

微生物学

4回目



前回の復習

清潔と不潔

清潔とは滅菌した状態か、滅菌できないものでは殺菌や消毒をした状態をいう。

不潔とは清潔でない状態すべてを指し、不衛生だけでなく日常生活状態も含まれる。

滅菌と消毒

滅菌とは、あらゆる微生物や有機体を完全に殺滅や除去する状態を実現するための作用・操作をいう。

消毒とは、人体に有害な物質を除去または無害化することであり、微生物や有機体の能力を減退させて病原性をなくすことである。無菌にすることではない。

滅菌とは

←生体に対しては行えない

増殖性を持つあらゆる微生物や有機体を完全に殺滅や除去する状態を実現するための作用・操作をいう。

●加熱によるもの

火炎滅菌、乾熱滅菌、高圧蒸気滅菌

●電磁波によるもの

ガンマ線滅菌、高周波滅菌

●化学作用によるもの

エチレンオキシドガス滅菌

グルタルアルデヒド滅菌

●分離除去によるもの

濾過滅菌(ウイルスやプリオンは通過する)

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



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

賞の方

- ・高圧蒸気が 理念を 構成
(高圧蒸気滅菌法) (リネン類) (鋼製小物)
- ・酸化 エチレンガス プラスチック ゴム製品
(酸化エチレンガス滅菌法) (プラスチック) (ゴム製品)
- ・高圧蒸気 低温 プラズマ 光学機器 電子機器
(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)

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。

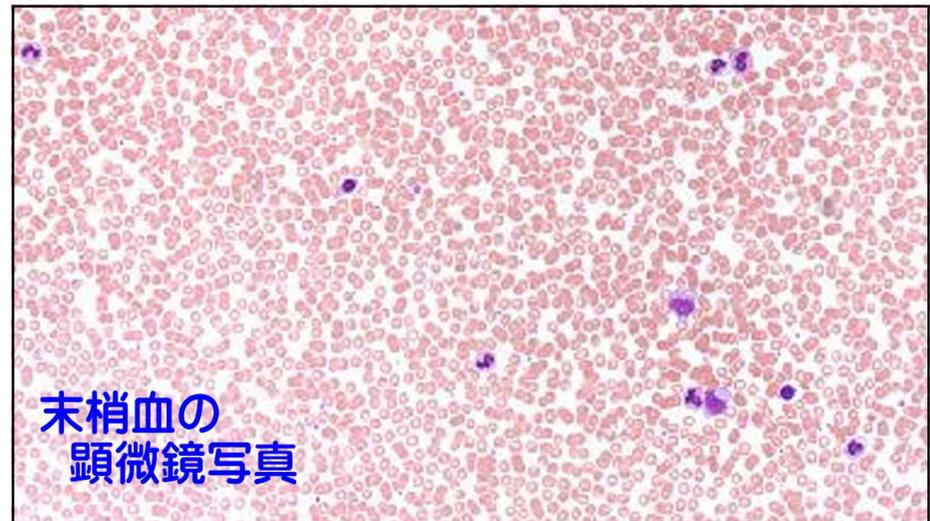
CCU (Coronary Care Unit) 冠疾患集中治療室
 「冠疾患」と「心臓血管疾患」双方の管理を兼ね備えた集中治療室」で、心臓血管疾患全般を管理する体制を持つ。

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。

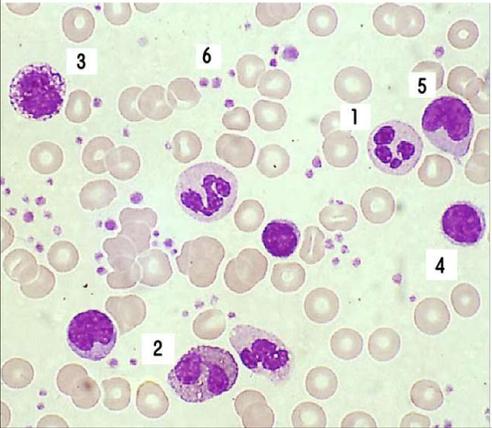
授業開始

血球成分

- 白血球層 = 免疫担当細胞
- 血小板 白血球
- 赤血球



末梢血で観られる白血球



1. 好中球
2. 好酸球
3. 好塩基球
4. リンパ球
5. 単球
6. 血小板



循環系とリンパ

1. 動脈

5. 総頸動脈

7. 鎖骨下動脈

9. 腋窩動脈

11. 肺動脈 (静脈血)

