

## HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版（日本エイズ学会推奨法）

2003 年3月 日本エイズ学会

担当理事 福武 勝幸

### I. 経緯

これまで、HIV-1/2 感染症の診断は、スクリーニング検査の陽性者について、主としてウエスタンブロット法、場合により IFA 法で確認検査を行い診断してきた。そして、確認検査が保留か陰性の場合、もう一度確認検査をするか、1~3 ヶ月後に再検査を勧めてきた。しかし、近年、スクリーニング検査の感度・特異度が向上し、さらに抗原も同時に検出できるスクリーニング検査法も開発され、抗体のみを利用した確認法では不十分となった。また、HIV 感染症に関する医療の進歩はめざましく、病態の理解が進むにつれて早期診断、特に急性感染の取扱いにおいては、臨床検査の利用法のみならず治療も大きく変化しており、確認検査にウイルスRNAを特異的に検出する方法（RT-PCR 法）を加える必要がある。

日本エイズ学会と日本臨床検査医学会は、HIV-1/2 感染症の診断に関わる検査法の利用を制限していた検査の保険適応を、最新の医学知識に則したもの（新しい推奨検査手順の実施が可能となる）にするため、日本医師会疑義解釈委員会を通じて、診療報酬点数表の改訂を要望した。この結果、平成 14 年度より、HIV-1 核酸増幅精密検査（RT-PCR 法；PCR 法と核酸ハイブリダイゼーション法を組み合わせた方法）[620 点]の保険適応が、従来からの「HIV 感染者の経過観察」に加えて「HIV-1 抗体価または HIV-1,2 抗体価が陽性の場合の確認診断」へも拡大され、また、確認診断においては HIV-1 抗体価精密測定（ウエスタンブロット法）[370 点]を併せて実施した場合には、それぞれを算定することができるようになった。ウエスタンブロット法と RT-PCR 法には、それぞれ異なる長所と短所があるが、今回の保険点数改訂により早期に正確な診断が達成できることになった。

### II. 推奨法設定の考え方

スクリーニング検査の感度が向上したのに対して、ウエスタンブロット法の感度は低く、感染から間もない場合は抗体価が低いためにウエスタンブロット法の判定が「保留」または「陰性」となり、HIV-1/2 感染を見落とす可能性ある。HIV-1 については、この見落としを防ぐために RT-PCR 法を利用した RNA の検出法を確認検査の段階で行う必要がある。特に、「抗体と抗原の同時測定系」をスクリーニング検査法に用いた場合には、抗体を検出するウエスタンブロット法では、抗原のみ陽性例の確定診断が困難であり RT-PCR 法が必須となる。ウエスタンブロット法が陰性で HIV-RNA 量が高値の場合は、急性期感染者と考えられる。ただし、RT-PCR 法が単独陽性で確定診断した場合は、後日、ウエスタンブロット法により陽性を確認する必要がある。最近、国内でも HIV-2 感染者が確認されており、HIV-1 ウエスタンブロット法が陰性/保留の場合は HIV-2 のウエスタンブロット法の実施が必要である。

### Ⅲ. 診断法の実際

#### 1. スクリーニング検査

(1) 診断薬としては、HIV-1/2に対応するスクリーニング検査法の中から、最新の情報により感度が十分に高い製品を選択することが重要である。

(2) ウィンドウピリオドの短縮が大切な場合、例えば供血者や急性感染が疑われる症例の検査は、抗体・抗原同時検出法を用いるのが望ましい。(抗体陰性時の HIV-1 感染の診断は、RT-PCR 法による HIV-1RNA を検出することによってもできるが、現時点では、この目的のためには保険適応はない。)

(3) 現在市販されている抗体・抗原同時検出法は、抗体については HIV-1/2 に対応しているが、抗原は HIV-1 のみに対応しているので注意が必要である。

(4) 診断薬によっては、判定として「陰性」と「陽性」の他に「保留」の存在するものがあるが、スクリーニング検査結果の取扱いにおいては「保留」は「陽性」と同等に取り扱うことを推奨する。

