



## レジオネラ(*Legionella*)属細菌の 系統進化と生態

聖マリアンナ医科大学微生物学教室 山本啓之

### 1. レジオネラの生態

レジオネラは病原細菌として劇的に我々の前に登場してきたが、自然界ではごくありふれた細菌である。河川や土壌の微生物群集においてレジオネラは、原生動物の細胞内で増殖する細胞内増殖性細菌(或いは細胞内寄生性)として生息している。通常、食物連鎖的な関係からいうと、原生動物は細菌を餌として食胞に取り込むと酸と酵素により菌体を消化分解してしまうことになる。しかし、レジオネラは酸に対して耐性を持ち、食胞への消化酵素の分泌を阻止して食胞内で増殖できる。通常、従属栄養細菌が多種多様な有機物からエネルギーを獲得するのにレジオネラはアミノ酸のみを利用する。原生動物に寄生依存することでこの片寄った栄養指向でも生息を維持できるのであろう。また酸性(pH3)や高温(50-55°C)への耐性は、宿主から外界へ飛び出したレジオネラが新たな宿主を待つ時にも有利に働いている。例えば、温泉や給湯系でレジオネラの生息にはこの温度耐性が必要である。

### 2. 系統分類

細菌分類学的にレジオネラは、グラム染色性が陰性の好気性細菌、リボソーム分子による系統分類でProteobacteriaのgammaグループに属する通性細胞内寄生性細菌と記載されている【図1】。分子進化の系統解析から見ると、レジオネラは動物の腸内などに常在する細菌群(*Escherichia coli*など)よりも古い系統に属する。1996年の時点では42菌種が*Legionella*属として確認されているが【表1】、その中の1菌種(*L. lytica*)は人工培地で増殖しない偏性細胞内寄生性である<sup>1)</sup>。またアメーバの共生細菌で培養不能な桿菌(X-bacteria)にはレジオネラと類似の遺伝子が存在することが報告されている。さらに面白いことに、分子進化の系統樹でレジオネラに隣接するのは同じように細胞内寄生性で食胞内で増殖するQ熱の病原体(*Coxiella burnetii*)である。この二つを束ねる系統は生態進化において共生・寄生の道筋を進んできたグループといえる。

### 3. 病原性

原生動物を宿主とする細菌がヒトの病原体になれる理由の一つは、その細胞内増殖性にある。多細胞動物は生体内に侵入した異物を排除する免疫生体防御システムを持っている。このシステムにはマクロファージと呼ばれる食細胞がいて、生体内で異物を捕食し消化してくれる。この食細胞の機構は原生動物のアメーバで観察できる捕食-消化の機構と類似している。この類似点を手掛かりにして、レジオネラはヒトのマクロファージ内でも増殖するのであろう。すなわち、食胞内での酸への抵抗性、消化酵素の放出阻害などの能力がそのまま病原性の発現に寄与している。レジオネラの病原性は特定の毒素や因子だけで発現するのではなく複数の因子が働いていると考えられている<sup>2)</sup>。しかし病原性のメカニズムについては、関与するいくつかの因子は発見されているが全体の統合的な解明にはまだ至っていない。

#### 4. 自然環境と人工環境での生息

河川などの環境条件では様々な微生物が複雑な群集を構成し生態系を維持している。それぞれの個体群は環境条件に見合った世代時間で増殖し、捕食や競合により消費されて一定の群集構造が保たれている。レジオネラは原生動物に捕食されることで増殖の場を獲得するが、河川水などの調査結果【表2】を見るとその生息数は通常の従属栄養細菌の1/1000以下である<sup>3)</sup> -<sup>4)</sup>。これは河川水中に生息する宿主原生動物の個体数により規定されている数である。一方、人工的な環境では群集構成が単純化しており、捕食連鎖の上位を占める大型の原生動物や微小動物が存在しない。そのため競合や捕食による圧力が低く宿主となる小型の原生動物が群集の上位を占めることになる。例えば水道水が供給される人工的な水環境を想定すると、まず有機物量が少ないため限られた細菌のみが生息し、その定着にともないアメーバなど低栄養環境にも適応できる小型の原生動物が生息してくる。これにレジオネラが寄生して自然環境では得られない生息数を維持するようになると考えられる。また水温の影響も重要な因子と考えられている。例えば、夏の冷却塔は水温30℃の状態が長時間続き、微生物の増殖に適した環境が形成される<sup>4)</sup>。また給湯系での汚染、温泉や浴槽の汚染でも、この水温による影響は重要な因子として働いているであろう。人工的な環境でレジオネラが増殖しやすいのはこのような理由によるのかもしれない。

