

欧米における結核患者の入退院基準および 本邦との比較

¹伊藤 邦彦 ²豊田恵美子

要旨：欧米における結核患者の入退院基準を明らかにし、本邦の基準と比較考察を行った。アメリカ (USA)/ニューヨーク/カナダ/EU/イギリス (UK)/ドイツ/フランス/スペイン/イタリアの9地域を対象に、インターネット/PubMed等で入退院基準を述べた公的文書を抽出し、化学療法後の感染性推移に関する見解/入退院基準/隔離解除基準を調査した。欧米においては、化学療法開始後に感染性が消失する時期については不明であるとする見解を採る場合が多い。短期隔離や adherence 確保のための入院適応も存在している場合が多く、隔離解除基準や退院基準では、患者の感染性そのものよりは、患者のもつ可能性のある接触の総合的リスク (接触者の結核の発病しやすさや、多剤耐性結核/播種性結核/結核性髄膜炎等の重篤な結核発症のリスク) を勘案して決定されているものと考えられた。欧米では外来治療に固執するのではなく柔軟な対応が可能である。米国においても初期入院治療の頻度は高く、場合によって長期の入院治療も行われている。本邦の基準は感染性に過度に偏重しているものと思われた。

キーワード：肺結核、感染性、入院、退院、隔離

1. はじめに

近年本邦における結核対策見直しが進み、結核対策の世界標準化が意識されるようになってきている。結核患者の入退院基準についても同様である。しかし現在まで、欧米諸国における結核患者の入院治療のあり方や入退院基準を論じた邦語論文は存在していない。日本での結核患者入退院について議論する場合にも漠然と「欧米では結核患者を外来で (DOT を用いて) 治療している」といったありあわせの印象に基づいて語られることが多いように思われる。

本稿の第一の目的は文献調査により欧米の結核患者入退院基準を明らかにすることである。そのうえでこれらを本邦での基準と比較し、今後の日本における結核入院治療のあり方を議論するうえでの基礎資料を提供することが第二の目的である。

2. 資料検索の方法と方針

日本における結核患者の入退院には、治療の場 (入院/外来の別) としての意味と感染対策としての隔離の意味が非明示的に混在していることが多い。このため本稿では隔離解除基準および入退院基準の両者を明確に区別して調査対象とした。またこれら基準と深くかかわる、化学療法開始後の感染性推移に関する見解 (いつ感染性が消失するか) についても調査対象とした。ただし本誌でいう隔離とは陰圧室等での厳密な隔離を指し、日本でのような単なる結核病棟への入院という意味での隔離、ないしは「家庭での隔離」といった緩やかな隔離とは意味合いが異なることに注意が必要である。隔離解除基準は一般の場合と多剤耐性の場合に分け、退院基準は一般の場合/多剤耐性の場合/退院先に乳幼児や免疫抑制者等のハイリスク者がいる場合、の3つに分けて調査する。

入退院基準等の比較対象となる欧米地域としては、ア

¹結核予防会結核研究所研究部、²国立国際医療センター呼吸器科

連絡先：伊藤邦彦，結核予防会結核研究所研究部，〒204-8533 東京都清瀬市松山3-1-24 (E-mail: ito@jata.or.jp)
(Received 8 Jun. 2006/ Accepted 2 Aug. 2006)

メリカ (USA)/ニューヨーク/カナダ/EU/イギリス (UK) /ドイツ/フランス/スペイン/イタリアの9地域とし、結核の入退院基準/結核診療ガイドライン/院内感染対策について述べた文書をPubMed/EMBASE/Yahoo (各国版)/Google (各国版) および結核予防会結核研究所所蔵資料を用いて検索した。検索語は「結核・入院・退院・隔離・基準」等を適宜組み合わせた。各言語での検索は検索語 (「結核」×「入院基準/隔離基準/退院基準等」) を英語から各国言語に変換し (Babel Fish Translation (<http://babelfish.altavista.com/translate.dyn>) を使用), ヒットしたものを各国言語から英語へ同じく Babel Fish Translation を使用して変換した。

検索はできるだけ公文書ないし学会声明に類するものを選択し、妥当と思われる文書が見出された時点で終了した。

3. 欧米における入退院基準

3.1. 入退院基準等に関する参照資料

9地域12資料を参照した。内訳は文献検索によるもの5件、書籍体2件、インターネットでの閲覧ないしダウンロード5件。インターネットでのアクセスは2006年3~4月に行った。いずれも2000年前後から2006年の資料であるが、スペインの資料は作成年不明であった。具体的出典はアメリカ:文献1) 2), ニューヨーク:文献3), カナダ:文献4), EU:文献5), イギリス:文献6) (広義の前版にあたる文献7) も適宜参照), ドイツ:文献8) 9), フランス:文献10), スペイン:文献11), イタリア:文献12), である。

また参考とした日本における入退院基準等としては、日本結核病学会のもの¹³⁾, 国立病院機構の退院基準¹⁴⁾, 厚生労働省の命令入所に関する通知¹⁵⁾を用いた。結核予防法が統合される予定の改正感染症法 (案)¹⁶⁾も適宜参照した。日本では隔離解除基準と退院基準の区別が曖昧であることが多いが、日本結核病学会の退院基準¹³⁾および厚生労働省通知の命令入所解除基準¹⁵⁾は隔離解除基準および退院基準を兼ねたものと解釈した。国立病院機構の退院基準¹⁴⁾のうちA基準 (一般的な退院基準) を退院基準と見なし、B基準 (一般病棟への転棟等の場合) を隔離解除基準として解釈するものとする。

