

表3 人工栄養による児のHTLV-Iキャリア化阻止数(1987年~2007年)

1. 小児のキャリア化防止数(母子感染予防数)
7784人(キャリア妊婦総数)×(長期母乳のキャリア化率0.205-人工栄養のキャリア化率0.024)=1409人
2. ATL患者発症予防数
1409×0.05=70.5人 (キャリア小児の生涯ATL発症率=約5%)

表4 出生年代別に見た妊婦のHTLV-Iスクリーニング検査成績(2001~2012年累積)

年代	1次検査実施数	2次検査		陽性率(%)	陽性率(%)
		対象数	陽性数		
1955以前	10	1	1	10.00	1.48
1956~1960	238	8	8	3.36	
1961~1965	2956	89	87	2.94	
1966~1970	13593	307	295	2.17	
1971~1975	32978	537	483	1.46	
1976~1980	33927	490	440	1.30	
1981~1985	20981	279	234	1.12	
1986~1990	6699	54	42	0.63	0.60
1991~1995	659	3	2	0.30	
1996~2000	7	0	0	0.00	
合計	112048	1768	1592	1.42	1.42

には相当の精神的負担が予想される。告知にあたっては、この点への配慮が十分になさなければならない。場合によっては家庭内問題となる可能性もあり、キャリアに関する情報はすべて厳密に秘密を守る必要がある。

また医師によって説明内容が違っていたり、不十分な知識で説明されたりすることがないように、連絡協議会では指導者用テキストならびに解説書を産婦人科医や保健所に配布し、統一的な事業の推進を図っている。

キャリア妊婦へは、①成人T細胞白血病とはなにか、②HTLV-Iキャリアの意味、③妊婦自身がキャリアであること、④出産後、母乳を与えた場合の児への影響、および⑤出産後の

具体的な母親への指導(母乳分泌抑制)などについて説明するが、告知はあくまで妊婦本人に行い、夫や家族には直接説明しない。本人がすでに家族と相談している場合は例外であるが、家族に相談するか否かは本人が決定する。また、妊婦には母乳を与えると児へのHTLV-I感染の可能性が高いことを説明し、人工栄養で育てることを勧めるが、最終的な決定は本人に任せている。

## 今後の課題

長崎県では上述したプロトコールに従って妊婦に説明しているが、およそ10%のキャリアは母乳栄養を、70%は人工栄養を、残りの20%は短期母乳を選択している。なお人工栄養を選択したにもかかわらず抗体が陽性化した児が2.4%存在するが、この場合の感染原因としては、子宮内感染、産道感染、その他の水平感染などが疑われる。今後は母乳以外からの感染の可能性、とくに子宮内感染についての臍帯血を用いた再調査などが必要であろう。

母乳の利点については、栄養学的見地からはもちろんのこと、母子相互作用などの点からも重要であり、母乳の加熱あるいは冷凍処理によるウイルスの死滅化、抗体価と感染力との関係、投与日数と感染成立の関連などに関する検討についても行われている。

長崎県などの感染流行地域では、HTLV-IキャリアのうちATLを発症するのは、1年間におよそ1000例に1例の割合である。キャリアのうちの約半数は成人後の性交や輸血による感染者で、ほとんど発症リスクのない例なので、母子感染によるキャリアからの発症は年間およそ500例に1例の割合となる。30歳のキャリアが80歳まで生きると仮定すると、生涯を通じての発症は約10例に1例と試算される。

ATLが、いったん発病すればおよそ2年以

内にほとんどが死亡する悪性の高い疾患であることを考慮すると、現在のところ、その感染を有効に抑制できる人工栄養法が選択されてしかるべきであろう。しかしながら、一方では、HTLV-I キャリアからの母乳投与についても、実行可能な感染予防策が講じられるよう追求していかなければならない。

## 母子感染防止事業における保健師の役割

長崎県で継続してきた事業を振り返ると、キャリア妊婦が人工栄養を選択する割合は事業開始時点では75%を越えていたが、その後は次第に減少し、一時は50%程度にまで減少した。そこで私たちは、2008年から市民公開講座および保健師・助産師を対象とした講演会を開催し、その中で、ATL感染者を診療している血液内科の医師、あるいは感染者本人による講演を企画した(図)。

その結果、キャリア妊婦の人工栄養選択率は再び75%にまで上昇した(表5)。

このことは、地域住民の理解はもちろんであるが、地域の保健師・助産師に対する啓発がきわめて重要であることを示している。おそらくキャリア妊婦の多くは、母乳選択と人工乳選択のはざままで悩み、医師よりも身近な保健師や助産師に相談していることが考えられる。

日本の各地において、このような取り組みが行われることの重要性を強く感じている。

図 保健師・助産師らを対象とした講演会のポスター

**長崎県ATLウイルス母子感染防止に関する講演会**

**日時** 2008年11月29日(土)  
 17:30~21:00 (16:30受付開始)  
**場所** 良順会館(長崎大学医学部構内)  
**対象** 助産師、保健師、看護師、医師

**司会** 長崎大学医学部産婦人科  
教授 増崎英明

**講演1**  
『はじめに：なぜ今、ATLなのか』  
長崎大学医学部産婦人科  
教授 増崎英明

**講演2**  
『HAM (HTLV-I関連脊髄症と私)』  
長崎・佐賀HAM患者会(ひまわり)  
代表 西次夫

**講演3**  
『成人T細胞白血病・リンパ腫に対する治療の現状』  
長崎大学医学部・歯学部附属病院  
血液内科 医局長 福島 卓也

**講演4**  
『長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業・20年の成果と今後の事業展開』  
長崎県南保健所  
所長 土居 浩



主催：長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会  
 日産婦専門医研修出席証明シールを発行します。

表5 キャリア妊婦が選択した栄養法の年次推移

検査年	人工栄養	混合栄養	短期母乳	母乳	合計
1999	117(79.1)	5(3.4)	8(5.4)	18(12.2)	148
2000	97(77.0)	2(1.6)	15(11.9)	12(9.5)	126
2001	85(73.3)	3(2.6)	15(12.9)	13(11.2)	116
2002	70(66.0)	2(1.9)	18(17.0)	16(15.1)	106
2003	76(73.1)	2(1.9)	10(9.6)	16(15.4)	104
2004	63(55.3)	7(6.1)	18(15.8)	26(22.8)	114
2005	53(72.6)	1(1.4)	11(15.1)	8(11.0)	73
2006	43(61.4)	1(1.4)	18(25.7)	8(11.4)	70
2007	43(62.3)	0(0.0)	13(18.8)	13(18.8)	69
2008	38(59.4)	0(0.0)	15(23.4)	11(17.2)	64
2009	55(64.0)	1(1.2)	22(25.6)	8(9.3)	86
2010	66(68.8)	1(1.0)	20(20.8)	9(9.4)	96
2011	58(70.7)	0(0.0)	19(23.2)	5(6.1)	82
2012	63(75.0)	1(1.2)	16(19.0)	3(3.6)	83
合計	927(69.3)	26(1.9)	218(16.3)	166(12.4)	1337

## おわりに

HTLV-I 母子感染により発症する ATL について述べた。また、長崎県で 26 年間にわたって継続中の、キャリア妊婦の母乳抑制による母子感染予防対策について概説した。

ATL はきわめて予後不良な疾患であり、母乳抑制による児のキャリア化の防止は産科医の役割とも言える。しかしながら、キャリアであることを告知された母親にとっては、自分のことであり(発症の危険性)、子どものことであり(感染させる危険性)、親と子どもの関係(母乳か制乳か)でもあって、その悩みは深い。このような母親の悩みに寄り添うことが、地域の保健師・助産師には求められている。ただし、この際に忘れてならないことは、確かな情報を母親に提供するということであろう(表 6)。

最近になって妊婦に対する抗体検査が全国的に行われようになった。長崎県における母子感染防止の取り組みが少しでも役立つことを願うものである。

表 6 確かな情報とは？

- ・ATL は予後不良な疾患である(発病後の確実な治療法はない)
- ・原因ウイルスの感染がなければ発病しない(発病と関連するのは母子感染である)
- ・直接哺乳により母児感染率は上昇する

### ●文献

- 1) 増崎英明, 石丸忠之, 山辺徹, 他: 母乳による HTLV-1 の母児感染. 産婦人科の実際, 38: 1433-1437, 1989.
- 2) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業 (APP) 報告書~20 年のあゆみ. 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会, 長崎県こども政策局, 2008.
- 3) ATL (成人 T 細胞白血病・リンパ腫) ウイルス母子感染の予防, 指導者用テキスト. 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会, 2009.
- 4) 増崎英明: HTLV-1 母子感染について. 日本医師会雑誌, 140: 808-811, 2011.
- 5) 増崎英明: HTLV-1 母子感染防止—長崎県における 24 年間の取り組み. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 47: 769-771, 2011.

