

カンピロバクター属菌

渡部綾子[†] (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生
研究部門 人獣共通感染症研究領域
腸管病原菌グループ)



1 はじめに

「カンピロバクター」をインターネットで検索すると、加熱不十分な鶏肉の喫食による食中毒が上位にヒットする。しかし、カンピロバクター食中毒を引き起こすカンピロバクター属菌は鶏肉でのみ生存しているわけではない。例えば2023年8月にカンピロバクター属菌による集団食中毒が発生したが、本件では、調理に用いた湧き水からカンピロバクター属菌が分離されている。つまり、カンピロバクター属菌は環境中にも生存していることがわかに注目を集めた。

2 カンピロバクター食中毒

カンピロバクター属菌は、45菌種11亜種がこれまでに確認され(表1) [1]、わが国ではこのうち *Campylobacter jejuni* と *C. coli* が1982年から食中毒の病因物質に指定されている。厚生労働省の食中毒統計調査によると、細菌性食中毒は例年400から500件発生しており、*C. jejuni* と *C. coli* を病因物質とするカンピロバクター食中毒の事件数は細菌性食中毒の60%以上を占め、最も多い(図1) [2]。なお、2020年以降は本菌による食中毒事件数が減少しているが(図2)、これは“新型コロナウイルス感染症”の流行に伴う行動制限によって経済活動が停滞したこととの関連が推察される。

カンピロバクター食中毒の主な症状は、発熱を伴う腹痛、下痢、血便などの消化器症状である。カンピロバクター食中毒は、致死率は高くないものの患者の生活の質(quality of life)を明らかに低下させる。一般に集団の健康状態を示す指標の一つにDALYs(disability-adjusted life years: 障害調整生存年)がある。これは、YLL(Years of Life Lost: 生命損失年数; ある健康リスク要因が短縮させる余命を集団で合計したもの)とYLD

(Years of Life Lived with a Disability: 障害生存年数; ある健康リスク要因によって生じる障害の年数を集団で合計したもの)の合計と定義される(DALYs=YLL+YLD) [3]。わが国における食品由来のカンピロバクター食中毒は6,064 DALYs (YLL=97; YLD=5,968)であるのに対し、サルモネラ属菌による食中毒は3,145 DALYs (YLL=166; YLD=2,979)、そして致死性の高い腸管出血性大腸菌による食中毒は463 DALYs (YLL=252; YLD=211)と推計され [3]、3つの細菌性食中毒の中でカンピロバクター食中毒のDALYsが最も高い。この理由は、サルモネラ属菌や腸管出血性大腸菌と比べてカンピロバクター属菌は感染した状態が長く続くためであり、カンピロバクター食中毒はヒトにとって大きな疾病負荷になっている。なお、カンピロバクター食中毒は発症しても多くは自然治癒し予後も良好で特別な治療を要しないが、ごくまれに下痢症状の後に神経性の難治性疾患であるギランバレー症候群を発症することがある。これは、*C. jejuni* 感染後に生成されたの菌体外膜に対する抗体が交叉抗体として患者の神経細胞に作用するために引き起こされる末梢神経の障害である [4]。興味深いことに、わが国でギランバレー症候群患者から分離された *C. jejuni* を調べると、血清型の60%以上が19型であったと報告されている [5]。

カンピロバクター食中毒の原因食品の多くは鶏肉に関連しており、焼き肉(焼き鳥を含む)、とりわさ、レバー、鳥刺し、とりたたきなど、生もしくは加熱不十分な料理の喫食によっている。通常は、十分な加熱により鶏肉を介したカンピロバクター食中毒のリスクは十分に下げることができる。逆に言うと、鶏肉には *C. jejuni* あるいは *C. coli* が付着していることを前提に考えて慎重に扱うべきである。その理由は、鶏肉のフードチェーンを理解することで明らかになる。

わが国における鶏肉のフードチェーンは、農場で飼育された鶏が輸送され、食鳥処理場で処理後、流通・販

[†] 連絡責任者: 渡部綾子(国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 人獣共通感染症研究領域 腸管病原菌グループ)
〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7750 E-mail: aya_wata@affrc.go.jp

