HIV感染症

- HIV (Human Immunodeficiency Virus) が原因で、CD4陽性リンパ球の減少がおこり免疫低下を生じる。放置するとエイズを発症し死に至る。
- 接触を防ぐバリア法で感染予防が可能である。
- 無症状期間に感染を自覚していない人から感染が拡大している。感染に気づき治療を受けている人はもはや感染源となりにくいる。
- 治療は個人の病気の進行を抑える。⇒ 予防につながる
- 早期診断・早期治療は、個人にとって最大の利益であり、社会にとっても大きな利益である。

目次

1. 疫学（岡山県の現状）
2. HIV感染症の臨床経過
3. 急性HIV感染症の見つけ方のコツ
4. 慢性無症候期の見つけ方のコツ
5. HIV検査の新たな展開
6. HIV治療の実際（ART）
平成24年度 岡山県エイズ治療拠点病院連絡会議

日本国籍HIV/AIDS

平成24年度 岡山県エイズ治療拠点病院連絡会議

接近数年間の主な居住地

岡山県におけるHIV感染者/エイズ患者の年次推移

川崎医科大学附属病院のHIV受診患者の推移（2006年4月～2011年4月）
2. HIV感染症の臨床経過

HIV感染症の自然経過

エイズ既往

慢性無症候期

エイズ期

日和見感染

急性感染期

HIV感染症の自然経過

HELPER T細胞の推移

HIVの免疫逃避のメカニズム

急性HIV感染症におけるHIV-1検査の推移（自験例）

<table>
<thead>
<tr>
<th>HIV抗体WB</th>
<th>day 6</th>
<th>day 24</th>
<th>day 41</th>
<th>day 69</th>
<th>day 101</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GP 100/120</td>
<td>(−)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
</tr>
<tr>
<td>P 41/66</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
</tr>
<tr>
<td>P 55</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
</tr>
<tr>
<td>P 24/25</td>
<td>(−)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
</tr>
<tr>
<td>P 19/17</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
<td>(+)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

HIV-RNA（copies/mL）

| CD4（/μL） | 405  | 419  | 583  | 383  | 327  |

WHOによるWB法の判定基準：陽性はgp41, gp120, gp160のうち2本が検出

HIV抗体WB

HIV-RNA

CD4（/μL）
症例1

20歳代の男性
【主 訴】発熱、発疹、意識障害、けいれん
【現病歴】
200X年9月day - 12から全身倦怠感、悪心、下痢が出現しその後関節痛、発熱を認めためday - 11に近医入院した。
Day - 6 頭痛、嘔吐が出現した。
Day - 1 夜、全身に発疹(紅斑)が出現した。
Day 0 救急車で搬送中に全身性強直性けいれんを認め、神経内科に入院した。
【既往歴】 〇〇〇

血液検査

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>WBC 11,120/µL</th>
<th>TP 7.8 g/dL</th>
<th>Na 142 mEq/L</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>N band</td>
<td>4.0 %</td>
<td>Glu 128 mg/dL</td>
<td>K 4.3 mEq/L</td>
</tr>
<tr>
<td>N Seg</td>
<td>29.0 %</td>
<td>T-Bil 0.5 mg/dL</td>
<td>Cl 100 mEq/L</td>
</tr>
<tr>
<td>Eos</td>
<td>0.0 %</td>
<td>ALP 233 IU/L</td>
<td>P 4.2 mg/dL</td>
</tr>
<tr>
<td>Bas.</td>
<td>1.0 %</td>
<td>T-cho 169 mg/dL</td>
<td>Ca 9.4 mg/dL</td>
</tr>
<tr>
<td>Mon.</td>
<td>6.0 %</td>
<td>γ-GTP 41 IU/L</td>
<td>Mg 2.8 mg/dL</td>
</tr>
<tr>
<td>Lym.</td>
<td>55.0 %</td>
<td>LDH 371 IU/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Aty.Lym.</td>
<td>5.0 %</td>
<td>ALb 4.7 g/dL</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>RBC 563×10³/µL</td>
<td>Gls 3.1 g/dL</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hb 17.0 g/dL</td>
<td>ALT 51 IU/L</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Ht 49.5 %</td>
<td>AST 32 IU/L</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Plt 12.5×10³/µL</td>
<td>CRN 0.84 mg/dL</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>BUN 12 mg/dL</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>CRP 0.06 mg/dL</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

症例1 入院時現症

(バイタルサイン)
BP 160/92 mmHg, Pulse 120/min, BT 38.8 ℃
(身体所見)
意 運: 「T10～R, GCS 3-2-4」
呪わしく関節痛の口頭指示は入らず、四肢を激しく動かす。
反射: 腱反射正常
Babinski (+/+)
Kernig (+)
項部硬直
明らかにリバ節腫脹なし、手足を含めた全身に紅斑あり。

症例2 入院時現症

(バイタルサイン)
BP 160/92 mmHg, Pulse 120/min, BT 38.8 ℃
(身体所見)
意 運: 「T10～R, GCS 3-2-4」
呪わしく関節痛の口頭指示は入らず、四肢を激しく動かす。
反射: 腱反射正常
Babinski (+/+)
Kernig (+)
項部硬直
明らかなリバ節腫脹なし、手足を含めた全身に紅斑あり。

症例1 臨床経過

day - 12

発熱

day - 6

関節痛

day - 1

全身紅斑

ART (ABC+3TC+LPV/r)

感染症の見つけるコツ

症例2 臨床経過

上部内視鏡

頭痛

発疹

HIV抗体検査

ART開始(DR/V + ABC/3TC)
当院で経験した急性HIV感染症

<table>
<thead>
<tr>
<th>初発症状</th>
<th>初診医臨床診断</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>症例1</td>
<td>発熱、頭部リンパ節腫脹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例2</td>
<td>発熱、頭部リンパ節腫脹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例3</td>
<td>発熱、機能不全、食欲不振</td>
</tr>
<tr>
<td>症例4</td>
<td>発熱、頭部リンパ節腫脹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例5</td>
<td>発熱、嘔吐、下痢、皮疹、意識障害、症候</td>
</tr>
<tr>
<td>症例6</td>
<td>発熱、頭痛</td>
</tr>
<tr>
<td>症例7</td>
<td>発熱、全身倦怠感、食欲不振</td>
</tr>
<tr>
<td>症例8</td>
<td>発熱、意識障害、症候</td>
</tr>
</tbody>
</table>

※ 感染初期から、エイズ発症例

当院で経験した急性HIV感染症

<table>
<thead>
<tr>
<th>症例</th>
<th>既往病歴</th>
<th>合併症</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>症例1</td>
<td>TPHA陽性</td>
<td>ランブル鞭毛虫症、帯状疱疹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例2</td>
<td>HBs抗原陽性</td>
<td>帯状疱疹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例3</td>
<td>HBs抗原陽性</td>
<td>直腸裂傷</td>
</tr>
<tr>
<td>症例4</td>
<td>TPHA陽性、HBs抗原陽性</td>
<td>急性肝炎</td>
</tr>
<tr>
<td>症例5</td>
<td>HBs抗原陽性</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>症例6</td>
<td>TPHA陽性</td>
<td>帯状疱疹</td>
</tr>
<tr>
<td>症例7</td>
<td>TPHA陽性、HBs抗原陽性</td>
<td>急性アルケン</td>
</tr>
<tr>
<td>症例8</td>
<td>HBs抗原陽性</td>
<td>急性アルケン</td>
</tr>
</tbody>
</table>

TPHA/HBs抗体は、
感染症(STD)のスクリーニング検査

慢性無症候期に診断した症例の特徴

① 性感染症診断時にHIV検査も行う

急性B型肝炎、梅毒などのSTDを診断した場合には、この機を逃さずHIVの検査を勧める。
→ HCCとHIVは感染経路が同一

赤痢アメーバ(腸炎、肝関節炎)、尖圭コンジローマおよびA型肝炎は、男性同性間性の接触者の重要なSTD。

慢性無症候期に診断した症例の特徴

② 帯状疱疹や口腔内カンジダ症で疑う

急性B型肝炎、梅毒などのSTDを診断した場合には、この機を逃さずHIVの検査を勧める。
→ HCCとHIVは感染経路が同一

全例に頭部の無痛性リンパ節腫脙、鼻治性口腔内炎などから疑う

全身、特に頭部の無痛性リンパ節腫脙、鼻治性口腔内炎などから疑う

HIVの病期が進行すると、発熱、慢性下痢や体重減少などの症状が出現する。
慢性無症候期に診断した症例の特徴

④ HIV関連反応性リンパ節炎
両側腋窩と後頭部に母指大〜小豆大のリンパ節腫脹（40歳代男性）

濾胞過形成を示すリンパ節で、不明瞭なマントル層
(Naked Follicles)

PET/CTの経時的変化
治療前 ART開始5ヶ月後 ART開始15ヶ月後
頭部・腋窩・膚腔内に広域にFDGの取り込みが見られたが、ART開始5か月後に著明な改善を認めた。

