

## 活動報告

# 地方拠点病院における感染症コンサルテーションの中での HIV/AIDS 診療

八板謙一郎<sup>1)</sup>, 石橋 幹雄<sup>2)</sup>, 富永 正樹<sup>3)</sup>, 酒井 義朗<sup>2)</sup>, 渡邊 浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 久留米大学病院 感染制御科, <sup>2)</sup> 同 薬剤部, <sup>3)</sup> 同 呼吸器・神経・膠原病内科

本邦において特に地方では、臨床感染症/感染制御を行っている部門と HIV/AIDS 診療を行っている部門は必ずしも同じではなく、当院では呼吸器内科が HIV/AIDS 診療の任を担っている。2014 年に感染制御科が開設されたため、感染症コンサルテーションの枠組みの中で感染制御科医師も HIV/AIDS 診療に関わるようになった。本報告では 2014 年 4 月～2017 年 4 月の間にコンサルテーション依頼があった 6 症例 (9 エピソード) について考察した。合併症の診断・治療: 6 件, 抗ウイルス薬選択: 1 件, 周術期抗菌薬: 1 件, HIV 合併妊娠における各部署間調整: 1 件であった。それぞれについて要約し、主治医機能をもたない感染症コンサルテーション業務の中での HIV/AIDS 診療への関わり方について考察する。

キーワード: 感染症コンサルテーション, 中核市

日本エイズ学会誌 20: 160-164, 2018

## 序 文

HIV/AIDS 診療は感染症内科医の重要なスペシャリティであるが、地域によっては感染症内科の設立前から他診療科の医師が HIV/AIDS 診療を行っており、現在も継続していることもある。なお当地方の現状として、血液内科や膠原病内科が HIV/AIDS 診療を行っている施設があり、当院では呼吸器内科がその任を担っている。

しかし、地方の医師が関東や関西といった大都市圏、もしくは海外で HIV/AIDS 診療を含む感染症の専門研修を受けた後に帰省し、地域の基幹病院に就職することは少なくない。その中でもともと HIV/AIDS 診療を行っている診療科ではなく、その病院内で新規の臨床感染症部門立ち上げ、もしくは感染制御業務付け、というスタイルでの勤務になると HIV/AIDS 診療に携わることがなくなり、そのスペシャリティを活かせなくなる可能性もある。

久留米大学病院では 2014 年に臨床感染症部門として感染制御科が開設された。同時に関東地方のエイズ治療拠点病院で HIV/AIDS 診療の研修を受けた医師が感染制御専従医師 (本稿第一著者) となったため、感染症コンサルテーション業務の中で HIV/AIDS 症例についてもコンサルテーションを行うようになった。ここでは、コンサルテーション症例を抽出・考察することにより、院内コンサルテーション著者連絡先: 八板謙一郎 (〒830-0011 久留米市旭町 67 久留米大学病院感染制御科)  
この論文の骨子は第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会で発表した。

2017 年 6 月 2 日受付; 2018 年 1 月 10 日受理

ションとしての HIV/AIDS 診療への関わり方の 1 つを紹介する。

## 方 法

久留米大学病院は久留米市 (人口約 30 万人の中核市) に位置する、エイズ治療拠点病院である。1999～2016 年で 55 例の新規受診があったが、近年は増加傾向であり年間新規症例 10 例前後で推移している。本報告は、2014 年 4 月～2017 年 4 月の間に当院に受診され、かつ感染制御科にコンサルテーション依頼があった HIV 陽性症例 (6 例) についてまとめる。年齢、性別、CD4 (cells/mm<sup>3</sup>), HIV-RNA (copies/mL), 抗ウイルス薬 (Antiretroviral Therapy: ART), 併存疾患、コンサルテーション理由、そして転帰について記述し考察する。なお、CD4 (cells/mm<sup>3</sup>), HIV-RNA (copies/mL), ART は初回コンサルテーション時のものを記載した。プライバシー保護のため年齢は年代表示とし、血友病症例は除外している。

なお当院の感染症コンサルテーションは、感染制御科開設 2014 年度から毎年 400 例前後 (血液培養陽性介入例含む) の依頼を他診療科より受けている。症例の感染症のプロブレムが解決するまでは適宜診察を行い、毎週 2 回の診療科内カンファレンスを行っている。メンバーは感染制御部医師、感染制御部薬剤師で構成されており、HIV/AIDS 症例に関しては本稿第一著者が相談を受けている。なお本報告を行うにあたり、久留米大学倫理委員会の承認を得ている (承認番号 17015)。

