

原 著

当院における HIV 母子感染予防対策を逸脱した症例の問題点と今後の課題

中西美紗緒¹⁾, 田沼 順子²⁾, 本田美和子²⁾, 五味淵秀人¹⁾,
菊池 嘉²⁾, 岡 慎一²⁾, 箕浦 茂樹¹⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター病院・産婦人科, ²⁾ エイズ治療研究開発センター

目的: 当院は、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ に則った HIV 感染妊婦の周産期管理を行っている。現在までに母子感染例を 1 例認めており、予防対策を全て遂行できないいわゆる逸脱例は少なくない。そこで、当院で周産期管理を行った HIV 感染妊婦を対象に、逸脱に至った背景や母子の周産期事象を調査し問題点を検討した。

方法: 1999 年～2010 年 5 月までに周産期管理を行った HIV 感染妊婦 37 例計 34 分婉を対象に、診療録から後方視的に検討した。逸脱症例の定義は、妊娠初期の HIV スクリーニング検査、母児に対する抗ウイルス療法、選択的帝王切開、断乳の各項目を 1 項目以上遂行できない場合とした。

結果: 逸脱症例は 20/37 例 (54%) で、逸脱の内訳 (重複あり) は、妊娠初期 HIV 検査未施行 8 例、母児の抗ウイルス療法逸脱 10 例、選択的帝切以外の分娩 14 例で、断乳は全例施行された。現在までに、胎内感染が疑われる母子感染例を 1 例認めている。この母子感染 1 例は、妊婦健診の不定期受診例であり、妊娠初期 HIV 検査未施行かつ妊娠中の抗ウイルス療法が妊娠後期から開始された逸脱例であった。

結論: 社会背景として妊娠初診時期遅延や妊婦健診未受診の問題が明らかとなった。また産科異常による緊急帝王切開や経膈分娩例が多く、今後それらの予防対策が重要な課題であると考えられた。

キーワード: HIV 感染妊婦, 母子感染, 周産期予後

日本エイズ学会誌 13: 26-32, 2011

緒 言

本邦では、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業、「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ が標準的な指針とされている。本研究班の報告によれば、妊娠初期の HIV スクリーニング検査、母児に対する抗ウイルス療法 (妊娠中の抗ウイルス療法、分娩時の zidovudine (以下 AZT[®]) 投与、児への AZT 投与[®])、断乳などの予防対策を行った症例での母子感染率は 1% 以下と極めて低く、本邦の HIV 母子感染は着実に減少傾向にある。実際、1997 年以降 HIV 母子感染予防対策を完全に施行した症例から母子感染が成立したという報告はない。そのため、これらの母子感染予防対策を完全に施行できれば、HIV 母子感染はほぼ防止できるとされる¹⁾。

当院は、エイズ治療研究開発センターとして、1999 年より上記研究事業による HIV 母子感染予防対策マニユ

アル¹⁾ に則った HIV 感染妊婦の周産期管理を行なっている。感染に至らなかったものの、HIV 母子感染予防対策を完全に施行できなかった、いわゆる逸脱症例は約半数にのぼる。また現在までに、逸脱例の中で、胎内感染が疑われる母子感染例を 1 例認めている。

今回、逸脱に至ったその背景や母子の周産期事象などを調査し、当院での母子感染予防の成果と今後の問題点について検討した。

対象と方法

1999 年～2010 年 5 月までに当科で周産期管理を行った HIV 感染妊婦 34 例計 37 分婉を対象とし、母子感染予防対策を完全に施行できなかった逸脱例の背景、母子の周産期事象などについて診療録から情報収集し後方視的検討を行った。当院は、上記研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ に則り、1. 妊娠初期の HIV スクリーニング検査、2. 母児に対する抗ウイルス療法 (妊娠中の抗ウイルス療法・分娩時の AZT[®] 投与・児への AZT[®] 投与)、3. 選択的帝王切開による分娩 (予定帝王切開)、4. 断乳 (人工栄養) の 4 項目を満たすよう周産期管理を行ってい

