

HIV 母子感染全国調査研究報告書

令和元年度 (2019年)

令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ研究対策事業
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感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

HIV感染女性の出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるフォローアップシステムの全国展開

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率に関する全国調査

令和2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

研究代表者 喜多 恒和

奈良県総合医療センター 周産期母子医療センター 兼 産婦人科
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町二丁目897-5

研究分担

HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

研究分担者 杉浦 敦 奈良県総合医療センター産婦人科
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町二丁目897-5

HIV感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析
およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

研究分担者 田中 瑞恵 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

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 岩手医科大学微生物学講座 感染症学・免疫学分野
〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通1-1-1

HIV感染妊娠と母子感染予防
<http://hivboshi.org>



巻頭言

皆様には毎年、産科および小児科診療施設を対象としたHIV感染妊婦に関する全国調査に多大なご協力を賜り、心から感謝申し上げます。

ここに令和元年度HIV母子感染全国調査研究報告書をお届けいたします。

この報告書は、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「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」(H30-エイズ一般-005、研究代表者 喜多恒和)の中の3つの研究分担班、「HIV感染妊婦とその出生児の発生动向および妊婦HIVスクリーニング検査等に関する全国調査」班(研究分担者 吉野直人)、「HIV感染妊婦に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新」班(研究分担者 杉浦敦)、「HIV感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開」班(研究分担者 田中瑞恵)の令和元年度研究報告書を、全国調査集計局が全国配布用にまとめたものです。

1998年から22年間にわたって継続されてきたHIV感染妊婦に関する全国調査により、以下の事項が明らかとなりました。

- 病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率はほぼ100%で調査を開始した1999年(73.2%)から26.8%の上昇
- HIV感染妊婦の報告は、2018年12月までに妊娠転帰が明らかとなったHIV感染妊婦の報告総数は1,070例
- 母子感染予防策の全てを施行した259例では母子感染例は皆無
- HIV母子感染例の総数は59例で2000年以降では17例報告(すべて妊婦の感染判明時期は妊娠後期もしくは分娩後)
- 分娩後に母体の感染が判明し母子感染が生じた15例中6例では妊娠時のHIV初期スクリーニング検査が陰性
- HIV母子感染予防のために妊娠中期・後期に再検査を実施していた施設は26病院(2.8%)
- 年間7~8例程度のHIV感染妊婦で経陰分娩が可能かどうか医療体制の現状を考慮して検討する必要性
- 他の感染症はクラミジア、C型肝炎ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス1型、B群溶血性連鎖球菌で99%以上の検査率
- トキソプラズマとサイトメガロウイルスは著しく低率

2019年妊娠転帰のHIV感染妊婦は26例の報告があり、減少傾向が期待されます。この報告書には、上記結果に至るまでのHIV母子感染の詳細な疫学的・臨床的・ウイルス学的情報をデータベースとし、解析した結果が掲載されています。同時に、HIV感染妊婦に関する過去と現在の状況さらに今後の課題を鑑みることができます。これもひとえに皆様からの情報提供の賜物と重ねて御礼申し上げます。

さらに令和2年度は本研究班の3年計画の3年目として、本書に掲載されている全国調査に関わる研究分担班をはじめ、他の分担研究課題である「HIV感染妊婦に関する研究の統括と成績の評価および妊婦のHIV感染に関する認識度の実態調査」班、「HIV感染妊婦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、「HIV感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備と均てん化」班、「HIVをはじめとする性感染症と妊娠に関する情報の普及啓発法の開発」班、「HIV感染妊婦に関する全国調査とデータベース管理のIT化とコホートシステムの支援」班も、それぞれの成果を上げるべく努力してまいります。

今後も本研究班では、わが国のHIV感染妊婦の動向を把握し、妊婦やその出生児に限らず広く国民へ、わが国の社会的経済的医療事情に則した適切な診療体制の構築と教育啓発法を提案できるよう努力していきたくと考えております。今後も引き続きご指導とご協力をいただけますようお願い申し上げます。

2020年5月吉日

研究代表者 喜多 恒和
奈良県総合医療センター

目 次

2019年HIV母子感染全国調査主要データ一覧	1
研究要旨	2
I. 目的	5
II. 方法	5
III. 成績	8
III.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析	8
III.2. HIV母子感染例の詳細	15
III.3. 産婦人科一次調査・二次調査	17
III.4. 小児科一次調査・二次調査	18
III.5. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査	19
III.6. 診療所における妊婦HIVスクリーニング検査実施率 (2018年調査)【再掲】	20
III.7. 妊娠中後期におけるHIV再検査	20
III.8. HIV以外の妊婦感染症検査実施率	22
III.9. フォローアップシステムの構築	23
IV. 考察	24
IV.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析	24
IV.2. HIV感染女性から出生した児の解析	25
IV.3. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率、他の妊婦感染症検査実施率	26
IV.4. フォローアップシステムの構築	30
V. 結語	31
資料1 産婦人科二次調査用紙	32
資料2 小児科二次調査用紙	37

2019年HIV母子感染全国調査主要データ一覧

集積症例（産婦人科小児科・統合データベース）…………… 1,070例
(2018年12月まで)

☞ 8ページ参照

HIV感染小児症例（産婦人科小児科・統合データベース）…………… 59例
(2018年12月まで)

☞ 15ページ参照

2018年HIV感染妊婦転帰症例数（産婦人科データベース）…………… 43例

☞ 17ページ参照

母子感染率（産婦人科データベース）

選択的帝王切開分娩…………… 0.2%

緊急帝王切開分娩…………… 5.0%

経膣分娩…………… 21.9%

（ 児の異常による受診を契機に母親のHIV感染と母子感染が判明した症例を除き、
母子感染の有無が判明している545例による解析 ）

☞ 12ページ参照

妊婦HIVスクリーニング検査実施率（病院）…………… 100.0%

妊婦HIVスクリーニング検査実施率（診療所：2018年度調査）…………… 99.9%

☞ 20ページ参照

近年、抗ウイルス薬によるHAART (highly active antiretroviral therapy) がcART (combination antiretroviral therapy) と呼ばれるようになったため、本報告書では併用療法をcARTの略語で統一した。

本文中の補足資料（補足表および補足図）は本研究班ウェブサイト <http://hivboshi.org> でご覧になれます。

HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

研究分担者：	杉浦 敦	奈良県総合医療センター産婦人科
研究協力者：	石橋 理子	奈良県総合医療センター産婦人科
	市田 宏司	伊東レディースクリニック
	太田 寛	北里大学医学部公衆衛生学
	小林 裕幸	筑波大学大学院人間総合科学研究科
	佐久本 薫	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
	高野 政志	防衛医科大学校病院産科婦人科
	竹田 善紀	奈良県立医科大学産婦人科
	中西 美紗緒	国立国際医療研究センター病院産婦人科
	松田 秀雄	松田母子クリニック
	箕浦 茂樹	新宿区医師会区民健康センター
	桃原 祥人	都立大塚病院産婦人科
研究補助員：	藤田 綾	奈良県総合医療センター産婦人科

HIV感染妊婦の報告数は毎年40例前後で推移していたが、2017年は37例、2018年は33例まで減少した。近年の傾向から、HIV感染妊婦数はやや減少していく可能性がある。都道府県では大都市圏が中心であることに変化はないが、妊婦の国籍は年々日本の占める割合が増加しており、近年では過半数を占めるようになってきている。分娩様式では帝王切開分娩がほとんどを占め、飛び込み分娩や自宅分娩等を除き経膈分娩はほぼなくなっている。これは、HIV母子感染予防のために経膈分娩を回避することが徹底されている結果であると思われる。現在諸外国では、妊婦の血中ウイルス量のコントロールが良好であれば経膈分娩が許容されつつある。日本でも一定条件を満たせば経膈分娩が許容される可能性があるが、まず受け入れ施設など医療体制の整備を進めていく必要がある。母子感染予防対策が確立されつつあるものの、母子感染例は近年もほぼ毎年発生し続けている。近年の母子感染例は妊娠後期や分娩後にHIV感染が判明した症例から生じている。妊娠初期HIVスクリーニング検査が陰性であった妊婦での母子感染例も認めており、このような例の母子感染予防対策は非常に困難である。妊婦におけるHIVスクリーニング検査の標準化により妊娠中のスクリーニング検査実施率はほぼ100%となっており、本研究班が推奨するHIV母子感染予防対策を全て施行し得た症例において2000年以降に日本国内で母子感染症例が発生していないことは、本研究班が作成し周知してきた母子感染予防対策マニュアルなどによる教育・啓発活動の一定の成果であろうと考えられた。今後の問題点として大きく2つの点が考えられ、1つは血中ウイルス量がコントロール良好な妊婦に対し経膈分娩が許容されていく時にどのような背景をもったHIV感染妊婦が対象となり、年間どの程度の症例数が存在していくか解析を進めることである。もう1つは、少数ではあるが毎年報告され続ける今までとは異なる背景を持ったHIV母子感染をどのような方策で予防し得るか検討し、新たな母子感染予防対策を構築することが必要と考える。そのため、HIV母子感染予防に関する研究のさらなる継続が必要である。

HIV感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析 およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

研究分担者：	田中 瑞恵	国立国際医療研究センター小児科
研究協力者：	外川 正生	大阪市立総合医療センター小児医療センター小児総合診療科・小児救急科
	兼重 昌夫	国立国際医療研究センター小児科
	細川 真一	愛育病院新生児科
	前田 尚子	国立病院機構名古屋医療センター小児科
	寺田 志津子	国立病院機構大阪医療センター小児科

全国病院小児科に対して通算21年目となるHIV感染女性から出生した児(子ども)の診療実態を調査した。子どもを診療した19施設に対して小児科二次調査を行い、94.7%の施設から27例の回答を得た。二次調査の結果、1例が既報例であったため、新規症例26例(うち2016年9月以前の症例1例:以下同)について検討した。母子感染例は1例であった。地域別出生数は関東甲信越が最多で、北海道からの報告はなかった。母親の国籍は日本17例であった。妊婦へのcARTは2例で投与されておらず、そのうち1例は感染例で母体の妊娠初期HIVスクリーニング検査は陰性、もう1例は妊娠後期にHIV感染が判明した症例だった。分娩前の母体の血中ウイルス量は10,000コピー/mL以上が2例あり、いずれも出産までに母体のHIV感染は判明していたがcARTが施行されていない例だった。このハイリスク例のうち1例では経膈分娩が行われていた。ハイリスク例はいずれも児は非感染であった。感染児以外では、貧血が高頻度で認められたがほとんど経過観察のみで軽快している。感染児は児のAIDS発症から感染が判明した症例であり、母体の妊娠初期HIVスクリーニング検査は陰性であり母乳感染が疑われている。

フォローアップシステムの構築では、国立国際医療研究センターでのパイロット調査の継続および全国でのフォローアップシステム構築に向け研究計画書を立案した。パイロット調査では、国立国際医療研究センターの倫理委員会にて2017年8月2日付の承認を得た(研究名:ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究The Japan Woman and Child HIV Cohort Study (JWCICS)、承認番号: NCGM-G-002104-01)。倫理委員会の承認後、2017年8月23日から症例の登録を開始し、2020年2月23日現在、計28例が登録された(2019年度は1例)。

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	岩手医科大学医学部微生物学講座感染症学・免疫学分野
研究協力者：	岩動 ちず子	岩手医科大学医学部産婦人科学講座
	伊藤 由子	国立病院機構三重中央医療センター医療安全管理室
	大里 和広	市立四日市病院産婦人科
	小山 理恵	岩手医科大学医学部産婦人科学講座
研究補助員：	高橋 尚子	岩手医科大学医学部

全国の産婦人科1,141病院、小児科2,296病院に対し、妊婦におけるHIVスクリーニング検査実施率の現状、HIV感染妊婦とその出生児の動向を把握するため調査を行った。現在、日本でのHIV母子感染は、適切な予防対策でその感染率を1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、感染予防対策は妊婦がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。そこで、妊婦におけるHIVスクリーニング検査実施率の現状を調査した。病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率は100% (99.996%)であり、2018年調査 (99.7%) より0.3%、病院調査を開始した1999年 (73.2%) と比較すると26.8%の上昇が認められた。地域別では、全例で検査が実施されていたのは42都道府県であった。HIV感染妊婦の動向は、産婦人科病院で2018年10月以降に診療したHIV感染妊婦報告数はのべ42例 (2018年：のべ44例)、小児科病院で2018年9月から2019年8月にHIV感染女性より出生した児報告数はのべ26例 (2018年：のべ21例) であった。HIV母子感染の現状は、散発的であるが2012年から2017年までの6年間にHIV母子感染が4例報告されている。これらの症例の中には、妊娠初期にHIVスクリーニング検査の陰性結果を確認した女性から母子感染したと思われる感染児が見られたことから、HIV母子感染予防のための妊娠中期・後期の再検査についての調査を行った。再検査を実施していた施設は26病院 (2.8%)、回答のあったほとんどの施設で再検査は行われていなかった。HIV検査実施率に加えて妊婦に対する他の感染症検査実施率を調査したところ、クラミジア99.5%、C型肝炎ウイルス (HCV) 99.8%、ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) 99.4%、B群溶血性連鎖球菌 (GBS) 99.7%、トキソプラズマ46.6%、サイトメガロウイルス (CMV) 12.2%であった。検査によってHIV感染が明らかになった場合、適切な予防対策でほとんど母子感染が予防できることが明らかになっており、「母子感染ゼロ」に向け今後とも調査・啓発活動を継続していく必要があると考えられた。

I. 目的

I.1. HIV 感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

日本における HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースを更新する。さらに現行の HIV 母子感染予防対策の妥当性と問題点を検証し、予防対策の改訂および母子感染率のさらなる低下を図る。

I.2. HIV 感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

子どもの数、子どもの家族情報、周産期情報、薬剤情報、罹病と生育の可能な限り正確な状況を把握し、母子感染率を検討する。日本の国情に合った子どもの健康管理および発達支援に必要なデータベースを構築・更新する。

従来の小児科二次調査では、長期予後についての調査は困難であり、コホートシステムの開発により HIV 感染女性から出生した児の長期予後を調査することを目的とする。現在単施設である研究施設を4施設程度に拡大し、症例の集積を図り妊娠した女性および出生児の長期予後についてデータを集積する。また、システムを通じた患者支援ツールについて検討する。

I.3. 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

これまでの研究により、HIV 感染妊婦への抗ウイルス薬の投与、選択的帝王切開分娩、児への人工栄養を行うことで、母子感染率を1%未満に低下させることが可能であることを明らかにしてきた。しかしながら、大前提として妊婦が HIV に感染しているか否かが明らかにならなければこれらの医療介入を行うことはできない。そのため、HIV 感染妊婦およびその出生児の動向と全国の産科施設における妊婦 HIV スクリーニング検査実施率を調査し、検査実施率上昇のための啓発活動を行うことは母子感染予防の第一歩となる。また、近年の HIV 母子感染の現状は2012年から2017年まで6年間に HIV 母子感染が4例報告されており、これらの症例の中には妊娠初期での検査は陰性であったが、妊娠初期検査以降に母体が HIV に感染し児への母子感染に至った例もあった。HIV 母子感染を取り巻く状況は変化してきており、母子感染防止のための対策、啓発も新たな方法を開発する必要があると考える。HIV 感染妊婦数の実態把握は日本国内で唯一の疫学研究であり、本研究は HIV 感染妊婦とその出生児の全国規模での発生動向の調査および妊婦 HIV 検査実施率の把握を目的とした。

II. 方法

II.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新

産婦人科、小児科それぞれの2018年の全国調査で報告された症例を新たに追加し、2019年統合データベースを作成した。

II.2. 産婦人科一次調査

全国の産科または産婦人科を標榜するすべての病院1,141施設に対し一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。質問項目は以下のとおりである。

- 質問1. 2018年10月以降に貴施設を受診されたHIV感染妊婦数
- 質問2. 前述の質問1以前に受診し本調査に未報告または報告したか不明のHIV感染妊婦数
- 質問3. 貴施設での妊婦健診(母子手帳を持参の診察)の実施の有無
- 質問4. 貴施設での2018年1月から12月までの分娩件数
- 質問5. 貴施設での妊婦に対するHIVスクリーニング検査の実施率
- 質問6. 妊娠初期にHIV検査を行い、陰性の結果を確認した妊婦について
- 質問6-1. 妊娠中期～後期健診におけるHIV再検査の年間件数(帝王切開等の術前検査を除く母子感染予防のため二回目のHIV検査)
- 質問6-2. 前述の質問6-1でありの場合、再検査を行った対象妊婦
- 質問7. 貴施設での妊婦に対する感染症検査の実施率
- (1) クラミジア
 - (2) HCV(C型肝炎ウイルス)
 - (3) HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)
 - (4) GBS(B群溶血性連鎖球菌)
 - (5) トキソプラズマ
 - (6) CMV(サイトメガロウイルス)

