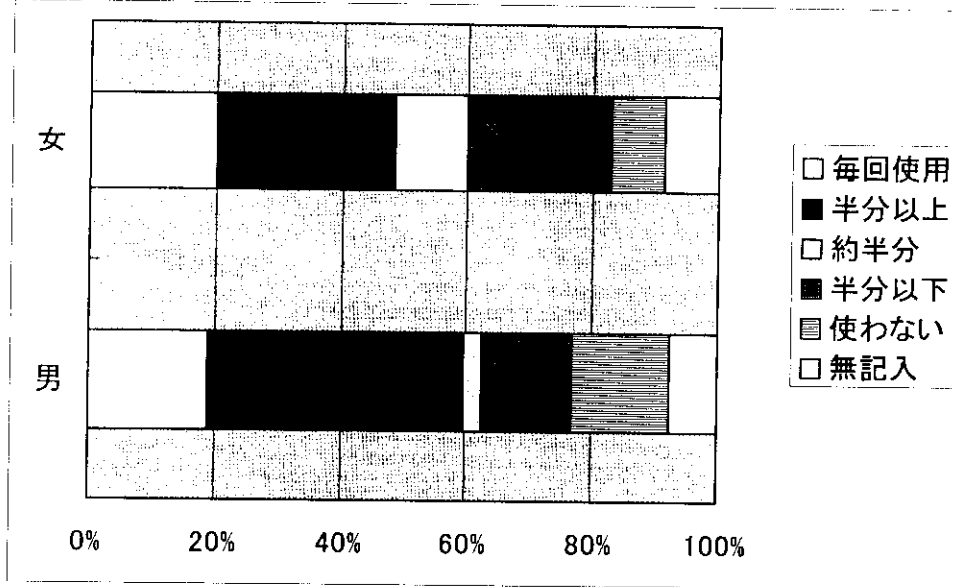
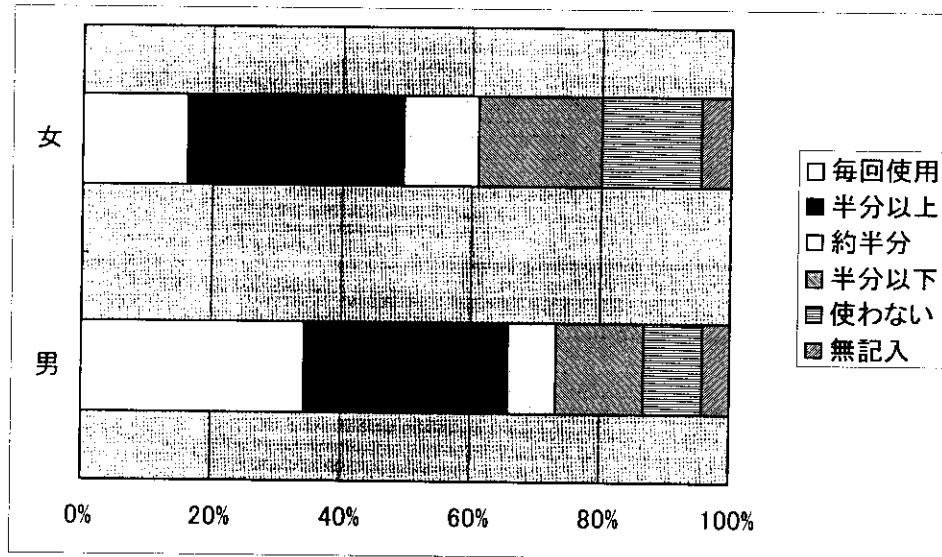


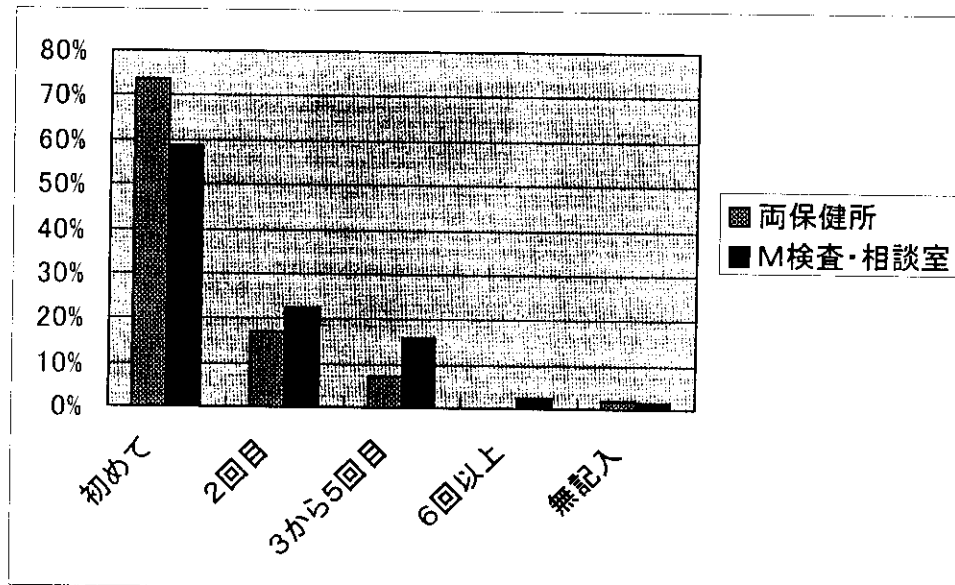
(図5)「過去1年間にセックスの時コンドームを使用しましたか？」(両保健所合計)



(図6)「過去1年間にセックスの時コンドームを使用しましたか？」(M検査・相談室)



