: 190-198.