

いる。☞ Q47

#### 治療

- ◆ MSSA と MRSA では治療法が全く異なるため、薬剤感受性検査は必須である。
- ◆ MSSA は基本的にペニシリン系以外のβラクタム系抗菌薬には良好な感受性を示す。
- ◆ MRSA が検出された場合はβラクタム系抗菌薬すべてに耐性を示すため、バンコマイシン、テイコプラニン、ダプトマイシン、リネゾリド、アルベカシンなどの抗 MRSA 薬が使用される。

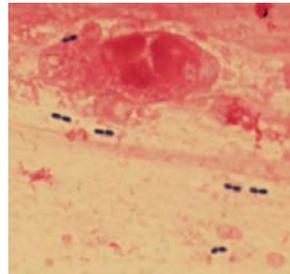
#### Q56

### グラム陽性球菌：連鎖球菌（ストレプトコッカス）属

- 連鎖状発育を示すグラム陽性球菌で、血液寒天培地における溶血性により分類される。
- ヒトの口腔に常在し、肺炎、咽頭・扁桃炎、感染性心内膜炎、髄膜炎、骨髄炎、皮膚軟部組織感染症などの原因となる。

#### 性状

- ◆ 2 連、あるいはそれ以上の連鎖状発育を示すグラム陽性球菌で、カタラーゼ陰性であれば連鎖球菌 *Streptococcus* あるいは腸球菌 *Enterococcus* と推定される。
- ◆ 連鎖球菌は血液寒天培地における溶血性から α（不完全溶血：コロニー周囲の緑色変化）、β（完全溶血：コロニー周囲の透明帯）、γ（溶血反応なし）に分類される。肺炎球菌は α 溶血性を示すことが特徴である。
- ◆ β 溶血性連鎖球菌はさらに表層多糖の抗原性から A 群、B 群、C 群、G 群に分類される（Lancefield 分類）。A 群の代表は *S. pyogenes*、B 群の代表は *S. agalactiae* である。

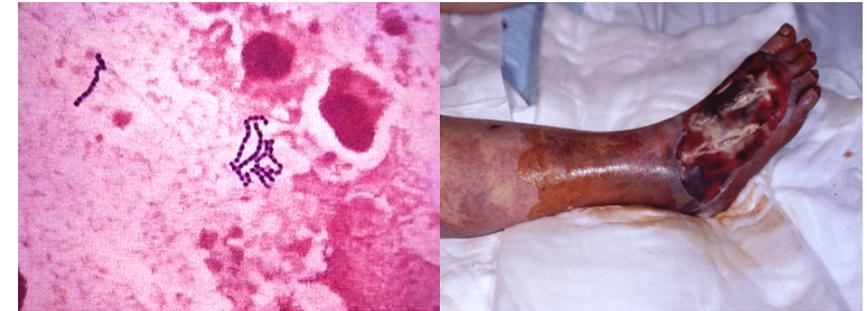


溶血性が異なる3種類の細菌を含んだ溶液で血液寒天培地上に文字を描き、37°Cで一晩培養した。© Y. Tambe

α：不透明で緑変。溶血帯が狭い  
β：透明で幅広い溶血  
γ：非溶血

#### 病原性

- ◆ 肺炎球菌 *S. pneumoniae* は口腔内に常在するグラム陽性双球菌で、α 溶血性、オプトヒン感受性などから同定される。莢膜、ニューモリジン（細胞障害性毒素）、IgA1 プロテアーゼ（IgA を分解する酵素）、ニューラミニダーゼ、生体細胞への付着因子など多数の病原因子を持つ。
- ◆ A 群溶血性連鎖球菌は、β 溶血性、バシトラシン感受性、A 群特異的抗血清による凝集



A 群溶血性連鎖球菌による劇症型感染症（人食いバクテリア感染症）

などで同定される。菌体表層に M 蛋白、T 蛋白などの蛋白抗原を有し、また溶血毒素、発熱毒素（発赤毒素）、核酸分解酵素、ストレプトキナーゼなどの病原因子を持つ。本菌による感染症で、壊死性筋膜炎を合併して急激に進行するタイプは劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症（人食いバクテリア感染症）と呼ばれる。最近、G 群溶血性連鎖球菌（*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* : SDSE）による劇症型感染症も増加している。

- ◆ A 群溶血性連鎖球菌感染症ののち数週間して、急性糸球体腎炎、リウマチ熱の合併がみられることがある。これらの発症には菌の M 蛋白とそれに対する免疫応答が関与していると考えられている。
- ◆ B 群溶血性連鎖球菌の *S. agalactiae* は口腔および腔の常在菌である。出産に際して新生児が曝露され、新生児髄膜炎が発症することがある。
- ◆ *S. anginosus* グループ（*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius* : 以前 *S. milleri* グループと呼ばれていた）は、口腔内の常在菌として存在し、化膿性病変の原因となる。
- ◆ ペニシリン系、第 1 世代セフェム系が第 1 選択となる。A 群劇症型感染症に対しては、ペニシリン+クリンダマイシン（毒素産生を抑制）の併用療法が推奨される。
- ◆ 近年、肺炎球菌においてペニシリン低感受性株が増加している。この耐性メカニズムには、肺炎球菌による口腔内連鎖球菌のペニシリン結合蛋白（PBP）遺伝子の取り込みが関与している（モザイク型 PBP）。

#### 治療

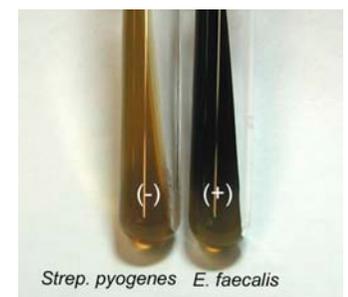
#### Q57

### グラム陽性球菌：腸球菌（エンテロコッカス）属

- 哺乳類の腸管内に常在する連鎖状グラム陽性球菌。
- 病原性は弱く、健康人に感染を起こすことはまれ。

#### 性状

- ◆ 連鎖状発育を示すグラム陽性球菌で、カタラーゼ陰性であれば連鎖球菌 *Streptococcus* あるいは腸球菌 *Enterococcus* と推定される。バイルエスクリン培地における黒色変化、EF 培地における発育性などから腸球菌と同定される。



