

(件数)

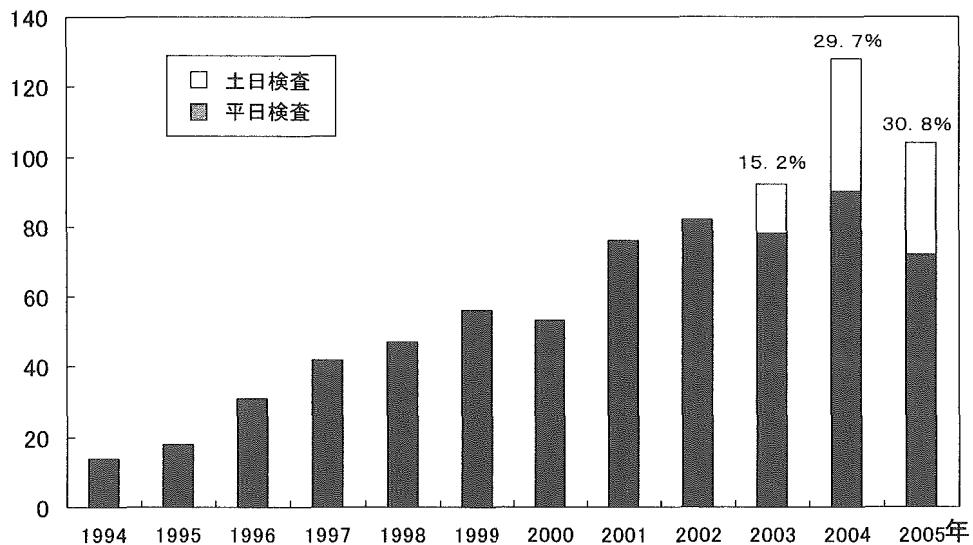
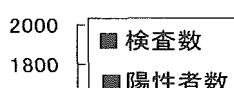


図5 1994-2005年のHIV検査陽性数の推移  
(南新宿検査相談室)

(件)

(件)



日

月

火

水

木

金

土

図6 曜日別検査数と陽性数(2005年)  
(南新宿検査相談室)

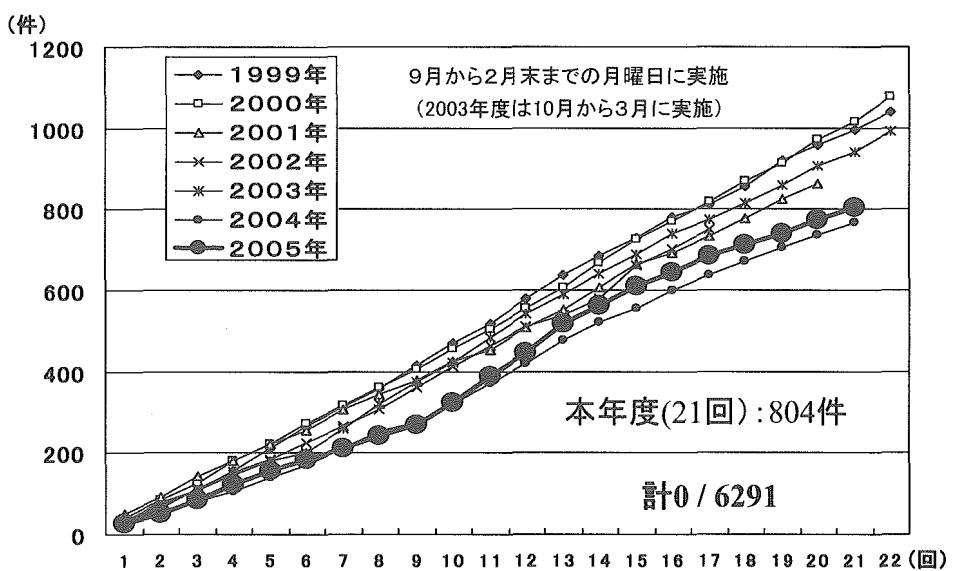


図7 PCR/NAT検査検体累積数の推移(1999–2005年)  
(南新宿検査相談室)

	Subtype		
	B	AE	C
2005年:87件	83	3	1

No. 176120 (2005.1): 35歳, M, T215D(RT), V77I(PR)  
No.05-3749 (2005.6): 27歳, M, T215D(RT), V77I(PR)

図8 薬剤耐性変異の検索

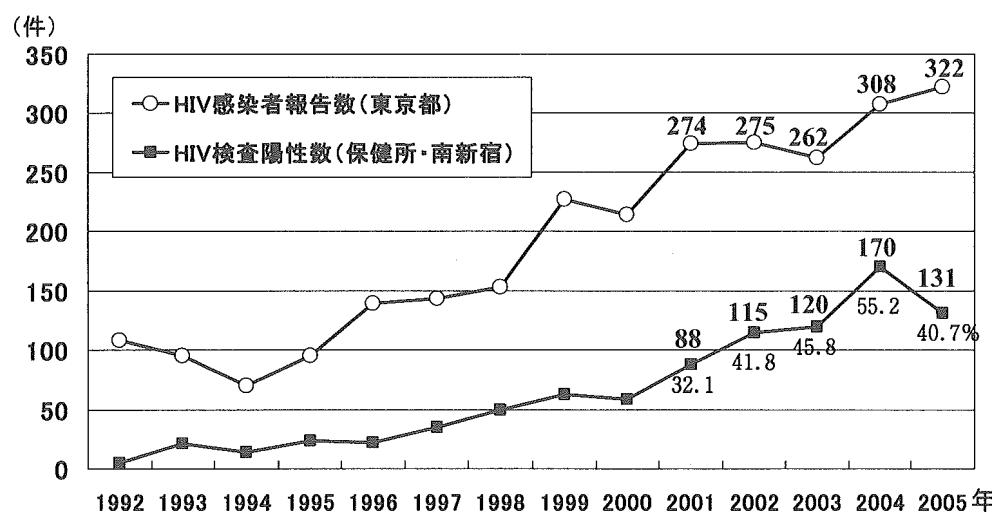


図9 HIV感染者報告数(東京都)と保健所等におけるHIV検査陽性数の推移  
(1992 – 2005年)

## 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 小島弘敬（東京都南新宿・検査相談室）  
湯籠 進（東京都医師会）  
飯田真美、稻垣智一（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年と検査件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、2005年の検査数は2004年とほぼ同様であったが、検査陽性例は104例と2005年より減じているものの、高い水準で推移している。陽性例のすべては男性で、感染経路では同性間の性的接触による感染が多く(94.9%)を占めていた。

