細菌性前立腺炎の発症に関する臨床細菌学的研究

II. 前立腺炎由来 *E. coli* の病原性因子

岡山大学泌尿器科学教室 (主任: 大森弘之教授)

山 田 大 介

CLINICO-BACTERIOLOGICAL STUDIES ON THE ETIOLOGY OF BACTERIAL PROSTATITIS

II. Virulence Factors of *E. coli* in Bacterial Prostatitis

Daisuke Yamada

Department of Urology, Okayama University Medical School

(Director: Prof. Hiroyuki Ohmori)

The virulence factors of *E. coli* in bacterial prostatitis were studied using 59 *E. coli* isolated from uncomplicated prostatitis.

O-antigens of prostatitis-derived *E. coli* belonged to some specific serotypes such as O-4, 6, 18, 22 and the haemolysin production was positive in 64.4%. With regard to the fimbriae, the majority of the strains had type 1 fimbriae (81.4%).

Mannose resistant (MR) fimbriae were also positive in 59.3% and both type 1 and MR fimbriae were positive in 55.9%. Among MR strains, P-fimbriated and S-fimbriated strains were present in 25.7% and 28.6%, respectively, indicating that these two MR fimbriae were not always specific for the prostatitis-derived *E. coli*. Although the specific adhesion of *E. coli* onto the human prostatic epithelium mediated by MR-fimbriae was equivocal, that mediated by type 1 fimbriae was observed clearly. Therefore, type 1 fimbriae was thought to be one of the most significant virulence factors in the pathogenesis of prostatitis caused by *E. coli*.

Key words: bacterial prostatitis, *E. coli*, fimbriae

要旨: 細菌性前立腺炎における *E. coli* の病原性因子を解析するために, 下部尿路に基礎疾患のない急性細菌性前立腺炎患者由来 *E. coli* 59株の *in vitro*での各種性状ならびに前立腺組織への付着性について検討した。

1) 前立腺炎由来 *E. coli* は O-4, 6, 18, 22等の特定の血清型に偏っており, haemolysin 産生能を有するものが64.4%を占めていた。

2) Type 1線毛の保有率が81.4%, MR線毛の保有率が59.3%と高く, 両者を共に有する株が55.9%と約半数を占めた。

3) MR線毛の内 P線毛の占める割合は25.7%, S線毛の占める割合は28.6%であり, 必ずしも前立腺由来株に特異的な線毛とは言えなかった。

4) 前立腺腺腔上皮細胞への付着に関しては, MR線毛を介するものは不明確であったが, type 1線毛を介する特異的付着が認められた。したがって, 前立腺炎における *E. coli* の病原性は type 1線毛を中心に発現される可能性が示唆された。

キーワード: 細菌性前立腺炎, 大腸菌, 線毛

緒 言

一般に, 細菌感染症は病原性細菌と宿主との相互関係において成立するものであり, 基礎疾患のない患者における単純性感染症の成立には細菌自体の病原性因

子が強く関与するものと考えられる。単純性尿路感染症の主要原因菌である *E. coli* に関しては, 尿路病原性 *E. coli* として種々の検討¹⁾²⁾がなされ, 最近では感染症発症の第1段階としての付着・定着機構がその病原性

因子の一つとして注目されている^{3)~5)}。細菌の臓器への付着・定着には細菌の線毛が深く関与しており、*E. coli* の線毛の性状とその臓器特異性についても報告^{6)~9)}がなされている。一方、前報¹⁰⁾にて報告したように、明らかな尿路の基礎疾患がない男性に発症する急性細菌性前立腺炎の大半が腸管外 *E. coli* 感染症であり、その発症に際しては、*E. coli* の病原性因子が深く関与しているものと容易に想像できる。しかし、現在までに前立腺炎由来 *E. coli* における付着・定着因子を含めた病原性因子に関するまとまった報告はほとんどなされていない。

今回著者は、尿路に基礎疾患のない急性細菌性前立腺炎患者由来 *E. coli* 59株を用いて、前立腺炎の発症における *E. coli* の病原性因子について線毛を中心に検討を加えた。

