

I. 検査法の進歩と検査手順

Kato Shingo

加藤 真吾

慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室専任講師

Summary

HIV 検査は HIV 感染症の発症予防と流行防止のために重要な役割を果たしている。HIV 感染症の診断は基本的にスクリーニング検査と確認検査の二段階から成り立っている。スクリーニング検査には様々な免疫学的検査法が使用可能であるが、早期診断のためには第四世代の抗原抗体同時検査法が推奨されている。確認検査にはウエスタンブロット法 (WB) と核酸増幅法が使われている。米国では、より早期の診断を可能とするために WB を使わない検査手順が使われ始めた。このような検査手順を我が国にも導入すべきかどうかは今後の重要な検討課題である。その他、薬剤耐性検査や指向性検査が治療薬の選択などのために利用されている。

Key Words

抗原抗体同時検査／ウエスタンブロット法／核酸増幅検査／BED 法／薬剤耐性検査／指向性検査

はじめに

近年、抗 HIV 薬の進歩により、HIV 感染症の早期治療開始は、予後の改善につながるだけでなく、二次感染の予防にも有効な手段であることが明らかになった (Cohen et al., 2011)。治療を早期に開始するためには、HIV 感染を早期に診断することが不可欠である。換言すれば、HIV 検査は HIV 感染症の発症予防と流行防止を図る上で極めて重要な出発点であるといえる。本稿では、HIV 感染症を診断するための検査法の進歩と現状を述べた後、感染を早期に診断するための検査手順を解説し、最後に HIV 感染症の疫学や治療のために利用されている検査法について概説する。

I. HIV 感染初期における検査指標の時間変化

HIV 感染症を診断するための検査を理解するには、まず HIV 感染に伴う免疫学的及びウイルス学的指標の時間変化を知る必要がある。図 1 に HIV RNA, HIV 抗原, 及び抗 HIV 抗体の血中濃度の HIV 感染後の動きを示す。

HIV が体内に侵入してから循環血液に現れるまでの期間を暗黒期 (eclipse phase) という。その期間は人により異なるが、4～11 日と推定されている¹⁾。その後、ウイルスが血流に出現し (ウイルス血症), HIV RNA, p24 抗原 (ウイルスのキャプシドタンパク質), 抗 HIV 抗体の順で指標が検出可能となる。HIV RNA と p24 抗原はどちらも

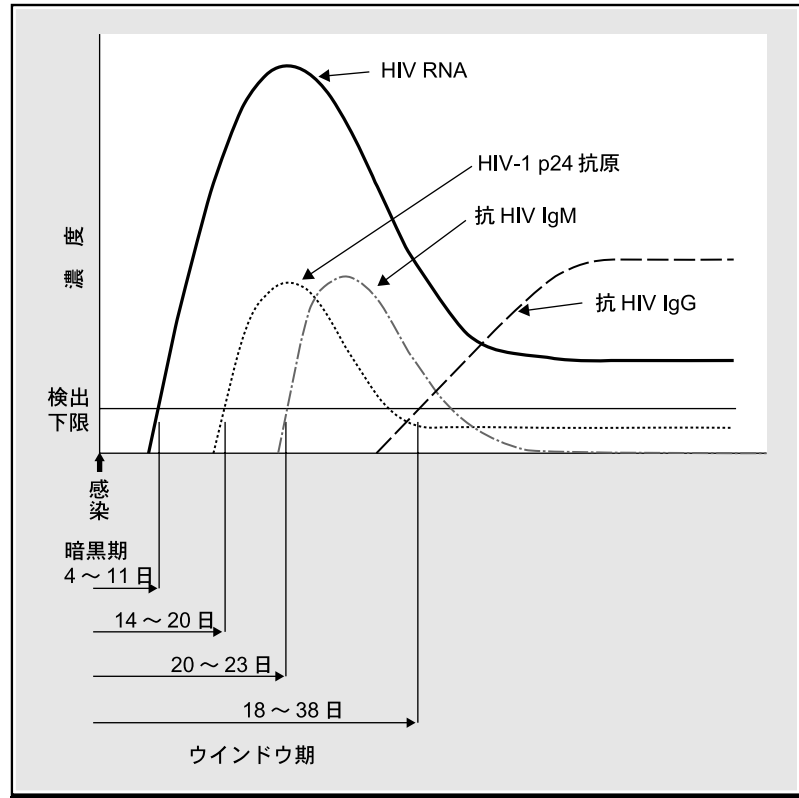


図1 HIV感染初期における検査指標の時間変化

HIVが体内に侵入して循環血液に現われるまでの期間を暗黒期といい、HIVに感染してから個々の検査指標が陽性となるまでの期間をウインドウ期という。

(筆者作成)

