



福岡医発第1965号(地)
平成27年10月20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(2015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Ⅲ123)

平成27年10月1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2015年9月号＜特集：HIV/AIDS 2014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

日本のHIV検査体制充実にHIV検査体制研究班が果たした役割3、沖縄県のHIV/AIDS動向と対策、課題4、東大医科研附属病院におけるHIV感染症診療5、抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染症：HIVとNADCs6、日本における薬剤耐性HIVの動向7、インターネット上でのMSMを対象とした啓発の取り組み9、日本のHIV/AIDS（1985～2011年）の特徴10、新規遺伝子型ノロウイルスGII.P17-GII.17の流行11、世界スカウトジャンボリーに関連したスコットランドとスウェーデン隊員の髄膜炎菌感染症事例14、侵襲性髄膜炎菌感染症の発生動向、2013年第13週～2014年第52週：NESID15、カレーチェーン店従業員における腸チフス単発症例17、眼症状に乏しく発疹を認めたアデノウイルス54型感染の3症例18

Vol.36 No. 9 (No.427)

2015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 2014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26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より公表されている；http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html）。

届出患者は、HIV感染者とAIDS患者に分類される（定義は次ページ脚注*の通り）。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、2014年現在の累積報告件数は2.4万件を超えた

（図1）。世界中では、約3,500万のHIV感染者/AIDS患者がおり、年間、約210万人の新規感染者、約150万人の死者が出ていると推定されている（UNAIDS 2014；<http://www.unaids.org/en/>）。

1. 1985～2014年のHIV/AIDS報告数の推移：2014年に新規に報告されたHIV感染者数は1,091（男性1,041、女性50）、AIDS患者数は455（男性435、女性20）で、HIV感染者数は過去3位（2007年以降、年間1,002～1,126）、AIDS患者数は過去4位（2007年以降、年間418～484）であった（図2）。1985～2014年の全報告数（凝固因子製剤による感染例を除く）は、HIV感染者16,903（男性14,619、女性2,284）、AIDS患者7,658（男性6,923、女性735）であった。なお、「血液凝固異常症全国調査」（2014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700）である。

国籍・性別：2014年は、HIV感染者1,091中、日本国籍者は994（男性959、女性35）、外国国籍者は97（男性82、女性15）であった。日本国籍男性はHIV感染者の88%（959/1,091）、AIDS患者の90%（409/455）を占

図1. HIV感染者およびAIDS患者の累積報告数、1985～2014年

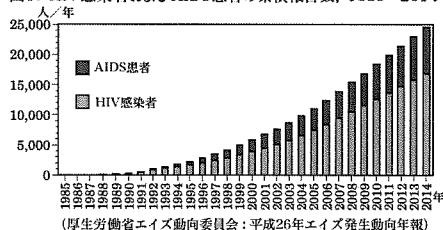


図2. HIV感染者およびAIDS患者の年次推移、1985～2014年

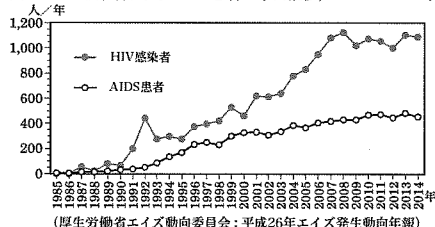


図3. 日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者の感染経路別年次推移、1985～2014年

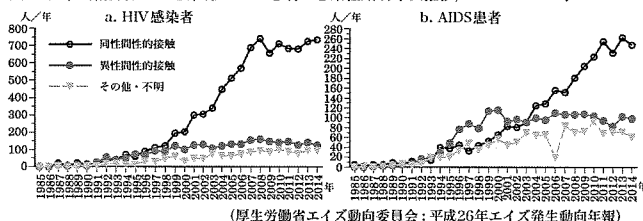
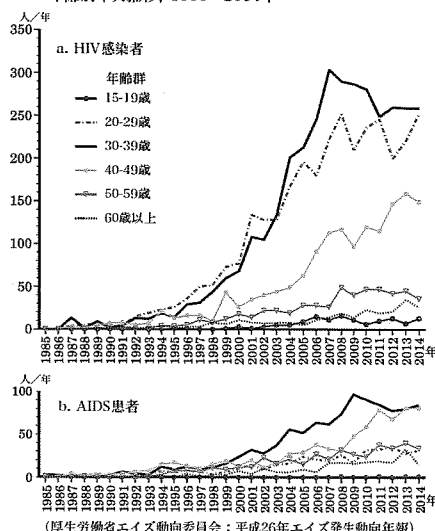


図4. 同性間性的接触による日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者の年齢別年次推移、1985～2014年



(特集つづき)

表1. 新規HIV感染者・AIDS患者報告数
上位10位の自治体, 2014年

a. HIV感染者上位自治体		
自治体	報告数*	自治体人口10万対
1 東京都	410 (363)	1 東京都 3.083
2 大阪府	156 (172)	2 大阪府 1.763
3 神奈川県	68 (89)	3 沖縄県 1.625
4 愛知県	67 (65)	4 福岡県 0.904
5 福岡県	46 (46)	5 愛知県 0.900
6 千葉県	36 (42)	6 石川県 0.777
7 埼玉県	24 (30)	7 大分県 0.764
8 兵庫県	23 (32)	8 神奈川県 0.749
9 沖縄県	23 (15)	9 宮崎県 0.714
10 北海道	19 (23)	10 群馬県 0.706

b. AIDS患者上位自治体		
自治体	報告数*	自治体人口10万対
1 東京都	96 (110)	1 沖縄県 0.848
2 大阪府	53 (54)	2 福岡県 0.755
3 愛知県	32 (33)	3 東京都 0.722
4 神奈川県	29 (30)	4 大阪府 0.599
5 福岡県	24 (16)	5 岐阜県 0.536
6 埼玉県	23 (11)	6 鳥取県 0.519
7 千葉県	21 (30)	7 栃木県 0.504
8 沖縄県	12 (8)	8 福岡県 0.472
9 茨城県	11 (5)	9 宮崎県 0.446
9 岐阜県	11 (9)	10 奈良県 0.434
9 兵庫県	11 (21)	

*()内は2013年の報告数

(厚生労働省エイズ動向委員会:平成26エイズ発生動向年報)

めた。

HIV感染者の感染経路・年齢群別: 男性

同性間性的接触**による感染が大多数を占め〔全体の72% (789/1,091), 日本国籍男性 HIV 感染者の77% (736/959)〕(前ページ図3), その大多数は20~40代であった(前ページ図4)。日本国籍女性 HIV 感染者の91% (32/35) が異性間性的接触であった。母子感染の報告は2013年と同じく1件であった。静注薬物使用によるものは, HIV感染者・AIDS患者あわせて7件(すべて日本国籍者)(2013年は5件), その他(同性間感染と薬物使用, 輸血関連)が35件あった。年代別人口で10万対の発生数を比較すると, ほとんどの年代で罹患率が上昇傾向にあり, 特に25~29歳で顕著であった。

HIV感染者の推定感染地域: 1992年までは海外での感染が主であったが, それ以降は国内感染が大部分である。2014年でも, HIV感染者の推定感染地域は, 国内感染が全 HIV 感染者の87% (951/1,091), 日本国籍者の91% (901/994)であった。

報告地(医師により届出のあった地): 東京都を含む関東・甲信越(HIV感染者581, AIDS患者203), 近畿(HIV感染者206, AIDS患者82)に多い。2014年には, 近年増加傾向がみられる九州の件数(HIV感染者109, AIDS患者58)が, 初めて東海を上回り, 近畿に次ぐ報告数となった。特に沖縄県では, 人口10万対での HIV 感染者件数が47都道府県中3位, AIDS患者件数が1位であった(表1)。

2. 献血者のHIV抗体陽性率: 2014年には, 献血件数4,999,127中62件(男性59件, 女性3件)の陽性者がみられ, 献血10万件当たり1.240(男性1.681, 女性0.202)であった(図5)。

3. 自治体が実施したHIV抗体検査と相談: 自治体を実施する保健所等における HIV 抗体検査実施件数は, 2014年には145,048件で, 前年(136,400件)よりや

図5. 献血におけるHIV抗体確認検査陽性件数の年次推移, 1987~2014年(厚生労働省医薬品局血液対策課)

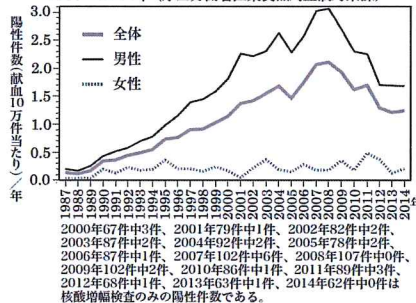
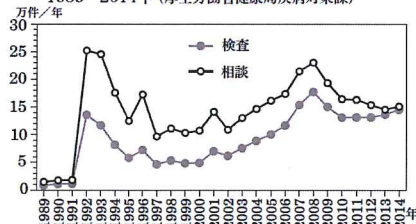


図6. 保健所等におけるHIV抗体検査・相談件数, 1989~2014年(厚生労働省健康局疾病対策課)



や増加した(図6)。陽性件数は490(2013年453), 陽性率は0.34%(2013年0.33%)であった。うち保健所での検査陽性率は0.27%(298/111,743), 自治体が実施する保健所以外での検査における陽性率は0.58%(192/33,305)で, 後者での検査の陽性率が高かった。また, 2014年の相談件数は150,993件で前年(145,401件)より増加した。

まとめ: 2014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1,546(2013年1,590)で過去3位であった。特に AIDS

患者数はいまだ減少なく, 2014年の報告件数の約30%が AIDS 発症により HIV 感染が判明していることから, 自身の感染を知らない HIV 感染者の存在が示唆される。HIV 感染の早期診断のために, 国および各自治体レベルで, 感染者・患者発生の特徴(特に20代の HIV 罹患率の高さと60歳以上の AIDS 患者数の増加)を把握し, 予防や早期発見の啓発とそれを推進する効果的な対策を立案・実施し, 感染拡大の抑制・早期治療の促進を図ることが重要である。対策が重要な男性同性愛者, 青少年, 性風俗産業従事者およびその利用者などが受けやすい時間帯や場所での検査・相談の提供, 受診しやすい環境整備における工夫が引き続き望まれる。なお, 対策を講ずる際には, 人権への配慮や, 必要な関係者(医療関係者, 教育関係者, 企業, NGO等)と協力して実行することが重要である。

本邦の HIV 感染症克服に向けては, グローバルな HIV 感染拡大抑制に結びつく取り組みに加え, 国内の感染動向の把握, 予防啓発, 早期診断・治療に向けた取り組みが必要となる。抗 HIV 薬治療の導入は AIDS 発症抑制を可能にしたが, 治癒は現状では望めない。長期投薬継続が必要となり, 薬剤耐性株出現や, 抗 HIV 薬治療下のウイルス複製抑制状態における神経認知障害, 骨粗鬆症, 心血管障害等の促進や悪性腫瘍の発生が問題となってきた。

*HIV 感染者: 感染症法に基づく届出基準に従い「後天性免疫不全症候群」と診断されたもののうち, AIDS 指標疾患(届出基準参照)を発症していないもの

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 を発症した場合は含まれない)

**両性間性的接触を含む

＜特集関連情報＞

日本の HIV 検査体制の充実に HIV 検査体制研究班が果たした役割

日本における HIV 検査は、1987年から全国の保健所において有料匿名検査として始まり、保健所で検査受付と結果説明を、地方衛生研究所（地衛研）で検査を実施し、1993年4月から無料化され、現在に至っている。

保健所等での検査数は1992年に13万件を超えたが、その後減少し続け1997年には46,237件まで落ち込んだ。しかし、エイズ発生動向委員会による HIV/AIDS 報告数は増加し続け、保健所等での HIV 検査体制の強化が重要な課題となり、2000年に厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業において HIV 検査体制に関する研究がスタートした。本研究班では各自治体の関連機関等と協力し、検査システムや検査法等の改善を重ね、検査体制の強化に努めてきたが、2014年度を持って終了することとなった。15年間にわたり研究班が果たした役割および成果の一部を紹介する。

公的検査施設での HIV 検査体制の充実¹⁻²⁾

保健所等 HIV 匿名検査は保健所と各自治体が開設している特設検査所で実施されている。HIV 感染者報告数に占める公的検査施設で確認される陽性数の割合は、1996年以前は20%に満たなかったが、研究班が立ち上がった2000年から増加し、2004年以降40%を超え、2014年は45%（490人）であった（図1）。

施設別検査数の年次推移を見てみると、保健所での検査数は2008年のピーク時には146,880件であったが、2009年の新型インフルエンザ大流行等の影響により減少し2010年には103,007件（30%減）まで落ち込んだが、2014年は若干増加した（111,743件、2008年比24%減）。一方、特設検査所では2008年のピーク時（30,276件）に比べ2010年には保健所検査と同様に減少（27,923件、7.8%減）したが、その減少率は小さく、2014年には再び増加（33,305件、10%増）に転じた（図2）。

公的検査施設全体での陽性率は1997年には0.19%であったが、2002年には0.37%に上昇し、検査数の最も多かった2008年には0.28%とやや下がったが、その後0.35%前後で推移している。2006～2014年の全国保健所等 HIV 検査アンケート調査（回収率100～78%）によると、保健所での陽性率は毎年ほぼ0.25%で推移していたが、特設検査所では2006年が0.88%で最も高く、その後やや下がったものの2014年は0.61%で、

