

細菌学各論

腸管感染・皮膚創傷感染
井上都之

腸管感染症

- NAGビブリオ感染症 / アデノウイルス感染症 / アメーバ赤痢 / ウエルシュ菌感染症 / エルシニア感染症 / エロモナスハイドロフィラソブリア感染症 / 感染性胃腸炎（ウイルス性胃腸炎・ノロウイルス感染症） / カンピロバクター腸炎 / クリプトスポリジウム症 / 下痢原性大腸菌感染症 / コレラ / 細菌性赤痢 / サルモネラ症 / ジアルジア症 / セレウス菌感染症 / 腸炎ビブリオ / 腸管出血性大腸菌感染症 / 腸チフス・パラチフス / ビブリオ・フルビアリス / ファーニシ感染症 / ブドウ球菌食中毒 / プレシオモナスシゲロイデス感染症

腸内細菌科の病原性細菌

- | | |
|-----------------|----------------|
| ● 大腸菌属 | 出血性大腸炎 |
| ● 赤痢菌属 | 赤痢 |
| ● サルモネラ属 | チフス、食中毒 |
| ● エルシニア属 | ペスト、食中毒 |
| ● シトロバクター属 | |
| ● エドワードシエラ属 | |
| ● エンテロバクター属 | |
| ● ハフニア属 | |
| ● クレブシエラ属 | |
| ● プレジオモナス属 | |
| ● プロテウス属 | |
| ● モルガネラ属 | |
| ● セラチア属 | |

大腸菌：病原性による区分

- **下痢原性大腸菌**
 - 腸管病原性大腸菌
 - 毒素原性大腸菌
 - 腸管組織侵入性大腸菌
 - 腸管出血性大腸菌
 - 凝集付着性大腸菌
- **その他の感染症を引き起こす大腸菌**
 - 尿路病原性大腸菌
 - K1大腸菌

サルモネラ *Salmonella*

- サルモネラの臨床症状は多岐にわたるが、最も普通にみられるのは急性胃腸炎である。通常8～48時間の潜伏期を経て発病するが、最近のEnteritidis感染では3～4日後の発病も珍しくない。症状はまず悪心および嘔吐で始まり、数時間後に腹痛および下痢を起こす。下痢は1日数回から十数回で、3～4日持続するが、1週間以上に及ぶこともある。
- 小児では意識障害、痙攣および菌血症、高齢者では急性脱水症および菌血症を起こすなど重症化しやすく、回復も遅れる傾向がある。

腸チフス *Salmonella typhi*

- 発熱が主たる症状
- 途上国を中心として、毎年約2000万人の患者が発生し、約20～30万人が死亡しているとされる
- 早期の確定診断、適切な抗生物質での治療。
- 感染経路：直接感染するものと、感染者の排泄物で汚染された水、食品（海産物、生野菜や果物、乳製品など）を摂取して起こるもの
- ハエが*Salmonella*を付随的に伝播することがある。
- 下水処理が不十分であったり、安全水が乏しい熱帯地方では、腸チフスの頻度が高い

事例 腸チフス

<http://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/kakuron01.html>

- 20代男性。お昼頃より、身体がだるい気がしていたら、夜、強い頭痛を伴った38.3°Cの発熱が出現し、意識がボンヤリとして眠った。薬は飲んでいない。翌朝、頭痛、だるさは続いたが、熱は37.5°Cまで下がって、意識もハッキリとした。便秘があり、脾臓がはれて、脈の乱れがあり（7, 8回/分）、血液検査で肝臓機能に軽度の異常が出ていたので、腸チフスの疑いで、抗生剤を処方。その夜、発熱はなく、頭痛も軽くなって、翌日、日本に帰国。日本の感染症専門病院で、血液からチフス菌が発見され、腸チフスの治療を受けました。本例では、家の水道水を常飲していた。

コレラ *Vibrio cholerae*



- コレラは代表的な経口感染症の1つで、コレラ菌（*Vibrio cholerae* O1 およびO139 のうちコレラ毒素産生性の菌）で汚染された水や食物を摂取することによって感染する。経口摂取後、胃の酸性環境で死滅しなかった菌が、小腸下部に達し、定着・増殖し、感染局所で菌が産生したコレラ毒素が細胞内に侵入して病態を引き起こす。米のとぎ汁様の水溶性下痢症を引き起こす

コレラの症状

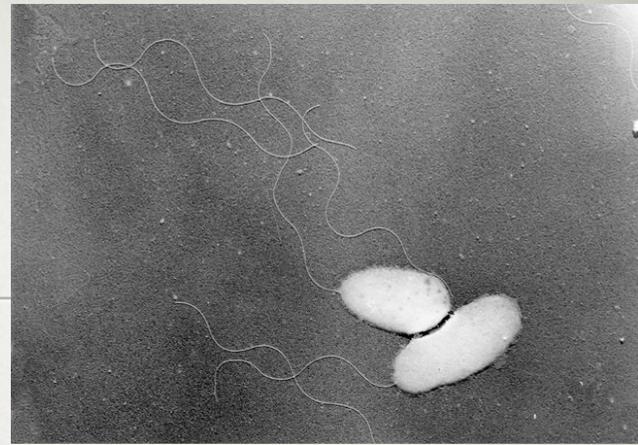
- 通常1日以内の潜伏期の後、**下痢を主症状**として発症
- 軽症の場合には軟便の場合が多く、下痢が起こっても回数が1日数回程度で、下痢便の量も1日1リットル以下
- 重症の場合には、腹部の不快感と不安感に続いて、突然下痢と嘔吐が始まり、ショック(下痢便の量は1日10リットルないし数十リットル)
- 下痢便の性状は“米のとぎ汁様 (rice water stool)”と形容され、白色ないし灰白色の水様便で、多少の粘液が混じり、特有の甘くて生臭い臭い

コレラの治療

- 治療は大量に喪失した水分と電解質の補給が中心
- *GES* (*glucose-electrolytes- solution*) の経口投与や静脈内点滴注入
- *WHO*は塩化ナトリウム3.5g、塩化カリウム1.5g、グルコース20g、重炭酸ナトリウム2.5 g を1 リットルの水に溶かした経口輸液 (*Oral Rehydration Solution, ORS*) の投与を推奨

腸炎ビブリオ

Vibrio parahaemolyticus



- 5類感染症定点把握疾患
- 感染性胃腸炎
- 原因食品はほとんどが魚介類
- 8月を発生のパークとして、7～9月に多発する細菌性食中毒の主要原因菌の一つである。
- 以前に国内で主流であった菌型から新しい菌型への変化が見られ、1998年をパークに急増したが、ここ数年はまた減少してきている。

シラス干し

- 1950年10月、大阪南部で発生した "シラス干し" による患者272名、死者20名の大規模食中毒の原因菌として、腸炎ビブリオが初めて分離された。

病原性

- 病原因子：耐熱性溶血毒（TDH）およびその類似溶血毒（TRH）による蛋白質性溶血毒
- 好塩性があり、3%食塩濃度で最もよく発育し、栄養、温度などの条件がそろえば8～9分で分裂・増殖
- 10°C以下では発育せず、熱にも弱く、煮沸すれば瞬時に死滅

