

HIV 感染者の非結核性抗酸菌症の感染部位は主に肺と腸管だが、全身播種型をとることも多い。最も多い肺病変の発症様式は、肺結核のそれと異なり、HIV 感染のために免疫能低下が進行した後、新たに非結核性抗酸菌の感染が成立し発症に至ると考えられている。AIDS に伴う感染症の中では、ニューモシスチス、サイトメガロウイルス、カンジダに次いで多い。起炎菌の圧倒的大多数は、*Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC) で、HIV 非感染者の非結核性抗酸菌症の内訳とは若干異なる。MAC に次いで多い分離菌は *Mycobacterium kansasii* であり、複数菌の同時感染をみることがある。HIV 感染症の病初期から合併してくる結核症とは異なり、MAC 症は病気が進行し免疫能が低下 (CD4 陽性 T リンパ球数が 100/ μ L 以下) した状態で高頻度に合併する。効果的な抗 HIV 療法や予防的な治療を受けていない AIDS 患者の 20 ~ 40% に合併するといわれている。

1 診断のアプローチ

(1) どのようなときに疑うか

持続する発熱、咳嗽、喀痰、下痢、腹痛が出現したとき。

(2) **胸部 X 線写真**にて中下葉の非特異的浸潤影、リンパ節腫大など。典型的な肺尖・背部の分布を示すことは稀で、空洞形成も比較的稀。他の日和見感染症との鑑別は困難なことが多い。肺結核との鑑別も困難である。一方で他の肺感染症を合併することもある。

(3) **胸部 CT 検査**では、多彩な浸潤影、不整形陰影。リンパ節腫大や胸水の貯留が確認しやすい。腹部 CT では、後腹膜・腸間膜リンパ節の腫大、肝腫、脾腫、腹水。MAC による消化管病変が最も多いのは十二指腸であり、小白色結節が特徴である。

(4) **喀痰、胃液、血液、便の抗酸菌塗抹、培養**、時に骨髓液、髄液の培養が必要である。培養後コロニーが形成されたら、本院では DDH マイコバクテリア法により、抗酸菌種の同定が行われる。迅速な診断には、PCR 法を用いる。血液培養の場合は、専用の容器 (胸水の場合にも感度が上がる) を用いて提出する。専用容器は細菌検査室に常備している。MAC 以外の非結核性抗酸菌の PCR 法による検査は、現在のところ実施できない。

(5) **マイコバクテリウム抗体キット** (キャピリア MAC 抗体 ELISA) は、MAC 症の補助診断として有用な方法である。喀痰検査、BAL 検査が施行できない場合の補助診断として、血液中の抗体価を測定する検査であり、平成 24 年より保険収載となった。しかし HIV 感染症では HIV 合併播種性 MAC 症 49 例に対して陽性例は 2 例 (4%) と極めて低い陽性率が報告されており、免疫不全例での使用は難しい可能性がある。

(6) **気管支肺胞洗浄 (BAL)** により、病巣部より回収した液の抗酸菌塗抹・培養。

(7) **経気管支肺生検 (TBLB)** あるいは消化管内視鏡により、病巣の組織学的検索と抗酸菌染色・培養。

(8) **上記の方法で診断がつかない場合**、診断的治療として薬を投与し、症状の改善や陰影の変化を観察する。

補) 播種性 MAC 症について

CD4 陽性 T リンパ球が 50/ μ L 未満の患者で注意が必要である。長期にわたる発熱が必発で、

体重減少を伴う。腹痛や下痢を訴える患者もいる。貧血を伴うことが多く、多くの患者でヘマトクリットは25%未満である。診断は血液培養によって行われるが、MACの菌血症は持続性であり、一回の血液培養検査の感度は90%近い。CD4陽性Tリンパ球が50/μL未満の患者で原因不明の発熱が続く場合には、血液培養を頻回に行うべきである。

