

結核の治療

～薬剤耐性菌を
作らないために～

鹿児島市保健所
中央保健センター 中村匡宏



2025年7月作成



今回の講演のテーマ

- 1.薬剤耐性菌（抗菌薬が効かない菌）**
- 2.結核の疫学**
- 3.結核の治療の基礎知識**
- 4.薬剤耐性結核**





抗菌薬について正しい記載はどれでしょうか？

1. 抗菌薬はウイルスにも効果がある。
2. 症状がなくなったら途中でやめても良い。
3. 副作用が心配な時は、自己判断で量を減らしても良い。
4. 発生した耐性菌が周囲に広がって、自分だけではなく周りの人も抗菌薬が効かなくなってしまうことがある。

抗菌薬はウイルスには無効。

治療期間が短かったり、量が少なかったりすると治癒率が下がるだけではなく、耐性菌が発生する原因にもなる。



感染症の新たな問題

衛生環境が良くなり、抗菌薬（抗生物質）やワクチンの開発によって感染症は克服したように思われた。



感染症は抗生物質で克服できたんじゃないの。

もう感染症は怖くないでしょう。



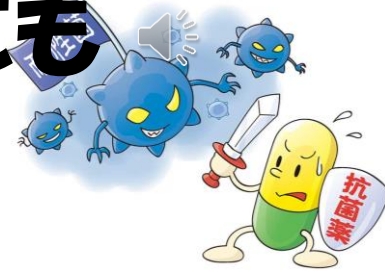
しかし、**薬剤耐性菌**や**新興再興感染症**など新たな問題が出てきている。





薬剤耐性菌の問題

- 細菌は生き物なので環境が悪くなると、生き延びようとして自分の性質を変化させていく。
- 抗菌薬を使えば、菌は生き残るためにその抗菌薬が効かなくなるような性質を持つようになっていく。
- 抗菌薬を使えば使う程、効果を失っていくリスクが高くなる。
- さらに、使った人だけでなく、周囲の人や環境にも広がって行く。





薬剤耐性菌

■ 2013年
■ 2050年
(何も対策を取らない場合)



薬剤耐性菌

AMR in 2050

10 million

・何も対策を取らない場合、**2050年には世界で耐性菌によって1,000万人の死亡が想定される**

・現在のがんによる死亡者数を超える
(WHO)





人類の脅威となる耐性菌リスト(WHO)

最も優先順位が高い菌

- ・カルバペネム耐性アシネトバクター
- ・第3世代セファロスポリン耐性腸内細菌目細菌
- ・カルバペネム耐性腸内細菌目細菌
- ・リファンピシン耐性結核菌

耐性結核菌は最も優先順位が高い菌の1つとして挙げられている。

*** リファンピシンは抗結核薬の中で最も重要な薬剤**

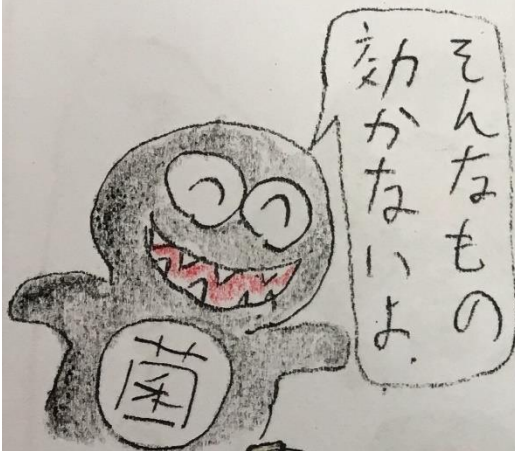


WHOの薬の歴史 (一部改変)

