

1 検査・輸血部領域での安全対策

検体検査では、血液などの体液は、HIV だけでなく種々の病原体に感染する危険性があるため、1) 血液などの体液が体に触れないようにグローブや予防衣で防御し、2) 検査材料や廃棄物で環境を汚染しないように注意を払い、3) 汚染された可能性のある環境や体の部分を適切な消毒剤で消毒し、4) 事故時には直ちに適切な処置を行う。チップ、試験管、マウスピース、電極など検体や生体に直接接触する物品は、可能な限りディスプレイとし、エタノールや次亜塩素酸系の消毒薬を常備することが重要である。

生理検査では、HIV が空気感染、唾液感染、接触感染などの心配は不要であることから、外来では一般の患者との間で不必要な区別を設けてはならない。このことは HIV 感染者の精神的ケアの面から大切である。しかし、重症患者の生理検査を行う場合は、患者を日和見感染から予防する意味で、術者は定められた予防衣、グローブ、マスクを着用する。機材の消毒の都合から、事前に診療科と検査室とが連絡をとりあって HIV 感染者の検査スケジュールを組む必要があるが、この際にはプライバシー保護に注意する。

検査・輸血部領域における感染対策についての詳細は、院内の感染対策マニュアル最新版(1-15. 検査・輸血部(検査))を参照する。

2 HIVに関連する感染症の検査

(1) 検査項目

対象	検査内容、測定方法	検査室 依頼先	保険適用
HIV1+2 抗体・抗原	スクリーニング検査 (CLIA 法、イムノクロマト法)	生化学検査室	適用
HIV-1 特異抗体 及び HIV-2 特異抗体	確認検査 (イムノクロマト法)	生化学検査室	適用
HIV-1 RNA 定量	確認検査・ウイルス量測定 (定量 PCR 法)	細菌検査室(遺伝子検査)	適用
HIV 薬剤耐性検査	遺伝子型検査 (ダイレクトシーケンス法)	細菌検査室(遺伝子検査)	適用
リンパ球サブセット (CD4 陽性細胞絶対数測定)	フローサイトメトリー	血液検査室	適用
β_2 ミクログロブリン	酵素免疫測定法	生化学検査室	適用
一般細菌	培養、同定、感受性	細菌検査室	適用
真菌	カンジダ、クリプトコッカス、 アスペルギルス培養、同定	細菌検査室	適用
	アスペルギルス抗原	BML	適用
	カンジダ抗原	試薬販売中止に伴い 2020. 5.29 受付分をもって受託中止	適用
	(1-3)- β -D- グルカン	生化学検査室	適用

結核菌	培養、同定、感受性	細菌検査室	適用
	結核菌 DNA-PCR	細菌検査室	適用
	インターフェロン γ 遊離試験	SRL	適用
非定型抗酸菌	培養、同定、感受性	細菌検査室	適用
	MAC DNA - PCR	細菌検査室	適用
サイトメガロウイルス	CMV 抗体 IgG、IgM	LSI メディエンス	適用
	CMV 抗原アンチゲネミア C7HRP	SRL	適用
	CMV 抗原アンチゲネミア C10、C11	LSI メディエンス	適用
	CMV-DNA-PCR	SRL(校費オーダー)	適外
単純ヘルペス(HSV)	HSV 抗体 IgG、IgM	LSI メディエンス	適用
	HSV-DNA-PCR	SRL(校費オーダー)	適外
帯状ヘルペス(VZV)	VZV 抗体 IgG、IgM	IgG : LSI メディエンス、 IgM:SRL	適用
	VZV-DNA-PCR	SRL(校費オーダー)	適外
EB ウイルス(EBV)	EBV-DNA-PCR	SRL(校費オーダー)	適外
	EBV-DNA 定量	SRL(校費オーダー)	適外
HHV6	HHV6-DNA-PCR	SRL(校費オーダー)	適外
HBV ラミブジン耐性遺伝子	PCR-ELMA 法	SRL(校費伝票)	適外
HCV RNA コアジェノタイプ	RT-PCR 法	SRL(校費伝票)	適外
HCV RNA 1b (NS5A)	ダイレクトシーケンス法	SRL(校費伝票)	適外
トキソプラズマ	トキソプラズマ抗体 IgG、IgM	BML	適用
クリプトスポリジウム	顕微鏡検査	細菌検査室	適用
カリニ	顕微鏡検査	病理部細胞診検査室	適用

