

ndinavir投与におけるAZT の投与量に関する検討。第12回日本エイズ学会、1998。

- 9) 貞升健志、関根大正他：活動性結核（HIV感染者）の治療における血漿中HIV-RNA量の臨床的検討。第12回日本エイズ学会、1998。
- 10) 貞升健志、関根大正他：HIV-1 RNA定量におけるサブタイプの影響。第12回日本エイズ学会、1998。
- 11) 貞升健志、関根大正他：HIV感染妊婦への対応ならびに母子感染に関する調査。第12回日本エイズ学会、1998。
- 12) 貞升健志、関根大正他：急性HIV感染症の1例。第13回日本エイズ学会、1999。
- 13) 味澤 篤、関根大正他：AIDS発病時におけるAIDS指標疾患に関する臨床研究。第13回日本エイズ学会、1999。
- 14) 味澤 篤、関根大正他：1997年に初診受診したHIV感染者81人の抗HIV療法とその経過に関する臨床研究。第13回日本エイズ学会、1999。
- 15) 貞升健志、関根大正他：東京都におけるHIV-1抗体陽性例の逆転写酵素遺伝子の解析。第13回日本エイズ学会、1999。

表1 検査件数及び抗体陽性数の年次推移

時期	保健所及び 検査相談室		民間検査機関等 よりの依頼検査		合計	
	スクリーニング検査数	陽性数	確認検査数	陽性数	検査数	陽性数
1987. 2-1990. 12	14,787	4			14,787	4
91. 1-12	3,900	6			3,900	6
92. 1-12	29,382	25	95	88	29,477	113
93. 1-12	26,484	21	57	51	26,541	72
94. 1-12	19,581	28	30	30	19,611	58
95. 1-12	13,704	20	30	27	13,734	47
96. 1-12	14,659	43	45	30	14,704	73
97. 1-12	11,994	56	30	30	12,024	86
98. 1-12	11,213	62	30	28	11,243	90
99. 1-12	11,643	66	18	15	11,658	81
合計	157,349	331	335	299	157,691	630

表2 保健所及び検査・相談室受診抗体陽性例の内訳

時期	1987. 2-1991	92	93	94	95	96	97	98	99	合計
性別 男	7	17	15	24	18	37	43	55	58	274
女	1	4	6	3	1	5	12	7	7	46
不明	2	4	0	1	1	1	1	0	1	11
計	10	25	21	28	20	43	56	62	66	331

表3A. 保健所・相談室受診陽性血清の年次別サブタイプ

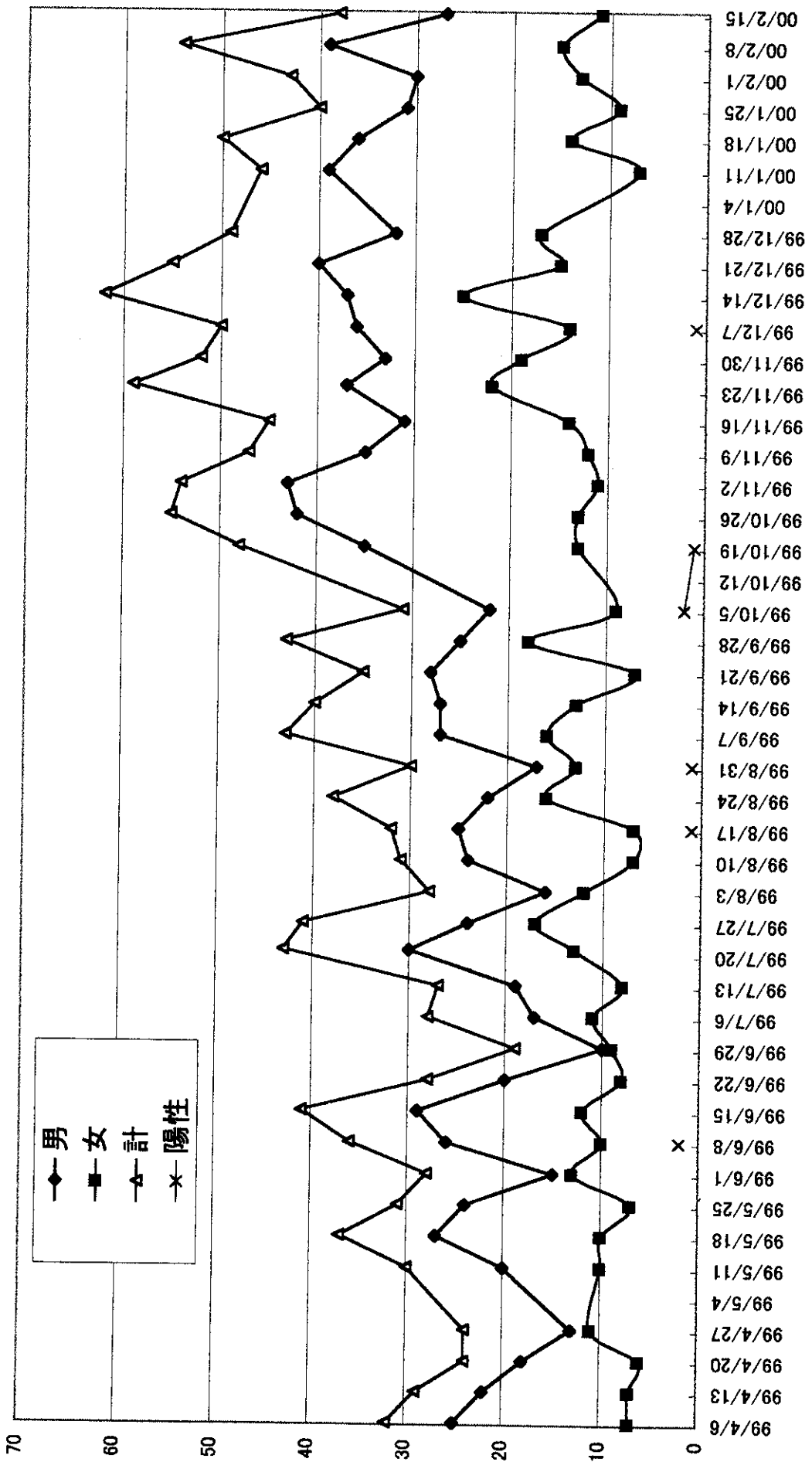
年	検査件数	MN型	MN+タイA型	タイA型	タイB型	NR型
87	1	1	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0	0
89	1	0	0	0	0	0
90	1	1	0	0	0	0
91	5	0	0	0	0	5
92	24	13	1	6	0	4
93	20	14	1	3	0	2
94	27	19	0	2	0	6
95	24	20	0	2	0	2
96	44	34	0	1	0	9
97	56	46	0	10	0	0
98	62	50	0	4	0	8
99	66	56	0	6	0	4
合計	331	254	2	34	0	41