3.2. 化学療法開始後の感染性に関する欧米の見解

海外では9地域中7地域 (アメリカ, ニューヨーク, カナダ, イギリス, フランス, スペイン, イタリア) の文献でなんらかの記載があった。

- アメリカ²⁾: 感染性が消失するまでの期間は「症例によりさまざま」としている。
- ニューヨーク³⁾: 感染性と関連して「退院に最低限必要な治療期間というものは存在しない」と述べている。

• カナダ⁴⁾: 「(感染性に関連して) 化学療法後いつ隔離を解除すれば安全か、に関しては不明」, 「(したがって) 個室隔離解除までの化学療法期間を (たとえば2週間等と) 固定して考えるべきではない」と述べている。

• イギリス: 1998年の文献⁷⁾では化学療法開始後の感染性の持続期間については2週間とされているが、このガイドラインの後を継ぐものとされるより浩瀚な2006年の文献⁶⁾では記載が見当たらない。

• フランス¹⁰⁾: 1996年の少々古いこの文献では感染性が消失するまでの化学療法期間は「通常10~15日」と述べられている。

• スペイン¹¹⁾: この文献は作成年代不明であるが、「イソニアジド (以下INH) とリファンピシン (以下RFP) による治療が1カ月以上行われていれば通常感染が起こることは考え難い」としている。

• イタリア¹²⁾: 「適切な治療によって感染性は急速に減じるが、感染性が消失するのに要する時間は症例ごとに異なる」と記載している。

3.3. 隔離解除基準

3.3.1. 多剤耐性結核以外の場合における欧米の隔離解除基準

欧米における、多剤耐性以外の一一般の結核における陰圧室隔離解除基準については9地域中7地域 (アメリカ, ニューヨーク, カナダ, EU, イギリス, フランス, イタリア) の文書で記載があった。

- アメリカ²⁾: 結核の診断が確定した患者の場合:
 - ① 8~24時間の間隔をおいて採取された3回の連続検痰 (ただし最低1回は早朝痰) ですべて塗抹陰性
 - ② 標準的な多剤併用療法が最低2週間行われている
 - ③ 臨床的改善 (特に基準は挙げられていない) が見られる
 の3条件がすべてそろった場合としている。

- ニューヨーク³⁾: 陰圧室からの隔離解除基準として:
 - ① 異なる日に採取された3連続検痰ですべて塗抹陰性である
 - ② 菌が感受性をもつ (と思われる) 薬剤での適切な治療 (期間は指定されていない) が行われている
 - ③ 解熱し咳が「(ほとんど?) 出なくなる (=resolution)」

の3条件がすべてそろった場合としている。ただし隔離解除後は「個室か大部屋であれば薬剤感受性の同一な塗抹陰性の結核患者との大部屋に移すこと」としている。感染性が消失するまでの期間が不明であることを前提に、院内感染や外来性再感染による結核患者間感染を強く警戒した内容といえる。

- カナダ⁴⁾: 「結核患者は感染性がないと判断されるまで隔離されるべきであるが、この隔離解除は (たとえば2週間といった) 一定の治療期間後というような固定基

準で決定されるべきではなく、臨床のおよび可能であれば細菌学的改善所見に基づいて決定されるべきである」と前置きしたうえで、塗抹陽性結核患者の場合；

- ①異なる日に採取された喀痰で3回塗抹陰性である
- ②最低最初2週間 adherence が良好であること
- ③臨床的改善の所見が明らかである

の3条件すべてがそろった場合としている。

•EU⁹⁾：「感染性がなくなるまで隔離する」とされているが、その具体的な判断基準には触れていない。

•イギリス⁸⁾：塗抹陽性の結核患者で多剤耐性のリスクがなく病棟内に免疫抑制患者等のハイリスク者がいない場合には2週間の標準的薬療法を受けるまで隔離するとされている（ただし2週間以内の退院は可能）。塗抹陽性の結核患者で多剤耐性のリスクはないが、病棟内にHIVや他の免疫抑制患者が存在する施設での個室隔離解除基準は；

- ①14日以内の異なる日に採取された喀痰塗抹検査が3回陰性である
- ②最低2週間の適切な薬療法を受けている
- ③いかなる類の咳嗽も完全に消失するか、または治療による明らかな臨床的改善（たとえば1週間無熱である等）を示す
- ④患者の治療に対する耐容性が良好で adherence を保つ能力と同意がある

の4条件がすべてそろった場合としている。

•フランス¹⁰⁾：菌陽性肺結核で薬剤耐性ではない、ないしそのリスクが低い場合；

- ①喀痰の直接塗抹が陰性（回数は指定されていない）
- ②治療初期の感染性があると思われる期間（通常10～15日程度まで）が経過する
- ③臨床的な改善があり解熱している

の3条件がすべてそろった場合としている。

•イタリア¹²⁾：「一般的な条件」として；

- ①3回連続で喀痰塗抹陰性を示している
- ②適切な治療を2～3週間受けている
- ③臨床的改善を示している
- ④特別に感染性の高い患者ではない

の4条件がすべてそろった場合としている。ただし「HIV患者が関係するような場合（これが患者自身のHIV感染を指すのか病棟内のHIV陽性者を指すのかは不明）には慎重な判断を要する」とある。

