

201518004A

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

日本国内の HIV 感染発生動向に関する研究

(課題番号 H26-エイズ一般-002)

平成27年度 総括報告書

研究代表者 松岡佐織

平成28年3月

平成27年度エイズ対策研究事業（エイズ対策政策研究事業）
日本国内の HIV 感染発生動向に関する研究
組織名簿

研究者氏名		所属	職名
松岡 佐織	研究代表者	国立感染症研究所 エイズ研究センター	主任研究官
貞升 健志	研究協力者	東京都環境安全 研究センター	専門副参事
森 治代	研究協力者	大阪府公衆衛生研究所	主任研究官
仲宗根 正	研究協力者	那覇市保健所	副参事
塚本 徹雄	研究協力者	熊本大学 エイズ学研究センター	客員研究員
吉村 和久	研究協力者	国立感染症研究所 エイズ研究センター	室長

平成 27 年度研究報告書目次

I. 総括研究報告(平成 27 年度)

日本国内における HIV 感染発生動向に関する研究

研究代表者 松岡佐織 (国立感染症研究所 エイズ研究センター)

II. 研究成果の刊行に関する一覧

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業（エイズ対策補助金）
総括報告書

日本国内の HIV 感染発生動向に関する研究

研究代表者 松岡 佐織 国立感染症研究所エイズ研究センター 主任研究官

研究要旨

日本国内の HIV 感染拡大の抑制に向けた啓発・対策をより効率的に行うためにも、未報告の HIV 感染者を含めたより正確な国内 HIV 感染発生動向の推定・把握が重要である。しかしながら日本国内では政府公式の推定 HIV 感染者数の発表はない。そこで本研究では正確かつ効率よく国内の HIV 感染発生動向を把握することを目的とし、現行のエイズ発生動向調査のデータを基にした国内 HIV 感染者数の推定法の樹立を進めるとともに、HIV 発生動向データの統計学的解析を推進した。平成 27 年度は諸外国の各国政府から公式に発表されている感染者推定理及びサーベイランスから提供可能なデータ種の更に詳細な比較を行い、①新規報告数に占める HIV 感染者と AIDS 患者（病変エイズを含まない）、②新規報告者のうち 1 年以内に感染したと推測される HIV 感染者の割合の 2 点を主データとし逆算法により推定 HIV 感染者数を算出するカナダ、オーストラリアの推定理論が日本のサーベイランスデータを最も有効に活用でき、かつ日本の HIV 蔓延率、社会構造に即した理論であると判断した。この感染数理モデルに適応するパラメーターを設定するため、報告数の多い東京、大阪における新規 HIV 報告者に占める早期診断者の割合を血清診断学的手法を用いて解析し、この値を基に日本全国の推定 HIV 感染者数を算出した。研究最終年度はさらに数理モデルの推敲、血清診断学的解析を継続・対象地域を拡大し、精度の高い推定値を算出する。

A. 研究目的

HIV 感染拡大抑制は重要課題であり、そのためには HIV 感染発生動向の正確な把握が必要である。HIV 感染症は感染症法に基づき発生報告が義務づけられている第 5 類感染症である。感染症サーベイランス（National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease [NESID]）システム

を介して、国内新規 HIV 感染・エイズ診断例はエイズ発生動向委員会に報告され、年間新規 HIV 感染・エイズ報告件数が公開されている。しかし、HIV 感染症は無症候期の長い慢性感染症であるため、多くの HIV 感染者が感染を自覚せず、感染者として把握・報告されていない可能性が高い。実際、HIV 感染後エイズ発症まで一般には 5 年以

上を要するにもかかわらず、エイズ発症により HIV 感染が判明する例が毎年 500 件近く（年間新規 HIV 感染・エイズ報告件数の 3 割超）報告されている。したがって、実際の国内 HIV 感染者数は報告件数を大幅に上回っていると予想されるが、日本政府の公式見解としての HIV 感染者数の発表はない。本研究ではより正確かつ効率よく日本国内の HIV 感染発生動向を把握することを目的とし、日本において実装可能な HIV 感染者数推定法を樹立すると共に現行のエイズ発生動向調査データを基本として統計学的解析を展開する。

このうち平成 27 年度は昨年に引き続き、HIV 感染者数推定において根幹となる感染数理モデルの推敲、このモデルのパラメーターを設定、そして実施に推定 HIV 感染者数を算出することを目的とした。

B. 研究方法

1. HIV 感染者数推定のための理論

諸外国の各国政府から公式に発表されている感染者推定理論、及びサーベイランスで得られるデータ種の組み合わせについて重点的に比較検討を行った。

2. HIV 感染者（報告者）の感染時期に関する推定

自治体が実施する無料匿名検査の受検者血清を用いて、HIV 感染陽性が判明した人のうち感染後比較的早期に診断された人の割合（以下、早期診断者）を推定するため、1 次スクリーニング（EIA 法検査、PA 法検査等）で陰性を否定された陽性、弱陽性、判定を保留した検体となった検体を用いて確認検査として Western blot 検査、HIV 核

