

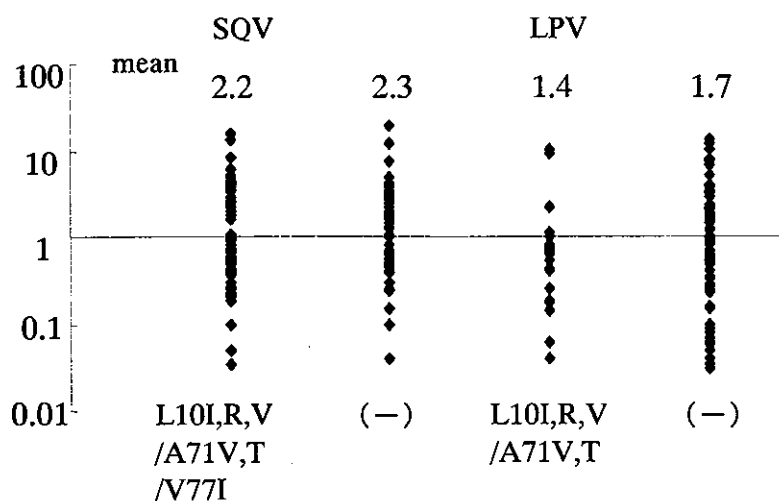
Table.2 RT領域における耐性変異の出現頻度の違い

	B	AE	P		B	AE	P
M41L	0	0	—	L100I	0	0	—
E44D	0	0	—	K103N	0	0	—
K65R	0	0	—	V106A	0	0	—
D67N	0	0	—	V108I	0	0	—
T69D	0	0	—	Y181C/I	0	0	—
K70R	0	0	—	Y188C/ L/H	0	0	—
L74V	0	0	—	G190A	0	0	—
V75I	0	0	—	P225H	0	0	—
F77L	0	0	—	M230L	0	0	—
Y115F	0	0	—	P236L	0	0	—
V118I	0	0	—	V118I	0	0	—
M184V	0	0	—				
L210W	0	0	—				
T215Y/F	0	0	—				
K219Q/E	0 (0)	1 (7.7)	0.0036				

Table.3 PR領域における耐性変異の出現頻度の違い

	B	AE	P		B	AE	P
L10I/R/V	10(9.1)	2(15.4)	0.477	F53L	0	0	—
K20M/R	2 (1.8)	3(23.1)	0.0003	I54V/L	0	0	—
L24I	0	0	—	L63P	47(43.1)	2(15.4)	0.0538
D30N	0	0	—	A71V/T	22(20.2)	0 (0)	0.0736
V32I	0	0	—	G73S	0	0	—
L33F	0	0	—	V77I	47(43.1)	0 (0)	0.0025
M36I	5 (4.6)	12(92.3)	<0.0001	V82A/F/T	0	0	—
M46I/L	0	0	—	I84V	0	0	—
I47V	0	0	—	N88D/S	0	0	—
G48V	0	0	—	L90M	0	0	—
I50V	0	0	—				

Fig.2 PRにおける耐性変異が薬剤感受性に及ぼす影響 (SubtypeB)



## B-8. 薬剤耐性変異の解析法の開発・改良・技術研修に関する研究：

### 薬剤耐性検査の実用化と衛生研究所等への技術移管

分担研究者 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)

#### 研究概要

全国の衛生研究所等の施設において HIV-1 検査を担当する技術者を対象にした技術研修会を3日間の日程で開催した。この研修会では国立感染症研究所で行っている HIV 薬剤耐性検査の技術について技術移管を行うとともに、内外から講師を招待し HIV-1 の薬剤耐性に関する基礎的な知識から臨床における薬剤耐性検査の意義について講義を行った。

#### A. 研究目的

1995年の多剤併用療法(HAART)の導入により HIV 感染症に対する治療は大きく改善したが、一方で薬剤耐性を獲得した HIV の出現が治療に対する大きな問題として注目されるようになった。国立感染症研究所で現在行われている薬剤耐性検査の結果からは NRTI や PI では症例の 10%が何らかの耐性変異を持つことが明らかになっている(図1)。この耐性検出頻度は他の感染症の経験より、薬剤耐性 HIV が新規感染患者に伝播する危険性が拡大している現状を強く示唆している。すなわち保健所等での HIV 検査での抗体陽性者が薬剤耐性 HIV に感染しているケースが今後増加することを予想させる。このような新規感染者における薬剤耐性 HIV の状況を正しく把握し迅速な対策を講じるためにも、各地の拠点病院・衛生研究所等で HIV 検査業務を担当する検査官等が HIV の薬剤耐性検査法や薬剤耐性について正しい技術と知識を習得している事が望ましい。そこで本研究では HIV 検査担当者に対して HIV 検査技術研修会を開催し、技術移管と知識の習得を実施した。

#### B. 研究方法

平成16年10月27日から29日の3日間の日程で、国立感染症研究所村山分室において HIV 検査技術講習会を開催した。全国17施設から17名の参加者があり(図2)、図3に示すプログラムに従い薬剤耐性検査の実習と講義を行った。実習では事前に調製・解析済みの HIV RNA をサンプルとした。この RNA サンプルを国立感染症研究所で開発したプライマー(図4)を用い、RT-PCR で逆転写酵素領域とプロテアーゼ領域を増幅し、塩基配列解析を行った。また env 領域についても同様に PCR による増幅・塩基配列解析を行いサブタイプ決定した。研修終了後実習と講義に対してアンケート調査を行い研修参加者の満足度と次年度以降の要望について調査した。