腸炎ビブリオの症状

- 潜伏期間は12時間前後
- 主症状としては堪え難い腹痛
- 水様性や粘液性の下痢がみられる。まれに血便がみられることもある。下痢は日に数回から多いときで十数回
- しばしば発熱（37～38℃）や嘔吐、吐き気がみられる
- 下痢などの主症状は一両日中に軽快し、回復
- 高齢者では低血圧、心電図異常などがみられることもあり、死に至った例も

腸炎ビブリオの治療

- 対症療法で数日で治癒
- 下痢による脱水症状に対しては輸液を行う。解熱剤は脱水を増悪させることがあるので要注意

ビブリオ・ブルニフィカス(人食い菌)

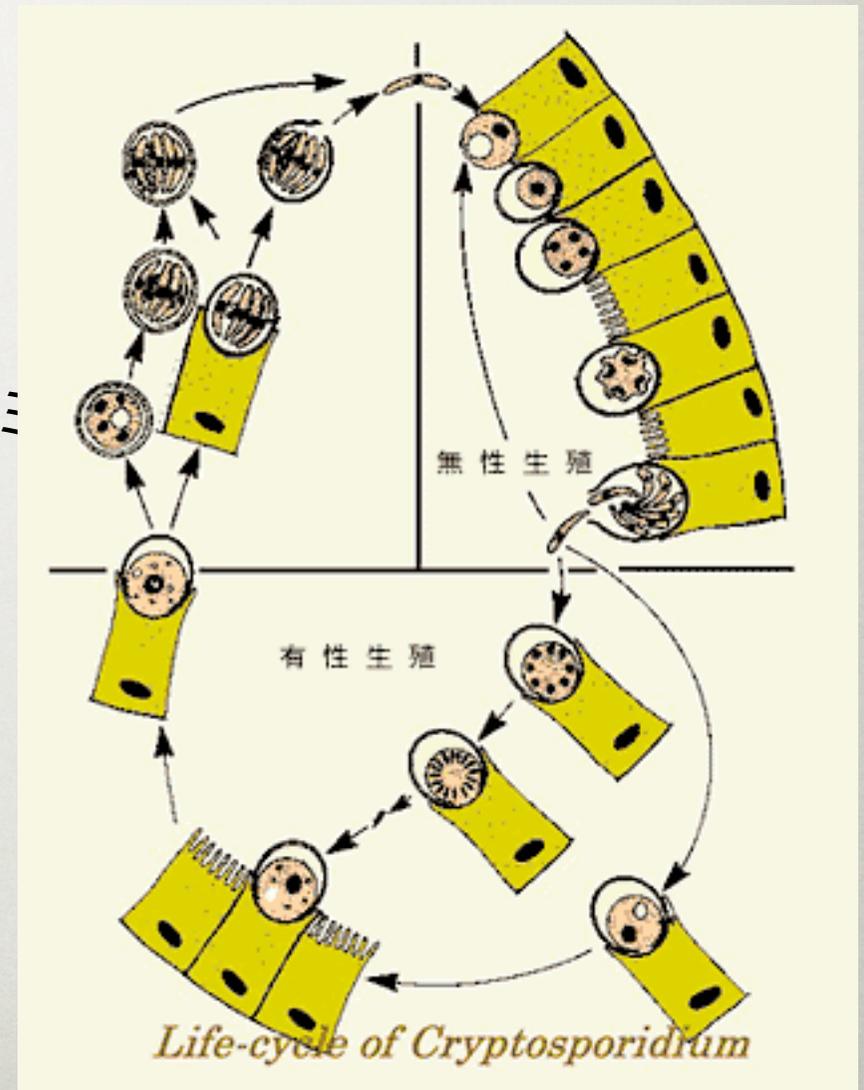
- 肝臓が悪い人が感染しやすく、手足の筋肉が急激にえ死し、手当てが遅れると死に至ることもある菌で、発症した人の5～7割以上が死亡する。

クリプトスポリジウム Cryptosporidium

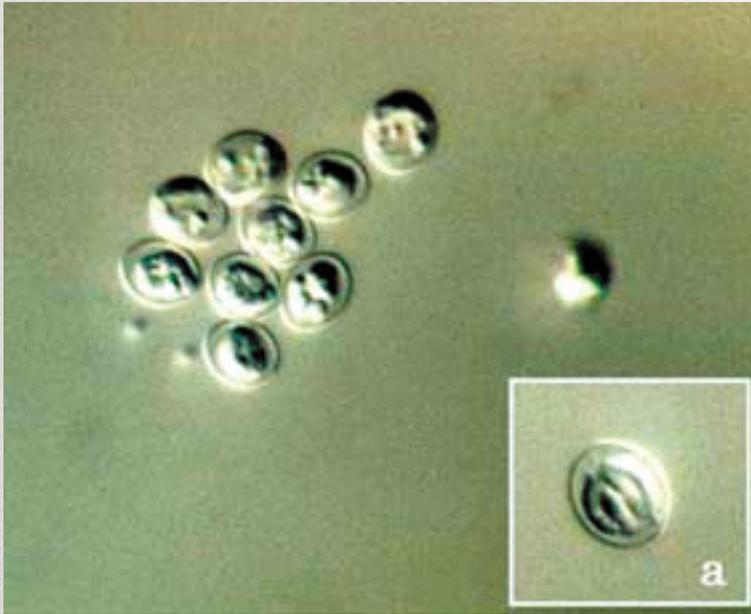
- 5類感染症全数把握疾患
- ウシ、ブタ、イヌ、ネコ、ネズミ
- 後天性免疫不全症候群（AIDS）

原体

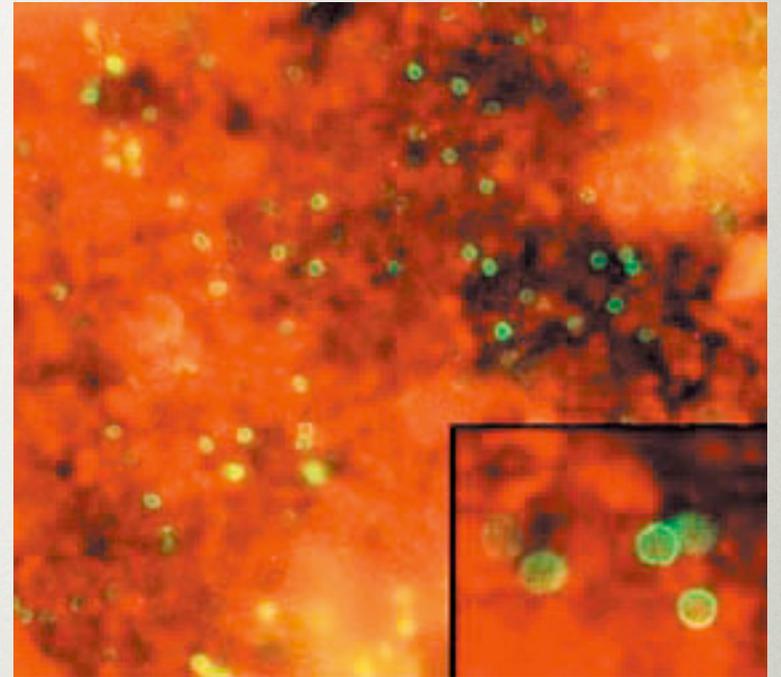
- 健常者においても水様下痢症
- 水系感染



クリプトスポリジウムの検査



オーシストの微分干渉像



オーシストの蛍光染色像

集団感染：

- 1993年に米国ウイスコンシン州ミルウォーキー市では、40万人を超える住民が罹患する未曾有の集団感染
- 1994年に神奈川県平塚市の雑居ビルで460人あまりの患者が発生
- 1996年には埼玉県入間郡越生町で町営水道水を汚染源とする集団感染が発生し、8,800人におよぶ町民が被害を被った。

