

## 第 274 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2013 年 2 月 8 日(金) 18 時 00 分~

場 所: 実習館 2 階 総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 川端 重忠 氏(大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室・教授)

タイトル: 細菌とウイルスの重感染メカニズム

A 群レンサ球菌(group A streptococcus:GAS)は、ヒトの表皮や咽頭に感染し、扁桃腺や膿痂疹などを引き起こす。1980 年代後半より出現した劇症型 GAS 感染症は、毒素性ショック症候群、壊死性筋膜炎を発症し、致死率が 30~70%と高く、抜本的な治療方法は確立されていない。劇症型 GAS 感染症に關与する病原因子がいくつか指摘されているが、同感染症の発症機構の全容解明には至っていない。

劇症型 GAS 感染症の発症原因を考えると、菌側以外の要因も重要である。そこで、IAV との混合感染による劇症型 GAS 感染症発症の可能性を調べた。IAV は、上気道などの呼吸器粘膜に感染し、発熱、悪寒、全身倦怠感などを呈する。重篤な場合、肺炎を併発して死亡する。IAV が起因となる肺炎は、IAV 感染後二次的に細菌感染することによる。本邦において、IAV と GAS との複合感染による劇症型 GAS 感染症発症についての症例報告は存在しなかったが、2009 年に堺市において、IAV 感染に伴った劇症型 GAS 感染症の発症例が報告され、混合感染による劇症型 GAS 感染症が現実に発症しうることを示された。

我々は、IAV との経鼻混合感染による劇症型 GAS 感染症の可能性について検討した。マウスに非致死量の IAV を感染させ、その 2 日後に非致死量の GAS を感染させると、90%以上のマウスが GAS による敗血症で死亡した。さらに、IAV の肺胞上皮細胞への感染が、同細胞への GAS の付着・侵入および肺での GAS の増殖を促進させ、つづいて肺での炎症性サイトカインの産生増強と炎症性細胞浸潤を誘導し、重篤な肺炎を起こすことを明らかにした。肺での炎症に伴い、組織破壊部分より GAS が血流に乗って各臓器に拡散、増殖することにより、敗血症を引き起こし、劇症型 GAS 感染症に至ることも示唆した。さらに、IAV 感染細胞の表面に存在する IAV 粒子と GAS 菌体が直接結合することを見出し、GAS 表層の構成成分と IAV の表層分子のなかに、両者の結合に關与する分子が存在することが推測された。そこで、それらの分子の同定を試みたところ、IAV ヘマグルチニン分子と GAS 莢膜が該当分子であり、これらが肺胞上皮細胞の IAV 感染による GAS 細胞への付着・侵入の増強に強く關与することを明らかにした。

混合感染による劇症型 GAS 感染症の発症機序が、細菌の組織への付着・侵入のみならず、自然免疫の低下、炎症性免疫応答の増強など、さまざまな要因が絡まりあった複雑なものであることが考えられる。それゆえ、それらの要因の作用機序を見定めたいうで、それらがどのように組み合わせられて重篤化するのか、更に検討する必要がある。