増崎英明 ●ますざき・ひであき

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座産科婦人科学分野  
〒852-8501 長崎県長崎市坂本 1-7-1

NURSING BOOK INFORMATION

医学書院

## 医療者のためのExcel入門

超・基礎から医療データ分析まで

田久浩志

●B5 頁200 2013年  
定価2,415円(本体2,300円+税5%)  
[ISBN978-4-260-01845-6]

Excelの基本的なキー操作といった「超・基礎」から、便利な集計機能「ピボットテーブル」を駆使したデータの集計・分析、グラフ作成のポイントまで、豊富な画面例でやさしく伝授。医療現場を想定したサンプルデータを用いているので、身近な業務データの整理にも即役立つ！「スライド原稿を作る便利ワザ」など、医療者がより便利にExcelを使いこなすための有益な情報も満載。

性感染症と母子感染—最新の診断と管理

【母子感染】

最新の管理法

HTLV-1

三浦 清徳    築山 尚史    増崎 英明

臨床婦人科産科

第67巻 第1号 別刷

2013年1月10日 発行

医学書院

# HTLV-1

三浦 清徳 築山 尚史 増崎 英明

- 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) の原因ウイルスである.
- HTLV-1 は, 主に母乳を介して母子感染を起こす.
- ATL や HAM の発症を完全に阻止する治療手段はなく, HTLV-1 母子感染症の現時点における制御戦略は母乳感染を予防することが最も有効かつ重要である.
- HTLV-1 キャリア妊婦の1次スクリーニング検査 (PA法もしくはCLEIA法) で陽性例もしくは疑陽性例には, ウエスタンブロット法を用いた確認検査の実施が必要である.
- ウエスタンブロット法を用いたHTLV-1抗体検査には10~15%の判定保留例が存在するため, 最終判定にはPCR法を用いたDNA検査が有用である.

## はじめに

成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy : HAM) の原因である HTLV-1 の主な感染経路は, 母乳を介した母子感染である. HTLV-1 母子感染の予防は, 次世代における ATL などの難治性疾患を減少させることにつながるため, 妊婦の HTLV-1 スクリーニング検査で陽性あるいは陰性と判定し, キャリア妊婦が栄養法を選択することはきわめて重要である<sup>1-3)</sup>. また, HTLV-1 キャリアは大都市圏に拡散し, 全国的な妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニングの必要性が判明し<sup>4,5)</sup>, 「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011」では妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニングは C から A に引き上げられた<sup>6)</sup>. しかし, 二次検査として行うウエスタンブロット (WB) 法には 10~15% の判定保留例が存在するため, より正確な妊婦の HTLV-1 感染スクリーニングシステムの確立が望まれている.

みうら きよのり, つきやま たかし, ますぞき ひであき: 長崎大学医学部産科婦人科学教室 (〒852-8501 長崎市坂本1-7-1)

長崎県では、1987年からHTLV-1母子感染予防事業に取り組み、妊婦のHTLV-1スクリーニングシステム、検査結果の説明とカウンセリング、フォローアップに至るHTLV-1母子感染予防に関するプロトコルが整備されている<sup>1-3)</sup>。本稿では、長崎県におけるHTLV-1母子感染予防事業の成果をもとに解説する。

## HTLV-1 キャリアと HTLV-1 関連疾患

### HTLV-1 キャリア

HTLV-1に持続感染しているヒトをHTLV-1キャリアという。主な感染経路は母乳を介した母子感染であるが、血液を介した輸血感染、あるいは精液を介した性交感染も知られている。日本国内にはHTLV-1に感染している無症候性のキャリアは約108万人と推定され、以前は九州・沖縄など一部の地域に偏在していると考えられていたが、最近では人口移動などの影響で大都市圏にも拡散している<sup>4)</sup>。

### ATL

ATLは、主に40歳以上の成人に発病する白血病・リンパ腫の一種であり、①全身倦怠感・発熱などの全身症状、②リンパ節腫脹、③発疹、④免疫低下に伴う各種感染症、⑤高Ca血症などの臨床症状を呈する。HTLV-1がTリンパ球に感染すると、40年以上の長い潜伏期間を経て、あるときHTLV-1が感染したTリンパ球が腫瘍化しATLを発症する。いったんATLを発症すると治療成績は悪く5年生存率は約20%である。死亡原因の多くは腫瘍死もしくは感染症による。キャリアがATLを発症する割合は年間1,000人に1人、生涯発症率は男性15人に1人(6.5%)、女性は50人に1人(1.9%)である<sup>1)</sup>。ATLのほとんどは母子感染によるキャリアからのみ発症する<sup>1-3)</sup>。

### HAM

HAMはHTLV-1が感染したリンパ球が脊髄に炎症・変性を起し、①両下肢の痙性麻痺、②膀胱直腸障害、③手足のしびれや灼熱感を呈する疾患であり、2009年より厚生労働省難病対象疾患に指定された。キャリアがHAMを発症する割合は年間30,000人に1人である<sup>1)</sup>。HAMが直接の死因になることはほとんどなく、ステロイド療法やインターフェロン療法により一部の例では症状の改善を認めるが、根本的な治療方法は確立されていない<sup>1)</sup>。HAMは母子感染によるHTLV-1キャリアのみならず性交感染や輸血感染によるキャリアからも発症する<sup>1,2)</sup>。

## HTLV-1 キャリアの診断法

### 検査法の種類

HTLV-1キャリアのリンパ球ゲノムにHTLV-1プロウイルスが組み込まれ、HTLV-1キャリアの血液中には感染リンパ球が存在するが、血清中にウイルス粒子は

ほとんど認められない<sup>1,2,7)</sup>。したがって、HTLV-1 感染は感染細胞と標的細胞との直接接触により拡大する。HTLV-1 感染の診断には、血清中の HTLV-1 特異抗体を同定する抗体検査、あるいは血液リンパ球中の HTLV-1 プロウイルスを同定する DNA 検査を用いる。

#### ■抗体検査法

粒子凝集法 (PA 法)、化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA 法)、蛍光抗体法 (IF) 法、ウエスタンブロット (WB) 法がある。PA 法や CLEIA 法などの簡便な検査法は、スクリーニング検査として用いられる。WB 法はウイルスの HTLV-1 抗原構成蛋白に対する抗体を検出して判定するため、ほかの抗体検査法と比較して特異度が高く、確定診断として用いられる<sup>1,2,7)</sup>。Env 抗原蛋白 (gp46) と gag 抗原蛋白 (p19, p24, p53) に対するバンドをそれぞれ 1 つ以上検出した場合は陽性、全くバンドを認めない場合は陰性、それ以外のパターンは判定保留と診断される<sup>1,7)</sup>。

#### ■DNA 検査

リアルタイム PCR 法は DNA の検出と定量性に優れた検査法であり、WB 法で判定保留と診断された例には、PCR 法による診断を考慮することができる<sup>1,3,7)</sup>。また、ウイルス量の多い HTLV-1 キャリアでは ATL の発症リスクが高いことから、リアルタイム PCR 法を用いた DNA 検査のニーズは高まると思われる<sup>3,7)</sup>。