#### C. 研究結果

3日間の実習は滞りなく行われた。事後評価のアンケート調査の結果、実習については約90%、講義については約85%の受講者が満足と回答し、参加者の要求にはほぼ応えることができたと思われる(図5)。しかしフリーコメントの中で実習中の待ち時間が長い事、

講義については内容の重複を指摘する意見があった。これまでに HIV 検査の経験を持つ参加者にとってはより高いレベルの技術や知識を求める意見もあった。一方で、これまでに HIV 検査の経験を持たない参加者にとっては実験手技の意味を理解しにくい点があったと思われた。これは実習時間の関係で、まず実習を開始しその後手順の説明を行うと言うスタイルを取ったためと考えられた。

#### D. 考察

参加者の HIV に関する知識や理解に差があるため、全てのレベルに対応するのは難しい。しかし実習前の説明に力点を置き講義内容の見直しを行うことで、研修会の充実を図ることが可能と思われ、次年度の研修では改善を図りたい。また参加者が研修会によって得た検査技術を実地でどのように生かせるのか追跡調査することが今後の研修会改善や各地域での HIV 検査への取り組みの実態を知るために重要であるのでこれについても次年度以降の課題として検討したい。

#### E. 結論

全 17 施設から 17 名の参加者を対象にして HIV 検査技術研修会を 3 日間の日程で開催し HIV 検査技術の移管と薬剤耐性 HIV の講義を行い知識の向上を図った。アンケート調査を行った結果参加者の 85% 以上が研修会が有意義であったと回答し、参加した HIV 検査担当者に有効な検査技術移管と教育を行う事が出来た。

#### F. 健康危険情報

無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Saeng - Aroon S, Wichukchinda N, Myint L, Pathipvanich P, Ariyoshi K,

Rojanawiwat A, Matsuda M, Sawanpanyalert P, Sugiura W, Auwanit W: Study of Antiretroviral Drug Resistant HIV-1 Genotypes in Northern Thailand :Role of Mutagenically Separated Polymerase Chain Reaction as a Tool for Monitoring Zidovudine - Resistant HIV-1 in Resource - Limited Settings. :J Acquir Immune Defic Syndr. Aug 15;36 (5):1051-1056, 2004

- 2) Hua Yan, Tohko Miyagi, Eigo Satoh, Wataru Sugiura, Naoki Yamamoto, Hiromitsu Kimura.: Phenotype and function of GM-CSF independent dendritic cells generated by long-term propagation of rat bone marrow cells. Cellular Immunology. Vol.229, No2, pp.117-129, 2004
- 3) Hirota Ota, Masami Ota, Saburo Neya, Masayuki Hata, Wataru Sugiura, and Tyuji Hoshino: Resistant Mechanism against Nelfinavir of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Proteases. American Chemical Society. 2004
- 4) H Yan, T Chiba, Y Kitamura, M Nishizawa, M Fujino, N Yamamoto and W Sugiura: Novel Small - Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase. Antiviral Therapy. 9:S6, 2004
- 5) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, J Kakizawa, M Nishizawa, H Miura, M Hamatake, T Ueda, M Fujino, K Yamada and N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan. Antiviral Therapy. 9:S6, 2004

- 6) K. Shiomi, R. Matsui, M. Isozaki, H. Chiba, T. Sugai, Y. Yamaguchi, R. Masuma, H. Tomoda, T. Chiba, H. Yan, Y. Kitamura, W. Sugiura, S. Omura, H. Tanaka: Fungal phenalenones inhibit HIV-1 integrase. *J. Antibiot.* 58 (No. 1), in press (2005).
- 7) Miyauchi K, Komano J, Yokomaku Y, Sugiura W, Yamamoto N, Matsuda Z: Role of the specific amino acid sequence of the membrane-spanning domain of human immunodeficiency virus type 1 in membrane fusion. *J Virol.* (in press)
2. 学会発表
- 1) H Yan, T Chiba, Y Kitamura, M Nishizawa, M Fujino, N Yamamoto and W Sugiura: Novel Small - Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase. 13th International HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004.6.8-6.12
- 2) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, J Kakizawa, M Nishizawa, H Miura, M Hamatake, T Ueda, M Fujino, K Yamada and N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan. 13th International HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004.6.8-6.12
- 3) R Kantor, D Katzenstein, S Y Rhee, A P Carvalho, B Wynhoven, M A Soares, P Cane, J Clarke, J Snoeck, S Ssirivichayakaul, K Ariyoshi, A Holguin, C Pillay, H Rudich, R Rodrigues, M B Bouzas, P Cahn, L Brigido, Z Grossman, L Morris, V Soriano, W Sugiura, P Phanuphak, A M Vandamme, J Weber, D Pillay, A Tanuri, P R Harrigan, R Camacho, J M Schapiro, R W Shafer: HIV-1 Protease and RT mutations according to subtype and antiretroviral therapy : A watch list for epidemiologic studies using a web - based application. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- 4) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, M Nishizawa, J Kakizawa, T Ueda, M Hamatake, M Fujino, K Yamada, N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2002) in Japan. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- 5) H Yan, T Chiba, M Nishizawa, Y Kitamura, N Yamamoto, W Sugiura: Inhibition of HIV-1 integrase strand transfer activity by Carbazole derivatives. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- 6) T Chiba, M Takizawa, M Matsuda, M Honda, M Nishizawa, Z Matsuda, N Yamamoto, W Sugiura: A novel HIV-1 reporter cell line for rapid and accurate drug resistance phenotyping. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- 7) M Nishizawa, S Kato, H Miura, M Fujino, Y Yamamoto, W Sugiura: Comparison of Intracellular Protease Inhibitor Concentration and Kinetics in Different Cell Types. Fifth HIV DRP Symposium Antiviral Drug Resistance. Virginia, USA. 2004.11.14 - 11.17