保健所での陽性率の2～3倍高となっている（図2）。

特設検査所は利便性の良い場所に設置され、土日や夜間に検査を実施しているところが多く、保健所に比べ受検者が利用しやすいものと考えられる。特設検査所は2014年末現在で23カ所開設されているが、今後も施設数や検査実施日程を増やす等、さらに充実させていくことが望まれる。

民間クリニックを利用した HIV 検査体制の可能性の検討¹⁻²⁾

首都圏を中心とする感染者の多い地域で、主として男性性感染症（STI）クリニックに即日検査を導入し、陽性検体について精査した。協力クリニック数の増加とともに検査数は増加したが、2008年以降は保健所検査数の推移とほぼ同様の傾向をたどった。しかし、同時期の陽性数は年間100人程度、陽性率は0.50～0.68%で推移し、特設検査所の陽性率に匹敵しており、リスクの高い集団に利用されていると考えられる（次ページ図3）。また、2008年4月以降の即日検査陽性、遺伝子検査陽性の607件のうち、ウエスタンブロット法陰性あるいは判定保留が49件（8.1%）あり、STIクリニックでの検査システムは感染初期例の発見に効果的であった。

ほとんどが保険適用外の有料検査であるにもかかわらず、ここ数年毎年約17,000人が利用しており、男性 STI クリニックにおける検査は HIV 感染者の早期発

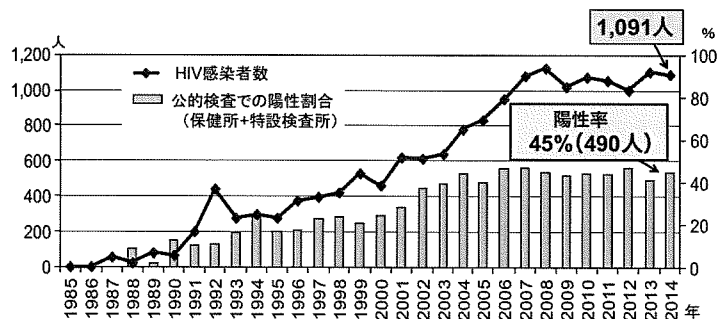


図1. 日本の HIV 感染者のうち保健所等公的検査での陽性数の占める割合

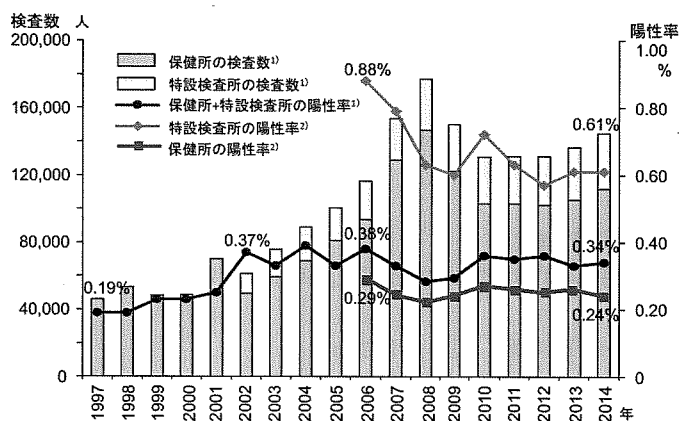


図2. 保健所等無料匿名 HIV 検査数と陽性率の年次推移

1): エイズ発生動向委員会報告、2): 全国保健所等 HIV 検査アンケート (2006-2014年)

見・治療に有効であると考えられた。

地衛研等におけるHIV診断技術の維持・向上^{1)~3)}

地衛研でのHIV検査診断体制を整備するため、1990年にHIV検査技術研修会が始まり、以来2014年まで計25回開催された。2000年ごろからは検査体制班と薬剤耐性班が主体で開催し、地衛研とエイズ拠点病院の検査担当者を対象に基礎ウイルス学から診断に必要な抗体検査や遺伝子検査等について研修を行い、日本のHIV診断技術の維持・向上の一翼を担ってきた。また、研究班では感染初期の判定に有効な遺伝子検査法(KK-TaqMan)を開発し、地衛研へ技術移管を行った結果、本法は2014年末現在、約30%の地衛研で実施されている。

今後の展望

新規HIV感染者報告数は2008年をピークとして、年間1,000人を超える高止まり状態が続いている。しかし、保健所等公的施設での陽性率は検査数の増減にもかかわらず、2002年以降ほとんど変わらず0.35%程度で、STIクリニックでの陽性率は0.48~0.68%で推移しており、新規感染者が減少しているとは考えにくい。国や自治体でのHIV検査関連予算が削減されていく中、公的検査施設だけでなく民間クリニックの検査も視野に入れた体制を考えていく必要がある。感染拡大を防ぐためには、今後より一層の検査体制の充実が求められている。

参考文献

- 1) 加藤真吾, 他, 「HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究」総合研究報告書(平成21~23年度)
- 2) 加藤真吾, 他, 「HIV検査相談体制の充実と利用機会の促進に関する研究」総合研究報告書(平成24~26年度)
- 3) 杉浦 互, IASR 34: 256-257, 2013
神奈川県衛生研究所微生物部
近藤真規子 佐野貴子
田園調布学園大学人間福祉学部
今井光信
慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室
加藤真吾

<特集関連情報>

沖縄県のHIV/AIDS動向と対策、課題について

1. HIV感染者とAIDS患者の動向

沖縄県では血液凝固因子製剤により感染したAIDS患者が1986年に¹⁾、異性間性的接触感染による患者が1987年に、同性間性的接触感染による患者は1988年に²⁾、それぞれ初めて確認された。1992年には水平感

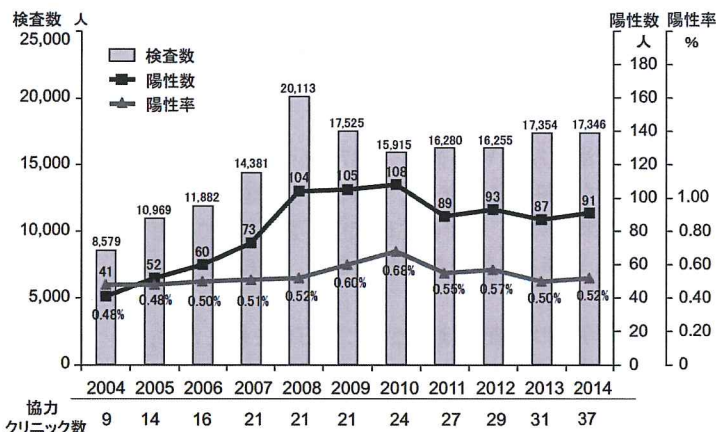


図3. STIクリニックでの即日HIV検査数と陽性数と陽性率の推移

染と垂直感染が家族内で確認された³⁾。以後、2014年末までにHIV感染者187名、AIDS患者103名が累計で報告されている。合計290名のうち270名(93%)が男性で、192名(66%)が男性同性間の性的接触感染であった。

沖縄県における新規のHIV感染者数とAIDS患者数の年次推移(診断日基準)を図に示す。HIV感染者・AIDS患者ともに1999年頃から徐々に増加している。HIV感染者は2007年にピークを迎えた後、減少に転じていたが、2010年から再び増加しつつある。AIDS患者は2010年までは年間10名未満で推移していたが、2011年以降は年間10名を超えることが多くなっている。

両者を合わせた総数は2007年の32名をピークに減少傾向にあったが、2010年に増加に転じ、2014年には33名と、2007年を超えた。このように沖縄県のHIV/AIDS動向は流行に歯止めがかかっているとは言い難い状況にある⁴⁾。

2. 沖縄県のHIV/AIDS対策

年間の報告数が10名を超えるようになった2003年以降、沖縄県では県内6保健所を中心に予防啓発活動に取り組んできた。たとえば世界エイズデーを中心とした県民向け予防啓発イベント開催などである。また、2005年度から即日検査を全保健所に、2007年度からは夜間検査を2保健所に導入した。各保健所には医師を

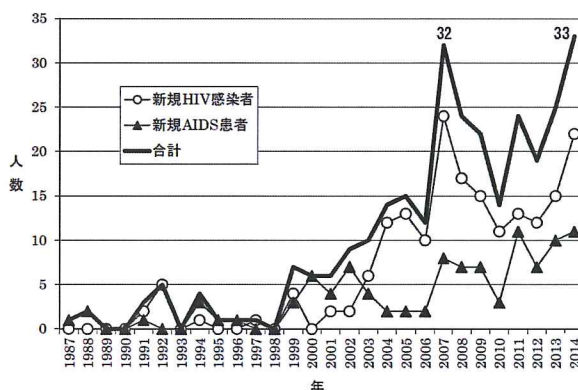


図. 沖縄県における新規HIV感染者数および新規AIDS患者数の年次推移(診断日基準)

含む複数名による相談・検査体制を整備した。

これらの予防啓発活動や検査体制強化により、県内保健所における2006年のHIV抗体検査数は2,547件と人口当たり全国1位となった⁵⁾。2014年も2,899件と全国1位である。2013年度に中核市となった那覇市の保健所における2014年度のHIV抗体検査陽性率は0.63% (10/1,599) で、全国平均0.26% (2013年度: 291/112,755)⁶⁾よりも高い。

3. 今後の課題

動向の項にあるように流行に歯止めがかかっているとは言いがたい。特に人口当たりの新規AIDS患者数は、ここ数年上位に位置し、2011年と2014年は全国1位である^{7,8)}。一時14.6%まで減少した⁵⁾、いきなりエイズ率「新規AIDS患者数/(新規HIV感染者数+新規AIDS患者数)」も、2011年以降は33.3~45.8%と高い水準で推移している。今後、早期発見・早期治療への取り組みを、より一層強化する必要がある。そのためにはHIV感染リスク所有者が積極的に申告しやすい環境整備が重要である。県都である那覇市は、2015年7月19日に「性の多様性を尊重する都市・なは」宣言(レインボーなは宣言)を行った。

さらに、他科受診困難問題と高齢化問題がある。前者について、今回は触れない。後者については、これまでの感染者がすべて存命しているとして、2015年に65歳以上となる方が21名。このうち1名は75歳を迎える。既に合併症による高度脳障害により寝たきりを余儀なくされているHIV感染者が存在している。このような方を受け入れてくれる介護施設が現れるのに、1年以上かかってしまう現状がある。今後、高齢HIV感染者の介護問題がより深刻化するものと思われる。沖縄県では陽性者受け入れについて介護施設向けに講習会を開催してきたが、今後も丁寧な講習等により施設側の理解を深めていく必要がある。

参考文献

- 1) 新里 脩, 他, 臨床血液 30 (3): 343-348, 1989
- 2) 仲宗根 正, 他, 日本臨床免疫学会雑誌 14 (2): 216-223, 1991
- 3) Sato H, et al., J Virol 73 (5): 3551-3559, 1999
- 4) 沖縄県感染症情報センター
<http://www.idsc-okinawa.jp/HIVAIDS.html>
- 5) 糸数 公, 保健医療科学 56 (3): 250-252, 2007
- 6) 平成25年度地域保健・健康増進事業報告の概要
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/13/index.html>
- 7) 平成23 (2011) 年エイズ発生動向一概要, 厚生労働省エイズ動向委員会
http://api-net.jfap.or.jp/status/2011/11nenpo/nenpo_menu.htm
- 8) 平成26 (2014) 年エイズ発生動向一概要, 厚生労働省エイズ動向委員会

http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html

那覇市保健所

仲宗根 正 安藤美恵 速水貴弘 金城早紀

砂川昌太 天願美由紀 東 朝幸

沖縄県保健医療部健康長寿課

平良勝也 山内美幸 糸数 公

<特集関連情報>

東京大学医科学研究所附属病院におけるHIV感染症診療

当院は東京都港区にある病床数100床余りの小規模病院であるが、1980年代初めからHIV診療を開始した歴史を持っている。定期通院している患者数は年々増加し、2014年末時点で537名に達している(図1)。予後の改善に伴って長期に通院する患者が多くなったため、医師だけでなく看護師や薬剤師、ソーシャルワーカーなどとの連携が重要となってきた。当院では多職種でのカンファレンスを毎週行い、患者個々の問題点の早期発見に努めている。治療に関する近年の大きな変化は、世界的に治療開始時期の早期化の傾向が強まっていることである。当院でも抗HIV薬を内服している患者の割合は年々増加し、2010年は80%、2012年には85%となり、2014年末には93%に達した。抗HIV薬は毎日必ず内服することが大切で、飲み忘れによる血中薬物濃度の低下は薬剤耐性ウイルスの出現につながる。当科では、薬剤を100%内服している

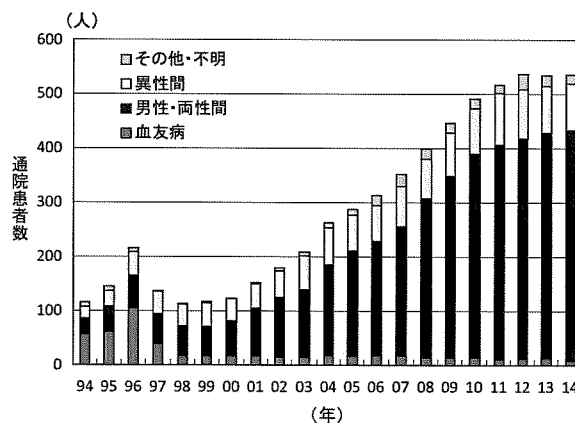


図1. HIV感染者通院数の年次推移

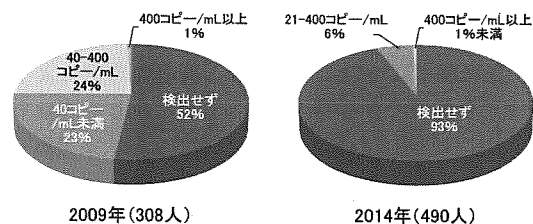


図2. 治療中の患者の血中HIV-RNA量
(3カ月以上の治療を受けた患者)

