

# 検査実施の手順

## 1 このような時、HIV検査を勧めましょう

以下のような場合は、患者さんから検査希望がでなくても積極的に HIV 検査を勧めましょう。

- 性感染症（既往含む）、带状疱疹、A 型肝炎、B 型肝炎、C 型肝炎  
アメーバ赤痢、脂漏性皮膚炎、口腔カンジダ症、乾癬、掻痒性丘疹、不明熱、慢性下痢 等
- 発熱、リンパ節腫脹、咽頭炎、皮疹など急性 HIV 感染症の症状がみられたとき
- 性感染症の疑いがあるとき

\* 保険適応について

間質性肺炎等後天性免疫不全症候群の疾病と鑑別が難しい疾病が認められる場合や HIV の感染に関連しやすい性感染症が認められる場合、既往がある場合又は疑われる場合で HIV 感染症を疑う場合。

## 2 検査前の準備：検査内容の確認と情報収集

(1) HIV 検査結果（二段階）の意味を確認しておく \* 事前に自施設の検査方法の確認をお勧めします。

### ① スクリーニング検査結果

**陽 性**：この時点では、HIV 感染は確定できません。確認検査が必要です。  
確認検査として WB 法と HIV-1 RNA 定量を実施します。

**陰 性**：HIV に感染していません。ただし、明らかな感染リスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は HIV-1 RNA 定量を考慮します（HIV 感染から約 3 か月間は HIV に対する抗体が検出できない可能性があります。）

### ② 確認検査結果

**陽 性**：HIV 感染が確認されました。

**陰 性**：HIV に感染していません。ただし、感染するリスク行為から 3 か月以上経過していない場合は、もう一度検査を受けることを勧めます。

(2) 自施設での HIV/ エイズ診療が困難な場合は、事前に紹介先医療機関の情報を収集しておく。

(3) 患者へ手渡し用に、裏面の「患者のみなさまへ」のコピーをしておく。

## 3 検査の流れと患者への伝え方

### (1) 検査前説明

● 検査の同意（文書あるいは口頭）が得られれば、検査の説明を行います。

\* ルーティン検査として HIV 検査を実施する場合でも、患者への検査説明と同意が必要です。

文言例：「念のために、HIV 検査をします。HIV 感染しているかどうかを調べる検査です。」

### (2) HIV 陽性結果が出た場合の伝え方

● 結果の意味を冷静に正しく伝えます。

● 陽性確定時は、その後の治療等の見通しも伝えます。

#### ① スクリーニング検査で陽性的場合

例：「HIV スクリーニング検査が陽性となりましたが、この結果は確定ではありません。再度、確認検査をします。」「結果が出るまで数日かかります。確認検査の結果が最終結果になります。」

#### ② 確認検査で陽性的場合（裏面の「患者のみなさまへ」をコピーしてお渡しください。）

例：「HIV 確認検査で陽性となりました。HIV に感染していることを意味します。」

「現在、治療法が非常に進んでいて、病気の進行を防ぐことができます。薬も飲みやすくなっています。日常生活も普通に送ることが可能で、慢性疾患に近づいていると言えるでしょう。」

## 4 医療の提供

● 可能であれば、自施設で治療します。（各都道府県にはエイズ治療を担う中核拠点病院があり、HIV 専門医や他のスタッフが相談に応じることができます）

\* 自施設での治療が難しい場合は、エイズ治療拠点病院等の専門医療機関の情報提供（住所、医師名、診察日等）と早期受診を勧めます。紹介先に事前連絡を行うことも重要です。

## Q1 HIV陽性が判明したとき、自施設での治療は可能でしょうか？

HIV治療は現在標準化されており、各地域の一般医療機関で可能となっています。また、治療方針や患者対応については地域のエイズ治療拠点病院の専門医が相談に応じます。患者の利便性を考えると、なるべく地元で治療を受けられることが望ましいと思われます。治療を開始する際は、患者の利用できる社会制度（医療費の助成制度など）を事前に確認してください。自施設のソーシャルワーカーに事前確認を依頼しても良いでしょう。自施設での治療が難しい場合は、速やかにエイズ治療拠点病院を紹介して下さい。

\* 患者の免疫値（CD4値）が高い方は治療経過が良好です。  
現在、治療は1日1~2回の服薬で、患者の日常生活への支障が最小限に抑えられています。

## Q2 本人告知が原則なのは何故でしょうか？

残念なことですが、今の日本ではHIV感染に対し偏見・差別が依然として強い状態です。患者の家族に先に通知することで、患者と家族や、患者と医療従事者の関係が悪化した事例もあります。まず医師は受検者本人に病名を告げ、周囲への告知は、本人が誰に知らせたいかを決めた上で原則本人が行います。また、周囲への告知は、患者の治療が落ち着いた時点で行っても遅すぎることはありません。時間的ゆとりを持ちつつ患者の意思決定を優先してください。

## Q3 HIV感染を知った患者の心理はどのようなものなのでしょうか？告知時のケアとしてどのような点が重要でしょうか？

多くの患者にとって、HIV感染の知らせは予期しない出来事です。がん告知の患者と状況は似ていますが、がんより馴染みのない疾患であること、Q2で触れたように、偏見・差別の強い疾患であることが、患者のショックを大きなものにします。まず、HIV陽性がイコール死ではないこと、治療が格段に改善されていること、服薬治療をすることで日常生活や仕事はこれまで通り続けて行くことができることなど、今後の見通しを具体的に説明することで、患者が徐々に安心感を持つことができます。説明は数回繰り返す必要があるでしょう。結果を待つ間や、結果通知時には、カウンセラーに心理面の支援を依頼するのも一案です。

\* 患者にとって、感染を知らされる場面は、HIV療養のスタートになります。今後について希望や見通しを持つことは、その後の受療動機や長い療養生活の支えに確実に繋がります。

### 医療従事者 向け情報

#### 1) 医療情報・全国のHIV感染状況

- 全国のエイズ治療拠点病院について：拠点病院診療案内 <http://hiv-hospital.jp/>
- HIV感染症の国内最新疫学情報：エイズ動向委員会 <http://api-net.jfap.or.jp/status/>
- HIV治療情報：治療の手引き（HIV感染症治療研究会） <http://www.hivjp.org/>

#### 2) 検査実施に役立つ資料（ダウンロード可；タイトルを検索サイトに入力してみてください。）

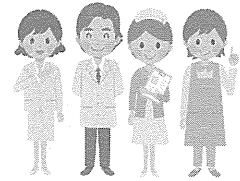
- クリニックにおけるHIV検査の実施について：「開業医だからこそできるHIV即日検査」
- HIV検査の勧め方・告知の仕方：「HIV検査の勧め方 告知の仕方 Ver.4」
- 妊婦におけるHIV検査の手順と説明：「妊婦HIV一次検査実施マニュアル」
- HIVに関する様々な情報を知りたいとき：「あれどこ便利帳 AREDOCO WEB」

