

福県医発第1857号(地)

平成26年10月 7日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会

会 長 松 田 峻一良

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2014年9月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

URL : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 廣瀬真恵

(地Ⅲ157)

平成26年9月30日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

小森 貴

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2014年9月号＜特集：HIV/AIDS 2013年＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html

大阪府のHIV/AIDSの現状と対策3、2013年に報告された輸血によるHIV感染事例4、近年の国内HIV/AIDS発生動向5、コミュニティセンター設置によるMSMへのHIV/AIDS啓発普及活動6、本邦のHIV-1の基本再生産数の動的分子系統解析8、インテグラーゼ阻害剤耐性の動向9、抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染：HIVとHAND10、WHOプレスリリース：最もHIV感染リスクが高い者に医療サービスが届いていない12、第20回国際エイズ会議13、8月に発生したレプトスピラ症：沖縄県14、ヘルパンギーナ患者からのCVA4分離状況：鳥取県15、手足口病等からのEV71検出：熊本県16、パレコウイルス3型感染症患者報告急増：新潟県18、生後3か月未満乳児のパレコウイルス感染症19、エンテロウイルス感染症疑い患者からのパレコウイルス検出増加：大阪府19、本邦初ヒトアデノウイルス57型分離の1例：鳥取県20、アメーバ赤痢報告数増加21、NESIDマラリア報告症例の特徴22、本邦初*C. ulcerans*感染小児例24、高槻市保健所管内病院でのMDRP症例集積25

Vol.35 No. 9 (No.415)

2014年9月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局・感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111

禁、無断転載

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所。

<特集> HIV/AIDS 2013年

わが国は、1984年にエイズ発生動向調査を開始し、1989年～1999年3月はエイズ予防法、1999年4月からは感染症法の下に施行してきた。診断した医師には全数届出が義務付けられている(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)。本特集の統計は、厚生労働省エイズ動向委員会：平成25年エイズ発生動向年報に基づいている(同年報は厚生労働省疾病対策課より公表されている；http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/nenpo_menu.htm)。

届出患者は、HIV感染者とAIDS患者に分類され、その定義は次ページ脚注*の通りである。2007年以降、毎年、HIV感染者とAIDS患者を合わせ1,500件前後報告されており、2013年現在の累積報告件数は2.3万である(図1)。世界中では、約3,500万のHIV感染者/AIDS

患者があり、年間、約230万人の新規感染者、約160万人の死亡者が出ていると推定されている(2013年のUNAIDS発表；<http://www.unaids.org/en/>)。

なお、国内のHIV診断検査の実態、長期抗HIV薬治療下で起こるAIDS以外の病態等に関しては、特集関連記事(本号3～14ページ)に記載する。

1. 1985～2013年のHIV/AIDS報告数の推移：2013年に新規に報告されたHIV感染者数は1,106(男性1,060,女性46)、AIDS患者数は484(男性466,女性18)で、HIV感染者数は過去2位(2007年以降、年間1,002～1,126)、AIDS患者数は過去最多であった(図2)。1985～2013年の累積報告数(凝固因子製剤による感染例を除く)は、HIV感染者15,812(男性13,578,女性2,234)、AIDS患者7,203(男性6,488,女性715)(2013年10月1日人口10万対累積HIV感染者は12.4,同AIDS患者は5.7)であった。なお、「血液凝固異常症全国調査」(2013年5月31日現在)によると、血液凝固因子製剤によるHIV感染者は累積1,439(死亡者691)である。

国籍・性別：2013年は、HIV感染者1,106中、日本国籍者は996(男性963,女性33)、外国国籍者は110(男

図1. HIV感染者およびAIDS患者の累積報告数, 1985～2013年

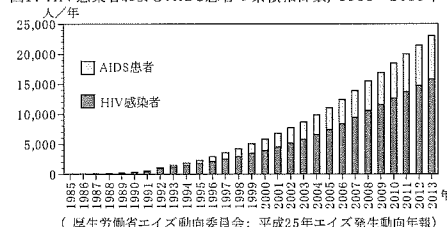


図2. HIV感染者およびAIDS患者の年次推移, 1985～2013年

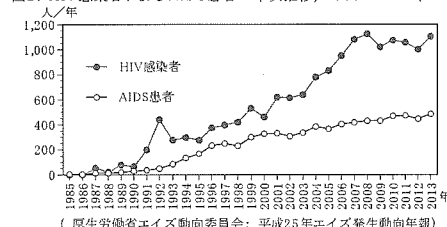


図3. 日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者の感染経路別年次推移, 1985～2013年

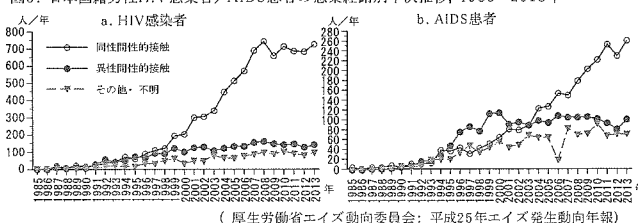
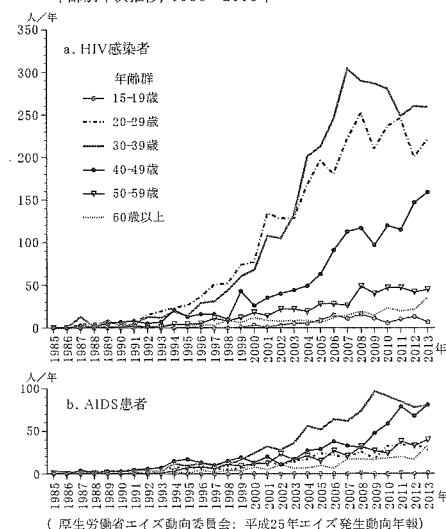


図4. 同性間性的接触による日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者の年齢別年次推移, 1985～2013年



[illegible]

まとめ：2013年の HIV 感染者数と AIDS 患者数を合わせた年間新規報告件数は1,590(2012年1,449) で過

Year	検査 (Inspection)	相談 (Consultation)
1989	0	0
1990	0	0
1991	0	0
1992	13	25
1993	14	24
1994	10	17
1995	8	12
1996	5	10
1997	4	16
1998	4	10
1999	4	10
2000	4	10
2001	4	10
2002	4	11
2003	5	10
2004	8	13
2005	10	15
2006	12	17
2007	15	19
2008	17	23
2009	15	17
2010	13	16
2011	13	15
2012	13	14
2013	13	14

※AIDS患者：初回報告時にAIDS指標疾患が認められAIDSと診断されたもの（既にHIV感染者として報告されている症例がAIDSと診断された場合は除く）

<特集関連情報>

大阪府における HIV/AIDS の現状と 対策について

1. HIV 感染者・AIDS 患者報告数

大阪府では、1988年に初めて HIV 感染者、AIDS 患者各 1 名ずつが見つかって以来、2013年末までに累積数で HIV 感染者 1,966 名、AIDS 患者 635 名が報告されている。

大阪府における HIV 感染者・AIDS 患者報告数の年次推移を図 1 に示す。HIV 感染者数は 2010 年をピークに、その翌年、翌々年と減少傾向がみられ、特に 2012 年はピーク時の 6 割程度にまで減少した。しかしながら、2013 年には再び 2011 年レベルに上昇しており、2012 年の著しい減少を除けば 2008 年以降ほぼ横ばい状態ともいえる状況である。近年増加が続いていた AIDS 患者数は、2010 年以降わずかながら減少傾向に転じている。

2013 年の HIV 感染者/AIDS 患者数は計 226 名で、その 70% が日本人男性の同性間性的接触による感染であった。年齢別にみると、HIV 感染者の 90% が 20 代～40 代で占められているのに対して、AIDS 患者の年齢層は幅が広く、その約 30% が 50 歳以上であった。検査の遅れによる AIDS 発症者を減らすためには、中高年齢層への検査啓発の充実が求められている。

2. HIV 検査体制

大阪府における公的な HIV 等検査・相談は、政令市・中核市を含む府内 15 カ所の保健所(府保健所のうち 4 カ所は 2012 年より HIV 即日検査のみ実施)と 14 カ所の保健(福祉)センター、および特設検査所「chotCAST なんば(大阪検査相談・啓発支援センター)」が主にその役割を担っている。なかでも 2008 年に開設された「chotCAST なんば」は、火曜・木曜の夜間検査と、土曜・日曜の即日検査を実施する「検査・相談施設」と、啓発・支援等を行う「コミュニティセンター」が隣接し、その利便性と啓発効果の高さから検査件数・陽性数ともに府内の公的検査所のなかでは群を抜いており、大阪府における HIV 対策の中核となっている(図 2)。

大阪府立公衆衛生研究所では、府内の公的検査所

(大阪市を除く)や一般医療機関等における HIV スクリーニング検査で陽性となった検体について確認検査を行っており、加えて 20 年以上にわたり府内数カ所の性感染症関連診療所と連携して診療所受診者における HIV 感染疫学調査を実施してきた。その中で、診療所を訪れる MSM(男性と性交渉する男性)に多く HIV 感染が見つかることがわかり、次に述べる「診療所を窓口とする検査キャンペーン」へとつながった。

3. MSM 向け検査事業

本誌 2010 年 8 月号において、我々は「エイズ予防のための戦略研究・阪神圏の男性同性愛者を対象とした HIV 抗体検査の普及強化プログラムの実施(http://www.jfap.or.jp/strategic_study/htmls/page09_2.html)」の一環として MSM の HIV 検査受検環境を改善する目的で行った、診療所を窓口とする MSM 向け STI 検査キャンペーンについて報告した¹⁾。戦略研究終了後、大阪府では、本検査キャンペーンにおける HIV 陽性率が保健所の無料匿名検査より 6～10 倍も高く、費用対効果の大きい MSM 向け検査であることを評価し、2012 年度より府の地域医療再生基金事業(2014 年度で終了)として同キャンペーンが MASH 大阪(注 1)との協働で継続されることとなった。

本検査キャンペーンの特徴として、これまで受検者の自己負担額 1,000 円で行ってきたが、無料匿名が条件となる国庫補助を念頭に、本年度は自己負担額 500 円で実施している。内容については戦略研究時から逐次改良を重ねており、現在は 3 カ月程度の検査期間で年 2 回の実施とし、即日検査実施協力診療所を増やすことで受検者数のさらなる増加を図っている²⁾。また、費用についても内容を精査し極力スリム化することで、今後は自治体の経常事業としても導入可能な実施形態となるのではないかとと思われる。

本検査キャンペーンが大阪府域自治体の経常事業として安定的に実施できるようになれば、MSM における HIV 感染者の早期発見・治療開始と、HIV 感染拡大阻止の一助となることが期待される。

注 1) MASH 大阪: 近畿地域で MSM の HIV 感染対策に取り組む非営利活動団体

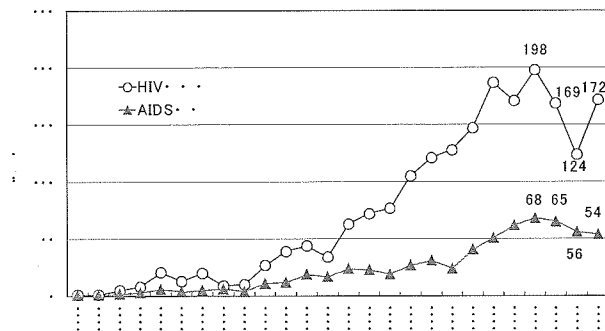


図1. 大阪府における HIV 感染者および AIDS 患者報告数の年次推移

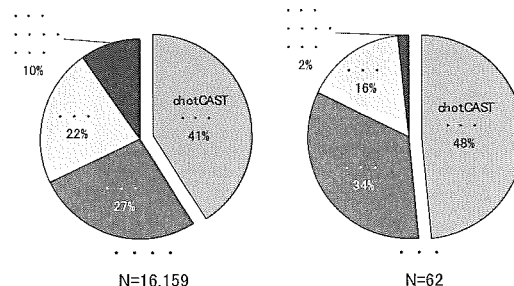


図2. 公的検査所の HIV 検査件数・陽性数における「chotCAST なんば」の実績 (2013年)

参考文献

- 1) IASR 31: 228-229, 2010
- 2) エイズ学会誌, 15(4): 386, 2013

大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課
森 治代 川畑拓也 小島洋子

大阪府健康医療部医療対策課

永井仁美 田邊雅章 原田一浩 松本治子
溝端孝史 田中佐代子

<特集関連情報>

2013年に報告された輸血による HIV 感染事例

日本においては、2003年までに4例の輸血による HIV 感染事例(うち2例は同一献血による感染事例)が発生した。日本赤十字社(以下、日赤という)は、1999年に新たに核酸増幅検査(以下、NATという)を導入し、その後は検体プール数の減少やNATシステムの変更等により、感度の向上を図ってきた。また、血清学的検査においても、凝集法から CLEIA 法(化学発光酵素免疫測定法)に変更し、それ以外にも献血受付時の本人確認の導入や問診強化、新鮮凍結血漿の貯留保管等の対策を導入することにより、輸血用血液に対する安全対策の強化に努めてきた。その結果、NATの検体プール数を50から20へと変更した2004年以降は、輸血による HIV 感染事例の発生は確認されていなかった。しかし、昨(2013)年、5例目の輸血による感染事例が発生し、報道等でも大々的に取り上げられた。本稿では、その概要を説明する。

献血者は40代男性。2013年11月の献血時のスクリーニング検査において、HIV-1/2抗体およびHIV-NATが陽性となったことから、遡及調査を行った。当該献血者は2013年2月にも献血歴があり、スクリーニング検査(NATを含む)は陰性であった。日赤が保管していた検体で個別NATを実施したところ、2法のうち1

法が陽性となり、乖離する結果となった。確認のため、さらに別の方法で個別NATを実施したが検出されず、3法のうちの1法のみが陽性であった。この時の献血からは、赤血球製剤と新鮮凍結血漿が製造され、両者はすでに輸血に使用されていた。輸血に使用された血液が HIV 個別NAT 陽性の血液であることを医療機関に情報提供し、受血者の感染状況を確認した。その結果、赤血球製剤を輸血された80代の受血者は、輸血から9カ月後の血液で、HIV の感染は確認されなかった。一方、6カ月の貯留保管を経て医療機関に供給された新鮮凍結血漿は、60代の男性に投与されていた。輸血からわずか34日後の血液で、HIV-1 RNA が検出され、HIV-1/2抗体も陽性であることが確認された(図1)。輸血された血液中のウイルス量は非常に少なく、PCRで増幅ができなかったことから、2013年11月献血時の HIV-1/2抗体陽転時の血液と受血者の血液中の HIV の塩基配列を比較した。両者のサブタイプは日本の献血者集団に最も多いBで、env領域341塩基の相同性を確認したところ、1塩基の相違が認められたが、それ以外はすべて一致しており、一致率は99%以上であった。

また、上記の env 領域以外にも塩基配列の解析を行ったが、検出に影響を及ぼすと思われるような大きな変異は認められなかった。前回献血の保管検体で個別NATを実施し、3回のうち1回しか HIV は検出されなかったことから、感染原因となった血液は感染極初期で、ウイルス量は非常に低濃度であり、20プールNATの検出感度以下で、個別NATの検出限界あたりであると推測された。

赤血球製剤と新鮮凍結血漿を輸血された2人の受血者の感染の有無を分けたのは、輸血されたウイルス量の違いであると思われる。赤血球製剤中の残存血漿はごくわずかであるが、新鮮凍結血漿量は240mlであり、血漿量におよそ10倍の差があることから、ウイルス量にも10倍の差が生じ、結果として HIV 感染の有無という非常に大きな差となって現れたと考えられる。

日赤では2014年8月1日採血分より、スクリーニング NAT を従来の20本プール検体から個別検体に変更した。さらに、NATシステムも最新のものに変更し、献血血液のスクリーニング検査の感度を向上させた。しかしながら、検査でウイルスを検出するのにも限界があり、ウィンドウピリオドをゼロにすることはできない。検査目的の献血をしないこと、および問診時に虚偽の申告をしない等、献血者のモラルに頼らざるを得ない部分がある。日赤では2014年1月に、献血者に責任ある献血をお願いするため、エイズ検査目的での献血をご遠慮