著者連絡先: 中西美紗緒, 箕浦茂樹 (〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 国立国際医療研究センター産婦人科)

2010 年 10 月 20 日受付; 2010 年 12 月 27 日受理

る。

今回、逸脱項目は①妊娠初期 HIV 検査未施行例、②母児の抗ウイルス療法逸脱例（妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例、分娩時の AZT[®]投与未施行例、児への AZT[®]投与未施行例）、③選択的（予定）帝王切開以外による分娩例、④断乳未実施例と定義し、この4項目のうち1項目以上に該当した場合、逸脱症例と定義した（表1）。なお、妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例は、妊娠28週以降に治療開始した場合に開始遅延例と定義した。また、妊娠初期 HIV 検査未施行例でも、妊娠中期から抗ウイルス療法が開始された例は除外した。1999年から2002年までは予定帝王切開の分娩週数を36週、2003年以降は37週としている。従って今回の検討では、1999～2002年に選択的帝王切開分娩した5例は早産数から除外した。

結 果

HIV 感染妊婦は1999年から2010年5月までに延べ34例37分娩（3例が2回分娩）あり、その中で母子感染対策を完全に遂行できた症例は17例（46%）、母子感染対策を逸脱した症例は20例（54%）であった（表2）。

逸脱例20例のうち、母の国籍は日本7例、外国13例で、平均年齢は28歳±4歳であった。また、分娩週数の中央値は35週4日（27週5日～39週6日）、出生体重の平均値は2474g ± 534g（1060g～3216g）、アプガースコ

表1 母子感染予防対策マニュアル¹⁾

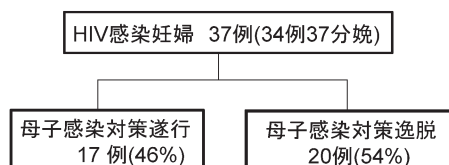
- | |
|--|
| ①妊娠初期の HIV スクリーニング検査 |
| ②母児に対する抗ウイルス療法 妊娠中の抗ウイルス療法 分娩時の AZT 投与 児への AZT 投与 |
| ③選択的帝王切開による分娩（予定帝王切開） |
| ④断乳（人工栄養） |

以上、4項目を全て満たすよう管理。

* 逸脱症例……4項目のうち、1項目以上を逸脱した場合。

* 除外例：妊娠初期 HIV 検査未施行例のうち、妊娠中期に抗ウイルス療法を開始された例

表2 当院の症例の内訳



アの平均値は1分値7.7点、5分値8.7点であった。

20例の主な逸脱項目の内訳（重複あり）を表3に示す。①妊娠初期 HIV 検査未施行例が8例（21%）、②母児の抗ウイルス療法逸脱例は10例（27%）、③選択的（予定）帝王切開以外による分娩は14例（37%）と最も多かった。また④断乳（人工乳）は全例に実施されていた。

逸脱例を出生年別に並べたところ（表3）、1999年から2005年までは、①妊娠初期 HIV 検査未施行例や、それに伴う②母児の抗ウイルス療法の逸脱例、特に抗ウイルス療法開始遅延例を多数認めた。しかし、近年、この2項目の逸脱症例は減少傾向で、③選択的帝王切開以外の分娩によるマニュアルの逸脱例が毎年続いていることが判明した。2010年には妊娠初期の HIV 検査が未施行かつ抗ウイルス療法開始が遅れた症例が続いたが、2例とも外国人で、ビザや保険がないまたは経済的問題などの社会背景が認められた。今後、このような社会背景のある群がとりのこされていく可能性が窺える。

次に各逸脱項目について検討した。表4に①妊娠初期 HIV 検査未施行例8例についてまとめた。全例が妊娠中期以降または分娩時に HIV と診断され、必然的に抗ウイルス療法の開始も遅れ、妊娠後期または分娩直前に治療を開始していた。経膈分娩の2例は、妊婦健診未受診で破水のため母体搬送されたいわゆる飛び込み分娩の症例であった。8例の診断遅延理由は、2例が初診時 HIV スクリーニング検査未施行例で、6例は妊娠初診時期の遅延または妊婦健診未受診によるものであった。

