

- Phanuphak, L Morris, A-M Vandamme, J Weber, D Pillay, A Tan, D Katzenstein. Nucleic acid differences between HIV-1 non-B and reverse transcriptase and protease sequences at drug resistance positions. XII International HIV Drug Resistance Workshop. Cabo SanLucas, Mexico. Jun.10-14, 2003
8. J Snoeck, R Kantor, RW Shafer, I Derdelinckx, AP Carvalho, B Wynhoven, MA Soares, P Cane, J Clarke, C Pillay, S Sirvichayakul, K Ariyoshi, A Holguin, Z Grossman, R Rodrigues, MB Bouzas, P Cahn, LF Brigido, V Soriano, W Sugiura, P Phanuphak, L Morris, J Weber, D Pillay, A Tanuri, PR Harrigan, R Camacho, JM Schapiro, D Katzenstein, AM Vandamme. Comparison of Five Interpretation Algorithms for the Prediction of Protease Inhibitor Susceptibility in HIV-1 Non-B Subtypes. XII International HIV Drug Resistance workshop. Cabo SanLucas, Mexico. Jun.10-14, 2003
 9. 嶋 貴子、近藤真規子、一色ミユキ、塚田三夫、潮見重毅、今井光信：HIV 検査の普及のための試みー保健所検査への即日検査の導入ー。第 17 回日本エイズ学会学術集会・総会 2003 年 11 月 27-29 日 (神戸)
 10. 嶋 貴子、近藤真規子、今井光信：HIV のスクリーニング検査。全国衛生微生物技術協議会 第 24 回研究会 2003 年 7 月 10-11 日 (福岡)
 11. 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：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 第 16 回日本エイズ学会総会 2002 年 11 月 28-30 日 (名古屋)
 12. 貞升健志、中村敦子、新開敬行、山崎 清、村田以和夫、諸角 聖：HIV-1 抗体陽性者血清中の逆転写酵素遺伝子の解析、地方衛生研究所全国協議会、第 17 回関東甲信静ウイルス研究部会、2002
 13. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大竹 徹、HIV-1 流行株の遺伝子解析、衛生微生物技術協議会第 24 回研究会、福岡、2003
 14. 森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、治療継続中の 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、第 77 回日本感染症学会、福岡、2003
 15. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大竹 徹、大阪府内の STD クリニックでみられた HIV 感染者の疫学、第 39 回近畿地区ウイルス疾患協議会研究会、滋賀、2003
 16. 川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹、HIV 抗体検査の現状、平成 15 年度地研近畿支部ウイルス部会総会講演会、和歌山市、2003
 17. 花房秀次、木内英、田中理恵、太田未緒、和田育子、小島賢一、加藤真吾「2003 年における抗 HIV 療法の有効性と課題」第 17 回日本エイズ学会学術集会 (2003 年 11 月 27-29 日、神戸)
 18. 田中理恵、加藤真吾「プロテアーゼ阻害薬の細胞内停留濃度と抗ウイルス効果」第 17 回日本エイズ学会学術集会 (2003 年 11 月 27-29 日、神戸)
 19. とう学文、照沼裕、山下篤哉、葛西宏威、加藤真吾、齊藤有紀、小田原史知、高嶋能文、花房秀次、酒井道生、白幡聡、藤井輝久、石川正明、岡慎一、高橋義博、池田柊一、松田重三、伊藤正彦、三間屋純一「エイズ未発症から発症にいたる際のウイルス産生動態」第 17 回日本エイズ学会学術集会 (2003 年 11 月 27-29 日、

- 神戸)
20. 花房秀次、加藤真吾、兼子智、鈴木美奈、高桑好一、久慈直昭、吉村泰典、神野正雄、岩下光利、田中憲一「HIV 除去精子を用いた体外授精の臨床成績と今後の課題」第 17 回日本エイズ学会学術集会 (2003 年 11 月 27-29 日、神戸)
 21. 南宮湖、長谷川直樹、田中理恵、築地謙治、根岸昌功、加藤真吾「悪性リンパ腫に対する化学療法施行中に HAART を中断した後、HIV-1 の感受性が回復し再開治療が著効した症例の解析」第 17 回日本エイズ学会学術集会 (2003 年 11 月 27-29 日、神戸)
 22. 和田かおる、永井裕美、萩原智子、内海眞、金田次弘。未治療 HIV-1 感染患者における CD4 陽性細胞数と細胞内 HIV-1 DNA 量の相関性。第 17 回日本エイズ学会総会 (平成 15 年 11 月-2003)。
 23. 永井裕美、和田かおる、森下高行、内海眞、西山幸広、金田次弘。高感度リアルタイム PCR 法のバリデーション。第 17 回日本エイズ学会総会 (平成 15 年 11 月-2003)。
 24. 服部純子、伊部史朗、永井裕美、和田かおる、森下高行、佐藤克彦、内海眞、金田次弘。男性同性愛者における HIV-1 と GBV-C ジェノタイプの解析。第 17 回日本エイズ学会総会 (平成 15 年 11 月-2003)。
 25. 山本直彦、伊部史朗、和田かおる、金田次弘、内海眞、森下高行、佐藤克彦、大竹徹、森治代、川畑拓也。ペンダント型亜鉛サイクレン錯体の HIV 増殖抑制作用機序に関する研究。第 17 回日本エイズ学会総会 (平成 15 年 11 月-2003)。
 26. 堀田直恵、伊部史朗、金田次弘。血漿 HIV-1 RNA 及び末梢血 HIV-1 DNA で検出される薬剤耐性変異の比較。第 17 回日本エイズ学会総会 (平成 15 年 11 月-2003)。
 27. 伊部史朗、堀田直恵、内海眞、金田次弘。未治療 HIV-1 感染症患者における薬剤耐性ウイルス出現頻度の推移。第 17 回日本エイズ学会総会シンポジウム (平成 15 年 11 月-2003)。
 28. Yoshimura, K.: The impact of highly active antiretroviral therapy by the oral route on the CD8 subset and turnover in chronically SHIV89.6P -infected monkeys. 第 3 回あわじしま感染症・免疫フォーラム、8. 26-28, 2003, 兵庫県津名郡。
 29. 吉村和久、木村哲也、松下修三: Proviral DNA (pDNA) and turn over levels in HIV-1-positive long-term non-progressors (LTNPs)。第 17 回日本エイズ学会学術集会・総会、11. 27-29, 2003, 神戸
 30. 近藤真規子、嶋貴子、須藤弘二、岩室紳也、岡部武史、今井光信: 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血漿中の HIV-1 nef/LTR 領域の経時的解析、第 17 回日本エイズ学会 (2003 年 11 月 27-29 日)
 31. 足立拓也、相楽裕子、宇宿秀三、野口有三、近藤真規子、今井光信: 当院における急性 HIV 感染 4 症例の臨床的検討、第 17 回日本エイズ学会 (2003 年 11 月 27-29 日)
 32. 近藤真規子、嶋貴子、須藤弘二、岩室紳也、岡部武史、今井光信: HIV 感染後長期間抗体価が低レベルで推移した感染者における HIV-1 遺伝子解析、第 18 回関東甲信静支部ウイルス研究部会 (2003 年 9 月 25-26 日)
 33. 蜂谷敦子、児玉栄一、木村哲、岡慎一ら、「新規感染者から検出された新たなネビラピン耐性変異について」第 13 回抗ウイルス化学療法研究会、1 月、千