皮膚・創傷感染

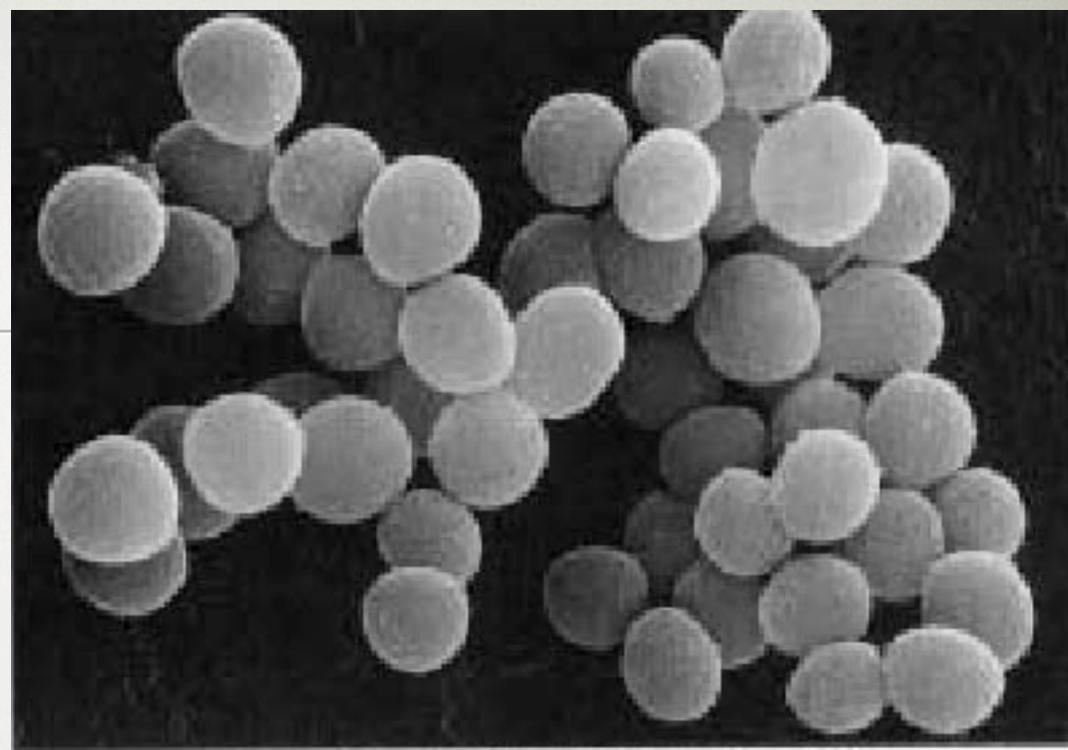
- **健全な皮膚に感染するもの**
 - **媒介動物や寄生虫の刺咬によるもの**
 - マラリア、ライム病など
 - **媒介動物や寄生虫の刺咬によらないもの**
 - **真菌感染症 白癬**
 - **節足動物 ダニ、シラミ、ノミ**
 - **寄生虫 住血吸虫**

皮膚・創傷感染

- 創傷が有るときに感染するもの
 - 化膿菌(ブドウ球菌、連鎖球菌)
 - 破傷風菌、炭疽菌
 - 壊疽菌(ウェルシュ菌など)
 - 緑膿菌など
 - 真菌
 - カンジダなど

ブドウ球菌

- 黄色ブドウ球菌
- 表皮ブドウ球菌
- 他
- 皮膚、鼻咽腔、腸管内に定着



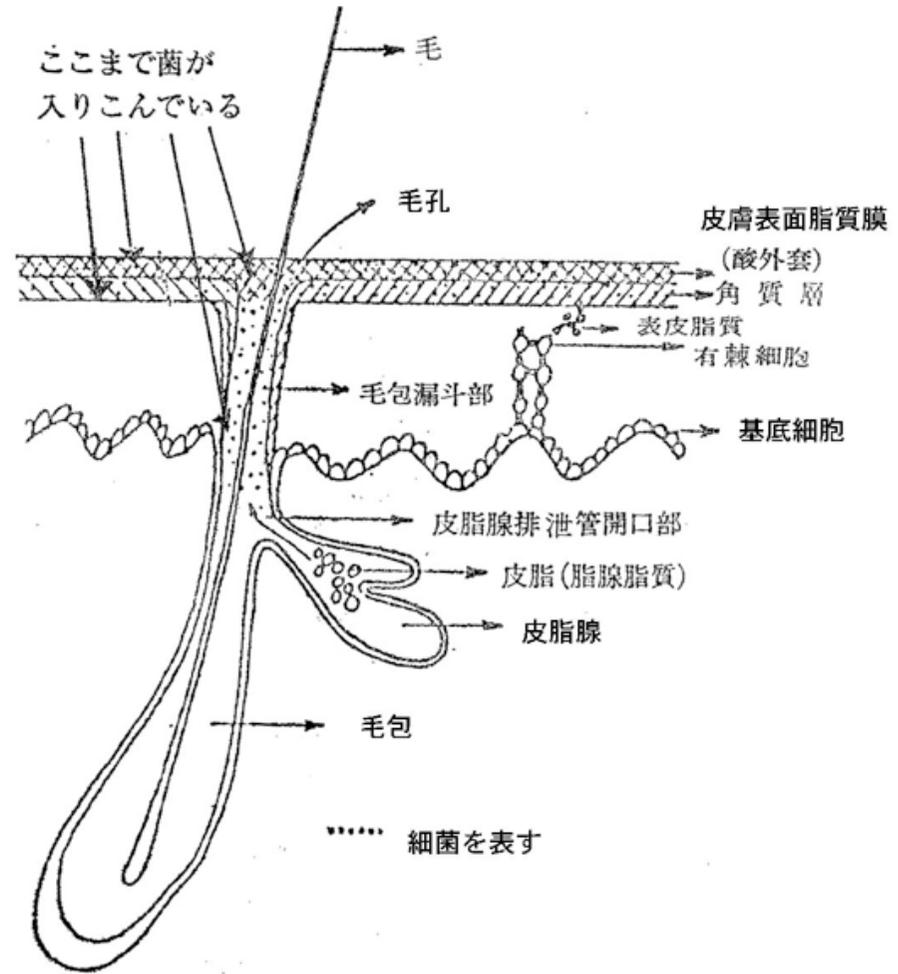
ブドウ球菌の電子顕微鏡像

(西野武志博士提供)

皮膚の常在細菌叢

皮膚の正常細菌叢の存在部位 (朝田1)

- 皮膚には表皮ブドウ球菌、ジフテロイド菌・非溶血連鎖球菌・マイクロコッカス等が多い
- 皮膚と併せて、病原菌の定着を防ぐ機能を持つ



皮膚の常在細菌

- *Propionibacterium*
 - *P.acnes, P.granulosum, P.avidum*他
 - $10^4 \sim 10^6$ cfu/cm²
- *Staphylococcus*
 - *S.epidermidis, S.hominis*
 - $10^3 \sim 10^5$ cfu/cm²
- *Malassezia*
 - $10^2 \sim 10^3$ cfu/cm²

黄色ブドウ球菌の性状

- 病原性：
 - 毒素型食中毒
 - 腸内で増殖し、菌交代症性の腸炎
 - TSS(toxic shock syndrome)
 - 新生児湿疹、とびひ
 - アトピー性皮膚炎の憎悪

 - グラム陽性の球菌 感染部位や血液中でフィブリノーゲンをフィブリンに変えて、これが莢膜様の働きをして、マクロファージ、好中球等の貪食に抵抗

とびひ(伝染性膿痂疹)



ブドウ球菌性熱傷様 皮膚症候群 (SSSS)



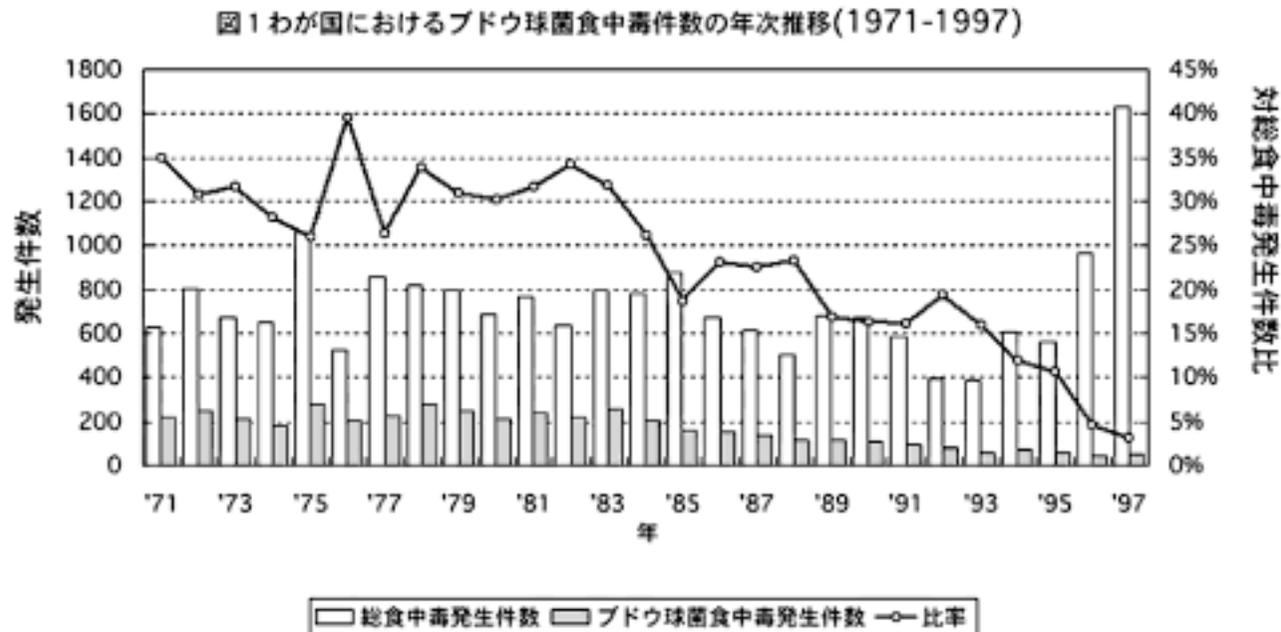
黄色ブドウ球菌が産生する毒素が血流を介して全身の皮膚に達し、広範な熱傷様の表皮の剥離を起こす重篤な疾患である。多くは秋から冬にかけて乳幼児に発症

毒素性シヨック症候群(TSS)

- 症状
 - 発熱
 - 皮膚の発赤、発疹、剥脱
 - 血圧低下
- 原因
 - 生理用タンポンの長期使用など
- 重症時: 8から15%が死亡

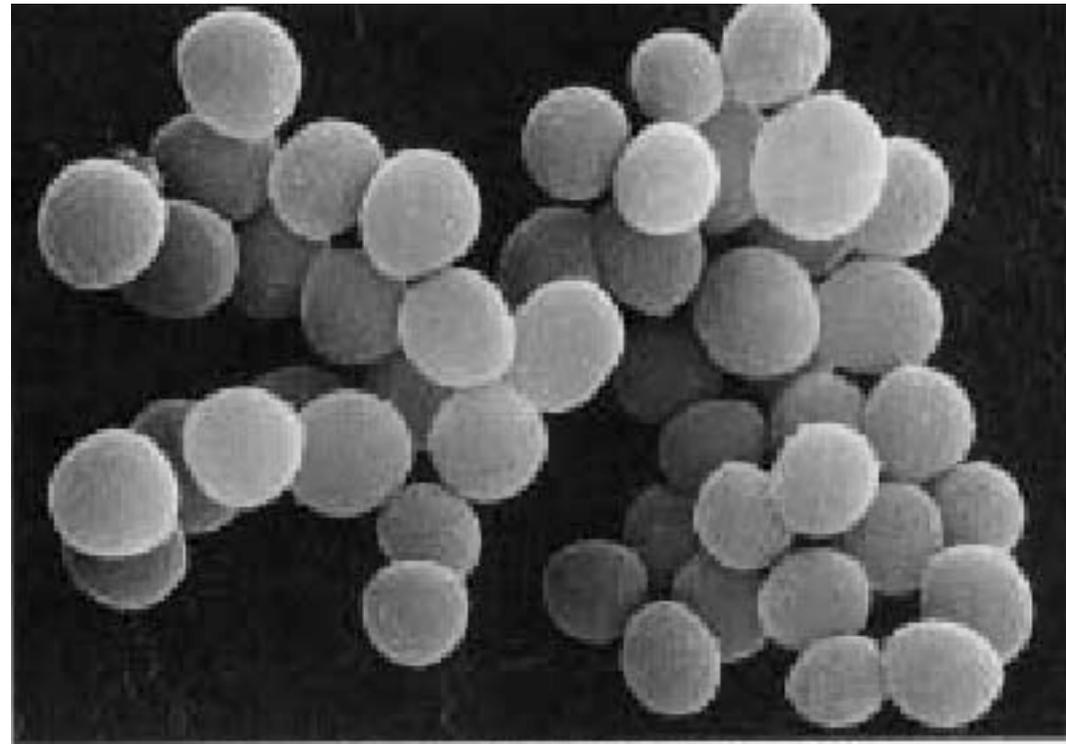
不動球菌食中毒

- 原因：耐熱性エンテロトキシンによる
- 潜伏期：3時間
- 症状：吐き気、嘔吐、下痢、腹痛



MRSA

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌であるが、メチシリン以外の多くの抗生物質に耐性であり、現在抗生物質として効果があるのはバンコマイシンなどごくわずかの抗生物質である
- 黄色ブドウ球菌は毒素性ショック症候群毒素I型等の毒素を持つものがある



ブドウ球菌の電子顕微鏡像

(西野武志博士提供)

黄色ブドウ球菌の分布

- 皮膚、鼻腔内、腸内などに少数定着、
 - 切り傷等があれば増殖しやすい
 - アトピー性皮膚炎の炎症の有る皮膚では表皮ブドウ球菌よりも優位にあることもある
-
- 乾燥に強い
 - アミノ酸要求性がある(セリン、スレオニン、アルギニン)

