

表2 サブタイプおよびHIV薬剤耐性関連

検体名	サブタイプ	PRメジャー変異	PRマイナー変異
MH2416	B	-	-
0600501	B	M46I	-
MH2507	B	-	-
12	B	-	A71V
MH2529	B	-	-
85	B	M46I	M36I L63P V77I
111	B	M46I	I62V I64V I93L
137	B	-	L63P A71T
166	B	-	I13V
203	B	-	-
280	B	-	L63P A71V V77I
284	B	-	-
340	B	M46I	-
416	B	-	L63P A71T V77I
428	CRF01_AE	-	A71V V77I
437	B	-	-
446	B	-	L63P
18-193	B	-	L10V
5H-2435	B	-	-
13H-944	CRF12_BF	-	I13V M36I
13H-945	CRF12_BF	-	I13V M36I
3H-4686	CRF03_AB	-	V77I

17. 大阪府における公的検査の現状と民間クリニックにおける疫学調査

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(大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課)
大國 剛 (大國診療所)
早川謙一 (早川クリニック)
木村博子 (木村クリニック)
岩佐 厚 (岩佐クリニック)
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

2006年に大阪府内の公的検査機関を受検した人数は14,027人であり、2005年より179人(1.3%)増加したに過ぎなかった。また陽性者は93名から96名と3名(3.13%)増加したに留まった。受検者に占めるHIV陽性者の比率は2003年から4年間に0.4%から0.68%まで上昇した。大阪地域の繁華街に隣接したSTI関連医療機関を定点として、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。2006年には日本人男性25名のHIV抗体陽性者が見い出され、昨年の11例の2倍以上に増加したが、この内の2例は今回初めて陽性例が確認された2ヶ所の医療機関で1例ずつみとめられたものであった。また、一次スクリーニング検査にイムノクロマトグラフィ法(IC法)を用いている医療機関においてIC法で陰性、他の抗体検査で陽性になった例が2例みとめられた。また、抗体検査で陰性、遺伝子検査で陽性となった真の抗体ウィンドウ期例が1例みとめられた。2001年以来毎年8~25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男性同性愛であり、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、ゲイグループに的を絞った検査体制構築の重要性が示唆された。

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。

さらに、性感染症に関して感染の機会が多い性行動を取ってい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年より大阪地域の性病科、皮膚科、泌尿器科および婦人科といったSTI関連医療機関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関連医療機関における疫学調査

大阪府内における繁華街に位置するSTI関連医療機関(性病科、皮膚科、泌尿器科、婦人科)の医師の協力を得て、受診者の中でHIV感染に関して感染機会が大き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)またはイムノクロマトグラフィック(IC 法)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)、RT-PCR 法などの中から適当な方法を採用した。

HIV 抗体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、アンプリコア HIV-1 モニターを用いて核酸増幅検査(NAT)を行った。

また、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、ダイレクトシーケ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

2006 年における大阪府内の公的検査機関での検査総数は 14,027 件であり、2005 年より 179 人(1.3%)増加したに過ぎなかった。昨年度大きく検査数を伸ばした日曜即日検査において減少が大きく、土曜日検査でも減少したが、他の検査所が増加したため、結果的に昨年より微増する結果になった。(図 1)

図 2 には各検査機関の HIV 陽性数を示した。2006 年の陽性者は 96 名であり、2005 年の 93 名より 3 名増加した。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%、2006 年の 0.68% と徐々に増加する傾向は変わっていない。陽

性者の多くは大阪市の保健所、土曜日検査、即日曜検査、夜間検査所など大阪市に位置する検査機関に多く、その傾向は変わらないが、今年度は特に木曜日の夜間検査が陽性の増加が目立った。昨年度陽性が見つかった大阪市の周辺都市、すなわち高槻市、東大阪市、堺市、保健所においては、今年は陽性者が見られなかったが、その他の大阪府内の保健所において、数は少ないながら、前年と比較して陽性者数が増加した。

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 陽性者数を示したが、2002 年より毎年急速な増加が見られ、2006 年では 98 件を記録した。今年は昨年と比べて特に夜間検査と STI 関連医療機関における陽性者の伸びが大きかった。

3. 各 STI 関連医療機関における HIV 感染調査

図 4 に定点医療機関の位置を示した。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、定点はそれらに隣接する診療所をお願いしている。

図 5 には調査を開始した 1992 年から 2006 年末までの検査数をグラフにて示した。2006 年の日本人女性の検査数は 1,852 名であったが抗体陽性者は見られなかった。日本人男性は 1,354 名中 25 名の HIV 陽性者がみとめられた。その内の 2 名は、これまで抗体陽性者がみとめられたことの無かった 2ヶ所の診療所でそれぞれ 1 名ずつみとめられたものである。また、日本人男性の陽性者は診療所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。外国人女性 31 名および外国人男性 24 名中のうち HIV 陽性者は見られなかった。

図 6 には 1992 年以來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。また、年ごとに増減は見られる

ものの、全体的に増加傾向にあるような印象をうける。

図7に性別・国籍別の陽性率を示した。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%前後という高い陽性率で推移している。外国人女性や外国人男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しまっている。

4. NAT(核酸増幅検査)によるウインドウ期の検体の検出

図8に各STI関連医療機関の検体に行ったNATの検査数と陽性数を示した。2000年よりSTI関連医療機関における抗体調査において真のウインドウ期の検体を見逃さない目的で、抗体検査で陰性だった検体すべてのNATを行っている。2005年までに遺伝子のみ陽性はみとめられなかったが2006年に初めて陽性が1例みられた。図9にはその詳細を示した。

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った例が2件あった。その1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)では極弱いHIV-1抗体反応が示され、ウエスタンブロット法では陰性、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-1 RNA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-1 RNA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

ここ数年、公的な検査機関を訪れる人の数は増加傾向にあるが、その増加率は徐々に鈍ってきている。特に週に一回だけ開いている夜間検査・土曜日検査・日曜即日検査の受検者数は毎回の受付可能人数の上限に達しており、平日通勤時間外に受検できる検査所の増設が望ましいと思われる。一方、その他の公的検査所である保健所においては、受付曜日・時間を見直すことで受検者数の増加が期待できると思われる。また、今年は昨年と比べ府内のSTI関連医療機関におけるHIV感染者の報告が倍以上に増加した。今後はSTI関連医療機関との連携を深め、公的検査所を自主的に訪れる人以外へのアプローチを積極的に進めることにより、より多くの感染者の発見・医療の提供が行えるのではないかと考える。

