

## O157 腸管出血性大腸菌

https://l-hospitalier.github.io

2015.7

【エンドトキシン(内毒素)】: 大腸菌は<mark>グラム染色陰性</mark>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<mark>リポ多糖体(LPS)</mark> 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 学的にと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 <mark>(HUS)</mark>という激烈な病状で注目されたのは 1996 年です(1982 年アメリカで この HUS は<mark>ベロ毒素</mark>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 LD<sub>50</sub> (50 %死亡率) 0.000001 mg/kg のボッリヌス菌の外毒素 (神経毒) とされています (ベロトキシンの LD<sub>50</sub> 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<mark>志賀トキシン</mark>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? 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 4.6x10^6 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。 それでも特に O157 にベロ毒素産生が多い理由は十分説明されていません。

#2