

第19回日本エイズ学会学術集会・総会

# HIV早期発見の必要性

---



**Ann M. Khalsa, MD ,MSEd**

Director of AIDS Training

Texas Oklahoma AIDS Education & Training Center

Centro de Salud La Fe HIV/AIDS C.A.R.E. Center

Texas Tech University Health Sciences Center

El Paso, Texas, USA

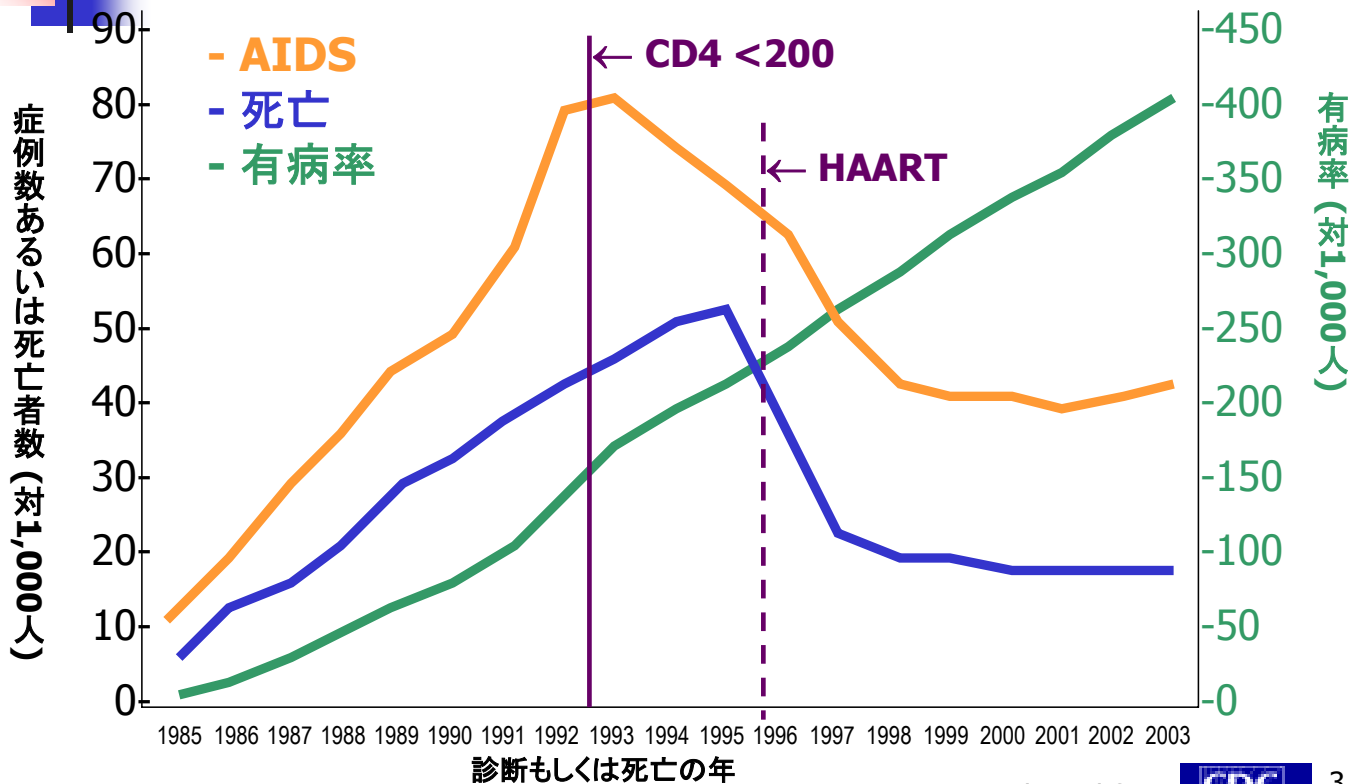


# HIV早期発見が重要な理由

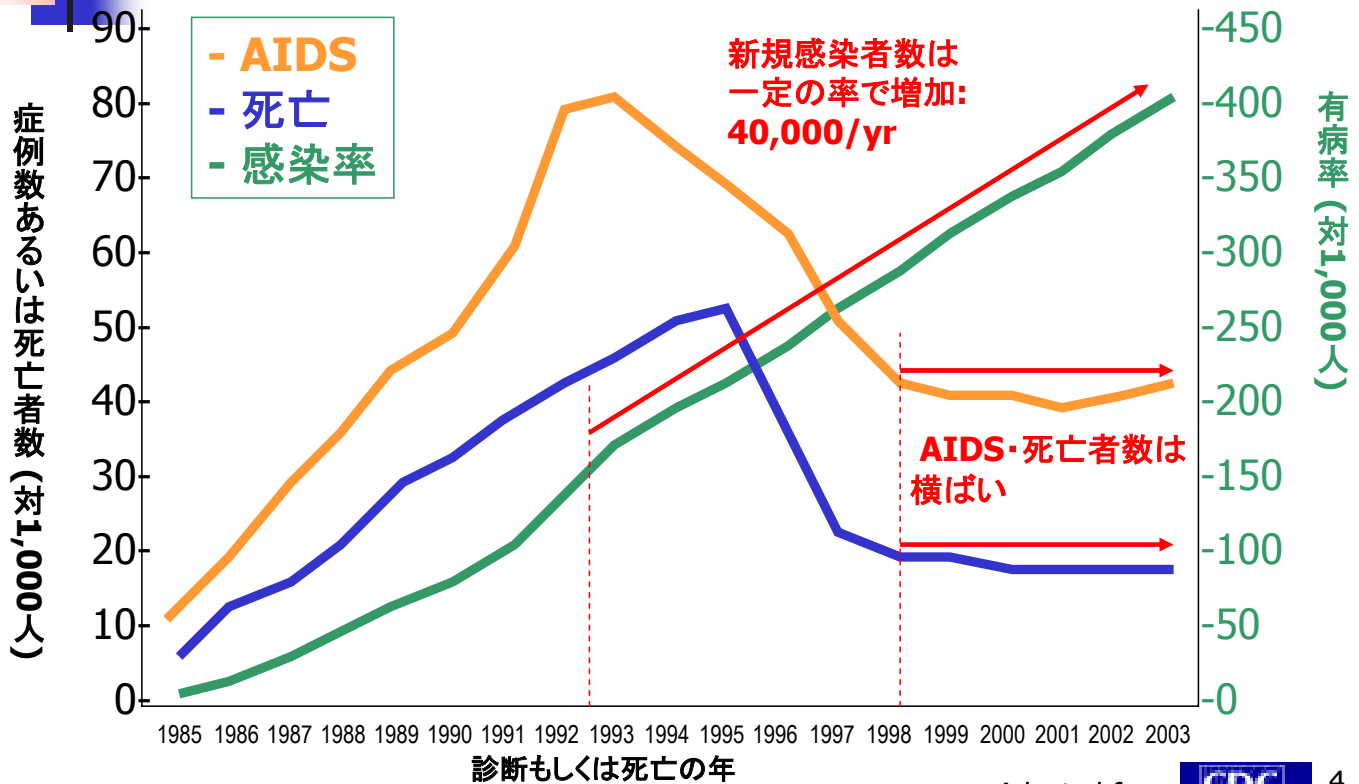
## 概要

- **拡大し続けるHIV流行**
  - 米国: 新規感染者は一定の率で増加し続けているが、**AIDS発症及び死亡者数は横ばい**
  - 全世界: 感染者数及び感染率の増加
- **感染予防**
  - (自己の)**HIV陽性**についての認識不足
  - **STD再流行**、存在し続ける**ハイリスク行動**、**薬剤耐性ウイルスの感染**
  - **HIV陽性を知るとSTDやリスク、感染は減少**
- **効果的介入の可能性**
  - 日常医療における**迅速検査**
  - 効果的な**リスク低減のための戦略**