慢性無症候期に診断した症例の特徴

⑤ 検査値異常でHIV感染を疑う

高γグロブリン血症は早期からみられる検査値異常であり、これを反映して膠質反応（TTT、ZTT）の高値が高頻度に認められる。

HIV関連血小板減少症
(HIV-related thrombocytopenia)

- HIV感染期間、感染経路および重症度にかかわらず、HIV感染者のおよそ5〜30%で血小板減少を認める。
- HIV感染者の約10%が初期症状として血小板減少を呈する。
- HIV感染者における血小板減少の原因として、免疫学的機序による血小板破壊、HIV感染による血小板産生低下が多くを占める。また日和見感染症や、悪性新生物、薬剤等により二次的に生じるものもある。
当院で経験したHIV関連血小板減少症の臨床像

<table>
<thead>
<tr>
<th>症例</th>
<th>50歳代男性</th>
<th>40歳代男性</th>
<th>50歳代男性</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>前治療</td>
<td>(-)</td>
<td>PSL 60mg</td>
<td>PSL 30mg</td>
</tr>
<tr>
<td>自血球</td>
<td>5,840</td>
<td>7,700</td>
<td>12,000</td>
</tr>
<tr>
<td>リンパ球</td>
<td>28.0</td>
<td>4.0</td>
<td>3.0 %</td>
</tr>
<tr>
<td>CD4+陽性細胞数</td>
<td>190</td>
<td>85</td>
<td>55</td>
</tr>
<tr>
<td>Hb濃度</td>
<td>12.9</td>
<td>14.8</td>
<td>14.6</td>
</tr>
<tr>
<td>血小板数</td>
<td>0.7</td>
<td>0.8</td>
<td>1.3</td>
</tr>
<tr>
<td>HIV-RNA定量</td>
<td>5.3 × 10^3</td>
<td>4.4 × 10^4</td>
<td>1.3 × 10^6 copies/ml</td>
</tr>
<tr>
<td>PA IgG</td>
<td>1,040</td>
<td>348</td>
<td>780</td>
</tr>
<tr>
<td>H.pylori(UBT, IgG)</td>
<td>隠性</td>
<td>隠性</td>
<td>隠性</td>
</tr>
<tr>
<td>ART</td>
<td>TDF/FTC +LPV/r</td>
<td>TDF/FTC +EFV</td>
<td>ABC/3TC +RAL</td>
</tr>
</tbody>
</table>

臨床経過

症例1 PSL 30mg
症例2 PSL 60mg
症例3 PSL 30mg

血小板数(Hp/mL)

治療期間(ヶ月)

東京都立駒込病院 Dr.今村より提供
東京医科歯科大学医学部医学系部 Dr.山元より提供

慢性無症候期に診断した症例の特徴

6 脂漏性皮膚炎や慢性痒疹で疑う

慢性無症候期に診断した症例の特徴

7 併存疾患の頻度からHIV感染症を疑う

2012 IAS JO
5. HIV検査の新たな展開

HIVスクリーニング法におけるp24抗原と抗体の出現経過

感染初期

HIV1p24抗原（+）検出可能

無症候期

HIV1抗原（+）阳性
HIV1抗体（+）陽性

エイズ期

HIV1抗原（+）陽性
HIV1抗体（+）陽性

HIVスクリーニング法におけるp24抗原と抗体の出現経過

感染初期

HIVp24抗原（+）検出可能

無症候期

HIV1抗原（+）陽性
HIV1抗体（+）陽性

エイズ期

HIV1抗原（+）陽性
HIV1抗体（+）陽性

スクリーニング検査法の性能が向上

世代	性能
第1世代	ウイルス溶解物を抗原として使用
HIV-1抗体（IgG）
第2世代	ペプチドあるいは組換えタンパク質を抗原として使用
HIV-1抗体（IgG）
HIV-2抗体（IgG）
第3世代*	サンドイッチ法
HIV-1抗体（IgG+IgM）
HIV-2抗体（IgG+IgM）
第4世代*	抗原検出を加える
HIV-1抗体（IgG+IgM）
HIV-2抗体（IgG+IgM）
HIV-1抗原

*迅速検査法（IC法）あり

川崎医科大学におけるHIVスクリーニング検査から確認試験までの流れ

①イムノクロマト法
②Western blot法
③RT-PCR法
④PCR法（provirus DNA）
⑤HIV-1抗原 HIV-1,2抗体の検出
⑥HIV-1 RNA検出
⑦HIV-1,2特異抗体検出
⑧HIV-1 provirus DNA検出

2013/2/23
検討対象と方法
検討期間：2010年6月～2011年5月の1年間
対象：来院患者 7,352例
1) 術前・処置前患者 6,939例
2) 妊婦検診者 201例
3) HIV感染疑い患者 97例
4) 輸血後患者 115例

HIVスクリーニング法：HIV抗原抗体同時検出法（迅速検査）
HIV確認法：WB法によるHIV特異抗体検出
TaqMan法によるHIV-1 RNA検出

術前・処置前患者対象：6,939例
HIVスクリーニング成績

<table>
<thead>
<tr>
<th>対象</th>
<th>患者数</th>
<th>HIVスクリーニング陽性数</th>
<th>HIVスクリーニング偽陽性数</th>
<th>確認試験陽性数</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>術前・処置前患者群</td>
<td>6,939</td>
<td>29（0.42％）</td>
<td>27（0.39％）</td>
<td>2（0.028％）</td>
</tr>
<tr>
<td>HIV感染疑い患者群</td>
<td>97</td>
<td>6（6.18％）</td>
<td>1（1.03％）</td>
<td>5（5.15％）</td>
</tr>
<tr>
<td>妊婦検診群</td>
<td>201</td>
<td>1（0.50％）</td>
<td>1（0.50％）</td>
<td>0（0.00％）</td>
</tr>
<tr>
<td>輸血後患者群</td>
<td>115</td>
<td>0（0.00％）</td>
<td>0（0.00％）</td>
<td>0（0.00％）</td>
</tr>
<tr>
<td>計</td>
<td>7,352</td>
<td>36（0.49％）</td>
<td>29（0.39％）</td>
<td>7（0.09％）</td>
</tr>
</tbody>
</table>

HIVスクリーニング検査
陽性：29例
HIVスクリーニング陽性率：0.42％
各種試薬によるHIV抗原および抗体検査結果

<table>
<thead>
<tr>
<th>検体名</th>
<th>處方</th>
<th>测定対象</th>
<th>世代</th>
<th>測定原理</th>
<th>判定</th>
<th>测定値</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>HIV</td>
<td>第4世代試薬</td>
<td>CLEIA</td>
<td>判定</td>
<td>(+) (+) (+)</td>
<td>15.0 C.O.I↑ 15.0 C.O.I↑ 6.2 C.O.I</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P24Ag</td>
<td>第4世代試薬</td>
<td>CLEIA</td>
<td>判定</td>
<td>(+) (+) (-)</td>
<td>100.0 C.O.I↑ 3.0 C.O.I 0.5 C.O.I</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>第3世代試薬</td>
<td>凝集法</td>
<td>判定</td>
<td>(-) (+) (+)</td>
<td>&lt;32倍 512倍 2048倍</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>第4世代試薬</td>
<td>イムノクロマト法</td>
<td>判定</td>
<td>(-) (-) (-)</td>
<td>(-) (-) (-)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

HIV抗原抗体同時測定(C.O.I 1.0以上陽性) HIV抗原のみ測定
HIV抗原抗体同時測定
HIV抗体のみ測定(担体にリコンバント抗原使用)
HIV患者への骨髄移植療法 ～HIVは根絶できるか～

骨髄移植に伴う前処置と移植によるCCR5-Δ32細胞への置き換えで、HIV根治の可能性

患者末梢血でのCCR5-Δ32のヘテロ接合性からホモ接合性への移行

移植後抗HIV1抗体の変化

HIV感染症を考える契機

H Herpes zoster 帯状疱疹
I Interstitial pneumonia 間質性肺炎
R Rash, skin Rash 皮疹
O Oral candidiasis 口腔内カンジダ症
S Syphilis 梅毒
H Hepatitis B B型肝炎
I Infectious mononucleosis 伝染性单核症
M Mycobacterium tuberculosis 結核菌(感染)
A Aseptic meningitis 無菌性髄膜炎

まとめ

① HIV感染症は増加しているが、治療は格段に進歩した。
② エイズ発症までの時間的猶予が縮まっている中、HIV感染者を早期に発見することは、その患者の命を救うことである。
③ 急性期、慢性無症候期、エイズ期のそれぞれで、内科系疾患を疑われて紹介されるHIV陽性症例には特徴がある。
④ HIV感染症の治療はエイズ拠点病院の役割であるが、診断は一般診療で適切に行われるべきである。よって病院間での診療ネットワークによる病診連携・病病連携は極めて重要である。