

東京都健康安全研究センターにおけるHIV検査成績（2005年－2010年）

長島 真美，新開 敬行，尾形 和恵，吉田 勲，原田 幸子，
林 志直，貞升 健志，甲斐 明美

Results of HIV Testing in the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health (2005–2010)

Mami NAGASHIMA, Takayuki SHINKAI, Kazue OGATA, Isao YOSHIDA,
Sachiko HARADA, Yukinao HAYASHI, Kenji SADAMASU and Akemi KAI

東京都健康安全研究センターにおけるHIV検査成績（2005年－2010年）

長島 真美^a, 新開 敬行^a, 尾形 和恵^a, 吉田 勲^a, 原田 幸子^a,
林 志直^a, 貞升 健志^b, 甲斐明美^b

2005年から2010年に東京都健康安全研究センターで実施したHIV検査結果の解析を行った。2008年以降、南新宿検査・相談室および保健所からの依頼検査件数は減少しているが、6年間の陽性率は0.76～1.00%で推移し、あまり変化がみられていない。一方、確認検査において、WB法では確定できず、遺伝子検査でHIV陽性となる感染初期例が増加していた。また、即日検査の確認検査において、IC法のみ陽性の場合よりもIC法陽性かつ追加検査陽性であった場合の方が陽性的中率が高く、追加検査の重要性が示唆された。

キーワード：ヒト免疫不全ウイルス，後天性免疫不全症候群，HIV検査，HIV抗原・抗体同時検出キット，核酸増幅検査，即日検査

はじめに

1981年にアメリカで後天性免疫不全症候群（Acquired Immunodeficiency Syndrome ; AIDS）患者が報告されて以来、ヒト免疫不全ウイルス（Human Immunodeficiency Viruses ; HIV）感染者は世界各地で増加してきている。全世界の新規HIV感染者数は3,330万人（2009年12月現在）と推定されており¹⁾、1999年に比べ約19%低下したものの、いまだ減少の兆しまでには至っていない。日本においても、2010年12月現在 12,648人のHIV感染者が報告されている²⁾。

東京都では、エイズ対策として1987年に都内保健所におけるHIV検査・相談を開始した。さらに、1993年9月に南新宿検査・相談室（以下、南新宿相談室）を、2005年4月に多摩地域検査・相談室（以下、多摩相談室）を開設し、積極的なHIV検査・相談事業を展開している。当センターでは事業開始当初より検査診断を担当し、南新宿相談室、多摩相談室および都保健所からは行政検査として、市保健所および特別区保健所からは依頼検査として搬入された血液検体のHIV検査を実施している。

HIV感染後6～8週間はHIV抗体が産生されないため、抗体検査では判定できない期間（ウインドウ期）が存在する。当センターでは、HIV抗原と抗体を同時に検出することが可能なHIV抗原・抗体同時検出酵素抗体法（Ag-Ab ELISA法）キットを検査に導入し、この方法を用いたHIV検診の受診待機期間を60日に設定している（通常検査）。一方、2004年以降、都内保健所等においてイムノクロマト法（IC法）キットを用いたHIV即日検査が実施されている。IC法はELISA法と比較し十分な感度があるとは言えないこともあり、HIV即日検査の受診待機期間を90日としている。

本稿では、2005年から2010年までに当センターで実施したHIV検査結果の解析を報告する。

材料および方法

1. 供試材料

供試材料は、2005年から2010年までの6年間に、都内の公的検査機関をHIV検査目的で受診し、当センターでHIV検査を行ったヒト血液89,309件である。内訳は、南新宿相談室および特別区保健所より通常検査依頼の血液88,956件、多摩相談室および都内保健所（多摩地域保健所ならびに特別区保健所）の確認検査依頼の血液353件である。

2. 健康安全研究センターでのHIV検査（通常検査）

既報³⁾の「健康安全研究センターにおけるHIV検査プロトコル」（Fig 1.）に従いHIV検査を実施した。すなわち、Ag-Ab ELISA法キット（エンザイグノストHIVインテグラルⅠ[～2010年3月]，エンザイグノストHIVインテグラルⅡ[2010年4月～]：シーメンス社）により一次スクリーニング検査を実施した。一次スクリーニング検査陽性の場合に

