

表1 HIV母子感染予防対策

1. 妊娠早期の検査によるHIV感染の診断
2. HAARTを中心とした抗ウイルス療法
3. 陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩
4. 帝王切開時のAZT点滴投与
5. 出生児に6週間のAZTの予防投与
6. 児に対する人工栄養(断乳)

は偽陽性が0.3%程度と高いため注意する。HIV罹患率が1万人に1人程度である我が国では、スクリーニング検査で陽性だった30人のうちWB法による確認検査で真の感染者と判定されるのは1人しかいないことになる<sup>2)</sup>。産科ガイドライン2011<sup>3)</sup>では、確認検査前の説明に際しては陽性を告知された妊婦の心理的重圧を配慮し、確認検査陽性例は、各地域の産婦人科標榜のエイズ治療拠点病院などに確実に受診するよう勧めている。

## 母子感染予防と周産期管理

我が国の母子感染予防対策を表1に示す<sup>4)</sup>。これらの予防対策の中で、分娩様式と分娩時および児へのAZT投与については未だ確立された結論は得られてはいない。我が国では、適切な母子感染予防対策を行った妊婦からの母子感染は報告されておらず、従来、母子感染予防に有効と考えられるすべての手段を行うことが、我が国におけるHIV感染妊婦の管理の基本となっている。

### 1. 妊娠中の抗ウイルス療法

妊婦に対する抗ウイルス療法は、1994年に米国がタイで臨床研究(PACTG076)として行ったAZT単剤療法が最初になされた治療で、母子感染の有効性と安全性が明らかにされた<sup>5)</sup>。成人のHIV感染者には薬剤耐性の観点からHAARTが施行され治療は大きく進歩し、2000年頃からHIV感染妊婦に対してもAZT単剤療法ではなく、児に対する安全性への懸念はあるもののHAARTが推奨されるようになった。現在、key drugとしてAZTを含めたHAARTが中心になっている。また、妊婦自身の治療と母子感染予防を目的にCD4陽性リンパ球細胞数、ウイルス量にかかわらずすべてのHIV感染妊婦に対して抗ウイルス療法を推奨し

ている。なお、我が国の全国調査<sup>1)</sup>で報告された、2012年の主流の組み合わせであるAZT+ラミブジン(3TC)+ロピナビル/リトナビル(LPV/RTV)療法は11/32例(34.4%)であった。

治療開始時期は未治療の妊婦の場合、可能なら妊娠初期の投与は避け、妊娠14週以降に開始する。抗HIV薬を内服中のHIV感染者が妊娠した場合には、ウイルス量がコントロールできている場合はその薬剤を継続する。治療開始の際は抗HIV薬による副作用や服薬遵守の重要性など十分なインフォームドコンセントが必要であり、感染症専門医による管理が望ましい。妊娠前から抗HIV薬を内服しウイルス量がコントロールされている場合は、その薬剤を器官形成期であっても継続する<sup>4)</sup>。ただし催奇形性のあるエファビレンツ(EFV)など妊娠中に推奨されていない薬剤が含まれる場合は、妊娠が判明した時点で他剤への変更が望ましい。

### 2. 選択的(予定)帝王切開

産道感染を防ぐため陣痛発来前、破水前の選択的帝王切開が推奨され、分娩時期は破水や陣痛が母子感染のリスクファクターとなることから妊娠37週頃を目安としている<sup>4)</sup>。米国の母子感染予防ガイドライン<sup>6)</sup>では、HIVRNA>1,000 copies/mLもしくはウイルス量が不明の場合には38週で予定帝王切開を推奨しているが、それ以外の場合には必ずしも適応とはしていない。一方、ヨーロッパの大規模前方視的コホート研究では、母体のHIVRNA量が検出感度以下の場合でも、選択的帝王切開分娩が経膈分娩や緊急帝王切開分娩より母子感染リスクを減少させたことから、すべてのHIV感染妊婦に対して選択的帝王切開が望ましいと結論づけている<sup>7)</sup>。ただし、HAARTにより妊娠中の母体血中HIVウイルス量が十分低下した場合の選択的帝王切開の有効性については、現在までRCTの報告もなく一定の見解が得られていないのが現状である。我が国では、低い術後合併症リスクと医療経済(保険)状況を考慮し選択的帝王切開が推奨されている<sup>1)</sup>。

なお、我が国の分娩様式別の母子感染率は、選択的帝王切開分娩で0.7%、緊急帝王切開分娩で

表2 分娩様式と母子感染率 (塚原ら, 2013; 喜多ら, 2012 より引用一部改変)<sup>1,2)</sup>

分娩様式	非感染 (例)	感染 (例)	母子感染率 (%)
選択的帝王切開	283	2	0.7
緊急帝王切開	39	1	2.5
経膣分娩	23	8	25.8
合計	345	11	3.09

産婦人科調査からのデータで、児の異常などにより分娩後にHIV感染が判明した症例を除く

2.5%, 経膣分娩では25.8%であった(表2)<sup>1,2)</sup>。しかし、経膣分娩例には抗ウイルス療法が施行されていない症例が多数含まれていた。

### 3. 分娩時のAZT投与・児へのAZT投与

現在我が国ではPACTG076のプロトコル<sup>5)</sup>に従い、妊娠中の抗ウイルス療法の有無にかかわらず、すべてのHIV感染妊婦に分娩前あるいは帝王切開開始の3時間前からAZTの点滴を行う。一方、米国のガイドラインでは、推奨度はB (moderate)の位置付けであるが「妊娠中に母体にHAARTが行われ、HIV RNA<400 copiesである場合にはAZT持続静注は必要でない<sup>6)</sup>」としており、必要性について検討が続いている。

児のAZT投与もまた上記プロトコルに従って、出生後6~12時間までにAZTの経口投与(AZTシロップ2 mg/kg 1日4回)を開始し生後6週間まで継続する。内服が不可能な児では、AZT注射薬1.5 mg/kgを6時間ごとに経静脈投与する。一方、米国のガイドライン<sup>6)</sup>では、2011年よりアドヒアランス維持を目的に「4 mg/kg×1日2回」の投与方法を推奨している。また妊娠中に十分な抗ウイルス療法をされなかった出生児に対して、2剤以上の併用療法で感染予防効果の改善が示された<sup>8)</sup>ことから、併用療法を推奨している。

### 4. 断乳

母乳中には大量のウイルスが含まれるため、母乳感染のリスクは極めて高い。そのため断乳(人工

乳)が推奨される。産褥婦がHIVプロテアーゼ阻害薬を継続している場合はCYP3A4阻害によりドーパミン作動薬の血中濃度が上昇する可能性があるため、消化器、精神・神経症状などの副作用の増強に注意する。

### おわりに

スクリーニング検査実施率が向上し予防対策が周知された近年でも、母子感染例は散発的に発生している。HIV治療の発展と諸外国の大規模研究をもとに、引き続き日本の産科医療に則した管理法、診療体制を確立していく必要がある。

### 文献

- 1) 平成24年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」平成24年度総括・分担研究報告書(研究代表者 塚原優己). 2013
- 2) 喜多恒和, 吉野直人, 外川正生, 他:HIVと妊娠. 産婦人科の実際 **62**: 513-520, 2012
- 3) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編:産婦人科診療ガイドライン産科編2011, pp264-266, 2011
- 4) 平成22年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班(研究代表者和田裕一)分担研究「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる検討」班(研究分担者 塚原優己)編:HIV感染予防対策マニュアル第6版, 2011
- 5) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med **331**: 1173-1180, 1994
- 6) Panel on treatment of HIV-infected pregnant women and prevention of perinatal transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States (<http://aidsinfo.nih.gov/Content-Files/PerinatalGL.pdf>), September 24, 2012
- 7) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis **40**: 458-465, 2005
- 8) Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al: Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med **366**: 2368-2379, 2012

\* \* \*

特集：小児血液疾患—よくわかる最新知見—  
Ⅲリンパ球疾患

## 後天性免疫不全症候群 (HIV 感染症)

田 中 瑞 恵

---

金 原 出 版 株 式 会 社

---

## Key words

HIV (human immunodeficiency virus : ヒト免疫不全ウイルス)

AIDS (acquired immunodeficiency syndrome : 後天性免疫不全症候群)

日和見感染症

ART (anti-retroviral therapy : 抗レトロウイルス療法)

アドヒアランス (adherence)

