J. FUKANO, M.D.: STUDIES ON THE PROTEUS ISOLATED FROM CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

慢性化膿性中耳炎から分離した変形菌に就て

東京医科歯科大学微生物学教室（指導 清水文彦教授）
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任 石倉武雄教授）

深 野 二 郎
フカ ノ ジ ロウ

I. 緒 論

1885年 Hauser¹⁾ が始めて腐敗菌として変形菌を記載して以来変形菌による敗血症，食中毒及び慢性化膿性疾患即ち膀胱炎肺壊疽その他の感染創について多くの研究及び報告がなされた。耳鼻科領域においても慢性中耳炎の頭蓋内合併症の起炎菌として静脈洞血栓，静脈洞周囲炎，脳膿瘍，脳膜炎について古くは Kanthack²⁾，Lang³⁾，Leutert⁴⁾，Lau-ffs⁵⁾，和田⁶⁾，大西⁷⁾ 等の報告にはじまつて現在に至る迄多数の報告が見られる。又その原因である慢性化膿性中耳炎においては，急性化膿性中耳炎に比して屢々変形菌が検出されることは多くの文献に述べられている所である。即ち後者において Krlin⁸⁾ は2000例中0.6%に，Friedmann⁹⁾ は664例中16例に変形菌を検出し，その他の報告でも1%内外の検出率のものが多くにかゝわらず，慢性化膿性中耳炎においては約30%内外の検出率が報告されている。特に最近進歩したサルファ剤及び各種の抗生物質の療法が行われる際にも変形菌は執拗な抵抗性を示す故に慢性中耳炎について他のブドウ球菌及びコリネバクテリウム，緑膿菌，真菌等と共に重要視されて来た。著者は慢性化膿性中耳炎より分離した変形菌52菌株について以下の実験を行った。

II. 実験材料及び分離培養

検出の材料は慢性化膿性中耳炎患者の分泌物であつて，患者の外耳道をピロゾンでもつて型の如く清拭消毒後可及的に鼓室内の分泌物を滅菌綿棒で採取した。そのまゝ普通寒天培地及び血液寒天培地に塗抹37°C 24時間培養後特有な瀾蕩性の発育を示すものを更に0.2%の石炭酸加普通寒天平板培地及び

SS培地に塗抹培養しそれぞれから独立した集落を拾つて分離培養し，更にウレアーゼ産生の有無その他のを検査して変形菌としての性状を確かめた。分離後の変形菌52菌株は0.5%の半流動寒天培地に穿刺培養し0°Cの氷室に保存し以下の実験に供した。

検出の成績は表1の通り慢性化膿性中耳炎202例より52菌株を分離し，検出率は25.7%であつた。この中純培養の形で出たものは15菌株で約29%を占め，他の菌との混合感染の形を示したものは37菌株で混在した菌は白色及び黄色ブドウ球菌が大部分であつた。検出率は夏季が最も高く35%を示しその他の時季は大体15%前後であつた。

表 1 慢性中耳炎分泌物中の変形菌

菌株 No	患者 No	性 別	診断名	検出 面	菌株 No	患者 No	性 別	診断名	検出 面
				変形菌 兼他菌					変形菌 兼他菌
1	大	男	慢性中耳炎	+	27	小	男	急性膿	+
2	木	男		+	28	門	男	慢性中耳炎	+
3	越	男	急性膿	+	29	酒	男		+
4	山	男		+	30	下	男		+
5	早	男		+	31	谷	男		+
6	川	男		+	32	中	男		+
7	甲	男	慢性中耳炎	+	33	山	男		+
8	佐	男		+	34	天	男	急性膿	+
9	上	男		+	35	村	男	慢性中耳炎	+
10	白	男		+	36	山	男		+
11	谷	男		+	37	横	男	急性膿	+
12	池	男		+	38	鈴	男	慢性中耳炎	+
13	小	男	急性膿	+	39	今	男		+
14	小	男	慢性中耳炎	+	40	小	男		+
15	竹	男		+	41	小	男		+
16	西	男		+	42	小	男		+
17	高	男		+	43	増	男		+
18	浜	男		+	44	小	男		+
19	吉	男		+	45	小	男		+
20	小	男	急性膿	+	46	城	男		+
21	小	男	慢性中耳炎	+	47	小	男		+
22	小	男		+	48	小	男	慢性中耳炎	+
23	小	男		+	49	小	男	慢性中耳炎	+
24	小	男	慢性中耳炎	+	50	小	男		+
25	小	男		+	51	小	男		+
26	小	男		+	52	小	男		+

