

厚生労働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

平成 14 年度研究報告書

主任研究者

今 井 光 信

(神奈川県衛生研究所)

厚生労働省HIV検査法・検査体制研究班班員名簿(分担研究者) 平成14年度

| 班員名 | 所属 | 職名 | 〒 | 住所 | 電話(内線) | FAX |
|-------|---------------------------------------|-----------|----------|---------------------|-----------------------------|--------------|
| 今井 光信 | 神奈川県衛生研究所 ウイルス部 | 部長 | 241-0815 | 横浜市旭区中尾1-1-1 | 045-363-1030 (514) | 045-363-1037 |
| 杉浦 互 | 国立感染症研究所 エイズ研究センター 第2研究グループ | 室長 | 208-0011 | 武蔵村山市学園4-7-1 | 042-561-0771 (325) | 042-565-3315 |
| 加藤 真吾 | 慶応大学 医学部 微生物学教室 | 助手 | 160-8582 | 新宿区信濃町35 | 03-3353-1211 (2695) | 03-5360-1508 |
| 蜂谷 敦子 | 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター 治療開発室 | 研究員 | 162-8655 | 新宿区戸山1-21-1 | 03-3202-7181 (2723) | 03-3208-4244 |
| 白阪 琢磨 | 国立大阪病院 臨床研究部 ウイルス研究室 | 室長 | 540-0006 | 大阪市中央区法円坂 2-1-14 | 06-6942-1331 | 06-6946-3652 |
| 岩本 愛吉 | 東京大学医科学研究所 感染症研究部 | 教授 | 108-8639 | 港区白金台4-6-1 | 03-5449-5359 | 03-5449-5427 |
| 関根 大正 | 東京都立衛生研究所 多摩支所 | 支所長 | 190-0023 | 立川市柴崎町3-16-25 | 042-524-2491 | 042-524-5307 |
| 大竹 徹 | 大阪府立公衆衛生研究所 病理課 | 課長 | 537-0025 | 大阪市東成区中道1-3-69 | 06-6972-1321 (402) | 06-6972-2393 |
| 金田 次弘 | 国立名古屋病院 臨床研究センター血液免疫疫研究部 | 室長 | 460-0001 | 名古屋市中区三の丸4-1-1 | 052-951-1111 (2763,2766) | 052-955-1878 |
| 近藤真規子 | 神奈川県衛生研究所 ウイルス部 | 主任 研究員 | 241-0815 | 横浜市旭区中尾1-1-1 | 045-363-1030 | 045-363-1037 |
| 吉原なみ子 | 国立感染症研究所 エイズ研究センター 第2室 | 室長 | 162-0052 | 新宿区戸山1-23-1 | 03-5285-1111 (2320) | 03-5285-1150 |
| 山中 烈次 | 日本赤十字社 血液事業部 血液安全課 | 課長 | 105-0012 | 港区芝大門1-1-3 | 03-3437-7509 | 03-5402-7627 |
| 河原 和夫 | 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 環境社会医歯学系専攻 | 教授 | 113-8519 | 文京区湯島1-5-45 | 03-5283-5863 | 03-5283-5864 |

<神奈川県衛生研究所ウイルス部>

〒241-0815 横浜市旭区中尾1-1-1 TEL: 045-363-1030 FAX: 045-363-1037

事務担当(内線511) : 岩崎素子 (hivkensa@m09.alpha-net.ne.jp) / 経理担当(内線297) : 内野 清 (uchino.9sx1@pref.kanagawa.jp)
 研究担当(内線513) : 近藤真規子 (macoco@bekkoame.ne.jp) 嶋 貴子 (takawoo@hotmail.com) 須藤弘二 (phai@mail7.alpha-net.ne.jp)

厚生労働省HIV検査法・検査体制研究班・班員名簿(地方衛生研究所) 平成14年度

| 班員名 | 所属 | 職名 | 電話(内線) | FAX | 所属 | 研究担当者 |
|-------|----------------------|-----|------------------------------|--------------|---------------------|------------------------|
| 田村 正秀 | 北海道衛生研究所 | 所長 | 011-747-2764 (直) | 011-736-9476 | 疫学部ウイルス科 | 工藤伸一 三好正浩 |
| 吉田 菊喜 | 仙台市衛生研究所 | 所長 | 022-236-7722 022-236-7737 | 022-236-8601 | 微生物課 | 勝見正道 |
| 土井 幹雄 | 茨城県衛生研究所 | 所長 | 029-241-6652 (334) | 029-243-9550 | 微生物部 | 根本治育 原 孝 |
| 海保 郁男 | 千葉県衛生研究所 | 室長 | 043-266-6725 | 043-265-5544 | ウイルス研究室 | 海保郁男・岡田峰幸 三瓶憲一 |
| 後藤 敦 | 埼玉県衛生研究所 | 副所長 | 048-853-6121 048-853-5034 | 048-840-1041 | 疫学科 ウイルス担当 | 篠原美千代 内田和江・島田慎一 |
| 関根 大正 | 東京都立衛生研究所 多摩支所 | 支所長 | 042-524-2491 | 042-524-5307 | 微生物部 ウイルス研究科 | 貞升健志 |
| 今井 光信 | 神奈川県衛生研究所 ウイリス部 | 部長 | 045-363-1030 (514) | 045-363-1037 | ウイリス部 | 近藤真規子 嶋 貴子・西澤雅子 |
| 野口 有三 | 横浜市衛生研究所 | 研究員 | 045-754-9800 | 045-754-2210 | 検査研究課 | 野口有三 宇宿秀三 |
| 大木 學 | 山梨県衛生公害研究所 | 所長 | 055-253-6721 | 0552-53-5637 | 微生物部 | 小澤 茂 嶋村 博 |
| 岡島 一雄 | 福井県衛生環境研究センター | 所長 | 0776-54-5630 | 0776-54-5630 | 環境科学部環境 保健研究グループ | 村岡道夫 |
| 大竹 徹 | 大阪府立公衆衛生研究所 病理課 | 課長 | 06-6972-1321 (402) | 06-6972-2393 | 公衆衛生部 病理課 | 大竹 徹・森 治代 川畑拓也・小島洋子 |
| 川村 隆 | 兵庫県立健康環境 科学研究センター | 所長 | 078-511-6804 | 078-531-7080 | 微生物部 | 近平雅嗣 |
| 池田 義文 | 広島市衛生研究所 | 専門員 | 082-277-6575 | 082-277-0410 | 生物科学部 | 池田義文 阿部勝彦 |
| 井上 博雄 | 愛媛県立衛生環境研究所 | 所長 | 089-931-8757 | 089-947-1262 | 微生物試験室 | 大瀬戸光明 山下育孝 |
| 鈴木 康元 | 愛知県衛生研究所 | 研究監 | 052-910-5674 | 052-913-3641 | ウイルス疫学科 | 森下高行 佐藤克彦 |
| 千々と勝己 | 福岡県保健環境研究所 ウイリス課 | 課長 | 092-921-9945 | 092-928-1203 | ウイリス課 | 千々と勝己 江藤良樹 |