(5) スクリーニング検査の結果判定とその後の対応は以下の通りとなる。

##### A. 「陰性」の場合

- ① 感染のリスクがない例はこの時点で「非感染（感染はない）」と診断する。
- ② 感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状等がある場合は、ウィンドウピリオドの可能性があるので RT-PCR 法による確認検査を行うべきである。(現時点では、この目的のためには保険適応はない。)
- ③ 上記の結果が「陰性」の場合でも、感染のリスクが有る場合は期間を開けて再度検査を行う必要がある。

##### B. 「陽性」または「保留」の場合

本人へ結果とその意味を十分に説明の上、確認検査を実施する。

#### 2. 確認検査

確認検査は、まず HIV-1 のウエスタンブロット法と RT-PCR 法（通常感度法）の両者を同時に実施し、別紙のフローチャートに示す通りに両者の検査結果の組合せにより診断する。

(1) HIV-1 のウエスタンブロット法が「陽性」の場合

- ① RT-PCR 法の結果に関わらず HIV-1 の感染者とする。
- ② RT-PCR 法（通常感度）が測定感度未満の場合は、高感度 RT-PCR 法による再確認を推奨する。高感度 RT-PCR 法も測定感度未満の場合は HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることを否定できない（HIV-1 と HIV-2 のウエスタンブロットには交差反応が認められるため）。
- ③ HIV-2 ウエスタンブロット法も陰性または保留の場合は、HIV-1 プロウイルス DNA (PCR 法) を測定する。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。

---

(2) HIV-1 のウエスタンブロット法が「保留」の場合

①RT-PCR法の結果が陽性であればHIV-1急性感染者と考える。ただし、確定診断には、後日、ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。

②RT-PCR法の結果が測定感度未満の場合はHIV-2ウエスタンブロット法を実施し、陽性であればHIV-2の感染者と診断、陰性または保留の場合は2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。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。

(3) HIV-1 のウエスタンブロット法が「陰性」の場合

①RT-PCR法の結果が陽性であればHIV-1急性感染者と考える。ただし、確定診断には、後日、ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。

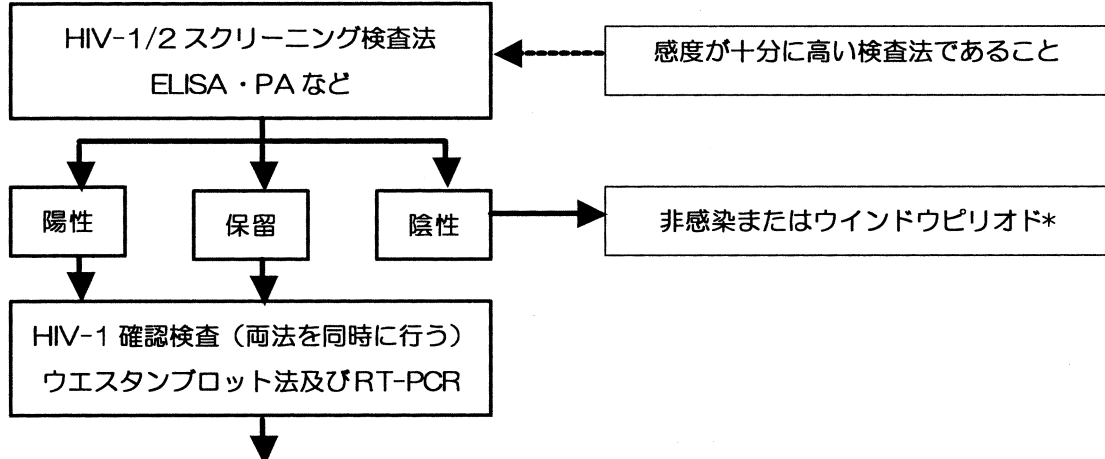
②RT-PCR法の結果が測定感度未満の場合はHIV-2ウエスタンブロット法を実施し、陽性であればHIV-2の感染者と診断し、陰性または保留の場合は、2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。再検査のスクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2の確認検査が陰性/保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染（感染はない）」と判定する。

(4) 母子感染の診断

母親から児への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、RT-PCR法によるHIV-1RNAまたはPCR法によるHIV-1プロウイルスDNAの検査により確認する必要がある。