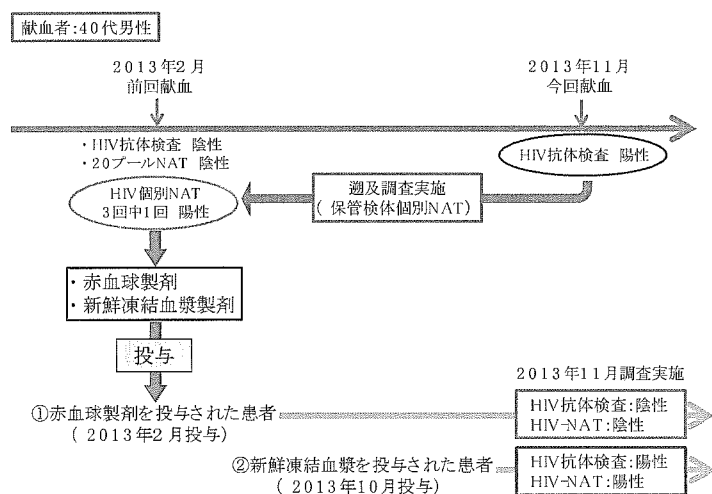


図1. 輸血による HIV 感染事例の概要

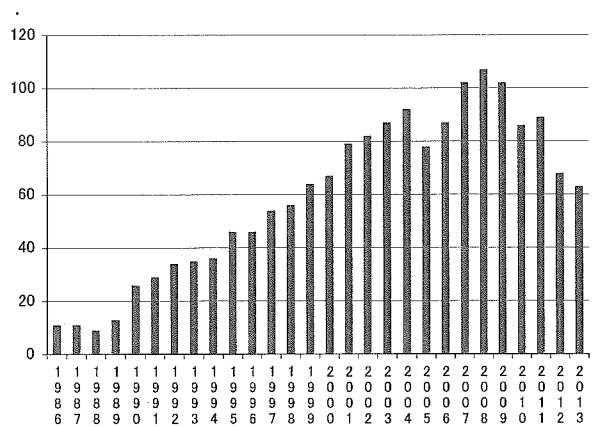


図2. 献血で判明するHIV感染者数の推移

いただくために、献血者に配布する“お願い！”のリーフレットを改訂した。

しかし、それだけでは不十分である。世界的にみるとHIV新規感染者数は減少しており、成人のHIV新規感染者数は26カ国で2001年対比で50%ないしそれ以上減少している¹⁾。一方日本は、2013年のHIV感染者数は1,106件で、前年より104件増加しており、過去2位の報告数であった²⁾。HIVの新規感染者数の増加だけをみると後進国と言わざるを得ない状況である。わが国のHIV/AIDS対策を見直し、感染者数の減少を目指す対策の強化が必要である。また、献血で判明するHIV感染者数は、2008年の107例をピークに減少傾向にはあるが、依然として年間60例以上で推移している(図2)ことから、献血時のスクリーニング検査でHIV感染の有無を確認するのではなく、匿名により検査を受けることができる公的検査体制のさらなる充実も必要である。そのうえで献血者に対しても、責任ある献血を求めていくことが大切であると考え。

参考文献

- 1) http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/20130923_FactSheet_Global_en.pdf
- 2) 平成25(2013)年エイズ発生動向年報(1月1日～12月31日)

日本赤十字社血液事業本部 古居保美

<特集関連情報>

近年の国内HIV/AIDS発生動向

HIV感染症は感染症法に基づき発生報告が義務づけられている5類感染症である。1984年に開始されたエイズ発生動向調査によると、HIV感染者数とAIDS患者数を合わせた年間新規報告件数は2008年をピークとして、1,500件前後で推移していたが、2013年には1,590件で過去最多となり、累計報告件数は23,015件に達した。特に、HIV感染者数とAIDS患者数を合わせ

た年間新規報告件数のうち30%あまりが後者、つまりAIDSと診断されてHIV感染が判明したものであることは、本邦において報告件数以上のHIV感染者が存在することを意味している。本稿では、エイズ発生動向調査等から得られた情報をもとに、HIV感染動向の実態把握に向け、いくつかの留意点を述べることにする。

まず、年齢構成について、2013年の新規報告数をみると、20代～40代が多く、30代後半(35～39歳)が最多である。年齢が上がるにつれ新規報告件数に占めるAIDS患者の割合が増加し、55歳以上では半数を超えていた。一方、人口統計を基にした年齢人口10万人当たりのHIV感染者数をみると、ほとんどの年代で罹患率が上昇傾向にあり、特に20代後半(25～29歳)で顕著であった(図1)。したがって、若年層のHIV罹患率の高さと高年齢層のAIDS患者数の増加には留意が必要と考えられる。

次に、感染経路として、同性間性的接触と異性間性的接触について、HIV感染者数とAIDS患者数を合わせた年間新規報告件数に占めるAIDS患者の占める割合を比較してみた。男性同性間性的接触によるものでは、AIDS患者は20%台で推移していたが、男性異性間性的接触によるものでは、40%台で推移しており、高い傾向がみられた。この結果について、男性異性間性的接触によるものとされた人々の中に同性間性的接触によるものが含まれている可能性を含め、いくつかの要因が考えうるが、HIV感染検査の推進等を含めた啓発においては、同性間性的接触による感染リスクだけでなく、異性間性的接触による感染リスクについても十分留意した活動が望まれる。

最後に、HIV検査体制について述べておきたい。日本国内では、保健所等の公的機関が実施する無料検査が重要な役割を担っているが、近年、有償の郵送検査受検者が増加している。厚生労働省エイズ対策研究事業・HIV検査利用機会の促進に関する研究班の報告に

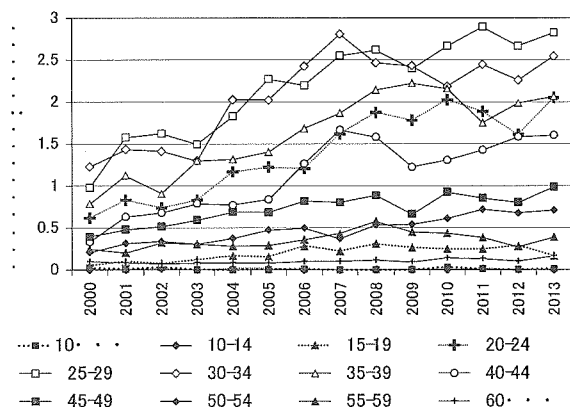


図1. 新規HIV感染者の年齢階級別人口10万人当たりの報告数、2000～2013年

よると、2013年には保健所等の検査件数が13.6万件であったのに対し、郵送検査件数は6.5万件であった。この郵送検査については、公的な精度管理がなされていないことに加え、HIV感染が判明した人の受診率が低いことなどが課題であり、留意が必要である。今後、さらなるHIV感染検査の推進に向け、心理的な面も含め、高精度の検査を受けやすい環境・体制の整備等の検討がなされることが期待される。

参考文献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会, 平成25年エイズ発生動向年報
- 2) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究」研究報告書(平成25年度)

国立感染症研究所エイズ研究センター 松岡佐織

<特集関連情報>

コミュニティセンター設置によるMSM(men who have sex with men)に向けたHIV/AIDS啓発普及活動

MSM(men who have sex with men)におけるHIV感染拡大を背景に、厚生労働省(厚労省)はMSMへのエイズ対策を促進するために、CBO(Community Based Organization)の啓発活動拠点として「コミュニティセンター」(以下、センター)を設置した。CBOは、MSM向け商業施設が集積する地域で、これらの施設と連携した啓発活動に取り組んでいる。センターは、2003年に大阪に「dista」、東京に「akta」が開設され、その後名古屋に「rise」、福岡に「haco」、仙台に「ZEL」、那覇に「mabui」が開設された。2011年からは公益財団法人エイズ予防財団が事業を受託し、当事者CBOが中心となって6地域でセンターを運営し、MSMを対象とした啓発普及を行っている。ここでは、新規のHIV陽性者報告の52%を占める関東・甲信越地域で、商業施設が密集したアジア最大のゲイタウンと呼ばれる東京・新宿2丁目の街の中にある「コミュニティセンターakta」(<http://www.akta.jp>)の取り組みを紹介する。

センターは週末を含む週5日開館し、MSMを中心とした専従スタッフを配置して、来場者にHIV/AIDSの予防・検査・支援等の情報を提供している。また、フリースペースを開放することで、HIV/AIDSに関心の薄い層を誘致する啓発イベントが企画され、HIV関連情報に接触する機会をつくりだしている。同時にセクシャリティへの理解を前提としたピアなセーフティネット機能を担っており、年間155件の相談がある。センターはネットワークの基点となり、NGO・行政・教育・医療・関連機関と連携をはかり、集約した情報をMSMに届くように変換して商業施設やゲイコミュニティ、MSMに定期的かつ継続的に発信している。

センターを基点に実施している主なプログラムは、(1) 予防行動促進、(2) HIV/AIDSのリアリティの共有、(3) 受検行動促進、(4) セクシャリティとセクシャルヘルスの認知・理解の促進などである。

(1) 予防行動促進

毎週金曜日にオリジナルのユニフォームを着た「Delivery Boys」が、新宿2丁目のゲイバーにオリジナルパッケージのコンドームと関連情報を笑顔とともに届ける「Delivery Health Project」をはじめ、MSM向けの風俗店やイベント・メディア等と連動して仕掛ける「Safer Sex Campaign」、毎月発行の「コミュニティペーパー」や他の啓発資材の開発がある。当初、街の反応では「コンドームは避妊具。男性間で何故必要?」「エイズの話は店ではちょっと」といった声が聞かれたが、「この街にはいつもコンドームが身近にある」「自分の店にも置きたい」と反応が変化した。

(2) HIV/AIDSのリアリティの共有

HIV陽性者や家族・パートナーへの支援活動を行うNPO法人「ぶれいす東京」と協働して呼びかける「Living Together(LT)計画」では、「We are already Living Together」というメッセージを掲げ、HIV陽性者や周囲の人の手記集の作成、それを用いた朗読と音楽を融合した会を多層的に継続開催している。ゲイバー等を基点とした質問紙調査によれば、HIV検査受検行動には、周囲のHIV感染者の存在認識、HIVについての対話経験が関連することが示されている¹⁾。LTプログラムの参加者は周囲にHIV陽性者が存在していることに気づき、HIV/AIDSについて友人・知人と話をするようになる。参加者はHIV抗体検査受検割合が高いことが示されており²⁾、LTプログラムには受検行動を促進する効果があると考えられる。現在は、国内各地で、LTプログラムが導入され、モンゴルにおいてもこの手法が取り入れられている。

(3) 受検行動促進

2006~2010年まで実施された厚労省「エイズ予防のための戦略研究」では、コミュニティセンターaktaは首都圏における研究推進の拠点の役割を担った。センターが存在しなかった場合、NGO/NPOの4団体や研究者の協働によるMSMを対象とした検査普及プログラムの開発、ボランティア参加者によるアウトリーチ活動など、介入そのものの実行が不可能であったと考えられる。戦略研究終了後も継続して「ぶれいす東京」等と協働し、首都圏(東京、千葉、神奈川、埼玉)の自治体・保健所と連携した取り組みを行っている。受検者や陽性者への支援等を含めた検査環境を整備した上での検査普及を行うために、各行政機関との意見交換会→セクシャリティへ配慮ある検査対応の研修会→検査関連情報の集約とパッケージ化→ウェブサイト「HIVマップ」と紙媒体「ヤローページ」を通じた検査・支援情報普及といった体制で、NGO-行政連携を進め

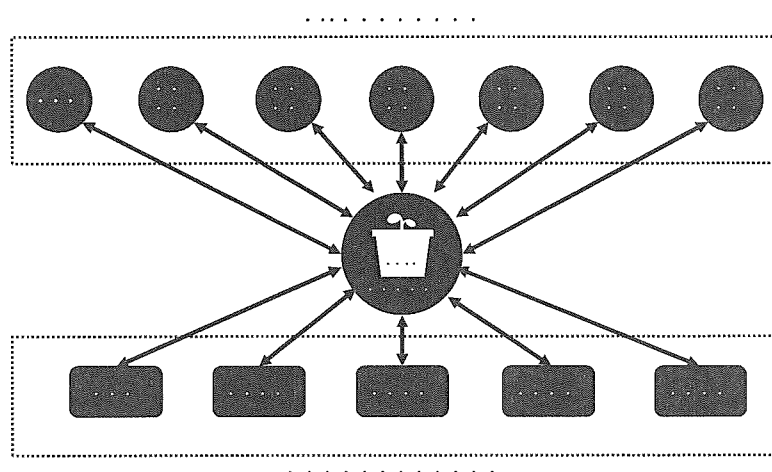


図1. コミュニティセンターaktaはMSMを対象とする啓発普及の基点(ハブ)

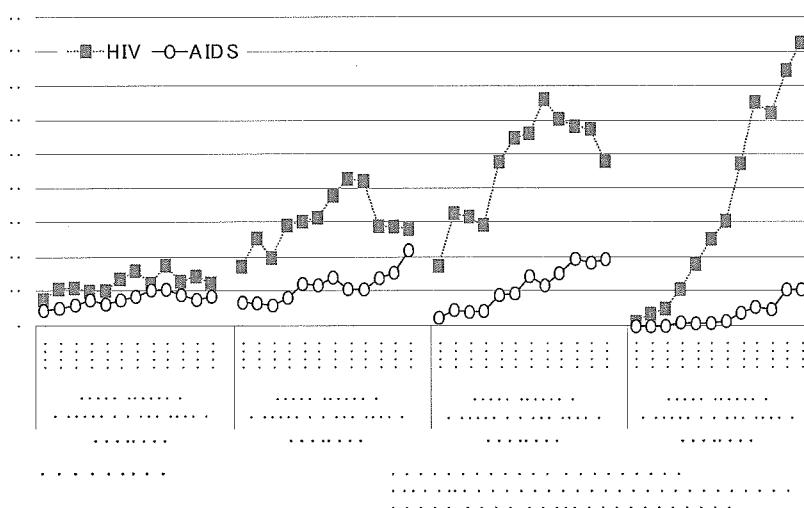


図2. 推計MSM人口10万人対の出生年代別HIVおよびAIDSの動向(2000～2011年)

ている。連携した保健所63施設をMSM向け商業施設など500カ所以上に発信し、さらにそこに集う一人ひとりに届けている。また自治体等と個別に連携し、MSMに届く資材開発と広報を行い、検査でのMSM率を確実に向上させている。

(4) セクシャリティとセクシャルヘルスの認知・理解の促進

広く若者一般への啓発普及のなかにセクシャリティに配慮ある資材開発や講師派遣等を位置づけて都立高校や保健所等で実施している。

2013年3月末時点のコミュニティセンターakta累積来場者は96,399人となり、2013年度は7,255人が来館し、初来場者がその約22%を占めていた。また、新宿地域を中心に、東京の約50%の商業施設と連携して情報提供を行っている。その結果、MSM対象の質問紙調査によれば、akta発信の資材認知は、MSMの1/3～1/2の割合となっている³⁾。このことから、個別施策層であるMSMには、MSMの視点によるMSMに

届く啓発ツールの開発および、MSMのネットワークを利用した介入が有効であることがみえる。

コミュニティセンターはすでに商業施設、メディア等を介した啓発普及、地域自治体とのエイズ対策の連携の場として機能しており(図1)、今後も継続的取り組みが求められる。MSM人口に基づくHIV/AIDS発生動向に関する報告によると⁴⁾(図2)、30代、40代はHIVが減少もしくは横ばい、AIDSが増加傾向にあるが、20代の若年層ではHIVの著しい増加がみられ、この層に感染の中心がシフトして拡大していることが示唆される。しかし、こうした状況にあっても、日本国内向けのエイズ対策費は年々縮小傾向にあり、自治体・保健所のエイズ対策担当者にとってはエイズ対策事業を継続することが困難になっている。また、2011年度から6地域で本格的なコミュニティセンター事業が始まったが、この事業費も縮減が続いており、現状の活動を維持していくことも困難になりつつある。

20代層への感染のシフト、インターネットによる性

的なコミュニケーションの活発化, アジア地域の MSM での HIV 感染とゲイツーリズムによる感染拡大, 滞日外国人 MSM での感染者の増加など, 多様な課題が山積している。コミュニティセンターは, 対面でのネットワークや紙媒体による介入と, ゲイ向け SNS 等に対応したインターネット上での介入の双方を実現していくことが必要であり, MSM 向け HIV/AIDS 啓発普及の取り組みは, ますます多様なものとなっていく必要がある。

参考文献

- 1) 塩野徳史, 他, 日本公衛誌 60(6): 639-650, 2013
- 2) 木村博和, 他, 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) 総括・分担研究報告書, 男性同性間の HIV 感染対策とその介入効果に関する研究(研究代表者 市川誠一), 170-181
- 3) 市川誠一, 他, 平成25年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業) 総括・分担研究報告書, MSM の HIV 感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一), 53-96
- 4) 多田有希, 他, 平成24年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業) 総括・分担研究報告書, MSM の HIV 感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一), 191-230
コミュニティセンター akta センター長
NPO 法人「akta」理事長 荒木順子

<特集関連情報>

本邦の HIV-1 の基本再生産数の動的分子系統樹解析による推定

1. はじめに

HIV/AIDS は, 性的・母子・薬物使用などの濃厚な人的コミュニケーションの中で感染が拡大する感染症である。感染リスクが高い人々のコミュニケーション・ネットワークの構造とその疫学は, 公衆衛生上の対策を考える上で有益な情報となる。感染者のネットワークは通常, 感染者へのインタビューやパートナーの追跡等の実地疫学的手法で調査される。しかし, HIV は感染成立から症状発現までの期間が長いというウイルス保有者との接触当たりの感染率が低いことが, こうした調査の実施を阻んでいる。最近の分子進化学的・分子疫学分野の進歩と, 遺伝子配列解析の診断への活用の広がりに伴う配列データの蓄積によって, DNA に蓄積された変異を手掛かりに感染ネットワークとその疫学的特徴を推定することが可能となってきた。我々は, HIV-1 の薬剤耐性検査で得られた検体の塩基配列情報のデータベースを作成している。ここにある Protease-RT 領域の塩基配列情報を用いて, わが国で流行する HIV-1 の感染クラスタを同定し, さらにクラスタ内における基本再生産数(R_0)を推定した。

