

②術後の化学療法

選択する薬剤の種類と数は術前の基準と同じである。化学療法の期間については、USAナショナルジューイッシュセンターの外科グループは術後18ヶ月間、複十字病院は最短でも1年間を推奨している。

4)終わりに

多剤耐性肺結核に対する肺切除術を主とした外科治療は、この難治性肺結核に対する治療手段として、単独に成り立ち得るものではない。あくまで集学的治療の一環として、排菌源となっている主病巣を除去することを目的とするものであり、たとえ弱い不十分な化学療法であっても、治療の主体は正しく選択された有効薬による抗結核化学療法を、十分な期間施行することにあると考えるべきである。その意味で、外科治療を施行するに際して、化学療法を担当する内科チームとの密な連携が求められる。

6.エイズ合併多剤耐性結核の治療方針

1)日本におけるエイズ合併結核の薬剤耐性状況

1994年から1997年の間に厚生省[エイズと日和見感染症に関する臨床研究班]の[日本におけるHIV感染抗酸菌症の実態]調査(分担研究者；森亨)において収集されたエイズ合併結核68例の中から、感受性検査結果が記載されていた39例を集め、耐性薬剤の種類を調べた。INH耐性が4例(10%)、RFP耐性が3例(8%)、RFP単独耐性が1例(3%)、SM耐性が5例(13%)で、耐性の頻度が一般結核患者と比較して多い傾向であった。このうちINH・RFP両剤耐性の多剤耐性結核は2例(5%)であったが、日本のHIV感染者の間では、多剤耐性結核の集団発生は確認されなかった。多剤耐性結核2例のうち、1例は治療開始時に感受性菌であったが、治療開始後に耐性化したと思われた。他の1例は治療開始前の耐性結果が不明で、治療後の耐性菌と判明した。この2例ではINH,RFPのうちいずれか1剤には不完全耐性と記載されていたが、臨床的には薬剤が無効であり、多剤耐性結核と判断した。

その後1999年末までの集積で、日本におけるエイズ合併結核例は131例(日本人85例、外国人46例)となり、多剤耐性結核は累積6例(肺結核3、粟粒結核3)に増加していた。ただし集団発生はなかった。

2)HIV感染者の将来予測

届け出HIV(ヒト免疫不全ウイルス)感染者(エイズ患者を含む)の累積数は1999年末には6414人と報告されており、2003年には16000人、2010年には8万~10万人に達するとの予想もあるので、エイズ合併多剤耐性結核を警戒することは重要である。

3)HIV感染者における多剤耐性結核対策

多剤耐性結核という観点からエイズ合併結核の対策について述べる。

①診断

エイズ合併の多剤耐性結核において、診断後4週以内に感受性薬剤2剤以上を含む治療が開始された例では、予後が改善されていること、またエイズ合併結核では非定型的な画像所見を呈することも少なくなく、結核発病の経過も早いことから、MGITなどの迅速診断、迅速感受性試験による菌検査を推奨する。

②患者隔離の方法

エイズ合併結核患者の発見経緯は主として2通りある。1つ目は、結核発病と同時期にHIV感染が発見される場合で、2つ目は、拠点病院などに通院中および入院中のHIV感染者が結核を発病した場合であり、後者は診断の遅れが他のHIV感染者に結核を感染させる危険性がある。したがって結核病棟にHIV合併結核感染者が入院している場合は、耐性菌の再感染の危険性があり、感受性試験の結果に関わらず結核病棟内であっても個室に隔離し、ドアは閉めきる。室内の換気は、陽圧と陰圧、いずれにも変えられるように整備されることが望ましい。一方、HIV感染者を集中的に入院させている病棟では特に注意が必要であり、肺結核などの感染性結核が疑われる場合には陰圧換気の個室に隔離すべきである。

4)エイズ合併の薬剤耐性結核の治療指針

HIV感染は抗結核薬の耐性と関連があるとも報告されており、また、日本においてもHIV感染者間に多剤耐性結核の集団発生が起こらないとは言えず、エイズ合併結核の治療は4剤で開始し、十分な期間治療を行い、耐性菌の出現を防ぐ必要がある。

以下米国の疾病管理センター(CDC)から出された勧告¹⁶を参考に治療指針を作成した。

①INH単独耐性の場合は9REZ。プロテアーゼ阻害剤(PI)を同時に投与するときには、RFPの代わりにリファブチンとする。PIとしてはインジナビルまたはネルフィナビルを投与する。PI併用時にはリファブチンの1日投与量は150mgに減量する。RFPは、PIおよび非ネクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)との併用は禁忌である。リファブチンは厚生省エイズ治療研究班から所定の手続きにより入手する。

②RFP単独耐性の場合、SMを基準としたレジメ、2HESZ+7HSZが推奨される。

③多剤耐性(INH,RFP両剤耐性)の場合には、SM、カナマイシン、アミカシンなどのアミノグリコシド系またはカプレオマイシンと、ニューキノロン系を含む少なくとも3剤以上の多剤併用療法が有用とされる。その他「多剤耐性結核の内科治療指針」に準ずるが、培養陰転後2年間は治療を継続する。なお、ストレプトマイシンなどの注射剤は、発展途上国では注射器の消毒の困難性から勧められないが、日本では内服困難時、耐性菌など状況により使用される。HCV感染合併例では薬剤性肝障害が起きやすく、またCD4陽性リンパ球が減少すると抗結核薬の副作用がより出現しやすい点に留意する。外科療法に関してはHIV感染そのものが禁忌にはならないが、CD4陽性リンパ球数が減少している患者において、術後瘻や合併症も危惧されることから、適応は慎重に検討する。

5)おわりに

現在まで日本ではHIV感染者の間に多剤耐性結核が流行しておらず、エイズ合併結核患者に対しては、通常は標準的薬学療法を開始し、感受性検査結果確認後に薬剤の選択を変更することを原則とする。参考までに、以下にエイズ合併結核の治療上の注意点を掲げる。

①エイズ合併結核の治療上の注意点

イ. 結核発病と同時にHIV感染が発見された場合やHIVの治療が開始されていない患者で、HIVに対する治療開始よりも標準的薬剤による結核治療が優先されると判断された場合、2HREZにより治療開始(次いで、少なくとも4HR、あるいは7HR±Eも可)によ

り治療する。抗HIV薬が開始されていない患者に対しては、抗HIV薬開始後の結核の増悪を認めることがあると報告されているので¹⁷、結核治療を優先し、抗HIV薬の開始時期は患者の病状により判断する。

- ロ. 抗HIV薬としてプロテアーゼ阻害剤(PI)投与中のHIV感染者が結核を発病した場合、またはプロテアーゼ阻害剤を同時に開始するときには、RFPの代わりにリファブチンとし、2HEZリファブチン+4Hリファブチンにより治療する。PIとしてはインジナビルまたはネルフィナビルを投与する。PI併用時にはリファブチンの1日投与量は150mgに減量する。RFPやリファブチンを投与できない場合には、2HESZ+7HSZとする。RFP投与時にPIないし非ネクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)を併用することは禁忌とされてきたが、2000年3月更新のCDCのガイドラインでは、PIのうちサキナビルとリトナビル、およびNNRTIのうちネビラピンとエファビレンツは、RFP併用禁忌が外され、併用注意となった。
- ハ. プロテアーゼ阻害剤やNNRTIを投与されていない場合には、2HREZにより治療を開始する。

