

新 微生物学

Q シリーズ

◎ 編著

館田一博 東邦大学医学部教授
松本哲哉 東京医科大学教授
岩田 敏 慶應義塾大学医学部教授
榎村浩一 帝京大学医学部教授
赤尾信明 東京医科歯科大学准教授

フルカラー

要点整理
の決定版

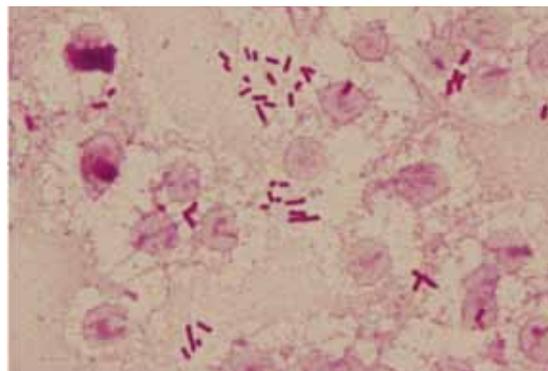
見て覚える!

病原体と感染症の特徴をオールカラー
で図解。イメージで理解する入門書。

Q59 グラム陰性桿菌：腸内細菌科：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。

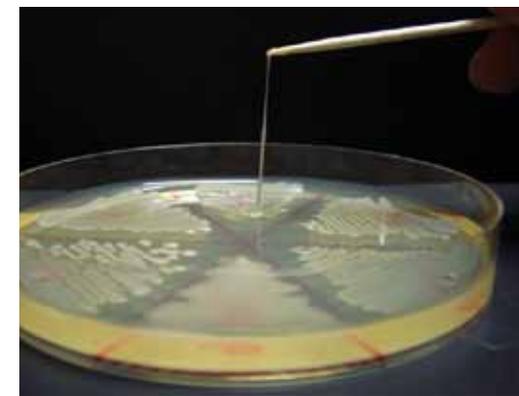


腸チフス患者の血液培養から発育したチフス菌(グラム染色)

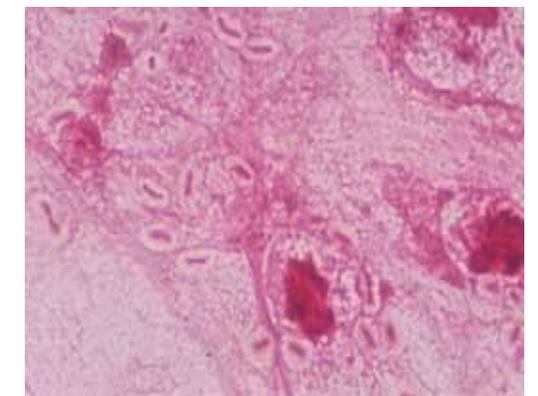
Q60 グラム陰性桿菌：腸内細菌科：肺炎桿菌

- 好気性グラム陰性桿菌で、腸内細菌科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) 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。☞ Q184
 - ◆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

いる。生ワクチンのため、免疫不全者や妊婦では禁忌である。

- 合併症**
- ◆肺炎や中耳炎、クループ、下痢などがある。また、ウイルスは中枢神経系に親和性があり、麻疹脳炎もみられる。2大死因は肺炎と脳炎である。
 - ◆麻疹に罹患すると一過性に免疫能が低下し、二次性肺炎を合併する。
 - ◆重要な合併症として**亜急性硬化性全脳炎**(SSPE)がある。麻疹ウイルスによる持続感染であり、6～8年の期間を経て発症する。軽微な行動変化や知的障害が出現し、運動障害や周期的なミオクローヌス、痙攣などを認め、さらに進行すると四肢麻痺、自律神経症状、昏睡となり、多くは死に至る。

Q113 ムンプスウイルス

- 唾液腺(特に耳下腺)の腫脹と疼痛、発熱が主症状である。
- ワクチンによる予防が重要である。
- 合併症として髄膜炎、精巣・卵巣炎、睪炎のほか、難聴を起こす内耳炎がある。