厚生労働省HIV検査法・検査体制研究班班員名簿(特別協力研究者1) 平成14年度

| 班員名 | 所属 | 職名 | 〒 | 住所 | 電話(内線) | FAX |
|-------|--|-----|----------|------------------------------|------------------------|--------------|
| 桜井 賢樹 | (財)エイズ予防財団 研修研究部 | 部長 | 105-0001 | 港区虎ノ門1-23-11 寺山パブリックビル4F | 03-3592-1181 | 03-3592-1182 |
| 木村 和子 | 金沢大学大学院自然科学研究科 医療薬学専攻 医療薬剤学講座 | 教授 | 920-0934 | 金沢市宝町13-1 | 076-234-4403 | 076-234-4402 |
| 嶋崎 江美 | 東京都健康局 医療サ一ビス部感染症対策課 | 係長 | 163-800 | 新宿区西新宿2-8-1 | 03-5320-4487 | 03-5388-1432 |
| 潮見 重毅 | 栃木県南健康福祉センター | 所長 | 323-0811 | 小山市犬塚3-1-1 | 0285-22-0302 | 0285-22-8403 |
| 中瀬 克己 | 岡山市保健所 | 次長 | 700-8546 | 岡山市鹿田町1-1-1 | 086-803-1200 (5231) | 086-803-1758 |
| 松田 善衛 | 国立感染症研究所 | 研究員 | 208-0011 | 武蔵村山市学園4-7-1 | 042-561-0771 | 042-561-7746 |
| 速水 正憲 | 京都大学ウイルス研付属 免疫不全ウイルス研究施設 | 教授 | 606-8397 | 京都市左京区正聖護院 川原町53 | 075-751-3982 | 075-761-9335 |
| 市村 宏 | 金沢大学大学院医学系研究科 ウイルス感染症制御学 国際環境保健学講座 | 教授 | 920-8640 | 金沢市宝町13-1 | 076-245-6455 | 076-234-4237 |
| 山本 直彦 | 名古屋大学大学院医学研究科 国際保健医療学 | 助教授 | 466-8550 | 名古屋市昭和区鶴舞町65 | 052-744-2110 | 052-744-2114 |
| 伊藤 章 | 横浜市立大学医学部 臨床検査部 | 助教授 | 236-0004 | 横浜市金沢区福浦3-9 | 045-787-2720 | 045-786-0392 |
| 大林 民典 | 東京都立駒込病院 臨床検査科 | 部長 | 113-0021 | 文京区本駒込3-18-22 | 03-3823-2101 | 03-3824-1552 |
| 山口 剛 | 東京都南新宿検査・相談室 | 室長 | 151-0053 | 渋谷区代々木2-7-8 東京南新宿ビルディング3F | 03-3377-8122 | 03-3377-0821 |

厚生労働省HIV検査法・検査体制研究班班員名簿(特別協力研究者2) 平成14年度

| 班員名 | 所属 | 職名 | 〒 | 住所 | 電話(内線) | FAX |
|-------|-------------------------|------|----------|---------------------------|------------------------|--------------|
| 西大條文一 | 北新宿同仁斎メディカルクリニック | 院長 | 169-0074 | 新宿区北新宿3-1-3 第2山武ビル2F | 03-3369-6030 | 03-3369-6029 |
| 小林 米幸 | 小林国際クリニック | 院長 | 242-0005 | 大和市西鶴間3-5-6-110 | 046-263-1380 | 046-263-0919 |
| 赤枝 恒雄 | 赤枝六本木診療所 | 院長 | 106-0046 | 港区元麻布3-1-30 | 03-3405-1388 | 03-3403-4680 |
| 尾上 泰彦 | 宮本町中央診療所 | 院長 | 210-0004 | 川崎市川崎区宮本町4-1 | 044-211-6581 | 044-211-1972 |
| 大國 剛 | 大國診療所 | 院長 | 530-0057 | 大阪市北区曾根崎2-5-24 石見ビル3F | 06-6312-8423 | 06-6312-9440 |
| 大里 和久 | 大里クリニック | 院長 | 563-0027 | 池田市上池田1-8-13 | 0727-53-2553 | 0727-53-2553 |
| 尾関 全彦 | 尾関皮膚泌尿器科 | 院長 | 135-0048 | 江東区門前仲町2-6-2 幸栄ビル3F | 03-3630-1241 | 03-3630-1241 |
| 岩澤 昌彦 | 岩澤クリニック | 院長 | 060-0061 | 札幌市中央区南1条西16丁目 レバンビル2F | 011-613-6000 | 011-613-3000 |
| 保科 真二 | 保科医院 | 院長 | 604-8032 | 京都市中京区西木屋町六角下 ル山崎町258 | 075-221-4775 | 075-221-4787 |
| 上村 茂仁 | ペリネイト母と子の サテライトクリニック | 院長 | 700-0821 | 岡山市中山下1-8-45 | 086-221-1188 | 086-221-1199 |
| 斎藤由美子 | SRL 感染免疫部 | 部長 | 192-8535 | 東京都八王子市小宮51 | 0426-28-4083 (4260) | 0426-48-4041 |
| 向出 雅一 | SRL 技術開発 | 研究員 | 192-0002 | 東京都日野市新町5-6-50 | 0426-48-4043 (7912) | 0426-48-3391 |
| 澤畑 一樹 | 三菱化学ピーシーエル 学術部 | 主事 | 174-8555 | 板橋区志村3丁目30番1号 | 03-5994-2196 | 03-5994-2931 |
| 清水 茂徳 | ライフ・エイズ・プロジェクト | 代表 | 100-8691 | 東京中央郵便局私書箱490号 | 03-5685-9716 | 03-5685-9703 |
| 堀 成美 | 東京都立駒込病院 感染症科 | 看護師 | 113-8677 | 文京区本駒込3-18-22 | 03-3823-2101 | 03-3823-5433 |
| 草田 央 | ライフ・エイズ・プロジェクト | スタッフ | 100-8691 | 東京中央郵便局私書箱490号 | 03-5685-9716 | 03-5685-9703 |

