

# 学位論文抄録

新興感染症菌ヘリコバクター・シネディの高感度検出法の開発と感染疫学研究への展開  
(Development and epidemiological application of a novel detection method for *Helicobacter cinaedi* infection)

小山 耕太

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻微生物学

指導教員

赤池 孝章 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻微生物学

## 学位論文抄録

【目的】 *Helicobacter cinaedi* (*H. cinaedi*) は 1984 年に初めてヒトへの感染が確認された新興感染症菌であり、ヒトや動物の腸管・肝臓から検出される腸肝ヘリコバクターに属する。*H. cinaedi* の感染報告例は日和見感染症が主であったが、近年、明らかな免疫の異常を背景としない本菌の菌血症、蜂窩織炎などが報告されている。しかし、本菌は通常の微好気培養での増殖効率が悪く、検出が困難なため、感染経路や健常保菌者の有無など疫学的特性は不明である。そこで本研究では、本菌感染診断法の確立と感染疫学の解明のため、PCR 法を用いた特異的で高感度な本菌ゲノム DNA の検出法を開発し、感染診断と治療効果判定、および保菌者スクリーニングへのその応用について検討した。

【方法】 *H. cinaedi* の PCR 法による検出では、本菌の病原因子の一つとして知られる cytolethal distending toxin subunit B (*cdtB*) 遺伝子にプライマーを設定し、2 組のプライマーペアを用いる nested PCR 法を採用した。検出の特異性は、*Helicobacter* 属および *Campylobacter* 属の菌の DNA を用いた。検出感度は、各種菌量の本菌を感染させた培養マクロファージと、本菌を腹腔内投与した感染モデルマウス（血液、尿、便）を用いて評価した。また、本菌感染による蜂窩織炎を発症した患者から発症経過に沿って採取された各種検体試料（血液、尿、便）について、本 PCR 法にて解析を行った。さらに、健常者 274 名の便を用いて、本法による保菌者のスクリーニングと便培養による本菌の検出を行った。

【結果と考察】 本 PCR 法による検出では、*H. cinaedi* と近縁の他の *Helicobacter* 属や *Campylobacter* 属の DNA とは交差せず、本菌 DNA 特異的に増幅が見られた。RAW264 細胞を用いた検出感度は 10 colony forming unit/10<sup>5</sup> cells であり、本菌感染マウスでは血液、尿、便検体から PCR 産物が検出された。血液培養で本菌陽性患者、および感染疑い患者の検体（血液、尿、便）において本 PCR 法により陽性所見が得られ、抗生剤治療による菌のクリアランスに伴う PCR 検出の陰転化が確認された。また、健常者 274 名の便については、9 名において PCR 産物が検出され、この内、5 名の便培養より本菌の発育が認められた。これらより、健常者の中にも本菌の保菌者が存在しており、本菌既往感染者やキャリアー健常者が手術等を契機に感染症を発症する、自家感染の可能性が示唆された。

【結論】 今回我々が開発した *H. cinaedi* の特異的で高感度な検出法を用いて、健常者の中にも本菌のキャリアーが存在することが示された。本法は、迅速かつ特異的な検出法として、本菌感染の早期診断や治療効果判定および疫学調査において有用なツールとなることが期待される。