

抗原抗体同時検査法：VIDAS DUO II（シスメックス・ビオメリユー）

3) 確認検査法：2種類

WB:ラププロット1,2（バイオラッド）

HIV 遺伝子検査：コバス TaqMan HIV-1（ロシユ・ダイアグノスティックス）、ver. 1.0、検出限界$40\text{コピー}/\text{ml}$（2008年4月1日～2011年9月30日まで使用）、ver. 2.0、検出限界$20\text{コピー}/\text{ml}$（2011年10月1日～2014年12月31日まで使用）。

（倫理面への配慮）

HIV 検査受検希望者から得られた HIV 陽性検体について、HIV 遺伝子の解析を行った。検体は記号化されており、プライバシーの流出防止など患者の人権保護に十分配慮した。なお、本研究は当研究所の倫理委員会で承認されている。

C. 結果および考察

1. 地方研究所への KK-TaqMan の普及と技術支援

NAT スクリーニング検査を導入している横浜市衛生研究所、川崎市衛生研究所、大阪府立公衆衛生研究所、神奈川県衛生研究所の4施設については、KK-TaqMan の検討を2009年10月より行い、2010年4月以降はこれら4施設での対応が可能となった。

次に地方衛生研究所 HIV 検査グループに属している東京都健康安全研究センター、北海道立衛生研究所、福岡県保健環境研究所において、2010年1月から KK-TaqMan 導入のための検討を開始し、3施設共に良好な標準曲線が得られ、コバス TaqMan ver. 1.0 と KK-TaqMan の測定値間には良好な相関が得られた（HIV 検査相談機会の拡大と質的充実に関する研究、総合研究報告書「平成 18～20 年度」参照）。

KK-TaqMan の基礎的検討において、リアルタイム PCR 装置はアプライドバイオシステム

ズ（ABI）の 7900 HT、Step One Plus の 2機種を使用したが、各施設での検討の結果、ABI の 7500 通常モード、ロシユ・ダイアグノスティックスの Light Cycler 480 においても良好な結果が得られた。

この他、2010年3月以降順次、NAT 検査導入を希望する福島県衛生研究所、埼玉県衛生研究所、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、富山県衛生研究所で、2011年以降は、千葉県衛生研究所、静岡県環境衛生科学研究所、栃木県保健環境センター、名古屋市衛生研究所、尼崎市立衛生試験所に操作マニュアル、コントロール RNA を送付し、検討を行った。

その結果、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（藤沢市分も実施）、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 KK-TaqMan を実施出来るようになった。

また、2011年、2012年には横須賀市健康安全科学センター、相模原市衛生試験所、川崎市衛生研究所の検査担当者を対象に、神奈川県衛生研究所において技術研修を行った。

第24回 HIV 技術研修会（平成 25 年 10 月 31 日から 11 月 2 日、名古屋医療センターで開催）において、17 地研（北海道、青森県、横須賀市、愛知県、名古屋市、岐阜県、岐阜市、京都市、滋賀県、広島市、鳥取県、香川県、福岡県、福岡市、熊本県、鹿児島県、沖縄県）の参加者に対し技術研修を行った。このうち広島市、鳥取県、京都市、沖縄県の4施設から導入を検討したいとの申し入れがあり、コントロール RNA を送付した（表 1）。

第25回 HIV 技術研修会（平成 26 年 10 月 8 日から 10 日、名古屋医療センターで開催）において、15 地研（北海道、新潟県、新潟市、埼玉県、神奈川県、静岡市、浜松市、愛知県、岐阜市、津保健所、四日市保健所、京都府、姫路市、広島市、大分県）の参加者に対し技

術研修を行った。このうち浜松市、津保健所、四日市保健所、京都府、姫路市の5施設からコントロール送付の要請があり送付した(表1)。

第24回研修会ではウイルス検査について経験のある参加者が多かったため、全体的に良好な結果が得られたが、第25回研修会では前回と対照的に経験が少ない参加者が多く、結果に差が現れた。しかしながら、コントロールを送付した4施設の内、3施設から良好な結果が得られた旨の連絡があり、KK-TaqMan導入に向けて検討が進行している。

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)」により、全国自治体における HIV 確認検査での NAT 検査実施状況を解析した。

現在、全国地方衛生研究所(地研)ネットワークに登録されている79地研のうち、2月末までに回答のあった76地研を管轄する自治体(全国保健所:441/557か所、回収率76%)の回答を元に解析した(表2)。441保健所中WB法のみを行っている施設が68%、WB法とNAT法の両方実施施設は32%であった。

地研においては76か所の内、24地研(30.3%)がNAT法を自施設で実施しており、11地研(14.5%)が民間検査センターへ委託、WB法のみを自施設で実施している地研は38(50.0%)、WB法のみ民間委託が4地研であった(表3)。NAT法を実施している23地研の内19施設はKK-TaqMan法、3施設(山形県、三重県、熊本県)はコンベンショナルRT-PCR法、1施設(栃木県)が市販のコバスTaqMan法(ロシュ・ダイアグノスティックス社)を実施していた。三重県でのHIV検査は津保健所と四日市保健所で行われており、H26年度まではRT-PCR法を用いていたが、H27年度からKK-TaqManを導入予定である。

NAT検査を導入している34地研の多くはWB法で判定できない等、必要な場合にNATを行っていたが、他42地研ではWB法のみで遺伝子検査を実施していなかった。WB法が陰性や判定保留の場合の結果返しについて、これら42地研や管轄自治体の対応は把握できていないが、感染初期の可能性がありNAT検査ができない場合には1~2週間後の再検査、あるいは病院への受診を進める必要がある。

3. 確認検査における HIV 遺伝子検査 (NAT) の重要性

HIV 検査はスクリーニング検査と確認検査の2段階で行われ、スクリーニング検査陽性の場合には確認検査を実施、HIV 感染の有無を判定する(図1、2)。

2008年4月~2014年12月末までの検査でHIV感染が確認された607件中、WB法が陰性、あるいは判定保留となった感染初期が49検体(8.1%)存在した(表4)。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検体は1~2種類のスクリーニング検査で陽性と判定された。このうちWB法陰性が13検体、判定保留が36検体であった。これら49検体はすべてNAT検査でHIV-1陽性と判定された。

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。しかし、WB法の感度は従来のままで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遺伝子検査を実施しなければならない(図1、2、表4)。

一方、WB法の特異性は高く、WB陽性の場合にはNAT検査を実施しなくてもHIV陽性と判定できる。

4. WB法陽性、NAT検査 検出限界以下の検体について

スクリーニング検査陽性、かつHIV-1WB陽性558検体(2008年4月~2014年12月)

について、NAT 検査としてコバス TaqMan を行った結果、検出限界以下が ver. 1.0 (検出限界:<40 コピー/ml) で 330 検体中 4 検体(1.2%)、ver. 2.0 (検出限界:<20 コピー/ml) で 228 検体中 4 検体 (1.8%) 確認された。

感染初期の判定において遺伝子検査は極めて重要である。しかし、急性感染時に血液中に増殖したウイルスは抗体が産生されると減少し、数か月以内に一定のレベルまで低下する。このレベルをセットポイントと呼ぶが、セットポイントの期間のウイルス量は個体によって異なり、この時期に NAT 検査を実施しても HIV 遺伝子を検出できないこともある。また、プライマーやプローブの塩基配列と HIV 遺伝子の塩基配列にミスマッチがあると、陰性(検出限界以下)と判定されることがある。また我々は、抗 HIV 薬投与を行っていることを隠して検査を受ける例も経験している。このような場合の確認検査には WB 法が有効である。