作者不明

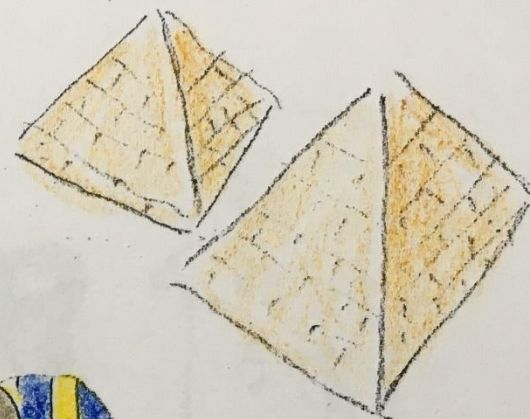


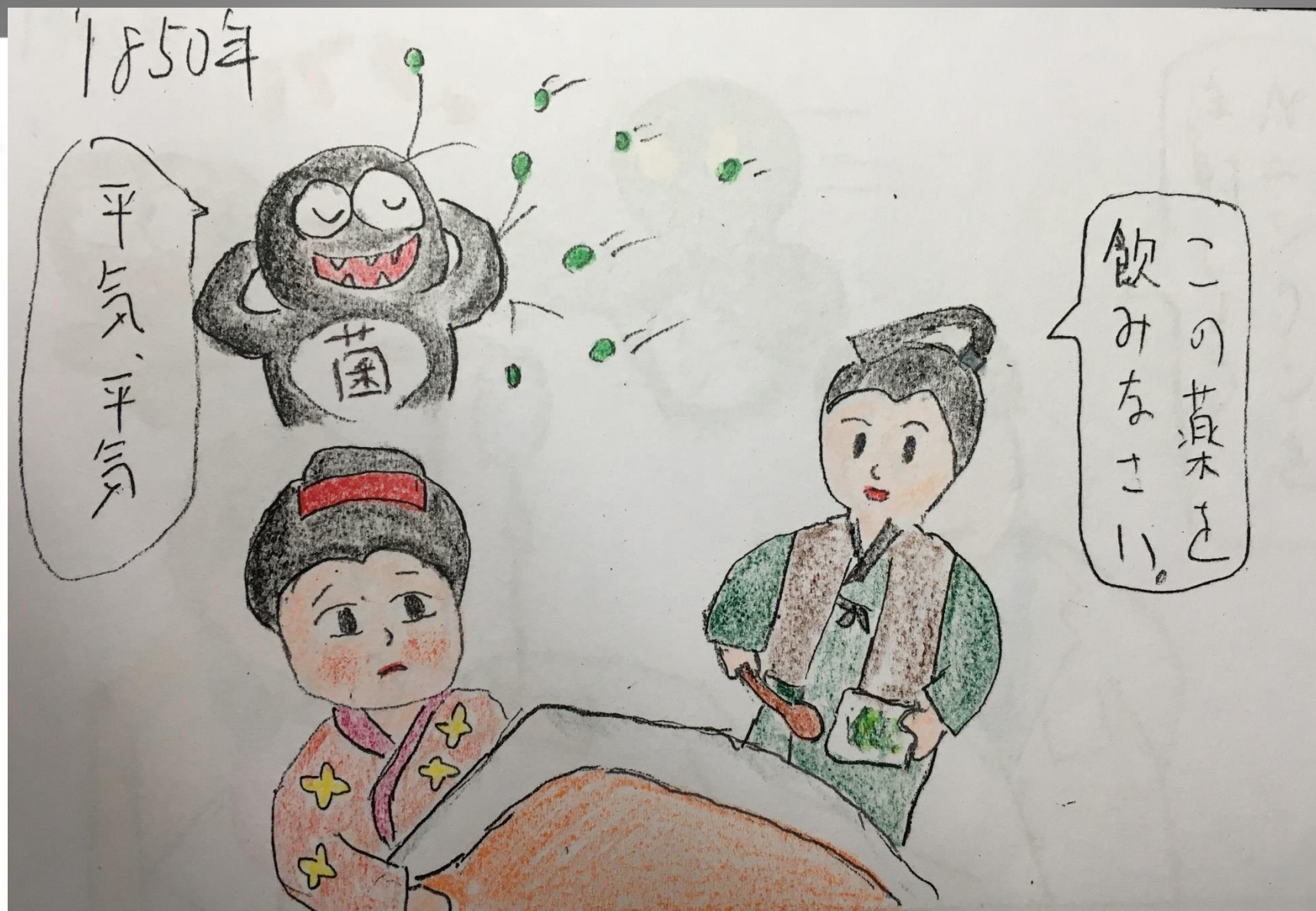
紀元前 2000年

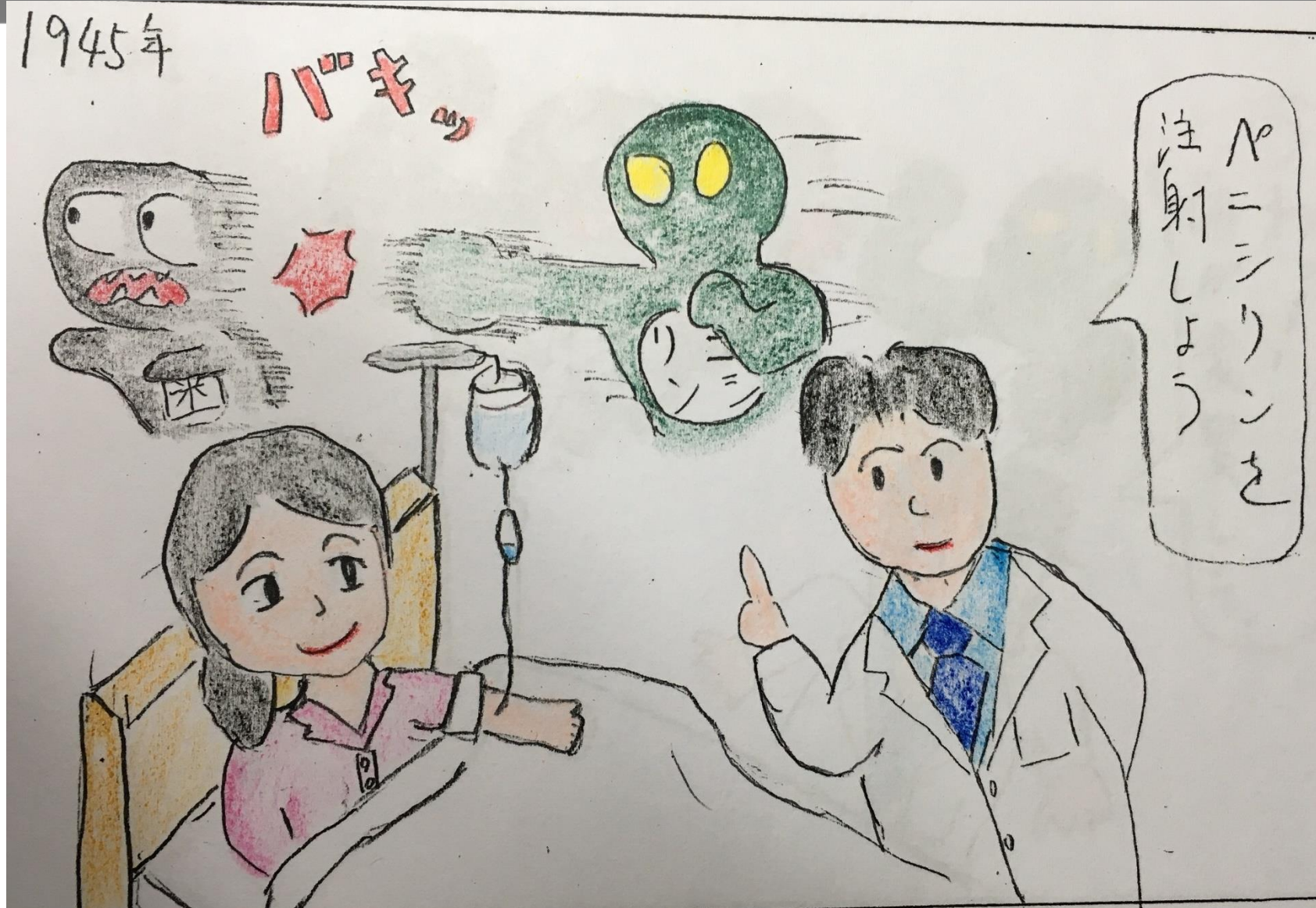


そんなもの
効かないよ。

さあ、この
根っこを食べなさい

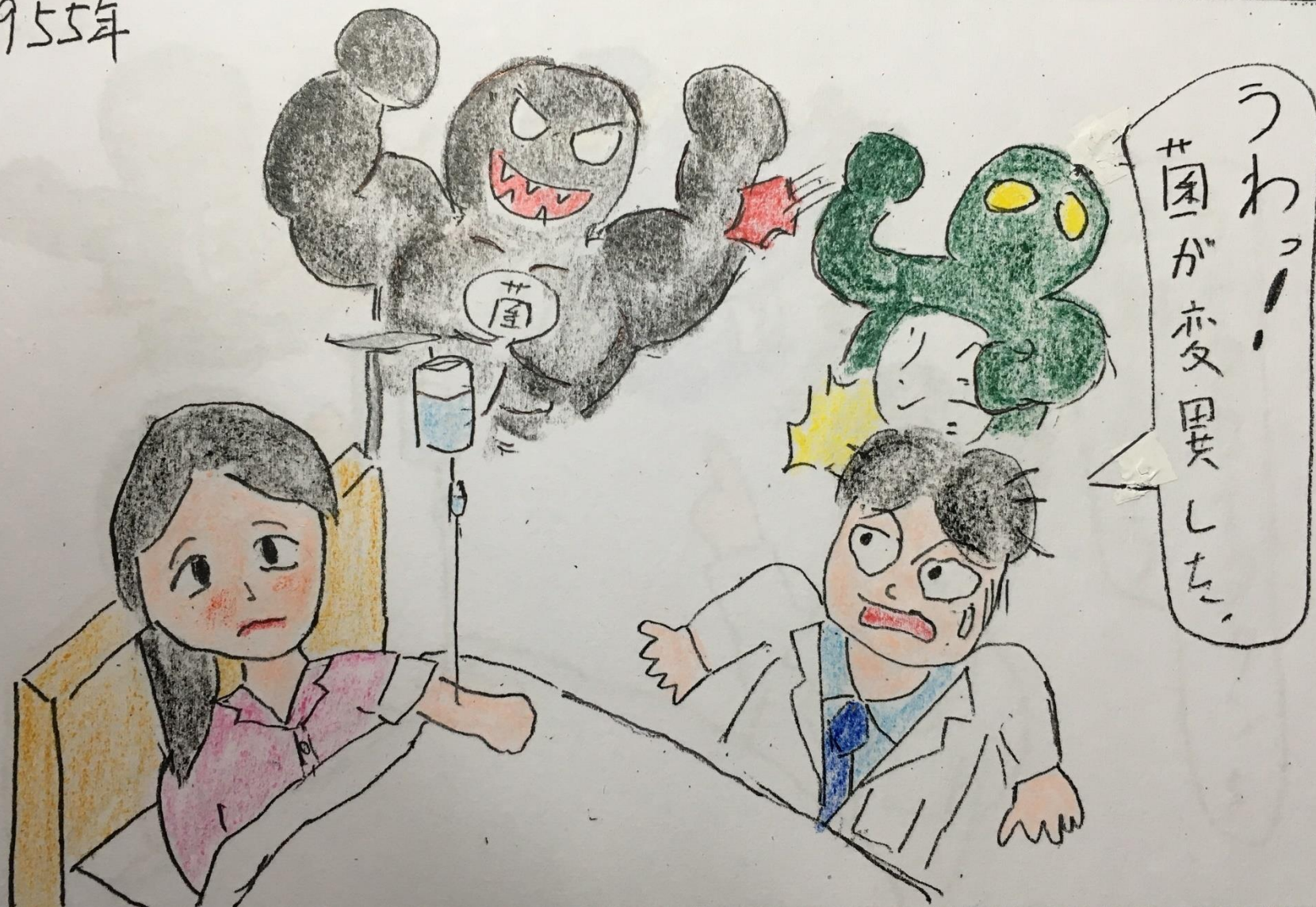








1955年





1955年



テトラサイクリンを
注射しよう



1960年



うわ！
サ国が変国共した。



1963年



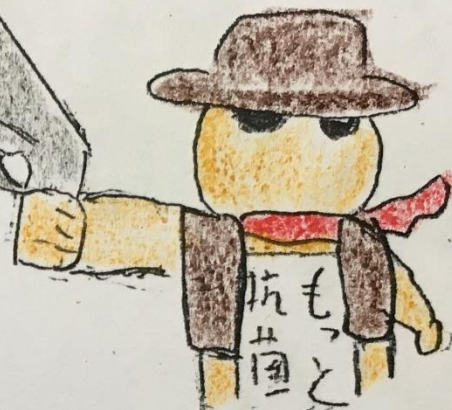
うわっ！
細菌が変異
した。



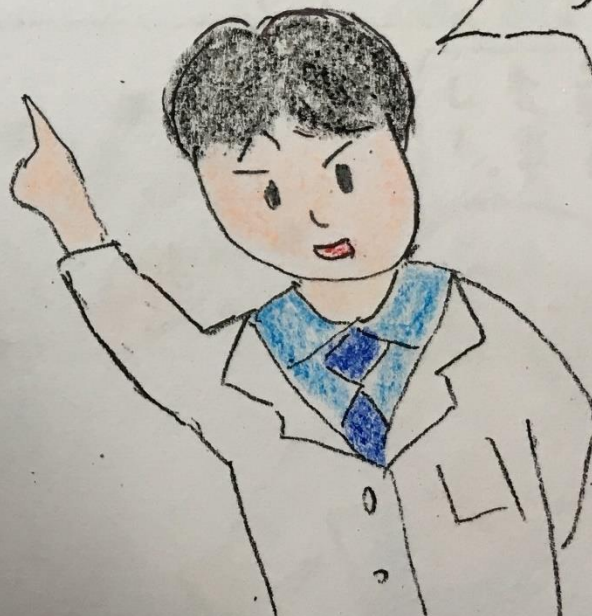
1960年



バン



もっと強い抗
菌薬を
注射しよう









20xx年





完

**これはフィクションです。
でも、もしかしたら現実になる
かもしれません。**





米国の超多剤耐性菌の報告

2016年にインドから帰国した女性が、
米国で利用可能な抗菌薬26種類すべ
てに耐性を持つ腸内細菌目細菌
(*Klebsiella pneumoniae*) に感染し
て、死亡したという報告があった。





抗菌薬は共有の大切な資源

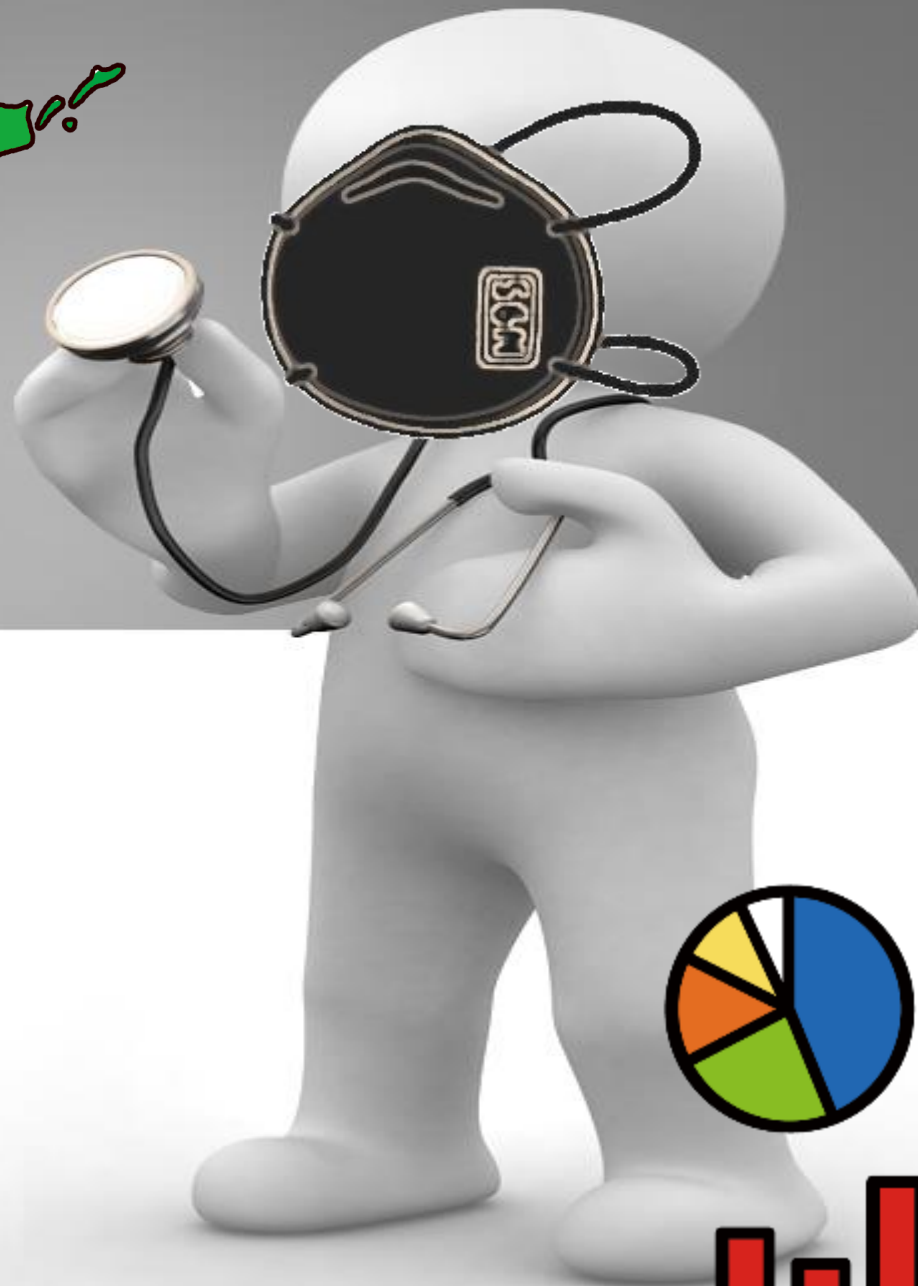
- 耐性菌出現の主な**原因は抗菌薬の不適切使用**である。
- 必要がない時には使わない。使う時は適切な期間、用量で使う。
- 中途半端な使い方が最も耐性菌を発生させるリスクになる。
- 耐性菌は個人の問題だけではなく、周囲の人や環境に広がれば、社会全体の問題にもなっていく。
- 抗菌薬はみんなで長く使えるように正しく使っていかなければならない。



