

# 薬剤耐性結核の医療に関する提言

日本結核病学会治療委員会・社会保険委員会・抗酸菌検査法検討委員会

薬剤耐性結核、特に多剤耐性結核は、治癒率が低く治癒したとしても再発が多いため、本人の負担だけでなく周囲への感染、医療費などを含めて長期にわたり社会に影響を与える疾患である。世界でも薬剤耐性結核対策は標準治療を含むDOTSの拡大の次の課題として明確に提示され、対策が進められている<sup>1)2)</sup>。

日本における多剤耐性結核の比率は、未治療患者では0.7%と高くはないが、既治療患者では9.8%であり<sup>3)</sup>、さらに多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の比率は29%と世界の中でも特異な高さである<sup>4)</sup>。薬剤耐性結核を治療可能なうちに治癒させるための体制が不十分であった結果であると厳しく反省し、今後の対策を進めてゆく必要がある。

日本結核病学会治療委員会は、『結核医療の基準』の見直し—2008年』の中で標準治療が行えない場合の治療指針に関する見解を明らかにした<sup>5)</sup>。その内容は、世界保健機関（WHO）や米国のガイドライン<sup>6)</sup>と歩調を合わせたものであり、現時点では実施可能な最良の内容であると考えている。しかし、結核医療の現場では、多剤耐性結核治療に必須のキノロン剤は保険適用外であるため適正に使用できない（2011年2月現在）こと、液体培地による薬剤感受性検査の普及は十分でなく薬剤耐性の診断が迅速に行われにくいことなど種々の問題がある。

もちろん、現在の多剤耐性結核菌にも有効な新薬の開発、新しい診断・治療技術の推進等も望まれるところである。しかし、本提言では、薬剤耐性結核の適正な医療の実施における診療上の問題点を示し、現在ある医療体制下で可能と考えられる現場での対応および診療体制の改善について提言するものである。

## I. 結核菌の核酸増幅法に基づく迅速薬剤感受性検査法の臨床での利用について

### 1. 迅速薬剤感受性検査法の必要性

結核治療において薬剤感受性検査はきわめて重要であるが、結果判明までに長期間を要することが欠点であった。近年、結核菌の耐性メカニズムの解明が進んだことと分子生物学的手法の発展により、遺伝子診断による新たな迅速薬剤感受性検査法が次々と開発されつつある。

その基礎的、臨床的有用性については多くの報告がなされ、一部は既にキットとして市販され保険取扱いもされている。本提言は、この新しい検査法のもつ意義、望ましい使用方法に対する考えを述べたものである。

薬剤感受性検査を行うには、まず喀痰等の臨床検体から培養検査で菌が発育するのを待ち、さらに薬剤含有培地にその菌を接種して発育を待つ必要がある。そのため、結核菌の場合、小川固形培地を用いた方法では2~3カ月、近年広く行われているMGIT法やブロスミック法などの液体培地を用いた方法でも3~4週という長期間を要するのが現状である。

このため、感受性結果判明までの治療中に、病状の悪化をきたしたり新たな耐性が誘導されるリスクが存在する。また、入院結核患者が大部屋に収容されるのが通常であるわが国では、耐性結核患者と感受性結核患者が同室に収容されることによる再感染のリスクを無視できない。以上の点が、迅速薬剤感受性検査法を必要とする理由である。

### 2. 核酸増幅法に基づく迅速薬剤感受性検査法の原理

結核菌の薬剤耐性は、薬剤の作用ターゲットをコードする耐性遺伝子の点突然変異による。主な薬剤の耐性遺伝子、耐性菌に占める遺伝子変異の頻度を表に示す。この遺伝子変異を分子生物学的手法により検出することが迅速薬剤感受性検査法の原理である。表に示されるように、リファンピシン（RFP）耐性のほとんどは*rpoB*遺伝子変異による。また、RFPは最も重要な抗結核薬であり、RFP感受性が確認されてRFPを含む治療が行えていれば治療成功率が高い。一方で、RFP耐性菌の大部分は多剤耐性菌であるためRFP耐性の検出により多剤耐性結核のスクリーニングが行える。これらのことから、RFPを対象とした迅速薬剤感受性検査は有用性が高い。

ジェノスカラー Rif-TBは、ラインプローブアッセイ法（LiPA）により喀痰または培養菌株中の*rpoB*遺伝子変異を検出するキットである。検査法の詳細は他稿に譲るが<sup>7)</sup>、検体中の*rpoB*遺伝子領域の一部をPCRで増幅し、複数のプローブと反応させる方法であり、所要時間は数時間である。*rpoB*遺伝子領域のプローブとともに結核菌群特異的なプローブも含まれているので、結核菌