母児の抗ウイルス療法の逸脱例は10/37例（27%）であった。その内容は、妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例が9例、分娩時の AZT[®]投与未施行例が1例で、児への AZT[®]投与は全例に施行された。ウイルス療法開始遅延例は、妊娠後期（28週以降）に治療開始となった例と定義した。分娩時の AZT[®]投与未施行例の理由は、母体に AZT[®]耐性の疑いがあり、投与を控えたためであった。

産科管理として重要な妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例の9例について表5にまとめた。9例中8例（症例番号①、④、⑥、⑦、⑧、⑩、⑱、⑳）は、表4にまとめた妊娠初期 HIV 検査未施行の症例であった。これは妊娠初期の HIV 検査が、抗ウイルス療法の開始時期と密接に関係していること、すなわち妊娠初期 HIV スクリーニング検査の重要性を強く示すものである。残りの1例（症例番号⑭）は、妊娠11週に HIV 診断されたが、外国籍であり、言語の問題や転院を繰り返すうちに、抗ウイルス療法の開始が遅れたため、分娩前 HIV-RNA 量は、40+～40,000 コピー/ml であった。妊娠中の抗ウイルス療法は33/37（89%）が多剤併用療法であり、単剤または2剤併

表 3 逸脱症例（出生年別）の逸脱項目の内訳（●印：逸脱）

| 症例 出生年 | ①妊娠初期 HIV 検査 未施行 | ②母児の抗ウイルス療法逸脱 | ③予定帝切 以外 | ④断乳 |
|-----------|---------------------|---------------|-------------|-----|
| 1：1999 | ● | ● | | |
| 2：2001 | | | ● | |
| 3：2002 | | | ● | |
| 4：2003 | ● | ● | | |
| 5：2003 | | | ● | |
| 6：2003 | ● | ● | ● | |
| 7：2004 | ● | ● | ● | |
| 8：2004 | ● | ● | ● | |
| 9：2005 | | ● | | |
| 10：2006 | ● | ● | | |
| 11：2006 | | | ● | |
| 12：2007 | | | ● | |
| 13：2007 | | | ● | |
| 14：2007 | | ● | ● | |
| 15：2008 | | | ● | |
| 16：2009 | | | ● | |
| 17：2009 | | | ● | |
| 18：2009 | | | ● | |
| 19：2010 | ● | ● | | |
| 20：2010 | ● | ● | | |

表 4 妊娠初期 HIV 検査未施行 8 例

| 症例(年) | HIV 診断 | 妊娠 判明 | ART 開始 | 産科 合併症 | 分娩 週数 | 分娩 様式 | 診断遅延理由 |
|--------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------------------------|
| ① 1999 | 28 | 28 | 32 | — | 36 W | 帝切 | 28 週まで妊健未受診 |
| ④ 2003 | 33 | 13 | 34 | — | 38 W | 帝切 | 初診時未検 |
| ⑥ 2003 | 21 | 21 | 39 | 前期破水 | 39 W | 経膣 | 21 週診断後妊健未受診, 破水にて飛び込み分娩 |
| ⑦ 2004 | 31 | 31 | 34 | 切迫早産 | 36 W | 緊急帝切 | 31 週まで妊健未受診 |
| ⑧ 2004 | 分娩時 | 33 | 33 | 前期破水 | 33 W | 経膣 | 妊健未受診, 破水にて 他院搬送後転院母体搬送 |
| ⑩ 2006 | 26 | 5 | 32 | — | 37 W | 帝切 | 初診時未検 |
| ⑰ 2010 | 33 | 33 | 35 | 弛緩出血 | 38 W | 帝切 | 33 週まで妊健未受診 |
| ⑳ 2010 | 27 | 18 | 34 | — | 37 W | 帝切 | 18 週まで妊健未受診, その後も不定期受診 |