(図7)検査回数



## 東日本の衛生研究所への遺伝子検査の導入を中心に 東京地区におけるHIV感染の遺伝子血清疫学的研究

分担研究者 関根大正 (東京都立衛生研究所)  
研究協力者 貞升健志、中村敦子、平田一郎 (東京都立衛生研究所)  
升森 隆 (東京都衛生局エイズ対策室)  
山口 剛 (東京都南新宿検査・相談室長)  
笹井 敬子 (台東区台東保健所)  
木村 馥 (中野区中野区保健所)

研究要旨： 1987年2月より2000年12月までの間にHIV抗体検査希望者の血液検体168、893件に対し抗体検査が実施され709件のHIV抗体陽性例が確認された。期間を87年2月-90年12月、91年、92年、93年、94年、95年、96年、97年、98年、99年、2000年に分けると、抗体陽性例はそれぞれ4件、6件、113件、72件、58件、47件、73件、86件、90件、81件、79件となった。

このうち都内保健所及び都検査・相談室受診者の陽性例は、398件であったが、上と同様な時期に区分すると、それぞれ4件、6件、25件、21件、28件、20件、43件、56件、62件、66件、67件となり、92年以後20件代で推移してきたものが、96年以後になり更に増加し、その傾向は2000年まで続いている。

2000年の陽性者のうち67件をペプチドELISA法を用いてサブタイピングを行ったところ欧米型であるMN型(サブタイプBに相当)が60件、タイA型(サブタイプEに相当)が3件、その他が4件検出された。国籍、感染経路の分かる59件について調べるとMN型が54件、タイA型が3件、その他が2件であった。タイA型は3件とも日本人の異性間の性行為感染で、2件が女性、1件が男性であった。

昨年度と同様、2000年9月から希望者に抗体検査に加えて遺伝子検査を実施したところ受診者の大部分が遺伝子検査を希望し、受診者の数も増加した。抗体陰性でHIV遺伝子の検出された例はなかった。

### A. 研究目的

研究目的は東京地区の一般の住民におけるHIV感染の侵淫度を血清疫学的・遺伝子学的に検索することである。

### B. 研究方法

#### 1. 抗体検査

1987年2月より2000年12月末日の間、都内保健所、東京都検査・相談室、並びに都内医療機関及び検査所でのHIV抗体

検査希望受診者より採血した検体の抗体検査を実施した。1987年2月より1991年12月の期間はスクリーニング検査はELISA法、確認検査はIF法とウエスタンブロット法でHIV-1型に対するキットを用いて行った。1992年1月より1993年7月の期間はスクリーニング検査はHIV-1及びHIV-2のELISA法で、確認検査はHIV-1のIF法とウエスタンブロット法で行った。

1993年8月以後はスクリーニング検査

と確認検査のウエスタンブロットはH I V-1及びH I V-2のキットを用いて行った。スクリーニング検査は一次スクリーニングをパスツール社のH I V-1及びH I V-2のE L I S Aで、一次スクリーニングで陽性のものにはH I V-1及びH I V-2のP A法を二次スクリーニングとして実施した。二次スクリーニングで陰性でないものについては、H I V-1及びH I V-2のウエスタンブロット並びにH I V-1のI Fを行った。

1996年4月以後は一次スクリーニング検査陽性のものについての二次スクリーニングに、従来のP A法に加えて、ヘキスト社のH I V-1及びH I V-2のE L I S Aを実施し、二次スクリーニングで一法以上が陽性の場合には確認検査を行うこととした。

## 2. ペプチドELISA 法によるサブタイプ解析

2000年の保健所・検査・相談室受診者由来陽性血清のうち67件に対して、ペプチドELISA 法を用いて、サブタイプ解析を行った。使用したペプチドは、MN(KRKRIHIGPGRAF YTTKNII)、タイ A (TRTSITIGPGQVFYRTGDII)、タイ B(TRKSIHLGPGQAWYTTGQII)である。

## 3. 抗体検査受診者へのH I V遺伝子検査

H I V感染者の確認法としては世界的に抗体検査が用いられてきたが、H I V感染者の増加も一因として、抗H I V抗体の上昇以前のH I V感染者からの輸血による感染が報告され、日赤など一部において遺伝子検査の導入が検討されたり、実施されたりしている。都内のH I V抗体検査実施3機関(南新宿検査相談室、T保健所、M保健所)において、診時に書面にて遺伝子検査の意義を紹介するとともに、遺伝子検査の希望の有無を確認し、望者に抗体検査に加えて遺伝子検査を併せて施し、抗体検査の結果と併せて受診者に遺伝子検査の結果を知らせることとした。

検査方法は血清100  $\mu$ l を数件～十件分一本のチューブにプールし、15,000回転2時間遠心してウイルス粒子を沈渣にしたものからウイルスRNAを抽出し、R T-P C R法によってH I V遺伝子を増幅したものの検出した

。プールしたもののからH I V遺伝子が検出された場合は、それぞれの検体に対するR T-P C Rを実施し、H I V遺伝子陽性のものを確定した。

## C. 研究結果

### 1. 抗体検査

表1に示すように都内保健所及び東京都検査・相談室受診者の抗体検査数は92年の29、382件がピークで以後、93年26、484件、94年19、581件、95年13、704件、96年14、659件と減少してきて、この4年は97年11、994件、98年11、213件、99年11、643件、2000年11、139件と低いところで安定している。

抗体陽性者数は87年2月-90年12月が4件、以後91年、92年、93年、94年、95年はそれぞれ6件、25件、21件、28件、20件であった。しかし、96年には43件、97年56件、98年62件、99年66件、2000年67件と増加傾向に転じた。

