新しく指定された食中毒原因菌

坂崎 利一*

Newly Recognized Causes of Food-borne Diarrheal Disease

Riichi SAKAZAKI

(National Institute of Health: 10-35, Kamiosaki 2-chome, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan)

下痢-腸炎が微生物によっておこることが知られたのは、約100年前であるが、1950年代までは明らかな原因菌として認められていたのは、サルモネラ、赤痢菌、病原大腸菌、ブドウ球菌、ウェルシュ菌などの数種類のものに過ぎず、日常遭遇する下痢-腸炎の大半は原因不明とされていた。1960年来、わが国では魚介類食中毒の大部分が腸炎ビブリオによることが明らかにされ、原因不明の食中毒例数は減少したが、それでもなおかなりの件数では原因が解明されず、ことに散発性の下痢-腸炎の大半はいぜんとして原因菌を確認することができなかった。

このような状況は1960年代の後半から劇的に変化した。この10年間に約10種類の菌が下痢-腸炎の原因菌として確認され、いまや検査設備を完備した施設であれば、下痢-腸炎の80%以上はその原因を明らかにできるといわれている。このような進展が近年におけるめざましい学問の進歩によることはいままでもないが、ことに1960年の初頭からはじまったコレラの第7次流行を契機としたコレラ菌における下痢毒素の発見が大きな引金となった。コレラ菌につづいて、その他の多くの菌でも下痢毒素が発見される一方、腸管病原菌と腸粘膜上皮とのかかわり合いの解明、それに関連した検査方法の開発などによって、いままで困難とされた実験室での腸管病原性の証明が、比較的容易に行えるようになったことは、現状の大きな裏付けとなっている。

以上のような状況をふまえて、最近厚生省は食中毒菌として Non-O1 *Vibrio cholerae*, *Vibrio mimicus*, *Vibrio fluvialis*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*,

Campylobacter jejuni などの菌種を追加した。これらのすべての菌は、すでに多くの施設では下痢-腸炎の細菌検査の対象の中に入れられているが、まだ一般にはなじみの少ない菌と思われる。以下はこれらの菌についての紹介である。

1. Non-O1 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* (いわゆる NAG ビブリオ)

V. cholerae の学名で呼ばれる菌の中には、コレラ菌のほか、コレラ菌とは菌体 (O) 抗原によってしか区別できない一連のビブリオが含まれる。後者の菌は従来から NAG (non-agglutinable) ビブリオ, NCV (non-cholera vibrio) などと便宜的に呼ばれ、実際的にはコレラ菌以外のビブリオ様菌はすべてこの名で一括されてきた。1968年に、わたくしたち¹⁾の分類学的研究によって、それまでコレラ菌そのものの学名であった *V. cholerae* の中に、コレラ菌と同一または近似の諸性状をもつビブリオも含ませるべきことが明らかにされて以来、この見解は広く国際的に支持され、国際ビブリオ分類委員会ではこの種のビブリオに対して、NAG, NCV などの名称はもはや使用すべきではないと勧告した。したがって、今回の厚生省の指定では、コレラ菌以外の *V. cholerae* を適切な和名がないままに NAG ビブリオと記載されているが、この名称は単なる行政用語として解釈し、学術上の記録および論文ではその使用を避けるべきである。現在、欧米ではコレラ菌とそれ以外の *V. cholerae* を区別して、前者を O1 *V. cholerae*, 後者を non-O1 *V. cholerae* と呼んでいる。ここでもわたくしは後者に対してあえて non-O1 *V. cholerae* の名を使用したい。

一方、いままで *V. cholerae* に分類されていた菌の中

* 国立予防衛生研究所：東京都品川区上大崎 2-10-35

表 1. 病原性ビブリオ, *Aeromonas* および *Plesiomonas* の鑑別性状

テスト (基質)	<i>Vibrio cholerae</i> , O1	<i>Vibrio cholerae</i> , non-O1	<i>Vibrio cholerae</i> , albensis	<i>Vibrio mimicus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio alginolyticus</i>	<i>Vibrio fluvialis</i> (広義)	<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio metschnikovii</i>	<i>Vibrio hollisae</i>	<i>Vibrio damsela</i>	<i>Aeromonas</i> spp.	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
オキシダーゼ	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
ブドウ糖からのガス産生	-	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	d	-
リシン デカルボキシラーゼ	+	+	+	+	+	+	-	+	d	-	d	-	+
アルギニン ジヒドロラーゼ	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+
オルニチン デカルボキシラーゼ	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+
インドール	+	+	+	+	+	+	d	+	d	+	-	d	+
ゼラチン液化	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
Voges-Proskauer	d	d	-	-	-	+	-	-	+	-	+	d	-
CLED 寒天における発育	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+
無塩ペプトン水における発育	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
6%NaCl 加ペプトン水における発育	d	d	-	d	+	+	+	d	d	d	d	d	d
8%NaCl 加ペプトン水における発育	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
10%NaCl 加ペプトン水における発育	-	-	-	-	-	d	d	-	-	-	-	-	-
炭水化物からの酸産生:													
乳糖	(d)	(d)	(d)	(d)	-	-	-	+	d	-	-	d	d
白糖	+	+	+	-	-	+	+	d	+	-	-	+	-
マンニット	+	+	+	+	+	+	+	d	+	-	-	+	-
イノシット	-	-	-	-	-	-	-	-	d	-	-	-	+
アラビノース	-	-	-	-	d	-	+	-	-	+	-	d	-
マンノース	+	d	-	+	+	+	d	+	d	+	+	+	-
ラムノース	-	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-
ラフィノース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β-ガラクトシダーゼ	+	+	+	+	-	-	+	+	d	-	-	+	+
硝酸塩還元	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
O-129 に対する感受性 (150 μg)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
ルミネッセンス	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
スウォーミング	-	-	-	-	d	+	-	-	-	-	-	-	-