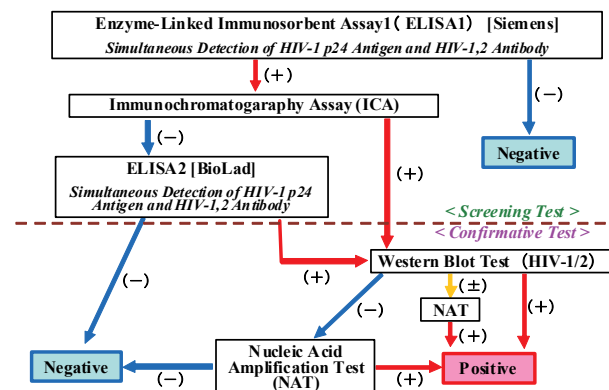


Fig. 1. Flow Chart of the HIV Testing Algorithm in Tokyo Metropolitan Institute of Public Health [Standard Testing Strategy]

^a 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科
169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

^b 東京都健康安全研究センター微生物部
169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

は、IC法キット（ダイナスクリーンHIV-1/2：インバネス社）を行い、IC法陽性の場合、直ちに確認検査を開始した。当センターではHIV検査陽性または偽陽性の可能性を迅速に調べる補助的手段として、一次スクリーニング検査の後にIC法を導入している。IC法陰性の場合には、一次スクリーニング検査の偽陽性の可能性、もしくはHIV抗体陰性かつHIV抗原陽性の可能性があり、一次スクリーニング検査で使用したELISA法と別のキット（ジェンスクリーンAg-Ab [～2009年9月]、ジェンスクリーンAg-Ab ULT [2009年10月～]：バイオ・ラッド社）を用いて二次スクリーニング検査を行い、陰性の場合にはスクリーニング検査陰性と判定し、陽性の場合には確認検査を行った。

確認検査として、ウエスタンブロット（WB）法キット（ラブ・プロット1およびラブ・プロット2：バイオ・ラッド社）による検査を行った。WB法が陰性または判定保留となった検体については、核酸増幅検査（NAT法／アンプリコアHIV-1モニターv1.5 [～2010年6月]、コバスTaqMan HIV-1「オート」[2010年7月～]：ロシュ・ダイアグノスティックス社）を行い、WB法またはNAT法で陽性となった検体をHIV検査陽性とした。

3. HIV確認検査（スクリーニング検査他施設実施分）

2007年7月以降、多摩地域保健所のスクリーニング検査は民間検査センターに委託されている。検査センターにてスクリーニング検査陽性または判定保留と判定された検体について、当センターにて上記プロトコール（Fig 1.）に順じ、確認検査を実施した（スクリーニング検査も含む）。また、多摩相談室および都内保健所等で実施されたIC法を用いたHIV即日検査により「HIV判定保留」と判定された検体、ならびに都内保健所にてスクリーニング検査陽性および判定保留と判定された検体についても、同様に確認検査を行った。

結果および考察

1. HIV検査成績

1) HIV検査件数の解析（センター実施の通常検査）

南新宿相談室におけるHIV検査件数は、2006年に減少、2007年に一旦増加したものの、2008年に再び減少し、2008年以降の検査件数は2005年を下回り、2010年には9,368件と10,000件を割り込んでいる（Fig 2. (A)）。また、6年間のHIV検査総数63,983件の性別の内訳は、男性検体42,991件（67.2%）、女性20,992件（32.8%）であった。

特別区保健所から当センターへの依頼検査件数は、2005年以降増加傾向がみられたが、2007年をピークに減少に転じ、2010年は3,468件と4,000件を下回った（Fig 2. (A)）。また、6年間のHIV検査総数24,973件の性別の内訳は、男性14,856件（59.5%）、女性10,077件（40.4%）であった。

2009年のエイズ動向委員会における委員長コメント⁴⁾によると、2009年の保健所等におけるHIV抗体検査件数は、最高を記録した2008年（177,156件）と比較して、約27,000

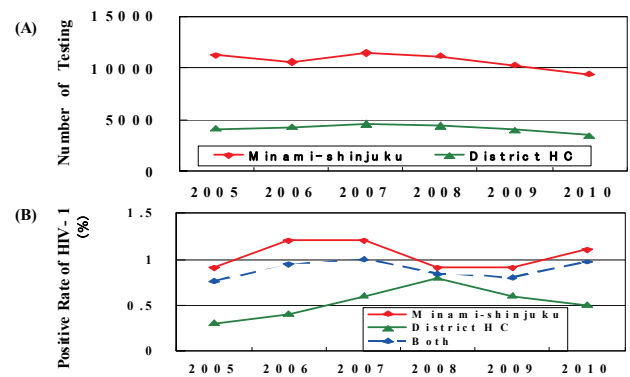


Fig. 2. The Number of HIV Testing (A) and HIV-1 Positive Rate (B) in Public Voluntary Counseling and Testing Centers of Tokyo [Standard Testing Strategy]