- 8) D Zhu, H Taguchi - Nakamura, M Goto, T Odawara, T Nakamura, H Yamada, H Kotaki, W Sugiura, A Iwamoto, and Y Kitamura: Influence of Single - Nucleotide, Polymorphisms in the Multidrug Resistance - 1 Gene on the Cellular Export of Nelfinavir and its Clinical Implication For Highly - Active Antiretroviral Therapy. Fifth HIV DRP Symposium Antiviral Drug Resistance. Virginia, USA. 2004.11.14 - 11.17
- 9) 三浦秀佳、千葉智子、滝澤万里、松田善衛、松田昌和、本多三男、杉浦 互: ヒト細胞由来の新たなレポーター細胞による HIV-1 薬剤感受性検査法の確立. 第 52 回 ウィルス学会学術集会 . 2004.11.21-11.23. 神奈川県横浜市
- 10) 任 鳳蓉、杉浦 互、田中 博、長谷川直樹: 抗レトロウイルス治療下の HIV-1 の宿主内進化と薬剤耐性予測 1. 第 52 回 ウィルス学会学術集会. 2004.11.21-11.23. 神奈川県横浜市
- 11) 駒野 淳、宮内浩典、二橋悠子、浦野恵美子、松田善衛、千葉智子、三浦秀佳、Lay Myint、杉浦 互、山本直樹: ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) 複製を特異的に増強する小分子化合物 sparsomycin 1. 第 52 回 ウィルス学会学術集会 . 2004.11.21-11.23. 神奈川県横浜市
- 12) 杉浦 互: 本邦における薬剤耐性 HIV-1 の現状と今後の課題. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会. 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 13) 奈良妙美、西尾信博、高嶋能文、堀越泰雄、三間屋純一、杉浦 互: 抗 HIV 薬による様々な副作用を呈し、多剤耐性を獲得した HIV 感染血友病患者の 1 例. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 14) 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、濱武牧子、西澤雅子、杉浦 互: プロテアーゼ阻害剤耐性変異と Gag 基質領域の相互干渉に関する解析. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 15) 任 鳳蓉、松田昌和、長谷川直樹、杉浦 互、田中 博: HAART 治療下の HIV pol 遺伝子の宿主内進化と薬剤耐性予測. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 16) 太田雅美、簾 貴士、大出裕高、畑 晶之、佐藤武幸、横幕能行、布施 晃、杉浦 互、星野忠次: 臨床応用に向けたコンピューターによるエイズ治療薬の適正予測. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 17) 築地謙治、根岸昌功、長谷川直樹、木内 英、花房秀次、杉浦 互、加藤真吾: PI 服用患者における毛髪内 PI 定量法の検討. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 18) 加藤真吾、田中理恵、杉浦 互: LC-MS/MS による AZT の細胞内薬物動態の解析. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会 . 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 19) 巖 馬華、千葉智子、三浦秀佳、西澤雅子、野村伸彦、北村義浩、山本直樹、杉浦 互: 新規化合物カルバゾール誘導体による HIV-1 インテグラーゼ活性抑制機序の解析. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会. 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市
- 20) 松田昌和、Yan Hua、植田知幸、Urvi Parikh、柿澤淳子、西澤雅子、濱武牧子、藤野真之、三浦秀佳、Lay Myint、山本直樹、杉浦 互: 本邦における薬剤耐性 HIV-1 の動向と変遷に関する考察. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会. 2004.12.9-12-11. 静岡県静岡市

