

試験管内実験として HIV の安定性を RT-PCR、リアルタイム PCR やプロウイルス DNA の遺伝子増幅で調べられてきた (J Clin Microbiol, 2003)。我々は今回、HIV 感染と母乳について GFP 発現細胞を用いて行った。その結果母乳中には総じて HIV 活性を抑制する物質があることがわかった。また HIV の母乳感染は加熱よりも母乳との接触時間、濃度が影響した。今回の報告に続き今後は、

(1) 56°C より高い温度での作用、すなわち 60、65、70°C での作用 (3) 異なるウイルス量での反応、(4) Ba-L 以外に IIIB、CBL 23 のウイルスの使用、(5) 70°C、30 分反応によりラクトフェリンやリゾチームを不活化による HIV の安定性、(6) 母乳の脂肪成分の役割について研究したい。

E. 結論

(1) ケニアにおける HIV 感染率は昨年引き続き男女ともに減少傾向が認められた。

(2) ベトナムでは、母親が HIV 感染と判明した場合、無料で人工乳を得ることが可能である。しかし、HIV 感染に気がつかなかった母親で母乳保育が見られた。母乳の加熱不活化に対しては協力的な回答が得られた。

(3) 母乳中の HIV 不活化物質について GFP 発現細胞を用いて検討した結果、母乳には初乳、生乳ともに HIV の活性を抑制する物質が存在することが確認された。さらに母乳の HIV 不活化作用は加熱よりも母乳の濃度、接触時間が影響することがわかった。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Dey SK, Phathmmvang O, Okitsu S, Mizuguchi M, Ohta Y, Ushijima H. Seasonal pattern and genotype distribution of norovirus infection in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Mar 23; 29(5): e32-e34.
- 2) Dey SK, Phan TG, Nishimura S, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Molecular and epidemiological trend of

sapovirus and astrovirus infection in Japan. *J Trop Pediatr*. 2010 Jun; 56(3):205-7.

- 3) Thongprachum A, Chaimongkol N, Khamrin P, Pantip C, Mizuguchi M, Ushijima H, Maneekarn N. A novel multiplex RT-PCR for identification of VP6 subgroups of human and porcine rotaviruses. *J Virol Method*, 2010 Sep; 168(1-2): 191-6.
- 4) Hayakawa Y, Zhou Y, Mizuguchi M, Frey TK, Ushijima H. Quantitative and qualitative assay of rubella IgA antibody in breast milk. *J Med Virol*. 2010 Aug; 82(8): 1475-1479.
- 5) Chan-it W, Thongprachum A, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Epidemiology and molecular characterization of sapovirus and astrovirus in Japan, 2008-2009. *Jap J Infect Dis*. 63: 302-303. 2010.
- 6) Khamrin P, Maneekarn N, Hidaka S, Kishikawa S, Ushijima K, Okitsu S, Ushijima H. Molecular characterization of kobuviruses in stool samples collected from healthy pigs in Japan. *Infect Gen Evol*, 10:950-954. 2010.
- 7) Wiens M, Wang X, Scroder HC, Kolb U, Schlossmacher U, Ushijima H, Muller WE. The role of biosilica in the osteoprotegerin/RANKL ratio in human osterblast-like cells. *Biomaterials* 2010 31(30): 7716-7725.
- 8) Pham NT, Trinh QD, Chan-It W, Khamrin P, Shimizu H, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. A novel RT-multiplex PCR for detection of Aichi virus, human parechovirus, enterovirus, and human bocavirus among infants and children with acute gastroenteritis. *J Virol Methods*, 169(1):193-197.
- 9) Khamrin P, Chan-it W, Satou K, Nanba Y, Yamashita Y, Okitsu S, Maneekarn N,

- Ushijima H. Evaluation of the newly developed immunochromatography test kit for rapid detection and differentiation of norovirus GI and GII. *J Trop Pediatr* 2010, 56(5) 368-369.
- 10) Thongprachum A, Khamrin P, Chaimongkol N, Malasao R, Okitsu S, Mizuguchi M, Maneekarn N, Ushijima H. Evaluation of an immunochromatography method for rapid detection of noroviruses in clinical specimens in Thailand. *J Med Virol*, 82: 2106-2109, 2010.
 - 11) Wiens M, Wang X, Schlossmacher U, Lieberwirth I, Glasser G, Ushijima H, Schroder HC, Muller WE. Osteogenic potential of biosilica on human osteoblast-like (SaOS-2) cells. *Calcif Tissue Int* 2010 Dec; 87(6): 513-524.
 - 12) Pham NTK, Chan-It W, Khamrin P, Nishimura S, Sugita K, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis, Japan and Thailand. *J Medical Virol*, 2011 Feb 83(2): 286-290.
 - 13) Pham NT, Chan-it W, Khamrin P, Nishimura S, Kikuta H, Sugita K, Baba T, Yamamoto A, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Detection of human parechovirus in stool samples collected from children with acute gastroenteritis in Japan during 2007-2008. *J Med Virol*. 2011 Feb; 83(2): 331-336.
 - 14) Pham NTK, Takanashi S, Tran DN, Quang DT, Abeysekera C, Abeygunawardene A, Khamrin P, Okitsu S, Shimizu H, Mizuguchi M, Ushijima H. Human parechovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in Sri Lanka. *J Clin Microbiol*. 2010 Nov 3, 49(1):364-366, 2010.
 - 15) Okitsu S, Khamrin P, Thongprachum A, Maneekarn N, Mizuguchi M, Ushijima H. Predominance of porcine rotavirus P[23] genotype in piglets with diarrhea in northern Thailand. *J Clinical Microbiol*, 49(1):442-445, 2010.
 - 16) Dey SK, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Novel recombinant sapovirus in Bangladesh. *Clin Lab*, in press.
 - 17) Dey SK, Phan TG, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Genetic diversity and emergence of norovirus GII/4-2006b in Japan during 2006-2007. *Clin Lab*, in press.
 - 18) Chan-it W, Thongprachum A, Okitsu S, Nishimura S, Kikuta H, Baba T, Yamamoto A, Sugita K, Hashira S, Tajima T, Mizuguchi M, Ushijima H. Detection and genetic characterization of norovirus infection in children with acute gastroenteritis in Japan, 2007-2009. *Clin Lab*, in press.
 - 19) Khamrin P, Tran ND, Chan-it W, Thongprachum A, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H. Comparison of the rapid methods for screening of group A rotavirus in stool samples. *J Trop Pediatr*, in press.
 - 20) Chan-it, W, Thongprachum A, Dey SK, Phan TG, Khamrin P, Okitsu S, Nishimura S, Kobayashi M, Kikuta H, Baba T, Yamamoto A, Sugita K, Hashira S, Tajima T, Ishida S, Mizuguchi M, Ushijima H. Detection and genetic characterization of rotavirus infections in non-hospitalized children with acute gastroenteritis in Japan, 2007-2009. *Infect Genet Evol*, in press.
2. 学会発表
 - 1) 沖津祥子、Khamrin P、Thongprachum A、牛島廣治 タイ国チェンマイ近郊農場におけるブタ血清中のE型肝炎ウイルス抗体 第51

