



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・膣分泌液・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こり、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。

②

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。

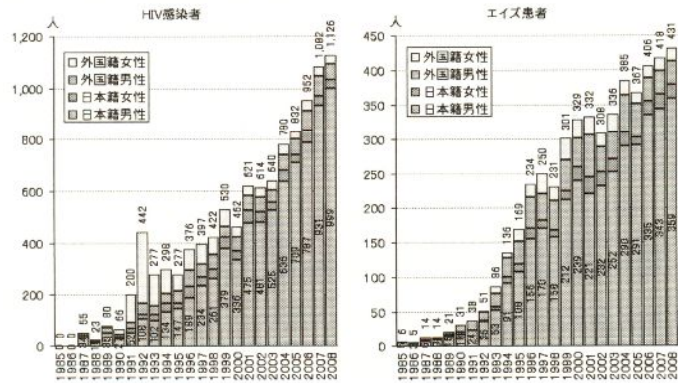
表1が示すように、HIV感染者、AIDS患者ともに日本国籍の報告件数が外国籍に比べ圧倒的に多くなっています。また、性別および感染経路は、男性の同性間性的接触が非常に多くなっています。しかし、異性間性的接触において表のごとく女性の件数が男性に比して極端に少ないのは不自然であり、実際には感染しているにもかかわらず無症候状態のため、本人自身も気づいていない女性 HIV感染者が報告数の何倍も存在するものと考えられています。

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く後天性免疫不全症候群発症原因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機会が多いので実際の感染者数は報告以上に多く、AIDS患者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」

平成21年7月

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

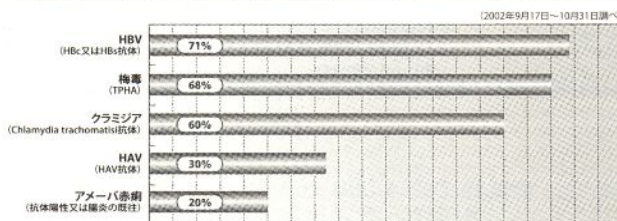
HIVは以下のような特徴をもったウイルスです。

- 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ム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)

④

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検査試薬とウィンドウピリオド」をお示しします。

表2

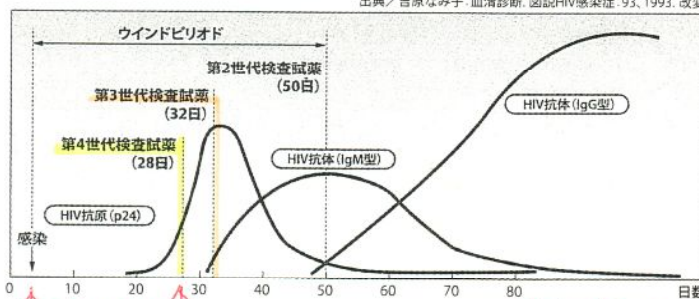
表2 HIV検査試薬の世代と捕捉できるHIV関連マーカー

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	○	○	○

〈HIV 1,2抗体〉
旧法
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(HIV p24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

図4 HIV検査試薬の世代とウィンドウピリオド



〈HIV 抗原・抗体〉
現在
第1・第2世代検査試薬のウィ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ィ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ィンドウピリオドを3週間短縮しました。

↑ 感染 Sex → 28日 (第4世代の検査試薬は、感染後28日でも陽性に出る。)

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

平成21年7月

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。患者さんに対しても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)

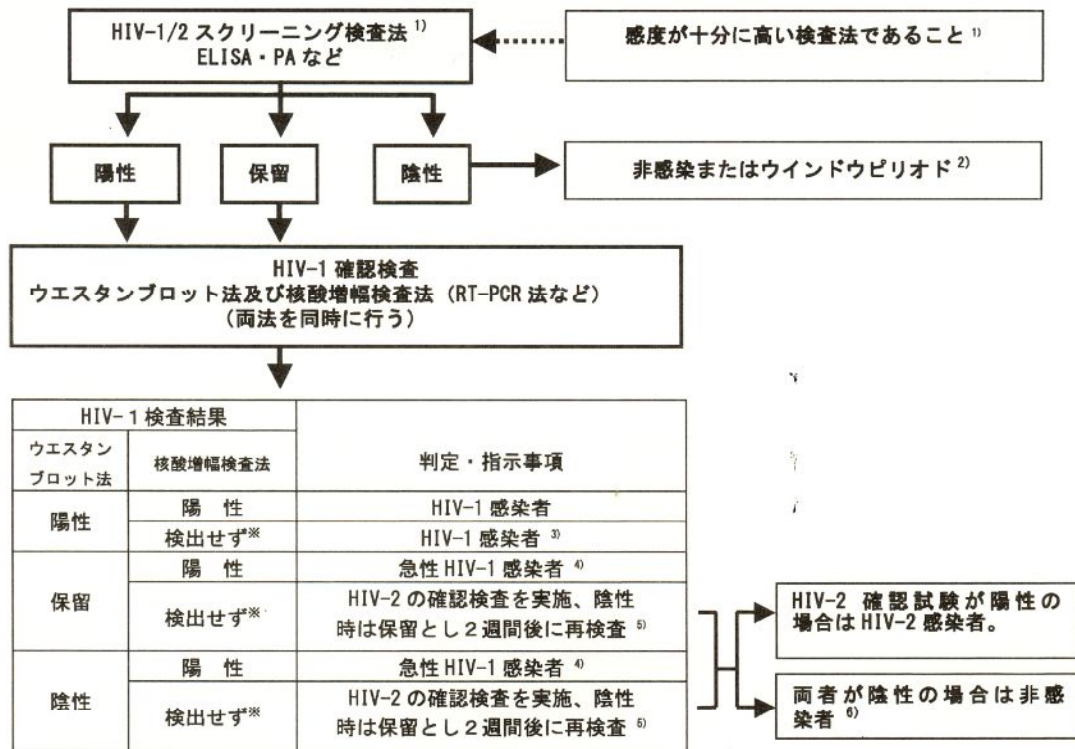
《予告》

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。

6

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。

平成21年7月



社団法人 広島市医師会

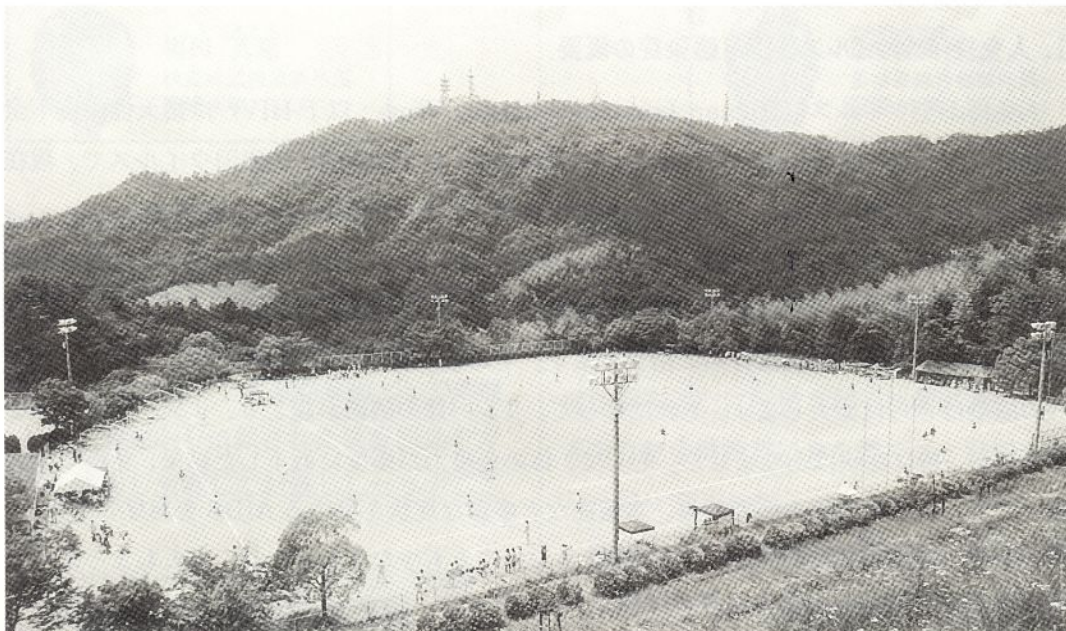
臨床検査センターだより

平成 21 (2009) 年



第 389 号

〒730-8611 広島市中区千田町3丁目8番6号
TEL: (082)247-7191 / FAX: (082)244-0403 / フリーダイヤル: 0120-14-7191
http://www.city.hiroshima.med.or.jp/hma/center/index.html



第8回検査センター杯ソフトボール大会会場：己斐スポーツセンター広銀の森 平成21年5月31日(→8頁参照)