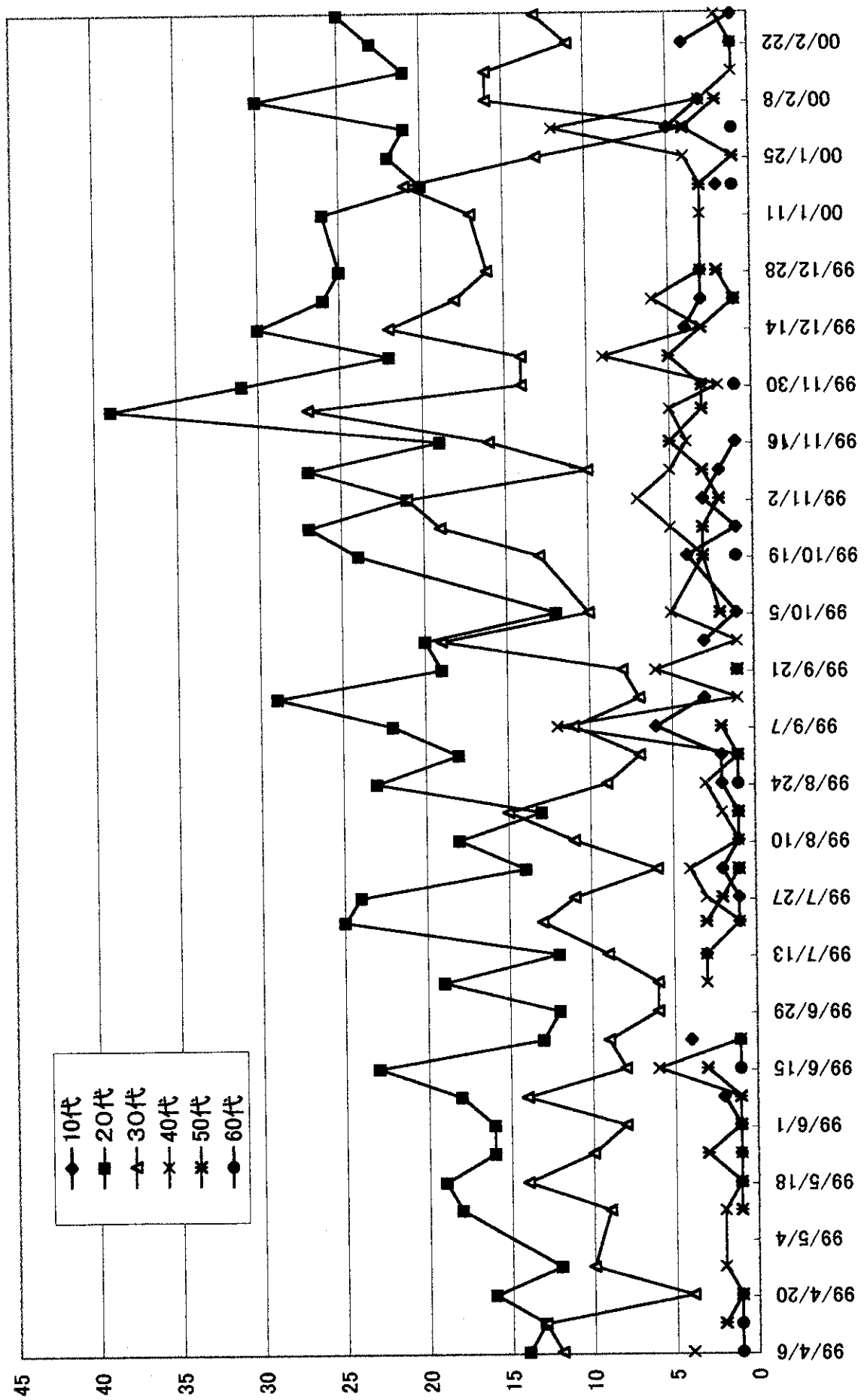
表3B. 1999年保健所・相談室抗体陽性者の性別とサブタイプ

サブタイプ 性別	MN型	タイA型	N	計
男	55	3	0	58
女	2	3	2	7
不明	0	0	1	1
計	57	6	3	66

表4 抗体検査受診者と遺伝子検査希望者

月	男		女		全体		抗体陽性者	抗体陽性者中の 遺伝子検査希望者
	抗体検査	遺伝子検査	抗体検査	遺伝子検査	抗体検査	遺伝子検査		
4月	78	0	31	0	109	0	0	0
5	71	0	27	0	98	0	0	0
6	100	0	52	0	152	0	2	0
7	90	0	49	0	139	0	0	0
8	104	0	55	0	159	0	2	0
9	54	0	29	0	83	0	0	0
小計	497	0	243	0	740	0	4	0
9	53	51	25	25	78	76	0	0
10	99	95	35	34	134	129	3	2
11	179	176	78	72	257	248	0	0
12	145	141	71	69	216	210	1	1
1	106	105	30	30	136	135	0	0
2	151	147	68	66	219	213	0	0
小計	733	715	307	296	1040	1011	4	3
総計	1230	715	550	296	1780	1011	8	3