目 次

I. 総括研究報告

HIVの検査法と検査体制を確立するための研究1

—総括研究報告（平成14年度）—

今井 光信 （神奈川県衛生研究所）

II. 分担研究報告

1. 行政におけるエイズ対策としての HIV 検査体制のあり方に関する研究 29

河原 和夫 他 （東京医科歯科大学）

2. HIV 即日検査の導入等による効果と今後の課題 66

嶋 貴子 他 （神奈川県衛生研究所）

3. HIV の検査法と検査体制を確立するための研究：

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 106

関根 大正 他 （東京都立衛生研究所）

4. STD クリニックにおける HIV 感染のモニタリング 115

大竹 徹 他 （大阪府立公衆衛生研究所）

5. 保健所における即日告知のための HIV 抗体迅速検査法導入についての検討 125

田村 正秀 他 （北海道立衛生研究所）

6. 日本赤十字社における HIV 検査体制に関する研究 128

—NATの導入とその検査結果の解析—

山中 烈次 （日本赤十字社）

| | |
|---|-----|
| 7. 海外のドナーセレクトに関する研究 | 134 |
| 木村 和子 他 (金沢大学) | |
| 8. 薬剤耐性変異の解析法の開発改良実用化と技術研修に関する研究 | 142 |
| 杉浦 互 (国立感染症研究所) | |
| 9. 薬剤耐性変異の解析法の開発に関する研究 | 149 |
| 加藤 真吾 他 (慶應義塾大学) | |
| 10. 3剤併用療法をそのまま評価する | |
| 新しい薬剤感受性試験「All in One Assay」の開発 | 158 |
| 蜂谷 敦子 他 (国立国際医療センター) | |
| 11. フェノタイプ検査とバーチャルフェノタイプ検査の比較検討と評価 | 165 |
| 向出 雅一 他 (SRL, Inc.) | |
| 12. 各種薬剤耐性検査法 (フェノタイプ) による検査結果と比較 | 173 |
| 近藤 真規子 他 (神奈川県衛生研究所) | |
| 13. HAART 治療中の HIV-1 感染者に検出されたリバウンドウイルスの遺伝子解析 | 186 |
| 大竹 徹 他 (大阪府立公衆衛生研究所) | |
| 14. 東海地区における HIV 初感染者の薬剤耐性変異(ジェノタイプ)について-2 | 190 |
| 鈴木 康元 他 (愛知県衛生研究所) | |
| 15. 兵庫県において検出された HIV 薬剤耐性変異について | 193 |
| 川村 隆 他 (兵庫県立健康環境科学研究センター) | |
| 16. HIV-1 薬剤耐性変異の解析について | 196 |
| 千々和 勝己 他 (福岡県保健環境研究所) | |

| | |
|--|-----|
| 17. アジア途上国における初感染、未治療者の薬剤耐性 HIV の浸淫状況 | 201 |
| 山本 直彦 他 (名古屋大学) | |
| 18. 日本における HIV-1 サブタイプの解析 | 203 |
| 近藤 真規子 他 (神奈川県衛生研究所) | |
| 19. PCR 法を用いた新型 HIV 検出システム構築の試み | 209 |
| 市村 宏 他 (金沢大学) | |
| 20. 高感度リアルタイム PCR による HIV-1 DNA 定量法の確立 | 212 |
| 金田 次弘 (国立名古屋病院) | |
| 21. HIVRNA 定量のコントロールサーベイと評価 | 217 |
| 吉原 なみ子 (国立感染症研究所) | |

参考資料

| | |
|------------------------------------|-----|
| HIV 検査マニュアル | 223 |
| 1. HIV スクリーニング検査の実施フローチャート | |
| 2. プール検体の遠心濃縮による HIV 核酸増幅検査 | |
| 3. 抗 HIV 抗体の微量(5 μ)定量法 | |
| 4. スタンフォードシステムを用いた HIV の薬剤耐性度の算出手順 | |
| 5. HIV 分離フローチャート | |
| 6. PBMC 共培養による HIV-1 の高効率分離プロトコール | |

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

| | |
|----------------|-----|
| 研究成果の刊行に関する一覧表 | 241 |
|----------------|-----|

I . 総括研究報告

HIV の検査法と検査体制を確立するための研究

主任研究者 今井光信

(神奈川県衛生研究所)

総括研究報告

目的

HIV 検査法（スクリーニング検査と薬剤耐性検査）の開発・検討・評価
及びそれらの検査法を用いた検査体制の確立

（分担研究者）

| | |
|-----------------------|------------------------|
| 杉浦 亙 (国立感染研エイズ研究センター) | 河原和夫 (東京医科歯科大学) |
| 加藤真吾 (慶応義塾大学) | 関根大正 (東京都立衛生研究所) |
| 蜂谷敦子 (国立国際医療センター) | 大竹 徹 (大阪府立公衆衛生研究所) |
| 白阪琢磨 (国立大阪病院) | 山中烈次 (日本赤十字社事業局) |
| 岩本愛吉 (東京大学医科学研究所) | 近藤真規子 (神奈川県衛生研究所) |
| 金田次弘 (国立名古屋病院) | 吉原なみ子 (国立感染研エイズ研究センター) |

（協力研究者）

| | |
|-------------------------|------------------------------|
| 桜井賢樹 (エイズ予防財団) | 山口 剛 (東京都南新宿検査・相談室) |
| 潮見重毅 (栃木県県南健康福祉センター) | 中瀬克己 (岡山市保健所) |
| 西大條文一 (北新宿同仁斎病院クリニック) | 小林米幸 (小林国際クリニック) |
| 赤枝恒雄 (赤枝六本木診療所) | 大國 剛 (大國診療所) |
| 尾上泰彦 (宮本町中央診療所) | 大里和久 (大里クリニック) |
| 尾関全彦 (尾関皮膚泌尿器科) | 保科真二 (保科医院) |
| 岩澤昌彦 (岩澤クリニック) | 上村茂仁 (ペリネイト母と子のサライトクリニック) |
| 斎藤由美子 (SRL 研究所) | 澤畑一樹 (三菱化学ビーシーエル) |
| 向出雅一 (SRL 研究所) | 大林民典 (東京都立駒込病院) |
| 伊藤 章 (横浜市立大学) | 松田善衛 (国立感染症研究所) |
| 清水茂徳 (ライフ・エイズ・プロジェクト) | 堀 成美 (東京都立駒込病院) |
| 草田 央 (ライフ・エイズ・プロジェクト) | 渡部享宏 (Campus AIDS Interface) |
| 速水正憲 (京都大学ウイルス研究所) | 市村 宏 (金沢大学) |
| 木村和子 (金沢大学) | 山本直彦 (名古屋大学) |
| 田村正秀 (北海道衛生研究所) | 吉田菊善 (仙台市衛生研究所) |
| 土井幹雄 (茨城県衛生研究所) | 海保郁男 (千葉県衛生研究所) |
| 後藤 敦 (埼玉県衛生研究所) | 野口有三 (横浜市衛生局衛生研究所) |
| 大木 學 (山梨県衛生公害研究所) | 飯田和質 (福井県衛生研究所) |
| 川村 隆 (兵庫県立健康環境科学研究センター) | 池田義文 (広島市衛生研究所) |
| 井上博雄 (愛媛県衛生研究所) | 鈴木康元 (愛知県衛生研究所) |
| 千々和勝己 (福岡県保健環境研究所) | 嶋 貴子 (神奈川県衛生研究所) |

