

第4章 感染症

各論 B 主な病原体と感染症

B 主な病原体と感染症

▶表 5-1 おもな病原体と感染症

病原体の大きさ	病原体の種類	おもな感染症
極小	プリオン	クールー、クロイツフェルト・ヤコブ病
	ウイルス	インフルエンザ、麻疹、風疹、ポリオ、流行性耳下腺炎、ウイルス性肝炎、日本脳炎、エイズ
↓	細菌類	発疹チフス、つつか虫病、紅斑熱
	リケッチア	オウム病、トラコーマ
	クラミジア	細菌性赤痢、コレラ、ペスト、腸チフス、淋菌感染症、百日咳、破傷風、ジフテリア、結核
	一般細菌	梅毒、回帰熱、ワイル病
スピロヘータ		
真菌	カンジダ症、クリプトコッカス症、アスペルギルス症	
原虫	アメーバ赤痢、トリパノソーマ症、トリコモナス症、トキソプラズマ症、マラリア	
小型	寄生虫	回虫症、アニサキス症、蛭虫症、鉤虫症、フィラリア症、肝吸虫症、肺吸虫症、日本住血吸虫症、広節裂頭条虫症、エキノコッカス症

B 主な病原体と感染症(各論)

① **プリオン病**：プリオンと呼ばれる蛋白性異性体の感染因子による感染症で、脳に海綿状の変性を示し、運動失調と進行性認知症で発症する。以前はスロウウイルス感染症と云われていた。

羊のスクレイビー

クールー：人肉を食べる（宗教的儀式として、死んだ先祖の脳等を食した）ことで発症。現在、クロイツフェルト・ヤコブ病と見られている。

クロイツフェルト・ヤコブ病：散発例がほとんど。ヒト硬膜（東欧のクロイツフェルト・ヤコブ病の患者の硬膜が医療資材として下降されていた。）の移植により発症。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病：牛海綿状脳症(BSE)に感染したウシ（スクレイビーの羊の脳等がイタリアで牛用の飼料に加工されて、スコットランドに輸出され、その飼料を食べたウシ）からのプリオンを介して（ハンバーガーに加工された牛の脳等の組織を介して、スコットランドで）発症。

米国の牛肉（脳、骨髄、神経組織を腹部脂肪組織に、BSEプリオンが混入している可能性がありとして、日本では、かつて、輸入制限されていた。）

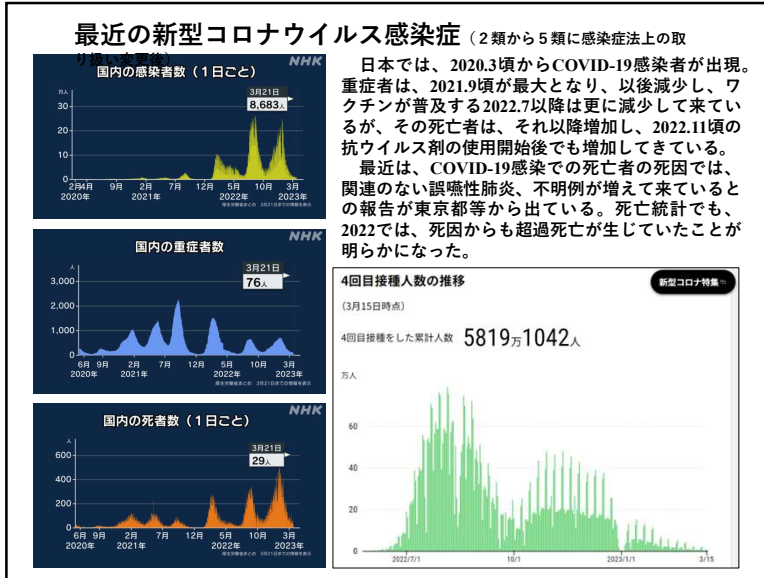
B 主な病原体と感染症(各論)

② **ウイルス感染症**：ウイルスは、DNAないしRNAウイルスとして宿主の細胞内に寄生し、宿主細胞の蛋白合成系を借りて、自己複製する。サイトメガロウイルス（CMV）や単純ヘルペスウイルス（HSV）は、細胞質で増殖し、核内や細胞質内で凝集して、封入体として存在する。不顕性感染する多くのウイルスがあり、持続感染や慢性感染を起こす。

