

第 36 回
日本クラミジア研究会
学術集会

プログラム・抄録集
(HP 版)

会長：高橋 聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座）

会期：平成 30 年 9 月 22 日（土）

会場：札幌医科大学記念ホール（札幌市中央区南 1 条西 18 丁目）

第 36 回日本クラミジア研究会学術集会 開催にあたって

第 36 回日本クラミジア研究会学術集会を開催するにあたりまして、ご挨拶を申し上げます。

日本クラミジア研究会の学術集会は、昭和 58 年に第 1 回が開催され、本学術集会で 36 回目を迎えます。このうち、札幌市での開催は、第 2 回、第 16 回、第 17 回、第 28 回(札幌市と江別市)、第 31 回となっており、私が主催をさせていただきますのは第 31 回以来ということになります。

クラミジア研究は、注目される感染症が増加してきていることもあり、研究者も限られてきており、「盛んに」研究されているとは言い難い状況です。しかし、実際に、性器クラミジア感染症は、罹患率が未だ高いままであり、妊婦の感染も深刻な問題です。近年、梅毒の急激な報告数の増加が取りざたされていますが、性器クラミジア感染症の報告数はそれを大きく上回っています。決して、解決された感染症ではないのです。さらに、*C. psittaci*と妊婦との関係など、新しい事例も報告されてきています。その意味では、この日本クラミジア研究会での討議は、そのような問題点を深く掘り下げ、研究課題を発信していうことが出来る貴重な学術的な場といえると思います。

本学術集会では、基礎研究、そして、臨床研究をバランスよく配し、会員以外の方にもより深くクラミジアについて知っていただけるよう努めてまいります。

是非、爽やかな北国の晩夏を楽しみながら、クラミジアというコアな世界に浸っていただければと願いつつ、皆様の学術大会へのご参加をお待ちしております。

どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

第 36 回日本クラミジア研究会学術集会

会長 高橋 聡

(札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学講座)

目次

日本クラミジア研究会開催記録・・・・・・・・・・・・・・・・

日本クラミジア研究会役員・・・・・・・・・・・・・・・・

参加者・演者へのお願い・・・・・・・・・・・・・・・・

会場案内・・・・・・・・・・・・・・・・

日程表・・・・・・・・・・・・・・・・

抄録・・・・・・・・・・・・・・・・

招請講演・・・・・・・・・・・・・・・・

教育講演・・・・・・・・・・・・・・・・

会長講演・・・・・・・・・・・・・・・・

一般演題・・・・・・・・・・・・・・・・

協賛企業一覧・・・・・・・・・・・・・・・・

日本クラミジア研究会開催記録

	開催日	開催場所	世話人
第1回	昭和58年6月22日	SRL セミナールーム	橋爪 壮
第2回	昭和59年6月3日	北海道厚生年金会館	橋爪 壮
第3回	昭和60年7月3日	千葉市市民会館	橋爪 壮
第4回	昭和61年4月23日	北里大学北里本館	橋爪 壮
第5回	昭和62年4月1日	北里大学薬学部	橋爪 壮
第6回	昭和63年4月20日	愛知県衛生研究所	橋爪 壮
第7回	平成元年4月18日	盛岡市勤労福祉会館	橋爪 壮
第8回	平成2年9月24日	JR 東京総合病院講堂	橋爪 壮
第9回	平成3年6月29日	JR 東京総合病院講堂	松本 明
第10回	平成4年6月27日	JR 東京総合病院講堂	松本 明
第11回	平成5年6月19日	JR 東京総合病院講堂	松本 明
第12回	平成6年6月4日	BML 本社セミナールーム	橋本信夫
第13回	平成7年6月3日	SRL セミナールーム	橋本信夫
第14回	平成8年6月29日	SRL セミナールーム	千葉峻三
第15回	平成9年6月21日	SRL セミナールーム	千葉峻三
第16回	平成10年6月13日	グリーンホテル札幌 (第12回 北海道クラミジア研究会と合同)	千葉峻三
第17回	平成11年6月26日	札幌医科大学大講堂 (第13回 北海道クラミジア研究会と合同)	千葉峻三
第18回	平成12年6月17日	国立感染症研究所	野口昌良
第19回	平成13年6月16日	国立感染症研究所	野口昌良
第20回	平成14年9月21日	岐阜大学農学部 (第9回 リケッチア研究会と合同)	野口昌良
第21回	平成15年11月1～2日	国立感染症研究所 (第10回 リケッチア研究会と合同)	坂内久一
第22回	平成16年10月23～24日	川崎医療福祉大学 (第11回 リケッチア研究会と合同)	尾内一信
第23回	平成17年10月29～30日	国立感染症研究所 (第12回 リケッチア研究会と合同)	坂内久一
第24回	平成18年10月21～22日	北九州国際会議場 (第13回 リケッチア研究会と合同)	松本哲朗
第25回	平成19年10月27～28日	国立感染症研究所 (第14回 リケッチア研究会と合同)	坂内久一
第26回	平成20年11月1～2日	じゅうろくプラザ(岐阜) (第15回 リケッチア研究会と合同)	三鴨廣繁
第27回	平成21年11月7日	国立感染症研究所 (第16回 リケッチア研究会と合同)	沼崎 啓
第28回	平成22年9月3～4日	北海道大学、酪農学園大学 (第78回 日本細菌学会北海道支部総会と合同)	山口博之
第29回	平成23年9月3～4日	じゅうろくプラザ(岐阜) (第2回 東海STI研究会と合同)	三鴨廣繁
第30回	平成24年9月8日	国立感染症研究所	沼崎 啓

