尿路感染症発症機転の実験的研究

(血行感染に就いて)

国立東京第2病院皮膚科泌尿器科 部長 岩田 正三

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE MECHANISM OF URINARY TRACT INFECTION (ON THE HEMATOGENOUS INFECTION)

Shozo Iwata

The 2nd Tokyo National Hospital

In the rabbit, sensitized previously with homologous exudate of rabbit bladder, a typical cystitis was produced by urogenous administration of *Escherichia coli*, but not by staphylococcus.

In this paper bacterio-pathological change of urinary tract in the rabbits is discussed, intravenously injected by 0.5mg to 1mg of *Escherichia coli* and staphylococcus respectively after the sensitization with previously described method.

Following the intravenous injection of *Escherichia coli* same tendency of bacteria discharge and pyuria which is not same degree occur in all rabbits. In spite of the mild change of kidney, the pathological change of urinary bladder is of distinct inflammation.

Following the intravenous administration of staphylococcus, different degrees of bacteria discharge which may be due to variation of the species are seen. The cases of severe pyuria are associated with inflammatory change of both kidney and bladder.

On the other hand the cases of mild bacteria discharge show slight change of kidney with intact bladder. Therefore this means that staphylococcus may produce more easily inflammatory change in kidney than in bladder.

As the conclusion, both urogenous and hematogenous cystitis of *Escherichia coli* are observed in the rabbit in which the antigen-antibody reaction is supposed, while, on staphylococcus, hematogenous cystitis is only noted by the same reaction in the some rabbit.

尿路感染症中の特に膀胱炎に就ては菌が感染し発症するには種々の誘因が必要であり既に幾多のものが挙げられ居る。既に述べられて居る誘因中、尿蓄積、膀胱粘膜の充血等がはたして誘因と成り得るか、又他に適当な誘因が存在するかを家兎を用い、感染せしめる細菌としては膀胱炎に最も多く見られる大腸菌及びブドウ球菌を使用して実験を行った。又此の実験に於て細菌の膀胱への感染経路として既に挙げられて居る経尿路性、血行性、淋巴性の内、経尿路性、即ちカテーテルを使用して経尿道的に菌を感染せしめた。其の結果、家兎膀胱滲出液を抗原として感作して置いて膀胱に抗元抗体反応が有ると思われる場合に大腸菌に依つては定型的大腸菌性膀胱炎が臨床的、病理的にも発症する事を認めたが、其他の誘因やブドウ球菌を使用した場合には多少の膀胱の病理的变化を認める事は有つても明かに膀胱炎を云い得る

ものは発症しない事を報告し、同時に尿管に強い狭窄の有る場合に運動性の無いブドウ球菌でも逆行し腎盂炎を起し得る事を述べた。

今回は大腸菌、ブドウ球菌が血行性に感染せしめた場合に、前回と同様に家兎膀胱滲出液にて感作して置いた時に腎並に膀胱に感染症が発症するか、或は何等かの变化を示すかを同じく家兎を用いて実験、検討して見た。

実験方法

前回と略同方法に依つた。即ち

1. 使用動物：体重約3kgの雄家兎
2. 使用細菌：*Escherichia Coli* として O- 111
Staphylococcus として 209 P
3. 誘因としての条件並に方法
 - 1) 正常家兎 (対照)

2) 同種家兎膀胱滲出液に依る感作

無菌的に膀胱を採取、之れ 1 g と生理的食塩水 2 cc の割合にしてホモジナイザーにて乳糜し、遠心、上清を取る。本上清液を生理的食塩水にて 2 倍に稀釈し、この 0.5 ~ 1.0 cc を 4 日間連続、3 日間休止の割にて静注を合計 15 回以上行つた。

4. 細菌の感染方法

使用菌株を 24 時間培養後 1 mg/cc 菌液の 0.5 ~ 1.0 cc を静脈内注射に依り、感作後の家兎又は正常家兎に感染せしめた。

5. 検査方法

1) 24 時間毎に無菌的に採尿、沈渣中の白血球、赤白血球、細菌の検査、及び尿を稀釈法により培養し、菌数に依り排菌状態を観察した。

2) 排菌状態終末時に斃死せしめ、腎、膀胱についてのみ病理的に検査し、菌の血行感染に依る一過性の菌血症によると思われる他の臓器の所見については今回は検討しなかつた。

