

19. HIV 確認検査陽性者における

HTLV-1 重複感染の実態調査

○浜 みなみ (大阪健康安全基盤研究所)
川畑 拓也 (大阪健康安全基盤研究所)
阪野 文哉 (大阪健康安全基盤研究所)

【研究目的】

大阪健康安全基盤研究所で HIV 陽性と確認された症例の保存検体を用いて、HTLV-1 抗体の血清疫学調査を実施する。HTLV-1 の水平感染が多いと考えられている大都市圏の大阪近郊の HIV 陽性者における HTLV-1 の重複感染の実態を明らかにすることを目的とする。

【研究の必要性】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は成人 T 細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) などの難治性疾患の原因ウイルスである。現在、HTLV-1 に対するワクチンはなく、関連疾患に対する有効な治療法も確立されていない。日本は HTLV-1 の高浸淫地域であり、約 65.8 万人のキャリアがいると推定されている [1]。

HTLV-1 の主な感染経路は母乳による垂直感染とされてきた。しかし近年国内で性行為による水平感染の増加が懸念されている。日本赤十字社の複数回献血者の疫学的検討によると、全国で年間 2800 人以上の新規の水平感染が発生していると推定されている [2]。HTLV-1 陽性率は流行地域である九州・沖縄で高い一方、水平感染者数は非流行地の大都市圏で多いと推定されている。大阪は関東に次ぐ大都市圏であり、HTLV-1 の水平感染リスクは高いと考えられる。また HIV も HTLV-1 も性的接触により感染するため、HIV 陽性者では重複感染の可能性が高いと考えられる。しかし、日本赤十字社では HIV や B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルスの輸血リスクを下げるために、不特定の異性との性的接触があった方や男性同士の性的接触があった方の献血を受け入れていない。そのため、献血が受け入れられていないこのような方々の HTLV-1 保有率の実態は不明である。海外では HTLV-1 高浸淫地域における HIV と HTLV-1 の重複感染率についての報告があるが [3]、日本ではこれまで大規模な調査はされてこなかった。

HIV 感染では CD4⁺T 細胞が減少し、HTLV-1 感染では ATL 発症時には CD4⁺T 細胞が増加する。この CD4⁺T 細胞が逆の挙動を示す HIV と HTLV-1 の重複感染は治療方針に大きくかわる可能性があり、また HIV 陽性者に同時感染した HTLV-1 は、HIV の病態の進行を早めるという報告もあるため [4]、HIV と HTLV-1 の重複感染の実態把握が必要である。

当研究所は大阪府と大阪市の地方衛生研究所であり、大阪府内の保健所等において無料

匿名で実施されている HIV・梅毒検査の HIV 確認検査を実施している。また大阪近郊の医療機関からの HIV 確認検査も受け付けている。当研究所の HIV 陽性検体を用いることで大阪近郊の HIV 陽性者における HTLV-1 の重複感染の実態を明らかにすることができると考えられる。

【研究計画】

試料

大阪健康安全基盤研究所にて HIV 確認検査(2014 年 1 月～2024 年 8 月)で陽性が確認された 817 症例の保存検体（血清あるいは血漿）。

方法

- ①HTLV-1 抗体検出用試薬であるセロディア HTLV-1(富士レビオ社)を用いて HIV 確認検査陽性検体の HTLV-1 抗体検査を行う(スクリーニング検査)。
- ②HTLV-1 抗体陽性検体について、イノリア HTLV (富士レビオ社)を用いて HTLV 確認検査を行う。
- ③HTLV 確認検査で陽性であったものについて、セロディア HTLV-1(富士レビオ社)を用いて抗体価を定量する。
- ④HTLV 確認検査陽性者数より HIV との重複感染割合を求める。

【実施内容・結果】

2014 年から 2024 年に HIV 陽性が確認された症例の保存検体の HTLV-1 スクリーニング検査の結果を表 1 に示す。実施した 817 件の保存検体で 12 例がスクリーニング検査判定保留となり、陽性は 0 例であった。

