

33. 大阪府内の性感染症関連診療所における 性感染症の感染歴と HBV 遺伝子型の解析

○小島 洋子（大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課）

1. はじめに

2010年の日本の新規感染者・患者の報告数は1,544件と7年連続して1,000件を超えた。このうち、感染に気づかずにエイズを発症した新規患者数は469件で過去最高を記録した。新規HIV感染者及び新規AIDS患者の報告は日本国籍男性で、同性間性的接触を感染経路とするものが多くを占めている。また、B型肝炎ウイルス(HBV)については、日本では120万人から150万人の感染者がいるとされ、そのほとんどが母子感染によるものである。しかし、1986年より全国規模での出生時のHBV母子感染予防対策が進み、それ以降に出生した世代ではHBVの母子感染はほとんど見られなくなった。また、日本赤十字社による輸血用血液製剤の安全対策事業や、医療者へのHBVワクチン接種および院内感染予防対策により、輸血や針刺し等医療事故に伴う感染も、ほとんど見られなくなった。しかし、性行為に伴って伝播するHBV感染には対策が取られず、若い年齢層を中心に感染が拡大する傾向にある。現在HBVはA~Jまでの10のジェノタイプに分類されているが、日本では慢性B型肝炎ではHBV/C、Bが多く見られたが、近年では急性B型肝炎において、慢性化しやすいとされているHBV/A、中でもサブジェノタイプであるHBV/Aeが増加傾向である。

HIVとHBVは性行為により感染するため、重複感染が起こる。我が国でも2006年に行われた治療中のHIV感染者を対象とした全国調査において、HIVとHBVの重複感染例が6.4%であり、そのうちの70.8%は同性間性的接触によるものであったという報告がある。また、HIV/HBV重複感染者はHIV単独感染者よりも肝疾患での死亡率が高く、予後が悪いことも報告されている。

梅毒は世界中に分布している疾患である。1940年代に開発されたペニシリンによって急激に減少したが、近年再び増加傾向を示している。これまでの日本の報告でもHIV感染者の50%程度が梅毒血清反応が陽性であると報告されている。またHIV感染症に合併した梅毒では、非合併例と比較して、臨床的に重篤な症状や梅毒血清反応が非典型的である例が多く報告されている。

当研究は性感染症関連診療所の受診者におけるHIV感染の実情を明らかにし、さらにHBVおよび梅毒トレポネーマ(*Treponema pallidum*, 以下TP)感染との関連性を解析することにより、今後のHIVを含む性感染症対策のための示唆を得ることを目的としている。

2. 研究の方法

対象として、2011年に大阪府内の性病科、皮膚科、泌尿器科、婦人科等の性感染症関連診療所との協同で行っている、HIV感染に対してリスクが高いと思われる受診者およびHIV抗体検査希望者を対象としたHIV疫学調査検体369例（男性310例、女性59例）を用いた。

検体はジェネディア HIV-1/2 ミックス（富士レビオ）を用いてHIVのスクリーニング検査を行った。スクリーニング陽性の場合はラブプロット 1（富士レビオ）を用いて確認検査を行った。スクリーニング陰性の検体については、感染初期例を見逃さない目的で最大30検体のプールNAT（核酸増幅検査）を行った。HIV陽性の検体は血清よりRNAを抽出後、one step RNA PCR kit（TaKaRa）を用いてHIV-1のenv- C2V3領域をRT-PCRにより増幅させ、増幅産物をダイレクトシーケンス法により塩基配列を分析した。HIV陽性検体20例とHIV陰性検体100例について、エスプライン HBsAg（富士レビオ）を用いてHBVのHBs抗原の有無を調べた。またマイセル anti-rHBc（特殊免疫研究所）を用いてHBc抗体を、セロディアアアンティ HBs・PA（富士レビオ）を用いてHBs抗体の有無を調べた。さらにセロディア TP・PA（富士レビオ）を用いて梅毒TP抗体の有無について調べた。

HIV疫学調査検体は府内の診療所に来院する患者からHIVの抗体検査をすることや他の感染症の研究に用いる事がある事等に同意を得て採血され、IDと若干のデータ（年齢、性別、国籍、推定感染経路等）を示した検体票と共に搬入され、HIVの抗体あるいは抗原（遺伝子）の有無を調べた後、連結不可能に匿名化される。本研究は、大阪府立公衆衛生研究所の倫理委員会の承認を受けている。

3. 研究の成果

3-1. HIV 陽性例のデータ

とサブタイプ

HIV陽性は20例(5.4%)であった。20例のうち、性別不明の1例を除き、すべて男性であった。年齢は20歳台が8名(40%)、30歳台が8名(40%)、40歳台が2名(10%)と20～40歳台で90%をしめた。HIV陽性例の平均年齢は32.9±8.7歳であった。リスクの判明した5例のうち、男性間性的接触に

