

泌尿器科・耳鼻咽喉科・小児科領域からの クラミジア属の検出状況について

西川 真・渡邊 香奈子・齊藤 由紀*・篠川 旦

Detection of genus *Chlamydia* in specimens from urological, otorhinolaryngological and pediatric clinics

1 はじめに

クラミジア属は、細胞内でしか増殖できない偏性細胞内寄生細菌であり、現在4種が記載されている。

Chlamydia trachomatis は、過去には眼疾患であるトラコーマの病原体として知られていた。しかし、近年は性感染症の病原体として、泌尿生殖器の炎症性疾患から多く検出され、注目を集めている。また、耳鼻咽喉科領域の炎症や、新生児の肺炎など呼吸器系の疾患などからも検出されており¹⁾ *C. trachomatis* は、広い範囲の疾病に関与していることが明らかになった。

C. psittaci は、小鳥、犬、ねこなどのペットを介してヒトに感染する人畜共通感染症の一つであるオウム病の病原体として知られており、ヒトに感染すると肺炎などの呼吸器系疾患を引き起こす²⁾。

C. pneumoniae は、ヒトの中で感染が繰り返されており、症状が肺炎を主とすることから、いわば「ヒト型オウム病」の病原体（“Human” *C. psittaci*）であるといわれている³⁾。しかし、これまでは症状が比較的軽度で、特徴的な臨床症状がなく、検出も困難であったことなどから、これ以外の病原体による疾病と区別できないままに、或いは原因不明の疾病として看過されることが多かった。しかし、近年は検査技術の開発が進み、*C. pneumoniae* の存在が判明し⁴⁾、にわかに注目されるようになってきた。

C. pecorum はウシ、ヒツジから分離され、新種として記載されている⁵⁾。しかし、ヒトへの病原性が明らかでないため今回の成績からは除外した。

このように、クラミジア属の病原体は、眼疾患、呼吸器系疾患、性感染症など、広い範囲の疾病に関与してい

る。現在、医療施設の充実や公衆衛生のハイレベル化により、悪性の感染症は減少の一途にある。一方、症状が軽いままに経過する疾病の病原体のなかには、依然減少していないか、むしろ増加していると推定される一群があり、クラミジア属はその1つと考えられる。しかし、実際の臨床例で病原体として特定されることは少なく、クラミジア属については、近年ようやくその概要がわかってきた段階にあり、流行の実態については未知の部分が多い。そこで、新潟県内における現在の感染の状況や、保菌者の傾向を把握することで、感染予防に寄与できると考え、感染症予防サーベイランス事業の一環として、調査を行い、県内の医療機関、保健所等に対し定期的な情報提供を行った。

ここにその成績をまとめたので、報告する。

2 方 法

2.1 抗体調査

抗体調査は、県内各地で収集した健康人血清で、1988年から1990年の間に採血したものについて、性別、年齢階層別に無作為に抽出して実施した。抗体価の測定は、デンカ生研で作成したトラコーマPを用い、図1に示した方法により行った。判定はIPAZYME（サビオン社）に準じて、感染経歴を示すIgG抗体は64倍以上を、活動抗体といわれるIgA抗体は16倍以上を陽性とした。また、IgG及びIgA両方の抗体が陽性のもの及びIgGが128倍以上でIgAが陰性のものを現在感染が進行していると推定される「活動性感染」、IgAが陰性でIgGが64倍以上のものを感染経歴がある「感染陽性」、IgG、IgA両者が陰性のものを「感染陰性」とした。

* 新潟県新発田保健所

- 1) 冷蔵保存の抗原スライドを室温にもどす
↓
- 2) 抗原スライドのウェルに、被検血清を10 μ lずつのせ、湿潤箱で37 $^{\circ}$ C45分間反応させる
↓
- 3) PBS(-)で3回洗浄し、乾燥する
↓
- 4) ペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgGまたはIgA抗体を10 μ lずつのせ、再度37 $^{\circ}$ C45分間反応させる
↓
- 5) PBS(-)で洗浄し、乾燥させる
↓
- 6) アミノエチルカルバゾール発色液をのせ、室温で30分間反応させる
↓
- 7) 精製水で洗浄し、乾燥させる
↓
- 8) 封入後、光学顕微鏡(100-200倍)で観察する

図1 抗体検出方法

2.2 抗原調査

新潟県内の医療機関のうちから、泌尿器科2施設、耳鼻咽喉科及び小児科のそれぞれ1施設を定点とし、1991年から1993年までの3年間、検体の提供を受けた。調査対象とした疾病及び検体の種類は、表1に示した。検体は、綿棒で患部をぬぐい、Sucrose-phosphate-glutamate medium (SPG) 中で凍結保存したもの(スワブ)のほか、泌尿器科検体については、患部ぬぐい液を別にスライドグラスに塗抹し、乾燥後メタノール固定したものの(スメア)も検体とした。

