

生化学部門

免疫血清部門

尿一般部門

細菌部門

先天性代謝異常部門

血液一般部門

病理部門

細胞診部門



HIV感染症と臨床検査【前編】

—HIV感染症の概要から診断まで—

検査科免疫血清部門

1. 人免疫不全ウイルス(HIV)感染症の概要

人免疫不全ウイルス（Human Immunodeficiency Virus：以下 HIV）は後天性免疫不全症候群（Acquired Immuno Deficiency Syndorome：以下 AIDS）の原因ウイルスで、現在も感染の拡大は続いており、わが国においても深刻な社会問題となっています。

HIV は血液・精液・膿分泌液・母乳などから感染します。HIV は免疫反応に重要な役割を果たしている T - リンパ球内に侵入し増殖します。感染後数週間以内にインフルエンザ様症状が現れますが、症状は自然に治まります。その後、数年～10 数年の間に T - リンパ球への感染はさらに拡大します。それに伴って、リンパ球の破壊が起り、リンパ球数は減少しますが、特に症状はありません。そして、体の免疫力が極度に低下した結果、免疫不全状態となり、日和見感染や悪性腫瘍、真菌症など多彩な症状を呈する AIDS を発症します。

一方で、AIDS が発症するまで何の症状もないことも少なくないため、本人もまったく気づかないうちに感染を拡大させてしまいます。これが、HIV 感染症蔓延の大きな原因にもなっています。

以前は、AIDS を発症すると 5 年以内に 90%が死亡するとされていましたが、近年、HIV の検査、治療法ともに飛躍的に進歩し、それに伴い患者さんの死亡率も劇的に減少しており、慢性疾患として病状をコントロールすることが可能となってきました。

2. 日本におけるHIV感染者数およびAIDS患者数の現状

以下に厚生労働省エイズ動向委員会が発表した 2007 年時点での「エイズ発生動向報告」をお示しいたします。

図 1 は「日本における HIV 感染者および AIDS 患者報告数の推移」です。

図1からもわかるように、HIV感染者およびAIDS患者の報告件数は毎年増加しています。2007年には、HIV感染者1,082件、AIDS患者418件で計1,500件となり過去最高を記録しています。なお、先進国で報告件数が毎年増加し続けているのは日本だけです。

次に表1に「感染経路別 HIV感染者数、AIDS患者数の国籍別・男女別内訳（2006年までの累計）」をお示しします。

表1が示すように、HIV感染者、AIDS患者ともに日本国籍の報告件数が外国国籍に比べ圧倒的に多くなっています。また、性別および感染経路は、男性の同性間性的接触が非常に多くなっています。しかし、異性間性的接触において表のごとく女性の件数が男性に比して極端に少ないのは不自然であり、実際には感染しているにもかかわらず無症候状態のため、本人自身も気づいていない女性HIV感染者が報告数の何倍も存在するものと考えられています。

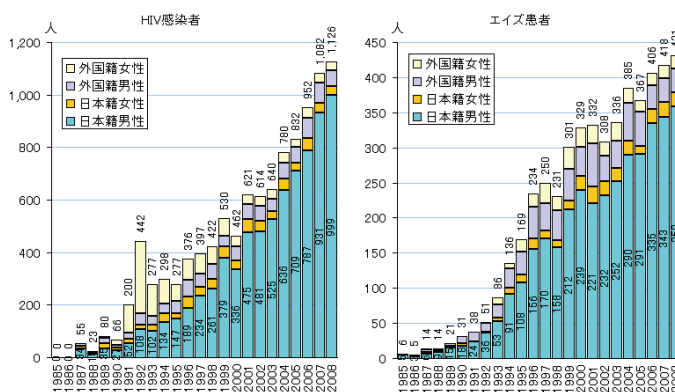
3. 世界におけるHIV感染の現状

図2に2004年12月時点でのWHO発表のHIV感染者数を示します。

それによると、2004年12月時点で、全世界で約4,000万人のHIV感染者が存在して

図1

HIV感染者及びエイズ(AIDS)患者報告数の推移



(注) 各年の報告数。HIV感染者とは感染経路に基づき「後天性免疫不全症候群発生届」により無症候性キャリアあるいはその他として報告されたもの。AIDS患者とは初回報告時にAIDSと診断されたものであり、既にHIV感染者として報告されている症例がAIDSを発症する等病状に変化した場合は法定報告から除かれている。HIV感染者数は検査を受けて初めて判明する数が多いので実際の感染者数は報告数以上と多く、AIDS患者数は特定の症状を有することが多く「医療機関を受診するので報告数は実際数に近いと考えられる。なお、凝固因子製剤による感染はこの報告の対象外とされている。