### A. 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年以降上昇し、2004年、2005年と2年連続して検査数が10,000件を超えている。

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、南新宿における曜日別検査数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。

### B. 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。

### C. 結果

#### 1. 曜日別検査数、陽性数

2005年には年間11,234件のHIV検査を実施し（図1）、104件の陽性例があった（陽性率0.93%）。なお、陽性例はすべて男性であった。2004年と比較して、検査数はほぼ同様であったが、陽性数は昨年（128件）より減じているものの、高い水準で推移している。

曜日別の検査数、陽性数を図2に示す。曜日ごとで最も多い検査数であったのが、土曜日であり（1,838件）、次に木曜日（1,607件）であった。最も少なかったのが金曜日（1,502件）であり、日曜日は1,528件であり2番目に検査数が少ない傾向にあった。

一方、陽性数が最も多かったのは土曜日（22件：陽性率1.2%）であり、次に多かったのが水曜日（16件：陽性率1.0%）であった。

#### 2. 陽性例の年齢別内訳

HIV検査陽性例104件の年齢別内訳は、30歳代が46例と最も多く（44.2%）（図3）、次

に 20 歳代が 41 例 (39.4%), 40 歳代が 9 例 (8.7%), 50 歳代が 4 例, 10 歳代が 3 例, 60 歳代が 1 例であった。

### 3. 国籍別、感染経路、感染地域別内訳

104例の陽性例の内、日本人男性は100例 (96.1%), 外国人男性が 3 例(2.9%), 不明が 1 例であった。104例中6例は告知を受けに来所しなかったため、以降の解析は不可能であった（図1）。

感染経路別内訳では、98例中93例(94.9%)が同性間の性的接触による感染であり（図4）、異性間の性的接触による感染は 5 例 (5.1%) であった。

また、95例(96.3%)が国内において感染したと考えられ（図5）、外国における感染は不明を含め 3 例であった。

### 4. 在住地域、受診回数

聞き取りの可能であった98例の陽性例の内、東京在住は77例(78.6%)であり、埼玉、千葉、神奈川がそれぞれ、11例、2例、8例であった（図6）。

また、受診回数は聞き取りの可能だった87例中54例(62.1%)が初回の検査で陽性と分かったのに対し、33例(37.9%)は2回以上の受診歴があった（図7）。

### 5. 受診動機

聞き取りの可能であった87例の陽性例の内、31例(35.6%)がパートナーまたは元パートナーの感染が受診の動機であり（図8）、また、15例(17.2%)は急性感染症状を呈したことが受診動機となっていた。さらに、5例(5.7%)は自分で検査試薬を購入し陽性となったことが受診の動機となっていた。

### D. 考察

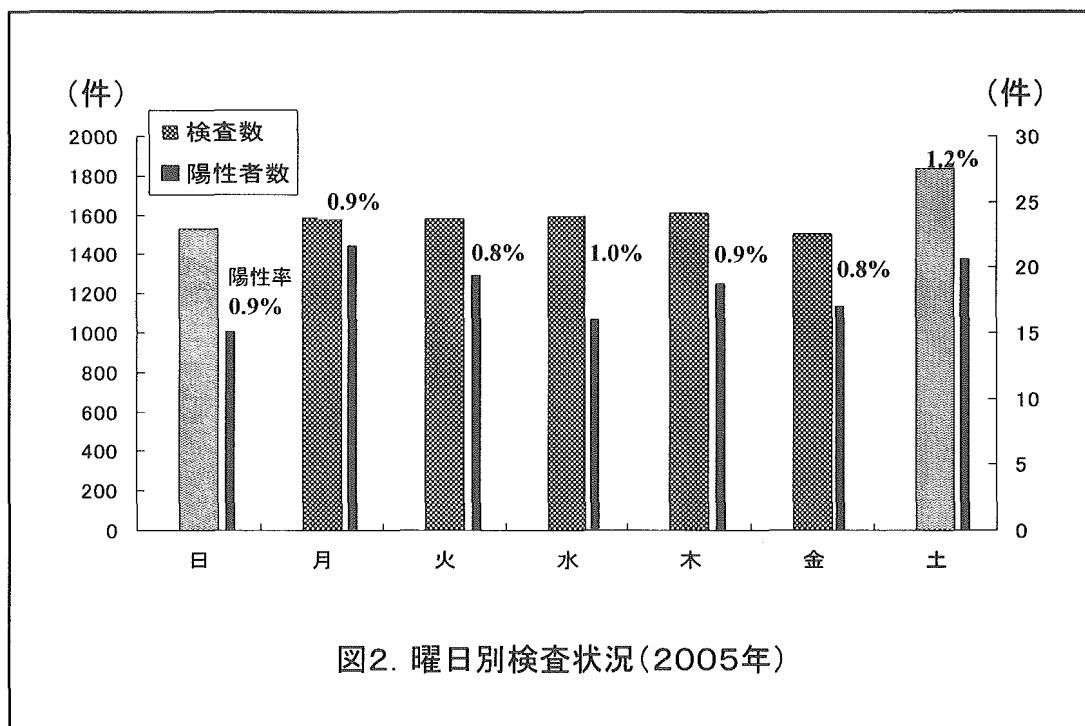
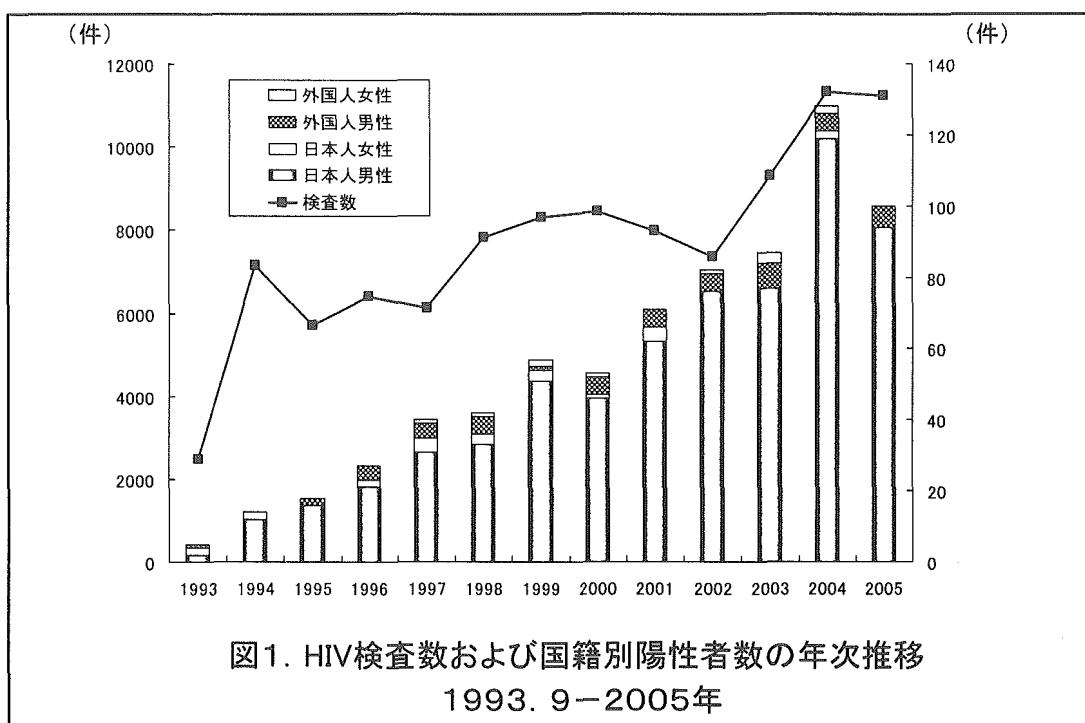
2003年4月から土日検査を開始したことによって、2004, 2005 年と検査数および陽性数の増加が明らかに認められたことから、土日検査の導入は検査数、陽性数の増加に有効な施策であることが示唆された。