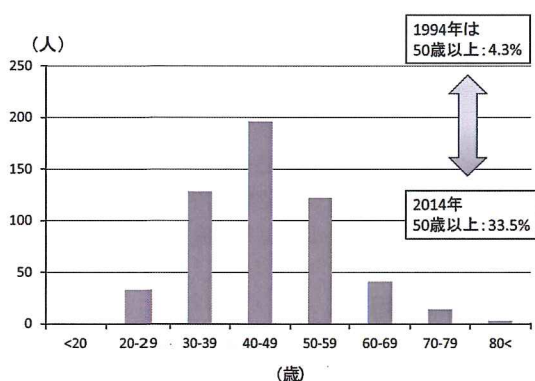


図3. 通院患者の年齢別人数
(2014年: 537人、median 45.0歳)

かを外来診療時に必ず訊くようにしている。2009年と2014年の当院の集計を比較すると、血中ウイルス量が測定感度以下に保たれている患者の割合は増加した(前ページ図2)。効果の高い薬剤の登場や患者の服薬意識の向上などにより、大部分の患者ではウイルス量が極めて低値に抑制されていることが分かる。

その一方で、治療の長期化に伴う新たな問題も生じている。現在、当院の通院患者の平均年齢は45歳だが、50歳以上の割合はこの20年で大きく増加した。1994年には4.3%であったが、2014年には33.5%となった(図3)。高齢化による様々な合併症対策、たとえば脂質異常、腎機能障害、悪性腫瘍の適確なスクリーニングが現在の大きな課題である。正確な機序は明らかでないが、HIV感染者では非HIV感染者よりも悪性腫瘍の発生率が高い。細胞性免疫不全やHIVの増殖に伴う慢性炎症(持続的な高サイトカイン血症)などが腫瘍の発生に促進的に働いていると考えられる。悪性リンパ腫などのAIDS関連腫瘍は減少したが、肺がんや大腸がんなどの非AIDS関連腫瘍の増加が目立つ。当院では2003年以降、12名の非AIDS関連癌の患者を経験した。感染症関連の項目に注目するだけでなく全身の評価が重要であるため、他科との連携も心がけながら診療を行っている。脂質異常症や腎不全の発症に関しては、高齢化だけでなく薬剤の影響も無視できない。たとえば、プロテアーゼ阻害薬は脂質異常症を来すことがあり、逆転写酵素阻害薬のテノフォビルは腎不全の誘因となる。新規の抗HIV薬は海外での臨床試験結果に基づいて承認され日本人での投与経験がない場合が多いので、新薬を投与する際には慎重に経過を見るように努めている。

患者個々について考えれば、薬剤の内服によってHIVを抑制できる時代となった。しかし病態はまだ十分には解明されておらず、根本的な解決策であるワクチンや感染後にHIVを排除する方法も確立していない。薬剤の長期的な副作用にもなお懸念が残る。当科では患者の同意を得て適切な手順を経た臨床検体を保有しており、これらの貴重な検体を用いて国立感染

症研究所エイズ研究センターとも連携をしながら、患者のQOL向上や新たな治療につながる研究を進展させていきたいと考えている。

東京大学医科学研究所附属病院
感染免疫内科 鯉渕智彦

国立感染症研究所

エイズ研究センター 立川 愛

<特集関連情報>

抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染症: 致死的病態について — HIVとNADCs

はじめに

一昨年度、昨年度のHIV/AIDS特集において、『抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染症: 非致死的病態について—HIVと骨粗鬆症』と『抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染症: 非致死的病態について2—HIVとHAND』の報告を行った(興味のある方は感染研のホームページ<<http://www.nih.go.jp/niid/ja/>>からバックナンバーをご覧ください)。今年度は、HIVの長期持続感染と悪性腫瘍の発生について紹介したい(ただし、非致死的病態とは言えないので、今回は「非」を取って「致死的病態について」とさせていただきます)。

HIV感染症と悪性腫瘍

HIV感染に伴う発癌は、日和見感染症とならんでAIDSの致死的病態として早い段階から大きな問題であった。抗HIV療法(anti-retroviral therapy: ART)が始まる前は、まさに免疫不全に伴う発癌であり、AIDS指標悪性腫瘍(AIDS-defining cancers: ADCs)と呼ばれていた。カポジ肉腫やAIDS関連悪性リンパ腫(主にnon-Hodgkin Lymphoma: NHL)などが代表的なものとして知られている。その後、ARTの長足の進歩により、治療を行えばほとんどの感染者は免疫不全の状態から脱することができ、これらADCsや日和見感染症は目に見えて減少していった。これで、HIV感染に伴う癌に関しては心配なくなったのかというと、それほど話は簡単ではなかった。確かにADCsは減少したが、今度はHIV感染とは直接関係ないと考えられていた悪性腫瘍、いわゆる非AIDS指標悪性腫瘍(non-AIDS-defining cancers: NADCs)が増加してきたのである。代表的なものをあげると、肛門癌、頭頸部癌、Hodgkin Lymphoma (HL)、大腸癌、肝臓癌、そして肺癌などがこれに当たる。

ART導入以降激減した日和見感染症やADCsにとってかわり、HIV感染者の死因のトップに立ったNADCsについて¹⁾、これまでの知見を紹介したい。

HIV感染症のNADCsの特徴

NADCsでみられる悪性腫瘍は、i) HIV以外のウイルスが発症に関与しているものと、ii) HIV以外に発症に関与するウイルスが同定されていないもの、の大

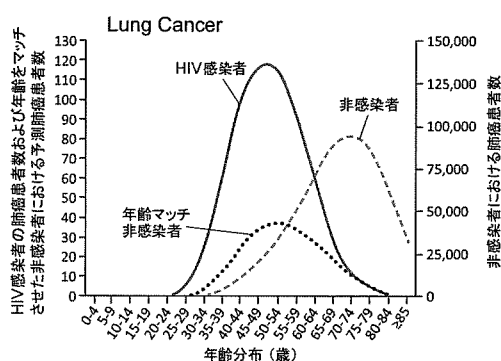


図1. 1996～2007年に米国で報告されたHIV感染者および非感染者における肺癌発生数およびHIV感染者の年齢分布をマッチさせた肺癌発生数の予測(文献3より一部改変)

きく2つに分けられる。i) の代表的なものは、ヒトパピローマウイルス (HPV) が関与していると考えられる肛門癌や頭頸部癌 (口腔や咽頭癌など)、EBV の合併感染が高率に認められるHL, そして肝炎ウイルス (HBV や HCV) が関与する肝臓癌などである。一方、ii) の方では、大腸癌と、NADCs の中では現在最も致死的な病態である肺癌²⁾ が代表的なものとして上げられる。今回は特に、この肺癌について報告したい。

HIV 感染症と肺癌

日本における死因の第1位は「がん」であり、その中でも肺癌が最も多く、しかも近年増加が顕著な癌である (平成25年度厚生労働省「人口動態統計」より)。他の悪性腫瘍もそうなのだが、高齢化の影響が最も色濃く出ているのが肺癌と言えるであろう。そして、まさに現在の HIV 感染症診療が直面している最も大きな問題が、この高齢化なのである。これまでも何度か述べてきたが、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。これにより、感染者自身の高齢化だけでなく、実年齢より10年は前倒して加齢現象が進むと考えられているため、予想より早くがんを発症することになる。このことを証明するようなデータも報告されている。Shielsらの報告によると³⁾、図1に示すように、明らかに非感染者に比べると10歳以上若年で肺癌を発症していることが見て取れる。また、非感染者に比べ進行が早く、予後不良となる症例が多いとされる⁴⁾。一方で、CD4 数が高く保たれている症例は、低い症例に比べ明らかに肺癌の危険率は低下する⁵⁾。非感染者同様、感染者においても喫煙は肺癌発症において最も大きなリスク因子と考えられている。しかも、HIV 感染者で喫煙している場合の肺癌発症リスクは、HIV 陽性で非喫煙者との比較でみても、相対危険度は5倍以上高かった⁶⁾。

おわりに

日本における新規 HIV 感染者/AIDS 患者の報告数は、2007年以降毎年1,500人前後で推移しているが、2001年の報告と2014年を比較すると、高齢者の AIDS 患者数の増加が顕著となっている (図2)。10年近く非

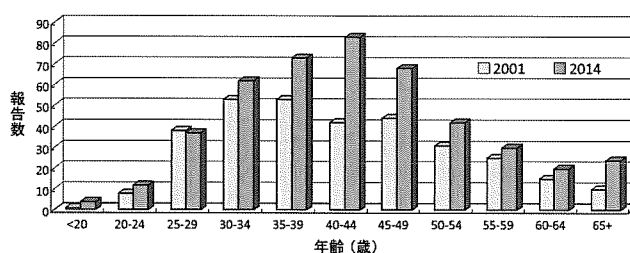


図2. 新規AIDS患者報告数の2001年と2014年の比較
(厚生労働省エイズ動向委員会:平成26年エイズ発生動向年報に基づき作成)

感染者より早く悪性腫瘍の発症がみられる HIV 感染者にとって、早期発見、早期治療は NADCs 発症を予防する上においても、非常に重要であると言える。AIDS 治療薬の開発目標は、もちろんウイルスの完全排除であるが、今後は NADCs の発生を抑えるという役割も視野に入れる必要があるであろう。また、頭頸部癌や肺癌発症における喫煙の影響は非感染者よりも大きく、まずは喫煙者には禁煙を勧めることが大事である。

謝辞: 本報告を執筆するに際し、味澤 篤先生 (公益財団法人東京都保健医療公社豊島病院副院長) の上梓された総説を参考にさせていただきました^{7,8)}。心より御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Lifson AR, *et al.*, HIV Clin Trials 9: 177-185, 2008
- 2) Powles T, *et al.*, J Clin Oncol 27: 884-890, 2009
- 3) Shiels MS, *et al.*, Ann Intern Med 153: 452-460, 2010
- 4) Frisch M, *et al.*, JAMA 285: 1736-1745, 2001
- 5) Silverberg MJ, *et al.*, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 20: 2551-2559, 2011
- 6) Kirk GD, *et al.*, Clin Infect Dis 45: 103-110, 2007
- 7) Ajisawa A, J AIDS Research 13: 13-19, 2011
- 8) 味澤 篤, HIV 感染症と AIDS の治療 6: 14-18, 2015

国立感染症研究所

エイズ研究センター 吉村和久

<特集関連情報>

日本における薬剤耐性 HIV の動向 UPDATE

HIV 感染症の標準的治療法として多剤併用療法 (combination antiretroviral therapy: cART) が1997年に導入されてから20年が経つ。以来今日まで複数の抗 HIV 薬剤 (antiretroviral: ARV) を併用するという治療のコンセプトは変わらないが、使用される ARV は目覚ましい進歩を遂げてきた。これまでに20種類以上の新薬が開発・実用化され、薬剤の標的も従来の逆転写酵素阻害剤 (reverse transcriptase inhibitor: RTI)、プロテアーゼ阻害剤 (protease inhibitor: PI) に加え、2007年にはインテグラーゼ阻害剤 (integrase strand transfer inhibitor: INSTI) が加わった。また、

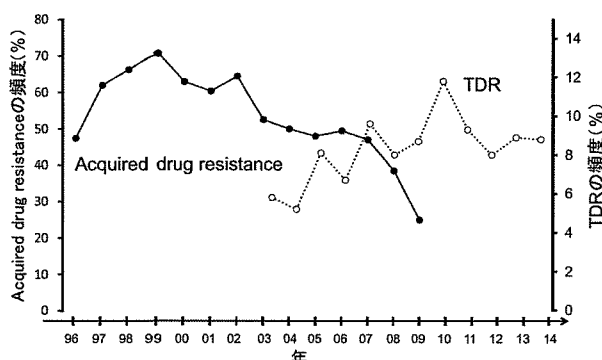


図. 治療失敗症例における薬剤耐性遺伝子検査で薬剤耐性と診断された症例の観察頻度

ARVの種類が増加しただけではなく、「血中半減期の長期化」、「薬剤耐性獲得に対する高いgenetic barrier」、「慢性毒性の軽減」、そして「複数のARVの単剤化」など長期治療に適した質的な改善も実現された。その結果、ARTに失敗する症例は減少し、薬剤耐性獲得症例(acquired drug resistance)の頻度も低下した。2008年に我々が実施した全国調査では、薬剤耐性獲得に起因する治療難渋症例はARTを受けている患者の1.5%であり、ARTにおける薬剤耐性の問題は概ね克服したかのように思われる。このようにARTにおける薬剤耐性が収束する一方で、新規に診断され、ARVの曝露歴がないにもかかわらず、薬剤耐性変異を有する症例(transmitted drug resistance: TDR)が見出されている。これにより薬剤耐性HIVは個々の感染者の治療上の問題から、HIV感染症の「cure」と「eradication」に繋がる疫学的な課題になっている。