13. 上腕動脈

15. 腹(部)大動脈

17. 総腸骨動脈

19. 橈骨動脈

20. 尺骨動脈

22. 大腸動脈

2. リンパ節

26. 頸リンパ節

27. 腋窩リンパ節

28. 鼠径リンパ節

3. 静脈

4. 内頸静脈

6. 外頸静脈

8. 鎖骨下静脈

10. 上大静脈

12. 腋窩静脈

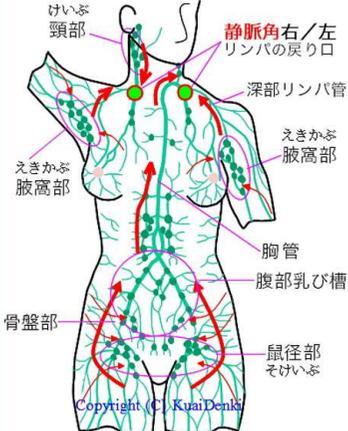
14. 下大静脈

16. 桃樹皮静脈

18. 尺側皮静脈

21. 大腸静脈

23. 大伏在静脈



リンパ系について

リンパ系は、胸腺、骨髄、脾臓、扁桃、虫垂、小腸内のパイエル板とともに、免疫系を構成する重要な部分。静脈系と同様に、リンパ系も全身にわたる体液の流れの経路です。リンパ系は以下の要素で構成されている。

リンパ管
リンパ管は全身に分布し、毛細血管よりは太いが、ほとんど細静脈よりも細くなっている。ほとんどのリンパ管には弁が備わっており、凝固能のあるリンパ液が一方に流れるようになっている。リンパ管は全身の組織からリンパ液を排出する役割を担っている。

リンパ液
リンパ液は、毛細血管の壁を通過して細胞間の空間に出ていく液体から作られる。その液体の大部分は毛細血管に再吸収されるが、残りはリンパ管に流れ込み、最終的に静脈に戻される。リンパ液には以下のようなものも含まれている。

- ・タンパク質、ミネラル、栄養素など、組織への栄養補給につながる物質
- ・損傷した細胞、がん細胞、細菌やウイルスなど

リンパ節

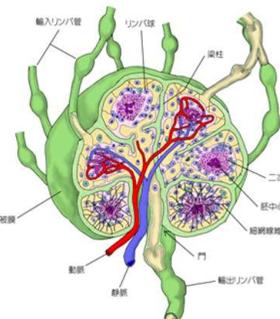
リンパ説は、リンパ液が集まる多数の拠点で、すべてのリンパ液は要所要所に配置されたリンパ節を通過していき、そこではリンパ液から有形物質がこし取られる。したがって、リンパ節には、損傷した細胞、**がん細胞**、**感染性微生物**、**異物を貪食した白血球**（マクロファージなど）や**リンパ球**も存在する。

