

# 2

## HIV感染症の検査 / 診断

### 1 HIV関連検査の種類と特徴

#### (1) スクリーニング検査

電気化学発光法（CLIA 法）、粒子凝集法（PA 法）、免疫クロマトグラフィー法（IC 法）等により HIV-1 及び HIV-2 に対する抗体を測定または同定する。感度は高いが、特異度は低い  
ため、0.1～1%程度の偽陽性が生じる<sup>1)</sup>。一方、感染してから抗体が検出されるまで通常3  
～4週間かかるため（window period (WP)）、結果が陰性でも急性感染を否定できない。感染  
初期数週間は HIV 抗原（p24 抗原）が上昇し ELISA 法で検出可能となる。WP を短縮するた  
め現在、北海道大学病院ではスクリーニング用検査として HIV-1,2 抗体価と HIV-1 抗原同時  
測定検査（第4世代検査キット、アボット社の HIVAg/Ab コンボアッセイ・アボット, CLIA 法,  
2020.2.25 より）を使用している。

#### (2) 確認検査

Western blot 法（WB 法）を用いていたが、現在のスクリーニング検査試薬と比べて感度  
が悪く、非特異的なバンドが検出され判定に注意を要した。イムノクロマト法を原理とする  
Geenius HIV 1/2 キット（バイオラッドラボラトリーズ社）が WB 法に代わる検査法として新  
たに承認され当院でも採用（2021.4.5 より）している。WB 法と比較し検出感度、特異性は  
向上し、検査に要する時間、機械を利用した検査結果判定の面で有用である。

#### (3) HIV抗原検査

##### < HIV-1 RNA 定量 >

PCR 法と核酸 hybridization 法を組み合わせる HIV-1 の RNA を高感度に検出できる検査  
で、北海道大学病院ではロシュダイアグノスティクス社のコバス TaqMan HIV-1 「オート」  
v2.0 (TaqMan プローブ検出によるリアルタイム RT-PCR 法、2011.11.1 より) を使用している。  
HIV-RNA の定量は急性感染の診断に不可欠であるが、HIV-2 は検出できない。病勢、治療効  
果のモニタリングとしても有用である。

##### < HIV-1 proviral DNA >

リンパ球を検体として PCR 法にて細胞内の proviral DNA を検出する検査であり、極めて感  
度は高いが、測定系が標準化されていないため普及していない。抗体検査での判定困難例や  
WP 時期での感染確認、治療中の潜伏感染ウイルスの評価に用いられる。本邦では母子感染の  
早期診断として保険適応がある。

##### < p24 抗原 >

HIV-1 のコアタンパクである p24 を CLIA 法で検出する。特異度は高いが、感度が低いため、  
感染初期数週間と感染後期にしか検出できない。前述の抗体価測定と組み合わせてスクリーニ  
ングで用いられる。

#### (4) 簡易迅速抗体検査キット

前述の IC 法により抗 HIV 抗体のみを同定するダイナスクリーン・HIV-1/2、および HIV 抗  
原と抗 HIV 抗体を同時に検出できるエスプライン HIVAg/Ab が使用されている。15分で結果

が得られるため、即日検査として保健所、各種医療機関で2001年以降導入され、自発検査や早期発見、感染不安をもつ人への利便性により普及している。偽陽性が約1%あるため、結果が陽性の場合、通常のスクリーニング検査と同様に確認検査の追加が必要である。院内ではCLIA法が陽性の場合にのみ用いられる。

#### (5) HIV 薬剤耐性検査

血液中に存在するHIVの抗HIV薬に対する耐性、感受性を調べる検査であり、genotype検査（遺伝子型解析）とphenotype検査（表現型解析）の2種類がある。院内ではgenotype検査が可能。検査の詳細については「4. HIV 薬剤耐性とその検査」の項を参照。

## 2 HIV感染症診断方法の実際

### (1) スクリーニング検査

院内では原理の異なる2法によりHIV-1,2抗体とHIV-1抗原の同時測定検査を実施している。まずCLIA法（HIV Ag/Ab コンボアッセイ・アボット、アボットジャパン社）を実施し、CLIA法陽性の場合に、IC法（ダイナスクリーン HIV Combo アボットダイアグノスティック メディカル株式会社）を追加している（2015.10.1より）。2法が陽性の場合には「陽性」、2法が不一致の場合には「保留」と判定する。