7.長期入院難治性肺結核患者のQOL

多剤耐性結核患者、特に肺結核患者は、多くの場合難治性慢性排菌例として結核病棟への長期入院を強いられている。しかし近年長期入院における療養生活上の種々の問題が指摘されており、現状では隔離に力点が置かれるのみで、それらの患者の入院療養生活におけるQOLを維持する観点から、十分な対策がとられているとは言えない。ここでは、平成10～11年度厚生科学研究[多剤耐性結核の集学的治療体制の確立に関する研究]にて、長期入院患者の療養生活上の問題点を知るために行われた全国調査の結果⁸(資料3.3)を参考に、長期入院多剤耐性結核患者の療養生活におけるQOLを高めるための対策を提案する。

1)多剤耐性結核長期入院患者のQOLを高めるために

①入院環境

- イ. 立地条件：市街地から離れた地域が望ましい(市街地では誘惑が多い)。
- ロ. 建物：患者の閉塞感を減らすため、独立した建物で、地面に接していることが望ましい。
- ハ. 空調、換気：耐性菌患者の出入りする全ての場所で、十分な空気浄化対策をとり、院内感染対策に則った設備とする。
- ニ. 居住設備：風呂、食堂、娯楽室を設置する。また電話を含めた外部との通信手段を十分配慮し、さらにインターネットが可能なようにパソコンの設置も考慮する。
- ホ. 周囲環境の整備：花壇、屋上庭園など、散歩や気分転換ができる環境を作る。

②入院生活の条件

イ. 患者の療養場所

- ・長期入院によるストレスで治療中断の恐れがあるため、環境を整えた隔離された地域を作り、その中で療養生活を送れるような施設を設けるか、一定期間不自由な生活を自覚させて病院の一角に隔離するか、患者の選択が可能となるような対応をと

る必要がある。

- ・療養場所としては個室が望ましいが、患者の孤立感も考慮して、排菌の状態をみながら複数人数部屋(2人、4人)に移動させる。
- ・食事は病室配膳が望ましいが、排菌の状態をみながら食堂での食事を可とする。
- ・面会は面会者の年齢によっては不許可とする。面会に際しては面会者はN-95マスクを、患者は手術用のディスポマスクを着用し、空気浄化対策のある一定の場所を使用する。

ロ. 外泊・外出

長期入院となることで家族や社会と断裂状態になり、社会的役割を果たせないためにストレスが増してくると考える。そこで排菌していても菌量が少なくなったときは、外泊・外出ができる条件を作ることで、患者のQOLを保証する。

- ・移動手段…自家用車の使用など他者に接しない方法をとる。
- ・外出先…外出先に条件(高齢者の居住のみなど)をつける。
- ・マスク着用…外出・外泊時手術用のディスポマスクを着用させる。

ハ. 運動、作業療法の採用と娯楽室

- ・体力の低下をきたさない、また気力の低下を起こさせないためにも、散歩や、軽い運動のできる場所を確保することが望ましい。
- ・場所の確保が難しい場合でも、娯楽室に運動器具を設置するとか、屋上にスペースを設けるなど何らかの方策を採る。
- ・患者のストレス緩和のために、花壇造り、趣味を生かした何かの作成など、体を動かすことが長期入院を支える要因の一つとなるので、積極的にそれらを支援する。

③患者教育と情報提供

イ. インフォームドコンセント

入院時より患者が目標を持って療養できるように、インフォームドコンセントが重要である。

- ・治療計画、治療目標をこまめに説明する。
- ・患者が病気に対して理解できるように、治療に対して意欲をもてるように、学習の機会を作る。
- ・治療のゴールを明確にして患者の意欲を引き出し、途中経過をこまめに知らせ希望を持たせる。

ロ. 患者教育の徹底

- ・患者が病気、病状について学習できる機会を作る。
参考書の提供、講習会、ビデオ鑑賞などにより情報を提供する。
- ・結核について、薬剤服用の重要性と副作用について、合併症(特に糖尿病)との関係について、理解できるようにする。

(なお初回治療の患者に対する、多剤耐性結核とならないための初回治療の重要性と、その治療を完了させることの重要性について教育は必須である。)

ハ. 家庭教育・家族教育

家庭教育、家族教育を行い、疾病への理解と、患者の治療への協力を得る。

④社会的支援

イ. ケースワーカー、カウンセラーの役割

結核患者、特に長期入院療養を強いられる多剤耐性結核患者は、医療費、生活費などの経済的側面、家庭環境、家族との人間関係、職場や社会との関係などにおいて、純医療上以外の種々の問題を抱えている。これらの諸問題の解決、調整などでは、ケースワーカー、カウンセラーの果たすべき役割は多大なものであり、したがって長期療養患者のケアにおいて、これらの人々の存在は必須である。

ロ. 医療チームの連携

ケースワーカー、カウンセラー、医師、看護婦などの医療チームの連携を良くして、患者に問題が生じた際は、速やかに対応できるようにする。

ハ. 外来DOTへの移行

在宅治療が可能である状況であれば、DOT施行下に患者は在宅治療に引き継ぐ。

ニ. 保健所・福祉との連携

保健所、福祉との連携を密にする。入退院時、その他必要に応じて連絡をとり、情報交換する。

8. 多剤耐性結核の院内感染防止策

1) 肺結核の感染

① 肺結核の感染様式

結核菌のヒトへの進入門戸は、呼吸細気管支～肺胞あるいは咽喉頭、消化管のリンパ装置とされている。それ以外に外傷創からの感染や、注射などによる医原性の感染も報告されているが、現在においては後者はまれとされており、大部分の進入門戸は経気道性の呼吸細気管支～肺胞である。したがってその感染様式は、大部分が患者の咳嗽等により空気中に飛散した飛沫の中に含まれる結核菌を吸入することにより成立する。ところで比較的大きな飛沫は空気中で急速に落下し、あるいは気道に吸入されたとしても太い気道壁に沈着し繊毛運動で排除されてしまうので(結核菌の分裂速度は遅く、12～24時間に1回程度とされている)、大きな飛沫のまま肺胞近傍レベルまで到達する可能性はまずない。いっぽう飛沫を構成する水分は空気中で早やかに蒸発するため、飛沫核である長さ1～4 μ m、巾0.4 μ m前後の結核菌はブラウン運動をしつつ空気中に長く漂う。実際の感染はこの飛沫核である空気中に浮遊する結核菌を呼吸細気管支～肺胞レベルまで吸い込むことによって成立するとされている¹⁸。この感染様式は空気感染(飛沫核感染)と言われ、病原体の進入門戸は異なるが麻疹、水疱瘡と同じ様式である。

② 感染経路の遮断：理論上は次のイ、ロ、ハのポイントを断ち切れればよい。

イ. 飛沫の発生を抑える。→早期診断と治療。咳嗽等への配慮。

ロ. 空気中の浮遊飛沫核(結核菌)を除去する。→空気の浄化。

ハ. 肺への吸入を防御する。→高性能マスクの着用。

2) 院内感染防止対策

多剤耐性結核菌に対する院内感染防止対策は、通常結核菌に対するそれと基本的には同じである。しかし感受性菌による感染では、化学予防で発病をある程度抑えること

が可能で、また発病後も抗結核化学療法が有効であるが、多剤耐性菌の感染では、発病の化学予防は期待できずBCGによる発病予防に期待するのみであり、また発病後の化学療法にも難渋する。したがって多剤耐性結核では、その感染予防がより重要となってくる。最も重要な感染防止対策が結核の早期発見と早期治療であることは自明のこととして、多剤耐性結核に対する感染予防対策は、以下に述べる結核症(おもに肺結核症)一般に対する対策が、厳格に施行されることによって達成される。

