

## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2517 号 氏名 Phan Thi Thu Chung (主任教員 市村 宏教授)

論文審査担当者 主査 谷内江 昭宏 印

副査 中村 裕之 印

村松 正道 印

### 学位請求論文

題 名 Genetic analyses of HIV-1 strains transmitted from mother to child  
in Northern Vietnam

『ベトナム北部における HIV-1 母子感染株の遺伝的解析』

掲載雑誌名 AIDS Research and Human Retroviruses

第 31 巻第 7 号 757 頁～759 頁 平成 27 年 7 月掲載予定

ベトナムでは、母親が母子感染予防としての非ヌクレオシド系抗逆転写酵素阻害剤である nevirapine 単回投与を受けたにも関わらず、出生児 135 名中 9 名 (6.7%) が HIV-1 母子感染したことが報告されている。しかしながら、薬剤耐性 HIV-1 株の母子感染の有無や使用する共受容体によるウイルス株の選択など、HIV-1 の母子感染に関与する因子に関するデータは限られている。本研究では、上記 HIV-1 母子感染研究の中で感染が認められた児とその母親 8 組から分離された HIV-1 株を対象とし、抗レトロウイルス薬関連耐性変異の出現とその種類、予想される共受容体使用、そして遺伝的多様性について検討した。児は最長、生後 12 ヶ月間追跡調査された。これらの母子から分離された HIV-1 株の *pol* 遺伝子の一部 (RT と PR 領域) と *env* C2V3 領域を増幅し、遺伝学的に検討した。

その結果は以下のようにまとめられる。

- (1) 8 例中 4 例 (50%) の児で、出生時に HIV-1 RNA (全て CRF01\_AE) が検出された。
- (2) 母親には ARV 耐性変異は認められなかった。nevirapine 耐性変異である Y181C が 2 例 (25%) の児でそれぞれ生後 1・3 ヶ月に出現した。
- (3) 2 例の母親は CCR5 指向性 (R5) ウイルスと CXCR4 指向性 (X4) ウイルスに感染しており、X4 ウイルスが優勢であったが、児は R5 ウイルスのみに感染していた。
- (4) 児のウイルスは母親のウイルスに比べ、より均質性が高かった (平均距離 0.5% vs. 1.1%)。
- (5) 1 例の児では、出生時に R5 ウイルスと X4 ウイルスが同時に検出されたが、生後 12 ヶ月では全て X4 ウイルスであった。

以上の結果から、nevirapine 単回投与による母子感染予防失敗児の 50% は胎内感染していること、これらの児に対する ARV 治療開始時の HIV-1 薬剤耐性変異試験の必要性、母子感染時の R5 ウイルスの選択、HIV-1 感染児体内での X4 ウイルスの選択などが明らかとなった。

本研究は、ベトナムにおける HIV-1 母子感染予防対策と小児の抗レトロウイルス療法に有用な知見を与えるものであり、学位授与に値すると判断された。