

世界の潜在性結核感染症の診断と治療

結核研究所対策支援部

企画・医学科長 平尾 晋

潜在性結核感染症（LTBI）は、結核菌に感染しているが未だに臨床的に活動性の病気を起こしていない状態、「既感染」と同じ状態ではあるが、この状態にある者のうち特に発病のリスクの大きい者には予防的な化学療法が必要とされ、その化学療法の標的として「潜在性結核感染」がとくに用いられるようになった¹⁾。但し結核高蔓延国では、発病者への対応で手いっぱいということと、LTBI患者が大勢いることから対象者を限定して行われている。

各国の結核の診断と治療は、世界保健機関（WHO）が出しているガイドラインを参考にして、各国はその国の状況に合わせて独自のガイドラインを作成している。

ここではWHOのガイドラインから対象者と検査、治療方法の部分を紹介する。

LTBIガイドライン

2018年に「潜在性結核感染症：公衆衛生アプローチによる管理のための更新および統合されたガイドライン」²⁾を公表し、2015年からの更新が行われた。因みにこの作成には、その後結核研究所に異動してきた濱田洋平医師³⁾がWHOの主任担当官として関わった。

対象者

LTBIの対象者は4つに分かれていて、HIV感染している青年と成人、HIV感染している乳幼児と小児、肺結核患者と家庭内接触したHIV陰性者、その他のHIV陰性でリスクのあるグループとする。

HIV感染している青年と成人では、ツベルクリン反応検査が不明または陽性で、活動性結核に罹患している可能性が低い人は、HIVケアの包括的なパッケージの一環として、結核の予防治療を受ける必要があるとする。これらは、免疫抑制の程度に関係なく、HIV治療を受けている人、結核治療歴のある人、妊婦にも治療を施す必要があるとする。

HIV感染している乳幼児と小児は、3つに分かれている。1つ目は、12か月未満のHIV陽性乳児で、結核患者と接触しており、結核の検査を受けている場合、検査で結核発病が示されない場合は、6か月間イソニアジド予防治療を受けるべきとする。2つ目は、12か

月以上のHIV陽性の子供で、症状によるスクリーニングで結核を発病している可能性は低いと考えられ、結核患者との接触がない場合、もしも結核の有病率が高い環境に住んでいるなら、HIV予防とケアの包括的なパッケージの一環として、6か月間イソニアジド予防治療を提供する必要があるとする。3つ目は、結核の治療を無事に完了したHIV陽性の全ての子供で、さらに6か月間イソニアジドを投与される可能性があるとする。

肺結核患者と家庭内接触したHIV陰性者も3つに分かれている。1つ目は、細菌学的に確認された肺結核患者の家庭内接触者で、適切な臨床評価または国のガイドラインに従って活動性結核ではないことが判明した5歳未満のHIV陰性の子供には、結核予防治療を行う必要がある。2つ目は、結核罹患率が低い国で細菌学的に確認された肺結核患者と家庭内で接触している成人、青年、子供は、LTBIの体系的な検査と治療を受ける必要がある。3つ目は、結核罹患率が高い国で細菌学的に確認された肺結核患者と家庭内で接触している5歳以上の小児、青年、および成人で、適切な臨床評価または国のガイドラインに従って活動性結核でない場合は、結核の予防治療を行うことができるとする。

その他のHIV陰性でリスクのあるグループも3つに分かれている。1つ目は、抗TNF治療を開始予定の患者や透析患者、臓器等の移植予定の患者、珪肺患者で、LTBIの体系的な検査と治療をすべきとする。2つ目は、結核罹患率が低い国では、受刑者、医療従事者、結核高蔓延国からの移民、ホームレス、違法薬物を使用している人々に対して、LTBIの体系的な検査と治療の検討を要するとする。3つ目は、上記の推奨事項に含まれているものを除き、糖尿病の人、有害な飲酒、喫煙者、および低体重の人には、LTBIの体系的な検査は推奨されないとする。