1) acquired drug resistanceの変遷

ARTの導入に合わせて、著者等は1996年末からHIV感染者の至適治療支援を目的に薬剤耐性HIV遺伝子検査を実施してきた。図に治療失敗症例において、薬剤耐性遺伝子検査で薬剤耐性と診断された症例の観察頻度を示す。この図で明らかなことは、1997年にARTが始まると薬剤耐性HIV症例の頻度が急増したことである。その背景としては、HIV感染者に対して積極的にARVが投与されるようになったこと、当時はまだARVの選択肢が限られていたこと、そして治療ガイドラインなどの治療支援環境の整備が不十分であったことなどが挙げられる。その後、1999～2000年をピークに薬剤耐性HIVの頻度は徐々に減少に転じ、2007年

にINSTIが登場した時期には薬剤耐性HIVの観察頻度は41%まで落ちてきた。薬剤耐性HIVによる治療失敗症例数が減少してきた要因としては、ARVの種類が増え、代替レジメの構築が容易になったことなど、前述したARVの量的質的進歩と治療環境が整ったことが挙げられる。

2) Transmitted drug resistance (TDR) が孕む疫学的問題

前述acquired drug resistanceの図に重ねて2003～2014年までのTDRの動向を示す(図)。ここにみるようにTDRは調査を開始した2003年の5.8%から2010年の11.8%まで増加傾向を示し、2010年以降は2014年まで8～9%の間で推移している。TDRとして観察された主な薬剤耐性変異を表に示すが、その頻度は核酸系RTI (NRTI) >PI > 非核酸系RTI (NNRTI) 耐性変異の順番であり、INSTI耐性変異に関しては2013年にT66Iが1例報告されているのみで、増加の兆しは全くみられない。注目したいのは、acquired drug resistanceとTDRの動向が乖離していることである。すなわちacquired drug resistanceが減少しているにもかかわらず、TDRは増加し、その後一定の頻度で検出され、明らかな減少傾向が認められていないことである。さらに、観察されるNRTI耐性変異T215X, NNRTI耐性変異K103N, そしてPI耐性変異M46I/Lは現在ではほとんど使用されていないARVに対するものであり、これらの事実はTDRの源がARTを受けているHIV感染者集団だけではないことを示唆している。新規感染者のpol領域の配列を系統樹解析すると、TDRを有する症例は変異ごとにクラスタを形成し、また、地域特異性を示すことから、特定のリスク集団において流行株として定着していると推測される。これは特定のリスク集団が薬剤耐性HIVの維持を担う疫学的なreservoirとして機能しているとも言え、WHO/UNAIDSが謳う「cure」と「eradication」への道程の困難さを示している。

本稿で紹介したacquired drug resistanceとTDRの動向は多くの高所得諸国において共通するものである。一方、中低所得国では一世代前のARVが主に用いられていることや、急速なARTの導入の結果、現在も薬剤耐性はHIV感染症治療を阻害する大きな原因となっている。国境を越えた人的交流が活発な今日、中

表. Transmitted drug resistanceの動向(2003～2014年)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
n=	275	311	445	471	515	640	659	693	710	778	687	636
ANY	5.8	5.2	8.1	6.7	9.6	8	8.7	11.8	9.3	8	8.9	8.5
NRTI	4	3.9	4.8	5	5.9	3.5	3.7	5.8	5.5	4.4	5.3	4.9
M184V/I	0.4	1	0.5	0.2	0.6	0.6	0.2	0.6	0.1	0.4	0.6	0.2
T215X	2.9	1.9	2.9	3.9	4.3	2.4	2.8	4.0	4.1	3.4	3.1	3.9
NNRTI	0.4	0.6	0.5	0.7	1	1.4	0.8	2.7	1.1	1.3	1.2	1.4
K103N	0.4	0.3	0.5	0.4	0.6	1	0.8	1.8	0.6	0.8	0.9	0.5
PI (%)	1.5	0.7	2.9	1.5	3.3	3.7	4.4	4.5	3	3.4	2.5	2.6
M46I/L	1.5	0.3	0.7	1.3	2.3	2.9	3.4	2.9	2	2.8	1.5	1.9
INSTI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.6	0

(%)

低所得国における薬剤耐性 HIV の感染拡大は対岸の火事では済まず、高所得国への薬剤耐性 HIV の浸淫が危惧されることから、中低所得国における治療環境の整備など、高所得諸国による積極的な支援が肝心である。TDR に関しては、収集した遺伝子情報を詳細に分析することにより予防介入に有用な情報抽出が期待され、引き続き TDR の動向を調査、分析していくことが重要である。

本研究は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「国内で流行する HIV とその薬剤耐性株の動向把握に関する研究 (代表者・杉浦 互)」により行われた。

国立病院機構名古屋医療センター

臨床研究センター感染・免疫研究部

(現グラクソ・スミスクライン株式会社)

杉浦 互

<特集関連情報>

インターネット上での、MSM を対象とした啓発の取り組み ― ウェブサイト「HIV マップ」

HIV マップ構築の背景

「HIV マップ www.hiv-map.net/」は2007年7月より一般に公開されたウェブサイトである。このサイトは、「エイズ予防のための戦略研究」により企画・運営された。

厚生労働省は、「エイズ予防のための戦略研究」を2006～2010年まで、5カ年の間実施した。MSM (men who have sex with men) を対象としたプロジェクト (研究リーダー・市川誠一) は首都圏と京阪神圏に分かれて取り組み、首都圏では、NPO/NGO のぶれいす東京、Rainbow Ring (現akta)、日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、横浜 Cruise ネットワーク (現SHIP) が協働して、首都圏居住の MSM を対象とする啓発普及の企画・実施・評価に取り組んだ。その際に相談・支援環境改善のために制作されたのが、HIV マップである。

戦略研究終了後、厚生労働省は研究成果を評価し、2011年にはMSM 向けコミュニティセンター全国6カ所 (仙台、新宿、名古屋、大阪、福岡、那覇) を「同性愛者等の HIV に関する相談・支援事業」として事業化し、同時にインターネット上の事業として HIV マップを事業化した。

HIV マップの概要

HIV マップの2014年度のセッション数 (閲覧者のべ人数) は、104,642件だった。コンテンツは主に4点である。

「HIV お役立ちナビ」: 支援・相談情報リソース集

「あんしん HIV 検査サーチ」: MSM が安

心して受検できる保健所の案内や、検査に関する基礎知識・用語集

「HIV/エイズガイド」: HIV に関する基礎知識や福祉制度等のポイントを、イラストを用いて解説

「HIV/エイズ情報ファイル」: MSM と関係のある HIV の疫学・研究情報を解説

このように HIV マップは、検査情報提供に限定されない、MSM を対象とした「HIV の総合情報サイト」であることを編集方針として構築されている。

「エイズ予防のための戦略研究」の MSM 首都圏グループでは、MSM を対象とした大規模な HIV 検査啓発を企画していた。その際企画の段階で、HIV 陽性者や陽性者等への支援者から、受検行動への促進だけを目的にする啓発の限界を指摘された。

受検者の HIV 陽性がわかった後、医療アクセスやその後の生活を継続するためには、相談・支援情報が必要となるだろう。しかし当時の段階では、信頼できうる相談・支援情報はインターネット上に散在している状態であり、また MSM の視点で編集された情報も少なかった。そのために、大規模な検査プロモーションを行う前提として、まずは受検者等が相談支援情報にアクセスしやすい環境整備を行うべきではないかという議論がグループ内で起こった。

こうした議論の結果として、相談・支援環境改善のために構築されたのが HIV マップである。HIV マップの特長は、編集体制に保健・医療者だけではなく、様々な立場の人が関わっているところにある。その結果、検査情報だけに限定されない、MSM という視点で、HIV に関する様々なフェーズにある閲覧者のニーズに応えるサイトを構築している。

HIV 関連情報を調べる際に用いる、デバイスの変化
公開開始から8年を超えた中で、閲覧者が HIV マップにアクセスするために用いるデバイスが変化してきていることも指摘しておきたい。HIV マップのアクセ

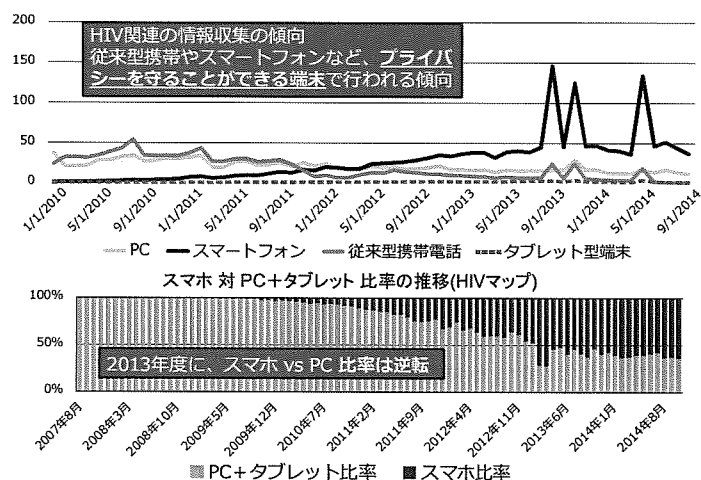


図1. HIV関連ワード検索数推移 (デバイス別) (Google Japan協力)

※2010年1月のスマートフォンでの検索数を1とした場合の推移

ス分析では、2009年よりスマートフォンを用いてアクセスする件数が現れた(参考までに、2008年にApple社製のiPhone 3Gが初めて日本で販売されている)。2013年には、HIVマップにアクセスするデバイスの割合は、スマートフォンがパソコンの割合を超え、その後、一定して約60%超の人がスマートフォンでアクセスをしている。

またこうしたデバイスの傾向が、インターネット上のHIV関連情報閲覧に共通してみられるものなのかを検討するために、HIVに関連するワードを検索する際に用いるデバイスの傾向とその推移について分析を行った。

データ抽出にはGoogle Japanの協力のもと、Google Trends、Keyword Plannerを用い、GoogleでのHIVに関連するワードの検索数推移と、その際に用いるデバイスの推移の分析を行った。結果は前ページ図1の通りである。

この分析では、HIV関連ワードの検索時に用いるデバイスの実数が、2011年の第4四半期にスマートフォンが従来型携帯電話を超えており、また、2012年第2四半期にはパソコンを抜いて1位となっている。また注目したいのは、パソコンを使用した検索数はそれほど変化していないが、2011年までは1位だった従来型携帯電話は2012年を境に検索数が減少し、スマートフォンがその後増加している。

分析から、HIVマップに限らず、HIV関連の情報収集の傾向として、スマートフォンが最も多く用いられていることが明らかになった。また仮説として、HIV関連情報の情報収集については、従来型携帯電話やスマートフォンなど、個人のプライバシーを守ることができるデバイスで行われる傾向があることが考えられる。このことから、今後インターネット上でのHIV関連の情報提供では、スマートフォンでの閲覧を前提とした企画が必要とされるだろう。

今後の課題

HIV検査情報を提供するウェブサイトは、HIV検査・相談マップが先行して国民向けに公開され、2014年度のセッション数は1,935,067件と報告されている。これに対してHIVマップはMSMに特化したサイトとして開発された。HIVマップのMSMの間での認知率は、保健所HIV検査受検者を対象としたアンケートでは、MSM受検者の17%を超える状況となつて(図2)、HIVマップが対象とするMSMの間での認知は広がっていることがうかがえる。

わが国ではHIV感染者の大半をMSMが占める現状にあり、MSMのHIV検査受検行動と医療アクセスの向上はエイズ対策の要である。今後、HIVマップのセッション数と認知率をより上げる取り組みが必要だ。また、HIVマップは主にMSMを対象としている

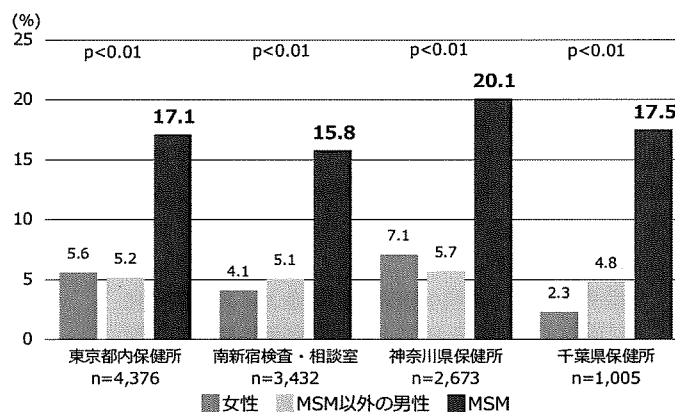


図2. 保健所HIV検査受検者属性別HIVマップ認知割合

が、掲載されている情報は幅広く、他の個別施策層にも有用と考えられ、医療者や支援者を通じて広く活用してもらえるように期待したい。

参考文献

- 1) 市川誠一, 他, 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 総合研究報告書, 「エイズ予防のための戦略研究」, 91-128
 - 2) 佐野貴子, 他, 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 総合研究報告書, 「HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究」, 161-179
 - 3) 塩野徳史, 他, 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 総合研究報告書, 「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」, 127-171
- 特定非営利活動法人 akta 理事長 岩橋恒太

<特集関連情報>

日本のHIV/AIDS (1985~2011年) の特徴: 頻度の人口依存性とHIV感染検出パタンの感染経路による違い

日本では、AIDS発症以前に感染が分かった患者を「HIV感染者」、AIDS発症以降に感染が分かった患者を「AIDS患者」として統計を取っている。いったん「HIV感染者」として届けられると、後にAIDS発症しても統計上「AIDS患者」にはならない。従って、HIV治療薬導入によるAIDS発症の抑制、AIDS発症者の合計数、などの情報は得られないが、届出の単純さから統計は正確である。以下、エイズ動向委員会統計表(http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/nenpo_menu.htm)の分析結果を紹介する。