+, 90% 以上が陽性; -, 90% 以上が陰性; d, 11~89% が陽性; (+), 遅れて陽性; (d), 11~89% が遅れて陽性

に、白糖発酵性その他の二、三の性状でやや異なる一群の菌があり、最近 Davis ら²⁾ はそれらが遺伝学的にも *V. cholerae* とは異なっていることを明らかにして、*V. mimicus* と命名した。

1) 形態学および生化学的性状

V. cholerae および *V. mimicus* はともに1端に1本のべん毛をもつ通性嫌気性の運動性菌で、ブドウ糖を発酵して酸を産生するが、ガスを産生しない。オキシダーゼ陽性、食塩無添加の培地でも発育する (表1 参照)。

O1 *V. cholerae* と non-O1 *V. cholerae* とは、少なくとも生化学的には区別しがたい。*V. mimicus* は白糖

非発酵性、VP テスト陰性、リパーゼ陰性の点で *V. cholerae* と鑑別できる。両菌種とも食塩無添加の培地で発育でき、この性状は *Vibrio* 属の菌種中ではこれら2菌種のみのもので、他の *Vibrio* 菌種すなわちいわゆる海水ビブリオとの鑑別点となる。

2) 血清学的性状

V. cholerae の菌株はすべて同一のべん毛 (H) 抗原を持ち、その菌体抗原によって血清群 (またはO抗原群) に分けられる^{3), 4)}。いままでに1~83の血清群が明らかにされており、血清群1はコレラ菌にあてられている。コレラ菌を O1 *V. cholerae*, その他のものを non-O1 *V.*

cholerae と呼ぶのはこのためである。 *V. mimicus* の H 抗原および O 抗原は *V. cholerae* のそれらと同一で、血清学的には *V. cholerae* のいずれかの血清群に該当し、血清学的に両者を区別することはできない。

3) 病原性

O1 *V. cholerae* の感染が、いわゆるコレラといわれる激しい下痢を起こすことはいうまでもないが、non-O1 *V. cholerae* もまたコレラ様症候群の原因となる潜在的病原菌で、これによるコレラ様下痢は小流行および大流行を含めて、多くの報告がある^{5)~7)}。しかし、O1 *V. cholerae* すなわちコレラ菌による下痢自身が、現在では2% 以下の発症率で、しかもコレラ特有の激しい米どぎ汁状の下痢、脱水、虚脱というような経過をとる患者は、胃酸欠乏や胃切除のような素因を持つものに限られ、その他のものは軽度の下痢で経過する。Non-O1 *V. cholerae* 感染の場合も同様で、コレラ菌感染を含めて、これらによる下痢症は散発例ではほとんど衆目を引くことはないと思われる。*V. mimicus* の感染もこれと大同小異と考えてよい。Non-O1 *V. cholerae* の感染はまた胃腸炎型をとることもある。

V. cholerae による下痢は、菌が腸管内で産生するエンテロトキシンによるものである。コレラエンテロトキシンは易熱性タンパクで、小腸粘膜細胞の *adenyl cyclase* を活性化し、*cyclic AMP* によって介達される電解質の透過性および水分の分泌を著しく高進させる。下痢はその結果としておこる症状で、定型のコレラ症状群ではサルモネラや腸炎ビブリオの感染にみられるような、腸粘膜の炎症すなわち胃腸炎像はない。Non-O1 *V. cholerae* および *V. mimicus* でもコレラエンテロトキシンと同一かまたは抗原的にきわめて類似したエンテロトキシンの産生が知られている^{8)~10)}。これに加えて Non-O1 *V. cholerae* および *V. mimicus* ではコレラエンテロトキシンとは異なったカテゴリーのエンテロトキシンの産生があるといわれ、それがこの種の菌の感染の胃腸炎症状に関係することが示唆されているが、これについてはなお研究が必要である。

4) 生態および疫学

Non-O1 *V. cholerae* および *V. mimicus* の生態はコレラ菌のそれとまったく同じで、コレラ菌の存在するところには必ずこれらの菌も存在する。*V. cholerae* および *V. mimicus* は水生菌で、本来コレラ流行地域の環境とくに河川に常在する。おそらくこれらの菌は河底の泥土中に生存、増殖して水中にでてくると思われ、水底中の有機物や動物プランクトン、カニ、エビなどの甲殻類の死骸のキチン質などが栄養源となるのであろう。*V. cholerae* および *V. mimicus* の増殖に至適の食塩濃度は1~1.5% で、河口付近の水の食塩濃度がほぼこれに匹適し、コレラの流行が海岸線から起こるといわれるのはこのためである。

V. cholerae や *V. mimicus* は本来は熱帯または亜熱帯の菌で、われわれの知る限りでは、少なくとも1960年ごろまではわが国には存在しなかった。しかし今やわが国の各地の河川にはこれらの菌が常在するのみならず、魚介類からの分離もまれではなくなっている。東南アジアからの輸入魚介類における *V. cholerae* の汚染は高率で、時には O1 *V. cholerae* さえも検出されるが、最近では日本近海の魚介類でも30~40% から *V. cholerae* が検出される。