民間クリニック等では感染初期患者の受診が増加しており、2008 年 4 月～2014 年 12 月までに WB 法で判定できない例が 8.1%あった。保健所等の無料匿名検査での確認検査においても、NAT 検査は今後ますます重要となると考えられるが、WB 法で陽性と判定されても、血液中ウイルスが検出できない例が 1%程度あることも理解して、検査を進めていく必要がある。

D. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takebe Y, Naito Y, Raghwani J, Fearnhill E, Sano T, Kusakawa S, Mbisa JL, Zhang H, Matano T, Brown AJL, Pybus OG, Dunn D, Kondo M: Intercontinental dispersal of HIV-1 subtype B associated with transmission among Men Who have sex with Men in Japan, *J. Virol.* 88, 9864-9876, 2014.
- 2) Kondo M, Lemey P, Sano T, Itoda I, Yoshimura Y, Sagara H, Tachikawa N, Yamanaka K, Iwamuro S, Matano T, Imai M, Kato S, Takebe Y; Emergence in Japan of an HIV-1 variant associated with transmission among Men Who have Sex with Men (MSM) in China: First indication of the international dissemination of the Chinese MSM lineage. *J. Virol.* 87(10), 5351-5361, 2013.
- 3) 武部豊、近藤真規子: 中国における男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の急速な拡大と我が国への流行波及に関する知見: 病原微生物検出情報、34、72-73、2013。
- 4) 鈴木理恵子、近藤真規子他: 神奈川県風疹流行状況と麻疹疑い患者からの風疹ウイルスの検出: 病原微生物検出情報、34 (4)、96-97、2013。
- 5) 近藤真規子、佐野貴子、今井光信、加藤真吾: 保健所等における無料匿名 HIV 検査の現状とその課題: 病原微生物検出情報、34 (9)、253-254、2013。
- 6) 鈴木理恵子、木村睦未、金城恵子、近藤真規子、丹羽加代子: 麻しん疑い患者からの風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、神奈川県衛生研究所研究報告、43、10-13、2013。

2. 学会発表

- 1) 近藤真規子、佐野貴子、今井光信、椎野禎一郎、武部豊、加藤真吾: 日本における HIV-1 組換え型流行株 (CRF) および孤立型組換えウイルス (URF) の新生、第 62 回日本ウイルス学会学術集会・総会 (2014 年 11 月 11～13 日、横浜市)。
- 2) Saeng-aroon S, Loket R, Plipat T, Sangkitporn S, 近藤真規子、武部豊、中山英美、武田直和、本村和嗣、塩田達雄: Distribution of HIV-1 subtypes in

- female sex workers recently infected with HIV-1 in Thailand、第 62 回日本ウイルス学会学術集会・総会（2014 年 11 月 11～13 日、横浜市）。
- 3) 近藤真規子、佐野貴子、椎野禎一郎、井戸田一朗、山中晃、岩室紳也、吉村幸浩、立川夏夫、今井光信、武部豊、加藤真吾：日本で検出した HIV-1 組換え型流行株の解析、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 4) 武部豊、内藤雄樹、草川茂、加藤真吾、俣野哲郎、近藤真規子：男性同性愛者（MSM）間の HIV-1 流行の国際的感染ネットワークの解明に向けて：我が国—中国—世界流行間のこれまで明らかにされてこなかった相互関係について、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 5) 佐野貴子、近藤真規子、山田里佳、矢永由里子、塚原優己、今井光信、加藤真吾：保健所の HIV 検査相談を利用した妊婦の受検動機等に関する調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 6) 椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、吉田繁、石ヶ坪良明、近藤真規子、貞升健志、横幕能行、古賀道子、上田幹夫、田邊嘉也、渡邊大、森治代、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 5:MSM コミュニティへのサブタイプ B 感染の動態、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 7) 井戸田一朗、星野慎二、佐野貴子、近藤真規子、金子典代：ハッテン場における HIV 感染リスク低減に向けた意識行動調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 8) 岡崎玲子、近藤真規子、蜂谷敦子、杉浦互、他：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（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 9) 須藤弘二、藤原宏、佐野貴子、加藤真吾、近藤真規子、井戸田一朗、今井光信、長谷川直樹、加藤真吾：次世代シーケンサーを用いた HIV 感染時期推定法の研究、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 10) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査（2013）、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 11) 渡邊寿美、佐野貴子、伊達佳美、近藤真規子、黒木俊郎：神奈川県で検出されたオセルタミビル耐性インフルエンザウイルス AH1pdm09 株について、地研全国協議会第 29 回関東甲信静支部ウイルス研究部会（2014 年 9 月 25～26 日、長野市）。
 - 12) 鈴木理恵子、金城恵子、近藤真規子、黒木俊郎：神奈川県における麻疹ウイルス検出状況、地研全国協議会第 29 回関東甲信静支部ウイルス研究部会（2014 年 9 月 25～26 日、長野市）。
 - 13) 武部豊、近藤真規子、内藤雄樹：中国における HIV-1 CRF01_AE 流行を形成すファウンダー株の同定：我が国および周辺アジア諸国における流行との相互関係の解析、第 61 回日本ウイルス学会学術集会（2013 年 11 月 10～12 日、神戸）。
 - 14) 鈴木理恵子、渡邊寿美、佐野貴子、近藤真規子：神奈川県における風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、第 61 回日本ウイルス学会学術集会（2013 年 11 月 10～12 日、神戸）。
 - 15) 近藤真規子、佐野貴子、井戸田一朗、吉村幸浩、立川夏夫、山中晃、岩室紳也、今井光信、武部豊、加藤真吾：中国の MSM 間で大流行している HIV-1CRF01_AE

- variant の日本への流入、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
- 16) 井戸田一朗、星野慎二、佐野貴子、近藤真規子、金子典代：ハッテン場における HIV 感染リスク低減に向けた意識行動調査、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 17) 武部豊、近藤真規子：中国における CRF01_AE 流行の動因となっているファウンダー株の分析：我が国および周辺アジア諸国における流行との相互関係、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 18) 椎野禎一郎、近藤真規子、杉浦互 他：国内感染者集団の大規模塩基配列解析 4: サブタイプと感染リスクによる伝播効率、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 19) 佐野貴子、井戸田一朗、川畑拓也、千々和勝己、須藤弘二、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：民間クリニックにおける HIV 即日検査の導入支援および結果解析、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 20) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査（2012）、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 21) 山崎さやか、近藤真規子、加藤真吾：リアルタイム PCR を用いた HIV-1 と HIV-2 の同時検査法の開発、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 22) 重見麗、近藤真規子、杉浦互 他：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（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 23) 渡邊寿美、佐野貴子、伊達佳美、近藤真規子、黒木俊郎、2012/2013 シーズンの神奈川県におけるインフルエンザ検出状況、第 28 回関東甲信静支部ウイルス研究部会、（2013 年 9 月 26～27 日、千葉市）
 - 24) 鈴木理恵子、木村睦未、近藤真規子、黒木俊郎、神奈川県における麻疹疑い患者からの風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、第 28 回関東甲信静支部ウイルス研究部会、（2013 年 9 月 26～27 日、千葉市）。
 - 25) Kato S, Murayama M, Kondo M, Takagi R; Anti-HIV-1 activity of saliva through cleavage of viral RNA strands, The XIX International AIDS Conference (22-27 July 2012, Washington, D.C., USA) .
 - 26) 武部豊、近藤真規子：中国における男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の急速な拡大に関する分子疫学と我が国への流行波及を示す知見、第 60 回日本ウイルス学会学術集会（2012 年 11 月 13～15 日、大阪）。
 - 27) 近藤真規子、佐野貴子、須藤弘二、立川夏夫、相楽裕子、岩室紳也、井戸田一郎、山中晃、武部豊、今井光信、加藤真吾：日本で流行している HIV-1 サブタイプの変遷、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会（2012 年 11 月 24～26 日、横浜）。
 - 28) 椎野禎一郎、近藤真規子、杉浦互 他：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（2012 年 11 月 24～26 日、横浜）。
 - 29) 佐野貴子、小林寛子、杉浦太一、須藤弘二、植田知幸、清水茂徳、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：ホームページ「HIV 検査・相談マップ」による HIV 検査機関の情報提供およびサイト利用状況、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会（2012

