

レプトスピラの病原性と運動性

福井 貴史

レプトスピラ症は世界各地に分布する人獣共通感染症の一つである。病原体であるレプトスピラは約100年前に、稲田龍吉らによって発見された細菌である。

レプトスピラは、げっ歯類をはじめとする動物の尿、あるいは尿で汚染された土壌・水系との接触により感染が成立する。他にも多様な動物種により媒介されるため、根絶はほぼ不可能である。高温多湿の熱帯・亜熱帯で雨季になると大規模な集団発生もしばしば見られ、流行地域では罹患率（10万人当たり患者数）が900を超える¹⁾。2011年のタイ洪水でも多くの感染者、死者を出した。

しかし、流行地域の多くは新興国であることから、レプトスピラ症をはじめ、サーベイランスに基づいた感染症の制御や予防は十分ではない。また、マラリアなど流行地域の重なる感染症に臨床症状が類似することから、診断が非常に困難な疾患である。確定診断も煩瑣なためレプトスピラ症の見逃しと過少報告が懸念される。このような喫緊の対策が求められる感染症の一つでありながら、マラリア、結核、AIDSといった感染症に比べると重大性や緊急性があまり認識されていないため、レプトスピラ症は『neglected disease』の一つであるといわれている。

さて、起因菌であるレプトスピラはスピロヘータ目に属するらせん状の細長い運動性細菌である（図1）。菌体は両端が大きく湾曲した、右巻きのコイル構造をしており、菌体内にべん毛を持つという特徴的な構造をしている²⁾。暗視野顕微鏡下で観察されるレプトスピラの形態と運動は非常に美しい。

このレプトスピラの病原因子については、いまだ不明

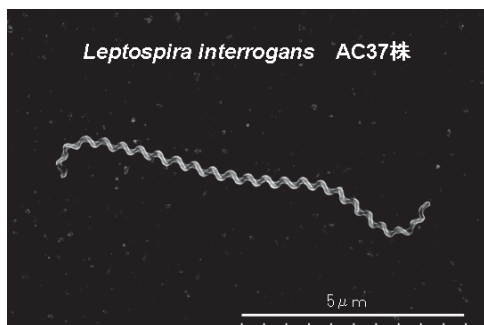


図1. レプトスピラの走査電子顕微鏡像（愛知医科大学 角坂照貴先生 提供）

な点が多いが、明らかとなっている病原性発揮機序の一つとして、レプトスピラの運動性が関与することがあげられる。Lambertらは、変異株のスクリーニングから、べん毛線維の「鞘」を構成するタンパク質の一つであるFlaA2の欠損は、運動性を著しく低下させ、同時にハムスターに対する致死活性も失うが、「鞘」を構成する別のサブユニットタンパク質であるFlaA1の欠損株では、運動性の低下がFlaA2欠損株ほど見られず、致死活性も野生型と差がないことを報告している³⁾。最近ではWunderらによって、「鞘」の新たな構成タンパク質FcpAが同定されたが、やはり欠損株では運動性だけでなく、病原性も失われることが示された⁴⁾。一方で、重篤なレプトスピラ症で引き起こされる黄疸発症のメカニズムについてもレプトスピラの運動性の関与が示唆される。宮原らは、感染ハムスター肝臓の病理学的解析から、レプトスピラ症に起因する黄疸では、レプトスピラが細胞間結合を破壊すると同時に毛細血管の構築が破壊されること、つまりレプトスピラが細胞間の結合組織をドリルのように掘り進むことで黄疸病変を引き起こすことを示した⁵⁾。

レプトスピラを特徴づけるその美しい形態と運動性そのものが直接に病原性に関わる事例を紹介してきた。レプトスピラは培養に時間がかかり、効率的な遺伝子改変技術が未だ完全に確立されていないことから菌体側の病原因子探索は困難である。そういった点からレプトスピラの病原性の解明も、好むと好まざるとにかかわらずネグレクトされている状況であるともいえる。レプトスピラに限らず、運動性と病原性が関係する細菌はいくつか知られている。細菌の病原性発揮機序を解明するうえで、毒素やエフェクターといった菌体側の分子と宿主との相互作用といった視点だけではなく、細菌の形態や運動性といった生理的機能への視点が、新たな感染制御や治療のアプローチとして有用であるのかもしれない。

- 1) 世界保健機構：Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control (2003).
- 2) 中村修一：日本細菌学雑誌, **69**, 527 (2014).
- 3) Lambert, A. et al.: *Infect. Immun.*, **80**, 2019 (2012).
- 4) Wunder, E. A. et al.: *Mol. Microbiol.*, DOI: 10.1111/mmi.13403 (2016).
- 5) Miyahara, S. et al.: *Int. J. Exp. Pathol.*, **95**, 271 (2014).