2. 分子系統樹解析による R_0 の推定法

近年の電算機の進歩によって, 大量のウイルス塩基配列を用いてその進化過程を確率分布も含めて解析することで, 採集されたウイルスが過去に辿った進化過程として尤も妥当なものを推定することができるようになった。こうして得られた「動的分子系統樹」は, 実地疫学における伝播ネットワークに近いものとされ, これをさらに解析することで R_0 のような基本的な疫学パラメータの推定が可能となる。我々は, 距離行列法, 最尤法, Bayesian Markov Chain Monte-Carlo 法(ベイズ MCMC 法)などの複数の分子系統樹を組み合わせ, 感染クラスタを高精度で同定する手法を開発した¹⁾。同定された感染クラスタについて, 祖先ウイルスの存在時期(tMRCA)を同じくベイズ MCMC 法で推定した。さらに, この手法で推定した動的分子系統樹と生死モデルによる R_0 推定²⁾を組み合わせることで, 各ウイルス集団の R_0 を推定することができる。我々は, この方法を用いて, 前述のデータベースにある pol 領域(HXB2: 2253-3269)が連続して取得可能な 4,393 検体を解析し, 感染クラスタごとの R_0 を推定した。

3. 本邦 HIV-1 感染者集団のサブタイプごとの疫学的特徴

データベースにある検体のサブタイプごとの数は, B=3,899, 01_AE=344, C=46, 02_AG=36, G=15, F=9, 06_cpx=3, 07_BC=2, 12_BF=2, 33_01B=2, D=1, 08_BC=1, 28/29_BF=1 であり, 残りの 32 配列はユニークな組換え体であった。比較的多くの検体が得られたサブタイプ B, C, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG について感染クラスタを同定し, 各々の tMRCA を推定した(次ページ図 1)。同定された個々の感染クラスタを HIV-1 の本邦への侵淫事例とみなすと, HIV-1 は 1990 年代にまず CRF01_AE の小規模な流行が起こり, 続いて 1990 年代終わりから多くのサブタイプ B 株が侵淫したことがわかる。CRF01_AE は当初異性間および IVDU(注射薬物使用者)関連集団への感染が多かったが, 2000 年代に入ってから MSM(男性と性交渉する男性)が初期感染の主体になっている¹⁾。また, サブタイプ B の感染クラスタはほとんど MSM 由来である。その他のサブタイプは, 異性間接触を主体に稀に流行している。感染クラスタの R_0 推定値をサブタイプごとに平均すると, B, AE, C, F はそれぞれ 3.2, 3.7, 3.2, 2.1 である一方で, 02_AG と G はそれぞれ 7.7, 6.9 と高かった(次ページ図 2)。これらのサブタイプは, 一人の外国人男性と多数の女性で構成された感染クラスタが頻繁に観察されている。これは, これらのサブタイプではきわめて感染リスクの大きい男性感染者を中心に異性間接触ネットワークが展開されていることを示している。

4. MSM 感染クラスタに観察される R_0 の差異

多数の MSM 関連感染クラスタが観察されたサブタ

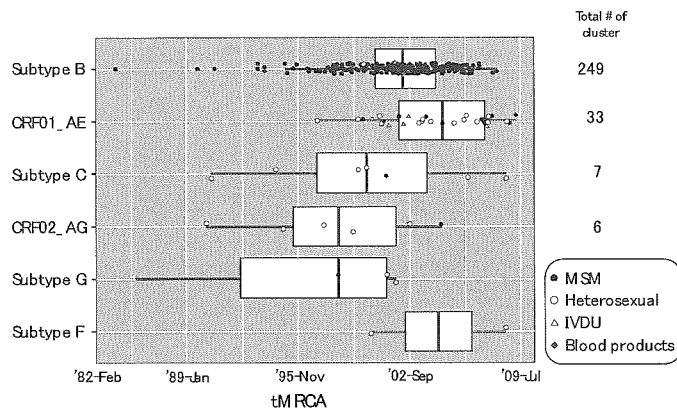


図1. 本邦で検出された国内感染クラスタのサブタイプごとのtMRCAの分布
横軸は、感染クラスタのtMRCA推定平均値で、その分布を箱ひげ図で示してある。各点の色はリスク因子を示す。

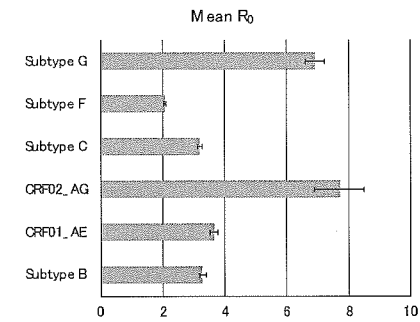


図2. 本邦のHIV-1感染クラスタのサブタイプごとの平均基本再生産数 R_0

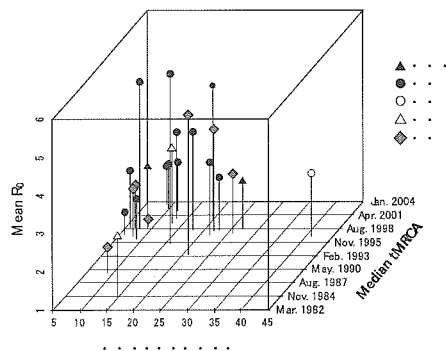


図3. サブタイプBのMSM感染クラスタの基本再生産数 R_0 とクラスタサイズ・tMRCAの関係

サブタイプBは、平均 R_0 は比較的低い。しかし、クラスタの R_0 推定値の分布を調べると、1.2~5.8の範囲で差異が大きかった。また、 R_0 の分布はクラスタのサイズおよびtMRCAの分布とは相関しなかった(図3)。感染サイズの大きな4つのクラスタはいずれも R_0 が比較的低く、クラスタサイズと R_0 が相関しない大きな要因となっている。HIV-1の感染クラスタの R_0 を推定した過去の研究でも、 R_0 は国ごと、transmission groupごとに大きく異なることが示唆されている²⁾。この原因についてはよくわかっていないが、少なくとも大きな感染者ネットワークを持っていることだけが、HIV-1の伝播能力に関わっているわけではない。

5. 最後に

近年PrEP(曝露前予防投薬)やPEP(曝露後予防投薬)などのHIV/AIDS流行に対する公衆衛生上の施策が提案され、一定の成果をあげている一方で、失敗例も報告されている³⁾。こうした予防策は、効率的な介入が可能な集団とそうでない集団が明確に分かれるのであろう。今回紹介したサブタイプGのような R_0 が高く、感染ネットワークの構造が単純な流行事例は、格好の介入標的かもしれない。一方、本邦における主要な感染源であるサブタイプB/MSM集団については、個々の社会的コミュニティの状況でウイルスの感

染性が異なることが予測され、より介入が難しいといえよう。

参考文献

- 1) Shiino T, et al., PLoS ONE 9(7): e102633, 2014
- 2) Stadler T, et al., Mol Biol Evol 29: 347-357, 2012
- 3) Damme LV, et al., N Engl J Med 367: 411-422, 2012

国立感染症研究所感染症疫学センター 椎野禎一郎

<特集関連情報>

わが国におけるインテグラーゼ阻害剤耐性の動向

HIV感染症の治療は1987年の最初の抗HIV薬AZTの登場により幕を開けたが、それ以来約25年間の間に多くの新薬が開発され、今日までに5クラス23種類が承認されている。新薬の開発に伴い治療レジメも大きく変化して、既に使用されなくなった薬剤も多数あるが、最初の抗HIV薬AZT¹⁾と1996年のプロテアーゼ阻害剤(protease inhibitor: PI)の登場と、それに伴う多剤併用療法(combination antiretroviral therapy: ART)の始まり²⁾は抗HIV薬開発史の中で銘記すべき革命的な出来事である。2007年に実用化されたインテグラーゼ阻害剤(integrase strand transfer inhibitor: INSTI) raltegravir(RAL)³⁾も同様に、その後の治療レジメを大きく変えた点で路標として記憶すべき事柄である。本稿では登場から7年を経たINSTIの薬剤耐性のわが国の現状と今後の課題について述べたい。

RALは2007年に最初に登場したINSTIであり、多くの症例に投与されてきた。RALではそれぞれY143C, Q148H/K/R, N155Hの3つの異なる薬剤耐性獲得経路が知られている(次ページ表1)。いずれの経路も1~2個の変異獲得で臨床的に有意なレベルのRAL耐性を呈することから genetic barrier が低いとされ、RALの登場時には、その耐性株の増加が危惧された。しかしながら、登場から7年経つ今日においても、RAL耐性症例数は著しく低いことが明らかになっている。次ページ図1は我々の施設におけるRAL投与452例における耐性獲得比率と観察された耐性パターン比率を

表1. インテグラーゼ阻害剤耐性変異

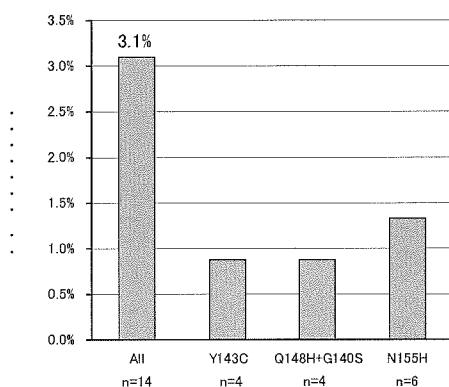
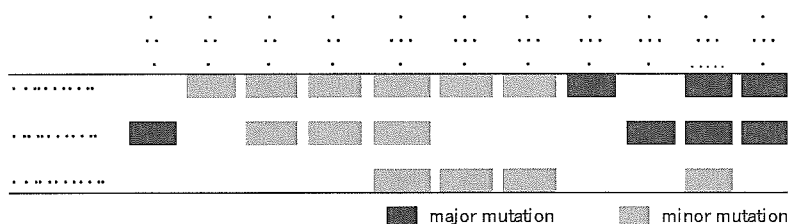


図1. RAL 耐性症例の頻度

示しているが、耐性獲得症例はわずか14例(3.1%)にすぎない。これはRAL 耐性獲得の genetic barrier は低いものの、いずれの変異もウイルス増幅能力(replication capacity: RC) 低下等の代償が大きく、耐性株の選択が抑えられている可能性、あるいは併用薬剤等ART 全般の進歩が影響していることが推測される。なお、我々の施設で観察された各耐性症例数は、Y143C:4例, Q148H/K/R:4例, そしてN155H:6例であり、3系統の出現頻度に統計学的有意差は認められなかった。ARTを受けている集団でのRAL 耐性症例数が極めて低いことから、新規HIV/AIDS 診断症例においても、2007年のRAL 登場以降今日に至るまでRAL 耐性株の伝播症例は1例も確認されていない。

RAL 以降、2013年にelvitegravir(EVG),そして2014年にはdolutegravir(DTG) が加わり、現在INSTI の選択肢は3種類に広がっている。しかし、このうちEVG はRALと交差耐性を示すことから、RAL 耐性症例の救済とはなり得ない。一方、DTGに関しては耐性変異がまだ完全には明らかでないが、RAL 耐性症例を対象にした臨床試験では、G148Hに2つ以上の変異が加わるとDTGの治療効果が下がることが報告されている⁴⁾。我々の施設でG148Hを獲得した4例はすべて2次変異が2個以上集積しており、これらの症例ではDTGの有効性は期待できないと思われる。

INSTI の登場以降、PIあるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI) からINSTIを含むレジメへの切り替えが進んでおり、INSTI 投与症例が増えているが、それに伴い耐性獲得頻度は低いものの、実数としてはINSTI 耐性症例が増えて行くことが予想され、INSTI

耐性ウイルスによる伝播を含め、その動向には注意を払う必要があると思われる。

参考文献

- 1) Mitsuya H, et al., Proc Natl Acad Sci USA 82 (20): 7096-7100, 1985
- 2) Perelson AS, et al., Nature 387(6629): 188-191, 1997
- 3) Markowitz M, et al., J Acquir Immune Defic Syndr 43(5): 509-515, 2006
- 4) Castagna A, et al., J Infect Dis 210(3): 354-362, 2014

国立病院機構名古屋医療センター
エイズ治療開発研究センター
杉浦 互 横幕能行

<特集関連情報>

抗HIV 薬治療下のHIV 潜伏感染症: 非致死性病態について2-HIVとHAND

はじめに

昨年のHIV/AIDS 特集において、『抗HIV 薬治療下のHIV 潜伏感染症: 非致死性病態について-HIVと骨粗鬆症』の報告を行った(IASR 34: 261-262, 2013)。繰り返しになるが、薬剤治療の進歩によりAIDSによる致死状況を回避できるようになったものの、一度開始した治療は中断することはできない。つまり、今のところどれだけ治療を続けてもウイルスは感染してからずっと体内に居座り続ける。長期間慢性炎症状態が持続することで体内では様々な問題が引き起こされていく。すぐに命に関わるという状況ではないものの、HIVによる慢性炎症は心血管系疾患発症のリスク因子となり得るし、骨代謝異常、高血圧、脂質異常、癌の発症リスクの上昇、そして、HAND(HIV-Associated Neurocognitive Dysfunction) と呼ばれる認知機能低下も、脳内での残存ウイルスによる慢性持続感染に起因するものと考えられている。HANDは重症度により、1) 顕著な機能障害を伴う認知障害(HIV-Associated Dementia; HAD), 2) 軽度神経認知障害(Mild Neurocognitive Disorder; MND), 3) 無症候性神経心理学的障害(Asymptomatic Neurocognitive Impairment; ANI) の大きく3つに分類される。昨年は、HIVの慢性感染が引き起こす種々の問題の中で、骨代謝異常に

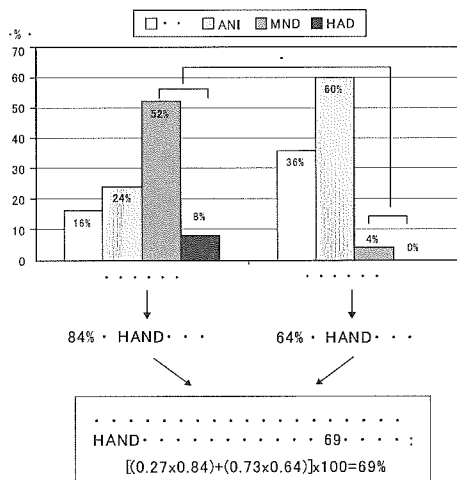


図1. 認知機能障害を自覚している症例と自覚していない症例のHANDと診断される割合の比較 (文献1より一部改変)

ついていくつかのトピックを紹介したが、今回は現在大きな問題となってきた長期感染者における神経認知機能障害(HAND)について紹介したい。

HIV 感染症とAIDS脳症

1996年からスタートした多剤併用療法(combination antiretroviral therapy; cART)は、それまで死に至る病だったHIV感染症を慢性感染症の一つへと劇的に変えた。これにより、それまで進行すると必ずといっていいほどみられた高度の神経認知障害(AIDS脳症; ARC)も目に見えて減少した。cART以前は、いかにして血液脳関門(BBB)を越えて脳脊髄液内の薬剤濃度を上げるかが、新規薬剤開発の方向性のメインの一つだった。ところが、cART以降(つまりプロテアーゼ阻害剤が開発されて以降)は血中のウイルス量を下げればARCはめったに起きないので、特にBBBを通りやすくなくても、ウイルスに効果があるものであれば良いということにいつの間になくなっていった。cARTが始まる前の暗黒時代を知る先生方なら理解していただけたと思うが、cART以降の治療は嘘のように血中のウイルス量が下がり、CD4が回復し、みるみる患者は元気になっていった。それだけで、なんだか治癒したような気にさえなったのである。あとは薬の副作用や飲みにくさ(数が多すぎることや大きい等)をなんとかすれば、HIV感染症は克服できるかもしれないと、多くの関係者がかなり本気で期待したのである。

HIV 感染症とHAND

ところが、近年治療中の、しかもウイルスが抑えられているにもかかわらず、軽度～中程度の認知障害が増えてきているという報告が相次いだ^{1,2)}。臨床的には、薬を飲み忘れたり、性格が変わったり(怒りっぽくなったり)、転びやすくなったりする外来患者が最近多くなったということで、次第に皆気付いてきた。

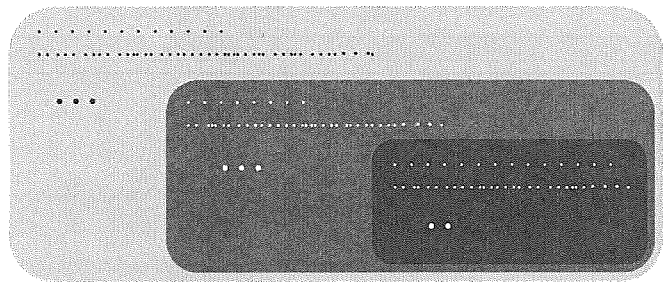


図2. HIV関連神経認知障害(HAND: HIV-Associated Neurocognitive Dysfunction)の分類と分布(文献2より一部改変)