表 5 妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延 9 例

| 症例(年) | HIV 診断 週数 | ART 開始 週数 | 治療前 CD4 数 (/ml) | 分娩前 CD4 数 (/ml) | 治療前 VL (copy/ml) | 分娩前 VL (copy/ml) | 産科 合併症 | 分娩 週数 | 分娩 様式 |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------|----------|----------|
| ① 1999 | 28 | 32 | 408 | 327 | 399 | 399 | - | 36 | 帝切 |
| ④ 2003 | 33 | 34 | 88 | 123 | 120000 | 950 | - | 38 | 帝切 |
| ⑥ 2003 | 21 | 39 | 150 | 150 | 40000 | 40000 | 前期破水 | 39 | 経陰 |
| ⑦ 2004 | 31 | 34 | 266 | 280 | 55000 | 3700 | 切迫早産 | 36 | 緊急帝切 |
| ⑧ 2004 | 分娩時 | 33 | 786 | 786 | 1500 | 1500 | 前期破水 | 33 | 経陰 |
| ⑩ 2006 | 26 | 32 | 288 | 292 | 33000 | 310 | - | 37 | 帝切 |
| ⑭ 2007 | 11 | 32 | 136 | 179 | 43000 | 640 | 切迫早産 | 35 | 緊急帝切 |
| ⑰ 2010 | 33 | 35 | 640 | - | 3300 | <40+ | - | 38 | 帝切 |
| ⑳ 2010 | 27 | 34 | 471 | - | 14000 | 95 | - | 37 | 帝切 |

用療法は 4 例 (11%) のみであった。

最後に分娩様式について検討した。③予定帝王切開以外の症例は 14/37 例 (38%) であった。緊急帝王切開 11 例 (切迫早産 8 例, 早期産前期破水 preterm PROM 3 例), 経陰分娩 3 例 (早期産前期破水 preterm PROM 2 例, 前期破水 PROM 1 例) であった。緊急帝王切開または経陰分娩に至った 14 例のうち, 妊娠初期 HIV 検査未施行, 妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例は計 4 例であり, 残りの 10 例は妊娠中期までに HIV と診断され抗ウイルス療法が開始されていたが, 緊急帝王切開, 経陰分娩に至った例であり, 10 例全てが早産であった。

早産は, 13/37 例 (35%) に認められた。逸脱例の内訳は, 妊娠初期 HIV 検査未施行, 妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例は計 3 例で, 選択的帝王切開以外の分娩様式による逸脱例が 10 例であった。

また, 現在までに母子感染例を 1 例認めている。本例は, その臨床経過から経胎盤感染による胎内感染が推測される。逸脱項目として, 妊娠初期 HIV 検査未施行および妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延を認めた。症例は, 27 歳, 外国籍の妊婦で, 妊娠判明後も産婦人科を受診しておらず, 下腹部痛を認め, 他院救急外来を受診しその際の児の推定体重および児頭大横径より妊娠 18 週と診断, 分娩予定日が確定された。その後も妊婦健診を受診せず, 妊娠 27 週に 2 回目の妊婦健診を受診し, HIV 検査を施行した。妊娠 32 週に再受診し, HIV スクリーニング検査が陽性であったことを説明し確認検査としてウェスタンブロット法を施行し, 妊娠 34 週に HIV 感染について本人へ告知され, 当院へ紹介された。妊娠 34 週 6 日, 当院へ入院し多剤併用療法 (zidovudine, raltegravir potassium, lamivudine) を開始した。入院時の母体血中 HIV-RNA 量は 14000 コ