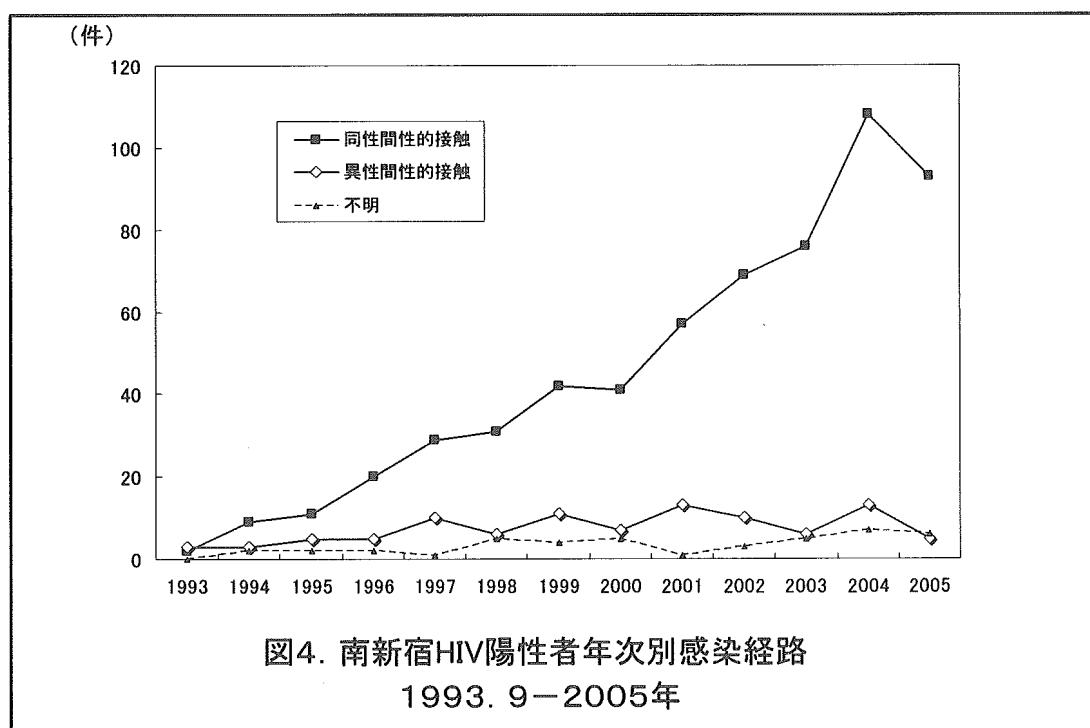
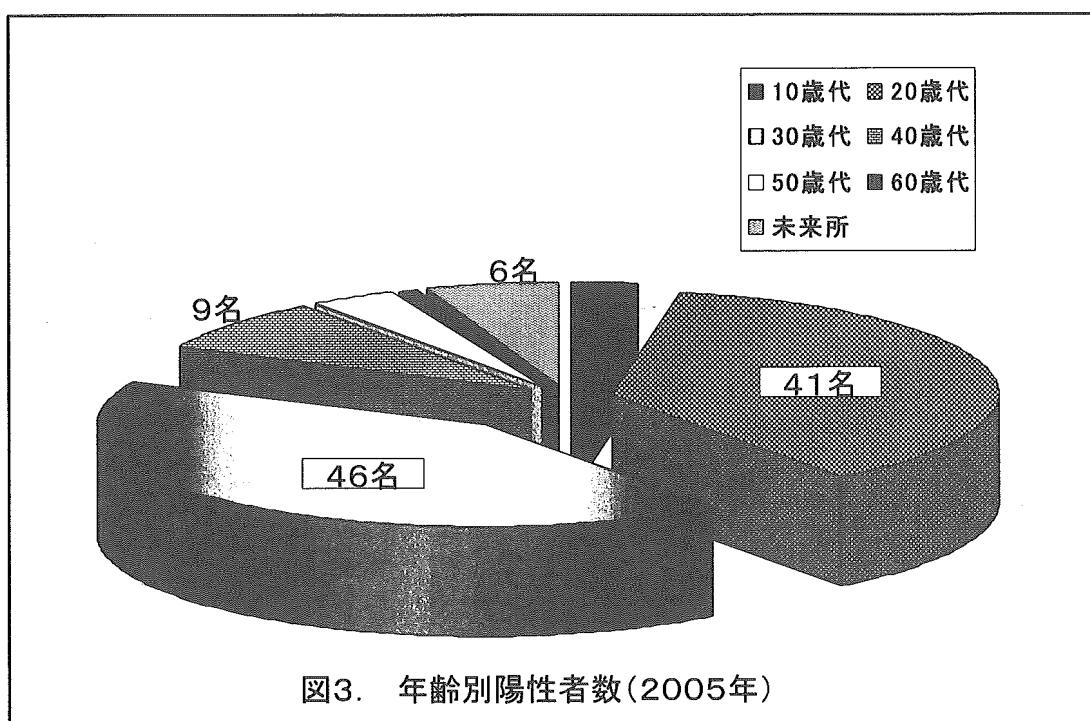
特に、土曜日における検査数が曜日別で多かったことから、従来の夕方の検査（夜間検査）では検査が受けにくい層が受診したものと考えられた。

