

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
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	大阪健康安全基盤研究所

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 35 か所（43%）あり、このうち地衛研での実施は 29 か所、外部委託が 6 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 46 か所（57%）あった。このうち確認検査で 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 37 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は 14 か所（20%）で、WB のみ実施の自治体のうち適切な対応がされているのは 38%（14/37）に過ぎなかった。

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 が使用されている。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が必要であることを、結果返しを担当する保健所へ周知することが重要である。

A. 研究目的

全国の自治体で行われている保健所等の HIV 無料匿名検査が始まってから 30 年以上が経過した。当初、HIV 検査はスクリーニング検査から確

認検査までを地方衛生研究所（地衛研）が担ってきたが、迅速検査の普及に伴い、スクリーニング検査は保健所での実施が多数となってきた。また

スクリーニング検査法も進歩し抗体検査中心から抗原抗体同時検査法が主流となり、迅速検査では抗原と抗体をそれぞれ別々に検出できる抗原抗体同時検査法が主流となっている。

スクリーニング検査陽性時の確認検査として、先ずウエスタンブロット法（WB）が実施されているが、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、WBで陰性、判定保留の場合には核酸増幅検査（NAT）を実施する必要がある。またWBは抗体確認検査であるため、抗原陽性時の確認検査にはNATが必須である。

そこで、各自治体におけるHIV検査、特にNATの導入状況、結果の説明等について調査するとともに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解析した。

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。

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。

保健所のみで実施している自治体が36か所（44%）、保健所が関与している自治体を含めると67か所（83%）であった。外部委託を利用している自治体は22か所（27%）、うち2か所は管轄保健所すべてを外部委託していた。

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（地方衛生研究所全国協議会ホームページ<http://www.chieiken.gr.jp> 検査マニュアル掲載）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3施設であった。WBのみ実施が37施設（46%）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、35か所（43%）がWBとNATの両方を、9か所（11%）が2次スクリーニング検査（追加検査）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 37 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は 14 か所（20%）であり、WB のみ実施の自治体のうち適切な対応がされているのは 38%（14/37）に過ぎなかった。

4. HIV 検査に関する疑問、課題等について

検査についての疑問、課題が疑問 24 地研から寄せられた。ほとんどは検査を実施している地研からの意見であったが、スクリーニング検査、確認検査を実施していない地研 4 か所からも意見が寄せられた。

検査予算の削減、検査担当者の異動等により検査自体への不安、またそれぞれのケースへの対応・説明に不安を抱えているところが多くあった。平成 2 年度から平成 26 年度までは地研を対象にした HIV 検査技術研修会、また陽性数の多い地域の地研でのグループ会議等により、検査のアルゴリズム、検査方法、それぞれの地研での検査状況等について情報を提供・共有してきた。しかし、平成 27 年度以降このような機会がなくなり、今回寄せられた疑問・課題等の解決のためには、Q & A の作成だけでなく定期的な地衛研の技術研修の場が必要であると考えられた。

5. 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があったため、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 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。2018 年には 1 施設に HIV-1 コントロールを送付した。

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 35 か所（43%）あり、このうち地衛研で実施が 29 か所、外部委託が 6 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の結果説明」の設問に回答した 37 地衛研のうち「一定期間後の再検査を勧めている」と回答した地衛研は 14 か所に過ぎなかった。

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、p 265-276）。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

られている。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

1) Makiko Kondo, Koji Sudo, Takako Sano, Takuya Kawahata, Ichiro Itoda, Shinya Iwamuro, Yukihiro Yoshimura, Natsuo Tachikawa, Yoko Kojima, Haruyo Mori, Hiroshi Fujiwara, Naoki Hasegawa, Shingo Kato. (2018) Comparative evaluation of the Geenius™ HIV 1/2 Confirmatory Assay and the HIV-1 and HIV-2 Western blots in the Japanese population. PLoS One. 13(10):e0198924.doi:10.1371/journal.pone.0198924. eCollection . Oct 31, 2018.

