



令和6年度赤十字血液シンポジウム

輸血シンポジウム 2024 in 九州

【資料集】

令和6年8月31日（土）13:30～17:00

ハイブリッド開催

会場：アクロス福岡イベントホール



Kyushu Block Blood Center

【 目 次 】

講演 1. HTLV-1 感染症の今	3
講演 2. HIV 診療の今とこれから ～展望と課題～	11
講演 3. 肝炎ウイルス感染症について	33
講演 4. 血液を利用する寄生虫	56



講演_1

HTLV-1感染症の「今」

- HTLV-1感染におけるUnmet Needs -

まだ解決されていない課題や未開拓の領域



日本赤十字社九州ブロック血液センター
相良 康子



HTLV-1 (Human T-cell Leukemia Virus type 1) ヒトT細胞白血病ウイルス 1型

1977年 成人T細胞白血病 (Adult T-cell Leukemia) という新たな疾患概念が報告された



内山 卓
京大名誉教授

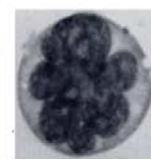


高月 清
熊大名誉教授

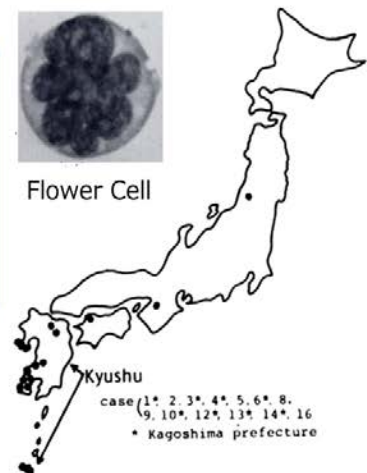


佐川 公矯
久大名誉教授
(元福岡C所長)

- ・ T細胞性白血病/リンパ腫
- ・ 核に特有な切れ込み（花弁状核）を持つ異常リンパ球
- ・ 出生地が西南日本に集中

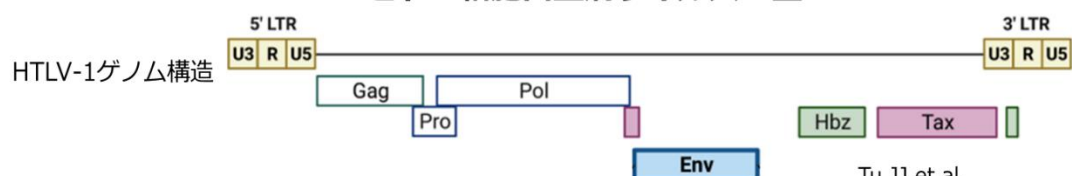


Flower Cell

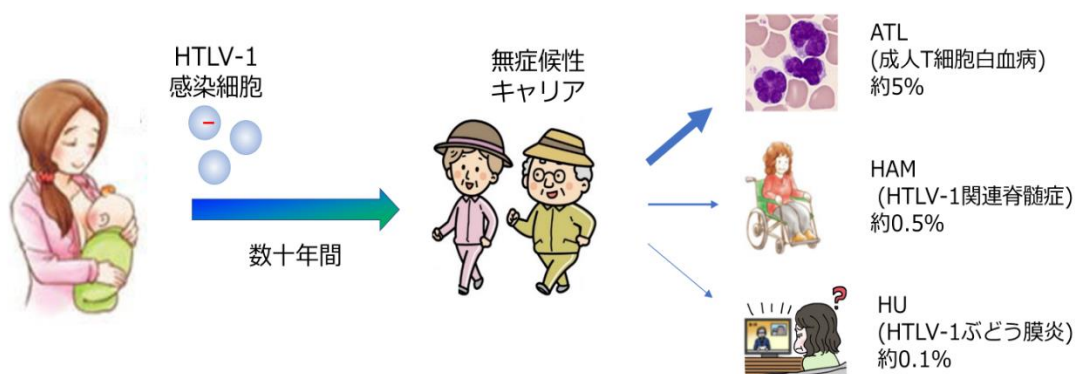


Uchiyama T, et al. Blood 1977;50:481-492.

HTLV-1 (Human T-cell Leukemia Virus type 1) ヒトT細胞白血病ウイルス 1型



Tu JJ, et al.
Front Microbiol 2022;13:897346.



大河内 一雄
九大名誉教授



佐藤 博行
元長野C所長



日沼 頼夫
京大・熊大名誉教授

HTLV-1は血液や体液中の細胞成分を介して感染する (= 血漿では感染しない)

Okochi K, Sato H, and Hinuma Y.
Vox Sang 1984;46:245-253.

307人の受血患者を対象とした抗体陽性血輸血と抗体陽転化時期の後方視的解析

グループ	ATLA抗体陽性血*	受血者	追跡期間 (日)	陽転者数*
A	細胞成分	41	151	26
B	FFP	14	272	0
C	なし (陰性血のみ)	252	164	0

*抗体検査は x1/10希釈血清を用いたIFで、固相化細胞にはMT-1を使用

Efficacy of donor screening for HTLV-I and the natural history of transfusion-transmitted infection

S. Inaba, K. Okochi, H. Sato, K. Fukada, N. Kinukawa, H. Nakata, K. Kinjyo, F. Fujii, Y. Maeda

Transfusion 1999;39:1104-1110.



稲葉 頌一
元神奈川センター所長
元関東甲信越ブロックセンター副所長

全献血血液に対しての検査の導入が
HTLV-1感染抑止に有効であることが
立証されました

大学病院での輸血事例の追跡調査

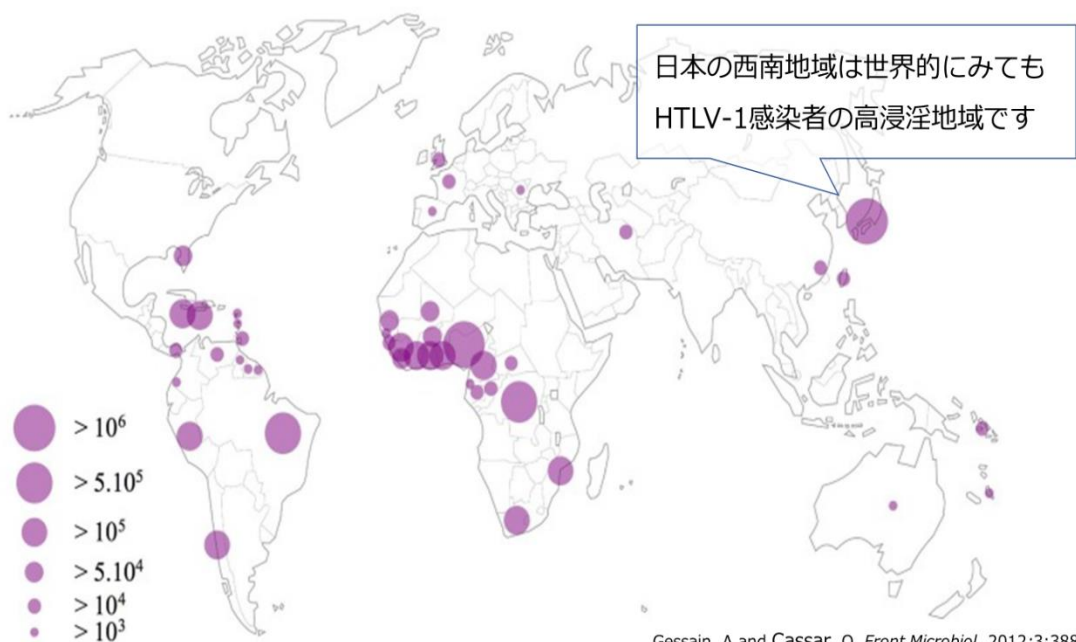


献血者のHTLV-1抗体検査導入後

輸血感染事例 **0**件

5

HTLV-1感染の世界的分布



Gessain, A and Cassar, O *Front Microbiol* 2012;3:388.

□ 1984年
■ 2006年

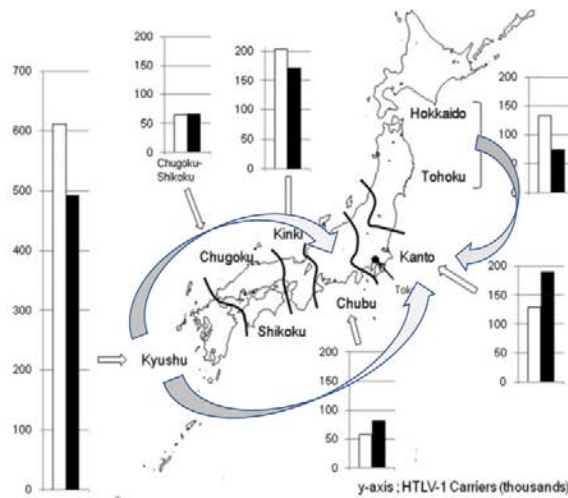


Fig. 4. Changes in the total number of carriers aged (0-89) in six districts of Japan over past two decades. Carrier numbers (thousands) are indicated for 1984 (white bars) and 2006-2007 (black bars). For this analysis, Japan was divided into six districts, such that the Hokkaido and Tohoku districts were combined, and the Niigata and Yamaguchi Prefectures were included in the Kanto district.

1984年 Tajima K, et al.
Int J Cancer 1990;45: 237-243.

推定キャリア数
1,200,000人
うち、九州沖縄
607,300人(50.6%)



**20年で10%しか減らず
大都市圏に拡大**

2006年 Satake M, et al.
J Med Virol. 2012;84:327-335.

推定キャリア数
1,079,000人
うち、九州沖縄
493,000人(45.7%)

7

HTLV-1の母子感染

キャリア母乳を介したHTLV-1感染

栄養法	児キャリア率 (18か月後)
母乳保育	5/18 (28%)
混合栄養	3/29 (10%)
完全人工乳	0/ 8 (0%)

Hino S, et al. *Lancet* 1987 Jul 18;2(8551):158-9.

**母乳を介した母子間感染が
HTLV-1の主要な感染経路である**

↓
検査と介入

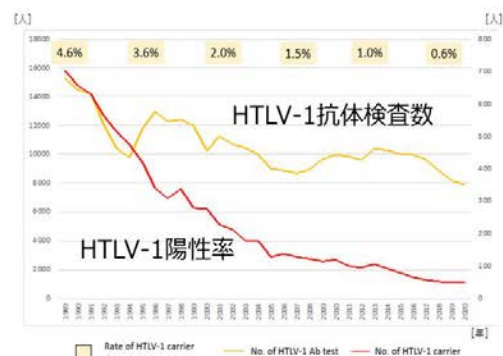
長崎県を対象としたHTLV-1母乳感染防止長期介入試験

研究代表者 日野 茂男 鳥取大学 医学部 教授 (70012763)

研究分担者 松本 正 長崎大学 医学部 講師 (70190535)
片峰 茂 長崎大学 医学部 教授 (40161062)
辻 芳郎 長崎大学 医学部 教授 (30039812)

長崎県 ATL Prevention Program (1987-)

1. 妊婦の抗HTLV-1抗体スクリーニング
2. 母乳回避による母子感染防止の検証



令和3年度第1回浜口班班会議資料より抜粋

HTLV-1 抗体検査を受けましょう

HTLV-1は、主に母乳を介して母子感染するとされています。お母さんがHTLV-1に感染している場合は、授乳方法を工夫することによって、赤ちゃんがHTLV-1に感染する可能性を低くすることができます。妊婦健診でHTLV-1抗体検査を受けて、ご自身の感染の状況を知りましょう。

Q1 HTLV-1抗体検査はいつ頃行うのですか？

HTLV-1抗体検査は、妊娠3週頃までに、妊婦健診を受診した際の血液検査で行います。この検査で陽性であれば感染はしていません。この検査で陽性となった場合は、この検査だけでは半分に感染しているかどうか分からないので、さらに精密検査を受ける必要があります。

Q2 HTLV-1の感染により、どのような病気になるのですか？

HTLV-1に感染した人のほとんどは、ウイルスによる病気を発症することなく一生を過ごしますが、ごく一部の人は（年間感染者1000人に1人の割合）は、感染してから40年以上経過した後に、成人T細胞白血病(ATL)という病気になることがあります。

また、ATLよりもまれですが、HTLV-1関連神経症(HAM)という神経の病気になることもあります。

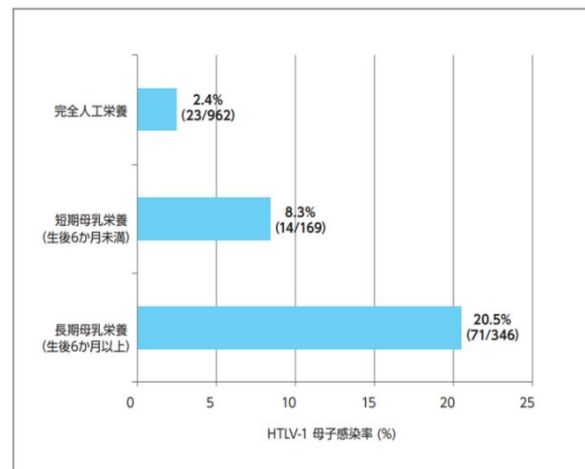
Q3 HTLV-1は、どのようにして感染するのですか？

人から人への感染の主な経路は、母子感染と性行為による感染です。

HTLV-1は、普通の日常生活で感染することは、まずありませんので、きょうだい間や保育所・幼稚園などでの感染を心配する必要はありません。

Q4 母子感染は、どのようにして起こるのですか？

主に、HTLV-1に感染したお母さんの母乳を介して起こります。ただし、一部に母乳を介さない母子感染もあるとされていますが、詳しいことは分かっていません。



**HTLV-1抗体検査陽性の妊婦さんに
栄養法の指導介入を行うことで、
児への感染は予防できます。**

HTLV-1キャリア診療ガイドライン
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf

献血者から推測した本邦におけるHTLV-1水平感染の実態

	Donors (n)	Sero-converters (n)	Follow-up in person- years	Crude incidence density per 100 000 person-years	Crude incidence density ratio	p value*
Total	3 375 821	532	13 697 250	3.88 (3.57-4.23)	..	..
Sex						
Men	2 100 915	204	8 927 417	2.29 (1.99-2.62)	Ref	..
Women	1 274 906	328	4 769 833	6.88 (6.17-7.66)	3.01 (2.53-3.58)	<0.0001
Age at enrolment						
16-19 years	318 667	12	1 090 011	1.10 (0.63-1.94)	Ref	..
20-29 years	787 863	71	3 058 367	2.32 (1.84-2.93)	2.11 (1.14-3.89)	0.0168
30-39 years	929 560	115	3 986 308	2.88 (2.40-3.46)	2.62 (1.45-4.75)	0.0015
40-49 years	705 399	131	3 103 136	4.22 (3.56-5.01)	3.83 (2.12-6.93)	<0.0001
50-59 years	502 841	163	2 027 860	8.04 (6.89-9.37)	7.30 (4.06-13.1)	<0.0001
60-69 years	131 623	40	431 569	9.27 (6.80-12.6)	8.42 (4.42-16.0)	<0.0001
Birth year						
1985-90	379 425	13	1 291 824	1.01 (0.58-1.73)	Ref	..
1975-84	789 464	80	3 090 099	2.59 (2.08-3.22)	2.57 (1.43-4.62)	0.0016
1965-74	924 404	117	3 979 647	2.94 (2.45-3.52)	2.92 (1.65-5.18)	0.0002
1955-64	690 418	125	3 038 855	4.11 (3.45-4.90)	4.09 (2.31-7.24)	<0.0001
1945-54	475 439	160	1 916 106	8.35 (7.15-9.75)	8.30 (4.72-14.6)	<0.0001
1935-44	116 863	37	380 717	9.72 (7.04-13.4)	9.66 (5.13-18.2)	<0.0001

献血者における水平感染発生数から
本邦でのHTLV-1新規感染者数を推測

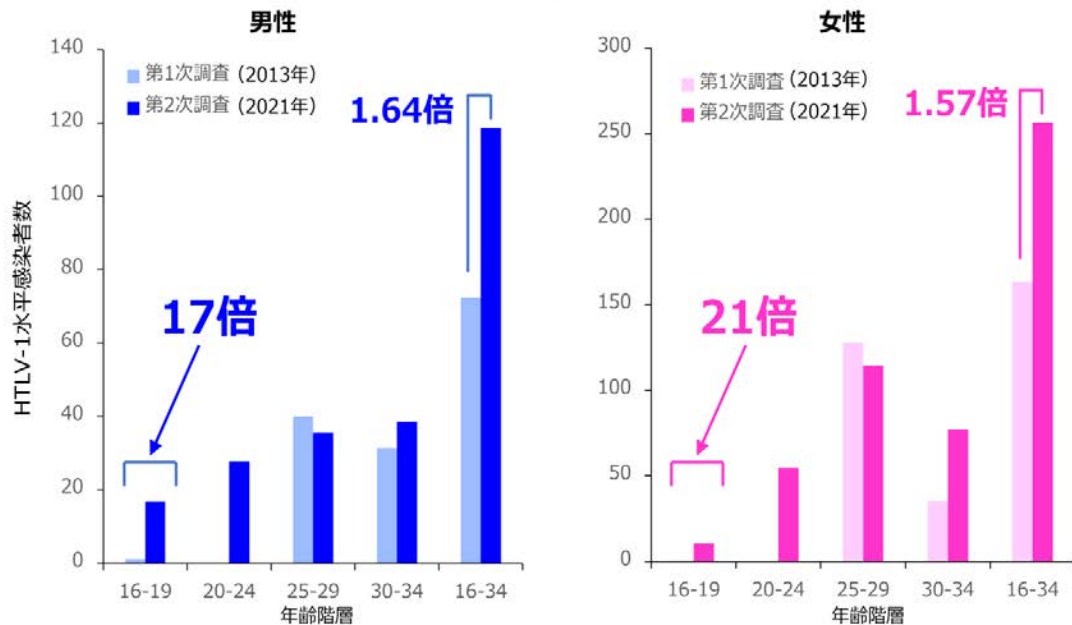
4,190名 / 年



Satake et al. *The Lancet infectious Diseases* 2016;16:1246-1254.

AYA世代におけるHTLV-1水平感染者の増加

AYA世代 ; Adolescents and Young Adults 青年および若年成人世代



Sagara Y, et al. J Clin Virol, 2022 Dec;157:105324.より改変

HTLV-1の感染経路

- 輸血による感染

血液細胞を含むHTLV-1感染者由来製剤を輸血された患者さんに感染



1986年の献血検体のスクリーニング導入以来、輸血による感染は認められていない

- 母子感染（垂直感染）

妊婦健診にHTLV-1抗体検査を追加し、陽性者には栄養法を指導

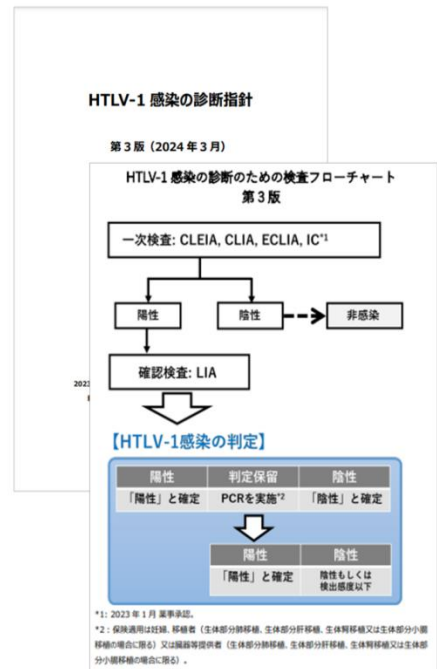
- 水平感染（青年期以降の感染）

性交渉、移植での感染事例では関連疾患の早期発症報告あり

MISSION COMPLETE

Ongoing
Pressing Task

HTLV-1情報ポータルサイト



医療者向けのe-learning動画や最新の
論文紹介、診療ガイドライン、診断指針、
治験に関する情報も掲載されています。



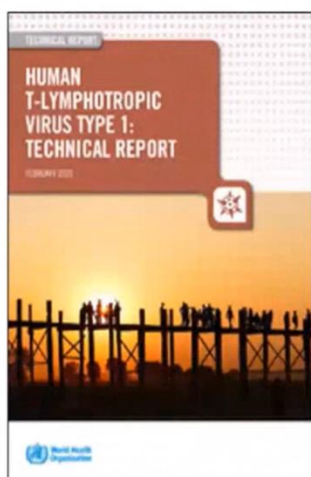
The 20th International Conference on Human
Retrovirology: HTLV and Related Viruses

