

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業
「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発
ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班
分担研究報告書

研究分担課題名：HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV母子感染予防対策マニュアルの改訂

研究分担者：山田里佳 JA愛知厚生連 海南病院 産婦人科 外来部長

研究協力者：谷口晴記 鈴鹿回生病院 産婦人科 医師

出口雅士 神戸大学大学院医学研究科外科系講座 産婦人科学分野 特任教授

中西豊 独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター産婦人科 医長

定月みゆき 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター産婦人科 産科医長

白野倫徳 地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市民立総合医療センター 感染症内科
部長

中河秀憲 大阪市民病院機構大阪市民立総合医療センター 感染症内科 医長

田中瑞恵 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 小児科 医師

兼重昌夫 国立国際医療研究センター 新生児科 医師

鳥谷部邦明 三重大学医学部 産婦人科学教室 助教

杉野祐子 国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター 看護師

渡邊英恵 独立行政法人 豊橋医療センター 産婦人科 看護部

羽柴知恵子 独立行政法人 国立病院機構名古屋医療センター外来 副看護師長

中野真希 横浜市立市民病院 HCU/救命救急センター 師長

中濱智子 国立病院機構大阪医療センター 看護部 副看護師長

北村亜紗 三重中央医療センター 産婦人科 医師

研究要旨：

令和4年度は3年計画のうちの2年目である。1年目の令和3年度には、HIV母子感染予防対策マニュアル第8版を改訂し第9版を発行した。令和4年度は2021年3月に発刊されたHIV感染妊娠に関する診療ガイドライン第2版の検証と改訂を行う。これは、わが国の医療経済事情や医療機関の対応能力を考慮した、欧米とは異なる日本独自のガイドラインである。今後も世界でのHIV診療の進歩に対応すべく、各国のガイドラインや文献を参照しながら、今後3年間で日本における医療体制、産科診療体制の変化に対応し改訂していく。

A.研究目的

日本におけるHIV感染妊娠は、近年30～40例前後である。最近はやや減少傾向にあるが、年間出生数も減少しており、分娩10万例あたり3例前後と20年前とあまり変化はない。2022年3月にHIV母子感染予防対策マニュアル第9版を発行した。今年度は2021年3月に発行したHIV感染妊

娠に関する診療ガイドライン第2版を改訂する。今後、HIV診療の進歩や日本における医療体制、産科診療体制の変化に対応すべく、マニュアルおよびガイドラインの改訂は重要である。本年は3年間のうちの2年目である。1年目はマニュアルの改訂を行い、第9版を発刊し、当班HPへアップデートした。2年目はガイドライン

改訂にむけて資料を集め、これまで文献はエビデンスレベルを記載していなかったが、エビデンスレベルを検討した。

3年目は具体的にガイドラインの内容を改訂し、年度末には発刊する予定である。

B.研究方法

今年度はガイドラインの改訂の準備である。第2版では初版には記されていない各項目の推奨度を、先進各国のHIV母子感染予防対策ガイドラインを精査し日本の現状に合わせて記載した。今年度は第3版にむけて文献のエビデンスレベルを検討し、分類を行う。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を順守する。この分担班では個人情報扱わないが研究班全体の一環として研究班代表者の施設での倫理委員会での承認を得た。

C.研究結果

令和4年8月に分担会議で各々分担を決め、文献のエビデンスレベル分類を開始。12月末までに各分担が分類し、令和4年度中に文献のエビデンスレベルを決定した。(別紙)改訂箇所については、他の分担班の結果報告も参考にして、検討中である。

D.考察

文献のエビデンスレベルを決定したが、改訂箇所については検討中である。

欧米のガイドラインは米国は改訂を頻繁に行っているようであるが、英国やEUのガイドラインはそれほど改訂していない。

米国の改訂箇所を参考にしながら、新しい文献を調べ考察が必要である。

経膈分娩の是非に関しては、すべての分娩施設で推奨とするのは難しいと思われるため、施設毎に検討できるように示していきたい。

G.研究業績

1. Sarcopenia among people living with HIV and the effect of antiretroviral therapy on body composition. Konishi K, Nakagawa H, Asaoka T, Kasamatsu Y, Goto T, Shirano M. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 21;101(42):e31349. doi: 10.1097/MD.00000000000031349.
2. The Body Fat Percentage Rather Than the BMI Is Associated with the CD4 Count among HIV Positive Japanese Individuals. Shoji K, Shirano M, Konishi M, Toyoshima Y, Matsumoto M, Goto T, Kasamatsu Y, Ichida Y, Kagawa Y, Kawabata T, Ogata H, Habu D. *Nutrients*. 2022 Jan 18;14(3):428. doi:10.3390/nu14030428.
3. 谷口晴記、井澤美穂、秋山登、服部日登美、田中浩彦、大里和弘、朝倉徹夫。セロディスクordantカップル(HIV夫/非HIV妻)の妊娠・分娩におけるHIV感染防止の経験 HIV Prevention for Serodiscordant Couple: A case report : 三重県産婦人科医報。2022 ; 40 : 107-113
4. 山田里佳、杉野祐子他。HIV母子感染予防対策マニュアル 第9版。令和3年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班 分担研究「HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV母子感染予防対策マニュアルの改訂」班。2022年3月20日発刊