## 後天性免疫不全症候群 (HIV 感染症)

たなか みずえ  
田中 瑞恵\*

## 要旨

わが国の HIV 感染者は急増しているが、小児の HIV 感染者のほとんどは母子感染によるものであり、母子感染予防策を講じれば感染予防が可能である点は非常に重要である。HIV に感染し AIDS を発症すれば、現在でも予後は不良である。しかし、ART の普及により、現在は早期に発見し適切な ART を行えば、長期生命予後は良好となった。一方で、現在のところ HIV を治癒させる治療法はなく、生涯にわたって内服を続けなければならないうえ、集団生活や社会生活の際にさまざまな問題に直面する。また、HIV や ART の長期曝露による影響はいまだ不明な点も多く、今後の解明が待たれる。

## はじめに

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) は主に CD4 陽性 T リンパ球とマクロファージ系の細胞に感染するレトロウイルスである。HIV に感染すると進行性に免疫系が破壊されて、適切な治療がなされなければ最終的には後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome : AIDS) を発症する<sup>1)</sup>。

HIV はヒトの体内の免疫細胞内でプロウイルスとして休眠状態で存在することがわかっており、現時点でこれら「リザーバー」を攻撃できる抗 HIV 薬は存在しないため、完全な治癒は望めないというのが常識であった。2013 年 10 月に米国で開催された学術学会 (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections : CROI) において、新生児の HIV 機能的治癒例と思われる「cure baby」が報告され大き

な話題となり、HIV 感染後早期に抗レトロウイルス療法 (anti-retroviral therapy : ART) を開始すれば HIV の持続感染を防げる可能性が示され<sup>2)3)</sup>、治癒の可能性が期待されていたが、2014 年 7 月に、4 歳になったこの子どもから HIV RNA が再度検出されたと報告された。ワクチン開発も苦戦しており、HIV 治癒への道はまだ険しいのが現状である。

本稿では、小児 HIV 感染症、および母子感染予防対策について述べる。

## I 疫学

小児 HIV 感染症の世界の現状としては、2013 年 9 月 23 日に国連合同エイズ計画 (UNAIDS) が新たな報告書を発表した。大人と子どもを合計した 2012 年の年間の新規 HIV 感染は推定 230 万件で、2001 年当時より 33% の減少となっている。2012 年の子どもの新規感染は 26 万件で 2001 年とくらべると 52% 減であった。これは、母子感染予防策が浸透してき

\* 国立国際医療研究センター小児科  
〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1

ていることによる。また、ART へのアクセスが拡大したことから、エイズ関連の死者もピークだった 2005 年より 30% 減っている<sup>4)</sup>。このように ART の拡大等の影響により、エイズによる死亡者が減少したが、HIV とともに生きる人々の環境整備は不十分であり、課題は山積している。

一方、平成 25 年度の厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の報告によると、1984 年からのわが国での HIV 感染女性からの出生児の累計は 436 例となり、感染 48 例、非感染 293 例、未確定・不明 95 例となった。2010 年に 2 例の感染例が報告されたが、以後の感染例の報告はなく、累積による HIV 母子感染予防対策を遂行できた場合の感染率は 0.8% であった<sup>5)</sup>。

## II HIV 母子感染予防対策

小児においては、一般的には大部分が母子感染例である。わが国における HIV 母子感染予防は、研究班の刊行する HIV 母子感染予防対策マニュアル<sup>6)</sup>に准じて、① 妊娠初期の HIV スクリーニング検査、② 母への ART、③ 選択的帝王切開、④ 分娩時のジドブジン（アジドチミン：AZT）静注、⑤ 児の ART（AZT 単剤または多剤併用）、⑥ 止乳が施行されている。これらの予防対策が何も行われなかった場合、母子感染は 40% の確率で起こる。妊娠中（胎内感染）は 5~10%、分娩時は 10~15%、母乳栄養時期は 5~20% が感染することがわかっている<sup>7)</sup>。

母子感染予防でもっとも重要なことは、早期に HIV を発見し、ART の施行によって母体の HIV 抑制を行うことである。また、これらの感染予防を確実に施行することで、感染率は 1% 未満とほぼ予防が可能であることは大変重要である。最近の米国や英国のガイドラインでは、母体の HIV 抑制が良好であれば、帝王切開や