血中における HIV 粒子の存在を反映しているが、一般的に HIV RNA の検査は p24 抗原の検査よりも感度が高いため、前者の方がより早期に陽性となる。その後、リンパ節などの二次リンパ組織で HIV に対する獲得免疫が成立すると、HIV に特異的な抗体や細胞傷害性 T 細胞が産生され、ウイルスの増殖が抑えられるため、血中の HIV RNA と p24 抗原の濃度は減少する。

HIV に感染してから個々の検査指標が陽性となるまでの期間をウインドウ期といい、用いた検査

法、感染したウイルスの性質、被感染者の免疫反応など多くの要因に作用される。2014 年に発表された米国疾病予防管理センター (CDC) の HIV 検査ガイドライン²⁾によると、HIV-1 RNA は感染後約 10 日で検出可能となり、その後 4 ~ 10 日以内に p24 抗原が検出され、immunoglobulin M (IgM) が陽性となるのは HIV-1 RNA が検出されてから 10 ~ 13 日後、immunoglobulin G (IgG) が陽性になるのは感染後 18 ~ 38 日あるいはそれ以降と記載されている。なお、ウイルス血症が

CDC (米国疾病予防管理センター)
IgG (immunoglobulin G)

IgM (immunoglobulin M)

起こってから検査結果が陽性になるまでの期間を感染性ウィンドウ期といい、輸血による感染リスクが問題となる期間である。日本赤十字社は平成26年8月1日より、感染性ウィンドウ期を極力短縮するため、すべての献血血液について個別にHIV RNA 検査を実施している。

II. 診断のための HIV 検査法

HIV 感染症の診断は基本的にスクリーニング検査とそれが陽性の場合に実施する確認検査の二段階から成り立っている。スクリーニング検査には、様々な発光基質を用いた酵素免疫測定法 (EIA)、化学発光免疫測定法 (CLIA)、イムノクロマトグラフィー法 (IC 法)、凝集法 (PA) などの免疫学的検査が使われる。確認検査には、ウエスタンブロット法 (WB)、間接蛍光抗体法 (IFA)、核酸増幅法 (NAT) が使われる。表 1 に我が国で使用が許可されている HIV 検査キット (体外診断用医薬品) を示す。

1. スクリーニング検査法

HIV のスクリーニング検査法は過去 30 年の間に飛躍的な発展を遂げた。第一世代の検査法は HIV-1 のウイルス溶解液を用いてウイルスタンパク質に対する抗体を検出するものであった。第二世代は HIV-1 と HIV-2 の組換えタンパク質を用いて抗体を検出するもので、ウイルス溶解液に含まれていたヒト抗原が存在しないため、非特異反応が抑えられ、偽陽性が減少するとともに、抗 HIV-2 抗体も検出できるようになった。第三世代は抗原サンドイッチ法を使って抗体を検出するもので、IgG だけでなく IgM も検出できるため、よ

り早期に抗体を検出できるようになった。第四世代は抗体と同時に HIV-1 抗原も同時に検出できるようにしたもので、HIV-1 の感染をさらに早期に診断できるようになった。現在、ほとんどの臨床検査センターでは第四世代の検査法が使用されている。

2. ウエスタンブロット法

HIV WB は、ウイルス溶解液中の構成タンパク質を電気泳動により分子量に応じて分離し、それらをニトロセルロース紙に転写したものを検体中の抗体と反応させ、酵素標識二次抗体を用いて発色させることにより HIV 特異的抗体の有無を判定する方法である。