第31回	平成25年9月14日	札幌医科大学 講堂	高橋 聡
第32回	平成26年9月27日	メルパルク京都	北脇 城
第33回	平成27年10月24～25日	岡山大学鹿田キャンパス	岸本寿男
第34回	平成28年9月24日	国立感染症研究所	山崎 勉
第35回	平成29年9月9～10日	国立感染症研究所	宮入 烈
第36回	平成30年9月22日	札幌医科大学 記念ホール	高橋 聡

日本クラミジア研究会 役員

代表世話人	福士 秀人	岐阜大学応用生物科学部獣医微生物学
幹事	安藤 秀二	国立感染症研究所ウイルス第1部
	岩破 一博	京都府立医科大学医学部看護学科
	岸 文雄	川崎医科大学分子生物学2
	岸本 寿男	岡山県環境保健センター
	白井 睦訓	山口大学医学部ゲノム・機能分子解析学
	高橋 聡	札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学
	田中正利	福岡大学医学部泌尿器科学
	沼崎 啓	国際医療福祉大学大学院国際感染症学
	野口 靖之	愛知医科大学産婦人科学
	濱 砂良一	新小倉病院泌尿器科
	平井 到	琉球大学医学部病原体検査学
	三鴨 廣繁	愛知医科大学臨床感染症学
	宮入 烈	国立成育医療研究センター感染症科
	宮下 修行	川崎医科大学総合内科学1
山口 博之	北海道大学大学院保健科学研究院	
会計監査	山崎 勉	若葉こどもクリニック
	尾内 一信	川崎医科大学小児科学
事務局	大屋 賢司	岐阜大学応用生物科学部獣医微生物学

参加者へのお願い

受付

9月22日（土）午前8時15分から、札幌医科大学記念ホールにて行います。
参加費は一人4,500円です。学生は無料ですが、学生証を受付にご提示ください。
日本性感染症学会認定単位取得をご希望の先生は、受付にお申し出ください。

幹事会

日本クラミジア研究会幹事会は、9月22日（土）午前7時30分～8時50分に札幌医科大学記念ホール1F会議室Aにて行います。

プログラム抄録集

会員の先生には、当日、受付時にお渡しいたします。
会員登録をいただいている先生には、事前にプログラムをメールで送付しております。
非会員の先生には、500円で販売いたします。

総会

日本クラミジア研究会総会は、9月22日（土）午後1時15分～1時45分に会場にて行います。

懇親会

午後0時から札幌医科大学記念ホール1F会議室Aで行います。
参加費は一人500円です。

演者へのお願い

- ・原則としてWindows版PowerPointでお願いいたします。
- ・データはUSBメモリーで当日お持ちください。
- ・Macをご利用の場合はコンピュータ本体とコネクタをご持参ください。
- ・講演予定30分前までに、PC受付にて試写をお願いいたします。