分娩時の AZT 投与も不要としており、児の ART も 4 週間に短縮可能としている。今後わが国でも、同様に変更される可能性があるが、慎重な検討が望まれる。

## III 病因・病態

感染した HIV はリンパ球組織の中で急速に増殖し、感染後 1~2 週の間には 100 万コピー/mL を超えるウイルス血症を呈する。HIV 初感染後、通常 1~4 週間後に、感染者の 40~90% は伝染性単核球症やインフルエンザ類似の急性感染症状を呈する（急性感染期）。HIV に対する特異的な免疫反応が立ち上がってくるとウイルスは減少するが、完全には排除されない。やがて活発に増殖するウイルスとそれを抑え込もうとする免疫系が拮抗し、慢性感染状態へと移行する（無症候期）。慢性感染状態における血中の HIV RNA 量は個々人で比較的安定した値に保たれ、これをウイルス学的「セットポイント<sup>※1)</sup>」とよぶ。CD4 陽性 T リンパ球は個人差があるものの、ほとんどの感染者で減少し、その数が成人では 200/ $\mu$ L を下回ると細胞性免疫不全の状態を呈し、種々の日和見感染症等を併発し、AIDS の状態となる（AIDS 期）（図 1）<sup>1)</sup>。

母子感染による乳幼児の HIV 感染は、成人と異なる点がいくつかあり、以下のような臨床的特徴を有する<sup>7)</sup>。

- ① 成人とくらべて臨床的潜伏期が短く、（とくに乳児発症例では）進行も著しく速い例がある。
- ② 日和見感染は、成人では潜伏感染している微生物の再活性化が主体をなすのに対して、小児では初感染によるものが多い。
- ③ いわゆる日和見感染症以外にも、健康な小児でも発症する感染症の重症化や反復という形で AIDS が発症することがある。

※1：セットポイント（set point）が高くなれば、感染 5 年後の AIDS の発症率が上昇するといわれている。

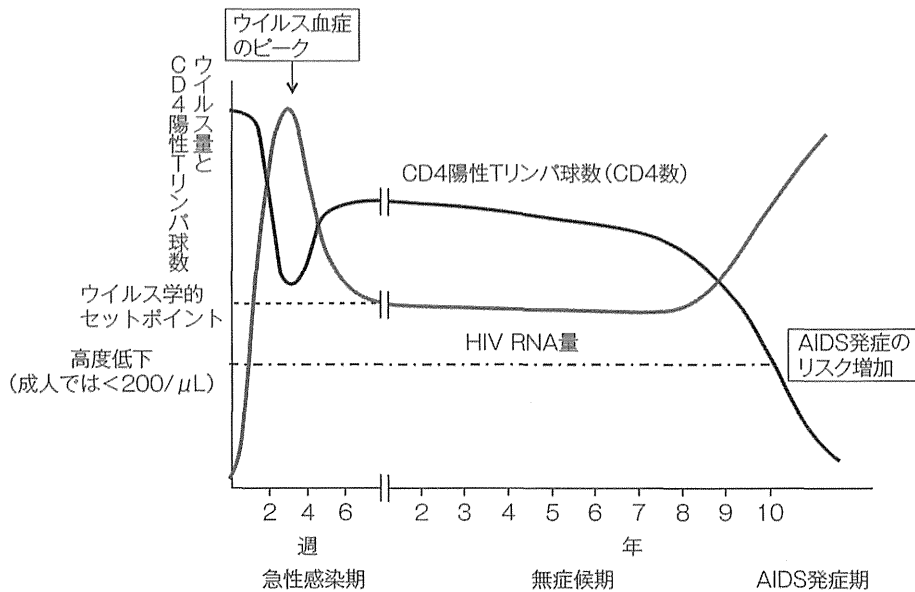


図1 HIV感染症の臨床経過（抗HIVガイドライン2014年3月）（文献1）より改変

④ 発育への影響や神経系の異常をきたしうる。

## IV 診断・検査

### 1. HIVの診断

HIV感染母体から出生した児の場合には、①生後48時間以内（子宮内感染の判定）、②14～21日（産道感染の93%が陽性）、③1～2カ月（産道感染の96%が陽性）、④4～6カ月（感染の有無の確定）の4ポイントでRT-PCRによるHIV RNA（もしくはHIV DNA）量検査を行い、感染の有無を診断する<sup>8)</sup>。この期間は、母親からの移行抗体が存在するため、血清学的診断は使用できないことに注意が必要である。最終的には生後18カ月の抗体検査で陰性を確認する。ウイルス学的検査が陽性となった場合には、速やかに2度目の検査を行い、2回連続の陽性が確認されれば、HIV感染症と診断する。