結核の疫学



- 日本の結核の罹患率は？
- 鹿児島県の結核の現状は？
- 外国出生患者の状況は？





結核は過去の病気ではない

- 今でも国内では1日に約32人の新しい患者が発生し、約5人が命を落としている。
- 数の問題だけでなく、高齢者の増加、国際化の進展に伴う外国出生患者の増加、薬剤耐性結核への対応など、結核を取り巻く状況は複雑化している。



結核は昔の病気じゃないんですか。今でもあるんですか。

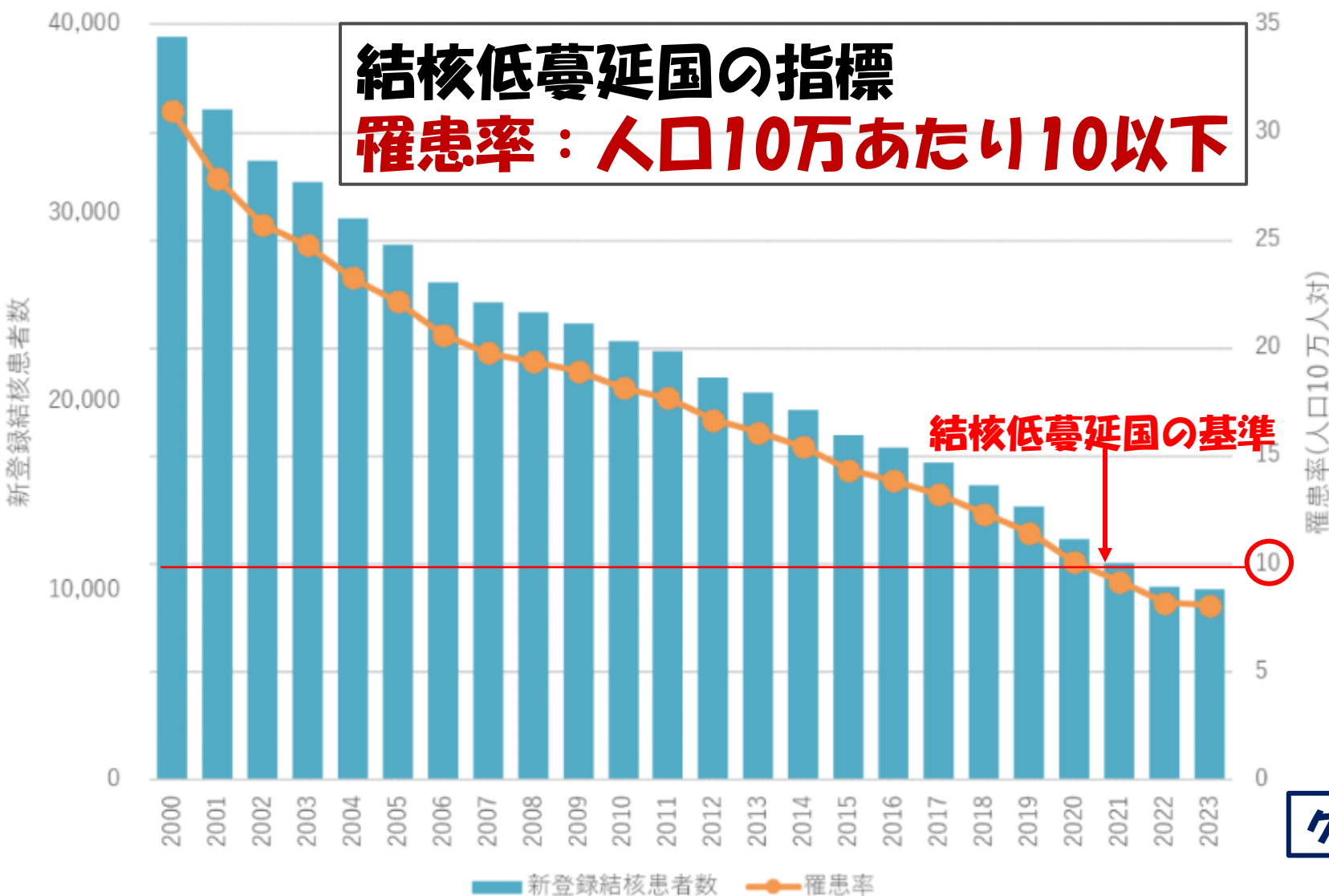
今は薬を飲めば、治るんですよ。





日本の結核罹患率の推移

新登録結核患者数と罹患率の推移(2000年～2023年)



- ・日本は2020年まで中蔓延国だった。
- ・2021年に結核罹患率が9.2になり、低蔓延国の基準である10.0以下に達した。
- ・2022年8.2、2023年8.1、2024年8.0（概数）で低蔓延国水準を維持している。

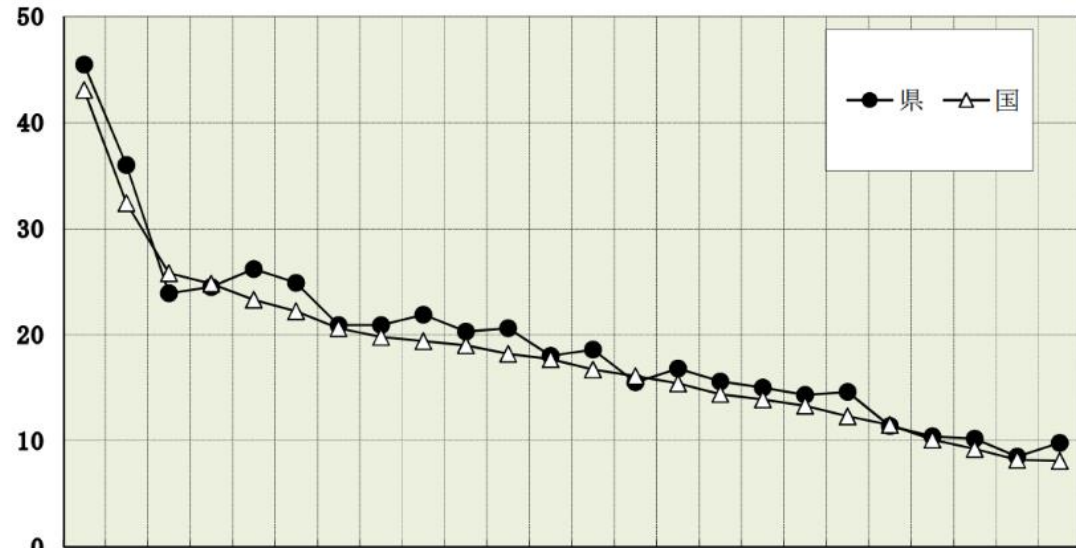


グラフは2023年まで



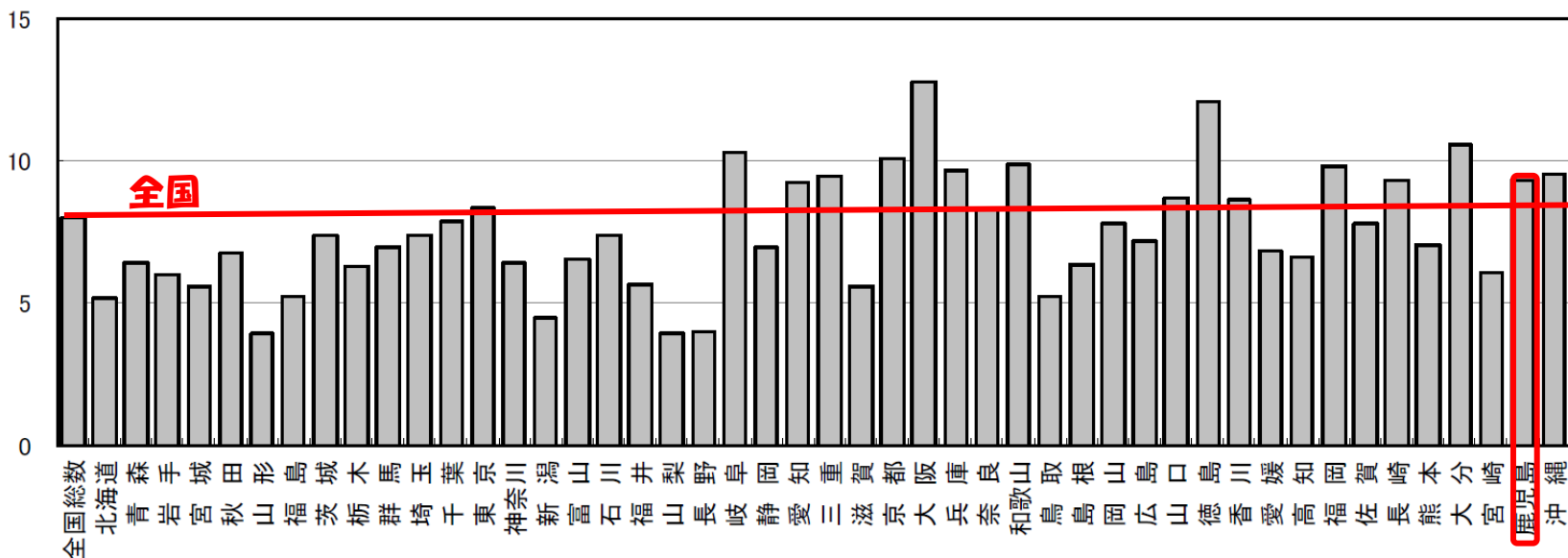
鹿児島県の結核罹患率

(人口10万対)



鹿児島県の結核罹患率は全国と同様に徐々に減少していたが、**2023年(令和5年)**は増加。**2024年(令和6年)**は減少。

10万対率



• **2023年(令和5年)**

– **全国平均：8.1**

– **鹿児島県：9.8**

(全国で6番目)

• **2024年(令和6年)**

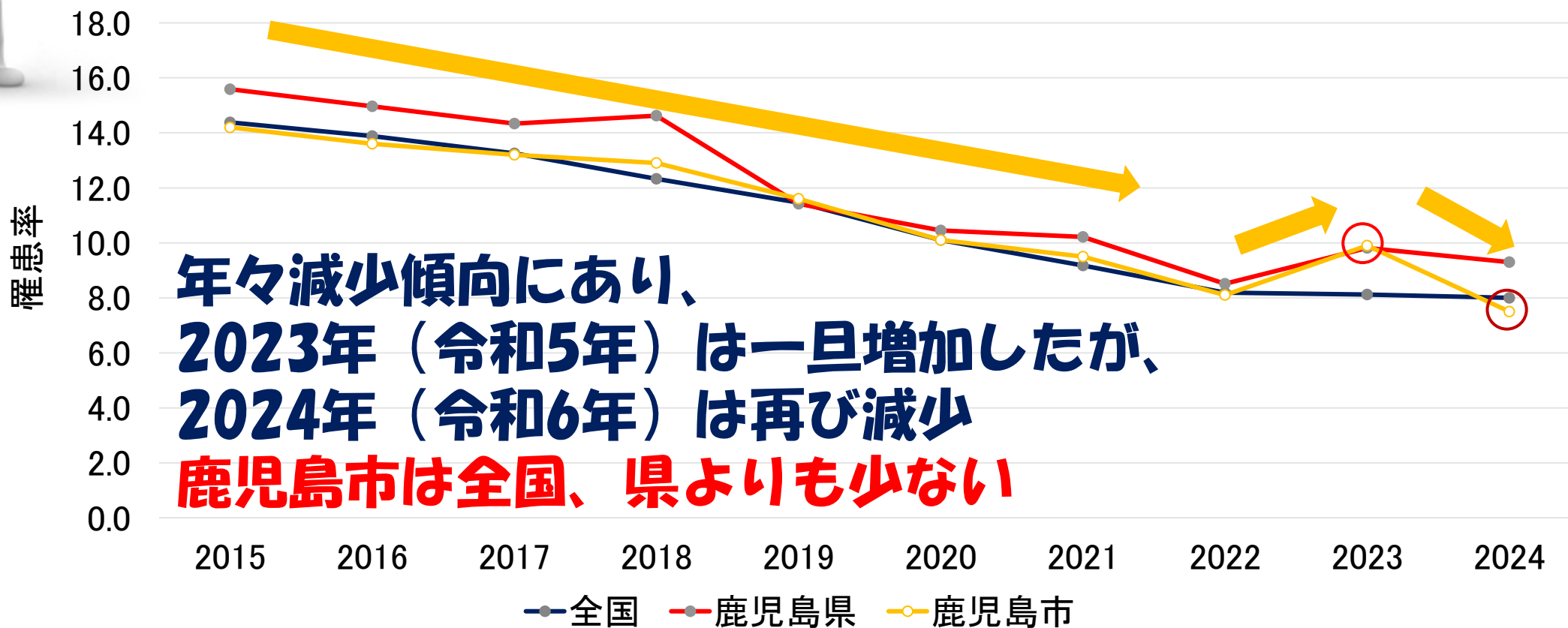
– **全国平均：8.0**

– **鹿児島県：9.3**

(全国で11番目)

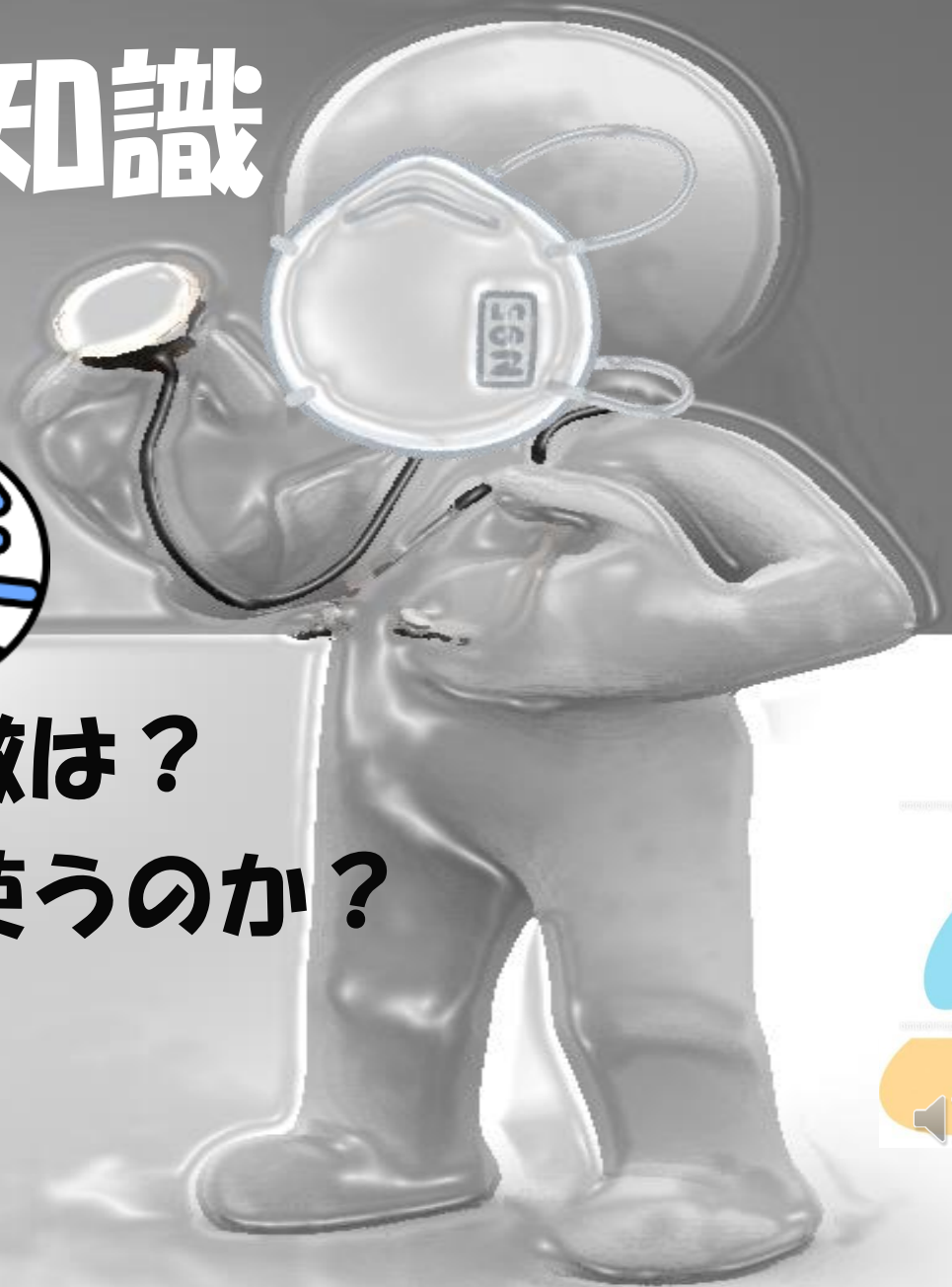


鹿児島市市の結核罹患率



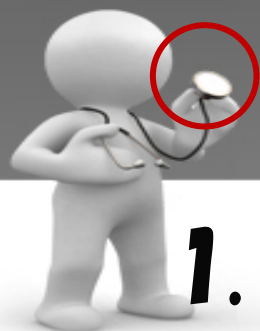
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
全国	14.4	13.9	13.3	12.3	11.5	10.1	9.2	8.2	8.1	8.0
鹿児島県	15.6	15.0	14.3	14.6	11.4	10.5	10.2	8.5	9.8	9.3
鹿児島市	14.2	13.6	13.2	12.9	11.6	10.1	9.5	8.1	9.9	7.5

結核の治療の基礎知識



- 結核の治療の特徴は？
- どのような薬を使うのか？
- 治療期間は？
- 副作用は？





結核について正しい記載はどれでしょうか？

1. 結核はペニシリンが効く。
2. 治療期間は最低6週間である。
3. 1剤から治療を開始して、効果がなければ追加していく。
4. 主な副作用は肝障害である。
5. 既に日本では多剤耐性結核が多い。