HIV-1 WB の解釈の基準は世界的に二通り存在する。世界保健機構 (WHO) によるものと CDC によるものである。WHO の基準は gp160 と gp120 と gp41 (すべてエンベロープタンパク質) のうちの 2 本のバンドがあれば陽性とし、CDC の基準は gp160/gp120 (1 つのバンドとみなす) と gp41 と p24 (Gag タンパク質の 1 つ) のバンドのうちの 2 本があれば陽性とするものである。CDC の基準の方が少し厳しい。我が国で流通している WB キット (ラブプロット 1) は WHO の基準を採用している。

WB は原理的に第一世代の酵素免疫測定法に属するため、現在主流となっている第四世代スクリーニング検査に比べて感度はかなり劣っているが、特異性が高いという特徴を有している。HIV WB には HIV-1 用と HIV-2 用が用意されているが、交差反応があるため、これらを用いて HIV-1 と HIV-2 の感染を鑑別することは困難である。

EIA (酵素免疫測定法)

IC 法 (イムノクロマトグラフィー法)

WB (ウエスタンブロット法)

NAT (核酸増幅法)

CLIA (化学発光免疫測定法)

PA (凝集法)

IFA (間接蛍光抗体法)

WHO (世界保健機構)

表1 国内で販売許可されている HIV 検査キット

検査法	目的	キット名	メーカー名	測定方法
抗体検査 (HIV-1/2 抗体)	スクリーニング	ダイナスクリン・HIV-1/2	アリーアメディカル	IC 法
		ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA	富士レピオ	PA
		ルミバルス HIV-1/2	富士レピオ	CLEIA
		ルミバルスプレスト HIV-1/2	富士レピオ	CLEIA
		ケミルミ Centaur-HIV-1,2 抗体	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス	CLIA
		ビトロス HIV-1/2 抗体	オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス	CLEIA
		ランリーム HIV-1/2	シスメックス	PA
		HISCL HIV Ab 試薬	シスメックス	CLEIA
		セロディア・HIV-1/2	富士レピオ	PA
	HIV-1/2 鑑別	ペプチラブ 1,2	バイオ・ラッド ラボラトリーズ	ラインプロット
	確認	ラブプロット 1	バイオ・ラッド ラボラトリーズ	WB
ラブプロット 2		バイオ・ラッド ラボラトリーズ	WB	
抗原抗体同時検査 (HIV-1/2 抗体, HIV-1 抗原)	スクリーニング	アキシム・HIV Ag/Ab コンボアッセイ・ダイナパック	アボットジャパン	FLIA
		アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボアッセイ	アボットジャパン	CLIA
		ジェンスクリン HIV Ag-Ab ULT	バイオ・ラッド ラボラトリーズ	EIA
		エンザイグノスト HIV インテグラル II	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス	EIA
		バイダスアッセイキット HIV DUO II	シスメックス・ピオメリュール	ELFA
		エクルーシス試薬 HIV combi PT	ロシュ・ダイアグノスティクス	ECLIA
		HISCL HIV Ag + Ab 試薬	シスメックス	CLEIA
		ルミバルス HIV Ag/Ab	富士レピオ	CLEIA
		ルミバルスプレスト HIV Ag/Ab	富士レピオ	CLEIA
		エスブライン HIV Ag/Ab	富士レピオ	IC 法
		ダイナスクリン・HIV Combo	アリーアメディカル	IC 法
		抗原検査 (HIV-1 抗原)	スクリーニング	ルミバルス I HIV-1 p24
核酸増幅検査 (HIV-1 RNA)	確認	コバス TaqMan HIV-1「オート」v2.0	ロシュ・ダイアグノスティクス	リアルタイム RT-PCR
		アキュジーン m-HIV-1	アボットジャパン	リアルタイム RT-PCR

HIV 感染の診断は基本的にスクリーニング検査と、それが陽性の場合に実施する確認検査の二段階から成り立つ。現在国内で使用が許可されている検査キットを示す。

(筆者作成)

3. 迅速検査法

免疫学的 HIV 検査法の中には、IC 法を用いることにより、検体の添加後 15 分で結果が判定できる迅速検査キットが市販されている(表1)。これらのキットは、保健所における即日検査(陰性