Table 1. Characteristics of 20 HIV-1 patients and 100 HIV-1 negative controls in Japan, Osaka

	HIV(+) n(total=20)	%	HIV(-) n(total=100)	%	P-value
Gender					
Male	19	95	99	99	
Female	0	0	1	1	
Unknown	1	5	0	0	
Age(yr)					
Mean(SD)	32.9±8.7		39.1±13.4		<0.05
17-19	0	0	1	1	
20-29	8	40	29	29	
30-39	8	40	24	24	
40-49	2	10	25	25	
50-59	1	5	11	11	
60-69	0	0	9	9	
70-79	0	0	1	1	
Unknown	1	5	0	0	
Nationality					
Japan	15	75	98	98	
Foreign country	0	0			
Unknown	5	25	2	2	
Risk of transmission					
Homosexual	4	20	18	18	
Heterosexual	1	5	0	0	
Bisexual	0	0	0	0	
Unknown	15	75	82	82	

よるものは4例であり、残りは、異性間性的接触によるものが1例であった。国籍は5例が不明であったが、のこりすべてが日本であった (Table 1)。

HIV のサブタイプは解析できなかった1例以外、すべて B であった。

3-2. HBV 感染歴と HBV ジェノタイプ

HIV 陽性検体 20 例について、HBs 抗原を調べた結果、2011 年は陽性例はなかった (Table 2)。HBs 抗体、HBc 抗体共に陽性が 7 例 (35%)、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれか陽性が 8 例 (40%) であり、HBV 感染既往は 15 例 (75%) であった (Table 2)。

Table 2. Prevalence of serological markers for HBV infection

Serological markers			HIV(+)		HIV(-)	
HBsAg	HBcAb	HBsAb	n=20	%	n=100	%
+	+	-	0	0	1	1
-	+	+	7	35	6	6
-	+	-	6	30	3	3
-	-	+	2	10	2	2
-	-	-	5	25	88	88

HIV 陰性検体 100 例について、HBs 抗原を調べた結果、HBs 抗原陽性は 1 例 (1%) であった。HBs 抗原陰性例のうち、HBs 抗体、HBc 抗体共に陽性が 6 例 (6%)、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれか陽性が 5 例 (5%) であり、HBV 感染既往は HBs 抗原陽性 1 例を合わせた 12 例 (12%) であった (Table 2)。また HIV 陰性 HBs 抗原陽性の 1 検体について genotype を決定すると、genotype は Ae であった。

3-3. 梅毒 TP の感染歴

HIV 陽性検体 20 例と HIV 陰性検体 100 例について梅毒 TP 抗体の有無を調べた結果、HIV 陽性例では 6 例 (30%)、HIV 陰性例では 10 例 (10%) であった。また HBV と梅毒 TP の両方に感染歴のある割合は HIV 陽性例で 4 例 (20%)、HIV 陰性例で 1 例 (1%) であった (Table 3)。

Table 3. History of HBV and/or syphilis *Treponema pallidum*

History	HIV+ (n=20)	HIV- (n=100)
HBV	11(55%)	11(11%)
HBV/syphilis TP	4(20%)	1(1%)
syphilis TP	2(10%)	9(9%)
no HBV/syphilis TP	3(15%)	79(79%)

4. 考察

HIV 陽性例は HIV 陰性例と比べて有意に HBV 感染歴が高かった ($p < 0.001$)。2011 年は HIV 陽性 HBs 抗原陽性の検体はみつからなかったが、2006 年～2010 年の HIV 陽性 HBs 抗原陽性の HBV genotype は、15 例と症例数は少ないが、Ae や G といった外国型の遺伝子型が 80% をしめていた事より、2012 年以降も調査を続けていく必要があると思われる。また、梅毒 TP の感染歴も、HIV 陽性例は HIV 陰性例と比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。

性感染症には HIV に罹患するリスクを高めるものが多く、同様の経路で感染するため、

重複感染も多く認められる。より多くの性感染症関連診療所において医師が問診や診断を行い、発症している性感染症の治療だけではなく、無症候であることが多いHIV感染を疑い、積極的に検査を行えるような医療体制を整えることが必要であると考え。今後、性感染症の感染リスクの高い者に対して対象を絞った検査勧奨が進んでいけば、HIV感染の早期発見ができ、知らずに第三者に感染させるのを防ぐ事ができる。

本研究が、HIVをはじめとする性感染症の感染拡大防止対策や予防啓発に貢献できればと考える。

経費使途明細

試薬代金	267,303
図書購入費	2,509
成果発表費(布ポスター作成、英文校正)	33,045
通信費(切手代)	1,400
交通費(贈呈式参加旅費)	760
合計	305,017