

○ Clostridium 属

破傷風菌 Clostridium tetani

土中、水中に広く分布

太鼓のバチ状 菌、 48 時間以上の培養によりグラム陰性となる場合がある。

高い嫌気度を要求するため、菌の汚染の割には発症は少ない。

出生児の臍帯の不適切な処置



世界の全患者の半数は新生児 潜伏期 1-2 週間、60-90%が 10 日以内に死亡

日本では成人

〔潜伏期〕

受傷後 4-7 日 (数週間もあり)

〔病態〕

〔	〕 開口障害
〔	〕
〔	〕 体幹と四肢の 強直性痙攣

〔治療〕

筋性けいれんの鎮静

抗毒素治療 human tetanus immune globulin : TIG

抗菌薬 ペニシリン G

〔予防〕

生後 3 ヶ月より 4 種混合ワクチン (DPT-IPV)

破傷風トキソイド (Clostridium tetani)

ジフテリアトキソイド (Corynebacterium diphtheriae)

百日咳ワクチン (Bordetella pertussis)

不活化ポリオワクチン (inactivated poliovirus vaccine)

〔鑑別診断〕

薬剤の副作用 フェノチアジン系 (向精神薬)

テタニー 低 Ca^{2+}

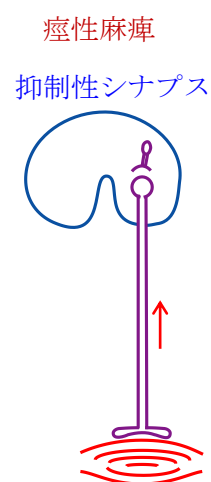
ヒステリー

狂犬病

〔毒素〕

Tetanospasmin

Tetanolysin



ボツリヌス菌 Clostridium botulinum

土壌に存在、嫌気性菌
食中毒 **ビン詰め、真空パック**

virulence factor ボツリヌス毒素 A, B, C, D, E, F, G
100°C、1分、または85°C、10分で破壊
0.1~1 µgで死亡例も（最も強力な生物毒素）

〔病態〕

潜伏期 12~36 時間（数時間 ~ 14 日間）

吐気、嘔吐に始まり

↓

[]、斜視、弱視、眼瞼下垂、嚥下障害、発語障害

↓ 下行する。四肢に始まり上行するものに Guillain-Barre 症候群がある。

呼吸筋麻痺（弛緩性麻痺）

〔診断〕

血中、食品中のボツリヌス毒素

〔ボツリヌス症 botulism〕

① 食餌性ボツリヌス food-borne botulism

② 乳児ボツリヌス症 infant botulism

便秘、吸乳力低下、嚥下力低下

90%は6ヶ月以内・乳児突然死症候群 sudden infant death syndrome の5%

蜂蜜 5.3%陽性（国産 4.6%）

③ 創傷性ボツリヌス wound botulism

稀

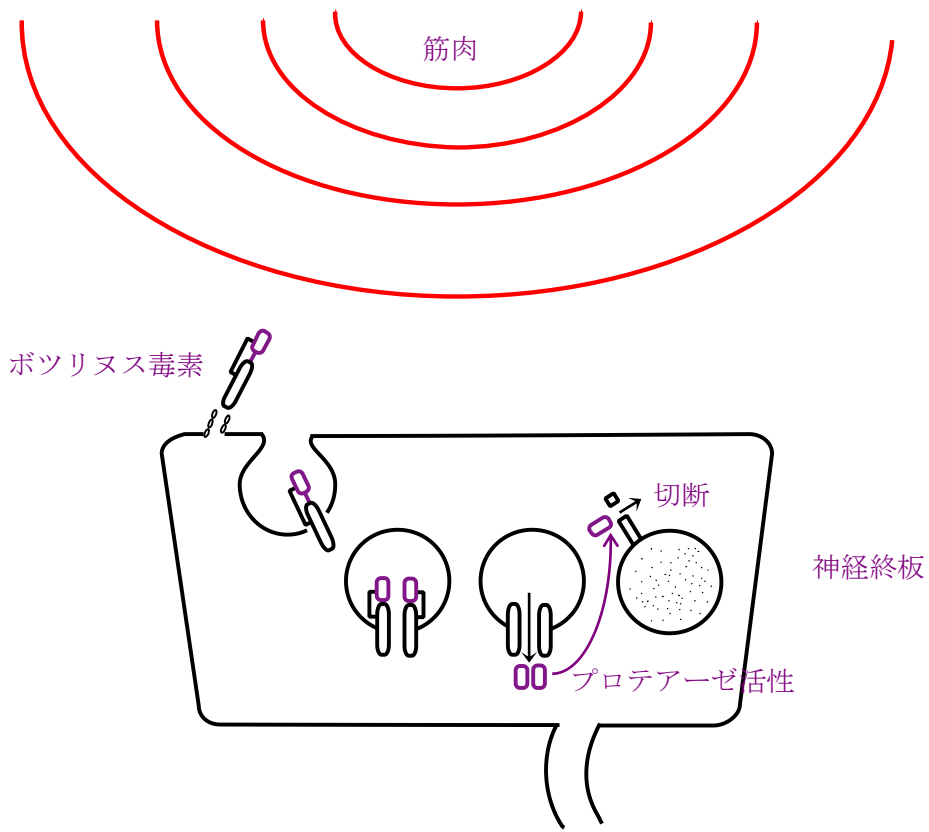
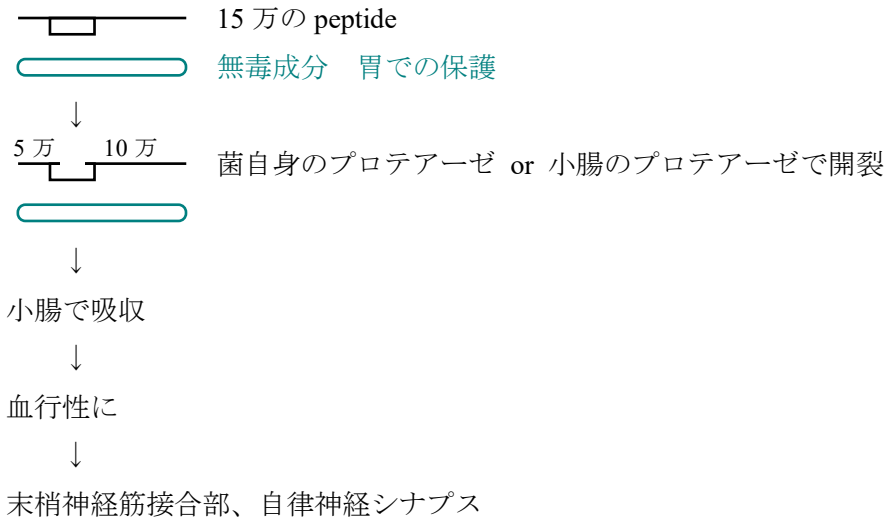
④ 成人腸管定着ボツリヌス症 adult intestinal toxemia botulism

