

# HIV関連感染症（発表内容の概要）

1. 病原体検出マニュアル（HIV感染症）改訂の概要  
国立感染症研究所エイズ研究センター 松岡佐織
2. 改訂の視点：地方衛生研究所のアンケート調査結果  
大阪健康安全基盤研究所 川畑拓也先生
3. HIV検査診断薬に関する情報提供  
神奈川衛生研究所 佐野貴子先生
4. HIV-NAT精度管理調査の案内  
国立感染症研究所エイズ研究センター 草川茂先生
5. 質疑応答

# HIV確認検査に関するアンケート調査結果

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業  
「HIV検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究」  
研究代表者 今村顕史（東京都立駒込病院）  
研究分担者 加藤眞吾（（株）ハナ・メディテック）

## 目的

全国の保健所で実施されている無料匿名HIV検査の確認検査に関して、  
地方衛生研究所における検査体制・実施状況について調査を行い、  
今後のさらなる検査体制充実に向けた資料とする。

## 方法

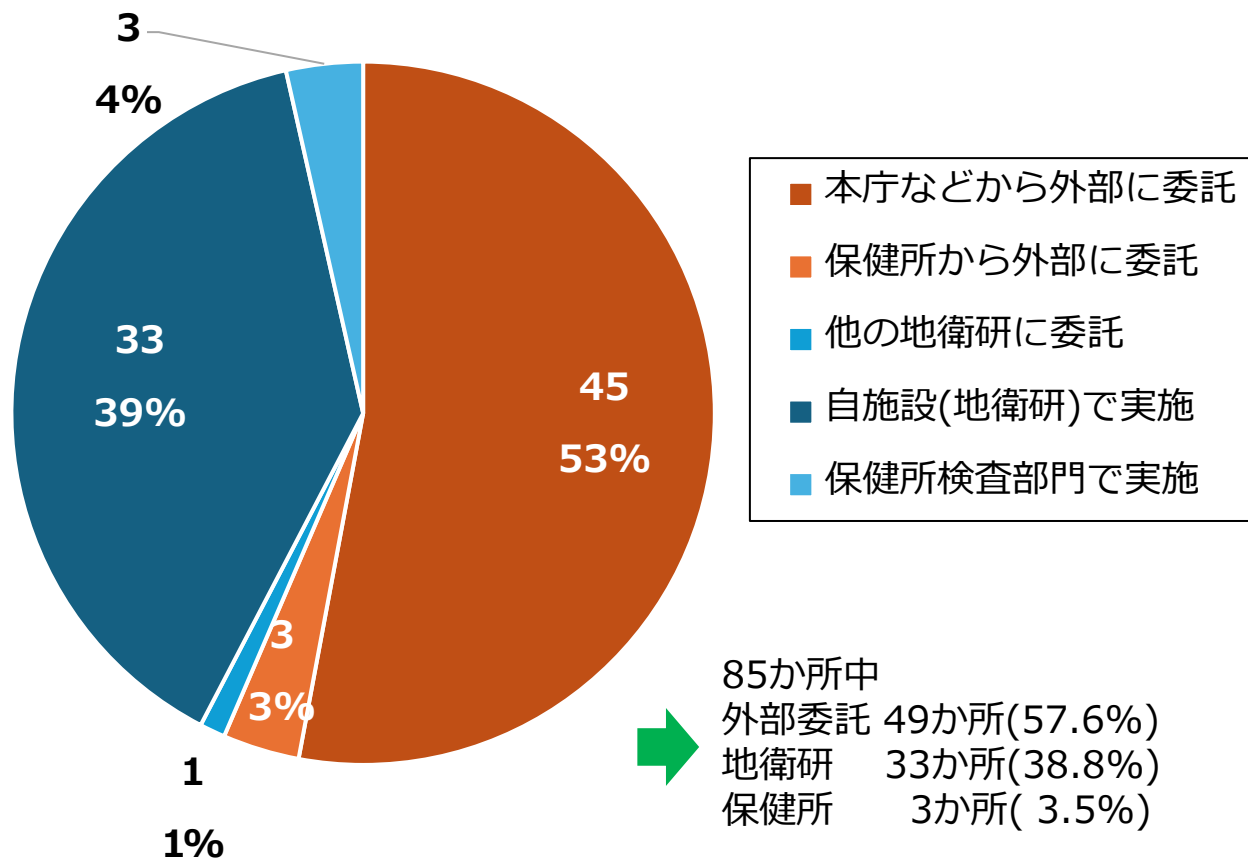
調査対象：地方衛生研究所全国協議会 加盟地方衛生研究所（85ヶ所）

調査期間：2023.8.21～8.31

調査方法：記名・自記式質問紙調査

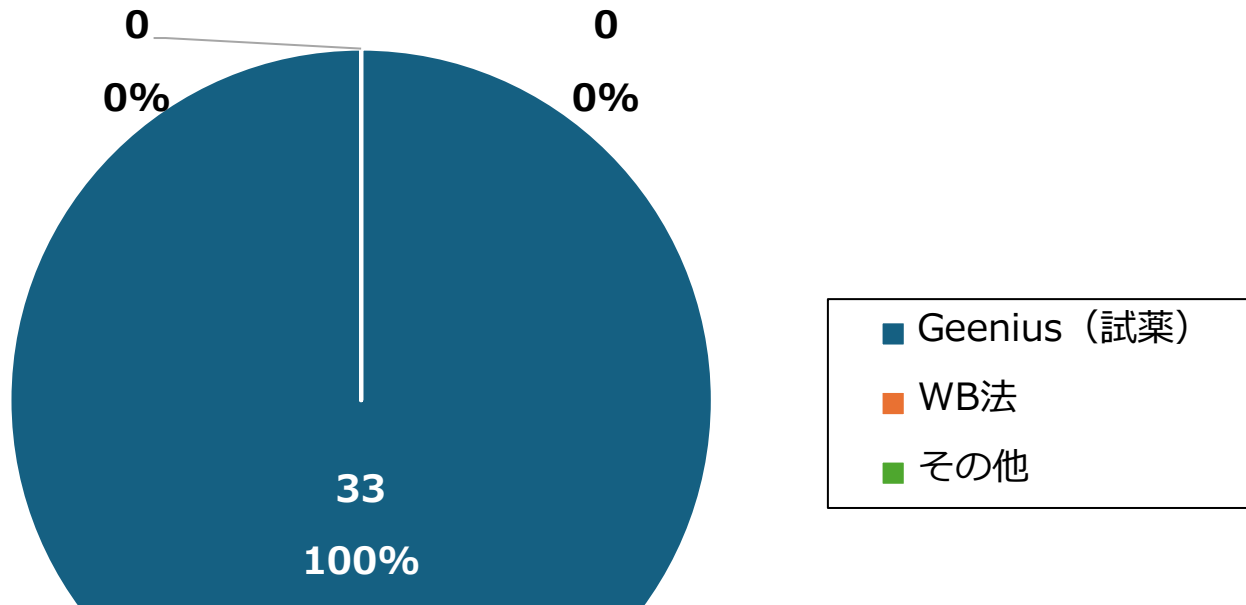
- ・ 質問紙は、地方衛生研究所が所属するメーリングリスト（「地研メール」）を通じ配布。
- ・ 回収はメール・FAXを選択。
- ・ 研究利用の可否を質問。