①結核院内感染防止のための管理機構

- イ) 院内感染対策委員会に結核担当委員を加える。
- ロ) 結核感染のリスクアセスメントを行う。
- ハ) 病院の実状に合わせた「結核感染防止ガイドライン」の作成。
- ニ) 職員の教育。健康管理。感染時の対策。
- ホ) 外来診療に際しての結核疑い患者のトリアージシステム(選別診察制度)の実施と、感染性患者の隔離。
- ヘ) 職員の適正配置。

②感染経路遮断の具体的方法

イ) 飛沫発生源に対する対策

- ・ 排菌患者には手術用フェイスボマスクを着用させ、また咳嗽時等口をティッシュなどで覆わせる。
- ・ 排菌患者を隔離する。
- ・ 排菌患者に対しては咳嗽を誘発するような検査・処置(ネブライザー、気道内吸引、挿管、気管支鏡検査など)は、必要以外は行わない。
- ・ 室内で排菌患者が咳をした後に飛散した結核菌飛沫核は、数分以内に同室内に広くほぼ均一の濃度で拡散すると推定されており¹⁸、少なくとも閉鎖された同室内にいる限り、排菌源からの距離によって、飛沫核を吸入する危険性が大きく減少すると考えるべきではない。

ロ) 空気浄化

- ・ 汚染された室内気が室外へ漏出しないように、室内を廊下に対して陰圧にする。陽圧の前室の設置や、吸気量を少なくとも10%以上上回る排気量を確保する強力な排気ファンを使用する。
- ・ 必要な換気回数の保持。
1時間に12回以上の新鮮室外気の入れ替えが望ましい。
- ・ 高性能フィルター(HEPAフィルター)使用下での循環式空気浄化。
- ・ 紫外線照射による空気浄化。
ただし紫外線照射は、あくまで換気回数や高性能フィルター使用による空気浄化の補助手段とされている。また室内の空気を循環させつつ天井に近い室内気部分を照射することが勧められている。
- ・ 排気は全て外気への単独排気とする。もし中央換気システムに戻さざるを得ないなら、排気は必ずHEPAフィルターを通過させる。

ハ) 個人的感染防御。

- ・高性能フィルター使用マスクの着用。
空気中の0.3 μ m以上の微粒子を95%除く、着用したときのずれから生じる端からの漏れが10%未満である、の2点の基準を満たした、米国NIOSHの認可したN95マスクが推奨されている。
ただしN95マスクの有効性は、マスク非着用の場合の約18倍と推定されており¹⁹、気管支鏡施行時など結核菌が大量に飛散する際²⁰には、その有効性に限界がある。
- ・高性能マスクのフィットテスト(サッカリンテスト)。

3)結核専門病院において採用されるべき具体策

①施設面での対策

イ.結核病棟、または療養場所における空気浄化対策

- ・患者が居住する病室、または療養室は全て陰圧にし、さらに適宜必要な換気回数の確保、HEPAフィルター、紫外線照射の使用で空気浄化対策を実施する。これらの対策は、患者がしばしば使用する病棟内娯楽室、処置室、食堂などでも必要である。また結核病棟として使用されるなら、病棟の入り口に前室を設け、また混合病棟ならば、結核病室区域への入り口に同じく前室を設けるべきである。さらに結核病棟内、または結核病室区域内の廊下も域外に対して陰圧を維持すべきである。いっばう多くの職員が常時在中するナースステーションなどの領域は陽圧にしておく。

ロ.外来結核患者用の診察待合室、処置室の設置

- ・外来では運用面で述べるトリアージシステムを導入し、結核、特に肺結核と診断されたり強く疑われた患者を隔離するために、陰圧で空気浄化対策のなされた診察待合室を造る必要がある。
- ・さらに肺結核の診断が未確定なまま排菌肺結核患者の急性呼吸不全などに対処せざるをえない場合があり、臨床的に少しでも肺結核の疑いがある患者の救急処置等を施行するために、陰圧で空気浄化対策のなされた処置室などを外来に一室設けておくべきである。

ハ.採痰ブースの設置

- ・結核菌排菌患者の咳誘発による採痰時には、最も結核菌飛沫が飛散する危険がある。したがって採痰検査をする際には、結核菌排菌患者が混在する可能性を考慮して、陰圧でごく短時間に空気浄化が得られる特別なブースを用意すべきである。この採痰ブースは外来、病室の両方に設置して良い。採痰ブースの取り扱いで注意すべきことは、採痰後に扉を開くときである。そのとき内部の汚染された空気が室外に漏れ出す危険が大きい。

ニ.内視鏡検査室

- ・気管支鏡検査室は当然として、他に咳を誘発する可能性のある全ての内視鏡検査を施行する室は、陰圧で、空気浄化策を採らなければならない。

ホ.細菌検査室

- ・多剤耐性結核菌を含めて通常の結核菌を扱う細菌検査室には、空気感染をする病原微生物を扱うとの観点からP3に準じたバイオハザード対策を立てるべきである。それが不可能なら、安全キャビネットの導入と、検査室の陰圧化、空気浄化システ

ムの導入は最低限施行されるべきである。

ト.手術室

- ・多剤耐性結核菌を含めた結核、特に肺結核患者の手術を行うに際しては、全身麻酔導入抜管時の咳の誘発や、術中の結核病巣の操作などで空気中に結核菌飛沫が散布するので、手術室は空気浄化対策はもちろんのこと(通常手術室は空気浄化が得られている)、陰圧(陰陽圧切り替え)にする必要がある。この場合当該手術室に前室を設けることが望ましい。

チ.剖検室

- ・病理解剖は、解剖に従事する職員にとって結核感染の高危険業務であることは証明されている。したがって剖検室の構造は、日本病理学会の指針にあるバイオハザード対策に則って作られるべきである。

リ.歯科

- ・結核菌排菌患者の歯科治療に際しても、治療室では可能ならば陰圧で空気浄化対策を施行すべきである。治療頻度が少なく、また構造的に改修が難しければ、室内設置型のHEPAフィルター付き循環型空気浄化装置や、紫外線ランプを設置すると良い。

ヌ.その他レントゲン検査室、廊下、売店など

- ・レントゲン検査室は陰圧、空気浄化などの対策のための改修は、かなり困難と考えられる。ただし多くの場合室の換気回数は20回以上と高換気なので空気の浄化率は良く、患者にマスクを着用させる、危険区域に室内設置型のHEPAフィルター付き循環型空気浄化装置を設置する、検査の順番を配慮するなどの処置で対応可能であると思われる。
- ・一般廊下も同様の理由で結核菌飛沫核の浮遊が長時間に及ぶとは考えにくい。ただし患者にマスクを常時着用させておく必要はある。
- ・売店は可能ならば結核病棟、または療養区域内にあるべきであるが、次善の策として患者のもとへの出張販売や通信販売が望ましい。やむをえず売店を一般患者と共用させるなら、売店にも空気浄化対策を施行すべきであろう。

ル.喫煙場所

- ・結核、特に肺結核で長期加療中の患者に、喫煙を公式に認めることは出来ない。しかし現実問題として、病室内、屋内のその他の場所、屋外などで隠れて、禁止されている喫煙をしている事例は後を絶たない。また隠れて喫煙するために、火災の危険性も指摘されている。このような現状を認めた上で、結核による長期療養患者の喫煙に、個々の施設において何らかの対応をすべきであるとする。