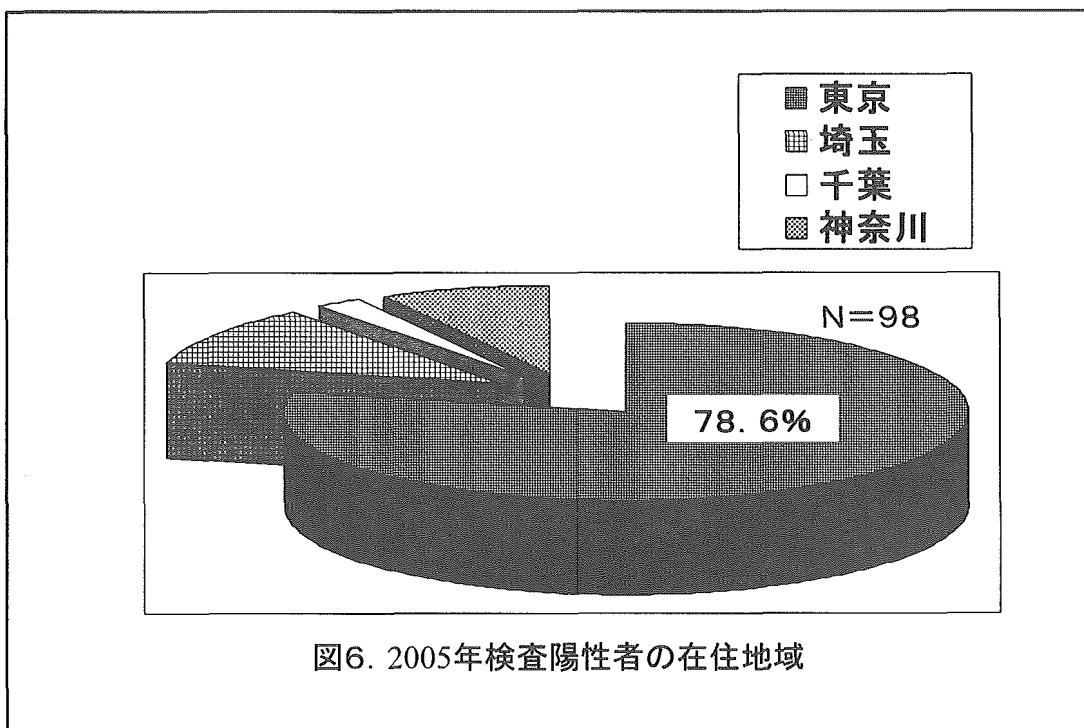
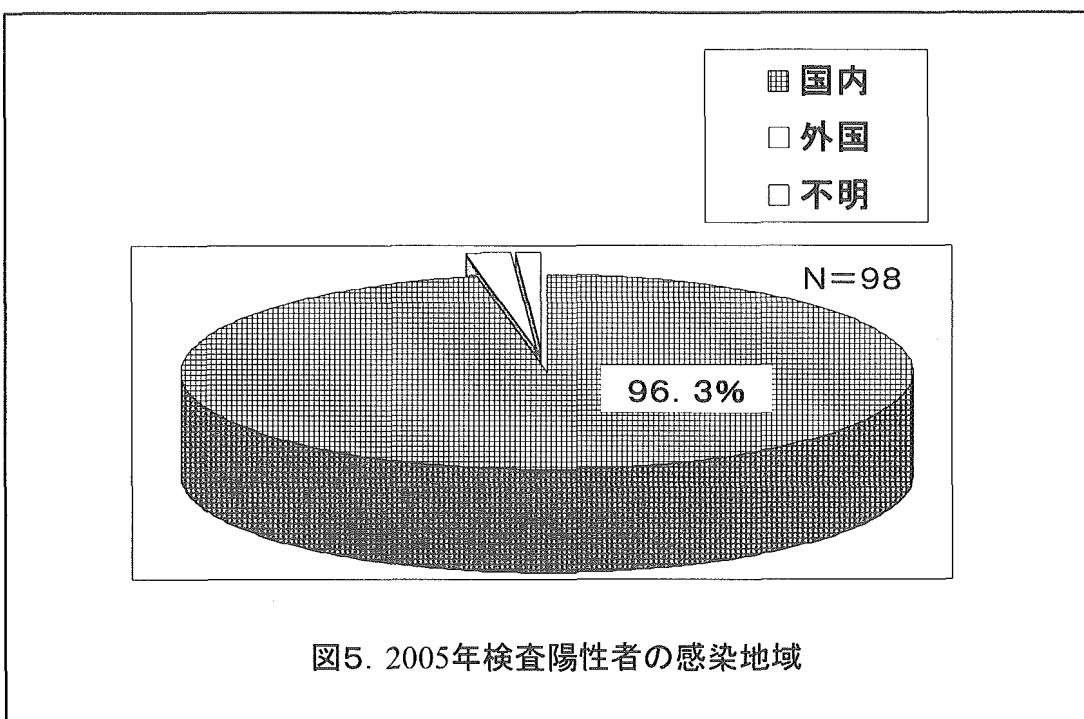
一方で、2005 年の検査陽性数は、2004 年に比べて減じていることから、この傾向が今後どうなっていくのか、今後も注意していく必要がある。

### E. 学会発表

1. 上野泰弘, 増田和貴, 山口 剛, 白木きよみ, 飯田真美, 稲垣智一, 湯籠 進: 東京都南新宿検査・相談室における同性間性的接觸の受験者像, 第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2005, 熊本







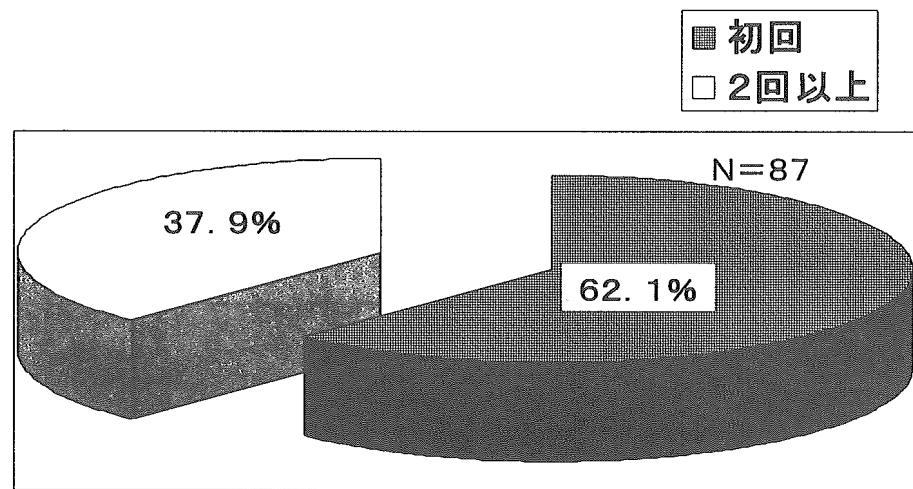


図7. 2005年検査陽性者の南新宿受診回数

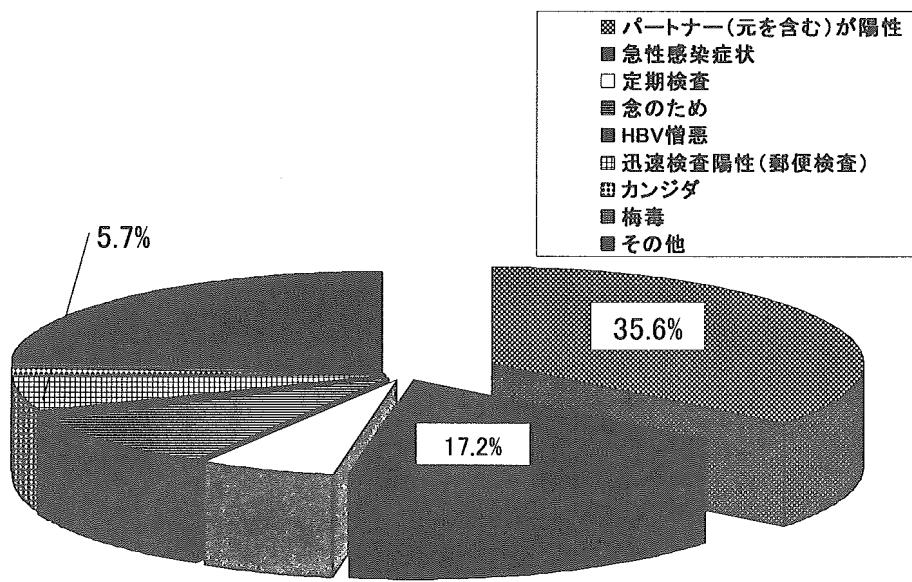


図8. 2005年検査陽性者の南新宿受診動機

## 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 川畠拓也、森 治代、小島洋子（大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課）  
大國 剛（大國診療所） 岩佐 厚（岩佐クリニック）  
木村博子（木村クリニック） 早川謙一（早川クリニック）  
谷口幸一（野村クリニック）  
矢川幸子、並川敏章、五島真理為（HIVと人権・情報センター）

### 研究概要

2005年に大阪府下の公的検査機関を受検した人々は2004年より14%増加した。さらに陽性者は66名から93名と46%増加した。2003年から3年間に受検者に占めるHIV陽性者の比率は0.4%から0.67%まで上昇した。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。2005年には日本人男性10名、性産業に従事する若い日本人女性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。

### A. 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、2004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。

### B. 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（ラブブロット1およびラブブロット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。

感染者の血清から Isogen LS (NIPPON GENE) を用いて RNA を抽出後、RT-PCR を行い、env-C2V3 領域を増幅させた。増幅産物を BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) を用いて、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を分析した。DNASIS を用いて env-C2V3 領域のアミノ酸配列を推定した。得られた塩基配列は CLUSTAL W を用いて HIV-1 各遺伝子型の標準株塩基配列を用い、多重整列を行った後、phyllip 近隣結合法により系統樹を作成した。

## C. 結果

### 1. 公的機関における HIV 検査

2005 年における大阪府内の公的検査機関での検査総数は 13,848 件であり、2004 年における 12,110 件より 14.4% 増加した。図 1 および図 4 に示すように、検査数の増加は即日日曜検査に著しかった。

図 2 には各検査機関の HIV 陽性数を示した。2005 年の陽性者は 93 名であり、2004 年の 66 名より 41% 増加が見られた。検査受検者に占める陽性者の割合も 2003 年の 0.4%、2004 年の 0.55%、2005 年の 0.67% と徐々に増加の傾向が見られた。陽性者の多くは大阪市の保健所、土曜日検査、即日日曜検査、夜間検査所など大阪市に位置する検査機関に目立った。しかし、2004 年までほとんど陽性者が見られなかった大阪市の周辺都市、すなわち高槻市、東大阪市、堺市、寝屋川市、枚方市の保健所においても陽性者が見られた。

### 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、2005 年では 76 件を記録した。中でも特に土曜日検査、日曜即日検査、夜間検査、の陽性者が多数を占めていた。

### 3. 大阪における即日検査

2004 年 7 月より厚生労働省を事業主体とし (2006 年 4 月より事業主体は大阪府および大阪市となる予定)、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おいている。検査は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、被検者が本人の性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、まず全血によるイムノクロマト法を実施し、陽性検体については血清を分離し再検を行い、さらに陽性検体について、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 4 に示したが、2004 年 10 月までは特別に公報活動を行わなかつ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。その後は毎月ほぼ一定数の受検者が訪れている。

2004 年 7 月より 2005 年 12 までの検査結果は表 1 に示したが、検査総数 2,084 件中イムノクロマト法で陽性であったものは 21 件、またそれらの検体で PA 法が陽性であったものは 18 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 17 件であった。総検査数に対する HIV 陽性者は 0.82% であった。イムノクロマト法での 21 件の陽性のうち 4 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 0.19% 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 3 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 STI クリニックにおける HIV 感染調査

図 5 に定点クリニックの位置を示した。大阪地区にはキタおよびミナミと呼ばれる代表的繁華街が二つ存在するが、定点はそれらに位置するクリニックにそれぞれお願いしている。

図 6 には 1992 年以来 2005 年末までの検査数をグラフにて示した。2005 年の検査数は日本人女性は 2,144 名で、性産業に従事する 20 歳代の HIV 抗体陽性者が 1 名認められた。日本人男性は 1,258 名中 10 名の HIV 陽性者が認められた。また外国人女性 22 名および外国人男性 16 名中のうち HIV 陽性者は見られなかつた。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 7 には 1992 年以来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つた。

図 8 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 9 は 2005 年の検体の年齢分布をしたものである。被検者は男女とも性的に活発な 20 歳代、30 歳代が多かつたが、それ以外の年齢もみられた。陽性例の男性 10 例のうち 7 例は 20 歳代、3 例は 30 歳代であった。

図 10 に調査開始当初の 1992 年からこれまでの総検体の年齢分布を示した。2005 年末までに 95 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 2 例のみであった。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、核酸增幅検査を導入し、2005 年は 3,155 件、検査開始後、15,247 例について検査を行つたが、全て陰性であった。

#### 5. HIV 抗体陽性者が保有する HIV のサブタイプ

4 例の日本人女性の陽性者では、フランスでのリファレンス株 (HXB2) に近いサブタイプ B、夫がアフリカ人であるサブタイプ C、東、中央アフリカに分布しているサブタイプ A1、および日本人夫婦共にサブタイプ B が見られた。また、サブタイプの判明した男性感染者 44 名のうちサブタイプ B が 43 名 AE が 1 名であった。

#### 6. イムノクロマト法による迅速検査陰性で感染初期であった例

STI クリニックにおいて、迅速検査を勧められイムノクロマト法による検査を受けたところ陰性となった検体について抗体およびウイルスについて検査を行つた例が 2 件あった。その一つは図 11 に示すように PA 法 (ジェネディアおよびセロディア) では極く弱い HIV-1 抗体反応が示され、ウエスタンプロット法では陰性、HIV-1 抗原検出 EIA 法では 251pg/mL の抗原が検出され、NAT により 840,000 コピー/mL の HIV-1RNA が検出された。これは HIV-1 感染の初期例であると考えられた。また、図 12 に示すように PA 法 (ジェネディア) では極弱い反応を示したが、PA 法 (セロディア) では反応が無く、HIV-1 抗原検出 EIA 法では 921pg/mL の抗原が検出され、NAT により 760,000 コピー/mL の HIV-1RNA が検出された。この例も HIV-1 感染の初期例であると考えられた。

#### D. 考察

2004 年には前年比 30% 増加をみせた公的

な検査機関を訪れる人々の増加は 2005 年には前年比 14% 増にとどまったが、感染者の増加は前年比 41% と大幅な増加傾向が前年に続いてみられた（図 1, 2）。さらに受検者に占める陽性者の割合も年々増加する傾向が見られ、大阪府における HIV-1 感染の拡大が明らかであることが示された。受検者の増加は大阪市内に常設された日曜即日検査所に因るところが大きく、さらに同所での HIV 陽性率は 0.82% と全体の平均を上回っており即日検査の重要性は高いものと考えられた。

2004 年 7 月より開始された大阪の即日検査においてはイムノクロマト法（ダイナスクリーン）を採用しているが、非特異反応を軽減するために全血による 1 次試験を行い、反応が見られた場合は追加試験として PA 法（ジェネディア）を採用している。即日検査所開設以来の 1 年半の間にイムノクロマト法陽性例は 21 例見られたが、PA 法の採用により確認検査を 3 例減らすことが出来、最終的な偽陽性は 1 例にとどまつたことから、受検者の精神的な負担を最小限にとどめることができたものと考えられた。このことから追加試験の有用性が確認された。

迅速検査において用いられているイムノクロマト法はかねてから第 3 世代の抗体検査法である PA 法や EIA 法に比べて検出感度がやや劣ることが指摘されていた。今回 STI クリニック（0 診療所）における迅速検査においてイムノクロマト法では陰性を示した検体から弱い HIV-1 抗体と p24 抗原および HIV・RNA が検出され感染初期と判断された例が 2 件見られた（図 11、12）。対象となった STI クリニックでは 2001 年 11 月から 2006 年 1 月までのほぼ 4 年間に総計 3,755 件の迅速検査が実施され、そのうち 17 件（0.45%）が確認検査陽性であった。ことから、イムノクロマト法を用いたスクリーニング検査では計算上、検査検体あたり 2/3,755 (0.027%)、また HIV 陽性検体あたり 2/17 (11.8%) の確率で HIV

の初期感染を見のがす可能性があるということが示された。迅速検査はすでに述べたように新たな HIV 陽性者の掘り起こしに有効であることが明らかとなっているが、即日検査時においては、感染初期の診断に関して他の検査法に比べ検出感度に限界があるということを考慮したカウンセリングを実施することが重要であると考えられた。

STI クリニックなどに協力をあおぎ、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 14 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た。

以上のことから、大阪地域において男性を中心と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。

## E. 研究発表

### 発表論文

1. Otake T, Kawahata T, Mori H, Kojima Y, Hayakawa K, Novel method of inactivation of human immunodeficiency virus type 1 by the freeze pressure generation method, Applied Microbiology and Biotechnology, 67, 746-751, 2005
2. 大竹 徹, ウイルスの高圧不活化と血液製剤への利用, Foods Food Ingredients Jpn, 210, 44-48, 2005

### 学会発表

1. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹, STI クリニックにおける HIV 感染のモニタリング, 第 22 回大阪 STI 研究会、大阪、2005

2. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹,  
未治療感染者から検出された V108I 変異  
が非核酸系逆転写酵素阻害剤耐性獲得  
に及ぼす影響, 第 19 回近畿エイズ研究  
会、京都、2005
3. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大竹 徹,  
Dual infection of 2 distinct HIV-1  
subtype B, 第 7 回アジア・太平洋地域  
エイズ国際会議、神戸、2005
4. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹,  
Influence of V108I mutation in a  
treatment-naive HIV-1-infected  
patient on the development of  
NNRTI-resistance, 第 7 回アジア・太平  
洋地域エイズ国際会議、神戸、2005
5. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大國 剛、  
木村博子、大竹 徹, STI クリニックで  
の HIV 抗体調査における性感染症抗体陽  
性率の推移、第 19 回日本エイズ学会、  
熊本、2005

