



結核菌特異抗原のESAT-6とCFP-10は、結核菌群 (Tuberculosis complex) の *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* は有していますが、BCGや非結核性抗酸菌の中で最も多い *M. avium* および *M. intracellulare* は有していません (表1)。従って、IGRAではBCGや非結核性抗酸菌の影響を受けることはありません。なお、非結核性抗酸菌で3番目に多くみられる *M. kansasii* は結核菌特異抗原を有していますが、QFT-3Gより一代前前のQFT-2Gで検査した当院の結果では、*M. kansasii* 陽性率は20%未満だったので、臨床的な影響は少ないと考えられます。

■ 感度と特異度

各検査方法の感度、特異度についてですが、ツ反は感度が77%、特異度がBCG接種有で59%、BCG接種無で97%と大きく異なります。それに対してQFT-3Gは感度が93.7%で特異度は98.8%、T-スポットは感度が97.5%で特異度は99.1%と、いずれのIGRAもツ反に比べ感度、特異度ともに良好であり、BCGの影響を受けません。

■ 検体処理方法

QFT-3GおよびT-スポットの検体の取り扱い方を表2に示します。

QFT-3Gは採血量が0.8~1.2mLと決まっており、採血管内には抗原としてESAT-6、CFP-10の他に新たな特異抗原としてTB7.7を含有しています。汚染防止の目的で採血管の採血順序が決まっており、採血後は採血管を上

下に10回または5秒間振って混合する必要があります。その後、16時間以内に37℃のインキュベーターで培養を開始し、16~24時間培養します。培養後は遠心分離し、2~8℃で28日間保存が可能です。

一方、T-スポットはヘパリン採血管1本に6mL以上を採血することと規定されています。採血順序は特に決められておらず、採血管を振る必要もありません。採血後8時間以内に検査できない場合は、血液を希釈する前にT-Cell Xtend®を添加すれば32時間まで検査が可能です。

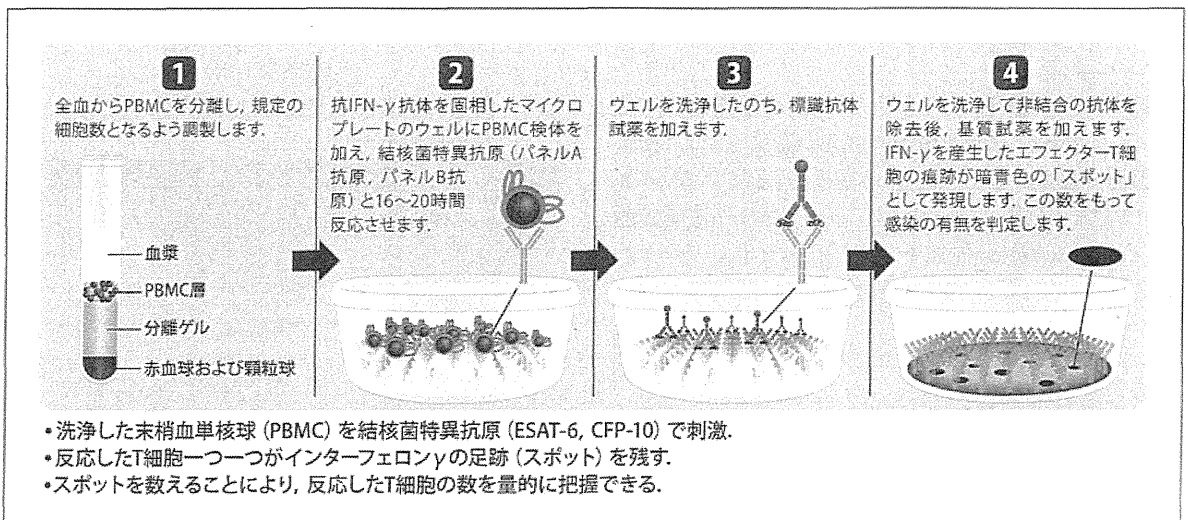
■ 検査方法

QFT-3GはT細胞の刺激により分泌されたIFN- γ の量をELISA法で測定していますが、T-スポットはIFN- γ を産生するT細胞の個数をELISPOT法で測定しています (図1)。全血からPBMCを分離し、抗IFN- γ 抗体が固相化されたマイクロプレート上のウェルにPBMCを加え

