



福島医発第2148号(地)
令和元年11月19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（2019年10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Ⅱ146)
令和元年10月31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 范 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2019年10月号＜特集：HIV/AIDS 2018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。

各医師会通知



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

エイズ発生動向調査における診断時CD4数の把握とその活用3, 病原体検出マニュアル「後天性免疫不全症候群/HIV感染症」改訂の経緯4, ウイルス遺伝子配列による伝播クラスター解析による国内MSM集団におけるHIV伝播の動態5, 伝播性薬剤耐性HIVの動向7, リニューアルした日本エイズ学会ウェブサイト9, ヒトレトロウイルス学共同研究センターの設立について10, SRC(日本レトロウイルス研究会)のご紹介11, 2019年京都府福知山市の小児・成人におけるエコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行12, フィリピン人技能実習生の宿泊研修での麻疹発生事例-富山県13, 感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報: 令和元年6月30日現在の報告数の累計14

月報

Vol.40 No.10(No.476)

2019年10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, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

<特集> HIV/AIDS 2018年

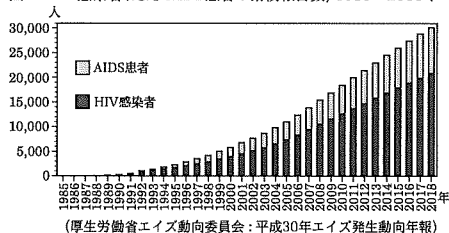
わが国は、1984年9月にエイズ発生動向調査を開始し、1989年2月～1999年3月はエイズ予防法、1999年4月からは感染症法の下に施行して来た。診断した医師には全数届出が義務付けられている(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)。本特集の届出患者の統計は、厚生労働省エイズ動向委員会: 平成30年エイズ発生動向年報に基づいている(同年報は厚生労働省健康局結核感染症課より公表されている; <http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>)。

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)。1985～2018年の累積報告数(凝固因子製剤による感染例を除く)は、HIV感染者20,836(男性18,359, 女性2,477), AIDS患者9,313(男性8,475, 女性838)である(図1)。なお、「血液凝

固異常症全国調査」(2018年5月31日現在)によると血液凝固因子製剤による感染者は累積1,439(死亡者717)である。2018年、世界中で約3,790万人のHIV感染者/AIDS患者がおり、年間約170万人の新規感染者、約77万人の死亡者が出ていると推定されている(UNAIDS FACT SHEET 2019 <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>)。

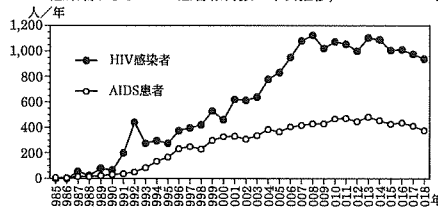
本邦の2018年のHIV/AIDS報告数: HIV感染者とAIDS患者を合わせた年間新規報告数は、2006年以降1,300件を超え、2013年の1,590件をピークとして横ばいからやや減少傾向となっており、2018年の新規報告数は、HIV感染者940(男性889, 女性51), AIDS患者377(男性353, 女性24)であった(図2)。HIV感染者940中、日本国籍者は800(男性768, 女性32), 外国国籍者は140(男性121, 女性19)で、日本国籍男性がHIV感染者の82%(768/940)を占めている。外国国籍男性のHIV感染者新規報告数は近年増加傾向であったが、2018年は前年よりわずかに減少した(2014年82, 2015年88, 2016年108, 2017年136, 2018年121)。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71%(670/940)〔日本国籍男

図1. HIV感染者およびAIDS患者の累積報告数, 1985～2018年



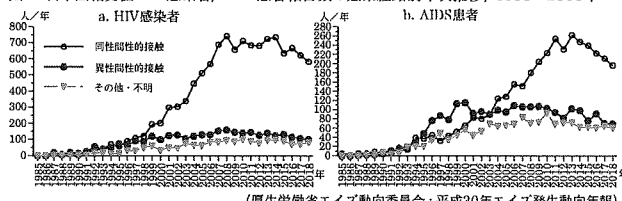
(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成30年エイズ発生動向年報)

図2. HIV感染者およびAIDS患者報告数の年次推移, 1985～2018年



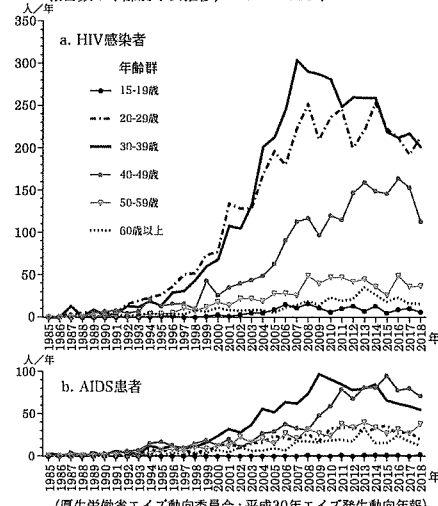
(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成30年エイズ発生動向年報)

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, 1985～2018年



(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成30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, 1985～2018年



(厚生労働省エイズ動向委員会: 平成30年エイズ発生動向年報)

(2ページにつづく)

(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, 2018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	351 (362)	1 東京都	2.539
2 大阪府	116 (124)	2 大阪府	1.316
3 愛知県	76 (41)	3 愛知県	1.008
4 神奈川県	53 (57)	4 沖縄県	0.898
5 福岡県	39 (54)	5 岡山県	0.790
6 千葉県	36 (34)	6 福岡県	0.764
7 北海道	21 (19)	7 佐賀県	0.733
8 兵庫県	21 (25)	8 岐阜県	0.701
9 埼玉県	18 (25)	9 神奈川県	0.578
10 静岡県	15 (11)	10 千葉県	0.576

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	72 (97)	1 徳島県	0.815
2 大阪府	41 (50)	2 高知県	0.708
3 福岡県	33 (24)	3 大分県	0.699
4 神奈川県	26 (25)	4 福岡県	0.646
5 愛知県	26 (26)	5 東京都	0.521
6 千葉県	15 (17)	6 沖縄県	0.483
7 埼玉県	14 (9)	7 大阪府	0.465
8 静岡県	13 (8)	8 岐阜県	0.451
9 広島県	11 (7)	9 三重県	0.391
10 岐阜県	9 (3)	10 広島県	0.390

*()内は2017年の報告数

(厚生労働省エイズ動向委員会:平成30年エイズ発生動向年報)

性HIV感染者の中での同性間性的接触の割合は76% (584/768) (前ページ図3) で、その大多数は20~40代であった (前ページ図4)。これに対し男性の異性間性的接触による感染は全体の13% (121/940)、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% (102/768) であった。日本国籍女性HIV感染者32のうち、異性間性的接触が23, 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, 2017年を除き毎年1~5件報告されており、2018年は1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。2018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82% (774/940)、日本国籍者の88% (706/800) 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498, AIDS患者147)、近畿 (HIV感染者161, AIDS患者61)、東海 (HIV感染者112, AIDS患者55)、九州 (HIV感染者83, AIDS患者61) 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, 中国, 四国の県が含まれる (表)。

参考情報1 献血者のHIV陽性率: 2018年には、献血件数4,707,951中38件 (男性38件, 女性0件) の陽性者がみられ、献血10万件当たり0.807 (男性1.112, 女性0) であった (図5)。

参考情報2 自治体が実施したHIV抗体検査と相談: 自治体が実施する保健所等におけるHIV抗体検査実施件数は、2018年には130,759件で、前年 (123,432件) より増加した (図6)。陽性件数は385 (2017年463)、陽性率は0.29% (2017年0.38%) であった。うち保健所での検査陽性率は0.24% (233/97,107)、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0.45% (152/33,652) で、後者での検査の陽性率が高かった。また、

図5. 献血におけるHIV抗体確認検査陽性件数の年次推移, 1987~2018年 (厚生労働省医薬食品局血液対策課)

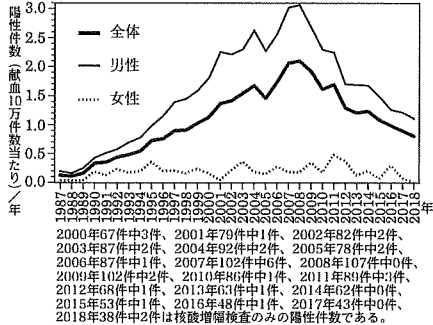
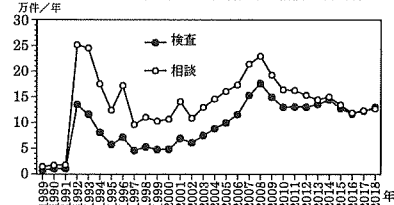


図6. 保健所等におけるHIV抗体検査・相談件数, 1989~2018年 (厚生労働省健康局結核感染症課)



2018年の相談件数は127,830件で前年 (123,768件) より増加した。

まとめ: 2018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1,317 (2017年1,389) であった。2018年の報告数の29%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。対策が重要な男性間で性的接触を行う者、性風俗産業の従事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、ウイルスの体内から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)。但し、平成11 (1999) 年3月31日までのAIDS患者には病状変化によるAIDS患者報告が含まれている。

＜特集関連情報＞

エイズ発生動向調査における診断時CD4数の把握とその活用

エイズ動向委員会の報告によると、2018年の新規報告数は1,317件であり、2018年末まで累計報告数は30,000件を超えている。このようにエイズ発生動向調査により日本国内で新たにHIV感染を診断された全数が把握されている。しかしながらこれまでの発生動向調査ではHIV感染から診断までの期間に関する情報がないため、未診断者を含む総HIV感染者数(HIV prevalence)もしくは各年に実際に新規にHIVに感染した人の数(HIV incidence)を推定することは困難であった。そこで日本国内のHIV感染者、およびAIDS患者の動向把握の分析の強化を目的として、2019年よりエイズ発生動向調査の届出票に診断時のCD4陽性Tリンパ球数(CD4数)が届出項目として追加された。HIV感染後のCD4の減衰速度は個人差があるため、個人の感染期間に関する直接的な指標とはならないものの、集団レベルで把握することで発生動向分析においては非常に有用な情報と考えられる。欧州疾病予防管理センター(European Centre for Disease Prevention and Control: ECDC)の報告によると、診断時のCD4数のサーベイランスの導入は2000年前後から始まり、2016年時点でEU/EEA諸国においてHIVサーベイランスを実施している30カ国中25カ国(83%)で診断時のCD4数が把握されている¹⁾。収集されたデータの分析、解釈は国によって異なることから、今後日本でも収集されたデータをどのように分析し、公開するのが慎重な議論が必要となろう。本稿では諸外国のNational HIV SurveillanceにおけるHIV診断時のCD4数の分析方法および活用について紹介したい。

オーストラリアのHIV/HCV/STIサーベイランスにおいて、診断時のCD4数は感染から診断までの期間の推定に活用されている²⁾。診断時のCD4数が350個/mm³未満の症例はHIV感染後4年以上が経過した後期診断者(late HIV diagnoses)、またCD4数が200個/mm³未満だった場合は進行期診断者(advanced HIV diagnoses)と定義され、その割合は単年、区間平均(10年単位)で分析され、公開されている。興味深いことにオーストラリアでは、過去の検査歴を基に、HIV感染症が診断される1年以内にHIV抗体が陰性であることが確認されている抗体陽転者は、初診時CD4数に関わらず新規HIV感染者(newly acquired)と定義される。すなわち新規HIV感染者は後期診断者、進行期診断者などに重複カウントされていないことから、未診断者を含む新規HIV感染者(HIV incidence)の推定のみならず、後期診断者、進行期診断者の割合もより精度よく把握することを可能にしている。このようにCD4数に過去の検査結果を指標として組み込むこ

とで、感染後1年以内の早期診断者、後期診断者、進行期診断者を正確に把握し、結果としてHIV感染から診断までの期間推定を可能にしている例と考えられる。

英国のHIVサーベイランスにおいては、HIV感染症の診断から91日以内のCD4数が報告されている³⁾。診断時のCD4数が350個/mm³未満である報告をHIV感染後3～5年を経過した後期診断者(late HIV diagnosis)と定義し、若年死亡率およびAIDS発症率を予測するための主要な因子と位置付けている。さらに後期診断者のうち、CD4数が200個/mm³である報告数と、CD4数に関わらずAIDS指標疾患を伴う報告数は別々に集計される。2017年のCD4数200個/mm³未満の報告は新規報告数全体に占める割合は23%、AIDS指標疾患を伴う報告は12%であった。現行の日本のエイズ発生動向ではAIDS患者を指標疾患の有無を基にデータを積み上げてきている一方で、臨床現場ではCD4数を指標の一つとして用いる米国CDCの病態分類が主に用いられていることを考慮すると、日本の診断時のCD4数が集積された際の公表の仕方としては英国のように「CD4数200個/mm³未満の報告数」および「エイズ指標疾患をとまう報告数」を別々に示すことも一つの案であると考えられる。

また英国のサーベイランスの特徴的な点として早期診断者(early diagnosis)をウイルス学的手法によって同定している点が挙げられる。新規HIV診断者の血液検体が実験室に持ち込まれ、HIV incidence assayが実施された。2017年は新規報告数の約50%が検査対象となった。早期診断アルゴリズム(recent infection testing algorithms: RITA)を用いて陽性となった検体は、HIV感染後4カ月以内の早期診断者と定義される。早期診断者の割合は新規HIV発生数(HIV incidence)の指標、感染から診断までの期間の確率密度分布を作成するための主要な因子として活用されている。

以上のように、HIV発生動向の把握において診断時のCD4数の把握は重要であり、届出項目として追加されたことは非常に大きな一歩であると考えられる。しかしながら、上記2国のサーベイランスで見られるように、精度の高い動向把握に結びつけるためには、診断時のCD4数の長期的な把握に加え、多角的な分析が求められている。

参考文献

- 1) WHO Regional office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018, 2017 data.
- 2) The Kirby Institute. HIV, Viral hepatitis and sextile transmittable infections in Australia, Annual surveillance report 2018.
- 3) Public Health England. Progress towards ending the HIV epidemic in the United Kingdom: 2018 report.

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＞

病原体検出マニュアル「後天性免疫不全症候群/HIV 感染症」改訂の経緯

病原体検出マニュアルは、感染症法に基づいて感染症の報告がなされる際の検査の標準化のために、国立感染症研究所（感染研）と全国地方衛生研究所（地衛研）の共同で作成され、感染症対策にかかわる行政検査の大きな根拠となっている。

1987年3月に発出された、「エイズ対策の推進について（健政計発 第13号、健医感発 第20号）」では、保健所または医療機関からの検査依頼に対応するため、すべての地衛研において、スクリーニング検査（ELISA 法またはPA 法）および確認検査〔ウエスタンブロット（WB）法等〕を実施する体制を整備するものとされた。その後、HIV 検査相談事業は保健所等だけでなく、NPO や民間検査所とも連携して行われるようになり、さらに活発な HIV にかかわる調査研究も行われ、幾多の研究成果がもたらされている。

また、2018年に実施された世界保健機関（WHO）による JEE（Joint External Evaluation：合同外部評価）¹⁾の評価項目「検知」の中においても、HIV 検査は麻疹や MERS の検査とともに、日本国民の公衆衛生上の懸念のある優先疾患の10のコアテストの中に位置付けられている。

2011年に作成された病原体検出マニュアル「エイズ/HIV 感染症」においては、HIV スクリーニング検査や確認検査法の他、感染初期を判定する BED アッセイ、種々の培養細胞を用いた HIV 分離法、HIV のサブタイプ型別法や薬剤耐性遺伝子検査法等の先端技術が多く掲載され、HIV 調査研究のバイブルとも言えるマニュアルに仕上がっていた。

しかしながら、近年の厚生労働科学研究の調査によると、HIV 検査事業において、スクリーニング検査を実施している地衛研は少なくなり、確認検査を実施している地衛研は約70%と報告されている²⁾。さらに、地衛研を対象として実施した HIV 精度管理調査の結果では、WB 法の解釈法に差があり地衛研間で結果判定にバラツキがあったこと、WB 法の判定保留例で核酸増幅検査を実施した地衛研が少なかったこと等が指摘され²⁾、地衛研における HIV 確認検査の上で WB 法の判定が重要なポイントとなっている。HIV 検査陽性例の頻度が少ない地衛研では HIV 検査の知識や技術習得の機会が少ないことや、人事異動等でその引継ぎが難しいことが要因として考えられる。

このような状況下で、大阪健康安全基盤研究所、神奈川県衛生研究所、東京都健康安全研究センターおよび感染研が中心となり、2018年10月に「後天性免疫不全症候群（エイズ）/HIV 感染症 病原体検出マニュアル」が改訂され、公開された³⁾。本マニュアルの趣旨と

して、原点である「HIV 検査」に特化した内容となっており、HIV 検査フローチャートに基づき、HIV スクリーニング検査、HIV 確認検査および HIV 核酸増幅検査等について詳細に記載されている。特に、スクリーニング検査においては、従来の抗体検出試薬（第3世代）から HIV 抗原も同時に検出可能な第4世代試薬の使用が主流となり、さらにイムノクロマト（IC）法を原理とする試薬を用いた検査が保健所等においても行われる中で、地衛研における確認検査の比重が高まり、感染初期の検体も確実に捕捉できる確認検査（核酸増幅検査法）の必要性が増している。このため、抗体確認検査である WB 法で4ページ、核酸増幅検査法に13ページを割いた内容となっている。

加えて、2018年11月、新たな HIV 確認検査試薬（Geenius HIV1/2キット）がわが国でも承認された（2019年度中に使用可能になると思われる）。この試薬は WB 法に比べ、検出感度および特異性が高く⁴⁾、1回の検査で HIV-1 と HIV-2 に対する抗体の有無が検出可能である。また、IC法の原理を用いていることから、WB 法と比べ、検査時間が30分程度と大幅に短く、結果判定に専用の読み取り装置を用いれば WB 法のように判定に苦慮し、施設間の結果で差が生じることはない。

2014年に提示された米国 CDC 推奨 HIV 検査アルゴリズム^{5,6)}では WB 法が除外され、第4世代スクリーニング検査で陽性の場合、Geenius HIV1/2キットで確認検査を行い、HIV-1 と HIV-2 について陽性か否かを判定し、判定保留もしくは陰性の場合には HIV-1 の遺伝子増幅検査を行う。2019年10月頃に再び改訂予定の病原体検出マニュアルでは、抗体確認検査の項目に Geenius HIV1/2キットと WB 法が並列で記載されることが予定されている。

2014年に国連エイズ計画（UNAIDS）が HIV の流行を制御する戦略として、「90-90-90」のケアカスケードを掲げ、エイズ終焉を目指して世界各地で実践されている⁷⁾。これは2020年までに HIV 陽性者の90%が自らの HIV 感染を知り、そのうちの90%が抗レトロウイルス治療を継続して受け、治療を受けている HIV 陽性者の90%が体内のウイルス量の抑制を果たすことを目指している。さらに、近年では、「U=U（Undetectable=Untransmittable）」キャンペーンが行われている⁸⁾。すなわち、HIV 感染を知り、HIV 感染症治療を開始し、治療によって血液中に HIV が検出限界以下の状態になり、その状態が6カ月かそれ以上継続できているならば、性行為により他の人に HIV を感染させることはないという概念である。

HIV 感染症の増加に歯止めがかかりつつある現在、地衛研の責務の原点として、保健所の HIV 検査を確実・正確・迅速に実施し、医療機関への受診へ確実につなげるからこそ、エイズ終焉の実現に近づいていくものと思われる。

参考文献

- 1) Joint external evaluation of IHR core capacities of Japan, Mission report: 26 February-2 March 2018,
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274355/WHO-WHE-CPI-REP-2018.23-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 2) HIV 検査受検勧奨に関する研究, 平成28-30年度 総合研究報告書, 254-279, 2019
- 3) 後天性免疫不全症候群 (エイズ)/HIV 感染症 病原体検出マニュアル,
<http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HIV20181031.pdf>
- 4) Kondo M, *et al.*, PLoS One 13: e0198924, 2018
- 5) Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection : updated recommendations, CDC, 2014,
<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
- 6) 貞升健志, ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 検査における進歩,
<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/epid/y2018/tbkj39122/>
- 7) Ending AIDS: progress towards the 90-90-90 targets
https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720_Global_AIDS_update_2017
- 8) 「U=U キャンペーン」支持について, 日本エイズ学会
<https://jaids.jp/>

東京都健康安全研究センター
貞升健志 長島真美 吉村和久
(地独) 大阪健康安全基盤研究所
川畑拓也
神奈川県衛生研究所
佐野貴子 近藤真規子
国立感染症研究所
松岡佐織 立川 愛 草川 茂

<特集関連情報>

ウイルス遺伝子配列による伝播クラスタ解析による国内 MSM 集団における HIV 伝播の動態

あるウイルスの伝播の動態は, そのウイルス感染の予防に重要な情報となる。発症率の集積の観察による流行クラスタは, ウイルス伝播そのものをみている。伝播の動態を知るには, 通常ヒアリング等の積極疫学調査による社会的ネットワーク解析が使われるが, HIV/AIDS では対象リスク集団に存在するステイグマの問題がこれを困難にしている。近年の遺伝子解析技術の向上によって, ウイルス遺伝子配列から推定した遺伝的伝播クラスタが, 社会的ネットワークを代

替する方法として一般的になってきた。

わが国の HIV 感染者の約30%は AIDS になってから感染が判明していることは, わが国の HIV 検査体制, すなわち 90-90-90 target の「最初の90」に問題があることを浮き彫りにしている。検査の対象を絞り込むためには, わが国の HIV 感染のキー集団である MSM を中心とする集団における伝播動向を詳細に把握する必要がある。MSM 集団では HIV-1 サブタイプ B が流行していることはよく知られているが, 伝播クラスタの時間的・地理的動態は明らかになっていない。そこで, 筆者らは日本医療研究開発機構 (AMED) エイズ対策事業の HIV-1 薬剤耐性サーベイランスネットワークで得られたウイルス遺伝子の塩基配列データを用いて, 国内で伝播を広げた遺伝的伝播クラスタ (domestic transmission cluster: dTC) の同定を行った。

伝播クラスタの同定方法

解析には, 薬剤耐性サーベイランスに2003~12年に登録された5,018症例の未治療症例のうちサブタイプ B に感染した4,398例 (87.6%) の pol 領域の塩基配列データを用いた。dTC は, 近隣接合法・最尤法・Bayesian MCMC 法の3つの系統樹解析の結果から伝播クラスタを判定する方法で同定した。海外から国内への侵淫を示すノードを特定するための海外参照症例は, 症例の塩基配列を12の遺伝的グループに分類したうえで, グループごとに国内症例の塩基配列で Los Alamos HIV database を BLAST 検索して得た最も近縁の51~82エントリを用いた。症例の感染時期の推定には, BED 法を用いた。

dTC の主要な伝播リスクは MSM である

4,398症例のうち3,714 (84.4%) 症例が, 同定された312個の dTC のいずれかに所属し, 残り684症例は国内に伝播関係にある他症例のない「孤発例」であった。最も大きな dTC は, 256名もの主に日本国籍の MSM で構成されていた。20症例以上を含む大きな dTC (dTC_{≥20}) は44個あり, そこに所属する症例数は2,441で全症例の55.5%であった (次ページ図1A)。dTC に属する症例の感染者は, 60%が MSM であることを来院時に自ら告げている一方, 孤発例でそうした感染者は45%であった (次ページ図1B)。また, dTC に属する症例の97.6%は男性だったが, 孤発例では68.8%しかいなかった。dTC 内の異性間接触を感染理由とした感染者も, 系統樹上最も近縁なウイルスはほとんど男性に感染していた。これらのことは, サブタイプ B は主に男性同性間の接触で国内伝播していることを明確に示している。

大きな dTC は同一の大都市圏で感染初期に検査を受けた若者を多く含む

dTC_{≥20} は, 関東・東海・近畿・北海道・九州地方のいずれかを主な診断地域とする5つのカテゴリに分類された (次ページ図2)。これは, 大きな dTC が主に単

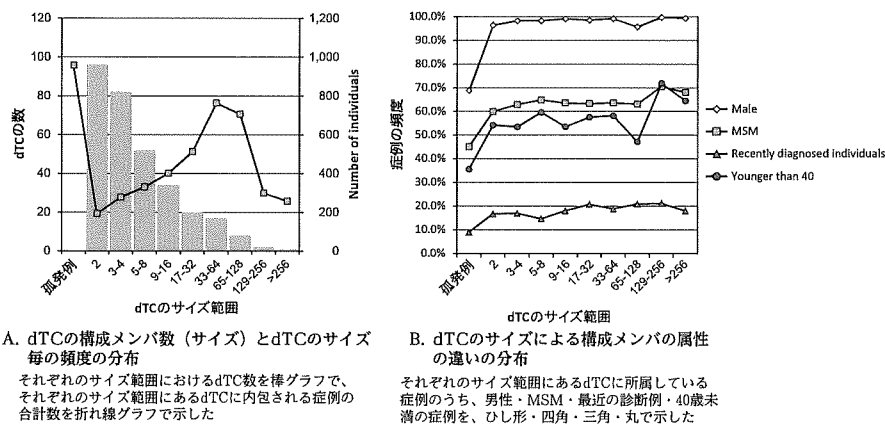


図1. わが国におけるサブタイプB国内伝播クラスター(dTCs)の特徴

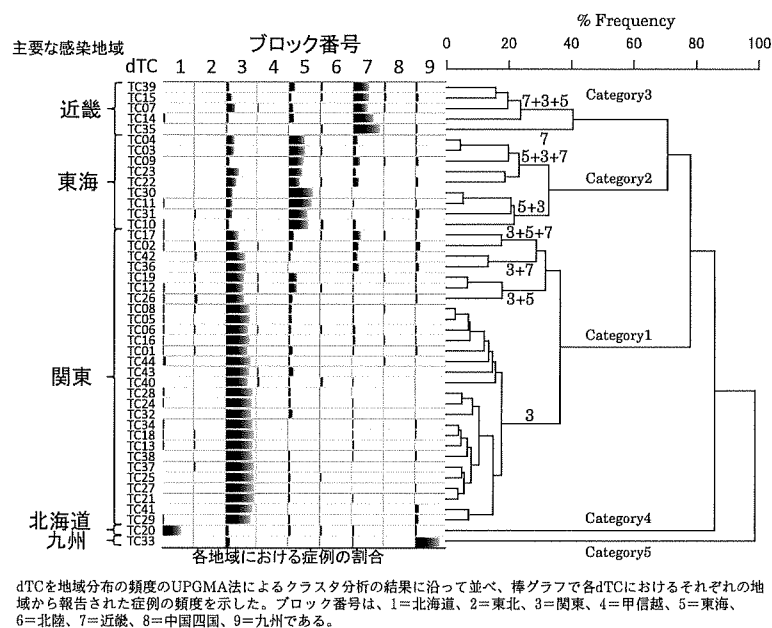


図2. UPGMA法によるdTCの構成メンバーの検出地域によるクラスター分析

一の大都市圏で伝播していることを表している。dTCの発生時間を示すtMRCAは80年代後半～90年代前半で、地域間で異なっていない。すなわち、サブタイプBの本邦MSM集団への流行は、3大都市圏および北海道・九州においてほぼ同時期に多起源的に生じていた。一方、dTCの構成メンバーは、孤発例に比べて若年層で早期に診断された症例を2倍多く含んでおり（図1B）、dTCの大きさとその平均年齢には負の相関がみられた（ $R^2=0.002$, $p=0.001$ ）。また、dTCに所属する症例は孤発例に比べて男性・MSM・そして早期の診断傾向が高く（次ページ表A）、サイズが10名以上のdTCに所属する症例の平均年齢や主要感染地域の国内総人口に対する人口比はそれ以外より低かった（次ページ表B）。年齢と人口比の間に観察された交互作用（次ページ表B: $p=0.077$ ）は、関東地方と近畿地方の感染者が他より若いことを示すと思われる。地域ごとにみると、東海・九州地方の感染症例はdTC_{≥20}への所属

に正の関連性を示す一方で、関東・近畿地方は有意な関連性を示さず、それ以外の人口非密集地域は負の関連性を示した。このことは、dTCが域内で伝播を広げるために適当な規模の都市圏が存在することを示唆する。

サブタイプBの近年の伝播動態とその予防対策への活用

薬剤耐性サーベイランスの約40%という高い捕捉率と動的分子系統樹解析の組み合わせは、わが国におけるHIV-1サブタイプBの全国規模の伝播動向の解明を可能にした。サブタイプBは、本邦MSM集団に80年代後半～90年代前半に数百もの異なる起源ウイルスによって侵淫し、各グループで異なる背景に沿って流行を広げていったと示唆される。ウイルス伝播という観点でみると、MSMは多数の地域グループを作り地域内外のほかのグループとはあまり交流がない。特に若いMSMはdTC、すなわち地域内の仲間にHIVを伝

表. dTC_{≥20}への所属に関連する感染者の特徴の解析

A. Fisherの直接確率法による単変量解析

	dTC所属	孤発例	合計	% dTC	オッズ	95%信頼区間	P値
症例数	3,708	678	4,386	84.50%			
性別							
男性	3,625	644	4,269	84.90%	3.03	1.635-5.171	0.0002***
女性	39	21	60	65.00%			
不明	44	13	57	77.20%			
感染リスク							
MSM (バイセクシャル含む)	2,456	436	2,892	84.90%	1.564	1.206-2.017	0.006**
異性間接触	342	95	437	78.30%			
IVDUと不明	910	147	1,057	86.10%			
国籍							
日本人	2,977	509	3,486	85.40%	1.448	0.895-2.269	0.1029
外国人	105	26	131	80.20%			
不明	626	143	769	81.40%			
感染時期 (BED)							
最近	713	78	791	90.10%	1.466	1.105-1.958	0.0064**
最近ではない	1,297	208	1,505	86.20%			
未検査	1,698	392	2,090	81.20%			

B. 多変量ロジスティック回帰検定

Term	dTC size	b値	標準誤差	z値	オッズ比 (95% C.I.)	P値
(Intercept)	≥10	1.86	0.222	8.369	3.348 (1.860-10.71)	<0.0001***
	≥20	0.87	0.455	1.912	1.912 (0.978-5.827)	0.056
年齢	≥10	-0.011	3.95 × 10 ⁻³	-2.687	0.998 (0.978-1.020)	0.007**
	≥20	0.012	0.011	1.1	1.012 (0.991-1.035)	0.271
地域:人口比	≥10	-1.69	0.54	-3.133	1.039 (0.025-43.22)	0.002**
	≥20	1.26	1.94	0.648	3.515 (0.079-157.2)	0.517
年齢:人口比	≥10	-0.086	0.049	-1.768	0.956 (0.871-1.049)	0.077
	≥20	-8.58 × 10 ⁻²	0.049	-1.768	0.918 (0.835-1.009)	0.077

播させやすい。名古屋・福岡という中規模都市圏を抱える東海・九州地方では、この仲間が同じ都市圏に大きく広がりがちである。これに対して、首都圏や近畿では、より多様で活発なMSMグループが多く、他地域からの流入もあるため、HIVの他地域への伝播がより起きやすい。一方、人口非密集地では、MSM行動の場が少ない・地元での通院に不安がある等の理由で、大都市圏に移動しての行動や受診が頻繁となり、dTCが成長しにくいかもしれない。

研究結果は、MSMグループの規模が大きいほどそのメンバは早期に検査を受けやすいことを示唆する。「最初の90」の向上のためには、規模の小さい地域MSMグループを検査にどう誘導していくかが重要である。小さなMSMグループは地方の比較的高齢者に多い傾向にあるが、大都市圏にも存在する。また、大きなMSMグループ中のサブグループにおける突発的な伝播の再燃も観察されている。MSMにおけるHIV伝播が様々な背景に沿って広がっている以上、こうした個々の地域集団をきめ細かくモニタリングする必要がある。このためには、新規感染者のウイルスがどのdTCに所属するかを同定し、伝播クラスターの急速な拡大や、特定の地方集団の集積を現場で迅速に検知し、医療機関や地方自治体等に還元できる機構の開発が望まれる。今後、こうした機構の開発を進め、わが国の

HIV感染予防対策を改善していきたい。

国立感染症研究所感染症疫学センター
椎野禎一郎

<特集関連情報>

伝播性薬剤耐性 HIV の動向

HIV 薬剤耐性には、(1)服薬アドヒアランス不良などにより抗HIV薬服用歴のあるHIV感染者体内で耐性が誘導される場合(獲得性薬剤耐性: acquired HIV drug resistance: ADR)の他、(2)薬剤耐性を有するHIV感染者から感染し、抗HIV薬服用歴のないHIV感染者から薬剤耐性HIVが検出される場合(伝播性薬剤耐性: transmitted HIV drug resistance: TDR)がある。実臨床の場面では、過去の抗HIV薬服用歴(抗HIV療法の中断の他、海外では過去の母子感染予防のための妊婦の一時的な治療や、曝露前予防投与などの影響も無視できない)を詳細に確認できないまま、初回抗HIV療法を行う場合もある。そのような場合ではADRかTDRかを区別できないため、初回抗HIV療法を行う前の薬剤耐性という意味で、(3)治療前薬剤耐性(pretreatment HIV drug resistance: PDR)という概念も重要である。

現在、初回抗HIV療法は3剤併用が基本であり、導

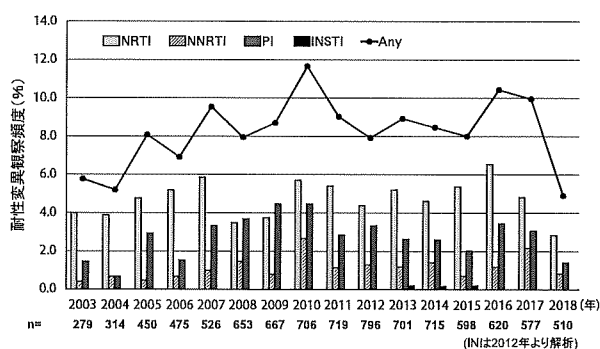


図. 伝播性薬剤耐性変異保有率の動向

入する抗 HIV 薬 3 剤のいずれかに耐性がある場合は、ウイルス学的失敗のリスクが高くなることが知られている。

そのため、TDR あるいは PDR の動向を知ることは、初回抗 HIV 療法の推奨レジメの判断や、推奨する曝露後予防薬レジメの判断、曝露前予防薬等の選択において重要な基礎情報であり、低中所得国を含め世界各国でサーベイランスが行われている。

現在、抗 HIV 薬として主に用いられているものは、核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)、プロテアーゼ阻害薬 (PI)、インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) の 4 系統である。サハラ以南アフリカなどエファビレンツ (EFV: NNRTI) がキードラッグとして広く使用されている地域では、EFV に対する PDR の割合が 10% を超える地域も多い¹⁾。そのため 2018 年から世界保健機関 (WHO) のガイドラインではこれらの地域の成人の第一選択抗 HIV 療法のキードラッグとしてドルテグラビル (DTG: INSTI) が推奨されることとなり、2019 年からサハラ以南アフリカの多くの国で DTG が徐々に使用できるようになっている²⁾。

本邦では 2003 年から研究班において TDR の動向調査を行っており、2018 年末までにその解析総数は 9,306 例にのぼる³⁾。これはこの期間にエイズ発生動向調査で報告された HIV 感染者と AIDS 患者の合計を分母とすると約 40% に相当する。

サーベイランスのための伝播性薬剤耐性変異にはサーベイランスの継続の上でいくつかの基準が提唱されており⁴⁾、主要な耐性変異でないものや、ポリモルフィズムとしても認められる変異などは除外されている。そのため、HLA 関連変異でリルピビリン (RPV: NNRTI) に低～中等度耐性となる逆転写酵素 (RT) 領域の E138G/A/K 変異⁵⁾や、INSTI のアクセサリ変異でポリモルフィズムとしても存在する IN 領域の L74M, T97A, S153F, E157Q 変異などは未治療患者において本邦でおよそ 1% 以下～数% 以下の頻度で検出されているが、TDR としてカウントしていないことに注意が必要である。

本邦での TDR の動向を図に示す。INSTI の TDR に

ついては 2012 年より解析している。NRTI, NNRTI, PI, INSTI の主要な 4 つのクラスの TDR の動向を、それぞれ示した。主要 4 クラスのいずれかの TDR を保有する率は 8～10% 前後で近年推移しているが、2018 年には 4.9% へと減少した。

薬剤クラス別内訳では NRTI は 2.8%, PI は 1.4%, NNRTI は 0.8% であった。INSTI に対する伝播性薬剤耐性変異はほとんどみつかっていない。2018 年の個別の耐性変異をみると NRTI のジドブジン (AZT) やスタブジン (d4T) に対する耐性変異およびその復帰変異である T215X は 2.4%, 比較的古い世代の PI に対する耐性変異の M46I/L は 1.2%, そして NNRTI の EFV およびネビラピン (NVP) に対する耐性変異の K103N は 0.6% であった。これまでも報告してきたように、これらの変異を保有する株はすでに流行株の一つとして日本国内で定着したことを裏付けている⁶⁾。

これらの耐性変異は比較的古い世代の抗 HIV 薬に対する耐性変異であり、現在の日本のガイドラインで初回治療の第一選択の 3 剤の組み合わせに対してはほとんど影響を与えない。しかし、将来的な PrEP (抗 HIV 薬による曝露前予防) の本邦での使用動向、サハラ以南アフリカを含む世界的な規模での INSTI の普及等により、薬剤耐性変異の動向が今後変化していく可能性があり、注意深くサーベイランスを継続する必要がある。

最後に、2017 年の IASR でも注意喚起をしたところであるが⁷⁾、B 型肝炎合併 HIV 感染者に対して、HIV 感染を知らずに抗 B 型肝炎ウイルス (HBV) 治療を行ったことにより、HIV 薬剤耐性 (RT 領域の M184V) が誘導されたと考えられる症例が多数報告されている。年齢に関わらず HBV 治療前には必ず HIV 検査を行っていただきたい。

参考文献

- 1) WHO HIV Drug Resistance Report 2017
<https://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hivdr-report-2017/en/>
- 2) WHO Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens, 2019
<https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-update-2019-policy/en/>
- 3) 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
- 4) Bennett DE, *et al.*, Plos One e4724, 2009
- 5) Gatanaga H, *et al.*, Clin Infect Dis, 57 (7): 1051-1055, 2013
- 6) Hattori J, *et al.*, J Acquir Immune Defic Syndr, 71 (4): 367-373, 2016
- 7) 蜂谷敦子, IASR 38: 181-182, 2017

国立感染症研究所エイズ研究センター
菊地 正

＜特集関連情報＞

リニューアルした日本エイズ学会ウェブサイト

はじめに

どの学会でもウェブサイトはどう運営していったらいいのか、どう維持したらいいのかを悩んでいるのではないと思う。日本エイズ学会も、かなり昔に開設したウェブサイトをそのまま使っていた。しかし、そろそろ変えるべきであろうということになり、2018年11月に全面的にリニューアルした。本稿では、本エイズ学会リニューアルの経緯について言及しつつ、日本エイズ学会のウェブサイトについてご紹介したいと思う。

旧サイトの何が課題であったのか

リニューアルにあたっては、2018年2月に学会内でワーキンググループを立ち上げることにした。旧サイトの課題はいくつもあったが、最大の課題はアクセス数が少ないことにあった。年に1度の学術集会開催時にアクセス数は急激に増えるものの、それ以外はほぼアクセスされていないという課題である。

では、その課題はどうクリアできるのだろうか。検討の結果、いくつもの方向性がワーキンググループのメンバーから提案されたが、最終的には以下のようにとりまとめられた。

- 近年のウェブサイトはシンプルさが求められる流れになってきている。現状のウェブサイトはごちゃごちゃしている上に情報過多であり、シンプルなサイトにするべきである。
- 基本的に上に古い情報、下に新しい情報があるために、スクロールをしないと新しい情報が見られない欠点があり、上下逆にすべきである。
- ポータルサイトとしての役割を持たせ、HIV感染症についての主要な情報については、日本エイズ学会のウェブサイトを見ればアクセスできるようにすることで、日常の情報窓口としての役割を果たせるようにしたい。

などである。他にも多くあったが、ここではごく一部を紹介するにとどめたい。

日本エイズ学会新ウェブサイトは何が特徴的か

こうして、これらの提案を、ウェブサイトの具体に活かすべく、担当業者と密に連絡をとりながら、ブランドデザインを決め、微調整を図っていくこととした。また、日本エイズ学会は新しいロゴマークを制作し2017年11月に発表したにもかかわらず、ウェブサイトには活かされていなかったため、このロゴマークをトップに持ってくることにした。