- 葉、2003.
34. 松岡佐織、蜂谷敦子、瀧永博之、岡 慎一、木村 哲 「NFV 存在下で感染効率亢進を示す高度薬剤耐性臨床分離株の解析」 第 17 回日本エイズ学会、11 月、神戸、2003.
 35. 松井良輔、菅井隆弘、千葉晴美、塩見和朗、山口裕一、増間 郎、供田 洋、千葉智子、杉浦 互、大村 智、田中晴雄. 糸菌状の生産する HIV-1 インテグラーゼ阻害物質の単離と生物活性. 第 124 回 日本薬学会 2004 年 3 月
 36. 杉浦 互、駒野 淳、Lay Myint. HIV-1 複製サイクル初期あるいは後期過程における宿主細胞因子の機能的、形態学的解析. 第 6 回 白馬シンポジウム 2003 年 8 月 1 日. 長野県北安曇郡白馬村
 37. 杉浦 互、Lay Myint、駒野 淳、松田昌和、松田善衛、西澤雅子. 薬剤耐性 HIV-1 における粒子形成過程の形態学的解析. 第 51 回日本ウィルス学会学術集会 2003 年 10 月 27 日～29 日 京都
 38. 横幕能行、松田善衛、千葉智子、巖 馬華、松田昌和、杉浦 互. 抗 HIV-1 新規候補薬剤検索のための多検体処理可能なスクリーニングシステム構築. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 39. 古賀一郎、小田原 隆、細谷紀章、後藤美江子、中村哲也、松田昌和、杉浦 互、岩本愛吉. HAART 下で良好な経過中、梅毒発症とともに抗 HIV 血症を呈した症例. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 40. 松田昌和、千葉智子、佐藤裕徳、巖 馬華、Lay Myint、柿澤淳子、浜武牧子、植田知幸、西澤雅子、杉浦 互. 相同組み換えを用いた CRF01_AE 薬剤感受性の解析. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 41. 植田知幸、有吉紅也、三浦秀佳、松田昌和、千葉智子、巖 馬華、Lay Myint、柿澤淳子、浜武牧子、西澤雅子、杉浦 互. CRF01_AE 感染症例に見出された新たな薬剤耐性獲得機序. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 42. 大出裕高、星野忠次、杉浦 互. HIV-1 protease 阻害剤耐性の分子動力学的解析. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会・シンポジウム 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 43. 杉浦 互. HIV-1 治療における薬剤耐性の影響とその対策. 第 17 回 日本エイズ学会学術集会・シンポジウム 2003 年 11 月 27 日～11 月 29 日 神戸
 44. 吉原なみ子、坂本優子、福嶋浩一、今井光信、林邦彦、井土美由紀：全施設を対象にした HIV RNA 定量のコントロールサーベイおよびアンケート調査の検討：第 17 回日本エイズ学会学術集会・総会、2003 年 11 月 27 日、神戸市

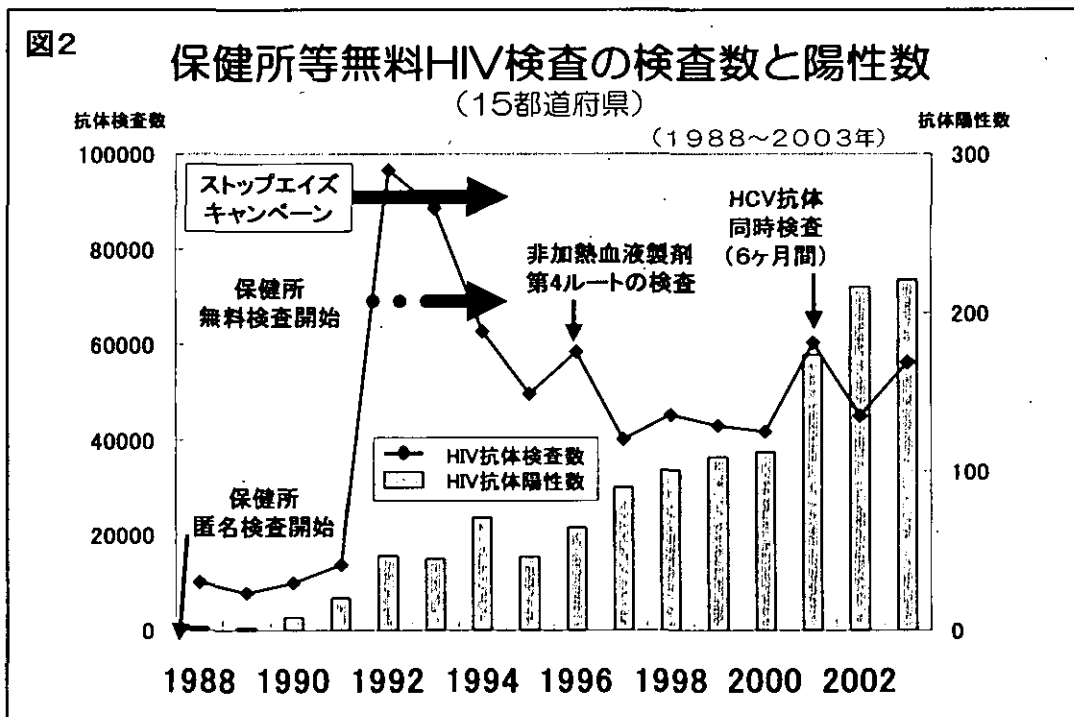
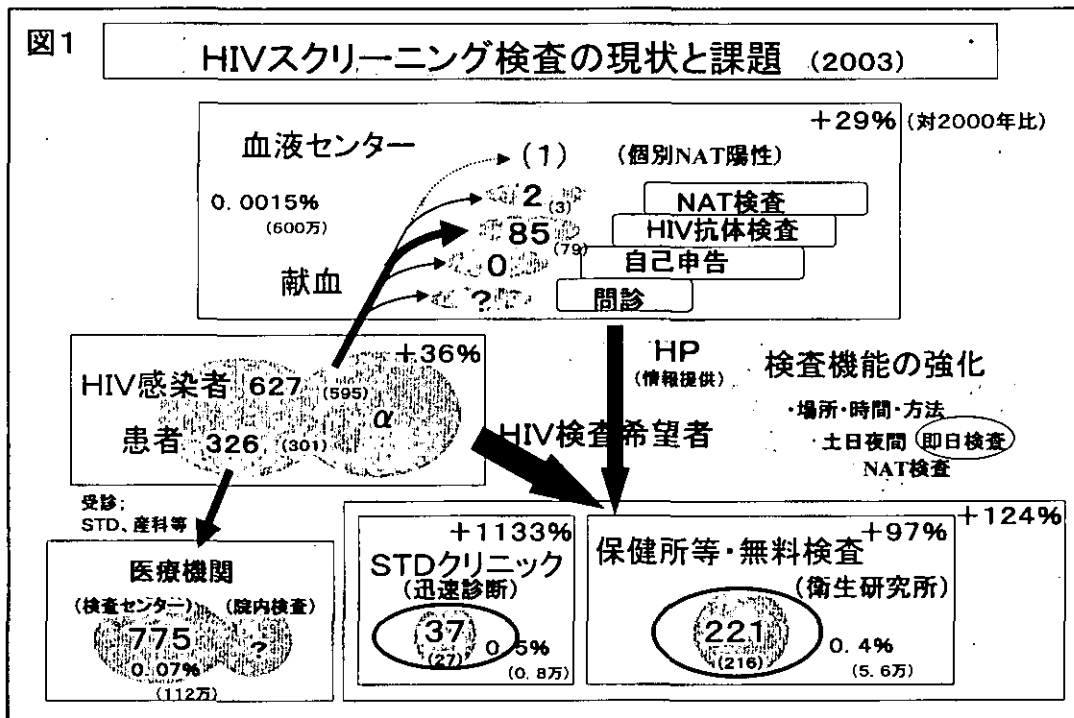