表2 IGRAの検体の取り扱いについて

結果に影響の及ぶ要因	T-SPOT®.TB	QFT-3G
各採血管の採血順序	必要なし	各採血管につき所定の順番で採血を行うことが推奨される。
採血量	6mL以上	0.8~1.2mL。採血量の多寡は検査結果に影響を及ぼす。
採血管を振る	必要なし	3本の専用採血管を10回、あるいは5秒間振る。強く振りすぎると誤った結果をもたらす。
検体搬送	採血後32時間までは検査実施可能。	採血後16時間以内に、速やかにインキュベーターに入れる。

図1 T-スポットの原理



THE SEMINAR

新しい結核感染診断検査法 T-SPOT®.TB の有用性

結核菌特異抗原 (ESAT-6およびCFP-10) に反応させます。IFN- γ が産生されればウェル上の抗体に補足されるので、それを染色しスポットとして数えます。1スポットは細胞1個に相当するため、IFN- γ 産生T細胞の個数が分かれます。

T-スポットのパネルには、陰性コントロール、パネルA抗原 (ESAT-6が添加)、パネルB抗原 (CFP-10が添加)、陽性コントロールの4種類があります (図2)。陰性コントロールのスポット数は理論上では0ですが、スポットが発現することもあります。陽性コントロールはスポット数が非常に多くなります。パネルA、パネルBでスポットが発現した場合、それらのスポット数から陰性コントロールのスポット数を引き、いずれかの数が6個以上であれば陽性と判定されます。なお、陰性コントロールでスポット数が11個以上ある場合および陽性コントロールでスポット数が20個未満の場合は「判定不可」となります。

T-スポットは40カ国以上で承認されており、多くの国でこの判定基準が適用されています。しかし、6個以上を陽性、5個以下を陰性と明確に断定できるのかという問題があります。アメリカは5~7をボーダーラインとして慎重に判断することとし、8個以上を陽性、4個以下を陰性としてい

ます。現在の日本の判定基準でも5~7個を「判定保留」と考える方法もあると付記されていますので、6個以上であっても陽性と明確にいえるものではないことを念頭に置きながら検査結果を見ることが望ましいと考えます。

IGRAの用途

IGRAの用途としては現在、以下の4つが考えられます。①感染性結核患者に対する接触者健診、②医療従事者の入職時や結核感染リスクの高い職場での定期健康診断、③免疫抑制状態にある患者の補助診断、④活動性結核の補助診断です。

結核感染診断検査には信頼性が十分に担保されていることが必要です。IGRAがこれらの用途に適した検査であるか検証するとともに、さらに信頼性を向上させるために留意すべき点を以下にまとめました。

1. 偽陽性、偽陰性が最小となる検査であること

偽陰性は感度不足が原因です。T-スポットとQFT-3Gの感度を比較した、同一被験者を対象とした比較検査では、T-スポットは84.1~94.1%、QFT-3は75.4~92.8%で、同等あるいはT-スポットの方が感度が高いという結果になっています^{1,4)}。

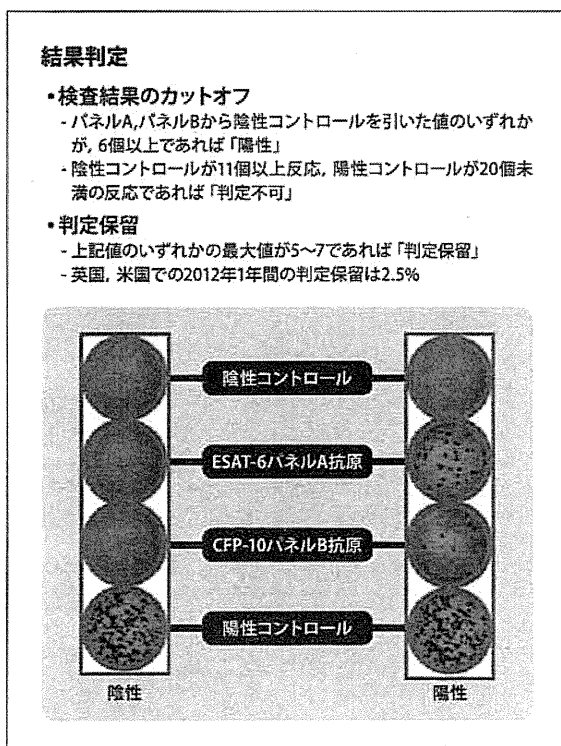
偽陽性は特異度の不足が原因です。特異度は感染していない人に対して正確に陰性と判断する確率です。感染リスクが非常に低い人を対象とした2012年の研究報告によると、特異度はT-スポットが99.1%、QFT-3Gが99.0%で、どちらも特異度は良好と言えます⁵⁾。

2. 有効な結果が確実かつ容易に得られる検査であること

有効な結果が得られない状況を排除することで、確実に結果を得ることが可能となります。IGRAの検査で有効な結果が得られない原因として、まず、乳幼児などでは採血が難しく検査が困難であることが挙げられます。また、検体が検査室に到着した時点で有効でない場合、つまり、採血量および採血管を間違えた場合や採血管の扱いが不適切であった場合、制限時間を超過している場合、免疫状態が不安定で陽性コントロールが異常な場合、IFN- γ のバックグラウンドが高く陰性コントロールが異常な場合などがあります。

他にも検査結果が「判定不可」の場合も挙げられます。これは検査対象者の免疫機能が低下している場合や免疫機能が十分でない小児の場合に多くみられます。

図2 T-スポットの判定





従って、小児ではツ反を優先させることがあります。なお、免疫機能が低下している患者を対象に、TスポットとQFT-3Gを比較検討した論文によると、判定不可はTスポットで3.5%、QFT-3Gで7.3%でした⁶⁾。中には、QFT-3Gで判定不可であったけれどもTスポットとツ反では陽性だったという症例もありました。このことから、QFT-3Gは細胞性免疫の影響を受けやすいため、判定不可となっても実際には感染している可能性があるということが分かります。

また、免疫機能が不十分である0~19歳(平均11歳)の若年者を対象とした論文では、判定不可はTスポットで1.5%、QFT-3Gで16.4%でした⁷⁾。さらに結果を年齢別でみると4歳未満ではTスポットが2.8%、QFT-3Gが27.7%と、年齢が低下するほど判定不可の増加がみられました。

有効な検査結果を得るためには、これらの原因をできるだけ排除する必要があります。

3. 検査実施者によって結果が変わらないこと

検査実施者による個人差が大きい検査は信頼性が低いといえます。TスポットとQFT-3Gは検体の取り扱いに差があります(表2)。QFT-3Gは採血方法や採血管の取り扱いが、結果に影響を及ぼす可能性があります。欧米のように採血の専任者がいれば、採血方法や採血管の扱いは常に一定になるため問題はありませんが、採血者が常に同じでない場合は、個人差から採血方法や採血管の扱いに問題が生じます。その点がクリアできればTスポットとQFT-3Gはほぼ差が無いといえます。

4. 宿主の免疫状態に影響されない検査であること

免疫機能が低下している場合、特にT細胞の減少およ

び機能低下が起こっている場合は、IGRAでは検査結果が出にくくなります。

免疫抑制状態の患者に対する TスポットとQFT-3Gの比較

免疫機能が低下あるいは抑制されている患者を対象にしたTスポットおよびQFT-3Gの検討結果を紹介します。

1. HIV感染者におけるIGRAの比較

当院で、HIV感染者35例にQFT-3GとELISPOT法で同時検査を延べ50回実施したところ、陰性についてはQFT-3GとELISPOT法で差がありませんでした。しかし、ELISPOT法は陽性が多くみられましたが、判定不可、判定保留は無く、QFT-3Gでは判定不可、判定保留がみられ(図3)、QFT-3Gによる判定不可は、CD4陽性T細胞(CD4)値が ≤ 200 の症例で認められました(図4)。

図3 HIV感染者におけるQFT-3GおよびELISPOT法の同時測定の比較検討

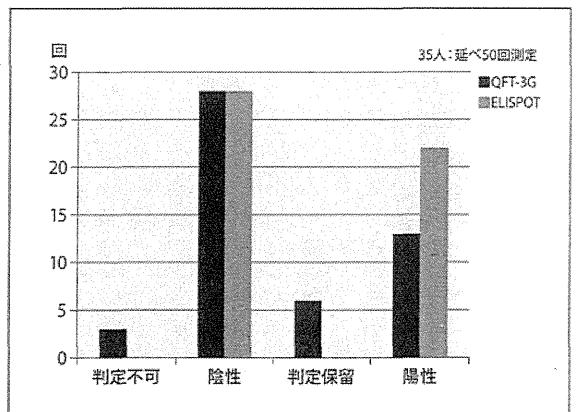
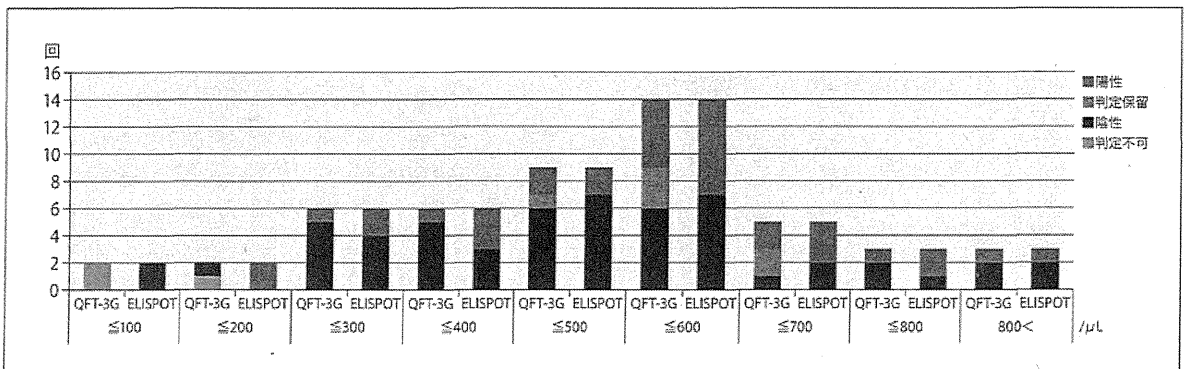


図4 HIV感染者におけるQFT-3GおよびELISPOT法の同時測定の比較検討—CD4値別—



THE SEMINAR

新しい結核感染診断検査法 T-SPOT®.TB の有用性

表3はAIDS患者の結核発病時にQFT (2G, 3G) とELISPOT法を実施した結果です。QFT-2GとELISPOT法では陰性、陽性に明確な差はみられませんが、QFT-3GとELISPOT法を比較すると、ELISPOT法では陽性を示す症例がQFTでは判定不可や判定保留になっていることが分かります。

他にも、HIV感染者211例にT-スポットを実施し、結核感染の有無を検討した論文では、CD4陽性T細胞数と抗原反応に相関関係はみられず、CD4数が100未満でも感度は87.5%を維持していました⁸⁾。T-スポットはHIVに関連した免疫不全からは独立していることが複数の論文で報告されています^{9,10)}。しかし、1回の検査には最低でも100万個の細胞が必要になるため、HIV感染によりリンパ球数が減少した場合には、検査で必要となる血液量は多くなると予想されます。

2. 末梢血リンパ球数の影響

当院にて肺結核確定症例68例を対象にQFT-3GとELISPOT法で陽性率を比較したところ、QFT-3Gが55.9%、ELISPOT法が79.4%でした。リンパ球数が500未満になるとQFT-3Gの陽性率は約40%、ELISPOT法は66.7%で、QFT-3Gはリンパ球数の影響を受けることが分かりました。

3. 免疫抑制状態における陽性率の比較

QFT-2GあるいはELISPOT法が実施され、活動性肺結核と診断された患者131例を対象に、診断後2週間以内の免疫抑制状態を調査しました。陽性率はQFT-2Gで75.6%、ELISPOT法で94.7%と有意差が認められまし

た ($p < 0.0001$, Fisher's exact test)。次に、対象を免疫抑制状態にあると考えられる患者 (70歳以上、糖尿病、PS4、リンパ球数 $< 700/\mu\text{L}$ 、免疫抑制剤投与、悪性腫瘍、AIDS) 82例と免疫正常者の49例に分けて検討しました。その結果、免疫抑制状態にある患者では、陽性率はQFT-2Gで70.7%、ELISPOT法で94.7%と有意にELISPOT法の方が高いことが分かりました ($p < 0.001$, Fisher's exact test) (図5)。

また、免疫状態に影響すると考えられる各因子について陽性率を比較したところ、70歳以上の高齢者とPS4の患者ではQFT-2Gの方が有意に低下していました (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$, Fisher's exact test)。

以上をまとめると、QFTは全血を用いることからリンパ球数やCD4陽性T細胞数の影響をより強く受けるため、免疫機能が低下した患者ではELISPOT法の方が検査結果の信頼性が高いことが考えられました。

また、検査結果の再現性について最近発表された論文では、同一対象者に継続的に検査を実施していると、陽性が陰性化することもあると報告されています¹¹⁾。ドイツで35名の医療従事者に対して、1週間ごとに4週間QFT-3GとT-スポットを実施したところ、結果が変化したのは、QFT-3Gでは10名、T-スポットでは3名で、T-スポットの方が安定した結果が得られており、継続的な検査を必要とする医療従事者などの検査に適しているといえそうです。

