

細菌学各論 1 グラム陽性球菌（嫌気性菌以外）

ポイント

- 形状（連鎖状かブドウの房状か？）とカタラーゼ反応の有無
- 連鎖球菌の場合には溶血性（ α 、 β 、 γ ）と Lancefield 分類（特に A 群と B 群）
- 最も重要な細菌は、*Streptococcus pneumoniae*（肺炎球菌）と *Staphylococcus aureus*（黄色ブドウ球菌）
- 肺炎球菌：肺炎を起こす、球状の菌。 α 溶血。グラム陽性双球菌。髄膜炎でも重要。
- 黄色ブドウ球菌：コロニーが黄色で、コアグラーゼ陽性のブドウの房状に見える球菌。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）と耐性機構（*mecA* と PBP2'）が重要。

項目

- [概要](#)
- A [ストレプトコックス *Streptococcus* 属（連鎖球菌属）](#)
 - a. [Streptococcus pneumoniae（肺炎球菌）](#)
 - b. [Streptococcus pyogenes](#)
 - c. [Streptococcus agalactiae](#)
 - d. [その他の連鎖球菌](#)
- B [エンテロコックス *Enterococcus* 属（腸球菌属）](#)
 - a. [Enterococcus faecium](#)
 - b. [Enterococcus faecalis](#)
 - c. [その他の腸球菌](#)
- C [スタフィロコックス *Staphylococcus* 属（ブドウ球菌属）](#)
 - a. [Staphylococcus aureus（黄色ブドウ球菌）](#)
 - b. [Staphylococcus epidermidis（表皮ブドウ球菌）](#)
 - c. [その他のブドウ球菌](#)
- D [マイクロコックス *Micrococcus* 属](#)

表1 [細菌学でよく使われる略語シリーズ：感染症、病原体および毒素](#)[復習ミニテスト](#)

グラム陽性球菌の概要

グラム陽性菌は、臨床的に重要な菌種が多く、中でも重要な菌種は、肺炎球菌、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、腸球菌、黄色ブドウ球菌、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌である。この他に、口腔内常在菌の一つである緑色連鎖球菌も心内膜炎の原因菌としては重要である。

グラム陽性球菌は、グラム染色の形態、chain（連鎖状）かcluster（塊状）によって、大きく2つに分類される。グラム染色でchainかclusterか判別が難しい場合には、カタラーゼの有無によって判別する（図1-1）。原則として、chainを示す菌種はカタラーゼ陰性、clusterを示す菌種はカタラーゼ陽性を示す。chainに属する菌はStreptococcus属とEnterococcus属、clusterに属する菌は、Staphylococcus属とMicrococcus属である。

Streptococcus属は、主に溶血性とLancefield分類（血清抗原分類）で分類すると理解しやすい。一方、Staphylococcus属は、コアグラーゼの有無によって分類し、通常は、コアグラーゼ陽性の黄色ブドウ球菌Staphylococcus aureusとコアグラーゼ陰性ブドウ球菌Coagulase negative Staphylococcus (CNS)に分ける（図1-2、図1-3）。

なお、各論1で扱う菌種は、好気条件化で培養可能な菌種であり、嫌気性菌は別の章でまとめて紹介する。

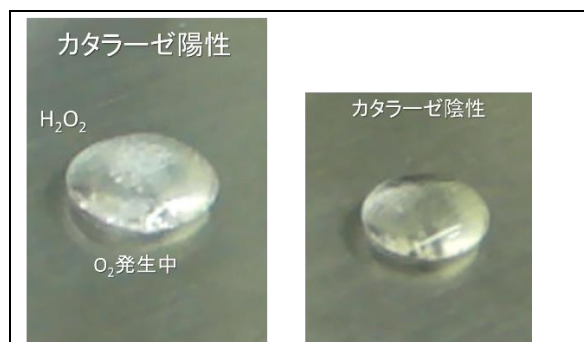


図 1-1 カタラーゼ反応

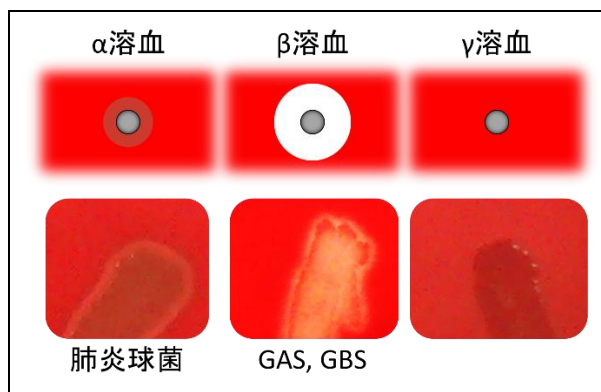


図 1-2 溶血性による分類

上段は模式図、下段は実際の溶血像

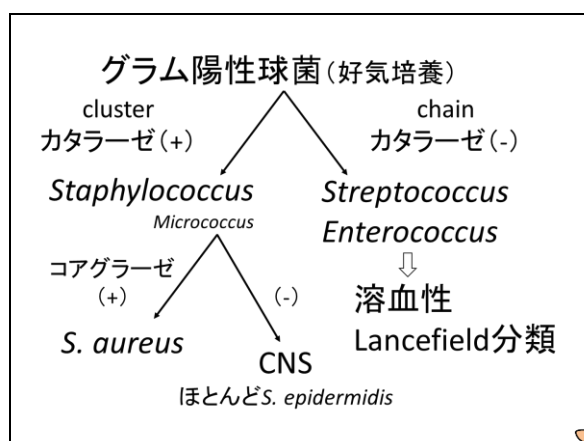


図 1-3 グラム陽性球菌の同定法



A ストレプトコッカス *Streptococcus* 属 (連鎖球菌属)

概 要

「連鎖状の」という意味の“strepto-”と「球菌」を意味する“-coccus”の合成による属名で、顕微鏡下で連鎖状に見えることに由来する。生化学的にはカタラーゼテスト陰性であり、ブドウ球菌との鑑別となる。溶血性により α 、 β 、 γ 溶血性の3群に分けられる。 α 溶血とは不完全溶血、 β 溶血とは完全溶血、 γ 溶血とは非溶血性を意味し、一般に、 β 溶血性連鎖球菌の病原性が高い*1。

S. pneumoniae (肺炎球菌) は、グラム陽性双球菌で、 α 溶血の中では例外的に病原性が高く、最も重要かつ主要な菌であり、市中肺炎の原因菌としては最多である。 β 溶血性の連鎖球菌は、細胞壁多糖体抗原の免疫学的差異に基づく **Lancefield 分類***2 により **A 群**、**B 群**などに分類される。A 群は、ほぼ *S. pyogenes* と同義であり、B 群は、ほぼ *S. agalactiae* と同義である。**劇症型溶血性レンサ球菌感染症**は、**感染症法**で **5 類全数把握疾患**に定められている。B 群溶連菌は、生後間もない新生児における髄膜炎の主たる原因菌である。また、 α 溶血性の緑色連鎖球菌 (*viridans streptococci*) は口腔内常在菌であり、弱毒であるが、抜歯などの処置に関連した亜急性型細菌性心内膜炎や歯性感染の原因菌として重要である。

*1 β 溶血性連鎖球菌としては、*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の3菌種が症例数も多く、最も重要。

*2 Lancefield 分類とは、Rebecca Craighill Lancefield によって提唱された連鎖球菌 (腸球菌も含む) の血清分類法で、A~V 群に分類される。なお、肺炎球菌は Lancefield の抗原を持たない。

a. *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌)

概 要

肺炎球菌 (*S. pneumoniae*) は、グラム陽性双球菌で、血液寒天培地では α 溶血を示す。市中肺炎の原因菌としては最多であり、小児の侵襲性感染症の原因菌としても重要である。莢膜多糖の抗原性により、93 以上の血清型に分類されている。莢膜多糖を抗原に用いたワクチンとして、**PPV23** (成人用)、**PCV7** および **PCV13** (主に小児用) がある。PPV は、**T 細胞非依存性**であり、免疫の未発達な小児などでは免疫誘導能が低い。一方、PCV は、**ジフテリアトキソイドとの結合ワクチン**で、**T 細胞依存的**に免疫を誘導し、小児でも十分な効果が期待できる。診断には、喀痰のグラム染色や培養検査のほかに、尿中抗原を検出する方法がある。

名称の変遷

Diplococcus pneumoniae

⇒ *Streptococcus pneumoniae*

別名

Diplococcus、Pneumococcus

細菌学的特徴

グラム陽性双球菌、ランセット型、小型、莢膜 (図 1Aa-1)。通性嫌気性、カタラーゼ陰性、 α 溶血性、自己融解性、初代培養には 5%の CO₂が必要であり、また、多くはオプトヒン感受性を示し、胆汁酸溶解テストで陽性を示す。Lancefield 分類の抗原を持たない。

