

(富士レビオ) またはアンプリコア HIV-1 モニター (ロシュダイアグノスティクス) を使用し、確認検査を行った。

PCR/NAT 検査については、1 検体あたり血清 200ul を 10 検体ごとにプールし、15,000rpm で 2 時間遠心し、沈査から SepaGeneRVR (三光純薬) を用いて HIV RNA を抽出後、アンプリコア HIV-1 モニターを用いて遺伝子検査を実施した。

薬剤耐性変異については、陽性検体 400ul より HIV RNA を抽出し、RT-nested-PCR 法により逆転写酵素領域およびプロテアーゼ領域の遺伝子を増幅後、direct sequencing により塩基配列を決定し、サブタイプを決定するとともに、薬剤耐性変異の有無を調査した。

【結果】

1. 2004 年の HIV 検査数の動向

東京都健康安全研究センターにおける検査数は、1992 年をピークに漸減してきていたが、1997 年以降は年間 13,000 件前後で推移していた (図 1)。しかしながら、2003 年には 16,385 件、2004 年には 18,440 件と検査数は増加傾向にある (図 2)。

特に、2004 年南新宿の検査数は 11,326 件と、2003 年の 9,318 件を大きく上回っており (図 3)、この要因として、土、日曜日における検査数が増大したことが挙げられる。

2. 2004 年の HIV 検査陽性数の動向

2004 年の HIV 検査陽性数は、検査開始以来過去最高数となった (図 4)。その中でも、南新宿における陽性数の増加が著しい。南新宿では 2002 年に 82 件、2003 年には 87 件の陽性数であったが、2004 年には 128 件の陽性数となった。128 件の陽性検体の内、39 件が土日における検査において陽性となった例であり、検査数同様、陽性数においても土日検査の有用性が示唆された。

3. 土日検査と平日検査の比較検討

南新宿における 2004 年 4 月～12 月の検査

総数は、8,446 件 (男性 5,961, 女性 2,485) であった (図 5)。その内、平日検査数は 6,014 件 (男性 4,150 件、女性 1,864 件) で、曜日あたり 1,203 件となった。一方、土日検査数は 2,432 件 (男性 1,811 件、女性 621 件) であり、曜日あたり 1,216 件と曜日あたりの検査数は変わらなかった。しかしながら、平日検査における男女比は 2.22:1 であったのに対し、土日検査における男女比は 2.91:1 と土日検査では、平日に比べて男性の割合がやや高い傾向が認められた。

南新宿における 2004 年 4 月～12 月の HIV 検査陽性数は、平日検査では 71 件 (男性 69 件、女性 2 件) で、あったのに対し、土日検査では 30 件 (男性 28 件、女性 2 件) で、土日検査における女性の陽性数の割合がやや高い傾向にあった (図 6)。

4. 南新宿における PCR/NAT 検査

1999 年以降、毎年 9 月から翌年の 2 月までの月曜日に、遺伝子検査 (PCR/NAT 検査) 希望者を対象とした検査を実施してきた。本年度は、2004 年 9 月から 2005 年 2 月までの毎週月曜日に検査希望者を対象に検査を実施した。

図 7 に示すように、今年度の累積検査数は 767 件と過去 6 年間で最も低い検査数であった。現在までに、HIV 検査陰性、PCR 検査陽性例は認められていない。

5. HIV 検査陽性例の薬剤耐性変異の検索

2004 年に HIV 検査陽性と診断された 51 検体から HIV 核酸 RNA を抽出し、逆転写酵素領域およびプロテアーゼ領域の解析を行った (図 8)。その結果、47 例がサブタイプ B であり、3 例がサブタイプ AE、1 例がサブタイプ C であった。51 例の逆転写酵素領域及びプロテアーゼ領域の解析を行った結果、逆転写酵素領域で T215D の変異を認めたが、その他の薬剤耐性を示す一次変異は認められなかった。プロテアーゼ領域については、10、20、

36、63、71、77における変異は認められたものの、30、46、48、50、82、84、90等の一次変異は認められなかった。

【考察】

1997年以降、検査数は13,000前後で推移していた。しかしながら、2003年4月から土日検査を開始したことによって、検査数および陽性数の増加が明らかに認められ、土日検査の導入は検査数、陽性数の増加に有効な施策の一つであることが示唆された。

一方、南新宿の希望者を対象にPCR/NAT検査を実施した結果、HIV検査陰性・PCR/NAT検査陽性例は認められず、現行のELISA法を基本とした検査法は十分な検出感度を有していると思われた。本年度のPCR/NAT検査実施数は過去5年と比べて低かった。その理由として、抗原抗体同時測定キットのスクリーニング検査への導入により、ウィンドウ期が短縮化され、遺伝子検査を受診するメリットが小さくなったことが考えられる。

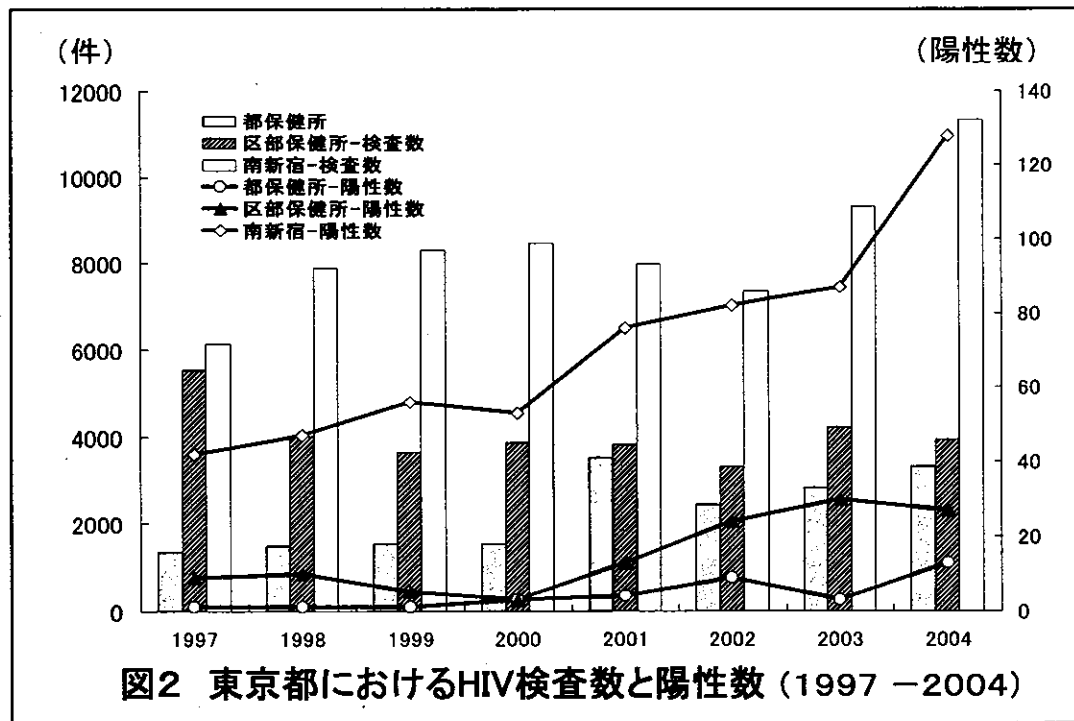
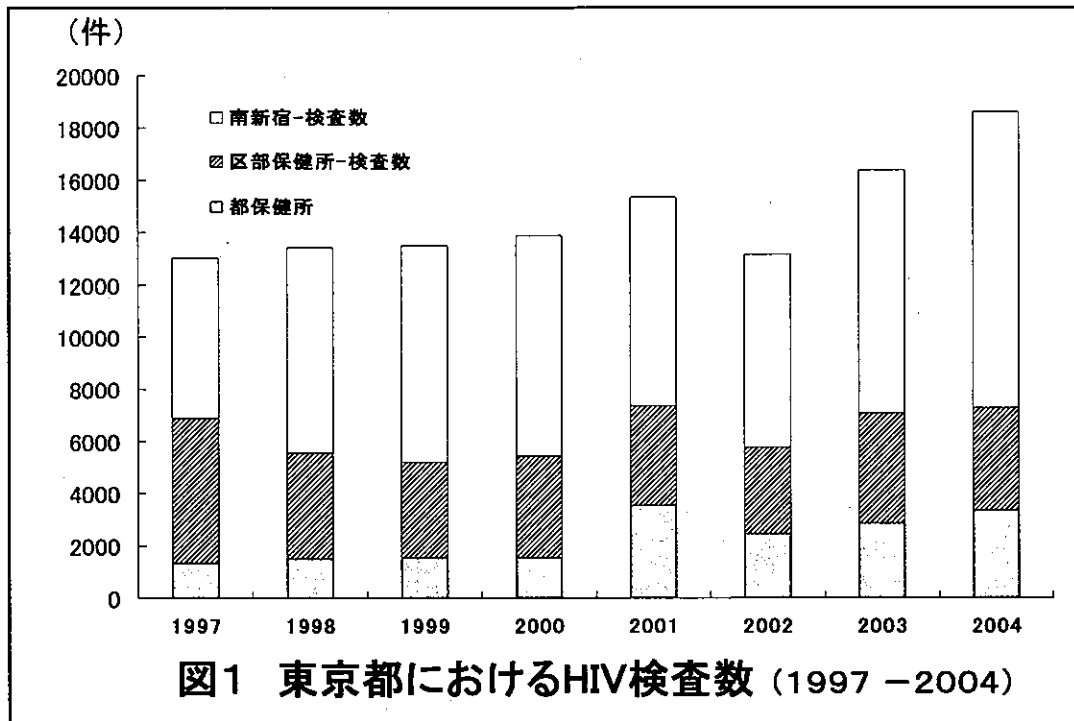
しかしながら、日赤における検査すり抜け事例を考えた場合、地方衛生研究所におけるPCR/NAT検査の有用性について、今後も調査・検討していく必要がある。