対象および方法

1. 試験菌

前立腺炎由来 *E. coli* の病原性因子検討のための試験菌は、岡山大学医学部泌尿器科および当科関連病院を受診した急性細菌性前立腺炎患者、すなわち、発熱、排尿痛、前立腺腫脹等の明らかな急性症状を有し、かつ、下部尿路に明らかな基礎疾患の無い患者より得られた *E. coli* 計59株を用いた。

2. 前立腺炎由来 *E. coli* の性状

1) O 抗原血清型別

O-1, 2, 4, 6, 7, 8, 11, 14, 16, 18, 22, 25, 62, 75の14種類の抗血清（国立予防衛生研究所、細菌学部より分与）を用いて O 抗原を判定した。

2) 各種線毛の検出

那須の方法²⁾に従いマンノース感受性凝集（MS-HA）、非感受性凝集（MR-HA）を判定するとともに、MR-HA 陽性の株については P 線毛、および S 線毛の検出を試みた。P 線毛の検出はグロボシド含有リボソーム凝集法³⁾、S 線毛の検出は、Parkkinenn らの方法¹¹⁾に従い MR-HA 陽性株の血球凝集がノイラミニダーゼ処理赤血球でも認められるか否かをもって判定した。

3) Haemolysin 産生能

5%ヒツジ血液平板を用い、溶血の有無をもって産生株、非産生株を判定した。

3. 前立腺組織への付着実験

前立腺肥大症手術患者での摘出前立腺組織、および慢性前立腺炎患者での経会陰的前立腺生検組織のうち、HE 染色にて組織学的に明らかな異常を認めな

かった部位を用いて、*in vitro* における前立腺炎由来 *E. coli* のヒト前立腺組織への付着実験を行なった。

組織は periodate-lysine-paraformaldehyde (PLP) 液を用い 4℃で一夜固定し、10%, 15%, 20%と徐々に含有 sucrose 濃度を上げた PBS 液にて順次洗浄後 OCT コンパウンドにて包埋凍結し、TISSUE-TEK II (LAB-TEK)にて厚さ4μmの凍結切片を作成、PBSで2回洗浄後付着実験に供した。付着実験是那須の方法⁶⁾に従い、菌体浮遊液と等量の PBS 或いは 6%(W/V) D-mannose 加 PBS の混合液中で、振盪下に 4℃で1時間反応させた。菌の付着は PBS にて3回洗浄後、間接蛍光抗体法にて観察した。すなわち、一次抗体として *E. coli* の O 抗原血清型別用ウサギ血清（10倍希釈）を室温で30分間、次いで、正常ヤギ血清（20倍希釈）を室温で30分間、その後、二次抗体として、抗ウサギ IgG・FITC 標識ヤギ F(ab')₂ (JACKSON IMMUNORESEARCH LABORATORIES, USA) (50倍希釈)を室温で30分間反応させた。なお試験菌は *in vitro* での性状が安定している OEP-95, 369, 406, 432, 141の5株を用いた。

結 果

1. 前立腺炎由来 *E. coli* の各種性状

1) O 抗原血清型別

今回使用した14種の抗血清にて59株中52株(88.1%)の型別の決定が可能であり、なかでも O-1, 2, 4, 6, 18, 22, 25, 75等の特定の血清型に偏っていた。特に O-4, 6, 18, 22はそれぞれ9株(15.3%)、6株

Table 1 O antigen distribution of *E. coli* isolated from cases of ABP, AUP and AUC and from faecal samples