H.知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
- 2.実用新案登録
- 3.その他

(別紙)

エビデンスレベル←

←

←

当ガイドラインの推奨レベル←

A ランダム化比較試験の文献があり、行うことが強く勧められる←

B ランダム化比較試験の文献はないが、その他の文献により、行うことが勧められる←

C 専門家の判断により、行うことを考慮することが勧められる←

←

←

産婦人科診療ガイドライン←

I よく検討されたランダム化比較試験成績←

II 症例対象研究成績あるいは繰り返して観察されている事象←

III I、II以外、多くは観察記録や臨床的印象、または権威者の意見←

←

←

ガイドライン第3版では、←

産婦人科ガイドラインと同様にI、II、IIIおよびガイドラインとして文献を4つに分けて記載する。←

←

海外のガイドラインとの対応←

←

NIH ; ガイドラインの項目にA,B,CおよびI,II,IIIとレベル分けされているが、文献には直接I,II,IIIと記載はない。←

NIH のI → I ←

NIH のII → II ←

NIH のIII → III ←

←

BHIVA ; ガイドラインの項目に1A,1B,1C,1D,2A,2B,2C,2D,とレベル分けあり 文献に直接の記載はない←

BHIVA の1A と2A → I ←

BHIVA の1B と2B → I もしくはII ←

BHIVA の1C と2C → II ←

BHIVA の1D と2D → III ←

←

EACS ; ガイドライン本文にも文献にもエビデンスレベルの記載はなし←

第2章

文献番号	タイトル等	エビデンスレベル
1	日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会:産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 日本産科婦人科学会, 2020	ガイドライン
2	令和3年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」研究分担「HIV感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦HIVスクリーニング検査等に関する全国調査」(研究分担者:吉野直人):HIV母子感染全国調査研究報告書(令和3年度). 2022	ガイドライン
3	UK National Screening Committee: Infectious diseases in pregnancy screening (IDPS): programme overview. Published 1 January 2015, last updated 23 June 2020	
4	厚生労働省健康局疾病対策課長名通知「妊婦に対するHIV検査について」,平成19年6月29日付,健疾発第0629001号	
5	Morioka I, et al: Universal screening with use of immunoglobulin G avidity for congenital cytomegalovirus infection. Clin Infect Dis 2017; 65: 1652-1658	II
6	Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. 2010; Lancet Infect Dis 10: 251-26	I
7	Should screening of genital infections be part of antenatal care in areas of high HIV prevalence? A prospective cohort study from Kigali, Rwanda, 1992-1993. The Pregnancy and HIV (EGE) Group. Genitourin Med 1995; 71: 207-211	II
8	The causal role for genital ulcer disease as a risk factor for transmission of human immunodeficiency virus. An application of the Bradford Hill criteria. Sex Transm Dis 1996; 23: 429-440	III
9	Illness during pregnancy and bacterial vaginosis are associated with in utero HIV-1 transmission. AIDS 2010; 24: 153-155	III
10	Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. AIDS 2001; 15: 105-110	II
11	Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? AIDS 2008; 22: 1169-1176	I
12	Impact of suppressive herpes therapy on genital HIV-1 RNA among women taking antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. AIDS 2006; 20: 2305-2313	I
13	Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. N Engl J Med 2016; 375: 830-839	I
14	Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA 2016; 316: 171-181	II
15	令和元3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班:抗HIV治療ガイドライン. 2022	ガイドライン
16	No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. Clin Infect Dis 2015; 61: 1715-1725	II
17	Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. J Acquir Immune Defic Syndr 2011; 57: 326-333	III
18	Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission: executive summary. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36: 721-734	ガイドライン
19	British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review) 2018 (2020 third interim update. HIV Med 2014; 15 Suppl 4: 1-77	ガイドライン
20	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 (Last updated December 30, 2021)	ガイドライン
21	Report of the Japanese Central Bone Marrow Data Center. Clin Transpl 1996; 1996:139-144	III
22	The clinical experience of abacavir in HIV-infected Japanese. 7 th International Congress on AIDS in Asia, abstract #MoPB0088	III
23	Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. N Engl J Med 2005; 352: 48-62	III
24	Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 210: 295-299	III
25	Amniocentesis and chorionic villus sampling in HIV-infected pregnant women; a multicenter case series. Br J Obstet Gynecol 2017; 124: 1218-1223	III
26	Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients. Absence of mother-to-child viral transmission in series of selected patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 140: 212-217	III
27	Protease inhibitor-based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy. AIDS Clinical Trial Group A5084. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 331.e1-331. e7	II
28	Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107:1115-1119	III
29	Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG316. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 506-516	III
30	Improved obstetric outcome and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38: 449-473	III