近年、海外からの旅行者はもちろん、渡航歴のない人たちにも *V. cholerae* による下痢症があり、その大部分は散発例であるが、時には集団発生も見られる^{*1)}。また、*V. mimicus* による集団下痢症も1件報告された^{*2)}。

V. cholerae や *V. mimicus* による環境汚染は、わが国のみにとどまらず、ヨーロッパ諸国やアメリカ合衆国でも同様な状況にあり、O1 *V. cholerae* でさえも患者の発生とは無関係に、これらの国々の河川から検出されている。またこれに関係して、動物とくに水鳥や水生動物からの分離もまれではない¹¹⁾。

このように、*V. cholerae* はもはや開発途上国だけの存在ではなく、世界各地に広域に分布しており、しかも“*V. cholerae* は寒冷に弱く、越冬しない”という既成概念に反して、水底の泥土中では越冬中でも生存していることが明らかにされている。では、温暖諸国では日常の下痢症およびいわゆる旅行者下痢症のおもな原因菌は *V. cholerae* であるのに、先進諸国ではこれによる感染はむしろまれなのはなぜであろうか？その解答は一語にしていえば先進諸国における上下水道の完備である。*V. cholerae* のもっとも重要な感染経路は水で、上水道の完備した地域では生水の飲用による感染はほとんどあり得ない。このような地域での感染の危険性は、水から間接的に汚染した魚介類で、コレラを含めて海外渡航歴のない人にみられる *V. cholerae* および *V. mimicus* による下痢症は、おそらくそのような魚介類が原因となっているものと思われる。

環境から分離された *V. cholerae* のエンテロトキシン産生株は、患者由来の菌株に比較して少ないことが知られている。わが国での調査では水および魚介類由来の菌株でエンテロトキシン産生性(毒素原性)のあるものは20~30% に過ぎず、コレラ菌でもほぼ同様であった。一応このような非毒素原性菌株には下痢原性はないと思われるが、確かなことはわかっていない。また、現時点での非毒素原性菌株がもともとそうであったのか、本来は毒素原性であったのに、長期間環境に定住している間に

*1 村松 紘一, 小林 正人, 和田 正道, 坂崎 利一, 島田 俊雄: 第53回日本感染症学会抄録 p. 31 (1979)

*2 篠川 至, 池村 謙吾, 山作 房之輔, 金井 碩, 坂崎 利一, 島田 俊雄: 第28回日本感染症学会東日本地方会抄録 p. 43 (1979)

その性状を失ったのかについても明らかでない。

前述のように、non-O1 *V. cholerae* の病原性は本質的にはコレラ菌と同じである。それなのになぜコレラが伝染病扱いされ、前者の下痢症が食中毒として処理されるのかという疑問が起こるが、それはただ慣例にすぎない。コレラといえばまだに一般の人たちには“恐ろしい”という既成概念があり、いざんとして国際検疫伝染病となっている。時代錯誤ではないかの声もあるが、わが国だけがこれを伝染病から除外するわけにはいかず、したがって理には反するが、そのままコレラを伝染病にとどめているというのが実状であろう。

2. *Vibrio fluvialis*

Furniss ら¹²⁾が魚介類および海水由来のビブリオについての研究で発見した一群の海水ビブリオで、はじめ Group F ビブリオと呼ばれ、またこれとは別にアメリカで EF 9 と仮称されていた菌が本菌に該当する。その分類学的研究は Lee ら¹³⁾によって行われ、独立した菌種であることが認められて、*V. fluvialis* と命名された。本菌は 1975 年にすでにバーレンで下痢患者から分離されているが、下痢症原因菌として注目されはじめたのは、バングラディッシュでの分離報告¹⁴⁾からである。

1) 形態学および生化学的性状

V. fluvialis はいわゆる海水ビブリオの一種で、通性嫌気性、発酵性の運動性桿菌である。他の多くの海水ビブリオと同様に、ブイオン培養菌では1端に1本のべん毛をもつが、寒天上の幼若培養ではしばしば周毛性となる。Swarming はみられない。

本菌は発育に食塩を要求し、1~8% の食塩濃度域で増殖するが、無塩ペプトン水では増殖しない。しかし他の好塩細菌が CLED 寒天 (Cystine-Lactose-Electrolyte deficient Agar)*³ に発育しないのに対し、本菌はこの培地に発育し、同定上の特徴の一つとして利用される。

生化学的性状での特徴は、アミノ酸脱炭酸のパターンが *Vibrio* よりも *Aeromonas* に似ること、リシンおよびオルニチンのデカルボキシラーゼ陰性、アルギニンジヒドロラーゼ陽性である。多くの菌株はインドール陽性で、ゼラチンを液化し、硫化水素は非産生、VP 反応陰性である。アラビノース、マンニト、白糖、麦芽糖を発酵するが、イノシット、ソルビット、キシロースを発酵しない。

ブドウ糖を発酵してガスを産生する菌株としない菌株があり、いまのところでは両菌株とも、*V. fluvialis* として分類されているが、最近の研究では、これらは別の菌種であるとされ、近い将来ガス産生菌株は“*Vibrio aerogenes*”として、*V. fluvialis* から分けられる予定である (Colwell, 私信)。

*³ 臨床細菌学で尿の培養検査に常用されている培地。電解質をまったく含まず、このために *Proteus* の swarming を阻止する。

表 2. *V. fluvialis* (狭義) と “*V. aerogenes*” の鑑別

テスト	<i>V. fluvialis</i>	“ <i>V. aerogenes</i> ”
ブドウ糖からのガス産生	—	+
炭素源の利用性		
Putrescine	d	+
D-glucuronate	+	—
マンノース発酵性	+	d
ゼラチナーゼ	+	d
アミラーゼ	+	d

V. fluvialis と “*V. aerogenes*” のおもな生化学的性状の相違は表 2 に示すとおりである。これらの菌と医学で関係のある他の海水ビブリオとの生化学的性状はすでに表 1 で比較した。

2) 血清学的性状

V. fluvialis にはいままでに 15 種類の O 抗原群が認められている。それらの O 抗原群の中には *V. cholerae* の O 抗原群 6, 39 および 41 と同一の O 抗原をもつものがある。しかし、これらの研究はガス産生株と非産生株とを区別せずに行われたものであるから、両者が別個の菌種として分けられれば、それにそって抗原型を再整理する必要がある。

3) 病原性、生態および疫学

V. fluvialis は沿岸海域に広く分布し、魚介類を介してヒトに感染する。わが国での調査では近海魚の 15~30% から本菌が分離されるという。

本菌の感染による下痢症は通常軽症で、水様下痢を主徴とし、多くの場合発熱はない。本菌に下痢原性のあることは Spira ら¹⁴⁾によって認められており、彼らはダッカで 6 か月間に下痢症で入院した 57 名中 7 名から本菌を分離し、それらの菌株に一種の腸管毒素の産生を確認した。本菌の産生する毒素は、コレラ毒素や大腸菌にみられる耐熱性エンテロトキシンと抗原的に異なり、易熱性でしかも“cytotoxic”である。この毒素はウサギ腸管ループテストで強い陽性反応を示し、おそらく本菌の下痢原性機構の一端をになうものと思われる。

本菌による下痢症は、夏期に散発例としてしばしばみられ、また腸炎ビブリオによる急性胃腸炎で本菌の混合感染がみられることもある。

3. *Plesiomonas shigelloides*

淡水中の常在菌であるが、ときには沿岸海水および海産魚介類からも分離される。

グラム陰性、通性嫌気性、発酵性の短桿菌で、1端に数本のべん毛をもつ。分類学的には *Vibrionaceae* 科に属し、その形態は *Vibrio* および *Aeromonas* に類似するが、生化学的性状でこれらの菌と明らかに区別される (表 1 参照)。

P. shigelloides ははじめ *Shigella sonnei* のそれと同一 O 抗原をもつことで注目された。現在までに本菌は 30 の O 抗原と 11 の H 抗原の組合わせによって 40 血清型に分

けられているが¹⁵⁾、それらの中には *S. sonnei* のみならず、*Shigella dysenteriae* 8, *S. boydii* 13 と密接な O 抗原関係をもつものがある。

下痢症からの本菌の分離については多数の報告がある。わが国で発生した本菌が原因と思われる集団食中毒事例については、上田ら¹⁶⁾や堀ら¹⁷⁾の報告があり、また Tsukamoto ら¹⁸⁾はあるキャンプで発生した 1,000 名にのぼる下痢症集団発生事例 2 件と本菌との関係を報告している。腸炎ビブリオとの混合感染例もまれではない。

4. *Aeromonas* 属菌種

Aeromonas も *Vibrionaceae* 科の菌で、各種の菌種が報告されているが、いずれも淡水の生息菌である。それらのうち、*A. salmonicida* は淡水魚に病原性のある非運動性の低温細菌で、30°以上の温度で発育しない。したがってここに述べる *Aeromonas* とは、すべて *A. salmonicida* 以外の運動性菌種である。

1) 形態学および生化学的性状

Aeromonas はグラム陰性、通性嫌気性、発酵性桿菌で、1 端に 1 ないし数本のべん毛がある。その生化学的性状は *Vibrio* に似るが、通常ブドウ糖を発酵してガスを産生し、その発育には食塩を要求しない。

運動性 *Aeromonas* の分類にはなお多少の混乱がある。Bergey's Manual の第 8 版 (1974) で Schubert は運動性 *Aeromonas* を *A. hydrophila* および *A. punctata* の 2 菌種に分け、さらに *A. hydrophila* に *A. hydrophila* subsp. *hydrophila* および *A. hydrophila* subsp. *anaerogenes* の 2 亜種を、また *A. punctata* に *A. punctata* subsp. *punctata* および *A. punctata* subsp. *caviae* の 2 亜種をおいた。しかし最近の研究で Popoff & Véron¹⁹⁾ は、*A. hydrophila* と *A. punctata* とは DNA の相同性で同一菌種であることを明らかにするとともに、これらとは生化学的および遺伝学的に異なる *Aeromonas* 菌株の存在を認めて、これを *A. sobria* と命名した。一方、*A. punctata* subsp. *caviae* は遺伝学的にはいずれの菌種とも関連のないことも確認された。これに対しての菌種名はまだ提案されていないが、その名称の由来から考えて "*A. caviae*" が最も適した菌種名と思われる。これらの理由から、わたくしたちは Schubert の分類をとらず、運動性 *Aeromonas* の種別には *A. hydrophila*, *A. sobria* および "*A. caviae*" の 3 菌種を採用している。これら 3 菌種の生化学的性状は表 1 に示すとおりである。

2) 血清学的性状

運動性 *Aeromonas* の血清型別のために、Ewing²⁰⁾ は 12 の O 抗原および 9 の H 抗原の存在を明らかにしたが、これらの原株はすでに失われており、疫学に利用できる血清型別は今後の研究にまたねばならない。

3) 病原性、生態および疫学

A. hydrophila は古くから淡水魚およびカエルの病原

菌として知られ、またしばしば養殖魚の疾病に関係して経済的に大きな被害をもたらすこともある。

ヒトにおける *Aeromonas* の感染像には二つの面があり、その一つは白血病、抗生物質加療中の充実性腫瘍、肝-胆道疾患などの基礎疾患をもつ患者あるいは免疫不全状態にある患者にみられる全身感染 (敗血症)、すなわちいわゆる日和見感染で、また創傷感染から全身感染に進展することもある。他の一つの感染像はわれわれがここに対象とする急性胃腸炎である。

Aeromonas が腸炎患者の下痢便からしばしば純培養状に検出されることは、かなり以前から経験されていたにもかかわらず、分離菌株の腸管病原性についての確認がなく、分離例だけの知見で本菌が腸炎原因菌であると判定することはためらわざるを得なかったが、最近本菌にある種の腸管毒素が証明され、ようやく腸管病原性が解明されはじめた。

Aeromonas の産生する毒素はウサギ腸管ループテストで多量の液の貯留と出血を示し、これが本菌による腸炎のおもな原因物質であることはほぼ明らかであるが、毒素の性状について二つの意見がある。その一つはもっぱらスウェーデンの学者の報告で、*Aeromonas* の毒素にはコレラ毒素や大腸菌の易熱性エンテロトキシン様の活性 (cytotonic 活性) があるとし、そのテストには "Y1 adrenal cell assay" や皮膚テストが応用できると記載した²¹⁾。一方、他の研究者たちは *Aeromonas* の腸管毒素はすべて cytotoxic で、易熱性ではあるがコレラ毒素や大腸菌エンテロトキシンのような cytotoxic な活性は証明されないと報告している^{22), 23)}。したがって、ウサギ腸管ループにおける水分の漏出と出血、培養細胞に対する細胞変性作用および皮膚テストにおける陽性反応が、単一毒素の表現なのか、それぞれ別個の毒素によるものなのか、現状ではまだ明らかでない。しかし、いずれにせよ *Aeromonas* のある菌株がヒトの急性胃腸炎の原因となりうることはほぼ疑いがない。

いままでのところ、*Aeromonas* によると思われる集団下痢症は 1 件しか報告されていないが²²⁾、それらが魚病の原因菌の一つであり、また海産魚介類からの分離率も高いことから考えると、調査すれば隠れた事例があるかも知れない。魚介類から分離された *Aeromonas* の多くの菌株もまた腸管毒を産生する。毒素の産生は *A. hydrophila*, *A. sobria* のいずれにも認められるが、"*A. caviae*" の毒素原性についてはまだよく知られていない。

5. *Yersinia enterocolitica*

Y. enterocolitica が腸管感染をはじめ、各種の疾患の病原となることは、1960 年以来多くの研究者とくに北欧学者によって明らかにされてきたが、菌自身についての分類学上の不明確さがあり、多少の混乱があった。しかしいまやその混乱は除かれ、現在 *Y. enterocolitica* と呼ばれる菌は、当時そういわれていた菌の一部で、それ

表 3. *Yersinia enterocolitica* と近縁菌との鑑別

テスト	<i>Y. enterocolitica</i> 1-4* 5			<i>Y. frederiksenii</i>		<i>Y. intermedia</i>		<i>Y. kristensenii</i>		<i>Y. pseudotuberculosis</i>	
	%+	%(+)		%+	(%+)	%+	(%+)	%+	(%+)	%+	(%+)
NO ₃ →NO ₂	+	—	97	+	100	+	100	+	100	+	99
Voges-Proskauer	+	+	90	8	+	98	+	100	—	0	—
インドール	d	—	27	10	+	99	+	100	d	61	7
オルニチン	+	d	97		+	99	+	100	+	100	—
D-セロビオース	+	+	99		+	100	+	100	+	100	—
エスクリン	d	d	20		+	95	+	95	—	1	+
白糖	+	d	98		+	100	+	100	—	0	—
D-トレハロース	+	—	97		+	100	+	100	+	100	+
L-ラムノース	—	—	0		+	100	+	95	—	0	+
D-ラフィノース	—	—	0		—	3	+	95	—	0	d
D-メリビオース	—	—	0		—	0	+	99	—	0	+
α-メチル-D-グルコシド	—	—	0		—	6	+	93	—	0	—
L-ソルボース	+	d	90	4	+	100	+	98	+	97	—
D-ソルビット	+	—	97		+	100	+	100	+	100	—
Simmons クエン酸	—	—	0		d	51	7	d	65	13	—
β-キシロシダーゼ	—	—	0		d	47	—	0	—	0	+

* 生物型

以外の類似菌種は非病原性の環境常在菌とみなされる。

1) 形態および生化学的性状

Y. enterocolitica は *Enterobacteriaceae* 科の一菌種で、グラム陰性、通性嫌気性、発酵性桿菌である。30°以上の培養温度で発育した菌は非運動性であるが、25°培養菌には運動性があり、周毛が認められる。1°でも増殖可能である。

以前 *Y. enterocolitica* に分類され、現在では別の菌種として分けられているものには *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia* および *Y. kristensenii* があり、それらの菌種をあわせて *Y. enterocolitica* の性状を示すと表3のとおりである。なお、*Yersinia* 属の一菌種、*Y. pseudotuberculosis* は古くから知られた病原菌で、上記の各菌種とは遺伝学的にやや離れ、現在はペスト菌もその中に含まれて、*Y. pseudotuberculosis* subsp. *pestis* として分類されている。

2) 血清学的性状

Y. enterocolitica の血清学は、現在の再分類が行われた以前に研究され、他の近縁菌種を含めて血清群別システムが確立されている。そのシステムでは当時の *Y. enterocolitica* は1~34の血清群に分けられるが、今後この群別システムは新しい分類にもとづいて、再検討されねばならない。この群別システムによると、ヒトの症例から分離される *Y. enterocolitica* の大部分は、血清群3, 5B, 8および9で、とくにわが国ではほとんどの菌株が血清群3である。

3) 病原性、生態および疫学

Y. enterocolitica の感染像は患者の年齢層によって異なるようで、50才以上の患者では関節炎、結節性紅斑などの病型を示し、腸管症状は通常小児および青年層にみられる。

本菌による腸管感染は急性胃腸炎、腸間膜リンパ節炎、末端回腸炎、仮性虫垂炎などの病型をとるが、いずれも発熱および腹痛が主徴で、下痢は必発症状ではない、その侵される部位がおもに回腸およびその周辺なので、虫垂炎と誤診されることもまれではない。菌の血液への侵入もあるらしく、とくにアメリカでは血清群8による菌血症がしばしばあり、これらの症例では発熱のみで腸管症状を欠くといわれるが、わが国ではまだ経験されていない。

Y. enterocolitica の病原性はその細胞侵入性にあり、この性状は培養細胞 (HeLa) でも確認することができる²⁴⁾。この細胞侵入性はプラスミドによって介達され、その脱落によって侵入性を失った菌株にはおそらく病原性がないものと思われる。

Y. enterocolitica についても腸管毒の研究があり、耐熱性エンテロトキシンの存在が明らかにされている。しかし、本菌の感染機構および感染病像から考察すると、エンテロトキシンは本菌感染の際の下痢症状の発現に関係するかも知れないが、その病原性機構の主体をなすものとは思われない。

Y. enterocolitica による腸炎の散発例はわが国でもまれではない。これによる集団発生事例は1973年から

1976年にかけて計5例が確認されているが^{25)~28)}、それ以後には報告はない。発生はいずれも小、中学校および幼稚園に限られ、学校給食が原因と考えられたが、原因食品は明らかにされなかった。ごく最近、アメリカで数千人を含む本菌の集団感染事例があり、その原因食品は豆腐で、おそらく製造の際に用いられた水が汚染していたものと推察された (Feldman, 私信)。ヒトからヒトへの感染例はまだ明確に証明されていないが、アメリカでの報告で、イスからまず小児に感染し、さらに家族内感染に進展した事例がある。

動物ではイスおよびブタからしばしば分離され、前者では本菌による腸炎があるといわれるが、後者における本菌の意義は明らかではない。またその他の動物からの分離報告も多いが、同様に意義は不明である。

Y. enterocolitica は前述のように 1° でも増殖できるので、冷蔵庫中에서도発育し、食品の冷蔵庫保管にとって問題を提起することになる。

6. *Campylobacter jejuni* (および *Campylobacter coli*)

C. jejuni による腸炎の存在は、1938 年以来世界各地で疑われてきたが、Butzler²⁹⁾ および Skirrow³⁰⁾ の研究によって一躍その下痢原因菌としての重要性が注目された。わが国でも1979年に下痢症に本菌の検査が導入されるや、数か月を出ずして本菌の重要性が認識された。

1) 形態および生化学的性状

C. jejuni は *Spirillaceae* 科の一菌種で、グラム陰性のコマ状またはS字状に彎曲した活発な運動性菌である。微好気性で、その発育にはある濃度の二酸化炭素および酸素を必要とし、好気的および嫌気的条件下では発育しない。ブドウ糖をはじめとして、すべての炭水化物を分解せず、一般に用いられている細菌の生化学的テストの範囲ではきわめて活性に乏しい。オキシダーゼ陽性である。

C. jejuni とほとんど性状を同じくする菌種に *C. coli* があり、両者が同一菌かまたは別個の菌であるかについて論争があったが、最近の研究で両者はそれぞれ独立した菌種であることが明らかにされた。ヒトの下痢症から分離される *Campylobacter* は、はじめはすべて *C. jejuni* として扱われたが、それらの中には *C. coli* の性状をもつものも含まれ、“*C. jejuni/coli*”と記載するものもあった。しかし現在では両者を区別して記載するのが適当と思われる。両菌は馬尿酸の分解性で鑑別できる。表4にはこれら両菌および他の *Campylobacter* 菌種間の鑑別性状を示す。

2) 血清学的性状

C. jejuni の医学上の重要性和、それによる下痢症が近年における特記されるべき新知見である点に鑑みて、その血清型別法が各国で独自に研究され、わが国でも東京都立衛生研究所と神戸市環境保健研究所でそれぞ

表 4 *Campylobacter* の鑑別

	CAT	OX	H ₂ S	HIP	NA	発 育		
						42°C	1% GLY	3.5% NaCl
<i>C. fetus</i>								
subsp. <i>fetus</i>	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>C. fetus</i>								
subsp. <i>intestinalis</i>	+	+	-	-	-	-	+	-
<i>C. jejuni</i>	+	+	-	+	+	+	+	-
<i>C. coli</i>	+	+	-	-	+	+	+	-
<i>C. faecalis</i>	+	+	+	-	d	+	+	+
<i>C. sputorum</i>	-	+	+	-	-	-	-	-

CAT, カタラーゼ; OX, オキシダーゼ; H₂S, 硫化水素; HIP, 馬尿酸; NA, ナリジキシン酸感受性; GLY, グリシン

れ別個の型別システムが研究されている。しかし、いまや学問は国際的で、一つの菌に対して多数の型別システムがあることは将来のために好ましいことではない。このために、1981年に本菌の型別に関する国際委員会が組織され、共同して統一されたシステムの確立に努力している。わが国もこれに参加し、上記の両研究所もこれに協力されているので、近い将来各国が共通した血清型別を行えるようになるであろう。

3) 病原性、生態および疫学

C. jejuni および *C. coli* による下痢症は、散発例では *Salmonella* とほぼ同じか、またはそれ以上の率で分離され、少なくとも知られている下痢症原因菌の中では最優位を占めるものの一つである。わが国の調査では、病院で受診した下痢症患者の 15~20% はこれらの菌によるものと診断されている。散発例では、両菌による下痢症は数字的に小児に多いが、これはおそらく成人ではよほど重症でない限り、病院にいくものがないためと思われる。実際上は小児と成人との間には本菌による感受性の相違は認められない。

集団下痢症におけるこれらの菌の検査は、約2年前からはじめられたにすぎないが、それでもこの2年間にわが国全土で20件以上の事例が明らかにされている。集団発生の場合には年令層による患者数の相違はない。

Campylobacter 腸炎の臨床症状は下痢、腹痛および発熱を主徴とし、下痢ははじめ腐敗臭のある下痢便の排出で突発し、やがて水様便に変わるが、小児では下痢便中に血液が混じることが多い。経過は1~3日で予後も通常良好であるが、排菌は長期間持続し、1か月後も菌の消失しない例もある。

C. jejuni および *C. coli* による腸炎発症機構はまだ十分には解明されていないが、腸管毒の関与はほとんど否定的で、菌自身の腸粘膜細胞内への侵入がおもな発症機構と考えられつつある。

C. jejuni/coli は本来、ニワトリ、イヌ、ブタ、ウシなどの家畜の腸内に常在し、またそれらからの汚染による水や食品（とくに鶏肉）からの分離報告も多い。ヒトへの感染はこれらの動物からの直接または間接伝ばによるものと思われ、とくに鶏肉およびペット用家畜（イヌ、ネコ、小鳥）がそれらの中でも重要な感染源として指摘されている。子犬では本菌による下痢症が多いといわれ、イヌが感染源となって家族内の集団下痢症の報告が多数にある。またアメリカおよびわが国では水による大きな集団感染例が経験されている。外国では生ミルクによる *Campylobacter* 腸炎の発生がまれではないようであるが、わが国ではまだそのような報告はない。

おわりに

その感染病像が同じように下痢または腸炎であるにもかかわらず、あるいはひとしく経口感染であるにもかかわらず、なぜ赤痢菌やチフス-パラチフス菌の感染は伝染病として扱われ、サルモネラの感染は食中毒として扱われるのか？その理由はいうまでもなく、前者はきわめて少数菌で感染が成立し、ヒトからヒトへの直接感染も多いのに対し、後者では発症には十分な菌数を必要とし、少数菌では発症しないからである。過去の腸管感染症に対する行政処理は、すべてこの概念にもとづいて行われ、食品とともに、その中で十分量にまで増殖した病原菌自身またはその増殖によって産生された毒素を摂取することによって起こる疾病を細菌性食中毒として扱ってきた。しかし、研究の進展とともにこの概念が必ずしも当を得たものでないことが明らかにされ、少なくともわが国でいう細菌性食中毒を、現在“食中毒”として記載する国は欧米にはないようである。赤痢や腸チフスを含めて、これらの腸管感染症は“foodborne infection”として扱われている。

現在の知識レベルで考えると、伝染病と食中毒とを発症菌量や感染様式で区別することはかなりむずかしい。たとえば、チフスでもその発症には相当数の菌数の必要がことが明らかにされているし、ヒトからヒトへの感染はほとんどなく、その感染はもっぱら食品または水によるといわれる。一方、サルモネラでもある条件下、たとえば幼児、老令者、基礎疾患をもつ患者では少数菌で十分に感染が成立し、ことに新生児では空気感染さえ起こりうる。コレラは往時はヒトからヒトへ感染するはげしい伝染病として恐れられたが、実際は水または食品を介して感染し、しかも現在のコレラは発症率約 1/50~100、劇症は胃切除または胃酸欠乏のあるものに限定されるといような、その危険度はサルモネラ症よりもはるかに低い腸管感染症にすぎない。赤痢菌は前述のように少数菌の感染で発症し、ヒトからヒトへの伝ばが可能である。その感染機構は本菌の細胞侵襲性にあり、大腸粘膜上皮細胞内に侵入して活発に増殖し、粘膜上皮の壊死、破壊、潰瘍形成をもたらすが、これと同様な病原性をも

つ大腸菌（侵襲性大腸菌）があり、その感染病像は赤痢と鑑別できないのみならず、ヒトからヒトへの感染もみられる。しかし、赤痢として行政的に処理されるのは、細菌分類学上 *Shigella* とされる菌の感染の場合のみで、大腸菌による赤痢症状のものは伝染病の扱いをうけない。ヒトのパラチフス菌には *Salmonella paratyphi-A* および *S. paratyphi-B* のほか、わが国では古くから *S. sendai* の存在が知られており、戦前はその感染をパラチフス K と呼んでいたが、当時もいまま行政上パラチフスとして取扱われるのは前 2 者のみで、*S. sendai* の感染は含まれない。