#### 3) もっと地域の状況、活動について知りたいとき

- 地域のエイズ対策担当者、保健所やエイズ治療中核拠点病院へお尋ねください。定期的な医療者向けHIV情報提供の機会（研修など）の情報も入手可能と思われます。地域のHIV研修に参加することで地元の診療ネットワーク作りにも役立つ可能性があります。

## 現在の治療と生活について

ここでは、今後の病気との付き合いに役立つ情報をお知らせします。



治療は格段に進歩しており、体調の改善や病状のコントロールが可能になっています。

### 受診と治療について

服薬が始まった場合は、1日1～2回の服薬をします。体調が落ち着いてきたら受診は1～3か月に一回ほどになります。仕事や日常生活はこれまで通りに送ることができます。

### 医療費について

病院のソーシャルワーカー、もしくは医療費を扱う事務担当者が窓口になります。主治医に「ソーシャルワーカーさんに会わせてください。」と申し出てください。医療費の補助の方法などを教えてくれます。分からないことはどんな小さなことでも結構ですので、尋ねてみてください。

医師・看護師以外にも、このような人たちが病院で患者さんたちを支援しています。

### 薬剤師

薬の飲み方や副作用など具体的な情報を提供します。

### ソーシャルワーカー

治療費、生活費、入院費など様々な費用の支払い方法について相談に乗ります。

### カウンセラー

自分のこと、家族など周囲の人のこと、今後のことなど相談したいときに秘密を守りながら話を聞いて、一緒に今後について考えます。病院内にいる場合もありますし、派遣で病院に来てくれる場合もあります。(派遣の場合、医師から行政へ派遣依頼を出します。)

## 情報アクセス

### ● インターネット

\*もっと医療情報を知りたいとき

あれどこ便利帳 「患者向け疾患・治療解説」 <http://www.aredoco.com/info06.html>

### ● 電話相談：無料・とく名 (自分の名前を伝える必要はありません)

\*自分の気持ちを話したくなったときや今後の生活について情報を集めたいとき

予防財団 (JFAP) : 0120-177-812 [http://api-net.jfap.or.jp/phone\\_consult/](http://api-net.jfap.or.jp/phone_consult/)  
(月～金 10:00～13:00 14:00～17:00)

ぷれいす東京 : 0120-02-8341 <http://www.ptokyo.org/>  
(月～土 13:00～19:00/厚生労働省委託事業)

### ● その他

\*外国語の相談

電話相談窓口の一覧表 (検査マップ <http://www.hivkensa.com/soudan/>) から、必要に応じて選択して下さい。



## 17. 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

研究分担者	杉浦 互	国立病院機構 名古屋医療センター
研究協力者	伊部史朗	国立病院機構名古屋医療センター
	岩谷靖雅	国立病院機構名古屋医療センター
	大出裕高	国立病院機構名古屋医療センター
	瀧永博之	国立国際医療センターACC
	加藤真吾	慶應大学
	近藤真規子	神奈川県衛生研究所
	貞升健志	東京都健康安全研究センター
	椎野禎一郎	国立感染症研究所感染情報センター
	長島真美	東京都健康安全研究センター
	蜂谷敦子	国立病院機構名古屋医療センター
	服部純子	国立病院機構名古屋医療センター
	前島雅美	国立病院機構名古屋医療センター
	松田昌和	国立病院機構名古屋医療センター
	松岡和弘	国立病院機構名古屋医療センター
	松岡沙織	国立感染症研究所
	森 治代	大阪府公衆衛生研究所
	横幕能行	国立病院機構名古屋医療センター

### 研究要旨

全国の衛生研究所等の施設において HIV-1 検査を担当する技官および診療ブロック拠点病院の検査室技官対象に、HIV 薬剤耐性検査法に関する技術研修会を平成 24 年 9 月 18 日～21 日、平成 25 年 10 月 30 日～11 月 1 日、平成 26 年 10 月 8 日～10 日の日程で名古屋医療センター中病棟の講義室と実習室において開催した。平成 24 年度は 17 施設より 17 人、平成 25 年度は 20 施設より 21 人、そして平成 26 年度は 15 施設より 15 人が受講した。この研修会は全国どこでも同質の薬剤耐性 HIV 検査が実施可能となるように技術移管をすることを目的とする。講義では国内の HIV 診断・研究に取りくむ研究機関より講師を招聘して HIV-1 の薬剤耐性検査に関する基礎知識から臨床的意義までを取り上げ、実習では薬剤耐性遺伝子検査と血清学的診断法について取り組んだ。研修会後の事後評価では実習・講義ともに受講者より高い評価を得た。

### A. 研究目的

多剤併用療法の導入は HIV/AIDS 患者の予後を大きく改善したが、一方で薬剤耐性 HIV の出現が治療を進めていく上で障害となっている。薬剤耐性 HIV は治療に失敗した症例だけでなく、新規に HIV/AIDS と診断された患者にも散見されるようになっており、今後保健所等で把握される HIV 症例においても薬剤耐性 HIV-1 感染症例が検出されると予想される。我が国における薬剤耐性 HIV の状況を正しく把握し迅速な対策を講じるためにも、各拠点病院・衛生研究所等で HIV 検査業務を担当す

る技官等が 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。本研究では、薬剤耐性遺伝子検査手技を HIV 検査担当技官に実習と講義を通じて学んでもらい、より多くの HIV/AIDS 患者が薬剤耐性検査の恩恵にあずかることができるような薬剤耐性検査体制を確立することを目的とする。更に、本講習会で学ぶ技術と知識は幅広く他の感染症の遺伝子診断にも応用ができることから、地方衛生研究所に於ける遺伝子診断技術のレベルアップにも繋がると期待される。

## B. 研究方法

平成 24 年 9 月 18 日～21 日、平成 25 年 10 月 30 日～11 月 1 日、平成 26 年 10 月 8 日～10 日、いずれの年も 3 日間名古屋医療センター中病棟の講義室と実習室において HIV 検査技術研修会を開催した。表 1 に示すように 3 年間で 4 1 施設から 5 3 名の参加者があり、HIV 検査体制研究班（厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業）で開発した汎用リアルタイム PCR 装置を用いた HIV-1 RNA 定量法である KK-TaqMan 法および薬剤耐性遺伝子検査の実習と講義を行った。実習で使用するサンプルはバイオセーフティー上のレギュレーションから事前に患者血清から抽出し調製・解析済みの HIV-1 RNA を用いた。本講習会では衛生研究所間、各地域における病院と衛生研究所の連携強化も副次的な目的としていることから、名古屋医療センターのスタッフだけではなく全国の衛生研究所の中でも HIV の診断・研究が活発な東京都健康安全研究センター、神奈川県衛生研究所、大阪府立公衆衛生研究所の 4 施設に加えて国立国際医療研究センター、国立感染症研究所、慶応義塾大学からも HIV の専門家を講師として招き、講義と実習における技術指導をより実践的な内容にしている。研修終了後、実習講義につい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

