

Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America
MMWR Recommendations and Report April 10, 2009 / 58(RR04);1-198

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm?s_cid=rr5804a1_e

より抜粋

結核菌感染と発症

疫学

WHO の推定では、結核は AIDS 患者の死因の 13%を占めている (275)。結核感染は、肺または喉頭結核患者が咳、くしゃみ、歌唱した時に飛ばした結核菌を含む飛沫核を吸入することにより生じる (276)。通常は、感染後 2–12 週間の内に、免疫が結核菌の増殖を阻止する。しかし、分裂可能な菌が数年にわたって休止状態になり、潜在結核感染と呼ばれる状態になる。潜在結核感染者は無症状で感染性はない。結核症は暴露直後の発症（一次結核症）または潜在結核感染の再燃（二次結核症）により生じる。HIV 感染者では、結核の 3 分の 1 以上が一次結核症である (277)。

米国の全結核罹患率は低下傾向にあり、2007 年の統計では人口 10 万対 4.4 (13299 人) (278) であり、全人口の潜在結核感染率は 4.0%と推定されている (279)。同様に、改善した公衆衛生対策と院内感染予防策により、保健医療機関における集団感染はまれになった (280)。結核患者中 HIV 感染を合併する者の割合は 15.0% (2003) から 12.4% (2006) に減少したが、結核患者中の HIV 感染状況が不明の者が 28.7% (2005) から 31.7% (2006) に増加した (281)。これは、HIV 検査の欠如または HIV 検査の結果の未報告によるかもしれない (278)。

一般集団における潜在結核感染者からの結核発症リスクは、12.9 (1000 人年あたり) である。しかし、HIV感染者では結核発症リスクは 35 から 162 (1000 人年あたり) である (282–284)。他の AIDS 関連日和見感染症と違い、HIV感染者の CD4⁺数は、結核症リスクの信頼できる予測指標にはならない。地域の結核蔓延度にかかわらず、HIV感染者に結核症が発症した時点における CD4⁺数は比較的高い。HIV未感染者と同様に、高リスクな状況（矯正施設、保健医療施設、治療施設、住所不定者用宿泊施設）に居住ないし勤務する者は、結核感染を受けるリスクが高まる。

臨床像

潜在結核感染者は無症状である。HIV 感染者では結核発症リスクは、免疫低下の程度に影響を受ける (285、286)。加えて、重症の免疫不全状態の患者に ART 治療を開始すると、

未発見の結核症が、免疫再構築症候群として発見される可能性がある (287,288)。

免疫不全に至っていないHIV感染者 (例 $CD4^+$ が 350 個/ μ Lより多い) では、HIV感染者の結核の臨床像は、HIV未感染者に似ている。患者の多くは、病巣は肺内に留まり、胸部X線検査の所見は、空洞はある例とない例があるが、上葉の線維化結節陰影が一般的である (289)。しかし、 $CD4^+$ 数にかかわらず、肺外結核は、HIV感染者がHIV未感染者より多いが、臨床像はHIV未感染者と違いはない。結核症は、全臓器について除外診断しなければならない (290) が、特に神経系 (早期治療が予後改善に必須である) または髄膜炎については検索すべきである (291、292)。

進行したHIV感染症では、肺結核の胸部X線検査の画像所見は、免疫不全が進行していない者とは大きく違う。下葉や中葉の間質性や粟粒性の浸潤が主になり、空洞はまれになる (285,289,293)。縦郭リンパ節腫大も見られる。胸部X線検査で正常でも、HIV感染と肺結核の合併例では、塗抹および培養検査で坑酸菌が検出されることがある。免疫不全の進行 ($CD4^+$ が 200 個/ μ L未満) に従って、肺外結核 (例 リンパ節炎、心膜炎、髄膜炎) が、肺病変の有無に関わらず、増加する。そのような患者では、結核は重症な全身性疾患 (高熱を有し、進行が早く、敗血症になる) になりうる。

病理学的な所見も、免疫不全の程度の影響を受ける。免疫が正常の者では典型的な肉芽腫が形成されるが、免疫不全が進行すると肉芽腫形成は弱いか見られない (286)。

大量の結核菌を有する重症免疫不全状態の患者では、結核症は臨床像は無症状か軽微な症状のみである。

ART を開始すると、免疫再構築により結核症が鮮明になり、感染した臓器に炎症反応が惹起される (294–298)。この種の免疫再構築症候群は ART 開始後 7 日以内に生じる。所見や症状としては、発熱、体重減少、局所の炎症所見 (リンパ節炎、肺内の硬化、浸潤、結節、胸水) が生じる。組織学的には、強い肉芽種形成反応があり、乾酪壊死はあることもないこともある。そして、化膿や壊死が加わり、坑酸菌が見られ、培養検査では殆どの場合に結核菌が検出される。

診断

潜在結核感染の診断

HIV診断時には結核感染リスクの有無にかかわらず、全員に潜在結核感染の検査を行うべきである (AII)。潜在結核感染の検査陰性の者、HIV感染が進行している者 ($CD4^+$ が 200 個/ μ L未満)、潜在結核感染の治療適応が無い者については、ARTを開始し $CD4^+$ が 200 個/

μL 以上になったら再検査すべきである (AIII)。通常は、年 1 回の潜在結核感染の検査が、HIV感染者でハイリスク群 (活動性結核患者に定期的ないしは継続的に暴露する) の者 (すなわち、矯正施設入所者、集団生活者、麻薬常習者、その他の社会的結核リスクを有する者) に勧告されている (AIII)。HIV感染者で潜在結核感染と診断された者は、胸部 X 線検査や臨床的検査を行い、活動性結核の除外診断を行う (AI)。

潜在結核感染の診断確定には 2 つの方法がある。マントウス法によるツベルクリン反応検査では、HIV 感染者については、PPD0.1mL を皮内注射してから 48-72 時間後の判定で、硬結 5mm 以上ならば陽性と診断する。近年、結核菌に特異的な蛋白に対する IFN- γ 産生を *in vitro* assay で測定する方法 (IGRA) が、潜在結核感染の診断方法として開発された (299)。HIV 感染者は結核症に進展するリスクが高いため、いかなる潜在結核感染の検査であっても、陽性の HIV 感染者は結核菌に感染していると考えられるべきである (図 1) (300)。

知見によると、IGRA の方が、特異度 (92-97%) が良く (ツ反検査では 56-95%)、結核菌への暴露指標とより相関し、ツ反よりも BCG や非結核性抗酸菌暴露による交差過敏性が低い。米国では 3 種類の IGRA が FDA により認可されており、1 種類が認可待ちである (表 10)。ツ反検査も IGRA も、HIV による免疫低下が、偽陰性の結果と関連するかもしれない (302)。IGRA の偽陰性や判定保留の頻度は、免疫不全の進行に伴って増加する (303、304)。

HIV 感染者におけるツ反と IGRA の比較研究では、一致率は 100% ではなかった (305、306)。ツ反検査は、潜在結核感染の診断方法として依然として有用であり、特に BCG 未接種者や費用面で制限がある場合には有用である。HIV 感染者への IGRA の最適な実施方法については、現在進行中の研究の結果が得られれば、より明確になると思われる (301)。潜在結核感染診断の感度と特異度を改善するために、IGRA をツ反と併用してもよい (301)。

別の理由で撮られた胸部 X 線検査により、結核に矛盾しない線維化病変が、偶然発見されるかもしれない。線維化病変を持つ者は、潜在結核感染の診断と活動性結核の有無を検討すべきである。患者に活動性結核の不適切な治療歴があるならば、症状が無くとも喀痰を採取して塗抹および培養検査を行うべきである。HIV 感染者が CD4⁺ は 200 個/ μL 未満で、胸部 X 線検査で結核に矛盾しない線維化病変がありかつ治療歴がないならば、潜在結核感染の検査結果にかかわらず、結核菌感染者と判断する。潜在結核感染の検査結果にかかわらず、活動性結核の可能性が中等度か高い場合には、追加検査の結果を待つ間に、活動性結核の治療を経験的治療として行うべきである (AII)。

活動性結核の診断

HIV 関連結核の評価方法には、可能性のある罹患臓器の種類にかかわらず、胸部X線検査を含めるべきである。呼吸器症状と胸部X線検査で異常所見がある者に対しては、喀痰の塗抹培養検査を行うべきである。胸部X線検査で正常でも、活動性の肺結核は否定できず、結核症の疑いが高いならば、喀痰を採取すべきである（289、307）。3つの別々の検体（別月の日の早朝痰が望ましい）を得ることにより、塗抹と培養検査の精度が高まる（308）。ツ反と IGRA は、結核症の診断には信頼性がない。活動性結核症を持つ HIV 感染者のうちおよそ4分の1は、偽陰性を示す（301）。