Minami-shinjuku: Minami-shinjuku Testing and Counseling Office, District HC: District Public Health Center in Eastern Tokyo

件程度減少し、その一因として新型インフルエンザ（インフルエンザ（H1N1）2009）の影響を受けた可能性が指摘されている。また2010年のエイズ動向委員会の年間報告⁵⁾では、2009年の大幅な減少に続き、2010年も2009年に比べ約19,000件減少しており、2009年、2010年と全国規模でHIV検査数の減少が報告されている。東京都においても2009年の検査件数は減少し、インフルエンザ（H1N1）2009の流行の影響による可能性が推察されるが、大きな流行が収束した後の2010年の検査件数がさらに減少していることから、検査件数減少の真の理由について、今後、詳細に調べていく必要がある。

2) 確認検査陽性例の解析（センター実施の通常検査）

南新宿相談室におけるHIV検査陽性数（陽性率）は、2005年104件（0.92%）、2006年122件（1.16%）、2007年134件（1.17%）、2008年97件（0.87%）、2009年90件（0.87%）、2010年105件（1.12%）であった（Fig 2. (B)）。2006年以降、検査陽性数の増加がみられていたが、2008年および2009年は減少し陽性率が1%を下回った。しかしながら、2010年は検査件数が減少したにもかかわらず、検査陽性数は増加し、陽性率は再び1%を超えている。

特別区保健所におけるHIV検査陽性数（陽性率）は、2005年12件（0.29%）、2006年16件（0.37%）、2007年27件（0.59%）、2008年34件（0.76%）、2009年23件（0.57%）、2010年17件（0.49%）であった（Fig 2. (B)）。2006年以降検査陽性数は増加し、2008年をピークにその後は減少したが、依然として陽性率は0.5%前後であり、引き続き注意深くみていく必要がある。

一方、全体の陽性率は0.76%から1.0%の間で推移しており、また、南新宿相談室と特別区保健所の陽性率はどちらかが低くなると、どちらかが高くなる、いわば逆相関の傾向がみられ、全体としてはこの6年間の陽性率はあまり変化していない。

さらに、南新宿相談室における6年間のHIV検査陽性数は645件で、そのうちの64件（9.9%）はWB法で陽性と確定できず（判定保留：58件、陰性：8件）、NAT法で陽性と

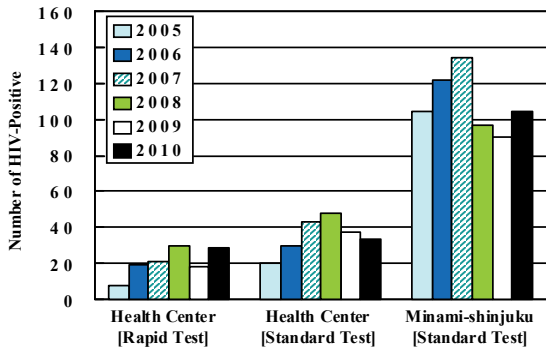


Fig. 3. The Number of HIV-Positives in Public Voluntary Counseling and Test Centers of Tokyo

なった。WB法の抗体検出感度はELISA法の検出感度よりも低いこと、NAT法で陽性となったことを考えると、この64件の抗体価は極めて低い、すなわち感染初期の検体であったと考えられる。

2004年6月から12月にみられた「WB法：判定保留、NAT法陽性」の割合は8.0%³⁾であったことから、近年、南新宿相談室における感染初期例の占める割合が増加していることが示唆された。

南新宿相談室の検査陽性例の性別内訳は、男性644名(98.8%)、女性8名(1.2%)であった。検査件数に占める割合は男性：67.2%、女性：32.8%であったが、陽性例では男性が大部分を占めていた。特別区保健所でも同様の傾向で、検査件数では男性：59.5%、女性：40.4%に対し、検査陽性例では、男性は121名(93.8%)、女性8名(6.2%)で陽性例のほとんどが男性であった。また、女性の陽性例数は少ないが、陽性例における女性の占める割合をみると、南新宿相談室よりも特別区保健所の方が高い傾向が認められた。