3.3.2. 多剤耐性結核の場合における欧米の隔離解除基準

患者が多剤耐性の場合における陰圧室隔離解除基準については、5地域（アメリカ、ニューヨーク、カナダ、イギリス、フランス）の資料でなんらかの記載があった。

•アメリカ³⁾：多剤耐性の場合「塗抹の結果にかかわらず患者の全入院期間中ないしは培養陰性化が確認される

まで隔離することを選ぶ感染対策専門家もいるだろう」としか述べられていない。

•ニューヨーク³⁾：多剤耐性結核の場合全入院期間中隔離とするとされている。

•カナダ⁴⁾：多剤耐性の場合「退院するまで（治療が病院で行われるかぎり隔離を継続）、または3回連続で喀痰培養陰性が確認されるまで隔離を継続する」とされている。

•イギリス⁸⁾：多剤耐性結核の場合、「感染性がないと判断されるまで、ないしは理想的には培養陰性となるまで」とされているが、感染性を判断する基準については述べられておらず、培養陰性と判断するための培養検査回数についても言及がない。

•フランス¹⁰⁾：「薬剤耐性ないし多剤耐性の場合には通常の場合より隔離期間を延長する」と述べられているが、期間や判断基準等については一切述べられていない。

3.4. 欧米での入院基準

9地域中8地域（ニューヨーク、カナダ、EU、イギリス、ドイツ、フランス、スペイン、イタリア）でなんらかの入院治療の必要性に関する言及、ないし入院基準が述べられていた。

•ニューヨーク³⁾：「治療はすべて外来でできるはずだが、実際には多くの患者が部分的には入院治療を受けている」と述べている。入院適応については具体的に述べていない。

•カナダ⁴⁾：入院の適応として；

- ①症状（熱/喀血/易疲労感/痩せ等）の原因追求および/または治療
- ②薬剤耐性（の疑い）のある患者や副作用の出た患者に適切な治療を行えるようにするため
- ③社会的経済的理由（ホームレスなど）
- ④結核の医療を困難にするような医学的合併症（心不全、HIV、呼吸不全等）の管理
- ⑤外来では十分に感染対策を行えない場合に隔離を確実に行うため
- ⑥治療に協力的でない患者に対する公衆衛生上の行政執行

が挙げられている。

•EU⁹⁾：「入院の適応に関するコンセンサスはないが、次の場合には入院治療を考慮することについては一般的了解事項であろう」と述べて、4つの入院適応を述べている；

- ①重症の塗抹陽性肺結核ないし肺外結核
- ②多剤耐性結核
- ③ adherence の不良な患者
- ④他の重篤な合併症のある患者

•イギリス⁸⁾：1998年 version¹⁾ では「ほとんどの患者

は外来で治療可能」と述べられている。2006年 version⁹⁾では、「明らかな臨床的適応や社会的経済的適応（ホームレス等）がないかぎり診断やケアのためのみの入院はさせない/多剤耐性結核ないしその疑いのある患者は陰圧室でないかぎり入院させず陰圧室を備えた病院へ転送する」とされており、通常とは逆に入院禁忌の場合が記載されており、院内感染を強く警戒した内容となっている。

• ドイツ¹⁰⁾：「結核の治療は原則的に外来で可能だが次の場合には入院を考慮する」として；

- ①臨床症状が重篤な場合や呼吸不全の場合
- ②非常に感染性が高くかつ家庭での確実な隔離が困難な場合
- ③重症な合併症が存在する場合
- ④化学療法が困難な場合（薬剤耐性ないし多剤耐性の場合、副作用の場合、adherence不良の場合）

の4つを挙げている。

• フランス¹¹⁾：「結核の治療の最重要な点は規則的な投薬であり、他の従業禁止や安静等の必要性については、臨床的ないし社会的状況に応じて個々に決定する」と述べられており、結核治療における入院の意義は二次的なものと考えられているようである。

• スペイン¹²⁾：「心身ともに状態が安定しており、社会的家庭的状況から当たりのよい換気良好な一人部屋で家庭内隔離が可能であれば、入院の必要はない」とし、具体的入院適応として；

- ①咯血や気胸などの合併症の存在
- ②重症結核/重度の低栄養/粟粒結核や髄膜炎
- ③コントロール不良な糖尿病/重症心疾患/COPD等の存在
- ④社会的経済的理由（流動労働者層/ホームレス等）
- ⑤確定診断のための入院
- ⑥ adherence不良（の疑い）
- ⑦中等度以上の副作用
- ⑧再治療例
- ⑨骨結核や腎結核など特殊な肺外結核

の9つを挙げている。

• イタリア¹³⁾：入院適応として；

- ①粟粒結核や髄膜炎
- ②相応の合併症の存在
- ③免疫抑制患者
- ④培養ないし塗抹陽性だが家庭での確実な隔離が不可能な場合
- ⑤多剤耐性の存在ないし疑い

の5つを挙げている。

3.5. 欧米での退院基準

3.5.1. 一般的な場合における欧米での退院基準

ここでの「一般的」とは「患者が多剤耐性ではなく、患者の退院先に免疫抑制者等のハイリスク者がいない」ことを指す。欧米では4地域（アメリカ、ニューヨーク、カナダ、イギリス）の文書でなんらかの記載があった。

• アメリカ¹⁴⁾：退院先にハイリスク者（4歳以下の乳幼児や免疫抑制患者）がいない場合としたうえで；

- ①地域の結核対策チームによる個別の治療支援プランが存在する
- ②標準的な多剤併用療法が開始されており（期間は指定されていない）DOTが可能な状況が整っている
- ③家庭内の免疫正常者が既に患者に暴露されている
- ④喀痰塗抹陰性となるまで（回数とは述べられていない）医療機関受診を除き外出しないことに患者が同意している