水痘-帯状疱疹ウイルス：水痘（水ぼうそう）の治癒後に、神経節細胞に潜み、宿主の抵抗力の低下で再活性化し、帯状疱疹として神経痛様疼痛等の症状を示す。

ヒトパピローマウイルス（HPV）、B型とC型肝炎ウイルス(HBV、HCV)、EB（エプスタイン-バール）ウイルス、HTLV-1：慢性持続感染が腫瘍発生に関与。

エイズ(AIDS)：後天性免疫不全症候群。HIV感染で生じる、ヘルパーT細胞に感染し、死滅させる。ヘルパーT細胞の一定以上の低下は、免疫能低下、易感染性が生じ、病原体への抵抗性が低下し、腫瘍発生の防御ができなくなる。ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルスなどの日和見感染症を生じ、結核等にも罹患しやすくなる。また、悪性リンパ腫やカポジ肉腫の発生が増加する。



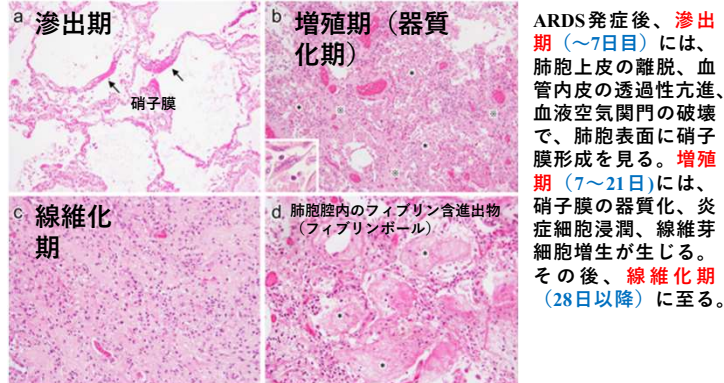
COVID-19の肺病理 – びまん性肺胞障害と血栓症 中島典子、鈴木忠樹 (国立感染研究所、感染病理) 血栓止血誌 2021;32(6):708-714

ワクチン接種前のCOVID-19感染症での重症例・死亡例の死因

1. COVID-19 (Coronavirus disease 2019)は、SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)を原因病原体とする新興感染症である。
2. 2019.12に中国湖北省で集団感染し、2020.3に世界的な大流行 (パンデミック)を示した。その後の下水中の環境DNA解析で、イタリアでは2019.11にはCOVID-19感染が中国人の旅行者等により持ち込まれていた。
3. 日本では、2020.1に最初の患者が見られた。そのウイルス株の検討からヨーロッパから移入された。2021.8現在 (上記論文の作製された時期)には、130万人の累積患者で、死亡者は15,500人を超えていた。
4. 死亡者の多くが、肺炎に急性呼吸促拍症候群 (acute respiratory distress syndrome:ARDS)を併発し、呼吸不全あるいは多臓器不全で亡くなっている。
5. 凝固異常(自然免疫系の好中球細胞外トラップ:NETs)による血栓形成が重症化(多臓器不全)の一因とあることが判明してきた。

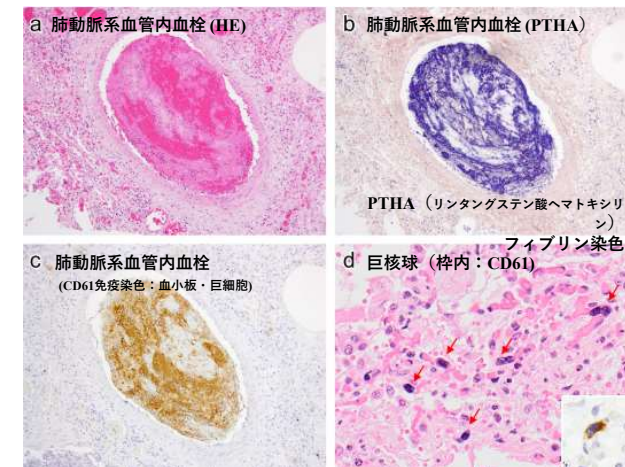
COVID-19の肺病理

COVID-19関連死亡例のほとんどが、SARS-Cov-2が経気道性に肺胞上皮細胞に感染して引き起こされるウイルス性肺炎により生じるARDSの病理像である**びまん性肺胞障害 (diffuse alveolar damage: DAD)の進行度の異なる病変**を示した。



