

## 研究ノート

# HIV スクリーニング検査偽陽性および HIV-1 陽性検体を用いた 新規 HIV-1/2 抗体確認検査法の有用性の検討

河上麻美代<sup>1)</sup>, 北村有里恵<sup>1)</sup>, 伊藤 仁<sup>1)</sup>, 黒木絢士郎<sup>1)</sup>, 青木 均<sup>2)</sup>,  
中澤 柁哉<sup>3)</sup>, 柴田伸一郎<sup>4)</sup>, 野本 竜平<sup>5)</sup>, 仁平 稔<sup>6)</sup>, 柿田 徹也<sup>7)</sup>,  
藤原 卓士<sup>1)</sup>, 三宅 啓文<sup>1)</sup>, 長島 真美<sup>1)</sup>, 貞升 健志<sup>1)</sup>, 吉村 和久<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東京都健康安全研究センター, <sup>2)</sup> 栃木県庁保健福祉部, <sup>3)</sup> 石川県能登中部保健福祉センター,  
<sup>4)</sup> 名古屋市衛生研究所, <sup>5)</sup> 神戸市健康科学研究所, <sup>6)</sup> 沖縄県保健医療部, <sup>7)</sup> 沖縄県衛生環境研究所

**背景:** HIV 検査の確認検査で使用されてきたウエスタンブロット (WB) 法の試薬に代わり, 新たな抗体確認検査試薬 (確認 IC 法) の検査現場への導入が進められている。今回, HIV-1 陽性検体およびスクリーニング検査偽陽性検体を用いて確認 IC 法の特性を調べた。

**材料:** 2019 年 1 月から 2022 年 3 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された検体のうち確認検査にて HIV-1 陽性となった 195 検体とスクリーニング検査偽陽性 60 検体 (血清) および市販の HIV 陽性血漿 2 検体を用いた。

**結果および考察:** 確認 IC 法の目視と専用機器による判定を比較した結果, 大きな差は認められなかった。また, 確認 IC 法と WB 法の検出感度を比較した結果, 確認 IC 法は WB 法の同等以上の感度であることが示された。一方で, 確認 IC 法は一部で非特異反応が認められること, 即日検査のスクリーニング検査で主に用いられるイムノクロマトグラフィー法よりも感度がわずかに劣ることから, 特性を把握した上で使用することが求められる。

**キーワード:** HIV, 確認検査, 確認 IC 法, WB 法, Sc-IC 法

日本エイズ学会誌 26: 158-162, 2024

## 序 文

HIV 検査はスクリーニング検査と確認検査の 2 段階あり, スクリーニング検査陽性例に対し, 確認検査を実施する<sup>1)</sup>。東京都健康安全研究センター (以下, 都健安研) の確認検査においては, 抗体確認検査のウエスタンブロット (WB) 法で HIV 陽性と判定されない場合, 核酸増幅検査 (NAT) 法を実施してきた<sup>1)</sup>。2018 年 11 月に保健所等の即日検査<sup>2)</sup> で使用されるイムノクロマトグラフィー (IC) 法 (Sc-IC 法) と同様の原理である新たな抗体確認検査法 (確認 IC 法) の試薬がわが国で体外診断用医薬品として承認された<sup>3)</sup>。この確認 IC 法の特徴としては, 使用血清量が 5  $\mu$ L (全血 15  $\mu$ L) と WB 法 (20~40  $\mu$ L) よりも少なく, 約 3 時間 30 分の検査時間を要する WB 法に対して, HIV-1,2 抗体確認検査の結果が約 30 分で得られる点にある。さらに, 確認 IC 法は目視判定も可能であるが, 専用機器を使用することにより自動での結果判定が可能であり, 検査結果を電子データとして残すことができるため, 精度管理の観点からも有用である。

