

診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008

(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)

2008年11月

日本エイズ学会 理事長 山本直樹
日本臨床検査医学会 理事長 宮澤幸久

I. はじめに

従来、HIV-1/2 感染症の確定診断は、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などの抗体測定法の確認検査により行われてきた。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たため、抗体の特異性を利用した確認検査法のみでは不十分となり、2003年のHIV-1/2診断法の学会推奨法では確認検査にウイルスRNAを特異的に検出する核酸増幅検査法(RT-PCR法)を加えた。

その後の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例、特に急性感染例も増加している。臨床検査においてもHIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定スクリーニング法が普及し、HIV-1核酸増幅検査法にはリアルタイムPCR法も導入されて、測定値の安定と測定感度の一層の向上が図られている。

日本エイズ学会と日本臨床検査医学会は、最新の検査法を利用したHIV-1/2感染症の正確な診断手順が早期に広く普及するよう、最新の医学知識に則し、診療における新しい推奨検査手順を「HIV-1/2感染症の診断法2008年版」として改訂し公表することとした。

II. 推奨法設定の考え方

スクリーニング検査として、HIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定系が普及し、検査の感度・特異度が向上したのに対して、確認検査のウエスタンブロット法は感度が低く、感染から間もない急性感染期の場合、抗体価が低いためウエスタンブロット法のみによる判定では「保留」または「陰性」となりHIV-1/2感染を見落とす可能性がある。HIV-1については、この見落としを防ぐためにHIV-1核酸増幅検査(RT-PCR法)を利用したHIV-1RNAの検出法を

確認検査の段階で行う必要がある。特に、HIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定系をスクリーニング検査法として用いた場合には、抗体を検出するウエスタンブロット法のみでは、抗原のみ陽性例の確定診断が困難でありHIV-1核酸増幅検査(RT-PCR法)の実施が必須である。ウエスタンブロット法が陰性でHIV-1RNA量が高値の場合は、急性感染期と考えられる。ただし、ウエスタンブロット法が陰性/保留であり、HIV-1核酸増幅検査(RT-PCR法)の単独陽性で確定診断した場合は、後日、適切な時期(3~4週間後)に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。HIV-2感染については、国内でも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/保留の際にHIV-1核酸増幅検査(RT-PCR法)でHIV-1RNAを検出できなかった場合には、HIV-2のウエスタンブロット法を実施する必要がある。

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) 原則として、スクリーニング検査にはHIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定系の使用を推奨する。ウインドウピリオドの短縮が大切な場合、例えば供血者の検査や急性感染が疑われる症例の検査には必須である。(スクリーニング検査が陰性時のHIV-1感染の診断は、HIV-1核酸増幅検査(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原・抗体同時検出法は、抗体についてはHIV-1/2両者に対応しているが、抗原はHIV-1のみに対応しているため注意が必要である。

(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期を疑う症状がある場合は、ウィンドウピリオドの可能性があるので HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法）による確認検査を行うべきである。（ただし、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②の結果、HIV-1RNA を検出しなかった場合でも、感染のリスクが有る場合は期間をあ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（偽陽性の可能性を含む）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、HIV-1 のウエスタンブロット法と HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法：リアルタイム PCR 法または従来法の通常感度法）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

HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法）の結果に関わらず HIV-1 の感染者とする。

(2) HIV-1 のウエスタンブロット法が「保留」の場合

- ① HIV-1 核酸増幅検査（RT-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、適切な時期（3～4 週間）に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。
- ② HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法）の結果が「検出せず」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。再検査で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

- ① HIV-1 核酸増幅検査（RT-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、適切な時期（3～4 週間）に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。
- ② HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法）の結果が「検出せず」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い。児の血液中の HIV-1 抗原または HIV-1 核酸増幅検査（RT-PCR 法）が陽性の場合に HIV-1 感染と診断する。

[留意事項]

スクリーニング検査における注意点

近年、妊婦健康診査や手術前検査の一環として、HIV 感染症検査が組み込まれることも多くなっている。現在わが国では、妊娠女性の 95% 以上（全国で年間約 100 万人）が、種々の感染症検査と同時に HIV-1/2 スクリーニング検査を受検している。