- 回日本臨床ウイルス学会 (2010.6.19-20)
高松
- 2) Khamrin P, Okitsu S, Ushijima H. Molecular epidemiology of human and animal kobuviruses 第 51 回日本臨床ウイルス学会 (2010.6.19-20) 高松
- 3) Pham TKN, Chan-it W, Khamrin P, 清水英明、沖津祥子、牛島廣治. Human parechovirus from stool in Japan, Thailand, and Sri Lanka, 2005-2008. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 (2010.11.7-9) 徳島
- 4) Chan-it Wt, 横山勝、Thongprachum A, Khamrin P, 小林正明、沖津祥子、牛島廣治. Emergence of a new norovirus GII.6 variant among infants and children with acute gastroenteritis in Shizuoka, Japan during 2008-2009 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 (2010.11.7-9) 徳島
- 5) Dey S, 石田眞一、沖津祥子、牛島廣治. Complete genome sequence and phylogenetic analysis of three Japanese sapovirus isolate. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 (2010.11.7-9) 徳島
- 6) 牛島廣治、難波裕子、沖津祥子. ウイルス性下痢症診断へのイムノクロマトキットの応用 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2010.11.27-28) 仙台
- 7) Dey SK, 沖津祥子、牛島廣治. Seasonal pattern and genotype distribution of rotavirus and norovirus infection in Japan. 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2010.11.27-28) 仙台
- 8) Pham NTK, Thongprachum A, Nishimura S, Sugita K, Baba T, Yamamoto A, Kikuta H, Okitsu S, Ushijima H. Detection and molecular characterization of human parechovirus from stool samples collected from children with acute gastroenteritis in Japan during 2007-2008. 第 7 回日本小児消化管感染症研究会 (2011.2.12) 大阪

- 9) Dey SK, Nishimura S, Ushijima H. Immunochromatography test for *Campylobacter* in diarrheal stool sample. 第 7 回日本小児消化管感染症研究会 (2011.2.12) 大阪
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

文献的研究

先進国・開発途上国における HIV の母子感染の実態とアジアにおける HIV の分子疫学

要約：世界での HIV 母子感染は 2000 年に比べれば減少しつつあるが、依然として多い。2009 年には小児(15 歳未満)の感染者数は推定年間 370,000 人であった。特に多いのは変わらず、サハラ以南のアフリカであった。アジアにおける周産期感染者数は全体から見ると多くはないが、東アジアでは増加の傾向にある。アジアで流行しているサブタイプは日本、韓国においてサブタイプ B が多く、これに続いて CRF01_AE である。この CRF01_AE は以前より東南アジアの主要流行株であったが、依然として流行している。中国南部ではこれに加えて CRF07_BC、CRF08_BC が流行していた。モザイク様の組換え株が各地域で流行、検出されている。

目的：アフリカ・アジアなどの開発途上国では HIV の母子感染 (MTCT) が多く見られることは周知である。一方、わが国では少ないものの 2009 年には 4 年ぶりに 2 例の報告があった。わが国での母子感染に外国籍の妊婦が多い (アジア:45.8%、アフリカ:20.8%) ことも当研究班の調査結果から知られている¹⁾。これらのことから今回、I. 海外における母子感染の現状と、II. アジアにおける HIV の分子疫学を文献的に調査した。

方法：PubMed において 2010 年の論文を中心に HIV および mother to child transmission で検索し、その他 WHO、UNAIDS の web site を参考にした。

結果：I. 世界における母子感染の現状

UNAIDSによると15歳未満の小児のHIV感染者数は2001年の推定500,000人(320,000-680,000人)から2009年には370,000人(230,000-510,000人)へと減少しつつあるが、以前として感染者は多い^{2,3)}。

特に感染者が多いのはサハラ以南のアフリカ諸国である。いくつかの国ではMTCTを防ぐための方策が進んでおり、ボツワナ、ナミビア、南アフリカ、スワジランドでは抗ウイルス薬による予防法が80%に普及した。他のサハラ以南アフリカ諸国では50-80%の普及率であり、全体としてサハラ以南アフリカでの普及率は54%(40-84%)である。2009年に東および南アフリカではHIV感染妊婦の68%(53-95%)がMTCT予防のため抗ウイルス薬の投与を受け、これは2005年の15%に比べ増加していた。しかし、西および中央アフリカでは23%(16-44%)と立ち後れている。

世界全体でみると2009年低・中所得国では53%(40-79%)の女性がMTCT予防のため抗ウイルス薬の投与を受けており、2008年の45%(37-57%)、2005年の15%に比べ増加している。予防投与の目標である80%に達するためには、適用の低い14カ国で実施率向上を行うことが必要である。たとえばナイジェリアで32%、コンゴで7%あげていくことが必要である。

低・中所得国においてHIV検査を受けた妊婦の割合は2009年26%に達し、2008年の21%、2005年の7%に比べ上昇しているが、まだ低い数字である。2015年のMTCT根絶はUNAIDSの目標であるが、未だ途上にある。HIV感染妊婦の多い25か国においても、HIV検査やカウンセリングの実施率は95%の南アフリカから9%のザンビア、6%のチャドとさまざまである。2009年におけるHIV感染妊産婦の多い25か国とは、アンゴラ、ボツワナ、ブルキナファッソ、ブルンジ、カメルーン、チャド、コートジボワール、コンゴ民主共和国、エチオピア、ガーナ、インド、ケニア、レソト、マラウィ、モザンビーク、ナミビア、