図3

HIV感染者報告数とHIV検査陽性数の推移

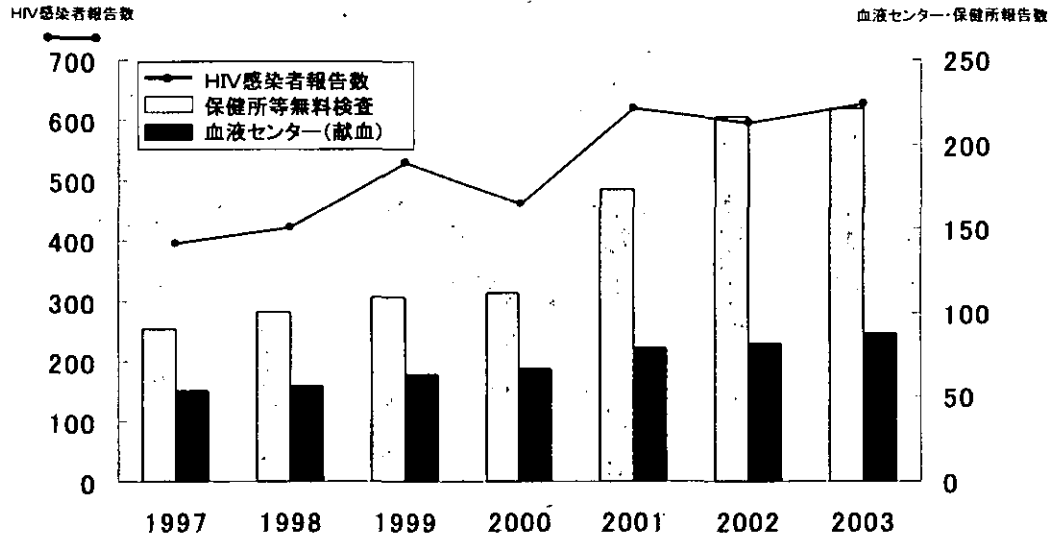


図4

保健所等無料HIV検査の陽性数と陽性率 (2003年 都府県別)

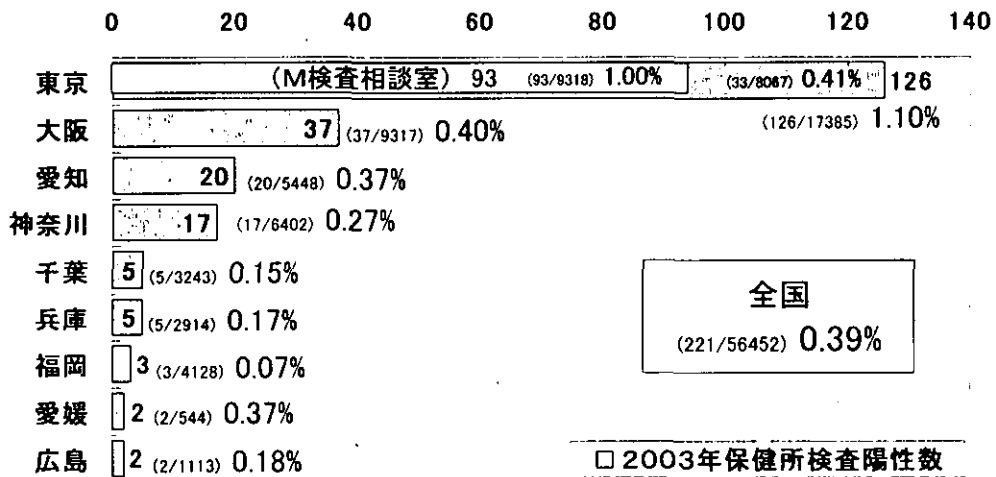


図5

保健所等HIV無料検査における陽性数の推移

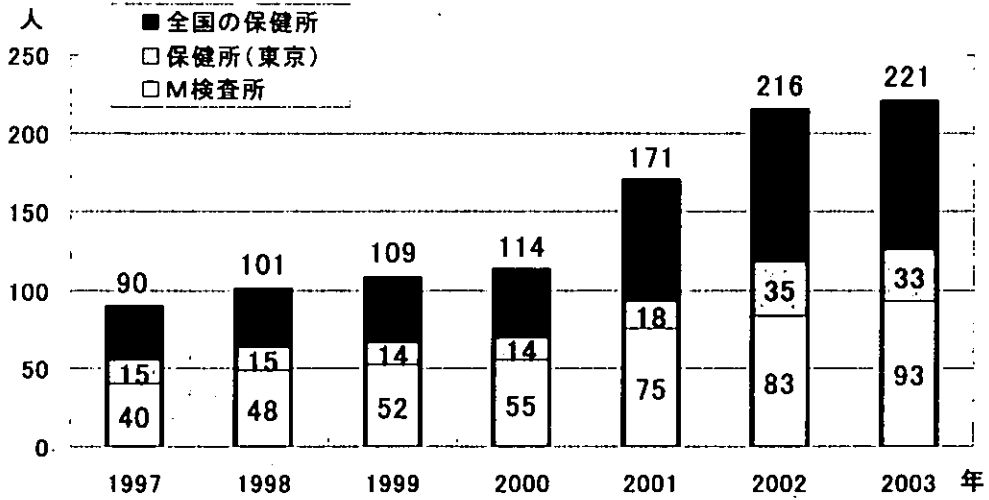


図6

T地域のHIV検査数と陽性数

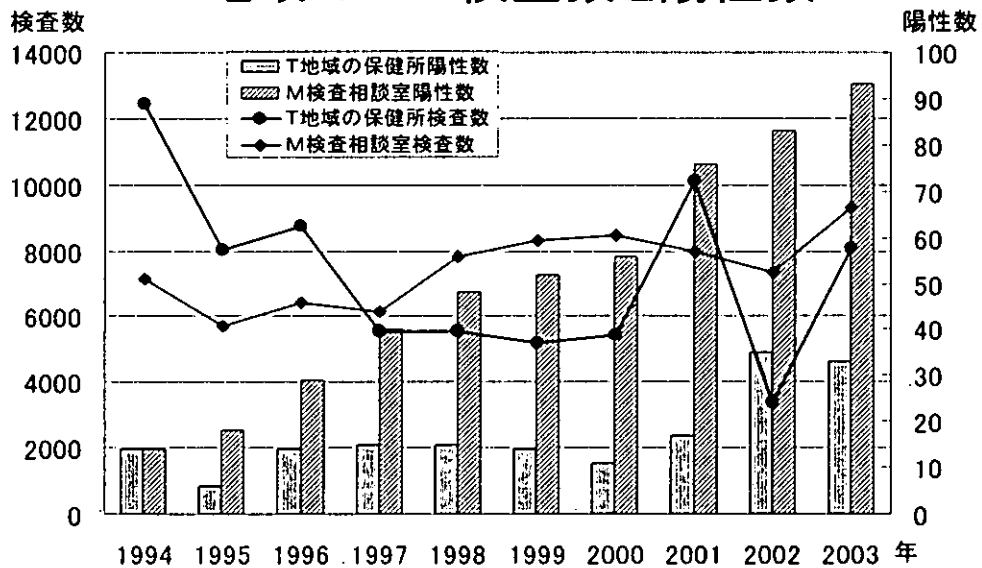


図7

保健所等無料HIV検査の検査数の推移 (K市)

