

## 1. 北海道におけるエイズ流行の現状

図1に北海道における新規 HIV 感染者/エイズ患者数の推移を示した。2004 年以降 2006 年まで増加傾向にあったが、2007 年には 24 名となり、2006 年よりも 4名減少した。そのうちエイズ患者は 8名で 33%であった。エイズ患者の占める割合は 2004 年以降、50%を超えることはなかったが、エイズを発症してから感染が判明する患者数には減少傾向は認められず、潜在的な HIV 感染者の存在を裏付けるものと思われる。感染経路別では、同性間性的接触が多く、66%(16/24)を占めた(図2)。また、年齢別では、HIV 感染者・エイズ患者ともに30代が多く 67%(12/16)であった(図3)。2004 年以降は 20 代にもエイズ患者が認められ、感染の低年齢化が北海道においても進んでいることが示された。さらに、届け出保健所を基に発生状況を地域別にみると、2004 年以降、都市部での届け出件数は 70%以上であった(図4)。

## 2. HIV のサブタイプ分析

2007 年に北海道立衛生研究所で得られた 6 試料についてサブタイプ分析を行った。近年、HIVの組み換え型が多数報告されていることから、*env* 領域(C2/V3)のみならず、*pol* 遺伝子についても解析を行った。C2/V3 領域における系統樹解析から試料番号 13890 は組み換え型である CRF01\_AE であることが判明したが、他の 5試料はサブタイプ B であった(図5)。さらに、*pol* 遺伝子のプロテアーゼ領域(図6)、逆転写領域の一部(図7)についても同様に系統樹解析を実施し *env* 領域と同様な結果を得た。このように今回の 5試料については、解析した領域において矛盾はみられず、組み換え型ではないことが示された。また薬剤耐性について検討したところ、サブタイプ B に属する試料番号 13896 の逆転写酵素領域において V179D 変異が認められ、非ヌクレオチド型の逆転写

酵素阻害剤に対して低レベルの耐性があると判定された。それ以外の検体についてはプロテアーゼ阻害剤、逆転写酵素阻害剤ともに耐性変異は認められなかった。

## D. 考察

北海道では、近年、新規の HIV 感染者/エイズ患者数の増加傾向が続いていたが、2007 年は 2006 年よりも 4名減少した。北海道では 2004 年 4月から迅速検査を保健所に導入し、受検者の利便性の向上を図っており、受検者数が増加するなど一定の成果は得られている。また、感染経路、年齢構成などのエイズ流行の諸要素を分析することにより、より効果的なアプローチが可能になる。また、サブタイプ分析においては、1 試料が CRF01\_AE であった他はすべてサブタイプ B であった。

## E. 結論

1. 2007 年の北海道における HIV 感染者/エイズ患者数は 24 名で、2006 年に比べ 4名減少した。
2. 感染経路別では同性間性的接触が多く、67%であった。
3. 年齢構成では 30代が多かった。
4. 地域別では都市部が全体の 8割以上を占めた。
5. 解析した試料中、1 試料が CRF01\_AE で他の 5 試料は B であった。

## F. 研究発表

### 論文

- 1 中山憲司、斉藤明子、西村一彦、桂 英二、市原侃、澤田幸治、田村正秀、本間 寛、神崎節夫、伊丹 均、大竹明彦、池上 潔、敦賀靖昭朗。2005. ラテックス免疫凝集比濁法を用いた尿中セルプラスミン自動分析法の開発. 日本マス・スク