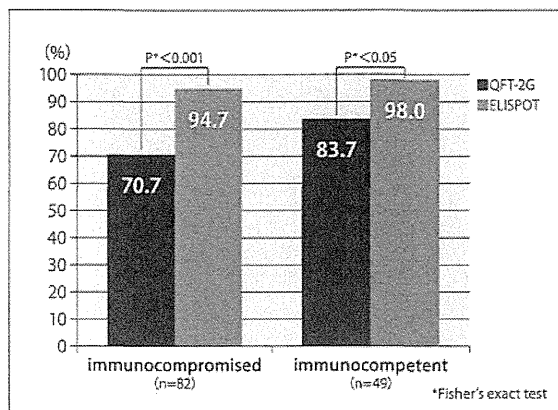
米国、イギリス、日本のガイドライン

米国のCDCガイドラインでは、ツ反の実施が推奨される全ての対象者において、IGRAにより代替可能として

表3 AIDS患者における結核発病時のQFTおよびELISPOT法の判定結果

QFTのVersion	QFT判定	ELISPOT判定	CD4 ($/\mu\text{L}$)
2G	陰性	陰性	11
2G	陽性	陽性	35
2G	陰性	陽性	50
2G	陽性	陽性	125
2G	陽性	陽性	152
2G	陽性	陽性	302
2G	陽性	陽性	318
2G	陽性	陽性	326
3G	判定不可	陽性	126
3G	陽性	陽性	244
3G	判定保留	陽性	531

図5 免疫抑制状態におけるQFT-2GおよびELISPOT法の陽性率



います¹²⁾。イギリスのガイドラインでもIGRAはツ反よりも特異度が高いことから、BCG接種歴のある者やツ反陽性の者に対してはIGRAによる検査および再検が必要であるとしています¹³⁾。ただし、小児での実施については結論が出ていません。

わが国ではガイドラインとして、2013年5月に潜在性結核感染症治療指針が出されており¹⁴⁾、潜在性結核感染症の治療に際してIGRAで検査をすることを推奨しています。免疫機能が抑制されている患者に対しては、T-スポットの方が感度が高いという報告が数多くあります。



今後の展望

IGRAは結核感染診断検査において信頼性の高い検査であることが、さまざまな研究や報告により明らかとなりました。また、ガイドラインにもその有用性が記載されています。今後、ツ反は小児以外で使用されることは無くなり、接触者健診はIGRAが適用され、特に、免疫機能が低下している患者に対してはQFT-3GよりもT-スポットの方が適していると考えられます。

参考文献

- 1) Detjen AK, et al. Clin Infect Dis. 2007; 45 (3) : 322-8.
- 2) Dominguez J, et al. Clin Vaccine Immunol. 2008; 15 (1) : 168-71.
- 3) Coletti D, et al. PLoS One. 2008; 3 (10) : e3417.
- 4) Chee CE, et al. J Clin Microbiol. 2008; 46 (6) : 1935-40.
- 5) Higuchi K, et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16 (9) : 1190-2.
- 6) Richeldi L, et al. Chest. 2009; 136 (1) : 198-204.
- 7) Bergamini BM, et al. Pediatrics. 2009; 123 (3) : e419-24.
- 8) Clark SA, et al. Clin Exp Immunol. 2007; 150 (2) : 238-44.
- 9) Dheda K, et al. AIDS. 2005; 19 (17) : 2038-41.
- 10) Leidl L, et al. Eur Respir J. 2010; 35 (3) : 619-26.
- 11) Ringshausen FC, et al. Clin Vaccine Immunol. 2011; 18 (7) : 1176-82.
- 12) CDC. MMWR 2010; 59 (RR-5) : 1-25.
- 13) NSH. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. 2011
- 14) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会. 結核. 2013; 88: 497-512.