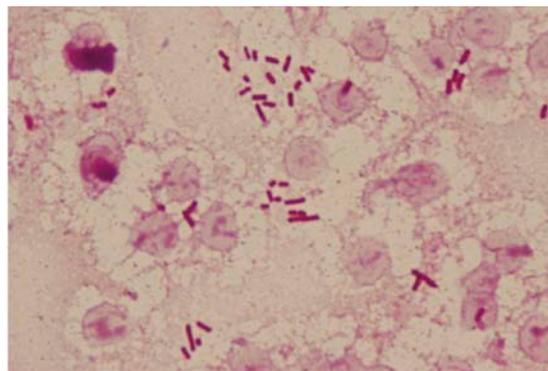
*Strep. pyogenes* *E. faecalis*

バイルエスクリン培地

**Q60** グラム陰性桿菌：腸内細菌目：サルモネラ属

- 腸チフスとパラチフスは、3類感染症に指定されている。
- カンピロバクターとともに細菌性腸炎の2大起因菌である。

- 性状**
- ◆サルモネラ (*Salmonella*) 属は  $2 \sim 4 \times 0.4 \sim 0.6 \mu\text{m}$  の桿菌で、好気性グラム陰性である。
  - ◆チフス菌 *S. typhi* はヒトのみが保有し、患者および保菌者の便や尿に汚染された水、食物などを介して経口感染する。
  - ◆チフス菌以外のサルモネラ属は、動物のほかに食物(卵、鶏肉など)に感染しており、食物由来感染症を引き起こす。ペットとしてのカメなども感染源として関与する。
- 病原性**
- ◆サルモネラは小腸の上皮細胞内に侵入する。粘膜下リンパ節および腸間膜リンパ節で増殖し、局所感染にとどまるか、血行性に全身に広がる。マクロファージなどの細胞内で生存する細胞内寄生菌である。
  - ◆腸チフス typhoid fever は主に発展途上国においてみられ、未治療での死亡率は約15%である。発熱、倦怠感、徐脈、バラ疹、肝脾腫が主な症状である。下痢は約半数にみられる。再発・再排菌が3%前後にみられ、胆石などがある場合には生涯にわたり胆嚢内保菌者となり、便中に排菌することによって感染源となる可能性がある。
  - ◆チフス菌以外のサルモネラは急性胃腸炎を起こし、カンピロバクターとともに細菌性食中毒の主要な起因菌である。*S. enteritidis* と *S. typhimurium* (ネズミチフス菌) が主な原因菌である。下痢、発熱、腹痛、吐気、嘔吐が主な症状である。
  - ◆腸管外感染症：細菌がアテローム動脈硬化性プラークで増殖するときしばしば起こり、血管サルモネラ感染症を起こす。髄膜炎や骨髄炎などを起こすこともある。
- 検査**
- ◆血液、尿、便、髄液、胆汁から、マッコンキー寒天培地や選択培地で分離される。
- 治療**
- ◆免疫能が正常な患者の胃腸炎は通常、抗菌薬治療は必要ないが、慢性保菌者となることがある。
  - ◆セフトリアキソン、セフォタキシム、シプロフロキサシンなどが使われる。

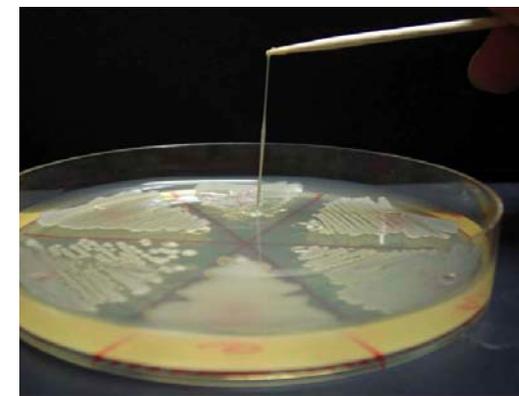


腸チフス患者の血液培養から発育したチフス菌(グラム染色)

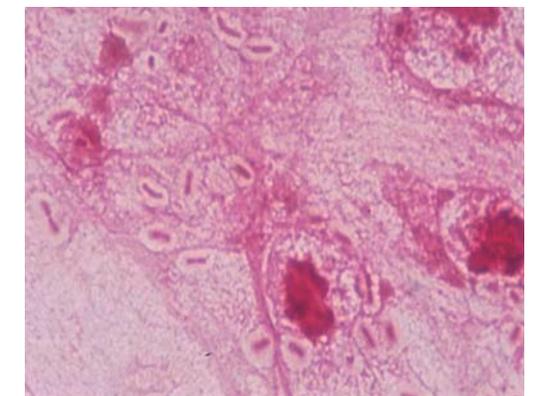
**Q61** グラム陰性桿菌：腸内細菌目：肺炎桿菌

- 好気性グラム陰性桿菌で、腸内細菌目クレブシエラ属に分類される。
- 厚い莢膜を持ち、白血球による貪食を逃れるため治療に難渋する。
- ペニシリナーゼ、βラクタマーゼを有し、多くの薬剤に耐性を示す。

- 性状**
- ◆クレブシエラ (*Klebsiella*) 属でヒトに病原性を示す主な菌種は、肺炎桿菌 *K. pneumoniae* である。大型のグラム陰性桿菌で運動性はなく、乳糖分解能を持つ。多糖類(ポリサッカライド)からなる厚い莢膜を持ち、粘稠性のあるコロニーを形成する。
  - ◆ペニシリナーゼ産生遺伝子が染色体上に存在するため、アンピシリンやアモキシシリンなどは耐性を示すことが多い。
  - ◆ESBL(基質拡張性βラクタマーゼ)がプラスミドにより伝播されるため、第3・第4世代セフェム系にも多剤耐性を示すことがある。
  - ◆*K. pneumoniae* carbapenemases (KPC)などを産生し、カルバペネムも効かない菌が出現している。
- 病原性**
- ◆市中肺炎の原因菌の1つである。クレブシエラ肺炎はアルコール多飲者・糖尿病患者に発症しやすく、上葉を主座とする大葉性肺炎の形態をとり、currant jelly 様の喀痰とともに肺に空洞や膿瘍を形成する。☞ Q187
  - ◆院内感染としては、肺炎、敗血症、尿路感染症、腹腔内感染(胆道感染や腹膜炎)、髄膜炎、術後創部感染などがある。
- 検査**
- ◆急性期の喀痰、血液、胆汁、髄液、創部などから分離培養する。
- 治療**
- ◆軽症で市中感染の場合には、レボフロキサシン、シプロフロキサシンなどを使用する。
  - ◆重症で院内感染の場合には、セフェピム、セフトアジジム、イミペネム、メロペネム、ピペラシリン/タゾバクタムにアミカシンやキノロンを併用することがある。



