

[最近のトピックス]

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*の病原性と伝播

長澤 敏行, 古市 保志

歯周菌内治療学分野

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) 菌はグラム陰性桿菌であり, 侵襲性歯周炎の原因菌として注目されてきた。侵襲性歯周炎とはこれまで若年性歯周炎, あるいは早期発症型歯周炎と呼ばれてきた若年期に発症する重度歯周炎であり, Aa菌だけでなく宿主の免疫機能の欠陥が発症と進行に深く関わっていることが報告されている。

Aa菌の主要な病原因子としてロイコトキシン (Leukotoxin) が存在する。ロイコトキシンはその名の通り選択的にヒト白血球 (Leukocyte) に傷害を与える毒素 (Toxin) である。Aa菌のロイコトキシン産生能は菌の株によって異なり, 侵襲性歯周炎患者から分離されたJP2株はロイコトキシンのプロモーター領域に欠失があることによってロイコトキシンを多量に産生する株として知られている (図1)。Haubekらは歯周組織が健全な若年者の縦断研究を行い, このJP2株が検出された被験者では検出されなかった被験者よりも歯周炎を発症するリスクが10倍以上高いことを報告した¹⁾。このことからAa菌のなかでもJP2株がとりわけ病原性が高いことが示唆される。

このJP2株がどこで発生し, どのように伝播したかということについてHaubekらは世界中から集めたAa菌のhemoglobin-binding proteinの変異を解析した結果に基づいて仮説を提唱している²⁾。それによるとAa菌のJP2株は北アフリカで発生し, ヒトの移動とともにヨーロッパに拡散したと考えられている。また, アフリカ系アメリカ人には侵襲性歯周炎が多いことが知られているが, Haubekらは奴隷貿易によってJP2株が伝播していったためアフリカ系アメリカ人でJP2株の保有率が高いことも, その一因であるとしている。しかし同時に彼らは現在のグローバルな国際交流の中でもなお特定の人種でJP2株の保有率が高いことから, 宿主によってJP2株に感染する感受性が異なる可能性も指摘している。このことは侵襲性歯周炎におけAa菌と宿主の免疫機能の関わりについて解明する鍵となる可能性がある。

我々は北海道医療大学歯科内科クリニックで分離され

たAa菌がJP2株と同様の変異をロイコトキシンプロモーターに有することを見いだした。ヨーロッパやアメリカとは異なり, 日本, 中国, 韓国など東アジアではこれまでJP2株の報告はない。この株がアフリカから伝播したのか, あるいは独自に変異をとげた株であるのか, またこのAa菌の感染は特定の宿主に限られているのか, などについて現在検討を進めている。

文献

- 1) Haubek D, Ennibi OK, Poulsen M, Vaeth M, Poulsen S & Kilian M. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of JP2 clone of *Aggregatibacter* (A) *actinomycetemcomitans* in Morocco : a prospective longitudinal cohort study. *Lancet* 371 : 234–242, 2008
- 2) Haubek D, Poulsen K, Kilian M. Microevolution and patterns of dissemination of the JP2 clone of *Aggregatibacter* (A) *actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 75 : 3080–3088, 2007

通常のAa菌株



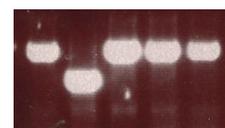
JP2株



Aa菌Leukotoxinに対するプライマー

Forward: GCC GAC ACC AAA GAC AAA GTC T

Reverse: GCC CAT AAC CAA GCC ACA TAC



菌株 Y4 JP2 9710 OMZ IDH

図1 Aa菌JP2株のロイコトキシンプロモーターの特徴
JP2株はロイコトキシンのプロモーター領域に530bpの欠失があるため, 欠失部位の外側を挟むプライマーを用いてPCR法で増幅すると他のAa菌株 (Y4, 9710, OM, IDHなど) よりも530bp短い増幅産物が得られる。