民間検査機関などよりの確認検査の数(陽性数)は、92年以後2000年まで、95件(88件)、57件(51件)、30件(30件)、30件(27件)、45件(30件)、30件(30件)、30件(28件)、18件(15件)、12件(11件)と推移している。

### 2. 保健所、検査相談室受診陽性者の性別

2000年の抗体陽性者のうち性別の判明したものの64の中男性61名、女性3名であった。

### 3. サブタイプ解析と感染経路・感染地

サブタイプ解析では92年、93年に出現したタイA型は94年以後は漸減傾向であったが97年は10件と過去最多数を記録した。98年は4件、99年は6件、2000年は3件であった。欧米型であるMN型が93年以来大多数を占めている傾向は変わらない(表3A)。

2000年の抗体陽性者のうち国籍、性別、

感染経路の判明している59名ではタイA型（サブタイプE）3名とその他2名は全員日本人であった。MN型は54名でその中には外国人6名全員が含まれている。

感染経路別では同性・両性間の性行為48名、異性間性行為11名となっている。

感染地の分かっているもの52名では国内が49名で、国外はわずか3名であった。

タイA型は3名とも日本人の異性間性行為によるもので女性2名、男性1名であった（表3B）。

#### 4. 遺伝子検査

遺伝子検査は2000年9月から2001年2月まで実施した。その詳細は研究協力者の升森が別途報告するが南新宿検査相談室、N保健所、T保健所でそれぞれ受診者1071名中1056名、50名中46名、57名中46名が遺伝子検査を希望し、検査を実施した南新宿検査相談室では昨年とほぼ同じ傾向であった。これら受診者のうち南新宿検査相談室で6名、N保健所で1名、抗体陽性者があったが、抗体が陰性或いは判定保留で遺伝子の検出されたものはなかった。

#### D. 結論及び考察

抗体検査に関しては検査数はこの4年間ほぼ横ばいだが、保健所および検査相談室の抗体陽性者数は96年以来5年連続で高い水準にある。男女別で男性が圧倒的に多いこと、サブタイプでMN型が大多数を占めること、タイA型が数件含まれることはこれまでと同じ傾向であった。タイA型が異性間の性行為感染のみにみられたことが注目された。昨年につき、遺伝子検査を導入したが南新宿検査相談室では大部分の受診者が検査を希望し、受診者数も増加した。抗体陰性で遺伝子の検出された例はなかったが、遺伝子検査に対する受診者の関心の高さが確認された。

また、今年度から2保健所にも遺伝子検査を導入したが、こちらの場合は大部分の受診者が遺伝子検査を希望するものの受診者数は遺伝子検査の導入前後であまり変わらなかった。検査回数、検査時間など受診者からみた受

診しやすさが受診者数の増減に影響しているものと思われた。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 貞升健志、大貫奈穂美、関根大正、太田建爾、三木隆：血餅抽出DNA標品からのPCR法によるヒト免疫不全ウイルス1型（HIV-1）ゲノムの検出。東京衛研年報、42、8-13、1991。
- 2) 大貫奈穂美、関根大正、三木隆等：1990年度東京都におけるHIV-1抗体検査。東京衛研年報、42、5-7、1991。
- 3) Sekine, H. et al. Inhibitory effect of crude extracts from seaweed on the in vitro cytopathic activity of HIV-1 and its antigen production. Chem. Pharm. Bull. 43, 1580-1584, 1995
- 4) 中村 弘他：海草水抽出物の抗HIV活性。Natural Medicines, 48, 173, 1994
- 5) 貞升健志、森功次、田部井由紀子、関根大正：nested-PCR法を用いた血液中HIV-1 ウイルスゲノム定量法。東京衛研年報、48、38-41、1997。

##### 2. 学会発表

- 1) 貞升健志、大貫奈穂美、関根大正、太田建爾、三木隆：HIV-1抗体検査におけるウエスタンブロット判定保留例の二段階PCR。第39回日本ウイルス学会総会、1991。
- 2) 中村弘、関根大正、大貫奈穂美、貞升健志、三木隆、岡田嘉仁、奥山徹：天然物由来抗HIV活性物質に関する研究（I）マクリ及びその他紅藻中の多糖について。日本薬学会第112年会、1992。
- 3) 大貫奈穂美、関根大正、貞升健志、中村弘、三木隆、岡田嘉仁、奥山徹：天然物由来抗HIV活性物質に関する研究（II）マクリ水抽出物の抗HIV

- 作用機序 日本薬学会 第112年会、1992。
- 4) 宮沢 豊、関根大正他：当院におけるHIV感染妊婦の取扱い。第45回日本産婦人科学会総会、1993。
  - 5) 中村 弘、関根大正他：各種海草水抽出物の抗HIV活性。日本生薬学会第40年会、1993。
  - 6) 清水裕幸、関根大正他：保健所HIV抗体検査におけるELISA陽性の3例。第91回東京都衛生局学会、1993。
  - 7) 貞升健志、関根大正他：Indinavirの副作用および治療上の問題点に関する臨床的検討。第11回日本エイズ学会、1997。
  - 8) 貞升健志、関根大正他：AZT+3TC+Indinavir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。
  - 16) 味澤 篤、関根大正他：抗HIVサルベージ療法。第14回日本エイズ学会、2000。
  - 17) 味澤 篤、関根大正他：IDV/RTV療法の臨床と血中濃度。第14回日本エイズ学会、2000。
  - 18) 味澤 篤、関根大正他：Abacavir使用例についての臨床的検討、第75回日本感染症学会、2001。