2010年のSimioniらの報告¹⁾では、問診で認知障害の自覚があると答えた人実に84%が実際の検査でHANDと診断された。トータルでみても、69%にHANDの診断が下されたのだ(図1)。本当にそんなに高い頻度なのかどうかを、より大規模なコホート(n=1,316)で調べた結果、cART中にもかかわらずANIが33%、MNDが12%認められ、さすがにHADは2%と低かったものの、総計47%のcART中の感染症例に何らかの認知障害が認められたのである²⁾(図2)。69%はいくら何でも高すぎるだろうと思っていたが、大規模コホートでみても50%近くという数字に少なからず驚かされた。また、血中のウイルス量が感度以下になっているのに、認知障害が進行している感染者の髄液を検査したところ、髄液内のウイルスに薬剤耐性変異を持っているものが認められたとする報告もあり³⁾、進行するHAND症例においては髄液中のウイルスのシーケンスも調べるが必要となってきた。

これらのことは、今後治療をスタートするとき、なるべく脳でウイルスリザーブを増やさないという観点から、ファーストラインの治療の組み合わせと時期を決める必要があるということを示唆している。慢性炎症を抑えることと同時に脳に行かせない対策が、治療を決定する上で大きな因子となる可能性が高いのである。

ただし、HANDの診断基準や治療方法に関しては、いまだ確立されておらず、手探りの状態が今も続いている。本邦での診断治療におけるガイドラインの整備が急務といえるであろう⁴⁾。

おわりに

残念ながら、いったんHIV感染が成立すると、今のところHIVを完全に体内から排除することは至難の業だといわざるを得ない。今年の国際AIDS学会でも、ミシシッピベビーが27カ月目にしてウイルスのリバウンドが確認されたとの発表があったし⁵⁾、早期治療によるウイルスの排除に関しては悲観的な報告がほとんどである⁶⁾。しかし、一方で、早めに治療を開始すれば、HIVの体内での広がりを抑えることができることも同じ報告の中で述べられている。つまり、感染早期に治療を開始するということは、将棋の対戦相手に

飛車、角、金、銀落ちで始めさせるようなもので、少なくとも出だしでの優位性は担保できることを意味する。相手(HIV)が長考している間に、王(脳)を守るための陣形を整えつつ、早めに相手に投了させる手(治療法)を考える必要に、今まさに迫られているのである。

参考文献

- 1) Simioni S, et al., AIDS 24: 1243-1250, 2010
- 2) Heaton RK, et al., Neurology 75: 2087-2096, 2010
- 3) Peluso MJ, et al., AIDS 26: 1765-1774, 2012
- 4) 立山正雄ら, HIV 感染症と AIDS の治療 4: 65-69, 2013
- 5) Persaud D, Abst [MOSY 0501], 20th International AIDS Conference, Melbourne, Australia, July 20-25, 2014(<http://pag.aids2014.org/>)
- 6) Haria J, et al., J Virol 88: 10056-10065, 2014

国立感染症研究所エイズ研究センター 吉村和久

<特集感染情報>

最も HIV 感染リスクが高い者に医療サービスが届いていない、世界保健機関が懸念(WHO プレスリリース)

2014年7月11日、世界保健機関(World Health Organization; WHO) は、最も HIV 感染リスクが高い5つの集団(男性と性行為をする男性(men who have sex with men; MSM), 刑務所の囚人, 注射薬物使用者, 性風俗産業従事者, トランスジェンダー) へ十分な HIV サービスが行き届いていない現実が, HIV 対応の進歩を妨げていると警告した。

彼らは、最も HIV 感染リスクが高いにもかかわらず、HIV 感染予防、診断、治療のサービスが最も行き届いていない集団である。多くの国で、彼らは国の HIV 対策計画の対象に入っておらず、加えて差別的な法律や制度がこのようなサービス利用の大きな障害となっている。

WHOは新しいガイドライン、“Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations”をオーストラリア・メルボルンでの国際エイズ会議(International AIDS Conference in Melbourne, Australia) を前に発表した。

HIV 感染を減らしていくためには

新ガイドラインには、新規 HIV 感染を減らすために、そして5つのハイリスク集団が HIV の検査、治療、患者ケアを受けやすくするために各国が行うべきステップが示されている*。このステップには臨床上の推奨が網羅されているが、これらの対策が効果的に行われるために、各種サービスを多くの人が利用することを阻んでいる法的・社会的なバリアが各国において取り除かれるべきであると WHO は唱えている。

世界各地の MSM の HIV 感染率は依然として高く、新たな予防対策が直ちに必要である。WHO は、MSM がコンドームの使用に加え、抗レトロウイルス薬の予防内服(曝露前予防内服 pre-exposure prophylaxis; PrEP) を感染予防の選択肢の一つとすることを強く推奨する**。

モデル推計によると、PrEP を行うことにより、世界的に20~25%の MSM 間の HIV 感染を予防できるという結果が出ており、これは10年間で最大100万人の新規 HIV 感染を予防することを意味している。研究によれば、女性の性風俗産業従事者は他の女性より14倍、MSM は全人口より19倍、トランスジェンダーの女性は他の成人より50倍 HIV に感染していることが示された。また、注射薬物使用者は全人口より50倍 HIV に感染するリスクがあるという結果が報告されている。

WHO の HIV 対策局のゴットフリート・ヒルンシャル(Gottfried Hirnschall) 局長は、「性風俗産業従事者やその客には、夫があり、妻があり、パートナーがいる。薬を注射する人もいれば、子供がいる人も多くいる。彼らのようなハイリスク集団に HIV サービスを提供できなければ、HIV 対策の進歩は妨げられ、個人、家族、そして彼らを含むコミュニティの健康を危険にさらすことになる」と述べ、「ハイリスク集団も社会の一部だ」と説いている。

継続的な世界規模の進歩が依然として重要

このガイドラインは、HIV に対する継続的かつ世界規模の進歩が重要であるという新たなデータが示されたために公開された。2013年末までに約1,300万人が抗 HIV 療法(antiretroviral therapy; ART) を行っており、そのうち1,170万人が低・中所得国に住んでいる。2009~2012年の間には ART により HIV 関連死亡数が20%減少した。

しかし、感染予防対策は特にハイリスク集団において非常に遅れている。彼らのニーズに対応した対策が、各国の HIV 対策計画に未だ十分含まれていない。世界的には、調査国の中で70%が MSM と性風俗産業従事者のニーズに取り組むことを明記している一方、注射薬物使用者のニーズを示している国は40%のみである。トランスジェンダーはほとんど HIV 対策プランには含まれておらず、彼らに対する制度が名目上存在していても、実際にサービスを利用するのは難しい状況である。

治療に関しても、ハイリスク集団は他の集団と同じような医療を受ける機会が保障されているとはいえない。たとえば、東欧州のある地域では、HIV 感染者の半分以上が注射薬物使用者であるが、ART は HIV 感染者の3分の1にしか行き届いていない。

多くの国では、性行為、薬剤使用、ジェンダー表現、性的嗜好に対する法律の存在が差別をより強いものに

している。一方、ハイリスク集団に対してHIVサービスの利用を支援する法律や制度がある国では、HIVによる病気や死亡は減少しており、新規HIV感染の発生率も低レベルあるいは減少していて、その傾向は性風俗産業従事者や注射薬物使用者の間で顕著である。

WHO・HIV対策局のレイチェル・バガレイ(Rachel Baggailey)は次のように述べている「勇気ある大胆な制度は大胆な結果を出す。タイは性風俗産業従事者に対するHIVサービスプログラムを導入したパイオニアであり、性風俗産業従事者の健康を保ち、HIV感染の発生率を減らすことの重要性を認識していた。また、マレーシア、スペイン、タンザニア連合共和国は、注射薬物使用者に対してオピオイド代替療法や注射に関するプログラムを導入することにより、大きく進歩した。効果的なHIV予防と治療サービスを注射薬物使用者に提供することで、注射薬物使用者でのHIV感染は最小限に留まることがデータから示されている」。

このガイドラインは、「包括的なHIVパッケージ」として、5つのハイリスク集団に対する、予防、診断、治療、そして患者ケアを示し、これらの集団の特定の問題や若年層のニーズにも触れている。また、性教育やメンタルヘルス、そして結核や肝炎等の疾患との共感染に関する対策も取り上げている。さらに、薬物依存治療の推奨を含むオピオイド代替療法や注射に関するプログラムの重要性が強調されている。

オーストラリア・メルボルンの国際エイズ会議では、WHOは各国政府にHIV対策プログラム強化を呼びかけ、すべてのハイリスク集団が、進歩し続けるHIV治療とプログラムの効果から利益を得られるようにすることを推奨する。

*ハイリスク集団は、地域の流行状況によらず、特定のリスクの高い行動からHIV感染のリスクが高い集団と定義される。また、彼らはしばしばHIV感染リスクの高い行動に関連した法的あるいは社会的な問題を抱えている。このガイドラインでは5つのハイリスク集団に焦点を当てている。

**Pre-exposure prophylaxis(PrEP)はHIV陰性だがHIVに感染する危険がある者に対し、毎日1錠、通常2つ以上の抗レトロウイルス薬を内服させHIV感染を予防することである。PrEPは、定期的に行えばリスクの高い集団でHIV感染を最大92%減少させるが、定期的に内服が行われなければ効果ははるかに小さくなる。

(<http://who.int/mediacentre/news/releases/2014/key-populations-to-hiv/en/>)

国立感染症研究所感染症疫学センター

有馬雄三 山岸拓也 高橋琢理 金山敦宏
石金正裕 砂川富正

<特集関連情報>

第20回国際エイズ会議(AIDS 2014)

第20回国際エイズ会議は2014年7月20日、メルボルンで開会された。マレーシア航空機の墜落事件で、少なくとも6人の会議参加予定者が亡くなるという悲劇が直前にあり、国際エイズ学会(IAS)は大きな衝撃を受けた。開会式では、この事故の犠牲者を追悼し、黙祷がささげられた。開会宣言の後、オーストラリアおよびアジア・オセアニア・環太平洋の感染者の代表が次々と登壇し、演説した。これまで感染者のおかれた困難な状況に関して述べ、有効な抗ウイルス薬だけではAIDS/HIV問題の解決にはならない、偏見や差別の撤廃と、人としての権利の回復が必要であると主張した。これまであまり言及されなかった法律問題にも触れ、HIV感染者ばかりでなく、ゲイやPWUD(麻薬使用者)への温かい配慮のある社会構築が不可欠とした。一方、学会の主なトピックスは、HIVの治癒戦略、曝露前予防(PrEP)によるHIV予防、予防としての治療(TasP)、自発的な男性の割礼、結核やC型肝炎との重感染、HIVと経口避妊薬、また、差別的な法律がもたらす影響、HIV予防とケアのコストなど、社会領域の課題を中心にしたものが多く取り上げられた。

治癒に向けた研究のトピックス

米ミシシッピ州で生まれた女兒が、出産直後に積極的な抗ウイルス療法を受けた結果、HIV感染から治癒したという発表があったのは2013年3月だった。この報告はHIVに感染して生まれた新生児を感染していない状態に戻しうる可能性を示すものと受け止められた¹⁾。その女兒は現在、4歳になっており、血液中に検出可能レベルのウイルスが認められたことから、抗レトロウイルス治療が再開された。この「ミシシッピベビー」に関して、担当のD. Persaud教授が報告した。27カ月の無治療期間中、HIV-RNA、抗HIV抗体、抗-HIV T細胞反応は認められず、ウイルス増殖の兆候はなかったということであった。gag遺伝子を比べると、再増殖してきたウイルスは母親のものと98%一致した。この症例が、「治癒」したわけではなく、ウイルスの再増殖がみられたことは大変残念ではあるが、多くのことを学ぶことができる。一つは、現在の方法では、極めて低いレベルで持続的に感染しているウイルスを見つけ出すことが困難であること、さらにウイルスの再増殖にかかわるバイオマーカーが不明であることである。一方、感染早期に治療を開始し、リザバーを最小限にとどめられれば、27カ月に及ぶ長期寛解状態を得ることが可能であることが示された。

HIV感染予防研究のトピックス

CAPRISAのリーダーであり、microbicideの研究で有名なS. A. Karim博士の「抗ウイルス薬による予防の可能性と課題」と題した総説講演は聞きごたえのあ

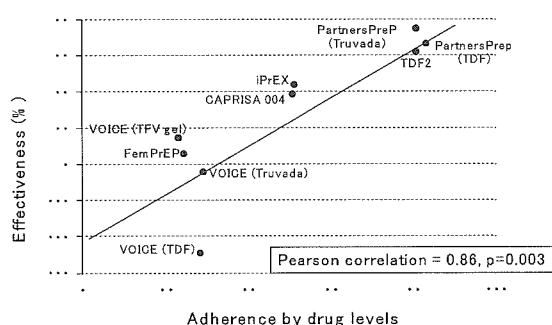


図. PrEPの臨床試験におけるアドヒアランスと有効性。PrEPの臨床試験では、有効性に大きな違いが認められ、アドヒアランスを高く保つ必要性が確認されている(参考文献2より引用)

るものだった。米国CDCやUNAIDSがPrEPをTasPとともに、早期に実行に移すことを推薦していることは周知の事実だが、現実にはなかなか浸透していない。これにはPrEPに関していくつかの誤解があるためであり、これらの誤解を解消していく必要性を述べた。確かに、PrEPに関する臨床試験の結果には、大きな違いがあり(図)、またアドヒアランスをどのようにして保つかなどの問題も多い^{2,3)}。一方、PrEP先進国であるはずの米国でも、ハイリスク例へのPrEPは49~64%にしか行われていないという現実がある⁴⁾。南アフリカでは、若い女性の感染予防対策は重要課題であり、ハイリスク群として、MSM、PWUDとともに若年女性に対するPrEPによる予防介入をスピードアップする必要性を述べた。TasPに関してはJ. Montanerが総説講演し、care cascadeの改善を指標として数字で示した。すなわち、全感染者の診断率を90%、定期的なケアを受ける確率を90%とし、治療効果が90%にできれば全症例の73%の患者でウイルスが抑えられる。これは現在の約3倍の効果ということになる。これを2020年には到達することが目標である。

終わりに

2030年までにエイズの流行の終結を目指すのなら、誰も置き去りにはできない(No one can be left behind if the AIDS epidemic is to come to an end by 2030)というのが、第20回国際エイズ会議のメッセージの一

つだった。AIDS 2014はほぼ共通の認識として、これまでの成果にもかかわらず、流行の社会的拡大要因に対して、さらに取り組みを充実させる必要があるという結論に達した。懲罰的な法律も偏見と差別も存在しており、流行の制圧を妨げる障壁になっている。若者、および感染のハイリスクにさらされ、対策の・を握る人たちが求めているサービスを提供できるようにすること、HIV感染が最も多く起きている地域に対策の焦点をあてること、効果的にエイズの流行に対応するためには重要であることが確認された。

参考文献

- 1) Persaud D, et al., N Engl J Med 369: 1828-1835, 2013
- 2) Abdool-Karim SS, Abdool-Karim Q, The Lancet 378: e23-25, 2011
- 3) Abdool-Karim SS, The Lancet 381: 2060-2062, 2013
- 4) Liu A, et al., PLoS Med 11: e1001613, 2014

熊本大学エイズ学研究センター 松下修三

<速報>

沖縄県八重山地域で発生したレプトスピラ症 2014年8月

2014年7~8月に、沖縄県八重山地域(石垣島、西表島など)を推定感染地とするレプトスピラ症が4例報告されたので、その概要を報告する。

2014年のレプトスピラ症患者(感染症発生動向調査より)は1~6月までに累積7例(うち国外感染2例)が報告され、いずれも異なる地域での散発的な発生であった。しかし、7月以降、沖縄県八重山地域で感染したと考えられる患者の発生が続いている(図)。実験室診断によりレプトスピラ症が確定した4例を次ページ表に示す(2014年8月20日現在)。

国内のレプトスピラ症患者は年間20~30例前後であり、例年夏から秋にかけて多くみられる。国内では沖縄県からの患者報告が多く、特に8~9月に沖縄本島

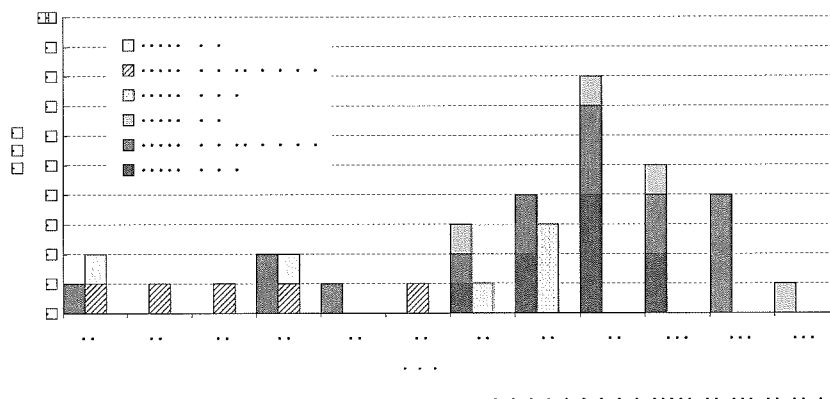


図. レプトスピラ症の診断月別・感染地域別報告数 2013~2014年8月

表. 八重山地域で感染したレプトスピラ症4例の発生状況と検査結果

...	...	...	...	...
	...	...	...	...
.....	...	...	...	...
.....				
...	.	.	.	.
..	..	..	..	..
..	.	.	.	.
.....	...	..	...	..
.....	.	.	.	.
.....				
.....	...	...	...	...
...		...	.	
		...	.	.
		..	..	..