大阪地域のSTDクリニックなどを対象にしたHIV感染調査

分担研究者 大石 功
共同研究者 大竹 徹 森 治代 川畑拓也 小島洋子
(大阪府立公衆衛生研究所)

1992年以来、HIV感染に関してハイリスクな行動をとっていると思われる集団を対象に、HIV抗体保有状況の調査を続けてきた。府下の性病科、泌尿器科、産婦人科を開業している6カ所の医療機関を訪れた患者のうち、感染に対して危険度が高いと思われる例を対象に、1992年～1999年の8年間に15,584名を調べたところ36名の陽性者が見い出された。毎年日本人男性と外国人女性の陽性者が見られ、1999年はそれぞれ2名、1名であった。HIVの拡大の要素として、特に日本人男性と外国人女性へ注意を向ける必要があると思われる。

研究目的

性感染症であるエイズ/HIV感染症においては、性的行動が盛んで、感染についてハイリスクな行動を取るグループにおけるHIV感染を把握することにより、HIV感染の拡大傾向の予測や、有効なAIDS対策のための重要な情報を得ることが可能であると思われる。こうした理由により、1992年からHIV感染に対してハイリスクな行動を取っていると思われる人々を対象として、抗体調査を行ってきた。

研究方法

調査対象は府下の性病科、泌尿器科、産婦人科を開業している6カ所の医療機関を受診した者の内、HIV感染に対してリスクが高いと思われる者から本人の同意を得たうえ、採血しHIV抗体検査を行った。

抗体検査は、まず4～5件の血清検体をプールしPA法（ジェネディアHIV-1/2ミッ

クスPA）によりスクリーニングを行った。反応が見られたものについてウエスタンブロット法を実施した。

結果および考察

1992年以来8年間の検査件数と抗体陽性数の推移を表1および表2に示した。毎年1,160～2955名、平均約1,948件の検査を行った。1999年末までに延べ15,584件を調べたが、36名のHIV-1抗体陽性者が発見された。毎年の検査件数に対する陽性者数の比率を見てみると、0.1%～0.43%（8年間の平均：0.25%）と、大阪府下の保健所を訪れる検査希望者の陽性率（同：0.05%）に比べると約5倍という高率であった。

抗体陽性者の男女別、国籍別の年ごとの推移を表3、4および図1、2に示した。また年令別の検査数と陽性者数を図3に示した。特徴的な所見のひとつは、96年を除く毎年、10～20歳代の外国人女性の陽性者（東南アジア国籍）が発見されてきた点で

ある。陽性者数は毎年減少傾向にあるが、被検者のうち陽性者の比率は0.63～3.6%と高率を示し減少傾向は見られなかった。一方、日本人は女性の陽性者が93年に1例認められた以外は、94年以来現在まで20～40才代の男性陽性者が続けて発見されていることが注目される。日本人男性の陽性者は実数でも男性被検者に占める率においても、94～97年にかけて0.6から1.58%に毎年上昇する傾向が見られたが、98年99年と減少する傾向が見られた。日本人男性陽性者については詳しい感染リスクは明らかではなかったが、20～40才代の性的にアクティブな人々にハイリスクな性行動をとるものが多いことが推定され、これらの年齢層に対する啓発活動の強化が必要であると思われた。

大阪地区における8年間の調査を通じて日本人男性と外国人女性の陽性者がコンスタントに見られた。これらのことから、MSMにおける感染および外国人女性から日本人男性という感染の構図がうかがわれ、これらの人々へのアプローチが今後課題となると思われる。

表 1 年別検査数

年	医 療 機 関						計
	A	B	C	D	E	F	
1992	35	459	217 (4)	354	34	61	1,160 (4)
1993	2	1,044	314 (2)	1,203 (1)	178	214	2,955 (3)
1994	7	397 (2)	221 (2)	1,203 (1)	134	99	2,061 (5)
1995	0	303 (1)	41 (1)	992 (2)	83	99	1,518 (4)
1996	0	351 (2)	51	1,206 (3)	71	144	1,823 (5)
1997	0	295 (3)	27 (1)	1,331 (4)	60	147	1,860 (8)
1998	0	265	31 (1)	1,542 (2)	56	171 (1)	2,065 (4)
1999	0	256	23 (1)	1,627 (2)	52	184	2,142 (3)
計	44	3,370 (8)	925 (12)	9,458 (15)	668	1,119 (1)	15,584 (36)

()内は抗体陽性者数

表 2 年別検査数(性別)

年	性 別			計
	男性	女性	不明	
1992	515	623 (4)	22	1,160 (4)
1993	1,061	1,887 (3)	7	2,955 (3)
1994	503 (3)	1,551 (2)	7	2,061 (5)
1995	361 (3)	1,153 (1)	4	1,518 (4)
1996	400 (5)	1,420	3	1,823 (5)
1997	452 (7)	1,407 (1)	1	1,860 (8)
1998	432 (3)	1,633 (1)	0	2,065 (4)
1999	442 (2)	1,699 (1)	1	2,142 (3)
計	4,166 (23)	11,373 (13)	45	15,584 (36)