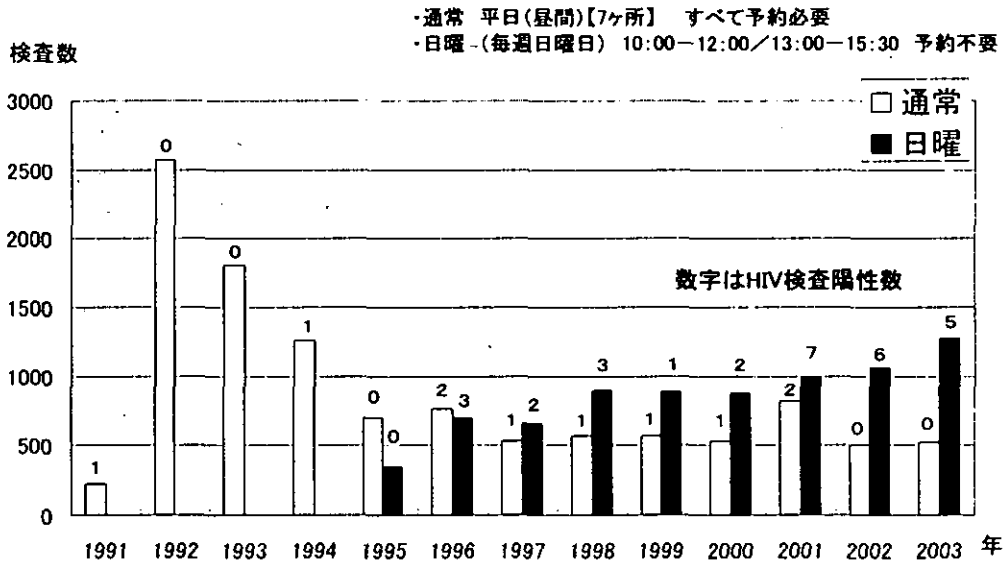
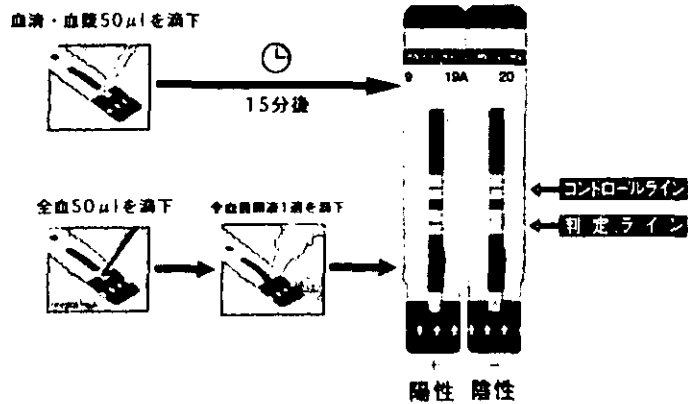


図8

迅速検査キット(ダイクスクリーンHIV-1/2) 測定方法および感度、特異性



感度 100%
特異性 99.0% (偽陽性率 1.0%)

図9

迅速検査キット(ダイナスクリーン・HIV-1/2)の検討
 - 血漿、全血での偽陽性率の比較 -

採血	検体数	検体	偽陽性数	偽陽性率
前日採血	338	血漿	7	1.8%
		全血	3	0.9%
当日採血	183	血漿	2	1.1%
		全血	1	0.6%
合計	521	血漿	12	2.3%
		全血	4	0.8%

