

厚生労働科学研究費補助金 【エイズ対策政策研究事業】
HIV 検査受検勧奨に関する研究
(分担)研究報告書

地方衛生研究所における HIV 検査実施状況と
確認検査法 KK-TaqMan の技術支援

研究分担者	加藤真吾	慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室
研究協力者	近藤真規子	神奈川県衛生研究所 微生物部
	佐野貴子	神奈川県衛生研究所 微生物部
	貞升健志	東京都健康安全研究センター
	川畑拓也	大阪府公衆衛生研究所

研究要旨

全国の保健所及び地方衛生研究所（地衛研）を対象とした HIV 検査に関するアンケートにより、全国自治体の HIV 検査状況の調査を行った。その結果、全国 81 か所の地衛研のうち、スクリーニング検査を実施している地衛研は 30 か所（37%）、確認検査実施は 64 か所（79%）であった。抗体確認検査の WB で判定できない例について、NAT を実施している自治体は 34 か所（42%）あり、このうち地衛研での実施は 29 か所、外部委託が 5 か所であった。確認検査に核酸増幅検査（NAT）を実施していない自治体は 47 か所（58%）あり、このうちウエスタンブロット（WB）が陰性あるいは判定保留の際に一定期間後の再検査を勧めている自治体は 16 か所で、11 か所（16%）では感染初期の可能性を考慮した対策が取られていなかった。

迅速抗体検査法ダイナスクリーン HIV-1/2 が 2017 年 12 月に販売終了し、現在はその後継品として、抗原抗体同時検査法ダイナスクリーン HIV-1/2 combo やエスプライン HIV Ag/AB への切り替えが進んでいる。そのため、抗原陽性時の確認検査として NAT の重要性が再確認され、2017 年初頭から KK-TaqMan の導入を検討する地衛研からの問い合わせが増加した。2017 年中には地衛研 15 施設から問い合わせがあり、これまで NAT を実施していない 9 施設を含む 11 施設に HIV-1 コントロールを送付し、研修を希望する 5 施設に技術研修を実施した。

抗原陽性時の確認検査として、また WB が陰性や判定保留時の場合の確認検査として NAT 検査の必要性が増してきている。NAT が導入できない場合には 2 週間以上経過後の再検査、あるいは NAT 検査のできる医療機関を紹介する等の対応も必要であり、結果返しを担当する保健所への周知が重要である。

A.研究目的

全国の自治体で行われている保健所等の HIV 無料匿名検査でのスクリーニング検査は抗体検査が中心であったが、最近では複数のメーカーにより抗原抗体同時検査の迅速検査法が開発され、抗原抗体同時検査法への切り替えが進んでいる。スクリーニング検査陽性検体の確認として、まずウエスタンブロット法（WB）が実施されること

が多いが、抗原陽性時の確認検査として WB は使用できない、また WB の抗体検出感度はスクリーニング検査法に比べ悪いため、感染初期の判定にも使用できず、これらの判定には核酸増幅検査（NAT）が必須となる。

そこで、各自治体における HIV 検査、特に NAT の導入状況を調査するとともに NAT 検査の技術支援を行った。

B.研究方法

1. アンケート調査

平成28年度に全国81か所の地方衛生研究所（地衛研）を対象にした「HIV検査に関するアンケート」（回収率86.4%）と全国563か所の保健所を対象にした「全国保健所HIV検査に関するアンケート調査」（回収率83.3%）から、地衛研でのHIV検査（スクリーニング検査及び確認検査）の実施状況について調査した。

2. 地方衛生研究所（地衛研）について

地衛研は全国の都道府県、政令指定都市、中核市、一部の特別区の下に設置されており、平成28年度時点で81施設が登録されている（<http://www.chieiken.gr.jp/>）。中核市や一部の特別区において確認検査を管轄する都道府県の地衛研に委託している場合があるが、これらは「地衛研での検査」に含めた。

C.研究結果

全国81か所の地衛研のうち、スクリーニング検査を実施している地衛研は30施設（37%）、確認検査実施は64施設（79%）であり、スクリーニング検査及び確認検査とも地衛研が関与していない自治体が17か所（21%）あった（表3）。

1. HIVスクリーニング検査実施施設（表1）

スクリーニング検査を実施している地衛研は30施設（37%）であったが、管轄地域の検査をすべて地衛研だけで行っている自治体は9か所に過ぎず、21か所はそれぞれの状況に応じて地衛研、保健所、外部委託等を利用しながら検査を実施していた。スクリーニング検査に全く関与していない地衛研は51施設（63%）、管轄保健所等すべてのスクリーニング検査を外部委託している自治体も2か所あった。

2. HIV確認検査実施施設（表2）

確認検査を実施している地衛研は64施設（79%）であり、地衛研での確認検査項目として、29施設（36%）がWBとNATの両方を実施していた。NAT検査の内訳はKK-TaqMan