# AIDS症例、死亡者及び生存AIDS患者の推定数, 1985-2003, 米国



# 拡大しつづけるHIV流行




# UNAIDS HIV/AIDS 推計:

## 年間の増加 (減少)

Region	成人及び小児 生存HIV感染者: 2004年末	成人及び小児 生存HIV感染者: 03→04 2003年末		成人及び小児 生存HIV感染者: 01→03/yr 2001年末	
	サハラ以南アフリカ	25.4 mill.	400 K	25.0 mill.	600 K
北アフリカ・中東	540,000	60 K	480,000	70 K	340,000
南・東南アジア	7.1 mill.	600 K	6.5 mill.	300 K	5.9 mill.
東アジア	1.1 mill.	200 K	900,000	110 K	680,000
ラテンアメリカ	1.7 mill.	100 K	1.6 mill.	100 K	1.4 mill.
カリブ海諸国	440,000	10 K	430,000	15 K	400,000
東ヨーロッパ・中央アジア	1.4 mill.	100 K	1.3 mill.	205 K	890,000
西・中央ヨーロッパ	610,000	30 K	580,000	20 K	540,000
北米	1.0 mill.	0	1.0 mill.	25 K	950,000
オセアニア	35,000	3 K	32,000	4 K	24,000
合計	39.4 mill.	1.6 mill.	37.8 mill.	1.45 mill.	34.9 mill.

# HIV早期発見が重要な理由

## 概要

- 拡大し続けるHIV流行
  - 米国でも全世界でも症例は増加
- 感染予防 
  - (自己の)HIV陽性についての認識不足
  - **STD再流行**、存在し続けるハイリスク行動、  
薬剤耐性ウイルスの感染
  - **HIV陽性を知るとSTDやリスク、感染は減少**
- 効果的介入の可能性
  - 日常医療における迅速検査
  - 効果的なりスク低減のための戦略

# 自己のHIV感染有無の認識不足



\* 検査は受けたが陽性結果を受け取りに来なかった陽性者数

Fleming et al, CROI 2002;  
CDC, CROI 2003: #2

# 自己のHIV感染有無の認識不足

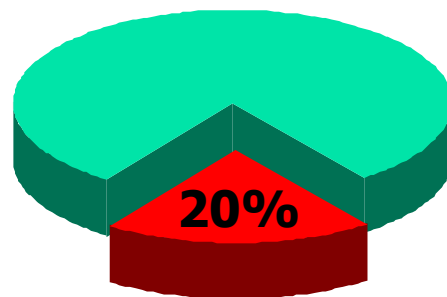
- **1995-1996年のHIV陽性新生児329例の34%は、母親が出産前にHIV検査を受けていなかった**

Lindegren. JAMA 1999;282:531--8.

- **検査を受けなかった理由**
  - 薬物依存などで妊婦健診を受けていなかった
  - 検査拒否: 医師が検査を勧められなかった

CDC MMWR 2001;50(RR19):59-86.

米国では毎年**400万人**の女性が  
が出産



**80万人**の女性が出産時に自分  
がHIV感染しているか否かを

**知らなかった**

(CDC 1998)



# 自己のHIV感染状況：誤解と認識不足

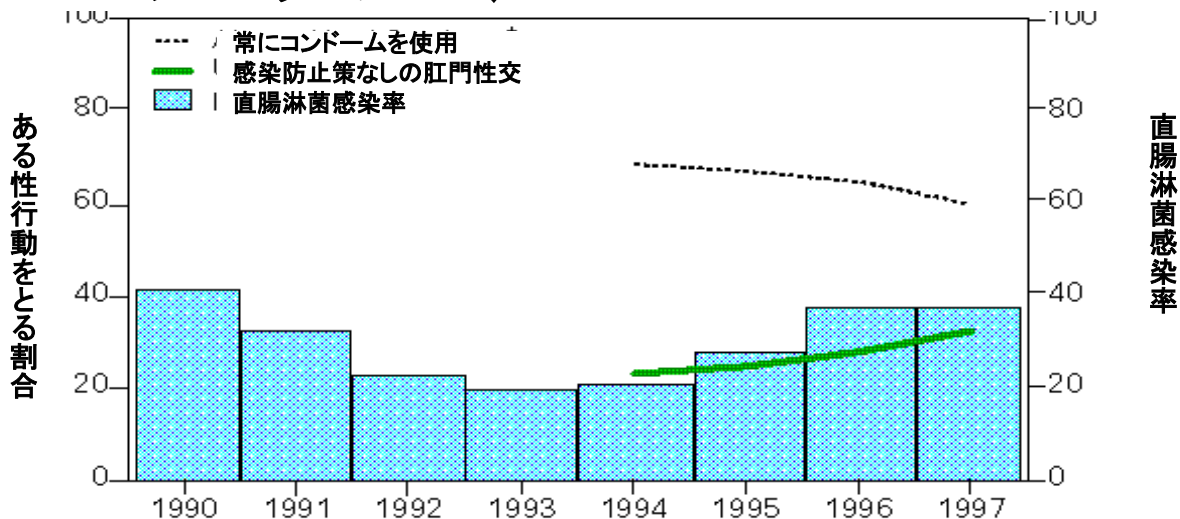
- サンフランシスコ コホート試験, ゲイ/ バイセクシャル男性, 18-29 才

自己のHIV感染 状況についての 認識	実際のHIV検査結果		
	HIV(-)	HIV(+)	合計
HIV(-)	244	11 ( <b>4%</b> )	255
HIV(+)	0	51	51
不明	52	6 ( <b>10%</b> )	58
Total	296	68 ( <b>18.7%</b> )	364

**HIV陽性者の25%が自己の感染を知らなかった**

# リスク行動とSTDの再流行

## MSMにおける特定の性行動の割合と直腸淋菌感染率\* - サンフランシスコ、1990-1997



\* 15歳以上の男性10万人当たり

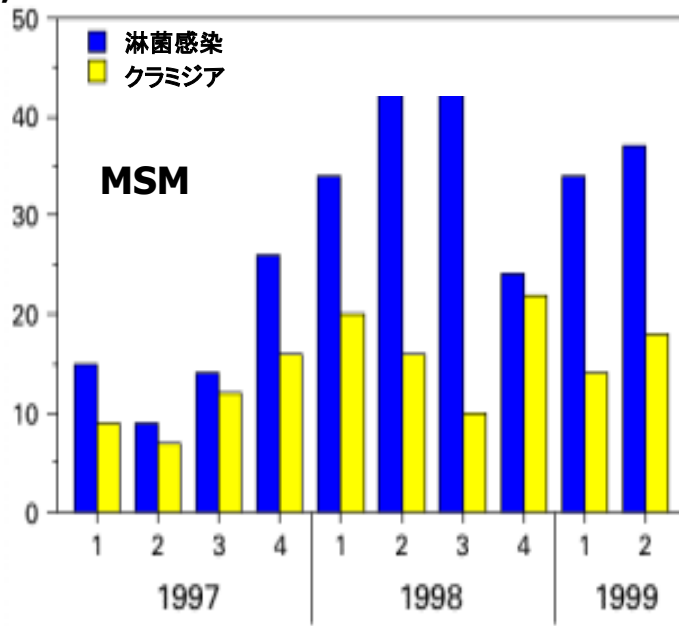
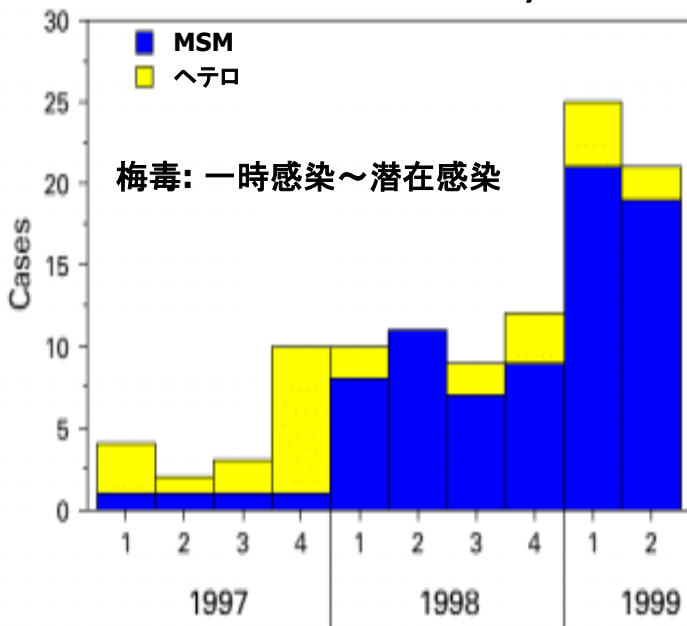
\*\* 過去6ヶ月の肛門性交時に常にコンドームを使用

