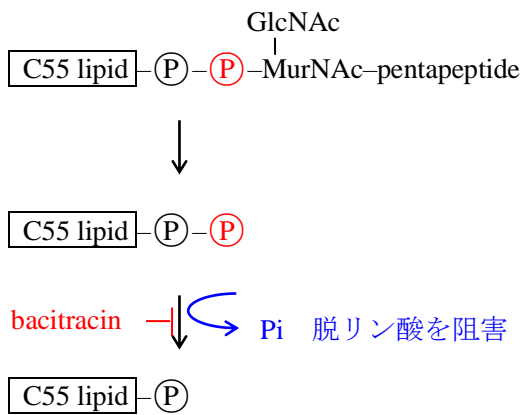
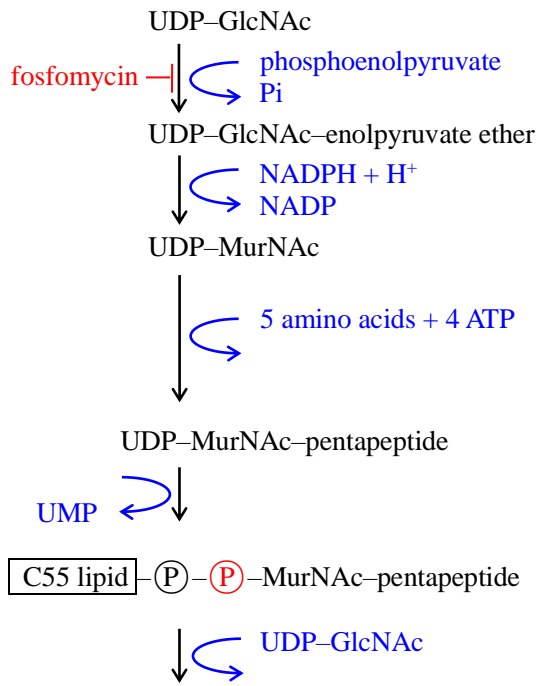
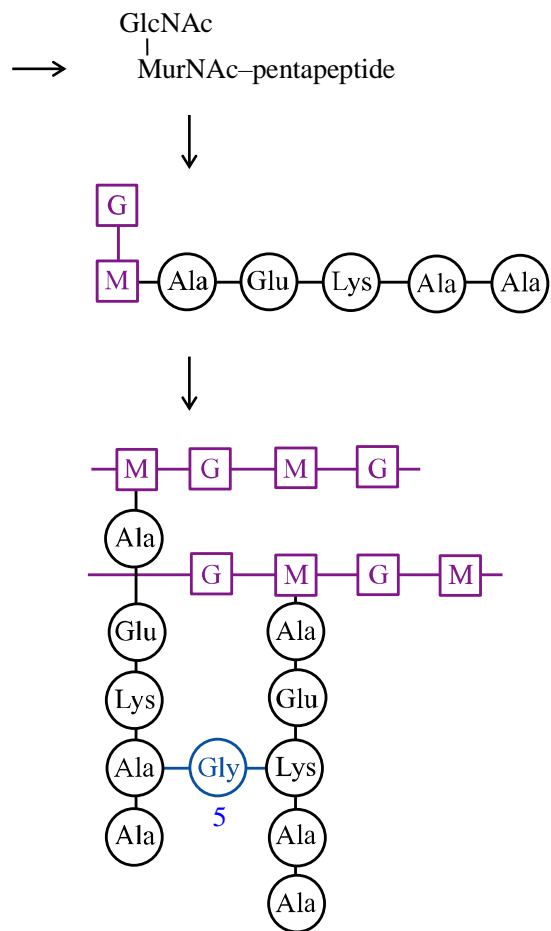


◎ β -lactam ではない細胞壁合成阻害剤

○ Fosfomycin と Bacitracin (外用薬：腎毒性のため)



bacitracin test A 群連鎖球菌



○ **Vancomycin** 1956年 グリコペプチド薬 腎排泄

〔適応〕

- 1) { }
- 2) { }
- 3) { }

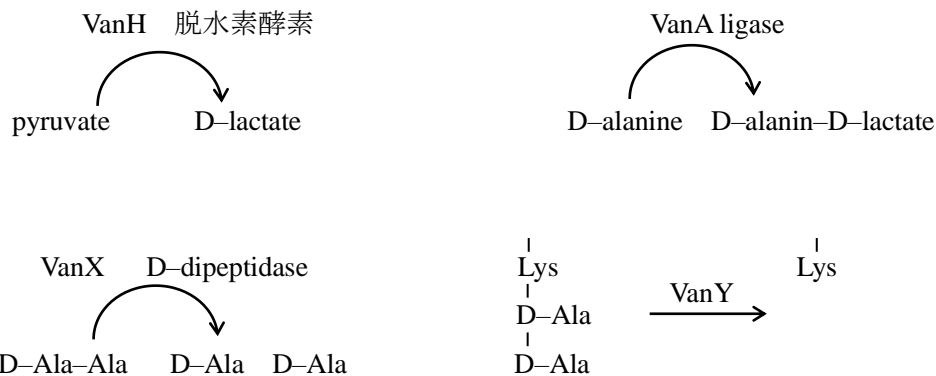
〔副作用〕

- { }
- { }

○ **Vancomycin resistant enterococci; VRE** 1986年

飼料 アボパルシン 耐性遺伝子はプラスミド上

D-alanyl-D-alanine → D-alanyl-D-lactate vancomycin との親和性は 1/1000



○ **VRSA Vancomycin resistant staphylococcus aureus**

1996年 VRSA MIC 8 µg/ml

2002年 vanA を持つ VRSA MIC > 128 µg/ml

○ **Linezolid (商品名 ザイボックス) オキサゾリジノン系抗菌薬 oxazolidinones**

合成抗菌薬。50S リボソームに作用する。

開始複合体 (リボソーム・mRNA・ホルミルメチオニン tRNA) の形成を阻害する。

〔適応〕

MRSA

腸球菌 (Enterococcus faecalis, E. faecium)

