

塗抹持続陽性肺結核患者の培養陰性化の定義に関する検討

— 培養陰性による退院基準の見直しに関する提言 —

¹森野英里子 ¹柳川 泰昭 ¹高崎 仁 ²新保 卓郎
¹杉山 温人 ³小林 信之

要旨：〔背景〕培養検査の判定には6～8週間を要し、治療中喀痰塗抹が持続陽性となる肺結核患者は長い入院を要する。〔目的〕塗抹持続陽性患者を安全かつ効率的に隔離解除する「培養陰性化」の定義について検討する。〔対象と方法〕対象は2007年から2011年に入院した塗抹陽性肺結核患者。退院時の退院基準別に患者背景の比較を行った。培養陰性退院例は、現行の培養陰性化の定義（6週培養陰性・連続3回）とは別の定義（4週培養陰性・連続3回：4週3回，6週培養陰性・連続2回：6週2回，4週培養陰性・連続2回：4週2回）を設定した場合、培養陰性化に要する治療期間がどのように変化するか、また感染管理上の問題がないか検討した。〔結果〕対象は301例。塗抹陰性退院例が224例，培養陰性で退院した症例が77例，入院日数の中央値はそれぞれ56日，107日であった。培養陰性化を4週3回または6週2回または4週2回で定義しても，培養陰性化に要した治療期間はそれぞれ90.8%，90.8%，84.2%で6週3回の場合と同一であった。また，どの定義でも培養陰性の結果が得られた時点（検体提出後4または6週間）の喀痰は，1例（1.3%）を除き全例で6週3回を満たした。この定義変更により入院日数も入院費も大幅に減少すると試算された。〔結論〕塗抹陽性検体ならば液体培地で4週培養陰性・連続2回を確認した時点で隔離解除するのは妥当である。

キーワード：肺結核，退院基準，隔離解除，培養陰性，塗抹持続陽性

はじめに

ここ約10年間で，わが国における塗抹陽性肺結核患者の退院基準は様々に変化してきた。かつては統一された基準がなかったが，2005年に日本結核病学会から退院基準に関する見解¹⁾が示され，その後2007年に厚生労働省から「感染症予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取り扱いについて」の一部改正が提示され，「異なった日の喀痰検査の塗抹または培養検査が連続して3回陰性」が退院させることができる基準（隔離解除）の細菌学的要件となった²⁾³⁾。

塗抹検査は即日結果が得られるのに対し，抗酸菌培養

は一般に液体培地で6週間，小川培地で8週間を判定に要するため⁴⁾⁵⁾，治療中に喀痰塗抹が持続陽性となる肺結核患者は，培養結果の判定に時間を要し，塗抹陰性で退院する患者と比べて明らかに入院が長くなっている。後方視的にみれば，これらの塗抹持続陽性患者は退院の6～8週間（あるいはそれ以上）前から死菌しか排菌していない状態（smear-positive and culture-negative; SPCN）で入院を継続している。他者への感染性が消失したことを定義するのは難しいが，現行の退院基準に則って培養陰性・連続3回を感染性の消失と捉えるならば，塗抹持続陽性患者は退院前の6～8週間，他者への感染性が無いにもかかわらず培養検査の結果を待つために入院を継続しているといえる。この培養結果を待つために隔離解

¹国立国際医療研究センター呼吸器内科，²一般財団法人太田綜合病院，³独立行政法人国立病院機構東京病院

連絡先：森野英里子，国立国際医療研究センター呼吸器内科，〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

(E-mail: emorino@hosp.ncgm.go.jp)

(Received 28 Feb. 2014/Accepted 7 May 2014)

除にかかる長い時間は、患者のQOL, 医療経済, 社会的, 倫理的観点から, 短縮することが望まれる。

本研究では, 塗抹持続陽性肺結核患者の退院要件としての培養陰性化の定義に3回連続陰性痰が必要かどうか, また液体培地の培養観察期間として6週間が適切かどうかについて検討し, 代替となる隔離解除基準がないか検討する。

