

原 著

## ホームレスの結核における薬剤耐性の検討

豊田 恵美子・吉澤 篤人・高原 誠  
 田川 溪子・小林 信之・鈴木 恒雄  
 工藤 宏一郎・可部 順三郎

国立国際医療センター呼吸器科

荒井 他嘉司

同 呼吸器外科

受付 平成7年 7月 7日

受理 平成7年 10月 17日

## ANTITUBERCULOUS DRUG-RESISTANCE AMONG HOMELESS PEOPLES

Emiko TOYOTA<sup>\*</sup>, Atuto YOSIZAWA, Makoto TAKAHARA, Keiko TAGAWA,  
 Nobuyuki KOBAYASHI, Tuneo SUZUKI, Koichiro KUDO,  
 Junsaburo KABE and Takashi ARAI

(Received 7 July 1995/Accepted 17 October 1995)

We studied on the prevalence of drug-resistance among 65 homeless cases who were admitted and treated for active tuberculosis at the Nakano National Chest Hospital during the period from 1990 to 1992 and at the International Medical Center of Japan during the period from 1993 to 1994. Resistance to one or more first line antituberculous drug were revealed in 14 cases out of 65 (21.5%) in initially treated cases 6 out of 43, and in retreated cases 8 out of 22. The prevalence of drug resistance in this study was significantly higher compared with 2 out of 39 cases (5.1%) in our previous report during the period from 1986 to 1988.

In these drug-resistant cases, multidrug-resistant cases, namely, resistant to at least 2 drugs including both INH and RFP were founded in 6 cases (9.2%).

Compared with drug-sensitive cases, the negative conversion rate of bacilli was lower and the number of defalters was significantly larger. It was suggested that higher prevalence of drug-resistance and defalting from the adequate treatment in homeless cases of tuberculosis possibly makes the prognosis of drug-resistant tuberculosis worse and treatment of such cases more difficult.

---

\* From the division of respiratory disease, International medical center of Japan, 1-21-1 Toyama-cho, Sinjuku-ku, Tokyo 162 Japan.

**Key words :** Homeless peoples, Tuberculosis, Drug resistance, Compliance, Default

**キーワード :** 住所不定者, 結核症, 薬剤耐性, コンプライアンス, 治療中断

緒 言

結核症のハイリスクおよびデンジャーグループの一つとして、「住所不定者」があげられる。以前1986~88年に国立療養所中野病院へ入院したホームレスの結核症例を検討し薬剤耐性菌は少ないと報告した<sup>1)</sup>が、最近の住所不定の結核患者での薬剤耐性の傾向を知るため、その後のホームレスの結核症例を検討した。

対象と方法

対象は1990年1月~92年12月に国療中野病院で入院治療した住所不定の結核症41例と、1993年10月~94年9月に国立国際医療センターで入院治療した住所不定の結核症24例の計65例で、全例男性、年齢分布は33歳から74歳、50歳代が46.2%であった(図1, 表1)。

65例のうち、初回治療例43例、再治療22例、入院

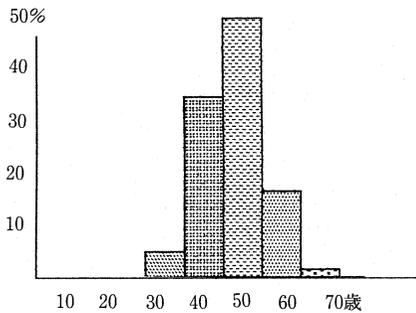


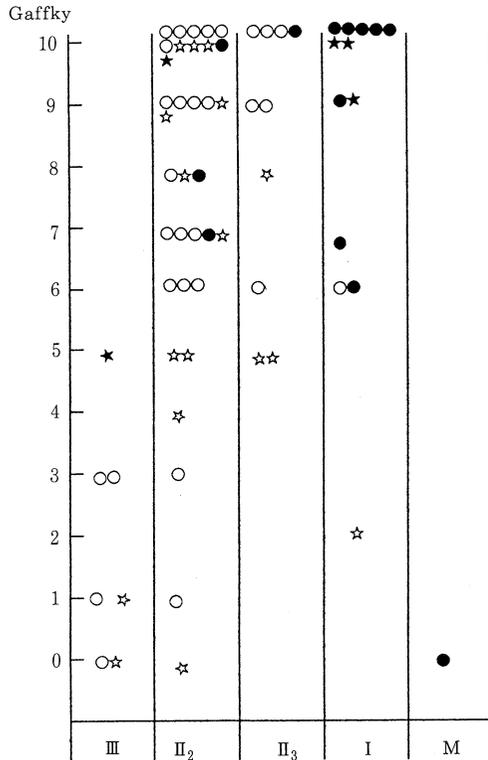
図1

表1 対象の年齢分布

年齢	例数
<30	0 (0%)
30~40	3 (4.6%)
40~50	21 (32.3%)
50~60	30 (46.2%)
60~70	10 (15.4%)
>70	1 (1.5%)
合計	65

	初回治療 n=43	再治療 n=22	TOTAL n=65
年 齢	51.7±8.4	53.7±7.0	52.4±8.0
病 型			
I 3	7	2	9
I 2	2	2	4
II 3	7	3	10
II 2	22	12	34
III 3	1	0	1
III 2	4	3	7
排 菌			
Gaffky 10	16	6	22
4~9	20	12	32
0~3	7	4	11
合併症			
糖尿病	8	3	11
肝障害	6	2	8
精神病	2	0	2
耐 性	6 (14.0%)	8 (36.4%)	4 (21.5%)
耐 性			
INH	5	3	8
RFP	5	3	8
SM	5	1	6
EB	3	3	6
INH・RFP	4	2	6
多剤耐性 %	9.3%	9.1%	9.2%
死 亡	12	5	17 (26.2%)
中 断	7	4	11
自己退院	4	6	10 (33.8%)

時の排菌状況は全例が陽性で塗抹10号22例、4号~9号32例、と高度に排菌していた。また病型は学会分類IおよびII3と粟粒結核が計24例と重症型が多く、17例が死亡していた(表2, 図2)。



○ 初回治療  
 ☆ 再治療  
 ● 初回治療・死亡  
 ★ 再治療・死亡

図2 排菌・病型・予後

薬剤感受性検査は1%小川培地により標準法<sup>2)-4)</sup>で行い、INH 0.1 μg/ml, RFP 50 μg/ml, EB 5 μg/ml, SM 20 μg/ml で菌株の発育がコントロールの75%以上を完全耐性、75~25%を不完全耐性と判定した。

統計処理はχ<sup>2</sup>検定およびt検定にて行った。

結 果

前回1986~88年の検討と、今回の検討の症例を比較した。年齢、病型、排菌、合併症、初回あるいは再治療など患者背景に大差はなかったが、結核菌薬剤感受性検査による主要薬剤耐性率は前例39中2例から65例中14例へ、5.1%から21.5%と顕著に増加していた(表3)。

今回の初回耐性例は43例中6例(14.0%)で、うちINH・RFPを含む2剤以上の耐性が2例含まれていた。死亡1例、治療中断4例と予後は非常に不良であった(表4)。

表3 前回(1986~89年)対象との比較

項目	1986~89年 n=46	1990~94年 n=65	p value
年齢	49.2±5.8歳	52.4±8.0歳	ns
重症例 (I, b II 3, M)	26例 (56.5%)	25例 (38.5%)	ns
再治療例	25例 (54.3%)	22例 (33.8%)	ns
排菌 (Gaffky 4~10)	33例 (71.7%)	54例 (83.1%)	ns
耐性菌	2例/39 (5.1%)	14例/65 (21.5%)	p<0.005
INH+RFP+他 耐性	1例/39 (2.6%)	6例/65 (9.2%)	ns
DM合併	3例 (6.5%)	11例 (16.9%)	ns
死亡率	8例 (17.4%)	17例 (26.2%)	ns
菌陰性化	27例/39 (69.2%)	39例/65 (65.0%)	ns
治療脱落	22例 (47.8%)	22例 (33.8%)	ns
PZAの併用	5例 (10.9%)	13例 (20.0%)	ns

表4 初回耐性例の予後

	name : age	耐性薬剤	予後
1	██████ 47	RFP	死亡
2	██████ 33	INH, RFP, EB, TH	自己退院
3	██████ 63	EB*	自己退院
4	██████ 59	INH, RFP*, EB, KM	自己退院
5	██████ 48	SM*	中断
6	██████ 52	INH	転院

\* 不完全耐性

再治療耐性例は22例中8例(36.4%)でINH・RFPを含む2剤以上の耐性は4例であった。その予後も死亡3例、治療中断4例で、さらに不良であった(表5)。

薬剤耐性例の予後が初回および再治療を問わず不良であったので、薬剤感受性例群と耐性例群とに分け比較した。耐性群のほうが、再治療例が多く菌陰性化率が低い傾向であったが、年齢・重症度・DM合併率・死亡率に有意差はなかった。自己退院や外来治療中断による今

表5 再治療耐性例の予後

	name : age	耐性薬剤	予後
1	■ 58	RFP*, SM, CS	死亡
2	■ 62	SM	死亡
3	■ 67	INH*, RFP, SM, EB, KM, CPM, PAS	死亡
4	■ 43	RFP	自己退院
5	■ 59	INH, RFP, EB, TH, CS*, PAS*	自己退院
6	■ 60	INH, RFP, SM, EB*, KM*, PAS,	自己退院
7	■ 45	INH	中断
8	■ 44	INH, RFP, SM*	転院

\* 不完全耐性

表6 「薬剤感性例」と「薬剤耐性例」の比較

項目	感性 n=51	耐性 n=14	p value
年齢	52.4±7.7歳	52.4±9.3歳	ns
重症例 (I, bII3, 粟粒)	20例 (39.2%)	5例 (35.7%)	ns
再治療例	14例 (27.5%)	8例 (57.1%)	ns
DM合併	8例 (15.7%)	3例 (21.4%)	ns
死亡率	13例 (25.5%)	4例 (28.6%)	ns
菌陰性化	33例 (64.7%)	6例 (42.9%)	ns
今回の治療脱落	13例 (25.5%)	9例 (64.3%)	<0.05

回の治療脱落は、薬剤耐性群 64.5%、薬剤感受性群 25.5%で有意差が認められた(表6)。

### 考 案

ここ10年間にアメリカでは女性や子供を含むホームレスの急増が深刻な問題となり<sup>5)6)</sup>、各都市ではホームレスの結核罹患率が高いことに加え、HIV感染と相まって多剤耐性菌が高頻度に検出されることが報告されている<sup>7)</sup>。最近本邦でもホームレスの増加、地方都市への分散傾向が報道され、特徴のある路上生活者の結核症例の報告もみられる<sup>8)</sup>。

これまで今村らによる調査では山谷地区における

1975~84年の薬剤耐性率は初回8%、再治療32.8%で療研成績を下回り<sup>9)</sup>、1986~88年国療中野病院における住所不定者の薬剤耐性率は5.1%と少なかった。

今回の入院時薬剤耐性検査の結果は、1剤以上に耐性であるもの14例・21.5%で、前回の39例中2例・5.1%に比し著しく増加していた。薬剤耐性群は耐性でない群と比較すると再治療例が多く今回の治療の中断が有意に高く、極度にコンプライアンスが悪いといえる。実際に過去5年間に自己退院を繰り返しながら複数の病院を転々としているケースが6例あった。

WHOの結核対策は発見率と治癒率を上げることを謳っている。発見動機と入院経路を前回の検討と比較すると

表7 発見動機と入院経路

	1986~1988年	1990~1994年
路上に倒れていた	19 (41.3%)	15 (23.1%)
有症状医療機関受診	27 (58.7%)	50 (76.9%)
検診	0	0
	46例	65例

いわゆる「行き倒れ」のケースが減り、有症状医療機関受診が76.9%と増えている(表7)。1995年以降これらのグループを対象とした検診により発見され受診するケースもあり、発見状況は改善されつつあるように思われる。

これらのグループの治療完了率を改善するためにはより強力で短期間で可能な治療が必要であり、初回治療を成功させることが重要と思われる<sup>10)</sup>。今回の治療にはPZAを13例、20%に使用していた(表4)。

われわれの今回の検討では治療脱落率はトータルで33.8%、薬剤耐性群では64.3%で治療を完了することは実際には困難であり、治療脱落と耐性菌増加の悪循環が懸念された。

### 結 論

1990~94年に入院治療したホームレスの結核では、耐性菌が以前の検討に比べ増加していた。耐性菌群では治療が困難なばかりでなく治療脱落が多い。今回の検討では獲得耐性ばかりでなく初回耐性も増加しており、耐性菌感染も示唆され、問題は深刻と思われた。

本論文の要旨は第70回日本結核病学会総会で発表した。

### 文 献

- 1) 豊田恵美子, 大谷直史, 松田美彦: 過去3年間のいわゆる「住所不定」の結核症例の検討. 結核. 1990; 65: 223-226.
- 2) 日本結核病学会治療専門委員会: 結核. 1974; 49: 3349-3356.
- 3) 工藤祐是: 薬剤感受性試験. 「内科MOOK 結核」no.36, 金原出版, 東京, 1987, 91-97.
- 4) 阿部千代治: 「抗酸菌の検査」, 財団法人結核予防会, 東京, 1993, 59-70.
- 5) JD Wright: 「ホームレス」, 三一書房, 東京, 1993, 200-208.
- 6) Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez, et al.: The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N Engl J Med. 1993; 328: 521-526.
- 7) Morris JT, McAllister CK: Homeless individuals and drug-resistant tuberculosis in South Texas. Chest. 1992; 102: 802-804.
- 8) 長野公昭, 柏木秀雄, 山口素子, 他: 重症放浪者結核の1治癒例. 結核. 1992; 67: 529-534.
- 9) 今村昌耕, 石館敬三, 福田良男, 他: 特別な地域の結核患者の過去10年の動向. 結核. 1987; 62: 197.
- 10) 清田明宏, 徳留修身, 山田紀男, 他: オランダにおける多剤薬剤耐性結核の治療と予防に関するガイドライン. 資料と展望. 1994; 11: 41-61.