2 治療

(1) 播種性 MAC 症の治療

HIV感染症に合併した播種性MAC症の治療は、クラリスロマイシン (CAM) あるいはアジスロマイシン (AZM) にエタンプトール (EB) を加えた治療が基本である。CAM および AZM に対する感受性検査を行うことが推奨されているが、一般に CAM 耐性菌は AZM にも耐性であることが報告されている。ART を行っていない患者に播種性 MAC 症の診断がついた場合は、薬剤相互作用・副作用・免疫再構築症候群のリスクを避けるために、MAC 症の治療を2週間行ってから ART を開始すべきである。

1) 推奨

CAM 400 mg (欧米の文献では 500 mg) × 2/日 + EB 15 mg/kg/日

CAM が使用できないときは、AZM 500 ~ 600 mg/日 + EB 15 mg/kg/日

2) 代替

CD4 数が 50/μL 未満の場合、MAC の菌量が多い場合 (血液培養で >2 log CFU/mL)、ART が効いていない場合などでは、上記に下記を 1 ~ 2 剤加える。

リファブチン (RFB) 300 mg/日 (CAM と併用時には 150 mg/日より開始)

あるいはアミノグリコシド (アミカシン (AMK) 10 ~ 15 mg/kg 静注あるいはストレプトマイシン (SM) 1 g/日静注あるいは筋注)

あるいはフルオロキノロン剤 (レボフロキサシン (LVFX) 500 mg/日あるいはモキシフロキサシン (MFLX) 400 mg/日)

RFB はリファンピシン (RFP) と比較して薬物代謝酵素の誘導作用が弱く、抗 HIV 薬との併用が可能であるが、その投与量の調節は必要である (結核の項参照)。また、RBT 特有の副作用としてぶどう膜炎があり、注意を要する (結核の項参照)。RBT は CAM と併用した場合に血中濃度が 1.5 倍以上に上昇することが知られており、ぶどう膜炎の発症頻度も高くなる。したがって、CAM 併用時の RBT 初期投与量は 150 mg/日とし、6 か月以上の経過で副作用がない場合は 300 mg/日まで増量を可とする。

ART により免疫機能が回復しなければ治療を継続する。MAC 症の治療が 12 か月以上行われ、MAC 症の症状が消失している場合は、ART により CD4 陽性 T リンパ球数が 100/μL 以上の期間が 6 か月以上あれば治療を中止してよい。その後、再び CD4 陽性 T リンパ球数が 100/μL 未満に低下した場合は、予防投与 (下記) を開始する (二次予防)。

(2) 播種性 MAC 症の予防

播種性 MAC 症を予防するために、CD4 陽性 T リンパ球数が 50/μL 未満になった時点で AZM または CAM による予防投与を開始する (一次予防)。

1) 推奨

AZM 1200 mg/ 週

あるいは CAM 400 mg (欧米の文献では 500 mg) × 2/ 日

あるいは AZM 600 mg/ 週 2 回

2) 代替

RBT 300 mg/ 日

ART により CD4 陽性 T リンパ球数が 100/μL を超えた期間が 3 か月以上維持されれば、この一次予防を中止してよい。CD4 陽性 T リンパ球数が 50/μL 未満に低下した場合は、予防投薬を再開する。

(3) *M. kansasii* 症の治療

イソニアジド (INH) 5 mg/kg/ 日 (最大 300 mg/ 日) + RFP 10 mg/kg/ 日 (最大 600 mg/ 日) + EB 15mg/kg/ 日

RFP はプロテアーゼ阻害剤使用中であれば適宜投与量が調節された RBT あるいは CAM 800 mg/ 日に変更する。治療は 12 か月間の培養菌陰性化を確認できた時点で終了とする。

■参考文献■

- 1) Griffith DE et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 175: 367-416, 2007.
- 2) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会、日本呼吸器学会感染症・結核学術部会。肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解— 2012 年改訂。結核 87: 83-86, 2012.
- 3) The Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents (Last updated May 7, 2013). (http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
- 4) 日本結核病学会編。非結核性抗酸菌症診療マニュアル。東京, 医学書院, 2015.

(内科 I 鈴木 雅 2020.08)