

塗抹陽性肺結核患者の入院期間短縮化の検討

—液体培地の途中経過を利用した感染性の判定方法について—

¹藤野 通宏 ¹岸 不盡彌 ¹秋山也寸史 ¹小笠原英紀
²松本 英伸

要旨：〔目的〕液体培地の培養途中経過から小川培地の培養最終結果を早期に予測し、それを利用して排菌陽性肺結核患者の入院期間を短縮できるかを明らかにする。〔対象と方法〕2001年9月から2006年3月までの全肺結核患者の喀痰3952検体の、液体培地と小川培地の培養途中経過を1週ごとに比較し液体培地の途中経過と小川培地の最終結果に関連があるかを検討した。その結果をもとに新たな退院基準を作成し、結核患者43例を新旧の退院基準に分けて入院期間を比較した。〔結果〕液体培地で最初の2週間培養陰性であった検体の小川培地8週間培養の結果は約99%で1+以下であり、さらにその2週後の検体では約80%が陰性で約20%は1+以下であった。新退院基準に「液体培地培養開始後2週目まで培養陰性」を用いると旧基準の場合と比べ入院期間中央値が121日から71日に短縮された。〔考察〕結核菌の培養結果の判定に小川培地で8週、液体培地でも6週を要することは結核患者の入院長期化の一因であった。今回われわれは液体培地の途中経過によって小川培地の最終結果を早期に推定できること、および、これを利用して入院期間を短縮できることを示した。

キーワード：肺結核，退院基準，液体培地，小川培地

はじめに

2005年1月に日本結核病学会治療・予防・社会保険合同委員会から「結核の入院と退院の基準に関する見解」¹⁾が提案された。その中で、新たな退院基準として、「感染性が消失したと考えられる」「退院後の治療の継続性が確保できる」の両項目が満たされることとされ、菌の陰性化の確認前であっても directly observed treatment, short course (DOTS) の考えに基づいて外来治療への移行が可能とされた。また、2005年2月の国立病院機構の新退院基準²⁾では、保健所との連携がなされ、DOTS等のシステムにより服薬継続が保証されているという前提のうえで、標準化学療法が副作用なく2週間以上実施されていれば退院可能とされた。教科書的には入院治療群と外来治療群の治療成績および家族内感染者の頻度に差がないことを示した1960～70年代の臨床研究結果³⁾を踏まえて、化学療法が開始された患者の感染性は喀痰検

査の結果にかかわらずすみやかに低下するとされており³⁾、上記退院基準の根拠のひとつとなっている。従前より、日本の結核患者の入院期間が長すぎることは問題視されており、医療費削減の観点のみならず、患者の人権擁護の面からも入院期間は可能なかぎり短縮されることが望ましい。

しかし、新しい基準の「感染性が消失したと考えられる」という項の詳細は明示されていないためその解釈に幅がでることは避けられない。すなわち、DOTSが軌道にのっている地域では感染性の条件を緩く捉え早期の退院を図ることが可能であるが、地理的条件などからDOTSが必ずしもうまく軌道にのらない地域では「感染性の消失」の条件を比較的厳密に、かつ早期に判定する方法を確立することが入院期間短縮のために必要となろう。従来より感染性の有無は喀痰の塗抹検査の陰性化や、小川培地と液体培地 (Mycobacteria Growth Indicator Tube, MGIT) の培養陰性化を適宜組み合わせるこ

北海道社会保険病院¹呼吸器科，²検査部

連絡先：藤野通宏，北海道社会保険病院呼吸器科，〒063-8618
北海道札幌市豊平区中の島1条8-3-18
(E-mail: fujino@hok-shaho-hsp.jp)
(Received 8 May 2006 / Accepted 13 Sep. 2006)

とが一般的であるが、培養陰性化の確認に、小川培地で8週間、MGITでも6週を要することが入院長期化のひとつの原因であった。今回われわれはMGITと小川培地の培養途中経過を1週間ごとに調査しそれらを培養終了時の結果と比較することで、MGITの途中経過から小川培地の最終結果が予測可能かどうかを検討した。さらにその結果から入院期間の短縮化が可能かどうかについても検討した。