\*\*\* 過去6ヶ月間に複数のパートナーと感染防止策なしの肛門性交を行った

CDC MMWR 1999;48(3):45-48

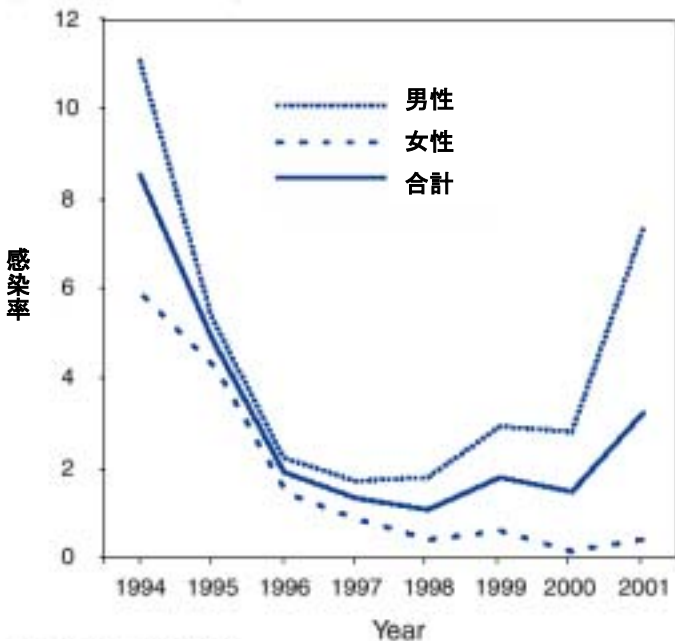
# HIV/AIDS時代におけるSTDの再流行

## MSMにおけるSTDの再流行: シアトル, ワシントン, 1997-1999

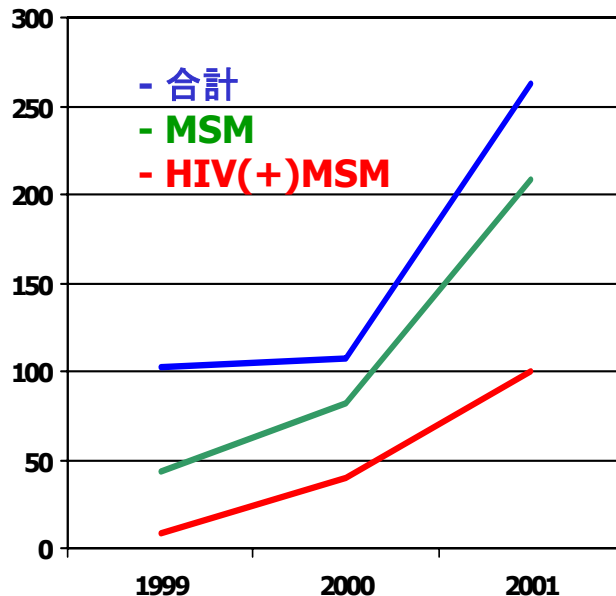


# HIV/AIDS時代におけるSTDの再流行

## ニューヨーク市における梅毒の一次及び二次感染



対人口10万人



# HIV陽性判明後も続く性的リスク行動

自己の感染を知っている米国のHIV陽性者における  
性的リスク行動の幅

リスク (報告者・報告年)	調査対象人数	感染判明後の行動
献血 (Cleary 1991)	男性153人 女性43人	過去1週間あたり <b>男性の40%、女性の38%</b> が予防なしの膣または肛門性交あり
ヘテロ(パートナー) (Kline 1994)	女性214人	過去4週間あたり <b>52%</b> がパートナーと常にコンドームを使用していたわけではなかった
薬物常用 (Kalichman 1997)	男性115人 (ヘテロ:74%)	1ヶ月あたり <b>61%</b> が予防なしの膣性交あり 1ヶ月あたり <b>20%</b> が予防なしの肛門性交あり
MSM (Wolitski 1998)	男性242人	12ヶ月あたり <b>22%</b> がHIV陰性または感染不明のパートナーと肛門性交(挿入)あり

# 異性間感染:

## ウイルス量が高いと感染率が高い

### 米国の血友病患者における異性間感染

	感染者	非感染者
例数 (%)	<b>5 (13%)</b>	<b>34 (87%)</b>
CD4中央値	245 ± 91	260 ± 28
<b>ウイルス量中央値</b>	<b>121,800</b>	<b>12,800</b>
<1,000	0 (0%)	1 (3%)
1,000-9,999	1 (20%)	14 (41%)
10,000-99,999	1 (20%)	16 (47%)
<b>≥ 100,000</b>	<b>3 (60%)</b>	<b>3 (9%) p=0.027</b>

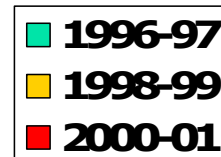
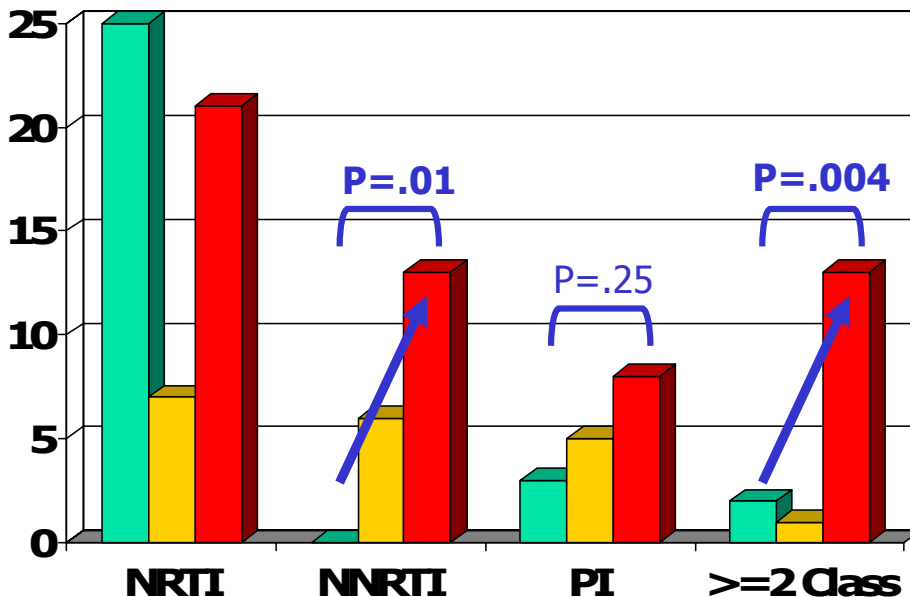
# 異性間感染:

