

14. 保健所における検査相談体制に関する研究

分担研究者 中瀬克己 (岡山市保健所)

研究協力者 今井光信、嶋 貴子 (神奈川県衛生研究所)、

堀 成美 (国立感染症研究所、国立保健医療科学院、都立駒込病院)

保健所の提供する HIV 検査・相談件数は増加し、無症状での感染の確認に大きな役割を果たしている。しかし、今後検査数の飛躍的な増加を望むには体制上の制約が大きく、より効率的な検査提供も必要となってきた。そこで、HIV 検査・相談および HIV 感染症診療の場における HIV 検査陽性者および患者を発端としたパートナー健診（検査等健康管理への働きかけ）のわが国における意義と課題についての検討を行った。また、アジアにおけるパートナー健診の現状を各国のエイズ対策・感染症サーベイランス担当者から聞き取った。

保健所で確認された HIV 陽性受検者へのパートナー検査勧奨は行われており、一部の把握であるがその割合が高い可能性が示唆された。エイズ診療拠点病院の医師及び看護師、保健所、弁護士および専門家による討論とエイズ学会参加者の意見を集約し、パートナー健診を勧める場合の実務的な課題としては、以下が挙げられた。

1. 医師の説明時間や看護師などのチームによる説明体制の充実
2. 検査を勧奨する具体的手順や事例による具体的な経験の共有（指針やガイドライン等）
3. 患者でないパートナーに検査を行う際の費用負担（保険診療では困難であり公的補助などが推進に有用）
4. 患者同意が得られない場合にパートナーに告げる場合、告げない場合における医師等の法的責任の考え方の整理

また、アジア各国の状況および我が国の診療担当医師の意見を踏まえると、性的パートナーが多数いる場合のパートナー健診の勧奨方法や対象などについて、方針や基準など一定の整理が必要と考えられた。

また、検査勧奨以外のパートナーへの働きかけの現状把握と保健所等公的機関の担う役割を更に明確にする必要がある。

HIV 検査陽性者を発端としたパートナー健診（検査等健康管理への働きかけ）のわが国における意義と課題についての検討

A. 研究目的

HIV 即日検査・相談の普及など利便性の向上への努力もあり保健所等公的検査・相談の提供は増え、それに伴い感染がわかる受検者が増えた。しかし、人口全体での HIV 検査を受けた人の割合が飛躍的に高まったとはいえ

ず、また公的機関における検査提供数の拡大にも体制上の限界がある。広く検査を提供すると伴にリスクの高い対象への検査機会の提供も合わせて行うことも必要となってきている。

HIV 感染者の性的パートナーの感染リスクが、人口一般より高いことは明らかである。HIV 低蔓延国では、これら性的パートナーへの検査勧奨や今後の感染予防などの働きかけは、検査実施者の基本的な役割であると共に、

感染拡大防止対策としても効率的であることが指摘されている。

またわが国でも HIV 診療を行う医療機関の一部では、主治医からの働きかけにより多くのパートナーへの検査や指導などが既に行われている。

2006 年の改正により、性感染症における特定感染症予防指針に「検査の結果、受診者の感染が判明した場合は、当該受診者及び性的接触の相手方に対し、当該性感染症のまん延の防止に必要な事項について十分説明し、必要な場合には、医療に結び付け、感染拡大の防止を図ることも重要である。」ことが追加された。HIV 感染症もわが国では性感染症としての伝播が主であり、保健所における HIV 検査陽性者および HIV 診療の場におけるパートナーへの検査の勧め（パートナー健診）の意義と実施する際の課題を検討する。

B. 研究方法

HIV 検査・相談事業および HIV サーベイランスを担当する自治体職員を対象とした会議において、HIV に関するパートナー健診の実施状況を把握する。

エイズ拠点病院医師、保健所職員、研究者、法律家などによるシンポジウムをエイズ学会において開き討論を行った。

08 年日本エイズ学会 サテライトシンポジウム「パートナー検査—患者を通じた早期発見と予防への働きかけ—」2008 年 11 月 26 日 14:00-1600

また、HIV 対策および HIV サーベイランス担当者からの聞き取りなどによりアジア各国でのパートナー健診の現状を把握した。

(倫理面への配慮)

今回の検討において個人が特定できる情報は含まれておらず、また研究に直接参加する患者等不利益を受ける可能性のある者はいない。

C. 研究結果 D. 考察

パートナーへの働きかけは、低感染率地域における介入策として効果が高いとされており、感染の早期発見と伴にリスクの早期発見によるパートナーの健康管理に働きかける、と言う意味で 2 次予防の広い意義にも合致する。また、安全な性交渉や検査・相談の情報が届きにくい層に届けることが可能な方法でもある。

米国の Recommendations for Partner Services Programs for HIV Infection, Syphilis, Gonorrhea, and Chlamydial Infection MMWR (2008 年改訂) やオーストラリア医師会による Australasian Contact Tracing Manual (2006 年改訂) など諸外国ではパートナー健診推進のための具体的基準が作成されている。

HIV 診療を行う医療機関の一部では、主治医からの働きかけにより多くのパートナーへの検査や指導などが既に行われていることを昨年報告した。一方、わが国の保健所における現状を把握するために 2009 年 1 月に、HIV/STD 対策およびサーベイランス担当者を対象に開催された会議への参加者に質問紙調査を行った。19 カ所から得た結果、HIV パートナー健診の勧奨を行っている自治体は、8 カ所が全員に 4 カ所が一部に行っており、不明が 7 とパートナー健診を行っている自治体が多かった。不明の 7 箇所は、回答者がサーベイランス担当者であり、エイズ対策の状況を把握してないため、応えられない場合が多かった。

保健所のパートナー健診における役割として、保健所での検査で分かった場合に直接勧める役割と伴に、患者治療に当たる医療機関が行うパートナー健診への援助およびパートナー健診の啓発が考えられる。

医療機関におけるパートナー健診を中心に 2007 年エイズ学会において、「日本における HIV 感染予防戦略」パートナーマネージメン

トの意義としてシンポジウムを開催し、パートナー健診を新たな予防戦略として位置づける意義について討論した。シンポジウムで挙げられた課題は、①外国人、MSM など感染が周囲に知られた場合の社会的な援助策が不十分であること、②対象や知らせる範囲など具体的な手法上の問題であった。しかし、わが国の医療現場でも、発見された HIV 感染者の性的パートナーへ検査を勧めるというパートナー健診の「検査勧奨」の働きかけは既に多く行われており、何らかの指針が求められていると考えられた。

