



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年5月2日

大阪公立大学

—日本でも大規模集団食中毒の原因に— 新興人獣共通感染症の新たな検出法を開発

<ポイント>

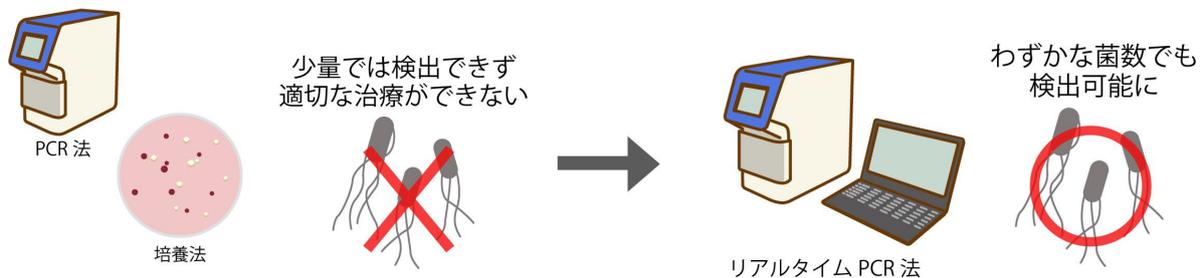
- ◇リアルタイムPCR法^{*1}による、新興人獣共通感染症菌 *Escherichia albertii* の検出法を開発。
- ◇*E. albertii* は少なくとも約4週間腸管内で生存し、継続的に排菌されることが明らかに。
- ◇兄弟で感染していた *E. albertii* の菌体DNAの遺伝子型が同じで、家族内感染の可能性を示唆。

<概要>

Escherichia albertii は、1991年にバングラデシュで発見された新興人獣共通感染症の食中毒病原体で、特に小児において重篤な症状を引き起こします。日本でも、*E. albertii* による大規模な集団食中毒が発生していますが、同じ腸管病原性大腸菌やO157に代表される腸管出血性大腸菌などと誤同定されることも多く、その診断方法は確立されていません。

大阪公立大学大学院獣医学研究科の山崎 伸二教授、アワスティ シャルダ プラサダ特任准教授らと水島中央病院(岡山県)の共同研究グループは、リアルタイムPCR法を用いた *E. albertii* の新たな検出法を開発。本検査法では、*E. albertii* が検体中にわずか1ピコグラムでも含まれていれば検出可能で、従来のPCR法や培養法に比べ約10倍、検出感度が向上しました。本手法を用いて水島中央病院に来院した患者から採取した検体を調べたところ、*E. albertii* は腸管内で約4週間生存し、便中に排菌され続けることが分かりました。また、兄弟で感染していた *E. albertii* の菌体DNAの遺伝子型が同一であったことから、家族内感染が起こった可能性も示唆されました。本成果は、*E. albertii* 胃腸炎に対する適切な治療法の選択だけでなく、感染源や感染経路の解明への貢献が期待されます。

本研究成果は、2024年4月26日に国際学術誌「Heliyon」のオンライン速報版に掲載されました。



一部の *E. albertii* は2型志賀毒素を産生することから小児や老人が胃腸炎を発症した場合に重症化する可能性があります。野生動物が保菌しており環境水が汚染され、農作物を汚染し、ヒトへの感染源となっている可能性が指摘されています。臨床検査のみならず感染源や感染経路の特定に役立つことが期待されます。



山崎教授 (左)

アワスティ特任准教授 (右)

<研究の背景>

E. albertii は、下痢を引き起こす一部の大腸菌と同じ病原因子を持つ新興人獣共通感染症病原体として注目されています。しかし、*E. albertii* の検査法は確立されておらず、病原性大腸菌と間違えられることも多くありました。本研究グループはこれまで、細胞膨化致死毒素 (CDT) が *E. albertii* に特異的に存在することを見出しており、本研究では *cdt* 遺伝子を標的としたリアルタイム PCR 法の構築を試みました。

<研究の内容>

本研究で構築したリアルタイム PCR 法は、PCR チューブ 1 本あたり 10 個の *E. albertii* 株、あるいは *E. albertii* の遺伝子が 1 pg (1 g の 10 兆分の 1) 存在すれば検出できる、非常に高感度な検出法です。これまでの研究で開発していた *E. albertii* と大腸菌の鑑別培地 (XRM-MacConkey 寒天培地^{*2}、図 1) と、通常の PCR