<「陽性」または「保留」と判定された場合>

確認検査を行う。

<「陰性」と判定された場合>

感染のリスクが無い場合には「感染無し」と診断する。感染のリスクがある場合や急性感染を疑う場合にはRT-PCRによるHIV-1 RNA定量検査を行う。この結果が「陰性」でも期間を空けて再検査を行う。

### (2) 確認検査

日本エイズ学会では確認検査としてHIV-1/2抗体確認検査法とHIV-1 RNA定量検査を同時に行うことを推奨している<sup>2)</sup>。

HIV-1抗体、HIV-2抗体、HIV-1 RNA定量検査の結果の組み合わせにより、感染者と特定、判定保留（2週間後再検査）、非感染のいずれかの判断となる（表1）。

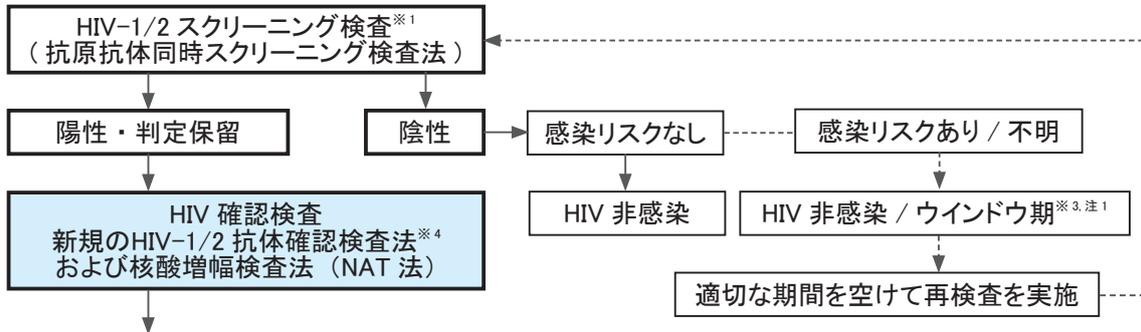
### (3) 母子感染の診断

母親から児へ抗体が移行するため、抗体検査は有用でない。HIV-1抗原（p24抗原）、HIV-1 RNA定量検査を実施し判定を行う。

表 1 HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート

診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版<sup>2)</sup>

(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)



① HIV-1/2 抗体確認検査法			総合判定 (可能性含む)	
			② HIV-1 核酸増幅検査法	
HIV-1	HIV-2	判定	検出 (定量下限値未満含む) 【陽 性】	検出せず 【陰 性】
陽性	陽性	HIV感染者 <sup>※2</sup>	HIV-1 及び HIV-2重複感染者	HIV-1感染者 (低ウイルス量感染または治療中患者) <sup>※6, 注2</sup> HIV-2感染者 <sup>※2</sup>
	判定保留	HIV-1感染者	HIV-1感染者	HIV-1感染者 (低ウイルス量感染または治療中患者) <sup>※6, 注2</sup>
	陰性	HIV-1感染者	HIV-1感染者	HIV-1感染者 (低ウイルス量感染または治療中患者) <sup>※6, 注2</sup>
判定保留	陽性	HIV-2感染者	急性 HIV-1感染者及び HIV-2重複感染者 <sup>※2, 5</sup>	HIV-2感染者 <sup>※2</sup>
	判定保留	HIV判定保留	急性 HIV-1感染者 <sup>※5</sup>	HIV-1/2 判定保留 (2週間後再検査)
	陰性	HIV-1判定保留	急性 HIV-1感染者 <sup>※5</sup>	HIV-1判定保留 (HIV-1抗体偽反応 <sup>※7, 8, 注3</sup> ) <2週間後再検査>
陰性	陽性	HIV-2感染者	急性 HIV-1感染者及び HIV-2重複感染者 <sup>※2, 5</sup>	HIV-2感染者 <sup>※2</sup>
	判定保留	HIV-2判定保留	急性 HIV-1感染者 <sup>※5</sup>	HIV-2判定保留 (HIV-1抗体偽反応 <sup>※7, 8, 注3</sup> ) <2週間後再検査>
	陰性	HIV陰性	急性 HIV-1感染者 <sup>※5</sup>	HIV非感染 (リスクなし) 又は HIV判定保留 <2週間後再検査> (リスクあり)