母体のHIV感染が確認されていない場合、日和見病原体が検出されたり、原因不明の発育不全を呈したりする児を診察した際に、鑑別に

HIV感染症を挙げるのが重要である。

### 2. AIDSの診断

HIV感染の確認に加えて、米国CDCによる小児（13歳未満）HIV感染症の臨床分類（表1）を参考にステージングを行う<sup>9)</sup>。臨床分類で、C群（重症）の疾患を認める場合には、AIDSと診断する。

### 3. HIV感染症のモニタリング

CD4陽性Tリンパ球数（CD4数）は免疫力を反映する重要な指標となる。血中HIV RNA量はばらつきはあるもののCD4数の減少速度とある程度相関があることがわかっており、HIV感染症の進行の速さを反映するだけでなく、治療効果判定のためのもっとも重要な指標となる<sup>17)</sup>。いずれの指標も少なくとも3～4カ月おきに測定することが勧められる。

#### a. CD4陽性Tリンパ球数（CD4数）

小児のCD4数の正常値は年齢によって異なるので、5歳未満では年齢によるばらつきの少ないCD4パーセントを免疫学的マーカーとして用いることが勧められてきた。しかし、短期的な病勢予測には5歳以上と同様にCD4数が

表1 1994年CDCによる小児HIV感染症の臨床的分類

N：無症状
A：軽度の症候性感染症（以下の少なくとも2つ以上の症状あり） ①リンパ節腫脹（3カ所以上で0.5cm以上、左右対称は1カ所とする） ②肝腫大、脾腫大、皮膚炎、耳下腺炎 ③反復性/持続性的上気道感染、副鼻腔炎、または中耳炎
B：中等度の症候性感染症 ①30日以上続く貧血（8g/dL未満）、30日以上続く白血球減少（1,000/mm <sup>3</sup> 未満）、30日以上続く血小板減少（10万/mm <sup>3</sup> 未満） ②細菌性髄膜炎、肺炎、または敗血症（1回）、口腔カンジダ症（驚口瘡、生後6カ月を超える小児に2カ月以上持続） ③心筋症、サイトメガロウイルス感染症（生後1カ月未満で発症）、再発性または慢性の下痢 ④肝炎、ヘルペス口内炎（再発性で1年以内に2回以上） ⑤単純ヘルペスウイルス気管支炎、肺炎、または食道炎（生後1カ月未満で発症） ⑥帯状疱疹（少なくとも2回以上もしくは皮膚節2カ所以上）、平滑筋肉腫 ⑦リンパ球性間質性肺炎または肺のリンパ節過形成、腎症、ノカルジア症 ⑧持続性の発熱（1カ月以上）、トキソプラズマ症（生後1カ月未満で発症）、播種性水痘（合併を伴う水痘）
C：重度の症候性感染症（AIDS発症を示す病態） ①多発性または再発性重度細菌性感染症 ②カンジダ症（食道または肺） ③全身性コクシジオイデス症（肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位） ④クリプトкокカス症（肺外） ⑤クリプトスポリジウム症またはイソスポラ症（1カ月以上続く下痢） ⑥サイトメガロウイルス感染症（生後1カ月以降に発症）（肝臓、脾臓、リンパ節以外の部位） ⑦脳症（2カ月以上持続） ⑧単純ヘルペスウイルス（1カ月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後1カ月以降に発症する食道炎の原因となる） ⑨ヒストプラズマ症（播種性、肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位） ⑩カポジ肉腫 ⑪原発性脳リンパ腫 ⑫非ホジキンリンパ腫（B細胞型あるいは免疫フェノタイプ不明の、組織学的に切れ込みのない小細胞型リンパ腫〔Burkitt〕、免疫芽細胞リンパ腫および大細胞型リンパ腫） ⑬全身性または肺外性結核群 ⑭結核以外の、あるいは菌種不明の全身性抗酸菌症 ⑮全身性 <i>Mycobacterium avium</i> （トリ型結核菌）あるいは <i>M. kansasii</i> 感染症 ⑯ニューモシスチス・カリニ肺炎 ⑰進行性多発性白質脳症 ⑱再発性サルモネラ敗血症（非チフス型） ⑲トキソプラズマ脳症（生後1カ月以降に発症） ⑳消耗性症候群（通常の体重が10%以上減少した時、少なくとも年齢標準体重の2つのパーセンタイルの線を超えて減少した時、あるいは体重減少が5%未満でも30日以上慢性下痢または発熱が持続する時）