ナイジェリア、ルワンダ、南アフリカ、スーダン、スワジランド、ウガンダ、タンザニア、ザンビア、ジンバブエであり、インドを除くと他はサハラ以南アフリカの諸国である。

サハラ以南アフリカ：2009 AIDS epidemic update²⁾によるとサハラ以南アフリカではMTCTを予防する(PMTCT)ために、抗レトロウイルス薬療法導入において、めざましい躍進があった。2008年では新生児へのウイルス感染を防御するため薬剤を服用している感染妊婦の割合は45%で、2004年は9%であった。しかし、2009年西南アフリカでは27%、東南アフリカでは64%となった。

2008年にサハラ以南アフリカで390,000人の小児が感染したと推測されている。ボツワナでは1年あたりの小児感染者数は1999年の4,600人から2007年では890人と5分の1に減少した。レソトでもMTCTによる感染は減少傾向にある。介入がない場合、妊娠と出産における感染リスクは母乳保育なしで15-30%、母乳保育によりさらにこのリスクが5-20%増加すると考えられ、合計で20-45%とされている⁴⁾。小児における感染の多くはMTCTの結果ではあるが、それ以外の原因も含まれている。

多くのアフリカ諸国では新しいHIV感染者数は減少傾向にあるものの、MTCTは実質的には継続している。スワジランドでは新しい感染者の5人に1人(19%)が小児である。2008年のウガンダでも新しいHIV感染者の15%が周産期での感染者である。MTCT予防のための知識を得ることも必要である。タンザニアでは女性の53%、男性の44%のみがMTCTを防ぐための薬剤や知識を得たと報告されている。

アジア：2008年の1年で15歳未満の小児の21,000人(13,000-29,000人)が新たに感染したと推定される。この地域ではMTCTの割合はこの数字の中でそんなに高くはないと考えられている。中国では周産期感染は1.1%である。2008年の12月に、HIV感染妊婦の25%はMTCTを防

ぐために抗ウイルス薬を受けた。2004年には予防の普及率は8%であったので有意に改善されたといえるが、2008年の世界の中・低所得国の平均は45%であるからこれに比べては低い。小児(0-14歳)の新しい感染者数は南、東南アジアでは比較的安定しているが、東アジアではMTCTが上昇傾向にある。

東欧および中央アジア：この地域での感染流行拡大において、MTCTを原因とする割合は低い。しかし、性感染の急速な増加のため新生児への感染は増加している。ロシアのペテルブルクの分娩施設では受診した未検査の妊婦の6.5%がHIV陽性であった。一方、この地域ではMTCT予防のためのサービスが普及している。2008年12月にその普及率は90%であった。

カリブ地域：2008年12月にこの地域の感染妊婦の52%がMTCT予防のために抗ウイルス薬の投与を受けていた。普及率は世界水準(45%)を越えており、2003年の22%から改善していた。

ラテンアメリカ：2008年に15歳以下の小児のうち6,900人(4,200-9,700人)が新しくHIVに感染していることが報告された。2008年の12月にHIV感染妊婦の54%が新生児への感染を防ぐために抗ウイルス薬の投与を受けている。2004年には23%であった。

北アメリカと西・中ヨーロッパ：MTCTによる感染を予防するための方策がこの地域では実行されている。2007年のオランダ、2008年のスイスではMTCTによる新しい感染はなかった。イギリスでは2007年、新たにHIV感染した1.4%が周産期感染であった。ヨーロッパ全体では新生児における新しいHIV感染はゼロに近づいている。

EUとノルウェー、アイスランドの結果では1999年に109例あったMTCTは2006年には61例に減少した⁵⁾。そのうち地理上の出身地のわかったうちの23%はサハラ以南のアフリカからの移民であった。

北アメリカでも乳幼児でのHIV事例は概して少なく、減少傾向にある。カナダでは1997年の22%から2006年には3%となった。アメリカ合衆

国の25州では乳児における1年あたりのHIV感染者数は1995年の130例から2007年では64例に減少した。ニューヨーク市では新しくHIV感染と診断された乳児数は1992年の370例から2005年には20例となった。

中東と北アフリカ：2008年HIVに感染した小児は4,600人(2,300-7,500人)であった。周産期の予防法は実質的には普及していないが、2008年12月に1%以下であった。

オセアニア：島嶼ではHIV感染の主たるルートは男女間の性交渉であり、周産期感染によりHIVと診断された割合はニューカレドニアの2.4%からパプア・ニューギニアの7.6%までの範囲の中にある。パプア・ニューギニアではMTCTの割合が増加し、さらに上昇するのではないかと考えられる。MTCT予防のためのサービスを普及しようとしているが、周産期施設での普及率は2007年に2.3%である。

男性間性交渉(MSM)によるHIV流行のある高収入国では、MTCTによるHIV感染の比率は低い。オーストラリアでは2006-2007年に3人の乳児がHIVと診断されたのみである。

II. アジアにおけるHIVの分子疫学

2009年に世界で生存しているHIV感染者数は33,300,00人と推定され、その中でアジア(東、東南、南アジア)には推定4,870,000人の感染者がおり、世界における割合は14.6%である。また、2009年の新たな感染者(2,600,000人)のうちでアジアの割合は13.5%であった。このアジアでの新たな感染者数は近年5年間とほぼ同じ数字であり、増減はない。また蔓延と思われる地域はない。タイはこの地域で唯一感染率が1%に近い国であるが、この数字も変化していない。1990年代の終わりには毎年新しい感染者が60,000人以上であったが、現在成人の感染率は1.3%(0.8-1.4%)となっており、増加もゆっくりとしている。カンボジアの感染率は2001年の1.2%(0.8-1.6%)から、0.5%(0.4-0.8%)に減少し、バングラデシュ、パキスタン、フィリピンなどでも同じ傾向である。