2. 通常検査と即日検査におけるHIV陽性数の比較

6年間に、他施設にてスクリーニング検査(通常検査および即日検査)陽性または判定保留となり、当センターにて確認検査を実施した血液353件のうち、208件(58.9%)がHIV検査陽性となった。よって、当センター実施の通常検査陽性781件を加えると、当センターで判定したHIV検査陽性数989件(男性960件、女性27件、性別不明2件)で、通常検査実施分の陽性は865件(87.4%)、即日検査実施分は125件(12.6%)であった。

通常検査実施分、即日検査実施分に分けてHIV検査陽性数を比較すると(Fig 3.)、いずれの年も通常検査実施分の陽性が多く、2005年から2009年までは通常検査実施分が即日検査実施分に比べ10件以上多かったが、2010年は通常検査実施分と即日検査実施分の差が5件となった(通常検査実施分34件、即日検査実施分29件)。

多摩地域保健所および特別区保健所を受診して陽性となった男性検体は116件で、特別区保健所受診者は10歳代から70歳代の幅広い年齢層で検出されているが、多摩地域保

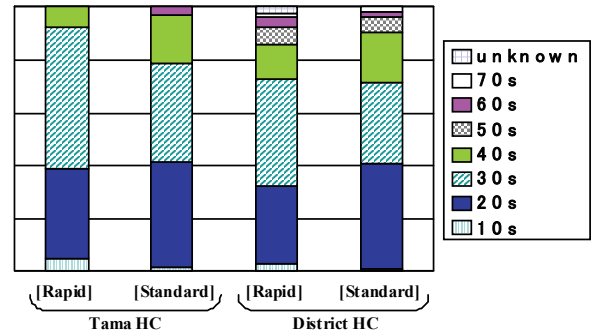


Fig. 4. Age Composition of HIV-1 Positives due to differences in Screening HIV Test
 Rapid : HIV Testing by Rapid Test, Standard : HIV Testing by ELISA
 Tama HC : Public Health Center in Western of Tokyo and island,
 District HC : District Public Health Center in Eastern Tokyo

健所受診者は10歳代から40歳代であった(60歳代：1件)(Fig 4.)。年齢構成をみると、20歳代および30歳代が大半を占めるが、通常検査受診者のうち最も多いのは20歳代で、次が30歳代であるが、即日検査受診者では30歳代が最も多く次が20歳代で、通常検査と即日検査で年齢の割合が異なっていた。

3. 即日検査「判定保留」検体の確認検査

都内保健所等で実施されたIC法等によるHIV即日検査によりバンドが検出され、「HIV判定保留」検体として搬入された検体256件について確認検査を行った(Fig 5.)。保健所等におけるHIV即日ガイドライン⁶⁾に示されているように、IC法陽性に対するその後の対応として、IC法実施施設内でHIV抗原・抗体同時検出ELISA法による追加検査を行い、ELISA法陽性となった検体を「HIV検査保留」とする場合(Pattern 1)と、IC法陽性の結果が出た検体すべてを「HIV検査保留」とする場合(Pattern 2)がある。都内には両パターンの即日検査を実施する施設があり、当センターではそれぞれの両パターンに対応した確認検査体制を組んでいる。

当センターへの検査依頼数と、最終的に「HIV陽性」と判定された陽性数をもとに、IC法を用いた即日検査の陽性的中率を求めたところ、Pattern 1では90.6%と高い陽性的中率であったのに対し、Pattern 2では41.5%と低く、IC法の偽陽性ならびに追加検査の重要性が示唆された。

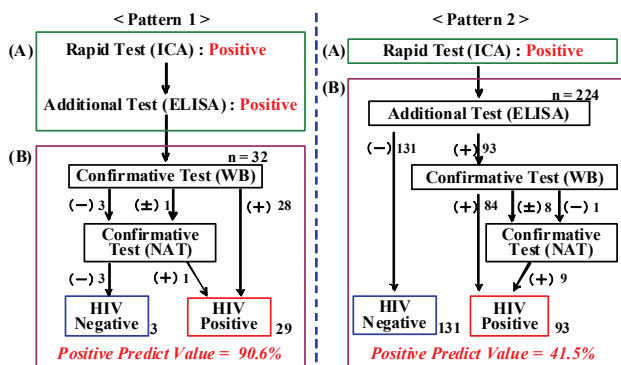


Fig. 5. Flow Chart of the HIV Testing Algorithm [Testing Strategy of Screening Test Using Rapid Test]

(A) : screening testing facilities (public health center)
 (B) : confirmative testing facilities (Tokyo Metropolitan Institute of Public Health)