肺炎桿菌コロニーの粘稠性


 肺炎桿菌(喀痰グラム染色)  
 莢膜を有するため菌の周囲が抜けてみえる

## Q102 単純ヘルペスウイルス

- ひとたび感染すると神経節に潜伏し、ときに再活性化する。
- HSV-1 は主に幼少期に口腔、上気道粘膜を中心とした上半身に感染する。
- HSV-2 は思春期以降、性器を中心とした下半身に感染し、性器ヘルペスを起こす。
- 新生児期に初感染で発症する新生児ヘルペスと、免疫不全患者において再活性化することで発症するヘルペス脳炎はときに致死的となる。

**感染経路** ◆単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) は、1 型と 2 型がある。口唇や皮膚、性器などに形成された病変の内部に存在するウイルスや、唾液中に排出されたウイルスが接触することにより伝播する。HSV-1 は唾液を介した接触感染、HSV-2 は性的接触による感染が主である。

◆初感染後、神経節に潜伏し、ストレス、疲労、感冒などで宿主の免疫力が低下すると再活性化して**口唇ヘルペス**などの水疱性疾患を引き起こす。

**症状** ◆HSV-1 は、初感染の小児に主に**歯肉口内炎**を起こすが、**ヘルペス性眼瞼炎**や**結膜炎**なども起こす。

◆主に HSV-2 感染により発症する**性器ヘルペス**は、外陰部に痒痒感と違和感を伴って出現する複数の小さな水疱が主病変であり、続いて有痛性の浅い潰瘍となる。

◆新生児期に感染すると、播種性ヘルペスやヘルペス脳炎などの**新生児ヘルペス**を発症し致死的になることがある。主な感染源は母親の性器ヘルペスである。

◆移植患者などの免疫不全患者においては、潜伏していたウイルスが再活性化し、歯肉口内炎、口唇ヘルペス、脳炎として発症する。**ヘルペス脳炎**は、適切な治療が行われなければ致死率が高い。

◆HSV-1 は特発性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺) の病因の 1 つとしても知られている。

**診断** ◆PCR 法を用いたウイルスゲノムの検出が有用である。血清抗体価の測定、病変部からの抗原検出も可能であるが、感度および迅速性において PCR に劣る。典型的な口唇ヘルペスなどではウイルスの同定は必要ないが、ヘルペス脳炎などの重症例では PCR によるウイルス検出が重要である。

**治療** ◆局所の粘膜病変であれば、未治療でも 1 ~ 2 週間で治癒する。ヘルペス脳炎や新生児ヘルペス、免疫不全患者における重症感染例では、**アシクロビル**、**バラシクロビル**の投与が有効である。



口唇ヘルペス



性器ヘルペス

**予防** ◆ウイルス排出部位との接触を避けることが感染の予防になる。特に新生児ヘルペスは致死的になることもあるため、出生前に母親の性器感染が明らかとなった場合は、帝王切開とすることが望ましい。移植予定の患者など、HSV 感染症の予防が必要と判断された場合、アシクロビルが投与される。

## Q103 水痘・帯状疱疹ウイルス

- 空気感染する。
- 水痘生ワクチンが有効である。

**感染経路** ◆水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) は、水痘患者から空気感染、飛沫感染および接触感染により感染し、初感染像として**水痘**を発症する。

◆初感染後、知覚神経節に潜伏感染する。ストレス、疲労、感冒などで宿主の免疫力が低下すると、再活性化して発症するのが**帯状疱疹**である。

◆水痘は主に小児期に発症し、成人発症例では肺炎の合併率が高い。

**症状** ◆初感染では、約 14 ~ 16 日間の潜伏期間の後、水痘を発症する。発熱、倦怠感、頭痛、腹痛などの症状の後、紅斑が出現する。紅斑は頭皮や顔面、軀幹を中心に広がり、小水疱へと進展し痂皮化する。初感染は全身に播種性に起こりやすいが、潜伏感染は主に三叉神経と胸部の神経節で成立する。

◆帯状疱疹は、宿主の免疫力低下などにより VZV が再活性化され、神経を**通って**表皮細胞に達し、そこで増殖して水疱を形成する。一般に片側の神経分布領域に一致して神経痛様疼痛、知覚異常、痒痒感などが数日から 1 週間続き、やがて浮腫性の紅斑が出現、続いて水疱、膿疱、痂皮を形成する。病変が治癒した後も痛みが続くことがある (**帯状疱疹後神経痛**)。

◆顔面神経麻痺、耳介の帯状疱疹、難聴・耳鳴り・めまいなどの第 8 脳神経症状を主症状とした **Ramsay Hunt 症候群**も、VZV の再活性化により発症する疾患の 1 つである。

**診断** ◆水痘、帯状疱疹ともに特徴的な臨床症状により診断されることがほとんどであるが、抗体検査は水痘の確定診断に有用である。

◆ウイルスの同定法には、水疱内容液・血液からの PCR 法による DNA 検出、蛍光抗体法などによる VZV 抗原の検出、ウイルス分離などがある。



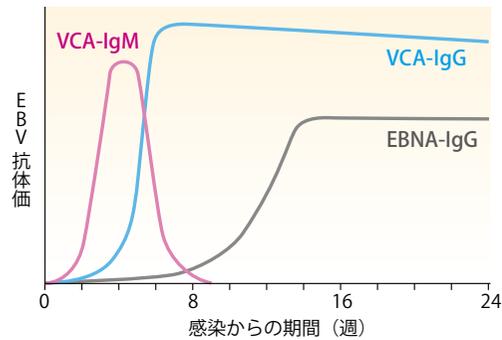
水痘 (出現直後の水疱)