アジアでの新しい感染者は 360,000 人 (300,000-430,000 人) で、2001 年の 450,000 人(410,000-500,000 人)より 20%減少した。インド、ネパール、タイにおいてもこの間では 25%減少している。マレーシア、スリランカでは一定である。バングラデシュ、フィリピンでは 25%以上上昇しているが、感染率は低い。

流行のパターンは各国内、各国間でさまざまである。中国では 5 つの省に、全体の感染者の 53% が存在しており、インドネシアのパプア州の感染者は国の平均の 15 倍のレベルである。

アジアの流行は薬物使用者(IDU)、性労働者(SW)、そして MSM に集中している。しかし、感染は幅広く、特に IDU、SW の女性パートナーへと広がりつつある。アジア全体で女性の占める割合は 1990 年の 21%から、2009 年には 35%と増えつつある。

15 歳以下の小児の推定感染者数は 2005 年の 140,000 人(92,000-190,000 人)から 2009 年の 160,000 人(110,000-210,000 人)へと増加している。しかし、HIV 感染率の減少と母子感染予防サービスがゆっくりではあるが広がりつつあるため、新たに感染する子どもの数は低下している。2009 年には推定 22,000 人(15,000-31,000 人)の 15 歳以下の小児が新たに感染したが、これは 1999 年の 26,000 人(18,000-38,000 人)に比べ、15%の減少である。

アジア各国における HIV サブタイプの流行を表にまとめた。わが国における HIV サブタイプの流行は、サブタイプ B が 87.9%と最も多かった。これは 2003-2008 年の間に新たに感染と診断された 2573 例について、pol 遺伝子領域の検索により調べた結果⁶⁾で、nonB の 12.1%の中で、最も頻度の高いタイプは CRF01_AE(8.4%)であった。サブタイプ B 感染者集団の属性は日本人、MSM であり、日本人以外の半分は B で残りは non-B であった。薬剤耐性ウイルスの頻度は 7.7% で最も高頻度に見られたのは nucleoside RT inhibitor (NRTI)の T215X であった。

韓国のサブタイプの頻度は日本と同様に B が

93.3%で、次が CRF01_AE の 5.3%であった。残りは CER02_AG であり、日本に比べて多様性は低かった。HAART 療法が行われているが新たに integrase inhibitor の導入が決定しており、導入前に integrase 遺伝子領域の変異を調べたところ、主たる変異は認められなかった⁷⁾。

台湾では 2004-2005 年に IDU の在監者のうち HIV 感染者 451 人を調べたところ、CRF07_BC (93.8%)、subtype B (4%)、CRF01_AE (2.2%)であった⁸⁾。1990 年代の初期に東南アジアでは異性間性交渉者の間で CRF01_AE が流行していたが、続いてこのタイプはタイや中国本土に流行した。台湾では中国本土から入ってきた CRF07_BC が IDU の間に流行していた。中国本土の HIV 流行地である雲南省では CRF08_BC が主な流行株で、CRF01_AE、subtype B、CRF07_BC などの組換え株も流行していた。一方、新たな BC モザイクの組換え株も報告された⁹⁾。抗ウイルス薬に対する変異としては PI に対しては major mutation は検出されていない。minor 変異は 12.2%に検出された。18.4%に NRTI 変異、NNRTI 変異は 2.0%に検出された。どの変異も薬剤の効果に影響を与えるものではなかった。雲南省やベトナムに接し、HIV 感染者の多い広西チワン族自治区では CRF01_AE と CRF08_BC が流行していた¹¹⁾。マカオの 2005-2007 年の報告¹²⁾では CRF01_AE が 56%、サブタイプ B が 13%、CRF12_BF が 10%でその他の組換え株が 1 例ずつ認められた。2002-2007 年の IDU の 14 検体から得た結果では CRF01_AE が 3 検体と稀な組換え株が 11 株得られ、多様性のあることがわかった。非流行地の遼寧省では CRF01_AE とサブタイプ B が多かった¹⁴⁾。香港の 2003-2008 年の 1,045 検体の結果ではサブタイプ B が 43.1%、CRF01_AE が 44.9%と 11 の異なったモザイクパターンを持つ組換え株が検出された¹⁵⁾。サブタイプ B と CRF01_AE は 2004-2008 年の中国人の MSM から検出され、組換え株は 2008 年の異性間性交渉で感染した非中国系アジア人から検出された。

ベトナムの 2007 年の検体では CRF01_AE が 98.3%で、B が 1.4%、稀な組換え株が 0.3%であった。ベトナムの主な感染者は IDU であった。PI の主要な変異 (M461) が 0.3%に、RTI の主要な変異が 2.6%に、その他にも変異が認められた¹⁶⁾。

タイの 2006-2008 年の検体から選択された 78 検体中 75 検体が、CRF01_AE であった¹⁷⁾。integrase 遺伝子領域の解析の結果、integrase inhibitor の薬剤耐性に関係する変異はなかったが、少なくとも 1カ所の変異が 96%に認められた。

マレーシアの IDU の検体では CRF33_01B が 76.5%、B' が 5.9%、残りの 17.6%が新しい CRF(CRF48_01B)であった。この新しい株は CRF01_AE と B タイプから成るモザイクで CRF33_01B に類似していた¹⁸⁾。

インドネシアでの 2007 年の 208 検体(IDU : 45.7%、異性間性接触 : 34.1%)のうちで 200 例は CRF01_AE、3 例がサブタイプ B であった¹⁹⁾。残り 5 例のうち 2 例は上記マレーシアで検出された CRF33_01B に類似の組換え株でこの株が東南アジアに広がっていることが示唆された²⁰⁾。

2007-2009 年の北インドの検体の結果ではサブタイプ C が 70%、B が 23.3%、A が 6.7%、C/B が 3.3%であった²¹⁾。インド南部の 2009-2010 年の 21 検体はすべてサブタイプ C で抗ウイルス薬投与前であったが、9.6 に薬剤耐性関連遺伝子の変異が認められた²²⁾。

イランの 2005-2006 年の 39 検体 (IDU が 64%) のサブタイプは CRF35_A1D であった。薬剤耐性は 2 検体に見られ、それぞれ RT 遺伝子領域と PI 関連変異であった²³⁾。

