

コッホ現象 局所変化観察経過票

| 氏名 | 生年月日 平成 年 月 日 (男・女) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------|-------------|------------|-------------|----------|-----|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|
| 住所 | 保護者氏名 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 接種年月日 平成 年 月 日 | BCGワクチンロット | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 【局所変化】 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ①保護者が初めて気づいた時期および様子(平成 年 月 日接種後 日目) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ②医療者による観察 (平成 年 月 日接種後 日目) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| grade(1 2 3 4 5 6) ←左記 grade の変化を示す針痕数(個) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 以下同様 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">月 日</th> <th style="width:15%;">grade(1~6)</th> <th style="width:20%;">gradeを示す針痕数</th> <th style="width:20%;">接種後(日目)</th> <th style="width:25%;">観察者</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>/</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> | | 月 日 | grade(1~6) | gradeを示す針痕数 | 接種後(日目) | 観察者 | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | | / | | | | |
| 月 日 | grade(1~6) | gradeを示す針痕数 | 接種後(日目) | 観察者 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ツ反結果 (判定日 /) ——— (×) (+++++---) | コッホ現象 : 陰性・陽性(直後型・非直後型) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 児のX線撮影: 未実施 ・ 実施(撮影日 / ; 所見) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 【局所の写真等】 (BCG接種後何日目かを記載して添付) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (添付は裏面でも可) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【局所の写真等】(BCG接種後何日目かを記載して添付)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

総括研究分担報告書

日本における HIV 合併結核に関する調査

研究代表者：

加藤 誠也 結核予防会結核研究所 副所長

研究要旨

本邦においても HIV 感染者報告数が増加しており、HIV 合併結核の状況と対応について把握する必要があると考えられ、以下の3つの全国調査を実施した。a) エイズ拠点病院及び独立行政法人国立病院機構を対象とした HIV 陽性者の結核早期発見及び潜在性結核感染治療（化学予防）についてのアンケート調査、b) 結核病床を有する施設の入院患者を対象とした「全国入院結核患者 HIV 感染合併調査」、c) 2003-2006 年に診断された HIV 合併抗酸菌症例を対象とした発病予防歴、治療の経過に重点をおいた「全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査」を実施した。a)の調査では、回答があった施設では、潜在性結核感染診断の方法としてγ-インターフェロンアッセイがツベルクリン検査よりも活用されていることが示唆され、HIV 感染例での本検査の意義についての知見を今後蓄積していく必要があると考えられた。b)の全国の施設を対象に HIV 検査を実施する調査としては初めてである「入院結核患者 HIV 感染合併調査」は、2007 年度及び 2008 年度に実施した。調査への施設参加率はそれぞれ 16.7%、19.4%と低い参加率であったが、参加施設での対象患者（644 人）の調査参加率は 80%（517/644）であった。陽性率は、0.37%であった。c)の HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査では、HIV 診断先行例が HIV 合併結核症例の 36%と割合としては高くないが、いずれも潜在性結核感染の治療歴はなかった。上述の感染診断法を含めた潜在性結核感染への対応について検討が重要であることが示唆された。結核の治療予後は、死亡が約 13%であった。以上、HIV 合併結核の実数は少ないが、結核中蔓延国であり HIV 感染者数が増加している状況を考えると、今後もその動向と対応について継続して把握していくことが必要と考えられた。

研究協力者

藤田明（東京都立府中病院）

永井英明（独立行政法人国立病院機構東京病院）

佐々木結花（独立行政法人国立病院機構千葉東病院）

堀場昌英（独立行政法人国立病院機構東埼玉病院）

山田紀男（結核予防会結核研究所）

村上邦仁子（結核予防会結核研究所）

A.研究目的

本邦は未だに HIV 感染者報告数が増加している。結核は免疫状態が低下した HIV/AIDS の合併疾患として非常に重要であることから世界的に相互に連携した対策が求

められている。このため、本邦においても HIV 合併結核の状況と医療現場における対応状況を把握する必要がある。本研究は、(a) 本邦における、HIV 陽性者に対する結核早期発見及び潜在性結核治療の方針の把握 (b) 結核患者における HIV 合併率の把握、(c) 日本における HIV 合併結核の結核病型、HIV 治療状況、予後等の実態を把握することを目的とした。

B.研究方法

初年度はプロトコール作成を行い、2 年次、3 年次に調査を実施した。

(a) HIV 陽性者に対する結核早期発見及び潜在性結核治療の方針に関する調査：

エイズ拠点病院及び独立行政法人国立病院機構病院 (404 施設) へ、HIV 感染者の潜在性結核感染治療 (化学予防) について質問票によるアンケート調査を行った。質問内容は、施設の接触歴のある HIV 感染者への潜在性結核感染治療の実施方針、HIV 陽性判明時の結核発病リスクの評価方針についてであった。(資料 1：調査プロトコール)

(b) 結核入院患者における HIV 合併率調査：

19 年度は対象を全国の結核病床をもつ施設 (小児病院、矯正施設を除く) (282 施設) とした。それぞれの施設で 6 週間の間に結核診断が行われ入院した 20 歳以上の結核患者を対象に、インフォームド・コンセントを得て HIV 検査を行った。既に HIV 感染が診断されている場合と、1 ヶ月以内の検査で陰性結果であった場合は検査をせず、その結果をもって調査結果とした。スクリーニング検査で陽性になった例に対しては、HIV-1、HIV-2 のウエスタンブロット確認検査、HIV-1 ウイルス定量 (高感度) を実施

した。調査票には、HIV 検査結果の他に性別、年齢、国籍 (日本、それ以外)、結核病型、結核菌検査結果を含めた。

20 年度は、前年の調査後に結核病床が廃止された施設を除いた全国 278 施設を二つのグループに分けて調査を実施した。グループ 1 は将来的な定点調査地点を想定し、関東 7 都県に所在し、調査参加許諾書が 2008 年 2 月末日までに返送された 11 施設とし、グループ 2 はその他の 267 施設とした。

調査期間中はグループ 1 では 2008 年 9 月～2009 年 1 月末の間で調査医療施設の判断で可能な限り長い期間、グループ 2 では、2008 年 9 月～2009 年 1 月末までの間の任意の 6 週間に、新たに診断され入院となった 20 歳以上の結核患者を対象として、19 年度と同じ方式の HIV 検査を実施した。(資料 2：調査プロトコール)

倫理的配慮：厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」に準拠し、核子予防会結核研究所倫理委員会の承認を受けた。情報の提供及び HIV 検査は、患者本人へのインフォームドコンセントに基づく。調査結果は患者毎に一枚の調査個票に担当者が記載するが、氏名・診療番号など個人特定情報は収集せず、また調査への承諾が得られない場合には、承諾が得られないということ以外の情報収集は行わないこととした。

(c) HIV 感染合併抗酸菌症調査

対象は全国の結核病床を有する医療施設、及び全国エイズ拠点病院の中で小児専門病院を除いた全国 555 施設とし、調査対象者は 2003 年から 2006 年までに診療された HIV 合併抗酸菌感染症患者とした。調査項目は抗酸菌症の発症時期、発症時の免疫不全状態、抗酸菌症の種類・治療、ART 投与

状況、予後等であった。

倫理的配慮：本調査では、HIV 流行の性質から、性・年齢・国籍（及び出生国）の情報収集するが、患者を特定する情報（イニシャル、名前、住所、診療番号等）を含まない非連結匿名化情報とした。また、病院名から患者が特定される可能性を排除するために、データベースには施設名・担当医氏名は入力しないこととした。このような情報の匿名化に加え、全ての情報は既存情報であり、生体試料を用いない点などを考慮し、インフォームド・コンセントを要せず実施可能と判断した。以上をもって結核研究所倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

(a) HIV 感染者への潜在性結核感染の診断と治療の方針

調査依頼を 404 施設に送付し、208 施設より回答が得られた。質問 1 「喀痰菌陽性結核患者と接触があったと考えられる HIV 感染者には潜在性結核感染治療（化学予防）を行いますか？」について、何れかの方針を選択していた 191 施設からの回答を有効回答とした。喀痰菌陽性結核患者と接触があったと考えられる HIV 感染者への潜在性結核感染治療については、複数回答で頻度の高い順に、「接触が濃厚であった場合のみ行う」：133 施設、「接触した結核患者が喀痰塗抹陽性の場合に行う」：107 施設、「QFT が陽性の場合に行う」：62 施設、「CD4 の数値をみて判断する」：47 施設、「ツベルクリン反応が陽性の場合に行う」：15 施設、「結核菌の薬剤感受性結果が判明していれば行う」：10 施設、「原則として行わない」：7 施設であった（表 1-1）。

質問 2 「HIV 陽性判明時、結核発病のリスクを評価しますか？」については、何れかの質問を選んで 199 回答を有効回答とした。そのうち 193 施設が「HIV 陽性判明時に結核発病のリスク評価を実施する」と回答した。リスク評価方法としては（複数回答可）、頻度の高い順に、胸部単純エックス線：176 施設、問診：135 施設、胸部 CT：84 施設、QFT：52 施設、ツベルクリン検査：36 施設、血清検査：5 施設であった（表 1-4）。

(b) 全国入院結核患者 HIV 感染合併調査

2007 年度調査では、282 施設に協力を依頼し、47 施設（16.7%）より参加の返信があった。患者個票が返送された若しくは対象患者数がゼロである連絡があったのは、36 施設（12.8%）であった。

2008 年度参加状況では、全施設中グループ 1 から 7 施設、グループ 2 から 47 施設が参加した（表 2-1）。2 年間の調査全体では、全調査対象患者数は、調査同意・不同意含め 644 例（患者個票に基づく集計）で、検査同意者は 517 名（対象者の 80.3%）であった（表 2-2）。HIV 陽性者は 4 名で、すべてが関東 7 都県の参加施設で本調査への参加以前にすでに HIV/AIDS 陽性が判明している症例であった（表 2-3）。プロトコールの定義に従い、HIV 陽性率は分母を全対象患者数（検査の有無にかかわらず）、分子を HIV/AIDS 陽性数を陽性率とした割合であるが、調査期間が施設ごとに異なることを補正するため調査期間の逆数で重み付けをした陽性率を算出した。補正しない粗率は 0.62% で、調査期間で補正後は 0.40% であった（表 2-3）。なお、首都圏病院（2008 年度グループ 1 に属した東京、神奈川、埼玉、

千葉 4 都県の 11 病院)における、二年間の粗率は 0.86% (3/347) であった。また、それを含む関東地方 (同 4 都県の 16 病院) では、粗率は 0.96% (4/417) で、期間補正後は、0.65%であった。

c) 全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査

全 555 施設中、参加可否に関する回答率は 47.7%、調査への参加率は 34.2%、参加後最終結果報告率は 17.4%であった。施設区分別の最終報告結果率は、エイズ拠点病院以外の結核病床を有する施設では 11.8%、結核病床を有しないエイズ拠点病院が 13.3%、結核病床を有するエイズ拠点病院は 38.2%であった。総症例数は 132 例、結核症 105 例、非結核性抗酸菌症が 27 例であった。

表 3-1 から表 3-3 に結核症例の基本情報を示す。結核症例 105 例の年齢分布は、30 歳から 60 歳未満が 79%を占めた。結核診断と HIV 診断のどちらが先行したかという点に関しては、「HIV 診断が先行した」が結核症例全体で 36.2%、「同時期」が 60%、「結核診断が先行した」が 3.8%であり、依然結核患者における HIV 診断が遅れている現状が示唆された (表 3-4)。

結核発症予防については、HIV 診断が先行した例を含めて、潜在性結核感染症治療を実施した結核症例はなかった。結核症の CD4 数分布は 22.8%が不明であったが、50 未満が 27.6%、50 から 200 未満が 30%と、半数以上は CD4 が 200 未満であった。

抗酸菌診断時のツベルクリン反応は、実施または不明が 65.7%であった。実施したものうち、ツベルクリン陽性は 55.5%で

あった。QFT は 80%が未実施又は不明で、実施した 21 例中のうち 12 例 (57%) が陽性、判定保留又は判定不能が 2 例、陰性が 7 例であった (表 3-5)。結核症例中、結核症発症前に HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy:抗 HIV 治療) が開始されていたものは 18.1%で、結核診断後に HAART が開始されたものは 53%であった (表 3-6)。

結核診断後の HAART 開始例の開始時期は、2 ヶ月以内は 38.5%で、3-6 ヶ月の結核治療継続率が 53.8%と多量にも認められた。予後については、結核症例は 13.3%、非結核性抗酸菌症例では 18.5%が死亡していた (表 3-7)。

D. 考察

佐々木らの調査では、HIV 合併結核の 168 例中 42 例 (25%) が HIV 感染診断先行例であり¹⁾、HIV 感染者への結核発病予防の是非を検討する必要があることを示唆していると考えられる。

過去に実施された臨床試験ではツベルクリン陽性の場合、LTBI 治療によって結核罹患率の有意な減少が示されている²⁾。今回の調査では、菌陽性患者との接触があったと考えられる場合の潜在性結核感染治療の方針については、「接触が濃厚であった場合のみに行う」: 72%、次いで「接触した結核患者が喀痰塗抹陽性の場合に行う」: 58%で高かったが、「ツベルクリン陽性を潜在性結核感染治療の要件にしている」という回答は 8%であった。

QFT については、米国 CDC の 2005 年のガイドライン³⁾では、免疫不全患者における本検査の性能は今後検討する必要がある

旨が記載されているが、今回の調査では、「QFTが陽性の場合行う」は34%でツベルクリン陽性よりも高かった。HIV陽性判明時の結核発病のリスク評価に関する質問では、評価すると返答された施設が大部分であった。

HIV感染者への早期発見・潜在性結核感染診断、HIV合併結核患者へのART併用を含む治療とその予後についての検討のため、HIV合併抗酸菌症調査を実施した。HIVと結核診断の時期については、同時期がもっとも多く(約60%)で、次にHIV診断が先行している例が多かった(合計36%、日本人で37%)であった。佐々木らの調査(1992年から2002年)では、この割合は日本人では35%で、今回の調査と大きな違いは見られなかった。HIV診断が先行した例ではINH投与歴が明らかな例は今回の調査では見られなかった。HIV感染者全体における潜在性結核感染治療の実施状況は本調査からは得られないが、HIV感染者への結核早期発見・潜在性結核感染への対応について今後さらに検討を行っていく必要があると考えられた。また、予後は若年者が多いにも関わらず、死亡率は13%で、日本人では13.5%(10/74)、外国人では12.9%(4/31)であった。佐々木らの研究¹⁾では、1992年から2002年に発見された日本人の死亡率は年代ごとの死亡率は次第に低下し、2000年から2002年の死亡率は5.2%(3/58)であった。統計的有意差は無いが($p=0.11$)、本調査で死亡に関連する因子を検討する必要があると考えられる。

全国入院結核患者HIV感染合併調査は、参加施設割合は2007年度16.7%、2008年度19.4%で、2年間の合計で18%と低かった

が、調査個票の報告があった施設では、対象患者から同意が得られた割合は約80%であり、このような調査は少なくとも調査参加施設においては結核患者に受け入れられていると判断される。

今回の調査では、HIV陽性率の全国平均はまだ低い(全施設を対象とした点推計値で約0.37%、関東地方病院では0.65%であった)ことを考慮すると、今回の調査参加許諾施設を対象とした定期的な定点調査

(Sentinel Surveillance)が、より効率的な方法として検討されるべきであろう。その際、陽性率が高いと考えられる首都圏病院グループとそれ以外の施設グループに分け、前者では陽性率の推移を追跡し、後者では陽性者が調査ではゼロである場合に、陽性率がある一定値を超えない確率を統計的に評価できるようなサンプル数の設定を行う調査(ロット精度管理に使用されているような方法)などが方法として候補に挙げられると考えられる。

E. 結論

HIV合併結核は現時点では実数は少ないと考えられるが、HIV感染者報告数が増加を続ける状況では、全国レベルで臨床的にHIV感染が疑われない例を含めたHIV感染合併結核の動向を定期的に把握するシステムを構築する必要があると考えられる。代表性のあるサンプル調査が理想的であるが、調査参加率が低いことを考えると、今回の調査参加施設のいくつかを対象とした定点調査が効率的な調査方法として検討する必要があると考えられた。HIV合併抗酸菌症調査では、3分の1のHIV合併結核はHIV感染の診断が先行していた。中蔓延国であ

る本邦では結核は HIV 合併症として無視できないものであるため、HIV 感染者への結核の早期発見・潜在性結核感染治療のあり方を検討する必要がある、そのための調査・研究が必要であることが示唆された。一部の施設を除き症例数は限られていると考えられるので、対策・診療に有益な臨床疫学的分析のために今回実施したような全国症例調査は今後も定期的を実施する価値があると考えられる。

F.健康危険情報

特になし。

G.研究発表

佐々木結花：HIV 合併結核における早期発見・予防・治療の状況とその課題。ミニシンポジウム□「TB/HIV の現在と未来」、第 83 回日本結核病学会総会、2008 年 5 月、東京

山田紀男：TB/HIV の疫学状況の推定とその課題。ミニシンポジウム□「TB/HIV の現在と未来」、第 83 回日本結核病学会総会、2008 年 5 月、東京

H.知的財産権の出願・登録状況

特になし。

参考文献：

- 1) 佐々木結花、切替照雄：本邦におけるエイズ合併結核症例の検討 厚生労働省エイズ医療共同研究による調査報告 2005
- 2) もっと注意を払わなければならない日本のエイズ合併結核 結核の統計 2005 p10
- 3) Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD000171.
- 4) Guidelines for Using the QuantiFERON-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. MMWR Recommendations and reports, 54(RR15);49-55

表1-1 喀痰菌陽性結核患者と接触があったと考えられるHIV感染者には潜在性結核感染治療(化学予防)

| | No | |
|---|-----|----------------------|
| 発送数 | 404 | |
| 返信数 | 208 | 51.5% |
| いづれの選択肢も選んでいない回答(⑧のみ選んでいるが、以下のように事実上選択無しとみなされるものは、ここに含めた) | 17 | 8% |
| 回答有り(何れかの選択肢を選んでいるもの。⑧のみ選んでいて、上記に該当するものは含まず。三角をつけている場合や質問⑧で記載している場合も選択したとみなした) | 191 | 92% |
| ① 原則として行わない | 7 | 4% (回答ありに占める割合) |
| 行うと答えた施設(原則として行わないが選択されている場合は、それ以外の選択があっても含めていない。但し一例「1ですが、3.7の結果を見て考慮します。3.7の情報により判断すべきで感染のリスクが高ければ行うべき(塗抹陰性なら行いません)」と記載してあるものは3.7を選んだものとみなした) | 184 | 96% (回答ありに占める割合) |
| 以下、△をつけているものは選択したとみなした。また④で明記している以外は、質問⑧で記載している場合も選択したとみなした) | | |
| ② 接触が濃厚(同居者、友人、同僚など)であった場合のみ行う | 133 | 72% (行うとした184に占める割合) |
| ③ 接触した結核患者が喀痰塗抹陽性の場合に行う | 107 | 58% (行うとした184に占める割合) |
| ④ 結核菌の薬剤感受性検査結果が判明していれば行う。 | 10 | 5% (行うとした184に占める割合) |
| ⑤ CD4の数値を見て判断する(質問⑤に選択がなくとも⑧でCD4を見るという例は入れた。) | 47 | 26% (行うとした184に占める割合) |
| ⑥ ツベルクリン反が陽性の場合行う(陽性の定義は下記別表) | 15 | 8% (行うとした184に占める割合) |
| ⑦ QuantiFERONが陽性の場合行う | 82 | 34% (行うとした184に占める割合) |
| ⑧ その他 | 11 | 6% (行うとした184に占める割合) |

表1-2 CD4数を見て潜在性結核感染治療を考える場合の基準

| CD4基準値(質問⑤が選択されているもののみ) | 施設数 |
|-------------------------|-----|
| 50 | 3 |
| 100 | 2 |
| 199 | 1 |
| 200 | 12 |
| 250 | 1 |
| 300 | 4 |
| 350 | 5 |
| 400 | 3 |
| 500 | 3 |
| 基準値未記入 | 11 |
| Total | 45 |

表1-3 ツベルクリン反応結果を見て潜在性結核感染治療を考える場合の基準

| ツベルクリン陽性の基準 | 施設数 |
|-------------|-----|
| 5mm | 3 |
| 5mm、硬結 | 1 |
| 硬結 | 1 |
| 明らかな陽性 | 1 |
| 強陽性 | 3 |
| 未記載 | 6 |
| Total | 15 |

表1-4 HIV陽性判明時、結核発病のリスクを評価しますか？

| | | 施設数 % | |
|----------------------------------|--|-------|------------------------|
| 集計返信数 | | 208 | |
| 選択有り | 総数 | 199 | 95.7% (総返信数に占める割合) |
| a) | 評価する | 193 | 97.0% (選択有り195例に占める割合) |
| どのような方法で評価を行いますか？(三角をつけているものも含む) | | | |
| ① | 問診 | 135 | 69.9% (189例に占める割合) |
| ② | 胸部単純エックス線写真 | 176 | 91.2% (189例に占める割合) |
| ③ | 胸部CT写真 | 84 | 43.5% (189例に占める割合) |
| ④ | ツベルクリン検査 | 36 | 18.7% (189例に占める割合) |
| ⑤ | QuantiFERON | 52 | 26.9% (189例に占める割合) |
| ⑥ | 血清検査 | 5 | 2.6% (189例に占める割合) |
| ⑦ | その他(具体的にお書きください) | 7 | 3.6% (189例に占める割合) |
| 記載事項 | 喀痰、胃液検査。 喀痰塗抹～培養 CD4、各痰抗酸菌PCR CD4など 場合により喀痰検査(抗酸菌) 抗酸菌検査 CD4 | | |
| b) | 評価しない | 6 | 3.1% (選択有り195例に占める割合) |

表2-1 HIV感染合併結核調査実施状況

| | 2007年 | | 2008年 | | 2008年 | | 2007年及び2008年 | |
|-----------------------------|-----------|-------|---------------|-------|---------------|-------|--------------|-------|
| | 全対象 施設 | % | Group-1 施設 | % | Group-2 施設 | % | 全施設 延べ数 | % |
| 調査参加協力 調査対象施設(調査依頼書送付) | 282 | | 11 | | 267 | | 560 | |
| 調査参加協力施設 | 48 | 16.7% | 7 | 63.6% | 47 | 17.6% | 102 | 18.2% |
| 調査個票提出済み施設(対象患者数ゼロの連絡施設を含む) | 36 | 12.8% | 7 | 63.6% | 32 | 12.0% | 75 | 13.4% |

表2-2 対象患者の調査への同意についての状況

| | 2007年 | | 2008年 | | 2008年 | | 2007年及び2008年 | |
|---------|-----------|-------|---------------|-------|---------------|-------|--------------|-------|
| | 全対象 施設 | % | Group-1 施設 | % | Group-2 施設 | % | 全施設 延べ数 | % |
| 結果 | | | | | | | | |
| 対象患者数 | 234 | | 218 | | 192 | | 644 | |
| 調査参加同意者 | 178 | 76.1% | 181 | 83.0% | 158 | 82.3% | 517 | 80.3% |

表2-3 全国入院結核患者 HIV 合併調査における検査同意者の検査結果

| 年齢層 | すでに HIV陽性判 | 一ヶ月以内に HIV陰性判明 | 今回の調査で HIV陰性判明 | 総計 | |
|-------|---------------|-------------------|-------------------|-----|------|
| | n | n | n | n | % |
| 20-29 | 1 | 1 | 31 | 33 | 6.4 |
| 30-39 | | 1 | 49 | 50 | 9.7 |
| 40-49 | 1 | 4 | 38 | 43 | 8.3 |
| 50-59 | 1 | 2 | 60 | 63 | 12.2 |
| 60-69 | 1 | 2 | 108 | 111 | 21.5 |
| 70-79 | | 1 | 94 | 95 | 18.4 |
| 80- | | | 121 | 121 | 23.4 |
| 不明 | | | 1 | 1 | 0.2 |
| 総計 | 4 | 11 | 502 | 517 | 100 |

| | |
|------------|-------|
| 対象者合計 | 644 |
| 粗 HIV 陽性率 | 0.62% |
| 補正 HIV 陽性率 | 0.37% |

表 3-1 HIV 感染合併結核症 患者背景

| 性別 | 日本 | | 日本以外 | | 総計 | |
|------------|----|------|------|------|-----|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 男 | 72 | 98.6 | 16 | 51.6 | 88 | 84.6 |
| 女 | 1 | 1.4 | 15 | 48.4 | 16 | 15.4 |
| | 73 | 100 | 31 | 100 | 104 | 100 |
| (性別不明1名除く) | | | | | | |
| 年齢層 | | | | | | |
| 20-29 | 3 | 4.1 | 6 | 19.4 | 9 | 8.6 |
| 30-39 | 17 | 23.0 | 15 | 48.4 | 32 | 30.5 |
| 40-49 | 17 | 23.0 | 8 | 25.8 | 25 | 23.8 |
| 50-59 | 25 | 33.8 | 1 | 3.2 | 26 | 24.8 |
| 60-69 | 11 | 14.9 | 1 | 3.2 | 12 | 11.4 |
| 70- | 1 | 1.4 | | | 1 | 1.0 |
| | 74 | 100 | 31 | 100 | 105 | 100 |
| HIV感染経路 | | | | | | |
| 性感染 | 58 | 78.4 | 24 | 77.4 | 82 | 78.1 |
| 異性間 | 13 | | 15 | | 28 | |
| 同性間 | 27 | | 2 | | 29 | |
| 不明 | 18 | | 7 | | 25 | |
| 血液製剤 | 1 | 1.4 | | | 1 | 1.0 |
| IDU | | | 1 | 3.2 | 1 | 1.0 |
| 不明 | 15 | 20.3 | 6 | 19.4 | 21 | 20.0 |
| | 74 | 100 | 31 | 100 | 105 | 100 |

表 3-2 HIV 感染合併非結核性抗酸菌症 患者背景

| 性別 | 非定型抗酸菌症 (出生国が日本の群) | |
|---------|-----------------------|------|
| | n | % |
| 男 | 21 | 84.0 |
| 女 | 4 | 16.0 |
| | 25 | 100 |
| 年齢層 | | |
| 20-29 | 2 | 8.0 |
| 30-39 | 9 | 36.0 |
| 40-49 | 6 | 24.0 |
| 50-59 | 7 | 28.0 |
| 60-69 | 1 | 4.0 |
| | 25 | 100 |
| HIV感染経路 | | |
| 性感染 | 21 | 84.0 |
| 異性間 | 9 | |
| 同性間 | 10 | |
| 両性間 | 1 | |
| 不明 | 1 | |
| 血液製剤 | 1 | 4.0 |
| 不明 | 3 | 12.0 |
| | 25 | 100 |

表 3-3 結核症診断背景

| 結核菌症診断時免疫抑制因子 | 結核症 | |
|---------------|-----|------|
| | n | % |
| HIV/AIDSのみ | 101 | 96.2 |
| 糖尿病 | 2 | 1.9 |
| 他 | 2 | 1.9 |
| | 105 | 100 |
| 結核菌症診断契機 | | |
| HIV診断時スクリーニング | 13 | 12.4 |
| HIVフォロー中 | 6 | 5.7 |
| 有症状 | 84 | 80.0 |
| 他 | 1 | 1.0 |
| 不明 | 1 | 1.0 |
| | 105 | 100 |
| 病巣部位 | | |
| 肺 | 49 | 46.7 |
| 肺のみ | 31 | 29.5 |
| 肺と肺外 | 17 | 16.2 |
| 肺外 | 39 | 37.1 |
| | 105 | 100 |