※当講座は「第54回日本人間ドック学会学術大会」において発表された内容をもとに作成しました。

座長

略歴 原田 登之 (はらだ のぶゆき)



1981年 大阪大学大学院 卒業
大阪大学蛋白質研究所 研究生
1983年 熊本大学医学部 助手
1987年 米国カリフォルニア州 DNAX研究所 留学
1995年 財団法人 (現公益財団法人) 結核予防会結核研究所
第一研究部生化学科 (現免疫検査科) 科長
2008年 財団法人 結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 部長
2011年 公益財団法人 結核予防会結核研究所 研究主幹
2012年 一般社団法人 免疫診断研究所 所長
現在に至る

略歴 永井 英明 (なかい ひであき)

1980年 東京医科歯科大学医学部卒業, 第1内科入局
1982年 佐久市立浅間総合病院内科
1984年 国立療養所 (現: 独立行政法人国立病院機構) 東京病院
呼吸器内科
1993年 米國ウィスコンシン医科大学 留学
1996年 呼吸器科 医長 兼任
1997年 臨床研究部 細菌免疫研究室 医長 兼任
2008年 外来診療部長
現在に至る

HIV における非結核性抗酸菌症

Nontuberculous mycobacterial diseases in patients with HIV infection

国立病院機構東京病院外来診療部長 永井 英明 *Hideaki Nagai*

Key words

HIV 感染症, AIDS, 非結核性抗酸菌症, *M.avium* complex, *M.kansasii*

Summary

きわめて有効な抗 HIV 療法が行われるようになってから、HIV 感染症の予後は著明に改善し、免疫機能の回復は HIV 感染症における非結核性抗酸菌 (NTM) 症の合併リスクを低下させた。HIV 感染症に合併した NTM 症としては *M.avium* complex 症が圧倒的に多い。免疫機能低下例では全身性播種型となり、診断は血液培養である。抗 HIV 治療により免疫機能が回復している場合は局所型

が多い。治療はクラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB) を中心とした治療である。次いで多いのは *M.kansasii* 症であり、稀な病原体による NTM 症の報告もある。HIV 感染者に合併した NTM 症が非 HIV 感染者におけるものと異なる点は、全身播種型が多い、複数菌の同時感染を呈することがあるなどで、予後は不良である。

はじめに

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染者から分離された非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteriosis; NTM) は多数報告されているが、*Mycobacterium (M.) avium* complex (MAC) が圧倒的に多い。MAC に次いで多い分離菌は *M.kansasii* である。HIV 感染者に合併した NTM 症は全身性播種型が多く、複数菌の同時感染をみることがある。抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy; ART) の普及により、NTM 症の

合併例は減少しており、臨床像は ART 導入以前と比べ大きく変貌している。

I *M.avium* complex (MAC)

MAC は HIV 感染症に合併する NTM 症のなかで、最も多い起炎菌である。MAC は HIV 感染症の病初期から合併する結核と異なり、病期が進行し免疫機能が低下すると高頻度に合併する。効果的な抗 HIV 療法や予防的な治療

を受けていない後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者の 20~40% に合併するといわれている。MAC のうち HIV 感染症に合併する菌は 98% 以上が *M.avium* である。

MAC では結核のような潜在性感染症はないといわれており、内因性の再燃というよりも最近の感染に引き続く発病と考えられている。MAC の進入門戸は呼吸器系と消化器系である。MAC 感染者との同居や接触での感染リスクは認められず、ヒト-ヒト感染は考慮しなくてよい。

ARTが行われるようになってから HIV 感染症の予後は著明に改善し、ARTによる免疫機能の回復は HIV 感染症における MAC 症の合併リスクを低下させ¹¹²⁾、MACの予防投与の普及も MAC 症の発症頻度を低下させている。

MAC 症発病の危険因子としては、CD4 数が $50/\mu\text{L}$ 未満、HIV-RNA が $100,000$ コピー/mL 以上、日和見感染症の既往、呼吸器や消化管への MAC の colonization の既往、インドアプールでの水泳、生の魚介類の頻回摂取、顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor; G-CSF) の投与などが挙げられている。遺伝子学的には、特別な human leukocyte antigen (HLA) クラス II 抗原 (DRB1, DQB1, DM) が HIV 合併 MAC 症にみられるという報告がある³⁾。

1. 症状・検査所見

ARTを行っていない場合は全身性播種型 MAC 症となりやすく、その症状としては発熱、盗汗、倦怠感、体重減少、慢性下痢、腹痛、慢性吸収不良などがみられる⁹⁾。ARTを行って治療に反応している場合は、頸部あるいは腹腔内リンパ節炎、肺炎、心膜炎、骨髄炎、皮膚軟部組織膿瘍、陰部潰瘍、中枢神経感染症などの局所感染症を起こし、その症状が出現する。