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
2000. 1-12	11,139	67	12	11	11,202	79
合計	168,488	398	347	310	168,893	709

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	2000	合計
性別 男	7	17	15	24	18	37	43	55	58	61	335
女	1	4	6	3	1	5	12	7	7	3	49
不明	2	4	0	1	1	1	1	0	1	3	14
計	10	25	21	28	20	43	56	62	66	67	398

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IA型	タIA型	タIB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
2000	67	60	0	3	0	4
合計	398	314	2	37	0	45

表3B 2000年保健所・相談室受診抗体陽性者の内訳

性別	国籍	人数	感染経路			感染地		
			同性間	異性間	両性間	国内	国外	不明
男	日本	51	42	7*	2	44	3	4
	外国	5	3	1	1	3	0	2
女	日本	2	0	2*	0	2	0	0
	外国	1	0	1	0	0	0	1
合計		59	45	11	3	49	3	7

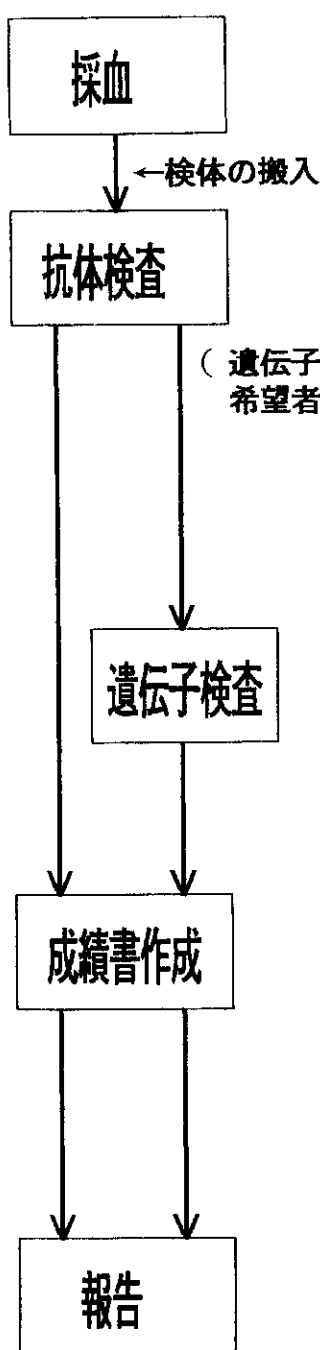
サブタイプE            3 : 日本人・異性間、女2、男1  
NR                        2 : 日本人・男、異性間1、同性間1  
MN                       5 4

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



## 検体の採取から結果報告までのフローチャート



### 検査受付窓口

1. 東京都南新宿検査・相談室（月曜採血）
2. T保健所（第2、4水曜採血）
3. M保健所（第2、4水曜採血）

### 東京都立衛生研究所

1. 南新宿検査・相談室の検体は火曜搬入
2. T保健所の検体は第2、4木曜搬入
3. M保健所の検体は第2、4水曜搬入

（遺伝子検査希望者）

検体搬入日に通常のHIV抗体検査を実施する。それと同時にHIV遺伝子を検出するための検査用検体として、32人分までの検体をプールし、遠心濃縮後、これを1検体とする。抗体陽性検体はプールから除く。