1. HIV/AIDSの人口数人口密度依存性

日本のHIV/AIDS患者数を縦軸に都道府県人口数を横軸に、47都道府県をプロットすると、人口当たり患者数が均一であればその分布勾配は1(45度)となるが、実際にはAIDSは1.5285となり、人口増加とともに人口当たり患者数は増える。同じ性感染症である梅毒は勾配1.3823である。結核は勾配1.0108で感染頻度は人口数に左右されない(2011年のデータ)。米国の

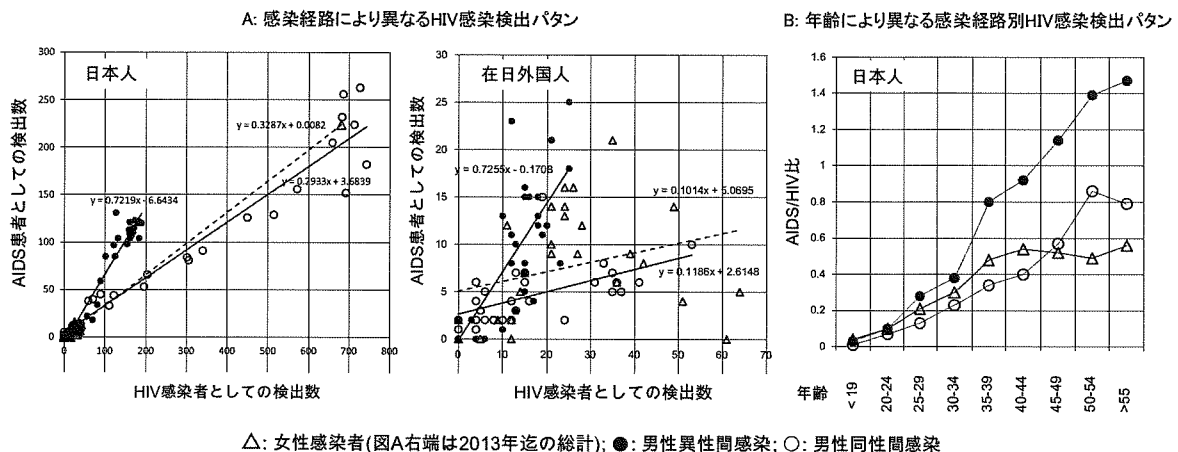


図. HIV感染検出パターン

AIDS患者データ(2009年)を用いた同様のプロットでは、勾配は1.3382で日本の値に近い。次に、AIDS患者頻度(人口当たり患者数)を縦軸に、人口密度を横軸にとり都道府県をプロットすると、頻度が人口密度に無関係であれば分布勾配は0であるが、日本の場合0.3836となる。即ち、人口密度が高ければAIDSの頻度が増す。米国のAIDSの勾配は0.3821で、日本の値0.3836と一致する。日本の15~64歳人口の大都市圏都道府県集中に対し、米国の州間の年齢分布差がほとんど無いなど、人口構成地域環境が異なる日米二国でAIDS患者数または頻度と人口数または人口密度の関係がこれほど一致するのは、驚くべきことである(詳細はhttps://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/advpub/0/advpub_JJID.2014.462/_article参照)。

2. 感染経路と感染検出時病態の関係

男性異性間感染、男性同性間感染、女性異性間感染につき、縦軸に「AIDS患者」として見つかった数、横軸に「HIV感染者」として見つかった数を、1985~2013年間の毎年(1992年外国人女性は除外)につきプロットしたのが図Aである。分布の勾配は「AIDS患者」対「HIV感染者」の比であるが、日本国籍の男性異性間感染は0.7219、男性同性間感染は0.2933、女性は0.3287の勾配となる。即ち、男性異性間感染は7割が「AIDS患者」としてみつかるが、男性同性間感染、女性感染者はその7割が「HIV感染者」としてみつかる。在日外国人では、男性異性間は0.7255で日本人と同じく7割が「AIDS患者」としてみつかるが、男性同性間は0.1186、女性は0.1014で9割が「HIV感染者」としてみつかる。

次に、患者年齢と感染検出時病態の関係を図Bに示す。AIDS/HIVの比は年齢が進むに従い大きくなる。即ち、若年者ではより「HIV感染者」として検出され、年齢が高いとより「AIDS患者」として検出される。また、男性異性間感染者は「AIDS患者」の割合が上昇し続けるのに、男性同性間感染者と女性は40歳位

で頭打ちとなる。

感染経路および年齢による「HIV感染者」あるいは「AIDS患者」としての検出の差については、AIDSは感染後時間を経て発症するため、年配ほど「AIDS患者」として検出され、また、男性同性間性行為者や女性はよりエイズのリスクを知っており、若年者ほどその割合が高いため「HIV感染者」としてみつかるという解釈がある。しかし、その統計的根拠は無い。検出パターンが似ている男性同性間性行為者と女性は、いずれも、ウイルスを含む精液を注入される側であり、男性異性間性行為者はウイルスを含む精液を注入する側であることは考慮して良い。日本国籍者と在日外国人が、同様な傾向を示すのは社会学的理由よりも生物学的理由を支持し、後者の考え方も追求の価値がある。AIDS発症時期については、血液製剤感染データから感染後10年位とされているが、性感染におけるAIDS発症時期は不明である。少なくとも「HIV感染者」に対し「AIDS患者」の流行が10年遅れたという統計は無い(詳細と図の由来は<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420648>参照)。

国立感染症研究所名誉所員 吉倉 廣

<速報>

新規遺伝子型ノロウイルスGII.P17-GII.17の流行

川崎市内で発生した食中毒事例を含む感染性胃腸炎患者から、新たな遺伝子型のノロウイルス(NoV)GII.P17-GII.17が検出された。流行状況調査と遺伝子解析を行った結果、2014/15冬季シーズンの1月以降に広域流行を引き起こしていたことが明らかになった。この新規NoV GII.P17-GII.17は、中国、台湾などでも流行が確認されており、2015/16シーズンに大流行する可能性がある。そのため今季の流行の立ち上がりに厳重な監視が必要である。

NoVは、冬季に多発するウイルス性の感染性胃腸炎

表. 関東近隣4自治体(川崎市、長野県、埼玉県ならびに栃木県)におけるノロウイルス遺伝子型別陽性事例数

月 遺伝子型	2013 年			2014 年												2015 年		
	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月
GI.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
GI.2	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	2
GI.3	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
GI.4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
GI.6	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GI.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
GII.2	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-
GII.3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	-	1
GII.4	-	8	24	32	6	9	4	1	-	-	-	-	-	11	29	14	4	4
GII.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
GII.6	1	1	7	5	3	2	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
GII.13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
GII.14	-	-	2	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GII.17	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	6	9	18

を引き起こす主要な病原体として知られている。NoVには5つの遺伝子群 (GI-V) が存在しているが、ヒトに感染するのはGI, II, IVである。さらに、GIは9種類、GIIは22種類の遺伝子型に分類され、それぞれの遺伝子型は抗原性も互いに異なる¹⁾。NoVは、前述のように多くの遺伝子型が存在するのみならず、ORF1とORF2のjunction領域を基点に遺伝子の組換えが頻繁に起き、キメラウイルスがしばしば検出される。キメラウイルスの存在は、NoVの分類を複雑にしている要因の一つである¹⁾。そこで現在は、RdRp領域とVP1領域のそれぞれにおいて遺伝子型を決定し、株名に各遺伝子型を併記することが推奨されている¹⁾。

2014年3月に川崎市健康安全研究所へ搬入された感染性胃腸炎患者の糞便検体 (Kawasaki323) について、VP1のN/S領域を標的としたRT-PCRならびに遺伝子配列の解析を行い²⁾、Norovirus genotyping toolを用いて遺伝子型を決定したところ、GII.17に分別された³⁾。しかし、Norovirus genotyping toolの分子系統樹では、Kawasaki323は既報のGII.17とは異なる配列を持つことが示された。Kawasaki323は、川崎市内における初めてのGII.17検出事例であり、キメラウイルスの可能性も考慮しなければならないことから、RdRp領域の遺伝子配列を決定し、上記ツールにてRdRp領域の遺伝子型決定を試みた。しかし、既知の遺伝子型に分類することができず、新規遺伝子型である可能性が示唆された。そこで、Norovirus International Working Group (NoV Scientific Committee) であるNoroNet (<http://www.rivm.nl/en/Topics/N/NoroNet>) に連絡し、RdRp領域の分子系統解析を依頼したところ、新規遺伝子型番号 (GII.P17) が付与され、このNoVをHu/GII/JP/2014/GII.P17-GII.17 (GII.17 Kawasaki 2014) と命名した。

川崎市以外の自治体で情報収集が可能であった長野県、埼玉県ならびに栃木県におけるGII.17の検出状況を確認した。その結果、2013/14冬季シーズンにおいては、GII.17の検出は川崎市の1事例のみであった。

ところが、2014/15冬季シーズンにおいては、2014年12月まではGII.4が主流の遺伝子型であったが、2015年1月からGII.17が検出され始め、2月ならびに3月にはGII.17が優位となった (表)。自治体別のGII.4およびGII.17の検出状況は、川崎市では各26事例、14事例、長野県では各6事例、6事例、埼玉県では各13事例、7事例、栃木県では各17事例、6事例であった。

さらに対象を広げ、2013～2015年までに検出されたGII.17の遺伝子配列の詳細な比較を行う目的で、川崎市で採取された2検体 [2014年3月採取 (Kawasaki323) ならびに2015年2月採取 (Kawasaki308)]、長野県に搬入された2検体 [いずれも2014年8月採取 (Nagano7-1, Nagano8-1)] および埼玉県で採取された2検体 [2013年4月採取 (Saitama5203) ならびに2013年7月採取 (Saitama5309)] の計6検体の完全長に近い遺伝子配列を国立感染症研究所において次世代シーケンサーにより解析し、VP1領域ならびにRdRp領域の最尤法 (ML法) による系統樹解析を行った。VP1領域においては、今回解析した6株は2013年に台湾で検出された株 (13-BH-1) ならびに2014年に香港と中国で検出された株 (CUHK-NS-463, Guangzhou41621) と同一クラスターを形成しており、Kawasaki308株を含むサブクラスターとその他5株を含むサブクラスターに分歧していた。また、今回解析した6株を含むクラスターは、2005年以前に検出されたGII.17 (C142, CS-E1, SaitamaT87, Katrina-17) のクラスターと遺伝学的に異なる時系列的な進化を遂げていることが分かった (次ページ図1)。RdRp領域においても、系統樹上、今回解析した6株は台湾、香港ならびに中国で検出された株と同一クラスターを形成しており、VP1領域と類似したトポロジーを示した。また、この6株を含むクラスターはGII.P3と近縁であったが、一定以上の遺伝学的距離が認められ、これらの株が新規遺伝子型であることを支持する結果が得られた。さらに、これらの株は、2005年以前に検出されたGII.17株 (C142, SaitamaT87) とは全く異なる場所に位置しており、GII.17

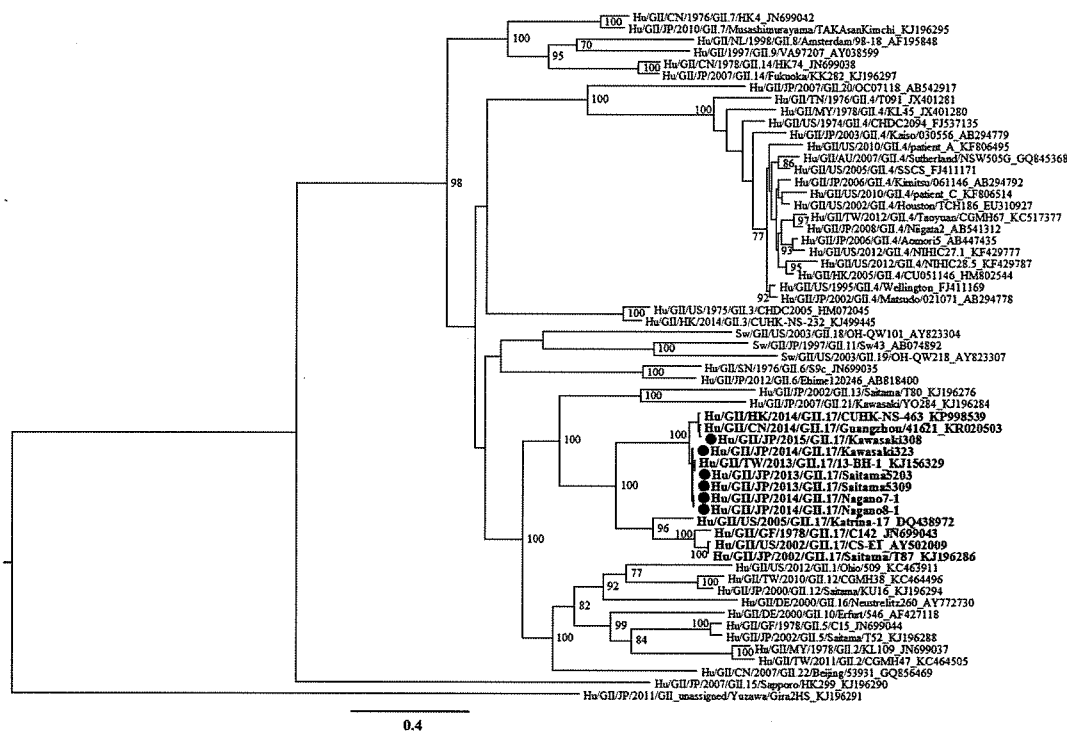


図1. ノロウイルスGIIのVP1遺伝子 (Full length) における系統樹解析 (Maximum likelihood法)