年 11 月 24～26 日、横浜)。

- 30) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査 (2009-2011)、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 (2012 年 11 月 24～26 日、横浜)。
- 31) 服部純子、近藤真規子、杉浦互 他：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 (2012 年 11 月 24～26 日、横浜)。

表1 HIV-1遺伝子検査法(KK-TaqMan)の地方衛生研究所への技術支援

◆ H25年度技術研修参加施設(17施設)

北海道、青森県、横須賀市、愛知県、名古屋市、岐阜県、岐阜市、京都市、滋賀県、広島市、鳥取県、香川県、福岡県、福岡市、熊本県、鹿児島県、沖縄県

◆ H26年度技術研修参加施設(15施設)

北海道、新潟県、新潟市、埼玉県、神奈川県、静岡市、浜松市、愛知県、岐阜市、津保健所、四日市保健所、京都府、姫路市、広島市、大分県

注釈 下線:KK-TaqMan法コントロール配布済み
イタリック:研修終了後、コントロール配布

表2 全国保健所HIV検査実態アンケート(H26年)

回収率:441/577=76%

確認検査方法(通常、即日共通)	保健所数	
WB	152	298 68%
2次スクリーニング+WB	146	
WB+NAT	86	142 32%
2次スクリーニング+WB+NAT	56	
その他	1	1
合計	441	441

表3 全国地方衛生研究所でのHIV確認検査(WB、NAT)実施状況(H26年)

1. 地研でWB+NAT検査:23施設(23/76=30.3%)

NAT方法:KK-TaqMan 19、コバスTaqMan 1、RT-PCR 3

北海道(札幌市、函館市を含む)、山形県、福島県、栃木県、東京都(杉並区含む)、神奈川県、横浜市、川崎市、静岡県、三重県(2か所の保健所で実施)、大阪市、大阪府(堺市、東大阪市を含む)、尼崎市、広島市、福岡県、熊本県、大分県、鹿児島県

2. WB+NAT検査を検査センター等へ委託:11施設(11/76=14.5%)

青森県、岩手県、宮城県、仙台市、茨城県、群馬県、福井県、石川県、兵庫県、和歌山県、和歌山市

3. WBのみ実施施設:42施設(42/76=55.3%)

地研で実施 :38施設

検査センター等へ委託:4施設

4. KK-TaqManコントロール送付状況(13施設、導入済み地研を除く)

千葉県、埼玉県、相模原市、栃木県、富山県、名古屋市、京都府、京都市、姫路市、兵庫県、鳥取県、広島県、沖縄県

*下線は現在KK-TaqMan導入検討中

図1 HIV感染とウイルスマーカー

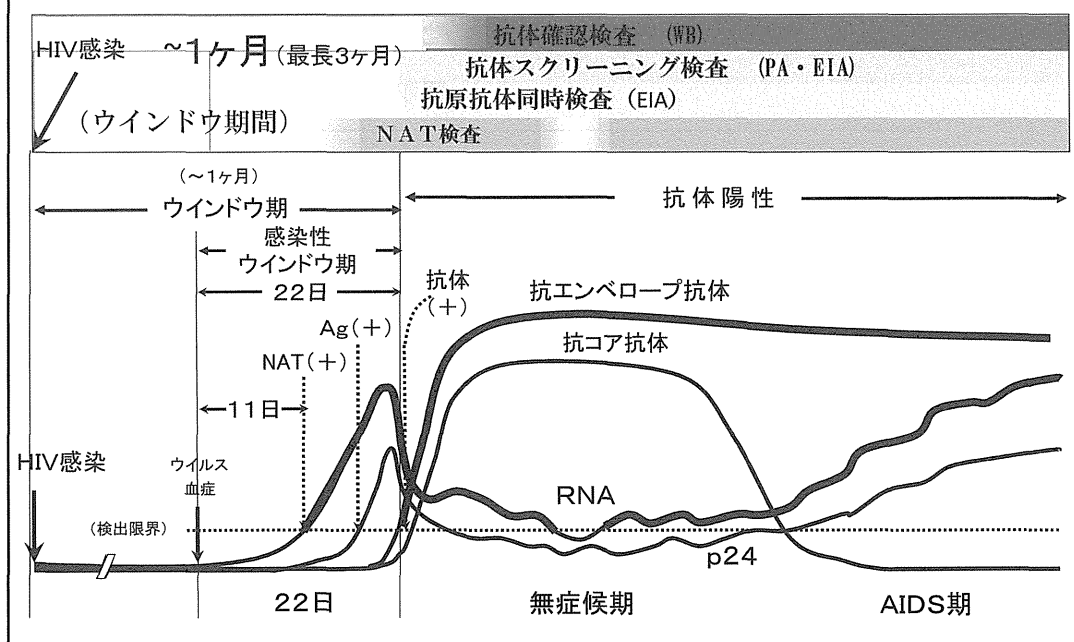


図2 HIVスクリーニング検査実施フローチャート

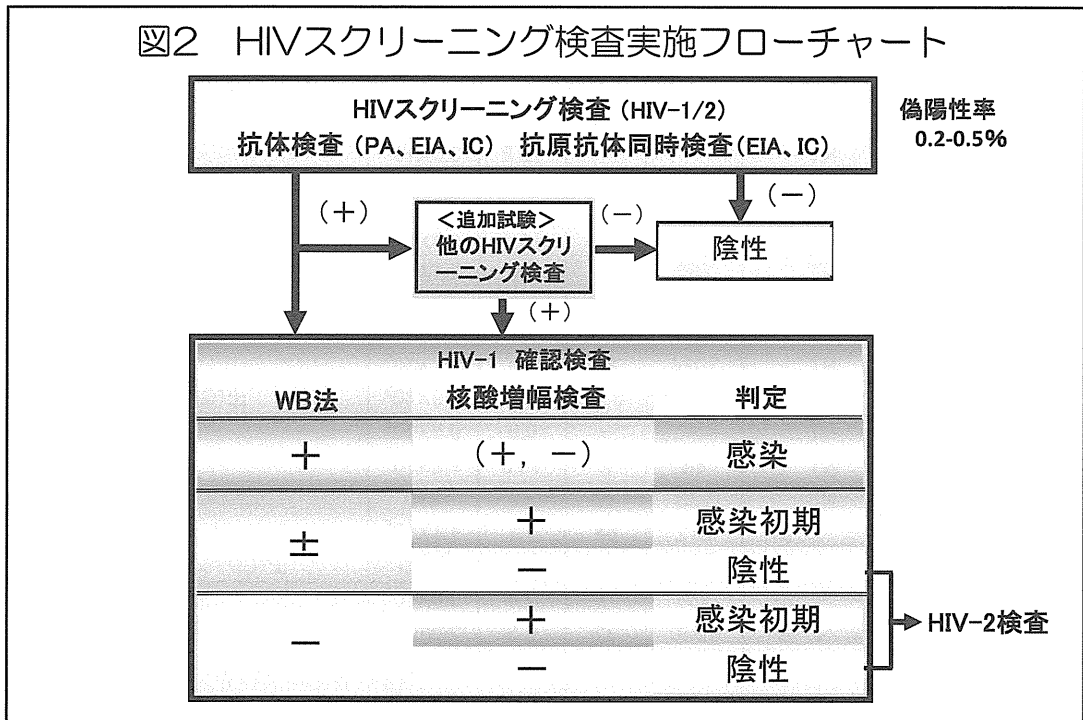


表4 スクリーニング検査法とWB法の感度比較
HIV感染初期49例(2008年～2014年)

検体番号	ダイナス スクリーン	エスプライン		PA		VIDAS DUOII*	HIV-1 RNA [#]	WB
		Ag	Ab	HIV-1/2	HIV-1			
GM2587	+	NT		2048	512	3.4	1.1X10 ⁵	±(GP160,p55,p25,p18)
GM2677	-	NT		-	-	16.2	3.5X10 ⁶	-
GM2795	+	NT		3200	16	0.8	1.8X10 ⁴	±(GP160,p55,p25)
GM2803	+	NT		128	2	1.1	2.7X10 ⁵	-
GM2811	-	NT		-	-	13.1	3.4X10 ⁶	-
GM2843	+	NT		256	16	1.2	2.4X10 ⁴	±(p55,p25,p18)
GM2865	+	NT		2048	16	2.6	3.1X10 ⁴	-
GM2958	+	NT		1024	256	5.9	970	±(p55,p25,p18)
GM2964	+	NT		1024	32	1.8	3.7X10 ⁴	-
GM3005	+	NT		5120	512	4.0	3.9X10 ³	±(GP160,p25)
GM3055	-	NT		-	-	0.9	9.3X10 ⁴	-
GM3062	+	NT		64	2	19.3	7.2X10 ⁶	P55
GM3069	+	NT		128	16	3.8	810	±(GP160,p34,p25)
GM3102	3+	-	3+	512	64	7.7	1.1X10 ⁵	±(GP160)
GM3104	2+	-	2+	4096	64	2.5	7100	±(GP160,p68,p55,p25)
GM3176	+/-	-	3+	256	-	7.4	3.0X10 ⁶	±(p18)
GM3197	3+	-	+	1280	32	6.5	2.0X10 ⁶	±(GP160,p55,p25)
GM3303	3+	-	3+	1024	64	3.6	5.7X10 ⁵	±(GP160,p55,p25)
GM3317	-	-	+/-	-	-	0.98	2.2X10 ⁵	±(GP110/120)
GM3330	3+	-	3+	2560	320	5.8	3.2X10 ⁶	±(GP160,p55,p25)
GM3345	+	-	2+	1024	128	2.6	1.2X10 ⁵	±(GP160,p55,p25,p18)
GM3411	3+	-	+	10240	64	14.4	>10 ⁷	±(GP160,p55,p25)
GM3421	+	-	+	32	4	19.4	>10 ⁷	±(p25)
GM3426	2+	-	2+	1024	256	7.7	1.4X10 ⁴	±(GP160,p68,p55,p40,p34,p25,p18)
GM3480	+	-	+	256	16	9.0	5.3X10 ⁵	±(p55,p40,p20)
GM3541	3+	NT		1024	16	4.3	1.1X10 ⁵	±(GP160,p55,p25,p18)
GM3543	2+	NT		256	16	2.7	2.0X10 ⁵	±(p55,p25)
GM3654	3+	NT		1024	64	3.4	9.2X10 ⁴	±(GP160,p55,p25)
GM3700	3+	NT		128	4	2.8	5.0X10 ⁵	-
GM3721	3+	-	+/-	2048	128	3.0	9.7X10 ⁴	±(GP160,p68,p55,p40,p34,p25,p18)
GM3727	3+	-	+	256	32	1.1	5.6X10 ⁵	± (GP160,p68,p55,p52,p40,p34,p25,p18)
GM3728	3+	-	+	128	32	2.3	390	±(GP160,p55,p25)
GM3756	3+	-	+	64	32	18.7	9.1X10 ⁶	±(GP160,p25)
GM3820	3+	-	+	1024	512	13.3	3.6X10 ⁶	±(GP160,p55,p40,p25)
GM3822	-	-	-	4	2	2.2	1.5X10 ⁵	±(p25)
GM4069	+	-	+	8	2	18.4	>10 ⁷	-
GM4070	2+	-	3+	64	4	3.5	4.7X10 ⁵	±(GP160,p55,p25)
GM4078	-	-	-	64	2	22.5	8.2X10 ⁶	-
GM4090	2+	-	3+	1024	256	12.7	2200	±(GP160,p55,p25,p18)
GM4107	+	-	+/-	64	4	0.5	1.2X10 ⁴	±(p55,p25)
GM4123	+/-	-	+/-	32	2	7.6	2.4X10 ⁶	-
GM4134	-	-	+	64	-	25.3	2.1X10 ⁶	-
GM4140	+	-	+/-	128	32	1.7	2.1X10 ⁵	±(p55,p25)
GM4143	3+	-	2+	2048	64	11.4	>10 ⁷	±(GP160,p55,P40,p25)
GM4182	3+	-	+/-	256	32	1.6	1.2X10 ⁵	±(GP160,p55,P40,p25)
GM4245	+/-	-	2+	32	2	14.7	2.7X10 ⁵	-
GM4259	3+	-	3+	1280	640	6.6	6.2X10 ⁵	±(GP160,P68,p55,P52,P40,p25)
GM4291	3+	-	2+	2048	256	5.5	1.1X10 ⁴	±(GP160,P68,p55,P52,P40,p25,P18)
GM4292	3+	-	+	256	32	16.8	1.4X10 ⁶	-

*抗原抗体同時検査法、# コバスTaqManHIV-1, copies/ml

19. 日本で流行している HIV の遺伝子解析 (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 (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

当研究班では、HIV 確認検査や HIV 感染者の病態把握等に用いられる HIV 遺伝子検査法の信頼性を確保し、問題が生じた場合には素早い対策を講じられるように、流行株の特徴について解析している。最近の注目すべき HIV 遺伝子の特徴について報告する。

2004 年から 2013 年に登録された HIV-1 感染者 669 例についてウイルス遺伝子の解析を行った結果、2010 年から 2013 年に MSM あるいは感染経路不明の日本男性 11 例から、中国の MSM 間で大流行している CN. MSM. 01-1 バリエントを検出した。11 例のうち 2012 年までに検出された 9 例は同一のクラスター (JP1. CN. MSM. 01-1) を形成し、このうち 2 例は日本の MSM 集団に広く浸淫している欧米型サブタイプ B との間で共感染、あるいは組み換えが起こっていることが明らかになった。JP1. CN. MSM. 01-1 バリエントの日本の MSM 集団への播種は 2006~2009 年と推定された。2013 年に検出した 2 例は先の 9 例とは異なるクラスターを形成した。

この他 B/01AE 組み換えウイルスが 8 例検出され、このうち長期間日本に滞在している東南アジア出身の 4 例は同じ組み換え構造であった。日本国内は現在、集団内のリスク行動、感染ネットワークが組み換えウイルスを生むような状況にあることが示唆された。

HIV-1RNA 定量法、KK-TaqMan に低反応性検体が 1 例 (サブタイプ C) 見つかった。解析の結果、KK-TaqMan 法の forward primer の 3' 末端から 2 番目塩基の A から C への変異が原因であると考えられた。この変異の検出率を Los Alamos データベースで解析したところ、サブタイプ B で 0.03%、サブタイプ C で 0.06% であった。PCR を原理とする方法では、変異の影響を完全に避けることはできないため、確認検査の場合は、抗体検査の結果と併せて判断し、状況によっては時期をずらした再検査が必要である。

日本で検出された CN. MSM. 01-1 バリエントおよび B/01AE 組み換え体の 20 株において、KK-TaqMan 測定値に影響を与える変異は認められなかった。

A. 研究背景と目的

日本における HIV/AIDS 報告数は年々増加し、2008 年には報告数はピークを迎え、HIV 感染者 1126 名、AIDS 患者 431 名となった。保健所等無料匿名検査での検査数も陽性数ともに 2008 年がピークであったが、2009 年の

新型インフルエンザの大流行、2011 年の東日本大震災の影響等により、2013 年の検査数は 2008 年に比べ 23% 減少し、陽性数も 453 名で 9.6% 減少した。

一方、2013 年エイズ動向委員会での感染者数は 1106 名で 2008 年 (1126 名) とほとんど変

わっていないが、AIDS 患者数が若干増加したため患者・感染者の合計は過去最高となった。2008 年以降、毎年 1500 名程度の新規患者・感染者が報告されている状況である。

HIV 感染者の増加を防ぎ、減少に向かわせるためには、感染者の早期発見、早期治療が重要であり、HIV 検査体制の一層の充実が求められている。中でも感染初期の確認や患者病態を把握するためには HIV 遺伝子検査が重要な役割を担っている。遺伝子検査は、PCR を原理とする方法が広く使用されているため、ウイルスの変異によっては感染していても遺伝子が検出されず、判定を間違える可能性がある。そのため、通常から流行している HIV 遺伝子の特徴を把握しておくことは重要である。

我々は以前より日本で流行している HIV の遺伝子型解析を行っているが、最近興味深い知見が得られている。注目すべき HIV 遺伝子の特徴について報告する。

B. 研究方法

1. 試料

2004 年から 2013 年に主として神奈川県および東京都内の医療機関に来院した新規 HIV 感染者 669 名の血液を用いた。

2. サブタイプ解析

主としてプロテアーゼ (PR)、RT、インテグラーゼ (IN)、env C2V3 の領域を用いてサブタイプを判定し、必要に応じて他領域の解析も行った。

患者血液より HIV-1 遺伝子を抽出し、PCR で増幅後、ダイレクトシーケンス法 (BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit : アプライドバイオシステムズ) により塩基配列を決定した。Neighbor-joining 法による系統樹を作成し遺伝子型の解析を行った。

3. サブタイプ B と CRF01_AE 組み換え HIV-1 (B/01AE) の解析

10 例の B/01AE について near full length (NFLG) の塩基配列を決定し、SimePlot ソフト

を用いて Bootscan 解析、informative site 解析を行い、break point を決定した。Maximum Likelihood 法による系統樹解析を行い、これら 10 例の関連を解析した。

4. HIV-1RNA 測定法増幅領域の遺伝子解析

感染者 216 例について HIV-1 遺伝子の gag 領域の塩基配列を決定し、市販の定量キット、コバス TaqMan HIV-1 (ロシュ・ダイアグノスティックス社、コバス TaqMan と略す) と KK-TaqMan 法 (in house 法、当研究班で開発) 増幅領域について解析した。

(倫理面への配慮)

HIV 遺伝子の解析については主治医から患者に研究内容を説明し同意を得ている。患者名は記号化して扱っており、プライバシーの流出防止など患者の人権保護に十分配慮した。なお、本研究は当研究所の倫理委員会で承認されている。

C. 結果および考察

1. 中国 MSM 間で大流行している HIV-1 バリエーションの流入

2004 年から 2013 年に得られた HIV 感染者 669 名の血液を用いて感染経路別にサブタイプの解析を行った (図 1、2)。669 例中サブタイプ B が最も多く 84% (559 例) を占め、次いで CRF01_AE (01AE) が 11% (75 例)、B/01AE が 1.5% (10 例)、その他、僅かではあるがアフリカ由来のサブタイプ A、C、D、G、CRF02_AG、中国由来 CRF07_BC、南米由来のサブタイプ F、B/F 等が検出された。感染経路は男性同性間性行為感染 (MSM) が 49%、不明 34%、異性間性行為 17%、その他 2% であった (図 1)。

669 例中 587 例 (88%) が日本人で、日本男性が 568 例 (97%)、このうち MSM および感染経路不明は 516 例 (91%) であった。日本男性から検出された遺伝子型のほとんどはサブタイプ B (520/568=92%) で、01AE が 37 例、B/01AE が 6 例検出された (図 2)。

MSM および感染経路不明の日本男性における 01AE について年次別検出率を表 1 に示した。01AE 検出率は 2004 年から 2009 年では 1.8% (4/218) に過ぎなかったが、2010 年から 2013 年では 8.6% (26/301) で有意に増加した ($P < 0.01$)。

これらリスクグループの日本男性における 01AE 増加の要因を探るため、中国および近隣諸国の遺伝子情報を Los Alamos データベースから抽出し、系統樹解析を行った (表 2、図 3)。2010 年から 2013 年に検出された 01AE 26 例のうち 11 例から中国由来バリエントが検出された。近年中国の MSM 間では 01AE が大流行しており、これらの 95% 以上は 2 種類のクラスターに分類されている。

2010 年から 2012 年に検出された 9 例は中国で大流行しているクラスターの一つ CN. MSM. 01-1 に属し、このうち 2 例はサブタイプ B との共感染、あるいは組み換え体であった。9 例は系統学上、枝の長さが非常に短いサブクラスターを形成 (JP1. CN. MSM. 01-1) しており、CN. MSM. 01-1 バリエントの日本への流入はごく最近のことと考えられた。また、2013 年に検出された 2 例は JP1. CN. MSM. 01-1 とは異なるクラスターを形成した (JP2. CN. MSM. 01-1)。

BEAST プログラムにより流行拡大時間軸 Timescale を推定した結果、中国における CN. MSM. 01-1 の出現時期は 1993~1999 年、JP. CN. MSM. 01-1 の播種は 2006~2009 年と推定された。

また、日本の MSM 間で流行しているサブタイプのほとんどは欧米由来サブタイプ B であるが、そのうち 3 分の 1 は JP. MSM. B-1 クラスターに属している (図 4)。このバリエントは欧米から 1984~1991 年ごろ日本へ播種したと推定された。興味深いことに中国遼寧省の MSM から分離された 3 株が JP. MSM. B-1 クラスター内でサブクラスターを形成していた。日本と中国の流行が互いに影響しあっており、

中国由来 01AE と日本由来サブタイプ B の混合感染も起こっていることが明らかとなった。

2. サブタイプ B と CRF01_AE の組み換え HIV-1 (B/01AE) の増加

2004 年に長期間日本に滞在しているタイ女性 (Y231) から B/01AE (Y231) を検出した。その後しばらくは組み換えウイルスは検出されなかったが、2009 年以降組み換え、あるいは共感染症例が 9 例検出された (表 3)。このうち外国籍、異性間性行為感染による 3 例 (ラオス 2 例、タイ 1 例) はサブタイプ B および 01AE 領域ともに Y231 と同一のクラスターに属し、現在 Los Alamos データベースで CRF01_66 として登録進行中である (図 5、6)。

Y231 の組み換え構造は日本男性 GM3222 の組み換えパターンともよく似ていたが、系統樹上これら 2 株に関連性は認められなかった (図 5、6、7)。

MSM および感染経路不明の 6 例は全て日本男性であり、このうち 2 例は先に述べた中国の MSM 間で流行している CN. MSM. 01-1 バリエントとの共感染であった。これら 2 例は用いるプライマーによってサブタイプ B、あるいは 01AE が検出され、B と 01AE の共感染後組み換えが進行していることが強く疑われた。