対象と方法

単施設の後向き研究。対象は国立国際医療研究センター結核病棟に2007年9月から2011年3月の間に入院した塗抹陽性肺結核患者。患者背景, 入院日数, 適用された細菌学的な退院基準(塗抹陰性連続3回, あるいは培養陰性連続3回, あるいはその組み合わせ), 喀痰検査の結果について情報収集し, 以下の4項目について検討を行った。(1)入院患者の背景と適応退院基準, 入院日数の現状, (2)現行を含めた4種類の培養陰性化の定義を設定し, 各定義を満たすのに要する治療期間, (3)新しい培養陰性化の定義にした場合に臨床上問題となる症例の検討, (4)塗抹持続陽性例に対する安全で最も効率的な退院基準の選定と新基準が入院日数および医療費に与える影響。

研究対象の除外基準は, 当院治療開始前に他院で1週間以上の結核治療が行われていた症例, 退院基準を満たす前に自己退院・転院・退院した症例, 多剤耐性結核, 死亡例, HIV陽性例とした。培養陰性化に要する治療期間の検討では, 塗抹陰性で退院した症例は退院後の喀痰検査が不定期であるため除外した。喀痰は入院中2週間ごとに2回連日採取し, SAP-NALC-NAOHで前処理したうえで液体培地(MGIT完全培地)に接種し, BACTEC MGIT 960システムで6週間培養した。現行では培養陰性化を6週培養陰性・連続3回(以下6週3回と略)で定義しているが, 本研究では他の仮定義として, 4週培

養陰性・連続3回(4週3回), 6週培養陰性・連続2回(6週2回), 4週培養陰性・連続2回(4週2回)の3通りで定義し, 培養陰性化に要する治療期間を後ろ向きに検討した。その際, それぞれの定義を満たした連続痰の最初の提出日を「培養陰性化日」とし, 治療開始日から培養陰性化日までの日数を「培養陰性化に要する治療期間」と定義した。培養結果の報告は4週培養の場合28日, 6週培養の場合42日で行われると仮定して, 入院日数の計算を行った。医療費の検討では薬剤や検査にかかる費用は対象とせず, 入院費のみ計算した。

有意差の検定では, 連続変数には, 正規性・等分散性がある場合にはt検定, それ以外の場合はMann-WhitneyのU検定を使用し, カテゴリー化された変数にはFisherの正確検定, 定義別培養陰性化に要した治療期間についてはlog rank検定を行い, 統計的有意差は $p < 0.05$ によって規定した。統計処理はSPSSによって行った。

結 果

研究期間中に結核病棟に入院した患者は436例, 除外135例で, 研究対象となった塗抹陽性肺結核患者は301例であった(Fig. 1)。

(1) 患者背景, 適応退院基準と入院日数の現状

患者背景はTable 1に示した。対象全体では, 男性235例(78.1%), 年齢の中央値は52歳(最小15歳~最大95歳), 両側に病変あり157例(52.2%), 空洞性病変あり178例(59.1%), 広範病変(病巣の拡がりが一側肺野の面積を超える)58例(19.3%)であった。

適応した退院基準は, 塗抹陰性224例(74.4%), 培養陰性50例(16.6%), 塗抹陰性と培養陰性の組み合わせ27例(9.0%)であり, 培養陰性を含む基準で退院した症例(culture-negative群: CN群)が全体の25.6%(77例/301例)であった。入院日数の中央値は全体で68.0日, 塗抹陰性で退院した群(smear-negative群: SN群)で56日(最小17日~最大231日), CN群で107日(最小48日~最大197日)であり, SN群に比べCN群で入院日数が有意に長かった。

SN群とCN群の患者背景を比較すると, CN群で塗抹量が多く, 両側に病変があり, 空洞性病変があり, 広範病変(病巣の範囲が一側肺野の面積を超える)を有する患者の割合が有意に高く, SN群と比較して明らかにCN群で結核の重症度が高かった。

(2) 培養陰性化に要した治療期間 (Fig. 2, Table 2)

CN群77例のうち6週培養陰性・連続3回の時期が不明確だった1例を除外し, 残りの76例について解析した。培養陰性化の定義を現行の6週3回から仮に4週3回, もしくは6週2回, もしくは4週2回に変更しても, 培養陰性化に要する治療期間はそれぞれ69例/76例