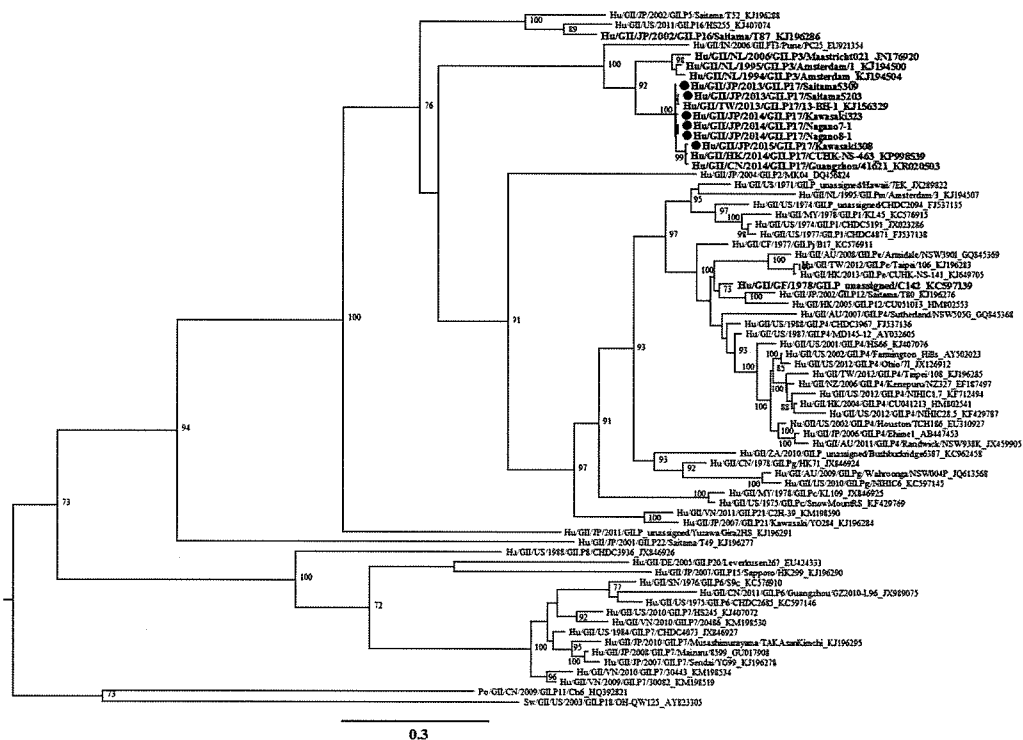


図2. ノロウイルスGIIのRNA依存RNAポリメラーゼ遺伝子 (1,283 bp) における系統樹解析 (Maximum likelihood法)

におけるキメラウイルスの存在を示唆した (図2)。

2013～2015年の間に川崎市および近隣3県で遺伝子型GII.17と同定されたのは、前述の6株を含めた計131株であった。これらの株の遺伝子配列を用いてN/S領域における系統樹解析を行ったところ、埼玉県で検出

されたGII.17のうち2株は2005年以前に検出されたGII.17株 (C142, CS-E1, SaitamaT87, Katrina-17) のクラスターに属していたが、その他の129株は次世代シーケンサー解析に供した6株と同一のクラスターに位置していた (図示せず)。

最終的に、次世代シーケンサー解析に用いた6株の遺伝子型はGII.P17-GII.17に分類され、2014/15冬季シーズンに4自治体で流行したGII.17は、VP1領域において、2005年以前に検出された株とは遺伝子配列が異なる変異型であり、GII.P17-GII.17と同様のウイルスであると考えられた。

本研究により、ノロウイルスGII.17変異株が2014/15冬季シーズンに関東近隣の自治体において流行したことが判明したが、最近では三重県での検出報告もあり、全国的に流行していることが推察される⁴⁾。さらに、GII.17変異株は国内のみならず、中国でも流行を引き起こしていることが報告されており⁵⁾、特にアジア諸国での検出数が著しく増加している⁶⁾。また、本ウイルスは米国でも散発的に検出されていることから⁷⁾、既に世界中で検出されている可能性がある。そして、今回解析に用いた6株のうち、2014年8月までに検出されたGII.P17-GII.17株(Kawasaki323, Nagano7-1, Nagano8-1, Saitama5203ならびにSaitama5309)と2014/15冬季シーズンに検出されたGII.P17-GII.17株(Kawasaki308)間ではVP1蛋白のアミノ酸配列に違いが見られるため、本遺伝子型は他のNoV遺伝子型と同様に、速い速度で進化していると考えられる(図示せず)。さらに、GII.17変異株は、他のノロウイルス遺伝子型に対するヒトの中和抗体の結合エピトープにおいてもアミノ酸変異が生じている可能性があるため、現段階ではGII.17に対する免疫を持たない集団が多いことが予測される。したがって、今後本ウイルスが国内において主要な流行株となる可能性があるため、来シーズン以降におけるGII.17変異株の動向には十分注意が必要である。なお、今回の報告の詳細は、下記文献8を参照されたい。

参考文献

- 1) Kroneman A, *et al.*, Arch Virol 158 (10): 2059-2068, 2013
- 2) 国立感染症研究所, ウイルス性下痢症診断マニュアル(第3版)
- 3) Kroneman A, *et al.*, J Clin Virol 51 (2): 121-125, 2011
- 4) IASR 36: 91-92, 2015
- 5) Lu J, *et al.*, Emerg Infect Dis 21 (7):1240-1242, 2015
- 6) de Graaf M, *et al.*, Euro Surveill 20 (26): pii=21178, 2015
- 7) Parra GI, *et al.*, Emerg Infect Dis 21 (8): 1477-1479, 2015
- 8) Matsushima, *et al.*, Euro Surveill 20 (26): pii=21173, 2015

川崎市健康安全研究所

松島勇紀 石川真理子 清水智美 駒根綾子
清水英明 松尾千秋 三崎貴子 岡部信彦

埼玉県衛生研究所

篠原美千代 峯岸俊貴 小川泰卓

長野県環境保全研究所

粕尾しず子 中沢春幸

栃木県保健環境センター

水越文徳 鈴木尚子 船渡川圭次

横浜市立大学医学部微生物学教室

梁 明秀

国立感染症研究所感染症疫学センター第六室

木村博一 長澤耕男

国立感染症研究所ウイルス第二部第一室

片山和彦 芳賀 慧 Doan Hai Yen

<速報>

世界スカウトジャンボリー(山口県)に関連したスコットランド隊員およびスウェーデン隊員の髄膜炎菌感染症事例について

第23回世界スカウトジャンボリー(WSJ2015)に参加した北スコットランド隊のスカウト3名とスウェーデン隊のスカウト1名が髄膜炎菌感染症を発症した事例が発生した。

WSJ2015とは、2015年7月28日～8月8日に山口県山口市阿知須・きらら浜他にて開催された国際的なイベントであり、世界162の国と地域から約3万人、日本から約6,000人が参加した。参加者は14～17歳のスカウトと引率指導者、スタッフ等であった。WSJ2015に参加した北スコットランド隊のスカウトが8月8日、帰国途中で髄膜炎菌性髄膜炎を発症した。2例目は同じく北スコットランド隊のスカウトで8月11日に発症し、その後3例目も報告された。これらのうち少なくとも1例の血清群はW群(ST-11)であると判明した。彼らはWSJ2015前に日本に約2週間滞在し、北海道、東京、広島を訪問していた。英国スコットランド公衆衛生部局(Health Protection Scotland)は積極的疫学調査を実施し、判明した濃厚接触者に対して抗菌薬予防投与とワクチン接種を行い、さらに英国からの全参加者に対して健康監視のための情報提供を行った。なお、8月19日現在、WSJ2015参加者(8月13日に抗菌薬予防内服を行った北スコットランド隊のスカウト)の親類から4例目の確定例が報告された。

同じく8月18日、WSJ2015に参加していたスウェーデン隊スカウト1名が髄膜炎菌感染症と診断され、他のスウェーデン隊員3名も疑い症例として検査中である、とスウェーデン公衆衛生当局が発表した。当局はスウェーデンからWSJ2015へ参加した全員に対して情報提供と、抗菌薬予防投与のための速やかな医療機関受診を勧めている。これらの事例を受けて、世界スカウト機構もホームページに参加者への注意喚起を掲載し、情報提供を行っている(8月19日現在)。

日本における対応としては、厚生労働省からボーイスカウト日本連盟へ注意喚起の通知(8月14日付)を発出し、また、ボーイスカウト日本連盟は同日、スコットランド隊のキャンプサイトと隣接したサイトでキャンプをしていた国内参加隊の住所地自治体、および開催県である山口県へ情報提供を行った。また、8月18日のスウェーデン隊員の事例の報告を踏まえ、厚生労働省は8月19日、大会事務局のボーイスカウト日本連盟を通じ、各都道府県へ情報提供を行った。大会参加者で体調変化を認める際には、医療機関を受診するよう要請している。

本事例は参加者の多い国際的な大会に関連し、複数の国で発生した髄膜炎菌感染症事例であり、関係各国間で速やかな情報共有と対応協議が行われた。8月24日現在で日本国内において、本事例に関連すると思われる症例の報告は認めていない。なお、国内で2015年8月以降に報告された侵襲性髄膜炎菌感染症は3症例であり、いずれの症例も調査の結果、WSJ2015との疫学的関連は否定されている。また、3例中1例の血清群がB群と判明し、2例は検査予定である(8月24日現在)。

近年の国内における侵襲性髄膜炎菌感染症の発生動向について、2015年第1～32週(8月19日現在)感染症発生動向調査システム(NESID)に報告された症例は計21例であり、血清群はY群9例、W群2例、C群1例、Non typable 1例、A群0例、B群1例、不明7例であった(なお、2014年までの発生動向については本号15ページ次記事参照)。

髄膜炎菌は低頻度ではあるが健康人の咽喉にも保菌される。髄膜炎菌感染者は、全く症状が出ない人から上気道症状のような軽い症状、稀に高熱や頭痛、嘔吐、意識障害(髄膜炎)や皮膚の発疹などを伴う敗血症等の重い症状を呈する人まで、誰がどのような症状を呈するかは事前にはわからない。ただ、本菌は、一つ屋根の下での同居生活や大人数が集まる場所(大学等の寮、バー、様々なイベントなど)での飲み物の回し飲み等のかなり濃厚な接触が感染伝播のリスクを高めることが知られている。国内では4価髄膜炎菌ワクチン(A/C/Y/W群)が2014年7月に認可、2015年5月18日より販売開始された。また、髄膜炎菌感染症は他の細菌感染症に比較して抗菌薬による治療に反応が良い。国内での患者発生状況や血清群の動向についてのサーベイランスの継続、ワクチンを用いた予防、患者発生時の濃厚接触者における症状の早期探知と早期治療介入が髄膜炎菌感染症対策において重要である。

参考文献

- 1) Outbreak of invasive meningococcal disease in the EU associated with a mass gathering event, the 23rd World Scout Jamboree, in Japan, 21 August 2015, European Centre for Disease Prevention and Control,

Rapid Risk Assessment

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/>

Publications/Meningococcal-disease-scouts-EU-August-2015.pdf

- 2) Meningococcal disease in Scouts returning from international Jamboree, HPS Weekly Report, 18 August 2015, Volume 49 No 2015/33
<http://www.hps.scot.nhs.uk/documents/ewr/pdf2015/1533.pdf>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

金井瑞恵 蜂巣友嗣 福住宗久

感染症疫学センター

神谷 元 砂川富正 松井珠乃 大石和徳

細菌第一部 高橋英之 大西 真

<国内情報>

侵襲性髄膜炎菌感染症の発生動向、2013年第13週～2014年第52週

1999年以降、髄膜炎菌性髄膜炎が感染症発生動向調査システム(NESID)に報告されてきたが、2013年4月以降、髄膜炎に髄膜炎菌による敗血症を加えた「侵襲性髄膜炎菌感染症」が全数把握の5類感染症疾患として報告されることになった¹⁾。髄膜炎菌感染症は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査を実施する必要があることから、2015年5月より患者を診断した医師は患者の氏名・住所等の個人情報を含め、ただちに保健所に報告しなければならないと感染症法上の取り扱いが変更された。また、国内で4価髄膜炎菌ワクチン(A/C/Y/W群)が2014年7月に認可、2015年5月18日より販売開始された。

国内における侵襲性髄膜炎菌感染症の発生状況を明らかにするため、侵襲性髄膜炎菌サーベイランス開始後の2013年第13週～2014年第52週までにNESIDに報告された症例について記述的にまとめた。なお、髄膜炎の判定基準は、症状の欄に髄膜炎と記載があった、もしくは髄液から病原体が検出された症例とした。

報告された症例は計60例で、届出基準を満たした症例は59例(髄膜炎20例、菌血症39例)であった。関節炎のみで報告された症例1例は集計から除外した。症例は通年的に報告されており、時期的な集積は認められなかった。

感染推定地域は、59例中、東京都が15例(25%)と最も多く、次いで大阪府6例(10%)、そのほか全国各地から数例ずつの報告があり、都道府県不明例が7例(12%)あった。なお、感染地域を国内とする外国籍(ペルー)の症例を1例認めた。

年齢中央値は56歳(範囲0-93)、男性が37例(63%)

であった。50～60代に一峰性のピークを認めたが、10～30代の若年層の症例も認めた。

届け出られた時点での死亡例は11例 (19%; 11/59) あり、若年層も含め幅広い年代でみられた (図1)。人口推計による2014年11月1日現在の日本の総人口を分母として計算すると、2014年の年間罹患率 (annual incidence rate) は10万当たり0.028となった。