今年、イムノクロマトグラフィー法を用いた抗体迅速検査を行っているSTI関連医療機関において抗体陰性遺伝子陽性であるウインドウ期の感染者が初めて1例発見された。ウインドウ期の感染者を見逃さない目的で2000年途中より抗体検査で陰性であったすべての検体のNATを行っており、2006年末までで18,215検体の検査を行い、今回遺伝子のみ陽性が1例見つかったことより、その陽性率は0.0055%となったが、これは日本赤十字社が献血において行っているNATの陽性率(0.000038%, 2005年)をはるかにしのぐ高い値となった。実際、HIV検査の現場からの報告では、たとえ検査を感染機会から数ヵ月後の十分抗体が上昇した時点で受けるよう呼びかけていても、自分の取った感染リスクの高い行動への不安感から、感染機会から数日後に受検する例も少なくない。また、昨年度の本報告において我々はイムノクロマトグラフィー法を用いた迅速検査において陰性を示した感染初期例を2例報告し、イムノクロマトグラフィー法が感染初期において他の抗体検

査法に比べ感度が低く、感染初期例を見逃す可能性があることを指摘したが、これらのことを合わせて考えると、迅速検査は新たな 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、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、感染機会から十分時間が経っていないような場合には、再度の受検を促すような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る。

STI 関連医療機関に協力をあおぎ、HIV 感染に関して危険性の高い性行動を取っているとされる人々を対象とした疫学研究を開始して 15 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。大阪地区で見つかる陽性患者のほとんどが日本人男性であり、その多くが男性同性愛者である。したがって、男性同性愛者に的を絞った検査体制というものを考え、充実させていく必要があるのではないだろうか。

E. 発表

論文発表

1. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、大國 剛、当所にて HIV 感染を確認した、2 例のイムノクロマトグラフィー法陰性の感染初期例、感染症学雑誌, 81, 76-77, 2007

学会発表

1. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、大國 剛、IC 法において陰性を示した 3 例の HIV 感染初期例、第 20 回日本エイズ学会、東京、2006
2. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、大國 剛、HIV 疫学調査における母集団の性感染症罹患リスクの解析、第 20 回日本エイズ学会、東京、2006
3. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、V108I polymorphism が EFV 耐性誘導に及ぼす影響、第 20 回日本エイズ学会、東京、2006
4. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、大國 剛、HIV 感染に対して感染リスクの高い行動を取る人々を対象にした疫学調査において見つかった、HIV-1 遺伝子陽性である 3 例の感染初期例、第 20 回近畿エイズ研究会学術集会、大阪、2006
5. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大竹 徹、大阪府内において HIV 感染に対してリスクの高い行動をとる グループ内で広がる HIV-1 の疫学調査、第 20 回近畿エイズ研究会学術集会、大阪、2006