いずれの年も研修会は無事に終了した。事後評価のアンケート調査の結果、いずれの年も講義・実習の内容に関し高い評価を得た（詳細については各年の研究報告書を）。本研修会の継続に関する質問では参加者全員が今後も継続してほしいと回答した。

## D. 考察

事後アンケート結果より、意義のある研修会が行われ、KK-TaqMan 法による HIV RNA の定量法と薬剤耐性検査技術の移管という目的は達成できたと思われる。本講習会は 25 年間にわたり開催され（第 18 回まで国立感染症研究所、第 19-25 回が名古屋医療センターでの開催）多くの地方衛生研究所の技官が HIV 感染症の検査技術や知識を学んできたが、諸事情により今年度で最後の開催となった。

## E. 結論

全国 4 1 施設から 5 3 名の参加者を対象に、HIV 検査技術研修会を開催して HIV 検査技術の公開および普及と薬剤耐性 HIV に関する講義を行って知識の向上を図った。参加した HIV 検査担当技官に有効な検査技術移管と教育を行う事が出来、本研究の目的は達成した。

## F. 健康危険情報

無し

## G. 研究発表

論文発表

1. Yoshida S, Hattori J, Matsuda M, Okada K, Kazuyama Y, Hashimoto O, Ibe S, Fujisawa SI, Chiba H, Tatsumi M, Kato S, Sugiura W. Japanese External Quality Assessment Program to Standardize HIV-1 Drug-Resistance Testing (JEQS2010 Program) Using In Vitro Transcribed RNA as Reference Material. AIDS research and human retroviruses. 2014. (in press)
2. Watanabe T, Hamada-Tsutsumi S, Yokomaku Y, Imamura J, Sugiura W, Tanaka Y. Post-Exposure Prophylactic Effect of HBV-active Antiretroviral Therapy Against Hepatitis B Virus Infection. Antimicrobial agents and chemotherapy. 59(2):1292-8. 2015.
3. Shiino T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y,

- Sugiura W. Phylodynamic Analysis Reveals CRF01\_AE Dissemination between Japan and Neighboring Asian Countries and the Role of Intravenous Drug Use in Transmission. *PloS one*. 9(7):e102633. 2014.
4. Kudoh A, Takahama S, Sawasaki T, Ode H, Yokoyama M, Okayama A, Ishikawa A, Miyakawa K, Matsunaga S, Kimura H, Sugiura W, Sato H, Hirano H, Ohno S, Yamamoto N, Ryo A. The phosphorylation of HIV-1 Gag by atypical protein kinase C facilitates viral infectivity by promoting Vpr incorporation into virions. *Retrovirology*. 11:9. 2014.
  5. Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, Naoe T. Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. *PloS one*. 9(3):e92861. 2014.
  6. Gu L, Kawana-Tachikawa A, Shiino T, Nakamura H, Koga M, Kikuchi T, Adachi E, Koibuchi T, Ishida T, Gao GF, Matsushita M, Sugiura W, Iwamoto A, Hosoya N. Development and Customization of a Color-Coded Microbeads-Based Assay for Drug Resistance in HIV-1 Reverse Transcriptase. *PloS one*. 9(10):e109823. 2014.
  7. Shibata M, Takahashi M, Yoshino M, Kuwahara T, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Development and application of a simple LC-MS method for the determination of plasma rilpivirine (TMC-278) concentrations. *The journal of medical investigation : JMI*. 60(1-2):35-40. 2013.
  8. Saito A, Nomaguchi M, Kono K, Iwatani Y, Yokoyama M, Yasutomi Y, Sato H, Shioda T, Sugiura W, Matano T, Adachi A, Nakayama EE, Akari H. TRIM5 genotypes in cynomolgus monkeys primarily influence inter-individual diversity in susceptibility to monkey-tropic human immunodeficiency virus type 1. *Journal of General Virology*. 94(Pt 6):1318-1324. 2013.
  9. Nishizawa M, Hattori J, Shiino T, Matano T, Heneine W, Johnson JA, Sugiura W. Highly-sensitive allele-specific PCR testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. *PloS one*. 8(12):e83150. 2013.
  10. Nii-Trebi NI, Ibe S, Barnor JS, Ishikawa K, Brandful JA, Ofori SB, Yamaoka S, Ampofo WK, Sugiura W. HIV-1 Drug-Resistance Surveillance among Treatment-Experienced and -Naive Patients after the Implementation of Antiretroviral Therapy in Ghana. *PloS one*. 8(8):e71972. 2013.
  11. Katano H, Yokomaku Y, Fukumoto H, Kanno T, Nakayama T, Shingae A, Sugiura W, Ichikawa S, Yasuoka A. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among men who have sex with men in Japan. *Journal of medical virology*. 85(6):1046-1052. 2013.
  12. Jahanbakhsh F, Ibe S, Hattori J, Monavari SH, Matsuda M, Maejima M, Iwatani Y, Memarnejadian A, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W. Molecular epidemiology of HIV type 1 infection in Iran: genomic evidence of CRF35\_AD predominance and CRF01\_AE infection among individuals associated with injection drug use. *AIDS research and human retroviruses*. 29(1):198-203. 2013.
  13. Jahanbakhsh F, Hattori J, Matsuda M, Ibe S, Monavari SH, Memarnejadian A, Aghasadeghi MR, Mostafavi E, Mohraz M,

- Jabbari H, Kamali K, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W. Prevalence of transmitted HIV drug resistance in Iran between 2010 and 2011. *PloS one*. 8(4):e61864. 2013.
14. Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally Selected Rilpivirine-Resistant HIV-1 Variants by Host Cellular Immunity. *Clin Infect Dis*. 57(7):1051-1055. 2013.
  15. Tsuzuki T, Iwase H, Shimada M, Hirashima N, Hibino Y, Ryuge N, Saito M, Tamaki D, Kamiya A, Yokoi M, Yokomaku Y, Fujisaki S, Sugiura W, Goto H. Clinical evaluation of peginterferon alpha plus ribavirin for patients co-infected with HIV and HCV at Nagoya Medical Center. *Nihon Shokakibyō Gakkai zasshi = The Japanese journal of gastro-enterology*. 109(7):1186-1196. 2012.
  16. Ode H, Nakashima M, Kitamura S, Sugiura W, Sato H. Molecular dynamics simulation in virus research. *Front Microbiol*. 3:258. 2012.
  17. Miyamoto T, Nakayama EE, Yokoyama M, Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, Sato H, Shioda T. The carboxyl-terminus of human immunodeficiency virus type 2 circulating recombinant form 01\_AB capsid protein affects sensitivity to human TRIM5alpha. *PloS one*. 7(10):e47757. 2012.
  18. Matsunaga S, Sawasaki T, Ode H, Morishita R, Furukawa A, Sakuma R, Sugiura W, Sato H, Katahira M, Takaori-Kondo A, Yamamoto N, Ryo A. Molecular and enzymatic characterization of XMRV protease by a cell-free proteolytic analysis. *J Proteomics*. 75(15):4863-4873. 2012.
  19. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Iwatani Y. The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 Vif binding. *Nature Structural & Molecular Biology*. 19(10):1005-1010. 2012.
  20. Hirano A, Ikemura K, Takahashi M, Shibata M, Amioka K, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Short communication: lack of correlation between UGT1A1\*6, \*28 genotypes, and plasma raltegravir concentrations in Japanese HIV type 1-infected patients. *AIDS research and human retroviruses*. 28(8):776-779. 2012.
  21. Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of infections by hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in patients coinfecting with HIV-1 in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*. 49(3):1017-1024. 2012.
  22. Bunupuradah T, Imahashi M, Iampornsin T, Matsuoka K, Iwatani Y, Puthanakit T, Ananworanich J, Sophonphan J, Mahanontharit A, Naoe T, Vonthanak S, Phanuphak P, Sugiura W. Association of APOBEC3G genotypes and CD4 decline in Thai and Cambodian HIV-infected children with moderate immune deficiency. *AIDS Research and Therapy*. 9(1):34. 2012.
- 学会発表  
(海外)
1. Shiino T, Sadamasu K, Nagashima M, Hattori J, Hachiya A, Sugiura W. Phylodynamic analysis of HIV-1 subtype B population in Japan: Identification of large transmission clusters and their network structure. 9th HIV Transmission Workshop