# H. 知的財産権の出願・登録

無し

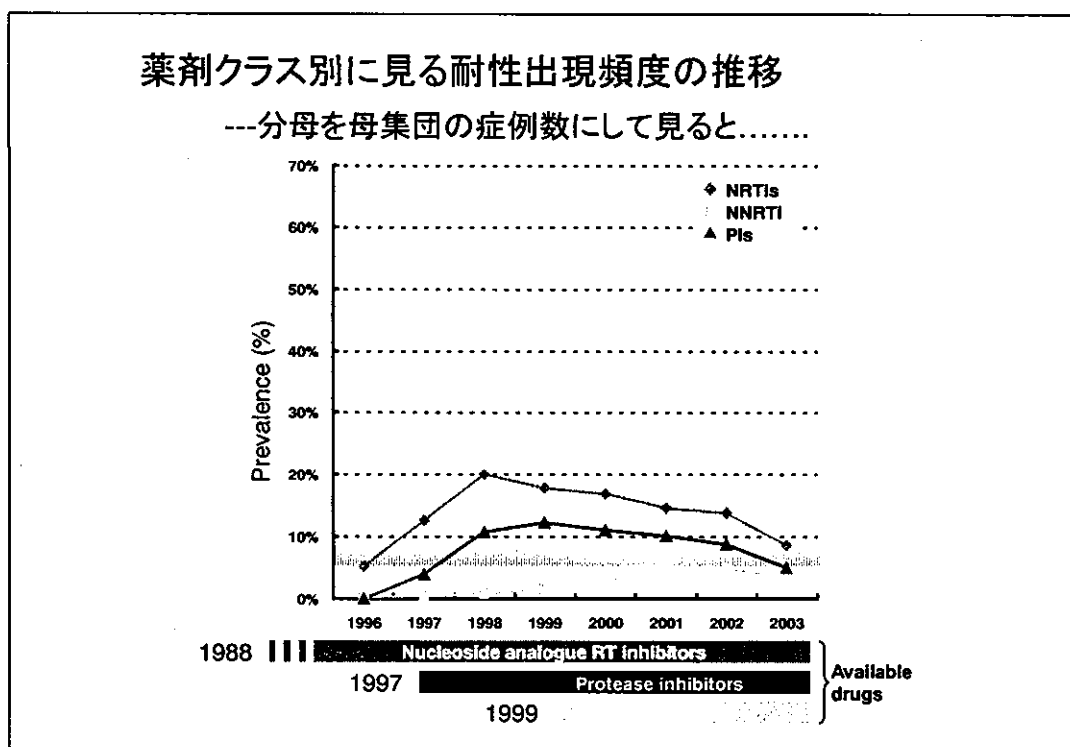


図 1

## 第15回技術研修会参加施設 全17施設

平成16年10月27日～29日  
於国立感染症研究所村山分室

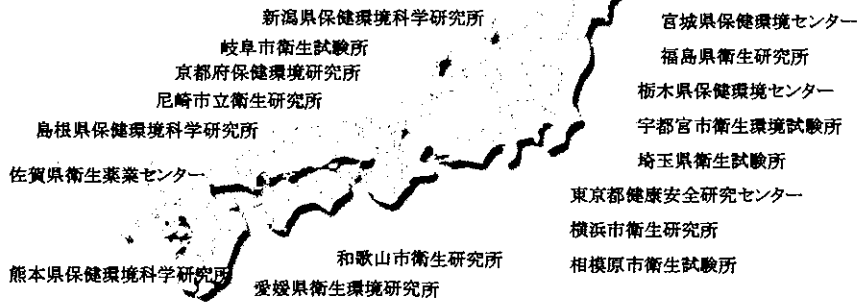
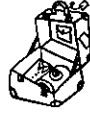


図 2

## 第15回技術研習会プログラム

### 実習

1. RNA抽出、RT-PCR、nested-PCR
2. PCR産物の確認・精製、シーケンス反応
3. データー回収、薬剤耐性の解析

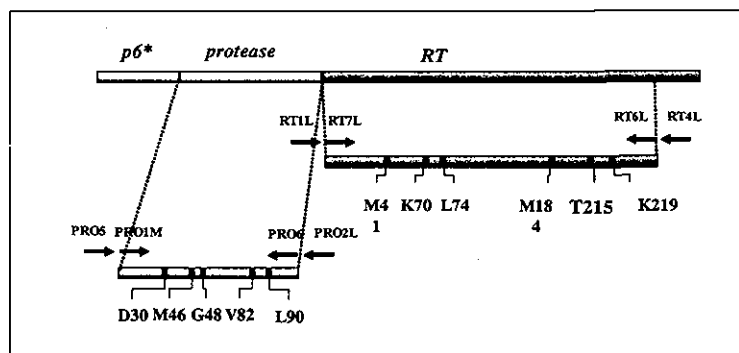


### 講義

- |                         |                   |
|-------------------------|-------------------|
| 1. 薬剤耐性遺伝子検査            | (国立感染症研究所 藤野真之)   |
| 2. HIV-1感染症治療と薬剤耐性      | (国立国際医療センター 湯永博之) |
| 3. 薬剤耐性感受性検査            | (慶応大医学部 加藤真吾)     |
| 4. HIV-1の基礎知識           | (国立感染症研究所 松田善衛)   |
| 5. HIV-1のサブタイピング        | (国立感染症研究所 武部 豊)   |
| 6. 系統樹解析とサブタイピング        | (国立感染症研究所 椎野 禎一郎) |
| 7. 遺伝子検査結果の解釈           | (国立感染症研究所 杉浦 互)   |
| 8. 即日検査を含むHIV検査に関する情報提供 | (神奈川県衛生研究所 嶋 孝子)  |

図 3

## Drug Resistance Genotyping



技術研修会で使用したPrimer一覧

name	sequence	5' end location	orientation and usage
DRPRO5	5-AgACAggYTAATTTTTTAgggA	2074	PR/outer forward
DRPRO2L	5-TATggATTTTCAggCCCAATTTTgA	2716	PR/outer reverse
DRPRO1M	5-AgAgCCAACAgCCCCACAg	2148	PR/inner forward
DRPRO6	5-ACTTTTgggCCATCCATTC	2611	PR/inner reverse
DRRT1L	5-ATgATAgggggAATTggAggTTT	2388	RT/outer forward
DRRT4L	5-TACTTCTgT7AgTgCTTggTTC	3425	RT/outer reverse
DRRT7L	5-gACCTACACCTgTCAACATAATTgg	2485	RT/inner forward
DRRT6L	5-TAATCCCTgCATAAATCTgACTTgC	3372	RT/inner reverse