8 - 11 May 2022 | VIRTUAL



Dr Meg Doherty
Director
WHO
Telephone: +41 22 791 3814
Email: dohertym@who.int

2021 HTLV-1 Technical Report – 12 recommendations



ガイドランスの作成

1. HTLV-1サーベイランス
2. HTLV-1迅速評価への着手
3. 低資源設定でのHTLV-1検査戦略
4. HTLV-1検査基準と結果通知

研究推進

5. 母乳を介したHTLV-1感染リスク
6. ウイルス量と感染リスクの関連性
7. 病状と進行の地理的相違
8. 疾患診断の負担

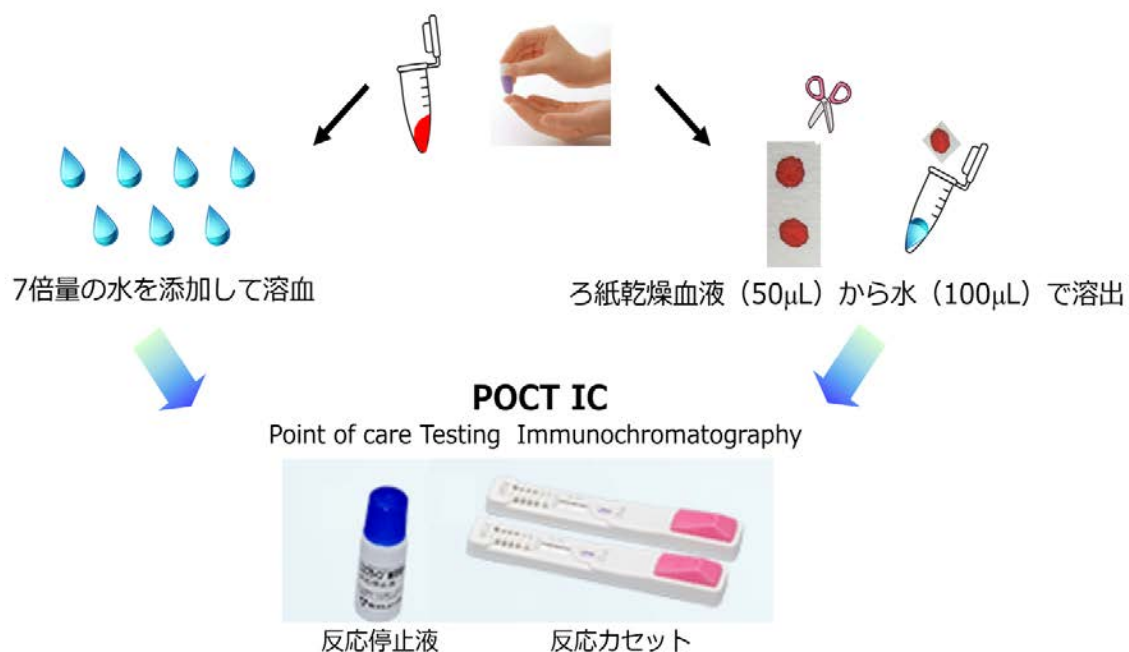
HTLV-1サービス統合

9. HTLV-1予防介入の統合
(性と生殖に係る健康、有害事象の低減化、健康環境、感染予防)
10. HTLV-1検査、診断、管理、STIケア、母子保健の統一

認識と啓発

11. WHOファクトシート
12. 体系的テクニカルレポート

簡易HTLV-1/2抗体検査キットへの全血適用の検討



針刺し事故によるHTLV-1感染症例

採血
投与
抜針
挿管

あなたの病院では
血液暴露感染予防マニュアルに
HTLV-1の記載はありますか？

講演_2

HIV診療の今とこれから

～展望と課題～

国立病院機構 九州医療センター
AIDS/HIV総合治療センター・免疫感染症内科

南 留美



HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

発表者のCOI 開示

国立病院機構 九州医療センター 南 留美

演題発表に関連し、開示すべきCOIはありません。

HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

- はじめに
- HIV感染症について
- HIV感染症の動向
- HIV診療
- HIV感染予防

HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

- はじめに
- HIV感染症について
- HIV感染症の動向
- HIV診療
- HIV感染予防

AIDSの歴史

1970年頃	血友病患者に 血液製剤 の投与開始
1981年	米国CDCが、男性同性愛者5名のカリニ肺炎を報告（ 初のエイズ患者報告 ）
1982年	米国CDC、血友病患者5名がエイズ発症し、 血液製剤に疑惑あり と発表
1983年	HIVの発見
1983年2月	厚生省、非加熱血液濃縮製剤の自己注射の健康保険適用を承認
1983年	米国、加熱血液濃縮製剤を承認
1985年3月	厚生省、男性同性愛者のひとりを、日本人エイズ第1号と発表
1985年7月	厚生省、 加熱第8因子濃縮製剤 を一括承認、 加熱第9因子濃縮製剤 を承認
1987年	厚生省、日本で初めての抗HIV薬であるAZTを承認
1989年	「後天性免疫不全症候群の予防に関する法律」（ エイズ予防法 ）施行
1989年	大阪HIV訴訟 第1次原告提訴、 東京HIV訴訟 第1次原告提訴
1996年	東京・大阪HIV訴訟の和解成立 （ 薬害エイズ訴訟和解 ）

HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

- はじめに
- **HIV感染症について**
- HIV感染症の動向
- HIV診療
- HIV感染予防

HIV感染症とAIDSの違い

HIV感染症

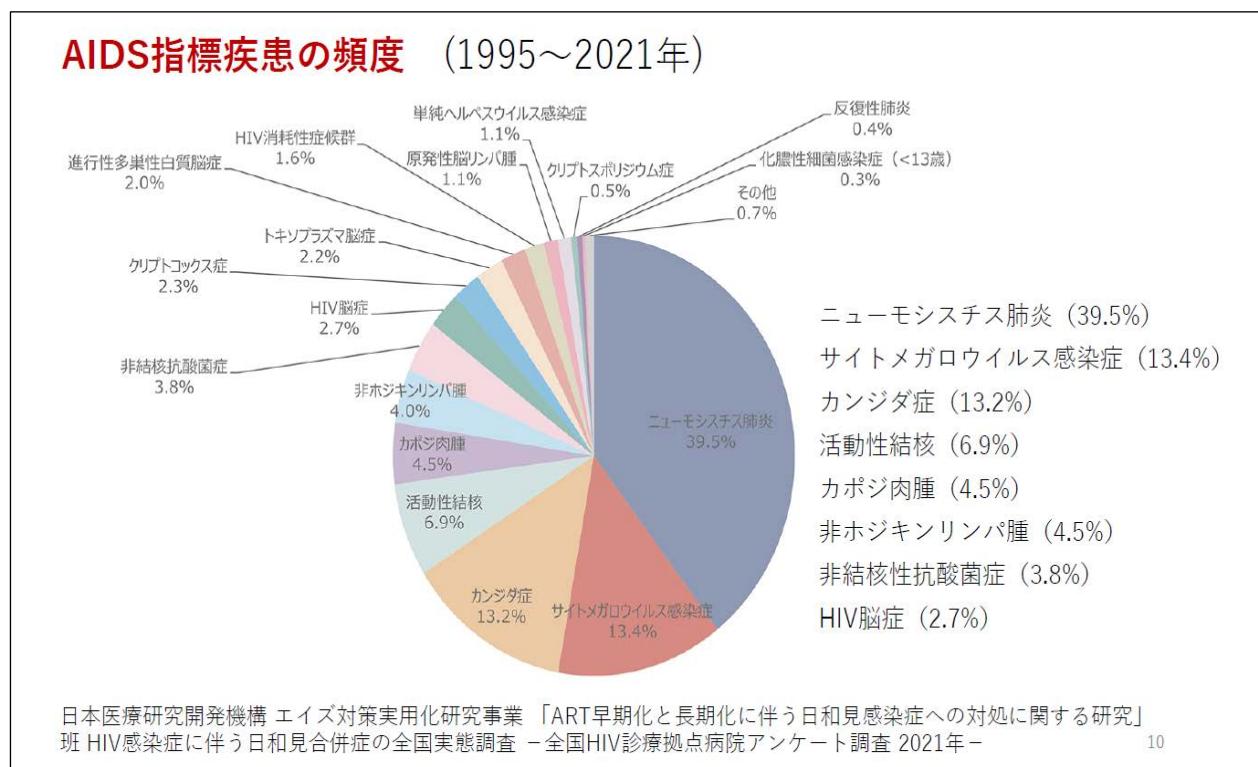
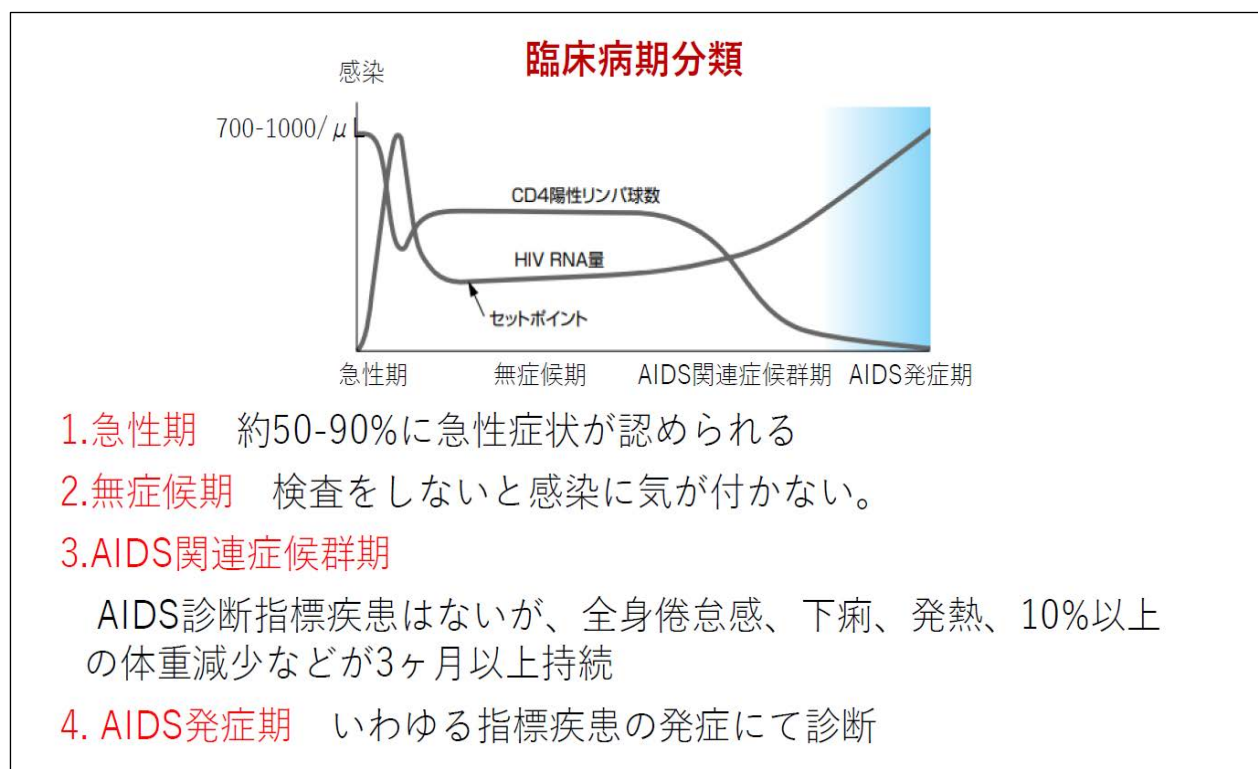
- HIVに感染していること
- HIV感染症患者の中にはAIDSの人もあるが、急性期や無症候期でAIDSを発症していない人、治療によりウィルス量がコントロールされている人も含まれる

AIDS (後天性免疫不全症候群)

- HIV感染症が進行し、免疫力が極めて低下した状態
- 通常であれば感染しないような病原菌に侵されるような状況(日和見感染症)となった状態



Kahn JO, Walker BD. N Engl J Med. 1998;339:33-39.

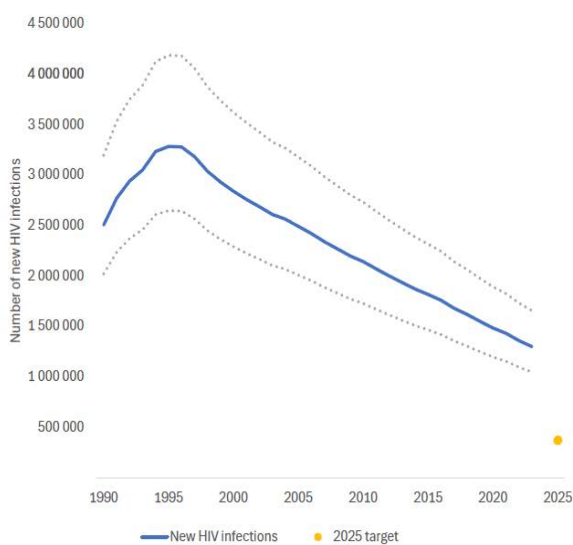


HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

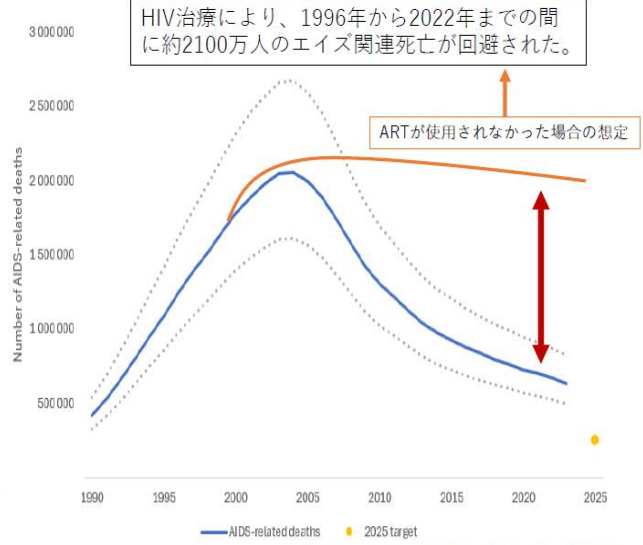
- はじめに
- HIV感染症について
- HIV感染症の動向
- HIV診療
- HIV感染予防

世界のHIV動向 （新規発生、死亡者数）

Number of new HIV infections, global, 1990–2023, and 2025 target



Number of AIDS-related deaths, global, 1990–2023, and 2025 target



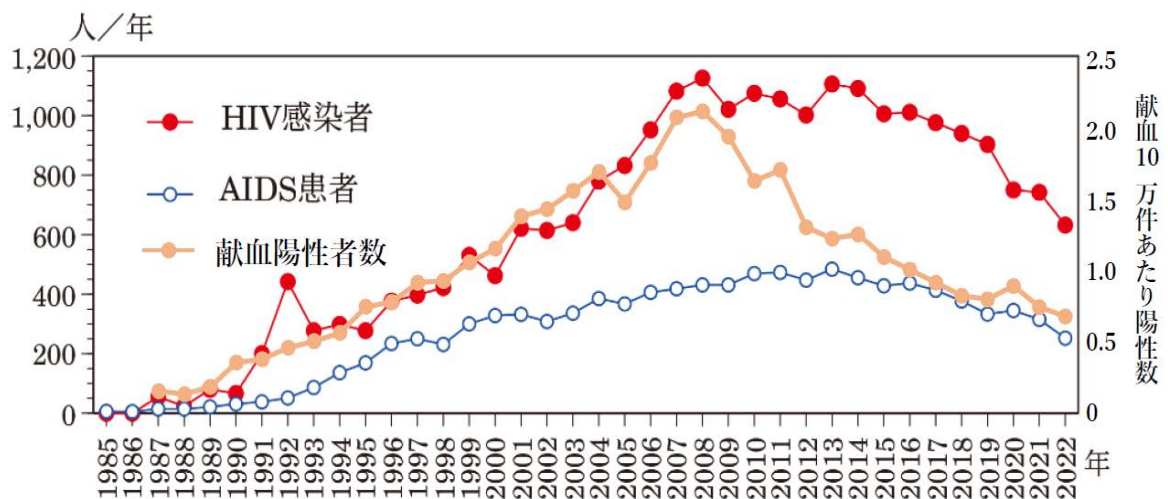
UNAIDS 2024 epidemiological estimates

世界のエイズ流行 | 2023

HIV陽性者数	計	3,990万人	[3,610万-4,460万人]
	成人	3,860万人	[3,490万-4,310万人]
	子供 (15歳未満)	140万人	[110万-170万人]
2023年の新規HIV感染者数	計	130万人	[100万-170万人]
	成人	120万人	[830,000-170万人]
	子供 (15歳未満)	120,000人	[83,000-170,000人]
2023年のエイズ関連死者数	計	630,000人	[500,000-820,000]
	成人	580,000人	[400,000-850,000人]
	子供 (15歳未満)	76,000人	[53,000-110,000人]

UNAIDS 2023

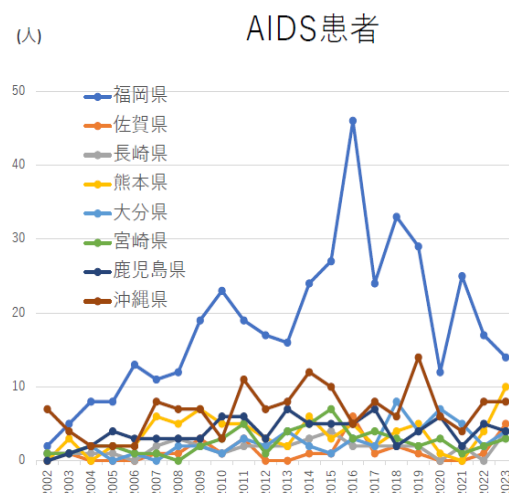
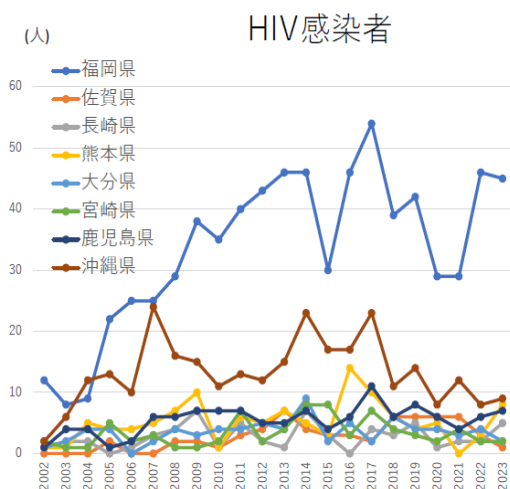
全国のHIV/AIDS新規発生動向



新規HIV感染者報告数は、2022年 632件 2023年 684件
 新規AIDS患者報告数は、2022年 252件 2023年 299件
 AIDS率 2022年 28.5% 2023年 30.4%
 献血陽性者数 2023年 33件

(エイズ動向委員会報告)

九州内のHIV/AIDS発生動向



2017-2018年をpeakにHIV感染者は減少傾向
AIDS報告数は、福岡県は2016年をpeakに減少しているが、沖縄、熊本、佐賀では2021年以降再上昇

(厚生労働省エイズ動向委員会データ)

新規報告数および人口10万人対新規報告数の上位都道府県

a. HIV 感染者

都道府県	報告数	都道府県	人口10万対
1 東京都	235	1 東京都	1.68
2 大阪府	73	2 福岡県	0.90
3 愛知県	47	3 大阪府	0.83
4 福岡県	46	4 高知県	0.73
5 神奈川県	24	5 愛知県	0.63
6 北海道	17	6 沖縄県	0.61
6 兵庫県	17	7 栃木県	0.57
8 千葉県	12	8 群馬県	0.47
9 栃木県	11	9 島根県	0.45
10 埼玉県	10	10 熊本県	0.41
10 静岡県	10		

b. AIDS 患者

都道府県	報告数	都道府県	人口10万対
1 東京都	53	1 沖縄県	0.61
2 愛知県	22	2 熊本県	0.52
3 大阪府	18	3 東京都	0.38
4 埼玉県	17	4 茨城県	0.35
4 福岡県	17	5 福岡県	0.33
6 千葉県	14	6 鹿児島県	0.32
6 神奈川県	14	7 愛知県	0.29
8 茨城県	10	8 広島県	0.25
9 熊本県	9	9 埼玉県	0.23
9 沖縄県	9	10 奈良県	0.23

c. HIV 感染者と AIDS 患者の合計

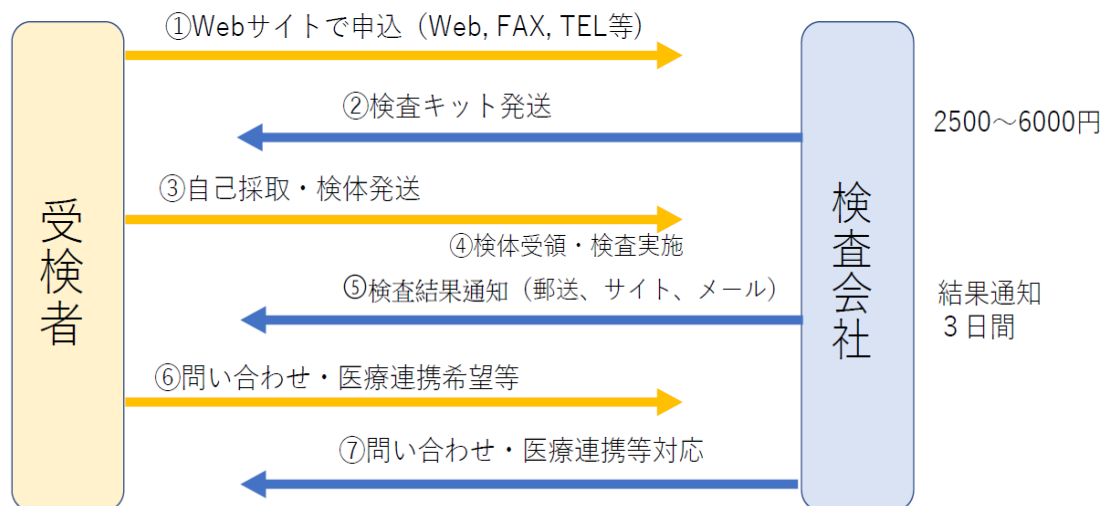
都道府県	報告数	都道府県	人口10万対
1 東京都	288	1 東京都	2.06
2 大阪府	91	2 福岡県	1.23
3 愛知県	69	3 沖縄県	1.23
4 福岡県	63	4 大阪府	1.03
5 神奈川県	38	5 熊本県	0.93
6 埼玉県	27	6 愛知県	0.92
7 千葉県	26	7 高知県	0.88
8 北海道	24	8 鹿児島県	0.63
8 兵庫県	24	9 奈良県	0.61
10 沖縄県	18	10 栃木県	0.57