②運用面での対策

イ.患者の隔離

- ・入院患者は①施設面での対策イ.で示した結核病棟、または療養区域内に隔離する。外来ではトリアージシステムを活用する。
- ・多剤耐性菌以外の結核、特に肺結核患者で排菌が停止し、感染性の消失した場合は、外出、外泊等の制限も解除され、状況によっては一般病棟への転棟も可能となるが、

多剤耐性肺結核患者については、急速に再排菌を来す事があるので、喀痰培養が陰性化しても隔離の制限を解除することには慎重でなければならない。この場合隔離に関する諸制限を緩和する事は、個々のケースによって積極的に考えても良い。

ロ. 外来トリアージシステム(選別診察制度) の導入

- ・ 外来では結核の可能性のある紹介患者や、患者の自己申告から2週間以上咳が続いている患者などは、直ちに手術用ディスポマスクを着用させ、可及的に早く胸部X P検査、痰結核菌塗抹検査を行い、結核と診断されたら先に述べた陰圧で、空気浄化対策のなされた診察待合室に誘導すべきである。

さらに肺結核の診断が未確定なまま排菌肺結核患者の急性呼吸不全などに対処する可能性のある施設では、外来に陰圧で空気浄化対策のなされた処置室などを一室設けておき、もし臨床的に少しでも肺結核の疑いがあればその室で救急処置等を行う。

ハ. 採痰ブースの活用

- ・ 外来および結核病棟などでは、採痰検査に際しては原則として採痰ブースを使用する。

ニ. 内視鏡検査

- ・ 結核菌排菌または排菌疑いの患者の内視鏡検査は、当該検査の最後に陰圧の空気浄化システムを作動させながら施行する。さらに検査終了後も室内のほぼ完全な空気浄化を得るために、2時間程度空気浄化システムを作動させておく。
- ・ 気管支鏡検査に際しては、検査前のキシロカイン喉頭気道散布時に咳が誘発される。それを防止するために、結核菌排菌または排菌疑いの患者の喉頭気道麻酔は、キシロカインの喉頭散布法を採用せず、キシロカインネブライザー法を採用すべきである。

ホ. 手術

- ・ 肺結核やその他の結核の手術を施行する際は、全身麻酔導入抜管時や術中の操作で結核菌飛沫が飛散する危険が大なので、多剤耐性結核か否かに関わらず陰圧の手術室で行うべきである。

ヘ. 職員のN95マスクの着用

- ・ 結核菌の排菌があるかまたはその疑いがある全ての状況において、その患者と同室内または同一区域内で汚染空気を吸入する可能性がある全ての場合に、職員はN95マスクを着用しなくてはならない。結核既感染が明らかな場合でも、再感染が皆無でない以上、特に多剤耐性菌に対しては、個人的感染防御をすべきである。
- ・ N95着用に際しては、3~6ヶ月毎のサッカリンによるフィットテストを義務づけるべきである。

ト. 患者のマスク着用

- ・ 排菌患者は陰圧で空気浄化対策がなされた区域から外部へ出るときには、必ず手術用ディスポマスクを着用させる。患者の咳等で発生する飛沫は比較的粒子が大きく、補足率の良い高性能手術用マスクを正しく装着していれば、マスクと顔面の隙間から飛沫が漏れ出ることはほとんどない。しかし布製またはガーゼマスクは咳で生じる飛沫の補足率が手術用マスクの1/4~1/6とされており、患者に着けさせるべき

ではない。

チ. 職員のツベルクリン反応検査およびBCG接種

- ・ ツベルクリン反応検査(以下ツ反)は現在までのところ結核菌の感染の有無を知る唯一の検査である。
- ・ しかし我が国においては小児期に大部分の人がBCG接種を受けており、成人になってからのツ反では、結核感染の有無の判定が困難な場合が多い。よって現状では結核の感染の有無はツ反の変化で判断せざるを得ない。そこでまずツ反二段階法でその個人のツ反のベース値を確認しておき、以後経年的またはハイリスクグループには半年毎程度にツ反を行い結核感染の有無をチェックし、化学予防の適応を検討していくべきであろう。
- ・ BCG接種について
BCGは結核感染の予防に対しては無効であるが、発病を1/2に減らすと評価されている。職員の健康管理におけるBCGの位置付けは国によってまちまちであり、我が国ではツ反陰性の医療従事者に対するBCG接種が勧められている。しかし多剤耐性結核菌の場合、感染に対して化学予防は期待できないので、BCGの発病予防効果を期待して接種することは理に適っていると言えよう。ただし多剤耐性結核菌感染に関しては、BCGがその発病をどの程度予防するかについてのデータは今のところ無い。

リ. 職員の適正配置

- ・ 結核感染のハイリスクグループの職域には、できれば結核既感染者、少なくともBCG既接種者を配置すべきである。

ヌ. 院内感染発生時の対応

- ・ 病院内といえども、職員の結核発病時や院内の集団感染発生時には、保健所の指示の上で対象者の定期外検診、定期外集団検診を施行する必要がある。

オ. 職員の教育

- ・ 結核に関する諸事項を全ての職員に教育し、周知徹底すべきである。

文献

- 1) Goble M, Iseman MD, Madsen LA, et al : Treatment of 171 Patients with Pulmonary Tuberculosis Resistant to Isoniazid and Rifampin. *N Eng J Med* 1993;328:527-532.
- 2) 吉山崇 : 多剤耐性結核の疫学. *結核*. 1998 ; 73 : 665-672.
- 3) Park SK, Kim CT, Song SD : Outcome of Chemotherapy in 107 Patients with Pulmonary Tuberculosis Resistant to Isoniazid and Rifampin. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:977-884.
- 4) WHO : Treatment of Tuberculosis : Guidelines for National Programmes. WHO1993.
- 5) 尾形英雄 : 持続排菌患者の集学的研究—細菌学的立場から. *結核*. 1996 ; 71 : 37-41.
- 6) WHO : Guideline for the Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. WHO/TB/96.210
- 7) 新結核菌検査指針 2000 : 日本結核病学会 抗酸菌検査法検討委員会. 結核予防会. 2000.5.
- 8) 中島由槻 : 平成11年度厚生科学研究費補助金事業「薬剤耐性のサーベランス, 耐性の分子機構および多剤耐性結核の治療に関する研究」, 分担研究報告書 : 多剤耐性結核の集学的治療体制の確立に関する研究. 2000.7.
- 9) 和田雅子・吉山崇・他 : 初回治療肺結核に対する6ヶ月短期化学療法の実績. *結核*. 1999 ; 74 : 353-360.
- 10) 川田弘・中西好子・他 : 簡易宿泊施設での外来性再感染肺結核と思われる症例の検討. *日呼吸会誌*. 1998 ; 36 : 353-357.
- 11) Rie AV, Warren R, Richardson M, et al : Exogenous Reinfection as a Cause of Recurrent Tuberculosis after Curative Treatment. *N Eng J Med* 1999; 341: 1174-1179
- 12) 岩永知秋・横田欣児・他 : オフロキサシンとアモキシシリン/クラブラン酸の併用が有用であった多剤耐性結核菌による持続排菌肺結核症の一例. *結核*. 1997 ; 72 : 9-13.
- 13) Pomerantz M, Brown JM : Surgery in the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine* 1997;18:123-130.
- 14) 中島由槻 : 耐性肺結核の外科治療. *結核*. 1997 ; 72 : 25-34
- 15) Leuven MF, Groot MD, Shean KP, et al : Pulmonary Resection as an Adjunct in the Treatment of Multiple Drug-Resistant Tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1368-1373.
- 16) MMWR Oct 30, 1998/47(RR209); 1-51. Prevention and Treatment of Tuberculosis Among Patients infected with Human Immunodeficiency Virus: Principles of Therapy and Revised Recommendations.
- 17) Narita M, Ashukin D, Hollender ES, et al.: Pradoxical worsening of tuberculosis following anti-retroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:157-161
- 18) 中島由槻, 森亨 : 結核に対する院内感染の予防と対策. *病院*. 1999 ; 58 : 071-978
- 19) Nicas M : Respiratory Protection and the Risk of Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Am J Indust Med* 1995;27:317-333
- 20) Catauzalo A : Nosocomial Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 559-562