2.学会発表

- 1) 須藤弘二, 佐野貴子, 近藤真規子, 今井光信, 今村顕史, 加藤真吾. HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査(2017). 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 2) 近藤真規子, 佐野貴子, 長島真美, 貞升健志, 川畑拓也, 加藤真吾, 今村顕史. 全国地方衛生研究所における HIV 検査実施状況. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 3) 土屋菜歩, 佐野貴子, 近藤真規子, 堅多敦子, 石丸雄二, 城所敏英, カエベタ亜矢, 川畑拓也, 貞升健志, 須藤弘二, 加藤真吾, 大木幸子, 今井光信, 今村顕史. 保健所・検査所における梅毒検査実施状況および陽性率に関するアンケート調査. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 4) 小谷宙, 加藤真吾, 親泊あいみ, 須藤弘二, 丸山理恵, 西松直美, 宇野俊介, 上叢義典, 藤原宏, 長谷川直樹. 準完全長プロウイルスによる治療効果の新しい評価. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 5) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 佐藤かおり, 豊嶋崇徳, 佐々木悟, 伊藤俊広, 林田庸総, 岡慎一, 瀧永博之, 古賀道子, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 椎野禎一郎, 須藤弘二, 加藤真吾, 谷口俊文, 猪狩英俊, 寒川整, 加藤英明, 石ヶ坪良明, 中島秀明, 吉野友祐, 太田康男, 茂呂寛, 渡邊珠代, 松田昌和, 重見麗, 岩谷靖雅, 横幕能行, 渡邊大, 小島洋子, 森治代, 藤井輝久, 高田清式, 南留美, 山本政弘, 松下修三, 健山正男, 藤田次郎, 杉浦互, 吉村和久, 菊池正. 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 5) 丸山理恵, 加藤真吾. HIV RNA と DNA の混合物から RNA を選択的に増幅する RT-PCR 法の開発. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.

- 6) 本田徹郎, 久慈直昭, 丸山理恵, 須藤弘二, 加藤真吾. 健康な HIV 陽性男性が陰性女性との間に子供を持つために: 洗浄精子を用いた顕微授精について. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 7) 土屋菜歩, 佐野貴子, 近藤真規子, 堅多敦子, 石丸雄二, 城所敏英, カエベタ亜矢, 川畑拓也, 貞升健志, 須藤弘二, 加藤真吾, 大木幸子, 今井光信, 今村顕史. 保健所・検査所における HIV 検査・相談実施状況および陽性率に関するアンケート調査. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 8) 佐野貴子, 近藤真規子, 須藤弘二, 今井光信, 加藤真吾, 今村顕史. 民間検査センターにおける HIV 検査実施状況に関するアンケート調査. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.
- 9) 川畑拓也, 井戸田一朗, 小島洋子, 近藤真規子, 貞升健志, 佐野貴子, 須藤弘二, 高田昇, 長島真美, 森治代, 加藤真吾, 今村顕史. エビデンスに基づいた専門職向け HIV 検査 Q&A 集の作成. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪府, 2018 年 12 月.

H.知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

- ①特許取得
 ②実用新案登録
 ③その他
 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%

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	4	4.9%
WB、2次スクリーニング	1	1.2%
WB	12	14.8%

¹NAT法:KK-TaqMan 19, cobas TaqMan 6、RT-PCR 1、記載なし ³

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

表3 WB陰性、判定保留時の結果説明

地方衛生研究所:70/81か所
(回答:37か所)

	施設数
WBのみ実施している地衛研	28(40%)
・陰性、保留ともに一定期間後の再検を勧める	11
・陰性の説明、保留は一定期間後の再検を勧める	7
・陰性は陰性、保留は保留	1
・保留の場合は説明あり	1
・判定保留とする	1
・不明、記載なし	7
WBのみ外部委託している自治体	9(13%)
・陰性、保留ともに一定期間後の再検を勧める	3
・陰性の説明、保留は病院紹介	1
・陰性の保健所検査のガイドラインに従い説明	1
・不明、記載なし	4

表4 HIV-1コントロールの送付とKK-TaqMan研修状況(2016-2018)

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