表1 カンピロバクター属菌

菌種	亜種
<i>Campylobacter anatolicus</i>	
<i>Campylobacter armoricus</i>	
<i>Campylobacter aviculae</i>	
<i>Campylobacter avium</i>	
<i>Campylobacter bilis</i>	
<i>Campylobacter blaseri</i>	
<i>Campylobacter canadensis</i>	
<i>Campylobacter coli</i>	
<i>Campylobacter concisus</i>	
<i>Campylobacter corcagiensis</i>	
<i>Campylobacter cuniculorum</i>	
<i>Campylobacter curvus</i>	
<i>Campylobacter estrildidarum</i>	
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>testudinum</i> <i>fetus</i> <i>venerealis</i>
<i>Campylobacter geochelonis</i>	
<i>Campylobacter gracilis</i>	
<i>Campylobacter helveticus</i>	
<i>Campylobacter hepaticus</i>	
<i>Campylobacter hominis</i>	
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	
<i>Campylobacter iguaniorum</i>	
<i>Campylobacter insulaenigrae</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>jejuni</i> <i>doylei</i>
<i>Campylobacter lanienae</i>	
<i>Campylobacter lari</i>	<i>concheus</i> <i>lari</i>
<i>Campylobacter magnus</i>	
<i>Campylobacter majalis</i>	
<i>Campylobacter massiliensis</i>	
<i>Campylobacter mucosalis</i>	
<i>Campylobacter novaezeelandiae</i>	
<i>Campylobacter ornithocola</i>	
<i>Campylobacter peloridis</i>	
<i>Campylobacter pinnipediorum</i>	<i>caledonicus</i> <i>pinnipediorum</i>
<i>Campylobacter portucalensis</i>	
<i>Campylobacter rectus</i>	
<i>Campylobacter showae</i>	
<i>Campylobacter sputorum</i>	<i>bubulus</i> <i>sputorum</i>
<i>Campylobacter subantarcticus</i>	
<i>Campylobacter suis</i>	
<i>Campylobacter taeniopygiae</i>	
<i>Campylobacter troglodytis</i>	
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	
<i>Campylobacter ureolyticus</i>	
<i>Campylobacter volucris</i>	
<i>Campylobacter vulpis</i>	