臨床所見は髄膜炎症例では、発熱 (90%; 18/20) の頻度が最も高く、次いで頭痛 (70%; 14/20)、意識障害 (70%; 14/20) の順であった。菌血症症例でも発熱 (90%; 35/39) の頻度が最も高く、次いでショック (41%; 16/39)、意識障害 (38%; 15/39) の順であった。死亡例は髄膜炎で3例 (15%; 3/20)、菌血症で8例 (21%; 8/39) あった。

診断根拠となる髄膜炎菌が検出された検体の割合は、血液71% (42/59)、髄液17% (10/59)、血液および髄液10% (6/59)、組織 (脳) 2% (1/59) であった。原因菌の血清群別の割合は、Y群42% (25/59)、C群12% (7/59)、W群3% (2/59)、YもしくはW群5% (3/59)、B群7% (4/59)、不明31% (18/59) であった。4価髄膜炎菌ワクチン (A/C/Y/W群) 含有血清群の割合は63% (37/59) であった。なお、この集計は、NESIDに血清群が登録されていなくても、国立感染症研究所細菌第一部で血清群が判定されていた症例について、同部からの情報を提供いただき含めたものである (図2)。

学生寮、社員寮、老人ホームでの共同生活ありの記載があった症例は5例であったが、集団発生の報告はなかった。家族や同居者、医療従事者も含めた接触者に対して予防内服がなされた症例は19例 (32%) であった。

本報告より、日本における侵襲性髄膜炎菌感染症の10万当たりの報告数は0.028 (2014年) であり、諸外国 [米国: 0.28 (2009年)、ヨーロッパ: 0.92 (2009年)、オーストラリア1.2 (2009年)]²⁾ と比較して非常に低い結果となった。国内における致死率 (19%) は他の先進国のそれと変わらず、死亡例は若年層を含む幅広い年齢層に及んでいた点も同様であった。

国内において、髄膜炎菌による明らかな集団発生事例は2011年5月のB群による宮崎での事例³⁾ 以後認められていないものの、本報告において、学生寮、社員寮で集団生活をしていた症例も報告されており、今後国内における集団発生の危険性は十分考えられる。接触者に対する予防内服実施症例が30%程度に留まっている点も含め、たとえ罹患率が低くても髄膜炎菌感染症の発生時は迅速に保健所に報告し、対応を慎重に

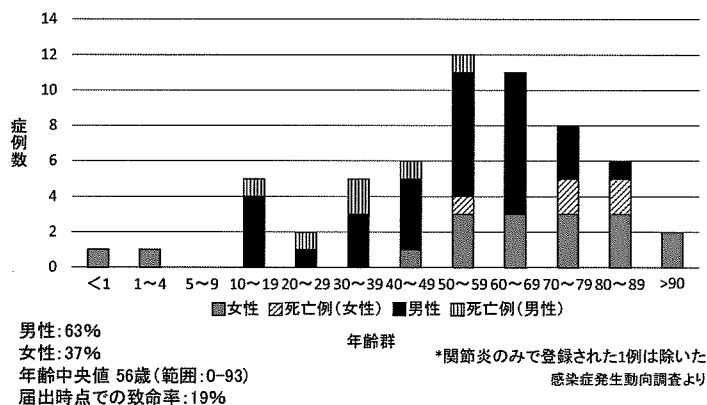
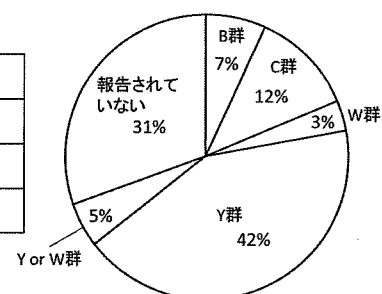


図1. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者*の性別と年齢の分布
2013年4月～2014年12月 (n=59)

血液	71%
髄液	17%
血液および髄液	10%
組織 (脳)	2%



*感染症発生動向調査および細菌第一部より提供頂いた情報をまとめた
感染症発生動向調査より

図2. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者の原因菌検出検体と血清群分布*
2013年4月～2014年12月 (n=59)

行っていくことが重要であると考えられた。

病型については、菌血症が66%を占めていた。髄膜炎症状がなくても、発熱にショックや意識障害を伴った症例に対しては、侵襲性髄膜炎菌感染症を鑑別疾患として考慮する必要がある。

原因菌の血清群分布は31%が不明であったものの、4価髄膜炎菌ワクチン含有血清群が63%を占めていた。現状では患者発生時には濃厚接触者に対する抗菌薬の予防内服が唯一の対応策となっているが、ワクチンが今後の対策の選択肢の一つとなるため、平時より血清群分布を継続的に監視することは非常に重要である。

主な制約として、国籍や職業、感染地域が不明の症例が多いこと、3割が血清群不明であること、届出時点の情報であること、などが挙げられた。特に、症例の集積や症例間のリンクの記載が積極的に求められていないことは、公衆衛生対策につなげる上での問題点と考えられた。

謝辞: 感染症発生動向調査にご協力いただいている地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、医療機関の皆さまに心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) IASR 34: 361-362, 2013
- 2) Halperin SA, et al., Vaccine 30S (2012): B26-B36

3) IASR 32: 298-299, 2011

国立感染症研究所

感染症疫学センター

実地疫学専門家養成コース (FETP)

細菌第一部

<国内情報>

カレーチェーン店従業員における腸チフス単発症例の報告

はじめに

2014年に都内で調理従事者の保菌が原因と思われるチフス菌による食中毒事例¹⁾報告があった。

今回当保健所において、この食中毒事例とは別の単発症例と考えられる、外国人調理従事者での腸チフスの発生があり、積極的疫学調査を実施したので報告する。

症例概要

患者はインド国籍の30代男性（生来健康、特記すべき既往歴なし）で、2007年に来日、2014年より関東圏内を中心としたカレーチェーン店（2014年の食中毒事例とは全く異なる会社）の荒川区（以下、当区）内店舗に調理従事者として勤務していた。

2015年3月6日より発熱（最高40℃）・下痢症状・脾腫が出現し、13日に近医受診、抗菌薬内服を開始。症状軽快せず、16日再度受診し、便・尿検査を実施するも明らかな病原体は検出されず、通院による抗菌薬点滴治療を加えるも症状悪化のため、20日に入院となった。26日には20日に実施した血液培養検査結果が *Salmonella* Typhi 陽性と判明したため、保健所へ腸チフスの発生届が提出された。

対応経過

発生届を受け、同日に保健師と食品衛生監視員が患者の入院医療機関および勤務先店舗を訪問し、調査を実施した。

入院医療機関では保健師が本人への聞き取り調査を実施、就業制限と消毒命令を通知した。また、保健所が勤務先店舗へ訪問調査を実施することについて、事前に本人より勤務先店舗への連絡を依頼した。患者の同居者は勤務先店舗の従業員であることが判明したため、同居者に対する調査は店舗訪問時に合わせて実施することとした。

勤務先店舗において、食品衛生監視員が調理設備やトイレ・手洗い設備が整備されていることを確認し、店舗内における必要箇所の消毒について指導、他従業員の自主検便実施を推奨した。

患者の同居者である従業員2人に対しては、健康診断勧告を行い、検便が必要であること、陰性が確認されるまで調理に関する就労は自粛していただくことを説明した。また、居宅のトイレ等の環境消毒を指導し

た。

患者の菌株については医療機関委託先の民間検査会社へ分与を依頼し、東京都健康安全研究センター（以下、健安研）へ搬入した。

調査結果

患者の勤務先は関東圏内にある15店舗の一つで、当区内店舗で調理を担当する他、店舗近くの倉庫整理や、他県でのイベントに係る運転業務にも従事していた。

有症状期間中、同会社の別店舗でも調理に従事していたため、本社職員に当該店舗従業員の健康観察を指導するとともに、当該店舗の管轄保健所へも情報提供を行った。

患者の日本での居住形態は、2LDK程度の居室にインド国籍の同僚2名と3人暮らしであった。

患者の妻（30代）と子ども2人はインドで暮らしており、患者は2015年1～3月にかけてインドに渡航していた。滞在中生活を共にしていた長男が、3月に発熱・下痢症状を発症し、病院に10日間入院したとのことだった。

なお、患者の行動歴で、2014年の腸チフス食中毒事例との接点は認められなかった。

検査結果

聞き取り調査および健康観察期間中に、同居者および勤務先店舗従業員等に同様の症状を呈している者の報告はなかった。

3月31日：同居者2人の検便結果が陰性であることを伝え、就労復帰となった。

4月20日：10, 12, 14日に採取した患者の検便結果がすべて陰性であることを確認し、就業制限を解除とした。

考 察

本事例は2014年の食中毒事例とは接点がなく、腸チフスの潜伏期間や、患者がインド渡航中生活を共にしていた長男も同様の症状を呈したこと等を考慮すると、患者の推定感染地域はインドと考えられた。同地域では以前よりチフス菌のキノロン系薬剤耐性が報告されており、健安研で実施された当患者の菌株薬剤感受性検査においても、キノロン耐性が認められた（表1）。

本症例は一般開業医にて大腸菌群等の感染を疑い治療されたが軽快せず、腸チフスと判明後も薬剤耐性が認められ、治療の内容と経過（次ページ表2）からも抗

表1. 患者菌株の薬剤感受性結果

（東京都健康安全研究センター実施分）

抗菌薬名	最小発育阻止濃度 (μg/mL)
オールドキノロン系 (NA)	256以上
シプロフロキサシン	0.5
アジスロマイシン	4
ホスホマイシン	4
セフトリアキソン	0.125

表2. 発症後から投与された抗菌薬治療の内容と経過

月日	治療状況等	処方された抗菌薬名
3月13日～	外来処方	ホスホマイシン
16日～	外来通院	メロベナム、ホスホマイシン
20日～	入院治療	スルバクタム・セフォペラゾン、ホスホマイシン
26日～	血液培養結果判明	セフトキシム、シプロフロキサシン
31日～4月4日	高熱持続→解熱	セフトリアキソン
7日	血液検査にて炎症反応陰性化、血算正常化	なし
8日	退院	退院後の抗菌薬処方なし

菌薬の選択に苦慮した様子がうかがわれる。

日本での同居者や勤務先店舗従業員および利用者等からの発症は今のところ確認されていないが、腸チフスの潜伏期間は1～2週間と長く、保菌も有り得ること、また、発症した場合も臨床診断が難しく、確定診断には時間を要すること等から、念のためしばらくは関東圏内の腸チフス発生状況について留意する必要があると思われた。本症例のチフス菌ファージ型は現在国立感染症研究所で分析中であり、結果によっては国内散发事例との関連についても検討する必要があると考えられる。

腸チフスの積極的疫学調査においては、一般的に渡航歴や肉・魚類等、生食用の食材を中心とした喫食調査が行われるが、国際交流が進み、就労者の行き来も盛んとなっている現状においては、このような輸入感染・保菌者等を介した感染にも留意する必要があると示唆された。

参考文献

- 1) 東京都福祉保健局, 食中毒の発生について, チフス菌による食中毒

<http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2014/09/20o9a900.htm>

荒川区保健所

保健予防課 関なおみ 大迫愛子

生活衛生課 小澤紀子 中尾麻里乃

勢川美沙 三好由記子

<国内情報>

眼症状に乏しく発疹を認めたアデノウイルス54型感染の3症例

小児のウイルス感染による感冒の数パーセントはアデノウイルス (AdV) が原因と考えられており、気温が高くなる夏季になると増える傾向にある。AdVは1～54型に分類されており、さらに55型以降となる可能性をもつ新型も報告されてきている。AdV54型は主に流行性角結膜炎の原因として知られている。今回、2015年6月に四肢に丘疹を伴い発熱を主訴とした2例および発熱前に母親に結膜炎の既往がある1例の計3症例の鼻吸引液からAdV54型が検出されたので

報告する。

症例1: 5歳7か月 男児

当院受診7日前より中耳炎との診断で耳鼻科にて加療を受けていた。耳鼻科での受診日に38℃の発熱と四肢に丘疹を伴うため当院を受診した。咽頭の軽度発赤以外は理学所見なく、中耳炎の悪化も認められなかった。当院受診時のCRPは0.3であり、不明発疹精査の目的で三重県保健環境研究所にて検体 (鼻吸引液) よりウイルス遺伝子の検出を実施したところ、AdV54型が検出された。受診後3日目に解熱。丘疹も消褪を認めた。

症例2: 1歳3か月 女児

当院受診前日から軀幹四肢において丘疹と一部に紅斑を認めた。受診時には38℃の発熱、咽頭の軽度発赤以外は理学所見なく、機嫌も良好で無投薬にて経過を観察した。不明発疹精査の目的で三重県保健環境研究所にて検体 (鼻吸引液) よりウイルス遺伝子の検出を実施、AdV54型が検出された。発熱は受診日より2日間程度認められ、4日目には四肢の丘疹は残るものの、全身状態の悪化はみられなかった。

症例3: 6歳4か月 女児

受診1週間前に母親が結膜炎に罹患。受診時38℃の発熱、咽頭痛および眼脂を認めた。なお、結膜の充血はなかったが、アデノ迅速診断キットによる検査が陽性となり、咽頭結膜熱を疑った。AdVの型判別目的で三重県保健環境研究所にて検体 (鼻吸引液) よりウイルス遺伝子の検出を実施、AdV54型が検出された。

