

妊婦多剤耐性肺結核に対する抗結核化学療法の有効性と安全性について

¹高嶋 哲也 ²團野 桂 ¹田村 嘉孝 ¹永井 崇之
¹松本 智成 ¹韓 由紀 ¹阿野 裕美 ¹吉多 仁子
¹河原 邦光 ¹露口 泉夫

要旨：〔目的〕妊婦多剤耐性肺結核に対する二次抗結核薬を中心とした化学療法の有効性と安全性の検討。〔対象と方法〕大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターにおいて妊娠中に多剤耐性肺結核と診断され、妊娠を継続した3症例の臨床経過と出産状況を後ろ向きに検討した。〔結果〕妊婦多剤耐性肺結核の3症例は、妊娠中にピラジナミド (PZA), エタンプトール (EB), パラアミノサリチル酸 (PAS), サイクロセリン (CS) およびクラブラン酸カリウム/アモキシシリン (AM-PC/CVA) の5剤治療を受け、全例が化学療法に反応して臨床症状および胸部X線所見が改善し、出産時には喀痰培養は陰性化した。妊娠中に重大な副作用は見られなかった。2例は妊娠40週で経膈分娩し、残りの1例は妊娠38週に帝王切開を受けた。新生児は全例健康で、ツベルクリン皮内反応検査および胎盤の組織検査で結核感染を認めなかった。〔結論〕妊婦多剤耐性結核は、有効かつ胎児に安全な抗結核薬を用いることができれば、治療ならびに出産は可能である。

キーワード：妊娠, 多剤耐性結核, 治療, 出産

はじめに

わが国では結核は今も毎年約3万人の新規登録患者があり、2004年の結核罹患率では男女ともに20歳代に小さな山が見られ、この世代で新たな感染が起きていることが示されている¹⁾。生殖年齢の女性の結核は決して稀ではない。結核は母体ならびに胎児の健康に害を及ぼすことから、また周産期の胎児への感染防止の観点からも、妊婦結核の抗結核治療について異論はない。そして、妊婦結核に対しては経験的に治療方式が確立され、わが国の結核医療基準と米国胸部疾患学会 (ATS) の結核治療指針ではisoniazid (INH), rifampin (RFP), ethambutol (EB) の3剤治療を²⁾³⁾、世界保健機関 (WHO) ならびに英国胸部疾患学会 (BTS) ではINH, RFP, EBにピラジナミド (PZA) を加えた4剤治療を推奨している⁴⁾⁵⁾。しかし、抗結核治療の中心薬剤であるINHとRFPの両剤に耐性の多剤耐性結核につい

ては現在の化学療法や外科療法を駆使しても治療困難である⁶⁾。この多剤耐性結核の治療に用いられるストレプトマイシン (SM) 等のアミノグリコシド剤は新生児での聴力障害が高率であり、レボフロキサシン (LVFX) は胎児の骨成長障害があり、エチオナミド (TH) は催奇形性があるため、これら薬剤の妊娠中投与は禁忌である³⁾⁴⁾。また、その他の二次抗結核薬についても胎児への影響が不明であるため、妊婦多剤耐性結核患者の治療に関して一定の見解はない。

当院では2003年に3例、2004年に1例の合計4例の妊婦多剤耐性肺結核症例を経験した。うち3例はPZA, EB, パラアミノサリチル酸 (PAS), サイクロセリン (CS) およびクラブラン酸カリウム/アモキシシリン (AM-PC/CVA) の5剤による抗結核治療を受け、妊娠を継続した。われわれは妊婦多剤耐性結核の臨床像と二次薬を中心とした抗結核化学療法の有効性と胎児への安全性について検討したので報告する。

¹大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター, ²大阪大学大学院医学研究科呼吸器・免疫・アレルギー・感染症内科

連絡先：高嶋哲也, 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター結核内科, 〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1 (E-mail: takashimat@opho.jp)

(Received 13 Feb. 2006/Accepted 13 Apr. 2006)

対象と方法

対象は妊娠中に少なくとも INH と RFP の 2 剤に耐性を示す多剤耐性結核菌の排出を確認した患者である。該当例は 2003 年に 3 例, 2004 年に 1 例の合計 4 例であった。うち, 1 例は多剤耐性結核と判明する前に人工中絶を受けたので, 本報告の対象は妊娠を継続した 3 例である。