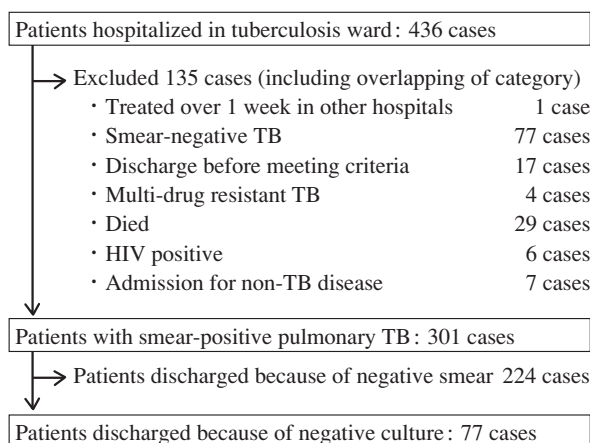


Fig. 1 Subjects of this study

Table 1 Characteristics of patients (n = 301)

		All cases n=301	Discharge based on smear conversion n=224	Discharge based on culture conversion n=77	p value
Age	median (min-max)	52.0 (15-95)	50 (15-93)	57 (17-95)	0.148
Sex (Male)	(%)	235 (78.1)	174 (77.7)	61 (79.2)	0.874
Nationality (Other than Japan)	(%)	22 (7.3)	18 (8.0)	4 (5.2)	0.462
Homeless	(%)	18 (6.0)	9 (4.0)	9 (11.7)	0.023
Hospitalization period	median (min-max)	68.0 (17-231)	56 (17-231)	107 (48-197)	<0.001
Past history of TB	(%)	21 (7.0)	17 (7.6)	4 (5.2)	0.609
Diabetes mellitus	(%)	47 (15.6)	31 (13.8)	16 (20.8)	0.202
Respiratory failure	(%)	13 (4.3)	10 (4.5)	3 (3.9)	1.000
Amount of smear on admission	median (min-max)	7 (1-10)	5 (1-10)	9 (1-10)	<0.001
Bilateral lesions	(%)	157 (52.2)	104 (46.4)	53 (68.8)	0.001
Cavitary	(%)	178 (59.1)	123 (54.9)	55 (71.4)	0.015
Extended lesion	(%)	58 (19.3)	35 (15.6)	23 (29.9)	0.008
Extrapulmonary lesion	(%)	58 (19.3)	41 (18.3)	17 (22.1)	0.612
Resistant to INH	(%)	22 (7.3)	15 (6.7)	7 (9.1)	0.612
Resistant to RFP	(%)	2 (0.7)	0 (0)	2 (2.6)	0.065
Treatment including INH	(%)	298 (99.0)	223 (99.6)	75 (97.4)	0.162
Treatment including RFP	(%)	296 (98.3)	219 (97.8)	77 (100)	0.334
Treatment including PZA	(%)	257 (85.4)	194 (86.6)	63 (81.8)	0.350

Table 2 Number of patients with sputum culture conversion based on conventional “3 CNs for 6 weeks criterion” at the time of reporting culture conversion based on new criteria, 3 CNs for 4w, 2 CNs for 2w, and 2 CNs for 4w (not at the time of obtaining sputum specimen).

At the time of reporting culture conversion based on new criteria (n = 76)	Numbers of patients with culture conversion based on 3 CNs for 6w criterion		
3 CNs for 4w	76	100%	(95% CI : 95.3-100.0)
2 CNs for 6w	75	98.7%	(95% CI : 92.9-100.0)
2 CNs for 4w	75	98.7%	(95% CI : 92.9-100.0)

95% CI: 95% confidence interval
 3 CNs for 6w: 3 consecutive negative culture testing incubated for 6 weeks
 3 CNs for 4w: 3 consecutive negative culture testing incubated for 4 weeks
 2 CNs for 6w: 2 consecutive negative culture testing incubated for 6 weeks
 2 CNs for 4w: 2 consecutive negative culture testing incubated for 4 weeks