一般演題

一般演題の発表時間は10分、討論は5分（計15分）です。
スライド枚数に制限はありませんが、時間内での発表をお願いいたします。

特別企画（招請講演、教育講演）

発表時間は指定の通りです。
講演予定の30分前までに、試写をお願いいたします。

データの扱い

お預かりしたデータは、学術集会終了後に全て破棄いたします。

会場案内

講演会場・懇親会場：札幌医科大学記念ホール

札幌市中央区南1条西18丁目

TEL:011-611-2111 (内線 21820)

【地下鉄】

東西線 西18丁目駅 (出口2、出口6 下車)

徒歩約5分



日程表

平成 30 (2018) 年 9 月 22 日 (土)

会場；札幌医科大学記念ホール

07:30～08:55 幹事会 (1F 会議室 A)

09:00～09:05 開会の挨拶
高橋 聡 (札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学)

~~09:05～10:05~~ **教育講演 1 中止**
司会；三鴨廣繁 (愛知医科大学臨床感染症学)
演者；福士秀人 (岐阜大学応用生物科学部獣医微生物学)
「人獣感染症としてのクラミジア感染症」

~~10:05～10:45~~
09:05～09:45 **招請講演**
司会；濱砂良一 (国家公務員共済組合連合会 新小倉病院泌尿器科)
演者；仲瀬裕志 (札幌医科大学医学部消化器内科学)
「消化器内視鏡が教えてくれる性感染症－クラミジアが潜む腸管病変とは？－」

~~10:45～11:30~~
09:45～10:30 **一般演題①**
司会；岸本寿男 (岡山県環境保健センター)

演題番号 1

「*Chlamydia trachomatis* による母子感染の対応が必要であった 2 症例」
愛知医科大学病院 感染症科、愛知医科大学病院 感染制御部
山岸由佳、渡邊弘樹、浅井信博、小泉祐介、三鴨廣繁

演題番号 2

「クラミジア直腸炎の臨床像」
淀川キリスト教病院 消化器センター 消化器内科
松井佐織, 平海優香, 吉田晋也, 朝治 直樹, 浦上 聡, 松岡里紗, 西尾昭宏,
印藤直彦, 北村泰明, 朽谷四科子, 藤田光一, 阿南会美, 阿南隆洋, 渡辺明彦,
菅原淳, 向井秀一

演題番号 3

「梅毒に合併したクラミジア子宮頸管炎の症例」

愛知医科大学 産婦人科

野口靖之、若槻明彦

~~11:30~12:00~~

10:30~11:00

会長講演

司会；廣瀬崇興（JCHO 北海道病院泌尿器科）

演者；高橋 聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学）

「クラミジア・トラコマティス迅速診断法は the Messiah か？」

（共催；ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社）

12:00~13:15

懇親会@会議室 A（札幌医科大学記念ホール 1F）

13:15~13:45

日本クラミジア研究会 総会

13:45~14:30

教育講演 2

司会；沼崎 啓（国際医療福祉大学大学院国際感染症学）

演者；宮入 烈（国立成育医療研究センター感染症科）

「小児クラミジア感染症の現況」

14:30~15:15

一般演題②

司会；安藤秀二（国立感染症研究所ウイルス第1部）

演題番号 4

「肺炎クラミジアの in vitro 感染を促進する宿主アポトーシス因子 caspase-9 が相互作用するクラミジア因子の同定」

近畿大学 生物理工学部

Md Abdul Aziz, 武井靖子、山手大士、○東 慶直

演題番号 5

「宿主細胞のスフィンゴミエリン合成酵素は *Chlamydia trachomatis* の細胞内寄生に必須ではない」

国立感染症研究所細胞化学部

立田由里子、○熊谷圭悟、酒井祥太、山地俊之、花田賢太郎

演題番号 6

「ヒト病原細菌を共生細菌(環境クラミジア)依存的に運ぶアメーバ: 運搬機構

解明に向けた試み」

北海道大学大学院病態解析学分野¹、順天堂大学大学院医学研究科研究基盤センター²

○前鼻咲樹¹、田中菜那¹、大久保寅彦¹、中村眞二²、山口博之¹

15:15～16:00

教育講演 3

司会；山口博之（北海道大学大学院保健科学研究院）

演者；山崎 勉（若葉こどもクリニック）

「肺炎クラミジア感染症に関する温故知新」

16:00～16:45

一般演題③

司会；野口靖之（愛知医科大学産婦人科学）

演題番号 7

「札幌地下歩行空間における空气中浮遊細菌叢（環境クラミジア OUT を含む）の解析」

北大院・保科・病態解析

山口博之、大久保寅彦

演題番号 8

「低酸素環境における *Chlamydia trachomatis* L2 の増殖について」

北大院・保科・病態解析

○森 千裕、橋本拳人、大久保寅彦、山口博之

演題番号 9

「膣スワブからの性器クラミジアの検出: MLST 解析とインドール濃度の測定」

北大院・保科・病態解析

○渡辺宜典、大久保寅彦、山口博之

16:45～

閉会の挨拶

高橋 聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学）

抄録

招請講演

教育講演

会長講演

招請講演

「消化器内視鏡が教えてくれる性感染症－クラミジアが潜む腸管病変とは？」

札幌医科大学 消化器内科学講座

仲瀬裕志

現在、我々は海外旅行者による輸入感染症、性行為感染症など、今まで稀であった感染症が増加することを十分に念頭に置かねばならない状況にある。

日常臨床において、性感染症患者は腹痛、下痢、下血などの症状をしばしば伴う。結果として、これらの患者群が消化器内科を受診する機会も少なくない。実際、HIV 感染患者にアメーバー赤痢が合併した症例などをしばしば経験する。

クラミジア感染症は若年層において増加傾向にある。クラミジア感染で腹痛を主訴に消化器内科を受診する患者はそれほど多くないであろう。しかし、クラミジアは消化管に潜むのである。その場合、クラミジア感染が消化管に生じた場合、患者は肛門痛みや下血などを主訴に消化器内科を受診する。その際に、クラミジア感染に伴う特徴的な内視鏡所見に我々は遭遇する。その病変は直腸から肛門部に限局する“イクラ状の粘膜”である。おそらく、一度みたら忘れることのできない内視鏡所見である。

さて、今回は、クラミジアを始めとする性感染症に関連した消化管病変の特徴的な内視鏡所見を提示する。今回の講演が日常臨床のお役にたてれば幸いである。

教育講演 1

「人獣感染症としてのクラミジア感染症」

岐阜大学・獣医微生物学

福士 秀人

クラミジアは様々な生物種を宿主とする偏性細胞内寄生性微生物である。ヒトを本来の宿主としないクラミジアは時としてヒトに感染し、人獣共通感染症を引き起こす。クラミジアによる人獣共通感染症は「オウム病」として知られ、オウムインコ類を主な感染源とする。しかしながら、オウムインコ類など愛玩用の鳥類は清浄化が進み、オウムインコ類を感染源とする発生は減少しているようである。近年、問題となっている感染源は野生の鳥類で、特にドバトによる発生が継続している。我が国におけるオウム病は感染症法により第四類に指定され、診断した医師には届出義務がある。届出数は減少し続けており、近年は一桁となっている。しかしながら、診断技術の進展に伴い、従来の「オウム病」とは異なる人獣共通感染クラミジア症が見られるようになってきた。最近では、妊婦におけるクラミジア感染症が問題となった。欧米においても、従来の概念と異なる人獣共通感染クラミジア症が報告されているようである。これらの新しい人獣共通感染症としてのクラミジア症を考えるため、歴史的な背景を紹介しつつ、現在から将来にわたる人獣共通感染症としてのクラミジア感染症を考える機会としたい。

教育講演 2

「小児クラミジア感染症の現状」

国立成育医療研究センター感染症科

宮入 烈

小児におけるクラミジア・トラコマティス感染症は、産道を介した曝露によって感染する新生児クラミジア感染症が主体である。クラミジアに感染した母体から出生した児の30%が結膜炎を発症し、10%が肺炎を発症すると報告されている。新生児結膜炎予防は、従来淋菌性結膜炎を予防する目的で抗菌薬の点眼が実施されてきたが、クラミジア感染の予防効果については証明されたものでない。淋菌感染症が減り妊娠中のクラミジア感染症がスクリーニングされるようになった現在でも、結膜炎を予防するために生後早期に抗菌点眼薬を使用する事が推奨されており、再考が必要である。

小児における肺炎クラミジアに対する抗体保有率は30%程度と報告され、長引く咳嗽の原因として臨床的意義があると考えられている。しかし、その非特異的な臨床像や検査法の感度や特異度が不十分であることから日常診療で診断されることは稀である。核酸増幅法による迅速診断が臨床現場に続々と導入される中で、肺炎クラミジアの臨床像や臨床的な意義に関する理解が深まると期待される。

教育講演 3

「肺炎クラミジア感染症に関する温故知新」

若葉こどもクリニック

山崎 勉

肺炎クラミジア *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae* が正式な菌名として提唱されてから、来年で 30 年が経過する。

ヘルシンキ大学の Saikku 教授が、1970 年代に北部フィンランドで集団発生した肺炎患者血清をワシントン大学へ持参し、病原診断を試みた。Saikku 教授は原因をクラミジアと推測し、Wang 教授の下で micro-immunofluorescence 法にて *C. trachomatis* や *C. psittaci* に対する抗体を測定したが、いずれも陰性であった。そこで Wang 教授が、

トラコーマ研究の過程で台湾の小児より 1960 年代に分離された TW-183 株 (*C. psittaci* の変異株と認識されていた) を使用した所、肺炎患者の血清はこの抗原と特異的な反応を示した。Grayston 教授は、この株は欧米にも存在することを確認し、予測通り 1986 年にワシントン大学学生の気道より類似株 (AR-39 株) が分離され、TWAR 株と呼称された。その後、1989 年に *C. pneumoniae* と命名された。その後、血清疫学研究、呼吸器感染症、動脈硬化性病変、中枢神経疾患、喘息発作との関連など、多岐にわたる研究が報告された。

本講演では、臨床医の立場より肺炎クラミジア提唱時より現在に至るまでの臨床研究の流れを概説し、診断・治療の現状と問題点について考察したい。

会長講演

「クラミジア・トラコモテイス迅速診断法は the Messiah か？」

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

高橋 聡

クラミジア・トラコモテイス感染症の診断法としては、クラミジア・トラコモテイス検出を目的とした分離培養法、抗原検査法、遺伝子診断法（核酸増幅法）が挙げられる。遺伝子診断法（核酸増幅法）は、感度、特異度共に極めて高く、一本の検体で同時に淋菌検査も可能である。遺伝子診断法（核酸増幅法）には、TMA 法、SDA 法、TaqMan™ PCR 法（リアルタイム PCR 法）、リアルタイム PCR 法がある。男性の尿道炎では、外尿道口のスワブを採取する必要がなく、初尿での判定が可能であり非侵襲的である。咽頭の擦過検体やうがい液を用いても判定が可能であり、直腸スワブ検体でも判定が可能である。ただし、治療直後では、偽陽性と判定されることがある。これは、死菌の DNA を PCR 法で検出すると viability を失った後もしばらくは検出可能であるとの in vitro での検討からも偽陽性と解釈される。このため、男性の尿道炎では治療後 2-3 週間での判定が推奨されている。

近年では、リアルタイム PCR 法を用いた、1 検体ずつ個別にアッセイが可能な迅速診断機器が開発されてきており、検体採取から 30~90 分程度で結果が判明する。翌日以降に判定が報告される現状の検査と比較して、受診日に適切な治療やケアが可能になると考えられる。今後、この領域の検査法は、このような迅速診断機器が普及していくものと考えられる。この迅速診断機器が普及していく近未来を予想し、明るい将来を考えてみたい。

一般演題

演題番号 1

「*Chlamydia trachomatis*による母子感染の対応が必要であった2症例」

愛知医科大学病院 感染症科

愛知医科大学病院 感染制御部

山岸由佳、渡邊弘樹、浅井信博、小泉祐介、三鴨廣繁

*Chlamydia trachomatis*はしばしば母子感染を引き起こす。今回短期間に2例の*C. trachomatis*陽性妊婦を経験した。【症例1】妊婦検診未実施の母体より自宅風呂場で出生した児。出産時の母体*C. trachomatis*PCR陽性のため対応となった。眼瞼結膜擦過検体および胃液検体の*C. trachomatis*のPCR検査を実施しいずれも陰性であった。出生後パニマイシン点眼施行し、生後3ヶ月までフォロー中である。【症例2】妊婦検診の受診率が低かった母体から医療機関で経膣分娩で出生した児。母体の*C. trachomatis*PCR陽性のため出生後採取した眼瞼結膜擦過検体のPCR陽性であった。生後パニマイシン点眼施行し、その後よりガチフロキサシン点眼を2ヶ月まで継続した。