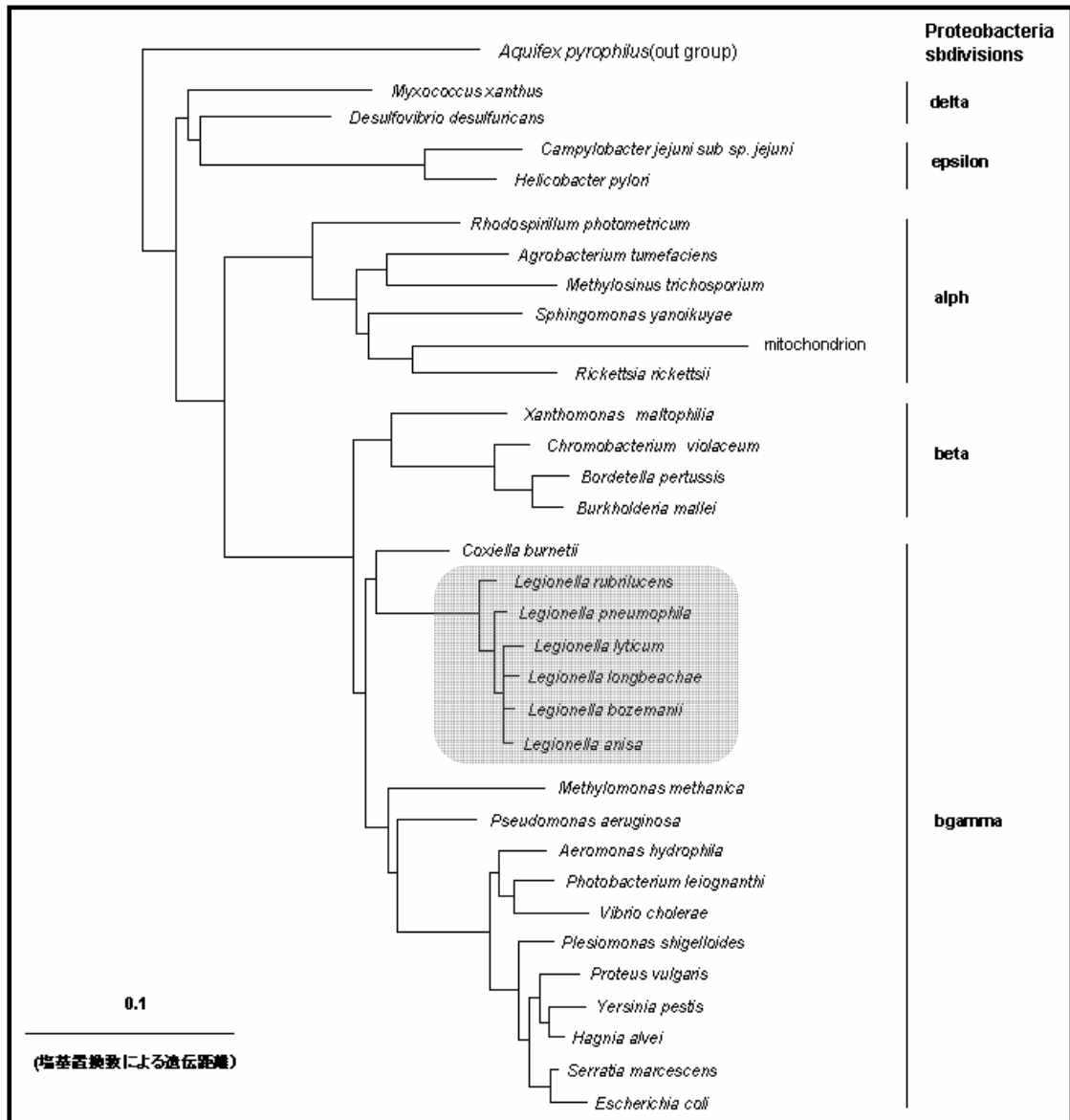
#### 5. レジオネラとの接点

自然界の住人であるレジオネラは、水利用システムが存在しなければ、未だに我々から縁遠い細菌であったろう。都市への集中的な居住とともに、生活に必要な水をタンクに貯めパイプにより建物内に供給するシステムが造られ、快適な環境を維持するのに冷却水を利用した集中的な空調システムや循環温水を利用した浴槽などの設備を利用するようになった。これらの機器やシステムに生息空間を見いだしたレジオネラが人と濃厚に接触することでレジオネラ症が頻発してきたように思える。レジオネラ症は人間社会の都市化と文明化が呼び込んだ感染症の代表と呼べるのではないだろうか。

#### 参考文献

- 1) Hookey, J. H. , saunders, N. A., Fry, N. K. , Birtles, R. J. , & Harrison, T. G. : *Int. J. Syst. Bacteriol.* , 46, 526-531(1996)
- 2) 吉田真一、宮本比呂志、小川みどり: *日本細菌学雑誌*、50、745-764(1995)
- 3) Yamamoto, H. , Hashimoto, Y. & Ezaki, T. : *Microbiol. Immunol.* , 37, 617-622(1993)
- 4) Yamamoto, H. , Sugiura, M. , Kusunoki, S. , Ezaki, T. , Ikedo, M. & Yabuuchi, E. : *Appl. Environ. Microbiol.* , 58, 1394-1397(1992)

図1 Proteobacteria における分子進化の系統樹



注) 16srRNA 分子の塩基配列をもとに計算された分子進化系統樹で、基本データは Ribosom Data Base Project(<http://rdp.life.uiuc.edu>)より供給された。図中において”out group”とあるのは系統のかけ離れた細菌で、系統樹を計算す

表1 レジオネラの菌種と最初に分離された試料

菌種名	基準株番号	分離試料
<i>Legionella adelaidensis</i>	ATCC 49625	冷却塔
<i>Legionella anisa</i>	ATCC 35292	水道水
<i>Legionella birminghamensis</i>	ATCC 43702	肺炎患者
<i>Legionella bozemanii</i>	ATCC 33217	肺炎患者
<i>Legionella brunensis</i>	ATCC 43878	冷却塔
<i>Legionella cherrii</i>	ATCC 35252	温水
<i>Legionella cincinnatiensis</i>	ATCC 43753	肺炎患者
<i>Legionella dumoffii</i>	ATCC 33279	冷却塔
<i>Legionella erythra</i>	ATCC 35303	冷却塔
<i>Legionella fairfieldensis</i>	ATCC 49588	冷却塔
<i>Legionella feeleii</i>	ATCC 35072	切削用油
<i>Legionella geestiana</i>	ATCC 49504	温水
<i>Legionella gormanii</i>	ATCC 33297	土壌
<i>Legionella gratiana</i>	ATCC 49413	温泉水
<i>Legionella hackeliae</i>	ATCC 35250	肺炎患者
<i>Legionella islaensis</i>	ATCC 43119	水
<i>Legionella jamestowniensis</i>	ATCC 35298	土壌
<i>Legionella jordanis</i>	ATCC 33623	河川水
<i>Legionella lansingensis</i>	ATCC 49751	肺炎患者
<i>Legionella londiniensis</i>	ATCC 49505	冷却塔
<i>Legionella longbeachae</i>	ATCC 33462	肺炎患者
<i>Legionella lytica</i>	PCM 2298	アメーバ
<i>Legionella maceachernii</i>	ATCC 35300	冷却器
<i>Legionella micdadei</i>	ATCC 33218	肺炎患者
<i>Legionella moravica</i>	ATCC 43877	冷却塔
<i>Legionella nautarum</i>	ATCC 49506	温水
<i>Legionella oakridgensis</i>	ATCC 33761	冷却塔
<i>Legionella parisiensis</i>	ATCC 35299	冷却塔
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC 33152	肺炎患者
<i>Legionella pneumophila subsp.fraseri</i>	ATCC 33156	肺炎患者
<i>Legionella pneumophila subsp.pascallei</i>	ATCC 33737	シャワー
<i>Legionella quateirensis</i>	ATCC 49507	シャワー
<i>Legionella quinlivanii</i>	ATCC 43830	自動車空調
<i>Legionella rubilucens</i>	ATCC 35304	水道水
<i>Legionella sainthelensi</i>	ATCC 35248	泉水
<i>Legionella santacrucis</i>	ATCC 35301	水道水
<i>Legionella shakespearei</i>	ATCC 49655	冷却塔
<i>Legionella spiritensis</i>	ATCC 35249	湖水
<i>Legionella steigerwaltii</i>	ATCC 35302	水道水
<i>Legionella tucsonensis</i>	ATCC 49180	肺炎患者
<i>Legionella wadsworthii</i>	ATCC 33877	肺炎患者
<i>Legionella worsleiensis</i>	ATCC 49508	冷却塔

注) 微生物の分類では基準になる菌株を保存機関に寄託することが定められている。ここに示した、PCM(Polish Culture Collection)、ATCC(American Type Culture Collection)は保存機関名である。ここに示した番号をもつ菌株は、最初に分離培養され新菌種として分類命名され、各々の菌種を代表する株として機関に登録保存されている。

表2 レジオネラ調査の結果

	水温 (°C)	水中の 総菌数 (cell/100mL)	<i>L.pneumophila</i> 菌体数 (cell/100mL)	レジオネラ コロニー数 (cell/100mL)
<b>冷却塔</b>				
G-4	31.0	$2.1 \times 10^7$	$1.1 \times 10^5$	$1.0 \times 10^2$
G-9	29.4	$5.5 \times 10^8$	$1.9 \times 10^6$	$5.5 \times 10^3$
G-14	24.1	$2.1 \times 10^6$	$1.2 \times 10^4$	0
G-24	26.8	$8.8 \times 10^6$	$2.5 \times 10^5$	$5.0 \times 10$
<b>長良川</b>				
N-1	28.1	$8.4 \times 10^7$	$2.3 \times 10^4$	0
N-2	27.9	$5.4 \times 10^7$	$1.2 \times 10^4$	0
N-3	27.4	$3.6 \times 10^7$	$3.5 \times 10^4$	0

注) 岐阜市内の冷却塔と長良川での微生物調査(7-8月)では、水中の細菌の総菌数と*L.pneumophila*の菌数(蛍光抗体染色法)を顕微鏡で計数し、レジオネラのコロニー数と比較した。顕微鏡での計数値とコロニー数とは一致しない。