ペニシリンなどの通常の細菌に使う抗菌薬は効果がない。

治療期間は最低6か月間。

耐性菌抑制のために最低2剤以上で治療を行う。

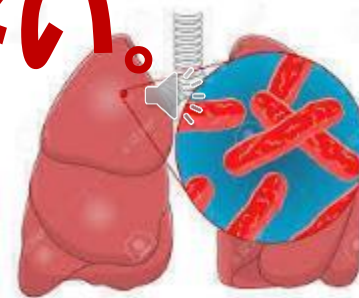
日本ではまだ多剤耐性結核菌は少ない。





結核の治療の特徴

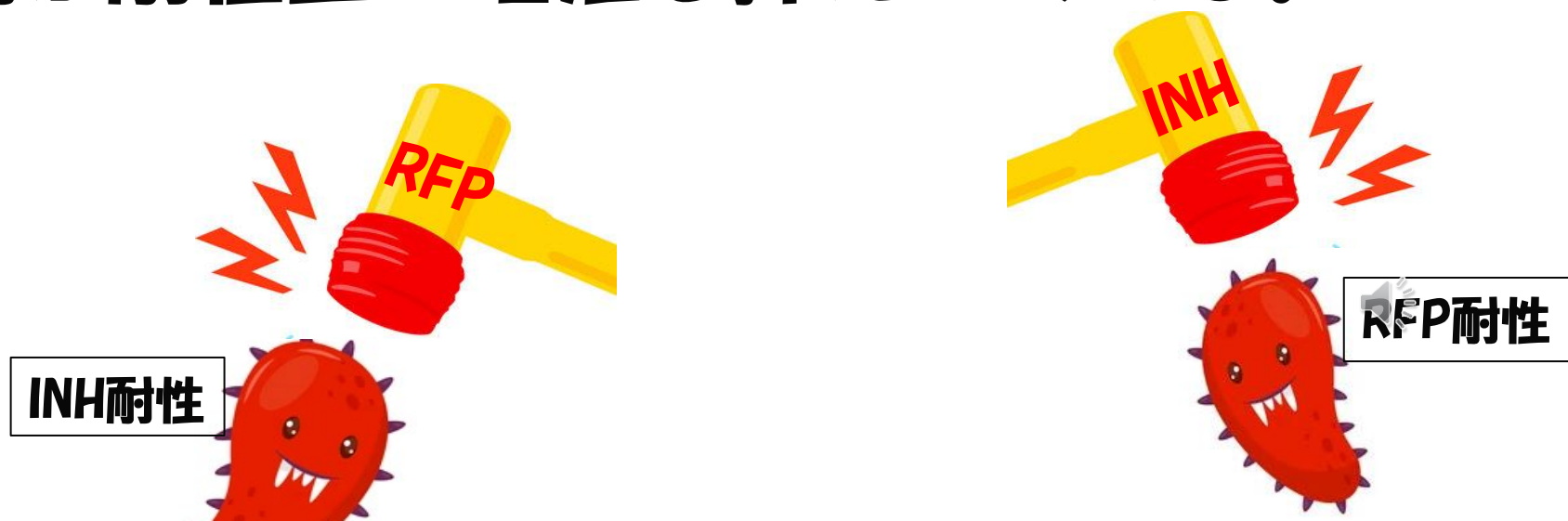
- 結核菌は普通の抗菌薬が効きにくい。
→使用できる薬剤の種類が少ない。
- 治療期間が長い。
→治療の中断が起きやすい。
- 単剤（1種類の薬剤）で治療すると、耐性獲得が起こりやすい。
→たくさんの薬を飲まなくてはならない。





多剤併用療法

- 必ず**2剤以上**で治療を行う。
- 結核の治療期間は長く、1剤でずっと治療を続けていると途中で耐性獲得が起こりやすい。
- 2剤以上で治療を行えば、1剤に耐性菌が出現しても、他の薬剤が耐性菌の増殖を抑えてくれる。





結核の薬は種類が少ない

- 1960年代以降は新たな第1選択薬となる抗結核薬は開発されていない。
- 1980年代に複数の薬剤による短期化学療法が推奨され、以降40年以上第1選択薬の組み合わせは変わっていない。
- 第2選択薬は薬剤耐性、副作用、コストなど何らかの問題がある薬が多い。





抗結核薬の位置づけと特性

	抗菌力と特性	薬剤名	略号
First-line drugs (a)	最も強力な抗菌力を示し，菌の撲滅に必須の薬剤 RFP, PZA は滅菌的，INH は殺菌的に作用	リファンピシン* リファブチン イソニアジド ピラジナミド	RFP RBT INH PZA
First-line drugs (b)	上記 (a) との併用で効果が期待される SM は殺菌的，EB は静菌的に作用	ストレプトマイシン** エタンブトール	SM EB
Second-line drugs	First-line drugs より抗菌力は劣るが，多剤併用で効果が期待される薬剤 (WHO はこのほかりネゾリドとクロファジミンを記載している)	レボフロキサシン*** カナマイシン エチオナミド パラアミノサリチル酸 サイクロセリン	LVFX KM TH PAS CS
Multi-drug resistant tuberculosis drugs	使用対象は多剤耐性肺結核のみ	デラマニド**** ベダキリン****	DLM BDQ

*：RFP が使用できないときにはリファブチン (RBT) が使用できる。

**：ストレプトマイシン，カナマイシンの併用はできない。

***：レボフロキサシンはモキシフロキサシンと換えることができるが，モキシフロキサシンは結核に対する保険適用はない。

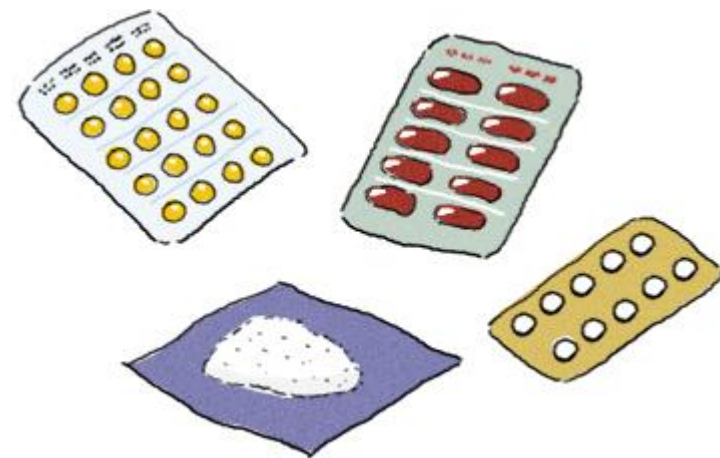
****：デラマニドとベダキリンについては，優先選択の順位づけはない。

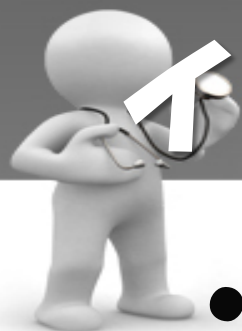




結核の第1選択薬

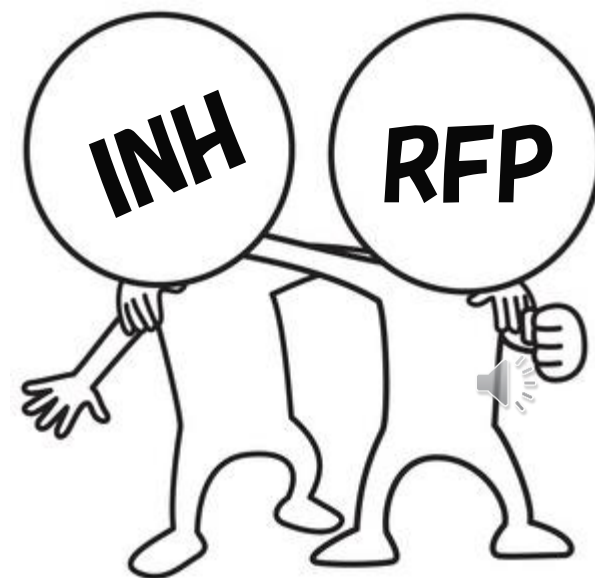
- 基本的には以下の**4剤の併用療法**で開始する。
 - イソニアジド (INH)
 - リファンピシン (RFP)
 - エタンブトール (EB)
 - プラジナミド (PZA)
- 上記4剤が一次抗結核薬で効果、安全性が最も確立している。
- 二次抗結核薬は耐性や副作用等で一次抗結核薬が使用できない時に選択する。ただし、効果、安全性が一次抗結核薬より劣る。





イソニアジド(INH)・リファンピシン(RFP)

- 基本的には**INH, RFPの2剤があれば治療できる**（耐性がない場合）。
- 特にRFPは重要。RFPが副作用や耐性で使
用できないと治療期間が大幅に伸びる
（18か月以上）。





2剤併用の意義

- 結核菌の薬剤耐性は遺伝子の変異によって起こる。
- 耐性菌が発生する割合
 - INH : 100万分の1、RFP : 1億分の1
- 肺の空洞内には約1億個の結核菌が存在するので、1剤で治療をした場合は、耐性菌が生き残って繁殖する可能性がある。
- INHとRFPは、それぞれ交差耐性がないので、2剤併用すれば、耐性菌が発生する割合は100兆分の1になる。

(交差耐性 : 1剤が耐性になると別の薬剤も耐性になること。同系統の抗菌薬同士で起こりやすい)



治療期間

原則
4 剤

INH イソニアジド

RFP リファンピシン

PZA ピラジナミド

EB エタンブートール

ピラジナミドが
使えない場合
3 剤

イソニアジド

リファンピシン

エタンブートール

月数

0

2

6

9

- INH, RFP, EB, PZAの**4剤で開始した場合**は**6ヵ月間**。
- PZAは最初の**2か月のみ**。

- INH, RFPに感受性があればEBは中止しても良い。
- PZAを含まない**3剤で開始した場合は9ヶ月間**。

* 患者の免疫の状態や感染部位（髄膜炎、骨髄炎など）によっては延長することがある



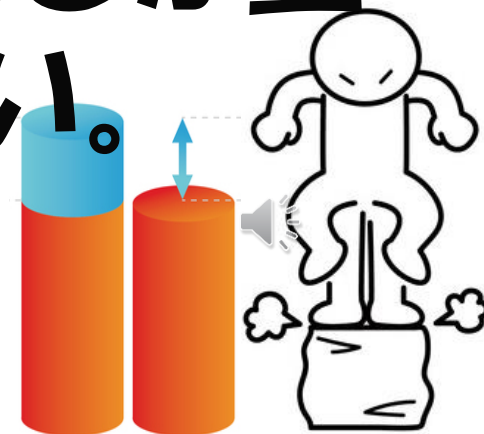
初期にEBを追加する理由

- 耐性菌かどうか判明するまでには時間がかかるので、最初は耐性菌かどうか分からない。
- 最初からINHまたはRFP耐性菌であった場合、2剤併用していても、実質的には単剤治療と同じになってしまう。
- 特にINH耐性菌は稀ではないので、INH, RFP2剤で治療を開始して、その菌がINH耐性菌であった場合、RFP単剤で治療していることになり、やがてRFPに対して耐性獲得して、多剤耐性菌を出現させてしまうことになる。



PZAはなぜ必要か？

- **治療期間短縮のため。**
- INH, RFP, EBの3剤での治療期間は9ヶ月。
- 最初の2ヶ月間PZAを追加すると治療期間を6ヶ月に短縮できる。
- 結核の治療は最後まで完遂することが重要なので、治療期間は短い方がよい。





潜在性結核の治療

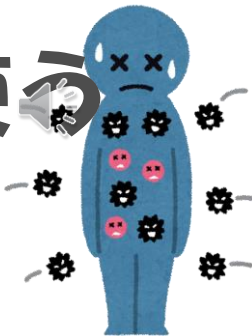
- 潜在性結核とは、結核菌に感染しているが、発病はしていないが状態のことである。
- 化学予防、予防投与などと呼ばれることがあるが、外から侵入してくる結核菌に対する予防ではなく、まだ発症していない**体内に潜伏している結核菌に対する治療**である。
- 潜在性結核は治療しなくても、約90%は結核を発病せずにそのまま一生を終える。
- 結核を発病するリスクが高い人が対象になる。





発病のリスク

- **感染後2年以内**は発病のリスクが高いため治療を検討する。
 - 例えば、同居の親が結核になって、接触者健診を受けたら、無症状だがIGRA陽性で感染が判明した。
- 2年以上経っていても、何らかの理由で**免疫力が低下した時**も治療を検討する。
 - 例えば、関節リウマチの治療で生物学的製剤を使うことになった、HIVに感染したなど





潜在性結核の治療薬

- 基本はINH単剤6～9か月で行う。潜在性結核は菌量が少ないため単剤でも耐性獲得は起こらないとされている。
- 他の選択肢として、
RFP：4か月
INH+RFP：3～4か月





主な副作用

INH : 肝障害、末梢神経障害（ビタミンB₆で予防）

RFP : 肝障害、皮疹、体液（尿や便、唾液、痰、汗、涙等）がオレンジ色に着色（体に害はない）、
薬剤相互作用(多数)

EB : 視神経炎（治療前に眼科受診）

PZA : 肝障害、高尿酸血症

* INH, RFP PZAは肝障害が主な副作用





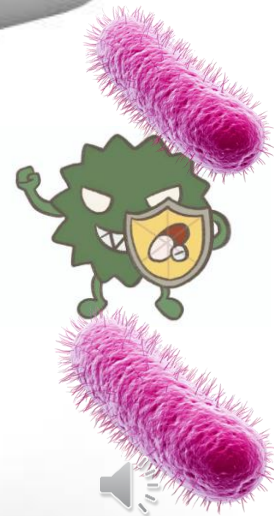
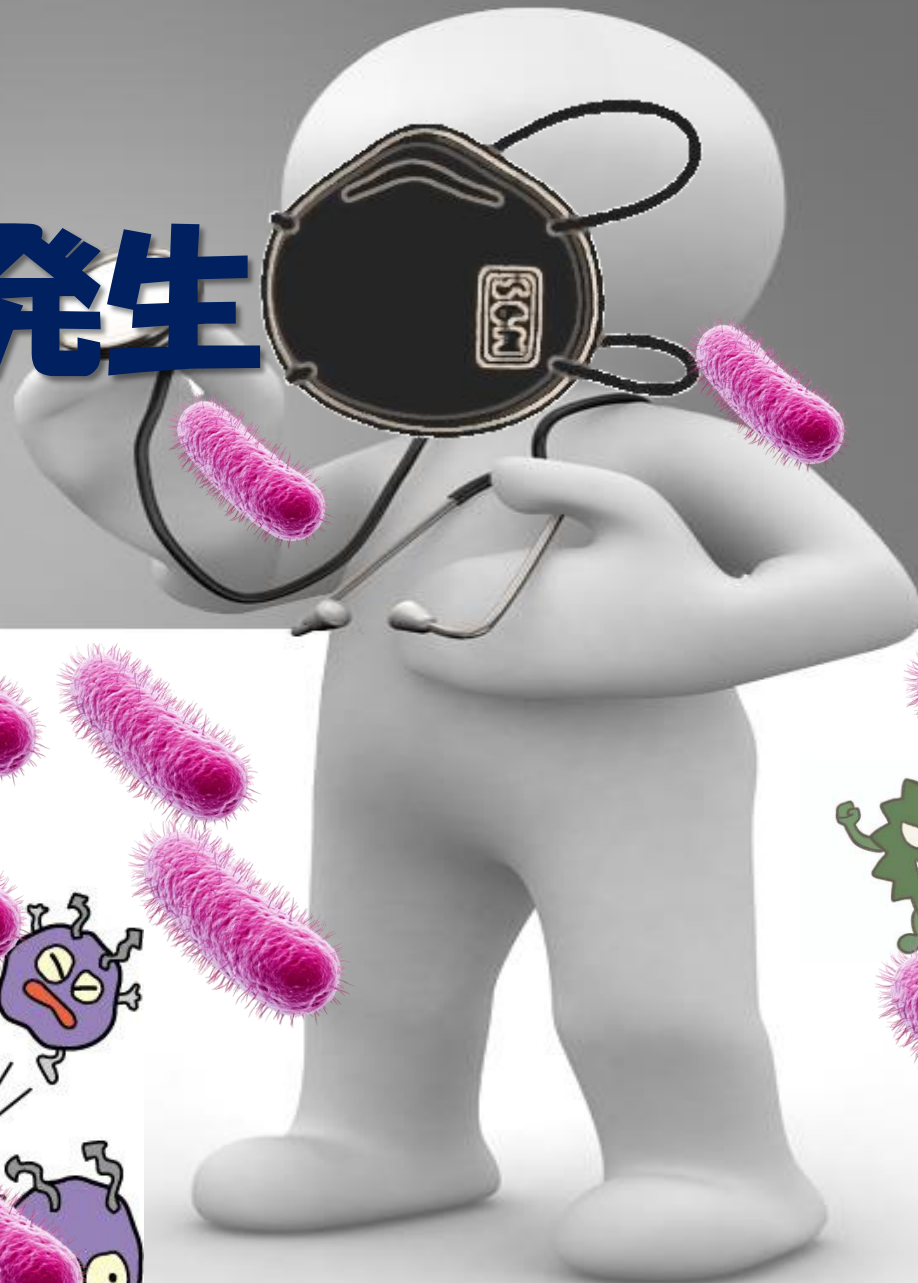
RFPの薬剤相互作用

- RFPはCYP450系の代謝誘導を促進し、この酵素で代謝される薬剤の血中濃度を下げる。
- 抗不整脈薬、抗痙攣薬、ワーファリン、ステロイドなどの重要な薬剤が含まれている。血中濃度が下がって、効果が弱くなる可能性があるので注意する。

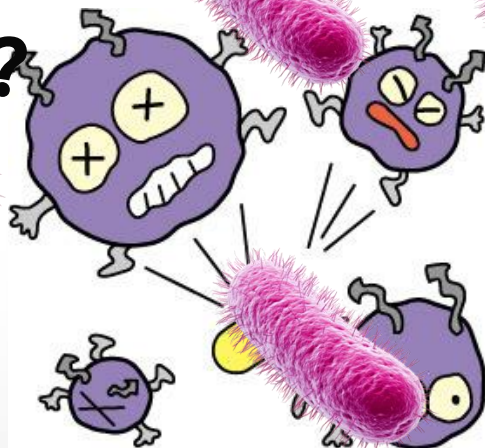




多剤耐性結核菌を発生 させないために



- 多剤耐性結核とは何か
- 多剤耐性結核の発生頻度は？
- 発生させないための対策は？
- 治療法は？
- 検査法は？





結核は治せる病気になった



- 昭和初期までは空気、安静、栄養の改善による自然療法しかなかった。
- 1944年（昭和19年）に初の抗結核薬であるSM（ストレプトマイシン）が開発され、その後、次々に抗結核薬が開発された。
- 1961年（昭和37年）にはRFPが開発され、1980年代には4剤の標準的治療が確立し、結核は治せる病気になった。





もし抗結核薬が効かなくなったら

- 現在でも、結核で死亡することはある。
 - **2023年の死亡数：1,587人。人口10万対の死亡率：1.3**
- しかし、抗結核薬開発前の日本ではもっとたくさんの方が亡くなっていた。
- 戦前の日本の状況
 - **年間死亡者数：十数万人。人口10万対の死亡率：200～250**
- 多剤耐性結核菌（複数の抗結核薬が効かない菌）が蔓延して、薬が効かなくなったら、抗結核薬がない時代と同じような状況になって、今の100倍以上の人が亡くなるかもしれないということである。



耐性菌の定義

- **多剤耐性結核菌(MDR-TB)**

INH, RFP2剤に耐性

- **超(広範囲)多剤耐性結核菌(XDR-TB)**

INH, RFP耐性

+モキシフロキサシン又はレボフロキサシンのうち1種以上

+ベダキリン又はリネゾリドのうち1種以上耐性

- **preXDR-TB**

- ◆ **CDC : MDR-TB+キ/ロン耐性または注射用第2選択薬（アミカシン、ストレプトマイシン、カナマイシン、またはカプレオマイシン）に耐性**

- ◆ **WHO : MDR-TB+キ/ロン耐性**



国内の耐性率（2023年）

	INH耐性	RFP耐性	INH,RFP耐性
全体	5.6%	1.1%	0.8%
初回	5.3%	1.0%	0.6%
再治療	12.9%	5.8%	4.5%

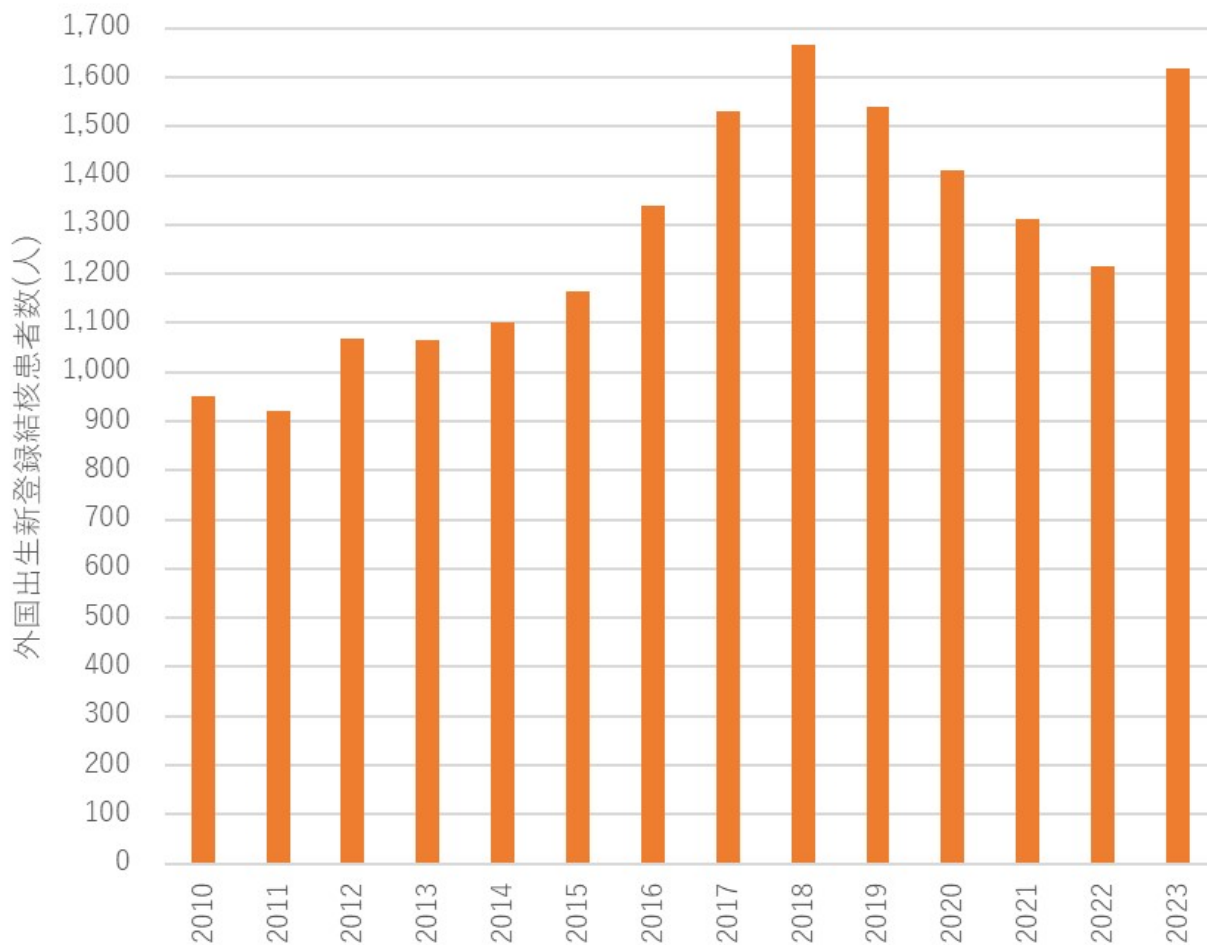
日本ではまだ多剤耐性結核（INH,RFP耐性）は少ない。
ただし、治療歴があると耐性率は上がる。





外国出生新登録結核患者の推移(2010～2023年)

外国出生新登録結核患者数の推移(2010年～2023年)



2023年結核年報の概況
疫学情報センターより

- 外国出生新登録結核患者数は
2022年：1,619人
2023年：1,214人（405人↑）
- 外国出生患者の割合：16.0%
（20歳代84.8%）
- 出生国はフィリピンが最多で、
以下、ベトナム、インドネシア、
ネパール、ミャンマー、中国
- 上記の国は多剤耐性結核が多い30か国に入っている(WHO)



日本での発生が多い国の耐性菌の割合

	人口10万人 あたりの発生率	多剤耐性結核による 新規結核の推定頻度	多剤耐性結核による 既治療結核の推定頻度
フィリピン	27	2.5%	23%
ベトナム	9.4	4.5%	15%
インドネシア	11	2.2%	25%
ネパール	9.5	4%	6.3%
ミャンマー	24	4.1%	19%
中国	2.1	3%	20%



日本の耐性結核(2023年)
新規:0.6%、既治療4.5%



多剤耐性結核菌を防ぐために

- **不十分な治療**は単に結核が治癒しないだけでなく、**多剤耐性結核菌**が発生する原因になる。
- **単剤治療はしない**。最初は3剤以上で開始する（**潜在性結核を除く**）
- **中途半端な薬の服用は耐性菌の原因になる**。低い濃度で菌が薬剤にさらされることが耐性菌を生み出す大きな原因の1つ。
- **抗結核薬を定期的に最後まで飲み切る**ことが重要。





結核治療における**禁忌事項**



- 単剤治療。1剤ずつの開始は行ってはならない。
- 結核の可能性がある状態に単剤（LVFXなどのキ/ロン系薬がありがち）の使用は行ってはならない。
（潜在性結核感染症の治療は除く）
- 排菌があり状態が悪化しているときに1剤ずつの追加または変更を行ってはならない。
- 何らかの患者支援、服薬確認がない状態で、投薬のみを行ってはならない。



結核診療ガイドライン2024より





確実に内服することが重要

- 毎日決められた用法用量で確実に内服する。
- 直接服薬確認療法（*directly observed treatment short-course : DOTS*）は、患者が確実に薬を服用しているかどうかを医療従事者が目の前で確認して治療を継続する方法。
- ただし、外来では実際に毎日目の前で確認することは難しい。



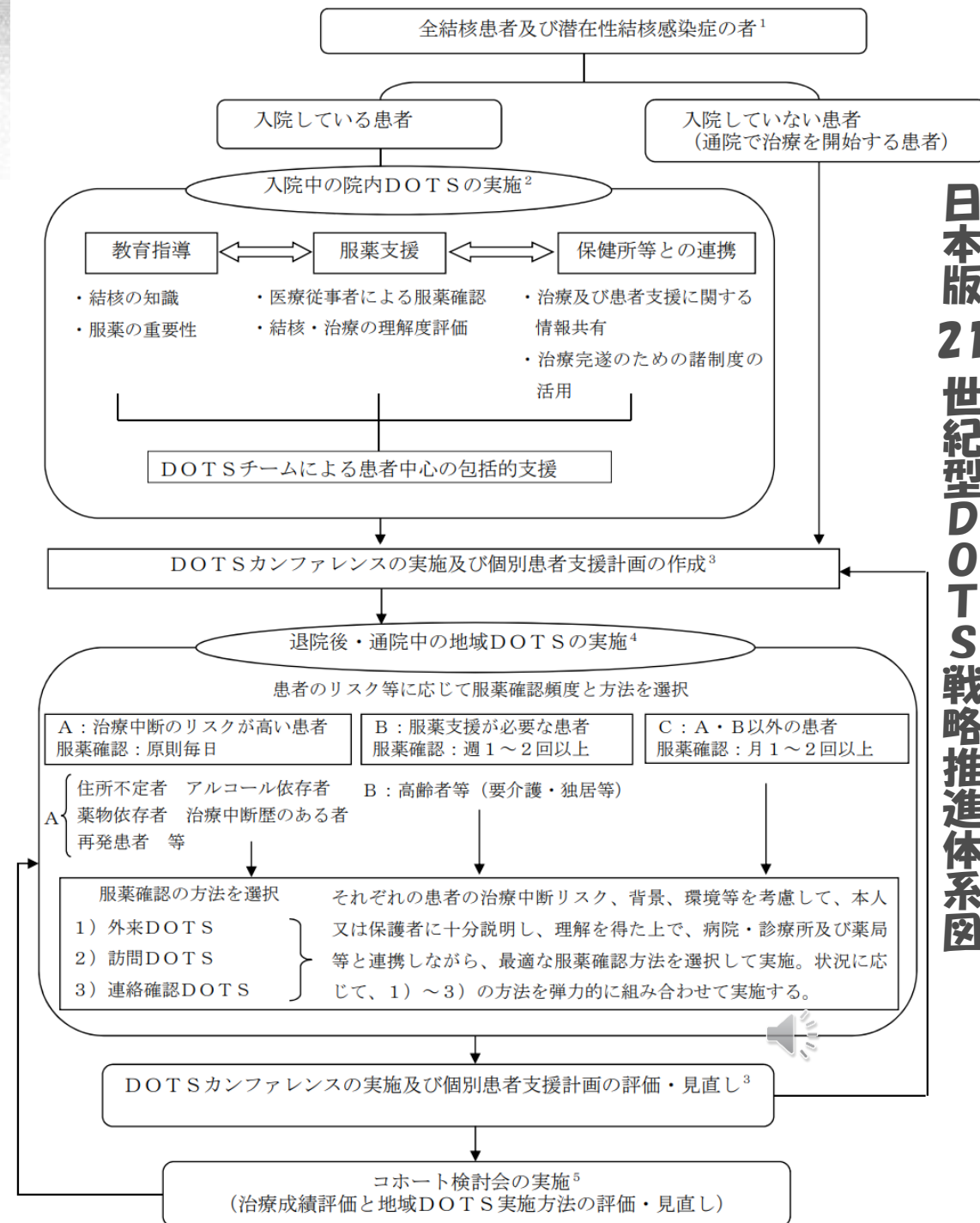
日本のDOTS

院内DOTS（実施主体：病院）

- 患者自身が服薬の重要性を理解し、確実に服薬できるように規則的な内服を動機づける。
- 退院後も継続できるように入院中から病院と保健所が連携して支援する。

地域DOTS（実施主体：保健所）

- 治療中断リスク、背景、環境等を考慮し、患者と相談の上、本人にとって最も適切かつ確実な服薬確認の頻度と方法を採用して実施する。





地域DOTS

患者の服薬中断リスクに応じて対応

- ・ **タイプA(治療中断のリスクが高い患者)**

- **服薬確認：原則毎日**

- ・ **タイプB(服薬支援が必要な患者)**

- **服薬確認：週1～2回以上**

タイプC (A、B以外の患者)

- **服薬確認：月1～2回以上**





鹿児島市でのDOTS



- ・ **外来：月1回電話で内服確認。中断リスクが高い場合は訪問して対面で確認**
- ・ **入院：月1回かごしま高岡病院を訪問して内服確認（その他の病院は電話で確認）**





コホート検討会

- 保健所と医療機関で行う検討会。
- 地域DOTS対象者全員の治療成績の分析と検討を行う。
- 実施方法及び患者支援の評価・見直しを行い、地域DOTS体制の強化を図る。
- 地域の結核医療及び結核対策全般に関する課題について検討を行う。必要に応じて患者の服薬支援に関わる全ての職員の参加を得る。





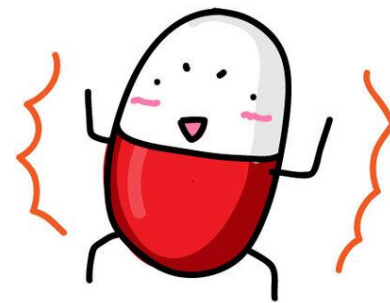
多剤耐性結核菌に対する治療薬

- **新規抗結核薬**

- 2010年代にベダキリン(BDQ)、デラマニド(DLM)、フレトマニド(PMD)(国内未承認)が開発

- **既存抗菌薬**

- リネゾリド(LZD)、クロファジミン(CFZ)の結核に対する適応拡大





本邦での多剤耐性結核治療に対する考え方

日本結核 非結核性抗酸菌症学会治療委員会

優先薬（基本薬）

次いで選択する薬剤

上記に加える薬剤

LVFX, BDQ

LZD*

EB, PZA, DLM, CFZ, CS*

5剤選択

治療期間：

菌陰性後から18か月間

上記8剤から（検査が可能な薬剤は）感受性の確認できた5剤を選択。

*本文参照

上記の薬剤から5剤を確保できない
場合に追加を検討する薬剤

SM[※] KM[※] EVM[※] TH AMK[※] PAS IPM/CS[☆] MEPM[☆]

※併用不可

☆CVAを併用する

注1：薬剤感受性が判明する前に治療を開始する場合は、治療歴等を考慮し6剤以上の選択も考慮。

注2：菌量が少ないと考えられる場合（塗抹陰性、空洞なし、肺外結核など）は専門家との相談のうえ、5剤未満での治療も考慮。

注3：上記薬剤には抗結核薬や肺外結核治療薬としては国内で承認されていない薬剤があり、注意が必要（本文参照）。



多剤耐性結核菌に対する治療薬の注意すべき副作用

- **LVFX, BDQ, DLM, CFZはいずれもQT延長の副作用がある。QT延長は致命的な不整脈の原因になることがある。併用する時は特に注意する。**
- **また抗不整脈やマクロライドなど抗結核薬以外のQT延長の原因となる薬剤にも注意する。**
- **低Kや低Mg血症などの電解質異常にも注意する。**
- **心電図を定期的にフォローする。**





RFP耐性結核菌に対する短期治療

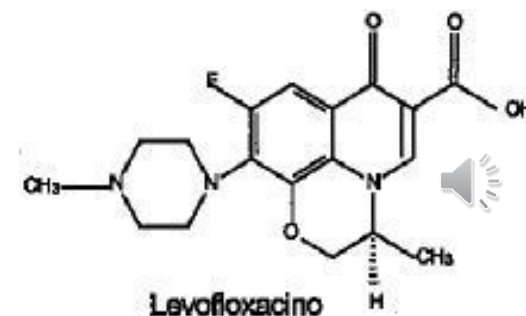
- 18か月間は長い。長期間の治療は副作用や治療中断による耐性化のリスクがある。最近、6か月の短期治療レジメンの報告があった。
- ベダキリン(BDQ)、フレトマニド(PMD)、リネゾリド(LZD)、モキシフロキサシン(MFLX)による併用療法(BPaLM)の24週間レジメンがRFP耐性結核菌に対する標準療法と比較して、効果は同等で、有害事象が少なかった。(N Engl J Med. 2022;387:2331)

* 国内ではフレトマニド(PMD)未承認、
リネゾリド(LZD)、モキシフロキサシン(MFLX)保険適応外



キ/ロン系抗菌薬

- LVFX、MFLXなどのキ/ロンは、抗結核菌薬の第1選択薬ではないが、第2選択薬の中では優先順位が高い薬剤である。
- 多剤耐性結核菌に対する治療の重要な薬剤の1つでもある。





キ/ロンは多剤耐性結核の治癒率を高める

- LVFX, MFLXを含む治療と含まない治療を比較すると、含む治療の方が治療成功の確率が高く、死亡率が低かった。
- 多剤耐性結核に対する治療成功のオッズ比
 - LVFX: OR4.2 (95% CI 3.3–5.4), MFLX: OR3.8(95%CI 2.8–5.2)
- 死亡率
 - LVFX :0.6 (95% CI 0.5–0.7), MFLX: 0.5(95%CI 0.4–0.6)
- キ/ロン (LVFX、MFLX、ガチフロキサシン、スパルフロキサシン) を使用した方が使用しなかった場合よりも治療成功のオッズ比が高かった。aOR2.5 (95%CI 1–5.9)

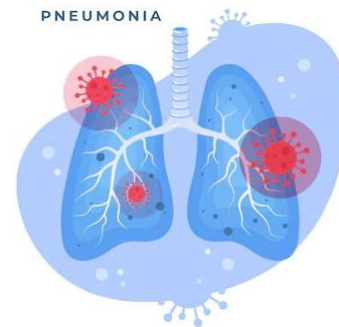
Lancet. 2018;392:821

PLoS Med. 2012;9:e1001300



キノロンと市中肺炎

- キノロンは結核菌だけではなく、一般細菌にも効果があり、市中肺炎の治療薬としても使用される。
- 市中肺炎と結核は、症状や胸部画像だけでは区別できないことがある。
- 結核と知らずに市中肺炎の治療に使うと、単剤で治療するため結核に対する耐性獲得のリスクがある。さらに結核の診断の遅れや予後悪化の原因にもなる。





キ/ロンは治療の遅れと耐性と関連している

- メタアナリシスによれば、結核患者に対して肺炎として経験的にキ/ロンを処方した場合、肺結核の診断、治療が遅れ、キ/ロン耐性結核の発生リスクが上昇した。
- キ/ロン処方群における肺結核の診断、治療の遅延期間の平均は約19日だった。（95%CI：10.87～27.18、 $p < 0.001$ ）。
- キ/ロン耐性結核が発生する確率が2.7倍高かった（OR 2.70 95%CI 1.30～5.60、 $p = 0.008$ ）。

Int J Infect Dis. 2011;15:e211



キ／ロン投与前の喀痰検査



- キ／ロン投与前に喀痰の抗酸菌検査を行うことが望ましい。
- 理想的には3回採取が望ましいが、難しければ1回だけでも採取した方がよい。
- 3回までは感度が上がるが、実際は1回目で検出されることが多い。塗抹陽性の時は1回目で約80%、2回目で90%以上が陽性になる。0と1回では大きな差がある。
 - 3回で感度70%だが、システマティックレビューによれば、1回目の感度は約54%で、2回目を採取すると約11%増加するが、3回目で増加するのは2%～5%のみ（Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11:485）



急性気道感染症とキ／ロン

- 急性上気道炎、気管支炎などの急性気道感染症も発熱と咳で発症することが多く、症状だけでは結核と区別がつかないことがある。
- 通常はウイルス感染症が多く、抗菌薬が必要になることは少ない。一部、抗菌薬が必要な場合があるが、キ／ロンが第1選択薬になることは稀である。
- しかし、実際は処方されていることも少なくない。





急性気道感染症に対するキ／ロンの使用割合

- 日本からの報告で、急性気道感染症に対して、キ／ロンが14～24%処方されている。
 - 風邪患者2,914人のうち、369人（12.7%）に抗菌薬が処方。キ／ロン24.1%(19.8-28.8) *PLoS One. 2021;16:e0259633*
 - 急性気道感染症に対してキ／ロン14.7%（20歳以上では約25%） *Fam Pract. 2019;36:402-409*
 - 風邪と診断された患者の49.2に抗菌薬が処方された。キ／ロンが15～20%。 *Sci Rep. 2021;11:22701*
 - 非細菌性急性気道感染症に対する抗菌薬の処方率31.65であった。キ／ロンは割合は14.4%であった。 *PLoS One. 2019;14:e0223835*

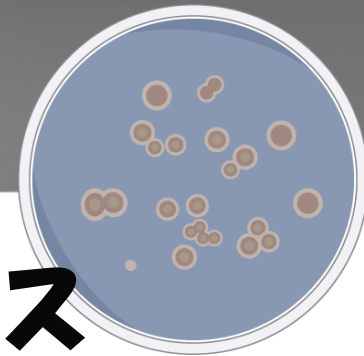


**急性気道感染症に対するキ／ロンの処
方が結核の治療の遅れや耐性結核の出
現につながるかもしれない。**





感受性結果までの時間



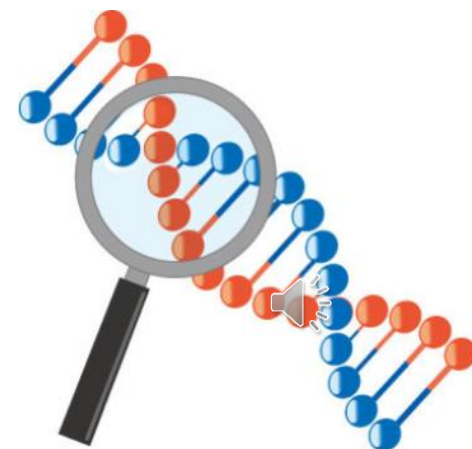
- 培養菌株からの薬剤感受性試験がゴールドスタンダードだが、結果判明まで数か月かかる。
- 4剤で治療を開始しても、多剤耐性菌であれば、実質的には1～2剤で治療していることになり、さらに耐性を誘導してしまうリスクがある。
- 感受性判明までの最初の数か月は治療していないことと同じになってしまう可能性もある。





耐性遺伝子の検出

- 遺伝子検査によって耐性遺伝子を検出することで、迅速に（2時間未満）耐性菌かどうかを判定できる。
- 日本の保険診療で可能（ただし保険適応になっているのは喀痰検体のみ）。





遺伝子検査を推奨するか

- **日本（結核診療ガイドライン2024）**

- 薬剤耐性遺伝子診断を治療開始時にルーチンに行うことを弱く推奨する

- **WHO**

- 培養よりも遺伝子検査による耐性検査を強く推奨

- **米国(ATS/IDSA/CDC)**

- 以下の時には遺伝子検査を強く推奨

- 結核の治療歴

- 結核罹患率が10万人あたり20人以上、または初回多剤耐性結核の有病率が2%以上の国の出生または1年以上の居住歴

- 多剤耐性結核患者の接触者

- HIV感染者



まとめ

- 耐性菌を発生させないために抗菌薬は正しく使う。
- 日本の結核罹患率は低蔓延国の基準は満たしており、鹿児島市の結核患者は減少傾向にある。
- 結核の治療は、耐性菌を発生させないために複数の薬剤を併用する。
- 決められた期間を定期的に最後まで飲み切ることが重要である。
- 多剤耐性結核菌の治療は、薬剤の種類が増えて、期間も長くなり、副作用のリスクも高くなる。
- キノロンは通常の細菌感染症の治療にも使うが、多剤耐性結核菌に対する重要な薬剤の1つなので大切に使う。
- 遺伝子検査によって、耐性を早く診断することができる。

ご清聴

ありがとうございました

