

微生物学

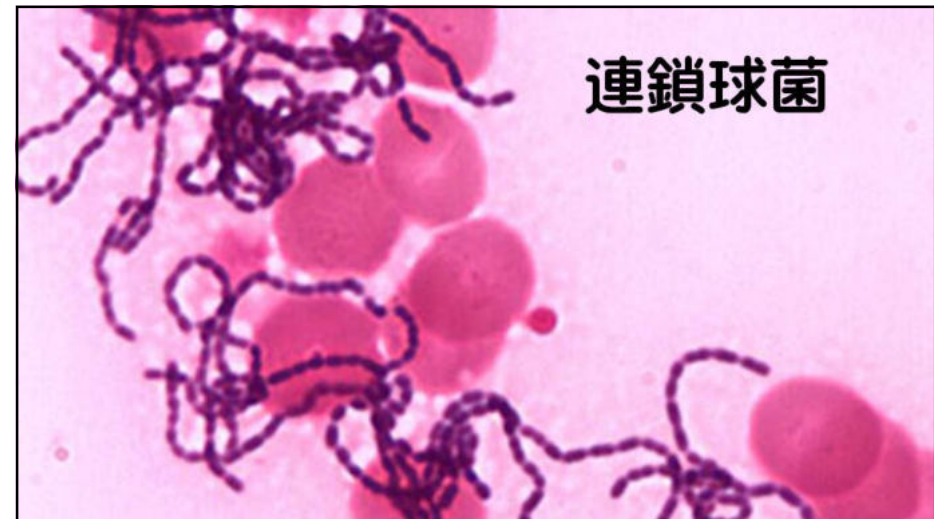
7回目

総まとめ

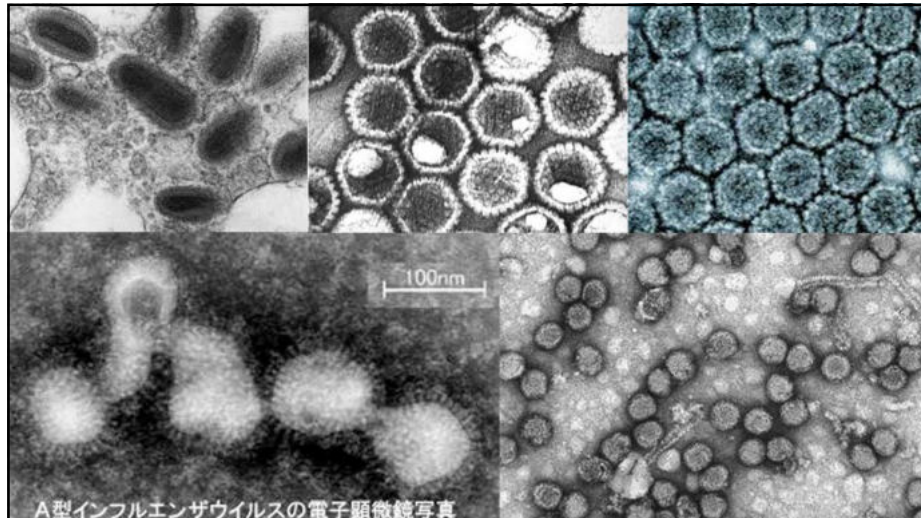
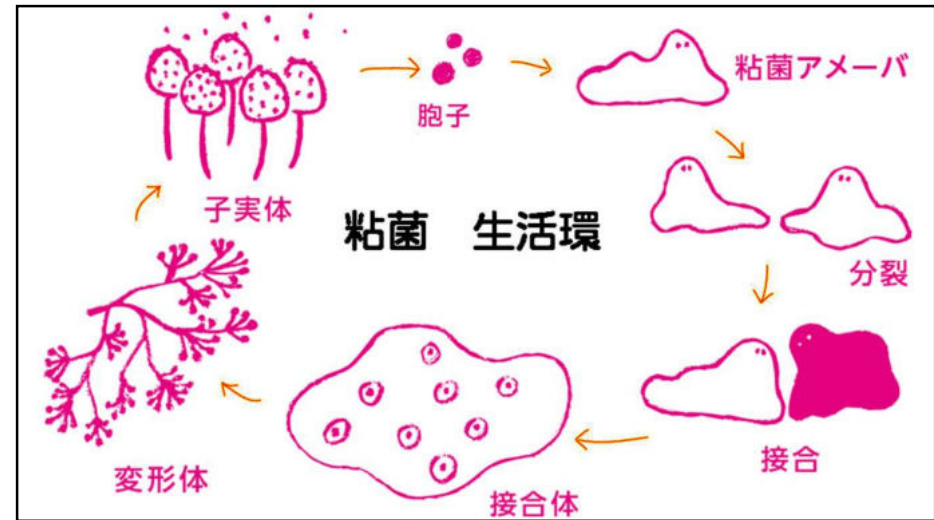
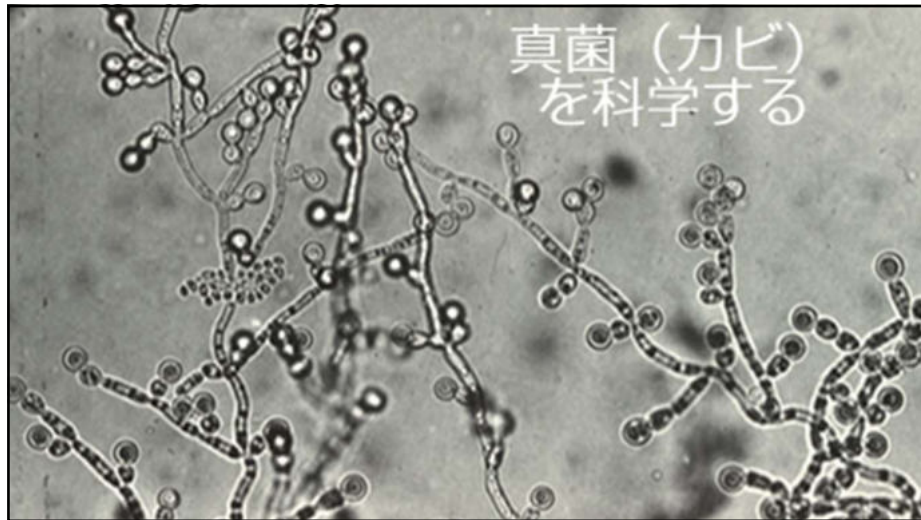
1回目 微生物とは