図10

通常検査と即日結果返しの流れ

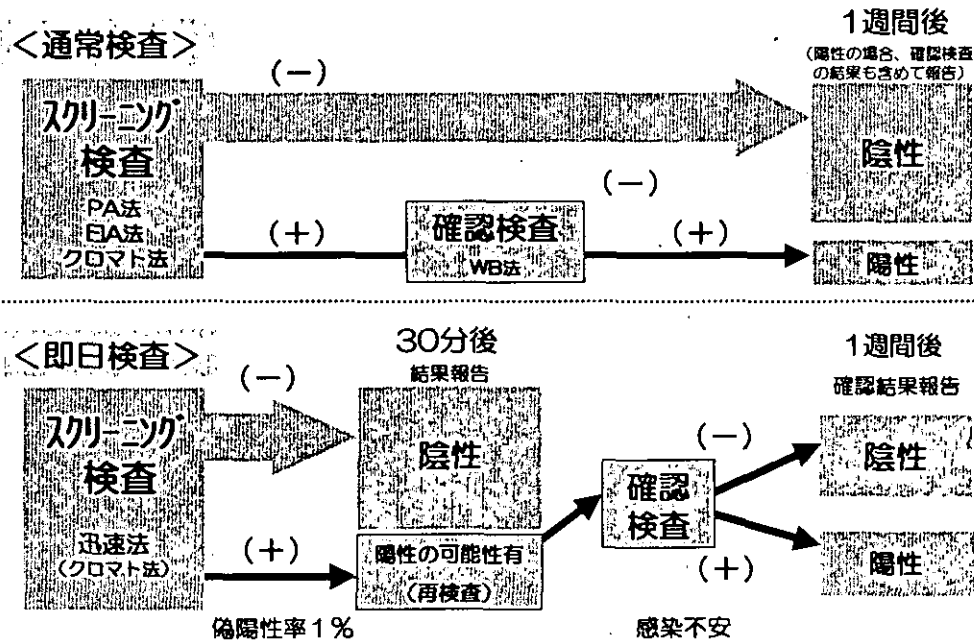


図11 民間クリニックでのHIV即日検査実施状況

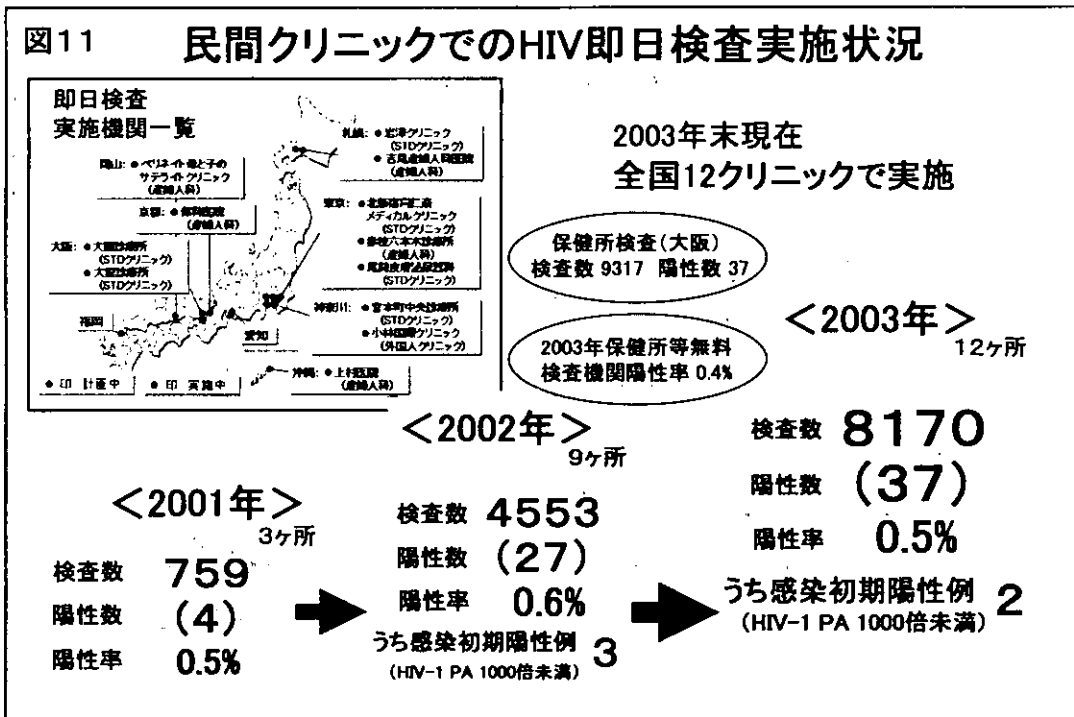


図12 即日検査導入クリニック(Dクリニック)における HIV検査希望者へのアンケート調査結果

Q. このクリニックが迅速HIV検査を実施していることを知ったのは?

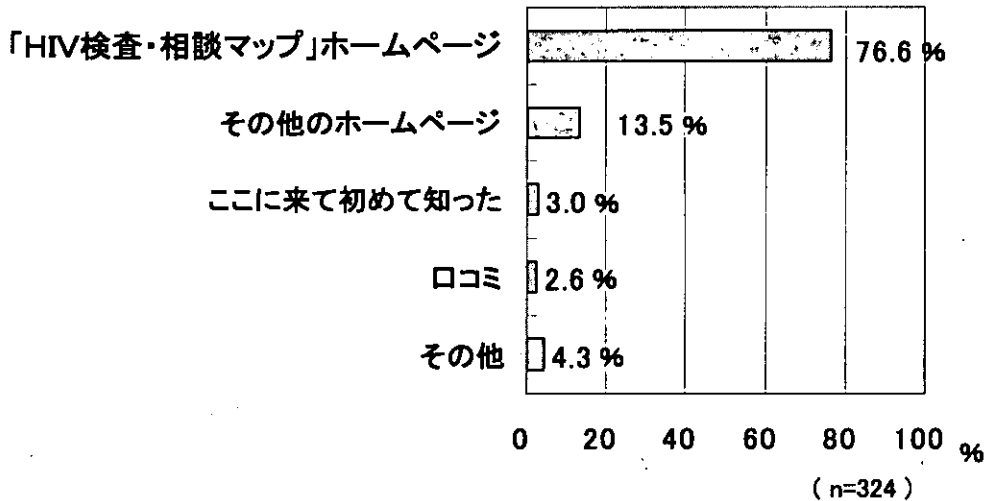


図13

即日検査導入クリニック(ロクリニック)における
HIV検査希望者へのアンケート調査結果

Q. HIV検査(迅速検査、通常検査)についてどう思いますか？

(複数回答可)

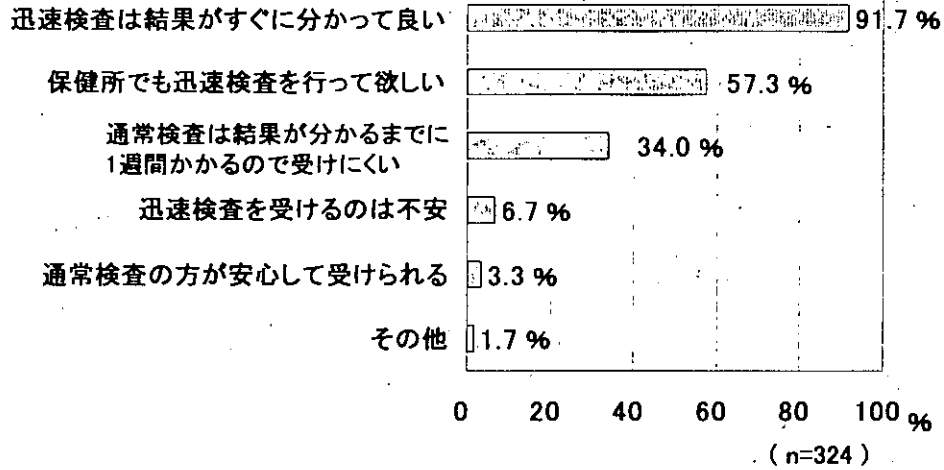
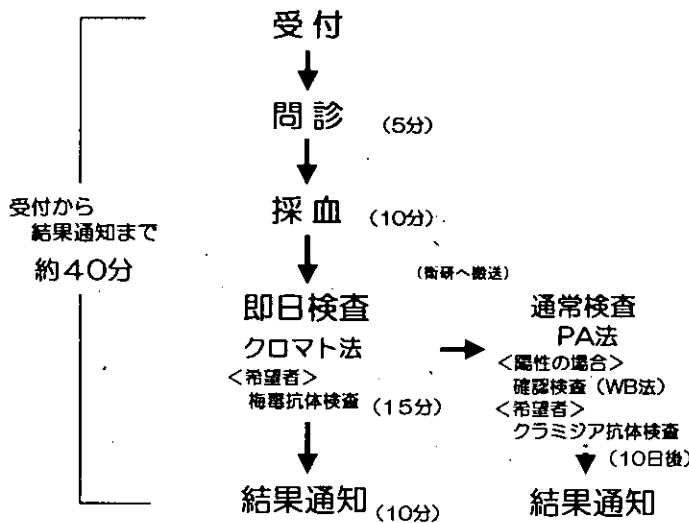


図14

栃木県南健康福祉センター
HIV即日検査実施体制

<即日検査フロー>



<保健所の担当人員>

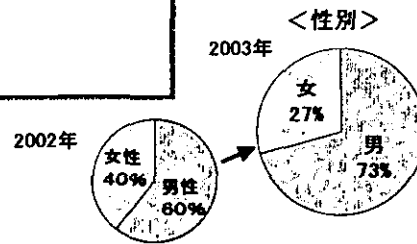
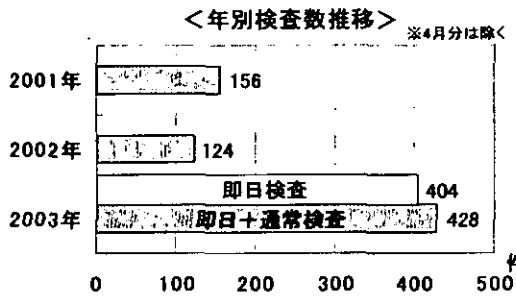
- 保健師 1~2名
- 臨床検査技師 1名
- 臨床検査技師 1名
- 感染症予防担当 1~2名

図15

保健所での即日検査実施状況

栃木県県南健康福祉センター

即日検査総数 : 404件 (平成15年1月~12月) ※4月分は除く
 確認検査数 : 5件 (確認検査率 1.2%)
 HIV陽性数 : 1件 (陽性率 0.2%)
 偽陽性数 : 4件 (偽陽性率 1.0%)



<受検者居住地>
 県内 262人 (65%)
 県外 142人 (35%) (茨城48、埼玉47、群馬29、福島7、千葉5、宮城3、東京2、青森1)

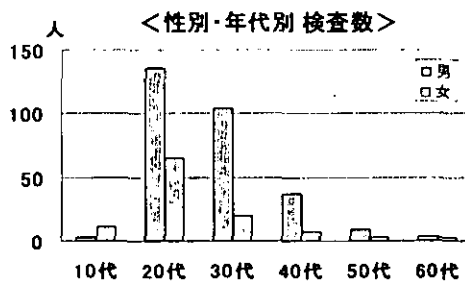


図16

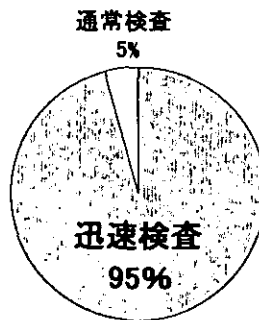
HIV無料検査保健所(栃木県県南健康福祉センター)における HIV検査希望者へのアンケート調査結果

(n=324 回答率75.7%)
 H15.1~12月

Q. どちらのHIV検査を受けましたか?

通常HIV検査を受けた理由は何ですか?

- 他の性感染症の検査結果と一緒に聞く方が良いと思ったから
- 念のため



HIV迅速検査を受けた理由は何ですか?