の場合は受検した日のうちに結果を受け取ることができる検査方式)、エイズ啓発イベントでの臨時検査、救急外来での緊急検査などに利用されている。最近は、第四世代の測定原理に基づくキットも開発され、HIV-1 と HIV-2 に対する抗体だ

表2 感染症法に基づく HIV 感染症の診断

- 1 HIV の抗体スクリーニング検査法 (酵素抗体法 [ELISA], 粒子凝集法 [PA], 免疫クロマトグラフィー法 [IC] 等) の結果が陽性であって, 以下のいずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する。
 - (1) 抗体確認検査 (Western Blot 法, 蛍光抗体法 [IFA] 等)
 - (2) HIV 抗原検査, ウイルス分離及び核酸診断法 (PCR 等) 等の病原体に関する検査 (以下, 「HIV 病原検査」という。)
- 2 ただし, 周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後 18 カ月未満の児の場合は少なくとも HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり, 以下のいずれかを満たす場合に HIV 感染症と診断する。
 - (1) HIV 病原検査が陽性
 - (2) 血清免疫グロブリンの高値に加え, リンパ球数の減少, CD4 陽性 T リンパ球数の減少, CD4 陽性 T リンパ球数 / CD8 陽性 T リンパ球数比の減少という免疫学的検査所見のいずれかを有する。

HIV 感染症は全数を届け出る義務のある五類感染症であるため, この診断基準と矛盾のない検査手順に従う必要がある。

(厚生労働省令より)

けでなく, HIV-1 p24 抗原にも対応している。ただし, 迅速検査キットの p24 抗原検出感度は, 専用機を用いて自動化された第四世代 EIA よりも低い³⁾ため, 感染の判定が遅くなる場合があることに注意する必要がある。

4. 核酸増幅検査法

血漿中 HIV RNA 濃度 (血中ウイルス量ともいう) は HIV 感染症の進行予測, 抗 HIV 療法開始の判断, 治療効果の判定, 治療薬変更の判断などに利用される。血漿中 HIV RNA の定量はリアルタイム PCR 法あるいは TMA 法を原理とする NAT により行われている (表 1)。NAT の本来の目的は HIV RNA 定量による HIV 感染症のモニタリングであるが, HIV RNA は感染後最も早く検出される指標であるため, HIV 感染症の診断の補助としても利用されている。

我が国ではコバス TaqMan HIV-1 「オート」v2.0 が最もよく利用されているが, この検査法ではリアルタイム PCR の標的配列として *gag* 遺伝子内の塩基配列と LTR 領域内の塩基配列の 2

カ所が利用されているため, 塩基配列の変化による影響を受けにくい。測定可能な HIV-1 の亜種はグループ M とグループ O である。測定結果は, 「 $>1.0 \times 10^7$ コピー / mL」, 「(20 から 1.0×10^7 の中の値) コピー / mL」, 「 <20 コピー / mL」, 「検出せず」のいずれかで表示され, 「検出せず」以外の結果がでた場合, HIV-1 RNA が検出されたとみなす。ただし, 稀に偽陽性が出ることがあるので注意する必要がある。

III. HIV 検査アルゴリズム

1. 公定検査法

HIV 感染症の診断基準は, 感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) に基づく厚生労働省令により定められている。その診断基準の内容を表 2 に記す。実際の診断法は科学的根拠に基づいて行うべきであって, 必ずしも法律に縛られるべきではないという意見もあるかもしれないが, HIV 感染症は全数を届け出る義務のある五類感染症であるため, この診断基準

と矛盾のない検査手順に従う必要がある。ただし、この基準について注意すべき点が1つある。現在市販されている第四世代の迅速検査キット(表1)はHIV-1の抗原と抗体を別々のバンドとして検出できるため、基準に従うとスクリーニング検査と確認検査の両方を兼ねているとみなすことが可能となる。しかし、現行の迅速抗原抗体検査キットは自動化された第四世代免疫検査法に比べて感度と特異度がともに劣るため、単にスクリーニング検査として位置付けるべきである。