そこで、2008 年はわが国におけるエイズ診療拠点病医師を対象とした調査結果、地方での医師の働きかけの現状や提案、中核拠点病院看護師からの働きかけの具体例、更に法的な観点からの課題の整理も加えて討論した。

パートナー健診を勧奨する場合の実務的な課題としては、以下が挙げられた。

1. 医師の説明時間や看護師などのチームによる説明体制の充実
2. 検査を勧奨する具体的手順や事例による具体的な経験の共有(指針やガイドライン等)
3. 患者でないパートナーに検査を行う際の費用負担(保険診療では困難であり公的補助などが推進に有用)
4. 患者同意が得られない場合にパートナーに告げる場合、告げない場合における医師等の法的責任の考え方の整理

シンポジウムにおける発表テーマ、演者および進行を担った座長は以下の通りである。

中瀬克己 岡山市保健所

高田昇 広島大学病院輸血部部長

・わが国におけるパートナーへの働きかけの現状と各国における工夫

堀成美(国立感染症研究所感染症情報センター・都立駒込病院)

・法的課題

嵯峨清喜(弁護士 新半蔵門総合法律事務所)

所)

・地方中核拠点病院での成果と課題
和田秀穂(川崎医科大学血液内科)

・看護職の役割

大野稔子(北海道大学病院看護部)

討論概要

1. わが国におけるパートナーへの働きかけの現状と各国における工夫

堀成美(国立感染症研究所感染症情報センター・都立駒込病院)

全国のエイズ診療拠点病院医師を対象とした調査結果を踏まえ、全国の HIV 診療拠点病院では既に多くのパートナー健診のすすめが行われ実際に多くの感染者が発見されていることおよび諸外国での状況が紹介された。しかし、先進国各国では制度化されているパートナー健診の仕組みが現在、我が国には存在しないため、医療機関におけるパートナー健診の勧奨状況は一律ではなく、リスクが明確であるのに早期診断の機会を逃しているケースが存在する。検査推奨に積極的な医師とそうでない医師の関心が異なるためニーズに応じた枠組み・支援が必要であり、法律やガイドラインは、非積極的医師の支援になると思われる。これらを踏まえ、推進のために以下の提言がされた。

①パートナー健診一般についての啓発(感染症の基礎知識)

②法的整備・ガイドライン未整備状況の改善(不安の除去)

③ソーシャルワーカー等のコメディカル医師サポートによる十分な時間の確保

④患者・パートナーに手渡し可能な印刷資料などの開発

2. 法的課題

嵯峨清喜(弁護士 新半蔵門総合法律事務所)

パートナーに告げることの法的な整理が仮想事例の検討手順を元に紹介された。患者が

妻に感染状況を伝えない際に患者意志と反しても主治医や担当医師が告げることにおける法的責任はどのようにあるかなどが提示された。日本ではこのような状況での医師の責任に関して明文化された法や裁判例はなく、個別の事例ごとに検討することになる。その際に検討される要素としては、要保護性、危険の切迫性、補充性、医師が主治医であるかなどがあり、これらに当てはまるほど、同意がなくとも具体的危険を告げる必要性が高まることである。

また、以下のような紹介もあった。現在世界の58カ国が他人にHIVを感染させることを犯罪として法制化しており、その他33カ国が同様の法規制を準備していると報道されている。(AP通信 2008/11/13)

3. 地方中核拠点病院での成果と課題

和田秀穂 (川崎医科大学血液内科)

県内のエイズ診療中核拠点病院が、岡山地域のネットワークを活用してパートナー健診の実施状況を調査したところ、現状の把握と共有ができたことに加え、各拠点病院のHIV診療担当医等の意識が高まったと報告された。77%の担当医がほぼ全員の患者にパートナー健診の勧めをしており、看護師以外にも薬剤師、ソーシャルワーカーが90%以上の病院でHIV診療に関わっていた。これらを踏まえ、以下のまとめがなされた。

1. 診療経験の少ない臨床医であっても、パートナーへのHIV検査勧奨は積極的にできる。
2. 医師の時間確保と、MSW等のサポートスタッフの充実が急務である。
3. 他施設のスタッフを良く知ることが重要。岡山HIV診療ネットワークがその役割を担っている。
4. 看護職の役割

大野稔子 (北海道大学病院看護部)

北海道大学看護部が行っている患者へのパートナー検査の勧めの具体的な働きかけが事例を踏まえて紹介された。その手順やすぐに

同意が得られない場合の長期にわたる働きかけなど、非常に具体的に示され、会場から経験の共有や事例を踏まえた推進が有用であることなどの意見が示された。

会場参加者との討論の概要

診療の場でHIV検査を行う際に、保険診療報酬が削られることは検査普及に大きな抑制となっているとの意見があり、複数の賛成意見が表明された。一方、千葉県ではパートナー健診を事業化するとの計画があるとの紹介があり、このような公的な支援策がパートナー健診の推進には必要との意見が表明された。また、北海道大学からの検査などの勧め方の手順やその対象などの具体的手法を評価する声があり、臨床現場でパートナー健診を普及するには「手順書」は必要であり事例集など具体的なものが有用であろうとの声があった。また、検査勧奨に加えその後の感染防止への働きかけをどのように考えるべきかについては検討に至らなかった。まずその現状把握が必要と思われる。

弁護士への質問は多く、患者の意思確認が得られない場合や未成年の場合に性的パートナーや保護者に情報提供する場合の法的責任についての関心は高かった。情報保護と健康保護とが一致しない場合に、どのような考え方や法的根拠を持って比較するとよいか、パートナー健診に関しても法的な観点からの指針へのニーズが高いと思われる。

パートナー健診についてアジア地域の3国地域(台湾、香港、韓国)について各国のエイズ対策およびサーベイランス担当者から聞き取った。

台湾ではHIV感染者の性的パートナーに検査受検義務があるとのことであった。香港では義務まではないが、欧米同様にパートナー健診は実施しているという。両国ともMSMでの実施率が上がらないという限界があるという意見であった。台湾では特定の性的パー

トナーに対しては9割以上が検査を実施できているということであった。なお、韓国担当者からは明確な回答が得られなかった。サーベイランス担当でありパートナー健診などの介入部門と情報共有がなされていないなどの理由が考えられる。

また、感染者の性的パートナーへの働きかける事業示す用語としては、partner counseling and referrals が一般的に用いられているようである。