VRE

内服 (bioavailability 100%)、静注も可。

〔副作用〕

2週間以上長期に使用した場合、不可逆性の末梢神経障害、骨髄抑制 (患者の3%)。

◇ 蛋白合成阻害剤

原核生物のリボソーム沈降定数 70S (50S + 30S)

真核生物のリボソーム沈降定数 80S (60S + 40S)

◎ Aminoglycoside アミノ配糖体 腎排泄

極性のカチオンで経口吸収されない。

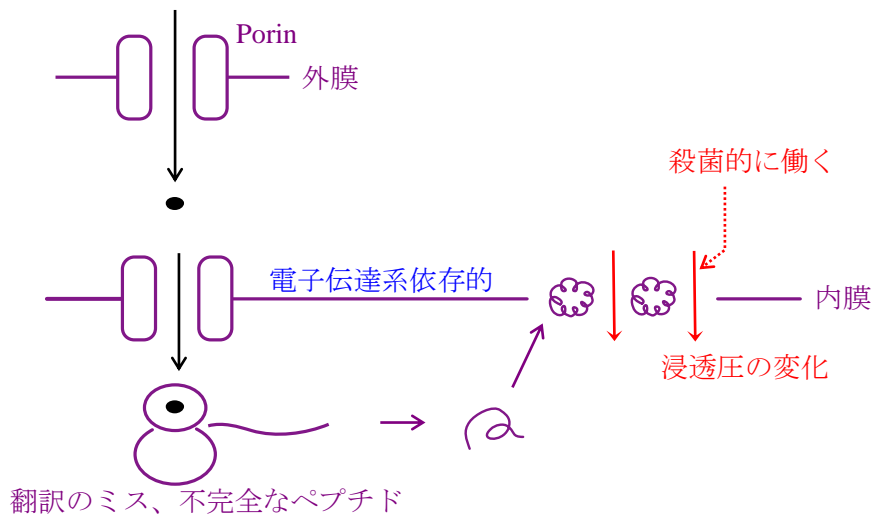
- { 第一選択薬として [] 剤で使用されることは少ない。
- { [] 気性菌にのみ有効
- { 腎毒性あり

[作用機序]

30S リボソームに結合、mRNA の翻訳の各段階を阻害。

○ 1944 年 Streptomycin MW 1162

- 結核 []
- Weil 病 []
- 野兎病 []



β-ラクタム剤との併用が効果増進 … 通常蛋白合成阻害剤と β-ラクタム剤は組合せない。

↳ ただし同じボトルに混入してはいけない。

- Pseudomonas aeruginosa … tobramycin; TOB
- MRSA … arbekacin; ABK
- PC-resistant N. gonorrhoeae … spectinomycin
- Enterococcus … gentamicin

腸球菌は解糖系のみで好気呼吸をしないが、gentamicin を用いる

Postantibiotic effect … グラム陽性菌 4~7 時間
グラム陰性菌 2~8 時間

〔副作用〕

腎毒性 (可逆的) 近位尿細管
第8脳神経障害 内耳の内リンパ、外リンパで高濃度となる。
前庭、蝸牛の感覚細胞破壊 → 平衡障害 不可逆
高音域から始まる聴神経障害

〔薬剤耐性メカニズム〕

- 不活化酵素 抗菌薬の OH 基 → リン酸化、アデニル化
NH₂ 基 → アセチル化
- 30S リボソームの 16S rRNA のメチル化 (P. aeruginosa で)
- 排出ポンプ MexAB-OprM

○ Tetracycline 静菌的

{	}	テトラサイクリン系は広域スペクトルの抗生剤であるが、長い使用歴より黄色ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎連レンサ球菌、そして大腸菌、赤痢菌などに対して約半数が耐性となっている
{	}	
{	}	
{	}	
{	}	

組織移行性、細胞内移行性に優れている。

経口吸収よい。ただし、2価の金属イオン、Ca、Mg、Fe等で吸収阻害を受ける。

広域スペクトル抗生剤。

	tetracycline (MW 444.4)	半減期	3時間	腎排泄
胆汁排泄 {	doxycycline		// 11~13時間	胆汁排泄
	minocycline		// 10時間	<u>胆汁排泄</u> 10%が腎排泄。 ただし腎障害の副作用あり

〔作用機序〕

30S リボソームに結合。A 部位に aminoacyl-t RNA が結合するのを阻害。

〔副作用〕

骨、歯の発育不全。歯への沈着 (黄変)。
乳幼児 (8歳未満)、妊婦への投与は避ける。
食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍のおそれ→多量の水で

〔薬剤耐性〕

pump out

○ **Macrolide**

erythromycin 1952年 MW 733.9 (EM)

clarithromycin (CAM)

roxithromycin (RXM)

azithromycin (AZM)

呼吸器感染症が第1の適応。

大部分のグラム陰性菌には無効（外膜を通過できない）。髄液移行は良くない。

本来の抗菌作用以外に例えば緑膿菌の菌体外酵素の産生抑制

肝臓で代謝を受け、胆汁排泄



Clarithromycin (CAM) 200 mg 経口投与

血中 : 3.13 µg/ml

喀痰 : 2.9 µg/ml

白血球細胞内外比 : 14.5

気道や白血球に移行しやすい。 — 低毒性（乳幼児、妊婦も投与可能。）

難治性慢性気道感染症

びまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchiolitis)

erythromycin 600 mg/日 : 6~24ヶ月投与

[作用機序]

50S リボソームに結合。

ペプチジル-tRNA が A 部位から P 部位に translocation するのを阻害。

[副作用]

消化器症状。他の薬剤との併用注意 (チトクローム P450 阻害)。心停止 (急速な静注) の可能性あり。

Torsades de pointes

[薬剤耐性] 以下のことは MLS_B 耐性に関わる

erythromycin resistance methylase による 50S リボソームの 23S rRNA の特定アデニンのメチル化。

23S rRNA の 2063 番目または 2064 番目 (A → G or C)

2617 番目 (C → G or A)

○ Chloramphenicol 1947年 主に肝でグルクロン抱合を受け腎臓より排泄

広範囲の抗菌スペクトルを持ち(嫌気性菌にも有効)、我国では1974年ころまで最も広く使用された。
経口投与後の吸収率は高く、組織移行性もよく、髄液移行は炎症の有無にかかわらず血清中の約50%

〔副作用〕

gray baby syndrome

新生児 低体温と循環障害

肝機能が未熟なため、薬剤を不活性化できないためと推測されている。

筋注剤は小児に筋拘縮症を引き起こす。

再生不良性貧血

アレルギー反応。1/21600の確率で起きる。

22%は投与中に、残りは数週間～数ヶ月後。

骨髄毒性にはもう1つ用量依存的な可逆性の骨髄抑制がある(ミトコンドリア蛋白の合成阻害)。

〔作用機序〕

50Sリボソームに結合。ホルミルメチオニンtRNA (fMet-tRNA)のfMetがP部位からA部位のアミノアシルtRNAに結合するpeptidyl transferaseの機能を阻害する。

〔適応〕

{
{

} } → 我国では New quinolone

〔薬剤耐性機序〕

acetyl transferaseによる薬剤のアセチル化

○ Metronidazole 経口 肝代謝

抗寄生虫剤(ニトロソ化合物に変化して、フリーラジカルとしてDNAの2重らせんを切断することにより、抗菌活性を示す)

偽膜性大腸炎に有効

Actinomyces, Propionibacteriumを除く嫌気性菌、例えばBacteroides fragilisに有効

〔副作用〕

antabuse反応:セフェムのN-メチルテトラゾルチオメチル基の関与がよく知られている。

ワルファリンの代謝を抑制・・・出血傾向促進

中枢神経症状が稀に出る(痙攣など)

○ **Lincomycin と Clindamycin** 主に肝胆排泄

第2次選択薬剤とみなされている。

グラム陰性桿菌に無効

以下の呼吸器感染症に有効

- Staphylococcus aureus
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes
- Mycoplasma pneumoniae
- 嫌気性菌：Bacteroides など

↓

高齢者の〔 〕性肺炎（嫌気性菌）

〔副作用〕

〔 〕大腸炎の最も代表的な起因薬剤。

急速な静注は心停止の可能性あり。

〔作用機序〕

macrolide に同じ。なお、 β -lactamase 産生抑制作用がある。

薬剤耐性は rRNA 50s サブユニットの 23s rRNA のアデニンがメチル化し、薬剤結合が阻害される。同変化により前述の Macrolide, Streptogramin B も耐性化する (MLS_B 耐性)

○ ケトライド系（テリスロマイシン **telithromycin**）

〔作用機序〕

50S リボソームに結合。23S rRNA の 2 箇所結合するため、エリスロマイシンなどのマクロライドと交差耐性を示さない。

〔適応〕

E. faecium の VRE に有効。一方、E. faecalis は本剤に自然耐性。MRSA に有効。マクロライド系と同様の抗菌域を有するが、ペニシリン耐性肺炎レンサ球菌、マクロライド耐性肺炎レンサ球菌に利用すべき

警告：自動車運転中の意識消失の報告有り。肝炎発生の報告も。

◇ **核酸合成阻害薬** 殺菌的

○ **Quinolone** 主に経口剤、多くは腎排泄

chloroquine の合成中間体

Old quinolone：Nalidixic acid （1962 年）

尿路感染症に有効。

血清タンパクと結合して細菌まで届かないが、腎で血清タンパクから離れるため。腎排泄

グラム陽性菌無効 → グラム陰性菌に限定

○ New quinolone

Norfloxacin (NFLX) 1984年

グラム陽性菌からグラム陰性菌まで

第1選択薬

{ { }
{ { }
{ { }
{ { }

postantibiotic effect により 1回/日、2回/日

↳ 日本では3回/日が多い

結核に一時的に効力を発揮することから、結核の診断が遅れる結果を招く。安易に風邪症状の患者に投与しないこと。

〔作用機序〕

DNA gyrase の阻害

topoisomerase I

2本鎖DNAの1本を切断。

topoisomerase II (DNA gyrase)

① 正の超らせん → 負の超らせん

② 環状DNA 2つを連環化 or 脱連環化

topoisomerase IV

〔副作用〕

- DNA合成阻害剤であるので、妊婦、授乳婦、乳幼児には禁忌。
- 非ステロイド系抗炎症薬 (fenbufen など) との併用で痙攣を誘発 (P450の阻害)。
- 光線過敏症 (薬疹)。
- 腱断裂 (動物実験)
- 不整脈 (QT延長を伴う心室頻拍 Torsades de pointes)

その他: 鉄剤、 Mg^{2+} 、 Al^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 等、多価イオンと同時服用は、吸収が阻害される。

〔薬剤耐性〕

DNA gyrase ならびに topoisomerase IV の突然変異

◇ 細菌学各論 ◇

グラム陽性球菌

{ }
{ }
{ }
{ }

グラム陰性球菌

{ }
{ }

グラム陽性桿菌

{ }
{ }
{ }
{ }
{ }

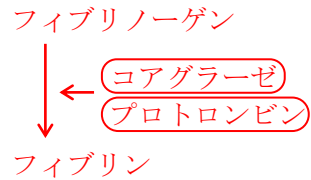
グラム陰性桿菌

グラム陽性球菌

◎ **ブドウ球菌 Staphylococcus** 35種

ブドウ球菌	}	(+)
レンサ球菌		(-)

catalase



Coagulase { 陽性 S. aureus
陰性 S. epidermidis

[] %食塩に耐える

↳ 病原性と無関係

ヒトに病原性を持つものとして腐性ブドウ球菌 *S. saprophyticus* (尿路感染症) がある。

[外毒素]

- 溶血毒 hemolysin
- 腸管毒 enterotoxin
- 毒素性ショック症候群毒素 Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)
- 表皮剥脱性毒素 exfoliative toxin

○ **enterotoxin** 分子量 30000

Staphylococcal enterotoxin ; SE

SEA ~ E

ホモロジー検索により G, H, I, J, K, L, M, N, O

SEF → TSST-1 と命名 嘔吐活性なし

100℃, 30分に耐える

トリプシンにも耐性で、かつ消化管で失活しない

食中毒 []

}	毒素型	潜伏期	1~6時間
	感染型	"	8~24時間 (48時間)

季節 7~10月

原因手指の化膿巣

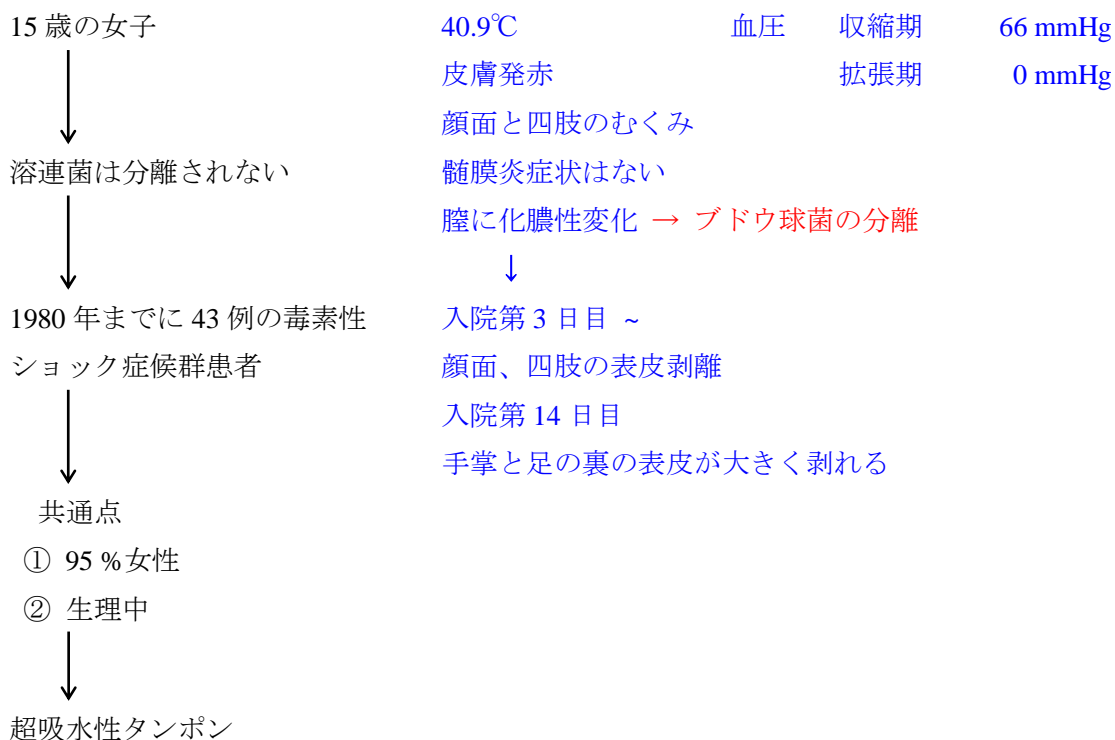
[病態]

腹痛、嘔吐、下痢、 []

○ TSST-1

毒素性ショック症候群 Toxic shock syndrome; TSS

1977年 小児科医 J. Todd 8-17歳の7名治療



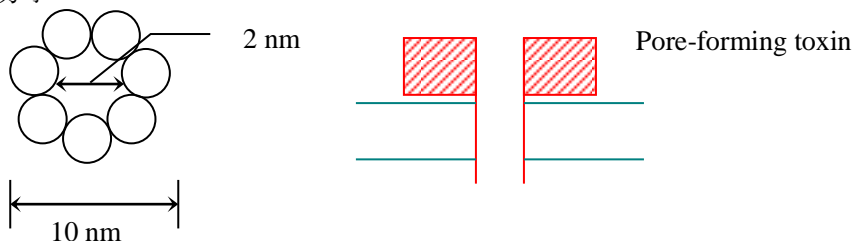
TSSの診断基準

- ① []
- ② []
- ③ []
- ④ []
- ⑤ []
- ⑥ []

○ hemolysin

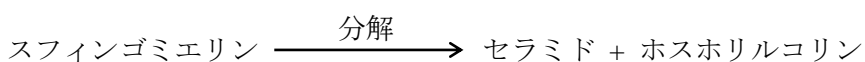
α 毒素 アミノ酸 293 個

7 分子



β 毒素 アミノ酸 296 個

スフィンゴミエリナーゼ C 活性を有する



δ 毒素 アミノ酸 26 個

界面活性剤と同様の膜障害

6 分子で陽イオンチャンネル形成 Ca^{2+} の流入

ヒト新生児壊死性大腸炎 → 起炎菌 *S. epidermidis*

δ 毒素関与？

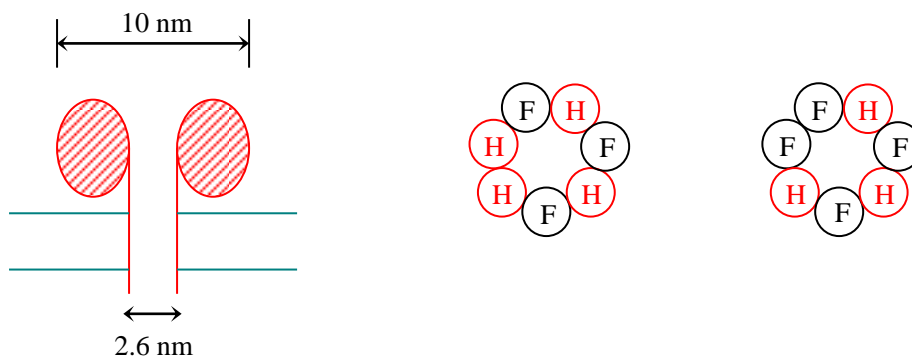
γ 毒素

ロイコシジン leukocidin

分子量 32000 - 34000
サブユニットが共通

γ hemolysin LukF と Hlg2

Leukocidin LukF と LukS



○ **exfoliative toxin**

熱傷様皮膚症候群 Staphylococcal Scalded Skin Syndrome; SSSS

[病態]

38°C程度の発熱

全身各所のびまん性潮紅と鶏卵大水疱

口囲の放射状の裂け目が特徴的

6歳以下、特に3歳以下に好発

[毒素]

ETA および ETB

細胞間接着のデスモソームを切断する毒性を持つ

新生児剥脱性皮膚炎 Ritter disease

○ **毛嚢炎とその進展膿皮症**

ニキビ、痤瘡は思春期頃より発症する毛包脂腺系の慢性炎症性疾患。皮脂の分泌亢進、毛孔の狭窄、毛漏斗部の常在菌が原因となる。

化膿症

毛嚢炎 folliculitis

いわゆる「おでき」。毛孔からブドウ球菌が侵入、炎症を起こしたもの。

せつ furuncle

毛嚢炎が進展したもの。小指頭大。

よう carbuncle

複数の毛嚢に集合性を生じたせつ。鶏卵大。全身症状をしばしば呈する。発熱等。

面疔

顔面、特に顔面中央部に生じたせつ

癰疽

指趾に生じた急性化膿炎症

○ **肺炎**

市中肺炎 community-acquired pneumonia

原発ではなく二次的。インフルエンザ発症後2週間以内に高熱を伴って発症。

院内肺炎 Nosocomial pneumonia

{ }
{ }
{ }

○ 心内膜炎 **Endocarditis**

{ }
{ }
{ }

S. aureus は急性心内膜炎の起炎菌になる。予後不良

自然弁 (Native valve) の心内膜炎

置換弁 (prosthetic valve) の心内膜炎

静注麻薬使用者 or 中心静脈カテーテルなどの心内膜炎

○ 伝染性膿痂疹 **Impetigo contagiosa**

いわゆる「とびひ」

水疱、痂皮、びらんが主な症状

外毒性

S. aureus … Exfoliative toxin

S. pyogenes … α 溶血素、β 溶血素

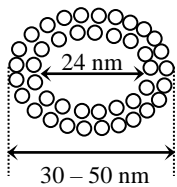
我国は { } によるものが多く、
{ } によるものが少ない。

◎ **レンサ球菌 Streptococcus** 通性嫌気性、呼吸能を欠き、ホモ乳酸発酵のみ

β	• 化膿レンサ球菌	<i>S. pyogenes</i>
β	• B群レンサ球菌	Group B streptococci (GBS) <i>S. agalactiae</i>
α	• 肺炎レンサ球菌	<i>S. pneumoniae</i>
α	• 口腔レンサ球菌	oral streptococci

[分類] 起因菌はどれか？病原性のある菌はどれか？

溶血性 血液平板培養



β 溶血 境界明瞭な透明帯が生じる完全溶血

- Streptolysin O 分子量 69,000 pore-forming toxin
診断上重要 anti-streptolysin O antibody; ASO または ASLO
- Streptolysin S 53 アミノ酸? biogenic detergent

α 溶血 境界不明確な完全溶血 溶血素は不明

γ 溶血 非溶血性のものを便宜上、 γ 型ということがある。

群抗原 = C物質 C substance = タイコ酸、リポタイコ酸

Lancefield は 0.2N HCl, 100°C, 10 min. で抽出

群抗原を A 群から順に分類 A ~ V (I, J は除く)

M タンパク (株の型別)

100種以上ある。ヒトはこの内の約20種類に感染する。つまり我々は生涯に20回A群レンサ球菌に罹患する可能性を持つ。

Bacitracin test

A 群の 98% が感受性。

A 群以外の 2.5% が感受性。

T タンパク

トリプシンで M タンパクを破壊した菌体の凝集反応。

○ Streptococcus pyogenes

劇症型 A 群レンサ球菌感染症 1987 年

Severe invasive streptococcal infection

Streptococcal toxic shock-like syndrome; TSLS or STSS

1994 年 英国マスコミ「人喰いバクテリア」

[診断]

- 1) {
- 2) {
- 3) {

の内、2 症候以上。

ある病院では
初発時に収縮期 90 mmHg 以下の低血圧と 100/ 分の頻脈発作後、18 時間で死亡、または多臓器不全となる例が半数で見られた。死亡率 40 %。
患者家族から同一型が分離されているが発症していない。

[治療]

産褥熱 Puerperal fever Ignatz Semmelweis

産褥熱は分娩終了後の 24 時間以降、産褥 10 日以内に 2 日間以上、38°C 以上の発熱が続く場合。

近年の産褥熱はグラム陰性桿菌が主体。

帝王切開後では staphylococcus, streptococcus, Enterococcus が主体 (41 %)

猩紅熱 scarlet fever

発熱、嘔吐、咽頭痛などで急激に発症し、1~2 日後に全身性の発疹。

舌はいわゆるいちご舌

解熱後、手・足の皮膚の落屑

年齢の分布は 4 歳がピーク。

丹毒 erysipelas

急速に拡大するびまん性の紅斑で、発熱、全身倦怠感、局所熱感、疼痛を伴う。

境界は明瞭、蜂窩織炎の類症で炎症の場が**蜂窩織炎より浅く**、皮下組織に及ぶことはない。

顔面、下肢に好発する。



毛孔、汗孔より感染

蜂窩織炎 phlegmon(e) フレグモーンと日本では呼ぶ

境界は不明瞭

深在性（真皮－皮下脂肪織）

〔原因菌〕

{ { } }

{ }

2歳以下に好発

{ }

ネコ、イヌ引っかき傷、咬傷

{ }

肝疾患や糖尿病等の基礎疾患があると経口的に、または創傷より

{ }

類丹毒またはブタ丹毒と称する。魚等海産物や肉類から傷口を介して感染 **グラム陽性桿菌**

外毒素と菌体外酵素

発熱毒素（発赤毒素） Streptococcal pyrogenic exotoxin; SPE

ストレプトキナーゼ Streptokinase → プラスミノーゲンを活性化、プラスミンを形成
↓
フィブリン分解

ヒアルロニダーゼ hyaluronidase → 結合組織破壊

DNA 分解酵素 DNase

スーパー抗原 superantigen 1989年

S. pyogenes の SPE ならびに S. aureus の SE は、T 細胞受容体(TCR)の特定の β 鎖に結合し、さらに MHC class II と結合することにより、T 細胞を活性化する。ヒトでは約 50 個の β 鎖があることから、全 T 細胞の 2-20% が活性化される。例えば、Vβ₂ は 7% を占めるので、TSST-1 は Vβ₂ + Vβ₄ で 9% 以上を活性化する。

T 細胞の活性化は、IL-1, IL-6, TNF-α などのサイトカインを誘導し、その結果、炎症やショックが惹起される。

A 群レンサ球菌感染症による続発症 post-streptococcal diseases

1) 急性糸球体腎炎 acute glomerulonephritis

咽頭炎の場合 1 ~ 2 週間後、
皮膚感染症の場合 3 ~ 6 週間後に続発

[機序]

免疫複合体病 (III 型アレルギー)
菌タンパク + 抗体 → 糸球体基底膜へ沈着 → 補体系活性化

2) リウマチ熱 acute rheumatic fever

咽頭炎のみに続発 (1 ~ 4 週間後)

[Jones criteria] A 群レンサ球菌感染の証拠と大症状、小症状

大症状 : 1) 心臓炎、2) 多発性関節炎、3) 小舞蹈病、4) 輪状紅斑、5) 皮下小結節
小症状 : 1) 発熱、2) 関節痛、3) リウマチ熱またはリウマチ性心疾患の明らかな既往
4) 血沈の更新、5) CRP 陽性、6) 白血球数増多、7) 心電図 : P-R 間隔の延長

[機序]

抗 M タンパク抗体がミオシン、トロポミオシンと交差
心筋、心内膜組織の障害

B 群レンサ球菌 S. agalactiae = absence of milk

ウシの乳房炎
ヒトの直腸、腔の常在菌
産道感染による敗血症、髄膜炎、肺炎

早発型 (日齢 0 ~ 6) 生後 3 日以内、それも 24 時間以内の発症が多い

遅発型 (日齢 7 ~ 90) 生後 2 ~ 3 週間が多い

乳幼児 熱	: 髄膜炎	Kernig's sign nuchal rigidity 項部硬直
機嫌悪し:	腸重積	

肺炎レンサ球菌 *S. pneumoniae*

市中肺炎	{	23 %
	{	7.4 %
	{	4.9 %

α 溶血

莢膜が病原因子としては最も重要

健康な人が原発性に本肺炎となることはまれ

5 ~ 10 % の成人上気道に常在

23 価ワクチン (多価莢膜多糖ワクチン 65 歳以上定期接種) → compromised host

小児用 13 価ワクチン 定期接種

中耳炎、髄膜炎、敗血症、膿胸 [膿瘍]

↓

↳ 肺実質壊死、空洞形成

最も多いのは 5 歳以下の乳幼児

{	31 %
{	21 %
{	8 %

口腔レンサ球菌

S. viridans (*S. mitis*, *S. sanguinis* などを含む) は慣用名であり、種名でない。

心内膜炎 ; 抜歯時に心内膜へ感染

原因菌の第 2 位(日本の場合)は *S. aureus* (MRSA を含む)

弁膜に基礎疾患がある場合が多い

う蝕は口腔外科で *S. mutans*

腸球菌 *Enterococcus*

D 群抗原性を示すことから、かつては *Streptococcus* 属だった。

日和見感染、院内感染

尿路感染	●—————●	単純性尿路感染症	80 %	<i>E. coli</i>
菌血症		複雑性尿路感染症	35 %	<i>E. faecalis</i>

↳ 腎盂腎炎

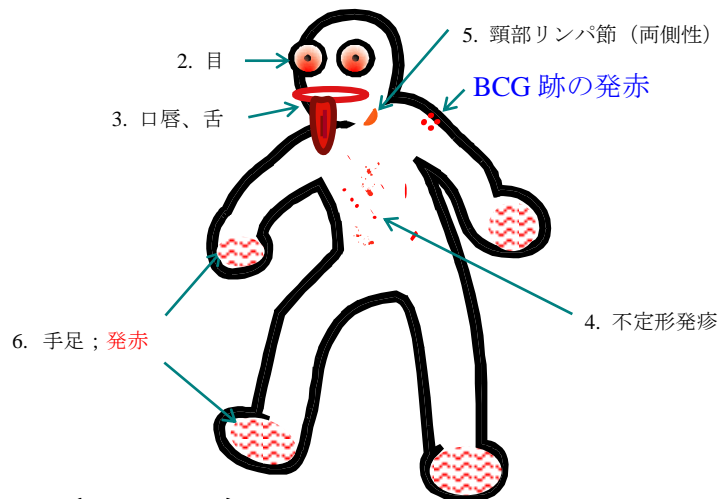
腹腔内感染

心内膜炎

川崎病 Kawasaki disease

1967年 川崎富作医師により報告された（急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群）。《1961年からの50症例を報告した。》

〔主要症状〕



1. [] 日以上続く発熱
2. [] 側眼球 [] 膜の充血
3. 口唇の紅潮、いちご舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤
4. 不定形発疹
5. 急性期における非化膿性 [] リンパ節腫脹
6. 四肢末端の変化：手足の硬性浮腫、[] ないしは [] 先端の紅斑、回復期の指先からの膜様落屑

以上、6つの主要症状のうち5つ以上、もしくは4つの症状と **冠動脈瘤** の確認。

↓
治療法が確立される前《1984年以前》、川崎病患者の25%に冠動脈病変あり

↓
急性期の冠動脈異常は9.3%《2010年》

↓
発症1ヶ月時の冠動脈病変は3.1%《2010年》

年齢分布は1歳前後にピークがあり、4歳以下が80~85%を占める。

致命率は約0.05%.

1999年 7,047名

2012年 13,917名

2014年 15,979名

〔治療〕

アスピリン

ガンマグロブリン治療

スーパー抗原産生菌の検出

SPEA, SPEC なし

TSST-1 10~50%

スーパー抗原一般 40~60%

〔発症機序〕

不明

新生児 TSS 様発疹症

TSST-1 80%

◎ グラム陰性球菌

○ 淋菌 *Neisseria gonorrhoeae* 双球菌

Sexually transmitted disease; STD

のかつての第一位、今は Chlamydia

増殖 3 ~ 10 % CO₂

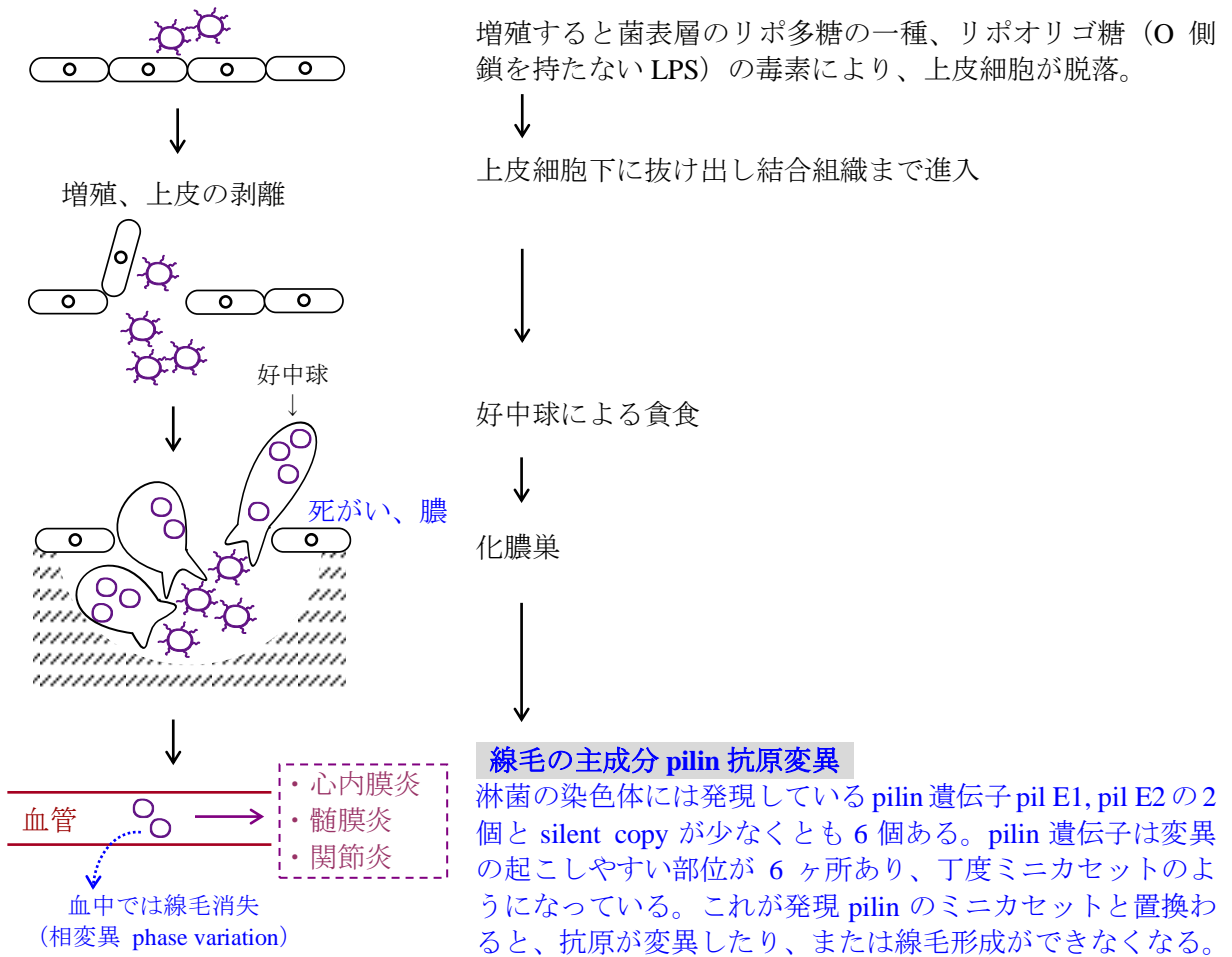
高温 (55°C 5分で死滅)・乾燥 (1~2時間で死滅) に弱い

ヒトが自然界の唯一の宿主



治療しない限り、数年 ~ 数十年ヒトに感染し続ける。

淋菌は線毛 pili (→ pilin)、外膜タンパク質 Opa を介して粘膜上皮に付着
└──────────┘ └──────────┘
virulence factor



男性 → 急性尿道炎

女性 → 子宮頸管炎 → 骨盤内感染症 pelvic inflammatory disease

← chlamydia で説明

[治療]

淋菌、第 3 世代セフェムなど

chlamydia、テトラサイクリン系など

Penicillinase producing N. G; PPNG

← Spectinomycin

新生児膿漏眼

blennorrhoea neonatorum

Credé 法 1 % 硝酸銀

erythromycin (出産 1 時間以内)

○ 髄膜炎菌 *Neisseria meningitidis*

流行性脊髄膜炎 epidemic cerebrospinal meningitis

法定伝染病 → 5 類 (髄膜炎菌による髄膜炎と敗血症→侵襲性髄膜炎感染症)

飛沫感染 droplet infection → 直接伝播 (通常 1m 以内)

飛沫核感染 droplet nuclei infection

小さい飛沫は蒸発 → 飛沫核

5 μ m 以上 落下速度 30–80 cm/ 秒 インフルエンザ、風疹、SARS? など
鼻腔まで

5 μ m 以下 落下速度 0.06–1.5 cm/ 秒 結核、麻疹、水痘など
肺胞まで

健常人 5–20% 保菌?

2000 年 1,711 名中 5 名 (0.3%) B 群、Y 群

莢膜多糖体の抗原性により、A, B, C, D, X, Y, Z, E, W-135, H, I, K, L の 13 群に分かれる。

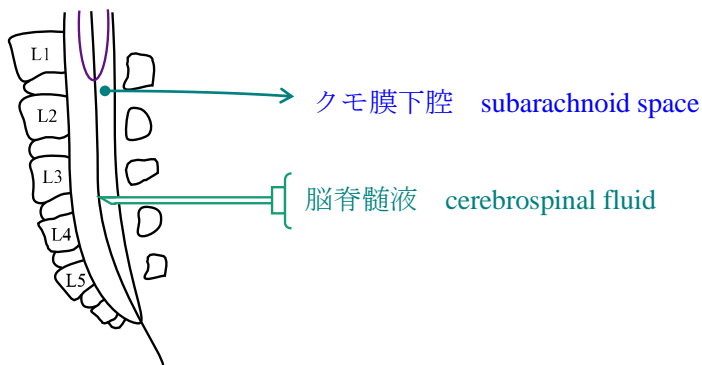
病原性の高い群は、A 群、C 群 → アフリカ髄膜炎ベルト

患者の同居人 危険性 500–4000 倍 予防的投与 (rifampicin)

小児の細菌性髄膜炎の第 5 位



腰椎穿刺 lumbar puncture

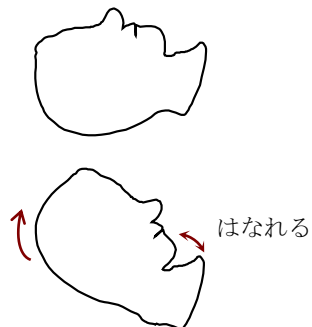


髄液	肉眼的	初圧	タンパク質/dl	糖/dl	細胞数/mm ³
正常	透明	70~180mmHg	15~45mg	50~75mg	≤5
細菌性髄膜炎	軽度濁り ~膿状	増加 (>180)	正常~増加	低下 (≤40)	25~5000

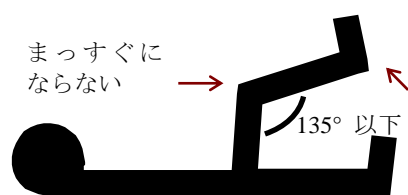
髄膜刺激症状 meningeal irritation symptom

- ・頭痛

- ・項部硬直 nuchal rigidity

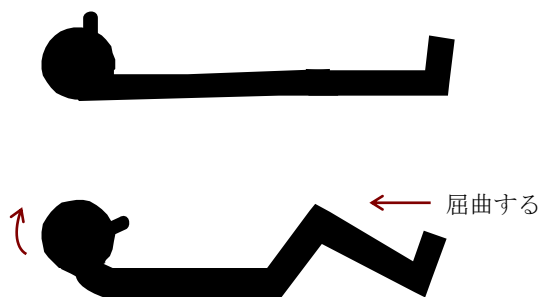


- ・ケルニツヒ徴候 Kernig's sign



- ・悪心、嘔吐、発熱

- ・ブルジンスキー徴候 Brudzinski's sign



- ・Jolt accentuation 頭を横に2～3回/秒の早さで振ると頭痛が増強される現象

◎ グラム陽性桿菌

○ **Bacillus** 属 有芽胞菌

ヒト病原菌としては *B. anthracis* と *B. cereus* がある。

炭疽菌 B. anthracis

		潜伏期	致命率
1965年 岩手県 15名発病	皮膚炭疽 cutaneous anthrax	3-5日	20%
	肺炭疽 pulmonary anthrax	1-6日	89%
	腸炭疽 gastrointestinal anthrax	2-5日	20~60%

ヒトが感染する炭疽の95%が皮膚炭疽
壊死部位が黒色であることから炭疽と呼ばれる。
通常肺炭疽は獣医、牧畜業者、毛皮取扱者など。

[死因] かぜ症状から始まる

敗血症 (→ 50% 髄膜炎) と炭疽毒素によるショック死
血中菌濃度は 10^8 /ml に達する。(肺炎球菌 $10^2 \sim 10^3$ /ml)



[毒素]

pX01 プラスミド	防御抗原	Protective Antigen; PA	《→ワクチン有》
		7量体形成トランスポーター	
	致死因子	Lethal Factor; LF	メタロプロテアーゼ MAPKK を分解
pX02 プラスミド	浮腫因子	Edema Factor; EF	カルモジュリン依存性 アデニレートシクラーゼ
	莢膜形成		

[薬剤]

ペニシリンをはじめ多くの抗生剤が有効であるが **Centers for Disease Control and Prevention; CDC** は Ciprofloxacin, Doxycycline 60日間投与を奨励している。

Bacillus cereus

土壌や塵埃など自然界に広く分布
食品の汚染率も高い
健康なヒトからも高率に検出される
食中毒 大量の菌が必要 ($10^6 \sim 10^8$ /g 食品あたり)
数日以内に回復 水様性下痢
Clostridium perfringens と判別

リステリア *Listeria monocytogenes* リステリア属菌は7種あるがヒト感染症は主に *L. monocytogenes*

水、土壌などの環境に広く分布

〔原因〕

食品の汚染（日本の場合）

{	}	42 %
{	}	38 %
{	}	4 %

〔菌侵入門戸〕

{ } が考えられている

〔素因〕

健常人が重症化することは稀。

新生児、妊婦、免疫不全者

〔潜伏期〕

数日（食中毒例）～ 数週 ～ 数ヶ月と幅がある。妊婦2名の例では19日、21日であった
細胞内（細胞内寄生性）、細胞外の両方で増殖することができる。

リステリア症 *Listeriosis*（風邪症状から髄膜炎まで）

リステリア症は人獣共通感染症 *zoonosis* でもある。

腸管保菌者 1～5 %

- ① 髄膜炎
- ② 敗血症
- ③ 胎児敗血症性肉芽腫症

垂直感染 — 経胎盤 — 敗血症 — 各種臓器 { 播種性膿瘍
肉芽腫症

〔予後〕

リステリア髄膜炎の致命率は約30% 鉄補充や過剰はリスク因子

〔溶血毒〕

listeriolysin O … 遺伝子欠損株はマクロファージ内で殺菌される。

S. pyogenes の Streptolysin O と共通抗原性を示す。

〔診断〕

髄液、血液からの菌の分離

ブタ丹毒 *Erysipelothrix rhusiopathiae* 自然界に広く分布

ブタ、イノシシの他にウシ、鶏にも感染する。ブタ、イノシシの届け出伝染病。

ヒトは丹毒に似た腫脹やリンパ節炎を引き起こし、類丹毒と呼ばれる。敗血症では心内膜炎を併発することが多い。養豚業、獣医、精肉業、漁師等の職業病。