第3章

文献番号	タイトル	PMID	雑誌名	研究デザイン	エビデンスレベル	
1	No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception	26197844	Clin Infect Dis	prospective cohort	II	
2	Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort	18097232	AIDS	prospective cohort	II	
3	Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1)	20070234	Clin Infect Dis	case-control study	II	
4	Mother-to-Child Transmission of HIV Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy	15668871	Clin Infect Dis	prospective cohort	II	
5	Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States				ガイドライン	
6	Lower Newborn Bone Mineral Content Associated With Maternal Use of Tenofovir Disoproxil Fumarate During Pregnancy	26060285	Clin Infect Dis	case-control study	II	
7	Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis	21918421	AIDS	meta-analysis	II	
8	Reduced lopinavir exposure during pregnancy	16988514	AIDS	prospective cohort	II	
9	Population analysis of the pregnancy-related modifications in lopinavir pharmacokinetics and their possible consequences for dose adjustment	19389715	J Antimicrob Chemother	prospective cohort	II	
10	Lopinavir exposure with an increased dose during pregnancy	18989231	J Acquir Immune	prospective cohort	II	
11	Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy	20632458	J Acquir Immune	prospective cohort	II	
12	Impact of body weight and missed doses on lopinavir concentrations with standard and increased lopinavir/ritonavir doses during late pregnancy	25261418	J Antimicrob Chemother	post hoc analysis of two RCT	II	
13	Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial	17434401	Lancet	RCT	I	
14	Preoperative use of raltegravir-containing regimen as induction therapy: very rapid decline of HIV-1 viral load	19279447	AIDS	Case report	III	
15	Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy	20630894	J Antimicrob Chemother	Case report	III	
16	High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women	20827058	AIDS	Case report	III	
17	DOLPHIN-1: Randomised controlled trial of dolutegravir(DTG)-versus efavirenz(EFV)-based therapy in mothers initiating antiretroviral treatment in late pregnancy		https://www.natap.org/2018/IAC/IAC_30.htm	RCT	I	論文化済：31539371
18	Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception	30037297	N Engl J Med	Case report	III	
19	Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana	31329379	N Engl J Med	case-control study	II	
20	No occurrences of neural tube defects among 382 women on Dolutegravir at pregnancy conception in Brazil		https://www.natap.org/2019/IAS/IAS_92.htm	retrospective cohort study	II	論文化済：33387477
21	Randomized Trial Of Raltegravir-ART vs Efavirenz-ART when Initiated During Pregnancy		https://www.impaactnetwork.org/sites/default/files/2020-12/P1081_Mirochnick_CROI2019_presentation.pdf	RCT	I	論文化済：32386720
22	RCT of dolutegravir vs efavirenz-based therapy initiated in late pregnancy: DOLPHIN-2		https://www.natap.org/2019/CROI/croi_12.htm	RCT	I	論文化済：32386721
23	British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 second interim update)				ガイドライン	2020 third update: https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines

第4章

文献番号	タイトル	PMID	雑誌名	研究デザイン	エビデンスレベル	
1	Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (Last updated 2020/4/16)		https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Perinatal_GL.pdf		ガイドライン	Last updated: 2022/03/17
2	B型肝炎母子感染予防方法の変更について		https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140317-1.pdf			
3	Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children	27932390	Clin Infect Dis		ガイドライン	
4	Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV (Last updated 2020/5/26)		https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new		ガイドライン	Last updated: 2022/09/28
5	Treatment of tuberculosis	12836625	MMWR Recomm Rep		ガイドライン	
6	潜在性結核感染症治療指針		結核		ガイドライン	
7	Randomized trial of safety of isoniazid preventive therapy during or after pregnancy		https://www.impaactnetwork.org/sites/default/files/2020-12/P1078_Gupta_CROI2018_presentation.pdf	RCT	I	論文化済: 31577875