- リーニング学会誌 15(1):59-64.
- 2 中山憲司、斉藤明子、西村一彦、桂 英二、市原侃、鈴木智宏、孝口裕一、加藤芳伸、澤田幸治、田村正秀、本間 寛、小林邦彦、有賀 正、藤枝憲二、青木継稔. 2005. 3歳児健診を利用したウィルソン病スクリーニング. 日本マス・スクリーニング学会誌 15(3):41-46.
  - 3 山野公明、古屋宏二、澤田幸治. 2005. エキノコックス症血清診断のための Peroxidase-ABTS 発色系 ELISA 法の検討. 北海道立衛生研究所報 55:73-75.
  - 4 山野公明、後藤明子、澤田幸治. 2005. 多包虫エキノコックス由来ダイニン軽鎖の cDNA 解析. 北海道立衛生研究所報 55:77-79.
  - 5 Kouguchi H, Suzuki T, Yamano K, Honma H, Sawada Y. 2005. Characterization of various recombinant antigens from echinococcus multilocularis for use in the immunodiagnosis. Protein J 24:57-64.
  - 6 Yamano K, Yagi K, Furuya K, Sawada Y, Honma H, Sato N. 2005. Active alveolar hydatidosis with sero-negativity for antibody to the 18kDa antigen. Jpn J Infect Dis 58:122-124.
  - 7 Yamano K, Hada N, Yamamura T, Takeda T, Honma H, Sawada Y. 2006. Serodiagnostic potential of chemically synthesized glycosphingolipid antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for alveolar echinococcosis. J Hemintol 80, 387-391.
  - 8 山野公明、澤田幸治. 2006. 多包虫シストからのエキノコックス症診断用抗原の部分精製と患者血清との反応性. 北海道立衛生研究所報 56:91-93.
  - 9 Katoh Y, Nakayama K, Adachi N, Suzuki T, Ichihara N, Tamura M, Honma H, Sawada Y. 2006. Familiar genetic analysis of copper transporting P-type ATPase (ATP7B) gene in Wilson's disease. Biomed Res Trace Elements 17, 406-411.

図1 新規HIV/AIDS感染患者の年次推移 (北海道)

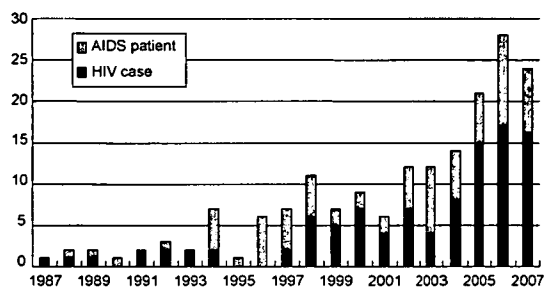


図2 HIV/AIDS感染患者の感染経路

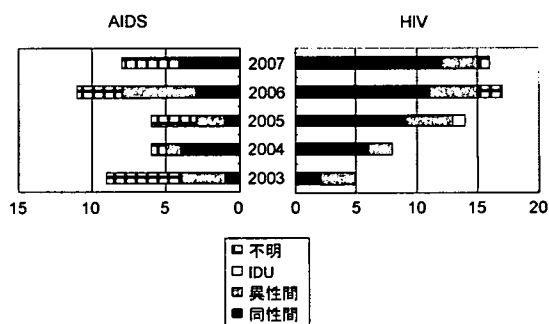


図3 HIV/AIDS感染患者の年齢分布

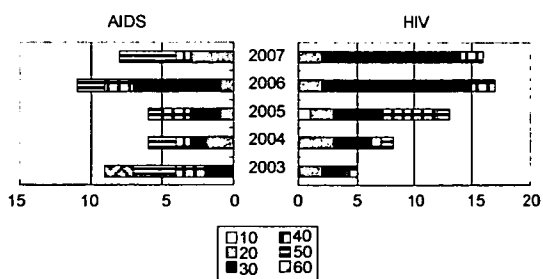
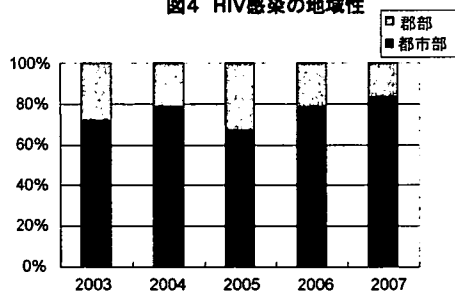


