

福岡医発第1965号(地)

平成30年10月9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（2018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

U R L : <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 島田昇二郎

(健Ⅱ133)
平成30年10月2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
釜菴 敏

「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2018年9月号＜特集：HIV/AIDS 2017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

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.39 No. 9 (No.463)

2018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)

2015年以降の日本国内HIV/AIDS発生動向分析3, 福岡県のHIV/AIDS発生動向および保健所HIV検査陽性検体の解析3, 薬剤耐性HIVの変遷5, エイズ予防指針2018: 改正のポイント7, JICAエイズ国際研修のこれまでの成果ならびに今後の発展8, 第31回日本エイズ学会学術集会・総会をふりかえって10, 第22回国際エイズ会議(AIDS2018)12, フィリピンに帰省した親族の腸チフス集積事例: 岐阜県13, CRE病原体サーベイランス2017年14, 熱帯魚の水槽が感染源と推定された乳児のサルモネラ感染症事例15, A型肝炎: MSMでのアウトブレイクから非MSMへの拡散, 2017年: オランダ17, 感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報: 平成30年6月24日現在の報告数の累計18

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、厚生労働省医薬・生活衛生局、検疫所。

<特集> HIV/AIDS 2017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-kansenshou11/01-05-07.html>)。本特集の統計は、厚生労働省エイズ動向委員会: 平成29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健康局結核感染症課より公表予定である; <http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>)。

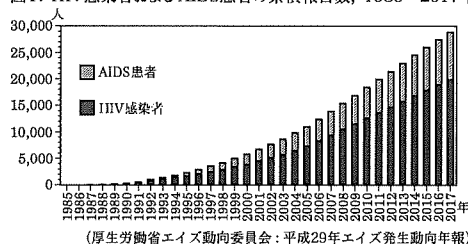
届出患者は、HIV感染者とAIDS患者に分類される(定義は次ページ脚注*の通り)。1985～2017年の累積報告数(血液凝固因子製剤による感染例を除く)は、HIV感染者19,896(男性17,470, 女性2,426), AIDS患者8,936(男性8,122, 女性814)である(図1)。なお、「血

液凝固異常症全国調査」(2017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1,432(死亡者710)である。2017年、世界中で約3,690万人のHIV感染者/AIDS患者がおり、年間約180万人の新規感染者、約94万人の死者が出ていると推定されている(UNAIDS FACT SHEET JULY 2018; http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf)。

1. 本邦の2017年のHIV/AIDS報告数

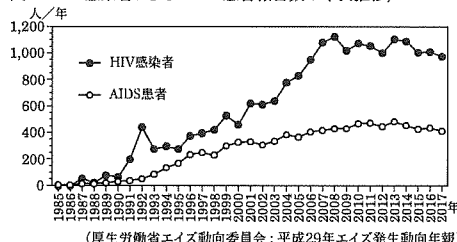
2007年以降、毎年、HIV感染者とAIDS患者合わせて1,500件前後報告されてきたが(2007年以降の年間報告数はHIV感染者1,002～1,126, AIDS患者418～484)、2017年の新規報告数は、HIV感染者976(男性938, 女性38), AIDS患者413(男性375, 女性38)であった(図2)。HIV感染者976中、日本国籍者は824(男性802, 女性22), 外国国籍者は152(男性136, 女性16)で、日本国籍男性がHIV感染者の82%(802/976)を占めているものの、外国国籍男性は3年連続で増加し、過去最高であった(2014年82, 2015年88, 2016年108, 2017年136)。HIV感染者の中では、男性同性間性的接触(両性間性的接触を含む)による感染が全体の73%(709/

図1. HIV感染者およびAIDS患者の累積報告数, 1985～2017年



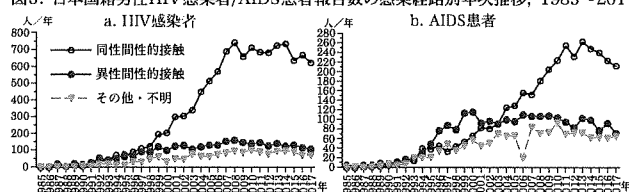
(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成29年エイズ発生動向年報)

図2. HIV感染者およびAIDS患者報告数の年次推移, 1985～2017年



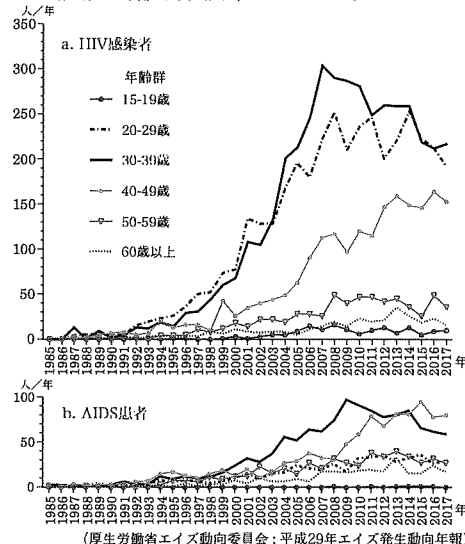
(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成29年エイズ発生動向年報)

図3. 日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者報告数の感染経路別年次推移, 1985～2017年



(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成29年エイズ発生動向年報)

図4. 同性間性的接触による日本国籍男性HIV感染者/AIDS患者報告数の年齢別年次推移, 1985～2017年



(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成29年エイズ発生動向年報)

(特集つづき)

表. 新規HIV感染者・AIDS患者報告数
上位10位の自治体, 2017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	362 (370)	1 東京都	2.638
2 大阪府	124 (140)	2 沖縄県	1.594
3 神奈川県	57 (57)	3 大阪府	1.405
4 福岡県	54 (46)	4 福岡県	1.057
5 愛知県	41 (70)	5 岡山県	0.839
6 千葉県	34 (31)	6 香川県	0.724
7 埼玉県	25 (25)	7 鹿児島県	0.677
8 兵庫県	25 (20)	8 宮崎県	0.643
9 沖縄県	23 (17)	9 神奈川県	0.622
10 北海道	19 (23)	10 熊本県	0.567

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	97 (97)	1 東京都	0.707
2 大阪府	50 (48)	2 大阪府	0.567
3 愛知県	26 (32)	3 沖縄県	0.554
4 神奈川県	25 (26)	4 富山県	0.473
5 福岡県	24 (46)	5 福岡県	0.470
6 千葉県	17 (19)	6 鹿児島県	0.431
7 北海道	15 (19)	7 高知県	0.420
8 兵庫県	11 (15)	8 香川県	0.414
9 京都府	10 (7)	9 徳島県	0.404
10 埼玉県	9 (15)	10 京都府	0.385

*() 内は2016年の報告数

(厚生労働省エイズ動向委員会:平成29年エイズ発生動向年報)

976) [日本国籍男性 HIV 感染者の中での同性間性的接触の割合は78% (624/802)] で (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)。これに対し男性異性間性的接触による感染は全体の13% (126/976), 日本国籍男性 HIV 感染者の中での異性間性的接触の割合は13% (108/802) であった。日本国籍女性 HIV 感染者22のうち, 異性間性的接触が12, 母子感染が1, その他不明が9であった。日本国籍男性の静注薬物使用は, 2001年以降2013年を除き毎年1~5件報告されていたが, 2017年は0件であった。

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。2017年の HIV 感染者の推定感染地域は, 国内感染が全 HIV 感染者の80% (781/976), 日本国籍者の88% (723/824) 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528, AIDS患者170), 近畿 (HIV感染者174, AIDS患者81) に多い。人口10万対では, HIV 感染者および AIDS 患者報告数上位10位に九州, 四国の県が含まれる (表)。

2. 献血者の HIV 抗体陽性率

2017年には, 献血件数4,775,648中43件 (男性42件, 女性1件) の陽性者がみられ, 献血10万件当たり0.900 (男性1.213, 女性0.076) であった (図5)。

3. 自治体を実施した 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, 2017年には123,432件で, 前年 (118,005件) より増加した (図6)。陽性件数は463 (2016年422), 陽性率は0.38% (2016年0.36%) であった。うち保健所での検査陽性率は0.31% (283/92,022), 自治体を実施する保健所以外での検査における陽性率は0.57% (180/31,410) で, 後者での検査の陽性率が高かった。また, 2017年の相談件数は123,768件で前年 (119,378件) より

図5. 献血における HIV 抗体確認検査陽性件数の年次推移, 1987~2017年 (厚生労働省医薬食品局血液対策課)

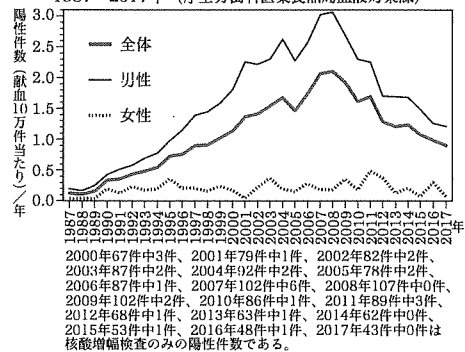
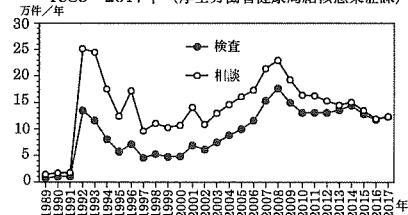


図6. 保健所等における HIV 抗体検査・相談件数, 1989~2017年 (厚生労働省健康局結核感染症課)



増加した。

まとめ: 2017年の HIV 感染者数と AIDS 患者数を合わせた年間新規報告数は1,389 (2016年1,448) であった。2017年の報告数の約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。エイズ予防指針に基づき, HIV 感染の予防や早期発見の啓発と, それを推進するケアカスケードをふまえた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, NGO, 教育関係者等) 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, ウイルスの完全な排除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, 心血管障害等の進行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 と診断された場合には含まれない)

<特集関連情報>

2015年以降の日本国内 HIV/AIDS 発生動向分析

HIV 感染症は感染症発生動向調査において全数報告が義務付けられている5類感染症である。日本国内で診断された HIV 感染者数および AIDS 患者数はエイズ動向委員会を通して広く公表されている。1985年の調査開始以降、日本国内の新規報告数に基づいて考えると、1985～2005年前後まで新規報告数が時間の経過とともに継続的に増加した時期と、その後2006年から現在まで1,400～1,500件が続くいわゆる横ばい期間の2期に分けられる。このうち2006年以降の新規報告数は年ごとに若干の変動はあるものの、その内訳は、初回報告時 AIDS 未発症の新規「HIV 感染者」は概ね1,000件、初回報告時 AIDS 指標疾患を伴う「AIDS 患者」が400～500件で推移し、新規報告数に占める AIDS 患者の割合は30%前後を維持している。それでは、国内 HIV/AIDS の新規 HIV 感染者数に変動はなく平衡状態なのであろうか。本稿では地域、性別、国籍別などの観点から、近年、特に2015年前後から認められる報告数の変動の特徴を考えてみたい。

2015年前後からみられる一つ目の特徴として、地域において報告数の増減傾向が異なることが挙げられる。2017年の都道府県別新規報告数、および人口10万人当たりの報告数を表(本号2ページ特集表を参照)に示した。2015年以前より報告数としては東京都、大阪府、愛知県、神奈川県などの人口の多い都府県が上位を占める。この傾向は2017年でも変わらない。しかしながら地域内での新規報告数の増減に着目すると、沖縄を含む九州以外の地域では新規報告数は横ばいからやや減少であるのに対し、九州地域では HIV 感染者、AIDS 患者を合わせた新規報告数に増加が認められている。九州地域の新規報告数は2010年前後は100件前後であったが、2015年以降は3年連続で150件を超えた。また人口10万人当たりの報告数の比較においては、2014年には沖縄県の人口10万人当たりの AIDS 患者数が全国1位に上がったことを始めとし、2015年、2016年も九州、四国地方の自治体が上位に入った。2017年ではこの傾向がさらに顕著となり、人口10万人当たりの報告数上位10県に、沖縄県を含む九州地域および四国地域から HIV 感染者では6県(沖縄県、福岡県、香川県、鹿児島県、宮崎県、熊本県)、AIDS 患者についても6県(沖縄県、福岡県、鹿児島県、高知県、香川県、徳島県)が上位10県に入った。全体として人口10万人当たりの報告数が多い自治体が西日本に集中している。今後、九州以外の地域においても報告数が再び増加するのか、注意深く見ていく必要がある。

二つ目に、国籍、性別により新規報告数をみた場合、日本国籍男性の報告数の緩やかな減少と外国国籍報告数の増加が2015年以降により顕著となったことが特徴

として挙げられる。1985年の調査開始直後は外国国籍報告例が報告数の半数以上を占め、1992年には300件を超える報告があったものの、それ以降外国国籍報告数は減少し、2010年代前半は概ね100件前後で推移していた。しかしながら、近年外国国籍報告例数の再増加が認められ、2013年には約150件、2017年は約200件(196件)に達した。外国国籍報告例は新規報告数の約10%程度に過ぎないが、今後さらに報告数が増加するのか注意深く見ていく必要があると考えられる。その一方で、新規報告件数の約80%を占める日本国籍男性については、毎年1,000件以上の新規報告数があるものの、その数は2013年(1,401件)をピークとし、2017年(1,150件)まで4年連続で緩やかな減少が認められる。

HIV 感染症は5～10年の無症候期があるため、HIV 感染後も検査を受けなければ自身の感染に気が付かず、また報告にも上がらない。故に「新規報告数＝診断に至った症例数」であり、実際に新たに感染した人の数ではないことをここでもう一度考えておきたい。さらに無症候の期間を考慮すると、新規 HIV 感染者報告数と新規 AIDS 患者報告数の関係は、HIV 報告数は5年未満程度の比較的近い過去の HIV 発生数を、AIDS 患者報告数は5年以上前の比較的遠い過去の HIV 感染者数を反映しうる指標の一つと考えられる。よって、日本国内の HIV/AIDS 発生動向を考える際には、HIV 感染者報告数と AIDS 患者報告数の増減を個別に比較するのではなく、新規報告数(HIV 感染者と AIDS 患者の合計)と新規報告数に占める AIDS 患者比の両方を見ていくことが重要であろう。

参考文献

平成27年エイズ発生動向年報

平成28年エイズ発生動向年報

平成29年エイズ発生動向年報

国立感染症研究所

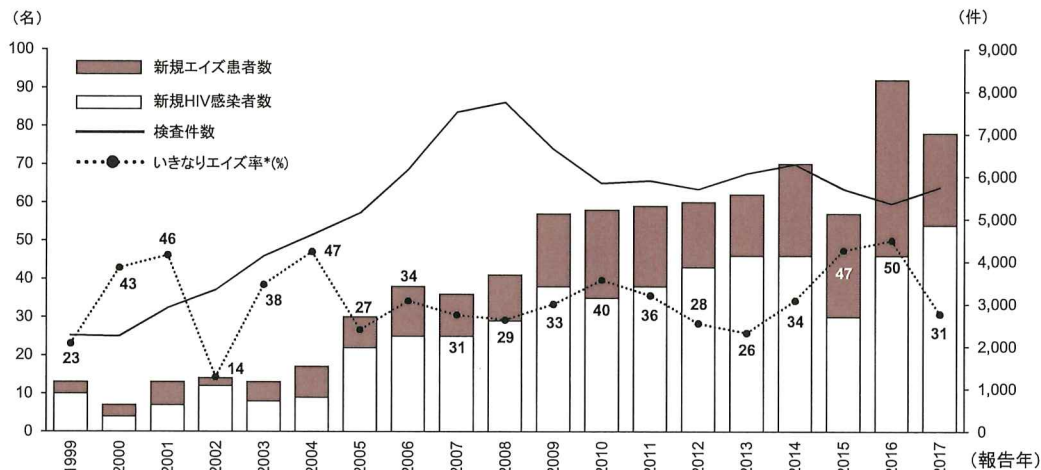
エイズ研究センター 松岡佐織

<特集関連情報>

福岡県の HIV/AIDS 発生動向および保健所 HIV 検査陽性検体の解析

1. 2017年の新規 HIV 感染者および AIDS 患者報告数
福岡県で2017年に新たに報告された HIV 感染者は54名、AIDS 患者は24名、総数78名であり、前年より14名減少したが過去2番目に多かった(次ページ図)。

2017年末までの累計は、HIV 感染者・AIDS 患者の総数866名であり、国籍別では日本人男性807名(93.2%)、外国人男性18名(2.1%)、国籍不明男性1名(0.1%)、日本人女性35名(4.0%)、外国人女性5名(0.6%)、感染経路別では異性間性的接触216名(24.9%)、同性間性的接触542名(62.6%)、その他・不明108名(12.5%)であった。



*いきなりエイズ率は、新規エイズ患者数が新規エイズ患者数および新規HIV感染者数の合計に占める割合を示す

図. 福岡県の新規HIV感染者、新規エイズ感染者、検査件数およびいきなりエイズ率の推移

2. 近年の発生動向

新規HIV感染者およびAIDS患者の総数は、福岡県では全体的に増加傾向にあり、いきなりAIDS率は2014年以降全国平均の30%を上回り推移している(図)¹⁾。検査件数は2008年の7,753件をピークに減少し6,000件前後で推移している。2017年は2016年の報道の影響か5,745件と前年より増加した。

新規HIV感染者およびAIDS患者のそれぞれの年齢区分別推移をみると、HIV感染者では20代～30代が多く、AIDS患者では30代～40代が多かったが、2011年以降50代以上が急増している²⁾。一方で、HIV感染者およびAIDS患者において20歳未満の報告および2016年以降70代以上の報告があり、感染年齢層の拡大が懸念される。

3. 福岡県域(北九州市、福岡市、大牟田市および久留米市を除く)の保健所HIV検査陽性検体の解析

福岡県では、13カ所の保健所等でHIVスクリーニング検査を行い、スクリーニング陽性検体について当研究所でHIV確認検査を行っている。同時に梅毒検査の受検が可能である。HIV検査陽性者の動向を把握するため、2014～2016年にかけて実施したHIV確認検査の陽性検体17検体について、サブタイプ等の遺伝子解析およびBEDアッセイによる感染時期の推定を行った(表)。

サブタイプ判定の結果、94% (16/17) がサブタイプB、6% (1/17) が組換え流行株CRF_01AEであった。データベース検索の結果、サブタイプBの大半は日本で主に流行しているサブタイプBの類似株であり、1名は韓国で検出されたサブタイプBの類似株、組換え流行株CRF_01AEはベトナムで検出された株の類似

表. 2014～2016年にかけて福岡県域(北九州市、福岡市、久留米市および大牟田市を除く)で実施したHIV確認検査陽性検体のサブタイプ判定、データベース検索、BEDアッセイおよび梅毒検査結果

検体No.	年齢	性別	サブタイプ判定結果	データベース ^{*1} 検索結果	BEDアッセイ判定結果	感染初期の割合(%)	梅毒検査結果
1	20代	男	B	日本由来類似株	長期間を経過	25%	陽性
2		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		陽性
3		男	B	日本由来類似株	— ^{*2}		陽性
4		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		陰性
5		男	B	日本由来類似株	感染初期		—
6	30代	男	B	日本由来類似株	長期間を経過	33%	陰性
7		男	B	日本由来類似株	感染初期		—
8		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		—
9	40代	男	B	日本由来類似株	長期間を経過	40%	陽性
10		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		陽性
11		男	B	日本由来類似株	感染初期		—
12		男	B	韓国由来類似株	長期間を経過		—
13		男	B	日本由来類似株	感染初期		—
14	50代以上	男	B	日本由来類似株	長期間を経過	0%	陽性
15		男	CRF_01AE	ベトナム由来類似株	長期間を経過		陽性
16		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		陰性
17		男	B	日本由来類似株	長期間を経過		—

*1 データベース検索は、Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) により行った(平成29年9月時点)

*2 検査実施せず

株であった。BEDアッセイの結果、感染初期に受検した者の割合は25% (4/16) であった。梅毒検査受検者のうち陽性であった者の割合は70% (7/10) であった。

4. まとめ

福岡県はアジアの玄関口であり、出入国者数は毎年約550万人、外国人入国者数は毎年約260万人、外国人留学生は毎年1万5千人前後と国内で3番目に多く受け入れており、国際化に伴う海外からのHIVの侵入が懸念される³⁾。実際に、HIV検査陽性検体のHIV遺伝子からアジア由来の株が検出された。2014年以降の県全体の外国籍の報告者数は8名であり、外国籍の住民への対策も必要と考えられた^{2, 4)}。また、保健所設置市を除く福岡県域の検査で、感染初期に受検した者の割合は25%であり、早期発見へ向けたさらなる啓発が必要であると考えられた。さらに、梅毒検査陽性者は4割 (7/17) おり、女性の感染者の動向⁵⁾も含めて注視していく必要がある。

本県は首都圏や近畿圏に比べ流行規模は小さいものの、様々な取り組みにもかかわらず感染拡大が続いて

いる¹⁾。今後の対策として、各年齢層および外国人等、多様化した感染リスク層について把握し、各感染リスク層に応じた予防・啓発および利用者が受けやすい検査・相談機会の提供が必要であると考えられた。

倫理面への配慮

本研究は国立感染症研究所および福岡県保健環境研究所の倫理審査委員会にて審査承認された上で実施した。

参考文献

- 1) 平成28年エイズ発生動向年報, 2017
- 2) 福岡県記者発表資料, 福岡県における HIV 感染者・エイズ患者の状況
- 3) ふくおか経済統計ハンドブック2017年改訂版
- 4) IASR 38: 180-181, 2017
- 5) Sex Transm Dis 45 (3): 139-143, 2018

福岡県保健環境研究所

中村麻子 吉富秀亮 小林孝行

芦塚由紀 梶原淳睦

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>

薬剤耐性 HIV の変遷

はじめに

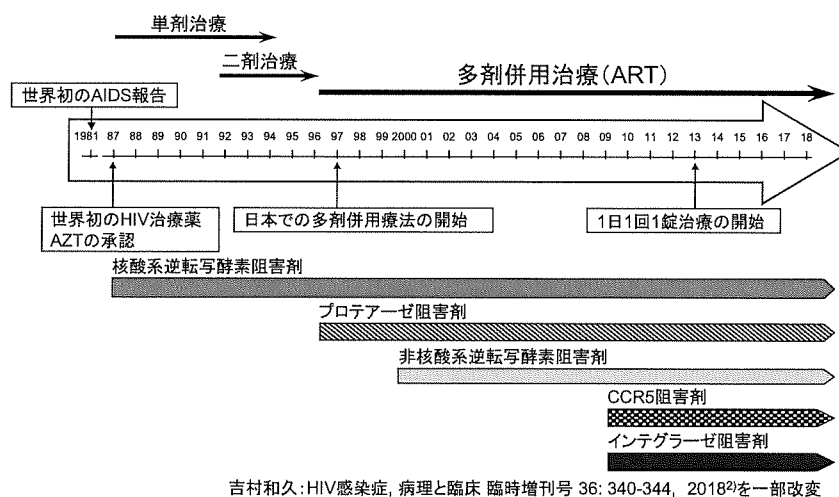
1981年にアメリカの西海岸でカリニ肺炎の集団発生として報告されてから38年経過したが¹⁾, 人類と HIV 感染症との戦いはいまだ終わりを見ない。薬剤の驚異的な進歩により、とりあえず「HIV 感染=死」ではな

くなったし、以前の薬に比べると格段に耐性ウイルスの出現が少なくなったのも事実である。これは、副作用が少なく、効果が強力で、錠数が少ない（基本的に1日1回1錠）薬剤の開発により成し遂げられたものである。しかし、いまだに服薬の継続が絶対条件として HIV 感染症治療から外せない枷となっている。つまり、薬剤耐性ウイルスの出現は常に現在の薬剤の有効性に脅威を与える「影」としてつきまとい続けているのである。

単剤治療から初期の ART の時期

日本で初めてエイズ患者に対して治療が始まったのが、1987年の AZT による単剤治療であった（図1）²⁾。初めて、薬剤で HIV に対する治療効果が認められ、異例の早さで臨床に投入されたが、すぐに耐性ウイルスが出現し治療を続けられない人が続出した。当時の初回の投与量は1日1,200mg で欧米人と同じだったので、ほとんどの日本人がオーバードーズとなり、吐き気と骨髄抑制で治療継続が困難となった。そこで、すぐに投与量が日本人の体格にあわせて減量された。その後、1997年に日本で ART が始まるまでは、単剤や2剤投与が行われ、しかも副作用が強く、きちんと服薬が継続できない感染者も多く、年々薬剤耐性ウイルスの報告が増加していった。それは、ART が始まってからも1999年まで右肩上がりであった。初期の ART はプロテアーゼ阻害剤 (PI) 1 剤と核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2 剤の3剤併用で行われていた。中でも第1世代の PI (IDV, RTV, SQV など) は、消化器系の副作用（吐き気、下痢など）が高頻度で起こり、ドロップアウトする症例が多かった。その結果、1999年

の時点で治療中の患者の70%以上で何らかの薬剤耐性が報告されるという事態に至った。ART 初期のアドヒアランスの低さと耐性変異の高頻度の出現は、この時期の HIV 感染症治療で最も頭の痛い問題であった。この頃の、主な耐性変異は、RT 領域では M41L, K70E/R, Q151M, M184V/I, L210W, T215Y/F など、PR 領域では D30N, M46I/L, G48M/V, V82A, I84V, N88D/S, L90M などである（それぞれの変異に対応する薬剤名がぱっと浮かぶ人は、黎明期から AIDS 診療に関わっているベテランの方々



吉村和久: HIV 感染症, 病理と臨床 臨時増刊号 36: 340-344, 2018²⁾を一部改変

図1. 抗HIV薬開発の歴史

略語一覧

ART: Anti-Retroviral Therapy	IDV: Indinavir
PI: Protease Inhibitor	RTV: Ritonavir
NRTI: Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitor	SQV: Saquinavir
NNRTI: Non-Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitor	LPV: Lopinavir
INSTI: Integrase Strand Transfer Inhibitor	ATV: Atazanavir
RT: Reverse Transcriptase	DRV: Darunavir
PR: Protease	EFV: Efavirenz
AZT: Azidothymidine (ZDV: Zidovudine)	DHHS: Department of Health and Human Services

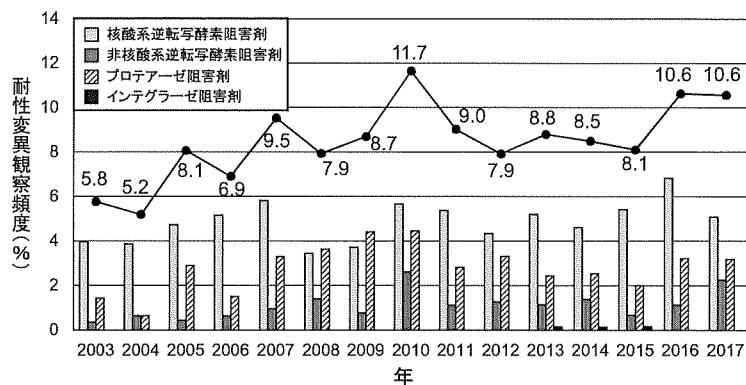
ではないかと推察いたします)。

中期ART (1999～2009年) の時期

耐性変異をどうにかしないといけな
いと考えたときに、その対応策として
大きく二つの方法が試みられた。一つ
は、副作用の少ないPIを開発するこ
と(剤型の変更も含めて、飲みやすく
する)で、もう一方は全く異なる作用
の薬を開発すること(PI特有の副作用
を避ける。特に消化器症状を避けたか
ったため)であった。前者により、錠数
が少なく飲みやすく耐性が出にくい薬
の開発が進み(LP₁V、ATV、DRVな
ど)、アドヒアランスの改善と耐性変異
の減少が一気に進んだ。一方、1999年
に発売された非核酸系逆転写酵素阻害
剤(NNRTI)のEFVは、錠数の少な
さと消化器症状がないことから処方
が急速に増えていき、アドヒアランス
が飛躍的に改善された。しかし、耐性
変異が入りにくいとはいえ1カ所致
命的な耐性変異が入ると、同系等
のNNRTIが次に使えなくなるため、
その点が悩みの種であった。また、
消化器症状はないのだが、今度は中
枢神経症状(性格変化や悪夢を見る
など)がみられ、これはこれで色々
困った問題を引き起こした。この、
PIとNNRTIのツートップの時代が
2000年代の初頭の10年近く続いた
ため、2010年あたりまでは年々
伝播性の薬剤耐性変異に占めるこの
二つの領域の割合が増加していった
(図2)³⁾。この頃みられた主な耐性
変異は、RT領域のL100I、K103N、
Y181C、M230Lや、PR領域のV32I、
I47V、I50L/V、I54V/M/Lなどが
あげられる。

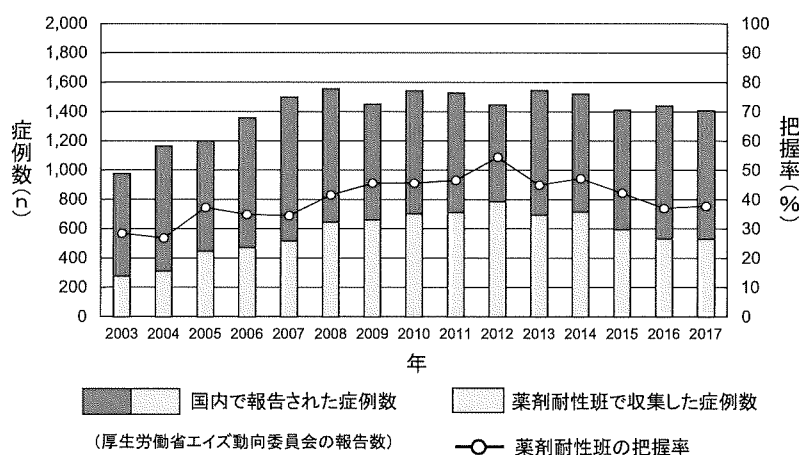
後期ART (2009年以降) の時期

この時期からインテグラーゼ阻害剤
(INSTI)が投入され始め、初回治療
はINSTIを含む組み合わせに急速に
置き換わっていった。最新のDHHSの
ガイドラインでは、初回の推奨治療
はすべてINSTIを含むレジメになっ
ている⁴⁾。なぜならこれまで問題にな
っていたような副作用はみられないし、
1日1回1錠のSTR(single tablet
regimen)が一般的になっていったた
め、利便性という面でもこれまでのも
のをはるかに凌駕していたからである。
ウイルス抑制効果も強く、耐性も出
にくいいため、効果不十分による治療
中断は非常に少なくなった。そのため、
伝播性の薬剤耐性変異の報告は今の
ところほとんどみられない(図2)³⁾。
ただし、ほとんどの新規感染者でINSTI
治療が第一選択となった今、新たな
耐性変異の伝播が致命的なダメージ



H28-30年度AMEDエイズ対策実用化研究事業「国内流行HIV及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班(研究代表者:菊地 正)の報告³⁾を一部改変

図2. 伝播性薬剤耐性変異保有率の動向



H28-30年度AMEDエイズ対策実用化研究事業「国内流行HIV及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班(研究代表者:菊地 正)の報告³⁾を一部改変

図3. 薬剤耐性班の調査での新規HIV-1/AIDS症例の把握率

をHIV感染症治療に与える可能性はかえって高まったともいえる。よって、今後も薬剤耐性の出現に目を光らせておく必要がある。

おわりに

本邦では、1996年からすでにPI認可をにらみ薬剤耐性検査を開始し、2000年に入ってから厚生労働省の薬剤耐性班で日本における耐性の動向を調査してきており、現在も継続中である。新規感染症例のウイルスシーケンスデータの半数近くを毎年蓄積しており、日本におけるHIV耐性変異の推移を長期にわたり追跡してきている(図3)³⁾。今後も引き続き、日本における薬剤耐性の動向を追跡調査することで、薬剤の選択を行う上での有用な情報となることはいままでのない。それだけでなく、本邦でのウイルスの伝播様式を長期にわたるシーケンスデータで解析することで、将来のウイルス変異や伝播速度などの予測を行うことが可能となると考えている。そのため今後も長期的に日本におけるHIVの動向調査を続けることが重要であると言える。

参考文献

- 1) CDC, MMWR 30: 250-252, 1981
- 2) 吉村和久, 病理と臨床 臨時増刊号 36: 340-344, 2018
- 3) 平成28-30年度AMED エイズ対策実用化研究事業「国内流行HIV及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班(研究代表者: 菊地 正)
- 4) DHHS, Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (Last updated May 3, 2018)
<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

医療法人社団広崎会 さくら病院

内科部長 吉村和久

(国立感染症研究所エイズ研究センター
客員研究員)

<特集関連情報>

エイズ予防指針2018: 改正のポイント

1981年に初めて報告されたエイズだが, 1983年にはHIVが発見され, 1987年には最初の抗HIV薬アジドチミジン(AZT)が承認された。その後も活発な研究開発が進められた結果, 1996年には抗HIV薬を3種類併用する抗HIV療法(Anti-Retroviral Therapy: ART)の基本型が確立した。一方予防対策については, 1989年に施行された法的根拠であったエイズ予防法が, 1999年に感染症法へと廃統合された。感染症法の条項に沿って1999年に最初の後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(以下, 「エイズ予防指針」という)が制定され, 2006年, 2012年に改正されてきた。その後, ARTについての新たな知見がもたらされ, 予防対策にも積極的に取り入れるべきであると考えられた。主なものは, 以下の4点である。まず第1に, 「治療が予防効果を持つ」こと, Treatment as Prevention (TasP) が証明された¹⁾。第2に, CD4陽性T細胞が高い患者(500/ μ L以上)にとってもARTのメリットがあることが示された²⁾。第3に, 「治療が上手くいっているのは, 推定感染者の25%程度に過ぎない」というケア・カスケード研究が発表された³⁾。第4に, 国連合同エイズ計画(UNAIDS)が2020年までの新たな目標として, (1) 推定HIV感染者の90%以上が感染を自覚していること, (2) 診断された感染者の90%以上が治療を受けていること, (3) 治療中の感染者の90%以上が血中ウイルス量を検出レベル以下に抑制していることとする, いわゆる90-90-90戦略を打ち出した⁴⁾。こういった新たな知見を踏まえ, 2018年1月18日にエイズ予防指針が改正されたため, 以下に改正のポイントを概説する。

前文

抗HIV療法が感染者個人の健康を増進するばかりでなく, TasP即ち新規感染を予防する効果を有する

ことを記載した。一方, エイズを発症してからHIV感染の診断を受ける患者が新規報告数の約3割に及ぶことを記載し, 早期診断の重要性を強調した。個別施策層の見直しを行い, 世界保健機関(WHO)などの国際機関においてKey Affected Populations (KAPs)と称される人々に相当する位置づけとした。これまで個別施策層に含まれていた青少年は, 教育等の中で啓発することが重要だとした。外国人については, 「医療の提供」の中に項目を設け, 非政府組織(NGO)との協力や外国人に対する保健医療サービスの重要性を述べた。わが国の動向から判断し, Men who have sex with men (MSM) が最も重点的に配慮, 対策を必要としている個別施策層であることを述べた。

エイズ予防指針の目的は, これまで「後天性免疫不全症候群に応じた予防の総合的な推進」とされてきたが, HIV感染症全体を対象とすることを明確にした。その上で国, 地方公共団体, 医療関係者およびNGO等が連携して, 「正しい知識の普及啓発」, 「教育」, 「検査・相談体制の充実」, 「人権の尊重」などを推進する重要性を強調した。

原因の究明

エイズ発生動向調査がHIVの流行動向を把握する基盤であり, 引き続き強化されるべきことを述べた。HIV感染症は経過の長い慢性感染症であることから, 感染者の医療状況を継続的に把握することが重要であり, 感染症法で任意報告とされた「エイズによる死亡や病状変化の動向把握」とその分析が引き続き重要であることを述べた。またケア・カスケードの疫学調査・研究が推進されるべきことを述べた。

発生の予防およびまん延の防止

日本におけるHIV流行の最大の感染経路が性行為であり, 「性感染症に関する特定予防指針」と連携した施策を強化することが重要だと指摘した。これまで項目立てされていた「普及啓発および教育」, 「検査・相談体制」を小項目として, 「性感染症に関する特定予防指針」との整合性を図った。その中で, コンドームの使用を含む正しい予防知識の普及啓発や検査・相談体制を引き続き強化する必要性を記述した。

「普及啓発および教育」では, 「教育機関等での普及啓発」, 「MSMに対する普及啓発」, 「医療従事者等に対する教育」, 「関係機関との連携強化」を項目立てし, 学校教育や社会教育とその連携の重要性, 当事者やNGOとの連携の重要性, 「標準感染予防策や拠点病院連携の重要性」, 「人権に配慮した教育や啓発体制の重要性」等についてそれぞれ言及した。

医療の提供

梅毒や尖圭コンジローマ, 赤痢アメーバ等の性感染症を疑われる者に対するHIV検査の重要性を強調した。地域において包括的な医療を受けられる体制や, 他科, 特に歯科診療所や透析医療機関との連携が重要

であることを明記した。また、外国人に対する保健医療サービスの重要性についても本項で言及した。

研究開発の推進

これまでのエイズ予防指針に従って、良質かつ適切な医療を提供するための各種指針を作成することの重要性を述べた。ワクチン開発等の重要な基礎研究を継続して実施すること、海外で有効性が報告されている抗HIV薬の曝露前予防投与についても研究が必要だとした。

まとめ

エイズ予防指針は、最初の制定から「予防と医療は車の両輪」として、予防と医療それぞれの重要性を訴えてきたが、ARTの劇的な進歩を踏まえ、TasPや感染者全員にとってARTのメリットがあることが示された。今まさに、HIV感染症の予防と医療が統合的な対策として実施されるべき時であろう。2017年に発表された研究によれば、日本のケア・カスケードは86-83-99というデータだった⁵⁾。わが国の質の良い医療インフラが流行の拡大阻止に貢献していることが示唆されるが、予防啓発や受検していない人達に検査を届ける努力を続け、さらに早期発見・早期治療を推進することが推奨される。

文 献

- 1) Cohen MS, *et al.*, NEJM 365: 493-505, 2011
- 2) Lundgren JD, *et al.*, NEJM 373: 795-807, 2015
- 3) Gardner EM, *et al.*, CID 52: 793-800, 2011
- 4) UNAIDS, 2018年8月13日閲覧
<http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90>
- 5) Iwamoto A, *et al.*, PLOS ONE, doi.org/10.1371/journal.pone.0174360, March 20, 2017
 東京大学名誉教授 岩本愛吉
 厚生労働省 原澤朋史

<特集関連情報>

JICA エイズ国際研修のこれまでの成果ならびに今後の発展

はじめに

最新の国連合同エイズ計画 (UNAIDS) の報告によれば、2017年において、全世界における HIV 感染者数は約3,690万人、2017年1年間に新規に HIV に感染した人が約180万人、2017年1年間にエイズ関連で亡くなった人が約94万人とそれぞれ推定されている¹⁾。1996年以降導入が進んでいる併用抗レトロウイルス療法 (cART または ART) の成果として、新規 HIV 感染者数は1997年頃から、エイズ関連死者数は2005年頃から減少傾向にあり、一方で HIV 感染者数自体は少しずつ増加している。今から30年前、1988年国立感染症研究所 (感染研) に新たに設立されたエイズ研究センター

は、全世界で急速に拡大を続け、特に東南アジアでのエイズの大流行が問題になっていた状況において、当初から HIV/エイズの基礎研究のみならず、エイズ対策の国際協力に積極的に参加していた²⁾。さらに、JICA (当時は国際協力事業団、現在は国際協力機構) の委託を受け、1993 (平成5) 年度から、主にアジア地域のエイズ検査技術者の育成を目的に JICA エイズ国際研修コース (以下、国際研修と略す) がスタートし、現在まで何回かの更新を経ながら継続しており (次ページ表1)、これまで26年間に受け入れた研修員は、61カ国、274名にのぼる (2018年7月現在) (次ページ表2)。本稿では、本年まで13年間コースリーダーを務めた筆者が、JICA 国際研修のこれまでの歩みおよび成果や今後の発展に向けての展望について概説する。

JICA 国際研修のこれまでの成果

1993年度～1997年度までの5年間 (コース名: エイズのウイルス感染診断技術; 6週間) は、主にアジア地域からの研修員 (毎回約10名) に対して、一流外部講師および内部講師による充実した講義 (レトロウイルス学、エイズの疫学・臨床、日和見感染など) と血清学的診断を中心とする実習 (蛍光抗体法, PA, ELISA, WB, p24 assay, PCR 法など) および日本赤十字、大阪大学微生物病研究所 (阪大微研) など関連施設の見学を実施し、好評を博した。引き続いた1998年度～2002年度までの5年間 (コース名: エイズのウイルス感染診断技術; 6週間) は、主な対象地域を西太平洋、南東アジアおよび特に急激な感染増大が問題となっているアフリカとして同様に実施されたが、講義の講師陣はできるだけ感染研内の研究者で行えるように変更した。次の2003年度～2007年度までの5年間 (コース名: HIV 感染者のケアとマネジメントのための高度診断技術; 5週間) は、主な対象地域を前回同様西太平洋、南東アジアおよびアフリカとして実施した。当時、HIV の感染診断が従来の感染の有無のみを判断する血清学的診断に加えて、感染ウイルスの質、量を知ることができる PCR 法など核酸増幅検査法に基づいた診断法が重視されつつあった。これを踏まえ、コース内の講義と実習において、PCR 法や DNA 配列解析を含めた内容の研修を行った。5年間のコースを3回実施した後は、コースを3年ごとに更新して研修を行ってきた。まず、2008年度～2010年度までの3年間 (コース名: 診断とモニタリングのための HIV 感染検査マネジメント; 5週間) は、主な対象地域をアフリカおよびアジアとし、対象研修員を主にナショナルレファレンスラボ (またはそれに準ずる組織) に限定することによって、限られた人数で行う研修の成果の対象国内での効果的な伝播を期待した。また、研修員の要望が大きかった「実習の復習の機会」として3日間の「PCR ワークショップ」を新たに実施し、研修員から高評価を得た。次の2011年度～2013年度までの3年間 (コー

表1. JICA国際研修のこれまでの歩み

実施年度	研修コース名	対象国	特徴/改善点
1993-1997 (5年間)	エイズのウイルス感染診断技術	主にアジア地域	一流外部講師による講義、血清学的診断を中心とした実習、見学(日赤、阪大微研など)
1998-2002 (5年間)	エイズのウイルス感染診断技術 (西太平洋・南東アジア・アフリカ)	主に西太平洋・南東アジア・アフリカ地域	内部講師中心の講義、血清学的診断を中心とした実習、見学(日赤、阪大微研、富士レボなど)
2003-2007 (5年間)	HIV患者のケアとマネジメントのための 高度診断技術	主に西太平洋・南東アジア・アフリカ地域	内部講師中心の講義、核酸を中心とした実習への移行、見学(日赤、阪大微研、富士レボなど)
2008-2010 (3年間)	診断とモニタリングのためのHIV感染 検査マネジメント	主にアフリカ・アジア地域	対象研究員を主にナショナルレファレンスラボ等に限定、PCR ワークショップ(再実習)の実施、見学(日赤、獨協医科大学、 SRLなど)
2011-2013 (3年間)	HIV感染診断とモニタリングのための 実験室検査技術	主にアフリカ・アジア地域	PCRワークショップの実施、DNA配列解析実習の開始、見学(日 赤、獨協医科大学、SRLなど)
2014-2016 (3年間)	サーベイランスを含むHIV対策のため の検査技術・実験室マネジメント	主にアフリカ・アジア地域	サーベイランスおよび実験室マネジメント関係の講義の導入、 DNA配列解析実習の充実化、見学(日赤、NCGM、SRL、大阪府 公衛研など)
2017-(3年 間を予定)	HIVを含む各種感染症コントロールの ための検査技術とサーベイランス強化	主にアフリカ・アジア地域	HIV関連感染症の講義の導入、サーベイランス関係講義の強 化、DNA配列解析実習の充実化、見学(日赤、NCGM、SRL、大 阪健安研など)

表2. JICA国際研修受入総数(1993-2018年)

EUR WHO ヨーロッパ 地域 4カ国 4名(2)	ARF WHO アフリカ 地域 25カ国 127名(3)	EMR WHO 東地中海 地域 3カ国 4名(1)	SEAR WHO 東南アジア 地域 10カ国 65名(7)	WPRO WHO 西太平洋 地域 11カ国 62名(2)	AMR WHO アメリカ 地域 8カ国 12名	世界全体 1993-2018 (26 years) 61カ国 274名(15)
スロバキア 0(1)	ウガンダ 2	スーダン 1	インド 1	韓国 0(2)	ウルグアイ 1	
ブルガリア 1	エチオピア 2	パキスタン 1(1)	インドネシア 8	カンボジア 6	ジャマイカ 2	
マケドニア 0(1)	エリトリア 1	パレスチナ 1	スリランカ 9	サモア 1	ハイチ 2	
ルーマニア 1	ガーナ 11		タイ 10(7)	シンガポール 2	パナマ 1	
	ガボン 2		ネパール 2	中国 14	ブラジル 1	
	カメルーン 1		バングラデシュ 3	パプアニューギニア 8	ペルー 1	
	ケニア 15		東ティモール 1	フィジー 4	ホンジュラス 3	
	コートジボワール 1		ブータン 1	フィリピン 7	メキシコ 1	
	ザンビア 8(1)		ミャンマー 22	ベトナム 4		
	ジンバブエ 18		モルディブ 1	マレーシア 9		
	スワジランド 6			ラオス 5		
	セーシェル 3					
	セネガル 3					
	タンザニア 13					
	トーゴ 1					
	ナイジェリア 5					
	ナミビア 3					
	ボツワナ 12					
	マラウイ 8(1)					
	南アフリカ 2(1)					
	モーリシャス 1					
	モザンビーク 1					
	リベリア 2					
	ルワンダ 2					
	レソト 1					

注:()内は個別枠

ス名:HIV 感染診断とモニタリングのための HIV 感染検査技術;5 週間)では,PCR ワークショップを継続するとともに,研修対象国における ART へのアクセスの向上に伴い発生する薬剤耐性ウイルスの出現に対応するため,DNA 配列解析の講義および実習を本格的に開始した。さらに,2014 年度~2016 年度までの 3 年間(コース名:サーベイランスを含む HIV 対策のための検査技術・実験室マネジメント;5 週間)では,サーベイランスおよび実験室マネジメント〔開発途上国における実験室(検査室)の整備,5S(整理,整頓,清掃,清潔,躰)ーカイゼンおよび実験室マネジメント〕の講義と前回から本格的に導入した DNA 配列解析実習の充実化(学習時間の拡大)を図った。また,中央(感染研)と地方(地方衛生研究所等)の関係・連携を学ぶため,大阪府立公衆衛生研究所(現大阪健康

安全基盤研究所)の見学を追加実施した。現在は,昨年度にスタートした「HIV を含む各種感染症コントロールのための検査技術とサーベイランス強化」が 2 回終了したところである。この新コースでは,1)研修期間を 5 週間から以前のように 6 週間に延長し,2)ウイルス性下痢症など,HIV 関連感染症の講義の導入,サーベイランス関係の講義のコマ数の増加,研修員における要望の高い DNA 配列解析実習の一層の充実化,などを図っている。

これまでの 26 年間の国際研修において,研修がいかにより帰国研修員らによって HIV/エイズの問題解決に向けて活用されているかを調査するためのフォローアップ調査が,主に感染研側の要請と JICA の立案に基づいて過去 4 回実施されている。1998 年にラオスとマレーシア(感染研参加者:横田,梅田)³⁾,2012 年にガー

ナとタンザニア（感染研：村上，石川），2015年にタイ（感染研：村上），2017年にミャンマー（感染研：村上，原田）でそれぞれ実施された。いずれの調査においても，帰国研修員との面談および活動調査と関連施設の視察が行われている。最近の3回の調査に参加した筆者は，1) いずれの帰国研修員も所属機関等で研修の成果をきちんと報告し，かつその内容を日々の業務に活用していること，2) ナショナルレファレンスラボ（またはそれに準ずる組織）からの研修員は，母国ではより指導的な役割を発揮できていること，を実感できた。

今後の発展に向けて

以上のように，長きにわたり規模は小さいながらもしっかりと内容の研修を毎年実施することにより，HIV/エイズの問題解決に向けてエイズ研究センターを中心に行ってきた国際研修は大きな成果を上げてきたといえる。しかしながら，研修発足当初から反省点として上がりながら現在に至るまで十分に実施できていないこともある。それは，1) 毎回の研修のフォローアップ，と2) 研修員間または研修員（所属機関）と感染研のネットワークの形成である。フォローアップについては，毎回研修員が作成し，研修最終日に発表するアクションプランがいかに行き届いたかについての調査は，JICAの協力の下きちんと行われるべきだと考えている。ネットワークの形成についていえば，研修員同士の帰国後の交流は近年のSNSの浸透に伴い活発化しているが，感染研も関与した形にはなっていない。インターネット電話サービスやTV会議等を用いて帰国研修員が一同に会するワークショップの開催等をエイズ研究センターとして計画中である。研修員と感染研のネットワークが本格的に形成され，研修員の所属機関のレベルが上がることによって，UNAIDSが提唱している，90-90-90の目標達成に近づきだけでなく，将来的には感染研と研修員の所属機関の間での基礎研究における共同研究の実施が期待される。

おわりに

国際研修は，世界のHIV/エイズの状況や検査・診断体制の変化に適応しながら過去26年間にわたり継続されてきた。今後も上述のような努力によってその実施意義はこれまで以上に高まることが期待される。最後に，国際研修の実施や本稿の執筆のためにご協力いただきました下記の諸先生方，エイズ研究センターを始めとする感染研の職員やJICA関係者の皆様など，国際研修に携わってこられたすべての方々に御礼申し上げます。

佐多徹太郎（初代コースリーダー，前感染病理部・部長），横田恭子（1998年帰国研修員フォローアップチーム団員，前免疫部・室長），松田善衛（二代目コースリーダー，前エイズ研究センター・室長），山本直樹（前エイズ研究センター・センター長），俣野哲朗

（エイズ研究センター・センター長）（敬称略）。

参考文献

- 1) UNAIDS DATA 2018
- 2) 平成5年度エイズ研究センター年報
- 3) 帰国研修員フォローアップチーム報告書（エイズのウイルス感染診断技術），国際協力事業団，1998

国立感染症研究所

エイズ研究センター 村上 努

<特集関連情報>

第31回日本エイズ学会学術集会・総会をふりかえって

2017年11月24日から3日間，第31回日本エイズ学会学術集会・総会が開催された。中野駅を降りると，JRの改札口には横断幕がかかり，続く商店街にも3カ所，そして中野区役所庁舎には幅7.2m，縦12.6mの巨大なレッドリボンがエイズ学会の開催を歓迎していた（次ページ写真）。

第31回日本エイズ学会学術集会・総会は無事に，3日間のスケジュールを終え，盛会のうちに幕を閉じることができた。ここに，主な実施概要を報告する。

日本エイズ学会学術集会は，基礎系，臨床系，社会系の研究者，臨床や活動の現場で携わる人たちが，年に1度集い報告し合う学術集会だ。

私は社会系の大会長として理事会で選出された。こうした3分野の研究者などによる学術集会の開催は，この疾病と向き合うためには，社会的な背景を踏まえることが重要であることを意味する。啓発などに取り組む現場の人たちも巻き込むことは，より有効な対策につながるためだ。

1994年アジアではじめて横浜で開催された国際エイズ会議，2005年に神戸で開催されたICAAP（アジア・太平洋地域エイズ国際会議）などの国際会議が日本で開催された際に，この会議に参加した国内の研究者たちが，こうした会議のスタイルの重要性に気づき，国内会議にもそれが引き継がれているのだ。

日本エイズ学会学術集会では，30年にわたる歴史の中で，3人の社会系の大会長を選出している。第20回：池上千寿子〔女性で非営利団体（NPO）代表〕，第23回：市川誠一（疫学の研究者），第26回：樽井正義（人権・倫理の研究者）であった。今回4人目は生島（NPOの代表でゲイ男性）であった。

会議のテーマは「未来へつなぐケアと予防 Living Together」に据えた。部門長は臨床系：岡 真一（国立国際医療研究センター），基礎系：俣野哲朗（国立感染症研究所），社会系：生島 嗣（ぶれいす東京）で，臨床分野（12人），基礎分野（10人），社会分野（9人）のプログラム委員たちがプログラムの編成にあたった。

会場は，JR 中野駅周辺の2施設，中野サンプラザ，



コングレススクエア中野において、7つの口演会場、2つのポスター会場にて会員による演題発表がなされた。

シンポジウム: 9 (基礎: 1, 臨床: 3, 社会: 4, 合同: 1), ワークショップ: 6 (基礎: 2, 臨床: 1, 社会: 3), 一般演題口演: 220, 一般演題ポスター: 80, 認定講習会: 4 (医師, 薬剤師, 看護師向け), 市民公開講座: 1, その他, 共催によるシンポジウム, ランチョン・イブニングセミナーや, 関連団体による認定講習会も行われた。

参加登録者数は, 1,444名 (会員/非会員1,365名, 学生79名) で, 市民公開講座の参加者は152名であった。

海外からの招聘者は6名 (タイ・台湾・中国・ドイツ・スイス)。プレナリーレクチャー (全大会) では, 国連合同エイズ計画 (UNAIDS) のLuiz Loures 事務局次長が「グローバルな視点からみた日本のHIVに対する対応: AIDSのない未来へ向けての動き」と題して日本への期待を語り, チュラロンコン大学 (タイ) のKiat Ruxrungtham 教授が「ARTの適量化とPrEP: トライアルから本格実施へ」, 特別教育講演では, タイ赤十字エイズ研究センターのNittaya Phanuphak 予防医学部長に「キーポピュレーションにおいてAIDSを終息させるための革新的戦略」と題して話していただいた。このおふたりからはタイ国内の曝露前予防内服 (PrEP) も含めた具体的な予防施策について語っていただいた。また, デュースブルク・エッセン大学 HIV 研究所 (ドイツ) のHendrik Streeck 博士には, 「慢性HIV感染症患者のT細胞活性化機能における細胞内代謝遮断機構の役割」と題して話していただいた。

さらに, 国内からは松本俊彦氏 (国立精神・神経医療研究センター) が「薬物依存症は孤立の病—安心して『やめられない』といえる社会を目指して」というタイトルで, 薬物使用者とその背景について概説を行い, 理解が深まった。

『アジアのMSMとHIV—国を超えた連携を模索する』というシンポジウムでは, 台湾のWen-Wei Ku氏が, 国内の検査キットの配布, PrEPの状況について報告, 中国からは, Bluedという世界最大のゲイ向け出会い系アプリ (会員3,000万人) のCEOであるGeng Le氏が中国政府, NPOと連携したHIV検査へのアクセス改善の取り組みについて紹介した。また, タイか

ら参加したAPCOMのMidnight Poonkasetwattana氏は東南アジアの都市ごとに実施しているHIV検査キャンペーンについて報告した。

これらの5セッションにおいては, 同時通訳を入れ, 海外の知見を幅広い参加者と共有する機会を創出することができた。

本学会で新たな試みとして実施されたプログラムが二つある。その一つ, 次世代を担う医療者・支援者向けのユース・プログラムでは34人の次世代の若者が医師, 薬剤師, 看護師などの先輩医療者の話, そして男女のHIV陽性者の経験談に耳を傾けた。また, HIV陽性者による「ポジティブトーク」では6人の当事者が自身の経験を披露した。そのうちの一人は, 体調不良のため, そのメッセージを司会者である高久陽介氏 (特定非営利活動法人 日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス) が朗読した。この2プログラムはいずれも好評で, 次回以降の学術集会にも引き継がれていく予定だと聞いている。

学会開催直前には日本記者クラブにて会見を行い, 日本ではあまり情報発信が行われていないPrEPについてなど, 新たな時代の予防やケアについて情報発信を行い, いくつかのメディアで紹介された。

また, 学会開催と同時期にTOKYO AIDS WEEKS 2017が多数のNPO, 本学会, 中野区との共催で中野区産業振興センターを中心に開催され, 全22プログラムに, のべ1,700人の市民が参加した。学会の会場にて, Gay Men's Chorus 30人のメンバーによる合唱が行われ, 大変に盛況であった。

非公式プログラムであったが, LIVING TOGETHER 交流会が会場近くの居酒屋で開催され, 分野を越えて, 100人以上が参加した。

そして, プレナリーセッションの一つでは, 基礎, 臨床, 社会の3部門長トークも初めて試みた。「今後の科学の進歩と治療」, 「未来へのケアと予防について」, それぞれの立場から意見交換を行った。今後も, 立ち位置を超えて, 相互に連携をしていきたいと願う。

第31回日本エイズ学会学術集会・総会
会長 生島 嗣

特定非営利活動法人
ぷれいす東京代表

<特集関連情報>

第22回国際エイズ会議 (AIDS 2018)

第22回 国際エイズ会議は、猛暑のアムステルダムで2018年7月23日から開催された。街中の至る所で見かけた「AIDS YEARLY DEATHS 1 MILLION, AMSTERDAM POPULATION 900,000」という広告が、HIV/AIDS感染症の問題点を集約していた。

抗HIV薬の開発および普及により「死の病」でなくなったと思われがちなHIV/AIDS感染症であるが、国連合同エイズ計画 (UNAIDS) の最新レポートによれば、昨年の年間死亡者数は依然94万人に至る。加えて、アムステルダム人口の2倍にあたる180万人がHIVに新たに感染している。この現実を直視しながら、抗HIV薬を用いた曝露予防内服 (PrEP)、差別・偏見の撤廃、治療の普及、を中心に、本会議は展開された。同時に、予防および治療成功の根幹をなす基礎研究分野では、本感染症の諸問題を解決すべく、新たな治療法開発をはじめとする積極的な討議が繰り広げられた。

InSTIs Era: インテグラーゼ阻害剤時代の到来

現在、HIV感染者数は3,690万人まで増加した。一方、コストの低い非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTIs) の普及が進み、感染者の59% (2,170万人) に抗HIV薬が行き渡る状況にまで改善した。その中で、低所得国向けの抗HIV薬治療の指針となる世界保健機関 (WHO) ガイドラインが、本会議に併せて改訂された (MOSA26)。その改訂点は「最新抗HIV薬であるインテグラーゼ阻害剤 (InSTIs) のファーストライン治療への追加」である。この背景には、会議3日目のプレナリー講演でPedro Cahn博士が示した、流行地域アフリカ・アジア・南米において、治療前のNNRTIs耐性ウイルス出現頻度が10%を超える危惧すべき状況が挙げられる (WEPL0106)。しかし、実際にInSTIsを普及させるためには、NNRTIs以上にコスト・資金確保・普及など解決すべき課題が多く存在する。

bNAbs: 切望される中和抗体誘導

上述のとおり会期を通じて、「治療にInSTIs, 予防にPrEP」と、さらなる抗HIV薬の普及が望まれた。しかし、「死の病」から「慢性感染症」へと変貌を遂げた本感染症においては、治療だけでなくPrEPに関しても「服薬し続けなければならない」という課題が残される。結果、180万人の新規感染を防ぐためには、依然、予防ワクチンの開発が切望されている。その一翼を担う中和抗体に関して、2日目 (TUAA01) および4日目 (THSY04) を中心に、ウイルス・宿主・デリバリーなど様々な方向から中和抗体誘導研究が発表された。その一つDan Barouch博士と製薬会社の共同研究によるAd26.Mos.HIV, MVA-Mosaic, gp140 Env蛋白を組み合わせた予防ワクチン開発は、HIV Envに対する抗体反応が100%, サルモデルにおける予防効

果が67%, という成果を示し、現在、2,600名規模のフェーズ2b臨床試験 (HVTN705/HPX2008) に進んだことが報告された (TUAA0104, TUAA0105)。今後の進捗に注視したい。

Cure: 治癒を目指して

「服薬し続けなければならない」治療への解決策すなわち治癒に関しては、2日目 (TUAA02), 3日目午前 (WEAA01), および3日目午後 (WESY09) にわたり、様々な研究が報告された。免疫から逃れるHIV潜伏感染細胞を薬剤で刺激 (shock) し、「叩き起きた」ウイルスを根絶 (kill) する「shock and kill療法」に対しては、shockする薬剤 (LRAs) を中心に発表が進められた。その中で、認可薬マラピロク (MVC, CCR5阻害薬) がNF- κ Bのリン酸化を活性化させ、潜伏細胞のHIV RNA転写を上昇させる、Jori Symons博士の研究 (WEAA0102) は、抗HIV活性とLRA活性を併せ持つ利点を上手く活かせば、貴重な武器となる可能性がある。

他方、現在唯一の完全治癒例となるベルリン症例に関しても追跡研究が報告された。ベルリン症例は感染者の白血病治療を目的に、HIV補助受容体CCR5欠損 (CCR5 Δ 35/ Δ 35) ドナーから骨髄移植を実施した結果、感染者からHIVが根絶された治癒症例である。しかし、同様のCCR5 Δ 35/ Δ 35骨髄移植であるエッセン症例では、直ちにウイルスがリバンド (再検出) し「CCR5 Δ 35/ Δ 35骨髄移植＝治癒」には帰結せず、ウイルスリバンドを担う長期潜伏感染細胞に焦点が当てられた。Annemarie Wensing博士は、彼らが実施した9例のCCR5 Δ 35/ Δ 35骨髄移植から、移植後10週目に亡くなられた1例を報告し、移植後、HIV DNAが末梢血では検出されない一方で、回腸・肺などの各組織では検出された点を踏まえ、組織に存在する潜伏感染細胞が、長期潜伏感染細胞に寄与する可能性を示した (TUAA0203)。

終わりに

サセックス公ヘンリー英王子とエルトン・ジョン氏が、2030年までにエイズ撲滅を目指す「MenStar Coalition」プロジェクト設立を発表して幕開けた本会議は、治療の普及、予防の確立、差別・偏見の撤廃、資金の確保、新規治療法戦略、など様々な課題が討議された後、ビル・クリントン元米大統領の基調講演で幕を下ろした。講演の中、元米大統領は「I know it is hard to believe today. But good vaccine and a cure will be developed.」と語った。

1981年に最初のエイズ症例が報告されてから37年後、継続した基礎研究の成果として、ようやくInSTIsがファーストライン治療に追加されるところまで漕ぎ着けた。引き続き、本感染症の終結を目指すためには、上述に挙げた様々な課題に対応するとともに、ワクチンの実用化および治癒へ辿り着くために、より一層の

基礎研究の推進が重要であることを、元米大統領の一節から改めて認識させられた。

国立感染症研究所

エイズ研究センター 原田恵嘉

<国内情報>

フィリピンに帰省した親族の腸チフス集積事例 ― 岐阜県

2018年1月、岐阜県において渡航帰りの腸チフス患者4名の発生があったので、その概要を報告する。4名の患者は、2017年12月～2018年1月にかけて親族間の祝事のため日本在住の複数の家族（患者含め38名）とフィリピンに滞在していた。

発生状況

2018年1月29日、医療機関から管轄保健所に腸チフス患者1名の発生届があった（表、患者No. 1）。患者は1月13日から38～40℃の発熱の症状を呈していた。また、同日県内の他の保健所にも腸チフス患者1名の発生届があった。この患者は高熱、血便、バラ疹などの症状で医療機関に救急搬送されていた（表、No. 2）。各保健所が調査を実施したところ、両患者は叔父と甥の関係にあり、2017年12月上中旬～年始にかけて親族間の祝事のためフィリピン・ダバオ市に帰省し、現地で一部行動を共にしていたことが判明した。日本に戻ってから両患者は接触しておらず、共通行動・共通食はなかった。患者らと同時期にフィリピンに帰国・渡航した親族36名（岐阜県15名、他県21名）と、渡航はしていないがこれらの親族と日本で同居している3名（すべて岐阜県）を対象に健康調査を実施した。

調査結果

フィリピンに帰国・渡航した36名のうち10名が、年末から調査時点までの間に発熱や下痢、咳など何らかの症状があった。このうち5名はフィリピンで医療機関を受診しており、入院した者もいたが治療の詳細は不明であった。渡航していない3名に症状はなかった。

岐阜県では17名について検便を実施した。糞便17検体を選択分離培地（SSおよびDHL寒天培地）に直接塗抹するとともに、セレナイト培地で増菌培養を行った。その結果、2検体からチフス菌を疑う集落（SS寒天培地では無色中心部黒色コロニー、DHL寒天培地では無色コロニー）が検出され、2株とも *Salmonella* Typhi (O9:d:-) と同定された。医療機関で分離された株に

についても同様の生化学性状を示した。国立感染症研究所によるファージ型別試験結果は、4株とも Degraded Vi positive strain (DVS) であった（表）。なお、検便依頼中に消化器症状により医療機関を受診した者が1名いたが、医療機関での検査結果は陰性であった。また他県における検便結果はすべて陰性であった。

接触者検便で陽性となった2名は、調査時点で発熱や下痢などの症状があった。1名は別家族であるがNo. 2の妹で、年末からフィリピンに帰省していた（表、No. 3）。1月5日から高熱と下痢の症状があり、フィリピンの医療機関で治療を受け解熱剤を服用していた。もう1名はNo. 1の次兄の息子で、同様に年末からフィリピンに帰省していた（表、No. 4）。1月4日から発熱および軟便の症状を呈し、フィリピンの医療機関で処方された下痢止めを服用中であった。

いずれの患者もフィリピンにおいて感染したと推定されるが感染源は特定できなかった。

対 応

1月29日届出患者2名には就業制限通知を行うとともに、勤務先にトイレの消毒と他の社員の健康観察を依頼した。接触者に飲食業等に従事する者はおらず、接触者の勤務先が判明するつど、本人の了解を得て勤務先にトイレの消毒を依頼した。接触者検便により腸チフスと診断された患者2名についても就業制限通知をし、勤務先にトイレの消毒と社員の健康観察を依頼した。家庭内の感染拡大防止策については、日本語が通じない者もいたため、手洗い・トイレ消毒方法を図示し、使用する薬品も商品画像を示すなどして指導した。また、患者については抗菌薬の服薬中止後48時間経過後に24時間以上の間隔を置いた連続3回の検便において、いずれも病原体が検出されなければ治癒届を提出されるよう主治医に依頼した。3月26日に最後の患者の便培養結果陰性を確認し、保健所での対応を終了した。

考 察

1月29日届出患者2名は、届出保健所は異なっていたが居住市町村が同一のため速やかに保健所間での情報共有がなされ、氏名の類似性に早く気づくことができた。また1名は外来治療となり、かつ初歩的な日本語が理解できたので、当該患者を通して他の親族への連絡を比較的スムーズに行うことができた。さらに患者2名とも同一の人材派遣会社に所属しており、同社からも多くの協力を得た。しかし接触者の多くが日中は仕事で連絡が取れず、日本語が通じない者も多かつ

表. *Salmonella* Typhiが検出された患者発生状況

患者No.	関係	年齢	性別	居住地	渡航期間	届出日	発症日	症状	ファージ型
1		50代	男	岐阜県	2017.12.17～2018.1.7	2018.1.29	2018.1.13	高熱	DVS
2	No.1の長兄の息子	30代	男	岐阜県	2017.12.9～2018.1.7	2018.1.29	2018.1.9	高熱、バラ疹、腸出血	DVS
3	No.2の妹	20代	女	岐阜県	2017.12.23～2018.1.20	2018.2.2	2018.1.5	高熱、下痢	DVS
4	No.1の次兄の息子	20代	男	岐阜県	2017.12.25～2018.1.14	2018.2.2	2018.1.4	高熱、下痢	DVS

DVS : Degraded Vi positive strain

たことから、全員の健康調査および検便を終えるまでには時間を要した。また、接触者に2名の小学生がおり、学校への情報提供が必要と考えられたが、どこまで伝えるべきか判断に迷う面もあった。最終的に保護者の了解を得て、学校側に、病名は伏せて糞口感染する感染症の濃厚接触者であることを伝え、結果判明まで学校トイレの清掃と対象者の給食当番の自粛を依頼した。

今回の事例は、就労のため日本に長期滞在する外国人が、母国の親族等を訪問する旅行VFR (Visiting Friends and Relatives) により国外感染したものと考えられた。VFR関連の輸入感染例は今後も増加する可能性があり、海外渡航歴のある患者や保菌者を介した感染にも留意していく必要がある。

岐阜県可茂保健所

高橋亜由美^{*1} 道添尚子^{*2} 宮 早苗
伊藤陽一郎

岐阜県東濃保健所

藤嶋 優 佐合ゆかり 渡辺真紀子
平岡久子

岐阜県保健環境研究所

門倉由紀子 野田万希子 亀山芳彦
小林香夫^{*3}

(^{*1}現岐阜県保健医療課, ^{*2}現岐阜県関保健所, ^{*3}現岐阜県関保健所郡上センター)

<国内情報>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 病原体サーベイランス, 2017年

感染症法5類全数把握対象疾患であるカルバペネム

耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 感染症は、2017年3月に発出された通知 (健感発0328第4号) により、症例の届出があった際には医療機関に対し病原体の提出を求め、地方衛生研究所等で試験検査を実施し、結果を病原体検出情報システムに報告することとなっている。今回、通知で原則実施とされている、PCR法による主要なカルバペネマーゼ遺伝子 (IMP型, NDM型, KPC型, OXA-48型) の検出結果の概要を示す。

検体採取日が2017年1月1日～12月31日で、発生動向調査の届出症例と考えられる865名由来の865株 (2018年7月17日現在) を集計対象とした。これらのうち737株 (85%) は、発生動向報告IDの記載があった。2017年の発生動向調査届出 (患者報告) 数は1,660例 (第1週～第52週; 2018年5月1日現在) であり、その約半数の分離菌株の試験検査結果が報告されていたと考えられた。865名の年齢中央値は75歳、男性518例 (60%) で、報告地域の分布も含め患者報告とほぼ同様であった。

分離検体は、尿 (n=254, 29%), 血液・髄液 (n=223, 26%), 呼吸器検体 (n=149, 18%), 腹腔内検体 (n=85, 10%), 皮膚・軟部組織検体 (n=77, 9%), 穿刺液 (腹水・胸水・関節液) (n=58, 7%) の順に多かった。菌種は、*Enterobacter aerogenes* (n=276, 32%), *Enterobacter cloacae* (n=255, 29%), *Klebsiella pneumoniae* (n=103, 12%), *Escherichia coli* (n=86, 10%), *Serratia marcescens* (n=42, 5%), *Citrobacter freundii* (n=30, 3%) の順に多く報告され、分離検体および菌種の分布も患者報告とほぼ同様であった。

865株のうちいずれかのカルバペネマーゼ遺伝子が検出された株は239株 (28%) で、国内型カルバペネマーゼ遺伝子のIMP型が227株と大半を占めた。CRE

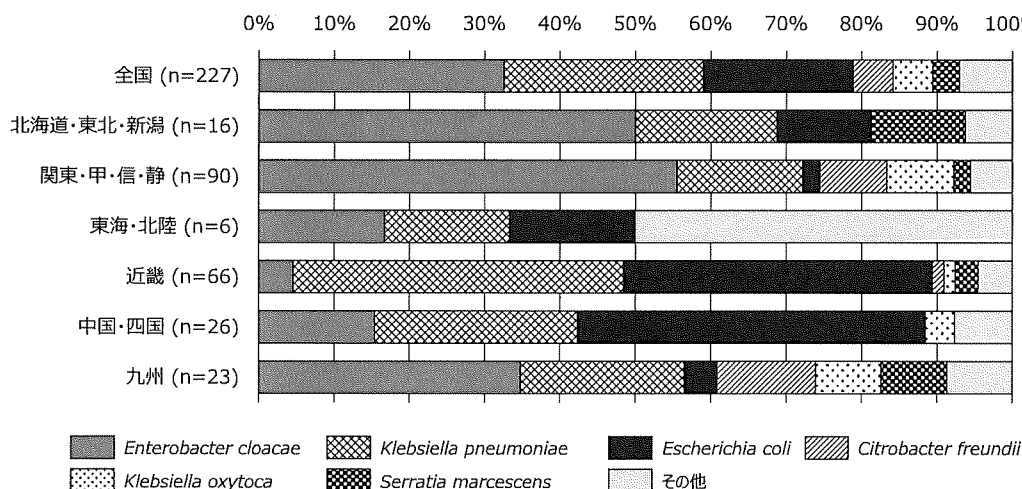


図. 地域別IMP型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の菌種内訳 (n=227)

全国および地域でIMP型カルバペネマーゼ遺伝子が検出された菌種の割合。IMP型が検出された菌種は、全国では*E. cloacae* (33%)、*K. pneumoniae* (26%)、*E. coli* (20%)の順に多かったが、近畿では*K. pneumoniae*、中国・四国は*E. coli*が最も多かった。

に占めるIMP型検出割合は菌種による差異を認め、*E. aerogenes* 0%, *E. cloacae* 29%, *K. pneumoniae* 58%, *E. coli* 52%であった。IMP型検出株の主な菌種は全国では*E. cloacae* (n=74, 33%), *K. pneumoniae* (n=60, 26%), *E. coli* (n=45, 20%)の順に多かったが、地域差を認め(前ページ図)、近畿では*K. pneumoniae*、中国・四国は*E. coli*が最も多かった。さらに、IMP型が検出された227株のうち100株は、塩基配列解析によるIMP遺伝子型別結果も報告された。原則実施の検査項目ではないため現時点で詳細な比較はできないものの、IMP-1 (n=44) はすべての地域から報告されたのに対し、IMP-6 (n=56) は東海・北陸、近畿、中国・四国からのみ報告があった。

海外型カルバペネマーゼ遺伝子とされるNDM型、KPC型、OXA-48型は13株より検出された。菌種は*E. coli*が5株(すべてNDM型)と*K. pneumoniae*が8株(NDM型3株、KPC型3株、OXA-48型2株)であった。13株のうち海外渡航歴のあった症例由来は5株で(渡航先、東南アジアと南アジア)、海外渡航歴のない症例由来が8株であった。

今後、全国的かつ継続的なCRE病原体サーベイランスにより、カルバペネマーゼ遺伝子の地域別保有状況および海外型カルバペネマーゼ遺伝子保有株の分離状況を把握していくことが必要と思われる。

国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター
国立感染症研究所
感染症疫学センター
全国地方衛生研究所

<国内情報>

熱帯魚の水槽が感染源と推定された乳児のサルモネラ感染症事例

2014年3月に双生児の乳児(男児、発症時3か月齢)のサルモネラ感染症事例が発生し、その後8月まで4か月以上にわたって排菌が確認された。調査の結果、患児宅にて飼育されていた熱帯魚のディスカスの水槽が感染源と疑われた。本稿では、患児およびディスカスの水槽から分離されたサルモネラを精査したので、その結果を報告する。

事例の概要

北海道内の病院(以下、病院)から、2014年3～8月まで4か月以上にわたって双生児の乳児(男児、発症時3か月齢)2人からサルモネラが検出されている事例に関して、北海道立衛生研究所に相談があった。病院による調査の結果、患児宅では複数の熱帯魚(ディスカス、コリドラス)と両生類(ウーパールーパー)を飼育しており、これらの動物または飼育水槽が感染源ではないかと疑われた。病院での細菌検査により、患児およびディスカスの水槽水からサルモネラが検出されたことから、本事例に対する精査を当所で行うこととなった。対象検体は、患児由来サルモネラ15株(患児1由来7株、患児2由来8株)およびディスカスの水槽水由来3株の計18株である。

患児の経過(図1)

患児は2人とも2014年3月20日に初診を受け、入院した。患児1は胃腸炎症状(軟便)と発熱(37.4℃)はあったものの活気がある状態だったため、整腸剤のみの処方で治療した。翌21日には解熱し、全身状態良好となった。一方、患児2は胃腸炎の他、尿路感染(病院にて大腸菌と*Enterococcus faecalis*を検出)を併発し

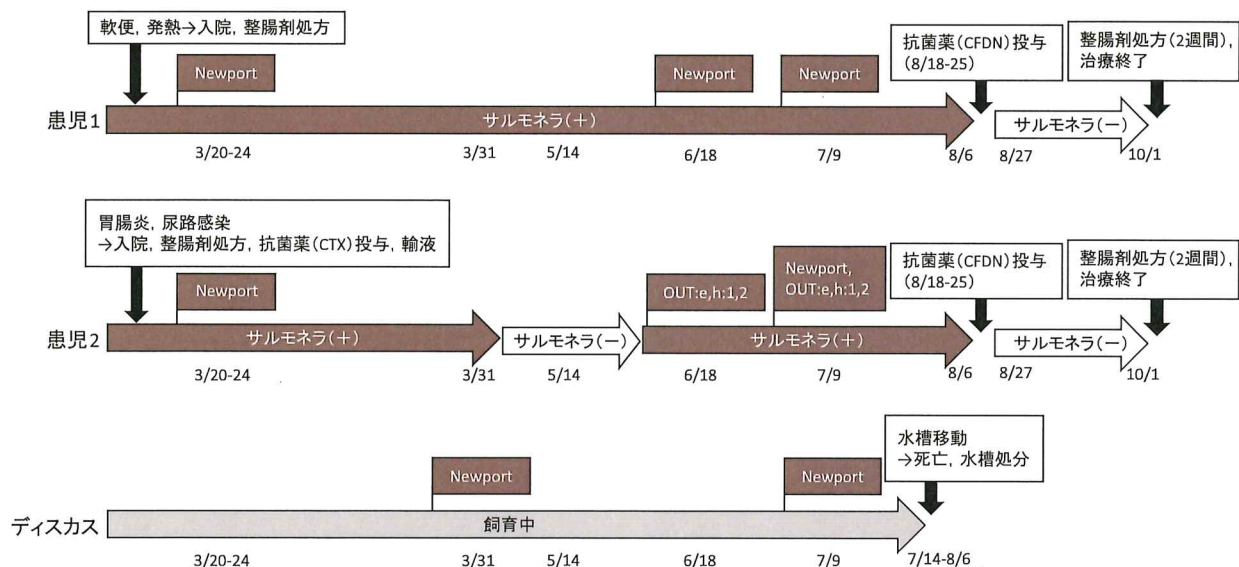
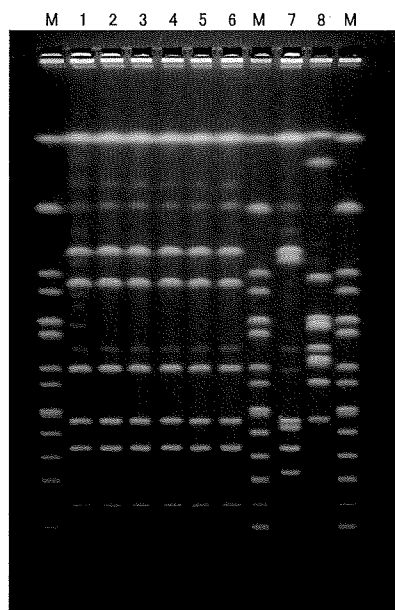


図1. 患児の経過とディスカスの飼育状況



M: マーカ (Salmonella Braenderup)

菌株 1: 患児 1 由来 Newport (3 月分離)

菌株 2: 患児 1 由来 Newport (7 月分離)

菌株 3: 患児 2 由来 Newport (3 月分離)

菌株 4: 患児 2 由来 Newport (7 月分離)

菌株 5: ディスカス水槽水由来 Newport
(3 月分離)

菌株 6: ディスカス水槽水由来 Newport
(7 月分離)

菌株 7: 別事例 A 由来 Newport

菌株 8: 別事例 B 由来 Newport

制限酵素: BlnI (TaKaRa)

泳動条件

電圧: 6V/cm

パルスタイム: 2.2~63.8 秒

図2. 分離菌株のPFGEパターン

ていたため、入院中、整腸剤と輸液に加えて抗菌薬（セフトキシム，CTX）の投与を行った。患児 2 も 22 日には解熱した。両患児ともに症状が軽快したため、24 日に退院した。退院後は両患児とも無症状だったが、3 月末～8 月上旬まで病院による細菌検査（計 5 回）でサルモネラが検出されたことから、除菌目的で 8 月 18 日から 1 週間、両患児に抗菌薬（セフジニル，CFDN）を投与した。投薬治療後の細菌検査（8 月 27 日，10 月 1 日）で両患児ともサルモネラ陰性だったため、整腸剤 2 週間分を処方し、治療を終了した。

ディスカスの飼育状況（前ページ図 1）

3 月および 7 月の細菌検査でディスカスの水槽水からサルモネラが検出されたため、患児の両親は 7 月 14 日～8 月 6 日の間（詳細な日付は不明）にディスカスの水槽のみ別室に移動した。その際、ディスカスが死亡したため、水槽を処分した。

検査

全菌株に対して、コロニー形態の観察（DHL 寒天培地およびクロモアガーサルモネラ培地）、確認培地（TSI 寒天培地，LIM 培地，VP 半流動培地，シモンズのクエン酸培地，マロン酸塩培地）を用いた生化学的性状検査，血清型別を実施した。また，一部の菌株に対してディスク拡散法による薬剤感受性試験と，制限酵素 Bln I および Xba I を用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動（以下 PFGE）を実施した。薬剤感受性試験は，アンピシリン，レボフロキサシン，シプロフロキサシン，ノルフロキサシン，スルファメトキサゾール・トリメトプリム，セフトキシム，セフトジジム，セフトドキシムの計 8 薬剤に対して実施した。

結果

患児 1 由来 7 株はすべて *Salmonella* Newport (O6,

8: e, h: 1, 2, 以下 Newport) だった。患児 2 由来 8 株のうち Newport は 6 株，残り 2 株は自己凝集により O 抗原が型別不能 (untypable, 以下 UT) の *Salmonella* OUT: e, h: 1, 2 (以下 OUT: e, h: 1, 2) だった。ディスカスの水槽水由来 3 株はすべて Newport だった。患児の両親，ウーパールーパーおよびコリドラスの水槽水からサルモネラは検出されなかった。患児およびディスカスの水槽水から検出された Newport, OUT: e, h: 1, 2 について一般的な性状を比較したところ，DHL 寒天培地およびクロモアガーサルモネラ培地上のコロニー形態は典型的なサルモネラ様で，生化学的性状にも差はなかった。次に，PFGE による比較を行った。制限酵素 Bln I を用いた PFGE の結果，患児 1，患児 2，ディスカスの水槽水から分離された Newport, OUT: e, h: 1, 2 の PFGE パターンはすべて一致した。図 2 に代表株の PFGE パターンを示した。Xba I を用いた場合でも PFGE パターンはすべて一致した。薬剤感受性試験を Newport 8 株（患児 1 由来 3 株，患児 2 由来 3 株，ディスカスの水槽水由来 2 株）に対して実施した結果，検査した 8 薬剤に対して感受性だった。

考察

患児およびディスカスの水槽水から検出された Newport, OUT: e, h: 1, 2 の生化学的性状，薬剤感受性および PFGE パターンがすべて一致したことから，患児 2 から分離された OUT: e, h: 1, 2 は同一起源の Newport が抗原変異を起こした菌株だと考えられた。これらの結果，本事例はディスカスの飼育水槽が感染源と推定された。また，患児 2 は 3 月 31 日にいったんサルモネラ陰性となったが，その後再びサルモネラが検出されており，両患児ともにサルモネラ陰性となったのはディスカスの水槽処分と抗菌薬投与（8/18～

25) の後であった (15ページ図1)。患児の両親からはサルモネラが検出されず、洗面台や台所等家庭内の環境調査もできなかったため、感染経路の特定には至らなかったが、デイスカスの水槽水と両患児間で家庭内の何らかの経路を介してサルモネラが伝播したと考えられた。

国内では熱帯魚を原因とするサルモネラ感染症事例の報告はないが、海外では1980年代から熱帯魚の水槽がサルモネラの感染源になる危険性が指摘されてきた¹⁾。実際に、2000年代にカナダとオーストラリアで発生した *S. Paratyphi* B 感染事例では、患者と患者宅の熱帯魚の水槽から遺伝的に近縁な菌株が分離されたと報告されている^{2,3)}。日本では熱帯魚の購入が容易で、飼育している家庭は多いと思われる。給餌や水槽の清掃時に手洗い等の衛生対策が不十分な場合は、サルモネラに感染、発症する危険性があり、小児が発症した場合は重篤化する可能性が高い⁴⁾。また、乳幼児の場合は慢性下痢の原因になり得る⁴⁾。これまでにハ虫類を原因とするサルモネラ感染症は国内でも発生があり、厚生労働省から通知と事務連絡が発出されているが^{5,6)}、熱帯魚とサルモネラ感染症の関連性に対しては注意喚起がなされているものの⁷⁾、通知等は発出されていない。今後、ハ虫類だけではなく、熱帯魚に関してもサルモネラ感染症の危険性と予防策について留意する必要がある。

文 献

- 1) Sanyal, *et al.*, *Epidemiology and Infection* 99: 635–640, 1987
- 2) Gaulin, *et al.*, *Canadian Journal of Public Health* 96(6): 471–474, 2005
- 3) Levings, *et al.*, *Emerging Infectious Diseases* 12 (3): 507–510, 2006
- 4) 田口真澄ら, 食品由来感染症と食品微生物: 153–191, 中央法規出版, 東京, 2009
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知, 健感発1222002号「ミドリガメ等のハ虫類を原因とするサルモネラ症発生事例に係る注意喚起について」, 平成17年12月22日
- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「カメ等のハ虫類を原因とするサルモネラ症に係る注意喚起について」, 平成25年8月12日
- 7) 動物由来感染症 ハンドブック 2018
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000155227.pdf>

北海道立衛生研究所

小川恵子 久保田晶子 森本 洋
名寄市立総合病院臨床検査科
菅野進一 野口卓朗

<外国情報>

A 型肝炎：男性同性愛者でのアウトブレイクから非男性同性愛者への拡散, 2017年 — オランダ

男性同性愛者 (Men who have sex with men: MSM) における A 型肝炎のアウトブレイクがヨーロッパ内外で報告されている。これらから検出された A 型肝炎ウイルスは遺伝子配列の解析から VRD_521_2016 (UK/Spain), RIVM-HAV16-090 (EuroPride), V16_25801 (Germany) の3つの独立したウイルス株 (以下、株と略す) であることが判明しており、すべて遺伝子型が IA であった。オランダでは、A 型肝炎症例のウイルスについて、遺伝子配列の解析が70%以上で行われている。本稿は、MSM でのアウトブレイクのインパクトや非 MSM への拡散について評価を行ったものである。

オランダでは A 型肝炎は全数届出対象疾患であり、検査機関や医師からの届出後に地域保健サービス (regional Public Health Service: PHS) は基本属性、患者情報 (発症日、症状、入院) を収集し、感染源調査 (MSM の接触、周囲の症例、旅行歴の有無; これらがなければ喫食調査) を行っている。国レベルへはこれらのサーベイランス情報を匿名で国立公衆衛生環境研究所 (National Institute for Public Health and Environment: RIVM) へ報告している。また、すべての検査機関は、RIVM へ血清および/または便検体を送付し、A 型肝炎ウイルスが陽性の場合には、RIVM は株の VP1/P2 領域の遺伝子配列の解析を実施することとなっている。

2017年の RIVM への A 型肝炎の届出は374例 (男性293例、女性81例) であった。男性293人中174人 (59%) が MSM であると報告しており、109人が非 MSM、10人は不明であった。A 型肝炎ウイルス遺伝子配列の解析は317例 (84.8%) で実施された。18例は遺伝子情報が欠如していたが、他の同一集団症例における解析結果を踏まえて特定の株による集団の一部として分析された。全体で243例が MSM で流行した株で、92例が MSM で流行した株以外の株であった。

2017年は、ウイルスの遺伝子情報のある MSM の全例である158例が MSM で流行した株に感染していたのに対し、非 MSM である男性症例の57% (55/96) が MSM で流行した株に感染しており、女性の32% (23/73) も MSM で流行した株に感染していた。MSM で流行した株の内訳は、VRD_521_2016 が54% (130例)、RIVM-HAV16-090 が38% (92例)、V16_25801 が9% (21例) であった。

MSM で流行した株が検出された症例の年齢中央値は35歳 (範囲: 2–78歳) に対し、MSM で流行していなかった株が検出された症例の年齢中央値は23歳 (範囲: 1–70歳) であった。小児では MSM で流行した株

が9例で検出されたが、32例はMSMで流行していない株が検出された。

MSMで流行していない株による感染のうち、36%以上はA型肝炎流行国で感染しており、MSMで流行している株による国外での感染はMSMおよび非MSMともに稀であった。このような状況から、MSMで流行している株による感染はオランダ国内、あるいは非流行国で感染したことが考えられ、他のヨーロッパ諸国からの報告とも一致する。

A型肝炎のMSMでのアウトブレイクは接触による直接的な糞口感染が最も一般的であるが、環境表面や食品汚染による感染も起こり得る。MSMの症例の22% (35/158) のみがA型肝炎患者との接触を認識していたことは、MSMの匿名および行きずりの性的接触が、接触者への予防的措置にマイナスであるとの報告と一致する。また、少なくともMSM症例中6例では発症前2カ月間に性的接触がなかった。このことは、MSMにおけるA型肝炎感染が、必ずしも性的接触だけによるものではなく、ゲイ施設における汚染された環境からの感染を示唆する。

この数十年、ヨーロッパでは、A型肝炎ウイルスへの抗体保有者および感染者数の減少に伴い、A型肝炎ウイルス感染に対する感受性者が増加している。従って、MSMのような感染のリスク集団におけるアウトブレイクが発生すると、非MSMへの伝播は容易である。2017年、A型肝炎患者243例中65%をMSMが占めたが、残りの約3分の1が非MSMであった。MSMから非MSMへの感染の拡散は、女性よりも男性に多く認められた。MSMであることを報告していない男性の存在も考えられるが、子供の感染が少ないことから、成人の集まる場所での感染伝播の可能性が考えられる。例えば男性公衆トイレなどの環境を介した接触などは仮説となりうる。ただし、オランダのアウトブレイク症例は有症者で検査診断例のみの報告であるため、アウトブレイクの真の症例数よりも過小評価である。これは症状の軽い者や無症状病原体保有者が含まれていないためである。

(Euro Surveill. 2018; 23 (23): pii=1800265)

(抄訳担当: 感染研・竹田飛鳥, 八幡裕一郎, 砂川富正)

<国内情報>

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(厚生労働省 結核感染症課)

平成30年6月24日現在のHIV感染者およびエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計

HIV感染者

感染経路	日本国籍			外国国籍			合計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
異性間の性的接触	3,068	797	3,865	468	866	1,334	3,536	1,663	5,199
同性間の性的接触 ^{*1}	11,312	4	11,316	795	1	796	12,107	5	12,112
静注薬物使用	41	2	43	31	3	34	72	5	77
母子感染	17	10	27	6	9	15	23	19	42
その他 ^{*2}	338	40	378	71	28	99	409	68	477
不明	1,268	132	1,400	452	563	1,015	1,720	695	2,415
合計	16,044	985	17,029	1,823	1,470	3,293	17,867	2,455	20,322