1. できるだけ早く結果を知りたかったから…… 86.5%
2. 再度保健所に結果を聞きにくる必要がないから …………… 27.3%

図17

HIV無料検査保健所(栃木県南健康福祉センター)における
HIV検査希望者へのアンケート調査結果 (n=324 回答率75.7%)

Q. HIV検査がどのような方法で行われると
より受けやすくなると思いますか？ (複数回答可)

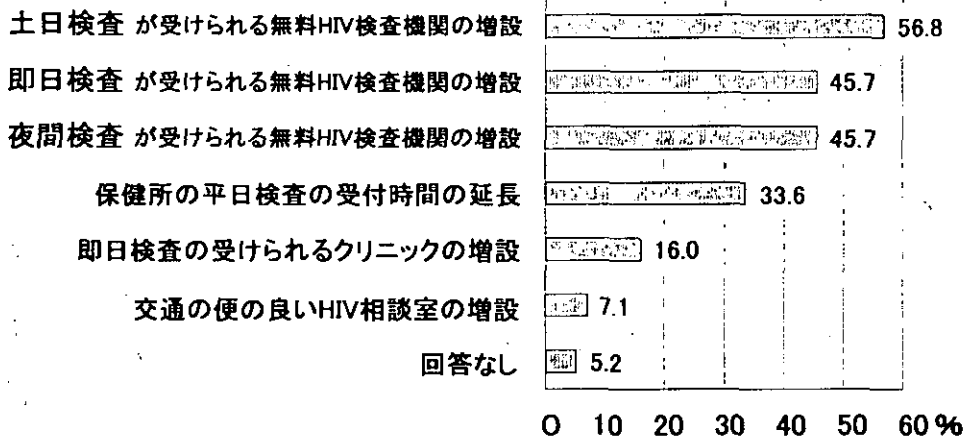


図18

HIV無料検査保健所(栃木県南健康福祉センター)における
HIV検査希望者へのアンケート調査結果 (n=324 回答率75.7%)

Q. この保健所がHIV即日検査を実施している
ことをどこで知りましたか？

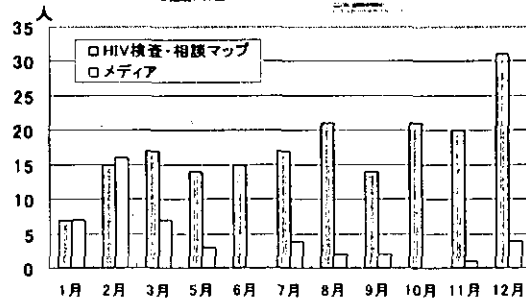
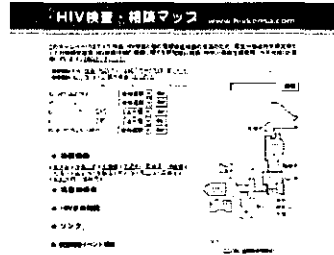
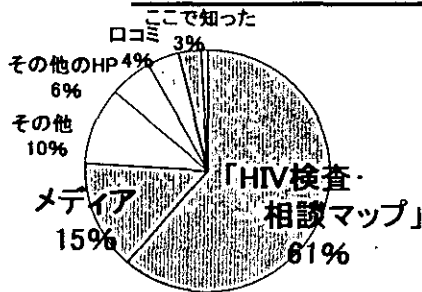


図19

ホームページ
HIV検査・相談マップ
<http://www.hivkensa.com>

2004年3月現在 2001年9月からの
1日平均アクセス数 合計アクセス数
約1300件/日 90万件

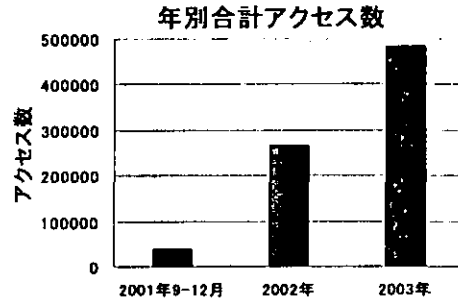
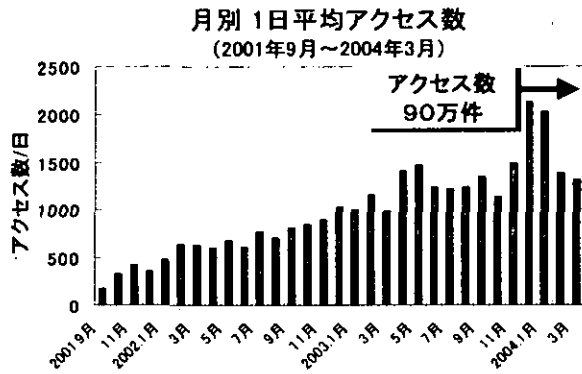
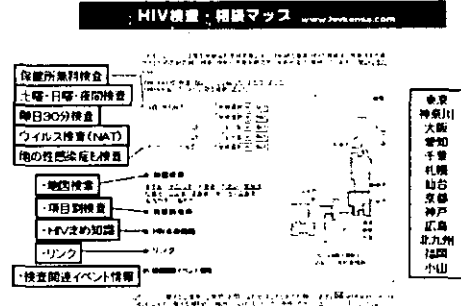