第5章

論文名	エビデンスレベル	
1) HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究班 (研究代表者: 喜多恒和) : 平成 30 年度総括・分担研究報告書. 平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業. 2019	III	
2) HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立班 (研究代表者: 喜多恒和) : 令和元年度総括・分担研究報告書. 令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業. 2020	III	
3) International Perinatal HIV Group (Bryson Y, de Martino M, Fowler M, et al): The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. <i>N Engl J Med</i> 1999; 340: 977-987		15の前向きコホート研究のメタアナリシス
4) Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, et al: Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. <i>AIDS</i> 2008; 22: 973-981	II	Comprehensive national surveillance study
5) de Ruiter A, Taylor G, Clayden P, et al: British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). <i>HIV Medicine</i> 2014; 15 (Suppl. 4): 1-77	ガイドライン	
6) Cotter A, Brookfield K, Duthely L, et al: Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2012; 207: 482-485	II	前向きコホート
7) Money D, Tulloch K, Boucoiran I, et al: Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission. <i>J Obstet Gynaecol Can</i> 2014; 36: 721-734		
8) European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. Version 10.0, Part II, p17 (November 2019)	ガイドライン	
9) Townsend C, Byrne L, Cortina-Borja M, et al: Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. <i>AIDS</i> 2014; 28: 1049-1057	II	Population-based surveillance data on diagnosed HIV-positive women and their infants are routinely collected in the UK and Ireland.
10) Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al: Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. <i>AIDS</i> 2008; 22: 289-299	II	The French Perinatal Cohort (EPF), a multicenter prospective cohort of HIV-infected pregnant women and their children
11) Briand N, Jasseron C, Sibude J, et al: Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2013; 209: 335	II	All deliveries from HIV-1-infected women in the French Perinatal Cohort (Agence Nationale de Recherches sur le Sida/Enquête Périnatale Française) 2000 through 2010 (N = 8977) were analyzed, with additional details for 2005 through 2010 (n = 4717)
12) Thorne C, Boer K, England K, et al: Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. European Collaborative Study. <i>HIV Med</i> 2010; 11: 368-378	II	cohort study
13) British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. (2020 third interim update)	ガイドライン	
14) Kourtis A, Schmid C, Jemison D, et al: Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. <i>AIDS</i> 2007; 21: 607-615	II	Medline, Embase and the Cochrane Controlled Clinical Trials Register for English language articles メタアナリシス
15) Townsend C, Schulte J, Thone C, et al: Antiretroviral therapy and preterm delivery: a pooled analysis of data from the United States and Europe. <i>BJOG</i> 2010; 117: 1399-1410	II	Combined analysis of data from three observational studies メタアナリシス
16) Powis K, Kitch D, Ogwu A, et al: Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. <i>J Infect Dis</i> 2011; 204: 506-514	I	HAART-naïve pregnant women with CD4+ counts \geq 200 cells/mm ³ were randomized between 26 and 34 weeks gestation to lopinavir/ritonavir/zidovudine/lamivudine (PI group) or abacavir/zidovudine/lamivudine (NRTI group) in a clinical trial to prevent mother-to-child HIV transmission.
17) Rubin C, Spaenauer A, Keiser O, et al: Antiretroviral therapy during pregnancy and premature birth: analysis of Swiss data. <i>HIV Med</i> 2011; 12: 228-235	II	We analysed data from 1180 pregnancies prospectively collected by the Swiss Mother and Child HIV Cohort Study (MoCHiV) and the Swiss HIV Cohort Study (SHCS).
18) Lopez M, Figuaras F, Hernandez S, et al: Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. <i>AIDS</i> 2012; 26: 37-43	II	A matched retrospective cohort study
19) Sibude J, Warszawski J, Tubiana R, et al: Premature delivery in HIV-infection women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost? <i>Clin Infect Dis</i> 2012; 54: 1348-1360	II	Trends in prematurity (<37 gestational weeks) were studied among all singleton pregnancies in the Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (ANRS) French Perinatal Cohort from 1990 through 2009 (n = 13 271)
20) Patel K, Shapiro D, Brogly S, et al: Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. <i>J Infect Dis</i> 2010; 201: 1035-1044	II	prospective cohort
21) Landesman S, Kalish L, Burns D, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. <i>N Engl J Med</i> 1996; 334: 1617-1623	II	prospective, observational study
22) Van Dyke R, Korber B, Popek E, et al: The Ariel project: a prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. <i>J Infect Dis</i> 1999; 179: 319-328	II	prospective cohort study
23) Minkoff H, Burns D, Landesman S, et al: The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1995; 173: 585-589	II	The Mothers' and Infants' Cohort Study
24) International Perinatal HIV Group: Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. <i>AIDS</i> 2001; 15: 357-368	II	an individual patient data meta-analysis.
25) Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V: Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2003; 82: 17-23	II	A retrospective cohort study of 366 HIV-infected pregnant women and their infants
26) Peters H, Byrne L, De Ruiter A, et al: Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. <i>BJOG</i> 2016; 123: 975-981		
27) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, et al: Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? <i>Clin Infect Dis</i> 2013; 57: 903-914	II	All HIV-1-infected women delivering between 1 January 1997 and 31 December 2010 in the French Perinatal Cohort (ANRS-EPPF)
28) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. <i>N Engl J Med</i> 1994; 331: 1173-1180	I	randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of zidovudine in reducing the risk of maternal-infant HIV transmission
29) Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al: Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. <i>N Engl J Med</i> 1998; 339: 1409-1414	II	using data from the HIV polymerase-chain-reaction (PCR) testing service of the New York State Department of Health
30) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, et al: Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? <i>Clin Infect Dis</i> 2013; 57: 903-914	II	All HIV-1-infected women delivering between 1 January 1997 and 31 December 2010 in the French Perinatal Cohort (ANRS-EPPF) were analyzed if they received ART during pregnancy and did not breastfeed.
31) Tuomala RE, O'Driscoll PT, Bremer JW, et al: Cell-associated genital tract virus and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 in antiretroviral-experienced women. <i>J Infect Dis</i> 2003; 187: 375-384	II	a case-control substudy was conducted within the Women and Infants Transmission Study
32) Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W, et al: Short-course antenatal zidovudine reduces both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. <i>J Infect Dis</i> 2000; 181: 99-106	I	Human immunodeficiency virus (HIV) levels in cervicovaginal lavage (CVL) and plasma samples were evaluated in relation to perinatal transmission in a randomized placebo-controlled trial of brief antenatal zidovudine treatment.
33) Cu-Uvin S, DeLong AK, Venkatesh KK, et al: Genital tract HIV-1 RNA shedding among women with below detectable plasma viral load. <i>AIDS</i> 2010; 24: 2489-2497	II	Paired plasma and genital tract HIV-1 RNA were measured every 4 weeks. Participants were classified as persistent, intermittent, or nonshedders
34) Peters H, Francis K, Harding K, et al: Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 2016; 210: 295-299	II	The National Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC) is a comprehensive population-based surveillance study in the UK and Ireland