喀痰塗抹および培養検査に、HIV 感染の有無は影響しない。空洞性の肺結核では塗抹陽性がより多い（309）。肺外結核における検体の塗抹および培養検査の陽性結果は、免疫不全が進行した者の方が HIV 未感染者より多い（310–312）。核酸増幅法は、喀痰などの臨床検体を直接的に検査することが可能であり、塗抹検査陽性患者の評価の補助となる。喀痰塗抹陽性患者における核酸増幅法陽性という結果は、活動性結核を意味することが多い。喀痰塗抹陰性または肺外結核の患者では、核酸増幅法は感度や陰性的中率が低く、注意して利用および結果の解釈をすべきである（299）。

肺外結核の所見のある患者では、穿刺吸引か組織生検を皮膚、リンパ節、胸水、心嚢水についてすべきである。播種性疾患か進行した免疫不全の所見を有する患者では、血液の抗酸菌培養が有用である。

検体（痰、穿刺吸引、組織生検）から抗酸菌塗抹陽性という結果が出ても、それは抗酸菌症の所見だが必ず結核症を意味するわけではない。結核は最も病原性の高い抗酸菌であり人から人に感染するので、抗酸菌の同定が終わるまでは塗抹陽性の結果が出た患者には結核症を想定すべきである。自動化した液体培養装置では、1–3週間（固形培地では3–8週間）で結核菌の増殖を知らせる。

薬剤感受性検査とその結果にもとづく処方内容の調整は、結核症患者の治療成功と薬剤耐性結核の感染予防に必須である。全ての結核症患者について、検体の内容にかかわらず、1次薬（INH,RFP,EMB,PZA）に関する薬剤感受性検査をすべきである。3ヶ月間治療しても結核菌の培養陽性のままか、培養陰性化後1ヶ月かそれ以上後に再び陽性になった場合は、薬剤感受性検査を再検すべきである（308）。2次薬に関する薬剤感受性検査は、以下の条件の患者に限って行うべきである。1）結核の既往歴がある者、2）薬剤耐性結核患者の接触者、3）RFP か他の1次薬に耐性の場合、4）3ヶ月間治療しても培養陽性の者、5）多剤耐性または超多剤耐性結核の有病率が高い地域の出身者、である（313）。

Molecular beacons, phage-based assays, そして line probe assays の3つが、薬剤耐性（特

に INH と RFP) を迅速診断する方法である。これらの方法は、高価であり、優秀な検査施設が必要であり、今後さらに研究を行う必要性もあり、米国では FDA がまだ認可していない。

検体を直接検査に用いることができる 2 つの assay (INNO-LIPA Rif.TB kit と FASTPlaque-TB) に関する報告結果は一致しなかった。これらの迅速的検査に関する現在進行中の精度評価とフィールド試験の結果が出るまでは、従来の検査方法による培養と薬剤感受性検査を、疑われる全ての検体について実施すべきである。

曝露防止

HIV 感染者には、人が密集した場所や結核感染の可能性のある環境（例 矯正施設、住所不定者収容施設、介護施設）で過ごす時、結核感染する可能性が高まることを助言すべきである (BIII) (277)。感染性を高める要因には、結核症の罹患臓器（肺または喉頭）、塗抹陽性の痰、胸部 X 線写真上の空洞、咳や歌唱による飛沫核の産生がある。肺結核か喉頭結核を有する HIV 感染した患者は、平均的には、HIV 未感染の患者と同様に感染性を有する。喀痰塗抹陰性の患者であっても、接触による結核感染のリスクは、低いと全く無いとは言えない (276,314)。

保健医療施設や他の結核感染リスクが高い状況下では、感染性の結核患者（および疑い患者）は、他の患者（特に HIV 感染者）から物理的に隔離すべきである (AII) (276)。感染性の結核患者が、人が密集する居住環境や未感染者が曝露する環境に戻る場合には、結核の治療を受けるか完了し、かつ 8 時間以上間隔をあけて 3 回（うち 1 回は早朝採取）連続して採取した良質の喀痰で塗抹陰性を確認するか、2 週間以上適切な治療を受けかつ臨床的な改善を確認せねばならない (AIII) (276,280,315)。多剤耐性の結核患者については、事前に喀痰の培養陰性を確認すべきであるとする専門家もいる。

潜在結核感染の治療は、集団の結核感染状況の高さにかかわらず、結核罹患率の減少に効果的である (316-318)。結核の危険因子を持つ HIV 感染者には結核感染の検査を行い、潜在性結核感染者には治療を完了させるために、全ての可能な戦略を実施すべきである (AII) (319)。HIV 感染者に、確実な結核暴露がある場合は、潜在結核感染の検査結果にかかわらず、潜在結核感染と仮定して治療を行うべきである (AII) (276、282、283)。米国では、自国民について BCG の予防効果が証明されなかったことと結核罹患率を減少させる他の方法が成功したために、BCG を結核対策としては勧告してはいない (319)。HIV 感染者への BCG 接種は、播種性疾患が生じる可能性があるため、禁忌とされている (EII)。

発症予防（潜在結核感染の治療）

潜在結核感染を疑うか結核を示唆する症状を有する全ての HIV 感染者は、潜在結核感染の検査の結果にかかわらず、活動性結核を除外するために、迅速に胸部 X 線検査と臨床的な評価を行うべきである (320)。

HIV 感染者は、年齢にかかわらず、活動性結核が除外され以下の条件を満たすならば、潜在結核感染の治療を行うべきである。条件とは、1) 潜在結核感染の検査が陽性であり、結核治療歴がない (A I)、2) 潜在結核感染の検査は陰性だが、感染性の呼吸器結核患者との濃厚接触がある (A II)、3) 潜在結核感染の検査結果にかかわらず未治療または不十分な治療の治癒した結核 (胸部 X 線検査で線維化病変あり) の既往 (A II)、である (321)。

潜在結核感染の治療効果は、HIV感染者で潜在結核感染の検査陰性かつ結核暴露がない者については示されていない。結核感染が蔓延している地域や集団の出身者では一次結核や再燃のリスクが高いであろう。このような状況下では、潜在結核感染の治療適応の判断材料に、CD4⁺数や他の要因を加えるべきである (BIII) (282、283、320)。

潜在結核感染の治療方法には、9 ヶ月間の INH 毎日法 (A II) と週 2 日法 (B II) がある (282、283、322)。9 ヶ月間の INH 毎日法と INH-rifapentine の週 1 回の 12 回服薬法の比較研究は、結果はまだ出ていない (323)。致死性か重症の肝障害のリスクが高まるので、2 ヶ月間の RFP と PZA の毎日法は、HIV 感染の有無にかかわらず、潜在結核感染の治療は勧告されていない (D I) (277)。HIV 陽性で INH 内服中の者は、末梢神経障害を予防するために、ピリドキシンを服用すべきである (BIII)。INH が服用できないか INH 耐性結核患者の接触者については、RFP または rifabutin を 4 ヶ月間服用すべきである (BIII)。RFP と rifabutin の選択の判断は、使用薬剤の相互作用 (結核症の治療における ART の章を参照) を考慮すべきである。INH かつ/または RFP 耐性結核に暴露した者に対して、INH,RFP,rifabutin 以外の 1 ないし 2 剤を用いるか否かは、他の抗結核薬について広範に耐性を持つ結核菌に暴露した可能性を考慮して判断すべきであり、公衆衛生の専門家に相談すべきである (A I)。服薬完了率を最も良くするために、間歇療法を用いる場合は直接服薬確認を行うべきである (A I) (282、283)。

HIV 感染者について、勧告された期間を超えて、潜在結核感染の治療を行う根拠はない。よって、潜在結核感染の治療は、適切な服薬回数を満たしたら完了すべきである (A II)。

結核症の治療

塗抹検査と核酸増幅法の精度のばらつきを考慮すると、HIV 感染者で結核を疑う場合は、診断 (塗抹、培養、同定検査) が確定されるまでは、経験的な結核治療を開始して継続すべきである (A II)。活動性結核を診断または疑う場合は、多剤併用療法を迅速的に開始す

べきである (A I)。この方法により、結核菌を迅速的に殺菌し、薬剤耐性の出現を予防し、感染性の期間を短縮する (48)。DOT は、HIV 感染している結核患者全員に勧告される (A II)。治療成功は、HIV 感染している結核患者に対して、DOT に加えてその他の社会的または医学的ニーズに応える支援を併用することにより、治療成功率は改善する (B II) (強化された DOT) (48)。治療計画は、治療する期間ではなく、服薬した薬剤の総量の完了状況を基本とすべきである (A III) (277)。以下に、期間を基本とする勧告と、服薬量を基本とする勧告を要約する。

