

話題の感染症

Escherichia albertii

むら かみ こう いち ひらい しんいちろう くろ だ まこと なが おか ひろ み ふじ もとしゅう じ
 村上 光一¹⁾ : 平井 晋一郎¹⁾ : 黒田 誠²⁾ : 長岡 宏美³⁾ : 藤本 秀士⁴⁾
 Koichi MURAKAMI Shinichiro HIRAI Makoto KURODA Hiromi NAGAOKA Shuji FUJIMOTO

はじめに

Escherichia albertii (エシエリキア アルベルティイ¹⁾、以下 *E. albertii*) は、グラム陰性、通性嫌気性の桿菌(図1)であり、ヒトに下痢等の消化器症状を惹起することがある。この人獣共通感染症原因菌は、2003年に新種として *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* に掲載された²⁾。現在(2019年11月)までに、ヒト、豚、猫、サル等から分離され、食品としては鶏肉、マトン等からも分離されている。検査法が確立されておらず、本菌の分布等は不明な点が多い。この腸管病原菌による食中毒事例は、少数ながら報告がなされているが、2016年の広島県での事例以前は、大腸菌による食中毒事例と一度認識されたものが、後年、当該

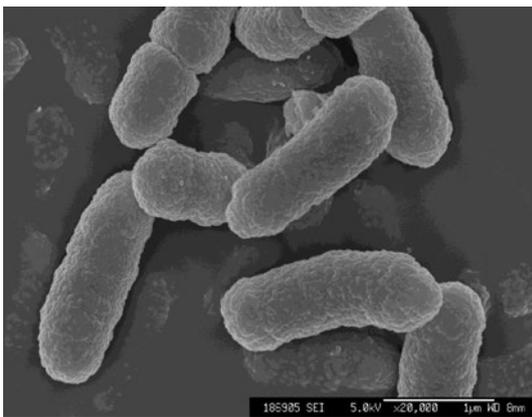


図1 *Escherichia albertii* の電子顕微鏡写真
(東海電子顕微鏡解析撮影)

食中毒原因大腸菌株が本菌であると再同定された事例である。本菌の病原性に関しては不明な点も多く、患者の症状も完全には把握されていない。一部の菌株は志賀毒素、特に志賀毒素2fを産生することが知られている。本菌の保有体(レゼルボア)の全体像、ヒト・ヒト感染は無いのか、感染原因となる食品の種類等、不明なことが多い。

I. 本菌の位置づけ、宿主、レゼルボア、汚染食品

1. 本菌の位置づけ

本菌は *Escherichia* 属の細菌で、非運動性(37℃、実験室内環境)である。*E. albertii* のゲノムサイズは約4.7 Mbp程度(表1)(4.5-5.1 Mbp)、GC含量49.8%程度である³⁾。表1に示すように、サルモネラ等と大差ない。これらのことから、ある程度環境中での生き残りが可能で、共生細菌と自由生活細菌の中間の性質を有していることが予測される^{4,5)}。食中毒原因細菌としての側面を持つが、食中毒細菌の病原性からの分類(食品内毒素型、感染毒素型、感染侵入型)のうち、感染毒素型か感染侵入型のどちらの型をとるかは、まだ判断が付かない(図2)。本菌は、人獣共通感染症原因菌の側面をも持つが、代表的宿主である鳥類に、どの程度の病原性を示すのかわからない。

1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター
 ☎208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1
 2) 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター
 ☎162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1
 3) 静岡県環境衛生科学研究所
 ☎420-0881 静岡県静岡市葵区北安東4丁目27-12
 4) 九州大学名誉教授(医学研究院)
 ☎812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

1) *Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases*
 (4-7-1 Gakuen, Musashi-murayama, Tokyo)
 2) *Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases*
 (1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo)
 3) *Department of Microbiology, Shizuoka Institute of Environment and Hygiene*
 (4-27-12 Kitaando, Aoi-ku, Shizuoka-shi, Shizuoka)
 4) *Kyushu University*
 (3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka)

表 1 細菌のゲノムサイズと食中毒細菌

| 生物種及び菌株名 | 食中毒原因細菌か | 病原性等 | ゲノムサイズ (Mbp) | 遺伝子数 (蛋白質コード) |
|---|------------|---------------------|--------------|---------------|
| <i>Mycoplasma genitalium</i> G37 (マイコプラズマ) | No | 尿道炎病原体 | 0.6 | 476 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129 | No | 肺炎の病原体 | 0.8 | 690 |
| <i>Rickettsia prowazekii</i> Madrid E | No | 発疹チフス病原体 | 1.1 | 834 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> D/UW-3/CX | No | クラミジア感染症 | 1.0 | 887 |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> CWL029 | No | クラミジア感染症 | 1.2 | 1,029 |
| <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> Nichols | No | 梅毒トレポネマ | 1.1 | 1,031 |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> B31 | No | ライム病の病原体 | 1.5 | 1,391 |
| <i>Helicobacter pylori</i> J99 | No | 胃炎、胃がんの原因菌 | 1.6 | 1,491 |
| <i>Aquifex aeolicus</i> VF5 | No | 超好熱性細菌 | 1.6 | 1,526 |
| <i>Helicobacter pylori</i> 26695 | No | 胃炎や胃潰瘍の病原菌 | 1.7 | 1,594 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> Rd KW20 | No | インフルエンザ菌 | 1.8 | 1,610 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> RM1221 | Yes | 食中毒(カンピロバクター) | 1.8 | 1,838 |
| <i>Caldanaerobacter subterraneus</i> subsp. <i>tengcongensis</i> MB4(T) | No | 好熱性細菌 | 2.7 | 2,588 |
| <i>Clostridium perfringens</i> 13 | | エンテロトキシン産生株 | 3.1 | 2,723 |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv | No | 結核菌 | 4.4 | 3,906 |
| <i>Bacillus subtilis</i> 168 | No | 枯草菌 | 4.2 | 4,174 |
| <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Enteritidis P125109 | Yes | 食中毒(サルモネラ) | 4.7 | 4,200 |
| <i>Escherichia coli</i> K12 | 不明 | 大腸菌、実験室菌株 | 4.6 | 4,240 |
| <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhi Ty2 | Yes | チフス菌、食中毒(腸チフス) | 4.8 | 4,322 |
| <i>Escherichia albertii</i> KF1 | Yes | 食中毒(アルベルティイ) | 4.7 | 4,422 |
| <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium D23580 | Yes | 食中毒(サルモネラ) | 4.9 | 4,446 |
| <i>Shigella sonnei</i> Ss046 | Yes | 赤痢菌、細菌性赤痢、食中毒 | 5.1 | 4,475 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> RIMD 2210633 | Yes | 食中毒(腸炎ビブリオ) | 5.2 | 4,831 |
| <i>Escherichia coli</i> O157 H7 EDL933 | Yes | 食中毒(腸管出血性大腸菌)(O157) | 5.6 | 5,449 |
| <i>Bacillus cereus</i> AH187 | Yes | 食中毒(セレウス菌) | 5.6 | 5,783 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> UCBPP-PA14 | No | 緑膿菌 | 6.5 | 5,892 |
| <i>Streptomyces coelicolor</i> A3 | No | 放線菌(土壌糸状菌群) | 8.7 | 7,825 |

データはGenomeNet, <https://www.genome.jp/>にて検索

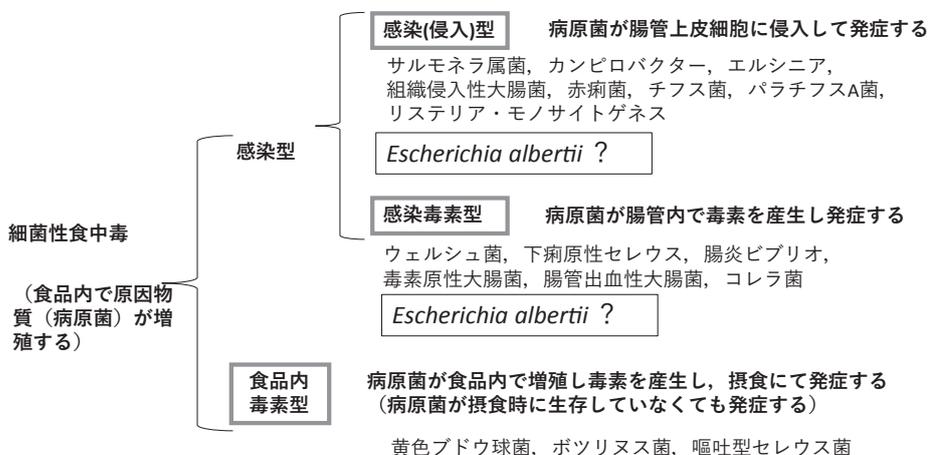


図 2 細菌性食中毒の原因(病因)物質分類と *Escherichia albertii* の分類中の位置づけ

2. 宿主、レゼルボア、汚染食品

宿主に関しては、精力的な研究がなされている。多くの鳥類(鳩、シロハラ等の野鳥や鶏)、哺乳類のうち豚、キツネ、イタチ(またはテン)から比較的高頻度で検出されるが、猫、コウモリ、海獣(seals)からの分離報告もある⁶⁻⁹⁾。他にも保有体となる動物が存在する可能性は高い。食品では市販鶏レバー、鶏肉、アヒル肉、マトンなどからの分離が報告されている⁸⁻¹⁰⁾。

II. 食中毒事例、原因食品、患者症状等

表 2 に 2015 年までの集団食中毒事例および 2016 年の静岡県で起きた食中毒事例を示す。本菌による集団食中毒は 2015 年の広島県での事例までは、大腸菌による食中毒と同定されていた事例がほとんどである¹¹⁾。原因食品等として間違いなく確認されているのは、キャンプ場の飲料水(飲用不適であった

表 2 本邦の *Escherichia albertii* による主な集団食中毒事例 (2003-2017)

| No. | 発生年 | 発生県 | 発生場所、 患者属性 | 発症率 | 症例定義 | 症状の発現率 | | | | 原因食品等 | stx2f 遺伝子の 有無 | 潜伏期間 (時間) | 文献 |
|-------------|------|-----|-------------------------|------------------|--|----------------------|-----------------------------------|----------------------|--|------------------------------------|---------------------|--------------|-------------------|
| | | | | | | 下痢 | 発熱 | 腹痛 | その他 | | | | |
| 1 | 2016 | 静岡県 | 演習場、 高校生相当の 生徒 | 39% (154/400) | 下痢、腹痛、 発熱の いずれか | 99% (血便 n=8, 2%) | 78% | 84% | 頭痛 (47%), 倦怠感 (63%), 悪心 (49%), 悪寒 (37%) | 不明 | - | 不明 | 本発表 |
| 2 | 2015 | 広島県 | 寮、高校生 | 52% (44/84) | 下痢または 腹痛 | 82% | 34% (37°-39°C) | 68% | 嘔吐 (2.3%) | 不明 | - | 不明 | Masudaら (2019) |
| 3 | 2013 | 熊本県 | 宿泊施設、 利用者 (家族を含む) | 53% (70/132) | 下痢、腹痛、 発熱、頭痛、 倦怠感、悪寒、 悪心の いずれか | 80% (水溶性、 粘性) | 26% (37.5°-38.6°C) | 84% | 頭痛 (41%), 倦怠感 (34%), 悪心 (27%), 悪寒 (16%) | 不明 (飲食店サラダが 疑われる) | - | 6-123 | Masudaら (2019) |
| 4 | 2011 | 熊本県 | 飲食店、 利用者 (高校生を含む) | 51% (48/94) | 水様性下痢、 腹痛、発熱、 悪心の いずれか | 83% (水様性) | 44% | 69% | 悪心 (29%) | 不明 (飲食店井戸水が 疑われる) | - | 19 (平均) | Masudaら (2019) |
| 5 (集団疑い) | 2008 | 福岡県 | 飲食店、 利用者 | 100% (2/2) | 下痢 | 100% (水様性) | 100% (37°-37.7°C) | 50% | 頭痛 (50%), 嘔吐 (50%) | 不明 (飲食店の食品が 疑われる) | + | 12-13 | Masudaら (2019) |
| 6 | 2005 | 大分県 | キャンプ場 (中学生、 引率者) | 67% (273/409) | 腹痛、発熱、 悪心の いずれか | 94% (水様性) | 41% (37°-39.5°C, 平均 37.9°C) | 60% | 悪心 (38%), 嘔吐 (10%) | キャンプ場の 洗浄用水 (誤って患者は 飲用した) | - | 不明 | Masudaら (2019) |
| 7 | 2003 | 福岡県 | 不明 | 65% (20/31) | 不明 | 記録されて いるが 詳細不明 | 記録されて いるが 詳細不明 | 記録されて いるが 詳細不明 | | 不明 (市販弁当 疑われる) | - | 16-18 | Masudaら (2019) |

が、飲用してしまったもの)のみであり、その他は食事が原因ではあっても、その中の詳細な原因食品までは特定されていない。

潜伏期間は2-39時間までの幅があるが、12-24時間が典型的であると考えられる¹¹⁾。症状は、水様性下痢 (> 80%)、腹痛 (50-84%)、発熱 (37.0-39.5℃、26-44%) 等が主なものである (表 2)。病原体による下痢は通常、炎症性または非炎症性のいずれかがヒトに惹起される¹²⁾。静岡県の実例において、血便が認められているものの (8/400, 2%) (表 3)、便中の膿・白血球の存在確認 (炎症性下痢の証左となる¹³⁾) が本事例では未確認である。今後、本菌による下痢が炎症性下痢か非炎症性下痢か、本菌の病原性のメカニズムとともに明らかにしていく必要がある。

Ⅲ. 病原因子・病原性

E. albertii は removable intestinal tie-adult rabbit diarrhea モデル (ウサギの腸管を一時的に結紮して被検菌を接種し、結紮を解放後、下痢の有無を観察する) を用いた動物実験にて、下痢を惹起する可能性が指摘されている¹⁴⁾。また、本菌は locus of enterocyte effacement と呼称される病原性遺伝子塊 (島) (ゲノムアイランドの一種) を持っており、図 3 に示すように、ウサギの腸管上皮あるいは培養細胞への台座形成が確認されている^{14, 15)}。この台座形成は狭義の腸管病原性大腸菌の病原機構と類似する。また、回腸のパイエル板の M 細胞に類似した培養細胞からの本菌の取り込みも確認されている¹⁵⁾。その後、赤痢菌のようにマクロファージ等からの逃避が起こるかは、もちろん不明であるが、実験動物における本菌の肝臓等へのバクテリアルトランスロケーションが起こること¹⁵⁾ の解釈の一助となるかもしれない。また本菌は、カンピロバクター同様、細胞膨化毒素 (Cytotolethal distending toxin) を作る¹⁶⁾。本毒素は (腸) 陰窩上皮細胞の成熟阻害 (これにより新しい細胞の供給が阻害される) により絨毛の機能を阻害し、結果として宿主に下痢を起こす可能性が指摘されている¹⁷⁾。また、本菌は細胞のタイト結合を障害する可能性も指摘されており¹⁸⁾、タイト結合バリアが障害を受ければ、抗原の粘膜固有層への通過が増大し、炎症性反応の増強によって小腸の炎症性疾患が起こるとされる¹⁹⁾。いず

れも、実験動物・実験室内での確認であり、ヒトに対してこのような病原性が発揮されているのかは不明である。志賀毒素 2f は、Murakami らの研究では 20% の菌株に産生がみられたが (表 2)、当該毒素産生株による患者数は少なく²⁰⁾、症状・病勢への関与は不明である。また偶発的とも考えられるが、北欧で志賀毒素 2a を産生する本菌の菌株が血便を呈する患者から分離されている²¹⁾。ただし、志賀毒素産生性大腸菌のうち志賀毒素 2f を産生する菌株による患者は欧州で重要視されており²²⁾、本菌の本毒素の臨床的意義に関しては、今後の研究が必要である。

以上のように、本菌が下痢を起こす可能性があることに異論はないが、主として小腸に作用するのか、大腸に作用するのか、あるいは一部の腸管病原性大腸菌のように¹²⁾ 小腸および大腸のいずれにも作用するのか等の基礎的データも不明である。この分野での研究の進展が待たれる。

Ⅳ. 生化学的性状

Murakami らは PFGE の型が異なる 100 余株について、生化学的性状を確認した (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6624678/?report=reader#po=3.84615> の Table 3 にエクセルファイル掲載)²³⁾。その結果を表 3 に示す。本菌に共通する生化学的性状のうち、大腸菌と比較し比較的本菌に特徴的なものは非運動性 (37℃)、硫化水素陰性 (TSI 寒天培地)、キシロースからの酸の産生陰性、β-glucuronidase 活性陰性だと思われる。本菌は、リシン脱炭酸試験 (リジン脱炭酸試験用培地使用) およびインドール産生試験の結果から、3つの生物グループに分類されることが提唱されている²³⁾。リシン脱炭酸試験およびインドール産生試験結果の組み合わせは +- (生物グループ 1)、-+ (生物グループ 2) あるいは ++ (生物グループ 3) であり、日本では生物グループ 3 が主要なグループである。従来の報告を含めても乳糖からの酸産生は多くの菌株にて陰性であるが²³⁾、ごく一部に陽性の菌株が存在するようである²⁴⁾。

表3 *Escherichia albertii* 107 菌株の生化学性状等陽性菌株割合 (バイオグループ3が、日本分離株)

| No. | 生化学性状 | バイオグループ3 (n=107) | | | バイオグループ1 (n=3) ^a | | | バイオグループ2 (n=1) ^b | | | <i>Escherichia coli</i> ATCC 11775 [†] |
|-----|---------------------------------|------------------|--------|----------------|-----------------------------|------|------|-----------------------------|------|------|---|
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | 0% | 100% | 100% | 0% | 100% | 100% | |
| 1 | H ₂ S | 0.0% | 0% | - ^c | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 | Lysine (24h) | 100.0% | 100% | - | + | - | - | - | - | - | - |
| 3 | Indole (24h) | 100.0% | 0% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 4 | Motility, 37°C (40h) | 0.0% | 0% | - | + | - | - | - | - | - | + |
| 5 | Citrate (Simmons) (4days) | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 6 | Arginine (4days) | 1.9% | 0% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 7 | Ornithine (4days) | 98.1% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 8 | VP, 37°C (24h) | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 9 | Acetate (2days) | 60.7% | 100% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 10 | <i>stx2f</i> | 20.6% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 11 | <i>eae</i> | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 12 | <i>cdt</i> | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 13 | グリセロール | 80.4% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 14 | エリスリトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 15 | D-アラビノース | 37.4% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 16 | L-アラビノース | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 17 | リボース | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 18 | D-キシロース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 19 | L-キシロース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 20 | アドニトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 21 | β-メチルキシロサイド | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 22 | ガラクトース | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 23 | ブドウ糖 | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 24 | フルクトース | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 25 | マンノース | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 26 | ソルボース | 91.6% | 0% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 27 | ラムノース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 28 | ズルシトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 29 | イノシトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 30 | D-マンニトール | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 31 | ソルビトール | 72.9% | 0% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 32 | α-メチルマンノシド | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 33 | α-メチルグルコシド | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 34 | N-アセチルグルコサミン | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 35 | アミグダリン | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 36 | アルブチン | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 37 | エスクリン | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 38 | サリシン | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 39 | セロビオース | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 40 | マルトース | 75.7% | 67% | - | + | - | - | - | - | - | - |
| 41 | ラクトース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 42 | メリビオース | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 43 | シヨ糖 | 20.6% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 44 | トレハロース | 84.1% | 67% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 45 | イヌリン | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 46 | メレジトース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 47 | ラフィノース | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 48 | でんぷん | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 49 | グリコヘン | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 50 | キシリトール | 0.0% | 33% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 51 | ゲンチオビオース | 3.7% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 52 | D-ツラノース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 53 | D-リキノース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 54 | D-タガトース | 1.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 55 | D-フコース | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 56 | L-フコース | 82.2% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 57 | D-アラビトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 58 | L-アラビトール | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 59 | グルコネート | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 60 | 2-ケトグルコネート | 0.9% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 61 | 5-ケトグルコネート | 59.8% | 33% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 62 | Alkaline phosphatase | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 63 | Esterase (C4) | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 64 | Esterase lipase (C8) | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 65 | Lipase (C4) | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 66 | Leucine allylamidase | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 67 | Valine allylamidase | 98.1% | 0% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 68 | Cystine allylamidase | 71.0% | 67% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 69 | Trypsin | 96.3% | 67% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 70 | Chymotrypsin | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 71 | Acid phosphatase | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 72 | Naphthol-AS-BI-phosphohydrolase | 98.1% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 73 | α-Galactosidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 74 | β-Galactosidase | 100.0% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 75 | β-Glucuronidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 76 | α-Glucosidase | 88.8% | 100% | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 77 | β-Glucosidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 78 | N-Acetyl-β-glucosaminidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 79 | α-Mannosidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 80 | α-Fucosidase | 0.0% | 0% | - | - | - | - | - | - | - | - |

^a*Escherichia albertii* LMG 20976T, *E. albertii* LMG 20972, *E. albertii* LMG 20973

^b*Shigella boydii* ATCC 12032

^c-, 陰性, +, 陽性

^dNT, 検査していない

No. 13-No. 61の基質の日本語表記に関しては、相馬勇志、木村基、フローラ解析-培養法、医科プロバイオテイクス学、古賀泰裕編集、東京: シナジー、2009, pp 639. に準拠した。

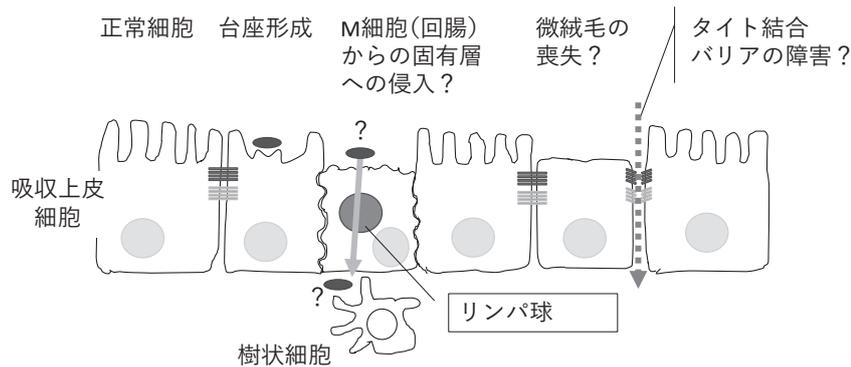


図3 報告されている病原性関連因子等の模式図
(概要を示しており、解剖学的正確性は考慮していない)

Escherichia albertii は locus of enterocyte effacement と呼称される病原性遺伝子塊(島)(ゲノムアイランドの一種)を持っており、培養細胞への台座形成が確認されている¹⁵⁾。また、回腸のパイエル板のM細胞に類似した培養細胞からの本菌の取り込みも確認されている¹⁵⁾。本菌は、細胞膨化毒素(cytolethal distending toxin)を作るとされ¹⁶⁾、結果として宿主に下痢を起こす可能性が指摘されている¹⁷⁾。また、本菌は細胞のタイト結合を障害する可能性も指摘されており¹⁸⁾、下痢との関連も考えられる¹⁹⁾。

V. 分離方法、同定方法

1. 分離方法

分離方法に関して確立された方法はない。われわれは鳥類排泄物からの分離方法としては、緩衝ペプトン水(BPW)に界面活性剤を添加したものに増菌し、DNA抽出後PCRにて*lysP*の特異的配列を検出し、当該PCR反応陽性であった検体を、寒天培地(D-キシロース、ラムノースを1%の割合でMacConkey基礎寒天培地(乳糖不含)に添加したものに画線培養し無色から白色のコロニーを釣菌し、PCRによる遺伝子検査にて同定している²³⁾。文献的には、緩衝ペプトン水にて培養、クロモアガーECCにて42℃にて培養し、白色の集落を釣菌しPCRにて確認、同定する、あるいはEE broth(Mossel)にて短時間(4時間程度)培養し、キシロース・リジン・デソキシコール酸(XLD)寒天培地、ヘクトンエンテリック寒天(HEA)培地にて、37℃あるいは42℃にて培養、釣菌する方法も²⁵⁾報告されている。あるいは*Escherichia coli*(EC) brothにて20℃、24-36時間培養後、遠心沈査から*eae*をPCRにて検出し、MacConkey寒天培地あるいはクロモアガーECC寒天培地にて培養する²⁶⁾などの報告もある。

クロモアガーECC寒天培地での本菌の発育結果を、著者らの保有菌株(100余株)で確認すると、本

菌は全てクロモアガーECCでは白色のコロニーを形成した。MacConkey寒天培地(乳糖からの酸産生の確認)に関しては未確認であるが、多くの菌株は無色の集落を形成すると思われる。ただし、ごく一部で乳糖から酸を産生する菌株も報告されており²⁴⁾、それらのいわゆる乳糖分解菌ではMacConkey寒天培地上で赤色の集落を形成すると思われる。

前述の内容を含むが、本菌は乳糖およびキシロースの分解は通常認められない。このことはOokaらが、これらの関連遺伝子群*lacAYI*および*xylBAFGHR*が、検査した34菌株全てに欠落していることを報告している³⁾ことから明らかである。これらの生化学性状を用いることで、分離率が上昇すると思われる。著者らは、図4²⁷⁾に示す工程で同定することを推奨している。ただし、D-キシロースからの酸産生陽性等、例外的な生化学性状を示す*E. albertii*菌株が存在する可能性も否定できない。

2. 同定用PCRプライマー

本菌同定のためのPCR法に関しては、Hymaらの診断的マルチプレックスPCR法により、3種類の遺伝子の本菌特異的塩基配列を検出²⁸⁾する手法が代表的である。ただし、プライマーのうち、*clpX_28*は配列が訂正されている²⁹⁾。その他、Ookaらのプライマーセット³⁾あるいはMaedaらのプライマー³⁰⁾も発表されている。当然、上述のPCRプライマーに反応しない*E. albertii*菌株の存在も考えられる。

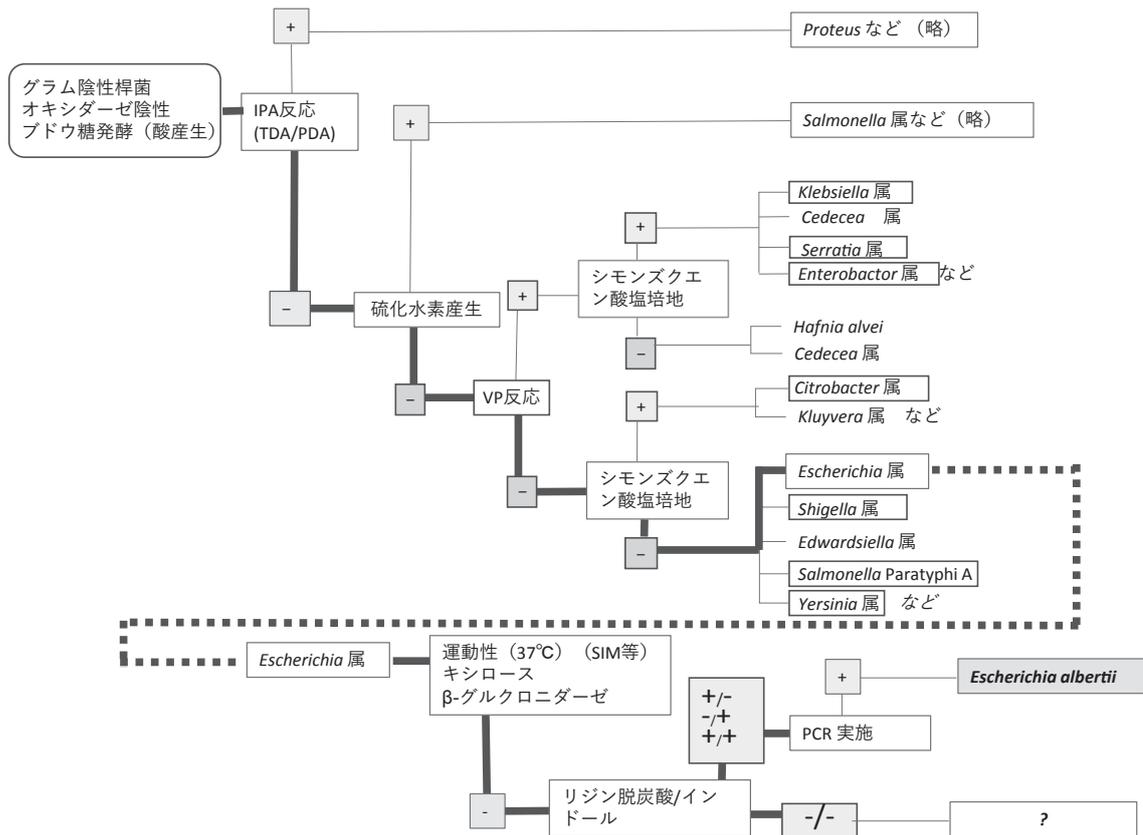


図4 *Escherichia albertii* 同定の工程

小栗豊子 編著, 臨床微生物ハンドブック第5版(文献27)より引用 一部改変

本菌は *Escherichia* 属の細菌であるので、図に示すような性状検査により同定可能である。現在のところ最終的には遺伝子検査によらなければ同定が難しい(シモンズクエン酸塩培地はクエン酸を炭素源として利用でき、かつアミノニウム塩から窒素を利用できるとき陽性を示す)。

3. MALDI-TOFMS による同定

Matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOFMS) による同定は、これらの機器が被検菌株に対し最も類似したデータを示す library 中の菌株を、同定結果として示す。そのため、library に含まれる菌株の多寡や菌種の多様性へ対応した library であるかに、感度・特異度は依存する。以前は library に本菌が少数(1株)含まれる機器、あるいはまったく含まれていない機器のみであったが、現在は少なくとも1メーカーにおいては、library に多くの菌株が含まれている。このため、当該機器による本菌の同定の信頼度は優れたものとなっている。ただ、感度・特異度がどの程度のものであるのかは、今後さらなる検討を有する。

VI. 血清型

本菌の血清型は Wang ら³¹⁾ による O 群型別方法が報告されている。Wang らは、実際の抗血清を用いた型別と同様の結果を得られる遺伝子型による O 群型別 (Og 型別) 法を提示した。しかし、本法は xTAG luminex assay に対して標準化されており、通常の PCR 法にそのまま応用することは困難を伴う。著者らは *E. albertii* 20 株に対して、Wang らが示したプライマーを用い通常の PCR による Og 型別を実施した。その結果、2 株が型別可能であった。この 2 株の PCR 産物の塩基配列を決定して Wang らの報告した内容と比較し、間違いなく型別されていることを確認した(データ不掲載)。しかし、Wang ら³¹⁾ が述べているように、多くの血清型の中の一部に対しての型別法であり、他地域の菌株に十分対応したものでないかもしれない。一方、Ooka

らは、より広範な遺伝子検査 (PCR) による O 群血清型別方法を提案しており³²⁾、PCR 法による O_g 型別の標準化、および広範な血清型別への試みとして、更なる進展が望まれる。

VII. 薬剤耐性

E. albertii の薬剤耐性試験 (アンピシリン、セフトロキシム、メロペネム、アジスロマイシン、クロラムフェニコール、ナリジクス酸 (NA)、シプロフロキサシン、ストレプトマイシン (SM)、カナマイシン、テトラサイクリン (TC)、ホスホマイシン) を、国内分離株を対象に実施したところ、野鳥由来株では 3/93 株に薬剤耐性 (FOM, NA) が認められた (この 3 株はすべて鳩由来)。このとき、ヒト由来株では、7/16 株 (NA・SM・TC のうちのいずれかまたは複数) に、市販鶏内臓由来株では 2/3 株 (SM) に耐性が認められた (以上、未発表データ) (マクロライド系は通常大腸菌等には無効であるが、エリスロマイシンは赤痢菌適応のためアジスロマイシンを *E. albertii* にも試した)。豚由来株では 7 菌株中 2 株に SM 耐性、1 株に NA・SM・TC 耐性が認められた⁶⁾。これらの薬剤耐性試験ではすべてパルスフィールドゲル電気泳動パターンの異なる菌株を供試した。ヒト由来、家畜由来菌株は比較的高頻度に薬剤耐性を獲得していた。

他の報告では、Stock ら³³⁾ がバングラデシュ共和国の下痢等の消化器症状を呈した患者由来の本菌 (n=21) の詳細な検討を行っている。この研究では、TCをはじめ、多くの抗菌薬に対して耐性を示しているが、これはヒト由来株であること、国外であること等によるものと考えられる。

VIII. 遺伝子型

Ooka らの報告によれば、*Escherichia* 属内で高度に保存されている 111 のシングルコピー遺伝子の塩基配列を連結し neighbor-joining 法により系統樹を作成し、G1-G5 の phylogroup に分類している。今後、この遺伝子型別が発展し、遺伝型と宿主の対応、あるいは遺伝子型と病原性等のデータが蓄積されることを期待したい³⁾。

IX. 運動性

本菌は通常の検査では運動性は示さない。ただし、Ooka ら³⁾ は本菌が鞭毛形成の遺伝子を有していることを報告している。本菌を低栄養の培地 (例えば、鳩の排泄物を池の水に懸濁したもの、あるいは 20 倍希釈したトリプトンソイブイオン培地等) にて、20℃ 程度で数時間から半日程度培養すると、鞭毛を発現し (図 5)、運動性を示す菌株 (45/90 菌株, 50%) が存在する³⁴⁾。本菌は池の水の中、20℃ では数週間生き残ることが分かった。本菌の一部菌株は、宿主 (例えば鳥類) から放出された後、表層水中で運動性を発揮し、新たな宿主に感染する機会をうかがうことができるかもしれない (図 6)。一方、鞭毛

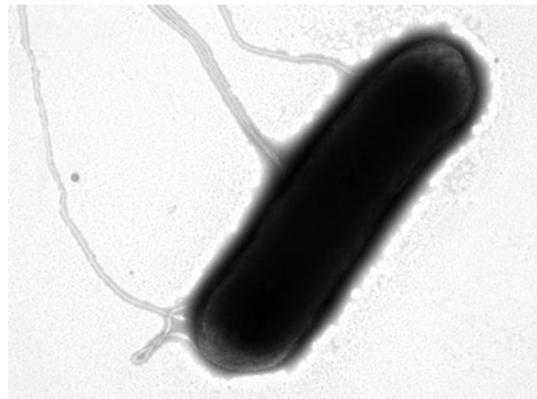


図 5 鞭毛が発現した *Escherichia albertii* (電子顕微写真、東海電子顕微鏡解析撮影)

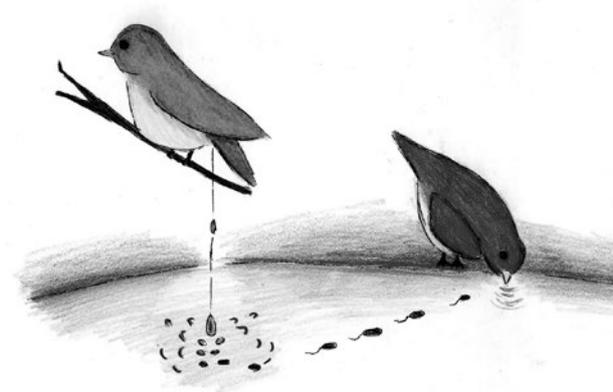


図 6

Escherichia albertii は 37℃、42℃ といった哺乳類、鳥類の体温と同程度の培養温度では、鞭毛を発現せず、スイミング等の運動は行わない。本菌の一部菌株 (約 50%) は、20℃ 程度の温度下、何らかの物質の濃度が低い状況では鞭毛を発現する。本菌は宿主 (例えば鳥類) から放出された後、表層水中で運動性を発揮し、新たな宿主に感染する機会をうかがうことができるかもしれない。

を発現しない菌株は、調べた6株全てが、鞭毛に関与する遺伝子にて偽遺伝子を有していた。本菌が病原因子である鞭毛にて偽遺伝子を有するようになったことは、本菌の一部の菌株が、垂直感染等により特定の宿主に適応している可能性（垂直感染をする病原体は病原性を低く抑えようとする傾向がある³⁵⁾）が考えられる³⁴⁾。

X. おわりに

E. albertii は、そのレゼルポアや本菌による食中毒の媒介食品等、不明なことが多い。今後の研究の進展を期待したい。公衆衛生学的には、食中毒細菌ではあるが、食品内毒素型ではないので、通常の食中毒予防の3原則（「付けない、増やさない、殺菌する」）、6ポイント（購入・保存・下準備・調理・食事・食品残品での留意）による対応で、本菌による食中毒は十分に予防可能と考えられる。

また、近年の *E. albertii* を原因とした集団感染事例の報告や、厚労省から発出された通知「*Escherichia albertii* に係る報告について（依頼）」（健感発 1109 第2号平成 28 年 11 月 9 日）に伴い、当該菌に関する情報の集積およびリスク評価が必要となってきた。そのため、現在では全国の地方衛生研究所等において *E. albertii* の分離・検出が確認された場合、国の感染症サーベイランスシステムの一つである「病原体検出情報システム」を介して、当該菌についての情報を国立感染症研究所へ報告できるようになっている。このように全国的な分離・検出状況や感染者の疫学情報の把握が可能な体制を構築している。全国の医療関係者等からの、より一層のご協力・ご高配（菌株の分与等）を賜われれば幸甚である。

謝 辞

寄稿の機会をいただき感謝します。原稿を添削いただいた土井朋美・山田珠美の両氏に御礼申し上げます。本研究を進めるにあたっては多くの共同研究者のご助力、ご指導をいただいています。紙幅の都合、詳述を控えますが、共同研究者の先生方に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 日本細菌学会用語委員会. 微生物学用語集. 東京: 南山堂; 2007.
- 2) Huys G, Cnockaert M, et al., *Escherichia albertii* sp. nov., a diarrhoeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2003; **53**: 807-10.
- 3) Ooka T, Ogura Y, Katsura K, et al. Defining the Genome Features of *Escherichia albertii*, an Emerging Enteropathogen Closely Related to *Escherichia coli*. *Genome Biol Evol.* 2015; **7**: 3170-9.
- 4) Merhej V, Georgiades K, Raoult D. Postgenomic analysis of bacterial pathogens repertoire reveals genome reduction rather than virulence factors. *Brief Funct Genomics.* 2013; **12**: 291-304.
- 5) Moran NA. Microbial minimalism: genome reduction in bacterial pathogens. *Cell* 2002; **108**: 583-6.
- 6) 佐藤空見子, 永井章子, 小原準ほか. 山形県内と畜場搬入豚の *Escherichia albertii* 保菌状況及びその疫学的特徴. *日本獣医師会雑誌.* 2019; 印刷中.
- 7) 仲敦史 野生動物から検出された *Escherichia albertii*. 岡山県環境センターだより. 2019; **27**: 2-3.
- 8) Grillovcá L, Sedláček I, Páchníková G, et al. Characterization of four *Escherichia albertii* isolates collected from animals living in Antarctica and Patagonia. *J Vet Med Sci.* 2018; **80**: 138-46.
- 9) Gordon DM. Reservoirs of Infection: The Epidemiological Characteristics of an Emerging Pathogen, *Escherichia albertii*. Department of Agriculture, Fisheries and Forestry Division of Ecology, Evolution and Genetics; Research School of Biology; The Australian National University Canberra. 2011.
- 10) Maeda E, Murakami K, Sera N, et al., Detection of *Escherichia albertii* from chicken meat and giblets. *J Vet Med Sci.* 2015; **77**: 871-3.
- 11) Masuda K, Ooka T, Akita H, et al. Epidemiological aspects of *Escherichia albertii* outbreaks in Japan and genetic characteristics of the causative pathogen. *Foodborne Pathog Dis.* 2019; **10**: 1089/fpd.2019.2654.
- 12) Ochoa TJ, Chea-Woo E. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In: Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P, eds. *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
- 13) Lima AAM, Warren CA, GUerrant RL. Bacterial inflammatory enteritidises. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 8th ed: Elsevier; 2015: 1263-9.
- 14) Albert MJ, Alam K, Islam M, et al. *Hafnia alvei*, a probable cause of diarrhea in humans. *Infect Immun.* 1991; **59**: 1507-13.
- 15) Yamamoto D, Hernandez RT, Liberatore AM, et al. *Escherichia albertii*, a novel human enteropathogen, colonizes rat enterocytes and translocates to extra-intestinal sites. *PLoS One.* 2017; **12**: e0171385.
- 16) Hinenoya A, Yasuda N, Hibino T, et al. Isolation and characterization of an *Escherichia albertii* producing three dif-

1) 日本細菌学会用語委員会. 微生物学用語集. 東京: 南山堂;

- ferent toxins from a child with diarrhea. *Jpn J Infect Dis.* 2016.
- 17) Bhunia AK. Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis. In: Bhunia AK, ed. New York, NY, USA: Springer Science and Business Media, LLC; 2008.
 - 18) Donato KA, Zareie M, Jassem AN, et al. *Escherichia albertii* and *Hafnia alvei* are candidate enteric pathogens with divergent effects on intercellular tight junctions. *Microb Pathog.* 2008; **45**: 377-85.
 - 19) Kierszenbaum AL, Tres LL. Lower digestive segment. *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015: e-book.
 - 20) Murakami K, Etoh Y, Tanaka E, et al. Shiga toxin 2f-producing *Escherichia albertii* from a symptomatic human. *Jpn J Infect Dis.* 2014; **67**: 204-8.
 - 21) Brandal LT, Tunsjo HS, Ranheim TE, et al., Shiga toxin 2a in *Escherichia albertii*. *J Clin Microbiol.* 2015; **53**: 1454-5.
 - 22) Friesema I, van der Zwaluw K, Schuurman T, et al. Emergence of *Escherichia coli* encoding Shiga toxin 2f in human Shiga toxin-producing *E. coli*(STEC) infections in the Netherlands, January 2008 to December 2011. *Euro Surveill.* 2014; **19**: 26-32.
 - 23) Murakami K, Maeda-Mitani E, Kimura H, et al. Non-biogroup 1 or 2 strains of the emerging zoonotic pathogen *Escherichia albertii*, their proposed assignment to biogroup 3, and their commonly detected characteristics. *Front Microbiol.* 2019; **10**: 1543.
 - 24) Ooka T, Seto K, Kawano K, et al. Clinical significance of *Escherichia albertii*. *Emerg Infect Dis.* 2012; **18**: 488-92.
 - 25) Lindsey RL, Fedorka-Cray PJ, Abley M, et al., Evaluating the occurrence of *Escherichia albertii* in chicken carcass rinses by PCR, Vitek analysis, and sequencing of the rpoB gene. *Appl Environ Microbiol.* 2015; **81**: 1727-34.
 - 26) Wang H, Li Q, Bai X, et al. Prevalence of eae-positive, lactose non-fermenting *Escherichia albertii* from retail raw meat in China. *Epidemiol Infect.* 2016; **144**: 45-52.
 - 27) 小栗豊子 編著, 臨床微生物検査ハンドブック 第5版. 東京: 三輪書店 : 2017. 129.
 - 28) Hyma KE, Lacher DW, Nelson AM, et al. Evolutionary genetics of a new pathogenic *Escherichia* species: *Escherichia albertii* and related *Shigella boydii* strains. *J Bacteriol.* 2005; **187**: 619-28.
 - 29) Oaks JL, Besser TE, Walk ST, et al. *Escherichia albertii* in wild and domestic birds. *Emerg Infect Dis.* 2010; **16**: 638-46.
 - 30) Maeda E, Murakami K, Okamoto F, et al. Nonspecificity of Primers for *Escherichia albertii* Detection. *Jpn J Infect Dis.* 2014; **67**: 503-5.
 - 31) Wang H, Zheng H, Li Q, et al. Defining the Genetic Features of O-Antigen Biosynthesis Gene Cluster and Performance of an O-Antigen Serotyping Scheme for *Escherichia albertii*. *Front Microbiol.* 2017; **8**: 1857.
 - 32) Ooka T, Seto K, Ogura Y, et al. O-antigen biosynthesis gene clusters of *Escherichia albertii*: their diversity and similarity to *Escherichia coli* gene clusters and the development of an O-genotyping method. *Microb Genom.* 2019; **5**.
 - 33) Stock I, Rahman M, et al., Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical identification of *Escherichia albertii* and *Hafnia alvei* strains. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005; **51**: 151-63.
 - 34) Murakami K, Kimura S, Nagafuchi O, et al. Flagellum expression and swimming activity by the zoonotic pathogen *Escherichia albertii*. *Environ Microbiol Rep.* 2020; **12**: 92-96.
 - 35) Yamamura N. Vertical transmission and evolution of mutualism from parasitism. *Theor Pop Biol.* 1993; **44**: 95-109.