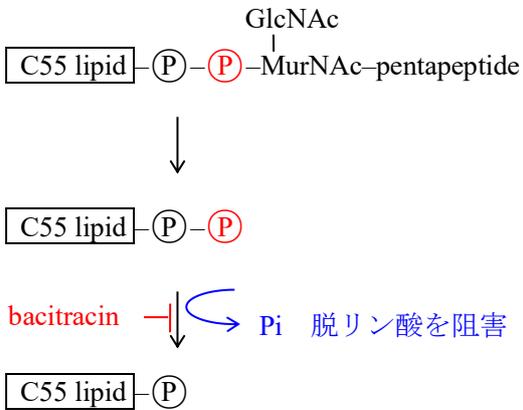
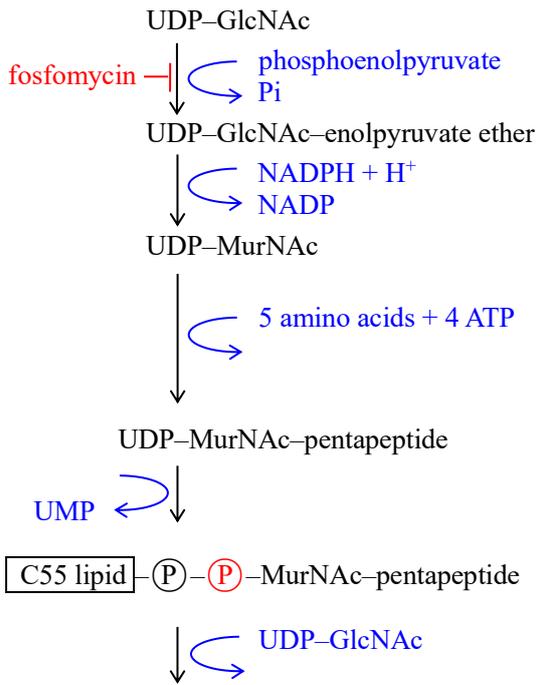
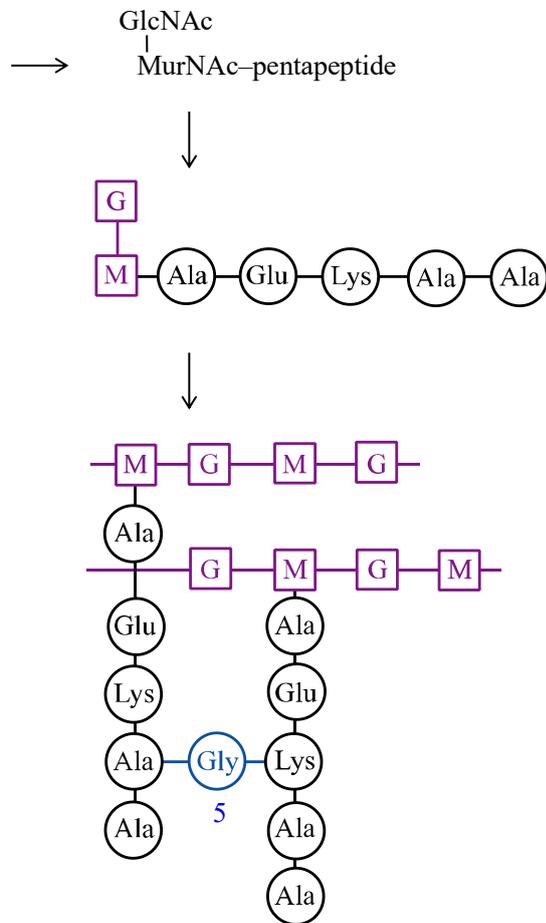


◎  $\beta$ -lactam ではない細胞壁合成阻害剤

○ 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) { }

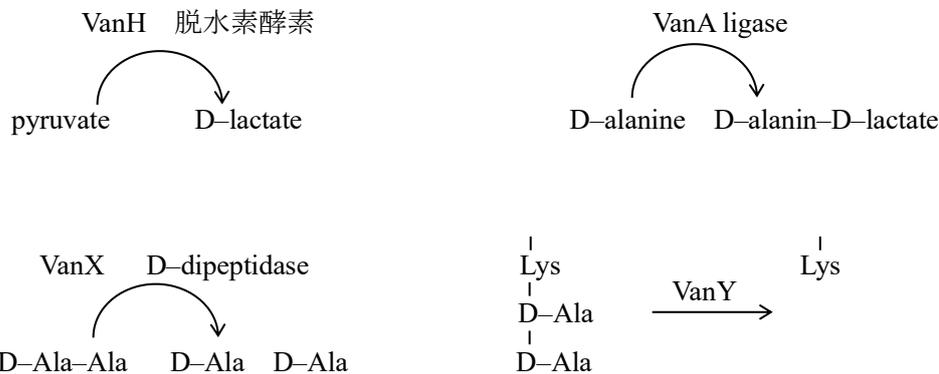
〔副作用〕

- { }
- { }

○ **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。

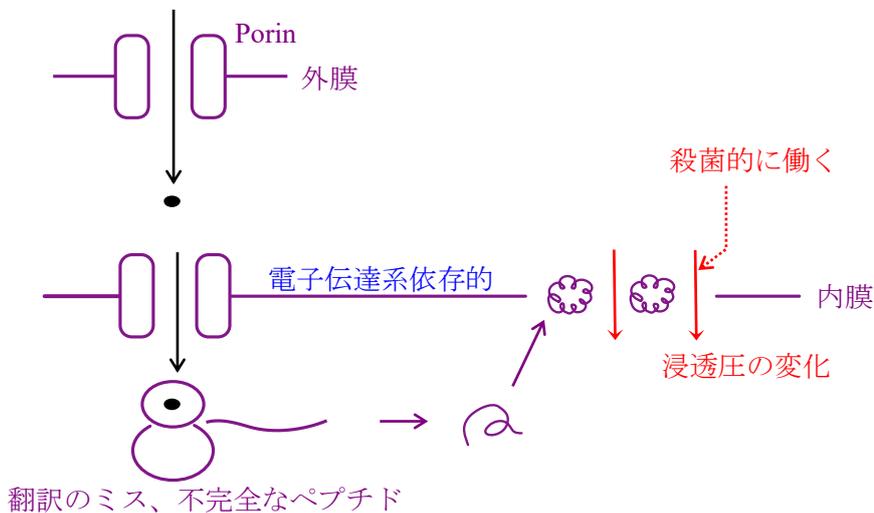
- { 第一選択薬として [ ] 剤で使用されることは少ない。
- { [ ] 気性菌にのみ有効
- { 腎毒性あり

[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  
NH<sub>2</sub> 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<sub>B</sub> 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、 $\beta$ -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<sub>B</sub> 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



◇ 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

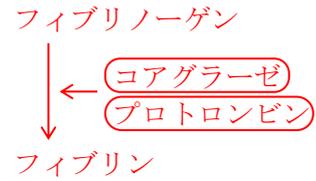
{ }  
{ }  
{ }  
{ }  
{ }

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



<b>Coagulase</b>	}	陽性 S. aureus	[ ] %食塩に耐える
↳ 病原性と無関係		陰性 S. epidermidis	

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°C, 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

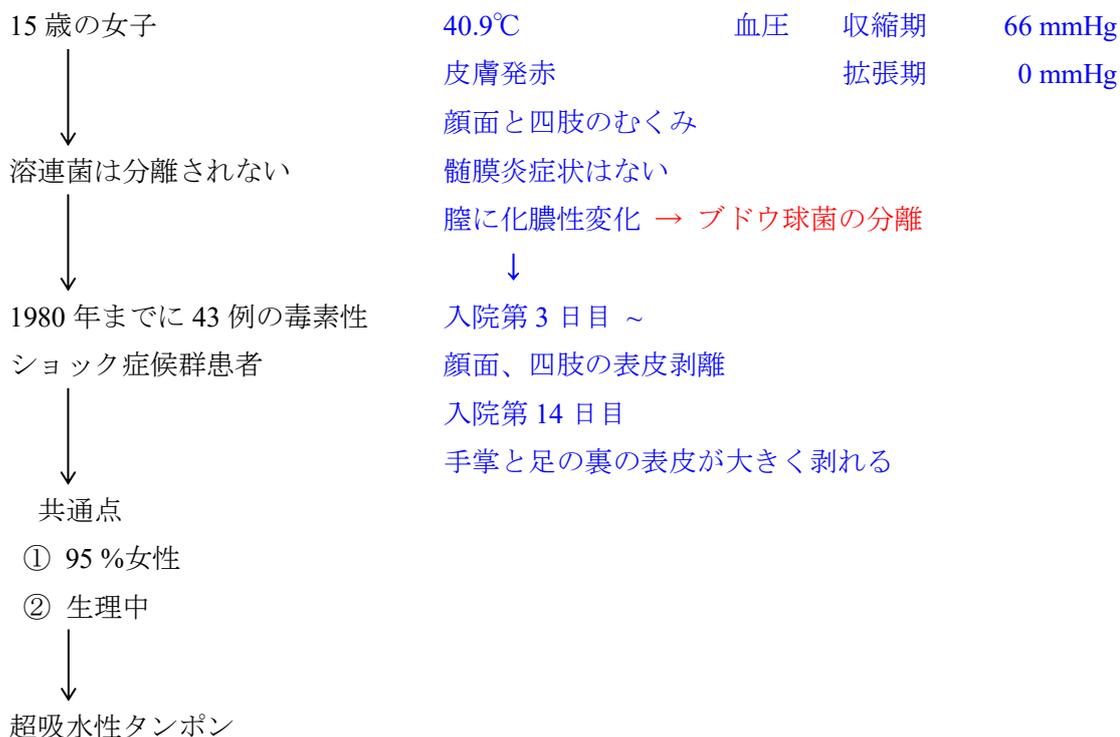
[病態]

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



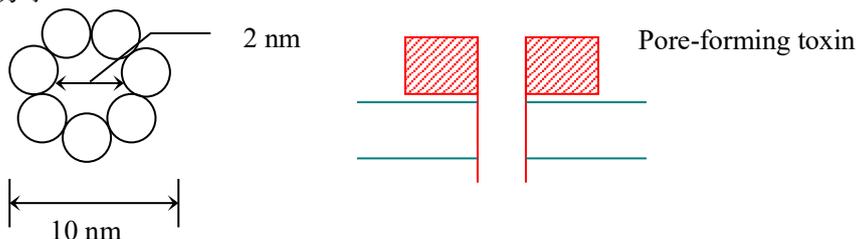
TSSの診断基準

- |     |   |
|-----|---|
| ① { | } |
| ② { | } |
| ③ { | } |
| ④ { | } |
| ⑤ { | } |
| ⑥ { | } |

○ hemolysin

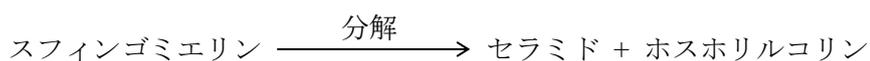
**α 毒素** アミノ酸 293 個

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  $\text{Ca}^{2+}$  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**

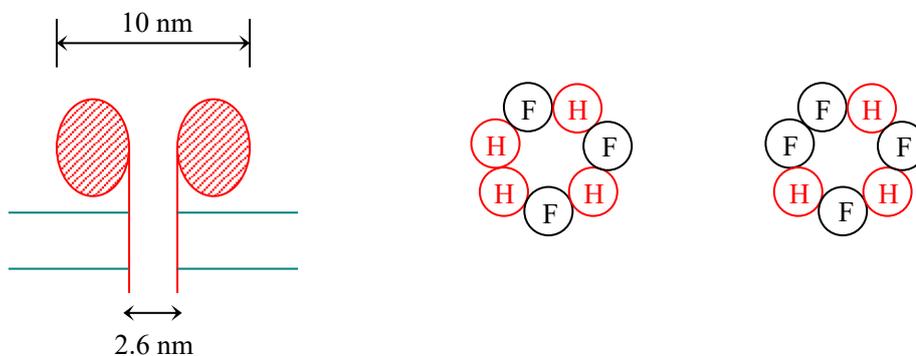
**ロイコシジン** leukocidin

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

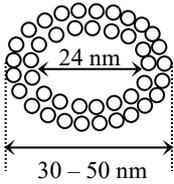
我国は { } によるものが多く、  
{ } によるものが少ない。

◎ **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

$\beta$	• 化膿レンサ球菌	<i>S. pyogenes</i>
$\beta$	• B群レンサ球菌	Group B streptococci (GBS) <i>S. agalactiae</i>
$\alpha$	• 肺炎レンサ球菌	<i>S. pneumoniae</i>
$\alpha$	• 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