- 2014 Cape Town, South Africa, Oct 25-26, 2014.
2. Nemoto M, Iwatani Y, Maeda N, Horibe K, Sugiura W. Exome Sequencing Identified a Novel TYK2 Compound Heterozygous Mutation in 2 Siblings with Primary Immunodeficiency Joint Meeting of the 1st Africa International Biotechnology & Biomedical Conference and the 8th International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis, Nairobi, Kenya, Sep 10-12, 2014.
  3. Nakashima M, Kitamura S, Kurosawa T, Ode H, Kawamura T, Imahashi M, Yokomaku Y, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. Crystal structure of the Vif-inteaction domain of the anti-viral APOBEC3F. 23rd Congress of the International Union of Crystallography (IUCr2014), Montreal, Canada, Aug 5-12, 2014.
  4. Yokomaku Y, Kito Y, Matsuoka K, Ode H, Matsuda M, Shimizu N, Iwatani Y, Sugiura W. CCR3 and CCR5 Dual Tropic HIV-1 is a Possible Major Escape Mechanism Frommaraviroc-Containing Antiretroviral Therapy. International Workshop on Antiviral Drug Resistance (Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
  5. Ode H, Matsuoka K, Matsuda M, Hachiya A, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. HIV-1 Near Full-Length Genome Analysis by Next-Generation Sequencing: Evaluation of Quasispecies and Minority Drug Resistance. International Workshop on Antiviral Drug Resistance(Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
  6. Hattori J, Shiino T, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network Molecular Epidemiology of Recent Seroconverters and Drug-Resistant HIV-1 Transmission Networks in Japan. International Workshop on Antiviral Drug Resistance(Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
  7. Imahashi M, Izumi T, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Yokomaku Y, Sugiura W, Iwatani Y. Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Program, New York, USA, May 19-24, 2014.
  8. Nakashima M, Kitamura S, Kurosawa T, Ode H, Kawamura T, Mano Y, Naganawa Y, Yokomaku Y, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. Fine-tuned HIV-1 Vif-interaction Interface of Anti-retroviral Cytidine Deaminase APOBEC3F. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Program, New York, USA, May 19-24, 2014.
  9. Shiino T, Sadamasu K, Hattori J, Nagashima M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Large MSM Group and Local Heterosexual Transmission Are Major Concerns in the HIV Epidemic in Japan. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
  10. Saito A, Matsuoka K, Ode H, Otsuki H, Yoshida T, Iwatani Y, Sugiura W, Matano T, Miura T, Akari H. A Novel HIV-1mt Encoding CCR5-Tropic Env Established Persistent Infection in Cynomolgus Macaques. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
  11. Hosaka M, Fujisaki S, Hattori J, Shiino T, Hachiya A, Matsuda M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. CRF01\_AE and Subtype B Transmission Networks Cross



- Over; A New AE-B Recombinant Emerges in Japan. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
12. Hachiya A, Anna Gres, Karen A. Kirby, Michailidis Eleftherios, Maejima M, Sugiura W, Kyeongun Lee, Vineet KewalRamani, Kamalendra Singh, Stefan G. Sarafianos. Small-Molecule Inhibits HIV-1 Replication by Interacting With HIV Capsid. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
  13. Shiino T, Sadamasu K, Nagashima M, Hattori J, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Nationwide HIV-1 transmission dynamics estimated by molecular evolutionary analysis in Japan. 8th International Workshop on HIV Transmission-Principles of Intervention, Barcelona, Spain, Oct 4-5, 2013.
  14. Shiino T, Sadamasu K, Hattori J, Nagashima M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Molecular phylogenetic analysis of drug resistance transmissions in HIV-1 subtype B in Japan. International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, Jun 4-8, 2013.
  15. Matsuoka K, Tanabe F, Shigemi U, Hattori J, Ode H, Masaoka T, Morishita R, Sawasaki T, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Complexity of cross-resistance mutation patterns in diarylpyrimidine non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors rilpivirine and etravirine in clinical isolates. International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, Jun 4-8, 2013.
  16. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, and Iwatani Y. The crystal structure of APOBEC3C including HIV-1 Vif-binding interface. 4th International Symposium on Diffraction Structural Biology, Nagoya, Japan, May 26-29, 2013.
  17. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, & Iwatani Y. Crystal structure of human APOBEC3C and HIV-1 Vif-binding interface. American Crystallographic Association Annual Meeting, Hawaii, USA, Jul 20-24, 2013.
  18. Imahashi M, Izumi T, Imamura J, Matsuoka K, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Yokomaku Y, Naoe T, Sugiura W, Iwatani Y. A population-based matched-cohort study on insertion/deletion polymorphism of the APOBEC3B gene and risk of HIV-1. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun 30 - Jul 3, 2013.
  19. Hattori J, Gatanaga H, Kondo M, Sadamasu K, Kato S, Mori H, Minami R, Uchida K, Yokomaku Y, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Comparison of patient characteristics and trends of transmitted drug resistant HIV between recent and long-term infection among treatment-naïve HIV-1-infected populations in Japan. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun 30 - Jul 3, 2013.
  20. Hachiya A, Christie Pautler, Jennifer Moran, Sanath Janaka, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yee Tsuey Ong, Oka S, Michael A. Parniak, Sugiura W, KyeongEun Lee, Vineet N. KewalRamani, Kamalendra Singh, and Stefan G Sarafianos. Small-Molecule inhibits HIV-1 replication by targeting interaction with capsid and nuclear import. Retroviruses, New York. USA, May 20-25,