皮膚感染症

- 白癬<<白癬菌
- 疥癬<<ヒゼンダニ
- 突発性発疹<<黄色ブドウ球菌
- 伝染性紅斑<<パルボウイルス B19

A群 β 溶血連鎖球菌 *Streptococcus pyogenes*

- 化膿性皮膚感染症で問題人食い菌
- 劇症型溶血性レンサ球菌感染症は1987年に米国で最初に報告され、その後、ヨーロッパやアジアからも報告。日本における最初の典型的な症例は1992年に報告されており、現在までに200人を超える患者が確認されている。そして、このうち約30%が死亡しており、きわめて致死率の高い感染症である。

A群溶血性レンサ球菌

- A群溶血性レンサ球菌感染による一般的な疾患は咽頭炎であり、その多くは小児が罹患する。
- 一方、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は子供から大人まで広範囲の年齢層に発症するが、特に30歳以上の大人に多いのがひとつの特徴である。
- 急性糸球体腎炎　リウマチ熱を続発することがある

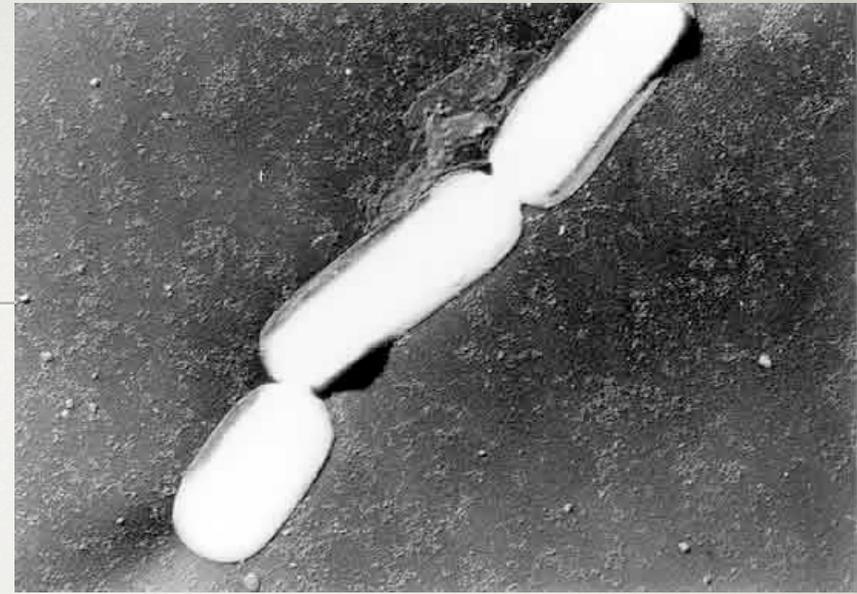
猩紅熱



- 咽頭炎とともに
に全身に発疹

写真2. 猩紅熱での体幹部、顔面の
発疹と口囲蒼白

ガス壊疽菌 (ウェルシュ菌)



- グラム陽性嫌気性桿菌 Clostridium perfringens ガス壊疽、化膿性感染症、敗血症
- 感染型食中毒

ガス壊疽とは

- **嫌気性菌であるウェルシュ菌をはじめとするクロストリジウム属の細菌によって筋肉組織に起こる命にかかわる感染症**
- **死亡率15～30%**
- **治療は高圧酸素療法、化学療法、外科的除去、四肢切除など**

ガス壊疽の症状と経過

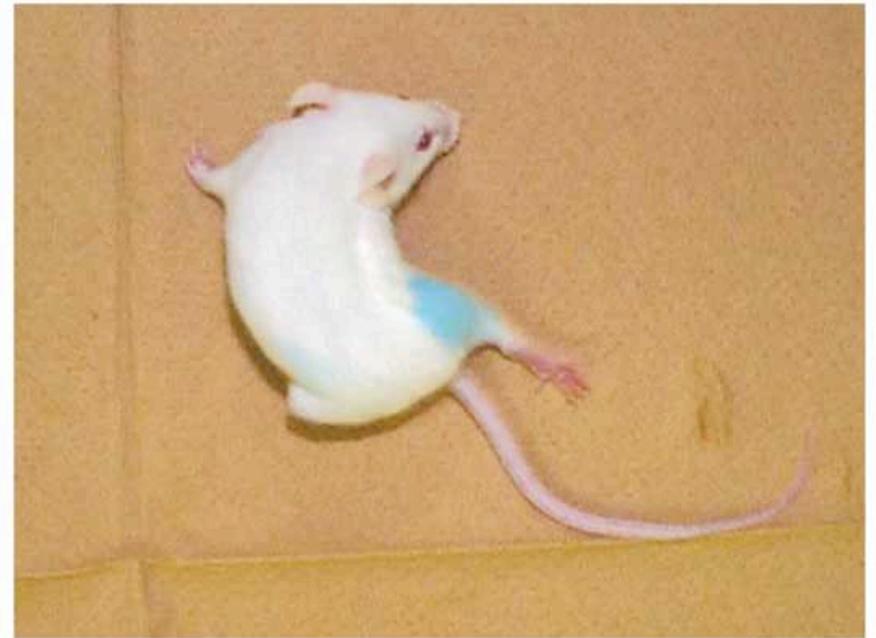
- 受傷後もしくは手術後8時間～20日目(平均4日)ころに創部に疼痛が出現
- 捻髪音を伴い、浮腫や腫脹を伴って急速に病巣が拡大する
- 皮膚は初め蒼白、次いで赤紫色になり、しばしば出血性の水疱を伴う
- 滲出液が出現し、不快な甘酸っぱい臭いがする。皮下にガスを触知(ガスによる捻髪音)することもある。創部局所は高度の壊死性変化をきたし、悪臭のあるガスを発生する
- 急激に全身症状が出現し、頻脈・循環不全がみられる
- ショック、DIC、腎不全、肝不全が出現し、ついには死亡する

破傷風菌 *Clostridium tetani*

- **5類感染症全数把握疾患**
- **嫌気性菌**
- **土中細菌 危険な場所：**
- **創傷感染**
- **毒素：神経毒性**
- **3 ~ 21 日の潜伏期**

破傷風の症状

- **第三期**：生命に最も危険な時期であり、頸部筋肉の緊張によって**頸部硬直**をきたし、次第に背筋にも緊張、強直をきたして発作的に**強直性痙攣**がみられ、腱反射の亢進、バビンスキーなどの病的反射、クローヌスなどがこの時期に出現する。
- **第四期**：全身性の痙攣はみられないが、筋の強直、腱反射亢進は残っている。諸症状は次第に軽快してゆく。



体躯の屈曲、下肢の強直性痙攣を伴う発症マウス

破傷風の症状

- **第一期**：潜伏期の後、口を開けにくくなり、歯が噛み合わされた状態になるため、食物の摂取が困難となる。首筋が張り、寝汗、歯ぎしりなどの症状もでる。
- **第二期**：次第に開口障害が強くなる。さらに顔面筋の緊張、硬直によって前額に「しわ」を生じ、口唇は横に広がって少し開き、その間に歯牙を露出し、あたかも苦笑するような痙笑（ひきつり笑い）といわれる表情を呈する。このような顔貌を破傷風顔貌と称する。

破傷風の治療と予防

- 免疫グロブリンの投与
- デブリードマン
- 化学療法
- 予防接種

皮膚炭疽

- 炭疽は4類感染症
- 自然感染による炭疽の95%以上が皮膚炭疽である。炭疽菌芽胞は正常の皮膚からはほとんど侵入せず、創傷部から体内に取り込まれる。
- その他の炭疽
- 腸炭疽 盲腸に病変 未治療の死亡率(25～50%)
 - 激しい腹痛、血性下痢で始まって毒素症、ショック
- 肺炭疽 未治療の死亡率(90%)
- インフルエンザあるいは気管支肺炎様症状で始まる