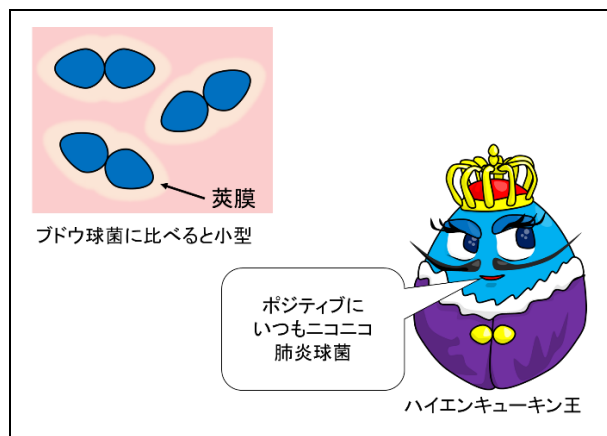


図 1Aa-1 肺炎球菌のグラム染色像（模式図）

代表的疾患

気道感染症（特に肺炎）の原因菌として、最も重要かつ主要な菌で、市中肺炎の原因菌としては最多である。また、小児の**侵襲性感染症**（菌血症、髄膜炎）の原因菌としても重要である。他に、中耳炎などの原因としても知られる。

病原因子

ニューモリシン、オートリシン

診断

- 塗抹・培養
- 抗原検査

尿中抗原：莢膜多糖を検出

喀痰抗原

血中抗原

治療

肺炎では、ペニシリンをまず考慮する。髄膜炎では、耐性度と重症度に応じて治療法が異なる。

耐性菌

ペニシリン耐性は、PBP の変異によるが、MRSA と異なり、カルバペネムが有効。感性を PSSP、中間耐性を PISP、耐性菌を PRSP とよぶ。肺炎と髄膜炎でペニシリン耐性の基準が異なる。また、日本では肺炎球菌の約 80% がマクロライド耐性である。

ワクチン

成人（特に高齢者）を対象とした PPV (PPSV

とも)と、主に小児を対象とした PCV がある。

□ PPV23

23 価 pneumococcal polysaccharide vaccine の略で、精製した莢膜多糖を用いた不活化ワクチン（成分ワクチン）。93 血清型のうち重要な 23 の血清型に対応している。成人においては、肺炎球菌感染症の 80% を予防するといわれているが、**T 細胞非依存的**に免疫を誘導するため、免疫の未発達な小児や免疫不全者における免疫誘導は十分ではないことがわかっている。

□ PCV7 と PCV13

7 価または 13 価の pneumococcal conjugate vaccine の略で、無毒化したジフテリアトキシン（ジフテリアトキソイド）を担体として結合させたワクチンである。PPV は、T 細胞非依存性のため、免疫が未発達の 4 歳未満の小児においては、感染阻止に必要な効果は十分に得られない（メモリーB細胞を介した IgG2 産生能が弱いため）が、PCV では、結合型にすることで、**T 細胞依存的**に免疫を誘導し、小児の侵襲性肺炎球菌感染症の予防として、**ヒブワクチン**とともに**定期接種**となっている。

日本では、2010 年 2 月から PCV7 が市販され、2011 年に入り多くの自治体では公費助成で接種可能になった。また、2013 年 4 月には定期接種となり、2013 年 11 月から従来の PCV7 から PCV13 へと切り替わった。なお、高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチン PPV23 は、2014 年 10 月 1 日から定期接種となっている。

- 1 国立感染症研究所. 成人用肺炎球菌ワクチンの定期接種導入と対応

<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/kikanri/H26/20141015-08.pdf>

- 2 厚生労働省. 肺炎球菌感染症（高齢者）

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku/kansenshou/haienkyukin/index_1.html

3 KNOW VPD.

<http://www.know-vpd.jp/index.php>

4 大石和徳. 成人の肺炎球菌ポリサッカライドワクチン

<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/kikikanri/H24/20121017-06.pdf>

MEMO

CRP (C-reactive protein)

現在は、炎症反応の指標（炎症マーカー）として、当然のように使われているが、元々は、肺炎球菌のC物質（C substance）に反応して沈殿する蛋白質として発見された。