.....

北部と八重山地域で多くみられる。沖縄県内における主な感染機会として、河川での遊泳や、カヌーなどの野外レジャー活動、農作業、土木作業などが報告されている(IASR 29: 10-12, 2008)。2013年は、夏季に西表島の河川を感染源とするレプトスピラ症が多発した(IASR 35: 14-15, 2014)。

本年も石垣島における感染が2例、西表島における感染が2例で、いずれも河川(滝を含む)での遊泳や野外レジャー活動での感染が疑われている。昨年同様、今後石垣島、西表島など八重山地域における感染者の増加が懸念される(前ページ図)。

患者の報告は沖縄県内だけでなく、八重山地域を旅行中に感染した観光客が、本土に戻った後に発症し診断される例もみられている。沖縄県への旅行歴がある発熱患者の鑑別診断の一つとして、レプトスピラ症も考慮し、旅行中の淡水への曝露歴を問診に含めることが重要である。

本症の多発する7～10月に入り、地元住民および沖縄県への観光客はレプトスピラの感染に注意を要する。レプトスピラ症予防に関する知識の普及啓発として、沖縄県ではリーフレットを作成し、皮膚に傷がある場合は水田や川に入らないこと、素足で長時間水田や川に入らないことなどの注意を呼びかけている(レプトスピラ症に気をつけよう: <http://www.eikanken-okinawa.jp/kansenG/rept/rept.htm>)。

国立感染症研究所感染症疫学センター

齊藤剛仁 木下一美 砂川富正 大石和徳

国立感染症研究所細菌第一部

小泉信夫 大西 真

沖縄県衛生環境研究所

岡野 祥 新垣絵理 高良武俊 久場由真仁

加藤峰史 喜屋武向子 久高 潤

沖縄県保健医療部健康長寿課

沖縄県八重山保健所

茨城県衛生研究所

茨城県水戸保健所

川崎市健康福祉局健康安全部

<速報>

鳥取県内におけるヘルパンギーナ患者からのコクサッキーウイルスA4型分離状況

鳥取県内の定点当たりのヘルパンギーナ報告数は、2014年6月中旬頃から著明に増加し、第25週には警報の基準となる1定点当たり6人を超えた。第25～33週までの報告数は、過去5年の同期間と比較して最も多く、全国と比較しても著しく多い。

この2014年のヘルパンギーナの流行ウイルス株の性状を調べるため、2010～2014年(8月20日現在)に、鳥取県内の医療機関を受診したヘルパンギーナ患者検体から分離されたウイルスについて解析を行った。患者検体(咽頭ぬぐい液)は前処理後、RD細胞に接種し、エンテロウイルスに特徴的なCPE(cytopathic effect; 細胞変性効果)が確認された培養上清を回収した。この培養上清からRNAを抽出後、エンテロウイルスのVP1領域をRT-PCRにより増幅した。700～800bpのPCR産物を確認後、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定した。エンテロウイルスの型の同定

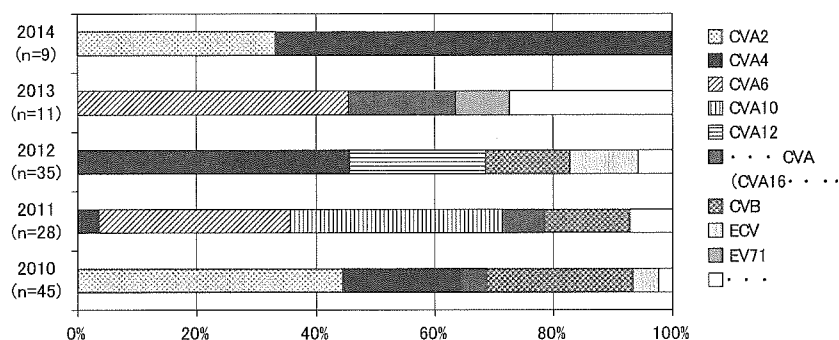


図1. 鳥取県内で過去5年間にヘルパンギーナ患者検体より分離されたウイルス
(CVA: コクサッキーウイルスA群, CVB: コクサッキーウイルスB群, ECV: エコーウイルス, EV71: エンテロウイルス71型)

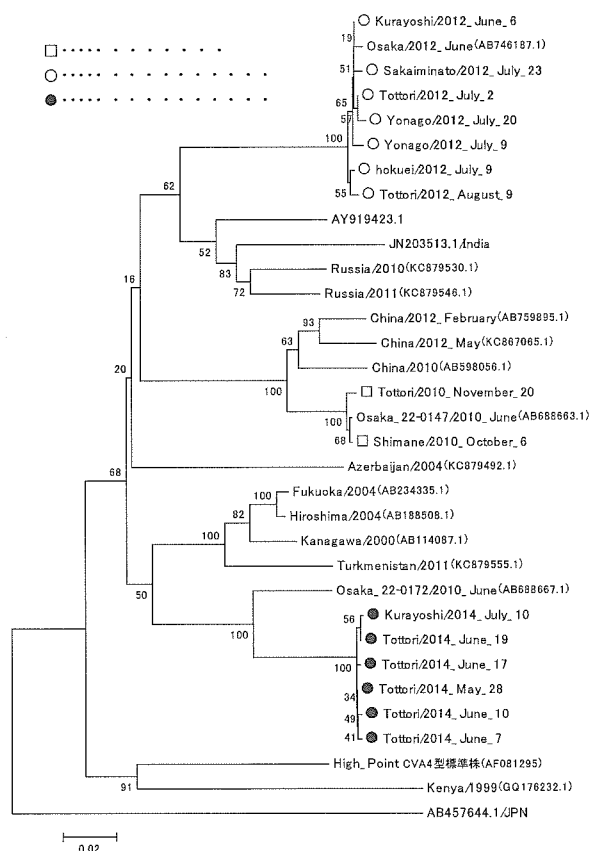


図2. 2010, 2012および2014年に鳥取県内で分離されたCVA4型VP1領域(686bp)の系統樹解析

は、得られたVP1領域の塩基配列について、オランダ National Institute for Public Health and the Environment の遺伝子配列による型別分類ウェブサービス¹⁾を用いて行った。

2010～2014年において、県内のヘルパンギーナ患者検体(咽頭ぬぐい液)からは計21種のウイルスがRD細胞より分離された(図1)。例年、コクサッキーウイルスA群(以下CVAという)が60%以上の割合を占めており、全国の流行と類似した傾向を示している²⁾。CVA4型は、県内で2014年に67%分離されたほか、2010年に20%、2012年に46%が分離され、全国での分離・

検出割合と同様の傾向であった²⁾。CVA4型やCVA6型等の流行は、全国的にも隔年に起きている。このことから、特定の型のエンテロウイルス感染による抗体の獲得は、同一型のウイルスによるヘルパンギーナの発症を、ある程度の期間は抑制すると推測される。

2010年、2012年および2014年に鳥取県で分離されたCVA4型15株について、CVA4型標準株、その他過去の国内外株とともにVP1領域(686bp)の系統樹解析を行った(図2)。解析はソフトウェアMEGA 5.1を用い、Kimura's 2-parameter model および近隣接合法(Bootstrap: 100回)により行った。その結果、2014年株は2010年ならびに2012年株とは異なる系統を示した。一方、それぞれの年については、同一年の分離株の相同性は極めて高いことが分かった。

参考文献

- 1) National Institute for Public Health and the Environment: Enterovirus Genotyping Tool Version 0.1
<http://www.rivm.nl/mpf/enterovirus/typingtool/#/>
- 2) IASR, 夏の疾患 ヘルパンギーナ患者から分離・検出されたウイルス, 2010～2014年
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/4892-iasrgnatus.html>

鳥取県衛生環境研究所

佐倉千尋 加藤喜幸 竹内功二 浅野康子

<速報>

2014年上半期, 手足口病等からのエンテロウイルス71検出 — 熊本県

熊本県では2014年1月～6月中旬にかけて、感染症発生動向調査で搬入された手足口病等の臨床検体からエンテロウイルス(EV)71が多数検出されたので報告する。

患者発生状況: 熊本県における手足口病の患者報告数は、全国よりも早く第14週(3/31～4/6)から増加し始め、第29週(7/14～7/20)でピーク(定点当たり2.72)となり、その後横ばいの状態である(次ページ

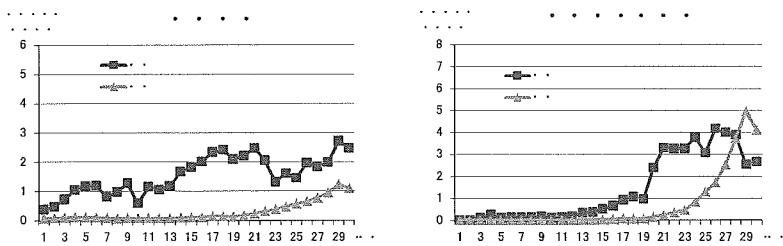


図1. 手足口病およびヘルパンギーナの定点当たりの報告数(2014年第1週～第30週)

表1. 疾患別エンテロウイルス検出状況

疾患	検出数	検出割合
手足口病	15	38.5%
ヘルパンギーナ	2	5.1%
発疹症	1	2.6%
合計	18	46.2%

図1)。また、ヘルパンギーナの患者報告数も手足口病とほぼ同様の傾向がみられた。

材料および方法：2014年1～6月に、手足口病、ヘルパンギーナまたは発疹症と診断された患者の咽頭ぬぐい液等73件(手足口病：38件、ヘルパンギーナ：23件、および発疹症：12件)を検査材料とした。EVの遺伝子検査は、IshikoらのRT-PCR法¹⁾でスクリーニング後、Nixらのプライマー²⁾でVP1領域をPCR増幅し、ダイレクトシーケンシングにより塩基配列を決定した。型別

同定には、オランダ(RIVM)の型別分類ウェブサービス(<http://www.rivm.nl/mpf/enterovirus/typingtool/#/>)を使用した。また、ウイルス分離には4種類の細胞(RD-A, VeroE6, HEp-2, およびMRC-5)を使用し、2週間間隔で2代目まで観察した。

結果と考察：検査した73件のうち、29件からEVが検出または分離された。内訳は、EV71が18件(手足口病：15、ヘルパンギーナ：2、発疹症：1)、コクサッキーウイルスA4(CA4)が3件、CA9が1件、エンテロウイルス型別不明(NT)が7件であった(表1)。ウイルス分離では、PCRでEV陽性であった29件中13件(RD-A細胞のみ：4件、VeroE6細胞のみ：2件、両細胞：7件)からEVが分離され、12件がEV71および1件がCA9と同定された。なお、昨年～本年にかけて検出された16件のEV71の系統樹解析では、14件がサブグループB5および1件がサブグループC2に分類

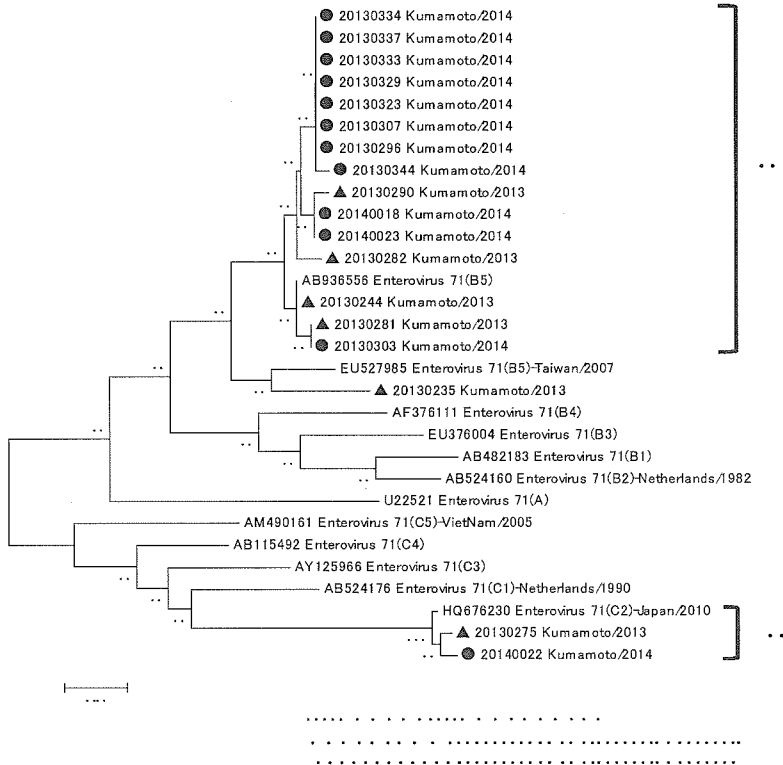


図2. EV71のVP1領域(270bp)を用いた系統樹

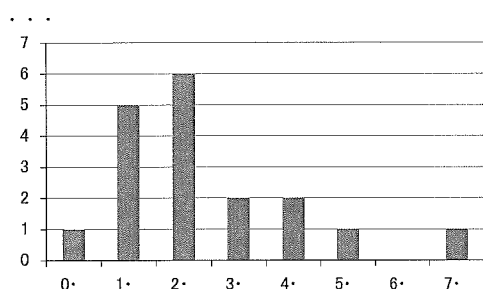


図3. 年齢別EV71検出状況

された(前ページ図2)。

以上のことから、2014年の上半期、熊本県における手足口病の主な病原体はEV71(サブグループB5)であることが明らかとなった。なお、本年のEV71による手足口病患者の年齢は0～7歳で、1～2歳児が過半数を占めた(図3)。臨床症状は、昨年のCA6によるものより発熱が少なく、比較的軽症のようである。しかしながら、EV71による手足口病は、過去、中国や東アジア地域では、中枢神経合併症を伴う重症例も多数報告されていることから、今後もEV71の動向に注意する必要がある。

参考文献

- 1) Ishiko H, et al., J Infect Dis 185: 744-754, 2002
- 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006

熊本県保健環境科学研究所

吉岡健太 戸田順子 大迫英夫 原田誠也

熊本県水保保健所 清田直子

<速報>

新潟県におけるヒトパレコウイルス3型感染症の患者報告の急増

新潟大学医学部小児科ではリアルタイムPCR法を用いた微生物の迅速診断の検査体制を作り、県内外の大学の関連医療機関を中心に重症感染症、特に新生児、早期乳児の敗血症、ならびに髄膜炎を中心とした診断のための検査を実施している¹⁾。そこで収集される検体は、主に血清および、髄液である。今回、新潟県内の医療機関から2014年の3月と5月に1症例ずつヒトパレコウイルス3型の検出があったが、6月に4症例、7月に7月24日時点で11症例と患者数が急増しており、今後さらなる症例数の増加が予測されるため、ここに報告する。

ヒトパレコウイルス3型が陽性となったのは計17症例で、全例が生後3か月未満の乳児(0か月児5症例、1か月児8症例、2か月児4症例)であった。検査を受けた時点での臨床診断名は敗血症であり、発熱、頻脈、網状チアノーゼを伴う症例が多かった。

ウイルス検査については、血清と髄液を用い、RNA

とDNAを抽出後、リアルタイムPCR法でヒトパレコウイルス²⁾、エンテロウイルス³⁾、必要に応じて単純ヘルペスウイルス⁴⁾を検査した。ヒトパレコウイルスが検出された場合、VP1領域をsemi-nested PCRで増幅⁵⁾し、ダイレクトシーケンスによって塩基配列を決定してBLAST解析を行い、型を決定した。血清と髄液をともに検査した12症例のうち、両検体でヒトパレコウイルスが検出されたのは10症例(83%)であった。髄液陽性の症例は、髄液細胞数増多はなく、中枢神経症状もなかった。この臨床所見と検査所見の乖離は、過去の報告⁶⁾と同様であった。全例退院時点では後遺症はなかった。

日本では2008年⁷⁾と2011年⁸⁾に全国的なヒトパレコウイルス3型感染症の流行があり、前回の2011年から3年経過した今年も流行が予測されていた。過去の流行でも、6～8月にかけてピークがあった⁹⁾。その流行時は、手掌、足底の紅斑を認めた症例も多く報告された¹⁰⁾。今回の流行では、新潟県の北東部の新発田市で2014年3月と5月にヒトパレコウイルス3型感染症症例が報告され、6月に同地域での症例数の増加がみられ、7月にかけて隣接した地域(新潟市、次いで長岡市)へ広がりをみせた。石川県からも速報で2014年6月のヒトパレコウイルス3型の検出の報告がある¹¹⁾。今後、ヒトパレコウイルス3型感染症の全国的な流行により、さらなる患者数の増加が予想される。