図 4

## 技術研修会受講者アンケート

	不満～やや不満	普通	やや満足～満足
実習全般	2.1 %	8.5 %	89.4 %
講義全般	0 %	15.6 %	84.4 %

### その他の要望・コメントなど

- 実習の内容は充分であったが試薬が共用のため待ち時間が長かった。
- 個々にデータを解析する時間があれば良かった。
- 実習の説明をもう少し丁寧に欲しい。
- 講義の内容が重複していた部分があった。講義を体系的にしたい。
- 検査結果の判定などについてももう少し詳しい説明が欲しかった。
- 判定保留時の対応法・どのような場合に感染研に検体送付できるか知りたい。
- 基礎的な部分・数学的など専門分野が難しかった。
- 感染研への地図を分かりやすくして欲しかった。

図 5



### **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  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kondo, M., Shima, T., Nishizawa, M., Sudo, K., Iwamuro, S., Okabe, T., Takebe, U., and Imai, M.	Identification of Attenuated HIV-1 CRF01_AE Variant Associated with Slow Disease Progression Due to Gross Genetic Alteration in the nef-LTR Sequences.	J. Infect. Dis.	in press.		
Kobayashi, S., Segawa, S., Kawashima, M., Itoda, I., Shima, T., and Imai, M.	A case of symptomatic primary HIV infection.	Journal of Dermatology.	32	137-142	2005
Urata, H., Kumashiro, T., Kawahata, T., Otake, T., and Akagi, M.	Anti-HIV-1 activity and mode of action of mirror image oligodeoxynucleotide analogue of zintevir.	Biochemical and Biophysical Research Communication	313	55-61	2004
Miyake, A., Enose, Y., Ohkura, S., Suzuki, H., Kuwata, T., Shimada, T., Kato, S., Narayan, O., and Hayami, M.	The quantity and diversity of infectious viruses in various tissues of SHIV-induced monkeys at the early and AIDS stages.	Arch. Virol.	149	943-955	2004
Takakuwa, K., Kashima, K., Suzuki, M., Fujita, K., Tamura, M., Kaneko, S., Kato, S., Hanabusa, H., and Tanaka, K.	Studies on the IVF-ET for discordant couples where the man is HIV positive and the woman is negative using sperm washing technique and highly sensitive PCR method.	International Proceedings of IX International Congress of Reproductive Immunology		11-15	2004
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.	27	261-265	2004
Wada, K., Nagai, H., Hagiwara, T., Ibe, S., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Delayed HIV-1 Infection of CD4+ T Lymphocytes from Therapy-naive Patients Demonstrated by Quantification of HIV-1 DNA Copy Numbers.	Microbiology & Immunology	48	767-772	2004
Nagai, H., Wada, K., Morishita, T., Utsumi, M., Nishiyama, Y., and Kaneda, T.	New estimation method for highly sensitive quantitation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 DNA and its application.	J. Virol. Methods.	in press.		
Hachiya, A., Gatanaga, H., Kodama, E., Ikeuchi, M., Matsuoka, M., Harada, S., Mitsuya, H., Kimura, S., and Oka, S.	Novel patterns of nevirapine resistance-associated mutations of human immunodeficiency virus type 1 in treatment-naive patients.	Virology.	327	215-224	2004
Matsushita, S., Yoshimura, K., Kimura, T., Kamihira, A., Takano, M., Eto, K., Shirasaka, T., Mitsuya, H., and Oka, S.	Spontaneous recovery of hemoglobin and neutrophil levels in Japanese patients on a long-term CombivirR containing regimen.	J. Clin. Virol.	in press.		
Tamiya, S., Mardy, S., Kavlick, M.F., Yoshimura, K., and Mitsuya, H.	Amino acid insertions near Gag cleavage sites restore the otherwise compromised replication of human immunodeficiency virus type 1 variants resistant to protease inhibitors.	J. Virol.	78	12030-12040	2004
Saeng-Aroon, S., Wichukchinda, N., Myint, L., Pathipvanich, P., Ariyoshi, K., Rojanawiwat, A., Matsuda, M., Sawanpanyalert, P., Sugiura, W., and Auwanit, W.	Study of Antiretroviral Drug Resistant HIV-1 Genotypes in Northern Thailand :Role of Mutagenically Separated Polymerase Chain Reaction as a Tool for Monitoring Zidovudine - Resistant HIV-1 in Resource - Limited Settings.	J Acquir Immune Defic Syndr.	36(5)	1051-1056	2004
Ota, H., Ota, M., Neyra, S., Hata, M., Sugiura, W., and Hoshino, T.	Resistant Mechanism against Nelfinavir of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Proteases.	American Chemical Society.	in press.		
Yan, H., Miyagi, T., Satoh, E., Sugiura, W., Yamamoto, N., and Kimura, H.	Phenotype and function of GM-CSF independent dendritic cells generated by long-term propagation of rat bone marrow cells.	Cellular Immunology.	229(2)	117-129	2004
Yan, H., Chiba, T., Kitamura, Y., Nishizawa, M., Fujino, M., Yamamoto, N., and Sugiura, W.	Novel Small ? Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase.	Antiviral Therapy.	9	S6	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiura, W., Matsuda, M., Chiba, T., Kakizawa, J., Nishizawa, M., Miura, H., Hamatake, M., Ueda, T., Fujino, M., Yamamda, K. and Yamamoto, N.	Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan.	Antiviral Therapy.	9	S109	2004
Shiomi, K., Matsui, R., Isozaki, M., Chiba, H., Sugai, T., Yamaguchi, Y., Masuma, R., Tomoda, H., Chiba, T., Yan, H., Kitamura, Y., Sugiura, W., Omura, S., Tanaka, H.	Fungal phenalenones inhibit HIV-1 integrase.	J. Antibiot.		in press.	
Miyachi, K., Komano, J., Yokomaku, Y., Sugiura, W., Yamamoto, N., and Matsuda, Z.	Role of the specific amino acid sequence of the membrane-spanning domain of human immunodeficiency virus type 1 in membrane fusion.	J. Virol.		in press.	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中瀬克己、嶋貴子、今井光信	保健所での検査予防活動.	日本エイズ学会誌	6(3)	118-122	2004
杉本和隆、高西優子、今井光信、木村和子	海外における献血血液へのHIV混入防止対策:教育・面接当を中心としたスクリーニング方法.	日本エイズ学会誌	印刷中		
森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、巽 正志	コレセプター阻害剤を用いたR5/X4ウイルス測定法.	MINOPHAGEN MEDICAL	49	81-82	2004
金田次弘、白飯琢磨	HIV治療遂行のためのモニタリングシステムの進展	医療	58	83-84	2004
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	58	88-90	2004
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、	HIV-1薬剤耐性検査の感度改善	医療	58	91-93	2004
和田かおる、永井裕美、萩原智子、内海 眞、金田次	HIV-1 DNA量のマーカーとしての意義 — PNA-ISH法との比較	医療	58	96-98	2004
宇佐美好子、間宮均人、大木 剛、中井正彦、金田次弘.	ロピナビルの血中濃度測定:エファビレンツとの同時測定法の確立, 健常人における体内動態及び臨床応用への展望.	新薬と臨床	53	449-457	2004
伊部史朗、金田次弘.	未治療HIV-1感染者における薬剤耐性ウイルスの検出頻度とその特徴.	現代医療	36	65-72	2004