表 結核菌の耐性遺伝子

薬剤	耐性遺伝子	説明可能な耐性菌の頻度 (%)
イソニアジド (INH)	<i>katG</i>	60-70
	<i>inhA</i>	<10
	<i>ahpC</i>	-20
リファンピシン (RFP)	<i>rpoB</i>	>95
ストレプトマイシン (SM)	<i>rpsL</i>	60
	<i>rrs</i>	<10
エタンブトール (EB)	<i>embCAB</i>	69
ピラジナミド (PZA)	<i>pncA</i>	70-100
ニューキノロン剤	<i>gyrA</i>	>90

群の同定検査法として用いることも可能である。

RFPにおけるLiPAと従来の薬剤感受性検査法との相関については多数の報告があり、検体として培養菌株・喀痰いずれを対象としても、感度80~100%、特異度92~100%ときわめて良好な一致率が得られている<sup>8)</sup>。

RFPだけでなく、イソニアジド (INH)、ピラジナミド (PZA)、レボフロキサシン (LVFX) など他の薬剤についても耐性遺伝子変異の検出による迅速薬剤感受性検査法の開発が行われている。RFPに比べて有用性はやや劣るがこれらの薬剤は結核治療において重要であり、安定した結果が得られるようになれば迅速検査法として早期に導入が望まれる。

### 3. どのような症例を対象にすべきか

WHOは、2008年に発表した耐性結核ガイドラインの中で、迅速薬剤感受性検査法を実施すべき対象として、耐性結核が強く疑われる患者（持続排菌患者、耐性結核患者と接触歴のある患者、治療失敗患者など）と、病状進行の速いHIV合併患者を挙げている<sup>1)</sup>。わが国では、前述した再感染のリスクの問題もあり、多剤耐性結核の迅速なスクリーニングおよび隔離という意味での役割が大きい。RFP耐性菌の大部分は多剤耐性菌であるため<sup>3)</sup>、本法は多剤耐性結核のスクリーニング法としても有用であり、本法を用いて多剤耐性結核患者を早期に隔離する試みも既になされている<sup>9)</sup>。結核患者が多く大部屋収容を余儀なくされ、また無視できない頻度で多剤耐性結核患者が受診すると予想される施設では、すべての結核患者に対して行うことも考慮すべきであろう。一方で、結核患者の少ない施設では有用性は乏しくなり、核酸増幅法で結核菌の同定を行い、従来の薬剤感受性検査結果判明まで個室隔離を行っておけば十分ということになる。

すなわち、迅速薬剤感受性検査法の適応を決定する要因としては、①その施設での予想される結核患者数、陰圧隔離個室の収容キャパシティ、②地域における薬剤耐性率や外国人などの要因から推測される薬剤耐性のリスク、③迅速薬剤感受性検査法の手技に関わる安定度と再

現性、④従来の薬剤感受性検査法や核酸増幅法との比較での検査にかかるコスト、等々が影響すると考えられる。

### 4. 迅速薬剤感受性検査法の結果の解釈

LiPAでRFP耐性であれば従来法でもRFP耐性であることはほぼ確実であり、多剤耐性結核である可能性が高いので、早急に陰圧個室へ隔離することが望ましい。本人の治療歴、服薬歴を確認したうえで、有効であると予想される薬剤が少なくとも2剤以上含まれるように服薬レジメンを再考慮する。ただし、不用意に薬剤の変更を行うと新たな耐性を誘導するリスクもあるため、病状が安定していれば他薬剤の感受性が確定してから変更することも考慮する。RFPの投与については、結核治療におけるRFPの重要性を考えると、念のため従来法による感受性結果判明まで継続しておくべきであろう。

### 5. 今後の展望

迅速薬剤感受性検査は、保険診療も認められ一部の施設では既に実施している。しかし、診療報酬と実際に必要とされる費用の間には大きな乖離があること、また他の遺伝子検査との同時検査が認められないことが普及を大きく妨げている。しかし、結核の診断時に主要抗結核薬の感受性が同時に判明すれば、多くの薬剤耐性結核に対して早期から適切な治療を行うことができる。また新たな結核の退院基準に盛り込めば入院期間の大幅な短縮も可能になると考えられる。検査法にかかるコストについては、これにより軽減される入院コストも考慮したうえで評価されるべきであろう。なお、手技の実際にあたってはやや熟練を要することからも、自動化されたシステムの導入が望まれる。