図1 公的検査機関における検査数

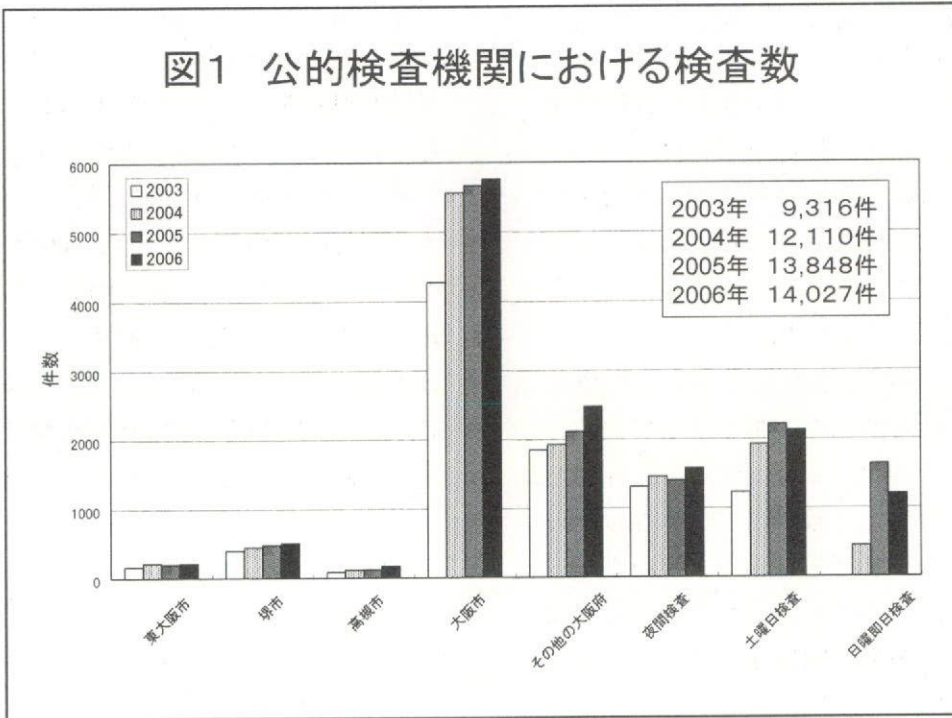


図2 公的検査機関における陽性者数

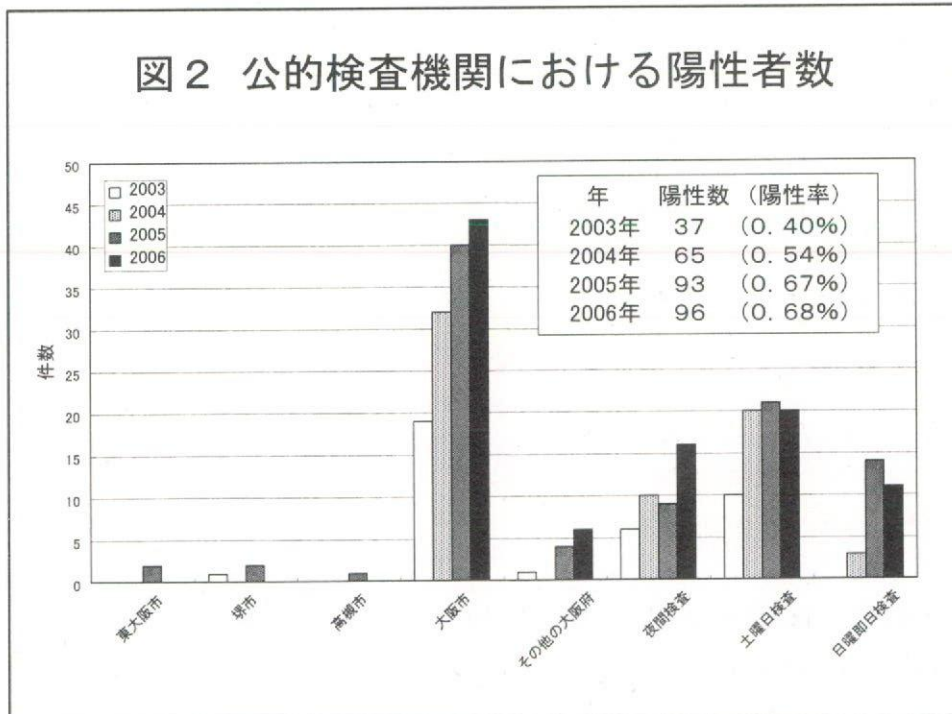


図3 公衛研におけるHIV確認検査陽性数

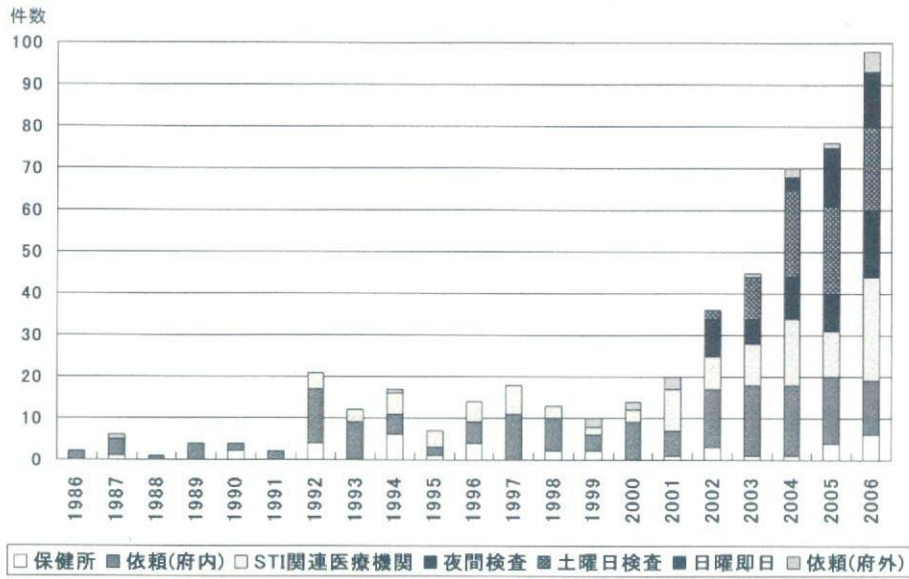


図4 STI関連定点医療機関

• STI関連医療機関
(皮膚科・性病科・
婦人科・泌尿器科)



