

PCR法のクラミジア母子感染診断への応用
(分担研究：母子感染に関する研究)

千葉峻三、沼崎 啓、鈴木克也

【要約】 Chlamydia trachomatis (*C. trachomatis*)は産道感染を主体とする母子感染によって新生児、乳児の封入体結膜炎や肺炎を発症する。新生児・乳児肺炎7例、新生児結膜炎2例、肺炎患児2例の母親、成人の結膜炎2例より臨床材料を採取し、主要外膜蛋白のompA遺伝子をPCR法で増幅した後、制限酵素による切断点を比較することにより*C. trachomatis*の血清型を決定した。肺炎患児の鼻咽腔スワブよりはE型のみが検出された。成人の結膜スワブよりはG型が検出された。

見出し語：Chlamydia trachomatis、母子感染、PCR、血清型

【研究方法】札幌医科大学医学部付属病院および道立小児保健センターに入院した新生児、乳児肺炎7例、新生児結膜炎患児2例、および肺炎患児2例の母親、さらに札幌市内のA眼科を受診したsex partner同士である成人の結膜炎2例よりそれぞれ鼻咽腔、結膜、子宮頸管スワブを採取した。これらの臨床材料を用いて、Chlamydia trachomatis (*C. trachomatis*)の主要外膜蛋白(MOMP)のompA遺伝子の全領域(1200 bps)をnested polymerase chain reaction (PCR)法で増幅し、制限酵素(Hinf I, Hind III, Hha I)の切断点の比較により血清型を決定した。これらの方法の詳細は小松ら¹⁾および磯部ら²⁾の報

札幌医科大学医学部小児科学教室

告に準じた。また臨床材料よりのIDEIA クラミジアによる抗原検出およびHeLa 229細胞による分離も試みた。

【結果】 *C. trachomatis*の抗原および分離が陽性であった11検体では全例でPCRにより1200bpsのompA遺伝子が検出された。PCRによる増幅および制限酵素による切断点の比較では*C. trachomatis*の15標準株中14株の型別が可能であったが、今回の型別分析の結果ではE型が6検体、D型が2検体、I型が1検体、さらにG型が2検体であった。肺炎患児の鼻咽腔スワブよりはE型のみが検出されたが(表1)³⁾、2例の患児の母親の子宮頸管よりはクラミジアのゲノムは検出されなかった。成人の結膜炎患者2例の結膜スワブよりは共にG型が検出された。

表1 新生児、未熟児の *C. trachomatis* 肺炎における検査成績および血清型 (文献3より引用)

Case No.	Age	Sex	SeroELISA IgM	IgM antibody to TWAR	EIA	Tissue culture	PCR	Gen-Probe	<i>C. trachomatis</i> serotype
1.	1m	M	+	-	Np+	Np+	Np+	N.T.	Type E
					Cj+	Cj+	Cj+	N.T.	Type E
2.	2m	M	+	-	Np+	Np+	Np+	N.T.	Type E
					Cj+	Cj+	Cj+	N.T.	Type E
3.	5m	M	+	-	Np+	Np+	Np+	N.T.	unknown
					Cj-	Cj-	N.T.	N.T.	N.T.
4.	2m	M	+	-	Np+	Np+	Np+	-	unknown
					Cj+	Cj+	Cj+	-	unknown
5.	3m	M	-	-	Np+	Np+	Np+	-	Type E
					Cj+	Cj+	Cj+	-	Type E
6.	1m	M	+	-	Np+	Np+	Np+	+	Type E
					Cj-	Cj-	N.T.	-	N.T.

Np; 鼻咽腔スワブ, Cj; 結膜スワブ, N.T.; 未検査

【考察】クラミジア属には現在のところ4種の存在が知られているが、*C. trachomatis*は産道感染を主体とする母児感染によって新生児、乳児の封入体結膜炎や肺炎を発症する^{4, 5)}。妊婦の*C. trachomatis*感染の浸淫度に関しては2~37%と報告により幅がある。分娩前後で*C. trachomatis*に対する抗体価のseroconversionが認められる場合は低出生体重児出産の頻度が高いものと推定され、全低出生体重児の3%程度は*C. trachomatis*感染に起因するものとされる。早産と*C. trachomatis*感染の関連も指摘されている。感染妊婦より出生した新生児の50~70%に母児感染を認め、20~50%の児で封入体結膜炎を発症する。また3~20%の児では新生児期または乳児期に肺炎を発症する。*C. trachomatis*による新生児の封入体結膜炎の予後は良好であるが、軽度の炎症所見が2~3週間にわたって持

続し再発も起こりやすい。*C. trachomatis*による乳児肺炎は通常、生後3~6週に鼻汁や軽度の咳嗽で発症し、多くの場合は無熱性で遷延性の経過をたどる。死亡例の報告はないが、時に重症化することもある。また未熟児の慢性呼吸障害と*C. trachomatis*の関連も示唆されている。*C. trachomatis*肺炎は主に生後6ヵ月までの新生児、乳児に発症するが、他のクラミジア属(*C. pneumoniae*および*C. psittaci*)による肺炎は幼児期以降に発症する⁶⁾。妊娠中に*C. trachomatis*の感染が発見された場合は母児感染の予防の意味からも妊婦に対する積極的な治療が必要である。新生児、乳児の*C. trachomatis*感染の診断に関してもより簡便で信頼度の高い方法の導入が望まれる^{7, 8)}。

*C. trachomatis*の標準的な15の血清型はMOMPの抗原性を基に主としてmicro-immunofluores-

cence(MIF)法で決定されたものであるが、同定までに組織培養による分離株の増幅などをはじめとする煩雑な手技と時間を必要とする。また近年、Da、Ia、L₂などのsubtypeの存在も報告されている。米国などのSTDを中心とする患者からの分離株はDからKまでであり、今回同定された血清型もこの群に属する。

今回のMOMP領域の遺伝子ompAの増幅によるPCR法と制限酵素の切断点による解析では15の血清型のうちの13までの識別が可能だった。この方法は直接的に臨床材料からの型別が可能であり、MIF法と比較しても客観性が高く、短時間で血清型の判定が可能である。今後は分離株の血清型の比較などの疫学的研究への応用のみならず、クラミジアの母子感染の迅速診断および予防への応用も試みる予定である。

【文献】

- 1) 小松真由美ら；遺伝子増幅(PCR)法と制限酵素の組合せによるクラミジアの型別：Prog. Med. 12、993、1992
- 2) 磯部和美ら；Chlamydia trachomatisのPCRによる検出と制限酵素切断法による型別：第41回日本ウイルス学会演説抄録、札幌、1993
- 3) 沼崎 啓、千葉峻三；小児科感染症--クラミジア肺臓炎--：化学療法の領域 10、243、1994
- 4) 沼崎 啓、千葉峻三；クラミジア肺炎：“新小児医学大系年刊版 小児医学の進歩'91”小林登絵監修、中山書店、東京、p131、1991
- 5) Numazaki, K. et al. ;Chlamydia trachomatis infections in infants:CMAJ 140, 615, 1989
- 6) Numazaki, K. et al. ;Detection of IgM antibodies to Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, and Chlamydia psittaci from Japanese infants and children with pneumonia:In Vivo 6, 601, 1992
- 7) Numazaki, K. et al. ;Evaluation of diagnostic assays for neonatal and infantile chlamydial infections: Tohoku J. Exp. Med. 170, 123, 1993
- 8) Numazaki, K. and Chiba, S. . Diagnostic value of rapid detection of Chlamydia trachomatis by using amplified enzyme immunoassay in infants with respiratory infections: Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 17, 233, 1993



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



【要約】Chlamydia trachomatis(C.trachomatis)は産道感染を主体とする母子感染によって新生児、乳児の封入体結膜炎や肺炎を発症する。新生児・乳児肺炎7例、新生児結膜炎2例、肺炎患児2例の母親、成人の結膜炎2例より臨床材料を採取し、主要外膜蛋白の ompA 遺伝子を PCR 法で増幅した後に制限酵素による切断点を比較することにより C.trachomatis の血清型を決定した。肺炎患児の鼻咽腔スワブよりは E 型のみが検出された。成人の結膜スワブよりは G 型が検出された。