喀痰塗抹検査は集菌法を用い, 染色はチール・ネールゼン法で行った。診断時の喀痰培養検査は液体培地の BBL MGIT™ Mycobacterium Growth Indicator Tube (以下, MGIT) と固形培地の 2% 小川培地を併用した。原則として治療中の培養検査は小川培地を用いたが, 妊婦患者に限り塗抹陽性の検体は MGIT を併用した。検出菌株の結核菌群の同定はキャピリア TB を使用した。INH, RFP, SM および EB の薬剤感受性試験はプロスミック MTB-1 法を用いた。INH ならびに RFP のいずれかもしくは両剤に耐性または判定保留の場合は, 二次薬を含めて小川比率法 (試験管法) で再検した。なお, 本報告の菌株についてはオリゴアレイ TB 法にて INH, RFP, SM および EB の耐性遺伝子を検索した⁷⁾。

抗結核薬は ATS 等の区分に準じて³⁾, INH, RFP, PZA, EB を一次抗結核薬 (以下, 一次薬), SM, カナマイシン (KM), エンピオマイシン (EVM), TH, PAS および CS を二次抗結核薬 (以下, 二次薬) に分類した。

結 果

(1) 妊婦多剤耐性結核の臨床像 (Table 1)

症例 1 は 24 歳。既往歴に特記すべきことはなかったが, 家族歴では父親が 5 年前に多剤耐性肺結核の治療を受けていた。患者は 2003 年 5 月末の産科受診の頃から咳があったが, 初診時の胸部 X 線所見 (IⅢ1) が軽微であったので見逃された。その後, 徐々に咳が強くなり呼吸困難が出現したため, 2003 年 7 月上旬に呼吸器内科へ紹介され, 胸部 X 線所見 (IⅢ2) ならびに喀痰塗抹陽性 (1+) から妊娠 27 週に肺結核と診断された。

症例 2 は 25 歳。既往歴ならびに家族歴に特記すべき

ことはなかった。患者は 2003 年 1 月に咳, 痰, 発熱があり, 胸部 CT 検査で右下葉の S⁶ に空洞病変を認めた。しかし, 一般抗生剤の投与で症状が軽快し, 喀痰から結核菌が検出されなかったため肺炎と診断された。2003 年 5 月上旬に妊娠が判明し, その頃から再び咳, 痰が出るようになった。同年 6 月末に悪阻が強いため産科病棟へ入院した。入院後に血痰が出現したため 2003 年 7 月上旬に内科を受診し, 胸部 X 線所見 (rⅡ2) ならびに喀痰塗抹陽性 (2+) から妊娠 16 週に肺結核と診断された。

症例 3 は 28 歳。既往歴ならびに家族歴に特記すべきことはなかった。患者は 2003 年 6 月の職場検診で胸部異常陰影の指摘があったが, 6 カ月後に再検査の指示を受けた。2003 年 12 月頃から咳が出現したので近医を受診したが, そこでは胸部 X 線検査の指示はなかった。その後も咳, 痰, 微熱が続き, 2004 年 5 月上旬に産科診療所で胸部 X 線検査を受け, 肺尖部の空洞陰影 (bⅡ2) から肺結核が疑われて呼吸器内科へ紹介され, 喀痰塗抹陽性 (1+) にて妊娠 19 週に肺結核と診断された。

(2) 妊婦多剤耐性肺結核の薬剤耐性状況と治療経過 (Table 2, Table 3)

症例 1 の父親の菌株は INH と RFP の 2 剤にのみ耐性であったので, 2003 年 7 月上旬から INH, RFP, PZA および EB の 4 剤治療を開始し, 薬剤感受性試験の報告を待った。結核診断後 26 日目にプロスミック MTB-1 法にて INH と RFP の 2 剤のみ耐性と判明した。オリゴアレイ TB 法にて INH (*katG*) および RFP (*rpoB*) の耐性遺伝子を検出した。多剤耐性判明後は PZA, EB, PAS, CS および AM-PC/CVA の 5 剤治療を行い, 出産後は KM, PZA, EB, TH および LVFX の 5 剤に変更した。プロスミック MTB-1 法で SM の MIC 値がやや高値 (4 μg/ml) であったので KM (1 μg/ml) を使用した。喀痰培養は治療開始後 31 日目, 多剤耐性結核の治療方式に変更後 6 日目に陰性化した。しかし, 2004 年 3 月上旬に TH による肝機能障害が出現したため, 同年 4 月から EB と LVFX の 2 剤に変更した。本症例は 1 INH, RFP, PZA, EB / 2 PZA, EB, PAS, CS, AM-PC/CVA / 3 KM, PZA, EB, TH, LVFX / 2 KM, EB, TH, LVFX / 1 KM, EB, LVFX /

Table 1 Clinical characteristics of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis during pregnancy

Case	Age	Clinical presentation	Type of chest X ray	Sputum smear & culture	Patient's delay	Doctor's delay
1	24	productive cough & dyspnea	left upper lobe infiltrate	1+/3+	few days	37 days
2	25	productive cough & hemoptum	right lower lobe cavity	3+/4+	few days	6 months
3	28	productive cough & fever	bilateral upper lobe cavity	1+/4+	none	10 months

16 EB, LVFXの25カ月治療を2005年7月末に終了した。

症例2は2003年7月上旬から前医でINH, RFPおよびEBの3剤治療を受けていた。しかし, 2003年9月上旬に小川比率法でINH, RFP, LVFX, THおよびPASに耐性と判明し, 当院へ紹介となった。オリゴアレイTB法にてINH (*inhA*, *katG*), RFP (*rpoB*), SM (*rrs*, *rpsL*) およびEB (*embB*) の耐性遺伝子を検出した。2003年9月中旬からPZA, EB, PAS, CSおよびAM-PC/CVAの5剤治療を行い, 出産後はSM, PZA, EB, CSおよびAM-PC/CVAの5剤に変更した。軽度の関節痛はあったが服薬継続は可能であった。喀痰培養は治療開始後94日目, 多剤耐性結核の治療方式に変更後27日目に陰性化した。しかし, 2004年6月下旬に再排菌があり, 同年8月下旬に再入院した。同月からEVM, PZA, EB, CS, クラリスロマイシン (CAM) およびガチフロキサシン (GFLX) の6剤治療に変更した。2004年10月上旬に右下肺切除術および右S²部分切除術を行い, 以後は喀痰塗抹, 培養ともに陰性化した。EVMは6カ月間使用し, 以後はPZA, EB, CS, CAMおよびGFLXの6剤治療を2006年8月末まで行う予定である。

症例3は2004年5月上旬からINH, RFPおよびEBの3剤治療を開始したが, 結核診断後15日目にブロスミックMTB-1法でINHのMIC値が1 $\mu\text{g/ml}$ (判定保留域), RFPのMIC値が $>32 \mu\text{g/ml}$ (耐性) と判明した。小川比

率法でINH 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 感受性であったが, オリゴアレイTB法にてINH (*katG*) とRFP (*rpoB*) ともに耐性遺伝子が検出されたので多剤耐性と診断した。2004年5月下旬からPZA, EB, PAS, CSおよびAM-PC/CVAの5剤治療を行い, 出産後はSM, PZA, EB, TH, CSおよびLVFXの6剤に変更した。しかし, 2004年12月末に精神症状が出現し, THあるいはCSによる薬剤性精神障害と診断されたのでSM, PZA, EBおよびLVFXの4剤に変更した。喀痰培養は治療開始後43日目, 多剤耐性結核の治療方式に変更後25日目に陰性化した。なお, 治療開始169日目 (産後約1カ月時) の喀痰検査が塗抹陽性 (1+), MGIT陽性 (82日) であったが, 以後は再び培養陰性が持続し, 胸部X線所見の悪化もなく, 治療経過は順調である。SMは6カ月間使用し, 以後はPZA, EBおよびLVFXの3剤治療を2006年9月中旬まで行う予定である。

(3) 妊婦多剤耐性肺結核の妊娠と出産の経過 (Table 4)

症例1は2003年10月上旬 (妊娠40週と0日) に経膈分娩にて3,082 gの男児を出産した。症例2は2004年1月上旬 (妊娠40週と6日) に経膈分娩にて3,632 gの女児を出産した。症例3は前回は帝王切開であったので2004年9月中旬 (妊娠38週と3日) に帝王切開にて2,458 gの男児を出産した。3例とも出産前に喀痰塗抹, 培養は陰性化し, 胎盤の病理組織検査, 胎盤結核菌検査

Table 2 Treatment regimen and outcome of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis during pregnancy

Case	Pattern of drugs resistance	Starting treatment regimen	Individualized treatment regimen		Time to culture conversion (days)*	Adverse effects
			Antepartum	Postpartum		
1	INH, RFP	INH, RFP, PZA, EB	PZA, EB, PAS, CS, AM-PC/CVA	KM, PZA, EB, TH, LVFX	31/6	Hepatotoxicity**
2	INH, RFP, TH, PAS, LVFX	INH, RFP, EB	PZA, EB, PAS, CS, AM-PC/CVA	SM, PZA, EB, CS, AM-PC/CVA	94/27	Arthralgia
3	INH, RFP	INH, RFP, EB	PZA, EB, PAS, CS, AM-PC/CVA	SM, PZA, EB, TH, CS, LVFX	43/25	Psychosis**

INH, isoniazid; RFP, rifampicin; EB, ethambutol; PZA, pyrazinamide; SM, streptomycin; TH, ethionamide; CS, cycloserine; PAS, para-aminosalicylic acid; LVFX, levofloxacin; AM-PC/CVA, amoxicillin-clavulanic acid;

*Time to culture conversion after administration of starting and individualized treatment regimens.

**Hepatotoxicity and psychosis occurred after pregnancy due to TH and/or CS.

Table 3 Analysis of drug-resistance associated gene mutations of *Mycobacterium tuberculosis* isolates using DNA microarray

Case	Gene mutations in			
	INH	RFP	SM	EB
1	<i>katG</i> (944 G/C)	<i>rpoB</i> (219 C/T)	n.d.	n.d.
2	<i>katG</i> (823 A/G) <i>inhA</i> (1030 T/A)	<i>rpoB</i> (220 A/G)	<i>rrs</i> (920 C/G) <i>rpsL</i> (134 A/G)	<i>embB</i> (7870 G/T)
3	<i>katG</i> (1778 G/A)	<i>rpoB</i> (234 C/T)	n.d.	n.d.

Parenthesis indicates the affected codon and base change in each gene.

n.d.; not detected

Table 4 Summary of pregnancy of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis

Case	Gestation (weeks) at			Outcome of pregnancy	Newborn
	Onset of symptoms	Diagnosis of TB	Report of MDR-TB		
1	22	27	30	vaginal delivery 40 weeks	3,082 g healthy
2	before pregnancy	16	24	vaginal delivery 40 weeks	3,632 g healthy
3	before pregnancy	19	22	surgical delivery 38 weeks	2,458 g healthy

ならびにツベルクリン皮内反応検査で新生児への結核感染の所見は認められなかった。そして、3児ともに新生児1カ月検診で異常は認めず、発育は順調である。

考 察

当院では2003年に3例、2004年に1例の合計4例の妊婦多剤耐性結核患者を経験した。産科があるわれわれの施設では毎年数例の妊婦結核患者を診療するが、妊婦多剤耐性結核患者の抗結核治療と出産は2003年が初めてであった。2002年の結核療法研究協議会の「入院時薬剤耐性に関する研究」によれば、初回治療例の0.7%、既治療例の9.8%が多剤耐性結核と報告されている⁸⁾。わが国の2004年の15歳から39歳までの女性の新規登録結核患者数は2,492人あり、仮に全例が初回治療として2002年の薬剤耐性率を基に計算すれば、生殖年齢の女性での多剤耐性結核の発病は年間約17人となる¹⁾。結核は生殖年齢の女性にとって決して稀な疾患ではなく⁹⁾、近年の薬剤耐性状況からいずれの施設でも妊婦多剤耐性結核に遭遇する可能性がある。

今回報告した妊婦多剤耐性肺結核の3症例は長期間にわたり咳・痰が続いていた。そして、いずれも喀痰塗抹陽性であり、感染危険度がきわめて高い事例であった。上記3例の肺結核の症状出現から医療機関受診まで、いわゆる受診の遅れは短期間であった。しかし、症例1、症例2、および症例3の医療機関受診から診断までの期間は、それぞれ37日、約6カ月および10カ月の長期間であった。そして、産科受診から肺結核診断までの期間についても、それぞれ32日、58日および約3カ月の長期間であった。症例1は産科初診時に胸部X線検査を受けたが、陰影が軽微であったため見落とされた。症例2は半年前に胸部X線検査で結核を疑う空洞陰影を認めたが診断できなかった。症例3は職場検診で異常陰影を認めたが、半年後の再検査を指示された。いずれも結核を念頭におけば早期診断は可能であったと思われる。豊田らも妊婦結核の診断の遅れを指摘しているが⁹⁾、今回の妊婦多剤耐性結核の3例も診断の遅れが大きかった。妊産婦は結核については易感染と易発病の患者集団であるので、妊婦結核の早期発見は結核感染防止のために重要である。妊婦が呼吸器症状を示すときは結核の合併を

念頭におくとともに、呼吸器科医と連携を密にとって妊婦結核の早期発見に努める必要がある。

いずれの結核治療指針でも妊婦結核の治療を推奨しており、結核治療そのものが人工中絶の理由にはならない^{2)~5)}。しかし、妊婦多剤耐性結核の場合は、多剤耐性結核の化学療法による菌陰性化率が低いことや、二次薬の母体と胎児に対する副作用を考慮すると、人工中絶の検討も必要となる。今回の症例1、症例2ならびに症例3が多剤耐性結核と判明した時の妊娠週数は、それぞれ30週、24週、22週であり、既に比較的安全に人工中絶をできる妊娠12週を過ぎていた。このためわれわれはATSの結核治療指針を参考に治療方式を検討し、PZA、EB、PAS、CSおよびAM-PC/CVAを加えた5薬剤治療を導入して妊娠を継続した。EBは多数例の妊婦結核での使用経験から、その安全性が確認されている薬剤である¹⁰⁾。PZA、PASおよびCSについては妊娠中の安全性は確立していないが、ヒトでは催奇性等の胎児への有害作用を警告する報告はないので、使用の有益性が危険性を上回ると判断した。AM-PC/CVAはわが国では抗結核薬としての保険適応はなく、ATSの結核治療指針に掲載されていないが、本剤は*in vitro*での結核菌の増殖抑制が確認されており¹¹⁾、ヒトにおいて妊娠中の有害作用の報告はないので使用した。今回、妊娠を継続した3例の菌株はいずれもPZAに感受性があり、症例1と症例3は、INHとRFPの2剤のみに耐性であったので、幸いに上記の5剤治療方式によって3例ともに臨床症状ならびに胸部X線所見の改善が認められ、出産前には喀痰塗抹、培養ともに陰性化した。そして、妊娠中に重大な副作用は見られず、健康児を出産することができた。現在、3例中1例は所定の治療を終了し、残る2例も治療経過は順調である。ShinらとLessnauらも妊婦多剤耐性結核に対して二次薬による治療を行い、良好な成績を得ている¹²⁾¹³⁾。また、Drobackらは、妊娠中に二次薬の投与を受けた多剤耐性結核の母親から産まれた子供を平均3.7年間にわたり観察し、産後の成長に影響は見られなかったと報告している¹⁴⁾。今回の報告から妊婦多剤耐性結核についても感受性のある二次薬を使用できれば妊娠継続は可能であることが示された。

妊婦多剤耐性結核患者の妊娠継続の可否を判断するた

めには、二次薬の感受性成績が不可欠である。現在、一次薬の感受性はMGIT法あるいはプロスミック MTB-1法を用いれば約1週間で判明する^{15) 16)}。しかし、現行で利用可能な二次薬の感受性試験は小川比率法のみであり、結果報告まで最短3週を要する。症例1および症例3の一次薬の感受性はMGIT培養法とプロスミック MTB-1法を用いることによって結核診断後それぞれ26日間および15日間で報告され、平均20.5日間であった。しかし、小川比率法による二次薬の感受性成績の報告は診断後48日間および47日間で要し、平均47.5日間(約7週間)であった。仮に、妊娠8週の早期に結核が診断されたとしても、現行のMGIT培養法と小川比率法を用いて二次薬の感受性結果が判明した時は既に妊娠15週であり、比較的安全に人工中絶ができる時期を過ぎていることになる。薬剤耐性状況から妊娠継続可否の判断を行うためには、二次薬の感受性も結核診断後30日(4週)以内に報告される必要がある。妊婦以外の多剤耐性結核の適正治療のためにも、二次薬についても迅速薬剤感受性試験が早期に臨床利用可能となることが望まれる。

結 論

われわれは妊娠を継続した妊婦多剤耐性肺結核の3症例の臨床像と、その臨床経過ならびに出産状況を報告した。妊婦多剤耐性結核についても有効かつ胎児に安全な治療方式を導入することができれば妊娠継続は可能である。しかし、そのためには一次薬の感受性成績のみならず二次薬についても迅速報告が必須である。

文 献

- 1) 「結核の統計 2005」. 結核予防会, 東京.
- 2) 倉澤卓也: 「新しい結核医療の基準」, 平成16年改正, 結核予防会, 東京, 2004.
- 3) American Thoracic Society/Center for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 603-662.
- 4) WHO: Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programs. 1993.
- 5) Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998.
- 6) 高嶋哲也: 多剤耐性結核の内科的治療. *Medical Practice.* 2000; 17: 1021-1025.
- 7) 吉川陽子, 市原竜生, 鈴木定信: DNAマイクロアレイを用いた臨床分離結核菌の薬剤耐性判定. *JARMAM.* 2003; 14: 45-50.
- 8) 結核療法研究協議会: 平成16年度療研研究報告書: 入院時薬剤耐性に関する研究.
- 9) 豊田恵美子, 箕浦茂樹, 宮澤廣文: 妊娠・出産に関連する活動性結核の治療および取り扱いについての検討. *結核.* 2002; 77: 703-708.
- 10) Snider DE, Layed PM, Johnson MW, et al.: Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis.* 1980; 122: 65-79.
- 11) Sorg TB, Cynamon MH: Comparison of four β -lactamase inhibitors in combination with ampicillin against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Antimicrob Chemother.* 1987; 19: 59-64.
- 12) Shin S, Guerra D, and Rich M, et al.: Treatment of multi-drug-resistant tuberculosis during pregnancy: A report of 7 cases. *Clinical Infectious Diseases.* 2003; 36: 996-1003.
- 13) Lessnau KD, Qarah S: Mutidrug-resistant tuberculosis in pregnancy: case report and review of the literature. *Chest.* 2003; 123: 953-956.
- 14) Drobac PC, del Castillo H, Sweetland A, et al.: Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 1689-1692.
- 15) 小林郁夫, 阿部千代治, 御手洗聡: バクテックMGIT 960による結核菌の薬剤感受性検査の評価—WHO/IUATLDのSRLの成績との比較— *結核.* 2005; 80: 250
- 16) 山根誠久, 一山 智, 河原 伸, 他: Middlebrook合成培地での抗酸菌薬剤感受性試験(第3報): 微量液体希釈法を原理とするBrothMIC MTBの多施設評価—施設間再現性 Agar Proportion 法との判定互換性の解析. *臨床病理.* 1999; 47: 754-766.

Original Article

TREATMENT OUTCOME OF PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS DURING PREGNANCY

¹Tetsuya TAKASHIMA, ²Katsura DANNO, ¹Yoshitaka TAMURA, ¹Takayuki NAGAI,
¹Tomoshige MATSUMOTO, ¹Yuki HAN, ¹Hiromi ANO, ¹Hiroko YOSHIDA,
¹Kunimitsu KAWAHARA, and ¹Izuo TSUYUGUCHI

Abstract [Purpose] To know the treatment outcome of patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) during gestation.

[Method] Retrospective study of 3 cases of pregnant women, who were treated for MDR-TB with a regimen including pyrazinamide, ethambutol, para-aminosalicylic acid, cycloserine and amoxicillin-clavulanic acid.

[Result] All patients showed a good response to anti-tuberculosis chemotherapy without any serious adverse effect, and were culture-negative at the time of delivery. Two patients delivered vaginally at weeks 40, and one patient delivered surgically at weeks 38. All newborns were healthy, and their tuberculin skin tests and placental tissue examinations were negative for tuberculosis.

[Conclusion] MDR-TB can be successfully treated during

pregnancy by using a regimen including effective second-line anti-tuberculosis drugs.

Key words : Pregnancy, Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), Chemotherapy, Delivery

¹Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, ²Department of Respiratory Medicine, Allergic and Rheumatic Diseases, Osaka University Graduate School of Medical

Correspondence to : Tetsuya Takashima, Department of Tuberculosis Medicine, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, 3-7-1, Habikino, Habikino-shi, Osaka 583-8588 Japan. (E-mail: takashimat@opho.jp)