[1] より作成

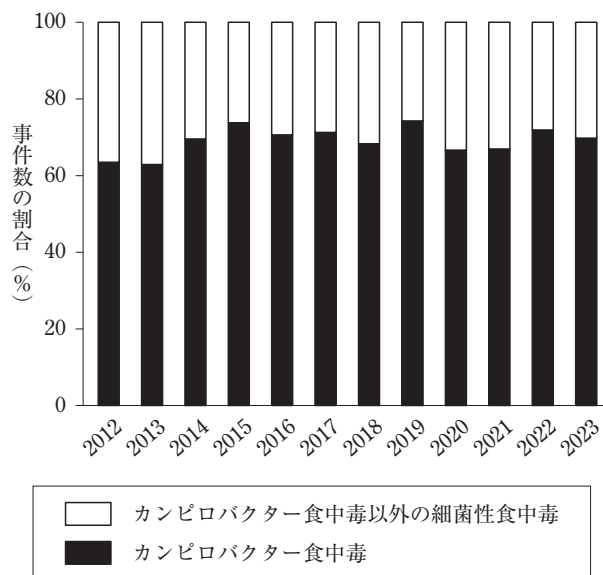


図1 細菌性食中毒事件数に占めるカンピロバクター食中毒の割合
[2] を基に作成
2023年は、11月までの事件数を基に算出

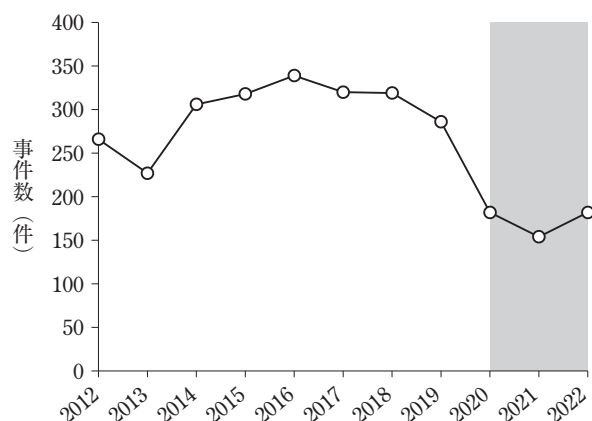


図2 カンピロバクター食中毒の事件数
[2] を基に作成
灰色の箇所は、新型コロナウイルス流行期を表す

売を通じて飲食店や消費者に届く(図3)。鶏を飼育しているわが国の農場の約50%が*C. jejuni*及び*C. coli*に汚染されている[6]。農場の鶏における*C. jejuni*及び*C. coli*の感染機序は、親鳥から雛への垂直感染ではないとする見解で一致しており[7, 8]、糞便などにより体表が汚染された鶏同士で汚染が広がるのが主要である[9]。なお、農場で飼育されている1群内の鶏が*C. jejuni*及び*C. coli*に最初にばく露されてから3~7日以内に80~100%の鶏に感染が起こるとの報告があり[10]、そのため出荷時の鶏の多くが腸管に*C. jejuni*及び*C. coli*を保菌していると考えられる。この他、飼育されている鶏以外の汚染経路として、ハエやダニ等の衛生害虫、飼育者の作業靴、飲水用の器具なども知られて

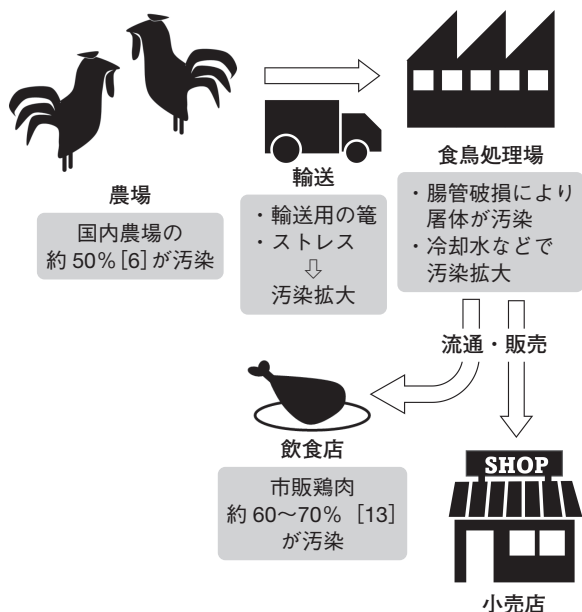


図3 鶏肉のフードチェーンとカンピロバクター属菌の汚染率
[]内の数字は引用文献リストに関連している

おり、ヒトや虫が *C. jejuni* 及び *C. coli* を農場間で媒介する寄与も無視できない [11]。その後、農場から出荷された鶏の多くが大規模食鳥処理場に輸送され、その80%以上が“中抜き方式”により製品となる [12]。“中抜き方式”とは、と殺後に羽毛を除き、内臓を取り出したのちに可食部をはぎ取っていく方法である。この内臓を取り除く際に内臓の飛沫が可食部に付着すると、ニワトリの腸管に生息している *C. jejuni* 及び *C. coli* が可食部を汚染することとなる。この結果として、販売されている鶏肉の *C. jejuni* 及び *C. coli* による汚染率は、もも肉とむね肉で大差なくそれぞれ70%、65%と言われている [13]。このような鶏肉を調理した際の調理器具や調理従事者の手指は、*C. jejuni* 及び *C. coli* の汚染源となる。実際、2023年6月に発生したカンピロバクター食中毒の原因食品（推定）は“かぼちゃのごま酢和え”であったことから、本件は調理器具や手指等を介した二次汚染が原因であると推察されている [2]。

このような鶏肉のフードチェーンにおいて *C. jejuni* 及び *C. coli* による食中毒リスクを低減させる対策として ①農場における汚染率低減 ②食鳥処理場における食鳥の区分処理・内臓を抜き取った後の冷却に使用する水の塩素濃度管理の徹底 ③消費者（家庭または飲食店）における生食割合の低減・加熱不十分の低減・調理時交差汚染割合の低減が提唱されている。試算では、農場の対策と食鳥処理場を同時におこなうことでカンピロバクター食中毒による健康被害リスクの低減効果は80%以上に上るといわれている [14]。しかし、農場での *C. jejuni* 及び *C. coli* 汚染率低減のために「洗浄・消



図4 *C. jejuni* 及び *C. coli* の分離源 [17] を改変

毒・衛生害虫の駆除」といった対策では、具体的な効果は得られていない。一方で、食鳥処理場でおこなう対策である区分処理の効果は明白である。この処理方法は、*C. jejuni* 及び *C. coli* で汚染されている農場から出荷された鶏（陽性鶏）と汚染されていない農場から出荷された鶏（陰性鶏）を分けて処理をすることを指す。一般に“中抜き方式”で処理をした陰性鶏から製造された鶏肉の *C. jejuni* 及び *C. coli* の汚染率は0.5%であるのに対して、陽性鶏から製造された鶏肉の同汚染率は79%であったという報告がある [15]。つまり、農場における *C. jejuni* 及び *C. coli* の汚染率を低減する新たな対策を見出すことができたならば、食鳥処理場における区分処理と併用することで *C. jejuni* 及び *C. coli* による汚染リスクの少ない鶏肉を消費者に届けることが可能となるはずである。