III. 実験方法及び実験成績

A 性 状

1) 形 態

形態はグラム陰性の長短不同の短桿菌で周囲性鞭毛を有し芽胞及び莢膜はない。普通培地に培養の際は所謂遊走性によつて培地全体に拡つて發育し特異な臭氣を有している。

2) 生物学的性状

変形菌 52 菌株に糞便より分離した *Providencia* 2 菌株を加え、之等についてゲラチン液化、Christensen 尿素培地によるウレアーゼ試験インドール

及び硫化水素産生の他、各種の糖の分解能等を検査した。糖の種類は Adonitol, Dulcitol, Sorbitol, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Maltose, Salicin, Inositol, Lactose, Sucrose, Mannitol, Glucose であつて培養後 7 日間観察した。

以上の検査の方法はすべて伝研の「細菌学実習提要」¹⁰⁾によつた。

検査成績は表 2 に示す通りで *Pr. vulgaris* は全菌株とも Salicin 及び Sucrose を 1 日で分解し、*Pr. mirabilis* は Sucrose を 7 日以内に分解したものが 23 菌株、分解しないものが 11 菌株、残りの

表 2 生物学的性状

菌種		Pr. mirabilis				Pr. morganii	Pr. rettgeri	Providencia
諸性状	Pr. vulgaris							
糖 分 解	Adonitol	—	—	—	—	—	+	—
	Dulcitol	—	—	—	—	—	—	—
	Sorbitol	—	—	—	—	—	—	—
	Arabinose	—	—	—	—	—	—	—
	Xylose	+	+	+	+	—	—	—
	Rhamnose	—	—	—	—	—	—	—
	Maltose	+	—	—	—	—	—	—
	Salicin	+	—	—	—	—	+	—
	Inositol	—	—	—	—	—	+	—
	Lactose	—	—	—	—	—	—	—
	Sucrose	+	—	±	+	—	—	+
	Mannitol	—	—	—	—	—	+	—
	Glucose	+	+	+	+	+	+	+
Indole 産生		+	—	—	—	+	+	+
H ₂ S 産生		+	+	+	+	—	—	—
Gelatin 分解		+	+	+	+	—	—	—
Urea 分解		+	+	+	+	+	+	—
分離菌株 No.		14, 24, 32, 44, 51	2, 4, 7, 9, 19, 22, 25, 33, 43, 50, 52	11, 15, 16, 23, 29, 39, 41, 47	3, 6, 8, 9, 12, 13, 17, 18, 20, 21, 26, 28, 30, 31, 34, 36, 37, 40, 42, 45, 46, 48, 49	27, 35, 38	1, 5	101, 102
菌株数		5	11	8	23	3	2	2

8 菌株は 7 日以内に分解か非分解か判定出来なかつた。又 Salicin については全菌株とも 7 日以内には分解しなかつた。*Pr. morganii* は Sucrose を分解しなかつた。*Pr. rettgeri* は Adonitol 及び Salicin, Inositol を分解し Sucrose を分解しなかつた。

以上 Kauffmann¹¹⁾ 及び Bergey¹²⁾ に従つて 52 菌株中 *Pr. vulgaris* 5 菌株、*Pr. mirabilis* 42 菌株、*Pr. morganii* 3 菌株、*Pr. rettgeri* 2 菌株を分類した。

3) 熱に対する抵抗性

Pr. vulgaris No. 14, No. 24 及び *Pr. mirabilis* No. 3, No. 34, *Pr. morganii* No. 27, No. 35, *Pr. rettgeri* No. 1, No. 5, *Providencia* No. 101, No. 102 計 10 菌株について 50°C 及び 55°C, 60°C, 70°C において各々 5 分, 10 分, 15 分, 30 分にて耐熱性を調べた。各々 50°C, 55°C, 60°C, 70°C の恒温槽に滅菌ブイヨン 5cc を入れた中試験管を置きブイヨン温度が規定の温度になるよう 5 分以上を経過し、之にブイヨン 37°C 20 分間培養の菌液を駒込

ピペットにて1滴管壁にさわらぬよう滴下混和し規定時間においてたぎちに流水で冷し、37°C 48時間培養後判定した。

成績は表3の通り 50°C においては30分にも凡て発育し、60°C 及び 70°C においては5分にも発育しなかつた。55°C においては10分に至る迄発育するものが多く15分にて発育するものが3菌株あり、菌株によつて差異が見られた。

表3 熱に対する抵抗性

温度	時間	<i>Pr. vulgaris</i>		<i>Pr. mirabilis</i>		<i>Pr. morganii</i>		<i>Pr. rettgeri</i>		<i>Providencia</i>	
		No. 14	No. 24	No. 3	No. 34	No. 27	No. 35	No. 1	No. 5	No. 101	No. 102
50°C	5'	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10'	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15'	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30'	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
55°C	5'	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10'	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-
	15'	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-
	30'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60°C	5'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	30'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4) 石炭酸に対する抵抗性