（感染研ホームページ 病原体検出マニュアル掲載）が19施設、コバスTaqMan（ロシュ・ダイアグノスティックス）6施設、RT-PCR 1施設、記載なし2施設であった。WBのみ実施が27施設（33%）あり、このうちNATを外部委託している自治体が2か所あった。

確認検査を検査センター等に外部委託している自治体は17か所（21%）あり、委託項目はWBのみ12か所、WBとNATの両方が3か所、WBと2次スクリーニング（EIAによる抗原抗体同時検査）が1か所であった。

すなわち、81地衛研を管轄する自治体のうち、34か所（42%）がWBとNATの両方を、9か所（11%）が2次スクリーニング検査としての抗原抗体同時検査（EIA）とWBを、37か所（46%）がWBのみ実施していた。

3. WB法のみ行っている地衛研での結果説明について（表3）

「平成28年度全国地方衛生研究所HIV検査に関するアンケート」（回答数：70地衛研）において、確認検査でWBのみ実施あるいは委託（NATを実施していない）と回答した32地衛研にWB陰性、あるいは判定保留の場合の結果説明について調査した。陰性、判定保留ともに一定期間後の再検査を勧めている自治体が16か所（23%）あり、このうち5か所は拠点病院等医療機関での再検査を提案していた。しかし、WB陰性を最終判定としてHIV陰性と報告している自治体も11か所（16%）あった。

4. HIV-1 RNA測定法（KK-TaqMan）の技術支援（表4）

KK-TaqManは地衛研でのHIV-1 NAT検査として、「旧HIV検査体制研究班」において開発されたリアルタイムPCRを原理とする方法で、2009年頃から主だった地衛研に順次導入され、2014年まで研修等による技術支援を行ってきた。

2017年には地衛研15施設からKK-TaqMan

導入にあたっての問い合わせに対応し、本法の基本的な性能、操作マニュアル改良版等の説明を行い、11施設にはHIV-1コントロールを送付した。また、5施設から技術研修依頼があり、4月26日に横須賀市、12月13～14日に鹿児島県と長野県、2018年1月22～23日に宮崎県と静岡県について、神奈川県衛生研究所において研修を実施した。すでにKK-TaqManを実施している2施設が含まれているが、これらは人事異動等により担当者が変わり、研修への強い希望があったため実施した。

D.考察

全国の保健所及び地衛研を対象としたHIV検査に関するアンケートにより、全国自治体のHIV検査状況の調査を行った。その結果、全国81か所の地衛研のうち、スクリーニング検査を実施している地衛研は30か所(37%)、確認検査実施は64か所(79%)あった。確認検査WBで判定できない例について、NATを実施している自治体は34か所(42%)あり、このうち地衛研で実施が29か所、外部委託が5か所であった。確認検査にNATを実施していない自治体は46か所(57%)あり、このうちWBが陰性あるいは判定保留の際に一定期間後の再検査を勧めている自治体は16か所で、11か所(16%)では感染初期の可能性を考慮した対策が取られていなかった。

我々は以前のHIV検査体制研究班で民間クリニックにおけるHIV陽性症例607例のうち、WB陰性及び判定保留例が8.1%(陰性2.1%、判定保留5.9%)あったことを報告した(厚生労働科学研究費補助金HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究 総合研究報告書(平成24～26年度)、p265-276)。感染率の高い首都圏での民間クリニックにおけるHIV検査に比べ、保健所等HIV検査ではWB陰性、あるいは判定保留時のNAT陽性事例は少ないと考えられるが、この1～2年の間に保健所検

査においても同様の症例をいくつか経験している。

また、HIV迅速検査法はこれまで抗体検査が一般的であったが、これまで幅広く普及している抗体検査法、ダイナスクリーンHIV-1/2が2017年12月に販売終了し、現在はその後継品として、抗原抗体同時検査法ダイナスクリーンHIV-1/2 comboやエスプラインHIV Ag/Abへの切り替えが進んでいる。そのため、抗原陽性時の確認検査としてNATの重要性が再確認され、2017年初頭からKK-TaqManの導入を検討する地衛研からの問い合わせが増加した。2017年中には地衛研15施設から問い合わせがあり、このうちこれまでNATを実施していない9施設を含む11施設にHIV-1コントロールを送付し、技術研修を希望する5施設に研修を実施した。

保健所等におけるHIV即日検査に抗原抗体同時検査法(combo)が導入されたことにより、抗原陽性時の確認検査として、またWBが陰性や判定保留時の場合の確認検査としてNAT検査の必要性が増してきている。NATが導入できない場合には2週間以上経過後の再検査、あるいはNAT検査のできる医療機関を紹介する等の対応も必要であり、結果返しを担当する保健所への周知が重要である。