第6章

文献番号	タイトル	PMID	雑誌名	研究デザイン	エビデンスレベル
2	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	8527070	AIDS		III
3	Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis.	21868029	J.pediatrics	コホート研究	II
4	Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years-United States, 2008.	19052530	MMWR Recomm Repts	Statement?	III
5	Comparison of a rapid nonisotopic polymerase chain reaction assay with four commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children.	8584360	Pediatr Infect Dis J	症例対象研究	II
7	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.			Guideline	ガイドライン
8	Gutierrez M, Ludwig DA, Khan SS, et al: Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversion in HIV exposed but uninfected children?	22851494	Clin Infect Dis	Retrospective analysis	II
10	British HIV Association: BHIVA guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. (2020 third interim update)			Guideline	ガイドライン
11	Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal Transmission in the United States. 2010			Guideline	ガイドライン
12	Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants.	12520254	J.pediatrics	Prospective study	II
13	Antiretroviral agents during pregnancy: consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant.	16876310	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	Prospective study	II
14	Profound anemia in a newborn infant of a mother receiving antiretroviral therapy.	9613655	Pediatr Infect Dis J	Case report	III
15	Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana.	21266910	J Acquir Immune Defic Syndr	Post hoc analysis of two RCT	I
16	Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review.	26000984	PLoS one	Retrospective review	III
17	Maternal antiretrovirals and hepatic enzyme, hematologic abnormalities among human immunodeficiency virus type 1-uninfected infants: the NISDI perinatal study.	17984811	Pediatr Infect Dis J	Prospective cohort	II
18	Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants.	17356471	J Acquir Immune Defic Syndr	prospective observational study	II

第7章

文献番号	タイトル	エビデンス レベル
1	Aziz N, Sokoloff A, Kornak J, et al: Time to viral load suppression in antiretroviral-naive and -experienced HIV-infected pregnant women on highly active antiretroviral therapy: implications for pregnant women presenting late in gestation. BJOG 2013; 120: 1534-1547	II
2	Read PJ, Mandalia S, Khan P, et al: When should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable HIV viral load by delivery? AIDS 2012; 26: 1095-1103	II
3	Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant Women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV Transmission in the United States. Intrapartum care, intrapartum antiretroviral therapy/prophylaxis. Last Updated: December 24, 2019.	ガイドライン
4	British HIV Association: BHIVA guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. 2020 third interim update. https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines	ガイドライン