頸部にみられた帯状疱疹

単核球症をしばしば発症する。伝染性単核球症の血液検査では**異型リンパ球**の増加が特徴的である。

- ◆ 抗菌薬投与により皮疹を生じることが知られている。
  - ◆ パーキットリンパ腫，上咽頭癌，一部の胃癌細胞に EBV が潜伏感染しており，発癌に関与すると考えられている。
- 診断**
- ◆ ウイルス抗体価の測定は，EBV 初感染の診断には欠かせない検査であり，蛍光抗体法 (FA)，酵素免疫法 (EIA) などがある。特異抗体には VCA (virus capsid antigen) 抗体，EBNA (EBV nuclear antigen) 抗体などがあり，初感染時には特徴的な抗体応答パターンを示す。



|     | VCA-IgM | VCA-IgG | EBNA |
|-----|---------|---------|------|
| 未感染 | -       | -       | -    |
| 急性期 | +       | +/-     | -    |
| 回復期 | +/-     | +       | +/-  |
| 既感染 | -       | +       | +    |

**治療** ◆ 有効な治療薬はなく，対症療法である。

### Q105 サイトメガロウイルス

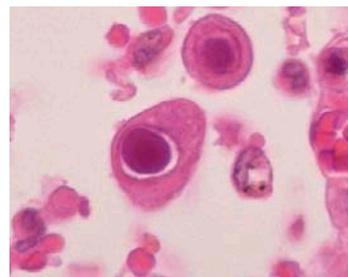
- 母子感染で巨細胞封入体症を発症する。
- 高度に免疫が抑制された患者において多彩な病態を発症する。

**感染経路** ◆ ヒトサイトメガロウイルス (cytomegalovirus : CMV) は，唾液，尿，母乳のほか，輸血による感染，性行為による感染もみられる。

- ◆ 潜伏感染は単球やマクロファージで成立すると考えられている。
- ◆ 通常，幼少期に感染し，ほとんどが不顕性感染の形で，生涯その宿主に潜伏感染する。

**症状** ◆ 初感染では一般的に無症候性に経過するが，胎児や新生児，免疫不全者では重篤な病態を引き起こすことがある。成人発症例ではときに EBV による伝染性単核球症と同じ病態を呈することがある。

- ◆ 妊娠中の母親が初感染を受けると，胎児にウイルスが感染する。こうして発症する**先天性サイトメガロウイルス感染症**は，全身臓器に核内封入体を持つ巨細胞を認めることから**巨細胞封入体症**とも呼ばれ，



核内封入体を持つ巨細胞

肝，脾，造血器官，神経系など全身臓器に障害が生じる。

- ◆ 高度に免疫が抑制された患者においてサイトメガロウイルスが再活性化すると，網膜炎，間質性肺炎，腸炎などを発症する。網膜炎は免疫が高度に抑制された AIDS 患者において頻度が高く，移植後患者においては肺炎，腸炎の頻度が高い。
- 診断**
- ◆ 健康人に既感染者が多いため，単なるウイルスの検出や抗体の検出は診断に有用ではない。末梢血中の CMV 抗原陽性細胞 (多形核白血球) を検出する CMV アンチジェネミア法が有用な場合がある。
- 治療**
- ◆ ガンシクロビルとホスカルネットが有効である。
- 予防**
- ◆ 移植患者が CMV 抗体陰性の場合，CMV 抗体陰性のドナーを選択する。

### Q106 ヒトヘルペスウイルス 6 型，7 型

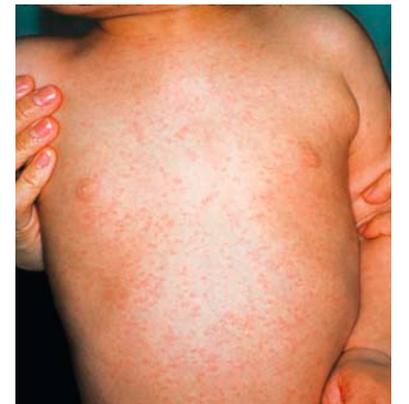
● HHV-6, HHV-7 はいずれも乳幼児期に初感染を起こし，突発性発疹を引き起こす。

**感染経路** ◆ 唾液中に存在するウイルスの飛沫水平感染。

- ◆ 初感染時に全身に散布されたウイルスは，末梢血単核球，唾液腺，中枢神経系などに潜伏，持続感染する。

**症状** ◆ 初感染像は，約 3～5 日間の発熱後，解熱とともに全身に発疹を生じる**突発性発疹**である。特に後遺症も残らず軽快する。

- ◆ 臓器移植などによる免疫抑制状態では HHV-6 の再活性化による発熱，脳炎などを引き起こすことがある。



突発性発疹

**診断** ◆ HHV-6, HHV-7 を簡便に診断できる検査はない。

**治療** ◆ 一般的に特別な治療を必要としない。

### Q107 ヒトヘルペスウイルス 8 型

● AIDS 患者のカポジ肉腫から発見されたウイルスで，カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (Kaposi's sarcoma-associated herpes virus : KSHV) とも呼ばれる。