表 1 各年におけるスクリーニング検査実施数と判定保留数

年	スクリーニング検査数	スクリーニング検査判定保留数
2014	96	2
2015	99	4
2016	82	0
2017	79	2
2018	66	1
2019	73	0
2020	68	1
2021	73	0
2022	74	0
2023	72	2
2024	35	0
総数	817	12

※2024 年は 1 月から 8 月までに HIV-1 陽性と確認された検体を用いた。

スクリーニング検査で判定保留となった検体については、イノリア HTLV（富士レビオ社）を用いて HTLV 確認検査を実施した。実施した判定保留検体の全てで確認検査陰性であった。つまり、今回検査した HIV-1 陽性検体 817 例中に、HTLV-1 との重複感染事例は確認されなかった。

【考察と今後の課題】

調査で HIV と HTLV-1 の重複感染が確認されなかった要因として、下記のことが考えられる。

1. サンプルサイズ

HTLV-1 キャリアの実態を把握するための全国的な調査は、献血者の抗体陽性率を基に行われてきた[1]。また日本産婦人科医会による妊婦の HTLV-1 キャリア調査[6]も実施され、各地域におけるキャリア数の把握が進んでいる。しかし前述した不特定の異性との性的接触があった方や男性同士の性的接触があった方などの献血を受けられない方々や、妊婦以外の集団については、キャリア数の把握が十分には行われていない。このため、大阪近郊における HTLV-1 の感染率は明確にはわかっていない。従って、重複感染者を特定するための十分なサンプルサイズに達していない可能性が考えられる。

2. サンプルの選定バイアス

本研究では大阪近郊の HIV 陽性検体を使用した。男性と性交する男性（MSM）など、特定のリスクグループに偏っている可能性があり、重複感染の実態を正確に反映していないことも考えられる。性風俗産業従事者や注射薬物使用者などの他の HIV 感染リスクグループからサンプルを収集し、HIV 陽性者集団との比較を行うことで重複感染の実態を反映できる可能性がある。また大阪近郊のリスクを特定しない集団との比較を行うことで、HIV 陽性者における HTLV-1 感染リスクを評価することが可能である。

3. 感染と検査のタイミング

HIV 抗体が陽転化するまでの期間と比べて、HTLV-1 抗体が陽転化するまでの期間が長い可能性がある[5]。そのため、HIV と HTLV-1 に同時に感染した場合、HIV 感染が確認された時点では HTLV-1 抗体が陽転化していない可能性が考えられる。

これらの要因を考慮し、再度調査を実施する際には、サンプルサイズの拡大や検査方法、検査タイミングの見直しが必要であると考えられる。

HIV-1 と HTLV-1 の重複感染は生存期間の短縮、死亡率の上昇に関連しているとされている[4]。HTLV-1 浸淫国である日本において、HIV 陽性者に対する HTLV-1 スクリーニング検査を実施することは、重複感染者の実態を把握する上で必要である。当研究所では医療機関からの検査依頼において、HTLV-1 感染者における水平感染が疑われる事例を把握しており、遺伝子解析の準備も進めている。HIV と HTLV-1 の重複感染者について、疫学的調査、ウイルス学的調査を行うことで、感染の実態把握や重複感染の影響を検討することができ、

適切な治療法や予防策の開発がさらに進むことが期待できる。

【参考文献】

1. Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. J Med Virol. 2023 Mar;95(3):e28606.
2. Sagara Y *et al.* 2022 Dec;157:105324.
3. Edwards RJ *et al.* 2022;10(11):2207. Published 2022 Nov 8.
4. Montaña-Castellón I *et al.* Front Public Health. 2022;10:820727.
5. Sagara Y *et al.* Transfusion. 2021;61(2):484-493.
6. 厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル(第2版)

【経費使途明細】

使 途	金 額
HTLV-1 抗体検出用試薬 セロディア HTLV-1 (富士レビオ社)	150,000 円
プラスチック製消耗品 (チップ等)	45,500 円
PCR 消耗品	17,850 円
プライマー	55,800 円
遺伝子解析消耗品	30,850 円
合 計	300,000 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円