	ABP (59 strains)	AUP (47 strains)	AUC (183 strains)	Faecal samples (59 strains)
0-1	4 (6.8)	5 (10.6)	13 (7.1)	0
2	4 (6.8)	5 (10.6)	8 (4.4)	1 (1.7)
4	9 (15.3)	1 (2.1)	13 (7.1)	0
6	6 (10.2)	13 (27.7)	24 (13.1)	6 (10.2)
7			7 (3.8)	1 (1.7)
8	1 (1.7)	2 (4.3)	2 (1.1)	0
14	1 (1.7)			0
16	2 (3.4)	5 (10.6)	20 (10.9)	0
18	11 (18.6)	3 (6.4)	25 (13.7)	0
22	7 (11.9)	2 (4.3)	11 (6.0)	0
25	4 (6.8)	2 (4.3)	7 (3.8)	2 (3.4)
75	3 (5.1)	4 (8.5)	23 (12.6)	3 (5.0)
Typable	52 (88.1)	42 (89.4)	153 (83.6)	13 (22.0)

(10.2%), 11株 (18.6%), 7株 (11.9%)と10%以上を占め、その4種の血清型で血清型別の決定が可能であった52株中33株 (63.5%)を占めていた。なお比較のため教室の那須²⁾が検討した急性単純性膀胱炎 (AUC), 急性単純性腎盂腎炎 (AUP), 及び糞便由来株についての検討結果も共に示した (Table 1)。

2) 線毛の性状

前立腺炎由来 *E. coli* 59株の線毛の性状を、先に検討した O 抗原と組み合わせて Table 2(a), (b)に示した。

MS (type 1) 線毛のみを有する株は15株 (25.4%), MR 線毛のみを有する株は2株 (3.4%)であるのに対し、MS 及び MR 線毛を共に有する株は33株 (55.9%)であった。MR 線毛を有する35株の内 P 線毛は9株 (25.7%), S 線毛は10株 (28.6%)と必ずしも多数ではなかったが、P 及び S 線毛保有株は全て type 1線毛を

保有しており、これらの MR 線毛と type 1線毛との連関が示唆された。また、O 抗原との関係についてみると、O-4, 6, 18, 22の主要な血清型に属する株はS線毛では10株中8株, P線毛では9株中2株であり、S線毛はP線毛に比べ有意 ($p<0.05$: χ^2 test) に偏った血清型に属していた。またP及びS線毛以外のMR線毛 (X線毛) も16株中13株が、主要な血清型に属しており、P線毛に比べ有意 ($p<0.05$: χ^2 test) に偏ったO抗原分布を示した。

3) Haemolysin 産生能

Haemolysin 産生能と O 抗原との関係を Table 3 (a), (b)に、線毛との関係を Table 4に示した。haemolysin 産生能は、O 抗原と比較的密接な関連性を示していたが、個々の血清型に属する株数が少なく統計学的検討は行なわなかった。しかし、先に述べた O-

Table 2-(a) Relationship between O antigens and fimbriae in *E. coli* isolated from ABP

O-antigens		MS+MR-	MS-MR-	MS+MR+			MS-MR+		
				P+	S+	X++	P+	S+	X++
0-1	4 (6.8%)	1	1	1		1			
2	4 (6.8%)	1		2	1				
4	9 (15.3%)		1		5	3			
6	6 (10.2%)	1		1		3			1
8	1 (1.7%)		1						
14	1 (1.7%)					1			
16	2 (3.4%)			2					
18	11 (18.6%)	3	1	1	1	5			
22	7 (11.9%)	3	1		2	1			
25	4 (6.8%)	1	2		1				
75	3 (5.1%)	1	1						1
Typable	52 (88.1%)	11	8	7	10	14			2
Not typable	7 (11.9%)	4	1	2					
Total	59 (100%)	15 (25.4%)	9 (15.3%)	9	10 (55.9%)	14			2 (3.4%)

+ : X+ means not S and not P pili

Table 2-(b) Relationship between O antigens and fimbriae in *E. coli* isolated from ABP

O-antigens	MS+MR-	MS-MR-	(MS+MR+)			(MS-MR+)		
			P+	S+	X++	P+	S+	X++
Major sero-types (0-4, 6, 18, 22)	7	3	2	(22) 8	12		(1)	1
Other sero-types	8	6	7	(11) 2	2		(1)	1