ピー/ml であったが, 分娩直前の HIV-RNA 量は 95 コピー/ml まで減少した。妊娠 37 週 6 日に予定帝王切開で 2879g, アプガールスコア 1 分値 8 点, 5 分値 9 点の児を娩出した。また分娩時の AZT 投与および児への AZT 投与・断乳を施行した。日齢 1 の児の血液検査にて RT-PCR で HIV-RNA が陽性となった。また日齢 8 に施行した RT-PCR で 2 回目の陽性が認められ, 母子感染の診断が確定した。本例の臨床経過および出生直後から児の血液検査より HIV が確認されたことから, 経胎盤感染が推測された。

考 察

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究総括・研究分担報告書」(研究代表者和田裕一)²⁾によれば, 近年, HIV 感染妊婦は全国で年間約 30-40 例報告され, そのうち約 20-30 例が分娩しており, 平成 21 年度までの全妊娠数は累積 642 例, 分娩数は累積 431 例と報告されている。当院では, 毎年 2-6 例の HIV 感染妊婦の周産期管理を施行し 2010 年までに延べ 37 例が分娩に至っている。

本邦での妊婦 HIV 抗体検査実施率は, 調査を開始した 1999 年には 73.2% であったが, 同研究班によるスクリーニング検査普及のための様々な啓蒙活動により, 2006 年には初めて 95% を超え, 2009 年には 99.6% まで向上した²⁾。このような年次別の経過に鑑み, 逸脱例を出生年別にまとめた。2005 年以前は妊娠初期の HIV 検査未施行例が多く, したがって妊娠中の抗ウイルス療法の開始も妊娠後期または分娩直前となる症例が続いた。これらの症例は, 治療開始が遅れるため, ほとんどの例で分娩前ウイルス量は高値であった。一方, 2006 年以降は, 妊娠初期

HIV 検査未施行例および妊娠中の抗ウイルス療法逸脱例は減少傾向となっており、妊婦 HIV 抗体検査実施率の向上の結果を反映している可能性が示唆された。母子感染予防を行う上で、分娩前のウイルス量を感度以下にすることは大変重要である³⁾。そのため、妊娠初期に確実に HIV スクリーニング検査を行い、感染妊婦を抽出することは、大変重要であるし、早期診断が早期治療に結びつくため、今後も引き続き妊娠初期 HIV 検査を推進し実施率を向上させていく必要がある。

妊娠初期 HIV 検査未施行例の社会背景として、妊娠初診時期の遅延や妊婦健診未受診の問題が明らかとなった。このような妊婦の中には、母体搬送先の病院で HIV 感染が判明し、分娩管理や母子感染予防の対応ができないため、破水後に当院へ転院搬送されたケースも含まれた。本邦では、母子感染予防に必要な薬剤 (AZT[®]) は、エイズ拠点病院の中でも限られた施設しか常時保存することができず、エイズ拠点病院であっても緊急時に対応できない場合がある。また、全くの妊婦健診未受診で母体搬送された場合、HIV スクリーニング検査を施行するまでは、感染症不明として対応せざるを得ず、母子感染や血液暴露の可能性のある医療従事者の感染リスクは高いといえる。このような状況をふまえ、本邦では、予期せず分娩時期に HIV 陽性が判明した場合の、抗ウイルス療法を含めた母子感染予防の新たな対策も必要と考える。また近年、妊婦健診のサポート体制や支援が開始されているが、いまだ妊婦健診未受診によるいわゆる飛び込み分娩があとを絶たず、妊娠初期 HIV 検査実施率が向上しても、このような妊婦健診未受診群やサポート体制・支援を受けにくい環境にある外国籍妊婦などが取り残されていく可能性が高い。妊娠前の若年層に対する教育や妊婦自身への教育と同時に、このような妊婦が HIV 感染者であった場合に速やかに対応できる社会的な対策が必要である。