リンパ系の病気

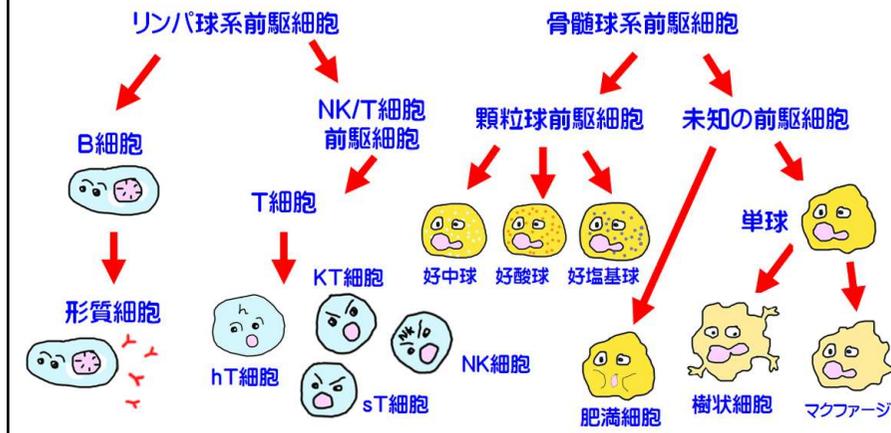
閉塞：リンパ系の閉塞によりリンパ液貯留が起こる（リンパ浮腫）。閉塞は、手術、放射線療法、外傷による損傷や線虫（フィラリア）感染もある。

感染症：感染によりリンパ節が炎症を起こす結果、リンパ節腫脹が起こる。ときに、感染部位から病原体が広がり、リンパ節に感染が起きる場合もある（リンパ節炎）。

がん：腫瘍がリンパ管を詰まらせる場合や、腫瘍のリンパ節転移、リンパ液の流れを妨害することがある。



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



リンパ球系免疫担当細胞 役割

B細胞

細胞ごとに**産生する抗体の種類**が決まっている。自分の抗体タイプに見合った病原体が出現した場合にのみ活性化して抗体産生を開始する。**(クローン選択説)**また、いったん病原体が姿を消しても、それに適合したB細胞の一部は記憶細胞として長く残り、次回の侵入の際に素早く抗体産生が開始できるようになる。この働きによっていわゆる「免疫」(免疫記憶)という現象が起き、予防接種はこれを利用したもの。

T細胞

リンパ球の一種で、骨髄で産生された前駆細胞が胸腺での選択を経て分化成熟したもの。細胞表面に特徴的なT細胞受容体 (TCR) を有している。末梢血中のリンパ球の70~80%を占める。名前の『T』は胸腺を意味するThymusに由来する。細胞表面の分子としてCD4かCD8のどちらかを発現している。**CD4を発現したT細胞はヘルパーT細胞**として他の細胞の機能発現を誘導したりB細胞の分化成熟、抗体産生を誘導する。このCD4陽性T細胞は、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) が感染する細胞である。**CD8陽性T細胞はキラーT細胞**としてウイルス感染細胞や腫瘍細胞などを破壊する機能を有する。また、NK細胞とT細胞の性質を併せ持つNKT細胞や、CD25分子を発現して他のT細胞の活性を抑制する働きのあるレギュラトリーT細胞などもある。

骨髄球系免疫担当細胞 役割

単球 (マクファージ・樹状細胞)

白血球の一種で、最も大きなタイプの白血球である。マクファージや、樹状細胞に分化することができる。脊椎動物の自然免疫の一部としても、また、特異的免疫機序の過程にも影響をもつ。