# 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 2003 版 (日本エイズ学会推奨法)



HIV-1 検査結果		判定・指示事項
ウェスタンブロット法	RT-PCR (通常定量)	
陽性	陽性	HIV-1 感染者
	測定感度未滿	HIV-1 感染者**
保留	陽性	急性 HIV-1 感染者***
	測定感度未滿	HIV-2 の確認検査を実施する 保留とし 2 週間後に再検査****
陰性	陽性	急性 HIV-1 感染者***
	測定感度未滿	HIV-2 の確認検査を実施する 保留とし 2 週間後に再検査****

高感度 RT-PCR による再検査  
陰性の場合は HIV-2 の確認検査

HIV-2 確認試験が陽性の場合  
HIV-2 感染者

両者が陰性の場合非感染者\*\*\*\*\*

\* 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 RT-PCR による確認検査を行う必要がある。(ただし、現時点では保健適応がない。)

\*\* HIV-1 感染者とするが、高感度 RT-PCR 法による再確認を推奨する。高感度 RT-PCR 法も測定感度未滿の場合は HIV-2 ウェスタンブロット法を実施し、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)。HIV-2 ウェスタンブロット法も陰性または保留の場合は、HIV-1 プロウイルス DNA (PCR 法) を測定する。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。

\*\*\* 後日、ウェスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。

\*\*\*\* 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。

\*\*\*\*\* 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 急性感染者を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査とウェスタンブロット法が陰性または保留で、RT-PCR 法の陽性により感染と診断した場合は、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とウェスタンブロット法にて陽性を確認する。

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、HIV-1RNA または HIV-1 プロウイルス DNA の検査により確認する必要がある。

---

## (資料) 健康保険に収載されている HIV-1/2 関連検査法の種類と特徴

### 1. スクリーニング検査法 (抗体測定、抗体・抗原同時測定)

診療報酬点数報酬表における HIV-1 抗体価 [150 点] および HIV-1,2 抗体価 [160 点] であり、酵素抗体法 (ELISA)、粒子凝集法 (PA)、免疫クロマトグラフィー法 (IC) 等による、「HIV-1 抗体価または HIV-1,2 抗体価検査」と ELISA による「HIV-1,2 抗体価と HIV-1 抗原同時測定検査」がある。抗体・抗原同時測定系ではウィンドウピリオドが短縮される。検査法は日々進歩しており、スクリーニング検査にはその時点で最も感度の高い方法を採用することが重要である。スクリーニング検査法には感度 (感染者を見落とさない能力) が高いことが要求されるため、逆に特異度 (非感染者を陽性としないう能力) は犠牲にせざるを得ず偽陽性が生じ易いため、確認検査が重要である。

### 2. 確認検査法

#### a. ウェスタンブロット法

診療報酬点数報酬表における HIV-1 抗体価精密測定 [370 点]、HIV-2 抗体価精密測定 [430 点] であり、HIV-1 と HIV-2 それぞれの確認検査である。ウイルスに対する特異性は高いが抗体の検出感度は低く、抗体検査のため感染初期には利用できないことが欠点である。また、HIV-1 と HIV-2 の間で交差反応があるため HIV-1 の感染者における HIV-2 感染の判定には細心の注意が必要である。

#### b. RT-PCR 法 (アンプリコア HIV-1 モニター)

診療報酬点数報酬表における HIV-1 核酸増幅定量精密検査 [620 点] である。PCR 法と核酸ハイブリダイゼーション法を組み合わせた方法であり、HIV-1 の RNA を高感度に検出することができる。急性感染症の診断には不可欠であるが、偽陽性のリスクがあるため、最終確定診断には適切な時期にウェスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。母子感染の診断は後述の HIV-1 核酸同定検査 [430 点] に保険適応があるが、ほとんど普及しておらず現実的には本法に依存することになる。本法は HIV-1 に特異的であり HIV-2 は検出できない。

### 3. その他の HIV 関連検査法

HIV-1 核酸同定検査 [430 点] は PCR 法による HIV-1 プロウイルス DNA の検出法であり確認検査として利用できる。検体としてリンパ球が必要となるため日本ではほとんど普及していない。母子感染の早期診断に保険適応がある。HIV-1 抗原精密測定 [600 点] は ELISA 法による HIV-1 抗原の検出法で、HIV-1 感染者の経過観察と急性感染の診断に適応があるが、感度が十分でないことからあまり利用されていない。HIV envelope 抗体価及び HIV core 抗体価精密測定 [640 点] は、現在はほとんど用いられていない。