

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
健診施設を活用したHIV検査体制を構築し検査機会の拡大と知識の普及に挑む研究
分担研究報告書

2. 職場における定期健康診断の機会を利用した HIV・梅毒検査の有効性に関する研究

研究分担者	駒野 淳	大阪薬科大学 感染制御学研究室 教授
研究協力者	崎原永辰	那覇市医師会生活習慣病検診センター センター長
研究協力者	真栄田哲	那覇市医師会生活習慣病検診センター 検診部次長
研究協力者	伊禮之直	那覇市医師会生活習慣病検診センター 検診部
研究協力者	仲宗根正	那覇市保健所 所長
研究協力者	久高 潤	沖縄県保健医療部地域保健課結核感染症班 班長
研究分担者	森 治代	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 総括研究員
研究分担者	本村和嗣	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 ウイルス課長
研究代表者	川畑拓也	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 主幹研究員

研究要旨

HIV 感染症を封じ込めるためには自覚していない感染者に検査を供与する必要がある。これまで保健所を中心とした無料HIV検査や、自治体などが主宰する無料検査キャンペーンなどが実施されてきたが、発症を契機にHIV感染が判明する症例は毎年 30%程度あり、その割合が低下しないことが問題視されてきた。職場における定期健康診断は就労世代が必ず毎年提供されるものであり、これまでは有料オプション検査として性感染症の検査が提供されてきた。しかし有料であること、プライバシーの観点から、十分に利用されてこなかった。本研究では健診機会を利用して HIV・梅毒検査を実施すれば、医療機関や保健所をあえて受診しない感染を自覚していない者を見つけ出すことができるかもしれないと考え、試験的に無料で HIV・梅毒検査を実施した。結果を解析すると、HIV 陽性者が見出されたことから、新たな検査機会として潜在性があると思われる。

A. 研究目的

HIV 感染症は症状が出て初めて感染が判明する。日本では、発症してから感染が気付かれる症例が年間の新規報告数の約 30%を占める。関係各位の努力にも関わらずこの割合が低下する兆しが見られない。これは、現在 HIV 検査の軸である保健所・特設検査場における HIV 検査の限界を示しており、新しい検査機会の創出と普及が必要かもしれないことを示唆する。また、WHO の推奨するケアカスケードを我が国にて実現するうえで必要となる既感染者の診断率上昇を達成するためには、「自身の HIV 感染リスクを低く見積もりがちで、保健所 HIV 検査の利用に消極的な人」でも受検できる様な、今よりもはるかにアクセスしやすい HIV 検査環境を構築しなければならない。職場における定期健康診断の機会を利用した HIV・梅毒検査はこれを達成するためのツールとして検討に値すると考えられる。健診施設を活用することで、受検者のプライバシーを守りながら、

仮に陽性と診断されても確実に診断・治療に結びつけることができる実効性のある検査手法の構築が可能かもしれない。本研究では試験的に試みたパイロット研究の結果をもとに職場における定期健康診断の機会を利用した HIV・梅毒検査の有効性を評価する。

B. 研究方法

沖縄県那覇市の協力健康診断施設にて令和元年 8 月～12 月に定期健康診断の機会を利用した HIV・梅毒検査を無料で実施した。期間中に検査を受検した方を対象に、アンケート調査を行った。協力機関及びアンケートの詳細は川畑研究代表者の昨年度の報告書を参照のこと。

（倫理面への配慮）

本研究は地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 倫理審査委員会の承認を得て実施した（申請番号：1802-07-3、0810-04-5）。

C. 研究結果

令和元年8月～12月における5ヶ月間で総健診受診者数は10380名であった。そのうち、無料HIV・性感染症検査の案内を送付された人は7036名(67.8%)であった。検査案内を送付された人の中で、無料HIV検査を利用したのは1103名(15.7%)で、検査の結果HIVが陽性と判定されたのは1名、梅毒抗体が陽性と判定されたのは9名であった。総健診受診者数におけるHIV陽性率は0.01%、梅毒抗体陽性率は0.09%であった。無料HIV検査の利用者に占めるHIV陽性率は0.09%、梅毒抗体陽性率は0.82%であった。

D. 考察

今回の無料HIV・性感染症検査の結果を以前の検診に関する調査と、同時期の沖縄県における疫学情報・検査情報を相互に参照して以下考察する。

・新規HIV感染者の陽性率について

沖縄県における令和元年8月～12月の新規HIV感染者及びエイズ患者の総報告数は10名であった。沖縄県と那覇市の保健所におけるHIV検査受検者数は851名であった。このうち、保健所の確認検査でHIV陽性になったのは2名(0.24%)であった。従って、8名が拠点病院やその他の医療機関でHIV陽性が判明した事になる。我々の提供した健診センターのHIV検査で感染が判明した人は、この8名に含まれることになる。

つまり、沖縄県において、HIV感染者を見出す従来の保健システムに対して、我々が供与した定期健康診断の機会を利用したHIV・梅毒検査戦略は11.1%増のインパクトを与えたことになる。HIV感染者を捉えるための既存のシステムではカバーできなかった集団にリーチできる可能性を示唆するものと思われる。

・梅毒抗体陽性率について

HIV陽性率の対照として梅毒抗体陽性率を考える。沖縄県における令和元年8月～12月の梅毒患者報告数は、男性20名、女性2名の計22名であった(NESID)。無症状の場合STS抗体価16倍以上相当でないと届出されないの、健診時の梅毒検査で抗体陽性だった9名全てが報告のあった22名に含まれているか分からない。また、抗体陽性をきっかけに医療につながったかどうか分からない。解析を深めるためには健診センターで紹介する性病クリニック等から届出が行われたかなどの情報を共

有してもらえようネットワークを強化する必要があるかもしれない。

抗体陽性は必ずしも梅毒患者を意味するものではないが、日本人における一般成人の梅毒血清反応陽性者は0.57～1.33%と報告されている(Journal of the Japan Society of Blood Transfusion 28(4):339-344, 1982)。今回の無料HIV・性感染症検査では梅毒血清反応陽性者が0.82%と、上記の数値とよく一致する。これを勘案すると、我々の提供した健診センターの梅毒抗体検査で抗体陽性が判明した割合がそれほど高いとは言えない。つまり、検診受検者の中で必ずしも性感染症に対してハイリスクの集団が検査を希望したとは言えないと思われる。これと符合するように、今回HIV陽性が判明した事例は梅毒抗体が陰性であった。この点については更なる検討が必要と思われる。

・受検者について

職場での健康診断に提供されている「有料オプション検査としてのHIV検査」が利用された割合は、検査を提供する施設の年間利用者291万2933名に対し4536名の約0.16%である。今回の無料HIV・性感染症検査ではHIV検査を利用したのは健診受診者の中で15.7%であった。十分な告知期間がなかったにもかかわらず我々の提供した無料健診HIV・梅毒検査でのHIV検査の参加率は980倍と極めて高い受検率だったと評価できる。仮に十分な告知期間があれば、参加率はより高くなったと期待される。仮に参加率が30%程度まで上昇した場合、単純計算ではHIV感染者が約2名検出され、従来の保健システムが見出すHIV陽性者数に対して約20%増のインパクトを与えると試算される。

・評価にかかる問題点について

今回の調査は沖縄県那覇市で1つの健診センターだけで実施された。検診の参加者数は必ずしも多くはなく、陽性者が1名であったことから、同様の検査キャンペーンを大規模に行う場合の効果を正確に推定するのは困難である。陽性者の個人的背景(受検動機、年齢、性別、職種、梅毒抗体、リスク因子など)を十分に勘案することで、無料HIV検査がより効果的に実施できるかを考察する必要がある。特に、保健所における無料HIV検査を代替できる可能性については注意深い議論が必要であろう。