図5 STI関連医療機関における検査数

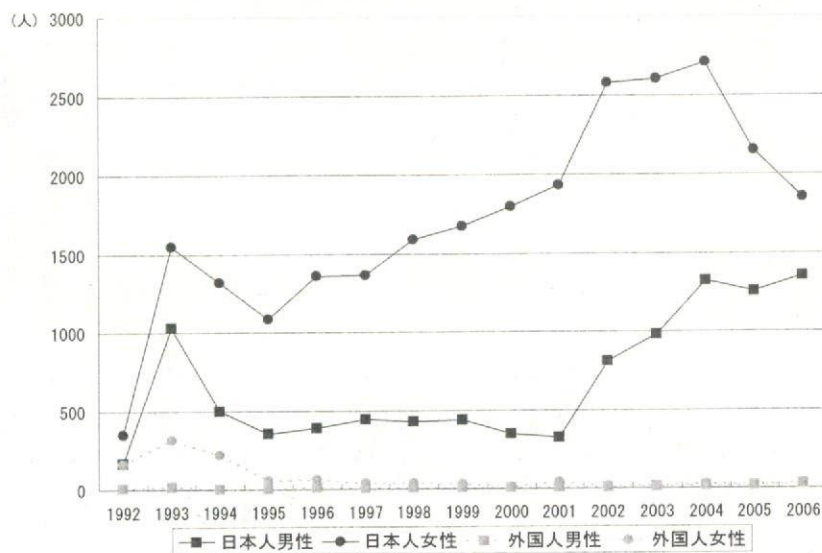


図6 STI関連医療機関における HIV抗体陽性者数

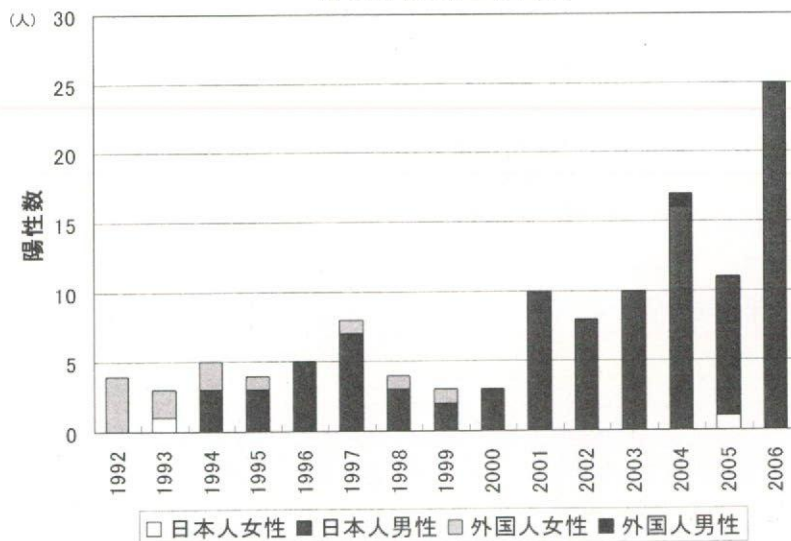


図7 STI関連医療機関における陽性率

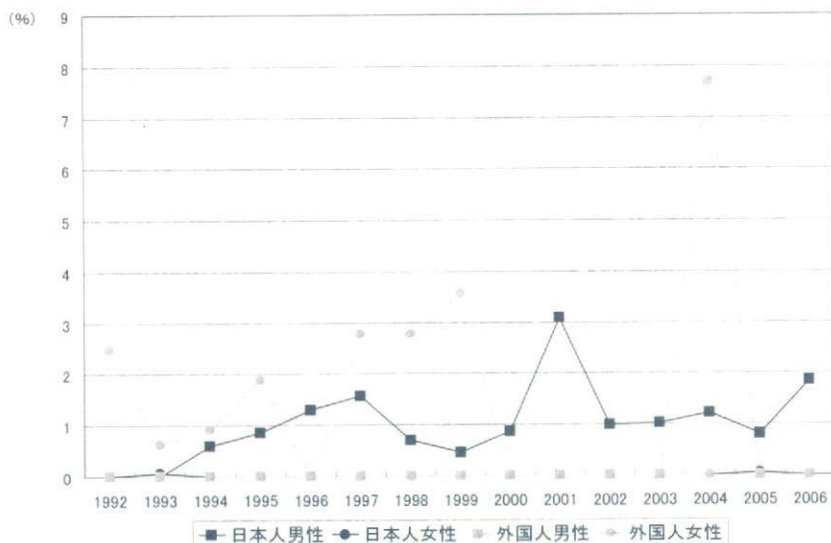


図8 NAT(核酸増幅検査)の検査数と陽性数

年	医療機関						計
	A	B	C	D	E	F	
2000	-	13	-	123	4	-	140
2001	-	85	33	1,649	30	-	1,797
2002	-	73	8	2,966	18	-	3,065
2003	1	49	3	3,226	28	-	3,307
2004	-	62	7	3,660	41	-	3,770
2005	-	53	7	3,058	37	-	3,155
2006	-	42	11	2,901 (1)	27	-	2,981 (1)
計	1	377	69	17,583 (1)	185	-	18,215 (1)

2000年12月より2006年12月31日まで。()内はHIV遺伝子陽性数。

図9 真の抗体ウィンドウ期の1例

日本人男性、33歳。

4月下旬、高熱(4日前から)と腹部の発疹を
主訴にD医療機関を受診。

梅毒抗体検査はRPR、TPHA共に陰性。

・ HIV検査

IC法 : 陰性

PA法 : 陰性

プールNAT : 4.7×10^4 copys/ml

RT-PCR法 : 陽性

18. 日赤における HIV 対策と検査相談との連携

分担研究者 金光 公浩（日本赤十字社 血液事業本部）

研究協力者 日野 学（日本赤十字社 血液事業本部）

研究概要

日本赤十字社では、ウイルス感染症対策として、問診、各種感染症スクリーニング検査、献血履歴の照会、ミニプール核酸増幅検査（NAT）を実施すると共に献血後の自己申告、新鮮凍結血漿（FFP）の貯留保管、遡及調査等を実施してきたが、ウインドウ・ピリオドの存在から 100%の安全性確保に至っていない。献血者群における年次別 HIV 陽性数は検査を開始して以来、増加の一途を辿り、平成 16 年には 92 例に達したが、平成 17 年には 78 例と減少した。しかし、平成 18 年の総献血数 4,987,857 に対し、HIV 陽性数は 87 例と平成 17 年より増加した。また、血清学的検査陰性・NAT 陽性数は、4,790,905 本の NAT を実施し、HBV が 92 例、HCV が 10 例、及び HIV が 1 例の計 103 例であった。

検査目的献血を排除するために献血者の「本人確認」を平成 16 年 10 月に導入し、平成 18 年 4 月には確認の厳格化を実施してきた。その結果、図 1 に示すように、導入当初は問診「検査目的での献血ですか」に「はい」と回答する献血者数が減少傾向にあったが、本人確認の厳格化実施後は、逆に増加傾向に転じており、本人確認の実施が必ずしも検査目的献血の排除につながっているとは言えない。

献血者における HIV 抗体及び NAT 陽性者数のうち 70%以上が大都市圏に分布し、なかでも東京都が 24%、大阪府が 17%を占めている。近年、大阪府における HIV 陽性献血者数の増加が著しく、図 3 に示すように献血者 10 万人あたりの陽性者数は、平成 16 年以降東京都より大阪府の方が多くなっている。献血におけるマグネット効果を減じるためには、HIV 検査希望者にとって利便性の高い受入れ施設の設置、迅速検査を主体とする検査方法の導入等が求められ、大阪府においても東京都と同様の利便性の高い、迅速検査体制が構築されつつある。それに伴って HIV 検査への意識が一段と高揚され、検査目的のための HIV 検査実施体制の一つとして血液センターが選択されているのではないかとと思われる。大阪府における HIV 検査実施体制の充実が定着すれば、大阪府の献血者 10 万人あたりの HIV 陽性献血者数は減少するものと思われる。また、図 4 に示したように一般国民における HIV 感染者の割合よりも献血者群における HIV 陽性者の割合が多いことは、依然として HIV 検査の献血現場へのマグネット効果が続いていることを示している。

A. 目的

日本赤十字社では、血液製剤の安全確保対策として問診、献血後の自己申告、各種感染症スクリーニング検査、検査履歴の照会、HBV、HCV、HIV の 3 種のウイルスについてミニプール核酸増幅検査（NAT）を実施すると共に輸血用血液製剤について新鮮凍結血漿（FFP）の貯留保管、保存前白血球除去を、血漿分画製剤について原料血漿の貯留保管、ウイルス不活化・除去等を実施している。また、医療機関

から報告された感染症情報等を収集すると共に、各種献血後情報による遡及調査を行っている。

ウインドウ・ピリオド期のウイルス感染を防止するために、検査目的の献血を排除するとともに、採血現場での献血者に対する検査目的の危険性の周知活動及び HIV 検査に係る情報提供等行うことが重要である。

今回、平成 18 年の HIV 抗体陽性献血者の動向等について報告する。

B. 方法

〔本人確認〕

献血受付時、献血者に運転免許証などの証明証を提示してもらい、本人であることを確認する。2回連続して確認できない場合は、献血のご辞退をお願いしている。

〔NAT〕

1999年10月から、各種感染症抗原・抗体スクリーニング及びALT検査が適となった全献血者の血液を対象にHBV、HCV、HIV-1のミニプールNATを開始し、2004年8月からNATの精度向上のため、NATプールサイズを50プールから20プールに縮小して実施している。

〔検査目的献血者の把握〕

献血受付時の問診において、「エイズの検査を受けるための献血ですか」と検査目的献血かどうかを直接的に尋ねる問診項目があり、「はい」と回答した献血者数を献血記録により調査した。

〔HIV陽性献血者の分析〕

年次ごとにHIV抗体陽性献血者数、年代別地域別、献血回数別等を献血記録から調査した。

C. 結果

1. 検査目的献血者数の推移

検査目的の献血を排除し、「安全で責任ある献血」の思想を普及するため本人確認の厳格化が実施されているが、現状でどのくらいの検査目的の献血者が存在するのか推測することは困難である。「本人確認」の有効性を検証するため、第一に問診項目「エイズの検査を受けるための献血ですか」に「はい」と回答する献血者の割合を調べたところ毎月数十名程度存在していた。平成16年10月からの本人確認の実施によってその割合が減少傾向を示したが、平成18年4月の厳格化によって、

増加傾向に転じており、本問診項目で本人確認の有用性を判断することはできなかった(図1)。

2. HIV陽性献血者の推移

献血者群におけるHIV陽性数は、図2に示すとおり検査を開始して以来、増加の一途を辿り、平成16年には92例(NATのみ陽性2例を含む)に達したが、平成17年には78例(NATのみ陽性2例)と減少した。しかし、平成18年の総献血数4,987,857に対し、HIV陽性数は87例(NATのみ陽性1例)と平成17年より増加した。また、血清学的検査陰性・NAT陽性数は、4,790,905本のNATを実施し、HBVが92例、HCVが10例、及びHIVが1例の計103例であった。

3. HIV陽性献血者の年齢階層別分布

年齢階層別HIV陽性献血者の年次推移では、2003年、2004年、2005年、2006年に性的活動の旺盛な20歳代及び30歳代の占める割合は、それぞれ75%、71%、73%、83%であり、男性の占める割合は、それぞれ91%、96%、96%、94%であった(表1)。また、HIV陽性献血者のうち初回献血者の割合はそれぞれ23%、28%、36%、37%であった。

4. HIV陽性献血者の地域別分布

平成18年次のHIV陽性献血者数を地域別にみると、東京地域が39例(44.8%)、大阪地域が25例(28.7%)で、二つの地域で74%を占めた(表2)。全HIV陽性献血者に占める割合の推移を東京地域と大阪地域で比較してみると、ほとんど変化がないが、東京都と大阪府のそれぞれ10万人献血者に対するHIV陽性献血者数を比較すると、この数年間では東京地域が横ばいであるのに対し、大阪地域が増加している(図3)。平成16年以降、大阪のHIV陽性数の割合が多くなっている。

地域による保健所及び民間クリニック等に

における HIV 迅速検査の普及度の違いが献血へのマグネット効果への影響として現れているのかもしれない。

5. 献血者における NAT 陽性数の推移

日本赤十字社では 1999 年 10 月から各種感染症抗原・抗体スクリーニング及び ALT 検査が適となった全献血者の血液を対象に HBV、HCV、HIV-1 の 3 種のウイルスについて NAT を実施している。1999 年～2006 年までの年次推移を表 3 に示した。これまで 38,627,980 検体に対して NAT を実施し、HBV、HCV、及び HIV についてそれぞれ 717 例、103 例、及び 13 例の陽性を検出し、全て輸血用血液及び血漿分画製剤用原料血漿から除外した。

6. 検査目的献血の危険性の周知

検査目的献血を防止するためには、一方で献血者への危険性周知のための積極的な普及啓発活動が求められていたが、一般国民における HIV 陽性率と比べ、献血者の HIV 陽性率は依然として高く、明らかに献血現場におけるマグネット効果が見て取れる (図 4)。

平成 18 年 1 月、厚生労働省は各都道府県衛生主管部 (局) 宛てに「HIV 検査目的献血の危険性周知に係る関係機関の相互協力について」の通知を発出し、その中で (1) エイズ対策担当部門と献血担当部門との連携、及び (2) HIV 検査相談マップなどの活用について依頼している。こうした厚生労働省の動きがあるなかで、日本赤十字社としても献血現場での検査目的献血の危険性について積極的に周知し、HIV 検査が目的であれば保健所等における無料匿名の検査体制について情報提供することが重要となってきた。

D. 考察

日本赤十字社の血液事業において、HIV 陽性献血者数は、平成に入って以来十数年間にわたって増加の一途を辿ってきた。その中に

はウインドウ・ピリオドの献血として、NAT 検査のみで見つかる事例も存在する。検査目的の献血にはウインドウ・ピリオドによる感染の危険性が高いため、検査目的献血の防止対策として、献血受付時の本人確認の厳格化を実施しているが、問診「検査目的での献血ですか」に「はい」と回答する献血者数減少に繋がらず、本人確認の実施が必ずしも検査目的献血の排除に効果があるとは言えない。

一方、献血におけるマグネット効果を減じるためには、HIV 検査希望者にとって利便性の高い受入れ施設の設置、迅速検査を主体とする無料匿名の検査体制の充実が求められ、大阪府においても東京都と同様の利便性の高い、迅速検査体制が構築されつつある。近年、大阪府における HIV 陽性献血者数の増加が著しく、献血者 10 万人あたりの陽性者数が、平成 16 年以降東京都より大阪府の方が上回っている現象は、大阪府における HIV 検査体制の整備に伴って HIV 検査への意識が一段と高揚され、検査目的のための HIV 検査実施体制の一つとして血液センターが選択されているのではないかと推測される。大阪府における HIV 検査実施体制の充実が定着すれば、大阪府の献血者 10 万人あたりの HIV 陽性献血者数は減少するものと思われる。

発表論文

なし

学会発表

なし

その他

なし

図1

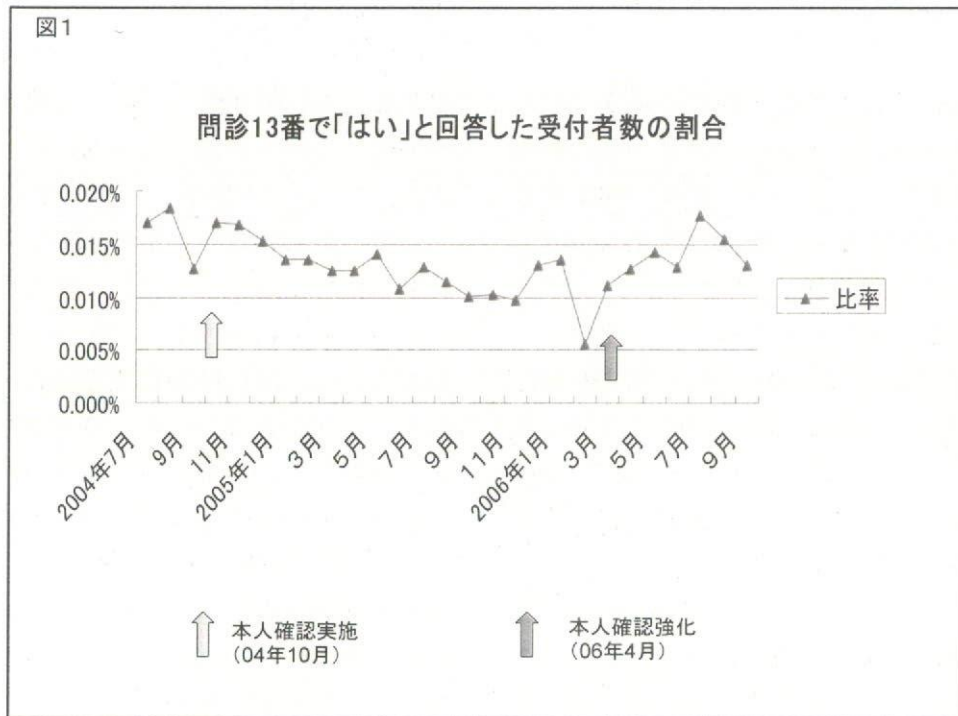


図2

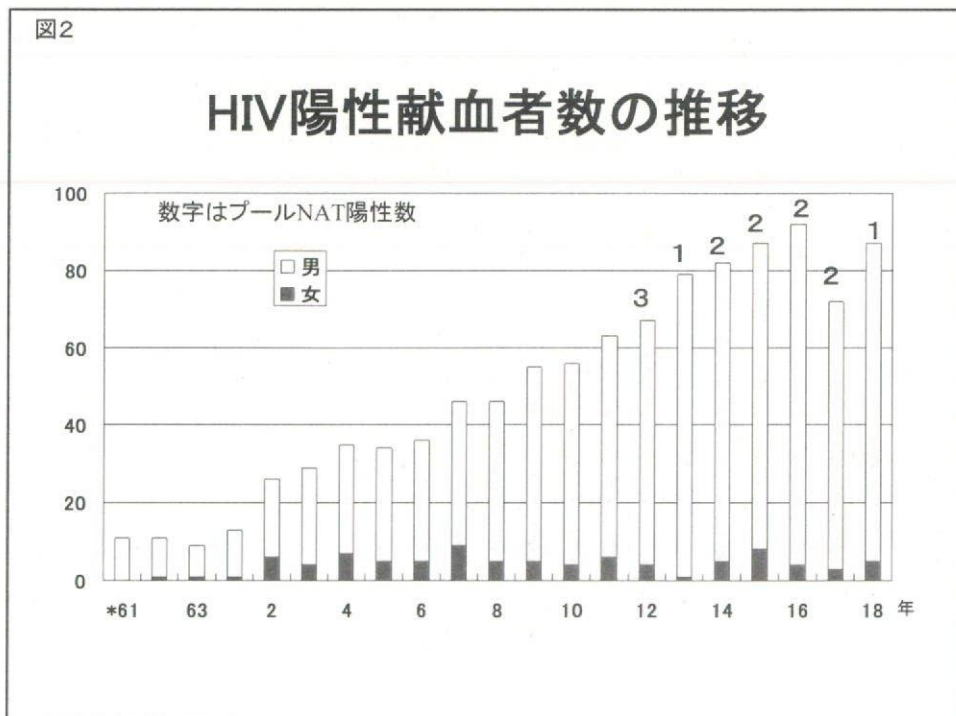


表1

献血者におけるHIV感染者の動向

	2003年	2004年	2005年	2006年
10代	2	0	2	2(1)
20代	31(4)	37(3)	25	29(2)
30代	34(2)	28(1)	32(3)	43(2)
40代	14(1)	19	10	9
50代	5(1)	7	8	3
60代	1	1	1	1
合計	87(8)	92(4)	78(3)	87(5)
初回者数	20	26	28	32

()内は女性の内訳、初回者数も内訳

表2

献血者におけるHIV感染者の動向

ブロック名	2003年	2004年	2005年	2006年
北海道	2 (2.3)	2 (2.2)	3 (3.8)	2(2.3)
宮城	3 (3.5)	4 (4.3)	3 (3.8)	1(1.1)
東京	39 (44.8)	41 (44.6)	34 (43.6)	39(44.8)
愛知	5 (5.7)	6 (6.5)	7 (9.0)	7(8.0)
大阪	23 (26.4)	23 (25.0)	23 (29.5)	25(28.7)
岡山	7 (8.0)	9 (9.8)	5 (6.4)	7(8.0)
福岡	8 (9.1)	7 (7.6)	3 (3.8)	6(6.9)
合計	87	92	78	87

()内は合計に対する割合

図3

献血者におけるHIV抗体およびNAT陽性者数の年次推移
(東京都と大阪府について)

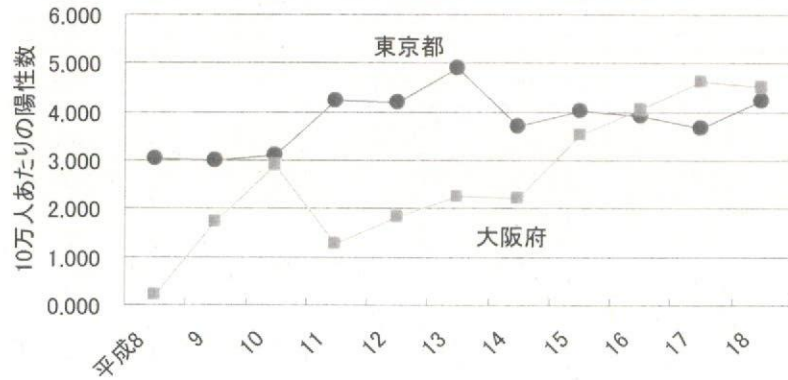


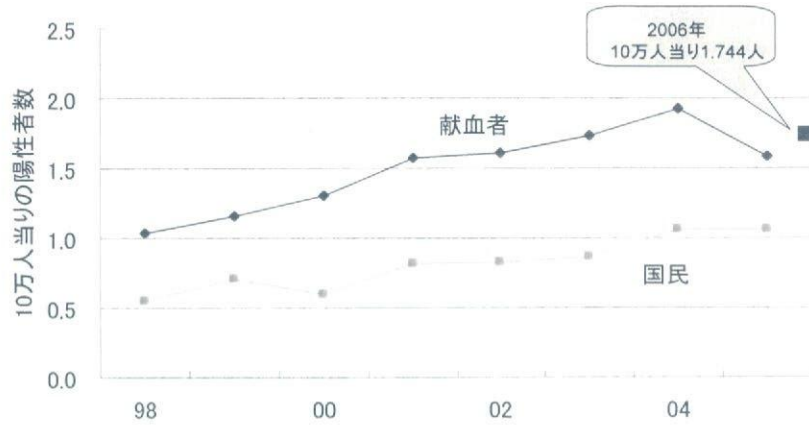
表3

プールサイズ別スクリーニングNATの実施状況

プールサイズ (実施期間)	検査対象数	検体数	No. of Positive (Positive Rates/0.1 Mil. Samples)			total
			HBV	HCV	HIV	
500P (99.7-00.1)	2,140,207	5,103	19 (0.89)	8 (0.37)	0	27 (1.26)
50P (00.2-04.8)	24,702,784	515,381	473 (1.91)	72 (0.29)	8 (0.03)	553 (2.24)
20P (04.8-06.12)	11,784,989	601,261	225 (1.91)	23 (0.20)	5 (0.04)	253 (2.15)
total	38,627,980	1,121,745	717	103	13	833

図4

HIV感染者10万人当りの年次推移 「エイズ発生动向調査より」 (陽性者数及び国民・献血者数は20歳台から50歳台として推定)



19. 新規迅速検査試薬の性能評価

分担研究者 嶋 貴子 (神奈川県衛生研究所)
研究協力者 須藤弘二、近藤真規子、今井光信 (神奈川県衛生研究所)
高橋華子、相楽裕子 (横浜市立市民病院感染症科)
岩室紳也 (厚木市立病院泌尿器科)

研究概要

HIV 迅速抗体検査試薬が 1998 年に認可されてから、その簡便性から医療機関において緊急検査等で広く使用されている。また最近では、保健所等検査機関や民間クリニックにおいても、HIV 即日検査の場での検査試薬として多く使用されてきている。しかし現時点においては、診断薬として認可を受けている迅速検査試薬が 1 種類しかないことから、検査試薬を選択できない状態であり、また現行の試薬は、感度は通常のスクリーニング検査試薬とほぼ同等であるが、偽陽性率が約 1% と高いことから、より特異性の高い検査試薬が望まれている。今回、既に米国を中心に使用されており、新たに日本に導入される可能性のある HIV 迅速抗体検査 2 試薬について評価を行うとともに、新たに日本において開発された、イムノクロマト EIA 法を原理とし、抗 HIV 抗体と HIV-1p24 抗原を同時に 15 分で検出可能な迅速抗原抗体同時検査試薬についても性能の検討を行った。海外で既に使用されている迅速抗体検査試薬である Uni-Gold、OraQuick は、ダイナスクリンと比較し特異性は良い傾向にあったが、感度は若干低い傾向にあった。また、感染初期検出感度もダイナスクリンの方が高いことが分かった。これらの試薬を使用する際には、検査キットの特性を理解した上で使用していくことが必要と思われた。また、新たに日本で開発された、迅速抗原抗体同時検査試薬の検討を行ったところ、感度は 100%、特異性は 99.8% であり、臨床応用に十分な精度を有していることが分かった。また、今回の検討において、対照品のダイナスクリン・HIV-1/2 の偽陽性率が 0.9% であったことから、検討品は迅速検査試薬として非常に特異性が高く、また、感染初期セロコンバージョンパネルの結果において、検討品は抗原検出も可能なことから、他の迅速検査試薬と比較してより早期の HIV 検出が可能であり、HIV 迅速スクリーニング検査キットとして非常に有用であることが示唆された。

A. 目的

HIV 迅速抗体検査試薬が 1998 年に認可されてから、その簡便性から、医療機関において緊急検査等で広く使用されてきた。また、最近では、保健所等検査機関や民間クリニックにおいても、HIV 即日検査の場での検査試薬として多く使用されてきている。しかし現時点においては、診断薬として認可を受けている迅速検査試薬が 1 種類しかないことから、検査試薬を選択できない状態であり、また現行の試薬は、感度は通常のスクリーニング検査試薬とほぼ同等であるが、偽陽性率が約 1% と高いことから、より特異性の高い検査試薬が望まれている。今回、既に米国を中心に

使用されており、新たに日本に導入される可能性のある HIV 迅速抗体検査 2 試薬について評価を行った。また、新たに日本において開発された、イムノクロマト EIA 法を原理とし、抗 HIV 抗体と HIV-1p24 抗原を同時に 15 分で検出可能な迅速抗原抗体同時検査試薬についても性能の検討を行った。

1. 迅速抗体検査試薬の検討

B. 方法

(1) 検討試薬 (図 1、図 2)

検討品 1 : Uni-Gold Recombigen HIV

(以下、Uni-Gold と略)

(検査可能検体) 全血、血漿、血清

(検体量) 約 45 μ l (添付スポイト使用)

(反応時間) 10 分

検討品 2 : Ora-Quick ADVANCE

(以下、Ora-Quick と略)

(検査可能検体) 全血、血漿、血清、唾液

(検体量) 約 5 μ l (添付ループ使用)

(反応時間) 20 分

対照品 : ダイナスクリーン・HIV-1/2

(以下、ダイナスクリーンと略)

(検査可能検体) 全血、血漿、血清

(検体量) 50 μ l

(反応時間) 15 分

(2) 被検検体

① HIV 陰性検体

保健所等において HIV 抗体検査、核酸増幅検査 (NAT 法) を希望し、PA 法および NAT 法により HIV 陰性と判定された HIV 検査希望者の全血および血漿を使用した。