検査

ここでは3つに分かれている。1つ目は、ツベルクリン反応検査（ツ反）またはインターフェロン γ 遊離

試験（IGRA）のいずれかを使用して、LTBIを検査できる。2つ目は、LTBI検査が陽性のHIV陽性者は、LTBI検査が陰性の人よりも予防治療の恩恵を受ける。LTBI検査は可能であれば、恩恵を受けるかを特定するために使用できる。3つ目は、ツ反またはIGRAによるLTBI検査は、HIV陽性者または5歳未満の家庭内接触者の予防治療を開始するための要件ではない。

治療オプション

ここでは5つに分かれている。1つ目は、結核罹患率が高い国でも低い国でも、大人と子供の両方のLTBI治療には、イソニアジドの6か月間の単剤療法が推奨される。2つ目は、結核罹患率が高い国で15歳未満の小児および青年の予防治療として、リファンピシンとイソニアジドを毎日3か月間は6か月間のイソニアジドの代わりに提供する必要がある。3つ目は、結核罹患率が高い国での成人と子供の両方に対する予防治療として、リファペンチンとイソニアジドを週1回3か月間投与は、6か月のイソニアジドの代替として提供される場合がある。4つ目は、結核罹患率が低い国では、6か月のイソニアジドの代替として、次の選択肢が推奨される。9か月のイソニアジド、または週1回のリファペンチンとイソニアジドの3か月、または34か月のイソニアジドとリファンピシン、または34か月のリファンピシン単独。（リファンピシンおよびリファペンチンは、薬物間相互作用があるため、HIV治療を受けている者には慎重に処方する必要がある。）5つ目は、結核罹患率と感染率が高い環境では、ツ反が不明または陽性で、活動性結核に罹患している可能性が低いHIV陽性の成人および青年は、HIV治療を受けているかどうかに関係なく、少なくとも36か月間イソニアジド予防治療を受ける必要がある。イソニアジド予防治療は、免疫抑制の程度、以前の結核治療歴、妊娠に関係なく実施する必要がある。

多剤耐性結核の予防投与

リスクの高い多剤耐性結核患者の家庭内接触者では、個別のリスク評価と健全な臨床的正当性に基づいて予防治療を考慮する。（薬剤は、初発患者の薬剤感

受性プロファイルに従って選択する。予防治療の提供に関係なく、少なくとも2年間の発病に対する厳密な臨床観察と綿密なモニタリングが必要である。）

2018年以降のWHOガイドライン

2020年の「結核に関するWHO統合ガイドライン：モジュール1：予防：結核予防治療」⁴⁾では、HIV感染している青年と成人の検査がツ反からLTBI検査となり、IGRAを含めるようになった。また、肺結核患者と家庭内接触したHIV陰性者の2つ目と3つ目が合わり、結核罹患率の高低は関係なく5歳以上となった。

治療では1つ目から4つ目までが統合され、結核罹患率の高低は関係なく6か月のイソニアジドの推奨から全てオプションとなり、1か月レジメンを挙げている。具体的には、イソニアジドを6か月または9か月毎日、またはリファペンチンとイソニアジドを毎週3か月間併用、またはイソニアジドとリファンピシンを毎日3か月間併用。代替手段として1か月のリファペンチンとイソニアジドを毎日併用、またはリファンピシンのみを4か月毎日提供される場合がある。

同じく2020年に「結核に関するWHO統合ガイドライン：モジュール4：治療：薬剤耐性結核治療」⁵⁾が出版されたが、この中には多剤耐性結核からの感染者の予防投与には触れられていなかった。🐼

参考文献：

- 1) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 WEB版 結核用語辞典
https://www.kekkaku.gr.jp/glossary/index.php?search_str=%E6%BD%9C%E5%9C%A8%E6%80%A7&x=0&y=0
- 2) WHO Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management
<https://www.who.int/publications/i/item/97892411550239>
- 3) LTBI（潜在性結核）対策の世界的動向について 複十字No.381 p.12-13
<https://jata.or.jp/rit/qj/381-12.pdf>
- 4) WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf>
- 5) WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>
（上記アドレスは全て2022年12月22日アクセス）