

V. HIV感染者における結核

1. 疫 学

結核は世界で最も多くの人命を奪っている感染症であり、世界中で約17億人（世界人口の23%）が潜在性結核感染症（LTBI）と推定されている。2017年には年間1000万人が結核を発症し、このうち9%はHIV陽性者であった。さらに全死亡者160万人中、30万人はHIV陽性者であり、死亡者に占めるHIV陽性者の割合は高い¹⁾。近年、antiretroviral drugの進歩と結核の予防的治療によりHIV陽性者の結核の死亡者数は減っており、2010年と2017年を比べると減少率は44%に達している。これらの治療の進歩に伴って、people living with HIV/AIDS (PLWH)が増加してきたものの、結核は依然、HIV陽性者の最大の死亡原因であり、エイズ関連の死亡の3分の1を占めている¹⁾。

わが国においては、2019年の新登録結核患者数は14,460人で、喀痰塗抹陽性肺結核の患者数は5,231人と報告されている²⁾。一方、HIV陽性者においては、年間400~500人のエイズ患者に占める活動性結核症例は5.3%（年間20~25人）であり、1985年から2018年の累積患者数は379人と報告されている³⁾。これとは別に、泉川らが行った病院アンケート調査では活動性結核症例は7.2%と高くなっている⁴⁾。これは国へのHIV/AIDSの届出は感染症法により診断後1週間以内の期限があるため、診断までに時間を要する結核患者の一部が国の届出に含まれていないことによる。

2. 病態と診断⁵⁾⁶⁾

HIV陰性のLTBI患者の生涯の発症リスクは5~10%であるが、抗HIV薬未導入のHIV陽性者における発症リスクはHIV陰性者に比べてCD4数が100 cells/ μ L以下では35倍、700 cells/ μ L以上でも4.4倍の発症率である。

HIV感染者に結核が重複感染した場合には、CD4陽性Tリンパ球数に応じて臨床経過と検査所見が修飾される。画像検査ではCD4数200 cells/ μ L以上では、HIV陰性者と同じ所見を呈するが、CD4数が減少するにつれて、上葉の病変と空洞性病変が減少し、初期結核症

（一次結核症）の病態に酷似して肺門縦隔リンパ節の腫脹や、逆に細胞性免疫応答の低下から15%程度が胸部画像所見は正常であることに注意する。また肺外結核所見（頸部、腋窩、泌尿・生殖器、腹腔内など）が増加する。ツ反、interferon- γ release assay (IGRA)は免疫不全者では感度が低い。2019年に海外では結核菌壁構成成分であるlipoarabinomannan (LAM)を用いた尿中抗原検査が実用化されており、感度は37~56%と低いものの95%以上の特異度を示し、CD4数100 cells/ μ L以下のAIDS患者に推奨されている⁵⁾⁶⁾。

3. 治 療⁵⁾⁶⁾

2016年にHIV陰性者で新たに結核と診断された人の治療成功率は推定82%であった。しかし、HIV陽性者の場合はもっと低くなる。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陰性者と比較して高い。治療としては、通常HIV陰性者に準じて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。感受性菌の場合は、6カ月の治療期間が標準的であり、空洞例や治療開始後2カ月目時点で培養陽性であれば、治療期間を延長する⁵⁾。

HIV合併結核感染者の治療において高い障壁となるのは抗HIV薬と抗結核薬の薬物相互作用である⁵⁾。リファンピシンは現在の主要な抗HIV薬との相互作用をきたすため、リファブチンを代用せざるをえないが、これも高価であることと、しかも使える抗HIV薬の種類と用量に大幅な制限があるため、投与前にHIV専門医と相談することが望ましい。

2017年には、世界的に最も効果的な第一選択薬であるリファンピシンに耐性のある結核症例が約56万人に達し、その82%は多剤耐性結核であった。HIV陽性者は多剤耐性結核の保菌率が高く、死亡率を押し上げる要因になっている。

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、ことなどが判明しており、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。

文 献

- 1) UNAIDS: 結核とHIV. 2018. https://api-net.jfap.or.jp/status/world/pdf/UNAIDS_tuberculosis_HIV_2.pdf (閲覧日: 2020年12月27日)
- 2) 厚生労働省: 2019年結核登録者情報調査年報集計結果について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000661460.pdf> (閲覧日: 2020年12月27日)
- 3) エイズ動向委員会: 令和元(2019)年エイズ発生動向年報(1月1日~12月31日). https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2018/nenpo/hyo_11.pdf (閲覧日: 2020年12月27日)
- 4) 泉川公一: アンケート結果HIV感染症に伴う日和見合併症の全国実態調査—全国HIV診療拠点病院アンケート調査2018年. http://after-art.umin.jp/enq_hiyorimi.html (閲覧日: 2020年12月27日)
- 5) Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/mycobacterium-tuberculosis-infection-and?view=full> (閲覧日: 2020年12月27日)
- 6) Furin J, Cox H, Pai M: Tuberculosis. *Lancet*. 2019; 393(10181): 1642–1656.