## **IV. 資料**

### **保健所等におけるHIV即日検査のガイドライン**



HIV検査体制の構築に関する研究班

The Study Group on the Development of HIV Testing Systems

<http://www.hivkensa.com>

主任研究者 今井 光信 (神奈川県衛生研究所)

# 保健所等における HIV即日検査のガイドライン

第2版 (平成17年3月)

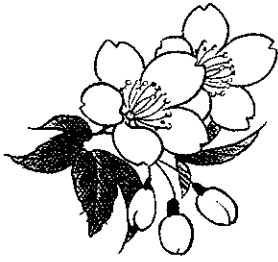
## 利用される皆様へ

---

本ガイドラインは、厚生労働科学研究費補助金による“HIV検査体制の構築に関する研究”班のガイドライン作成委員会が、平成16年版のガイドラインの説明・相談部分の充実を計り、より実用的なガイドラインとなるよう平成17年3月に改訂した第2版です。

今後も増加すると思われる即日検査実施機関の意見を反映させ、随時改訂版を作成し公表する予定です。

---



## ガイドライン作成委員

### 委員名

---

今井 光 信 (神奈川県衛生研究所)  
中瀬 克 己 (岡山市保健所)  
市川 誠 一 (名古屋市立大学大学院)  
潮見 重 毅 (栃木県県南健康福祉センター)  
工藤 伸 一 (北海道立衛生研究所)  
大竹 徹 (大阪府立公衆衛生研究所)  
玉城 英 彦 (北海道大学大学院)  
鬼塚 直 樹 (University of California, San Francisco)  
橘 とも子 (国立保健医療科学院)  
矢永 由里子 (財団法人 エイズ予防財団)  
浦尾 充 子 (千葉大学付属病院)  
木村 和 子 (金沢大学大学院)  
山口 剛 (東京都南新宿検査・相談室)  
河原 和 夫 (東京医科歯科大学大学院)  
桜井 賢 樹 (財団法人 エイズ予防財団)  
嶋 貴 子 (神奈川県衛生研究所)

### 協力委員名

---

塚田 三 夫 (栃木県県南健康福祉センター)  
一色 ミユキ (栃木県県南健康福祉センター)  
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)

## ガイドライン策定の目的

このガイドラインは、保健所等（保健所および土日夜間の特別検査相談機関）において、HIV即日検査を導入し実施する際の指針として、即日検査を導入する背景、即日検査の内容、準備すべき事項や留意点等の概要を提示することで、受検者によりよい検査・相談サービスを提供出来るよう促進することを目的としています。