()内は抗体陽性者数

表3 男女別検査数と抗体陽性数

年	男性			女性			不明			合計						
	日本人	外国人	不明	計	日本人	外国人	不明	計	日本人	外国人	不明	計				
1992	164	6	345	515	350	161	112	623	0	3	19	22	514	170	476	1,160
						<u>4</u>		<u>4</u>						<u>4</u>		<u>4</u>
1993	1,029	15	17	1,061	1,546	315	26	1,887	2	3	2	7	2,577	333	45	2,955
					<u>1</u>	<u>2</u>		<u>3</u>					<u>1</u>	<u>2</u>		<u>3</u>
1994	498	2	3	503	1,320	220	11	1,551	1	6	0	7	1,819	228	14	2,061
	<u>3</u>			<u>3</u>		<u>2</u>		<u>2</u>					<u>3</u>	<u>2</u>		<u>5</u>
1995	354	2	5	361	1,085	53	15	1,153	3	1	0	4	1,442	56	20	1,518
	<u>3</u>			<u>3</u>		<u>1</u>		<u>1</u>					<u>3</u>	<u>1</u>		<u>4</u>
1996	388	8	4	400	1,359	59	2	1,420	1	2	0	3	1,748	69	6	1,823
	<u>5</u>			<u>5</u>									<u>5</u>			<u>5</u>
1997	445	4	3	452	1,364	36	7	1,407	1	0	0	1	1,810	40	10	1,860
	<u>7</u>			<u>7</u>		<u>1</u>		<u>1</u>					<u>7</u>	<u>1</u>		<u>8</u>
1998	428	4	0	432	1,589	36	8	1,633	0	0	0	0	2,017	40	8	2,065
	<u>3</u>			<u>3</u>		<u>1</u>		<u>1</u>					<u>3</u>	<u>1</u>		<u>4</u>
1999	437	5	0	442	1,671	28	0	1,699	1	0	0	1	442	1,699	1	2,142
	<u>2</u>			<u>2</u>		<u>1</u>		<u>1</u>					<u>2</u>	<u>1</u>		<u>3</u>
合計	3,743	46	377	4,166	10,284	908	181	11,373	9	15	21	45	12,369	2,635	580	15,584
	<u>23</u>			<u>23</u>	<u>1</u>	<u>12</u>		<u>13</u>					<u>24</u>	<u>12</u>		<u>36</u>

下線はHIV-1抗体陽性者数を表す

表4 国籍別検査数と抗体陽性数

年	日本人			外国人			国籍不明			合計						
	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	計
1992	164	350	0	514	6	161	3	170	345	112	19	476	515	623	22	1,160
1993	1,029	1,546	2	2,577	15	315	3	333	17	26	2	45	1,061	1,887	7	2,955
1994	498	1,320	1	1,819	2	220	6	228	3	11	0	14	503	1,551	7	2,061
1995	354	1,085	3	1,442	2	53	1	56	5	15	0	20	361	1,153	4	1,518
1996	388	1,359	1	1,748	8	59	2	69	4	2	0	6	400	1,420	3	1,823
1997	445	1,364	1	1,810	4	36	0	40	3	7	0	10	452	1,407	1	1,860
1998	428	1,589	0	2,017	4	36	0	40	0	8	0	8	432	1,633	0	2,065
1999	437	1,671	1	2,109	5	28	0	33	0	0	0	0	442	1,699	1	2,142
合計	3,743	10,284	9	14,036	46	908	15	969	377	181	21	579	4,166	11,373	45	15,584
	23	1		24	12	12		12	23	13		36	23	13		36