生後3か月未満の敗血症や髄膜炎を呈する症例では、ヒトパレコウイルス3型感染症を鑑別診断としてあげ、適切な検査を行うことが診断をつける上で重要である。

参考文献

- 1) 鈴木優子, 他, 臨床とウイルス 42: S62, 2014
 - 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 46: 2519-2524, 2008
 - 3) Mohamed N, et al., J Clin Virol 30: 150-156, 2004
 - 4) Corey L, et al., J Med Virol 76: 350-355, 2005
 - 5) Ito M, et al., J Clin Microbiol 48: 2683-2688, 2010
 - 6) Ghanem-Zoubi N, et al., J Clin Virol 58: 205-210, 2013
 - 7) 山本美和子, 他, IASR 29: 255, 2008
 - 8) 戸田昌一, 他, IASR 32: 294-295, 2011
 - 9) IASR, ウイルス集計表 エンテロウイルス(2)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/230-iasr-data/2968-iasr-table-v-p.html>
 - 10) Shoji K, et al., Pediatr Infect Dis J 32: 233-236, 2013
 - 11) 成相絵里, 他, IASR 35: 200, 2014
- 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
相澤悠太 鈴木優子 大石智洋 齋藤昭彦
新潟大学大学院保健学研究科
基礎生体情報検査科学 渡邊香奈子

<速報>

生後3か月未満の乳児におけるヒトパレコウイルス感染症の発生

2014年6月以降、ヒトパレコウイルス感染症の入院症例が急増しているのを報告する。

2014年6月9日～7月15日にかけて、都内某病院に発熱・敗血症疑いのために入院した生後3か月未満の乳児11例でヒトパレコウイルスがリアルタイムPCR法¹⁾で陽性となっている(血清11例中11例、髄液11例中10例陽性)。同院では原因不明の生後3か月未満の乳児発熱症例を対象に2010年以後同検査を行っているが、今回の検出は過去2年の検出件数を大幅に上回る(図)。なお、同院における生後3か月未満の乳児で入院時に発熱・菌血症・敗血症・髄膜炎の疑いと診断された症例は同期間(1月1日～7月15日)において2012年38例、2013年35例、2014年7月15日現在まで40例とほぼ一定である。

症例は全例が正期産児で、日齢10～77に発熱で発症している。不機嫌、哺乳不良の他、7例で軽度の腹部膨満を認めたが、呼吸器症状は稀であった。痙攣と無呼吸を呈した1例を含む2例が全身状態不良のため集中治療室管理となった。検査所見上、白血球数の中央値は4,480/ μ lとやや低値で、CRPは0.2～0.3mg/dlと正常、軽度の肝逸脱酵素上昇を呈する症例もあった。髄液所見は正常範囲内だが、痙攣を呈した例はMRI上の白質病変を認めた。

ヒトパレコウイルスはエンテロウイルスやポリオウイルス、ライノウイルスと同じピコルナウイルス科に分類されるウイルスである。本ウイルスは比較的軽症の胃腸炎、上気道炎の原因となることが知られ、学童期の抗体保有率は80%を超えるという報告がある²⁾。その一方で、生後3か月未満の乳児の敗血症や脳炎の原因となり、重症化することも知られ、2010～2011年にかけて、同様の症例集積があり、報告されている³⁾。典型的な症例は、高熱と輸液に反応の乏しい頻脈と末梢循環不全で発症し、経過中に手掌足趾・四肢・体幹の一過性の紅斑を呈する³⁾。白血球数やCRPなどの炎症

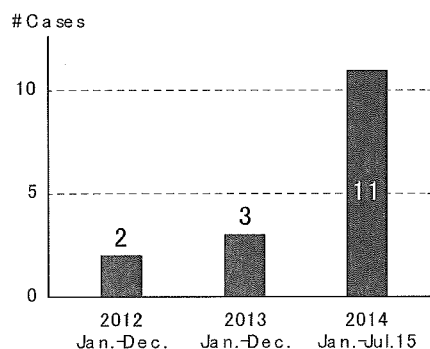


図. 生後3か月未満の発熱のため入院した患者からのヒトパレコウイルス検出件数

マーカーは正常範囲内であることが多い。ヒトパレコウイルス感染症の全容は未解明であるが、本事例と文献における報告によると、エンテロウイルス感染症と同様に、自然軽快する軽症のものから集中治療を要する重篤なものに至るまで、臨床像は多岐にわたっている。本ウイルスによる感染に対しては特異的な治療は存在せず、症状の軽重に応じた対症療法を講じるほかない。

本邦においては2006、2008⁴⁾、2011年^{5,6)}にも流行が報告されており、今季も感染の拡大の可能性があると考えられ、感染予防に留意が必要と考える。ヒトパレコウイルスを検討する対象となった症例のほとんどは生後3か月未満の乳児症例であり、本事例の多くの場合、先行して感冒様症状のあった家族に接触していた。これらのことから、生後3か月未満の乳児のいる家庭内では、感冒様症状のある家人のマスク着用と、エンテロウイルス対策と同様の手洗いを中心とした衛生行動の徹底が必要と思われる。

参考文献

- 1) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 46: 2519-2524, 2008
- 2) 愛知県衛生研究所, ヒトパレコウイルスについて (2006年12月8日, <http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/67f/hpev.html>)
- 3) Shoji K, et al., Pediatr Infect Dis J 32: 233-236, 2013
- 4) IASR 29: 255, 2008
- 5) IASR 32: 294-295, 2011
- 6) IASR 32: 295-296, 2011

独立行政法人国立成育医療研究センター
生体防御系内科部感染症科
宮田一平 宮入 烈

<速報>

エンテロウイルス感染症疑い患者からのパレコウイルス検出の増加 — 大阪府

感染症発生動向調査事業による病原体定点から大阪府立公衆衛生研究所に搬入された手足口病・ヘルパンギーナ・無菌性髄膜炎等の患者由来検体から比較的高頻度にパレコウイルス(HPeV)を検出したので報告する。

2014(平成26)年度は4月～7月24日現在までに、当所には手足口病と診断された患者に由来する8検体、ヘルパンギーナ60検体、無菌性髄膜炎23検体、その他のエンテロウイルス感染症疑い5検体、計96検体(咽頭ぬぐい液;53, うがい液;18, 髄液;13, 糞便;8, 鼻汁;2, 唾液;1, 尿;1検体)が搬入された。

すべての検体に対し、エンテロウイルスVP4-2領域を標的としたRT-semi-nested PCR¹⁾を実施した。核

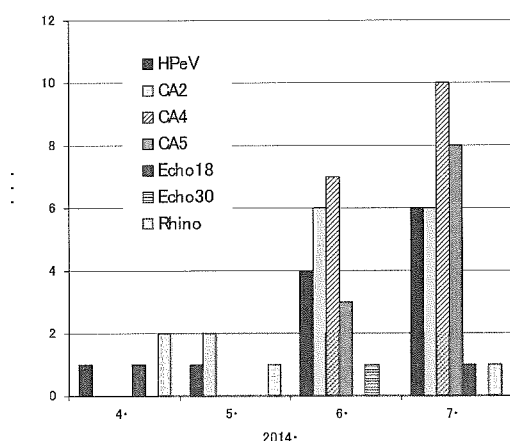


図1. エンテロウイルス感染症と診断された患者から検出されたウイルス

酸検査で88症例96検体中、49症例52検体からエンテロウイルスが検出され、陰性であった38症例44検体に対し、HPeVに対するRT-real time PCR²⁾を実施した。HPeVが陽性となった検体に対してHPeVの5'UTR領域に対するRT-PCR³⁾を行い、増幅産物に対するダイレクトシーケンシスにて遺伝子型別を実施した。

疾患別にウイルス検出率を解析すると、手足口病では50%(4/8症例)からHPeVが検出された。これら4症例のうち3例は手足の水疱が不明瞭であったと報告されている。その他、Coxsackievirus A 4(CA4)が1症例から検出されている。ヘルパンギーナでは72%(43/60症例)にCA2, CA4, CA5等が検出されたが、7%(4/60症例)からHPeVが検出された。無菌性髄膜炎では25%(4/16症例)でEchovirus(Echo)18, Echo30が検出され、13%(2/16症例)からHPeVが検出された。その他のエンテロウイルス感染症疑いでは、25%(1/4症例)からHPeVが検出された。この症例は生後6日から突然の発熱で発症し、全身の発赤が認められ、高サイトカイン血症と診断された。

HPeVの遺伝子型を解析すると、増幅可能であった12検体中8検体すべてがHPeV 3型であった。検出動向を月別にみると、HPeVは4月からすでに検出され始め、他のエンテロウイルス種と同様に6～7月に急増した(図1)。4月にHPeVが検出されたのは無菌性髄膜炎と診断された生後1か月の患者由来の髄液からであり、5月はヘルパンギーナと診断された1歳の患者の咽頭ぬぐい検体からであった。また、2012(平成24)年度および2013(平成25)年度にエンテロウイルス感染症と診断され、エンテロウイルスが陰性であった検体、それぞれ約200検体および約70検体についてHPeVの検索を実施したところ、両年度ともに、各1名の患者から検出されたのみであった。

平成26年シーズンにおいて、エンテロウイルス感染症疑いの患者でHPeVの検出が増加した(患者の年齢の中央値は1歳9か月、範囲;生後9日～4歳5か月)。

また、HPeVが検出された検体の内訳は、咽頭ぬぐい液から8検体、髄液から3検体、糞便から2検体、唾液から1検体と様々な検体から検出されており、患者の症状も多様である。今シーズンは、エンテロウイルス感染症を疑う患者検体に対してもエンテロウイルスが陰性であった場合はHPeV感染を念頭において検査を実施する必要があるかもしれない。また、HPeV 3型の検出事例では重症事例や死亡事例の報告^{4,5)}があることから、今シーズンのHPeV感染症の発生動向に注目する必要があると考える。

参考文献

- 1) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 46: 2519-2524, 2008
- 3) Pham NTK, et al., J Clin Microbiol 48: 115-119, 2010
- 4) Volpe JJ, Ann Neurol 64: 232-236, 2008
- 5) Sedmak G, et al., Clin Infect Dis 50: 357-361, 2010

大阪府立公衆衛生研究所

中田恵子 山崎謙治 駒野 淳 加瀬哲男

<速報>

本邦で初めて分離されたヒトアデノウイルス57型(HAdV57)の1例——島根県

2014年6月、島根県松江市においてアデノウイルス感染症(気管支炎)と診断された患者からヒトアデノウイルス57型(HAdV57)が分離された。本型のウイルスの分離は本邦において初めてであったことからその概要を報告する。

患者は生後4か月男児、1カ月前から咳、鼻閉、鼻汁がみられ医院を受診したが、6月1日から鼻汁が増加、2日に38～39℃の発熱がみられ、3日に松江市内の病院においてアデノウイルス気管支炎と診断され入院となった。受診時に咽頭の発赤がみられ、咽頭ぬぐい液のアデノウイルス迅速キット(BDペリター™システムAdeno)でアデノウイルス陽性であった。下痢などの症状はみられなかった。入院後、低月齢のため細菌の二次感染が懸念され、抗菌薬の投与が行われた。翌日には解熱、呼吸時の喘鳴も消失。4日目には鼻汁が減り、5日目には退院となった。海外渡航歴は不明。母親にも咳嗽がみられたが、詳細は不明である。

当所では患者排泄便(6月3日採取)をFL, A549の2細胞に接種し、ウイルスの分離培養を試みた。A549細胞で1代目(5日目)、FL細胞で2代目(1週間ごとの継代、2代目の3日目)にCPE(cytopathic effect; 細胞変性効果)がみられた。A549細胞にて分離培養されたウイルスについてアデノウイルス中和用抗血清(デンカ生研)の1～6, 31型を用い中和試験を行った。

アデノウイルス 6 型抗血清ではその他の抗血清に比べ、CPE が抑えられたが、完全に中和することはできなかった。そこで分離株から DNA を抽出し、HexonC4 領域 (AdnU-S' 2/AdnU-A2プライマー)¹⁾の PCR 検査を実施し、プロダクト 554bp (1906-2459) のダイレクトシーケンスにより 遺伝子配列を決定した。BLAST 検索を行ったところ、HAdV57 (accession No.HQ003817) と 96%一致した。日本での分離報告が今までないことから、国立感染症研究所に検査を依頼した。その結果、ヘキソンコード 領域ではアデノウイルス 57 型と 98%、ファイバーコード 領域ではアデノウイルス 6 型と 98%、ペントンコード 領域ではアデノウイルス 1 型や 6 型と 99%一致した。これらは、アデノウイルス 57 型と同じであり、分離株はアデノウイルス 57 型と判定された。57 型は遺伝子型であり、ペントン、ヘキソン、ファイバー領域がそれぞれ 1 型、57 型、6 型であるので、PHF 表記法によると P1H57F6 である。

HAdV57 (Strain16700, accession No.HQ003817) は 2001 年にアゼルバイジャンの 4 歳健康児の便から分離された²⁾アデノウイルス 6 型のヘキソン遺伝子が組み替えられた新分類のウイルスである。その後、2005～2006 年に中国でも分離されている。アデノウイルスの C 種に属し、ヒトアデノウイルス 6 型と全ゲノム比較で 95%以上の相同性をもつが、中和決定領域を含むヘキソンに主要な差異がみられる。

今回分離された HAdV57 は、A549 細胞では接種後 5 日目に CPE が認められ、容易に分離することができた。しかし、抗血清を用いた中和試験では不完全ながらアデノウイルス 6 型抗血清で CPE が抑制されるとの報告があり³⁾、当所でも同様の傾向が認められたことから、これまで分離され 6 型と同定された分離株に HAdV57 が混在している 可能性がある。C 種の low number (1, 2, 5, および 6 型) 中和同定については HAdV57 も考慮するべきと考えられた。

患者の海外渡航歴は不明であるが、生後 4 か月とい

う年齢を考えると、海外での感染は考えにくく、国内にすでに浸淫していると考えられる。

近年、アデノウイルスは新しい遺伝子型がいくつか報告されているが、そのうち C 種に属するウイルスは 57 型のみで、その病態、流行像等についても不明な点が多く、今後の動向を注視する必要がある。

参考文献

- 1) 咽頭結膜熱・流行性角結膜炎 検査、診断マニュアル (第 2 版) 国立感染症研究所・地方衛生研究所全国協議会編
- 2) Michael PW, et al., J Clin Microbiol 49: 3482-3490, 2011
- 3) Alexander NL, et al., J Gen Virol 89: 380-388, 2008

島根県保健環境科学研究所

辰巳智香 和田美江子 三田哲朗 飯塚節子
松江赤十字病院小児科

樋口 強

国立感染症研究所感染症疫学センター

花岡 希 藤本嗣人

<国内情報>

アメーバ赤痢報告数の増加, 2010～2013年

アメーバ赤痢は腸管寄生性原虫である *Entamoeba histolytica* の感染により引き起こされる感染症で¹⁾、感染症法では 5 類全数把握疾患 (2003 年 11 月の法改正以前は 4 類) である²⁾。近年、健診時などに大腸内視鏡検査で同定される報告例が散見される³⁾。2011 年 2 月から、症状欄の「その他」に記載されていた「大腸粘膜病変」が、新たに症状欄に追加された。アメーバ赤痢による大腸潰瘍の内視鏡所見は、アフタ様、またはヘビタマ様と称されるものが多く、潰瘍周囲は浮腫状に盛り上がることが多い⁴⁾。

その後の発生動向の変化を調べることを目的とし、

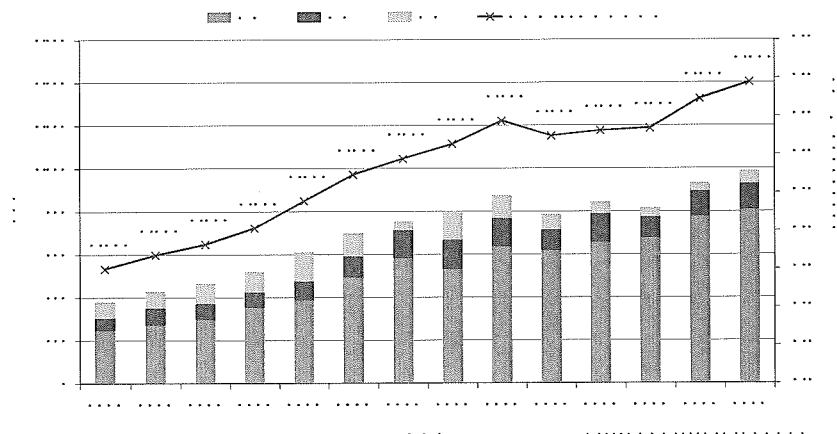


図. 推定感染地域別アメーバ赤痢報告数と人口10万人当たりの報告数の推移
2000～2013年 (n=9,732)

表. アメーバ赤痢患者国内例の感染経路、症状、病型における直近4年間の比較

				1900		1901		1902	
				Jan		Feb		Mar	
				1		2		3	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7			

2000～2013年の感染症発生動向調査のデータを2014年3月1日に抽出した。罹患率算出のために、厚生労働省の人口動態統計(各年の10月1日現在の人口)を用いた。