資料1. 液体培地（MGIT: Mycobacteria Growth Indicator Tube）を使用した結核菌検査成績

1)平成10年度は結核予防会複十字病院入院患者の臨床検体を対象に、自動検出器を備えたMGIT960システム・通常の小川培地・NALCによる前処理を行った小川培地（以下NALC小川）の各培養法による抗酸菌の培養・同定にかかる所要時間と検出率を検討した。更に各培養法の雑菌汚染率を検討した。

①各種培養法の抗酸菌検出状況

イ. 塗抹陽性検体での比較

菌種	(株数)	MGIT	小川法	NALC小川
結核菌群	(91)	94.5% (86)	93.4% (85)	92.3% (84)
非結核性抗酸菌	(18)	100% (18)	100% (18)	94.4% (17)

ロ. 塗抹陰性検体での比較

菌種	(株数)	MGIT	小川法	NALC小川
結核菌群	(36)	91.7% (33)	66.7% (24)	75.0% (27)
非結核性抗酸菌	(15)	100% (15)	60.0% (9)	46.7% (7)

ハ. 各種培養法の平均検出日数

菌種	(検体数)	MGIT	小川法	NALC小川法
結核菌	(101)	8.5日 (2~20日)	22日 (14~56日)	21.8日 (14~56日)
非結核性抗酸菌	(33)	6.0日 (3~14日)	26.8日 (14~56日)	26.8日 (14~56日)

ニ. 各種培養法における雑菌汚染率

培養法	雑菌汚染検体数	(%)
MGIT	17	(6.1)
小川法	11	(4.0)
NALC小川法	18	(6.5)

MGIT960で陽性シグナルの検体は、そのままAccuProbeによる同定検査が実施可能であった。MGIT960で検出まで15日以上を要した21検体のうち85%は、小川培養では陰性か20コロニー以下の微量菌量例だった。

2)平成11年度は複十字病院入院患者の喀痰検体からMGIT960で培養された結核菌に対して、MGIT薬剤感受性試験と小川普通法による薬剤感受性試験を実施した。INH・RFP・SM・EB主要4剤について両者の薬剤感受性試験成績を比較した。またMGIT960-MGIT薬剤感受性試験が、CDCの示した迅速性の目安である30日以内をどの程度満たすか調査した。

MGIT薬剤試験を行った131例中、対照培地が7日に陽性となった124例（94%）が試

験有効、7日目も陰性の4例（3%）とMAC混在の1例（1%）と雑菌汚染した2例（2%）が試験無効と判定された。7日目も陰性で無効とされた4例中3例はその後の再検で多剤耐性菌だった。

①	INH	MGIT0.1 μ g/ml	
		感受性	耐性
小川法0.1 μ g/ml	感受性	104	0
	耐性	0	28

②	RFP	MGIT1.0 μ g/ml	
		感受性	耐性
小川法50 μ g/ml	感受性	114	0
	耐性	0	18

③	SM	MGIT0.8 μ g/ml	
		感受性	耐性
小川法20 μ g/ml	感受性	111	3
	耐性	0	18

④	EB	MGIT3.5 μ g/ml	
		感受性	耐性
小川法2.5 μ g/ml	感受性	116	0
	耐性	0	16

小川法を gold standerd とすれば MGIT 感受性試験全体の一致率は 99.4% であった。SM のみ 3 例が一致しなかったが、このうち 2 例は多剤耐性菌でかつ SM 使用歴もあったため、むしろ耐性とでた MGIT の成績が信用できた。

124 例の検体受付から薬剤感受性試験報告までにかかった日数は、最短 10 日 最長 38 日で平均 18.3 日だった。30 日以内に報告のできたのは、症例の 96.0% にのぼった。CDC の指標は充分充たせたと考える。

3) まとめ

以上液体培地 MGIT を用いた結核菌の検査成績は、CDC の提案した目標をほぼ満足することが判明した。他施設による幾つかの報告も、ほぼ同様の結果が得られている。従って結核菌の培養、同定、感受性検査に際し、その迅速性から今後液体培地を用いた菌検査法は積極的に導入されるべきものと思われる。しかしいっぽうで現在の液体培地法の問題点として、小川法陽性・液体培地法陰性の結果が僅かながらでることがあり、この資料にも記載されているが、特に耐性菌株にその傾向があるとの指摘がある。さらに液体培地法における感受性検査可能な薬剤が未だ限られており (INH・RFP・SM・EB のみ)、

主要抗結核薬の感受性検査のスクリーニングとしては良いが、現状では全剤の感受性検査を行えないことも事実である。

(平成10～11年度厚生科学研究費補助金事業「薬剤耐性のサーベランス，耐性の分子機構および多剤耐性結核の治療に関する研究」，分担研究：多剤耐性結核の集学的治療体制の確立に関する研究。)

資料2 平成10～11年度に本邦で集積された多剤耐性肺結核外科治療例の手術成績。

①対象症例

肺切除症例の検討対象は、本邦全国調査にて18施設から集積された、INH(耐性濃度基準0.1mcg/ml),RFP(同50mcg/ml)両剤耐性の多剤耐性肺結核に対する108例112回の外科療法肺切除術である。このうち45例48回は結核予防会複十字病院例である。肺切除術以外の幾つかの術式の成績に関しては、おもに複十字病院例を取り上げた。

②多剤耐性肺結核に対する肺切除術

イ.背景因子

各症例の耐性抗結核薬剤数は平均6.4剤、手術2～3ヶ月前の喀痰結核菌が約82%の手術機会に陽性、胸部単純X線写真上結核病巣が62.5%に両側で認められ、92%が有空洞例であり、そのうちの11.5%は両側空洞例であった。

ロ.術式

肺葉切除71回(上葉切除を主体としたもの68回)、肺区域切除9回、肺全切除32回であり、3例で肺葉切除後の再排菌に対して残存肺全切除が、1例で上葉切除と対側の区域切除が行われた。

ハ.治療成績

肺切除後早期の排菌停止率は95.5%、再排菌率が17.3%、最終的成功(排菌停止)率は87.0%であった。

ニ.外科治療不成功に関する因子

肺切除術不成功に関する因子を検討すると、それらは術前の排菌量が多い、言い換えれば術前の化学療法で菌量を十分減らせない場合であり、病巣の範囲が広範囲の場合であり、対側肺に空洞が残存する場合であり、肺全切を余儀なくされる場合であった。さらに切除後に排菌停止が得られなかった場合と、再排菌を来した場合は、高率に肺切除不成功となっていた。

ホ.術後合併症

術後の合併症としては手術死はなく、1年以内の手術関連死または原病結核死が3例(2.7%)にあった。肺切除後比較的早期の合併症で、難治性の気管支瘻肺癰を12%に、膿胸を7%に、急性呼吸不全を5%に認めた。