図1 公的検査機関における検査数

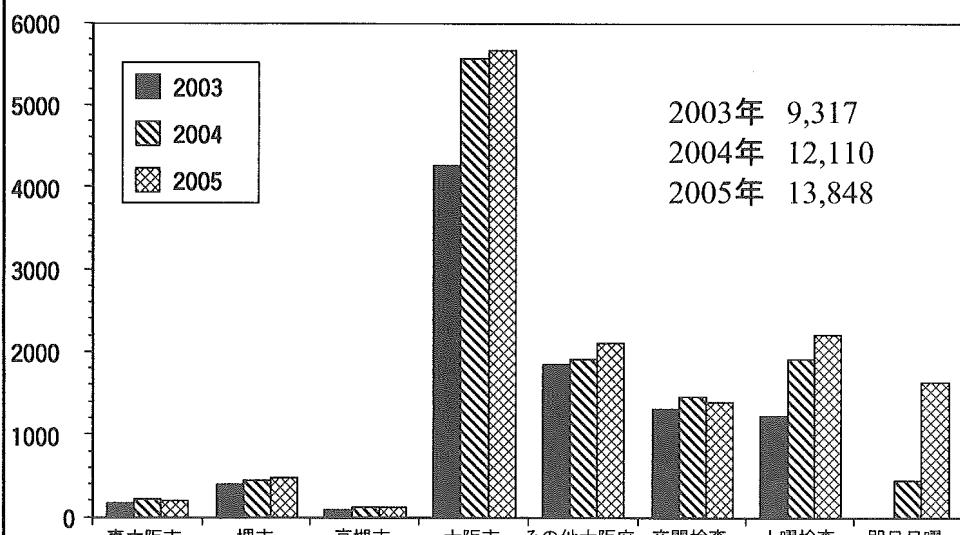


図2 公的検査機関における陽性者数

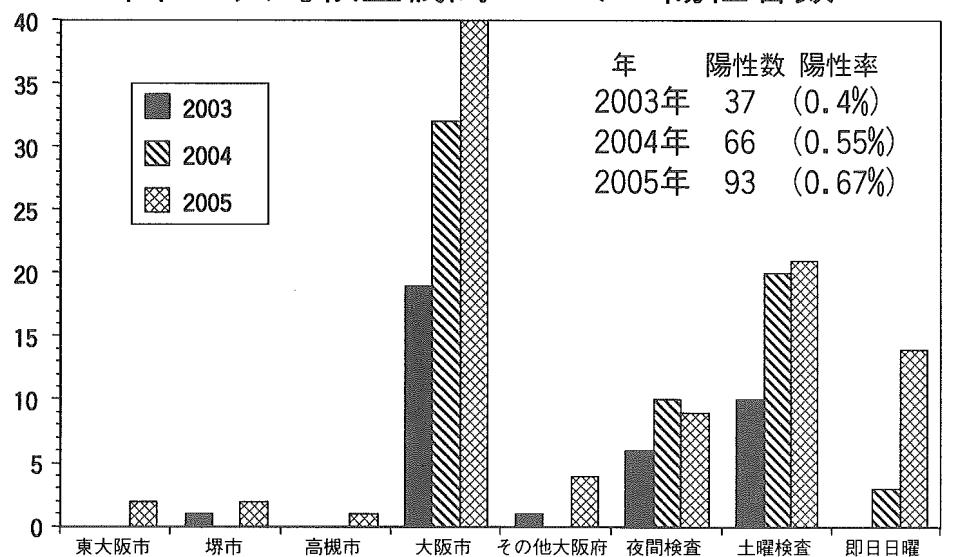


図3公衛研におけるHIV確認検査陽性数

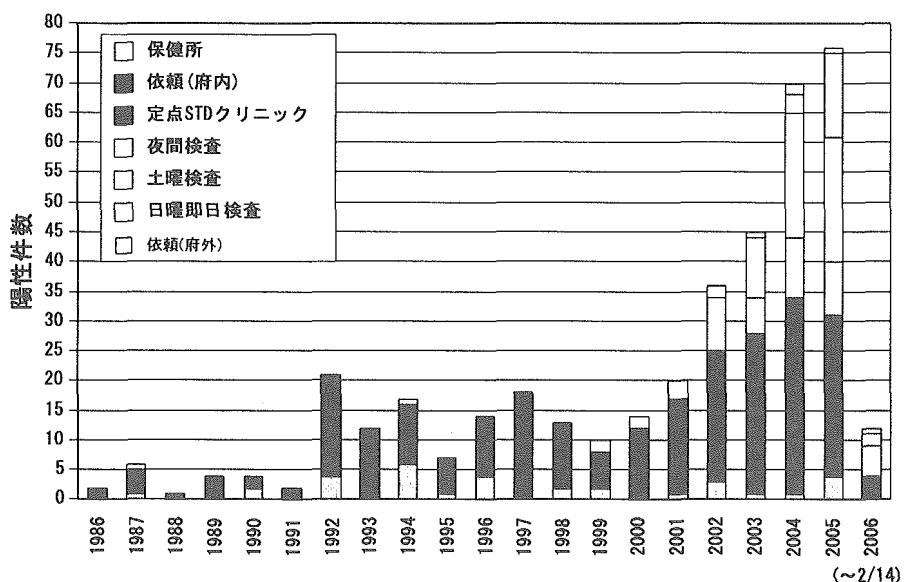


図4 大阪即日検査数の推移

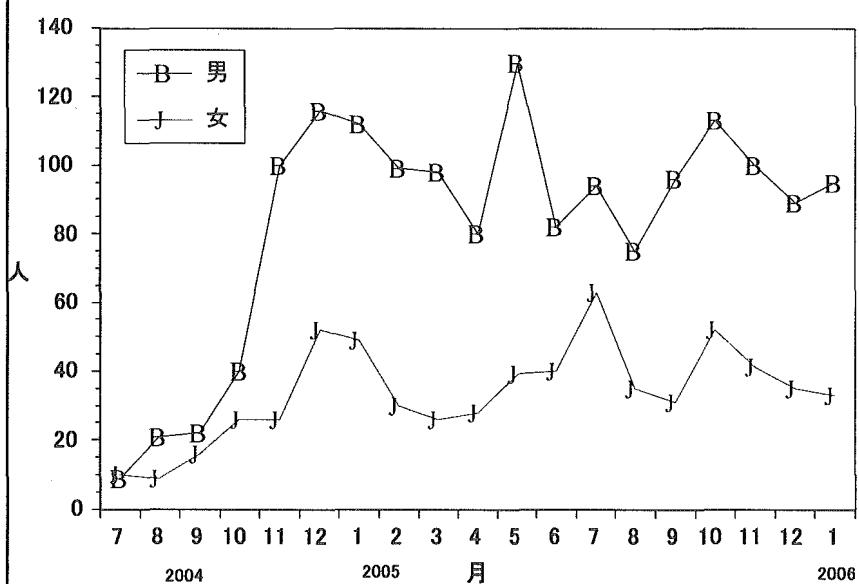


表1 大阪即日検査(アメ村サンサンサイト)の検査結果

2004年7月～2005年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
2,084	21 偽陽性率0.19%	18	17	0.82%