## Q2 : HIV確認検査の実施施設



以降、自施設で確認検査を実施している33か所の地衛研の回答まとめ

### Q3：現在実施している抗体確認検査法



➡ 確認検査を実施している地衛研はすべてGeenius試薬を使用

# 病原体検出マニュアル(HIV感染症)の改訂点の概要

2024年秋以降公開を目指して準備中

- 承認診断薬の新規承認・終売・適応変更等の情報を更新
- Geeniusの本格導入・WB法の終了に伴う変更点
- 核酸増幅法(NAT)の更新

# Geenius導入に伴う変更点については、下記のようなスクリーニング検査結果を含む検査結果例を追加することを予定しています。


(例) 2019年11月公開版、17-21ページ

※ R5年度衛微協にて資料として配布

**Geenius HIV 1/2**

<p>Sample ID: 256 Cassette ID: 17F002906269 Kit Lot - Exp. Date: 7F0029 - 5/2/2019 Order date: 2/22/2019 19:31:37 Analysis date: 2/22/2019 19:31:39 Test run by: Supervisor - Test version: 1.2-OUS Rule(s): HIV-2 Criteria - HIV-1 Criteria</p>	<p>Reader S/N: DP6H011108 Geenius version: 1.2.201.001 Last Calibration: 2/22/2019 19:16:16</p>	<p><b>Controls</b> Lot number: NC18A0033190109 Last run on: 12/12/2018 11:20:19 Lot number: PC18A0033190109 Last run on: 12/12/2018 11:21:01</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Image**



**Interpretation**

Interpretation type: Automatic


**Band analysis:**


#	Name	Result
1	gp36	Absent
2	gp140	Absent
3	p31	Absent
4	gp160	Absent
5	p24	Absent
6	gp41	Absent
7	CTRL	Present


**Conclusion:** HIV NEGATIVE


Status: Validated by: Supervisor -


最終判定結果は？


(A) 


(E) 


(I) 


(B) 


(F) 

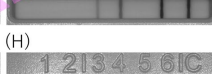
(J) 


(C) 

(G) 

(K) 

(D) 

(H) 

(L) 

結果解釈の解説は感染研・松岡又は草川まで  
衛微協第43回研究会レファレンスセンター関連会議 (HIV関連) 5

総合的な解釈の一助として活用して下さい。

図 5-4 Geenius リーダーを用いた判定結果の例 (Geenius 陰性、HIV-1NAT 陽性例)

IC による検査陽性 (追加スクリーニング検査陽性)、HIV-1 核酸増幅検査陽性、WB 陰性の検体である。バンドが検出されず陰性の結果であるが、第 4 世代スクリーニング検査陽性の場合は、HIV-1 核酸増幅検査の実施が必要である。IC のみの結果で、Geenius HIV-1/2 キットを実施し本結果の場合、追加スクリーニング検査 (第 4 世代キット) を実施する。

ダイナスクリーン **HIV Combo**に  
関する情報提供

# ダイナスクリーン HIV Comboの偽陽性例について

神奈川衛研 ダイナスクリーン HIV Combo 偽陽性 2023年度、2024年4-6月

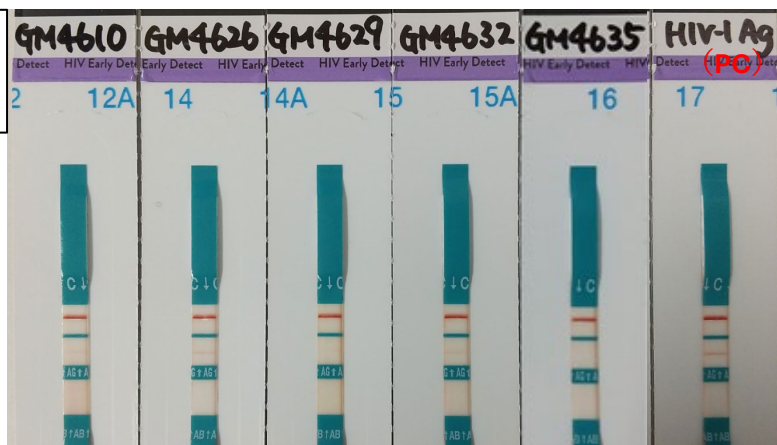
検査日	検体名	区分	Combo Ag	Combo Ab
2023/6/29	GM4610	一般依頼	+	±
2023/8/17	GM4612	一般依頼	-	±
2023/10/26	GM4622	保健所	-	±
2024/1/17	GM4626	保健所	+	-
2024/3/16	GM4629	特設検査	±	-
2024/4/24	GM4632	保健所	±	-
2024/5/31	GM4635	一般依頼	±	±
2024/6/19	GM4637	保健所	-	±

2023年度

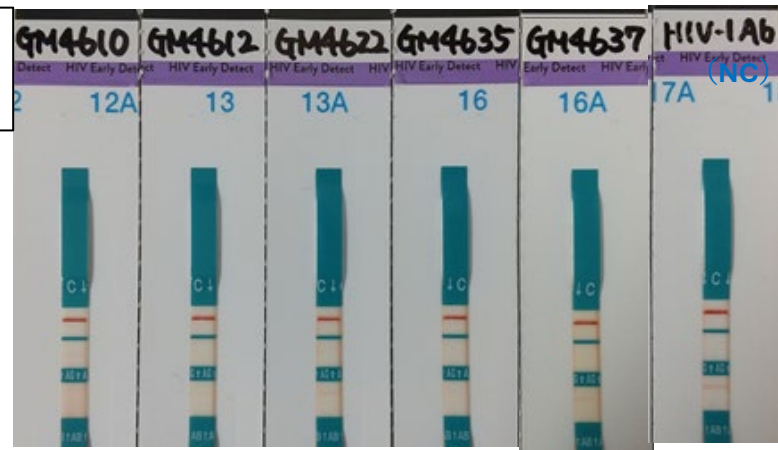
神奈川県保健所等検査 陽性率・偽陽性率

神奈川県域	検体数	陽性数	偽陽性数
保健所	591	2 (0.34%)	2 (0.34%)
特設検査	264	3 (1.14%)	1 (0.38%)

抗原  
偽陽性



抗体  
偽陽性





# ダイナスクリーン HIV Comboの展開不具合について

ダイナスクリーン HIV Comboの展開不具合 （他自治体からの情報提供）

ロット番号：0000693565

使用期限：2024年8月6日

- ・ 55件中4件が血漿を滴下しても展開しなかった
- ・ 同じロットの新たな試薬で再検査したところ、問題なく検査できた
- ・ メーカーに相談したところ、他施設から同様の報告があったかなどの情報提供はしてもらえなかった

（メーカーから20回用試薬の提供があった）

★不具合が起きた場合には、原因究明や試薬改良のためにも、不具合等の状況についてメーカーに連絡を入れることが望ましい

# Geenius HIV 1/2 キットに関する 情報提供

# スクリーニング検査を行わずにGeeniusを実施して、総合判定でHIV-1陽性となったGeenius偽陽性事例

50代男性

X年Y月 感染性心内膜炎のため都内拠点病院A病院で弁置換術施行された  
X+1年Z月 県内のB病院へ転院  
カンジダ血症・眼内炎を発症  
Z+2月 眼内炎手術目的でC病院へ転院  
**術前検査でHIVスクリーニング検査を実施せず、検査センターにHIV-1特異抗体検査を依頼し、HIV-1陽性との結果を受け取る**  
Z+3月 **HIV-1陽性のため、エイズ拠点病院であるD病院へ紹介・転院**

HIV-1 特異抗体 (Geenius) 結果			
HIV-1	p24	(-)	陽性
	p31	(+)	
	gp41	(+)	
	gp160	(-)	
HIV-2	gp36	(-)	判定保留
	gp140	(+)	

<Geenius  
総合判定>  
HIV-1陽性



D病院  
CD4 785/ $\mu$ L、HIV-1 RNA検出せず  
(後日聞き取り)  
A病院 HIVスクリーニング陰性  
B病院 HIVスクリーニング陰性  
**Geeniusの偽陽性例であることが判明**

これまでの添付文書には『スクリーニング検査陽性検体についてGeeniusを実施する』との記載は無く、本症例のようにHIV検査として直接、Geeniusを実施する事例も起こり得た。バイオラッド社において、上記事項を添付文書に記載予定であることが確認された。

# Geeniusの添付文書改訂（2024年5月）

2024年6月21日に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）の添付文書掲載サイトへ掲載  
(第2版)

体外診断用医薬品 2020年7月作成(第1版) (第1版)

**BIO-RAD**

32003-PI01 承認番号:23000EZK00058000

ヒト免疫不全症ウイルス1抗体確認キット  
ヒト免疫不全症ウイルス2抗体確認キット  
**Geenius HIV 1/2 キット**  
(Geenius™ HIV 1/2 Confirmatory Assay)

■ 操作上の注意

1. 測定検体及び採取法  
本品による測定は、全血、血清又は血漿を使用してください。その他の検体種を使用した場合は、正確な結果が得られない可能性があります。

2) 全血  
・ クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム又はEDTA採血管を使用してください。  
・ 検体を採取する前によく混和してください。  
・ ビベット等を用いて15 µLを採取してください。  
・ 操作方法に従い、速やかに試験を実施してください。  
・ すぐに測定ができない場合は、2~8℃で採血後3日間保存が可能です。  
・ 凍結しないでください。

2) 全血(指先)  
・ 指を消毒し、乾かしてください。  
・ ランセットで指先の中央を穿刺後、初めの1滴は滅菌ガーゼで拭き取ってください。  
・ 血液が組織液で希釈される可能性があるため、血液を絞りすぎないでください。  
・ 2滴目を付属のマイクロチューブを用いて採血してください。  
・ 操作方法に従い、速やかに試験を実施してください。

体外診断用医薬品 \*2024年5月作成(第2版) 2020年7月作成(第1版)

**BIO-RAD**

32003-PI02 承認番号:23000EZK00058000

ヒト免疫不全症ウイルス1抗体確認キット  
ヒト免疫不全症ウイルス2抗体確認キット  
**Geenius HIV 1/2 キット**  
(Geenius™ HIV 1/2 Confirmatory Assay)

【重要な基本的注意】  
本品は、HIV-1及びHIV-2特異抗体の検出を目的としております。スクリーニング検査にてHIV陽性もしくは判定保留と判定された検体に対してご使用ください。

■【重要な基本的注意】  
本品は、HIV-1及びHIV-2特異抗体の検出を目的としております。スクリーニング検査にてHIV陽性もしくは判定保留と判定された検体に対してご使用ください。

■ 一般的な注意

1. 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。

2. 電子化された添付文書に記載の使用方法に従ってください。それ以外の使用で得られたデータについては保証を致しかねます。

3. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。

4. 緩衝液には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。

■ 形状・構造等(キットの構成)

ラベル	成分	規格
デバイス Device	gp36 ペプチド、gp140 ペプチド、p31 ペプチド、gp160 リコンビナントタンパク、p24 リコンビナントタンパク、gp41 ペプチド、プロテインA、金コロイド標識プロテインA	20 枚
緩衝液 Buffer	リ 酸ナトリウム	1 本 (5 mL)

付属品: マイクロチューブ 15 µL (20本)

<形状>

ウェル 2      テストエリア      コントロールエリア

■ 使用目的

全血、血清又は血漿中の HIV-1 特異抗体及び HIV-2 特異抗体の検出 (ヒト免疫不全症ウイルス感染の診断補助)

■ 使用目的

全血、血清又は血漿中の HIV-1 特異抗体及び HIV-2 特異抗体の検出 (ヒト免疫不全症ウイルス感染の診断補助)

日本語の添付文書にはスクリーニング検査陽性例についてGeeniusを使用することの記載がなかった

■ 使用目的

全血、血清又は血漿中の HIV-1 特異抗体及び HIV-2 特異抗体の検出 (ヒト免疫不全症ウイルス感染の診断補助)

妨害物質・妨害薬剤

検討した各物質について、以下の表に示す濃度では判定に影響を及ぼしませんでした。

添加物質	濃度 (mg/dL)
ビリルビン	20
ヘモグロビン	204
トリグリセライド	3,334
アルブミン	12,000

交差反応性

交差反応を示す可能性のある疾患あるいは状態の検体を用いて測定したとき、偽陽性を示すかどうか検討したところ、以下のおとの結果となりました。マリア検体において、HIV-1、HIV-2あるいはその両方で判定保留を示し、交差反応の可能性が示唆されました。

検体	偽陽性数 / 検体数	検体	偽陽性数 / 検体数
ヒト T 細胞白血病ウイルス II	0/20	血友病	0/10

妨害物質・妨害薬剤

検討した各物質について、以下の表に示す濃度では判定に影響を及ぼしませんでした。

添加物質	濃度 (mg/dL)
ビリルビン	20
ヘモグロビン	204
トリグリセライド	3,334
アルブミン	12,000

# スクリーニング検査で陽性となりGeeniusを実施して、総合判定でHIV-2陽性になったGeenius偽陽性事例

## スクリーニング検査

- ・アーキテクト **陽性** カットオフ値よりわずかに高い値
  - ・ジェンスクリーン **陰性**
  - ・ダイナスクリーン **陰性**
  - ・HISCL **陰性**
- 後日実施

HIV-1 特異抗体 (Geenius) 結果			
HIV-1	p24	(-)	陽性
	p31	(+)	
	gp41	(+)	
	gp160	(-)	
HIV-2	gp36	(+)	陽性
	gp140	(+)	

## <Geenius総合判定>

**HIV-2陽性**  
(with HIV-1 cross-reactivity)



感染研

**HIV-1 NAT (-)**

**HIV-2 NAT (-)**

Geeniusの  
偽陽性例と判定

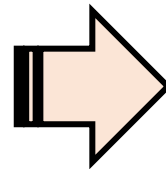
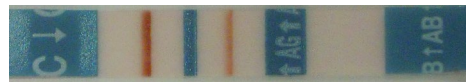
スクリーニング検査陽性でGeeniusでも陽性となった場合、確認検査陽性との判定となる。Geeniusは簡便であるが、偽陽性もありうることから、スクリーニング検査の陽性結果の力価が低い場合やバンドが薄い場合は、HIV-1核酸増幅検査の実施も考慮すべきと考える。

# HIV-1定性核酸増幅法に関する情報 (2024年秋改訂版に追加予定の新法の概要)

## HIV-NAT精度管理調査の案内

# HIV-1核酸増幅検査が必要となるケース

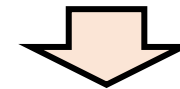
ダイナスクリーン(ICA)  
抗原陽性・抗体陰性



追加スクリーニング検査  
第4世代診断薬陽性



Geenius HIV 1/2  
陰性判定or判定保留



感染急性期疑い

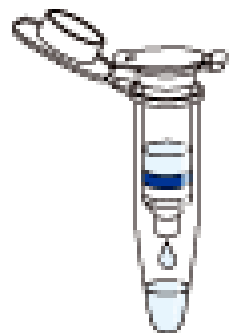


第4世代診断薬使用が難しい  
Geenius HIV 1/2適用不可？  
抗原バンド検出が感染急性期を  
検出しているのか、偽陽性なのか  
確認しておく必要がある



確認検査補助手段としてHIV-1核酸増幅検査法

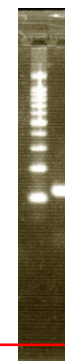
# HIV-1 定性核酸増幅検査法(QL-NAT)



RNA抽出  
血漿: 150 $\mu$ L  
溶出: 50 $\mu$ L



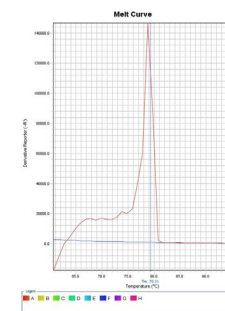
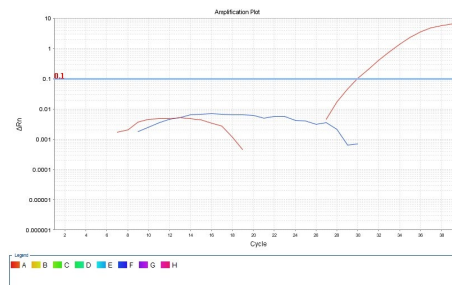
コンベンショナルなRT-PCR法による特異的増幅の検出