九州は、新規HIV陽性者数も多いし、AIDS発症者数も多い。

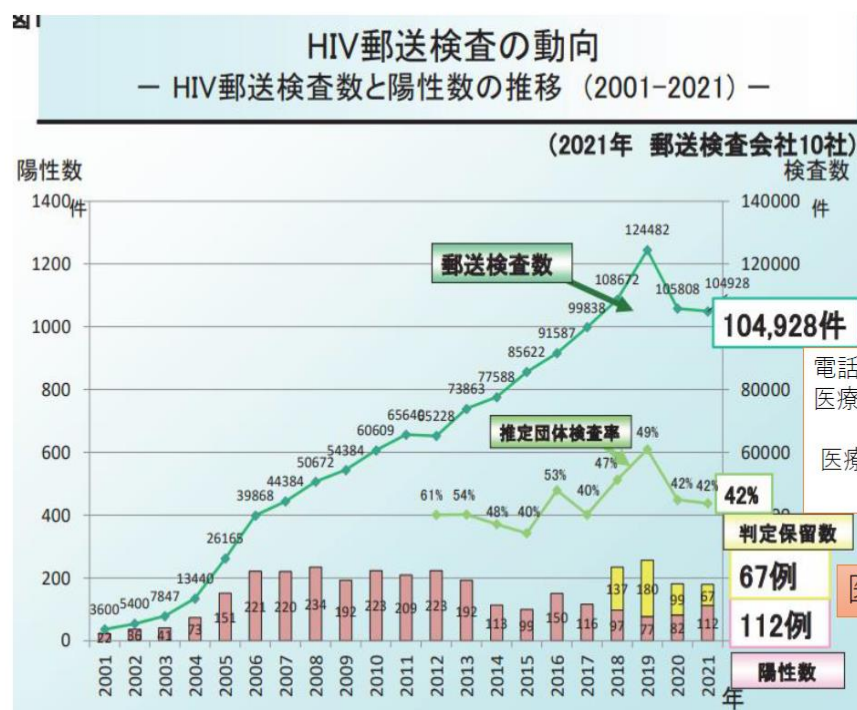
感染予防・早期発見が不十分
PLWHの受け入れ施設の負担が大きい

(2022厚生労働省エイズ動向委員会データ)

郵送検査の仕組み



(演者作成)

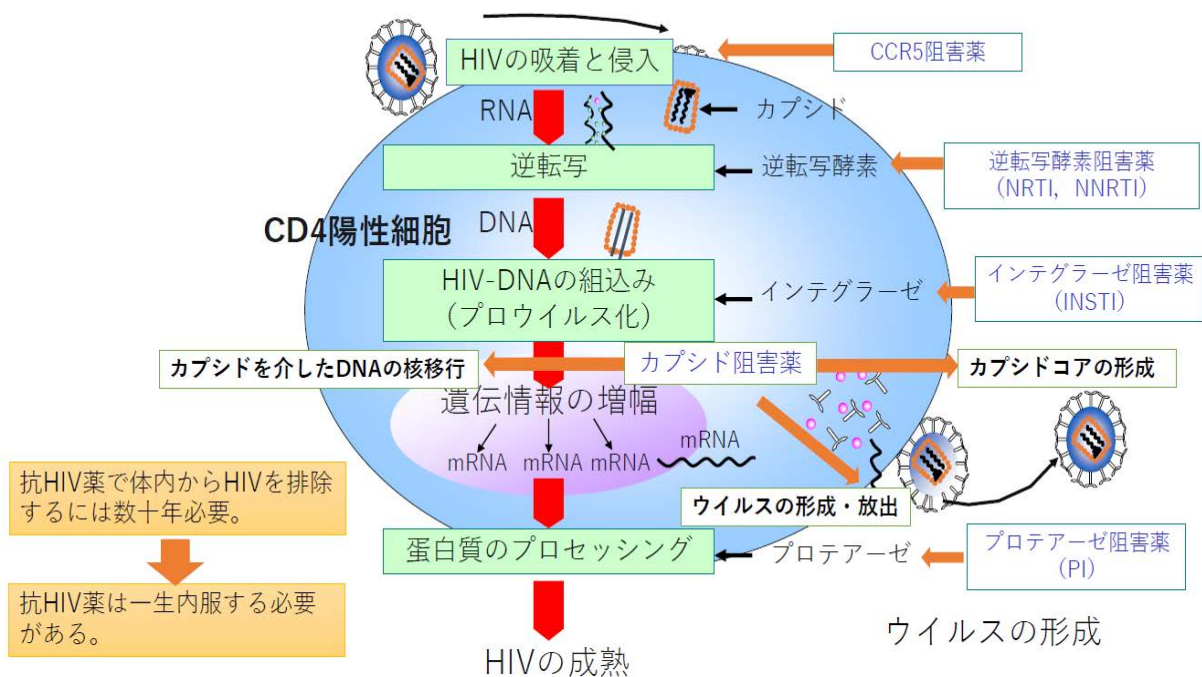


厚生労働科学研究費補助金【エイズ対策政策研究事業】HIV検査体制の改善と効果的な受検動奨のための研究 報告書2021

HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

- はじめに
- HIV感染症について
- HIV感染症の動向
- **HIV診療**
- HIV感染予防

HIVの増殖サイクルと抗HIV薬の作用機序



抗HIV治療は、複数の薬剤を組み合わせた治療が主流となっています。
1999年に複数の薬剤を1錠にまとめた配合錠が登場し、現在は1日1回1錠での治療が推奨されています¹⁾。

■ 抗HIV薬 年表



1) 令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班：抗HIV治療ガイドライン、2023年3月
2) シュンレンカ[®]錠300mg 電子添文 2023年8月作成（第1版）、シュンレンカ[®]皮下注463.5mg 電子添文 2023年8月作成（第1版）

抗HIV治療ガイドライン2024年3月 第V章 初回治療に用いる抗HIV薬の選び方 2. 初回治療として選択すべき薬剤の組み合わせ

表V-2 初回治療として選択すべき抗HIV薬の組み合わせ

大部分のHIV感染者に推奨される組み合わせ	状況によって推奨される組み合わせ
INSTI	INSTI
BIC/TAF/FTC (AI)	RAL ^{*4} + TAF/FTC (HT) (BII)
DTG/ABC ^{*1} /3TC ^{*2} (AI)	PI
DTG + TAF/FTC (HT) (AI)	DRV/cobi/TAF/FTC (BI)
DTG/3TC ^{*3} (AI)	NNRTI
	DOR + TAF/FTC (HT) (BIII)
	RPV ^{*5} /TAF/FTC (BI)

☆キードラッグが同じクラス内では推奨順とし、推奨レベルが同じ場合は、アルファベット順とした。
☆薬剤の略省は表V-1を参照。

* 表V-3 初回治療において大部分のHIV感染者に推奨される組み合わせのイメージ

組み合わせ	服薬回数	服薬のタイミング	1日の錠剤数	1日に内服する錠剤
BIC/TAF/FTC	1	制限なし	1	GSI
DTG/ABC/3TC	1	制限なし	1	57Z Tru
DTG + TAF/FTC	1	制限なし	2	GSI (HT)
DTG/3TC	1	制限なし	1	W11



<https://hiv-guidelines.jp/index.htm>

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班：抗HIV治療ガイドライン、2024年3月、20頁

長期作用型注射剤

「カボテグラビル」と「リルピビリン」の2剤療法

- 初めての長期作用型注射剤の抗HIV薬
- ウイルス学的コントロール良好な症例でのスイッチ。
- カボテグラビルとリルピビリンを4週間内服後、注射剤へ移行
- 1か月に1回または2か月に1回の臀部への筋肉注射



多剤耐性HIV-1感染症治療薬「レナカパビル」

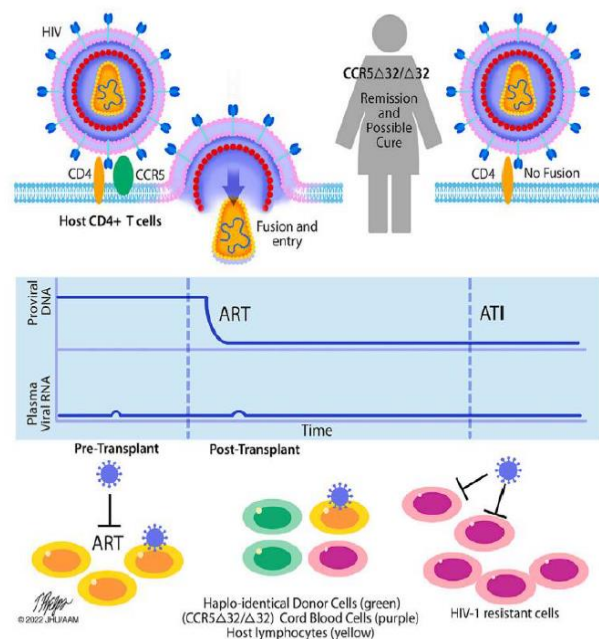
- 複数の治療歴があり、多剤耐性を有するHIV陽性者
- 初の「カプシド阻害薬」
- 年2回投与の皮下注射
- 必ず他の抗HIV薬と併用すること。



幹細胞移植後の持続的なHIV-1感染寛解

- 53歳の男性PLWH
- 2011年1月：急性骨髄性白血病と診断
- 2013年2月：女性ドナーからのCCR5 Δ32/Δ32幹細胞の移植を受け、その後に化学療法とドナーのリンパ球の注入が行われた
- 抗HIV薬の内服は継続
- 患者の血液細胞からHIV-1プロウイルスは検出されなかった
- 2018年11月：抗HIV薬の内服を中断。その後4年間、HIV-1 RNAの再出現やHIV-1タンパク質に対する免疫応答の上昇は観察されていない

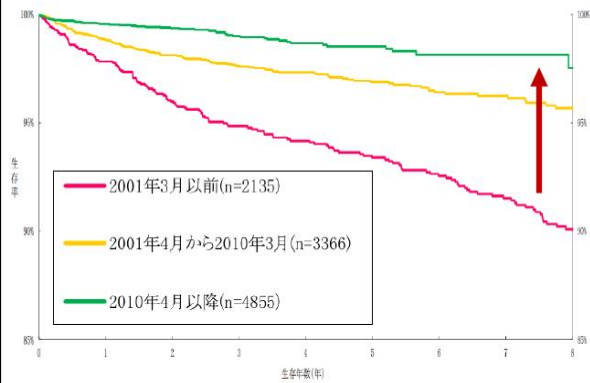
➡ **Functional cure:**
確認されているのは世界で3例目



Nature Medicine volume 29, pages583–587 (2023)

HIV陽性者は長期生存可能になった

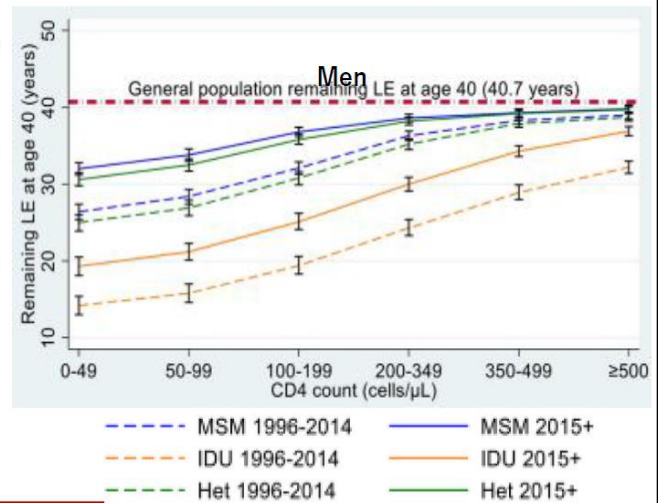
治療開始時期で層別した Kaplan-Meier 法による生存率
(調査期間：1997年8月から2020年3月)



HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2020 年報告書 追補版
(1997 年 8 月 ~ 2020 年 3 月)

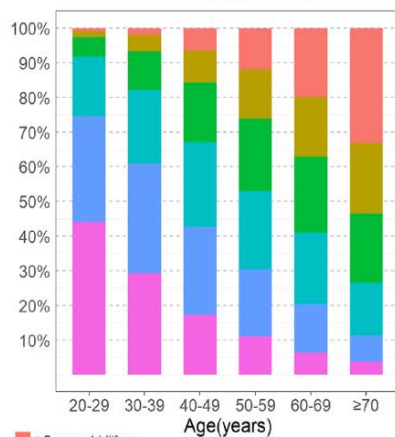
治療薬の進歩により予後改善
CD4>350であれば、HIV非感染者と同等の平均余命

40歳のPLWHがあとどのくらい生きることが出来るか
(Europe/North Americaデータ)

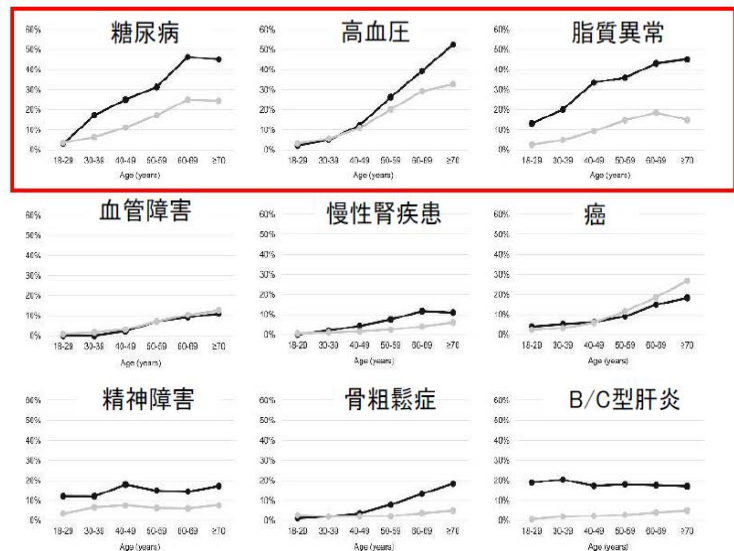


Trickey, et al. Lancet HIV. 2023;10:e295.

PLWHの合併症



Naito T, et al., HIV Med, 2021.

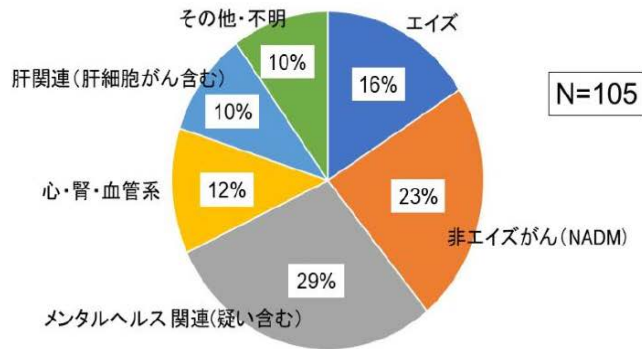


Ruzicka DJ, et al. J Infect Chemother. 2019 Feb;25(2):89-95.

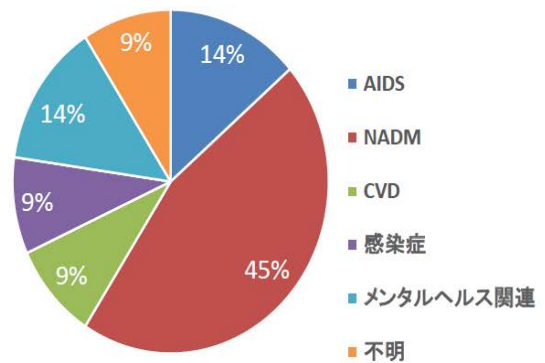
PLWHはHIV陰性者より合併症が多い
若年者期から合併症を持つ。高齢に伴い合併症の数が増加
生活習慣関連の合併が多い

HIV陽性者における死亡原因

ACCに登録されたHIV感染者の死亡原因
(2014年～2019年)



KMCに登録されたHIV感染者の死亡原因
(2019年～2023年) N=22



ACC:エイズ治療・研究開発センター (AIDS Clinical Center)

悪性腫瘍, CVD, 精神系の合併がAIDSによる死亡よりも増えてきている

27

HIV陽性者の介護療養場所が変化している

30年前

「死に至る病」

- ・エイズの治療
- ・対症療法
- ・終末期ケア



エイズ拠点病院
で対応できた

現在

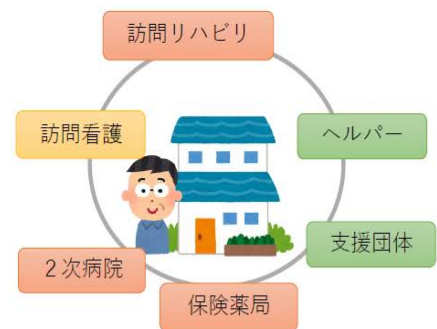
「慢性感染症」

- ・合併症や後遺症
- ・HIV非関連疾患

透析、リハビリ、
緩和ケア、精神科
生活習慣病、がん



エイズ拠点病院だけ
では対応できなくな
ってきた

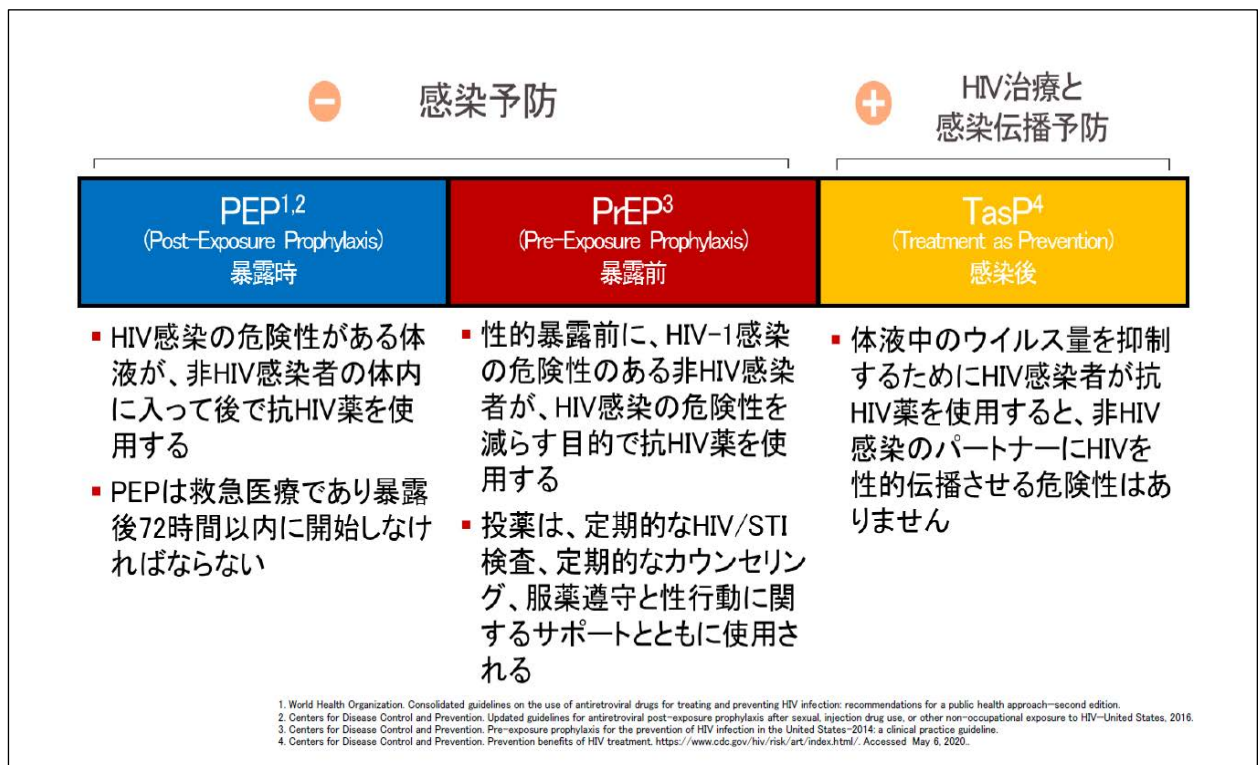


HIV陽性者も地域で介護
を受けながら生活する
時代

28

HIV診療の今とこれから ～展望と課題～

- はじめに
- HIV感染症について
- HIV感染症の動向
- HIV診療
- HIV感染予防



HIV-1感染リスク

感染の可能性がある行為	感染確率
輸血	90%
静脈注射ドラッグ使用時の針の共有	0.67%
アナルセックス（受け入れ側）	0.5%
針刺し事故	0.3%
膣を使ったセックス（女性側）	0.1%
アナルセックス（挿入側）	0.067%
膣を使ったセックス（男性側）	0.05%
フェラチオ(受け入れ側)	0.01%
フェラチオ(挿入側)	0.005%

性器に潰瘍がある場合 5.3倍
感染初期では 無症候期に比べ9.2倍

Treatment as prevention TasP

「治療が予防効果を持つ」

二次感染者を減少させるという予防戦略

Treatment as prevention

HIV施行中のHIV陽性者とHIV陰性者のカップル

Study	HPTN052	PARTNER1	OPPOSITE ATTRACT STUDY	PARTNER2
Design	ランダム化比較試験	前向き観察研究	前向き観察研究	前向き観察研究
参加登録者	アフリカ, 東南アジア, アメリカ 1,763 組 一方がHIV陰性のカップル (98% 異性間カップル)	ヨーロッパ14か国 548 組 異性間カップル (HIV + 男性 n = 269, HIV + 女性 n = 279) 340 男性同性間	オーストラリア, ブラジル, タイ 343 組 一方がHIV陰性のカップル	ヨーロッパ14か国 782 組 一方がHIV陰性の男性同性 カップル
HIV陽性パートナーの状態		32 missing 760 (85.5%) HIVRNA量検出せず	Viral load <200 copies/mL = 267 (78%) Mean CD4 = 628.8/mm ³ (n = 292.8)	Viral load <200 copies/mL = 774/781 (99%) CD4 >350/mm ³ = 730/781 (93%)
適格なカップル年 (追跡期間中央値、年)	(5.5)	1,138 (1.3)	588.4 (1.7)	1,593 (2.0)
コンドームなしの性交		異性間: 36,000 回 同性間: 22,000 回	16,800 回	76,088 回
新規HIV感染(cases)	CD4高値治療群: 19 vs. CD4低値治療群: 59	10 MSM, 1 heterosexual	3 新規感染	15 新規感染
系統発生的感染	0	0	0	0
他のSTI	未検査	89/888 (10%)	46/343 (13%)	185/779 (24%)