図20

図7 即日結果返しの可能性

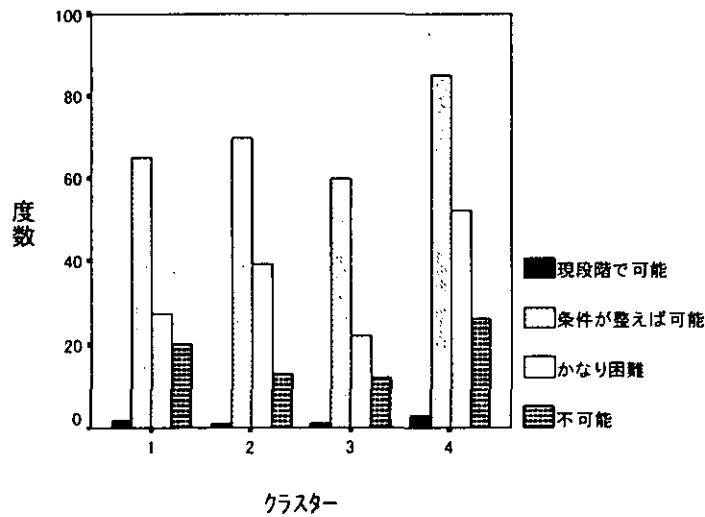


図21

保健所におけるHIV抗体迅速検査の試行・検討

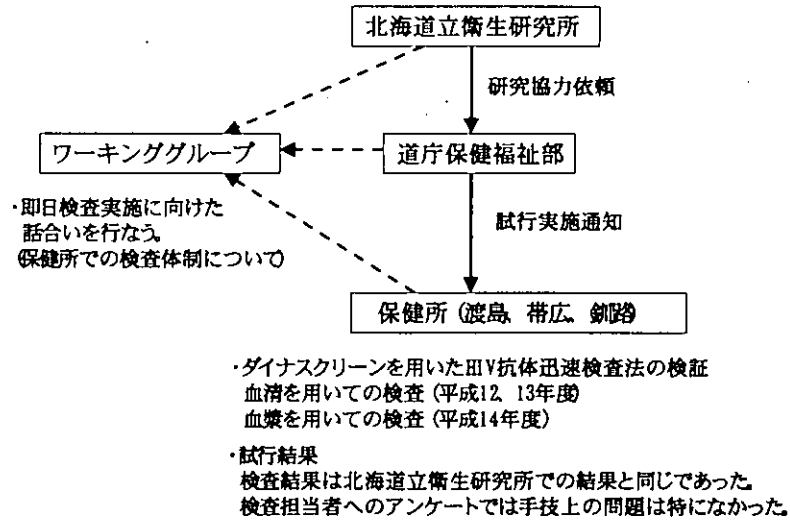


図22

即日検査実施の際のHIV検査

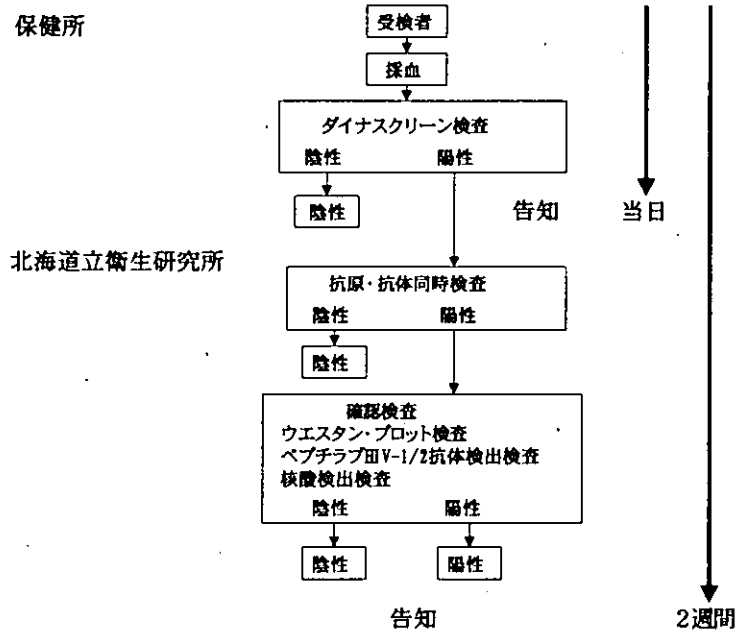


図23

表4 献血者におけるHIV抗体・NAT陽性率

(2001～2003年) 献血者数:17,179,466

年齢(才)	男性		女性		合計	
	数	10万人当り	数	10万人当り	数	10万人当り
16～19	5(1)	0.64	0	0	5(1)	0.30
20～29	93(2)	3.72	6	0.26	99(2)	2.08
30～39	87(2)	3.08	5	0.33	92(2)	2.11
40～49	38	1.68	2	0.20	40	1.23
50～59	10	0.65	1	0.11	11	0.46
60～69	1	0.22	0	0	1	0.13
合計	234(5)	2.26	14	0.21	248(5)	1.44

()内訳:NATのみ陽性数

図24

表2 献血者におけるNAT実施状況

NAT陽性検体数と陽性率

プールサイズ	検査数	HBV	HCV	HIV-1
500 1999.7～2000.1	2,140,207	19 (1/11万)	8 (1/27万)	0
50 2000.2～2003.12	21,357,806	422 (1/5万)	62 (1/34万)	8 (1/267万)
合計	23,498,013	441	70	8

図25

表6 献血者におけるHBV・NAT陽性率

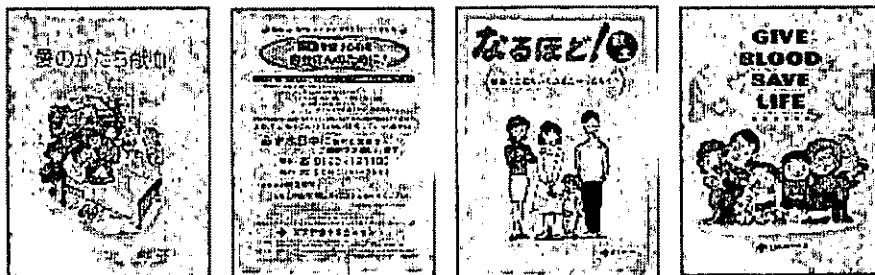
(2001～2003年) 献血者数:17,179,466

年齢(才)	男性		女性		合計	
	数	10万人当り	数	10万人当り	数	10万人当り
16～19	11	1.42	24	2.75	35	2.12
20～29	94	3.76	65	2.86	159	3.33
30～39	57	2.02	20	1.31	77	1.77
40～49	24	1.06	9	0.92	33	1.02
50～59	16	1.04	4	0.46	20	0.83
60～69	10	2.18	3	1.00	13	1.71
合計	212	2.05	125	1.83	337	1.96

図26

HIV検査・相談マップ

このホームページは、厚生労働省科学研究費エイズ対策研究事業「HIV検査体制の構築に関する研究班」(班長：神奈川県衛生研究所 今井光信先生)が提供しています。



約20万部/年

約600万枚/年

約40万部/年

約60万部/年

図3 ホームページ「HIV検査・相談マップ」の利用

図27

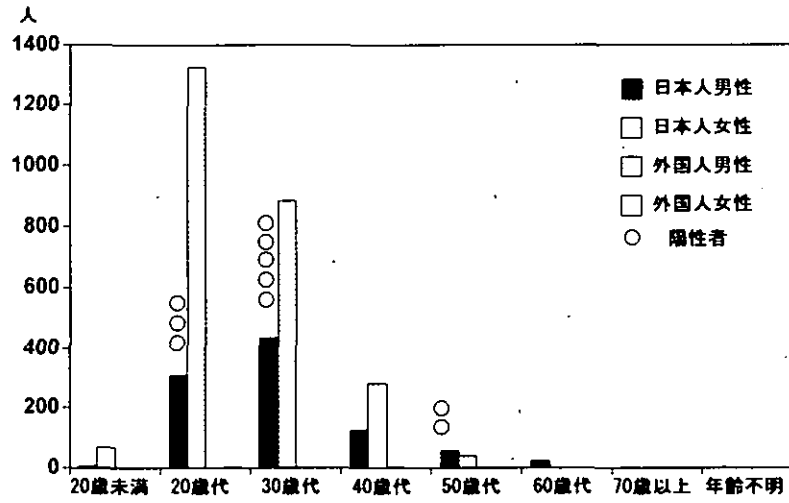


図2 2003年の検査数と陽性者

図28

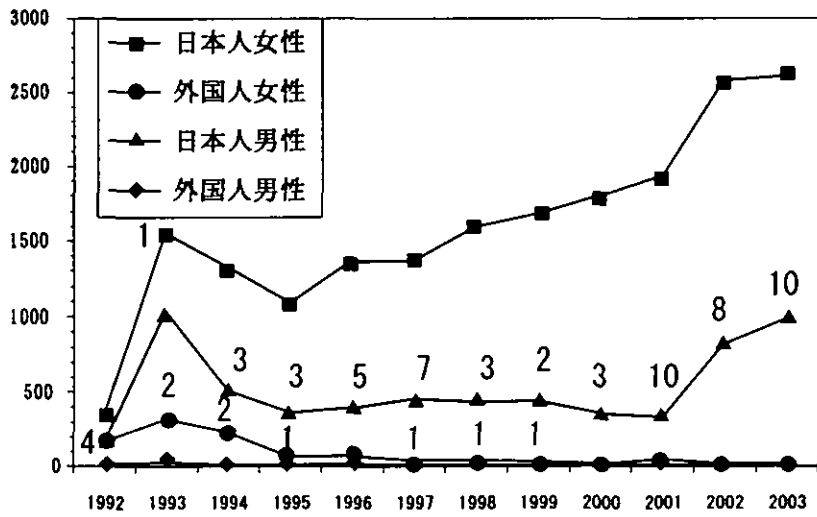
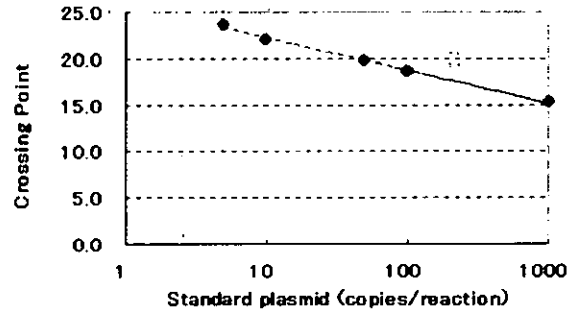


