



O157 腸管出血性大腸菌

<https://l-hospitalier.github.io>

2015.7

感染対策の基礎知識

#2

【**エンドトキシン (内毒素)**】： 大腸菌は**グラム染色陰性**の非芽胞形成性桿菌で、細胞膜の外側にペプチドグリカン（別名ムレイン、ペプチドで架橋された糖鎖）とペリプラズムと呼ぶ間隙を持ち、さらにその外側に**リポ多糖体 (LPS)**を持つ外膜という複雑な構造を持ちます（**グラム陽性菌**の細胞壁は40層のムレインからなる厚い単純な構造で紫の色素が脱色されにくい）。この **LPS** は細胞側の脂肪**リピッド A** に炭素原子 14-16 の長い糖鎖がついた構造をもち、これが**内毒素 (エンドトキシン)** の本体と考えられます。これは生物に広くみられる防衛手段の一つで、カブトガニの青い血液と免疫反応を起こすことから発生的にとっても古いものと考えられています。 **LPS** は緑膿菌敗血症時のエンドトキシンショックを起こす原因物質と推定され（LPS は細胞壁に組み込まれているので菌が死ぬと血中に放出される）、ほとんどの**グラム陰性桿菌**は LPS を持つが、LPS を持たない無害な大腸菌もあります。この大腸菌を培養すると菌と菌の境目に LPS がないので、くもりガラスのように白濁します。エンドトキシンをもつ病原性大腸菌は菌の外側の長い糖鎖を持つ LPS のせいで培養後も透明なので「曇りの**無い**」のドイツ語 ohne（英 without）の頭文字 **O** に番号を付けて発見順に命名されました。このうち O157 が**溶血性尿毒症症候群 (HUS)** という激しい病状で注目されたのは 1996 年です（1982 年アメリカで発見）。この **HUS** は**ベロ毒素**という O157 の出す**エクソトキシン (外毒素)** で起きることがわかりました。エクソトキシンは細胞内で合成され細胞外に分泌されて作用する強力な毒物です。（地上最強は LD₅₀（50% 死亡率）0.000001mg/kg のボツリヌス菌の外毒素（神経毒）とされています（ベロトキシンの LD₅₀ は 0.001mg/kg））。**ベロ毒素**はもともとアフリカミドリザルの腎由来の細胞を破壊する毒素として発見され、赤痢菌の出す**志賀トキシン**と同一の物質であることが判明しています。感染症法ではベロ毒素（1 or 2）を検出した場合、**腸管出血性大腸菌感染症**として届出の義務があります。

【**内毒素の O 分類と外毒素のベロ毒素産生能**】とどのような関係があるのでしょうか？ ゲノム解析では非病原株のゲノムサイズが 4.6 Mb（メガ・ベース、塩基が 4.6x10⁶ 個）に対してベロ毒素株は 5.5 Mb あり、ベロ毒素産生能は細菌に感染するウイルス（バクテリオファージ）の遺伝子由来のようです。臨床統計データでは O157 感染症の約 75% でベロ毒素（+）ですが、残りはベロ毒素（-）です。**エンドトキシン (LPS)** は細胞内の**リピッド A** と連続しており、ファージは細胞壁表面の LPS に結合してから LPS に沿って細胞内に侵入すると考えられ、これが LPS を持つ菌がベロ毒素産生能を大腸菌に持たせるバクテリオファージに感染しやすい理由なのでしょう。それでも O157 に特にベロ毒素産生が多い理由は十分説明されていません。