（文献9）より抜粋）

有用であるとする研究結果が示されたことから<sup>10)</sup>、1歳以上の小児で治療開始にあたってCD4数とパーセントが乖離する場合、免疫学的マーカーとしてより低値のものが重視される。米国CDCによる年齢に応じたHIV感染小児

のCD4数/パーセントの免疫学的ステージングを表2<sup>10)</sup>に示す。

**b. ウイルス量 (RT-PCRによるHIV RNA量)**

わが国では、2008年以降、血中HIV RNA量

表2 小児（13歳未満）HIV感染症の免疫学的ステージング（CDC, 1994）

免疫学的 ステージング	CD4陽性Tリンパ球数（/μL）（%）		
	1歳未満	1～5歳	6～12歳
正常	≥1,500（≥25）	≥1,000（≥25）	≥500（≥25）
中等度低下	750～1,499（15～24）	500～999（15～24）	200～499（15～24）
高度低下	<750（<15）	<500（<15）	<200（<15）

（Boyd K et al, 2010<sup>10</sup>より抜粋）

表3 小児の抗HIV療法開始時期（米DHHSガイドライン, 2014年2月12日）

年齢	治療開始基準
1歳未満	臨床症状, CD4数, HIV RNA量に関係なく（A II）
1～3歳	CD4数<1,000/μLもしくはCD4% <25%（A II）
3～5歳	CD4数<750/μLもしくはCD4% <25%（A II）
5歳以上	CD4数<350/μL（A I）, CD4数 350～500（B II）
すべての年齢	HIV RNA量 >10万コピー/mL（A II） AIDSもしくはHIVに関連する症状（CDCの臨床病期カテゴリーCかB）を有するとき（A I）

注）CD4数が上記以上であっても、ART開始は考慮されるべきである。（B III）

（文献12）より改変）

の測定は、一般的にRT-PCR法で行われている<sup>1)</sup>。欧米では、新生児のウイルス学的検査では、DNA PCRのデータが確立されている。DNA PCR検査はHIV感染細胞を測定でき、新生児のHIV感染の診断には有用であるが、わが国では検査できる施設は少なく、DNA PCR検査に近い感度のあるRT-PCRによるHIV RNA量検査を行っている。

小児は成人と比較して、一般にHIV RNA量が高い。母子感染の場合、出生時は低い（<1万コピー/mL）、その後生後2カ月目まで急速に増加して（多くが10万コピー/mL以上となる）、1歳以後の数年間でゆっくりと低下しセットポイントに落ち着くことが知られている。HIV RNA量が高い患児のほうが病期の進行が速い傾向にあるが、12カ月未満では病期進行リスクを示唆するHIV RNA量の閾値を決めることは難しく、12カ月以降では10万コピー/mL以上が高リスクと考えられている<sup>1)</sup>。

## V 治療

### 1. 治療の目的

小児においても多剤併用ARTは効果的であり、ウイルス増殖を抑制し免疫系の破壊を食い止めて、日和見感染や臓器障害のリスクを減少させられる<sup>1)</sup>。しかし、抗ウイルス薬には短期的あるいは長期的な副作用の問題があり、さらに小児に対する投与量や安全性に関する十分なデータはない。また、現段階では治癒する治療はなく、一度治療を開始すると生涯にわたり内服が必要となる。さらに、アドヒアランス<sup>※2</sup>の維持が確保できることが治療開始の絶対条件である。