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.3. 産婦人科二次調査

全国一次調査でHIV感染妊婦の診療経験ありと回答した産婦人科診療施設に対し二次調査(資料1)を行い、HIV感染妊婦の疫学的・臨床的情報を集積し解析した。これによりHIV感染妊婦の年次別・地域別発生状況を把握し、妊婦やパートナーの国籍の変化、婚姻関係の有無、医療保険加入などの経済状況、抗ウイルス療法の効果、妊娠転帰の変化や分娩様式の動向などを検討した。

II.4. 小児科一次調査

全国の小児科を標榜するすべての病院2,296施設に対し一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。質問項目は以下のとおりである。

- 質問1. 2018年9月1日から2019年8月31日までにHIV感染女性から出生した症例
- 質問2. 2018年8月31日以前にHIV感染女性から出生した症例で、過去の調査に報告していない、もしくは報告したかどうか不明の症例

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.5. 小児科二次調査

全国一次調査で把握された症例について、将来の追跡調査を目的とした匿名連結不可能型の詳細な二次調査(資料2)を行った。

II.6. コホートシステムの開発

2015年に開始した国立国際医療研究センターでのパイロット研究を踏まえ、HIV感染女性および出生児のコホート調査を全国規模に拡大した。研究はweb登録で行い、医師(医療者)および対象に対して健康調査を行った。日本におけるHIV感染女性から出生児の長期予後、罹病、成長・発達についてコホート

研究を行うためのシステム立案を行った。2018年度まで施行していた、小児長期予後についての研究結果や、各国のコホートシステムを参考に、わが国で実行可能なシステムを検討した。登録症例について、半年（もしくは1年）に一度、現況、罹病、成長・発達（児のみ）について、対象による現況入力および主治医によるweb登録しデータセンターでデータ管理した。女性のフォロー中に妊娠があれば、その時点で妊娠・出産の状況も登録し児も登録した。集計されたデータをもとに、1年に一度解析を行い報告した。全国でのフォローアップシステムの構築に向けて、2018年度パイロット調査を継続する中で明らかとなった問題点、患者の移動（転院）についても配慮されたシステムの在り方について検討し、その内容を反映した研究計画を立案した。

II.7. 倫理面への配慮

一次調査：本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である（番号：MH2018-061、承認年月日：平成30年7月5日）。

産婦人科二次調査：臨床研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努めた。症例の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため個人情報が漏洩することなく、またデータから個人を特定することも不可能である。

小児科二次調査およびコホート調査：本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及びヘルシンキ宣言（2013年改訂）を遵守して実施する。当調査の扱う課題はHIV感染を中心に、その周産期・小児医療、社会医学との関わりであり、基本的に「倫理面への配慮」は欠くべからざるものであり、細心の注意をもって対処する。一部症例登録用紙の改訂を行ったことに伴い、国立国際医療研究センター倫理委員会で審査し、2016年8月8日付で承認された（研究名：HIV感染妊婦から出生した児の実態調査、承認番号：NCGM-G-001874-01）。

III. 成績

III.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析

産婦人科全国調査と小児科全国調査の2018年12月末までの転帰データを照合し、2019年産婦人科小児科統合データベースとして更新した。2018年末までのHIV感染妊婦の症例報告総数は1,070例、出生児数は747児で双胎が9例、品胎が1例含まれた。報告総数1,070例のうち産婦人科小児科の重複例は461例で、産婦人科508例と小児科101例は各科独自の症例であった。

1) HIV感染妊婦の報告都道府県別分布

HIV感染妊婦の年間報告数は、1997年の39例以降年間30例前後で推移していた。2004年から2015年にかけて2009年を除き年間40例以上で推移していたが、2016年以降では2016年30例、2017年37例、2018年は33例とやや減少傾向にあった(図1)。HIV感染妊婦の報告は、東京都・愛知県・大阪府といった大都市圏を含む地域が中心となっていた。2018年までにHIV感染妊婦の報告のない都道府県は、和歌山県、徳島県、佐賀県の3県であった。HIV感染妊婦の報告都道府県別分布では、東京都が282例、次いで神奈川県105例、愛知県103例、千葉県87例、大阪府68例と大都市圏が多数を占めた(図2、補足表1)。東京都は毎年複数例の報告があり、また神奈川県、愛知県からも毎年報告があるが2018年は大阪府からの報告はなかった。

図1 HIV感染妊婦の年次報告数

【2019年産婦人科小児科・統合データベース】

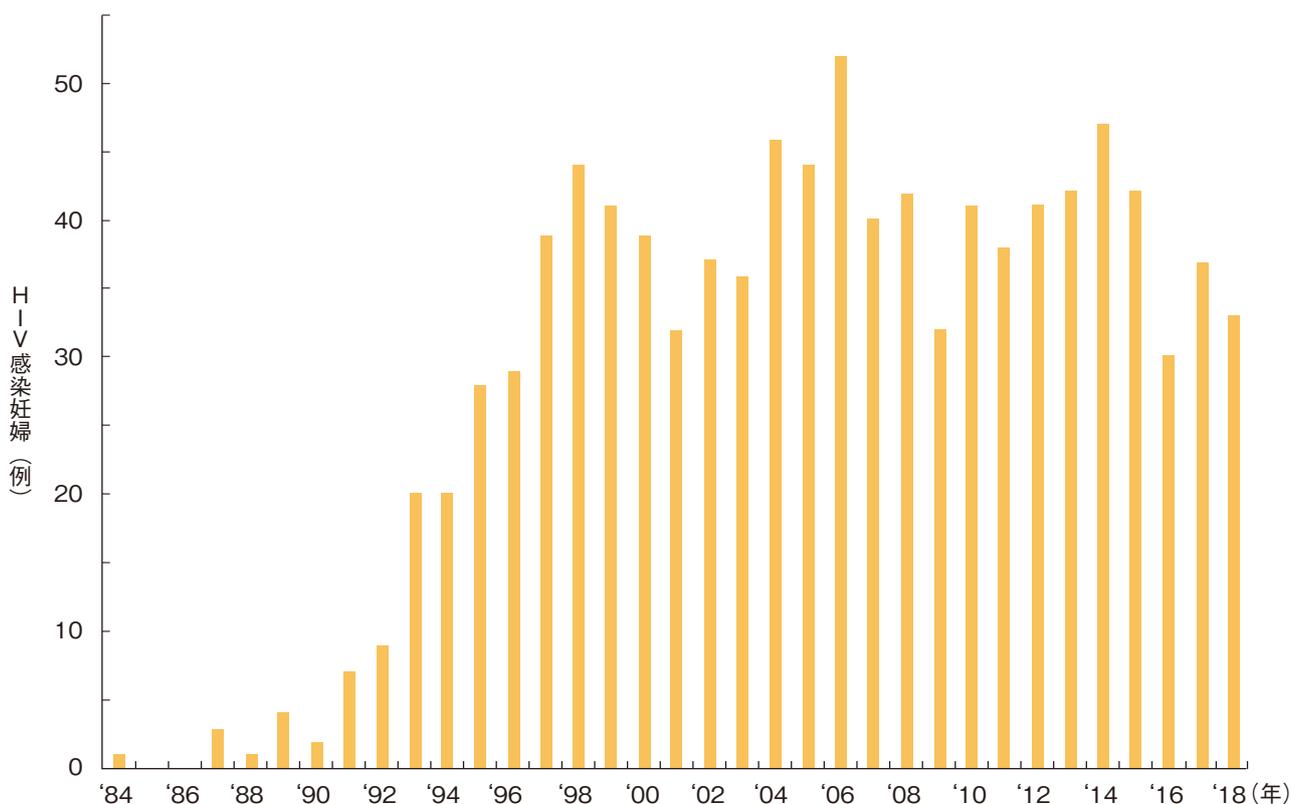
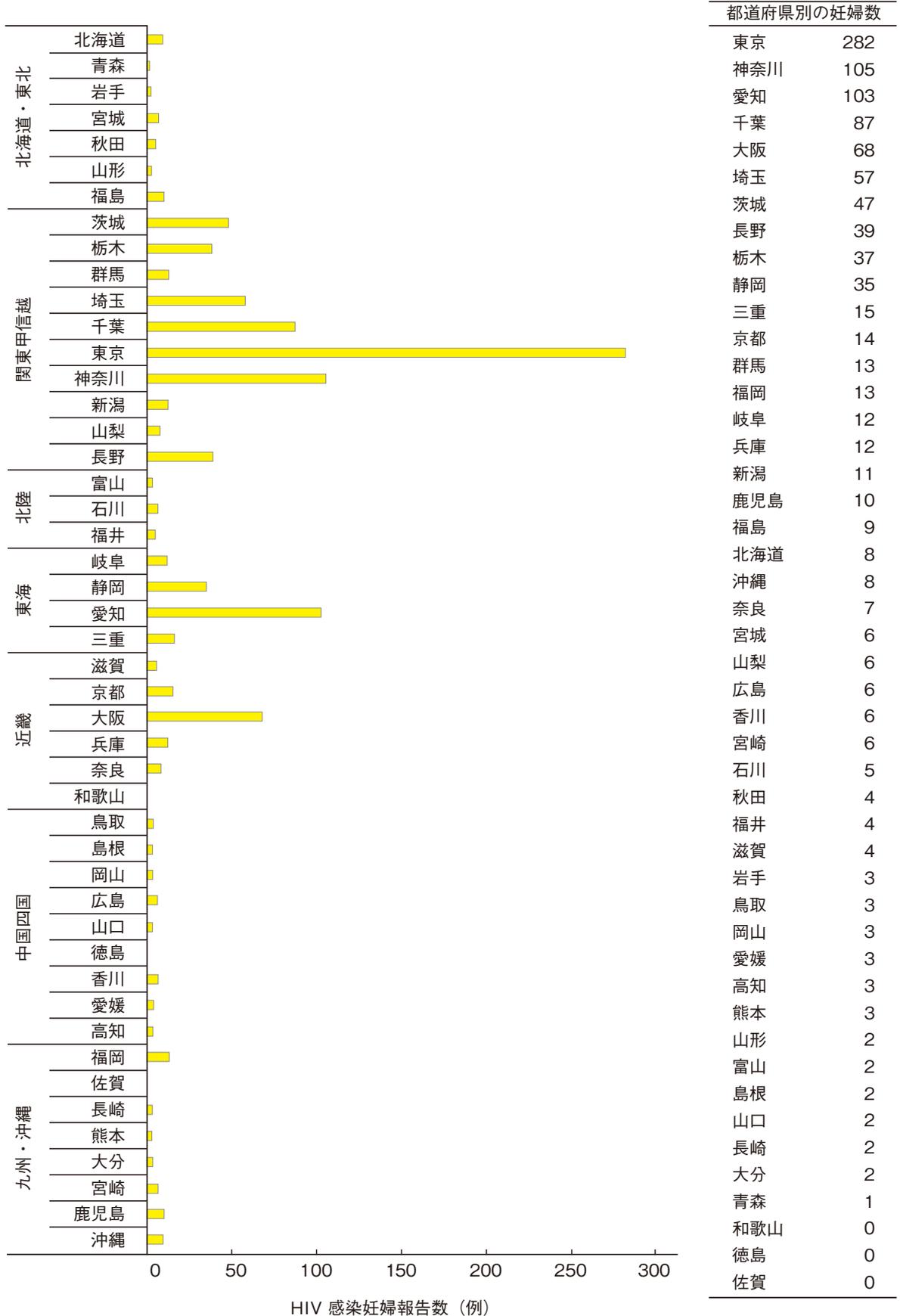


図2 報告都道府県別 HIV感染妊婦の分布

【2019年 産婦人科小児科・統合データベース】



2) HIV 感染妊婦およびパートナーの国籍と HIV 感染状況

HIV 感染妊婦の国籍は、日本 461 例 (43.1%)、タイ 231 例 (21.6%) の 2 カ国で 6 割以上を占めていた。次いでブラジル 75 例 (7.0%)、フィリピン 39 例 (3.6%)、インドネシア 35 例 (3.3%)、ケニア 25 例 (2.3%) であった。地域別にみると、日本を除くアジアが 382 例 (35.7%)、アフリカが 102 例 (9.5%)、中南米が 92 例 (8.6%) であった (補足表 2)。HIV 感染妊婦国籍の変動は、日本は増加の一途をたどり 2003 年以前では全体の 3 割程度であったが 2014～2018 年には全体の 58.2% を占めるようになった。一方、2003 年以前は 3 割程度であったタイの報告は近年減少しており、2014～2018 年は 12 例 (6.3%) であった。2003 年以前はケニア、エチオピア、タンザニアなどのアフリカ地域の妊婦が多かったが近年は報告が少なく、代わってブラジルやインドネシアの報告が増加していた (補足図 1)。

パートナーの国籍は日本が 550 例 (51.4%) で最も多く、次いでブラジル 60 例 (5.6%)、タイ 30 例 (2.8%) であった。HIV に感染しているパートナーの割合は、症例数が 10 例未満の国を除くとペルーが 88.9% と最も高く、次いでナイジェリアが 68.8%、ケニアが 69.2%、タイが 57.9%、インドネシアが 53.3%、ブラジルが 51.2%、ガーナが 45.5%、アメリカが 37.5% で、日本は 29.6% と最も低率であった。地域別にみても、症例数が 10 例以下の欧州や中東を除くと、アフリカが 66.2% と最も高く、次いで中南米が 60.4%、アジアが 54.1%、北米が 33.3% であった (補足表 3)。パートナーの感染率は不明例を除くと、2003 年以前は 44.6% であったが徐々に減少傾向にあり、2014～2018 年では 32.4% に減少していた (補足図 2)。HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせの 5 年ごとの推移では、HIV 感染妊婦とパートナーともに日本国籍が増加していることから、「妊婦-パートナー」が「日本-日本」である組み合わせが 2003 年以前は 22.2% であったが、2014～2018 年では 43.4% へ増加していた。それに伴い特に「外国-日本」の組み合わせは 43.0% から 16.0% に減少していた (補足図 3)。

3) 妊娠転帰と HIV 母子感染

HIV 感染妊婦の年次別の症例数と妊娠転帰では、1995 年以降毎年 30 例前後から 40 例前後の報告が継続していた (図 3)。分娩に至った症例の 5 年ごとの分娩様式の推移は、2003 年以前、2004～2008 年の緊急帝王切開分娩は 10% 未満であったが、2009～2013 年は 31 例 (22.1%)、2014～2018 年は 27 例 (18.0%) とやや増加していた。経膈分娩は明らかに減少傾向にあった (補足図 4)。そこで、緊急帝王切開分娩となった全 100 例における母体の HIV 感染判明時期と緊急帝王切開分娩を行なった理由を解析したところ、90 例 (90.0%) では分娩の 8 日以前までに妊婦の HIV 感染は判明していた。帝王切開分娩予定であったが切迫早産等の産科的適応により緊急帝王切開分娩となった症例は 78 例で、緊急帝王切開分娩症例の 78.0% を占めていた。さらに、2014～2018 年の緊急帝王切開分娩 27 例では、全例で分娩 8 日以前までに HIV 感染が判明しており、23 例 (85.2%) では帝王切開分娩が予定されていたが何らかの理由で緊急帝王切開分娩となったことがわかっている。

各分娩様式での在胎週数と出生児体重の平均は、選択的帝王切開分娩で 36 週 5 日、2,642g、緊急帝王切開分娩で 35 週 0 日、2,327g、経膈分娩で 38 週 2 日、2,866g であった。2014～2018 年では選択的帝王切開分娩 118 例で 37 週 1 日、2,759g、緊急帝王切開分娩 27 例で 34 週 4 日、2,219g、経膈分娩 5 例で 36 週 3 日、2,370g であった (補足表 4)。

分娩様式は全 1,070 例中、選択的帝王切開分娩 545 例 (50.9%)、緊急帝王切開分娩 100 例 (9.3%)、経膈分娩 83 例 (7.8%) であった。母子感染は選択的帝王切開分娩 7 例、緊急帝王切開分娩 8 例、経膈分娩 37 例、分娩様式不明 7 例で合計 59 例が確認された (表 1)。