図4 HIV感染の地域性



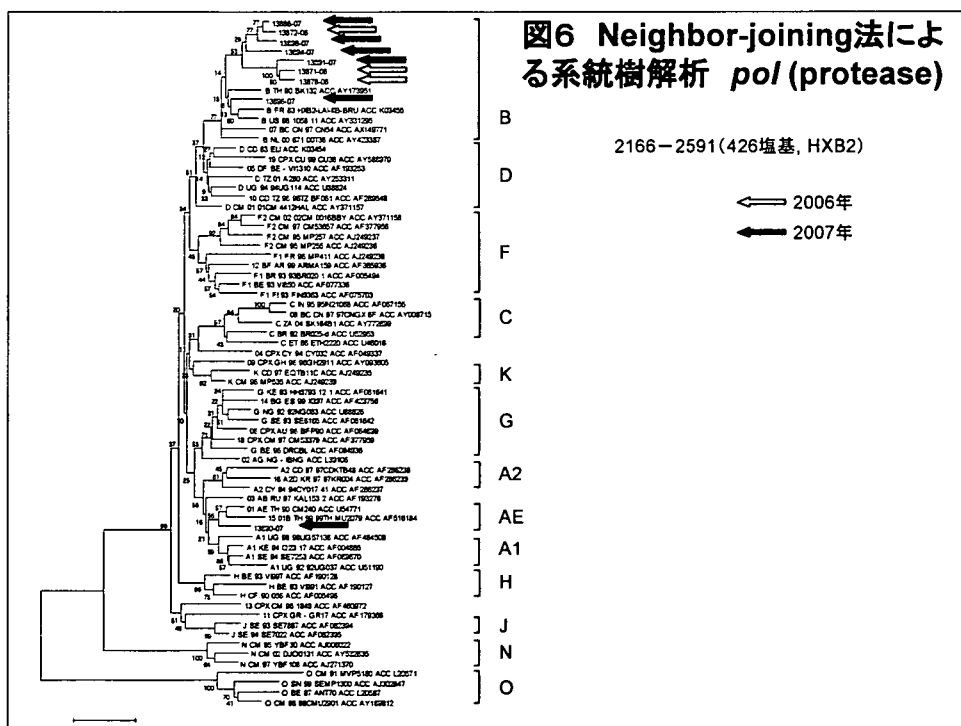
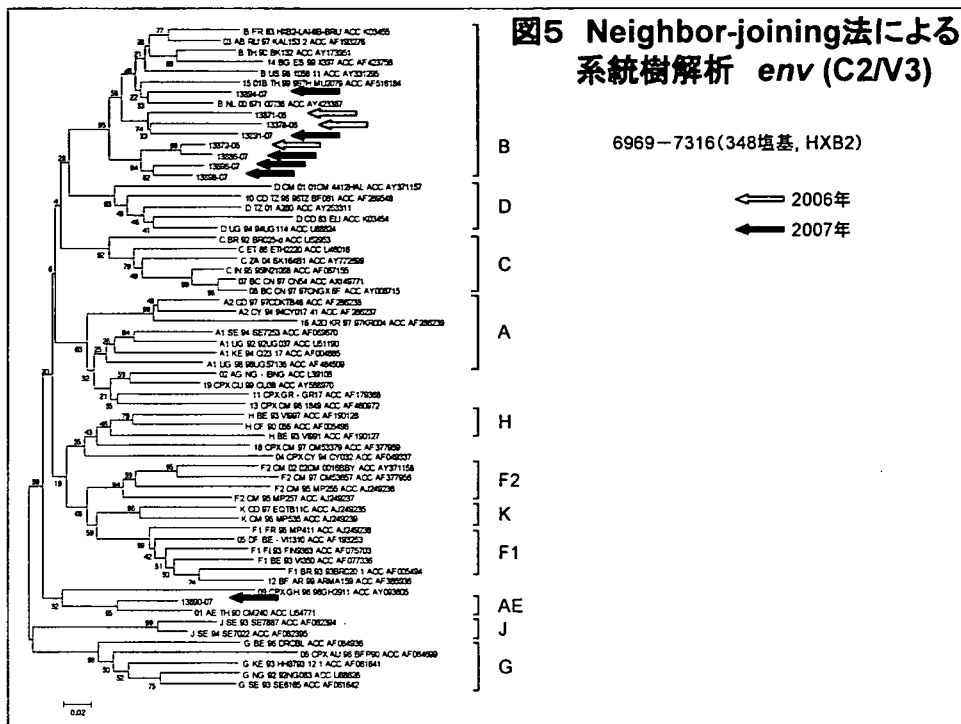
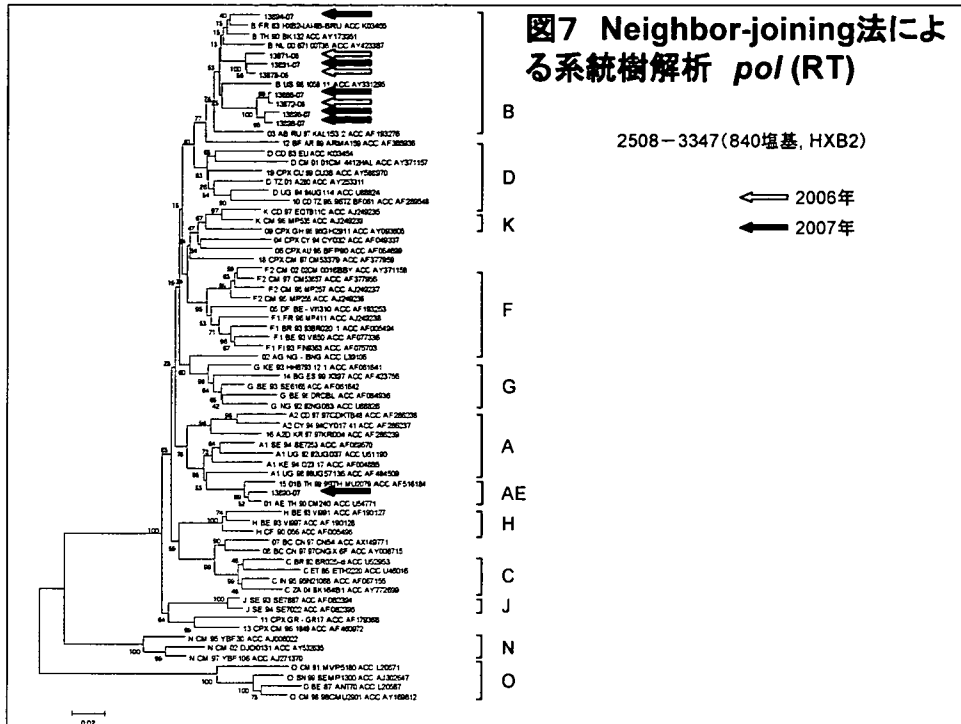


図7 Neighbor-joining法による系統樹解析 *pol* (RT)



**平成 19 年度厚生労働省科学研究費補助金**  
**分担研究報告書**  
**長野県佐久地域における HIV 陽性者の疫学的解析**

分担研究者 齊藤博 長野県立須坂病院 院長

協力研究者

四本美保子 長野赤十字病院 副部長

高山義浩 佐久総合病院 医師

高橋央 長野県立須坂病院 部長

### 研究要旨

平成 19 年度は、長野県下 8 エイズ拠点病院のうち、院内の倫理委員会で承認を得た長野赤十字病院、JA 厚生連佐久総合病院、長野県立須坂病院の 3 施設において、HIV 感染者の同意を得た上で、感染者の属性、感染形式、治療状況などをまとめた。また末梢血中の HIV ウイルス亜型と特定遺伝子部位の遺伝子配列を、感染症研究所エイズ研究センターと共同で実施した。

特に感染者が多く報告されている佐久地域では、2002 年から 2006 年までの 5 年間の新規 HIV 感染者 39 名であった。うち AIDS 発症者は 24 名であった。有病率は人口 10 万当り 3.9 人に相当し、いきなりエイズが 61.5%と極めて高かった。日本人男性（平均年齢 45.7 歳、CD4 平均値 134/uL）と外国人女性 10 名（同 34.1 歳、251/uL）に大別された。推定感染経路は、84.6%が異性間性的接触であったが、同性間性的接触も 7.7%認められた。分子疫学研究では、前者がアジア由来の AE 型、後者が北米由来の B 型で占められた。長野県では、中年人口の性感染対策と共に、都市型の同性間性感染も顕在化してきたことが特筆され、このような状況を考慮した感染対策が必要なことがわかった。

### A. 研究目的

増え続ける長野県の HIV 感染者対策に必要な、臨床的、疫学的状況について、佐久地域からデータを用いて解析することを目的とした。

### B. 研究方法

対象は 2007 年 1 月から 2008 年 1 月までに長野県下佐久総合病院を受診した

HIV 感染者 39 名。このうち本研究班の調査研究に参加することに文書で同意した全員について、診療録から年齢、性別、国籍、住居地、初診時の CD<sub>4</sub> 値、病期、診断のきっかけとなった症状、既往歴、治療状況をまとめた。また末梢血を採取し、国立感染症研究所エイズ研究センターでウイルス亜型と特定遺伝子部位の遺伝子配列を調べ、分子疫学的なグループ化を試みた。

(倫理面への配慮)

データは全て、病院毎の番号で登録され個人の判定はできない仕組みになっている。

### C. 研究結果

2002 年から 2006 年までの 5 年間の HIV 感染者 39 名、うち AIDS 発症者 24 名の受診があった。いきなりエイズが 61.5%と極めて高かった。佐久総合病院がカバーする地域人口は約 20 万であり、地域の HIV 感染者が全て同院を受診していると仮定すれば、有病率は人口 10 万当り 3.9 人に相当する。39 名の内訳は、日本人男性 26 名（平均年齢 45.7 歳、CD4 平均値 134/uL）タイ人女性 10 名（同 34.1 歳、251/uL）、タイ人男性 2 名（同 42.5 歳、3/uL）、日本人女性 1 名（同 35 歳、8/uL）、に分けられた。推定感染経路は、84.6%が異性間性的接触、同性間性的接触 7.7%、薬物使用 2.6%、不詳 5.1%であった。分子疫学研究では、異性間性的接触感染者がアジア由来の AE 型、同性間性的接触感染者が北米由来の B 型で占められた。長野県では、中年人口の性感染対策と共に、都市型の同性間性感染も顕在化してきたことが特筆され、このような状況を考慮した感染対策が必要なことがわかった。

### D. 考察

長野県の HIV 感染者・エイズ患者数は、人口 10 万あたりでは 1.18 人と、東京都と大阪府に次いで全国 3 位に位置する。長野県内でも佐久地域は感染者の割合が高いところと考えられ、今回のデータは長野県の全容を反映するものと考えられる。日本の農村部では、HIV の感染疫学は、多くの報告数がある大都市部のそれと動向がことなることが、今回の調査で明らかとなった。特にいきなりエイズで見つかる割合が全国平均の 2 倍を占める事は、サーベイランスと HIV/AIDS の認識が、保健医療レベルでも一般社会でも不十分であることが推察

される。また中年の感染者が都市部より多い点も、今後の健康教育を計画する上で充分留意せねばならない点であり、早期発見のためには中高年向けの性教育や無料匿名検査の充実など具体的な対策が望まれる。外国人の占める割合も高いので、社会経済的に不利な立場にあることも考慮して、更に手厚い医療福祉供給体制を構築する必要がある。

現在長野県では、佐久地域の他に、北部（長野市近辺）のデータを解析中で、中部（松本市近辺）での同様な調査を計画中である。来年度はこれらのデータを統合させて、長野県全体の状況を包括的に解析・評価する予定である。

## E. 結論

長野県東部の拠点病院に受診した HIV 感染者の分析から、当県における HIV エイズ流行の実態は、都市部のそれと異なる点が明らかとなった。また都市部との交通により、都市部の HIV 流行の影響も進んでいることも明らかとなった。更に分子疫学的な解析結果も踏まえて、より疫学的根拠に基づいた感染対策の構築を進める必要がある。

## G. 研究発表

1. 2007 年第 21 回日本エイズ学会総会、広島市

【シンポジウム 12】「HIV 検査・相談—その様々な取り組みと今後のあり方—」  
SY-12-4

「長野県佐久地域における HIV/AIDS 発生動向と対策」

高山義浩



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
武部 豊					
Tee, K. K., Pybus, O. G., Li, X-J., Han, X., Shang, H., Kamarulzaman, A., and <u>Takebe, Y.</u>	Temporal and Spatial Dynamics of the Human Immunodeficiency Virus Type 1 Circulating Recombinant Forms 08_BC and 07_BC in Asia	<i>J. Virol.</i>	(revision for publication)		(2008)
<u>Takebe, Y.</u> , Uenishi, R., and Li, X.-J.	Global molecular epidemiology of HIV: Understanding the genesis of AIDS pandemic. "HIV: Molecular biology and pathogenesis: viral mechanisms 48" (ed. Kuan-Teh Jeang).	<i>Advances in pharmacology</i>	56	1-25	2007
Tee, K. K., Pybus, O.G., Liao, H., Uenishi, R., Hase, S., Kamarulzaman, A., Li, X-J., and <u>Takebe, Y.</u>	Chronology of the HIV-1 CRF07_BC expansion in East-Asia.	<i>AIDS</i>	22	156-158	2008
Li, X-J., Uenishi, R., Hase, S., Liao, H., Tee, K. K., Kusagawa, S., and <u>Takebe, Y.</u>	HIV/AIDS in Asia: The shape of epidemics and their molecular epidemiology.	<i>Virologica Sinica</i>	22(6)	426-433	2007
Han, X., Zhang, M., Dai, D., Wang, Y., Zhang, Z., Liu, J., Geng, W., Jiang, Y., <u>Takebe, Y.</u> , and Shang, H.	Genotypic resistance mutations to antiretroviral drugs in treatment-naive HIV/AIDS patients living in Liaoning Province, China: baseline prevalence and subtype-specific difference.	<i>AIDS Res Hum Retroviruses</i>	23(3)	357-364	2007
<u>Naito, Y.</u> , Nohtomi, K., Onogi, T., Uenishi, R., <u>Ui-Tei, K.</u> , Saigo, K., and <u>Takebe, Y.</u>	Optimal design and validation of antiviral siRNA for targeting HIV-1.	<i>Retrovirology</i>	4(1)	80	2007
武部 豊 草川 茂					
Utsumi, T., Nagakawa, H., Uenishi, R., <u>Kusagawa, S.</u> , and <u>Takebe, Y.</u>	An HIV-2-infected Japanese man who was a long-term nonprogressor for 36 years.	<i>AIDS</i>	21(13)	1834-1835	2007
駒野 淳					
Shimizu, S., Urano, E.,	Inhibiting lentiviral	<i>AIDS</i>	21:	575-582	2007

Futahashi, Y., Miyauchi, K., Isogai, M., Matsuda, Z., Notomi, K., Onogi, T., <u>Takebe, Y.</u> , Yamamoto, N., and <u>Komano, J.</u>	replication by HEXIM1, a cellular negative regulator of the CDK9/cyclin T complex.				
Akihide Ryo, Naomi Tsurutani, Kenji Ohba, Ryuichiro Kimura, <u>Jun Komano</u> , Mayuko Nishi, Hiromi Soeda, Shinichiro Hattori, Kilian Perrem , Mikio Yamamoto, Joh Chiba, Jun-ichi Mimaya, Kazuhisa Yoshimura, Shuzo Matsushita, Mitsuo Honda, Akihiko Yoshimura, Ichiro Aoki, Yuko Morikawa and Naoki Yamamoto.	SOCS1 is an inducible host factor during HIV-1 infection and regulates the intracellular trafficking and stability of HIV-1 Gag.	PNAS	105	294-299	2008
Matsuda Z, Iga M, Miyauchi K, <u>Komano J</u> , Morishita K, Okayama A, Tsubouchi H.	In vitro translation to study HIV protease activity.	<i>Methods Mol Biol.</i>	375	135-49. Review.	2007
Kameoka M, Kitagawa Y, Utachee P, Jinnopat P, Dhepakson P, Isarangkura-na-ayuthaya P, Tokunaga K, Sato H, <u>Komano J</u> , Yamamoto N, Oguchi S, Natori Y, Ikuta K.	Identification of the suppressive factors for human immunodeficiency virus type-1 replication using the siRNA mini-library directed against host cellular genes.	<i>Biochem Biophys Res Commun</i>	359(3)	729-34	2007
Futahashi Y, <u>Komano J</u> , Urano E, Aoki T, Hamatake M, Miyauchi K, Yoshida T, Koyanagi Y, Matsuda Z, Yamamoto N.	Separate elements are required for ligand-dependent and -independent internalization of metastatic potentiator CXCR4.	<i>Cancer Sci</i>	98(3):	373-9	2007
花房秀次					
Tanaka Y, Hanada K, <u>Hanabusa H</u> , Kurbanov F, Gojobori T, Mizokami M.	Increasing genetic diversity of hepatitis C virus in haemophiliacs with human immunodeficiency virus coinfection.	<i>J Gen Virol.</i>	88(Pt 9)	2513-9	2007
花房 秀次 加藤 真吾					
Tanaka R, <u>Hanabusa H</u> , Kinai E, Hasegawa N, Negishi M, <u>Kato S</u> .	Intracellular Efavirenz Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells from HIV-Infected	<i>Antimicrob Agents Chemother.</i>	52	782-785	2008