2. 学会標準推奨法

2008年、日本エイズ学会と日本臨床検査医学会は、より早期にHIV感染症を診断し、HIV-1とHIV-2の感染を判別するため、標準推奨法「診療におけるHIV-1/2感染症の診断ガイドライン2008」を発表した⁴⁾。図2にこの診断ガイドラインにおける検査のフローチャートを示す。

まずスクリーニング検査には原則としてHIV-1抗原とHIV-1/2抗体を同時に測定できる第四世代検査法を用いる。スクリーニング検査が陰性の場合、感染のリスクがなければ「非感染」と診断する。感染のリスクがある場合や急性感染期を疑う症状がある場合は、NATによる確認検査を行う。スクリーニング検査が陽性または保留の場合は、確認検査を行う。

確認検査はHIV-1のWBとNATを同時に実施し、図2に示す判定基準にしたがって検査結果を解釈する。ここで、両者の結果が陰性の場合、HIV-2の感染が否定できないので、確認検査としてHIV-2のWBを実施する。結果が陽性の場合「HIV-2感染」と診断するが、陰性の場合保留とし2週間後にスクリーニング検査から再検査を受けるように勧める。HIV-2のWBが陰性でもHIV-2感染が否定できないのは、HIV-2 WBよりもスクリーニングで使用する第四世代検査の方が

抗HIV-2抗体の検出感度が高いためである。検査手順の詳細については原著を参照していただきたい。

このガイドラインは、現在利用可能な検査法を巧みに組み合わせて、最新の医学知識をもとにHIV感染症を正確かつ早期に診断することのできる優れた検査手順といえる。問題があるとすれば、最初に行うスクリーニング検査の結果が偽陽性であった場合、NAT、HIV-1 WB、HIV-2 WBの3つの検査が陰性でも診断が確定されず、2週間後の再検査が必要とされることである。一般にスクリーニング検査の偽陽性率は0.1～0.3%といわれており、毎年数百万件のHIV検査が実施されていることを考慮すると、スクリーニング検査が偽陽性となる例は決して少なくないと考えられる。我が国ではHIV-2の感染例が極めて少ないことを考えると、1回目のHIV-2 WBが陰性であった時点で、HIV-2の感染リスクが考えられない場合は「感染なし」といったん診断し、その後の健康状態をフォローアップするという選択肢があっても良いのではないだろうか。この問題は、将来、第四世代スクリーニング検査と同等以上の感度をもつ抗HIV-2抗体検査が利用可能となったとき、それを確認検査に用いることにより解決できるであろう。

なお、保健所で実施されているHIV即日検査では、イムノクラマトグラフィーを原理とする迅速検査キットが使用されている。この検査法は自動化された抗原抗体同時検査法よりも感度が低いが、検査時間が短いため検査当日に陰性結果を受け取ることができ、HIV検査の普及のために役立つ⁵⁾。