微生物の種類と特徴（1）

- 細菌** 1 μm から10 μm 程度の単細胞生物細胞内に核や核膜がなく、細胞内器官や細胞壁に特徴があり**原核生物**といわれる
- 真菌** 真菌とはカビ、キノコ、酵母の総称であり、**真核生物**に含まれる。鞭毛がないため、運動性や光合成はない。
- 粘菌** 多細胞性の子実体を形成する能力をもつアメーバ様単細胞生物の総称。狭義には変形菌（真正粘菌）を指す。
- ウイルス** 他の生物の細胞を利用して、自己を複製させることのできる微小な**有機体**。数十nm単位大きさ。



連鎖球菌



RNAウイルス覚え方

今、むぼうにも狂犬ヒトラーが日本に
足むけたので、エボラ星人風にコクくれ。

- | | |
|----|-------------------|
| い | → インフルエンザV |
| ま | → 麻疹V |
| む | → ムンプスV |
| ぼ | → ポリオV |
| 狂犬 | → 狂犬病V |
| ヒト | → ヒト免疫不全V (HIV) |
| ラ | → ラッサV |
| 日本 | → 日本脳炎V |
| 足 | → A型肝炎V・C型肝炎V |
| エボ | → エボラ出血熱V |
| 星人 | → 成人T細胞白血病V (ATL) |
| 風 | → 風疹V |
| コク | → コクサッキーV |
| れ | → レトロV |

DNAウイルス覚え方

アサヒビールパルコ逃走水キス

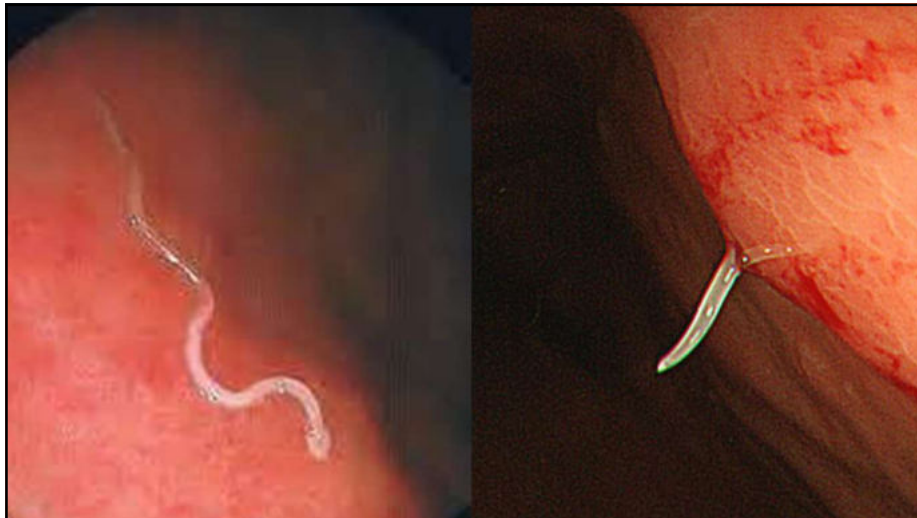
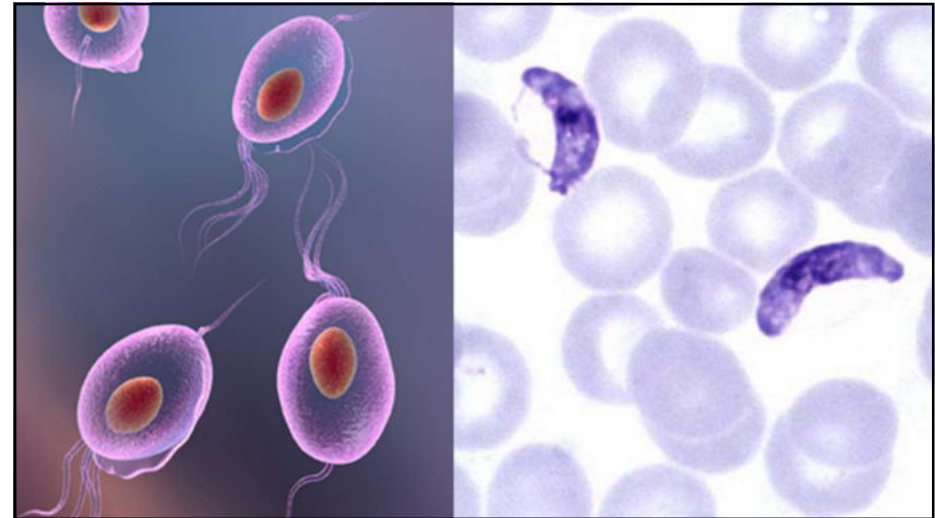
- | | |
|----|-------------|
| ア | → アデノV |
| サ | → サイトメガロV |
| ヒ | → ヒトパピローマV |
| ビ | → B型肝炎V |
| ル | → ヘルペスV |
| パル | → パルボV |
| 逃走 | → 痘瘡V (天然痘) |
| 水 | → 水痘帯状疱疹V |
| キス | → 伝染性単核症V |

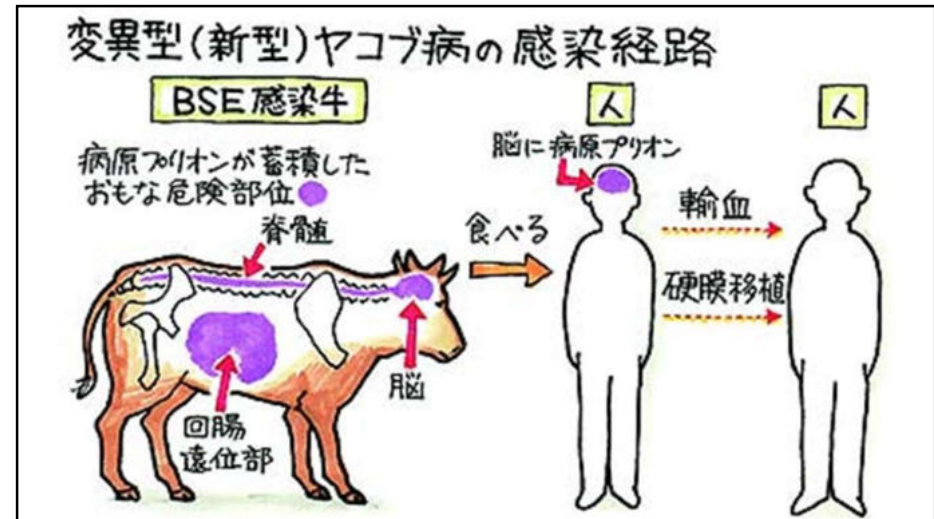
微生物の種類と特徴（2）

原虫 **真核単細胞の微生物**であって動物的なものを指す。
運動性器官として**偽足・鞭毛・波動膜**などを持つ。

寄生虫 寄生生物のうち動物に分類されるもの。幼生と成体で異なる宿主を持つ場合、幼生の宿主を**中間宿主**、成体の宿主を**終宿主**という。複雑な生活環のため成虫になる確率は極めて低く、したがって極めて多数の卵を産む。