なお、このガイドラインは平成16年3月に作成されたガイドラインの説明・相談部分をさらに充実させ、より実用的なガイドラインとなるよう平成17年3月に改訂したものです。今後、増加していくと思われる即日検査実施機関の実情や意見を反映させ、随時改訂版を作成し公表する予定です。

---

下記ホームページ上にて、  
「保健所等におけるHIV即日検査のガイドライン」と  
関連資料の最新版を、随時公表していく予定です。

<http://www.hivkensa.com>

---

### HIV即日検査とは？

HIV即日検査とは、HIV抗体迅速診断キット（迅速検査法）を用いて、検査会場でスクリーニング検査を実施し、受検者にその日のうちに結果を伝える方法です。迅速検査が陰性の場合はその日で終了しますが、陽性であった場合は確認検査が必要となり、受検者には後日再度、結果を聞きに来てもらう必要があります。







## 1. HIV即日検査導入の背景

### ■ HIV 感染者およびエイズ患者の増加

21世紀に入り、アジア地域におけるHIV/AIDSの流行は拡大し続け、感染者数ではこれまでのアフリカ地域での流行を超えるものになると推定されている。日本においても、これまでの国、自治体、保健所、NGO/NPO等の啓発活動にも関わらず、HIV感染者報告数は増加が続いている（図1）。また、エイズ発症後に発見される患者数も増加が続いており、保健所等でのHIV検査による早期発見が十分に機能していないことに関連していると思われる。これはHIV感染者本人の予後悪化にも関わる重大な問題である。

検査によりHIVの感染状態が分かると感染者の多くは、自らの感染状態を知らない人に較べて、そのリスク行動により留意するようになるとされている。自らの感染状態を知ることによって、本人の早期の治療につながり、また性的パートナーに対する感染リスクの減少をもたらすメリットがある。さらに、近年UNAIDSや米国においては、検査を“感染予防の働きかけを行い、その後のリスクを減らす機会”にとらえ、それに伴う相談を重視する考えが定着しつつある。

### ■ 最近のHIV感染症の治療法の進歩

HIV感染症の治療は抗HIV薬の開発および多剤併用療法により今日大きく進歩して

おり、適切な治療を行うことで病態の悪化を抑えることが可能になってきている。特に、早期における治療（ケア）の開始は予後の改善に強く関わっており、早期診断はHIV感染症の治療を考える上でも極めて重要である。このため検査によるHIV感染の早期発見が望まれる。

### ■ 保健所等におけるHIV検査の現況

わが国では1987年から保健所において匿名のHIV抗体検査が行われるようになり、1993年からは無料化され、広く国民にHIV検査の機会を提供してきた。しかし、この保健所等におけるHIV検査の受検者数は、1990年代半ばから著しく減少し、この数年はほぼ一定で推移している。そのような状況の中で保健所等HIV検査受検者におけるHIV陽性数はこの数年上昇傾向にある（図2）。また、年間600万件にのぼる献血においても、HIV陽性数の上昇傾向が止まらず、他の先進国に比べて感染者数が少ないにも関わらずその陽性率（1.7/10万件）は相対的に高い状況にある。献血血液の安全性確保のためにスクリーニング検査の感度を向上させる等の努力が払われてきたが、ウィンドウ期の献血による輸血後感染のリスクは検査法の改善によってのみでは避けることが出来ない問題である。

以上のごとく、わが国ではHIV感染者、エイズ患者の増加が続いており、その対策の一つとして、早期検査・早期治療と感染予防への働きかけを行う場としての自発的

検査の機会をさらに拡大するための戦略（土日検査、夜間検査、即日検査等利便性の高いHIV検査の導入）をより一層充実させる必要があるとされている。

## ■ より受けやすいHIV検査の必要性

わが国の保健所等におけるHIV検査の状況を見ると、保健所間の年間検査実施数の差は大きく、201件を超える施設は全国で38箇所程度である一方、75%が年間100件以下、200施設以上が年1件の検査も実施していない。保健所職員に対する意向調査では、求められている機能として、「性感染症（STI）を含む検査相談体制」「普及・啓発、予防情報の発信」を挙げている施設が各々約半数と多く、HIV即日検査についても「実施すべき」あるいは「どちらかといえば実施した方がよい」とする保健所が半数に上る等、その必要性への認識は高い。しかしながらその一方で、今後、自らの保健所で重視すべきこととしては、「STIを含む検査相談体制」は6分の1、「普及・啓発、予防情報の発信」は3分の1等、その実施についての意向には乖離がみられる。（引用：河原 他、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、厚生労働省「HIVの検査法と検査体制を確立するための研究」報告書、平成12－14年度）

## ■ HIV 即日検査の導入に向けて

こうした保健所の状況は、現行の無料匿名検査には改善の余地があることを示唆しており、休日・夜間検査等に加え、保健所によっては、HIV抗体迅速検査キットによる即日検査の導入を検討することも選択肢の一つと考えられる。しかし、迅速検査キットによるHIV検査では偽陽性が1%程度みられ、その導入にあたっては、受検者に対して、検査の説明を十分に行うこと、相談体制を十分に備えること、保健所以外の社会資源（電話相談、医療機関等）を紹介できるようそれらの機関との連携を十分にとること等が必要である。このため、即日検査の導入は全保健所一律でなくそれぞれの地域の実状に合わせて、その導入を検討することが妥当と考えられる。