ア.肺切除後の補正胸郭成形術

肺切除後の補正胸郭成形術については、今回の全国調査においても80%以上の症例で施行されていなかった。

③多剤耐性肺結核に対するその他の術式

イ.胸郭成形術

複十字病院例では胸郭成形術で8例中6例(75%)で術後排菌停止が得られ、それらで

はその後現在まで再排菌を認めていない。症例の分析では、胸郭成形術の成功に寄与する条件として、術前に有効な化学療法にて可及的に菌量の減少をはかっておくこと、空洞を十分虚脱させること、の2点が推測された。

ロ. 空洞切開術

複十字病院で施行された5例5回の空洞切開術のうち、3例3回では術後3ヶ月以内に喀痰結核菌塗抹検査が陰性化した。これらでは喀痰結核菌培養検査および空洞内結核菌は完全に陰性化しなかったが、今回の結果より、空洞切開術は空洞内の菌量を減らし喀痰中の排菌量を減少させる(感染性を減少させる)意義はあると考えられた。

ハ. 空洞切開後筋肉充填+胸郭成形術

全国調査例の中で、1例空洞切開にて空洞内の結核菌そのものが陰性となった後、筋肉充填術+胸郭成形術で根治が得られた症例の報告があった。もし空洞切開術で、空洞内結核菌の完全な陰性化が得られたならば、この術式も試みて良いと思われた。

(平成10～11年度厚生科学研究費補助金事業「薬剤耐性のサーベランス、耐性の分子機構および多剤耐性結核の治療に関する研究」, 分担研究: 多剤耐性結核の集学的治療体制の確立に関する研究。)

資料3. 結核入院患者の生活に関するアンケート調査結果

①対象

アンケート対象は平成7年度版全国病院要覧において結核病棟を有する666医療施設で、そのうち441施設から回答があったが141施設は休棟しており、残り300施設(結核病棟218施設、混合病棟82施設)からの回答結果が分析の対象となった。

②結核患者の入院生活(%は施設の頻度)

イ. 行動制限: 病室外での行動、運動は原則不許可が8%。外出外泊については原則不許可が28%、条件付き許可が62%。

ロ. 患者マスク着用: 病室から出るとき着用が70%。

ハ. 面会制限: 条件付き許可50%、制限無し40%。

ニ. 人間関係: 長期入院患者間での、人間関係上のトラブル多数あり。

ホ. 看護面からみた問題点: 長期入院、隔離、行動制限からくるストレスと意欲の低下33%。入院生活上の規則が守れない25%。病識の欠如15%。その他高齢による痴呆や合併症などによる看護上の問題点を15%の施設で指摘していた。看護婦側のストレス8%。

③看護上の配慮

イ. メンタルケア: 密なコミュニケーションで信頼関係を築く、規則を緩和する等によるメンタルケアの充実が42%。

ロ. 諸行事、レクリエーション: 気分転換のための諸行事、趣味の教室を設けるなど30%。

ハ. 患者教育や服薬指導: 大部分の施設で実施。

ニ. 周辺環境の整備: 一部の施設で花壇を持ち、園芸を作業療法として取り入れている。

④長期入院慢性排菌患者に関する事項

イ. 長期入院患者の実態: 1年以上の入院患者615人(161施設)。1年以上排菌持続患者250人(110施設)。

ロ.療養場所：個室または慢性排菌用病室で入院療養が56%。

ハ.生活範囲：

- ・食事場所…病室84%、食堂15%。
- ・入浴…他の患者と共用73%、病室にありまたは専用浴室27%。
- ・便所…他の患者と共用83%、病室にあり17%。
- ・談話、娯楽室…一般の結核患者と一緒に74%、専用の室、区域を使用26%。

ニ.外出、外泊は厳しく制限されている。

ホ.社会との関わり

- ・社会復帰への不安…患者の社会復帰への不安を指摘したのが22%。
- ・家族との関わり…患者の家族との関わりが問題と指摘したのが45%。
- ・保健所や福祉とのより密な連携の必要性を指摘したのが33%。

⑤結核患者の喫煙について

イ.結核患者の喫煙：全面的禁煙38%、喫煙区域あり62%。

ロ.禁煙指導：口頭のみ56%、パンフレットなど30%、ビデオ、カウンセラーによる7%、ニコチンガム処方7%。

ハ.禁煙区域無しの場合の実態：屋上、階段、便所などで隠れて喫煙。食堂、ベランダ、外出、散歩時に喫煙。

(平成10～11年度厚生科学研究費補助金事業「薬剤耐性のサーベランス，耐性の分子機構および多剤耐性結核の治療に関する研究」，分担研究：多剤耐性結核の集学的治療体制の確立に関する研究。)

厚生科学研究費補助金(新興再興感染症研究事業)
薬剤耐性結核のサーベイランス、耐性の分子機構及び多剤耐性結核の治療に関する研究
分担研究報告書

HIV 感染症に合併する抗酸菌の現状・耐性状況と抗ウイルス療法による影響

分担研究者: 安岡 彰 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター医長

研究要旨

HIV 感染者にみられる抗酸菌感染症について retrospective に検討した。757 名の患者に結核 34 例、非結核性抗酸菌症 21 例が認められた。非結核性抗酸菌症は強力な抗 HIV 療法により減少傾向にあったが、結核は横這いであった。結核症が不変である理由として新規に HIV + 結核発症患者の増加があげられた。結核症では外国人 (44.1%)、肺外結核(32.4%)の割合が高かった。耐性菌感染例はみられなかったが、抗結核剤によるアレルギー・副作用による治療中止の頻度が高かった(38.2%)。非結核性抗酸菌症では播種性病変が 66.7%と最も多かったが、肺病変を呈した例も 23.8%認められた。予後不良の指標となっており 23.8%で死亡していた。末梢血 CD4 数 $530/\mu\text{I}$ で発症した *M.intracellulare* による脊椎カリエス症例もあり、抗 HIV 療法の変化により非結核性抗酸菌症の病態にも変化がみられている可能性があった。

A.研究目的

抗酸菌感染症は HIV の最も重要な日和見合併症であることが知られており、抗 HIV 薬による治療が行えないアフリカや東南アジア諸国では HIV 対策の中心となっている疾患である。一方米国をはじめとする先進諸国では、元々結核の発生頻度が低いことから HIV 感染者に結核を発症する頻度は少なく、むしろ非結核性抗酸菌症が重要な合併症である。日本は減少しつつあるとはいえ先進国の中では結核症の発症率が高いことより、HIV 感染者における結核をはじめとする抗酸菌感染症の実態把握が重要であるが、これまで HIV 感染症の合併症の中での比較報告はほとんどなされていない。本研究では HIV の合併症の中での抗酸菌の頻度と薬剤感受性の結果、さらに近年強力に行われている抗 HIV 療法の影響を検討したので報告する。

B.対象と方法

対象は 2000 年 12 月までに国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターを受診した HIV 陽性患者 757 名で、年齢は 0 歳から 75 歳、平均 36.4 歳であった。男女比は 680:76(1 名は不明)と 9 割が男性であった。感染経路は凝固因子製剤によるものが 30.7%、同性間性感染が 45.9%、異性間性感染が 21.5%、その他が 1.9%であった。これらの患者に発症した AIDS 発症 23 疾患に加え、HIV に合併しやすい口腔カンジダ症、帯状疱疹、単純ヘルペス、アメーバ症なども集計対象とした。抗酸菌感染症についてはその部位、菌の検出と薬剤感受性、治療とその成績などについても診療録を retrospective に調査し検討した。治療の影響については毎年 10 ~ 12 月の一番早い受診日における治療内容を集計した。

なお、本研究は臨床像についての retrospective な解析であり、研究自体に関しては倫理的な問題は生じないと考えられる。患者データの取り扱いについては細心の注意を払い、データ集計に際しては個人を特定できる情報を除いて行った。

C. 研究結果

1) 抗 HIV 療法の現状

年次別の抗 HIV 薬併用数を図 1 に示した。1996 年後半からようやくプロテアーゼ阻害剤が本邦で使用可能となった年であり、治療の主体は 2 剤併用であったが、その後プロテアーゼ阻害剤を中心とした 3 剤以上の併用療法が増加し、2000 年では全体の 60.0%、治療例の 92.7%が 3 剤以上の併用であった。

2) 日和見感染症の経年変化

日和見感染症の発症は 1996 年には患者 100 人・1 年間あたり 79.4 であったが、97年には 35.4 と半減していた。しかしその後は 38 ~ 41 と横這いであった。主たる疾患の年次別頻度を図 2 に示した。サイトメガロウイルス網膜炎、細菌性肺炎、非結核性抗酸菌症は次第に減少傾向にあったが、カリニ肺炎と結核症はこ

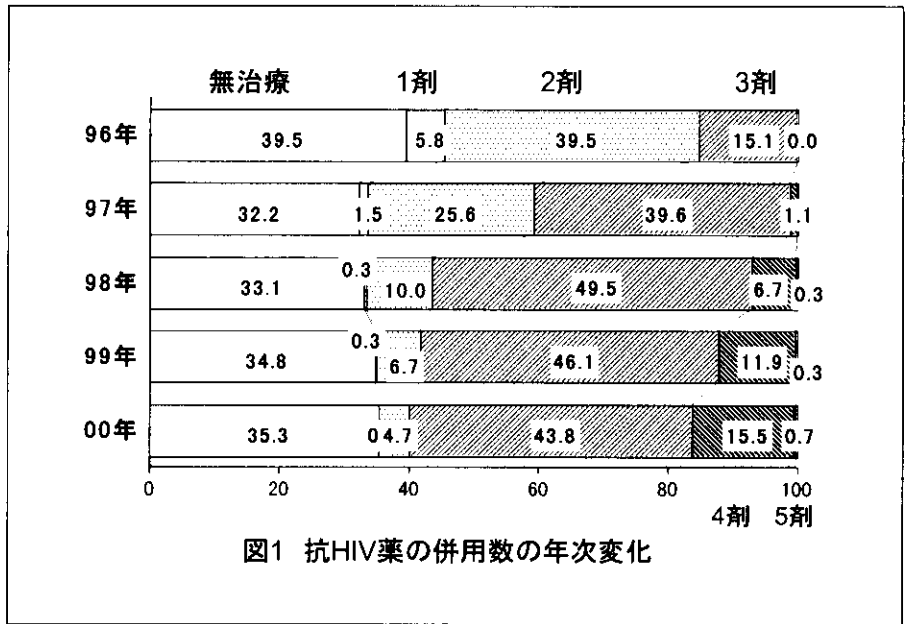


図1 抗HIV薬の併用数の年次変化

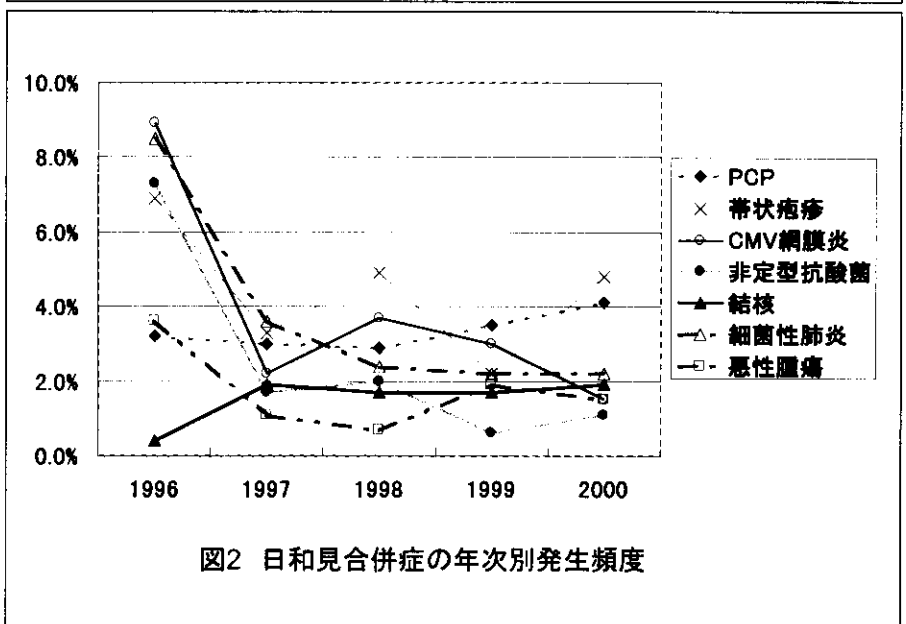


図2 日和見合併症の年次別発生頻度

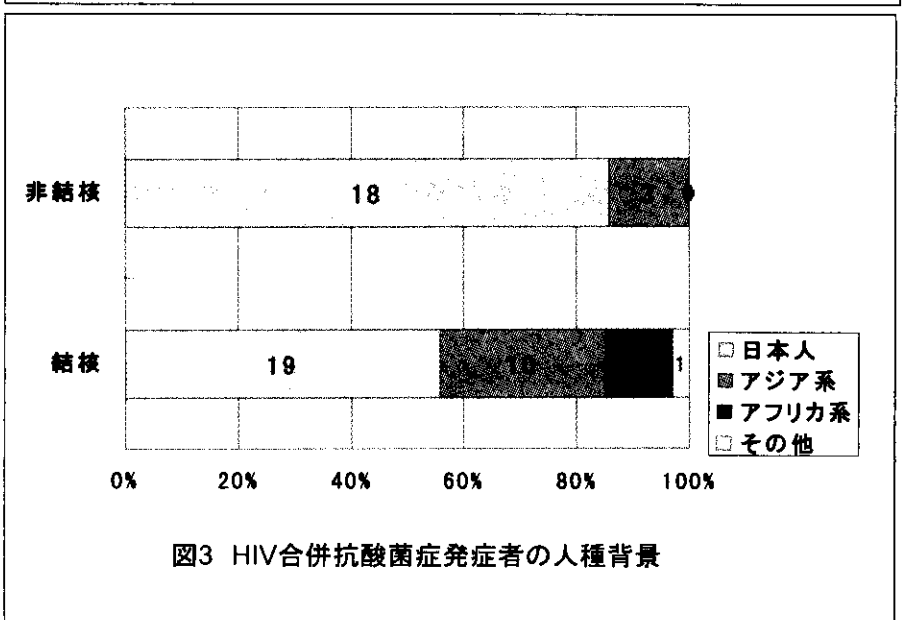


図3 HIV合併抗酸菌症発症者の人種背景

の5年を通じて横這いであり HAART による減少傾向は認められなかった。発生率に変化がみられない2疾患は主に新規患者(初診から3ヶ月以内にこれらの疾患を発症)に発症しており、これまで HIV の治療を受けていない患者の増加によって減少傾向が相殺されていた。