(資料)厚生労働省エイズ動向委員会「エイズ発生動向報告」

表1

感染経路別 HIV感染者・AIDS患者数(2006年までの累計)

| | 日本籍 | | 外国籍 | | 合計 | |
|----------------|------------|-------|-----|-----|-------|-------|
| | 男 | 女 | 男 | 女 | | |
| HIV | 異性間の性的接触 | 1,504 | 479 | 297 | 713 | 2,993 |
| | 同性間の性的接触*2 | 3,469 | 1 | 230 | 0 | 3,700 |
| | 静注薬物濫用 | 18 | 1 | 20 | 2 | 41 |
| | 母子感染 | 13 | 8 | 4 | 7 | 32 |
| | その他*3 | 94 | 29 | 27 | 17 | 167 |
| | 不明 | 532 | 66 | 279 | 496 | 1,373 |
| | 計 | 5,630 | 584 | 857 | 1,235 | 8,306 |
| AIDS | 異性間の性的接触 | 1,192 | 142 | 210 | 150 | 1,694 |
| | 同性間の性的接触*2 | 1,049 | 1 | 90 | 2 | 1,142 |
| | 静注薬物濫用 | 11 | 2 | 18 | 0 | 31 |
| | 母子感染 | 9 | 3 | 1 | 4 | 17 |
| | その他*3 | 67 | 14 | 16 | 8 | 105 |
| | 不明 | 582 | 58 | 278 | 127 | 1,045 |
| | 計*4 | 2,910 | 220 | 613 | 291 | 4,034 |
| 凝固因子製剤による感染者*5 | 1,420 | 18 | 0 | 0 | 1,438 | |

*1 2005年までは確定値、2006年は2006年12月31日までの速報値

*2 両性間性的接触を含む。

*3 輸血などを伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む。

*4 1999年3月31日までの病状変化によるAIDS患者報告数154件を含む。

*5 「血液凝固異常症全国調査」による2005年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

(資料)厚生労働省エイズ動向委員会「エイズ発生動向報告」

いるといわれています。図2でわかるように、大部分の感染者がアフリカと東南アジアのような発展途上国に偏在しています。また、感染者の年齢は性的活動の活発な15～49歳までが大部分を占めています。

WHOの別の統計によると、2004年度の新規HIV感染者数は全世界で約500万人であり、AIDSによる死亡者数は約300万人となっています。すなわち、1分間に10人が新規感染者となり、1分間に6人が死亡していることとなります。

図2



4. HIVの特徴

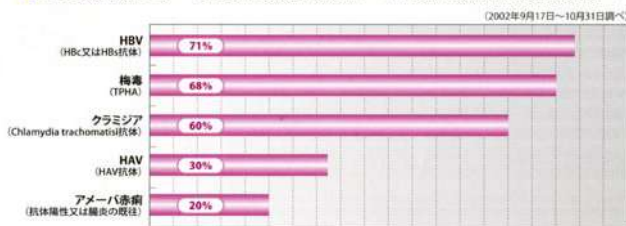
HIVは以下のような特徴をもったウイルスです。

- ①HIVにはHIV-1型とHIV-2型の2種類のタイプが存在します。HIV-1型は世界中に拡散しており、AIDSの世界的流行の原因となっています。一方、HIV-2型は西アフリカに特有ですが、他の地域でも確認されています。
- ②HIVは増殖中に非常に変異を起こしやすいウイルスです。このため、治療薬に対する薬剤耐性が出現しやすく、HIVに対するワクチンの製造を困難にしています。
- ③HIV感染者は、他の性行為感染症（STD）を合併しているか、あるいは既往感染者であることが多いようです。（図3参照）
- ④HIVが感染したT-リンパ球の寿命は2.2日です。
- ⑤血漿中のHIV-RNA量は、HIV増殖やT-リンパ球の破壊程度の指標となるため、病気の進行、薬剤効果、生命予後判断の参考となります。

図3

HIV陽性者は性感染症の合併疾患が高率に見受けられます。

■ 国立国際医療センター・ACCのHIV感染者（MSM（**）176人）における性感染症頻度（*）



HIV陽性者は他の感染症、特に性感染症（STD）を合併しているか、既往感染者である場合が多く見受けられ、特に梅毒、ウイルス性肝炎、クラミジア感染が半数以上に見られます。また女性の場合は尖圭コンジローマの感染が多く見受けられます。

ACC(AIDS Clinical Center: エイズ治療・研究開発センター)
 (*): 第80回日本感染症学会総会発表資料より引用
 (**): MSM(Men who have sex with men: 男性同性愛者)

5. HIV感染症の診断(臨床検査)

HIV の検査（診断）にはスクリーニング検査と確認検査に大別されます。

①スクリーニング検査：

HIV のスクリーニング検査試薬には第 1 世代から第 4 世代があります。最近、第 1 世代～第 3 世代の試薬に比べ、より早期に反応が捉えられる第 4 世代検査試薬が推奨されると共に徐々に普及してきています。