2019 年 11 月に国立感染症研究所の「病原体検出マニュアル」<sup>1)</sup> が, 2020 年 6 月には「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版」<sup>4)</sup> が改訂され, それぞれ HIV 検査の確認検査の方法が WB 法から確認 IC 法に変更された。さらに, 2022 年 6 月には WB 法の販売が終了したため, 検査現場での抗体確認検査は確認 IC 法の使用が進んでいる。そこで, 都健安研においてスクリーニング検査偽陽性例および HIV-1 陽性例を用いて確認 IC 法の有用性を検討した。加えて, 検査現場での専用機器の使用が困難な場合も想定し, 確認 IC 法の目視判定と機器判定についても比較検討した。さらに, 既存法の WB 法による結果とスクリーニング検査にて実施するイムノクロマトグラフィー法 (Sc-IC 法) の結果についてそれぞれ確認 IC 法との比較検討を行った。

## 材料および方法

### 1. 供試材料

2019 年 1 月から 2022 年 3 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された検体において, 都健安研の確認検査<sup>5,6)</sup> で HIV-1 陽性となった 195 の血清検体 (WB 法陽性: 155 件, WB 法判定保留: 33 件, WB 法陰性: 7 件) と, 一次スクリーニング (ELISA 法: ジェンスクリーン HIV

著者連絡先: 河上麻美代 (〒169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1 東京都健康安全研究センター微生物ウイルス研究科)

2023 年 8 月 18 日受付; 2024 年 4 月 11 日受理

表1 HIV-1 陽性検体を用いた確認 IC 法の測定結果

	WB 法 (+)	WB 法 (±) NAT 法 (+)	WB 法 (-) NAT 法 (+)	合計
確認 IC 法				
(+)	155	27	2	184
(±)	0	2	1	3
(-)	0	4	4	8
合計	155	33	7	195

Ag-Ab ULT, バイオ・ラッド ラボラトリーズ) 陽性かつ二次スクリーニング (ELFA 法: バイダス アッセイキット HIV デュオ II, ビオメリュー・ジャパン, 現在供給終了) 陰性となった偽陽性 60 検体および市販の HIV 陽性血漿 2 検体 (ProMedDx) を供試材料とした。なお, 確認検査は WB 法 (ラブ・プロット 1 およびラブ・プロット 2, バイオ・ラッド ラボラトリーズ) を実施し, WB 法にて判定保留または陰性となった検体について NAT 法 (コバス TaqMan HIV-1 「オート」, ロシユ・ダイアグノスティックス [~2020 年 6 月]/アプティマ HIV-1, ホロジックジャパン [2020 年 7 月~]) を行った。

## 2. WB 法と確認 IC 法の検出感度の比較

WB 法にて判定保留または陰性となり, NAT 法にて HIV-1 陽性となった 40 検体および WB 法にて HIV-1 陽性となった 155 検体の計 195 検体を対象に確認 IC 法を実施し, 結果を比較検討した。なお, 確認 IC 法の測定は, 添付文書の方法に従い実施し, 判定には Geenius リーダーを用いた。

## 3. 確認 IC 法の目視判定と専用機器判定の比較

地方衛生研究所の 6 施設に偽陽性各 10 検体 (計 60 検体) と HIV 陽性血漿 2 検体の計 12 検体を配布した。確認 IC 法 (Geenius HIV 1/2 キット, バイオ・ラッド ラボラトリーズ) の測定は, 各施設において添付文書の方法に従い実施し, 結果は目視により判定した。目視判定によりバンドが確認された検体については, 都健安研で再検査を実施し, 専用機器の Geenius リーダー (バイオ・ラッド ラボラトリーズ) を用いて判定した。

## 4. Sc-IC 法と確認 IC 法の検出感度の比較

WB 法と確認 IC 法の比較検討に用いた HIV-1 陽性の 195 検体を対象にスクリーニング検査で用いる IC 法 (Sc-IC 法: ダイナスクリーン HIV Combo, アボット ダイアグノスティクス メディカル) と確認 IC 法の結果を比較検討した。

## 5. 倫理的配慮

本研究は, 当センターの倫理審査委員会の承認を得て

行った (承認番号 3 健研健第 466 号)。

## 結果および考察

### 1. WB 法と確認 IC 法の検出感度の比較

結果を表 1 に示した。WB 法により HIV-1 陽性と確定した検体 155 件に対して確認 IC 法を実施した結果, 155 件すべてが HIV-1 陽性と判定された。WB 法判定保留かつ NAT 法陽性の 33 件では, 27 件が確認 IC 法で陽性と判定され, 2 件は判定保留 (検出バンド: gp41), 4 件は陰性と判定された。WB 法陰性かつ NAT 法陽性の 7 件では, 2 件は確認 IC 法で陽性 (1 件: gp160, gp41, 1 件: gp140, gp160, gp41), 1 件は判定保留 (gp41), 4 件は陰性であった。陽性と判定された 1 件に関しては, HIV-2 のバンド 2 (gp140) が認められた。

以上の結果をまとめると, WB 法で確定できなかった 40 件のうち 29 件 (72.5%) は確認 IC 法で HIV-1 陽性と判定され, 11 件 (27.5%) は確認 IC 法だけでは確定できず, NAT 法が必要であった。全体では 195 件中 184 件 (94.4%) が確認 IC 法により HIV-1 陽性と判定された。過去の研究<sup>7-9)</sup>においても, 確認 IC 法は WB 法よりも感度が高いことが報告されており, 本研究においても同様の結果が示された。

診断ガイドライン<sup>4)</sup>では, 確認検査において確認 IC 法と NAT 法を同時に行うこととされているが, 病原体検出マニュアル<sup>1)</sup>では, 必ずしも同時ではなく確認 IC 法を先行して実施することも可能である。確認 IC 法を先行させた場合, WB 法で HIV 陽性と判定されなかった検体の 72.5%, 検討に用いた検体の 94.4% が NAT 法を経ることなく HIV-1 陽性と確定した。よって, 確認 IC 法の使用により, NAT 法を必要とする検体が減少することも明らかになり, 確認 IC 法は WB 法に代わる方法としてきわめて有用であることが確認された。

### 2. 確認 IC 法の目視判定および機器判定の結果比較

各施設において確認 IC 法を実施し, 目視判定した結果, 偽陽性検体 60 件中 56 件は陰性であったが, 4 件 (6.7%)

表2 HIV-1 陽性検体を用いた Sc-IC 法と確認 IC 法の測定結果

	Sc-IC 法 (+)			Sc-IC 法 (-)	合計
	抗原 (-) 抗体 (+)	抗原 (+) 抗体 (+)	抗原 (+) 抗体 (-)		
確認 IC 法					
(+)	181	3	0	0	184
(±)	2	1	0	0	3
(-)	1	2	1	4	8
合計	184	6	1	4	195

にバンドが見られた。そのうちの3件は HIV-2 のバンド 2 (gp140) が認められ、1件はバンド 3 (p31) が確認された。バンドが見られた4件を対象に都健安研で再検査を実施したところ、都健安研での目視判定と専用機器を用いた判定は一致しており、バンド 2 (gp140) と 3 (p31) が見られた2件は陰性になり、残り2件 (3.3%) は各施設での目視判定と一致したバンド 2 (gp140) が確認された。バンド 2 (gp140) の検出は HIV-2 判定保留を意味し、確認 IC 法の HIV-2 偽陽性の可能性については Kondo ら<sup>10)</sup> も報告している。なお、HIV 陽性血漿の目視判定と機器判定による結果は一致した。本検討によりスクリーニング検査偽陽性検体において確認 IC 法でも 3.3~6.7% の非特異反応が認められた。今回の検討は同一ロットの試薬を用いており、ロットの違いにより差が生じる可能性も考えられる。

日本における HIV の感染の多くは HIV-1 によって引き起こされており、HIV-2 による感染は少ない<sup>11)</sup>。そのため、本研究では HIV-1 陽性検体を対象とし、確認 IC 法の目視と専用機器による判定を比較した。Kusagawa ら<sup>12)</sup> は HIV-1 の判定においては、目視判定は機器判定と同等であると報告しているが、一方で、HIV-2 陽性検体に対して確認 IC 法を実施した場合、約 50% の検体において HIV-1 抗体と交差反応を示したことから、HIV-1 と HIV-2 を判別するためには目視判定も可能であるが専用機器を使用することを推奨している。