**$\beta$  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

**$\alpha$  溶血** 境界不明確な完全溶血 溶血素は不明

**$\gamma$  溶血** 非溶血性のものを便宜上、 $\gamma$ 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（真皮ー皮下脂肪織）

〔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 → 組合組織破壊

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  $\beta$  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  $\beta$  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、 $V\beta_2$  は 7%を占めるので、TSST-1 は  $V\beta_2 + V\beta_4$  で 9%以上を活性化する。

T 細胞の活性化は、IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  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>

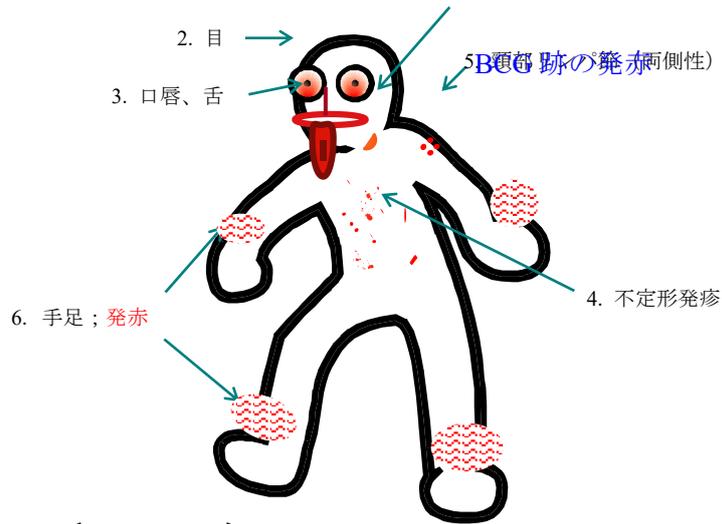
腹腔内感染

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%

新生児 TSS 様発疹症

TSST-1

80%

### 〔発症機序〕

不明