#### PCR 法を導入した妊婦 HTLV-1 スクリーニングシステム (長崎方式)

長崎県では、1987 年から長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会 (会長: 増崎英明 長崎大学産婦人科教授) を組織して、公費負担のもとに HTLV-1 母子感染予防事業に取り組み (図 1)<sup>1~3)</sup>、2011 年より PCR 法を導入した妊婦の HTLV-1 感染スクリーニングシステムを確立している (図 2)。まず、一次検査として各診療所や病院が契約している検査センターで PA 法もしくは CLEIA 法を行う。そして、陽性もしくは疑陽性と診断されたすべての検体は長崎大学病院検査部に集められ、確認検査として WB 法を行い、WB 法で判定保留の例には PCR 法を行い、陽性もしくは陰性と最終判定している。最終判定の結果は、長崎大学病院検査部より各診療所もしくは病院に返送される。

長崎県では、1987~2012 年 3 月までの約 25 年間に 265,210 例の妊婦をスクリーニングして 9,681 例が二次検査もしくは確認検査まで施行され、最終的に 8,243 例が HTLV-1 キャリアと確定診断された (表 1)<sup>3,8)</sup>。HTLV-1 の一次検査には疑陽性が一定の頻度で出現するため、必ず確定診断としての WB 法を行うことが重要である<sup>1~3)</sup>。また、WB 法による判定保留例には、PCR 法を用いた最終判定が有用である。HTLV-1 キャリアが低頻度の地域では、真の陽性例に対して相対的に偽陽性例が増加することに留意する必要がある<sup>5,7)</sup>。長崎県では 2011 年に 9,873 名の妊婦をスクリーニングし、一次検査で 117 名が HTLV-1 陽性もしくは偽陽性と判定され、そのうち 15 例は (15/117 例; 12.8%)、2 次検査で行った WB 法で判定保留であった (表 2)<sup>3,8)</sup>。定量的 PCR 法を併用して、10 例 (10/15 例; 66.7%) が陽性、5 例 (5/15; 33.3%)

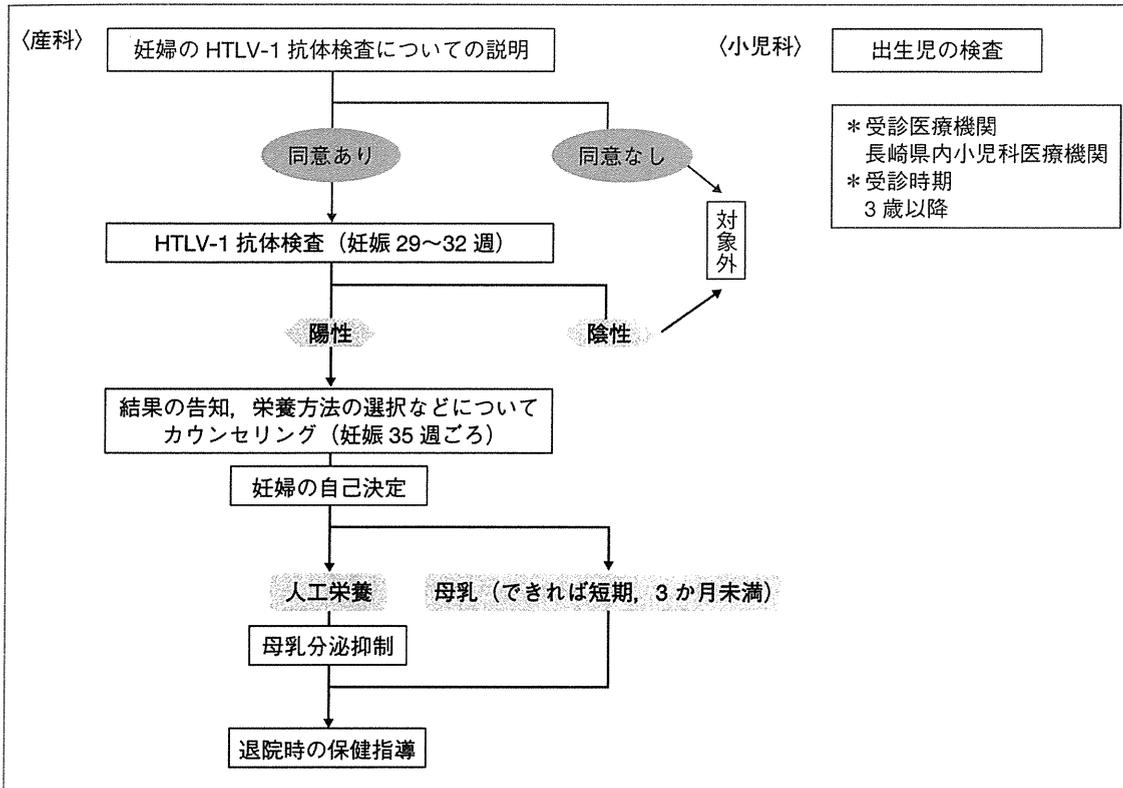


図 1 長崎県 ATL 母子感染予防プログラム 2009

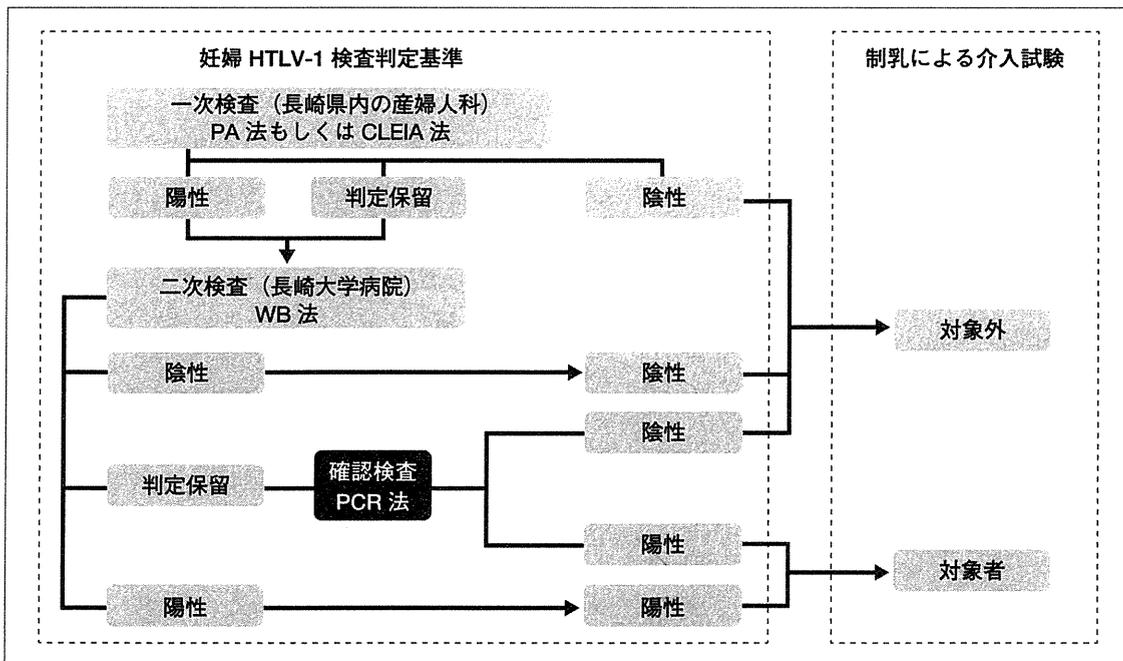


図 2 長崎県における PCR 法を導入した妊婦 HTLV-1 スクリーニングシステム

(平成 23 ~ 25 年厚生労働省研究助成事業: 長崎大学 増崎班)