3) 尚、家兎の体温、尿の pH も検査した。

実験成績

1. 正常家兎の場合

対照として無処置正常家兎に両菌種菌液を夫々 0.5 cc 静注後、検査したが尿中に菌は認められなかつた。

2. 同種家兎膀胱滲出液に依る感作の場合

A. E. Coli の場合

菌液 0.5 cc 静注後の排菌状態〔第 1 表〕

第 1 表 E. Coli (0 ~ 111) 0.5 mg

何れも O-111 の抗原を有する No. 27, No. 28 の両株を使用した。菌液静注後 2 日目前後に多少の排菌を認めた後減少し、第 5 ~ 7 日目頃に最高の排菌状態を示す傾向にあつたが、菌数に於ては程度の差を示した。即ち此の場合株は異つても大体同傾向の様子を示した。又之等の場合何れも膿尿を認めた。

病理的所見

第 1 図 E. Coli による腎

第 2 図 E. Coli による膀胱

腎の変化は一般に軽度である(第 1 図)。即ち糸球体は多少肥大、鬱血、毛細管壁の浮腫状肥厚、白血球の浸潤等が何れも多少ある程度で糸球体腎炎の明かな像ではない。細尿管の上皮絨毛絨の消失及び空胞水腫性変性が見られた。

膀胱は可成の病変が見られた(第 2 図)。即ち到る所粗糙と成り、白血球、淋巴球、プラズマ細胞等の浸潤を認め、血管拡張、肉芽組織等をも認め重急性炎症像を示した。

B. Staphylococcus の場合

1) 0.5 mg 静注の場合

排菌状態〔第 2 表〕

第 8 日目迄排菌を認めた例では膿尿を認めたが、他例では単に第 2 日目に少量の排菌を認めたのみである。

病理的所見

a) 長い排菌状態を示した例

腎に於て血管周囲の処々に淋巴球のかたまりが有り、

第2表 Staphylococcus (2099) 0.5mg

第3図 Staphylococcus による腎

第4図 Staphylococcus による膀胱

腎盂にも多少の細胞浸潤がある。糸球体は肥大、核の増加(白血球, 淋巴细胞, 上皮細胞, 間質細胞等による), 鬱血著明, 肥厚し糸球体腎炎の像であるが, 細尿管は少し腫脹するのみで変化は少ない。(第3図)

膀胱も E. Coli の場合と略々同様にして炎症性変化が見られる。(第4図)

b) 短い排菌状態を示した例

腎は余り変化なく細尿管の纖毛縁が剥離し, 可成りの空胞像が上皮に見られるのみである。膀胱には何等変化はない。(第5図, 第6図)

第5図 Staphylococcus による腎

第6図 Staphylococcus による膀胱

第3表 Staphylococcus (2099) 1mg

2) 1.0mg 静注した場合

第5日目に最高の排菌状態を示した。〔第3表〕

Staphylococcus の場合, 排菌状態は 各使用動物によつて一定せず, 可成りの個体差の有る事を認めた。菌量を 0.5mg より 1.0mg に増量しても特に高く長い排菌状態は得られなく, 菌量と排菌状態とは余り関係のない事を示した。

病理的所見に於ても排菌状態の程度に相当して其の変

化が個体によつて大きな差を示して居る事を示した。

3. 尿中及び体温の変化

特に両者共に変化は認められなかつた。

総括並に考按

細菌を血行感染せしめる場合に菌量が一定問題視されるところと考えられる。多量の菌量を使用する時は敗血症に依る動物の斃死が生ずると考えられ、少量過ぎた時には目的臓器に菌が達しない場合も生ずると思われる。従来他の実験で行われて居る経験より 0.5mg が一定各臓器に行き渡り得る最少菌量として考え使用した。

