

C. 研究結果と考察

1- 1. 府内の公的 HIV 検査の現状解析

2009 年に大阪府内の保健所等の公的検査機関で HIV 検査を受検した人数は 18,388 名で、2008 年の 21,229 名に比べ 13.4%減少した。月ごとの受検者数の推移を見ると、毎年受検者数が減少することが過去の資料からわかっている 4 月を除くと、5 月以降、受検者数が減少しており（図 1）、新型インフルエンザ流行の開始と一致していた。一方、shotCAST なんばにおいて、府市の検査委託の見直しに端を発したトラブルにより、土曜日常設検査と日曜即日検査が一時的に休止した月があった。

（土曜日：4 月、10 月以降、日曜日：4・5 月）（図 2） 2008 年の一ヶ月の平均受検者数は 1769 名であるが、土曜日常設検査と日曜即日検査の 2008 年における月平均受検者数はそれぞれ 209 名と 165 名であり、これは 2008 年の一ヶ月平均受検者数のそれぞれ 11.8%と 9.3%に相当した。つまり、土日の検査の休止のみで 9.3%（日曜即日検査の単独休止）から最大 21.1%（両方の検査の休止）の受検査数の減少が生じたことになり、これは年間の減少量である 13.4%と比較すると、無視できないくらい大きい。つまり、大阪府内においては新型インフルエンザの流行だけではなく、この検査委託に関するトラブルを原因とする検査所の一時休止が受検者数の減少に少なからず影響していたことが明らかとなった。

これらのことを踏まえ、自治体には計画性を持って継続的で安定的な検査体制を構築することが望まれる。

1- 2. 当初における HIV 陽性検体中の HIV の解析

2009 年に当所において HIV 確認検査を行った検体のうち、陽性となった 93 例の HIV の遺伝子を解析した。解析可能であった 78 例の塩基配列を元に系統樹解析を行った結果、大部

分は日本における主な流行株であるサブタイプ B であったが、サブタイプ AE も数株みられた。また、外国人男性や日本人女性の検体でサブタイプ A や C に属する HIV が数株検出された。（図 3、4） また、薬剤耐性を調べたところ、8 例において薬剤耐性 HIV の感染を示唆するアミノ酸変異が検出された。

これらの結果から、府内では感染拡大の中心は MSM を中心とした国内感染であるが、他地域で流行している HIV が進入し、感染拡大する可能性も否定できないこと、薬剤耐性変異を持った HIV に感染する可能性があることなどが示唆された。

2. 2009 年にみられた保健所等無料匿名 HIV 検査機関における受検者数減少の検討

2009 年日本全国の自治体において、保健所等の公的無料匿名 HIV 検査の受検者数が大幅に減少した（図 5）。首都圏の二都県の例を示すが（図 6、図 7）、各月の受検者数が前年を下回り始めたのは 5 月以降で、新型インフルエンザ A/H1N1pdm 流行の始まりと受検者数の減少の始まりは時期が一致しており、HIV 検査数の減少は新型インフルエンザウイルス流行の影響が大きいことが示唆された。

次に、新型インフルエンザの流行がメディア上で HIV/エイズの取り扱いを駆逐してしまい、HIV/エイズに対する関心が薄れ、その結果 HIV 検査会場を訪れる人が激減したと仮説を立て、検証した。読売、朝日、毎日の各新聞における両者の記事数の変化を過去 4 年間にわたって調べた結果（図 8）、インフルエンザの記事が昨年 5 月には 3000 件を超えており、その後も約 1000 件/月で推移していたのと対照的に、HIV/エイズの記事数は、過去 3 年の月平均記事数が、34.4 件（2006 年）、23.6 件（2007 年）、23.4 件（2008 年）であったものが、2009 年には月平均 11.1 件に減少していた。確か

に圧倒的にインフルエンザの記事数が増え、インフルエンザの記事数と比較すればHIV/エイズの記事数の割合は小さくなっていったが、過去の記事数と比較すれば半減したに過ぎず、このことだけが原因でHIV検査会場を訪れる人が激減したとは考えにくい。新型インフルエンザの感染を予防する為に外出を控えたり、不特定の人が集まるHIV検査場を避けたりしたのかもしれないが、そのことを検証するのは非常に困難である。

3. STI 関連診療所における疫学調査

繁華街に隣接したSTI関連診療所を定点として、HIV感染に対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が、2009年には合計748件の検査を行い、抗体陽性例は18件であった。(表1) ウィンドウ期の感染例を検出する目的で、HIV抗体陰性の検体730についてNATを行ったが、昨年見られた抗原のみ陽性である真のウィンドウ期の検体は、今回は見つからなかった。18件のHIV陽性例の内訳は、すべて日本人男性であり、診療所における問診からその多くが同性間の性的接触で感染していたことが明らかになった。陽性例の年齢分布は20歳代が6件、30歳代が5件、40歳代以上が4件、年齢不明が3件で、

40歳代以上の割合が無料匿名検査と比較して高い傾向がみられた。保健所等の公的無料匿名HIV検査ではインフルエンザ流行の影響と考えられる受験者数の減少が、5月以降年末まで見られたが、診療所を訪れるHIV検査希望者数はそれ程減少が認められなかった。このことは、真にリスクが高いことを自認する受検者にとっては、検査費用よりも利便性の高さの方が、受検場所を選ぶ場合の大きな因子であることを示唆している。

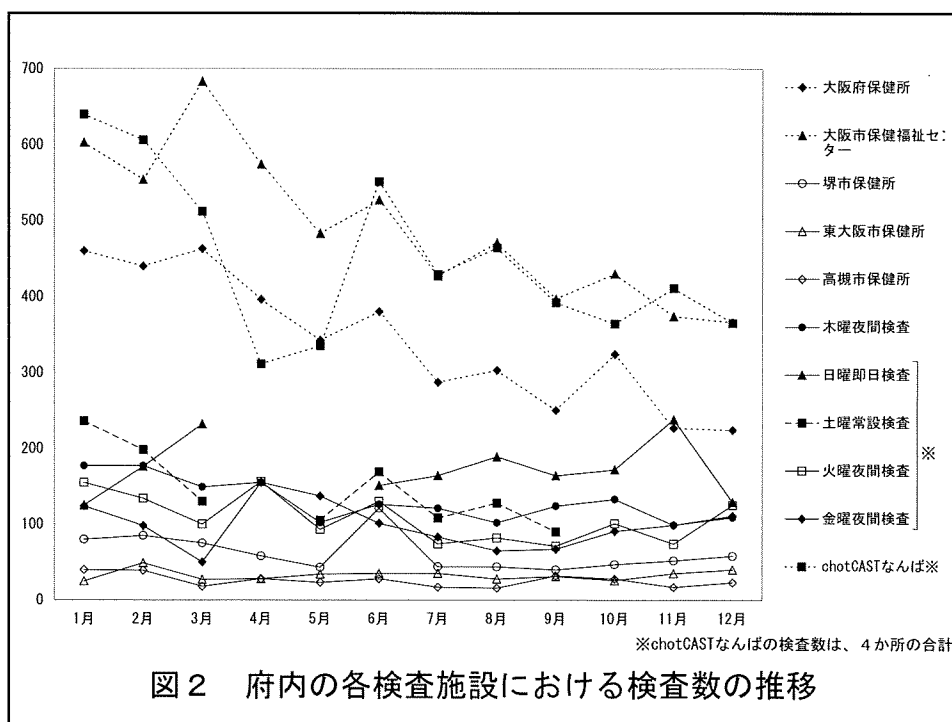
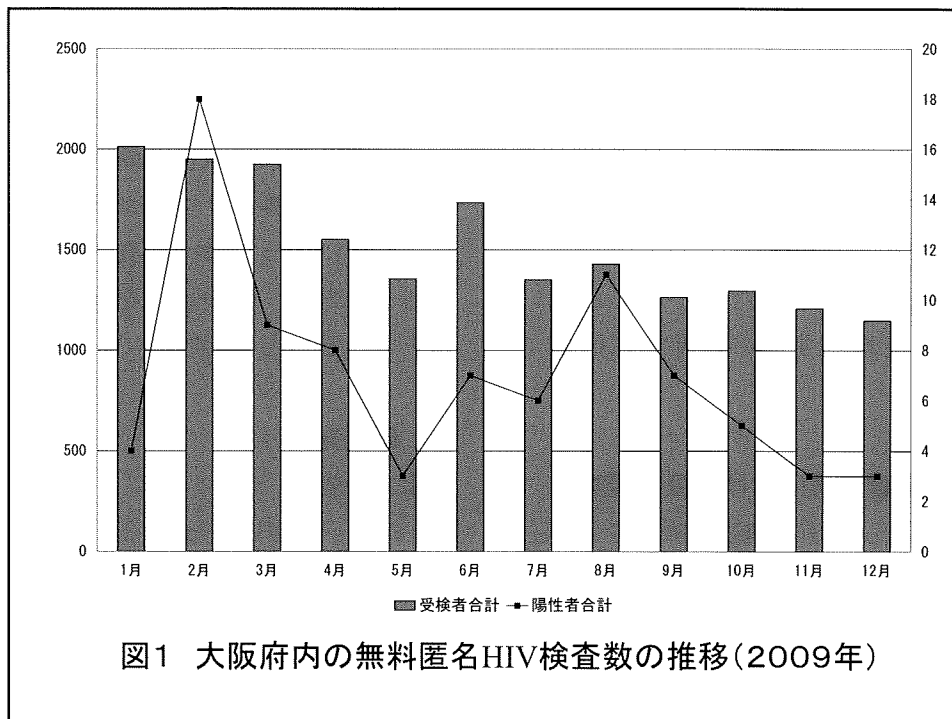
G. 研究発表

