

20030565

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

HIV検査体制の 構築に関する研究

平成15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)

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

HIV 検査体制の構築に関する研究

平成15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)

厚生労働省科学研究費補助金:HIV検査体制の構築に関する研究班 班員名簿(分担研究者) 平成15年度

班員名	所属	職名	〒	住所	電話(内線)	FAX	Eメール
今井 光信	神奈川県衛生研究所 微生物部	部長	253-0087	茅ヶ崎市下町屋1-3-1	0467-83-4400	0467-83-4457	imaim@d2.dion.ne.jp
河原 和夫	東京医科歯科大学大学院 医療政策学講座 医療管理学分野	教授	113-8519	文京区湯島1-5-45	03-5283-5863	03-5283-5864	kk.hcm@tmd.ac.jp
村田以和夫	東京都健康安全研究センター 微生物部ウイルス研究科	科長	169-0073	新宿区百人町3-24-1	03-3363-3231	03-3363-3263	iwao_murata@member.metro.tokyo.jp
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	03-3377-8122	03-3377-0821	
大竹 徹	大阪府立公衆衛生研究所 感染症部ウイルス課	課長	537-0025	大阪市東成区中道1-3-69	06-6972-1321 (376)	06-6972-2393	otake@iph.pref.osaka.jp
工藤 伸一	北海道立衛生研究所 生物科学部	部長	060-0819	札幌市北区北19条西12丁目	011-747-2766	011-736-9476	kudos@iph.pref.hokkaido.jp
山中 烈次	日本赤十字社 血液事業部	次長	105-0012	港区芝大門1-1-3	03-3437-7605	03-3459-1560	r-yamanaka@jrc.or.jp
木村 和子	金沢大学大学院自然科学研究科 医療薬学専攻 国際保健薬学	教授	920-1192	金沢市角間町 金沢大学自然科学1号館	076-234-4402	076-234-4402	kimurak@p.kanazawa-u.ac.jp
杉浦 亙	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	wsugiura@nih.go.jp
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	skato@sc.itc.keio.ac.jp
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	asakai@imcj.acc.go.jp
金田 次弘	国立名古屋病院 臨床研究センター血液免疫研究部	室長	460-0001	名古屋市中区三の丸4-1-1	052-951-1111 (2763,2766)	052-955-1878	kanedat@nnh.hosp.go.jp
吉村 和久	熊本大学エイズ学研究センター 病態制御分野	助手	860-0811	熊本市本荘2-2-1	096-373-6536	096-373-6537	ykazu@kaiju.medic.kumamoto-u.ac.jp
近藤真規子	神奈川県衛生研究所 微生物部	主任 研究員	253-0087	茅ヶ崎市下町屋1-3-1	0467-83-4400	0467-83-4457	imaim@d2.dion.ne.jp
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	namiko@nih.go.jp
玉城 英彦	北海道大学大学院医学研究科 老年保健医学分野	教授	060-8638	札幌市北区北15条西7丁目	011-706-5051	011-706-7374	tamashiro@med.hokudai.ac.jp

<神奈川県衛生研究所微生物部>

HIV検査・検査体制研究班事務局

〒253-0087 茅ヶ崎市下町屋1-3-1 TEL: 0467-83-4400 FAX: 0467-83-4457
 事務担当(内線2210) : 八十岡三樹子 (kensahan@m10.alpha-net.ne.jp) / 経理担当(内線2012) : 石渡節子 (eiken.1540@pref.kanagawa.jp)
 研究担当(内線2210) : 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)

厚生労働省科学研究費補助金：HIV検査体制の構築に関する研究班 班員名簿（地方衛生研究所）平成15年度

班員名	所属	職名	電話(内線)	FAX	所属	研究担当者	Eメール
工藤 伸一	北海道立衛生研究所 生物科学部	部長	011-747-2766	011-736-9476	微生物部 ウイルス科	長野秀樹	kudos@iph.pref.hokkaido.jp
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 橋本 涉	seneiken@cocoa.ocn.ne.jp
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	原 孝 増子 京子	vkaiseki@atlas.plala.or.jp
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	岡田峰幸 三瓶 憲一	i.kih@ma.pref.chiba.jp
後藤 敦	埼玉県衛生研究所	副所長	048-853-4995	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	gotoh-a@interlink.or.jp mshino@ma2.justnet.ne.jp
村田以和夫	東京都健康安全研究センター	科長	03-3363-3231	03-3363-3263	微生物部 ウイルス研究科	貞升健志	iwao_murata@member.metro.tokyo.jp kenji_sadamasu@member.metro.tokyo.jp
今井 光信	神奈川県衛生研究所 微生物部	部長	0467-83-4400	0467-83-4457	微生物部	近藤真規子 嶋 貴子 須藤弘二	imaim@d2.dion.ne.jp
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	yu00-noguchi@city.yokohama.jp
金丸 佳郎	山梨県衛生公善研究所	所長	055-253-6721	0552-53-5637	微生物部	小澤 茂 嶋村 博	ozawa-dky@pref.yamanashi.jp
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	中村雅子	nakamura.masako@flab.fukui.fukui.jp
大竹 徹	大阪府立公衆衛生研究所 感染症部ウイルス課	課長	06-6972-1321 (376)	06-6972-2393	感染症部 ウイルス課	森 治代 川畑拓也 小島洋子	otake@iph.pref.osaka.jp
川村 隆	兵庫県立健康環境 科学研究所センター	所長	078-511-6804	078-531-7080	微生物部	近平雅嗣	masatsugu_chikahira@pref.hyogo.jp
池田 義文	広島市衛生研究所	専門員	082-277-6998	082-277-0410	生物科学部	池田義文 野田 衛	y-ikeda@city.hiroshima.jp
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	oseto-mitsuaki@pref.ehime.jp yamasita-yasutaka@pref.ehime.jp
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	taka0224@aol.com
千々と勝己	福岡県保健環境研究所 ウイルス課	課長	092-921-9945	092-928-1203	ウイルス課	千々と勝己 江藤良樹	chijiwa@fihes.pref.fukuoka.jp

厚生労働省科学研究費補助金：HIV検査体制の構築に関する研究班 班員名簿(協力研究者1) 平成15年度

班員名	所属	職名	〒	住所	電話(内線)	FAX	Eメール
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 寺山ハイツビル4F	03-3592-1181	03-3592-1182	ysakurai@jfap.or.jp
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	shiomis01@pref.tochigi.jp
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	katsumi_nakase@city.okayama. okayama.jp
市川 誠一	名古屋私立大学大学院看護学研究科	教授	467-8601	名古屋瑞穂区瑞穂町川澄1	052-853-8032		BXN00773@nifty.ne.jp
鬼塚 直樹	カリフォルニア大学サンフランシスコ校 エイズ予防研究センター	専門官	94105	74 New Montgomery Street, Suite 600 San Francisco, CA	415-597-9207	415-597-9125	nonizuka@webjapan.com
矢永由里子	国立病院九州医療センター 感染症対策 室	カウンセラー	810-8563	福岡市中央区地行浜1-8-1	092-852-0700	092-847-8802	
浦尾 充子	千葉大学附属病院カウンセリング室	カウンセラー	260-0856	千葉市中央区亥鼻1-8-1	043-226-2383	043-226-2295	urao@pbh.med.kyoto-u.ac.jp
橘 とも子	国立保健医療科学院 人材育成部	主任研究官	351-0197	埼玉県和光市南2-3-6	048-458-6131	048-458-6714	ttomoko@niph.go.jp
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	
市村 宏	金沢大学大学院医学研究科 環境医学専攻ウイルス感染症制御学	教授	920-0934	金沢市宝町13-1	076-265-2228	076-234-4237	ichimura@med.kanazawa-u.ac.jp
伊藤 章	国際医療福祉大学付属熱海病院	教授	413-0012	熱海市東海岸町13-1	0557-81-9171	0557-83-6632	aito@iuhw.ac.jp
大林 民典	東京都立駒込病院 臨床検査科	部長	113-8677	文京区本駒込3-18-22	03-3823-2101	03-5814-3366	taminori@cick.jp

厚生労働省科学研究費補助金：HIV検査体制の構築に関する研究班 班員名簿(協力研究者2) 平成15年度

班員名	所属	職名	〒	住所	電話(内線)	FAX	Eメール
西大條文一	北新宿同仁齋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	dojinsai@wind.ne.jp
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	fwix7324@mb.infoweb.ne.jp
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	spin-di@fc4.so-net.ne.jp
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	onoye@dd.ij4u.or.jp
尾関 全彦	尾関皮膚泌尿器科	院長	135-0048	東京都江東区門前仲町2-6-2 幸栄ビル3階	03-3630-1241	03-3630-1241	
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	docosato@hotmail.com
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 レーベンビル2F	011-613-6000	011-613-3000	iwasawa@mb.snowman.ne.jp
保科 真二	保科医院	院長	604-8032	京都市中京区西木屋町六角 下ガルス山崎町258	075-221-4775	075-221-4787	info@hoshina-iin.com
上村 茂仁	ハレニ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 NTTビル岡山ビル8F	086-221-1188	086-221-1199	RXN04713@nifty.com
上村 哲	上村病院	院長	904-0021	沖縄県沖縄市古屋1-6-2	098-938-1035 (123)		
吉尾 弘	吉尾産婦人科医院	院長	064-0808	北海道札幌市中央区南8条西3丁目1-7	011-511-5564	011-511-5564	
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	0426-48-4041	saito@srl.srl-inc.co.jp
向出 雅一	SRL技術開発	研究員	191-0002	東京都日野市新町5-6-50	0426-48-4043	0426-48-3391	mukaide@srl.srl-inc.co.jp
澤畑 一樹	MBC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	sawahata-o@mui.biglobe.ne.jp
清水 茂徳	ライフ・エイズ・プロジェクト	代表	100-8691	東京都中央郵便局私書箱490号	03-5685-9716	03-5685-9703	shimizu@lap.jp
堀 成美	東京都立駒込病院 感染症科	看護師	113-0021	文京区本駒込3-18-22	03-3823-2101	03-3823-5433	hharumi@mb.infoweb.ne.jp
草田 央	ライフ・エイズ・プロジェクト	スタッフ	100-8691	東京都中央郵便局私書箱490号	03-5685-9716	03-5685-9703	aids@k3.rim.or.jp

目 次

I. 総括研究報告

HIV 検査体制の構築に関する研究	1
-------------------------	---

—総括研究報告(平成15年度)—

今井 光信 (神奈川県衛生研究所)

II. 分担研究報告

A. より効果的な HIV のスクリーニング検査体制を構築するための研究

A-1. 地域特性を生かした保健所 HIV 検査体制の構築	35
-------------------------------------	----

河原 和夫 他 (東京医科歯科大学)

A-2. HIV 即日検査の導入の試みとその成果について

—ホームページ「HIV 検査・相談マップ」との連動—	45
----------------------------------	----

嶋 貴子 他 (神奈川県衛生研究所)

