

# 長沼成子 論文内容の要旨

## 主 論 文

### **TT virus prevalence, viral loads and genotypic variability in saliva from healthy Japanese children**

健康邦人乳幼児の唾液における TT ウイルス保持率、ウイルス量、遺伝子型について

(共著者名：長沼成子、富永典男、宮村庸剛、早田篤、森内昌子、森内浩幸)

(掲載雑誌名：*Acta Paediatrica* [掲載日時は未確定])

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻  
(主任指導教員：森内浩幸教授)

## 緒 言

TTV は殆どの健常成人に感染しており、一旦感染すると血液、唾液、便等の多くの部位から持続的に排泄され、様々な感染経路で伝播することが推測される。TTV は 1997 年の発見以降現在までに明らかな病原性は証明されていないが、その後 TTV ゲノムは極端に変異に富み、幾つもの *genogroup* に分かれるために、PCR primer pairs の設定如何で陽性率が大きく異なることがわかった。こうした背景から、TTV 感染の疫学・臨床の実態を知るには、TTV を細分類しながら解析することが重要と思われる。そこで私達は、健康乳幼児の TTV の感染率・時期を明らかにするために、主に唾液を用いた非侵襲的な方法によって検討した。

## 対象と方法

1 ヶ月、3-4 ヶ月と 3 歳半検診受診児よりそれぞれ 83, 110, 46 検体の唾液を採取した。コントロールとして健康成人 19 名から血液、唾液をペアで採取した。血液は血漿と PBMC に分離し、各々の検体から DNA を抽出、real-time PCR を用いて TTV DNA の検出と定量を行った。定量結果は  $\beta$ -globin DNA copy 数で換算した。また、*genogroup-specific primer pairs* (J Clin Microbiol 2005;43:4807-10) を作成し、*genogrouping* を行った。

## 結 果

唾液からの TTV の検出率は、1 ヶ月で 6%、4 ヶ月で 34%、3 歳半で 90%、そして成人で 84%であった。ウイルス量は 4 ヶ月で最も多く、次いで 3 歳半で、成人と 1 ヶ月児では低いという傾向が見られた。Genogroup 別にみると、最も頻度が高かった G3 は 3-4 ヶ月で 37%、3 歳半で 57%、成人で 72%に検出され、次いで G1 は各年齢層で 5%、39%、54%、そして G4 では 19%、22%、45%の検出率であった。異なった Genogroup の重感染も年長になる程頻繁にみられた。成人の唾液、血漿、PBMC の検体別にウイルス量および Genogroup を調べた。唾液で 16/19(84%)、血漿 15/19 (79%)、PBMC で 18/19(95%)の検出率であった。2 検体で PBMC のみで検出され、1 検体で唾液および PBMC のみで検出されていた。 $\beta$ -globin で換算すると唾液でのウイルス量はほとんどの検体で PBMC とほぼ等しかった。(p = 0.62; paired t test)

## 考 察

TTV 感染率は経時的に増加し、3 歳半の時点でほぼ成人レベルに達する。しかし genogroup 別にみると 3 歳半以降でも感染率の増加傾向は続き、異なった genogroup の重感染が高頻度に見られるようになる。乳幼児においては血液を検体として採取するのは大変困難であるが、唾液は血液同様に信頼できる検体であることがわかった。唾液において高いウイルス量を認めるということは、CMV や EBV と同様に水平感染の可能性を示唆すると考えられる。

乳幼児における TTV の病原性は現時点では成人同様に明らかにされていない。TTV が病原性のない共生ウイルスなのか、もしくはまだ明らかにされていない病原性を保持しているのかは重要な検討課題である。多くの成人が TTV を様々な体液から排出している事から考えると、TTV の持続感染が病原性をもっていることは考えにくい。しかし、CMV や EBV のように初感染時に症状を起こし、以後は持続感染する可能性は考えられる。また TTV は今までに少なくとも 39 もの genotype が報告されており、human parvovirus や human papilloma virus のように、ある特定の型だけが病原性を示す可能性もある。今後は genogroup や viral load の違いが及ぼす影響、初感染時の影響等さらなる検討が必要であると考えられる。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。