◎ 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% CO<sub>2</sub>

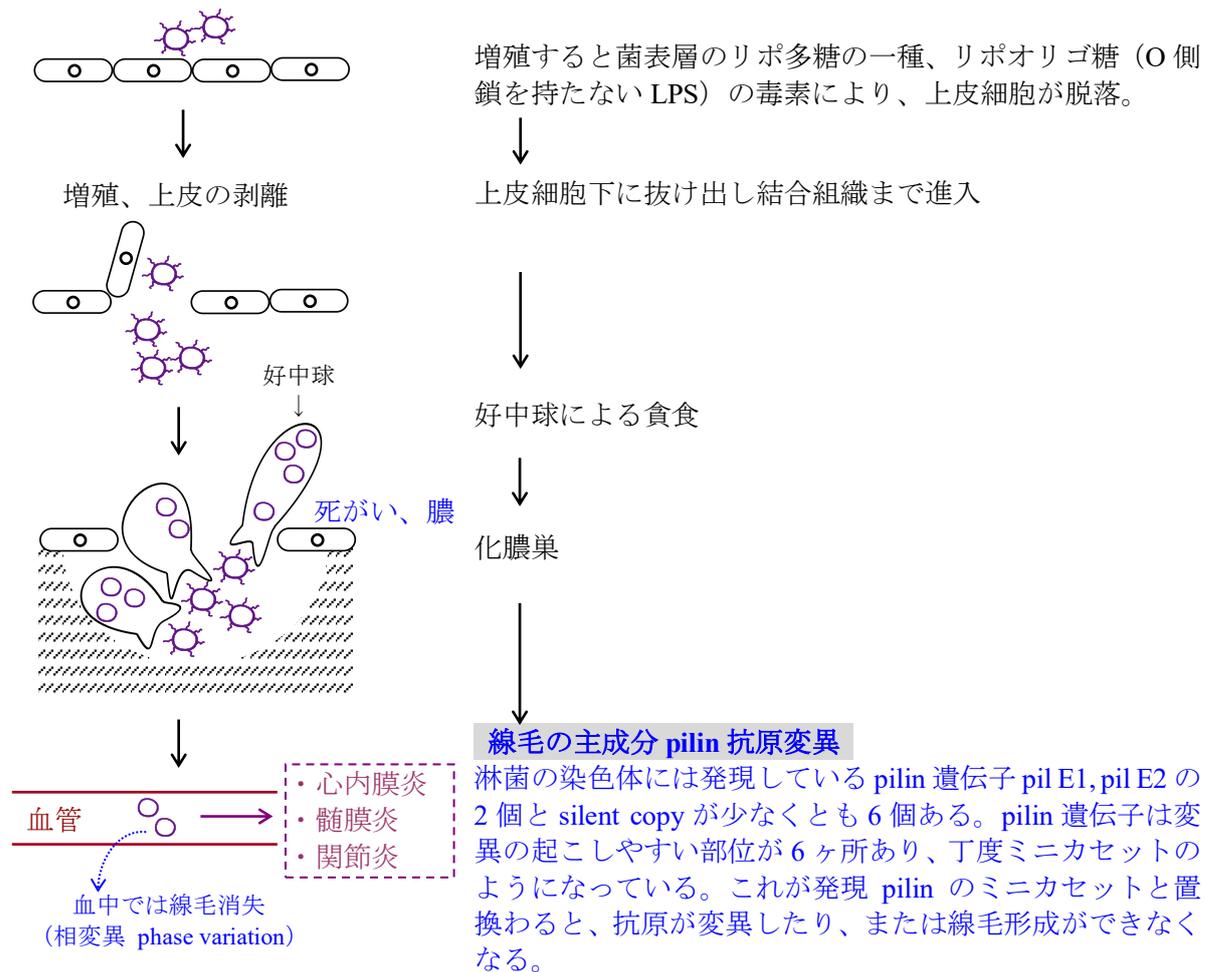
高温 (55°C 5分で死滅)・乾燥 (1~2時間で死滅) に弱い

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



[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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

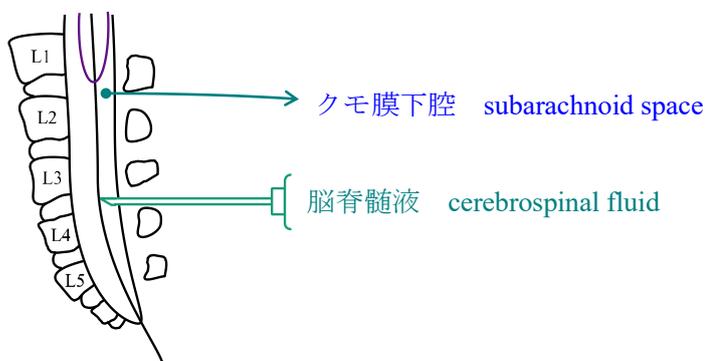
病原性の高い群は、A 群、C 群 → アフリカ髄膜炎ベルト

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

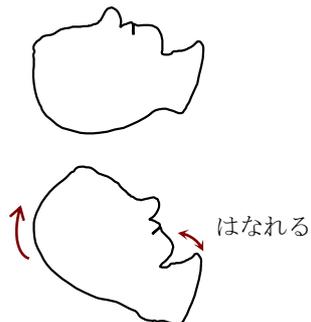


髄液	肉眼的	初圧	タンパク質/dl	糖/dl	細胞数/mm <sup>3</sup>
正常	透明	70~180mmHg	15~45mg	50~75mg	≤5
細菌性髄膜炎	軽度濁り ~膿状	増加 (>180)	正常~増加	低下 (≤40)	25~5000

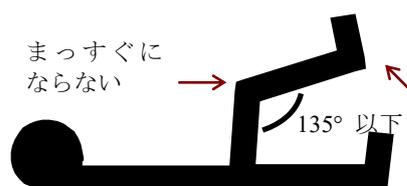
## 髄膜刺激症状 meningeal irritation symptom

- ・頭痛

- ・項部硬直 nuchal rigidity

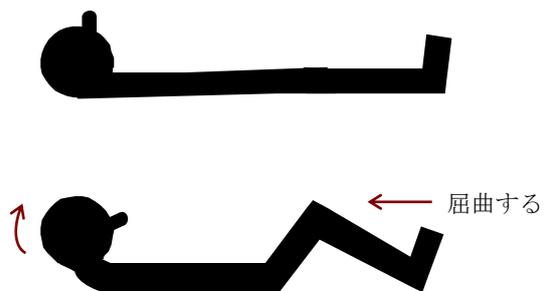


- ・ケルニツヒ徴候 Kernig's sign



- ・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。