⑤ その他感染経路や原因が不明なもの

〔治療〕

ウマ血清（毒素型が判明すれば、その型を。不明ならば A, B, E, F 型混合抗毒素を。）

[毒素の作用機序]



ウェルシュ菌 C. welchii, Clostridium perfringens

{
{

土壌、ヒト腸管に存在

A, B, C, D, E 型の 5 型 (毒素 α、β、ε、ι の産生スペクトルで)
↳ 動物、ヤギ、ヒツジの保菌

[A 型菌]

○食中毒 潜伏期 6-18 時間

下痢、腹痛 (発熱、嘔吐はない)

菌 → 腸管 → 芽胞形成時 → 毒素産生 (感染型)

enterotoxin 319 アミノ酸 (小孔形成 機序不明)

シチューの再加熱 (43-45°C が菌の発育の最適温度)

○ガス壊疽 潜伏期 6 時間~3 日程度

外傷 → ガスの貯留、筋の壊疽

壊死組織の除去と { } 療法

↳ 早期の四肢の切断が回避可能に

α 毒素 Phospholipase C (lecithinase) 活性を持つ

ホスファチジルコリンを分解

↓

細胞膜障害により細胞破壊 (溶血活性もある)

- | |
|-----------------|
| ガス壊疽 |
| C. perfringens |
| C. novyi |
| C. septicum |
| C. histolyticum |
| C. bifermentans |
| C. fallax |

[C 型菌]

動物 (ヒツジ、仔羊) の腸管

壊疽性腸炎 汚染された肉を摂取することにより

β 毒素 神経毒といわれているが機序は不明

Clostridioides difficile

偽膜性大腸炎 Pseudomembranous colitis

[毒素]

A 毒素 … 腸炎 (monoglucosyltransferase)

B 毒素 … 細胞毒

[治療]

{
{
{ } } } 内服

ジフテリア菌 *Corynebacterium diphtheriae*

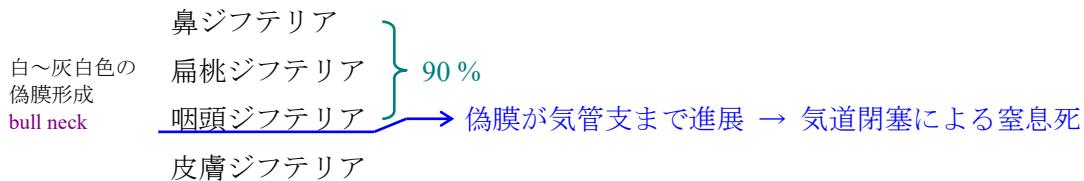
ヒトが自然宿主

1945年 8万6千人 (約10%が死亡) → 現在 1~5名 **DPT-IPV ワクチン**

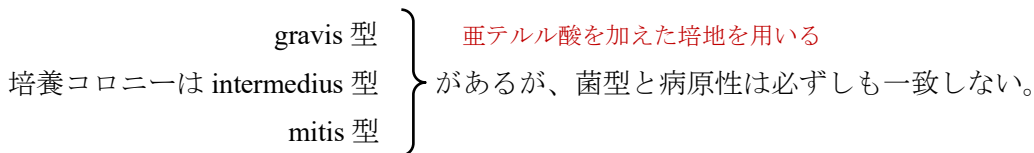
2-5日間程度の潜伏期の後、発熱、咽頭痛、嚥下痛で始まる。

【重症例】心筋炎 (早期1-2病週;回復期 4-6病週)、神経炎 (横隔膜麻痺)

【軽症例】神経炎 (手足の麻痺)



飛沫感染



ファージ変換が知られている。

毒素 **tox⁺** ファージ → 毒素非産生株 → **毒素産生型**

1977年ナイジェリア → 英国へ帰国者保菌ファージが毒素非産生株へ溶原化

〔治療〕

早期診断、早期治療が重要。

抗血清 (ウマ血清 アナフィラキシーショック) が重大な危険を防ぐ。

確定診断を持たずに進める必要も。

1993年 大分県ワクチン未接種者 2名発症

↳ 菌の検出、毒素検出、PCR

↓
内1名死亡 期限切れ抗血清使用

ペニシリン、エリスロマイシンが有効

DPT ワクチン

旧ソ連圏 1990-1995年 125,000人

我国では
百日咳ワクチン副作用により、1975年中止、
接種年齢2歳以上で再開 → 1979年をピークとする百日咳の流行

Corynebacterium ulcerans (イヌの保菌率: 4.5~9.8%)

人獣共通感染症

ウシの常在菌、接触、乳製品より感染

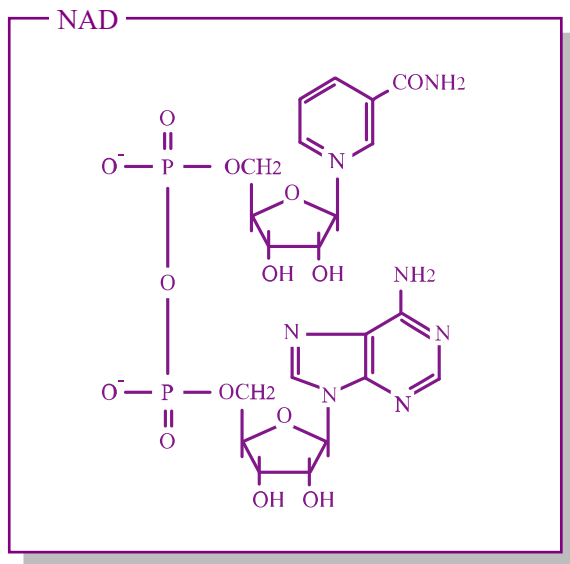
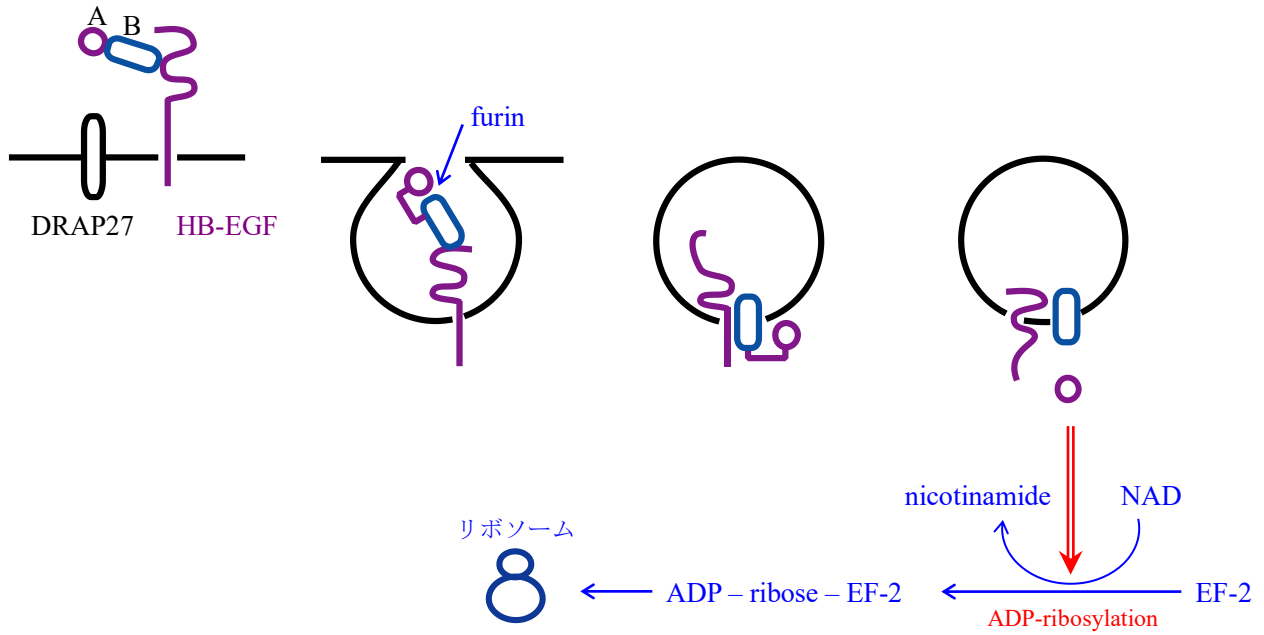
ジフテリア様症状患者より毒素産生株分離