第8章

文献番号	タイトル	エビデンスレベル
1	Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, et al: Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. A prospective cohort study in Kigali Rwanda. N Engl J Med 1991; 325: 593-598	I
2	Mitti PG, Taha TET, Kumwenda NI, et al: HIV ransmission through breastfeeding: A study in Malawi. JAMA 1999; 282: 744-749	
3	Read JS, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS: Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Pediatrics 2003; 112: 1196-1205	III
4	Gross MS, Taylor HA, Tomori C, et al: Breastfeeding with HIV: An evidence-based case for new policy. J Low Med Ethics 2019; 47: 152-160	III
5	Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D: Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. JAMA 2000; 283: 1167-1174	I
6	Tulloch KJ, Dodin P, Tremblay-Racine F, et al: Cabergoline: a review of its use in the inhibition of lactation for women living with HIV. J Int AIDS 2019; 22: e25322	II
7	Harris K, Murphy KE, Horn D et al: Safety of cabergoline for postpartum lactation inhibition or suppression: A systematic review. J Obstet Gynaecol Can 2020; 42: 308-315, e20	II
8	Phillips T, Thebus E, Bekker LG, et al: Disengagement of HIV-positive pregnant and postpartum woman from antiretroviral therapy services: a cohort study. J Int AIDS Soc 2014; 17: 19242	II
9	Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group: CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. N Engl J Med 2006; 355: 2283-2296	I
10	Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al; HPTN 052 Study Team: Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral etherapy. N Engl J Med 2011; 365: 493-505	I
11	HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班（研究分担者：四本美保子）：抗 HIV 治療ガイドライン。令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業，2020	ガイドライン
12	Zash R, Holmes I, Makhema J, et al; Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception. Presented at: 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 2018	III
13	Zash R, Makhema J, Shapiro RL: Neural tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. N Engl J Med 2018; 379: 979-981, 2018	III
14	Zash R, Holmes L, Diseko M, et al: Neural tube defects by antiretroviral and HIV exposure in the Tsepamo study, Botswana. Presented at: 10th IAS Conferences on HIV Science, Mexico City. Abstr MOAX0105LB, 2019	III
15	Jackson E, Glasier A: Return of ovulation and menses in postpartum nonlactating women: a systematic review. Obstet Gynecol 2011; 117: 657-662	II or III