◆パラミクソウイルスに属するRNAウイルスで、**流行性耳下腺炎**(ムンプス、いわゆる**おたふくかぜ**)の原因ウイルスである。

- 感染経路**
- ◆主に飛沫感染で伝播し、上気道粘膜で増殖し、ウイルス血症を起こして全身に至る。
 - ◆感染力が強いのは発症1～2日前から発症後5日までである。

- 症状**
- ◆潜伏期は2～3週間(平均18日前後)である。不顕性感染は30～40%で乳児に多い。
 - ◆唾液腺、特に耳下腺の腫脹と疼痛、発熱が主症状である。

◆唾液腺が腫脹する1日前から5～6日間持続する発熱を認め、その後唾液腺の腫脹と圧痛、嚥下痛が出現し、1～2週間で軽快する。耳下腺の腫脹は発症後1～3日でピークとなり、その後3～7日間で消退する。

◆耳下腺腫脹は、発赤はみられず、辺縁は不明瞭で軟らかい。多くは両側性であるが、片側性のこともある。



ムンプスによる耳下腺腫脹
(吉永小児科医院 吉永陽一郎先生提供)

- 診断**
- ◆2日間以上の持続する急性耳下腺腫脹により、臨床診断する。
 - ◆検査は、ウイルス分離、RT-PCR法によるウイルス遺伝子検出、血中抗体価測定がある。血中抗体価の上昇は、EIA法(酵素免疫法)にて急性期にIgM抗体を検出するか、ペア血清でIgG抗体価の有意な上昇で診断する。
 - ◆流行性耳下腺炎は5類感染症の定点把握疾患である。
 - ◆第2種学校感染症であり、唾液腺腫脹が発現した後5日間を経過し、かつ全身状態が良好になるまで出席停止とする。
- 治療**
- ◆特異的な治療法はなく、対症療法を行う。

予防

合併症

- ◆**弱毒生ワクチン**による予防が重要である。
- ◆易感受性の臓器として腺組織(睪臓、精巣、卵巣など)と神経系があり、これらの臓器で合併症を認める。
- ◆**無菌性髄膜炎**は感染者の1～10%にみられる。ムンプス発症後1～2週間以内に発症し、後遺症を残すことはまれで予後良好である。
- ◆**ムンプス精巣炎**は思春期以降のムンプス罹患男性の20～40%に発症する。ただし、不妊の原因となることはまれである。
- ◆重要な合併症として内耳炎があり、難治性感音難聴を残すことがある。

Q114 風疹ウイルス

- 発熱、それと同時に出現する発疹、リンパ節腫脹が三徴である。
- 妊娠初期に感染すると、先天性風疹症候群の児が出生する可能性がある。
- 特異的な治療法はなく、ワクチンによる予防が最も重要である。

◆トガウイルス科に属する一本鎖RNAウイルスで、エンベロープを持つ。風疹の原因ウイルスである。

- 感染経路**
- ◆自然宿主はヒトのみであり、上気道から分泌されたウイルスの飛沫感染で伝播する。
 - ◆発疹出現の数日前から出現後7日が最も感染力がある。感染力は麻疹、水痘などに比べ弱い。

- 症状**
- ◆潜伏期は平均16～18日である。不顕性感染が15～30%で認められる。

◆発熱、発疹、リンパ節腫脹が三徴である。

◆発疹は発熱と同時期に出現し、顔面から始まる。皮疹の融合傾向は少なく、約3日後には色素沈着や落屑なく消失することから**3日はしか**と呼ばれる。

◆リンパ節腫脹は、発疹に先行して耳介後部、後頭部、頸部にみられ、数週間持続する。



風疹による顔面の紅斑
(おゆみの皮フ科医院 中村健一先生提供)