中島典子、鈴木忠樹 (国立感染研究所、感染病理) 血栓止血誌 2021;32(6):708-714

フィブリン血栓は、浸出期 (～7日目)や増殖期 (～21日目)の動脈系血管や毛細血管に見られた。



中島典子、鈴木忠樹 (国立感染研究所、感染病理) 血栓止血誌 2021;32(6):708-714

文献で見る微小血栓 (223/378: 59%)と巨核球

表1 COVID-19 死亡11例の死亡時に各組織でみられた微小血栓と巨核球

文献番号	国	雑誌名	組織	症例数	微小血栓 (%)	肺内巨核球	備考
22	アメリカ	Modern Pathology	肺	99	34(34%)		肺塞栓は6例(6%)
			脳	58	17(29%)		
			腎臓	94	2(2%)		
			脾臓	86	3(3%)		
18		Histopathology	肺	8	8(100%)	写真有	血栓はすべてCD61陽性
23		Cardiovascular Pathology	肺	23	6(26%)	写真有	肺塞栓は5例(22%)
6	イタリア	Lancet Infectious diseases	肺	38	33(87%)	87%で陽性	
7	スイス	Histopathology	肺	21	11例中5(45%)		肺塞栓は4例(19%) 11例でフィブリンの免疫組織化学を施行し血栓を同定
8	ドイツ	Annals of Internal Medicine	肺	12	5(42%)		肺塞栓は4例(33%) 深部静脈塞栓は7例(58%)
9	ブラジル	Histopathology	肺	10	8(80%)	全例で陽性 写真有	ネクロブリー標本の解析
10	イギリス	Lancet Microbe	肺	9	8(89%)		肺塞栓は2例(23%) 冠血管塞栓は1例(11%)
			心臓	9	5(56%)		
11		Lancet Microbe	肺	21	15(71%)	骨髄巨核球 写真有	肺塞栓は2例(10%) Neutrophilic plugs, NETsについて記載有
24	オランダ	Modern Pathology	肺	129	50(39%)		(42件の論文の総説)
			心臓	49	0(0%)		
			腎臓	62	6(10%)		
25	スペイン	Virchows Archiv	肺	18	6(35%)	73%で陽性 (増加) 写真有	肺内巨核球数を非COVID-19症例と比較. (有意差なし p = 0.063)

中島典子、鈴木忠樹 (国立感染症研究所、感染病理) 血栓止血誌 2021;32(6):708-714

COVID-19 関連症例 (第8波の院内クラスター)

ほぼ全例がワクチンの既接種者であり、**ブレイクスルー感染**である。

全体としての特徴は、

- 熱発で発病し、エアロゾル感染を反映して、胸写で**多中心性細気管支炎・肺炎**、時に細菌性肺炎の併発を認めたが、抗ウイルス剤(細菌性肺炎併発例では+抗生剤)で加療できた。**ARDS**を示した重症例は認めなかった。
- 誤嚥性肺炎にCOVID-19感染が重なると、恐らく**細菌性細気管支炎**を併発し、喀痰が著増する。この中の死亡例では、直接死因は誤嚥性肺炎、間接死因にCOVID-19感染とされているようだ。
- 死亡例の中に、抗ウイルス剤加療中に、喘鳴を示し、**COVID-19関連急性細気管支炎**の呼吸障害で急逝したと考えられる例がある。
- COVID-19関連多中心性細気管支炎が抗ウイルス剤加療で一旦軽快し、1週間目に自然免疫の活性化と思われる発熱が生じ、NETsによる肺動脈血栓症が示唆され急逝する例がある。
- 腸管膜血栓症による虚血性腸炎・消化管出血にCOVID-19感染が重なると、COVID-19関連凝固線溶系亢進による多量の消化管出血の再発がある。

COVID-19 関連症例 (第8波の院内クラスター) の意味するもの

COVID-19**ブレイクスルー感染**は、細気管支炎・肺炎を生じ、急性細気管支炎の重症例では喘鳴を呈し呼吸障害で死亡し得る一方、慢性細気管支炎では喀痰が増加し、基礎疾患を修飾する。これは、ワクチンで誘導されるIgGの抗COVID-19抗体やTαβの細胞傷害性T細胞により肺胞主体の急性呼吸促拍症候群(びまん性肺胞損傷)が阻止される反面、肺の粘膜免疫の場である細気管支粘膜にCOVID-19感染が生じたことで発症したと考えられる。また、この細気管支粘膜へのCOVID-19感染では、COVID-19関連の凝固線溶系の亢進(恐らく、NETs)も生じよう。

ワクチン接種者がCOVID-19に感染すると、強固な**ハイブリッド抗COVID-19ウイルス免疫**が生じるといわれている。これは、COVID-19粘膜免疫(IgA型抗体とTγδの細胞傷害性T細胞)が追加され、更に、ブースター効果で、強固な抗COVID-19ウイルス免疫が獲得されることを意味していると思われるが、COVID-19関連の凝固線溶系の亢進が阻止できるのか不明であり、粘膜免疫を誘導する新たなワクチンを期待したい。