表1 長崎県における妊婦 HTLV-I 検査の年次推移

年	出生数 (A)	妊婦抗体検査数 (B)	妊婦検査率 (B)/(A) %	精密検査数 (C)	抗体陽性者数 (D)	妊婦抗体陽性率 (D)/(B) %
1987	18,962	—	—	511	390	—
1988	18,233	9,579	52.5	1,076	691	7.2
1989	17,256	15,241	88.3	856	702	4.6
1990	16,517	14,504	87.8	804	658	4.5
1991	16,671	14,221	85.3	725	630	4.4
1992	16,036	12,123	75.6	677	566	4.7
1993	15,769	10,422	66.1	600	513	4.9
1994	15,951	9,814	61.5	523	477	4.9
1995	14,780	11,820	80	463	420	3.6
1996	15,182	12,966	85.4	396	342	2.6
1997	14,431	12,273	85	321	310	2.5
1998	14,672	12,403	84.5	356	339	2.7
1999	14,121	12,008	85	290	279	2.3
2000	14,098	10,286	73	287	276	2.7
2001	13,871	11,279	81.3	242	229	2
2002	13,260	10,724	80.9	230	211	2
2003	12,971	10,493	80.9	197	180	1.7
2004	12,947	9,990	77.2	184	177	1.8
2005	12,148	8,987	74	133	127	1.4
2006	12,410	8,909	71.8	144	138	1.5
2007	12,175	8,713	71.6	139	129	1.5
2008	12,173	8,930	73.4	131	124	1.4
2009	11,838	9,654	81.6	134	114	1.2
2010	13,340	9,998	74.9	145	119	1.2
2011	11,554	9,873	85.5	117	102	1.0
合計	361,366	265,210	73.4	9,681	8,243	3.11

(平成 23～25 年厚生労働省研究助成事業：長崎大学 増崎班)

が陰性と判定された。PCR 法の結果と抗体価との関連をみると、CLEIA 法で 1.7 以上のものは陽性と判定され、それ未満のものは陰性と判定された<sup>3,8)</sup>。したがって、WB 法で判定保留例は、HTLV-1 ウイルス量が少なく、抗体価も低い傾向にあることが示唆された<sup>3,8)</sup>。

## 母子感染における感染経路

### 母乳感染

長崎県の調査では、人工栄養を選択した HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児の母子感染率は 962 名中 23 名 (2.4%)、授乳期間が 6 か月未満の短期母乳栄養児では 169 名中 14 名 (8.3%)、6 か月以上の長期母乳栄養児では 346 名中 71 名 (20.5%) であり、人工栄養 vs 短期母乳、短期母乳 vs 長期母乳、人工栄養 vs 長期母乳すべての比較

表2 長崎県における妊婦 HTLV-1 スクリーニング (WB 法) による判定保留例のリスト (2011年)

症例	最終判定	CLEIA 法	PA 法	WB 法
1	(+)	(+) 34.0	(+) $\geq 16$	判定保留
2	(+)	(+) 25.9	(+) $\geq 16$	判定保留
3	(+)	(+) 14.7	(+) $\geq 16$	判定保留
4	(+)	(+) 14.3	(+) $\geq 16$	判定保留
5	(+)	(+) 8.7	(+) $\geq 16$	判定保留
6	(+)	(+) 8.3	(+) $\geq 16$	判定保留
7	(+)	(+) 6.3	(+) $\geq 16$	判定保留
8	(+)	(+) 5.5	(+) $\geq 16$	判定保留
9	(+)	(+) 2.4	(+) $\geq 16$	判定保留
10	(+)	(+) 1.7	(+) $\geq 16$	判定保留
11	(-)	(+) 1.2	(±) 16 ?	判定保留
12	(-)	(-) 0.5	(+) $\geq 16$	判定保留
13	(-)	(-) 0.2	(±) 16 ?	判定保留
14	(-)	(-) 0.1	(±) 16 ?	判定保留
15	(-)	(-) 0.1	(±) 16 ?	判定保留

(平成23～25年厚生労働省研究助成事業：長崎大学 増崎班)

表3 長崎県における HTLV-1 キャリア妊婦が選択した栄養法からみた母子感染率

栄養方法	総数	陽性例	陰性例	HTLV-1 抗体陽性率
人工栄養	962	23	939	2.4%
短期母乳栄養*1	169	14	155	8.3%
長期母乳栄養*2	346	71	275	20.5%

\*1：6か月未満, \*2：6か月以上

(平成23～25年厚生労働省研究助成事業：長崎大学 増崎班)

において統計学的に有意差が認められ、母乳感染が HTLV-1 母子感染の主要経路であることが明らかになった (表3) <sup>1-3)</sup>。また、母子感染率は人工栄養児より短期母乳栄養児、短期母乳栄養児より長期母乳栄養児と、児の母乳への曝露期間が長いほど上昇するという成績であった <sup>1-3)</sup>。

### その他の感染経路

HTLV-1 キャリア妊婦が人工栄養を選択しても、その2.4%に母子感染を認めたことは、母乳以外の母子感染経路が存在することを示唆している <sup>1-3)</sup>。母乳以外に感染細胞が母親から児へ移行する可能性として、臍帯を介した子宮内感染、出産時の産道感染、あるいは唾液を介した唾液感染が考えられるが、いずれも確定的な証拠はない <sup>1,2)</sup>。

## HTLV-1 キャリア妊婦の管理

### 検査時期と告知

長崎県では、HTLV-1 検査は、妊婦が精神的に不安定な妊娠初期・中期を避けて、妊娠 29～32 週ごろに行っている。そして、妊娠 35 週ごろに最終判定の結果を産科医から妊婦へ告知し、HTLV-1 キャリア妊婦には栄養方法の選択などについて説明している (図 1)<sup>1)~3)</sup>。一方、児の HTLV-1 抗体検査については、① HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた新生児には母親からの移行抗体のためほぼ全例が HTLV-1 抗体陽性であること、② 移行抗体は生後 3～6 か月で陰性化すること、③ 児の抗体陽転は 3 歳までに起こることを考慮して、退院時に産科医から 3 歳過ぎに長崎県内の小児科医療機関を受診して検査を受けるように説明している (図 1)<sup>1),2)</sup>。

告知に際しては、妊婦のプライバシー保護のため、① HTLV-1 キャリアのリストをつくらないこと、② 医療スタッフは妊婦が HTLV-1 キャリアであることを家族内の誰と誰が知っているのか把握すること、③ 担当医以外は HTLV-1 抗体陽性の結果説明をしないことなどの対策が必要である。また、キャリアの告知には、夫婦の家庭内問題などさまざまな問題が生じうるため、相談・カウンセリング体制の確立も重要であり、キャリア妊婦とその家族が HTLV-1 感染症に関するさまざまな疑問、悩み、不安などの問題を抱えたときに、相談を受け入れてもらえるシステムを用意することが大切である<sup>1),2)</sup>。長崎県では原則として担当した産科ないし小児科医師が対応しているが、問題が多いケースの医学的事項については長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会が対応し、家庭環境やノイローゼなどの問題については保健師あるいは嘱託精神科医が対応するシステムを構築している。また、対応がきわめて難しいケースについては、長崎大学産婦人科教授もしくは小児科教授が対応している。

### 栄養法の選択

母乳栄養と人工栄養の優劣は、状況に応じてどちらの栄養法が児にとってメリットが大きくなるのかを考えなくてはならない。母乳栄養はビタミン K、ビタミン D や鉄分は不足しがちであるが、免疫学的、栄養学的に人工栄養より優れているところはたくさんあり、母子関係の形成に重要な役割を果たしていると考えられる。最終的に栄養法の選択は親の意思により決定されるが、キャリア妊婦がいずれの栄養法を選択した場合でも医療スタッフは妊婦の選択を尊重することが重要である。しかし、いったん発症すると予後不良な ATL の最も有効な予防法は、母乳を介した HTLV-1 の母子感染を予防することである。妊婦の HTLV-1 抗体を検査することで、HTLV-1 抗体陰性の妊婦は安心して母乳保育を行い、キャリアと診断された妊婦は自分自身の意志で人工栄養を選択し児への HTLV-1 母子感染のリスクを低下させることができる。HTLV-1 母子感染の予防効果からすると人工栄養が最も推奨される栄養法であり、長崎県では HTLV-1 キャリアと確定診断された妊婦の多くが人工栄養を選択している (表 4)<sup>1)~3)</sup>。