アフガニスタンの 2006-2008 年の検体の検索では、IDU の 1.8%、SW の 0.2%に HIV 感染が認められた。IDU の HIV は CRF35_AD、SW は CRF01_AE であった²⁴⁾。

考察 :

I. 世界における母子感染の現状

世界での小児の HIV 感染者数は 2001 年の

500,000 人に比べれば減少しつつあるが、依然として多く、2009 年には推定 370,000 人であった。特に多いのは変わらず、サハラ以南のアフリカであり、これは女性の感染者数が多いためである。ただ横ばいまたは減少傾向にあるのは MTCT 予防対策が取られるようになったからで、妊婦へのエイズ検査の実施、感染妊婦に対する抗レトロウイルス剤の投与が 54%と普及してきたためである。ただ、同じサハラ以南アフリカでも場所により、実施率に差があることから、全体の目標 80%まで、実施率の低い地域(ナイジェリア、コンゴなど)であげていく必要がある。UNAIDS では 2015 年までの MTCT 根絶を目標としている。

アジアにおける周産期感染者数は全体から見ると多くはないが、東アジアでは増加の傾向にある。これはアジアにおける感染者が現在まで IDU、SW、MSM に集中していたが、女性感染者のしめる割合が増加しつつあるためである。

II. アジアにおける HIV の分子疫学

日本、韓国、インドネシアにおいてはサブタイプ B が主要な流行株であり、これに続いて CRF01_AE が流行している。香港では同じ両株がほぼ同じ割合で大勢を占めている。CRF01_AE は以前より東南アジアの主要流行株であったが、台湾、中国南部、ベトナム、タイなどでは依然としてこの株が流行していた。中国南部ではこれに加えて CRF07_BC、CRF08_BC が流行していた。マレーシア、イランなどではそれぞれ特有の組換え株が流行していた。このマレーシアの株はインドネシアでも認められた。一方、インドにおいては以前からの流行サブタイプである C や B などが流行していた。

2004 年の WHO/UNAIDS の報告²⁵⁾では、インドの流行株は 97%がサブタイプ C であった。南および東南アジアでは CRF01_AE が 84%を占め、他の組換え株とあわせると 89%とであった。中国ではサブタイプ B が 38%、CRF01_AE が 15%、他の組換え株 (CRF07_BC、CRF08_BC) が 45%で、組換え株の割合が 61%であった。香港ではサブタイプ B(50%)、CRF01_AE(45%)であった。日

本ではサブタイプ B が 81%で、その他サブタイプ A、C および CRF01_AE が流行していた。今回の論文から得られた結果は 2004 年の報告と比べると全体的な傾向には変化はない。しかし、新たなモザイク様の組換え株の発生と流行が認められる。このようにある地域、リスク集団において、特有のサブタイプや組換え株の遍在がみられることは、特定のリスク集団にあるサブタイプが侵入してくると、そのタイプがその集団に流行するパターンとして以前から報告されている現象である。一方それぞれの報告に使用された遺伝子領域は、pol 遺伝子領域のみを用いてタイピングを行っている場合や、全長に渡っての分析などその報告により異なっている。しかし、モザイク様の組換え株が検出されていることから考えて、今後はより広い領域の遺伝子の解析が必要と考えられる。

結論：

アジアにおける周産期感染者数は世界全体から見ると多くはないが、東アジアでは増加傾向にあった。アジアかくこくにおける 2009 年のサブタイプ・CRF の分布は 2004 年と比較して、全体的傾向に変化は見られないが、新たなモザイク様組換え株の発生と流行が認められた。

文献：

1. HIV 母子感染全国調査研究報告書。平成 21 年度。
2. http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700_epi_update_2009_en.pdf.
3. http://www.unaids.org/documents/20101123_GlobalReport_em.pdf
4. <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/en/arvdrugswomenguidelinesfinal.pdf>
5. Del Amo J, et al., Eur J Pub Health, in press, 2010
6. Hattori J, et al., Antiviral Res., 88:72-79, 2010
7. Kim J-Y, et al., Clin Microbiol Infect, in press, 2010.
8. Chen Y-J, et al., JAIDS, 53:425-439, 2010.
9. Tu Y-Q et al., Transfusion 46: 1865-1873, 2009
10. Li L, AIDS Res Hum Retroviruses, 26:711-716, 2010.
11. Laeyendecker O., JAIDS, 38:356-362, 2009.
12. Tan Y, et al. , J Infect. 61: 164-172, 2010.
13. Leung RKK, et al., Int J Infect Dis., 145: e295-298, 2010.
14. Han X, et al., JAIDS, 53: S27-S33, 2010.
15. Chen JH-K, et al., PlosOne, 5:e12198, 2010
16. Ishizaki A, et al., AIDS Res Hum Retroviruses, 26:699-704, 2010
17. Isarangkuna-na-ayuthaya, AIDS Res Hum Retroviruses 26: 1-3, 2010.
18. Li Y, et al., JAIDS, 54: 129-136, 2010
19. Sahbandar IN, et al., AIDS Res Hum Retgroviruses, 25: 637-646, 2009.
20. Sahbandar IN, et al., AIDS Res Hum Retgroviruses, 27: 97-102, 2011.
21. Mehta PR, et al., Ind J Med Microbiol, 28:290-294, 2010.
22. Neogi U., et al., AIDS Res Hum Retgroviruses, 26: 1-5, 2010.
23. Mousavi SM, et al., Arch Virol 155:329-334, 2010.
24. Sanders-Buell E, et al., AIDS Res Hum Retroviruses 26:605-608, 2010.
25. Hemelaar J et al., AIDS 20: W13-23, 2006.