受診行動に与える受検料と匿名性についても解析の余地がある。匿名性が担保できれば、無料でなくても受診行動を十分に動機づけることが出来るかもしれない。受検者からのフィ

ードバックによると、検査料が大きな動機付けになっていると推測される。すると、このような事業を持続可能な施策にするためには多額の補助金を要することになり、保健所における事業などと比較して費用対効果を慎重に判断する必要がある。どの程度の検査価格であれば「動機付け」を消失させないか、受検料に関する評価は今後の極めて重要な課題の1つと考える。

今後の課題としては、試験的な取組をより多くの自治体で長い期間実施することで、参加者数を増やし、より信頼性のある統計学的な推定ができるようする必要がある。

E. 結論

無料で実施された職場における定期健康診断の機会を利用したHIV・梅毒検査は当初の目的通り「真に無自覚だったHIV感染者」を見出すことができる新しいシステムとして価値があるかもしれない。健康診断を受診する集団は保健所や医療機関に自ら検査しに行く動機は低いと思われるので、この意味でも早期に無自覚なHIV感染者を見出すことが出来る検査システムとして意義があると思われる。早く感染者を見出すことにより、感染者のQOLはより良くなるだけでなく、HIVの流行を未然に防ぐことが出来ることから、新たな検査戦略は大きな潜在性があると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshiyama H, Ueda K, Komano J, Iizasa H. Infection-Associated Cancers. *J Oncol.* 2020 Mar 16;2020:4979131. doi: 10.1155/2020/4979131. eCollection 2020.
2. Gee P, Lung MSY, Okuzaki Y, Sasakawa N, Iguchi T, Makita Y, Hozumi H, Miura Y, Yang LF, Iwasaki M, Wang XH, Waller MA, Shirai N, Abe YO, Fujita Y, Watanabe K, Kagita A, Iwabuchi KA, Yasuda M, Xu H, Noda T, Komano J, Sakurai H, Inukai N, Hotta A. Extracellular nanovesicles for packaging of CRISPR-Cas9 protein and sgRNA to induce therapeutic exon skipping. *Nat Commun.* 2020 Mar 13;11(1):1334. doi: 10.1038/s41467-020-14957-y.
3. Okai N, Miyamoto K, Tomoo K, Tsuchiya T, Komano J, Tanabe T, Funahashi T, Tsujibo H. VuuB and IutB reduce

ferric-vulnibactin in *Vibrio vulnificus* M2799. *Biometals.* 2020 Oct;33(4-5):187-200. doi: 10.1007/s10534-020-00241-5. Epub 2020 Jul 17.

4. Kurata T, Yamamoto SP, Nishimura H, Yumisashi T, Motomura K, Kinoshita M. A measles outbreak in Kansai International Airport, Japan, 2016: Analysis of the quantitative difference and infectivity of measles virus between patients who are immunologically naive versus those with secondary vaccine failure, *Journal of Medical Virology.* 2021; 93:3446-3454.
5. Miyama T, Iritani N, Nishio T, Ukai T, Satsuki Y, Miyata H, Shintani A, Hiroi S, Motomura K, Kobayashi K. Seasonal shift in epidemics of respiratory syncytial virus infection in Japan. *Epidemiol Infect.* 2021; 11:149:e55.
6. Kanbayashi D, Kurata T, Kubo H, Kaida A, Yamamoto SP, Egawa K, Hirai Y, Okada K, Ikemori R, Yumisashi T, Yamamoto A, Yoshida H, Hirayama T, Ikuta K, Motomura K. Ongoing rubella epidemic in Osaka, Japan, in 2018- 2019, *Western Pacific surveillance and response journal.* 2020; 11:1-3.
7. Yamamoto SP, Motooka D, Egawa K, Kaida A, Hirai Y, Kubo H, Motomura K, Nakamura S, Iritani N. Novel human reovirus isolated from children and its long-term circulation with reassortments, *Scientific Reports.* 2020; 10:963.
8. Kurata T., Kanbayashi D., Egawa M., Motomura K., A measles outbreak from an index case with immunologically confirmed secondary vaccine failure. *Vaccine* 38:1467-1475 2020
9. Tacharoenmuang R., Komoto S., Guntapong R., Upachai S., Singchai P., Ide T., Fukuda S., Ruchusatsawast K., Sriwantana B., Tatsumi M., Motomura K., Takeda N., Murata T., Sangkitporn S., Taniguchi K., Yoshikawa T.: High prevalence of equine-like G3P[8] rotavirus in children and adults with acute gastroenteritis in Thailand. *Journal of Medical Virology* 92:174-186