日本公衆保険協会雑誌法¹³⁾により前培地後培地共に、肉エキス 5.0g, ペプトン 10g, 食塩 5.0g, 蒸溜水 1000cc の組成からなる pH 6.8 のアイオン培地と化学用の純粋な石炭酸を使用し、80倍、90倍、100倍、110倍、120倍稀釈毎に2.5分及び5分、10分、15分において前記10菌株の石炭酸に対する抵抗性を調べた。常に20°Cの湯槽において行い各稀釈毎に37°C 24時間培養の菌液1ccを管壁にさわらぬよう注入混和して規定時間において滅菌白金耳にて1白金耳採り後培地に移し37°C 48時間培養後判定した。

成績は表4の通り *Pr. morganii* No. 27を除き全菌株とも80倍稀釈では2.5分にて死滅し、又5分にて発育し10分にて死滅するものについては *Pr. vulgaris* 2菌株, *Pr. mirabilis* 2菌株, *Pr. morganii* 1菌株が90倍稀釈においてであり、*Pr. rettgeri* 2菌株は100倍稀釈, *Providencia* は110倍稀釈においてであった。

5) サルファ剤及び抗生物質に対する感受性

表4 石炭酸に対する抵抗性

<i>Pr. vulgaris</i>	時間(分)	No. 14				No. 24			
		2.5	5	10	15	2.5	5	10	15
1:80		-	-	-	-	-	-	-	-
1:90		+	+	-	-	+	+	-	-
1:100		+	+	+	+	+	+	-	-
1:110		+	+	+	+	+	+	+	+

<i>Pr. mirabilis</i>	時間(分)	No. 3				No. 34			
		2.5	5	10	15	2.5	5	10	15
1:80		-	-	-	-	-	-	-	-
1:90		+	+	-	-	+	+	-	-
1:100		+	+	+	-	+	+	+	-
1:110		+	+	+	+	+	+	+	+

<i>Pr. morganii</i>	時間(分)	No. 27				No. 35			
		2.5	5	10	15	2.5	5	10	15
1:80		+	-	-	-	-	-	-	-
1:90		+	+	+	-	+	+	-	-
1:100		+	+	+	+	+	+	+	-
1:110		+	+	+	+	+	+	+	+

<i>Pr. rettgeri</i>	時間(分)	No. 1				No. 5			
		2.5	5	10	15	2.5	5	10	15
1:80		-	-	-	-	-	-	-	-
1:90		+	-	-	-	+	-	-	-
1:100		+	+	-	-	+	+	-	-
1:110		+	+	+	+	+	+	+	+

<i>Providencia</i>	時間(分)	No. 101				No. 102			
		2.5	5	10	15	2.5	5	10	15
1:90		-	-	-	-	-	-	-	-
1:100		-	-	-	-	+	-	-	-
1:110		+	+	-	-	+	+	-	-
1:120		+	+	+	+	+	+	+	+

感受性ディスクを使用し Sulfaisoxazol, Penicilline (PC), Dihydrostreptomycine (SM), Chloramphenicol (CM), Terramycine (TM), Aureomycine (AM) について行い、又特に感受性を

示した SM 及び CM について 稀釈法によつて行つた。感受性ディスクは普通寒天培地とアルファ剤用の Müller, Hinton 培地を使用し、前記 10 菌株のブイオン 37°C 20 時間培養菌液の駒込ビペット 1 滴をその平板培地に均等に塗抹し、37°C 24 時間培養後に生じた阻止帯の有無により (+) 或は (-) とした。

試験管稀釈法にては SM, CM の 1% 糖加ブイオン稀釈液を使用し各稀釈毎に同様ブイオン培養菌液 1 白金耳を接種し 37°C 24 時間培養後透明さをもつて発育阻止と判定した。

成績は表 5 の通り感受性を示したのは SM, CM であつた。サルファ剤に対しては *Providencia* No. 101 菌株を除き凡て抵抗性を示した。PC に対しても抵抗性を示すものが多かつた。

表 5 サルファ剤及び抗生物質に対する感受性 (ディスクによる)

菌種	抗生物質	PC	SM	CM	AM	TM
	10r 50r 200r 0.5 10 100 1r 10r 100r 10r 30r 60r 10r 30r 60r 10r 30r 60r					
<i>Pr. vulgaris</i>	No. 14	-	+	+	-	+
	No. 24	-	+	+	-	+
<i>Pr. mirabilis</i>	No. 3	-	+	+	-	-
	No. 34	-	+	+	-	-
<i>Pr. morganii</i>	No. 27	-	+	+	-	+
	No. 35	-	+	+	-	+
<i>Pr. rettgeri</i>	No. 1	-	+	+	-	-
	No. 5	-	+	+	-	-
<i>Providencia</i>	No. 101	+	+	+	+	+
	No. 102	-	+	+	+	+