アジア各国の状況を踏まえると性的パートナーが多数いる場合のパートナー健診の勧奨方法や対象などについて、方針や基準など一定の整理が必要と考えられた。

E. 結論

保健所で確認されたHIV陽性受検者へのパートナー検査勧奨は行われており、一部の把握であるがその割合が高い可能性が示唆された。また、HIV診療を行うエイズ診療拠点病院では、主治医や看護師からの働きかけにより多くのパートナーへの検査が既に行われ新たな患者発見に繋がっている。しかし、指針や基準が無いため勧奨の割合に差があり実務的な改善のためには、説明時間や耐性の確保と伴に指針や実例の紹介などが有用であると考えられる。また、パートナーの健康保護と情報保持に関する法的な整理について医療従事者からのニーズが高いことが示唆された。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 中瀬克己、佐野（嶋）貴子、今井光信、性感染症の検査体制の現状と課題—保健所等におけるHIV検査体制を中心に—、日本臨床、Vol. 67(1), 30-36, 2009/02/18

学会発表

1. 中瀬克己、HIV検査相談—その充実と今後方向を考える—保健所の立場から、第22回日本エイズ学会学術集会・総会、(平成20年11月26日—28日、大阪) 日本エイズ学会誌 vol10. No4, 314, 2008.
2. 中瀬克己、高田昇、堀成美、嵯峨清喜、和田秀穂、大野稔子、パートナー検査—患者を通じた早期発見と予防への働きかけ—、第22回日本エイズ学会学術集会・総会、(平成20年11月26日—28日、大阪) 日本エイズ学会誌 vol10. No4, 366-368, 2008

15. 北海道における HIV 即日検査について

研究分担者 長野秀樹（北海道立衛生研究所微生物部）
研究協力者 地主勝、工藤伸一（北海道立衛生研究所微生物部）

研究要旨

日本における HIV 感染者・エイズ患者数は、増加傾向が続いている。北海道においてもこの傾向は同様であり、2008 年の新規 HIV 感染者・エイズ患者数は 29 名で、昨年より 6 名増加した。このうちエイズ発症者は 13 名で 45%であった。感染経路別では、同性間性的接触が 16 名で 55%、年齢構成については 30 歳代が多く 52%であった。北海道立保健所では 2004 年 4 月から即日検査を導入し、受検者の利便性の向上を図っている。それにより、年間の受検者数は、即日検査導入前に比べ約 4.5 倍になった。それに伴い抗体陽性例も認められ、2008 年には 1 例の抗体陽性例が道立保健所の無料匿名検査でみいだされた。

A. 目的

我が国における HIV 感染者・エイズ患者の総数は 1 万人を超え、また、年間の感染者・患者報告数が 1,000 人を上回るなど、HIV 感染症の拡大傾向が続いている。北海道においても 2005 年以降、増加傾向が続いている。北海道では道立保健所の無料匿名 HIV 検査において、迅速検査法を導入することにより、検査当日に結果が判明する即日検査システムを構築し、2004 年 4 月から運用を開始した。これにより HIV 抗体検査受検者の利便性が向上し、年間の受検者数は増加している。本研究は、北海道における HIV 感染の現状を把握し、その諸要素について解析することによって、予防制圧に向けた新たなアプローチを探索することを目的としている。

B. 方法

HIV 感染者・エイズ患者についてはエイズ発生动向調査によるデータにもとづいて解析した。北海道立保健所での HIV 抗

体即日検査は、「北海道 HIV 抗体検査実施要領（平成 16 年 4 月 1 日改正）」にもとづいて実施されている。また、検査試薬としてはイムノクロマトグラフィー法であるインパネス・メディカル・ジャパン社製のダイナスクリーン・HIV-1/2 を用いた。確認検査は、抗原抗体迅速検査法（ビオメリュー社製「バイダス アッセイキット HIV デュオ II」）、ウエスタン・ブロット法（バイオラッド社製「ラブブロット 1」）及び同社製「ペプチラブ 1, 2」）、RT-PCR 法（ロシユ・ダイアグノスティクス社製「アンプリコア HIV-1 モニター v1.5」）を用いて北海道立衛生研究所にて実施した。

C. 結果

北海道における新規 HIV/エイズ患者数は 2005 年に 20 名を超え、2006 年は 28 名であったが、2007 年は 23 名と 5 名減少した。しかし、2008 年は 29 名となり、2006 年とほぼ同数となった。エイズ患者につい

ては、13名で45% (13/29) となり、例年よりもその比率が若干上昇した (図1)。このことは、潜在的な HIV 感染者の存在を裏付けるものと思われる。感染経路別では、性的接触が多く、なかでも、同性間性的接触が 52% (15/20) を占めた (図2)。年齢別では、全体的に 30 歳代が多かった (図3)。また、20 歳代の HIV 感染者が例年どおり認められ、北海道においても低年齢化が進んでいることが示された。

北海道立保健所では、2004 年 4 月 1 日から即日検査を導入した。即日検査を取り入れた HIV 抗体検査のフローチャートを図4に示した。保健所で検査を受けた受検者は、迅速検査法 (ダイナスクリーン HIV1/2) の結果が陰性であった場合、当日にその結果を知ることが出来る。陽性結果 (陰性と判断できないものを含む) が得られた場合は、北海道立衛生研究所で確認検査を実施するため、結果の通知に約2週間を要する。即日検査の導入後、道立保健所では年間の検査件数が増加しており、導入前の 2003 年に比べると約 4.5 倍になっている (図5)。道内の政令市、中核市では、札幌市を除く 3 市で即日検査を導入している。受検者の実数では札幌市が群を抜いて多数を占めるが、増加率では旭川市が 4.1 倍となっている。2008 年の即日検査では、検査件数が 1,391 例で陰性が 1,384、陽性が 7 例であった (図6)。迅速検査陽性の 7 例中、抗原抗体同時検査での陽性が 2 例、陰性が 5 例であった。この 2 例についてウエスタン・ブロット (WB) 法及び RT-PCR 法を実施したところ、1 例のみが陽性であった。このように、2008 年は、道立保健所で検出された HIV 感染者は 1 名となり、2007 年の 4 例に比べると 3 名の減少であった。また、保健所における迅速検査の偽陽性率は 0.4% であった。即日検査を導入した 2004 年 4 月からの道立保健所