また、**COVID-19関連の凝固線溶系の亢進の加療方法の開発**を期待したい。

B 主な病原体と感染症(各論)

③ 一般的な細菌による感染症

- 1) グラム陽性球菌とその他の球菌: **化膿性炎症の原因菌**
- ブドウ球菌**: 黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌。黄色ブドウ球菌は、多くの外毒素を産生し、蜂窩織炎や毒素型食中毒をおこす。**メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)**は院内感染症の「原因菌の一つ」。
- β溶血性レンサ球菌**: レンサ球菌は、α溶血性、β溶血性(溶レン菌)、溶血を示さなものと分類されると共に、ランスフィールド分類(抗原型)で**A型(ヒトの病気の原因)**とB型に分類される。
- 化膿性レンサ球菌**: A型溶レン菌に菌属で、ストレプトリジンと云う赤血球を壊す外毒素を産生し、急性咽喉炎、猩紅熱、皮膚や軟部の化膿性炎症を生じる。
- ストレプトコッカス-アガラクチエ**: B型溶レン菌に属し、産道感染で、新生児の髄膜炎や敗血症を生じる。
- 肺炎球菌**: 連鎖球菌属で、大葉性肺炎、中耳炎、小児の髄膜炎を生じる。
- その他のレンサ球菌: **α溶血性レンサ球菌**は、口腔内に常在し、抜歯時に血液中に入り、感染性心内膜炎を生じる。齲歯(むし歯)菌である**ミュータント菌**は口腔内常在菌である。**口腔レンサ球菌**と総称される。
- 腸球菌**: エンテロコッカス属の総称。腸管内に常在、病原性は低い、免疫能が低下した時に、尿路感染症や敗血症を生じる。**バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)**は院内感染症の原因菌の一つ。
- グラム陰性球菌は、ナイセリ菌、髄膜炎菌、淋菌など。

B 主な病原体と感染症(各論)
③ 一般的な細菌による感染症

2) 腸内細菌科グラム陰性桿菌とその他の桿菌：
 桿菌の多くはグラム陰性である。多くのグラム陰性桿菌がヒトに病気をおこす。グラム陰性桿菌の代表例が、腸内細菌科で腸内正常細菌叢を構成。腸内細菌科(大腸菌、クレブシエラ属、セラチア属、赤痢菌属、サルモネラ属)

ヘリコバクター-ピロリ：らせん状のグラム陰性桿菌。胃に感染し、胃炎、胃・十二指腸潰瘍、悪性リンパ腫、胃がんの原因菌と云われている。胃の粘液層と粘膜の間に存在する。ウレアーゼを有して、尿素を分解して、アンモニアを生じて、酸性の環境を中和している。これは、呼気検査にも利用されている。

病原大腸菌：様々な病原性で下痢を生じる下痢原性大腸菌。
腸管出血性大腸菌(O157)：ペロ毒素を生じる病原大腸菌で、**溶血性尿毒症症候群(小児、高齢者)**を生じる。糞便からの菌の分離・同定。ニューキノロン系抗菌剤

クレブシエラ属：大葉性肺炎、尿路感染症の原因菌

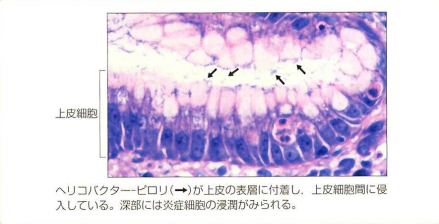
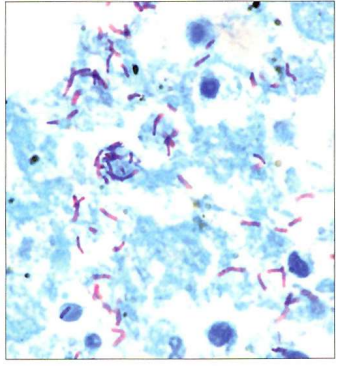


図 7-1 胃内のヘリコバクター-ピロリ

B 主な病原体と感染症
③ 一般的な細菌による感染症

3) マイコバクテリウム属(グラム陽性桿菌の一つ)：
 抗酸菌の染色：**チールニールセン染色**

結核菌
らい菌
 肉芽腫性炎症を引き起こす。



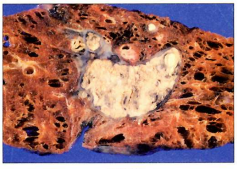
b. チールニールセン染色
 結核菌などの抗酸菌は、赤く染色される。

B 主な病原体と感染症
③ 一般的な細菌による感染症

3) マイコバクテリウム属(グラム陽性桿菌の一つ)

結核

経気道感染
 初期感染群(胸膜直下と肺門リンパ節)
 ツベルクリン反応が陽転し、治癒。
 免疫能が低下した状態
 粟粒結核 結核結節で、リンパ球反応層を欠く。



c. 結核結節
 壊死巣は肉眼的にチーズ(乾酪)に似る。

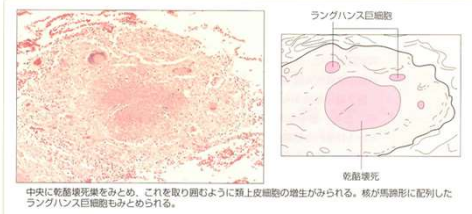


図 5-2 結核結節

中央に乾酪壊死巣をみとめ、これを取り囲むように顆粒上皮細胞の増生がみられる。乾酪壊死はラングハンス巨細胞もみとめられる。

d. 粟粒結核症
 白い小さな結節が多数形成されている。黒いスポットは、気管支を中心にした粉が沈着したものである(炭粉沈着)。

B 主な病原体と感染症(各論)

④ リケッチャ感染症・クラミジア感染症
 細菌に分類されるが、生きた動物の細胞の中でのみ増殖する。
リケッチャ感染症：ノミ、ダニ、シラミなどの節足動物に寄生し、その咬傷からヒトに感染する(接触感染)。発疹チフス、種々の紅斑熱、ツツガムシ病。
クラミジア感染症：飼育鳥の排泄物に含まれるオウム病クラミジアを吸入して感染するオウム病。性感染症の一つである性器クラミジア感染症。

⑤ スピロヘータ感染症：らせん状桿菌。運動性が高い。
トレポネーマ属(梅毒)：ペニシリンに感受性あり。
梅毒：代表的な性感染症 (sexually transmitted disease (STD)).

臨床期	特徴
I期	感染後、3週間の潜伏期、感染局所の初期硬結、それが潰瘍化して硬性下疳、鼠径部のリンパ節の無痛性腫脹。
II期	感染後2~3ヶ月後に発症。バラ疹(紅斑、丘疹、膿疱)、粘膜の扁平コンジローマ等の梅毒疹の出現。
III期	発症から3年後、身体各所でのゴム腫(肉芽腫)形成。
IV期	発症から10年以上。進行性麻痺、脊髄痲と云いた中枢神経病変・神経梅毒

先天梅毒：経胎盤感染。思春期に発症の遅発性(晩発性)先天梅毒。
 ハッチソンの3徴候(角膜実質炎、両側内耳性難聴、ハッチソン歯)

B 主な病原体と感染症(各論)

⑥ **真菌感染症**：俗に、“カビ”と云われ、植物に類似した性格を有する。

表在真菌症：外界に接している表層のみ（皮膚、毛髪、爪、粘膜）で増殖する。白癬菌による皮膚糸状菌症（白癬）。

深在性真菌症：肺などの臓器、髄膜腔、全身性の真菌症。免疫能の低下した状態で発症することが、多く、膿瘍を伴う。

真菌種	英文名	特徴
カンジダ- アルビカンス	Candida albicans	皮膚などの正常細菌叢を構成。
クリプトコッカス- ネオフォルマンズ	Cryptococcus neoformans	ハトの糞に存在。
アスペルギルス	Aspergillus	土壌等に広く分布。

⑦ **原虫疾患**：原生動物（原虫）は、単細胞生物。

赤痢アメーバ（赤痢）、アカントアメーバ（角膜炎）、
臈トリコモナス（臈トリコモナス症）、マラリア原虫（マラリア）

赤痢アメーバ：嚢子（シスト）（耐久型細胞）で経口感染し、増殖可能な栄養型で大腸粘膜に感染し、毒素を出して潰瘍を形成し、粘血便を生じる。栄養型で血液で運ばれ、肝臓等で膿瘍を形成する。

⑧ **寄生虫疾患**：多細胞の寄生蠕虫（ぜんちゅう）による疾患。線虫類（回虫、アニサキス、蟯虫（ぎょうちゅう））、吸虫類（肝吸虫、肺吸虫、日本住血吸虫）、条虫類（広節裂頭条虫：サナダムシ等）