膀胱内 BCG 注入療法後の BCG 感染症

診断のポイント

✔ **BCG 感染症か否か（BCG による炎症反応、反応性関節炎など）の鑑別を行う。**

①原因微生物は、BCG の成分であるウシ型結核菌（*Mycobacterium bovis*）である。

②膀胱内 BCG 注入療法後 72 時間未満の胱炎症状や排尿障害、やインフルエンザ様症状が認められた場合は、通常 BCG による炎症反応を疑う。しかし、72 時間を超えて泌尿器症状または持続する発熱などの全身症状を認めた場合は BCG 感染症または反応性関節炎（尿道炎、関節炎、結膜炎）を疑う。

③BCG 感染症の合併症には局所性と全身性がある。局所性は泌尿生殖器に起こり、全身性は BCG が血行性に播種することによって起こる。全身性は注入療法後 3 ヶ月以内に発症することが多い。

④全身症状がある場合は全身 CT（頸部-骨盤など）を撮影し、播種性病変（肺、肝臓、筋骨格系）の確認を行う。

⑤臨床症状や所見に応じて適切な部位の検体（尿、血液、その他の病変部位）を採取し、抗酸菌検査（塗抹、PCR、培養）を行う。組織が得られれば、抗酸菌検査と同時に肉芽腫病変を証明するために組織学的検査も行う。また尿検体提出時は一般培養検査（グラム染色、培養）で細菌性尿路感染症の可能性を否定しておく。

治療のポイント

✔ **BCG 感染症治療の基本は抗結核薬による多剤併用療法である。**

①BCG による炎症反応には対症療法、反応性関節炎には NSAIDs やステロイドの治療を行う。

②BCG 感染症疑い症例について外来精査中に抗菌薬処方を行う場合、レボフロキサシンで 1～2 週間ほど経過をみてもよい（一般的な尿路感染症の治療と軽症 BCG 感染症の治療の両者の意味を持つ。そして、レボフロキサシン不応の BCG 感染症では抗結核薬による多剤併用療法の適応となる）。

③局所性または全身性の BCG 感染症では、抗結核薬による多剤併用療法を計 2 ～ 6 ヶ月間行う。
6 ヶ月間行う場合、初期 2 ヶ月間はイソニアジド、リファンピシン、エタンブトールの 3 剤併用、残る 4 ヶ月間はイソニアジド、リファンピシンによる 2 剤併用療法を行う。

④ヒト結核治療に用いられるピラジナミドはウシ型結核菌には耐性であるので使用できない。

⑤リファンピシンは肝酵素チトクロム P-450 を誘導するため多くの薬剤の代謝に影響を与える。現在使用している薬剤に併用禁忌または併用注意のものがないか確認を行う。

⑥エタンブトール使用中は眼科受診し、合併症としての視神経炎発症に注意が必要である。

⑦膿瘍、人工物感染、泌尿器系の閉塞がある場合は外科治療を検討する。

BCG 感染症の治療

［投与開始～（初期 2 ヶ月間)］

イソニアジド＋リファンピシン＋エタンブトール

［3 ヶ月目以降（残る 4 ヶ月間)］

イソニアジド＋リファンピシン

［一般的な投与量］（いずれも食後投与でよい）

・イソニアジド　5mg/kg/回（最大量 300mg）　1 日 1 回内服

・リファンピシン　10mg/kg/回（最大量 600mg）　1 日 1 回内服

作成：2022 年 7 月 26 日

・エタンブトール　15～20mg/kg/回（最大量 1000mg）　1 日 1 回内服
エタンブトールは腎機能に注意（30＜CCR＜60ml/min 減量、CCR＜30ml/min　通常量を隔日投与）
＊実際の投与量は体重当たりの標準量を参考にして年齢、腎機能を考慮して適宜調整し、カプセルや錠剤など確実に服用しやすい剤型で処方することが望ましい。また、高齢者は副作用の予防のために最大量を減量すること考慮すること。

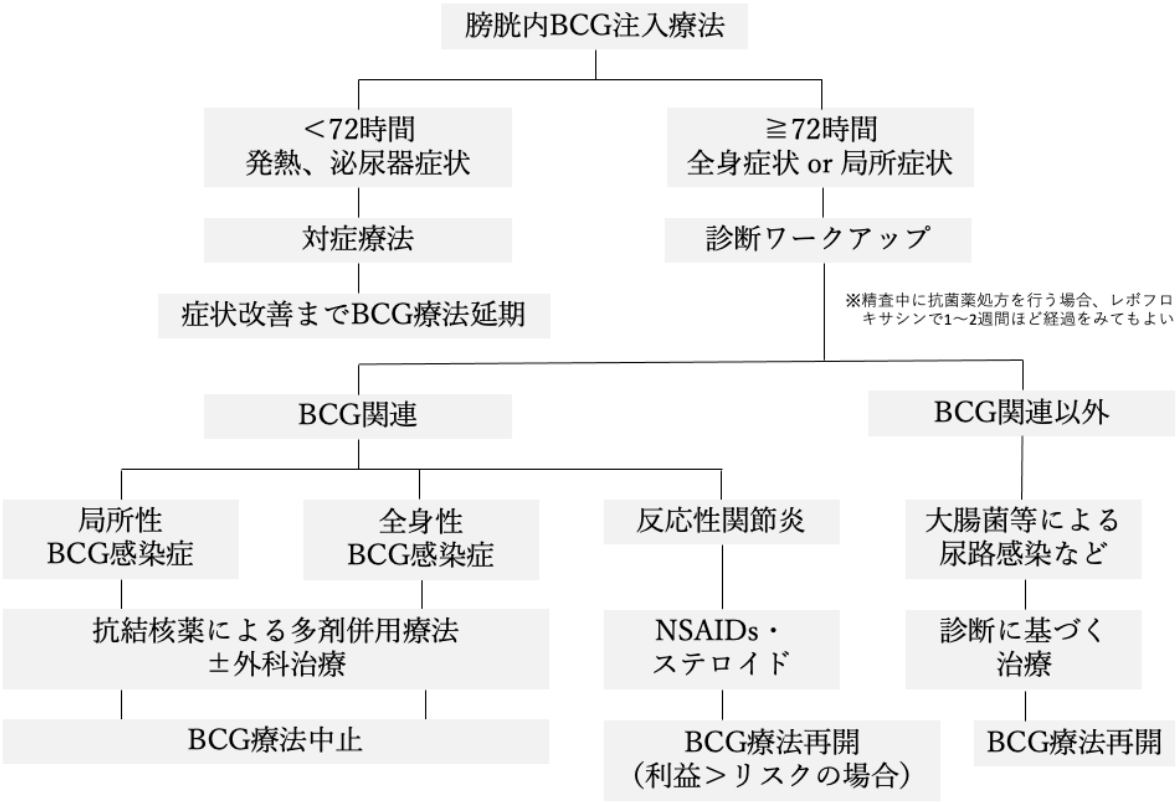
［参考］
①体重 60kg の場合の投与量
イソニアジド錠 100mg　3 錠/日　1 日 1 回内服
リファンピシンカプセル 150mg　4 カプセル/日　1 日 1 回内服
エタンブトール錠 250mg　4 錠/日　1 日 1 回内服

②体重 40kg の場合の投与量
イソニアジド錠 100mg　2 錠/日　1 日 1 回内服
リファンピシンカプセル 150mg　2-3 カプセル/日　1 日 1 回内服
エタンブトール錠 250mg　2-3 錠/日　1 日 1 回内服

［主な副作用］
・イソニアジド：肝障害は最も頻度が高く重要。末梢神経障害は投与量と相関（症状が出た場合にはビタミンB6［ピドキサール 30mg/日］投与）。アレルギー反応（発熱、発疹）がある。まれに精神症状、間質性肺炎があり、これらの場合は再投与しない。
・リファンピシン：発疹、発熱、悪心・嘔吐などの胃腸障害。肝障害。ときに高熱を伴うインフルエンザ様症状がみられる。まれに血小板現減少、急性腎不全があり、これらの場合は再投与しない。尿や涙液など橙赤色等に着色するので、服用前に説明しておく。
・エタンブトール：最も重要なのは球後視神経炎。視力低下、中心暗点、赤緑色弱、視野狭窄、周辺暗点として出現。一般的に可逆性であるが、まれに不可逆性の障害を起こす。糖尿病患者は原則禁忌。

治療開始後、しばらくは毎週、血算・肝機能・腎機能などをフォロー。エタンブトール内服中は視神経炎の所見確認のため定期的に眼科受診や患者自身で視力低下を起こしていないか自己評価を促す。

BCG 感染症の診断・治療フロー



（Medicine (Baltimore), 2014. 93(17): p. 236-254.より引用改編）

参考文献

1) Perez-Jacoiste Asin, M.A., et al., Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. Medicine (Baltimore), 2014. 93(17): p. 236-254. （レビュー文献．本文献のエッセンスは Table 8 と Figure 1 にあり）

2) O'Donnell, M.A. and P.H. Orr, Infectious complications of intravesical BCG immunotherapy. UpToDate, 2022.

3）Cabas, P., et al., BCG infection (BCGitis) following intravesical instillation for bladder cancer and time interval between treatment and presentation: A systematic review. Urol Oncol, 2021. 39(2): p. 85-92.（Table 1 に臓器別の治療期間の記載あり）

4）結核診療ガイド，南江堂, 2018.