

研究年度終了報告書

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
（分担）研究年度終了報告書

エイズ動向解析に関する研究

研究分担者 椎野 禎一郎 国立感染症研究所 感染症疫学センター主任研究官

研究要旨

サブタイプBの既知の伝播クラスタ(TC)データベースを新規患者の塩基配列で検索できるプログラム"SPHNCS"を用いて、名古屋医療センターに来院したサブタイプB感染患者のTC同定を行った。2013-16年にHIV-1感染が確定した初診未治療患者363名のうち、サブタイプBに感染した327名は、36検体が新規同定のTCに、222検体が既知のTCに所属していた。そのうち50名の患者は、MSMを主な感染経路とするTC003に所属していた。TC003に同定された配列のいくつかは、SPHNCS解析において遺伝的距離が互いに近いことがわかった。TC003の201本の塩基配列と、近縁の57本の外国由来リファレンスについて時間系統樹解析を行った結果、数年の間に20名以上の東海地方の初診患者に伝播を広げた微小クラスタの存在が判明した。そこに所属する感染者は、殆どが30歳未満の男性であり、MSMが多かった。このことは、東海地方のあるMSMの若年層ネットワークにHIV-1が急速に広がったことを示している。

A. 研究目的

エイズ動向委員会による我が国のエイズ動向調査によると、MSMを中心とする層には検査普及啓発が行き届いていない集団が存在することがわかっている。この層にいる感染者等の詳細な動向を収集解析することで、今後の普及啓発の対象を明らかにしその手法を提言する。従来の検査普及啓発活動が活発な愛知県及び名古屋市を対象として、名古屋医療センターを受診した新規未治療感染者からpol領域のHIV遺伝子配列を採取し、以前に同定された日本人HIV感染者の国内伝播クラスタ(TC)のどこに分布するかを調べることで、検査会等に訪れないHIV感染者や、東海地方

で急速に伝播を広げているサブ集団を同定することで、啓発の新たな標的を推定することを目的とする。

B. 研究方法

2013年から16年に名古屋医療センターと名古屋医療センターに薬剤耐性検査を依頼している東海地方の医療機関に来院した、新規HIV感染者の血漿から、RT-PCRとサンガー法を組み合わせた直接シーケンス解析で採取されたpol領域の塩基配列を、サブタイプ指標配列と共にアライメントし、距離行列法および最尤法で系統樹を作成し、統計学

-00-

的に有意なクラスタを同定した。薬剤耐性サーベイランスグループが2003年から12年に日本全国の新規感染者に感染しているHIV-1について同様の方法で採取したpol領域から3つの系統樹と遺伝的距離の分布から同定された国内伝播クラスタ(TC)のデータベースを、塩基配列の平均塩基置換数で検索できるプログラムを作成し、web上から簡単にアクセスできるシステム"SPHNCS"を開発した。上記の東海地方由来の新規患者のpol配列をSPHNCSに投入し、既存のTCのいずれに所属するかを決定するとともに、新規患者同士で近縁な伝播ネットワークを形成するものがないかどうか調べた。

C. 研究結果

2013年～16年の新規患者でPol領域(HXB2:2253-3260)の配列が得られたものは、363名であった。そのうち、サブタイプBに感染した者は327名であった。これらの感染者由来のHIV塩基配列と採血日・年齢・性別・想定感染経路をSPHNCSに順次投入し、TCの同定と入力データの登録を行ったところ、258/327検体は、いずれかのTCに所属していた。そのうち36検体は新規同定のTCに、222検体は既知のTCに所属していた。50名の患者は、MSMを主な感染経路とするTC003に所属していた。TC003に同定された

配列のいくつかは、SPHNCS解析において遺伝的距離が互いに近いことがわかった。TC003の201本の塩基配列と、近縁の57本の外国由来リファレンスについて時間系統樹解析を行った結果、数年の間に20名以上の東海地方の初診患者に伝播を広げた微小クラスタの存在が判明した。そこに所属する感染者は、殆どが30歳未満の男性であり、MSMが多かった。

(倫理面への配慮)

臨床試料の提供を受ける場合には、研究目的やその為に必要な事項について、平易な言葉と文書によって提供者に説明し、書面でインフォームドコンセントを得ている。検体情報の保存・使用にあたっては匿名化を行い、万が一の情報漏洩の事態においても個人情報流出は起こりえないようにした。ヒトを対象とする医学研究に関する倫理指針(平成26年12月22日統合公布)で定めた倫理規定等を遵守するとともに、国立感染症研究所および名古屋医療センターの倫理委員会の承認を得た研究班の臨床研究計画書に基づいて研究を遂行した。

(考察)

我々の開発した伝播クラスタ同定システムSPHNCSは、東海地方で遺伝的に近縁で急速に感染を広げている患者のクラスタがあることを発見した。今回見出した集団は、20台以下の若年層に偏っており、MSMの若年層ネットワークにHIV-1が急速に広がったことを捉えたものである。SPHNCSは、臨床現場でも比較的手に入れやすいpol領域の塩基配列を用いて迅速に解析を行えるため、こうした急速に感染を広げる患者集団の把握は、臨床現場では比較的容易になると考えられる。こうした、急速に伝播を広げた患者群や、全国的には大きいにもかかわらず少数しか見いだせない患者の周囲には、未検査かつ検査への啓発が不十分な新規感染者が多く存在することが推測され、これらを標的とした啓発活動が検査検出率の向上に寄与することが期待できる。

D. 健康危険情報

E. 研究発表

1. 雑誌
2. 学会発表

T. Shiino, M. Takeyama, M. Ishihara, R. Minami, A. Hachiya, Y. Yokomaku, W. Sugiura, K. Yoshimura, The Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. A web-based searching program for nationwide HIV transmission clusters efficiently detected local HIV transmission in the MSM group in Japan, 22nd International AIDS Conference, July 23-27, 2018. RAI Amsterdam Convention Centre, Amsterdam, Netherlands

今橋真弓、椎野禎一郎、金子典代、石田敏彦、蜂谷敦子、岩谷靖雅、横幕能行 HIV感染症/エイズの公衆衛生学対策に対する梅毒とB型肝炎を代替疾病としたGIS解析の有用性の検討 .地理情報システム学会総会 . 2018年10月 . 東京

椎野禎一郎、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、

岩谷靖雅、横幕能行、金子典代、羽柴知恵子、吉村和久 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発 2 : 東海地方で若年層に急速に伝播を広げるクラスタの検出 . 第32回日本エイズ学会学術集会総会 . 2018年12月 . 大阪

松田昌和、今橋真弓、蜂谷敦子、重見 麗、岡崎玲子、矢野邦夫、鶴見 寿、奥村暢将、谷口晴記、椎野禎一郎、羽柴知恵子、今村淳治、横幕能行、岩谷靖雅 東海ブロックにおける分子疫学的HIV-1感染網の特徴 .第32回日本エイズ学会学術集会総会 . 2018年12月 . 大阪

今橋真弓、金子典代、椎野禎一郎、松田昌和、蜂谷敦子、岩谷靖雅、横幕能行、羽柴知恵子 名古屋医療センターにおける2009年~2016年末治療初診患者の広報誌的生存率検討 . 第32回日本エイズ学会学術集会総会 . 2018年12月 . 大阪

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他