論文発表

1. Cases of HIV type 1 acute infection at STI-related clinics in Osaka., Kojima Y, Kawahata T, Mori H., AIDS Res Hum Retroviruses. 2009 Jul;25(7):717-9.

学会発表

1. HIV検査相談体制における新型インフルエンザ流行の影響、川畑拓也、森 治代、小島洋子、秋吉京子、近藤真規子、中澤よう子、宇宿秀三、貞升健志、長島真美、矢永由里子、今井光信、加藤真吾、第23回日本エイズ学会、名古屋、2009
2. 検査体制の現状と課題、川畑拓也、大阪公衆衛生協会感染症予防部会主催「感染症予防パネルディスカッション」、大阪、2010



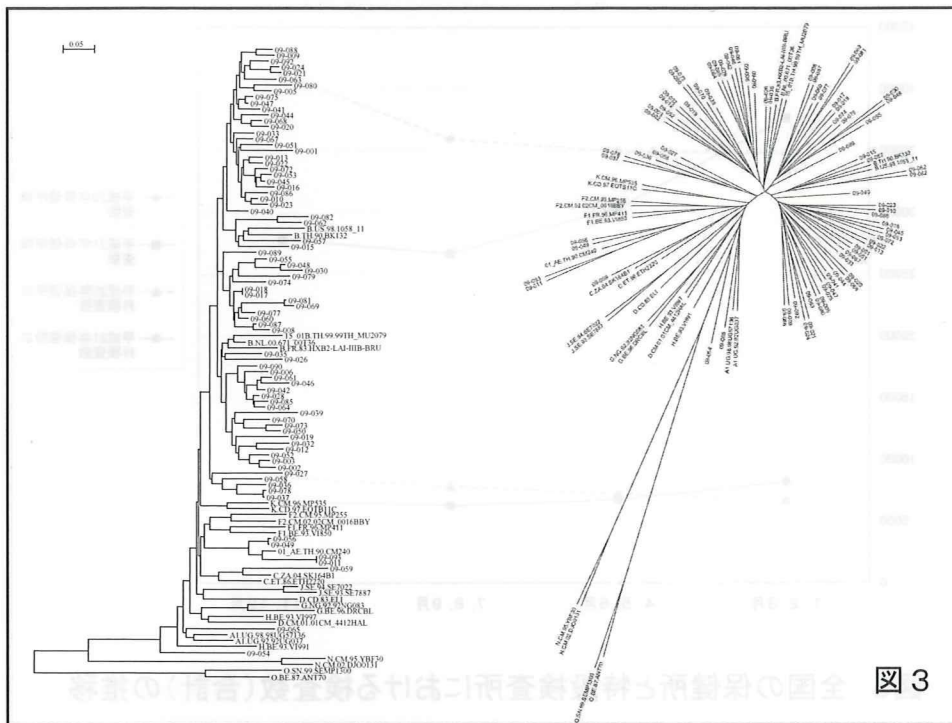


図 3

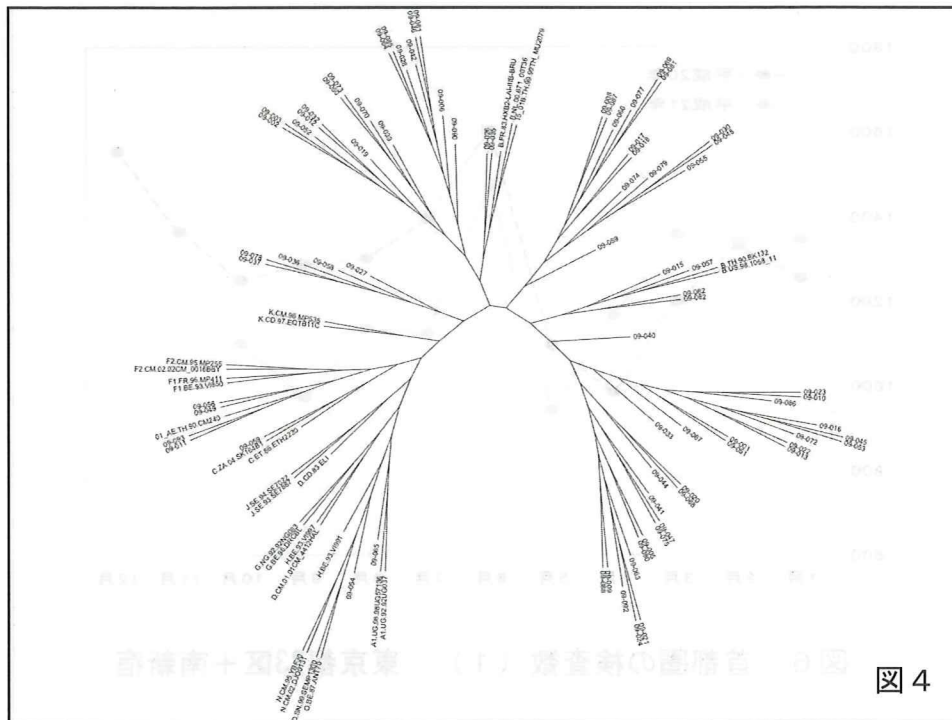


図 4

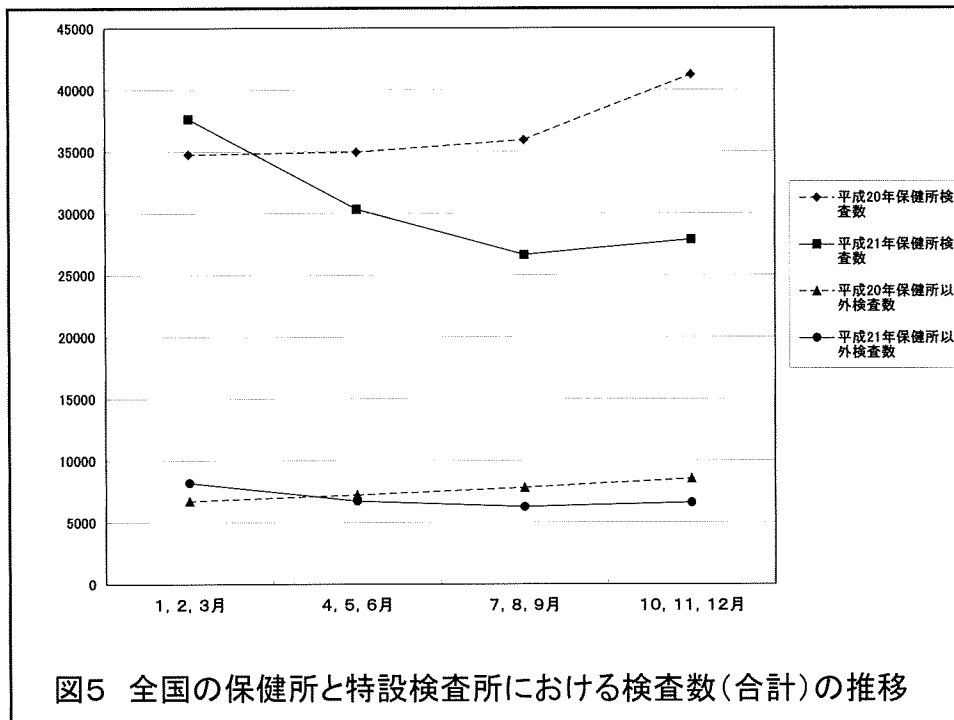


図5 全国の保健所と特設検査所における検査数(合計)の推移

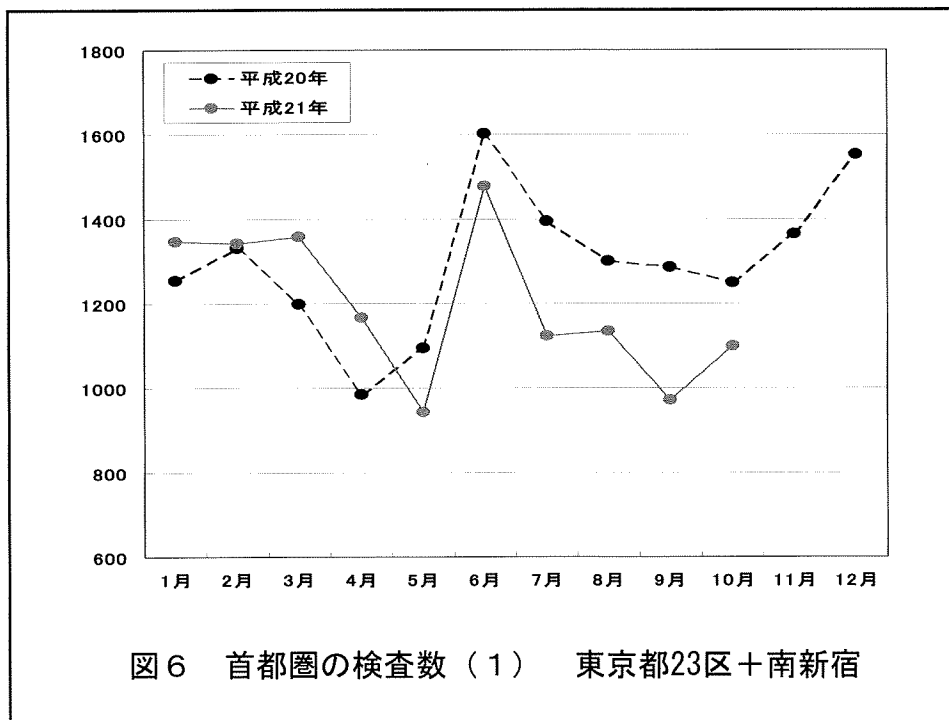


図6 首都圏の検査数(1) 東京都23区+南新宿

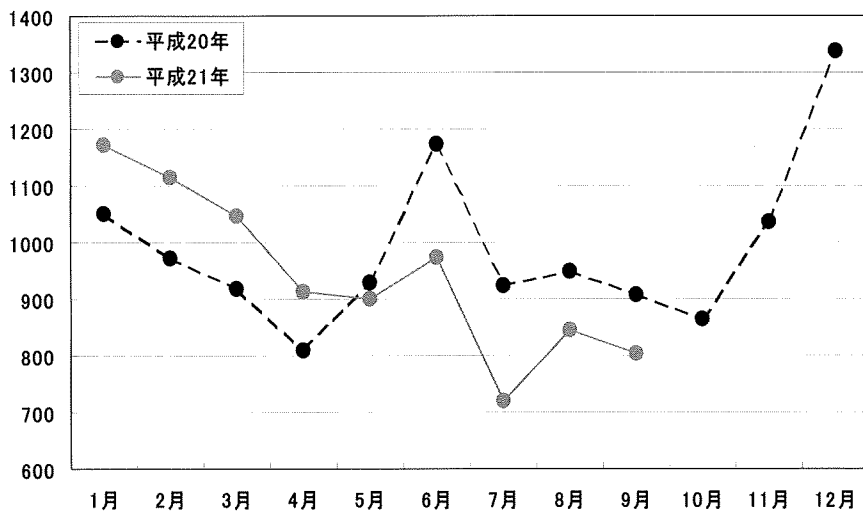


図7 首都圏の検査数 (2) 神奈川県+横浜市

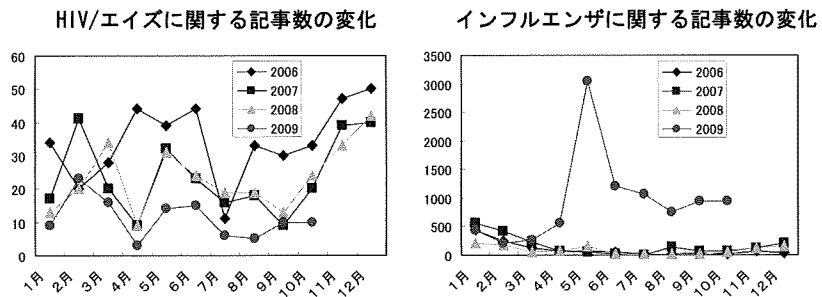


図8 新聞記事数の変化

表1 STI関連診療所におけるHIV検査検体数

医療機関	性別			計
	男性	女性	不明	
A	214 (6)	26	0	240 (6)
B	88	4	0	92
C	2	3	0	5
D	165 (12)	20	0	185 (12)
E	0	34	0	34
F	5	187	0	192
計	474 (18)	274	0	748 (18)

()内はHIV陽性数

19. 福岡県における HIV 検査について

研究協力者 千々和勝己、世良暢之、石橋哲也、吉富秀亮（福岡県保健環境研究所）
鷺山和幸（さぎやま泌尿器クリニック）

研究要旨

福岡県内では、HIV 感染者・患者報告数が平成 17-18 年に大幅に増加した後、2 年間は小さな増減であったが、21 年に再び大きく増加に転じた。このような状況での、県内保健所、及び民間クリニックでの検査状況について解析した。その結果、本県においては、主に男性同性間性的接触を原因とする HIV 感染がさらに拡大していることが示唆された。

A. 研究目的

福岡県における HIV 感染の実態と、保健所・民間クリニックにおける HIV 検査の状況を把握し、HIV 感染者の早期発見・感染拡大防止に、より効果的な検査体制を検討することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 保健所を窓口とする HIV 検査