(90.8%), 69例/76例 (90.8%), 64例/76例 (84.2%)で6週3回と同一であり、多くの症例で、定義によらず培養陰性化に要する治療期間は患者ごとに同一といえた。さらに、培養陰性化に要する治療期間が6週3回と同一でなかった症例 (それぞれ7例, 7例, 12例)においても、痰の培養結果が陰性であると判明した時点 (検体提出日から4または6週間後) で提出された喀痰は、適用した基準が6週2回または4週2回の場合の1例 (1.3% : 1例/76例)を除き、全例で6週3回の基準を満たした (Table 2)。培養陰性化に要する治療期間 (平均値と標準偏差) は6週3回, 4週3回, 6週2回, 4週2回でそれぞれ73.1日±33.4日, 71.5日±32.3日, 71.2日±34.3日, 70.1日±33.2日であり、定義ごとの累積培養陰性化率に有意差はなかった (Fig. 2)。

(3) 培養陰性化の定義変更に伴い、感染管理上問題となりうる症例の検討

培養陰性化の定義を6週3回から6週2回または4週2回に変更した場合、隔離解除時に6週培養陰性・連続

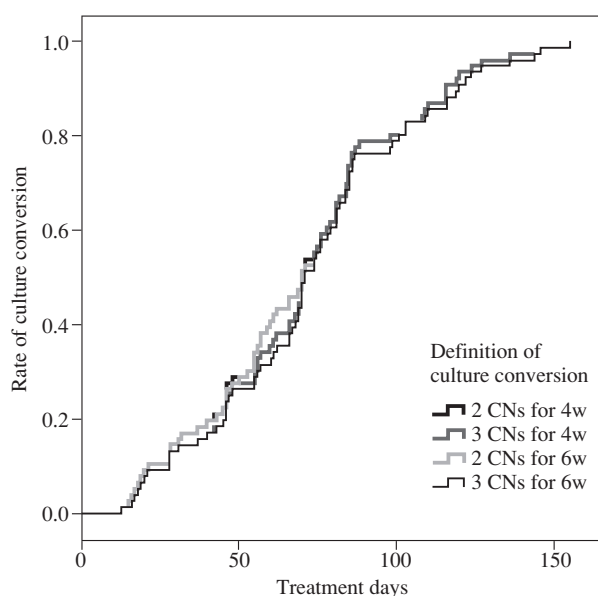


Fig. 2 Treatment days needed for culture conversion using each new criterion in continuously smear-positive patients

3回の基準を満たさなかった1例の詳細を以下に示す。

70歳男性，塗抹3+，両側病変，空洞が複数あり，学会病型bII3であった。治療開始後15日と16日目に提出した喀痰がたまたま塗抹陰性であり6週培養が陰性となった。しかし，それ以後の喀痰では塗抹陽性・培養陽性が持続し，治療開始71日目以降の痰でようやく培養陰性となり，退院となった。このような大量排菌患者が治療2週間で塗抹陰性化することはないため，本症例では偶発的に不良検体（塗抹陰性痰）が連続的に提出され，その影響で定義ごとの培養陰性化に要する治療期間が大幅に（56日間）ずれたと考えられた。実際その後提出された塗抹陽性検体は短時間で培養陽性となっており，この塗抹陰性痰の培養結果のみで隔離解除を決定することはまずない状況であった。したがって塗抹陽性検体を培養の判定に使用し，臨床情報を加味した良識的な運用のもとであれば，感染対策上問題となる隔離解除は避けられると考えられた。

また，6週3回の基準を満たした時期が不明確で培養陰性化に要する治療期間の検討から除外した1例は，塗抹と培養の組み合わせで退院し，培養検査が6週3回を確認する前に退院により喀痰検査が中断されていた。喀痰検査の経時の変化からみると4週3回，6週2回，4週2回などの定義の場合でも，培養陰性との結果が判明した時点では6週3回を満たすと予想され，定義変更に伴って感染管理上問題となるような症例ではなかった。