## ウイルス量が高いと感染率が高い

- ウガンダ 415カップル 30ヶ月観察,  
55%のカップルは男性が陽性
- 90 カップル (22%) が陽転:
  - 年間12%: 男性から女性 = 女性から男性
  - VL >50,000では年間23%が感染  
それに対し  
VL <1,500では感染は年間0%
  - ウイルス量が一桁上がる毎に  
感染リスクが2.45倍上昇 ( $p < 0.0001$ )

# 最近感染した患者における HIV-1の薬剤耐性株

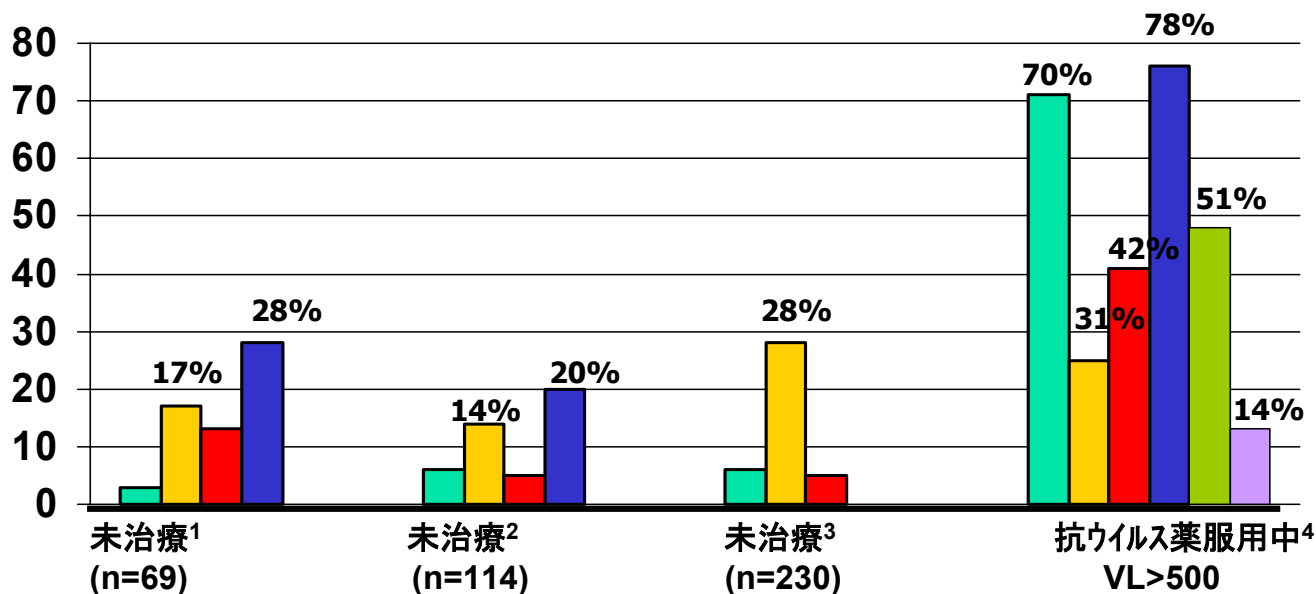
ジェノタイプ耐性率(耐性変異は任意)





# 米国における耐性感染率

■ nRTIs ■ NNRTIs ■ PI's ■ Any drug ■ 2-3 class ■ 3 class



(HAART導入後3年しか経っていない1998年時点で調査対象者の63%が耐性株を保有していた)

# 2つの薬剤耐性: それぞれに予防戦略が必要

## ■ 耐性ウイルスの感染

### ■ 耐性ウイルスを持つパートナーからの感染:

- 自己の感染を知っていたパートナーから
- 診療を受けているパートナーから
- 抗ウイルス治療を受けていたパートナーから

“陽性者のための  
予防”

### ■ ハイリスク行動を行う対象への感染

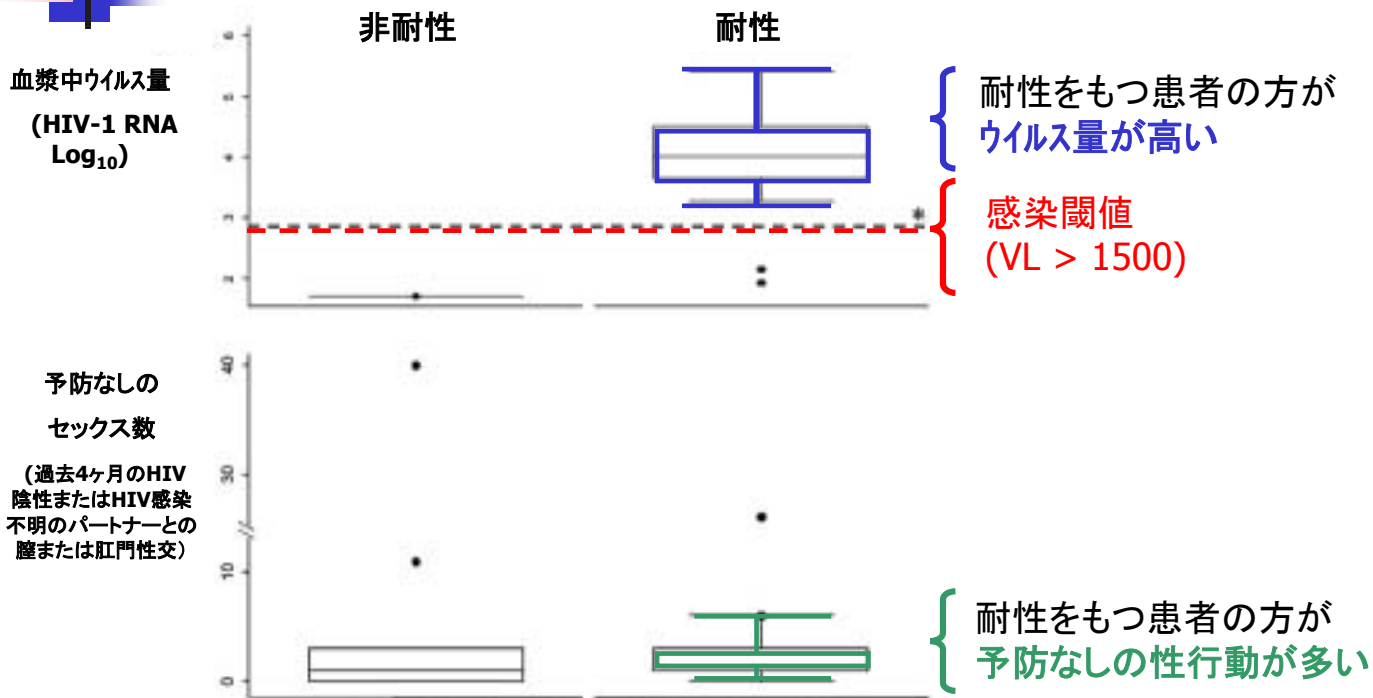
“リスク低減”

## ■ 治療開始後の耐性

- ウイルスが検出限界以下とならない  
症例で起こる耐性

“アドヒアランス  
のための  
カウンセリング”

# 耐性HIV感染成人における ハイリスク性行動



\* 破線は過去の臨床試験での性的にアクティブな成人におけるHIV感染に関する血漿中HIV RNA閾値(1500コピー/mL)を示す。



# **SAFE: CDC Serostatus Approach to Fighting the HIV Epidemic**

---

- 1. 自己の感染を認識している感染者を増やす**
- 2. HIV予防サービスの利用者数を増やす**
- 3. HIVのケアと治療の質を高める**
- 4. HIV治療に対するアドヒアランスを高める**
- 5. HIV-STDリスク低減行動を続けるHIV感染者の数を増やす**