酸増幅検査を行った。さらに Western blot 検査にて抗 HIV 抗体が確認された検体に関しては血清中総 IgG 量当たりの Anti-HIV gp41 抗体比から感染後比較的早期に診断された人の比率を補足することで集団の HIV 発生率を予測する目的で開発され HIV Incidence assay を行った。評価には諸外国の National Surveillance で広く使用されている Sedia 社開発の HIV-Lag Avidity kit (平均 Window period 6 カ月) を用いた。最終的に HIV 抗体確認検査及び HIV 核酸増幅検査の総和を HIV 確定群と定義し、HIV 確定群のうち抗 HIV 抗体確認検査陽性かつ Incidence assay 陽性、もしくは抗 HIV 抗体確認検査 (WB) 陰性にて Incidence assay 陽性者の総和を早期診断群と定義した。なお解析対象に AIDS 発症例、抗 HIV 療法を受けている HIV 感染者は含まれていないものと仮定した。

（倫理面への配慮）

エイズ発生動向報告値は既に公開されている情報を使用した。エイズ発生動向報告の基礎データとなる感染症サーベイランス (NESID) システムの閲覧が必要になった場合は、管理規約に基づき管理者へ申請し閲覧の許可を得る。

自治体が実施する無料匿名検査受検者検体の解析に際し、採血前に HIV 発生動向の調査のため分子疫学的研究に使用する可能性があること、個人を特定する検査は行わないことを十分に説明し、同意を得た後に採血を実施した。検体の解析には試料を採取した機関の倫理委員会にて承認を得たのちに研究を開始した。

C. 研究結果

諸外国の National Surveillance で収集される情報と政府から公式に発表されている HIV 感染者推定理論を比較した。我が国のエイズ発生動向の特徴として、新規報告数は AIDS 発症前に検査を受けて HIV を診断される HIV 感染者と AIDS 発症により初めて HIV 感染を診断される AIDS 患者の 2 つに大別される（病変エイズ数は含まない）ことが挙げられる。同時に初診時の CD4 数、ウイルス量等の病態進行に関する臨床データは含まれていない。そこで ①新規報告数に占める HIV 感染者と AIDS 患者（病変エイズを含まない）、②新規報告者のうち 1 年以内に感染したと推測される HIV 感染者の割合の 2 点を主データとし逆算法により推定 HIV 感染者数を算出するカナダ、オーストラリアの推定理論が日本のサーベイランスデータを最も有効活用でき、かつ日本の現状に即した理論であると判断した。

しかしながら、上記 2 点のうち日本のエイズ発生動向調査において感染推定期に関する情報がない。そこで新規 HIV 感染者（報告者）の約半数が各自治体を実施する無料匿名検査で診断されていることに着目し、実際に血清診断を担当し検体が保管されている地方衛生研究所に研究協力を戴き管轄地域における年間総受検数、抗 HIV 抗体検査陽性数（報告数）、HIV 核酸増幅検査陽性検体数を調査した。さらに抗 HIV 抗体検査陽性検体に関しては後ろ向き調査として BED assay を実施し、新規報告数に占める早期診断者の割合を推定した。

本年度までに全国の新規 HIV 報告数の半数を占める東京都、大阪府において 2006 年以降から 2014 年に採取された血液検体の

解析が終了した。この BED assay 陽性率から得られた早期診断率、エイズ発生動向調査における新規報告数、新規報告数に占める AIDS 患者比を主データとして推定 HIV 感染者数を算出した。

D. 考察

新規 HIV 報告数に占める早期診断者の割合の推定から、比較的早期診断が進んでいると予測された大都市圏においても都市毎に傾向が異なっていることが示唆された。また実験が途中ではあるが、この暫定結果を基にエイズ発生動向報告地のデータを適応し逆算法にて HIV 推定感染者数、診断率を算出した。しかしながら、新規報告数に占める AIDS 患者の割合は全国よりやや低めで推移していることから、全国の診断率は大阪の値を下回り、推定感染者数が低く見積もられている可能性も否定できない。この点を含め、来年度は BED assay データのデータ収集を継続すると共に、新規報告数に占める AIDS 患者報告数の割合が高い東京を除く関東、及び新規報告数が急増している地域も調査対象に広げ、精度の高い HIV 感染者推定値に結びつけることを検討する。

E. 結論

諸外国の各国政府から公式に発表されている感染者推定理論及びサーベイランスから提供可能なデータ種の比較を行った。その結果、①新規報告数に占める HIV 感染者と AIDS 患者（病変エイズを含まない）、②新規報告者のうち 1 年以内に感染したと推測される HIV 感染者の割合の 2 点を主データとし逆算法により推定 HIV 感染者数を算出

するカナダ、オーストラリアの推定理論が日本のサーベイランスデータを最も有効活用でき、かつ日本の現状に即した理論であると判断した。この感染数理モデルパラメータを設定するため、今年度は東京、大阪における新規 HIV 報告者に占める早期診断者の割合を血清診断学的手法を用いて解析し、この値を基に日本全国の推定 HIV 感染者数を算出した。研究最終年度はさらに数理モデルの精査、血清診断学的解析を推進し、最終的に日本国内の推定 HIV 感染者数、実装可能な推定理論を提示する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 学会発表

1. Nakamura M., Matsuoka S., and T. Matano. Nucleotide changes in viral genome CD8⁺ T-cell target regions before and after anti-retroviral therapy in a macaque AIDS model. 第 14 回あわじしま感染・免疫フォーラム、2015 年、兵庫.
2. Ishii H, Nomura T, Matsuoka S, and T. Matano. Impact of CTL escape mutations on antigen presentation via MHC class I in a macaque AIDS model. 日本ウイルス学会学術集会、2015 年、福岡.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

1 実用新案登録

なし

2 その他

なし