diphtheria toxin

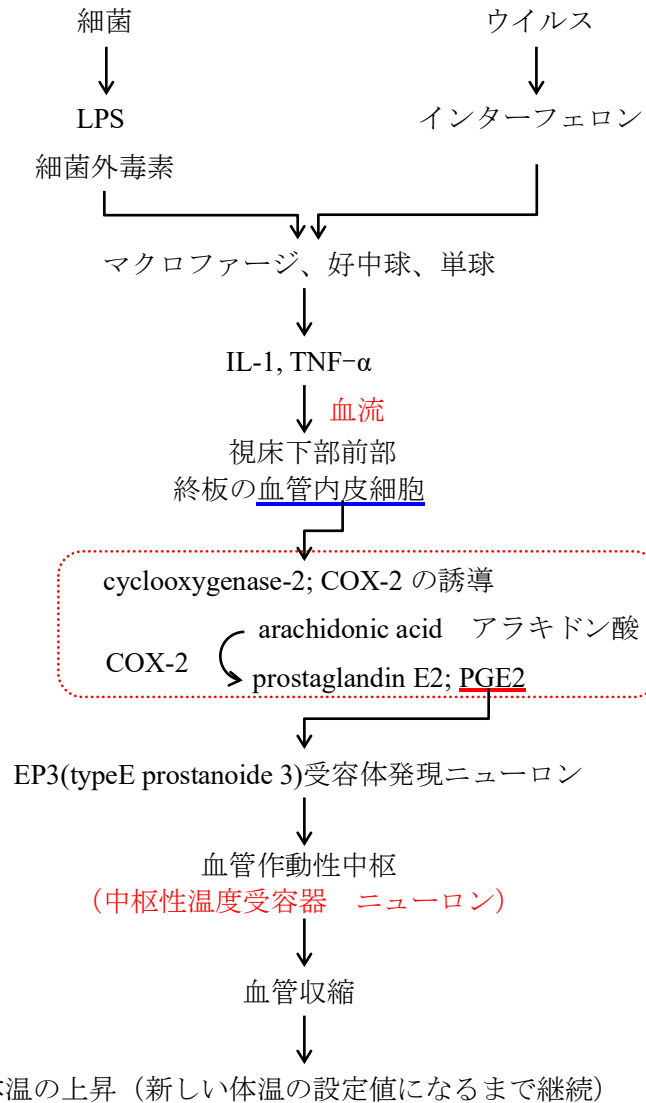
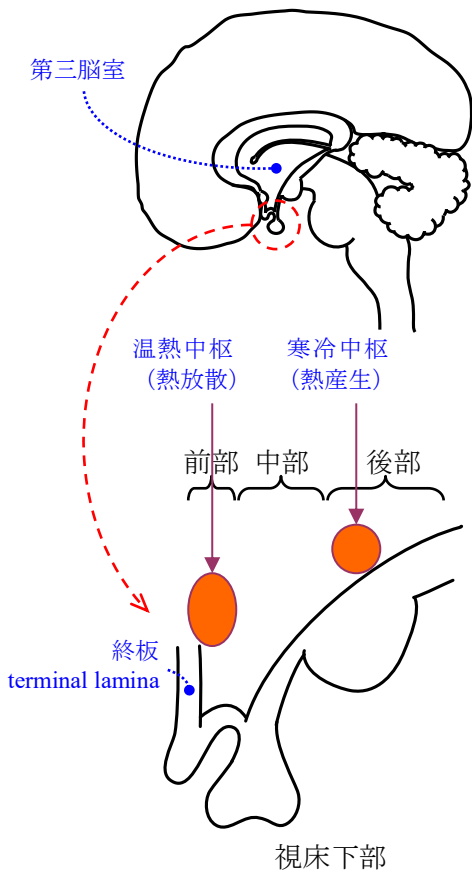
535 アミノ酸

全ての菌が産生するのではない。毒素遺伝子を保有するファージ感染による菌のみ。

偽膜のジフテリア菌 → 毒素 → 血流 → 全身



○ 発熱



人の体温は視床下部によってコントロールされている。

調節は主として { 末梢からの熱放散
肝臓、筋肉からの熱産生

インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン) などの NSAIDs は、COX の活性を阻害 (COX の合成を阻害するのではない) して、PG の合成を抑制する。

PGE2 が脳内の発熱のメディエーターとすることに異論もあるが、EP3 のノックアウトマウスを用いた実験では PGE2 による発熱が消失した。

◇ グラム陰性通性嫌気性細菌 ◇

◆ 腸内細菌科 Enterobacteriaceae

◎ 大腸菌 Escherichia coli

ヒトに下痢を引き起こす大腸菌は下痢原性大腸菌 **diarrheagenic E. coli** と呼ばれている。

大腸菌の抗原は、 **O 抗原 173 型**

H 抗原 56 型

K 抗原 100 型 (莢膜多糖) が知られている。

通常の大腸菌は正常細菌叢の 1 つであり、腸管以外の胆道、〔 〕、呼吸器などの異所性に迷入して病原性を発揮する (異所性感染)。

臨床的には〔 〕感染症からの分離が多い。

○ 腸管出血性大腸菌 **enterohemorrhagic E. coli; EHEC 3 類感染症**

1982 年 米国でハンバーガーを原因とした集団食中毒で大腸菌 **O157: H7** (⇒ ウシ、ヒツジの腸の常在菌) が分離された。

〔病態〕

潜伏期 2-9 日

腹痛、下痢、血便 (鮮血便) を主徴とする、出血性大腸炎 **hemorrhagic colitis** である。約半数が血便を生じる。

溶血性尿毒症症候群 Hemolytic uremic syndrome; HUS

微小血管の硝子様微小血栓を主要病理所見とする糸球体疾患。

下痢開始後 3-7 日目に破碎赤血球を伴う溶血性貧血、血小板減少、腎機能低下 (急性腎不全) が出現する。

中枢神経症状

HUS 患者の 3-4 割に意識状態の低下、昏睡、四肢麻痺 等の中枢神経症状がみられる。

重篤な場合、約半数が死亡する。

〔診断〕

迅速診断キット (O157 抗原検出、ベロ毒素検出) がある。

破碎赤血球を伴う Hb [] 以下の溶血性貧血

血小板 [] 以下の減少

急性腎不全 (乏尿、無尿あるいは各個人の健康時の値の 1.5 倍以上の血清 クレアチニン)