研究要旨

HIV 検査法（スクリーニング検査と薬剤耐性検査）の開発・検討・評価とそれらの検査法を用いた検査体制を確立するため、本年度は下記の研究を重点的に行った。

I HIV スクリーニング検査関連

- 1 HIV 検査実施機関（保健所、衛生研究所、民間検査センター、日本赤十字社等）における HIV 検査数と陽性数の実態調査を行い、その動向（特にこの 3 年間の動向）を解析した。
- 2 HIV 抗体迅速検査キット（ダイナスクリーン）を用いた HIV 抗体の即日検査を 10 箇所のクリニック（東京、神奈川、大阪等大都市において）と 1 箇所の保健所（栃木県小山市）に試験的に導入し、その効果と問題点について検討した。
- 3 HIV 検査に関する最新詳細情報を分かりやすく地図付で紹介するホームページ“HIV 検査・相談マップ”を用いて、上記即日検査を含む最新の HIV 検査情報を提供すると共に、アクセス状況の解析により、検査希望者のニーズに関する調査を行った。
- 4 全国の 594 保健所を対象にアンケート調査を行い、各保健所の地域特性と HIV 検査相談事業との関連、各保健所に共通な課題、HIV 即日検査や検査の時期に対する考え方等について調査した。
- 5 血液センターにおける情報提供、教育、問診等によるドナースクリーニングのあり方について、欧米各国の実態調査を行い日本との比較を行った。

II HIV 薬剤耐性検査関連

- 1 9 株の臨床分離株を用いて、4 ヶ所の研究室でそれぞれ異なる方法を用いてフェノタイプ薬剤耐性検査を行い、4 種類の薬剤耐性フェノタイプ検査法の比較検討を行った。
- 2 遺伝子変異の解析から推測された薬剤耐性度（ジェノタイプ検査；バーチャルフェノタイプ検査）と実際に各種薬剤の存在下の HIV 培養結果（フェノタイプ薬剤耐性検査）を 200 例以上の臨床検体について比較し、両者の相関を解析した。
- 3 検査法の普及に関しては、本年は 16 の地方衛生研究所を対象に薬剤耐性ジェノタイプ検査法、サブタイプ検査法等の技術移管および試薬等の供給を行い、HIV 検査体制の強化を図った。
- 4 定量前増幅 PCR を加えることにより、検出感度が 5 コピー/10⁶ 細胞の HIV-DNA を定量可能な高感度リアルタイム PCR 法を開発し、HAART 治療患者を対象に HIV-1DNA の推移を追跡した。
- 5 血中 HIV 定量検査の実施施設を対象に、コントロールサーベイを実施し、定量値に問題の見られた機関への技術支援を行った。

A. 研究目的

HIV のスクリーニング検査と HIV 感染者のフォローアップ検査(薬剤耐性検査等)に関して、各検査法の開発・改良・実用化により、検査精度の向上を計ると共に、より効率的で効果的な検査体制を確立するため必要な基礎的研究とモデル実験とを行うことが本研究班の目的である。

3年計画の3年目にあたる本年度は、スクリーニング検査に関しては、

1. 保健所等無料 HIV 検査の実態把握と検査動向の解析による HIV 検査体制の評価
2. HIV 検査体制の機能強化のためのモデル検査の実施とその評価

またフォローアップ検査に関しては、

1. 研究室レベルで確立された各種検査法の臨床応用とその評価
2. 各種薬剤耐性検査法により得られた結果の比較検討とその評価

を重点課題として研究を行った。

B. 研究方法

保健所、衛生研究所、民間検査センター、日本赤十字社・血液センター・NAT センター等の HIV 検査実施施設の協力により、HIV 検査数および HIV 検査陽性検体に関するデータの解析を行った。スクリーニング検査に関しては、「プール遠心濃縮法」を用いた NAT 検査を保健所検査へ試験的に導入し、その効果と問題点を検討した。また HIV 抗体迅速検査キットを用いた HIV 即日検査についても東京、神奈川、大阪等の大都市の 10 箇所の民間クリニックで試験的实施を行い、その効果と問題点を検討した。

保健所等の HIV 相談・検査業務の実態、HIV 相談マニュアルの問題点、今後の保健所の活動方向等を把握するために、全国の 594 保健所に対してアンケート調査を行い、

540 保健所(91%)から得られた回答を解析し、各保健所に共通な課題や問題点を明らかにするとともに、それぞれの保健所の地域特性と HIV 相談事業との関連、今後の保健所検査のあり方に対する考え等についても解析した。

ジェノタイプの薬剤耐性検査に関しては、国立感染研で開発した検査法の普及を図るとともに、遺伝子解析の結果から推測され薬剤耐性度と実際のフェノタイプ検査との相関について解析した。

フェノタイプ検査に関しては、9 株の臨床分離株を用いて、4 ヶ所の研究室でそれぞれのフェノタイプ検査を行い、結果の比較検討と評価を行った。

HIV-DNA の定量に関しては、リアルタイム PCR の前に、定量前増幅 PCR を加えた高感度リアルタイム PCR 法を開発し、HAART 治療患者を対象に HIV-1DNA の推移を追跡した。

HIV 検査試薬と検査法の精度管理に関しては、血中 HIV の定量検査実施施設を対象に、コントロールサーベイを実施し、定量値に問題の見られた機関への技術支援を行った。

C. 研究成果と今後の課題

<HIV スクリーニング検査関連>

1. HIV 検査数と検査結果の解析結果

(図 1~8)

平成 14 年における、保健所等無料検査での HIV 検査陽性数は 216 例と過去最高で、平成 12 年に比べ 93% 増と 2 年間で陽性数が急激に増加した。地域別では東京都 118 例、大阪府 45 例、神奈川県・愛知県 16 例と、これら 4 都府県で全体の 90% を占めている。検査機関別では、昨年同様首都圏の夜間や休日検査を行っている検査・相談機関に検査希望者と検査陽性者が集中する傾向がみられた。一方、献血者での HIV 検査陽性数は 82 例で平成 12 年の 67 例に比べ 22% 増

で、この間の HIV 感染者報告数の増加率 41%や保健所等無料検査での増加率 93%に比べるとかなり低かった。このことは、保健所等無料検査がより有効に機能を果たしつつあることを示唆するデータであり、今後の動向が注目される。

2. HIV 抗体迅速検査キットを用いた即日検査の導入とその効果の検討

(図 9～12)

HIV 抗体迅速検査キットを用いた HIV 即日検査を 10 箇所の STD クリニックで実施した結果、平成 14 年の受検者数は 4553 で検査陽性数は 27 であった。この受検者数は、神奈川県や愛知県の無料検査の受検者数に匹敵し、検査陽性者数はそれら 2 県の 16 例を上回っており、これらクリニックにおける即日検査が極めて有効であったことが実証された。また小山保健所における即日検査の試験的導入においても検査数が導入前に比べ 3 倍以上に増加するなどその有効性が確認できた。