第9章

要約	論文名	エビデンスレベル		
2	1) Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM: Strategies for preventing HIV infection among HIV-uninfected women attempting conception with HIV-infected men - United States. <i>MMWR morbidity and mortality weekly report</i> 2017; 66:554-557	III	レビュー	レビュー: 男性が HIV に感染しており、女性が HIV に感染していない HIV 不一致のカップルの HIV 感染の予防に関する実験室および疫学的情報のレビュー
1,2	2) 杉野祐子, 定月みゆき, 谷口 紅ほか: 国立国立国際医療研究センター (NCGM) における若年者 HIV 感染女性の妊娠方法、日本性感染症学会誌, 2020, 31 (1) in press	III	症例集積	999年から2008年は20例であったが、2009年から2018年は56例に増加した。妊娠方法は自然妊娠57.9%、人工授精19.7%、セルフシリンジ法18.4%、体外受精3.9%であった。妊娠時に60例(78.9%)が治療を受けており HIV-RNA量は検出限界未満であったが、16例は無治療であった。パートナーは59例が HIV 陰性であった。当院で出産した59例は全例帝王切開と共に母子感染予防も行い、母子感染は無かった。
2	3) Preconception Counseling and Care for Women of Childbearing Age Living with HIV Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new-guidelines	ガイドライン		
2	4) Leech AA, Biancarelli D, Aaron E, et al: HIV pre-exposure prophylaxis for conception among HIV serodiscordant couples in the United States: A cohort study. <i>AIDS Patient Care STDS</i> 2020; 34:295-302			米国の4つの学術医療センターで HIV に感染していない女性と HIV とともに生きる男性パートナーの間での受孕前の PrEP 使用に関連する実現可能性、認識、および遵守を評価しました。HIV に感染していない25人の女性と HIV と共に生きる24人の男性を登録しました参加者8人のうち10人が妊娠し、そのうち4人が自然産した。早産が1例(36.5/7週)あり、先天性異常はなく、HIV 感染もありませんでした。10組(40%)のカップルがフォローアップに失敗したが、研究を早期に終了しました。
2	5) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al: Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. <i>N Engl J Med</i> 2016; 375:830-839	II	RCT	(HPTN) 052 試験の5年間の追跡調査
2	6) Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al: Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. <i>JAMA</i> 2016; 316:171-181	II	観察研究	前向き観察 PARTNER (Partners of People on ART-A New Evaluation of the Risks) 研究
2	7) Del Romero J, Baza MB, Rio I, et al: Natural conception in HIV-serodiscordant couples with the infected partner in suppressive antiretroviral therapy: a prospective cohort study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016; 95:e4398	II	コホート	161組の HIV 血清不一致のカップルのうち、133組が男性の初発症例で、66%が少なくとも1回の妊娠、18%が2回目の妊娠、5%が3回目の妊娠を達成しました。合計144回の自然妊娠が発生し、107回の赤ちゃんが生まれました。妊娠率は性交100回ごとに1.9であり、受孕までの平均期間は6.1か月であり、どちらも発症者の性別に関係ありません。性的または垂直 HIV 感染のケースは発生しませんでした。
2	8) https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0_final_2_2.pdf	III	ガイドライン	https://www.eacsociety.org/media/eacs_guidelines_11.0_jpn.pdf 最新版あり
1	9) 山本政弘, 花房秀次, 小島賢一ほか: HIV感染者の妊娠希望にかかるカウンセリングガイドライン。厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(エイズ対策政策研究事業) HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班, 2015	ガイドライン		
	10) 久慈直昭, 加藤真吾, 小島賢一ほか: HIV陽性者の生殖医療に関する研究。平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策研究事業)。p18-24	III	意見	
不妊治療	Zafer M, Horvath H, Mmjeo O, et al. Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil Steril</i> 2016;105:645-55.e2.	III	レビュー メタ分析	子宮内授精(IUI)または体外受精(IVF)を受けた、または洗浄された精液を使用した細胞質内精子注入法(ICSI)の有無にかかわらず、HIV 不一致のカップルを対象とした40の単群非盲検研究。精液洗浄は、HIV 血清不一致のカップルが妊娠するための安全で効果的な方法を提供することがわかりました。HIV に感染したパートナーからの洗浄精液で授精された HIV に感染していない女性の間で、HIV セロコンバージョンの事例はありませんでした
2	María Begoña Baza 1, Adrian Jerónimo 1, Isabel Rio 2, Carmen Rodriguez 1, Mar Vera 1, Victoria Hernando 2 3, Jesus Castilla 3 4, Jorge Del Romero 1 Natural Conception is Safe for HIV-Serodiscordant Couples with Persistent Suppressive Antiretroviral Therapy for the Infected Partner <i>Womens Health (Larchmt)</i> . 2019 Nov;28(11):1555-1562.	III	症例集積	214組とカップルで10,000回の性的関係の後、合計188回の妊娠が達成され、カップルの62%が1回または数回妊娠し、パートナーまたは子孫への HIV 感染はありませんでした。
不妊治療	Infect Dis Obstet Gynecol 2015;2015:517208. doi: 10.1155/2015/517208. Epub 2015 Dec 8. Lights and Shadows about the Effectiveness of IVF in HIV Infected Women: A Systematic Review <i>Catarina Marques 1, Cristina Guerreiro 2, Sérgio Reis Soares 3</i>	III	SR	文献レビュー10件の研究が選択基準を満たしていました。対照群との比較が利用できる場合はいつでも、1つのケースを除いて、HIV に感染した女性で卵巣刺激キヤンセル率が高く、妊娠率(PR)が低かった。ただし、両方の率の統計的に有意な差は、それぞれ1つと2つの研究でのみ見られました。体外受精の結果に対するバイアスの制御されていない多くの原因が特定されました。
