

HIV感染したベトナム小児患者血清におけるクラミジア・ ニューモニエ抗体陽性率について

Trinh Duy Quang¹⁾, Truong Huu Khanh²⁾, Le Quoc Thinh²⁾, Nguyen Thanh Hung²⁾,
Tang Chi Thuong²⁾, 泉 泰之¹⁾, 相澤(小峯) 志保子¹⁾, 牛島廣治¹⁾, 早川 智¹⁾

Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in HIV-infected children in Vietnam

Trinh Duy Quang¹⁾, Truong Huu Khanh²⁾, Le Quoc Thinh²⁾, Nguyen Thanh Hung²⁾,
Tang Chi Thuong²⁾, Yasuyuki IZUMI¹⁾, Shihoko AIZAWA (KOMINE)¹⁾,
Hiroshi USHIJIMA¹⁾, Satoshi HAYAKAWA¹⁾

要旨

HIV感染におけるクラミジア肺炎の合併は臨床的に重要な問題である。しかし、特に小児における罹患率は明らかでない。2004年10月から2005年9月までの1年間にホーチミン小児病院1に入院した南ベトナムのHIV感染乳児89人から採取した血液サンプルについて、クラミジア・ニューモニエに対するIgG, IgAおよびIgM抗体の血清学的スクリーニングを行った。同時にPCRによる遺伝子スクリーニングを行った。ELISAによって、血清サンプルのうち64%はクラミジア・ニューモニエに対するIgG抗体が陽性、31.5%はIgAが陽性、そして、3.4%はIgMが陽性であることが示された。1～2歳の年齢層において、IgGとIgA抗体共にもっとも高い陽性率が認められた(それぞれ75%および66.7%)。しかし、すべてのサンプルで、PCRによるクラミジア・ニューモニエ遺伝子は検出されなかった。本研究では、ベトナム小児HIV/エイズ患者におけるクラミジア・ニューモニエ罹患率が高いことが示唆された。

1. はじめに

クラミジア・ニューモニエは偏性細胞内細菌で、真核生物宿主細胞内で二相性のライフサイクルで複製する。クラミジア・ニューモニエは市中肺炎や、気管支炎、咽頭炎、副鼻腔炎などの上気道感染の約10%の原因となっている。一方、クラミジア・ニューモニエの感染の多くは無症候性であるともいわれている。感染者の多くは小児や若年層である。近年では、HIV/AIDS患者集団では、クラミジア肺炎が増加するのではないかと懸念がある。しかし、ベトナムでは、クラミジア・ニューモニエの感染は、一般集団においても、HIV感染患者においても、明らかでない。

本研究では、2004年10月から2005年9月までの1年間にChildren's Hospital 1, Ho Chi Minh City(小児病院1, ホーチミン)に入院した(ベトナム南部の)HIVに感染した小児における、クラミジア・ニュー

モニエの感染の有病率について検討した。

2. 対象及び方法

保護者の同意を得て89の血液サンプルをHIV感染患者から採取した。患者はベトナム南部の21の県の居住者である。非HIV感染対照群として、髄膜炎、ウイルス性脳炎、ギラン・バレー症候群、手足口病、おたふく風邪(ムンプス)と診断された91人の患者から血液サンプルを採取した。研究に先立ちベトナムの小児病院1と東京大学および日本大学の倫理委員会より承認を受けた。

血清学的検査として、クラミジア・ニューモニエに対する、IgG, IgA, IgM抗体価を、酵素免疫測定法で調べた(Ani LabSystems, Vantaa, Finland)。クラミジアを含む血液のDNAは、DNeasy Blood and Tissueキット(QIAGEN, 東京, 日本)を用いて抽出した。肺炎クラミジアの主要な外膜タンパク質を

1) 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

2) 小児病院1, ホーチミン市ベトナム

Trinh Duy Quang : trnh.duyquang@nihon-u.ac.jp

コードする遺伝子を増幅するためnested PCRを行った。PCRは公開されたプライマーペアCP1とCP2（外部プライマー，CP1 (sense): 5'-TTA CAA GCC TTG CCT GTA GG-3', CP2 (anti-sense): 5'-GCG ATC CCA AAT GTT TAA GGC-3'），また，CPCとCPD（内部プライマー，CPC (sense): 5'-TTA TTA AT GAT GGT ACA ATA-3', CPD (anti-sense): 5'-ATC TAC GGC AGT AGT ATA GTT-3'）を使用して行った（Tong et al., 1993）。クラミジア・ニューモニエのKKpn-1株を陽性対照として使用した。

3. 結果及び考察

89人のHIV感染者の患者背景は以下の通りである。男児は45人，女児は44人で男女比は1対1であった。年齢は0.5ヶ月から65ヶ月で，51.7%が6ヶ月未満の乳児であった。入院の理由は，呼吸器症状が71.6%と最も多く，次いで下痢（8.1%），及び消耗症候群（6.8%）であった。CD4細胞数は89例中14人の患者で測定されており，40～2,403 cells/mm³，中央値が648であった。HIV-1サブタイプは，全例でCRF01-AEが検出された。

対照群では男児57人，女児34人で男女比は1.67対1であった。年齢は2ヶ月から12歳であった。72.5%が5歳以下の乳幼児，8.8%が生後6ヶ月未満であった。入院の理由として最も多いのが髄膜炎で66%を占め，次いで手足口病が25.3%であった。

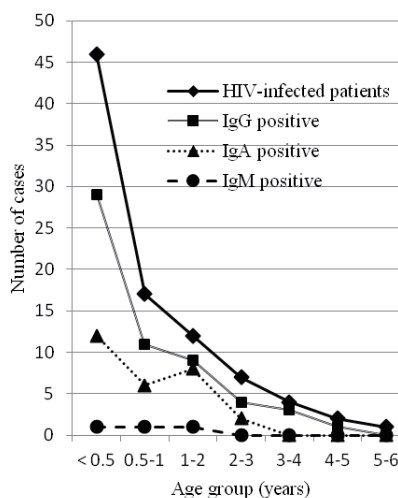
血清学的検査の結果は，HIV患者中57検体（64%）が抗クラミジア・ニューモニエIgG抗体陽性であっ

た。28検体（31.5%）がIgAが陽性であった，また，3つのサンプル（3.4%）は，IgM抗体陽性であった。これらの抗体陽性検体のうち，23サンプルは，IgGおよびIgAの両方に陽性であった。2サンプルはIgG抗体，IgA，およびIgM抗体の3種類すべて陽性であった。しかし，全てのサンプルにおいてクラミジア・ニューモニエはPCRで検出できなかった。調査対象集団と血清陽性被験者の年齢分布を図1Aに示す。

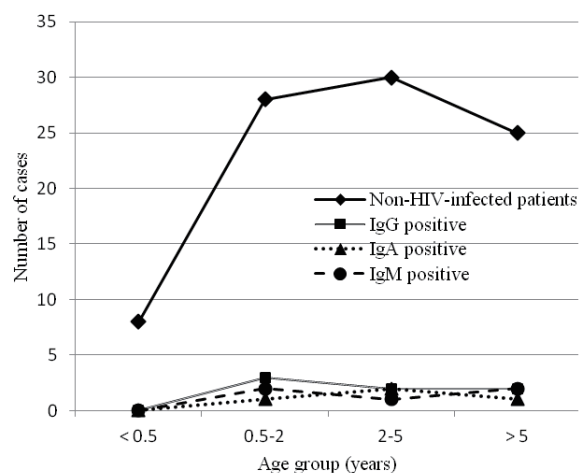
HIV感染群に比較して，対照群では抗クラミジア・ニューモニエIgG抗体，IgA抗体を持つ患者の割合はそれぞれ7.7%および4.4%と有意に少なかったが，IgM抗体については両群で差は認められなかった。この結果によりクラミジア・ニューモニエの既感染率は，HIVに感染した子供に高いことが示された。

HIVに感染した小児におけるクラミジア・ニューモニエに対するIgGおよびIgA抗体の年齢に関連した陽性率を，図2Aに示す。6ヶ月未満の乳児のIgG陽性率は63%であり，IgAの抗体陽性の割合は26.1%であった。

対照群では，クラミジア・ニューモニエに対する抗体は，6ヶ月未満の患者において検出されなかった。HIV感染者では，妊娠可能年齢の女性の多くがクラミジア・ニューモニエに感染しており，生涯の早い段階で（乳幼児期に）初感染が起きることが示唆された。さらに，IgGおよびIgA抗体の陽性率は1-2歳でもっとも高く，IgA抗体陽性率は2歳児以上



A. HIV-infected patients:



B. Non-HIV-infected patients:

図1 Age distributions of the study populations and *C. pneumoniae*-seropositive subjects.

では減少している。(図 2 A) 3歳児以上ではIgA, IgM抗体陽性者はともにみられない。(図 1A, 2A) この結果は、抗ウイルス療法が行われないうちに成長した年長児では免疫機能の破壊がより深刻な可能性を示唆する。

結論として、ベトナムにおけるクラミジア・ニューモニエ感染症の疫学調査では、乳幼児やHIV / AIDSの小児におけるクラミジア・ニューモニエの抗体陽性率が高いことが明らかになった。日本ではHIV母子感染はほぼ完全にコントロールされているが、これがまだ達成されていない途上国では、不幸にも垂直感染をきたした児に対して、十分な医学的管理を行うことが必要である。特に呼吸器症状を示す小児にはHIV感染の有無にかかわらず、クラミ

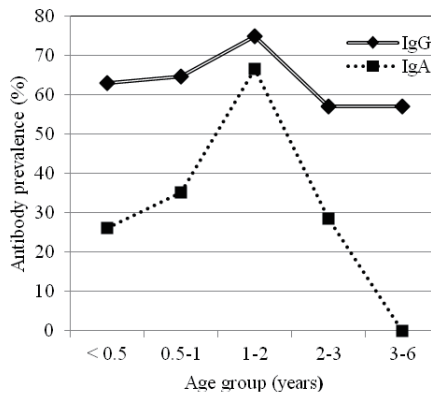
ジアニューモニエを鑑別にいれて診療を行う必要がある。

謝辞

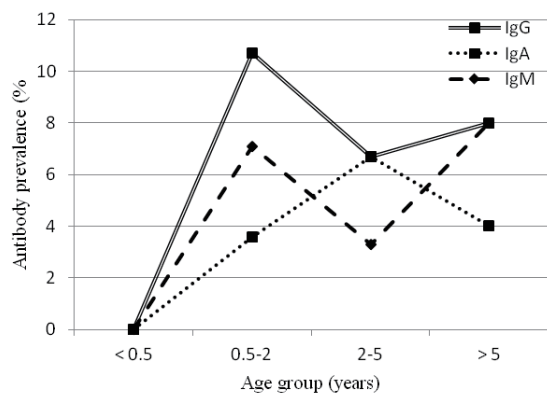
本研究は、2010-2012 JSPS特別研究員奨励費ならびに日本大学医学部50周年医学奨励研究費の助成を受けた。

参考文献

- 1) Trinh QD, Pham NT, Le Nguyen NT, Lam BQ, Le Phan KT, Truong KH, Le TQ, Nguyen HT, Tang TC, Izumi Y, Komine-Aizawa S, Ushijima H, and Hayakawa S. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in HIV-infected children in Vietnam. *J Infect Chemother.* 2013; **19**: 538-541.
- 2) Tong CY, Sillis M. Detection of *Chlamydia pneumoniae* and *Chlamydia psittaci* in sputum samples by PCR. *J Clin Pathol.* 1993; **46**: 313-317.



A. HIV-infected patients:



B. Non-HIV-infected patients:

図2 Prevalences of antibodies against *C. pneumoniae* by age group.