アジア地域においてサブタイプ B と 01AE の組み換え型流行株 (CRFxx01B) が続々と発見されており、Los Alamos データベースにおいて現在 12 種類の CRFxx01B が登録されている (表 4)。しかし、我々の検出した 10 例の B/01AE は既存の CRF とは異なっており、日本国内で組み換えウイルス形成が進んでいると考えられた。このことは、集団内のリスク行動、感染ネットワークが組み換えウイルスを生むような状況にあることを示唆している。国際的連携のもとに、注意深いモニタリングを継続し、有効な対策を取る必要があると考えられる。

日本で検出された CN. MSM. 01-1 バリエント および B/01AE 組み換え体の 20 株が HIV 遺伝

子検査に影響を与えるか否かを調べるため、HIV 検査の確認検査として当研究班で開発した KK-TaqMan 法のプライマーおよびプローブ領域について調べたところ、測定系に影響を及ぼす変異は認められなかった。また、これらは民間検査センターや医療機関等で行われている HIV-1RNA 定量法でも測定可能であった。

3. 変異により HIV-1RNA 定量値が減少した症例について

感染者 216 例について HIV-1 遺伝子の gag 領域の塩基配列を決定し、市販の定量キット、コバス TaqMan 法と in house の KK-TaqMan 法の増幅領域について解析した。

2009 年にヨーロッパのグループがコバス TaqMan ver. 1.0 に低反応性の検体について解析し、ヌクレオチド番号 1485 番（標準株 HXB2 に対応）の塩基 A が C、あるいは T に変異していたことを報告した（図 8）。

我々もコバス TaqMan ver. 1.0 に低反応性検体を 2 例検出し、ともに 1485 番塩基 A が C に変異していた。これら 2 例は病態と定量値に乖離があったため発見に至り、我々の開発した KK-TaqMan 法では低反応性の問題は生じなかった。

その後、複数の医療機関からコバス TaqMan ver. 1.0 に低反応性検体の報告があり、本キットは 2011 年から gag と LTR の 2 つの領域をターゲットとした ver. 2 に改良された。

Ver. 1.0 での測定値は検出限界以下 (<40) が続いていたが、改良された ver. 2.0 では 10^5 コピー/ml 以上となった症例 (GM3694) の報告があった。この検体は KK-TaqMan での定量値も 100 コピー/ml と低い値であったため、プライマー、プローブ領域について解析したところ、ヌクレオチド番号 1386 番（標準株 HXB2 に対応）の塩基 A が C に変異していた。1386 番は KK-TaqMan 法の forward primer の 3' 末端から 2 番目に相当しており、プライマーの 3' 末端付近の変異は PCR 反応に大きな

影響をもたらすため、定量値が非常に低くなったと考えられた（図 9）。

GM3694 の遺伝子型はアフリカ由来サブタイプ C で、日本での検出はまだ少ないものの、変異の頻度を把握することは重要であるため、Los Alamos データベースを用いて 1386 番塩基 A の変異率を解析した。サブタイプ C での変異率は 0.06% (4/6545 株)、日本で最も多いサブタイプ B で 0.03% (2/6875 株) 存在したが、CRF01_AE 1037 株、その他 (CRF02、07、08、サブタイプ A、G、F 等) 3446 株中に 1386 番の変異は検出されなかった（図 9）。

KK-TaqMan 法ではプライマーやプローブの複数の塩基を縮重型にし、変異の影響が出来るだけ少なくなるようにしているが、PCR を原理とする方法では、変異の影響を完全に避けることはできない。フォローアップ患者で病態と定量値に乖離のある場合は、複数の方法で測定することが望ましい。確認検査として用いる場合は、抗体検査の結果と併せて判断し、場合によっては時期をずらした再検査も必要である。

D. 結語

中国の MSM 間で大流行している HIV-1 CRF01_AE バリエント (CN.MSM.01-1) が 2010 年以降、日本男性感染者 11 例、滞日中国人 1 例から検出された。このうち 2 例は日本の MSM 集団に広く浸淫している欧米型サブタイプ B との間で共感染、あるいは組み換えが起こっていることが明らかになった。

また、日本の MSM 間で流行しているサブタイプ B のバリエントが、中国遼寧省で 3 株発見され、両国の流行が互いに影響を及ぼしていることが明らかになった。

アジア地域においてサブタイプ B と 01AE の CRF が続々と発見されているが、我々の検出した 10 例の B/01AE は既存の CRF とは異なっており、日本国内で組み換えウイルス形成が進んでいると考えられ、集団内のリスク行

動、感染ネットワークが組み換えウイルスを生むような状況にあることが示唆された。

HIV-1RNA 定量法、KK-TaqMan に低反応性検体が 1 例 (サブタイプ C) 見つかった。解析の結果、KK-TaqMan 法の forward primer の 3' 末端から 2 番目塩基の A から C への変異が原因であると考えられた。この変異の検出率をデータベース解析したところ、サブタイプ B で 0.03%、サブタイプ C で 0.06% であった。PCR を原理とする方法では、変異の影響を完全に避けることはできないため、確認検査の場合は、抗体検査の結果と併せて判断し、状況によっては時期をずらした再検査が必要である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takebe Y, Naito Y, Raghwan J, Fearnhill E, Sano T, Kusakawa S, Mbisa JL, Zhang H, Matano T, Brown AJL, Pybus OG, Dunn D, Kondo M: Intercontinental dispersal of HIV-1 subtype B associated with transmission among Men Who have sex with Men in Japan, *J. Virol.* 88, 9864-9876, 2014.
- 2) Kondo M, Lemey P, Sano T, Itoda I, Yoshimura Y, Sagara H, Tachikawa N, Yamanaka K, Iwamuro S, Matano T, Imai M, Kato S, Takebe Y: Emergence in Japan of an HIV-1 variant associated with transmission among Men Who have Sex with Men (MSM) in China: First indication of the international dissemination of the Chinese MSM lineage. *J. Virol.* 87(10), 5351-5361, 2013.
- 3) 武部豊、近藤真規子: 中国における男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の急速な拡大と我が国への流行波及に関する知見: 病原微生物検出情報、34、72-73、2013。
- 4) 鈴木理恵子、近藤真規子他: 神奈川県 of 風疹流行状況と麻疹疑い患者からの風疹ウイルスの検出: 病原微生物検出情報、34 (4)、96-97、2013。
- 5) 近藤真規子、佐野貴子、今井光信、加藤真吾: 保健所等における無料匿名 HIV 検査の現状とその課題: 病原微生物検出情報、34 (9)、253-254、2013。
- 6) 鈴木理恵子、木村睦未、金城恵子、近藤真規子、丹羽加代子: 麻疹疑い患者からの風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、神奈川県衛生研究所研究報告、43、10-13、2013。

