

## 第1章

### 1. 薬学で微生物学を学ぶ意味を考えよ。

解答：世界や日本の死亡原因を見ると、感染症は上位に位置しており、人の命や健康を脅かしている。感染症は細菌やウイルスをはじめとする微生物により引き起こされるため、これらのことをよく知らなければ、感染症の予防や治療を行うことはむずかしくなる。また近年、薬剤耐性菌が見つかっており、前にもまして薬の適正使用が求められる。なぜ薬剤耐性菌が生じるのかについても、微生物の性質を学ばなければ理解することはできない。

微生物は病原体として人類の脅威になる一方、恩恵をもたらすこともある。微生物は医薬品資源の宝庫であり、これらを利用して治療薬やワクチンがつけられている。この資源を利用するためにも、微生物のことを知らなければならない。薬を知り、薬を創り、薬を使うためには、微生物学は切り離すことはできない大切な分野である。

### 2. Pasteur はどのような実験で自然発生説を打破したか説明せよ。

解答：Pasteur は加熱殺菌した肉汁の入ったフラスコの口を細長く S 字状（首状）に曲げ、その曲がった首にできた水滴が溜まることで、新鮮な空気は供給されるが、微生物は水にトラップされ、肉汁まで入り込めない状況をつくりだして実験を行った。その結果、S 字状に曲げたフラスコでは長期間にわたり肉汁が腐敗しない（微生物が湧かない）ことを示した。さらに、水の溜まった首を切り落として肉汁に直接空気が入るようにすると、ただちに腐敗することも示した。これにより、自然発生説が否定された。

解説：では、なぜ Pasteur はこのような装置をつくり、実験をしたのだろうか。Pasteur の実験に至るまでの歴史を見ていこう。「生物は親から生まれるほかにも、親なしで無生物（物質）から生まれることがある」という自然発生説は近代まで広く信じられていた。17 世紀、Redi の実験により、ウジやハエは自然には発生しないことが示され、安易に自然発生説が肯定されなくなり、大型生物の自然発生説は下火となった。しかし、Leeuwenhoek により、肉眼では観察できない微生物が発見され、腐敗や発酵などの自然現象と関連することがわかったことから、微生物ならば自然に発生してくるのではないかと、再び否定派と肯定派で論争が起こった。18 世紀、Spallanzani はスープをフラスコに入れて十分に加熱し、その口を溶かして密封したところ、スープは腐敗せず、微生物も湧かなかったこと示し、微生物であっても自然に発生しないと唱えた。それに対し、Needham は「フラスコを密封したことで新鮮な空気に含まれる“生命の発生に必要なもの”が供給されなかったため、微生物が発生しなかった」と苦しい反論を行ったが、これを否定することができず、約 100 年間論争が続いた。1861 年、Pasteur は新鮮な空気は供給されるが、微生物は入り込めないように工夫した白鳥の首フラスコを使って実験を行い、論理的に自然発生説を否定した。だが 1876 年、自然発生説肯定派により、「肉汁ではなく干し草の煮汁で同じ実験をすると、自然に微生物が湧く」と反証がなされた。Tyndall は通常の煮沸に耐えうる微生物が存在すると仮説を立て、長時間の煮沸にも耐える微生物（芽胞）を確認した。その後、生物が死滅する条件で同様の実験を行い、干し草の煮汁でも微生物が“湧く”ことはないことが確かめられた。

ちなみに、Pasteur は上記の以外にも次の実験・考察も行っている。煮沸した肉汁をフラスコに入れて放置すると微生物が発生するが、フラスコの蓋を開ける時間を短くすると、フラスコによって異なる種類の微生物が観察されることがあった。もし、新鮮な空気のなかにある“生命の発生に必要なもの”と“物質”により微生物が自然に発生してくるのであれば、同じ肉汁（物質）を分けて入れたフラスコからは、蓋を開ける時間に関係なく、どれも同じ種類の微生物が出現するはずである。しかし、実験結果はそうではなかった。つまり、空気中にはさまざまな種類の微生物が浮いており、短時間ではフラスコ内に入り込める数が異なるため、フラスコによって結果が異なると結論づけられる。

### 3. 真核生物と原核生物の違いを説明せよ。

解答：真核生物は、細胞の大きさが約  $5\sim 100\ \mu\text{m}$  である。核膜があり、そのなかに複数本の直鎖上 DNA が含まれている。細胞質内には、ミトコンドリアやゴルジ体、リソソームといった細胞小器官が含まれている。リボソームの大きさは 80S で、40S と 60S のサブユニットからなる。一方、原核生物は、細胞の大きさが約  $1\sim 10\ \mu\text{m}$  である。核膜がなく、一般的に環状 DNA が核様体として細胞質内に存在している。細胞質内には、ミトコンドリア、ゴルジ体、リソソームといった細胞小器官は含まれていない。リボソームは 70S で、30S と 50S のサブユニットからなる。

### 4. バイオセーフティとは何か。また特定病原体とは何か説明せよ。

解答：バイオセーフティとは、ヒトおよび環境への病原体曝露を排除あるいは最小限にし、安全性を確保するという概念である。特定病原体とは、生物テロや事故による感染症の発生・蔓延を防止するため、管理体制の確立を目的に、所持・輸入などの禁止、許可の条件、所持者の義務などが定められている病原体のことである。なお、特定病原体は一種病原体等から四種病原体等まで分類されている。

### 5. 微生物に関する説明のうち、正しいものを二つ選べ。

- a. 生態系のなかで微生物は分解者としての役割をもつ。 (○)

微生物は、死んだ生物や排泄物を分解する分解者の役割を担う。

- b. 原核生物の染色体は核膜に包まれた核のなかに収納されている。 (×)

原核生物の染色体は、細胞質のなかにむきだしのまま存在している。染色体が核膜に包まれ、核のなかに収納されているのは真核生物である。

- c. 原虫は原核生物である。 (×)

原虫は単細胞の真核生物である。原核生物に分類されるのは真正細菌および古細菌である。

- d. 安全キャビネットがあれば、バイオセーフティレベル4の病原体を取り扱うことができる。 (×)

安全キャビネットのみでは、バイオセーフティレベル2までの病原体しか取り扱うことはできない。バイオセーフティレベル4を取り扱うために必要な設備・備品の詳細については、表1.2を参照されたい。

e. 正常細菌の役割として、生体防御機構がある。(○)

生体表面や粘膜のすきまを埋めることにより、外来性の細菌が付着増殖することを困難にしている。適度に生体の免疫系を刺激し、病原体の感染を防ぐことに一役買っている。生体防御機構以外の正常細菌の役割として、抗微生物作用をもつ物質（バクテリオシンや pH を下げる乳酸など）や、ビタミン類等（チアミン、ビタミン B<sub>2</sub>、ビタミン B<sub>6</sub>、ビタミン B<sub>12</sub>、ビタミン K、パントテン酸、ビオチン、葉酸）の産生がある。

## 第2章

### 1. 顕性感染と不顕性感染の状態の違いについて、簡潔に説明せよ。

解答：病原体である微生物が宿主に感染し、宿主体内で病態が形成されて病状が出現している状態の感染を顕性感染という。一方、病原体である微生物が宿主に感染しているにもかかわらず、病態は形成されずに病原体が潜伏感染しているような状態の感染を不顕性感染という。

### 2. 微生物のおもな感染経路を列挙し、感染から発症に至るまでの主たるプロセスについて簡潔に説明せよ。

解答：微生物の感染経路には、経口感染、経気道感染、経皮感染、経粘膜感染および垂直感染がある。

感染から発症に至るまでの基本的な経過として、次の(1)～(4)に示す過程を経る。すなわち、(1) 体内に侵入した微生物の適所への接着、(2) 適所に接着した微生物の定着、(3) 定着した微生物の遺伝子の複製および増殖、(4) 微生物の複製増殖にともなう病態の形成（病原因子の産生をともなう場合もある）、の過程を経る。

### 3. クオラムセンシングとはどのような機構であるか、簡潔に説明せよ。

解答：細菌から産生されたオートインデューサーとよばれる因子を介して誘発される細菌間コミュニケーションシステムのことである。細菌が適所に定着し、増殖によって細菌密度が高くなると、菌体外に放出されたオートインデューサーが菌体表層に局在する受容体に結合する頻度が高まり、それにともなって細胞内での生化学反応が生じる。緑膿菌におけるバイオフィルム形成の促進がクオラムセンシングを介して誘発されることは代表的な事例である。

### 4. 自然免疫と獲得免疫の違いについて簡潔に説明せよ。

解答：いずれも宿主の生体防御システムであり、先天的な防御システムが自然免疫、感染にともなって後天的に発動し、病原体の成分に対して特異的に生体防御反応が生じるシステムを獲得免疫という。前者では、微生物の侵入を防ぐ皮膚や粘膜などの表層の構造物、リゾチームや補体（別経路による作用）、インターフェロンなどの液性の自然防御因子、貪食細胞やナチュラルキラー（NK）細胞による細胞性の自然防御因子が機能している。後者では、免疫記憶に基づく抗体産生やそれに付随する補体の活性化（古典経路による作用）などが該当する。

### 5. グラム染色によって陽性菌と陰性菌に分類できる理由について、細菌の基本構造の違いから

**簡潔に説明せよ。**

**解答：**グラム染色に用いられる紫色の試薬（クリスタルバイオレットなど）は、細菌細胞壁ペプチドグリカンに結合する。グラム陽性菌の場合、細菌細胞の最外層を構成する構造物は細胞壁ペプチドグリカン層であるため、この試薬が付着し、その後加えるヨウ素試薬の働きによってペプチドグリカン層に強固に結合する（アルコールによる洗浄によっても洗い流されない）。その結果、グラム陽性菌は紫色に染まる。

一方、グラム陰性菌の場合、細菌細胞の最外層は脂質で構成される外膜で覆われているため、グラム染色試薬は外膜に付着する。その後、アルコールによる洗浄操作により脂質で構成される外膜は溶解するため、脱色されることになる。そのため、グラム染色陰性と表現される。この状態では顕鏡しても菌の存在を認知できないため、アルコール洗浄後に行われる対比染色（サフラニン液などが使用される）によって残存した細菌細胞の表層を染める。その結果、グラム陰性菌は赤色に染まる。

### 第3章

**1. 菌交代現象、日和見感染、新興感染症、および再興感染症について、それぞれの用語の内容を簡潔に説明せよ。**

**解答：**菌交代現象とは、外的な要因により体内に常在している正常な細菌叢を構成している細菌種の構成割合（勢力）が変化する現象のことである。この現象にともなって病態が形成される場合、その病気は菌交代症と総称される。その例として、経口抗菌薬の連用により腸内細菌叢を構成する細菌種の勢力に変化が起こるケースが挙げられる。結果的に、使用した抗菌薬に耐性を示す菌種の勢力が増し、病態が形成される場合がある。クロストリディオイデス・ディフィシレによるCD 腸炎（旧称；偽膜性大腸炎）の誘発は、菌交代症の典型的な事例である。