A-3. 北海道における即日告知のための HIV 検査体制構築への取組み	64
--	----

工藤 伸一 他 (北海道立衛生研究所)

A-4. HIV/STI 感染告知と陰性者への支援のためのガイドライン作成と評価	71
中瀬 克己 他 (岡山市保健所)	
A-5. 保健所 HIV/STI 検査への即日検査導入に伴う	
検査相談体制の充実整備条件に関する調査研究	132
橋 とも子 他 (国立保健医療科学院)	
A-6. HIV 迅速検査体制の国際比較(オーストラリア、カナダ、英国、米国)	136
玉城 英彦 (北海道大学)	
A-7. 東京都の HIV 検査と検査結果の解析	137
村田 以和夫 他 (東京都健康安全研究センター)	
A-8. STD クリニックにおける HIV 感染のモニタリング	142
大竹 徹 他 (大阪府立公衆衛生研究所)	
A-9. 日本赤十字社における HIV 対策	150
山中 烈次 (日本赤十字社)	
A-10. 海外をモデルとする HIV 検査体制の構築について - イングランド -	158
木村 和子 他 (金沢大学)	

B. HIV 検査陽性者(感染者)のケアのため

より効果的な HIV のフォローアップ検査体制を構築するための研究

- B-1. HIV-1 プロウイルスの定量法に関する研究 169
加藤 真吾 他 (慶應義塾大学)
- B-2. 高感度 HIV-1 DNA 定量法のバリデーションとその応用 177
金田 次弘 (国立名古屋病院)
- B-3. プロウイルス定量法の開発と臨床応用の意義 182
吉村 和久 (熊本大学エイズ学研究センター)
- B-4. Real time PCR (ABI 7900HT)法 による HIV プロウイルスの定量 184
近藤真規子 他 (神奈川県衛生研究所)
- B-5. HIV 薬剤耐性検査数および薬剤耐性変異について 192
近藤真規子 他 (神奈川県衛生研究所)
- B-6. 新規感染患者から検出された新たなネビラピン(NVP)耐性変異について 200
蜂谷 敦子 他 (国立国際医療センター)
- B-7. 茨城県における HIV-1 薬剤耐性変異株の動向(Genotyping) 205
土井 幹雄 他 (茨城県衛生研究所)
- B-8. 埼玉県で検出された HIV 薬剤耐性変異(ジェノタイプ)について 208
後藤 敦 他 (埼玉県衛生研究所)

B-9. 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	210
鈴木 康元 他 (愛知県衛生研究所)	
B-10. 地方衛生研究所における HIV 検査について(福岡県)	213
千々和勝己 他 (福岡県保健環境研究所)	
B-11. コンゴ民主共和国における HIV-1 流行株の分子系統解析	218
市村 宏 他 (金沢大学)	
B-12. 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	225
杉浦 互 (国立感染症研究所)	
B-13. HIV 検査試薬の検討と精度管理	230
吉原 なみ子 (国立感染症研究所)	

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	239
----------------	-----

Ⅳ. 資料

保健所等における HIV 即日検査のガイドライン	243
--------------------------	-----

I . 総括研究報告

HIV 検査体制の構築に関する研究

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

本研究班は、I. より効果的な HIV のスクリーニング検査体制を構築する、II. HIV 検査陽性者（感染者）のケアのためのより効果的な HIV のフォローアップ検査体制を構築する、の二つの目的で研究を行った。

(分担研究者)

河原和夫 (東京医科歯科大学)	加藤真吾 (慶応義塾大学)
村田以和夫 (東京都健康安全研究センター)	金田次弘 (国立名古屋病院)
山口 剛 (東京都南新宿検査・相談室)	吉村和久 (熊本大学エイズ学研究センター)
大竹 徹 (大阪府立公衆衛生研究所)	蜂谷敦子 (国立国際医療センター)
工藤伸一 (北海道立衛生研究所)	吉原なみ子 (国立感染研エイズ研究センター)
山中烈次 (日本赤十字社事業局)	杉浦 互 (国立感染研エイズ研究センター)
木村和子 (金沢大学)	近藤真規子 (神奈川県衛生研究所)
玉城英彦 (北海道大学)	

(協力研究者)

桜井賢樹 (エイズ予防財団)	潮見重毅 (栃木県南健康福祉センター)
中瀬克己 (岡山市保健所)	市川誠一 (名古屋私立大学)
鬼塚直樹 (カリフォルニア大学)	矢永由里子 (国立病院九州医療センター)
浦尾充子 (千葉大学附属病院)	橘とも子 (国立保健医療科学院)
西大條文一 (北新宿同仁斎病棟クリニック)	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セライトクリニック)
吉尾 弘 (吉尾産婦人科医院)	上村 哲 (上村医院)
斎藤由美子 (SRL 感染免疫部)	澤畑一樹 (三菱化学ビーシーエル)
向出雅一 (SRL 技術開発部)	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)
大林民典 (東京都立駒込病院)	伊藤 章 (国際医療福祉大学付属熱海病院)
松田善衛 (国立感染症研究所)	市村 宏 (金沢大学)
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)	金丸佳郎 (山梨県衛生公害研究所)
岡島一雄 (福井県衛生環境研究センター)	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 (愛媛県立衛生研究所)
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

本研究班は、HIV 感染者の増加に伴い、自らの HIV 感染に気づかずにいる感染者や献血者の中の HIV 検査陽性者が増加し続けている現状を踏まえ、Ⅰ. より効果的な HIV のスクリーニング検査体制を構築する、Ⅱ. HIV 検査陽性者（感染者）のケアのためのより効果的な HIV のフォローアップ検査体制を構築する、の二つの目的で研究を行った。

Ⅰ. より効果的な HIV スクリーニング検査体制を構築するための研究

1. 保健所等における HIV 無料検査をより受けやすく、より効果的なものにするための研究

保健所 HIV 検査への即日検査の導入： 栃木県小山市の保健所において平成 15 年 1 月から実施している即日検査の試験的導入をさらに 1 年間継続し、即日検査導入の効果と問題点を解析するとともに即日検査のガイドラインを作成した。

2. 都市部で STD 受診者の多い民間クリニックとの連携により、STD 受診者への HIV 検査の普及を図るとともに、STD 患者における HIV 感染の実態を把握するための研究（定点調査）

2003 年は、北海道から沖縄までの 12 クリニックで HIV 即日検査を実施した結果、受検者数は 2002 年の 1.8 倍に、陽性例も 1.4 倍に増えるなど、保健所検査を補完する意味で、民間クリニックの即日検査の重要性が確認された。

3. 日本赤十字社における、より安全な血液供給のための HIV 検査体制・ドナースクリーニングに関する研究

献血血液の HIV 抗体検査、NAT 検査、サブタイプ分類、等の解析により、献血者における HIV 感染の実態と動向の把握を行った。

4. ホームページ（HIV 検査・相談マップ）、カード、各種媒体の活用により、より効果的に HIV 検査情報を提供するための研究

ホームページ（HIV 検査・相談マップ）の掲載地域の拡大、HIV 関連情報の充実（質問と回答コーナー等の追加）により、検査希望者のニーズをより反映した情報提供を行った。

Ⅱ. HIV 感染者のための HIV フォローアップ検査体制を構築するための研究

1. HIV 検査法の技術支援と各地の衛生研究所・民間検査センター等の検査・研究機関の連携による、HIV 検査の全国ネットワークを構築するための研究

各地の衛生研究所の HIV 検査担当者（20 名）と拠点病院の HIV 検査担当者（5 名）を対象に HIV 検査の技術講習会を実施し、技術移管と最新情報の提供を行った。

2. 血中 HIV-1 の定量検査法のコントロールサーベイに関する研究

HIV-1 の定量検査を実施している検査・研究機関（38 施設）を対象に、コントロールサーベイを行い、測定値に問題のある機関に対して技術支援を行うとともに、49 項目からなる検査工程チェックシートを配布し、HIV 検査値の信頼性確保に努めた。

3. HIV-1 プロウイルス定量法のバリデーションと臨床応用に関する研究

標準 DNA 標本を作成し、現在開発・検討中のプロウイルス定量法（4 種）のバリデーションを行った。

4. 希少 HIV 株の検査法の検討とその疫学調査

感染後長期に亘り、HIV 遺伝子が検出されず、抗体の上昇も極めて緩やかであった、nef 欠損変異株の感染例を経過観察と遺伝子解析を行った。また、ほぼ同様な経過を示している 2 例目についても経過観察中である。

A. 研究目的

本研究班は、HIV 感染者の増加に伴い、自らの HIV 感染に気づかずにいる感染者や献血者の中の HIV 検査陽性者が増加し続けている現状を踏まえ、I. より効果的な HIV のスクリーニング検査体制を構築する、II. HIV 検査陽性者（感染者）のケアのためのより効果的な HIV のフォローアップ検査体制を構築する、の二つの目的で研究を行った。

B. 研究方法

I. より効果的な HIV スクリーニング検査体制を構築するための研究

保健所等の HIV 無料検査および HIV 即日検査実施クリニック等における HIV スクリーニング検査に関して、その検査数および陽性数の定点調査と解析を行った。また、栃木県県南保健所において即日検査のモデル実施を行い、その効果と問題点を解析し、それらの研究成果に基づき即日検査のガイドラインを作成した。

II. HIV 感染者のための HIV フォローアップ検査体制を構築するための研究

本年度は、HIV フォローアップ検査の重点課題として、HIV-1 プロウイルス定量法のバリデーションを4カ所の研究機関の参加により行った。また、HIV 定量を行っている全ての民間検査センターと研究機関を対象にコントロールサーベイを行った。また、各地の衛生研究所の HIV 検査担当者と拠点病院の HIV 検査担当者を対象に HIV 検査の技術講習会を実施し、技術移管と最新情報の提供を行った。

（倫理面への配慮：エイズ患者・HIV 感染者・HIV 検査希望者への対応に当たっては、特にプライバシーの保護に配慮するとともに、偏見差別のない接遇を心がけた。また、その血液等の扱いに関しても、感染防止の注意に加え、氏名等のプライバシーの保護に努めた。検査結果に関しては、そのプライバシーの保

護に努めるとともに、エイズ患者・HIV 感染者・HIV 検査希望者等への迅速な還元に努めた。）

C. 研究成果と今後の課題

I. より効果的な HIV スクリーニング検査体制を構築するための研究（図 1～28）

1. 保健所等における HIV 無料検査をより受けやすく、より効果的なものにするための研究

① 毎年定点調査を行っている保健所等無料検査機関における 2003 年の検査数は 56456 例、陽性数は 221 例であり、検査数は前年に比べ 25% 増、陽性数は 2% 増であった。