3. CDCの推奨法

2014年にCDCが発表したHIV検査ガイドラインでは、急性感染をより正確に診断するため、

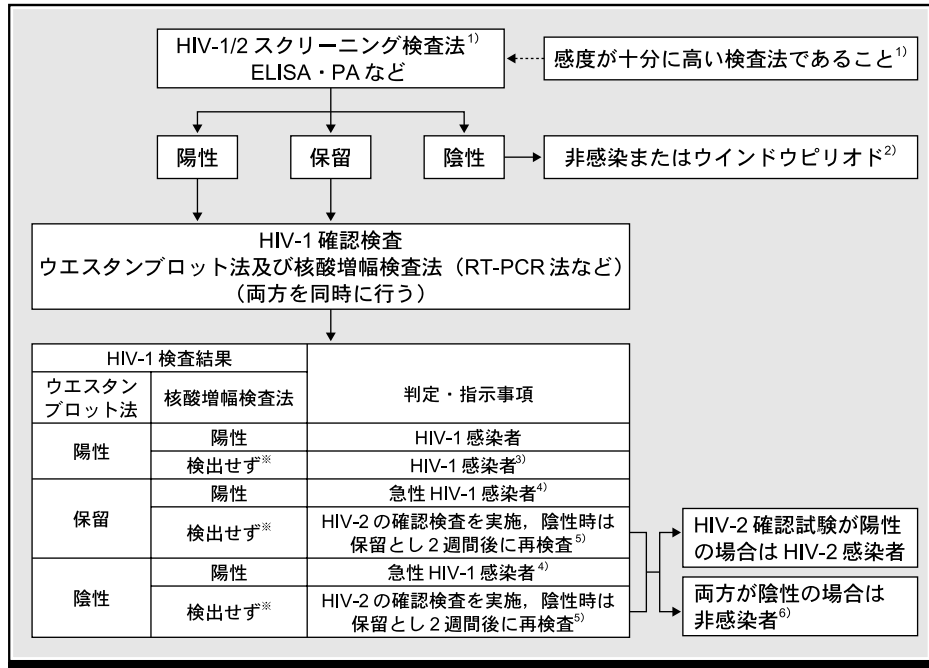


図2 診療における HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート

- 1) 明らかな感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は抗原・抗体同時検査法によるスクリーニング検査に加え HIV-1 核酸増幅検査法による検査も考慮する必要がある。(ただし、現時点では保険適応がない。)
- 2) 急性感染を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法が陰性または保留であり、しかも、HIV-1 核酸増幅検査法 (RT-PCR 法) が陽性であった場合は、HIV-1 の急性感染と診断できるが、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法にて陽性を確認する。
- 3) HIV-1 感染者とするが、HIV-1 核酸増幅検査法 (RT-PCR : リアルタイム PCR 法または従来法の通常感度法) で「検出せず※」の場合 (従来法で実施した場合は、リアルタイム PCR 法または従来法の高感度法における再確認を推奨) は HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることが否定できない (交差反応が認められるため)。このような症例に遭遇した場合は、専門医・専門機関に相談することを推奨する。
- 4) 後日、適切な時期にウエスタンブロット法で陽性を確認する。
- 5) 2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性 / 保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染 (感染はない)」と判定する。
- 6) 感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は保留として再検査が必要である。また、同様な症状を来す他の原因も平行して検索する必要がある。

注1 妊婦健診、術前検査等の場合にはスクリーニング検査陽性例の多くが偽陽性反応によるため、その結果説明には注意が必要。

注2 母子感染の診断は、移行抗体が存在するため抗体検査は有用でなく、児の血液中の HIV-1 抗原、または HIV-1 核酸増幅検査法により確認する必要がある。

(HIV-1/2 感染症の診断法 2008 年版 [日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法] より)

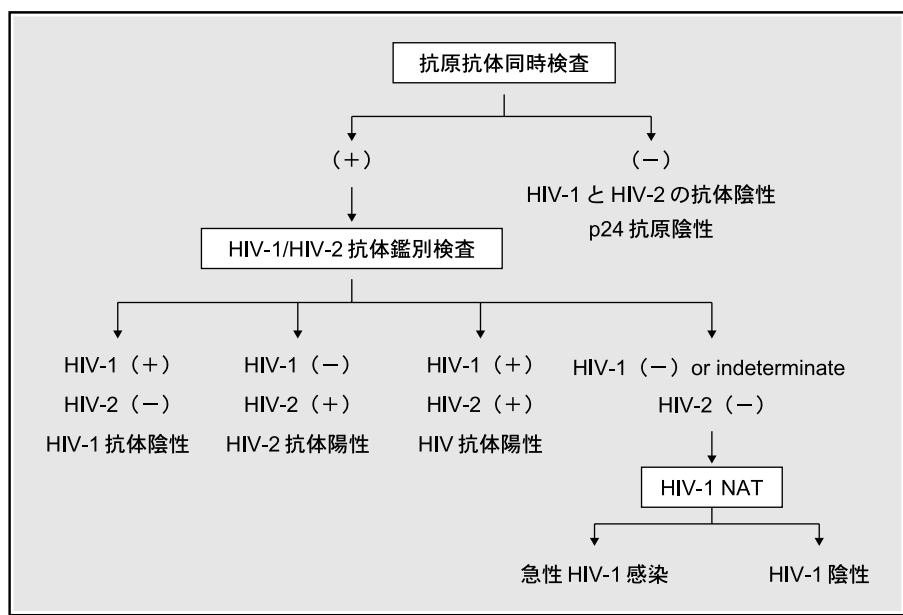


図3 CDCが推奨するHIV検査アルゴリズム

CDCは急性感染をより正確に診断するため、従来使われていたWBを外し、抗原抗体同時検査、HIV-1/HIV-2抗体鑑別検査、HIV-1 NATの三者からなる検査アルゴリズムを採用した。(文献2より)

従来使われていたWBを外して、抗原抗体同時免疫検査法、HIV-1/2鑑別検査法、NATの三者からなる新しい検査アルゴリズムを採用した²⁾。図3にその概略を示す。

まず抗原抗体同時免疫学的検査を行い、陰性の場合には「抗原あるいは抗体検出せず」と判定し、陽性の場合にはHIV-1/2鑑別抗体検査を行う。その結果が陽性ならば「HIV抗体検出」と判定し、どちらも陰性あるいは保留ならばHIV-1 NATを行う。その結果が陽性であれば「HIV-1急性感染」と判定し、陰性ならば「HIV-1陰性」と判定する。

このような検査手順が我が国においても有効かどうかを検討するにあたっては、①CDCのガイドラインで使われたHIV-1/2鑑別抗体検査であ

るMultipot HIV-1/HIV-2 rapid test (BioRad)は国内で販売が許可されていない、②国内で利用可能なNATはHIV感染症のモニタリングを目的として許可されており、WBと併用せずに確認検査として用いるためには、特異度に関するデータが不十分であるなどの問題を解決する必要がある。

IV. その他の検査法

1. BED法

BED法 (BED HIV-1 Capture EIA Assay) とは、抗HIV-1 IgG量が感染後次第に増加することを基に、血中の全IgG量に対する抗HIV-1 IgG量の割合を求めることにより、採血時における感染時期を推定するものである。具体的には、標準化

BED法 (BED HIV-1 Capture EIA Assay)

された EIA 反応液の吸光度が 0.8 未満であれば recent infection (最近の感染, 感染してから 153 日以内) と判定する。新たに HIV 感染が診断された感染者についてこの種の情報が多く集まれば, 感染症に対する公衆衛生的対策を立てる上で非常に重要な指標である罹患率を計算することができる。

当初, この方法は米国 CDC によって使われ, 米国の罹患率の推定に利用されていたが, アフリカやタイにおける疫学研究において BED 法により recent と判定される検体の割合が実際よりも過大評価されることが明らかとなり⁶⁾, 国連合同エイズ計画 (UNAIDS) は HIV 感染の動向監視にこの方法をルーチンに使用するべきでないとの勧告を行った⁷⁾。その後, 抗 HIV-1 抗体のアピディティの変化から感染時期を推定する方法がいくつか開発されているが, それらの疫学的評価はまだ定まっていない。

2. 薬剤耐性遺伝子検査

抗 HIV 薬の進歩により HIV 感染症の予後は大幅に改善されたが, 薬剤耐性ウイルスの出現は治療を妨げる要因の 1 つになっている。現在, HIV 薬剤耐性検査は初回治療や治療失敗時における治療薬の選択において非常に重要な役割を果たしている。

HIV 薬剤耐性検査には大きく分けて遺伝子型検査と表現型検査の 2 つのタイプがある。遺伝子型検査は, 感染者の血中ウイルスから核酸を調製し, 抗 HIV 薬が作用する HIV 酵素の遺伝子の塩基配列を決定して, 薬剤の感受性を低下させる変異が存在するかどうかを調べる方法である。表現型検査は, 感染者の血液から分離したウイルス株を用いて, 抗 HIV 薬の存在下でウイルスの増殖性を

測定して薬剤感受性を調べる方法である。表現型検査の方が多くの時間と費用がかかるため, 現在では遺伝子型検査が主に利用されている。

薬剤耐性遺伝子型検査は保険適応があり, 遺伝子検査が可能であれば自施設で実施することができる。遺伝子変異と薬剤耐性の関係については IAS-USA が毎年発表する総説が最も参考になる⁸⁾。遺伝子変異から薬剤耐性を解釈するアルゴリズムとしては米国スタンフォード大学が提供する “HIV Drug Resistance Database” (<http://hivdb.stanford.edu/>) がよく利用されている。我が国における薬剤耐性検査の詳細については「薬剤耐性 HIV インフォメーションセンター」(<http://www.hiv-resistance.jp/parts/logo.png>) を参照されたい。