検査所見では、播種型 MAC 症では貧血、アルカリホスファターゼ (ALP) や乳酸脱水素酵素 (LDH) の高値などが認められる。肝腫大、脾腫大、リンパ節腫大 (頸部、腹腔内) などが認められることがある。

2. 診断

播種型 MAC 症の診断は、臨床症状に加え、血液から MAC を検出することにより行われる。CD4 数が $50/\mu\text{L}$ 以下で、原因不明の発熱が続く場合は、血液培養を頻回に行うべきである。局所型 MAC 症では血液培養で MAC は証明されず、病変局所からの検体により診断する。

3. 治療と予防⁶⁾

1) 治療

AIDS に合併した全身性播種型 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) にエタンブトール (EB) を加えた治療が基本である。

播種型 MAC 症の診断がついた場合は、ARTを行っていないければ、MAC 症の治療を 2 週間行ってから、ARTを開始すべきである。薬剤相互作用や副作用や免疫再構築症候群のリスクを避けるためである。もし、免疫再構築症候群を合併し症状の強い場合は、まず非ステロイド性抗炎症薬を投与し、それでも治まらない場合はプレドニゾン $20\sim 40\text{mg}/\text{日}$ を $4\sim 8$ 週間投与する。

①推奨: CAM 400mg [米国胸部疾患学会 (ATS)/米国感染症学会 (IDSA)⁹⁾ では 500mg] $\times 2/\text{日}$ + EB $15\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ± リファブチン (RBT) $300\text{mg}/\text{日}$

②代替: AZM $500\text{mg}/\text{日}$ + EB $15\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ± RBT $300\sim 450\text{mg}/\text{日}$ (アミノグリコシド、フルオロキノロンの追加併用可)

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 ヶ月以上行われ、MAC 症の症状

が消失している場合は、CD4 数が $100/\mu\text{L}$ 以上の期間が 6 ヶ月以上あれば、治療を中止してよい。その後、再び CD4 数が $100/\mu\text{L}$ 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)。

リファンピシン (RFP) と RBT は抗 HIV 薬との相互作用があり、併用禁忌のものもあるので、ARTを開始するときは注意が必要である。

2) 予防

AIDS 患者においては全身性播種型 MAC 症を予防するために、CD4 数が $50/\mu\text{L}$ 未満になった時点で、AZM あるいは CAM の予防投与を開始する (一次予防)。ARTにより CD4 数が $100/\mu\text{L}$ を超えた期間が 3 ヶ月以上維持されれば、この一次予防を中止してよい。CD4 数が再び $50\sim 100/\mu\text{L}$ 未満に低下した場合は、予防投薬を再開する。

①推奨: AZM $1,200\text{mg}/\text{週}$

②代替: CAM 400mg (ATS/IDSA⁹⁾ では 500mg) $\times 2/\text{日}$ あるいは RBT $300\text{mg}/\text{日}$

II *M.kansasii*

M.kansasii は HIV 感染症に合併する NTM 症の起炎菌のなかでは、10% 以下の頻度である。*M.kansasii* は環境由来かどうか不明であるがヒト-ヒト感染はない。水道水由来という報告がある。

HIV 感染症に合併した場合の病型としては、播種型と肺限局型の 2 つある。播種型は肺やリンパ節以外の臓器、血液、骨髄から *M.kansasii* を検出した場合をいう。肺限局型は呼吸器症状、

胸部X線写真の異常を認め、肺から *M.kansasii* を検出し、他臓器に病変がない場合をいい、肺結核との鑑別は難しい。

M.kansasii 症を合併した時点での平均CD4数は100/ μ L以下の報告が多い。播種型のほうが肺限局型に比べCD4数が少ないといわれている⁷⁾。このように *M.kansasii* 症はHIV感染症の進行した状態で合併するので、他の日和見感染症を同時に合併していることがある。Witzig⁷⁾によれば、HIV感染症に合併した *M.kansasii* 症49例中13例においてMACを同時に検出したという。

症状は発熱、咳嗽、咯痰、体重減少、息切れ、盗汗などで特異的なものはない。

胸部X線写真では、浸潤影、間質影が多く、空洞影は少ない。ほかに、結節影、肺門リンパ節腫脹、胸水などを認める場合がある。

治療⁸⁾はisoniazid (INH) 5 mg/kg/日(最大300mg/日)、rifampin (RFP) 10 mg/kg/日(最大600mg/日)、ethambutol (EB) 15 mg/kg/日の3剤治療である。治療は12ヵ月間の培養菌陰性化を確認できた時点で終了とする。他の治療薬としては、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST合剤)、マクロライド、フルオロキノロンなどがある。ART導入前時代ではCAMを含んだ治療のほうが含まない治療よりも生存期間を延ばしたが、ART時代ではCAMの有無による生存期間の差がなくなった⁸⁾。