（4）塗抹持続陽性例に対する効率的な退院基準の設定とその臨床的意義

既述のとおり，培養陰性化に要する治療期間は，培養陰性化の定義を6週3回，4週3回，6週2回，4週2回のいずれとした場合でも患者ごとにほぼ一定であり，検体不良の塗抹陰性喀痰を扱った1例を除き，培養陰性と判明した時点での喀痰は全例で6週培養陰性・連続3回を満たした。よって，今回の検討範囲内で退院（隔離解除）の細菌学的要件として最も効率のよい基準は，塗抹陽性検体を扱うという前提で，4週2回の確認であった。

培養陰性化の定義を6週3回から4週3回または6週2回または4週2回とした場合，76人の塗抹陽性患者の延べ入院日数としてそれぞれ1,182日，1,209日，2,360日短縮し，1人あたり平均15日，16日，31日入院日数が短縮すると試算された。医療費は入院費だけでも，それぞれ1,878,136点，1,925,986点，3,788,794点節減され，1人あたりではそれぞれ24,391点，25,013点，49,205点節減されると試算された。

考 察

本研究では，塗抹持続陽性肺結核患者の隔離解除を効

率的に行うための「培養陰性」の定義を検討し，新定義が臨床に与える影響について検討した。

301例の入院患者のうち50例（16.6%）が塗抹陽性培養陰性（SPCN）で退院し，塗抹陰性と培養陰性の組み合わせで退院基準を満たし退院した27例を合わせ，塗抹陽性肺結核患者の25.6%（77例/301例）が培養陰性を含む基準で退院していた。入院日数の中央値は，塗抹陰性で退院した症例（SN群）で56日であったのに対し，CN群で107日であり，CN群はSN群の2倍ほど長かった。SPCN患者の入院日数が長くなる理由は，より重症度の高い肺結核であることが原因と考えられる（Table 1）が，一部は培養陰性と判明するのに時間がかかることに由来する。感染性の消失を何で定義するかは難しいが，結核の重症度や薬剤耐性，臨床経過などの臨床情報を加味し，塗抹陽性喀痰を培養検体として扱えば，4週培養陰性・連続2回を確認できた時点で，6週培養陰性・連続3回を満たすことが期待され，隔離解除して問題ないと考えられた。この新しい培養陰性化の定義の導入により塗抹陽性持続患者の入院期間が短縮し，患者のQOLの向上，医療費の節減につながると考えられた。

結核菌の培養検査の標準方法は卵培地（小川培地）であり，一般に培養結果は8週間まで観察して最終報告とする⁴⁾⁵⁾。現在では液体培地（MGITなど）を利用した自動検出機械による培養方法が迅速性，検出感度とも優れているため，液体培地による培養方法が普及し，6週間培養するのが一般的である⁵⁾。この6～8週という培養期間は検査感度を重視して設定されたと推測されるが，今回の検討のように治療効果判定や隔離解除基準として使用する場合，より短い培養期間を設定しても妥当と考えられる。過去の報告では，MGIT法の結核菌検出率は30日以内にほぼ100%を達成できる^{6)~9)}などの報告があり，実際に，本研究における喀痰培養陰性化に要する治療期間は，培養陰性化の定義を，①6週培養陰性・連続3回，②4週培養陰性・連続3回，③6週培養陰性・連続2回，④4週培養陰性・連続2回のいずれとしても患者ごとにほぼ同一であった。さらに，痰の提出時においては6週3回を満たさない症例においても，培養結果を待っている間（4または6週間）にさらに治療が進み，培養陰性と結果が判明した時点では基本的に6週培養陰性連続3回の基準を満たすことから，隔離解除にあたっての培養期間は4週間でも問題ないと考えられた。

良質な喀痰を検査検体として扱うべきこと，機械的な基準の適用を避けて良識的な臨床判断をもって隔離解除すべき点は現行の退院基準と同様であり，6週2回または4週2回で培養陰性化を定義した場合に唯一，6週3回に要する治療期間を経過する前に隔離解除する可能性のあった1例についても，実際の临床上問題となる症例