図4 定点における12年間の検査数と陽性数

図29 図4. Method 2: Standard PlasmidのCp値から得られる Regression Curveを利用した測定法のバリデーション



ACH2 (cell/assay)	MOLT4	HIV-1DNA					
		Intra-assay (n=6)			Interassay (n=15)		
		Ave±SD	Cv%	Accuracy (%)	Ave±SD	Cv	Accuracy (%)
100	1000000	99±6	5.3	98.7±6.2	98±6.5	6.8	96.3±6.5
50	1000000	48±3	6.6	95.7±6.3	47±3.6	7.6	94.8±7.2
10	1000000	9±1.2	12.9	92.3±11.9	9±1.3	14.0	90.3±12.6
5	1000000	5±0.5	11.4	93.9±10.7	5±0.7	16.0	91.5±14.7

図30 Strategy of highly sensitive real-time PCR —Method 1—

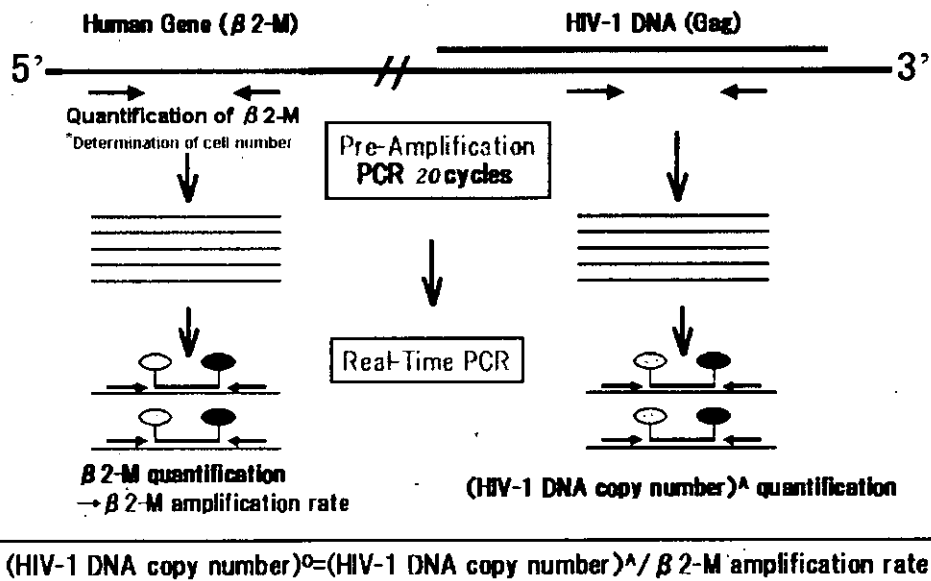


図31

Table.1 薬剤非存在下、存在下培養でのNVP耐性変異の比較

Isolate	NVP concentration	Amino acid residue								
		98	100	103	106	108	181	188	190	238
Consensus amino acid		A	L	K	V	V	Y	Y	G	K
Case 1	plasma	—	—	—	—	—	—	—	—	S
	0uM	—	—	—	—	—	—	—	—	S
	1uM	—	—	—	—	V/I	—	—	—	S
Case 2	plasma	—	—	—	—	—	—	—	—	S
	0uM	—	—	—	A/V	V/I	—	—	—	S
	1uM	—	—	—	A/V	V/I	—	—	—	S
	10uM	—	—	—	A	V/I	—	—	—	S

Sequences of RT-coding region were determined by PCR-directed sequencing method.

図32

Fig.1 新規感染者における耐性出現頻度

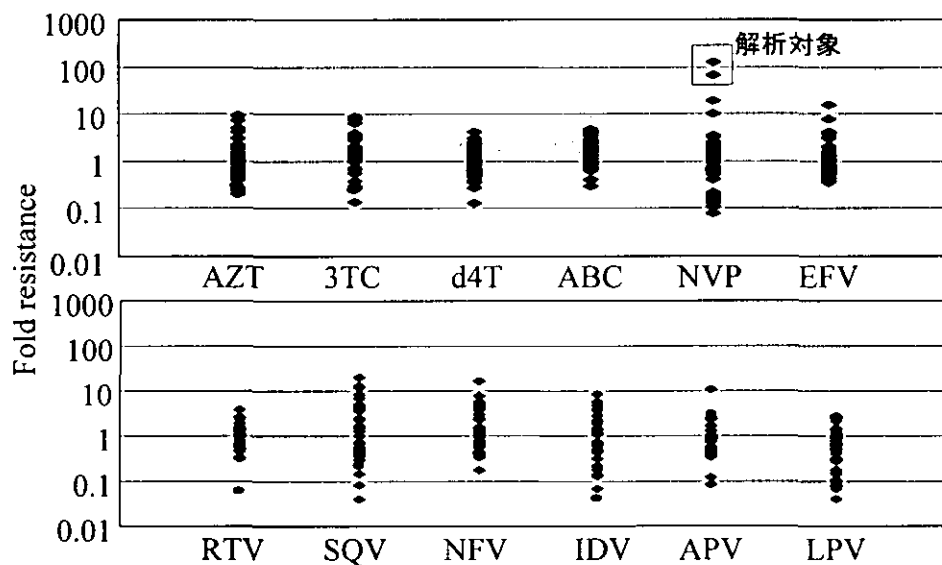
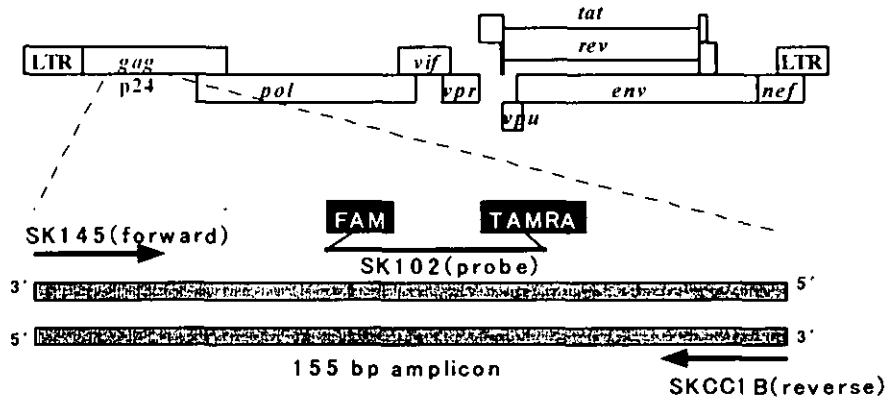


図33 TaqManプローブを用いたReal time PCRによるHIVプロウイルスの定量
—プライマー、プローブの設計—



SK145: 5'-AGTGGGGGACATCAAGCAGCCATGCAAAT-3'
 SKCC1 B: 5'-TACTAGTAGTTCCTGCTATGTCACCTCC-3'
 SK102: 5'-ATCAATGAGGAAGCTGCAGAATGGGATAG-3'

Amplicor HIV-1 Monitor v.1.5 (ロシュダイアグノスティック社) の
 プライマー、プローブと同じものを使用

図34 図4. 各施設における患者検体のプロウイルス定量値

患者検体	A施設		B施設	C施設		D施設	
	Competitive法	ポアソン法		標準法	高感度法	プローブLTR	プローブgag
P1*	23	39	10	0	4	22	3
P2	76	43	16	0	17	0	19
P3	94	68	11	0	12	11	2
P4	0	43	34	0	13	0	49
P5	134	34	44	0	27	0	43

相関係数

	A施設		B施設	C施設	D施設		
	Competitive法	ポアソン法			高感度法	プローブLTR	プローブgag
A施設	Competitive法	1.00	-0.14	0.27	0.75	-0.29	-0.03
	ポアソン法	-0.14	1.00	-0.46	-0.61	0.85	-0.59
B施設		0.27	-0.46	1.00	0.78	-0.71	0.93
C施設	高感度法	0.75	-0.61	0.78	1.00	-0.79	0.63
D施設	プローブLTR	-0.29	0.85	-0.71	-0.79	1.00	-0.78
	プローブgag	-0.03	-0.59	0.93	0.63	-0.78	1.00