京都大学医学部保健学科紀要
健康科学　第1巻　2004

第17回健康科学公開講座　—6—

感染症と臨床検査

一山　智

はじめに

ヒトに感染症を起こす微生物は，細菌をはじめ，真菌，クラミジア，リケッチア，ウイルス，原虫，寄生虫，あるいは節足動物など様々なものがある。これらの微生物のうち多くはヒトと共存しており，宿主の防御能（免疫能）と微生物の病原性（毒力）のバランスが崩れたり，あるいは何かの外的要因が加わったときに感染症にいたる。

それぞれの微生物の分類や特徴について臨床微生物学的観点から解説する。

生物学的分類

生物は形態学的な特徴によって，原核生物（kingdom procaryotae）と真核生物（kingdom eucarryotae）とに分けられる。原核生物細胞は核に核膜を持たず，染色体は一本で有糸分裂を行わず，細胞質内にミトコンドリアを持たない。一方，真核生物細胞の核は核膜で被われ，多数の染色体を有し，有糸分裂を行い，細胞質内にミトコンドリアなどを持つ。病原微生物のなかで細菌，クラミジア，リケッチアは原核生物に属し，真菌，原虫，寄生虫，節足動物は真核生物に属する。

形態学的分類のほかに，最近では分子遺伝学的な分類が行われるようになった。微生物のDNA（あるいはRNA）の塩基配列に基づいてなされるが，DNA相同性を定量的に比較する方法や，16S rRNAの塩基配列の解析から分類する方法などがとられている。詳細な方法やその解析結果については，専門書を参考にされたい。

細　　菌

1．構造と機能に基づく分類

細菌の大きさ，外形，配列は菌種（Species）によって異なる。外形と配列はそれぞれに特徴的であって，大きく分けて球菌，桿菌，分岐状菌，コンマ状菌，ラセン状菌があり，配列は房状（Clusters），連鎖状（Chains），双状（Pairs）などをとる。また，グラム染色による染色性は細胞壁の組成によって異なり，グラム陽性菌と陰性菌に分けられる。それぞれの細胞壁の構造を図2に示す。これらの特徴から病原細菌をグラム陽性球菌（Gram-positive cocci），グラム陽性桿菌（Bacilli），グラム陽性分岐状菌（Branching bacteria），グラム陰性球菌（Gram-negative cocci），グラム陰性桿菌（Bacilli），グラム陰性コンマ状菌（Comma-shaped bacteria）に分けられる。それ以外に，通常グラム染色では染色されないラセン状菌（Spiral-shaped bacteria），抗酸菌（Acid-fast bacteria），さらに細胞壁を有しない菌（Cell-wall-deficient bacteria）が含まれる。

細菌の代謝発育過程において，酸素が絶対必要な偏性好気性菌（Obligate aerobes），酸素があってもなくても発育できる通性嫌気性菌（Facultative anaerobes），酸素があると発育できない偏性嫌気性菌（Obligate anaerobes）および微量酸素（5％）の条件で発育する微好気性菌（Microaerophiles）に大別される。

2．グラム陽性菌および陰性菌

ヒトに感染症を起こし臨床的に重要な細菌はグラム陽性菌とグラム陰性菌に大別することができる。これらの細菌の持つ病原因子は様々で，細菌が産生する毒素や蛋白，細菌の持つ莢膜や細胞付着因子，グラム陰性菌が有する内毒素（エンドトキシン）などである。また，治療の面からみても様々な機構で抗菌薬に耐性を示すものがあり，メチシリン耐性の*S. aureus*（MRSA），ペニシリン耐性の*S. pneumoniae*（PRSP），バンコマイシン耐性の*E. faecalis*や*E. faecium*（VRE），広域セフェム耐性の*E. coli*や*K. pneumoniae*（ESBL），多剤耐性の*P. aeruginosa*（MDRP）などが臨床上問題となっている。

3．その他の病原細菌

1）ラセン状菌

梅毒の起炎菌である*Treponema pallidum*，シラミによって媒介される回帰熱の起炎菌である*Borrelia recurrentis*およびレプトスピラがある。トレポネーマとボレリアは人工培地に発育できないため，感染症の診断は検査材料を顕微鏡で観察（暗視野鏡検あるいはギムザ染色）するか，免疫学的抗体検査による。

2）抗酸菌

*Mycobacterium tuberculosis*が代表的であるが，非結核性抗酸菌のうち*M. avium*，*M. intracellurale*および*M.*

京都大学大学院医学研究科
〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
受稿日　2004年9月10日

kansasii が重要な病原菌である。これらの細菌は発育が遅く，小川培地などの卵培地ではコロニー形成に4～8週要する。遺伝子検査を用いた迅速診断が有用である。*M. avium* と *M. intracellurale* 以外は抗結核薬が有効であるが，AIDS 患者において耐性の *M. tuberculosis* が臨床上問題となっている。

3）細胞壁を有しない菌

Mycoplasma pneumoniae と *Ureaplasma urealyticum* が含まれる。前者は呼吸器感染症の，後者は尿道炎の起炎菌となる。光学顕微鏡では観察不可能であるが，人工培地（PPLO 培地）に発育可能である。細胞壁に作用する抗菌薬である β-ラクタム薬は無効である。

クラミジアおよびリケッチア

これらの微生物はウイルスと同様，生きた細胞のなかでのみ増殖できる偏性細胞寄生性である。細菌より小さいが光学顕微鏡で観察可能である。ウイルスと異なるところは，DNA と RNA の両方を有し，リボゾームで蛋白を合成し，細胞壁があり二分裂増殖をする。人工培地に増殖できないため，感染症の診断は一般に免疫学的抗原抗体検査や遺伝子検査が行われる。抗菌薬のうちテトラサイクリン，マクロライド，あるいはニューキノロンに感受性である。

多くの菌種が含まれるが，ヒトに病原性を有するクラミジアは，*Chlamydia trachomatis*，*C. psittaci* および *C. pneumoniae* であり，リケッチアでは *Rickettsia typhi*，*R. prowazekii* および *R. tsutsugamushi*である。

真菌および原虫

ヒトに感染症を起こす真菌は酵母様真菌（*Yeast-like fungi*），糸状菌（*Filamentous fungi*）および二形性真菌（*Dimorphic fungi*）に大別される。また，真菌症は病変の部位により表在性真菌症と深在性真菌症に分けることができる。前者は皮膚，粘膜，爪などの感染症で，後者は内臓諸臓器の感染症やや菌が血行性に全身に広がる場合である。悪性腫瘍や慢性疾患の患者，手術後患者，ステロイドや免疫抑制剤の長期投与患者などにおいて，いわゆる日和見発症としての深在性真菌症が臨床上問題となっている。表3に重要な深在性真菌症の起炎菌を示す。頻度の高いものは，*A. fumigatus*，*C. albicans*，*C. neoformans* である。深在性真菌症の診断は塗抹・培養検査のほか，血清中の抗原や β-D グルカンの測定が有用である。最近では遺伝子検査も応用されつつある。アンフォテリシンBやアゾール系の抗真菌薬が治療に用いられる。

その他の日和見感染症の原因菌として重要なものは，呼吸器感染症を起こす *Pneumocystis carinii*，出血性大腸炎や肝膿瘍を起こす *Entamoeba hitolytica*（赤痢アメーバ）などである。

ウ　イ　ル　ス

ウイルスは核酸（DNA あるいは RNA の一方）と蛋白から構成された粒子で，それ自体で高分子を合成したりエネルギーを産生できない。したがって人工培地に増殖できず，培養には生きた細胞や組織を必要とする。大きさは 20～300 nm で，ほとんどのウイルスは光学顕微鏡で観察できない。

ウイルスの分類は粒子の形態，核酸の種類（DNA または RNA），増殖様式など，物理化学特性によるものと，ヒトに疾患を引き起こす臓器親和性に基づくものとがある。表4に後者の分類で重要なものを示す。ただし，表で示した以外のウイルスでも感染症は起きるし，一つのウイルスで複数の臓器に感染症を起こすことはありうる。

感染症の確定診断には検査材料からのウイルス分離が重要であるが，一般の検査室では培養検査は行われておらず，免疫学的抗原抗体検査あるいは遺伝子検査が有用である。抗ウイルス薬の開発は目覚ましく，HIV（Human inmmunodeficiency virus）に対する逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬，HSV（Herpes simplex virus）や CMV（Cytomegalovirus）に対するアシクロビルやガンシクロビル，Influenza-virus に対するアマンタジンなどが使われている。