② 保健所 HIV 検査への即日検査の導入：栃木県小山市の保健所において平成 15 年 1 月から実施している即日検査の試験的導入をさらに 1 年間継続し、即日検査導入の効果と問題点を解析した。また、この保健所の実践体験に基づき、即日検査のガイドライン、実施手順書等の作成を行った。来年度は、これらガイドライン、実施手順書等を用いた即日検査実施担当者への研修を行うとともに、さらに検討を加え、各実施機関に合わせた実施手順書を作成し、ガイドラインの改定を行う予定である。北海道においては、来年度からの即日検査の導入に向けての準備を、衛生研究所・保健所・本庁衛生部合同の準備委員会を設立し行った。東京、名古屋、大阪においても一部保健所において即日検査が導入できるよう、具体的な実施条件を整備中である。

（詳しくは分担研究報告書“HIV 即日検査の導入の試みとその成果について－ホームページ「HIV 検査・相談マップ」との連動－”嶋、“北海道における即日告知のための HIV 検査体制構築への取り組み”工藤、“HIV/STI 感染告知と陰性者への支援のためのガイドライン作成と評価”中瀬、“保健所 HIV/STI 検査への即日検査導入に伴う検査相談体制の充実整備条件に関する調査研究”橋を参照）

2. 都市部でSTD受診者の多い民間クリニックとの連携により、STD受診者へのHIV検査の普及を図るとともに、STD患者におけるHIV感染の実態を把握するための研究（定点調査）

2003年は、北海道から沖縄までの12クリニックでの受検者数は2002年の1.8倍（8219名）に、陽性例も1.4倍（37例）に増えるなど、保健所検査を補完する意味で、民間クリニックの即日検査の重要性が確認された。また、これらの結果から、よりリスクの高い男性検査希望者は、通常の保健所検査に比べ夜間・土日検査や即日検査を利用する傾向にあることが分かった。（詳しくは分担研究報告書“HIV即日検査の導入の試みとその成果について－ホームページ「HIV検査・相談マップ」との連動－”嶋を参照）

3. 日本赤十字社における、より安全な血液供給のためのHIV検査体制・ドナースクリーニングに関する研究

献血血液のHIV抗体検査、NAT検査、サブタイプ分類、等の解析により、献血者におけるHIV感染の実態と動向の把握を行った。2003年は抗体陽性例が85例、50プールNAT検査陽性例が2例、遡及調査での個別NAT陽性例が1例であり、献血者におけるHIV検査陽性例は依然増加傾向にあり、さらなる対策の必要性が明らかとなった。（詳しくは分担研究報告書“日本赤十字社におけるHIV対策”山中を参照）

4. 国際的な比較検証により、より効果的なHIV検査体制を構築するための研究

① 海外において利用されている検査キット・検査法（検査のアルゴリズム等）に関する詳細情報の収集・解析、② 海外のHIV検査体制（検査機関・医療機関との連携、検査数、受付時間、検査方法、陽性率、カウンセリングと告知、普及啓発等）に関する詳細情報の収集・解析に関しては現在進行中である。（詳しくは分担研究報告書“HIV迅速検査体

制の国際比較（オーストラリア、カナダ、英国、米国）”玉城、“海外をモデルとするHIV検査体制の構築について－イングランド－”木村を参照）

5. ホームページ（HIV検査・相談マップ）、カード、各種媒体の活用により、より効果的にHIV検査情報を提供するための研究

ホームページ（HIV検査・相談マップ）の掲載地域の拡大、HIV関連情報の充実（質問と回答コーナー等の追加）により、検査希望者のニーズをより反映した情報提供を行った。現在一日のアクセス数が1500件を越え、積算のアクセス数は80万件を越えるなど、極めて有効な情報提供手段として機能しており、今後もさらにその有効活用を計っていく予定である。（詳しくは分担研究報告書“HIV即日検査の導入の試みとその成果について－ホームページ「HIV検査・相談マップ」との連動－”嶋を参照）

II. HIV感染者のためのHIVフォローアップ検査体制を構築するための研究（図29～40）

1. HIV-1プロウイルス定量法のバリデーションと臨床応用に関する研究

標準DNA標本を作成し、現在開発・検討中のプロウイルス定量法（4種）のバリデーションを行った。また、プロウイルス定量値の臨床的意義について、未治療患者、治療患者を対象に、血中RNA量、CD4数、予後等との関連について検討中である。（詳しくは分担研究報告書“HIV-1プロウイルスの定量法に関する研究”加藤、“高感度HIV-1DNA定量法のバリデーションとその応用”金田、“プロウイルス定量法の開発と臨床応用の意義”吉村、“Real time PCR (ABI 7900HT)法によるHIVプロウイルスの定量”近藤を参照）

2. 薬剤耐性検査（特にサブタイプE等、非サブタイプB）の検査体制を構築するための研究

国内で治療中の患者を対象に、サブタイプ E 等、非サブタイプ B の薬剤耐性変異のフォローアップ検査、ウイルス分離によるフェノタイプ検査を行い、ジェノタイプ検査との比較検討を実施中である。(詳しくは分担研究報告書“HIV 薬剤耐性検査数および薬剤耐性変異について”近藤、“新規感染患者から検出された新たなネビラピン (NVP) 耐性変異について”蜂谷 を参照)

3. 血中 HIV-1 の定量検査法のコントロールサーベイに関する研究

HIV-1 の定量検査を実施している検査・研究機関 (38 施設) を対象に、コントロールサーベイを行った。測定値に問題のある機関に対して技術支援を行うとともに、49 項目からなる検査工程チェックシートを配布し、HIV 検査値の信頼性確保に努めた。(詳しくは分担研究報告書“HIV 検査試薬の検討と精度管理”吉原 を参照)