日和見感染とは、宿主の免疫力が著しく低下した結果、通常は病原性を示さない平素無害な微生物、あるいは毒力が低い微生物によって誘発される感染のことである。

新興感染症は、人類がこれまでに経験したことが無い新たな病原体によって引き起こされる感染症のことである。

再興感染症は、かつて蔓延していた感染症がある程度制圧された後、宿主の免疫力の変化や病原体での変異発生などの要因にともなって、再び猛威を振るようになった感染症のことである。

**2. 「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」（略称；感染症法）では、どのような基準に基づき、主要な感染症をいくつかの類型に分類しているのか。簡潔に説明せよ。**

**解答：**ヒトに対する感染症のうち、感染力の強さや危険度の大きさなどの基準から主要な感染症を5つの類型（一類から五類）に分類し、予防と拡散の防止を図るとともに、それぞれの類型感染症への対応策などを規定している。

**3. 病原体の感染経路は予防対策をするうえで重要である。感染経路と、それぞれの経路で感染拡大する病原体を一つあげよ。**

**解答：**感染予防対策における病原体の感染経路は、通常、空気感染、飛沫感染、接触感染の3経

路のことである。COVID-19 の感染経路では、飛沫核の飛散範囲が 2～6m と狭いことから、「空気感染」の代わりに「エアロゾル感染」が使われた。エアロゾル感染も含めて、4 つの経路で感染する病原体の例を以下に示す。

空気（飛沫核）感染；結核菌，麻疹ウイルス，水痘・带状疱疹ウイルス

（エアロゾル感染）；新型コロナウイルス

飛沫感染；レジオネラ属菌，肺炎マイコプラズマ，インフルエンザウイルス，風疹ウイルス，流行性耳下腺炎ウイルス，SARS コロナウイルスなど

接触感染；MRSA，VRE，緑膿菌，腸管出血性大腸菌，疥癬など

#### 4. 予防接種に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- a. 予防接種法の定期接種では、A 類疾病、B 類疾病、いずれの疾病に対する予防接種も、国民の努力義務があり勧奨接種とされている。
- b. インフルエンザワクチンの予防接種は、集団感染を防止する観点から、定期接種として児童を対象に行われる。
- c. MR ワクチンは、麻疹および流行性耳下腺炎の予防接種に用いられる。
- d. ポリオに対するワクチンは、現在は不活化ワクチンが用いられている。
- e. ワクチンのなかには、病原体構成成分の組換えタンパク質を主成分とするものがある。

解答：

a. (×)

予防接種法では定期接種の対象疾患を、A 類疾患と B 類疾患に分類している。A 類疾患は主に集団予防、重篤な疾患の予防に重点をおき、本人または保護者に努力義務がある。一方、B 類疾患はおもに個人予防に重点をおいているため、努力義務でも推奨接種でもない。

b. (×)

インフルエンザワクチンは定期接種の B 類疾病で、65 歳以上の高齢者または 60 歳以上 65 歳未満で定めた疾患を有する人に接種する。この年齢外の人が摂取する場合は任意接種になる。

c. (×)

MR ワクチンには、麻疹の生ワクチンと風疹の生ワクチンが配合されている。

d. (○)

ポリオワクチンは経口生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチンの 2 種類がある。2024 年 4 月からは不活化ポリオワクチン (IPV) と、百日せきワクチン (P)、ジフテリアトキソイド (D)、破傷風トキソイド (T) にインフルエンザ菌 b 型ワクチン (Hib) 合わせた五種混合ワクチン (DPT-IPV-Hib ワクチン) が定期接種に用いられる。

e. (○)

抗原となる病原体のタンパク質の遺伝子をもとに遺伝子組換え技術によって作られた組換えタンパク質を主成分としたワクチンには、組換え沈降ヒトパピローマウイルスワクチン、組換え沈降B型肝炎ワクチン、組換えコロナウイルスワクチンがある。

5. 滅菌・殺菌・消毒に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- a. ノロウイルスに汚染された寝具は、次亜塩素酸ナトリウムを用いて消毒するのが適切である。
- b. 熱に不安定な水溶液を滅菌するときに用いられる滅菌法で、最も適切な方法は高周波滅菌である。
- c. 細菌芽胞で汚染された内視鏡は、グルタラールで殺菌消毒できる。
- d. 皮膚の粘膜の消毒には、クロルヘキシジングルコン酸塩を用いることが推奨される。
- e. 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌は、過酸化水素を吸着する紙製品やガーゼの滅菌に適さない。

解答：

a. (○)

ノロウイルスは消毒薬が効きにくく、用いられる消毒薬に限られる。中水準の次亜塩素酸ナトリウムは、用途に応じた濃度を使って、ノロウイルスに汚染された物品や環境の消毒に用いることができる。

b. (×)

高周波滅菌は、高周波の電磁波 ( $2450 \pm 50\text{MHz}$ ) を照射したときに生じる熱を利用する滅菌法であることから、熱に不安定な対象物には用いることができない。最も適切な滅菌方法は、ろ過滅菌である。

c. (○)

グルタラールは高水準の消毒薬であり、細菌芽胞の殺菌消毒に用いることができる。確実に滅菌するためには、一定時間の浸漬を行う必要がある。

d. (×)

クロルヘキシジングルコン酸塩は粘膜面に適応することによりショックを起こした事例があり、結膜嚢以外の粘膜への使用はできない。

e. (○)

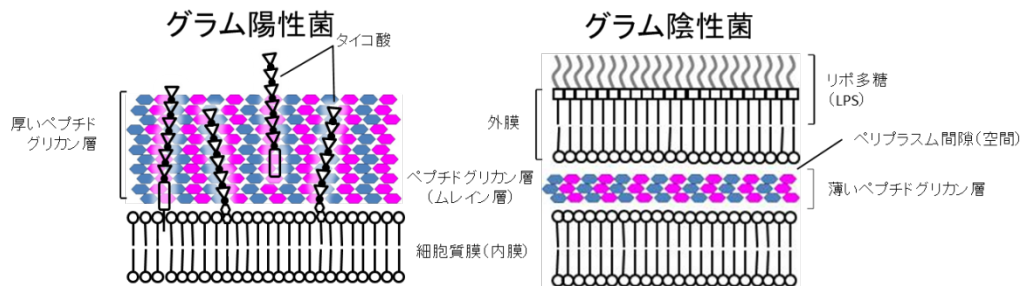
過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌は、過酸化水素を吸着するセルロース素材（紙製品、ガーゼや綿布など）や粉、液体は滅菌できない。

## 第4章

### 1. グラム陰性菌とグラム陽性菌の細胞壁も含んだ細胞表層の構造の違いをまとめよ。

解答：グラム陽性菌の細胞壁は、厚いペプチドグリカン層からなっている。ペプチドグリカン内には、タイコ酸や多糖体などが存在する。一方、グラム陰性菌の細胞壁は、薄いペプチドグリカン層と外膜、その外側のリポ多糖（LPS）の層からなる。ペプチドグリカンの糖鎖構造は、N-アセチルグルコサミンと、5つのアミノ酸（ペントペプチド）が結合したN-アセチルムラミン酸と

が交互に $\beta$ -1,4 結合で多重結合したヘテロ糖ポリマーであることは陽性菌、陰性菌ともに共通である。一方、ペプタ（テトラ）ペプチドどうしの架橋（クロスリンク）構造が異なり、多くのグラム陽性菌では、3番目と4番目のアミノ酸間でペプタグリシンを介して結合しているのに対して、グラム陰性菌では、直接結合している。グラム陰性菌の外膜は、外側に伸びた脂質を含む糖鎖構造（リポ多糖，LPS）とともに、栄養成分や抗菌薬などの透過障壁ともなり、外膜に埋め込まれたポーリンタンパク質は、外膜とペリプラズムをつなぐ通路となっている。



2. 芽胞をつくる細菌の属名を2種以上あげよ。さらに栄養細胞と芽胞との関係について答えよ。

解答：バシラス属とクロストリジウム属の細菌が芽胞を形成する。バシラス属には、炭疽菌、クロストリジウム属には、破傷風菌、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌などの毒素産生や病原性をもつ菌がいる。従来、クロストリジウム属に分類されていたディフィシル菌は、クロストリディオイデス属に属名変更がなされたので、「クロストリディオイデス属」も正解となる。

温度、pH、栄養などが増殖に適している環境下では、二分裂により栄養細胞として増殖する。一方、低温や高温、栄養源の枯渇などの劣悪な環境になると増殖を停止し、熱に強く、紫外線や消毒剤に抵抗性をもつ芽胞を形成して生き延びる。芽胞は、増殖環境が良い条件になると発芽して再び栄養細胞に戻る。

3. 独立栄養細菌と従属栄養細菌の違いについて答えよ。また大腸菌はどちらに分類されるか。

解答：独立栄養細菌は、無機物と炭素源としての二酸化炭素だけで菌を構成する成分をすべて合成し増殖できる。独立栄養細菌のエネルギー産生に関しては、光を利用するものと硫黄や亜硝酸などの無機物を酸化してエネルギーを得るものがある

従属栄養細菌は、植物などが合成する炭素源（グルコース、グリセロールあるいはラクトースなど）を栄養成分として要求し、それらがないと増殖できない。大腸菌を含む病原性の細菌は従属栄養細菌である。

4. 次の文章の正誤を答えよ。

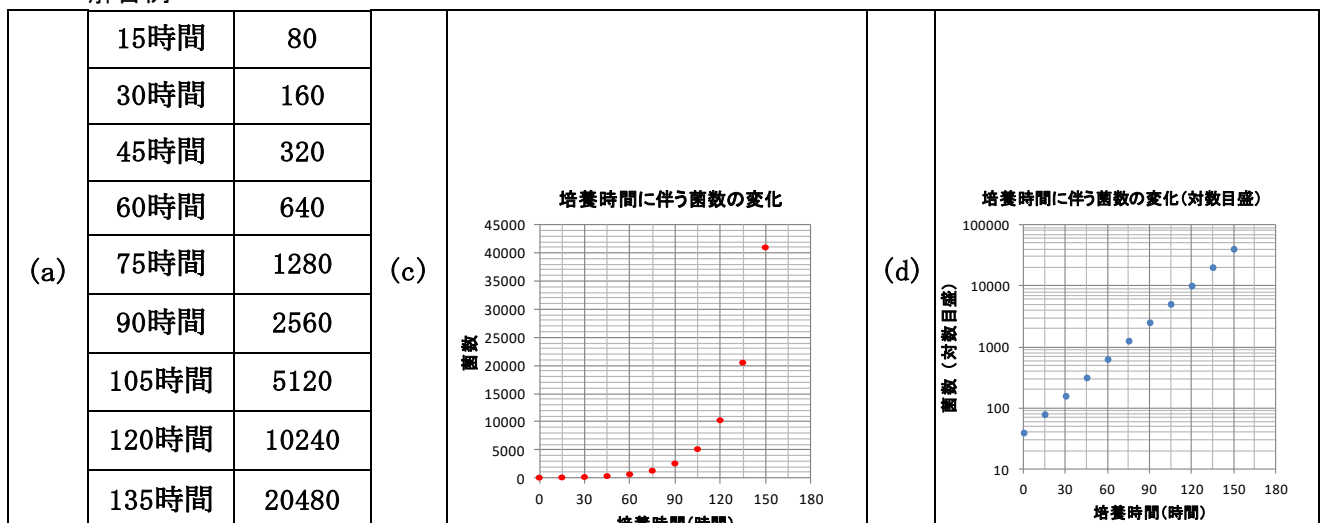
- 細菌の染色体は一般的に環状構造である。(○)
- 細菌の DNA 複製は開始点からはじまり一方向に進む。(×)  
細菌の DNA 複製は開始点から双方向に進む。
- キノロン系抗菌薬は DNA ジャイレーズを阻害することで抗菌活性を発揮する。(○)