3 ワンヘルス・アプローチに基づいたカンピロバクター食中毒低減対策

ワンヘルス・アプローチとは「人、動物、環境の衛生に関する分野横断的な課題に対して関係者が連携してその解決に向けて取り組む」ことを指す [16]。これは、人、動物、環境を切り離し、それぞれの課題に向き合うだけでは、人獣共通感染症のような宿主範囲の広い病因物質に対する有効な対策を見出すことはできないことへの反省に基づいている。カンピロバクター食中毒の病因物質である *C. jejuni* と *C. coli* は、ヒト、家畜（ニワトリ・ウシ・ブタ）、愛玩動物（イヌ、ネコ）、水辺を棲み処とする動物（き脚類・海鳥）、環境中（湖水や海水などの水や土壌）から分離されており、宿主範囲の広い細菌の一つといえる（図4） [17]。

C. jejuni と *C. coli* の保菌率が高い動物は鳥類とされ、

その中でもニワトリがヒトへの感染源として重要視されている。一般に、ニワトリ自体は *C. jejuni* と *C. coli* による腸炎をほとんど発症することはないと考えられているが、3日齢と1日齢のニワトリにカンピロバクター食中毒患者から分離した *C. jejuni* を投与すると、それぞれ88%と81%の割合で下痢が誘発される[18, 19]。このように、感染した *C. jejuni* 次第では、宿主であるニワトリの免疫応答を強く刺激することによりニワトリにおいても *C. jejuni* の感染による腸炎発症のリスクはある。

そこでわれわれは、*C. jejuni* と *C. coli* を人獣共通感染症の病因物質と位置づけ研究をおこなっている。その中で、農場における *C. jejuni* の汚染率を下げる有効な資材として、ニワトリ腸管内で *C. jejuni* の増殖を特異的に抑えつつ、ニワトリが摂取しても安全な *C. jejuni* 増殖阻害剤として蓼藍などの植物に高濃度に含まれる植物アルカロイドの一種であるトリプタンスリンを見出した[20]。トリプタンスリンは、これまでに報告されている天然ハーブなどの植物性化合物よりも *C. jejuni* への抗菌作用が強く、低濃度の飲水投与でもニワトリ腸管内の菌数を大幅に低減させる作用がある。また望ましいことに、トリプタンスリンの投与によるニワトリの成長に対する悪影響は認められていない。さらに、トリプタンスリンに耐性を示す *C. jejuni* の出現リスクは非常に低いことが実験的に証明されている[20]。実際、抗菌薬の使用による薬剤耐性菌の出現が問題となっており、農場において長期使用した場合にすでに問題となっているキノロン系薬剤[21]の耐性株出現率と比較して、顕著に低い出現率であることが確認されている[20]。トリプタンスリンの作用機序は現段階では未解明であるが、このような効果のある資材を用いた飼料及び動物用医薬品を開発することで、農場におけるニワトリの *C. jejuni* 感染を制御し、カンピロバクター食中毒の発生を防ぐことをわれわれは目指している。

また、われわれは *C. jejuni* の増殖とヒトへの病原性発現機構など、*C. jejuni* 側からのアプローチも視野に研究を進めている。*C. jejuni* は、6-ホスホフルクトキナーゼを欠くことからグルコースを利用できず、その代わりにアミノ酸がエネルギー源として重要である。実際、*C. jejuni* が増殖する際にセリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、及びプロリンを大量に消費する[22]。しかし、多くの株ではセリンを除去すると増殖が顕著に低下する[23]。また、セリン添加により発現が変化した遺伝子の多くは機能未知の遺伝子で全体の26.8%を占めるが、発現が変化した遺伝子の9.5%がアミノ酸の代謝、8.9%が細胞壁・細胞膜・外被の合成、7.7%がエネルギーの産生、6.7%がタンパク質の合成に関わる遺伝子であり、セリンを基質とするグリシン、ロイシン、ヒスチジン、プロリン、トレオニン、トリプトファン