予後は非HIV感染者では、一般に良好であるが、HIV感染者では予後不良であり、肺限局型より播種型の予後が不良である。MarrasによればHIV

感染症に合併した *M.kansasii* 症127例のうち53%が死亡したが、予後良好の因子としてはCD4数高値、ART施行、塗抹陰性、十分な *M.kansasii* 症の治療が挙げられている⁹⁾。

III その他の非結核性抗酸菌

M.xenopi は米国では稀であるが、カナダや英国ではMACに次いで多い分離菌であり、*M.kansasii* よりも多い。肺病変や播種性疾患を引き起こすことがあるが、他の病原体との混合感染のこともある。治療はINH、RFP(あるいはRBT)、EB、CAMの併用が勧められているが、適切な治療期間はわかっていない。モキシフロキサシンは代替薬として用いてもよい。

M.genavense は1990年にHIV感染者に合併した感染症の起炎菌としてはじめて報告された菌である。固型培地に生えにくい菌である。HIV感染症以外の免疫機能低下状態でも発症例の報告はあるが、きわめて少ない。合併時のCD4数はきわめて低く播種型が多い。発熱、体重減少、下痢などの症状を呈し、肝脾腫、貧血を認める。In vitroではRFP(あるいはRBT)、フルオロキノロン、マクロライドに感受性を示すが、INHには耐性である。

M.haemophilum は主にHIV感染者に潰瘍性の皮膚病変を引き起こす。髄鞘炎、関節炎、骨髄炎などもある。至適発育温度が30~35℃と低いので、皮膚や関節に病変を引き起こすと考えられている。INH、RFP(あるいはRBT)、シプロフロキサシン、アミカシン、ドキシサイクリン、CAMが有効といわれている。

M.simiae はAIDS患者において肺感染症、播種性MAC症、骨髄炎、腎感染症を引き起こすことがある。感受性検査ではINH、RFP、EB、アミノグリコシドには耐性であるが、ST合剤、EB、フルオロキノロン、CAMが有効ともいわれている。しかし、治療経験は乏しい。

その他の抗酸菌としては、*M.malmoense*、*M.fortuitum*、*M.chelonae*、*M.abscessus*、*M.szulgai*などが合併症を引き起こす。

文 献

- 1) Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, et al: Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26: 326-31.
- 2) Kirk O, Gatell JM, Mocroft A, et al: Infections with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* among HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *EuroSIDA Study Group JD. Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 865-72.
- 3) Naik E, LeBlanc S, Tang J, et al, The complexity of HLA class II (DRB1, DQB1, DM) associations with disseminated *Mycobacterium avium* complex infection among HIV-1-seropositive whites. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 140-5.
- 4) Gordin FM, Cohn DL, Sullam PM, et al: Early manifestations of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease: a prospective evaluation. *J Infect Dis* 1997; 176: 126-32.
- 5) Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adoles-

- cents ; recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2009 ; 58 : 1-207.
- 6) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al : An official ATS/IDSA statement : diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007 ; 175 : 367-416.
- 7) Witzig RS, Fazal BA, Mera RM, et al : Clinical manifestations and implications of coinfection with *Mycobacterium kansasii* and human immunodeficiency virus type 1. Clin Infect Dis 1995 ; 21 : 77-85.
- 8) Tompkins JC, Witzig RS : *Mycobacterium kansasii* in HIV patients ; clarithromycin and antiretroviral effects. Int J Tuberc Lung Dis 2007 ; 11 : 331-7.
- 9) Marras TK, Morris A, Gonzalez LC, et al : Mortality prediction in pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection and human immunodeficiency virus. Am J Respir Crit Care Med 2004 ; 170 : 793-8.

永井 英明

1980年 東京医科歯科大学医学部卒業

現在, 国立病院機構東京病院外来診療

部長

専門分野 : 呼吸器内科(呼吸器感染症,

HIV 感染症, 抗酸菌感染症)

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「ART早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究」班
平成25年度 総括・分担研究報告書

発行日 2014年3月31日

発行者 研究代表者 安岡 彰
市立大村市民病院

〒856-8561 大村市古賀島町133番地22