- d. ラクトースオペロンのリプレッサーはラクトースが存在するときにオペレーターに結合する。(×)  
ラクトースが存在するとき、ラクトースオペロンのリプレッサーはオペレーターへ結合能が低下する。
- e. 細菌のリボソームは 30S と 50S のサブユニットで構成される 80S の大きさである。(×)  
細菌のリボソームの大きさ（沈降係数）は 70S、真核生物は 80S。
- f. 細菌のタンパク質合成は多くの場合 AUG から開始する。(○)  
原則は AUG だが、例外的に GUG, UUG が開始コドンになっている場合もある。
- g. F プラスミドは薬剤耐性遺伝子を含み、薬剤耐性菌の出現にかかわっている。(×)  
薬剤耐性遺伝子を含んでいるのは R プラスミド。F プラスミドは、大腸菌で稔性 (fertility) を付加する因子。
- h. ファージが関与する遺伝子伝達は形質導入である。(○)  
形質導入はファージを介して細菌の遺伝子が伝達される様式のこと。似た言葉に形質転換がある。形質転換は DNA を細菌外部から導入し、細菌の形質を変えることなので、混同しないように注意しよう。

5. 結核菌の世代時間を 15 時間として以下の作業をして回答せよ（表計算ソフトなどを利用してグラフを作成するとよい）

- a. 菌数測定開始時（0 時間）の菌数を 40 として、15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150 時間後の菌数を計算し、表にまとめよ。
- b. 世代時間の 10 倍（150 時間後）には、開始時菌数の何倍になったか答えよ。
- c. 横軸を時間、縦軸を菌数としてグラフを作成せよ。
- d. 横軸を時間、縦軸を菌数（対数）としてグラフを作成せよ。
- e. 開始時 ( $t=0$ ) の菌数を  $N_0$ ,  $t$  時間後の菌数を  $N$  としたとき、 $N=$  の計算式を導け。
- f. (e) で導いた式の両辺の対数を取り、 $\ln N=$  として  $t$  の関数で表し、傾きと切片を求めよ。

解答例：





	150時間	40960			
(b)	1024 倍 (世代時間の10倍で約千倍, 30倍で約10億倍に増える.)				
(e)	$N = N_0 \times (2)^{t/15}$		(f)	$\ln N = \ln \{N_0 \times (2)^{t/15}\} = \ln N_0 + \ln (2)^{t/15} = \ln N_0 + (\ln(2)/15) \times t \text{ である.}$ <p>故に, 傾きは, <math>\ln(2)/15</math> (hour<sup>-1</sup>), 切片は, <math>\ln N_0</math> である.</p>	

6. 菌の増殖に影響する環境因子を列举し, 菌の増殖を抑制することで食品の保存と関連する場合があれば例示せよ.

解答例:

酸素分圧 (缶詰, 脱酸素包装食品: 酸素を除き菌の増殖を抑制)

温度 (冷蔵, 冷凍保存)

水分濃度 (フリーズドライ食品)

pH (しめ鯖, 酢の物)

二酸化炭素

イオン強度 (梅干し, 塩じゃけ, 塩漬けのハム)

## 第5章

1. レンサ球菌属に関する次の説明のなかで正しいものはどれか.

- 市中肺炎のおもな起因菌には肺炎球菌がある.
- 小児の定期接種 (A 類疾病) に用いられるのは, 23 価肺炎球菌ワクチンである.
- B 群レンサ球菌に感染後, 続発性疾患として急性リウマチ熱や急性糸球体腎炎が起こることがある.
- Streptococcus pyogenes* による劇症型レンサ球菌感染症は 5 類感染症全数把握疾患となる.
- 表皮に存在する緑色レンサ球菌にはバイオフィーム産生能をもつものがあり, カテーテル血流感染症を起こすことがある.

解答:

a. (○)

市中肺炎の起因菌としては, 肺炎球菌が最も多く, 次いで, インフルエンザ菌, 肺炎マイコプラズマ, 肺炎クラミドフィラとなっている.

b. (×)

23 価肺炎球菌ワクチンは高齢者または肺炎の重症化の高リスク者用に用いられる (定期接種 B 類疾病). 小児の定期接種に用いられるのは, 13 価肺炎球菌ワクチンである.

c. (×)

続発性疾患として急性リウマチ熱や急性糸球体腎炎が起こすのは, A 群溶血性レンサ球菌 (化膿レンサ球菌) *S.pyogenes* である. B 群レンサ球菌 (アガラクチア菌) は女性の膣の常在菌で, 産

道感染で新生児 B 群レンサ球菌感染症の起因菌となる。

d. (○)

劇症型レンサ球菌感染症は、A 群溶血性レンサ球菌 *Streptococcus pyogenes* が産生する多くの外毒素により、感染部位から続発する。症状が急速に進展し、多臓器不全により、死に至る場合がある。

e. (×)

説明文は表皮ブドウ球菌に関するものである。緑色レンサ球菌は口腔内の常在菌が多く、*S.mutans* *S.soobrinus* などは、バイオフィルムを産生してう蝕の原因となる。抜歯等で血液に入り、感染性心内膜炎を起こすことがある。

## 2. 次の細菌について、感染症予防のためのワクチンがあるかないか分類せよ。

黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌、セレウス菌、破傷風菌、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌、ジフテリア菌、結核菌、淋菌、髄膜炎菌、緑膿菌、百日咳菌、レジオネラ菌、腸管出血性大腸菌、サルモネラ菌、腸炎ビブリオ、インフルエンザ菌、カンピロバクター・ジェジュニ、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ、肺炎マイコプラズマ

感染症予防のためのワクチンがある病原体は、以下のとおりである（2024年6月現在）。

肺炎球菌（13 価は小児，23 価は高齢者対象を対象とした定期接種）

破傷風菌，ジフテリア菌，百日咳菌，結核菌（小児を対象とした定期接種）

髄膜炎菌（任意接種）

破傷風菌による感染症予防ワクチンとして、破傷風毒素を不活化した破傷風トキソイドが利用されている。

ジフテリア菌による感染症予防ワクチンとして、ジフテリア毒素を不活化したジフテリアトキソイドが利用されている。

結核菌による感染症予防ワクチンは BCG ワクチンとよばれる。BCG ワクチンは生ワクチンに分類され、これはウシ型結核菌を長期間にわたり継代培養して作成した弱毒株である。

髄膜炎菌の多糖体（5 種類）をタンパク質に結合させたものが、侵襲性髄膜炎菌感染症の予防目的で利用されている。

百日せきの予防ワクチンとして、百日咳菌の百日咳毒素（PT）と繊維状赤血球凝集素（FHA）を不活化した成分が利用されている。これらは別々のワクチンとしてではなく、まとめて百日咳ワクチンとして利用されている。

## 3. 抗菌薬自然耐性が高いグラム陰性細菌を三つあげよ。

準備中

## 4. 腸管出血性大腸菌（EHEC）の主要な病原因子について説明し、その病原性の特徴について述べよ。

解答：

主要な病原因子

ベロ毒素 (verotoxin; VT, Shigatoxin; Stx とよばれている) :

VT1 と VT2 の 2 種類があり, VT2 の方が強い毒性をもつことが知られている. VT はリボソームの 60S サブユニットに作用し, タンパク質合成を阻害する. とくに腸管上皮細胞や腎臓の血管内皮細胞に対して強い毒性発揮し, 膿粘血便や溶血性尿毒症症候群を発症する原因となる.

型 III 分泌装置 (Type III Secretion System; T3SS) :

T3SS は, 細菌がエフェクタータンパク質を宿主細胞に直接注入するための装置として知られている. EHEC は T3SS のさまざまなエフェクタータンパク質を腸管上皮細胞に注入し, 細胞のシグナル伝達や構造を改変して感染を成立させる.

病原性の特徴

血性下痢と腸管出血:

EHEC の感染によるおもな症状は, 激しい腹痛と, VT の作用により腸管の血管内皮細胞が破壊され, 出血性の下痢をとまなう. EHEC 感染の重篤な合併症の一つである溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome, HUS) は, とくに子供や高齢者に多く見られ, 急性腎不全, 溶血性貧血, 血小板減少を特徴とする. EHEC は数十個から数百個の菌でも感染が成立するため, 食品や水を介した感染が容易に広がるのに加えて, 人から人への二次感染も報告されている.

#### 5. ヘリコバクター・ピロリの独特な生息環境とその生存戦略について述べよ.

解答: 胃は非常に強い酸性の環境であり, この酸性環境ではほとんどの細菌は生存できないが, ヘリコバクター・ピロリ (以下ピロリ菌) はこれに適応して生息している. ピロリ菌の独特な生存戦略は, 胃の粘膜表面の粘液層の下に潜り込むことである. 粘液層は胃酸から胃の上皮細胞を保護する役割を果たし, ピロリ菌はこの特徴をうまく利用して生存する. また, ピロリ菌はウレアーゼという酵素を産生する. ウレアーゼは尿素をアンモニアと二酸化炭素に分解し, アンモニアは周囲の酸を中和する. これにより, ピロリ菌は自身の周囲をアルカリ性に保つことで, 胃酸からの攻撃を回避する.

#### 6. リケッチア, クラミジア, クラミドフィラは, 自立自己増殖できなくとも生物に分類されているのに対して, ウイルスは自立自己増殖しないことから生物ではなく物質 (粒子) とする考え方が主流である. その理由について考えよ.

解答: リケッチアは自立自己増殖できないが, エネルギー生産系および細胞構造をもつ. クラミジア, クラミドフィラは, 自立自己増殖できず, エネルギー生産系をもたないが, 細胞構造はもっている. 一方ウイルスは, 自立自己増殖, エネルギー生産系および細胞構造はもたない. リケッチア, クラミジア, クラミドフィラは, 生物の基本単位である細胞をもつため, 生物に分類されている. 一方, ウイルスは細胞をもっていないので物質に分類されている.