皮膚



- 炭疽菌や芽胞を含んだ動物、またはその成分と接触した後1～10日して、小さな掻痒性、無痛性の丘疹が出現し、周囲に発疹と浮腫が出現する。丘疹は崩壊し、潰瘍を形成する場合がある（図1）。局所リンパ節の腫脹が著しい。未治療の場合の致死率は10～20%とされる。

炭疽の治療・予防

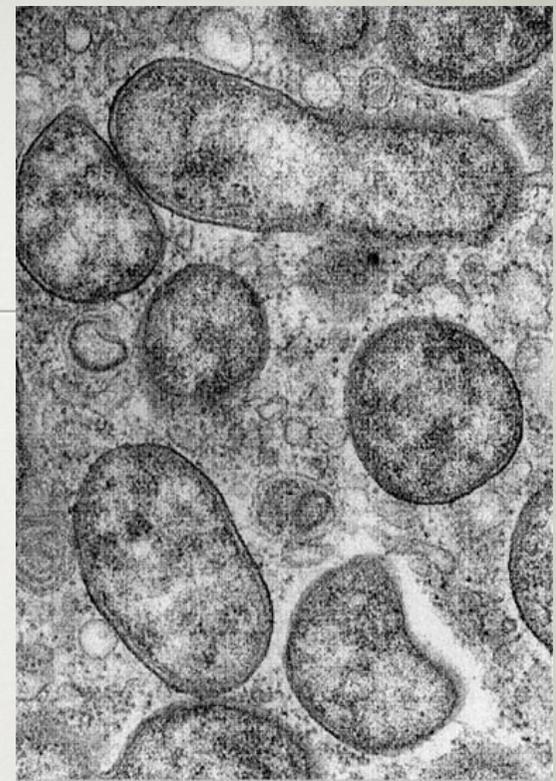
- 抗生物質ペニシリンGかジプロフロキサシンの静脈投与
- ワクチンはあるが未承認

節足動物媒介感染症

- ウエストナイル熱/脳炎/回帰熱/Q熱/黄熱/クリミア・コンゴ出血熱/ダニ媒介性脳炎/ツツガムシ病/デング熱/日本紅斑熱/日本脳炎/発疹チフス/ペスト/マラリア/ライム病

ツツガムシ病(リケッチア症)

- 細胞内偏寄生性細菌 *Orientia tsutsugamushi*
- 吸着時間は1~2日で、ダニから動物への菌の移行にはおよそ6時間以上が必要である。
- 4類感染症全数把握疾患



http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02_g1/k02_13/kansen_04.jpg

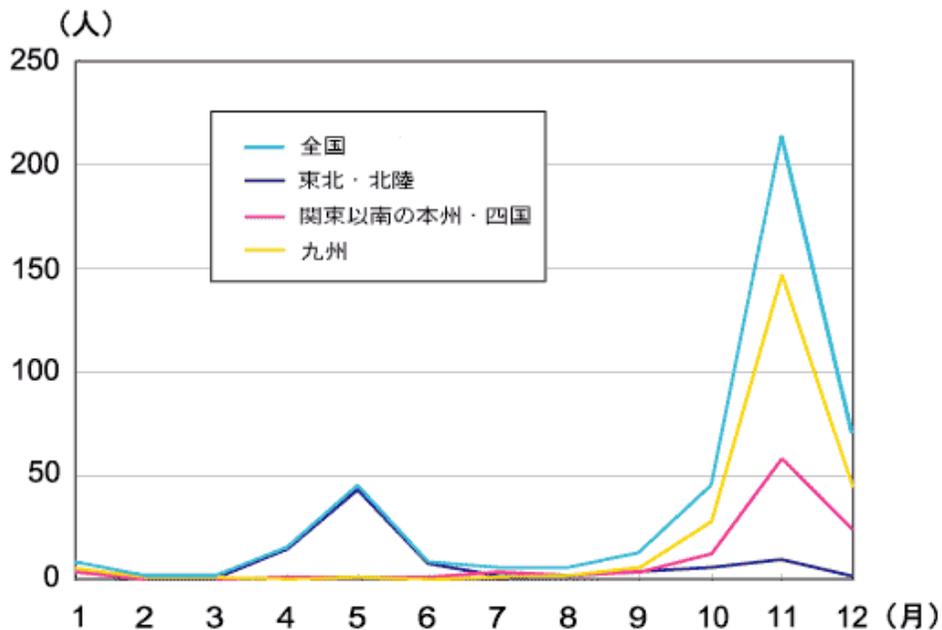


図2. 月別地方別の患者発生数 (1998年)

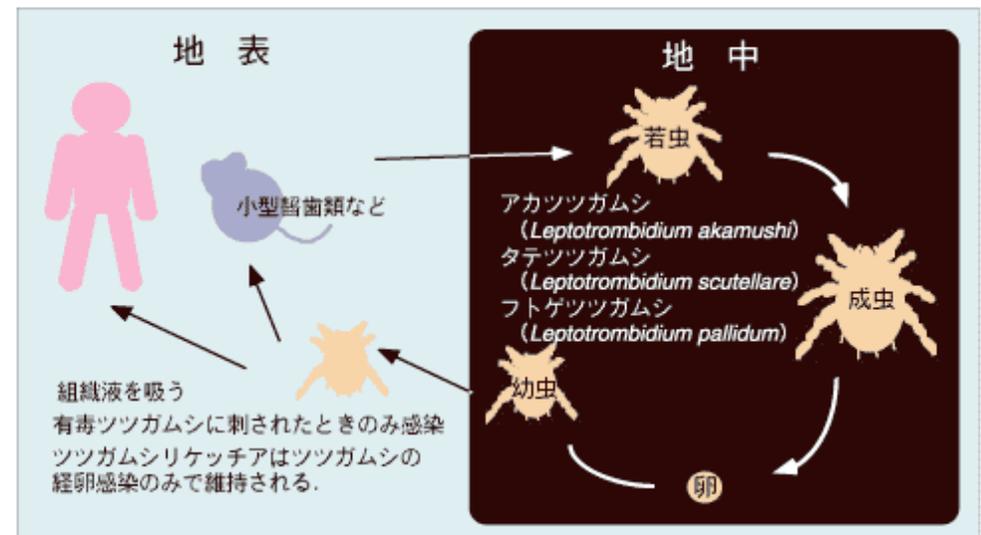


図1. ツツガムシの生活環

ツツガムシ病の症状

- 発熱、刺し口、発疹は主要3 徴候とよばれ、およそ90%以上の患者にみられる。また、患者の多くは倦怠感、頭痛を訴え、患者の半数には刺し口近傍の所属リンパ節、あるいは全身のリンパ節の腫脹がみられる。臨床検査ではCRP 強陽性、AST およびASL などの肝酵素の上昇がおよそ90%の患者にみられる。また、治療が遅れると播種性血管内凝固をおこすことがあり、致死率が高い。