以上を認めたら溶血性尿毒症症候群と診断する。

↳ クレアチンではない

○ **Verotoxin (志賀毒素 Shiga toxin)**

EHEC は VT 1 と VT 2 の 2 種類の毒素を産生する。

VT 1 は赤痢菌の志賀毒素と同一である。

VT 2 は VT 1 とアミノ酸で 55 % の相同性がある。

VT 1 は A-B 型毒素で A サブユニット 1 個

B サブユニット 5 個 から構成されている。

B サブユニットが標的細胞上のレセプター糖脂質 globotriosylceramide; Gb 3 に結合する。

Gb 3 は腸上皮にはなく、脳、腎に多く発現している。

毒素活性 : 28S リボソームの 4324 番目の N-グリコシダーゼ活性により、アミノアシル tRNA はリボソームに結合できない

O157	O157	O111	O26 (2011 年)
VT1			VT1
VT2	VT2	VT2	VT2
30 例	12 例	9 例	1 例

○ **毒素原性大腸菌 enterotoxigenic E. coli; ETEC** 潜伏期 8 - 4 4 時間

いわゆる旅行者下痢症 traveller's diarrhea の主な原因。

ETEC の下痢症の発症には、1. 定着因子 線毛

2. enterotoxin の 2 つが必須であることが分ってきた。

{ } 様の下痢で { } 時間以内の持続。コレラほど重症化しない。

易熱性毒素 heat-labile enterotoxin; LT

A サブユニットと 5 個の B サブユニットから構成されており、コレラ毒素と 80 % (アミノ酸) の相同性を持つ。

耐熱性毒素 heat-stable enterotoxin; ST

ST I (アミノ酸 19 個) と ST II (アミノ酸 48 個) があり、細胞上のグアニレートサイクレーズに結合して、活性化させる。

○ **腸管侵入性大腸菌 enteroinvasive E. coli; EIEC** 潜伏期 8 - 2 4 時間

臨床的には { } と区別できない症状を起こす。

腹痛、発熱、{ } 便、しぶり腹を伴う。

○ **腸管病原性大腸菌 enteropathogenic E. coli; EPEC** 潜伏期 1 7 - 7 2 時間

「培養細胞への局在付着性、または、それに関連する遺伝子が確認されたもの。VT、LT、ST、侵入性が確認されたものを除く」

attaching and effacing adherence : bundle-forming pili により腸上皮細胞に付着、type III secretion system によりエフェクター分子を上皮に注入して微絨毛を消失させ、より強く接着する。

{ } の { } 週間以上にわたる持続性下痢。

○ **腸管凝集付着性大腸菌 enteroaggregative E. coli; EAaggEC** 潜伏期 7 - 2 2 時間

EPEC 様の症状を呈する。

ETEC とは異なる耐熱性エンテロトキシン EAST 1 を産生する。

◎ 赤痢菌 *Shigella* (1999 年食中毒の起炎菌に追加された)

赤痢菌属 Genus *Shigella* と分類されているが、DNA hybridization より、大腸菌とほぼ同一であり、大腸菌の一種と考えられている。

菌は 4 種	亜群	
<i>S. dysenteriae</i>	A	重症例多い
<i>S. flexneri</i>	B	(9~26%)
<i>S. boydii</i>	C	
<i>S. sonnei</i>	D	軽症例多い (68~90%)

細菌性赤痢は菌が大腸粘膜細胞内に侵入、増殖して起こる〔 〕性炎症である。
通常菌血症は起こさない。

〔病態〕

赤痢菌の自然宿主は ヒト と サル である。〔 〕に抵抗性であるので、少ない菌数 (10~200 個) で感染する。

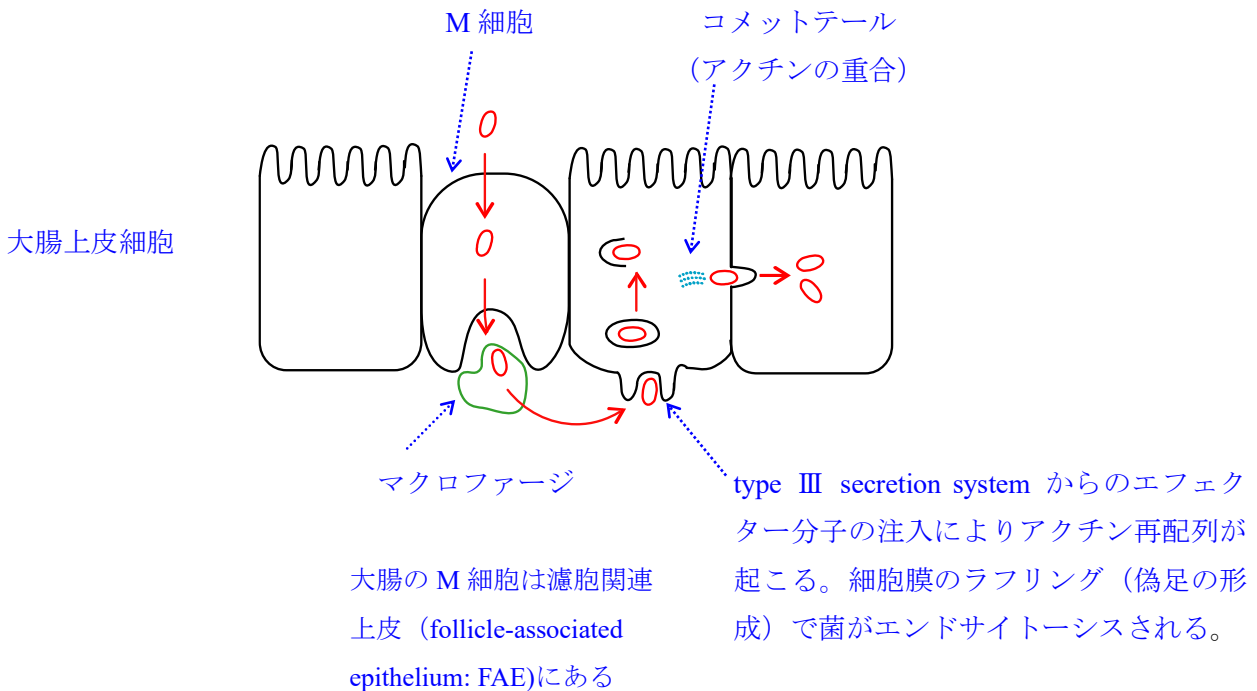
1-3 日の潜伏期の後、発熱、水様性下痢で発症し、発熱は 1~2 日で解熱、続いて腹痛、しぶり腹 tenesmus、粘血便となる。