解説: 生物と無生物 (物質) を区別する特徴として「自己増殖能力をもつ」, 「エネルギー変換能力をもつ」, 「自己と外界との明確な隔離 (細胞) をもつ」など, さまざまな定義がある. リケッチア, クラミジア, クラミドフィラは, 先にあげた特徴を部分的にもつため生物に分類され

るが、ウイルスはこれらをまったくもたないため、自律自己増殖する可能性がなく、学問的には生物に分類されない。

学問的にはこの考え方が主流だが、現実社会では、たとえば感染においてウイルスが生体内で増殖して他にウイルス感染症を拡げるなど限りなく生物に近いふるまいをするため、専門家でない一般の方の多くはウイルスを生物だと思っている。法律的にも、地球上の生物の多様性を守るために締結された「生物多様性条約」に基づく「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性確保に関する法律」（通称：カルタヘナ法）では、ウイルスを生物として扱っていることにも留意する必要がある。

（注：クラミドフィラ属は、クラミジア属に再統合されることになりました。）

**7. オウム病のように、ヒト、家畜、ペットなどの動物にも感染する疾患を人獣共通感染症という。ヒト感染症の60%は、昆虫や動物など何らかの生物にも感染可能といわれる。ほかにどんなものがあるだろうか、細菌とウイルスについていくつか例を調べてみよう。**

解答：

【細菌の例】

・炭疽症：炭疽菌による感染症。ヒツジやヤギなどでは、眼結膜の充血、可視粘膜の浮腫、呼吸困難、急性敗血症、尿毒症による腎障害を引き起こす。ヒトへは感染動物との接触やその毛皮や肉から感染し、皮膚炭疽（経皮感染）、腸炭疽（経口感染）、肺炭疽（吸入感染）を示す。

・リステリア症：リステリア菌による感染症。ヒツジ、ヤギ、ウシなどでは、脳炎、流産、敗血症を引き起こす。ヒトへは食物を介して感染し、脳脊髄膜炎、敗血症、胎児敗血症性肉芽腫症、髄膜脳炎を示す。

【ウイルスの例】

・狂犬病：狂犬病ウイルスによる感染症。ウイルスに感染したイヌ、ネコおよびコウモリなどによる咬傷・擦過傷、または気道粘膜感染によって感染する。狂躁型狂犬病では、恐水症や恐風症とよばれる咽頭筋の痙攣や嚥下困難が起こる。また一部では筋肉の麻痺が進行する麻痺型狂犬病も見られる。いずれの場合でも発症すれば致死率はほぼ100%。

・エボラ出血熱：エボラウイルスによる感染症。現在のところ、自然宿主は不明である。ウイルス感染者やウイルス性出血熱患者の血液や体液、排泄物を介して、ヒトからヒトへ感染する。カニクイサルなどのマカク属サルへも感染する。潜伏期を経て発症し、初期症状は突発性の発熱や筋肉痛、その後、下痢、重度の悪寒、呼吸不全、出血、腎機能不全、ショック症状などをきたす。

・ウエストナイル熱：ウエストナイルウイルスによる感染症。自然宿主はカや鳥であり、感染したカに刺されることでヒトやウマなどに感染する。インフルエンザ様症状にはじまり、頭痛、背痛、筋痛、関節痛、疲労、発疹、リンパ腺症をきたす。重症化すると急性化膿性脊髄炎、脳膜炎となる。

・Bウイルス病：*Cercopithecine herpesvirus* (CHV-1) による感染症。マカク属サルの半数以上が体内にウイルスをもつが、ほとんど症状はみられない。ヒトへの感染は、サルによる咬傷・擦

過傷が大部分である。横断性脊髄炎，上行性脊髄炎，脳脊髄炎などをきたす。

解説：その他の人獣共通感染症の例を示す。

	疾病名	ヒト以外の感染動物	ヒトへの感染源
細菌	エルシニア症	ウシ，イヌなど，野生げっ歯類	ウシ，イヌなど，野生げっ歯類
	回帰熱	げっ歯類，鳥類	ダニ，シラミ
	カンピロバクター症	ニワトリ，ブタなど	ニワトリ，ブタなど
	結核	ウシ	ウシ
	サルモネラ症	ブタ，ニワトリ，イヌ，カメ	ブタ，ニワトリ，イヌ，カメ，汚染食品
	赤痢	サル	サル，汚染食品，患者
	大腸菌症	ウシ，ブタ，イヌ，ネコなど	ウシ，ブタ，イヌ，ネコなど，汚染食品
	炭疽	ウシ，ウマ，ブタ	ウシ，ウマ，ブタ
	野兔病	野ウサギ，げっ歯類	野ウサギ，げっ歯類
	パスツレラ症	イヌ，ネコなど	イヌ，ネコなど
	豚丹毒	ブタ，魚類	ブタ，魚類
	ブルセラ症	ウシ，ブタ，ヒツジ，イヌ	ウシ，ブタ，ヒツジ，イヌ
	ペスト（肺）	げっ歯類	ネズミ，ノミ，患者
	ライム病	野生動物，イヌ	マダニ
	リステリア症	ウシ，ヒツジ，ブタ	ウシ，ヒツジ，ブタ
	レプトスピラ症	ネズミ，イヌ，ブタ，ウシなど	ネズミ，イヌ，ブタ，ウシなど，汚染環境
真菌	クリプトコッカス症	イヌ，ネコ	ハトの排泄物
	ヒストプラズマ症	イヌ，ウマ，ロバ	ヒバリ，コウモリなどの糞
	皮膚糸状菌症	イヌ，ネコ，げっ歯類	イヌ，ネコ，げっ歯類
リケッチア	Q熱	野生動物	家畜の乳や肉，マダニ
	ツツガムシ病	げっ歯類	ダニ
	日本紅斑熱	野生動物，げっ歯類	イヌなど，マダニ
	発疹熱	ネズミ	ネズミ，ノミの糞
クラミジア	オウム病	鳥類	鳥類
ウイルス	Bウイルス病	サル	サル
	ウエストナイル熱	鳥類	カ
	黄熱	サル	カ
	狂犬病	イヌ，キツネなど	イヌ，コウモリ
	クリミア・コンゴ出血熱	ウシ，ヤギ，ヒツジなど	マダニ，患者
	腎症候性出血熱	げっ歯類	げっ歯類

	ダニ媒介性脳炎	ネズミ、イヌ、ウシ	マダニ
	鳥インフルエンザ	鳥類	鳥類
	ニパウイルス感染症	コウモリ	ブタ
	日本脳炎	ブタ、ウマ、ウシ、鳥類	カ
	ニューカッスル病	鳥類	鳥類
	ハンタウイルス肺症候群	げっ歯類	げっ歯類
	マールブルグ病	サル	サル
	ラッサ熱	げっ歯類	げっ歯類
	リフトバレー熱	ウシ、ウマなど	ウシ、ウマなど、カ
原 虫	アメーバ赤痢	ブタなど	ブタ、汚染食品、患者
	クリプトスポリジウム症	ウシ、ブタ、イヌなど	ブタ、汚染飲料水、患者
	トキソプラズマ症	ネコ、イヌ、ブタ、ヒツジなど	ネコ、イヌ、ブタ、ヒツジなど
蠕 虫	アニサキス症	海生哺乳動物	イカ、海水魚
	エキノкокクス症	キタキツネ、イヌ、ネコ	ライ魚など
	肝蛭症	ウシ、ヒツジ、ブタ	ヒメモノアラ貝、ウシやブタの肝臓
	広節裂頭条虫症	イヌ、ネコなど	サケ科
	旋毛虫症（トリヒナ症）	肉食獣	ブタ
	日本住血吸虫症	ウシ、ヤギ、イヌ、ネコ、ネズミ	ミヤイリ貝
	肺吸虫症	野生肉食獣	淡水産のカニ
	包虫症	肉食獣	イヌ、ネコ、キツネ、虫卵で汚染食品
	無鉤条虫症	ウシ	牛肉
	有鉤条虫症	ブタ	豚肉
	有棘顎口虫症	肉食獣	虫卵で汚染食品
	異常プリオンタンパク質	牛海綿状脳症（BSE） ウシ	汚染肉（食品）

8. リケッチア・オリエンチア属の細菌について、ベクター、病気（病名）との関係を表にまとめよ。

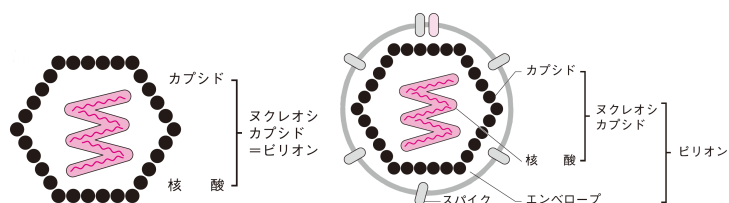
属名	細菌名(和名)	細菌学名	疾患名	ベクター (媒介生物)
リケッチア属	発疹チフスリケッチア	<i>Rickettsia prowazekii</i>	発疹チフス (typhus fever : 4 類感染症)	コロモジラミ
	ロッキー山紅斑熱 リケッチア	<i>Rickettsia rickettsii</i>	ロッキー山紅斑熱 (Rocky mountain)	マダニ

			spotted fever: 4 類感染症)	
	発疹熱リケッチア	<i>Rickettsia typhi</i> , <i>Rickettsia mooseri</i>	発疹熱	ネズミ, ネズミに 寄生しているノミ
	日本紅斑熱リケ チア	<i>Rickettsia japonica</i>	日本紅斑熱 (Japanese spotted fever : 4 類感染症)	ダニ (マダニ)
オリエ ンチア 属	ツツガムシ病オリ エンチア	<i>Orientia</i> <i>tsutsugamushi</i>	ツツガムシ病 (scrub typhus, tsutsugamushi fever : 4 類感染 症)	ツツガムシ

## 第 6 章

1. ウイルスの基本構造の図を書き、カプソメア、カプシド、スパイク、エンベロープ、ビリオンについて説明せよ。

解答：エンベロープをもたないウイルス（左）とエンベロープをもつウイルス（右）を下記に示す。



ウイルスは、核酸としてDNAもしくはRNAをもっており、そのまわりはカプソメアとよばれるタンパク質でできた殻であるカプシドで覆われている。さらに、カプシドの外に脂質二重膜でできたエンベロープをもつウイルスもある。このエンベロープには、宿主細胞への結合や遊離に必要な糖タンパク質などを含んだスパイクをもつ。なお、宿主細胞に対して感染可能な完全なウイルス粒子をビリオンという。

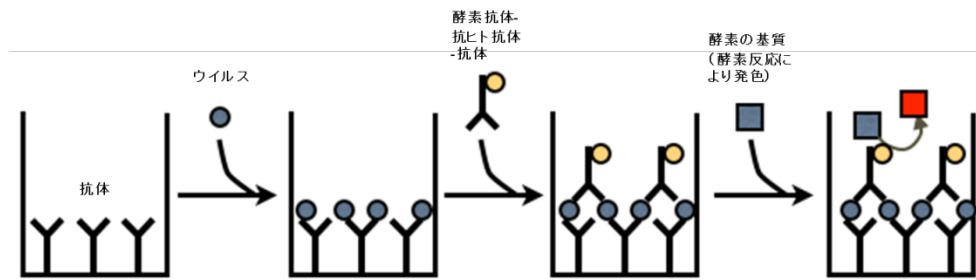
2. +鎖RNAウイルスおよび-鎖RNAウイルスのゲノムの複製過程について説明せよ。

解答例：+鎖RNAウイルスのゲノムの複製には、ウイルス固有のRNA依存性RNAポリメラーゼより、+鎖RNAから相補的なRNA（-鎖RNA）が合成され、これを鋳型として+鎖RNA ゲノムが合成される。-鎖RNAウイルスのゲノムの複製は、RNA依存性RNAポリメラーゼにより+鎖RNAを合成し、再度、-鎖RNAを合成することにより行われる。

3. ウイルスの検査法であるサンドイッチELISA と免疫クロマトグラフィー法に関して図を用いてその原理を説明せよ。

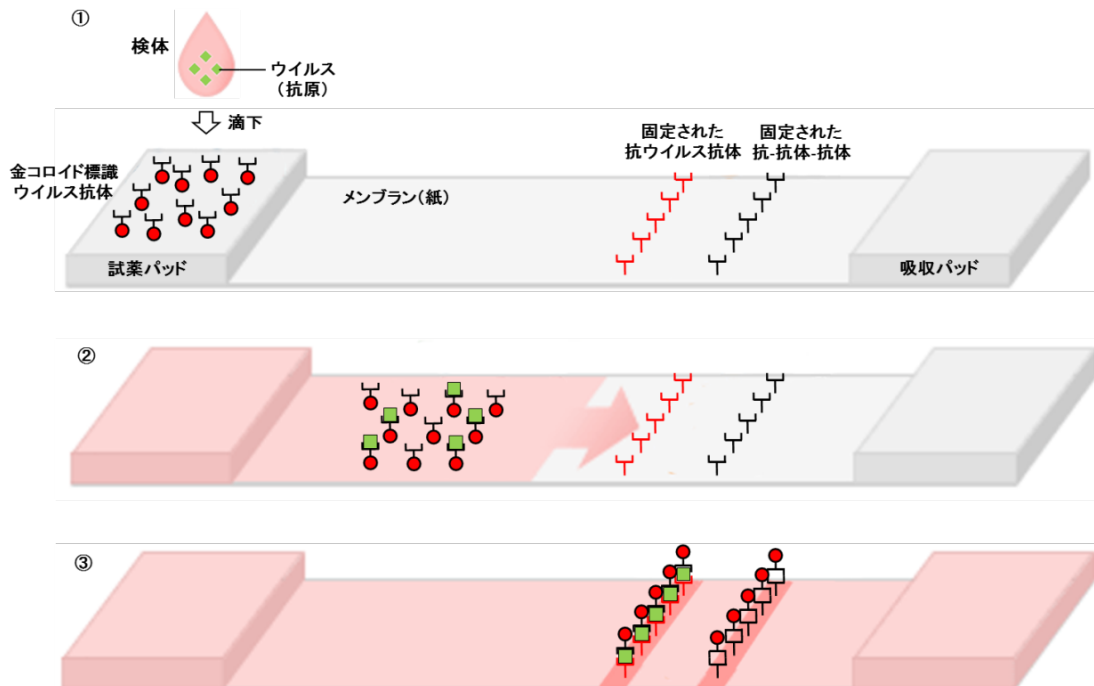
解答：

- ・サンドイッチELISA



抗体を固相化したマイクロカップに検体を添加する。検体中に抗原（ウイルス）が含まれていた場合、下記の反応が起こる。抗原 - 抗体反応が起こり、固相化した抗体と抗原が結合する。そこに酵素抗体 - 抗ヒト抗体 - 抗体を添加すると、添加物と抗原が抗原 - 抗体反応を起こし、固相抗体 + 抗原 + 酵素抗体のサンドイッチの構造をとる。洗浄後に酵素基質を添加すると、酵素反応により発色し、その吸光度を測定することで、検体中の抗原量を推定でき、多いほど強く発色する。

#### ・免疫クロマトグラフィー法



金コロイド標識ウイルス抗体を含む試薬パッド上に検体を滴下する。検体中に抗原（ウイルス）が含まれていた場合、金コロイド標識ウイルス抗体と抗原が抗原 - 抗体反応により結合する。溶液は毛細血管現象によりメンブレンを移動し、金コロイド標識ウイルス抗体-抗原もあわせて移動する。メンブレン上には、手前に抗ウイルス抗体、奥に抗抗体-抗体（コントロール）がそれぞれ列になるように固定化されている。金コロイド標識ウイルス抗体-抗原は手前側で、金コロイド標識ウイルス抗体は奥側でそれぞれトラップされる。検体中に抗原があれば二本のラインが、抗原がなければコントロールのみの一本のラインが目視により観察される。

#### 4. 感染経路〔経口感染，飛沫感染，飛沫核（空気）感染，接触感染，血液感染，性行為感



染，母子感染，カの刺咬による感染] ごとに，その感染経路をおもな感染経路とするウイルスをあげよ。

解答：感染経路とウイルスを下記表にまとめる。

感染経路	ウイルス
経口感染	ポリオウイルス，アストロウイルス，ノロウイルス，ロタウイルス，A型肝炎ウイルス，E型肝炎ウイルス
飛沫感染	コロナウイルス（SARSウイルス），ムンプスウイルス，インフルエンザウイルス，ヒトヘルペスウイルス6，ヒトヘルペスウイルス7，アデノウイルス，RSウイルス，ライノウイルス，麻疹ウイルス，風疹ウイルス
飛沫核（空気）感染	ヒトヘルペスウイルス3（水痘帯状疱疹ウイルス），麻疹ウイルス，風疹ウイルス
接触感染	ボックスウイルス，ヒトヘルペスウイルス1（単純ヘルペス1型），ヒトヘルペスウイルス2（単純ヘルペス2型），ヒトヘルペスウイルス3（水痘帯状疱疹ウイルス），ヒトヘルペスウイルス4（EBウイルス），ヒトヘルペスウイルス5（サイトメガロウイルス），ヒトヘルペスウイルス6，ヒトヘルペスウイルス7，アデノウイルス，ムンプスウイルス
血液感染	B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルス，D型肝炎ウイルス，ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
性行為感染	ヒトヘルペスウイルス2（単純ヘルペス2型），ヒト免疫不全ウイルス（HIV），B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルス
母子感染	B型肝炎ウイルス，ヒトTリンパ好性ウイルス（HTLV），ヒトヘルペスウイルス2（単純ヘルペス2型）
カの刺咬による感染	黄熱ウイルス，日本脳炎ウイルス，デング熱ウイルス，ウエストナイルウイルス

## 第7章

### 1. WHOより根絶宣言がだされたウイルスを述べよ。

解答：WHOより根絶宣言がだされたのは，1980年の天然痘（痘瘡）ウイルスのみである。

解説：1958年に世界保健機関（WHO）総会で，世界天然痘根絶決議が全会一致で可決され，天然痘の撲滅に動きだした。当初の戦略は常在国では100%接種としていたが，接種率のみを上げても発生数は思うように減少しなかった。戦略を「天然痘患者が見つかったら，その周辺の者に種痘を行う」というサーベイランスと封じ込めに切り替えた結果，著しい成果をあげた。1977年のソマリアでの患者が最後であり，その後，2年間の監視期間を経て，1979年12月に専門家による根絶宣言，1980年5月にWHOによる天然痘の世界根絶宣言が行われた。また，WHOではないが，国際獣疫事務局（OIE）と国連食糧農業機関（FAO）により，2011年に牛疫を引き起こす牛疫ウイルスの根絶が宣言されている。人類が根絶に成功したのは，いまのところ天然痘ウイルスと牛疫ウイルスのみである。

現在，WHOが根絶計画を進めているのは，ポリオウイルス，麻疹ウイルス，風疹ウイルスである。

ポリオウイルスについては、1988年の第41回WHO総会で、ポリオを全世界で根絶する決議が採択された。1994年にはWHOアメリカ地域、2000年にはWHO西太平洋地域、2002年にはWHOヨーロッパ地域、2014年にはWHO東南アジア地域がそれぞれポリオの根絶を宣言し、患者数は99%以上減少した。2014年現在、世界でポリオが常在している国は、ナイジェリア、パキスタン、アフガニスタンの3か国のみである。

また、2000年にWHOは国連児童基金（UNICEF）やアメリカ疾病管理予防センター（CDC）〔翌2001年にはアメリカ赤十字、国連財団も加わった国際パートナーシップ、The Measles Initiativeとなった〕とともに世界麻疹排除対策戦略計画を策定した。The Measles Initiativeは2012年にThe Measles and Rubella Initiativeと名称を変更し、2020年までに少なくともWHOの五つの地域で麻疹、風疹および先天性風疹症候群（CRS）の撲滅を達成するよう計画が進められている。世界での死亡者数は、2014年には2000年比で、麻疹は79%、風疹は95%減少した。

## 2. ヘルペスウイルスⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型の潜伏感染場所と回帰感染による疾患名と述べよ。

解答：

	名称	回帰発症	潜伏場所
HHV-1	単純ヘルペスウイルスⅠ型	口唇ヘルペス、ヘルペス脳炎	三叉神経、仙骨神経節
HHV-2	単純ヘルペスウイルスⅡ型	性器ヘルペス	三叉神経、仙骨神経節
HHV-3	水痘帯状疱疹ウイルス	帯状疱疹	脊髄後根知覚神経節

## 3. 空気感染するDNAウイルスを述べよ。

解答：水痘帯状疱疹ウイルス（*Human herpesvirus 3*; HHV-3）

解説：空気感染する感染症は、水痘以外に結核、麻疹がある。結核菌はマイコバクテリウム属に属するグラム陽性桿菌（抗酸菌）である。麻疹ウイルスはパラミクソウイルス科モルビリウイルス属に属するRNAウイルスである。

## 4. AIDS 発症の指標となっているDNAウイルスを述べよ。

解答：サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルスⅠ型、単純ヘルペスウイルスⅡ型、JCウイルス。

解説：AIDS は、HIV感染により免疫力が低下して、日和見感染症を起こした状態をいう。厚生労働省が定めるエイズ発症の基準となる23の合併症は、次のとおりである。

**A. 真菌症**（1. カンジダ症、2. クリプトコッカス症、3. コクシジオイデス症、4. ヒストプラズマ症、5. ニューモシスティス肺炎）、**B. 原虫症**（6. トキソプラズマ脳症、7. クリプトスポリジウム症、8. イソスポラ症）、**C. 細菌感染症**（9. 化膿性細菌感染症、10. サルモネラ菌血症、11. 活動性結核、12. 非結核性抗酸菌症）、**D. ウイルス感染症**（13. サイトメガロウイルス感染症、14. 単純ヘルペスウイルス感染症、15. 進行性多巣性白質脳症）、**E. 腫瘍**（16. カポジ肉腫、17. 原発性脳リンパ腫、18. 非ホジキンリンパ腫、19. 浸潤性子宮頸がん）、**F. その他**（20. 反復性肺炎、21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成、22. HIV 脳

症，23. HIV消耗性症候群）。

5. 逆転写酵素活性をもつDNAポリメラーゼをもつDNAウイルスを述べよ。

解答：B型肝炎ウイルス

解説：B型肝炎ウイルスはヘパドナウイルス科オルソヘパドナウイルス属に属するDNAウイルスである。宿主細胞由来のRNAポリメラーゼを用いて，DNAからRNAを合成する。そのRNAをもとに，自身由来のDNAポリメラーゼを用いてDNAを合成する。RNAウイルスのレトロウイルス科も逆転写酵素をもつ。

6. B型肝炎の指標として使用されるHBs抗原，HBe抗原，抗HBs抗体，抗HBe抗体がそれぞれ高値の場合何を意味しているか述べよ。

解答：

B 型肝炎の指標	高値の場合
HBs 抗原〔B 型肝炎ウイルス（HBV）の外殻を構成するタンパク質〕	HBV 感染の感染を示す。
HBe 抗原（HBV が増殖する際に合成されるタンパク質）	肝臓で HBV が活発に増殖しており，感染力が強いことを示す。
抗 HBs 抗体（HBs 抗原に対する抗体）	過去に HBV に感染または HB ワクチンを接種したことにより，HBV に対する免疫ができていていることを示す。
抗 HBe 抗体（HBe 抗原に対する抗体）	HBV の増殖が落ち着いている状態で，感染力が弱いことを示す。

7. 昆虫が媒介するウイルスを列挙し，その感染環について述べよ。

解答：

ウイルス	感染環
デングウイルス	ネッタイシマカ，ときにヒトスジシマカによって媒介される。感染したカに刺されることでヒトへと感染する。感染環はカ→ヒト→カとなる。
ウエストナイルウイルス	ウイルスは鳥類の体内で増幅し，その血を吸ったカに刺されることでヒトに感染する。感染環はカ→鳥類→カとなる。
日本脳炎ウイルス	ウイルスはブタの体内で増幅し，その血を吸ったコガタアカイエカに刺されることでヒトに感染する。感染環はカ→ブタ→カとなる。
ダニ媒介性脳炎ウイルス	ウイルスはげっ歯類の体内で増幅し，その血を吸ったマダニに咬まれることで反芻亜目動物，イヌやヒトに感染する。感染環はダニ→げっ歯類→ダニとなる。
黄熱ウイルス	感染したカに刺されることでヒトへと感染する。感染環はカ→ヒト・サル→カとなる。
チクングニアウイルス	ネッタイシマカやヒトスジシマカなどのヤブカによって媒介される。感染環はカ→ヒト・サル→カとなる。
クリミア・コンゴ出血熱ウイルス	感染したマダニに刺されることでヒトへと感染する。感染環はダニ→げっ歯類→ダニとなる。

## 8. 肝炎ウイルスについて、経口感染するものと血液感染するものに分類し、それぞれの特徴を述べよ。

解答：以下に経口感染、血液感染別にまとめた表を示す。

おもな感染経路	経口感染		血液感染		
	A型肝炎ウイルス	E型肝炎ウイルス	B型肝炎ウイルス	C型肝炎ウイルス	D型肝炎ウイルス
ウイルス分類	ピコルナウイルス科	ヘペウイルス科	ヘパドナウイルス科	フラビウイルス科	科は未分類
ウイルス粒子の直径	27 nm	27～32 nm	42 nm	55～65 nm	36 nm
潜伏期	約4週	2～8週	約1～6か月	6～8週	B型に類似
エンベロープ	－	－	＋	＋	＋
ウイルス核酸	RNA	RNA	DNA	RNA	RNA
持続感染	－	－	＋	＋	＋
肝臓との関連性	－	－	＋	＋	？

## 9. インフルエンザウイルス、ヒト免疫不全ウイルスの増殖過程について述べよ。

解答：

### ・インフルエンザウイルス

体内に侵入したA型ウイルスは、まず標的になる宿主細胞の表面にあるウイルスのレセプター（シアル酸）と結合する。ウイルスはエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれたのち、エンドソーム内の酸性pHによってウイルスのM2水素イオンチャネルが活性化され、ウイルス内部も酸性になる。それにより、リボ核タンパク質(RNP)とM1タンパク質（ウイルス殻主成分）およびM1タンパク質どうしの結合が弱まる。また、酵素によってHAはHA1とHA2に切断され、エンベロープ（ウイルス殻）とエンドソーム膜が融合し、RNPが細胞質へと放出される。RNPは核内に移動し、転写や複製がはじまる。翻訳されたポリメラーゼなどは核内に移行し、RNPを形成したのち、核外へ輸送され細胞表面に送られる。一方、HA、NAなどの膜タンパク質はゴルジ装置を経由して細胞表面に輸送され、RNPと会合する。次いで新たなウイルス粒子が出芽し、NAが細胞表面のシアル酸を除去することにより細胞とウイルス粒子が遊離する。

### ・ヒト免疫不全ウイルス

CD4を主レセプター、CCR5やCXCR4などのケモカインレセプターをコレセプターとし、CD4陽性のヘルパーT細胞に結合して、エンベロープと細胞質膜の直接の融合によって侵入する。もちこまれた逆転写酵素により、細胞質でウイルスゲノムは逆転写され、生じた二本鎖DNAは核内に輸送される。インテグラーゼにより宿主細胞のゲノムDNAに組み込まれ、プロウイルスとなる。プロウイルスから、宿主細胞のRNAポリメラーゼによりウイルスRNAに転写される。完全長mRNAには、gag（ウイルス粒子構成タンパク質の遺伝子）、pol（プロテアーゼ、逆転写酵素およびインテグラーゼの遺伝子）が存在し、宿主細胞のリボソームで翻訳され

る。またこのmRNAはウイルスゲノムとしても利用される。完全長mRNAに対してスプライシングによりgag, polが除かれたmRNAからは、Env（エンベロープタンパク質）が翻訳される。Envは翻訳されたのち、ゴルジ装置に運ばれ、プロセッシングを受ける。gag-polはGagおよびGag-Pol前駆体として翻訳され、細胞質膜に運ばれる。粒子形成が行われ、出芽するが、この段階でGag-Pol 前駆体からプロテアーゼが切断され活性型となり、逆転写酵素やインテグラーゼも切り離される。さらにいくつかのタンパク質が機能型となり、成熟型のウイルス粒子となる。

# 10. 主徴として下痢を起こすウイルスを列挙し、それらの特徴について述べよ。

解答：

ウイルス	症状
腸管アデノウイルス (40, 41 型)	下痢，嘔吐が主症状。微熱，腹痛などもともなう。
ノロウイルス	嘔吐，吐き気，下痢が主症状。
ロタウイルス	嘔吐，下痢，発熱が主症状。季乳幼児嘔吐下痢症（小児仮性コレラ，白痢）を引き起こす。特徴的なコレラ様白色水様便を呈する。
サボウイルス	嘔吐，下痢，発熱が主症状。

# 11. ウイルス性出血熱を起こすウイルスを列挙せよ。

解答：エボラウイルス，マールブルグウイルス，クリミア・コンゴ出血熱ウイルス，ラッサウイルス

# 12. ワクチンが感染（発症）予防に利用できるウイルスを列挙し、それらの特徴を述べよ。

解答：

ウイルス	製剤名	ワクチンの種類	特徴
麻疹ウイルス	乾燥弱毒生麻疹ワクチン	弱毒生ワクチン	病原体の弱毒変異株を用いる。ワクチン効果は最も高いが，副作用も高い。液性免疫・細胞性免疫の両方を誘導する。
風疹ウイルス	乾燥弱毒生風疹ワクチン		
水痘ウイルス	乾燥弱毒生水痘ワクチン		
ロタウイルス	経口弱毒生ロタウイルスワクチン		
おたふく風邪ウイルス	乾燥弱毒生おたふく風邪ワクチン		
黄熱ウイルス	黄熱ワクチン		
ポリオウイルス	経口生ポリオワクチン	不活化ワクチン	病原体を紫外線，加熱，ホルマリン処理などで不活化，有効成分を抽出，生成したもの。液性免疫のみ誘導する。
	不活化ポリオワクチン		
日本脳炎ウイルス	乾燥培養細胞日本脳炎ワクチン		
狂犬病ウイルス	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン		
A 型肝炎ウイルス	組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン		
ヒトパピローマウイルス	組換え沈降 2 価（または 4 価）ヒトパ		免疫成立に必要な感染防御抗原だけを精製したもの（成分ワクチン）
	ピローマウイルスワクチン		

## 第8章

### 1. 真菌と細菌の違いを説明せよ．

解答：真菌は原核細胞からなる細菌とは異なり，動植物と同様に真核細胞で構成される．真菌は一般に細菌よりも大きく，細胞内には染色体DNAを格納する核をはじめ液胞（vacuole）や小胞体，ミトコンドリアなど膜で囲まれた細胞小器官を有するほか，リボソームの構造が異なる．また，真菌は $\beta$ -D-グルカン，キチン，マンナンからなる細胞壁を有するが，細菌はペプチドグリカンが細胞壁を構成している．さらに，真菌はすべて外部の有機物を栄養として利用する従属栄養生物であるが，細菌には独立栄養性を示すものも少なからず存在する．

### 2. 真菌の胞子について説明せよ．

解答：菌糸は，構造，存在様式，形態によっての分類される．構造の分類では，隔壁（septum）という仕切りをもつ有隔菌糸（septate hypha）と，もたない無隔菌糸（aseptate hypha）に分類される．有隔菌糸の隔壁には，中心に小孔（pore）があり，細胞間で細胞質の流通するため，細胞間が完全に閉鎖されているわけではない．また，菌糸は発育過程で二つのタイプに分化するため，存在様式としての分類もできる．一つは培地などの栄養基質に根を張るように発育し，栄養素を吸収する栄養菌糸（vegetative hypha），もう一つは菌糸が空中にむかって伸び，その先端部分が生殖器官を形成する生殖菌糸（reproductive hypha）である．糸状菌のコロニーが毛羽立ったような立体感があるのは，生殖菌糸〔気菌糸（aerial hypha）〕が発達しているためである．さらに，菌糸は形態からの分類でき，管状の菌糸を形成したものを真性菌糸（true hypha），酵母細胞が連続的に増殖して細胞が付着したまま伸長して鎖状になったものを仮性菌糸（pseudohypha）とよぶ．二形成真菌である *Candida* 属菌種では仮性菌糸が観察されるものが確認されている．

### 3. 真菌の細胞壁成分について説明せよ．

解答：多糖であるグルカン，キチン，マンナンとタンパク質からなる．グルカンはグルコースからできており，真菌では $\beta$ -1,3-グルカンや $\beta$ -1,6-グルカンの形で存在し，細胞壁の強度や構造に重要な役割を果たしている．キチンはN-アセチルグルコサミンからできていて，細胞壁の硬さや強度に関連している．マンナンはマンノースからできていて，真菌の種類によって異なるが，細胞壁の表面に露出し，細胞壁の形成や細胞間相互作用に関与している．タンパク質は，細胞壁の構造や機能に寄与している．また，すべての真菌において見られるわけではないが，マンナンはタンパク質にも結合して細胞壁の構造や機能に重要な役割を果たす傾向がある．

### 4. 深在性真菌症について，代表的な真菌感染症の名称と原因菌，原因菌の基本形態をまとめよ．

解答：表にまとめると下記のようなになる．

深在性真菌症	原因菌	基本形態
カンジダ症	<i>Candida albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>	二形性 ( <i>C. glabrata</i> は酵母)
アスペルギルス症	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. terreus</i>	菌糸形
クリプトコックス症	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>C. gattii</i>	酵母形
ムーコル症	<i>Rhizopus oryzae</i> , <i>Absidia corymbifera</i> , <i>Mucor spinosus</i> , <i>Cunninghamella bertholletiae</i>	菌糸形
ニューモンスティス肺炎	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	酵母形
トリコスポロン症	<i>Trichosporon asahii</i>	酵母形

5. 表在性真菌症について、代表的な真菌感染症の名称と原因菌、原因菌の基本形態をまとめよ。

解答：表にまとめると下記のようなになる。

表在性真菌症	原因菌	基本形態
皮膚糸状菌症（白癬）	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. tonsurans</i>	菌糸形
表在性カンジダ症	<i>Candida albicans</i>	二形性
皮膚マラセチア症	<i>Malassezia globosa</i> , <i>M. restricta</i>	二形性

## 第9章

1. 次の感染症のうち、マクロライド系抗菌薬が第一選択薬となるものをあげよ。

- 梅毒
- 細菌性赤痢
- インフルエンザ
- 百日咳
- 淋病

解答：d

解説：百日咳の治療では、エリスロマイシン、クラリスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬が用いられる。通常、患者からの菌排出は咳の開始から約3週間持続するが、マクロライド系抗菌薬による適切な治療により、服用開始から5日後には菌の分離はほぼ陰性となるとされる。百日咳以外の感染症の第一選択薬は次のとおりである。

感染症	第一選択薬
梅毒	ペニシリン
細菌性赤痢	成人：ニューキノロン系薬（レボフロキサシン） 小児やニューキノロン系薬を適用できない成人：ホスホマイシン

インフルエンザ	ノイラミニダーゼ阻害薬（オセルタミビル，ザナミビル，ラニナミビルオクタン酸エステル，ペラミビル）
淋病	セフトリアキソン

## 2. 細菌の抗菌薬への耐性化に関する記述のうち，正しいのはどれか。

- 腸球菌のバンコマイシン耐性遺伝子の産物であるVanAは，細胞壁のペプチドグリカン前駆体末端を変化させて，耐性化する。
- キノロン系抗菌薬の耐性化は細菌のRNA依存性DNAポリメラーゼ遺伝子の変異による。
- アミノグリコシド系抗菌薬の耐性遺伝子産物のなかには，薬剤修飾酵素があり，抗菌薬の一部がリン酸化するなどして，リボソームへの親和性を損なう。
- リネゾリドは同じタンパク質合成阻害薬のマクロライド系抗菌薬と交差耐性を示す。
- グラム陰性菌の外膜にあるポーリンの増加は，カルバペネム系抗菌薬への耐性化を促す。

解答：

a. (○)

VanAは，ペプチドグリカン前駆物質末端部分のD-AlaをD-lactateに変換し，D-Ala-D-lactateとなるため，バンコマイシンが結合できなくなる。

b. (×)

キノロン系抗菌薬の耐性化は，キノロン系抗菌薬の作用点であるDNAジャイレースのおもにAサブユニット（グラム陰性菌）とトポイソメラーゼIVのAサブユニット（グラム陽性菌）のアミノ酸残基置換変異によるものである。なお，RNA依存性DNAポリメラーゼとは，逆転写酵素のことである。

c. (○)

アミノグリコシド系抗菌薬では，アミノグリコシド修飾酵素による薬剤の不活化が臨床的に最も多く見られる耐性機構である。修飾酵素にはリン酸化酵素，アデニル化酵素，アセチル化酵素の3種類がある。

d. (×)

交差耐性は細菌がある抗菌薬に耐性を獲得すると，構造や薬理作用が類似する薬物に対しても耐性を獲得しやすくなる特徴のことである。マクロライド系抗菌薬耐性菌は，リンコマイシン系抗菌薬に交差耐性を示す。リネゾリドとマクロライド系抗菌薬では構造も作用機序もまったく異なるため交差耐性は起こらない。

e. (×)



カルバペネム系抗菌薬への耐性化を促すのは、グラム陰性菌の外膜にあるポーリンの減少である。

3. 肺炎で入院中にアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム配合薬の点滴を受けていた男性が、*Clostridioides difficile* による感染症（CDI）と診断された。本疾患に用いられる抗菌薬のうち、正しいのはどれか。

- a. アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム配合薬
- b. セフジトレン ピボキシル
- c. メトロニダゾール
- d. クリンダマイシン
- e. バンコマイシン塩酸塩

解答：c, d

解説：*C. difficile* はグラム陽性桿菌であり、芽胞を形成する偏性嫌気性菌である。健常人の腸管内に少数生息し、常在細菌叢を形成している。抗菌薬投与により、他の腸内細菌が死滅すると、本菌が増殖し、結果的に本菌が産生する CD 毒素により、菌交代症である *C. difficile* 感染症（*Clostridioides infection*；CDI）が起こる。CDI は、抗菌薬関連下痢症や偽膜性大腸炎など、本菌が原因の腸炎の総称である。CDI の治療は、使用している抗菌薬をすぐに中止して、本菌に有効なメトロニダゾールまたバンコマイシン塩酸塩を経口投与する。フィダキソマイシンも有効である。一方、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系、第二、第三世代セフェム系、カルバペネム系、クリンダマイシンなどの抗菌薬は CDI を起こすリスクが高いとされる。選択肢の a,b,d は CDI を引き起こすリスクの高い抗菌薬である。

4. リファンピシンの薬物相互作用について説明せよ。

解答：

リファンピシンにはシトクロム P450 の CYP3A4 の誘導作用があり、本酵素で代謝される薬物の血中濃度半減期が短くなるので、併用には注意が必要である。HIV 感染症治療薬、ボリコナゾール（抗真菌薬）、ブラジカンテル（寄生虫薬）、C 型肝炎治療薬等の抗感染症薬をはじめ多くの薬剤と併用禁忌がある。

5. MRSAの $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に対する耐性獲得機構を説明せよ。

解答：*mecA* 遺伝子の獲得により MRSA は  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬への親和性が著しく低下した細胞壁ペプチドグリカン合成酵素である PBP2'（PBP2a ともいう）を産生する。ほかの PBP が  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬により阻害されても、PBP2' により、MRSA は細胞壁合成の維持が可能となり、MRSA はすべての  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に耐性を示す。MRSA は PBP2' をコードする *mecA* 遺伝子を含む巨大なカセット染色体（SCC*mec*）がメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *S. aureus*；MSSA）の染色体に入り込んで誕生する。SCC*mec* には *mecA* だけでなくほかの薬剤耐性遺伝子が複数含まれていることが多く MRSA は多剤耐性となる。

## 第10章

### 1. 胆道感染症のおもな成因と病原体について記述せよ。

解答：胆石などが原因となって胆汁や膵液の排出部が閉塞し、十二指腸側への胆汁の流れや膵液の流れが悪化する。その結果、膵液が胆のう側へ逆流して胆汁組成が大きく変化し、細菌感染が併発しやすくなって発症に至る。多くの症例において、胆石を保有している患者で引き起こされる場合が多い。細菌感染にともなう炎症部位の違いによって胆のう炎や胆管炎とよばれるが、両者はしばしば併発することが多いので胆道感染症と総称される。起因菌として、大腸菌やクレブシエラが高く、次いでエンテロバクターやエンテロコッカスである。

### 2. ヘリコバクター・ピロリの除菌治療について、一次除菌および二次除菌で用いられる薬物およびその用法を列举せよ。

解答：一次除菌として、クラリスロマイシン、アモキシシリン、ランソプラゾールの三剤を併用して7日間除菌治療にあたる。これで効果が見られない場合は二次除菌を施す。具体的には、クラリスロマイシンをメトロニダゾールに薬剤変更し、三剤併用療法をさらに7日間継続する。

### 3. 尿路感染症のおもな成因と治療について記述せよ。

解答：おもな尿路感染症として、腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎がある。いずれの場合も、それぞれの泌尿器箇所へ細菌が侵入したことによる感染が成因となる。おもな病原体として、大腸菌があげられる。尿道炎では、大腸菌のようなグラム陰性桿菌のほかに、性感染症起因菌である淋菌やクラミジアが原因となる場合も少なくない。

治療として、グラム陰性桿菌が原因菌の場合は、一般的にニューキノロン系、 $\beta$ -ラクタム系、テトラサイクリン系などの薬剤が使用される。淋菌が原因菌の場合は、 $\beta$ -ラクタム系の薬剤が使用される。効果が見られない場合には、薬剤耐性を疑い、アミノグリコシド系のスペクチノマイシンが使用される。また、クラミジアが原因菌の場合は、マクロライド系抗菌薬が第一選択薬となる。

### 4. 細菌性の髄膜炎について、患者年齢と起因菌の変化について考察せよ。

解答：生後まもなくの細菌性髄膜炎は、出生時の母子感染やそれに起因する場合が多く、B型レンサ球菌や大腸菌が起因菌である。4か月～6歳では免疫学的に非常に未熟な時期であると考えられ、従来は、インフルエンザ菌b型(Hib)と肺炎球菌によるものが多かったが、Hibワクチン導入後、Hibによる髄膜炎は減少し、新たにインフルエンザ菌莢膜株のa型、e型、f型が分離され、また無莢膜株(NTHi)による髄膜炎もみられるなどの変化が生じている。6歳～成人では、肺炎球菌によるものが多い。HibやB型レンサ球菌、緑膿菌、腸内細菌、まれに髄膜炎菌の場合もある。

### 5. 皮膚軟部組織感染症のうち、伝染性膿痂疹、丹毒、蜂窩織炎（蜂巣炎）、癰、癤、毛嚢炎の病巣について、皮膚の表面からの深さについて考察せよ。

解答：伝染性膿痂疹、毛嚢炎、癰、癤、丹毒、蜂窩織炎の順に深くなっていく。

**6. 感染性心内膜炎の原因微生物で重要なものあげよ。**

解答：口腔・咽頭内常在菌（Vridansグループのレンサ球菌，HACEKグループ），ブドウ球菌属，腸球菌属，カンジダ属など。

**7. 感染性心内膜炎の確定診断について述べよ。**

解答：症状・身体所見として，発熱，全身倦怠感，食欲不振，体重減少，関節痛，筋肉痛などが見られる。また，皮膚点状出血（眼球結膜出血，爪下線状出血，Janeway発疹，Osler 結節，Roth 斑）や全身性の塞栓症状（敗血症性梗塞，頭蓋内出血，腎動脈塞栓）や免疫複合体による糸球体腎炎やリウマチ因子の出現，脾腫も見られる。持続性の発熱があり，心雑音が聴取された場合には本疾患を疑う。確定診断は，血液培養で病原微生物の検出，心エコーで弁周囲の疣腫，膿瘍，弁の新たな部分裂開の検出で行う。

**8. 急性骨髓炎の臨床症状を述べよ。**

解答：急性骨髓炎の症状は，高熱，激しい局所疼痛，患部から発赤，熱感，腫脹の拡大を認める。

**9. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌が原因の化膿性関節炎治療に用いる薬物をあげよ。**

解答：バンコマイシン，リネゾリド，ダプトマイシン

**10. 肝炎ウイルスに対する抗ウイルス薬について，作用点毎に分類し，特徴を述べよ。**

解答：

（1）抗B型肝炎ウイルス薬

逆転写酵素を標的とする核酸アナログである。ラミブジン，エンテカビル，アデホビルピボキシル，テノホビルジソプロキシルは，競合的に逆転写酵素の基質として複製中のウイルスDNAに組み込まれるが，これらは3'-OHをもたないために伸長反応がとまり，複製が中断される。

（2）抗C型肝炎ウイルス薬

リバビリンは，RNA依存性複製のとき競合的にRNAに入り込み，突然変異を誘発する。

テラプレビル，シメプレビル，アスナプレビル，バニプレビルは，タンパク質のプロセシングに必須なNS3/4Aプロテアーゼを阻害する。

ダクラタスビル，レジパスビルは，RNAポリメラーゼの働きに必要なNS5Aを阻害する。

ソホスブビルは，核酸と競合してRNA中に入り込むことで，RNA伸長をとめる。

**11. HIV 感染症治療薬について，HIVの増殖過程を示しながら説明せよ。**

解答：

（1）ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬

ジドブジン，ジダノシン，ラミブジン，サニルブジン，アバカビル，エムトリシタビンなどは，競合的に逆転写酵素の基質として複製中のウイルスDNAに組み込まれるが，これらは3'-OHを

もたないために伸長反応がとまり、複製が中断される。

#### (2) 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬

逆転写酵素の活性を阻害することで、ウイルスDNAの複製を妨げる。ネビラピンは、HIV-1逆転写酵素の疎水ポケット部分に結合することで活性を阻害する。エファビレンツはHIV-1逆転写酵素を混合型非拮抗阻害形式により阻害する。エトラビリンは、HIV-1逆転写酵素と直接結合し、DNAポリメラーゼの触媒部位を失活させる。リルピビルはジアリルピリミジン骨格を持ち、HIV-1逆転写酵素を非競合的に阻害する。

#### (3) プロテアーゼ阻害薬

増殖過程においてタンパク質のプロセッシングに必要なプロテアーゼを阻害する。インジナビル、サキナビル、ネルフィナビル、リトナビル、ロピナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、アンプレナビルなどは、プロテアーゼの活性中心において基質と競合することで活性を阻害する。

#### (4) インテグラーゼ阻害剤

HIVがプロウイルスとして宿主DNA中に入り込むとき必要な酵素（インテグラーゼ）を阻害する。ラルテグラビル、エルビテグラビル、ドルテグラビル、エルビテグラビルなどは、インテグラーゼの触媒活性を阻害する。

#### (5) 侵入阻害剤

ウイルスレセプター（CD4）やコレセプター（CCR5やCXCR4）を阻害し、細胞へのHIVの侵入を防ぐ。マラビロクはCCR5に選択的に結合し、HIV-1のgp120とCCR5の相互作用を遮断することで侵入を防ぐ。

### 12. インフルエンザの診断、治療および抗ウイルス薬以外の薬（併用薬）の投与に関する注意点を述べよ。

解答：

診断：風邪と症状が似ている。高熱が長時間続く、悪寒や全身に関節痛がある、インフルエンザが流行しているなどの場合、インフルエンザを疑う。ただし、迅速診断キットは精度に多少難があるため、感染初期だと陰性となることもありうる。

治療：抗ウイルス薬を投与する場合は、できるだけ発症から48時間以内に行う。アマンタジン、インフルエンザウイルスB型には効果がない。また、ファビピラビル（アビガン）は催奇形性や精液への移行性が報告されている。

併用薬の投与：小児のインフルエンザに解熱薬を用いるときは、ライ症候群やインフルエンザ脳症、脳炎の危険性があるため、メフェナム酸やジクロフェナクは処方されず、アセトアミノフェンが推奨される。

### 13. 抗真菌薬の作用機序と薬物名を系統ごとに整理せよ。

解答：抗真菌薬の系統、作用機序、薬物名を下記の表にまとめる。

系 統	作用機序	薬物名
-----	------	-----

ポリエン系	エルゴステロールに結合し、細胞膜の透過性を傷害	アムホテリシンB
アゾール系	エルゴステロールの生合成阻害（ラノステロール 14 $\alpha$ -脱メチル酵素阻害）	ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、イトラコナゾール、ポリコナゾール
キャンディン系	1,3- $\beta$ -D-グルカンの生合成阻害	ミカファンギン、カスポファンギン
ピリミジン系	核酸アナログとして真菌の核酸合成系を阻害	フルシトシン
チオカルバメート系	エルゴステロールの生合成阻害（スクアレノエポキシダーゼ阻害）	トルナフタート、リラナフタート
ベンジルアミン系	同 上	ブテナフィン
アリルアミン系	同 上	テルビナフィン
モルホリン系	エルゴステロールの生合成阻害（ステロール $\Delta^{14}$ -レダクターゼおよびステロール $\Delta^8$ - $\Delta^7$ -イソメラーゼ阻害）	アモロルフィン

#### 14. ヒトに常在する真菌と常在部位、関連する真菌症について整理せよ。

解答：ヒトに常在する真菌の常在部位と関連する真菌症を下記の表にまとめる。

部 位	菌 種	真菌症
口腔	<i>Candida</i> 属	口腔カンジダ症
皮膚	<i>Candida</i> 属	カンジダ血症（カテーテルからの感染）
	<i>Malassezia</i> 属	癬風，マラセチア毛包炎
腸管	<i>Candida</i> 属	カンジダ血症（トランスロケーションによる）
	<i>Trichosporon</i> 属	深在性トリコスポロン症（トランスロケーションによる）
膣	<i>Candida</i> 属	カンジダ膣炎

15. 入院中の75歳男性，絶食中に末梢輸液管理で経過観察していたところ，突然に悪寒をと  
もなう39℃の発熱，白血球数の上昇が認められた．カテーテル挿入部分に発赤が見られたこと  
から，カテーテル血流感染症が疑われた．この場合，抗菌薬はどの段階で開始するか．

- 感受性のある抗菌薬を選択するため，薬剤感受性試験の結果がでた後開始する．
- 薬剤耐性菌による重症感染症を考慮してすぐに抗菌薬を投与する．
- カテーテルをすぐに抜き，カテーテル先端のグラム染色を行って，菌が観察されたら抗菌薬治療を開始する．
- 血液培養用の血液採取をした後に抗菌薬を投与する．
- 高熱を発していることから，解熱薬を投与した後，抗菌薬を開始する．

解答：d

カテーテル血流感染症（CRBSI：catheter related blood stream infection）の確定診断は，少なくとも1つの経皮的に採取された血液培養とカテーテル先端培養が陽性であるか，または経皮的

血液採取とカテーテルから採取された血液培養陽性をもって決定される。CRBSIを診断するためには、血液培養を行う必要があり、血液は抗菌薬が使用される前に採取することが大切である。

(『JAIID/JSC 感染症治療ガイドライン 2017 一敗血症およびカテーテル関連血流感染症』より抜粋)

**16. 有効域が狭いために、TDMを実施すべき抗菌薬を述べよ。**

解答：グリコペプチド系抗菌薬、アミノグリコシド系抗菌薬

**17. 抗菌薬適正使用を推進するための薬剤師の役割を述べよ。**

解答：感染症の治療において抗菌薬適正使用を推進するために、院内には抗菌薬適正使用支援チーム(AST: Antimicrobial Stewardship Team)を置くことがある。ASTなどで、感染制御にかかわる薬剤師の役割として以下のことが挙げられる

1. 抗菌薬のTDMを行い、PK/PD理論に基づいた投与設計を提案。
2. 抗菌薬使用量の調査。
3. 抗菌薬届出制や許可制による抗菌薬の使用制限。
4. 抗菌薬の組織移行性、相互作用や副作用などを考慮した処方薬の評価。

## 第 11 章

**1. 次の空欄に適切な言葉を入れよ。**

寄生虫は(1. 真核)生物であり、(2. 単細胞)の原虫と(3. 多細胞)の蠕虫に分類される。原虫には、外部環境に応じて分裂増殖する(4. 栄養)型と休眠状態の(5. 嚢子(シスト))に形態や機能を変化させるものがある。蠕虫はおもに(6. 線虫)、(7. 条虫)、(8. 吸虫)の三つに分類することができる。

**2. 原虫・蠕虫に関する記述のうち、正しいものはどれか。二つ選びなさい。**

- a. 塩素に抵抗性をもち水系感染を起こすのはクリプトスポリジウムである。(○)

オークリプトスポリジウムは、環境中ではオーシストとよばれる嚢包体で存在する。オーシスシストは熱や乾燥には弱いですが、塩素に対してきわめて強い耐性をもつ。そのため、水道水に混入した場合、集団感染を引き起こす恐れがある。

- b. 原虫感染症に用いられるメトロニダゾールの作用機序は葉酸代謝阻害である。(×)

メトロニダゾールは、ニトロ還元酵素系(ヒドロゲナーゼ)によって還元されてフリーラジカルを生産し、それがDNA二重鎖切断などの細胞傷害活性をもつため、殺菌作用を示すといわれている。葉酸代謝阻害を示すものはメトトレキサートである。メトトレキサートは抗悪性腫瘍薬(抗がん剤)、抗リウマチ薬、妊娠中絶薬などとして使用される。

- c. アニサキス症は加熱不十分な食肉を摂取することで起こる。(×)

食肉は鳥または獣の肉を指す。アニサキスの幼虫はイカやアジ、サバ、イワシなどの魚介類の内臓表面、筋肉内に寄生している。幼虫は十分に加熱(内部温度70℃以上)、または冷凍(-20℃、24時間以上)で死滅する。

- d. 蠕虫の幼虫が寄生場所を求めて体内を移動することで障害を起こす疾患は幼虫移行症という。 (○)

幼虫移行症を示す蠕虫は、線虫（アニサキス、イヌ回虫、広東住血線虫、有棘顎口虫）、条虫（マンソン裂頭条虫、有棘囊虫、包虫）、吸虫（宮崎肺吸虫、肝蛭、ムクドリ住血吸虫）などである。

- e. 条虫類に属する蟯虫はヒトの腸管に寄生するが、メスは夜中に肛門周囲にでてきて卵を産む。 (×)

蟯虫は線形動物門双腺綱旋尾線虫亜綱蟯虫目蟯虫科の総称である。条虫は扁形動物門条虫綱を指す。蟯虫はヒトの腸管に寄生し、メスは夜中に肛門周囲にでてきて卵を産む。

- f. リンパ系フィラリア症では、リンパ管閉塞による浮腫から起こる象皮症が特徴的だが、現在ではほとんど見られなくなっている。 (×)

リンパ系フィラリア症は世界で1億2000万人以上が感染しているといわれている。