## 結 果

この期間中、6症例（9エピソード）のコンサルテーションを行った。コンサルテーション症例は20歳代～50歳代であり、女性は1名であった。合併症の診断・治療：6件、ART選択：1件、周術期抗菌薬：1件、HIV合併妊娠における各部署間調整：1件であった。これらを要約したものを表1に示し、以下に具体的な内容を紹介する。

### 症 例 1

30歳代男性、HIV未治療の症例。梅毒性眼内炎治療と、血小板減少の診断についてコンサルテーションを行った。当初、梅毒に対して某診療科からアモキシシリン内服（1日量1,500mgプロベネシド併用なし）が開始されていた。梅毒性眼内炎については髄液穿刺を行うことと、神経梅毒に準じて静注薬（ペニシリンGもしくはセフトリアキソン）での治療を推奨した。どうしても内服を使用する場合はアモキシシリン1日量6g<sup>1)</sup>の高用量も提示していた。しかし当院には併用薬として使用するプロベネシドの採用がないこともあり、最終的にはセフトリアキソン点滴に変更となり、軽快した。なお、髄液穿刺は行われなかった。

別のプロブレムとして、長期にわたる血小板低下があり、HIVに伴う血小板減少を疑った。主治医チームと相談し、骨髓穿刺まで施行しNormocellular marrowであった。悪性腫瘍、肉芽腫性病変（抗酸菌感染症）などHIV症例で考えねばならない他の疾患<sup>2)</sup>は認めないことを確認した。そのため、ARTのみで治療を試みることとなり、以

後経過観察中である。

### 症 例 2

30歳代男性、HIV治療中の入院症例。胃神経鞘腫の術前相談であった。コンサルテーション依頼は術前予防抗菌薬に抗真菌薬も追加したほうがよいか、というものであった。たしかに一部のグループからの論文<sup>3)</sup>では、CD4 (cells/mm<sup>3</sup>) < 200の場合、フルコナゾールの追加が推奨されているが、その他の推奨文献を見つけることはできなかった。抗真菌薬投与についてのエビデンスは乏しいものの、必ずしも必要ではないと考えた。しかし数日間の投与によるデメリットは少なく、また投与中のARTとの相互作用もないことは確認できたため、外来主治医と相談し、フルコナゾールも追加して投与することとなった。なお術後もカルテレビューを行い、創部感染症が起らなかったことを確認した。

### 症 例 3

20歳代女性、HIV未治療の症例。HIV合併妊娠の経験のない多領域（産婦人科、小児科、病棟、手術室）のスタッフとの連携が必要であった。院内各部署の調整のため、感染制御科主体で、毎月定例のカンファレンスを開催した。ウイルス学的な状況や産婦人科的状況などを各部署互いに話し合い、病棟スタッフへはHIV診療やHIV合併妊娠の現状についてのレクチャーなども行った。病棟や手術室からも質問が多く寄せられ、針刺し曝露の対応の確認や個人情報保護の対応など綿密にすり合わせを行った。症

表 1 症例要約

症例	年代	性別	CD4* (cells/mm <sup>3</sup> )	HIV-RNA* (copies/mL)	ART*	併存疾患	コンサルテーション理由
1	30歳代	男	195	53,000	-	梅毒性眼内炎 血小板減少	梅毒性眼内炎の治療 血小板減少の原因診断
2	30歳代	男	123	120	TDF/FTC/RAL	胃神経鞘腫 (PcP 既往, 梅毒既往)	術前抗菌薬
3	20歳代	女	147	71,000	-	なし	各部署間調整 (HIV 合併妊娠)
4	40歳代	男	40	1,800,000	-	PcP	PcP の治療選択
5	50歳代	男	18	160,000	-	PcP アメーバ性腸炎 CMV 腸炎 トキソプラズマ脳炎 潜伏期梅毒 伝染性軟属種 口腔カンジダ症	アメーバ性腸炎の治療 ART 選択 頭蓋内結節の診断
6	50歳代	男	32	120,000	TDF/FTC/DTG	(PcP 既往)	発熱原因精査

ART : antiretroviral therapy, CMV : cytomegalovirus, DTG : dolutegravir, FTC : emtricitabine, HIV : human immunodeficiency virus, TDF : tenofovir disoproxil fumarate, PcP : *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. \* CD4, HIV-RNA, ART は当科にコンサルテーション依頼があった時点のものを記載。

例の臨床経過と考察についてはすでに症例報告として出版されている<sup>4)</sup>。児は新生児科の医師に定期フォローを行ってもらい、HIV未感染を確認、以後母児とも問題なく経過している。

#### 症例 4

40歳代男性、HIV未治療の症例。外来でのニューモシステイス肺炎 (*Pneumocystis jirovecii* Pneumonia : PcP) 治療薬の選択についてであった。具体的には、もともとの脂肪肝によると考えられる肝酵素上昇があるために Sulfamethoxazole-Trimethoprim (ST) 合剤で開始してよいのかという相談であった。そもそも ST 合剤もアトバコンも肝酵素上昇は起こる可能性<sup>5,6)</sup>があるため最初からこだわる必要はないことを相談し、ST 合剤内服での治療を行ってもらった。当方はその後カルテレブユーのみ行った。のちに ST 合剤アレルギーを認めたため、アトバコンを特別採用し変更した。

#### 症例 5

50歳代男性、HIV未治療の入院症例。多疾患を合併しており、赤痢アメーバ抗体陽性であり日和見感染症の治療について、MRIで検出された頭蓋内結節の診断について、また経過中に起こったテノホビルジソプロキシルによると考えられる腎障害での ART 選択についてのコンサルテーションも行った。

最初に主治医チームから相談があった赤痢アメーバ抗体陽性については現在の活動性、病型の確認も含めて下部消化管内視鏡検査を行うことを勧めた。下部消化管内視鏡検査では、出血を伴う潰瘍性病変 (アメーバ性腸炎) とともに打ち抜き潰瘍性病変 (サイトメガロウイルス腸炎) を確認し得たため、メトロニダゾールとガンシクロビルでの治療を開始することができた。

頭蓋内結節については初診時のスクリーニングでトキソプラズマ IgG 陽性であったことから濃厚にトキソプラズマ症を疑っていた。しかし、その他にも抗酸菌症や悪性リンパ腫合併も考えられたことや結節が脳表近くにあったことより、脳生検の適応まで主治医チームと検討した。最終的には診断的治療<sup>7)</sup>として ST 合剤治療量を用い、その後スルファジアジンとピリメサミンで治療を継続した。MRIでも退縮を確認しえた。これによりトキソプラズマ症の単独病変であると考えられた。

ARTについては初回レジメンとしてテノホビルジソプロキシル/エムトリシタビン/ドルテグラビルで開始した。しかし約2カ月後に血清クレアチニン値が3.31 mg/dLまで急に上昇した (1週間前までは0.56 mg/dLであった)。主治医チームと相談しいったん ART をすべて中止しても

らった。体重が比較的軽かったこと (60 kg 未満) も影響している<sup>8)</sup>と考えたため、被疑薬であるテノホビルジソプロキシルは今後使用しないこととした。当院ではアバカビル単剤の採用がないため、やむなく腎機能調節したラミブジン、またジドブジンをバックボーン、ドルテグラビルをキードラッグとして再開した。その後腎機能が改善したため、アバカビル/ラミブジン/ドルテグラビル合剤へ変更しえた。

#### 症例 6

50歳代男性、HIV治療開始症例。発熱精査でのコンサルテーション依頼であった。PcP治療後の ST 合剤2次予防中、また明確に感染症を発症していたかは不明であるがサイトメガロウイルス抗原 C7-HRP 陽性であったためにガンシクロビルを投与された後にバルガンシクロビル投与、またクラリスロマイシンで非結核性抗酸菌の1次予防をされていた症例である。初診時から約2カ月後に ART (テノホビルジソプロキシル/エムトリシタビン/ドルテグラビル) を開始され、翌日からの発熱を呈したために入院、同日コンサルテーション依頼があった。ベッドサイドでの診察を行ったが、症状や身体所見に乏しく、サルモネラ菌血症、非結核性抗酸菌菌血症、ARTによる薬剤熱を疑った。血液培養2セットに加え、真菌・抗酸菌用血液培養ボトルも合わせて採取してもらった。ARTの変更も含めて主治医チームと相談したが、抗菌薬なしで待ったところ、10日目に自然解熱した。原因は判然としなかったものの、以後問題なく経過し、HIV症例の不明熱<sup>9)</sup>化することはなかった。

#### 考 察

今回の報告で分かることは、感染制御科でコンサルテーションを行った症例はけっして難しい問題だけを抱えているのではなく、HIV/AIDS診療でしばしば散見される問題が大部分だということである。ただし症例数も多くない地方中核都市の拠点病院では、経験に基づいたトラブルシューティングがしづらい問題、そして採用薬剤不足による治療選択肢不足の問題があると考えられた。これらを解決するためには、診療科を超えて多くの医師が知恵を出し合うこと、また採用品目数上限の制約の中での薬剤選択の工夫・迅速な緊急採用、同地域で診療を行っている多施設での経験の共有が必要であると考えられた。

また、外来主治医ではない HIV/AIDS 症例に感染症コンサルテーションという枠組みでどこまで関わるのか、という問題もある。HIV/AIDS 診療においては、生活環境、職業などの社会背景までも考慮して臨む必要がある。一方、現代のコンサルタントのあり方についての研究では、内科

医の多くが質問へ特化したコンサルテーションを期待しているという結果もある<sup>10)</sup>。これらの理由から HIV/AIDS 症例のコンサルテーションにおいては、患者背景を把握はしておくものの、主治医-患者関係に水を差すようなことがないように心がけている。前述した研究<sup>10)</sup>では、コンサルテーションで参考文献が有用だと内科医の4割が答えており、今回提示したコンサルテーション症例1や2でも抗菌薬や抗真菌薬についての参考文献を提示しつつ、コンサルテーションを行った。

今回の報告では、感染症コンサルテーションの中での HIV/AIDS 診療の実際について述べた。今後、地方に帰省してくる感染症内科医がさらに増えてくることが予想される。業務が臨床感染症部門立ち上げや感染制御業務付け、となると初期はスタッフ数も少なく、HIV/AIDS 診療に主治医として関わるのは難しいことも多いかもしれない。しかし今回示したような診療への関わり方であれば、無理なくスペシャリティを活かせることができる。この報告が、同様の立場で地方に帰省する感染症内科医の診療の参考になれば幸甚である。

**利益相反**：本研究において利益相反に相当する事項はない。

## 文 献

- 1) Morrison RE, Harrison SM, Tramont EC : Oral amoxicillin, an alternative treatment for neurosyphilis. *Genitourin Med* 61 : 359-362, 1985.
- 2) Louache F, Vainchenker W : Thrombocytopenia in HIV infection. *Curr Opin Hematol* 1 : 369-372, 1994.
- 3) Zhang L, Liu B-C, Zhang X-Y, Li L, Xia X-J, Guo R-Z : Prevention and treatment of surgical site infection in HIV-infected patients. *BMC Infect Dis* 12 : 115, 2012.
- 4) Yaita K, Inoue S, Horinouchi T, Kinoshita M, Unno M, Iwata O, Tanaka Y, Gotoh K, Ishibashi M, Sakai Y, Masunaga K, Watanabe H, Tominaga M : An HIV-infected pregnant woman treated with the long-term administration of antiretroviral therapy including raltegravir. *Intern Med* 55 : 2727-2730, 2016.
- 5) Andrade RJ, Tulkens PM : Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J Antimicrob Chemother* 66 : 1431-1446, 2011.
- 6) White A, LaFon S, Rogers M, Andrews E, Brown N : Clinical experience with atovaquone on a treatment investigational new drug protocol for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 9 : 280-285, 1995.
- 7) Smego RA, Orlovic D, Wadula J : An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS. *Int J STD AIDS* 17 : 271-276, 2006.
- 8) Nishijima T, Komatsu H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Tsukada K, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S : Impact of small body weight on Tenofovir-associated renal dysfunction in HIV-infected patients : a retrospective cohort study of Japanese patients. *PLoS One* 6 : e22661, 2011.
- 9) Durack DT, Street AC : Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 11 : 35-51, 1991.
- 10) Salerno SM, Hurst FP, Halvorson S, Mercado DL : Principles of effective consultation : an update for the 21st-century consultant. *Arch Intern Med* 167 : 271-275, 2007.

## HIV/AIDS Practice among Infectious Diseases Consultation in a Regional Hub City Hospital, Japan

Kenichiro YAITA<sup>1)</sup>, Mikio ISHIBASHI<sup>2)</sup>, Masaki TOMINAGA<sup>3)</sup>,  
Yoshiro SAKAI<sup>2)</sup> and Hiroshi WATANABE<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Division of Infection Control and Prevention,

<sup>2)</sup> Department of Pharmacy, and

<sup>3)</sup> Department of Medicine, Division of Respiriology, Neurology,  
and Rheumatology, Kurume University Hospital

In regional areas of Japan, the department for HIV/AIDS practice is sometimes different from the department for infectious diseases practice/infection control. In our hospital, the department of respirology had historically been responsible for all HIV/AIDS initiatives. After the establishment of our department, the department of infection control and prevention, we have been associated with HIV/AIDS patients in our primal duty "infectious diseases consultation". In this report, we assess the consulted six HIV/AIDS patients (nine episodes) from April 2014 to April 2017. The reasons for consultations were as follows : the diagnosis/management of comorbidities, six episodes ; the choices of antiretroviral drugs, one episode; the choice of perioperative antibiotics, one episode ; and, the interdepartmental coordination for HIV-infected pregnancy, one episode. Via summarization of the cases and episodes, we suggest how to associate with the HIV/AIDS practice as an infectious diseases consultant.

**Key words** : infectious diseases consultation, regional hub city