現実的な問題点はあるとはいえ、予想されるHIV合併結核患者の増加、外国人結核の増加に伴う多剤耐性結核の増加の可能性などを考えると、迅速薬剤感受性検査法は今後必要性を増してゆく検査法であると考えられる。

## II. 治療薬剤の確保

### 1. 一次抗結核薬の確保と適切な使用

薬剤耐性結核の多くは治療歴があり、以前の治療が不適切であった場合が多い。初回標準治療において、不適切な薬剤の選択、不適切な用法・用量、患者による薬剤の選択的な服用があると高い頻度で薬剤耐性が誘導される。国際基準ではINH, RFP, PZAまたはINH, RFPの合剤が勧められている。これらの合剤は各薬剤の適切な用量設定が容易であり、標準治療における上記の多くの問題点を軽減できる。日本でも速やかに承認、使用可能となることが望まれる。当面、合剤が使用できない状況では、学会の見解およびガイドラインによる適切な処方を行うこと、および確実なDOTSの実施が必要である。

## 2. 二次抗結核薬の確保について

現在国際的に二次抗結核薬として認められているのは、カナマイシン、カプレオマイシン、エチオナミド、プロチオナミド、サイクロセリン、パスおよびニューキノロン剤である。このうち、ニューキノロン剤は日本の保険診療としては肺炎に対しては使用可能だが抗結核薬として承認されていない。また、カプレオマイシンとプロチオナミドは、WHOの「second line anti TB drugs included as reserve anti infective agents on the WHO model list of essential drugs」には記載されているものの、製造販売元の日本における発売停止により入手できなくなり、現在、日本の医療用医薬品リストには記載されていない。特にカプレオマイシンはエンビオマイシンよりも抗菌力が上回り多剤耐性結核治療上重要であり、再度使用可能となることが望まれる。新たな二次抗結核薬の登場は、これまで使用できた二次抗結核薬に置き換え可能である場合もあるが、不可能なことも多く、これまで使用できた二次抗結核薬が使用できなくなる事態は避けなければならない。

## 3. キノロン剤について

キノロン剤、特にレボフロキサシンの抗結核薬としての有効性については確立しており、結核治療薬として承認され、他の抗結核薬同様に通常に利用されることが必要である。結核に対するキノロン剤の使用は米においてもFDA（薬事局）ではまだ承認されていないが、CDC（疾病対策局）はニューキノロン剤を結核薬としては認めており<sup>6)</sup>、保険償還もされている。

ニューキノロンは一般感染症に広く用いられており、複数回使用していると結核と診断されるまでに耐性化する危険が出現し<sup>10)</sup>、結核であっても臨床症状が一時的に改善するなどの要因から診断の遅れを生じる<sup>11)</sup>。一般細菌感染症の診療において、これらキノロン剤が結核菌に対して有効であることが認識され、適正に使用されることも重要である。

## 4. リネゾリドについて

リネゾリド（LZD）はMRSAの薬として保険承認され

ているが結核薬としては認められていない。抗結核薬としての効果は証明されているが<sup>12)</sup>、この薬の使用については、結核薬としての使用による耐性化の問題と交差耐性の危険、結核薬以外の使用での耐性化の危険、結核に使用時の他の菌への耐性化の可能性、および長期使用に伴う副作用の問題がある。

LZDは現在MRSAやVREなど耐性一般細菌への薬として使用されており、ニューキノロンに比して結核診断前の耐性化の危険は低いと思われるがゼロではない。また結核に対してもその有効性が広く知られてはいないため抗結核薬として使用することは少なく、LZD耐性結核はまだ少ないと考えられる。しかしながら、キノロン剤と同じようにLZDが使用されるといずれLZD耐性が出現する。現在開発中の抗結核薬は3系統以上あり慢性排菌者の治癒も期待できるが、LZDはこのうちの1つと同じグループに属し耐性の出現はこれらの患者の治療の可能性を狭めることになる。また、LZDの長期使用時の副作用として骨髄抑制が知られておりその頻度は高い。よって、LZDについては、現在のように野放しに使用されてしまう危険を避けるため、多剤耐性結核の治療の経験豊富な医療機関に限って結核に対しても使用可能とすることを提案したい。