【NOTE】

- ※ 1. スクリーニング検査 (抗原抗体同時スクリーニング検査) は、感度が高く、特異性が優れている検査試薬を使用する。
- ※ 2. HIV 感染者として扱う。HIV-2 NAT は保険収載されていないため、HIV-1 と HIV-2 の確定診断については、国立感染症研究所または地方衛生研究所等に相談する。
- ※ 3. 感染リスク (不特定多数との性交渉、海外での輸血、注射器・注射針の共用による薬物注射、医療現場による針刺し事故等) はあるが、スクリーニング検査が陰性の場合、適切な期間をあけて、再度、スクリーニング検査から検査を行う。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には、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 NAT 法による検査の追加も考慮する必要がある (ただし、現時点ではスクリーニング検査陰性者に対する HIV-1 NAT 検査の保険適用がない)。
- ※ 4. HIV-1/2 抗体確認検査法は HIV-1 の検査において、感度 99.3%、特異度 98.5% と、WB 法 (感度 98.6%、特異度 81.5%) よりも優れているが<sup>3)</sup>、偽反応は存在する。
- ※ 5. 後日、適切な時期に HIV-1/2 抗体確認検査法で陽性を確認する。

- ※ 6. 抗体確認検査法より確定した HIV-1 感染者において HIV-1 NAT 法で「陰性」の場合は、治療中の患者または低ウイルス感染の可能性が高い。
  - ※ 7. IC 法によるスクリーニング検査が陽性で HIV-1 NAT 陰性の 10 例中 2 例で HIV-1/2 抗体確認検査において HIV-1 判定保留との報告がある<sup>3)</sup>。
  - ※ 8. 2 週間後以降の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、再度 HIV-1/2 抗体確認検査が陰性/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。
- 注 1 HIV の感染初期には検査で陰性となり、感染していることが検査では分らない時期がある。これを「ウインドウ期 (ピリオド)」と言う。CDC では第 4 世代のスクリーニング検査試薬のウインドウ期は多くの場合、感染暴露後から約 13 ～ 42 日間としている。  
[https://wwwn.cdc.gov/hivrisk/how\\_know/window\\_period.html](https://wwwn.cdc.gov/hivrisk/how_know/window_period.html)
- 注 2 HIV-1 治療中の患者では血中 HIV-1 RNA 量が検出せずを示すことが多い。HIV-1 感染者においてもまれに未治療でも血中 HIV-1 RNA が検出されないことがある。HIV-1 NAT 検査は 2020 年において 3 社から発売されている。定量検出感度 (95%以上の検出率が得られる RNA 濃度) は 20 ～ 40 コピー /mL であり、「検出せず」または「検出されず」となる RNA 濃度は各社毎に異なる場合がある。
- 注 3 スクリーニング検査陽性には検査法によっては 0.47%程度の偽陽性が含まれる可能性がある。感染リスクのない妊婦健診、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、結果の説明には注意が必要である。

### 3 HIV感染症の検査

#### (1) 進行を把握するための指標

##### < CD4 陽性リンパ球数 >

HIV により破壊された宿主の残存免疫力を反映し、病態の進行度や治療開始を考慮する重要な指標となる。測定はフローサイトメトリーを用いて行われ、健常人では 500 ～ 1500/ $\mu$ L であり、HIV 感染者で 200/ $\mu$ L 未満になると種々の日和見疾患のリスクが高まる。未治療者では 2 ～ 6 か月毎、治療中の患者では初期は 1 ～ 2 か月毎、その後は 3 ～ 6 か月毎に検査を行う<sup>4)</sup>。測定値の変動が大きいため複数回の検査で評価する。

##### < 血中 HIV-RNA 定量 >

血中のウイルス量は CD4 の低下速度と相関しており、予後予測の指標となる。また治療効果を判定するのにも重要な指標となる。男性に比べ女性では低値となる。未治療者では 3 ～ 6 か月毎、治療開始または変更した患者では 1 ～ 2 か月毎に測定し、検出限界以下に到達したら 3 ～ 6 か月毎に測定する<sup>4)</sup>。ウイルスが測定限界以下に低下しても体内から HIV が消失したことはない。ウイルスが検出限界以下に到達した後に血中ウイルス量が 2 回連続で 200 コピー /mL 以上となった場合には、治療失敗の可能性があり、薬剤耐性ウイルスの存在やアドヒアランス低下など、原因の検索を行う<sup>4)7)</sup>。

#### (2) 検査チェックリスト: 以下、当院で使用している HIV 感染者の検査チェックリストを記す。

##### 【初診時の検査】

- 検尿一般・尿沈渣
- 末梢血一般 (白血球分画も)

- 生化学一般（アミラーゼ、CPK、血糖、血清脂質も）
- T細胞サブセット（CD4 絶対数も）
- HIV-RNA 定量
- HAV 抗体
  - ※陰性症例は、必要時にワクチン接種も考慮。
- HBs 抗原
  - ※ HBs 抗原が陰性なら、HBs 抗体、HBc 抗体を追加する。
  - ※ HBs 抗原、HBs 抗体、HVC 抗体のいずれかが陽性なら HBV-DNA を追加する。
  - ※すべて陰性時は、ワクチン接種も考慮。
- HCV 抗体
- 梅毒血清反応（RPR 定性、TPLA 定性）
  - ※陽性なら定量検査を追加。
- サイトメガロウイルス IgG
  - ※陰性なら、輸血が必要な際に CMV 陰性製剤を使用。
- トキソプラズマ IgG
  - ※陽性なら、CD4<100 で一次予防を開始する。
- 水痘・帯状疱疹ウイルス IgG
  - ※陰性なら、水痘患者との接触を極力避ける。
- T-SPOT TB
- C7HRP（CD4 が低い症例のみ）
- 胸部 X-P
- 心電図
- 眼科受診
  - ※ CMV 網膜症等の眼底スクリーニング。特に CD4 が低値の症例。
  - ※梅毒陽性者は梅毒性網膜炎・ブドウ膜炎のスクリーニングが必須。
- 婦人科受診（女性のみ）
  - ※子宮頸癌健診を行ってもらう。

#### 【ART 開始前の検査】

- 検尿一般・尿沈渣
- 尿クレアチニン、尿蛋白定量、尿β 2MG/Cre、尿 Ca、尿 P
  - ※治療開始前のベースラインとしてとる。
- 末梢血一般（白血球分画も）
- 生化学一般（アミラーゼ、CPK、血糖、HbA1c、血清脂質、Ca、P も）
- シスタチン C
- T細胞サブセット（CD4 絶対数も）
- HIV-RNA 定量
- HBs 抗原
  - ※ HBs 抗原陰性なら、HBs 抗体、HBc 抗体を追加する。
  - ※ HBs 抗原、HBs 抗体、HVC 抗体のいずれかが陽性なら HBV-DNA を追加する。
- HCV 抗体
- 妊娠反応

※女性の場合。

薬剤耐性検査

HLA-B5701 の検査

※無料で検査可能。陽性者では ABC の使用不可。

※特に外国人では必要。

胸部 X-P

心電図

※不整脈の副作用のある薬剤があるので、ベースラインとしてとる。

<治療前のベースラインとして可能ならとるもの>

骨塩定量検査 (DEXA: 腰椎・大腿骨)

I-PTH

TRACP-5b

骨型 ALP

※ ART による骨粗鬆症のベースラインとしてとる。

CAVI/ABI

※ ART による動脈硬化のベースラインとしてとる。

#### 【慢性合併症の検査】

<最低年 1 回行う検査>

検尿一般・尿沈渣

尿クレアチニン、尿蛋白定量、尿  $\beta$  2MG/Cre、尿 Ca、尿 P

血清 Ca、血清 P

シスタチン C

血糖、HbA1c

血清脂質 (TG、LDL、HDL)

※上記の検査で異常があれば 3 か月に 1 回行うことが望ましい。

<2-3 年に 1 回行う検査>

骨塩定量検査 (DEXA: 腰椎・大腿骨)

I-PTH

TRACP-5b

骨型 ALP

CAVI/ABI

※上記の検査で異常があれば 1 年に 1 回行うことが望ましい。

#### ■参考文献■

- 1) Bartlett JG et al. Medical Management of HIV Infection 2012, 16th Edition. Published by Johns Hopkins University School of Medicine, 2012.
- 2) 診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 年版 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法) .  
<https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2021/01/guideline2020.pdf>
- 3) Kondo M et al. Comparative evaluation of the Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay and the

HIV-1 and HIV-2 Western blots in the Japanese population. PLoS One. 2018 Oct 31; 13(10): e0198924.

- 4) EACS, European AIDS Clinical Society Guidelines version 11.0, October 2021.
- 5) DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. January 20, 2022.
- 6) 令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班編. 抗HIV治療ガイドライン. 2022年3月
- 7) 日本エイズ学会 HIV感染症治療委員会編. HIV感染症「治療の手引き」第25版. 2021年11月

(血液内科 遠藤 知之、検査・輸血部 藤澤 真一 2022.08)