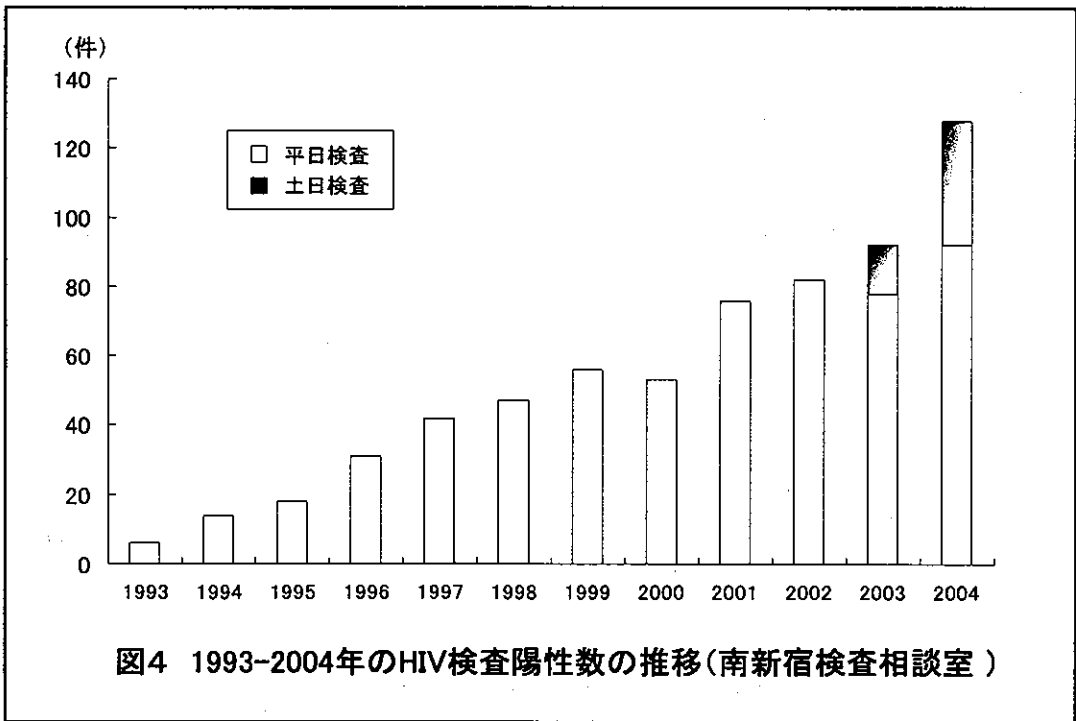
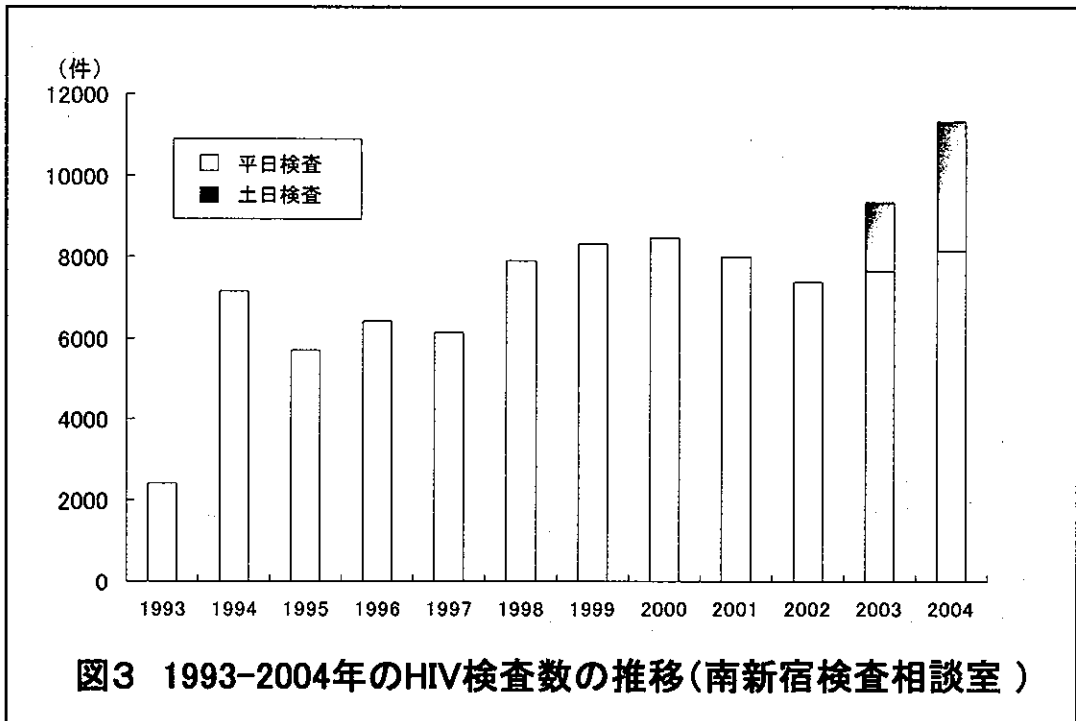
2004年にHIV検査陽性と診断された51検体の逆転写酵素領域およびプロテアーゼ領域の解析した結果、逆転写酵素領域でT215Dの変異を認めたが、T215D変異を有した検体は、その他の領域で薬剤耐性を示す変異が認められなかったため、薬剤に起因する変異か、多様性か否かについては判明できなかった。

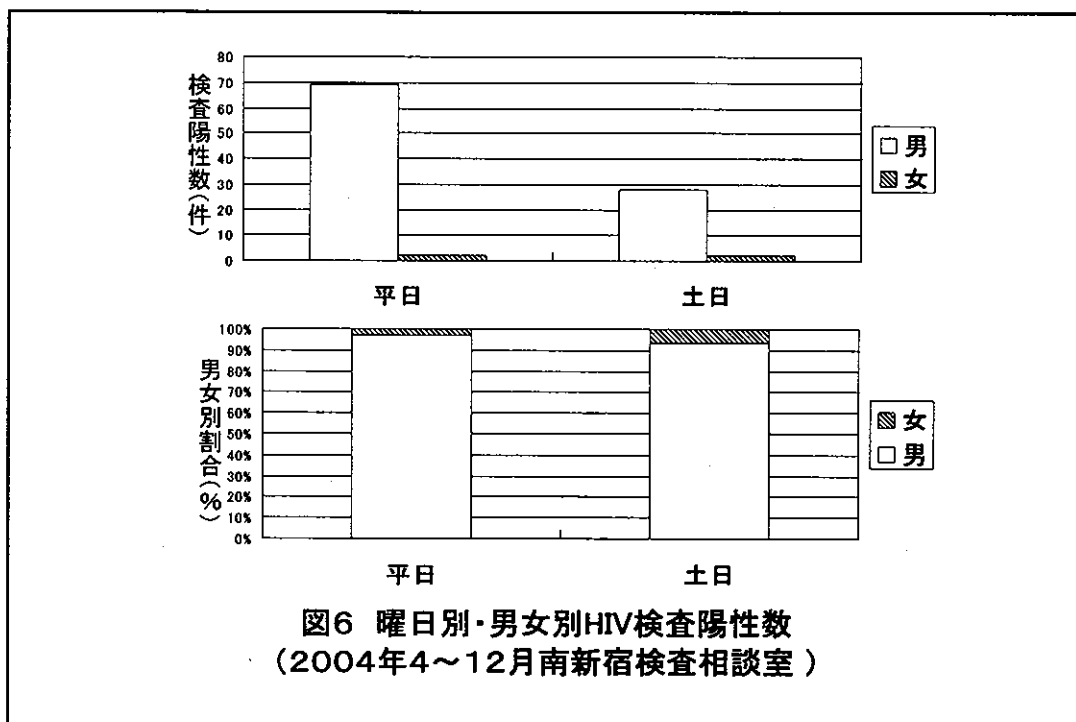
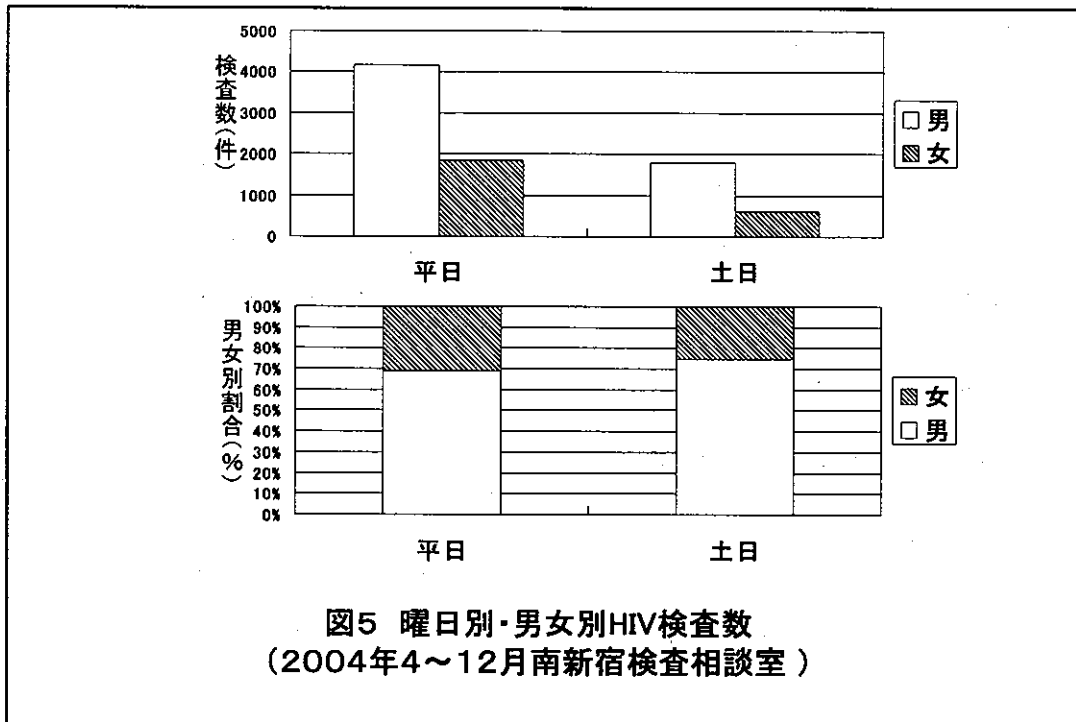
プロテアーゼ領域については、10、20、36、63、71、77における変異は認められたものの、これらの変異は一次変異とは言えないため、本年度の新規感染者で薬剤耐性に起因する変異を有するウイルスの検出はされていない。

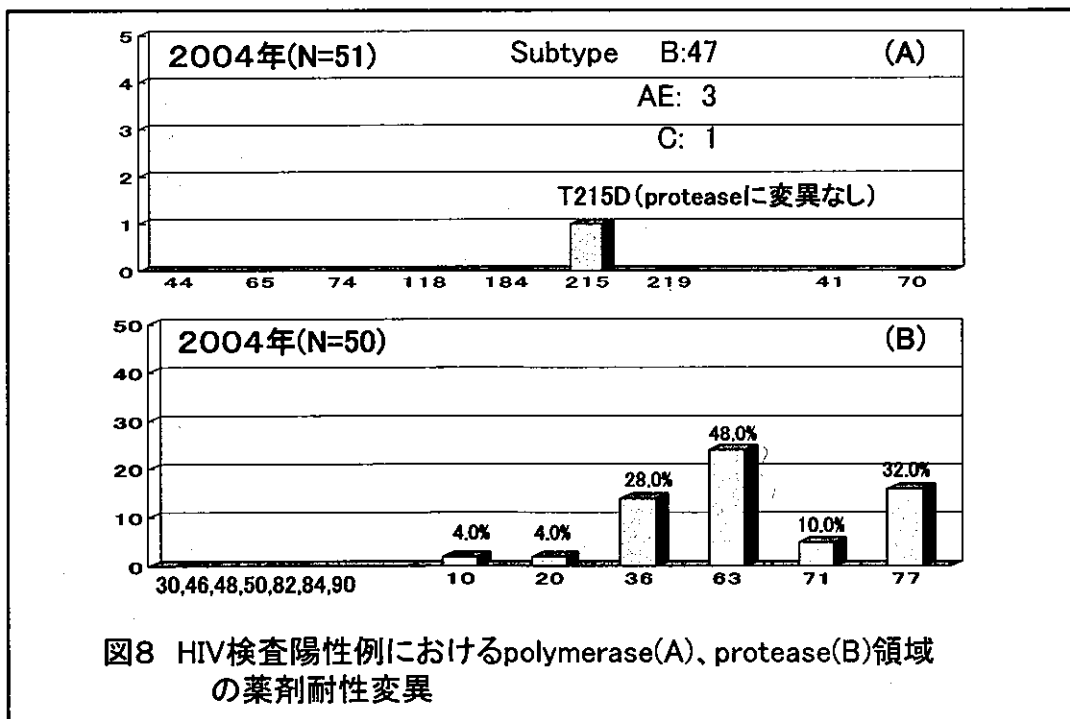
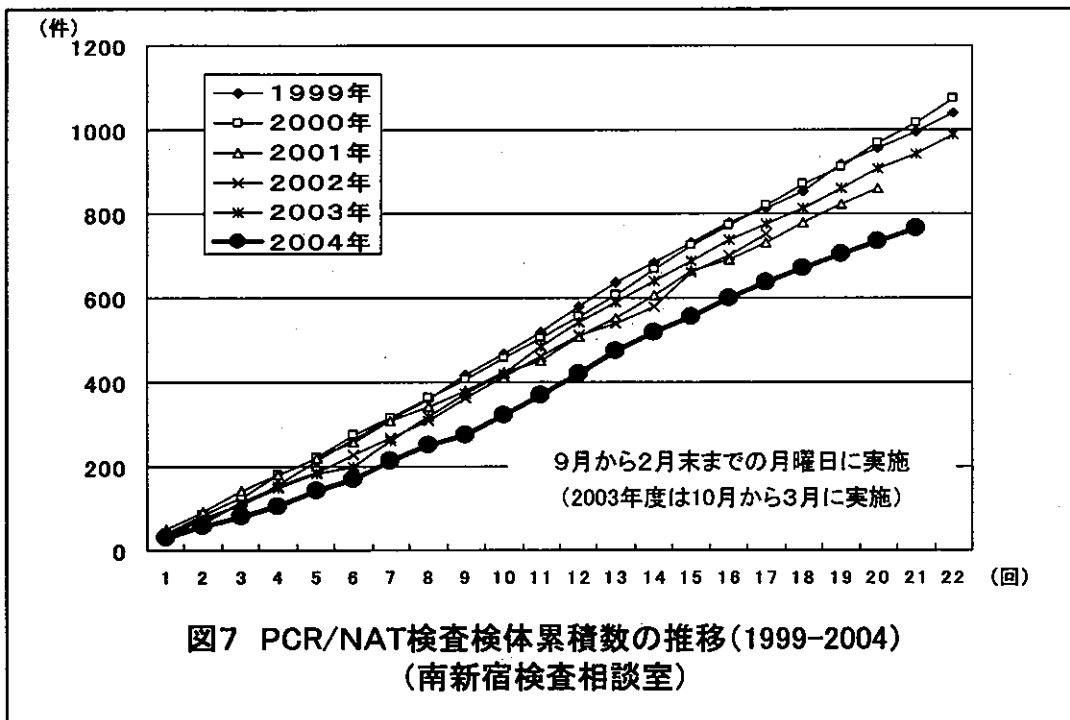
【学会発表】

菅沼明彦, 今村顕史, 味澤 篤, 根岸昌功, 高山直秀, 貞升健志, 新開敬行: HIV感染者におけるインフルエンザワクチン接種効果の検討, 第18回日本エイズ学会学術集会・総会, 2004









A-7. 南新宿検査相談室のHIV検査と検査結果の解析

分担研究者 山口 剛（東京都南新宿・検査相談室）
研究協力者 湯籐 進（東京都医師会）
飯田真美，前田秀雄（東京都福祉保健局 健康安全室 感染症対策課）

研究概要

東京都南新宿・検査相談室は1993年より我が国初の夜間HIV検査専門相談室として開設された。本相談室におけるHIV検査件数は1998年～2002年にかけてほぼ横ばい傾向が続いていた。しかしながら、2003年4月より本相談室において、土日検査を開始したことにより、2003年、2004年と検査受診者数および陽性数が大幅に増加したことから、土日検査の有用性が示された。なお、2004年の陽性例は128例で、その内訳は、男性が多く（96.9%）、感染経路では同性間の性的接触による感染が多く（89.2%）を占めていた。

【目的】

東京都南新宿・検査相談室（以下、南新宿）は、国内初の夜間無料検査相談室として1993年に開設された。1998年～2002年までは、HIV検査数は8,000前後で推移していたが、検査陽性数は増加傾向にあった。

2003年4月からの土日検査の導入により、検査数・陽性数は2003年、2004年と増加している。

今回、我々はHIV検査をより受けやすく、より効果的に実施する目的で、曜日別検査数、陽性数の解析および検査陽性例の男女、国籍等の解析を実施したので、その結果について報告する。

【方法】

南新宿におけるHIV検査希望受診者の血液を対象にHIV検査を実施した。HIV検査は、健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科にて実施した。

【結果】

1. 曜日別検査数、陽性数

2004年には年間11,326件のHIV検査を実施し、128件の陽性例があった（陽性率1.13%）。

検査受診者の男女別内訳では、男性8,121例、女性3,215例の検査を実施し、HIV検査陽性128例（男性124、女性4）であった（表1）。

男性では、検査数、陽性数ともに30歳代が最も多く、次に20歳代が多い傾向が認められた。女性では20歳代が2,057例と最も多く、陽性数は20歳代が4例であった。

土日検査の導入による効果を調査する目的で、曜日別解析を実施した。その結果、曜日別でもっとも検査数が多かったのが、土曜日であり（1,714件）、金曜日（1,685件）、月曜日（1,677件）が次に多い傾向が認められた。

また、陽性例の多かった曜日は月曜日であり、次に多かったのが土曜日であった。

曜日ごとの陽性率は、月曜日が1.3%と最も高く、木曜日、土曜日が1.2%であった。

2. 国籍別、感染経路、感染地域別内訳

128例の陽性例の内、日本人男性が119例（92.9%）、外国人男性が5例（3.9%）、日本人女性および外国人女性が各2例であり、この

傾向は、検査開始以来ほぼ同様の傾向である（図1）。

感染経路別内訳では、来所した121例中108例（89.2%）が同性間感染であり、異性間感染は13例（10.7%）であった（図2）。

また、112例（92.6%）が国内において感染したと考えられ、外国における感染は9例であった（図3）。

3. 在住地域、受診回数

聞き取りの可能であった105例の陽性例の内、東京在住は79例（75.2%）であり、埼玉、千葉、神奈川がそれぞれ、13例、8例、5例であった（図4）。

また、受診回数は105例中80例（76.2%）が初回の検査で陽性と分かったのに対し、25例（23.8%）は2回～3回の受診歴があった（図5）。

【考察】

2000～2002年間は、検査数が低下しているにも関わらず、陽性数は年々増加する傾向が続いていた。しかしながら、2003年4月から土日検査を開始したことによって、検査数および陽性数の増加が明らかに認められたことから、土日検査の導入は検査数、陽性数の増加に有効な施策であることが示唆された。

特に、土曜日における検査数が曜日別で多かったことから、従来の夕方検査（夜間検査）より休日検診の方が受けやすい層の獲得できたものと考えられる。

一方で、HIV検査陽性例の内訳は男性が多くを占めており、土日検診導入後もこの傾向は変わっていないことから、ハイリスク群で検査を受診していない新たな層が存在するかどうかについては、今後も検討を実施していく必要がある。

【学会発表】

阿保 満, 小竹桃子, 山口 剛, 白木きよみ, 飯田真美, 前田秀雄, 湯籐 進: 東京都南新宿検査・相談室で開始した土日検査の受信者像, 第18回日本エイズ学会学術集会・総会, 2004

表1. 男女別検査数と陽性数(2004年)

	男性			女性		
	検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率
10歳代	147	1	0.68	218	0	0
20歳代	3185	50	1.57	2057	4	0.19
30歳代	3251	59	1.81	801	0	0
40歳代	991	11	1.12	101	0	0
50歳代	389	3	0.77	26	0	0
60歳代	158	0	0	12	0	0
	8121	124		3215	4	

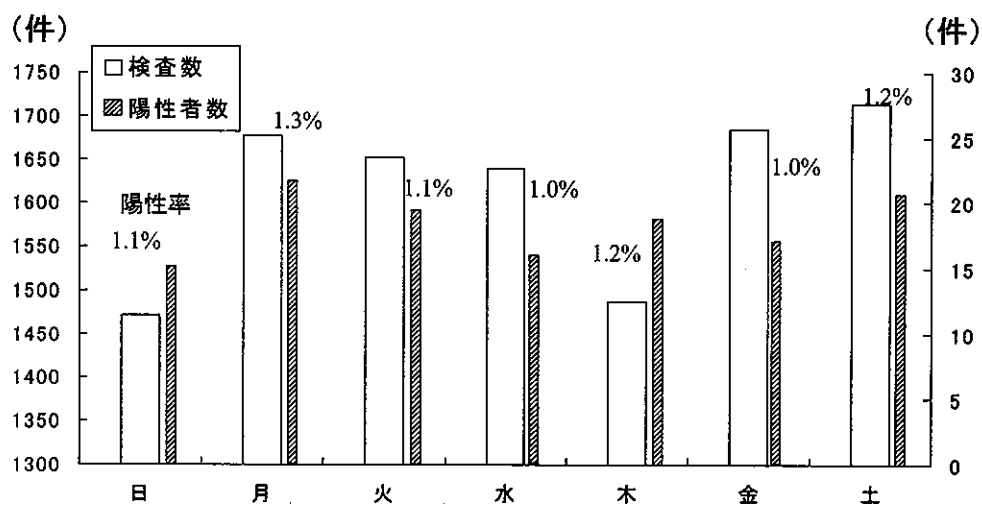
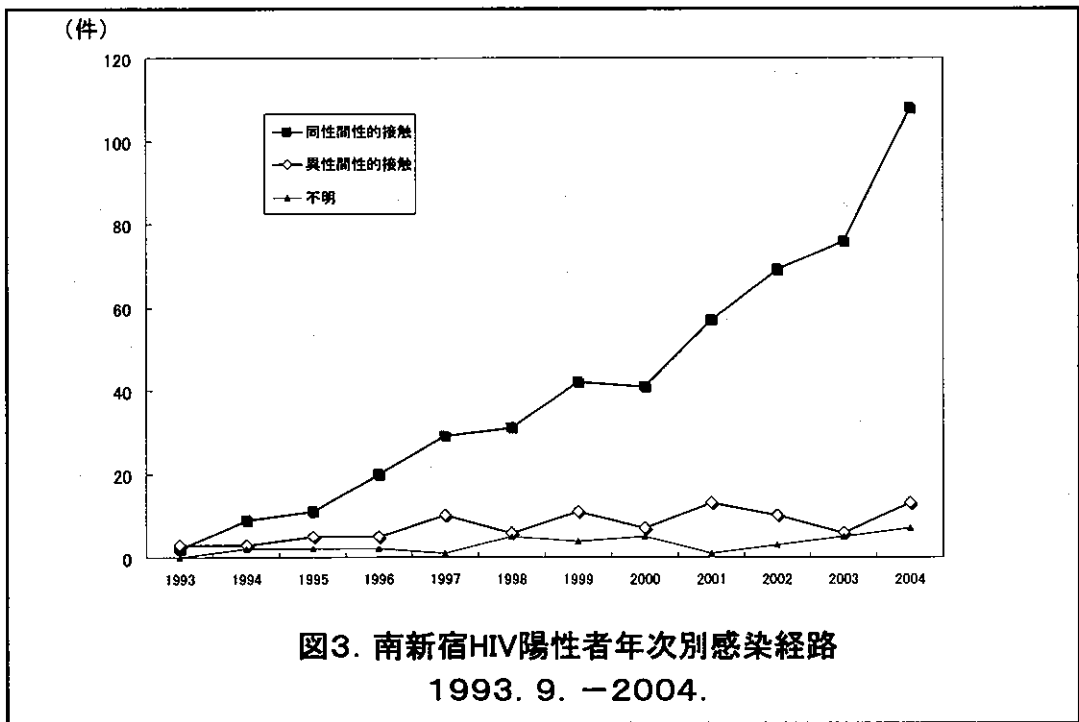
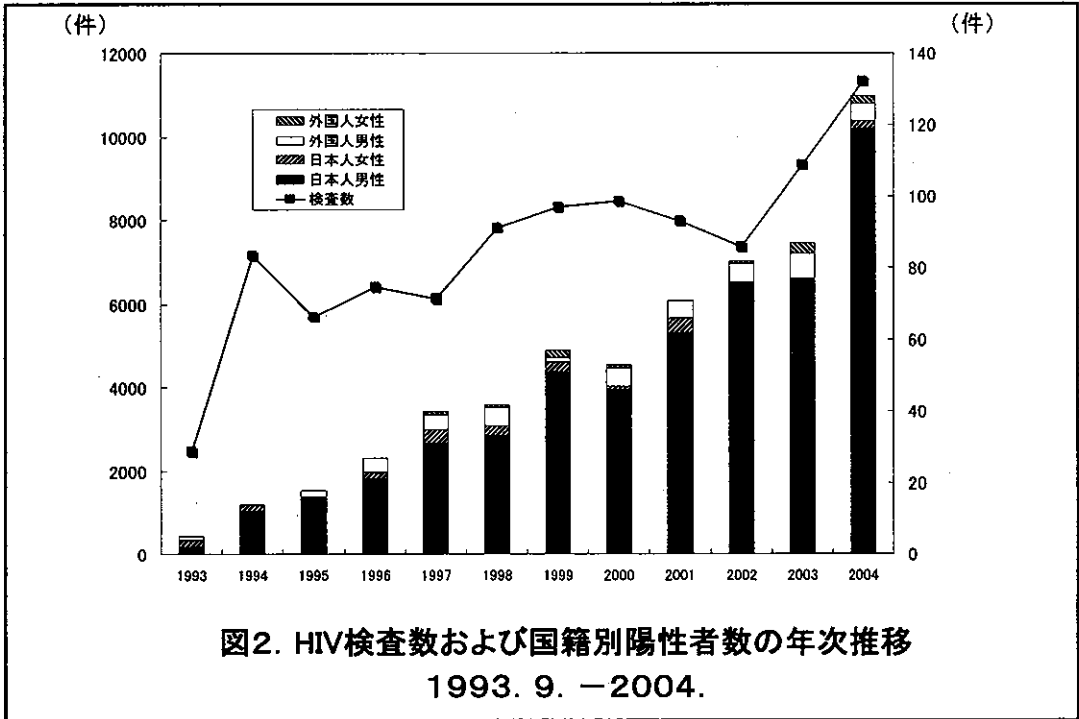
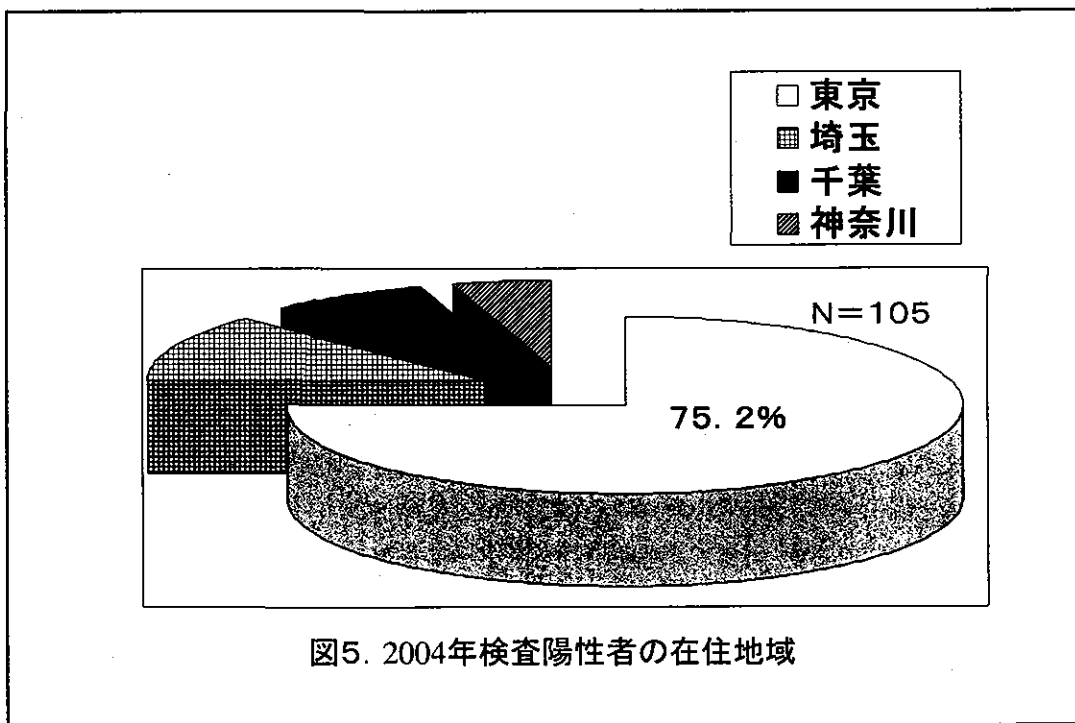
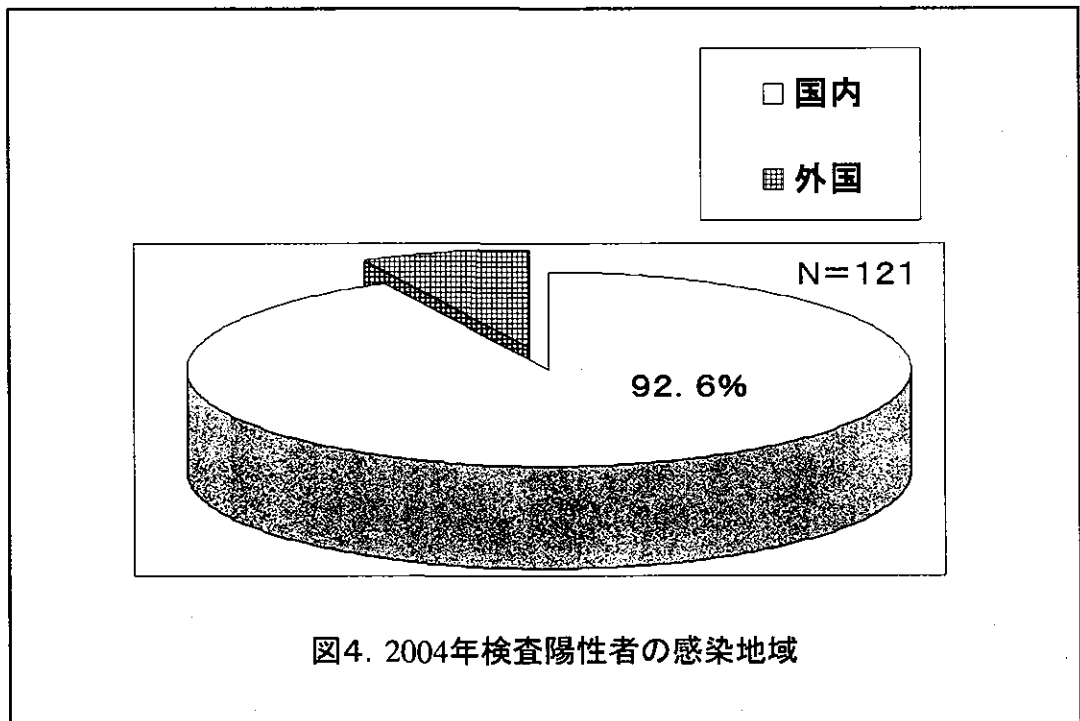


図1. 曜日別検査状況(2004年)





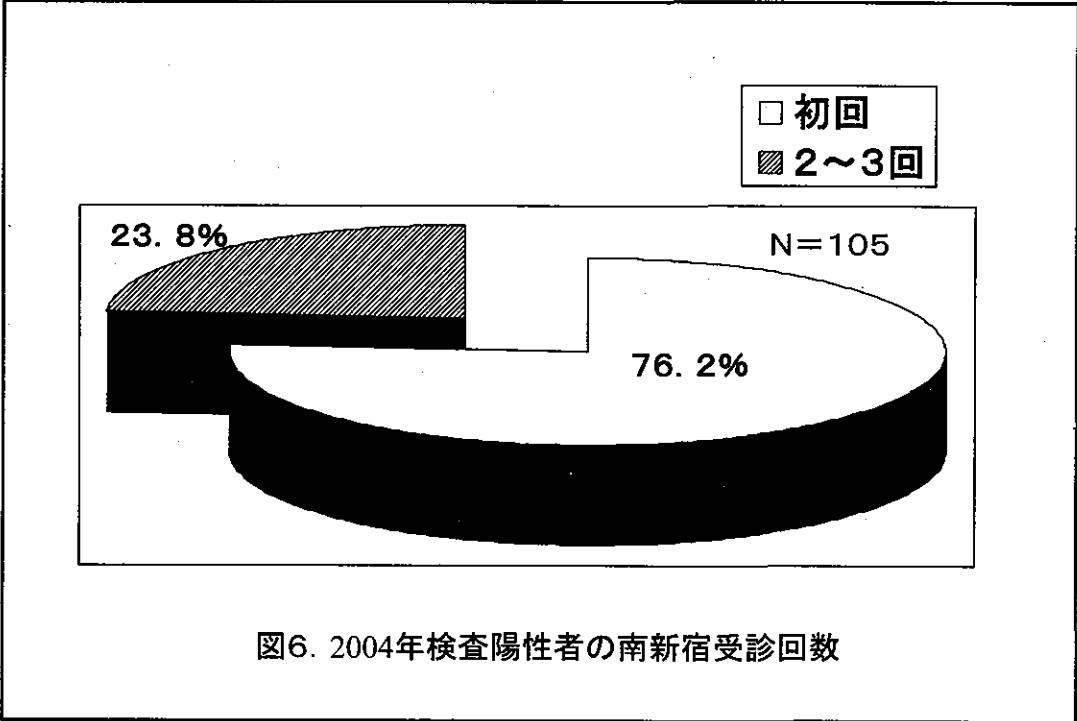


図6. 2004年検査陽性者の南新宿受診回数

A-8. 大阪府の検査体制と検査結果の解析

分担研究者 大竹 徹 (大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課)
研究協力者 川畑拓也 森 治代 小島洋子 (同上)

研究概要

2004年に大阪府下の公的検査機関を受検した人々は2003年より30%増加した。さらに陽性者は37名から66名と大幅に増加した。日本に定住している外国人男性にHIV-2感染者が見い出された。大阪地域の繁華街に隣接したSTIおよび婦人科クリニックを定点として、HIV感染に関してリスクが高いと思われる受診者におけるHIV感染のモニタリングを1992年より継続している。2004年には日本人男性16名、外国人男性1名のHIV抗体陽性者が見い出された。2001年以来、毎年8-17名のHIV感染者が見出されているが、その感染リスクのほとんどは同性愛によるものであり、ゲイグループに対する感染予防の啓発の重要性が確かめられた。以上のことから、大阪地域における男性を中心とした感染の急速な増加が懸念された。

目的

大阪府の公的検査体制における今年度の傾向を示すために解析を行った。

また、今年度から開始された即日検査の実情を報告する。

さらに、性感染症に関して感染の機会が多い性行動を取るとと思われる人々におけるHIV感染の状況を把握するには、保健所や検査所、医療機関を訪れる検査希望者におけるデータのみでは不十分であると考えられる。このことから我々は1992年より大阪地域のSTIおよび婦人科クリニックを定点として受診者におけるHIV感染のモニタリングを継続しており、それらの結果の解析を行った。

方法

STIクリニックにおける疫学調査

大阪府内における繁華街に位置するSTIクリニック(皮膚科、性病科、泌尿器科、婦人科)の医師の協力を得て、受診者の中でHIV感染について感染の機会が多い性行動を取っていると思われる人にHIV、性感染症検査を

勧めて本人の承諾を得、採血後次のような検査を実施した。

HIV抗体検査については、スクリーニング検査としてPA法(ジェネディアHIV-1/2ミックスPA)を用い、陽性反応が示された場合は、PA法(セロディア・HIV-1/2)、抗原抗体検出EIA法(バイダスアッセイキットHIVデュオ)、ウエスタンブロット法(ラブプロット1およびラブプロット2)、イムノブロット法(ペプチラブ1,2)などの中から適当な方を採用した。

HIVスクリーニング検査において陰性を示した検体については、核酸増幅検査(NAT)をアンプリコアHIV-1モニターを用いて行った。

結果

1. 公的機関におけるHIV検査

2004年における検査総数は12,110件であり、2003年における9,313より30%増加した。図1に示すように、検査数の増加は大阪市の保健所および土曜日検査に著しかった。

図2には各検査機関のHIV陽性数を示した。

2004年の陽性者は66名であり、2003年の37名より78%という大幅に増加が見られた。陽性者の増加は土曜日検査、大阪市の保健所、夜間検査に多く目立った。さらに、受験者に対する陽性者の割合（陽性率）は土曜日検査の1.04%が最も高く、続いて夜間検査の0.69%、つづいて2004年の7月から開始された即日検査の0.67%、大阪市の保健所の0.58%と続いた。

2. 大阪府立公衆衛生研究所における検査結果

図3に各年のHIV陽性者を示したが、2002年より毎年急速な増加が見られ、2004年では70件を示した。中でも特に夜間検査、土曜日検査における陽性者の増加が目立っていた。

また、2004年には我が国で初めて定住外国人にHIVの2型（HIV-2）の感染者を見い出した。患者は20年以上日本に定住する30才代の西アフリカ出身者であり、無症候であった。検査の内容は図4に示した。

3. 大阪における即日検査の開始

2004年7月より厚生労働省を事業主体とし、NPO法人HIVと人権・情報センターを実際の活動母体とする即日検査が開始された。検査は「アメ村サンサンサイト」と称し、大阪市南部の繁華街のひとつアメリカ村の中心地に拠点を置いている。検査を行っている建物の構成は図5に示している。検査の流れは図6に示すが、受付、検査前の説明に続き、採血の後イムノクロマト法による検査が行われる。さらに、当事業では検査後ただちに結果を本人に通知せず、被検者が本人の行動を顧みる時間を設け、結果の通知は検査後ほぼ2時間後に行っている。

また、イムノクロマト法における偽陽性反応を減じる方法として、イムノクロマト法陽性検体について、追加試験としてPA法（ジェネディアHIV-1/2ミックスPA）を実施している。

即日検査の受検者の推移は図7に示したが、2004年10月までは特別に公報活動を行わなかったこともあり受検者の増加はゆるやかであったが、11月より本研究班のホームページ「HIV検査・相談マップ」に掲載された後に急速な受検者の増加が見られた。

検査結果は図8に示したが、検査総数447件中イムノクロマト法で陽性であったものは5件、またそれらの検体でPA法が陽性であったものは4件、当研究所において確認検査を行い陽性が確認されたものは3件であった。総検査数に対するHIV陽性者は0.67%であった。イムノクロマト法での5件の陽性のうち2件が抗体陰性であったことからイムノクロマト法の偽陽性率は0.45%と計算された。今回、イムノクロマト法の後にPA法を検査現場にて追加実施することにより被検者に再検査を通知する例を1件少なくすることが出来、被検者の精神的経済的な負担を少なくする上でPA法による追加試験が有効であることが明らかにされた。

4. 各クリニックにおけるHIV感染調査

図9に定点クリニックの位置を示した。大阪地区にはキタとミナミと呼ばれる代表的繁華街が存在するが、定点はそこに位置するクリニックにそれぞれお願いしている。

図10には1992年以来2004年までの検査数とHIV陽性者数をグラフにて示した。2004年の検査数は日本人女性は2,705名で陽性者は見られず、日本人男性は1,321名中16名のHIV陽性者が認められた。また外国人女性25名のうち陽性者は見られなかったが、外国人男性13名中1名のHIV陽性者を認めた。日本人男性の陽性者はクリニックにおける問診により、その多くが男性同性愛者であることが明らかになった。

図11には1992年以降の陽性者数をグラフで示した。期間の前半は外国人女性の陽性者が見られたが、後半は日本人男性の陽性者が

大勢となった。

図 12 に性別・国籍別の陽性率を示した。外国人女性においては検査数が少ないので増減の割合が大きくなっていった。日本人男性においては、初めて陽性が見つかった 1994 年以降、継続して 1%前後という高い割合で推移している。

図 13 は 2004 年の検体の年齢分布を示したものである。被検者は男女とも性的に活発な 20 歳代、30 歳代が多かったが、それ以外の年齢もみられた。陽性例の男性 17 例のうち 11 例は 20 歳代、6 例は 30 歳代であった。

図 14 に調査開始当初の 1992 年からこれまでの検体の年齢分布を示した。これまでに 84 例の陽性例がみとめられているが、検査の大多数を占める日本人女性のうち陽性は一例のみであり、それ以外は全て日本人男性と外国人女性、外国人男性であった。日本人男性では、20 歳代 30 歳代が特に多くみとめられるが、50 歳代まで幅広い年齢層でみとめられた。外国人女性の陽性例はほとんど全てが 20 歳代であり、一例のみが 10 歳代の未成年であった。

HIV 抗体検査で陰性であった検体に関して、2000 年の途中より、核酸増幅検査を導入し、2004 年は 3,770 件、検査開始後、11,939 例について検査を行ったが、全て陰性であった。

考察

公的な検査機関を訪れる人々が 2004 年には前年より 30%増加したが、これは最近 HIV 感染者が増加しているという報道による情報により感染が心配な人々がより多く検査機関を訪れたことによるものと推測された。さらに前年に比べ、8 割以上の陽性者の増加も見られたが、受験者の増加により感染者の掘り起こし効果が発揮されたことも考えられた。

また、日本定住者外国人に HIV-2 感染者が発見され、我が国においても HIV-2 の拡大の可能性が示唆された。

2004 年 7 月より大阪地区ではじめて即日検査が開始されたが、陽性者の率が 0.67%と比較的高い値を示したことから、即日検査の重要性はさらに増していくものと思われた。また、イムノクロマト法に加え追加試験として PA 法を採用したことにより、確認のための再検査を被検者に告知する例を少なくすることが出来た。このことから追加試験の有用性が明らかにされた。

HIV 感染に関して危険性の高い性行動を取っていると思われる集団を対象とした疫学研究を開始して 13 年になるが、ここ数年の抗体陽性者数の増加は、憂慮すべき事態である。陽性患者の多くが日本人の男性同性愛者であり、また、その感染がグループ内で流行している可能性がこれまでの分子疫学的調査から明らかとなっており、これまでより以上の啓発等対策が必要であると考えられる。

以上のことから、大阪地域において男性を中心にした感染者の増加の速度が増していることが懸念された。

発表論文

1. Dan Turner, Bluma Brenner, Daniela Moisi, Mervi Detorio, Raymond Cesaire, Takashi Kurimura, Haruyo Mori, Max Essex, Shlomo Maayan and Mark A. Wainberg, Nucleotide and Amino Acid Polymorphisms at Drug Resistance Sites in Non-B-Subtype Variants of Human Immunodeficiency Virus Type 1, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48, 2993-2998, 2004
2. HIV 感染と疫学調査 (2003 年度)、川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、平成 15 年度感染症流行予測調査結果報告書、大阪感染症流行予測調査会、第 39 報、61-67、2004

学会発表

1. 川畑拓也、大竹 徹、H I V感染に関して感染リスクの高い行動をとる人々を対象にした疫学調査、第18回近畿エイズ研究会学術集会、大阪、2004
2. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大國 剛、大竹 徹、分子疫学的手法を用いた HIV-1 伝播経路の解析、第18回日本エイズ学会、静岡、2004
3. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、未治療 HIV-1 感染者に検出された V108I 変異の NVP 耐性獲得に対する影響、第18回日本エイズ学会、静岡、2004

図1 公的検査機関における検査数

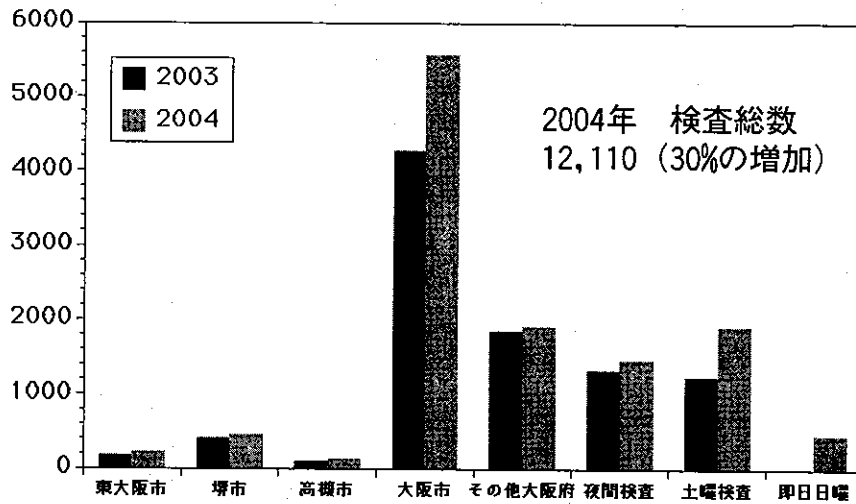


図2 公的検査機関における陽性数

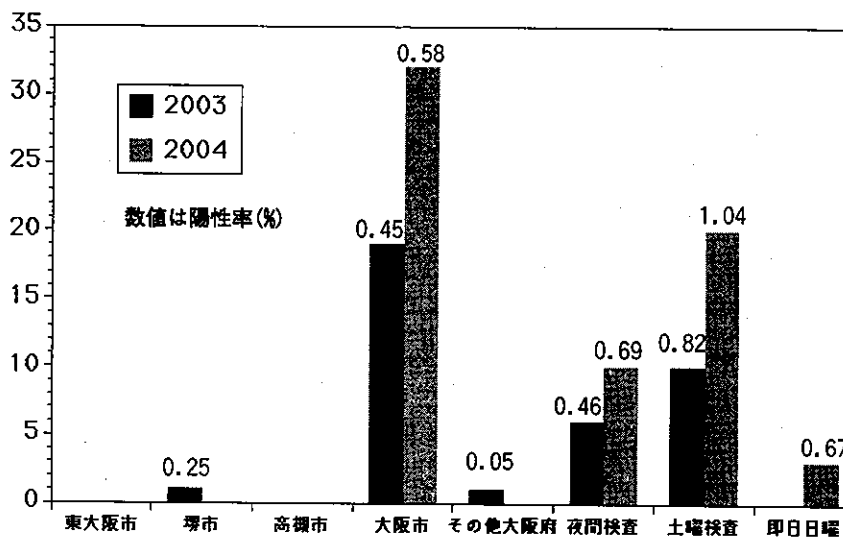


図3 HIV確認検査陽性例

2004年に解析できた44例中、サブタイプBおよびAEの日本人外国人女性それぞれ1名ずつ、他はすべてBの日本人男性

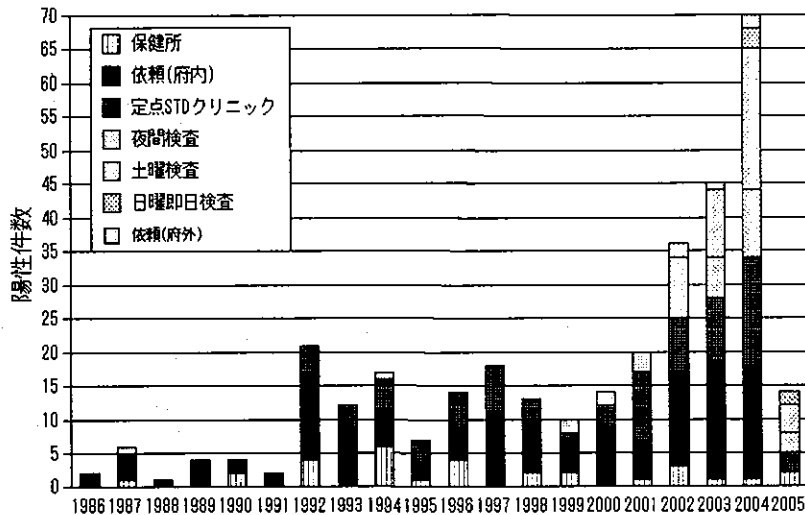


図4 日本定住者初のHIV-2感染者

- 2004年11月医療機関においてスクリーニング（抗原抗体EIA法）陽性
- 被検者は20年以上日本に定住する30才代西アフリカ出身者
- PA法（セロディア）にてHIV-2のみ強い陽性
- WB法（ラブプロット）にてHIV-1特異反応が見られたが陽性基準は満たさず。HIV-2陽性の基準を満たした。
- イムノプロット法（ペプチラブ）にてHIV-2のみに反応した。

図5 大阪即日検査の概要

- 会場:大阪市心斎橋アメリカ村「アメ村サンサンサイト」
- 部屋の設定
 - 4F 受付、待ち合い室
 - 5F カウンセリング室
 - 6F 採血室 検査室 カウンセリング

図6 大阪即日検査の流れ

- 受付 (事務担当)
- 検査前説明 (10～15分) (ヘルスアドバイザー)
- 採血 (5分) (看護師)
- 検査 (30分) イムノクロマト法、PA法(検査技師)
- 採血後2時間後に結果を通知
- 陰性: カウンセリング (アドバイザーなど)
- 追加確認検査が必要: カウンセリング、1週後に結果通知。それまでは電話などでフォローアップ(スーパーバイザー)
- 陽性: 告知とカウンセリング、医療機関の紹介、ケアサポート(医師、スーパーバイザー)

図7 大阪即日検査数の推移

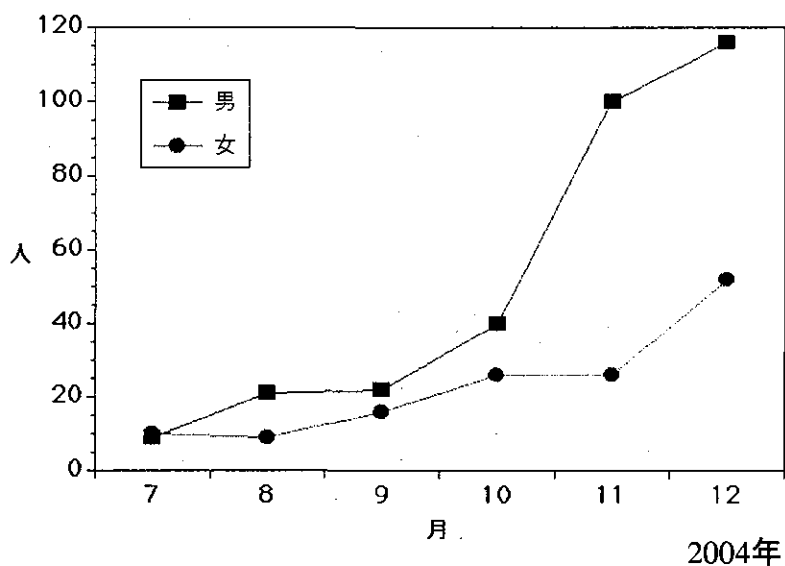


図8 大阪即日検査の結果

2004年7月～12月

検査総数	IC法陽性数	PA法陽性数	確認検査陽性数	陽性率
447	5 偽陽性率0.45%	4	3	0.67%