下線はHIV-1抗体陽性者数を表す

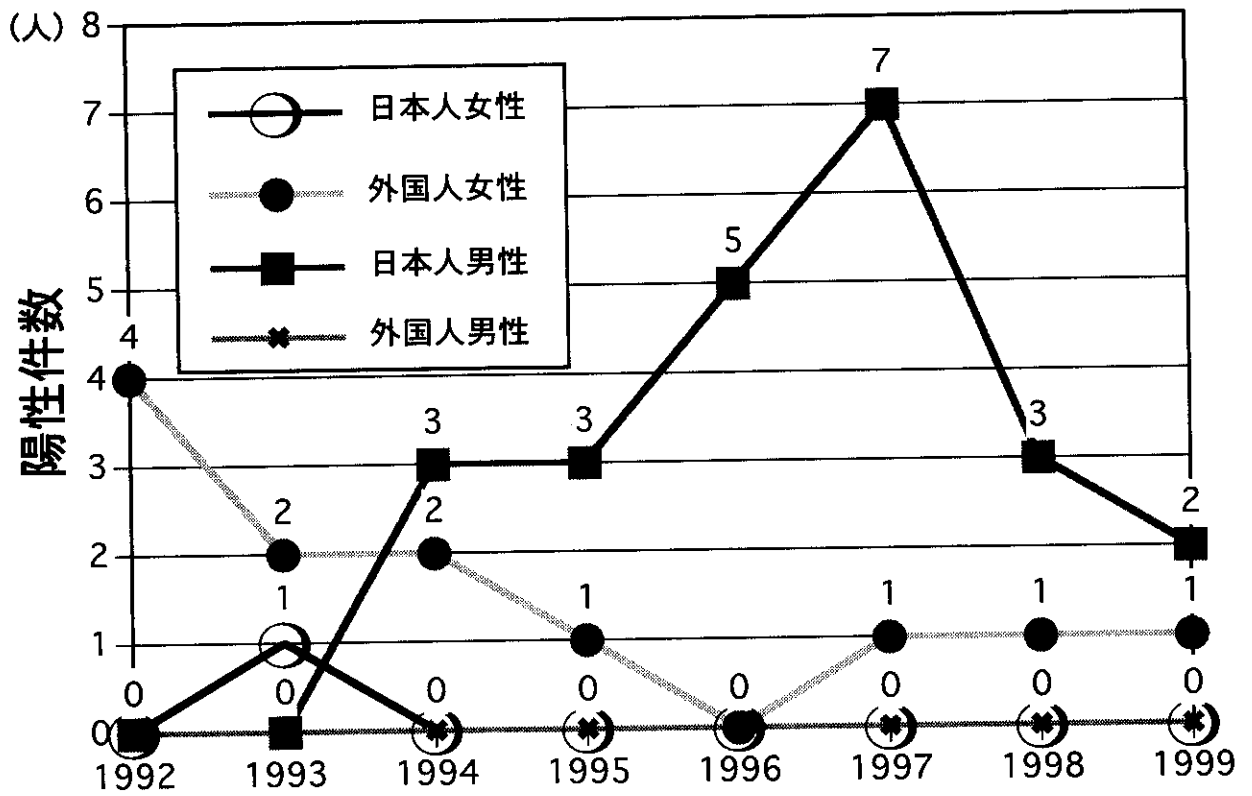


図1 年別陽性件数

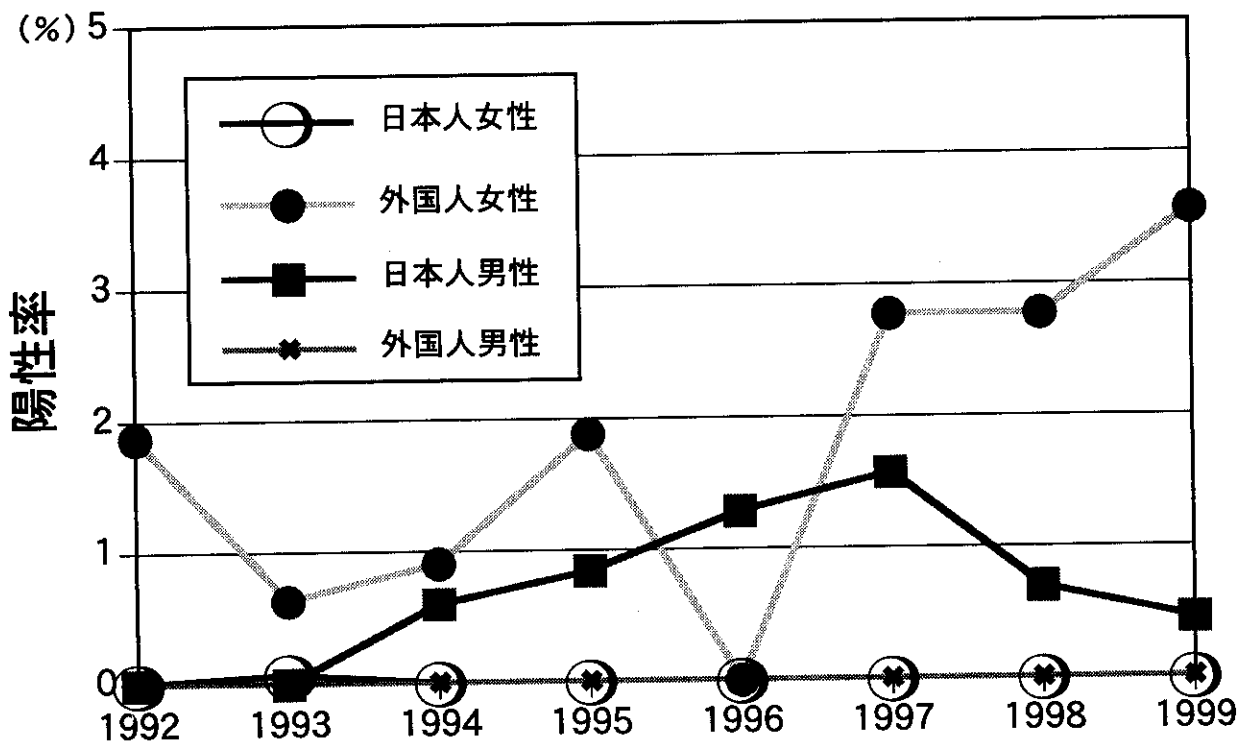


図2 年別陽性率

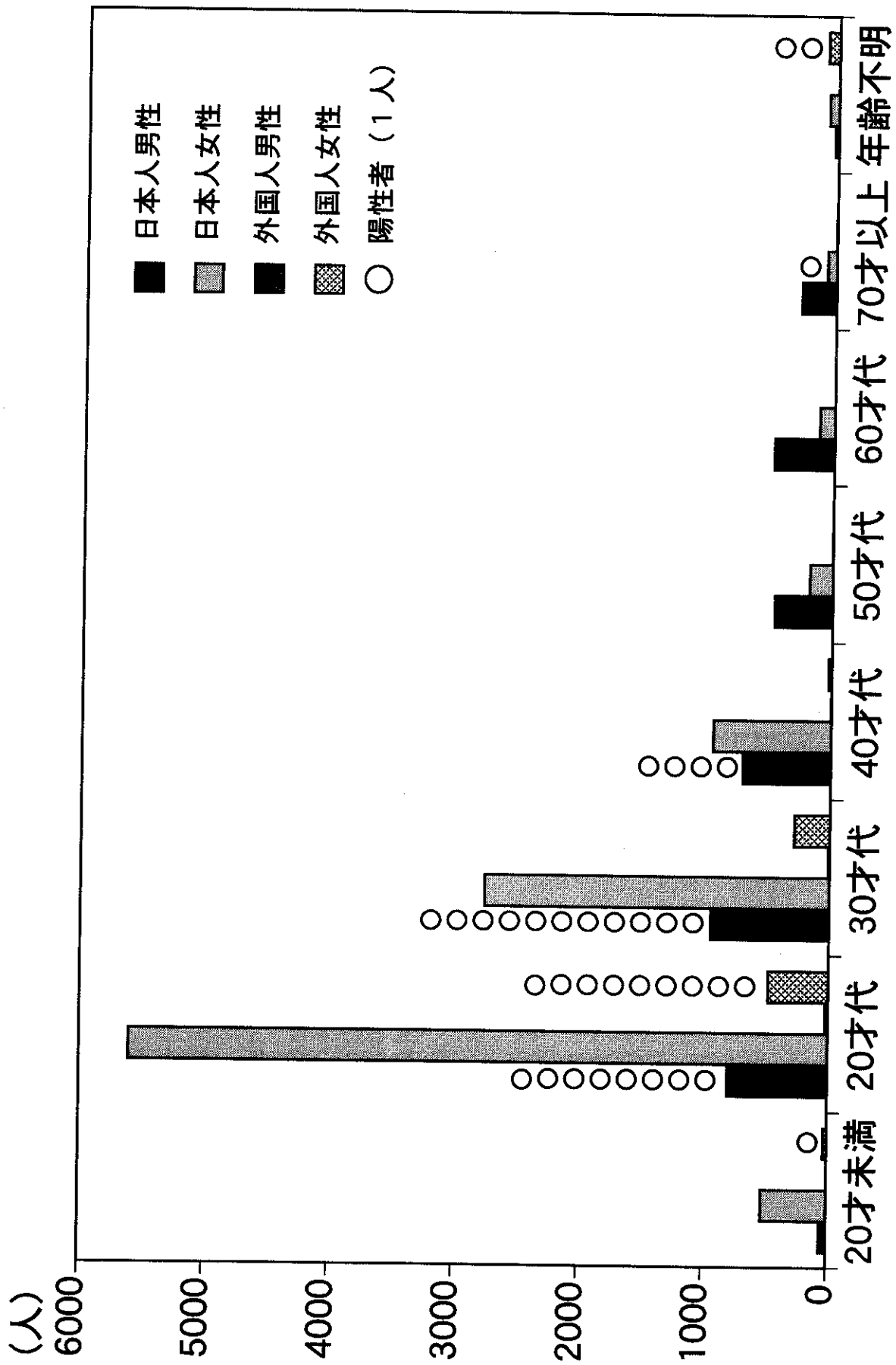


図3 年齢別の検査数と抗体陽性数

広島市におけるHIV-1の分子疫学

分担研究者 池田義文（広島市衛生研究所）

研究協力者 阿部勝彦、上村真由美、藤井彰人（広島市衛生研究所）

研究要旨

HIV-1抗体陽性者3名について、血漿中のウイルスRNAのgag領域の塩基配列を決定し、分子系統解析を行った。その結果、1例はサブタイプBに、1例はサブタイプFに分類された。残りの1例はサブタイプBに対して最も高いホモロジーを示したが、分子系統解析では明瞭に型別されなかった。

A 研究目的

HIV抗体陽性者の血漿中RNAをRT-PCRで確認後、その増幅産物の塩基配列をダイレクトシーケンスにより決定し、比較解析する事により、広島市内でのHIV感染の実態を分子疫学的に解明することを目的とする。

B 材料と方法

1993年および1997年にHIV抗体検査希望者から採取され、HIV抗体確認検査でHIV-1抗体陽性と判定された血漿3検体を用いた。血漿50 μ lを出発材料としてセパジーンRV-RによりRNAを抽出した。プライマーはgag領域を増幅するSK145A/SK431A(1st)およびSK145/SK431(2nd)を用いてRT-nested PCRを行った。泳動ゲルから特異バンドを切り出し精製後、ABI310を用いてダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。なお、陽性コントロールにはHIV-1(III b株)Mol t4持続感染細胞の培養上清を用いた。決定したgag領域85bpの配列について、GENBANKに登録されている塩基配列¹⁾と比較し、系統解析を行った。

C 結果