「表 2 に HIV 検査試薬の世代と捕捉できる HIV 関連マーカー」を、「図 4 に HIV 検査試薬とウインドウピリオド」をお示しします。

表 2

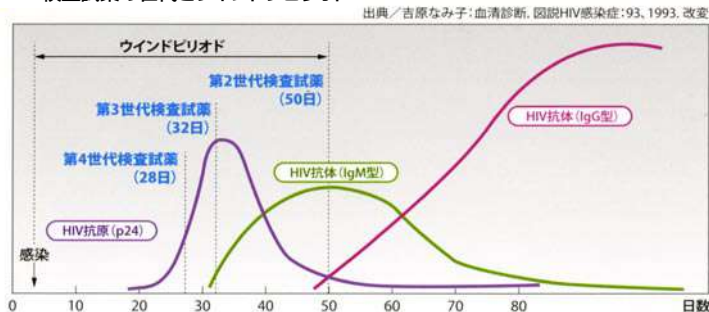
■ HIV検査試薬の世代と捕捉できるHIV関連マーカー

| 検査試薬 | 捕捉できるHIV関連血清マーカー | | |
|------|------------------|--------|-----------|
| | IgG型抗体 | IgM型抗体 | HIV p24抗原 |
| 第2世代 | ○ | × | × |
| 第3世代 | ○ | ○ | × |
| 第4世代 | ○ | ○ | ○ |

第 1～第 3 世代検査試薬までは抗体 (IgM 抗体や IgG 抗体) を捕捉する試薬です。それに対して第 4 世代の検査試薬は抗原と抗体 (HIVp24 抗原、IgM 抗体、IgG 抗体) をあわせて捕捉することができます。

図 4

■ HIV検査試薬の世代とウインドウピリオド



第 1・第 2 世代検査試薬のウインドウピリオドは約 50 日です。この試薬では感染から約 50 日経過しないと検出不可能です。一方、第 4 世代の検査試薬のウインドウピリオドは約 28 日です。第 4 世代検査試薬は第 2 世代検査試薬よりウインドウピリオドを 3 週間短縮しました。

②HIV 確認試験：

HIV スクリーニング検査が陽性であっても偽陽性の可能性もあるため、確認試験が必須となります。現在、確認試験として HIV に対する IgG 抗体を検出する「ウエスタンブロット法」と HIV - RNA を検出する「リアルタイム PCR 法」が実施されています。

確認試験を実施する上で注意すべきことは、第 3 世代以降の試薬でスクリーニング検査

を実施した場合、IgG型 HIV 抗体の有無しか確認できない「ウエスタンブロット法」単独で確認試験を行うと極早期陽性の場合、IgM や HIV の p24 抗原に対する反応を見落とし、HIV 感染があるにもかかわらず、確認試験「陰性」と判定してしまいます。したがって、確認試験にはウイルス遺伝子そのものを検出する「リアルタイム PCR 法」を必ず追加実施する必要があるということです。

次頁に日本エイズ学会・日本臨床検査医学会が標準推奨法として提案する、「診療における HIV - 1/2 感染症診断のためのフローチャート」をお示しいたします。

◎スクリーニング検査の限界とスクリーニング検査陽性時の留意点

HIV スクリーニング検査の重要な目的は、高感度試薬を用いて HIV の感染が少しでも疑われる人を幅広く確実に拾い上げることにあります。そのため、まれに HIV 陰性者でありながら陽性反応を呈することもあります。スクリーニング陽性者のうち確認試験においても陽性となる、いわゆる「真の陽性」は 10 人に 1 人程度といわれています。

上述からもわかるように、スクリーニング検査陽性の場合には速やかに確認試験を実施し、確認試験も陽性となって初めて「真の陽性」と診断されます。患者さんに対しては上記の内容を十分説明し、正しく理解していただいた上で検査を受けていただくよう配慮することが大切です。

参考資料：

1. (講師) 吉原なみ子：学術講演会「AIDS から SARS/ 鳥インフルエンザまで」(広島市医師会主催) 2004
2. (講師) 吉原なみ子：HIV 研修会「HIV 感染症に関する最近の話題」(広島県臨床検査技師会主催) 2006
3. 吉原なみ子・霜山龍志 共著：専門医が語るエイズの知識 (オーム社) 2000
4. 松浦善治：「新病原体」がわかる本 (東京書籍) 2004
5. 味澤篤也ほか：座談会「HIV 検査のタイミングとコツ」(アボット学術パンフレット) 2007
6. 診療における HIV1/2 感染症の診断ガイドライン (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会) 2008
7. 厚生労働省エイズ動向委員会：厚生労働省エイズ発生動向報告 (厚生労働省ホームページ) 2007