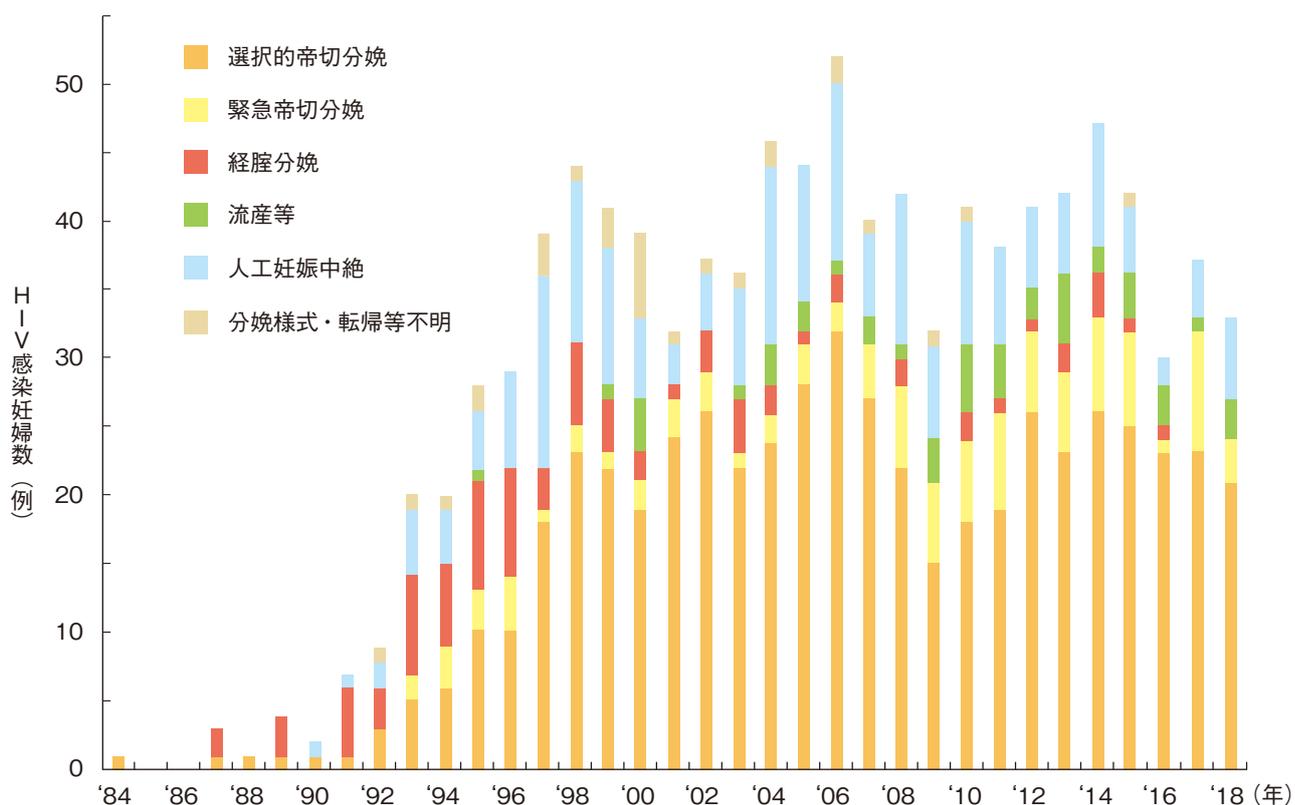
表 1 妊娠転帰と HIV 母子感染数

【2019 年 産婦人科小児科・統合データベース】

妊娠転帰	HIV 母子感染			合計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切分娩	7	475	63	545	50.9%
緊急帝切分娩	8	81	11	100	9.3%
経膈分娩	37	35	11	83	7.8%
分娩様式不明	7	1	0	8	0.7%
流産等	-	-	-	47	4.4%
人工妊娠中絶	-	-	-	199	18.6%
妊娠中	-	-	-	3	0.3%
転帰不明	-	-	-	85	7.9%
合計	59	592	85	1,070	100.0%

図3 HIV 感染妊婦の年次別妊娠転帰報告数

【2019年産婦人科小児科・統合データベース】



年次別の妊娠転帰では、1987年以降HIV感染妊婦はほぼ毎年継続して報告されていた。人口妊娠中絶や転帰不明などを除く分娩例は、1995年以降毎年30例前後を継続していた。分娩様式は2000年以降帝王切開分娩が分娩例の9割以上を占めることには変わりはなかった。母子感染は、cARTが普及していなかった1991～2000年までは毎年数例発生していた。2001年以降は散発的であるが報告されており、特に近年は妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染の報告が増加傾向にあった(補足表5)。

4) HIV感染妊婦への抗ウイルス薬投与について

HIV感染妊婦の血中ウイルス量の最高値が100,000コピー/mL以上は37例(6.0%)、10,000以上100,000コピー/mL未満は143例(23.1%)であったのに対し、検出限界未満は238例(38.5%)であった(補足表6)。HIV感染妊婦へ投与された抗ウイルス薬の薬剤数の年次推移では、単剤の投与は1998年をピークに減少した。3剤以上のcARTは1995年に初めて報告されたのち、2000年以降は報告症例の半数以上を占め、2009年以降はほぼ全例cARTであった(補足図5)。抗ウイルス薬の投与による血中ウイルス量の変化を検討するため、ウイルス量の最高値が1,000コピー/mL以上で妊娠中に抗ウイルス薬が投与され、血中のウイルス量が2回以上測定されている210例を解析した。そのうちウイルス量が1/100以下へ減少した例は127例(60.5%)で、全ての症例で3剤以上のcARTが行われていた。

5) HIV母子感染率

母子感染率を推定するには、小児科調査からの報告例には母子感染例が多く含まれバイアスがかかるため、産婦人科調査からの報告例のみを解析した。児の異常による受診を契機に母体のHIV感染と母子感染が判明した症例を除き、母子感染の有無が判明している545例のうち、母子感染した症例は12例(2.2%)であった。

表2 分娩様式別のHIV母子感染率

【2019年産婦人科データベース】

分娩様式	非感染	感染*	母子感染率
選択的帝王切開分娩	432	1	0.2%
緊急帝王切開分娩	76	4	5.0%
経膣分娩	25	7	21.9%
合計	533	12	2.2%

* 児の異常のため分娩後に母親のHIV感染が判明した症例を除く

内訳は選択的帝王切開分娩が433例中1例(0.2%)、緊急帝王切開分娩が80例中4例(5.0%)、経膣分娩が32例中7例(21.9%)であった(表2)。

母体のHIV感染判明時期を以下のように分類しさらに解析をおこなった(補足表7)。母子感染率は児の感染不明例を除いて算出した。

- ・「妊娠前」
- ・「今回妊娠時」
- ・「不明・妊娠中管理あり」 妊婦のHIV感染判明時期は不明だが、投薬記録や妊娠中の血液データがある等、妊娠中に管理されていたと思われる症例
- ・「分娩直前」 分娩前7日以内と定義
- ・「分娩直後」 分娩後2日以内と定義
- ・「児から判明」 児の発症を契機に母体のHIV感染が判明した症例
- ・「分娩後その他機会」 妊娠を契機とせずかつ児からの判明以外で母体のHIV感染が判明した症例
- ・「母体感染時期不明」

妊娠前480例：母子感染が3例みられ母子感染率は1.0%であった。妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が267例(55.6%)と多く、次いで人工妊娠中絶が98例(20.4%)、緊急帝王切開分娩53例(11.0%)、経膣分娩13例(2.7%)であった。分娩様式別の母子感染率は選択的帝王切開分娩で0.4%、経膣分娩で22.2%であった。

今回妊娠時408例：母子感染が8例みられ、母子感染率は3.3%であった。選択的帝王切開分娩が224例(54.9%)、人工妊娠中絶が82例(20.1%)、緊急帝王切開分娩37例(9.1%)、経膣分娩9例(2.2%)であった。分娩様式別の母子感染率は、選択的帝王切開分娩で1.4%、経膣分娩で16.7%であった。

不明・妊娠中管理あり29例：母子感染の報告はなく、妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が21例(72.4%)であった。分娩直前19例：母子感染が経膣分娩で1例みられ、母子感染率は5.9%であった。経膣分娩が9例(47.4%)と最も多く、次いで選択的帝王切開分娩7例(36.8%)、緊急帝王切開分娩3例(15.8%)であった。

分娩直後12例：母子感染が6例あり、母子感染率は66.7%と高率であった。分娩様式は経膣分娩が11例(91.7%)と9割を占めた。母子感染症例の内訳は緊急帝王切開分娩1例、経膣分娩5例であった。

児から判明20例：当然ながら母子感染率は100%であり、分娩様式は経膣分娩が15例(75.0%)と多かったが、選択的帝王切開分娩も1例(5.0%)、緊急帝王切開分娩も4例(20.0%)みられた。

分娩後その他機会24例：母子感染は16例で母子感染率は66.7%であった。分娩様式は経膣分娩が18例(69.2%)を占めた。

母体感染時期不明76例：母子感染は5例で母子感染率は16.1%であった。選択的帝王切開分娩が24例(31.6%)で経膣分娩が8例(10.5%)であった。

抗ウイルス薬の投与状況は、選択的帝王切開分娩、緊急帝王切開分娩、経膣分娩を行った728例中550例(75.5%)に投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開分娩が545例中462例(84.8%)、緊急帝王切開分娩は100例中82例(82.0%)に抗ウイルス薬が投与されていたが、経膣分娩では83例中6例(7.2%)であった。抗ウイルス薬が投与されていたが母子感染したのは4例であった。症例1：妊娠30週よりAZTの投与が開始され、妊娠35週に緊急帝王切開分娩が施行されたが母子感染した。症例2：妊娠34週よりcARTを開始していたが

母子感染した。症例3：緊急帝王切開分娩直前に感染が判明し、AZTを投与されたが母子感染した。これら3例は治療開始時期が遅れたことが母子感染の原因と推測された。症例4：妊娠中の血中ウイルス量等が測定されておらず詳細は不明であるが、外国籍妊婦であったことから内服治療のコンプライアンスが低かった可能性があり、これが母子感染の原因と推測された。①投与なしで選択的帝王切開分娩、②投与なしで経膈分娩の群にわけ母子感染率を示すと、それぞれ6.8%、54.4%となった(補足表8)。抗ウイルス薬の主流がcARTへ移行する2000年以降の症例では全555例中489例(88.1%)に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式は、選択的帝王切開分娩が443例中407例(91.9%)、緊急帝王切開分娩は84例中78例(92.9%)と高率で、経膈分娩では28例中4例(14.3%)であった。各群の母子感染率は①投与なしで選択的帝王切開分娩3.4%、②投与なしで経膈分娩47.6%であった(補足表9)。

母体のHIV感染判明時期が「分娩直後」「分娩後その他機会」「児から判明」および「母体感染時期不明」の群を除いた643例で母子感染率を再度検討した。抗ウイルス薬は、全643例中550例(85.5%)に投与されており、分娩様式別では選択帝王切開分娩が519例中462例(89.0%)、緊急帝王切開分娩は93例中82例(88.2%)、経膈分娩では31例中6例(19.4%)に抗ウイルス薬が投与されていた(補足表10)。2000年以降は全524例中489例(93.3%)に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別の抗ウイルス薬投与は選択的帝王切開分娩が431例中407例(94.4%)、緊急帝王切開分娩は81例中78例(96.3%)と高率で、経膈分娩では12例中4例(33.3%)であった。各群別の母子感染率は①投与なしで選択的帝王切開分娩5.0%、②投与なしで経膈分娩0.0%あった(表3)。2000年以降の症例で感染予防対策として「初期HIVスクリーニング検査」「選択的帝王切開分娩」「妊婦へのcART」「児への投薬」「断乳」の全てを施行した症例での母子感染例はなかった。

表3 2000年以降での分娩までに母体HIV感染が判明していた症例の分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況

【2019年産婦人科小児科・統合データベース】

分娩様式 HIV母子感染	抗ウイルス薬投与あり				投与率	投与なし・不明	合計*
	単剤	2剤	cART	小計			
選択的帝切分娩	27	1	379	407	94.4%	24	431
非感染	25	1	330	356	94.9%	19	375
感染	-	-	1	1	50.0%	1	2
(感染率)						①(5.0%)	
不明	2	-	48	50	92.6%	4	54
緊急帝切分娩	3	0	75	78	96.3%	3	81
非感染	2	-	67	69	95.8%	3	72
感染	1	-	-	1	100.0%	0	1
不明			8	8	100.0%	0	8
経膈分娩	0	0	4	4	33.3%	8	12
非感染	-	-	3	3	30.0%	7	10
感染	-	-	-	0	-	0	0
(感染率)						②(0.0%)	
不明	-	-	1	1	50.0%	1	2
合計	30	1	458	489	93.3%	35	524

* HIV感染判明時期が「分娩直後」「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除いた524例

①投与なし+選択的帝切分娩5.0%(1/20) ②投与なし+経膈分娩0.0%(0/7)

6) 母体のHIV感染判明時期

近年HIV感染がわからずに分娩に至る症例や妊娠を契機にHIV感染が判明する症例は減少しているが(補足図6)、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例には初産婦も多数含まれていた。感染判明契機では、妊娠以外の機会での感染判明例が増加傾向にあった(補足図7)。感染が判明した後に1回目の妊娠した症例では感染がわからず妊娠した例と比較し血中ウイルス量のコントロールが良好である症例が多く、近年さらにコントロールは良好になりつつある(補足図8)。

7) 妊娠中・分娩後に母体の HIV 感染が初めて判明した例

近年 HIV 感染が判明した後に妊娠する症例が増加しているが、2000 年から2018 年に妊娠中・分娩後に初めて HIV 感染が判明し転帰が明らかな症例は176 例であった。初回判明群において、妊娠初期に HIV 感染が判明している例は半数に過ぎず、感染判明時期が遅れるにつれ血中ウイルス量のコントロールは不良になっている(補足図9)。実際に2000 年以降に生じた母子感染17 例は初回判明群から生じており、さらにすべて妊娠後期や分娩後に初めて母体 HIV 感染が判明した症例から生じていた。特に分娩後に母親の HIV 感染が初めて判明し、母子感染が生じた15 例のうち6 例では、妊娠初期の HIV スクリーニング検査は陰性であった(補足図10)。

8) HIV 感染判明後の妊娠

妊娠前に HIV 感染が判明している症例の妊娠回数は、感染判明後1 回199 例、2 回76 例、3 回27 例、4 回10 例、6 回1 例であった。本研究班で把握している HIV 感染妊婦数は765 例(HIV 感染妊婦の全妊娠回数は1,070)であり、313 例が HIV 感染を認識した上で妊娠し、114 例が2 回以上の複数回妊娠していた。2009～2018 年の10 年間での感染判明時期別の妊婦の平均年齢では、妊娠前に HIV 感染が判明している症例と妊娠してから感染が判明した症例に大きな差を認めなかった(補足図11)。2009～2018 年の10 年間での感染が判明した後の妊娠は273 例であった。感染判明後の妊娠は2009～2013 年では70.1%、2014～2018 年では72.5%を占め、2018 年は単年で81.8%であった(補足図12)。また、2009～2018 年の10 年間で感染が判明した後に1 回目の妊娠した152 例のうち、前回の妊娠時に感染が判明した症例は53 例(34.9%)であった(補足図13)。2009 年以降で感染が判明した後に妊娠した妊婦とパートナーの国籍は、それぞれ日本が54.9%、60.1%と過半数を占めた(補足図14、15)。感染が判明した後に妊娠した症例の医療保険の種類は、社会保険が24.9%、国民健康保険が28.2%であり、妊娠してから感染が判明した症例と比較し社会保険と国民健康保険の占める割合が高かった(補足図16)。分娩様式は90%以上が帝王切開であったが、一定の割合で人工妊娠中絶があった(補足図17)。予定内妊娠と考えられた症例は193 例中103 例(53.4%)存在した(補足表11)。妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、2009～2018 年では投与なし・不明例が各年で3.3～29.2%あり、2018 年では92.6%が投与あり例、7.4%が投与なし・不明例であった(補足図18)。血中ウイルス量は検出限界未満の症例は69.1%、最高値が1,000 コピー/mL 以上の症例は14.9%存在した(補足表12)。また、分娩転帰場所はほぼエイズ拠点病院であるが、拠点病院以外の施設が7.0%であった(補足図19)。

9) HIV 感染妊婦の妊娠転帰場所

HIV 感染妊婦の転帰場所を全1,070 例から妊娠転帰不明85 例と妊娠中3 例を除いた982 例で解析した。エイズ拠点病院が813 例(82.8%)と約8 割を占めた。エイズ拠点以外の病院67 例(6.8%)、診療所16 例(1.6%)、助産所2 例(0.2%)、自宅6 例(0.6%)、外国33 例(3.4%)、妊娠転帰場所不明45 例(4.6%)であった(補足図20)。最近5 年間(2014～2018 年)の HIV 感染妊婦189 例の転帰場所では、エイズ拠点病院が180 例(95.7%)と全症例でのエイズ拠点病院が占める割合より高くなり、エイズ拠点以外の病院は3 例(1.6%)であった(補足図21)。転帰場所別の分娩様式は、エイズ拠点病院では選択的帝王切開分娩が498 例(61.3%)に施行されているのに対し、エイズ拠点以外の病院では28 例(41.8%)であった。一方、経陰分娩はエイズ拠点病院では25 例(3.1%)であったが、エイズ拠点以外の病院では15 例(22.4%)、診療所・助産所では13 例(72.2%)であった(補足表13)。転帰場所別の妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、エイズ拠点病院では512 例(63.0%)がcART であったのに対し、エイズ拠点以外の病院では11 例(16.4%)で、診療所・助産所では1 例(5.6%)であった(補足表14)。日本で経陰分娩した69 例では、妊娠中に抗ウイルス薬が投与されていた症例が8 例あった。母子感染が28 例で確認され、そのうち外国籍は16 例(57.1%)であった。飛び込み分娩は18 例あり、そのうち8 例(44.4%)が母子感染した(補足表15)。

全国にはエイズ拠点病院が394施設存在し、そのうち産科標榜施設は304施設(77.2%)であった。HIV感染妊婦の転帰場所となったエイズ拠点病院は全国で136施設(44.7%)であった。茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、長野県、熊本県の各県では産科を標榜するエイズ拠点病院の7割以上がHIV感染妊婦の転帰病院となっていたが、他の都道府県ではエイズ拠点病院の数に比べて実際に転帰病院となっている病院の割合は少なかった。HIV感染妊婦症例が20例以上の都道府県で比較しても、茨城県、栃木県、千葉県、長野県以外では転帰病院となっていないエイズ拠点病院が多数存在していた(補足表16)。また、エイズ拠点病院での妊娠転帰の割合を症例数が20例以上の都道府県でみると、茨城県100%、栃木県100%、静岡県100%、東京都97.5%、神奈川県95.7%、長野県94.6%、愛知県93.3%、大阪府89.3%とほとんどで90%以上であった。しかし、埼玉県では17例(36.2%)、千葉県では20例(27.0%)がエイズ拠点以外の病院で妊娠転帰となっていた(補足表17)。

10) HIV感染妊婦の社会的背景

パートナーとの婚姻状況について回答のあった579例で解析したところ、婚姻ありの429例では選択的帝王切開分娩が253例(59.0%)、緊急帝王切開分娩が60例(14.0%)、経膈分娩が13例(3.0%)であったのに対し、婚姻なし・不明の150例ではそれぞれ47例(31.3%)、17例(11.3%)、24例(16.0%)と経膈分娩の割合が増加していた(補足図22)。同様に医療保険加入状況について回答のあった565例では、国民健康保険もしくは社会保険のいずれかの医療保険に加入していた441例でのそれぞれ分娩様式は選択的帝王切開分娩252例(57.1%)、緊急帝王切開分娩59例(13.4%)、経膈分娩13例(2.9%)であったのに対し、医療保険なし・不明の124例ではそれぞれ39例(31.5%)、16例(12.9%)、24例(19.4%)で、経膈分娩の割合が増加していた(補足図23)。

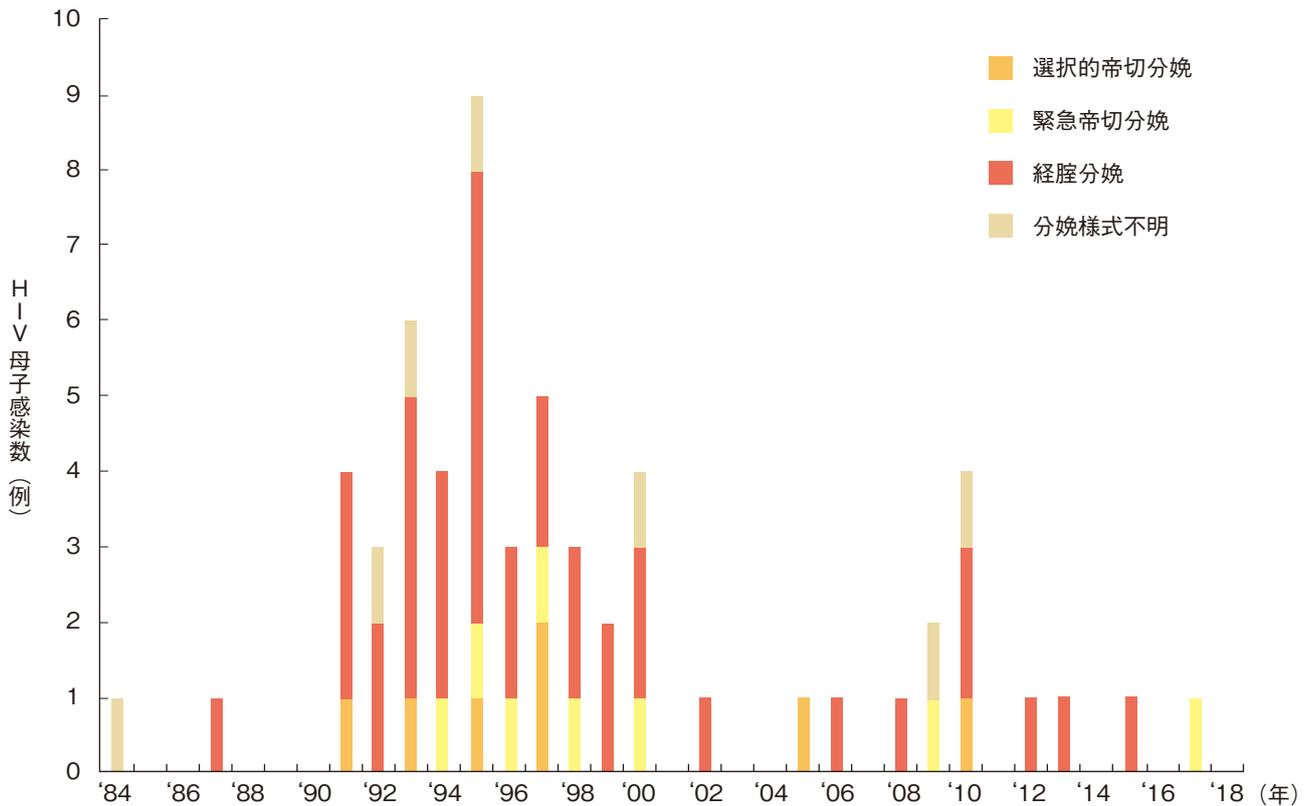
III.2. HIV母子感染例の詳細

2018年12月までの転帰例で母子感染は59例の報告があった。本調査での母子感染症例は1984年に分娩様式不明で外国で分娩した症例、1987年は外国で経膈分娩となった症例が報告された(図4、補足表18)。国内で分娩した母子感染例は1991年の2例が初めてであった(補足図24)。外国で分娩した症例は18例あり、1984年から散発的に報告されている(補足図25)。治療の主流がcARTになる2000年まで毎年継続して母子感染は報告され、それらの大部分の分娩様式は経膈分娩であった。その後は2002年に転帰場所不明で経膈分娩した1例、2005年に外国で選択的帝王切開分娩した1例、2006年に国内で経膈分娩した1例が報告された。さらに2008年に経膈分娩、2009年に緊急帝王切開分娩1例と分娩様式不明1例、2010年には選択的帝王切開分娩1例、分娩様式不明1例と経膈分娩で2例、2012年と2013年と2015年に経膈分娩でそれぞれ1例、2017年は緊急帝王切開分娩で1例の母子感染例が報告された。2002年、2006年、2008年、2010年、2012年および2013年の経膈分娩例は分娩後に母親のHIV感染が判明しており、7例とも抗ウイルス薬は投与されていなかった。特に近年は、妊娠初期HIVスクリーニング検査が陰性であり、母子感染予防対策が全く施行されていなかった症例がほとんどを占めた。このような症例では妊娠・出産に関する情報を収集することが非常に困難であり、今後の母子感染予防対策を検討する上で非常に重要な課題である。

母子感染59例の妊娠転帰場所は、日本38例(64.4%)、外国18例(30.5%)、不明3例(5.1%)であった。国内では千葉県が8例(13.6%)、東京都が6例(10.2%)と続いた(表4)。妊婦国籍は、タイが17例(28.8%)、次いで日本16例(27.1%)、ケニア8例(13.6%)であった。日本での妊娠転帰の38例ではタイが15例(39.5%)、次いで日本14例(36.8%)であった(補足表19)。パートナーの国籍は、日本が37例(62.7%)と大半を占め、その他は3例以下であった。日本での妊娠転帰の38例でも同様に日本が26例(68.4%)で最多であった(補足表20)。国籍の組み合わせでは、「妊婦-パートナー」は「外国-日本」が24例(40.7%)と最も多く、「外国-外国」が14例(23.7%)、「日本-日本」が13例(22.0%)で、「日本-外国」は3例(5.1%)であった。日本での妊娠転帰の38例

図4 HIV 母子感染例の分娩様式の推移

【2019年産婦人科小児科・統合データベース】



では、「外国-日本」が14例(36.8%)「日本-日本」が12例(1.6%)であった(補足図26)。分娩様式は、経膣分娩が37例(62.7%)と6割以上を占め、次いで緊急帝王切開分娩8例(13.6%)、選択的帝王切開分娩7例(11.9%)、分娩様式不明7例(11.9%)であった。日本での妊娠転帰の38例でも経膣分娩が25例(65.8%)と最多であった(図5)。妊婦の転帰場所は、外国が18例(30.5%)と最も多く、エイズ拠点病院が13例(22.0%)、エイズ拠点以外の病院が9例(15.3%)、診療所9例(15.3%)、自宅1例(1.7%)、不明9例(15.3%)であった(補足図27)。

妊婦のHIV感染判明時期は、妊娠前に判明していた症例が3例(5.1%)で、今回妊娠時が8例(13.6%)、分娩直前が1例(1.7%)、分娩直後が6例(10.2%)、児から判明が20例(33.9%)、分娩後その他の機会が16例(27.1%)であった。また、日本での妊娠転帰の38例では妊娠前に判明していた症例が1例(2.6%)で、今回妊娠時が6例(15.8%)、分娩直前が1例(2.6%)、分娩直後が6例(15.8%)、児から判明が15例(39.5%)、分娩後その他機会が8例(21.1%)、不明が1例(2.6%)であった(補足図28)。近年は妊娠中に本研究班が推奨する母子感染予防対策を全て施行した

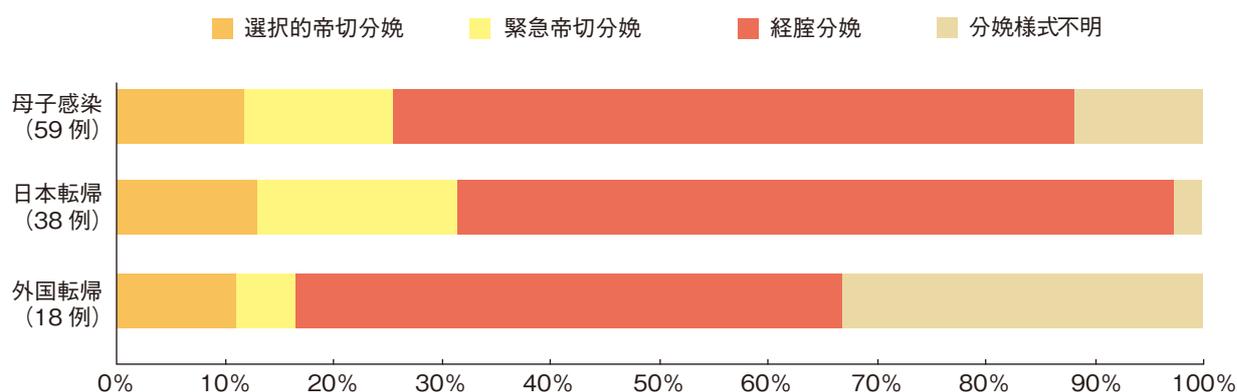
表4 HIV 母子感染例の妊娠転帰場所

【2019年産婦人科小児科・統合データベース】

地域	都道府県	症例数	割合
北海道	北海道	1	1.7%
関東甲信越	茨城	5	8.5%
	埼玉	1	1.7%
	千葉	8	13.6%
	東京	6	10.2%
	神奈川	1	1.7%
北陸	富山	1	1.7%
東海	岐阜	1	1.7%
	静岡	1	1.7%
近畿	滋賀	2	3.4%
	大阪	2	3.4%
	兵庫	1	1.7%
中国四国	広島	2	3.4%
九州・沖縄	大分	1	1.7%
	宮崎	1	1.7%
	鹿児島	2	3.4%
	沖縄	2	3.4%
外国		18	30.5%
不明		3	5.1%
合計		59	100.0%

図5 HIV 母子感染例の分娩様式

【2019年 産婦人科小児科・統合データベース】



症例からの母子感染は発生しておらず、母子感染症例のほとんどは分娩後にHIVの感染が判明していた。このような症例の多くは妊娠初期HIVスクリーニング検査が陰性であり、今後ハイリスク症例の抽出など何らかの対策を早期に構築する必要がある。

III.3. 産婦人科一次調査・二次調査

1) 産婦人科一次調査

産婦人科病院調査は2019年10月1日に岩手医科大学から全国に発送した。2020年3月31日現在で送付施設数は1,141件であり回収数は954件、産婦人科廃止等による無効回答は23件であり有効送付数1,118件、回答数は931件、有効回答率は83.4% (2018年74.5%)であった。都道府県別有効回答率は100% (徳島県、熊本県)～55.6% (秋田県)であった(補足表21)。

2018年10月1日から2019年9月30日の間に受診したHIV感染妊婦は、全国の25病院のべ42例(2018年調査23病院のべ44例、比:2例減)の報告があった。2018年9月以前の全国調査に未報告であったHIV感染妊婦はのべ19例(14病院)が新たに報告された。これら症例に対し産婦人科二次調査が行われた。

2) 産婦人科二次調査

産婦人科病院二次調査は、2019年10月9日に初回発送した。一次調査で追加報告されるごとに二次調査用紙を随時発送した。2020年2月14日現在、二次調査対象の35施設中29施設(82.9%)から回答を得た。同じ症例に対する複数施設からの重複回答を除き報告症例数は43例、そのうち2019年以前の妊娠転帰で未報告の症例が5例、2019年妊娠転帰症例が26例、妊娠中の症例が4例、既に報告されている症例が8例であった。

3) 2019年妊娠転帰症例の解析

2019年に妊娠転帰のHIV感染妊婦は26例であった。報告都道府県は、東京都が10例(38.5%)と最も多く、茨城県、千葉県、神奈川県、愛知県、大阪府、福岡県がそれぞれ2例(7.7%)であった。関東甲信越ブロックの16例(61.5%)と東海ブロック、近畿ブロックの3例(11.5%)で8割以上を占めた(補足表22)。妊婦国籍では、日本が15例(57.7%)で、次いでインドネシアが2例(7.7%)であった(補足表23)。パートナーの国籍は、日本が12例(46.2%)であった(補足表24)。妊婦とパートナーの組み合わせは、日本人同士のカップルが最も多く10例(38.5%)であった(補足表25)。

分娩様式は、選択的帝王切開分娩16例(61.5%)、緊急帝王切開分娩4例(15.4%)、経膣分娩1例(3.8%)、自然流産1例(3.8%)、人工妊娠中絶4例(15.4%)であり母子感染例は認めなかった(表5)。緊急帝王切開分娩例におけるHIV感染判明時期と緊急帝王切開分娩となった理由は、全例が分娩前にHIV感染が判明しており、選択的帝王切開分娩の予定であったが切迫早産や児の異常等の産科的理由で緊急帝王切開分娩が施行

されていた。在胎週数と出生児体重の平均は、選択的帝王切開分娩では37週2日、2,816g、緊急帝王切開分娩では35週5日、2,530gであった。妊婦の妊娠転帰場所は、24例すべてがエイズ拠点病院で分娩、中絶等を施行されていた。抗ウイルス薬は、24例中18例で妊娠前や妊娠初期から投与されており、レジメンは多岐にわたっていた。投与開始時期不明が2例あり、投与なし・不明が4例あった(補足表26)。医療保険に加入している症例が22例(84.6%)、不明が4例(15.4%)であった。パートナーとの婚姻状況は、婚姻ありが19例(73.1%)、婚姻なしが7例(26.9%)であった。

妊婦のHIV感染判明時期は、感染がわからずに妊娠した症例が4例(15.4%)、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例が9例(34.6%)、感染が判明した後に2回以上妊娠した症例が13例(50.0%)で、8割は感染がわかった上での妊娠であり近年の傾向と同様であった(補足表27)。人工妊娠中絶例では、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例が1例(3.8%)、感染が判明した後に2回目の妊娠をした症例が3例(11.5%)であった(補足表28)。HIV感染が判明した後に妊娠した22例での今回の妊娠回数は、1回目9例(40.9%)、2回目以降が13例(59.1%)であった。妊娠方法と不妊治療の有無では、不妊治療を行なった症例は3例(11.5%)であった。不妊治療を行っていない症例は23例で、そのうち予定内の妊娠が12例(52.2%)、予定外の妊娠が10例(43.5%)、不明が1例(4.3%)であった(補足表29)。分娩に至った21例の分娩までの妊婦健診の受診歴は、定期受診が19例(90.5%)、3回以下が1例(4.8%)、全く受診していないが1例(4.8%)であった。受診回数が3回以下の1例は29週まで未受診でその後HIV感染が判明した症例であり、全く受診していない1例は未受診妊婦であった(補足表30)。

III.4. 小児科一次調査・二次調査

1) 小児科一次調査

小児科病院調査は2019年9月2日に岩手医科大学から全国に発送した。2020年3月31日現在で送付施設数は2,296件であり回収数は1,552件、小児科廃止等による無効回答は20件であり有効送付数2,276件であった。また、回答数は1,532件、有効回答率は67.3%(2018年54.6%)であった。都道府県別回答率は100%(鳥取県)~50.0%(青森県)であった(補足表31)。

2019年小児科一次調査での2018年9月1日から2019年8月31日までにHIV感染妊婦より出生した小児は、全国の17病院よりのべ26例(2018年調査10施設のべ21例、比:5例増)であった。2018年9月以前の全国調査に未報告であったHIV感染妊婦より出生した小児のべ8例(6病院)が新たに報告された。これらの症例に対し小児科二次調査が行われた。

2) 小児科二次調査

HIV感染女性より出生した子どもの診療経験のあった19施設に対して詳細な二次調査を行った。2020年1月20日現在、回答のない施設が1施設(一次調査回答は計3例)、以上から二次調査に対する施設回答率は、

表5 2019年妊娠転帰例とHIV母子感染

【2019年産婦人科二次調査】

妊娠転帰	HIV母子感染			合計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切分娩	-	10	6	16	61.5%
緊急帝切分娩	-	-	4	4	15.4%
経膣分娩	-	1	-	1	3.8%
流産	-	-	-	1	3.8%
人工妊娠中絶	-	-	-	4	15.4%
合計	0	11	10	26	100.0%

18施設(94.7%)であった。この18施設から28例の報告を得たが、そのうち2症例は既報例であり新規報告は26例であった。また、既報例のうち1症例は2018年度のHIV感染例の続報であり、感染児の検討では合わせて考察することとした。診療経験のある施設での症例数は1~4例であった。新規症例として17施設から26例の報告について詳細に検討した。26例のうち、2018年8月31日以前に出生した児は1例でHIV感染例だった。26例の内訳は非感染12例、未確定13例であり、感染例は1例であった。

3) 報告症例児に関する解析

新生児への母乳はHIV感染例を除く25例全例で禁止されていた。抗ウイルス薬投与は、HIV感染例1例を除く25例で投与されていた。抗ウイルス薬が投与されていた症例は25例でそのうち23例がAZT単剤であった。2例は母子感染リスクが高いため、1例はNVPを3日間投与、1例はNVPと3TCを28日間併用していた。AZTの投与回数は、近年の出生例ではほぼ2回/日であり、2019年調査では全例で2回/日であった。抗ウイルス薬の投与期間は1例を除く24例で回答があり、2週間未満(13日)が1例、2週間が2例、4~6週間が7例、6週間以上が14例(うち10例は6週間)だった。2週間投与された2例は双胎で、経過良好のため主治医の判断により2週間で終了していた。

カッコ内の症例数は2018年8月以前に出生した症例数を示す。出生した児の性別は、男児が15例(1例)で女児が11例だった。在胎週数は37週以上16例、早産は10例(34週~36週)だった。経膈分娩での出生例が2例(1例)あり、うち1例は妊娠初期HIVスクリーニング検査では陰性であり、母乳感染が疑われる感染例だった。その他1例は分娩直前に妊婦のHIV感染が判明したが、母が帝王切開分娩を拒否したために経膈分娩で出生した。新生児期合併症は新生児一過性多呼吸が7例、奇形は認めなかった。貧血は21例において指摘された。20例でAZT単剤、1例で多剤の予防内服がされていた。最低Hb値は、9g/dL未満は7例あった。

2019年度の調査で新たにHIV感染症例が1例報告された。また、1例の既報例の続報が報告された。新規のHIV感染症例は、妊娠中のHIVスクリーニング検査は陰性であり経膈分娩で出生し母乳の投与があった。児のAIDS発症から、母体の感染が判明した。経過から母乳感染が疑われている。発症時、精神運動発達遅滞、HIV脳症、脳動脈壁不整(VZV(帯状疱疹ウイルス)血管炎の疑い)、播種性MAC(Mycobacterium avium complex)、サイトメガロウイルス感染などがあり重篤な状況であった。報告現在、cARTが開始されているが依然として状態は安定していない。続報例は、家族のAIDS発症から家族内スクリーニング検査を施行し感染が判明したが、児も診断前から血小板減少症があり、慢性ITP(特発性血小板減少性紫斑病)として治療、経過がみられていた。母体の妊娠初期HIVスクリーニング検査は陰性で、母乳投与も明らかでなかったことから、妊娠後期での母のHIV感染が疑われている。診断後に転院しており今回の報告では児に対してもcARTが開始されており、現在は症状なく血中ウイルス量の検出限界未満でコントロール良好である。

4) 小児科二次調査・追跡調査

2018年度調査時に1歳半に達しておらずHIV感染が未確定だった7例(4施設)について追跡調査を行った。返送率は100%であった。7例全ての症例において非感染が確定していた。また、非感染が確定した後に診察を自己中断した症例と転院した症例がそれぞれ1例ずつあった。また、追跡調査を行った7例全てにおいて、その後の発達障害や成長障害等は見られなかった。

III.5. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査

妊婦HIVスクリーニング検査実施率は、「各施設での分娩件数」×「各施設でのHIVスクリーニング検査実施率」=「各施設での検査件数」、「総検査件数」÷「総分娩件数」×100=「検査実施率(%)」とした。

産婦人科病院調査における検査実施率は全国で100% (99.996%) (2018年調査99.70%) であった。全例(100%)に検査を行っていた地域は北海道、青森県、岩手県、宮城県、秋田県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、山梨県、長野県、富山県、石川県、福井県、岐阜県、静岡県、愛知県、三重県、滋賀県、京都府、兵庫県、奈良県、和歌山県、鳥取県、島根県、岡山県、広島県、山口県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県、福岡県、佐賀県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県の42都道府県となった。最も検査実施率の低かった地域は、大分県の99.84%であった(補足表32)。1999年調査から2019年調査までの病院での都道府県別HIVスクリーニング検査実施率の推移を図6に示す。

妊婦健診は行いが分娩は取り扱わない病院があることから、本調査では妊婦健診を行っているかどうかを質問し、妊婦健診は行っているが分娩を取り扱わない病院を特定した。2019年調査では、妊婦健診は行っているが分娩を取り扱わない病院でのHIVスクリーニング検査は全例に実施されていた(2018年調査100%)。一方、分娩を取り扱う病院でのHIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院は0.6%(2018年0.8%、比:0.2%減)、全例に実施している病院の割合は99.4%(2018年99.2%、比:0.2%増)であった(補足表33)。HIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院で、分娩を取り扱っているのは5病院(2018年6病院)あり、検査実施率はいずれも99%以上であった。

エイズ拠点病院・拠点以外の病院区分によるHIVスクリーニング検査実施率は、エイズ拠点病院で100%(99.998%)(2018年100%(99.998%))、エイズ拠点以外の病院でも100%(99.994%)(2018年99.56%)であり、エイズ拠点病院・拠点以外の病院間の大きな差はなかった(補足表34)。回答のあったエイズ拠点病院で、分娩を取り扱っている258病院のうちHIVスクリーニング検査を全例には実施していないのは1病院(0.4%)であった。エイズ拠点以外の病院では、分娩を取り扱っている598病院のうちHIVスクリーニング検査を全例には実施していないのは4病院(0.7%)であった(補足表35)。

III.6. 診療所における妊婦HIVスクリーニング検査実施率(2018年調査)【再掲】

産婦人科診療所調査における検査実施率は全国で99.87%であり、前回調査を行った2015年(99.64%)と比べると0.23%増加した。全例に検査を行っていた地域は45都道府県と過去最多になった。最も検査実施率の低かった県は山梨県で82.9%であった(補足表36)。2003年調査から2018年調査までの診療所での都道府県別HIVスクリーニング検査実施率の推移を図7に示す。

III.7. 妊娠中期・後期におけるHIV再検査

近年の調査で、妊娠初期にHIVスクリーニング検査を受け、陰性結果を確認した妊婦(もしくは母親)からの母子感染と思われるHIV感染児が数例見られたことから、母子感染予防のために妊娠中期から後期に再度HIV検査を行うことについて調査を実施した。913病院から回答があり、そのうち再検査を行っていたのは26病院(2.8%)(2014年調査0.3%)であった。913病院のうち分娩の取り扱いがある842病院での再検査率は3.1%であった。再検査を行なっている病院のある地域は15都道府県あり、東京都(5病院)、埼玉県(3病院)、群馬県、千葉県、山梨県、京都府、広島県(各2病院)などであった。一方、北海道・東北ブロックでは再検査を行なっている病院は全くなかった(補足図29)。また、各都道府県で再検査を行なっている病院の割合は山梨県(40.0%)、群馬県(14.3%)、宮崎県(11.1%)、徳島県(10.0%)、埼玉県(9.4%)、愛媛県(9.1%)であった(補足図30)。再検査を行った対象妊婦は、「妊娠初期HIV検査以降に他の性感染症検査で陽性」3病院、「その他」21病院であった(補足表37)。「その他」と回答した施設のうち、全分娩例に再度検査を行っているとは回答したのは12病院であった。ほかに検査対象として、「スクリーニング検査が陽性・偽陽性であったため」4病院、「帰省分娩は当院で再検査を行う」3病院などであった。

図6 病院での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移

【2019年 産婦人科・病院調査】

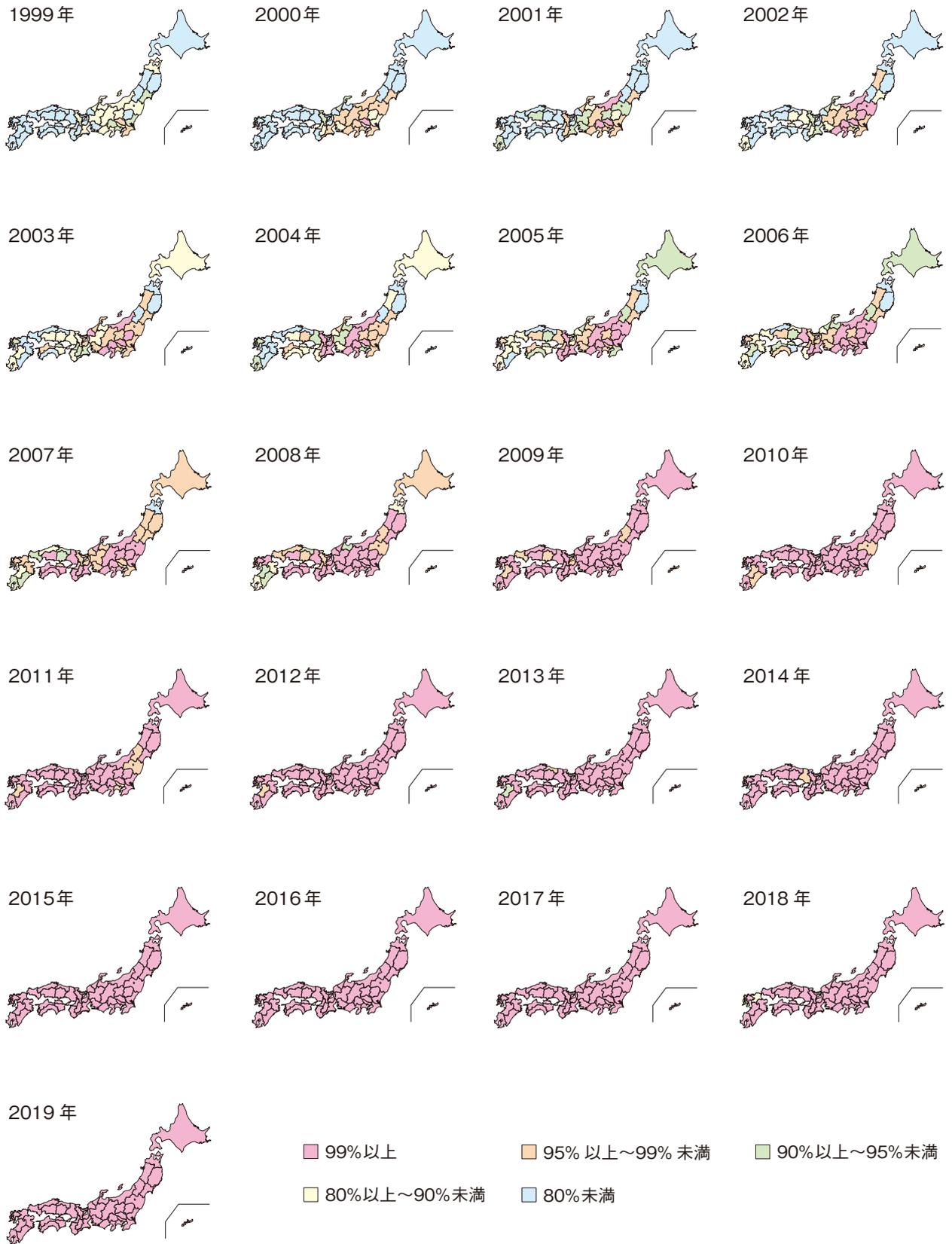
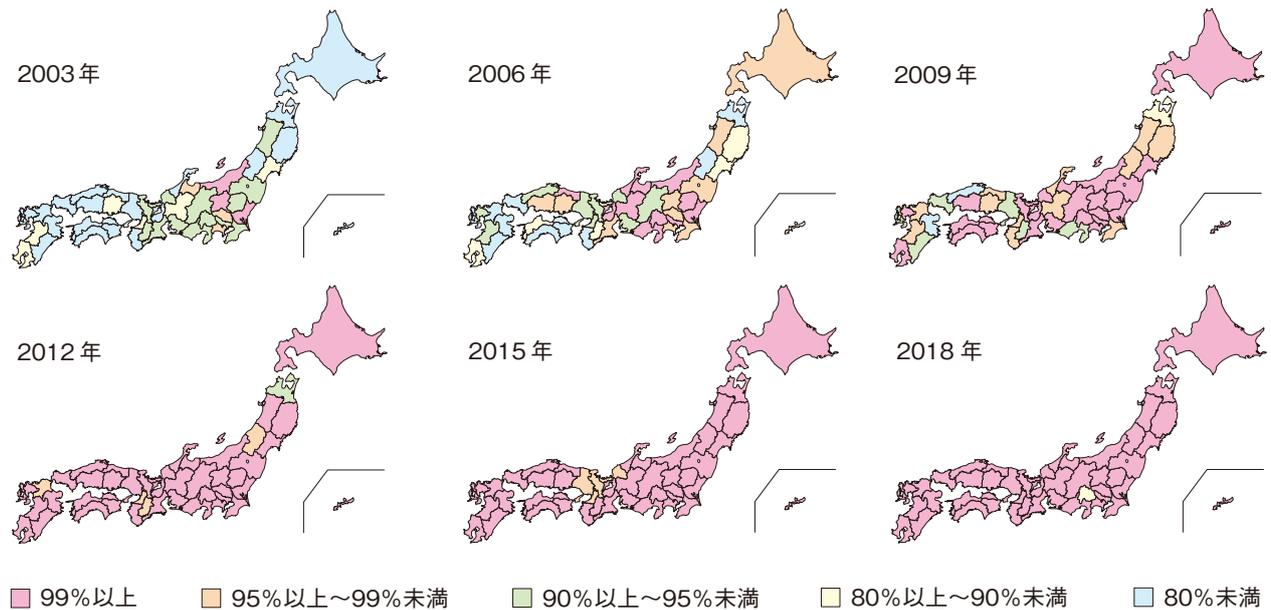


図7 診療所での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の変遷

【2018年 産婦人科・診療所一次調査】



III.8. HIV 以外の妊婦感染症検査実施率

2019年調査では、HIV 以外で母子感染をする感染症として、クラミジア、HCV、HTLV-1、GBS、トキソプラズマ、CMV の検査実施率をあわせて調査した。それぞれの検査実施率は、HIV：100%、クラミジア：99.5%（2013年 97.0%）、HCV：99.8%（2013年 98.3%）、HTLV-1：99.4%（2013年 98.5%）、GBS：99.7%、トキソプラズマ：46.8%、CMV：12.4%であり、妊婦に対する感染症検査で調査を行った中では HIV が最も検査率が高かった（補足表 38）。これらの検査実施率の年次推移では 2000 年代に HIV とクラミジアの検査実施率が急激に上昇していた（補足図 31）。

各感染症の検査実施率を都道府県別に解析すると、クラミジアは 32 府県で全例に検査が行われており、最も検査率が低かったのは秋田県で 95.4%であった。HCV は 39 都道府県で全例に検査が行われており、最も検査率が低かったのは石川県で 94.1%であった。HTLV-1 は 37 府県で全例に検査が行われており、最も検査率が低かったのは群馬県で 93.7%であった。GBS は 24 道県で全例に検査が行われており、最も検査率が低かったのは岐阜県で 96.3%であった。トキソプラズマは鹿児島県でのみ全例に検査が行われており、最も検査率が低かったのは秋田県で 0.7%であった。CMV は全例に検査が行われている地域はなく、最も検査率が高かったのは三重県で 61.4%、低かったのは山口県で 0.2%であった（補足図 32）。

これまでの妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の全国調査では、検査率と自治体による公費負担に関連がみられた。そこで、GBS、トキソプラズマ、CMV の検査実施率と自治体の公費負担との関連を解析した。公費負担に関しては、2018 年に本分担研究班が行なった全国自治体調査で得られたデータを用いた（補足表 39）。なお、妊婦健診の公費負担が補助券方式となっている神奈川県と奈良県を除いた 45 都道府県での解析とした。検査実施率の高かった GBS では、各都道府県での公費負担を行なっている自治体の割合と検査実施率との間に相関関係は見られなかった（ $r = -0.08539$ 、 $p = 0.5770$ ）（補足図 33）。検査実施率が約半数のトキソプラズマで、公費負担を行なっている自治体が全くない 25 都府県を除いて解析したところ、各道府県での公費負担を行なっている自治体の割合と検査実施率との間に有意な相関関係は見られなかった（ $r = 0.4354$ 、 $p = 0.0550$ ）。しかし、都道府県での公費負担を行なっている自治体の割合が「90%以上」「90%未満（0%を除く）」「0%（公費負担を

行なっている自治体なし)」の3群間で比較すると、「90%以上」行なっている道県でのトキソプラズマの検査実施率は他の2群と比較して有意に高かった。一方、「90%未満(0%を除く)」と「0%(公費負担を行なっている自治体なし)」との間に有意差はなかった(one-way ANOVA $p < 0.005$) (補足図34)。検査実施率が低かったCMVで、公費負担を行なっている自治体が全くない37都府県を除いて解析したところ、各道県での公費負担を行なっている自治体の割合と検査実施率との間に有意な相関関係は見られなかった($r = -0.3775$, $p = 0.3566$)。都道府県別での公費負担を行なっている自治体の有無(2群間)と検査実施率の解析でも有意な差は認められなかった(Student's t -test $p = 0.7000$) (補足図35)。

各施設でHIV、クラミジア、HCV、HTLV-1、GBSの5項目で全例に検査を行なっている施設(全例群:826施設)と全例には検査を行っていない項目が5項目のいずれかにある施設(非全例群:69施設)に区分してトキソプラズマとCMVの検査実施率を比較した。各施設でのトキソプラズマの検査実施率を全例群と非全例群で比較したところ、全例群で有意に検査実施率が高かった(Mann-Whitney U -test $p < 0.05$)。全例群と非全例群での検査実施率の中央値はそれぞれ20%と5%だった。CMVでは両群間に有意差はなかった(Mann-Whitney U -test $p = 0.4474$) (補足図36)。

III.9. フォローアップシステムの構築

2019年度は、国立国際医療センターでのパイロット調査の継続と、全国規模でのフォローアップシステムの構築に向け研究計画を立案した。パイロット調査は、2017年8月23日より、症例登録を開始した。2020年2月14日現在、28例の登録を得た。2019年度の登録は1例だった。調査は以下の4項目について同意を取得した。①医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること。②医療者が、あなたのお子さんの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること。③あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること。④あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること。それぞれ①～④の同意取得数は、28例(100%)、26例(92.9%)、25例(89.3%)、19例(85.7%)だった。

登録された症例のうち2020年2月14日までに妊娠転帰が明らかとなったのは、のべ44例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開分娩21例、緊急帝王切開分娩5例、経膈分娩5例、自然流産2例、人工妊娠中絶11例だった。転帰年ごとにみると、2007年以降に選択帝王切開分娩の症例が全例含まれていた。また、HIV感染が判明した後に経膈分娩をした症例はなかった。HIV感染女性の登録症例は、全例生存していた。2019年4月1日現在のHIV感染女性の年齢分布(カッコ内は出産歴あり)は、26～30歳が3例(2例)、31歳～35歳が4例(2例)、36～40歳が12例(10例)、41～45歳が4例(3例)、46～50歳が4例(3例)、50歳以上が1例(1例)だった。出生児の数は一女性あたり、1～3例だった(補足図37)。HIV感染女性のから出生した子どもの登録例は、24例で全例生存していた。感染児は1例、非感染児は21例、データなしが2例だった。子どもの年齢分(2019年4月1日現在)は、0歳が4例、1～2歳が6例、3～5歳が7例、6歳以上が7例だった(補足図38)。

IV. 考察

IV.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析

HIV 感染妊婦の報告数は近年 40 例前後で推移していたが、2017 年は 37 例、2018 年は 33 例とやや減少傾向にあった。今後の推移を予測することは困難であるが、近年の傾向から徐々に HIV 感染妊婦は減少していく可能性がある。しかし、新規 HIV 感染者が減少傾向にある訳ではないため、より詳細な解析を加え症例数の推移を予測することが必要と考えた。大都市圏に HIV 感染妊婦が多いことや日本人の占める割合が増加していることには変わりはない。同様に HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせは「日本—日本」が増加しており、これは感染が判明した後に再妊娠する症例の占める割合が増加している影響と思われた。

分娩様式では、飛び込み分娩等を除くと経膈分娩例がほぼなくなっており、これは本研究班が推奨してきた母子感染予防対策としての帝王切開分娩が浸透している結果であると思われた。感染が判明した後に複数回妊娠する症例が増加していることから既往帝王切開分娩例が増加しており、今後既往帝王切開分娩による合併症も考慮する必要がある。平均在胎週数は選択的帝王切開分娩においても 37 週未満であり、これは休日・夜間帯といったマンパワーが低下している時間帯での緊急手術を避けるために、医療従事者が対応しやすい時間帯で選択的帝王切開術を施行していることが要因のひとつと思われた。

近年 HIV 感染が判明している妊婦に対してはほぼ全例 cART が施行されており、2000 年以降の症例で感染予防策として「妊娠初期 HIV スクリーニング検査」「選択的帝王切開」「cART」「児への投薬」「断乳」の全てを施行した症例での母子感染例はなかった。しかし、近年でも新規の母子感染例は報告され続けている。特徴として、妊婦の HIV 感染が妊娠後期もしくは分娩後に判明した症例から全例に母子感染は生じていた。特に、妊娠初期 HIV スクリーニング検査では陰性であったが、次子妊娠時の HIV スクリーニング検査が陽性となったため、前出生児の HIV 感染が判明する症例や、児が何らかの AIDS 関連症状を発症することを契機として児の HIV 感染が判明し、それにより母親の HIV 感染が初めて判明する例がほとんどを占めていた。感染経路の特定は不可能であり、近年の傾向を見ると今後も同様の経過で母子感染が生じる可能性が高い。このような症例では HIV 感染が判明していないため妊娠中のウイルス量や妊娠背景などの詳細なデータ収集は不可能であり、予防対策を構築することは困難を極める。今後の母子感染予防対策として、まず一つは妊娠が判明したら早期に医療機関を受診し、妊娠初期・中期に HIV スクリーニング検査で感染を判明させることと思われた。また、妊娠初期 HIV スクリーニング検査陰性例に対する予防対策としては、常に HIV 感染は生じ得るため妊娠中に複数のパートナーと性交渉をもった症例や他の性感染症を合併している症例など妊娠中に HIV 感染リスクが生じたと考えられる場合には躊躇せず、妊娠後期や授乳期でも HIV スクリーニング検査を再度施行することを推奨していく必要がある。

諸外国では血中ウイルス量のコントロールが良好な妊婦に関しては経膈分娩が許容されている。そのため、日本でも経膈分娩が許容される可能性を検討している。2000 年以降の HIV 感染妊婦 538 例中、初産婦は 242 例 (45.0%) を占めた。初産婦 242 例のうち 140 例 (59.7%) の母体血中ウイルス量が検出限界未満であった。近年 cART の普及により血中ウイルス量コントロールは良好になってきており、過去に帝王切開で分娩していない症例かつ母体血中ウイルス量が検出限界未満であることを経膈分娩が許容され得る条件とすると、HIV 感染妊婦 538 例中 140 例 (26.0%) がこの条件に適合した。年間 30 例の HIV 感染妊婦が発生すると仮定すると、年間約 7～8 例の経膈分娩許容例が存在する可能性があることが推定された。今後実際に経膈分娩を施行していく上でこのような症例を対象として妊婦の意識調査や医療体制の整備を

検討していく必要があると思われた。また、日本の医療環境において24時間対応が必要となる経膈分娩が可能な施設がどの程度存在するか、本研究班で検討を進めている。

母子感染予防対策が確立しつつある現状から、今後もHIV感染が判明した後での妊娠が多数を占めた状態で推移する可能性が高いと思われるため、感染判明後のフォローが非常に重要となる。HIV感染妊婦の妊娠転帰場所は、エイズ拠点病院の占める割合は増加傾向にあり、約95%は転帰場所がエイズ拠点病院となっていた。今後経膈分娩が許容された場合、エイズ拠点病院での対応が望まれることから好ましい傾向であると思われ、実際に経膈分娩が可能な施設を選定することが必要となってくる。

IV.2. HIV感染女性から出生した児の解析

2019年度は過去に報告のなかった1施設から新たに報告を受けたことから、徐々にだが診療施設の増加を認めた。2019年度は既報例が感染児以外なく、前年までの報告でHIV感染予防策を施行され出生した未報告例の拾い上げがなされたと考えた。継続的に全国調査をしていることで調査自体が全国に認知されている可能性があり、今までと同様な網羅的な調査が全数把握には有効であると考えた。また、感染児が新たに1例報告され近年は毎年報告されている状況である。2019年報告例は、児のAIDS発症から判明しており、経過からは精神発達遅滞など治療後も後遺症として残る可能性がある。しかし、母体の妊娠初期HIVスクリーニングは陰性で、母乳感染が疑われていることから母子感染予防策では予防できない例であった。小児HIV感染症は希少疾患であるため、日常診療で遭遇することは稀である。そのため疾患名は知っていても鑑別診断に挙げづらい状況にある。希少ではあるものの、例年報告例があること、そのほぼ全例で妊娠初期HIVスクリーニングが陰性で様々な状況で診断されていることなどをより広く社会に情報を発信することで、日常診療でのHIV感染症の鑑別が迅速に行われるようになる可能性がある。HIV非感染症例のほとんどは母体の血中ウイルス量コントロールが良好な症例であり、予防法が確実に行われれば児への感染予防は可能である。一方で、ハイリスク症例の報告も2例ありそれらに対する対応は一定でなく、現場での混乱、難しさが伺えた。

児へのAZT予防的投与の副作用として貧血は報告例では高頻度(84%)であり、今後も注意が必要であるが輸血などの対処がなされた症例はなくほぼ経過観察で軽快している。児におけるAZT投与方法はここ数年で改定されており、2019年度の調査では全例で2回/日のAZT投与がなされていた。AZTの投与期間はまだ一定ではないが、母体の血中ウイルス量コントロールが良好である場合は、2018年には4週間に短縮される症例が増加してきており2週間に短縮する症例も認めた。妊婦の分娩時の血中ウイルス量が検出限界未満および検出限界以上200コピー/mL未満での児に対するAZT投与期間について本研究班のガイドライン刊行前(2016年8月~2018年3月)と刊行後(2018年4月~2019年8月)で比較してみたところ、ウイルス量検出限界未満で28日以下の投与が刊行前で23.8%、刊行後で31.6%であった。ウイルス量検出限界以上200コピー/mL未満では、刊行前で11.8%、刊行後で27.3%だった。いずれでもガイドライン刊行後にAZTの短縮(4週間)が多い結果であり、その傾向は分娩時のウイルス量が検出限界以上200コピー/mL未満においてより顕著だった(補足図39)。以上から、本研究班で刊行したガイドラインが適切なAZT投与に寄与している可能性がある。また、最新の英国のガイドライン(British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018)では母体のリスク分類を細分化し場合によっては児に対するAZT投与は2週間に短縮することを推奨している。2019年度の報告でも2例で2週間投与を採用している例があり、今後本研究班のガイドラインをどのように改定していくか検討すべきである。

2019年度は新規1例の感染例が報告されたが、母子感染予防策が遂行されていない症例であった。

完全に予防策が遂行された例では感染例はないことから現行の予防策は有効であり、いかに早期に母体の HIV 感染症を把握するかが重要である。さらに、HIV 感染のみならず他の母子感染症の予防のために、妊婦健診の重要性和検診を補助する仕組みづくりが重要である。本研究班の報告より、全国の妊娠初期 HIV スクリーニングの施行率はほぼ 100% に近くを維持しているにも関わらず感染児の報告が増加していること、近年の小児 HIV 感染例の報告の多くが出生後数年たってから感染が明らかとなった例で、現在の母子感染予防策は妊娠初期の HIV スクリーニングを起点とした予防策であることから、現行の母子感染予防策の限界が明らかでありこのような例についてどのような対策が有効か引き続き検討が必要である。また、小児 HIV 感染症の症例は稀であるが 2015 年以降ほぼ毎年報告を認めるようになり増加傾向にあり、今後の発生動向に注意が必要な状況である。さらに、多くの小児科医は診療の経験がなく、経験を積むことも我が国の現状では困難な状況にあり診療体制が整っていない。一度感染すると長期の通院が必要であることから病院の集約には限界があり、相談システムを確立することでスムーズな診療が行えるようにすることも今後の課題である。

IV.3. 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率、他の妊婦感染症検査実施率

2019 年の産婦人科病院一次調査、小児科病院一次調査の回答率はそれぞれ 83.4%、67.3% であり、産婦人科病院調査では 8 年連続で 70% を超え、小児科病院調査でも 8 年連続で 50% を上回った。しかし、データの精度を上げるために今後も回答率を上昇させる工夫が必要である。

1999 年から 2019 年の日本地図を比較してもわかるように、全国的に HIV スクリーニング検査実施率の上昇が認められ、2009 年調査以降は地域差が見られず地域間での差は無くなったと言える。過去の研究班では 2001 年より 2010 年までエイズ予防財団主催による研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を毎年全国 3 都市で行ってきたが、開催地のある都道府県の翌年の検査実施率上昇や、研修会の際のアンケート調査により啓発活動に有効性があると判断されている。2018 年調査では全国での HIV スクリーニング検査実施率が 2017 年に比べて 0.28% 減少した。この減少の原因となるのが福岡県と長崎県における HIV スクリーニング検査実施率の急激な低下にある。福岡県では 10.2% (99.9%→89.7%)、長崎県では 6.5% (100%→93.5%) の減少であった (2017 年→2018 年)。この両県の 2019 年調査では、福岡県 100%、長崎県 99.9% に回復していた。2018 年調査での一時的な検査実施率の低下の原因は本調査では不明である。

全国調査では、妊婦健診を行なっている施設での分娩取り扱いの有無による HIV スクリーニング検査実施率の解析を行なっている。統計を開始した 2007 年では、分娩を取り扱わない病院で HIV スクリーニング検査を全例には実施していない病院が 23.4%、分娩を取り扱う病院でも 17.5% 存在した。一方で、HIV スクリーニング検査を全例に実施している病院は、分娩を取り扱わない病院で 76.7%、分娩を取り扱う病院で 82.5% であった。全例に HIV スクリーニング検査を実施している病院は年々増加し、2009 年には分娩を取り扱う病院で 90% を超え、2010 年には分娩を取り扱わない病院でも 90% を超えた。以前は、分娩を取り扱わない病院でまったく HIV スクリーニング検査を実施していない病院の割合は、分娩を取り扱う病院に比べて高かったが、2016 年と 2017 年には分娩の取り扱いに関係なく、HIV スクリーニング検査を全例には実施していない病院は報告されなかった。2018 年では分娩を行なっている 2 病院で HIV スクリーニング検査を全例には実施していなかった。2019 年では分娩を行なっている 2 病院で HIV スクリーニング検査を全例には実施しておらず、そのうち 1 病院はエイズ拠点病院だった。妊娠初期での HIV スクリーニング検査の未実施は、HIV 感染が判明した妊婦の母子感染防止のための投薬や血中ウイルス量、CD4 数のモニタリングの機会を遅らせることにもなりかねない。感染妊婦へ適切な医療行為を行えるために、分娩の取扱いに関係なく全例に HIV スクリーニング検査を行うことが望まれる。

妊婦が訪れる病院は、当然のことながらエイズ拠点病院のみではない。すなわち、エイズ拠点病院であろうとエイズ拠点病院以外の施設であろうと、妊婦に対するHIV検査の必要性、重要性は変わらない。1999年から2004年までの調査では、エイズ拠点病院とエイズ拠点以外の病院でのスクリーニング検査実施率の差は6～9%程度あったが、2009年調査以降これらの病院間での実施率の差は解消された。エイズ拠点病院以外の施設でも広くHIVスクリーニング検査が行われるようになったことが明らかになった。

妊婦HIVスクリーニング検査は公費負担との関連もあり実施率は年々上昇し近年では99%以上を維持しているが、過去の調査では公費負担の廃止とともに検査率が減少した経緯があった。急激にHIVスクリーニング検査実施率が低下した青森県は、1999年調査では検査実施率が87.8%であったが、妊婦HIVスクリーニング検査の公費負担が廃止され検査実施率が減少傾向にあった。2002年調査では41.1%まで検査実施率が低下したが、全国的な妊婦HIVスクリーニング検査実施率の向上気運に伴い検査実施率は次第に回復していき、本研究班が啓発活動を行った翌年である2008年調査では1999年の水準に並ぶ85.4%まで回復した。青森県内の市町村では2009年から2011年に公費負担を開始した自治体が多くあった。2009年は産婦人科病院調査における検査実施率が100%となり、その後も2018年調査まで病院での全例検査が維持されていた。

近年のHIV母子感染の現状は2012年から2017年まで5年間にHIV母子感染が4例報告されており、これらの症例の中には妊娠初期での検査は陰性であったが、その後にHIV感染し児への母子感染に至った例もあった。HIV母子感染の完全な防止のためには妊娠初期のHIVスクリーニング検査を全例に行なったとしても、このような症例には対応できない。そのため、母子感染予防のために妊娠中期から後期に再度HIV検査を行うことについても検討する必要がある。そこで、妊娠中期から後期における再検査の現状を調査した。2014年に行なった全国調査では、妊娠後期に再度HIVスクリーニング検査を行っている施設は全国で0.3%程度であった。2019年調査では妊娠中期から後期に再検査を行なっている病院の割合は上昇したが、それでも2.8% (913病院中26病院)であった。これまでの全国調査では、妊娠初期のHIV検査で陰性となり妊娠後期の再検査で陽性が確認された症例は報告されていない。また、全妊婦に妊娠中期から後期での再検査を実施することは費用対効果の観点から現実的ではない。そのため、再検査の対象を限定する必要がある。米国ガイドライン (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) では、以下のようにになっている。

- 15-45歳女性のHIVまたはAIDSの発生率が上昇している地域の妊婦
- 妊婦HIVスクリーニング検査で1,000人当たり少なくとも1人のHIV感染妊婦が判明した施設で妊娠管理が行われている妊婦
- HIV感染リスクが高い妊婦 (例: 麻薬静注を行っている妊婦またはパートナー、金品もしくは麻薬と引き換えに性行為を行う女性、HIV感染したパートナーのいる妊婦、複数または妊娠後に新たなパートナーと性行為を行った妊婦)
- HIV感染の急性期の徴候または症状を呈した妊婦

日本国内の現状として、HIV感染女性および妊婦の陽性例の極めて高い地域及び施設は存在しないことから、これらの条件は除外できる。未受診妊婦 (いわゆる飛び込み分娩) はHIV母子感染のハイリスクであると推定されることから、本分担研究班ではこれまでに全国調査を行いHIV母子感染症例と未受診妊婦に関連があるか検討した。年次により未受診妊婦数の変動があるため、2016年より続けて調査を行った。調査の結果、2015年分娩例では全国の病院で妊婦の0.26%、2016年と2017年では0.24%が未受診妊婦であることが明らかになった。さらに、未受診妊婦に対して全例に検査を行っている施設は

95%にのぼることが示された。病院での未受診妊婦の頻度の高い福岡県(0.57%)、宮城県(0.51%)、栃木県(0.50%)の地域でHIV母子感染症例が多発しているわけではないことから、近年散発しているHIV母子感染例では妊婦健診の未受診が要因のすべてになりうるとは考えられない。しかし、過去のHIV感染妊婦症例を詳細に検討すると、経膈分娩症例68例中飛び込み分娩は18例(26.5%)存在していた。さらに、この飛び込み分娩症例のうち6例(33.3%)で母子感染が報告された。今後の母子感染予防対策において「未受診」を感染リスクから排除すべきではないと考えられた。米国ガイドライン、これまでの全国調査結果およびHIVの性質を鑑み、以下の条件が、日本での妊娠中期から後期に再度HIV検査の対象と考えられる。

- 妊娠中に性風俗産業に従事・利用、複数のパートナーとの性行為
- 薬物使用(麻薬等の静注)、妊娠中に入れ墨の施術
- 妊娠初期HIV検査以降に他の性感染症検査で陽性
- 妊娠中にHIV感染初期症状(発熱、頭痛、倦怠感などのインフルエンザ様症状)
- 未受診妊婦(いわゆる飛び込み分娩)

HIVスクリーニング検査実施率を他の妊婦感染症検査と比較するために、クラミジア、HCV、HTLV-1、GBS、トキソプラズマ、CMVの各検査率を調査した。他の妊婦感染症検査に関する調査は、過去に2003年、2008年、2013年に行っている。2003年と2008年の調査はクラミジアとHCV、2013年の調査はクラミジア、HCV、HTLV-1、2019年の調査はクラミジア、HCV、HTLV-1、GBS、トキソプラズマ、CMVを対象とした。前回調査(2013年)でのそれぞれの検査実施率はHIV:99.7%、クラミジア:97.0%、HCV:98.3%、HTLV-1:98.5%であり、妊婦に対する感染症検査で調査を行った4項目の中ではHIVが最も検査率が高かった。2003年と2008年の調査と比較すると、5年間の検査率の変化はHIVで10.0%、クラミジアで22.1%、HCVで1.2%上昇していた。同様に2013年と2019年の調査結果を比較すると、HIVで0.3%、クラミジアで2.5%、HCVで1.1%、HTLV-1で0.9%上昇していた。今回初めて調査を行なったGBS、トキソプラズマ、CMVの妊婦検査実施率はそれぞれ99.7%、46.8%、12.4%であった。トキソプラズマとCMVの妊婦検査実施率は低くまた地域差も見られた。

トキソプラズマとCMVは、一般に感染のリスクが高い妊婦が対象で必要に応じて行うべき検査とされており、そのため検査実施率が低いと考えられた。一方で、妊婦HIVスクリーニング検査実施率の全国調査では、検査率と自治体による公費負担に関連がみられた。そこで、GBS、トキソプラズマ、CMVの検査実施率と自治体の公費負担との関連を解析した。検査実施率の高いGBSでは、すでに自治体の公費負担が検査実施率に影響を及ぼす段階にないと考えられた。検査実施率の低いCMVでは、公費負担は返信のあった975自治体中12自治体に過ぎずかつ、37都府県では公費負担が行われていないため検査実施率との間に関連はないのはそのためだと考えられた。検査実施率が46.4%のトキソプラズマでは、公費負担を行なっている市町村が90%以上の県では有意に検査率が高かった。参考までに、公費負担を行なっている自治体の割合が「70%以上」「70%未満(0%を除く)」「0%(公費負担を行なっている自治体なし)」の3群間で比較すると、「70%以上」行なっている道県でのトキソプラズマの検査実施率は「0%(公費負担を行なっている自治体なし)」と比較して有意に高かった。一方、「70%未満(0%を除く)」と「0%(公費負担を行なっている自治体なし)」との2群間および「70%以上」と「70%未満(0%を除く)」の2群間に有意差はなかった(one-way ANOVA $p < 0.05$, data not shown)。これらの結果から、少なくとも各都道府県において70%以上の市町村で公費負担が行われると検査実施率が高くなると考えられた。トキソプラズマやCMV感染とHIV母子感染予防との間に直接的な関連はないが、自治体による妊婦健診への公費負担による関与は今後も注視すべきことと考えられる。

参考として、これまでに本研究班が行って来た自治体調査の概略を記しておく。妊婦HIVスクリーニング検査の公費負担に関する自治体(都道府県、政令指定都市、東京特別区)への調査は過去2003年に行われた。都道府県に対する調査では43都道府県から回答がありそのうち公費負担を行なっているのは秋田県、茨城県、群馬県、埼玉県、沖縄県の5県であった。このうち、茨城県、群馬県、埼玉県、沖縄県の4県では県または県と市による一部負担で、秋田県でのみ全額公費負担がなされていた。回答のあった13政令指定都市では、さいたま市のみで一部公費負担が行われていた。また、東京特別区では杉並区で希望する妊婦に対して一部負担していた。

2018年現在、受診券方式を採用している自治体の99.1%で妊婦HIV検査の公費負担を行なっており、この15年間で公費負担を行う自治体は大きく拡大した。妊婦HIV検査の公費負担の開始時期は2008~2010年に集中しており、この3年間で全体の67.1%になる。2008年には日本産科婦人科学会から「産婦人科診療ガイドライン—産科編2008」が刊行され妊婦のHIVスクリーニングは推奨レベルB(現在はA)とされた。また、平成20年度第2次補正予算において妊婦健康診査臨時特例交付金が創設され、2009年2月27日に「妊婦健康診査の実施について」(雇児母発第0227001号)が厚生労働省から通知された。この通知には、市町村における公費負担の対象となる検査項目の設定にあたりHIV検査が明記された。このような背景から妊婦HIV検査の公費負担がこの時期に全国的に開始されたと考えられる。

青森県では全国に先駆け、1993年10月から妊婦本人の希望および医師が必要と認めた場合にHIV検査の公費負担を開始した。しかし、HIV感染妊婦の発生例が県内になく、また保健所で無料検査が行われていることから公費負担は1999年4月に公費負担が中止された。これにより、妊婦HIVスクリーニング検査実施率は1999年の87.8%から2002年には41.1%に半減した。HIV検査の公費負担は妊婦HIVスクリーニング検査実施率に大きな影響を持っていると考えられる。本調査では98.9%の自治体で今後の公費負担の継続を予定していることから、高い水準で妊婦HIVスクリーニング検査実施率が維持されると推察される。

他の感染症の公費負担と比較すると、妊婦HIV検査の公費負担は99.1%の自治体(受診券方式)で行われており、HBV、HCV、梅毒、風しん、HTLV-1、クラミジアと同等の比率であることが明らかになった。一方で、トキソプラズマ、CMV、ヒトパルボウイルスB19の公費負担を行なっている自治体の割合は低かった。これらの感染症に関し、自治体等で検査に関する費用対効果について検討され、母子感染対策としてこれらの公費負担も望まれる。

2013年に行った全国調査で各施設での感染症検査実施状況を解析したところ、以下の点が明らかになった。

- 施設ごとのHIVスクリーニング検査実施率と他の感染症検査との関連は認められず、HIV検査実施率の低い施設において、他の感染症検査の実施率も低いという傾向はなかった。
- 全例にはHIV検査を行っていない23施設に着目した場合、それぞれの検査実施率はHIV:85.1%、HCV:98.4%、クラミジア:91.7%、HTLV-1:97.0%であった。
- HCVが全例検査ではない20施設での検査率はHIV:97.4%、HCV:36.4%、クラミジア:60.2%、HTLV-1:57.2%であった。
- クラミジアが全例検査ではない61施設での検査率はHIV:98.6%、HCV:87.8%、クラミジア:63.5%、HTLV-1:88.7%であった。
- HTLV-1が全例検査ではない33施設での検査率はHIV:97.7%、HCV:69.5%、クラミジア:72.3%、HTLV-1:65.5%であった。
- 他の感染症の検査実施率が低い施設でもHIV検査実施率は高い傾向にあった。

2019年調査では各施設でのトキソプラズマの検査実施率を全例群と非全例群で比較したところ、全例群で有意に検査実施率が高かった。特に、トキソプラズマの検査実施率が30%未満の施設では、HIV、クラミジア、HCV、HTLV-1、GBSの5項目のうち全例には実施していない検査が2項目以上ある施設が26.7%存在していた。これらの施設の中にはHIV以外の検査実施率がいずれも30%以下の施設も複数あり、妊婦感染症全体の検査実施率が低い施設ではトキソプラズマの検査実施率も低い傾向にあった。しかし、トキソプラズマの検査実施率が30%未満の施設でHIV検査実施率が100%ではない施設は3施設(6.7%)で、これら3施設でのHIV検査実施率はいずれも99%以上であった。2013年調査と同様、他の感染症の検査実施率が低い施設でもHIV検査実施率は高い傾向にあることが改めて明らかになった。何故このような結果となったかの理由は不明であり、この点に関してはさらなる調査が必要である。

HIV母子感染を取り巻く状況は変化してきており、これまでの妊娠初期のHIVスクリーニング検査率上昇を主目的とした啓発では対応できていない。HIV再検査を行う理由として「妊娠初期HIV検査以降に他の性感染症検査で陽性」が挙げられており、他の妊婦感染症検査に関しても注視する必要がある。しかし、妊娠初期の検査によってHIV感染が明らかになった場合、適切な予防対策でほとんど母子感染が予防できることは事実であり、妊娠初期HIV検査は依然として極めて重要である。「母子感染ゼロ」に向け今後とも調査・啓発活動を継続していく必要がある。

IV.4. フォローアップシステムの構築

2019年度は、より確実なリクルートや煩雑さを解消する目的で出産予定のある女性を中心にリクルートを行ったことから、新規登録は1例に留まった。2020年度は、既に出産は終わっているが児を持つ女性もより多くリクルートする方針とする予定である。現在、少数ではあるが蓄積された症例は全例で生存が確認されており、数年の経過では予後良好だった。また、メールの回答率は75%程度あることがわかっており、医療者からの情報収集よりも対象者からの情報収集の方が効率的であった。このことより、多施設コホートでは、対象者への質問項目を困難でない範囲で増やすことでより質の高い調査が可能になると考えられた。

コホート研究を2018年度から開始したが、開始後も検討すべき点が多々あり、今後の多施設での研究を見据え修正点を検討した。パイロット調査で最も問題であった情報入力促進と、複数部署の連携については、多施設研究では医療者からの内科情報の取得を取りやめ、関連部署をスマートにする。また、各症例報告書を個別のメールで関連付け、入力依頼、催促を行うことで、入力者の混乱を軽減する。国立国際医療研究センターではカルテと連動し、自動で情報が収集できるなどのシステムが有効な可能性があり試行する。情報管理については、対象者のメールアドレスを対象者の目前で入力、確認、対象者に登録確認メールが到着することまでを確認することで安全に管理されている。医療者から収集する情報についても、アカウント登録した者のみの限定となっており、パスワード複数回間違いによるロックなど行われ安全に設定されている。多施設に広がることから、情報の安全面についてはより一層強化する予定である。

V. 結論

HIV 感染妊婦は一定数存在し、2000 年以前と比較し母子感染例は減少傾向にある。母子感染予防策は確立されたと思われたが、近年母子感染例が報告され続けている。特に、近年は妊娠初期 HIV スクリーニング検査陰性例からの母子感染といった予防策が非常に困難な例が多数を占めてきている。反対に妊娠初期・中期までに HIV 感染が判明している例からの母子感染例はなく、現在われわれが推奨している母子感染予防策を全て施行すれば、母子感染は予防可能であることが証明されてきている。今後母子感染ゼロを目指すために妊娠初期・中期でのスクリーニング検査を 100% 施行することを徹底し、また妊娠・授乳中に HIV 感染の可能性がゼロではないと考えられる症例に対しては、積極的に複数回の HIV スクリーニング検査を施行すべきである。また、分娩様式は経膣分娩が許容されていく可能性があり、HIV 感染妊婦や経膣分娩の安全性・現実的な対応方法などを社会的に啓発した上で、受け入れ施設の選定や経膣分娩時における予防策の確立など、全国的に医療体制の整備を進めていく必要がある。

HIV による母子感染が cART や帝王切開での分娩により十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊婦における HIV スクリーニング検査が妊娠初期の重要な検査のひとつとして認知され、多くの自治体で公費負担もなされ、日本における HIV 感染妊婦の諸問題に関しての啓発活動が実を結びつつある。その一方で、未受診妊婦の存在や妊娠中期から後期での再検査といった HIV 母子感染予防のための啓発など、改善の余地がある分野も残っている。本研究班は、HIV スクリーニング検査実施率上昇のための啓発活動を推進するとともに、これら HIV 感染妊婦や HIV 感染児に対する諸問題に対しても十分に取り組む必要がある。

資料1 産婦人科二次調査用紙

妊婦統合症例番号 (当方記入欄)	
---------------------	--

HIV母子感染二次調査用紙

記入日 年 月 日

記入者氏名	記入者メールアドレス						
医療機関名							
妊婦生年月日	西暦	年	月	今回妊娠初診時年齢	歳		
今回妊娠の 初診時について	初診日	西暦	年	月	妊娠週数	週	日
	エイズ 関連症状	特になし ・ 症状あり 「症状あり」の場合は具体的な症状をご記入ください。					
	感染経路	性的接触 ・ 薬物使用 ・ 輸血 ・ 母子感染 ・ 不明 ・ その他()					
	感染 判明時期	今回妊娠時 ・ 前回妊娠時 ・ その他の機会() ・ 不明					
		採血日	西暦	年	月	妊娠週数	週
	診断法	スクリーニング検査 ・ WB法 ・ ウイルス量測定 ・ 不明					
	初診時の 治療状況	治療なし ・ 治療あり 「治療あり」の場合は治療開始時期・投薬についてなど具体的な内容をご記入ください。 治療開始時期：西暦 年 月 治療病院() 薬剤名()					
紹介元について	紹介元なし ・ 真施設内科 ・ 他施設 「他施設」の場合にご記入ください。 紹介元病院名： 紹介日：西暦 年 月 担当医師名：						
	前医での診断	スクリーニング検査のみ ・ 確定診断済					
妊婦について	国籍 (出生国)	日本 ・ 外国 ・ 不明 「外国籍妊婦」の場合にご記入ください。 国名： 日本滞在期間： 年 か月 / 来日時期： 年 月頃 ビザの有無： あり ・ なし ・ 不明					
	婚姻関係	あり ・ なし ・ 不明					
	医療保険	あり ・ なし ・ 不明	生活保護	あり ・ なし			
	職業など その他情報						
パートナーに ついて	国籍	日本 ・ 外国(国名：) ・ 不明					
	HIV感染 について	陽性 ・ 陰性 ・ 不明					
		エイズ関連症状： あり ・ なし ・ 不明 「症状あり」の場合は具体的な症状をご記入ください。					
	職業など その他情報						

今回の妊娠について

妊娠経緯	予定内妊娠（挙児希望） ・ 予定外妊娠	
妊娠方法	自然 ・ 人工授精 ・ 体外受精 ・ その他（ ） ・ 不明	
妊婦健診の受診歴	定期受診 ・ 最終受診から分娩まで3ヶ月以上受診なし ・ 3回以下 ・ 全く受診していない	
分娩日（転帰日）	西暦 年 月 （妊娠週数： 週 日）	
妊娠転帰	分娩 ・ 自然流産 ・ 人工妊娠中絶 ・ 妊娠中 ・ 不明	
分娩場所	貴施設 ・ 他施設 ・ 不明	
	「他施設」へ紹介された場合はご記入ください。	
	紹介先：	
	紹介日：西暦 年 月 担当医師名：	
分娩様式	経膣 ・ 緊急帝王切開 ・ 選択的帝王切開	
	上記の分娩様式を選択した理由	
陣痛について	自然陣痛 ・ 誘発陣痛 ・ 陣痛なし ・ 不明	
破水から分娩までの時間	時間 分	
破水について	陣痛開始前に自然破水 ・ 陣痛開始後に自然破水 ・ 人工破膜 ・ 不明	
分娩時間	時間 分	
アプガースコア	1分： 点 / 5分 点	
羊水混濁	あり ・ なし ・ 不明	
分娩時の点滴	AZT投与 ・ 投与なし ・ その他投薬（ ）	
児について	HIV感染	感染 ・ 非感染 ・ 判定中 ・ 不明
	性別	男児 ・ 女児 ・ 不明
	出生時体重	g
	母乳	投与あり（ 期間 か月） ・ 投与なし ・ 不明
	AZTシロップの投与	投与あり ・ 投与なし ・ その他投薬（ ） 「投与あり」の場合はご記入ください。 副作用： あり ・ なし 症状 { } 投与の中止： あり ・ なし 理由 { }

妊婦の治療について

妊娠中の 投薬について	投薬あり ・ 投薬なし ・ 不明
	<p>「投薬あり」の場合にご記入ください。</p> <p>投与期間： 妊娠前から ・ 妊娠 週 ～ 週</p> <p>薬剤レジメン： []</p> <p>副作用： あり ・ なし ・ 不明</p> <p>症状 []</p>
	<p>薬剤変更した場合： 期間（妊娠 週 ～ 週）</p> <p>薬剤レジメン []</p> <p>変更した理由： コンプライアンス不良 ・ 治療効果不良 ・ 薬剤耐性出現 ・ 副作用出現 ・ その他 []</p>
産後の 投薬について	投薬あり ・ 投薬なし ・ 不明
	<p>「投薬あり」の場合にご記入ください。</p> <p>投与期間： 産後 週 ・ 日 ～ 週 ・ 日 ・ 現在も継続中</p> <p>薬剤レジメン： []</p> <p>副作用： あり(症状：) ・ なし ・ 不明</p> <p>症状 []</p>
	<p>薬剤変更した場合： 期間（産後 週 ・ 日 ～ 週 ・ 月）</p> <p>薬剤レジメン []</p> <p>変更した理由： コンプライアンス不良 ・ 治療効果不良 ・ 薬剤耐性出現 ・ 副作用出現 ・ その他 []</p>

妊婦ラボデータ

妊娠週数		妊娠前・	妊娠初期 妊娠 週 日	妊娠中期 妊娠 週 日	妊娠後期・ 妊娠 週 日	分娩直前 妊娠 週 日	分娩直後 産後 週・カ月	産褥 産後 週・カ月
採血年月日		年 月	年 月	年 月	年 月	年 月	年 月	年 月
血算	白血球数 (/μl)							
	血小板 (×10 ⁴ /μl)							
	リンパ球 (%)							
	リンパ球数 (/μl)							
リンパ球 分画	CD4(%)							
	CD8(%)							
	CD4数 (/μl)							
	CD8数 (/μl)							
	CD4/8							
ウイルス 量	RNA (コピー/ml)							

最終受診日	西暦 年 月 ・ 現在も受診中
予後	<p>変化なし ・ 病状進行 ・ 死亡 ・ 追跡不能 ・ 貴施設内科を受診中 ・ 他施設へ紹介</p> <p>「他施設へ紹介」された場合はご記入ください。</p> <p>紹介先病院名と診療科：</p> <p>紹介日：西暦 年 月</p> <p>担当医師名：</p>
その他 特記事項	感染妊婦・パートナー・児を含め、できるだけ多くの情報をご記入ください。

ご協力ありがとうございました

資料2 小児科二次調査用紙

HIV感染妊婦から出生した児の症例報告用紙

おわかりにならない項目は？でお答えください

質問番号	質問項目	回答欄
1	報告医療機関名※	
2	報告医師名	
3	問い合わせ先電話番号	
4	問い合わせ先メールアドレス	

症例登録について

5	児の 記号による氏名【注1】	
6	生年月	西暦 年 月
7	性別	男児・女児・不明
8	出生医療機関名	※ 報告医療機関・※以外()
9	出生地(都道府県あるいは外国名)	()・不明
10	母親の 記号による氏名【注1】	
11	生年月	西暦 年 月
12	国籍	日本・外国(国名:)・不明
13	HIV感染の診断時期	妊娠前・妊娠中(週)・出産後() 児の感染判明後・不明
	家族背景	
14	実父の国籍	日本・外国(国名:)・不明
15	実父のHIV感染	陽性・陰性・不明
16	兄弟姉妹の有無	有(人)・無・不明
17	兄弟姉妹のHIV感染の有無	陽性(人)・陰性(人)・不明(人)
18	現在の養育者	父母・母のみ・父のみ・親族・施設 その他()・不明

おわかりにならない項目は？でお答えください

妊娠～周産期について

19	妊娠母体への抗HIV薬の投与	①なし・妊娠前から服用・妊娠中開始 <input type="text" value="週から"/>
20	抗HIV薬剤名_1	①() ②() ③() ④()
		②変更ありの場合 <input type="text" value="週から"/> ※変更があった場合のみお答え下さい
21	抗HIV薬剤名_2	①() ②() ③() ④()
		③変更ありの場合 <input type="text" value="週から"/> ※変更があった場合のみお答え下さい
22	抗HIV薬剤名_3	①() ②() ③() ④()
		④変更ありの場合 <input type="text" value="週から"/> ※変更があった場合のみお答え下さい
23	抗HIV薬剤名_4	①() ②() ③() ④()
24	分娩間近母体のCD4 *分娩1ヶ月前～分娩時とする	/μl (%)
25	分娩間近母体のHIVウイルス量(コピー数)	コピー/ml
26	分娩間近母体の病状での特記事項	
27	分娩方法	経膈分娩・予定(選択的)帝王切開・緊急帝王切開・不明
28	在胎週数	週 日・不明
29	出生時体重	g・不明
30	アプガースコア(1分)	点・不明
31	アプガースコア(5分)	点・不明
32	母体陣痛の有無	有・無・不明
33	破水後時間	有(破水後 時間で出生)・破水無し・不明
34	羊水混濁の有無	有・無・不明

おわかりにならない項目は？でお答えください

新生児の扱いについて

35	新生児期における抗HIV薬の投与	なし・あり・不明
36	薬剤、投与量と期間__1	薬剤名: () mg / kg / 日 ・ 1日 () 回 生後 日から 日まで
37	薬剤、投与量と期間__2	薬剤名: () mg / kg / 日 ・ 1日 () 回 生後 日から 日まで
38	薬剤、投与量と期間__3	薬剤名: () mg / kg / 日 ・ 1日 () 回 生後 日から 日まで
39	薬剤、投与量と期間__4	薬剤名: () mg / kg / 日 ・ 1日 () 回 生後 日から 日まで
40	母乳の投与の有無および投与期間	投与せず・投与した(期間生後 日から 日まで)・不明

HIV感染の有無について

41	感染/非感染の診断結果【注2】	感染・非感染・未確定
42	診断確定と判断した時期(主治医判断)	生後 歳 月
43	診断方法__1	RNA-PCR検査(回) 最終検査(歳 ヶ月)
44	診断方法__2	HIV抗体検査(回) 最終検査(歳 ヶ月)

おわかりにならない項目は？でお答えください

HIVに感染しなかった非感染児(推定を含む)についてののみ、お答え下さい

*1 自己中断とは医師の了承なしに通院が終了したもの

*2 終診とは医師の判断で通院が終了したもの

45	これまでの観察期間は(最終観察日)	生後 年 ヶ月 日
46	いつまで観察すべきとお考えですか	生後 年 ヶ月 日
47	追跡不能・転院(どこへ) 帰国(あれば)	自己中断 *1 ・ 終診 *2 転院(病院名) ・ 帰国 ・ 不明
48	新生児期に異常がありましたか	有(病名) ・ 無 ・ 不明
49	以下の症状・徴候はみられますか	
49	奇形	有(病名:) ・ 無 ・ 不明
50	貧血(Hb最低値)	無 ・ 有(Hb最低値 g/dl) その検査時の年齢(歳 ヶ月 日) ・ 不明
51	貧血の治療方法	経過観察・鉄剤投与・エリスロポエチン投与・輸血・不明
52	運動発達障害	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
53	精神発達障害	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
54	反復する痙攣	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
55	片麻痺	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
56	対麻痺	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
57	四肢麻痺	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
58	ミオパチー	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
59	心筋機能障害	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
60	乳酸持続高値(>25mg/dl)	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明
61	早期死亡	無 ・ 有 ・ 不明
62	ニアミス (Acute Life Threatening Event)	無 ・ 有 ・ 不明
63	頭部MRI異常	無 ・ 有 ・ 未確認 ・ 不明 *有の場合、所見() 施行時年月日(年 月 日)

おわかりにならない項目は？でお答えください

HIVに感染した例(感染児)についてのみ、お答え下さい

(7ページめもご覧ください)

64	初診時の年齢	生後 年 ヶ月 日
65	症状または診断	症状無し・症状有り・不明
66	→具体的な症状または診断名	
67	臨床病期【注3】	N・A・B・C・不明
68	CD4値または%	/μl(%)・不明
69	HIVウイルス量	/ml・感度以下・不明
70	最終観察日の年齢	生後 年 ヶ月 日
71	症状または診断	症状無し・症状有り・不明
72	→具体的な症状または診断名	
73	臨床病期	N・A・B・C・死亡・不明
74	CD4値または%	/μl(%)・不明
75	HIVウイルス量	/ml・感度以下・不明
76	抗HIV薬剤名_1 <small>感染確定前の使用薬剤は36-39にご記入下さい</small> 投与開始日 生後 年 ヶ月 日	①() ②() ③() ④()
77	抗HIV薬剤名_2 <small>*変更があった場合、2~4にご記入</small> 変更日 生後 年 ヶ月 日	①() ②() ③() ④()
78	抗HIV薬剤名_3 変更日 生後 年 ヶ月 日	①() ②() ③() ④()
79	抗HIV薬剤名_4 変更日 生後 年 ヶ月 日	①() ②() ③() ④()
80	その他の主要治療薬(例:ST合剤)	
81	感染児への告知の有無(告知時期)	有(歳)・無・不明
82	告知有りの場合:感染児の反応	
83	周囲(どこへ)への告知の有無 告知時期	有・無・不明 有の場合、どこへ()、告知時期(歳)
84	告知有りの場合:周囲の反応	

おわかりにならない項目は？でお答えください

家族について(感染児と非感染児の両方において)お答え下さい

85	母親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
86	父親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
87	家族(養育者)はどんな問題を抱えていますか	発育発達異常・母子水平感染 集団生活での告知・集団生活での怪我の処置 その他()
88	性教育・その他に対して、ご意見があれば記載下さい	

【注1】 患者さんの個人情報と無関係の番号を付して管理し、個人情報と番号を連結する表は、各施設の基準に従い保管してください。

【注2】 0歳児のHIV感染の診断は抗原検査(主としてRT=PCR)による。生後2日・2週・2ヶ月以内および、生後3～6ヶ月に行い、検査結果が陽性であった場合には直ちに新たな検体を用いて再検し診断を確定する。
生後1ヶ月以降に行なった2回以上の抗原検査(1回は生後4ヶ月以降)が陰性であった場合にはHIVの感染はほぼ否定でき、実質上6ヶ月までに全員が否定できる。

以下の症状・徴候のなかで初診時に認めたものに○を、経過中に認めたものに△を付記して下さい

【注3】

1994年CDCによる小児HIV感染症の臨床的分類による

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)

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)

肝腫大、脾腫大、皮膚炎、耳下腺炎

反復性/持続性の上気道感染、副鼻腔炎、または中耳炎

B：中等度の症候性感染症

30日以上続く貧血(89/dL未満)、30日以上続く白血球減少(1000/mm³未満)、30日以上続く血小板減少(10万/mm³未満)

細菌性髄膜炎、肺炎、または敗血症(1回)、口腔カンジダ症(鷺口瘡、生後6ヶ月をこえる小児に2ヶ月以上持続)

心筋症、サイトメガロウイルス感染症(生後1ヶ月未満で発症)、再発性または慢性の下痢

肝炎、ヘルペス口内炎(再発性で1年以内に2回以上)

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ヶ月未満で発症)

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

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

持続性の発熱(1ヶ月以上)、トキソプラズマ症(生後1ヶ月未満で発症)、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)

多発性または再発性重度細菌性感染症

カンジダ症(食道または肺)

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)

クリプトコッカス症(肺外)

クリプトスポリジウム症またはイソスポラ症(1ヶ月以上続く下痢)

サイトメガロウイルス感染症(生後1ヶ月以降に発症)(肝臓、脾臓、リンパ節以外の部位)

脳症(2ヶ月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1ヶ月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1ヶ月以降に発症する食道炎の原因となる)

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)

カポジ肉腫

原発性脳リンパ腫

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)

全身性または肺外性結核群

結核以外の、あるいは菌種不明の全身性抗酸黄毒

全身性Mycobacterium avium(トリ型結核菌)あるいはM.kansasii感染症

ニューモシチス・カリニ肺炎

進行性多発性白質脳症

再発性サルモネラ敗血症(非チフス型)

トキソプラズマ脳症(生後1ヶ月以降に発症)

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こえて

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)

質問は以上です。
ご協力ありがとうございました。

HIV 母子感染全国調査研究報告書 令和元年度

Annual Report of Mother-to-Child HIV Transmission in Japan, 2019

2020年8月6日 発行

令和2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
The National Cooperative Study Group on HIV Infected Pregnant Women and Mother-to-Child Transmission

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 岩手医科大学 微生物学講座 感染症学・免疫学分野
〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通 1-1-1
<全国調査集計局：pmtcthiv@iwate-med.ac.jp>

HIV 感染妊娠と母子感染予防
<http://hivboshi.org>