確認検査の結果3検体は、PA価25,600~64,000倍を示し、WB法ではenvに対する全てのバンドが認められ、HIV-1抗体陽性と判定された(表1)。なお、感染者の疫学的背景については不明である。

確認検査として行った遺伝子検査ではgag領域のみが増幅され、LTR、envは増幅されなかった。

gag領域の増幅産物を用いて、ダイレクトシーケンス法により、gag領域の塩基配列(85bp)を決定した。それらの塩基配列と、GENBANKから得られた各サブタイプの塩基配列を図1に、示した。3株間のホモロジーは84.7~91.8%、陽性コントロール(III b株)とのホモロジーは91.8~97.6%であった(表2)。また、それらの塩基配列を基にした分子系統樹を図2に示した。その結果、97-40183はサブタイプB、93-40610はサブタイプFに区別された。一方、93-40498はサブタイプBに対し最も高いホモロジーを示したが、分子系統解析では明瞭に区別されなかった。

D 考察

今回、gag領域の塩基配列に基づきサブタイプの判定を試みた。その結果、1例はサブタイプB、1例はサブタイプFに区別されたが、1例は不明であった。一方、gag領域85bpの分子系統解析ではSalminenら¹⁾の報告と異なりサブタイプの分布に入れ替わりがみられた。このことは、対象領域の違いによるものか、今後検討する必要がある。

抗体確認検査の補助試験として遺伝子検査が広く行われているが、gag領域を対象としたPCRでは効率良く増幅産物が得られている。これらの増幅産物を用いて直ちに遺伝子解析を行うことは、地域にお

ける分子疫学的解析ならびに感染経路の推定に有効な方法と思われた。

E 参考文献

1) Davies, F. J., O. d'Almeida, E. Timmers, J.

d'Almeida, M. Fasken, H. Lee, and J.-P. Allain, (1999). Molecular Genotyping of HIV-1 in 61 Patients With AIDS From Lomé, Togo. *J. Med. Virol.* 57:25-30.