における年ごとの検査の概要を表1に示した。検査件数については年々増加していることがみてとれる。また一方で偽陽性率は低下していることが示された。

D. まとめ

北海道における新規 HIV/エイズ感染者数は 2005 年以降増加傾向にあり、2007 年は前年より 5 名減少したものの、2008 年は再度 6 名増加した。感染経路では同性間性的接触が多く、年齢別では 30 歳代がもっとも多かった。北海道においても低年齢化が進んでいることのもと思われた。北海道における HIV 感染者の発生動向は、その傾向として全国と同様なパターンを示しているが、感染経路として同性間性的接触が多かったことから、焦点を絞った対策が必要である。

北海道立保健所において即日検査を導入したことによって、検査件数は導入前の 4.5 倍に達し、その効果が得られていると思われる。一方、北海道ではエイズ患者の割合 (45%) が全国平均 (約 30%) よりも高い傾向にあることから、潜在的な感染者が多いことが推測される。従って、北海道においてはさらなるエイズ対策が必要であることが示された。

E. 研究発表

論文発表

1. 長野秀樹、地主勝、岡野素彦、工藤伸一。北海道立保健所の HIV 検査相談システムに導入された即日検査の効果について。道衛研所報 58 : 65-68、2008。

学会発表

1. 長野秀樹、地主勝、岡野素彦、工藤伸一。HIV 感染—北海道の現状と課題—。第 60 回北海道公衆衛生学会 (平成 20 年 11 月 13、14 日、札幌)

図1 新規HIV/AIDS感染患者の年次推移
(北海道)

