

Ureaplasma urealyticum の尿路病原性についての検討

¹⁾ 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任: 町田豊平教授)

²⁾ 都立台東病院泌尿器科

高見澤 重 教¹⁾ 岡 崎 武二郎²⁾

(平成 3 年 6 月 10 日受付)

(平成 3 年 6 月 21 日受理)

Key words: *Ureaplasma urealyticum*, genitourinary tract infection, pathogenicity

要 旨

尿路における *Ureaplasma urealyticum* (以下 *U. urealyticum* と略す) の病原性を明らかにする目的で、男子 765 名から得た初尿中の *U. urealyticum* のスクリーニングを Taylor-Robinson 変法により行ない、各種疾患別・年齢層別の *U. urealyticum* の陽性率を比較検討した。また、尿道炎症例については、治療による *U. urealyticum* の消長と臨床症状との関連性を検討した。

U. urealyticum の陽性率は、年齢による差はほとんど認めず、12 歳以下の性交未経験者からも 32.1% と高率に *U. urealyticum* が検出された。

Chlamydia trachomatis や淋菌による尿道炎症例では、その病原体が消失すれば臨床所見も消失し、病原体が残存すれば臨床所見も続く場合がほとんどであるが、*U. urealyticum* では、治療後に *U. urealyticum* が残存していても臨床所見が消失する症例が多かった。

以上の結果より、尿路から検出される *U. urealyticum* は尿路感染症における病原性をもつ微生物とは考えられなかった。

緒 言

Ureaplasma urealyticum (以下 *U. urealyticum* と略す) は Shepard¹⁾ によって非淋菌性尿道炎 (non-gonococcal urethritis; 以下 NGU と略す) 症例の尿道分泌物から分離され、その後 *U. urealyticum* は性行為により伝播されることが報告された。さらに性交未経験者の尿道からは *U. urealyticum* は分離されず²⁾、また sexual partner の数が増すに従い *U. urealyticum* の陽性率が高くなる^{3,4)} ことから現在まで *U. urealyticum* は NGU の起炎微生物の 1 つと考えられてきた。一方、*U. urealyticum* は必ずしも NGU 患者だけではなく、健康な男性にも同様に認められるという

相反する報告^{3,4)} もあり、現在なお *U. urealyticum* の尿路に対する病原性には賛否両論がある。

本研究は尿路における *U. urealyticum* の病原性を明らかにするため、泌尿器科受診男子症例を対象に *U. urealyticum* の検索を行ない、臨床所見との関係から *U. urealyticum* の病原性について検討を行なった。

対象および方法

1. 対象

対象症例は、1988 年 6 月より 1989 年 12 月までの間に東京慈恵会医科大学泌尿器科および都立台東病院を受診した男子 765 名である。

症例の疾患別内訳は淋菌性尿道炎 (gonococcal urethritis; 以下 GU と略す) 146 例、非淋菌性尿道炎 (NGU) 334 例、尿道炎症状のみで、尿道スメアあるいは初尿中の白血球を欠く症例 73 例、非細菌

別刷請求先: (〒 105) 港区西新橋 3-25-8

東京慈恵会医科大学泌尿器科

高見澤重教

平成 3 年 10 月 20 日

Table 1 Underlying diseases of 765 patients

Underlying diseases	The number of the patients
Gonococcal urethritis	146
Nongonococcal urethritis	334
Urethral syndorome	73
Chronic abacterial prostatitis	57
Benign prostatic hypertrophy	44
Visitors for check-up of STD	40
Balanoposthitis	17
Phimosis	8
Chronic abactrial urethritis	7
Acute simple cystitis	7
Cryptorchidism	4
Epididymitis	4
Genital herpes	3
Urethral pain	2
Penile eczema	2
Neurogenic bladder	2
Enuresis	2
Others	12
Total	765

(Others; Inguinal hernia, Condyloma acuminatum, Hydrocele, Hematospermia, Hematuria, Chancroid, Ureteral stone, Urinary incontinence, Urethral stricture, Syphilis, Pollakisuria, Testicular pain, Bladder tumor)

慢性前立腺炎57例, 前立腺肥大症(benign prostatic hypertrophy; 以下BPHと略す)44例, 性行為感染症(sexually transmitted diseases; 以下STDと略す)の検査のための受診症例40例, およびその他の泌尿器科疾患である(Table 1).