(詳しくは分担研究報告書”HIV 即日検査の導入等による効果と今後の課題”嶋を参照)

3. ホームページ (HIV 検査・相談マップ) の活用

(図 13～17)

保健所等の HIV 検査に関する情報をより多くの人に知ってもらうため、保健所の HIV 検査案内のホームページ (HIV 検査・相談マップ) を作成し、その活用を試みた。

平成 14 年度は、掲載地域を全政令指定都市に拡大し、また上記即日検査実施クリニック等の紹介も行った。平成 13 年 9 月の開設以来、アクセス数は着実に増加しており、現在は 1 日あたりおよそ 1000 件、積算では 40 万件 (平成 15 年 3 月末現在) に達した。また、即日検査実施クリニックでのアンケート調査の結果では、受検者の 70%がホームページ HIV 検査相談マップをみて受検しており、このホームページが HIV 検査情報の提供手段として極めて有効に機能していることが分かった。

また献血者に配布するパンフレット等に、ホームページ (HIV 検査・相談マップ) の紹介と、HIV 検査を希望する場合は HIV 検査相談機関を利用することを薦めるメッセージを記載し、HIV 検査目的の献血防止対策への活用を図った。

また、各カテゴリーへのアクセス数では即日検査に対するアクセス数が最も多く、以下、夜間土日検査 (東京都)、保健所無料検査 (東京都)、ウイルス検査 (NAT)、夜間土日検査 (全検索) が上位を占め、これら項目に対する関心が高いことも分かった。また個々の検査・相談機関の詳細ページへのアクセス数では、即日検査・夜間検査を行っている民間クリニックが上位を占め、無料検査機関としては、夜間検査や土曜・日曜検査を実施している南新宿検査・相談室、川崎市健康・検診センター、横浜市の結核予防会中央診療所、大阪予防医学協会が上位であった。(詳しくは分担研究報告書”HIV 即日検査の導入等による効果と今後の課題”嶋を参照)

4. 海外でのドナースクリーニングに関する研究

(図 18)

海外での HIV 検査体制、特に献血におけるドナースクリーニングの方法に関して、欧米各国を中心にアンケートと訪問による情報収集を行い解析した結果、初回献血者への情報提供と教育、献血者の本人確認、HIV 検査献血者への告知等が重視され共通に実施されていることが分かった。今後これら解析結果を日本の血液安全対策にも反映させていくことが重要と思われる。

(詳しくは分担研究報告書”海外のドナーセレクトに関する研究”木村を参照)

5. 保健所を対象としたアンケート調査

全国の 594 保健所を対象に、それぞれの保健所の HIV 検査・相談事業の現状と今後の取り組みに対する考え方等を知るためアンケート調査を行った。各保健所の HIV 検

査受付数に関しては、年間 500 件以上の保健所が 13 箇所(2.6%)ある一方で、年間 50 件以下の保健所が 250 (49%) とほぼ半数あり、10 件以下の保健所も 101 箇所(20%) あった。また、HIV 検査と同時に STD 検査を実施している保健所が 280 箇所 (53.7%)あり、その内訳では、梅毒検査が 245 箇所 (47%)、クラミジア検査が 130 箇所 (25%)、淋病検査が 50 箇所(9.6%)であった。また、HIV 即日検査に対しては、その利便性と導入効果については 97%の人が認めているが、その導入に対しては、現段階で導入可能と答えたのは 8 箇所 (1.6%) のみで、280 箇所(53.7%)が、実施マニュアルの整備など条件が整えば可能と答えている。

(詳しくは分担研究報告書“行政におけるエイズ対策としての HIV 検査体制(保健所)のあり方に関する研究”河原 を参照)

<フォローアップ検査関連>

1. 4 種類の薬剤耐性フェノタイプ検査法の比較検討 (図 19~21)

9 株の臨床分離株を用いて、4 ヶ所の研究室でそれぞれ異なる方法を用いてフェノタイプ検査を行い、結果を比較した結果、全体としては 90%以上の結果が一致したが、特定の組み合わせの耐性変異を有する株や、比較的血中ウイルス量が低値の患者から得られた HIV では、検査法により結果に違いが見られた。多種類の耐性変異を有する株や、サブタイプ非 B の臨床検体での検討は、今後の課題である。(詳しくは分担研究報告書“各種薬剤耐性検査法(フェノタイプ)による検査結果と比較”近藤 を参照)

2. ジェノタイプ検査とフェノタイプ検査の比較検討 (図 22)

遺伝子変異の解析から推測された薬剤耐性度(ジェノタイプ検査;バーチャルフェノタイプ検査)と実際に各種薬剤の存在下で HIV

培養を行い得られた薬剤耐性の結果(フェノタイプ)を 200 例以上の臨床検体について比較検討した結果、全体としてはほぼ 90%前後の検体で両者の結果は一致し、通常の薬剤耐性検査はジェノタイプ検査により実施可能なことが実証できた。但し、同一の耐性変異を有する株であっても、フェノタイプ検査では薬剤耐性度が大きく異なる臨床分離株もいくつかあり、その原因等については今後さらに検討が必要である。(詳しくは分担研究報告書“フェノタイプ検査とバーチャルフェノタイプ検査の比較検討と評価”向出 を参照)

3. 薬剤耐性等 HIV 検査法の普及 (図 23)

検査法の普及に関しては、本年は 16 の地方衛生研究所を対象に薬剤耐性ジェノタイプ検査法、サブタイプ検査法等の技術移管および試薬等の供給を行い、HIV 検査体制の強化を図った。(詳しくは分担研究報告書“薬剤耐性変異の解析法の開発改良実用化と技術研修に関する研究”杉浦 を参照)

4. HIV-DNA の定量法の開発 (図 24)

定量前増幅 PCR を加えることにより、検出感度が 5 コピー/10⁶細胞の HIV-DNA を定量可能な高感度リアルタイム PCR 法を開発し、HAART 治療患者 3 名を対象に HIV-1DNA の推移を追跡した結果、HIV-RNA が検出感度以下に抑制された 1 年後の時点では HIV-1DNA は 450 コピーに減少し(治療前は 1300 コピー)その後の 2 年間はほとんど変動がなかった。HIV-DNA の定量に関しては、リアルタイム PCR の前に、定量前増幅 PCR を加えた高感度リアルタイム PCR 法を開発し、HAART 治療患者を対象に HIV-1DNA の推移を追跡した。(詳しくは分担研究報告書“高感度リアルタイム PCR による HIV-1 DNA 定量法の確立”金田 を参照)