エイズ患者

異性間の性的接触	2,271	268	2,539	308	232	540	2,579	500	3,079
同性間の性的接触 ^{*1}	3,590	3	3,593	190	2	192	3,780	5	3,785
静注薬物使用	28	4	32	28	3	31	56	7	63
母子感染	9	3	12	1	6	7	10	9	19
その他 ^{*2}	206	26	232	33	17	50	239	43	282
不明	1,246	100	1,346	382	162	544	1,628	262	1,890
合計 ^{*3}	7,350	404	7,754	942	422	1,364	8,292	826	9,118

HIV感染者+エイズ患者

合計	23,394	1,389	24,783	2,765	1,892	4,657	26,159	3,281	29,440
----	--------	-------	--------	-------	-------	-------	--------	-------	--------

凝固因子製剤による感染者^{*4}

	1,421	18	1,439	—	—	—	1,421	18	1,439
--	-------	----	-------	---	---	---	-------	----	-------

*1 両性間性的接触を含む。

*2 輸血などに伴う感染例、推定される感染経路が複数ある例を含む。

*3 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む。

*4 「血液凝固異常症全国調査」による2017年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

※死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～平成30年6月30日)	406名
エイズ予防法 ^{*5} に基づく法定報告数(平成元年2月17日～平成11年3月31日)	596名
凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数 ^{*6}	713名

*5 エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く。

*6 「血液凝固異常症全国調査」による2017年5月31日現在の報告数

Analysis of trends in HIV/AIDS notifications in Japan since 2015....	151	Reflections from the 31st Annual Meeting of the Japanese Society for AIDS Research.....	158
Trends in HIV/AIDS notifications and analysis of HIV-positive specimens from tests conducted at public health centers, Fukuoka Prefecture	151	Conference report of the 22nd International AIDS Conference (AIDS2018).....	160
Trends in drug-resistant HIVs in Japan	153	A cluster of typhoid cases among relatives that returned to the Philippines, January 2018–Gifu Prefecture.....	161
Amendments to the Guidelines for AIDS Prevention in 2018.....	155	Surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, 2017.....	162
JICA Training Courses for strengthening laboratory techniques and surveillance system for global control of HIV: achievements to date and future developments.....	156	A tropical fish tank attributed to be the likely source of <i>Salmonella</i> infection in infants, 2014	163

<THE TOPIC OF THIS MONTH> HIV/AIDS in Japan, 2017

HIV/AIDS surveillance in Japan started in 1984. Surveillance was conducted under the AIDS Prevention Law between 1989 and March 1999, and since April 1999 has operated under the Infectious Diseases Control Law. Under the law, physicians shall notify all diagnosed cases (see <http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/34/403/de4031.pdf>). The data in this article were derived from the annual report of the National AIDS Surveillance Committee for the year 2017 [published by the Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), <http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>].

For surveillance purposes, HIV/AIDS cases are classified into two categories, “HIV” or “AIDS” (see footnote*). The cumulative number of reported cases (excluding coagulating agent-related cases) from 1985–2017 was 19,896 for “HIV” (17,470 males; 2,426 females) and 8,936 for “AIDS” (8,122 males; 814 females) (Fig. 1). According to the National Survey of Blood Coagulation Abnormality Cases (as of 31 May 2017), the cumulative number of coagulating agent-related HIV infected cases was 1,432, including 710 deaths. Globally, an estimated 36.9 million people are currently HIV-infected. Every year, 1.8 million acquire HIV infection and an estimated 940,000 die from the infection (UNAIDS FACT SHEET JULY 2018; http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf).

1. HIV/AIDS cases reported in Japan in 2017

Since 2007, around 1,500 cases have been reported annually (annual range of 1,002–1,126 “HIV” and 418–484 “AIDS” cases). In 2017, 976 “HIV” (938 males; 38 females) and 413 “AIDS” (375 males; 38 females) cases were reported (Fig. 2). Among the total 976 “HIV” cases, 824 were Japanese (802 males; 22 females) and 152 were non-Japanese (136 males; 16 females). While 82% (802/976) of the total “HIV” cases were Japanese males, the number of foreign male “HIV” cases has increased in the past 3 years (82 in 2014, 88 in 2015, 108 in 2016, and 136 in 2017), recording the highest numbers to date. Among all “HIV” cases, 73% (709/976) were MSM (men who had sex with men, including bisexual contacts), and among Japanese male “HIV” cases, 78% (624/802) were MSM (Fig. 3), and the majority of them were in their 20’s to 40’s (Fig. 4). On the other hand, among the total 976 HIV cases, 126 males (13%) were infected through

Figure 1. Cumulative reported number of HIV cases and AIDS patients, 1985–2017, Japan

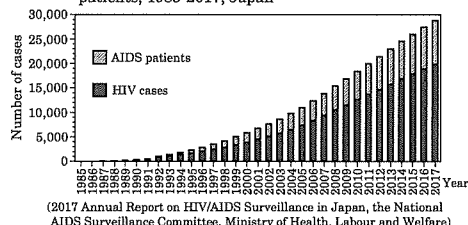


Figure 2. Annual reported number of new HIV cases and AIDS patients, 1985–2017, Japan

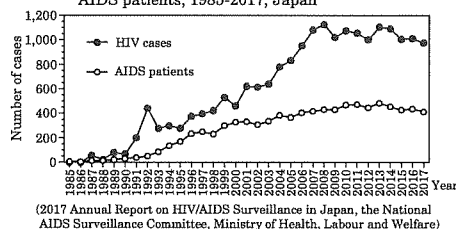


Figure 3. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients by mode of transmission, 1985–2017, Japan

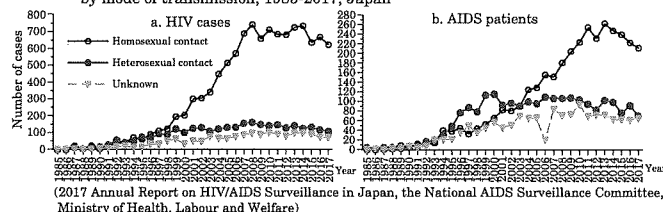
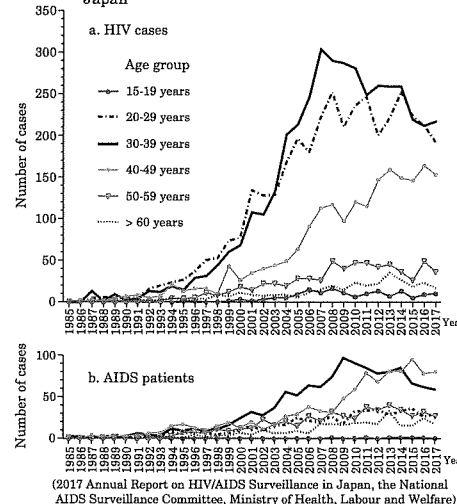


Figure 4. Reported number of new Japanese male HIV cases and AIDS patients due to homosexual contact by age group, 1985–2017, Japan



*HIV surveillance in Japan counts a case as an “HIV case” if a 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. Notifications of HIV cases and AIDS patients in Japan by top 10 prefectures in 2017

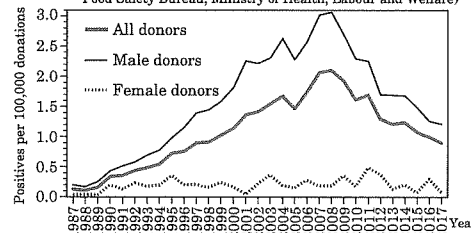
a. HIV cases			
Prefecture	Reported number*	Prefecture	per 100,000 population
1 Tokyo	362 (370)	1 Tokyo	2.638
2 Osaka	124 (140)	2 Okinawa	1.594
3 Kanagawa	57 (57)	3 Osaka	1.405
4 Fukuoka	54 (46)	4 Fukuoka	1.057
5 Aichi	41 (70)	5 Okayama	0.839
6 Chiba	34 (31)	6 Kagawa	0.724
7 Saitama	25 (25)	7 Kagoshima	0.677
7 Hyogo	25 (20)	8 Miyazaki	0.643
9 Okinawa	23 (17)	9 Kanagawa	0.622
10 Hokkaido	19 (23)	10 Kumamoto	0.567

b. AIDS patients			
Prefecture	Reported number*	Prefecture	per 100,000 population
1 Tokyo	97 (97)	1 Tokyo	0.707
2 Osaka	50 (48)	2 Osaka	0.567
3 Aichi	26 (32)	3 Okinawa	0.554
4 Kanagawa	25 (26)	4 Toyama	0.473
5 Fukuoka	24 (46)	5 Fukuoka	0.470
6 Chiba	17 (19)	6 Kagoshima	0.431
7 Hokkaido	15 (19)	7 Kochi	0.420
8 Hyogo	11 (15)	8 Kagawa	0.414
9 Kyoto	10 (7)	9 Tokushima	0.404
10 Saitama	9 (15)	10 Kyoto	0.385

* (): Reported number in 2016

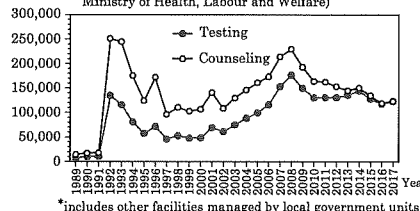
(2017 Annual Report on HIV/AIDS Surveillance in Japan, the National AIDS Surveillance Committee, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Figure 5. HIV-antibody positive specimens (based on confirmatory test results) among blood donors in Japan, 1987-2017 (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, 2014, 2015, 2016 and 2017, 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 68, one of 63, zero of 62, one of 53, one of 48 and zero of 43 positive donors, respectively, were positive only by the nucleic acid amplification test.

Figure 6. Number of HIV testing and counseling at health centers*, 1989-2017, Japan (Specific Disease Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)



* includes other facilities managed by local government units

heterosexual contact, and among 802 Japanese male cases, 108 (13%) were infected through heterosexual contact. Among 22 Japanese HIV-infected females, 12 were infected heterosexually, 1 through maternal transmission, and 9 through unknown routes. Among Japanese male cases, although 1-5 intravenous drug use (IDU) infection cases had been reported annually since 2001 (except 2013), no such case was reported in 2017.

Suspected place of infection: Until 1992, the majority of infections were those infected abroad; thereafter, most infections have been acquired in Japan. In 2017, 80% of the total "HIV" cases (781/976) and 88% of "HIV" cases with Japanese nationality (723/824) were infected in Japan.

Place of report (based on place of notifying physician): Areas that reported many HIV/AIDS cases in 2017 were the Kanto-Koshinetsu area (includes Tokyo), which reported 528 "HIV" and 170 "AIDS" cases, and the Kinki area, which reported 174 "HIV" and 81 "AIDS" cases. When prefectures were compared by notifications per 100,000 population, in addition to the prefectures belonging to the above areas, prefectures in Kyushu and Shikoku areas appeared in the list of the top 10 (Table).

2. HIV antibody positivity among blood donors

In 2017, among 4,775,648 donated blood specimens, 43 were HIV positive (42 males; 1 female), which corresponds to 0.900 HIV-positive specimens (male: 1.213; female: 0.076) per 100,000 blood donations (Fig. 5).

3. HIV antibody tests and consultations provided by local governments

Local governments conduct HIV antibody tests at public health centers and other facilities. In 2017, a total of 123,432 specimens were tested for HIV antibody, an increase from 2016 (118,005 specimens) (Fig. 6). Among them, 463 specimens were HIV antibody-positive (422 antibody-positive in 2016); the positivity was 0.38% (0.36% in 2016). The positivity was 0.31% (283/92,022) among public health centers and 0.57% (180/31,410) for other facilities, higher in the latter. Additionally, the number of persons that used consultation services in 2017 was 123,768, higher than in 2016 (119,378 consultations).

Conclusion

The number of HIV/AIDS cases reported in 2017 was 1,389 (1,448 in 2016). About 30% of the HIV/AIDS cases in 2017 were detected after the development of AIDS, which suggests that many HIV-infected people were unaware of their own HIV infection. Based on the Guidelines for AIDS Prevention, it is important to prevent the spread of infection and promote early treatment, through information dissemination activities regarding HIV infection prevention and early detection, in addition to the formulation and implementation of effective countermeasures based on the care cascade framework (which promotes HIV infection prevention and early detection). Preventive measures include making HIV testing and medical consultations more accessible in time and place for those where prevention is important, such as MSM, adolescents, commercial sex workers, and their clients. It is important to consider human rights and coordination among key stakeholders (e.g., healthcare workers, non-governmental organizations, and those in the education sector).

To control HIV/AIDS in Japan, it is necessary that the national HIV/AIDS control efforts link to global HIV control efforts, in addition to domestic efforts aimed at monitoring and understanding trends, information dissemination and raising awareness for prevention, and early diagnosis and treatment. While effective in preventing progression to AIDS, anti-HIV chemotherapy does not eliminate HIV from the patient. Life-long treatment is necessary, which is associated with the occurrence of drug-resistant HIV variants and serious pathological conditions due to latent infection under antiretroviral therapy, such as neurocognitive dysfunction, osteoporosis, and cardiovascular disorder, which are new challenges for HIV/AIDS management.

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 Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and 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