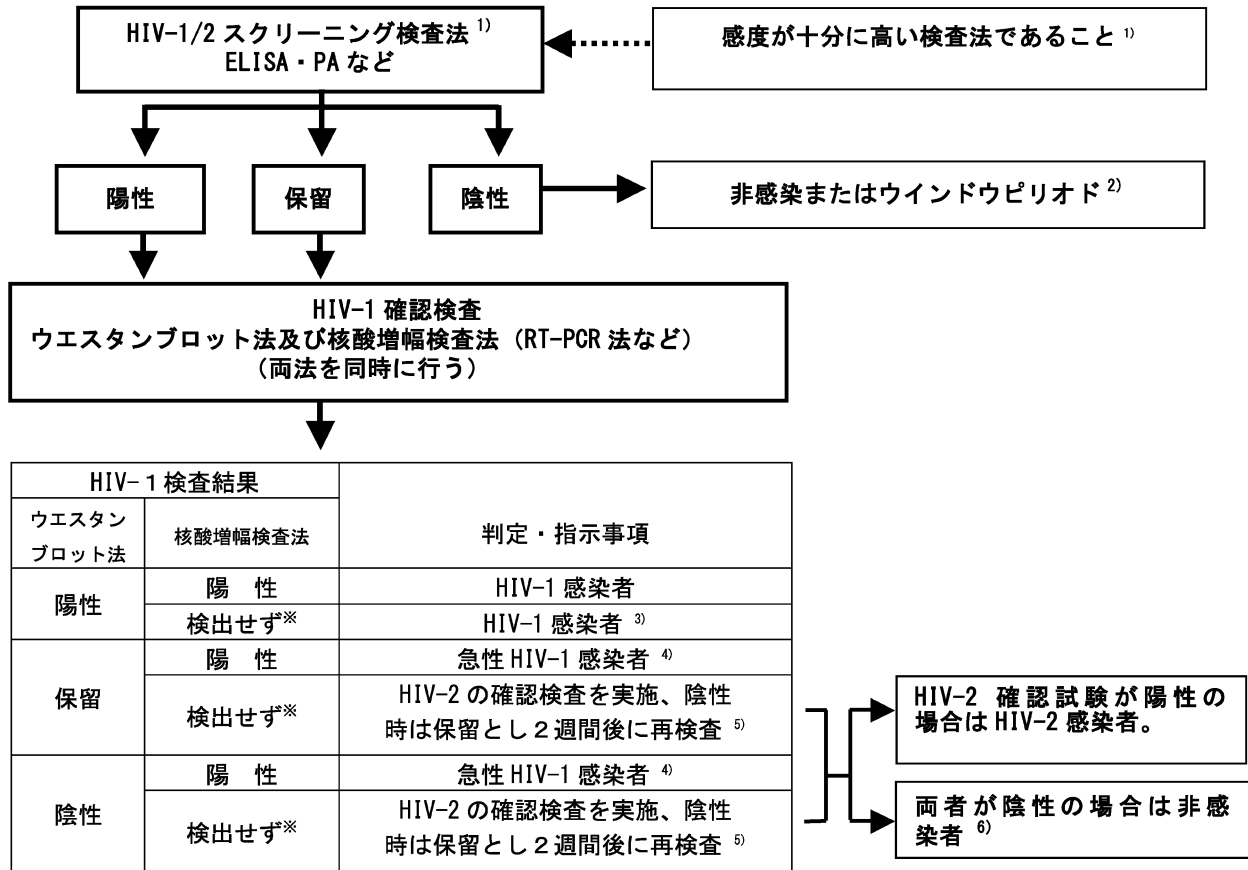
HIV-1/2 スクリーニング検査は感度・特異度が向上した現在でも、感染者を見落とさないために感度の向上をめざすというスクリーニング検査の性格上、0.1～0.3% 程度の偽陽性反応が発生するため、年間に妊娠女性の 1,000 人～3,000 人が偽陽性反応としてスクリーニング検査陽性の結果となる。しかし、妊婦集団では有病率（真の HIV 感染者の割合）は低く、スクリーニング検査の結果が陽性であった妊婦で、確認検査の結果、真の陽性と判明する例は、年間で 50 人～100 人程度と推定される。HIV-1/2 スクリーニング検査の結果が陽性であった妊婦が、真の HIV 感染症患者である可能性は低率（50～100 人/3,000 人）である。ここで推奨する診断法はこのような性格を有することに留意されたい。

多くの妊婦は、HIV 検査がスクリーニング検査と確認検査から構成されており、スクリーニング検査が陽性となっても、確認検査が陽性とならない限り「HIV 感染」と診断されない事を知らない。従って、医療者は、スクリーニング検査の陽性者への説明に際しては、上記を踏まえたものとしなければならない。すなわち、スクリーニング検査の結果が陽性であった場合には、被検者に「スクリーニング検査の結果が陽性であり、これから確認検査を行うこと、確認検査結果が出るまでは感染の有無は明らかでないこと」を確実に理解してもらう必要がある。説明を担当する医療者においては、妊婦に「スクリーニング検査が陽性即ち感染」との誤解や不安が生じる説明とならないよう配慮し、慎重に対処されたい。

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 (交叉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。