



性の紅斑や紫斑が出現し、全身に拡大して中毒疹様となる（図 23.35）。ところどころ毛細血管拡張を欠く部位を認め、white islands in a sea of red と表現される。皮疹は麻疹様の色素沈着を残して治癒する。血液検査では白血球減少、血小板減少や肝機能障害がみられやすい。また、解熱後に急速に血小板減少が進行して DIC を引き起こすことがあり、これをデング出血熱という。さらに血管透過性の亢進によりショックに至り（デングショック症候群）死亡する場合もある。

病因・疫学

RNA 型フラビウイルス科のデングウイルスは血清型により 4 種類に分類され、ヤブカ（ネッタイシマカやヒトスジシマカ）によって媒介される。蚊はデングウイルスをもつ者の血液を吸血してウイルスを保有するようになり、これが非感染者を吸血することで伝播する。東南アジアや中南米を中心に年間約 1 億人が発症するといわれる。日本では海外からの輸入例が年間 300 例近くみられ、2014 年には国内感染例も報告された。

診断・治療

RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出や特異蛋白（NS1）抗原の検出などにより確定診断される。本症は 4 類感染症に定められており、診断した医師は直ちに保健所に届け出る必要がある。鑑別診断として他の蚊媒介感染症（チクングニア熱、ジカウイルス感染症）のほか、麻疹、風疹、伝染性単核球症などがあげられる。治療は対症療法であり、アセトアミノフェン内服や輸液が行われる。未治療のデング出血熱の死亡率は 10 ～ 20% に達するが、適切な治療で救命可能である。



図 23.35 デング熱 (Dengue fever)

D. 特殊なウイルス感染症 specific viral infectious diseases

後天性免疫不全症候群 acquired immunodeficiency syndrome ; AIDS

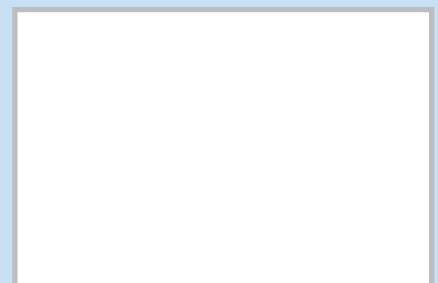


Essence

- ヒト免疫不全ウイルス（HIV）によって CD4⁺ T 細胞が減少し、診断基準を満たした場合に AIDS と診断。
- 感染経路は性行為、血液感染、母子感染の 3 つがある。
- Kaposi肉腫、口腔カンジダ症、伝染性軟属腫、脂漏性皮膚炎などの皮膚粘膜症状が診断に役立つことがある。そのほか、带状疱疹、皮膚クリプトコッカス症、白癬など、薬疹を起こすことも多い。

HIV の感染率

MEMO



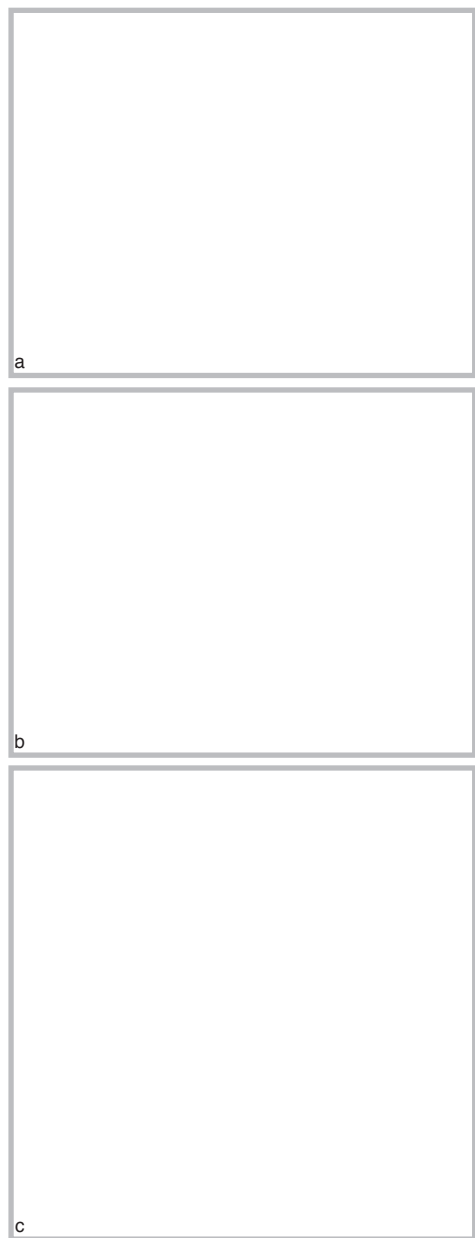


図 23.36① AIDS 患者にみられた皮膚症状
a: 舌のカンジダ症。b: 下肢に生じた非結核性抗酸菌による潰瘍。c: 手掌に生じた梅毒性ばら疹。

皮膚症状

AIDS では次のような症状がみられ (図 23.36), $CD4^+$ T 細胞数の減少と相関性をもつ。

① Kaposi 肉腫

男性同性愛者に好発, 赤紫～黒褐色の結節が多中心性に発生する。詳細は 22 章 p.464 を参照。

② 皮膚粘膜感染症

口腔にほぼ必発するカンジダ症は診断的価値がある。そのほか, 単純疱疹や帯状疱疹を発症しやすく, 汎発化および重症化しやすい。さらに伝染性軟属腫 (顔面に多発), 尋常性疣贅, クリプトコッカス症, 白癬, 膿疱疹なども好発し, 難治性で非定型な臨床像をとることが多い。

③ 薬疹

日和見感染 (ニューモシスチス肺炎など) への治療薬による薬疹が高頻度にみられる。また, 抗 HIV 薬による薬疹も多く, とくにネビラピンによる Stevens-Johnson 症候群^{ステイブンス ジョンソン}, アバカビルによるアナフィラキシー, 逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬によるリポジストロフィーに注意する。

④ その他

脂漏性皮膚炎, 尋常性乾癬, 好酸球性膿疱性毛包炎などが好発する。

全身症状

HIV 感染後, 急性感染期, 5～10 年にわたる無症候期 (無症候性キャリア) を経て, AIDS 発症という経過をたどる (図 23.37)。

① 急性感染期 (急性 HIV 感染症)

感染後 3～6 週間で, 発熱, 関節痛, 全身倦怠感, 咽頭痛, 頭痛, 下痢, リンパ節腫脹などの一過性の症状がみられるが, 自然軽快する。

② 無症候期 [無症候性キャリア (asymptomatic career; AC)]

初期症状が消退した後, 5～10 年間は無症状であるが, $CD4^+$ T 細胞は少しずつ減少する。免疫異常により, 帯状疱疹, 口腔カンジダ症, 脂漏性皮膚炎などを発症するようになる。

③ AIDS 期

HIV RNA 量が増加に転じ, $CD4^+$ T 細胞が 200 個/ μ L 未満となる。日和見感染症, 日和見腫瘍 (Kaposi 肉腫など) を発症。

疫学

2015 年末現在で世界の HIV/AIDS 患者は 3,670 万人で, 主な流行地はアフリカ, ラテンアメリカ, アジアである。近年日本では年間 1,000 人程度の新規 HIV 感染者, 年間 450 人程度

の新規 AIDS 発症者が報告されている。従来、日本では血液製剤による感染が主体であったが、近年は性行為による感染者が増加している (<http://api-net.jfap.or.jp/> を参照のこと)。

病因・発症機序

レトロウイルス科レンチウイルス属に分類される、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) の感染による。HIV は血液や血清、精液、膣分泌液、乳汁、髄液、尿、唾液、涙液などから分離されうが、主な感染経路は性行為、血液感染 (血液製剤、輸血、麻薬の回しうち、針刺し事故など)、母子感染の 3 つである。

HIV の主な標的細胞は $CD4^+$ T 細胞とマクロファージ系細胞である。ウイルスに発現している gp120 と、標的細胞に発現している CD4 とが結合することで侵入する。その際には、CCR5 や CXCR4 といったコレセプターが必要である。また、性行為による感染においては、粘膜に存在する Langerhans 細胞にまず CD4/CCR5 を介して感染し、それを足掛かりとして生体内に侵入することが最近判明している。

図 23.36② AIDS 患者にみられた皮膚症状
丘疹性梅毒。5 mm ~ 1 cm 大の鮮紅色の浸潤を触れる丘疹が多発する。

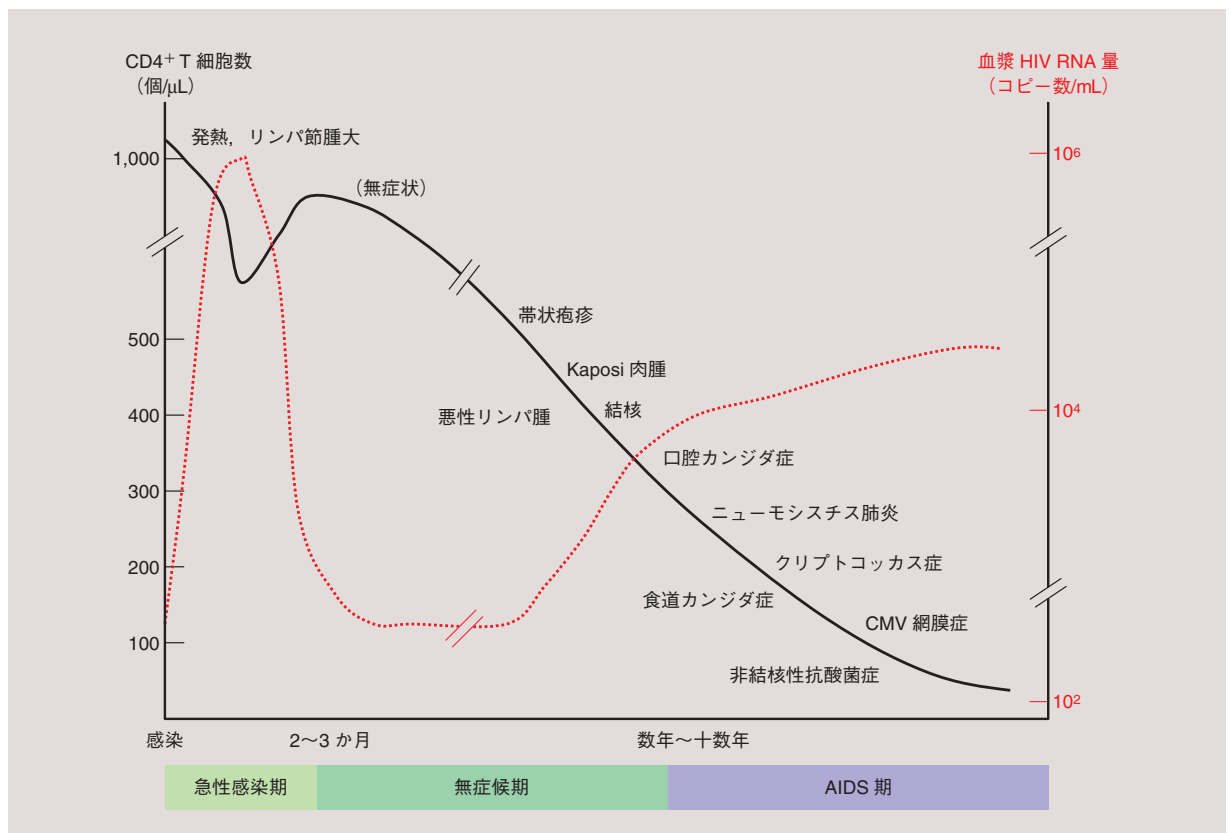


図 23.37 HIV 感染者の $CD4^+$ T 細胞数・RNA 量と日和見感染発現との関連

免疫再構築症候群
(immune reconstitution syndrome)

MEMO

HIV が細胞内に侵入すると、HIV のもつ逆転写酵素によりプロウイルス DNA がつくられ、インテグラーゼによりリンパ球 DNA の中に組み込まれ潜伏感染する。組み込まれた DNA からウイルス粒子が合成され、プロテアーゼにより成熟化した後に出芽する（図 23.38）。

診断・検査

スクリーニング検査として、ELISA などによって抗 HIV 抗体検査が行われる。高感度であるが、自己免疫疾患患者などで偽陽性が起こること、HIV 感染後抗体ができるまで 6 ～ 8 週

表 23.3 サーベイランスのための HIV 感染症 /AIDS 診断基準（厚生労働省エイズ動向委員会，2007）

間かかる（window period）ことから、これによって確定診断はできない。スクリーニングで陽性と診断された場合は、より特異性の高いウェスタンブロット法や TaqMan PCR 法などを行う。window period がより短い（約 3 週間）検査法として、核酸増幅検査（nucleic acid amplification test；NAT）がある。診断基準を表 23.3 に示す。

また、HIV 感染者では梅毒や B 型・C 型肝炎ウイルスなどの重複感染がみられやすいため、これらに対する検査も必要である。

治療

CD4⁺ T 細胞の数にかかわらず、HIV 感染症と診断されれば抗 HIV 治療を行うことが望ましい。ジドブジンなどの逆転写酵素阻害薬、インジナビルなどのプロテアーゼ阻害薬、ラルテグラビルなどのインテグラーゼ阻害薬、マラビロクなどのコレセプター（CCR5）阻害薬のうち、3～4 剤を組み合わせる多剤併用療法（antiretroviral therapy；ART）が行われ、予後の大幅な改善がみられる。最近は服用しやすい配合剤も多数開発されている。

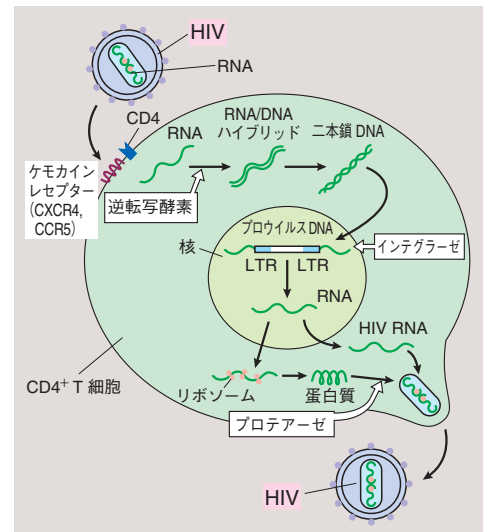


図 23.38 HIV のライフスタイル