プリオン プリオンとは**タンパク質**からなる**感染性因子**のことであり、**異常タンパク質**がその構造を正常の構造のタンパク質に**伝えることによって伝播**する。他の感染性因子と異なり、**核酸は含まれない**。**狂牛病**や**クロイツフェルト・ヤコブ病**などの伝達性海綿状脳症の原因で、**プリオン病**と呼ばれる。





2 回目

微生物による感染症





細菌感染症

体液性免疫による生体防御が中心。
(例外：結核菌・らい菌は細胞性免疫)

ウイルス感染症は

感染細胞に対する細胞性免疫による生体防御が中心。

寄生虫感染症は

強い症状を出さないで、生体防御・排除機能は弱いアレルギー反応が現れる程度。
近年、皮膚から侵入した幼虫を**好塩基球**が取り囲んで皮膚内に封じ込めて全身に拡大させない仕組みが発見された。

ざっくりとした細菌感染症

毒素が原因の感染症

毒素には2種類ある

・ **外毒素** - 菌体の外に分泌

ブドウ球菌 連鎖球菌 ガス壊疽菌
病原性大腸菌 ボツリヌス菌
破傷風菌 ジフテリア菌 百日咳菌など

・ **内毒素** - 細菌が破壊されて毒素が出る (LPS)

赤痢菌 チフス菌 コレラ菌など

生体内で増殖して症状を呈する感染症

・ 組織で増殖することによる生体反応

炭疽菌 結核菌 髄膜炎菌

細菌性食中毒の四つの分類

食物内毒素型

黄色ブドウ球菌

ボツリヌス菌

生体内毒素型

セレウス菌

ウェルシュ菌

腸管出血性大腸菌

毒素源性大腸菌

感染型

カンピロバクター

サルモネラ菌

腸炎ビブリオ

ナグビブリオ

エルシニア菌

リステリア菌

腸管病原性大腸菌

腸管侵入性大腸菌

凝集性大腸菌

感染症型

コレラ菌

赤痢菌

チフス菌

パラチフスA菌

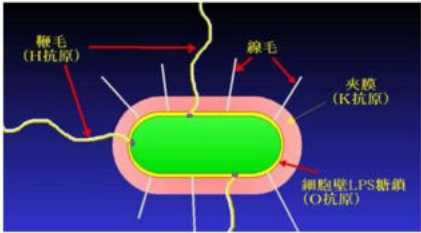
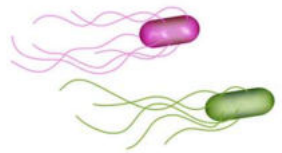
**病原性大腸菌
O-157**



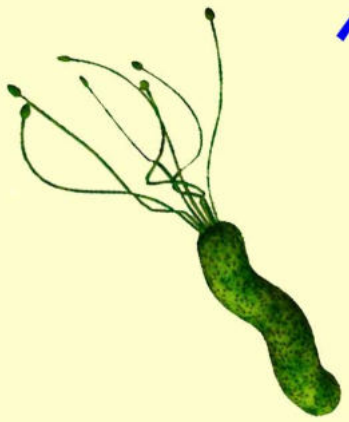
日本で分離される腸管出血性大腸菌のO抗原（菌体抗原）のタイプは約60種類で、種類は増えている。

最も多いタイプは**O-157**で分離株の50%から60%を占め、2番目は**O-26**の20%から30%、さらに、O-103、O-111、O-121がこれらに続く。

また、タイプの決まらないものもあり、細菌学的には注意が必要。


ヘリコバクター・ピロリ



ロビン・ウォーレンとバリー・マーシャルが発見し、2005年ノーベル医学生理学賞受賞。胃炎や胃・十二指腸潰瘍患っているほとんどの患者でピロリ菌を確認される。マーシャル自身がピロリ菌を飲み、急性胃炎になることを確かめたエピソードあり。胃炎や胃・十二指腸潰瘍はピロリ菌の感染が引き金になることが明らかとなり、胃がんや再発を繰り返す胃・十二指腸潰瘍の治療に革命をもたらした。

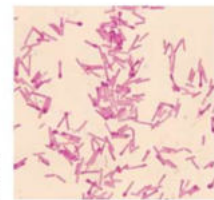
芽胞形成菌

好気性または通性嫌気性の菌

- 炭疽菌 .. 細菌兵器。炭疽症病原菌。
- セレウス菌 .. 食中毒起因菌の一つ
- 枯草菌 .. 枯れ草に付く非病原性細菌
- 納豆菌 .. 枯草菌の変種、納豆製造用