- 2020
10. 柿本健作, 神谷 元, 入谷展弘, 本村和嗣, 河原寿賀子, 平山隆則, 桑原 靖, 吉田英樹, 松井珠乃, 砂川富正, 鈴木 基, 小林和夫 G20 大阪サミットにおける感染症強化サーベイランス, 保健医療科学. 2020; 69:153-64.

2. 学会発表

1. 川畑拓也, 伊禮之直, 真栄田哲, 崎原永辰, 仲宗根正, 仁平 稔, 久高 潤, 渡邊 大, 大森亮介, 駒野 淳, 阪野文哉, 森 治代, 本村和嗣, 健康診断機会を利用した HIV・梅毒検査の提供, 第 34 回日本エイズ学会学術集会, web 開催 (千葉), 2020 年
2. 川畑拓也, 阪野文哉, 塩野徳史, 田邊雅章, 朝来駿一, 澤田暁宏, 西岡弘晶, 荒川創一, MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン・2019 年度実績報告, 日本性感染症学会第 33 回学術大会, 東京, 2020 年
3. 土屋菜歩, 佐野貴子, カエベタ亜矢, 関なおみ, 城所敏英, 根岸 潤, 堅多敦子, 川畑拓也, 貞升健志, 須藤弘二, 加藤真吾, 大木幸子, 生島 嗣, 今井光信, 今村顕史, 保健所・検査所における HIV 検査・相談体制と実施状況および課題に関するアンケート調査, 第 34 回日本エイズ学会学術集会, web 開催 (千葉), 2020 年
4. 土屋菜歩, 佐野貴子, カエベタ亜矢, 関なおみ, 城所敏英, 根岸 潤, 堅多敦子, 川畑拓也, 貞升健志, 須藤弘二, 加藤真吾, 大木幸子, 生島 嗣, 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 34 回日本エイズ学会学術集会, web 開催 (千葉), 2020 年
5. 菊地 正, 蜂谷敦子, 西澤雅子, 椎野禎一郎, 俣野哲朗, 佐藤かおり, 豊嶋崇徳, 渡邊 大, 小島洋子, 森 治代, 吉村和久, (他 32 名), 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向, 第 34 回日本エイズ学会学術集会, Web 開催 (千葉), 2020 年
6. 中川理花, 浮村 聡, 川西史子, 柴田有理子, 鈴木陽一, 大井幸昌, 中野隆史, 駒野淳. 大阪医科大学附属病院における 2019 年に分離された ESBL 産生大腸菌の POT 型解析. 第 91 回日本感染症学会西日本地方学術集会. 福岡, 2020 年
7. Minami Hama, Mayuko Yagi, Yurie Nakashima, Daiki Kanbayashi, Takako Kurata, Kosuke Yusa, Jun Komano. CRISPR-Cas9 ノックア

- ウトスクリーンによる風疹ウイルスのヒト細胞における感染メカニズムの探索. 日本薬学会 第 141 年会, 広島, 2020 年
8. 本村和嗣, 大安研における新型コロナウイルス感染症の検査について, 大阪府医師会郡市区等医師会長協議会, 大阪, 2020 年

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。