これらを年齢別に分けると, 10歳未満が21人, 10歳台が13人, 20歳台が223人, 30歳台が221人, 40歳台が156人, 50歳台が88人, 60歳台が35人, 70歳以上が18人であった(Fig. 2).

2) *U. urealyticum* の検出

U. urealyticum の検出は, 初尿を検体として Taylor-Robinson 変法⁵⁾により定量培養にて行なった. すなわち初尿0.2mlを採取し, T-brothに接種して 10^{-5} まで10倍段階希釈し, 37°C, 5%CO₂存在下で培養して, この希釈したT-brothの色調が18時間後に黄色からオレンジ色に変化したときに *U. urealyticum* 陽性とした. さらにオレンジ色に変化したもののうち試験管中希釈度の高いものからその培養液0.2mlを再びT-brothにより10

倍段階希釈して, その各段階の0.1mlを固形培地であるT-agarに接種し, 5%CO₂存在下で37°C18時間培養した後, colony-forming unitをもとめた.

検体である初尿の採取は原則的に初診時に行ない, *U. urealyticum* の培養を行なったが, 尿道炎症例では治療前後の初尿を検体とし *U. urealyticum* の培養を行なった.

3) *Chlamydia trachomatis*, 淋菌および他の一般細菌の検出

U. urealyticum の検出と同時に, 検体である初尿中の一般尿細菌検査を全例を対象とし行なった. また尿道炎症例に対しては *Chlamydia trachomatis* および淋菌の検出を各々クラミジアザイム法, GC培地による分離培養にて行なった.

4) 統計処理

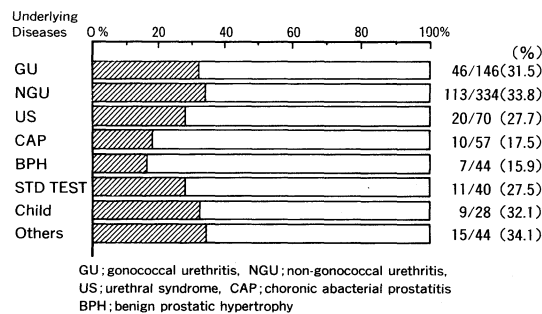
各検討項目の有意差検定は, 多群間では Scheffe の多重比較をまた2群間では Fisher exact method を用い, 危険率5%で検討した.

結 果

1) 疾患別の *U. urealyticum* 陽性率 (Fig. 1)

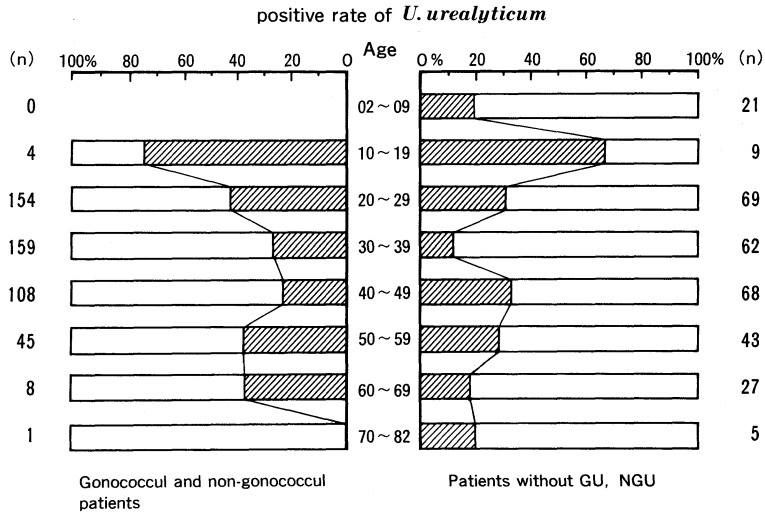
疾患別の *U. urealyticum* 陽性率を示すと, 尿道炎症例での *U. urealyticum* 陽性率は, 淋菌性尿道炎症例146例中46例 (31.5%), 非淋菌性尿道炎症例334例中113例 (33.8%) であった. また臨床所見を欠き尿道炎症状のみを有する症例では73例中20例 (27.4%) であった. それに対して尿道炎症状を認めない症例の *U. urealyticum* 陽性率は,

Fig. 1 The positive rate of *U. urealyticum* in the patients with different underlying diseases



No significant difference was seen in *U. urealyticum*-positive rate between various diseases.