- 2013.
21. Suzuki K, Ode H, Fujino M, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W. Molecular and Structural analysis of darunavir-resistant HIV-1 protease. International Workshop on HIV&Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Sitges, Spain, Jun 5-9, 2012.
  22. Suzuki K, Ode H, Fujino M, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W. Unique flap conformation of darunavir-resistant HIV-1 protease. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, Washington, USA, Mar 5-8, 2012.
  23. Sugiura W. Spreading Dynamics and Networks of HIV-1 CRF01\_AE in Japan revealed by Molecular Phylodynamic Analysis. 14th ASEAN Conference of Clinical Laboratory Sciences in conjunction with the 48th PAMET Annual Convention, Manila, Philippines, Nov 27-30, 2012.
  24. Sugiura W. Transmitted resistance in Africa. 7th International Workshop on HIV Transmission, Seattle, Washington, USA, Jul 22-27, 2012.
  25. Shibata M, Takahashi M, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Determination of rilpivirine(TMC-278)plasma concentrations by the conventional LC-MS method. 11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, UK, Nov 11-15, 2012.
  26. Shibata M, Takahashi M, Kuwahara T, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. No change of plasma darunavir concentrations by switching from ritonavir softcapsule to tablet Determination of rilpivirine(TMC-278)plasma concentrations by the conventional LC-MS method. Australasian HIV/AIDS Conference 2012, Melbourne, Australia, Oct 17-19, 2012.
  27. Shibata M, Takahashi M, Fukushima N, Yamaguchi F, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. No change of Plasma darunavir concentrations by switching from ritonavir softcapsule to tablet. New Zealand Pharmacist's Association Conference, Auckland, New Zealand, Aug 31 - Sep 2, 2012.
  28. Nishizawa M, W.Heneine, J.Johnson, Sugiura W. Application of allele-specific PCR for identifying minority drug-resistant populations that impact salvage therapies. 7th International Workshop on HIV Transmission, Seattle, Washington, USA, Jul 22-27, 2012.
  29. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. Conformational Conservation of the HIV-1 Vif-Binding Interface on APOBEC3C, DE, and F. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings - Retroviruses, New York, USA, May 21-26, 2012.
  30. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Yokomaku Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. The APOBEC3C Crystal Structure and the Interface for HIV-1 Vif Interaction. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings - Retroviruses, New York, USA, May 21-26, 2012.
  31. Iwatani Y, Yoshii H, Kitamura S, Nakashima M, Naganawa Y, Imahashi M, Sugiura W. Constitutive JAK-stat activation is correlated to spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against Vif-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. 19th Conference on Retroviruses

and Opportunistic Infections, Seattle, Washington, USA, Mar 5-8, 2012.

32. Hattori J, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Socio-demographic analysis of treatment-naïve HIV-1-POSITIVE POPULATIONS WITH RECENT OR LONG-TERM INFECTION ESTIMATED BY BED assay in Japan. XIX International AIDS Conference, Seattle, Washington, USA, Jul 22-27, 2012.

(国内)

1. 魚田慎, 今村淳治, 古川聡美, 大出裕高, 横幕能行, 杉浦互. 次世代シーケンサを用いた Human Papillomavirus の検出及び解析方法の開発. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
2. 重見麗, 蜂谷敦子, 松田昌和, 今村淳治, 渡邊綱正, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1 感染急性期における HIV 特異的な病態バイオマーカーの探索について. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
3. 芳田剛, 齋藤暁, 松岡和弘, 大出裕高, 岩谷靖雅, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 杉浦互, 明里宏文. サル指向性 HIV-1 の感染個体における増殖効率を上昇させる要因. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
4. 松田昌和, 大出裕高, 松岡和弘, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Illumina MiSeq を用いた HIV-1 近全長遺伝子配列解析の試み. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
5. 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 服部純子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 伊藤俊広, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 岩谷靖雅, 松田昌和, 重見麗, 保坂真澄, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田昇, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
6. 大出裕高, 中島雅晶, 河村高志, 北村紳悟, 長縄由里子, 黒澤哲平, 真野由有, 粟津宏昭, 松岡和弘, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 Vif における APOBEC3C/F 結合インターフェース. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
7. 杉浦互. フローサイトメトリー検査における 5-color 解析法の導入による影響. 第68回国立病院総合医学会, 横浜, 11月14-15日, 2014年.
8. 東濃篤徳, 鈴木紗織, 森健一, 大出裕高, 松岡和弘, 片貝祐子, 岡林佐知, 榎昇, 岩谷靖雅, 杉浦互, 明里宏文. 小型霊長類において持続感染した GBV-B の変異解析. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
9. 芳田剛, 齋藤暁, 松岡和弘, 大出裕高, 岩谷靖雅, 杉浦互, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. In vivo におけるサル指向性 HIV-1 の増殖効率を上昇させる要因. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 11月10-12日, 2014年.
10. 本村和嗣, 飯塚節子, 中村昇太, 元岡大祐, 大出裕高, 杉浦互, 佐藤裕徳, 田中智之, 武田直和. ノロウイルス集団食中毒事例における混合感染の解析. 第62回

- 日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
11. 中島雅晶, 大出裕高, 河村高志, 北村紳悟, 長縄由里子, 黒澤哲平, 真野由有, 粟津宏昭, 松岡和弘, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. 空間的に異なるAPOBEC3 結合インターフェースをもつHIV-1 Vif. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
  12. 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Deep sequencingによるHIV-1 臨床検体の近全長ゲノム配列解析系の構築. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
  13. 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 蜂谷敦子, 服部純子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Deep Sequencingによる近全長HIV-1 ゲノムのQuasispecies 解析と微量薬剤耐性変異の検出. 第16回白馬シンポジウム, 熊本, 6月13-14日, 2014年.
  14. 細羽恵理子, 鈴木匡弘, 杉浦互. 国内で分離された *Acinetobacter baumannii* のMLSTによる系統解析. 第25回日本臨床微生物学会, 名古屋, 2014年2月1-2日.
  15. 中島雅晶, 北村紳悟, 黒沢哲平, 大出裕高, 河村高志, 真野由有, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3F タンパク質上のHIV-1 Vif 結合領域の同定と構造学的解析. 第36回日本分子生物学会, 神戸, 2013年12月3-6日.
  16. 齊藤暁, 大附寛幸, 東濃篤徳, 鈴木紗織, 松田健太, 高橋尚史, 松岡佐織, 岩谷靖雅, 杉浦互, 野間口雅子, 足立昭夫, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. CCR5 指向性を示す新規サル指向性 HIV-1 はサル個体に持続感染する. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
  17. 重見麗, 服部純子, 蜂谷敦子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 伊藤俊広, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 松田昌和, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田昇, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
  18. 蜂谷敦子, Christie Pautler, Jennifer Moran, Sanath Janaka, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yee Tsuey Ong, 岡慎一, Michael A. Parniak, 前島雅美, 松岡和弘, 岩谷靖雅, KyeongEun Lee, Vineet N. KewalRamani, Kamalendra Singh, 杉浦互, Stefan G. Sarafianos. カプシドと核膜移行を標的とした低分子化合物の開発とその作用機序の解明. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
  19. 根本理子, 伊部史朗, 今橋真弓, 今村淳治, 岩谷靖雅, 横幕能行, 味澤篤, 杉浦互. 本邦における HIV-2 感染疑い症例の実情と問題点. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
  20. 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina MiSeqによるHIV ゲノム配列の網羅的解析システムの構築. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
  21. 保坂真澄, 藤崎誠一郎, 服部純子, 椎野禎一郎, 松田昌和, 蜂谷敦子, 重見麗, 岡崎玲子, 岩谷靖雅, 濱口元洋, 横幕能