偏性嫌気性の菌

- 破傷風菌 .. 破傷風の病原菌
- ボツリヌス菌 .. ボツリヌス毒素産生食中毒菌
- ウエルシュ菌 .. 食中毒やガス壊疽原因菌




破傷風菌

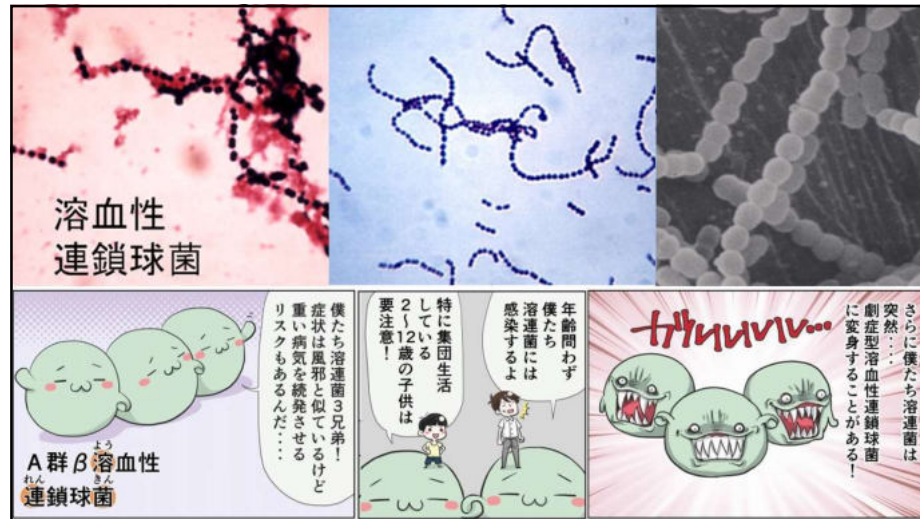
- ・グラム陽性桿菌の**嫌気性菌**
- ・土壌から創傷部に侵入し、強力な**外毒素**による中毒症を起こす
- ・抗毒素療法が有効

土の中にいるよ

覚えろ

はしめて 元気な 強いガイド
(破傷風) (破傷風菌) (強力な外毒素)

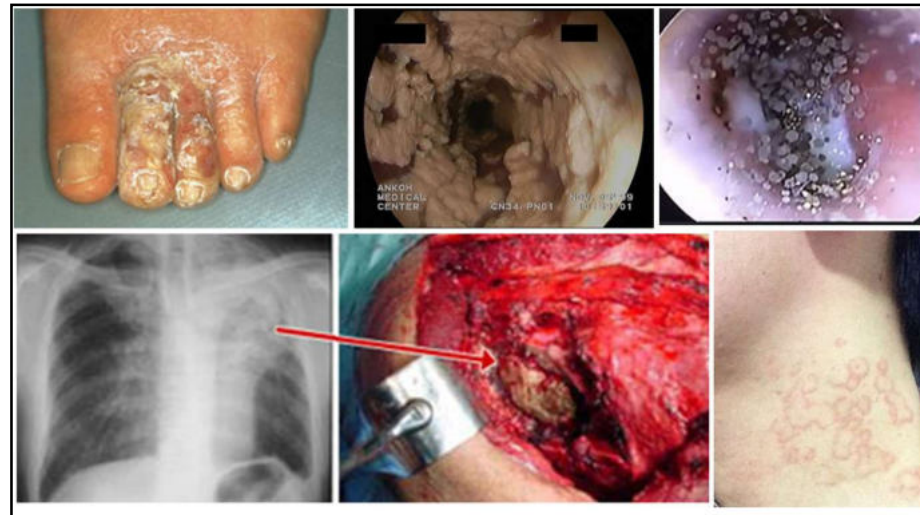




ざっくりとしたウイルス感染症

ウイルスの種類により様々な症状を呈する

呼吸器感染	インフルエンザV (A・B型) 等
消化管感染	ノロウイルス ロタウイルス等
発疹性感染	麻疹ウイルス 風疹ウイルス等
肝臓感染	肝炎ウイルス (A・B・C・D・E型) 等
神経系感染	ポリオウイルス アルボウイルス等
出血性感染	各種出血熱ウイルス
皮膚粘膜感染	単純ヘルペスV 帯状疱疹V等
多臓器感染	エンテロV サイトメガロV等
非特異的熱性疾患	エンテロV EBウイルス



ざっくりとした原虫感染症

寄生部位により様々な症状を呈する

消化管感染	クリプトスポリジウム ランブル鞭毛虫等
	赤痢アメーバ・大腸アメーバ等
角膜混濁	アカントアメーバ等
神経系感染	マイコプラズマ アメーバ等
皮膚粘膜感染	トリコモナス トキソプラズマ
	クリプトスポリジウム イソスポーラ等
発熱	マラリア原虫等
睡眠病	トリパノソーマ
多臓器不全	リーシュマニア

ざっくりとした寄生虫症

外部寄生虫 /ミ ダニ シラミ等

内部寄生虫 様々な中間宿主がおり、無症状から重篤症状を呈する

- ・幼虫移行症 エキノコックス 有鉤条虫
アニサキス 有棘顎口虫
マンソン裂頭条虫 トリヒナ等
- ・排泄物摂食 回虫 蟯虫 糞線虫 鉤虫
鞭虫 東洋毛様線虫等
- ・中間宿主 肺吸虫 - モクスガニ等
肝吸虫 - タニシ 淡水魚
日本住血吸虫 - ミヤイリガイ 淡水魚
日本海裂頭条虫 - マス サケ

感染症法の覚え方

1類 南米の1番偉いペットはクマ

南米出血熱・エボラ出血熱・ラッサ熱・ペスト
痘瘡・クリミアコンゴ出血熱・マールブルグ熱

2類 プリケツ自負するバース

ポリオ・結核・ジフテリア・鳥インフルとSARS

3類 赤いち○コ

細菌性赤痢・腸チフスとパラチフス・O-157・コレラ

原虫症の覚え方

赤いトマトに虫がつく 原虫採りはマライアの雨の時クリスマス

赤痢アメーバ・トキソプラズマ・マラリア・トリコモナス
採り:トリコモナス マライア:マラリア 雨:アメーバ赤痢
時:トキソプラズマ クリスマス:クリプトスポリジウム

3回目 清潔と不潔

衛生的とは

(ネット辞書)