5. HIV 検査試薬の検討および精度管理に関する研究 (図 25, 26)

HIV 検査試薬と検査法の精度管理に関し

ては、血中 HIV の定量検査実施施設を対象に、コントロールサーベイを実施し、定量値に問題の見られた機関への技術支援を行った。

（詳しくは分担研究報告書”HIVRNA 定量のコントロールサーベイと評価” 吉原 を参照）

D. 考察および結論

本年はスクリーニング検査に関しては、即日検査のモデル実施とその評価を重点課題として実施した。平成 14 年における 10 箇所の即日検査導入クリニックの HIV 検査受検者数は 4553 で、神奈川県や愛知県での保健所検査とほぼ同数であり、検査陽性者数は 27 と両県での保健所検査陽性者数を上回る等、民間クリニックにおける HIV 即日検査は極めて有効で、HIV スクリーニング検査体制を構築する上で、保健所無料検査を補完する重要な役割を担い得ることが分かった。

また、平成 14 年の保健所等無料検査での HIV 検査陽性数は合計 216 例と過去最高で、平成 12 年比では 93% 増と、この 2 年間で急激に増加した。地域別では東京都、大阪府、神奈川県、愛知県で陽性数の 90% を占めている。検査機関別では、首都圏の夜間や休日検査を行っている検査・相談機関に検査希望者と検査陽性者が集中する傾向がみられた。一方、献血者での HIV 検査陽性数の増加率は平成 12 年比 22% 増と増加傾向が続いてはいるが、その増加率は、新規 HIV 感染者報告数の同時期の増加率 41% や保健所等無料検査での増加率 93% に比べかなり低かった。従ってこれらのデータからは、保健所等無料検査がここ 1~2 年、より有効に機能を果たすようになりつつあることが示唆され、今後の動向が注目される。

ホームページ”HIV 検査・相談マップ”を用いた HIV 検査情報の提供に関しても、現在（平成 15 年 3 月末現在）は 1 日あたりおよそ 1000 件、積算では 40 万件のアクセスがあ

り、情報提供手段として極めて有効であることが実証された。また、即日検査実施クリニックでの受検者へのアンケート調査の結果では、受検者の 70% がホームページ（HIV 検査相談マップ）をみて受検しており、このホームページが HIV 検査の受検者増に直接役立っていることが実証された。カード等を利用した各個別対象グループへの啓発や日本赤十字社との連携による献血者層への啓発により、ホームページ”HIV 検査相談マップ”へのアクセス数の増加を図り、保健所等 HIV 検査の有効性をさらに高める努力が必要である。

フォローアップ検査関連の研究としては、確立された方法の比較検討による評価と普及を本年度の重点課題として研究を行った。4 種類の薬剤耐性フェノタイプ検査法のデータ比較およびジェノタイプ検査とフェノタイプ検査の比較から、全体としては 90% 以上の結果が一致し、これら薬剤耐性検査の結果の信頼性がほぼ実証された。但し、特定の組み合わせの耐性変異を有する株や、多種類の耐性変異を有する HIV 株では、検査法により結果に違いが見られ、これら HIV 株や、非 B サブタイプ HIV の薬剤耐性検査に関する研究は今後の課題として残った。

検査法の普及に関しては、16 の地方衛生研究所を対象に薬剤耐性ジェノタイプ検査法、サブタイプ検査法等の技術移管および試薬等の供給を行い、HIV 検査体制の強化を図った。今後、各地域の衛生研究所と各地域の拠点病院等の検査研究機関との連携により、薬剤耐性フェノタイプ検査等比較的高度な HIV 検査を実施できるよう、HIV 検査機関ネットワークを構築することが今後の課題である。

なお下記に示す各分担研究の詳細は、それぞれの研究報告書を参照して頂きたい。

- ◆ 行政におけるエイズ対策としての HIV 検査体制のあり方に関する研究
(河原 和夫 他)
 - ◆ HIV 即日検査の導入等による効果と今後の課題
(嶋 貴子 他)
 - ◆ HIV の検査法と検査体制を確立するための研究：
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
(関根 大正 他)
 - ◆ STD クリニックにおける HIV 感染のモニタリング
(大竹 徹 他)
 - ◆ 保健所における即日告知のための HIV 抗体迅速検査法導入についての検討
(田村 正秀 他)
 - ◆ 日本赤十字社における HIV 検査体制に関する研究－NAT の導入とその検査結果の解析－
(山中 烈次)
 - ◆ 海外のドナーセレクトに関する研究
(木村 和子 他)
 - ◆ 薬剤耐性変異の解析法の開発改良実用化と技術研修に関する研究
(杉浦 互)
 - ◆ 薬剤耐性変異の解析法の開発に関する研究
(加藤 真吾 他)
 - ◆ 3 剤併用療法をそのまま評価する新しい薬剤感受性試験「All in One Assay」の開発
(蜂谷 敦子 他)
 - ◆ フェノタイプ検査とバーチャルフェノタイプ検査の比較検討と評価
(向出 雅一 他)
 - ◆ 各種薬剤耐性検査法 (フェノタイプ) による検査結果と比較
(近藤 真規子 他)
 - ◆ HAART 治療中の HIV-1 感染者に検出されたリバウンドウイルスの遺伝子解析
(大竹 徹 他)
 - ◆ 東海地区における HIV 初感染者の薬剤耐性変異 (ジェノタイプ) について－2
(鈴木 康元 他)
 - ◆ 兵庫県において検出された HIV 薬剤耐性変異について
(川村 隆 他)
 - ◆ HIV-1 薬剤耐性変異の解析について
(千々和 勝己 他)
 - ◆ アジア途上国における初感染、未治療者の薬剤耐性 HIV の浸淫状況
(山本 直彦 他)
 - ◆ 日本における HIV-1 サブタイプの解析
(近藤 真規子 他)
 - ◆ PCR 法を用いた新型 HIV 検出システム構築の試み
(市村 宏 他)
 - ◆ 高感度リアルタイム PCR による HIV-1 DNA 定量法の確立
(金田 次弘)
 - ◆ HIV RNA 定量のコントロールサーベイと評価
(吉原 なみ子)
- <発表論文リスト>
1. Differentiation of Subtype B and E of Human Immunodeficiency Virus type 1 by Polymerase chain reaction Using novel env gene primers. Fumihiko Yagyu, Yusei Ikeda, Koya Ariyoshi, Wataru Sugiura, Som-Arch Wongkhomthong, Michiaki Matsuda, Hiroshi Ushijima. Journal of Virological Methods 101:11-20, 2002
 2. Discordant movement of CD4-positive T-cell count in HIV-1 infected patients with HAART failure. Okano A,

- Matsuda M, Chiba T, Moriya K, Yamada K, Sugiura W. Jpn J Infect Dis. 55(2):62-5, 2002.
3. Mutagenically separated PCR assay for rapid detection of M41L and K70R zidovudine resistance mutations in CRF01_AE (subtype E) human immunodeficiency virus type 1. Myint L, Ariyoshi K, Yan H, Frater AJ, Auwanit W, Pathipvanith P, Yamada K, Matsuda M, Chiba T, Fujita, K, McClure M, Weber JN, Sugiura W. Antimicrob Agents Chemother. 46(12):3861-8, 2002.
 4. Interference Between D30N and L90M in Selection and Development of Protease Inhibitor Resistant Human Immunodeficiency Virus Type-1. Wataru Sugiura, Zene Matsuda, Yoshiyuki Yokomaku, Kurt Hertogs, Brendan Larder, Tsuyoshi Oishi, Aiko Okano, Teiichirou Shiino, Masashi Tatsumi, Masakazu Matsuda, Hanae Abumi, Noboru Takata, Satoshi Shirahata, Kaneo Yamada, Hiroshi Yoshikura, and Yoshiyuki Nagai. Antimicrob Agent Chemothera 46 : 708-715, 2002.
 5. Polymorphisms and Haplotypes of the CD209L Gene and Their Association with the Clinical Courses of HIV-Positive Japanese Patients. Noriko Kobayashi, Hitomi Taguchi-Nakamura, Mieko Goto, Tetsuya Nakamura, Koichiro Nakamura, Wataru Sugiura, Aikichi Iwamoto and Yoshihiro Kitamura. Jpn. J. Infect. Dis. 55:131-133, 2002.
 6. HIV-1 Gag cleavage site mutations and non-cleavage site mutations are closely related in viral fitness recovery process. L Myint, M Matsuda, Z Matsuda, Y Yokomaku, T Chiba, A Okano, and W Sugiura. Antiviral Therapy 7:S63, 2002.
 7. Unique drug resistant mutation patterns found in HIV-1 CRF01_AE (subtype E) with antiretroviral treatment failure. K Ariyoshi, M Matsuda, H Miura, K Yamada, NS Hellmann, and W Sugiura. Antiviral Therapy 7:S150, 2002.
 8. Differential prevalence of HIV-1 subtype B and CRF01_AE among different sexual transmission groups in Tokyo, Japan, as revealed by subtype-specific PCR. Kato, S., Saito, Y., Tanaka, R., Hiraishi, Y., Kitamura, N., Matsumoto, T., Hanabusa, H., Kamakura, M., Ikeda, Y., Negishi, M. AIDS Res. Hum. Retroviruses, (submitted)
 9. Structure and expression of the human oocyte-specific histone H1 gene elucidated by RT-nested PCR of a single oocyte. Tanaka, Y., Kato, S., Tanaka, M., Kuji, N., and Yoshimura, Y. Biochem. Biophys. Res. Commun. 304:351-357, 2003.
 10. Isolation and molecular characterization of a nelfinavir (NFV)-resistant human immunodeficiency virus type 1 that exhibits NFV-dependent enhancement of replication. Matsuoka-Aizawa S, Sato H, Hachiya A, Tsuchiya K, Takebe Y, Gatanaga H, Kimura S, Oka S. J. Virol. 77(1):318-27, 2003.
 11. A Simple HPLC Method for Simultaneous Determination of Lopinavir, Ritonavir and Efavirenz. Y. Usami, T. Oki, M. Nakai, M. Sagisaka and T. Kaneda. Chem. Pharm. Bull. in press.
 12. Selection of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Variants with an Insertion

- Mutation in the P6gag and P6pol Genes under Highly Active Antiretroviral Therapy. S. Ibe, N. Shibata, M. Utsumi and T. Kaneda. Microbiol. Immunol., 47:71-79, 2003.
13. 日本のHIV感染のEpidemiologyと検査体制. 今井光信, 須藤弘二、嶋貴子、西澤雅子、近藤真規子. 泌尿器外科別冊 2003年2月号:22-28, 2003.
 14. HIV感染症の初期診断のための検査. 今井光信. 日本医事新報 4104:98-99, 2002.
 15. HIV検査の現場から—HIV検査啓発への試み—. 嶋 貴子、今井光信. 看護実践の科学 28:52-53, 2003.
 16. ホームページ「HIV検査・相談マップ」の作成と利用状況の解析. 嶋 貴子、近藤真規子、今井光信. 病原微生物検出情報 23(5):116-117, 2002.
 17. HIVスクリーニング検査の陽性数の動向とその解析. 今井光信. 微生物検出情報 23:111, 2002
 18. 日本におけるHIV-1サブタイプ. 近藤真規子、今井光信. 微生物検出情報 23:111-112, 2002
 19. 未治療のHIV感染者における薬剤耐性変異. 近藤真規子、今井光信. 微生物検出情報 23:112, 2002
 20. HIVのゲノムと薬剤耐性. 杉浦 互. 現代医療 34:153-159, 2002
 21. HIV診断技術と薬物治療の発展. 杉浦 互. ウイルス 52(1):83-87, 2002
 22. HIV-1の薬剤耐性検査と臨床的意義. 杉浦 互. 日本臨床 60(4):703-710, 2002
 23. HIV-1感染症/エイズ治療遂行のためのモニタリング・システムの構築の進展(シンポジウム記録). 金田次弘、白阪琢磨. 医療 56:727-728, 2002.
 24. HIV-1 薬剤耐性検査の問題点とその克服. 浅黄 司、伊部史朗、金田次弘、鈴木博義、手塚文明、西村秀一、佐藤 功、山崎孝文. 医療 56:734-735, 2002.
 25. PNA-ISH法によるHIV-1プロウイルス検出法の開発と応用. 金田次弘、萩原智子、服部純子、永井裕美、内海 眞、和田かおる. 医療 56:738-740, 2002.
 26. プロテアーゼ阻害剤血中濃度の測定の実際. 長岡宏一、伊藤洋貴、大木剛、中井正彦、鷺坂昌史、竹田信也、間宮均人、宇佐美好子、金田次弘. 医療 56:741-742, 2002.
 27. プロウイルスDNA量のマーカーとしての意義. 金田次弘、和田かおる、萩原智子、永井裕美、白阪琢磨. 日本臨床 60:694-702, 2002.
 28. 東京都におけるHIV抗体検査へのHIV遺伝子検査導入の検討. 山口剛、関根大正他. 日本感染症学会誌, 投稿中.
 29. 未治療HIV-1感染者から検出された薬剤耐性関連変異. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、大石 功. 平成13年度感染症流行予測調査結果報告書 第37報:3-5, 2002
 30. 献血者血液のNATと導入後のウイルス感染. 山中烈次, 別冊・医学のあゆみ 輸血の現状と課題 23-26, 2002.

<学会発表リスト>

1. NAT screening and subtype of HIV-1 among blood donors in Japan. Imai M, Kondo M, Shima T, Yamanaka R. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain)
2. Characterization of HIV-1 genome from a patient who is western blot weak positive and HIV genome undetectable by PCR for 18 months. Kondo M, Shima T, Sudo K, Nishizawa M, Iwamuro S, Okabe T, Imai M. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona,

- Spain)
3. HIV-1 gag cleavage site mutations and non-cleavage site mutations are closely related in viral fitness recovery process. L Myint, M Matsuda, Z Matsuda, Y Yokomaku, T Chiba, A Okano, K Yamada, W Sugiura. (XI International HIV Drug Resistance Workshop. Jul. 2-5, Seville-Spain)
 4. Unique Drug Resistant Mutation Patterns Found in HIV-1 CRF01_AE(subtype E) with Anti-Retroviral Treatment Failure. K Ariyoshi, M Matsuda, H Miura, K Yamada, NS Hellmann, W Sugiura. (XI International HIV Drug Resistance Workshop. Jul. 2-5, Seville-Spain)
 5. Sequential Linking Analyses Of Within-Host Drug Resistance Evolution by Reconstructing The Serial Phylogenetic Tree Of HIV-1 Protease Under HAART. W. Sugiura, F Ren, M. Matsuda, T. Chiba, M. Kakizawa, H. Tanaka. (Third HIV DRP Symposium Antiviral Drug Resistance. Dec. 8-11, Virginia, USA. 2002)
 6. HIV-1 RNA-DNA hybrid in peripheral blood mononuclear cells of infected individuals. Shingo Kato, Hisamichi Tagami, Yuki Saito, Rie Tanaka, Hideji Hanabusa. (XIV International AIDS Conference, Abstract ThPeB7039. 2002, July 7-12, Barcelona, Spain.)
 7. Drug susceptibility assay using peripheral blood mononuclear cells as target cells. Rie Tanaka, Yuki Saito, Hideji Hanabusa, Shingo Kato. (XIV International AIDS Conference, Abstract B10191. 2002, July 7-12, Barcelona, Spain.)
 8. A rapid procedure to detect a single copy of HIV-1 virion RNA. Yuki Saito, Rie Tanaka, Hideji Hanabusa, Shingo Kato. (XIV International AIDS Conference, Abstract B10226. 2002, July 7-12, Barcelona, Spain.)
 9. Sedimentation Kinetics of HIV-1 in two gradient media. Naoyuki Kuji, Tuyoshi Yoshii, Shingo Kato, Hironori Asada, Kou Sueoka, Yasunori Yoshimura. (50th Annual Meeting of the American Society. 2002, October 12-17, Seattle, USA.)
 10. "All-in-one Assay", a novel phenotypic drug resistance assay for anti-HIV-1 combination therapies. Hachiya A., S. Matsuoka., K. Tsuchiya., S. Kimura., M. Tatsumi, S. Oka. (42nd Inter science Conference on Antimicrobial agents and chemotherapy. September 27-30, 2002, San Diego, California, USA)
 11. Nelfinavir (NFV) can potentiate the infectivity and replication of HIV-1 whose fitness is otherwise compromised upon the acquisition of Gag p17 in association with protease mutations conferring NFV resistance. Matsuoka-Aizawa S, H. Sato, A. Hachiya, K. Tsuchiya, Y. Takebe, H. Gatanaga, S. Kimura, S. Oka. (42nd Interscience Conference on Antimicrobial agents and chemotherapy. September 27-30, 2002, San Diego, California, USA)
 12. Importance of Drug Resistance Assay in the Treatment of HIV-1 Infection with 3-Drug Combination Regimens. Oka S, Hachiya A, Matsuoka S, Tsuchiya K, Bi X, and Kimura S. (China-Japan Medical Conference 2002, November 3-6, 2002,

- Beijing, China)
13. HIV-1 provirus in the peripheral CD4+ T lymphocytes from the HIV-1 infected patients under highly active antiretroviral therapy. T. Kaneda, T. Hagiwara, J. Hattori and M. Utsumi. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.)
 14. Establishment of quantitative assay for cellular HIV-1 mRNA by real-time PCR. H. Nagai, K. Wada, Y. Tawada, T. Morishita, M. Utsumi, Y. Nishiyama and T. Kaneda. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.)
 15. Detection and quantification of HIV-1 provirus by real-time PCR and PNA-ISH. K. Wada, H. Nagai, T. Hagiwara, N. Hotta, M. Utsumi and T. Kaneda. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.)
 16. RT-nested touchdown PCR is an effective method for gene amplification in genotypic analysis of drug-resistant HIV-1. T. Asagi, S. Ibe, T. Kaneda, H. Suzuki, F. Tezuka and S. Nishimura. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.)
 17. HIV-1 variants with an insertion mutation in the p6gag and p6pol genes were selected during highly active antiretroviral therapy. S. Ibe, N. Shibata, M. Utsumi and T. Kaneda. (The 14th International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.)
 18. Characterization of rebound virus emerged in human immunodeficiency virus type 1 infected patient during highly active antiretroviral therapy. Mori H., Y. Kojima, T. Kawahara, T. Otake and I. Oishi. (XIV International AIDS Conference, Barcelona, 2002)
 19. 民間クリニックとの連携による HIV 抗体迅速検査の試みーホームページ『HIV 検査・相談マップ』の活用と利用状況も含めー. 嶋 貴子、西大條文一、赤枝恒雄、尾上泰彦、大國 剛、尾関全彦、澤畑一樹、清水茂徳、角田英久、堀 成美、大竹 徹、近藤真規子、今井光信. (第 16 回日本エイズ学会総会、名古屋、2002 年 11 月)
 20. HIV-1 感染者から分離された nef/LTR 領域欠損 HIV-1 株の遺伝子解析. 近藤真規子、西澤雅子、嶋貴子、須藤弘二、斎藤隆行、今井光信. (第 50 回日本ウイルス学会、北海道、2002 年 10 月 16-18 日)
 21. 同一患者検体を用いた薬剤耐性検査結果の比較. 須藤弘二、西澤雅子、嶋貴子、近藤真規子、向出雅一、蜂谷敦子、岡慎一、加藤真吾、伊藤章、宇宿秀三、野口有三、相楽裕子、杉浦亙、今井光信. (第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002 年 11 月 28 日-11 月 30 日)
 22. nef/LTR 領域欠損 HIV-1 の分離及び分離株の増殖についての解析. 西澤雅子、近藤真規子、須藤弘二、嶋貴子、斎藤隆行、加藤真吾、田中理恵、岩室紳也、岡部武史、今井光信. (第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002 年 11 月 28 日-11 月 30 日)
 23. 長期にわたり HIV-1 抗体価が低レベルで推移した感染者における HIV-1nef/LTR 遺伝子の経時的解析. 近藤真規子、西澤雅子、須藤弘二、嶋貴子、斎藤隆行、岩室紳也、岡部武史、今井光信. (第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002 年 11 月 28 日-11 月 30 日)
 24. HIV 薬剤耐性遺伝子変異の不一致例について (その 2): HIV-RNA (血漿中) と HIV