ではないと考えられた。以上から、塗抹持続陽性肺結核患者に対する細菌学的な退院要件である「培養検査の陰性化」は、培養陰性確認期間を6週間から4週間に短縮し、確認回数を3回から2回に変更しても問題ないと考えられた。

未治療の肺結核患者では塗抹陰性でも感染性がある事実は複数報告されている^{11)~13)}ものの、2週間の適切な抗結核療法を行った後に塗抹陰性喀痰を3回連続確認すれば臨床的感染性はないとする判断は、世界で広く受け入れられている²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。喀痰培養が陽転化するのに要する日数と小川培地で視認できるコロニー数には負の相関があるとの報告⁷⁾もあり、結核の治療がある程度順調に行えた塗抹持続陽性患者の喀痰中の生菌量は、塗抹陰性で退院する患者と同等に少ないといえる可能性もある。感染性の有無を厳密に判断するのは困難であるが、感受性が判明して順調に治療が進んでいる塗抹陽性例であれば、6週培養陰性・連続3回だけでなく4週培養陰性・連続2回すら満たさずに隔離解除（退院）することも妥当かもしれない。実際、塗抹陰性で退院する肺結核患者の多くも退院時の喀痰培養が陽性であり、2005年の結核病学会の退院基準¹⁾を含め、塗抹陽性・培養陽性でもある一定の条件を満たせば退院可能であるとする検討や意見は複数ある。液体培地（MGIT）で2週間培養し、陰性と判定された喀痰検体のうち78.4%は、小川培地8週間培養で陰性との報告¹⁰⁾もあり、喀痰培養検査で2週培養陰性・連続3回や3週培養陰性・連続2回を確認した時点で隔離解除を行う選択肢もあるかもしれない。

感染性の消失をどのように定義するべきかは依然議論が残るものの、少なくとも液体培地4週培養陰性・連続2回を確認した時点で、ほぼ全例で現行の隔離解除基準である6週培養陰性・連続3回となるのが今回の研究で示された。現行の退院基準は「塗抹陰性または培養陰性痰を連続で3回確認する」という、ふだん結核診療に接する機会の少ない医師でも分かりやすく、使いやすい基準である。一方で、塗抹持続陽性患者においては入院長期化の原因となっていることは明らかで、従来の標準的な培養期間（6~8週間）で培養結果が陽性であっても、培養陰性化が望める状況であれば隔離解除するのは妥当ではないだろうか。

4週2回の確認による隔離解除基準（退院基準）は塗抹持続陽性例だけでなく、不特定多数の人に接する職業につく患者の就業制限の解除や免疫不全者が家庭にいる患者、結核病棟から一般病棟へ移床する際の目安としても応用でき、感染管理のうえで有用性が高いと考える。この退院基準の見直しは結核患者の入院日数の短縮、患者のQOL向上、休職等による社会的損失の軽減、医療費の節減に寄与しうる。

本研究の制限は、後ろ向き研究である点、喀痰の提出頻度（本研究では2週間に2回）が与える影響について検討できていない点、培養陰性化の定義を4種類に限定している点、多剤耐性結核やHIV合併の患者を含んでいない点が挙げられる。また本来結核患者の入院と退院基準は、感染性に基づく隔離の必要性にだけ依存するのではなく、服薬コンプライアンスの確保、合併症に対する対応、薬剤副作用の対処、退院先の環境と同居者の状況、患者教育など、総合的に決定されるべきものであり、本研究では細菌学的検査の観点からのみ検討した。

結 論

塗抹持続陽性肺結核患者の効率的な退院基準について検討した。良好な治療経過の患者の隔離解除は、塗抹陽性検体で「液体培地による4週培養陰性・連続2回」を確認した時点で行うことは妥当だろう。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