表 6 SM 及び CM に対する抵抗性

菌株No.	抗生物質	SM %	CM %
<i>Pr. vulgaris</i>	14	10 — 100	1 — 10
	24	500 — 1000	10 — 100
<i>Pr. mirabilis</i>	3	1 — 10	10 — 100
	34	1 — 10	10 — 100
<i>Pr. morganii</i>	27	1 — 10	1 — 10
	35	1 — 10	100 — 125
<i>Pr. rettgeri</i>	1	1 — 10	10 — 100
	5	10 — 100	10 — 100
<i>Providencia</i>	101	1 — 10	1 — 10
	102	1 — 10	10 — 100

SM に対しては明かに感受性を示した。表 6 の

通り稀釈法によつても 3 菌株を除き凡て 10r/cc 以下で抑制した。他の 2 菌株は 10—100r/cc で、1 菌株のみ 500—1000r/cc で抑制した。

CM に対しては大部分感受性を明かに示し、稀釈法にても 10—100r/cc で抑制したものが多く 1 菌株のみ 100—125r/cc で抑制した。

AM 及び TM に対しては大部分が抵抗性を示し *Providencia* のみ感受性を示した。又 TM に対して *Pr. vulgaris* 及び *Pr. morganii* のみが若干感受性を示した。

6) マウスに対する病原性

Pr. vulgaris No. 14, No. 24 及び *Pr. mirabilis* No. 3, No. 34, *Pr. morganii* No. 27, No. 35, *Pr. rettgeri* No. 1, No. 5 について以下の実験を行つた。

a) ブイオン培養液及び生菌浮遊液のマウスに対する病原性

普通ブイオン 37°C 18 時間培養液 0.3cc と普通寒天 37°C 18 時間培養の生菌の食塩水浮遊液を 0.3 cc を体重約 12—13g のマウスの腹腔内に注射し 5 日間観察した。

成績は普通ブイオン培養液の病原性については全菌株ともマウスを斃死させた。

生菌浮遊液にては表 7 の通り菌株によつて多少の差異が見られたがこれは病竈より比較的新しく分離されたものと古いものとの差異であつた。

表 7 生菌浮遊液のマウスに対する病原性

菌株 No.	<i>Pr. vulgaris</i>	<i>Pr. mirabilis</i>	<i>Pr. morganii</i>	<i>Pr. rettgeri</i>				
濃度 %	14	24	3	34	27	35	1	5
8	5/5		5/5				5/5	
4	5/5		5/5		5/5	5/5	5/5	5/5
2	3/5	5/5	4/5	5/5	5/5	4/5	4/5	4/5
1	1/5	5/5	3/5	5/5	3/5	3/5	3/5	3/5
0.5	0/5	5/5	3/5	5/5	3/5	1/5	3/5	3/5
0.25	0/5	5/5	0/5	5/5	3/5	1/5	0/5	3/5
0.125		3/5		3/5	0/5	0/5		0/5
0.063		0/5		0/5				

b) ブイオン培養液のマウスに対する病原性

普通ブイオン 37°C 10 日間培養液を Seitz 濾過

器にて濾過し無菌試験後、体重約 12~13g のマウスに対して 0.3cc と 2 倍稀釈液の 0.3cc の腹腔内注射を行った。

成績は表 8 の通り殆んど毒性は認められなかった。

表 8 プイオン濾液のマウスに対する病原性

菌株 NO.	濾液濃度	
	原液	2倍稀釈液
<i>Pr. vulgaris</i>	14	0/5
	24	2/5
<i>Pr. mirabilis</i>	3	1/5
	34	0/5
<i>Pr. morgani</i>	27	1/5
	35	0/5
<i>Pr. rettgeri</i>	1	2/5
	5	2/5

B モルモットにおける実験的中耳炎

先にマウスについて菌の毒力を定めた変形菌 4 菌種別に 8 菌株を 37°C 18 時間培養後 2mg/cc 及び 4mg/cc の生菌浮遊液を作り、その約 0.1cc を鼓膜正常、フライェル氏反応正常にして X 線写真において中耳腔正常と認められた体重約 450g 内外の成熟モルモット 12 例において菌種別に各 3 例の左中耳腔に注入し、臨床的並びに細菌学的観察を行い 14 日後断頭し更に病理組織学的検索を行った。

1) 臨床的観察

菌液注入後 9 例において翌日不安状態の下に急性化膿性中耳炎を起し、搏動性に漿液性分泌物が外耳道に溢出していた。1 例は 2 日後に同様の症状を呈し、又他の 2 例は分泌物を認めず鼓膜の濁濁、肥厚のみを認めた。分泌物排泄の期間は約 7~8 日にして 3~4 日後より減少しその後次第に治癒の傾向を示した。