結果として、以下のような特徴の新サイトができた (<https://jaids.jp/>)。

- わかりやすいシンプルでトップページとした。メニューも整理してHOME、学会について、学術集会・総会、学会誌、学会認定制度、入会のご案内、リ

ンクのみにした。

- スマートフォン（スマホ）最適化を行い、スマホユーザーにとっても見やすいサイトとした。
- トップページにはお知らせとメニューを置き、また直近の学術集会・総会、HIV感染症「治療の手引き」NIID、UNAIDSなど、頻繁にアクセスするサイトについてはトップページでバナー表示することにした（図1）。
- 学会誌は新しい号から表示することとし、すぐにPDFでダウンロードできるようにした。
- 学会認定制度について整理し、見やすい形にした。
- 入会案内を、これまでのファックスあるいはメール対応だったものを、入会様式をウェブサイト上に作成し、入会できるようにした。
- 英語のページを制作し、国際化への対応を図った。
- リンク先を見直し、学会員にとって役立つと思われる



図1. 日本エイズ学会ウェブサイトトップページ画像

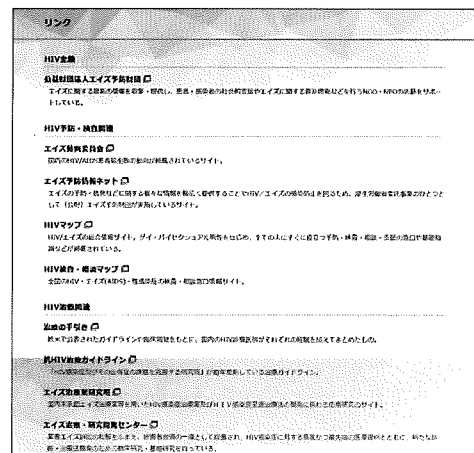


図2. 日本エイズ学会ウェブサイトリンク集画像

るものに厳選した。さらに、リンク基準を新たに示し、サイトの運営主体・組織が明確であること、情報源が明示されていること、3年以内に更新されていること、プライバシーポリシーが掲載されていることなどを、日本エイズ学会ウェブサイトでリンクするサイトと定めた（前ページ図2）。

以上が新ウェブサイトの主要な特徴である。しかし、実際には、デザイン面でも細かい内容面でも旧サイトと比して相当な違いがある。まだご覧になっていない方は、ぜひ一度アクセスしていただきたい。

今後の展開に向けて

現時点でアクセス解析からみえている大きな特徴は以下の2つである。

- パソコンからのアクセスが予想外に多い。6割近くがパソコン、3割程度がスマホである。
- 土日はアクセス数が激減するが、平日はおおむね一定のアクセスがある。おそらく医療関係者らが出勤している合間に各種情報や論文を探そうとアクセスしているものと思われる。

前者からして、パソコンでの使い勝手を今後もより意識しなければならないかもしれない。後者は、今回のリニューアルの狙いに沿ったユーザーの動き方ができていると理解している。

いったんは完了したリニューアル。しかし、ウェブサイトというものは、ユーザーの皆さまとともに育てていくものだと考えている。読者の皆さんもHIVにかかわる折にはアクセスし活用していただければと思うのと同時に、改善してほしい点などあれば、声を寄せてもらえると大変にありがたい。

日本エイズ学会理事
国立がん研究センター
井上洋士

＜特集関連情報＞

ヒトレトロウイルス学共同研究センターの設立について

熊本大学エイズ学研究センターは、令和という新たな時代が始まったのとほぼ同じ2019年4月1日より、「ヒトレトロウイルス学共同研究センター」へと改組しました。名前の中に「共同」とあるのは、学内の共同施設という意味ではなく、鹿児島大学の難治ウイルス病態制御研究センターと熊本大学エイズ学研究センターを統合・再編して設立したことを表しています。2つの国立大学がその枠を越えて1つの研究センターを設置するというのは全国初の試みであり、そのことから、センターの正式な英語名称も、Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto and Kagoshima Universitiesと、最後の大学名の部分を複数形Universitiesとしています。

鹿児島キャンパス		熊本キャンパス	
感染予防部門		臨床レトロウイルス学分野	
		感染免疫学分野	
		ゲノミクス・トランスクリプトミクス学分野	
		ワクチン学分野	
病態制御部門	神経免疫学分野	感染・造血分野	
	2019年新設予定	レトロエレメント学分野	
治療研究部門	抗ウイルス化学療法研究分野	造血・腫瘍制御学分野	
	ウイルス情報	エイズ診療学分野	
	テクノロジー研究分野		
国際先端研究部門		国際連携分野	
		2019年新設予定	
トランスレーショナルリサーチ部門		2019年新設予定	

図. 新センターの組織概要

設立の経緯

熊本大学エイズ学研究センターは1997年に日本の大学では初めてのHIV-1・AIDS研究に特化したセンターとして設立されました。その少し前の1993年に鹿児島大学に、成人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）の研究を中心とした、難治ウイルス病態制御研究センターが設立されました。熊本大学ではワクチン開発を目指した免疫研究やHIV-1の潜伏感染に関する研究、鹿児島大学では抗ウイルス薬剤の開発研究やHTLV-1関連病態の研究などが進んできました。ただ、2つのセンターはともに小規模であり、そのため、教員をタイムリーに採用していくことや、長期的な視野に立って若手の人材をリクルートすることなどが難しい状況にありました。同じような問題は恐らく、多くの地方大学の研究センターが抱えており、そしてそれはセンター同士が「連携」するだけでは解決できないものです。ただ幸運なことに、2つのセンターは研究の分野や方向性が非常に近く、他方では、研究の強みがそれぞれ異なるという特徴があり、センター間は新幹線で1時間程度と非常に近いという、現実的なメリットもありました。そこで初代センター長（馬場昌範）の発案をきっかけとし、教員間で何度も議論を重ね、2つのセンターを統合・再編するとともに、教員の採用を含めて運営を一体化することを選択しました。両センターの教員が中心となって約1年をかけて文部科学省と詳細について協議し、今回の設立に至っています。

センターの設立理念

本センターは、「世界的課題である、排除困難・潜伏感染するレトロウイルス感染症の克服のため、限られた両センターの資源を有効活用し、感染病態の基礎研究を基に、感染予防と治癒を目指した世界的な研究・教育を推進する」ことを設立の基本理念としています。具体的には、母体となった2つのセンターの研究成果や現状での必要性から、HIV-1とHTLV-1と言

う2つの難治性ヒトレトロウイルスに、逆転写酵素を持ち、同じく難治性のB型肝炎ウイルス(HBV)を加えた3つのウイルス感染症の克服に向け、新規感染の予防と感染者の治癒を軸にした研究教育拠点の構築を推進します。そのための一つとして、熊本キャンパス、鹿児島キャンパスにかかわらず、教員、特に研究室主宰者の採用においては、両方のキャンパスの教員が選考に参画するという、センターとして戦略的に教員を配置する新たな仕組みを導入して、現在、実際に選考を進めています。

部門・分野構成

本センターは大きく、3つの統合・再編部門と2つの新設部門から構成されています(前ページ図)。感染予防部門ではワクチンの開発につながる研究、治療研究部門では抗ウイルス薬剤に関する研究、病態制御部門では関連病態や潜伏感染に関する研究を進めています。新設したトランスレーショナルリサーチ部門では創薬のプロセスを俯瞰できる人材を育成し、同じく新設の国際先端研究部門では、海外研究拠点をともに国際共同研究を強化するとともに、統合・再編部門の次世代を中核的に担う研究者を育成します。

終わりに

これまで熊本大学の旧エイズ学研究センターは研究と教育の両面において、国立感染症研究所エイズ研究センターと強い連携関係を築いてきております。共同センター移行後はより大きなネットワークへと強化でき、AIDS研究分野でさらなる貢献ができると期待しています。そのために日々、努力して参ります。ご支援と同時に厳しいご指導を頂ければ幸いです。

ヒトレトロウイルス学共同研究センター
熊本キャンパス 感染・造血分野
鈴 伸也

<特集関連情報>

SRC (日本レトロウイルス研究会) のご紹介

本稿では、SRC (Summer Retrovirus Conference) のご紹介をさせていただきます。当研究会は、米国の Cold Spring Harbor Laboratory Meeting を範とし、日本でレトロウイルス研究に携わる若手研究者の研究交流を図る目的で1998年に第1回が開催された会である。その後、歴代世話人の先生方を始め多くの方々のご支援により、会はほぼ毎年開催されている。所属・ポジション・年齢などの壁を取り払い、朝から晩までフランクに、自由に討議することを主旨とした研究会であり、SRCをきっかけとした留学や共同研究なども生まれている活発な会合である。

本年度は筆者が世話人を拝命し、7月29～31日の2泊3日で、熱海市の伊豆山研修センターにてSRC2019(第22回)を開催させて頂いた。国内14機関の48名の

ご参加を頂き、盛会であったとの温かいお言葉にホッとしている現在である。3日間にわたり、複製・病原性・動物モデル・伝播(細胞/個体/集団)・多型と宿主防御・感染*in vivo*モニタリング・細胞工学/介入療法・ウイルス/宿主共進化の8セッション、ならびに複製・病原性・免疫・共進化の4コアレクチャーと2つの関連他分野セッションを消化する日程であった。本年に限らず、幅広いセッションが設けられているのがSRCの特徴といえる。一人当たりの持ち時間を多めに取り、非常に活発な質疑が得られたと感じられた。夜の懇親会も、時間制限が(一応)ないので、ディープな話に花が咲いた。

筆者は第6回(2003年)から参加しており、本研究会が若手研究者育成、およびレトロウイルス研究の発展に確かな影響力を持つと感じている。ご存じの通り、本邦の研究者はHIV、成人T細胞白血病ウイルス(HTLV)を代表とするレトロウイルス研究において重要な役割を担ってきた。HIV研究では、HIV株の樹立、抗HIV薬の作出、T細胞免疫の重要性実証、ワクチン開発などの重要な役割を果たしてきている。また急性T細胞性白血病(ATL)は1970年代に本邦で発見され、以降HTLV病原性の解明、母乳遮断等による伝播阻止、コホート解析など、基礎—臨床—疫学の三位一体の取り組みにより疾患の克服が目指されている。これらの流れを保ち、伸ばして行く意味でも、分野の裾野を広げるこのような研究会はいつの時代も非常に意義深いものと考えられる。

この普遍性の一方で、時代とともに研究会の位置づけは変わる面もある。SRC第1回の1998年はインターネットが黎明期で、古い論文誌は図書館で探す必要があり、マイクロアレイは新手法であった。研究会の立ち位置には、「一回の機会における研究知見の集積」という意義があったはずである。現在では、知見は電子アーカイブで取れるようになり、シングルセル解析が浸透中である。この時世に、研究会を開催する意義付けとは何か、それはやはり「研究の本音」を交わせることかと思われる。実際に会を開いた後も、この所感は強くなった。研究知見には必ず意図があり、それをカジュアルに語らうことができるのがSRC等の研究会である。特に若い方にとっては、尋ねにくいことも直に肉声に触れられる貴重な機会と言える。著者も思い出補正のせいか、昔どのような見地で研究していたか、シニアの先生方とやりとりをしていたのか忘れてしまうことがあり、それを呼び起こしてくれる良い契機であった。今回、学部や大学院の方とお話しして感じたのは、感受性が非常に柔軟だということである。世代によって気風も少しずつ変化して行っているのは感じるところで、SRCは世代をまたいで研究が続いていくための潤滑油のような役回りかもしれない。

レトロウイルスは、純ウイルス学的な研究対象であ

ることに加え遺伝子導入ツールとしても汎用されている。さらに内在性レトロウイルスの研究も進展し、レトロウイルス学は当初のイメージより大きな広がりを持った存在へと変わってきている。従って、ご専門がレトロウイルス関連でなくともSRCに参加して得られるものは多いはずである。例えば今回は、レトロウイルス学を専門としない招待演者の先生方にもご登壇頂き、非常に好評であった。レトロ縛りはどこに…と思いきやそうとも限らない。最近は学際的な研究が増えており、見えないつながりが、一見関係ない研究分野に眠っているかもしれない。こういったことも、皆さんが敏感に感じ取って下さっていたように思う。アカデミックであれば自由で良い、という多少のゆるさにより、硬直化せずに会が続いていける面もありそうである。新規の参加者が毎年得られていることから、それはうかがえる。

2020年は熊本大学の門出先生のご主幹にて、熊本で開催される予定である。ご関心をお持ち下さった方はぜひ筆者 (h-yamato アットマーク nih.go.jp) にご一報をお願いしたい。お会いできますことを楽しみにしています。

国立感染症研究所エイズ研究センター
山本浩之

<国内情報>

2019年京都府福知山市の小児・成人におけるエコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行

2019年6月中旬より京都府福知山市においてエコーウイルス30型 (E30) による無菌性髄膜炎が流行した。京都府においては、2007年夏季E30による無菌性髄膜炎の流行¹⁾を認めて以来、12年ぶりの流行である。

2019年6～8月の間に市立福知山市民病院にて診療を行った患者に対し、診療録を用いて後方視的に検討した。発熱・頭痛・嘔吐の3徴候を呈し (乳幼児においては発熱・嘔吐・不機嫌)、臨床的に髄膜炎と診断した症例を対象とした。なお定点報告は髄液検査施行例のみの報告としており、本報告の患者総数よりはるかに少ない。

6月13日 (第24週) に5歳男児の髄膜炎発症を確認後、発症者が続発した (図)。当初は特定の学校・園のクラス単位での流行であった。第27週以降、発症者はさらに増加し成人罹患例も確認された。第30週、夏休みに入ると流行形態が変化し、学校・園単位の流行から福知山市内全域に拡大した。また家庭内感染によると思われる乳児の感染 (1か月男児, 3か月女児) も2例確認した。第31週、流行鎮静化を目的に中丹西保健所より福知山市全域の学校・園へ感染予防策を周知徹底した。第34週より患者発生数は減少に転じている。

原因検索として、第24週より第30週までに無菌性髄膜炎と診断した137患者のうち、26患者・53検体 (髄液12検体, 便19検体, 咽頭ぬぐい液18検体, 血液2検体, 尿1検体, 吐瀉液1検体) について京都府保健環境研究所にてウイルス検出・型別を行った。VP1領域を用いたRT-PCR法⁴⁾を行い、目的サイズの増幅バンドが電気泳動で確認された検体をエンテロウイルス陽性とした。増幅DNAの塩基配列をサンガー法により決定し、それらの配列によりウイルスを型別した。初発例を含む24患者から得られた46検体 (髄液10検体, 便19検体, 咽頭ぬぐい液16検体, 吐瀉液1検体) よりE30を検出した。流行開始早々、第29週に原因ウイルス特定がされ、E30の流行として対策ができ、その後の流行抑制に有用であったと考えられる。

第35週までに計281患者の髄膜炎診療を行った。入院患者数は28人と髄膜炎と診断した患者の1割程度であり、平均在院日数は3.6日 (2～7日) であり、重症化した症例は認めなかった。これは過去の報告とも一致する²⁾。今回、入院患者の同胞等、髄膜炎症状を呈していない者の便検体より3例E30を検出した。同じエンテロウイルス属のポリオウイルス感染と同様、E30感染者も多くが軽症もしくは不顕性感染の形態であるとの報告³⁾に一致する。

エンテロウイルス属に対しては乳幼児期に感染することが多く、無菌性髄膜炎の流行も小児領域に限定されることが多い。ただしE30のように流行周期の長いウイルスや過去に流行したことの無いウイルスが原因となった場合、成人領域にも波及しうる⁵⁾。本邦においても、成人領域におけるE30を原因とした無菌性髄膜炎

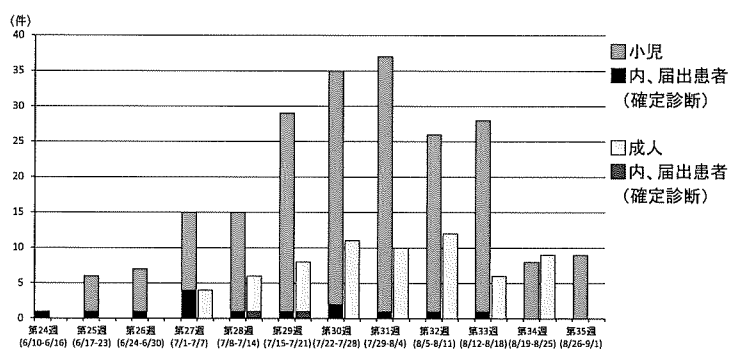


図. 第24週から第35週における市立福知山市民病院での患者総数の推移 (臨床診断含む)

流行が報告されている⁶⁾。今回小児領域に加え、成人領域において保護者、学校・園関係者を中心とした幅広い患者年齢層に感染が拡大した。12年ぶりの流行であったため、未感染者が多数存在していたと推測される。

なお第35週、隣接する京都府綾部市において髄膜炎の園内集団発生など流行が疑われており、感染拡大に注意を払っている。

参考文献

- 1) 木上照子ら, 京都府保健研年報 53, 2008
- 2) Rudolph H, *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 36(9): 1651-1660, 2017
- 3) C E Hall, *et al.*, Am J Public Health Nations Health 60 (8): 1456-1465, 1970
- 4) Nix W.A, *et al.*, J. Clin. Microbiol 44 (8): 2698-2704, 2006
- 5) 竹島慎一ら, 臨床神経学 54 (10): 791-797, 2014
- 6) 松本一郎ら, 臨床とウイルス 22 (1): 61-68, 1994

市立福知山市民病院 小児科

新田義宏 (兼 市立福知山市民病院感染予防対策チーム)

高田 礼 奥村能城 諸戸雅治

市立福知山市民病院 感染予防対策チーム

芦田尚加 原 祐

京都府中丹西保健所

廣石 恵 麻角昌子 猪飼 宏

京都府保健環境研究所細菌・ウイルス課

長谷川和宏 永田瑞絵 岩崎里菜

藤本恭史 藤本直樹

京都府健康福祉部

糸井利幸

京都府健康福祉部健康対策課

長谷川 巧

<国内情報>

フィリピン人技能実習生の宿泊研修での麻疹発生事例 — 富山県

麻疹は、麻疹ウイルスによる高熱、発疹、カタル症状を主徴とする急性感染症である。わが国では、麻疹に関する特定感染症予防指針（2019年4月改正）により、高い予防接種率を維持し、国内すべての発生症例を迅速に把握する等、対策が強化されている。2019年

3月に、富山県内の宿泊施設を利用したフィリピン人技能実習生3名の麻疹ウイルス感染事例が発生した。本事例における検査、および行政対応の概要について報告する。

症例の概要を図および次ページ表に示す。2019年3月29日に、富山県内の医療機関において20代女性（患者A）が麻疹または風疹と臨床診断され、管内の保健所へ届け出された。保健所は疫学調査を行うとともに、ウイルス検査を富山県衛生研究所へ依頼した。その結果、患者Aの咽頭ぬぐい液、血清、尿から麻疹ウイルス遺伝子B3が検出された。風疹ウイルス検査は陰性であった。患者Aは、2月25日にフィリピンから入国後、富山県内の宿泊施設において技能実習生の研修を約1カ月間受講していた。3月22日から発熱・発疹が出現し医療機関を受診した。発症後は医療機関での助言に従い外出を自粛していた。

疫学調査の結果、患者Aの発症10日前から発熱、発疹症状を呈していた実習生（患者B）が1名、患者Aの発症と同時期に有症状の実習生（患者C）が1名居ることが分かった。患者Bは20代男性で、3月2日にフィリピンから入国後、同宿泊研修を受講していた。3月11日から発熱・発疹が出現した。このため医療機関を受診したが、薬疹が疑われたため、研修参加を継続していた。患者Aの麻疹検査診断時、患者Bの症状は軽快していたが3月30日に検体が採取され、ウイルス検査が実施された。その結果、患者Bの末梢血単核球から麻疹ウイルス遺伝子が検出された（咽頭ぬぐい液、血漿、尿は陰性）。ウイルス量が少なかったため、遺伝子型の解析は不能であった。患者Cは20代女性で、2月25日に患者Aと同時期にフィリピンから入国し、同宿泊研修を受け、部屋も同室であった。3月24日に発疹が出現したが、発熱はみられなかった。3月30日に採取された咽頭ぬぐい液と末梢血単核球から麻疹ウイルス遺伝子型B3が検出された。フィリピンでは、2018～2019年にかけて麻疹が流行している¹⁾。潜伏期間を考慮すると、発端とみられる患者Bはフィリピン国内で感染し、その潜伏期間中に日本に入国し、発症した可能性が考えられた。

保健所は、感染症拡大防止に関する対応として、研修生（フィリピン人32名）、研修関係者、宿泊施設利用者、および医療機関関係者等の計491名について、健康観察を行った。健康観察は4月20日まで実施された

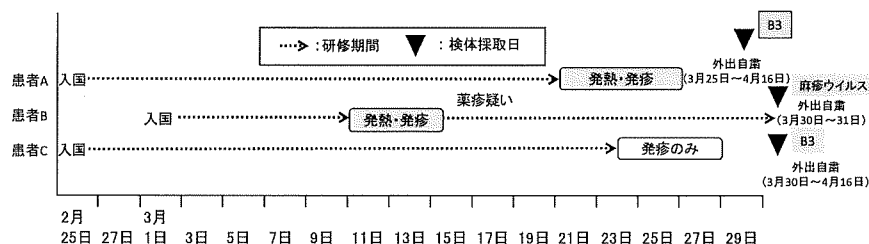


図. 麻疹患者の発症日

表. 麻疹ウイルスが検出されたフィリピン人研修生3名の概要

患者	性別	年齢	罹患歴	予防接種歴	発症日	検体採取日
A	女	20代	不明	不明	3月22日 3月11日	3月29日
B	男	20代	不明	あり(詳細不明)	(発疹3月12日)	3月30日
C	女	20代	あり	あり(詳細不明)	3月24日	3月30日

が、新たな発症者はみられなかった。富山県厚生部健康課は、関係機関との連携として、医師会や医療機関へメーリングリストを通じて情報提供を行った。また、報道発表や県ホームページにより、県民に予防接種の推奨や麻疹に関する注意喚起を行った。富山県衛生研究所では、3月29日～5月9日まで20名の麻疹疑い例の検査を行ったが、結果はすべて陰性であった。

本事例では、外国人技能実習生の麻疹対策が課題として考えられた。2017年には、埼玉県において外国人技能実習生講習会での風疹感染事例が報告されている²⁾。今後、国内で外国人技能実習生の雇用が増加することが見込まれるため、ウイルスの侵入リスクを減らすことが必要である。このためには、世界の麻疹・風疹流行状況の把握が重要であると考えられる。また、本事例では、患者のワクチン接種歴や罹患歴、症状、接触者などの聞き取りに通訳が必要であり、ワクチン接種記録を確認できない等、患者情報の確認が困難であった。このため、実習生の入国前や入国時に麻疹含

有ワクチン接種歴を把握することが大切であると考えられた。さらに、外国人実習生等における麻疹事例発生時の情報提供は多言語で行い、関係者に広く情報を届けることも大切であると考えられた。

参考文献

- 1) WHO, New measles surveillance data from WHO,
<https://www.who.int/immunization/newsroom/new-measles-data-august-2019/en/>
- 2) 神谷 元ら, IASR 38: 188-190, 2017
富山県衛生研究所
板持雅恵 稲崎倫子 佐賀由美子
畠田嵩久 小淵正次 大石和徳
富山県厚生部健康課
三井千恵子 富澤卓史美 松倉知晴
富山県砺波厚生センター
高島阿里子 関 理恵子 田中恒久
土肥裕美子 垣内孝子
富山県高岡厚生センター射水支所
笹田浩二 中川まゆり 竹内智子
富山県高岡厚生センター
高森 徹 水木路男 守田万寿夫
富山市保健所
石川智子 藤川美香 元井 勇

<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)

令和元年6月30日現在のHIV感染者及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	3,150	817	3,967	489	875	1,364	3,639	1,692	5,331
同性間の性的接触 ^{*1}	11,925	4	11,929	881	1	882	12,806	5	12,811
静注薬物使用	41	2	43	31	3	34	72	5	77
母子感染	17	10	27	7	9	16	24	19	43
その他 ^{*2}	361	41	402	74	32	106	435	73	508
不明	1,325	135	1,460	467	567	1,034	1,792	702	2,494
合計	16,819	1,009	17,828	1,949	1,487	3,436	18,768	2,496	21,264
エイズ患者									
異性間の性的接触	2,336	275	2,611	317	236	553	2,653	511	3,164
同性間の性的接触 ^{*1}	3,750	3	3,753	203	2	205	3,953	5	3,958
静注薬物使用	29	4	33	28	3	31	57	7	64
母子感染	9	3	12	1	6	7	10	9	19
その他 ^{*2}	217	26	243	33	17	50	250	43	293
不明	1,296	106	1,402	394	166	560	1,690	272	1,962
合計 ^{*3}	7,637	417	8,054	976	430	1,406	8,613	847	9,460
HIV感染者+エイズ患者									
合計	24,456	1,426	25,882	2,925	1,917	4,842	27,381	3,343	30,724
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 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2018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12月30日)	413 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}	717 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2018年5月31日現在の報告数