の4条件すべてがそろった場合としている。

• ニューヨーク¹⁵⁾：退院条件として；

- ①菌が感受性をもつ（と思われる）薬剤での適切な治療が行われている
- ②退院後患者の adherence が保たれること（DOTが望ましい）を期待しうる
- ③特定可能な住所への定住
- ④一人住まいであるか、もっとも感染性の高い時期を過ぎた後（条件は特定されていない）であり家庭内に免疫抑制患者がおらず患者の在宅を望んでいる
- ⑤咳の時に口を覆うことができ、その意思があり、またそうすることの動機付けがなされている
- ⑥乳幼児や免疫抑制者との有意な接触がないことおよび一時に数時間にわたる介護/介助サービスを受けていないこと

の6条件すべてが満たされた場合としている。

• カナダ¹⁶⁾：「2週間以上有効な治療を受け臨床的改善が得られた場合には隔離解除可能であるが、退院であればこれ以前に退院可能」としている。具体的条件については記載がない。

• イギリス¹⁷⁾：塗抹陽性の結核患者の場合、多剤耐性のリスクがなく、家等の退院先で免疫抑制患者と接する機会がない場合であれば、治療2週間未満でも退院可能としている。具体的条件については記載がない。

3.5.2. 多剤耐性の場合における欧米での退院基準

欧米で多剤耐性結核の場合の退院基準が見られたのは2地域（ニューヨーク、イギリス）の文書のみであった。

• ニューヨーク¹⁸⁾：多剤耐性の塗抹陽性患者の場合；

- ①異なる日に採取された3連続検痰ですべて塗抹陰性
- ②適切な治療が開始されている
- ③外来でも治療が継続され規則的にもモニターされるような体制が整っている

の3条件が満たされていることとしている。

• イギリス⁶⁾：「退院の決定は結核の治療が終了するまで服薬支援を行う態勢を整え、これらのことに患者と医療者側が同意していることを確認したのちとする、また実際の退院はその地域の公衆衛生/細菌学/結核医療従事者/感染症の各専門家と協議して決定する」と述べている。

3.5.3. 退院先にハイリスク者がいる場合における欧米での退院基準

欧米では、退院先にハイリスク者がいる場合の退院条件は9地域中3地域（アメリカ、ニューヨーク、イギリス）でなんらかの記載が見られた。

• アメリカ²⁾：退院先にハイリスク者（4歳以下の乳幼児や免疫抑制患者/以下同様）が存在する場合は「（感染性がなくなるかぎり）退院させるべきではない」としているが、この場合の退院の基準は述べられておらず、地域の結核対策チームとの協議が推奨されている。

• ニューヨーク³⁾：退院先にハイリスク者がいる場合「塗抹陽性の患者（特に厳密な規定は述べられておらず、塗抹陽性培養陰性状態への言及はあるがこれをどう取り扱うべきかについては厳密に述べられていない）は、（感染性がなくなるまで）許可できない」としているが、感染性判断の基準については述べられていない。

• イギリス⁹⁾：家庭等の退院先で免疫抑制患者と接する機会がある場合；

①多剤耐性のリスクがない

②14日以内の異なる日に採取された喀痰塗抹検査が3回陰性であること

の2条件とも満たされた場合を挙げている。

4. 考察と本邦との比較

4.1. 化学療法開始後の感染性について

欧米では、7地域中4地域では「化学療法後感染性がなくなるまでの期間は不明である/症例により異なる」等の趣旨のことを述べており、従来の「2週間」という見解を支持するものは少数である。近年の文献では特にその傾向にあるようである。ただし、これらの文書では従来の2週間という期間が長すぎるとも短すぎるとも示唆されておらず、どちらの可能性も考慮されているものと思われる。

周知のように「(INHとRFPを含む標準的な)化学療法開始後2週間で感染性は消失する」とする見解は欧米においてもかつて広く行き渡っていた¹⁷⁾にもかかわらず、その根拠は曖昧でこれを支持する明確なデータは存在していない¹⁸⁾。

Jindaniらのデータ¹⁹⁾ではINH, RFPを使用した場合の化学療法開始2週間後の喀痰中生菌量は約1000分の1程度となっている(N=4)。菌量だけを問題にした場合、

従来のGaffky号数に従えば、治療前Gaffky 5~6号程度(喀痰1mlあたりの生菌量〔計算は伊藤による/以下同様〕にして $4\sim 12\times 10^6$ 個/ml)であれば2週間後には塗抹陰性上限の生菌数となるが、Gaffky 7~10号($13\times 10^6\sim 1\times 10^8$ 個/ml)であれば2週間後でも生菌数はGaffky 1~2号以上である。塗抹陰性結核の感染性がゼロではないことは言うまでもない。喀痰中生菌量の推測からは「化学療法開始後2週間で感染性は消失する」という結論はどこからも出てこない。推測される喀痰中生菌量とは関係なく、治療開始時からの隔離の有無にかかわらず家族の発病率/感染率に差がなかったとするマドラス研究²⁰⁾等をはじめとする調査結果を引用して「化学療法開始後2週間で感染性は消失する」という主張がなされる場合もある。しかし、それならばなぜ感染性が消失するまでの期間が3日や1週間ではなく2週間であればならないのかはまったく不明である。