対象と方法

当院では抗酸菌の塗抹・培養検査の結果はその途中経過も含め毎週報告される。この週報から以下の項目を検討した。

(1) 2001年9月から2006年3月の間に登録された肺結核患者のうち、喀痰培養が1回以上陽性であった全患者の喀痰総数3952検体(うち陽性1514件, 38.3%)についてMGITと小川培地の結果の比較を1週ごとに行い、MGITの途中結果を用いて小川培地の最終結果の陰性化ないしはコロニー数の減少を推定できるかを検討した。

(2) 同期間に当科に入院した肺結核患者のうち、入院時喀痰検査で塗抹、培養の両方が陽性で、薬剤耐性を認めず、isoniazid (INH), rifampicin (RFP)を含む3剤以上での治療が適切に行え、その結果排菌が消失して退院に至った125名のうち、当院の旧退院基準(喀痰の塗抹、培養が2回連続陰性)で退院した20歳から93歳まで(平均年齢63.7歳)の111名(男性88名, 女性23名)について、新しい退院基準として、①「MGITが培養開始後2週目まで陰性であること」、②「喀痰塗抹が1度陰性化したこと」、③「喀痰塗抹が2回連続で陰性化したこと」、を

それぞれ用いた場合の入院日数の変化をシミュレートし、どの項目を退院基準にとりいれるのがもっとも妥当かを検討した。

(3) 前項の125名中、1人の主治医が担当した43症例を、「MGITが培養開始後2週目まで陰性である」ことを退院基準として退院を決定した14症例(男性8名, 女性6名, 平均年齢56.6歳)と従来の基準で退院を決定した29症例(男性23名, 女性6名, 平均年齢60.9歳)に分けて比較し、退院基準にMGIT2週目の途中経過を利用する方法の有用性を検討した。

結 果

(1) 喀痰培養結果の検討

排菌陽性肺結核患者の中から典型的な経過の2例を示す。症例1は70歳男性(Fig. 1)で2002年1月24日から8月7日まで196日間入院、入院時3回の喀痰検査で2+~3+(集菌法)の塗抹陽性、入院初日の検体はMGITでは2週目(M2)に陽性となり、小川培地では3週目(O3)に陽性化、小川培地の8週間培養の結果は2+であった。その後、塗抹、MGIT、小川培地がほぼ同時期に陰性化するパターンを示した。症例2は60歳男性(Fig. 2)で2002年10月29日から2003年6月30日まで245日間入院、入院時3回の喀痰検査で2+(集菌法)の塗抹陽性、入院初日の検体はMGITでは1週目(M1)に陽性となり、小川培地では2週目(O2)に陽性化、小川培地の8週間培養の結果は3+であった。小川培地が陰性化したあと、塗抹とMGITの陽性が遷延するパターンを示している。症例1で初めてMGITが培養開始後2週目まで陰性であったのは4月19日(入院12週後)の検体で

| Date | Smear | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 | O8 | CFUs |
|------|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------|
| 1.24 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 1.25 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 1.28 | 3+ | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 2.08 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 2.22 | 3+ | - | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 3.08 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 150 |
| 3.22 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 2+ |
| 4.05 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 80 |
| 4.19 | 2+ | - | - | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 100 |
| 5.08 | 2+ | - | - | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 20 |
| 5.22 | +- | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 6.07 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 6.21 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 7.05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 7.19 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 8.07 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |

Fig. 1 Detection of *Mycobacterium tuberculosis* by smear, MGIT system (M) and Ogawa egg medium (O) in Case 1
MGIT: Mycobacteria Growth Indicator Tube CFU: Colony Forming Unit

| Date | Smear | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 | O8 | CFUs |
|-------|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------|
| 10.29 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | 3+ |
| 10.30 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 10.31 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 2+ |
| 11.11 | 2+ | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | 120 |
| 11.25 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 100 |
| 12.05 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | - | - | + | + | + | + | 100 |
| 12.19 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | 10 |
| 01.10 | 2+ | - | + | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | + | 5 |
| 01.24 | 2+ | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 02.07 | 2+ | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 02.21 | 2+ | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 03.07 | 2+ | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 03.20 | 2+ | - | - | - | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 04.03 | 2+ | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 04.17 | 2+ | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 05.01 | 2+ | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 05.15 | 2+ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 06.03 | 2+ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |
| 06.17 | 2+ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0 |

Fig. 2 Detection of *Mycobacterium tuberculosis* by smear, MGIT (M) system and Ogawa egg medium (O) in Case 2