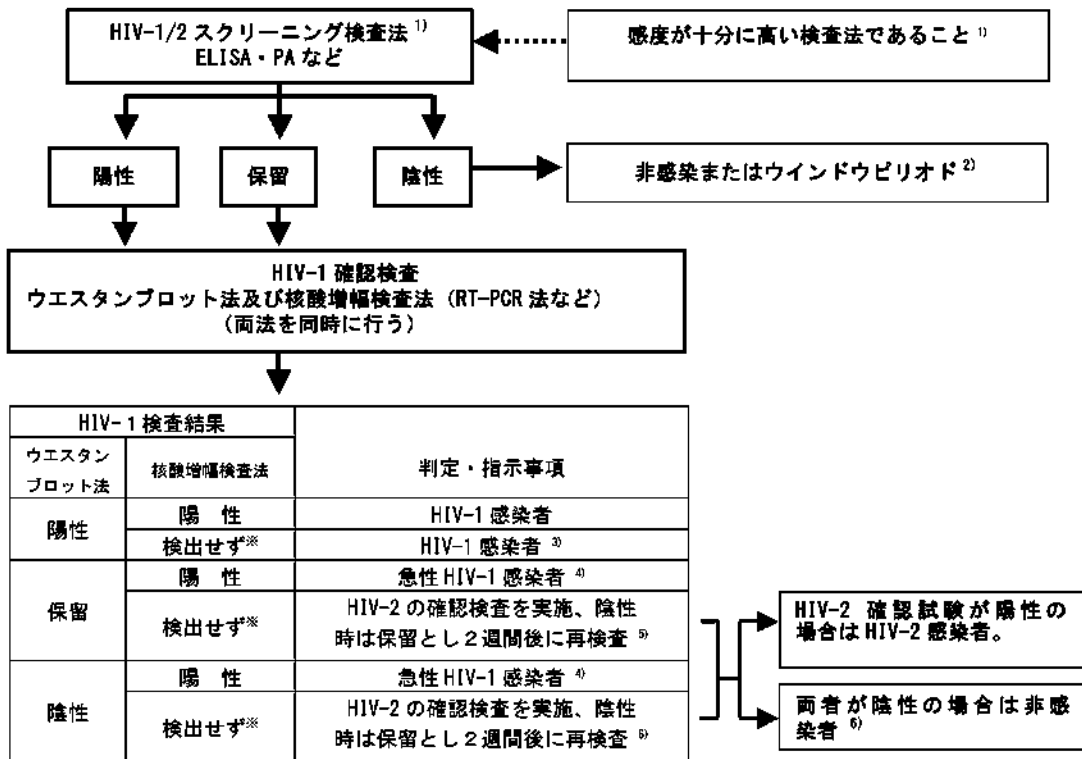
担当：熊川良則(免疫血清)
文責：山崎雅昭(検査科技師長)
前田亮(臨床部長)

《予告》

次号は引き続き免疫血清部門から、「HIV 感染症と臨床検査【後編】」をお届けいたします。

診療におけるHIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート

HIV-1/2 感染症の診断法 2008年版
 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)



1) 明らかな感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は抗原・抗体同時検査法によるスクリーニング検査に加え HIV-1 核酸増幅検査法による検査も考慮する必要がある。(ただし、現時点では保険適応がない。)

2) 急性感染を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンプロット法が陰性または保留であり、しかも、HIV-1 核酸増幅検査法(RT-PCR法)が陽性であった場合は、HIV-1の急性感染と診断できるが、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンプロット法にて陽性を確認する。

3) HIV-1感染者とするが、HIV-1 核酸増幅検査法(RT-PCR:リアルタイム PCR 法または従来法の通常感度法)で「検出せず*」の場合(従来法で実施した場合は、リアルタイム PCR 法または従来法の高感度法における再確認を推奨)は HIV-2 ウエスタンプロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることが否定できない(交差反応が認められるため)。このような症例に遭遇した場合は、専門医、専門機関に相談することを推奨する。

4) 後日、適切な時期にウエスタンプロット法で陽性を確認する。

5) 2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2の確認検査が陰性/保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染(感染はない)」と判定する。

6) 感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は保留として再検査が必要である。また、同様な症状を来す他の原因も平行して検索する必要がある。

注1 妊婦健診、術前検査等の場合にはスクリーニング検査陽性例の多くが偽陽性反応によるため、その結果説明には注意が必要。

注2 母子感染の診断は、移行抗体が存在するため抗体検査は有用でなく、児の血液中の HIV-1 抗原、または HIV-1 核酸増幅検査法により確認する必要がある。