表 3-4 結核症例の診断時期

| 診断時期 | 日本 | | 日本以外 | | 総計 | |
|---------|----|------|------|------|-----|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| HIV診断先行 | 28 | 37.8 | 10 | 32.3 | 38 | 36.2 |
| 同時期 | 42 | 56.8 | 21 | 67.7 | 63 | 60.0 |
| 結核診断先行 | 4 | 5.4 | | | 4 | 3.8 |
| 総計 | 74 | 100 | 31 | 100 | 105 | 100 |

表 3-5 結核症診断時 ツベルクリン反応と Quanti-FERON 検査

| ツベルクリン反応 | 結核症 | |
|-----------------|-----|------|
| | n | % |
| 陽性 | 20 | 19.0 |
| 陰性 | 16 | 15.2 |
| 未実施 | 65 | 61.9 |
| 不明 | 4 | 3.8 |
| | 105 | 100 |
| Quanti-FERON 検査 | | |
| 陽性 | 12 | 11.4 |
| 陰性 | 7 | 6.7 |
| 判定保留 | 1 | 1.0 |
| 判定不能 | 1 | 1.0 |
| 未実施 | 70 | 66.7 |
| 不明 | 14 | 13.3 |
| | 105 | 100 |

表 3-6 HAART 受療状況

| 結核症診断時 HAART 状況 | 結核症 | |
|-----------------|-----|------|
| | n | % |
| すでに開始されていた | 19 | 18.1 |
| なし | 84 | 80.0 |
| 不明 | 2 | 1.9 |
| | 105 | 100 |
| 結核症診断後 HAART 状況 | | |
| HAART 開始 | 56 | 53.3 |
| 以前と同じレジメン継続 | 13 | 12.4 |
| レジメン変更 | 2 | 1.9 |
| HAART 中止 | 1 | 1.0 |
| なし | 32 | 30.5 |
| その他 | 1 | 1.0 |
| | 105 | 100 |

表 3-7 結核症の予後

| 治療結果 | 結核病種のある 病院 | | エイズ拠点 病院 | | 結核病種のある エイズ拠点 病院 | | 総 計 | |
|---------|---------------|------|-------------|------|------------------------|------|-----|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 治癒・治療完了 | | | 18 | 66.7 | 35 | 50.0 | 53 | 50.5 |
| 死亡 | 2 | 25.0 | 4 | 14.8 | 8 | 11.4 | 14 | 13.3 |
| 中断 | | | 3 | 11.1 | 4 | 5.7 | 7 | 6.7 |
| 転出 | 6 | 75.0 | 2 | 7.4 | 23 | 32.9 | 31 | 29.5 |
| 総計 | 8 | 100 | 27 | 100 | 70 | 100 | 105 | 100 |

資料 1

HIV 感染者への結核早期発見・潜在性結核感染治療（化学予防）についての アンケート調査

山田 紀男（研究責任者、結核予防会結核研究所研究
部 HIV 結核プロジェクトリーダー）

佐々木結花（独立行政法人国立病院機構千葉東病院）

藤田 明（東京都立府中病院）

永井 英明（独立行政法人国立病院機構東京病院）

堀場 昌英（独立行政法人国立病院機構東埼玉病院）

加藤 誠也（厚生労働科学研究新興・再興感染症研究
事業「結核菌に関する研究」研究代表者、
結核予防会結核研究所副所長）

I. 背景・目的

過去の研究から HIV 感染合併結核症例は増加し（参考資料 1,2）、首都圏などでは結核患者の 1%ほどが HIV 感染合併例であることが示唆されている（参考資料 3）。また HIV 日和見合併症の動向調査（参考資料 4）では、第 4 位の合併症と報告されている。

このような状況に鑑み、結核発症率の高い集団である HIV 感染者への結核早期発見・潜在性結核感染治療（化学予防）の方針・実施状況についてのアンケート調査を実施する。

II. 研究方法

対象施設と調査方法：エイズ拠点病院及び結核病床を有する独立行政法人国立病院機構病院を対象に、添付の「HIV 感染者への結核早期発見・潜在性結核感染治療（化学予防）についてのアンケート」用紙を送付し記載を依頼する。

集計・分析：各施設から返送された質問票に記載されている結核の早期発見・予防方針・実施状況を分析する。施設名を明記した施設毎の結果は示さない。

II. 結果の公表

主たる発表の場は、2009 年度結核病学会、その後の学術誌上とする。また、集計結果を本調査の対象施設へ報告を行う。ご協力いただいた施設の一覧は報告書に示すが、施設名を明記した施設毎のアンケート結果は発表しない。

参考資料

- 1 佐々木結花, 切替照雄: 本法におけるエイズ合併結核症例の検討. 厚生労働省エイズ医療共同研究による調査報告. 2005
- 2 木村 哲, 森 亨 監修: エイズ合併結核—その臨床と対策— 2003

- 3 石川信克：厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としての HIV 感染症対策に関する研究」
- 4 安岡彰：厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HAART 時代の日和見合併症に関する研究」平成 17 年度報告書