## 5. 新薬について

開発中の新薬としては、Oxalolidinoneの他、Diarylquinoline（TMC 207など）、Nitroimidazoles（OPC 67683, PA 824など）など複数ある<sup>13)</sup>。多剤耐性結核の治療のためにこれらの薬の開発、承認を促進する必要がある。また、LZDと同様に、薬剤耐性結核に対して新薬を1つずつ使用するとそれぞれへの耐性となってしまう危険があるため、新薬については上記LZDに対する対応と同じく、早期には多剤耐性結核の治療の経験豊富な医療機関に限って使用可能とすることを提案したい。なお、本学会においては可能なかぎり速やかにその使用について検討見解を発表することとする。また、その結果により、必要に応じ「結核医療の基準」にも速やかに記載されるべきである。

## Ⅲ. 患者管理および患者支援

### 1. 入院勧告制度

感染症法の下では入院勧告に法的強制力が伴い、勧告対象とすべき基準—「感染症の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院退院及び就業制限の取り扱いについて」（健感発第0907001および健感発1001001）に基づいて勧告が行われている。この基準によれば、喀痰の結核菌陽性である患者は入院勧告の対象となり、退院には菌陰性化の確認が必要である。しかし、結核の蔓延を防止するために必要なのは「感染

を防止する」ことであって「結核病床における隔離」がすべてではない。隔離に際しては入院が原則であるが、治療により感染性が消失するまでの間の感染防止が可能であれば、結核病床への入院は必須ではない。感染性を消失させるための治療を早期に確実に行うことを優先すべきである。また、感染性消失が望めない慢性排菌者においては、感染防止および適切な医療提供のための条件を整えて自宅における療養（自宅隔離）を認めるべきである。

一方、様々な支援にもかかわらず治療を継続できず、かつ周囲への感染防止行動もできない患者については、薬剤耐性結核の増加防止と社会への蔓延防止の観点から、実質的な強制力をもたせた拘束を可能とする体制を用意すべきである。その際には、患者の人権保障のために法的側面からの検討が必要であることは当然である。

## 2. 医療費公費負担制度

現行の制度においては、原則として入院勧告による治療費は結核以外の疾患に対する医療費も含めて全額公費から、また一般医療による治療費は結核に対する治療についてのみ自己負担分が5%以下になるように公費が支出される。しかし、薬剤耐性結核、とりわけ多剤耐性結核の治療は長期にわたり、患者の負担は大きい。また多剤耐性結核にはほぼ必須であるキノロン剤は「結核医療の基準」に記載されておらず公費負担の対象にならないためさらに大きな患者負担が生じる。これに対しては、かつてのHIV感染者における結核治療の際のリファブチンと同様、研究事業としてキノロン剤を無償で提供するような方法を工夫するなどして、患者の負担を軽減して治療を完遂できるようにするべきである。

また、生活困窮者、外国人（研修生等）等においてはたとえ5%分であっても患者の医療費負担が治療を続けるに際しての障害となり、治療中断の要因となる可能性が高い。本来、結核の治療に際しては治療終了までの全額公費医療が望ましいが、少なくとも多剤耐性結核または経済的理由から治療中断の可能性が高い等の状況においては、現に感染性であるか否か、入院勧告下であるか否かにかかわらず治療終了まで全額公費医療とするべきである。また、前項1.で挙げたような自宅隔離においては、感染防止のために行動の自由が制限されるのであり、医療費については入院勧告下におけると同様原則として全額公費負担を行うべきである。以上のような、医療費の公費負担に関する適否は、感染症診査協議会において検討することが適当であろう。

## 3. 患者支援

地域DOTSは保健所業務としても全国で行われているが、地域により、また保健所と医療機関の関係により、不十分な部分もある。また、生活保護対象者や外国人等、

これまで以上に手厚い支援が必要な患者の比率は増大している<sup>14)</sup>。法53条14項（家庭訪問指導）および15項（医師の指示）の遵守のため、国および都道府県は保健所業務実施のための予算・人員を確保し、同時に医師に対する適正な診療報酬を確保するべきである。

## Ⅳ. 診療および医療提供における問題点と今後の課題

薬剤耐性結核の増加を防止するために必要なことは、適切な薬剤感受性検査による薬剤耐性の把握と、その結果に基づいた適切な薬剤の選択、必要な期間の確実な治療継続である。そのためには、一般医療機関での初期対応における問題点、専門家との連携の不足など多くの課題を解決しなければならない。今後改善が必要である事項を以下に述べる。