Table 1 Relation between CFUs on Ogawa egg medium and detection weeks in the MGIT system (n=3952)

| Weeks | MGIT system | Ogawa egg medium | | | |
|-------|-------------|------------------|-------------|------------|------------|
| | | 0 | 1+ | 2+ | 3+ |
| M1+ | 294 | 29 (9.9%) | 146 (49.7%) | 56 (19.0%) | 63 (21.4%) |
| M2+ | 626 | 132 (21.1%) | 431 (68.8%) | 37 (5.9%) | 26 (4.2%) |
| M3+ | 376 | 196 (52.1%) | 163 (43.4%) | 11 (2.9%) | 6 (1.6%) |
| M4+ | 139 | 90 (64.7%) | 45 (32.4%) | 1 (0.7%) | 3 (2.2%) |
| M5+ | 39 | 29 (74.3%) | 10 (25.6%) | 0 | 0 |
| M6+ | 27 | 21 (77.8%) | 6 (22.2%) | 0 | 0 |
| M6- | 2451 | 2438 (99.5%) | 13 (0.5%) | 0 | 0 |

あるが、この検体の小川培地は最終的に100コロニーと少量であった。症例2では1月24日(入院12週後)の検体で初めてMGITが培養開始後2週目まで陰性となっており、この検体の小川培地は最終的に陰性であった。

全検体で検討した結果を示す(Table 1)。2001年9月から2006年3月の間に登録された肺結核患者(喀痰の培養が1回以上陽性であった患者)の喀痰総数3952検体についてMGITの1週間ごとの途中経過と小川培地8週間培養の結果の比較を行った。MGITが1週目で陽性となった294検体(以後M1+検体と記載、以下も同様にM2+検体などと記載する)での小川培地の最終結果は陰性が29例(9.9%)、1+(1~199コロニー)が146例(49.7%)、2+(200~499コロニー)が56例(19.0%)、3+(500~1999コロニー)が63例(21.4%)であった。2週目でMGITが陽性となったM2+検体626検体では陰性132例(21.1%)、1+が431例(68.8%)、2+が37例(5.9%)、3+が26例(4.2%)であった。M1+検体では小川培地での陽性率が90.1%(うち2+以上が40.4%)、

M2+検体でも78.9%(うち2+以上は10.0%)と高かった。しかしM3+検体になると小川培地陽性率は47.9%と半分以下となり2+以上は全体の4.5%であった。M3+検体からM6+検体までをあわせた581例で見ると、陰性が336例(57.8%)、1+が224例(38.6%)、2+が12例(2.1%)、3+が9例(1.5%)と小川培地陽性率は42.2%を示すが2+以上の割合は3.6%と低く、少量排菌が主体であった。「MGITが培養開始後2週目まで陰性」の検体はこの581検体と、MGITが最終的に陰性だった2451検体(M6-検体、小川培地陽性率0.5%)を加えたものであり、小川培地陽性率は全3032検体中8.3%(2+以上は0.7%)であった。

(2) 退院基準を変更した場合の入院日数のシミュレーション

新たな退院基準を、①「MGITが培養開始後2週目まで陰性であれば退院可能」と変更すると、入院日数がどのように変化するかシミュレートした結果をTable 2に示す。退院基準を②「喀痰の塗抹検査が1回陰性となれ

Table 2 Variation of hospitalized duration by means of changing discharge criteria (n=111)

| Criteria | Duration of hospitalization (days) min-max | Median (days) |
|-----------------------------------|--|---------------|
| Control | 32-248 | 122 |
| MGIT negative on second week | 16-185 | 46 |
| Smear negative once | 13-232 | 26 |
| Smear negative twice successively | 27-215 | 47 |

Table 3 Duration of hospitalization before and after changing discharge criteria

| Criteria | Duration of hospitalization (days) min-max | Median (days) |
|-------------------------------------|--|---------------|
| Control (n=29) | 73-245 | 121 |
| MGIT negative on second week (n=14) | 39-108 | 71 |

Table 4 CFUs on Ogawa egg medium (n=125)

| | Ogawa egg medium | | | |
|---|------------------|------------|----------|----------|
| | 0 | 1+ | 2+ | 3+ |
| 2 weeks after detecting negative culture in MGIT on second week | 98 (78.4%) | 27 (21.6%) | 0 | 0 |
| 2 weeks after beginning of chemotherapy | 42 (33.6) | 71 (56.8) | 7 (5.6%) | 5 (4.0%) |