- 診断**
- ◆臨床症状に基づいて診断する。
 - ◆検査はウイルス分離、血清学的検査や遺伝子学的検査があり、主に血清学的検査が行われる。赤血球凝集抑制テスト(HI)は、発疹出現後48時間以内に上昇し、ほぼ1週間でピークに達する。ペア血清を用いて4倍以上の上昇か陽転化で診断する。
 - ◆風疹特異的IgM抗体の上昇をもって診断可能である。
 - ◆5類感染症に指定されており、診断後すみやかに全数報告する。
 - ◆第2種学校感染症であり、発疹が消失するまで登校停止とする。

治療

予防

- ◆特異的な治療法はなく、対症療法を行う。
- ◆**弱毒生ワクチン**があり、2回接種する。日本では、麻疹単独のワクチンかMRワクチン(麻疹・風疹混合ワクチン)を生後12～23ヵ月と、小学校入学前の1年間で接種して

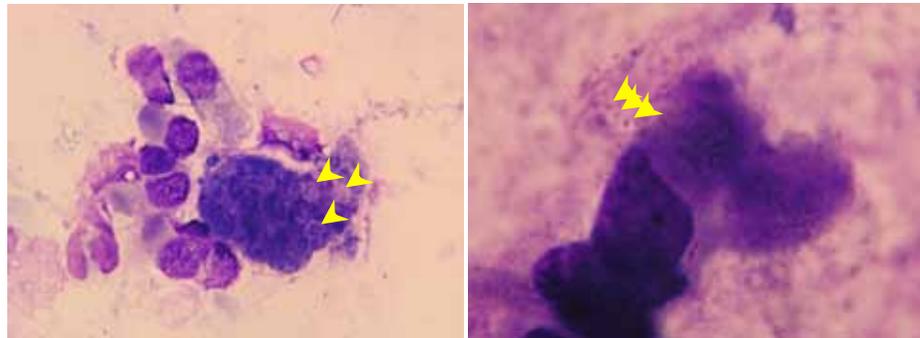
Q152 ニューモシスチス

- ヒトに固有の常在菌ニューモシスチス・イロベチーが起病菌である。
- エルゴステロールを欠くため、エルゴステロール合成阻害薬は無効である。

分類 ◆ニューモシスチス症の起病菌は、子囊菌門に属するニューモシスチス・イロベチー *Pneumocystis jirovecii* である。かつては原虫と考えられていたが、分子生物学的解析および細胞壁の生化学的解析から、真菌であることが明らかとなった。

- ◆本菌は最近までニューモシスチス・カリニ *P. carinii* と呼ばれていたが、現在ではラット由来菌とヒト由来菌を別種に分けて、各々 *P. carinii* と *P. jirovecii* と呼んでいる。そのため、従来使われてきた「カリニ肺炎」の病名は、「**ニューモシスチス肺炎**」と読み替えなくてはならない。

特徴 ◆ヒト常在菌として世界中に分布しており、大部分の健常児は幼児期までに曝露される。
◆細胞壁にエルゴステロールを持たないので、エルゴステロール合成を阻害する抗真菌薬に感受性を示さない。
◆生活環の中で、**栄養体** (n 世代：配偶子) と **シスト** ($2n$ 世代：有性世代) を交代しており、シストは β -D-グルカンによる細胞壁を有する。



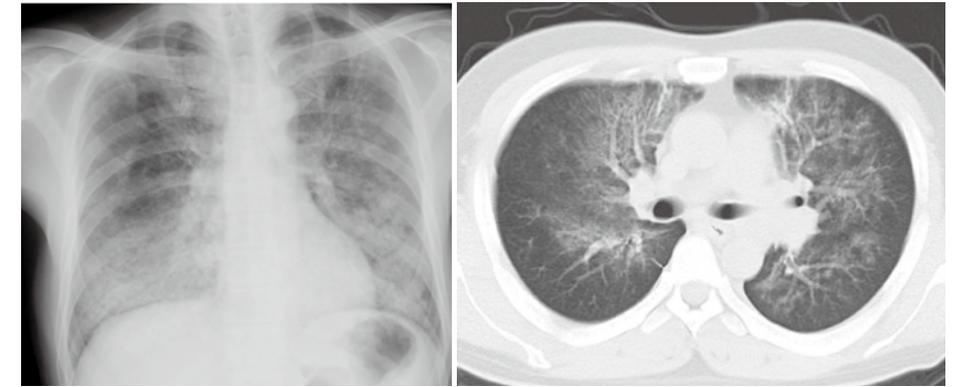
喀痰中にみられたニューモシスチスのシスト(左)と栄養体(右)