### 1. 診療上の問題点

#### （1）結核菌検査の確実な実施と結果の把握

結核患者を診断した施設と治療する施設は異なることが多いが、診断施設において薬剤感受性検査が行われないことがある。もし、紹介先の施設で結核菌が検出されない場合には重要な情報が得られず、薬剤耐性菌に対して適切な治療が行われない結果となる可能性がある。薬剤感受性検査が行われない理由としては、培養陽性が判明した時点で患者を診療していないため検査結果が放置されること、また、薬剤感受性検査は菌が培養で検出された後に検査が指示されるものでありその時点で患者を診療していない施設においては保険診療費を請求できないことがある。これは、検査を開始する時点で患者が死亡している場合にも同様であり、接触者健診における潜在性結核感染症の治療に際しての重要な情報が失われる可能性がある。

また、薬剤耐性が疑われる場合には専門医療機関または検査機関において再度確認することも必要である。この場合、最初の検査で多剤耐性結核菌と判定されると、病原体管理の規定による三種病原体等に該当し、その菌株の輸送に際しては煩雑な手続き、莫大な費用が必要になる。また菌株を保存するための施設基準を満たす施設は少数であり、多剤耐性結核菌と判定されると滅菌廃棄されることがある。その結果、正確な薬剤感受性検査が行われず、一部の薬剤耐性結核患者の診療に重大な支障をきたす結果となっている。

これらの問題点を克服するために、改善すべき点は以下のとおりである。

- ①主治医は結核を疑って結核菌検査を行う場合には、塗抹検査のほかに必ず培養検査結果を確認し、培養陽性の場合には必ず薬剤感受性検査を行う。
- ②薬剤感受性検査の実施に際しては、その時点で患者の

診療を行っていないと保険診療上請求できず、医療機関等の負担になるという問題点が解決されるべきである。

- ③薬剤感受性検査については、必要に応じて患者の紹介先の専門医療機関や高度の検査機関に菌株を輸送し、確認のため再検査を行うことが必要である。
- ④多剤耐性結核菌に対する保存と移送の規制は撤廃ないし大幅に緩和されなければならない。

#### (2) 薬剤感受性検査の精度保証

学会抗酸菌検査法検討委員会では、毎年結核菌の薬剤感受性検査の外部精度評価を行っている。参加施設における検査精度は総合的には十分と考えられたが、いくつかの施設では不十分であった。また、参加は85施設と限られている<sup>15)</sup>。検査機関から報告された結果についてはその精度に限界があることも認識し、必要な場合には専門施設に相談することも必要である。

#### (3) 臨床診断と治療に際しての留意点

薬剤耐性結核は不適切な治療によりつくられるものである。特に、活動性結核に対する単剤の使用は高頻度に薬剤耐性を誘導する。とりわけ、キノロン剤は広い範囲の細菌感染症に使用されるが、最近、未治療患者からのレボフロキサシン耐性結核菌の検出が報告されており注意が必要である。また、副作用を過度に恐れ不完全な治療が行われる結果、薬剤耐性が誘導されることもある。臨床の場において特に主治医に注意を喚起したい点は以下のとおりである。

- ①肺炎等を疑ってキノロン剤を使用する際には結核の可能性を慎重に検討し、その可能性が否定できない場合には原則として使用しない。
- ②活動性結核として治療を行う場合は、潜在性結核感染症の治療を除いて、いかなる薬剤であっても単剤使用は禁忌であり、「結核医療の基準」および学会のガイドラインに基づいた薬剤選択による多剤併用を行う。
- ③副作用が疑われる場合には、肝障害に関する学会の指針<sup>16)</sup>等を参照し、また専門家への相談を行い、可能なかぎりガイドラインに沿った最強の治療を行うように努力する。

#### (4) 治療に際しての一般医療機関と結核専門医療機関等の連携

薬剤耐性の可能性が低く、かつ標準治療が可能であれば結核診療に関する高度な専門的知識をもたない医療機関においても治療を行うことが可能である。しかし、治療を的確かつ安全に進め、不適切な治療による薬剤耐性を防止するためには、必要に応じ専門医療機関に相談することが重要である。