# CDCによる **SAFE** イニシアチブ: HIV診断の医学的ベネフィット

---

- 日和見感染予防 →  
HIVに関連した死亡率 ↓
- STD・薬物乱用・メンタルヘルスの治療 →  
HIV感染・リスク行動 ↓
- 抗ウイルス治療 →  
罹患率、死亡率、感染率 ↓

# CDC's **SAFE** Initiative:

## HIV診断の公衆衛生上ベネフィット:

- 感染判明後のパートナーへの感染予防 ↑ →  
HIV感染 ↓
- 抗ウイルス治療による血液・精液・膣分泌液中  
ウイルス量 ↓  
→ → **HIV感染の軽減**

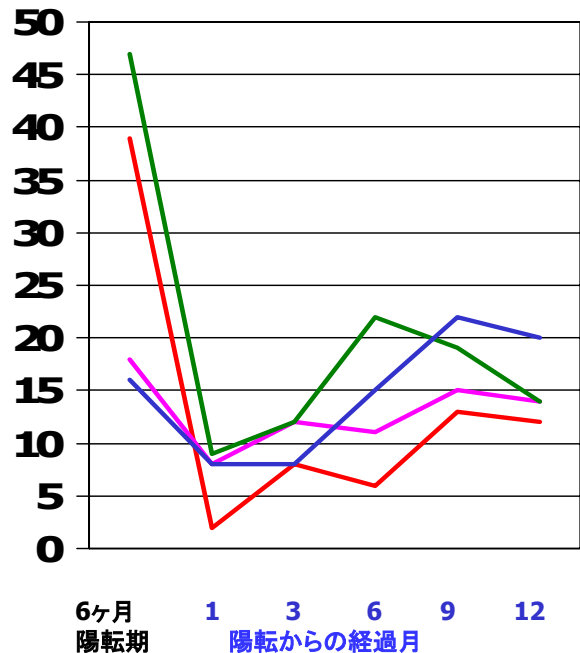
# HIV感染状況を知った後の 性的リスク行動の減少

CDCスタディ, N=142, 6-24週前に陽性判明,  
多くがヘテロの黒人男性

行動	男性	女性	合計
HIV陽性を知る前: 常にコンドームを使用	12%	15%	13%
HIV陽性を知ってから: 常にコンドームを使用	74%	84%	77%
HIV陽性を知ってから: 性行為の前に感染状況を告 げなかった	61%	52%	58%

# 陽性判明後のハイリスクセックスの減少と再活発化

- 1995年試験開始したプロスペクティブなHIV陰性MSMを対象としたワクチンコホート調査 (n=3,200)
- 2%が新たにHIVに感染 (n=72)
- 59%がハイリスク性行動によって感染 (6ヶ月の抗体陽転期間に予防なしの肛門性交):
  - HIV(-)または感染不明のパートナーに挿入
  - HIV(-)または感染不明のパートナーから被挿入
  - HIV(+) のパートナーに挿入
  - HIV(+) のパートナーから被挿入

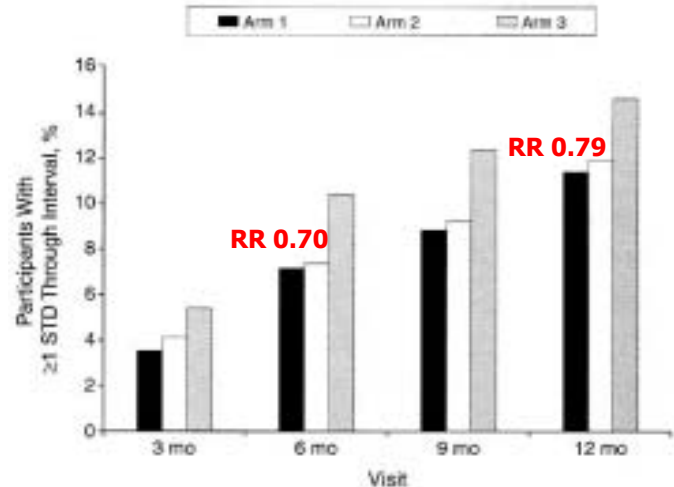
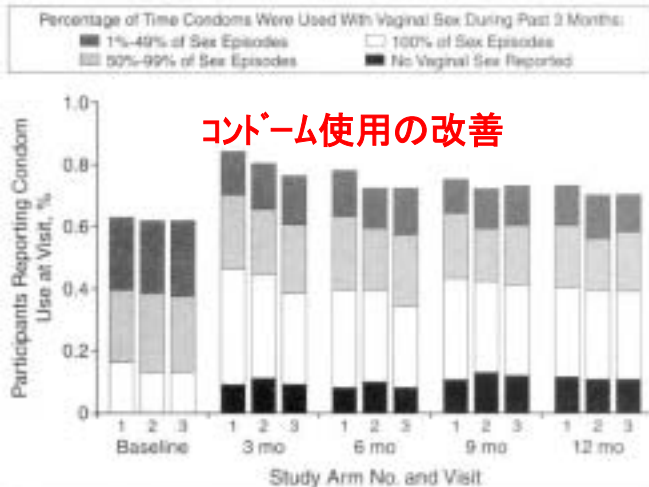




# リスク低減カウンセリングによる STDの減少

- Arm 1: カウンセリング 4回/4週
- Arm 2: カウンセリング 2回/10日
- Arm 3: 教育的カウンセリング 2回/10日

標準的な教育的カウンセリングと比較し、  
リスク低減カウンセリング介入ではSTI  
が少なかった

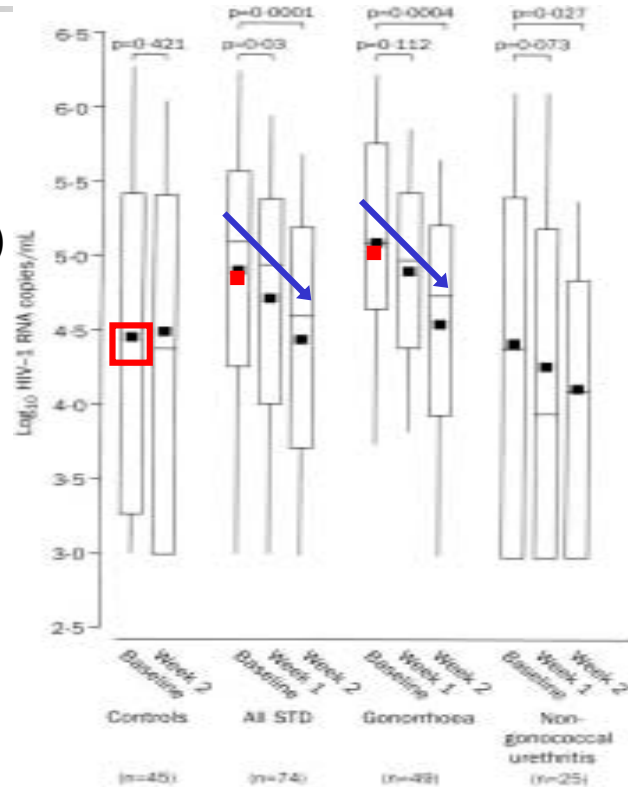


# STDの治療 → 精液中のHIVの減少

精漿中 HIV-1 RNA中央値:  
コントロール群と比較しSTD群で8倍高値  
( $12.4$  vs  $1.5 \times 10^4$  コピー/mL,  $p=0.035$ )

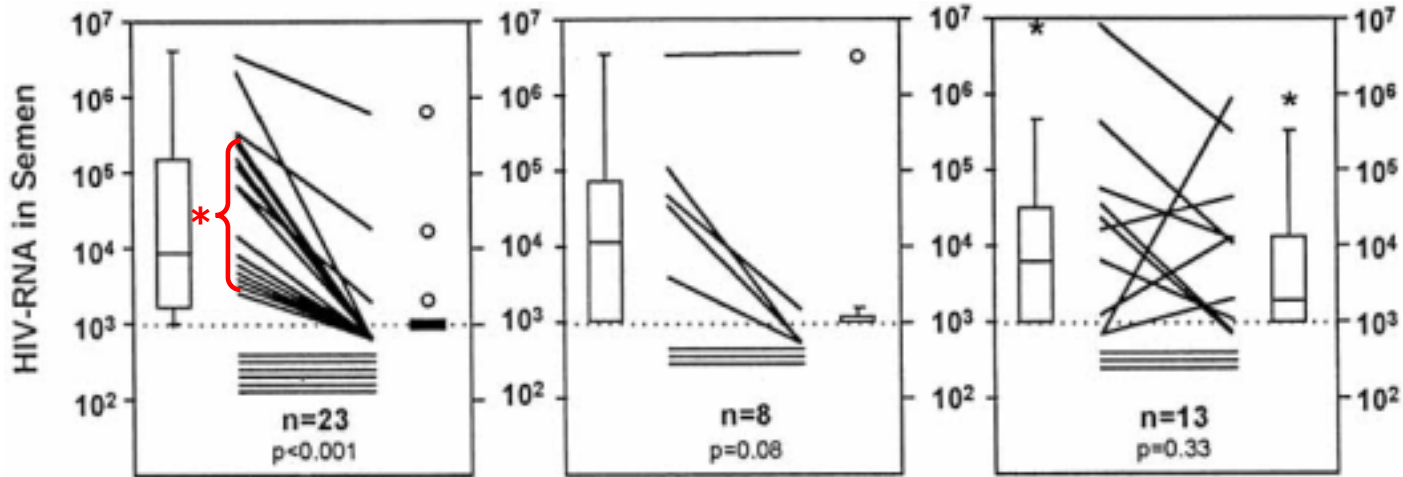
尿道炎治療後、精液中HIV-1は有意に減少

STD治療によりHIV-1の性行為による感染が減少する可能性あり



# 抗ウイルス薬による血漿中HIV減少 → 精液中HIV減少

未治療または既治療患者 N=44

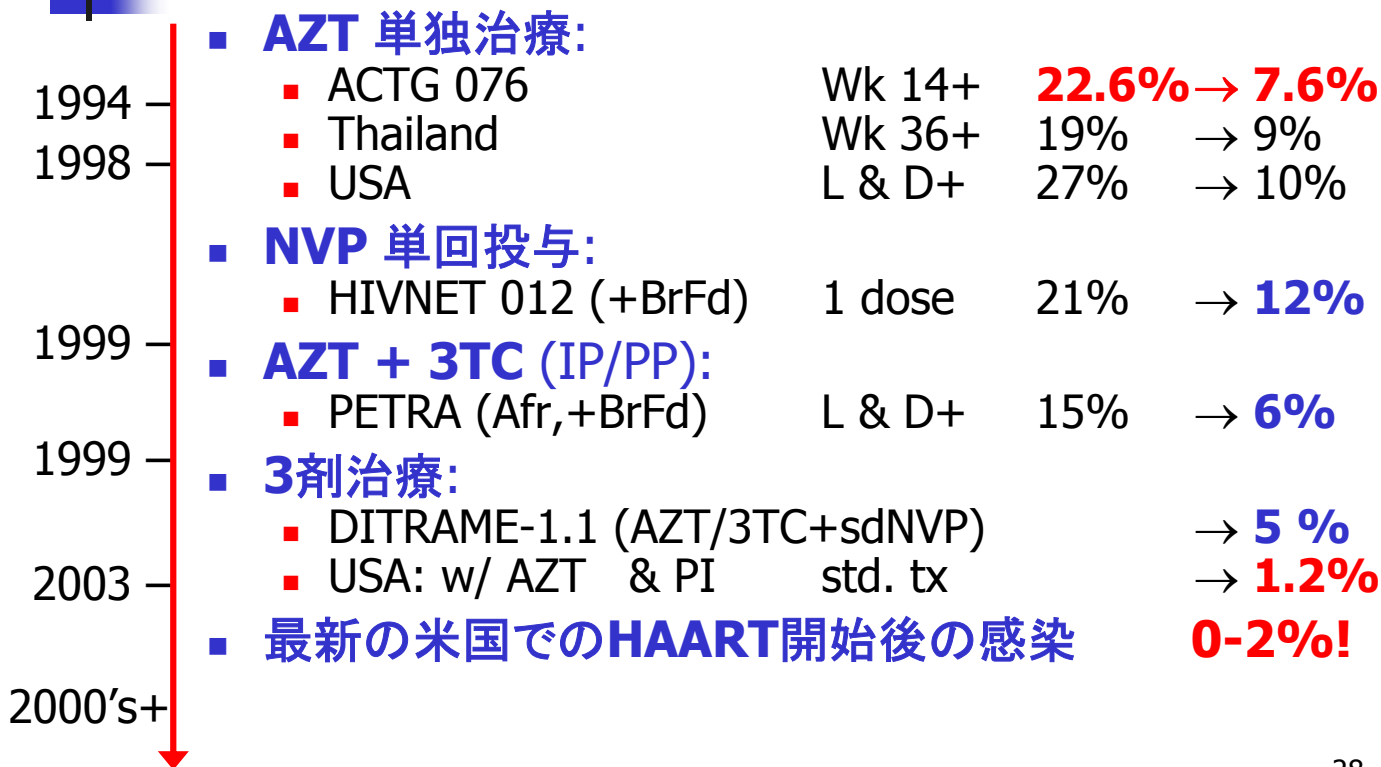


血中 HIV RNA } 優れた効果  
 (VL ↓ > 1.0 log<sub>10</sub>)  
 (\*VL 検出限界以下)

有望な効果  
 (VL ↓ 0.5-1.0 log<sub>10</sub>)

不十分な効果  
 (VL ↓ < 0.5 log<sub>10</sub>)