【まとめ】母体から未治療の*C. trachomatis*が検出された出生児に対しては児の胃液・眼のPCR検査が有用であることが示唆された。

演題番号 2

「クラミジア直腸炎の臨床像」

淀川キリスト教病院 消化器センター 消化器内科

松井佐織, 平海優香, 吉田晋也, 朝治 直樹, 浦上 聡, 松岡里紗, 西尾昭宏, 印藤直彦, 北村泰明, 朽谷四科子, 藤田光一, 阿南会美, 阿南隆洋, 渡辺明彦, 菅原淳, 向井秀一

クラミジア直腸炎は内視鏡検査で下部直腸に典型的な半球状小隆起を認めることで、診断されるが自験例では典型例は少なく、診断に至っていない症例も多く存在すると考えられる。当院で診断したクラミジア直腸炎について報告する。

【対象】2009年4月～2016年8月までに当院で診断した46例。【診断方法】EIA法。【患者背景】平均年齢38.8歳（18-71歳）、性別は男性21例、女性25例。【臨床像】性交渉が原因であったのは4例（男性同性愛者1例含む）で、その他の感染経路は不明であった。臨床症状は無症状（便潜血陽性）が22例、有症状が24例で、有症状の内訳は血便が23例と最も多かった。初回内視鏡検査時に42例で隆起性病変を認めたが、典型例（半球状小隆起）は4例のみで、非典型例がほとんどで隆起を伴わない症例もあった。38例で抗菌薬治療を行い、7例は難治例であり、無治療の8例中6例で自然経過によって治癒を確認した。

演題番号 3

「梅毒に合併したクラミジア子宮頸管炎の症例」

愛知医科大学 産婦人科

野口靖之 若槻明彦

わが国における梅毒の報告数は、この数年で急増した。当院も 5 年間で 9 例の梅毒症例を経験したが 3 例はクラミジア子宮頸管炎との重複感染であった。症例 1 は、16 歳の初妊婦。妊娠 20 週 4 日外陰部に潰瘍を認め受診。初診時の梅毒血清反応が RPR 125.3R.U. TPHA 125.3 T.U. であり梅毒と診断。妊娠初期の RPR、TPHA は陰性であったため妊娠中の性交渉により罹患した初期梅毒と診断した。この時行ったクラミジア検査が陽性でありクラミジア子宮頸管炎との重複感染であることが判明した。症例 2 は、22 歳女性。帯下異常を認め自己採取法でクラミジア・梅毒検査が陽性となり外来を受診した。RPR 101.5R.U. TPHA 1671.1T.U. でありアモキシシリン、アジスロマイシン内服により治癒した。症例 3 は、24 歳女性。前医で難治性ヘルペスといわれ初診した。RPR 80.4R.U. TPHA 1158.4 T.U. であり、外陰部には扁平コンジローマを認めた。帯下異常がありクラミジア検査を行ったところ陽性であった。梅毒やクラミジア頸管炎は、母子感染を引き起こすため妊娠中に性交渉した妊婦では妊娠後期にクラミジア、梅毒を再検すべきである。さらに、性感染症ハイリスクグループにおける帯下異常は、クラミジア検査を積極的に行うべきである。

演題番号 4

「肺炎クラミジアの *in vitro* 感染を促進する宿主アポトーシス因子 caspase-9 が相互作用するクラミジア因子の同定」

近畿大学生物理工学部

Md Abdul Aziz、武井 靖子、山手 大士、○東 慶直

クラミジア感染において宿主細胞のアポトーシス制御は重要な生存戦略であり、クラミジアによる多様な宿主アポトーシス因子の機能制御が報告されている。我々は肺炎クラミジアが宿主アポトーシス因子の 1 つである caspase-9 を自らの封入体に取り込み活性化することを見出した。この caspase-9 の封入体への取り込みと活性化は、クラミジアの増殖を促進するとともに、結果的に宿主アポトーシスの抑制を誘導すると考えられる。その caspase-9 と相互作用するクラミジア因子を同定するために、肺炎クラミジア J138 株の全遺伝子を個別にクローニングし、酵母 2 ハイブリッドによるスクリーニングを実施した。その結果として、クラミジアの外膜タンパク質やグリコーゲン合成酵素の遺伝子が caspase-9 と相互作用することを見出した。本研究会ではその詳細を報告するとともに、クラミジア・ライブラリー用いた新たな研究を募集したい。

