

# 28PB-am245S

マクロファージ内増殖性を欠損したレジオネラ強細胞毒性株のマウス感染系を利用した病原性評価

○丸川 敬大<sup>1</sup>, 三宅 正紀<sup>1</sup>, 國安 健太<sup>1</sup>, 杉山 亜由美<sup>1</sup>, 山本 みな実<sup>1</sup>, 吉田 一平<sup>1</sup>, 松村 龍志<sup>1</sup>, 川島 博人<sup>1,2</sup>, Yousef ABU KWAIK<sup>3</sup>, 今井 康之<sup>1</sup> (静岡県大葉,<sup>2</sup>星葉大,<sup>3</sup>ルイビル大医)

【目的】 *Legionella pneumophila* (*Lp*) は、土壌や淡水環境中に広く分布するグラム陰性通性細胞内寄生細菌である。ヒトは、*Lp* を含むエアロゾルを経気道的に吸引し、菌が肺胞マクロファージ(Mφ)に感染することで、レジオネラ症を発症する。我々は、ランダムトランスポゾン挿入変異法により、Mφ 内の増殖性が低下しているにもかかわらず、高い細胞毒性を示す変異株 GS147 を分離し、その性状解析を行っている。本研究では、GS147 株の病原性をマウス感染系を利用して検証した。

【方法】 対数増殖後期まで培養した *Lp* 株を、A/J マウスに経気道的に感染させた ( $4 \times 10^7$  cfu/mouse)。48 時間後にマウスの肺を摘出後、薄切切片をヘマトキシリン・エオシン染色、又は、抗 Gr-1 抗体、*Lp* 免疫血清及び蛍光標識二次抗体にて染色し、鏡検観察した。*Lp* 株感染時のマウス肺内における炎症性サイトカイン TNF- $\alpha$ 、IL-6 の産生量を、ELISA により測定した。*Lp* 株の病原性は、 $8 \times 10^8$  cfu/mouse (n=5) にて感染させた際のマウス生存率を指標に判定した。

【結果】 GS147 株及び野生株 AA100 感染時の肺組織では、炎症による肺胞壁の肥厚、肺胞内への好中球の浸潤が観察された。一方、IV 型分泌装置変異による細胞内増殖性欠損株 LELA3118 感染時では、上記炎症所見は見られなかった。また、肺組織における炎症性サイトカイン産生量は、GS147 株及び AA100 株感染時に、有意に増加していた。マウスに対する病原性試験では、LELA3118 株感染において、感染 1 週間後でもマウス生存率が 100%であったのに対し、GS147 株及び AA100 株感染では、共に感染 1 日目で全てのマウスが死亡し、高い致死性を示した。

【結論】 GS147 株は、同じく細胞内増殖欠損性を示す LELA3118 株とは異なり、マウスに対して野生株と同様の病原性を示すことが明らかとなった。