2) 菌検出

発症後 3 日及び 7 日後は分泌物から断頭後は鼓室胞から塗抹標本と培養によって、菌検出を行い全例において変形菌を確認した。而して 2 例においては白色ブドウ球菌の混合感染を認めた。

3) X 線検査

エーテル麻酔を行い伏臥位にて正常並びに発症後 7 日及び断頭後の頭部を撮影した。

全例において発症後 7 日後及び 14 日後、共に患側中耳腔に明かに濃霧性陰影を認めた。

4) 凝集反応

実験前の正常血清及び発症 7 日後に一部採血し、14 日後断頭前に全採血し各々凝集反応を行った。血清は 56°C 30 分にて非動化し各稀釈毎に当菌液 1 滴滴下混和し、37°C 2 時間氷室に 24 時間放置した後判定した。

Agglutinoscope によつて認められ得る弱い陽性を示し正常血清においては陰性なものの 8 例、残りの 4 例中 2 例が 5 倍弱陽性、1 例が 10 倍弱陽性、1 例が 20 倍陽性であり、発症後 7 日後にては 40 倍陽性のものの 2 例、80 倍陽性のものの 5 例、160 倍陽性のものの 4 例、640 倍のものの 1 例にして、発症後 14 日後にては 10 倍陽性のものの 1 例、80 倍陽性のものの 3 例、160 倍陽性のものの 3 例、320 倍陽性のものの 4 例、640 倍陽性のものの 1 例であつた。

5) 病理組織学的検査

断頭後患側及び対照側共にウィットマーク氏液にて 10 日間固定、5% 硝酸にて 3 週間脱灰後、パラフィンにて包埋しヘマトキシリンエオジン染色により主として鼓室胞の粘膜並びに骨組織について病理組織学的検索を行った。

全例に於いて化膿性炎症症状を示していたが症例によつてその程度は種々であつた。軽度のものは上皮下において淋巴球又はプラズマ細胞の浸潤を認め、高度のものは上皮は剝離され間質結締組織に炎症が拡大し広範な壊死を起し白血球の強い浸潤を認めた。大部分は上皮の肥厚及び上皮下の細胞浸潤、鬱血、浮腫などが認められた。骨壁には新生像が著明であり、炎症症状の強いものにおいては吸収像が混在し此の兩者の割合は炎症症状の強いもの程吸収像が著明に認められた。炎症の内耳に波及したものは 4 例でその中の 1 例はコルチ氏器が膿瘍の中に浮いているような所見を呈していた。

主な実験例

No. 3, *Pr. mirabilis* No. 34, 2mg/cc

菌液注入後、翌日漿液性分泌物が搏動性に外耳道

に溢出し8日後消失した。発症後3日、7日、14日共に同一菌を検出し、X線所見は7日後、14日後に瀰蔓性陰影が見られた。凝集価は正常血清にては陰性、7日後80倍陽性、14日後10倍陽性であった。

病理組織学的所見は上皮は大部分剥離しているが上皮下に充血、浮腫、細胞浸潤が認められるが腔の内面が最も甚だしく骨壁に近く次第に炎症は弱い、骨壁には骨新生が見られ、骨吸収は殆んどない、細胞の成分は白血球が最も多いが円形細胞の浸潤も認められた。

No. 8, *Pr. rettgeri* No. 1, 4mg/cc

菌液注入後、14日に至るまで鼓膜は濁肥厚を示すのみで分泌物は認められず、14日後に鼓室腔より同一菌を検出した。X線所見は7日、14日後共に濃い陰影があり凝集価は正常血清にては陰性、7日後160倍陽性、14日後320倍陽性、病理組織学的所見は主に浮腫と上皮下の細胞浸潤であり、細胞には白血球少なく淋巴球、プラズマ細胞が多かった。骨壁には骨新生が著明であつた。

No. 12, *Pr. mirabilis* No. 34, 4mg/cc

菌液注入後、翌日漿液性分泌物が外耳道に溢出し4日後膿性となり7日後に消失し発症後3日及び14日後に同一菌を検出したが7日後にはその他白色ブドウ球菌をも検出した。X線所見は7日、14日後共に陰影が見られたが特に7日後に著しく、凝集価は正常血清にては陰性、7日、14日後共に80倍陽性であつた。病理組織学的所見は炎症強く鼓室腔内には膿瘍がありコルチ氏器は浮腫を呈していた。骨壁には骨吸収著しく一部には骨新生も認められた。

VI. 総括及び考按

慢性化膿性中耳炎成立について種々の因子即ち体質、局所解剖学的関係等の他起炎的存在を軽視出来ないことは勿論である。その検出菌の大部分を占めるのが変形菌であることは、Hesse¹⁴⁾、Wirth¹⁵⁾、Friedmann、小西¹⁶⁾、磯野¹⁷⁾等によつて報告されている。然し変形菌の存在がその起炎菌として或は二次感染として意義があるか否かを決定することは至難である。然し病原性存在については疑うべくもない。以下著者の行つた実験成績に文献的考察を

加えてみると、

1) 検出率に就いては202例中52菌株即ち25.7%であるが、Hesseは159例中24%、Wirthは37%、Friedmannは27%、小西は24%、磯野は27%の検出菌を報告している。又52菌株中 *Pr. mirabilis* が80%を占めたことは Levines¹⁸⁾ が尿より90%、又 Rustigian & Stuart¹⁹⁾ が糞尿より85.7%の *Pr. mirabilis* を検出した成績と略一致する。Perch²⁰⁾ は変形菌の大部分を占めるのが *Pr. mirabilis* であるのは外界に対する抵抗力強く且つその活潑な遊走性によるという。

2) 生物学的性状については変異を示したものはなかつた。*Pr. mirabilis* の Sucrose 分解について Taylor²¹⁾ は常に分解し大部分が3~6日迄に分解するという Rustigian & Stuart は Sucrose 分解は遅く又大部分が Salicin を分解しないといふ、更に *Pr. morganii* の11%が Sucrose を遅く分解し、*Pr. rettgeri* の大部分が Mannitol を分解し、Sucrose を7~40日に解し1/3が Salicin を分解したと報告している。

3) 熱に対する抵抗力は比較的弱い菌株により差異が見られた。又菌液の濃度による差異があることは当然であるが Meyerhof²²⁾ は耐熱性は弱く54°Cにて25~35分、56°Cにて5~10分成渝し60°Cにては1分にて死滅するといふ、Grossmann²³⁾ は56°Cにて15分、60°Cにて10分成渝するといふ、更に Rodella²⁴⁾ は70~80°Cにて20分成渝するものがあつたと報告している。

4) 石炭酸に対する抵抗力は *Pr. vulgaris*, *Pr. mirabilis*, *Pr. morganii*, *Pr. rettgeri*, *Providencia* の菌種別の順に弱いことを示した。

5) サルファ剤及び抗生物質に対する感受性については SM と CM が明かに感受性を示した。サルファ剤の耐性獲得は早いといわれ Lund²⁵⁾ は68%は抵抗力を有するという。Pc に対しては抵抗力を有するものが多いと報告されているが逆に Frank 等²⁶⁾ は大部分感受性があり CM に次いで有効であるといふ、耐性獲得についても Potee 等²⁷⁾ は Pc には治療の影響は見られないといふ、Armstrong 等²⁸⁾ は見られるという SM には Bliss 等²⁹⁾ も Perch も感受性は大きいといふ 又 CM の有効なこと

も Bliss 等を始め Perch, Frank 等も認めている。AM, TM については之等テトラ系統には抵抗性を有するものが多いと、即ち変形菌の大部分を占める *Pr. mirabilis* のみに抵抗性を有すると Perch 及び Lutz 等³⁰⁾ は報告し、Perch は *Pr. vulgaris* に対しては TM より AM の方が有効であるといひ、一方 Lutz は著者の成績と同様 *Pr. vulgaris* 及び *Pr. morganii* に対しては AM より TM の方が有効であると報告している。

6) 病原性については Hauser 以後病原性は感染又は代謝産物による組織の分解によるといわれ、或は又菌体内毒素によるといわれている。又如何なる状態の下で *Saprophyten* である変形菌が病原性を発揮するかは組織の抵抗力低下に加えその強大な増殖力と抵抗性によつて病原菌となることは考えられる。マウスに対してはブイオン培養液及び生菌浮遊液共に以上のように病原性が見られ、最近分離されたものと比較的古く分離されたものとは病原性に差異が見られたが、菌培養の形で出た菌株即ち *Pr. vulgaris* No. 14 及び *Pr. mirabilis* No. 3, *Pr. rettgeri* No. 5 等と混合感染を示した他の菌株に於て病原性に差異が見られず、又菌種別においても差異は見られなかつた。Warren & Lemb³¹⁾ は敗血症患者より分離した菌株で生菌浮遊液及びブイオン培養液共に 0.1cc でマウスを斃したといひ、Laitinen³²⁾ もブイオン培養液の 0.1cc でマウスを斃し家兎にも 0.1cc で病原性があつたと、又 Grossmann はブイオン培養液 0.005cc で 30 分間にマウスも斃したといひ。Larson & Bell³³⁾ 及び林³⁴⁾ も可成りの病原性を報告している。