実際に、検査現場において確認 IC 法にて HIV-2 判定保留例が生じた場合は、第一に追加スクリーニング検査による精査を行うことが有効であると考えられる。マニュアル等<sup>12)</sup> には、このような場合はスクリーニング検査で使用した検査試薬と同等以上の感度を有する測定方法により、追加スクリーニング検査を実施することが推奨されている。また、追加スクリーニング検査においても陽性判定であった場合には、次に NAT 法を実施する。NAT 法には、現在、体外診断用医薬品として承認されている HIV-2 遺

伝子検査試薬はないが、研究用試薬として販売されている、タカラバイオ社の Virus Test Kit (HIV, HTLV, HCV, HBV, ParvoB19) Ver.2 により HIV-1 および HIV-2 の定性検査を実施することも可能である。一方で、血清学的に HIV-2 陽性であっても約半数は血中の HIV-2 ウイルス量は検出限界以下との報告もあり、HIV-2 の感染診断として NAT 法が必ずしも有効ではないことから、HIV 感染の有無を判定することを優先すべきである<sup>1)</sup> とされている。

### 3. Sc-IC 法と確認 IC 法の比較

主に即日検査等で用いられる Sc-IC 法<sup>2)</sup> と確認 IC 法の結果を比較した。都健安研の一次スクリーニング検査では、Sc-IC 法よりも感度が高い抗原抗体同時検出 ELISA 法を用いており、そのため、本研究の HIV-1 陽性例には Sc-IC 法陰性となる HIV 陽性検体も4件含まれている。

結果を表2に示した。Sc-IC 法抗体陽性であった184件中181件は確認 IC 法において HIV-1 陽性と判定され、2件は判定保留 (gp41)、1件が陰性であった。Sc-IC 法抗原陽性・抗体陽性であった6件のうち、3件は確認 IC 法において HIV-1 陽性と判定され、1件は判定保留 (gp41)、2件は陰性であった。Sc-IC 法抗原陽性であった1件と Sc-IC 法陰性であった4件はすべて確認 IC 法でも陰性であった。このことから、Sc-IC 法抗体陽性の場合では、190件中6件 (3.2%) は NAT 法を実施し、精査する必要があるが、190件中184件 (96.8%) は確認 IC 法で HIV-1 陽性と判定することが可能であった。かりに即日検査においての Sc-IC 法陽性例に対し、その場で確認 IC 法を実施する場合、確認 IC 法の結果が陽性判定の場合には問題は生じないが、判定保留または陰性であった検体に対しては、追加のスクリーニング検査を実施した上で、NAT 法の必要性を判断し、最終判定を行う必要があると考えられる<sup>1,2)</sup>。

以上のことから、確認 IC 法は WB 法に代わる抗体確認検査法として、迅速性と感度面で優れており、この方法を利用した新たなエイズ対策への取り組みを検討していく必