122 bp

病原体検出マニュアル改訂予定

リアルタイムRT-PCR法 (インターカレーター法) による  
特異的増幅の検出



Kusagawa S et al. Heliyon (2024) 10(2):e24451  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24451>



# あえてインターカレーター法を採用した理由

---

## 【TaqMan法の長所】

- ・ 反応特異性が高い → 非特異的な増幅を検出するリスクが低い  
→ 条件の至適化により検出感度を高めることが容易

## 【TaqMan法の短所】

- ・ TaqManプローブが高価
- ・ TaqManプローブの使用期限が短い

## 【インターカレーター法のRT-qPCR試薬は】

- ・ TaqManの試薬と1反応当たりの値段が変わらない or 安い
  - ・ 一つの試薬でプライマーを変えるだけで様々な病原体検出に使える
- 高検出感度を求めないのであれば、年あたりのHIV確認検査数は少ないが、限られた予算で様々な病原体検出に対応する検査施設に向いている？
- アガロースゲル電気泳動を用いたエンドポイントの検出にも対応可能、購入・メンテナンス費用がかかる高価な測定装置を準備する必要が無い（ただし、検出までに少々時間を要する）

# 標準物質・管理検体を用いたHIV-1 QL-NAT性能の検討

## 1. HIV-1 NAT用標準物質18-00希釈列を用いた検出感度の検討

QL1: 389 copies/mL

QL2: 838 copies/mL

## 2. HIV-1 subtype/CRF/group管理検体を用いた検出感度の検討

QL1, QL2共、少なくとも1,000 copies/mLまでは検出可能

QL1はHIV-1 group O管理検体を他のsubtype/CRFと同じ検出感度で検出

## 3. 特異度の検討

QL1, QL2共、HIV陰性106検体の測定で特異的な増幅は検出されなかった

Table 2 (continued)

Sample	HIV-1 type	RNA copies cp/mL	QL1				QL2				Kondo et al. [5]		Kaur et al. [4]	
			Exp. 1		Exp. 2		Exp. 1		Exp. 2		Exp. 1	Exp. 2	Exp. 1	Exp. 2
			Ct	Tm <sup>1</sup>	Ct	Tm	Ct	Tm	Ct	Tm	Ct	Ct	Ct	Ct
18CF06	Group O	3000	29.61	80.29	29.68	79.80	UD	61.80	UD	64.27	UD	UD	UD	UD
		1000	31.38	80.29	33.35	80.29	UD	61.80	UD	64.27	UD	UD	UD	UD
		300	32.84	80.29	35.19	79.80	UD	61.80	UD	61.81	UD	UD	UD	UD
		100	35.22	80.29	UD	60.74	UD	61.80	UD	61.81	UD	UD	UD	UD
1-2478B		3000	28.85	79.80	28.85	78.81	UD	61.82	UD	61.29	UD	UD	UD	UD
		1000	31.18	79.80	31.28	78.81	UD	61.82	UD	62.28	UD	UD	UD	UD
		300	31.89	79.80	32.88	78.81	UD	61.29	UD	62.28	UD	UD	UD	UD
		100	33.55	79.80	34.56	78.81	UD	61.29	UD	62.28	UD	UD	UD	UD

# 第3回HIV-1核酸増幅検査法の外部精度管理調査(EQA)

---

## 【目的】

HIV-1 NATを実施あるいはこれから導入を検討する衛生研究所の検査精度確認のため、測定用検体を提供し、その測定結果を取りまとめてフィードバックする。

# 詳細は、あらためて文書にて連絡させていただきます。

# 不活化HIV-1をスパイクし作製した陽性検体と陰性検体を併せて10検体程度提供、3回測定した結果を回答いただき、結果を取りまとめる予定です。

# 検体は無償で提供しますが、RNA抽出・RT-PCRに必要な試薬等は参加施設のご負担となります。

# これからHIV-1 NAT導入を検討する施設の参加も歓迎します。

# 今回紹介させていただいた「QL-NAT（定性核酸増幅検査法）」のプライマーを提供させていただきます。希望される施設はEQA申し込みの際にお知らせください。