ば退院可能」とした場合と、③「塗抹検査が2回連続で陰性となれば退院可能」とした場合もあわせて示した。症例は対象と方法(2)で示した111例である。これら111例の実際の入院期間は32～248日、中央値122日であった。退院基準を、①「MGITが2週間陰性」と設定すると入院期間は16～185日、中央値は46日となる。また、同様に②「塗抹1回陰性」と設定した場合、入院期間は13～232日、中央値は26日、③「塗抹2回連続陰性」と設定した場合、入院期間は27～215日、中央値は47日となる。ただし、このシミュレーションでは退院可能になった翌日に退院したと仮定して解析した。

(3) 退院基準を変更した場合の入院期間の実際の変化

1人の主治医が担当した43症例は、2003年までの29症例では従来どおりの退院基準を用い、2004年からの14症例については退院基準として「MGITが培養開始後2週目まで陰性」を採用した。旧基準の29例と新基準の14例について入院期間の比較を行った結果をTable 3に示す。旧基準の場合入院日数は73～245日、中央値121日であったが、新基準の場合は入院日数39～108日、中央値71日であった。

(4) 「初めてMGITが2週目まで陰性であった検体(M2-検体)」の2週後の喀痰の小川培地の培養結果

全125症例において、M2-検体のさらに2週間後の検体について小川培地での最終結果を検討すると、98例(78.4%)が陰性、27例(21.6%)が1+であったが、

その内訳は1～50コロニーが18例(14.4%)、51～100コロニーが7例(5.6%)、101～150コロニーが2例(1.6%)と微量排菌が主体であった(Table 4)。これは喀痰塗抹陰性肺結核患者の培養で認める排菌と同程度である。

(5) 治療開始2週後の喀痰の小川培地の培養結果

全125症例で、治療開始2週間後の喀痰の小川培地の最終結果を検討すると、陰性が42例(33.6%)、1+が71例(56.8%)、2+が7例(5.6%)、3+が5例(4.0%)で66.4%が陽性であり、2+以上を9.6%に認めた(Table 4)。

考 案

日本結核病学会の「結核の入院と退院の基準に関する見解」、さらに国立病院機構の新退院基準の提出以後、排菌があっても臨床症状が改善しており適切な治療がなされていれば退院可能とされるようになり、施設によっては喀痰塗抹検査が陽性でも塗抹菌量が減少し感受性のある薬剤で2週以上治療していればDOTSを前提としたうえで退院可能とする基準を作成している所もある⁹⁾。しかし化学療法開始後に患者の感染性がどのように推移するのかわかっていない「患者によってさまざま」⁷⁾なのであり、化学療法を始めてもすぐにはあまり菌量に変化はないとの説もある⁸⁾。Table 4で示したように自験125症例では治療開始後2週間の時点での喀痰検

査において12例(9.6%)に小川培地で2+や3+の症例が含まれていた。「結核の入院と退院の基準に関する見解」では「感染性が消失したと考えられる」という条件の内容が明示されていないためにその解釈には幅があり実際の運用方法は施設によりさまざまであるのが現状である。退院時には小川培地の結果が2+以上の症例も含まれている可能性があるということを前提とし、それを補う目的で「退院後の治療の継続性が確保できる」という条件が強調されDOTSの推進がなされている側面があるようにも見受けられる。しかしDOTSは大都市部では順調に行われているとしても患者の居住地が広範囲に及ぶ地方都市では必ずしも軌道にのっていないという現実がある。DOTSがうまく軌道にのっていない地域では上記退院基準の中の「感染性が消失したと考えられる」という点がクリアされるかどうか今後の入院期間短縮のポイントになると思われる。

当科では結核患者の退院基準については科内のコンセンサスとして、治療開始した後2回連続して塗抹、培養が陰性となることを原則としていた(旧基準)。このため結核菌を排菌して入院した患者の場合入院期間は3~4カ月以上となることが多く、症例1(Fig. 1)、症例2(Fig. 2)のような長期入院も時々みられていた。しかし諸外国のDOTS施行による短期入院治療の効果や、昨今の入院期間短縮の一般的な傾向などから、退院基準の見直しが必要となっていた。ところで当院では、2001年9月から抗酸菌培養に小川培地より陽性率の高いMGITを併用した結果、時に培養陽性期間がそれまでより長引く結果となり、症例2のように入院期間が延長した例も認められた。このことはMGITの結果を単純に6週間で判定すると患者の不利益になる場合があることを示している。本稿は当院での経験をもとに、MGITの途中経過を利用することで小川培地の最終結果を推測でき、小川培地の最終結果を待つことなく患者の感染性の消失を早期に推定できることを示すものである。

