

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H I V感染発生動向に関する研究

平成28年度 総括研究報告書

研究代表者 松岡 佐織

平成29(2017)年 3月

## 目 次

### I . 総括研究報告

日本国内のH I V感染発生動向に関する研究 ----- 1  
研究代表者 松岡 佐織

III . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 5

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
総括研究報告書

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

研究協力者 貞升健治 東京都健康安全研究センター 微生物部長  
森 治代 大阪府公衆衛生研究所 ウイルス課 主任研究官  
仲宗根正 那覇市保健所 参事

研究要旨

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に、日本における HIV 感染者の推定法の提唱を試みた。これまでの研究の進捗で平成 27 年度までに 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） 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を選択している。平成 28 年度は実際に血清診断学的解析の対象地域を拡大、エイズ発生動向調査のデータを用いた統計学的解析を進展させ、日本国内推定 HIV 発生数、HIV 早期診断率、診断率を算出した。

1. 研究目的

HIV 感染拡大抑制は重要課題であり、そのために 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。しかしながら 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、エイズ発症により初めて HIV 感染が判明する例が毎年 500 件近く（年間新規 HIV 感染・エイズ報告件数の約 3 割）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。しかしながら日本政府の公式見解としての推定 HIV 感染者数の発表はない。

本研究では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、エイズ発生動向調査のデータを用いた統計学的解析、血清診断学的解析を行う共に、日本のサーベイランス体制に則した HIV 感染者数推定法を提唱する。

## 2. 研究方法

### 1. HIV 感染者数推定のための理論選択

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に関して調査を行い、日本の HIV 蔓延率、社会構造、サーベイランス体制を考慮し、我が国の HIV 感染者推定に適した推定理論を精査した。その結果、我が国においてはエイズ発生動向調査にて 1985 年以降 HIV 診断数が報告されているためこのデータを基に感染数理モデル、特に逆算法 (Back calculation) を用いた方法が有用であると判断した。そこで本年度は更に調査を進め、逆算法に際に必要となる情報、パラメータを精査し、その情報をウイルス学的手法、血清診断学的手法を用いて解析するための研究協力体制を構築した。

### 2. HIV 感染者 (報告者) の感染時期に関する推定

自治体が発行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 HIV Incidence assay kit (HIV-1 LAg Avidity assay, BED-CEIA, 平均 Window period 6 カ月) を用いた。最終的に確認検査 (Western Blotting, HIV 核酸増幅検査) にて陽性になった検体を HIV 陽性数とし、HIV 陽性者のうち抗 HIV 抗体確定検査

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。

自治体が発行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。本研究は国立感染症ヒトを対象とする医学研究倫理委員会の承認を得た。

## 3. 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。

平成 27 年度までの本研究において 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)、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、新たな推定理論を構築した。

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時期に関する情報がない。そこで平成28年度は新規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HIV incidence assayを基に新規報告数に占める早期診断者の割合を推定した。

血清学的データを収集するにあたり、地方衛生研究所との連携体制を構築し、倫理面、及び行政部署との合意が得られた自治体に関して、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、早期診断率の3点を主データとして推定HIV感染者数を算出した。特に3年目は新規報告数に対しAIDS報告数の締める割合が高い自治体、または今後報告数の増加が予想される自治体を重点解析地域とした。得られた血清学的データを基に日本国内の年間HIV発生数(Incidence)、HIV感染者数、未診断数、検査によりHIVが判明した割合を算出した。

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推計感染者数、未診断率等で地域性があることが示唆された。

#### 4. 考察

日本国内において近年はHIV診断数は横ばい傾向

が続いているが、本研究の実施により未診断者の動向、早期診断率は地域により差があることを示した。大都市圏以外では報告数の変動が大きいことからHIV流行の変動を鋭敏に把握することが難しいと考えられるが、日本国内のより正確なHIV発生動向把握のためには継続的な地域別調査が重要であると考えられる。

本研究は日本国内のHIV推定理論の提唱のみならず、実際にHIV感染者の検体を用いた実験データと感染数理モデルの理論を融合させた初の試みである。HIV抗体検査の受検率等を反映させるなど、実態に即した推定値算出を目指している点で学術的な点のみならず、血清学的データの収集に当たり、地方衛生研究所と国立感染症研究所間の連携強化に繋がり行政的にも貢献した。

研究成果は国内外の学術集会、学術誌で公開した。未発表データは今後学術誌にて公表する。

#### 6. 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率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、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)

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、大都市圏の新規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調査対象を拡大し、HIV診断率の地域性について結果を提示した。

該当なし

## 7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

### 研究発表

#### 論文発表

1. 松岡佐織 . 都道府県別 HIV 感染発生動向 . 病原体検出情報 ( IASR ) . 37:169, 2016 .

#### 学会発表

1. Nii-Trebi N, Ishikawa K, Matsuoka S, Takeda S, Bonney E.Y, Ofori S.B., Yoshimura K., Ampofo W.K. and Matano T. Analysis of HLA genotypes in HIV-1-infected Ghanaians. ASLM 2016 Conference. December 3-6, 2016. Cape Town, South Africa.
2. Matsuoka S. HIV-1 epidemiology in Ghana. 7<sup>th</sup> KOREA-JAPAN joint symposium on HIV/AIDS. January 14, 2017. Soul, South Korea.
3. Sano M., Kuwata T, Matsuoka S, Sekizuka T, Akari H, Miura T, and Matano T. Time course for induction of neutralizing antibodies cross-reactive to neutralization-resistant SIVsmE543-3 in neutralization-sensitive SIVsmH635FC. 口頭, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会. 2016 年 10 月、札幌
4. Matsuoka S, Nagashima M., Mori H. Sadamasu T. Estimating the number of HIV-1 infected individuals in Japan. ポスター、第 16 回あわじしま感染免疫フォーラム、2016 年 9 月、兵庫県。
5. 松岡佐織、長島真美、森治代、貞升健志. 日本国内の HIV 感染者数の推定理論に関する研究. 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 2016 年 11 月、鹿児島

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松岡佐織	都道府県別H I V感染 発生動向		37	169	2016