# 妊婦に対する抗ウイルス治療 → 母子感染率の低下



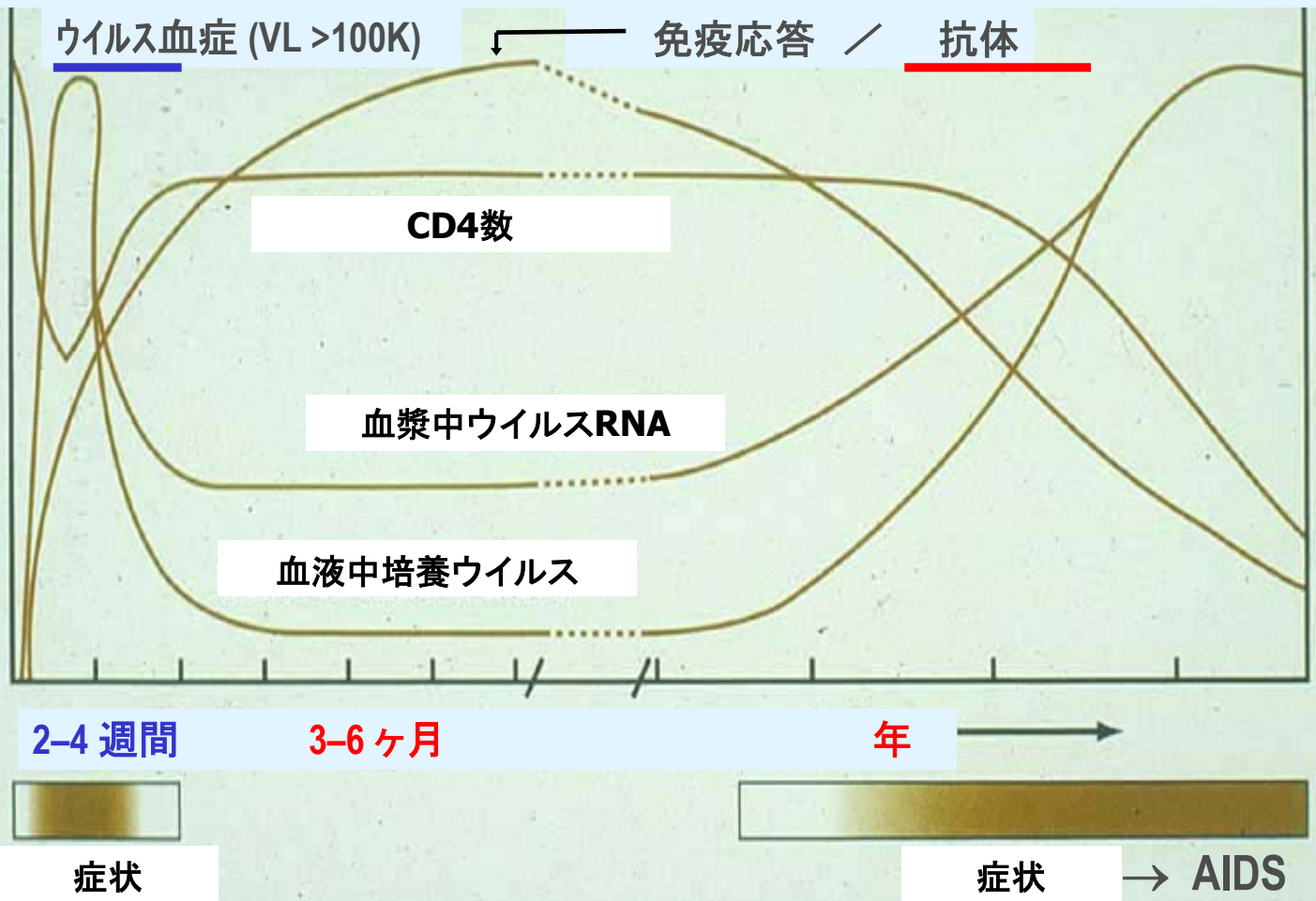
# HIV早期発見が重要な理由

## 概要

- 拡大し続けるHIV流行
  - 米国: 新規感染者は一定の率で増加し続けているが、AIDS発症及び死亡者数は横ばい
  - 全世界: 感染者数及び感染率の増加
- 不十分な感染予防
  - (自己の)HIV陽性についての認識不足
  - STD再流行、存在し続けるハイリスク行動、薬剤耐性ウイルスの感染
  - HIV陽性を知るとSTDやリスク、感染は減少
- 利用可能な効果的介入
  - 日常医療における迅速検査
  - 効果的なリスク低減のための戦略



# HIV感染: 急性ウイルス血症と抗体発現



# HIV検査

## ■ 抗体検査

- ELISA
- WB

スクリーニング(2回)  
確認検査

## ■ サンプルング

- 静脈血
- 迅速
- 口腔内
- 在宅

標準的臨床検査  
"Ora-Quick" など  
"Ora-Sure" (郵送)  
"Home Access"

## ■ ウイルスRNA検査

- PCR または bDNA 最も早期からの診断法

検査結果が得られるまでの時間:

1-7 日

3-20 分

1-2 週

1-2 週

1-2 週

# FDAで承認された迅速検査

試験	OraQUICK	UNI-GOLD	REVEAL
サンプル	-口腔内液 -全血 -血漿	-全血 -血漿 -血清	-血漿 -血清
感受性	99.3*-99.6%	100%	99.8%
特異性	99.8*-100%	99.7-99.8%	98.6-99.1%
検査時間	20-40分	正確に10分	3分以内

**CLIA-waived** (イタリックの試験を除く - 遠心分離必要)

**陰性結果** = 確実 (ウインドウ期以外であれば)

**陽性結果** - WBで確認の必要あり (EIA陰性であっても)

注: 血液は若干感度が高い



# OraQuick ADVANCE® HIV-1/2迅速検査

## 検体採取方法

静脈穿刺



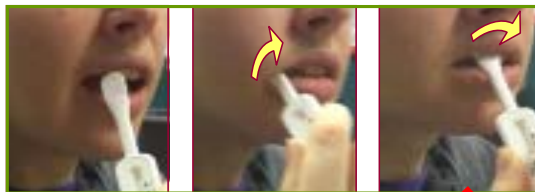
or

手掌採血



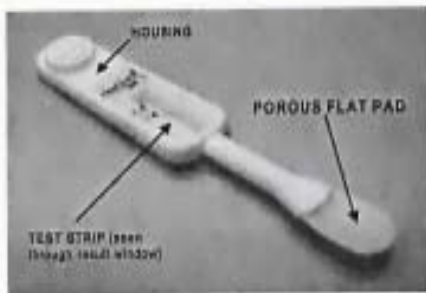
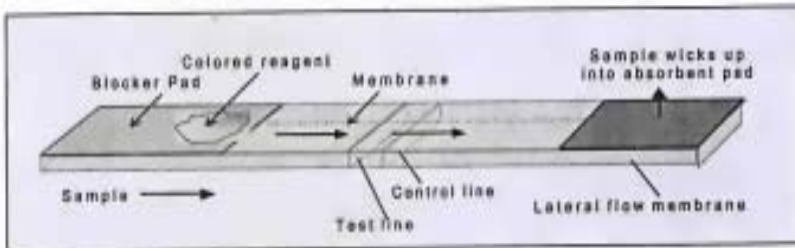
or

口腔内スワブ



# OraQuick ADVANCE® Rapid HIV-1/2 Test – つづき

## OraQuick® Assay Design



リードタイム 20 – 40分

Put this between  
your cheek and gum  
for 2 minutes.

Believe it or not,  
you've just taken  
an accurate new  
test for HIV.

### Elisa + Western Blot

Introducing OraSure, the first  
noninvasive HIV testing system.

- The OraSure HIV-1 oral specimen collection device is designed to draw antibodies – not virus – from the tissue of the cheek and gum (not saliva)
- 99.97% of 3570 people in clinical trials received the correct result
- Safer than blood
- Easy to use: in mouth for few minutes, mail device to company, receive results by mail in 2 weeks

Results in Known HIV Negative People				
Number Tested	EIA Negative	EIA Repeat Reactive (17)		
		WB Negative	WB Indeterminate	WB Positive
2897	2880	13	4	0

OraSure EIA testing correctly identified 2883 of 2897 confirmed HIV negative people as HIV negative.

Results in Known HIV Positive People				
Number Tested	EIA Negative	EIA Repeat Reactive (1672)		
		WB Negative	WB Indeterminate	WB Positive
673	1	0	7	665

OraSure EIA testing correctly identified 672 of 673 confirmed HIV positive people as EIA repeatedly reactive. Of 1672 people that EIA were positive, 1 were indeterminate.

  
Oral HIV-1 Antibody Testing System

No needles. No blood.  
Just accurate results.