ADVANCE

莢膜保有菌に対する補体の効果

肺炎球菌やHibなどの莢膜保有菌は、そのままでは貪食細胞に貪食されにくい。ワクチンによって、莢膜に対する抗体ができると補体が活性化され、抗体と補体が結合した細菌を貪食細胞が貪食できるようになる。特に、C3は、オプソニン化の促進に必要であり、C3の欠損では、莢膜保有菌に対する免疫が著しく低下することが知られている。

尚、補体は、C5b-9からなる膜侵襲複合体（membrane attack complex、MAC）によって細胞外病原体を破壊することが知られているが、その影響は限定的で、C5～9の欠損患者では、ほぼナイセリア属菌（淋菌や髄膜炎菌）にのみ易感染性を呈することが知られている。したがって、補体の中心的な役割は、オプソニン化が主であると考えられる¹⁾。

1 免疫生物学第7版

b. *Streptococcus pyogenes*

概 要

「膿」という意味の“pyo-”と「生み出す」を意味する“-genes”の合成による菌種名で、

[付表 1 分類表へ](#)

Group A *Streptococci* (A 群溶血性連鎖球菌)

とほぼ同義である。通称 **GAS**。いわゆる溶連菌。Lancefield 分類血清型 A 群に属することに由来。病原性は比較的高く、咽頭炎や扁桃炎、猩紅熱等の原因菌として知られ、学童に多く見られる。まれに劇症型感染症を引き起こすこともある。後遺症として、急性糸状体腎炎に注意が必要である。異なる血清型の株が存在し、繰り返し感染しうる。迅速診断法としてイムノクロマト法を用いた検査がある。治療の基本はペニシリンである。

細菌学的特徴

グラム陽性連鎖状球菌。β溶血。カタラーゼ陰性。Lancefield 分類の A 抗原を有する。Group A *Streptococcus* (GAS)。

病原因子

- ストレプトリジン O (SLO)、ストレプトリジン S (SLS)

本菌が産生する代表的な溶血素である。SLO や SLS は、宿主の細胞の表面に付着した後、宿主細胞の小胞体ストレスを惹起し、アスパラギン酸の発現を誘導させることで、菌自体の増殖や生存に有利に機能していることが近年示されている¹⁾。antistreptolysin O (ASO、ASLO) は、SLO に対する抗体で、診断の指標の一つとなる。

- ストレプトキナーゼ (SK)

プラスミノーゲンを活性化する菌体外分泌蛋白質。antistreptokinase (ASK) は、SK に対する抗体。

- 発熱毒素

SpeA などがある。SpeA や SpeC は [スーパー抗原](#)の一つ*。

1 Baruch M et al. Cell. 156(1-2):97-108, 2014.

疾患

- 咽頭炎・扁桃炎：最もよく遭遇する。学童に多い。
- 猩紅熱*：咽頭炎+皮疹などの全身症状
- 劇症型感染症

球菌を総称して *S. viridans*(緑色レンサ球菌) と称することがある。弱毒であるが、抜歯などの処置に関連した亜急性細菌性心内膜炎 **subacute bacterial endocarditis (SBE)** や歯性感染の原因菌として重要である。



d1-1. サリバリウス *salivarius* 菌群

S. salivarius

d1-2. ミティス *mitis* 菌群*

S. mitis, *S. sanguinis* *分類的には肺炎球菌もこの群に分類される。

d1-3. アンギノーサス *anginosus* 菌群 (*S. milleri* group と呼ばれる)

S. anginosus、*S. constellatus*、*S. intermedius*

d1-4. ミュータンス *mutans* 菌群

S. mutans

B エンテロコックス *Enterococcus* 属 (腸球菌属)



概 要

当初は連鎖球菌 (*Streptococcus*) に分類していた。主に Lancefield 分類の D 群に相当する。通性嫌気性グラム陽性連鎖球菌。グルコース、マルトース、ラクトース、スクロース分解。60℃の加熱に 30 分間耐える菌が該当する。また、連鎖球菌と同様にカタラーゼ陰性である。エスクリン加水分解能を示す。主な菌種は、*E. faecalis*、*E. faecium*、*E. avium*、*E. casseliflavus*、*E. gallinarum*、*E. flavescens* である。病原性は弱く、通常であれば害はない。健康な人の腸内から検出される。ただし、免疫不全など細菌感染に対する抵抗力が低下した患者に対する日和見感染の例が知られ、場合によっては敗血症などを引き起こすおそれがある。ペニシリンが第一選択で、セフェムは無効なので注意が必要。ただし、バンコマイシン耐性腸球菌 *vancomycin resistant enterococci* (VRE) は多剤耐性化しており、ペニシリンも無効。