- 1) 保険適用項目はオーダリングシステムからオーダー可能である。
- 2) CD4 陽性細胞絶対数測定は、HIV 陽性患者のみに実施している特殊検査なので、リンパ球サブセットをオーダーしていることが前提となる。「CD4 絶対数追加」等のオーダーコメントにて検査を実施する。
- 3) HIV 薬剤耐性検査は薬剤変更を目的とした場合に保険適用となる。結果報告までに通常 1-2 週間を要するが、検査依頼時に電話連絡があり、検体体制の条件が整えば最短 3 日での報告も可能である。

各検査項目の問い合わせは

- ▼生化学検査室：内線 5710 山下直樹 副技師長
- ▼細菌検査室（遺伝子検査）：内線 5714 藤澤真一 副技師長
- ▼血液検査室：内線 5713 山下亜妃子 副技師長
- ▼細菌検査室：内線 5715 早坂かすみ 副技師長
- ▼外部委託検査：内線 5709 検査・輸血部総合受付
- ▼病理部細胞診検査室：内線 5716 安孫子光春 副技師長

(2) 保険適用外検査項目の説明

▼各種ヘルペスウイルス DNA の検出

CMV, EBV, HHV6, VZV, HSV-1, HSV-2 の DNA を検出する検査である。対象材料は血清中の遊離ウイルスであるが、CMV, EBV, HHV6 は血球も対象としている。

▼ HBV ラミブジン耐性遺伝子

ラミブジン（3TC）服用の HIV/HBV 複合感染者ではラミブジン耐性 HBV が出現する可能性がある。本検査は HBV の遺伝子配列の変異からラミブジン耐性を推測する検査である。

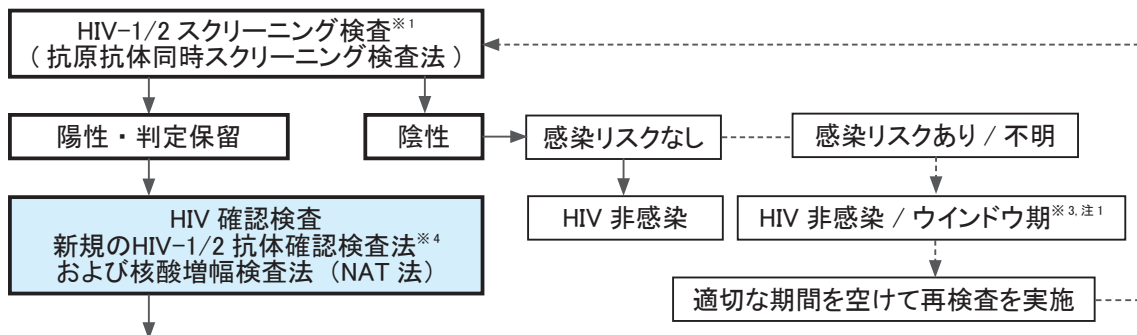
▼ HCV RNA コアジェノタイプ

HCV のインターフェロン感受性は HCV のタイプと関係がある。1 型（1a, 1b）は抵抗性、2 型（2a, 2b）は感受性であるが、HIV/HCV 重複感染患者では複数タイプの感染や希なタイプ（1a, 3-6 等）の感染が多い。serotyping ではこれらの判定ができないため、genotyping による判定が有用である。

▼ HCV RNA 1b (NS5A)

HCV subtype 1b はインターフェロン抵抗性であるが、HCV 遺伝子の ISDR（Interferon sensitivity determining region）の変異数が多いほど感受性であることが報告されている。

(3) 北大病院検査・輸血部での HIV 検査フローチャート



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 ^{※2}	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） ^{※6, 注2} HIV-2 感染者 ^{※2}
	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） ^{※6, 注2}
	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） ^{※6, 注2}
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 ^{※2.5}	HIV-2 感染者 ^{※2}
	判定保留	HIV 判定保留	急性 HIV-1 感染者 ^{※5}	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 ^{※5}	HIV-1 判定保留（HIV-1 抗体偽反応 ^{※7.8, 注3} ） ＜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 ^{※2.5}	HIV-2 感染者 ^{※2}
	判定保留	HIV-2 判定保留	急性 HIV-1 感染者 ^{※5}	HIV-2 判定保留（HIV-1 抗体偽反応 ^{※7.8, 注3} ） ＜2 週間後再検査＞
	陰性	HIV 陰性	急性 HIV-1 感染者 ^{※5}	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¹⁾、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¹⁾。
 - ※ 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
- 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。

**診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版
(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)を参照**

■参考文献■

- 1) 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.

(検査・輸血部 豊嶋 崇徳、藤澤 真一 2021.04)