※2：HIV治療においてもっとも重要であり、耐性ウイルス出現抑制には95%以上の内服遵守（アドヒアランス（adherence））が必要となる。医療関係者はアドヒアランス維持のために、生活環境の整備のみならず、児を支える家族も含めた支援の提供が必要となる。



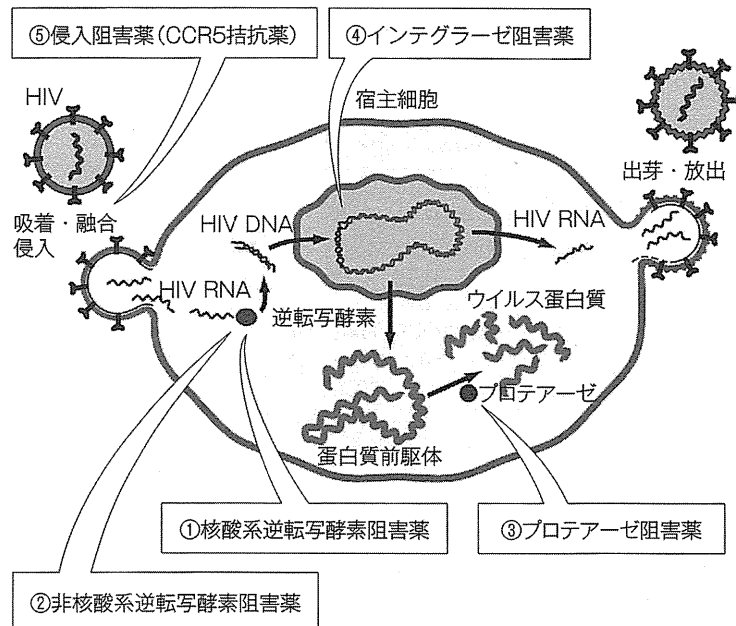


図2 抗 HIV 薬の作用 (文献12) より引用改変)

## 2. 治療の開始時期, 薬剤

### a. 開始時期

2014年米国の治療開始ガイドライン<sup>12)</sup>を表3に示す。1歳未満の乳児では病期進行が速く、検査値から病期進行のリスクを予測することは難しいため、検査値にかかわらず治療が考慮される。1歳以上の児についても治療開始基準が年々早期化する傾向にあり、CD4数25%以上でも原則的に治療が考慮される。

### b. 薬剤

抗 HIV 薬には図2に示す①～⑤の5種類の薬剤があるが<sup>13)</sup>、小児においても成人と同様にキードラッグ(②か③から1剤)とバックボーン(①から2剤)を組み合わせた3剤以上の多剤併用 ART を行う。周産期に母体と児に感染予防薬として AZT 単剤投与が行われているケースでは、感染判明後すぐに多剤併用 ART に切り替える。また、治療開始前には必ず耐性検査を提出し、その結果を参考にする。表4に2014年の米国ガイドラインを示す<sup>12)</sup>。小児で

は長らく新薬の導入が遅れていたが、近年では小児用薬剤も増え、成人の推奨レジメンに近い組み合わせが推奨されるようになってきた。日本で治療を開始するときには、小児で使用できる保険認可薬が少ないため、厚生労働省・エイズ治療薬研究班からの供給薬剤を使用する。研究班からの薬の入手方法については、厚生労働省・エイズ治療薬研究班ホームページ<sup>14)</sup>を参照されたい。

## 3. 日和見感染症の予防

CD4の基準値が成人と異なるため、日和見感染予防の基準も成人とは異なる。表5には、代表的な疾患の1次予防の基準を示した<sup>15)</sup>。日和見感染症治療についての詳細な治療法については、成書を参考にされたい。

## 4. 予防接種

米国 CDC のガイドライン<sup>16)</sup>では、ワクチン接種はさまざまな感染症の発症または重症化予防に有効であるため、HIV 感染児に対する積極的な接種が勧められている。不活化ワクチンは

表4 小児の抗HIV療法 (米DHHSガイドライン, 2014年2月12日)

キードラッグ	
推奨	日齢14以降: LPV/r 3歳以上: EFVも使用可 6歳以上: ATV/rも使用可
代替	何歳でも: NVP 6カ月以降: FPV/rも使用可 3歳以上: DRV/rも使用可
バックボーン	
推奨	AZT+(3TC or FTC) (何歳でも) ABC+(3TC or FTC) (3カ月以降) TDF+(3TC or FTC) (Tanner 4 or 5以降)
代替	ddl+(3TC or FTC) (2週以降) AZT+ddl (2週以降) AZT+ABC (3カ月以降) TDF+(3TC or FTC) (Tanner 3以降)