表2 愛玩動物由来の5つの主要な *C. jejuni* のヒト、ニワトリ、ウシ由来株との比較

<i>C. jejuni</i> 集団名*	愛玩動物	ヒト	ニワトリ	ウシ
168	19.3%	0.0%	0.9%	0.6%
60	8.1%	8.0%	10.2%	13.2%
137	5.6%	6.2%	1.2%	4.1%
176	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%
182	5.6%	3.3%	1.4%	1.2%

[26] から引用・改変

* : Comparative genomic fingerprintin 40を用いた型別

合成に関与する遺伝子の発現が上昇する[24]。つまり、セリンを基質とした複数のアミノ酸合成経路が活性化し、本菌の活発な増殖を支えていることがわかっている。また、セリンの添加により本菌の血清抵抗性に関与する莢膜の合成関連遺伝子の発現が上昇する一方、セリンが豊富に存在する環境下では本菌は移動する必要がないためか運動装置である鞭毛の合成に関与する遺伝子の発現は低下する[23]。このような *C. jejuni* の増殖におけるセリンの重要性を裏付けることを通じて、食中毒を引き起こす *C. jejuni* のニワトリ腸管内の増殖阻害剤などの開発を目指している。

4 愛玩動物における *C. jejuni* 及び *C. coli* の保菌状況

近年、ヨーロッパにおいてさまざまなリスク分析研究により、愛玩動物の飼育がヒトにおける *C. jejuni* 感染の大きな危険因子であるという証拠が示されている[25]。フランスの研究グループによる愛玩動物におけるカンピロバクター属菌の保菌状況評価では、イヌ(234頭)とネコ(70頭)の糞便からカンピロバクター属菌が分離された割合はそれぞれ38%と10%でありイヌからの分離率が明らかに高く、1歳以下の若いイヌ(44%)が高齢のイヌ(18%)より保菌率が顕著に高かった[26]。また、イヌでは1頭から複数の菌種が分離されており、*C. jejuni* (64%)に次いで、*C. lari* (29%)、*C. upsaliensis* (24%)、*C. coli* (7%)であった[26]。一方、ネコでは1頭から一つの菌種のみが分離されており、*C. jejuni* (71%)に次いで *C. upsaliensis* (14%)、菌種同定不明(14%)であった[26]。愛玩動物から分離された *C. jejuni* の遺伝的多様性の観点からも新たな示唆が得られている。イヌ及びネコから分離された *C. jejuni* は、ニワトリ、ウシ、及びヒトから分離される *C. jejuni* と重複があるとともに、イヌ及びネコからのみ分離されている特有の *C. jejuni* が見出されている。このことから、イヌやネコがカンピロバクター属菌にばく露される際に家畜やヒトが関与している可能性、あるいはその逆に家畜やヒトがカンピロバクター属菌にばく露される際にイヌやネコを継由している可能性が示唆されている(表2)。また、愛玩動物特有の *C. jejuni* が分離さ

れたということは、イヌ及びネコ特有の汚染源がある、もしくはイヌ及びネコがカンピロバクター属菌の保菌動物である可能性が否定できない [26]。ヒトとイヌやネコは日常的に近接しており、ヒトが愛玩動物からカンピロバクター属菌にばく露されることは、これまで考えられていた以上に重要である可能性がある。今後の国内外での研究動向に注目したい。

参 考 文 献

- [1] List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature, <https://lpsn.dsmz.de/genus/campylobacter> (accessed 2023-12-25)
- [2] 厚生労働省：食中毒統計資料, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html (参照 2023-12-25)
- [3] 渋谷健司：食品の安全確保推進研究事業 食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究, 平成26年度総括・分担研究報告 (2015)
- [4] 国井悦子, 花木陽子, 田内敦子, 末永朱美, 宮野高光, 京塚明美, 毛利好江, 石村勝之, 伊藤文明, 池田義文, 笠間良雄, 吉岡嘉暁：下痢症患者由来カンピロバクター分離株のギランバレー症候群 (GBS) 関与遺伝子の保有状況, 広島市衛研年報, 29, 8-60 (2010)
- [5] Takahashi M, Koga M, Yokoyama K, Yuki N : Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Isolated from Patients with Guillain-Barré and Fisher Syndromes in Japan, *Journal of Clinical Microbiology*, 43, 335-339 (2005)
- [6] 農林水産省消費：プロイラー農場の菌保有状況調査, https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/keiniku_cam_01.html#21111 (参照 2023-12-25)
- [7] Callicott KA, Friethriksdóttir V, Reiersen J, Lowman R, Bisailon JR, Gunnarsson E, Berndtson E, Hiett KL, Needleman DS, Stern NJ : Lack of Evidence for Vertical Transmission of *Campylobacter* spp. in Chickens, *Applied and Environmental Microbiology*, 72, 5794-5798 (2006)
- [8] Tangkham W, Janes M, LeMieux F : Prevalence and Distribution of *Campylobacter jejuni* in Small-Scale Broiler Operations, *Journal of Food Protection*, 79, 75-81 (2016)
- [9] Berndtson E, Danielsson-Tham ML, Engvall A : *Campylobacter* incidence on a chicken farm and the spread of *Campylobacter* during the slaughter process, *International Journal of Food Microbiology*, 32, 35-47 (1996)
- [10] Evisa : Risk assessment of *Campylobacter* spp. in Finland, *Evisa Research Reports 2016*, 2/2016, 1-72 (2016)
- [11] 食品安全委員会：食品健康影響評価のためのリスクプロファイル 鶏肉を主とする畜産物中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ (2006)
- [12] 厚生労働省：と畜・食鳥検査等に関する実態調査の結果について(2023), <https://www.mhlw.go.jp/content/001131275.pdf> (参照 2023-12-25)
- [13] 小野一見：市販鶏肉のカンピロバクター及びサルモネラ汚染状況と分離株の薬剤感受性, *日本獣医師会雑誌*, 67, 442-448 (2014)
- [14] 食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ (2009)
- [15] 農林水産省：プロイラー鶏群から製造された鶏肉のカンピロバクター汚染状況調査 (2), 農林水産省公表資料 (2017)
- [16] 厚生労働省：ワンヘルス・アプローチに基づく人獣共通感染症対策, <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000172990.html> (参照 2023-12-25)
- [17] Mourkas E, Yahara K, Bayliss SC, Calland JK, Johansson H, Mageiros L, Muñoz-Ramirez ZY, Fitcher G, Méric G, Hitchings MD, Sandoval-Motta S, Torres J, Jolley KA, Maiden MCJ, Ellström P, Waldenström J, Pascoe B, Sheppard SK : Host ecology regulates interspecies recombination in bacteria of the genus *Campylobacter*, *eLife*, 11:e73552 (2022)
- [18] Ruiz-Palacios GM, Escamilla E, Torres N : Experimental *Campylobacter* diarrhea in chickens, *Infection and Immunity*, 34, 250-255 (1981)
- [19] Sanyal SC, Islam KM, Neogy PK, Islam M, Speelman P, Huq MI : *Campylobacter jejuni* diarrhea model in infant chickens, *Infection and Immunity*, 43, 931-936 (1984)
- [20] Iwata T, Watanabe-Yanai A, Tamamura-Andoh Y, Arai N, Akiba M, Kusumoto M : Tryptanthrin Reduces *Campylobacter jejuni* Colonization in the Chicken Gut by a Bactericidal Mechanism, *Applied and Environmental Microbiology*, 89, e01701-22 (2023)
- [21] Nippon AMR One Health Report : 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書(2022), <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001014674.pdf> (参照 2023-12-25)
- [22] Hofreuter D, Novik V, Galán JE : Metabolic diversity in *Campylobacter jejuni* enhances specific tissue colonization, *Cell Host & Microbe*, 4, 425-433 (2008)
- [23] Watanabe-Yanai A, Iwata T, Kusumoto M, Tamamura Y, Akiba M : Transcriptomic analysis of *Campylobacter jejuni* grown in a medium containing serine as the main energy source, *Archives of Microbiology*, 201, 571-579 (2019)
- [24] 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門：セリンはカンピロバクターの栄養源として最も重要なアミノ酸である, 動物衛生研究部門 2018年の成果情報 (2018), https://www.naro.go.jp/project/results/4th_laboratory/niah/2018/niah18_s21.html (参照 2023-12-25)
- [25] Damborg P, Olsen KE, Møller Nielsen E, Guardabassi L : Occurrence of *Campylobacter jejuni* in Pets Living with Human Patients Infected with *C. jejuni*, *Journal of Clinical Microbiology*, 42, 1363-1364 (2004)
- [26] Thépault A, Rose V, Queguiner M, Chemaly M, Rivoal K : Dogs and Cats: Reservoirs for Highly Diverse *Campylobacter jejuni* and a Potential Source of Human Exposure, *animals*, 10, 838 (2020)