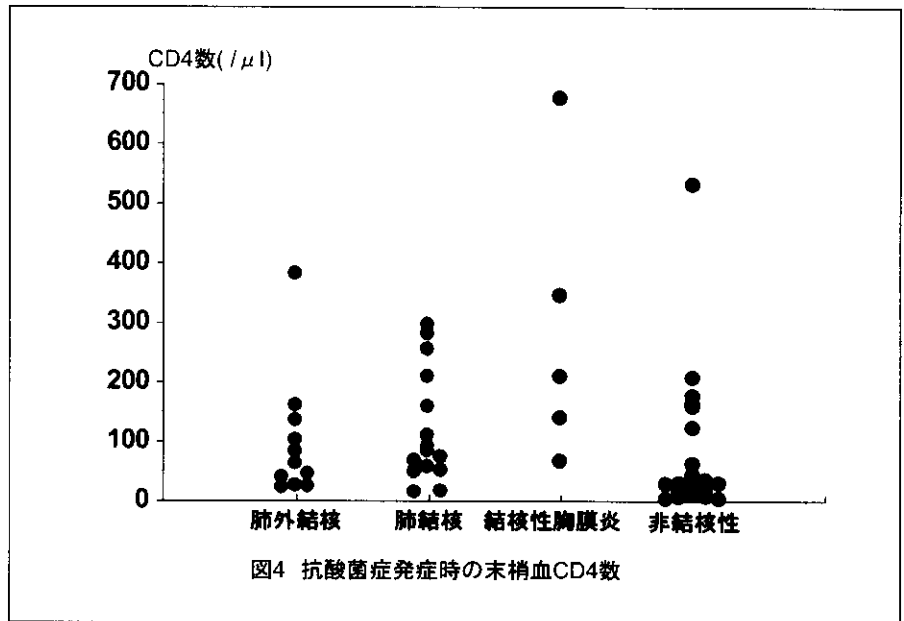


図4 抗酸菌症発症時の末梢血CD4数

3)抗酸菌症の現状

1997年から2000年までの4年間に結核を発症した患者は34名、非結核性抗酸菌症は21名であった。男女比は48:6(1名は不詳)で年齢は15歳から63歳(平均35.1歳)であった。結核症と非結核性抗酸菌症(21例)の人種構成を図3に示した。非結核性抗酸菌症では85.7%を日本人が占めたのに対して、結核では日本人の割合は55.9%にすぎず、半数近くが外国籍の患者であった。地域としては東南アジアが最も多く、次にアフリカであった。結核の病型としては結核性胸膜炎が5(14.7%)、肺結核が18(52.9%)、肺外結核が11(32.4%)であった。

発症時のCD4数を疾患背景別に示した(図4)。結核症では肺外結核(粟粒結核を含む)がCD4平均97.8/ μ lと最も低く肺結核で120.1/ μ l、結核性胸膜炎では286.0/ μ lであった。非結核性抗酸菌症では82.3/ μ lと結核と比較して低値で発症していたが、CD4 530/ μ lで発症した *M.intracellulare* による脊椎カリエスも認められるなどCD4が高い値で発症する症例もみられるようになってきている。

結核では塗抹陽性が15/34(44.1%)、培養陽性が13/34(38.2%)であった。薬剤耐性検査の結果が得られた12例で主要4薬剤(INH,RFP,EB,SM)に耐性を示した症例は1

例も認めなかった。治療は多くがINH+RFP+EB ± PZAで行われていたが、11/34(32.4%)ではいずれかの薬剤による発疹・発熱などのアレルギーを中心とした副作用が治療初期に出現し、治療の一時中断、薬剤の変更、脱感作などの処置を要していた。再発は1/34で結核関連死亡は1/34(転院後の死亡)であった。

非結核性抗酸菌症は病型は播種性病変が14例、肺病変のみが4例、リンパ節炎2例、脊椎カリエスが1例であった。肺病変を呈したのは播種性病変例の1例を加えて5例であり、原因菌は *M.kansasii* が2例で *M.avium* が3例であった。

菌検査は11/21で陽性で *M.avium* が8例、 *M.intracellulare* が1例、 *M.kansasii* が2例であった。 *M.kansasii* の2例はいずれも肺病変で発症時の末梢血CD4数は17と20/ μ lであった。予後は、本症が直接死因となった症例はなかったものの5/21(23.8%)は死亡しており、本症の発症は予後不良の指標となっていた。

末梢血CD4数が530/ μ lで発症した非結核性抗酸菌症は *M.intracellulare* による脊椎カリエス症例で、本例は以前に本菌による菌血症のため治療を受けていたが、CD4数が300/ μ l以上に上昇して1年を経過

したことから、抗酸菌の維持治療を中止したところ発症したものであった。

D. 考 察

プロテアーゼ阻害剤を中心とした強力な抗 HIV 療法が本邦でも 1996 年後半に導入されたことにより、97 年以降日和見感染症の発症頻度は全体としては減少傾向が認められていた。ここで結核症と非結核性抗酸菌症では対照的な動きがみられていた。非結核性抗酸菌症は他の多くの日和見感染症と同様に減少傾向にあったのに対し、結核症はカリニ肺炎とともに横這いで、減少傾向は認められなかった。これは結核症とカリニ肺炎が HIV の発見契機となっており、この 2 疾患で発見される患者が年々増加していることによるものであった。これは日本における HIV 感染者の増加傾向を間接的に反映しているものと思われた。一方非結核性抗酸菌症は一般的に末梢血 CD4 数が $50 / \mu l$ 以下に低下してから生じる HIV の末期感染症であり、強力な抗 HIV 療法により高度の免疫不全状態の患者が減少したことから発症も減少しているものと思われた。この結果、日本における抗酸菌感染症の発生率ではこれまで非定型抗酸菌症が結核を上回っていたものが、1999 年からは結核の発生数が非定型抗酸菌症の発生数より上回るようになった。HIV 感染予防対策、HIV 感染者の早期発見と結核菌暴露後の発症予防策が急務であろう。

結核症の病態と背景については、従来報告されているように外国人の割合が高かった。また肺外・粟粒結核の頻度が高く、これは CD4 数が低い患者群で高率に認められていた。非定型抗酸菌症ではさらに低く、平均 $82.3 / \mu l$ であったが、これは従来非定型抗酸菌症は $CD4 < 50 / \mu l$ で発症するというされていた点と比較して高い値となっていた。この原因は末梢血 CD4 数が $530 / \mu l$ と極めて高い値でありながら脊椎カリエスを発症するなど、従来より高い値で非

結核性抗酸菌症を発症する例がみられるためである。強力な抗 HIV 療法を導入することによって immune reconstitution syndrome 生じるなどして非定型抗酸菌症の発症時期が変化したとの報告もある。この問題は日和見感染症の発症予防の中止の時期という点からも重要であり、今後注意深く観察する必要がある。

分離された結核菌の感受性試験の結果は、いずれの患者からも感受性菌のみが認められていた。総数が 12 例と数が少ないため断定はできないが、HIV 感染者の中で薬剤耐性結核が蔓延している実態は少なくともないと思われる。しかし今後の治療成果および経過観察の適否によっては耐性化の危険性を秘めており、今後治療方法と長期予後について継続して検討してゆく予定である。

HIV 感染者の抗結核療法に関して今回の集計で明らかとなったのは、薬剤によるアレルギーなどの副作用発生率の高さである。HIV 感染者では薬剤によるアレルギー・副作用の発生率が高いことが知られているが、この点は抗酸菌症の治療においても同様に認められた。今後この点に配慮した治療薬選択のあり方、副作用発生時の対処法などについて検討が必要と思われた。

E. 結 論

強力な抗 HIV 療法の導入により非結核性抗酸菌症は減少しつつあったものの、結核症は横這いで、結核を合併している新規 HIV 発見患者が増加しているのが大きな要因となっていた。治療成績は良好であり、耐性菌感染例は認められなかった。