7) ブイオン培養濾液の、マウスに対する毒性は殆んど見られなかつたが、尾崎³⁵⁾ は 37°C 10 日ブイオン培養後の濾液に更に同一菌を接種し 37°C 10 日間培養した後の濾液はマウスを斃し 100°C 30 分加熱した所謂アンチウイルスは毒性はなかつたと報告している。Warren & Lamb は濾液はマウスに対し 0.5cc 以上で若し培養濾液程毒性があるといひ Meyerhof は生菌と濾液のマウスに対する最少致死量の比率を 0.1:2.0 と報告している。

8) 実験的中耳炎については Hesse がモルモット

4 匹に変形菌による急性化膿性中耳炎を起したといひ、又 Wirth は家兎に慢性中耳炎を起し得たと報告している。著者は各々 2 菌株菌種別に計 8 菌株の生菌浮遊液 2mg/cc 及び 4mg/cc を用いモルモット 12 例について行ひ、中 10 例に於て臨床的に強度の急性化膿性中耳炎を、他の 2 例においては非穿孔性中耳炎を起させた。

臨床所見については 10 例において 24 時間後殆んど不安状態の下に漿液性分泌物が搏動性に外耳道に溢出し大部分が耳翼迄汚染していたが、之等の多数例にては分泌物は 3~4 日後より減少し 7 日前後に消失した。中 2 例は明かに二次感染を起し粘稠な膿性の分泌物を認めた。分泌物消失後鼓膜は穿孔が見られず肥厚及び濁濁を示しているものが多かつた。非穿孔性中耳炎の 2 例においては分泌物は耳管に排泄されたと考えられる。

菌検出については全例において塗抹標本及び培養にて同一菌が見られ、3 日後より 14 日後に至る迄菌量の増大した消長は見られなかつた。Wirth は数ヶ月に亘り変形菌の鼓室腔における存在を報告している。2 例において白色ブドウ球菌の存在を見たが 14 日後の鼓室腔には何れも存在しなかつた。

X線所見については Hilienbrand³⁶⁾ が実験動物における自発的中耳炎の存在を病理組織学的に証明し X線所見の必要なことを主張した。著者の実験例にては平常時に鮮明な輪廓をもつた中耳腔が発症後 7 日及び 14 日後にては凡て明白な濃濁性陰影を示し、7 日後と 14 日後とを比較すると明かに 7 日後により濃い陰影が認められるものがあつた。

凝集反応については Agglutinoscope によつて認められ得る弱い陽性を示したが正常血清においては陰性なものが 8 例、残り 4 例中 2 例が 5 倍弱陽性、1 例が 10 倍弱陽性、1 例が 20 倍陽性であり、発症後は 7 日より 14 日迄凝集価は 10 倍より 640 倍陽性迄を示し、其の中 80 倍より 160 倍陽性が大部分であつた。又 7 日後及び 14 日後の凝集価を比較すると 14 日後のものが 7 日後より低下したもの 1 例、上昇を示したもの 7 例、共に同様であつたもの 4 例であつた。以上の如く実験的中耳炎においては明らかな凝集反応を示した。先に Hesse は 4 匹の実験

の中耳炎にて1匹について凝集反応を行い80倍陽性を報告している。人間について Wolf²⁷⁾は膀胱炎及び化膿性腎炎患者において前者は100倍、後者は500倍陽性を示したと述べ、Taylorは陰性を示したものが可成りあり凝集反応によつては病原性の有無について結論し得ないと報告している。

病理組織学的所見については Haymann³⁸⁾は連鎖球菌及び緑膿菌等による実験的中耳炎において各起炎菌の種類により病理組織学的所見に相違があることを報告しているが、著者の実験成績にては種々の程度の異なる炎症があり、大部分が高度の化膿性炎症像を示していたが比較的軽いものもあり、最も強度のものは間質に炎症があり広範な壊死を起していた。骨には新生像及び吸収像が混在し一般に骨新生が著明であつたが強い急性炎症では吸収像が著しかつた。又強い炎症では上皮が剥離されたもの多く、細胞は主として白血球であるが炎症のやや弱い場合にはリン巴球又はプラズマ細胞を主としていた。又4例において内耳に炎症が波及していたが、内耳への移行については Haymannも多数の実験例があつたことを報告し、Steurer³⁹⁾も同様に正円窓及び卵円窓より移行する事が多いと述べている。対照側に軽微な細胞浸潤のある実験例が見られたが Wirthも同様な事実を報告している。

V. 結 論

- 1) 慢性化膿性中耳炎患者202例の分泌物から変形菌52菌株を分離し次の結果を得た。
- 2) 検出率は25.7%でその中 *Pr. mirabilis* が80%を占めた。
- 3) 熱に対する抵抗性は60°C 5分で死滅した。
- 4) 石炭酸に対する抵抗性は90~120倍5~10分で死滅する程度であつた。
- 5) サルファ剤及び各種抗生物質に対する感受性において SM, CM に対する感受性が最大であつた。
- 6) マウスに対する病原性は中等度であつて純培養の形で出たものも混合感染の形で検出されたものも差はなく、又菌種別にも差異は見られなかつたが、新しく分離されたものは古いものより病原性が強かつた。