HIV 感染した成人における結核治療の勧告に示される原則は、HIV 未感染者の結核治療と同じである (A I) (48)。薬剤感性の結核の治療は、6 ヶ月治療 (初期 2 ヶ月間は INH,RFP または rifabutin,PZA,EB の 4 剤、次いで 4 ヶ月間は INH、RFP または rifabutin の 2 剤) である (A I)。薬剤感受性検査により、INH,RFP,および PZA の感性が確認された場合は、EB は 2 ヶ月間完了する前に中止してよい (A I) (277)。有空洞で 2 ヶ月間治療を行った時点で培養陽性の患者については、INH と RFP による治療を 3 ヶ月間追加した 9 ヶ月間治療にすべきである (A II)。INH を服用する HIV 感染者は、ピリドキシンを併用すべきである (B III)。肺外結核の患者には、6 から 9 ヶ月間の治療 (2 ヶ月間は INH,RFP,PZA,EB、次いで 4-7 ヶ月間は INH と RFP) が勧告される (A II)。肺外結核における治療方式の例外は、脳神経系の結核 (結核腫または髄膜炎) と骨関節結核 (多くの専門家が 9-12 ヶ月間を勧めている) (A II) (277)。脳神経系と心膜の結核を治療する場合は、副腎皮質ステロイドを加えるべきである (A II)。副腎皮質ステロイドの治療は、なるべく早く静注で開始し、患者の状態改善にあわせて経口に切り替える (表 3)。勧告される副腎皮質ステロイドの処方は、デキサメサゾン 0.3-0.4mg/kg で開始し 6-8 週間でテーパリングする (324) か、プレドニゾロン 1mg/kg を 3 週間投与し、3-5 週間でテーパリングする。

再発を予防する最適な方法は決まっていない。CD4⁺数が治療失敗や再発にどのように関連するかは不明である。最近の研究に於ける知見によると、9 ヶ月療法は、より短期 (6 ヶ月を含む) の治療法よりも、再発率は低い(325-327)。HIV感染者の結核治療に関する無作為比較試験の結果が待たれるが、おそらく 6 ヶ月療法は殆どの患者に対して適切な治療であろう、しかし、治療期間の延長 (9 ヶ月まで) が、HIV未感染の結核と同様に、一部の患者 (治療への反応が遅い、胸部X線検査で空洞有り、肺外結核または脳神経系の結核の合併例) には推奨される (B II) (48)。

間歇療法 (週 2 回ないし 3 回法) は、必要な確認回数が少ないので DOT がやりやすく、血中濃度のピークがより効果的となり、治療完了もしやすくなる。HIV感染している患者では、初期 8 週間は、DOT で毎日服薬 (週 7 日間の 56 回、または週 5 日間の 40 回) (A II) か、週 3 回服薬の 24 回 (B II) で行うべきである (277)。維持期の週 2 回法を行うと、RFP耐

性結核菌を持つ再発のリスクが高まる(277,328-330)ので、CD4⁺数が 100/ μ L未満の患者では、維持期の4から7ヶ月間は毎日法か週3回法をDOTで行うべきである (AIII)。週2回法はCD4⁺数が 100/ μ L以上の患者が対象であろう (CIII)。維持期におけるINH-refepentineの週1回法は、HIV感染者には行うべきではない (EI)。

治療経過の観察と副作用（免疫再構築症候群を含む）

潜在性結核感染治療の経過観察

潜在性結核感染と診断された全ての患者は、カウンセリング（内容は結核発症リスク、治療遵守、治療の利益とリスク、他薬剤との相互作用、経過観察の計画）を受けるべきである。潜在性結核感染の治療を受ける HIV 感染者は、INH を服用する場合は肝機能（AST,bilirubin,ALP）、RFP か rifabutin を服用する場合は全血球検査（及び血小板数）を、治療前に検査しておくべきである（282、283）。

潜在性結核感染の治療を受けている者は、少なくとも月に1回は肝障害と神経障害について評価を受けるべきである。患者は、肝障害を疑わせる症状（吐き気、嘔吐、黄疸、尿の着色）が生じたら、服薬を中止し精査を受けるようにと助言しておく。臨床医は1ヶ月間以上の処方はないようにする。(331,332)。HIV感染者のうち、潜在性結核感染治療前の検査で肝機能異常を示した者、慢性肝疾患を有する者、ART治療中の者は、定期的に生化学的検査を行うべきである（282,283-333）。

結核症治療の経過観察

治療開始前と月1回の臨床的および細菌学的検査と定期的な生化学的および画像検査は、治療成功確認には必須である。全ての患者に対して、治療前の検査として、肝機能検査（AST,bilirubin,ALP）、腎機能検査（血清creatinine）、全血球検査（血小板を含む）、そしてCD4⁺数を調べるべきである（277）。活動性結核治療中のHIV感染者は、少なくとも月1回医療機関で評価を受けるべきである。肺外結核の場合は、評価の頻度は罹患臓器と検体の得やすさに依存する。肺結核患者では、少なくとも月1回喀痰を採取して塗抹と培養検査を行い、2回連続で培養陰性が確認できるまで続ける。8週間治療が行われた時点で喀痰検査を行い、維持期の治療期間の臨床的な判断を行う。治療開始時に塗抹陽性の患者では、より短い間隔（例 2週間に1回行い、2回連続で陰性を示すまで続ける）で経過観察することにより、治療効果の早期の評価ができる（277）。

3ヶ月間の治療後も培養陽性の患者には、新しい喀痰の検体について、薬剤感受性検査を行うべきである。4ヶ月間の治療後も培養陽性の場合、治療失敗と判断して対応する(44)。外来受診時は、治療の遵守と副作用について患者に質問する。特に EB服用中は、視力の障

害について質問し、視野と色盲に関する検査を行う。治療開始前の生化学的検査で異常がなくとも、ルーチンの生化学的検査による経過観察は考慮する(333)。

HIV 感染している結核症患者では、一次薬の血中濃度が、頻繁に通常の範囲より低くなることが報告されている(334)。しかし、ルーチン検査として薬剤濃度を測定することは勧告されていない(277)。治療への反応が遅い患者では、血中濃度測定が治療内容変更の参考情報をもたらすかも知れない(335)。

通常副作用への対策

HIV 感染者における抗結核薬による副作用の頻度について様々な報告があるが、殆どの副作用は HIV 未感染者と頻度は変わらない(333,336-339)。代用薬は、多くの場合一次薬に比して効果が低く、毒性はより高く、薬剤相互作用の診断や原因薬剤の確定診断は難しいので、特定の抗結核薬が副作用の原因であるとする確たる証拠がない場合は、一次薬（特に INH と RFP）は最期まで中止すべきではない。該当する場合には、HIV 感染者の潜在性結核感染や結核症の治療に従事する専門家に、相談することを勧める(48)。

胃腸障害は多数の抗結核薬でよく生じる(340)。消化器症状が生じた場合は、AST と bilirubin を測定し、AST が正常上限の3倍未満か正常範囲であれば、症状は肝障害によるものではないであろう。通常は、消化器症状は結核治療を中止せずに対処すべきであり、第1の対応としては、服薬時間の変更や食物と合わせて服薬するなどの方法を、試行すべきである。

皮膚発疹は、全ての抗結核薬で起こりうる。もし、発疹が軽症で、場所が限られている、または掻痒症ならば、対症療法として抗ヒスタミン剤を投与し抗結核薬は継続する。もし発疹が重症ならば、発疹が改善するまで全ての抗結核薬を中止し、結核薬を2-3日の間隔をあけて1剤ずつ再開する。RFP か rifabutin は最初に再開する（なぜならば、これらの薬剤は、発疹の原因となるリスクが低く、治療上の役割が非常に大きいから）。もし、発疹が再発したら、最期に追加した薬剤を中止すべきである。もし点状出血の発疹が血小板減少症により生じていると考えられるならば、RFP または rifabutin は再投与は禁忌である(341)。もし全身性の発疹が粘膜に及ぶか発熱が合併したら、全ての薬剤を即座に中止し、別の抗結核薬に変更すべきであり、潜在性結核感染または結核症の治療については専門家に相談すべきである。

HIV 感染者が、効果的な結核治療を数週間服用した時点で発熱した場合、薬剤による熱、初期悪化、免疫再構築症候群の可能性がある(342)。もし二次感染と結核の悪化が除外されたら、全ての結核薬を中止すべきである。発熱が改善したら、発疹下における薬剤の中

止や再開に関するガイドラインに従って対処すべきである。AST の上昇は、抗結核薬を 4 剤併用した場合、およそ 20%の症例で生じる (343)。薬剤性肝障害は、INH や rifamycins や PZA で生じ、その定義は症状がある場合は AST が正常上限の 3 倍以上、症状がなければ正常上限の 5 倍以上である(344)。AST の上昇に加えて、bilirubin と ALP の上昇が時に生じる。後者は、INH や PZA による肝障害よりも、RFP による肝障害に多い。殆どの症例では、無症状の AST の上昇は自然に正常化する。