- 行, 杉浦互. 東海地域で見いだされた新たなCRF01\_AE/BリコンビナントHIV-1株. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
22. 中島雅晶, 北村紳悟, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3F C末端側ドメインの構造解析とHIV-1 Vif 結合インターフェイス. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
23. 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina MiSeqによる微少集族薬剤耐性HIVの網羅的検出システムの構築. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
24. 齊藤暁, 大附寛幸, 東濃篤徳, 鈴木紗織, 松田健太, 高橋尚史, 松岡佐織, 岩谷靖雅, 杉浦互, 野間口雅子, 足立昭夫, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. CCR5 指向性を示す新規サル指向性HIV-1はサル個体に持続感染する. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
25. 北村紳悟, 中島雅晶, 黒沢哲平, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 真野由有, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. 抗HIV-1宿主因子APOBEC3FのVif結合領域に関する構造学的解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
26. 今橋真弓, 泉泰輔, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 正岡崇志, 佐藤桂, 金子典代, 市川誠一, 小柳義夫, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 白阪琢磨, 直江知樹, 杉浦互, 岩谷靖雅. 宿主防御因子APOBEC3Bの遺伝子欠損によるHIV-1感染伝播・病勢への影響に関する研究. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
27. 今橋真弓, 泉, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 佐藤桂, 金子典代, 市川誠一, 小柳義夫, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 白阪琢磨, 直江知樹, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析. 第67回国立病院総合医学会, 金沢, 2013年11月8-9日.
28. Ode H, Sugiura W, Yokomaku Y. Molecular dynamics simulations of HIV-1 protease-inhibitor complex with modified charges for catalytic aspartate. 第51回日本生物物理学会年会, 京都, 2013年10月28-30日.
29. 松岡和弘, 重見麗, 大出裕高, 蜂谷敦子, 服部純子, 森下了, 澤崎達也, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1臨床分離株を用いたRalpivirine及びEtravirineに対する交差耐性変異に関する酵素学的な解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
30. 今橋真弓, 泉泰輔, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 佐藤佳, 小柳義夫, 高折晃史, 横幕能行, 白阪琢磨, 杉浦互, 岩谷靖雅, 直江知樹. HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
31. 中島雅晶, 北村紳悟, 黒沢哲平, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 Vif結合領域を持つAPOBEC3F C末端側ドメインの構造解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
32. 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina

- MiSeq による HIV ゲノム解析系の構築. 第 15 回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013 年 7 月 19-20 日.
33. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. ヒト抗レトロウイルス因子 APOBEC3 ファミリー間における HIV-1 Vif 結合インターフェイスの構造比較. 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 鳥取, 2013 年 6 月 12-14 日.
  34. 杉浦互. HIV 治療の進歩と薬剤耐性 HIV の動向. 第 27 回近畿エイズ研究会・学術集会, 大阪, 2013 年 6 月 1 日.
  35. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Y. I. The crystal structure of APOBEC3C including HIV-1 Vif-binding interface. 4th International Symposium on Diffraction Structural Biolog, 名古屋, 2013 年 5 月 26-29 日.
  36. 細羽恵理子, 早川恭江, 鈴木匡弘, 山田和弘, 杉浦互, 長尾美紀, 馬場尚志, 飯沼由嗣. MLST 解析との比較による緑膿菌用 PCR-Based ORF Typing (POT) 法の評価. 第 24 回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 2013 年 2 月 2-3 日.
  37. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. 抗レトロウイルス因子 APOBEC3C の構造と HIV-1 Vif 結合インターフェイス. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012 年 12 月 11-14 日.
  38. 鬼頭優美子, 松田昌和, 服部純子, 伊部史朗, 大出裕高, 松岡和弘, 今村淳治, 岩谷靖雅, 杉浦互, 横幕能行. 臨床検体由来 env 全長組み換え HIV-1 による指向性検査法の確立. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  39. 鈴木寿子, 大出裕高, 前島雅美, 西澤雅子, 杉浦互. インテグラーゼ多様性がラルテグラビル耐性獲得に及ぼすウイルス学的構造学的影響の解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  40. 西澤雅子, J. Johnson, W. Heneine, 杉浦互. 微少集族として存在するプロテアーゼ阻害剤耐性変異の高感度法の開発と、抗 HIV 治療患者に存在する微少集族プロテアーゼ阻害剤耐性変異解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  41. 福島直子, 柴田雅章, 山口布沙, 高橋昌明, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. 名古屋医療センターにおける抗 HIV 療法開始時の選択薬剤動向調査. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  42. 永見芳子, 塚本弥生, 杉本香織, 杉浦互, 田中千枝子, 横幕能行. 独居高齢 HIV 感染者の 7 年間の在宅療養支援からみた今後の地域支援の課題. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  43. 椎野禎一郎, 服部純子, 瀧永博之, 吉田繁, 伊藤俊広, 上田敦久, 近藤真規子, 貞升健志, 藤井毅, 横幕能行, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡邊大, 森治代, 藤井輝久, 南留美, 健山正男, 杉浦互. 国内感染者集団の大規模塩基配列解析 3: 希少サブタイプとサブタイプ間組換え体の動向. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  44. 柴田雅章, 福島直子, 山口布沙, 高橋昌明, 野村敏治, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. 日本人患者におけるマラビロク

- 血中・脳脊髄液中濃度についての報告. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
45. 松田昌和, 服部純子, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Plasma RNA と Proviral DNA による HIV 指向性遺伝子型の比較解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
46. 松岡和弘, 田邊史子, 重見麗, 服部純子, 正岡崇志, 森下了, 澤崎達也, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. コムギ無細胞蛋白質合成系を利用した HIV-1 逆転写酵素の *in vitro* 薬剤感受性解析法の開発. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
47. 服部純子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 佐藤典宏, 伊藤俊広, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 伊部史朗, 松田昌和, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田昇, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
48. 平野淳, 高橋昌明, 池村健治, 柴田雅章, 大石裕樹, 佐藤麻希, 吉野宗宏, 網岡克雄, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. 日本人 HIV-1 感染患者における血中ラルテグラビル濃度と UGT1A1 遺伝子多型の関連性について検討. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
49. 山口布沙, 福島直子, 柴田雅章, 高橋昌明, 野村敏治, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. 名古屋医療センターにおける抗 HIV 薬変更の実態と傾向について. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
50. 大出裕高, 鈴木康二, 藤野真之, 前島雅美, 木村雄貴, 正岡崇志, 服部純子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 杉浦互. 耐性誘導により得た高度ダルナビル耐性 HIV-1 プロテアーゼの構造学的解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
51. 丸山笑里佳, 松岡亜由子, 坂野亜由美, 杉浦互, 横幕能行. 違法薬物使用歴を持つ HIV 陽性者に対するカウンセリング. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
52. 中畑征史, 今橋真弓, 今村淳治, 小暮あゆみ, 横幕能行, 沖昌英, 坂英雄, 杉浦互. HIV 感染者の縦隔リンパ節腫大に対する超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) の有用性の検討. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
53. 副田雄也, 小島勇貴, 中畑征史, 今橋真弓, 今村淳治, 小暮あゆみ, 羽柴知恵子, 杉浦互, 横幕能行. HIV 感染悪性腫瘍の終末期についての検討. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
54. 伊部史朗, 横幕能行, 前島雅美, 松岡和弘, 正岡崇, 岩谷靖雅, 杉浦互. 薬剤感受性プロファイリングに裏づけされた新規 HIV-2 組換え流行株 CRF01\_AB 感染例の良好な治療経過. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
55. 今橋真弓, 泉泰輔, 今村淳治, 松岡和弘, 金子典代, 市川誠一, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 直江知樹, 杉浦互, 岩谷靖雅.