4. HIV 検査法の技術支援と各地の衛生研究所・民間検査センター等の検査・研究機関の連携による、HIV 検査の全国ネットワークを構築するための研究

各地の衛生研究所の HIV 検査担当者 (20 名) と拠点病院の HIV 検査担当者 (5 名) を対象に HIV 検査の技術講習会を実施し、技術移管と最新情報の提供を行った。(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)

5. 希少 HIV 株の検査法の検討とその疫学調査

感染後長期に亘り、HIV 遺伝子が検出されず、抗体の上昇も極めて緩やかであった、nef 欠損変異株の感染例を経過観察と遺伝子解析を行った。また、ほぼ同様な経過を示している 2 例目についても経過観察中である。

D. 考察および結論

本研究班の重点課題の一つであるスクリ

ーニング検査体制の構築に関して、本研究班で取り組んでいる 3 つのプロジェクト (一部は市川班との共同研究) が連携して進行することで、極めて効率的に成果が期待できると考えている。一つは情報提供手段としてのホームページの活用であり、もう一つは実際の検査提供手段としての即日検査の活用であり、もう一つは即日検査拠点の増設およびその機能強化をサポートするための出前研修を含めた各種研修の活用である。本年度は、栃木県県南健康福祉センターでの即日検査実施経験に基づき、即日検査の実施手順書やガイドラインの原案を作成し、来年度はこれら資料を用いて、各種講習会で即日検査普及のための講習を行う一方、即日検査の検査、説明、カウンセリング等を担当する研修グループにより、出前研修を必要な研修機関に行い、その普及と質の向上に努める。そして、それら検査情報をホームページでより多くの検査希望者に提供する。一方、それら検査に対する受検者側からの評価意見をアンケートやホームページの意見欄を通じて回収し解析する。これらプロジェクトの連携により、より効果的なスクリーニング検査体制が螺旋段階的に構築されていくことを期待できる。

本研究班の研究はほぼ計画通り進行中である。しかしながら、昨年 12 月には、NAT スクリーニング検査導入後初めての輸血後 HIV 感染例が明らかになるなど、保健所等における HIV 検査体制の充実・強化の必要性、緊急性は極めて高いものがある。このため、夜間・土日検査機関の増設に加え、即日検査の普及等による、より効果的な検査体制の構築のための研究をより強力かつ迅速に進めて行く必要がある。このため、保健所等の HIV 検査への即日検査の導入がより迅速に、また効果的に行われるよう、即日検査のガイドラインを作成し、ホームページ上でも公開した。

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。

- ◆ 地域特性を生かした保健所 HIV 検査体制の構築 (河原和夫 他)
- ◆ HIV 即日検査の導入の試みとその成果について—ホームページ「HIV 検査・相談マップ」との連動— (嶋 貴子 他)
- ◆ 北海道における即日告知のための HIV 検査体制構築への取組み (工藤伸一 他)
- ◆ HIV/STI 感染告知と陰性者への支援のためのガイドライン作成と評価 (中瀬克己 他)
- ◆ 保健所 HIV/STI 検査への即日検査導入に伴う検査相談体制の充実整備条件に関する調査研究 (橘とも子 他)
- ◆ HIV 迅速検査体制の国際比較 (オーストラリア、カナダ、英国、米国) (玉城英彦)
- ◆ 東京都の HIV 検査と検査結果の解析 (村田以和夫 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)
- ◆ 日本赤十字社における HIV 対策 (山中烈次)
- ◆ 海外をモデルとする HIV 検査体制の構築について —イングランド— (木村和子 他)
- ◆ HIV-1 プロウイルスの定量法に関する研究 (加藤真吾 他)
- ◆ 高感度 HIV-1 DNA 定量法のバリデーションとその応用 (金田次弘)
- ◆ プロウイルス定量法の開発と臨床応用の意義 (吉村和久)
- ◆ Real time PCR (ABI 7900HT)法 による HIV プロウイルスの定量 (近藤真規子 他)
- ◆ HIV 薬剤耐性検査数および薬剤耐性変異について (近藤真規子 他)
- ◆ 新規感染患者から検出された新たなネビラピン (NVP) 耐性変異について (蜂谷

敦子 他)

- ◆ 茨城県における HIV-1 薬剤耐性変異株の動向 (Genotyping) (土井幹雄 他)
- ◆ 埼玉県で検出された HIV 薬剤耐性変異 (ジェノタイプ) について (後藤敦 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 (鈴木康元 他)
- ◆ 地方衛生研究所における HIV 検査について (福岡県) (千々和勝己 他)
- ◆ コンゴ民主共和国における HIV-1 流行株の分子系統解析 (市村 宏 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)
- ◆ HIV 検査試薬の検討と精度管理 (吉原なみ子)

<発表論文リスト>

1. Kurbanov, F., Kondo, M., Tanaka, Y., Zalaliev, M., Giasova, G., Shima, T., Jounai, N., Yuldasheva, N., Ruzibakiev, R., Mizokami, M., and Imai, M. Human immunodeficiency virus in Uzbekistan: epidemiological and genetic analyses. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 19(9):731-8, 2003.
2. Tanaka, Y., Kato, S., Tanaka, M., Kuji, N., and Yoshimura, Y. Structure and expression of the human oocyte-specific histone H1 gene elucidated by direct RT-nested PCR of a single oocyte. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 304:351-357, 2003.
3. Kato, S., Saito, Y., Tanaka, R., Hiraishi, Y., Kitamura, N., Matsumoto, T., Hanabusa, H., Kamakura, M., Ikeda, Y., and Negishi, M. Differential Prevalence of HIV-1 Subtype B and CRF01_AE among Different Sexual Transmission Groups in Tokyo, Japan,

- as Revealed by Subtype-specific PCR. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 19(11):1057-1063, 2003.
4. Ibe, S., Shibata, N., Utsumi, M., and Kaneda, T. Selection of human immunodeficiency virus type 1 variants with an insertion mutation in the p6(gag) and p6(pol) genes under highly active antiretroviral therapy. *Microbiol Immunol*. 47(1):71-9, 2003.
 5. Usami, Y., Oki, T., Nakai, M., Sagisaka, M., and Kaneda, T. A simple HPLC method for simultaneous determination of lopinavir, ritonavir and efavirenz. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 51(6):715-8, 2003.
 6. Ibe, S., Hotta, N., Takeo, U., Tawada, Y., Mamiya, N., Yamanaka, K., Utsumi, M., and Kaneda, T. Prevalence of drug-resistant human immunodeficiency virus type 1 in therapy-naive patients and usefulness of genotype testing. *Microbiol Immunol*. 47(7):499-505, 2003.
 7. Hattori, J., Ibe, S., Nagai, H., Wada, K., Morishita, T., Sato, K., Utsumi, M., and Kaneda, T. Prevalence of infection and genotypes of GBV-C/HGV among homosexual men. *Microbiology & Immunology*. 47:759-763, 2003
 8. Oki, T., Usami, Y., Nakai, M., Sagisaka, M., Ito, H., Nagaoka, K., Yamanaka, K., Mamiya, N., Utsumi, M., and Kaneda, T. Pharmacokinetics of Lopinavir after Administration of Kaletra in Healthy Japanese Volunteers. *Biol. Pharm. Bull.* in press.
 9. Yoshimura, K., Ido, E., Akiyama, H., Kimura, T., Aoki, M., Suzuki, H., Mitsuya, H., Hayami, M., and Matsu-
shita, S. The impact of highly active anti-retroviral therapy by the oral route on the CD8 subset in monkeys infected chronically with SHIV89.6P. *J. Virol. Methods*. 112:121-128, 2003.
 10. Hachiya, A., Oka, S., et al. All-in-One Assay, a direct phenotypic anti-human immunodeficiency virus type 1 drug resistance assay for three-drug combination therapies that takes into consideration in vivo drug concentrations. *J. Virol. Methods*. 111:43-53, 2003.
 11. Matsuoka-Aizawa, S., Sato, H., Hachiya, A., Tsuchiya, K., Takebe, Y., Gatanaga, H., Kimura, S., Oka S. Isolation and molecular characterization of a nelfinavir(NFV) -resistant human immunodeficiency virus type 1 that exhibits NFV-dependent enhancement of replication. *Journal of virology*. 77:318-327, 2003
 12. Myint, L., Matsuda, M., Matsuda, Z., Yokomaku, Y., Chiba, T., Okano, A., Yamada, K., and Sugiura, W. Contribution of Gag Non-Cleavage Site Mutations for full Recovery of Viral Fitness in Protease Inhibitor Resistant HIV-1. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*. 48:444-452, 2004.
 13. Ariyoshi, K., Matsuda, M., Miura, H., Tateishi, S., Yamada, K., and Sugiura, W. Patterns of Point Mutations Associated With Antiretroviral Drug Treatment Failure CRF01_AE(Subtype E) Infection Differ From Subtype B Infection. *JAIDS*. 33:336-342, 2003.
 14. Snoeck, J., Kantor, R., Shafer, R.W., Derdelinckx, I., Carvalho, A.P., Wynhoven, B., Soares, M.A., Cane, P.,

