

全国病院施設・保健所との連携による多剤耐性結核と HIV 合併の実態把握と対策

研究分担者 藤田 明 多摩北部医療センター副院長

研究要旨

全国の HIV (エイズ) 診療拠点病院、結核診療医療機関 (国立病院機構を除く)、保健所を対象に、2012年における HIV 合併結核およびそのうちの多剤耐性結核症例の有無に関する調査を行った。その結果、HIV 合併結核うち多剤耐性結核はこの1年間で1例 (中国人) のみであり、国内の HIV 感染者の間で多剤耐性結核がまん延している状況はないと考えられた。医療機関からは合計 32例の HIV 合併結核症例が報告された。一方、保健所からの報告では結核新登録患者のうち 0.28%が HIV 合併結核であると報告された (多剤耐性結核は1例)。一方、結核医療機関における結核入院患者に対する HIV スクリーニング検査の実施率は「ほぼ全例実施」が7施設 6.9%と少なく、今後、多剤耐性結核と HIV 合併の実態を正しく把握するためには、結核患者において HIV 感染の有無を確認する必要がある。

A. 研究目的

多剤耐性結核は治療の難しい結核であるが、HIV 感染を合併していると予後が悪いことが海外から報告され、院内集団感染事例では死亡率がきわめて高い (死亡率 72~98%)¹⁾。国内では近年、村上・加藤ら²⁾、村松ら³⁾、千葉ら⁴⁾によって3本の HIV 合併結核に関する臨床検討が報告されている。それによると、外国人の割合は 17~29%であり、結核全体の外国人比率よりも多い。多剤耐性結核菌については、千葉らの報告では、2/129例 1.6% (1996~2010年のエイズ治療・研究開発センターにおける症例) また、全国 HIV 感染合併結核症アンケート調査報告 (2003~2006年に診療) は 3/105例 2.9%で認められた。そこで日本における多剤耐性結核と HIV 合併についてその実態を詳細に把握することを本研究の目的として、平成 25年度も 23年度からの研究を継続した。

B. 研究方法

平成 25年度に、全国 513の保健所、全国 247の結核診療医療機関 (国立病院機構を除く)、全国 231の HIV 診療拠点病院 (国立病院機構を除く、国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターを含む) を対象に、HIV 合併結核の症例の有無を尋ねる一次

調査を実施した。ただし、調査機関数は統廃合・追加等のため過年度の数とは必ずしも一致しない。一次調査の結果をもとに、症例を有した医療機関に対して匿名化症例調査票による二次調査を実施した (保健所に対しては二次調査を行わなかった)。一次調査、二次調査ともに各施設の担当者に記入を依頼し、郵送法により実施した。

一次調査の内容は以下である。

結核病床を有する (有した) 医療機関には、年次ごとの結核入院患者のうち HIV 感染症合併例数・HIV 感染症合併例のうちの多剤耐性結核例数、HIV 拠点病院 (結核病床を有さない) には、HIV 感染症合併の結核例数・HIV 感染症合併結核例のうちの多剤耐性結核例数、保健所には、結核新登録患者数 (確定例) 数・結核患者のうち HIV 感染症合併例数・HIV 感染症合併例のうちの多剤耐性結核例数である。

関連調査として、25年度の単年度調査では、結核医療機関を対象に「結核入院患者に対する HIV スクリーニング検査の実施率 (概数) を教えてください。」と質問し、20%区切りの選択肢による回答を求めた。

HIV 感染合併結核症例を有すると返答があった医療機関に対して、症例に関する匿名化二次調査を行った。使用した症例調査票は国立病院機構病院の症例調査票と共通のフォー

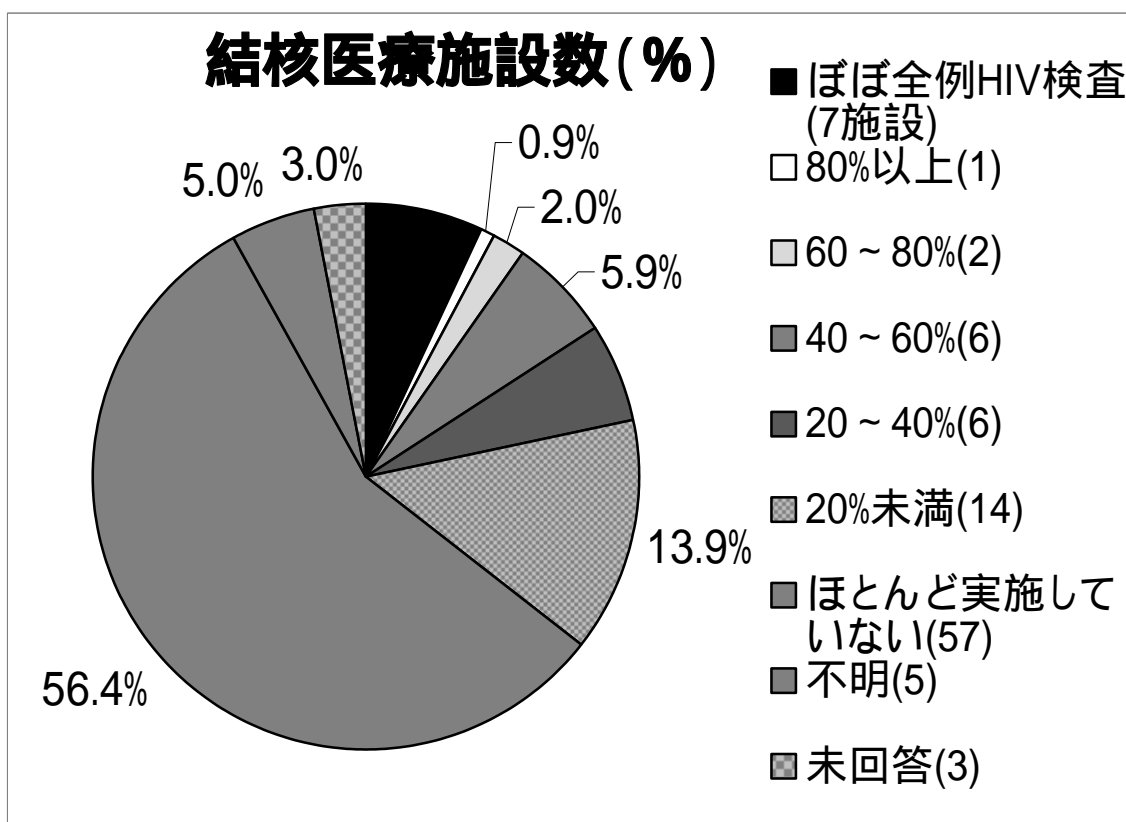


図1 結核医療機関における結核入院患者に対する HIV スクリーニング検査の実施率
(20% 区切りの選択肢による回答、施設数 101)

マットとし、主として結核および HIV に関する臨床的データに関して記載を依頼した。

(倫理面への配慮)

症例を持つ施設に対して患者データ提供を求める点については患者を特定できないよう匿名化されたデータのみを収集した。厚労省の「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、研究者分担者の所属する公益財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センターの倫理委員会(平成 25年 6月 21日: 受付番号 25-7)にて承認を得た。

C. 研究結果

(1) 一次調査の結果

各調査年別の回収率は、結核医療機関は 40.9%、HIV 拠点病院(結核病床を有さない)は 61.9%、保健所の 82.7%と、保健所からの回収率が高かった。結核医療機関については、25年度には 235 施設と年々減少し、また結

核患者の受け入れを休止した医療機関もあることから回収率が低かった可能性はある。

国立病院機構の病院を除く医療機関から報告された HIV 感染合併結核の症例数は、平均で年 9例、うち多剤耐性結核は 0例であった。

一方、保健所を対象とした調査からは、結核新登録患者のうち HIV 感染合併結核症例の 0.28%であった。多剤耐性結核は 2012年の 1年間で 1例であった。

(2) 二次調査の結果

HIV 感染合併結核症例を有する医療機関に対して二次調査を行った結果、2012年に診断された 25例の症例調査票が回収された。男性 23例、記載なし 2例と、ほとんどが男性であった。外国人は 3例で、出身国は東南アジアが 2例、中国が 1例と、結核高蔓延国であった。何らかの検体で結核菌陽性(塗抹陽性または培養陽性)であったものは 23例で、菌が確認されている例が大多数であった。多剤耐性結核は 1例、NH 単独耐性 1例、SM

単独耐性 1例、で多剤耐性結核 1例は中国人であった。

(3) 結核医療機関における結核入院患者に対する HMスクリーニング検査の実施率(25年度単年度調査)

HMスクリーニング検査の実施率について、101施設に対する概数選択方式によるアンケート調査結果を図1に示す。56.4%の施設ではHM検査を「ほとんど実施していない」と回答した。「ほぼ全例」は7施設 6.9%で、60%以上と80%以上実施を併せても10施設 9.9%であった。

D. 考察

今年度も、日本国内における調査においてHM感染者の間に多剤耐性結核がまん延している状況はないと考えられた。しかし、多剤耐性結核 1例(中国人)の存在が確認されており、今後の動向には引き続き注意を要する。

今年度実施した結核医療機関に対する結核入院患者のHM検査実施状況調査によると、患者の60%以上に検査を実施しているのは1割未満の医療機関であり、外来のみの患者の状況はさらに低いと推測されることから、結核患者における正確なHM感染の有無を把握することが今後の課題である。HM感染と多剤耐性結核に関するWHOの検討において、多数例がHM検査結果不明であると付記されており⁵⁾、HM検査未実施は世界的な懸案となっている。

現在、日本の結核登録情報システムにおいてHM合併例の統計は取られており、本調査の結果は概ね結核登録情報システムのデータと同様の傾向であるが、保健所側からはHMの有無に関しては把握しきれていないと指摘されている。ただ、医療機関に対する調査のHM感染結核合併頻度と比較しても、行政レベルの統計と大きな差はないように思われた。今後は結核登録情報システムを活用あるいはそれを発展させた仕組みに基づいて、多剤耐性結核とHM合併の実態を把握することは可能であろう。その前提としては、前述のように結核患者における正確なHM感染の有無を把握することが重要であり、そのためには結核患者に対するHM抗体検査を保険適応とし、

保健所においてその結果を把握できるようなシステムを構築することを提案したい。

E. 結論

1. 多剤耐性結核とHM感染合併に関する2012年の全国症例調査では、多剤耐性結核は1例(中国人)であった。

2. 結核中蔓延国である日本において、多剤耐性結核とHM感染の合併例の報告は少なかったが、結核患者に対するHM抗体検査を実施していない結核医療機関が6割弱存在していたので、把握されていない例が存在する可能性はある。

3. 結核登録情報システムの活用により、あるいはそれを発展させて、多剤耐性結核とHM合併の実態を把握することは可能と考えられるが、その前提として、結核患者における正確なHM感染の有無を把握することが重要である。

謝辞

調査にご協力いただきました全国の保健所、結核病床を有する病院、HM拠点病院に深謝致します。

参考文献

1. Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis—The perfect storm. *J Infect Dis.* 196 (Suppl 1):S86-S107, 2007.
2. 加藤誠也: 日本におけるHIV合併結核に関する調査. 厚生労働科学新興・再興感染症研究費事業「結核菌に関する研究」平成20年度総括・分担研究報告書 191-201, 2009
3. 村松 崇、藤田 明、柳澤如樹、他: HAART時代のHIV合併結核に関する検討. *日本エイズ学会誌* 11:502, 2009
4. 千葉明生、田沼順子、橋本亜希、他: 当センターのHIV感染者における結核症例の検討. 第24回日本エイズ学会学術集会口演 2010
5. Zignol M, von Gemert W, Dennis Falzon Det al. Surveillance of

anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007–2010. Bulletin of the World Health Organization 90:111–119D. doi: 10.2471/BLT.11.092585. 2012

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1 . 国内学会発表

- 1 . 藤田 明、永井英明、青木孝弘、岡田全司 . 多剤耐性結核と HIV 感染合併の全国実態調査 . 第 29 回日本エイズ学会学術集会口演 2013 年 11 月 (熊本)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし