

## エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究

研究分担者 椎野 禎一郎 国立感染症研究所 主任研究官

## 研究要旨

我が国における HIV 新規感染を減らすために、新しい「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）で達成できていない対策課題を基礎研究分野の既存の研究成果から探ることを目的に、AMED 耐性動向班の開発した国内 HIV 伝播クラスタ同定法を用いて近年の伝播クラスタを同定し、その背景にある MSM 集団の実際の行動様式やグループ化傾向を知るための NGO へのヒアリング調査を行った。国内の伝播クラスタは、2000 年代初頭に発生し 2013 年以降に診断されたケースと、2010 年前後に一気に感染を広げたケースの 2 つに大別でき、前者は中高年の、後者は若年層の症例が多かった。NGO のスタッフ・当事者へのヒアリングは、MSM 集団は近年多様化が著しく中高年で小さなグループに引きこもりがち層と、若年層で従来のコミュニティとの交流が難しい層がいる等、把握が困難になっていることがわかった。従来の MSM コミュニティと交流を持たないこうしたグループの特徴を知るため、感染者に HIV とは関係ない話題についての質問回答の中に、感染から検査までの時間と関連する因子を探るマーケティング研究を企画した。今後、この手法を用いて、実際に医療機関において診断時期の異なる感染者にこの臨床研究を実施し、回答のテキストマイニングによって検査に来ない層の特徴をつかもうと考えている。

## A. 研究目的

公衆衛生上の脅威としてのエイズ流行を 2030 年までに終結することを目指した 2016 年 6 月の国連総会の同意では、目標達成に向けた 2020 年のマイルストーンとして 2020 年までに新規 HIV 感染者を 2010 年時点の 75% に減少させるという目標が定められた。我が国においては、新規感染者は 2010 年から増加が止まったものの、減少はしておらず、この目標の達成できていない。「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）はこうした背景のもと、90-90-90 の達成を目指して策定されている。予防指針に示された指針が達成できているかを検証するためには、その PDCA サイクルの後半部分（問題点の洗い出しと対策）によって達成度の低い対策課題を見つけ出し、そこに現在ある課題についての調査を行うべきである。予防指針には、「正しい知識の普及・啓発」によってエイズ制圧を図ることが掲げられているが、行政、医療、NGO によるこれまでの努力にもかかわらず、何らかの症状が出現するまで HIV 感染検査を受けない症例が新規症例の 60% を占めるという現実が改善されていない。過去のアンケート等の研究では、これらの症例では検査行動を起こすための特別な動機付けや心理的支援を必要とすることが示唆されているが、これを裏付けるエビデンスはない。本研究の目的は、発症して見つかった症例がどのような属性を持っているかを検討するため、AMED HIV 薬剤耐性動向班で解析した伝播クラスタの再解析を行うとともに、クラスタの背景にある MSM 集団の実際の行動様式やグループ

化傾向を知るための、新たな研究手法を開発することにある。

## B. 研究方法

本研究では、AMED HIV 薬剤耐性動向班で解析した伝播クラスタのベイズ推定法による時間系統樹を推定し、患者背景と合わせて解析を行った。次に、伝播クラスタの背景にある MSM 集団の実際の行動様式やグループ化傾向を知るため、地域の 3 つの NGO にヒアリングを行った。ヒアリングの結果、当事者集団は多様化が著しく把握の困難な層が多数存在することが分かったため、これらの層への HIV 検査の普及を「当事者への検査という商品のマーケティング」と捉えなおし、発症まで検査を受けなかった心理的特徴を検討する手法を開発した。

## （倫理面への配慮）

伝播クラスタ解析にあたっては、完全に匿名化された患者背景情報を用い、一部の直接伝播の蓋然性が高い検体対に関しては、個別解析の対象から外した。NGO へのヒアリングに際しては、事前に伝播クラスタ解析を実施中であること、その結果、解析は匿名化されたデータのみを行っており、実際の感染者およびグループの現状は不明であることを説明したうえで、今後の協力に同意するかを確認した。臨床研究に際しては、ヒトを対象とする医学研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日統合公布）で定めた倫理規定等を遵守した研究計画書を作成し、国立感染症研究所および熊本大学の倫理委員会の承認を得ることを目標とした。

### C. 研究結果

国内の伝播クラスタに、近年報告者の蓄積が観察されるサブクラスタと、2013年以降に孤発例から新たに発生した伝播クラスタの、各々の構成症例の背景と伝播の推定発生時間を解析したところ、2000年代初頭にすでに感染し2013年以降に診断されたケースと、2010年前後に一気に感染を広げたケースの2つに大別できることがわかった。前者は中高年の、後者は若年層の症例が多かった。この結果について、NGOのスタッフ・当事者にMSMのグルーピングの状況についてのヒアリングを行った結果、近年多様化が著しく把握の困難な層が多数存在すること、特に中年以上で小さなグループに引きこもりがちな層と、若年層で従来のコミュニティとの交流が難しい層がいることがわかった。そのため、引きこもりがちでMSMコミュニティとも交流を持たないこうしたグループへの検査の「売り込み」を考えるため、医療機関を通じて感染者にHIVとは関係ない話題について質問をして回答を得たうえで、その回答をAIで解析することで、感染から検査までの時間と関連する回答文中の因子を探るマーケティング研究を企画した。具体的には、過去5年以内にHIV検査陽性で当該医療機関に来診し、現在も継続して診療が続けられている感染者に対して、再診時または初診時に検査機会・検査動機・検査前に持っていたHIVに対する印象等のHIVに関する質問と共に、本人の嗜好性等に関するいくつかの一般的事項に対する感染者の長文の回答をそのまま文章化し、そこに現れた語彙の関連誠意をAI手法で解析するための方法を開発した。さらに、研究倫理委員会の承認を得るための研究計画書と、患者への十分な合意を取るための患者説明書を作成した。また、被検者の長文テキストを得るために音声入力された被検者の回答をテキストデータ化するためのAI文字起こしツールの誤変換の検証を行った。

### D. 考察

ウイルス遺伝子配列による伝播クラスタ解析は、HIVの伝播集団という文脈でのMSMグループは、しばしば急激なHIV感染伝播、いわゆるアウトブレイクを起こすことを示した。こうしたグループのうち、中高年が主流となる層においては、検査行動が促進されず、病状が進行してから感染が発覚するケースが多い、NGO等へのヒアリングで、NGOによる従来の予防策では手が届かない多様なMSMグループの存在があることが確認されたことは、伝播クラスタの特

徴と一致し、非常に意義深かった。今回の研究では、こうした層が実際にもつ特徴や必要な対策の方向性までは明らかにできなかった。中高年が検査の行き届かないhard-to-reach層の中核をなすこと、その行動本質が啓発の不備というよりスティグマの克服や無関心にあることは、過去さまざまな研究で示されているが、実際に彼らを検査に誘導するために必要な情報は得られていない。今回計画書が作成されたHIV感染者へのフリーテキストによるマーケティング調査研究を行えば、「正しい知識の普及・啓発」や「検査勧奨」が届かないとされてきた人々を理解し、早期診断・早期治療開始を可能にする施策の立案につなげることができる。なかでも、情報が近くにありながら、検査行動につながらない根本的な問題、特に心の問題を明らかにし、検査行動に向けた心理的支援などの可能性を探ることができれば、学術的のみならず社会的な意義は極めて大きいと考える。残念なことに、実際の研究調査の実行については、新型コロナウイルス感染症の全国的な流行とともに、対象医療機関がHIV感染者への研究事業を行うために人的資源を割くことができなくなってしまったことと、臨床心理士による被検者への質問という行為自体が、SARS-CoV2の感染リスクとなることから、実行できていない。COVID-19の流行が収束し次第、この研究を行うべく準備を進めていきたい。

基礎研究分野の研究成果のimplementation scienceへの応用は、HIV/AIDSの研究において以前より国際的に望まれていたが不十分であった部分である。今回の解析法は、こうした研究から実際の予防施策への活用の道を切り開くものとして意義深い。多様性の高いMSMグループの実際の特徴や、それらを個別に検査等に誘導するために必要な対策の方向性について知ることができる今回の調査研究計画は、新型コロナウイルス感染症の状況が改善し次第遂行すべきである。検査が遅れがちなMSM層の特徴について、HIV感染時期の異なる感染者の一般的なパーソナリティ変数を、自由文の構文解析を用いて分析することで、感染者の背景にある検査時期に関わる因子の解明を目指したい。

### E. 結論

HIV-1の国内伝播クラスタの大半が縮小傾向にある一方で、一部のクラスタ内や孤発例を起点として、過去に感染し受検動機が希薄な患者群と、若年層によるアウトブレイク事例の2類型でいまだHIV伝播が止まっていないことを示した。NGOへのヒアリングは、MSMグループの多様化で把握困難な層が存在することを再確認した。MSMの多様なグループへどうアプローチするかについて、マーケティング手法を応用して手がかりを得るための研究手法を検討した。この調査研究の遂行については、新型コロナウイルス感染症の状況が改善し次第実施したい。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### (論文発表)

1. Shiino T, Hachiya A, Hattori J, Sugiura W, Yoshimura K. Nation-wide viral sequence analysis of HIV-1 subtype B epidemic in 2003-2012 revealed a contribution of men who have sex with men to the transmission cluster formation and growth in Japan. *Front. Reprod. Health* doi: 10.3389/frph.2020.531212. 2020.

### (学会発表)

1. T. Shiino, A. Hachiya, M. Nagashima, K. Sadamasu, M. Otani, M. Koga, A. Kamisato, K. Yoshimura, T. Kikuchi, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Temporal analysis of HIV sequence among the Japanese population revealed transmission clusters that do not have access to the successful preventive measures which were implemented in Japan. 23rd International AIDS Conference, July 6-10, 2020, San Francisco, USA
2. 椎野禎一郎, 基礎分野におけるエイズ予防指針の課題: HIVゲノム・ヒトゲノムの研究のHIV予防への応用の有用性とその課題. 第34回日本エイズ学会学術集会総会. 千葉. 2020. (シンポジウム)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

## I. 特許

なし