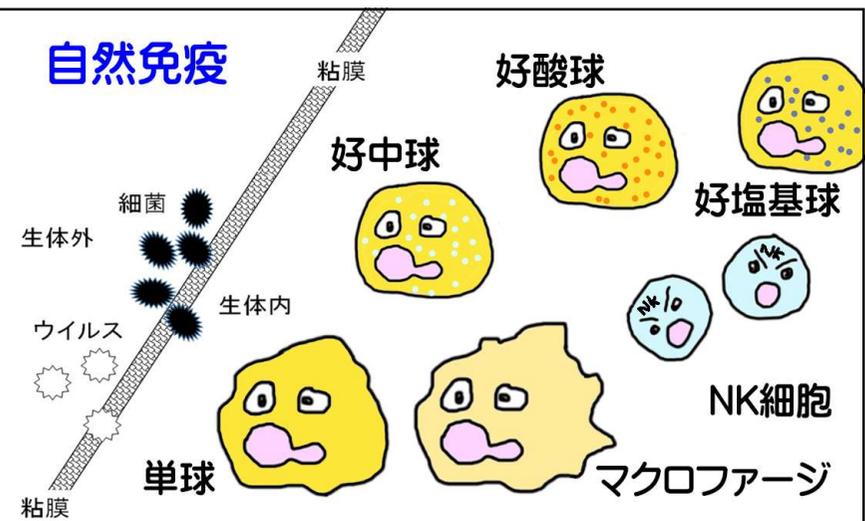
単球は、免疫系において3つの主要な機能を果たす。

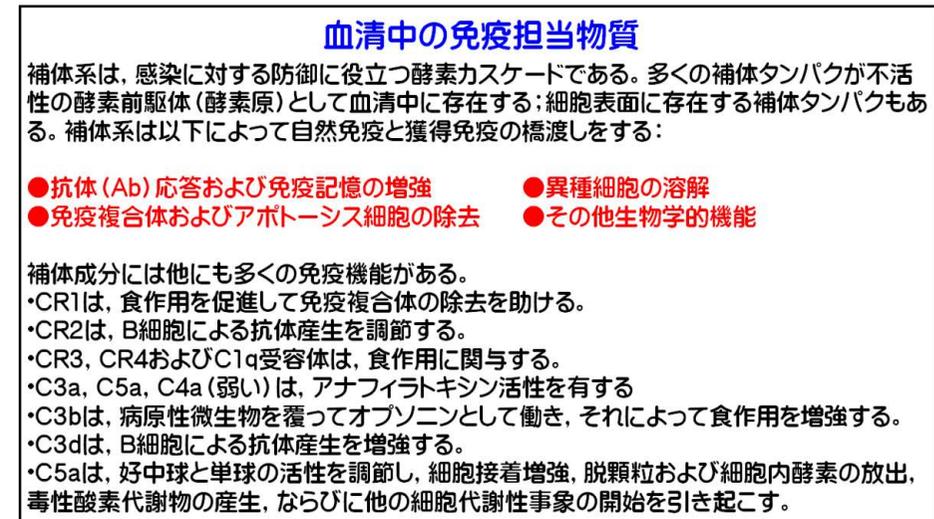