- HIV-1 感染伝播・病勢に対する APOBEC3B 遺伝子型の影響に関する解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
56. 今村淳治, 横幕能行, 今橋真弓, 小暮あゆみ, 齊藤明子, 杉浦互. 名古屋医療センターにおけるニューモシスチス肺炎発症 AIDS 症例の検討. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日
57. 羽柴知恵子, 福山由美, 伊藤明日美, 長谷川真奈美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. HIV 陽性者への外来トリアージの必要性に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
58. 福山由美, 大林由美子, 杉浦互, 横幕能行. 医療機関からみる愛知県内 HIV 陽性判明の動向 ～いきなりエイズ減少に向けて～. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
59. 渡邊英恵, 福山由美, 羽柴知恵子, 伊藤明日美, 長谷川真奈美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. HIV 陽性女性が安心して将来の妊娠について考えられる外来看護支援に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
60. 永見芳子, 塚本弥生, 杉本香織, 杉浦互, 福山由美, 横幕能行. 長期に療養が必要となった HIV 感染症患者への支援体制の現状と課題. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
61. 丸山笑里佳, 羽柴知恵子, 福山由美, 杉浦互, 横幕能行. 違法薬物使用歴を持つ HIV 陽性者に対する内科外来での心理的支援の検討. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
62. 榊原美穂, 福山由美, 羽柴知恵子, 長谷川真奈美, 伊藤明日美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. 外来看護師による HIV 陽性者受診継続のための看護介入判断基準の標準化に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
63. 岩谷靖雅, 前島雅美, 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 伊部史朗, 横幕能行, 杉浦互. APOBEC3G の酵素活性非依存的な抗 HIV-1 作用メカニズム. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
64. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3C の構造解析と HIV-1 Vif 結合インターフェイスの同定. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
65. 大出裕高, 鈴木康二, 藤野真之, 前島雅美, 木村雄貴, 正岡崇志, 服部純子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 杉浦互. 高度ダルナビル耐性 HIV-1 の分子機序の解明. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
66. 中島雅晶, 北村紳悟, 大出裕高, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3 間における HIV-1 Vif 結合インターフェイスの違い. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
67. Ode H, Suzuki K, Fujino M, Maejima M, Kimura Y, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Suzuki A, Watanabe N, Iwatani Y, Sugiura W. Structural change at the flap region of HIV-1 protease associated with darunavir resistance. 第 50 回日本生物物理学会年会, 名古屋, 2012 年 9 月 22-24 日.



68. Imahashi M, Imamura J, Matsuoka K, Yokomaku Y, Sugiura W, Iwatani Y. Dissociation between Insertion/Deletion Polymorphism of the APOBEC3B gene and Risk of HIV-1: A Population-based Matched-cohort Study in Japan. Summer Retrovirus Conference, 京都, 2012年7月13-15日.
69. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3Cの結晶構造解析と HIV-1 Vif 結合インターフェイスの同定. 第12回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 2012年6月20-22日.
70. 伊部史朗, 横幕能行, 前島雅美, 松岡和弘, 正岡宗, 岩谷靖雅, 杉浦互. 新規 HIV-2 組換え流行株 CRF01\_AB 感染例の治療経過と薬剤感受性ポロファイリング. 第14回白馬シンポジウム in 京都, 京都, 2012年6月7-8日.
71. 松田昌和, 服部純子, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. 遺伝子配列解析による HIV1 指向性の判定とその動向. 第86回日本感染症学会総会, 長崎, 2012年4月25-26日.
72. 伊部史朗, 近藤真規子, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. HIV-1/HIV-2 重複感染疑い例における血清学および遺伝子学的精査解析. 第86回日本感染症学会総会, 長崎, 2012年4月25-26日.
73. 今村淳治, 横幕能行, 片野晴隆, 安岡彰, 杉浦互. 名古屋医療センターにおけるカポジ肉腫発症エイズ患者数の動向. 第86回日本感染症学会総会, 長崎, 2012年4月25-26日.
74. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 伊部史朗, 天羽清子, 塩見正司, 杉浦互. enofovir+Darunavir / r+Etravirine によるサルベージ療法が著効した多剤耐性 HIV 感染児の一例. 第86回日本感染症学会総会, 長崎, 2012年4月25-26日.

# 表1. 平成24-26年度の参加施設

平成24年	平成25年	平成26年
宇都宮市衛生環境試験所	北海道立衛生研究所	愛知県衛生研究所
相模原市衛生試験所	青森県環境保健センター	岐阜市衛生試験所
静岡市環境保健研究所	横須賀氏健康安全科学センター	新潟県保健環境科学研究所
石川県保健環境センター	愛知県衛生研究所	姫路市環境衛生研究所
長野県環境保全研究所	岐阜県保健環境研究所	広島市衛生研究所
愛知県衛生研究所	京都市衛生環境センター	京都府保健環境研究所
岐阜市衛生試験所	滋賀県衛生科学センター	北海道立衛生研究所
京都府保健環境研究所	広島市衛生研究所	三重県津保健所
堺市衛生研究所	鳥取県生活環境部衛生環境研究所	四日市市保健所
尼崎市立衛生研究所	香川県環境保健研究センター	静岡市環境保健研究所
広島県総合技術研究所保健環境センター	福岡県保健環境研究所	埼玉県衛生研究所
島根県保健環境科学研究所	福岡市保健環境研究所	神奈川県衛生研究所
徳島県立保健製薬環境センター	熊本県保健環境科学研究所	浜松市保健環境研究所
佐賀県衛生薬業センター	鹿児島県環境保健センター	大分県衛生環境研究センター
宮崎県衛生環境研究所	沖縄県衛生環境研究所	新潟市衛生環境研究所
鹿児島県環境保健センター	岐阜市衛生研究所	
琉球大学医学部附属病院	琉球大学医学部附属病院	
	九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター	
	九州医療センター 臨床検査部	
	仙台医療センター	