表4 長崎県における HTLV-1 キャリア妊婦が選択した栄養法の年次推移

採血年	陽性数	連絡状		栄養				
		回収	未回収	人工	混合	短期母乳	母乳	
1999年	計 (%)	239	148 (61.9)	91 (38.1)	117 (79.1)	5 (3.4)	8 (5.4)	18 (12.2)
2000年	計 (%)	194	126 (64.9)	68 (35.1)	97 (77.0)	2 (1.6)	15 (11.9)	12 (9.5)
2001年	計 (%)	197	116 (58.9)	81 (41.1)	85 (73.3)	2 (1.7)	16 (13.8)	13 (11.2)
2002年	計 (%)	182	106 (58.2)	76 (41.8)	70 (66.0)	2 (1.9)	17 (16.0)	17 (16.0)
2003年	計 (%)	163	104 (63.8)	59 (36.2)	75 (72.1)	2 (1.9)	10 (9.6)	17 (16.4)
2004年	計 (%)	161	114 (70.8)	47 (29.2)	63 (55.3)	7 (6.1)	18 (15.8)	26 (22.8)
2005年	計 (%)	115	73 (63.5)	42 (36.5)	53 (72.6)	1 (1.4)	11 (15.1)	8 (11.0)
2006年	計 (%)	121	70 (57.9)	51 (42.2)	43 (61.4)	1 (1.4)	18 (25.7)	8 (11.4)
2007年	計 (%)	116	71 (61.2)	45 (38.8)	45 (64.3)	0 (0.0)	14 (19.7)	12 (16.9)
2008年	計 (%)	121	76 (62.8)	45 (37.2)	43 (56.6)	0 (0.0)	20 (26.3)	13 (17.1)
2009年	計 (%)	106	87 (82.1)	19 (17.9)	56 (64.4)	1 (1.1)	22 (25.3)	8 (9.2)
2010年	計 (%)	110	103 (93.6)	7 (6.4)	71 (68.9)	1 (1.0)	22 (21.4)	9 (8.7)
2011年	計 (%)	102	81 (79.4)	21 (20.6)	57 (70.4)	0 (0.0)	19 (23.5)	5 (6.1)

(平成23～25年厚生労働省研究助成事業：長崎大学 増崎班)

#### ■人工栄養

HTLV-1の母子感染予防効果の最も高い栄養法であり、母子感染率は母乳栄養を選択した場合の20.5%から2.4%に低下する(表3)<sup>1)~3)</sup>。母子関係の形成は直接に母乳を与えるだけで強くなるわけではないので、母乳を与えられなくても抱っこして、目を見つめ、語りかけ、児とふれあう時間をつくるなど母親が児に普通にかかわることで母子間の愛情は自然に形成される<sup>1),2)</sup>。また、人工栄養は感染症、アレルギー、乳児突然死症候群(sudden infant death syndrome : SIDS)のリスクになり得る可能性も指摘されているが、それぞれ人混みを避ける、離乳を急がない、うつ伏せ寝や喫煙を避けるなどの一般的な注意点を守ることによりリスクを軽減することができる<sup>1),2)</sup>。HTLV-1に感染することは、産まれてくる児にとってはきわめて重要な問題であり、母子感染を予

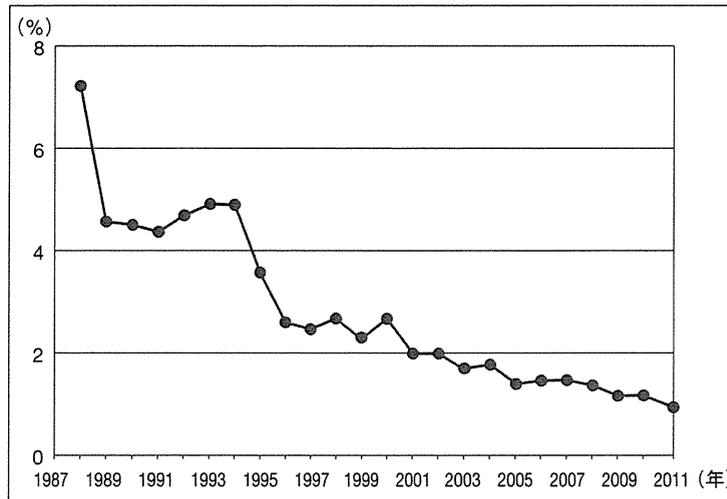


図3 長崎県における妊婦 HTLV-1 抗体保有率の推移  
(平成 23 ~ 25 年厚生労働省研究助成: 長崎大学増崎班)

防するために、母乳栄養の重要性を理解したうえで親の意志で人工栄養を選択することは親の愛情であり尊重されるべきであろう<sup>1)</sup>。

#### ■短期母乳栄養 (3 か月未満)

6 か月未満の短期母乳保育を選択した場合の母子感染率は人工栄養ほどではないが、母乳栄養を選択した場合の 20.5% から 8.3% 以下に低下する (表 3)<sup>1~3)</sup>。短期母乳が母子感染率を低下させるメカニズムは解明されていないが、長崎県のデータでは、授乳期間が 6 か月以上と未満とを比較すると統計学的に有意差を認めたため、安全係数を 1/2 として、3 か月ならば少なくとも 6 か月未満の母子感染率を超える危険は少ないと判断して短期母乳の授乳期間を 3 か月とした<sup>1,2)</sup>。したがって、短期母乳栄養を推奨しているわけではなく、母乳を飲ませることができて、かつ母子感染率もある程度下げることができる短期母乳栄養は次善の策と考えている<sup>1,2)</sup>。また、3 か月で授乳を中止して人工栄養に切り替えるためには、2 か月くらいから授乳中止の方法についてキャリアの母親が助産師、保健師、あるいは看護師に相談できるような体制が必要である<sup>1,7)</sup>。

#### ■凍結母乳栄養

母乳を搾乳し、家庭用の冷凍庫で 24 時間以上凍結した後、解凍した母乳を哺乳瓶で児に与える方法である<sup>1,2,7)</sup>。母乳中の HTLV-1 感染リンパ球を含むリンパ球は不活化されるが、それ以外の母乳成分は児に移行する。凍結母乳保育による母子感染率に関する十分なデータはなく、凍結母乳栄養法は搾乳の度に凍結保存し、必要なときに解凍するという大変な労力を要する。また、直接授乳できないことは人工栄養と変わりはない。

#### ■長期母乳栄養法

母乳栄養を 6 か月以上継続したときの母子感染率は、20.5% である (表 3)<sup>1~3)</sup>。

表5 長崎県における出生年代別にみた妊婦 HTLV-1 キャリア率 (2001～2011)

年代別	1次検査	2次検査		陽性率	陽性率
	実施数	対象数	陽性数	(%)	(%)
1955以前	10	1	1	10.00	1.51% (1,470/97,503)
1956～1960	238	8	8	3.36	
1961～1965	2970	89	87	2.93	
1966～1970	13,492	306	294	2.18	
1971～1975	31,839	524	471	1.48	
1976～1980	31,156	450	407	1.31	
1981～1985	17,798	234	202	1.13	
1986～1990	5,024	41	33	0.66	0.65% (35/5,417)
1991～1995	392	3	2	0.51	
1996～2000	1	0	0	0.00	
合計	102,920	1,656	1,505	1.46	

(平成23～25年厚生労働省研究助成事業：長崎大学 増崎班)