表1 スクリーニング陽性血清の確認検査結果

事例	検体No.	PA		WB		RT-nested PCR		
		HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2	LTR	gag	env
1	93-40498	25,600	<64	陽性	判定保留	-	+	-
2	93-40610	51,200	<64	陽性	判定保留	-	+	-
3	97-40183	64,000	<64	陽性	判定保留	-	+	-

表2 gag遺伝子領域 (85bp) 塩基配列のホモロジー

ウイルス株	93-40498	93-40610	HIV-1PC(III b)	97-40183
HIVLBV217(G)	88.2	81.2	82.4	84.7
HIVVI191(G)	85.9	82.4	78.8	81.2
93-40498	—	84.7	91.8	91.8
HIVVI69(F)	88.2	94.1	94.1	91.8
93-40610	84.7	—	92.9	90.6
HIVBZ162(F)	90.6	94.1	89.4	87.1
HIVVI174(F)	90.6	94.1	91.8	89.4
HIVTN2431(A)	85.9	90.6	90.6	91.8
HIVLBV23(A)	81.2	87.1	84.7	84.7
HIVVI354(A)	85.9	90.6	85.9	85.9
HIVVI325(F)	85.9	90.6	89.4	87.1
HIVU455A(A)	87.1	91.8	90.6	90.6
HIVVI59(A)	85.9	89.4	88.2	88.2
HIVBZ167(B)	91.8	89.4	95.3	95.3
HIVNDK(D)	87.1	88.2	90.6	90.6
HIV1ZAM18(C)	85.9	87.1	88.2	90.6
HIV1ZAM20(C)	85.9	88.2	90.6	90.6
HIVSM145(C)	88.2	85.9	89.4	89.4
HIVDJ259(C)	88.2	88.2	91.8	91.8
HIVUG268(C)	87.1	88.2	90.6	90.6
HIVVI313(C)	88.2	85.9	88.2	88.2
HIVUG274(D)	85.9	91.8	91.8	92.9
HIVVI203(D)	90.6	90.6	95.3	95.3
HIVELICG(D)	89.4	88.2	92.9	92.9
HIVVI205(D)	88.2	88.2	92.9	92.9
HIVDYI(B)	92.9	89.4	96.5	96.5
HIV-1PC(III b)	91.8	92.9	—	97.6
97-40183	91.8	90.6	97.6	—
HIVBRUCG(B)	92.9	91.8	98.8	98.8
HIVJRCSF(B)	91.8	89.4	95.3	95.3