Fig.2 The positive rate of *U. urealyticum* in the age



No significant difference was seen in *U. urealyticum*-positive rate between various ages.

STDの検査を目的として受診した症例40例中11例(27.5%), BPH 症例44例中7例(15.9%), 非細菌性慢性前立腺炎症例57例中10例(17.5%)であり, 各疾患群の間に統計学的な有意差を認めなかった。

2) 年齢別 *U. urealyticum* 陽性率 (Fig. 2)

U. urealyticum の年齢別陽性率を尿道炎症例とそれ以外の症例に分けて示した。

U. urealyticum の陽性率は, 尿道炎症例, 非尿道炎症例とも各年代間に統計学的に有意差を認めず, さらに性体験がないと考えられる12歳以下の幼児に限ってみても28例中9例(32.1%)と大人の *U. urealyticum* 陽性頻度と有意差は認められなかった。

3) 尿道炎症例における治療前後の *U. urealyticum* の消長と臨床所見の推移

① *U. urealyticum* のみ検出された尿道炎症例
非淋菌性非クラミジア性尿道炎205例のうち *U. urealyticum* のみが検出されたのは78例であった。そのうち追跡調査が可能であった61例について治療前後のスミア白血球と *U. urealyticum* の消長を検討した。

治療後 *U. urealyticum* が消失した尿道炎の49

症例中46症例(93.9%)に, 症状およびスミア白血球の消失をみた。 *U. urealyticum* が残存した場合は, 12症例中8症例(66.7%)に症状およびスミア白血球の消失がみられた。この2群間には統計学的有意差を認め, *U. urealyticum* の消失例に臨床症状の改善例が多く認められたが, *U. urealyticum* が残存しても症状およびスミア白血球が消失した症例は66.7%と高率であった。

② *U. urealyticum* が同時に検出された淋菌性尿道炎症例

淋菌性尿道炎145例において, *U. urealyticum* が同時に検出されたのは46例あり, そのうち追跡調査が可能であった24例について検討した。治療後淋菌と *U. urealyticum* がともに消失した15例中12例(80%)に症状およびスミア白血球が消失した。しかし淋菌が消失したが *U. urealyticum* は残存した9例のうち8例(88.9%)でも臨床症状およびスミア白血球は消失しており, *U. urealyticum* の消失例との間に統計学的な有意差を認めなかった。

4) *C. trachomatis* 尿道炎の治療前後の病原体の消長と臨床経過

C. trachomatis のみ検出された尿道炎症例129

例のうち、追跡調査が可能であった77例について、治療後の *C. trachomatis* の消長とスミア白血球および臨床所見の変化について検討した。

治療後 *C. trachomatis* が消失した64例のうち56例 (87.5%) は自他覚的な臨床所見の消失を認めた。残存した場合は13例全例に症状およびスミア白血球の残存を認め、*C. trachomatis* 尿道炎では病原体が存続する場合は症状の存続がみられた。

考 察

1952年に非淋菌性尿道炎患者の尿道分泌物から *U. urealyticum* が初めて検出されて以来 *U. urealyticum* は非淋菌性尿道炎の起炎微生物の1つであるとする報告が数多くなされている。Shepard²⁾は *U. urealyticum* が尿道炎患者の尿道上皮や尿中の糸状物質や尿沈渣から観察されることを報告し、さらに Taylor-Robinson ら⁶⁾は尿道炎患者から分離された *U. urealyticum* を報告者自身の尿道内に接種して尿道炎が引き起こされたことから、*U. urealyticum* は非淋菌性尿道炎の起炎微生物の1つであるとしている。また本邦では加藤⁷⁾が非尿道炎患者と健常人において *U. urealyticum* の分離率を測定し、*U. urealyticum* は非尿道炎患者にもよくみられるとしている。