表 1. Questionnaire on breast feeding among HIV (+) mothers

| Question | 1 | 2 | 3 | 4 (formula) | 5 (breast) | 6 | 7 (devis) |
|-------------|----|----|-----|----------------|---------------|-----|--------------|
| Case 1 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 2 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 3 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Case 4 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Case 5 | N | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 6 | N | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 7 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 8 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Case 9 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 10 | N | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Total(1-10) | 7Y | 3Y | 10Y | 3Y | 7Y | 10Y | 10Y |

| Question | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--------------|----|----|-----|----|----|-----|----|
| Case 11 | N | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 12 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 13 | N | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 14 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 15 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Case 16 | Y | Y | Y | Y | N | Y | N |
| Case 17 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 18 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Case 19 | Y | N | Y | N | Y | Y | Y |
| Case 20 | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y |
| Total(11-20) | 8Y | 4Y | 10Y | 4Y | 6Y | 10Y | 9Y |

Y: Yes, N: No

Questions: This questionnaire is for HIV positive mother.

- Medicine means anti-HIV drugs.

表 2. アジア各国において流行している HIV サブタイプと組換え株

| 国 | 年度 | サブタイプまたは組換え株 | 文献 |
|-------------------|-----------|--|--------|
| 日本 | 2003-2008 | B (87.9%), CRF01_AE (8.4%), C (1.2%), CRF02_AG (0.8%), G (0.4%), F (0.3%), D (0.2%) | 6 |
| 韓国 | 2007 | B (93.3%), CRF01_AE (5.3%), CRF02_AG (1.3%) | 7 |
| 台湾 | 2004-2005 | CRF07_BC (93.8%), B (4%), CRF01_AE (2.2%) | 8 |
| 中国・雲南省(流行地) | 2005-2006 | CRF08_BC (51.0%), CRF07_BC (24.5%), CRF01_AE (20.4%), B(4.1%) | 9 |
| 中国・広西チワン族自治区(流行地) | 2000 | Binyang: CRF01_AE (88%)、Pingxiang: CRF08_BC (96%) | 11 |
| 中国・マカオ | 2005-2007 | CRF01_AE(56%), B (13%), CRF12_BF(10%), G/CRF12_BF, A1/CRF10_AD, CRF07_BC | 12 |
| 中国・マカオ | 2002-2007 | unusual 11(2CRF12_BF, 8 CRF_BG, 1unclassified), 3CRF01_AE | 13 |
| 中国・遼寧省(非流行地) | 2000-2008 | CRF01_AE (43.3%), B or B' (41.3%), C or CRF07 or CRF08 (9.6%) | 14 |
| 中国・香港 | 2003-2008 | subtype B (43.1%), CRF01_AE(44.9%), 33 recombinants with 11 different mosaic pattern | 15 |
| ベトナム | 2007 | CRF01_AE(98.3%), B(1.4%), unique recombinant 0.3% | 16 |
| タイ | 2006-2008 | 薬剤投与なしの CRF01_AE の integrase を解析、96%に突然変異あり | 17 |
| マレーシア | 2007 | CRF33_01B(76.5%), B'(5.9%), 3(CRF48_01B) この 3 番目は CRF33 に類似の新しいタイプ | 18 |
| インドネシア | 2007 | B (96.2%), CRF01_AE (1.4%), CRF33_01B (0.1%) | 19, 20 |
| インド | 2007-2009 | C (:70%), , B(23.3%), A(6.7%), C/B: (3.3%) | 21 |
| インド | 2009-2010 | B (100%) | 22 |
| イラン | 2005-2006 | CRF35_A1D(100%), 薬剤耐性は 5.1%に見られた | 23 |
| アフガニスタン | 2006-2008 | IDU:CRF35_AD (陽性の 100%)、SW:1 例は CRF01_AE | 24 |

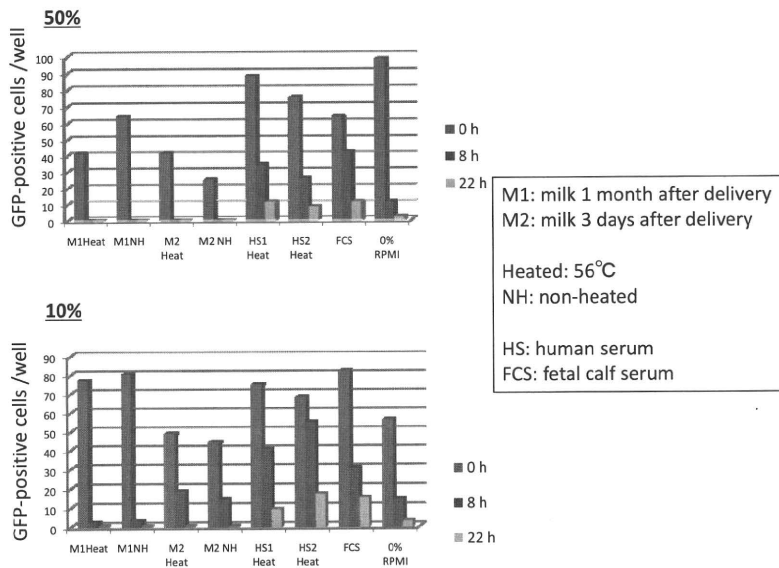
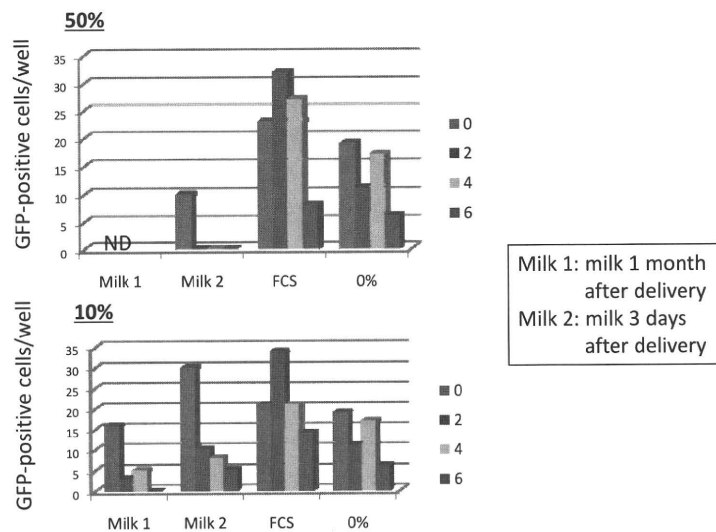


図 1. 成乳および初乳の HIV に対する効果－1 (22 時間まで)



Half-life of HIV-1 in 10% of milk plasma is about 1 hr 30 min.