② HIV 陽性検体

医療機関や保健所等から当所に HIV 検査を依頼され、WB 法により HIV 抗体陽性と判定された HIV 陽性者の全血および血漿を使用した。

③ 市販パネル検体

市販の HIV 感染者パネル検体として、BBI 社製の Worldwide HIV Performance Panel (WWRB 302)、HIV p24 Antigen Mixed Titer Performance Panel (PRA201)、HIV-1 Seroconversion Panel AK (PRB936)、AM (PRB938)、AN (PRB939(E))、AU (PRB945)、BA (PRB951)、BB (PRB952)、BC (PRB953)、BE (PRB955) の 8 パネルを使用した。

(3) 検討項目

上記の被検血液検体を用いて、下記の検討を行った。

① HIV 陰性検体を用いた特異性の比較

② HIV 陽性検体を用いた感度の比較

③ HIV 感染初期セロコンバージョンパネル血漿を用いた感染初期検出感度の比較

C. 結果

① 特異性の比較 (図 3)

HIV 陰性の検体を用いた特異性の検討では、Uni-Gold は全血で 99.5%、血漿では 99.8%、OraQuick は全血、血漿ともに 100%、ダイナスクリーンは全血で 99.4%、血漿で 98.9% であった。

② 感度の比較 (図 3)

HIV 陽性検体を用いた感度の検討では、WB 法で HIV 陽性が確認された全血および血漿検体では、検討品、対照品ともに感度は 100% であった。

③ HIV 感染初期セロコンバージョンパネル血漿を用いた感染初期検出感度の比較

セロコンバージョンパネル血漿を用いた感染初期検出感度の比較では、BBI パネル AU を用いて、HIV 陽転時期の比較を行ったところ、ダイナスクリーンと Uni-Gold は 5 回目の採血から陽性、OraQuick は 6 回目の採血から陽性となり、OraQuick は若干遅れて陽性となる傾向にあった。従来の抗体検査法である PA 法と EIA 法では 4 回目の採血から陽性となった (図 4)。

同様にセロコンバージョンパネル血漿 8 パネルで比較を行った。表中の数字は各パネル中で最初に陽性となった採血の回数を示しており、数字が小さいほど感度が高く、より早い時期から検出が可能であることを示している。8 パネルの採血回数を合計すると、ダイナスクリーンは 48、Uni-Gold は 50、OraQuick は 57 と、ダイナスクリーンの感度が高いことが分かった。また、従来の抗体検査試薬と比較すると、迅速検査試薬は若干遅れることが分かった (図 5)。

D. 考察

検討品である Uni-Gold、OraQuick はダイナスクリーンと比較し、特異性は良い傾向にあったが、感度は若干低い傾向にあった。また、感染初期検出感度もダイナスクリーンの

方が高いことが分かった。使用する際には、検査キットの特性を理解した上で使用していくことが必要と思われた。

2. 迅速抗原抗体同時検査試薬の検討

B. 方法

(1) 検討試薬 (図6)

検討品：迅速抗原抗体同時検出試薬

(富士レビオ社)

(検査可能検体) 血漿、血清

(検体量) 25 μ l (添付スポイト使用)

(反応時間) 15 分

迅速検査対照品 1: ダイナスクリーン・HIV-1/2

(検査可能検体) 全血、血漿、血清

(検体量) 50 μ l

(反応時間) 15 分

迅速検査対照品 2: Uni-Gold Recombigen HIV

(以下、Uni-Gold と略)

(検査可能検体) 全血、血漿、血清

(検体量) 約 45 μ l (添付スポイト使用)

(反応時間) 10 分

迅速検査対照品 3: Ora-Quick ADVANCE

(以下、Ora-Quick と略)

(検査可能検体) 全血、血漿、血清、唾液

(検体量) 約 5 μ l (添付ループ使用)

(反応時間) 20 分

抗原抗体同時検査 (ELISA) 対照品 1:

ジェンスクリーン HIV Ag-Ab

(検査可能検体) 血漿、血清

(検体量) 75 μ l

(反応時間) 180 分

抗原抗体同時検査 (ELISA) 対照品 2:

エンザイグノスト HIV インテグラル

(検査可能検体) 血漿、血清

(検体量) 100 μ l

(反応時間) 180 分

(2) 被検検体

① HIV 陰性検体

保健所等において HIV 抗体検査、核酸増幅検査 (NAT 法) を希望し、PA 法および NAT

法により HIV 陰性と判定された HIV 検査希望者凍結血漿 500 例および PA 法あるいは IC 法により HIV 陰性と判定された HIV 検査希望者未凍結血漿 502 例の合計 1002 例を使用した。

② HIV 陽性検体

医療機関や保健所等から当所に HIV 検査を依頼され、WB 法により HIV 抗体陽性と判定された HIV 陽性者血漿 95 例 (凍結 84 例、未凍結 11 例) を使用した。

③ 市販パネル検体

市販の HIV 感染者パネル検体として、BBI 社製の Worldwide HIV Performance Panel (WWRB 302)、HIV p24 Antigen Mixed Titer Performance Panel (PRA201)、HIV-1 Seroconversion Panel AK (PRB936)、AL (PRB937)、AM (PRB938)、AN (PRB939(E))、AU (PRB945)、BA (PRB951)、BB (PRB952)、BC (PRB953)、BD (PRB954)、BE (PRB955) の計 10 パネルを使用した。

(3) 検討項目

① 感度、特異性の検討

HIV 陽性者血漿および HIV 陰性検体血漿を用いて、検討品の感度、特異性の検討を行った。

② HIV 感染初期検出感度の比較

HIV 感染初期に経時的に採血されたパネルである HIV-1 Seroconversion Panel AK (PRB936)、AL (PRB937)、AM (PRB938)、AN (PRB939(E))、AU (PRB945)、BA (PRB951)、BB (PRB952)、BC (PRB953)、BD (PRB954)、BE (PRB955) の計 10 パネルを使用し、検討品および対照試薬の感染初期検出感度の比較を行った。

③ HIV ジェノタイプ別の反応性の検討

HIV-1 グループ M のサブタイプ A、B、B'、C、D、A/E、F、G、B/D、グループ O、HIV-2 を含んだパネルである Worldwide HIV Performance Panel (WWRB 302) を用いて、検討品および対照試薬とのジェノタイプ別の