無症状で AST が正常上限の 3 倍未満の場合は、結核治療の変更は不要だが、臨床的及び生化学的な経過観察の頻度は増やすべきである。もし、症状の有無に係わらず AST が正常上限の 5 倍以上上昇した場合、症状があり正常上限の 3 倍以上の場合、bilirubin と/または ALP が有意に上昇した場合には、即座に肝毒性のある薬剤は中止し、患者の評価を行う。新しく肝酵素または bilirubin の上昇が見られた場合は、肝炎 A,B,および C の血清学的検査を行い、患者には胆道疾患の症状やアルコール摂取や他の肝臓毒への曝露について問診するべきである。

もし肝障害のために抗結核薬を中止した場合、肝障害の原因を特定して、より長期間にわたる変更した治療方式が確立されるまでは、3 剤以上の肝障害のない薬剤で代用することが賢明である。疑わしい抗結核薬の再開は一剤ずつ行うが、再開時期は AST が正常上限の 2 倍未満か正常範囲近くになった後である。Rifamycin 類は治療上重要であり、INH や PZA よりも肝障害の可能性が低いので(343)、最初に再開すべきである。もし、AST が 1 週間後に上昇していないならば、INH を再開する。もし INH 再開から 1 週間後に AST が上昇しなければ、PZA を再開してよい。もし症状が再発するか AST が上昇したら、最期に加えた薬剤を中止すべきである。もし RFP と INH が服薬できており、肝障害が重症だったならば、PZA が原因薬剤と判断して再開すべきではない。このような状況の場合、PZA の服薬量や結核の重症度、排菌状況によるが、RFP と INH による 9 ヶ月間治療に変更されるかもしれない。

HIV 感染者が潜在結核感染治療を開始して肝障害が生じた場合、活動性結核患者における治療再開および中止のガイドラインを適応している。潜在性結核感染治療における治療（同じ薬剤または新しい薬剤）再開の最終的な決断は、さらなる肝障害のリスクと結核症への進展予防の効果のバランスによる(333)、また常に HIV 感染した者の潜在結核感染治療の専門家に相談する。

結核症の治療中の ART

HIV と結核の治療を同時に行うと、RFP との薬剤相互作用や抗ウイルス薬と抗結核薬による重複する毒性により、結核の治療は複雑化する。RFP も rifabutin も CYP3A 酵素を誘導

する。Rifabutin は RFP ほどの酵素誘導性はない。RFP は、PIs や NNRTIs と併用すると、薬剤相互作用を起こし、代謝が亢進して抗ウイルス薬の血中濃度が最適レベル以下になることがある(345)。

PI を主とした治療に比して、NNRTI を主とした治療の方が RFP を主とした結核治療との相互作用は少ない(346)。RFP と ritonavir を加えた PI の併用では、PI の濃度が治療域以下になることが観察されている。Ritonavir を加えた saquinavir と RFP の併用では、健康ボランティアを用いた薬理学的な研究では、高い頻度で肝障害が見られた (347)。Ritonavir の使用の有無にかかわらず、RFP と PI を主とした治療は併用すべきではない(E II)。活動性結核の治療中の患者では、ART は efavirenz か nevirapine を主とした治療の方が、RFP との相互作用が少ないので、好ましい(B II)。体重が 60kg 以上の患者では、投与量の調整が必要であろう(B II) (348,349)。Delavirdine は、RFP とともに rifabutin とともに併用すべきではない(350)。

RFP を rifabutin と交換するならば、PI 治療の処方量の減少が必要となる。Efavirenz は rifabutin の濃度を下げるので、投与量を増加する必要がある。Nevirapine は、rifabutin の投与量を調整する必要があるほどには、濃度に影響しない。抗ウイルス薬や rifabutin の低い血中濃度は、抗 HIV 薬剤耐性ウイルスや RFP 耐性菌の選択を生じうる。また、rifabutin の過剰投与は、好中球減少やブドウ膜炎などの副作用を起こす。酵素誘導や阻害の程度は患者により違うので、治療薬 (rifabutin,PIs,NNRTIs) の血中濃度モニタリングの使用は、個々の患者における処方量の調整の助けとなるだろう。

HIV nuclebs(tide) 類似体と fusion 阻止物質である enfuvirtide は CYP 酵素の影響を受けないので、rifamycins と併用できる。現在進行中の薬剤相互作用に関する研究では、RFP(そしておそらく rifabutin も)は、maraviroc,raltegravir,そして elvitegravir の血中濃度を低下させる。処方量の調整方法の材料となるデータが得られるまでは、3種類の薬剤の併用を避けるか、細心の注意のもとで使用する。NNRTIs と PIs は、他の一次および二次抗結核薬との臨床的に問題となる相互作用は生じないので、rifamycins を利用できない場合(副作用か薬剤耐性：MDR または XDR) は、他の要因を考慮して患者に最適な抗ウイルス療法を選択すべきである(AIII)。

活動性結核患者への初回 ART 治療の開始時期

ART 未治療で、活動性結核が発見された HIV 感染者には、迅速的に抗結核薬による治療を開始すべきである (AIII)。このような状況において、ART を開始する最適な時期については、明確ではない。選択肢には、結核治療と ART を同時という方法と、最初に結核を治療し数週間から数ヶ月後に ART を開始するという方法がある。同時に開始するという方法の

利点は、HIVの進行の阻止と結核または他の日和見感染症による罹患や死亡の予防がある。欠点としては、副作用の重複、薬剤相互作用、服薬する錠数の多さ、免疫再構築症候群や初期悪化がある。これらの事項を勘案して、個々の患者についてARTを開始する最適な時期をさがす。

活動性結核の治療中の患者におけるARTの治療開始時期について、複数の無作為臨床試験が進行中だが、結果を得るのに数年間かかる。これらの結果が出るまで、一部の専門家は、患者の免疫状態をもとにしてARTを開始する時期を決めている(339,351,352)。患者のCD4⁺が100個/ μ L未満ならば、重複する副作用や薬剤相互作用との混乱を避けるため(339)、また初期悪化や免疫再構築症候群を避けるため(353)、結核治療開始から2週間後にARTを開始すべきである(BII)。患者のCD4⁺が100—200個/ μ Lならば、結核の初期強化治療期間である2ヶ月間終了後にARTを開始すべきであるとしている(BII)。患者のCD4⁺が200個/ μ Lより多いならばARTは維持治療期間に行い、患者のCD4⁺が350個/ μ Lより多いならば、結核治療終了後としている(BII)。ある研究では、初期悪化は、CD4⁺が100個/ μ L未満で結核治療開始後30日以内にARTを開始したHIV感染合併結核患者のうち、ほぼ全ての症例で生じるとしている(222)。しかし、他の研究ではこの方法がHIVの進行や死亡を予防するとしている(222,339,353)。ブラジルにおける小さな前向き非無作為試験では、RFPを主とした結核治療とefavirenzを主としたART治療について、結核治療開始から3週間後にARTを開始した例の方が、結核治療とARTを同時に行った例よりも、臨床像や薬剤副作用の頻度が良かった(348)。加えて、抗結核薬とARTを同時に行っても、最終的な死亡率に差はなかった。

ART中の者に結核が発症した場合、結核の治療は迅速的に行うべきである(AIII)、ARTは薬剤相互作用のリスクを減らす為に調整し、ウイルス量の抑制を持続すべきである。ウイルス量のコントロールが失敗している状態で結核が発症した場合には、ARTの薬剤耐性の検査を行い、ウイルス量の抑制と結核治療薬との総合作用を避けるために、新しいARTの治療方式を導入する(AIII)。

免疫再構築と初期悪化

ART開始後に生じる免疫再構築症候群や初期悪化は、過去に認識していた結核抗原に対する免疫反応が、ARTまたは結核治療により回復した結果と考えられる(48)。免疫反応は、炎症反応を惹起し、結核と診断されて結核治療中だったならば、奇異的結核関連免疫再構築症候群(paradoxical TB-associated IRIS)、診断されていなかった結核が明らかになった場合には、曝露された結核関連免疫再構築症候群(unmasking TB-associated IRIS)と言われる。

結核に関連する初期悪化または免疫再構築症候群は、結核治療中の患者にARTを開始してから、通常1－3ヶ月後に生じる(294)。免疫再構築症候群の発症は、結核の治療が初期2ヶ月間中にARTを始めた場合(222,354)と、CD4⁺が100個/ μ L未満の場合(295-298)に、リスクが高くなる。初期悪化または免疫再構築症候群の所見(これらに限定するものではない)としては、高熱、呼吸状態の悪化、リンパ節の腫大や炎症、新しいリンパ節炎の出現、髄膜炎、中枢神経病変の出現や拡大、肺野の浸潤陰影の画像上の憎悪や胸水の悪化がある。これらの所見は、他の要因(特に結核治療の失敗)を完全に除外した場合にのみ、初期悪化または免疫再構築症候群に依るものと判断する。