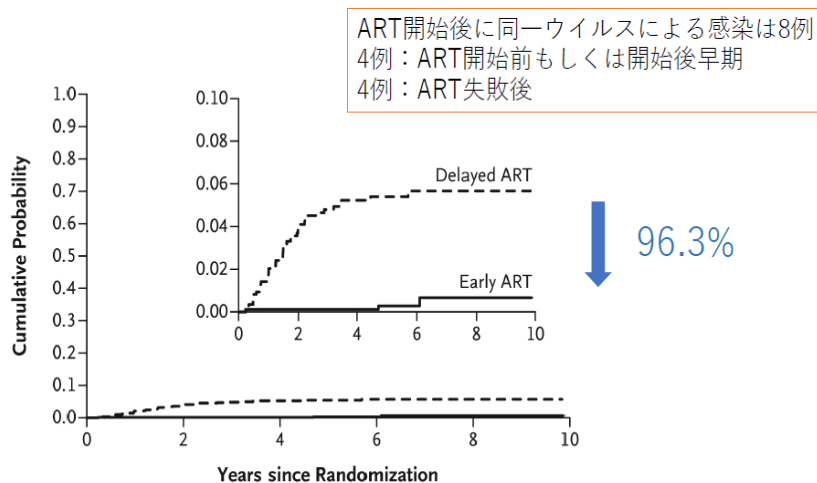
パートナー間での感染はZero

Infect Chemother. 2021 Dec;53(4): 661-675

Treatment as prevention

• HPTN052試験

感染者と非感染者のカップルを集め感染予防の教育後すぐに治療する群とCD4<250まで治療を延期する群で比較

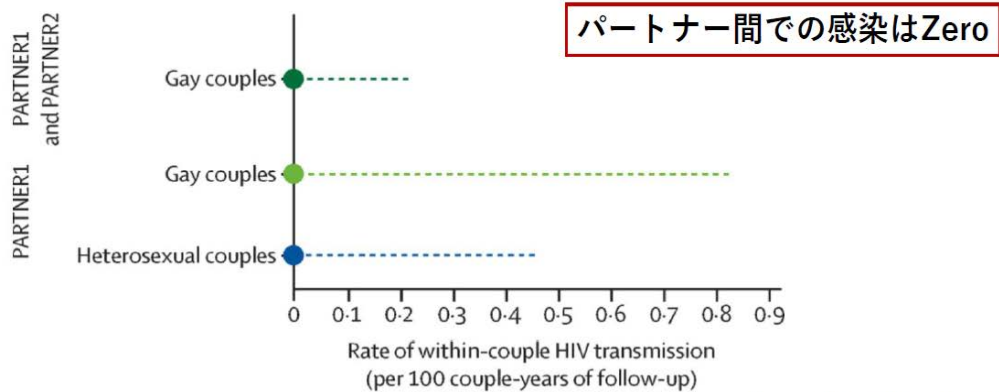


Cohen MS, et al.: N Engl J Med 2016; 375: 830

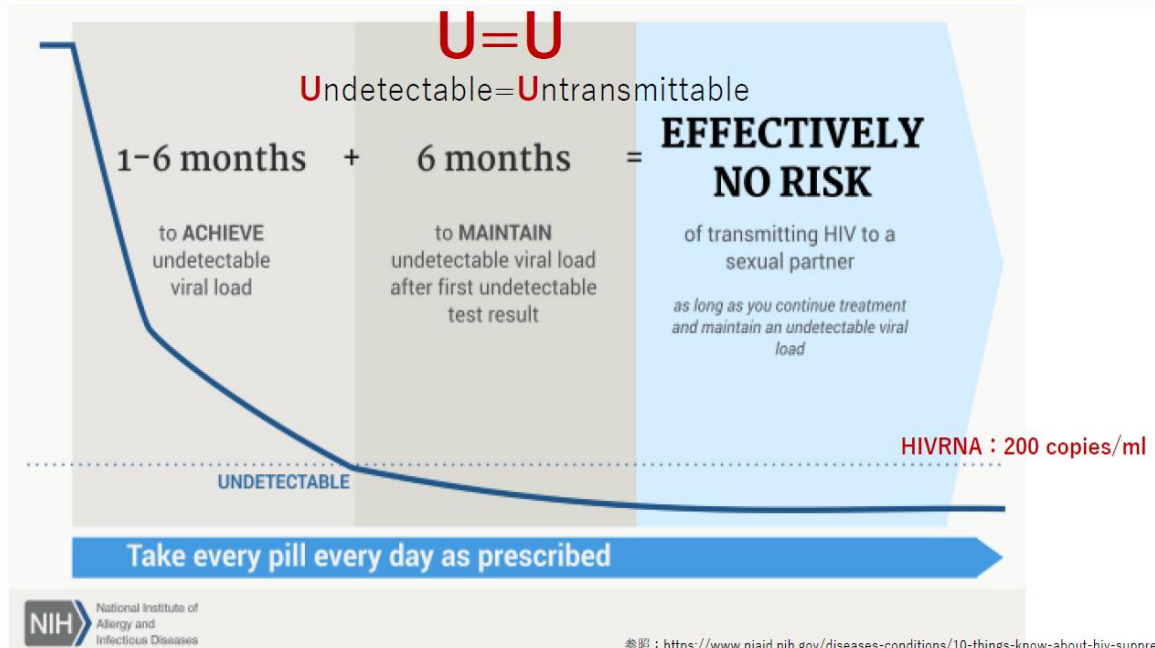
Treatment as prevention

抗HIV療法施行中のHIV陽性者とHIV陰性者のカップル

- **PARTNER 1** : 欧州14カ国の888カップル(Heterosexual+gay couple)
condomless sex中央値35~42回 (追跡期間1.4~2.8年)
- **PARTNER 2** : PARTNER1の延長試験でgay couple 782カップル
condomless sex 76,088回 (追跡期間中央値2.0年)



抗HIV薬による治療により血液中のウイルス量が検出限界以下の状態が6月間以上、達成・維持されているHIV感染者では、実質上、HIV陰性パートナーへの性行為によるウイルス伝播のリスクはない



Pre-Exposure Prophylaxis(曝露前予防内服) : PrEP

- HIV陰性者がHIV感染を予防するために、HIVに曝露する(さらされる)可能性がある前に、**抗HIV薬**を服用する方法
- **HIVに感染するリスクが高い方**に推奨される
- 適応されるのは
 - HIV非感染者
 - HIV感染のリスクがある
 - 成人
 - 腎臓の機能に異常がない
- PrEP開始にあたっては、**HIVの検査、HBV感染の有無、他の性感染症の評価、腎機能の評価**などが必要

(国立国際医療研究センターSH外来HP参考)

PrEPの実際

- 使用薬剤は**ツルバダ**もしくは**デシコビ**
- 日本では予防のための使用という適応外使用の承認を受けていない
- 現在、国内でPrEPを利用するには、
 - 薬を個人輸入
 - クリニックが輸入した薬を自由診療で処方してもらう。
- 製造販売元のギリアド・サイエンシズ社は現在、海外での治験結果などをもとに承認申請する「公知申請」中。



今後、PrEP利用者が増える可能性がある。

PrEPの実際

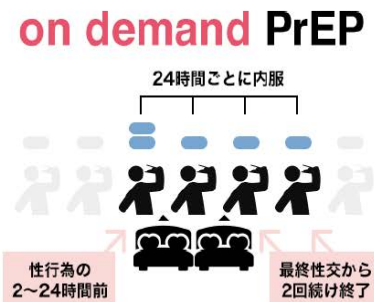
1日1回1錠を毎日内服する。

- リスクのある行為に備え、1日1回決まった時間に1錠内服する
- リスクのある行為がなくても、1日1回決まった時間に1錠内服



リスク行為の前後で内服する。

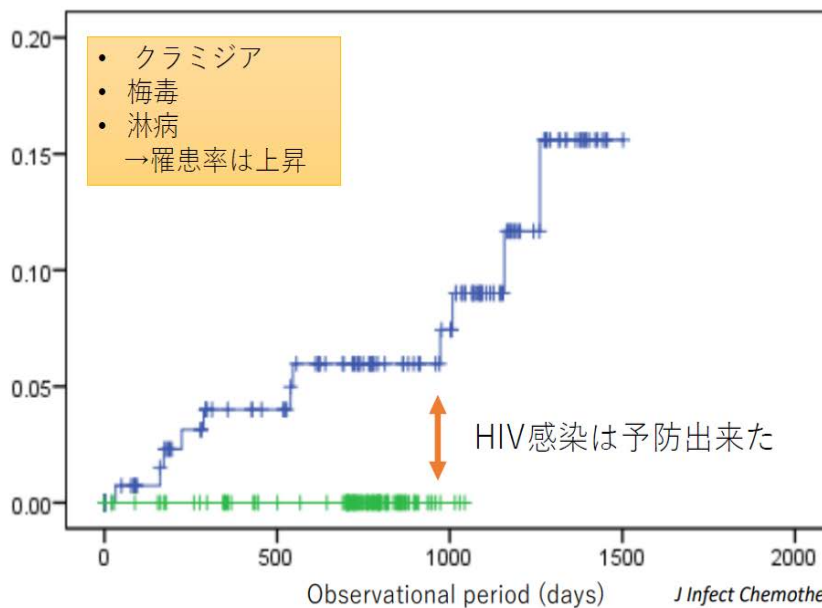
- 性行為の2時間～24時間前に2錠内服する
- 最初の内服から24時間ごとに1錠内服を2回続け終了



(国立国際医療研究センターSH外来HP参考)

Kaplan-Meier曲線によるPrEPの有無によるHIV罹患リスクの推定

Cumulative hazard



PrEP-
PrEP+
PrEP- censored
PrEP+ censored

Log rank test
P=0.01

HIV incidence
PrEP- : 3.45 %/year
11 HIV with 318.9 person-years

PrEP+ : 0 %/year
0 HIV with 236.6 person-years

J Infect Chemother. 2022 Mar 2;S1341-321X(22)00061-7.

PrEPの効果

- 性行為によるHIV感染は99%、薬物静注によるHIV感染は74%の予防効果がある。

利点	欠点
HIV感染症を予防できる	コンドーム使用率の減少＝性感染症の増加
他の性感染症の早期発見	薬の副作用
	HIVの薬剤耐性

PrEPによりコンドーム使用率が低下し梅毒、クラミジア、淋病の罹患率が上昇した（ACC SH外来クリニックデータ）

HIVに感染していることに気が付かずPrEPを継続していると薬剤耐性のHIVが誘導される。

HIVと腎機能、梅毒や淋菌、クラミジアなど他の性感染症の検査を定期的に行う必要がある。**PrEP見守り診療機関が重要**

（国立国際医療研究センターSH外来HP参考）

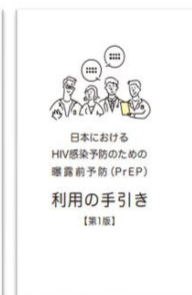
PrEPを正しく行うために

正しい情報を発信、入手

- SH外来：<https://shclinic.ncgm.go.jp/index.html>
- PrEP Tokyo：<https://hiv-prep.tokyo/>
- 日本におけるHIV感染予防のための 曝露前予防（PrEP）利用の手引き、利用者ガイド（日本エイズ学会）：

<https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2023/10/tebiki-1Pver.pdf>

見守りクリニックの充実



ご清聴ありがとうございました。



講演_3

肝炎ウイルス感染症

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科消化器内科学

宮明寿光



COI 開示

長崎大学 宮明寿光

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある
企業などはありません。

本日の内容

- ウイルス性肝炎（急性肝炎）
- HBV再活性化とde novo B型肝炎
- 輸血後感染と肝炎ウイルス

ウイルス性肝炎（急性肝炎）の型別分類

	A型肝炎	B型肝炎	C型肝炎	D型肝炎	E型肝炎
起因ウイルスと大きさ	HAV,27-30nm	HBV,42nm	HCV,60nm	HDV,37nm	HEV,34nm
ウイルスの特徴	RNA,7.5kb, linear,ss,+鎖	DNA,3.2kb circular,ss/ds	RNA,10kb linear,ss,+鎖	RNA,1.7kb circular,ss,-鎖	RNA,7.6kb linear,ss,+鎖
感染様式	経口(便)	経皮(血液) 母児感染	経皮(血液) 母児感染	経皮(血液) 母児感染	経口(便)
潜伏期	2-6週	1-6か月	1-3か月	1-6か月	3-9週
好発年齢	60歳以下	青年	青,壮年	青年	不定
流行発生	あり	なし	なし	なし	あり
感染形態	急性	急性, 慢性	急性, 慢性	急性, 慢性	急性
肝細胞癌	なし	あり	あり	あり	なし
劇症肝炎	まれ	あり	まれ	あり	あり
予防	HAワクチン ヒト免疫グロブリン	HBVワクチン HBs抗体含有 ヒト免疫グロブリン(HBIG)	なし	HBVワクチン	なし

発表者作成

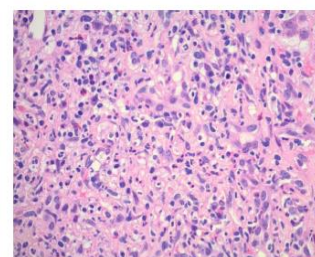
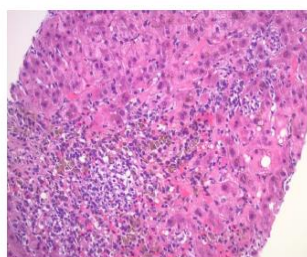
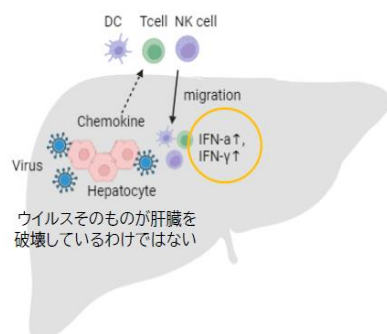
病態

肝炎ウイルスによる急性肝炎発症の機序：

ウイルス自体が肝細胞を破壊するために起こる．．．のではない．

ウイルスに感染した肝細胞が免疫学的機序により破壊されることで起きる．

肝病理像：肝臓全体の急性炎症． 起因ウイルスの違いによって病理所見像の違いは認められない． 肝小葉を中心とする肝細胞壊死，肝細胞変性，肝類洞内への遊走細胞の増加とKupffer細胞の腫脹，貪食，増殖，門脈域への円形細胞浸潤（リンパ球，プラズマ細胞）などの所見がみられる．



Copyright: 2002-2024, PathologyOutlines.com, Inc.

1980年から2017年の期間のわが国の急性肝炎の起因ウイルス別発症頻度は、A型(約30%)、B型(約30%)、C型(約10%)、非A非B非C型(約30%)である。2010年から2017年の期間に限ると、A型(約10%)、B型(約40%)、C型(約10%)、非A非B非C型(約40%)で推移していたが、2018年には都市部を中心とするA型肝炎の散発的な小流行が確認された

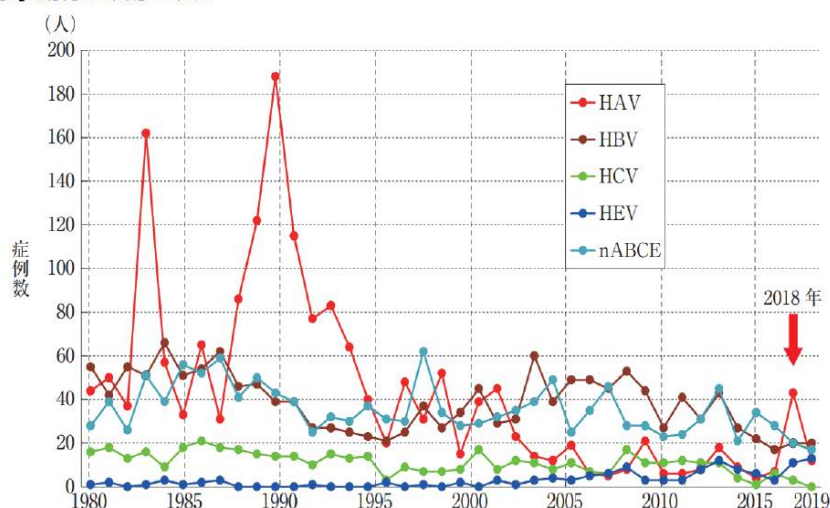


図1 散発性急性肝炎の型別年次推移(1980～2019年, n=5,264) (国立病院機構ネットワーク)

山崎一美:薬物性肝障害及び急性発症型自己免疫性肝炎を含む急性肝炎の発生状況および重症化、劇症化に関する因子に関する研究の報告, 2021

八橋ら, 日本臨牀81巻 増刊号7(2023)

A型急性肝炎



A型肝炎は一度感染すると再度の感染は起こさない終生免疫が成立する疾患である。
A型肝炎の診断に関しては、HAVは経口感染性であることから貝類の生食などの病歴聴取は重要である。
また、海外渡航歴も重要である(後述)。

血清学的診断: IgM型HA抗体. IgM型HA抗体は発症後、1週間目から出現し(60~70%), 3~4週間目に抗体価が最高値となり、以後次第に低下する。

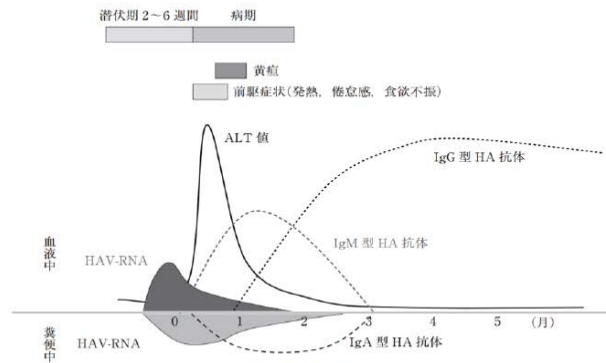


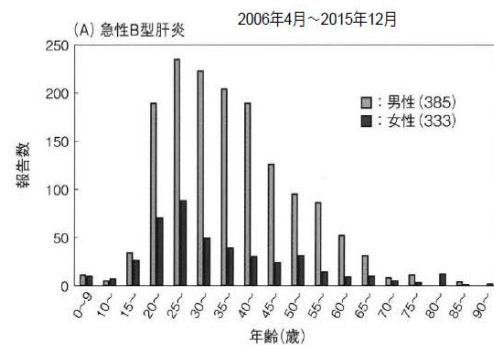
図2 A型急性肝炎の臨床経過(筆者作成)
2週から6週間の潜伏期の後に発熱、倦怠感、食欲不振の症状が出現する。
A型急性肝炎の診断はIgM型HA抗体の測定で行う。

八橋弘ら、日本臨床81巻増刊号7(2023)

B型急性肝炎

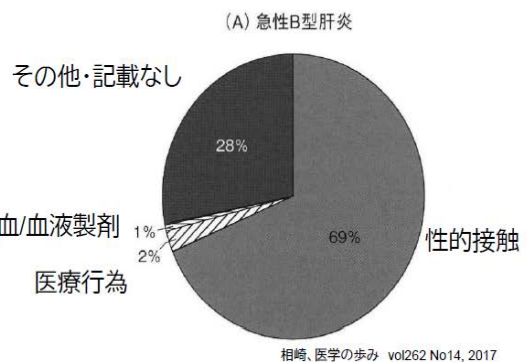
性別、年齢

急性B型肝炎の性別分布は、男性1,503例、女性430例で、男女比(男/女)は3.50であった。各年の男女比は3倍以上(2006年のみ2.44)になり、明らかな性差が認められた。年齢群別では男女ともに25~29歳にピークがみられ、14歳以下の小児や70歳以上の高齢者の報告は少なかった



感染原因

性的接触が1344例(69%)と大部分を占め、針などの鋭利なものの刺入47例(24%)(男性28例、女性19例)、静注薬物常用1例、輸血・血液製剤13例、母子感染3例、その他不明551例(29%)であった。



相崎、医学の歩み vol262 No14, 2017

C型急性肝炎

性別、年齢

急性C型肝炎の性別分布は男性385例、女性333例で、男女比(男/女)は1.16であった。年齢群別では男女ともに30代および50代の2つのピークが認められ、14歳以下の小児の報告はごくわずかであった。50~70代と比較的高齢者にも多くの急性C型肝炎が報告された点は、20代の若い世代に多い急性B型肝炎と大きく異なった。

感染原因

不明を除く270例で報告された感染原因・経路は複数回答を含め280あり、医療行為などに関連するもの(針刺し事故、透析、医療上の検査・処置、感染者検体、歯科治療、院内感染など)98例(35%)、性的接触60例(21%)、静脈薬物使用36例(13%)、医療行為以外での針などの刺入(刺青、ピアスなど)32例(11%)、輸血/血液製剤30例(11%)であった。