(1) 当院の培養結果の考察

これまでMGITでの培養所要日数が抗結核薬治療に伴って延長していくという報告⁹⁾や、MGITの培養所要日数と小川培地での菌量に負の相関を認め培養所要日数をもって菌量が推定できる可能性を示唆した報告¹⁰⁾がある。当院では、MGITの併用を開始すると同時に培養の結果を毎週報告するようになり、患者1人1人の抗酸菌培養の結果をFig. 1, Fig. 2のような形で1週間ごとに、詳細に検討することが可能となった。これを用いてMGITと小川培地の比較を行った結果、MGITで培養開始後2週目まで陰性であった検体の小川培地8週目の結果を見ると陽性率は全体で8%程度、2+以上の排菌は1%以下であり(Table 1)、Table 4で示すように、M2-

検体のさらに2週間後の検体では125症例中98例(78.4%)は小川培地陰性、残りの陽性27例(21.6%)のなかでも25例が100コロニー以下の微量排菌であった。すなわち当院のように喀痰を2週ごとに検査している場合、前回の喀痰のMGITが2週目まで陰性であったと判明したその日に提出する喀痰の小川培地の培養最終結果について、約80%は陰性で残りの約20%もほとんどが微量排菌であり、排菌陰性肺結核患者と同程度に感染性が低いと予測できることになり退院の判断にきわめて有用と考える。

(2) 退院基準の変更による入院日数のシミュレーションについての考察

退院基準として、①「MGITが培養開始後2週目まで陰性」、②「喀痰の塗抹検査が1回陰性」、③「塗抹検査が2回連続で陰性」を、それぞれ用いた場合に入院期間が短縮されるかをシミュレートしたところ、いずれの基準を採用しても当科の旧基準である「喀痰の塗抹、培養が連続2回陰性化した場合」よりも入院期間は著明に短縮された(Table 2)。このことから塗抹検査を退院基準に含めることも有用と思われるが、塗抹検査結果のみを退院基準にすると、塗抹陽性培養陰性の患者では長期入院を余儀なくされるという結果となる。一方、「塗抹検査が1回陰性化」を基準とした場合には退院が早すぎると思われる症例が目立つ。すなわち、結核患者の早すぎる退院は、①結核に対する患者の理解が不足、②療養指導の不徹底、③退院後に生じる抗結核薬の副作用、などのため退院後の治療に悪影響を及ぼす可能性が高まるのが問題である。これに比べ退院基準を「MGITが培養開始2週目まで陰性化」とした場合には全体の入院日数も短縮され、長期入院患者も減少し、シミュレーションのうえでは一番有用と思われた。ただし、このシミュレーションでは退院可能となった時点ですぐに退院したとの想定であり、現実には退院までにさらに日数を要するが、その日数を仮に7日間として加算してみても短縮効果は明らかである。

(3) 退院基準を変更した場合の入院期間の短縮効果について

著者は2004年から退院基準を実際に「MGITが培養開始後2週目まで陰性化した時点」としているが、その前後で入院日数を比べた結果は新基準のほうで入院日数39~108日、中央値71日と旧基準の場合(入院日数73~245日、中央値121日)と比べ大幅に改善された(Table 3)。国立病院機構の基準を採用している施設と比べても同等以上の成績であり、退院基準として有用であると考えられる。新基準で退院した患者14名のうち3名にMGITのみの微量排菌を退院前に、また1名に塗抹のみの陽性(培養は陰性)をやはり退院前にみたが多量排菌者は認

めず、論文執筆時点で12名は治療を終了している。現在経過観察しているが、14名の中で治療失敗者はいまのところ出ていない。ただし、今回の検討は当院が小規模な結核治療施設であることもあって症例数が少ないため、今後の多数例での検討が必要であると考えらる。