〔治療〕

赤痢菌は少ない菌量で感染が成立するため、保菌者も含めて抗菌薬療法の絶対的適応となる。

第 1 選択 ニューキノロン剤

第 2 選択 ホスホマイシン



◎ サルモネラ属 Genus Salmonella

[サルモネラの種類]

サルモネラ属菌は2,000以上の血清型があるが、DNA配列の相同性より同一種と考えられる。一方、従来の国際細菌命名規約も有効であり、混乱が続いていた。

S. choleraesuis

S. typhi

S. typhimurium

S. arizonae

S. enteritidis

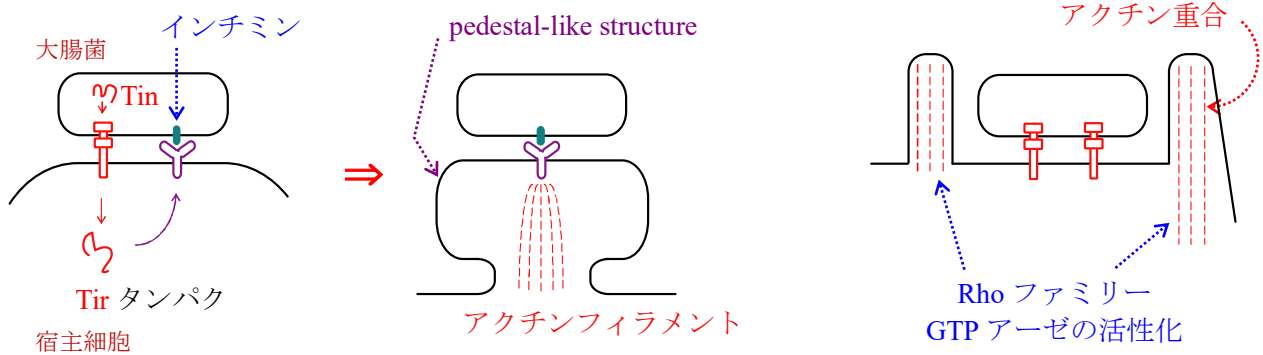
以上のかつての種名は例えば、S. enteritidis は、Salmonella (属)

enterica (種) (および bongori (種) の2種のみ)

subsp. enterica (亜種)

serovar Enteritidis (血清型) となった。

Type III secretion system



腸管病原性大腸菌 EPEC

腸管出血性大腸菌 EHEC

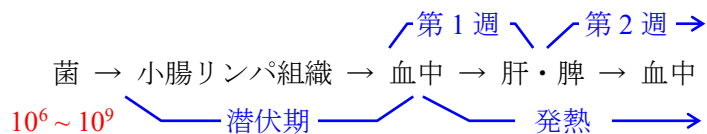
Salmonella

Shigella

○ 腸チフス、パラチフス S. Typhi, S. Paratyphi A

経口摂取されたチフス菌は小腸粘膜 M 細胞から侵入、〔 〕症を起こし、全身感染症としての病像を呈する。下痢がみられるのは 1/2 の症例。便秘 (1/5) にもなる。なお、宿主はヒトに限定される。

〔病態〕



る。

血中に菌を認める

第1病週 … 発熱、比較的徐脈^(*1)。
第1病週の終わりに脾腫^(*2) やバラ疹^(*3) (直径 2-4 mm) を認め

*1, 2, 3 : チフスの 3 症候

第2病週 … 菌は、肝・脾で増殖、肝脾腫となる。
熱は 40 °C 以上で稽留 (2-4 週間続く)。
昏迷状態 typhoid state になることも多い。

糞便培養に菌を認める

第3病週 … 腸出血、腸穿孔が起こりやすく、注意が必要。
第4病週 … 解熱、回復に向かう。

〔治療〕

かつてクロラムフェニコールが第1選択薬であった。近年アジアでのニューキノロン耐性が増加、第3代セフェム注射剤に移行している。

○ サルモネラ症（サルモネラ食中毒）

人獣共通感染症 zoonosis の1つであり、広範囲の **脊椎動物** が自然宿主。

細菌性食中毒のかつての第1位、現在は1～3位を変動（患者数）

〔動物種とその保有菌〕

ニワトリ、卵 : S. Enteritidis … 血清型の第1位、自然感染鶏は、1～0.1%.

ネズミ : S. Typhimurium

ヘビ、カメ、トカゲ : S. Arizonae

鶏肉 : S. Infantis

〔病態〕

潜伏期 8–48 時間。発熱、嘔吐、腹痛、下痢、血便は 1/3.

菌血症はチフス菌と異なり、一過性。

ただし小児、高齢者は敗血症に移行しやすい。→ S. Enteritidis による死亡例（1名/年）あり。

〔治療〕

脱水の補正と腹痛の緩和を中心とする対症療法。

抗菌薬は保菌状態を長引かせる。

例外的な抗菌薬使用

- 1) 幼児（3歳以下）と50歳以上
- 2) 細胞性免疫障害：HIV患者、臓器移植患者、白血病等
- 3) 人口骨頭、人口関節保有者
- 4) 大動脈瘤、心臓弁膜症患者

ニューキノロン系薬剤（Ciprofloxacin, Levofloxacin）、ホスホマイシン、ST合剤、Ceftriaxone

↳ 解熱剤の使用は避ける（ニューキノロンと組み合わせ禁忌のものあり）。

◎ エルシニア属 Genus Yersinia

○ ペスト菌 Yersinia pestis

ノミに刺咬されて発症する。患者発生はネズミのノミの活動期と一致する。
我国においては1926年以來、ペスト患者の発症はない。

1 類感染症。

〔病態〕

潜伏期 2-7日

● 腺ペスト bubonic plague

ノミによる刺咬 (78%)、傷口からの感染 (20%) 後に発病。

発熱、リンパ節の疼痛性腫脹 (横痃) と化膿、精神混濁がみられる。

多くは敗血症へと移行する。

ペスト菌内毒素による出血性素因による皮下出血斑の黒点化 (黒死病 black death)。

● 敗血症型ペスト septicemic plague

肺およびリンパ節に特に症状を認めないが、敗血症を呈する。

● 肺ペスト pneumonic plague (2%)