要がある。

**利益相反**：本研究において利益相反に相当する事項はない。

## 文 献

- 1) 病原体検出マニュアル「後天性免疫不全症候群（エイズ）/HIV 感染症（2019年11月改訂）」。国立感染症研究所，2019.
- 2) 今村顕史，土屋菜歩：厚生労働科学研究費補助金・エイズ対策政策研究事業 HIV 検査受検勧奨に関する研究「保健所等における HIV 即日検査のガイドライン。第4版平成31年3月版」，2019.
- 3) 貞升健志：ヒト免疫不全ウイルス（HIV）検査における進歩。東京都微生物検出情報 39：5-7，2018.
- 4) 松下修三，村上正巳：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）。日本エイズ学会誌 23：39-43，2021.
- 5) 河上麻美代，山崎貴子，北村有里恵，浅倉弘幸，林真輝，永野美由紀，根岸あかね，矢尾板優，黒木絢士郎，磯貝まや，長谷川道弥，藤原卓士，鈴木淳，三宅啓文，長島真美，貞升健志：東京都の HIV 検査における HIV-1 陽性の WB 法判定保留例または陰性例を用いた HIV-1/2 抗体確認検査法の有用性の検討。東京健安研七年報 73：59-63，2022.
- 6) 河上麻美代，北村有里恵，伊藤仁，黒木絢士郎，藤原卓士，三宅啓文，長島真美，貞升健志：東京都の HIV 検査における HIV-1 陽性例を用いた HIV-1/2 抗体確認検査法の有用性の検討。病原微生物検出情報 43：226-227，2022.
- 7) Serhir B, Desjardins C, Doualla-Bell F, Simard M, Tremblay C, Longtin J : Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Assay as Part of a Confirmatory HIV testing strategy for Quebec, Canada : comparison with Western blot and inno-lia assays. J Clin Microbiol 57 : e01398-18, 2019.
- 8) Moon HW, Huh HJ, Oh GY, Lee SG, Lee A, Yun YM, Hur M: Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Confirmation Assay as an Alternative to Western Blot in the Korean Population: A Multi-Center Study. PLoS One 10 : e0139169, 2015.
- 9) Montesinos I, Eykmans J, Delforge ML : Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV-1/2 test as a confirmatory assay. J Clin Virol 60 : 399-401, 2014.
- 10) Kondo M, Sudo K, Sano T, Kawahata T, Itoda I, Iwamura S, Yoshimura Y, Tachikawa N, Kojima Y, Mori H, Fujiwara H, Hasegawa N, Kato S : 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 13 : e0198924, 2018.
- 11) 伊部史朗，横幕能行，杉浦互：本邦における HIV-2 の疫学動向と新たな組換え流行株 CRF01\_AB の同定。病原微生物検出情報 31：232-233，2010.
- 12) Kusagawa S, Kawana-Tachikawa A, Matsubayashi K, Hoshi Y, Ishimaru K, Hamaguchi I : Evaluation of Geenius HIV-1/2 Confirmatory Assay for the confirmatory and differential diagnosis of HIV-1/HIV-2 in Japan and reliability of the Geenius Reader in the diagnosis of HIV-2. BMC Infect Dis 21 : 569, 2021.

## Evaluation of a Novel HIV-1/2 Antibody Confirmation Test Using HIV Screening Test False Positive and HIV-1 Positive Cases

Mamiyo KAWAKAMI<sup>1)</sup>, Yurie KITAMURA<sup>1)</sup>, Hitoshi ITO<sup>1)</sup>, Kenshiro KUROKI<sup>1)</sup>, Hitoshi AOKI<sup>2)</sup>, Masaya NAKAZAWA<sup>3)</sup>, Shinichiro SHIBATA<sup>4)</sup>, Ryohei NOMOTO<sup>5)</sup>, Minoru NIDAIRA<sup>6)</sup>, Tetsuya KAKITA<sup>7)</sup>, Takushi FUJIWARA<sup>1)</sup>, Hirofumi MIYAKE<sup>1)</sup>, Mami NAGASHIMA<sup>1)</sup>, Kenji SADAMASU<sup>1)</sup>, and Kazuhisa YOSHIMURA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,

<sup>2)</sup> Tochigi Prefectural Government Department of Health and Welfare Services,

<sup>3)</sup> Noto Central Health and Welfare Center of Ishikawa Prefecture,

<sup>4)</sup> Nagoya City Public Health Research Institute,

<sup>5)</sup> Kobe Institute of Health,

<sup>6)</sup> Okinawa Prefectural Government Department of Public Health and Medical Care,

<sup>7)</sup> Okinawa Prefectural Institute of Health and Environment

**Background:** A new antibody confirmation test reagent (confirmation-IC method) is being introduced to laboratories to replace the western blot (WB) method reagent used in HIV confirmation tests. In this study, we investigated the characteristics of the confirmation-IC method using HIV-1-positive specimens and false-positive screening test specimens.

**Materials:** One hundred ninety-five HIV-1-positive specimens by confirmation test, 60 false-positive screening test specimens from specimens collected at public HIV laboratories in Tokyo from January 2019 to March 2022, and 2 commercially available HIV-positive plasma specimens were used.

**Results and Discussion:** No significant differences were observed between the visual and the dedicated instrumental determinations in the confirmation-IC method. A comparison of the detection sensitivity of the confirmation-IC method with that of the WB showed that the confirmation-IC method was as sensitive as or more sensitive than the WB. On the other hand, the confirmation-IC method should be used after understanding its characteristics, because false reactions were observed in some cases and its sensitivity was slightly lower than that of the immunochromatography method, which is mainly used in screening tests for same-day testing.

**Key words :** HIV, confirmation test, confirmation-IC method, WB method, Sc-IC method