謝辞

アンケート調査にご協力頂いた全国の保健所及び地方衛生研究所等のHIV検査相談関係者の皆様方に深く感謝致します。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

なし

2.学会発表

- 1) 近藤真規子、佐野貴子、長島真美、貞升健志、蜂谷敦子、横幕能行、井戸田一朗、加藤真吾、椎野貞一郎、吉村和久他：日本で流行するHIV-1 CRF01_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 2) 佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、川畑拓也、小島洋子、森治代、井戸田一朗、岩室紳也、立川夏夫、藤原宏、長谷川直樹、加藤真吾：新規HIV抗体確認検査試薬であるGeenius HIV confirmatory assay の検討、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 3) 川畑拓也、小島洋子、森治代、佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、加藤真吾：新しいHIV確認検査試薬Geenius の性能評価、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 4) 岡崎玲子、近藤真規子、蜂谷敦子、加藤真吾、杉浦互、吉村和久他：国内新規HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性HIV-1 の動向、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 5) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、木村哲、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査 (2016)、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 6) 椎野貞一郎、健山正男、石原美紀、南留美、蜂谷敦子、横幕能行、吉田繁、近藤真規子、貞升健志、古賀道子、森治代、杉浦互、吉村和久：国内伝播クラスターの検索プログラムの開発：未知の塩基配列の所属する伝播クラスターの解析力の検証、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 7) 佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、加藤真吾、市川誠一、今井光信：保健所等公的検査機関を対象としたHIV検査相談体制に関するアンケート調査、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.
- 8) 長島真美、近藤真規子、北村有里恵、川畑拓也、松岡佐織、新開敬行、貞升健志：全国の地方衛生研究所を対象としたHIV検査に係るアンケート調査と精度管理、第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年.

H.知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

表1 HIVスクリーニング検査実施施設

地方衛生研究所：81か所

検査施設	実施数	%
衛生研究所含む	30	37.0%
衛生研究所のみ	9	11.1%
衛生研究所、保健所	14	17.3%
衛生研究所、保健所、外部委託	4	4.9%
衛生研究所、外部委託	3	3.7%
保健所のみ	36	44.4%
保健所、外部委託	13	16.0%
外部委託	2	2.5%

「H28年度全国地方衛生研究所アンケート調査」及び
「H28年度全国保健所アンケート調査」より

表2 HIV確認検査実施施設

地方衛生研究所：81か所

確認検査法	施設数	%
衛生研究所	64	79.0%
WB、NAT ¹	29	35.8%
WB、2次スクリーニング ²	8	9.9%
WB	25	30.9%
WB（NAT委託） ³	2	2.5%
委託 ⁴	17	21.0%
WB、NAT	3	3.7%
WB、2次スクリーニング	1	1.2%
WB	12	14.8%
地研では把握していない	1	1.2%

¹NAT法：KK-TaqMan 19, cobas TaqMan 6、RT-PCR 1、記載なし²

²抗原抗体同時検査（EIA）、

³NAT委託先：県立拠点病院1、検査センター

⁴委託先：検査センター

「H28年度全国地方衛生研究所アンケート調査」及び
「H28年度全国保健所アンケート調査」より

表3 WB陰性、判定保留時の結果説明

地方衛生研究所：70か所

	施設数
WBのみ実施している地研	23
・ 陰性、保留とともに一定期間後の再検を進める	13*
・ 陰性は陰性と判定、保留は一定期間後の再検を進める	6
・ 陰性は陰性、保留は保留と判定	3
・ 保留の場合は説明あり	1
WBのみ委託している自治体	9
・ 陰性、保留とともに一定期間後の再検を進める	3**
・ 陰性は陰性と判定、保留の経験なし	1
・ 陰性は陰性と判定、保留は病院紹介	1
・ 地研では把握していない	3
・ 陰性場合「保健所検査のガイドライン」を参考に説明をする	1

*内3か所は拠点病院等NATのできる病院紹介

**内2か所は拠点病院等NATのできる病院紹介

「H28年度全国地方衛生研究所
アンケート調査」より

表4 HIV-1コントロールの送付とKK-TaqMan研修状況(2017)

HIV-1コントロール送付	現 状	問 合 せ	現 状
栃木県	WB, NAT cobas	広島県	WB
相模原市	WB, NAT* KK-TaqMan	富山県	WB
静岡県	WB, NAT KK-TaqMan	研 修	
長野県	WB	横須賀市	WB
新潟県	WB	長野県	WB
愛知県	WB	鹿児島県	WB, NAT KK-TaqMan
浜松市	WB	宮崎県	WB, FLFA
滋賀県	WB	静岡県	WB, NAT KK-TaqMan
福岡市	WB		
岡山県	WB, 2次スクリーニング		
宮崎県	WB, FLFA		

*現状は神奈川県で実施