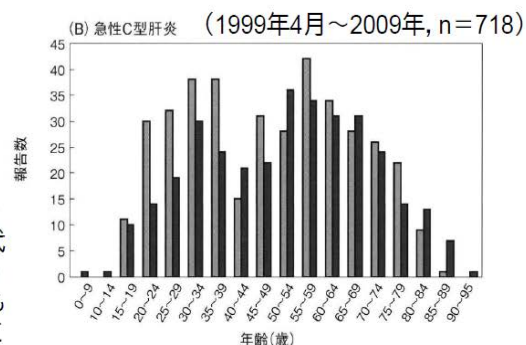
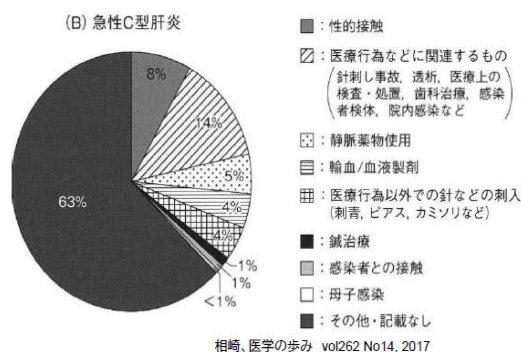


図2 年齢群別報告数



相崎、医学の歩み vol262 No14, 2017

E型肝炎

(1) 定義

E型肝炎ウイルスによる急性ウイルス性肝炎である。

(2) 臨床的特徴

途上国では主に水系感染であるが、我が国では汚染された食品や動物の臓器や肉の生食による経口感染が指摘されている。潜伏期間はA型肝炎(平均4週間)より長く、平均6週間。臨床症状はA型肝炎と類似しており、予後も通常はA型肝炎と同程度で、慢性化することはない。しかし、妊婦に感染すると劇症化しやすく、20%という報告もある。特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。

厚生労働省ホームページより

検査方法	検査材料
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	血液・便
IgM 抗体若しくは IgA 抗体の検出	血清

E型肝炎ウイルス（HEV）

E型肝炎ウイルス（HEV）は、1983年にBalayanが糞便中にウイルスの存在をはじめて証明し、1990年にReyesらがクローニングし、HEVと命名した。HEVは直径約33nmの小型球形のRNAウイルスで、エンベロープはなく、約7.2kbの一本鎖RNAを内包し、ヘペウイルス科に分類されている。HEVは4種類の遺伝子型に分類される。Genotype 1型や2型HEVはアジアやアフリカにおける風土病としてしばしば集団発生が報告されている。先進国においても、欧米は3型、日本では3型と4型HEVの国内発症がみられる。

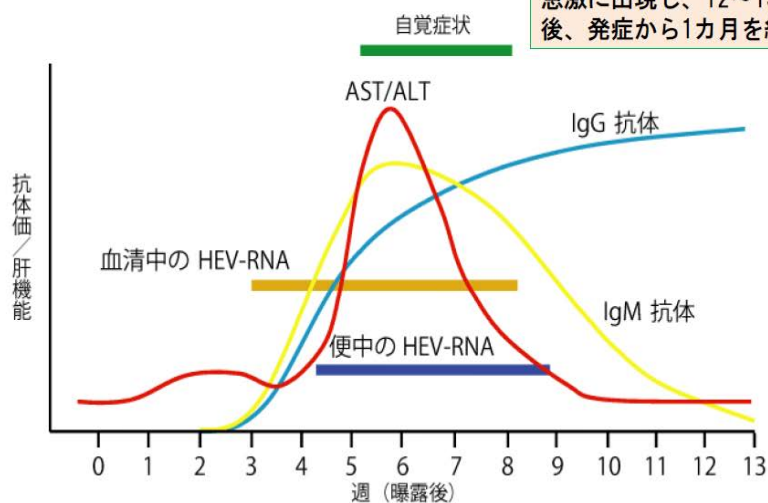
肝臓専門医テキストより抜粋

*Shahid Jameel. Expert Reviews
in Molecular Medicine. 1999*



E型肝炎の臨床経過

悪心、食欲不振、腹痛等の消化器症状、褐色尿を伴った強い黄疸が急激に出現し、12～15日間続いた後、発症から1カ月を経て完治する。



国立感染症研究所ホームページより

E型肝炎の年次別推移

2012年以降、年々増加傾向が認められる。これはブタやイノシシなどの加熱不十分な肉や肝臓の喫食による感染事例の報道による関心の高まりや、E型肝炎のIgA抗体検出キットの保険適用(2011年)、感染症発生動向調査のE型肝炎届出基準検査方法へのIgA抗体検出の追加(2013年)など、サーベイランスの感度の向上によるものと考えられる。2018年には年間報告数が400人を超え、それ以降はおおむね横ばいで推移している。

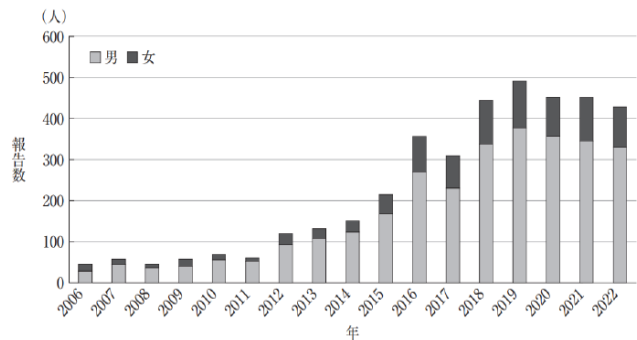


図4 E型肝炎報告数の推移(2006～2022)
感染症発生動向調査(NESID)より。

鈴木亮介、日本臨床81巻 増刊号7(2023)

性別、年齢

国内における最近のE型肝炎の報告例を年齢別に見ると、40～70代が多く、20歳以下の報告例はまれである、幼少期に多くが感染するHAVの感染者年齢分布とは特徴が異なるという報告がある。
また女性よりも男性の報告者が顕著に多いが、その原因は明らかでない。

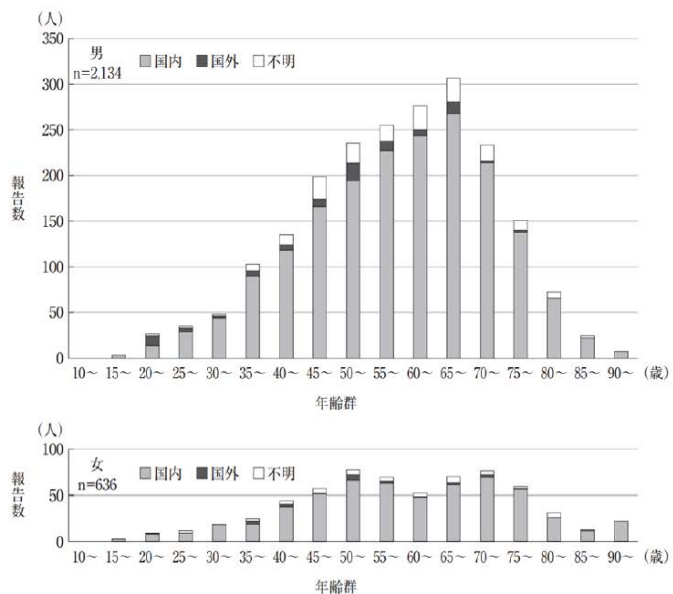


図5 年齢別E型肝炎届出数(2014～2021)(感染症発生動向調査(NESID)、文献12より)

鈴木亮介、日本臨床81巻 増刊号7(2023)

本日の内容

- ウイルス性肝炎（急性肝炎）
- HBV再活性化とde novo B型肝炎
- 輸血後感染と肝炎ウイルス

再活性化とde novo B型肝炎

- HBV感染患者において、免疫抑制・化学療法などによりHBVが再増殖することをHBV再活性化といい、キャリアからの再活性化と既往感染者からの再活性化に分類される。

HBV再活性化

- HBV感染患者において免疫抑制・化学療法などによりHBVが再増殖することを**HBV再活性化**と称する¹⁾。
- HBV再活性化は、キャリアからの再活性化と既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBe抗体またはHBs抗体陽性）からの再活性化に分類される¹⁾。
- HBV再活性化の明確な定量的基準はないが、キャリアでは「1 log copy/mL以上のHBV DNA上昇」、既往感染者では「HBV DNAが検出可能となった場合」とされることがある²⁾。

de novo B型肝炎

- 既往感染者からの再活性化による肝炎は、**de novo B型肝炎**と称される¹⁾。
- **de novo B型肝炎**は劇症化の頻度が高く、劇症化すると予後は不良である³⁾。

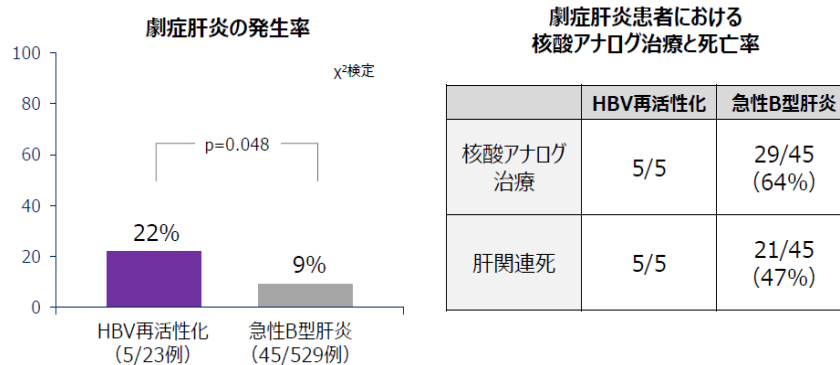
1) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編「B型肝炎診療ガイドライン（第4版）」2022年6月、P.97
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html（2023年7月参照）

2) 杉山真也、溝上雅史: Mebio 2018; 35: 32-37

3) Hui CK et al.: Gastroenterology 2006; 131: 59-68

HBV再活性化による劇症化と死亡のリスク

- HBV再活性化による肝炎は、急性B型肝炎に比べて劇症化しやすく、死亡率が高いことが報告されている。



対象・方法：2000年から2004年の間に新たにHBs抗原陽性となった患者のうち、HBV既往感染となって再活性化を起こした23例と急性B型肝炎を起こした529例を対象として劇症肝炎の発生率を検討し、この劇症肝炎患者のうち核酸アナログで治療された割合と肝関連死に至った割合についても検討した。

17

Umemura T et al.: Clin Infect Dis 2008; 47: e52–56より作図

劇症肝炎（急性肝不全）

- 劇症肝炎は肝炎による高度の肝機能障害により肝性脳症などを生じるもので、2011年の定義では、急性肝不全のうち、ウイルス性、自己免疫性、薬物アレルギーなど肝臓に炎症を伴う肝不全をさす。

劇症肝炎の診断基準（2003年）

劇症肝炎とは、肝炎のうち初発症状出現後8週以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症をきたし、プロトロンビン時間が40%以下を示すものとする。



◆ 欧米の「acute liver failure」との整合性を考慮

- ・ 肝臓の炎症を伴わない肝不全（薬物中毒、循環不全など）を含める
- ・ プロトロンビン時間のINR※表記を採用

急性肝不全の診断基準（2011年）

- ・ 正常肝ないし肝予備能が正常と考えられる肝に肝障害が生じ、初発症状出現から8週以内に、高度の肝機能障害に基づいてプロトロンビン時間が40%以下ないしINR※値1.5以上を示すものを「急性肝不全」と診断する。
- ・ ウイルス性、自己免疫性、薬物アレルギーなど肝臓に炎症を伴う肝不全は「劇症肝炎」として扱う。

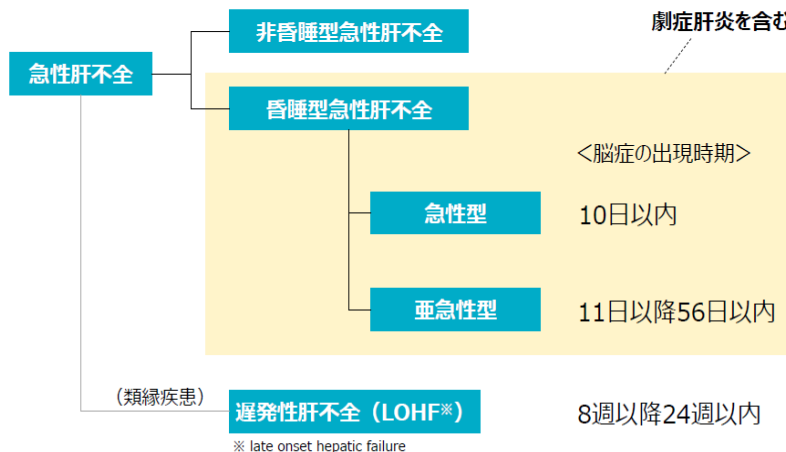
※ Prothrombin Time-International normalized ratio (PT-INR、プロトロンビン時間 国際標準比)

18

持田製：日消誌 2015; 112: 813-821

急性肝不全（劇症肝炎を含む）の分類

- 急性肝不全は、肝性脳症が認められない、ないしは昏睡度がⅠ度までの「非昏睡型」と、昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症を呈する「昏睡型」に分類され、さらに「昏睡型」は脳症の出現時期によって分類（急性型/亜急性型）される。
- 昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症を8週以降24週以内に発現する症例は「遅発性肝不全（LOHF※）」とし、「急性肝不全」の類縁疾患として扱う。



19

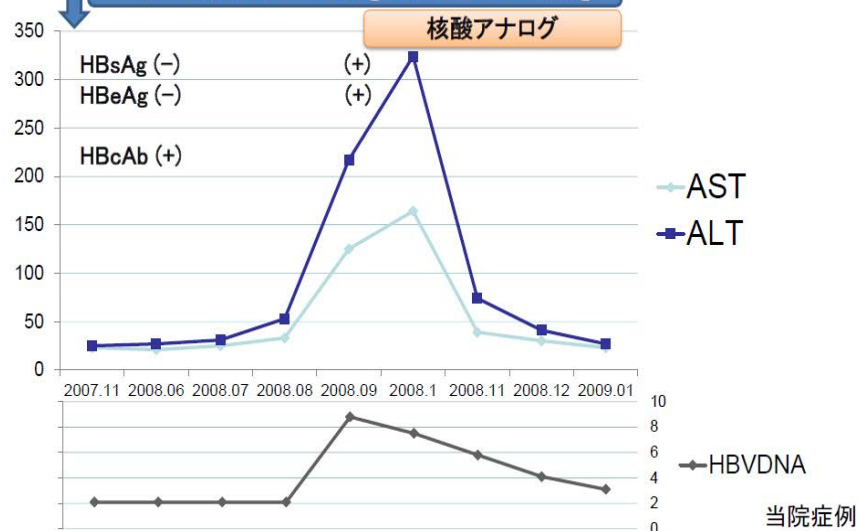
持田製薬：肝臓 2011；52：393-398

de novo B型肝炎の一例

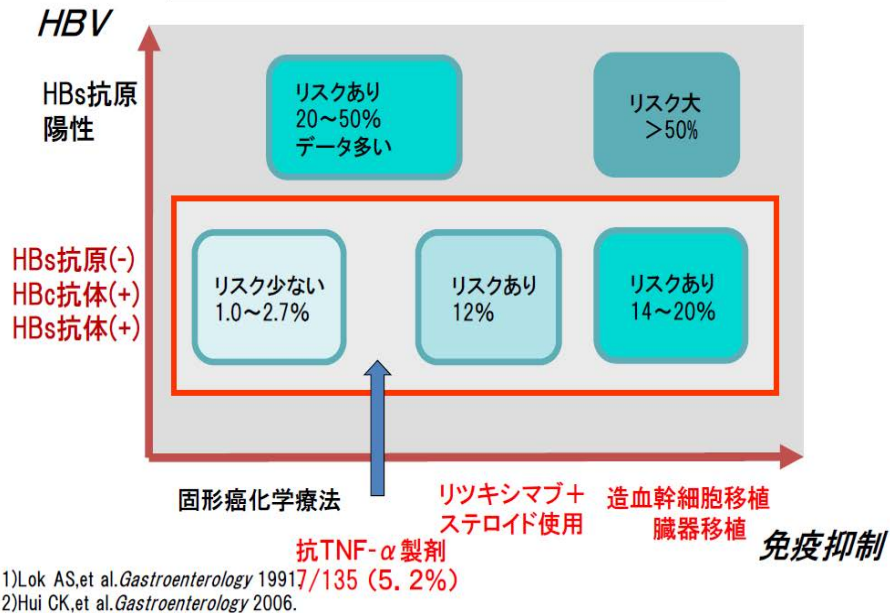
45歳男性：2006年10月AML発症

2007年6月：同種造血幹細胞移植

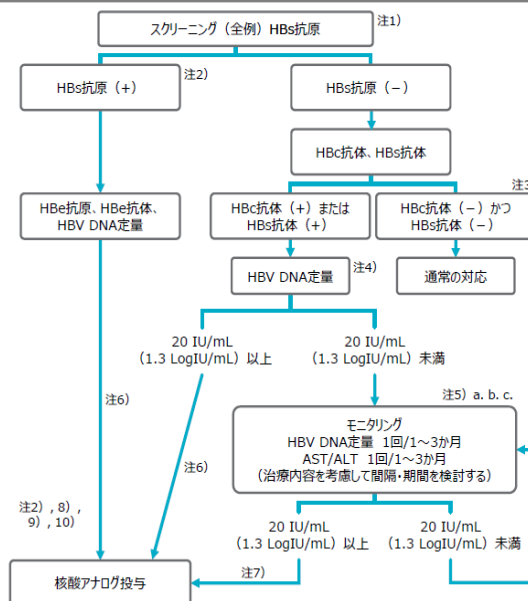
ネオオラル100～125mg・プレドニン12.5mg



HBV再活性化の頻度とリスク

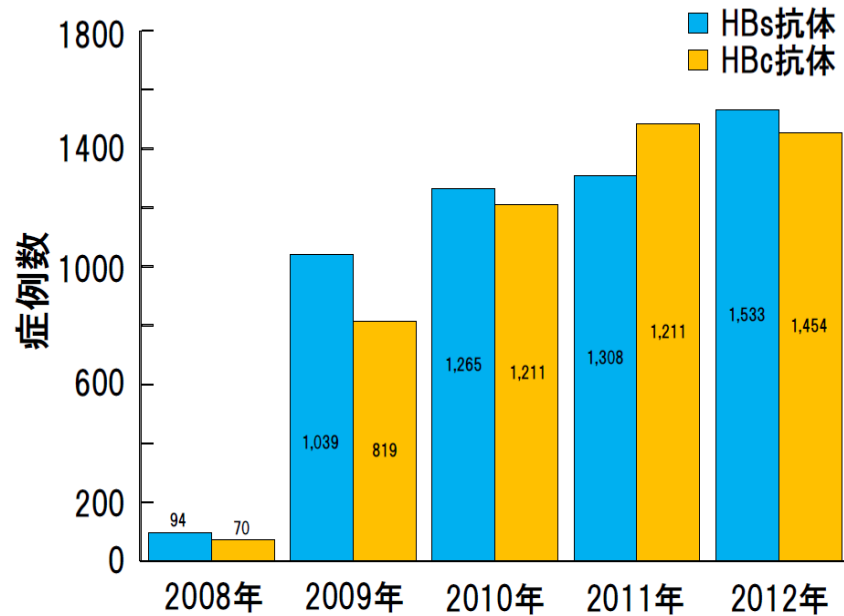


免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン① (日本肝臓学会ガイドライン第4版)



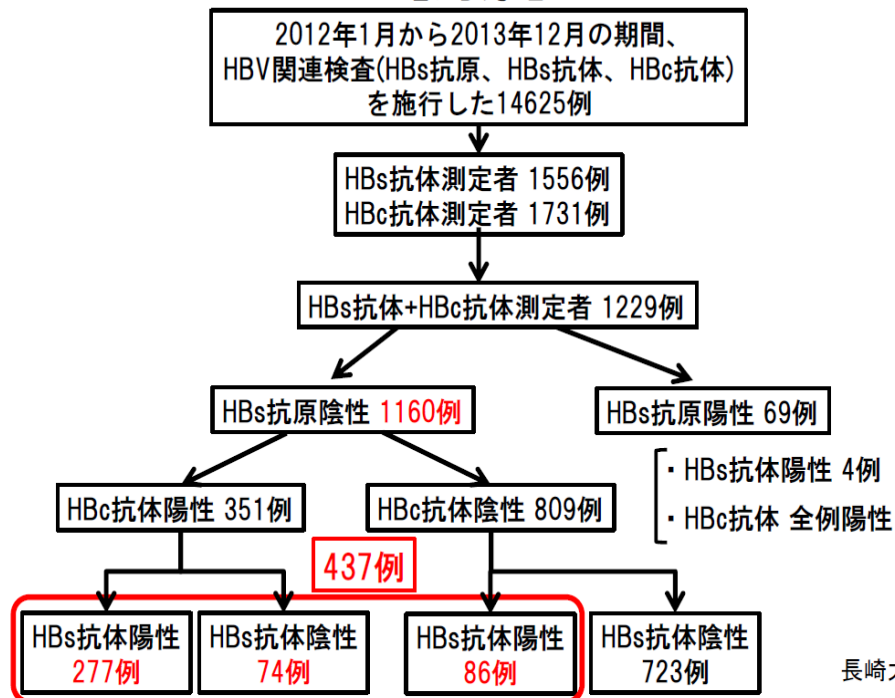
日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編「B型肝炎治療ガイドライン (第4版)」2022年6月, P.98-100
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html (2023年7月参照)