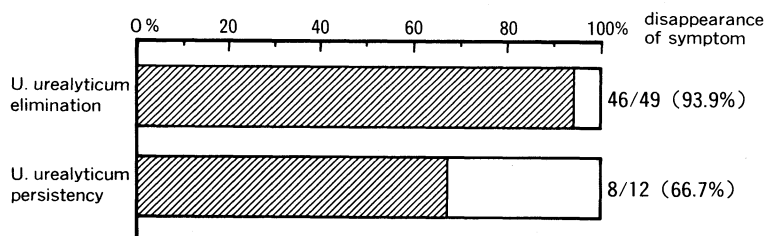
上記のように *U. urealyticum* の尿路病原性を支持する報告がある一方、*U. urealyticum* は非淋菌性尿道炎の起炎微生物ではなく常在菌であるとする報告も多い。McCormack ら³⁾は正常な男子大学生を対象に *U. urealyticum* の分離率を測定し、*U. urealyticum* はその男性の性経験が増加するほどその陽性率が上昇しており、しかも自他覚的臨床所見がみられないことから、*U.*

urealyticum が非淋菌性尿道炎の起炎微生物であることを疑問視している。また Klousia ら⁴⁾は海兵隊員について、尿道炎疾患と尿道炎以外の疾患において、*U. urealyticum* の陽性率には差が見られなかったと報告している。

このような *U. urealyticum* の病原性に関する対立する意見があるため、尿道から *U. urealyticum* が検出された場合、その症例を治療の対象にすべきかどうかは臨床的に大きな問題となる。われわれの研究では、*U. urealyticum* は疾患別では淋菌性、非淋菌性尿道炎患者からそれぞれ31.5%、33.8%と高率に検出されたが、一方尿道炎以外の尿路の非炎症性疾患でも約20%検出されており、尿道炎疾患に *U. urealyticum* がとくに高率に検出されるとは言えなかった。また *U. urealyticum* と性体験には関連性があるという報告^{3,4)}に対し、今回のわれわれの結果では、12歳以下の性体験はないと考えられる幼小児の尿からも *U. urealyticum* は高率に検出され、一方すでに性経験を経た70歳以上の高齢者では10%以下と他の年齢層に比べて検出率は低率であり、これらの結果を考えあわせると *U. urealyticum* の分離頻度は性体験とは直接関連しないものと考えられた。

本研究では、*U. urealyticum* のみ検出された尿道炎症例において、*U. urealyticum* が消失すれば臨床所見も94%に改善がみられ治療経過をみる上での指標となることが示された。しかし一方、*U. urealyticum* が治療後も残存した場合でも67%に自他覚的所見の消失例を認めており、*U. urealyticum* の消失は治療上の一応の指標とはなるもののそれが必ずしも起炎微生物であるとはいえないことを示した (Fig. 3)。一方 *C. tra-*

Fig. 3 The elimination of *U. urealyticum* and transition of symptom



chomatis 尿道炎症例では、*C. trachomatis* が治療後に残存する場合は、全例に自他覚的所見が継続している。したがってこの成績を *U. urealyticum* と比較してみると、*U. urealyticum* の病原性はないか、あってもきわめて低いものであると思われる。さらに淋菌性尿道炎で *U. urealyticum* が同時に検出された患者において、治療後淋菌が陰性化し *U. urealyticum* のみが残存した89%の症例は、自他覚的所見がなく、治療後の *U. urealyticum* の有無は自他覚的所見と無関係であった。

以上の結果を総合すると、*U. urealyticum* は、尿道炎の特異的起炎微生物であることを否定する結果であり、*U. urealyticum* は尿路病原性を有せず、尿路性器での常在菌としての意味と存在が強く、*U. urealyticum* の存在は臨床的にほとんど意義を持たないものと結論づけられた。

稿を終えるにあたり、御高閲を賜った恩師町田豊平教授に深く感謝の意を表します。

また直接ご指導を賜った東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室小野寺昭一助教授、清田 浩講師に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第64回日本感染症学会総会において発表した。