薬剤名:

核酸系逆転写酵素阻害薬: AZT (ジドブジン), 3TC (ラミブジン), FTC (エムトリシタビン), ABC (アバカビル), TDF (テノホビル), ddl (ジダノシン)

非核酸系逆転写酵素阻害薬: EFV (エファビレンツ), NVP (ネビラピン)

プロテアーゼ阻害薬: LPV/r (ロピナビル/リトナビル), ATV/r (アタザナビル/リトナビル), FPV/r (ホスアンプレナビル/リトナビル), DRV/r (ダルナビル/リトナビル)

(文献12)より引用改変)

表5 日和見感染予防薬の開始基準 (米国立衛生局ガイドライン2013)

ニューモシスチス肺炎	1歳未満: 全員 1~5歳: CD4<500 (or 15%) 6~12歳: CD4<200 (or 15%)	ST合剤: トリメトプリムとして5~10 mg/kg×1日 1回を週のうち連続した3日間で内服 生後4~6週から1歳まで継続, 以後はCD4数によって投与を決定
播種性MAC症	1歳未満: CD4<750 1~2歳: CD4<500 2~5歳: CD4<75 6歳以上: CD4<50	クラリスロマイシン 7.5 mg/kg×1日2回連日 または アジスロマイシン 20 mg/kg×週1回内服
トキソプラズマ症	トキソプラズマIgG抗体陽性 かつ 6歳未満: CD4<15% 6歳以上: CD4<100	ST合剤: トリメトプリムとして150 mg/m <sup>2</sup> ×1日1回, 連日投与
結核	曝露後予防内服	イソニアジド 10~15 mg/kg QD 9カ月

(文献15)より引用改変)

原則すべて推奨され、とくに肺炎球菌や Hib ワクチンは重症化予防の観点から強く推奨される。一方、生ワクチンについては、BCG が全例禁忌、水痘や麻疹・風疹・おたふくかぜは CD4 数 15% 以上の児に推奨される。

## おわりに

HIV 感染症は児の成長や発達にも影響を及ぼすことがあることや、長期にわたる ART 薬内服の副作用など未知である部分が多いため、感染状態の把握のみならず成長・発達の評価などにも慎重な経過観察が必要である。また、長期内服を支援する体制づくりが重要であると考えられる。

## 文献

- 1) 平成 25 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業：HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班。抗 HIV 治療ガイドライン、2014 年 3 月
- 2) 矢崎博久：話題の新興・再興感染症 HIV/AIDS。臨床と微生物 2014；41：79-83
- 3) Deborah P et al：Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant. N Engl J Med 2013；369：1828-1835
- 4) UNAIDS：AIDS epidemic update. 2013  
[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf)
- 5) 平成 25 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業：HIV 母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究。主任研究者：塚原優己、平成 25 年度総括・分担研究報告書、2014 年 3 月
- 6) 平成 25 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業：HIV 母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究班平成 25 年度 HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版
- 7) 森内昌子ほか：HIV 感染症。小児科診療 2011；9：1379-1384
- 8) Dunn DT et al：The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and the relative contributions of intra-uterine and intra-partum transmission. AIDS 1995；9：F7-11
- 9) CDC：1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994；43 [RR-12]：1-10
- 10) Boyd K et al：HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage：implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. AIDS 2010；24：1213-1217
- 11) Luzuriaga K et al：PACTG356 Investigators. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. N Engl J Med 2004；350：2471-2480
- 12) Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 2/12/2014, available at  
<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- 13) ACC 患者ノート 2014 年 5 月, available at  
<http://note.acc-info.jp/index.html>
- 14) 厚生労働省・エイズ治療薬研究班  
<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhw/mokuji.htm>
- 15) National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV medicine association of the infectious diseases society of America, the Pediatric infectious diseases society, and the American academy of pediatrics. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children, available at  
<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- 16) Department of Health and Human Services (HHS) and Centers for Disease Control and Prevention, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases revised May 2012, available at  
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook>