3. 指向性検査

抗 HIV 薬の 1 つであるマラビロクは, HIV 感染の補受容体である細胞表面上の CCR5 というケモカイン受容体に結合することにより, CCR5 指向性 HIV-1 の細胞への侵入を阻害する。HIV の補受容体には CCR5 とは別に CXCR4 というケモカイン受容体も存在するが, マラビロクは CXCR4 に結合しないため, CXCR4 指向性 HIV-1 の細胞への侵入を阻害しない。そのため, マラビロクを使用する前には HIV-1 の指向性を必ず検査する必要がある。HIV-1 の指向性検査に関しては, エンベロープタンパク質の V3 領域のアミノ酸配列から指向性を判定するアルゴリズム geno2pheno がマックスプランク研究所から提供されている (<http://www.geno2pheno.org/>)。ここで得られる判定結果の臨床的意義についてはヨーロッパで出されたガイドライン⁹⁾ が参考になる。

UNAIDS (国連合同エイズ計画)

文 献

- 1) Kahn JO, Walker BD : Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med **339** : 33-39, 1998.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention : Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection, Updated recommendations. 2014. (<http://www.cdc.gov/hiv/pdf/hivtestingalgorithmrecommendation-final.pdf>).
- 3) Masciotra S, Luo W, Youngpairaj AS et al : Performance of Alere Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Rapid Test with specimens from HIV-1 seroconverters from the US and HIV-2 infected individuals from Ivory Coast. J Clin Virol **585** : e54-e58, 2013.
- 4) 山本直樹, 宮澤幸久 : 診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2008 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法). 日本エイズ学会誌 **11** : 70-72, 2009.
- 5) 厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 検査相談体制の充実と活用に関する研究」班, 加藤真吾, 今井光信, 他 : 保健所等における HIV 即日検査のガイドライン 第3版. 2012. (http://www.hivkensa.com/tantousha/img/guideline_v3.pdf).
- 6) McDougal JS, Parekh BS, Peterson ML et al : Comparison of HIV type 1 incidence observed during longitudinal follow-up with incidence estimated by cross-sectional analysis using the BED capture enzyme immunoassay. AIDS Res Hum Retroviruses **22** : 945-952, 2006.
- 7) UNAIDS : Reference Group on Estimates, Modelling and Projections' statement on the use of the BED-assay for the estimation of HIV-1 incidence for surveillance or epidemic monitoring. 2005. (http://www.cdc.gov/hiv/pdf/library_factsheet_HIV_usingTheBed_HIV-1_2007.pdf).
- 8) Wensing AM, Calvez V, Günthard HF et al : 2015 Update of the drug resistance mutations in HIV-1. Top Antivir Med **23** : 132-141, 2015.
- 9) Vandekerckhove LP, Wensing AM, Kaiser R et al : European guidelines on the clinical management of HIV-1 tropism testing. Lancet Infect Dis **11** : 394-407, 2011.



高齢者によくみられる 皮膚疾患アトラス —鑑別と治療のポイント—


東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野教授 **横関 博雄** 編
大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学講座教授 **片山 一朗**

B5判 256頁 定価(本体 6,400円+税) 送料実費
ISBN978-4-7532-2601-6 C3047

◎高齢者に頻発する多種多様な皮膚疾患を、豊富な症例写真を用いて解説。

◎第1章では各疾患について、診断のポイント、検査、治療に絞って明快に説明。第2章ではステロイドなどの外用剤について詳述。

◎皮膚科臨床医、研修医にお勧めの1冊！


株式会社 医薬ジャーナル社
 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号) 00910-1-33353
 〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKiビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369
<http://www.iyaku-j.com/>
 書籍・雑誌バックナンバー検索, ご注文などはインターネットホームページからが便利です。