### 東京都立衛生研究所

遺伝子検査に要する日数は、陽性検体が含まれていた場合でも4日間とする。

検査は衛生研究所に於いて実施する。

### 遺伝子検査結果

1. 南新宿検査・相談室の結果は金曜日までに作成する。
2. T保健所の結果は翌週月曜日までに作成する。
3. M保健所の結果は翌週月曜日までに作成する。

抗体検査の結果報告は現行通りとする。遺伝子検査の結果についても郵送もしくはFAXで結果説明日の前日までに届くようにする。

# HIV-1 遺伝子検査結果一覧

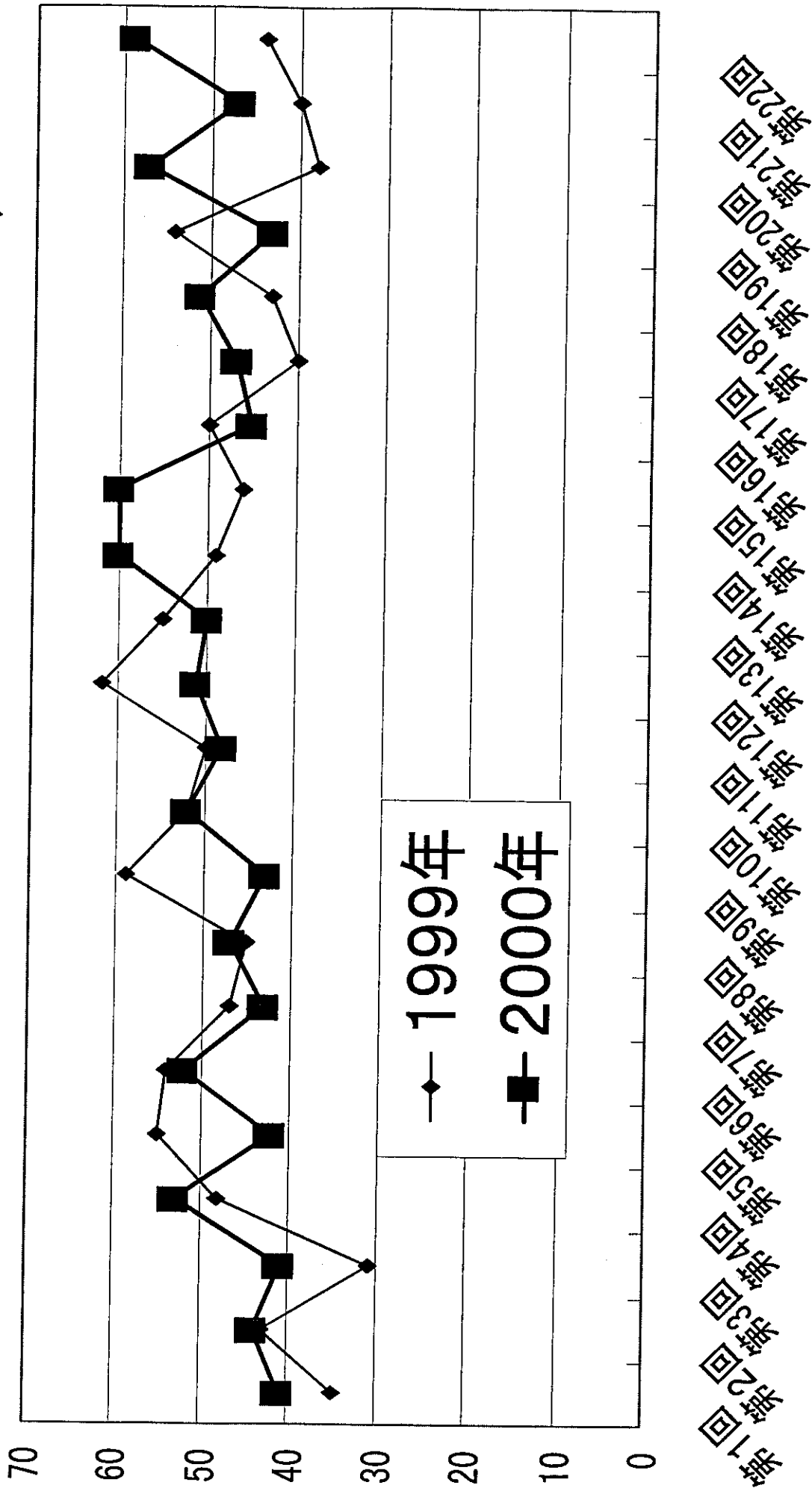
東京都立衛生研究所

南新宿検査相談室						
月日	受診者数			遺伝子検査		
	男	女	計	陽性数	検査未受診	
8月8日			35			無
8月15日			39			無
8月22日			44			無
8月29日			34			無
9月5日	34	7	41	0	0	有
9月12日	33	11	44	0	0	有
9月19日	32	9	41	0	0	有
9月26日	42	11	53	0	2	有
10月3日	32	10	42	0	0	有
10月17日	38	14	52	0	0	有
10月24日	31	12	43	0	0	有
10月31日	36	11	47	1	0	有
11月7日	29	14	43	0	0	有
11月14日	38	13	51	0	1	有
11月21日	31	15	46	0	2	有
11月28日	32	18	50	0	1	有
12月4日	42	7	49	1	1	有
12月11日	43	17	60	0	0	有
12月18日	42	18	60	0	0	有
12月25日	35	10	45	2	0	有
1月15日	41	6	47	1	6	有
1月22日	41	10	51	0	1	有
1月29日	32	11	43	0	0	有
2月5日	43	14	57	1	0	有
2月19日	31	16	47	0	0	有
2月26日	43	16	59	0	1	有