## 18. HIV-1 遺伝子検査法「KK-TagMan」の地方衛生研究所への普及・技術支援と実施状況及び確認検査における HIV 遺伝子検査の重要性 (3年間のまとめ)

研究分担者 近藤真規子（神奈川県衛生研究所）

協力研究者 佐野貴子、岡部英男（神奈川県衛生研究所）、  
岩室紳也（厚木市立病院）、吉村幸浩、立川夏夫（横浜市立市民病院）、  
井戸田一朗（しらかば診療所）、山中晃（新宿東口クリニック）、  
今井光信（田園調布学園大学）  
須藤弘二、加藤真吾（慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）

### 研究要旨

血中 HIV-1 RNA 測定は保健所等の HIV 無料匿名検査での確認検査において重要な検査の一つである。確認検査の多くは地方衛生研究所（地研）で行われており、以前は感染初期を判定する HIV 遺伝子検査（NAT）として市販のキットを用いていたが、キットの改良に伴い、高価な専用機器の購入が必要になったため、全国の地研での実施が困難になった。

我々は、全国での保健所等における HIV 検査レベルの維持・向上のため、HIV-1 遺伝子検査法（KK-TaqMan）を開発し、全国の地研を対象に技術支援を行ってきた。KK-TaqMan の普及・技術支援の実施状況および確認検査として NAT 検査の必要性について報告する。

#### 1. KK-TaqMan の地方研究所への普及・技術支援と実施状況

感染者の多い地域を中心に技術支援を行い、2012 年末には 15 か所の地研（北海道（札幌市分も実施）、福島県、栃木県、埼玉県、東京都、神奈川県、横浜市、川崎市、大阪府（堺市、東大阪市分も実施）、大阪市、福岡市、大分県）で NAT 検査として KK-TaqMan が実施可能となった。2013 年度は 17 か所、2014 年度は 15 か所の地研を対象に KK-TaqMan 法の研修を実施した。HIV 検査に関する全国保健所アンケートの結果、2014 年末には、76 地研の内、23 地研が NAT 検査を実施しており、そのうち 19 地研が KK-TaqMan 実施していることが分かった。

#### 2. 確認検査における HIV 遺伝子検査の重要性

スクリーニング検査陽性、HIV-1 遺伝子検査陽性検体 607 件中、WB 法が陰性、あるいは判定保留の感染初期例が 49 検体（8.1%）存在した。このうち 43 検体は 3 種類以上のスクリーニング検査で、6 検体が 1～2 種類のスクリーニング検査で陽性と判定されたが、WB 法では 13 検体は WB 法陰性、36 検体が判定保留であった。最近のスクリーニング検査は従来に比べ格段の進歩を遂げ、感度が非常に良くなっているが、WB 法の感度は従来そのままスクリーニング検査に比べ劣るため、WB 法が陰性や判定保留の場合は NAT 検査をする必要がある。

HIV 検査目的の受検者でスクリーニング検査陽性、かつ HIV-1 WB 法陽性の 558 検体（2008 年 4 月～2014 年 12 月）について、コバス TaqMan を実施した結果、陰性と判定された症例が 8 例（1.4%：ver. 1.0 4 例/330 例、ver. 2.0 4 例/228 例）確認された。感染初期を見出す NAT 検査は確認検査として今後ますます重要となるが、WB 法、NAT 検査それぞれの特徴を理解して検査を進めていくことが重要である。

## A. 研究背景と目的

全国の各自治体で行っている保健所等の HIV 無料匿名検査における確認検査のほとんどは各自治体の運営する衛生研究所（地研）が行っていたが、最近では民間検査センターに依頼する自治体も多くなっている。

地研での確認検査では、まず抗体確認検査であるウエスタンブロット法（WB 法）が実施されることが多いが、WB 法はスクリーニング検査に比べ感度が低く、WB 法陰性、あるいは判定保留の場合は、感染初期の可能性があるため、HIV 遺伝子検査（核酸増幅検査：NAT）を実施する必要がある。

従来、地研では NAT 検査として市販のキット（アンプリコア HIV-1、ロシュ・ダイアグノスティックス）を用いていたが、キットの改良に伴い専用の高額な機器が必要となったため、地研での NAT 検査が困難になった。そこで、我々は 2011 年までの研究班において、汎用リアルタイム装置を用いた HIV-1RNA 測定法（以下、KK-TaqMan）を開発し、地研への NAT 検査導入のため技術支援を行い、一部の地研では KK-TaqMan が確認検査として実施できるようになった。

しかしながら、地研によっては研究職員や技術職員の削減や職員の頻繁な異動により、技術の伝承や維持・向上が難しい状況であるため、継続した技術支援が必要である。

本研究班では全国での保健所等における HIV 検査レベルの維持・向上のため、全国の地研を対象に HIV-1 遺伝子検査法の技術支援や HIV 検査全般の研修を行ってきた。これらの状況および確認検査としての NAT 検査の重要性について報告する。

## B. 研究方法

### 1. 地方衛生研究所への KK-TaqMan の普及と技術支援

2009 年 10 月から、スクリーニング検査に NAT を導入していた地研（神奈川県衛生研究

所、横浜市衛生研究所、川崎市衛生研究所、大阪府公衆衛生研究所）で KK-TaqMan の検討を開始し、2010 年からは地方衛生研究所 HIV 検査グループ会議、全国衛生微生物技術協議会等において、KK-TaqMan 法を公開し、導入希望機関に操作マニュアル、コントロール HIV-1RNA を送付し、KK-TaqMan 法の技術移管を行った。

また、病原体検出マニュアル（全国衛生微生物協議会で監修、国立感染症研究所ホームページで公開）の「エイズ/HIV 感染症」改定版に KK-TaqMan 法を掲載した。

毎年地研および拠点病院検査担当者を対象とし HIV 技術研修会（本研究班と薬剤耐性研究班との共同共催）を実施しているが、平成 25 年度及び平成 26 年度研修において KK-TaqMan の実習を行った。

### 2. 地方衛生研究所における HIV 遺伝子検査（NAT）実施状況

「HIV 検査相談に関する全国保健所アンケート調査（H26 年）」（研究分担者：今井光信）の設問項目、確認検査の実施場所および検査方法の回答から、地方衛生研究所での NAT 検査実施状況を解析した。

### 3. 確認検査における HIV 遺伝子検査の重要性

各種 HIV スクリーニング検査法と WB 法 HIV 遺伝子検査法の感度比較

#### 1) 検体

2008 年 4 月～2014 年 12 月末までに民間クリニック等で即日検査を実施し、確認検査で陽性と判定された 607 検体。

#### 2) スクリーニング検査法：4 種類

迅速検査（イムノクロマト法）：ダイナスクリーン HIV-1/2（アリーアメディカル）、エスプライン Ag/Ab（富士レビオ）、

PA 法（凝集法）：ジェネディア HIV-1/2Mix、セロディア HIV-1/2（富士レビオ）