このように、現在では腸管感染症を伝染病と食中毒に分けるのは、ほとんど慣例にすぎなくなっており、むしろ患者の症状や感染様式とは無関係に、70~80 年以前の概念で伝染病菌とされた菌種の感染をそのまま伝染病とし、それ以外のものは食中毒として扱っているといっても過言ではない。

今回新しく食中毒菌として指定された菌種による下痢症または腸炎の中には、比較的少数菌で発症すると思われるものや、水系感染を示唆されるものがあり、これらを食中毒として扱うのは学問的には首をかしげざるを得ないが、行政的には食中毒としてしか対応のしようがないと理解すべきであろう。

文 献

- 1) Sakazaki, R., Gemez, C. Z., Sebald, M.: Japan. J. Med. Sci. Biol. **20**, 265~280 (1967).
- 2) Davis, B. R., Fanning, G. R., Madden, J. M., Steigerwalt, A. G., Bradford, H. B., Smith, H. L., Brenner, D. J.: J. Clin. Microbiol. **14**, 631~639 (1981).
- 3) Sakazaki, R., Tamura, K., Gomez, C. Z., Sen, R.: Japan. J. Med. Sci. Biol. **23**, 13~20 (1970).
- 4) Shimada, T., Sakazaki, R.: *ibid.* **30**, 275~277 (1977).
- 5) Gaines, S., Duangmani, C., Noyes, H. E., Oceno, T.: J. Microbiol. Soc. Thailand **8**, 6~17 (1964).
- 6) McIntyre, O. R., Feeley, J. C., Greenough, W. B., Benenson, A. S., Hassan, S. I., Saad, A.: Am. J. Trop. Med. Hyg. **14**, 412~418 (1965).
- 7) Chatterjee, B. D., Neogy, K. N.: J. Ind. Med. Ass. **57**, 95~101 (1971).
- 8) Zinnaka, Y., Carpenter, C. C. J.: Johns Hopkins Med. J. **131**, 403~411 (1972).
- 9) Ohashi, M., Shimada, T., Fukumi, H.: Japan. J. Med. Sci. Biol. **25**, 179~194 (1972).
- 10) Čižnár, I., Draškovičová, M., Hoštaká, A., Karolček, L.: Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.

- A239, 493~503 (1977).
- 11) Bisgaard, M., Sakazaki, R., Shimada, T.: *Acta Path. Microbiol. Scand.* **B86**, 261~266 (1978).
 - 12) Furniss, A. L., Lee, J. V., Donovan, T. J.: *Lancet* **ii**, 565~566 (1977).
 - 13) Lee, J. V., Shread, P., Furniss, A. L., Bryant, T. N.: *J. Appl. Bacteriol.* **50**, 73~94 (1981).
 - 14) Spira, W. M., Daniel, R. R., Ahmed, Q. S., Huq, A., Yusef, A., Sack, D. A.: *Proc. 14th Joint Conf., U.S.-Japan Cooper. Med. Sci. Prog. Cholera Panel, Karatsu* (1978).
 - 15) Shimada, T., Sakazaki, R.: *Japan. J. Med. Sci. Biol.* **30**, 275~277 (1977).
 - 16) 上田貞善, 山崎茂一, 堀 道紀: *日本公衆衛生学雑誌* **10**, 67~70 (1963).
 - 17) 堀 道紀, 林 克巳, 前島健治, 木川守平, 宮里嵩, 米田幸雄, 荻原義種: *日本伝染病学会雑誌* **39**, 433~441 (1966).
 - 18) Tsukamoto, T., Kinoshita, Y., Shimada, T., Sakazaki, R.: *J. Hyg.* **80**, 275~280 (1978).
 - 19) Popoff, M., Véron, M.: *J. Gen. Microbiol.* **94**, 11~22 (1977).
 - 20) Ewing, W. H., Hugh, R., Johnson, J. G.: *Studies on the Aeromonas group*. CDC Monograph, Atlanta (1961).
 - 21) Ljungh, Å., Popoff, M., Wadström, T.: *J. Clin. Microbiol.* **6**, 96~100 (1977).
 - 22) 浅尾 努, 小林一寛, 新原富夫, 島田俊雄, 田村和満, 坂崎利一: *日本感染症学雑誌* **52**, 40~41 (1978).
 - 23) Cumberbatch, N., Gurwith, M. J., Langston, C., Sack, R. B., Brunton, J. L.: *Infect. Immun.* **23**, 829~837 (1979).
 - 24) Une, T.: *Microbiol. Immunol.* **21**, 365~377 (1977).
 - 25) Asakawa, Y., Akahane, S., Kagata, N., Noguchi, M., Sakazaki, R., Tamura, K.: *J. Hyg.* **71**, 715~723 (1973).
 - 26) Zen-Yoji, H., Maruyama, T., Sakai, S., Kimura, S., Mizuno, T., Momose, T.: *Japan. J. Microbiol.* **18**, 103~105 (1973).
 - 27) 内田耕博, 隆井佐太郎, 伊吹彦三: *京都府衛研年報*, **19**, 25~30 (1974).
 - 28) 湯田和夫: *医学と生物学* **92**, 493~496 (1976).
 - 29) Butzler, J. P., Dekeyser, P., Detrain, M., Dehaen, F.: *J. Paediat.* **82**, 493~495 (1973).
 - 30) Skirrow, M. B.: *Brit. Med. J.* **2**, 9~11 (1977).