不明発疹性疾患の原因ウイルスとして、エンテロウイルス属やHuman herpes virus 6, 7型等が報告されている。今回の症例については、三重県保健環境研究所においてアデノウイルス属、エンテロウイルス属、ヘルペスウイルス属それぞれの遺伝子検出を試みたが、AdV54型以外のウイルス由来遺伝子は検出されなかった。3症例とも保育園児であるが、同一保育園の園児ではなく、また、居住地は3人とも異なる地区で学区も違うことから園での感染ではないと考えられた。なお、本年6月、同一時期に当地区では不明発疹と発熱を主訴として来院する乳幼児が何人かおり、地域での不明発疹症発生の原因としてAdV54型が関与していた可能性が考えられた。

落合小児科医院 落合 仁

三重県保健環境研究所微生物研究課

小林隆司 赤地重宏 楠原 一 矢野拓弥

訂正のお願い

IASR Vol. 36, No. 2, p.15右段本文上から3行目の記載に誤りがありました。下記のように訂正させていただきますようお願いいたします。

誤: を受けた者が58%みられた。

正: を受けた者が36%みられた。

The HIV testing system working group's role in the establishment of a nation-wide HIV/AIDS laboratory diagnosis system	167	Norovirus GILP17-GII.17 with a novel genotype that circulated in the Kanto area, 2014/15 winter season	175
HIV/AIDS in Okinawa Prefecture: epidemiologic trends, measures taken and challenges	168	Meningococcal disease cases in Scotland and Sweden, following attendance at the World Scout Jamboree, Yamaguchi, Japan, July 28-August 8, 2015	178
Diagnosis and treatment of HIV/AIDS patients at the Institute of Medical Science, the University of Tokyo, 1994-2014	169	Trends in invasive meningococcal disease, week 13 of 2013 to week 52 of 2014, Japan	179
Latent HIV infection under antiretroviral chemotherapy: HIV and non-AIDS-defining cancers (NADCs).....	170	A typhoid fever case among employees of a curry restaurant chain, March 2015-Tokyo.....	181
Recent trends in HIV drug-resistance in Japan-UPDATE.....	171	Three cases with adenovirus type 54 infection with rash and lack of ocular symptoms, June 2015.....	182
HIV Map: an educational program targeting MSM on the Internet... 173			
HIV/AIDS in Japan (1985-2011): dependency of incidence on population size/density and different detection pattern depending on infection routes	174		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> HIV/AIDS in Japan, 2014

HIV/AIDS surveillance in Japan started 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, which obliges clinicians to notify all diagnosed HIV/AIDS cases (reporting criteria found in <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/34/403/de4031.pdf>). The data on HIV and AIDS cases (*see footnote below for definitions) are derived from the annual report of the National AIDS Surveillance Committee for year 2014 [released by the Specific Disease Control Division, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html].

In Japan, around 1,500 new HIV/AIDS cases have been reported annually since 2007. The cumulative number of reported HIV/AIDS cases reached a total of 24,000 HIV/AIDS from 1985 to 2014 (Fig. 1). Globally, there are an estimated 35 million HIV/AIDS cases, and every year, an estimated 2.1 million new HIV infections and 1.5 million deaths (according to the UNAIDS 2014, <http://www.unaids.org/en/>).

1. Trends of HIV/AIDS during 1985-2014: In 2014, 1,091 HIV cases (1,041 males and 50 females) and 455 AIDS cases (435 males and 20 females) were reported, which were respectively the third and the fourth highest numbers in the past (the number was 1,002-1,126 for HIV and 418-484 for AIDS in 2007-2014) (Fig. 2). Since 1985 to 2014, total 16,903 HIV (14,619 males; 2,284 females) and 7,658 AIDS (6,923 males; 735 females) (excluding infections that occurred through administration of coagulation factor products) were reported. The "Nationwide Survey of Blood Coagulation Anomalies" has additionally identified total 1,439 HIV infections caused by HIV-contaminated coagulation factor products including 700 deceased cases (as of May 31, 2014).

Nationality and gender: In 2014, among a total of 1,091 HIV cases, 994 were of Japanese nationality (959 males, 35 females) and 97 were of non-Japanese nationality (82 males and 15 females). Japanese males occupied 88% (959/1,091) of HIV cases and 90% (409/455) of AIDS cases.

Figure 1. Cumulative reported number of HIV cases and AIDS patients, 1985-2014, Japan

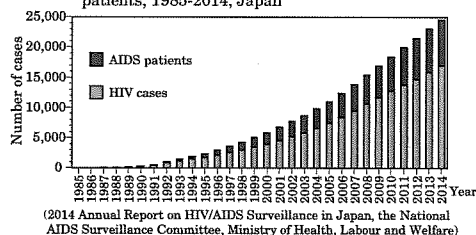


Figure 2. Annual reported number of new HIV cases and AIDS patients, 1985-2014, Japan

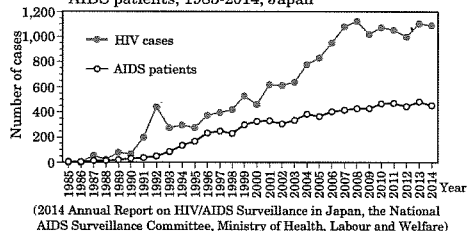


Figure 3. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients, by mode of transmission, 1985-2014, Japan

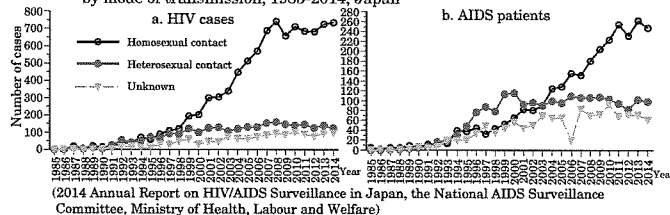
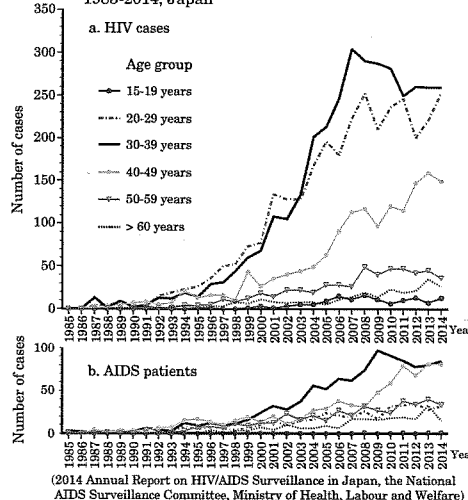


Figure 4. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients due to homosexual contact, by age group, 1985-2014, Japan



*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.

**Bisexual contact is counted as homosexual contact.

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. HIV cases and AIDS patients in Japan, the top 10 prefectures in 2014

a. HIV cases			
Prefecture	Reported*	Prefecture	per
1 Tokyo M.	410 (363)	1 Tokyo M.	3.083
2 Osaka P.	156 (172)	2 Osaka P.	1.763
3 Kanagawa P.	68 (89)	3 Okinawa P.	1.625
4 Aichi P.	67 (65)	4 Fukuoka P.	0.904
5 Fukuoka P.	46 (46)	5 Aichi P.	0.900
6 Chiba P.	36 (42)	6 Ishikawa P.	0.777
7 Saitama P.	24 (30)	7 Oita P.	0.764
8 Hyogo P.	23 (32)	8 Kanagawa P.	0.749
9 Okinawa P.	23 (15)	9 Miyazaki P.	0.714
10 Hokkaido P.	19 (23)	10 Gunma P.	0.706

b. AIDS patients			
Prefecture	Reported*	Prefecture	per
1 Tokyo M.	96 (110)	1 Okinawa P.	0.848
2 Osaka P.	53 (54)	2 Fukui P.	0.755
3 Aichi P.	32 (33)	3 Tokyo M.	0.722
4 Kanagawa P.	29 (30)	4 Osaka P.	0.599
5 Fukuoka P.	24 (16)	5 Gifu P.	0.536
6 Saitama P.	23 (11)	6 Tottori P.	0.519
7 Chiba P.	21 (30)	7 Tochigi P.	0.504
8 Okinawa P.	12 (8)	8 Fukuoka P.	0.472
9 Ibaraki P.	11 (5)	9 Miyazaki P.	0.446
9 Gifu P.	11 (9)	10 Nara P.	0.434
9 Hyogo P.	11 (21)		

M.: Metropolitan, P.: Prefecture; * (): Reported number in 2013
(2014 Annual Report on HIV/AIDS Surveillance in Japan, the National AIDS Surveillance Committee, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Transmission route and age distribution among HIV cases:

Infection through male homosexual contacts (men who have sex with men: MSM)** occupied 72% of total HIV cases (789/1,091) and 77% of Japanese male HIV cases (736/959) (Fig. 3) and the majority were in their 20's to 40's (Fig. 4). Among Japanese female HIV cases, the majority was infection through heterosexual contact (32 in 35 cases, 91%). One case of mother-to-child infection was reported in 2014.

There were 7 HIV/AIDS cases infected through intravenous drug use (IDU), which were all Japanese nationality, and 35 "other cases" that include blood transfusion-related cases and cases with multiple infection routes, such as, homosexual contacts and IDU. Incidence of reported HIV infections per 100,000 population increased in almost all age groups, and particularly in the 25-29 year old age group.

Suspected place of infection: Infection occurred mostly abroad until 1992 but the majority have been domestic since then. In 2014, 87% of all HIV cases (951/1,091) and 91% of HIV cases among those of Japanese nationality (901/994) occurred in Japan.

Place of notification based on physician report: Majority of HIV and AIDS cases were reported from the Kanto-Koshinetsu area including Tokyo (HIV: 581; AIDS: 203) and Kinki area (HIV: 206; AIDS: 82) have been the top two in reporting the large numbers HIV/AIDS, followed by Tokai area. In 2014, however, Tokai area was superseded by Kyushu area (HIV: 109; AIDS: 82), which has been reporting increasingly in recent years. In Okinawa Prefecture in the Kyushu area, number of HIV per 100,000 population was the third highest among the 47 prefectures and that of AIDS was the top of all the prefectures (Table 1).

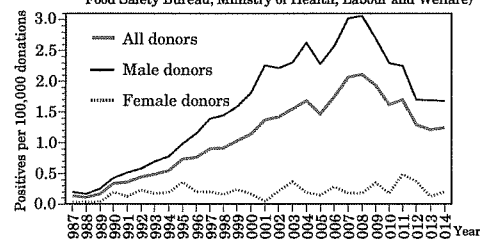
2. HIV-antibody-positive rates among blood donors: In 2014, among a total of 4,999,127 donated blood specimens, 62 were HIV positives (59 males, 3 females), or 1.240 HIV positive specimens (1.681 for males and 0.202 for females) per 100,000 blood donations (Fig. 5).

3. HIV antibody tests and consultation provided by local governments: The number of people receiving the HIV tests at health centers and other facilities managed by local government units was 145,048, which was slightly higher than that in 2013 (136,400) (Fig. 6). Among those tested, 490 were HIV positive in 2014 (453 cases in 2013), corresponding to 0.34% positivity (0.33% in 2013). While the HIV positivity rate among specimens tested in health centers was 0.27% (298/111,743), the positivity rate in facilities other than health centers was 0.58% (192/33,305), considerably higher than in health centers. The number of counseling cases provided by local governments was 150,993 in 2014, which was slightly higher than that in the previous year (145,401 in 2013).

Conclusion: The number of HIV/AIDS cases reported in 2014 was 1,546 cases (1,590 in 2013), the third highest in the past. The number of AIDS cases has not been reduced, and about 30% of the HIV/AIDS cases in 2014 were detected after development of AIDS, suggesting that many HIV-infected persons were unaware of their own HIV infection for a long time. With knowledge of the current characteristics of HIV/AIDS epidemic (high HIV incidence among people in their 20's and increase of AIDS among those over 60 years of age), the central and local governments should establish an effective policy for early detection of HIV infections and effective public communications in order to prevent further spread of HIV/AIDS and facilitate early HIV treatment. Effective preventive measures include making HIV testing and medical consultations more accessible in time and place for those such as MSM, adolescents and young adults, and commercial sex workers and their clients. It is important to note that implementing any measure requires consideration of human rights and coordination with appropriate partners, such as, medical, educational, corporations and non-governmental organization (NGO)s.

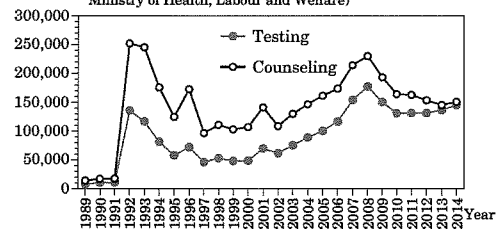
The national HIV/AIDS control policy should include enhancing understanding of the HIV/AIDS trends and continuing activities regarding, public awareness, early diagnosis and early therapeutic intervention. The national policy should be such that it also contributes to global HIV/AIDS control. While effective 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 serious pathological conditions due to latent infection under antiretroviral therapy, such as neurocognitive dysfunction, osteoporosis, cardiovascular disorder, and non-AIDS-defining cancers, which are new challenges for HIV/AIDS management.

Figure 5. HIV-antibody positive specimens (based on confirmatory test results) among blood donors in Japan, 1987-2014 (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, 2013 and 2014, 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 84, three of 89, one of 68 and one of 63, zero of 62 donors, respectively, were positive only by the nucleic acid amplification test.

Figure 6. Number of HIV testing and counseling at health centers*, 1989-2014, 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