

V. HIV 関 連 結 核

1. 合 併 頻 度

1995年の時点で、世界に1500万人であったHIV感染者は、2009年には3300万人に増加した。このうちの3分の1が結核に感染していると推定されている。HIV感染者のうち70%がサハラ砂漠以南のアフリカ、20%がアジア、8%がラテンアメリカとカリブに居住している。サハラ砂漠以南のアフリカでは、15歳以上の国民に占めるHIV陽性率が20%と報告される国もある。このような国では、結核既感染者が発病する最大の危険因子はHIV感染である。結核が発症する危険性は、結核とHIV双方に感染している者では、結核既感染のみの者と比較して約10倍である。HIV感染者からの結核の年間発病率は5～8%であり、生涯発病率は50%を超えるとされる。

わが国でもHIV感染者は増加し続けており、新規HIV感染者は1056件、新規AIDS患者は476件に達した（2011年の統計）。

2. 発 症

結核菌はそれ自体の毒力が強いいため免疫能が比較的保たれている時期でも発症する。サハラ砂漠以南のアフリカ、東南アジアなど多くの国では、結核はいまだ青壮年の疾患であり、また、HIV感染も性行為や麻薬のまわし打ちなどによって感染する青壮年期の疾患である。そのため、この年齢層ではHIVと結核の重複感染が多い。わが国ではAIDSの好発年齢である青壮年での結核既感染率が比較的 low、このため現在のところ両者の合併例は比較的少ない。免疫不全が進行した時期に発症した場合には、複数の臓器に血行性に播種しやすく、肺外結核が起りやすい。胸部X線像では空洞を認めることはまれとされ、排菌はあるものの正常に近い所見であったり、リンパ節腫大を主な所見とするなど、非典型例が多いため診断の遅れの一因となる。AIDSでは、常に抗酸菌と他の感染症の複合感染を考慮する必要があるが、結核菌と非結核性抗酸菌の重複感染は少ない。

3. 治 療

結核を発症したHIV感染者の化療開始1年後の死亡率は20%程度であり、HIV未感染者と比較して高い。治療としては、通常非HIV患者に準じてHREZで開始する。菌陰性化率は、HIV陽性者と陰性者の間で有意差は認められていない。患者に使用した注射器の針刺事故による医療スタッフへの感染回避や、痩せたHIV感染者では筋肉注射による疼痛が強いこと、また、わが国ではSM耐性の頻度が高いことなどから、SM等の注射薬よりEBの使用が勧められる。PZAを含む化学療法の場合、方式と期間はHIV陰性の通常の結核症に準じる。CDC（米国疾病予防管理センター）の勧告では、感受性菌の場合は、6カ月の治療期間が標準的であり、空洞例や2カ月目に菌陽性であれば、治療期間を延長する。また、HIV感染者治療において抗ウイルス剤投与、特にプロテアーゼ阻害剤および非核酸系逆転写酵素阻害剤を必要とする場合には、薬物相互作用のためにRFPに代わりRBTの使用を検討する。

米国の複数の施設でAIDS患者への多剤耐性結核菌感染事例が報告された。この検討によると、

- ①死亡までの期間が短く中央値は4～16週
- ②結核死の例が多い
- ③感染から発病までの期間が短い

ことが判明しており、早期診断の必要性和耐性検査の迅速化が強調されている。結核未感染HIV感染者を結核の感染から防ぐ対策が重要であり、このためには感染源の隔離、室内陰圧など空調設備の個別化、医療スタッフへの感染による二次感染の防止対策を確立する必要がある。またHIV感染と薬剤耐性の間には相関があるとされ、HIV感染者の結核管理には配慮が必要である。

4. 副 作 用

HIV感染者では薬剤の副作用の頻度が高いことが知られており、その程度は免疫不全の進行に伴って増加する。これらの副作用は、服薬開始後2カ月以内に出現することが多い。頻度が高いものに発熱を伴う皮疹

があり、チオアセタゾンが最も頻度が高く、ときにSM、RFPが関与する。この際の重篤な皮膚病変は、ときに致死的である。またHIV感染者ではINHによる末梢神経炎の出現が多いとされピリドキシンの予防内服が勧められる。なお副作用ではないが、RFPは避妊薬の効果を減弱すること、INHとRFPが抗真菌薬のフルコナゾール（FLCZ）、ケトコナゾール（KCZ）の血中濃度を低下させること、KCZがRFPの吸収を抑制することが知られており、注意が必要である。

5. 予防投薬

結核の発病はHIV感染症の進展を促進するという考

えがあり、予防的治療が検討されてきた。前段階として、活動性結核がないことを確かめなくてはならない。特に肺外結核の有無について十分な検討が必要である。投与する薬剤はINHであり、5 mg/kgを6～12カ月投与する（WHO）。今のところ、INHに代わる薬剤として推奨できるものは確立されていないが、感染源がINH耐性でRFP感受性の場合、RFPは十分検討に値する。確実に服用させるための教育を含め十分なカウンセリングが必要であり、服薬中は結核の発病を監視する。