免疫再構築症候群または初期悪化は通常は自制できる範囲内だが、もし症状が強ければ、合併症の状況にも依るが、保護的な治療が必要となる。典型例では、重症ではない初期悪化や免疫再構築症候群では、対症療法としてステロイドではない抗炎症薬を用いて治療すべきであり、結核の治療やARTを変更しない(BIII)。重症な反応(例 高熱、リンパ節腫大による呼吸障害、胸水貯留、脳圧亢進、敗血症)の治療方法は、検討されていないが、外科的な減圧術のような観血的治療は必要かも知れないが、特別な治療は勧告されていない。また、prednisone か methylprednisolone を約1mg/kgで開始し、1－2週間後に徐々に減らす治療により改善が得られる(BIII)(48)。

治療失敗例の管理

薬剤耐性結核は、臨床的かつ公衆衛生的な課題で有り続けている。要因には、大量排菌する有空洞例、薬剤の不適切な使用、または患者と治療者の服薬遵守の失敗がある(277)。薬剤耐性結核菌の感染が、新しい薬剤耐性結核患者の発生源となる(355)。薬剤耐性結核に勧告されている治療方式は、HIV感染者とHIV未感染者で違いはない(AII)(277,355)。薬剤耐性が高度な菌に対する最適な治療期間は、確立されていない。

INH耐性の結核患者では、INHは中止し、RFP,PZA,EBによる6ヶ月療法により、INHを含む通常の治療と同様の効果が得られる(BII)。より重症か進展例では、fluoroquinoloneを1剤追加しても良い(CIII)。同様に、RFPとEBによる12ヶ月(PZAは少なくとも最初の2ヶ月間投与する)療法も使用できる(BII)。

RFP単剤耐性の結核症への治療方式は効果が低く、再発や治療失敗のリスクが高い。INHとEBとfluoroquinolone(levofloxacinかmoxifloxacin)による12－18ヶ月療法に、PZAを最初の2ヶ月間投与する方法が、勧告されている(BIII)。RFP耐性結核で重症か進展例では、注射薬(例amikacinかcapreomycin)を2－3ヶ月行ってもよい(CIII)。

INHとRFPの両剤に耐性の結核(多剤耐性)患者は、治療失敗や耐性獲得のリスクが高く、

治療中やその後は厳重な経過観察が必要である。多剤耐性結核の治療方式は、様々な要素（薬剤感受性検査結果、有効な薬剤の効力、結核症の進展度、ART との相互作用の可能性、他の合併症の状況）を考慮して、患者それぞれに個別対応すべきである（AIII）。治療方式には少なくとも4つの有効な薬剤を加えるべきである（AIII）（277,355）。多剤耐性結核の治療は複雑であり、経験豊かな専門家が行うか、専門医療機関と密に相談して行うべきである（AIII）。

過去20年間に、高度に薬剤耐性を持つ結核菌が、報告されている（356,357,358,359,360）。超多剤耐性結核が初めて報告されたのは2006年であった（361）。The Emergency Task Force on XDR-TB が、超多剤耐性結核を、少なくともINHとRFPに耐性かつfluoroquinoloneのいずれかに耐性かつ3種類の二次薬の注射薬（kanamycin,amikacin,capreomycin）のうち少なくとも1つに耐性の結核菌と定義した（362）。超多剤耐性結核は、米国および世界中で報告されている（363-365）。南アフリカでは、超多剤耐性結核の市中における感染とHIV感染者における高率で早期の死亡を報告している（366）。ニューヨーク市からは、HIV感染者の超多剤耐性結核症例における、低い治療成績と高い死亡率が報告された（367）。RFP耐性か他の一次薬のうち2剤に耐性の結核では、全ての抗結核薬について薬剤感受性検査を行うべきである（BIII）。HIV感染者で多剤耐性結核症患者が治療に反応しない場合、治療中の薬剤耐性の発生を検討するために、薬剤感受性検査を再検すべきである。国のガイドラインに従って、接触者健康診断と厳重な感染予防策を行うべきである（BIII）（368）。超多剤耐性結核の治療は、経験豊かな専門家が専門医療機関と相談しつつ行うべきである（AIII）。

再発防止

結核感染および曝露のリスクが低い患者の場合、潜在性結核感染または結核症の治療が成功裡に終了した後は長期的な予防治療は不要である（DII）。しかし、結核症の再発は、再燃でも再感染でも起こりうる。低蔓延国でも、結核菌に曝露するリスクがある施設（例 刑務所、留置場、住所不定者用宿泊施設）に居住するHIV感染者には、再感染のリスクがある（282,283）。結核症の再発は、結核高蔓延国において、HIV感染者で増加している（344,369-375）。それらの地域では、結核治療の既往がある者において再感染を推測して潜在結核感染の治療を行い、結核症の再発低下を報告している（370,372,376）。高蔓延国（特にサハラ以南のアフリカとアジア）から移民として入国して1年以内の者の結核罹患率は、出身国の推定結核罹患率も高い（377）。最近の分子疫学的研究によると、米国に於ける外国出生者の結核の多くは、過去の感染の再燃によることが示唆された（377-381）。これらの知見は、最近の移民は、出身国に於ける最近の感染または再感染のリスクが高いことを示唆する。リスクのある移民については慎重な経過観察が必要である。

妊娠中の特記事項

過去1年間にツ反陰性という結果が得られていない HIV 感染した妊婦は、妊娠中に検査すべきである。妊娠中にアネルギーの頻度は増えないので、HIV-1 感染した妊婦のアネルギー検査は推奨されない(382-385)。妊婦に対する潜在性結核感染診断に於ける IGRA 検査の意義について知見はない。

妊婦の結核症診断方法は、妊娠していない成人と同様である。腹部防護を行った胸部X線検査では、胎児への被曝量が最小限である。妊娠の合併症や望ましくない結果（早産を含む）、出生児低体重、子宮内発育不良は、肺結核でも肺外結核（病変がリンパ節に限定されない場合）でも生じ、特に妊娠後期まで治療が開始されなかった場合に増加する(382-389)。胎児への結核感染は生じうるがまれである（390）。

妊婦の結核症の治療は、妊娠していない女性と同様だが、以下の点を考慮する（B III）。

- INH は動物でもヒトでも催奇形性はないが、肝障害は妊娠中や産褥期に増加するかもしれない（391）。妊娠中と出産後の肝酵素の経過観察が勧告される（CIII）。
- RFP はヒトについて催奇形性はない。妊娠中に抗結核薬を服用した母親から生まれた新生児において RFP による出血性疾患のリスクが高まるので、新生児にはビタミン K（10mg を1回）を投与すべきである（BIII）。
- PZA は動物では催奇形性はない。ヒトの妊娠中の使用については、知見は限られている。WHO と IUATLD は妊娠中でも PZA の使用を勧告している（392,393）が、米国では知見が限られていることを理由に勧告していない(394)。PZA を治療初期に用いない場合は、最短の治療期間は9ヶ月間となる。治療に PZA を含むか否かは、在胎週数や結核菌の薬剤感受性を考慮し、産婦人科医、結核専門医に相談して決定する（CIII）。
- EB はネズミやウサギにおいて、ヒトで使用するよりもはるかに高い処方量で、催奇形性を示した。ヒトでは催奇形性を示す証拠はない。EB を服用している成人では視神経障害が報告されているが、妊娠中に曝露した新生児に視力の障害は見られていない。

妊娠中における二次薬服用の知見は限られている。妊娠中の多剤耐性結核の治療は、専門家と相談して行うべきである。妊娠により治療を中止すべきではない（AIII）。妊婦への二次薬の選択においては以下の点を考慮すべきである。

- Streptomycin は、子宮内で曝露すると乳児の10%に聴神経障害が生じる。妊娠中の使用は、可能ならば、避けるべきである（DIII）。
- 子宮内で長期に kanamycin に曝露した子どもの約2%に聴力障害が見られた。Streptomycin と同様に、妊娠中の使用は、可能ならば、避けるべきである(DIII)。amikacin と capreomycin は、胎児に対する聴神経障害のリスクが理論上存在するが、