また、本検討では、切迫早産や破水による緊急帝王切開や経膈分娩例が多く、早産の多くを占めた。子宮収縮や破水は母子感染のリスクファクターであり^{4,7)}、また緊急手術は合併症のリスクが高い⁸⁾とされる。当院では早産や破水などの産科異常の予防目的に、HIV 感染妊婦は妊娠 35 週ごろに入院管理し、破水や早産徴候に注意している。切迫早産徴候を認めた際は、子宮収縮抑制剤を投与している。切迫早産徴候を認めた際は、緊急帝王切開が選択されるが、破水やマンパワーに限りのある夜間での緊急事態を避ける目的で、通常よりやや早い時期に帝王切開の判断をする必要がある。そのため、一般的な非感染妊婦に適應する帝王切開の時期よりやや早い時期に帝王切開を施行した症例が含まれているという事実は否定できない。

なお、早産に関連する影響として、抗ウイルス療法、特

に多剤併用療法との関連が指摘されているが、現在まで明確な結論に至っていない。ヨーロッパのほとんどのコホートスタディ⁹⁾は、プロテアーゼ阻害剤を含めた多剤併用療法は、未治療または単剤または (および) 2 剤での治療群と比較して、早産のリスクを高めたと報告している。一方、米国の多くのスタディ¹⁰⁾は、プロテアーゼ阻害剤を含め多剤併用療法と早産リスクは関連しないと報告している。しかし、ある米国の報告¹¹⁾は、早産のリスクとプロテアーゼ阻害剤の関連性があったことを指摘し、その考察として、プロテアーゼ阻害剤は、抗ウイルス療法の失敗例や HIV の進行した症例に使用するため、母体の HIV の重症度が交絡因子となって評価されている可能性を挙げている。実際に進行期の HIV 感染と早産の関連は以前から指摘されている¹²⁾。さらに、米国とヨーロッパでの結果の差異は、産科管理や HIV 感染妊婦の背景の違いによる可能性もある¹³⁾。

分娩様式については、従来より帝王切開自体が母子感染率を減少させることがわかっているが、現在、血中 HIV ウイルス量が感度以下の場合の選択的帝王切開術の有効性は一定の見解を得ていない^{13, 14)}。しかし児や医療者への予期せぬ血液暴露は経膈分娩のほうが高く、また現時点で出来る最大限の母子感染予防対策を遂行するという点から、当センターでは帝王切開の方針としている。

そのほか、日常診療では、薬剤耐性や副作用、合併症、社会背景など、複雑な対応を迫られることが多い。そのため、当院では、産科・内科・小児科・コメディカル (コーディネーターナース及び助産師) と、分娩までに数回にわたりカンファレンスを行い、妊産婦の産科的問題や HIV の治療状況、患者の社会的背景による問題や出生した児への対応、家族への対応などについて綿密に話し合いを行っており、このようなチーム医療が不可欠である。

HIV 感染妊婦の周産期管理に関して、未だ検討していかねばならない医学的・社会的な問題が山積している。今後、より確実な HIV 母子感染予防対策を遂行するため、本邦における更なる情報蓄積・医療機関ネットワークの整備が必要である。

文 献

- 1) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班主任研究者：和田裕一 (仙台医療センター副院長)、分担研究「わが国独自の HIV の母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる研究」班編分担研究者：塚原優己 (国立成育医療センター周産期診療部産科医長)、HIV 母子感染予防対策マニュアル第 5 版。