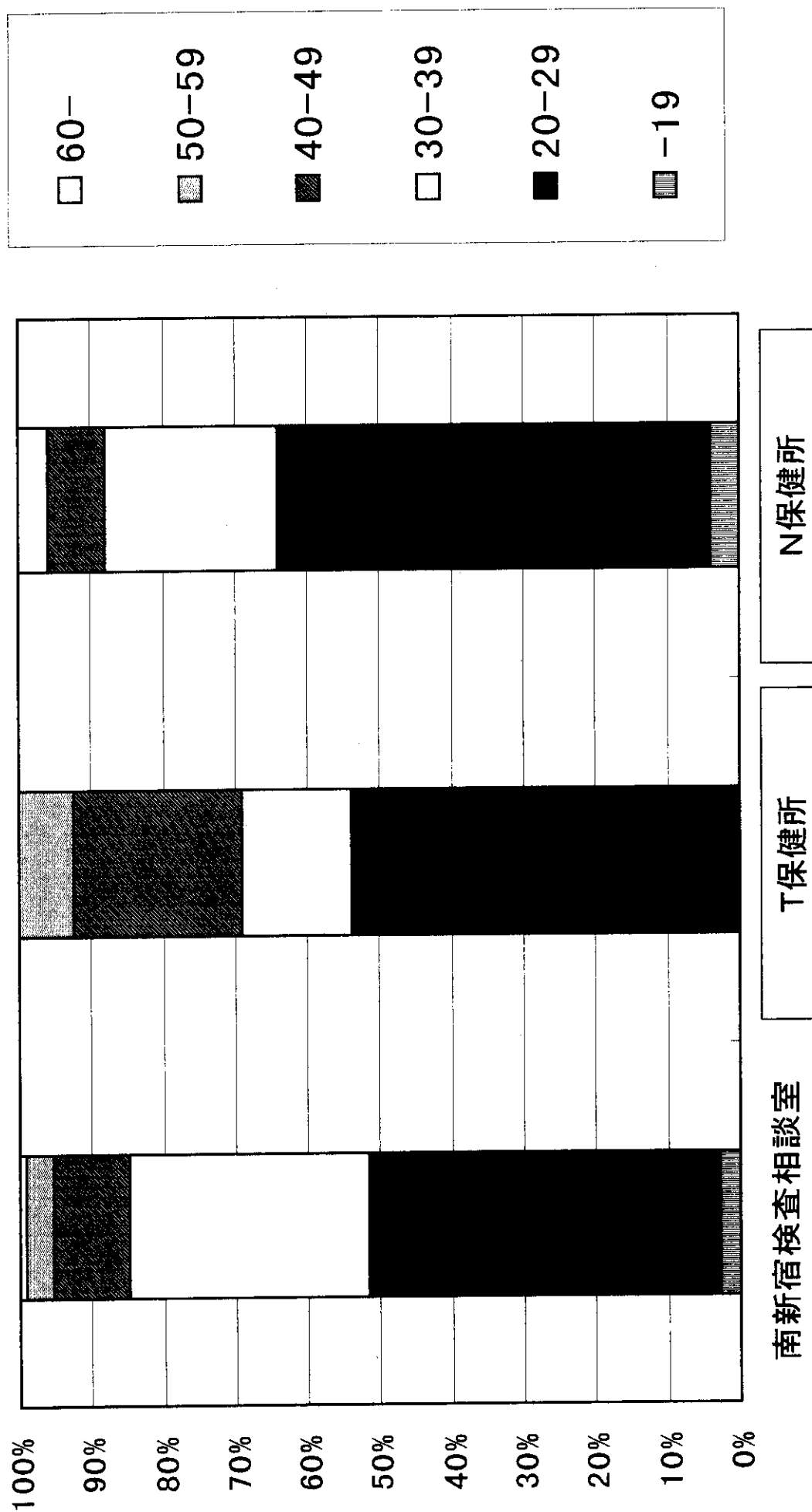
N保健所						
月日	受診者数			遺伝子検査		
	男	女	計	陽性数	検査未受診	
8月9日			6			無
8月23日			3			無
9月13日	5	2	7	0	0	有
9月27日	3	4	7	0	0	有
10月11日	1	2	3	0	0	有
10月25日	1	3	4	0	0	有
11月8日	3	3	6	0	1	有
11月22日	2	1	3	0	0	有
12月13日	2	5	7	0	0	有
1月10日	2	1	3	1	2	有
1月24日	2	0	2	0	0	有
2月14日	3	2	5	0	0	有
2月28日	2	1	3	0	1	有

T保健所						
月日	受診者数			遺伝子検査		
	男	女	計	陽性数	検査未受診	
8月10日			10			無
8月23日			8			無
9月14日	5	0	5	0	0	有
9月28日	4	2	6	0	1	有
10月12日	3	2	5	0	0	有
10月26日	5	0	5	0	0	有
11月9日	1	2	3	0	0	有
11月22日	2	1	3	0	0	有
12月14日	4	2	6	0	0	有
1月10日	3	1	4	0	0	有
1月24日	2	0	2	0	0	有
2月15日	9	4	13	0	0	有

# 南新宿検査相談室における遺伝子検査数の推移(1999-2000)



# 遺伝子検査受診者の年齢別構成(2000年)



2000年東京都保健所・南新宿検査相談室等S T I検査実施状況

	三多摩				23区				南新宿
	HIV	梅毒 TP抗体法	クラミ ジア	淋菌 遺伝子	HIV	梅毒 TP抗体法	クラミ ジア	淋菌 遺伝子	HIV
4月	117	109	101	85	338	241	170	82	619
陽性	1	0	31	0	0	0	57	0	3
5月	95	94	86	75	283	269	144	78	672
陽性	0	1	42	0	0	3	38	2	0
6月	122	117	120	92	389	210	157	89	710
陽性	0	0	52	0	2	0	46	1	3
7月	142	128	127	111	347	167	193	73	654
陽性	1	2	53	0	0	0	63	0	9
8月	119	113	108	94	358	177	220	64	741
陽性	0	0	49	0	0	0	62	0	8
9月	114	108	101	78	349	203	164	76	659
陽性	0	2	45	2	1	1	57	0	2
10月	108	99	91	76	340	163	159	84	669
陽性	0	0	25	0	0	0	58	0	8
11月	124	93	111	92	325	508	509	76	742
陽性	0	0	46	3	0	5	129	0	2
12月	178	174	162	130	381	704	704	79	913
陽性	0	2	64	0	0	7	188	0	9
合計	1119	1035	1007	833	3110	2642	2420	701	6379
陽性	2	7	407	5	3	16	698	3	44

平成 12 年度厚生科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「HIV の検査法と検査体制を確立するための研究班」

分担研究報告書

「HIV スクリーニング検査体制の検討」

「西日本の衛生研究所への遺伝子検査の導入に関する研究」

分担研究者 大石 功 大阪府立公衆衛生研究所病理課長

研究協力者 大竹 徹、川畑拓也、森 治代、小島洋子（同病理課）

今井光信（神奈川県衛生研究所ウイルス部長）

**研究要旨** 地方衛生研究所が HIV 感染の抗体検査を開始してからすでに 10 年以上が経過した。この間、HIV 感染のウィンドウ期を検出できる核酸増幅検査法（以下 NAT）の開発がなされ実用化されるようになった。この NAT を保健所を窓口としたエイズ検査に新たに採用することによって、最近被検者が減少傾向にあるエイズ検査へのマグネット効果をもたらし、エイズの抗体検査のみに頼っていた時代に比べて、一層精緻な HIV 感染症の動向が得られるものと期待される。そこで平成 12 年度において当研究所は、日常のエイズ検査と大阪府下の STD 関連クリニックと連携してすすめている HIV 感染症のモニタリングに、NAT を導入した検査体制を整えることに努めた（課題 1 と 2）。また地方衛生研究所における NAT の検査技術の普及を図るために、研究班のサテライト研修会として、関西地区のエイズ検査担当者を対象に、NAT の実地研修を主催した（課題-3）。

課題 1、大阪府下の STD 関連クリニック  
受診者を対象とした HIV 感染のモニタ  
リングと NAT の導入

#### A. 研究目的

性感染症である HIV 感染症において、  
性的行動が活発で、HIV 感染に対してリス  
ク高い行動を取ると思われる人たちを対  
象に行う HIV 感染症の動向調査は、保健  
所を窓口とする HIV の検査情報とともに、

地域内における今後のエイズ対策に有用  
な基礎資料となる。このことから当所  
では、1992 年以来大阪府下の STD 関連クリ  
ニックと連携して、受診者における HIV  
感染のモニタリングをすすめてきた。

2000 年からは、これまでの HIV 抗体検査  
に加えて、ウィンドウ期の NAT を開始し、  
モニタリングにおける検査法の高度化に  
努めた。



## B. 材料と方法

府下の繁華街に隣接する 6 箇所の性病科、泌尿器科、皮膚科、産婦人科の個人開業医院、《表 1 と表 2》に記載した A から F、以下 STD 関連クリニック、の外来受診者の中で、HIV 感染に対してリスクの高い行動を取ると思われる人に HIV 検査を勧め、血液サンプルを採取して以下に述べるエイズ検査を行った。

HIV 抗体検査法は、スクリーニングテストに粒子凝集法（ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA、バイオラッド／富士レビオ）を用いた。スクリーニングテストで検出された陽性サンプルの確認試験は、ウエスタンブロット法（WB 法：ラブブロット 1 と 2、バイオラッド／富士レビオ）で行った。WB で判定が困難なサンプルは、抗原と抗体を同時に測定するバイダスアッセイキット HIV デュオ（日本ビオメリュー）を用いて判定した。必要に応じて HIV-1 の逆転写酵素カプロテアーゼ領域の RT-PCR、またはアンプリコア HIV-1 モニター（ロシュ社、以下アンプリコアキット）による遺伝子検査を行った。NAT は 2000 年 12 月から始め、表 1 の 4 ヶ所（B から E）の STD 関連クリニックで採取された血液サンプルの中で HIV 抗体が陰性であったものを検査に供した。

《倫理面への配慮》被検者の同意を得て血液サンプルを採取し、抗体および NAT による HIV 検査を実施した。

## C. 研究結果

STD 関連クリニックで採取された血液サンプルのスクリーニング検査からはじまり NAT の検査結果を受領して各クリニックへ報告するまでの一連の流れを、《図 1》にまとめた。抗体陽性例は確認検査の終了時点で直ちに報告することとし、一方、抗体陰性検体は、遠心プール（最多 32 検体）して検査センター（SRI）へ送付する。NAT の検査結果は概ね 2 日後となるが、この時点で抗体検査の結果と合わせて報告する。通常、サンプルの受領から NAT 終了まで同一週の 5 日間で検査結果を報告しているが、NAT が陽性の場合、1 検体ずつを再度精査するために、最終の報告は翌週となる。《表 1》は、4 箇所の STD 関連クリニック（B から E）別に NAT の検査に供したサンプル数を示している。2000 年 12 月の第一週より NAT を開始し、2001 年 3 月 14 日までに 498 例を調べた。検査結果は全例陰性であったが、現在引き続き同様のスケジュールで検査をすすめている。

今回、NAT を導入することになった各クリニックの 9 年間に及ぶ HIV 感染のモニタリング調査から得られた疫学的特長をまとめると、以下のようであった。

まず、9 年間の年度別、各クリニック別の検査数と抗体陽性者数を《表 2》に示した。これによると検査総数はのべ 17,750 で、性別が明記されたものは男性が 4,520 例、女性が 13,181 例で、女性の検査数は男性のおよそ 3 倍であった。

検査の結果、抗体陽性者は39例となり、毎年3例から8例の陽性者が見出され、9年間の陽性率は、0.22% (39/17750)であった。この値は同じ期間に府下の保健所、府民健康プラザを窓口として行なわれた抗体検査の陽性率が0.066%であったのに比べて、3倍ほど高い。このような両対象間の陽性率の違いを1998年以降の3年間に限って観察すると、《図2》で明らかのように、保健所関連の陽性率に上昇がみられて、STD関連クリニックの値と大差がみられなくなっている。この原因は不明だがさらに観察を続けなければならない。

次に男女別の陽性者数(表3)を見ると、それぞれ26例と13例で、陽性率は0.6%と0.1%となり、男性が6倍程度高い。

これらの陽性者をさらに男女別、国籍別、および年齢別に一括してまとめた成績を《図3と4》に示した。これによると、外国人女性の陽性者は、陰性の年度はあるものの継続して見つかっている。これに対して総検体数のおよそ半数を占める日本人女性(主にCSW)は、1994年に1例(70歳代;《図3》)のみ陽性者を確認したのに留まっている。一方、女性に比べて男性は、1994年に初めて陽性者が確認されたのに続いて、毎年2名以上が見つかっているが、いずれも日本人であった。