報告はなく多剤耐性結核に対する治療において aminoglycoside が必要な場合の、代用薬となる (CIII)。

- 未成熟の動物において quinolone 剤は子宮内曝露により関節症が発生するので、quinolones 剤は妊婦や 18 歳未満の小児では勧告されない (CIII)。しかし、ヒトの妊婦で quinolones 剤を用いた 400 例以上において、子宮内曝露後関節症や出生時の欠陥との関連は認められなかった。よって、薬剤感受性検査結果により使用する必要がある場合は、薬剤耐性結核症の妊婦に quinolones 剤は用いることができる (CIII) (395)。
- PAS はラットとウサギの実験では催奇形性は見られなかった (394)。ある研究では、妊娠第 1 三半期に服用した妊婦から生まれた新生児 143 人に、肢と耳の奇形の増加の可能性が報告されている (396)。他の研究では、奇形の特異的なパターンや他の部位の奇形の増加は報告されていないので、もし必要ならば注意して使用して良いことを示している (CIII)。
- Ethionamide はマウスやラットやウサギで高濃度の曝露により、重症の奇形リスクの上昇との関連が認められている。ヒトと同じ処方量では、リスクの上昇は認められなかった。しかし、ヒトの妊娠中の使用については経験は限られている。よって、使用が必要ないならば、ethionamide は避けるべきである。
- ヒトが妊娠中の cycloserine の使用に関する報告や動物実験の報告はない。

もし妊娠中に潜在性結核感染が診断され、活動性結核が除外された場合には、可能ならば妊娠中でも治療開始すべきである (BIII)。もし、患者が胎児への HIV 感染予防のために ART 中で、出産後は ART を中止する予定ならば、出産まで潜在性結核感染の治療を延期するか、RFP を利用できるように 3 種類の nucleoside による処方を行うことが妥当である。もし長期にわたる ART が必要な女性ならば、妊娠中に INH による予防内服が勧告される (BIII)。

ARTは、母親の感染治療のためか、さもなければHIVの母子感染予防のために、全ての妊娠女性に行うべきである (397)。ART中の妊娠女性で活動性結核と診断された場合、結核治療を行うために必要ならば調整したARTを行うべきである。妊娠中に活動性結核とHIV感染を同時に診断された女性には、結核の治療を迅速的に開始すべきであり、ARTはその後なるべく早く開始すべきである。通常は、妊娠していない成人における原則に従って実施する。Efavirenzは妊娠第 1 三半期は勧告しない。その理由は、1) カニクイザルにヒトと同様の処方量で妊娠第 1 三半期にefavirenzを処方すると、中枢神経系と口蓋の奇形が見られた、2) ヒトにおいて第 1 三半期の曝露後に神経管の奇形がみられた報告がある、である。もし必要ならば、抗結核薬とPIsの相互作用を避けるために、第 1 三半期後はefavirenzは利用できる。Nevirapineによる治療は、致命的な肝障害のリスクが上昇するため、CD4⁺が 250 個/ μ L以上の女性には勧告しない。HIVの母子感染を避けるためにARTを厳密に行

う必要がある女性には、抗結核薬の相互作用を避けるために、3種類のnucleosideによる治療（abacavirを含む）を考慮すべきである。

引用文献

275 World Health Organization. Global tuberculosis control---surveillance, planning, financing. Geneva, Switzerland: WHO Report 2007

276 [CDC. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR 2005;54\(No. RR-15\).](#)

277 [CDC. Treatment of tuberculosis. MMWR 2003;52\(No. RR-11\).](#)

278 [CDC: Trends in tuberculosis incidence---United States, 2007. MMWR 2008;57\(11\):281--5.](#)

279 Bennett D, Couval JM, Onorato MD, et al. Prevalence of TB infection in the US population 1999-2000. San Francisco, CA: Program and abstracts of the American Public Health Association 131st Annual Meeting; November 15-19, 2003.

280 [CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. MMWR 2005;54\(No. RR-17\).](#)

281 [CDC. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR 2006;55\(No. RR-14\).](#)

282 [CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000;49\(No. RR-6\).](#)

283 [CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000;49\(No. RR-6\).](#)

284 Horsburgh CR, Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004;350:2060--7.

285 Batungwanayo J, Taelman H, Dhote R, et al. Pulmonary tuberculosis in Kigali,

Rwanda: impact of human immunodeficiency virus infection on clinical and radiographic presentation. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:53--6.

286 Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1292--7.

287 Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2004;38:1159--66.

288 Breen RA, Smith CJ, Cropley I, et al. Does immune reconstitution syndrome promote active tuberculosis in patients receiving highly active antiretroviral therapy? *AIDS* 2005;19:1201--6.

289 Perlman DC, El-Sadr WM, Nelson ET, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1997;25:242--6.

290 Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine* 1991;70:384--97.

291 Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, et al. Site of disease and opportunistic infection predict survival in HIV-associated tuberculosis. *AIDS* 1997;11:455--60.

292 Kourbatova EV, Leonard MK, Jr., Romero J, et al. Risk factors for mortality among patients with extrapulmonary tuberculosis at an academic inner-city hospital in the US. *Eur J Epidemiol* 2006;21:715--21.

293 Post FA, Wood R, Pillay GP. Pulmonary tuberculosis in HIV infection: radiographic appearance is related to CD4⁺ T-lymphocyte count. *Tuber Lung Dis* 1995;76:518--21.

294 Shelburne SA, 3rd, Hamill RJ, Rodriguez-Barradas MC, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. *Medicine* 2002;81:213--7.

295 Colebunders R, John L, Huyst V, et al. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in countries with limited resources. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:946--53.

296Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, Sangkanuparph S. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculosis and antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2006;53:357--63.

297Michailidis C, Pozniak AL, Mandalia S, Basnayake S, M.R. N, Gazzard BG. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis. *Antivir Ther* 2005;10:417--22.

298French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18:1615--27.

299Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:103--10.

300Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice: latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347:1860--6.

301Menzies D, Pai M, Comstock G. New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146:340--54.

302Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, et al. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR* 2005;54(No. RR-15).

303Brock I, Ruhwald M, Lundgren B, et al. Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test. *Respir Res* 2006;1;7:56.

304Pai M, Lewinsohn DM. Interferon-gamma assays for tuberculosis: is anergy the Achilles' heel? *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:519--21.

305Luetkemeyer AF, Charlebois ED, Flores LL, et al. Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:737--42.

306Chapman AL, Munkanta M, Wilkinson KA, et al. Rapid detection of active and latent tuberculosis infection in HIV-positive individuals by enumeration of

Mycobacterium tuberculosis-specific T cells. AIDS 2002;16:2285--93.

307Greenberg SD, Frager D, Suster B, et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). Radiology 1994;193:115--9.

308American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376--95.

309Steingart KR, Ng V, Henry M, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2006;6:64--74.

310Artenstein AW, Kim JH, Williams WJ, Chung RC. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults: current clinical and diagnostic issues. Clin Infect Dis 1995;20:876--82.

311Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. Am Fam Physician 2005;72:1761--8.

312Shriner KA, Mathisen GE, Goetz MB. Comparison of mycobacterial lymphadenitis among persons infected with human immunodeficiency virus and seronegative controls. Clin Infect Dis 1992;15:601--5.

313Rich ML, Socci AR, Mitnick CD, et al. Representative drug susceptibility patterns for guiding design of retreatment regimens for MDR-TB. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:290--6.

314Geng E, Kreiswirth B, Burzynski J, Schluger NW. Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis: a molecular epidemiology study. JAMA 2005;293:2740--5.

315Hopewell PC, Pai M, Maher D, et al. International standards for tuberculosis care. Lancet 2006;6:710--25.

316Elzi L, Schlegel M, Weber R, et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antiretroviral therapy in an area of low tuberculosis transmission. Clin Infect Dis 2007;44:94--102.

317Day JH, Charalambous S, Fielding KL, et al. Screening for tuberculosis prior to isoniazid preventive therapy among HIV-infected gold miners in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:523--9.

318Sterling T, Bethel J, Goldberg S, Weinfurter P, Yun L. The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:927--31.

319[CDC, Taylor Z, Nolan CM, Blumberg HM. Controlling tuberculosis in the United States: recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2005;54\(No. RR-12\).](#)

320[Kaplan J, Masur H, Holmes K, et al. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002: recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2002;51\(No. RR-8\).](#)

321[CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998;47\(No. RR-20\).](#)

322[CDC. Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *MMWR* 2000;49\(No. RR-4\).](#)

323Sterling TR, Hackman J, Horsburgh CR. Design of Tuberculosis Trials Consortium Study 26: once-weekly rifapentine (RPT) + isoniazid (INH) for 3 months vs. daily INH for 9 months for the treatment of latent TB infection (Abstract). Washington, DC: 4th World Congress on Tuberculosis; June 3-5, 2002.

324Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004;351:1741--51.

325Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1199--206.

326Lopez-Cortes LF, Marin-Neibla A, Lopez-Cortez LE, Villanego I, Rodriguez-Diez M P-CR. Influence of treatment and immunological recovery on tuberculosis relapses in

HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1385--90.

327de Jong BC, Israelski DM, Corbett EL, Small PM. Clinical management of tuberculosis in the context of HIV infection. *Annu Rev Med* 2004;55:283--301.

328[CDC. Acquired rifamycin resistance in persons with advanced HIV disease being treated for active tuberculosis with intermittent rifamycin-based regimens. *MMWR* 2002;51:214--5.](#)

329Vernon A, Burman W, Benator D, Khan A, Bozeman L. Acquired rifamycin mono-resistance in patients with HIV-related tuberculosis treated with once-weekly rifapentine and isoniazid. *Lancet* 1999;353:1843--7.

330Burman W, Benator D, Vernon A, et al. Acquired rifamycin resistance with twice-weekly treatment of HIV-related tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:350--6.

331[CDC. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection--United States, 2003. *MMWR* 2003;52:735--9.](#)

332Nolan CM, Goldberg SV, Buskin SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: a 7-year survey from a public health tuberculosis clinic. *JAMA* 1999; 281:1014--8.

333Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:935--52.

334Chideya SR, Jappero J, Peloquin C, et al. Sub-therapeutic serum concentrations of anti-tuberculosis medications and treatment---Botswana, 1997-1999. In: 56th Annual Epidemic Intelligence Service (EIS) Conference. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, April 2007.

335Peloquin CA. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis. *Drugs* 2002;62:2169--83.

336Yew WW, Leung CC. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:858.

337Breen RA, Miller RF, Gorsuch T, et al. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2006;61:791--4.

338Yee D, Valiquette C, Pelletier M, et al. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1472--7.

339Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002;16:75--83.

340CDC. Core curriculum on tuberculosis: what the clinician should know, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. Available at <http://www.cdc.gov/nchstp/tb>.

341Mehta YS, Jijina FF, Badakere SS, Pathare AV, Mohanty D. Rifampicin-induced immune thrombocytopenia. *Tuber Lung Dis* 1996;77:558--62.

342Chien JW, Johnson JL. Paradoxical reactions in HIV and pulmonary TB. *Chest* 1998;114:933--6.

343Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin: a meta-analysis. *Chest* 1991;99:465--71.

344Ormerod LP. Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Thorax* 1996;51:111--3.

345Burman WJ, Gallicano K, Peloquin C. Therapeutic implications of drug interactions in the treatment of human immunodeficiency virus-related tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1999;28:419--29.

346CDC. Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. Available at http://www.cdc.gov/nchstp/tb/tb_hiv_drugs/toc.html. 2004.

347Roche pharmaceuticals. Dear Health-care provider letter 7 February 2005 <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Invirase>.

348Pedral-Sampaio DB, Alves CR, Netto EM, et al. Efficacy and safety of efavirenz in HIV patients on Rifampin for tuberculosis. *Braz J Infect Dis* 2004;8:211--6.

349World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access: recommendations for a public health approach 2006. Available at <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html>.2006.

350Borin MT, Chambers JH, Carel BJ, et al. Pharmacokinetic study of the interaction between rifabutin and delavirdine mesylate in HIV-1 infected patients. *Antiviral Res* 1997;35:53--63.

351Nelson M, Lipman M. Management of advanced HIV disease in patients with tuberculosis or hepatitis co-infection. *Int J Clin Pract* 2006;60:976--83.

352Pozniak AL, Miller RF, Lipman MC, et al. Treatment guidelines for tuberculosis (TB)/HIV infection. *HIV Med* 2005;6(Suppl 2):62-83.

353Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004;190:1670--6.

354Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis* 2005;5:361--73.

355World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2006.361; 2006.

356CDC. [Transmission of multidrug-resistant tuberculosis among immunocompromised persons in a correctional system---New York, 1991. MMWR 1992;41:507--9.](#)

357Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, Smith PJ, Crawford JT. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Intern Med* 1995;155:854--9.

358Frieden TR, Sherman LF, Maw KL, et al. A multi-institutional outbreak of highly drug-resistant tuberculosis: epidemiology and clinical outcomes. *JAMA* 1996;276:1229--35.

359Agerton TB, Valway SE, Blinkhorn RJ, et al. Spread of strain W, a highly drug-resistant strain of *Mycobacterium tuberculosis*, across the United States. Clin Infect Dis 1999;29:85--92.

360Bifani PJ, Plikaytis BB, Kapur V, et al. Origin and interstate spread of a New York City multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clone family. JAMA 1996;275:452-7.

361[CDC. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs---worldwide, 2000-2004. MMWR 2006;55:301--5.](#)

362[CDC. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR 2006;55:1176.](#)

363Wells CD, Cegielski JP, Nelson L, et al. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis---the perfect storm. J Infect Dis 2007;196(Suppl 1):S86--107.

364Samper S, Martín C. Spread of extensively drug-resistant tuberculosis. Emerg Infect Dis 2007;13:647--8.

365[CDC. Extensively drug-resistant tuberculosis---United States, 1993-2006. MMWR 2007;56:250--3.](#)

366Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet 2006;368:1575--80.

367Ahuja SD, Munsiff SS, Nilsen D. Clinical outcomes of extensively drug resistant tuberculosis patients in New York City. Union World Conference on Lung Health. Capetown, South Africa, 2007. Int J Tuberc Lung Dis 2007. (Suppl 1):S1-S320.

368[CDC. Guidelines for the investigation of contacts or persons with infectious tuberculosis: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR 2005;54\(No. RR-15\).](#)

369Banda H, Kang'ombe C, Harries AD, et al. Mortality rates and recurrent rates of tuberculosis in patients with smear-negative pulmonary tuberculosis and tuberculous pleural effusion who have completed treatment. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4:968--74.

370Mallory KF, Churchyard GJ, Kleinschmidt I, De Cock KM, Corbett EL. The impact of HIV infection on recurrence of tuberculosis in South African gold miners. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:455--62.

371Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1470--4.

372Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001;358:1687--93.

373Churchyard GJ, Fielding K, Charalambous S, et al. Efficacy of secondary isoniazid preventive therapy among HIV-infected Southern Africans: time to change policy? *AIDS* 2003;17:2063--70.

374Glynn JR, Yates MD, Crampin AC, et al. DNA fingerprint changes in Tuberculosis: reinfection, evolution, or laboratory error? *J Infect Dis* 2003;190:1158--66.

375Seyler C, Toure S, Messou E, et al. Risk factors for active tuberculosis after antiretroviral treatment initiation in Abidjan. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:123--7.

376Haller L, Sossouhounto R, Coulibaly IM, et al. Isoniazid plus sulphadoxine-pyrimethamine can reduce morbidity of HIV-positive patients treated for tuberculosis in Africa: a controlled clinical trial. *Chemotherapy* 1999;45:452--65.

377Cain KP, Haley CA, Armstrong LR, et al. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States: achieving tuberculosis elimination. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:75--9.

378Chin DP, DeRiemer K, Small PM, et al. Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in U.S.-born and foreign-born persons. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1797--803.

379Geng E, Kreiswirth B, Driver C, et al. Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. *N Engl J Med* 2002;346:1453--8.

380Jasmer RM, Hahn JA, Small PM, et al. A molecular epidemiologic analysis of tuberculosis trends in San Francisco, 1991-1997. *Ann Intern Med* 1999;130:971--8.

381Torineporth NG, Ptachewich Y, Poltoraskaia N, et al. Tuberculosis among foreign-born persons in New York City, 1992-1994: implications for tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:528--35.

382Mofenson LM, Rodriguez EM, Hershow R, et al. *Mycobacterium tuberculosis* infection in pregnant and nonpregnant women infected with HIV in the Women and Infants Transmission Study. *Arch Intern Med* 1995;155:1066--72.

383Eriksen NL, Helfgott AW. Cutaneous anergy in pregnant and nonpregnant women with human immunodeficiency virus. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998;6:13--7.

384Jana N, Vasishta K, Jindal SK, Khunnu B, Ghosh K. Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;44:119--24.

385Jana N, Vasishta K, Saha SC, Ghosh K. Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Engl J Med* 1999;341:645--9.

386Brost BC, Newman RB. The maternal and fetal effects of tuberculosis therapy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:659--73.

387Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 2001;24:553--65.

388Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A population-based case-control study of the safety of oral anti-tuberculosis drug treatment during pregnancy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:564--8.

389Efferen LS. Tuberculosis and pregnancy. *Curr Opin Infect Dis* 2007;13:205--11.

390Vilarinho LC. Congenital tuberculosis: a case report. *Braz J Infect Dis* 2006;10:368--70.

391Franks AL, Binkin NJ, Snider DE, Jr., Rokaw WM, Becker S. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum Hispanic patients. *Public Health Rep* 1989;104:151--5.

392 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs. Geneva, Switzerland: WHO/TB/97.220; 1997.

393 Enarson D, Rieder H, Arnott T, Trebus A. Management of tuberculosis: a guide for low income countries, 4th ed. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1996.

394 Dłuzniowski A, Gastol-Lewinska L. The search for teratogenic activity of some tuberculostatic drugs. *Diss Pharm Pharmacol* 1971;23:383-92.

395 Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol* 2006;107:1120-38.

396 Varpela E. On the effect exerted by first line tuberculosis medicines on the foetus. *Acta Tuberc Scand* 1964;45:53-69.

397 [CDC. USPHS task force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998;47\(No. RR-2\).](#)

表1 日和見感染症に暴露後の予防内服（結核のみ抜粋）

病原体：結核菌感染（潜在性結核感染）

対応方法1）

検査結果：

- 潜在性結核感染の検査陽性、活動性結核の証拠はない、結核の既往歴はない（AⅠ）
- 潜在性結核感染の検査陰性、感染性結核患者との濃厚接触有り、活動性結核の証拠はない（AⅢ）
- 不十分な結核治療歴があるが治癒した結核（線維化病変）、潜在性結核感染の検査結果は問わず、活動性結核の証拠はない（AⅡ）。

第1選択の治療：

- INH300mg 毎日投与（AⅡ）、または 900mg 週2日法(BⅢ)、加えて pyridoxine50mg 毎日投与(BⅢ)
- 薬剤耐性結核患者と接触した場合は、薬剤の選択を専門家に相談する（AⅡ）。

他の方法

- Rifampin600mg 毎日法で4ヶ月間（BⅢ）
- Rifabutin を4ヶ月間（ARTの内容により処方量を調整する）

表2 AIDS 関連日和見感染症の治療（成人と思春期）（結核のみ抜粋）

病原体：結核菌

治療内容：

HIV 感染者に対しては、結核症の診断のための検査が終了するまでは、経験にもとづく治療を行う。

全剤感性の結核症の治療

初期2ヶ月間：INH+RFP または rifabutin+PZA+EB もし薬剤感受性検査により、RFP と INH に感性と判明したら、2ヶ月以内でも EB は中止して良い。

維持期：INH+RFPまたはrifabutin毎日または週2ないし3回（CD4+が100個/ μ L以上）

治療期間：

肺結核：6ヶ月間

肺結核で空洞病変があり、治療2ヶ月終了時で培養陽性の場合：9ヶ月間

肺外結核で中枢神経系、骨関節結核：9-12ヶ月間

その他の肺外結核：6-9ヶ月間

薬剤耐性結核症の治療

INH 耐性結核

- INH は中止（streptomycin も中止）
- RFP+EB+PZA で6ヶ月間 または RFP+EB で12ヶ月間(できればPZAは少なくとも最初の2ヶ月間)
- 進展例では fluoroquinolone を加える。

RFP 耐性結核

- INH+PZA+EB+fluoroquinolone を2ヶ月間 次いで INH+EB+fluoroquinolone を10-16ヶ月間
- RFP 耐性で重症の者には、amikacin か capreomycin を最初の2-3ヶ月間投与する。

多剤耐性または超多剤耐性結核

- 薬剤耐性の状況により個々の患者に対応した治療を、専門家とよく相談しながら行う。

他の選択肢や検討事項

活動性結核の治療を受ける HIV 感染者には DOT を行うことを勧告する。

初期強化期間は週5日（40回）か週3回（24回）を DOT で行う。

中枢神経系結核の場合は、副腎皮質ステロイド剤をできるだけ早く開始し、6-8週間続ける。

PI の処方を受けている者には、RFP の使用は PIs の代謝を亢進させるので、勧めない。

Rifabutin は RFP に比して CYP3A4 の誘導が弱いので、PIs との併用には有利である。

Rifepentine の週 1 回投与は HIV 感染者では薬剤耐性が発生するので行わない。

RFP と関連する ART を服用している場合は、薬剤血中濃度を経過観察する。

重症ではない初期悪化は、結核治療も ART も変更せずに、ステロイドではない抗炎症剤で治療できる。

重症の初期悪化には、prednysone または methylprednisolone を体重 kg あたり 1mg を投与し、1—2 週間で減量する。

図 1 潜在性結核感染の診断流れ図

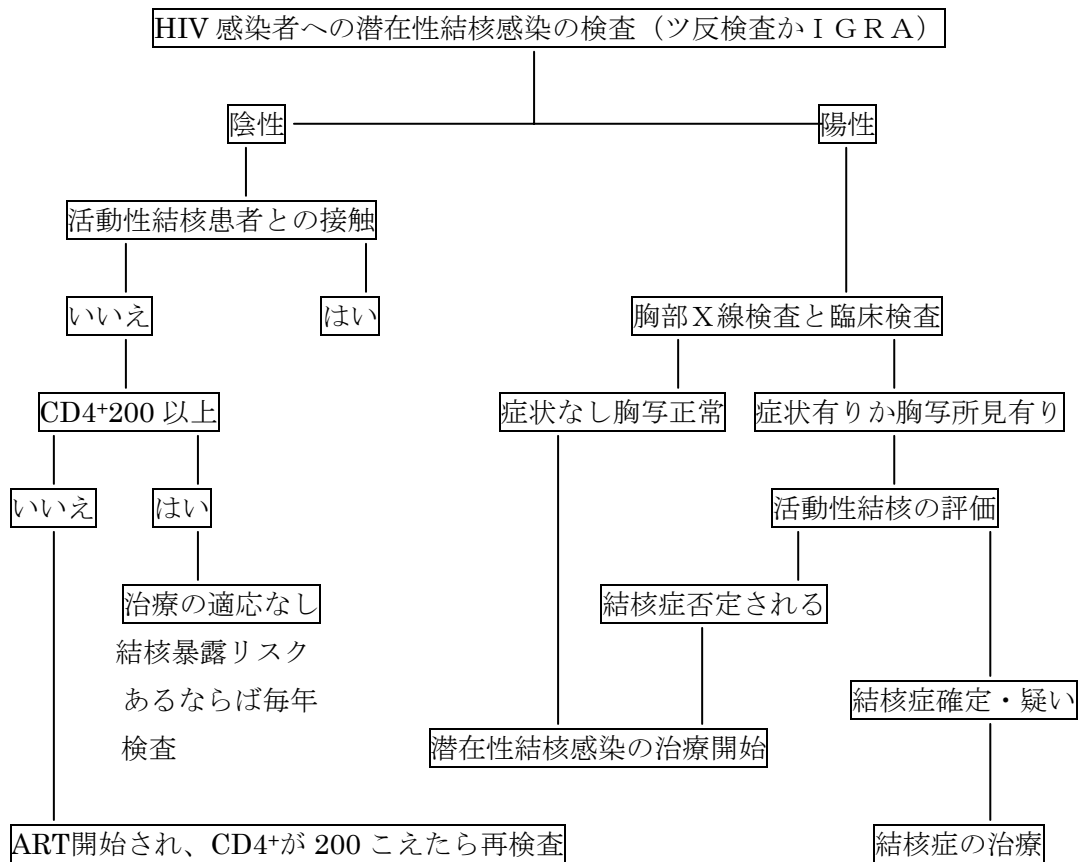


表 10 ツベルクリン反応検査と IGRA 検査の比較

検討事項	ツベルクリン反応検査	QFT 第 2 世代、第 3 世代	T-spot TB
感度（結核患者について）	70%（免疫低下者では低下する）	76-80%（免疫低下者では情報不十分）	87-88%
特異度（結核症のない健康成人）	56-95%	97%	92%
BCG との交差過敏性	ある（乳児期後の BCG の場合）	ない	ない
非結核性抗酸菌との交差過敏性	ある	おこりにくい	おこりにくい
検査陽性と経過観察中の活動性結核発症リスク	ある	証拠は不十分	証拠は不十分
結核菌曝露との関連	ある	ある（ツ反よりも曝露と相関する）	ある（ツ反よりも曝露と相関する）
陽性者の治療の便益	ある	証拠はない	証拠はない
再現性	中等度	証拠不十分だがおそらく高い	証拠不十分だがおそらく高い
測定者間のばらつき	ある	ない	スポットの数え方のばらつき（人が数えた場合）
ブースター効果	ある	ない	ない
陽転や陰転の可能性	ある	ある	ある
副作用	ある	ない	ない
検査実施上の患者面接	2 回から 4 回	1 回	1 回
費用	低い（ツ反液の冷蔵）	中等度（第 3 世代は第 2 世代より検査は簡便）	高い
検体の処理と検査	ない	中等度	高い
検査設備	必要ない	必要あり	必要あり
結果を得るまでの時間	48-72 時間	24-48 時間	24-48 時間
実施者の研修の必要性	ある	ある	ある

引用文献 Nahid P. Pai and Hopewell. PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. Proc Am Thorac Soc 2006;3:103-10