結 語

今回われわれは、MGITの途中経過、特にMGITで「培養開始2週目まで陰性である」ことが結核患者の感染性の消失を早期に判断するうえできわめて有用であることを示した。またこれを結核病学会の退院基準のうちの「感染性の消失」の条件を実際に運用する際の1項目としてとり入れることで排菌陽性肺結核患者の入院期間が短縮される可能性があることを示した。

なお本論文の要旨は、第81回日本結核病学会総会(2006年4月、仙台)において発表した。

文 献

- 1) 日本結核病学会治療・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。結核。2005；80：389-390。
- 2) 独立行政法人国立病院機構：結核患者の退院基準と見解。2005。
- 3) Riley RL, Moodie AS: Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes. Am Rev Respir Dis. 1974；110：810-812。
- 4) Kamat SR, Dawson JJ, Devadatta S, et al.: A controlled study of the influence of segregation of tuberculous patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a 5-year period in close family contacts in South India. Bull World Health Organ. 1966；34：517-532。
- 5) 富岡洋海：肺結核の治療。「結核」第4版、泉 孝英監修、医学書院、東京、2006、167-182。
- 6) 小林信之：退院基準の変更とその影響。結核。2006；81：200。
- 7) 増山英則：諸外国—特に欧米における排菌患者フォローの考え方。結核。2006；81：201。
- 8) 伊藤邦彦、青野昭男、吉山 崇、他：肺結核の化学療法は検痰終了後に開始するべきか？ 結核。2005；80：735-742。
- 9) Epstein MD, Schluger NW, Davidow AL, et al.: Time to detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum culture correlates with outcome in patients receiving treatment for pulmonary tuberculosis. Chest. 1998；113：376-386。
- 10) 露口一成、池田雄史、中谷光一、他：Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 法による臨床検体からの抗酸菌培養成績の検討—MGITでの菌量定量の可能性について—。結核。2003；78：389-393。

Original Article

NEW CRITERIA FOR DISCHARGE FROM WARD IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS USING MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE

¹Michihiro FUJINO, ¹Fujiya KISHI, ¹Yasushi AKIYAMA, ¹Hideki OGASAWARA,
and ²Hidenobu MATSUMOTO

Abstract [Objectives] To find a new method to predict the result of the egg based Ogawa medium using the Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) system and to evaluate the usefulness of a new discharge criterion that uses the new prediction method for smear positive pulmonary tuberculosis patients.

[Materials and Methods] We compared mycobacterial growth of sputum specimens weekly between the Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) and the egg based Ogawa solid media, using a total of 3952 sputum specimens of patients with pulmonary tuberculosis (TB) who underwent chemotherapy in our hospital from September 2001 to March 2006 to find relationship between the results of the two culture methods and to utilize the findings to new discharge criteria of pulmonary TB patients. And we compared the duration of hospitalization between two patients' group: one group using the new discharge criterion, the other the old one.

[Results] We found that if a specimen shows negative culture on the MGIT system within the first two weeks, the same specimen shows negative or scant growth on the Ogawa media in the 8th week. Introducing this fact as a part of new criteria for hospital discharge of patients with pulmonary tuberculosis, the median duration of hospitalization in our hospital was shortened from 121 days to 71 days and no patient showed treatment failure.

[Discussion] We have used the result of sputum culture on Ogawa medium as a standard when we judge infectivity of

patients with pulmonary tuberculosis in Japan, but it was one of the reasons why Japanese pulmonary tuberculosis patients stay long in TB hospital. Using our finding, we can predict the results of Ogawa system six weeks earlier, when a specimen shows negative culture on the MGIT system in the first 2 weeks. After we introduced this fact into new criteria for hospital discharge of patients with pulmonary tuberculosis, the median duration of hospitalization in our hospital was shortened and no patient shows treatment failure until now. We highly recommend the usefulness of the MGIT system (especially when a specimen shows negative growth in the first two weeks) as a reliable method of predicting infectivity of patients with pulmonary tuberculosis and propose that the new TB discharge criterion should be widely confirmed and used in other hospitals.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Discharge criteria, MGIT, Ogawa egg medium

¹Division of Pulmonary Medicine, ²Department of Clinical Laboratory, Hokkaido Social Insurance Hospital

Correspondence to: Michihiro Fujino, Division of Pulmonary Medicine, Hokkaido Social Insurance Hospital, 1-8-3-18, Nakanoshima, Toyohira-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 063-8618 Japan. (E-mail: fujino@hok-shaho-hsp.jp)