平成21年7月

目次

検査室発

HIV感染症と臨床検査【前編】

—HIV感染症の概要から診断まで— 2

① ホームページでは広報誌をカラーでご覧いただけます。 10

② 推算 GFR 値 (eGFR) の検査報告書への記載について **準備中** 10

交流会

第8回 検査センター杯ソフトボール大会報告 8

◇ 今月の笑顔 11

◇ D.I. 質問箱 12

◇ きゃっちボール 12

広島市医師会臨床検査センター理念

広島市医師会会員の支援および地域医療の発展拡充に貢献すること



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【後編】

—治療の現状とHIV感染防止策—

検査科免疫血清部門

1. HIV感染症における治療の現状と課題点

近年の HIV 感染症の治療はめざましいものがあります。現在主流である治療法は多剤併用療法（Highly Active Anti - Retroviral Therapy : 以下 HAART 療法）で、HIV の増殖を抑え、AIDS が発症しないようにする治療法です。これにより患者さんの死亡率も激減しています。ただ、残念ながらこの療法で治療しても HIV を完全に排除することはできません。

以下に HAART 療法の現状と課題点をお示しいたします。

- ①HAART 療法は多剤を服薬する治療で、日本では 10 数種類の薬剤が認可されており、その組合せにより数種類の薬剤を服用します。
- ②HIV 感染者の HAART 療法は、T-リンパ球数が一定の数量未満になった時が治療開始時期とされています。HIV に感染しているからといってすぐに治療に入るわけではありません。これは、一旦治療に入れば一生服薬を継続しなければならないため、長期間の服薬による「副作用」や「薬剤耐性」を最小限に抑え、一方で「治療効果」を最大限にあげるためのバランスを考えてのこととされています。
- ③もし、HAART 療法により HIV ウイルスを完全に駆逐するとすれば、73 年かかるというデータもあります。実際のところ、現状では一生服薬を継続しなければなりません。1 日 5～20 錠前後の薬を規定の回数忘れずに飲み続けなければなりません。飲み忘れると抑制されていた HIV が復活し、予後不良となります。
- ④長期の服薬中に副作用が出現し、服薬の中止を余儀なくされる場合も少なくありません。
- ⑤HIV 感染症（AIDS を含む）は保険診療の対象であり、自己負担分の医療費は軽減されるものの、1 人の HIV 感染者にかかる医療費は国の負担を含めて「1 億円」ともいわれ、医療費の問題は大変重要です。



2. HIV感染症の感染防止策

①性交渉による感染の防止策：

性交渉からの感染はコンドームを常時正しく使用することで高率に予防することができます。ただし、100%の感染防止を保証できるものではありません。近年コンドームの出荷数が低下してきており、それにもなって性行為感染症や10代の妊娠中絶が増加する傾向が認められています。(図1参照)

さらに、不特定多数の相手と性交渉をしないことも重要です。感染者(多くは自分自身が感染しているとは思っていない)が他人に感染させないためにもコンドームの使用は必須です。コンドームは「避妊の道具」から「性感染症を防御する道具」へと意識の変換が必要と思われます。

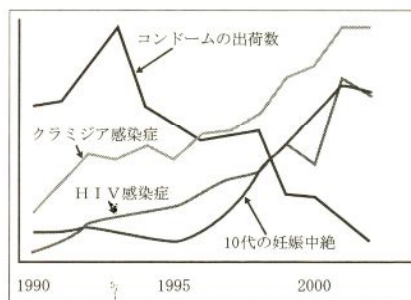


図1

②輸血による感染の防止策：

「HIV検査目的の献血は絶対にしない・させない」という一人一人の意識が大切です。日本赤十字社では、輸血によるHIV感染を防止するために1999年10月から核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test:以下NAT)を実施しています。この方法でウイルスの遺伝子そのものを高感度に検出することができます。しかし、【前編】(平成21年7月号)で述べましたように、HIVに感染してから一定期間(感染の極早期)は、ウインドウピリオドにあたり高感度のNATでさえ「偽陰性」となる時期が存在します。検査目的の献血はまさにこの感染初期のウインドウ期に献血される可能性が高いため、検査をすり抜け患者さんを感染の危険にさらしてしまう可能性が高まります。なお、1999年のNAT導入以降、輸血によるHIV感染が1件発生しています。(感染の極早期であったため、NATが「偽陰性」となったことによるもの)

③HIV感染妊婦からの母子感染の防止策：

次にお示しします項目を適切に組み合わせることで、HIVの母子感染率を約2%にまで低下させることができるようになってきました。(無処置の場合の感染率は20~40%)

- i 母体への抗 HIV 剤の投与：ウイルス量を抑制し子宮内感染のリスクを軽減する。
- ii 陣痛開始前の帝王切開：分娩時の産道での感染を遮断する。
- iii 新生児への抗 HIV 剤の投与：新生児のウイルス量を低下させる。
- iv 母乳の禁止：産褥期の経母乳感染を遮断する。