+ : X+ means not S and not P pili

Table 3-(a) Relationship between 0-antigens and haemolysin production

0 antigens	Haemolysin production
0-1	1/ 4(25.0%)
2	3/ 4(75.0%)
4	7/ 9(77.8%)
6	5/ 6(83.3%)
8	0/ 1(0 %)
14	0/ 1(0 %)
16	1/ 2(50.0%)
18	7/11(63.6%)
22	7/ 7(100.0%)
25	3/ 4(75.0%)
75	0/ 3(0 %)
Subtotal	34/52(65.4%)
Not typable	4/ 7(57.1%)
Total	38/59(64.4%)

Table 3-(b) Relationship between 0-antigens and haemolysin production

0-antigens	Haemolysin production
Major sero-types (0-4, 6, 18, 22)	26/33 (78.8%)
Other sero-types	12/26 (46.2%)

* : $p < 0.05$ (χ^2 test)

Table 4 Relationship between haemolysin production and type of pili

Type of pili	Haemolysin production
MS +	35/48 (72.9%)
MS -	3/11 (27.3%)
MR +	25/35 (71.4%)
MR -	13/24 (54.2%)
MS + MR -	10/15 (66.7%)
MS - MR -	3/ 9 (33.3%)
MS + P +	6/ 9 (66.7%)
MS + S +	9/10 (90 %)
MS + X + +	9/14 (64.3%)
MS - X + +	1/ 2 (50 %)
Total	38/59 (64.4%)

* : $p < 0.025$ (χ^2 test)

+ : X+ means not S and not P pili

4, 6, 18, 22の主要な血清型に属する33株と、その他血清型に属する26株の2群に分けて検討すると、haemolysin 産生株は、前者で78.8%(26/33)、後者で

Table 5 Phase variation of fimbriae of each strains

Strain	Nutrient broth	CFA agar
OEP-95	none	none
OEP-369	type 1	none
OEP-406	type 1, mr*	MR (P)
OEP-432	type 1, mr*	MR (S)
OEP-141	type 1, mr*	MR (X*)

mr* : repressed phase of MR

X* : not P and not S

46.2% (12/26) であり、前者の方の haemolysin 産生能が有意に高率であった ($p < 0.05$: χ^2 test)。線毛と haemolysin 産生能との関係では、type 1線毛を有する48株中35株(72.9%)が haemolysin 産生能を有していたが、type 1線毛を有さない11株では、3株(27.3%)しか haemolysin 産生能を有しておらず type 1線毛保有株における haemolysin 産生株が有意に高率 ($p < 0.025$: χ^2 test) であった。

個々の線毛と haemolysin 産生能との関係では株数が少なく断定的なことは言えないが、S線毛保有株において10株中9株と haemolysin 産生株の占める割合が高かった。

2. 前立腺組織への付着実験

使用した *E. coli* 6株の性状を Table 5に要約した。これらの主として phase variant 株を使用し、前立腺組織への *in vitro* での付着を観察した。その結果、nutrient broth で培養した場合、OEP-95以外の5株は D-mannose 非存在下で前立腺腺腔上皮へ多数の菌体が付着したが、D-mannose 存在下では6株共に付着は認めず、type 1線毛を介しての前立腺腺腔上皮細胞への特異的付着と考えられた。

Fig. 1は Nutrient broth で培養した OEP-141を用いての D-mannose 非存在下での付着実験時の蛍光顕微鏡写真であるが、蛍光を発する菌体が前立腺腺腔上皮に多数付着しているのが観察される。一方 CFA agar で培養し MR 線毛を発現している phase における OEP-406, 432, 141の3株を用いての D-mannose 存在下の付着実験に関しては、使用する前立腺組織の由来、組織の固定条件、実験温度、反応時間等に左右され、再現性の高い成績は得られなかった。したがって、今回の実験結果としては、MR 線毛を介しての特異的付着は不明確であり、P,S,X (P,S 以外の MR 線毛)の3種の MR 線毛間での前立腺組織への付着性の差は確認し得なかった。

Fig. 1 Adhesion of *E. coli* OEP-141 to the prostatic ducts observed by an indirect immunofluorescent method. Note numerous *E. coli* adhere to epithelial cells of the prostatic ducts. 400×

考 察

本来 *E. coli* は腸管内の常在菌であるが、時として、腸管内でも病原性を示す。また、尿路感染症、特に明かな基礎疾患の無い尿路感染症の主要な起炎菌はそのほとんどが *E. coli* である¹²⁾。これらの病原性を示す *E. coli* は非病原性の *E. coli* と比較すると、異なる細菌学的性状を示すことが、近年明かにされつつある^{11)~10)}。すなわち haemolysin 産生能、特定の血清型別等の組織障害性因子の存在²⁾、また、標的臓器への付着に際しての臓器特異性を有する線毛の存在等³⁾⁶⁾であり、今日 *E. coli* による感染症の解析は感染症の成立と言う点に関して、非常に興味ある感染実験系と言える。

一方、著者が行った細菌性前立腺炎に関する臨床的検討¹⁰⁾において再確認されたように、急性細菌性前立腺炎の起炎菌はそのほとんどが *E. coli* である。全身的に特に問題のない青壮年の男性に、突然の高熱及び排尿痛を主症状として発症する急性細菌性前立腺炎は、その臨床経過から考えても一般の尿路感染症における *E. coli* と同様、ないしそれ以上に菌体側の病原性因子が、感染症の成立において重要であると考えられる。したがって、前立腺炎由来の *E. coli* の細菌学的性状、特に、その病原性因子を解析することは、単に前立腺炎の発症のメカニズムのみならず細菌感染症そのものを理解する上できわめて重要である。

1. 急性前立腺炎由来 *E. coli* の各種性状

今回の実験成績より、前立腺炎由来 *E. coli* の O 抗原分布は急性単純性膀胱炎由来のものに近く、特に O-4, 6, 18, 22 が主要な血清型であった。また

haemolysin に関しては64%が産生株であり、線毛に関しては、81%の株が type 1線毛を有し、MR 線毛を有する株も59%に存在した。これらの性状は糞便由来株の性状と明らかに異なるものであり、急性前立腺炎も腸管外 *E. coli* 感染症として、O 抗原、haemolysin 産生そして線毛という病原性因子の存在が重要であることが示唆された。

個々の因子の連関については、検討株数が59株と必ずしも多くはなかったが、① MS 線毛を有する菌株での haemolysin 産生株 (35/48 : 72.9%) が非産生株 (3/11 : 27.3%) に比して有意に高率であること、O-4, 6, 18, 22 の主要な血清型に属する菌株とそれ以外に分けて考えれば、② 前者の haemolysin 産生株 (26/33 : 78.8%) が後者 (12/26 : 46.2%) に比べ有意に多かったこと、③ type 1線毛、MR 線毛の保有率が前者では33株中30株 (90.1%)、33株中23株 (69.7%) と高率となること、ならびに、④ S 及び X 線毛が P 線毛に比べて主要な血清型に有意に多く含まれていたことなど、これら3種の病原性因子間の連関を示唆する結果と考えられた。なお那須は、女子の急性単純性膀胱炎由来の *E. coli* では、O-18と MS 及び MR 線毛、haemolysin 産生能の3者間に高い連関が認められたと報告²⁾しているが、今回の前立腺炎由来株では O-18 の11株中 haemolysin 産生株は7株 (63.6%)、MS+MR+株も7株 (63.6%) であり、特に連関が高いとは言えなかった。一方、今回の成績からすると、O-22と MS 及び MR 線毛、haemolysin 産生能の3者間に高い連関が認められ、臓器特異性という点から注目された。

ところで、今回 MR 線毛の検討においては、那須の報告³⁾における P 線毛に加え S 線毛についても検討を行なっている。S 線毛はシアル酸である sialyl (α 2-3) galactoside をレセプターとし¹¹⁾、乳児の髄膜炎において重要な役割を果す可能性が示唆されている線毛であるが、今回特に S 線毛に着目したのは、前立腺におけるシアル酸産生細胞の存在があったからである。この細胞は前立腺腺腔開口部、精阜周辺に存在¹³⁾し、解剖学的位置関係から *E. coli* の付着の第1段階においてレセプターとなりうる可能性が十分予測された。また、欄ら¹⁴⁾の組織化学的検討で、前立腺腺腔自由側が Concanavalin A (Con A)、及び *Limulus polyphemus* agglutinin (LPA) などに陽性反応を示すが、*Ricinus communis* agglutinin (RCA) に対しては微弱陽性ないしは陰性反応しか示さないことが明らかとなってい

