

小児期尿路感染症の遺伝的解析

小児腎疾患の進行阻止に関する免疫・遺伝・病態生化学的研究 小児期尿路感染症の遺伝的解析

堺 薫、高野健一郎

小児期尿路感染症が病原菌側の特性のみならず、宿主側の要因が大きいことが明らかになってきた。我々は宿主側要因を解析し、家族集積性があることを認めた。またP₁型赤血球保有者は常染色体優性遺伝の形式をとり、尿路感染症を伴う例が多いことから、遺伝的に尿路感染症を発生する者が多いことを指摘した。

P₁型赤血球の判定は簡易迅速で、集団検索も可能であり、尿路感染症の早期発見、予防に有用である。

大腸菌線毛、fimbriae、P₁型赤血球

感染症の原因には従来より、外的因子(細菌、ウイルスなど)のみが注目されていたが、最近では外的因子の特性のみならず、宿主側の特性も考慮しなければならぬ諸事実が示されるようになった。

尿路感染症についても同様の考えが約20年前から提起されている。尿路感染の起因菌の大半は大腸菌である。大腸菌は鞭毛(flagelia)と線毛(fimbriae、またはpili)を有し、鞭毛で遊泳し、無数に表面を蔽っている線毛で、ヒト上皮細胞に附着する。古くから感染が成立するためには、菌が人体細胞に附着することが前提であるということは分っており、それはadhesinという物質によってなされると推定されていた。これはβ-hemolytic streptococcusが咽頭炎は起すが、肺炎にはなりにくい、Gonococcusが尿道炎を起すが、尿路感染にならないという現象の一部を裏付けている。大腸菌fimbriaeに対し、宿主側の受皿(receptor)があることが示された。1978年、尿路感染の際、尿道口上皮細胞表面に大腸菌が多数存在することが示され(Källenius, G.ら、Lancet, ii:540)、さらに1981年、尿路感染にかかりやすい女性の口腔頬粘膜上皮細胞表面に大腸菌癒着能が強いことが報告された(Schaeffer, A. F., ら、

New Engl. J. Med., 304:1062)。また、さらにKälleniusらにより、その上皮細胞に線毛の化学構造と同じ成分(glycosphingolipids)をもったreceptor(P-fimbriae)があることが発見され、さらにこれが、その宿主の赤血球表面にも同様のreceptorがあることが証明された(Leffler, H. ら、1980)。

P型赤血球はP₁、P₂、P_Kなどにtypingされるが、この中、P₁型赤血球を保有する者は大腸菌が接着し易い(感染し易い)傾向があることが示され、尿路感染の早期予防として、臨床応用されるようになった。

P型赤血球型の日本人の遺伝形式の検索

P型赤血球型の日本人の遺伝形式については明らかでない点があるので、筆者らは77家系について解析した。

先づアトランダムに健康小児107例についてP₁赤血球の保有の有無を検査し、31例(29%)にP₁赤血球保有を認めた(表1)。

Tab. 1

Incidence of Erythrocyte P₁-Antigen in Healthy Children

31 / 107 (29.0%)

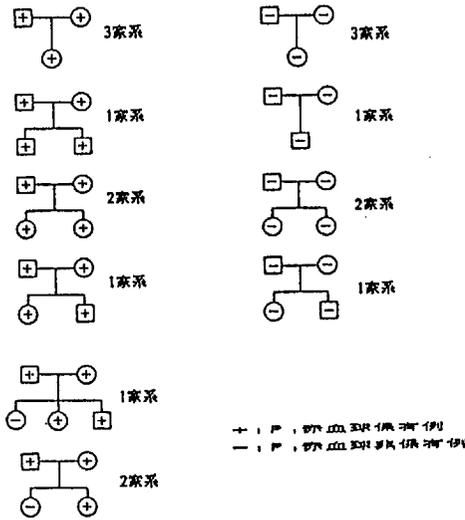
新潟大学医学部小児科学教室

Kaoru Sakai, Ken-ichiro Takano

Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine

この値は既に報告されている一般日本人のP₁保有率32% (30~35%) とほぼ一致する値であった。因に白人は70%、黒人は90~95%のP₁保有率が示されており、これら人種では尿路感染症の罹患率が高いことが推測される。

次に77家系の中で両親がP₁保有の10家系について、その8家系の子どもが全例P₁保有者であった。他の2家系は同胞3例中1例のみ



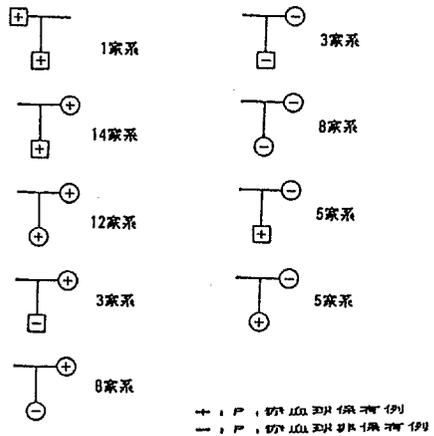
P₁赤血球抗原保有の 遺伝に関する検討

両親のP₁赤血球保有が一致した 17家系の検討 図1

がP₁(-)で、他はP₁保有者であった。すなわち、両親がともにP₁保有者であれば、子の大半はP₁保有者であるということになる。

両親ともP₁非保有者 (non P₁、すなわちP₂) の場合、7家系について調査したところ、子は全例P₁非保有者であった。

次に片親がP₁(+)の38家系について子がP₁(+)である割合は27家系 (71.5%) と高率に認められた (図2)。



P₁赤血球抗原保有の 遺伝に関する検討

片親のみP₁赤血球保有が一致した 38家系の検討 図2

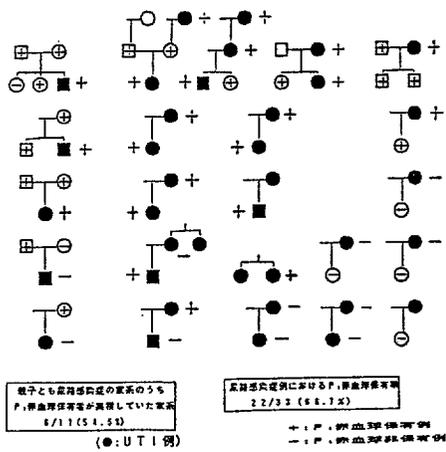
また、この傾向には男女差を認めないこと、P₁(+)はP₁P₁、P₁P₂のgenotypeで考えると、P₁赤血球を保有する形質は、常染色体優性遺伝形式をとることが分る。

Tab. 2 Frequency of Genotype in Healthy Japanese

Phenotype	Genotype	Frequency
P ₁ (0.29)	P ₁ P ₁	(P ₁) ² = (0.157) ²
	P ₁ P ₂	2(P ₁ P ₂) = 2(0.157 x 0.843)
P ₂ (0.71)	P ₂ P ₂	(P ₂) ² = (0.843) ²

Gene P₁ = 0.157 Genotype P₁P₁ = 0.025
 Gene P₂ = 0.843 Genotype P₁P₂ = 0.265
 Genotype P₂P₂ = 0.710

健常日本人のP₁赤血球に関連する遺伝子の保有率をみると (表2)、phenotype P₁の出現率を29%とすると、genotype P₁ = 0.157、genotype P₁P₁ = 0.025、genotype P₁P₂ = 0.265のfrequencyと推計された。P₂P₂ genotypeのfrequencyは0.710649と計算された。



尿路感染症の家系図 (23家系)
図 3

次に尿路感染症23例(成人も含めて)の発端者の家系について、それぞれの遺伝的傾向を調査した(図3)。

23家系中、親(片親)子、共に尿路感染の家系が11家系(47.8%)あった。その内、親子ともP₁保有の家系は6家系(54.5%)であった。

尿路感染症は合計37例であったが、この内P₁型の検査を怠った4例を除き、33例中22例(66.7%)がP₁保有の尿路感染症例であった。すなわち、P₁保有例と尿路感染症例の一致率は、本調査研究では66.7%ということになる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



小児期尿路感染症が病原菌側の特性のみならず、宿主側の要因が大きいことが明らかになってきた。我々は宿主側要因を解析し、家族集積性があることを認めた。また P1 型赤血球保有者は常染色体優性遺伝の形式をとり、尿路感染症を伴う例が多いことから、遺伝的に尿路感染症を発生する者が多いことを指摘した。

P1 型赤血球の判定は簡易迅速で、集団検索も可能であり、尿路感染症の早期発見、予防に有用である。