⇒妊娠初期に「HIV スクリーニング検査を受けること」が母子感染予防の第一歩であることは言うまでもありません。

3. HIV感染撲滅に向けて…今私たちにできることは？

HAART 療法の登場で HIV 感染症は医学的にコントロールが可能な慢性疾患となりました。しかし、実際には副作用、服用困難、薬剤耐性 HIV の出現などにより、治療は必ずしも容易ではありません。HIV 感染症の予後は改善しましたが、AIDS は依然として予後不良の疾患であることを忘れてはいけません。わが国においても今のまま感染が拡大すれば、指数関数的に患者数が増加するといわれており、診療医等の確保と莫大な医療費の発生が問題となります。

一人一人が本疾患に関心を持ち、正しい知識を身につけること。そして、それを一人一人が実行し、さらに周囲の人たちに啓蒙し、正しい情報の輪を広げてゆくこと。これにより HIV 感染症や AIDS は 100% 予防できると思われまます。

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」(広島市医師会臨床検査センター主催) 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・霧山龍志 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. 本原正博：診断と治療 2006, 特集 増え続ける HIV 感染症 (診断と治療社) 2006
6. 今井光信：輸血血液の安全性 (アボット感染症アワー) 2005.2.18 放送分より
7. HIV 検査目的の献血の危険性について (日本赤十字社ホームページ) 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》

次号は尿一般部門から、「尿沈渣 赤血球形態について」をお届けいたします。



社団法人 広島市医師会

臨床検査センターだより

平成 21(2009)年

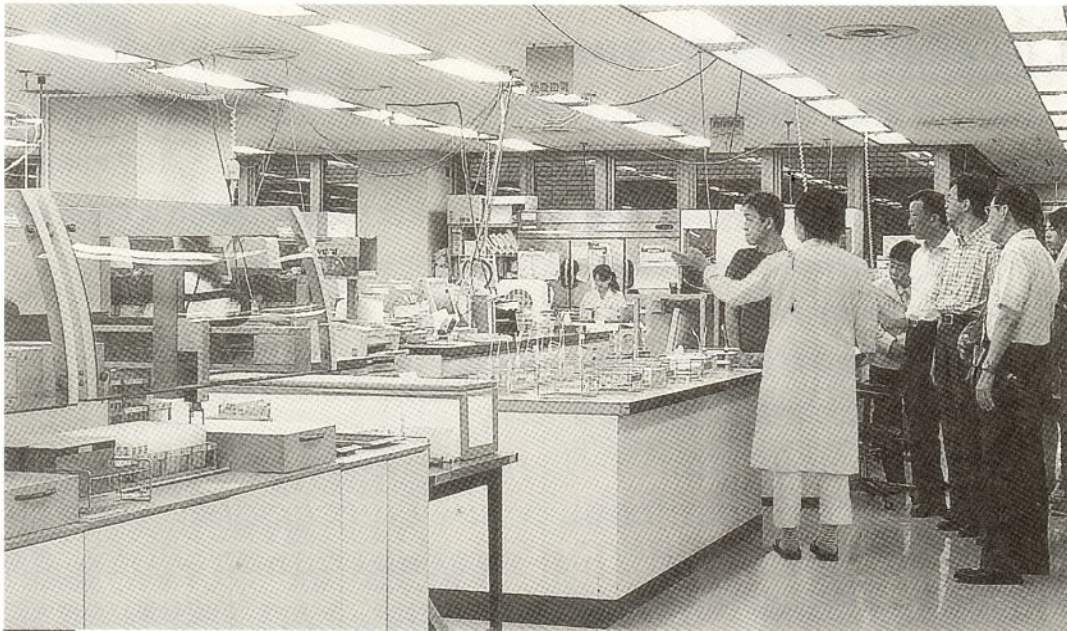
8

第 390 号

〒730-8611 広島市中区千田町3丁目8番6号

TEL: (082) 247-7191 / FAX: (082) 244-0403 / フリーダイヤル: 0120-14-7191

<http://www.city.hiroshima.med.or.jp/hma/center/index.html>



免疫血清部門の視察(平成21年7月16日 第40回産業医実地研修会にて)

平成21年8月

目次

検査室発

HIV感染症と臨床検査【後編】

—治療の現状とHIV感染防止策— 2

◇今月の笑顔	5
◇D.I.質問箱	6
◇きゃっちボール	6

広島市医師会臨床検査センター理念

広島市医師会会員の支援および地域医療の発展拡充に貢献すること