図 2. 成乳および初乳の HIV に対する効果－2 (6 時間まで)

研究成果の刊行に関する一覧表

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|------------------------------|------|---------|------|
| 和田裕一・喜多恒和 | ヒト免疫不全ウイルス (HIV) | 周産期医学 | 41-2 | 211-216 | 2011 |
| 和田裕一・塚原優己 | HIV 診断・治療ガイドライン | 周産期医学 | 40-4 | 483-486 | 2010 |
| 早川 智・相澤(小峯)志保子 | 総説：妊婦における免疫の変化 | 周産期医学 | 41-2 | 154-160 | 2011 |
| 塚原優己 | 性器クラミジア感染症 | 周産期医学 | 41-2 | 251-254 | 2011 |
| 喜多恒和・大島教子・伴 千秋・中西美紗緒・細川真一・蓮尾泰之 | シンポジウム 23「HIV 母子感染予防対策の成果・そして課題」 | The Journal of AIDS Research | 12-2 | 94-98 | 2010 |
| 外川正生 | 小児における HIV/AIDS の臨床像とその対応 | 日本臨牀 | 68-3 | 444-449 | 2010 |
| 谷口晴記 | わが国の HIV 母子感染予防対策の現状について | 病原微生物検出情報 | 31-8 | 5-7 | 2010 |
| 五味淵秀人 | 感染症と生殖医療 | 日本臨床エンブリオロジスト学会雑誌 | 12 | 1-7 | 2010 |
| 矢永由里子・江崎直樹・牧野麻由子・山本政弘・辻麻理子・高田知恵子・三木浩司 | シンポジウム 23「HIV 陽性者のメンタルヘルスへのアプローチ」 | The Journal of AIDS Research | 12-3 | 153-157 | 2010 |
| Hiroko Sakaguchi, Koji Wada, Jitsuo Kajioka, Mayumi Watanabe, Ryuichi Nakano, Tatsuko Hirose, Hiroshi Ohta, Yoshiharu Aizawa | Maintenance of influenza virus infectivity on the surfaces of personal protective equipment and clothing used in healthcare settings | Environ Health Prev Med | 15 | 344-349 | 2010 |
| 和田裕一・蓮尾泰之・喜多恒和・塚原優己・外川正生・吉野直人・稲葉憲之 | 我が国における HIV 感染妊婦への対応 | 日本臨牀 | 68-3 | 450-455 | 2010 |
| 喜多恒和 | HIV | 産科と婦人科 | 77 | 50-55 | 2010 |
| 水主川純・定月みゆき・五味淵秀人・箕浦茂樹・松下竹次・木村昭夫 | 母子救急搬送の「社会的側面」を考える -当院へ直接搬送された妊産婦の実像- | 臨婦産 | 64-1 | 98-102 | 2010 |
| 水主川純・定月みゆき・中西美佐緒・兼重昌夫・細川真一・赤平百絵・竹下竹次・箕浦茂樹 | 未治療の梅毒妊婦から出生した先天梅毒児の 1 例 | 日本周産期・新生児医学会雑誌 | 46-1 | 106-109 | 2010 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|------------------------------|-------|-----------|------|
| 佐久本薫 | HIV 母子感染の現状と課題性の健康週間 (11/25～12/1) に寄せて | 沖縄医報 | 46-11 | 58-61 | 2010 |
| 鈴木さき・沈 泓・大山拓真・正本 仁・佐久本薫・青木陽一・長崎 拓・比嘉利恵子・吉田朝秀・安里義秀 | 当院における絨毛膜炎症例の検討 | 沖産婦誌 | 32 | 3-7 | |
| 松田秀雄 | 胸部の超音波像-肺・胸郭 | 臨婦産 | 64-4 | 595-597 | 2010 |
| 松田秀雄 | 全身の異常所見-胎児水腫・無心体 | 臨婦産 | 64-4 | 619-621 | 2010 |
| 松田秀雄 | 胎児画像診断：3D 技術の臨床応用 | 映像情報メデイカル | 42-5 | 508-511 | 2010 |
| 松田秀雄 | -胎盤の物質輸送と通過性-細菌・ウイルス | 周産期医学 | 40-7 | 1063-1066 | 2010 |
| 和田耕治・太田 寛・川島正敏・阪口洋子・相澤好治 | 新型インフルエンザ対策から学ぶ包括的な感染症対策 | 保健医療科学 | 59-2 | 94-99 | 2010 |
| 和田耕治・太田 寛・阪口洋子 | 公衆衛生の立場から | 日本臨牀 | 68-9 | 1722-1725 | 2010 |
| 和田耕治・太田 寛・川島正敏 | 企業におけるリスクに応じた新型インフルエンザ対策 | Report of the society of HDS | 14-2 | 17-23 | 2010 |
| 稲葉憲之・大島教子・林田志峯・稲葉未知世・稲葉不知之・渡部 博・深澤一雄 | 3. B 型・C 型肝炎ウイルス-特に母子感染対策を中心に | 産科と婦人科 | 77 | 44-49 | 2010 |
| 望月善子・大石 曜・稲葉憲之 | 検査センターにて測定した際の TRAP-5b 測定の有用性について | Osteoporosis Japan | 18-2 | 79-81 | 2010 |
| 渡辺 博・泉 章夫・多田和美・大島教子・松原茂樹・稲葉憲之 | F. 産婦人科救急システムのシステム化と母体搬送の現状と問題点 栃木県周産期医療連携センターの現状 | 産婦人科治療 | 100 | 388-392 | 2010 |
| A Shoda, M Hayashi, N Takayama, K Oshima, M Nishikawa, T Okazaki, M Negishi, S Hayashida, H Watanabe, N Inada | Maternal screening and postpartum vaccination for measles infection in Japan: a cohort study | Journal compilation | | 88-92 | 2010 |
| 渡辺 博・多田和美・大島教子・鈴木 宏・稲葉憲之 | 他科にはない魅力 -新生児科医との連携- | 周産期医学 | 40-11 | 1617-1620 | 2010 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|----------------------|--------------|-----------|------|
| Dey SK, Phathmmvang O, Okitsu S, Mizuguchi M, Ohta Y, Ushijima H | Seasonal pattern and genotype distribution of norovirus infection in Japan | Pediatr Infect Dis J | 29(5) | e32-e34 | 2010 |
| Dey SK, Phan TG, Nishimura S, Muzuguchi M, Okitsu S, Ushijima H | Molecular and epidemiological trend of sapovirus and astrovirus infection in Japan | J Trop Pediatr | 56(3) | 205-207 | 2010 |
| Thongprachum A, Chaimongkol N, Khamrin P, Pantip C, Mizuguchi M, Ushijima H, Maneekarn N | A novel multiplex RT-PCR for identification of VP6 subgroups of human and porcine rotaviruses | J Virol Method | 168 (1-2) | 191-196 | 2010 |
| Hayakawa Y, Zhou Y, Mizuguchi M, Frey TK, Ushijima H | Quantitative and qualitative assay of rubella IgA antibody in breast milk | J Med Virol | 82(8) | 1475-1479 | 2010 |
| Chan-it W, Thongprachum A, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H | Epidemiology and molecular characterization of sapovirus and astrovirus in Japan, 2008-2009 | Jap J Infect Dis | 63 | 302-303 | 2010 |