2011年以前の報告数は約800例前後で推移していたが、2012年以降900例を超えてきており、人口10万人当たり報告数も同様に2012年以降増加していた(前ページ図)。この増加は国内感染例によるものであった。国内感染例に関し、2010～2011年と2012～2013年の各2年間における報告数を比較したところ、男性の報告数が9割近くを占める傾向は変わらなかったが、女性の報告数は増加傾向であった(増加率は男性17.9%、女性26.7%)(表)。

主な増加は無症状例で、大半は男性によるものであり、男性では110例(9.4%)から229例(16.7%)、女性では6例(3.6%)から14例(6.7%)へと増加していた。無症状例の大半を占める男性のほとんどが、大腸内視鏡検査を診断で利用していた[108例(98.2%)から228例(99.6%)]。推定感染経路の割合は、男女ともに性行為感染が依然として多かった。男女ともに約半数の症例は不明であったが、女性では不明の症例は減少した。感染経路が判明している中で、男性は同性間性的接触と異性間性的接触が同程度であり、女性では性的感染の割合が26.0%から37.3%に増加し、大半が異性間性的接触であった(表)。

2012年以降、国内例を中心に報告数が増加していた。無症状で大腸内視鏡検査により診断される男性例が増加していたことから、これまで無症状で診断されていなかった症例が診断・報告されてきている可能性が考

えられた。また、推定感染経路の分析からは、これまでハイリスクグループとして指摘されてきた男性と性行為をする男性(MSM)⁵⁾以外の集団にも感染が広がっている可能性が危惧された。無症状病原体保有者や再感染を繰り返す場合は、メトロニダゾール投与後にパロモマイシンが併用される。本邦では、2014年にパロモマイシン内服が認可された。国内で有効な治療の選択肢が増えたことから、今後、積極的な診断および治療が期待される。また、無症状病原体保有者からの感染例の報告もあり⁶⁾、感染予防の観点から無症状病原体保有者を含む感染例

の適切な把握が重要であると考えられる⁷⁾。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいている
全国の地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、
医療機関に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Walsh JA, Rev Infect Dis 8: 228-238, 1986
- 2) IASR 28: 103-104, 2007
- 3) Kishihara T, et al., Progress of Digestive Endoscopy 73(2): 77-79, 2008
- 4) IDWR 30: 9-12, 2002
- 5) Hung CC, et al., Am J Trop Med Hyg 84(1): 65-69, 2011
- 6) Blessmann J, et al., J Clin Microbiol 41(10): 4745-4750, 2003
- 7) Blessmann J, et al., N Eng J Med 347(17): 1384, 2002

国立感染症研究所
実地疫学専門家養成コース
感染症疫学センター
寄生動物部

<国内情報>

感染症発生動向調査におけるマラリア報告症例の特徴 2006年～2014年前期

マラリアはハマダラカの刺・により *Plasmodium* 属のマラリア原虫が体内に侵入して起こる疾患であり、原虫種の違いにより、熱帯熱マラリア(原虫種は *P. falciparum*)、三日熱マラリア(*P. vivax*)、四日熱マラ

リア(*P. malariae*), 卵形マラリア(*P. ovale*)の4種類がある。近年はこれにサルマラリア(*P. knowlesi*)を加えて5種類とすることもある。マラリアは亜熱帯、熱帯の100カ国以上の国々に広く分布し、世界人口の最大40%が感染の危機にある疾患であり、2012年において患者数2億700万人、死亡者数62万7,000人と推計されている。日本を含む非侵淫地からの渡航者が侵淫地から帰国して発症する輸入マラリアも問題となっており、年間1万例以上とされている。わが国におけるマラリア症例はすべて輸入症例であり、世界の流行状況と渡航者の海外におけるリスク行動を反映すると推測される。2006年～2014年前期(第26週; 2014年6月29日まで)に報告されたマラリア症例についての特徴を解析した。

わが国におけるマラリア症例報告数は、1999年4月に感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)が施行された後、2001年まで年間100例を超えていたが、その後減少し、2007～2009年までは52～56例で推移していた。2010年に増加に転じ、2010年74例、2011年78例、2012年72例と推移したものの、2013年は48例と過去最低数を記録した(図1)。2014年は第26週までに27例の報告があった。2006～2014年第26週に報告された症例は525例であり、原虫種別では、熱帯熱マラリアが303例(57.7%)と最も多く、三日熱マラリア157例(29.9%)、卵形マラリア22例(4.2%)、四日熱マラリア11例(2.1%)と続き、不明は32例(6.1%)であった。2013年には、三日熱マラリアと熱帯熱マラリアの報告が前年比でそれぞれ63.2%、25.0%減少した。

525例のうち男性が399例(76.0%)と多く、女性は126例(24.0%)であった。年齢群のピークは、男性が30代、女性が20代であった。全症例の年齢分布は、0～9歳11例(2.1%)、10～19歳20例(3.8%)、20～29歳180例(34.3%)、30～39歳162例(30.9%)、40～49歳90例(17.1%)、50～59歳38例(7.2%)、60～69歳15例(2.9%)、70～79歳7例(1.3%)、80～89歳2例(0.4%)であった。

症状は、多い順に発熱517例(98.5%)、悪寒305例(58.1%)、頭痛299例(57.0%)、関節痛138例(26.3%)、脾腫118例(22.5%)、貧血91例(17.3%)、播種性血管内凝固症候群(DIC)49例(9.3%)、急性腎不全30例(5.7%)、意識障害20例(3.8%)、出血症状11例(2.1%)、肺水腫/ARDS 3例(0.6%)、低血糖0例(0.0%)であった。死亡の報告は1例(0.2%)あり、2008年に熱帯熱マラリアを発症した70代女性であった。ただし、厚生労働省の人口動態統計には、2006～2013年の間に計5例(2006年1例、2008年1例、2009年1例、2011年2例)の死亡例が記録されている。

推定感染地域は、アフリカ329例(62.7%)、アジア140例(26.7%)、オセアニア32例(6.1%)、南米10例

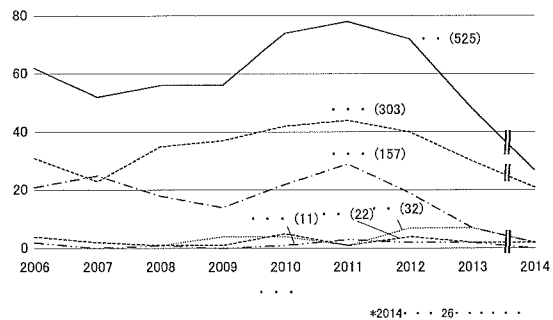


図1. 全国におけるマラリア症例報告数、2006～2014年*

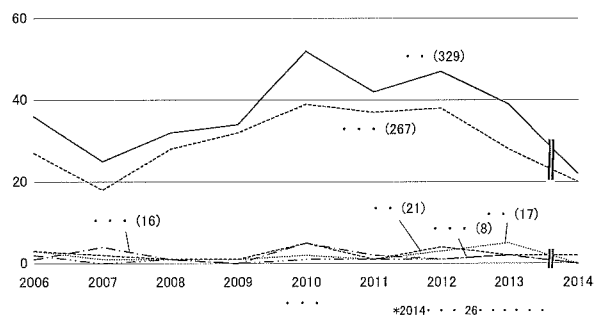


図2. アフリカを推定感染地域とするマラリア症例報告数、2006～2014年*

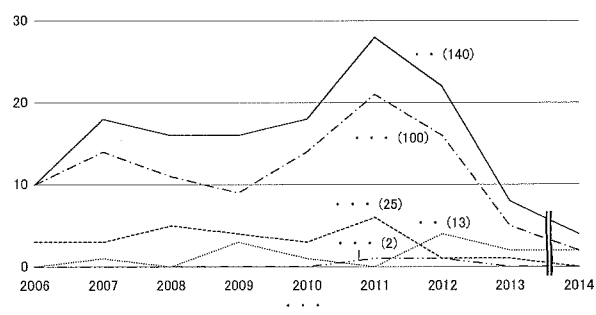


図3. アジアを推定感染地域とするマラリア症例報告数、2006～2014年*

(1.9%)、中米2例(0.4%)、中東2例(0.4%)、2地域以上の記載および不明が10例(1.9%)であった(図2, 図3)。特に、2013年のアジアにおける三日熱マラリアおよびアフリカにおける熱帯熱マラリアの減少が顕著であった。アフリカは、西アフリカと東アフリカの国々(計287例)でアフリカ全体の87.2%を占めた。アジアの中では南アジアと東南アジアの国々(計131例)でアジア全体の93.6%を占めた。オセアニアはパプアニューギニアが29例(90.6%)であった。2006～2013年の症例について季節性を分析すると、アフリカを推定感染地域とする症例のうち5～10月を発症月とする症例は57.1%、アジアの症例では76.8%を占めた。

職業等の記載のある517例について職種別報告数を分析したところ、学生が78例と、全体の15.1%を占めた。その他、会社員65例(12.6%)、国際協力関連職37例(7.2%)、教育研究職30例(5.8%)の症例が上位を占めた。

診断から保健所までの報告、および保健所における

受理までに要した日数を分析した。熱帯熱マラリア患者の90%が初診から2日以内に診断されており、卵形マラリアでは7日、三日熱マラリアでは8日、四日熱マラリアでは12日以内に患者の90%が診断された。マラリアと診断された後、症例の90%が3日以内に保健所へ報告され、報告後90%は3日以内に受理されたものの、1日以内に報告された症例は80%に留まった。

以上の結果から考察すると、性年齢群としては30～40代男性、20代女性、職業別では学生、国際協力関連職および教育研究職のリスクが高いと考えられた。一般的に重症化するリスクの高いことが知られている幼児は、10歳未満が11例と少なく、重症例もみられなかった。ただし、感染症法下では届出は原則診断時のみであるため、届出以降に重症化または死亡した症例数は過小評価の可能性がある。また、渡航目的、詳細な訪問地点、滞在期間はほとんど明記されていなかったため、感染リスクの評価は困難であったが、少なくとも学生の症例報告が相当数存在することが明らかとなった。2013年には、8名でケニアへ渡航した後に2名が熱帯熱マラリアを発症した事例(IASR 34: 235, 2013)、2014年には、大学サークル活動としてグループでケニアへ渡航した後に2名が熱帯熱マラリアを発症した事例が報告された(IASR 35: 151-152, 2014)。このように、学生はハイリスクグループとして今後も関係者への一層の注意喚起が必要と考えられた。三日熱マラリア、四日熱マラリアや卵形マラリアは、熱帯熱マラリアと比べ初診から診断に至るまで時間がかかることが多いが、重症化する可能性の高い熱帯熱マラリアでも初診から診断まで3日以上要した場合もあり、より早期の診断が必要と考えられた。アフリカからの輸入例の多くは熱帯熱マラリアで、比較的年間を通じて報告されている。流行地域の長期滞在者への予防内服の推奨と、流行地域からの輸入例への一層の注意は季節にかかわらず必要である。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいている全国の地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。

参考資料

- Mandell GL, et al., Principles and practice of infectious diseases seventh edition, 2009, p3437
- WHO, World Malaria Report 2012
- 厚生労働省検疫所, 海外旅行者のための感染症情報: FORTH(FOR TRAVELLER'S HEALTH) マラリアについて(ファクトシート)
http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2014/03270839.html
- WHO, International travel and health 2012
- IDWR 2010年第38号, 速報: マラリア 2006～2009年(2010年6月1日現在)
http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kanja/idwr/idwr2010/

idwr2010-38.pdf

- IDWR 2005年第34号, 速報: マラリア 1999年4月～2004年12月
http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kanja/idwr/idwr2005/idwr2005-34.pdf
- IASR 28: 1-3, 2007
- IASR 22: 23-24, 2001
- IASR 18: 261-262, 1997
- マラリアとは(2013年3月7日改訂)
http://www.nih.gov/ja/kansennohanashi/519-malaria.html

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

感染症疫学センター

寄生動物部

<国内情報>

本邦初となる *Corynebacterium ulcerans* 感染の小児例

Corynebacterium ulcerans(*C. ulcerans*) 感染症は、ジフテリア毒素を産生する菌株による場合、人畜共通感染症として近年注目され、重症例では偽膜形成や呼吸困難を呈することが知られている。本邦では13例が報告されているが、主に30～50代の成人例やDPTワクチン未接種の成人であり、小児での報告はまだない。今回私たちは *C. ulcerans* により頸部リンパ節炎をきたした小児例を経験したので報告する。

症例：6歳女児

既往歴：特記事項なし

予防接種歴：DPT 1期接種済み

生活歴：猫を1匹飼育

現病歴ならびに治療経過：2014年4月に左頸部の・痛を伴う腫脹が出現した。近医にてCefdinirにより治療されたが症状は改善せず、発熱も認め、第3病日に当院へ入院した。当院初診時、38.4℃の発熱と左頸部に5×2cmの発赤、腫脹と・痛を認めた。血液検査ではWBC 12,400/ μ l, CRP 2.3mg/dlと軽度の上昇を認めた(次ページ表1)。超音波検査では皮下脂肪組織の輝度上昇、9×7mmのhypoechoic massを認め、周囲にも径10mm程度の複数のリンパ節を認めた。化膿性頸部リンパ節炎としてSulbactam Sodium, Ampicillin Sodium(SBT/ABPC) 150mg/kg/dayで治療を開始した。治療開始後より速やかに解熱したが、頸部の腫脹は改善せず、入院4日目に頸部腫脹の膿瘍部の穿刺排膿を行った。黄色膿汁の排液を1ml認め、膿汁の直接塗抹のグラム染色でグラム陽性桿菌を認めた。その後は腫脹の増悪なく、発熱も認めなかったため計7日間SBT/ABPCの投与を行い、Sultamicillin tosilate hydrate 30mg/kg/dayの内服に変更して退院した。

徳島県立中央病院小児科 寺田知正
徳島県立保健製薬環境センター 小山絵理子
国立感染症研究所細菌第二部 山本明彦

WBC	12,400	/μ	EBV VCA IgM	10	•
Neut	73	%	EBV VCA IgG	160	•
Lymph	22	%	EBVEBNA	10	•
Mono	5	%			
Aty-ly	0	%			
RBC	451 • 10 ⁴	/μ			
Hb	12.0	g/dl	• • IgM		• •
PLT	26.3 • 10 ⁴	/μ	• • IgG		• •
AST	30	U/l			
ALT	15	U/l			
AMY	68	U/l			
BUN	10.1	mg/dl			
Cre	0.38	mg/dl			
TP	7.9	g/dl			
CRP	2.3	mg/dl			
ASO	4	IU/l			

患児より分離された *C. ulcerans* 菌株は国立感染症研究所へ提出し、ジフテリア毒素産生株と判明した。飼い猫に上気道炎症状、皮膚潰瘍を認めたため、*C. ulcerans* の感染経路として疑い、徳島県立保健製薬環境センターによる咽頭スワブおよび皮膚炎痕からの培養検査が行われたが、既に獣医により抗菌薬を投与された後であったためか *C. ulcerans* は検出されなかった。また、家族の咽頭スワブでの保菌状況を調査したが、*C. ulcerans* は検出されなかった。

＜国内情報＞

高槻市保健所管内X病院における多剤耐性緑膿菌
分離症例の集積について

大阪府高槻市のX病院(以下、病院と表す)において2013(平成25)年1~12月までに、複数の患者で喀痰などから、多剤耐性緑膿菌(Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*; MDRP)の分離が続いた。病院は一般内科・外科・療養病棟をもつ225病床の施設で、同院ではMDRPの分離は2012(平成24)年1月以降初めてであった。病院感染対策チーム(Infection Control Team; ICT)の対策にもかかわらず症例の発生が続いたため、高槻市保健所は、国立感染症研究所の支援のもと、事例の全体像、感染源・感染経路、リスク因子を明らかにするため、2014(平成26)年1月14日より実地疫学調査を開始した。

積極的疫学調査の症例定義を「病院の入院・外来患者のうち、平成25年1月1日～平成26年1月31日までの間に、カルバペネム系抗菌薬、アミカシン、フルオロキノロン系抗菌薬に耐性の緑膿菌が分離された患者」

表. 多剤耐性緑膿菌分離患者の基本属性

[illegible]