福岡県内（北九州市、福岡市、大牟田市、久留米市は除く）の保健所は、平成 21 年に統廃合され、13 から 9 箇所となったが、廃止された保健所の機能の一部が分庁舎として残され、HIV 検査の窓口業務には変化がなかった。保健所で採血された検体について、県内 3 カ所の検査保健所で HIV スクリーニング試験を行っている。そのうち、3 カ所の検査保健所の窓口で採血した検体については、ダイナボット社のダイナスクリーン HIV-1/2 を用いた迅速検査を実施している。なお、迅速検査で陽性または判定保留の場合は、引き続きピオメリュー社のバイダスアッセイキット HIV デュオを用いて、EIA 法による抗原抗体検査を行い、その結果も即日、受診者に通知している。また、その他の保健所で採血した検体については、検査保健所に搬送後、EIA 法によ

る抗原抗体検査を行い、結果は 1 週間後に通知している。

EIA 法による抗原抗体検査で、陽性または判定保留の場合は、確認試験を福岡県保健環境研究所で行う。確認試験は、富士レビオ社製ラブプロット 1,2 を用いたウェスタンブロット法、及び、ロッシュ社製のアンプリコア HIV-1 モニターを用いた PCR 法による血清中の HIV-1 RNA の検出により行っている。

(2) 民間クリニックにおける HIV 検査

当研究班の研究協力者である、福岡市内のさぎやま泌尿器クリニックにおいて、HIV の迅速診断を行っている。その方法は、検査保健所における迅速検査と同じであるが、判定保留または陽性の場合は、保健環境研究所で確認検査を実施している。

C. 研究結果

(1) 福岡県内の HIV 感染状況

福岡県が発表した「福岡県 HIV 感染者等情報（平成 21 年下半期）」によると、平成 21 年 1 年間に新たに報告された HIV 感染者・患者は合計 57 名であった。これは、前年の 41 名から 16 名（39%）の増加であった。過去の感染者・患者報告数の年毎の推移を図 1 に示す。

平成 17 年に急激に増加した報告数は、18 年も増加を続けたが、19 年はやや減少した。しかし、20 年には再び増加に転じ、21 年にさらに大きく増加した。21 年に報告された感染者・患者は男性 55 名、女性 2 名であり、男性がほとんどを占めた。また、報告によると、感染経路は、同性間性的接触による感染が最も多く 36 名 (63%)、異性間性的接触によるものが 15 名 (26%) であった。前年の報告では異性間性的接触による感染者が 5% であったので、この感染経路がやや増加していることがわかった。

これまでに報告された感染者・患者の推定感染経路の割合を図 2 に示す。

(2) 保健所を窓口とする HIV 検査

福岡県内（北九州市、福岡市、大牟田市、久留米市は除く）の保健所を窓口とする HIV 検査の件数の推移と、陽性と確認された件数を図 3 に示す。検査件数は、平成 18 年に大きく増加したが、これは同年 6 月からの検査保健所において迅速診断を導入した効果によると思われる。20 年は、4 月から久留米市が独自に検査を始め、この集計から外れたため、減少しているように見えるが実質的には微増していたと考えられる。しかし、21 年度は明らかに減少している。一方、陽性例は、平成 16 年から毎年 1~2 例見られるようになり、21 年は 3 件が陽性であり、検査数の減少もあり、陽性率は上昇している。また、陽性者は 3 名とも男性であった。

(3) 民間クリニックにおける HIV 検査

福岡市内の泌尿器クリニックが、当研究班の研究協力者として、迅速診断による HIV 検査を実施している。平成 21 年の検査の概要を表 1 に、過去 3 年間のまとめを表 2 に示す。21 年の受診者数は、461 名で、その内訳は、男性 363 名 (79%)、女性 97 名 (21%) であった。また、迅速診断法では 4 件が陽性であったが、

そのうち確認試験で 3 件が陽性であり、何れも男性であった。検査数は 3 年間で大きな変動はないが、陽性数は前年の 2 件から増加していた。なお、迅速診断キットの偽陽性は 1 件で、偽陽性率は 0.2% (1/461) であり、前年の 1.8% から大きく減少していた。

D. 考察

福岡県内では、平成 17 年に初めて感染者・患者報告数の大きな増加が見られたが、21 年はそれ以来の大きな増加であった。報告された感染者・患者はほとんどが男性であり、保健所を窓口とする検査、クリニックでの検査で陽性であった例も、全て男性であった。前年も、報告された感染者・患者は全て男性だったが、男性が感染者の多数を占める傾向は続いている。

県内の保健所における HIV 検査の件数は、近年増加傾向が続いていたが、平成 18 年に一部保健所で迅速診断を開始したことで、さらに大きく増加した。しかし、21 年は検査件数の明らかな減少が見られた。これは、5 月以降の新型インフルエンザの流行が影響していると考えられる。

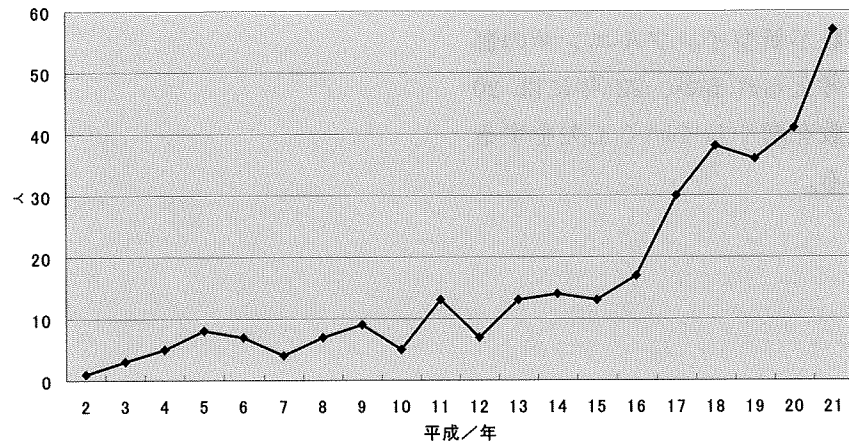
保健所における検査で、平成 16 年以降毎年陽性例が見つかるようになった。このことは、都市部 (政令市) 以外の県内地域における HIV 感染も徐々に拡大している証拠であると考えられる。また、感染者・患者の報告が多い福岡市内にある研究協力者のクリニックで、前年初めて陽性例が 2 例見られ、21 年には 3 例になったことから、福岡市内においても、感染拡大が進行していると考えられる。

E. 結論

福岡県内では、平成 17 年に感染者・患者数の報告数が大きく増加したが、その後は比較的小さな変動であった。しかし、21 年は、感染者・患者が再び大きく増加した。報告内容、検査結果から、福岡県内では男性同性間性的

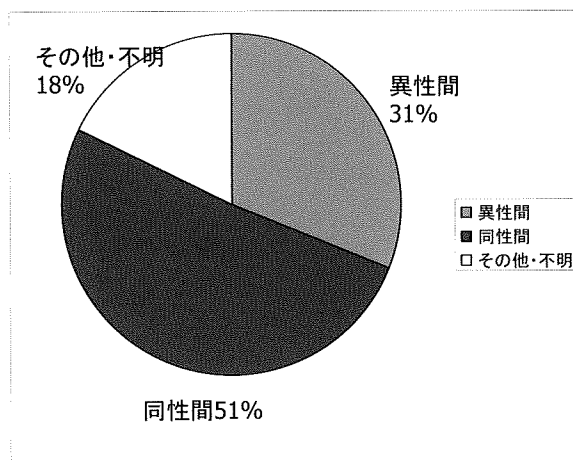
接触による感染が多数を占めていると考えられるため、さらに重点的な啓発活動が必要と考えられる。また、異性間性的接触による感染者の報告も増加していることに、注意が必要であると考えられる。さらに、保健所における HIV 検査件数が新型インフルエンザの影響で減少したと考えられるが、22 年には 20 年以上に検査件数を増やしていく工夫をすることも重要である。

図1. 福岡県における感染者・患者報告数の推移



累計 330名 : 男性305名、女性25名

図2. 感染者・患者の感染経路(累計)



