

平成28-30年度
厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書

HIV関連感染症

研究分担者	松岡 佐織	国立感染症研究所	エイズ研究センター
研究協力者	俣野 哲朗	国立感染症研究所	エイズ研究センター
	立川 愛	国立感染症研究所	エイズ研究センター
	草川 茂	国立感染症研究所	エイズ研究センター

研究要旨 日本国内のHIV発生動向をより詳細に解析するための体制の整備、及び地方衛生研究所との共同により早期診断技術の導入・検査技術の変化に対応した病原体検出マニュアルの改訂を目的とした。H28および29年度（3カ年計画1、2年目）に地方衛生研究所におけるHIV診断体制に関する実態を把握するための聴き取り調査を行った。その結果を踏まえ、遺伝子検査、HIV-2の鑑別診断の2項目を重点的に改訂・加筆し、H30年度にマニュアルを改訂、改訂した。改訂後はマニュアルに従い、希望する施設に対し技術導入支援を行った。

A．研究目的

HIV 感染症は全数把握が義務付けされている5感染症である。日本国内で HIV が診断数はエイズ動向委員会に報告される。日本国内の新規 HIV 診断数は 2008 年をピークに横ばい傾向が続き、年間約 1500 件前後の新規 HIV 感染が報告されている。このうち約 3 割は AIDS 発症により HIV 感染が判明していることから、早期診断に結び付いていないことが予想される。

国内の HIV 感染拡大防止に向けて、感染リスクの頻度に応じて HIV 感染者が自発的に検査を受けることが重要である。先に述べたとおり、年間新規 HIV 診断者 1500 件の約 1000 件が AIDS 発症前に自発的検査により診断されている。さらに注目すべきは 1000 件中約 500 件が保健所等の公的検査機関の無力匿名検査で診断されていることから、HIV 診断において地方衛生研究所が担う役割は極めて大きい。そこで保健所、地方衛生研究所においても感染拡大のリスクが大きい感染急性期の受検者を正確に診

断するための遺伝子診断など新たな診断技術の導入が重要である。

本研究では日本国内のHIV発生動向をより詳細に解析するための体制の整備、及び地方衛生研究所との共同により早期診断技術の導入・検査技術の変化に対応した情報提供、診断技術に関する技術連携の強化を目的とした。

B．研究方法

1．HIV 診断体制に関する実態を把握するための聴き取り調査

公的検査機関における HIV 診断体制の現状、課題を把握するため地方衛生研究所、中核市保健所等の HIV 検査担当者に抗 HIV 抗体検査実施・継続のための課題、遺伝子検査実施の有無、遺伝子導入に向けた課題に関して直接インタビューを行った。

2．診断体制の維持、技術の向上に向けた情報共有

衛生微生物協議会にて国内承認診断薬、世界的な検査手法の改変の流れについて、

情報共有を行うと共に、新たな検査手法を導入に向けた課題について討議した。更にコアメンバーで病原体検査マニュアル改訂に向け重点的に改定すべき点について討議した。

3. コアメンバー（東京都健康安全研究センター、神奈川県衛生研究所、独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、および国立感染症研究所エイズ研究センター）にて病原体検出マニュアル改訂案を作成した。

4. HIV 診断技術維持、向上のための技術支援

マニュアル公開後、地方衛生研究所 HIV 検査担当者を対象とした検査技術講習会（厚生労働科学研究費補助金「HIV 検査受験勧奨に関する研究」班への協力）にて、講義を担当し、マニュアル改訂の背景、重点的に改正した点、すなわち HIV-1 と HIV-2 の鑑別診断、および感染急性期受験者に対する遺伝子検査の重要性とその方法論に関して講義した。さらに希望があった施設に対しては、遺伝子診断の導入を中心に技術供与をした。

C . 研究結果

HIV 遺伝子検査法に関しては、未導入の施設に関しては施設の希望に応じて、コントロール検体、参照品の配布など個別に対応した。またすでに遺伝子検査導入済みの施設を含め、国際標準参照品を用いて HIV-RNA コピー数に関して精度管理調査を行った。平成 30 年度内に 14 施設の参加、および結果報告を受けている。結果は平成 31 年度衛生微生物協議回・レファレンスセンターにて広く公開することを予定している。

D . 考察

本研究の実施により、地方衛生研究所における HIV 遺伝子診断実施の増加に結び付いたと考えられる。遺伝子検査は感染急性期受験者に対する正確な診断につながることから、日本国内の早期診断率の改善、および新規感染者数の抑制に結びつくことが期待される。

E . 結論

本研究期間（3 力年）で、現状の HIV 検査診断体制に即し病原体検査マニュアルに改訂し、重点的に改訂した点について講義、技術支援を行った。

F . 健康危険情報

特記事項なし

G . 研究発表

論文発表

1. Takahashi N, Matsuoka S, Thi Minh TT, Naruse TK, Kimura A, SHiino T, Kawana-Tachikawa A, Ishikawa K, Matano T, Ngyyen Thi LA. Human lucoyto-antigen associated gag and nef polymorphisms in HIV-1 subtype A/E-infected individuals in Vietnam. *Microbes and Infection*. 2018. S1286-4579(18):30163-30171.
2. Kato H, Kanou K, Arima Y, Ando F, Matsuoka S, Yoshimura K, Matano T, Matsui T, Sunagawa T, Oishi K. The importance of accounting for testing and positivity in surveillance by time and place: an illustration from HIV

surveillance in Japan. *Epidemiol Infect.* 2018. 12:1-7

3. 松岡佐織 . 2015 年以降の日本国内の HIV 感染発生動向 . 病原微生物体検出情報 (IASR) . 39:151, 2018
4. 中村麻子、吉富秀亮、小林孝行、芦塚由紀、梶原淳睦、松岡佐織. 福岡県の HIV/AIDS 発生動向および保健所 HIV 検査陽性検体の解析 .
5. Seki, S., Nomura, T., Nishizawa, M., Yamamoto, H., Ishii, H., Matsuoka, S., Shiino, T., Sato, H., Mizuta, K., Sakawaki, H., Miura, T., Naruse, T.K., Kimura, A., and Matano, T. *In vivo* virulence of MHC-adapted AIDS virus serially passaged through MHC-mismatched hosts. *PLoS Pathog.* 13: e1006638, 2017.
6. 松岡佐織 . 日本国内 HIV/AIDS 発生動向 . 病原原微生物検出情報 (IASR) . 38:179, 2017
7. Ishii H, Matsuoka S, Nomura T, Nakamura M, Shiino T, Sato Y, Iwata-Yoshikawa N, Hasegawa H, Mizuta K, Sakawaki H, Miura T, Koyanagi Y, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Association of lymph-node antigens with lower Gag-specific central-memory and higher Env-specific effector-memory CD8+ T-cell frequencies in a macaque AIDS model. *Sci. Report.* 6: 30153. 2016.
8. 松岡佐織 . 都道府県別 HIV 感染発生動向 . 病原微生物体検出情報 (IASR) . 37:169, 2016 .

学会発表

- 1) 松岡佐織. 日本国内 HIV 発生動向に関する研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会. 2017 年 11 月. 東京.

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1 . 特許取得
該当なし

2 . 実用新案登録
該当なし

3 . その他
該当なし