化学療法開始後2週間で感染性は消失するという見解は、科学的根拠の存在しない神話の類にすぎない。こうした「2週間神話」の起源は文献上でもはっきりしないが、私見ではこれらの神話の主要なソースは上記に挙げたJindaniの論文¹⁹⁾、および化学療法開始後2週間で咳は3分の1程度になると報告しているLoudonの論文²¹⁾の2つではないかと思われる。これらの論文で同様に2週間という期間が取り上げられているのは研究施行上の便宜にすぎない。

欧米での見解を支持するのであれば「化学療法開始後2週間」に拘泥して個室隔離解除基準や退院の基準を決定する根拠は存在しないことになる。

日本では結核病学会¹³⁾は2週間で感染性が消失すると述べており、国立病院機構¹⁴⁾も患者向けに退院基準を説明したパンフレットでは同様の見解を述べている。

4.2. 隔離解除基準について

一般的な場合の隔離解除基準として、欧米の基準ではいずれも、①喀痰の(ほとんどの場合3回の)塗抹陰性化確認、②適切な治療が(ほとんどの場合2週間程度)行われていること、③臨床的な改善(基準は文書により様々)が得られていること、という3条件が記載されており、見解の相違はほとんどない。多くの見解に出てくる2週間という最低治療期間の根拠は不明であるが、喀痰塗抹陽性肺結核ではほとんどの場合「3回連続で塗抹陰性」になるのは2週間目以降と思われるため、塗抹陰性患者や塗抹軽度陽性者を念頭においているのかもしれない。また喀痰塗抹陰性化の確認回数として出てくる「3回」という数値の根拠もはっきりしない。事実欧米でこれを疑問視する報告も存在している²²⁾。本邦の結核病学会¹³⁾や、国立病院機構¹⁴⁾のB基準も欧米のものとはほぼ同様である。厚生労働省通知¹⁵⁾の命令入所解除基準では喀

痰検査のみについて触れているがこれに関するかぎりやはり同様である。

大量排菌者では塗抹が3回連続陰性となるにはかなりの日数を要する場合もあり隔離期間が長期におよぶ可能性もある。化学療法途上の塗抹陽性培養陰性の問題についてはニューヨークの文書³⁾を除くと言及はなく、この文書にしても具体的対応策は記載されていない。塗抹陰性化以前に外来治療への移行が可能との考え方を採る(3.5.項参照) 欧米ではほとんどの場合問題にならないのであろう。本邦でこれらの問題について、塗抹陰性化を条件として挙げる日本結核病学会の退院基準¹³⁾や厚生労働省通知¹⁵⁾の命令入所解除基準がどのように考えているのかは判然としない。両文書とも塗抹陽性培養陰性の場合を考えて「塗抹または培養陰性」としてあるものと思われるが、施設によってはこれまでよりもかえって入院ないし入所期間を長期化させかねない。国立病院機構¹⁴⁾のB基準(一般病棟への転棟等の場合)を「隔離解除基準」と見なした場合、同機構の退院基準(A基準)では塗抹陰性化確認前に退院可能とされており、欧米での考え方に近いと思われる。

多剤耐性結核の個室隔離解除基準は欧米でもあまり明確ではないが薬剤感受性結核の場合よりも、患者の感染性の観点からは「厳しい」基準であることは共通している。本邦では日本結核病学会¹³⁾は多剤耐性の場合の退院目安として「培養2回陰性」としている。国立病院機構の文書¹⁴⁾は多剤耐性結核の場合については論じない旨明言している。厚生労働省通知¹⁵⁾は多剤耐性の場合を特別視していない。

4.3. 入院基準について

結核患者の入院条件のうち比較的特殊なものとしては、患者の感染性(患者から感染が広がらないために入院させる)を理由とした入院、adherence確保(ホームレスへの対応などを含む)を理由とした入院、および薬剤耐性ないし多剤耐性(ないしその危惧)を理由とした入院の3つが考えられる。

患者の感染性を理由とした隔離のための入院が残存しているのは日本だけであるかのような言及がされる場合があるが、欧米でも3地域(カナダ、ドイツ、イタリア)で患者の感染性に関連した入院基準が記載されており(ただしいずれも入院以外の状況下で十分な感染対策が行えない場合のみとしている)、決して日本の結核医療の特殊性というわけではない。ホームレス患者への対応を含む adherence 確保を理由とした入院も5地域(カナダ、EU、イギリス、ドイツ、スペイン)で記載があり、徹頭徹尾 DOT で対処するという方針でもない。薬剤耐性や多剤耐性(ないしその危惧)を理由とした入院基準も5地域(カナダ、EU、ドイツ、スペイン、イタリア)

で記載されている。

イギリス⁶⁾では逆に感染対策が施された部屋以外への入院はさせないこととしてあるが、これが「できるだけ外来で治療する」という方針と読まれるべきかどうかは不明である。

本邦では日本結核病学会¹³⁾が入院の基準を発表しているが、具体的には欧米の基準とあまり大きな相違はない。同文書は「現時点では感染性が低くないが入院治療でなければ近い将来感染性となる……可能性が高い場合」を条件として挙げた後その具体的内容を述べているが、「近い将来の感染性」とどのように関連するのかあまり明瞭ではない項目(「呼吸器症状が特に強い場合」等)も含まれている。結核患者の入院治療を感染性と強く結びつけて考えてきた経緯が影響しているのかもしれない。厚生労働省通知¹⁵⁾は専ら感染性にのみ基づいて命令入所の適応を述べている。結核予防法が統合される改正感染症法(案)¹⁶⁾では「結核のまん延を防止するため必要があると認める時は……入院させることができる」という趣旨の法文(19条および26条)があるが、具体的な処理基準の詳細は現時点では不明である。

4.4. 退院基準について

欧米では、多剤耐性でなくかつ退院先に免疫抑制患者や乳幼児等のハイリスク者がいない場合を想定した一般的な退院基準では、退院までの最低限の「適切な治療の期間」に関する規定は皆無で、他の感染性に関する事項について述べている文書はニューヨークの文書³⁾のみであった。すなわち一般的な場合の退院基準においては患者の感染性はほとんど問題となっておらず、患者の感染性の観点から見た場合には隔離解除基準と比較してより「緩やか」になっている。

多剤耐性の場合の退院基準に関する記載は少数であるが、患者の感染性の観点から見た場合には多剤耐性でない場合の退院基準よりも基準はより「厳しく」、かつ多剤耐性の場合の隔離解除基準よりは「緩やか」である。

また、退院先にハイリスク者がいる場合の基準もやはり、患者の感染性の観点からした場合には、一般の場合の退院基準よりも「厳しい」条件を課しているのは共通である。イギリス⁶⁾の基準が喀痰検査に課している条件は一般の場合の陰圧室隔離解除条件とほぼ同一である。ちなみに、患者が多剤耐性であり、退院先にハイリスク者がいる場合の退院基準について述べている文書はなかった。

本邦では日本結核病学会での退院基準¹³⁾については隔離解除基準として4.2.項で概要を述べた。国立病院機構の退院基準¹⁴⁾のうちA基準は欧米のものに近い。厚生労働省通知¹⁵⁾はやはり退院先にハイリスク者がいる場合を特別視していない。

4.5. 欧米での入退院治療の現状

欧米ではほとんどすべての結核患者が外来で治療を受けているかのような言及が時に見られる場合があるが、ニューヨークの文書²¹⁾に見られるように(5.1.項)これは必ずしも事実ではない。

アメリカでの1991年の調査では年間登録結核患者26283人に対して結核を主な理由とする入院は年間20803回(79.2%/ただし同一患者の複数入院あり)、平均入院日数は19.9日と推定されている²³⁾。この4年後の同アメリカでの調査²⁴⁾では10地域(この10地域全体でアメリカ全体の結核患者の27.6%が発生している)の調査対象結核患者の83%は治療初期に入院しており、17%は治療途上にならぬかの理由で入院している。平均入院日数は地域によって9~17日とばらつきが比較的大きく平均は11日であった。同アメリカの一番最近の調査(2000年)では全アメリカの結核患者の67.2%以上が一度は入院治療を受けているものと推計されており、平均入院日数は14.2日/中央値9日と報告されている²⁵⁾。

イタリアの1995年の全国調査²⁶⁾では、結核患者中入院治療を行っているものは71.5%であった。平均入院期間は塗抹陽性肺結核で34日、塗抹陰性結核で20日と報告されている。調査対象の医療機関の47%はすべての結核患者を入院させる方針を採っており、14%は塗抹陽性例に限って入院させる方針を採っていた。欧米でも必ずしも公的推奨どおりに結核患者管理が行われているわけではなさそうである。

同様に、結核患者の長期入院が欧米では絶無であるかのような言及も必ずしも正しくない。アメリカのマサチューセッツ州では長期入院を視野に入れた結核専用入院施設が残っており、合併症や薬剤耐性例等(medical complexity)/外来で対処不能な adherence 不良例/入院が妥当と認められた要短期隔離例、等を対象として入院治療を行っていると報告されている²⁷⁾。1995年における入院の理由(重複回答あり)は、adherence不良が34.4%、合併症や薬剤耐性等(medical complexity)77.1%、感染防止のための隔離39.3%となっている。入院期間(1990~1995年)は7~656日におよび、平均119.7日/中央値70日であった。報告者はこれらの長期入院施設は結核対策に重要な役割を果たしているとコメントしている。

すなわち欧米の入院基準(4.3.項)からも明らかなように、隔離のための入院は欧米でも残存し、必要時には長期の入院管理も行われており、結核蔓延防止を最優先した合理的で柔軟な対応が可能な体制となっている。日本においても、「結核の治療は外来が原則である」との主張は原則としてならよいが、硬直した原理主義に陥って結核対策そのものを阻害するようなことがあっては本末転倒であろう。

4.6. 欧米における入退院の考え方

全般的に見て、欧米で隔離解除基準や患者の感染性と関連して治療の場を考える場合、その考え方の根底には患者の感染性そのものよりも「患者のもつ可能性のある接触の総合的リスク」を重視しているものと思われる。すなわち、患者自身の感染性だけでなく、周囲のヒトが感染した場合の発病のしやすさ(乳幼児や免疫抑制者等の感染後発病率の高い者など)、また発病した場合の重篤さ(多剤耐性結核発症の可能性やハイリスク者が播種性結核や髄膜炎などを発症する可能性)を総合して判断されている。4.2.項や4.4.項にも述べたように、患者の感染性の観点から見た場合の、いろいろな状況での隔離解除基準や退院基準の総合的「緩やかさ」を比較してみればこのことは明らかである。たとえば、院内に免疫抑制患者がおり家庭にハイリスク者が存在していないのであれば、接触の総合的リスクの観点から見れば、本調査で見られたように、陰圧室隔離解除基準よりも退院基準は「緩やか」なものでなくてはならず、また多剤耐性や家庭にハイリスク者がいる場合の退院基準等の相対的「緩やかさ」の配置も、必然的といえるほど合理的な帰結と考えられる。ただし、これらの考え方のなかには接触者の数(外来治療のほうがより多くの者と接触する可能性がある)は考慮されていないようである。

4.7. 欧米の基準から見た本邦の入退院基準について

欧米では日本の結核病棟にあたる制度が通常は存在しないため、欧米の結核患者入退院基準をそのまま日本での見解と直接比較して論じることが困難であるが、欧米との比較によりいくつかの問題点を挙げることはできる。

日本での結核患者入院治療の場としては、①結核病棟内の陰圧隔離(個)室、②結核病棟内の他の個室ないし大部屋、③一般病棟内の陰圧隔離個室(モデル病床)、④一般病床の個室ないし大部屋、の4種類が考えられるが、これらをどのように使い分けるのか、またこれらの病棟/病室での入退院/室の基準が同一でよいのかどうかについてはどの文書にも述べられておらず、すべて一括して考えられている。たとえば、厳密な行動制限を適用しない「結核病棟内の(陰圧室でない)個室ないし大部屋」の存在意義がどこにあるのかは不明瞭であり、院内感染や結核患者間の再感染を考えた場合には危険性すら指摘しうる。厚生労働省通知¹²⁾の「命令入所」にしても、結核病棟内での収容施設基準についてはこれまで述べられていない。

また欧米と比較した場合、本邦においては入退院/隔離基準が患者本人の感染性に過度に偏重しているように思われる。国立病院機構¹⁴⁾の基準は全体的に欧米のものに近いが、日本結核病学会¹⁵⁾の入退院基準も厚生労

働省通知¹⁵⁾も基本的に「患者本人の感染性が(ある程度)消失する」まで入院/入所させるという基本的考え方を採っており、特に厚生労働省通知¹⁵⁾は命令入所に関しては基本的に患者本人の感染性のみを考慮の対象としている。しかし化学療法開始後の感染性消失までの期間は不明と言わざるをえず(4.1.項)、ほとんどの病院の場合院内に免疫抑制患者がいるのであれば、この立場に立つ以上結核患者の隔離はかなり長期かつ厳密なものではなければならない。そうでなければ、ハイリスク者がいない家族から患者を「隔離」する代償に、院内の免疫抑制患者を(患者家族が接触する場合よりも)より高いリスク(総合的リスク/4.6.項参照)に暴露させることになり、全体としてはより多くの損失がもたらされることになりかねない。厚生労働省通知¹⁵⁾は、多剤耐性の場合や退院先にハイリスク者がいる場合を特別扱いしておらず、患者自身の感染性そのもののみしか考慮されていない。結核は健康人では感染後ほとんどの者(90%程度)は発病せず、発病リスクや発病した際の重篤さ(多剤耐性結核/髄膜炎/播種性結核等)は状況によって異なる。すなわち結核患者の「公衆衛生的脅威」は患者の感染性のみ依存しているわけではない。感染性に過度に偏重した入退院基準は、結核菌暴露を粉塵暴露と同様に扱うことになってしまう。これが不合理であることは欧米での考え方からも明白であろう(総合的リスク/4.6.項参照)。むしろ厚生労働省通知¹⁵⁾の命令入所基準は非常に強く人権制限の観点から考えられており、入退院基準とは視点の違うものではある。しかし、いずれにせよ命令入所が結核対策のために存在しているのであれば、その基準が果たして患者の感染性そのもののみに関連した基準でよいのかについてはきわめて疑問と言わざるをえず、細部に至っては矛盾した不合理なものとなりかねない。4.3.項に述べたように、結核予防が統合される予定の新しい感染症法(案)¹⁶⁾での「結核のまん延を防止するため必要があると認める時は……入院させることができる」という趣旨の法文があるが、「結核のまん延を防止する」という語句の意義に関しては欧米の基準に照らして適切な解釈が行われるべきである。

今後も日本において結核患者が減少していくのであれば、欧米のようにある時点で結核病棟制度を基本的に廃止し(ただしマサチューセッツ州のように²⁷⁾特別な施設を残す意義はあろう)、一般病棟内の感染対策の施された個室等で結核患者を診療していかななくてはならない時代が来るのはそう速くないものと思われる。今後本邦においてもそうした体制のために理論的考察を含めて準備していかななくてはならない時期に来ていると思われる。

〔付記1〕本総説の要旨は第81回結核病学会総会シンポジウムで発表された。

〔付記2〕本研究は平成18年度厚生労働科学研究費補助金研究新興再興感染症事業/効果的な結核対策に関する研究(主任研究者石川信克結核研究所所長)の一部として行われた。