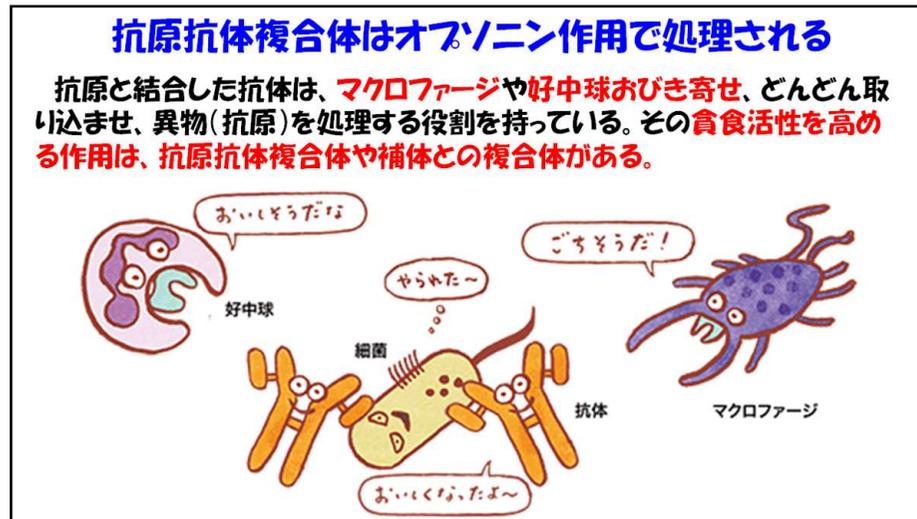
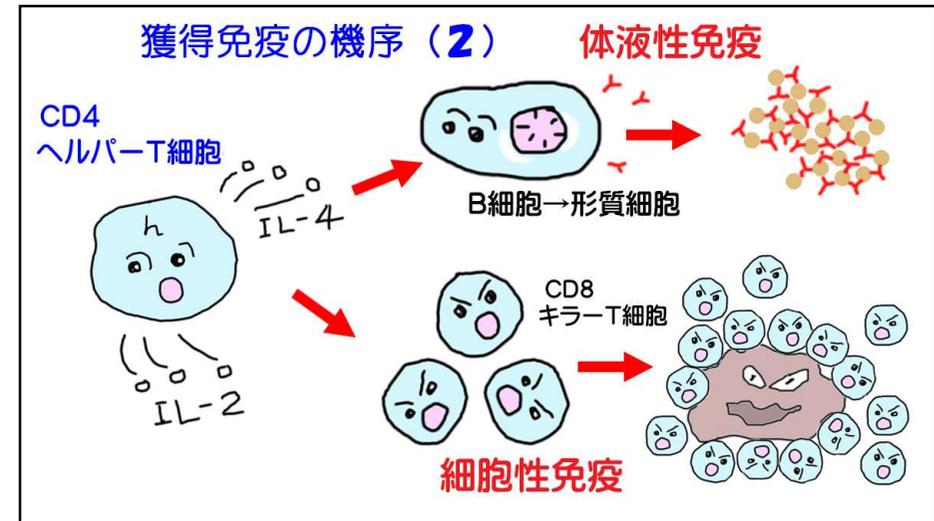
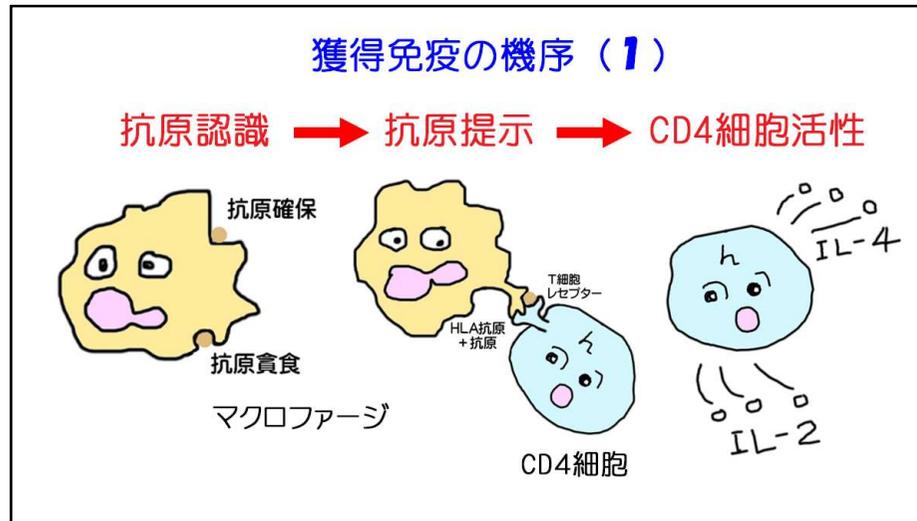
食作用、抗原提示、およびサイトカイン産生である。