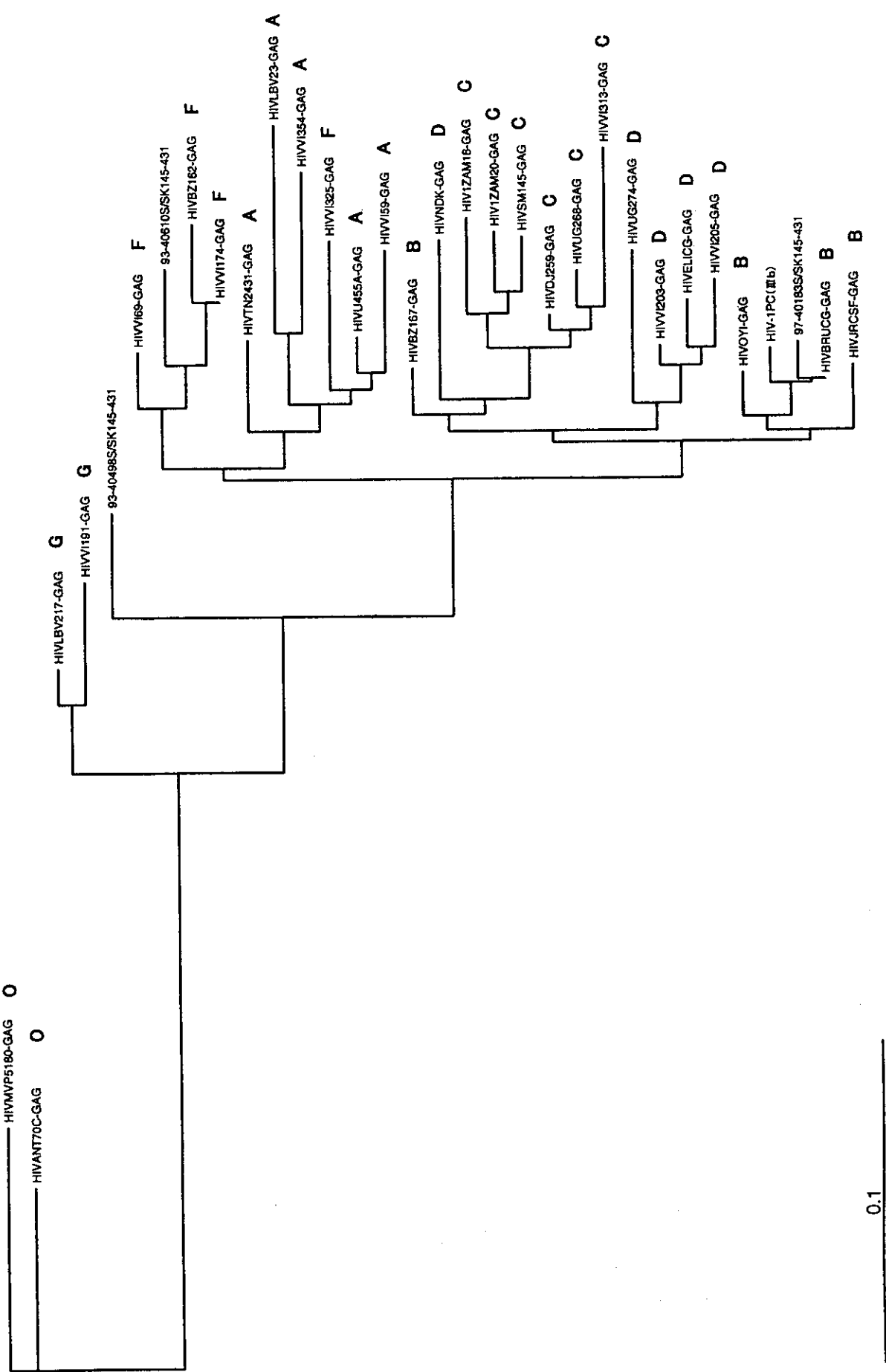


図2 gag遺伝子の塩基配列(85bp)による系統樹

東海地区における HIV の分子疫学

森下高行、佐藤克彦、鈴木康元（愛知県衛生研究所）
山本直彦、磯村思无（名古屋大学）

1999年に採取された東海地区在住の男性同性愛者64名の血清について HIV 抗体を調査するとともに同時に採取したリンパ球を用い、ウインドウピリオドあるいはサイレント感染の有無を PCR（gag 領域）法を用い調査した。その結果、HIV-1 抗体が4名から検出されたが、PCR 法による gag 遺伝子の検出は抗体陽性者を除きすべて検出されなかった。

また、東海地区で1991年から99年までに HIV-1 の感染が確認された男性同性愛者17名、および異性間接触者12名（男10名、女2名）計29名の末梢血リンパ球または血餅から DNA を抽出し、PCR 法により env 遺伝子 V3 領域を増幅して遺伝子解析を行ない、これら感染者 HIV-1 のサブタイプを決定した。その結果、これら29名のうち28名における HIV-1 のサブタイプは B であったが、1998年に異性間接触による感染が確認された1名のサブタイプは E であった。

A. 研究目的

HIV 感染症のハイリスクグループである男性同性愛者集団における HIV の浸淫状況を調査するために、東海地区在住の男性同性愛者64名を対象として HIV 抗体検査を実施すると共に、ウインドウピリオド期の感染者およびサイレント感染の有無を検討するために PCR（gag 領域）法を用いて調査を実施した。また、1991年以降に同地区において HIV-1 感染が確認された29名の感染者における HIV-1 のサブタイプを決定するために、PCR 法により env 遺伝子 V3 領域を増幅して検討を加える事により、東海地区における HIV-1 の血清疫学調査および感染者の分子疫学的解析を目的とした。

B. 研究対象および方法

1999年に同地域に存在する男性同性愛者が利用する施設の利用者を対象とし、本人の了解を得て採取された血清および末梢血リンパ球それぞれ64検体を用いた。男性同性愛者の HIV 抗体の測定は富士レビオ社製ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA を使用し、確認検査は富士レビオ社製ラブプロット1、ウエスタンプロットキットを使用した。男性同性愛者の末梢血リンパ球からの gag 遺伝子の検出は SK145A-SK431A と SK145-SK431 の2セットのプライマーを使用し、nested PCR で実施した。

また HIV-1 感染者のサブタイプの検討は、東海地区の1991年から99年

までに確認された HIV-1 感染者を対象とし、男性同性愛者 17 名、および異性間接触者 12 名（男 10 名、女 2 名）計 29 名の抹消血リンパ球または血餅 29 検体を用いた。サブタイプの決定は、抹消血リンパ球または血餅から HIV-1 の DNA を抽出し、武部らの方法に従い PCR 法により env 遺伝子 V3 領域を増幅した後、ABI prism 310 を用い Big Dye Terminator により遺伝子解析を行った。

。

C. 研究結果

1. HIV 抗体保有状況

男性同性愛者 64 名のうち 4 名から HIV-1 抗体が検出された。

2. gag 遺伝子の検出

上記集団 64 名のうち抗体陽性の 4 名を除き全例検出されなかった。

3. V3 領域の遺伝子解析

サブタイプの解析を実施した 29 名の HIV-1 感染者のうち、28 名がサブタイプ B、また 1998 年に異性間接触により感染が確認された 1 名がサブタイプ E であった。

D. 結論および考察

東海地区在住の男性同性愛者について HIV 抗体の保有状況と PCR 法による gag 遺伝子の検出を実施した結果、男性同性愛者集団から新たに 4 名の HIV-1 抗体陽性者が発見されたが、gag 遺伝子の検出は抗体陽性者を除き全例検出されなかった。当所では 1986 年以降、男性同性愛者集団について HIV の浸淫状況を継続調査し、本年までに 17 名の感染者を確認しているが、1997 年 2 名、1998 年 2 名、1999 年 4 名と近年 HIV-1 感染者の増加が認められる。HIV の抗体検査と同時に各種 STD についても抗体保有状況を調査しているが一般健康成人と比較し極めて高率であることから男性同性愛者集団内での HIV-1 の拡散が憂慮された。そこで同集団内の HIV-1 感染者で PCR 法により env 遺伝子 V3 領域が増幅された 1998 年 1 名、1999 年 4 名についての V3 領域の相同性について検討したが、82.9%～90.8% と相互の感染を示唆する程の高い相同性ではなく、現在までの所は同集団内での HIV-1 の拡散は認められなかった。しかし近年、同集団内での HIV-1 感染者の増加が認められる事から、今後も調査を継続して行う事が重要であると考えられた。

V3 領域の分子系統学的解析の結果、1999 年に男性同性愛者集団から発見された 4 名の HIV-1 抗体陽性者は全てサブタイプ B で、以前に同集団において発見された抗体陽性者のサブタイプと同一であった。今後、他のサブタイプの浸淫も予想されるので動向に注目してゆく必要があると思われた。一方、近年異性間接触者の感染者に多く見られると報告されているサブタイプ E による感染者が 1998 年に 1 名の異性間接触者（男性）から発見された。異性間接触