ペスト患者から排出されたエアロゾルを吸い込んで2次的に発症する。

〔治療〕

ストレプトマイシン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、クロラムフェニコール、ニューキノロン系のレボフロキサシン、スパルフロキサシンも有効。

ペニシリンは無効。

〔予防〕

弱毒生ワクチンがある。ただし副反応強し。

死菌ワクチンの有効性は意見がわかれている。

○ 偽結核菌 *Yersinia pseudotuberculosis*

本菌はモルモット、ウサギ、マウスなどの偽結核症の病原体で、肝や脾に小結節をつくる。ヒトへの感染経路は、野生動物の糞により汚染された山水や井戸水が多い。(食肉の汚染もある)

サルモネラと同様に経口感染し、小腸粘膜 (パイエル板) から侵入、腸間膜リンパ節に入る。菌血症は希であるが起こすこともある。

〔病態〕

Y. pseudotuberculosis では、胃腸炎症状より発熱、発疹が主症状。

小児では発熱、下痢 (半数以上に認められる) などに加え、猩紅熱様の発疹が出現する。

発疹は病初期に 80 % にみられる。また、回復期に四肢末端の落屑を 80 % に認めた。肝・脾の腫大を認める。他にいちご舌、頸部リンパ節腫脹など川崎病に認められる症状を 1 部に認める。

一部の菌は、スーパー抗原 YPM (*Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen) を産生する。

〔治療〕

Ampicillin や第 1 世代セフェムに耐性との報告があり、ある症例 (敗血症) では imipenem/cilastatin で解熱、回復した。

○ 腸炎エルシニア *Yersinia enterocolitica*

本菌の感染経路は、豚肉が多いと考えられているが、**各種動物の保菌率も高く**、イヌやネコそして汚染された山水などが考えられる。1982年 **食中毒原因菌**に加えられた。Y pseudotuberculosisと共に**人獣共通感染症**として位置づけられている。

YE 及び YP は 4 °C の冷蔵庫内でも増殖できる。(YP、YE とも培養は 25°C、48 時間)

↳ 保存血 (汚染された) を輸血して敗血症、DIC を起こして死亡した例がある。

献血時の問診に 1 ヶ月以内の発熱を伴う下痢の項があるのは、YE の汚染を警戒してのこと。

〔病態〕

潜伏期 3-7 日と長いいため感染源の特定が困難。

臨床症状は多彩。

胃腸炎型 { 小 児 … 発熱、下痢など
5 歳 ~ 大人 … 右下腹部痛を伴う**偽虫垂炎症候群**

↳ 急性虫垂炎として切除手術を受けることもある。

敗血症型 … 基礎疾患を有する患者に発生することが多い。

続発症 免疫が関与していると考えられている。

- **結節性紅斑** … 中年以上の女性に多い。
- **関節炎** … 下痢から 1 ヶ月後に見られ、1-6 ヶ月続いて軽快

〔治療〕

自然治癒傾向が強いが、重症例は抗菌薬療法の適応と考えられる。

Ciprofloxacin + ceftriaxone、gentamicin + ceftriaxone、テトラサイクリン系などが選択される。マニュアルにはこのように書かれていたが、確認が取れたのは ceftriaxone、gentamicin と levofloxacin で、エルシニア感染症全般に有効と考えられた。YE は β ラクタマーゼを産生しており、ampicillin は有効ではない。3 歳児の例では gentamicin, 5mg/kg/day の投与で発熱、CRP とも下がったとの報告がある。

◎ クレブシエラ属 Genus *Klebsiella*

○ 肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae*

莢膜 (K 抗原) は貪食作用を妨げるなどにより、病原因子として働く。

健常人も保菌し、また土壌、水等の環境にも広く分布している。

院内感染 nosocomial infection、日和見感染 opportunistic infection の起炎菌。

近年、**extended spectrum β -lactamases: ESBLs** 産生株が分離され、要注意。

[病態]

糖尿病、アルコール多飲者、肝疾患などを background に持つ肺炎患者に多く認められる。

通常は大葉性肺炎像を呈し、粘稠な (莢膜多糖体に由来) 喀痰、血痰が特徴である。

菌血症合併頻度 20%–66%.→全身への播種 (糖尿病患者で肝膿瘍など)

院内感染では菌血症、**尿路感染症**が多い。

ペニシリン薬使用後の **C. difficile 陰性出血性腸炎 (antibiotic-associated hemorrhagic colitis)** において **K. oxytoca** の関与が示唆されている。

K. pneumoniae, K. oxytoca は、健常人咽頭に定着が認められるので培養で、検出されても起炎菌と即断しない。

[治療]

Klebsiella は染色体性の β -lactamase 遺伝子を持つため、ペニシリン系抗生剤には自然耐性である。

セフェム系、アミノグリコシド、ニューキノロン剤に感受性を示す。

ESBLs ならばカルバペネム (imipenem/cilastatin)

◎ プロテウス属 Genus Proteus

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Hauch bildung の語源となった菌。

自然環境ならびに腸管内の常在菌で尿路感染症の原因菌の1つ。

◎ セラチア属 Genus Serratia

○ **Serratia marcescens**

環境水や土に存在。赤色色素 (prodigiosin) を産生するのは臨床分離菌の3-5%程度。院内感染、日和見感染の原因菌。我国では院内感染による敗血症で死者がでた報告がある。

〔治療〕

S. marcescens は cephalosporinase を産生し、他の薬剤に対しても抵抗性が高い。ampicillin、第1世代、第2世代セフェムに耐性。第3世代セフェム、カルバペネムなどに感受性。イミペネム、アミカシン等は最後の切り札。

国立感染症研究所感染症情報ホームページ

(<http://idsc.nih.go.jp/disease/serratia/serratia01.html>)より

写真1 通常のセラチア

ABPCやCETに耐性を示すが、他には感受性を示す。

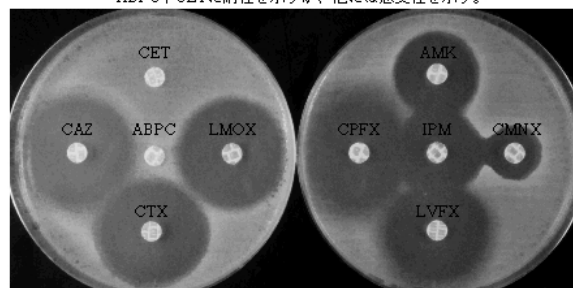
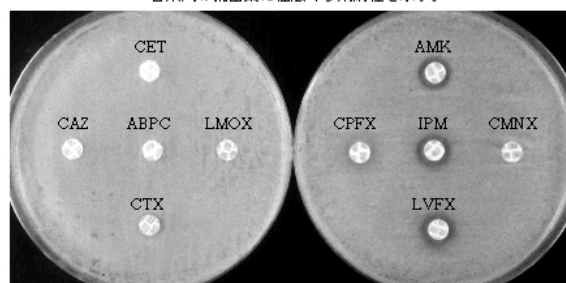