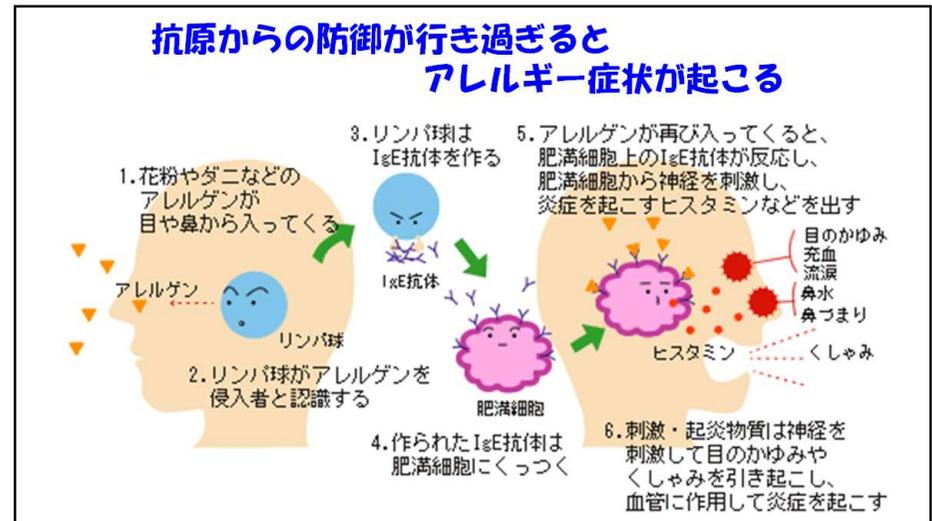
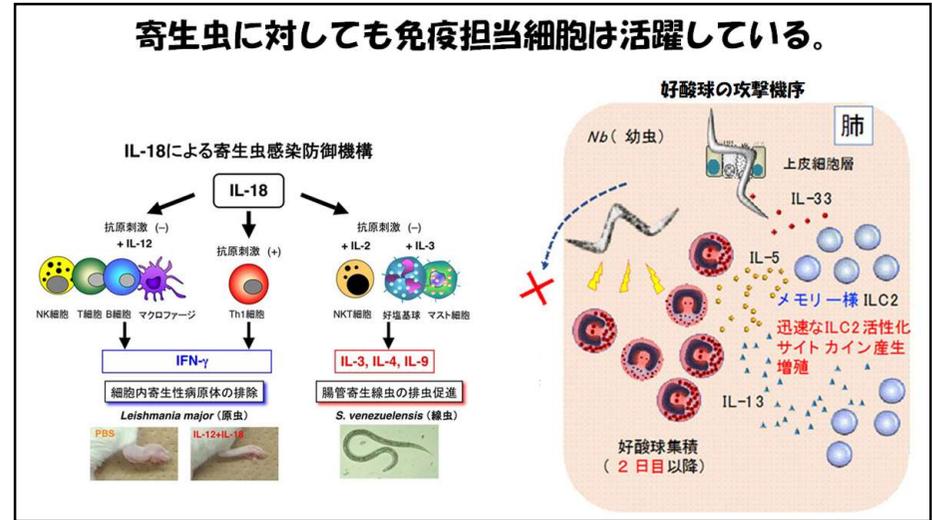
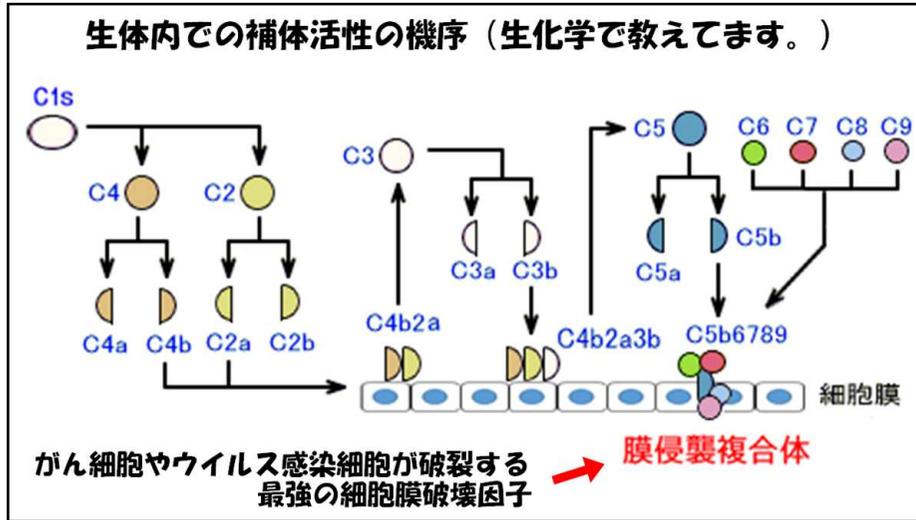
食作用では、微生物および粒子を取り込み、破壊する。

単球は、直接微生物に結合することに加えて、病原体に結合する抗体または補体などの中間タンパク質を目印に食作用ができる。そのように標識されることをオプソニン化という。

自然免疫







アレルギーの種類

○ I型アレルギー	即時型	IgE抗体の働きによる反応	花粉症 気管支喘息 食物アレルギー など
II型アレルギー	自己免疫疾患	IgG抗体, IgM抗体, 補体, 貧食細胞による細胞障害 貧血型輸血反応	自己免疫性溶血性貧血 など
III型アレルギー	自己免疫疾患	抗原と抗体の複合体による反応	全身性リウマチ 慢性関節リウマチ 血清病 など
○ IV型アレルギー	遅延型	リンパ球（ヘルパーT細胞）による反応	ツベルクリン反応 接触性過敏症など

※一般的には「アレルギー」は、I型とIV型を指す。

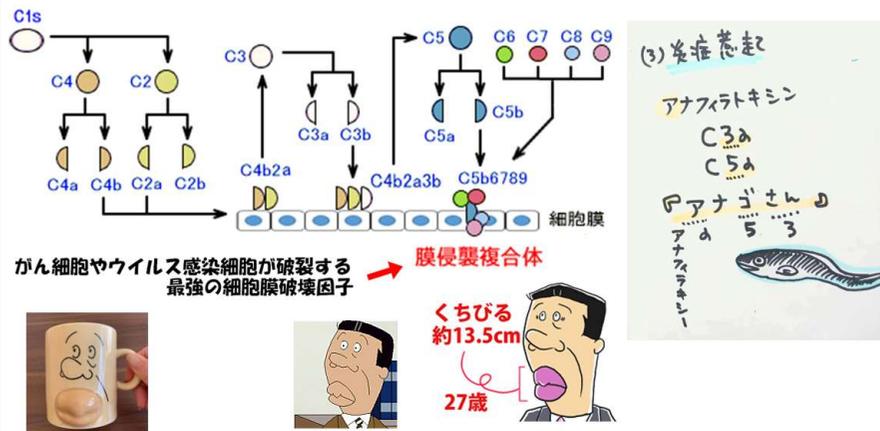
アナフィラキシーショックについて

アナフィラキシーとは、急性の全身性かつ重度な **I型アレルギー反応** の一つ。ほんの僅かなアレルゲンが生死に関わるショックを引き起こす。アナフィラキシーの症状は、IgEと他の **アナフィラトキシン** の反応が関与する。これらの物質は肥満細胞からヒスタミンや他の媒介物質を遊離（脱顆粒）させ、さらにヒスタミンは細動脈の血管拡張や肺の細気管支の収縮、気管支痙攣を引き起こす。

アナフィラキシーで見られる症状には以下のようなものがある。多尿、呼吸困難、低血圧、脳炎、失神、意識不明、蕁麻疹、紅潮、流涙、嘔吐、掻痒、下痢、腹痛、不安、血管性の浮腫

致死的反応となる呼吸停止・心停止までの中央値は、薬物 - 5分、ハチ - 15分、食物 - 30分 との報告がある。

アナフィラトキシンは「あなごさん」で覚える



発熱の原因は免疫担当細胞のサイトカインが原因

活性化された免疫系細胞から放出される、**インターロイキン1**や**インターロイキン6**といったサイトカイン類が脳内の血管の内皮細胞に作用すると、内皮細胞内でプロスタグランジン合成酵素群が作られ、この酵素群の働きによってプロスタグランジンE2が産生される。

アスピリンに代表される市販の非ステロイド性解熱鎮痛剤の多くは、プロスタグランジン合成酵素群を阻害することで、プロスタグランジンE2を作らせないようにして発熱のメカニズムを抑えている。

内皮細胞内で産生されたプロスタグランジンE2は脳組織の中へ拡散し、視索前野と呼ばれる**体温調節中枢**に存在する神経細胞の表面にあるEP3と呼ばれる受容体に**作用する**。このことによって、発熱(体温上昇)にかかわる脳内の神経回路が活性化される。

抗腫瘍免疫応答

免疫とは生体異物(非自己)を排除するための機構であり、正常な状態では自己に対して免疫機構は働かない。自己と非自己の判別は各細胞が主要組織適合遺伝子複合体(MHC)クラスIと呼ばれるHLA分子を介して識別することによって行われる。

細胞障害性T細胞(CTL)は腫瘍免疫の主役を担う細胞であり、ウイルス感染細胞や癌細胞等の除去を担当する。

ウイルスや紫外線などにより誘発された腫瘍は**抗原性が高く**、CTLにより認識されやすいが、自然発生癌による腫瘍細胞は**抗原性が低く**、排除されにくい。

CTLの分化は**樹状細胞からの抗原提示**によって誘導される。抗原提示を受けたヘルパーT細胞は活性化してサイトカインを放出し、CTLの分化・増殖を促す。また、腫瘍免疫には適応免疫系だけではなく、NK細胞やNKT細胞、マクロファージ、顆粒球などの自然免疫も関与しており、癌の拡大や進展を抑制している。

免疫反応を使った治療

動物抗血清による治療(抗毒素血清療法)

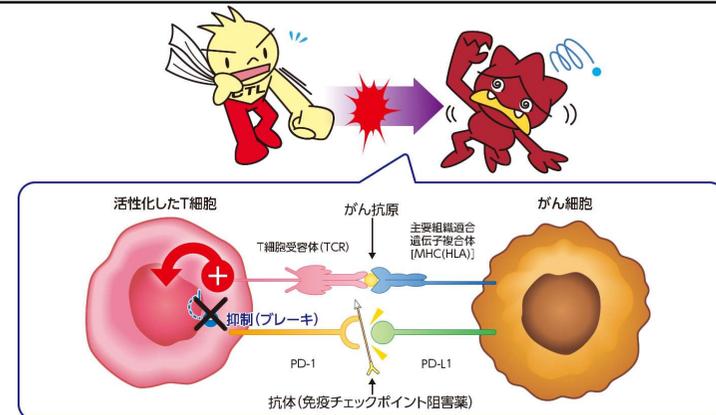
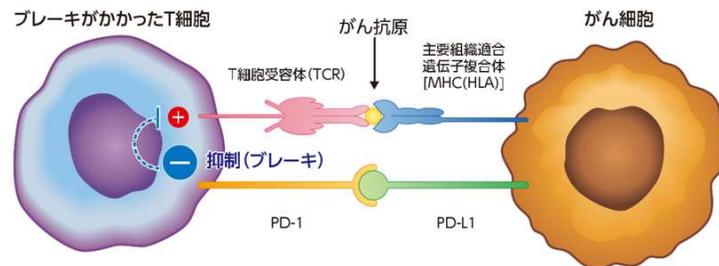
マムシ毒・ハブ毒・コブラ毒などのヘビ毒
破傷風菌抗血清・ジフテリア抗血清

人型抗体による治療(免疫グロブリン療法)

各種出血熱ウイルス感染症治療 ・ 骨粗鬆症
自己免疫性疾患 ・ クローン病 ・ 関節リウマチ
臓器移植後の急性拒絶反応
各種悪性腫瘍 白血病

免疫チェックポイント阻害療法

これまでの免疫療法では、免疫機能を高める方法が中心でした。しかし、がん細胞が免疫にブレーキをかけ、免疫細胞の攻撃を阻止していました。そこで、がん細胞によるブレーキを解除することで、免疫細胞を再び活発にしてがん細胞を攻撃する新たな治療法が考えられました。



抗体(免疫チェックポイント阻害薬:PD-L1とPD-1の結合を阻害する抗体など)を用いて、がんが免疫細胞に対してかけているブレーキを解除し、はたらくが弱くなったT細胞が再び活性化してがん細胞を攻撃。