HIV 感染者への結核早期発見・潜在性結核感染治療（化学予防）についてのアンケート
貴施設名： _____

HIV 感染者の潜在性結核感染治療（化学予防）について貴施設での方針・実施状況について以下のアンケートにご記入をお願いいたします。

1 喀痰菌陽性結核患者と接触があったと考えられる HIV 感染者には潜在性結核感染治療（化学予防）を行いますか？

（複数回答可能です。番号に丸をつけてください）

- ① 原則として行わない（次の 質問2 に理由をお書きください）。
- ② 接触が濃厚（同居者、友人、同僚など）であった場合のみ行う。
- ③ 接触した結核患者が喀痰塗抹陽性の場合に行う。
- ④ 結核菌の薬剤感受性検査結果が判明していれば行う。
- ⑤ CD4 の数値を見て判断する（基準とする CD4 数： 以下）
- ⑥ ツベルクリン反が陽性の場合（陽性の基準： _____）行う
- ⑦ QuantiFERON が陽性の場合行う
- ⑧ その他（具体的にお書きください）

2 潜在性結核感染治療（化学予防）を行わない理由をお書きください（例：副作用が懸念されるため）。

3 HIV 陽性判明時、結核発病のリスクを評価しますか？

a) 評価する

どのような方法で評価を行いますか？

- ① 問診
- ② 胸部単純エックス線写真
- ③ 胸部 CT 写真
- ④ ツベルクリン検査
- ⑤ QuantiFERON
- ⑥ 血清検査
- ⑦ その他（具体的にお書きください）

b) 評価しない

評価しない理由を具体的にお書きください。

ご協力、ありがとうございました。添付いたしました封筒にてご返送ください。

資料 2

「2008 年度全国入院結核患者 HIV 感染合併調査」プロトコール

| | | |
|------|-------|--|
| 研究組織 | 山田 紀男 | (研究責任者、結核予防会結核研究所) |
| | 村上邦仁子 | (結核予防会結核研究所) |
| | 佐々木結花 | (独立行政法人国立病院機構千葉東病院) |
| | 藤田 明 | (東京都立府中病院) |
| | 永井 英明 | (独立行政法人国立病院機構東京病院) |
| | 堀場 昌英 | (独立行政法人国立病院機構東埼玉病院) |
| | 加藤 誠也 | (厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業 「結核菌に関する研究」研究代表者、 結核予防会結核研究所副所長) |

1. 背景・目的

HIV 感染が増加している状況で、佐々木等の報告(参考資料 1)にあるように HIV 合併結核の増加が示唆されており、その動向を把握することは必要である。2007 年より発生動向調査で HIV の情報が入り定期的に日本の HIV 合併結核の情報が得られるが、臨床的な判断から実施される HIV 検査からの情報だけでは、HIV 感染合併結核は HIV 感染初期であれば臨床症状に特徴的なものが無いことがあるので、HIV 合併結核の全体像を把握することは困難と考えられる。吉山等の調査(参考資料 2)では施設により HIV 検査実施状況に差があることが示されており、正確に HIV 合併結核の状況を把握するためには、代表性のある積極的な疫学調査が必要と考えられる。また日本における HIV 合併調査は結核中蔓延国における HIV 合併結核の疫学的影響検討のための情報を得ること出来るため国際的にも意義があると考えられる。

このような背景から、2007 年度「全国入院結核患者 HIV/AIDS 合併感染調査」を実施した。全国 278 対象施設中 33 施設で計 222 名における暫定 HIV/AIDS 陽性率は 0.45%であった。参加施設は対象施設の 16%であり、HIV 合併率の統計的な解析に必要なサンプル数には達しなかった。本年度、より代表性のある全国調査の改善を試みると共に、HIV 感染者の報告数の多い地域では前回調査に協力していただいた施設を対象とした定点調査実施のために「2008 年度 全国入院結核患者 HIV/AIDS 合併感染調査」を実施する。

II. 方法

II-1 対象とする結核症例

本調査での対象患者は、下記に記載する調査期間中に、新たに結核と診断（初回治療例と再治療例を含む）されかつ入院する 20 歳以上の入院結核患者とする。

これは、結核病型としては塗抹陽性肺結核入院患者における陽性率を得ることを主目的とするによる。塗抹陽性肺結核の陽性率を主目的とした理由は、塗抹陽性肺結核患者は原則入院のため母集団の把握が可能であるが、塗抹陰性の場合は入院適用など施設により異なることが予想され、母集団の把握が困難なことからである。また、入院患者に限定したのは、外来患者で HIV 検査を全例に行うことは外来の時間的制約から困難が予想されることによる。HIV 感染合併結核は、免疫不全が進むと塗抹陰性結核の割合が増えるため、HIV 感染合併結核の全体像を得るためには全結核を対象とすることが望ましいが、そのような例では他の HIV 合併症状が出ている可能性が高いため臨床的判断から HIV 検査の対象になり発生动向調査や他の調査でも把握される割合が増える可能性もある。新たに結核と診断（初回及び再治療）される患者を対象とした理由は、HIV が結核発症及び予後に関するリスク要因であるため、HIV 合併率の測定は、既に結核治療中のものではなく新規診断患者で行うことが適切なことによる。以上の理由から、今回の調査では、新たに結核と診断された入院患者を対象とし、塗抹陽性患者全体の代表性のある結果を得ることを主目的とし、入院結核患者を対象とした陽性率を得ることとした。今回の調査実施経験を踏まえ、次の段階として病型別の陽性率調査や外来診療を受ける結核患者を対象とした調査を検討する。

対象患者の年齢に関しては、60 歳以上の HIV 陽性者の報告（参考資料 3）及び 70 歳代の HIV 合併結核の例の報告（参考資料 1）があるので上限の制限は設定しない。下限に関しては、インフォームド・コンセントを取ることが出来る年齢とすべきであると考え。考慮すべき指針としては、臓器提供の意思表示ができる年齢を 15 歳以上としている移植法の運用指針、20 歳未満であれば保護者のインフォームド・コンセントが必要とされる小児の臨床試験の勧告がある。20 歳以下で HIV 感染のリスクはあるが、2006 年の結核の統計では塗抹陽性肺結核患者の年齢分布からは 20 歳未満は 0.7% (78/11,318) なので、塗抹陽性結核患者を対象とした調査では 20 歳以上でも調査としては意義があるため、20 歳以上とする。

II-2 測定する指標

HIV 陽性を調査前に既に HIV 陽性が判明していた者及び本調査での検査で初めて HIV が陽性であることが判明した者と定義し、HIV 陽性者数を対象患者数（調査への参加を承諾し

なかった者を含む)で除したものを HIV 既感染率とする。全体の陽性割合と基本的な患者属性(性、年齢層、日本国籍/その他、結核病型)別の陽性割合を求める。

II-3 サンプルングおよびサンプル数

サンプルング方法:

対象施設は結核病床をもつすべての施設とするが、調査対象施設を二グループに分ける。グループ1は、関東7都県に所在し且つ昨年度調査への参加許諾をした11施設、グループ2はそれ以外である。前者は定点調査の観点を持つため昨年度調査よりも期間を延長し2008年9月より2009年1月末までの期間中、可能な限り長い調査期間(最長は5ヶ月間)、とする。他のグループは昨年同様の6週間の調査とする。

サンプルサイズ:

昨年度調査、エイズ指標疾患と過去の症例調査等のデータから最低0.1%はHIV合併率があると推定される。サンプル数1,000の場合、要請率が0.2%の95%信頼区間の上限は0.72%、0.3%の上限は0.87%であり、昨年通り1,000は目標値として適切と考えられる。新登録患者で登録時に入院している患者は2006年に14,714名であった。年率5%で減少すると仮定すると2008年では6週間で1,528名となる。1,000人は、平均して65%の参加率のときに得られる数値であるため、その観点からも全国調査の目標値として認容できると考えられる。なお定点調査の観点から実施する11施設から得られるデータは調査期間が長いので、□-8で述べるように調査期間で重み付け調整して全国調査結果に組み入れる。

II-4 対象医療施設(サンプルングフレーム)

本研究部研究部で全国病院総覧及び病院及び県への問い合わせに基づき、2006年12月の時点での結核病床を有する病院と結核病床の一覧表が作成された。対象施設は、八王子医療刑務所病院、東京拘置所医務部病院、京都医療少年院病院、及び都立清瀬小児病院を除く、278施設とする。外国の事例では矯正施設関係の医療施設では、HIV合併頻度が高い可能性もあるが、これらは一般人口ではなく、また結核がまだ極端に偏在化していない本邦では、別の調査で実施することが適切と考えられるため、今回は対象施設から除外した。対象患者が20歳以上のため都立清瀬小児病院を対象施設から除外した。

II-5 調査実施期間と調査対象患者

調査期間は、グループ1においては2008年9月から2009年1月末日の期間に、可能な限り長い期間(最長5ヶ月間)の調査を行う。グループ2においては、2008年9月から2009

年 1 月末日の期間内で、任意の 6 週間週間の調査を行う。それぞれ調査可能期間は、実施期間の判断で設定する。

調査対象患者は、結核診断日がこの調査期間中で且つこの調査期間中に入院している結核患者で結核診断時に 20 才以上の者とする。この調査開始期間前に既に結核と診断されている場合は、調査対象に含めない。また結核診断日が調査期間中であっても、調査期間中に入院していない場合は対象に含まれない。

なお、調査開始時期により、2009 年 1 月末日までの期間が 5 ヶ月間（グループ 1）もしくは 6 週間（グループ 2）に満たない場合でも、2009 年 1 月 31 日で調査期間は終了とする。なお、入院日に本調査への参加同意・採血が行われるとは限らないため、調査期間の終わりの時期に入院した対象患者への採血実施までの時間を考慮して、採血期間は調査期間終了後 2 週間までとする。この採血期間に対象患者に対する同意に基づく採血を行なう。調査開始日、調査終了日、検査期間終了日の一覧表は「調査日程早見表」（添付 2）に示した。

II-6 調査対象患者の調査への登録と調査対象者への調査実施について

（詳細は「実施説明書」（添付 3）参照）

対象患者は、上記の調査期間中に新たに結核と診断され且つこの期間に入院している 20 歳以上の患者全体である。調査開始時に各調査参加施設は「調査開始連絡票」（添付 1）を研究班に送る。調査対象患者について、各施設で調査開始から入院する順番に調査個票（添付 5、□-7 も参照）を作成する。調査参加へのインフォームド・コンセント（添付 4、以下 □-1 も参照）をとる。死亡・退院や理解不能等で同意を取ることが出来なかった場合、採血期間内（調査終了日から 2 週間以内）に同意をとり採血することが出来ない場合、参加を承諾されない場合は、施設名、調査票番号、同意が得られなかった旨のみ調査個票に記載する。同意を得られた患者については、患者属性、結核に関する情報、HIV 感染診断の既往の情報を調査個票に記載し、以下 □-8 に記載したように今回の調査で HIV 検査を受ける患者に該当する場合は HIV 検査を実施する。まずスクリーニング検査を実施し、スクリーニング検査が陽性の場合、確認検査を実施する。

なお上記 □-2 「測定する指標」に示したように、本調査の分析対象者は、本調査で HIV 検査を受ける者だけではなく対象患者全体である。対象者は、検査を受諾されない対象者や検査前に死亡された対象者等も含める。

なお、本調査では HIV 陽性率計算の際の分母は、調査に参加しないものも含む調査対象者数であるため、HIV 陽性率算出に必要な調査対象者の集計を各調査参加施設で行い終了時連絡票（添付 6、□-7 も参照）に記載する。

以上の調査実施の詳細については、「実施説明書」（添付 3）に記載した。