写真2 多剤耐性セラチア

各系列の抗菌薬に幅広く多剤耐性を示す。



ペニシリン系
ABPC: ampicillin
第一世代セファロsporin系
CET: cephalothin
第三世代セファロsporin系
CAZ: ceftazidime
CTX: cefotaxime
オキサセフェム系
LMOX: latamoxef

セファマイシン系
CMNX: cefminox
カルバペネム系
IPM: imipenem
フルオロキノロン系
CPFX: ciprofloxacin
LVFX: levofloxacin
アミノ配糖体系
AMK: amikacin

◆ **ビブリオ科 Vibrionaceae**

ビブリオ科はすべてに運動性がある。ビブリオとは vibration の意。
多くの種は好塩性で海水や河川水に生息し、魚介類からも分離される。

◎ **ビブリオ属 Genus Vibrio**

○ **コレラ菌 Vibrio cholerae**

V. cholerae は1つの型の H 抗原と多数の型の O 抗原が知られている。「コレラ」はコレラ毒素を産生する V. cholerae O1 及び O139 によるものと定義されている。

かつてコレラは、コレラ毒素を産生する O1 型コレラ菌にのみ適用されていた。一方、O1 型以外を非 O1 コレラ non-O1 V. cholerae と呼ぶ。1992 年 インドのマドラスに発生した非 O1 コレラ菌は、コレラ毒素を産生し、新しい O 抗原を有することから、V. cholerae O139 Bengal と命名され、1999 年 4 月より施行された感染症法で 2 類感染症に位置づけられた（2007 年 4 月 3 類感染症に移行）。非 O1 非 O139 コレラ菌は、O1 ならびに O139 の抗血清で凝集しないので非凝集ビブリオ non agglutinable vibrio [NAG vibrio] ^{ナグビブリオ}とも呼ばれている。

O1 コレラ菌はその生物学的性状の違いにより、

アジア型コレラ菌 **asiatic cholera vibrio**

エルトル型コレラ菌 **El Tor cholera vibrio**

に分けられる。

また、O1 型コレラ菌は O 抗原に対する抗血清により

小川型 **(Ogawa)**

稲葉型 **(Inaba)**

彦島型 **(Hikoshima)**

の 3 つの亜型に分かれる。

Vibrio cholerae O1 El Tor Ogawa のように表示される。

コレラはコレラ毒素 (cholera toxin) 産生株によって起こる急性胃腸炎である。典型的な症状は激しい小腸性下痢と嘔吐、それに伴う脱水である。国内では軽症例が多いが、胃切除者、制酸薬服用者では重症化しやすい。

コレラ菌の抵抗力は比較的弱く、55 °C 30 分、健康人の胃液中で（数秒で？）死滅する。

〔病態〕

通常1日内外の潜伏期間を経て水様性下痢と嘔吐が始まり、急速に脱水、アシドーシス **acidosis** に陥る。腹痛はなく、体温はむしろ低下する。便は「米のとぎ汁様」で、体液の喪失は1L/時間を超え、眼窩が窪み、「コレラ様顔貌」と手がしわになり「洗濯婦の手」を呈する。口も渴き痙攣を起こし、急性循環不全、急性腎不全から死に至る。

高度の脱水により、血色素量、血清総蛋白の上昇が認められ、血液ガスでは代謝性アシドーシスがみられる。便中に大量の K^+ を排出しているにもかかわらず、血清 K^+ が正常値を示すのは、アシドーシスによる細胞内 K^+ の流出が起こるため。従って、 K^+ の補給を行わないと、低 K^+ 血症を起こす。



しかしコレラ罹患者の小腸粘膜細胞でもブドウ糖の吸収は障害されない。これより、等張電解質液に2%ブドウ糖を加えた経口輸液が利用され、死亡率が従来の **1/10** 以下になった。

ORS: oral rehydration solution

ブドウ糖	20 g
NaCl	3.5 g
NaHCO ₃	2.5 g
KCl	1.5 g
<hr/>	
水	1 L

〔治療〕

臨床症状から確定診断はできない。必ずコレラ菌の証明が必須である。

直接鏡検：新鮮な便から

分離培養：16–24時間

1) 輸液療法

2) **抗菌薬療法** 我国ではWHOの推奨と異なるが、ニューキノロン薬 (ciprofloxacin) の3日間投与が第一選択

〔コレラ毒素 cholera toxin: CT〕

CTは分子量28,000のAサブユニットと11,700のBサブユニット5個から構成されている。細胞膜のガングリオシドGM₁にBサブユニットが結合後、Aサブユニットが細胞内に入るが、Aサブユニットはコレラ菌のプロテアーゼによってニックが入り、分子量22,000のA₁フラグメントと分子量5,500のA₂フラグメントに分かれる。A₁とA₂の間のS-S結合が解裂して、A₁フラグメントが遊離すると、NAD: nicotinamide adenine dinucleotideのADP-リボース部分をG_sαに結合させ (ADP-リボシル化)、adenylate cyclaseを活性化し、細胞内cAMPを上昇させる。cAMPはcAMP依存性キナーゼを活性化させるのだろう。その結果、腸上皮のイオン透過性が変わり、特にCl⁻、HCO₃⁻、水の透過性促進、Na⁺の取組み抑制により、多量の水が腸管へ流出すると考えられている。

○ 腸炎ビブリオ *Vibrio parahaemolyticus*

1950年 大阪府下で起こった「しらすぼし」による食中毒の原因菌として初めて分離された。

コレラ菌と異なり食塩がないと増殖できない。

15℃以下になると増殖が抑制され、夏に多く発生する。

〔病態〕

潜伏期は8–24時間。12時間前後が多い。

上腹部痛、下痢、嘔吐などの胃腸炎症状で発症。

発熱は37℃～38℃とあまり高くないことが多い。

腹痛は著明。

下痢は水様性であることが多い。血便もあり。

〔治療〕

予後は良好で、輸液などの対症療法で十分。基礎疾患のある場合、重症化が見られる。

抗生剤は高熱、脱水、血便などの重症例に投与。

〔毒素〕

TDH

腸炎ビブリオは血液寒天培地上で、溶血活性を有する菌と示さない菌があり、前者は臨床分離株、後者は環境分離株のことが多い。この溶血現象は神奈川現象と呼ばれ、この溶血毒は、耐熱性溶血毒 (Thermostable direct hemolysin:TDH) と名付けられた。このTDHをラットに投与すると即時型致死活性を示し、心臓毒性と言うユニークな生物活性を有することが明らかになった。

TRH

1988年 腸炎ビブリオであるにも関わらず、TDH陰性の臨床分離株が10%程度有り、TDH類似の易熱性溶血毒を産生していた。これはTRH; TDH-related hemolysin と名付けられた。