**感染経路** ◆ リンパ球などに感染し，感染後はすぐに潜伏感染状態に移行する。

- ◆ 他のヘルペスウイルスと異なり，健康人の KSHV 抗体保有率は低い。

**症状** ◆ **カポジ肉腫**は自覚症状を欠く紫紅色斑として出現し，次第に隆起して腫瘍を形成する。

**診断** ◆ カポジ肉腫の確定診断は病理組織診断である。カポジ肉腫には KSHV が必ず感染しているため，PCR 法による KSHV の検出が重要である。

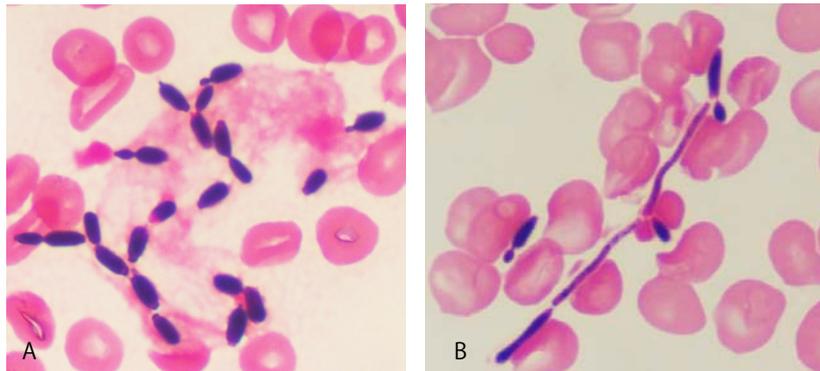
## カンジダ

- 通常は酵母の形で発育するが、発育条件によっては菌糸を形成する。
- ヒト常在菌であり、日和見感染症としてのカンジダ症の原因となる。

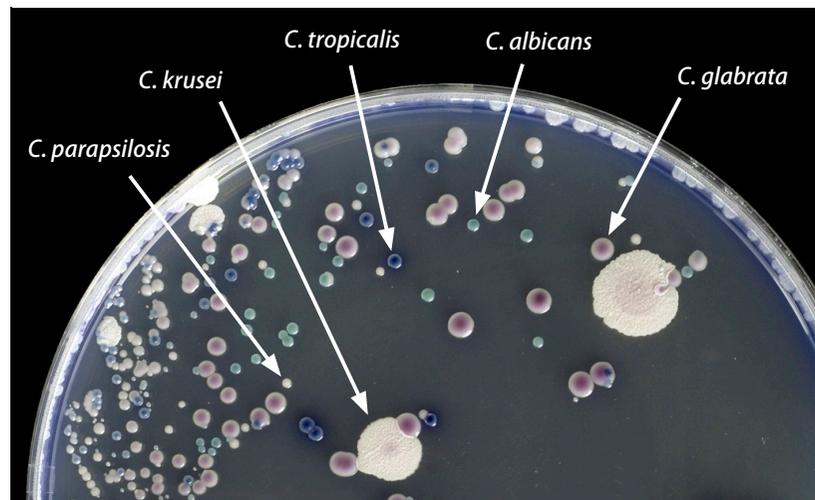
**分類** ◆カンジダは、子囊菌門サッカロミセス亜門に属する *Candida* 属酵母の総称である。現在までに 365 種が記載されているが、そのうち臨床的に問題となる菌種は 20 種程度であり、主要な病原菌種はさらに数菌種に限られる。

**特徴** ◆通常は長径 3～6 μm の球形から卵形の**酵母**の形態をとるが、多くの菌種は単細胞による発育に加えて、菌糸も形成する二形性酵母である。出芽の際に娘細胞が母細胞とつながったまま伸長するために、ウイナーソーセージのように連なった**仮性菌糸**を形成することがある（これに対し、糸状菌にみられる典型的な菌糸を真性菌糸という）。

◆*C. albicans* をはじめとした病原菌種の多くは、ヒト常在菌である。分離頻度が低い菌種の多くは、環境中に存在している腐生菌である。どちらも日和見感染または医原性感染



*Candida albicans* A: 酵母形, B: 仮性菌糸 (血液塗抹グラム染色)



酵素基質培地 (CHROMagar Candida) 上に発育した各種カンジダのコロニー

## 菌種

の原因菌となり、ほぼ全身の臓器組織を侵す。

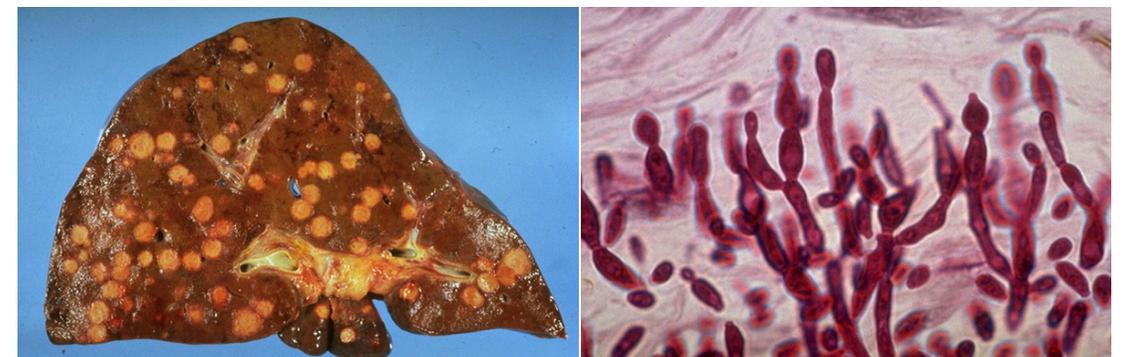
- ◆カンジダ症の原因菌種としては、常在微生物叢を構成する *C. albicans* が最も多い。その他の菌種による感染もまれではなく、近年増加傾向にある。病原菌としての分離頻度は、*C. albicans* が 40～50% を占め、*C. parapsilosis*、*C. tropicalis*、*C. glabrata* がいずれも 20% 前後であり、*C. krusei* がそれに続く。
- ◆*C. albicans* は、発芽管と厚膜分生子の形成が特徴的である。
- ◆*C. glabrata* は、細胞が小型であり、仮性菌糸を形成しない。

## カンジダ症

- 深在性カンジダ症は、わが国で最も発生率が高い日和見型深在性真菌症である。
- C. albicans* 以外の分離頻度が異常に増えた場合は、院内感染の可能性も考慮する。

## 病型

- ◆カンジダ症は日和見感染症として発症する。爪、皮膚、および粘膜に局限する表在性カンジダ症と、全身諸臓器を病巣とする深在性カンジダ症に大別される。
- ◆**表在性カンジダ症**には、爪カンジダ症や、おむつかぶれとしてみられる乳児寄生菌性紅斑などの皮膚カンジダ症と、**鵝口瘡**を生じる口腔カンジダ症、外陰腔カンジダ症などの粘膜カンジダ症がある。また、特殊な病態として慢性粘膜皮膚カンジダ症が知られている。
- ◆**深在性カンジダ症**は、わが国で最も発生率が高い日和見型深在性真菌症である。カンジダ血症をはじめ、全身諸臓器・組織に感染することによって多彩な病型を示す。
- ◆カンジダ血症では 20～40% 程度の症例に**カンジダ性眼内炎**を併発することが知られており、視力予後の点で留意する必要がある。逆に、カンジダ性眼内炎の眼底所見から深在性カンジダ症の発症を疑うこともできる。
- ◆カンジダ症の危険因子は免疫能低下、常在菌叢の乱れ、および解剖学的バリアの破壊である。これらの問題が解決しない限り再燃・再発を繰り返し、深在性感染では終末期感染としての様相を呈する。



カンジダ性多発肝膿瘍 左：肉眼像，右：病理組織にみられた *C. albicans* (PAS 染色)

## アスペルギルス症

- 肺が初感染巣となり、免疫能が低下すると全身臓器に播種する。
- 播種性アスペルギルス症は、日和見感染型深在性真菌症の中で最も死亡率が高い。

### 病型

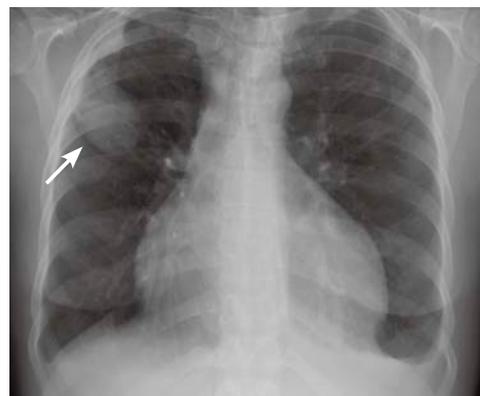
- ◆ **慢性肺アスペルギルス症 (アスペルギローマを含む)**：結核などで生じた空洞に好発する。症状は微熱、咳嗽、咯痰および咯血などであるが、訴えのない症例も少なくない。画像診断は容易であるが、起因菌同定のためには咯痰や気管支洗浄液の培養が必須である。血清診断としては抗体検査が有用である。血清抗原は通常検出されない。長期にわたって無症状で経過する例が多い。根治できない限り進展し、自然経過では浸潤（侵襲性肺アスペルギルス症への移行）または咯血により死の転帰をたどる。
- ◆ **侵襲性肺アスペルギルス症**：免疫能低下時に日和見感染症として発症する。発熱、咳嗽、咯痰、血痰、胸痛、呼吸困難がみられる。肺が感染臓器となるが、宿主の感染防御能が劣る場合には血行性に全身臓器に播種する（播種性アスペルギルス症）。一般に治療抵抗性であり、急速かつ致命的な臨床経過をとる。生前診断はときに困難であり、現在わが国で最も死亡数が多い日和見感染型の深在性真菌症となっている。
- ◆ **アレルギー性肺アスペルギルス症**：多くの場合、気管支喘息に続発する。気道内に発育したアスペルギルス抗原に対する免疫反応がみられる。反復する喘息発作と発熱をきたす。咯痰または気管支鏡検査にて、アスペルギルス菌糸や好酸球塊を含んだ粘液栓子を認める。

### 診断

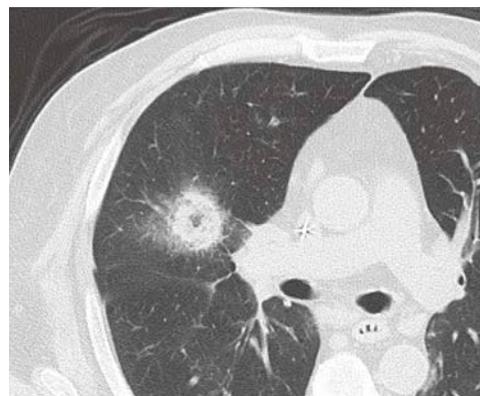
- ◆ 日和見感染症としての発症が多いことから、結核既往者、免疫能低下患者の臨床経過において感染症状および呼吸器症状に留意する。
- ◆ 胸部X線やCTによる画像診断、およびガラクトマンナン抗原、 $\beta$ -D-グルカン測定による血清診断は有用であり、遺伝子診断も用いられる。
- ◆ 確定診断は、気道検体の培養同定、または生検材料の病理組織所見による。

### 治療

- ◆ 慢性肺アスペルギルス症に対しては、病変が限局し、残存肺が健常であれば外科的切除が最も効果的である。手術不能例では必要に応じて抗真菌薬の内用を行う。



アスペルギローマ

侵襲性肺アスペルギルス症の halo sign  
腫瘍を取り囲むすりガラス影(出血を示唆)

## クリプトコックス

- 環境中に生息する担子菌酵母である。
- 吸入により肺感染を生じ、血行性に髄膜炎を発症する。
- 国内の真菌症起因菌の中で最も病原性が高く、健常人にも全身感染が認められる。

### 分類

- ◆ *Cryptococcus* 属は、多くの食用キノコと同じく担子菌門ハラタケ亜門に属し、約 70 菌種が知られている。同じハラタケ亜門に属する病原真菌としては、トリコスポロンや、ときに感染症や喘息の原因となるスエヒロタケがある。

### 特徴

- ◆ 自然界に広く生息している酵母であり、ハトなど鳥類の堆積糞（鳥の体内からの分離は多くない）や朽ち木から分離される。
- ◆ ムコイド型のコロニーを形成する。
- ◆ 墨汁染色の検鏡により、菌体周囲にグルクロノキシロマンナンからなる莢膜を有する、直径 3～7 $\mu$ m 程度の球形または卵形の酵母として観察される。

### 菌種

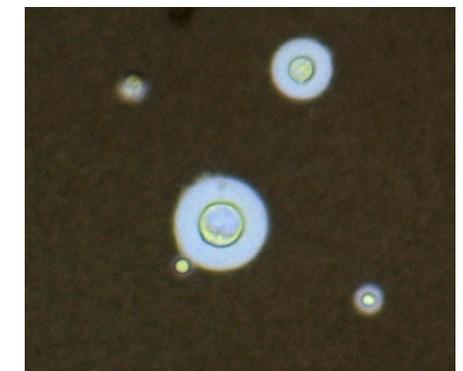
- ◆ 世界に広く分布する *C. neoformans* と熱帯を中心に分布する *C. gattii* は、国内の真菌症起因菌の中で最も病原性が高く、健常人にも全身感染が認められる。
- ◆ 他の *Cryptococcus* 属酵母の中にも、病原性を示す菌種がある。しかし、これらの菌種によって発症する感染症は、カンジダ症に類似した真菌血症にとどまり、いわゆるクリプトコックス症の病態とは異なる。

### 薬剤感受性

- ◆ アムホテリシン B（脂質製剤を含む）および各種アゾール（ポリコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール）に感受性を示す。フルシトシンにも感受性を示すが、耐性化を生じやすいことから、臨床的にはアムホテリシン B との併用薬として使用される。



クリプトコックスのコロニー



墨汁染色 莢膜を有する球形の酵母

## 赤痢アメーバ症

- 栄養型アメーバは組織侵入性があり、病変は盲腸から上行結腸とS状結腸から直腸に好発し、組織を融解しながらタコツボ状潰瘍を形成する(腸アメーバ症)。
- 栄養型が血流に乗って他臓器に転移すると肝膿瘍などの腸管外アメーバ症を起こす。

## 病原体

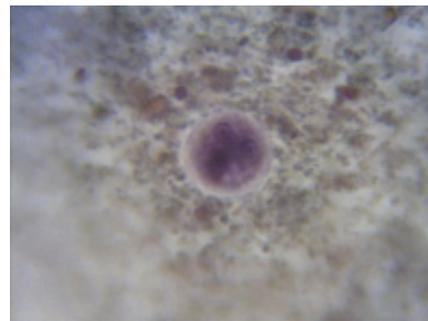
- ◆ 嚢子 cyst の経口摂取により感染する。栄養型アメーバ trophozoite は胃液で死滅するので感染源とならない。しかし、肛門性交などでは感染が成立するといわれている。
- ◆ 栄養型は 10 ~ 60 μm の不定形で、偽足を出して移動する(アメーバ運動)。核は1個で中心に核小体を持ち、核膜直下にはクロマチン顆粒が規則正しく配列する。
- ◆ 成熟嚢子は4核で 12 ~ 15 μm の球形をなす。未成熟嚢子には両端が鈍な類染色質体 chromatoid body がみられる。
- ◆ 栄養型は粘血便や肝膿瘍液中にみられる。室温に長く放置したり冷蔵庫で保管したりすると運動性が失われる。嚢子は有形便中にみられる。形態の詳細な観察にはトリクローム染色やコーン染色を用いて永久標本を作製する必要がある。

## 症状

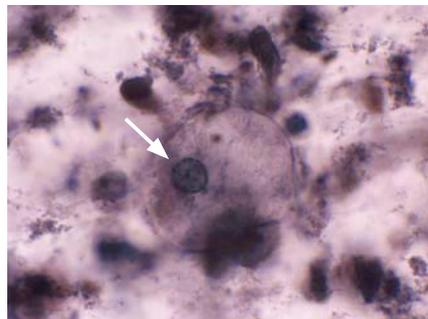
- ◆ 腸アメーバ症：嚢子は小腸で脱嚢し、直ちに分裂して8個の栄養型となる。これが大腸に達すると周辺組織を融解しながら2分裂で増殖していく。発熱、腹痛、粘血便を排泄するアメーバ赤痢、血便を伴う水様性下痢、腹痛を主症状とするアメーバ性大腸炎、



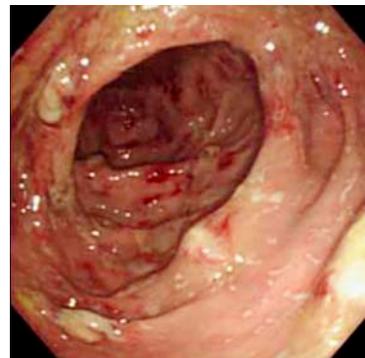
赤痢アメーバ栄養型  
赤血球(矢印)を貪食している



赤痢アメーバ嚢子  
核は4個あり、この写真では3個を分別できる



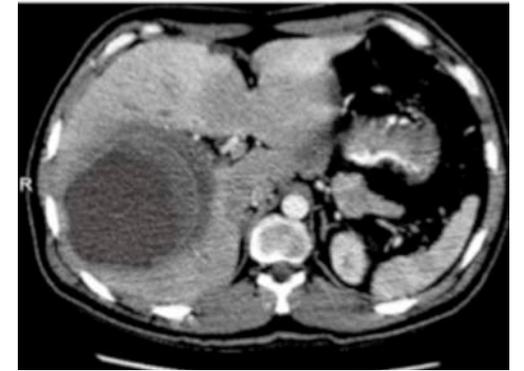
核小体は核の中心に位置し、核膜下にはクロマチン顆粒が規則正しく配列する



腸アメーバ症の大腸内視鏡所見

大腸壁に肉芽腫を形成するアメーバ腫 ameboma などの病型がみられる。栄養型は健常組織と壊死組織の境界部位にみられる。大腸内視鏡所見は潰瘍性大腸炎に似る。

- ◆ 腸管外アメーバ症：栄養型が血行性に他臓器に運ばれて起きる病態で、膿瘍を形成する。肝膿瘍が最も多くみられる。膿瘍液は黄褐色～暗赤色・粘稠性で、栄養型をみることがある。肝膿瘍が破裂するとアメーバ性腹膜炎が起きる。アメーバ性肝膿瘍の患者では腸アメーバ症の症状がみられないことが多い。



アメーバ性肝膿瘍のCT像

## 診断

- ◆ 粘血便や肝膿瘍液からの栄養型の検出、有形便からの嚢子の検出以外に、血清抗体検査、糞便を用いた抗原検出、大腸内視鏡による生検組織からの栄養型の証明、肝膿瘍ではCTや超音波検査が診断に役立つ。
- ◆ 赤痢アメーバ *Entamoeba histolytica* の栄養型は、非病原性の *E. dispar* や *E. moshkovskii* と形態的に区別がつかない。栄養型が貪食した赤血球の有無やアメーバ抗体の証明、組織内の栄養型の存在で鑑別できるが、遺伝子診断が確実である。
- ◆ 熱帯・亜熱帯国での飲料水(氷)や野菜からの感染(食品媒介輸入感染症)、同性・異性間性行为による感染(性感染症)、重症心身障害者施設内での集団感染がある。
- ◆ 5類感染症で、確定診断後7日以内の届出が必要である。

## トキソプラズマ症

- ネコ科の腸管上皮細胞で有性生殖し、ネコ科以外の温血動物に感染すると細胞内で内出芽2分裂により増殖する(無性生殖)。
- 免疫不全状態で不顕性感染が顕性化し、肺炎、脳炎を起こす。

## 病原体

- ◆ トキソプラズマ *Toxoplasma gondii* は1属1種の細胞内寄生原虫である。ネコ科の動物が終宿主で、糞便内にオーシスト oocyst を排泄し、これが感染源となる。ヒトを含む他の温血動物は中間宿主であり、体内で内出芽2分裂と呼ばれる増殖形式により無性生殖する。中間宿主体内では嚢子 cyst となって筋肉内や脳内に終生寄生する。
- ◆ オーシストが糞便内に排泄される期間は1~2週間と短い。排泄されたオーシストは水中や土壌中で長期間感染力を保持している。
- ◆ ヒトへの感染は、オーシストの経口摂取や、嚢子に汚染された食肉の不完全加熱による。消化管粘膜から体内に侵入した原虫は、全身のリンパ節や肝臓などの細胞内で増殖する。この時期の原虫を急増虫体 tachyzoite と呼ぶ。急増虫体はトキソプラズマに対する宿主免疫系の成立とともに死滅していくが、筋肉や脳内の原虫は嚢子を形成し、こ

## Q177 有鉤囊虫症

- 有鉤条虫の虫卵を摂取したときに起きる。
- 囊虫と呼ばれる囊胞が骨以外のあらゆる臓器に形成される。

### 病原体

- ◆**囊虫**とは円葉類条虫の幼虫期を指し、形態的には囊尾虫、擬囊尾虫、共尾虫、包虫に分類される。**囊尾虫**は虫体蛋白質に富む囊虫液を入れた袋と原頭節から続く細長い頸部が接続した形態を持ち、原頭節と頸部は囊虫袋に陥入している。
- ◆**有鉤条虫** *Taenia solium* の虫卵をブタが摂取すると、孵化した**六鉤幼虫**は筋肉内に囊尾虫の形態で寄生する。これをヒトが摂取すると腸管内で成虫になる(有鉤条虫症 ⇨ Q176)。
- ◆ヒトが有鉤条虫の虫卵を摂取すると、ヒトは中間宿主であるブタと同じように筋肉内に囊虫を作る。これを人体有鉤囊虫症と呼ぶ。



囊尾虫

### 症状

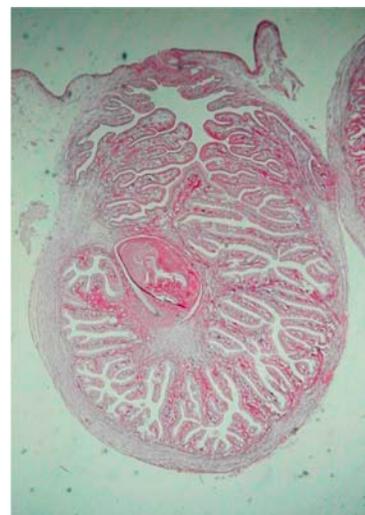
- ◆腸管内に寄生する成虫の駆虫に際して受胎節片節が破損し、虫卵が腸管内で孵化して感染する自家感染や、肛門周囲に付着した虫卵を口肛接触により摂取して感染する。

### 診断

- ◆囊虫は骨以外のあらゆる組織に寄生する。そのため症状はさまざまであり、中枢神経系に寄生するとけいれんやてんかん様発作、意識障害がみられ、眼寄生では失明、皮下寄生では全身に小結節がみられる。
- ◆排泄された条虫片節を墨汁染色して子宮の分岐数を確認する。分岐数が十数本と少なければ、有鉤条虫成虫の寄生を疑う。この場合は、片節を破壊しないよう慎重に駆虫を行う。
- ◆生検標本の病理組織検査で、袋状の壁内に迷路状の構造物があり、その先端に小鉤がみられたら有鉤囊虫の可能性を疑う。特異抗原を用いた抗体検査も行われる。



有鉤囊虫による皮下結節



手術で摘出された有鉤囊虫の組織像

## Q178 エキノコックス症(包虫症)

- イヌ科の肉食獣の小腸に寄生する包条虫の虫卵を摂取したときに起きる。
- 単包虫症と多包虫症があり、多包虫症は北海道で流行がみられる。
- 肝臓に一次病巣が形成され、肺や脳、骨などの諸臓器に転移する。

### 病原体

- ◆**単包条虫** *Echinococcus granulosus* はヒツジやヤギ、シカ、**多包条虫** *E. multilocularis* は野ネズミ(アカネズミやエゾヤチネズミ)を中間宿主とする。いずれの生活史においてもヒトは中間宿主であり、**人体内では成虫にまで発育できず幼虫のまま増殖する**。
- ◆単包虫症は西日本で単発例が報告されているが、多くは輸入感染例である。多包虫症は北海道で毎年感染者が報告され、本州でも散発的な発症がみられる。
- ◆包条虫は体長0.2～1cmの小さな条虫で、片節は非常に少なく、頭節と未熟節、生殖器官が完成する成熟節、子宮内に虫卵がみられる受胎節に区別される。虫卵の形態は有鉤条虫や無鉤条虫と酷似する。

### 症状

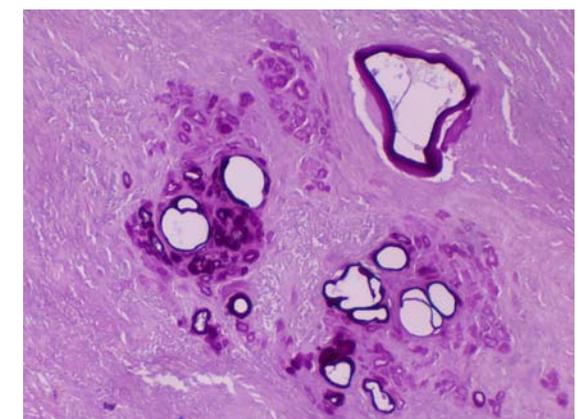
- ◆経口摂取された虫卵は小腸内で孵化し、六鉤幼虫が腸粘膜から侵入する。**一次病巣は肝臓で形成される**。発育速度は非常に遅く、**発症するまでに10年以上かかる**。ただし、小児では数年で臨床症状を現す。
- ◆病巣が大きくなり肝機能障害が現れるまでは無症状に経過し、発症時すでに肝門部への浸潤がみられる。早期発見が重要で、黄疸、肝腫大、肺、骨など全身臓器への転移がみられると予後不良である。
- ◆包虫壁は胚層と角皮からなり、これら2層が「焼き餅が膨らむ」ように外出芽によって微細な囊胞が無数に形成され、肉眼的には肺の断面に似る。角皮はPAS染色で強陽性に染まることから、病理組織診断の一助となる。

### 治療

- ◆病巣が1カ所に限局する単包虫症では外科的摘出が可能である。浸潤性に増殖する多包虫症では、病巣の縮小を期待して駆虫剤の投与と外科的摘出が唯一の治療となる。
- ◆**4類感染症**であり、診断後直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。



多包条虫の成虫  
3～5節からなる小さな条虫で、頭部に鉤と4個の吸盤を持つ



エキノコックス症の肝臓の組織像(PAS染色)  
包虫壁の角皮がPASに強染する