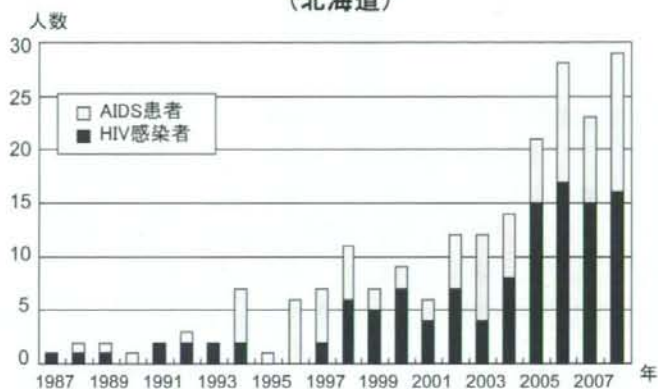


図2 HIV/AIDS感染患者の感染経路

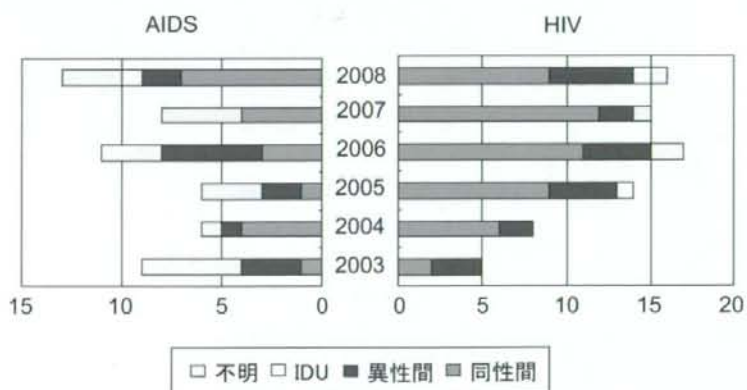


図3 HIV/AIDS感染患者の年齢分布

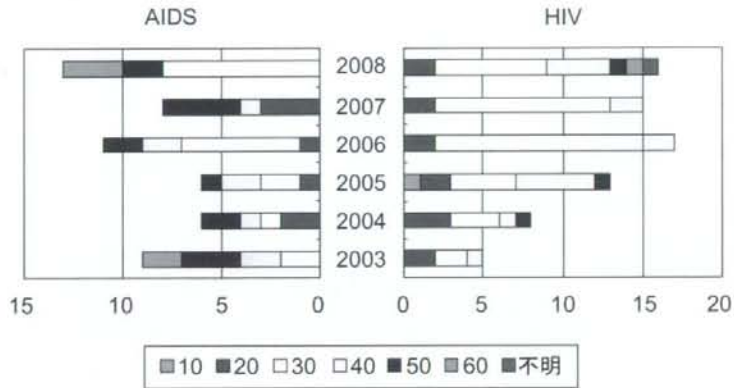


図4 即日検査を導入したHIV検査体制

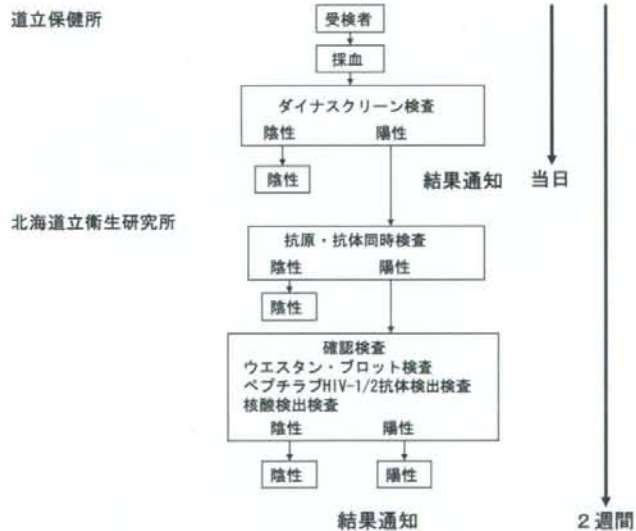


図5 道立及び政令市・中核市保健所の年別検査実施件数

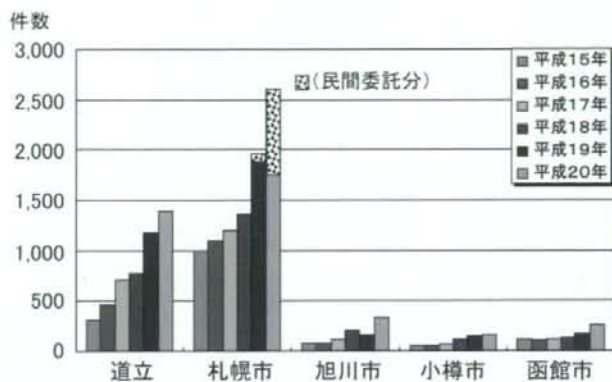


図6 平成20年におけるHIV抗体検査の結果

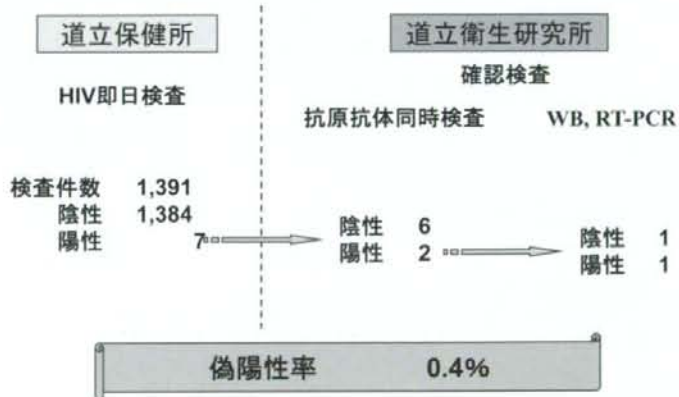


図7 道立保健所における即日検査のまとめ

年	検査件数	陽性	真陽性 (確認陽性)	陰性	偽陽性率 (%)
平成16年*	384	9	3	375	1.58
平成17年	711	8	1	703	0.99
平成18年	776	7	0	769	0.90
平成19年	1,182	11	4	1,171	0.59
平成20年	1,391	7	1	1,384	0.43
合 計	4,444	42	9	4,402	0.74

*4月～12月

16. 東京都の HIV 検査体制と 2008 年検査結果の解析

分担研究者 貞升健志 (東京都健康安全研究センター)
研究協力者 長島真美, 新開敬行, 尾形和恵, 仲真晶子, 矢野一好
(東京都健康安全研究センター)

研究概要

東京都では1987年より保健所における無料匿名HIV検診を開始し、1993年より夜間の受診機関である東京都南新宿検査・相談室を開設している。1990年代後半にはHIV検査数が減少し、東京都のHIV感染症の実態と検査体制が合致しない状況が続いたため、よりよい検査体制の構築を目的とし、2003年4月より南新宿における土日検査を開始した。さらに、2004年以降、多くの保健所で即日検査が開始され、その後の保健所の努力もあり検査数および陽性数は増加傾向が認められている。

2008年の南新宿におけるHIV検査数は11,122件であり、そのうち97件がHIV検査陽性であった(陽性率0.87%)。一方、保健所におけるHIV検査陽性数は78件と昨年より増加し、そのうち47件は通常検査、31件が即日検査による陽性例であった。BED assayによる解析により保健所等陽性例の44.5%は感染初期例と判定された。

A. 背景

東京都では、HIV検査をさらに受けやすく、より効果的に実施する目的で、2003年4月より、南新宿・検査相談室(南新宿)における土日検査を開始した。加えて、東京都健康安全研究センター(都健安研センター)で検査を行う検体(通常検査)については、2004年9月より抗原抗体同時スクリーニング検査を導入した。また、都内の江戸川区、立川市、杉並区および台東区内等の9保健所で、HIV即日検査を開始しており、確認検査については都健安研センターで実施している。なお、東京都では感染が推定される時点から検査が可能となる期間を通常検査では2ヶ月、即日検査では3ヶ月としている。

B. 目的

本研究では、2008年の南新宿における検査数・陽性数の変動、保健所における通常検査

および即日検査による陽性数の変動について検討を行った。また、感染初期検体(感染後154日以内)を予測するBED assayを使用し、保健所等検査陽性例における感染初期例の割合を検討した。

C. 方法

1. HIV検査

HIV検査(通常検査)は都健安研センターのプロトコルに従い実施した。スクリーニング検査として抗原抗体を同時に検出するELISA法(エンザイグノストHIVインテグラル;シーメンス、または、ジェンスクリーンHIV Ag-Ab;Bio-Rad)を使用した。スクリーニング検査陽性の場合には、ウェスタンブロット法(Bio-Rad)またはアンプリコアHIV-1モニターv1.5(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。

都内即日検査実施保健所より搬入された

IC法検査判定保留例については、抗原抗体同時ELISA法による検査を実施した。IC法とELISA法両法で陽性となった検体は、WB法またはアンプリコアHIV-1モニターv1.5を用いて、確認検査を実施した。

2. BED assay と WB 法のバンド(gp41)との比較検討

BED assayにおける感染初期との関連性をみる目的で、WB法によるgp41のバンドの濃淡を(-)から(++)の4段階に分類し、BED assayの検査結果(ODn値)と比較検討した。なお、BED assayおよび結果判定についてはキット付属の取り扱い説明書に準じ実施した。

3. BED assay による感染初期例の検出

BED assayにより2008年保健所等検査陽性例の感染初期例の割合を検討した。

D. 結果

1. 南新宿における HIV 検査数・陽性数

2008年の南新宿における検査数は11,122件と、2007年の11,530件をやや下回った程度であったが、陽性数は97件(陽性率0.87%)と2007年の37減であり(図1)、過去4年間では最も少なかった。

2. 保健所における HIV 検査陽性数

2008年の保健所におけるHIV検査陽性総数は78件であり、2007年と比べ通常検査で5件(計47件)、即日検査で11件(計31件)増加している(図2)。また、検査陽性例全体における保健所通常検査および即日検査陽性数の割合は年々増加傾向にあり、逆に南新宿で検出される陽性数の割合が減少傾向にある(図3)。

3. 南新宿における検査数・陽性例の解析

2007、2008年の南新宿における検査数・陽性数の累計グラフを比較してみたところ、検査数についてはほぼ同様の推移を示しているのに対し、陽性数については7月以降、昨年のHIV陽性率1.16%ラインとの乖離が著しくなっていたことが判明した(図4)。

4. BED assay と WB 法のバンド(gp41)との比較検討

HIV検査陽性例のWB法による検査でgp41のバンドの発色度、濃淡を図5のように設定し、BED assayの結果と合わせ検討した結果(図6)、WB法でgp41のバンドがみえない場合には100%、(±)の場合には96.7%、(+)の場合には94.3%が感染初期と判定された。また、gp41(++)の場合には23.6%が感染初期例と判定され、WB法のgp41のバンドの発色度とBED assayの結果については密接な関連性が示唆された。

BED assayによると保健所等でHIV検査を実施し陽性となった例の44.5%が感染初期例と判定された。また、通常検査陽性例で感染初期例の占める割合は44.0%、即日検査陽性例では49.1%であった。

E. 考察

2003年4月から南新宿における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認められ、土日検査の導入は検査数の増加、陽性者の確認に有効な施策であることが強く示唆されてきた。一方で、都内では南新宿におけるいわば検査数・陽性数の一極集中化が起きていた。

今回の調査では東京都のHIV感染者数の増加傾向が続いているのにも関わらず、南新宿の検査陽性数は減少し、逆に都内保健所における検査陽性数が増加している傾向が認められている。

この傾向は、南新宿を受診する傾向にあった感染リスクの高い受診者が利便性の高くなってきている他の保健所で受診しているのか、もしくは保健所受診者における感染リスクが高くなっているのかのどちらが考えられ、今後の動向をさらに調査していく必要がある。

BED assayについてはWB法のgp41のバンドの発色度・濃淡と密接な関連性があることが判明した。以前はWB法で判定保留例のみ

を感染初期例としていたが、さらに感染初期例の枠を拡大したものとして捉えていくことができると思われる。

東京都では検査陽性例の44.5%が感染初期例と判定された。残りの55.5%は長期の感染となり、感染後抗体が陽転化してから155日以上(約5ヶ月)経過してからHIV検査を受診していることになる。

より効果的な検査が受診できる体制を構築していくためには、検査数、陽性数の解析のみならず、BED assayを用いた感染初期例の割合の解析等いろいろな要素について詳細な解析を今後も継続して実施していく必要がある。

F. 研究発表

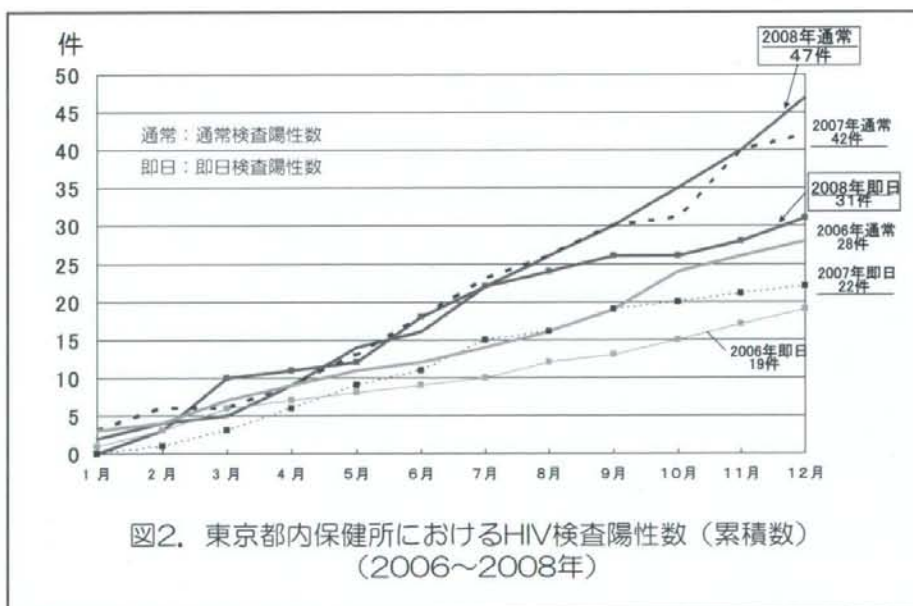
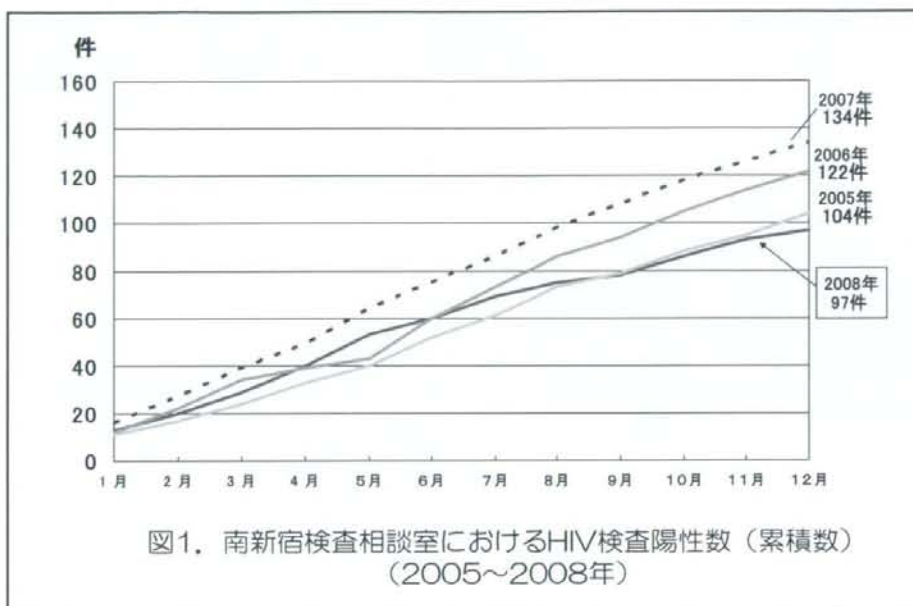
論文発表

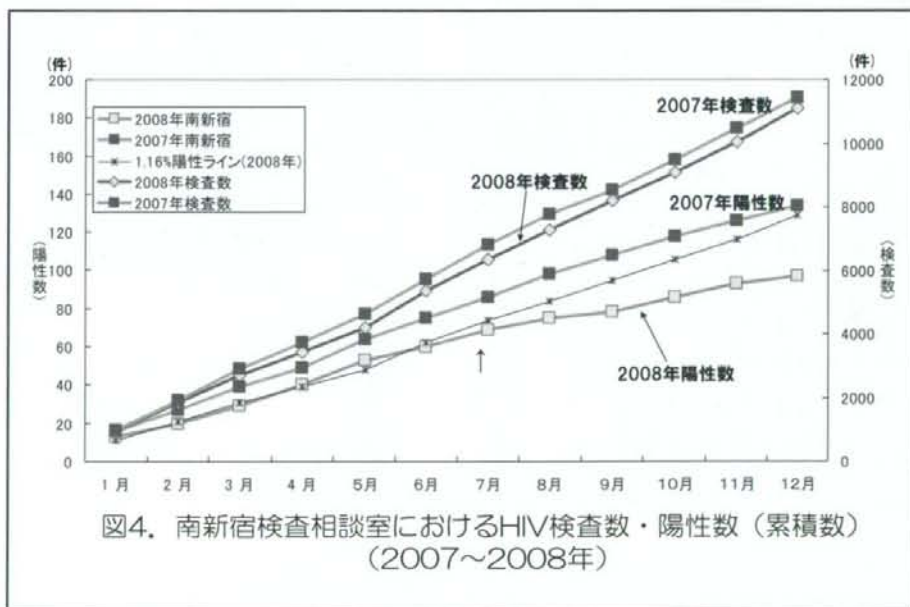
1. 貞升健志，長島真美，新開敬行，尾形和恵，仲真晶子，矢野一好：東京都における2007年HIV検査陽性例の遺伝子学的，血清学的解析，日本エイズ学会誌（投稿中）
2. 貞升健志，長島真美，新開敬行，尾形和恵，吉田靖子，矢野一好：ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症：東京都における検査と解析，東京都健康安全研究センター年報，58，27-36，2007