TDHとTRHは、アミノ酸で60%のホモロジーを有する。

○ ビブリオ・バルニフィカス *Vibrio vulnificus*

肝疾患や糖尿病などの基礎疾患がある患者が、魚介類の生食により感染すると、四肢の水疱、紅斑、壊死性潰瘍などを伴う敗血症を起こすことがあり、致命率が高い。

海水に接した後の創傷感染から潰瘍、蜂巣炎（蜂窩織炎）、壊疽などが起こる例もある。

病原因子は、莢膜とFur (ferric uptake repressor) である。

有効な薬剤は minocycline + cefotaxime または cefotaxime + ciprofloxacin

◎ エロモナス属 Genus *Aeromonas*

エロモナス属とプレジオモナス属は、*Vibrio* 属が海水を生息場所としているのに対して、河川水や井戸水などを主に淡水に生息する。(海水産魚介類から分離されることもあるが)

〔原因菌〕

Aeromonas hydrophila, *Aeromonas sobria*

〔病態〕

平均 12 時間の潜伏期の後、腹痛、下痢で発症し、発熱はあってもわずか。

ほとんどの症例は、1~3 日で自然治癒する。

β -lactamase を産生するものがあり、ペニシリン系、第 1 世代セフェムには耐性。

重症例では、第 3 セフェム、ニューキノロン剤を用いる。

1982 年 食中毒菌に指定された。

◎ プレジオモナス属 Genus *Plesiomonas*

本属には *Plesiomonas shigelloides* のみ所属する。

〔病態〕

淡水魚や無処理の飲料水が感染源。病原性は低く、軽度の胃腸炎（下痢、腹痛、発熱）を起こす。

1982 年 食中毒菌に指定された。

◆ パスツレラ科 **Pasteurellaceae**

鞭毛を持たず非運動性。

◎ ヘモフィルス属 **Genus Haemophilus** Haemo = 血液 philus = 好む

血液中にある X 因子 (hemin) 及び V 因子 (NAD or NADP) を増殖に要求するので、チョコレート寒天培地（血液寒天培地を 80℃ で加熱処理したもの）で分離する。

○ インフルエンザ菌 **Haemophilus influenzae**

ヒト上気道に常在する。莢膜抗原によって、a ~ f の 6 種および莢膜を持たない菌株 (non typable) の 7 種に分けられる。H. influenzae type b は小児の髄膜炎の起炎菌として、non typable は成人の肺炎と年齢と関係なく耳鼻科領域感染症の起炎菌の 1 つとして知られている。

〔病態〕

肺炎は、一般に慢性肺疾患を基礎に持つ高齢者に多い。

発熱、咳嗽、胸痛、呼吸困難などがみられる。

侵襲性インフルエンザ菌感染症；血液、髄液などの無菌部位から本菌が検出された感染症（全数把握対象疾患）

〔治療〕

薬剤耐性の度合により少なくとも 3 つに分けて考える。

第 1 選択薬 (2009)

非耐性菌	ampicillin (ABPC)	6.4%
β-ラクタマーゼ産生菌 BLPAR	第 2 世代・第 3 世代セフェム	4%
BLNAR	第 3 世代セフェム	ceftriaxone、カルバペネム meropenem	
Low-BLNAR			14%
BLNAR			64%
BLNAR+β ラクタマーゼ産生菌 (BLPACR)			11%

↳ BLNAR: β-lactamase-negative ampicillin-resistance

penicillin binding protein (PBP) 3 の突然変異により、セフェム系薬剤に対する親和性が低下している。近年急速に増加して来ている。

BLPAR: β-lactamase-producing ampicillin-resistance

BLPACR: β-lactamase-producing amoxicillin/clavulanic acid-resistance

〔ワクチン〕

インフルエンザ菌性髄膜炎の約 90% は b 型株。

米国では、莢膜多糖体のポリリボシルリビトールリン酸 (polyribosyl ribitol phosphate; PRP) を主成分とするワクチンにより、小児の発症者が激減した。現在、日本では定期接種に組み込まれ、生後 2 ヶ月より接種できる (Hib ワクチン: 2 ヶ月目、3 ヶ月目、4 ヶ月目の 3 回接種)。

○ 軟性下疳菌 **Haemophilus ducreyi**

〔病態〕

Sexually transmitted disease である。

潜伏期は2-5日。外部生殖器に有痛性の小膿疱を生じ、自壊して潰瘍を形成する。発症1-2週間後に鼠径リンパ節の有痛性腫脹を併発する（40%程度）。

〔治療〕

CDC の推奨：Azithromycin, Erythromycin, Ceftriaxone, Ciprofloxacin

◎ パスツレラ属 **Genus Pasteurella**

○ **Pasteurella multocida**

もともと家畜の敗血症や肺炎の起炎菌として知られていた。

人獣共通感染症 Zoonosis.

現在はペットからの感染症の1つ。

〔病態〕

1) 局所感染

膿瘍、蜂窩織炎（蜂窩織炎）、リンパ節炎を起こす。

イヌ、ネコに咬まれたとき、骨髓炎に発展することがある。

2) 肺感染症

慢性肺疾患、糖尿病などを有する高齢者の急性肺炎（ペットからの感染）。

今後、高齢者社会と共に増加すると想定される

〔治療〕

ペニシリンに感受性が高い。第1選択 amoxicillin/clavulanic acid [オーグメンチン](#)。

◎ ストレプトバシラス属 **Genus Streptobacillus**

○ **Streptobacillus moniliformis**

鼠咬症 [rat-bite-fever](#) の原因菌。

↳ もう1つの原因菌として [spirillum minus](#) がある。

現在はペットからの感染症の1つ。50~100%のラットが保菌。

amoxicillin/clavulanic acid、ドキシサイクリンが有効。

◆ フラボバクテリウム科 *Flavobacteriaceae*

◎ キャプノサイトファーガ属 *Genus Capnocytophaga*

○ *Capnocytophaga canimorsus* 通性嫌気性グラム陰性桿菌

イヌの74%、ネコの57%が保有する。

咬傷、搔傷より敗血症となる事例が近年報告されている。

現在はペットからの感染症の1つ。

培養には5% CO₂を要求、Cefazolin、Gentamicin 耐性

◆ ナイセリア科 *Neisseriaceae*

◎ エイケネラ属 *Eikenella*

○ *Eikenella corrodens*

ヒトからの咬傷で心内膜炎の起炎菌

HACEK: 心内膜炎の起炎菌で約2%を占める（口腔内、上咽頭のグラム陰性桿菌）

Haemophilus sp.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Cardiobacterium hominis

Eikenella corrodens

Kingella kingae

動物咬傷の起炎菌はグラム陰性桿菌では、*Pasteurella* が主なもので、次に *Streptococcus*、*Staphylococcus* と続く。従って動物咬傷の敗血症で、まだ起炎菌が判らない場合、例えば meropenem と vancomycin の投与となる。また、*Pasteurella* などが培養で同定されても、嫌気性菌の重感染もあるものと想定して治療する。ただし、*Pasteurella* は clindamycin 耐性。