累計患者・感染者数 330名

図3.保健所における陽性者数と検査数の推移
(政令市等を除く)

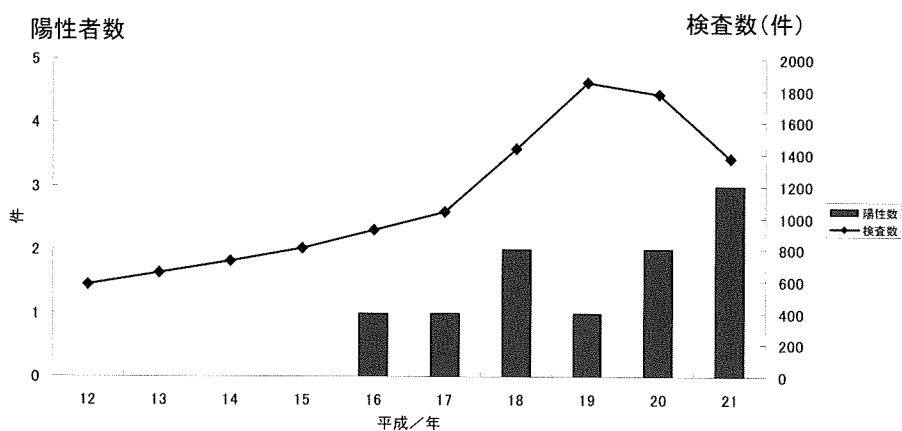


表1.クリニックにおけるHIV検査状況

	迅速	男	女	性不明	外国	確認	男	陽性	女
H21.1	60	48	12	0	3(1)	0	0	0	
2	47	33	14	0	0	0	0	0	
3	39	32	7	0	2	0	0	0	
4	49	41	8	0	2	0	0	0	
5	42	36	6	0	0(4)	0	0	0	
6	39	30	8	1	0(5)	2	2	0	
7	27	22	5	0	(2)	0	0	0	
8	37	28	9	0	0	0	0	0	
9	33	23	10	0	0	0	0	0	
10	32	27	5	0	2	0	0	0	
11	22	20	2	0	1	0	0	0	
12	34	23	11	0	0(3)	2	1	0	
計	461	363	97	1	10(12)	4	3	0	

外国籍 10人 (): 国籍不明者 12人

表2. クリニックにおける過去3年間の検査状況

年	迅速検査数	内 訳			外国 (再掲)	確認検査数	陽 性	
		男	女	性不明			男	女
2007	414	325	89	0	6	5	0	0
2008	455	332	123	0	2(3)	10	2	0
2009	461	363	97	1	10(12)	4	3	0

外国 (): 国籍不明者

20. 抗 HIV 抗体量により感染時期を推定するための検査法の検討

研究分担者 佐野貴子 (神奈川県衛生研究所)
研究協力者 近藤真規子、今井光信 (神奈川県衛生研究所)
西大條文一 (丹羽クリニック)
井戸田一朗 (しらかば診療所)
須藤弘二、加藤真吾 (慶應義塾大学医学部)

研究概要

HIV 感染は特異的な症状を示さないことが多いことから、感染に気付かない人や感染リスクを感じながらも検査を受けていない人が多く存在すると考えられている。このため感染拡大の実態把握のためには、新たな陽性判明者について、その感染時期の推定法の確立が望まれている。今回、米国で感染時期推定のために開発された BED 法について検証を行うとともに、抗体価の測定法として日本で用いられてきた PA 法について、その測定データが感染時期推定の指標となるかについての検討を行った。

HIV 陽性フォローアップ検体 13 例を用いて BED 法で測定した結果、BED 法の ODn 値が 0.8 の時、抗体陽転からの日数は平均 159 日となり、BED 法の指標である 155 日とほぼ一致した。PA 法では、抗体価が 1000 倍の時は抗体陽転からの日数は平均 46 日、10000 倍では平均 106 日となった。これらの指標を用いて HIV 陽性臨床検体 230 例を測定したところ、BED 法の ODn 値が 0.8 以下の検体は全体の 37.4%、PA 法の抗体価が 1000 倍未満は 11.3%、10000 倍未満は 23.9%となった。1000 倍未満の検体では 26 例中 25 例 (96.2%) で BED 法の ODn 値が 0.8 以下であり、1000 倍以上 10000 倍未満の間では、29 例中 22 例 (75.9%) が 0.8 以下であった。したがって、BED 法 (0.8 以下) は感染後 5-6 ヶ月以内を示す指標として、また、PA 法の 1000 倍未満は、感染後 1.5 - 2.5 ヶ月以内を示す指標として、有効であると考えた。

A. 目的

HIV 感染は特異的な症状を示さないことが多いことから、感染に気付かない人や感染リスクを感じながらも検査を受けていない人が多く存在すると考えられている。このため感染拡大の実態把握のためには、新たな陽性判明者についてその感染時期の推定法の確立が望まれている。今回、米国で感染時期推定のために開発された BED 法について検証を行うとともに、抗体価の測定法として日本で用いられてきた PA 法について、その測定データが感染時期推定の指標として用いることが可能かについて検討を行った。

B. 方法

(1) 検討試薬

<検討品 1>

Calypte HIV-1 BED Incidence EIA

(Calypte Biomedical 社、以下 BED 法と略)

原理：血中 IgG 抗体をヤギ抗ヒト IgG 抗体でトラップしたのち、その中に占める HIV-1 IgG の割合を測定する方法である。測定結果は、検体の OD 値をキャリブレーションの OD 値で補正した ODn 値で示される。

<検討品 2>

セロディア・HIV-1/2 (富士レビオ社、型別用 PA 試薬、以下 PA 法と略)

原理：抗体希釈法により抗 HIV 抗体量を測定

する方法である。HIV 培養精製抗原をゼラチン粒子に感作させており、HIV 抗体量がある程度増加しないと凝集反応をおこさないため、抗体量の上昇を緩やかに測定可能である。

PA 法による抗体価の測定は、通常のマイクロプレートを使用した 25 マイクロ法ではなく、テラサキプレートを用いた 5 マイクロ法を用いて行った。この方法では、通常法の 5 分の 1 の試薬量で測定でき、凝集像も同様に判定が可能である。

(2) 被検検体

①HIV 陽性フォローアップ検体

研究協力医療機関において、感染初期より経時的に採血された HIV 陽性フォローアップ検体 13 例 (Subtype B 12 例、AE 1 例) を用いた。

②HIV 陽性臨床検体

研究協力医療機関から当所に HIV 確認検査を依頼され、WB 法により HIV 抗体陽性と判定された HIV 陽性者検体 230 例 (Subtype B 169 例、AE 11 例、A 5 例、G 2 例、不明 43 例) を用いた。

③エイズ発症例検体

研究協力医療機関から当所に HIV 確認検査およびフォローアップ検査を依頼された検体のうち、臨床症状によりエイズ発症例と分類された 38 例を用いた。

(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。

①BED 法の ODn 値と PA 法の抗体価について、HIV 陽性フォローアップ検体の抗体陽転後の日数と比較した。

②HIV 陽性臨床検体およびエイズ発症例検体を用いて、BED 法と PA 法のデータを比較した。

③HIV 陽性臨床検体について、経年ごとの初期感染者の割合について比較した。

C. 結果

①HIV 陽性フォローアップ検体を用いて、BED

法で ODn 値の上昇が確認可能であった検体 8 例について解析した (図 1)。ODn 値の立ち上がり方は検体によって差が見られた。ODn 値を 0.2 ごとに区切って、各検体について抗体陽転後の日数を求め、平均化したところ、ODn 値が 0.8 の時、平均日数は 159 日となり、BED 法の指標として示されている抗体陽転後 155 日という日数とほぼ一致した (図 2)。