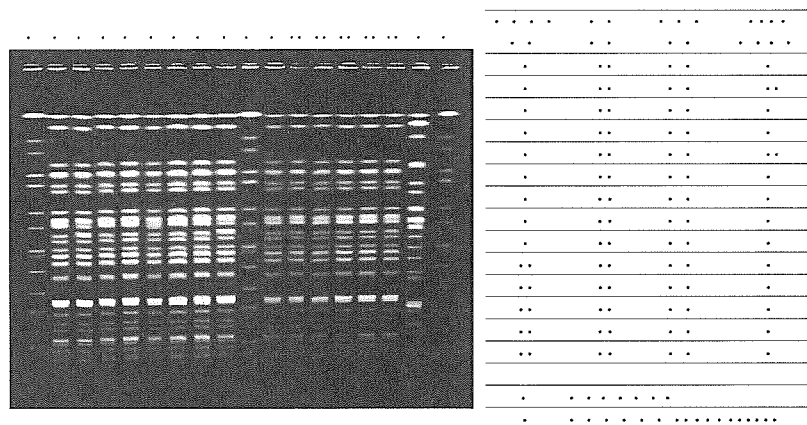


図. 患者および環境からの多剤耐性緑膿菌分離株のパルスフィールド・ゲル電気泳動

と定めたところ、23症例が確認された。症例は高齢(中央値79歳;範囲61~91歳)の男性(17例, 73.9%)に多く、入院から中央値71.5日後(範囲:8~1,008日)に、主に喀痰(16例, 69.6%)から検出されていた(前ページ表)。症例の発生はA病棟(一般内科)に始まり、1年弱の間に4病棟と外来へ広がっていた。死亡者が11例(47.8%)いたが、感染症との因果関係が明確な人はいなかった。院内視察では、医療従事者の手指衛生の不徹底、洗浄消毒が不適切な器材の患者間での共有が観察された。MDRP分離患者との同時期同病棟の入院歴ありを疫学リンクとすると、17例で疫学リンクを認めた。疫学リンク不明の症例のうち、少なくとも2例では口腔ケアに用いるポータブル吸引器の不十分な洗浄消毒下での患者間共有が感染源として疑われた。ICTの情報提供にもかかわらず、多くの医療従事者が平成25年10月までMDRP院内感染の事実を認識していなかった。環境培養では、人工呼吸器タッチパネルや病棟固定吸引器スイッチなどからMDRPが分離された。大阪府立公衆衛生研究所で行われたパルスフィールド・ゲル電気泳動法では、解析された患者由来10株と環境由来4株は同一または近縁の菌株であること(図)、およびそれらの菌株が国内では過去に報告がないカルバペネム耐性遺伝子GES-5を保持していることがわかった。

平成25年9月以降に環境培養、平成26年1月以降には入院患者に対し、便、尿道バルーンカテーテル尿、創培養による患者スクリーニングが実施された。症例への接触予防策の徹底、職員への感染対策教育やトレーニングの強化、ポータブル吸引器の使用中止、陰洗ボトルや創洗浄ボトルの共有中止、ケア手順書作成が行われた。病院は平成26年1月、MDRP感染対策委員会を発足させ、医師のICTラウンドへの常時参加、抗菌薬適正使用の推進を徹底した。大阪医科大学を中心とする北摂四医師会感染対策ネットワークは適宜病院へ助言するとともに、月1回病院への外部監査を行った。また、同ネットワークは高槻市と協力して地域に

おける本事例関連MDRP症例検出のための検査体制整備を進めた。平成26年1月30日に確認された症例を最後に同年7月31日まで新規症例はなく、転院症例や周辺医療機関から事例に関連するMDRP分離症例も報告されていない。病院は本事例の評価を目的とする外部委員会を設置し、透明性のある対策評価を行った。

本事例は、中小規模の病院において国内で検出が認められていないカルバペネム耐性遺伝子GES-5を持つMDRPが、職員の標準予防策の破綻やポータブル吸引器を含む器材の不適切な洗浄・消毒下での患者間共有によりアウトブレイクを起こしたものであった。中小規模の病院では、大病院に比べ資源が限られているため、実施および継続可能な対策に制約があり、病院の状況に応じ適切な対策を決める必要がある。地方自治体は、地域の感染管理ネットワークと協力して、病院の状況に応じた対策が適切に行われているかを確認していくことが重要である。また、地域における耐性菌の広がり の監視体制構築も重要な課題である。そして、国内において歯科領域の感染管理の知識と技術は決して十分と言える状況にはないため、国レベルでの歯科領域における感染教育の充実が望ましい。

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(FETP)

金山敦宏 田淵文子

同感染症疫学センター

山岸拓也 松井珠乃 大石和徳

高槻市保健所

高野正子 森定一稔

大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課
河原隆二

大阪医科大学附属病院感染対策室

浮村 聡 川西史子

HIV/AIDS in Osaka Prefecture: current situation and measures taken	205	Detection of enterovirus 71 from hand, foot and mouth disease and other conditions, January to mid-June, 2014—Kumamoto Prefecture	218
Blood transfusion-related HIV infection in Japan, 2013	206	Increasing reports of human parechovirus type 3 infection from Niigata Prefecture, 2014	220
Recent trends in HIV/AIDS, Japan	207	Human parechovirus infections among infants under three months of age, 2014	221
Raising HIV/AIDS awareness among MSM (men who have sex with men) through community centers	208	Increasing detection of parechovirus from patients suspected of enterovirus infection, FY2014—Osaka Prefecture	221
Basic reproduction number of HIV-1 in Japan estimated by the molecular phylodynamic analysis	210	First isolation of human adenovirus 57 (HAdV57) in Japan, June 2014—Shimane Prefecture	222
Trends in resistance of integrase strand-transfer inhibitor in Japan	211	Increase in number of reported cases of amoebiasis in Japan, 2010–2013	223
HIV-associated neurocognitive dysfunction among HIV patients under antiretroviral chemotherapy	212	Reported cases of malaria infections based on NESID, 2006–first half of 2014	224
WHO press release: People most at risk of HIV are not getting the health services they need	214	First report of an infant <i>Corynebacterium ulcerans</i> case in Japan, April 2014	226
20th International AIDS Conference (AIDS 2014)	215	Outbreak of multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection in a hospital under the jurisdiction of Takatsuki City health center, 2013	227
Leptospirosis outbreak in Yaeyama region of Okinawa Prefecture, August 2014	216		
Isolation of coxsackievirus A4 from herpangina patients, 2014—Tottori Prefecture	217		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

HIV/AIDS in Japan, 2013

Japan started HIV/AIDS surveillance in 1984. From 1989, it was conducted in compliance with the AIDS Prevention Law and since April 1999, it has been conducted in compliance with the Infectious Diseases Control Law. Physicians must notify all diagnosed HIV/AIDS cases (reporting criteria found in <http://www.nih.go.jp/hiid/images/asr/34/403/de4031.pdf>). Under the scheme, the patients are notified either as “HIV” or as “AIDS” (*see footnote below for definitions). The data in this article are derived from the National AIDS Surveillance Committee 2013 Annual Report [released by the Specific Disease Control Division, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/13nenpo_menu.htm].

Around 1,500 new HIV/AIDS cases have been reported annually since 2007. Since then, through 2013, the cumulative number of reported HIV/AIDS cases reached a total of 23,000 (Fig. 1). Globally, there are an estimated 35 million HIV/AIDS cases, and every year, an estimated 2.3 million new HIV infections and 1.6 million deaths (2013 UNAIDS announcement, <http://www.unaids.org/en/>).

Recent information on HIV/AIDS testing and diagnosis, HIV-associated neurocognitive dysfunctions and other ailments under long-term antiretroviral therapy, and other articles on HIV/AIDS in Japan are found in pp. 205–217.

1. Trends in HIV/AIDS during 1985–2013: In 2013, 1,106 HIV cases (1,060 males and 46 females) and 484 AIDS cases (466 males and 18 females) were reported. The year 2013 recorded the second highest number of HIV cases (since 2007, annually reported number of HIV cases ranged from 1,002–1,126) and the highest number of AIDS cases since HIV/AIDS surveillance started (Fig. 2). Since 1985 to 2013, excluding infections that occurred through administration

Figure 1. Cumulative reported number of HIV cases and AIDS patients, 1985–2013, Japan

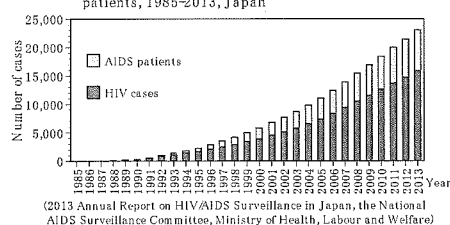


Figure 2. Annual reported number of new HIV cases and AIDS patients, 1985–2013, Japan

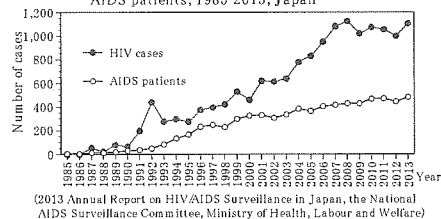


Figure 3. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients, by mode of transmission, 1985–2013, Japan

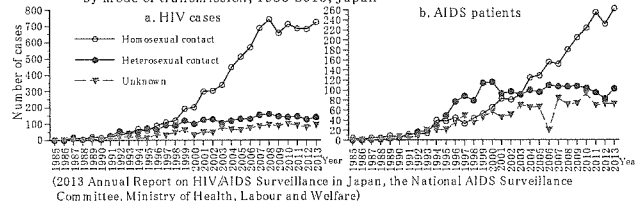
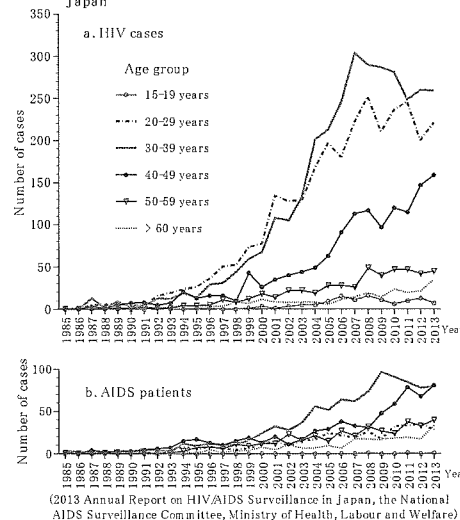


Figure 4. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients due to homosexual contact, by age group, 1985–2013, Japan



*HIV surveillance in Japan counts a case as an “HIV case” if the case is laboratory diagnosed with HIV infection (but without manifestation of AIDS symptoms), and as an “AIDS case” if a case is laboratory diagnosed with HIV infection and manifests AIDS symptoms at the time of initial diagnosis and report. An HIV infected case once registered as an “HIV case” is not registered as an “AIDS case” even if he/she subsequently develops AIDS.

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. HIV cases and AIDS patients in Japan, the top 10 prefectures in 2013

a. HIV cases			
Prefecture	Reported number*	Prefecture	per 100,000 population
1 Tokyo M.	363 (372)	1 Tokyo M.	2.729
2 Osaka P.	172 (124)	2 Osaka P.	1.944
3 Kanagawa P.	89 (66)	3 Okinawa P.	1.060
4 Aichi P.	65 (79)	4 Kanagawa P.	0.980
5 Fukuoka P.	46 (43)	5 Kagawa P.	0.914
6 Chiba P.	42 (29)	6 Fukuoka P.	0.904
7 Hyogo P.	32 (27)	7 Aichi P.	0.873
8 Saitama P.	30 (25)	8 Saga P.	0.833
9 Hokkaido P.	23 (20)	9 Okayama P.	0.829
10 Hiroshima P.	21 (10)	10 Hiroshima P.	0.739

b. AIDS patients			
Prefecture	Reported number*	Prefecture	per 100,000 population
1 Tokyo M.	110 (92)	1 Tokyo M.	0.827
2 Osaka P.	54 (56)	2 Osaka P.	0.610
3 Aichi P.	35 (40)	3 Okinawa P.	0.565
4 Chiba P.	30 (24)	4 Hiroshima P.	0.528
5 Kanagawa P.	30 (34)	5 Shiga P.	0.494
6 Hyogo P.	21 (18)	6 Chiba P.	0.484
7 Shizuoka P.	16 (12)	7 Tochigi P.	0.453
8 Fukuoka P.	16 (17)	8 Aichi P.	0.443
9 Hiroshima P.	15 (14)	9 Gifu P.	0.439
10 Hokkaido P.	14 (7)	10 Ishikawa P.	0.431

M.: Metropolitan, P.: Prefecture *(:): Reported number in 2012
 (2013 Annual Report on HIV/AIDS Surveillance in Japan, the National AIDS Surveillance Committee, Ministry of Health, Labour and Welfare)

of coagulants, the cumulative number of reported HIV and AIDS cases were, respectively, 15,812 (13,578 males and 2,234 females) and 7,203 (6,488 males and 715 females). Based on population size estimates as of October 1, 2013, this corresponds to 12.4 HIV and 5.7 AIDS cases per 100,000 population. The above data do not include 1,439 HIV infections caused by HIV-contaminated coagulation factor products (none since 2008), among whom 691 have died (as of May 31, 2013) ("Nationwide Survey of Blood Coagulation Anomalies").

Nationality and gender: In 2013, among a total of 1,106 HIV cases, 996 (963 males and 33 females) were of Japanese nationality and 110 (97 males and 13 females) were of non-Japanese nationality. Eighty-seven percent (963/1,106) of HIV cases and 91% (438/484) of AIDS cases were Japanese males.

Transmission route and age distribution among HIV cases: Among 1,106 HIV cases, 780 (71%) acquired infection through male homosexual contact (men who have sex with men: MSM); among Japanese males 75% (726/963) acquired infection through MSM (Fig. 3) and the majority were in their 20's to 40's (Fig. 4). Among 46 female HIV cases, 33 were of Japanese nationality, and 79% (26/33) acquired infection through heterosexual contact. One case of mother-to-child infection was reported in 2013. Incidence of reported HIV infections per 100,000 population increased in all age groups, and particularly in the 25-29 year old age group.

Suspected place of infection among HIV cases: Infection occurred mostly outside of Japan until 1994 but the majority have been domestic since then. In 2013, 85% (939/1,106) of all HIV cases and 90% of HIV cases among those of Japanese nationality (893/996) occurred in Japan.

Place of notification based on physician report: Majority of HIV and AIDS cases were reported from the Kanto-Koshinetsu, Kinki and Tokai areas (Table 1).

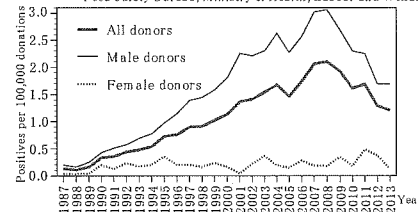
2. HIV-antibody-positive rates among blood donors: In 2013, among a total of 5,205,819 donated blood specimens, 63 were HIV positive (61 males, 2 females), or 1.210 HIV positive specimens (1.690 for males and 0.125 for females) per 100,000 blood donations, which was lower than that reported in 2012 (1.290) (Fig. 5).

3. HIV antibody tests and consultation provided by local governments: The number of people receiving HIV tests at health centers and other facilities managed by local government units was 136,400 (131,235 tests in 2012), and has been relatively stable over the years (peaked in 2008) (Fig. 6). Among those tested, 453 were HIV positive in 2013 (469 positives in 2012), corresponding to 0.33% positivity (0.36% in 2012). While the HIV positivity rate among specimens tested in health centers was 0.26% (273/105,531), the positivity rate in facilities other than health centers was 0.58% (180/30,869), considerably higher than in health centers. The number of counseling cases provided by local governments continued to decrease, following the same trend as in the preceding 5 years (145,401 in 2013 and 153,583 in 2012).

Conclusion: The number of HIV/AIDS cases reported in 2013, 1,590 cases, was the highest in the history of Japanese HIV/AIDS surveillance (1,449 cases in 2012). Increase in AIDS cases, which occupied 30% of the total, was remarkable; it may indicate that many HIV-infected persons were unaware of their own HIV infection for a long time. For early detection and diagnosis of HIV, information on the characteristics of the current HIV/AIDS epidemic, such as high HIV incidence among young male adults and increasing AIDS cases among those over 60 years of age, should be shared not only at the national level but also at local levels. A policy should be established and appropriate measures should be taken in order to prevent further spread of HIV/AIDS and facilitate early HIV treatment. Making HIV testing and medical consultations more accessible in time and place for those such as male homosexuals (MSM), adolescents and young adults, and commercial sex workers and their clients, are examples of such measures. It is important to note that implementing any measure requires consideration of human rights and coordination with appropriate partners, such as, corporations, NGOs, and educational and/or medical staff.

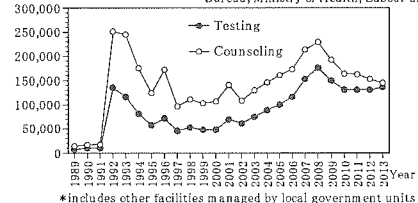
The national HIV/AIDS control policy should include enhancing understanding of the HIV/AIDS trends and continuing activities regarding public awareness, early diagnosis and early therapeutic intervention. The national policy should be such that it also contributes to global HIV/AIDS control. While effective in preventing progression to AIDS, anti-HIV chemotherapy necessitates life-long treatment as it does not cure the patients of the virus. In addition, life-long treatment is associated with occurrence of drug-resistant HIV variants and appearance of neurological, bone-related (e.g. osteoporosis), cardiovascular and other ailments due to proviral latency of HIV.

Figure 5. HIV-antibody positive specimens (based on confirmatory test results) among blood donors in Japan, 1987-2013 (Blood and Blood Products Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)



In 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013, three of 67, one of 79, two of 82, two of 87, two of 92, two of 78, one of 87, six of 102, zero of 107, two of 102, one of 86, three of 89, one of 88 and one of 63 donors, respectively, were positive only by the nucleic acid amplification test.

Figure 6. Number of HIV testing and counseling at health centers,* 1989-2013, Japan (Specific Disease Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)



*includes other facilities managed by local government units

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
 Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111