

細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli* : EHEC)



T. エシエリッヒ

感染対策の基礎知識

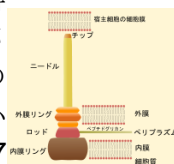
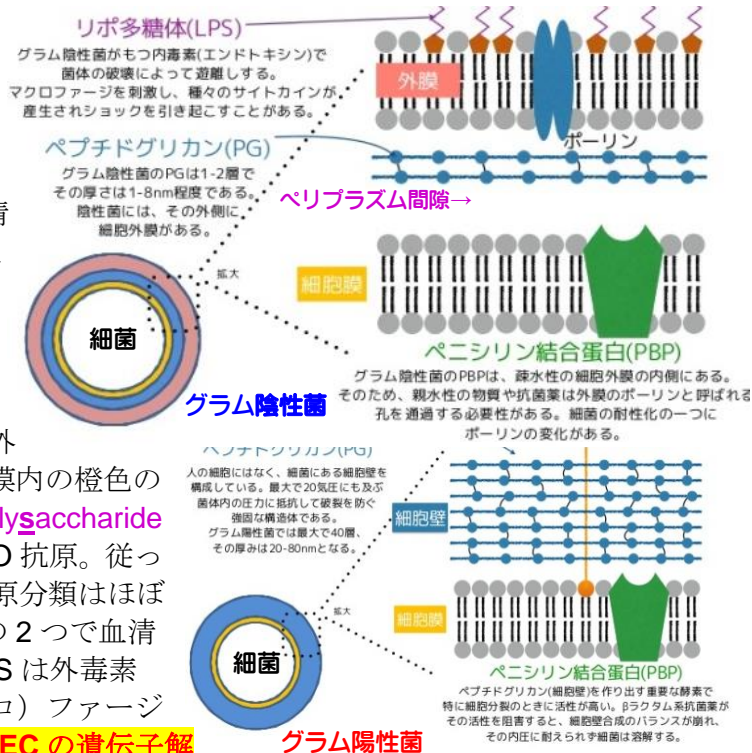
#159

【細菌性赤痢 **dysentery, Shigellosis**】Shigella 属の4種 (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) 感染症。人から人へ感染、1897年志賀潔が発見。溶血性尿毒症候群 (HUS) を起こす。幼児の重症型は疫痢と呼ばれるが詳細なメカニズム不明。2006年以前は2類感染症で強制隔離、現在は3類全例即、診断は菌の分離同定。志賀赤痢菌は1型ベロ毒素¹ (VT1) を産生。赤痢菌と大腸菌はDNA配列が85%以上一致、遺伝子で分離不可能な近縁種だが歴史的な理由で分離。

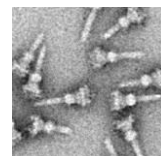
【腸管出血性大腸菌 **EHEC**】食中毒が発生すると病原菌が同定され、表面抗原の血清型が記録される。内毒素の抗体 (O 血清型) が存在する大腸菌は注目されたことがあるが O157 の25%はベロ毒素を産生しない。ベロ毒素 (VT) 陽性、抗 VT 抗体陽性は3類全例即。大腸菌はグラム陰性 (右図) 通性嫌気性菌、外膜の最外側にリポ多糖体 (LPS、細胞膜内の橙色のリピド A と結合) があり、LPS Lipopolysaccharide が内毒素 endotoxin でこの血清型が O 抗原。従って EHEC の外毒素 VT の病原性と O 抗原分類はほぼ無関係。鞭毛の血清型が H 抗原、この2つで血清学的に分類される。EHEC による HUS は外毒素 VT によって発生、VT の量や質は (プロ) フェージやプラスミドの遺伝情報による。

【EHEC の遺伝子解析】EHEC 感染症は O 抗原を持つ大腸菌の皮を被った染色体上のフェージ/プラスミドの遺伝子による攻撃を受けていることになる。2001年に O157 の全ゲノムが解読され、2010年に1993年大流行の O157 堺株では病原遺伝子として①志賀毒素産生系②Ⅲ型分泌装置 (Type 3 Secretion System **T3SS**) をゲノム上にプロフェージとして持ち、他に③エンテロ・ヘモリジンをコードするビルレンス・プラスミドを持つことが判明。EHEC は大腸上皮細胞に T3SS により各種エフェクターを注入、VT1 と VT2 の Stx (志賀毒素) とヘモリジン (溶血毒) により多彩な臨床症状を生ずる。宮崎大の小椋³は2011年に O157, O26, O111, O103 の遺伝子を解析し non O157 のゲノムは O157 と類似はあるものの、それぞれ別の進化をして来たと結論。O157 のプロフェージはフェージ粒子形成遺伝子を欠く欠損フェージとみなされていたが、実際は18のうち9か所のプロフェージは溶菌サイクルの中でフェージ粒子を形成、うち4つのフェージは他の大腸菌に感染しこれを溶菌させた。この結果から EHEC 感染は病原性大腸菌の増殖だけでなく、病原性フェージ (virulent phage) も独立に増殖する可能性がある。

【感染の制御】EHEC O157 の感染能力は極めて高く約50個の菌で感染が成立する。これには病原性フェージが感染能力を持つことも考慮に入れる必要があるかも。この場合、EHEC の侵入無しに (接触だけで) フェージ (ウイルス) の形で宿主に侵入し宿主本来の野性の大腸菌に感染して大腸菌に形質転換を起こし病原性を持たせている可能性もある。この場合、O 抗原は伝搬しない。EHEC はこれだけでは記述が不十分、2015/7 の#2「O157 腸管出血性大腸菌」、2017/6 の#93「グラム陽性菌と陰性菌」も参照。EHEC 感染症では従来の通常の細菌感染対策は不十分? 感染対策は病原体の特性を知ることが重要。病原体の知識なしの対策強要は単なるファッショ (ン) 。



T3SS Ⅲ型分泌装置。細菌の鞭毛を回転させる分子モーターと同じ構造をもち相同性が高いので鞭毛が変化したものと考えられる注入装置。下はその電顕像。



最上段写真は大腸菌を発見したテオドル・エシエリッヒ、学生の時名前を知らなかったため細菌学再試験。¹1983年 O'Brien らがベロ毒素 (VT) と赤痢菌の志賀毒素 (Stx) の免疫学的共通性を報告、志賀毒素様毒素 (Shiga-like toxin, SLT) と命名。Scotland ら VT 産生遺伝子はフェージが伝達。1985年 Scotland ら志賀毒素抗体で中和されない VT を報告、中和されるものを VT1、されないものを VT2 (毒性が強い) と命名。²小椋義俊、日本細菌学誌 66:175-186, 2011