同じく、PA 法抗体価の抗体陽転後の経日変化をフォローアップ検体 13 例について解析した (図 3)。抗体価の立ち上がり方も検体によって差が見られた。PA 法の抗体価 10 倍ごとに区切って各検体について抗体陽転後の日数を求め、平均化したところ、抗体価が 100 倍の時の抗体陽転後の日数は平均 10 日、1000 倍の時は 46 日、10000 倍の時は 106 日、100000 倍の時は 207 日となった (図 4)。

②HIV 陽性臨床検体 230 例を用いて、BED 法 ODn 値と PA 法抗体価を比較した。BED 法の ODn 値が 0.8 以下の検体は全体の 37.4%、PA 法の抗体価が 1000 倍未満は 11.3%、10000 倍未満は 23.9%となった (図 5)。

PA 抗体価が 1000 倍未満の検体 26 例のうち 25 例 (96.2%) では BED 法の ODn 値が 0.8 未満であった。1 例は BED 法で 1.67 であり、サブタイプ AE で感染後 6 年経過していた検体であった。1000 倍以上 10000 倍未満の間では、29 例中 22 例 (75.9%) が ODn 値 0.8 未満であった。また、エイズ発症例 38 検体を測定したところ、6 例 (16%) が ODn 値 0.8 未満となった。

③HIV 陽性臨床検体の年次別割合について解析したところ、BED 法 ODn 値 0.8 未満は毎年 40%前後、PA 法 1000 倍以下が 10%前後であった。しかし、2004 年では BED 法、PA 法ともに感染初期例が多い傾向がみられた (図 6)。

D. 考察

HIV 陽性フォローアップ検体を BED 法で測定した結果、BED 法の ODn 値が 0.8 の時、抗

体陽転後の日数は平均 159 日となり、BED 法の指標とされている 155 日とほぼ一致した。ED 法の指標の日数は今回の結果からは、ほぼ妥当と思われた。また、PA 法では、抗体価が 1000 倍の時の抗体陽転後の日数は平均 46 日、10000 倍では平均 106 日であった。HIV 陽性臨床検体 230 例を測定したところ、PA 法が 1000 倍未満の 26 例のうち、25 例 (96.2%) が BED 法の ODn 値 0.8 以下を示した。PA 法が 1000 以上 10000 倍未満の 29 例中では 22 例 (75.9%) であった。PA 法による感染初期の感染時期の推定においては、抗体価 1000 倍を指標として使用するのが良いと考えた。以上の結果から、PA 法の 1000 倍未満は、感染後 1.5 - 2.5 ヶ月以内、BED 法の ODn 値 0.8 以下は感染後 5 - 6 ヶ月を示す指標として有効であると考えた。

エイズ発症例 38 検体を測定したところ、6 例 (16%) が ODn 値 0.8 未満となった。PA 法で 1000 倍未満となった検体は無かった。感染初期を推定するには、エイズ発症例は除外する必要がある、測定値だけではなく、感染者情報も重要であると思われる。また、指標値への到達期間に関してはかなりの個人差があり、今回の指標における感染推定日数は、個々の感染者について、それぞれの感染時期を推定するものではなく、対象集団における初期感染者の占める割合の推定を行うための方法であることに注意するべきである。

HIV 陽性臨床検体の年次別割合について解析したところ、2004 年は他の年と比べて BED 法、PA 法ともに感染初期例が多い傾向がみられた。これは、2004 年から HIV 即日検査が全国保健所に導入され始め、より早い時期に HIV 検査にアクセスする人が増えたことが一因と考えられる。

今後、これら感染時期の推定法が、感染把握の実態把握のために、どのように応用できるか、また、どれだけ有用かについてさらに検討していきたい。

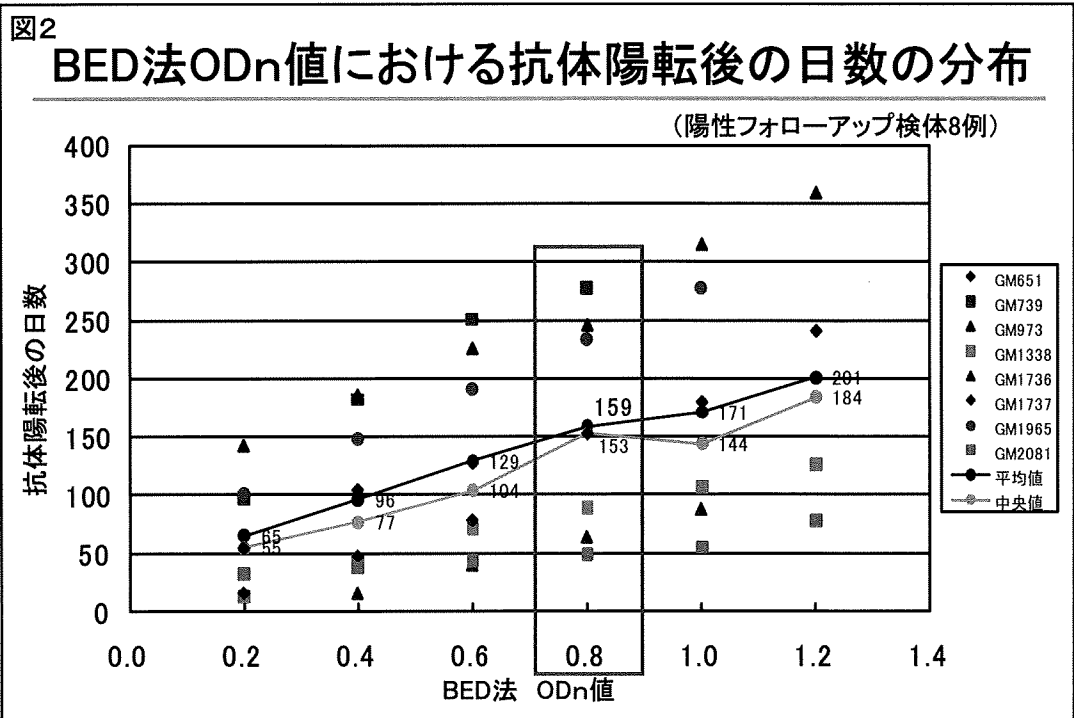
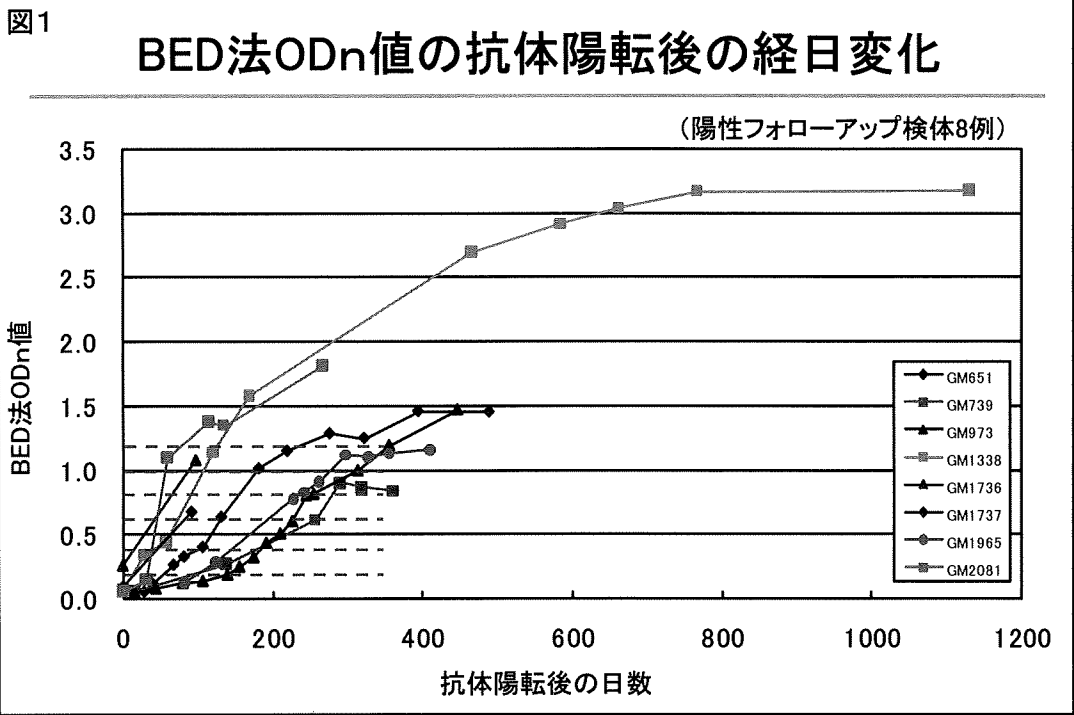
E. 研究発表