感染症 ◆発症の危険因子は、細胞性および液性免疫の欠陥である。末梢 CD4 陽性細胞数が $200/\mu\text{l}$ 以下となった AIDS 患者、免疫抑制療法 (特にステロイド投与) を受けている患者、原発性免疫不全症の小児、栄養不良の未熟児などがハイリスクグループである。近年、生物学的製剤による治療を受けている関節リウマチ患者や、腎移植患者がハイリスクグループとして注目されている。

診断 ◆ハイリスク症例に胸部 X 線で肺門部周囲から両側性に広がる浸潤影を認めた場合に、本症を疑う。

- ◆培養は困難であり、確定診断は検体の直接検鏡または PCR などの遺伝子診断による。

治療 ◆ST 合剤の内服または静注を用いるが、重症例ではステロイドを併用する。ペンタミジンの静注あるいは吸入も行われる。いずれの薬剤使用時も副作用に留意する。
◆深在性真菌症の起病菌の中では例外的に、ヒトからヒトへ空気感染によって伝播する。したがって、本症患者と易感染者との接触が生じうる場合は十分な注意が必要である。



ニューモシスチス肺炎 肺門周囲から広がる両側すりガラス影

Q153 トリコスポロン

- 夏型過敏性肺臓炎の原因抗原であるが、日和見感染菌としても問題となる。
- キャンディン系抗真菌薬には感受性を示さない。

分類 ◆*Trichosporon* 属は、クリプトコッカスと同じく担子菌門ハラタケ亜門に属し、約 40 菌種が知られている。

◆深在性感染の起病菌の大部分は *T. asahii* へ、ごく一部が *T. mucoides* へ再分類された。

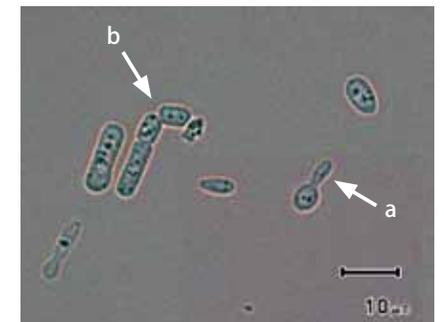
特徴 ◆主に土壌などの環境、ヒトの消化管や皮膚から分離される。基本的には酵母であるが、気中菌糸に分節分生子を形成し、飛散しやすい。

感染症 ◆本菌によるアレルギー疾患として**夏型過敏性肺臓炎**がよく知られている。木部が腐食した家屋に居住する患者で、帰宅時に特異的な咳嗽、呼吸困難、発熱がみられる。

◆重度の好中球減少症患者では、いずれかの経路 (おそらくは気道) より血流中に侵入し、深在性真菌症としての**トリコスポロン症**を発症する。発熱と、ときに全身に多数の圧痛を伴う紅斑 (紫斑) 性丘疹を生じる。病変部には、大きく緊張した出血性水疱が形成されることがある。治療の成否は骨髓機能の回復に依存する。

診断 ◆確定診断は培養同定による。スクリーニング法として β -D-グルカン検査が有用であり、またクリプトコッカス莢膜グルクロノキシロマンタン抗原検査法では交差反応を示す。

薬剤感受性 ◆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。
◆アムホテリシン B (脂質製剤を含む) に耐性を示す菌株が報告されている。
◆キャンディン系 (ミカファンギン, カスポファンギン) には耐性である。



トリコスポロンは出芽(a)を呈することもあるが、典型的には分節分生子(b)を生じる。