	Individuals.				
Kinai E, <u>Hanabusa H</u> , <u>Kato S</u> .	Prediction of the efficacy of antiviral therapy for hepatitis C virus infection by an ultrasensitive RT-PCR assay.	<i>J Med Virol</i>	<b>79(8)</b>	1113-1119	2007
加藤 真吾					
Hamatake, M., Nishizawa, M., Yamamoto, N., <u>Kato, S.</u> , and Sugiura, W.	A simple competitive RT-PCR assay for quantitation of HIV-1 subtype B and non-B RNA in plasma.	<i>J. Virol. Methods</i>	<b>142</b>	113-117	2007
Tajima, H., Sueoka, K., Moon, S. Y., Nakabayashi, A., Sakurai, T., Murakoshi, Y., Watanabe, H., Iwata, S., Hashiba, T., <u>Kato, S.</u> , Goto, Y, and Yoshimura, Y.	The development of novel quantification assay for mitochondrial DNA heteroplasmy aimed at preimplantation genetic diagnosis of Leigh encephalopathy.	<i>J. Assist. Reprod. Genet.</i>	<b>24</b>	227-232	2007
Nakabayashi, A., Sueoka, K., Tajima, H., Sato, K., Sakamoto, Y., <u>Kato, S.</u> , and Yoshimura, Y.	Well-devised quantification analysis for duplication mutation of Duchenne muscular dystrophy aimed at preimplantation genetic diagnosis.	<i>J. Assist. Reprod. Genet.</i>	<b>24</b>	233-240	2007
貞升健志					
貞升健志, 長島真美, 新開敬行, 尾形和恵, 吉田靖子, 矢野一好	ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症 : 東京都における検査と解析	東京都健康安全研究センター年報	<b>58</b>	(印刷中)	2007
小島 洋子					
<u>Kojima Y</u> , Kawahata T, Mori H, Oishi I, Otake T.	Recent Diversity of HIV-1 in Individuals who visited STI-related clinics in Osaka, Japan.	<i>Journal of Infection and Chemotherapy</i>	<b>14(1):</b>	51-55	2008
澤田 幸治					
Yamano K, Hada N, Yamamura T, Takeda T, Honma H, <u>Sawada Y</u> .	Serodiagnostic potential of chemically synthesized	<i>J Heminto</i>	<b>180:</b>	387-391	2006

	glycosphingolipid antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for alveolar echinococcosis.				
Katoh Y, Nakayama K, Adachi N, Suzuki T, Ichihara N, Tamura M, Honma H, <u>Sawada Y.</u>	Familial genetic analysis of copper transporting P-type ATPase (ATP7B) gene in Wilson's disease.	<i>Biomed Res Trace Elements</i>	<b>17</b>	406-411	2006