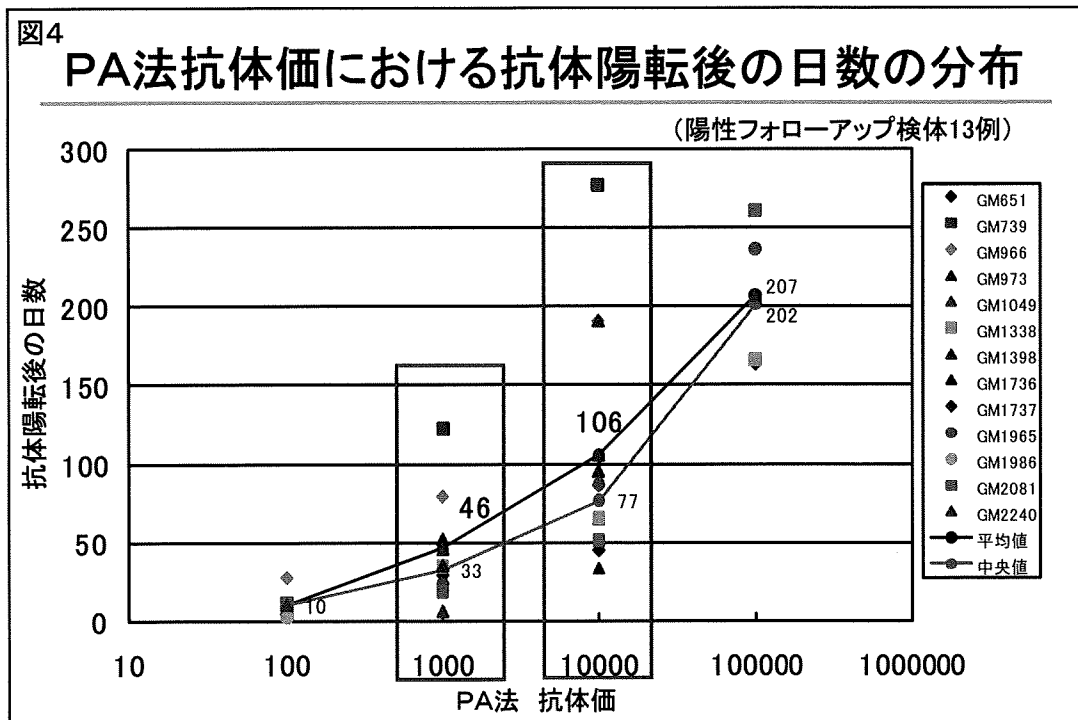
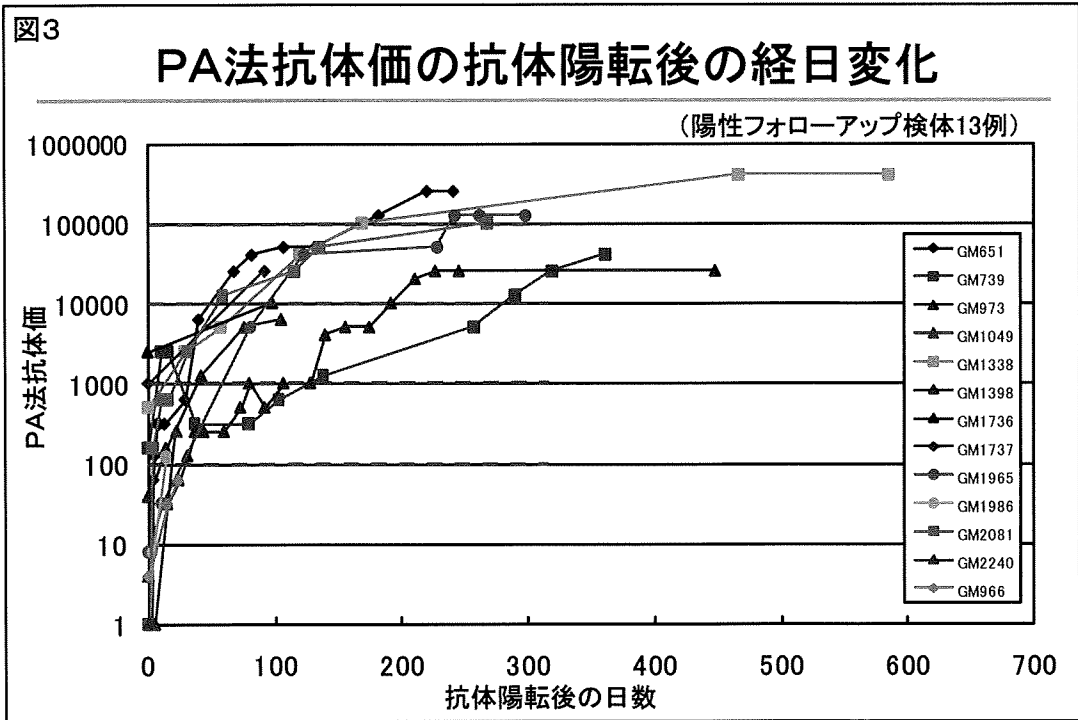
論文発表