	Guidelines to support HIV-affected individuals and couples to achieve pregnancy safely: Update 2018 <i>Natasha E.C.G. Davies, Gail Ashford, Linda-Gail Bekker, Nomathamba Chandiwana, Diane Cooper, Silker J. Dyer, Lauren Jankelowitz, Oty Mhlongo, Coceka N. Mnyani, Muhangwi B. Mulaudzi, Michelle Moorhouse, Landon Myer, Malika Patel, Melanie Pleaner, Tatiana Ramos, Helen Rees, Sheree Schwartz, Jenni Smit, Doreen S. van Zyl</i> Received: 17 Sept. 2018; Accepted: 20 Sept. 2018; Published: 18 Oct. 2018	ガイドライン		Where the HIV-positive partner(s) are virally suppressed, then all other safer conception strategies become optional. Couples may, however, still choose to use other options, so the full range of strategies should still be offered to all HIV-affected couples to enable their informed choice.
	Safer conception care to eliminate transmission of HIV. <i>Matthews LT, Kiarie JN. Lancet HIV</i> . 2019 Jul;6(7):e413-e414. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30178-X. Epub 2019 May 31. PMID: 31160267	III	コメント	
不妊治療	HIV陽性男性と陰性女性間におけるウイルス除去後精子による生殖医療の現状 小柳 英里都(東京医科大学産科婦人科学分野), 上野 啓子, 小島 淳哉, 伊東 宏松, 西 洋孝, 久慈 直昭 日本受精着床学雑誌(0914-6776)39巻1号 Page125-129(2022.03)	III	症例集積	2014年5月~2020年12月に本臨床研究に同意し精液洗浄を行った初診患者夫婦137例とし、2014~2017年(U=U前群)と2018~2020年(U=U後群)に分けて比較検討した。結果、「初診患者数」はU=U前群の25.3例/年に対してU=U後群は12例/年と有意に減少していた。また「在住地域」は関東圏在住者の割合がU=U前群の40.6%に対してU=U後群は66.7%と有意に増加していた。他の調査項目には有意な群間差は認めなかったものの、精液所見やAMH値は悪化傾向にあった。
	セロディスコードカップル(HIV夫/非HIV妻)の妊娠・分娩におけるHIV感染防止の経験 谷口 晴記(三重県立総合医療センター), 井澤 美穂, 秋山 登, 服部 日登美, 田中 浩彦, 大里 和弘, 朝倉 徹夫 三重県産婦人科医報40号 Page107-113(2022.03)	III	症例報告	今回、HIV感染男性のパートナー/HIV非感染女性の妊娠・分娩を経験した。妊娠判明時、ARTにより HIV感染男性のウイルス量は6ヵ月以上検出限界未満に抑えられていた。【症例】中來出身女性34歳 G3P2 X年5月8日、8週5日当院初診、妊娠確定し、妊娠初期検査(10週:HIV-Ag/Ab陰性確認)、妊娠経過順調であった。X年12月15日前産破水で入院後、HIV-Ag/Ab陰性確認、陣痛発来ないためアトニンによる分娩誘発実施。2日間アトニンによる誘発し、破膜後分娩進行スムーズにあり女児1名娩出に至った。出産日時:X年12月17日 分娩週数40週4日、出産児3870g、身長53.5cm Aggar Score 9/10points 女児、臍帯血H7.162 BE-11.0mmol/L(破膜後怒湯のきばり第2期30分)分娩直後NICUに入室するも経過良好であった。分娩後4日目で母児ともに退院。児(HIV-Ag/Ab陰性)も確認された。
不妊治療	HIV-1感染男性精液からのウイルス除去におけるsil-selectとPercollの臨床的有用性 嶋田 秀仁(銀座こうのとりレディースクリニック), 久慈 直昭 日本IVF学会誌(1881-9028)24巻1号 Page29-33(2021.06)	III	症例集積	洗浄精子を用いた不妊治療のために当院を受診したHIV-1感染男性と陰性女性夫婦で二種類の密度勾配溶液で洗浄を希望した31例の検討は、swim up後の回収精子濃度はPercollとsil-selectそれぞれ4.41±6.04,5.56±11.44(x106/ml)で、有意差は認められなかった。sil-selectを用いて精液処理を行ったうち、この精子を用いて行った103症例の顕微授精の成績は移植当たり妊娠率26%(68/262)、着床率21%(75/361)で、精液洗浄例のうちこれまで48例の生産分娩を得ており、妻への水平感染も、児の先天性異常の発生も認められていない
不妊治療	Effects of Antiretroviral Therapy to Prevent HIV Transmission to Women in Couples Attempting Conception When the Man Has HIV Infection — United States, 2017Weekly / August 18, 2017 / 66(32):859-860 <i>John T. Brooks, MD1; Jennifer F. Kawwass, MD2,3; Dawn K. Smith, MD1; Dmitry M. Kissin, MD2,3; Margaret Lampe, MPH1; Lisa B. Haddad, MD2,3; Sheree L. Boulet, DrPH2; Denise J. Jamieson,</i>	III	レポート	彼のウイルス量が不明または検出可能である場合(1)、精液処理とその後の子宮内授精(IUI)または体外受精(IVF)も、男性から女性への HIV の感染を有意かつ大幅に減少させます(10)。)。一部のカップルでは、特に不妊治療が必要な場合や、男性の HIV ウイルス量を完全に抑制できない場合に、IUI または IVF と組み合わせた精液処理がオプションになる場合があります
	Clinical Trial <i>BMC Health Serv Res</i> . 2020 Oct 12;20(1):940. doi: 10.1186/s12913-020-05784-4. Estimated costs for the delivery of safer conception strategies for HIV-discordant couples in Zimbabwe: a cost analysis <i>Carolyn Smith Hughes 1, Joelle Brown 2 3, Caroline Muroombedi 4, Thandwi Chirenda 4, Gift Chareka 4, Felix Mhlanga 4, Bismark Mateveke 5, Serah Gitome 6, Tinei Makurumure 7, Allen Matubu 4, Nyaradzo Mgodhi 4, Zvavahera Chirenje 4, James G Kahn 3 8</i>	Clinical Trial		個々の戦略の費用は、試験中のカップルあたり 769 ~ 1615 ドルでした。MOHCC 価格を使用する場合は \$185 ~ \$563。目標介入強度の下で MOHCC の価格を使用すると、個々の戦略の費用はカップルあたり 73 ドルから 360 ドルで、現在の HIV 臨床診療の費用を上回っていました。最も一般的に選択されている ART-VL と PrEP の組み合わせを提供するための費用は、3つの現実のシナリオの下でカップルあたり 166 ドルから 517 ドルの範囲でした