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) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知：「感染症予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取り扱いについて」。2007。
- 3) 日本結核病学会編：「結核診療ガイドライン」改訂第2版。南江堂、東京、2012。
- 4) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会編：「結核菌検査指針2007」。結核予防会、東京、2007。
- 5) 山本泰司、藤内 智、山崎泰宏、他：抗結核療法中の喀痰検体におけるBACTEC MGIT 960システムの菌検出日数測定の意味—発育結核菌量の定量と培養成績の予測。結核。2004；79：705-709。
- 6) 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。
- 7) 小林寅詔、戸田陽代、小山悦子、他：Mycobacteria Growth Indicator Tube（MGIT）を用いた自動抗酸菌検出装置の検出能力に関する検討。感染症学雑誌。1999；73：172-178。
- 8) Hanna BA, Ebrahimzadeh A, Elliott LB, et al.: Multicenter Evaluation of the BACTEC MGIT 960 System for Recovery of Mycobacteria. J Clin Microbiol. 1999；37：748-752。
- 9) 藤野通宏、岸不盡彌、秋山也寸史、他：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。結核。2007；82：

- 11-17.
- 10) Alma T, Sandra VK, Nico A, et al.: Tuberculosis Transmission by Patients with Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis in a Large Cohort in The Netherlands. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 ; 47 : 1135-42.
 - 11) Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet*. 1999 ; 353 : 444-449.
 - 12) Hernández-Garduño E, Cook V, Kunimoto D, et al.: Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax*. 2004 ; 59 : 286-290.
 - 13) American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 ; 167 : 603-662.
 - 14) Guideline for Prevention the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* on Health Care. *MMWR*. 2005 ; 54 : RR-17. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/tr/5417.pdf>
 - 15) NICE (National Institute for Health and Care Excellence): Tuberculosis, clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg117/resources/guidance-tuberculosis.pdf>

————— Original Article —————

NEW CRITERIA ENABLE SHORTER HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH SMEAR-POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

¹Eriko MORINO, ¹Yasuaki YANAGAWA, ¹Jin TAKASAKI, ²Takuro SHIMBO, ¹Haruto SUGIYAMA, and ³Nobuyuki KOBAYASHI

Abstract [Background] Sputum conversion defined as 3 consecutive smear-negative sputum samples collected on different days is one of standard requirements for discontinuation of isolation for patients with smear-positive pulmonary tuberculosis (SPpTB). Sputum smear conversion is usually seen prior to culture conversion. However, in some patients, sputum smear tests are continuously positive for a long time. To discontinue isolation of the patients, culture conversion is required instead of smear conversion. Culture testing requires a long incubation period, which results in longer patient stay and isolation.

[Objectives] To identify a more efficient definition of culture conversion, which will enable treating physicians to take the decision to discontinue isolation.

[Methods] The charts of patients with SPpTB admitted from September 2007 to March 2011 were reviewed. The recent definition of culture conversion is 3 subsequent culture-negative sputum specimens incubated for 6 weeks (3 CNs for 6 weeks) in liquid media. Treatment days and admission days were calculated based on the application of the new 3 definitions (3 CNs for 4 weeks, 2 CNs for 6 weeks, 2 CNs for 4 weeks).

[Results] Of 301 patients, 224 were discharged after smear conversion; 77 were continuously smear-positive and were discharged after culture conversion. The median hospital stay was 56 days in patients discharged due to smear conversion and 107 days in patients discharged due to culture conversion,

based on the recent definition. The numbers of treatment days needed for culture conversion were identical in most patients, regardless of definitions. At the time of reporting, all patients conformed to the new definitions and all the patients' sputum specimens were 3 CNs for 6 weeks except for one patient happened to be with 2 consecutive smear-negative specimens at an early phase of chemotherapy. The most efficient definition of culture conversion in this study was 2 CNs for 4 weeks. This enabled to shorten each patient's stay by 31 days and to lessen each patient's cost of hospitalization by about 4,900 dollars.

[Conclusion] Two subsequent CNs for 4 weeks of smear-positive sputum samples is enough to enable discontinuation of patient isolation and may thus shorten hospital stay.

Key words: Smear-positive culture-negative pulmonary tuberculosis, Cultivation period, Isolation, Hospitalization

¹National Center of Global Health and Medicine, ²Ohta General Hospital, ³National Hospital Organization Tokyo National Hospital

Correspondence to: Eriko Morino, Department of Respiratory Medicine, National Center of Global Health and Medicine, 1-21-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655 Japan. (E-mail: emorino@hosp.ncgm.go.jp)