- ①結核患者の治療に際して以下のような問題点が生じたときには、一般医療機関の主治医は原則として結核専

門医療機関等に相談する。

- 治療方法の選択や用法・用量などについて疑問があるとき
  - 過去に治療中断歴があるなど薬剤耐性である可能性が高いとき
  - 副作用や薬剤耐性のため標準治療が行えないとき
  - その他、治療に際して対応に迷ったとき
- ②一般医療機関が適切な診療を行えるよう、また適切に相談することができるよう、結核専門医療機関、保健所、地域医師会等がそれぞれの立場で以下のような点で協力を行うことが必要である。
- 専門医療機関は標準治療の具体的な指針、確実な菌検査、副作用の早期発見のための検査、副作用への対応等を含む結核診療に関する情報を求めに応じて提供する（診療連携パス等）
  - 各地域において、感染性や合併症など個々の患者の状態に応じた治療が行える体制を検討しておく
  - 感染症診療協議会（結核部会）の機能も強化することを検討すべきである

#### 2. 多剤耐性結核等に対応できる専門医療の確保

多剤耐性結核、超多剤耐性結核、薬剤の副作用のため治療が困難な場合等においては、専門家のもとで適切な治療を行うべきである。高度専門医療機関を整備し、その他の結核病床との連携を強化することが望まれる。これらの施設における医療に関して国は、保険診療の枠を超えた高度の検査、研究的検査、保険適用外薬剤、未承認薬の使用など、保険診療の枠外であっても必要な医療を提供できるような体制を整備すべきである。

#### 3. 医学教育における結核に関する教育

減少したとはいえ、日本における結核は日常診療において普通に遭遇する疾患であり、その診断の大半は結核専門家以外により行われている。また、種々の合併症をもつ患者の比率は高く、一般医療機関における結核の予防や早期診断は蔓延の防止のための最重要課題である。また、医師は早期診断の他にも、薬剤耐性結核の存在およびそれらが不適切な治療によりつくられること等についても知っておく必要がある。そのためには、大学医学部教育、卒後研修、生涯教育において結核も重要な感染症としてとりあげること、大学病院、教育病院においては結核病床をもち日常的に結核患者の診療を行うことが重要である。

#### 〔文 献〕

- 1) WHO: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2008. 402.
- 2) Plan to Combat Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force.

- MMWR. 2009 ; 58 (RR03) : 1-43.
- 3) Tuberculosis Research Committee (Ryoken): Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Japan: a nationwide survey, 2002. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 ; 11 : 1129-35.
  - 4) Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report. WHO/HTM/TB/2008. 394.
  - 5) 日本結核病学会治療委員会: 「結核医療の基準」の見直し—2008年. 結核. 2008 ; 83 : 529-535.
  - 6) American Thoracic Society; CDC; Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. MMWR. 2003 ; 52 (RR-11) : 1-77.
  - 7) 樋口武史, 伏脇猛司, 田中奈加子, 他: Line Probe Assay (LiPA) によるリファンピシン耐性結核菌群の喀痰からの直接検出. 結核. 2004 ; 79 : 525-530.
  - 8) Morgan M, Kalantri S, Flores L, et al.: A commercial line probe assay for the rapid detection of rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2005 ; 28 ; 5 : 62.
  - 9) 露口一成: 多剤耐性結核の疫学, 診断. 第84回総会ミニシンポジウム 「日本における多剤耐性結核」. 結核. 2010 ; 85 : 126-128.
  - 10) Long R, Chong H, Hoepfner V, et al.: Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of fluoroquinolone-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis. 2009 ; 48 : 1354-1360.
  - 11) Wang J, Hsueh P, Jan I, et al.: Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment of tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. Thorax. 2006 ; 61 : 903-908.
  - 12) Schecter GF, Scott C, True L, et al.: Linezolid in the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2010 ; 50 : 49-55.
  - 13) Ma Z, Rienhardt C: Toward an Optimized Therapy for Tuberculosis? Drugs in Clinical Trials and in Preclinical Development. Clin Chest Med. 2009 ; 30 : 755-768.
  - 14) 結核研究所疫学情報センター: 結核年報 2008 Series 2. 外国人結核. 結核. 2009 ; 84 : 743-746.
  - 15) 御手洗聡: 抗酸菌検査施設を対象とした薬剤感受性検査外部精度評価 2009年度結果. 結核. 2010 ; 85 : 639-642.
  - 16) 日本結核病学会治療委員会: 抗結核薬使用中の肝障害への対応について. 結核. 2007 ; 82 : 115-118.

日本結核病学会「薬剤耐性結核の医療に関する提言」作成合同委員会

治療委員会	重藤 えり子	吉山 崇	藤兼 俊明	藤井 俊司
	斎藤 武文	佐藤 和弘	田野 正夫	露口 一成
	小橋 吉博	藤田 次郎		
社会保険委員会	尾形 英雄	永井 英明		
抗酸菌検査法検討委員会	御手洗 聡			