図5 STI, 婦人科定点クリニック



図6 STI定点における14年間の検査数

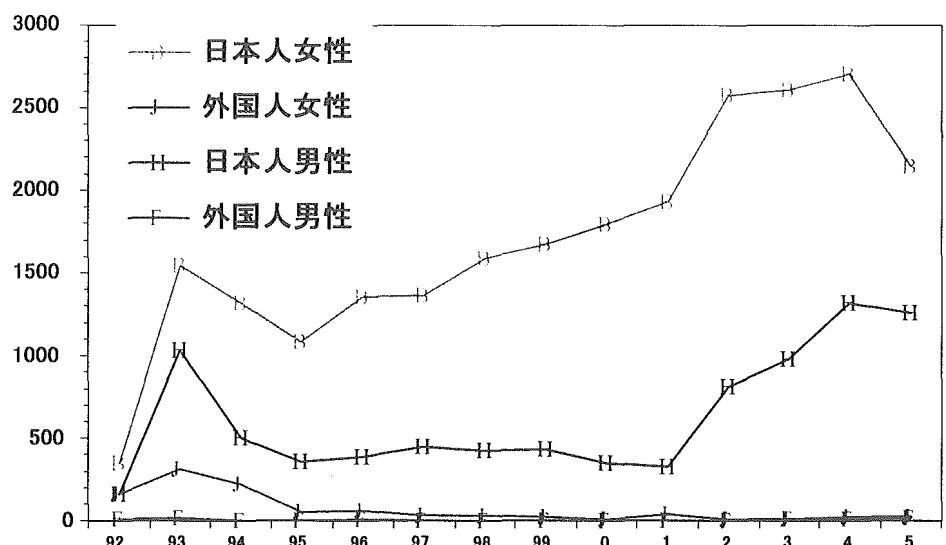


図7 STIクリニックにおける陽性者数の推移

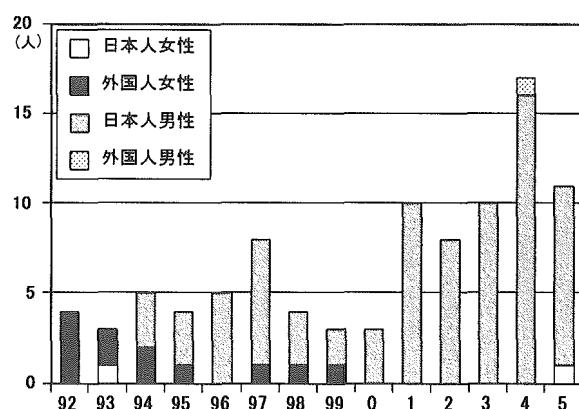


図8 STIクリニックにおける陽性率

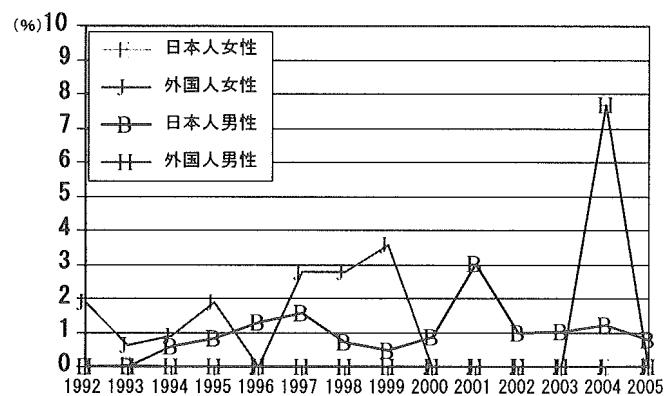


図9 年齢国籍別のHIV陽性者(2005年)

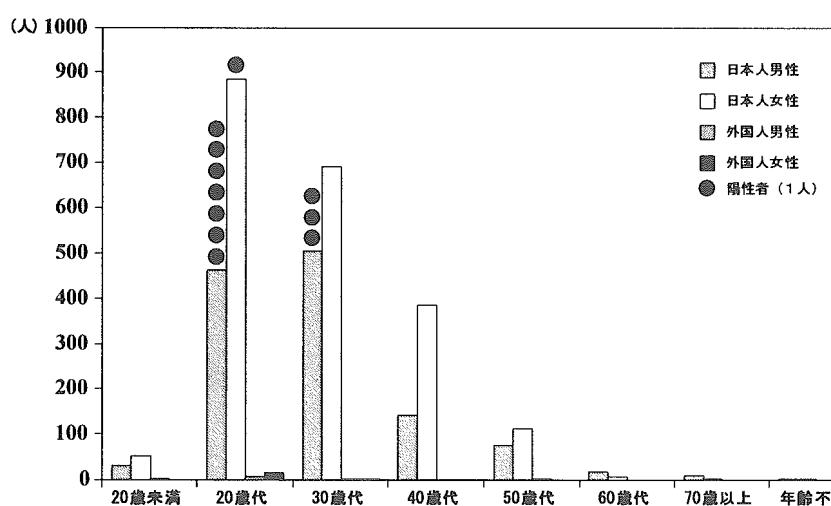


図10 年齢国籍別のHIV陽性者(1992～2005年)

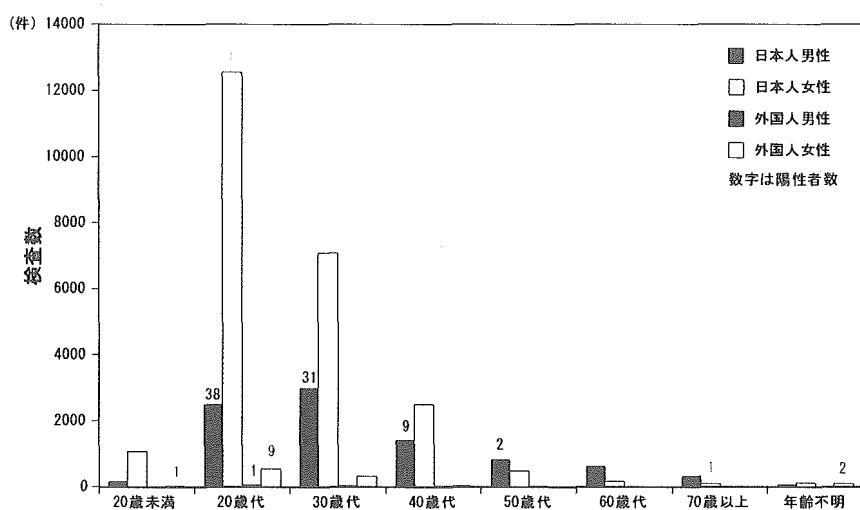


図11 迅速検査(IC法)陰性、NAT陽性例

- 35才日本人男性、リスク不明、発疹、STIクリニックにて迅速検査を勧められる
- イムノクロマト法（ダイナスクリーン）：陰性
- PA法（ジェネディア）：弱陽性( $2^{10}$ 倍まで反応)
- 同（セロディア）HIV-1:微弱反応, HIV-2:陰性
- WB法（HIV-1）：陰性
- RT-PCR法：HIV-1のenv遺伝子を検出
- 抗原検出EIA法:陽性(251pg/mL)
- NAT :  $8.4 \times 10^5$ コピー