

総合研究報告書（令和2年－令和4年度）
厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
「日本におけるHIV感染症の発生動向に関する研究」
総合研究報告書

日本におけるHIV感染症の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
研究分担者	砂川富正 貞升健志 長島真美 西浦 博 櫻木淳一 松山亮太	国立感染症研究所実地疫学研究センター 東京都健康安全研究センター微生物部 東京都健康安全研究センター微生物部 京都大学医学研究科 神奈川県衛生研究所微生物部 酪農学園大学獣医学類	センター長 部長 ウイルス科長 教授 部長 助教
研究協力者	城所敏英 森 治代 渡邊 大 土橋西紀 梯 正之	東京都新宿東口検査・相談室 大阪府健康安全基盤研究所微生物部 国立大阪医療センター 国立感染症研究所実地疫学研究センター 広島大学大学院保健学研究科	室長 ウイルス科長 科長 室長 教授

研究要旨 HIV感染症の拡大防止に向け、早期診断の達成度合いを正確に評価することは重要である。本研究では東京都の新規HIV診断者の血清学データおよび診断時CD4数を基にCD4群別早期診断者割合を算出し、さらに東京以外の地域の診断時CD4数分布と比較を基に、血清学的調査の難しい地域における早期診断率を推定し、本研究により算出したCD4群別早期診断者割合は、日本の流行株および宿主因子の特性を反映した指標であることが示唆された。

A. 研究目的

日本国内における HIV 感染拡大抑制に向け、精度の高い HIV 発生動向の把握が重要である。WHO は HIV 感染後の早期診断・早期治療を推進し、その数値目標としてケアカスケードに基づく 95-95-95 戦略を発表した。これは、診断)、診断者の治療率(治療率)、治療者のウイルス複製抑制を達成率(治療成功率)のすべてを 95%に達成し、集団における感染拡大防止に結びつけることを目標としている。現在はこの日本のエイズ発生動向調査では新規報告数の約 3 割がエイズ発症により見出されており、上記 3 項目のうち特に診断率が目標値に達していない可能性が高い。診断率の把握のためは精度の高い HIV 感染者数の推定が極めて重要である。現在、国際的には WHO 主導のもと HIV 感染者数の推定法に関するガイドラインの整備が進んでおり、診断時の特定の抗 HIV 抗体結合力または CD4 数のバイオマーカーを指標に組み込んだ方法論等が主

に推奨されている。我々は先行研究(厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業)において新規 HIV 診断者にしめる早期診断者割合の把握に向けた地域別血清学的調査を実施する連携体制を構築し、この早期診断率を指標に我が国において診断率が 90%に達していないことを示した。この報告はバイオマーカーを指標とした国内初の HIV 感染者数の推定値である。その一方で、血清学的地域が実施不可能な地域の推定値に課題が残っている。本研究ではこの高い独創性を維持・活用し、血清学的調査を基盤とした早期診断率の評価を継続するとともに、2019 年から報告が開始された診断時 CD4 数を活用し、更に精度の高い国内 HIV 発生動向把握を目指した。

B. 研究方法

(1) 大都市圏における早期診断率の推定 WHO/UNAIDS にて方法論の標準化に関する検討が進み、かつ National Surveillance へ

の導入が始まっている HIV Incidence assay を活用し、東京都、大阪府、福岡県において血清学的調査を実施し、新規 HIV 診断者にしめる早期診断者率の解析を推進した。血清学的調査は東京都健康安全研究センター、独立行政法人大阪健康安全研究所、福岡県環境保健研究所、福岡市環境保健研究所にて2006年以降に HIV 陽性が同定された血液検体を解析対象とし、Sedia HIV-1 Limiting Antigen Avidity EIA を用いて HIV 感染後半年以内と推定される検体数の割合を調査した。

(2) 診断時 CD 数の把握、および情報収集体制の強化に対する研究

2019年よりエイズ動向調査の調査項目として追加された診断時 CD 数について、2021年3月31日時点で報告され、集計・公開されている情報を基にその属性を解析した。2021年3月時点で保健所等の HIV 行政検査等で診断・報告され、診断時 CD4 数が未登録であった機関に対しては東京都医師会、東京都福祉保健局の全面的にご協力いただき、診断時の情報(診断後のウイルス量、過去の検査歴、ART 歴等)として収集した。

2. 地域別早期診断率の推定

東京都健康安全研究センターが血清学的手法により同定した早期診断者、長期感染者の CD4 数等の診断時 CD4 数の分布、ウイルス量等の関連分析を実施し、CD4 群別早期診断者割合を算出した。更にこの実験で求めた値の妥当性を検討するため、大阪府、福岡県の新規診断者の診断時 CD4 数から推定される早期診断者割合と血清学的手法により同定した早期診断者割合を比較検討した。

また大阪府、福岡県については保健所等の無料匿名検査にて HIV 陽性が判明した残余検体を用いて血清学的手法にて早期診断者を同定し、暦年の新規診断者に占める早期診断者割合を評価した。

(倫理面への配慮)

国立感染症研究所倫理委員会、および各関連機関の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

本研究において 2016 年以降東京都新宿

東口検査・相談室(行政委託検査)にて新たに HIV 陽性が判明したものの、エイズ発生动向調査に CD4 値の報告がなかった HIV 診断者のデータを収集した。診断時 CD4 値は医療機関で診断され NESID に報告された CD4 値 $336/\text{mm}^3$ と比較するとやや高いものの統計学的有意差は認められなかった。更に血清学的手法における HIV 感染後の期間と診断時 CD4 数の相関解析において、CD4 高値群において早期診断者割合が高く相関傾向を示した。本研究で算出した CD4 群別早期診断者割合の妥当性を検証するため、東京都のデータから算出した CD4 群別早期診断率を大阪府、福岡県の CD4 報告値分布の外挿により算出した推計早期診断率と、血清学的手法により直接評価したところ、早期診断者割合を比較により算出した推計値は概ね一致した。

D. 考察

本研究により算出した CD4 群別早期診断者割合は、日本の流行株および宿主因子の特性を反映した指標であることが示唆される。直接的に早期診断率の把握が難しい地域においても、本指標は活用可能であることが期待される。

E. 結論

東京都の新規 HIV 診断者の血清学データおよび診断時 CD4 数を基に CD4 群別早期診断者割合を算出した。本研究により算出した CD4 群別早期診断者割合は、日本の流行株および宿主因子の特性を反映した指標であることが示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. *Journal of Epidemiology*, 2023.33:256-261.
2. Minh TTT, Hikichi Y, Miki S, Imanari Y,

- Kusagawa S, Okazaki M, Dang TTT, Shiino T, Matsuoka S, Ohashi J, Yamamoto H, Hall WM, Matano T, Lan Anh Nguen LA, Kawana-Tachikawa A. Protective role of HLA-B*57:01/58:01 is impaired in HIV-1 CRF01_AE infection. *Int. J Infect. Dis.*, 2023. 128 :20-31.
3. Hau TTT, Phan MH, Nishizawa M, Kanno Y, Nomura T, Matsuoka S, Harada S, Kawana-Tachikawa A, Hall WW, Matano T, Nguyen LAT, Yamamoto H. Association of Envelope-specific B-cell differentiation and viral selective pressure signatures in HIV-1 CRF01_AE infection. *AIDS*, 2022. 36(12): 1629-1641.
 4. Nii-Trebi NI, Matsuoka S, Kawana-Tachikawa A, Bonney EY, Abana CZ, Ofori SB, Mizutani T, Ishizaka A, Shiino T, Ohashi J, Naruse TK, Kimura A, Kiyono K, Ishikawa K, Ampofo WK, Matano T. Super high-resolution single-molecule sequence-based typing of HLA class I alleles in HIV-1 infected individuals in Ghana. *PLoS ONE*, 2022. 17(6): e0269390.
 5. Matsuoka S, Adusei-Poku MA, Abana CZ, Duker EC, Bonney EY, Ofori SB, Parbie PB, Okazaki M, Kawana-Tachikawa A, Ishikawa K, Ampofo WK, Matano T. Assessment of the proportion of recent HIV-1 infections in newly-diagnosed cases in Ghana. *Jap. J Infect. Dis.*, 2022. 75(4):395-397.
 6. Nagashima M, Kumagai R, Kitamura Y, Matsuoka S, Imamura A, Chiba T, Sadamasu K. Examination of the efficient HIV confirmatory testing protocol using HIV-1/2 antibody differentiation assay. *Jpn J Infect Dis*, 2020.73:173-175.
 7. 松岡佐織. エイズ発生動向調査に報告された診断時 CD4 値の分析. 病原体検出情報 (IASR) 43 :224-225. 2022.
 8. 河上麻美代、北村有里恵、伊藤 仁、黒木絢士郎、藤原卓士、三宅啓文、長島真美、貞升健志. 東京都の HIV 検査における HIV-1 陽性例を用いた HIV-1/2 抗体確認検査法の有用性の検討. 病原体検出情報、43, 226-227, 2022.
 9. 藤本万理恵、西浦博. 感染症数理モデルの感染症対策への活用. 小児内科, 2022. 54:110-115.
 10. 笹波美咲、西浦博. 新興感染症と理論疫学. *Geriatric Medicine*, 2022. 60-109-113.
 11. 松岡佐織. 感染症:HIV・エイズにおけるモニタリング指標と達成状況. *保健医療科学*, 2022. 30:248-251.
 12. 草川茂、松岡佐織、立川愛、俣野哲. In-house HIV-1 核酸増幅検査法精度管理. 病原体微生物検出情報 (IASR), 2020.41 :179-180.
 13. 松岡佐織. 早期診断率に基づく日本国内 HIV 感染者数の推計. 病原体微生物検出情報 (IASR), 2020.41 :177.
 14. 鈴木絢子、西浦博. 感染症の数理モデルと対策. *日本内科学会雑誌*, 2020. 109:2276-2280.
- 学会発表
1. 松岡佐織. HIV感染症およびSTIの発生動向. 第36回日本感染症学会学術集会総会. 11月18-20日、2022年、浜松.
 2. 河上麻美代、山崎貴子、北村有里恵、青木 均、中澤柁哉、柴田伸一郎、野本竜平、仁平 稔、柿田徹也、藤原卓士、三宅啓文、長島真美、鈴木 淳、貞升健志、吉村和.HIV スクリーニング検査偽陽性検体を用いた HIV-1/2 抗体確認検査法の目視判定に関する検討.日本エイズ学会、2022年、静岡
 3. 長島真美. HIV-1/2 抗体確認検査試薬 (HIV 確認 IC 法) の特徴と課題. 日本エイズ学会、2022年、静岡.
 4. 西浦博. 感染症の数理モデル. 第37回日本環境感染学会総会・学術集会、2022年、横浜.
 5. 西浦博. 疫学モデルを活用した新興感染症対策の科学的助言:過去と未来. 京大オリジナル: 京都大学文理融合サロン【Life, Human, Society】、2022年、京都.
 6. 松山亮太、渡邊大、土橋西紀、鍵浦文子、加納和彦、高橋琢理、松井佑亮、白阪琢磨、砂川富正、梯正之. CD4細胞数データとインシデンス法を利用した日本におけるHIV感染者数の推定. 第31回日本疫学会学術総会、2021年、佐賀 (オンライン開催) .
- 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