### 長崎県における母乳回避介入試験の効果

長崎県における妊婦のHTLV-1抗体陽性率は1987年の時点では7.2%であったが、2003年には2.0%以下になり、2011年には1.0%にまで低下している(表1, 図3)<sup>1～3,8)</sup>。これは、女性のライフスタイルの変化に伴う人工栄養や短期母乳の普及を反映しているのかもしれないが、2001～2011年の期間におけるHTLV-1キャリア妊婦の陽性率を出生年代別にみると、介入試験が始まった1987年以前に出生した妊婦におけるHTLV-1抗体陽性率は1.51%(1,470/97,503例)であるのに対して、1987年以降に出生した妊婦におけるそれは0.65%(35/5,417例)であった(表5)<sup>3,8)</sup>。長崎県で介入試験以降に出生した妊婦のHTLV-1キャリア率は、キャリア率が低頻度の関東や関西地域とほぼ同レベルにまで低下しており、現在のところ母乳回避介入試験はHTLV-1母子感染予防とATL撲滅に対して有効であると考えられる。

### 講習会や市民公開講座を通じた啓発活動の重要性

表4に長崎県のHTLV-1キャリア妊婦1,275例が選択した栄養方法の動向を示す<sup>1～3,8)</sup>。期間全体でみると、人工栄養を選択した妊婦は875例(68.6%)で最も多く、次いで短期母乳栄養(3か月未満)の210例(16.5%)、長期母乳栄養の166例(13.0%)、人工栄養と母乳栄養を併用した混合栄養の24例(1.9%)と続いている。キャリア妊婦が選択した栄養法の経年推移をみると、1999年は79.1%であった人工栄養の選択率が、2008年には56.6%にまで落ち込んだが、2009年に64.4%、2010年には68.9%、2011年には70.4%とV字回復の傾向にある。これは、2008年以降に長崎

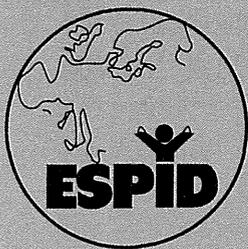
県内の保健師，助産師，看護師，医師を対象とした HTLV-1 母子感染に関する講習会，および HTLV-1 キャリアと ATL を話題に取り上げた市民公開講座を定期的で開催した効果と思われる。講習会では，血液内科医が ATL 治療の現状，HAM 患者の会代表による患者の視点，産婦人科医と小児科医が HTLV-1 母子感染予防について講演を行っている。定期的な講習会や市民公開講座の開催は，医療者側と市民の双方にとって HTLV-1 母子感染に対する意識を高めることにつながり，HTLV-1 母子感染予防システムの確立にきわめて重要であることを最後に強調しておきたい<sup>3,8~13)</sup>。

## おわりに

HTLV-1 キャリア妊婦から児への母子感染の主要経路は母乳感染である。そこで妊婦の HTLV-1 感染の有無をスクリーニングして，最終的にキャリアと診断された妊婦が人工栄養を選択することにより，母子感染は母乳栄養を選択した場合の 20.5% から 2.4% にまで減少させることができる。出生後の栄養法の選択は，児にとっては将来の ATL をはじめとする HTLV-1 感染に関連した難治性疾患の発症リスクを最も効果的に回避しうる最初で最後のチャンスであることに十分に留意して，医療者（保健師，助産師，看護師，医師）は保健指導を行う必要がある。また，妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査を開始するには，HTLV-1 キャリアであることの告知とその後のフォローが行える相談・カウンセリング体制を確立しておくことが重要である。

### ● 文献

- 1) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会（会長：増崎英明）：ATL（成人 T 細胞白血病・リンパ腫）ウイルス母子感染の予防—指導者用テキスト。pp1-38, 2009
- 2) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会（会長：増崎英明）：長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業（APP）報告書—20年のあゆみ。pp1-21, 2008
- 3) 厚生労働省科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「25年間継続した妊婦の HTLV-1 抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発」研究班（主任研究者：増崎英明）：平成 23 年度研究総括・分担報告書。pp1-80, 2012
- 4) 厚生労働省科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態把握と総合対策」研究班（主任研究者：山口一成）：平成 20 年度研究総括報告書。pp1-14, 2009
- 5) 厚生労働省科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究」研究班（主任研究者：齋藤 滋）：平成 21 年度研究総括報告書。pp1-89, 2010
- 6) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011。pp1-389, 2011
- 7) 厚生労働省科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」研究班（主任研究者：森内浩幸）：平成 22 年度研究総括報告書。pp1-77, 2011
- 8) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会（会長：増崎英明）：平成 23 年度長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業（APP）報告書。pp1-2, 2011
- 9) HTLV-1 特命チーム：HTLV-1 総合対策。pp1-3, 2010
- 10) 三浦清徳，増崎英明：HTLV-1。臨婦産 65：1029-1037, 2011
- 11) 増崎英明：HTLV-1 母子感染について。日医会誌 140：808-811, 2011
- 12) 増崎英明：HTLV-1 母子感染防止—長崎県における 24 年間の取り組み。日周産期・新生児医会誌 47：769-771, 2011
- 13) 築山尚史，三浦清徳，増崎英明：母子感染の管理—④ HTLV-1。臨婦産 66：182-189, 2012



**CONTENTS**

Mother-to-child Transmission of HTLV-1  
Human Bocavirus Infections  
Progress Toward a Global Group A Streptococcal Vaccine

**EDITORIAL BOARD**

*Co-Editors: Delane Shingadia and Irja Lutsar*

**Board Members**

<i>David Burgner (Melbourne, Australia)</i>	<i>Nicole Ritz (Basel, Switzerland)</i>	<i>Tobias Tenenbaum (Mannheim, Germany)</i>
<i>Luisa Galli (Florence, Italy)</i>	<i>Ira Shah (Mumbai, India)</i>	<i>Marc Tebruegge (Southampton, UK)</i>
<i>Cristiana Nascimento-Carvalho (Bahia, Brazil)</i>	<i>Matthew Snape (Oxford, UK)</i>	<i>Marceline van Furth (Amsterdam, The Netherlands)</i>
<i>Ville Peltola (Turku, Finland)</i>	<i>George Syrogiannopoulos (Larissa, Greece)</i>	<i>Anne Vergison (Brussels, Belgium)</i>

## Mother-to-child Transmission of Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1

*Hiroyuki Moriuchi, MD,\* Hideaki Masuzaki, MD,† Hiroshi Doi, MD,‡ and Shigeru Katamine, MD§*

**VIROLOGY AND PATHOGENESIS**

Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1, also known as adult T-cell lymphoma virus type 1) belongs to the oncovirinae sub-family of human retroviruses. Like HIV, it targets CD4<sup>+</sup> T cells. However, there are 2 critical differences in pathogenesis; firstly, the replication rate is very high in HIV-1 infection, but low in HTLV-1 infection. Therefore, compared with HIV-1, HTLV-1 has relatively low viral burden and high genetic stability. Secondly, although HIV-1 induces death of CD4<sup>+</sup> T cells, HTLV-1 induces proliferation, and ultimately, transformation of infected CD4<sup>+</sup> T cells. These differences partly explain the distinct spectrum of diseases caused by these 2 retroviruses.

**DISEASE ASSOCIATION WITH HTLV-1 INFECTION**

Although most infected individuals remain asymptomatic, HTLV-1 may result in 2 major diseases, adult T-cell leukemia/

lymphoma (ATLL) and HTLV-1-associated myelopathy (HAM)/tropical spastic paraparesis (TSP). ATLL results from clonal proliferation of CD4<sup>+</sup> T cells, which contain HTLV-1 provirus randomly integrated in to their genome. Four clinical variants of ATLL are described: acute, lymphoma-type, chronic and smoldering, with different clinical manifestations and prognosis. The clinical course of acute and lymphoma-type ATLL is quite aggressive, and overall median survival is 7.7 months despite aggressive treatment.<sup>1</sup> In Japan, >1000 cases of ATLL are diagnosed annually, and the lifetime risk of ATLL in HTLV-1 infected individuals is approximately 5%. ATLL is extremely unusual before 30 years of age. ATLL develops after a long incubation period (a median age of onset is 67 years), and is unlikely to develop if HTLV-1 infection acquired in adult life.<sup>2</sup> Risk factors for the development of ATLL include high viral load and family history of ATLL.<sup>3</sup>

In contrast, HAM/TSP is a slowly progressive disorder characterized by unilateral or bilateral lower limb weakness and spasticity, lumbar pain and detrusor instability. The lifetime risk of HAM/TSP is estimated to be 0.25% in Japan<sup>2</sup> and 1.9% in Jamaica and Trinidad.<sup>4</sup> In a US prospective study, 3.7% of HTLV-1 carriers were diagnosed with HAM/TSP.<sup>5</sup> HTLV-1-infected individuals with higher proviral load<sup>6</sup> and/or particular genetic background<sup>7</sup> may be at greater risk of developing HAM/TSP. HAM/TSP may develop after an incubation period of several years to decades.

**EPIDEMIOLOGY**

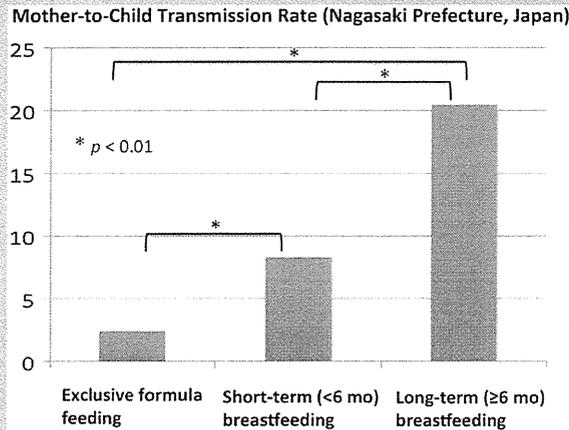
An estimated 10–20 million people worldwide are infected with HTLV-1, although highly endemic areas are limited to Southern Japan, West and Central Africa, the Caribbean, Central and South America and Melanesia.<sup>8</sup> This geographical clustering of HTLV-1 carriers may result from the predominance of mother-to-child transmission (MTCT). Unlike HIV, which may be transmitted by free virions or via infected cells, the transmission of HTLV-1 is only cell-associated. As a result, HTLV-1 is less contagious than HIV, requiring more intimate and prolonged contact for transmission. HTLV-1 may be transmitted 1) vertically (from mother to child perinatally or postnatally), 2) sexually or 3) by blood-borne transmission. The increasing HTLV-1 seroprevalence in women with age may reflect the relative efficiency of sexual transmission from men to women, compared with women to men. Blood-borne transmission requires infected cells; therefore, transfusion of blood products containing WBC fraction, but not plasma fraction only, may result in HTLV-1 transmission. Routine screening of blood donations has eliminated transfusion-related HTLV-1 transmission in Japan and many other countries. Transmission through injecting drug use is also possible.

**MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION**

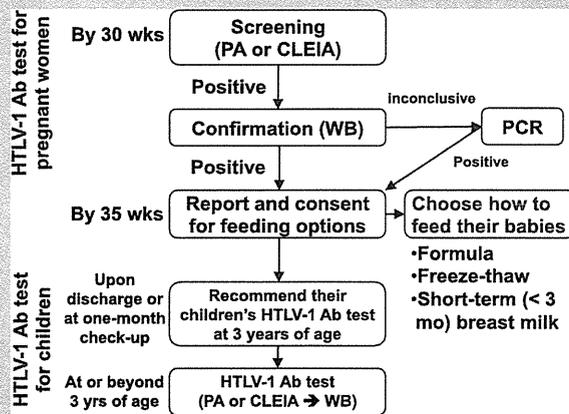
HTLV-1 is primarily transmitted vertically from mother to child. Data from Nagasaki, an endemic areas in Japan, were

Accepted for publication November 21, 2012.  
From the Departments of Pediatrics\* and Obstetrics and Gynecology†, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences; ‡Nagasaki South Health Center; and §President's Office, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.  
The authors have no funding or conflicts of interest to disclose.  
Address for correspondence: Hiroyuki Moriuchi, MD, Department of Pediatrics, Nagasaki University Hospital, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan. E-mail: hiromori@nagasaki-u.ac.jp.  
Copyright © 2013 by Lippincott Williams & Wilkins  
ISSN: 0891-3668/13/3202-0175  
DOI: 10.1097/INF.0b013e31827efc39

The ESPID Reports and Reviews of *Pediatric Infectious Diseases* series topics, authors and contents are chosen and approved independently by the Editorial Board of ESPID.



**FIGURE 1.** MTCT rates by feeding methods in Nagasaki Prefecture, Japan, between 1987 and 2000 are shown (modified from reference<sup>10</sup>). There are statistically significant differences between the 3 groups.



**FIGURE 2.** A flow chart showing a national program for prevention of MTCT of HTLV-1. The details are described in the text (modified from Moriuchi<sup>20</sup>). PA indicates particle agglutination; CLEIA, chemiluminescent enzyme immunoassay; PCR, polymerase chain reaction; WB, Western blotting

the first to demonstrate transmission in breast milk (summarized in Hino et al<sup>9</sup>), a finding subsequently confirmed by other studies. The data supporting the importance of breast-milk transmission included 1) the demonstration of HTLV-1 antigen in breast milk derived from infected mothers; 2) oral administration of fresh human milk derived from HTLV-1-infected mothers to uninfected marmosets led to HTLV-1 infection; 3) a significantly increased HTLV-1 infection rate in breastfed children compared with bottle-fed children and 4) long-term prospective data showing that MTCT rates were 20.5% in infants breastfed for 6 months or more, 8.3% in those breastfed for <6 months and 2.4% in infants exclusively formula-fed (Fig. 1).<sup>10</sup> These data indicate that breastfeeding is the most prevalent, but not the sole route of

MTCT of HTLV-1, and that a longer duration of breastfeeding increases the risk of MTCT.

The source of the virus is thought to be infected lymphocytes in breast milk, and proviral load in breast milk<sup>11</sup> or maternal blood<sup>12</sup> appears to contribute to milk-borne transmission. A Jamaican study showed that MTCT occurred at 4.7 and 28.7 per 1000 person months at low and high proviral loads in breast milk, respectively.<sup>11</sup>

Transmission of HTLV-1 infection to exclusively formula-fed infants indicates that other largely unknown routes of MTCT. Transplacental infection or placental microtransfusion are less likely, as proviral HTLV-1 DNA in cord blood of infected mothers is not indicative of intrauterine infection, and none of the cord blood samples derived from exclusive formula-fed HTLV-1 infected Japanese

children contained HTLV-1 DNA.<sup>13</sup> Maternal saliva also contains proviral HTLV-1 DNA; however, natural activity and neutralizing antibody present in saliva appear to inhibit HTLV-1 transmission.<sup>14</sup>

## PREVENTION OF MTCT OF HTLV-1

It is not possible to prevent the development of ATLL or other HTLV-1-associated disorders in HTLV-1 carriers, and primary prevention is the only strategy likely to reduce disease. No HTLV-1 vaccine has reached clinical trials, and therefore, prevention is only achievable by restricting transmission. As the majority of HTLV-1 infection follows MTCT and ATLL develops only after MTCT, prevention of milk-borne transmission is the most efficient and feasible way to reduce the disease burden.

Exclusive formula-feeding is the most reliable and easiest method to prevent milk-borne infection, although the manifold advantages of breastfeeding would also be lost. An expected outcome of withholding breastfeeding is reduction of MTCT rate from 15%–20% to 2%–3%. Since lifetime risk of ATLL is approximately 5%, exclusive formula-feeding will reduce incidence of ATLL patients among individuals born from HTLV-1 carrier mothers from 0.75%–1% to 0.1%–0.15%. In contrast, breastfeeding can reduce infantile mortality rates for >20% in some developing countries.<sup>15</sup> Therefore, this preventive strategy may only be justified in developed country like Japan and even so is likely to be controversial.

There are 2 alternative methods to reduce breast-milk HTLV-1 transmission—freeze-thawing and reducing the duration of breastfeeding. Freeze-thawing effectively destroys HTLV-1-infected cells in breast milk *in vitro* and small-scale field studies demonstrated significant reduction of MTCT,<sup>16</sup> although it is laborious and may be impractical for many mothers. Expressed breast milk should be frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  or below for >12 hours. MTCT can be reduced by limiting the duration of breastfeeding.<sup>10</sup> In Japan, seroconversion after 2 years of age is infrequent, and most infected infants became seropositive by 12 months.<sup>17</sup> A prospective study in Jamaica showed that 32% of children breastfed for >12 months were infected, compared with 9% of those breastfed for <12 months (relative risk 3.4; 95% confidence interval: 1.7–6.9).<sup>18</sup> An estimated median time of HTLV-1 infection in those children was 11.9 months.<sup>19</sup> A number of small Japanese studies in Japan suggest that short-term breastfeeding (<3 months) was as effective as exclusive bottle-feeding in reducing MTCT of HTLV-1.

### CURRENT STRATEGY IN JAPAN TO PREVENT MTCT OF HTLV-1

Since 2011, it is recommended that all pregnant women in Japan are screened for HTLV-1 antibody by particle agglutination or chemiluminescent enzyme immunoassay, with Western blotting and/or polymerase chain reaction for confirmation (Fig. 2).<sup>20</sup> Particle agglutination and chemiluminescent enzyme immunoassay have high sensitivity and specificity, but still give a substantial number of false-positive results, especially in nonendemic areas. Western blotting is also sometimes inconclusive. Polymerase chain reaction is both sensitive and specific. Pregnant women with HTLV-1 infection receive detailed information about HTLV-1, MTCT and infant feeding strategies. Unless they give birth to high-risk infants (eg, premature babies), they are advised to undertake exclusive formula-feeding, freeze-thawing of expressed breast milk or breastfeeding for a maximum of 3 months. Ongoing support is critical, especially for those who have chosen the latter 2 options. We recommend anti-HTLV-1 antibody testing of the offspring at 3 years of age.<sup>20</sup>

### PERSPECTIVES IN OTHER ENDEMIC COUNTRIES

HTLV-1 causes ATLL or HAM/TSP in only a minority of carriers after a long incubation period. Withholding breastfeeding significantly reduces MTCT of HTLV-1, but will increase infantile mortality rate in developing countries, and therefore, the overall benefit is unclear. Long-term results from the current nationwide MTCT prevention program in Japan will be important in informing preventative strategies in other settings.

### REFERENCES

1. Katsuya H, Yamanaka T, Ishitsuka K, et al. Prognostic index for acute- and lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30:1635–1640.
2. Yamaguchi K. A guidance for HTLV-1 carriers. Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. Available at: [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/htlv-1\\_d.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/htlv-1_d.pdf). Accessed September 6, 2012.
3. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al.; Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development investigators. Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 2010;116:1211–1219.
4. Orland JR, Engstrom J, Fridley J, et al.; HTLV Outcomes Study. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV Outcomes Study. *Neurology*. 2003;61:1588–1594.
5. Maloney EM, Cleghorn FR, Morgan OS, et al. Incidence of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Jamaica and Trinidad. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998;17:167–170.
6. Yoshida M, Osame M, Kawai H, et al. Increased replication of HTLV-I in HTLV-I-associated myelopathy. *Ann Neurol*. 1989;26:331–335.
7. Vine AM, Witkover AD, Lloyd AL, et al. Polygenic control of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) provirus load and the risk of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*. 2002;186:932–939.
8. de Thé G, Bomford R. An HTLV-I vaccine: why, how, for whom? *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993;9:381–386.
9. Hino S, Katamine S, Miyata H, et al. Primary prevention of HTLV-1 in Japan. *Leukemia*. 1997;11(suppl 3):57–59.
10. *A Report on the Progress of Nagasaki ATL Virus Mother-to-Child Transmission Prevention Program for 20 Years*. Nagasaki Prefecture, Japan; March, 2008.
11. Li HC, Biggar RJ, Miley WJ, et al. Provirus load in breast milk and risk of mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I. *J Infect Dis*. 2004;190:1275–1278.
12. Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoye P, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer*. 1999;82:832–836.
13. Katamine S, Moriuchi R, Yamamoto T, et al. HTLV-I proviral DNA in umbilical cord blood of babies born to carrier mothers. *Lancet*. 1994;343:1326–1327.
14. Yamamoto T, Terada C, Nishida N, et al. Inhibitory activity in saliva of cell-to-cell transmission of human T-cell lymphotropic virus type I *in vitro*: evaluation of saliva as an alternative source of transmission. *J Clin Microbiol*. 1995;33:1510–1515.
15. Edmond KM, Zandoh C, Quigley MA, et al. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics*. 2006;117:e380–e386.
16. Ando Y, Kakimoto K, Tanigawa T, et al. Effect of freeze-thawing breast milk on vertical HTLV-I transmission from seropositive mothers to children. *Jpn J Cancer Res*. 1989;80:405–407.
17. Takezaki T, Tajima K, Ito M, et al. Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. *Leukemia*. 1997;11(suppl 3):60–62.
18. Wiktor SZ, Pate EJ, Rosenberg PS, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J Hum Virol*. 1997;1:37–44.
19. Furnia A, Lal R, Maloney E, et al. Estimating the time of HTLV-I infection following mother-to-child transmission in a breast-feeding population in Jamaica. *J Med Virol*. 1999;59:541–546.
20. Moriuchi H. A guidance for prevention of mother-to-child transmission of HTLV-1. Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf>. Accessed September 6, 2012.

## 長崎県におけるHTLV-1母子感染防止の取り組み

Screening system of HTLV-1 carrier in pregnant women:  
The ATL Prevention Program in Nagasaki.

築山尚史

Takashi TSUKIYAMA

三浦清徳

Kiyonori MIURA

増崎英明

Hideaki MASUZAKI

---

**日本産婦人科・新生児血液学会誌**

Vol.22, No.2, 2013

## 長崎県におけるHTLV-1母子感染防止の取り組み

Screening system of HTLV-1 carrier in pregnant women:  
The ATL Prevention Program in Nagasaki.

築山尚史

Takashi TSUKIYAMA

三浦清徳

Kiyonori MIURA

増崎英明

Hideaki MASUZAKI

### 要 旨

ヒトT細胞白血病ウイルス-1型 (Human T-lymphotropic Virus Type I: HTLV-1) は、成人T細胞白血病リンパ腫 (Adult T-cell Leukemia: ATL) やHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1 Associated Myelopathy: HAM) の原因ウイルスで、いずれも有効な治療法のない予後不良な難治性疾患である。特にATLはいったん発症すると、急激な経過をたどり、ほとんどが死亡する。現時点では、HTLV-1関連疾患の危険性から次世代の子供を救う最も有効な対策は、HTLV-1母子感染防止である。母子感染の主な経路は母乳栄養であるため、長崎県では1987年より継続して妊婦のHTLV-1スクリーニングを行い、キャリア妊婦に対して栄養法の介入を行っている。今回、私どもの取り組みとその成果を報告する。

### ABSTRACT

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) is a cause of adult T- cell Leukemia (ATL) and HTLV-1 Associated Myelopathy (HAM). However, there is no effective treatment of ATL and HAM at present. Most cases of ATL have poor prognosis and die in a short period after onset of the disease. To reduce the risk of HTLV-1-associated disease in the next generation, preventing mother to child infection of HTLV-1 is most effective protocol. Major route of mother to child infection is through the maternal breast feeding. Therefore the screening system of HTLV-1 carrier in pregnant woman has been established since 1987, and intervention in maternal breast feeding of HTLV-1 carriers is performed in Nagasaki. In this review, we summarize the result of ATL Prevention Program Nagasaki for 26 years.

*Key words; HTLV-1 carrier, screening, pregnancy*

長崎大学産婦人科 : Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University  
著者連絡先 : 〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号 長崎大学医学部産科婦人科学教室 築山尚史  
TEL: 095-819-7363 FAX: 095-819-7365 e-mail: t.tsukky@mac.com