【当院におけるHBs抗体、HBc抗体測定数】



長崎大学病院データ

【対象】



長崎大学病院データ

【HBs抗体・HBc抗体陽性率】

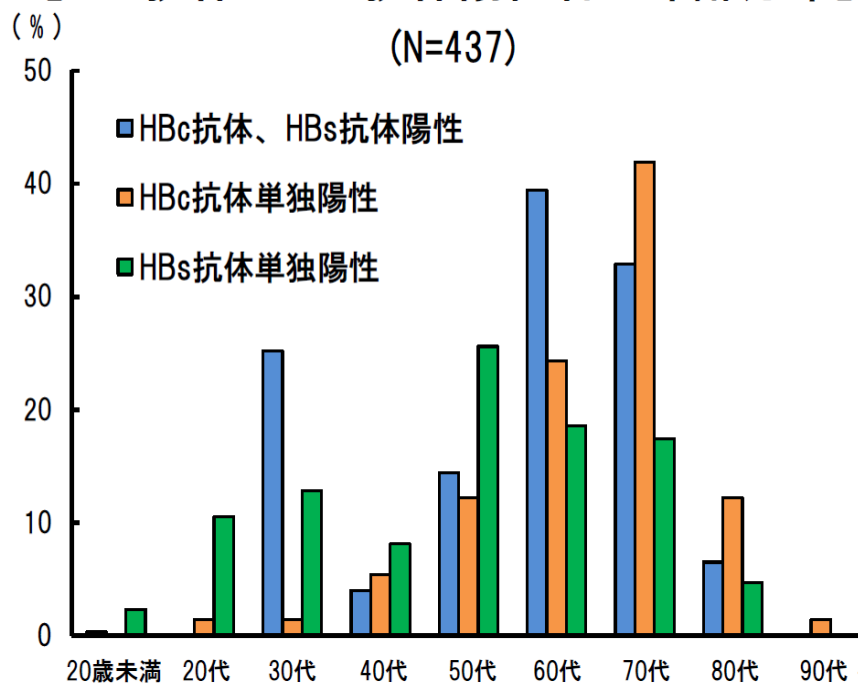
(N=1160)

		HBs抗体	
		陽性	陰性
HBc抗体	陽性	24% N=277	6% N=74
	陰性	7% N=86	62% N=723

長崎大学病院データ

【HBs抗体・HBc抗体陽性者の年齢分布】

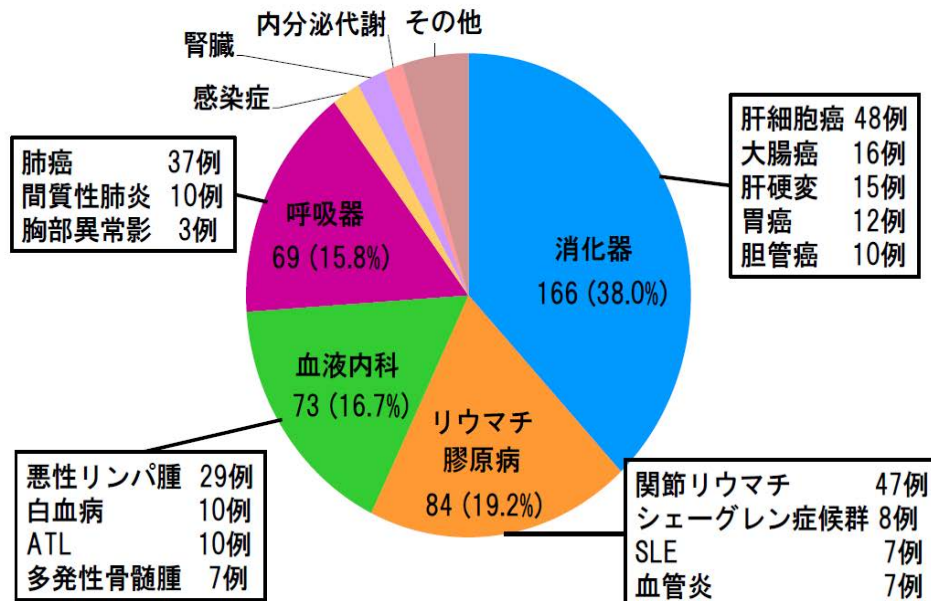
(N=437)



長崎大学病院データ

【HBs抗体・HBc抗体陽性者の基礎疾患】

(N=437)

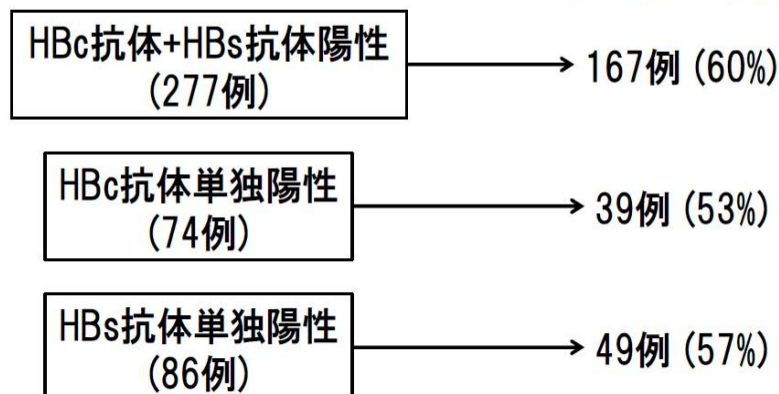


長崎大学病院データ

【免疫抑制剤・化学療法施行の有無】

(N=437)

免疫抑制剤・
化学療法施行例



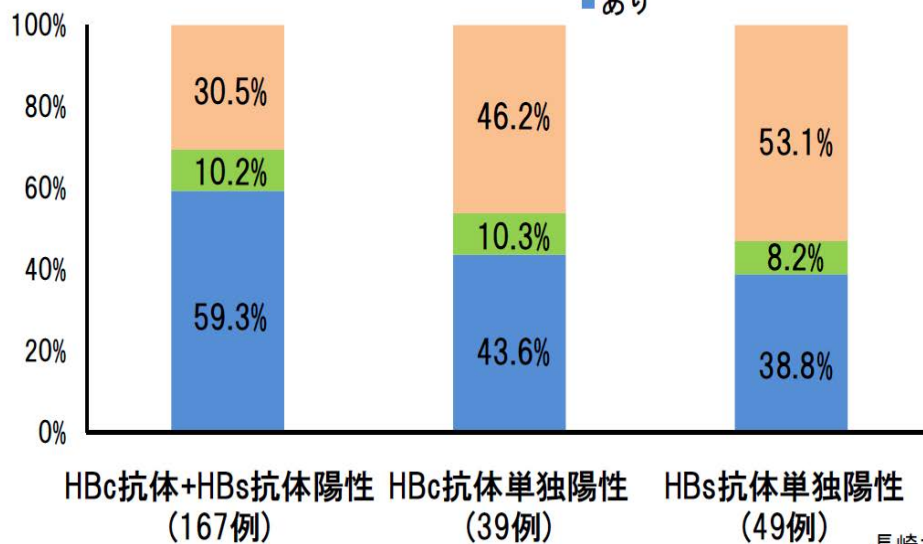
Total 255例/437例 (58.4%)

長崎大学病院データ

【HBV-DNAモニタリングの有無】

(N=255)

■なし
■他院に依頼
■あり



長崎大学病院データ

【HBV-DNA陽性化症例：7/255, 2.7%】

	年齢 性別	基礎疾患	HBs抗体 (治療前)	HBc抗体 (治療前)	HBV-DNA Follow up	治療レジメン	陽性化ま での期間	HBV-DNA (LC/ml)	HBs抗原	peak ALT	治療
1	75 男性	悪性リンパ腫	332	96.2	なし	R-CHOP	1年3ヶ月	8.7	>2000	38	ETV
2	73 男性	悪性リンパ腫	331	99.5	なし	R-CHOP	1年2ヶ月	>9.0	1525.5	147	ETV
3	78 男性	神経内分泌癌	51.6	139.4	あり	CBDCA+Etoposide →PTX	7ヶ月	2.2	未測定	18	ETV
4	73 男性	関節リウマチ	11.9	94.9	あり	ETN+TAC+MTX	1年9ヶ月	<2.1	陰性	28	ETV
5	78 女性	関節リウマチ	62.5	10	あり	TAC+PSL	5年	<2.1	陰性	10	ETV
6	58 女性	関節リウマチ	21.3	4	あり	MZR+PSL	2ヶ月	<2.1	未測定	18	経過 観察
7	69 女性	間質性肺炎	0.9	74.3	あり	PSL	1ヶ月	2.3	0.21	93	ETV

長崎大学病院データ

【HBV-DNA陽性化例の背景】

免疫抑制剤・化学療法施行例 255例

	HBV-DNA陽性化例 n=7	HBV-DNA陰性持続例 n=248	P value
年齢	72.0 (58-78)	65.0 (9-88)	0.11
性別(男性/女性)	4(57.1%) / 3(42.9%)	134(54%) / 114(46%)	0.87
HBs抗体陽性率	6 (85.7%)	211 (85.1%)	0.96
HBc抗体陽性率	7(100%)	199 (80.2%)	0.19
治療前ALT値 (IU/L)	18 (11-42)	18.5 (5-1650)	0.15
治療前Plt値($10^4/\mu\text{l}$)	21.5 (15-31)	21.3 (1-198)	0.91
リツキシマブ投与	2 (28.6%)	16 (6.5%)	0.02
ステロイド投与	5 (71.4%)	107 (43.1%)	0.14
生物学的製剤投与	1 (14.3%)	16 (6.5%)	0.41

長崎大学病院データ

【まとめ】

- ・ HBc抗体単独陽性例は有意に高齢男性に多く、血小板数は低値であった。
- ・ HBV再活性化対策への認識は高まっているが、依然十分ではなく、特にHBc抗体、HBs抗体単独陽性例では低率となる傾向が見られた。
- ・ 免疫抑制剤・化学療法施行例中、2.7% (7例/255例)でHBV-DNAが陽性化し、有意にリツキシマブ投与(2例/7例)が多かった。

本日の内容

- ウイルス性肝炎（急性肝炎）
- HBV再活性化とde novo B型肝炎
- 輸血後感染と肝炎ウイルス

輸血用血液に対するウイルス核酸増幅検査(NAT)は1997年に世界で初めてドイツにて実施され、本邦では1999年よりB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)を対象に導入された。

▼
平成11年10月～

HBV・HCV・HIVの3種のウイルスに対するミニプールNAT(500検体プール)スクリーニングを初めて導入。

▼

平成12年2月～

検体のプールサイズを50検体に変更。

▼

平成16年8月～

検体のプールサイズを20検体に変更。

▼

平成26年8月～

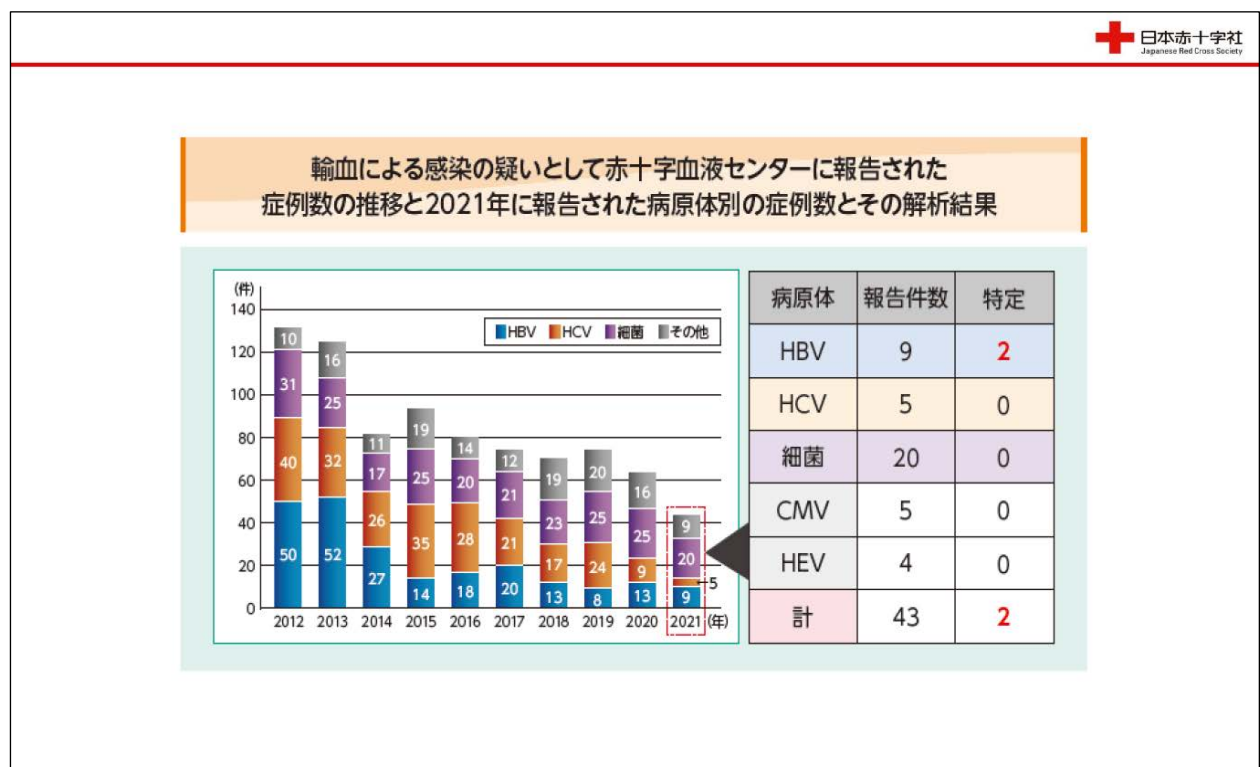
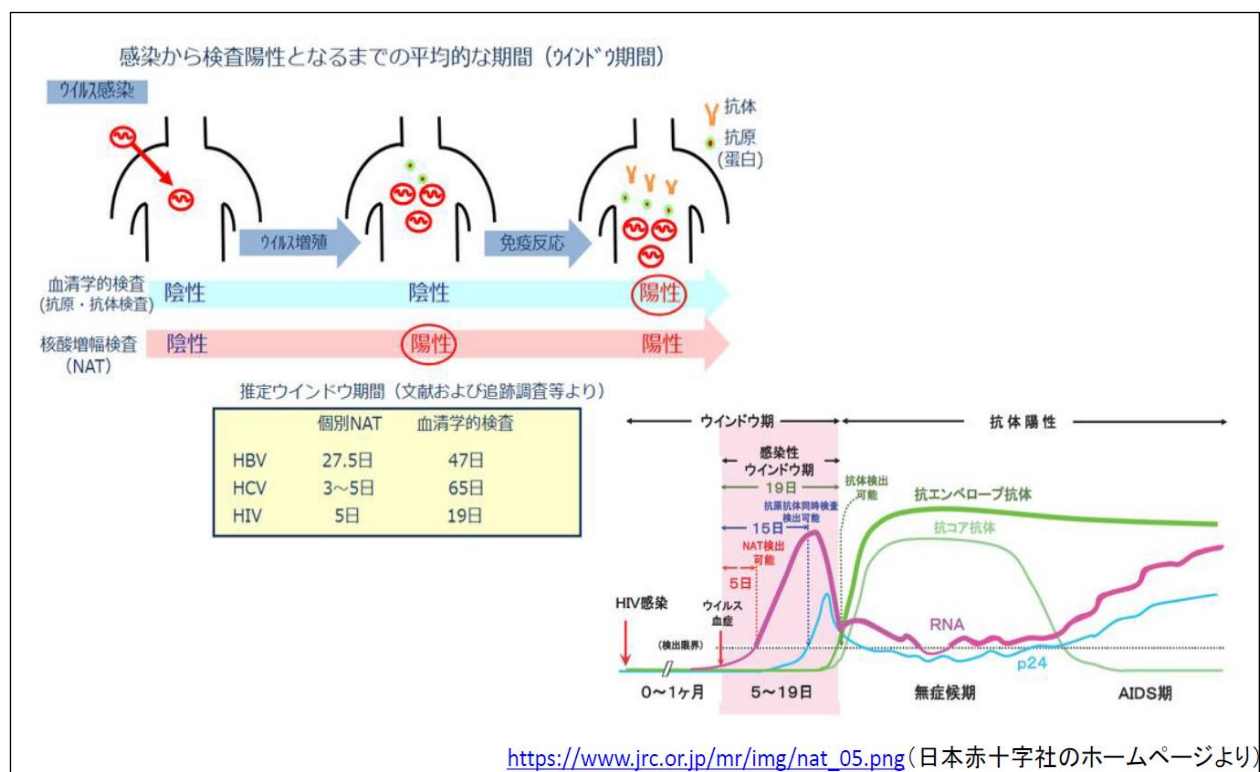
新たなNATシステムに変更し、さらに1検体ごとのNAT(個別NAT)を開始。

▼

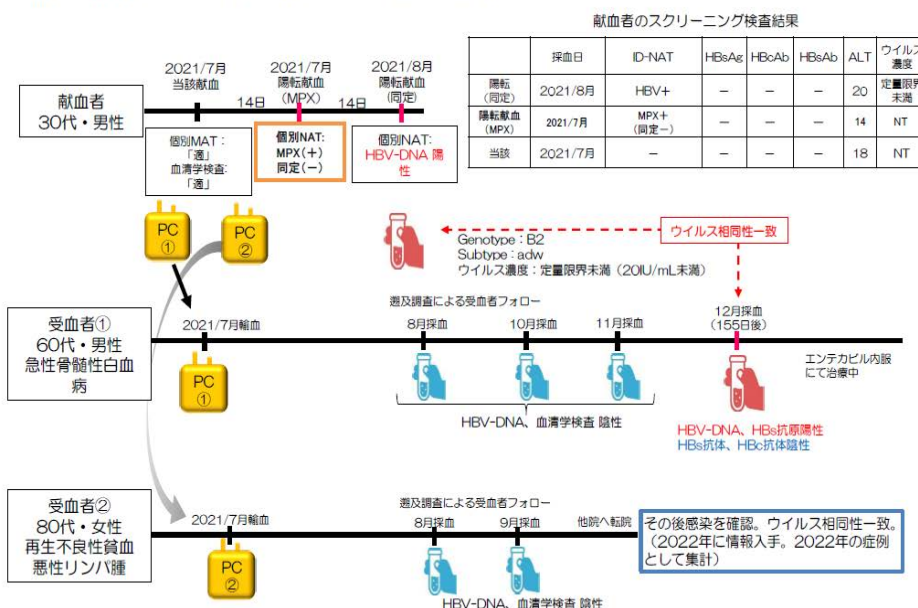
令和2年8月～

HEVに対する個別NATを開始

日本赤十字社のホームページより



献血者のNAT陽転による遡及調査により判明した症例



39

個別NAT導入後の輸血後HBV感染事例について

No. (報告年)	1 (2016年)	2 (2017年)	3 (2018年)	4 (2020年)	5 (2020年)	6 (2021年)	7 (2021年)
原因製剤	血小板製剤	血小板製剤	血小板製剤	血小板製剤	血小板製剤	血漿製剤	血小板製剤
HBV陽転までの 献血間隔	31日	20日	14日	23日	29日	84日	28日
HBV Genotype	A2	C2	A2	A2	A2	A2	B2

- 2014年8月から個別NATを導入以降、個別NAT導入後の輸血用血液製剤によるHBV感染は7件確認。
- 輸血に使用された製剤は個別NATでHBV陰性でしたが、献血者の次回以降の献血においてHBVの陽転を認め、受血者から検出されたHBVとのウイルス塩基配列の相溶性が確認。
- 確認されたHBVのGenotypeはA2が5件、B2及びC2が各1件。

輸血医療、血液事業上で問題となるHEV感染の特徴は以下の4点である。

①全国で毎年10万人以上もの新規HEV感染者が発生していると推察されている。

②HEV感染者においては急性期に感染性のHEVが血流中に存在する。

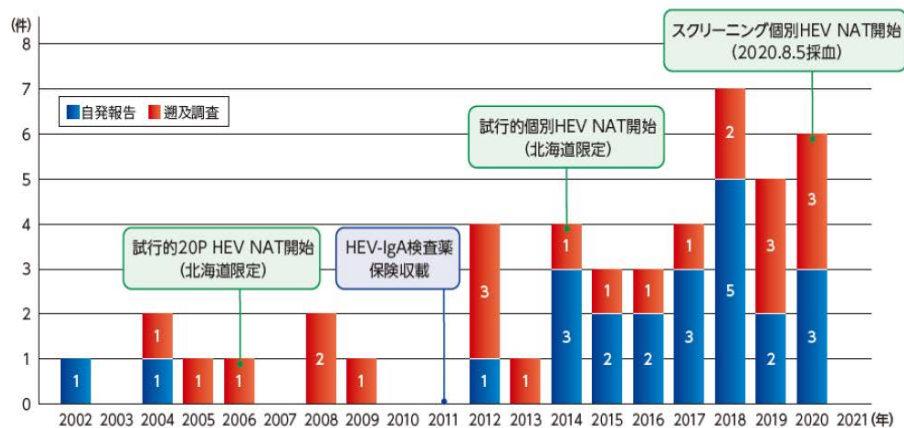
③HEV感染者の多くは無症状あるいは軽症で経過する。

④免疫抑制状態下にある患者ではHEV感染が高率で遷延化し、重症化する例がある。

つまり、無症状のHEV感染者の血液が移植患者やがん治療患者に輸血されて、慢性E型肝炎や重症E型肝炎を発症する可能性がある。このためHEVは輸血感染リスクがあるウイルスとして憂慮されている。

松林圭二、IASR Vol. 42 p276-277: 2021年12月号

輸血後HEV感染の推移について



- 輸血後HEV感染は2002年に初めて確認されて以降、2020年までに45件の感染が確認。
- 日本赤十字社では、2020年8月5日採血分から全ての献血血液に対してHEV NATを開始し、2022年6月現在、HEV NAT導入後の輸血用血液製剤による感染は確認されていない。

日本赤十字社におけるHEVに対する安全対策について

- 献血会場において、HEVの感染源と受血者への感染リスクを周知するとともに、献血者への問診を徹底しています。
- HEVに感染するリスクのある**ブタ、イノシシ、シカの肉や内臓を生又は生焼け**で食した方については、摂取した時点から6か月間は献血をご遠慮いただいております。