文 献

- 1) Shepard, M.C.: Nongonococcal Urethritis and Related Infections (Hobson, D. & Holmes, K.K., eds.), p. 345—357, American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1977.
- 2) Razin, S., Masover, G.K. & Hayflick, L.: Physiology of Ureaplasmas (Hobson, D. & Holmes, K.K., eds.), p. 358—363, American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1977.
- 3) McCormack, W.M., Lee, Y. & Zinner, S.H.: Sexual experience and urethral colonization

- with genital mycoplasmas. Ann. Intern. Med., 78: 696, 1973.
- 4) Klousia, J.W., Madden, D.L., Fucillo, D.A., Traub, R.G., Mattson, J.M. & Krezlewicz, A. G.: The etiology of nonspecific urethritis in active duty marines. J. Urol., 120: 67—70, 1978.
- 5) Taylor-Robinson, D. & McMormack, W.M.: The genital mycoplasmas. N. Engl. J. Med., 302: 1003—1010, 1980.
- 6) Taylor-Robinson, D., Csonka, G.W. & Prentice, M.J.: Human intra-urethral inoculation of ureaplasmas. Quart. J. Med. (new series), 46: 309—326, 1977.
- 7) 加藤直樹: 非淋菌性尿道炎における *Ureaplasma urealyticum* と *Clostridium difficile* の病原的意義. 感染症誌, 59: 687—700, 1985.
- 8) Piot, P.: Distribution of eight serotypes of *Ureaplasma urealyticum* in cases of nongonococcal urethritis and of gonorrhoea, and in healthy persons. Brit. J. Vener. Dis., 52: 266—268, 1976.
- 9) 河村信夫, 中島 登, 白水 幹, 星野英章, 木下英親: Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from urological out patients. 泌尿紀要, 34: 1747—1749, 1988.
- 10) 慢性前立腺炎患者からの *Ureaplasma urealyticum* の分離成績について. 泌尿紀要, 33: 1043—1048, 1987.
- 11) Ford, D.K. & Henderson, E.: Non-gonococcal urethritis due to T-mycoplasma (*Ureaplasma urealyticum*) serotype 2 in a conjugal sexual partnership. Brit. J. Vener. Dis., 52: 341—342, 1976.
- 12) Cracea, E., Constantinescu, S. & Lazer, M.: Serotypes of *Ureaplasma urealyticum* isolated from patients with nongonococcal urethritis and gonorrhoea and from asymptomatic urethral carriers. Sex. Transm. Dis., 12: 219—223, 1985.

A Study of *Ureaplasma urealyticum* Pathogenicity in Human Genitourinary Tract

Shigenori TAKAMIZAWA¹⁾ & Takejiro OKAZAKI²⁾

¹⁾Department of Urology, Jikei University School of Medicine
(Director: Prof. T. MACHIDA)

²⁾Department of Urology, Tokyo Metropolitan Taito Hospital

Ureaplasma urealyticum was investigated in urine from 765 outpatients who visited Jikei University Affiliated Hospital and Tokyo Metropolitan Taito Hospital from June, 1988 to December, 1989 in order to clarify the pathogenicity of *U. urealyticum* in human genitourinary tract.

U. urealyticum in urine was detected by means of Taylor-Robinson's method.

The positive rates of *U. urealyticum* were 31.5% in 146 patients with gonococcal urethritis, 33.8% in 334 patients with non-gonococcal urethritis, 17.5% in non-bacterial chronic prostatitis and 27.5% in the other patients without infectious diseases, respectively; no significant difference was seen among these groups. *U. urealyticum* was detected in the urine from 32.1% of the 28% patients who were younger than 12. However, *U. urealyticum* was detected in the urine from 5.6% of the 18 patients who were older than 70. Therefore, there was no relationship between the age and *U. urealyticum*-positive rate in urine. Furthermore, there was no relationship between the detection of *U. urealyticum* and the subjective and objective findings in the patients with urethritis before and after the treatment.

From these results, it is presumed that *U. urealyticum* has no pathogenicity in human genitourinary tract.