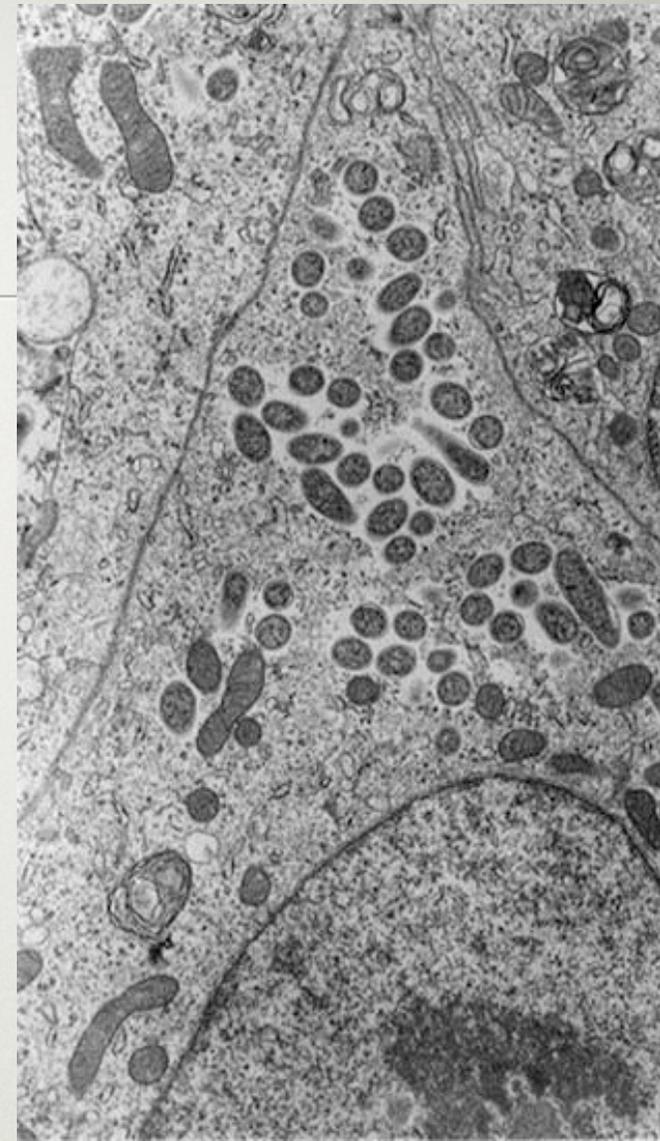


ツツガムシ病の治療

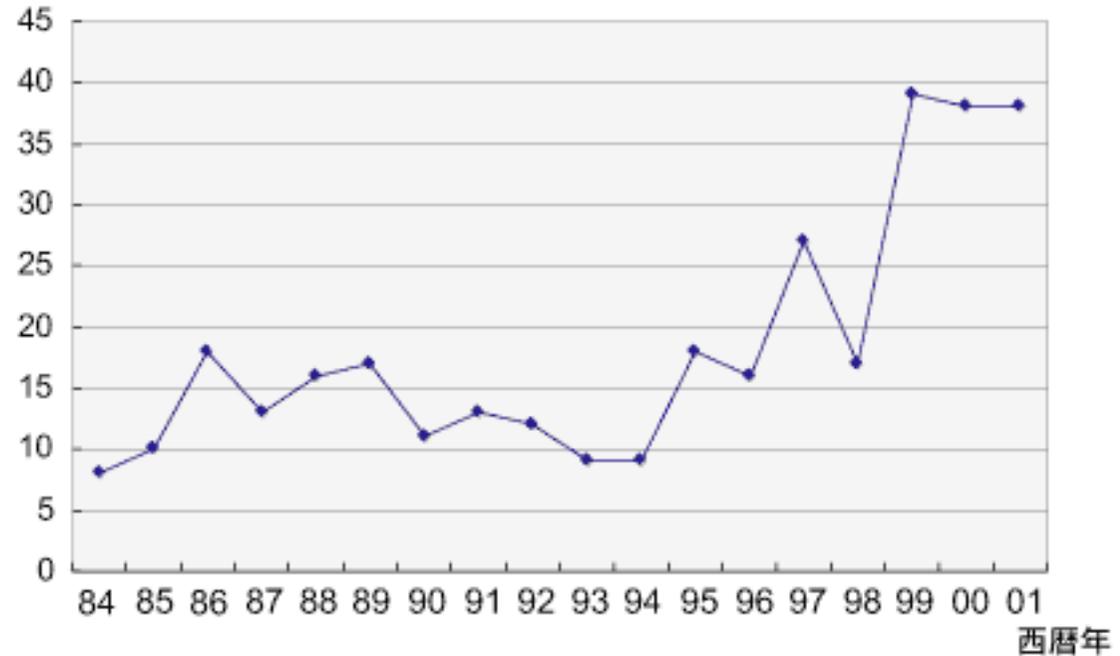
- 第一選択薬はテトラサイクリン系の抗菌薬であり、使用できない場合はクロラムフェニコールを用いる。
- ワクチンはない
- ダニの吸着を防ぐことが最も重要である。具体的には、発生時期を知り汚染地域に立ち入らないこと、立ち入る際にはダニの吸着を防ぐような服装をすること、作業後には入浴し吸着したダニを洗い流すこと

日本紅斑熱 Rickettia japonica

- リケッチア症：マダニが媒介
- 4類全数把握
- 治療はツツガムシ病と同じでよい
- 発生地域が主に太平洋側の温暖な地域に限局

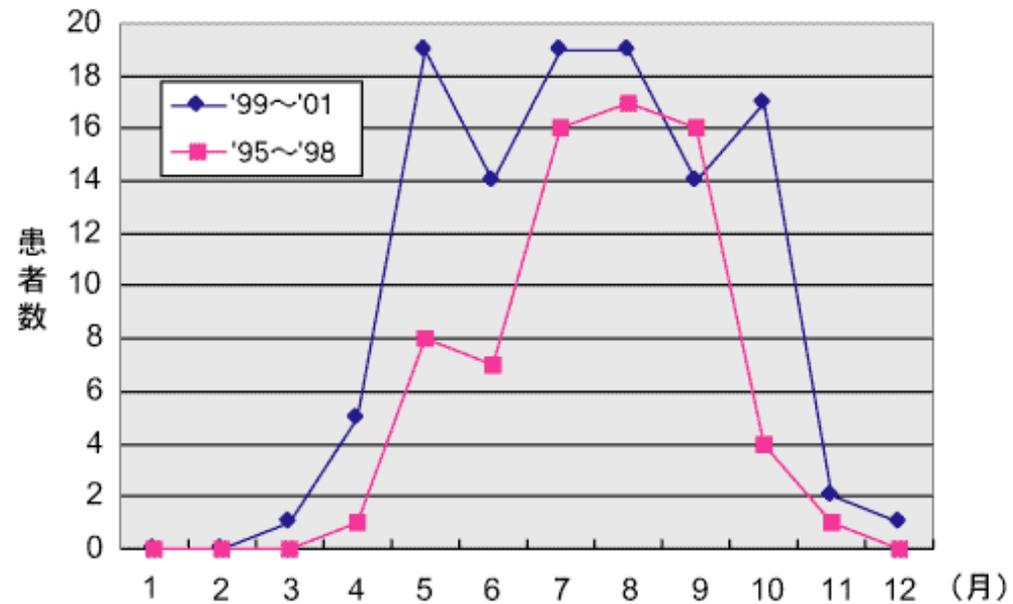
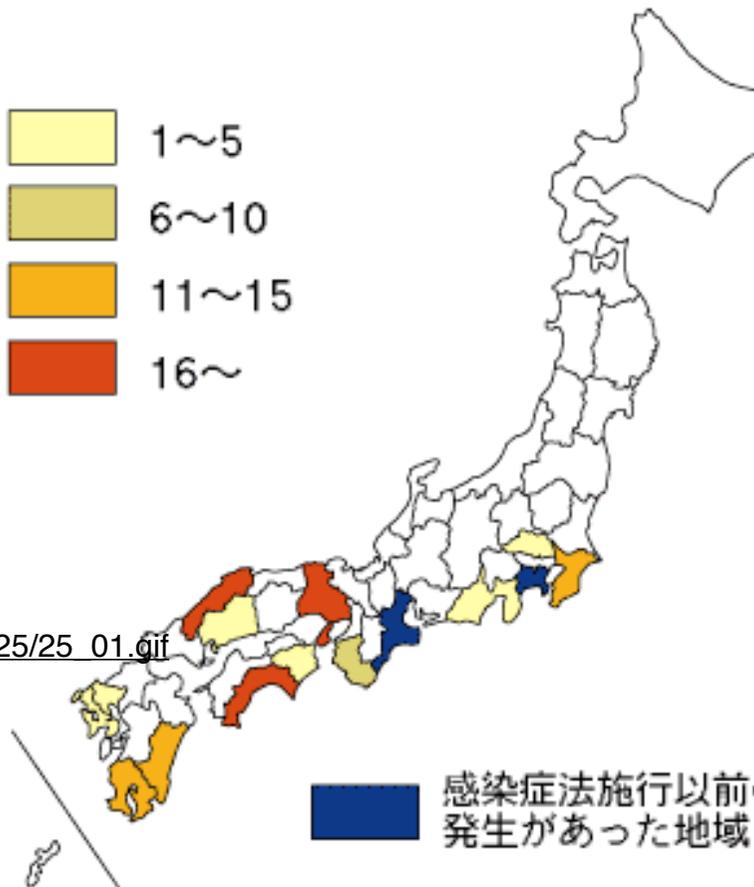