最後に

- ・ 個別NATの導入により輸血後肝炎は減少している。
- ・ 少数例だがHBV感染の報告があり、注意を要する



ご清聴ありがとうございました

輸血シンポジウム 2024 in 九州

講演_4

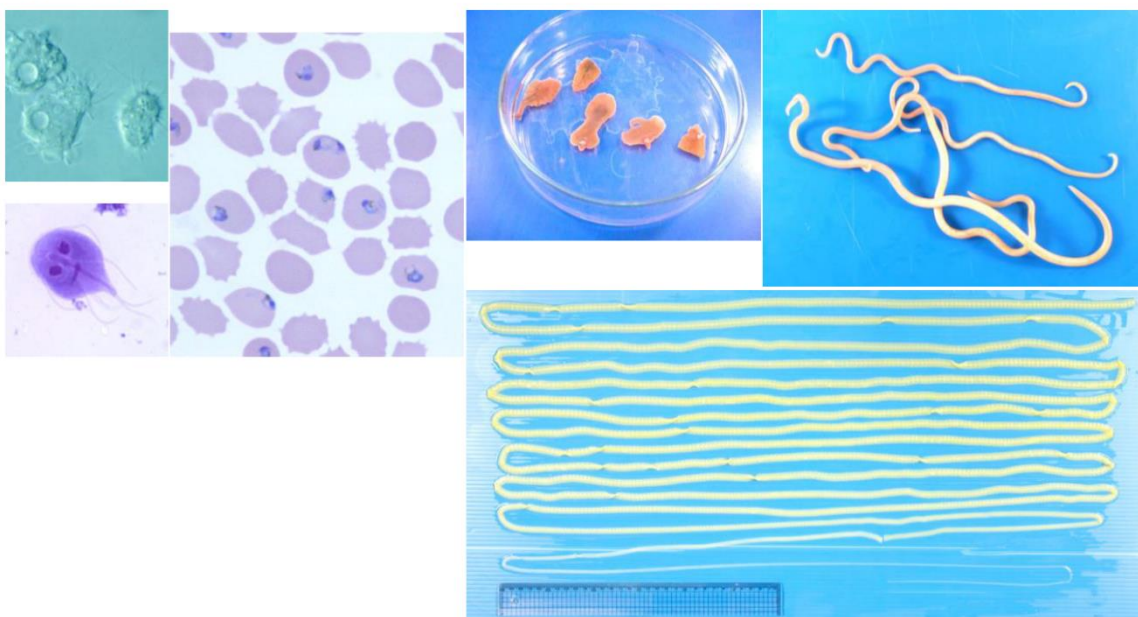
血液を利用する寄生虫

丸山治彦
宮崎大学医学部 感染症学講座 寄生虫学分野



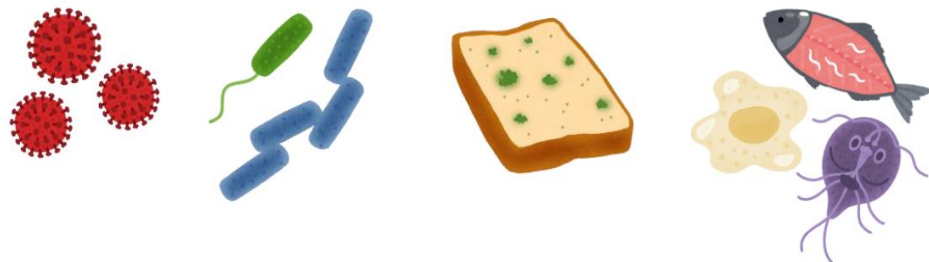
令和6年8月31日 (土) アクロス福岡イベントホール

寄生虫とは？



いろいろな病原体の大まかな特徴

	ウイルス viruses	細菌 bacteria	真菌 fungi	寄生虫 parasites
物理的大きさ	電顕レベル	電顕～光顕レベル	光顕レベル	光顕～肉眼レベル
ゲノムサイズ	20 ~ 200 kb	0.16 ~ 5 Mb	10 ~ 30 Mb	20 ~ 700 Mb
自然治癒傾向	概ねあり	概ねあり	基本なし	基本なし
再感染抵抗性	一部強力	一部強力	基本なし	基本なし
ワクチン	一部有効	一部有効	なし	なし
薬剤	一部有効	基本有効	基本有効	基本有効



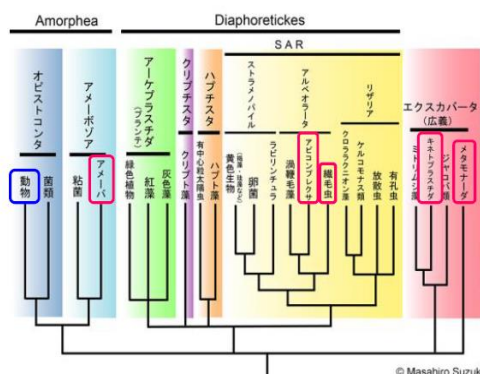
寄生虫症はきちんと病原体診断ができれば（大部分は）治療可能

寄生虫とは？

動物や植物の体内または体表で生活している**真核生物**

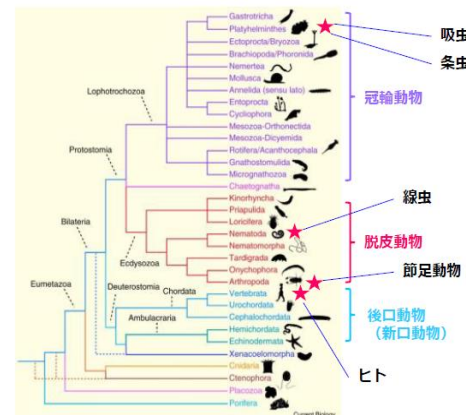
- 真菌、植物、「植物的な生物」を除く ★無葉緑素藻類のプロトテカ属藻類、フィエステリア等の寄生性渦鞭毛藻など
- 単細胞性で「動物的」な生物を**原虫**
- 多細胞で「動物」に分類されるものは**蠕虫**

真核生物の系統

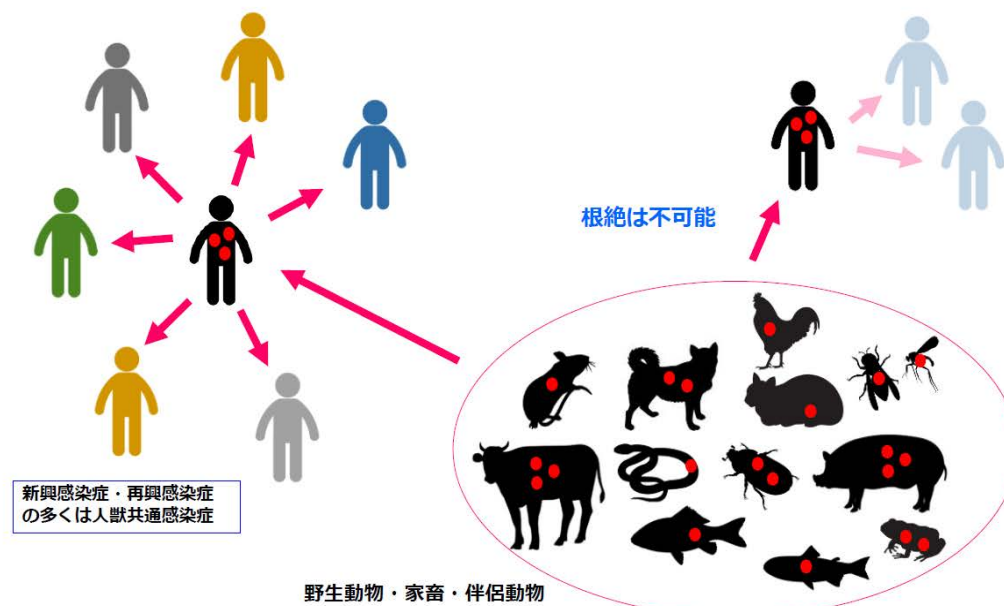


http://tonysharks.com/Tree_of_life/Eukaryote/Eukaryote.html
Curr Biol. 2015 Oct 5;25(19):R876-87. doi: 10.1016/j.cub.2015.07.060.

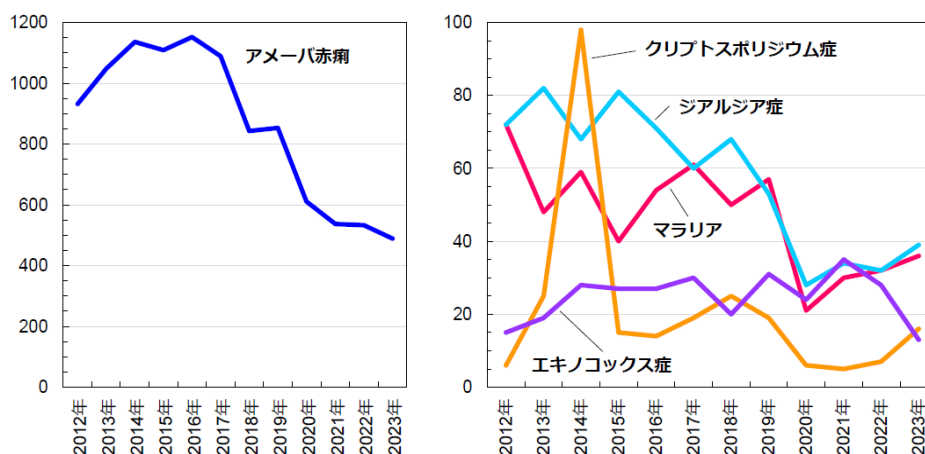
動物の系統



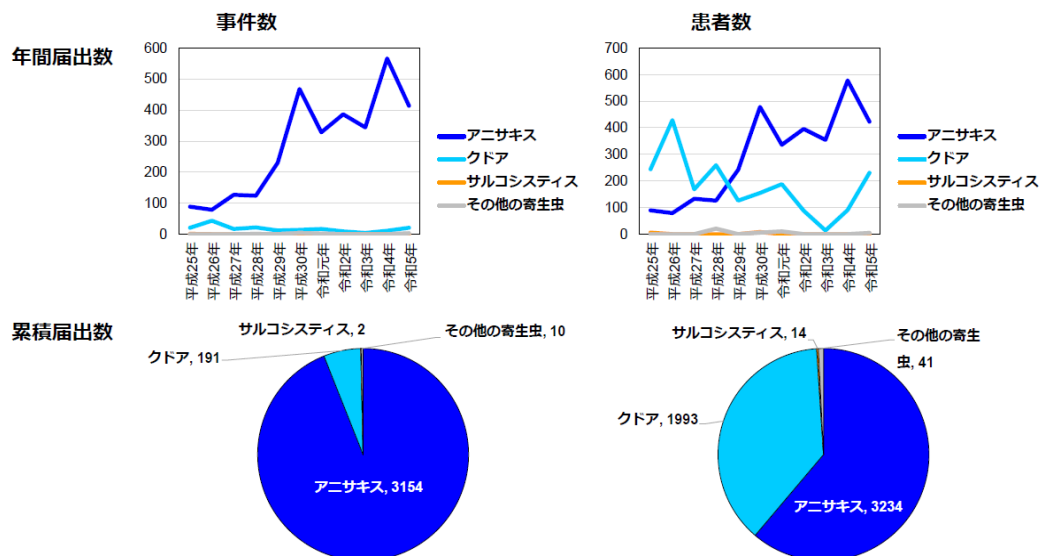
寄生虫感染症の特徴：ほとんどが人獣共通感染症でヒト間の直接感染は少数派



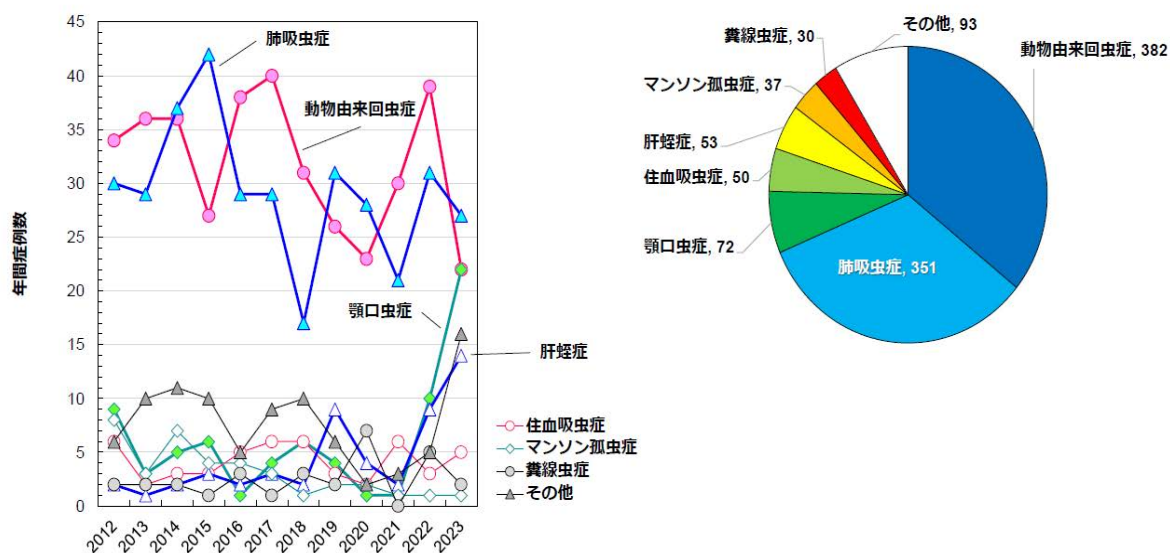
感染症法にもとづく寄生虫症の年間届出数（2012～2023）



寄生虫による食中毒発生動向（2013～2023年）



最近の寄生蠕虫症（宮崎大寄生虫学診断関与分・2012～2023年）



寄生虫の侵入経路と寄生部位

経皮感染

- 病原体に曝露
- 吸血性節足動物の刺咬

経口感染

- 汚染された食品・飲料水の摂取
- 汚染された手指等からの摂取
- 塵埃等を偶発的に摂取
- 性行為に付随して摂取

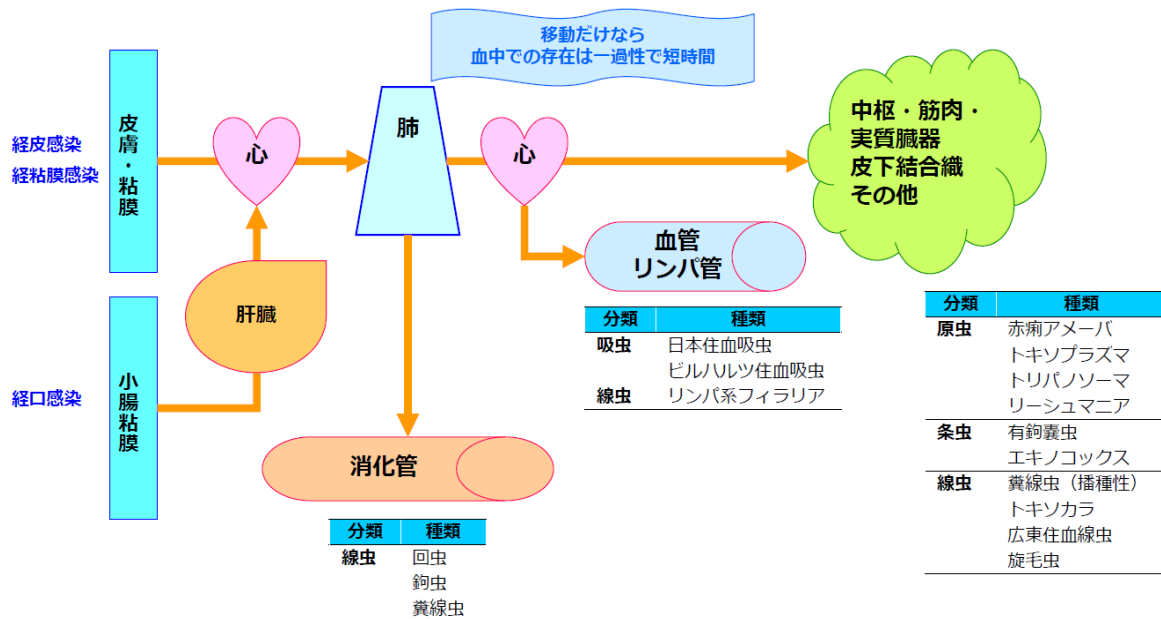
経粘膜感染

- 感染粘膜との直接接触（性行為等）
- 器物等を介した間接的接触

経胎盤感染

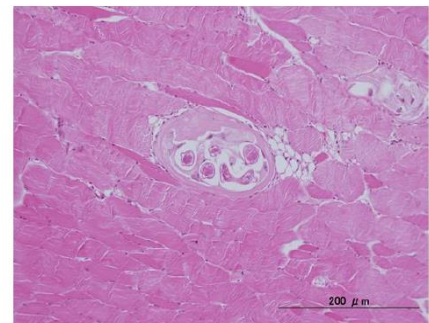
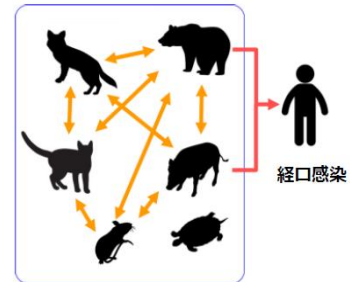
寄生部位	原虫	蠕虫・節足動物
皮膚・粘膜	腔トリコモナス	疥癬虫
皮下等結合組織	リーシュマニア	有鉤囊虫 マンソン孤虫 顎口虫 旋尾線虫タイプX 系フィラリア
消化管・付属器	赤痢アメーバ ジアルジア クリプトスポリジウム	横川吸虫 肝吸虫（胆管・胆嚢） 無鉤条虫 有鉤条虫 日本海裂頭条虫 回虫 鞭虫 蟯虫 アニサキス
実質臓器	自由生活アメーバ（脳） トキソプラズマ（眼・脳） リーシュマニア	肝蛭（肝） 肺吸虫（肺） トキソカラ（中枢）
血管・リンパ管	マラリア原虫 トリパノソーマ	住血吸虫 リンパ系フィラリア

人体寄生虫の侵入経路と寄生部位



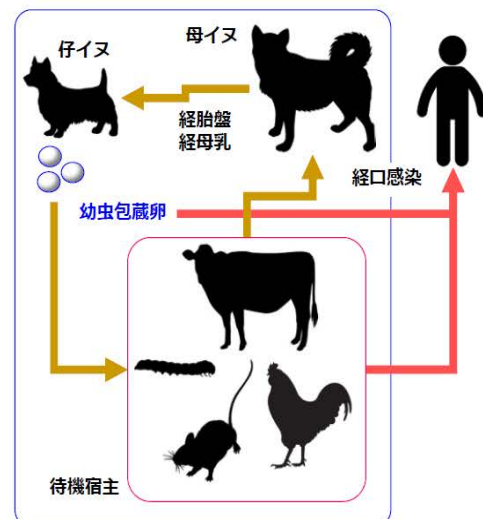
旋毛虫症

- **分布**：全世界的に分布（わが国にも）
- **感染源**：哺乳類（野生動物・家畜）の筋肉
- **症状・徴候**：
 - 〔**腸管期**〕 感染初期には倦怠感、食欲不振、下痢あるいは便秘、腹痛、頭痛、発熱、悪寒など
 - 〔**全身期**〕 眼球運動時の痛み、複視、構音障害、呼吸障害、嚥下障害、頻脈や不整脈、重症度が高ければ心不全も
- **検査・診断**：
 - 好酸球増多と総IgEの上昇、および筋細胞由来の酵素（乳酸脱水素酵素、クレアチンフォスホキナーゼ）の上昇
 - 確定診断は筋肉生検による旋毛虫幼虫の証明
 - 軽症例では抗体検査
- **治療**：アルベンダゾール内服



トキソカラ症（イヌ回虫症＋ネコ回虫症）

- **感染源**：幼虫包蔵卵の経口摂取
または感染したトリやウシの筋肉や肝臓の生食
- **病型**：肺や肝臓へ移行する**内臓型**
眼や中枢神経へ移行の**眼型・中枢神経型**
ときに心筋炎や皮膚症状（蕁麻疹・慢性湿疹など）
自覚症状を欠くことも多い
- **症状**：内臓型の典型例では、発熱、倦怠感、咳嗽など
血液検査では著明な末梢血好酸球増多とIgE上昇
画像検査では肝や肺に**多発性小結節性病変**像
眼移行では**ブドウ膜炎**
中枢への移行では**脊髄炎**
- **検査・診断**：抗体検査
- **治療**：アルベンダゾール内服

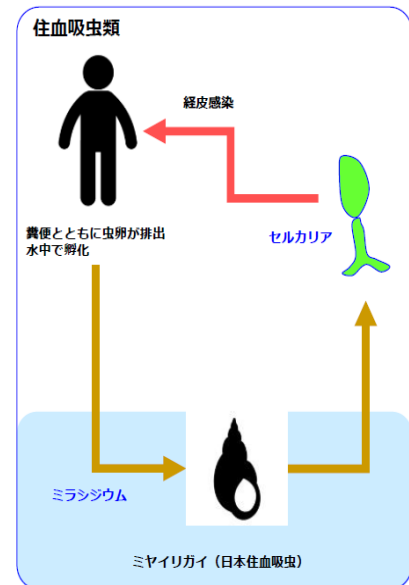


住血吸虫症

日本住血吸虫

1904（明治37）年 桂田富士郎らにより発見
 1909（明治42）年 藤浪鑑らにより経皮感染であることが実証
 1913（大正2）年 宮入慶之助らによって中間宿主のミヤイリガイが発見