演題番号 5

「宿主細胞のスフィンゴリエリン合成酵素は *Chlamydia trachomatis* の細胞内寄生に必須ではない」
国立感染症研究所細胞化学部¹

立田由里子¹、○熊谷圭悟¹、酒井祥太¹、山地俊之¹、花田賢太郎¹

Chlamydia trachomatis (Ct) は封入体内で安定的に増殖するために宿主細胞のセラミドを必要とし、獲得したセラミドをスフィンゴリエリン (SM) という形で菌体膜上に保有している。Ct には SM 合成酵素に類似した遺伝子が存在しないこと、及び、宿主細胞の SM 合成酵素が封入体膜近傍に局在すること等から、セラミドから SM への変換過程は宿主細胞の SM 合成酵素が担うと予想されていた。我々はヒト細胞における主要な二つの SM 合成酵素をノックアウトした HeLa 細胞を作製し、この予想を検証した。この細胞は SM 合成能を完全に欠損していたが、親株と同程度に Ct 感染が成立した。また、Ct 感染した本細胞からは低レベルながら SM 合成能が検出された。これらの結果は、宿主細胞の SM 合成酵素は Ct 感染に必須ではないことを示すとともに、Ct 自らがセラミドを SM に変換する経路を有していることを強く示唆している。

演題番号 6

「ヒト病原細菌を共生細菌(環境クラミジア)依存的に運ぶアメーバ: 運搬機構解明に向けた試み」

¹北海道大学大学院病態解析学分野, ²順天堂大学大学院医学研究科研究基盤センター

○前鼻咲樹¹, 田中菜那¹, 大久保寅彦¹, 中村真二², 山口博之¹

私達は以前、土壌から環境クラミジア *Neochlamydia* が共生する S13 アメーバを株化した。この共生細菌の宿主アメーバへの感染率は 100%であるが、他のアメーバに再感染できない。一方、この共生細菌の除去は、宿主アメーバの増殖を促進させることから、この共生細菌の存在はアメーバにとって少なからず負担となっていた。さらに S13 アメーバが餌となるヒト病原性細菌(大腸菌やサルモネラなど)を固形培地上で共生細菌依存的に運搬することを見いだした。そこでその運搬機構を解明する目的で、実際の環境土壌(62 検体)から S13 アメーバが運搬する細菌種を同定するとともに、大腸菌 Tn 挿入変異株ライブラリー(243 株)を作成し S13 アメーバが運搬できなかった大腸菌変異株より、このアメーバが大腸菌を運搬する際、認識する細菌側分子の探索を試みた。その結果、環境土壌の運搬実験では、運搬が認められた 9 株の株化に成功した。Tn 変異株運搬実験では、1 株の変異株が運搬されなかった。

演題番号 7

「札幌地下歩行空間における空气中浮遊細菌叢(環境クラミジア OTU を含む)の解析」

北大院・保科・病態解析

○山口博之、大久保寅彦

都市環境に見出される細菌叢は、ヒトの密集度や温度・湿度などによって変動しながら健康や感染症の発生に影響を与えていると予想されるが、調査できるフィールドが限られている。本研究では、都市環境における菌叢とヒトの動向との関係を明らかにするために、北海道札幌市にある札幌地下歩行空間にて空気を採取し、そこに含まれる生菌数および菌叢を解析するとともに、これらと通行人数・環境要因との相関性を検討した。作業は5月～7月に計3回実施した。8:00-20:00まで、エアサンプラー(柴田科学)に0.3 μm フィルターを付けて吸気し、2時間ごとにフィルターを交換してサンプルとした。浮遊微粒子数、通行人数、温度・湿度・気圧についても同時に測定した。また、ヒトの通行による影響を明確化するために、早朝および深夜にも同様の調査を行なった。フィルターから洗浄液を回収しSCD培地・R2A培地に接種して生菌数(CFU)を求めたところ、サンプルによって3CFU/m³から2,000CFU/m³と大幅に変動した。菌叢解析(16SrDNA)では、各サンプルから約6,600～38,000のOTUが得られ、いずれもファーミキューテス門(グラム陽性菌)が最も多く含まれていた。クラミジア科も僅かであるが検出された。また通行人数と生菌数、および通行人数と微粒子数には弱い正の相関がみられた。系統解析の結果、通行人数は生菌数・OTU数・微粒子数・温度・湿度と同一クラスターを形成した。以上より、札幌地下歩行空間における通行人数の増加は、微粒子数、温度・湿度の上昇に依存し、空气中浮遊細菌の増加と菌叢の変化に繋がることが示唆された。空気の採取は札幌駅前通まちづくり株式会社の許可を得て実施。