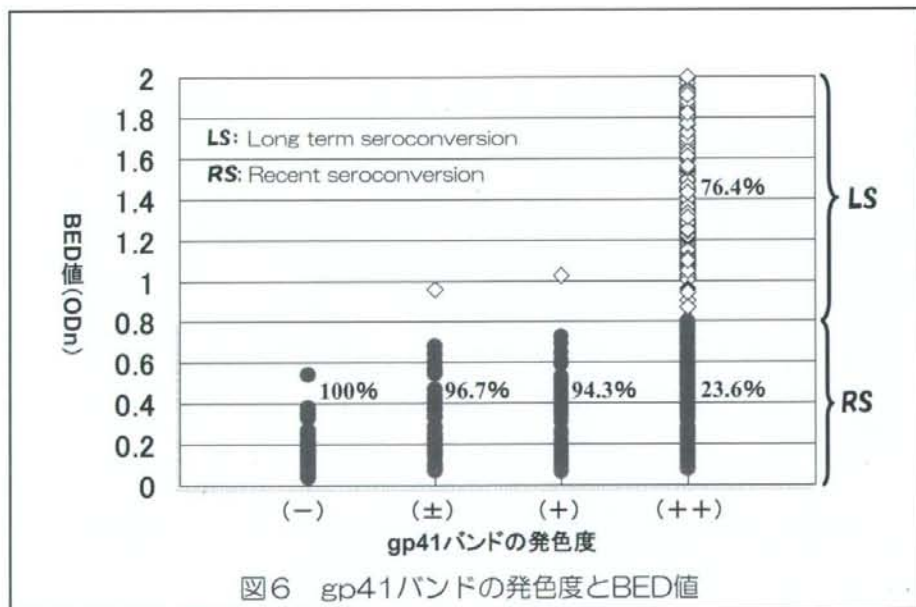
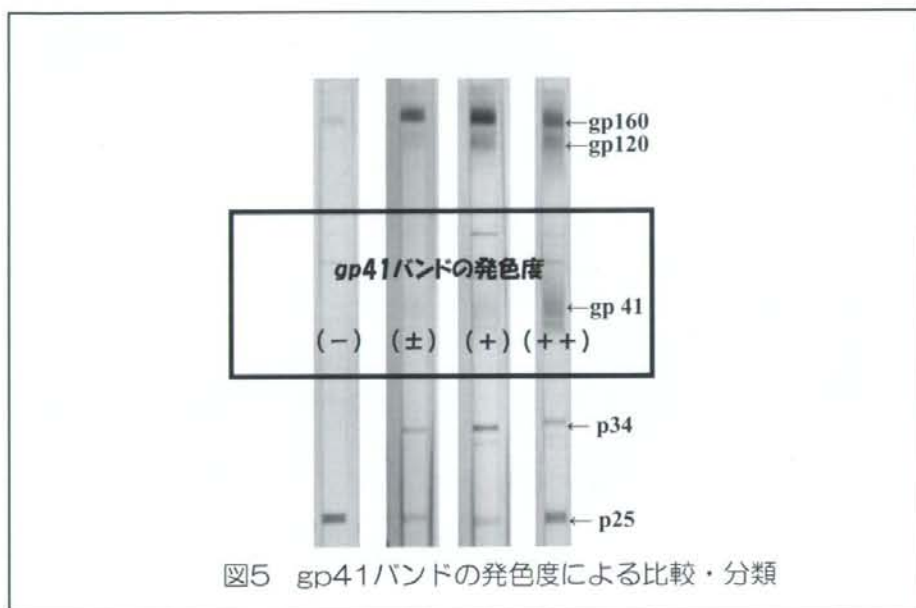
学会発表

1. 貞升健志，長島真美，新開敬行，尾形和恵，原田幸子，仲真晶子，矢野一好：2005-2008年の東京都内保健所等HIV検査陽性例の薬剤耐性変異の解析，第22回日本エイズ学会学術集会・総会，大阪(2008.11)
2. 長島真美，新開敬行，尾形和恵，原田幸子，貞升健志，仲真晶子，矢野一好：BED assayを使用した東京都内保健所等におけるHIV検査陽性例の血清学的解析，第22回日本エイズ学会学術集会・総会，大阪(2008.11)

3. 貞升健志，長島真美，新開敬行，尾形和恵，吉田靖子，矢野一好：東京都内保健所等のHIV検査陽性例の血清学的，遺伝子学的解析，第21回日本エイズ学会学術集会・総会，広島(2007.11)
4. 長島真美，貞升健志，新開敬行，尾形和恵，吉田靖子，矢野一好：イムノクロマト法における陽性例と偽陽性例の判定ライン出現時間の比較，第21回日本エイズ学会学術集会・総会，広島(2007.11)







17. 愛知県における HIV 検査結果の解析

皆川洋子 (愛知県衛生研究所)

田中正大 (愛知県衛生研究所生物学部)

秦 眞美 (愛知県衛生研究所生物学部)

研究要旨

2008年に愛知県の公的検査機関における HIV 抗体検査件数は 13,034 件を記録し、11,240 件であった 2007 年より約 16% 増加となった。一方平成 20 年度当所における Western Blot 法による確認検査において陽性を示した検体数は平成 19 年度の 24 件から 16 件と減少した。陽性検体のサブタイプは、CRF01_AE1 件をのぞく他の 15 件は全て B であった。抗 HIV 薬耐性変異については、プロテアーゼ阻害剤耐性変異の M46I と核酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異の K219Q がそれぞれ 1 件合計 2 件検出された。

A. 研究目的

愛知県では 2006 年 8 月 HIV 即日検査導入以来、保健所エイズ検査数の増加傾向が続いている。愛知県では、保健所におけるイムノクロマト法による一次スクリーニング検査で陰性とならなかった全ての検体について、衛生研究所において二次検査を行う体制をとっているが、衛生研究所における Western Blot 法による確認検査において陽性を示した検体について疫学的検討を行っている。

昨年までに、1995 年から 2007 年まで愛知県衛生研究所での確認検査により HIV 感染が確認された 146 名の血清あるいは血漿から RT-PCR 法により増幅・検出した HIV-1 ウイルスの Env、Pol 遺伝子について解析し、サブタイプ及び薬剤耐性変異の調査結果を報告してきた。サブタイプは B が主流であり、CRF01_AE も少数認められていた。また、薬剤耐性変異については、2003 年にプロテアーゼ (PR) 阻害剤に対する薬剤耐性変異 M46I が検出され、2004 年には多剤の非核酸系逆転写酵素 (RT) 阻害剤 (NNRTI) に対して強い薬剤耐性を示す K103N が検出された。2005 年には 15 名中 3

名から M46I、1 名から PR 阻害剤に対する薬剤耐性変異 D30N が、さらに、2 名から核酸系 RT 阻害剤 (NRTI) に対する薬剤耐性を示す Y115F と F77L がそれぞれ検出された。2006 年には M46I が 4 名から、2007 年には同じく M46I が 1 名から検出されている。

本 2008 年度は前年度までの調査を継続して確認検査陽性検体の HIV 遺伝子検査を実施したので、愛知県保健所エイズ検査及びハイリスク感染者血清から検出された HIV-1 の疫学的特徴を以下に報告する。

B. 研究方法

平成 20 年度に愛知県内の保健所におけるスクリーニング検査及び医療機関等で HIV 感染が疑われ、当衛生研究所でのウエスタンブロット法による確認検査において HIV-1 抗体陽性を示した血清 16 検体を使用した。血清より RNA を抽出し、RT-PCR 法により Env 遺伝子の C2V3 領域、及び Pol 遺伝子の PR、RT コード領域を増幅した。PCR 産物を鋳型としたダイレクトシーケンシスにより塩基配列を決定した。サブタイプは Env 遺伝子の塩基配列解

析結果に基づいて決定した。サブタイプの参照遺伝子配列セットは Los Alamos National Laboratory の HIV data base

(<http://www.hiv.lanl.gov/>)から入手し、遺伝子解析ソフトウェア MEGA4

(<http://www.megasoftware.net/>)による

Neighbor-Joining (NJ) を用いた系統樹解析を実施した。薬剤耐性変異については PR をコードする全領域及び RT 遺伝子の 1~270 番アミノ酸をコードする遺伝子領域を解析した。薬剤耐性アミノ酸変異は International AIDS Society-USA Panel, Dec 2008 に基づき、検出した。

C. 研究結果

16名に由来する HIV-1 陽性検体の概要を表に示す。当所に搬入される検体のほとんどは保健所等において実施している匿名スクリーニング検査受検者由来であるため、性別、国籍、年齢等個人特定につながる情報は得られない場合が多い。感染経路は、11名が男性同性愛 (Men who have Sex with Men: MSM) による感染と推定されたが、残りの5名は不明であった。16名全てについて血清中 HIV-1 ウイルス遺伝子解析を実施した結果を表に示す。サブタイプ解析は、16名のうち15名が B であった。他の1名は、CRF01_AE であった。

薬剤耐性関連変異の解析からは、PR 阻害剤に対するメジャー変異 M46I と、核酸系 RT 阻害剤 (NRTI) に対する薬剤耐性変異 K219Q がそれぞれ1名から検出された。また、PR 阻害剤のマイナー変異は12検体 (75%) に検出された。検出されたのは、L10I, I13V, G16E, K20R, M36I, I62V, L63P, I64V, A71V, L76V,

V77I, I93L, I93M の13種類で、11検体 (69%) からは2種類以上の変異が検出された。(表)

D. 考察

2008年度に愛知県行政検査において陽性を示した HIV-1 のサブタイプは、16件中15件が B、1件のみ非 B (CRF01_AE) であった。2008年度は系統樹解析によりサブタイプを判定したが、2007年まで使用していた NCBI の genotyping ツールを用いると、今回 B と判定された多数の検体の解析結果が非 B となった。2007年度は非 B を多く検出していたことから、2007年度の検体 (24件) についても系統樹解析による再検査を実施したところ、解析した20件中18件が B、2件が CRF01_AE であった。以上の再解析結果から、genotyping ツールを用いて得られた結果の判定には、慎重であるべきと思われた。

薬剤耐性関連変異については、NRTI に対する薬剤耐性変異 K219Q が、愛知県行政権さから初めて検出された。この変異は多剤耐性 HIV-1 にしばしば検出される変異の1つであり、この変異には今後も注目していくべきであろう。PR 阻害剤に対する薬剤耐性変異は、メジャー変異 M46I が2006年に4名、2007年に1名、2008年に1名と3年連続して検出されている。愛知県保健所 HIV 匿名検査陽性者の多くを占めると考えられる未治療 HIV-1 感染者間において、上に記した薬剤耐性 HIV の蔓延が危惧される。愛知県のみならず全国的に HIV 陽性者報告数の増加傾向は続いており、継続的なエイズ検査機会の提供とともに、引き続き耐性ウイルス監視調査が必要と考えられる。

表1 平成20年度に愛知県エイズ検査陽性者の特徴
及び検出 HIV の遺伝子サブタイプ、薬剤耐性関連変異

	性別	年齢	国籍	推定感染 経路	サブタイプ	PR メジヤ ー変異	PR マイナー 変異	NRTI 変異
1	男	46	不明	不明	B	-	L10I I13V	-
2	男	24	不明	不明	B	-	I62V I93I/M	-
3	男	不明	不明	MSM*	B	-	-	-
4	男	不明	不明	MSM	B	-	M36I	-
5	男	不明	不明	MSM	B	-	L10I M36I	-
6	男	不明	不明	MSM	B	-	I13V A71V I93L	K219Q
7	男	不明	不明	MSM	B	-	-	-
8	男	不明	不明	MSM	B	M46I/K	M36I I64V	-
9	男	不明	不明	MSM	B	-	I62V V77I	-
10	男	不明	不明	MSM	B	-	L10I K20R	-
11	男	32	不明	不明	B	-	I62V L63P V77I I93L	-
12	男	37	不明	不明	B	-	-	-
13	男	41	日本	不明	01_AE	-	I13V K20R M36I L63P I93L	-
14	男	31	日本	MSM	B	-	G16E I62V L76V	-
15	男	30	日本	MSM	B	-	-	-
16	男	35	日本	MSM	B	-	G16E I62V L63P	-

*MSM: Men who have sex with men