- **分布**：人体寄生種は、アジアで日本住血吸虫とメコン住血吸虫、アフリカと南米ではマンソン住血吸虫、アフリカと中近東でビルハルツ住血吸虫
- **感染源**：かつての日本では筑後川流域・釜無川流域（甲府盆地）
 現在は揚子江流域・ビクトリア湖など
- **寄生部位**：ビルハルツ住血吸虫以外は消化管静脈
 ビルハルツ住血吸虫は骨盤静脈
- **症状・徴候**：腸管住血吸虫症：発熱、下痢、全身倦怠、体重減少、黄疸
 慢性期には肝線維症、門脈圧亢進、脾腫、腹水貯留など
 ビルハルツ住血吸虫症：血尿、排尿障害、尿路系の二次感染
 慢性期には膀胱がんを併発するリスクが高い
- **検査・診断**：確定診断は虫卵の検出
 腸管住血吸虫症では検便または直腸生検
 尿路系住血吸虫症では検尿、または膀胱壁の生検
 補助診断として抗体検査が有用。
- **治療**：プラジカンテル内服



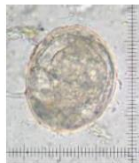
- 日本住血吸虫
- マンソン住血吸虫
- ビルハルツ住血吸虫



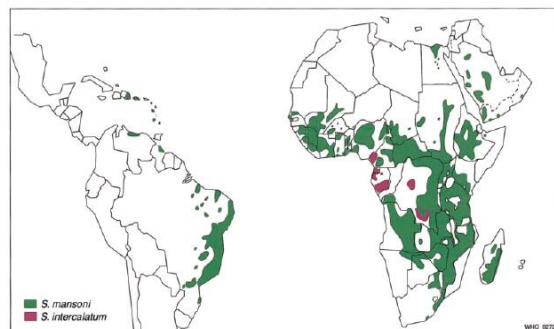
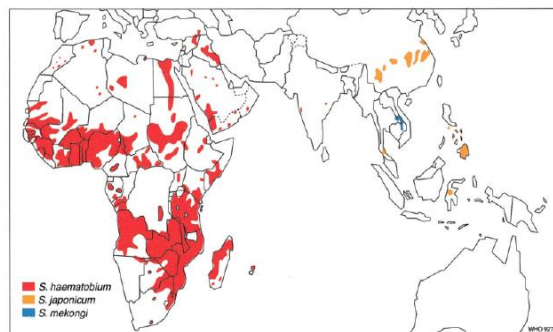
マンソン住血吸虫卵



ビルハルツ住血吸虫卵

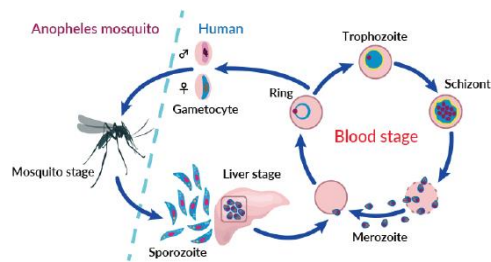


日本住血吸虫卵



Schistosomiasis and International Travel
 Clin Infect Dis. (2002) 35 (4): 446-450

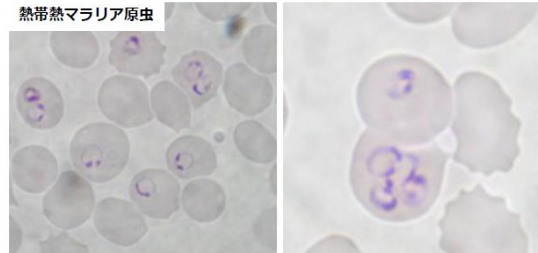
マラリア原虫とハマダラカ



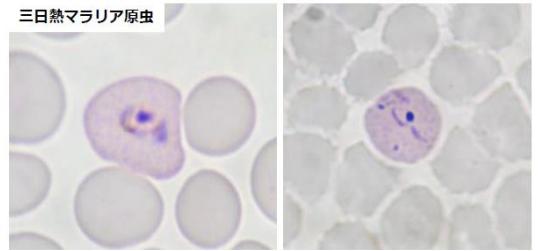
ハマダラカはどれ？



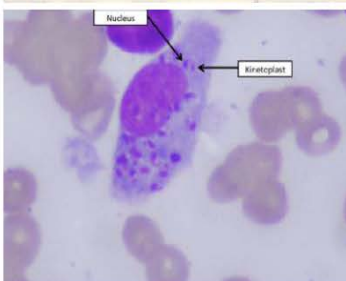
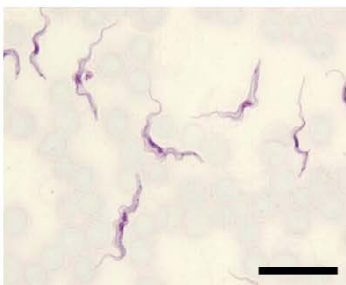
熱帯熱マラリア原虫



三日熱マラリア原虫



キネトプラスト目原虫：トリパノソーマ *Trypanosoma* とリーシュマニア *Leishmania*



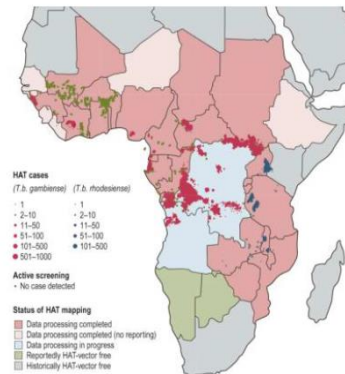
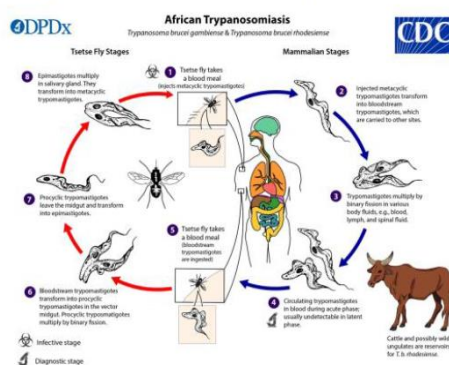
- ほとんどあらゆる脊椎動物に寄生虫としてみられる
- 脊椎動物と昆虫を行ったり来たりする生活環を持つ（祖先は昆虫の腸管に寄生していた模様）
- 人体寄生性リーシュマニアには多くの種があるが、人体寄生性トリパノソーマはアフリカトリパノソーマ *T. brucei* とアメリカトリパノソーマ *T. cruzi* の2種だけ
- 人体内での寄生部位
 リーシュマニア：局所～全身のマクロファージ（細胞内寄生）
 アフリカトリパノソーマ：血液・リンパ液・髄液（細胞外寄生）
 アメリカトリパノソーマ：細胞内で増殖、血中にも出て広がる
- 輸血による感染リスク
 リーシュマニア：ほぼないといえる
 アフリカトリパノソーマ：理論的にはあるが無症候での献血は考えにくい
 アメリカトリパノソーマ：2000年代後半に輸血による感染が明るみに欧米諸国でも選択的抗体検査が導入された

アフリカトリパノソマ *Trypanosoma brucei gambiense*, *T.b. rhodesiense*



ツエツエバエ

- 体長1~1.5cm
- 雌雄共に吸血（激痛）
- 卵胎生
- 翅を重ねてとまる



分布

- ガンビアトリパノソマ**
- 年間 約2000例
 - アフリカ西部～中央部
 - ガンビア・トリパノソマが睡眠病患者の98%以上
- ローデシアトリパノソマ**
- 年間 約100例
 - アフリカ東部～東南部

人獣共通感染症

- ガンビアトリパノソマ：ヒト＞ブタ、イヌ、サル、肉食動物 等
- ローデシアトリパノソマ：ヒト＜＜ウシ、羊、肉食動物 等

アフリカ睡眠病

【初期症状】

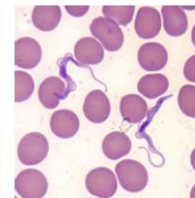
- ツエツエバエの刺咬部に数日後疼痛性の結節が出現、潰瘍化（自然軽快）
- 発熱、頭痛、関節痛、皮疹、リンパ節腫大、肝脾腫
- 心筋炎、心膜炎
- 頸部リンパ節（後頸三角部）の無痛性腫大（ガンビアトリパノソマで出現しやすい）

【後期症状】

- 頭痛、傾眠傾向、振戦、精神異常
- 脳脊髄膜炎、くも膜下出血

【診断】

- 問診：流行地への渡航歴、居住歴 など
- 血液／リンパ節穿刺液／脳脊髄液
→ 塗抹ギムザ染色標本で錐鞭毛期の原虫を検出
☆ 脳脊髄液検査は必須：2nd stageの鑑別
- CATT（Card agglutination test for trypanosomiasis）
赤血球凝集反応を応用した検査方法
ガンビアトリパノソマのスクリーニング
- 特異抗体検出（ELISAなど）
- PCR
- 培養
NNN/LIT培地
マウス体内で増殖させて検出



ガンビア型：進行が遅い（数か月～数年）
ローデシア型：進行が速い（数週～数か月）

【治療】

初期

- ペンタミジン（ガンビア型初期）
- スラミン（ローデシア型初期）

後期

- エフロールニチン+ニフルチモックス（ガンビア型後期）
- メラルソプロール（両型の後期）

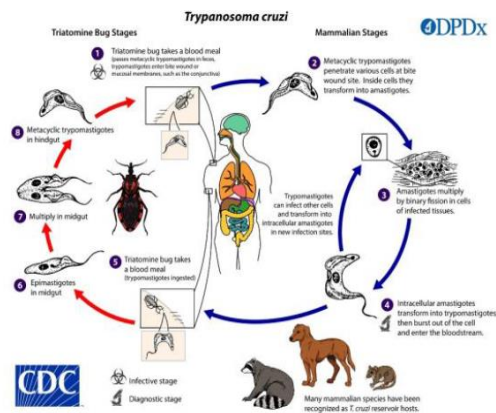
治療薬はペンタミジン以外は国内未承認

アメリカトリパノソーマ *Trypanosoma cruzi*



サシガメ

- 体長1.5-2cm
- 主に夜間、顔から
- 土壁の家の壁や天井に生息



分布

- 中南米のみ (メキシコ〜南米)
- 田舎 >> 都会
- 感染者 550 万人
- 新規感染 4万人/年
- 死者 1.2万人/年

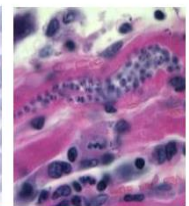
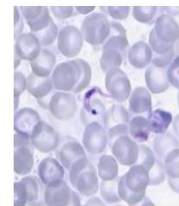
人獣共通感染症

- イヌ、ネコ、アルマジロ、カピバラ、アリクイ、ライグマ など

シャーガス病 Chagas' disease

【感染】

- サシガメの糞に含まれる原虫が粘膜、眼瞼結膜、皮膚刺咬部から体内に侵入
- サシガメの糞尿に汚染された食品等の摂取
- 感染した人からの血液の輸血・臓器移植
- 妊娠中や出産時の母親から新生児へ感染
- 検査室での事故



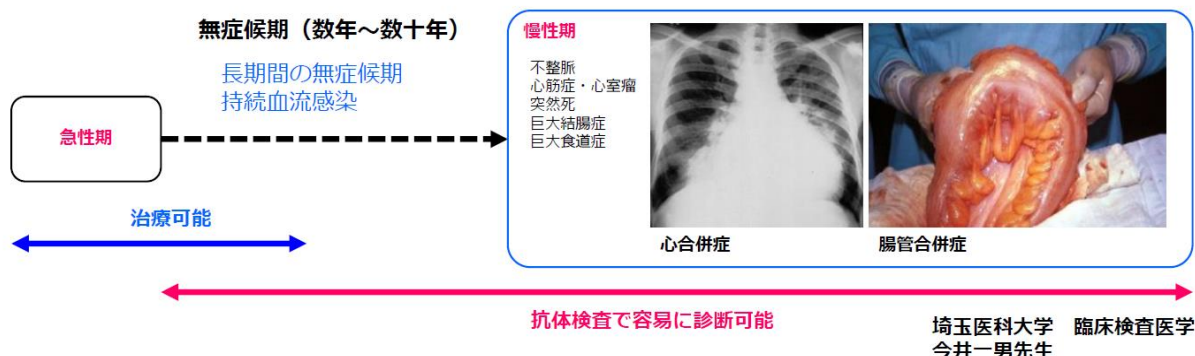
シャーガス病 Chagas' disease

【急性期】

- 多くの原虫が血中を循環するがほとんどの患者は無症状か軽度
- 感染後から約2か月間症状が続く
- 発熱、頭痛、リンパ節の腫脹、蒼白、筋肉痛、呼吸困難、浮腫、腹痛、胸痛がみられることがある

【慢性期】

- 原虫は主に心臓や消化器系の筋肉内に
- 患者の30%は心疾患、10%は消化器疾患（通常は食道又は結腸の肥大）
- 神経疾患、複数の疾患
- 数年後には、心筋や神経系で組織破壊が進行し、突然死や心不全



国内における患者数は？

国	移民数（人）	EUにおける調査結果		国内における調査結果	
		陽性率(%)	推定数(人)	陽性率(%)	推定数(人)
アルゼンチン	3,256	4.13	134	-	-
ベリーズ	NA	0.74	-	-	-
ボリビア	5,932	10.0	593	2.1 ~ 5.3	125 ~ 313
ブラジル	198,273	1.02	2,022	0.03	59
チリ	1,084	0.99	11	-	-
コロンビア	2,869	0.96	28	-	-
コスタリカ	NA	0.53	-	-	-
エクアドル	303	1.74	5	-	-
エルサルバドル	NA	3.37	-	-	-
グアテマラ	NA	1.98	-	-	-
ガイアナ	19	1.29	0	-	-
メキシコ	NA	1.03	-	-	-
ニカラガ	NA	1.14	-	-	-
パナマ	NA	0.01	-	-	-
パラグアイ	2074	2.54	53	-	-
ペルー	48,536	0.69	335	-	-
スリナム	8	0.15	0	-	-
ウルグアイ	165	0.66	1	-	-
ベネズエラ	488	1.16	6	-	-
仏領ギアナ	NA	0.25	-	-	-
ホンジュラス	NA	3.05	-	-	-
合計	263,007	-	3,188	-	184 ~ 372

Basile L, et al. *Euro Surveill*. 2011 16(37):19968
 Sayama Y, et al. *Transfusion*. 2019 59(1):287-294
 Rodriguez IMI, et al. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022 31:100574

埼玉医科大学病院 中央検査部
 Saitama Medical University Hospital, Dept. of Laboratory Medicine
 SMU 中央検査部

Activity (研究紹介とイベント報告)

- ▶ Research Projects
- ▶ シャーガス病についてのご案内
- ▶ イベント

埼玉医科大学 臨床検査医学
 今井一男先生

シャーガス病：診断と治療

【診断】

問診

- 居住歴（本人、母親）
- 渡航歴
- 輸血歴

急性期検査

- 血液／リンパ節穿刺液のギムザ染色標本で原虫検出
- PCR
- Xenodiagnosis：サシガメに吸血させて診断

慢性期検査

- 特異抗体検出（ELISAなど）
- 健診で偶然発見（心電図、胸部レントゲンなど）

【治療】

急性期

- ニフルチモックス
- ベンズニダゾール（HIV合併患者の発症予防にも）

慢性期

- ベンズニダゾール（有効性は20%程度）
- 合併症の治療が中心
- 抗不整脈薬、利尿薬
- 腸管切除



治療薬はどちらも国内未承認！

シャーガス病情報サイト <http://wild-tosu-8554.namaste.jp/chagas/>

シャーガス病診療
のためのポータルサイト

このサイトについて

シャーガス病とは

診療ガイドライン

関連サイト（リンク集）

お問い合わせ

シャーガス病診療のための
ポータルサイト



効能・効果に寄生虫症を含む国内承認薬

	販売名	有効成分一般名	効能・効果
抗 原 虫 薬	メファキン「ヒサミツ」錠275	メフロキン塩酸塩	マラリア
	マラロン配合錠	アトバコン塩酸塩/プログアニル塩酸塩	
	リアメット配合錠	アルテメテル・ルメファントリン	
	ブリマキン錠15mg「サノフィ」	ブリマキンリン酸塩	三日熱マラリア・卵形マラリア（根治療法薬）
	フラジール内服錠 250mg	メトロニダゾール	トリコモナス症・アメーバ赤痢・ランブル鞭毛虫感染症 嫌気性菌感染症・感染性腸炎・細菌性腸症 ヘリコバクターピロリ感染症
	アネメトロ点滴静注液 500mg	メトロニダゾール	アメーバ赤痢 嫌気性菌感染症・感染性腸炎
	アメバロモカプセル250mg	バロモマイシン硫酸塩	腸管アメーバ症（殺シスト薬）
	チニダゾール錠200mg/500mg「F」	チニダゾール	トリコモナス症
	スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」	スピラマイシン	先天性トキソプラズマ症の発症抑制
	アムピソーム点滴静注用50mg	アムホテリシンB	リーシュマニア症 真菌感染症・真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症
抗 寄 生 虫 薬	ビルトリシド錠600mg	ブラジカンテル	肝吸虫症・肺吸虫症・横川吸虫症
	エスカゾール錠200mg	アルベンダゾール	包虫症
	メベンダゾール錠100	メベンダゾール	鞭虫症
	コンバントリン錠100mg・ドライシロップ100mg	ピランテルパモ酸塩	回虫症・鉤虫症・蛭虫症・東洋毛様線虫症
	ストロメクトール錠3mg	イベルメクチン	腸管糞線虫症、疥癬
	スパトニン錠50mg	ジエチルカルバマジンクエン酸塩	フィラリア症

寄生虫症の薬物治療

	国内感染あり	使用薬剤	備考		国内感染なし	使用薬剤	備考
原 虫	アメーバ赤痢	メトロニダゾール		原 虫	マラリア（非重症例）	メフロキン	予防投薬可
		バロモマイシン	殺シスト薬			アトバコン・プログアニル合剤	予防投薬可
						アルテメテル・ルメファントリン合剤	
	腫トリコモナス症	メトロニダゾール			重症マラリア	アーテスネート注射薬	国内未承認
		チニダゾール				キニーネ注射薬	国内未承認
	ジアルジア症（ランブル鞭毛虫症）	メトロニダゾール			マラリア根治療法	ブリマキン	
	クリプトスポリジウム症				シャーガス病	ニフルチモックス	国内未承認
	イソスポラ症、サイクロスポラ症	ST合剤	保険適用外			ベンズニダゾール	国内未承認
	トキソプラズマ症	スピラマイシン	胎児感染予防		リーシュマニア症	アムホテリシンBリボソーム	
		ST合剤	保険適用外			スチボグルコン酸	国内未承認
吸 虫	自由生活アメーバ症	アムホテリシンBリボソーム	保険適用外			ミルテフォシン	国内未承認
		ミルテフォシン	国内未承認	吸 虫	アフリカ睡眠病（ガンビア型初期） （ローデシア型初期） （ガンビア型後期） （両型の後期）	ベンタミジン	保険適用外
	肝吸虫症、横川吸虫症、肺吸虫症	ブラジカンテル				スラミン	国内未承認
	肝蛭症	トリクラベンダゾール	国内未承認			ニフルチモックス・エフロールニチン	国内未承認
条 虫	日本海裂頭条虫症	ブラジカンテル	保険適用外			メラルソプロール	国内未承認
	エキノコックス症	アルベンダゾール	外科的摘出	条 虫	住血吸虫症		
	マンソン孤虫症		外科的摘出		無鉤条虫症	ブラジカンテル	保険適用外
線 虫	回虫症、鉤虫症、蛭虫症 東洋毛様線虫症	パモ酸ピランテル			有鉤条虫症		
	鞭虫症	メベンダゾール			有鉤糞虫症	アルベンダゾール	保険適用外
	糞線虫症	イベルメクチン			リンバ系フィラリア症	ジエチルカルバマジン	
	トキソカラ症、広東住血線虫症 旋毛虫症	アルベンダゾール	保険適用外	線 虫	回旋糸状虫症	イベルメクチン	保険適用外
	顎口虫症		外科的摘出				

国内未承認抗寄生虫薬への対応

寄生虫症	使用薬剤	対応
重症マラリア	アーテスネート注射薬	治療用としてNCGMが個人輸入
	キニーネ注射薬	熱帯病治療薬研究班が臨床試験用として管理
シャーガス病	ニフルチモックス	治療用としてWHOから供与
	ベンズニダゾール	
リーシュマニア症	スチボグルコン酸	治療用として個人輸入
	ミルテフォシン	
アフリカ睡眠病（ガンビア型初期） （ローデシア型初期） （ガンビア型後期） （両型の後期）	ベンタミジン	治療用としてWHOから供与
	スラミン	
	エフロールニチン	
	メラルソプロール	
トキソプラズマ症	ピリメタミン・スルファジアジン併用	熱帯病治療薬研究班が臨床試験用として管理
自由生活アメーバ症	ミルテフォシン	治療用として個人輸入
肝蛭症	トリクラベンダゾール	熱帯病治療薬研究班が臨床試験用として管理

特定臨床研究

「シャーガス病に対するベンズニダゾール・ニフルチモックスの効果・安全性評価研究」
絶賛準備中

血液を利用する寄生虫まとめ

- 宿主体内で血行性に移動する寄生虫は多い
- ほとんどが短時間一過性で輸血製剤を汚染するおそれはない
- 一定期間以上末梢血中に寄生虫が存在するのはマラリア原虫とトリパノソーマ
- マラリアとアフリカトリパノソーマ症（睡眠病）はサハラ以南出身のアフリカ人では無症候感染もあり得る
- アメリカトリパノソーマ症（シャーガス病）は患者数も多く継続的な監視が必要
- 輸入感染症、とくに原虫疾患では多くの治療薬が国内未承認

宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野
〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200
TEL : 0985-85-0990
FAX : 0985-84-3887
e-mail : kessei@med.miyazaki-u.ac.jp