クラミジア属の検出は、ヒト肺細胞由来のc-HL細胞を用いた組織培養法により行った。培養は、2000回転1時間の遠心操作を行うことで細胞に検体を強制接触させた後、3日間培養、4日間培養の計2代で継代培養する方法により行った。

判定は、クラミジアFA試薬「生研」(デンカ生研)により、スメアについてはスライドグラス上の検体を、組

織培養検体についてはカバースリップ上の細胞を属特異性に反応する蛍光抗体色素で染色し、クラミジア基本小体(Elementary Body:EB)を検出したものを陽性とした。更に組織培養で陽性になった検体については、Microtrak Chlamydia trachomatis Direct Specimen Test (Syva; *C. trachomatis* 種特異)及びChlamydia Cel Pn (Cellabs Pty Ltd.; *C. pneumoniae*種特異)を併用し、同定を行った。後二者で陰性を示したものは*C. psittaci*とした。

3 結果及び考察

3.1 一般健康者におけるクラミジア属抗体保有調査
新潟県内に居住する健康人の血清について、年齢階層別にはほぼ同数になるように男119人、女126人の計245人分を抽出して、クラミジア属に対する抗体保有状況を調査した。その結果、34人(13.9%)に抗体保有が認められた。成績は表2に示した。

IgA抗体陽性を示したものはなかったが、IgG抗体価が128倍以上を示した「活動性感染」者が12人(4.9%)に認められた。特にIgG抗体価が256倍以上を示したものは男2人にあり、40歳以上の年齢階層に属していた。IgG128倍を示した男女は、6歳から30歳台までの10人であったが、偏りの傾向は認められなかった。また、感染経験があると推定される「感染陽性」者は、活動性感染陽性者を含めて男13人(10.9%)、女21人(16.7%)の計34人(13.9%)であり、女性に多い傾向がうかがえた。しかし、検定の結果では男女間に有意な差($P < 0.01$)は認められなかった。一般に、女性は男性に比べ抗体産生能力が高い⁹⁾といわれ、一方、*C. trachomatis*の男性患者では抗体産性が認められにくい¹⁰⁾との報告もあることから、感染経験でみると、このような傾向がでるものと推定される。

次に、抗体保有率を年齢階層別にみると、0歳-4歳の年齢階層の幼児の抗体保有率は3.1%であり、それ以後の年齢階層に比べ、比率の差で検定すると有意に低い($P < 0.05$)結果となった。これを、5歳(5項)の移

表1 検査対象疾病と検査材料

区分	対象疾病	検体
耳鼻咽喉科領域	習慣性扁桃炎	扁桃陰窩ぬぐい液
	滲出性中耳炎	中耳貯留液
	気管支炎	新鮮喀痰又は咽喉頭粘膜ぬぐい液
小児科領域	乳児肺炎・非定型肺炎	新鮮喀痰又は咽喉頭粘膜ぬぐい液
	炎・原発性異型肺炎	新鮮喀痰又は咽喉頭粘膜ぬぐい液
	気管支炎・無熱性気管支肺炎	頭粘膜ぬぐい液
泌尿器科領域	感染症尿道炎	患部ぬぐい液

表2 クラミジア抗体保有状況

年齢階層	陽性数/検査数	陽性%	IgG \geq 64	
			男	女
0-4	2 / 64	3.1	1 / 31	1 / 33
5-9	9 / 51	17.6	3 / 27	6 / 24
10-14	6 / 44	13.6	1 / 18	5 / 26
15-19	1 / 22	4.5	0 / 10	1 / 12
20-29	6 / 24	25.0	3 / 12	3 / 12
30-39	3 / 18	16.7	1 / 9	2 / 9
40-	7 / 22	31.8	4 / 12	3 / 10
計	34 / 245	13.9	13 / 119	21 / 126

動平均値で検定すると、0歳から3歳までが含まれる年齢階層の抗体保有率は、4歳—8歳以後の年齢階層より有意に低い ($P < 0.05$) 差が認められた。

ここで検出した抗体は、クラミジア属に共通の部分を検出したもので、種に特異な抗体ではない。そこで他の報告と比較してみると、*C. pneumoniae* 抗体は、0歳4%、4—7歳17%、学童期以降22—55%の報告^{11,12)}があり、年齢階層別陽性分布の傾向はほぼ同様であった。また、*C. trachomatis* の抗体保有率にも同様の傾向¹²⁾が見られた。一方、*C. psittaci* に対する抗体保有状況は1%であるとの報告¹³⁾があり、*C. psittaci* の感染は、比較的希であると推定される。また、妊産婦の *C. trachomatis* 抗体の保有は30.8%に認められ、その子の抗体保有率も高い¹⁴⁾との知見がある。従って、低年齢層に始まるクラミジア属の抗体保有率の増加は、性活動年齢層ではないことから、乳幼児が幼稚園児になるなど、幼児の社会的な活動範囲の広がりとともに保菌者である親や幼児を中心に起こっているものと推定される。また、*C. trachomatis* や *C. pneumoniae* は、ヒトに対してのみ感染力を有することから、その感染経路は、健康保菌者との相互の接触や、経鼻、経口的に感染する水平感染が疑われる。また、これらの理由から、ここで検出した抗体は、*C. trachomatis* と *C. pneumoniae* に対するものが多くであろうと推定される。

ところで、*C. pneumoniae* に対する抗体価を現在と20年前の血清と比較すると差がなく、成人の抗体保有率は60%前後との知見¹⁵⁾があり、加えて、健康者と病院受診者との間で抗体保有率に差がなかったとの報告¹³⁾もあることから、*C. pneumoniae* は、古くから感染が繰り返されており、症状が比較的マイルドであることから、注目されないうままに経過してきた疾病であるといえる。しかし、今回の調査成績(クラミジア属に対する抗体保有率13.9%)を見ると、新潟県におけるクラミジア属による感染は、潜在的に繰り返されている可能性はあるものの、その流行の度合いは低いものと考えられる。

3.2 耳鼻咽喉科・小児科領域におけるクラミジア検出状況

検査成績は、表3に示した。1992年には検出はなかったが、1993年は耳鼻咽喉科患者37人中20歳台の4人(10.8%)から *C. trachomatis* を検出した。性活動年齢層の健康者からは4—10%の抗 *C. trachomatis* 抗体検出の報

表3 クラミジア抗原検出状況

区分	1991	1992	1993	計
耳鼻咽喉科	—	0/6	4/37	4/43
小児科	—	0/12	0/4	0/16
泌尿器科	40/143	44/133	39/77	123/353

告¹⁶⁾があり、抗原としては高い検出率であると考えられる。今回は、未成年層からの検体が少なく、年齢階層別には検討できなかったが、これにより、当県においても *C. trachomatis* が眼疾患、性感染症以外の疾患にも関係していることが確認された。

小児科領域からはクラミジア属は検出されなかった。しかし、小児科領域の最近の報告をみると、眼病以外の *C. trachomatis* 検出は少なく、*C. pneumoniae* が検出される「遷延する嗽咳」を主徴とする呼吸器感染症の報告が増えている。これには咽頭擦過による検体採取と継代数の延長及びPCR法の併用^{17,18)}など、検査法の改善により *C. pneumoniae* が検出される例が増加したためと考えられる。従って、小児科領域の調査は、今後とも継続する必要がある。

3.3 泌尿器科領域におけるクラミジア検出状況

新潟県下2定点の泌尿器科患者スワブからのクラミジアの検出状況を表4に示した。3年間の合計でみると感染性尿道炎などの泌尿器系疾患の患者353人中123人(34.8%)から *C. trachomatis* が分離された。年次別にみると、1991年28.0%、1992年33.1%、1993年50.6%と、年々増加している。これを、スミアの陽性率1991年26.6%、1992年23.3%、1993年44.2%と比較するとほぼ同様に推移しており、検体取扱い上の誤差はなく、検査技術が向上した結果と思われる。特に、感染性尿道炎からの検出率は1993年は、50%前後と高く、他の報告でも42%—61%¹⁹⁾などであることから、この成績は、*C. trachomatis* による感染症が、性感染症として現在流行していることが泌尿器科という集約地点で確認されたことを示しているものと考えられる。*C. trachomatis* が検出された患者の年齢階層別分布をみると、性感染症という特殊性もあり、10代の後半から以後の性活動年齢層全体に、顕著な差がないままに推移していた。女性では、感染してもほとんど自覚症状がないままに経過することが多いためか、受診者は少なく、ほとんどがセックスパートナーとして、相手が性感染症の疑いがあったため受診したもの

表4 泌尿器科領域からのクラミジア分離状況 (1991年—1993年)

年齢階層	検体数	患部ぬぐい液		患部検体培養	
		陽性	%	陽性	%
0—4	1	0	0	0	0
5—9	0	0	0	0	0
10—19	45	18	40.0	19	42.2
20—29	152	38	25.0	53	34.9
30—39	89	26	29.2	24	27.0
40—49	53	17	32.1	23	43.4
不明	13	4	30.8	4	30.8
計	353	103	29.2	123	34.8

であった。検体数が少なく単純に比較できないが、陽性率には男性との差はなかった。

性感染症の原因となった *C. trachomatis* は過去に流行した種と異なり、眼疾患を起こすことはないと考えられている²⁰⁾。この型の *C. trachomatis* は、不妊、流産等の原因となり、不妊症患者の4.3%から *C. trachomatis* が検出されたとの報告²¹⁾もあり、このほか、新生児の肺炎など呼吸器系感染症の耳鼻咽喉科領域の感染症の原因となり得ることを考えると、社会的な影響が大きい。特にクラミジア感染症全体を考えると、この性感染症の領域の感染が顕在化して認められる。そのため、現在は、妊娠前後の検診等でクラミジアの感染を検査するシステムも用意されているが、この感染症は比較的軽度な炎症として経過するため、自覚しないままに感染が拡大していると推察される。感染によりエイズほか重大な感染症に感染しやすい素地ができ、新生児への影響もあることから、注意を喚起する目的で、クラミジアに関する情報提供の機会を増やす必要もあると思われる。

5 ま と め

1991年から1993年までの3年間にわたり、クラミジア感染症について、健康人245人の抗体保有状況を調査し、耳鼻咽喉科1定点43人・小児科1定点16人及び泌尿器科2定点353人の患者検体について、クラミジア属の検出を試み、次の結果を得た。

- (1) クラミジア属に対する抗体は34人(13.9%)が保有していた。年齢階層別にみると0歳—4歳の年齢階層の抗体保有率が3.1%で有意に低く、以後4歳—8歳までの間に増加し、以後の年齢層では有意な差はないままに推移する。
- (2) 耳鼻咽喉科患者4人(9.3%)の患部から *C. trachomatis* を検出した。
- (3) 小児科領域での *C. trachomatis* の検出がなかったことから、低年齢層の抗体保有には *C. trachomatis* 以外のクラミジアが関わっていることが推測された。
- (4) 泌尿器科領域では尿路感染症の123人(34.8%)から *C. trachomatis* を検出した。分離率は年々増加し、3年間の最終年は50.6%であり、感染性尿道炎の原因として顕著な流行があることがわかった。
- (5) クラミジア感染症は性感染症が中核となっており、新生児への影響が大きいことから、特に *C. trachomatis*

の対策として、正しい性と感染症に対する知識の普及が必要である。

お わ り に

この調査にあたり、検体採取に御協力いただいた新潟県内の医療機関の各位に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 小川浩司, 橋口一弘, 和山行正: 感染症誌, **65**, 234 (1991).
- 2) 沼崎 啓, 他: 医学のあゆみ, **123**, 1073 (1982).
- 3) 桑原正雄, 他: 感染症誌, **64**, 498 (1990).
- 4) 林 嘉光, 松浦 徹, 加藤政仁, 武内俊彦: 感染症誌, **62**, 669 (1988).
- 5) Grayston J. T., Kuo C.C., Wang S.P., Altman J.: N. Engl. J. Med., **315**, 161 (1986).
- 6) Kuo C.C., Chen H.H. Wang S.P., Grayston J.T.: J. Clin. Microbiol., **24**, 1034 (1986).
- 7) Grayston J.T., Kuo C.C., Campbell L.A., Wang S.P.: Int. J. Syst. Bacteriol., **39**, 88 (1989).
- 8) Fukushi H., Hirai K.: Int. J. Syst. Bacteriol., **42**, 306 (1992).
- 9) 別所敏子, 松本 明: 感染症誌, **64**, 1024 (1990).
- 10) 別所敏子, 松本 明: 感染症誌, **64**, 80 (1990).
- 11) 尾内一信, 金本康生, 牛尾光宏: 感染症誌, **65**, 19 (1991).
- 12) 千屋誠造, 高橋 信, 渋谷 香, 前田真奈美, 出口祐男: 高知衛研報, **38**, 31 (1992).
- 13) 金本康生: 広島県衛生研究所業務年報, **25**, 25, 1991.
- 14) 神田 隆, 他: 静岡県衛生環境センター報告, **34**, 53 (1991).
- 15) 溝口二郎, 青木敏也: 平成五年度地研北海道・東北・新潟支部微生物研究部会講演要旨集, 14 (1993).
- 16) 金本康生: 広島県衛生研究所研究報告, **37**, 15 (1990).
- 17) 小川浩司, 橋口一弘, 和山行正, 感染症誌: **66**, 477 (1992).
- 18) 中田博一: 平成5年度希少感染症診断技術研修会資料(国立予防衛生研究所), 24 (1994).
- 19) 中野 博: Prog. Med., **5**, 1437 (1985).
- 20) 佐藤 隆, 他: 感染症誌, **64**, 1476 (1990).
- 21) 金本康生: 広島県衛生研究所業務年報, **21**, 24 (1987).