1. E. Coli の場合

菌液注射後少量の排菌を認めたのち消失後排菌増量し 5～7 日目頃が最高と成る状態を程度の差はあつたが認め、いづれも膿尿を呈した。程度の差は使用菌株が何れも O-111 ではあるが異つた菌株を使用した為か、又は個体差に依るものか明かでは無いが排菌状態は大体同様な傾向を示した。又病理的所見では腎の変化は軽く膀胱の方に炎症性変化が認められ、尿所見、排菌状態等を考え合せて血行感染に於ても膀胱炎が感作された場合に起ると云う事を説明ずけて居ると考えられる。

2. Staphylococcus の場合

使用菌株は同じ株を用いたのであるが動物に依つて可成りの異つた排菌状態を示した。病理的所見に於ても排菌状態の程度に相当して長い間、及び比較的多量の排菌状態を呈した例では腎、膀胱共に炎症性変化を認め、膿尿を呈したが、排菌状態の軽い例では腎に多少の変化ある外は殆んど変化が見られなかつた。又菌量を 1 mg に増量して見ても 0.5mg の場合に比して特に増量した為の変化は見られ無く、菌の多少とは関係のない事を示して居た。即ち Staphylococcus を感染せしめた場合には動物に於ける変化はまちまちで個体差が可成りある。感作された場合に Staphylococcus の血行感染にて腎、又は膀胱に変化を、炎症を起すものもあるが、大した変化を示さないものもかなり有る事を示して居る。

以上に依つて先に報告した経尿路的感染の場合に併せて考察して見ると、膀胱滲出液にて感作して置いて感染せしめると、伝染経路が尿路性、血行性何れの場合では大腸菌に依る膀胱炎は起き得る事を証明して居る。大腸菌の場合、腎に於ける変化が軽く、又腎盂にも変化が少く、腎盂炎の発生を血行性感染に於いても実験的に証明出来なかつたし、又尿路性に腎盂炎発生も尿管の高度の狭窄や尿の逆流等が著るしい時以外には大腸菌による

腎盂炎の発生も余り期待出来ないとなると、血行性の場合でも、腎盂炎は誘因するものが、我々の実験しなかつた他の誘因か、又は淋巴性感染により発症するのではないかと考えざるを得ない。

Staphylococcus については前の経尿路感染実験に置いては膀胱に多少の変化は認めても明かに膀胱炎と考える結果は生じなかつたが、今回の血行感染では個体によつては膀胱に炎症を生じ、膀胱炎と認むべきものもあり、かゝる例は腎にも炎症を認めた。この事はかゝる抗元抗体反応がある時に個体に依つては血行感染で膀胱炎が発症する場合もあるし、又腎の炎症も生ずると云う事である。此の事は臨床上ある Staphylococcus による膀胱炎も局所の Staphylococcus の血行感染の結果発症したと考え得る場合であり、又腎に於ける Staphylococcus による炎症性疾患も又考え得る所である。

尿路性及び血行性感染について我々の行つた誘因に依る感染発症についての結果は以上述べた通りであるが、尚此の外の誘因も又考え得るだろうし、之の場合の腎、膀胱の反応については今後尚検討を要する所であるが、尿路感染症の菌の伝染経路中尚一つ残されて居る淋巴性感染を良く検討する事が必要であり、之れが尿路性又は血行性感染の場合と化して如何なる役割をなして居るか知る事が此の問題を追求する上には必要である。しかし淋巴性感染を実験的に行うには其の方法に於ても仲々困難な点もあり今後の研究に待つべきもので有る。

結 論

1. 血行性到大腸菌、ブドウ球菌を家兎に感染せしめ、膀胱及び腎の炎症発症について実験的研究を行つた。

2. 誘因として同種家兎膀胱滲出液に依る感作後、感染せしめ、此の場合も大腸菌では膀胱炎は発症するも腎の変化は軽度であつた。

3. ブドウ球菌を感染せしめた時は同様に感作して置いても、個体に依る差が大であり、良く感染発症する例では腎、膀胱同様に発症したが、腎の方がどちらかと云えば発症し易い傾向に有つた。

主要文献

- 1) Brann, O. u. Sieves, W.: Zschr. Hyg. u. Inf., 137, 298, 1953.
- 2) 岩田正三, 岡山誠一: 日泌尿会誌, 11, 48, 昭32.
- 3) 岩田正三, 岡山誠一: 臨皮泌科, 3, 14, 昭35.