To start testing with OraSure  
Call 1-800-ORASURE

# HIV検査が意味すること:

## 3 カテゴリー

### 1) HIV感染のリスクファクター

- セックス, 静注薬物, 血液, リスクのある人との接触  
(次のセクション参照)

### 2) HIV感染の兆候

- 急性ウイルス感染
- HIVの慢性的非特異的症状 ←
- AIDSの状態 ←

### 3) HIVによって影響を受ける医学的状态 ←



# HIV検査の意味:

## 2. HIVの兆候

---

### A. 急性ウイルス感染:

- 発熱, リンパ節腫脹, 咽頭炎, 皮疹 など
- 50-80%が感染から6週以内に発症

### B. 非特異的な初期症状:

- リンパ節腫脹, 爪白癬, 帯状疱疹, 難治性膣炎, ガンマグロブリン血症, 好中球減少症, 血小板減少症 など

### C. AIDS日和見感染症 / 悪性腫瘍:

- ニューモシスチス肺炎, 食道炎, 下痢, リンパ腫 など



# 感染率が低いといわれる群: リスクが高い可能性あり

## 実例:

- 57歳 孫のいる女性、大学秘書 – 急性インフルエンザ様症状
  - 離婚後、39歳の新しいボーイフレンド
- 65歳 既婚で孫のいる女性 – 難治性膣カンジダ症
  - 夫がキャンプ場でレイプを受けた
- 72歳 外科医の寡婦 – 難治性口腔カンジダ, 乾性咳
  - ボーイフレンドから感染し、PCPの発見が遅れ死亡
- 43歳 妊娠した妻を持つ男性 – 局所性リンパ節腫脹
  - 過去にMSMとの性的接触経験あり

# HIV検査を検討すべき状況:

## 3. 医療上の必要性

- 妊娠
  - 周産期感染
- 骨盤内炎症性疾患
  - 膿瘍
- 梅毒
  - 神経梅毒
- 子宮頸部異形成
  - 冷凍療法不可
  - 異形成の評価
- HPV疾患
  - 共感染と潜在感染の活性化が高まる！
- HBV・HCV
  - 罹患率・死亡率上昇
- 職業上の曝露
  - 仕事上の補償



# HIV感染予防: “何が有効か?”

---

- 医療者によるディスカッション
- 対人スキル
- ハーム・リダクション
- 陽性者のための予防
- 国際的な予防モデル





# 医療者によるディスカッション

- **全てのいかなる**受診においても話題にする
- **ゴール:**
  - リスクアセスメントと迅速検査
  - スキル開発によるリスク低減
- **医療者側の要因**
  - **不安や躊躇なく話題にできる = 最も重要!!**
  - 特別視しない: 他の感染症と同じ
  - 紛らわしい要因に注意 (例: “離婚した”)
- 紹介先とリソースの準備を整えておく
  - 心理社会的問題に対するカウンセリング
  - **HIV・STD治療**



# HIVリスクファクター

---

- “予防なし”の **性的** 接触, 1978年以降
  - いかなる“STD”も, ヒトパピロマウイルス, 経口避妊薬など
- 薬物使用時などの **血液** 曝露
  - 静注薬物使用, 刺青, コカイン吸入 など
- 組織移植または**血液製剤使用**
  - リスク **1:60,000 / 1985年 → 1:675,000 / 1996年 (USA)**
- 上記リスクを持つ“**パートナー**”
  - **高罹患率群**の人
  - 感染後**6ヶ月**のウインドウ期に注意

# 性的リスクファクター

## “次のような経験はありますか？”

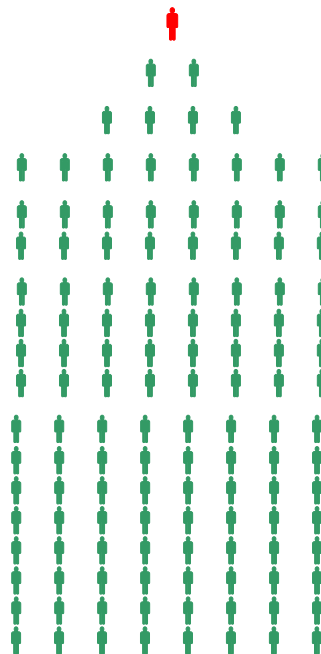
- ? 1978年以降、セックスをしたことがありますか ?
- ? その場合コンドームを100%使っていたか ?
  - ? 経口避妊薬を使ったことは ?
  - ? 妊娠したことは ?
- ? 以下の経験はありますか:
  - ? 今までに何らかの性感染症 は?
  - ? 子宮ガン検査の異常結果は ?
- ? 今までのセックスの相手は男性、女性あるいは両方 ?
- ? 膣・口腔あるいは肛門セックスをしたことがありますか ?

上記質問への答えを、今までの自分のパートナー全員  
に対してわかっていますか？

# “パートナーの過去を考えよう”

あなたには2人のパートナー そして その人にも2人のパートナー

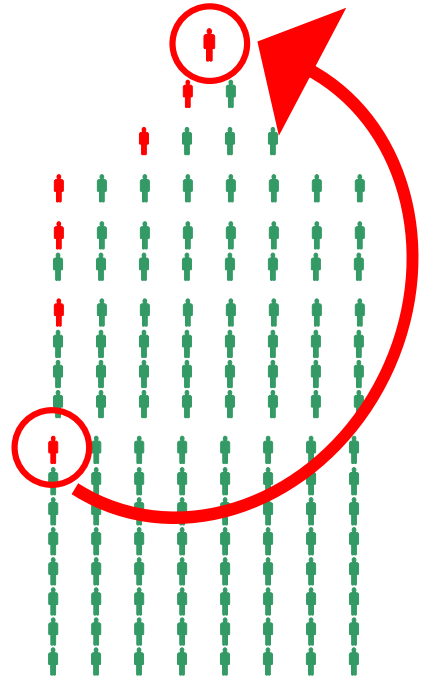
- **あなた** **1**
- あなたにはパートナーが二人 **2**
- 各パートナーにも二人ずつ **6**
- 各パートナーのパートナーにも... **14**
- “ “ **30**
- “ “ **62**
- “ “ **126**



# “パートナーの過去を考えよう”

## 2人とのセックスで → *HIV+*

- **あなた** **1**
- あなたにはパートナーが二人 **2**
- 各パートナーにも二人ずつ **6**
- 各パートナーのパートナーにも... **14**
- “ “ **30**
- “ “ **62**
- “ “ **126**





# 对人的予防スキル

---

- パートナーに尋ねる方法を学ぶ:
  - セックス・ドラッグパートナーの経歴
  - 性感染症の既往
  - **HIV**検査の経験
- ネゴシエーションの方法を学ぶ:
  - コンドームやその他の防御法を使用する
  - セーファーセックス / 薬物の使用



# ハーム・リダクション

---

- 達成可能な段階的変化により、徐々に改善していくハーム・リダクション
  - “all or nothing”ではなく
- 薬物乱用を背景にニューヨーク地域で最初に開発された
  - それに続いてHIVに関して一般化された
- “WHOは明確なメッセージを提言すべきである：ハーム・リダクションは効果がある”

Jim Kim, WHO, CROI 2005



# ハーム・リダクション – 適用

---

- **リスク行動は続くと仮定する**
- 従って、“より安全な”セックスと薬物使用により  
“実害を軽減する”

例えば:

- 自己のHIV感染有無を知る
- HIV感染有無を伝える
- 誤った思い込みをしない, すなわち  
“彼は私に言わなかった。だから彼は・・・に違いない”
- パートナー数を減らす





# 陽性者のための感染予防

- **毎回**受診時にリスク行動についてディスカッションする
- **具体的に**質問する:
  - セックスをしているか? (注射針を使用しているか?)
  - 陽性であることを伝えているか?
  - 予防法を実践しているか?
  - 不特定相手とのセックスをしている?
  - 薬物を使用してセックスをしているか?
- **ハーム・リダクションの勧め:**
  - コンドーム, カウンセリング, 紹介 など
  - より安全な行動の提案, 誤解の修正
  - パートナーへの告知と検査またはそのいずれか



# 国際的予防モデル “ABC” –と– “CNN”

**A**bstinence 禁欲

**B**e Faithful 誠実

(浮気をしない)

**C**ondoms コンドーム

**C**ondoms コンドーム

**N**egotiation ネゴシエーション

**N**eedle Exchange  
注射針交換