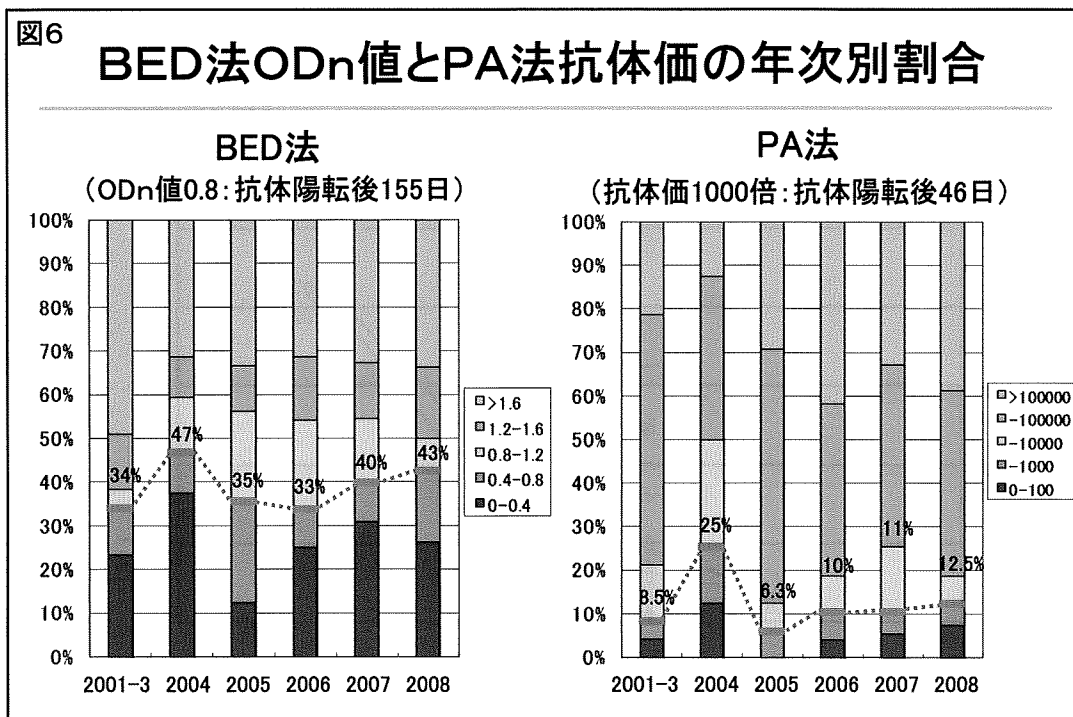
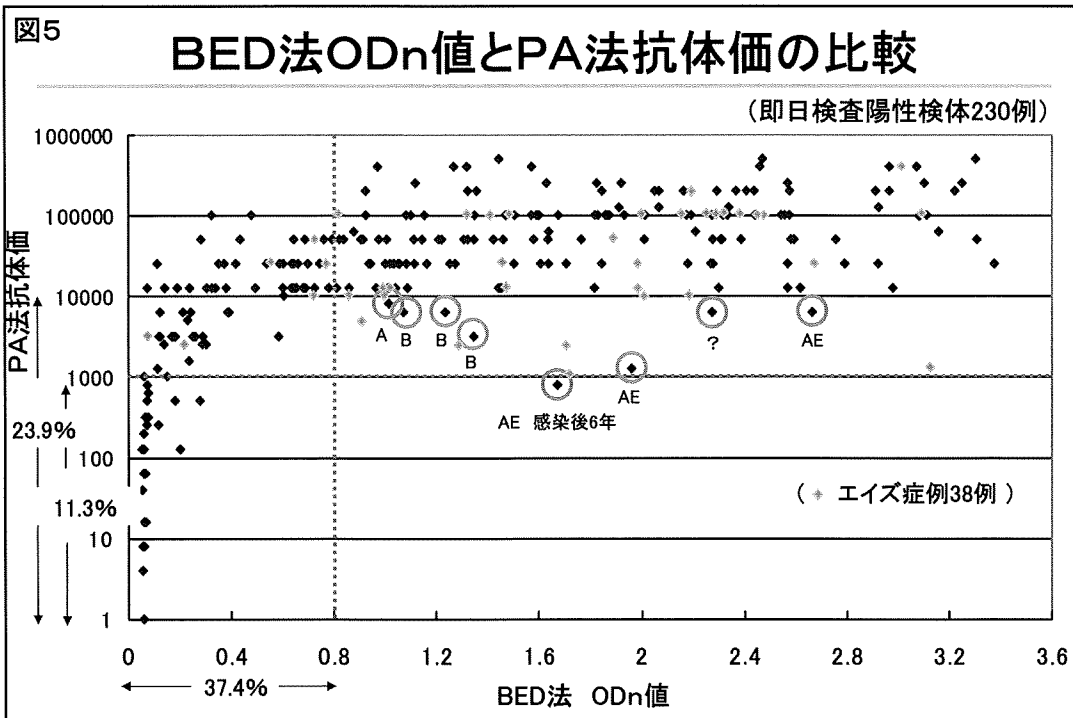
1. Takako Shima-Sano, Rika Yamada, Kazuyo Sekita, Raleigh W. Hankins, Hiromasa Hori, Hiroshi Seto, Koji Sudo, Makiko Kondo, Kazuo Kawahara, Yuki Tsukahara, Noriyuki Inaba, Shingo Kato, and Mitsunobu Imai. (2010) A Human Immunodeficiency Virus Screening Algorithm to Address the High Rate of False-Positive Results in Pregnant Women in Japan. PLoS ONE 5(2): e9382.
2. 佐野(嶋)貴子, 山田里佳, 谷口晴記, 近藤真規子, 今井光信, 塚原優己: 妊娠と HIV 感染. 臨床検査. 53(4):467-471, 2009.
3. 佐野(嶋)貴子: 保健所等 HIV 検査機関における HIV 即日検査の試みとその効果の検証およびホームページ「HIV 検査・相談マップ」による HIV 検査の最新情報の提供. 日本エイズ学会誌. 11(3): 223-230, 2009.

学会発表

1. 佐野貴子, 西大條文一, 井戸田一朗, 須藤弘二, 加藤真吾, 近藤真規子, 今井光信: 抗 HIV 抗体量により感染時期を推測するための検査法の検討. 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会. (平成 21 年 11 月 26 日-28 日, 名古屋)







21. コバス TaqMan HIV-1 法での HIV-1RNA 測定値がアンプリコア HIV-1 モニターに比べ著しく低値であった症例の原因究明と in house 法 KK-TaqMan 法の有用性

近藤真規子（神奈川県衛生研究所）

田中理恵、須藤弘二、加藤真吾（慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）

佐野貴子、今井光信（神奈川県衛生研究所）、岩室紳也（厚木市立病院）

倉井華子、相楽裕子、立川夏夫（横浜市立市民病院）

研究要旨

HIV-1RNA定量には、従来のアンプリコアHIV-1モニターキット（以下、アンプリコア）が使用されていたが、2008年4月以降、リアルタイムPCR法を原理としたコバス TaqMan HIV-1（以下、コバス TaqMan）に切り替わった。我々は以前これら2法の検討を行い、コバスTaqMan の測定値はアンプリコアに比べ2～3倍高いが、2法の測定値間には良好な相関が認められることを報告したが、今回コバスTaqManでの測定値がアンプリコアに比べ100倍以上低い症例Y271を経験した。この原因を明らかにするため、我々はこれら2法の増幅領域について塩基配列を解析すると共に、昨年までの研究班、「HIV検査機会の拡大と質的充実に関する研究（平成18～20年）」で開発したHIV-1RNA定量法（KK-TaqMan）の有用性について検討した。

遺伝子解析の結果、Y271はアンプリコアのreverseプライマー領域の3'末端から3番目の塩基AがCに変異していた。コバスTaqManでの測定値が他法に比べ著しく低い例はヨーロッパでも5例報告されており、5例とも本症例と同じ塩基に変異が認められている。コバスTaqManのプライマー、プローブの位置および塩基配列は非公開であるため、他の要因も否定できないが、この変異がコバスTaqManでの低値に関与している可能性が考えられた。Loa Alamosのデータベースによると、この変異はHIV-1グループMの約2%に存在しており、特に確認検査や薬剤の効果判定の際には注意が必要である。

また、昨年度の報告においてKK-TaqManはコバスTaqManとほぼ同様の精度であることを報告したが、本症例のようにコバスTaqManの定量値と病態に乖離のある症例においても有用であることが確認できた。今後は、本方法を出来るだけ速やかに地方衛生研究所等の研究機関に移管し、HIV-1確認検査や基礎研究に役立てたいと考えている。

A. 研究背景

血中 HIV-1 RNA 測定は患者のフォローアップ検査として、また感染初期症例や母児感染の判定に重要な検査である。HIV-1RNA 定量には、従来アンプリコア HIV-1 モニターキット（以下、アンプリコア）が使用されていたが、2008年4月以降、リアルタイムPCR法を原理としたコバス TaqMan HIV-1（以下、コバス TaqMan）に切り替わり、アンプリコアは2009年12月に販売中止となった。

我々は以前これら2法の検討を行い、コバ

ス TaqMan の測定値はアンプリコアに比べ2～3倍高いが、2法の測定値間には良好な相関が認められることを報告した（感染症学雑誌 81：1-5, 2007）。

しかし今回、アンプリコアでの測定値に比べコバス TaqMan の値が著しく低い症例を経験した。現在日本ではほとんどの施設でコバス TaqMan のみを使用しているため、このような症例においては検証が難しく、判定を誤る可能性も否定できない。

我々は、コバス TaqMan で実際より著しく低