演題番号 8

「低酸素環境における *Chlamydia trachomatis* L2 の増殖について」

北大院・保科・病態解析

○森 千裕、橋本拳人、大久保寅彦、山口博之

Chlamydia trachomatis (Ct) による生殖器感染症は、主要な性感染症である。女性における頸管感染を放置すると、上向性に感染は拡大し、繊維化を介して卵管障害や異所性妊娠、不妊症を引き起こす。Ct は、Trachoma 型(トラコーマと非流行地で泌尿生殖器や新生児の眼に感染)と LGV 型(性病性リンパ肉芽腫症)の 2 つの生物型に分類される。トラコーマ型に比べ LGV 型の Ct はより侵襲性が強い。一方、女性の泌尿生殖器における酸素濃度は生理学的に低く、炎症の間にさらに減少し、組織の繊維化は低酸素状態でさらに促進されることが知られている。これらのことは、侵襲性が強くより組織深部に達する LGV 型 Ct がより低酸素下に適応している可能性を示唆している。そこで本研究では、低酸素条件下での CtD と CtL2 の HEp-2 細胞内での増殖について比較するとともに、低酸素状態でのアポトーシスとの関連性についてカスパーゼ 3 活性[カスパーゼ 3 基質配列 (DEVD) を挿入した環状ルシフェラーゼを発現する細胞を使用]を指標に探った。その結果、CtL2 は、大気分圧 21%O₂ に比べ、2%O₂ 下でその増殖は促進された。21%O₂ と低酸素 2%O₂ 下いずれの状態でもスタウロスポリン刺激に伴うカスパーゼ 3 活性には大きな差は認められなかった。また低酸素下での CtL2 の増殖は、カスパーゼ阻害剤添加の影響を受けなかった。

演題番号 9

「膣スワブからの性器クラミジアの検出: MLST 解析とインドール濃度の測定」

北大院・保科・病態解析

○渡辺宜典, 大久保寅彦, 山口博之

Chlamydia trachomatis は性感染症の原因菌であり、女性の膣頸管部へのクラミジアの感染率は、性的活動が活発な 20 歳代に限ってみると約 10%と高く、多くの場合は無症候性である。しかしながら、膣頸管部でのクラミジアの生存を許容するメカニズムは十分に理解されていない。これまで私達は、膣内性器クラミジアの感染動態にその細菌叢が与える影響について検討し、膣症が見られないケースにおいてそのクラミジア感染と腸内細菌科細菌 OTU 数に関連性があることを見つけた。腸内細菌科細菌が培養できないことから、肛門経由で膣内に腸管内容物が流れ込んでいる可能性を示唆している。腸管内容物には腸内細菌が作り出す大量のインドール(成人ではおおよそ 2.5mM 程度)が含まれているので、生体防御因子 IFN γ の暴露でクラミジアの生育に必須な細胞内トリプトファン濃度が低下しても肛門経由で膣内に流れ込むインドールが存在するとクラミジアの生存性が助長される可能性がある。そこで私達は、札幌東豊病院で採取された 600 検体程の膣スワブから、その検体中のインドール濃度を測定するとともに、検出されたクラミジアについては、MLST 解析を行った。膣内インドールの検出は、Darkoh ら(2015)の Kovács 法に従い測定し、検量線は良好な直線性を示した。臨床検体中インドール量については、現在精査を進めている。またクラミジア陽性検体($n=32$)についてクラミジアの 7 遺伝子座を標的とした MLST 解析を行った結果、ST139 型や ST140 型などが検出されており、全陽性検体の型別決定に向け検討を進めている。本研究は北海道大学保健科学研究所の倫理審査委員会にて承認を得た上で実施している(倫理審査承認番号: 15-99-2)。

協賛企業

アボットジャパン株式会社

アリーアメディカル株式会社

株式会社 S R L

株式会社 L S I メディエンス

協和メデックス株式会社

極東製薬工業株式会社

シスメックス株式会社

日本ベクトン・ディッキソン株式会社

ベックマン・コールター株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

(五十音順・敬称略)