このような抗体陽性者の年齢別分布の特長を挙げると、性的に活動的な20歳代

から40歳代の日本人男性の感染者が目立って多いことがわかる。一方、女性では外国人女性の20歳代が最も多く、10歳代がこれにつづいた。

#### D. 考察

NATをHIV検査に採用後、2001年3月までの期間にウインドウ期の感染者は見出されていない。しかし、抗体検査では2001年の1-2月までに採取したサンプルから、すでに4例(いずれも男性)の陽性者が見つかっている(表2)。このような検査結果から、STD関連クリニックの受診者を対象としたHIV感染のモニタリングには、抗体検査に並行してNATによる調査も引き続き行い、大阪府下におけるHIV感染の動向を注意深く観察しつづける必要があると思われる。

#### 課題-2、府立公衆衛生研究所における日常のエイズ検査とNATの導入

##### A. 研究目的

昭和62年より始めたエイズの確認検査にWB法を採用してきた。しかし最近、判定が保留となる事例が増加する傾向にあり、判定に苦慮している。このためコスト面と労力を考慮して新しく開発されたEIAによる抗体検査法を用いているが、これと並行してNATを取り入れた確認検査のシステム化を目指した。

《倫理面への配慮》保健所またはエイズ

拠点病院の担当医からの依頼検査であつて、被検者のプライバシーは厳重に保護され、エイズ検査への了解も得られている。

#### B. 材料と方法

確認検査のための抗体検査に新たにバイダスアッセイキット HIV デュオを加えた。また、事例に応じてアンプリコアキットを試験的に用いて NAT を実施した。

#### C. 研究結果

《図 5》の検査手順によって、ほとんどの検体が明瞭に確認判定できるようになった。

#### D. 考察

新規の EIA 検査法（市販品）および NAT の検査法を導入することによって、現在、確認検査は明確に判定できるようになった。このような確認検査システムは、日常の HIV 確認検査においても有用であると思われ、実用化に向けて今後も試行をすすめる。

### 課題-3、衛生研究所（西日本）エイズ検査担当者の NAT 実地研修

#### A. 研究目的

地方衛生研究所における NAT の検査技

術の普及を目的に、本研究班のサテライト研修会として、関西ブロックの衛生研究所においてエイズ検査を担当する職員を対象に NAT の実地研修を当所で開催した。

《倫理面への配慮》検査キットに添付された標準の陽性血清のみを使って実施した。

#### B. 材料と方法

当公衆衛生研究所は、関西地区の地研に呼び掛けて、2000 年 12 月 7、8 日の 2 日間に NAT の技術研修会を開催した。試験法は、既知の HIV-1RNA コピー数を含む標準サンプル（ロシュ社の提供による）を用いて NAT（アンプリコアキット）の標準法と高感度法の実習を併せて行なった。また研修者間で RNA コピー数の測定値の精度評価を行なった。

#### C. 研究結果

研修会に参加した研究機関は、滋賀県、京都府、大阪府、和歌山県、兵庫県、京都市、大阪市、堺市、和歌山市、尼崎市、神戸市および中四国ブロックからの愛媛県の合わせて 12 箇所、エイズ検査担当者は 17 名が参加した。実地研修の結果、検査キットの未経験者であっても、概ね満足できる HIV-1RNA のコピー数が得られた。研修後に参加機関から「NAT は有用であり、今後のエイズ検査に採用することが望まれる」との意見が寄せられた。

#### D. 考察

今日、ほとんどの衛生研究所は、種々の感染症の遺伝子診断に PCR 法を活用している。このような状況から、PCR を応用した NAT の手技は、研修者にとってむしろ簡便であるとの印象であった。また、必要とした検査機器もそれぞれの研究所が現有するもので充分実施できることがわかった。このようなことから、地方衛生研究所が行う HIV 検査への NAT の導入は、容易に実現できるものと受け止められた。

研修後に大阪市では、毎年実施しているエイズ啓発のイベント時に採取する血液サンプルについて、H13 年度から NAT 検査を加える計画で準備作業がすすめられている。

#### 三課題の結論

【1】 大阪府下の 4 ケ所の STD 関連クリニックで採取した血液サンプルのエイズ検査に、2000 年より NAT を導入した。2001 年 3 月第 3 週までに 498 サンプルを調べたが、全て陰性であった。しかし、同じ期間に 4 名の抗体陽性者がいた。このような検査結果から、HIV の抗体検査と NAT を併用して、地域の医療現場である STD 関連クリニックと連携して、HIV 感染のモニタリングを引き続き行い、HIV 感染の動向を注意深く観察しつづける必要がある。

【2】、当研究所において、HIV 感染の確認検査に NAT の試験導入を図り、抗体検査のみでは判定が困難であった症例に対して NAT は有用であった。

【3】、関西地区の地方衛生研究所のエイズ検査担当者を対象に、NAT の技術研修会を開催した。既知の HIV-1RNA 量を有する標準品のサプライと検査技術の精度管理が今後の課題として残されているが、検査手技が簡便であることから、衛生研究所における新しいエイズ検査法として、今後の活用が期待される。

#### 健康危険情報

性的に活動的な 20 歳代から 40 歳代の日本人男性の感染者が目立って多いことから、今後この年齢層へのエイズ啓発が特に大切である。そのためにも HIV 感染者の早期発見法として NAT は不可欠あると思われる。

#### 研究発表

##### 1、論文発表

1、小島洋子、大竹徹、森治代、川畑拓也、大石功、永尾暢夫、柴田弘俊、ウイルス分離を指標とした HIV 感染者の薬剤治療効果の判定、感染症学雑誌 74 (8) : 638-645. (2000 年)

2、大竹徹、森治代、川畑拓也、小島洋子、大石功、HIV 感染の確認試験 (1999 年度)、大阪府立公衆衛生研究所報 38 : 105-108、(2000 年)