文 献

- 1) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Disease Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 603-662.
- 2) Guidelines for Prevention the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. *MMWR.* 2005; 54 (RR-17): 1-142.
- 3) Clinical Policies and Protocols. Bureau of Tuberculosis Control New York City Department of Health, 3rd edition, June 1999. <http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/tb/manu.pdf> (Accessed: 15/3/2006)
- 4) Canadian Tuberculosis Standard 5th edition-Canada Lung Association/Canadian Thoracic Society and Tuberculosis Prevention and Control, Center for Disease Control and Prevention, Health, Canada, Government of Canada/The Lung Association 2000.
- 5) Tuberculosis management in Europe-recommendation of a Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organization and International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) European Region. *Eur J Respir J.* 1999; 14: 978-992.
- 6) Tuberculosis clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control (commissioned by NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) as a successor to the British Thoracic Society's TB guideline), published by Royal College of Physicians, 2006. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=297929> (Accessed: 10/4/2006)
- 7) Chemotherapy and management of tuberculosis in United Kingdom: recommendations 1998-Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax.* 1998; 53: 536-548.
- 8) Richtlinie zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter-Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. *Pneumologie.* 2005; 55: 494-511.
- 9) Praxisleitfaden Tuberculosis für Fachkräfte an Gesundheitsämtern-Akademie für öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf 2001-Herausgegeben im Auftrag des Fachausschusses Infektionsschutz des Bundesverbandes der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes.
- 10) TUBERCULOSE: TRAITEMENT ET PREVENTION: Synthèse et recommandations des groupes de travail du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France 1995-1996. <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/97janvier/> (Accessed: 23/3/2006)
- 11) Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis/Pro-

- gram of Prevention and Control of Tuberculosis): Dirección General de Salud Pública http://club2.telepolis.com/medicinainterna/guia_tbc.htm (作成年不明) (Accessed; 23/3/2006)
- 12) LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI: Ministero della Sanità-18/9/98 <http://gallimd.interfree.it/tbc.html> (1998年) (Accessed; 23/3/2006)
 - 13) 日本結核学会治療・予防・社会保険合同委員会: 結核の入院と退院の基準に関する見解(平成17年1月). 結核. 2005; 80: 389-390.
 - 14) 国立病院機構: 結核患者の退院基準と見解. 国立病院機構発医第0207001号(平成17年2月7日).
 - 15) 厚生労働省: 結核予防法第二十九条一項の規定に基づく入所命令等に関する取り扱い基準について. 健感発第0308002号(平成17年3月8日).
 - 16) 厚生労働省: 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律等の一部を改正する法律案(第164回国会(常会)提出法律案/平成18年3月10日提出) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/soumu/houritu/dl/164-10a.pdf> (Accessed; 24/5/2006)
 - 17) Iseman MD: Preventive chemotherapy of tuberculosis. In: A Clinician's Guide to Tuberculosis, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 431-448.
 - 18) Noble RC: Infectiousness of pulmonary tuberculosis after starting chemotherapy—Review of the available data on an unresolved question. Am J Infect Control. 1981; 9: 6-10.
 - 19) Jindani A, Aber VR, Edwards EA, et al.: The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1980; 121: 939-949.
 - 20) Andrews RH, Devadatta S, Fox W, et al.: Prevalence of tuberculosis among close family contacts of tuberculosis patients in South India, and influence of segregation of the patients on the early attack rate. Bull WHO. 1960; 23: 463-510.
 - 21) Loudon RG, Spohn SK: Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1969; 99: 109-111.
 - 22) Mathew P, Kuo YH, Vazirani B, et al.: Are three sputum acid-fast bacillus smears necessary for discontinuing tuberculosis isolation? J Clin Microbiol. 2002; 40: 3482-3484.
 - 23) Brown RE, Miller B, Taylor WR, et al.: Health-care expenditure for tuberculosis in the United States. Arch Intern Med. 1995; 155: 1595-1600.
 - 24) Taylor Z, Marks SM, Burrows NMR, et al.: Causes and costs of hospitalization of tuberculosis patients in the United States. Int J Tuberc Lung Dis. 2000; 4: 931-939.
 - 25) Hansel NN, Merriman B, Haponik EF, et al.: Hospitalization for tuberculosis in the United States in 2000. Chest. 2004; 126: 1079-1086.
 - 26) Nunti S, Fiorentini F, Codecasa LR, et al.: Hospital admission policy for tuberculosis in pulmonary centers in Italy: a national survey. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; 3: 985-991.
 - 27) Singleton L, Turner M, Haskal R, et al.: Long-term hospitalization for tuberculosis control Experience with a medical-psychosocial inpatient unit. JAMA. 1997; 278: 838-842.

CRITERIA OF HOSPITALIZATION AND DISCHARGE FOR TUBERCULOSIS IN THE WESTERN DEVELOPED COUNTRIES AND COMPARISON WITH THAT OF JAPAN

¹Kunihiko ITO and ²Emiko TOYOTA

Abstract We studied the criteria of hospitalization and discharge in western developed countries, and compared with the criteria of Japan. For 9 regions of USA, New York, Canada, EU, UK, Germany, France, Spain, and Italy we investigated using inter-net search, Pub-Med and other electrical document search webs, official documents expressing opinion on infectiousness after starting chemotherapy and criteria for discontinuing isolation, hospitalization and discharge. In western developed countries, it is the standard opinion that time interval to lose infectiousness after starting chemotherapy is unknown. In many countries there are still remained the hospitalizations for short-term isolation or secure treatment adherence. In criteria for discontinuing isolation or discharge from hospitals, integrated risk of contact with tuberculosis patients (risk of progression to disease when infected and of severe form of tuberculosis such as drug-resistant cases and disseminated or meningitis) is more important determinant than infectiousness itself of tuberculosis patients. In western developed

countries, they did not insist on outpatient treatment but adopted flexible policy for hospitalization. In the USA too, inpatient treatment for early treatment phase is frequently seen, and for necessary cases long-term hospitalization is made. The criteria of Japan were thought to focus too strictly on the infectiousness itself of tuberculosis patients.

Key words : Tuberculosis, Infectiousness, Hospitalization, Discharge, Isolation

¹Department of Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, ²Department of Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan

Correspondence to : Kunihiko Ito, Department of Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail : ito@jata.or.jp)