受診者の立場で考えた場合、追加検査の重要度は高い。しかしながら、Pattern 1のようにIC法実施施設内でHIV抗原・抗体同時検出ELISA法による追加検査を行うには、機器および専門技術を持つ人員の確保が必要であり、また追加検査を実施するにはさらに数時間の時間を要することもあり、すべてのIC法実施施設内でHIV抗原・抗体同時検出ELISA法による追加検査を行うことには困難が予想される。

Chiuら⁷⁾は、IC法を用いることにより検査室がないところでもHIV検査が可能となったが、弱い反応がみられた時など、即日検査は結果の解釈が難しい場合があると指摘している。HIV即日検査の実施により、「結果をなるべく早く知りたい」という受診者のニーズに応えることができ、さらにHIV検査受診者の増加や感染者の早期発見につながる事が期待されている。しかし、即日検査ではIC法を使用した検査が行われており、15分で検査結果の判定が可能となる反面、IC法の偽陽性率は約1%と高く⁶⁾、確認検査が必要となった受診者への対応などまだまだ課題も多い。

東京都ではエイズ対策事業により、1987年から保健所や相談室を中心とした検査事業を展開している。この25年間に、HIV治療薬や検査法で著しい進歩があったものの、HIV感染者およびエイズ患者は年々増加し、都内では年間500例前後が毎年報告されている。

多くのHIV感染症治療薬が開発されてきたとはいえ、いまだ完全に治癒するまでには至っておらず、HIVおよびエイズに対する普及啓発、検査の推進がさらなるHIV感染者およびエイズ患者の増加に歯止めをかけるものと考えている。そのために、受診者にはより負担が少なく、より効率的かつ確実な検査とは何かについて、HIV検査の側面からさらに詳細に解析していく必要があると考える。

ま と め

2005年から2010年までに実施したHIV検査結果について解析を行った。南新宿検査・相談室および特別区保健所からの依頼検査件数は、これまで増加傾向にあったが、2008

年以降、検査件数の減少が続いている。しかしながら、6年間の陽性率は0.76%から1.00%の間で推移しており、あまり変化がみられていない。一方で、確認検査法のWB法ではHIV陽性が確定できず、遺伝子検査で陽性となる感染初期例の割合が増加していた。また、保健所等で行われた即日検査の結果が陽性のため依頼された確認検査において、IC法のみ陽性で、確認検査陽性となったのは41.5%であったが、IC法陽性かつ追加検査陽性で確認検査陽性となったのは90.6%であった。

文 献

- 1) UNAIDS : UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010,
http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.html
(2011年7月14日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成22年エイズ発生動向年報,
http://api-net.jfap.or.jp/status/2010/10nenpo/nenpo_menue.html (2011年7月14日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 3) 長島真美, 貞升健志, 新開敬行, 他：東京健安研セ年報, **56**, 41-44, 2005.
- 4) 厚生労働省健康局疾病対策課：第120回エイズ動向委員会委員長コメント, 病原微生物検出情報, **31**, 79-82, 2010.
- 5) 厚生労働省健康局疾病対策課：第124回エイズ動向委員会委員長コメント, 病原微生物検出情報, **32**, 83-86, 2011.
- 6) 厚生科学研究・HIV検査体制の構築に関する研究班：保健所等におけるHIV即日ガイドライン第2版, 2005.
- 7) Chiu, Y-H.C., Ong, J., Walker, S., *et al.*: PLoS ONE, **6**, 3, e18294, 2011.

Results of HIV Testing in the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health (2005–2010)

Mami NAGASHIMA^a, Takayuki SHINKAI^a, Kazue OGATA^a, Isao YOSHIDA^a, Sachiko HARADA^a,
Yukinao HAYASHI^a, Kenji SADAMASU^a and Akemi KAI^a

We analyzed the results of HIV testing at the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health from 2005 to 2010. The number of blood samples collected at the Minami-shinjuku Testing Counseling Office and public health centers in Tokyo for HIV testing has decreased since 2008. However, the overall HIV-positive rate has remained at 0.76 to 1.00% for 6 years. The number of acute infection cases, which were seronegative by western blotting, but positive by the nucleic acid test, has increased. Moreover, the positive predictive value of the specimens that were positive by both the rapid test and additional enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was much higher than that of samples that were positive by rapid test only. These results suggested that additional testing in cases of rapid HIV test was very important for correct diagnosis.

Keywords: human immunodeficiency virus (HIV), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), HIV test, HIV antigen-antibody combination assays, nucleic acid amplification test, rapid test

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan