

2016-2017 年微生物学講座クリニカルクラークシップ (クリクラ)

教員：角田郁生教授が主に担当、藤田貢准教授は教授不在の時に数週を担当、朴雅美講師、佐藤文孝助教、尾村誠一助教は特別セミナーなどを担当（随時、国際学会の英語発表などのリハーサルを紹介）、崎山奈美江実験助手はスライド・プロジェクターを担当

教育目標：感染症と免疫関連疾患の国家試験問題の過去問題の中から、自ら課題を見つけ、自己学習し、問題解決の過程と結果をグループの他のメンバーに解説する（アクティブ・ラーニング）。これにより、早期に学生が国家試験勉強会を開始するモチベーションとなることを期待する。近畿大学医学部国際化の一環として、米国臨床医学留学に必要なシステムと米国医師国家試験問題 USMLEを紹介する。他に、感染症の動画などで（Kuruをはじめとする遅発ウイルス感染症、狂犬病、クループ、急性喉頭蓋炎）、生きた感染症学を紹介し、医学生の学習意欲の向上をはかる。

教科書：110 回医師国家試験問題解説書（各自、出席学生は、あらかじめ医学評論社かメディックメディアのものを購入しておく）。シンプル微生物学。

「病気がみえる vol6 免疫・膠原病・感染症」は国家試験対策に優れているが、購入は各自の判断とする。

月曜日 13:00 医師国家試験過去4年分問題（第109回=2015年—106回=2012年）と解答を配布。学生は火曜から金曜の各2時間の講義時間（合計8時間）のうち、一人約2時間、国家試験問題の解説を行う。学生は上記の国家試験問題から各自、一週間で学習・発表する問題を自ら選ぶ（2時間で説明できる分：10題程度）。選んだ問題は、グループの他の2人のメンバーと重複しないように学生間で調整する。問題の選び方は自由。たとえば、直前に試験が控えている学科のみを行ってもよい。あるいは自分の弱点・得意分野の問題を集中的に選んでもよい（たとえば、公衆衛生の問題、抗生物質、食中毒、などの問題だけを集めてやってもよい）。特に過去二回分109回と108回の問題から選択することが薦められる。類題を選定するのに、クエスチョンバンク（QB）を使用してもよいが、その際も、解説は、QBのものに補足したものを各自作成する（QBの解説は、例年のディックメディアのものを集めたものに過ぎないので）。希望者は、米国の国家試験 USMLE 問題集 PreTest Microbiology、BRC (Board Review Series) Microbiology and Immunology から問題を選んでもよい。この場合は、同問題集の問題10問程度の和訳と解説をする。

解説プリントの作成

- 2016年クリクラの中で優れたプリントを作成した小田部真美さん、松本元二郎さん、水野一秀さんのプリントの一部を参考例として以下に添付する
- 国家試験の問題の解説プリントを作ることによって、国家試験の勉強会の準備となることが期待できる。
- プリントには、学籍番号、日付、名前を記入する。
- 問題を回答するときは、シンプル微生物学の該当ページをプリントに記載する。このことによって、基礎で体系的に学習した微生物学の知識を国家試験に応用できることが期待される。また USMLE Step 1 の対策となることも期待できる。
- プリントは手書きでも、タイプしてもよい。また、教科書などの図や本文、参考文献をそのまま使用してもよいし、自分で独自に表などを作成してもよい。授業のノートやパワーポイントを積極的に使用することが薦められる。
- 回答はパワーポイントを使用しても、動画を使用してもよい。
- 割り当てられた問題を離れて、関連疾患との比較を行ったり、関連分野をレビューしてもよい。自分で国家試験に出題が予想される（あるいは臨床の現場で直面すると予想される）トピックスを見つけ、自分で（あるいはグループ内、教員と）問題を解決していく（アクティブ・ラーニング）。また、MECなどの模擬試験の関連過去問からの問題を、クリクラの時間に紹介し解説することも推奨される。
- 各プリントは、自分の分の他、3枚コピーを作成する（グループの他のメンバー用2部と教員用一部）。コピー機械は微生物学教室のものを使用してもよいが、授業時間の前にプリントの作成を終えておく。
- カラーコピーが学習効果を高める場合は、カラーコピーを行う（微生物学教室で使用可）。プリントを作る際は、カラーで字をタイプしてもよいし、カラー写真を使用してもよい。

火曜一金曜 10:00-12:00

- 各学生は、各自一日5題前後を詳解することが期待される。ただし、一つの問題にかける時間に制限はない。1分でもいいし、一時間かけてもよい。長文問題で、ひとつの症例に3題問題があるものは、3題とカウントする。一般問題も長文問題もそれぞれ1題としてカウントする。
- 前日までに、翌日自分の割り当ての問題を約5題分、配布された解答で確認しながら勉強し、解答が不十分な場合や、補足説明を要する部分をプリントとして作成する。
- 自分の割り当てでない問題は予習する必要はない。グループの他のメンバーが発表するときは、疑問な点があった場合は、積極的に質問し、当該問題を後に復讐する必要がないように、グループ全員が、その場で理解することを目標とする。担当者が質問に答

えられなかった場合は、翌日までに回答を調べてくることとする。

- 問題は、109回から原則的に解答していくが、関連問題があれば、その都度、解答していく。グループの他のメンバーが自分の問題と関連問題を発表した場合、問題の出題順に関わらず、関連問題として、続けて発表を行う。

その他 注意事項

- 出席不能な場合は、事前に微生物学教室に連絡する。病欠の場合は、診断書ないしは、校医（公衆衛生甲田勝康准教授）の印のある欠席届が必要（以下の添付資料参照）。病院実習等を微生物学クリクラ履修中に希望するものは、あらかじめ事前の許可を必要とする。無許可のものは欠席扱いとする。
- 文献検索や印刷が必要な場合は、微生物学教室のコンピュータは自由に使用できるものとする。
- 問題の解答の作成にあたっては、疑問の際には、微生物学以外の他科の教員にも積極的に質問に行くことが薦められる（たとえばクリクラで過去にまわった各科）。
- 金曜日のクリクラ修了時点で、クリクラの感想を述べ、教員の評価を行う。教員は、学生の評価に応えるべく、クリクラの講義内容の改善を目指す。
- 国家試験問題解説に加え、アメリカの医師国家試験である USMLE の紹介と問題の解説、医学英語の発音・解説、アメリカの医学教育の紹介も行い、国際的視野を養う。
- 臨時的に、微生物学の最新分野のプレゼンテーションや、微生物学の基礎研究、医局の紹介なども行うことがある。
- 服装は自由とする。白衣、ケーシー、スクラブ、普段着いずれも可。
- コーヒーなどの飲み物可
- ノートパソコン、携帯電話、電子辞書の持ち込みを積極的に薦める。
- 最終日に教員（角田）よりパワーポイントスライドと動画のファイルを供与するので、USB あるいはノートパソコンを持参する
- 出席 2/3 以下は補講とする。2 回欠席した場合補講。補講はアメリカ国家試験 USMLE Microbiology Pretest の問題及び解答を欠席 1 回につき 5 題和訳し、タイプしたものを提出とする。和訳の内容により合否を判定する。

診断書の無い欠席届

問題点
保健室看護師が理由欄
に記入



改善案
校医が意見を記
入する

欠 席 届

平成 年 月 日

近畿大学医学部長 殿

医学部 年 番

氏名

このたび下記のとおり欠席 いたしました のでお届けします。

記

1. 期 間 自 平成 年 月 日 (曜)
至 平成 年 月 日 (曜)

2. 科 目 _____

3. 担当教室 _____

4. 欠席の理由 _____

診断書 (有 ・ 無) _____

注) ① 必ず捺印すること。(捺印のない書類は受理しない)
② 病欠の場合は診断書を添付のこと。
③ 忌引の場合は説明を明記し、会葬調札等の書類を添付のこと。
④ 事前に提出できない場合は出校した日を含め3日以内に提出すること。

※学務課記入欄

事前連絡 (有 ・ 無)	行事許可額	提出済
----------------	-------	-----

課長	担当

学務課受付印

欠席届の取り扱い (教務委員会H27.6.25)

3. 欠席届の取り扱いについて

欠席届は出校日を含めて3日以内に提出することになっていきますので、翌週に提出される可能性があります。診断書のあるものについては有効とし、出席すべき分母から引く・出席扱いにするなどの対応をお願いします。



現状

医局判断でよい



改善案

出席すべき分母から引くという対応に全科統一する

◎ 109 医師国家試験 ◎

(2016.5.26)

6年 46番 小田部真美

(12) 免疫不全症 (p.99)

(a) 慢性肉芽腫症 ←原発性免疫不全症で最多

[概念] 食細胞の活性酵素産生障害により、殺菌能障害をきたす→殺菌のみできない!!

カタラーゼ産生菌感染により、諸臓器に肉芽腫形成を伴う

[原因] ・NADPH (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸) オキシターゼの異常

→活性酵素産生が障害される→食細胞 (好中球やマクロファージ) の殺菌作用↓

※好中球は減少せず、むしろ代償的に増加することも

- ・遊走能と貪食能は正常
- ・多くは伴性劣性遺伝だが、一部は常染色体劣性遺伝を示す。 ※男性に多い
- ・カタラーゼ産生菌 (黄ブ菌など) や真菌 (カンジダ、アスペルギルスなど) が多い

[症状] ・生後数か月以内に生じる ・反復性の重症細菌・真菌感染症

→肛門周囲膿瘍、肉芽腫形成 (…感染部にできる)

[検査] NBT (ニトロブルーテトラゾリウム) 色素還元能試験: 陰性 ←これのみ!!

…本来なら、NBT 色素が、好中球の活性酸素によって還元され、青色発光する

[感染予防] ST 合剤

[注意] BCG や生ワクチン: 

(b) DiGeorge 症候群 (胸腺低形成)

[概念] 胸腺・副甲状腺の低形成による T 細胞系の分化障害で、T 細胞数減少をきたす。

…胸腺で T 細胞は成熟する

[原因] ・第 3, 4 鰓弓の発生異常 (→胸腺・副甲状腺の低形成を呈する)

・染色体 22q11.2 の欠損が見られる: 約 90% の症例

[症状] ・細胞性免疫の低下→ウイルスや真菌を中心に感染

・副甲状腺低形成により、低 Ca 血症→新生児テタニーをきたす

[合併] 心奇形 (Fallot 四徴症、大動脈弓離断症)、顔貌異常 (小顎症、耳介低位など)

(C) 毛細血管拡張性（運動）失調症

〔概念〕・ATM 遺伝子（DNA 修復に関わる）の異常により、T・B 細胞の障害をきたす
→細胞性・液性免疫ともに異常

・常染色体劣性遺伝

〔症状〕 幼少期（3 歳前後より）

進行性小脳失調、眼球結膜や皮膚の毛細血管拡張、反復感染（気道感染の反復）

〔検査〕 T 細胞数↓、気道系 IgA↓

〔予後〕 気道感染や悪性腫瘍の合併により、予後不良

〔注意〕 根治療法がないため、ワクチン接種励行（インフルエンザ桿菌、肺炎球菌など）

※原則として生ワクチンは $\text{\textcircled{禁}}$

(d) Wiskott-Aldrich 症候群

〔原因〕・WASP 遺伝子異常→貪食細胞、リンパ球、血小板の細胞骨格形成に異常。
・伴性劣性遺伝（男に多い）

〔症状〕・易感染性、血小板減少、湿疹を 3 徴とする

※細胞性免疫、液性免疫とともに低下がみられる

・血小板減少に伴う出血傾向はほぼ全例で見られる。

（→血便や皮下出血が初発症状となることが多い）

〔検査〕・IgM↓、IgA↑、IgE↑

・血小板は少ないうえに、小さい

・T 細胞数↓ ※B 細胞数は正常

〔治療〕 造血幹細胞移植を行う（5 歳以下で移植すれば、長期生存率は 80% 越え）

(e)X連鎖無ガンマグロブリン血症

〔原因〕 Bruton 型チロシンキナーゼをコードする BTK 遺伝子 (B 細胞の分化に必須) の異常により B 細胞が分化できない…すべてのクラスの免疫グロブリンが著減
・伴性劣性遺伝

〔症状〕・液性免疫の低下
・母体由来 IgG が消失する乳児期後半 (4 - 6 ヶ月) より、肺炎球菌やインフルエンザ菌による易感染性を示す

〔検査〕 B 細胞数↓↓、血清 γ グロブリン↓ (5 系統すべて)
※T 細胞数は正常 (…細胞性免疫は正常)

〔治療〕 γ グロブリン製剤を投与 (感染症予防目的)
→ 3 - 4 週間おきに補充

① 食中毒 (細菌性)

6年10/番 松本元二部

- 潜伏期の短い順
- 黄色菌 — G⁺球菌
- その他 — G⁻桿菌

	① 黄色バクテリウム	② 腸炎ビブリオン	③ カルモネラ菌	④ 大腸菌
潜伏期	2-3時間内 (すぐ)	半日	半日 ~ 3日	半日 ~ 5日
原因	・ 弁当 ・ おにぎり	生魚(介類)	・ 肉 ・ 卵 ・ 乳製品	井戸水
特徴	・ 毒素 (エキソトキシン) 加熱 抗菌薬無効	夏に多い(海産物) 腸炎	・ 血便 (+) ・ 下痢 (+)	・ 血便 (+) ・ 下痢 (+)

検査 — 便培養で原因菌の同定

治療 — 止瀉薬はNG (排便 ↓ おから)

類似

	⑤ 赤痢菌	⑥ コシ菌	⑦ カビロバクター	⑧ 腸チフス
潜伏期	1 ~ 3日	2-3日	2-5日	1 ~ 2週間
原因	・ おし ・ 生水	・ 汚染水 ・ 汚染食品	・ 生鶏肉 ・ 生乳	・ サラダ ・ 豆腐
特徴	・ 糞血便 ・ 発熱 (+)	・ 米のとぎ汁様便 ・ 発熱 (-) ・ コシ様便 (おから)	・ 水様性下痢 ・ 発熱 (+) ・ 腸チフス様候群	・ 比較的徐相 ・ 発熱 (+) ・ 腸炎消失

ブドウ球菌性食中毒

おにぎり 取柄
下痢
発熱なし

(Staphylococcus aureus)
Staphylococcus aureus

概論

料理人の手の切り傷(化膿傷)などから食品中に侵入・増殖した黄色い球菌が産生したエンテロトキシン(腸管毒素)を摂取することで生じる

エンテロトキシン(外毒素) 耐熱性 ⇒ 食前加熱無効

毒素型食中毒

原因

- おにぎり
- カレー

潜伏期

1~6時間(平均3時間)

症状

- 激しい嘔吐
- 急激な腹痛・下痢
- 発熱(一)

検査

不顕性・糞便・吐物・嘔吐物 } から毒素の検出

治療

- 予後良好で4~2日ほど治る ⇒ 輸液などの対症療法
- 抗生薬は無効(毒素だから)

カクコバト

サルモネラ感染症

生卵食 下痢・血便

概要

- ・加熱不十分な食肉・鶏卵 および 菌毒食品 (マヨネーズ)・ジブリガキ
- ・感染経路型食中毒

原因

- ・夏季に { 生卵・マヨネーズ } の摂取
- ・加熱不十分な食肉
- ・ジブリガキ など肉と接触後の食事

鶏肉の血便 { カレシメタマゴ
サレネ

潜伏期

1~3日

発症候

- 急性胃腸炎 { 悪心・嘔吐
下痢
38℃以上の発熱 }

検査

確定 - 糞便からの菌の検出 → SS培地 (病原診断法はなし)

治療

大部分は自然治癒 ⇒ 対症療法 { 脱水補正
症状緩和 }

重症例 ⇒ ニューキドV系

107-24

カビバクテ-感染症

鶏肉食にて 下痢 粘血便

概念

- カビバクテ属は、家畜の腸管に常在
- 汚染された食肉・生乳・肉との接触を介してヒトに経口感染
- C.バクテニに属するものが多い ⇒ 95%以上
- 細菌性食中毒(下痢症)の中で最多

畜産感染症

原因

家畜からの汚染食品 { 鶏肉 生乳 }

潜伏期

2-7日 長め

症状

3徴

- 腹痛
- 下痢 ← 水様性 ときに粘血便
- 発熱

検査

- コロニ鏡検 ⇒ コロニ状のグラム陰性小桿菌のらせん運動
- 便培養 ⇒ Skirrow 培地

治療

- 多くは自然治癒
- 感染を断つ } マクロライド系 { プルシドマイシ トレリスドマイシ }
- 重く

② 大腸菌感染

菌名	略称	特徴
毒素性大腸菌	EPEC tox	IL7様毒素産生 → 水様性下痢
腸管出血性大腸菌	EHEC Hema	ハト毒素産生 → 溶血性尿毒症候群(HUS) (血小板↓)
腸管組織侵入性大腸菌	EIEC	赤痢様症状
腸管炎症性大腸菌	EPEC	乳児期の急性胃腸炎

O-157はEHEC
の1つ
次p124-125

腸管出血性大腸菌感染症 (EHEC)

概論

- 腸管出血性大腸菌が産生する **ハエ毒素 (志賀毒素)** により発症
- 原因菌の血清型は **O-157:H7** が多し **70%**
- 重症例では **出血性大腸炎**
 劇的な腹痛
 血便
- 9類感染症

疫学

好発 { 5歳以下の小児
 高齢者

潜伏期

3~5日 **細菌毒素感染**

発症

数回の水様性下痢で発症 ⇒ 激しい腹痛と血便

CTUS ← 結腸壁の肥厚 **出血性大腸炎**

重症

糞便からの **ハエ毒素産生大腸菌** の検出

合併症

約 10%

- 溶血性尿毒症症候群 (HUS)
- 急性脳炎

LD ↑ (溶血)
Cr ↑ (腎機能低下)

治療

① 下痢 ⇒ 安静・輸液

止吐薬は禁忌 (腸管内容物の停滞, 毒素吸収を助長させるため)

② 抗菌薬 **薬效大に増悪せず HUS 発生を増加せよとの報告あり**

③ HUS 合併 = { 透析療法 **10%**
 血の交換

ボツリ双入症

概論

- ・ ~~鎌状赤血球~~のボツリ双入症の神経毒素は) 弛緩性麻痺を呈する
- ・ 病理
 - ┌ 食餌性ボツリ双入症 (ボツリ双入毒)
 - └ 乳母ボツリ双入症

食餌性ボツリ双入症

原因

- ・ 真空パック食品 (辛子菫根)
- ・ 24時間食品
- ・ 11才

潜伏期

- ・ 12~36時間

症状

- ・ 弛緩性麻痺
 - ┌ 散瞳
 - ┌ 眼瞼下垂
 - ┌ 複視 → 輻湊障害
 - ┌ 羞明
 - └ 対光反射・眼球頭反射消失
- ・ 以下困難
- ・ 発語困難
- ・ 弛緩性麻痺
 - ┌ 四肢麻痺
 - └ 呼吸困難

確診

- ・ 患者血中
 - ・ 汚染食品
- からのボツリ双入毒素検出

治療

- ⇒ 呼吸管理と抗毒素療法を基に行う
- ① 呼吸管理 → 気道確保・挿管・人工呼吸管理
- ② 抗毒素療法 → 抗ボツリ双入毒素血清

乳児ボツリ菌症

原因

・ 未成熟の乳児が **蜂蜜** を食べた後 → **ボツリ菌の芽胞を摂取することにより腸管内で芽胞が繁殖し神経毒素が産生される**

疾患

- ・ 便秘が続く → **初発症状**
- ・ 哺乳の低下・弱々泣き声・無表情 → **元気がない**
- ・ floppy infant - 全身の筋緊張 ↓ による **脱力状態** → **グニョグニョ**

確診

・ 患者血液 } からのボツリ毒素検出
・ 汚染食品 }

治療

- ・ 対症療法
- ・ 重症例 ⇒ 呼吸管理
- ・ 除菌・二次感染防止 } **10ニツリ系抗菌薬** **④ 抗毒素療法は行わない**

② 食中毒 (ウイルス性)

	ノロウイルス	ロタウイルス
潜伏期	1 ~ 4日	
流行期	秋から冬 <u>継続的感染は1年中</u>	冬
原因	<ul style="list-style-type: none"> ・カキなどの二枚貝 ・患者の吐物、便 <u>大流行</u> 	
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・感染は短期的 ⇒再感染を繰り返す 	<ul style="list-style-type: none"> ・乳幼児の下降の70% ・5歳までに90%以上の感染 ・毎年1/3は持続性感染とすることが多い
病状		<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、嘔吐 ・水様性下痢 ・7/7あり

P=サキ入

20-11-109

原因

P=サキ入 寄生 213 生鮮海産魚類 (サバ、サケ、イサ)

潜伏期

3~6時間

症候

急性腹痛

検査

血液 - 好酸球 ↑ は 胃
L WBC ↑

内診

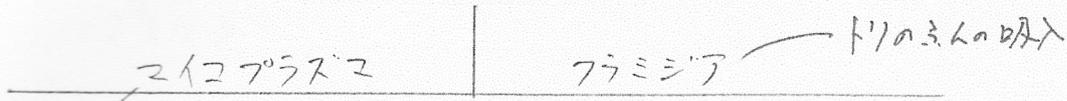
胃腸内視鏡 - 胃壁の隆起性病変
L 虫体a存在

内視鏡

98%

...

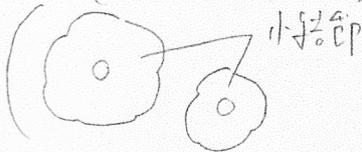
(2) マイコプラズマと フラムジニア - 変な細菌



小児の
手中肺炎

- 発熱
- 咳 (+) → 痰 (+) coarse crackle (±)
- 胸部X-P / CT : 毛ヤシ白濁 (スリガラス)
- X : B-ラクトグロブリン
- O : マコライト, テトラサイクリン, ニューキノロン

cell 壁 (-)
→ 気管支肺炎型
(= 小葉中心型のため)



- 寒冷凝集素 (+)

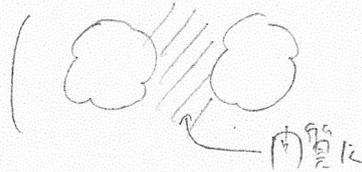
(IgMでRBCと凝集)
よせる抗体

- マイコプラズマ抗体
- WBC ⊖
- PPLO 培地

皮疹が出た
fine crackle (+)

ゴツイ cell 壁

ウレシみみたいな cell 内寄生



- フラムジニア抗体

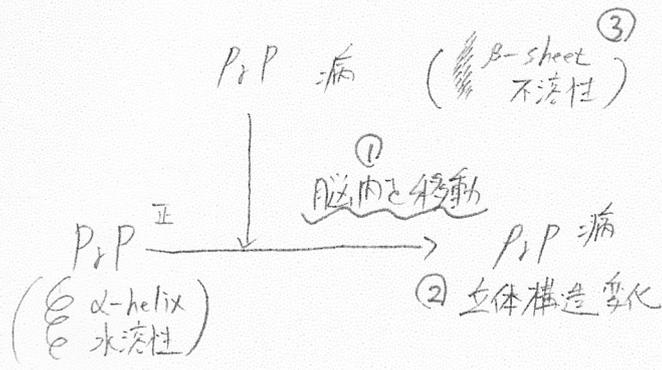
- WBC ⊖

55) Creutzfeldt - Jakob 病

< Prion 病 >

プリオンタンパク質 (PrP)

- タンパク質が病原因子!
- [感染の厚田が明瞭 - 硬膜移植で伝染]
- " 不用毒



髄液中 14-3-3 タンパク (+)