- Clarke, J., Pillay, C., Sirvichayakul, S., Ariyoshi, K., Holguin, A., Grossman, Z., Rodrigues, R., Bouzas, M. B., Cahn, P., Brigido, L. F., Soriano, V., Sugiura, W., Phanuphak, P., Morris, L., Weber, J., Pillay, D., Tanuri, A., Harrigan, P. R., Camacho, R., Schapiro, J. M., Katzenstein, D., and Vandamme, A. M. Evaluation of Five Interpretation Algorithms for the Prediction of Drug Susceptibility in Non-B Subtype. *Antiviral Therapy*. 8:s111, 2003
15. Kantor, R., Shafer, R. W., Carvalho, A. P., Wynhoven, B., MA, Soares, M. A., Cane, P., Clarke, J., Snoeck, J., Pillay, C., Sirvichayakul, S., Ariyoshi, K., Holguin, A., Grossman, Z., Rodrigues, R., Bouzas, M. B., Cahn, P., Brigido, L. F., Soriano, V., Sugiura, W., Phanuphak, P., Morris, L., Vandamme, A. M., Weber, J., Pillay, D., Tan, A., and Katzenstein, D. Nucleic acid differences between HIV-1 non-B and reverse transcriptase and protease sequences at drug resistance positions. *Antiviral Therapy*. 8:s58, 2003.
16. Myint, L., Matsuda, M., Chiba, T., Yan, H., Kakizawa, J., Okano, A., Hamatake, M., Nishizawa, M., and Sugiura, W. Analysis of Virion Morphology and Assembly Process in Protease Inhibitor Resistant HIV-1. *Antiviral Therapy*. 8:s91, 2003.
17. Sugiura, W., Shimada, K., Matsuda, M., Chiba, T., Myint, L., Okano, A., and Yamada, K. Novel Genotyping Assay for Human Immunodeficiency Virus Type-1 Drug Resistance Using Enzyme Linked Mini- Sequence Assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 41:4971-4979, 2003.
18. 今井光信、須藤弘二、嶋 貴子、西澤雅子、近藤真規子. 日本の HIV 感染の Epidemiology と検査体制. 泌尿器外科別冊 2003 年 2 月号:22-28, 2003.
19. 嶋 貴子、今井光信. HIV 検査の現場から—HIV 検査啓発への試み—. 看護実践の科学. 28:52-53, 2003.
20. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大石 功、大竹 徹. 大阪府内における HIV 感染に対してハイリスクな行動をとるグループ内で見られた HIV-1 の多様性 MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW. 48(2):38- 39, 2003.
21. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹. HIV の検査法の検討と疫学調査 (2002 年度). 平成 14 年度感染症流行予測調査結果報告書:大阪感染症流行予測調査会. 38:3-7, 2003.
22. 神野正雄、酒井謙、近藤憲一、井上保、山井礼子、小池麻耶、岩下光利、中村幸雄、花房秀次、兼子智、加藤真吾. 夫 HIV 陽性、妻 HIV 陰性の夫婦に対する洗浄精子 ICSI による本邦最初妊娠例. 日本産婦人科学東京地方部会会誌. 52(1):100-103, 2003.
23. 金田次弘、加藤真吾、山元泰之、千葉智子、杉浦 互. 抗 HIV 療法のモニタリング(第 16 回日本エイズ学会シンポジウム記録). 日本エイズ学会誌. 5:109-112, 2003.
24. 金田次弘、白阪琢磨. HIV 治療遂行のためのモニタリングシステムの進展. 医療 印刷中
25. 伊部史朗、内海 眞、金田次弘. 薬剤耐性検査—gag 遺伝子内に検出された挿入変異の意義. 医療. 印刷中
26. 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. HIV-1 薬剤耐性検査の感度改善. 医療. 印刷中.
27. 和田かおる、永井裕美、萩原智子、内海眞、金田次弘. HIV-1 DNA 量のマーカーとしての意義 - PNA-ISH 法との比較. 医療. 印刷中.
28. 宇佐美好子、大木剛、中井正彦、鷺坂昌史、金田次弘. ロピナビル/リトナビルおよびエファビレンツの血中濃度同時測定法の確立. 医療. 印刷中.
29. 杉浦 互. HIV の薬剤耐性研究の現状と今後の課題. 現代医療. 35(6):113-118, 2003.
30. 杉浦 互. 日本における薬剤耐性 HIV-1 の現状. 臨床とウイルス. 31(4):272-282, 2003.
4. R Kantor, RW Shafer, B Efron, AP Carvalho, B Wynhoven, MA Soares, P Cane, J Clarke, J Snoeck, S Sirivichayakul, K Ariyoshi, A Holguin, C Pillay, H Rudich, R Rodrigues, MB Bouzas, P Cahn, LF Brigido, Z Grossman, L Morris, V Soriano, W Sugiura, P Phanuphak, AM Vandamme, J Weber, D Pillay, A Tanuri, PR Harrigan, R Camacho, JM Schapiro, and D Katzenstein. Contrasting Sub-type-treatment interaction in HIV-1 subtypes: differences in subtypes B and C reverse transcriptase (RT) and protease(PR) genotypic evolution. 11th Conference on retrovirus and opportunistic infections. Sanfran-cisco, USA, Feb. 8-11, 2004

<学会発表リスト>

1. T. Kaneda, H. Nagai, K. Wada, U. Takeo, J. Hattori, T. Hagiwara, S. Ibe, Y. Tawada, M. Utsumi and T. Morishita. Activity of HIV-1 provirus in CD4-positive T lymphocytes from patients responding well to HAART. 1st International Workshop on HIV Persistence during Therapy. Saint Martin, FWI, December 10-12, 2003
2. Matsushita, S., Kimura, T., Shirai, N., Koito, A., Yoshimura, K.: Evaluation of residual viral replication for optimization of HAART. 1st International Workshop on HIV Persistence during Therapy, 12.10-12, 2003, Saint Martin, French West Indies.
3. Yoshimura, K., Kimura, T., Matsushita, S.: Proviral DNA (pDNA) and turn over levels in HIV-1-positive long-term non-progressors (LTNPs). 2003 International Meeting of the Institute of Human Virology, 9.29-10.3, 2003, Baltimore, U.S.A
5. H. Yan, T Chiba, N Nomura, Y Kitamura, M Nishizawa, M Matsuda, N Yamamoto, and W Sugiura. Discovery of Novel Small-Molecule HIV-1 Integrase Inhibitory Compounds. Fourth HIV DRP Symposium ANTIVIRAL DRUG RESISTANCE. Virginia, USA, Dec. 7-10, 2003
6. L Myint, M Matsuda, T Chiba, H Yan, J Kakizawa, A Okano, M Hamatake, M Nishizawa, W Sugiura. Analysis of Virion Morphology and Assembly Process in Protease Inhibitor Resistant HIV-1. XII International HIV Drug Resistance Workshop. Cabo SanLucas, Mexico. Jun. 10-14, 2003
7. R Kantor, RW Shafer, AP Carvalho, B Wynhoven, MA Soares, P Cane, J Clarke, J Snoeck, C Pillay, S Sirivichayakul, K Ariyoshi, A Holguin, Z Grossman, R Rodrigues, MB Bouzas, P Cahn, LF Brigido, V Soriano, W Sugiura, P