7) 各菌種別に菌液をモルモットの中耳腔に注入して程度の差こそあれ例外なく急性中耳炎を起し、其の際X線写真にても明らかに陰影を認め、又凝集価の陽性化乃至上昇を認め、更に病理組織学的検査により鼓室腔の粘膜、骨並びに内耳等に急性炎症像を認めた。

文 献

- 1) Hauser: Über Fäulnisbakterien und deren Beziehung zur Septikämie. 1885.
- 2) Kanthack: Z. Ohrenhk., 21: 44, 1891.
- 3) Lang, J.: Z. Ohrenhk., 67: 247, 1912.
- 4) Leutert: Arch. Ohrenhk., 46: 190, 47: 1, 1899.
- 5) Lauffs, J.: Arch. Ohrenhk., 70: 90, 1907.
- 6) 和田徳次郎: 日耳鼻, 22: 688, 大正5年.
- 7) 大西克保: 耳喉, 13: 903, 昭和15年.
- 8) Kylin, O.: Acta oto-laryng., 42: 387, 1952.
- 9) Friedmann: J. Laryng., 66: 175, 1952.
- 10) 細菌学実習提要, 昭和30年.
- 11) Kauffmann: Enterobacteriaceae. 1954.
- 12) Berger: Manual of determinative bacteriology. 1939.
- 13) 小島三郎: 生物学的製剤基序解説, 1948.
- 14) Hesse, W.: Z. Hals-usw. Hk., 29: 360, 1931.
- 15) Wirth, E.: Z. Hals-usw. Hk., 37: 316, 1935.
- 16) 小西儀一: 日耳鼻, 43: 43, 昭和12年.
- 17) 磯野節: 日耳鼻全書, 1: 93, 昭和28年.
- 18) Levines, M.: J. Bacter., 43: 33, 1942.
- 19) Rustigian & Stuart: J. Bacter., 49: 419, 1945.
- 20) Perch, B.: Acta. path. et microbiol. scand., 35: 278, 1954.
- 21) Taylor, J.F.: J. Path. a. Bacter., 31: 897, 1928.
- 22) Meyerhof, M.: Zbl. Bakter usw., 24: 18, 55 & 148, 1898.
- 23) Grossmann, J.: Beitr. klin. Chir., 30: 182, 1901.
- 24) Rodella, A.: Zbl. Bakter. usw., 27: 583, 1900.
- 25) Lund, E.: Acta path. et microbiol. scand., 31: 281, 1952.
- 26) Frank, Wilcox & Finland: J. Labor. a. clin. Med., 35: 205, 1950.
- 27) Potee, Wright & Finland: J. Labor. a. clin. Med., 44: 463, 1954.
- 28) Armstrong & Larner: J. Labor. a. clin. Med., 37: 584, 1951.
- 29) Bliss & Todd: J. Bacter., 58: 61, 1949.

- 30) *Lutz & Hofferer*: *Rev. immun. Paris.*, 19: 69, 1955. 31) *Warren & Lamb*: *J. med. Res.*, 44: 375, 1924. 32) *Laitinen, T.*: *Zbl. Path.*, 9: 292, 1898. 33) *Larson & Bell*: *J. exper. Med.*, 21: 629, 1915. 34) 林阿安: 実験医誌, 25: 895, 昭和16年. 35) 尾崎貞保: 日微生物病理誌, 29: 1337, 昭和10年. 36) *Hillenbrand, K.*: *Arch. Ohr-usw. Hk.*, 138: 256, 1934. 37) *Wolf, S.*: *Zbl. Bakter. usw.*, 25: 311, 1899. 38) *Haymann, L.*: *Arch. Ohrenhk.*, 90: 267, 1913.; 92: 161, 1913.; 93: 1, 1914.; 95: 99; 1914. 39) *Steurer*: *Arch. Ohr-usw. Hk.*, 112: 160, 1925.

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を賜った東京医科歯科大学微生物学教室清水文彦教授に深甚の謝意を表し、病理標本に御指導を賜った同病理学教室太田邦栄教授並に御指導御鞭撻を戴いた当教室石倉武雄教授、松本銈太講師に深謝します。

(原稿到着=昭和31.9.21日)

深 野 論 文 附 図

第1図 正常時海嚢中耳

第2図 発症後7日 左：患側

第3図 発症後14日 左：患側

第4図 炎症を起した鼓室胞粘膜

第5図 炎症を起した鼓室胞粘膜 強拡大