| Khamrin P, Maneekarn N, Hidaka S, Kishikawa S, Ushijima K, Okitsu S, Ushijima H | Molecular characterization of kobuviruses in stool samples collected from healthy pigs in Japan | Infect Gen Evol | 10 | 950-954 | 2010 |
| Pham NT, Trinh QD, Chan-It W, Khamrin P, Shimizu H, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H | A novel RT-multiplex PCR for detection of Aichi virus, human parechovirus, enterovirus, and human bocavirus among infants and children with acute gastroenteritis | J Virol Methods | 169(1) | 193-197 | 2010 |
| Khamrin P, Chan-it W, Satou K, Nanba Y, Yamashita Y, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H | Evaluation of the newly developed immunochromatography test kit for rapid detection and differentiation of norovirus GI and GII | J Trop Pediatr | 56(5) | 368-369 | 2010 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|----------------------|-------------|-----------|------|
| Thongprachum A, Khamrin P, Chaimongkol N, Malasao R, Okitsu S, Mizuguchi M, Maneekarn N, Ushijima H | Evaluation of an immunochromatography method for rapid detection of noroviruses in clinical specimens in Thailand | J Med Virol | 82 | 2106-2109 | 2010 |
| Pham NTK, Chan-It W, Khamrin P, Nishimura S, Sugita K, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H | Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis, Japan and Thailand | J Medical Virol | 83(2) | 286-290 | 2011 |
| Pham NT, Chan-it W, Khamrin P, Nishimura S, Kikuta H, Sugita K, Baba T, Yamamoto A, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H | Detection of human parechovirus in stool samples collected from children with acute gastroenteritis in Japan during 2007-2008 | J Med Virol | 83(2) | 331-336 | 2011 |
| Pham NTK, Takanashi S, Tran DN, Quang DT, Abeysekera C, Abeygunawardene A, Khamrin P, Okitsu S, Shimizu H, Mizuguchi M, Ushijima H | Human parechovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in Sri Lanka | J Clin Microbiol | 49(1) | 364-366 | 2010 |
| Okitsu S, Khamrin P, Thongprachum A, Maneekarn N, Mizuguchi M, Ushijima H | Predominance of porcine rotavirus P[23] genotype in piglets with diarrhea in northern Thailand | J Clinical Microbiol | 49(1) | 442-445 | 2011 |
| Dey SK, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H | Novel recombinant sapovirus in Bangladesh | Clin Lab | 57 (1+2) | 91-94 | 2011 |
| Chan-it W, Thongprachum A, Dey SK, Phan TG, Khamrin P, Okitsu S, Nishimura S, Kobayashi M, Kikuta H, Baba T, Yamamoto A, Sugita K, Hashira S, Tajima T, Ishida S, Mizuguchi M, Ushijima H | Detection and genetic characterization of rotavirus infections in non-hospitalized children with acute gastroenteritis in Japan, 2007-2009 | Infect Genet Evol | 11 | 415-422 | 2011 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|---|-------|-----------|------|
| Khamrin P, Okame M, Thongprachum A, Nishimura S, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H | A single-tube multiplex PCR for rapid detection of 10 diarrheal viruses in stool samples collected from children with diarrhea | J Virol Methods in press | | | 2011 |
| Dey SK, Phathamavong O, Nguyen TD, Thongprachum A, Chanit W, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H | Seasonal pattern and genotype distribution of sapovirus infection in Japan, 2003 – 2009 | Epidemiol Infect 2011 in press | | 1-4 | 2011 |
| Yoshino N, Kanekiyo M, Hagiwara Y, Okamura T, Someya K, Matsuo K, Ami Y, Sato S, Yamamoto N, Honda M | Intradermal delivery of recombinant vaccinia virus vector DIs induces gut-mucosal immunity | Scand J Immunol | 72(2) | 98-105 | 2010 |
| Seisuke Kumagai, Muneaki Shimada and Toru Sugiyama | Emerging Pharmacotherapies in Ovarian Cancer: Focus on Pegylated Liposomal Doxorubicin Submit a Paper | Clinical Medicine Reviews in Women's Health | | 1-10 | 2010 |
| 熊谷晴介 | 2010 ASCO Annual Meeting Reports | ヤンセンファーマ株式会社 | | | 2010 |
| 林田志峯 | B型肝炎ウイルス母子感染予防対策新方式の臨床的検討 ー児キャリア化ゼロ・対策漏れゼロを目指してー | Dokkyo Journal of Medical Sciences | 37(1) | T49-T56 | 2010 |
| 根岸正実 | Th1 サイトカインと LPS 刺激による脱落膜からの IFN- γ の産出 ー異常妊娠におけるグラム陰性菌への感受性亢進の機構解明に向けてー | Dokkyo Journal of Medical Sciences | 37(1) | T1-T9 | 2010 |
| 稲葉憲之 | 垂直感染 | | | 1798-1800 | |