## ■ ガイドラインの役割

本ガイドラインでは、HIV即日検査の導入がより円滑にまた効果的に実施されるよう、その導入にあたり考慮すべき項目とその留意点の概要を示す。また、目的の項でもふれたように、本ガイドラインは平成17年3月現在までに得られた研究成果や情報に基づき作成した第2版であり、今後即日検査の実施機関の増加を踏まえ、それら機関の実状と経験に基づく意見等を反映させ、ガイドラインの改訂および参考資料の補充を随時行い、その公表を行う予定である。

図1

HIV感染者報告数とHIV検査陽性数の年次推移

(1997~2004年)

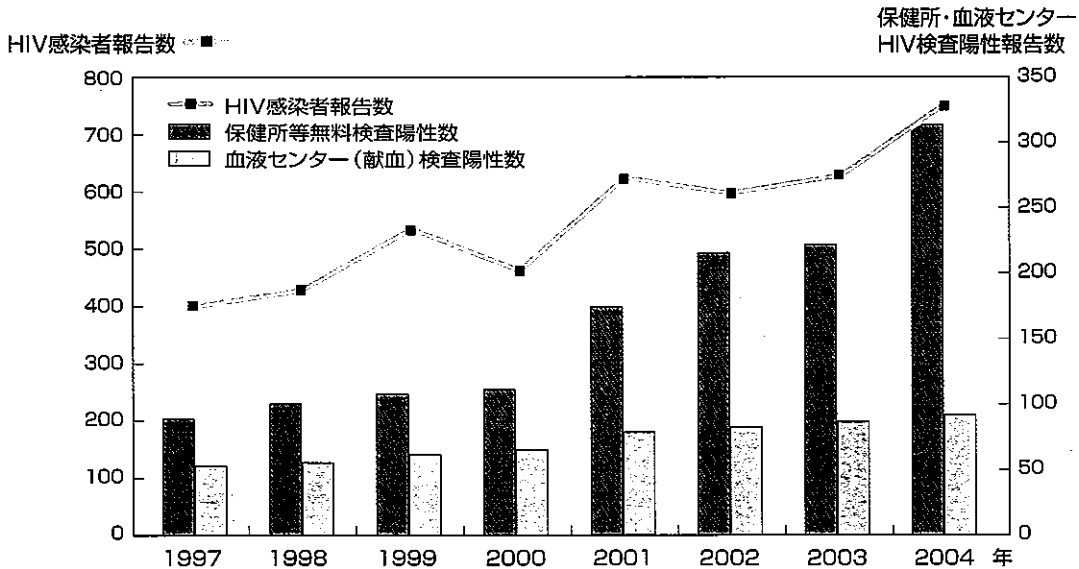
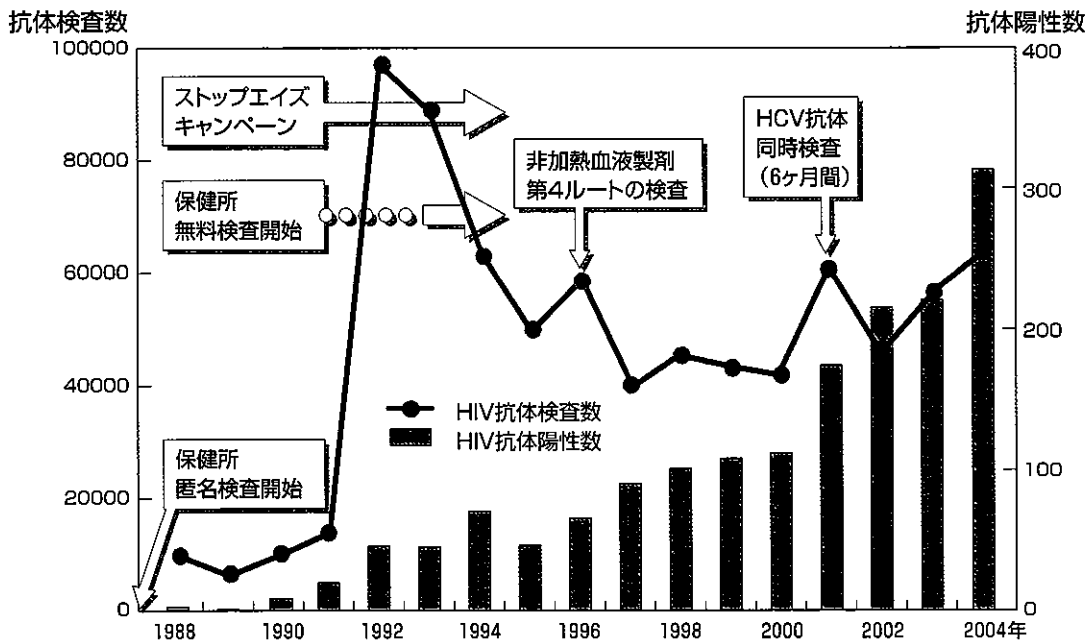


図2

保健所等無料HIV検査の検査数と陽性数の年次推移 (15都道府県\*)

(1988~2004年)



\*15都道府県 北海道、仙台市、茨城県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、山梨県、愛知県、福井県、大阪府、兵庫県、広島県、愛媛県、福岡県