- 2) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業, HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究, 総括・研究分担報告書 (平成 18~19 年度, 主任研究者: 稲葉憲之, 平成 20~21 年度, 研究代表者: 和田裕一).
- 3) Cooper ER, Charurant M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, Hayani K, Handelsman E, Smeriglio V, Hoff R, Blattner W : Women and Infants' Transmission Study Group. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 29, 484-494, 2002.
- 4) The International Perinatal HIV Group : The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Engl J Med* 340, 977-988, 1999.
- 5) Kuhn L, Steketee RW, Weedon J, Abrams EJ, Lambert G, Bamji M, Schoenbaum E, Farlet J, Nesheim SR, Palimbo P, Simonds RJ, Thea DM : Distinct risk factors for intrauterine and intrapartum human immunodeficiency virus transmission and consequences for disease progression in infected children. *Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study. J Infect Dis* 179 : 52, 1999.
- 6) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C, Garcia P, Fowler MG, Mofenson L, Tuomala R : Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 334, 1617-1623, 1996.
- 7) International Perinatal HIV Group : Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1:meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS*, Feb 16, 15 (3), 357-368, 2001.
- 8) Marcollet A, Goffinet F, Firtion G, Pannier E, Le Bret T, Brival ML, Mandelbrot L : Differences in postpartum morbidity in women who are infected with human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 186, 784-789, 2002.
- 9) Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C, Irion O, Kaiser L : Antiretroviral therapies in pregnancy : maternal, fetal and neonatal effects. *Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. AIDS* 12 (18) : 241-247, 1998.
- 10) The European Collaborative Study and the Swiss Mother + Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 14 (28) : 2913-2920, 2000.
- 11) Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM, Bryson Y, Culnane M, Hughes MD, O'Sullivan MJ, Scott G, Stek AM, Wara D, Bulterys M : Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 346 (24), 1863-1870, 2002.
- 12) Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekaewicz C, Berrebi A, Benifla JL, Burgard M, Lachassine E, Barret B, Chaix ML, Bongain A, Ciraru-Vigneron N, Crenn-Hebert C, Delfeaisy JF, Rouzioux C, Mayaux MJ, Blanche S : Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (ANRS) 075 Study Group. Lamivudine-zidobudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 285 (16), 2083-2093, 2001.
- 13) Read JS, Newell MK : Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to child transmission of HIV-1. *CochraneDatabaseSystRev* 19 (4), CD005479. Review, 2009.
- 14) Public Health Service Task Force. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. November 2, 2007. *AIDSinfo* Web site.
- 15) Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission : a randomized clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet* 353 (9165), 1714, 1995.
- 16) Increasing trend of Cesarean deliveries in HIV-infected women in the United States from 1994 to 2000. Dominguez KL, Lingdegren ML, D'Almada PJ, Peters VB, Frederick T, Ralusan TA, Ortiz IR, Hsu HW, Melville SK, Sadek R, Fowler MG ; Pediatric Spectrum of HIV Disease Consortium. *Acquir Immune Defic Dyndr* 33 (2), 232-238, 2003.

Review of 20 Deliveries of HIV-positive Pregnant Women Who Didn't Receive Preventive Measures from 1999 to 2010

Misao NAKANISHI¹⁾, Junko TANUMA²⁾, Miwako HONDA²⁾, Hideto GOMIBUCHI¹⁾,
Yoshimi KIKUCHI²⁾, Shinichi OKA²⁾ and Shigeki MINOURA¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology¹⁾ and AIDS Clinical Center²⁾,
National Center for Global Health and Medicine

Objectives : To investigate the perinatal outcomes and to clarify the clinical background of HIV-positive pregnant women who didn't receive preventive measures.

Materials and Methods : From January 1999 to May 2010, medical and social data concerning 37 deliveries from 34 HIV-positive pregnant women were analyzed.

Results : Among the 37 deliveries, 20 didn't receive the complete preventive measures. In 8 cases, HIV wasn't diagnosed in the 1st trimester. In 9 cases, the patients weren't treated adequately by antiretroviral therapy during pregnancy. All women were forbidden from breast-feeding. Concerning the mode of delivery, 14 infants were delivered by emergency C-section or vaginal delivery due to rupture of membranes and/or threatened premature labor. One infant, in whom antiretroviral therapy was started from the third trimester, was diagnosed as HIV-RNA positive by blood sampling on day 1 and 8.

Conclusion : Some pregnant women didn't received a HIV screening test in the early stage of pregnancy, because they didn't get gynecologic examination when they became pregnant. As some infants were delivered by emergency C-section due to rupture of membranes and/or threatened premature labor, one of the major problems in the management of HIV-positive pregnant women is how to prevent these obstetric abnormalities.

Key words : HIV-positive pregnancy, mother-to-child transmission, perinatal outcome