患者数



'84~'98は調査票および電話調査による。'99~は感染症法による。

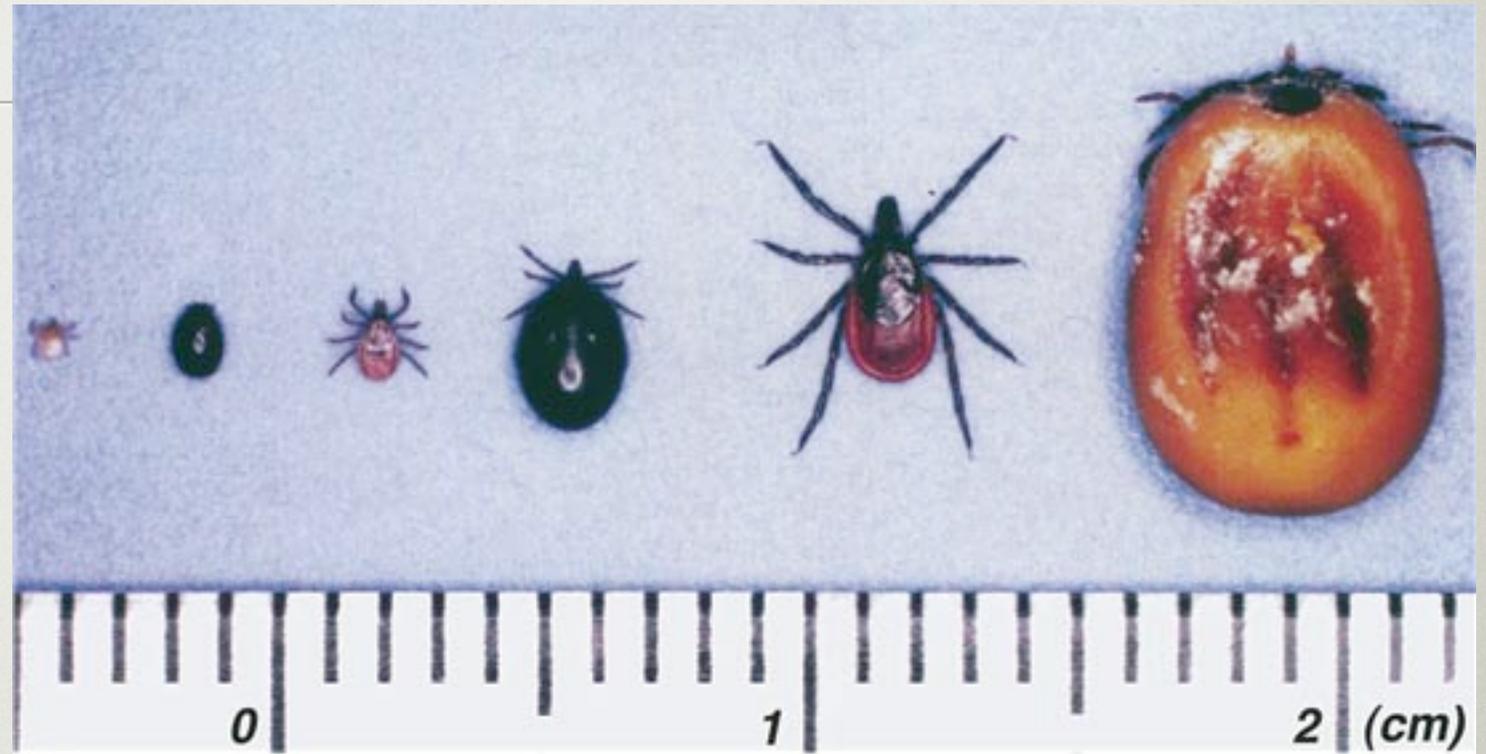
図1. 日本紅斑熱発生の推移



'95~'98は調査票および電話調査による。'99~'01は感染症法による。

図3. 日本紅斑熱の月別発生数

ライム病 Lyme borreliosis



- ライム病（Lyme disease またはLyme borreliosis）は、野鼠や小鳥などを保菌動物とし、野生のマダニ（マダニ属マダニ）によって媒介される人獣共通の細菌（スピロヘータ）による感染症

ライム病：臨床症状

- 感染初期（stage I）マダニ刺咬部を中心とする限局性的の特徴的な遊走性紅斑を呈することが多い。随伴症状として、筋肉痛、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、倦怠感などのインフルエンザ様
- 症状を伴うこともある。紅斑の出現期間は数日から数週間といわれ、形状は環状紅斑または均一性紅斑がほとんどである。
- 播種期（stage II）体内循環を介して病原体が全身性に拡散する。これにともない、皮膚症状、神経症状、心疾患、眼症状、関節炎、筋肉炎など多彩な症状が見られ

ライム病：疫学

- 欧米では現在でも年間数万人のライム病患者が発生
- 本邦では、1986年に初のライム病患者が報告されて以来、現在までに数百人の患者が、主に本州中部以北（特に北海道および長野県）で発生
- 感染症法施行後の報告数としては、1999年4～12月に14例、2000年1～12月に12例となっている。
- 潜在的にライム病が蔓延している可能性が高い

マラリア

- ハマダラカが媒介
- 4類感染症
- 年間2億人の発症者
- 200万人死亡
- 熱帯熱マラリアが最も重篤
- 教科書289p

疥癬

- ヒゼンダニ
- 接触感染
- オイラックス軟膏
- 老人ホーム等で問題に