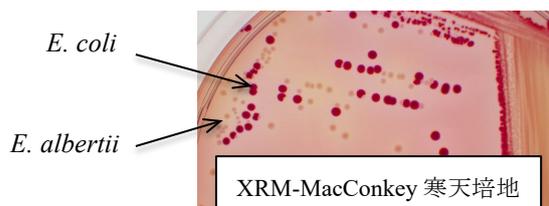


図 1 XRM-MacConkey 寒天培地を用いた *E. albertii* と大腸菌の鑑別

法、今回開発したリアルタイム PCR 法を用いて調査したところ、*E. albertii* は少なくとも約 4 週間腸管内に生存し、便中に排菌されることが世界で初めて明らかになりました。

また、水島中央病院への初回来院時に、吐き気や腹痛、下痢を呈していた 0 日目の検体では、通常の PCR で陽性、リアルタイム PCR で陽性、XRM-MacConkey 寒天培地上では 96% が *E. albertii* として検出されました (表)。しかし、乳酸菌製剤が投与され症状がほぼ回復した 10 日後の検体では、通常の PCR 法や XRM-MacConkey 寒天培地上では *E. albertii* を検出できず、リアルタイム PCR 法でのみ検出されました。さらに調べたところ、症状が消失し回復してからも *E. albertii* は約 4 週間排菌されることがわかりました。このことは、*E. albertii* は回復後も便中に排菌することを示しており、不顕性感染者として感染を広げる可能性があることが明らかとなりました。

日付	赤色コロニー	無色コロニー	リアルタイム PCR で測定した菌数	通常の PCR	投薬
-2 日	なし	なし	なし	なし	なし
0 日	17	421 (96%)	71,000,000 CFU/mL	+	乳酸菌製剤
10 日	361	0 (0%)	9,800 CFU/mL	-	なし
17 日	499	15 (2.9%)	280,000 CFU/mL	+	なし
24 日	330	1 (0.3%)	10,000 CFU/mL	+	fosfomicin
35 日	なし	0 (0)	10,000 CFU/mL>	-	なし

表 約 4 週間排菌した患者のコロニー性状と PCR 法による *E. albertii* の検出状況

<期待される効果・今後の展開>

本研究で構築したリアルタイム PCR 法は、2 時間以内に結果を出せるという簡便かつ迅速な検査法として、臨床検体のみならず感染源や感染経路の特定にも有益な方法です。本 PCR 法と、すでに開発していた *E. albertii* と大腸菌の鑑別培地である XRM-MacConkey 寒天培地を組み合わせることで、*E. albertii* のより迅速かつ簡便な検出・分離も可能です。今後は、*E. albertii* 感染症の全体像が明らかとなることで、本感染症の制御に役立つことが期待されます。

<資金情報>

本研究の一部は、JSPS 科研費（17H04651）からの支援を受けて実施しました。また、本研究で使用した *E. albertii* の一部の株は、熊本県保健環境科学研究所、秋田県健康環境センター、愛知県衛生研究所、神戸市健康科学研究所より提供を受けました。

<用語解説>

※1 リアルタイム PCR 法

通常の PCR 法より検出感度が高く、標的遺伝子の定量もできる検査法。

※2 XRM-MacConkey 寒天培地

大腸菌等の乳糖分解性のグラム陰性菌を分離できる MacConkey 寒天培地に含まれる乳糖の代わりに、*E. albertii* が分解できないキシロース (X)、ラムノース (R)、メリビオース (M) を加えたもの。大腸菌は赤色コロニーを、*E. albertii* は無色コロニーを形成するため、大腸菌と *E. albertii* が鑑別できる。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Heliyon (Cell Press)

【論文名】 Detection of prolong excretion of *Escherichia albertii* in stool specimens of a 7-year-old child by a newly developed *Eacdt* gene-based quantitative real-time PCR method and molecular characterization of the isolates

【著者】 Sharda Prasad Awasthi, Akira Nagita, Noritoshi Hatanaka, Jayedul Hassan, Bingting Xu, Atsushi Hinenoya, and Shinji Yamasaki*

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30042>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院獣医学研究科 教授
大阪国際感染症研究センター 副センター長
山崎 伸二（やまさき しんじ）
TEL : 072-463-5653
E-mail : yshinji@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：竹内
TEL : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp