

◇ グラム陰性好気性桿菌 ◇

◆ 緑膿菌およびその関連菌

日和見感染症を引き起こす。

このグループの菌は [] 性条件下では、ブドウ糖を分解できない (⇒ ブドウ糖非発酵)。

◎ シュードモナス属 Genus Pseudomonas

○ 緑膿菌 Pseudomonas aeruginosa

土壌、水やヒト、動物の消化管内に存在する。pyocyanin, pyoverdine などの色素産生により緑～緑青色のコロニーを形成する。典型的な日和見病原体で、火傷、創傷部位から感染しやすく、また、院内感染の代表でもある。

[病態]

通常健康人の病気の原因とはならない。

1) 呼吸器感染症

気管支拡張、慢性気管支炎などの基礎疾患を有し、[] 治療を施行された例に高頻度に見られる。

急性増悪の原因となる。

急激な発熱、呼吸困難、チアノーゼ、緑色の喀痰を伴う。

2) 尿路感染症

慢性複雑性膀胱炎の起炎菌

↳ 急性単純性膀胱炎 80% が E.coli

{ []
[]
[] }

3) 皮膚感染症

4) 敗血症

抗腫瘍療法中の血液悪性腫瘍患者に多くみられる。

5) 好中球減少時の発熱

[薬剤耐性機序]

1) β-ラクタマーゼ等の薬剤不活化酵素

2) DNA ジャイレース等、薬剤標的分子の変異

3) 薬剤の多くはポーリンを通過できない。

4) 薬剤排出機構の亢進

5) バイオフィームによる貪食、殺菌作用の回避と薬剤透過性の抑制

quorum -sensing

quorum とは定足数と訳され、会議が成立するための最低人数のことである。菌の場合、密度がある一定数を超えたとき、形質発現する現象をクオラムセンシングと言う。

びまん性汎細気管支炎 diffuse panbronchiolitis

緑膿菌を含む細菌感染症と遺伝的素因が関与すると考えられている。マクロライド系の erythromycin, azithromycin の少量、長期投与が効力を持ち、その機序として緑膿菌のクオラムセン

シング機構を強く抑制することが報告されている。

〔病態〕

患者は咳嗽、痰、労作時の息切れを訴え、病理学的には細気管支炎または細気管支周囲炎を呈し、炎症が両肺にわたってびまん性に見られる。多くの場合、慢性副鼻腔炎（蓄膿症）の合併がある。進行すると呼吸不全となる。

◎ バークホルデリア属 Genus Burkholderia

Pseudomonas 属から独立して創設された。

- Burkholderia cepacia 日和見感染菌、院内感染菌
- Burkholderia mallei 鼻疽菌、ウマの鼻疽
- Burkholderia pseudomallei 類鼻疽菌 … 致命率高い、亜熱帯の土壤に存在、ベトナム帰還兵メリオイドーシス（類鼻疽）の起炎菌 CAZ と DOXY の併用療法

◎ Stenotrophomonas maltophilia

Pseudomonas 属 から Stenotrophomonas 属へ
Xanthomonas 属

院内感染菌、S. maltophilia 肺炎は基礎疾患患者の影響もあるが、死亡率 50 %。
メタロ β-ラクタマーゼ産生菌

◎ アシネトバクター属 Acinetobacter (短桿菌もしくは球菌)

カテーテルなど臨床材料から分離される頻度は、

1. { }
2. { }
3. { } の順である。

◎ モラクセラ属 Moraxella catarrhalis (短桿菌もしくは球菌)

急性中耳炎三大起炎菌 { { { }
{ { { }
{ { { }

◎ レジオネラ属 Genus Legionella

○ Legionella pneumophila

57種が知られているが、*L. pneumophila* が起炎菌の 80–90% を占めている。河川、土壌などのほかに、冷却塔水、給湯給水タンクなどに生息する。

〔病態〕

2つの臨床型をとる。

① ポンティアック熱 Pontiac fever

インフルエンザ様の感冒症状を呈し、肺炎像はみられない。予後は良好。

② レジオネラ肺炎（在郷軍人病：Legionnaires' disease）

2–10日の潜伏期。悪寒、全身倦怠感、高熱が先行し、乾性咳嗽、胸痛、呼吸困難を伴う。臨床所見として他の感染症との区別は困難。ただ消化器症状（腹痛、水様下痢、嘔吐）が 20–50% にみられる。

1. 呼吸器材料のグラム染色で、多核球、単球の数が多わりに [] が認められない。
2. 一般細菌培養で、有意な [] の発育が認められない。
3. β -ラクタム剤、アミノグリコシド系、クリンダマイシンを 72 時間以上投与しても治療効果の得られない肺炎。

ヒメネス染色

B-CYE α 寒天培地

PCR（*pneumophila* 以外を検出する場合に用いる）

2004 年尿中抗原検査が保険適用（serogroup1 を認識、感度 74%、特異度 99.1%、ただし他の血清型に対する感度は 10~40%程度：抗原は臨床症状出現後 3 日目から陽性となり、消失に 2 ヶ月間要するので注意する）

〔治療〕

本菌は、マクロファージなどの細胞内で増殖するため、細胞内移行性に優れた薬剤を用いる。

第 1 選択薬はニューキノロン系注射薬 (levofloxacin, ciprofloxacin, pazufloxacin) および azithromycin 注射薬。minomycin も有効。imipenem は感受性とでるが、実際には有効でない。ニューキノロン剤と azithromycin が同等の効力を持つとの報告がある (2015 年現在)。

◎ ボルデテラ属 Genus Bordetella

○ 百日咳菌 Bordetella pertussis

偏性好気性で発酵は行わない。

- ┌ 百日咳毒素 pertussis toxin; PT
- └ 線維状赤血球凝集素 filamentous hemagglutinin; FHA

が病原因子の中で重要。

上記の他に下記の毒素が知られている。

- ┌ アデニル酸シクラーゼ adenylate cyclase toxin
- └ 皮膚壊死毒素 dermonecrotic toxin
- ┌ 気管細胞毒 tracheal cytotoxin
- └ 凝集原 agglutinin

〔病態〕

菌は気管支の線毛上皮細胞に付着して増殖、毒素を産生する。

① カタル期 1～2週間

微熱、くしゃみ、鼻水 等

② 痙咳期 2～4週間

百日咳特有の咳が出現する。

- ┌ 15～20秒間に5～20回の連続した咳（**スタッカート**）。このような咳嗽発作を繰り返すことを**レプリーゼ**という。
- └ 咳の間呼吸ができないことによる酸素欠乏症。
- └ 吸気時の笛声 **whoop**

③ 回復期 2週間～数ヶ月

咳発作は稀となる。

〔診断〕

白血球数 [] / μl ; **lymphocytosis promoting factor** による。

カタル期における菌の分離 ; 発症4週以降の菌の分離は困難

急性期と回復期のペア血清の抗体価 赤沈、CRPは正常範囲

遺伝子検査: LAMP法 (loop-mediated isothermal amplification) 2016 保険適用

〔治療〕

カタル期のマクロライド系薬剤の投与は有効だが、痙咳期の投与は病状の改善は望めないが、細菌の阻止の目的で投与すべき。6ヶ月未満の乳児では死亡例がしばしば報告される。

〔予防〕 FHA と PT からなるコンポーネントワクチンが DPT-IPV ワクチンに用いられている。

◎ ブルセラ属 Genus Brucella 細胞内寄生菌

| | | |
|---------|---------------------|------|
| 人獣共通感染症 | Brucella melitensis | 【ヤギ】 |
| | Brucella abortus | 【ウシ】 |
| | Brucella suis | 【ブタ】 |
| | Brucella canis | 【イヌ】 |

分類学的には単一菌種で、*B. melitensis* に統一されている。
臨床的には従来菌種名を使用するが多い。

偏性好気性。培養困難。診断困難。

感染源は通常、ヤギ生乳、チーズ等の摂食による。

〔病態〕

午後に発熱し、夜間から早朝にかけて発汗とともに解熱を繰り返す間欠熱がある。また、症状が1～2週間好転するが再び発熱を繰り返す波状熱（マルタ熱、地中海熱）が認められることもある。

〔 〕減少などがみられる。日本ではしばしば血液培養から診断に至る。

〔治療〕

WHO 推奨 リファンピシン と ドキシサイクリン 併用療法
または ストレプトマイシン と テトラサイクリン 併用療法
の6週間投与

◎ フランシセラ属 Genus Francisella

○ 野兎病菌 Francisella tularensis 細胞内寄生菌

偏性好気性。

Sub. sp. tularensis 北米 致死率 5%

ウサギ等の野生の哺乳類が保菌。

Sub. sp. holarctica 日本、ユーラシア 致死率 1%未満

ヒトへの感染は … 93% が野ウサギとの接触
マダニを介して

〔病態〕

野兎病の 75 – 85% は経皮的感染。

丘疹が現れ、所属リンパ節炎、そして菌血症に到る。

全身症状は発熱、頭痛、倦怠感、肝・脾の肥大。

無治療だと症状の改善に3ヶ月を要する。

肺型野兎病は致命率が高い。

90% 以上がリンパ節腫脹を伴い、下記の2つの型がある。

潰瘍性リンパ節型 ulceroglandular tularemia
リンパ節型 glandular tularemia

〔治療〕

streptomycin（または gentamicin）+ tetracycline（または minocycline）2週間、症状が残れば、さらに tetracycline を半量にして1ヶ月から2ヶ月。

◇Mycoplasma◇

○Mycoplasma pneumoniae

- a) 寒天培地上で自己増殖能のある最小の微生物、約 300 nm
- b) 細胞壁を保有しない
- c) β -ラクタム剤は無効 グラム陽性菌に近い

1) マイコプラズマ肺炎

長びく頑固な乾性咳嗽 (3-4 週間)

発熱 38 °C (成人は軽症が多い)

原発性異型肺炎 primary atypical pneumonia

学童から家族へ感染

(近年は「異型肺炎」の病名は使われなくなる傾向にある)

年齢分布は 5~9 歳 … 46.2%, 9 歳以下 75.5 %
15~30 歳に次のピークがある。

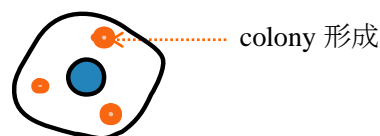
| [倉敷中央病院の肺炎起炎菌] | 65 歳以上 | 60 歳未満 |
|----------------|--------|----------------------|
| S. pneumoniae | 30.3 % | S. pneumoniae 21.4% |
| H. influenzae | 7.5 % | M. pneumoniae 19.3 % |
| C. pneumoniae | 6.1 % | C. pneumoniae 4.1 % |

[潜伏期] 5~7 日間、場合によっては 2 週間
飛沫感染

2) 病原性

a) 宿主細胞壊死

気管支上皮線毛細胞への接着 → かつては活性酸素 (O_2 , H_2O_2) による細胞傷害と考えられていたが、近年は接着後の免疫反応 (下記参照) の関与が考えられている。



b) 免疫反応

Th1 細胞を活性化して、IL-18、IL-8 などの炎症性サイトカイン産生が促進され、炎症性細胞浸潤病変が引き起こされる。

c) 中枢神経障害

抗マイコプラズマ脂質抗体 → 抗神経組織脂質抗体として作用する。

髄膜炎

脳炎

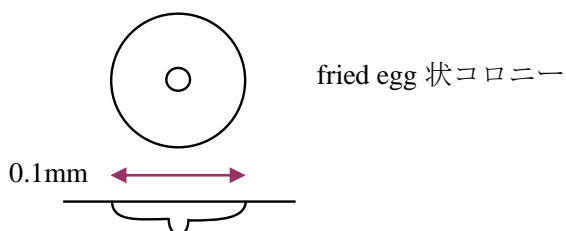
神経根炎

[]

3) 診断

a) *M. pneumoniae* の分離

胸膜
口腔咽頭ぬぐい液を PPLO (Pleuropneumonia-like organisms) 培地に塗沫
1~2 週間で colony 形成が見られる。



b) 免疫血清学的診断法 cold hemagglutination

① 寒冷赤血球凝集反応

非特異的な IgM を検出する。近年は下記の特異的キットの開発により、用いられない傾向にある

② 特異的 IgM 抗体検出キット

抗体価が上昇するまで 1~2 週間かかる。半年以上経っても抗体価が保持されるため、判定には注意を要する。感度は高くない (30~50%)

③ 抗原検出キット

咽頭拭い液から抗原をイムノクロマト方式で検出する。発症と同時に検出可能。

c) レントゲンおよび CT 像

気管支に沿った陰影 → [(air bronchogram)

肺炎はレントゲン所見から大葉性肺炎、気管支肺炎 (小葉性肺炎)、間質性肺炎に大別される。

d) loop-mediated isothermal amplification 法: LAMP 法 (栄研化学が開発)

PCR 法を改良した方法 感度 (95%) 特異度 (100%)

4) 治療

macrolide 系 (耐性菌が増加しつつある)、tetracycline 系 (minocycline)、new quinolone 系

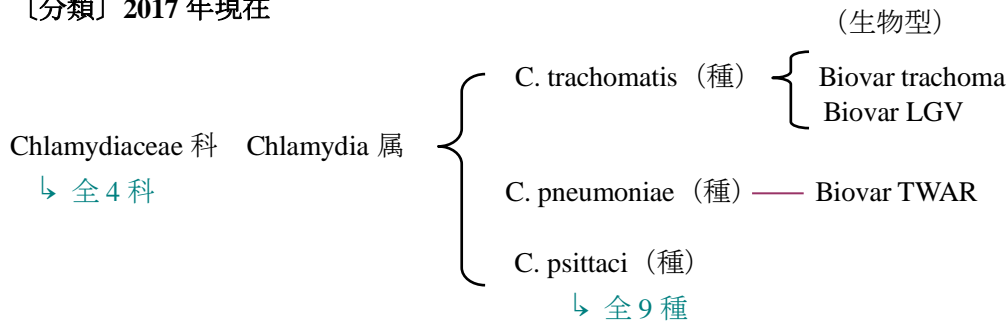
↳ 承認されていない。

重症マイコプラズマ肺炎は抗菌薬にステロイドを併用する。

◇ Chlamydia ◇

- a) 偏性細胞内寄生性 (寒天培地上では増えない)。
- b) [] はあるが、peptidoglycan はない。
- c) ATP 合成系を欠く (genome 解析により、ATP 合成酵素がコードされていることが分った)。
- d) [] 剤は無効。
- e) [] を有するグラム陰性菌。

[分類] 2017 年現在



○ Chlamydia psittaci

臨床症状はオウム病 psittacosis 特異的なものはない。
 従って鳥との接触歴を問診することが診断上の第一歩。

[臨床症状]

7~14 日の潜伏期の後、突然の発熱、インフルエンザ様症状を呈す。
 咳、頭痛、肝機能障害を示すことが多い。

不顕性感染もあると考えられる。死亡の場合もある (1%以下)。

動物公園職員 5 例の場合 → zoonosis

| | 倦怠感 | 頭痛 | 咳嗽 | その他 |
|-------------------|-----|----|------|-----|
| 症例 1 38 °C 以上 | ○ | | | 背部痛 |
| 症例 2 39.5°C 以上 | ○ | ○ | 軽度咳嗽 | |
| 症例 3 38 °C 以上 | ○ | ○ | | 腰痛 |
| 症例 4 40 °C 以上 | ○ | ○ | | 背部痛 |
| 症例 5 38.5°C 以上 | | ○ | 乾性咳嗽 | |

[発症機序]

経気道的に吸入 → 上気道に定着、宿主細胞に貪食され増殖
 → 血行性に肺胞、肝、脾の網内系細胞に広がる。

(上気道から肺組織への直接浸潤はむしろ少ない)

[治療]

第一選択薬はテトラサイクリン系 (minocycline) であり、マクロライド系 (azithromycin)、ニューキノロン系がこれに次ぐ。(ニューキノロンは重症例で無効の報告あり)

オウム、インコ 10-30%
 野生のハト 20% が C. psittaci 陽性

○ **Chlamydia trachomatis**

1. Biovar trachoma

○ 結膜炎、性感染症 (sexually transmitted disease) 、呼吸器感染症を引き起こす。

血清型 A, B, Ba, C 型 → **トラコーマ (trachoma)**

血清型 D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K 型 → 性生殖器感染症、肺炎、封入体結膜炎

眼や泌尿生殖器にかなりの頻度で 不顕性・持続感染 している。

↳ 妊婦の 5~6% が陽性

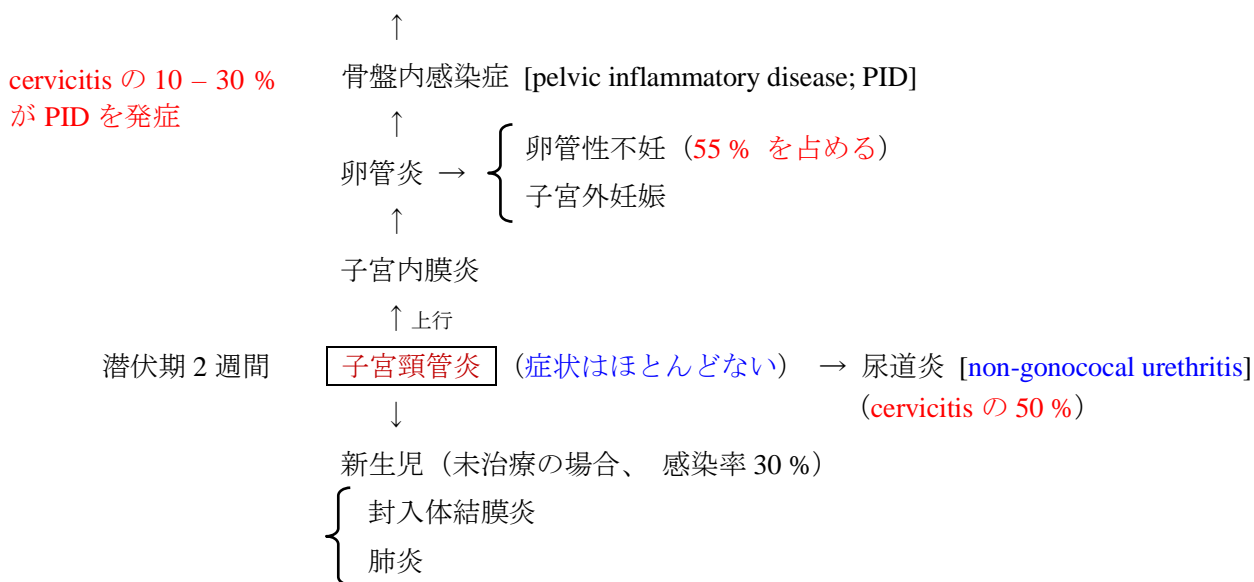
I. トラコーマ 慢性伝染性角結膜炎；北アフリカ、中東、インド、東南アジアの風土病
潜伏期 5~7 日

結膜充血に始まり、慢性化として結膜の濾胞形成 (**白血球浸潤**)、乳頭増殖、癬痕形成、
角膜の血管進入 (パンヌス) を主徴とし、2 次的な細菌感染により失明することもある。

II. 子宮頸管炎 Cervicitis [sə:visáitis]

性感染症において性器クラミジアが第 1 位。

肝周囲炎 [Fitz-Hugh-Curtis 症候群]



C. trachomatis は子宮頸管の円柱上皮に感染、上行する。卵管上皮細胞である線毛細胞が障害されると、卵子の輸送が障害される。

Fitz-Hugh-Curtis syndrome

淋菌、クラミジアによる肝周囲炎

肝表面と前腹壁との間の線維性癒着によって、[] 腹部の激しい痛みを呈する。

[治療]

子宮頸管炎：Azithromycin 1g 1回、erythromycin…14 日間、levofloxacin, ofloxacin…7 日間

PID : cefmetazole + doxycycline (minocycline)、clindamycin + gentamicin + doxycycline…2 週間

2. Biovar lymphogranuloma venereum : LGV

性病性リンパ肉芽腫症；我国では輸入感染症

亀頭（男）、大小陰唇（女）周囲部の小丘疹、水疱（1 mm 程で痛みはない）

↓

リンパ節腫脹（男；鼠径リンパ、女；骨盤内リンパ節、直腸周囲リンパ節）痛みを伴う

↓

外陰部の潰瘍、直腸・肛門病変となり、外性器の変形を伴う（象皮症様変化）（死亡例あり）

○Chlamydia pneumoniae

1989年 emerging disease

肺炎クラミジア

欧米の市中肺炎の 5~13%

我国 8%

成人の抗体保有率は 80% に達する。

〔臨床症状〕

潜伏期 3-4週間

3/4 で咳嗽が認められるが、38℃以上の発熱は稀。

C. pneumoniae 感染によりウサギが動脈硬化症を呈したことから動脈硬化症 (**冠動脈疾患**) との関連が注目されている。

〔治療〕

Clarithromycin, azithromycin, doxycycline

〔クラミジアの増殖〕

基本小体 elementary body; EB (300 nm) は、飛沫感染等により宿主細胞に定着。

↓

貪食作用により phagosome (食胞) へ

↓

EB を取り込んだ食胞は lysosome と融合せず、封入体形成。

↓

EB は中間体 intermediate form; IF を経て網様体 reticulate body; RB (0.5~2 μm) となり増殖、再び → RB → EB となる。

↓

宿主細胞を破壊して放出される。

〔診断法〕

a) 直接塗沫染色

例) 子宮頸部検体 → 塗沫 → 検鏡
↑
抗クラミジア蛍光抗体

b) 酵素抗体法

例) 初尿沈渣 → 抗クラミジア抗体 → 基質 → 発色測定
↑ ↑
抗クラミジア抗体 基質
IDEIA クラミジアキット (酵素結合)

c) 遺伝診断法 (尿検査)

polymerase chain reaction (PCR) による遺伝子の増幅

◇ Rickettsia ◇

- a) 診断は医療従事者が疑いを持たなければ見逃してしまう。
→ しばしば致命的となる。
- b) テトラサイクリン系およびクロラムフェニコールが有効であるが、これら薬剤は静菌的であるので、約2週間の投与となる。

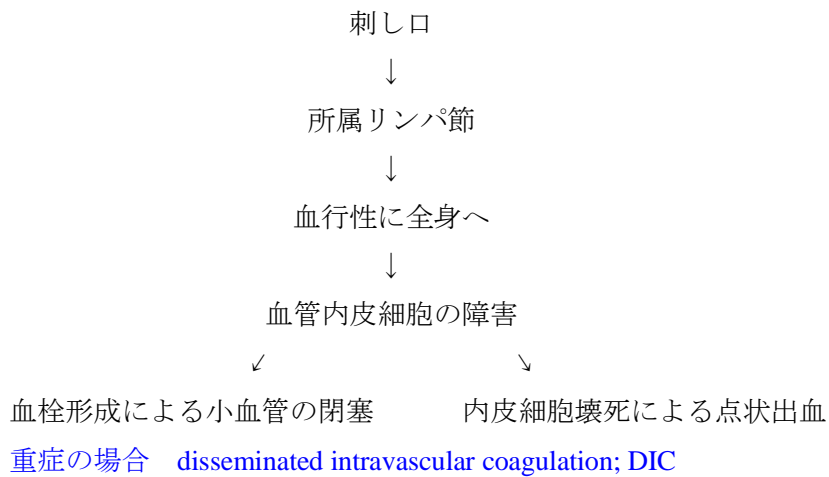
[特徴]

- ① 偏性細胞内寄生性
- ② [] が媒介
- ③ peptidoglycan からなる細胞壁および [] を有する。
* *Orientia tsutsugamushi* は peptidoglycan を有しない。
- ④ [] 剤は無効

reservoir: 自然界でリケッチアを保有している動物

vector : 哺乳動物へリケッチアを媒介する節足動物

[病原性]



血管の障害は、皮膚、中枢神経、心筋、腎で著しい。

○ 発疹チフス **epidemic typhus**

typhus はピポクラテスが昏睡状態の描写に用いたことに由来し、脳症状を表現している。

〔原因菌 ; **Rickettsia prowazekii**〕

reservoir: {
vector : {

* 吸血による感染ではなく、シラミ糞中のリケッチアが刺し口より進入する。

〔臨床症状〕

1-2 週間の潜伏期の後、突然、悪寒、発熱、頭痛をもって発病。

39~41 °Cの熱が1週間持続。

発疹は発熱後、第3-7日病日の間に体幹に出現 → 手足へ（顔は稀）

(↳ 5 - 10% の患者にはみられない)

難治性の頭痛、耳鳴、意識混濁を示す。

{ } はない。

Brill-Zinsser disease

1898年 Brill ニューヨークで epidemic typhus 様疾患を報告。

1934年 Zinsser その538例がロシア、ポーランドの発疹チフス流行地に移住歴を持つ移民であることを明らかにした。

このことは、ヒトが *R. prowazekii* の reservoir であることを示し、流行源になることを明らかにした。ただし、真の reservoir が森林の小動物である可能性も残っている。

○ 発疹熱 **murine typhus** ネズミチフス

〔原因菌 ; **Rickettsia typhi**〕

reservoir: ネズミ

vector : ネズミノミ

発熱、頭痛、発疹 (60-80%) をきたすが、2週間以内に治癒する。

○ ロッキー山紅斑熱

〔原因菌 ; **Rickettsia rickettsii**〕

reservoir: } 共にダニ tick
vector : }

* 雌のダニは12世代以上にわたって経卵伝播を行う。

〔臨床症状〕

潜伏期 3-12日

突然の発熱、39~40 °Cに達する。

発疹は手首、足首から手掌や足底部に及び求心的に広がる。

患者は過去最悪の { } と表現する。

第3病日で発熱、発疹、ダニ刺咬の3徴候が揃うのは3%。

しばしばDICを伴う。

○ 日本紅斑熱 **Japanese spotted fever**

〔原因菌 ; **Rickettsia japonica**〕

1984年 Dr. 馬原文彦

vector : フトゲチマダニ、キチマダニ等

* 西日本の温暖な地域を中心に分布

〔臨床症状〕

潜伏期 2-8日

発熱、発疹、刺し口などツツガムシ病に類似した徴候を呈する。

発疹は〔 〕に現れるが、2-3日で消退、速やかに〔 〕に広がる。

○ 恙虫病 **tsutsugamushi fever disease**

東北地方の河川流域、新潟県の信濃川、山形県最上川、秋田県雄物川流域に夏季(7-9月)に発生。古くから赤むし、毛ダニに刺されると命を落とす恐ろしい病気と知られていた。

〔原因菌 ; **Orientia tsutsugamushi**〕

vector

| | | | |
|------------|----------|-----------------|---------------|
| 古典型恙虫病 | アカツツガムシ | 7-9月 | |
| 新型恙虫病 | タテツツガムシ | } 9-12月 4-6月 | 北海道、琉球列島を除く全国 |
| 1948年 富士山麓 | フトゲツツガムシ | | |

幼虫で越冬

〔臨床症状〕

潜伏期 10日前後

発熱、頭痛

発疹は丘疹性で2-5病日に出現

〔 〕・〔 〕・〔 〕に初発 → 〔 〕・〔 〕に広がる。5日程度で褪色。

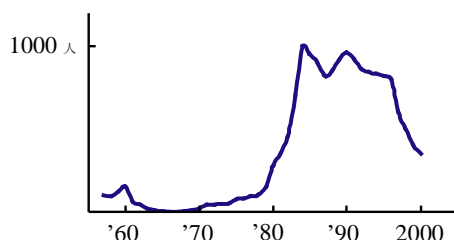
刺し口は腋窩、鼠径部、陰部に多い。

重症例はDIC

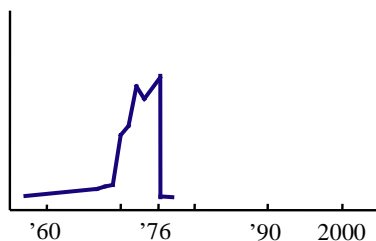
かつては死亡率 30%

恙虫は吸血のための吸着ではない。宿主の組織を消化して吸う。

有毒虫は0.5-3%、従って恙虫病は吸着された人の一部。



1980年頃より恙虫病の発生件数が増加した。理由の1つに、日本における〔 〕の使用量の変化が考えられる。



○ ネコひっかき病

リケッチアではない。

〔原因菌； *Bartonella henselae*〕 細胞内寄生性

vector : ノミ

* ネコの 20%、イヌの 10% が保菌

- 正常な免疫状態においては、感染巣は限局的な肉芽腫、膿瘍となり、自然治癒の傾向を示す。
- 感受性のある抗菌薬に対しても臨床的に明らかな効果が認められない。
- 免疫能の低下状態（HIV の場合など）において感染巣に血管増殖性（血管腫）がみられる。

〔臨床症状〕

ネコのひっかき後（特に子猫）、1～2 週間後に感染部に赤色丘疹を認める。

さらに 1～2 週間後に所属リンパ節腫脹がみられる。

通常 2～4 ヶ月以内に消退する。

発熱は半数で、39 °C 以上は 10%

自覚症状は軽微で、倦怠感、食欲不振、頭痛、関節痛、腹痛など。

稀に持続性高熱、肝脾腫を伴う重症例がある。

脳症、脳炎は大半は 3 ヶ月内に軽快する。

免疫不全者；細菌性血管腫 bacillary angiomatosis

〔治療〕

有痛性のリンパ腫脹 … 解熱鎮痛薬

重症例 … テトラサイクリン系、マクロライド系、ニューキノロン

○ Q 熱

〔原因菌； *Coxiella burnetii*〕 細胞内寄生性

a) zoonosis

b) 菌は動物の尿、糞、羊水 等に含まれている。

c) これらで汚染された塵埃の吸入による呼吸器感染と考えられている。

〔臨床症状〕

潜伏期 2～3 週間

発熱、悪寒、頭痛、倦怠感等のインフルエンザ様症状

{ } 減少、{ } 異常がみられる。

慢性 Q 熱があり、{ } を発症し、予後不良の場合もある。

牧畜業従事者、食鶏処理場従事者、獣医に抗体陽性者あり。

テトラサイクリン系が有効であるが、慢性 Q 熱では効果はあまり期待できない。

◇ グラム陰性微好気性らせん菌 ◇

◎ カンピロバクター属 Genus Campylobacter

家畜の流産等を引き起こす人獣共通感染症。

家畜やニワトリの腸管などに生息する。

42℃で、発育可能な C. jejuni, C. coli
不可能な C. fetus (25℃で培養する)
に分けられる。

〔病態〕

潜伏期が2~5日と長いため、原因究明率は低い。

食中毒

カンピロバクター腸炎の80-90%はC. jejuni。

C. jejuni は腸管侵入性 (→ 血便) であるが、菌血症は稀。

Guillain-Barré 症候群

約7割に先行感染症を持つ。また、食中毒の発生率が高いため、カンピロバクター腸炎はGBSの30%台を占める。

1週間前の下痢 (C. jejuni)、2週間前の上気道炎 (CMV、EB virus、Mycoplasma、H. influenzae)

○ ギラン・バレー症候群について Guillain-Barré syndrome

弛緩性の運動麻痺

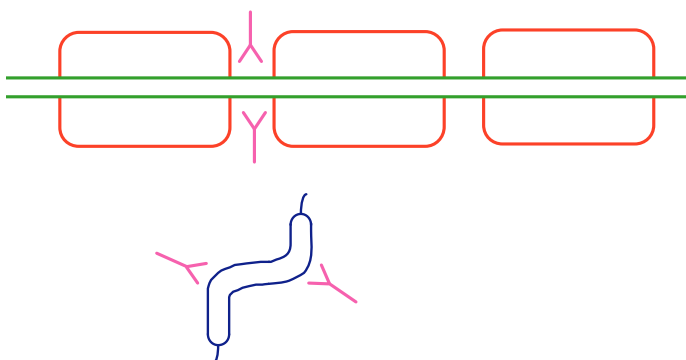
* 急性脱髄型

急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: AIDP) と同義語

* 急性軸索型 (acute motor axonal neuropathy: AMAN)

campylobacter jejuni 感染が前駆することが多い。

血清中に抗ガングリオシド抗体 (GM₁, GD_{1a}) が出現し、重症化することが多い。



LPS ≙ ガングリオシド

発症1年後に走るまで回復した症例は62%

GBSの発生率は年間10万あたり1.15 (日本)

平均発症年齢は39歳

〔先行感染病原体〕

- C. jejuni
- CMV
- EB virus
- mycoplasma pneumoniae
- Haemophilus influenzae

〔治療〕

- 単純血漿交換
- 免疫グロブリン静注療法
- 副腎皮質ステロイド有効性なし

〔治療〕

自然治療傾向が強いので対症療法中心となる。

重症例は、**erythromycin** の5日間投与。

◎ ヘリコバクター属 Genus *Helicobacter*

1983年 オーストラリアの Warren と Marshall によって、慢性胃炎患者胃粘膜に存在する**らせん菌**として分離された。

○ ヘリコバクター・ピロリ *Helicobacter pylori*

急性胃炎、慢性活動性胃炎を引き起こす。

十二指腸潰瘍の治癒、再発防止に除菌処置が有効。

胃癌、胃の **MALT** リンパ腫、長期の持続感染による胃粘膜萎縮。
↳ mucosa-associated lymphoid tissue

15ヶ月間の再発率

除菌 除菌失敗

胃潰瘍再発率 15.9% 71.3%

十二指腸潰瘍再発率 8.8% 67.1%

〔治療〕

プロトンポンプ阻害剤（ランソプラゾール） 1剤

アモキシシリン、クラリスロマイシン、メトロニダゾール から 2剤

合計 3剤 併用療法

除菌率：2000年 90%

2013年 70%

◆ スピロヘータ ◆

スピロヘータ目 Spirochaetales

スピロヘータ科 Spirochaetaceae

セルプリナ科 Serpulinaceae

レプトスピラ科 Leptospiraceae

◎ スピロヘータ科

○ トレポネーマ属 Genus Treponema

Treponema pallidum subsp. pallidum []
subsp. pertenue []
subsp. endemicum []

Treponema carateum (pinta) 接触伝播性皮膚疾患

○ 梅毒トレポネーマ

1999年 735例 (報告患者数)

2000年 749例 (報告患者数)

2001年 献血件数 5,774,269件中

抗体陽性 11,309件

[病態]

第1期 感染後、約3週間で発症
皮膚、性器粘膜の初期硬結

↓
潰瘍化：硬性下疳

↓
主に鼠径部リンパ節の無痛性腫脹：無痛性横痃

↓
やがて自然消退する。

第2期 感染後1.5ヶ月～約3ヶ月から
バラ疹、丘疹、扁平コンジローム、脱毛等

早期潜伏梅毒 感染後1年まで。
第2期の再発がみられる

後期潜伏梅毒 第3期が出現するまで、無症状

第3期 3年～10年
ゴム腫 gumma の出現

第4期 10年～
心血管系、脳脊髄の病変

感染性あり

感染性なし

〔診断〕

非特異的反応 **STS; serologic test for syphilis** 感染後 3~4 週間で陽性

- ① ワッセルマン Wassermann 反応
- ② rapid plasma reagin (RPR)テスト: ガラス板法またはカーボン粒子法がある

特異的反応 **STS より 2-3 週遅れる**

- ① TPHA: T. pallidum hemagglutination test
- ② FTA - ABS: fluorescent treponemal antibody-absorption test

STS TPHA

| | | | | |
|---|---|------|-----|-------------|
| - | - | 非梅毒 | または | 感染初期 (稀) |
| + | - | 疑陽性 | または | 感染初期 (稀) |
| + | + | 梅毒 | または | 梅毒治療後の抗体保有者 |
| - | + | 梅毒治癒 | または | 古い梅毒 |

先天梅毒

T. pallidum は、経胎盤感染であるので、〔 〕以前には感染は成立せず。また、胎盤通過に〔 〕週間を要するので、出生前の〔 〕週間の間は、母体への感染が起きても、胎児まで至らない。

〔治療〕

第1選択薬は、ペニシリン … Jarisch-Herxheimer 反応
現在は内服薬が主流。

○ ボレリア属 **Genus Borrelia** 潜伏期: 5-10 日

マダニ もしくは シラミ をベクターとする。

○ 回帰熱ボレリア **Borrelia recurrentis**

| | | |
|-------|----------------|------|
| シラミ媒介 | B. recurrentis | 世界各地 |
| ダニ媒介 | B. duttonii | アフリカ |
| | B. hermsii | アメリカ |

〔抗原変異〕

variable major protein; VMP の変異が 10^{-4} の頻度で起こる。

〔治療〕

各種抗生剤に感受性。Jarisch-Herxheimer 反応

○ ライム病ボレリア **Borrelia burgdorferi**

1975年 米国コネチカット州ライム地方で若年性の**関節リウマチ様関節炎**が流行

1982年 **新興感染症**であることが分った。

ウエストナイル熱が流行するまで（1999年）、米国の昆虫媒介性感染症の95%以上は、ライム病であった（1996年 届出数 16,461人）。

我国は病原性弱く（*B.garinii*, *B. afzelii*）、長野が南限。

〔病態〕

第1期 マダニ刺咬後、遊走性紅斑 erythema migrans

リンパ節腫脹やインフルエンザ様症状

第2期 循環器症状：不整脈 等

神経症状：顔面神経麻痺、神経根炎

関節炎症状：**関節炎、腫脹** 等

第3期 [慢性期]

慢性萎縮性肢端皮膚炎

慢性関節炎

慢性脳脊髄炎

〔治療〕

感染初期ではアモキシシリン、ドキシサイクリンの2週間投与。

◎ レプトスピラ科

○ レプトスピラ属 Genus *Leptospira*

○ ワイル病レプトスピラ *Leptospira interrogans* serovar *icterohaemorrhagiae*

〔病態〕 潜伏期：5-14日 *serovar copenhageni*

高熱、筋痛、半数で〔 〕、結膜充血、出血傾向、腎障害を呈する。

致命率 5-30%.

保菌動物の尿へ排出されたレプトスピラで、汚染された水、土壌が感染源。

ワイル病は重症型（*icterohaemorrhagiae*, *copenhageni* など）、**秋やみ**は軽症型（*hebdomadis*, *australis* など）

〔治療〕

ドキシサイクリン、ストレプトマイシン、ペニシリン系の投与。

◇アクチノミセス目 Actinomycetales ◇

細長く、また分岐する菌糸状の形態を示す

グラム陽性（桿菌）で増殖は遅い。日和見感染症で免疫抑制状態の患者では要注意。

ステロイド治療中、COPD、臓器移植、HIV 感染などが背景にある。ただし、Actinomyces 症の3割は基礎疾患がないとの報告がある。Nocardia 症も約半数は基礎疾患がなかったとの報告がある。

○Actinomyces israelii グラム陽性嫌気性菌

放線菌症の起炎菌

病巣の膿汁中に0.2–2 mmのイオウ顆粒 sulfur granule (ドルーゼ Druse)が認められる。

ヒトの口腔中の常在菌で皮膚、肺、肝臓に慢性化膿性膿瘍を形成する。

〔治療〕 第1選択：ペニシリンG
第2選択：ドキシサイクリン

○Nocardia asteroides グラム陽性好気性菌

ノカルジア症の起炎菌

土壌細菌でヒトに常在しない。

肺、皮膚に膿瘍を形成し、2次的に血行性散布されたものはしばしば脳、腎臓に膿瘍を形成する。

〔治療〕 第1選択：S T合剤
第2選択：ミノサイクリン

◇ 結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* ◇

Villemin 1865年 結核が感染性疾患であることを示す。

R. Koch 1882年 結核菌が結核の起因菌であることを証明する。

全世界で1年間に発病者数 900万人 (2006 WHO) … 地球人口の 1/3 が感染
1年間の死亡 160万人(1999年)

1. 我国では

1999年7月 「結核緊急事態宣言」

発病者 (新登録者) 約 4.4万人 (55% が 60歳以上)

死亡者 約 3千人

2010年 死亡者数 2,126人

2018年 2,204人

結核既感染率 (2000年の推定)

20歳 2%

40歳 10%

50歳 23%

60歳 48%

10万人当たりの死亡率

1883年 (明治16年) 80

1899年 156

1910年 (明治43年) 230

大正期は減少

1943年 (昭和18年) 235

1947年 187

1950年 (昭和25年) 146 死亡者 12万1769人 死因の第1位

1960年 34

1990年 3

1994年 2.5 登録患者数 18万1470人

2010年 1.7

新登録結核菌塗抹陽性者

1976年 27,294人

1993年 24,862人

2002年 11,933人 登録患者数 82,974人

2008年 9,809人 62,244人 新登録者 24,760人

2017年 6,359人 39,670人 16,789人

2018年 5,781人 39,670人 15,590人

2. 結核患者数が減らない原因は？

① 結核の感染経路は飛沫核感染

肺結核は、感染が成立しても直ちに発病するとは限らない。1年以内の発病は〔 〕%

集団感染

「同一の感染源が〔 〕家族以上にまたがり、〔 〕人以上に結核菌を感染させた場合を集団感染と呼ぶ。ただし、発病者1人は6人が感染したものとみなして感染者数を計算する」

2005年東京都学習塾 患者62人 予防投与 116人

② 社会の高齢化

70歳以上の塗抹陽性肺結核患者数

1976年 1,725人

1998年 6,093人 と実に3.5倍増 ⇒ 感染源

加齢による免疫能の低下

糖尿病その他の合併症による難治化

3. 結核菌の性状

- ① 細胞壁に**ミコール酸**をはじめとする脂質に富み、石炭酸フクシンで染色されにくい、いったん染色されると、酸・アルコール・煮沸などの強い脱色作用にも抵抗性となるため、抗酸菌と呼ばれる。**結核菌**はフクシンの**赤**に、背景の細胞などは青色に染まる。
偏性好気性の桿菌で非運動性、芽胞や莢膜をつくらない。

② 抗酸性染色法

Ziehl-Neelsen 法と蛍光染色法

③ 培養

小川培地（固形培地）

コロニー確認に 3週間

陰性確認に 8週間

液体培地 10～12日で判定可能

1週間以内にコロニーを形成するものを
rapid grower 速発育菌

1週間以上要するものを
slow grower 遅発育菌

という。

④ 抵抗性

結核菌は無芽胞菌としては最も強い細菌

乾燥 喀痰とともに 半年以上

加熱 牛乳中で 65℃ 15分

消毒剤 5% クレゾール } 5分
純アルコール }

紫外線 日光 20～30分

4. 結核菌の分類

結核菌群 *M. tuberculosis* **slow growers**

M. tuberculosis variant (var) *bovis*

M. tuberculosis var *africanum*

M. tuberculosis var *microti*

これ以外は、非結核性（非定型）抗酸菌と呼ぶ。

rapid growers

I 群（光発色菌） 1 時間光をあて、24 時間培養するとレモン黄色コロニーとなる。

II 群（暗発色菌） 暗所で黄ないし橙色。光にあてると赤橙色。

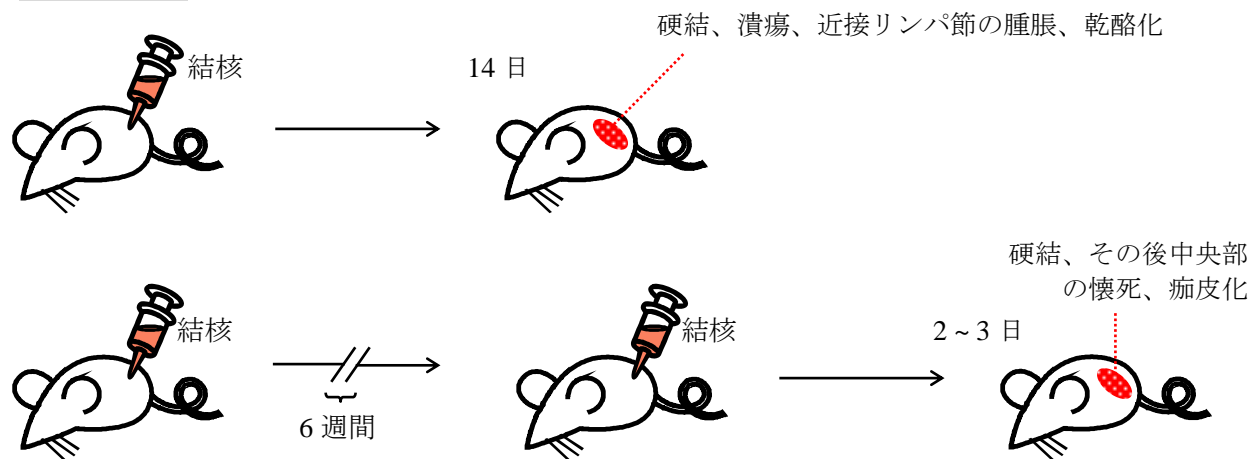
III 群（非光発色菌） 光にあてても発色しない。

IV 群（速発育菌） 発色するもの、しないものがある。

5. コッホ現象とツベルクリン **tuberculin**

○ 遅延型アレルギー反応

コッホ現象



[ヒトの場合]

通常、BCG 接種後 10 日で針痕部位の発赤 → 接種後 1 ヶ月 ~ 2 ヶ月で化膿巣となる。BCG を既感染者に接種すると 10 日以内に接種部位に発赤、腫脹、化膿 等となる。→ 通常 2 週間 ~ 1 ヶ月以内に治癒する。これをコッホ現象という。

tuberculin

original 結核菌培養濾液 → 皮下注

現在 精製ツベルクリン (PPD; purified protein derivative)

PPD 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ → 0.1 ml 前腕屈曲側の皮内注射 → [] 時間後の発赤測定 $\left\{ \begin{array}{l} \text{ } \text{mm 以下: 陰性} \\ \text{ } \text{mm 以上: 陽性} \end{array} \right.$

既感染でも陰性

粟粒結核、麻疹、風疹、sarcoidosis、副腎皮質ステロイド

6. BCG; Bacille de Calmette et Guérin

1921年（大正10）

↓ 1925年 志賀 潔 持ち帰る

1942年～ 我国

生後3ヶ月より TOKYO 172株



4週間で痂皮化



3年間痂痕残る

Calmette と Guérin が、ウシ型菌をウシ胆汁加馬鈴薯培地に十数年に亘り累代培養したもの。

BCG → グリセリン馬鈴薯培地 → sauton 培地（液体培地）→ 凍結乾燥

冷蔵3年間 カ価あり

凍結乾燥品 → 生理食塩水で菌浮遊液とする（翌日に持ち越さない）

経皮接種法

BCG 接種は、ツ反検査を省略した生後直後から生後 [] までが、定期接種と定められている。

ワクチン (80 mg/ml) → 1滴上腕外側面 **肩にしらない**



看護師、検査技師、ツベルクリン陰性の場合、医療機関毎に BCG 接種を判断

BCG 評価

1977年 南インドの試験結果 → 無効と判定

1994年 米国 Colditz らの再評価

→ 70-80% 有効

「結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核に高い有効性を認め、肺結核では50% 発病率が低くなる」

↳ 発病の抑制であって
感染を防止しているの
ではない。

⇒ 現在、BCG 評価のコンセンサス

〔BCG 再接種に対する評価〕

1995年 WHO 「再接種が追加的予防効果を与える明確な根拠がなく、再接種を勧告しない」

BCG の副反応

BCG 接種は最も安全性の高い予防接種の1つ

全身性の播種性 BCG 炎は先天性免疫不全症候群における反応

BCG 接種 → 100人に1人が腋窩リンパ節腫大（基本的には正常反応）



腫大例の1% が穿孔、その後閉鎖し自然治癒

3ヶ月以上潰瘍、膿瘍するもの → 混合感染の可能性（一般抗生剤）

結語：1995年の小児結核（0-14歳）は340人

BCG 接種を全廃するとスウェーデン、チェコの例から1,500人になると推定される。