細菌学的性状

通性嫌気性グラム陽性連鎖球菌。グルコース、マルトース、ラクトース、スクロース分解。60℃の加熱に 30 分間耐える菌が該当する。また、カタラーゼ陰性。エスクリン加水分解能。

d2. C, G 群溶血性レンサ球菌

d2-1. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE)



概 要

SDSE は、近年、注目されている菌であり、特に高齢者に GAS と同様の感染症を惹起する菌として、認識されるようになってきた¹⁾。A 群抗原を有する株が存在することが示されており、同定上・臨床上問題となっている。GAS、GBS と並び、pyogenic group (化膿菌群) に分類される。



1 勝川千尋他. Lancefield の A 群抗原を保有する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*

主な菌種

E. faecalis、*E. faecium*、*E. avium*、*E. casseliflavus*、*E. gallinarum*、*E. flavescens* など。

病原性

病原性は弱く、通常であれば害はない。健康な人の腸内から検出される。ただし、免疫不全など細菌感染に対する抵抗力が低下した患者に対する日和見感染の例が知られ、場合によっては敗血症などを引き起こすおそれがある。

治療

ペニシリンが第一選択。セフェムは無効。
ただし、バンコマイシン耐性腸球菌 vancomycin

resistant enterococci, VRE は多剤耐性化しており、ペニシリンも無効。ともに *vanA*、*vanB* による耐性化があるが *E. faecium* の方がより耐性化している。

- a. *Enterococcus faecium*
- b. *Enterococcus faecalis*
- c. その他の腸球菌

C スタフィロкокクス *Staphylococcus* 属 (ブドウ球菌属)

概 要

ブドウの房状のという意味の“staphylo-”と球菌を意味する“-coccus”の合成による属名であり、顕微鏡下でブドウの房状の集塊に見えることに由来する。連鎖球菌や腸球菌との鑑別は、グラム染色所見のほか、カタラーゼ反応が陽性であることである。カタラーゼ反応は、爪楊枝でコロニーの一部をとり、 H_2O_2 と反応させることで確認する。また、コアグララーゼの有無によって、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) とコアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) に分類される。CNS のほとんどは、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) である。

黄色ブドウ球菌の方が一般に病原性が高いが、CNS も菌血症の原因菌として分離されることもある。ただし、CNS が血液培養などから分離された場合には、汚染菌の可能性を十分に考慮しておく必要がある。黄色ブドウ球菌のほとんどは、ペニシリナーゼを産生するため、治療の第一選択は第一世代セフェムである。しかしながら、近年、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が、院内の黄色ブドウ球菌の多くを占めており、MRSA に対しては、カルバペネムを含め、 β -ラクタムは無効である。なお、MRSA の耐性機序は、 β -ラクタマーゼによるものではなく、*mecA* 遺伝子にコードされる PBP2' によるものであり、ペニシリンへの親和性の低下が原因である。CNS でも同様に、メチシリン耐性菌が存在し、MRCNS と呼ばれる。抗 MRSA 薬として、バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン、リネゾリド、ダプトマイシンがある。

- a. *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)

概 要

コアグララーゼ陽性のブドウ球菌の主要な菌である。臨床的に分離されたコアグララーゼ陽性のブドウ球菌は、ほぼ黄色ブドウ球菌と同義と考えてよい。皮膚の常在菌としても見られることから、皮膚軟部組織の感染症、カテーテルなどの医療用デバイスに関連した血流感染症を起こすことがある。また、化膿性病変を呈しやすいが、他にも種々の病原因子を有しており、食中毒を起こすこともある。耐

性菌として、MRSA が重要であり、治療や感染対策上の問題点も含めて理解することが望ましい。

細菌学的性状

コアグララーゼ陽性のブドウ球菌。食塩耐性 (10%NaCl でも生存)。ペニシリナーゼ産生菌が 90%以上。

主な病原因子

- コアグララーゼ：CNS との相違点。また、血液を凝固させる病原因子であり、化膿性

病巣や膿瘍形成などの病態にも関与している。

- **ブドウ球菌性腸管毒素 (staphylococcal enterotoxin, SE) : 食中毒の原因となる毒素。耐熱性。**
- **トキシックショック症候群毒素-1 (toxic shock syndrome toxin 1, TSST-1) : STSS を起こす原因となる毒素。SE や TSST-1 はスーパー抗原*の一つ**

*スーパー抗原：MHC クラス II 分子と T 細胞レセプターの VB 領域に結合することにより T 細胞亜群を刺激する分子。この抗原により特定の VB 遺伝子を発現している T 細胞が活性化される（免疫生物学第 7 版より）。つまり、「宿主側の免疫を過剰に刺激して、サイトカインを大量に誘導し、宿主病態を悪化させる極めて危険な毒素」である。

- **パントン-バレンタイン ロイコシジン (Panton Valentine leukocidin, PVL) :** 米国の市中型 MRSA に多い。日本ではまだ少ないが、増加傾向。

疾患

- 皮膚の切創や刺創などに伴う化膿症や皮膚軟部組織感染症（膿痂疹、毛囊炎、セツ、癰、蜂巣炎など）
- 食中毒：耐熱性のエンテロトキシンによる毒素型の食中毒で、いったん毒素に汚染された食品を加熱しても発症を阻止できない。
- **トキシックショック症候群 (staphylococcal toxic shock syndrome, STSS)**
- その他：肺炎、腹膜炎、敗血症、髄膜炎、腸炎など、様々な重症感染症の原因となる。

耐性菌

黄色ブドウ球菌の 90%以上が、ペニシリナーゼ産生菌である*。また、我が国では、院内で分離される黄色ブドウ球菌の 30~50%程度が **MRSA** であるといわれている（ただし、近年やや減少傾向にはある）。

*黄色ブドウ球菌の産生する β -ラクタマーゼ (staphylococcal β -lactamase、*blaZ* にコードされる) は、クラス A β -ラクタマーゼの一つで、ペニシリンを効率よく分解する。

□ MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*)

ペニシリナーゼに安定なペニシリンとして開発されたメチシリンに対しても耐性を獲得した黄色ブドウ球菌*。黄色ブドウ球菌が持つ **ペニシリン結合蛋白 (PBP) 1~4** のうち、**PBP2** が、ペニシリンとの結合能が弱い (=親和性が低い) **PBP2'** に変異して耐性化している。**PBP2'** は、*mecA* 遺伝子にコードされている。

*メチシリン感受性菌を MSSA と称する。

(⇒総論 4 抗菌化学療法 コラム 抗菌薬と耐性菌の歴史 1 を参照)

□ バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 *vancomycin resistant S. aureus (VRSA)*

抗 MRSA 薬のバンコマイシンに耐性を示す MRSA。バンコマイシンとテイコプラニンはグリコペプチドに属する抗菌薬であり、有名な副作用として**レッドマン症候群**がある。アルベカシンは、アミノグリコシドに属する抗菌薬であり、バンコマイシンと同様に、腎毒性が問題となる。リネゾリドは、オキサゾリジノンに属する唯一の抗菌薬であり、主な副作用は骨髄抑制で、特に血小板減少が問題となる。ダプトマイシンは現時点で最も新しい作用機序の抗菌薬である。また、ダプトマイシンは、肺サーファクタントによって分解されるため、呼吸器系の感染症、特に、肺炎の適応がない。

感染症法

MRSA による感染症は、5 類感染症の定点報告の対象となっている。

*ブドウ球菌による皮膚病変：診断は臨床像による。

- **せつ (おでき) :** ブドウ球菌感染で生じた圧痛のある結節。
- **癰**は皮下で連続したせつの集合体。せつよりも化膿が深く癒痕を残す。癰は皮下膿瘍 (細菌性皮膚

- 感染症: 皮膚膿瘍を参照)よりは小さく、浅在性。
- 皮下膿瘍: 癰よりも深い膿瘍
- 1 山本達男ほか, 基礎・臨床の両面から見た耐性菌の現状と対策 6. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA). モダンメディア. 54(3): 27-35, 2008. [耐性菌シリーズ] 95.
 - 2 MRSA 感染症の治療ガイドライン. 2013. オンラインで入手可
 - 3 河野 茂 編. MRSA-基礎・臨床・対策-. 医薬ジャーナル社 2006 年.

関連項目

- 抗MRSA 薬
- MRSA の型別
- MRSA : 5 類感染症、定点報告
- 院内型 MRSA と市中型 MRSA

b. *Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌)

概要

コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) の代表的な菌種で、表皮に常在する。黄色ブドウ球菌よりも病原性が低いと考えられているが、ときに菌血症やカテーテル関連感染症などを起こすことが知られている。

c. その他のブドウ球菌

D ミクロコックス *Micrococcus* 属

概要

本属の菌の病原性はきわめて低く、臨床的に問題となることが少ないため、省略。

表1 細菌学でよく使われる略語シリーズ: 感染症、病原体および毒素

略語	フルスペル	和名
STSS	Staphylococcal toxic shock syndrome	ブドウ球菌性トキシックショック症候群
TSST	Toxic shock syndrome toxin	トキシックショック症候群毒素
SE	Staphylococcal enterotoxin	ブドウ球菌性腸管毒素
PVL	Panton-Vanentine Leucocidine	パントン-バレンタイン ロイコシジン
VT	Vero toxin	ベロ毒素
CT	Cholera toxin	コレラ毒素
EPEC	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	腸管病原性大腸菌
ETEC	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	腸管毒素原性大腸菌
EHEC	Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	腸管出血性大腸菌=VTEC
VTEC	Verotoxin producing <i>E. coli</i>	ベロ毒素産生性大腸菌=EHEC

復習ミニテスト

問題 1 () 内を埋めよ (選択肢がある場合にはいずれかを選べ)。

連鎖球菌 (streptococci) は、グラム (1 陽・陰) 性の連鎖状球菌である。生化学的にはカタラーゼテスト (2 陽・陰) 性であり、ブドウ球菌との鑑別となる。溶血性により α 、 β 、 γ 溶血性の 3 群に分けられる。 α 溶血とは (3 完全・不完全) 溶血、 β 溶血とは (4 完全・不完全) 溶血、 γ 溶血とは非溶血性を意味し、一般に、 β 溶血性の菌の病原性が高い。

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は、グラム (1) 性の双球菌で、血液寒天培地では (5 α ・ β ・ γ) 溶血性を示す。初代培養には 5% の (6 酸素・窒素・二酸化炭素) が必要であり、また、多くは (7 カタラーゼ陰性) 感受性を示し、胆汁酸溶解テストで陽性を示す。構造上は、(8 多糖) を有するのが特徴である。(8) は、多糖で構成されており、現在その抗原性により、93 の血清型に分類されている。ワクチンにも、(8) 多糖が抗原として用いられている。ワクチンは、(8) 多糖を抗原として用いており、大きく 2 つに大別され、PPV23 は成人用、PCV7 および PCV13 は主に小児用として使用される。PPV23 は、T 細胞 (9 依存・非依存) 性であり、免疫の未発達な小児や免疫不全者における免疫誘導能が低い。また、診断には、喀痰のグラム染色や培養検査のほか、尿中の (8) 抗原を検出する方法がある。なお、現時点で、尿中抗原が診断に利用可能な細菌は、肺炎球菌と (10 腸球菌) のみである。

連鎖球菌は、細胞壁多糖体抗原の免疫学的差異に基づく Lancefield 分類法により (11 Ⅰ) 群、(12 Ⅱ) 群などに分類される。(11) 群は、ほぼ *S. pyogenes* と同義であり、(12) 群は、ほぼ *S. agalactiae* と同義である。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、(13 カタラーゼ陰性) 法で 5 類全数把握疾患に指定されている。(12) 群溶連菌は、生後間もない新生児における (14 敗血症) の主たる原因菌である。また、 α 溶血性の緑色連鎖球菌 (viridans streptococci) は (15 常在菌) 常在菌であり、弱毒であるが、抜歯などの処置に関連した亜急性型細菌性心内膜炎や歯性感染の原因菌として重要である。

問題 2 () 内を埋めよ (選択肢がある場合にはいずれかを選べ)。

ブドウ球菌は、グラム (1 陽・陰) 性の球菌で、名前は、ブドウの房状の集塊に見えることに由来する。連鎖球菌や腸球菌との鑑別は、グラム染色所見のほか、(2 カタラーゼ陽性) 反応が陽性であることである。(2) 反応は、爪楊枝でコロニーの一部をとり、 H_2O_2 と反応させることで確認する。また、(3 カタラーゼ陰性) の有無によって、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) と (3) 陰性ブドウ球菌 (CNS) に分類される。CNS のほとんどは、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) である。黄色ブドウ球菌の方が一般に病原性が高いが、CNS も菌血症の原因菌として分離されることもある。ただし、CNS が血液培養などから分離された場合には、汚染菌の可能性を十分に考慮しておく必要がある。黄色ブドウ球菌のほとんどは、ペニシリナーゼを産生するため、治療の第一選択は第一世代セフェムである。しかしながら、近年、(4 メチシリン耐性) 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が、院内の黄色ブドウ球菌の多くを占めており、MRSA に対しては、カルバペネムを含め、 β -ラクタムは無効である。なお、MRSA の耐性機序は、 β -ラクタマーゼによるものではなく、(5 ポロメチン) 遺伝子にコードされる (6 ポロメチン) によるものであり、(6) は、(7 ポロメチン) 結合蛋白の変異によるもので、(7) への親和性が低下していることが原因である。CNS でも同様

に、(4) 耐性菌が存在し、MRCNS と呼ばれる。抗 MRSA 薬として、(8 _____)、
テイコプラニン、(9 _____)、(10 _____)、
(11 _____) がある。(8) とテイコプラニンはグリコペプチドに属する抗菌薬で
あり、有名な副作用として(12 _____) 症候群がある。(9) は、アミノグリコシ
ドに属する抗菌薬であり、(8) と同様に、(13 _____) 毒性が問題となる。(10)
は、オキサゾリジノンに属する唯一の抗菌薬であり、主な副作用は骨髄抑制で、特に
(14 _____) 減少が問題となる。(11) は現時点で最も新しい作用機序の抗菌薬で
ある。また、(11) は、(15 _____) によって分解されるため、呼吸器系の感染症、
特に、肺炎の適応がない。グラム陽性球菌の同定法について述べよ。

問題 3 PPV23 が小児（特に 4 歳未満）に無効である理由を、免疫学的観点から述べよ。

問題 4 以下の症例（仮想症例）について、各設問に答えよ。

症例 70 代、男性。主訴は発熱、湿性咳嗽、意識障害。慢性関節リウマチでステロイドと生物
学的製剤を投与中。数回誤嚥性肺炎を繰り返していた。入院 10 日前から湿性咳嗽と発熱あり。
当日は悪寒が出現し、意識レベルの低下もみられたため来院した。入院時の血液培養から、グラ
ム染色で青く染まる cluster 状の球菌が検出された。

設問 1

過酸化水素 (H_2O_2) を用いた菌の同定法を、何テストと呼ぶか？ 下線部の菌に対して、この
テストを行った場合、どのようになると推測されるか？

設問 2

菌種の同定のため、ウサギの血漿を凝固させる検査を行ったところ、凝固を認めた。この同定
法を何テストと呼ぶか？ また、最も考えられる菌種は何か？

設問 3

オキサシリン (MPIPC) に対する感受性が、 $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ であった。本菌の特徴として最も適
切な説明を 2 つ選べ。

- a メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) と考えられる。
- b 耐性遺伝子は、PBP2' をコードする *mecA* 遺伝子である。
- c 治療には、セフトリアキソン (第三世代セフェム) が用いられる。
- d 第一選択は、メロペネム (カルバペネム系) である。
- e バンコマイシンの内服が有効である。

問題 1 の解答

1. 陽
2. 陰
3. 不完全
4. 完全
5. α
6. 二酸化炭素
7. オプトヒン
8. 莢膜
9. 非依存
10. レジオネラ（正確には *Legionella pneumophila* SG1)
11. A
12. B
13. 感染症
14. 髄膜炎
15. 口腔内

問題 2 の解答

1. 陽
2. カタラーゼ
3. コアグララーゼ
4. メチシリン
5. *mecA*
6. PBP2'
7. ペニシリン
8. バンコマイシン
9. アルベカシン
10. リネゾリド
11. ダプトマイシン
12. レッドマン
13. 腎
14. 血小板
15. 肺サーファクタント

問題 3 の解答のためのヒント

- 莢膜は多糖で構成されており、免疫原性が弱い。
- 莢膜による免疫誘導は B 細胞の直積刺激

によるもので、T 細胞非依存性である。

- T 細胞非依存性の免疫誘導は、小児、特に 5 歳以下では十分に発達していない。
- 上記の理由により、蛋白非結合型の PPV23 は小児に対する免疫効果が弱い。

Advanced study

以下の項目についてディスカッションせよ。

- 1 肺炎球菌ワクチンの有効性と課題について
- 2 ペニシリン耐性肺炎球菌の治療について
- 3 市中型および院内型 MRSA の現状と問題点について
- 4 バンコマイシン耐性腸球菌の耐性機序と課題について

2015 年 1 月 20 日 初版 ver1.00

2016 年 1 月 28 日 最終改訂 ver1.13