2. 学会発表

- 1) 近藤真規子、佐野貴子、今井光信、椎野禎一郎、武部豊、加藤真吾: 日本における HIV-1 組換え型流行株 (CRF) および孤立型組換えウイルス (URF) の新生、第 62 回日本ウイルス学会学術集会・総会 (2014 年 11 月 11~13 日、横浜市)。
- 2) Saeng-aroon S, Loket R, Plipat T, Sangkitporn S, 近藤真規子、武部豊、中山英美、武田直和、本村和嗣、塩田達雄: Distribution of HIV-1 subtypes in female sex workers recently infected with HIV-1 in Thailand、第 62 回日本ウイルス学会学術集会・総会 (2014 年 11 月 11~13 日、横浜市)。
- 3) 近藤真規子、佐野貴子、椎野禎一郎、井戸田一朗、山中晃、岩室紳也、吉村幸浩、立川夏夫、今井光信、武部豊、加藤真吾: 日本で検出した HIV-1 組換え型流行株の解析、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会 (2014 年 12 月 3~5 日、大阪市)。
- 4) 武部豊、内藤雄樹、草川茂、加藤真吾、俣野哲郎、近藤真規子: 男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の国際的感染ネットワークの解明に向けて: 我が国—中国—世界流行間のこれまで明らかにされて

- こなかった相互関係について、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
- 5) 佐野貴子、近藤真規子、山田里佳、矢永由里子、塚原優己、今井光信、加藤真吾：保健所の HIV 検査相談を利用した妊婦の受検動機等に関する調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 6) 椎野禎一郎、服部純子、湯永博之、吉田繁、石ヶ坪良明、近藤真規子、貞升健志、横幕能行、古賀道子、上田幹夫、田邊嘉也、渡邊大、森治代、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 5:MSM コミュニティへのサブタイプ B 感染の動態、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 7) 井戸田一朗、星野慎二、佐野貴子、近藤真規子、金子典代：ハッテン場における HIV 感染リスク低減に向けた意識行動調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 8) 岡崎玲子、近藤真規子、蜂谷敦子、杉浦互、他：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（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 9) 須藤弘二、藤原宏、佐野貴子、加藤真吾、近藤真規子、井戸田一朗、今井光信、長谷川直樹、加藤真吾：次世代シーケンサーを用いた HIV 感染時期推定法の研究、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 10) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査（2013）、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会（2014 年 12 月 3～5 日、大阪市）。
 - 11) 渡邊寿美、佐野貴子、伊達佳美、近藤真規子、黒木俊郎：神奈川県で検出されたオセルタミビル耐性インフルエンザウイルス AH1pdm09 株について、地研全国協議会第 29 回関東甲信静支部ウイルス研究部会（2014 年 9 月 25～26 日、長野市）。
 - 12) 鈴木理恵子、金城恵子、近藤真規子、黒木俊郎：神奈川県における麻疹ウイルス検出状況、地研全国協議会第 29 回関東甲信静支部ウイルス研究部会（2014 年 9 月 25～26 日、長野市）。
 - 13) 武部豊、近藤真規子、内藤雄樹：中国における HIV-1 CRF01_AE 流行を形成すファウンダー株の同定：我が国および周辺アジア諸国における流行との相互関係の解析、第 61 回日本ウイルス学会学術集会（2013 年 11 月 10～12 日、神戸）。
 - 14) 鈴木理恵子、渡邊寿美、佐野貴子、近藤真規子：神奈川県における風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、第 61 回日本ウイルス学会学術集会（2013 年 11 月 10～12 日、神戸）。
 - 15) 近藤真規子、佐野貴子、井戸田一朗、吉村幸浩、立川夏夫、山中晃、岩室紳也、今井光信、武部豊、加藤真吾：中国の MSM 間で大流行している HIV-1CRF01_AE variant の日本への流入、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 16) 井戸田一朗、星野慎二、佐野貴子、近藤真規子、金子典代：ハッテン場における HIV 感染リスク低減に向けた意識行動調査、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 17) 武部豊、近藤真規子：中国における CRF01_AE 流行の動因となっているファウンダー株の分析：我が国および周辺アジア諸国における流行との相互関係、第 27 回日本エイズ学会学術集会（2013 年 11 月 20～22 日、熊本）。
 - 18) 椎野禎一郎、近藤真規子、杉浦互 他：

- 国内感染者集団の大規模塩基配列解析 4: サブタイプと感染リスクによる伝播効率、第 27 回日本エイズ学会学術集会 (2013 年 11 月 20~22 日、熊本)。
- 19) 佐野貴子、井戸田一郎、川畑拓也、千々和勝己、須藤弘二、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：民間クリニックにおける HIV 即日検査の導入支援および結果解析、第 27 回日本エイズ学会学術集会 (2013 年 11 月 20~22 日、熊本)。
- 20) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査 (2012)、第 27 回日本エイズ学会学術集会 (2013 年 11 月 20~22 日、熊本)。
- 21) 山崎さやか、近藤真規子、加藤真吾：リアルタイム PCR を用いた HIV-1 と HIV-2 の同時検査法の開発、第 27 回日本エイズ学会学術集会 (2013 年 11 月 20~22 日、熊本)。
- 22) 重見麗、近藤真規子、杉浦互 他：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 (2013 年 11 月 20~22 日、熊本)。
- 23) 渡邊寿美、佐野貴子、伊達佳美、近藤真規子、黒木俊郎、2012/2013 シーズンの神奈川県におけるインフルエンザ検出状況、第 28 回関東甲信静支部ウイルス研究部会、(2013 年 9 月 26~27 日、千葉市)
- 24) 鈴木理恵子、木村睦未、近藤真規子、黒木俊郎、神奈川県における麻疹疑い患者からの風疹ウイルス検出状況と遺伝子解析、第 28 回関東甲信静支部ウイルス研究部会、(2013 年 9 月 26~27 日、千葉市)。
- 25) Kato S, Murayama M, Kondo M, Takagi R; Anti-HIV-1 activity of saliva through cleavage of viral RNA strands, The XIX International AIDS Conference (22-27 July 2012, Washington, D.C., USA) .
- 26) 武部豊、近藤真規子：中国における男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の急速な拡大に関する分子疫学と我が国への流行波及を示す知見、第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (2012 年 11 月 13~15 日、大阪)。
- 27) 近藤真規子、佐野貴子、須藤弘二、立川夏夫、相楽裕子、岩室紳也、井戸田一郎、山中晃、武部豊、今井光信、加藤真吾：日本で流行している HIV-1 サブタイプの変遷、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 (2012 年 11 月 24~26 日、横浜)。
- 28) 椎野禎一郎、近藤真規子、杉浦互 他：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 (2012 年 11 月 24~26 日、横浜)。
- 29) 佐野貴子、小林寛子、杉浦太一、須藤弘二、植田知幸、清水茂徳、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：ホームページ「HIV 検査・相談マップ」による HIV 検査機関の情報提供およびサイト利用状況、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 (2012 年 11 月 24~26 日、横浜)。
- 30) 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査 (2009-2011)、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 (2012 年 11 月 24~26 日、横浜)。
- 31) 服部純子、近藤真規子、杉浦互 他：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 (2012 年 11 月 24~26 日、横浜)。

図1 HIV-1 感染者の感染経路とサブタイプ(2004~2013)

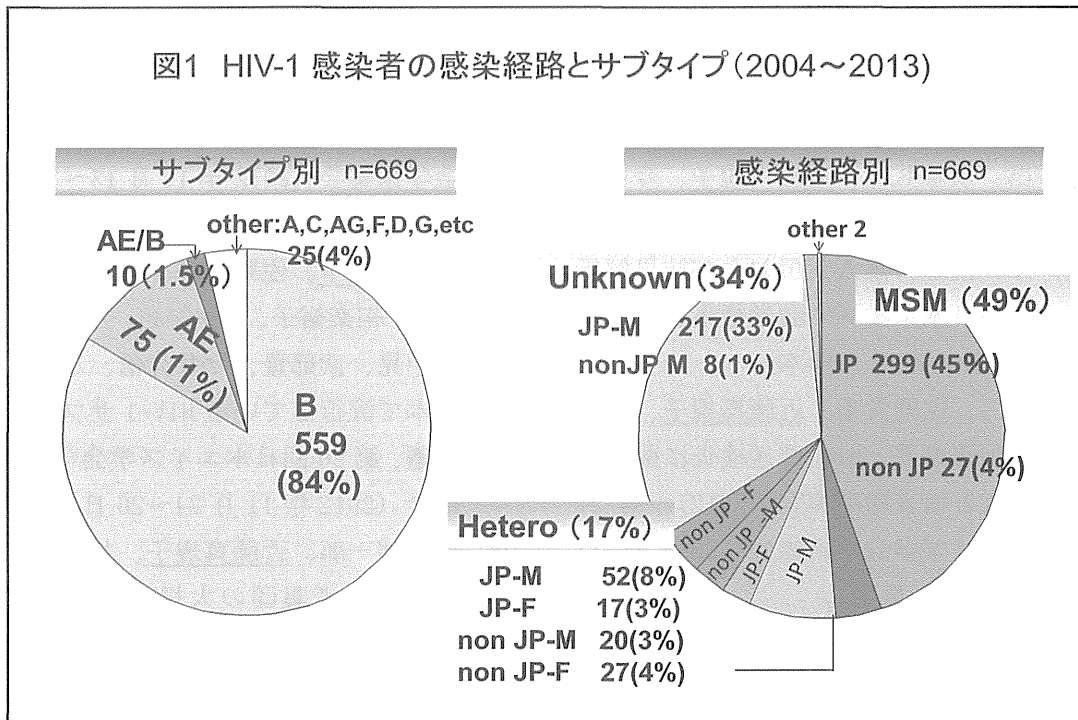


図2 HIV-1 日本人感染者(587名)の感染経路とサブタイプ(2004~2013)

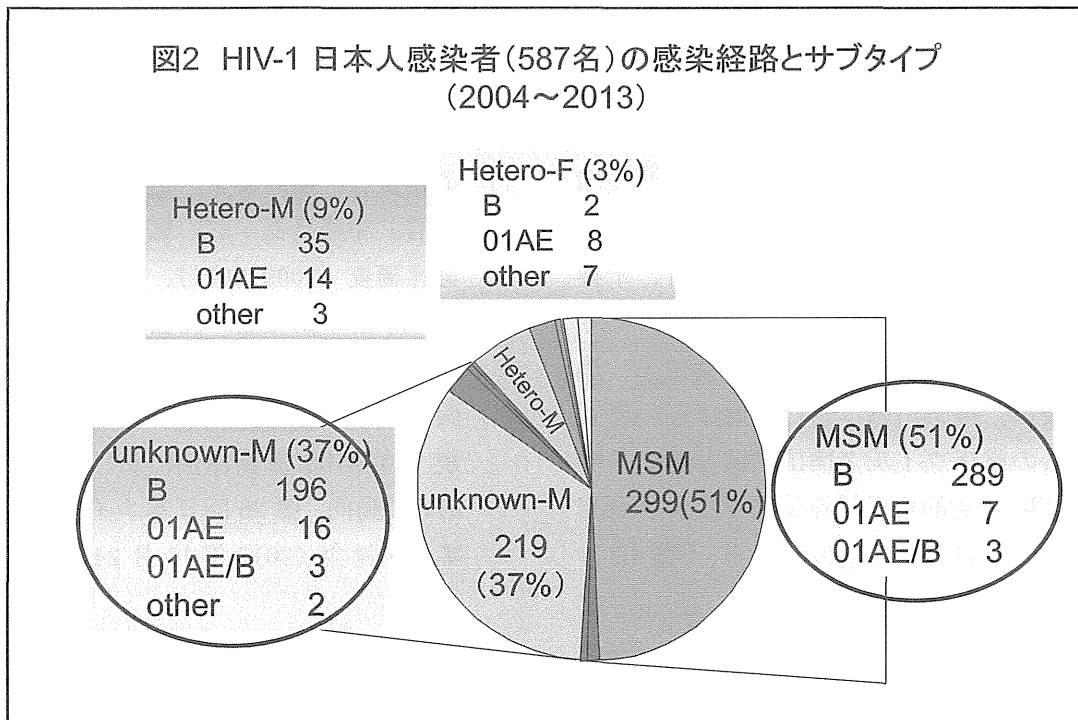


表1 日本男性 (MSM, unknown) におけるCRF01_AEおよび
CN.MSM.01-1バリエーション検出率 n=519

Year of collection	CRF01_AE 検出率	CN.MSM.01-1 CRF01_AE
2004-2009	1.8% (4/218)	— (0/4)
2010-2013	8.6% (26/301)	42.3% (11/26)
2010	12.9% (9/70)	44.4% (4/9)
2011	8.1% (6/74)	33.3% (2/6)
2012	5.1% (4/79)	75.0% (3/4)
2013	9.0% (7/78)	28.6% (2/7)

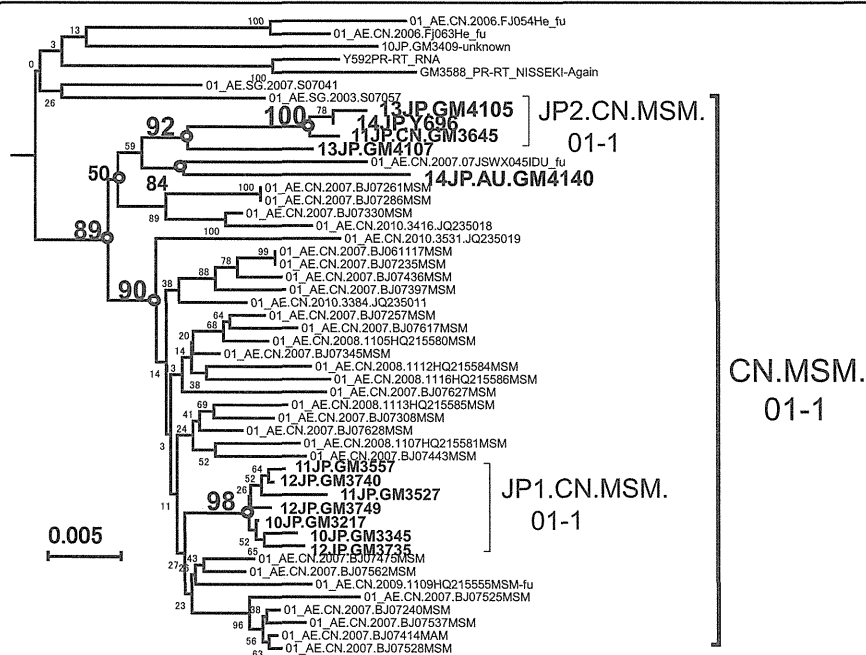


図3 系統樹解析 (1.1 kb PR-RT領域)

表2 日本男性 (MSM,unknown) に検出されたCN.MSM.01-1

	risk	Year of collection	pro-RT 1.1 kb	env C2V3 325 bp	env gp120-gp41 1.4k bp
1	MSM	2010	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
2	MSM	2010	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
3	MSM	2010	JP.MSM.B-2	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
4	unknown	2010	JP.MSM.B-1	CN.MSM.01-1/ B(US)	CN.MSM.01-1/ B(US)
5	unknown	2011	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
6	unknown	2011	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
7	MSM	2012	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
8	unknown	2012	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
9	unknown	2012	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
10	(CN.MSM)	2011	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
11	unknown	2013	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1
12	MSM	2013	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1	CN.MSM.01-1

図4 HIV-1 subtype B 89株(2004-2006)の系統樹解析(RT領域)