健康を守って病気を予防することに適しているさま。

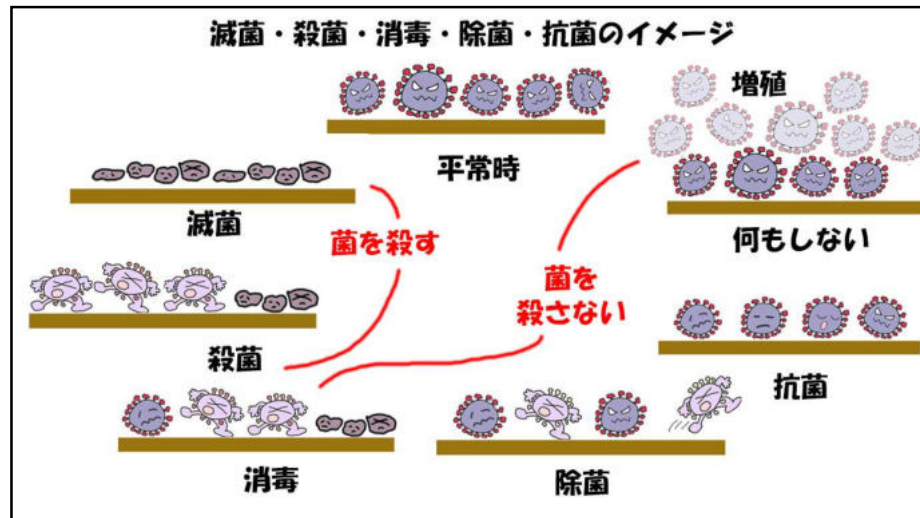
清潔なさま。

「衛生的な食品・環境・生活・仕事」など

清潔とは

衛生管理が行き届いて、病原菌などが発生・増殖しにくい状態を指す。

文化的な観念とも深く結び付いており、基本的には整理され秩序立った状態をいう。

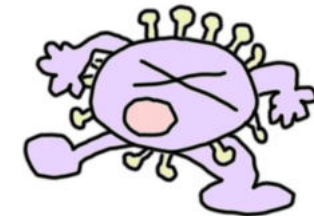


殺菌とは

病原性や有害性を有する細菌や有機体を死滅させる操作のことである。**滅菌と違って具体的な程度は定義されておらず、効果は保証されない。**

電磁波、温度、圧力、薬理作用などを用いて微生物の組織を破壊するか、生存が不可能な環境を生成することで行われる。

病原体除去(感染症予防)、食品鮮度保持等が主な目的である。



消毒とは

広義では人体に有害な物質を除去または無害化することであり、広義の消毒には化学物質や毒素の中和を含む。

狭義では病原微生物や有機体を殺すこと(殺菌など)、または病原微生物や有機体の能力を減退させ病原性をなくすことである。無菌にすることではない。

類似する概念として滅菌や殺菌があるが意味が異なる。

滅菌：あらゆる微生物や有機体を完全に殺滅・除去する行為。

殺菌：全ての菌を殺さなくても、数が減れば殺菌といえる。

特定の種類の菌が減っただけでも殺菌といえる。

医薬品・医薬部外品に使える表現として目にする。

滅菌方法の種類

- ・高圧蒸気滅菌法(オートクレーブ)
⇒**鋼製小物、リネン類**
- ・酸化エチレンガス滅菌法(EOG滅菌)
⇒**プラスチック、ゴム製品**
- ・過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌法
⇒**光学機器、電子機器**
- ・乾熱滅菌法
⇒**ガラス製品、鋼製小物**



賞状

- ・高圧蒸気で理念を構成
(高圧蒸気滅菌法) (リネン類) (鋼製小物)
- ・酸臭化でアラスを構成
(酸化エチレンガス滅菌法) (プラスチック) (ゴム製品)
- ・貸さんガス高額の電子
(過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌法) (光学機器) (電子機器)
- ・乾熱はガラスで構成
(乾熱滅菌法) (ガラス製品) (鋼製小物)



発泡スチロールの箱を滅菌したい。
どんな方法で滅菌するか。

アルミニウムの弁当箱を滅菌したい。
どんな方法で滅菌するか。

高圧蒸気滅菌
乾熱滅菌
ガス滅菌
放射線滅菌



厳密に清潔が求められる場所

ICU (Intensive Care Unit) 集中治療室

救急の重症患者、病棟で急変の患者の他、大手術後の厳密な管理を要する患者を治療する24時間体制の部屋。

HCU (High Care Unit) 高度治療室

重症集中ケアユニットのひとつで、準集中治療室といった位置づけ。一般病棟での管理が困難な状態の患者の急性期・周術期治療を行う体制が整った部屋。

CCU (Coronary Care Unit) 冠疾患集中治療室

「冠疾患」と「心臓血管疾患」双方の管理を兼ね備えた集中治療室で、心臓血管疾患全般を管理する体制を持つ。

SCU (Stroke Care Unit) 脳卒中集中治療室

急性期の脳血管障害（脳梗塞・脳出血・くも膜下出血など）の患者を受け入れる専用の病床のこと。

医療従事者の基本

良質な医療の提供

医療は、生命の尊重と個人の尊厳を旨とし、患者と医療従事者との相互理解と信頼関係に基づいて行われる。

医療従事者は、患者に対して、相互に協力し良質かつ適切な医療を行うよう努めなければならない。

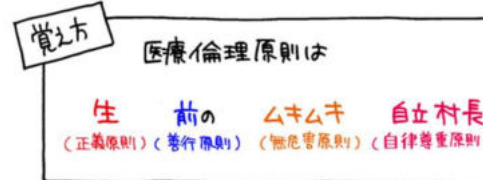
医学学習者倫理

医学に関する知識を通して、人類の安全・健康・福祉の向上に努めるべきである。得られた知識・情報を伝達する自由と権利を有するが、それに伴う責任を自覚し、客観的で公正な発言を行うように務めなければならない。また、良心と良識に従う自律ある行動が業務において不可欠であることを自覚し、真摯な態度で業務に取り組まなければならない。

医療倫理(生命倫理)原則を理解する

治療は患者と医療従事者の信頼関係を基礎にした共同作業である。したがって、患者の権利を尊重する姿勢を崩してはならない。

- 正義公平原則 ・ ・ 公平で正しく扱う事
- 善行原則 ・ ・ 患者に善をもたらすこと
- 無危害原則 ・ ・ 患者に害のないようにする
- 自律尊重原則 ・ 患者の自己決定を尊重する



看護における倫理

削除

▷ 看護倫理

看護職の役割

看護の倫理綱領

追加

▷ 倫理原則

自律尊重

善行

公正、正義

誠実、忠誠

無危害

▷ 看護師等の役割

説明責任

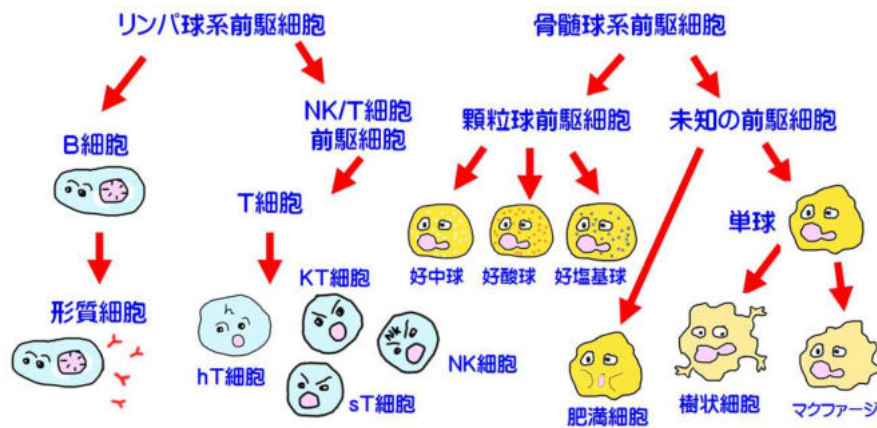
倫理的配慮

権利擁護〈アドボカシー〉

エンパワメント

4 回目 免疫成立の機序

免疫担当細胞にはリンパ球系と骨髄球系の細胞に分かれる



血清中の免疫担当物質

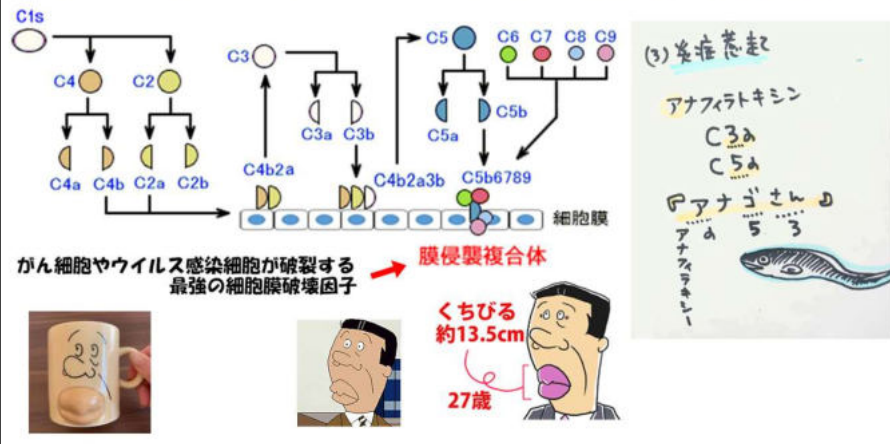
補体系は、感染に対する防御に役立つ酵素カスケードである。多くの補体タンパクが不活性の酵素前駆体（酵素原）として血清中に存在する；細胞表面に存在する補体タンパクもある。補体系は以下によって自然免疫と獲得免疫の橋渡しをする：

- 抗体 (Ab) 応答および免疫記憶の増強
- 異種細胞の溶解
- 免疫複合体およびアポトーシス細胞の除去
- その他生物学的機能

補体成分には他にも多くの免疫機能がある。

- CR1は、食作用を促進して免疫複合体の除去を助ける。
- CR2は、B細胞による抗体産生を調節する。
- CR3, CR4およびC1q受容体は、食作用に関与する。
- C3a, C5a, C4a (弱い) は、アナフィラキシン活性を有する
- C3bは、病原性微生物を覆ってオプソニンとして働き、それによって食作用を増強する。
- C3dは、B細胞による抗体産生を増強する。
- C5aは、好中球と単球の活性を調節し、細胞接着増強、脱顆粒および細胞内酵素の放出、毒性酸素代謝物の産生、ならびに他の細胞代謝性事象の開始を引き起こす。

アナフィラトキシンは「あなごさん」で覚える



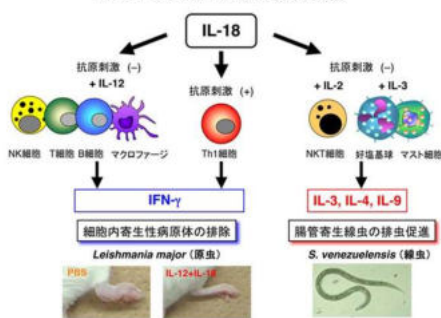
抗原抗体複合体はオプソニン作用で処理される

抗原と結合した抗体は、マクロファージや好中球おびき寄せ、どんどん取り込ませ、異物(抗原)を処理する役割を持っている。その貪食活性を高める作用は、抗原抗体複合体や補体との複合体がある。

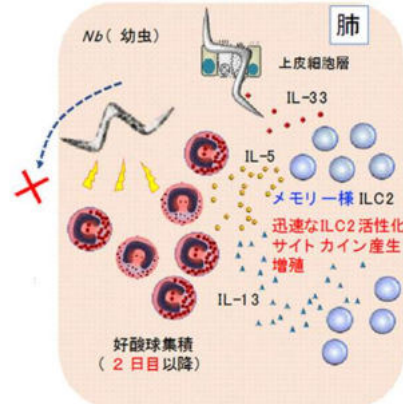


寄生虫に対しても免疫担当細胞は活躍している。

IL-18による寄生虫感染防御機構



好酸球の攻撃機序



生体防御まとめ

指揮官
(ヘルパーT細胞)

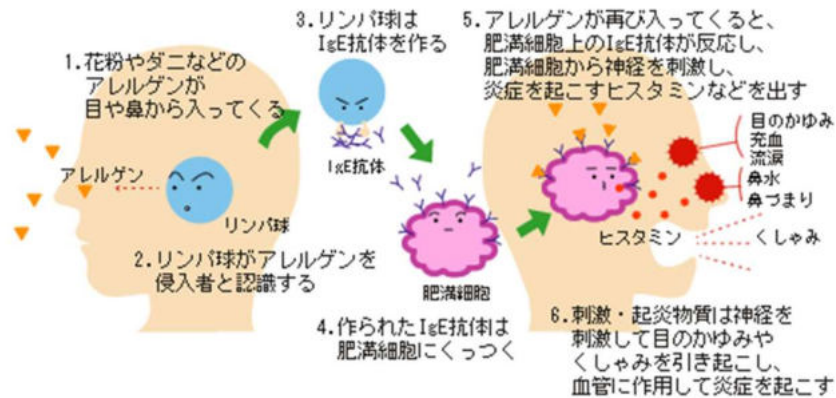
hT細胞

スパイたち
樹状細胞
マクロファージ
単球
抗原情報
ていへんだ
ていへんだ

次の作戦はどうするかな
細胞性免疫 兵隊は…武器は
体液性免疫 兵隊は…武器は
補体活性 兵隊は…武器は
それとも…

細菌
真菌
ウイルス
原虫
蠕虫等寄生虫
プリオン
マクロファージに見つからないから
やりたい放題

抗原からの防御が行き過ぎると アレルギー症状が起こる



5 回目

感染症の検査について

感染症の検査について

病原体を検出

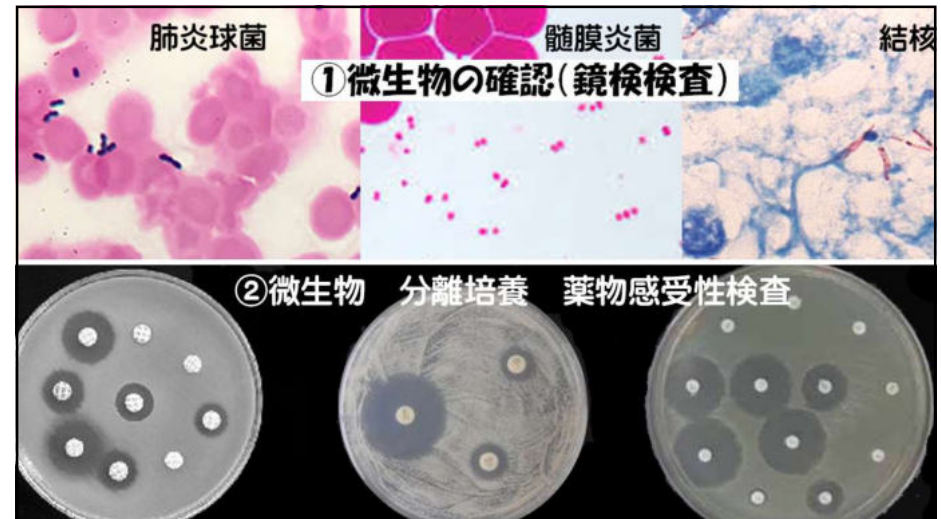
- ①微生物の確認 … 標本を作り顕微鏡で確認
- ②微生物の分離培養 … 細菌や原虫が対象

間接的に存在を知る

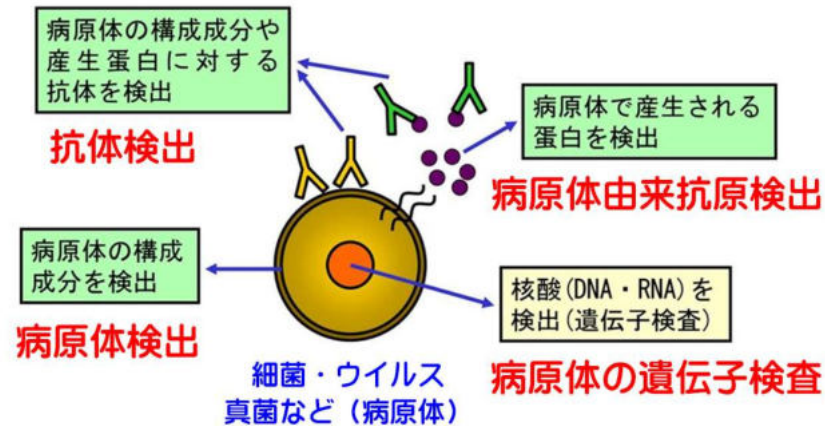
- ③病原体の遺伝子を確認 … PCR検査
- ④病原体の抗原を確認 … 免疫学検査
- ⑤患者の抗体等を確認 … 免疫学検査

身体に現れる特徴的な症状で知る

- ⑥内皮反応 … ツベルクリン反応ほか
- ⑦その他 … 生理的検査ほか



③間接的に病原体の存在を知る



免疫学的検査は大きく3種類がある

	PCR検査	抗原検査	抗体検査
目的	今感染しているかどうかを判定	今感染しているかどうかを判定	過去に感染したか
検体	鼻や喉の粘液唾液	鼻や喉の粘液唾液	血液
時間	4~8時間	15分程度	15分程度
手順	専門スタッフ必要	簡易キット使用	簡易キット使用
精度(感度)	高い(70~80%)	PCRの80%程度	84%~95%程度
調べるもの	ウイルスの遺伝子を増幅して調べる	ウイルスに特徴的なタンパク質	免疫反応で作られるタンパク質
特徴	陽性の場合、病原体の核酸があったと証明される。時間はかかるけど確実に高感度な判定が可能。	陽性の場合、病原体由来の特有物質(抗原)があったと証明される。操作は短時間でPCRの次に高感度な判定が可能。	陽性の場合、病原体が過去に感染していたと証明される。検体は血液でできる。感染初期では陽性にならない欠点あり。

病原体の遺伝子を確認

遺伝子増幅法

(PCR polymerase chain reaction)

1983年、キャリー・マリスがガールフレンドと夜道をドライブ中、オリゴヌクレオチドとDNAポリメラーゼを用いたDNA合成反応を繰り返すことで核酸の一定領域の増幅を思いつく。

多くの科学雑誌に投稿したが掲載されず、シータス社の同僚の手により鎌状赤血球症の迅速な診断手段としてサイエンス誌に掲載され、オリジナル論文より前に世界の科学者の注目を集めることとなった。
1993年ノーベル賞受賞



6 回目

感染症の治療について

感染症の治療

化学療法

- ①抗生物質 (抗菌薬)
- ②抗真菌薬
- ③抗原虫薬
- ④抗ウイルス薬

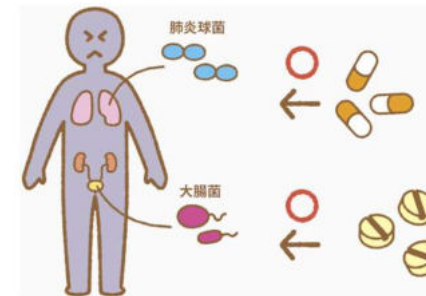
非化学療法

- ①外科的療法
- ②温熱療法
- ③血清療法
- ④高圧酸素療法
- ⑤その他対症療法等

①抗菌薬 → 細菌感染症の治療

- 病原体により治療法は異なる
- 感染部位により治療法は異なる

細菌感染 **抗菌薬**の投与量や期間も原因菌と感染部位で異なる

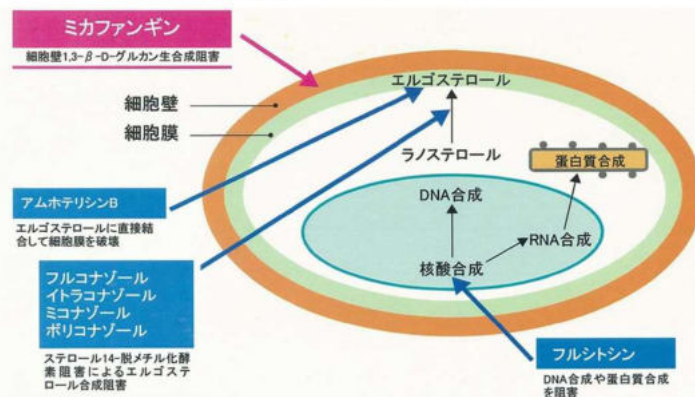


● 抗菌薬とは細菌を壊したり、増殖を抑える薬のことをいう。

● その中でも微生物が作った化学物質を**抗生物質**というが、細菌感染症に対する化学療法薬は、まとめて**抗菌薬**と呼んでいる。

②抗真菌薬 → 真菌は真核生物

- 真菌細胞膜はエルゴステロール (ヒトはコレステロール)
- 真菌細胞壁には(1-3)- β -D-グルカン



③抗原虫薬 → 原虫は真核生物

- 抗アメーバ薬 ニトロイミダゾール系薬剤など
- 抗鞭毛虫薬 ニトロイミダゾール系薬剤など
- 抗マラリア薬 アトバコン-プログアニル合剤
塩酸キニーネなど
- その他 ST合剤 (葉酸合成阻害薬) など



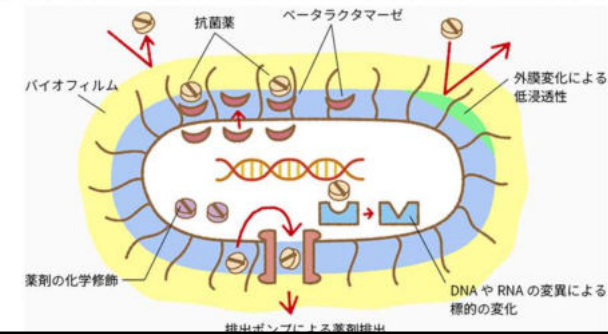
④抗ウイルス薬

- 吸着・侵入阻害薬 → 免疫製剤、マラビロク等
- 脱殻阻害薬 → アマンタジンなど
- 核酸合成阻害薬 → 核酸系阻害薬
- DNA組込阻害薬 → 非核酸系阻害薬
- 前駆体タンパク質成熟阻害薬 → ラルテグラビルなど
- タンパク質合成阻害薬 → プロテアーゼ阻害剤
- ウイルス放出阻害薬 → インターフェロンなど
- ウイルス放出阻害薬 → ノイラミニダーゼ阻害剤

	ロアビガン	レムデシビル
目的	新型インフルエンザ	エボラ出血熱
対象	軽症・中等症患者	重症患者
使用方法	錠剤	点滴
状況	治験段階 治験に協力している 病院のみ使用可	特例承認(予定) 申請を受け次第 1週間程度で承認へ

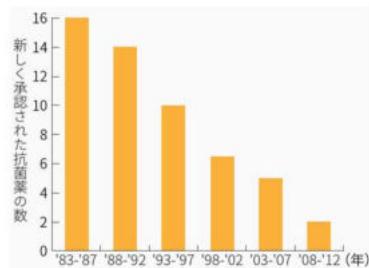
薬剤耐性病原体の出現

病原体には治療薬に耐性の個体が出現することがあります。自身の膜を変化させて薬の流入防止（外膜変化）、病原体内の毒を外に汲み出す（排出ポンプ）、殺滅作用点を変化させる（DNAやRNA変異）、化学物質で分解（ベータラクタマーゼ）、バイオフィーム形成など、様々な変異により耐性の個体が出現します。



海外で薬剤耐性菌に感染し、そのまま日本に持ち込む例が報告されている。その中には日本に存在しなかったタイプの薬剤耐性菌が持ち込まれた事例もある。

抗菌薬開発が停滞している現在、**薬剤耐性菌を作らない、感染しない、広めない、薬剤耐性菌と戦える抗菌薬を残しておく**は我々の大切な使命となっている。



感染症の治療

化学療法

- ①抗生物質(抗菌薬)
- ②抗真菌薬
- ③抗原虫薬
- ④抗ウイルス薬

非化学療法

- ①外科的療法
- ②温熱療法
- ③血清療法
- ④高圧酸素療法
- ⑤その他対症療法等

①外科的療法 → 膿疱や腫瘍の除去



②温熱療法 → 低温繁殖細菌除去



③血清療法 → 抗毒素血清で治療

抗毒素は細菌（ボツリヌス菌、ガスえそ菌、ジフテリア菌）が産生する毒素を少量ずつウマに投与して、毒素の病原性を中和する免疫抗体（抗毒素）を産生させ、十分な免疫抗体をもつウマ血清から調整されたウマ免疫グロブリン製剤である。毒素に暴露された場合に発病阻止、または治療（血清治療）の目的に使われている。

ボツリヌス中毒症、ガスえそ、ジフテリア、あるいは毒蛇（まむし、はぶ）による咬傷などの疾患は重篤かつ致命的であり、緊急の治療法としてはこの抗毒素の投与が唯一の方法である。

抗毒素製剤にはガスえそウマ抗毒素、ボツリヌスウマ抗毒素、ジフテリアウマ抗毒素、まむし・はぶウマ抗毒素などがある。最終製品はすべて国立感染症研究所において国家検定が実施され、適合製品が出荷される。

④高圧酸素療法



⑤安静療法等 → 結核菌・溶連菌等

結核菌感染や溶連菌感染は、重症の呼吸器疾患や心臓疾患に進むことがあります、安静療法を行う場合があります。

微生物学の授業内容

- 1 回目 微生物とは
- 2 回目 微生物による感染症について
- 3 回目 清潔と不潔
- 4 回目 免疫成立の機序
- 5 回目 感染症の検査について
- 6 回目 感染症の治療について