る。これらレクチンの糖鎖認識パターンは Con A が type 1 線毛に, LPA が S 線毛に, RCA が P 線毛に類似することより, 前立腺腺腔には type 1 線毛及び S 線毛が付着可能であり, P 線毛は付着しにくいことが予想された。さらに, 尿中の Tamm-Horsfall 蛋白 (THGP) は S 線毛のインヒビターであることより, 尿路感染症において S 線毛の果す役割は低い¹⁵⁾と考えられるが, 前立腺の解剖学的位置関係より, S 線毛保有細菌でも尿中の THGP の影響を比較的受けずに前立腺へ到達する可能性があると考えられた。結果的には S 線毛は MR 線毛を有する 35 株中 10 株, 28.6% を占めるに過ぎなかったが, 前立腺炎由来株における 4 種の主要な血清型に 10 株中 8 株と, P 線毛に比べ有意に多く含まれていたこと, 病原性因子のひとつである haemolysin 産生能を有する株が 10 株中 9 株と高率に存在したこと, 短期間に再燃を認めた症例¹⁰⁾の起炎菌が S 線毛保有株であったこと, さらに type 1 線毛との連関が示唆されることなど, 急性前立腺炎由来 *E. coli* における S 線毛の重要性を支持する結果もあり, さらに症例数を増やして検討を加える必要があろう。

一方, P 線毛に関しては Keith ら⁹⁾は急性細菌性前立腺炎由来 *E. coli* 12 株中 10 株 (83.3%) が P 線毛保有株であったとし, 小児における腎盂腎炎由来 *E. coli* 同様, 前立腺炎においても P 線毛が重要な付着性因子であるとしているが, 今回の著者の検討結果, ならびに, 先に述べた前立腺腺腔の糖鎖構造を考え合わせれば前立腺炎の発症における P 線毛の役割は否定的であろう。

2. *in vitro* における *E. coli* の前立腺腺腔上皮細胞への付着実験

那須⁶⁾は *E. coli* の前立腺への付着実験において, type 1 線毛を介しての付着は認められず, P 線毛以外の MR 線毛を介しての付着のみを認めたと報告しており, 前立腺に特異性を持った P 線毛以外の MR 線毛の存在の可能性を示唆している。しかし, 今回の検討では前立腺腺腔への *E. coli* の付着は type 1 線毛を介するものしか明確ではなかった。先に述べた前立腺腺腔の糖鎖構造より, S 線毛を介する付着が期待されたが, 今回は不明確であった。したがって, 現時点では前立腺腺腔に付着性のある線毛は type 1 線毛のみであったが, 付着実験に使用した前立腺組織が果たして適切な部位であったか否かという問題, 組織の固定などの実験条件上の問題, ならびに, 現在マンノースを認識する線毛を type 1 線毛として一括しているが, 認

識するマンノース糖鎖構造の差異によりさらに細かな subtype に分れる可能性も考えられ, 今後前立腺組織の糖鎖構造の解析, および, 分子生物学的手法を含めた *E. coli* の病原性因子の解析などさらに細かな検討が必要であろう。

いずれにせよ, 前立腺炎由来 *E. coli* の性状は糞便由来株とは大きく異なっており, 尿路由来株と同様に線毛保有株が大多数を占め, 発症の初期段階において type 1 線毛を始めとする線毛に関与する事は疑う余地のないところであろう。また, type 1 線毛と MR 線毛の両者を保有する株が過半数を占めることから, 感染成立の各ステップにおいて発現する線毛とその病原的意義も異なる可能性もあり, 特に MR 線毛の中では S 線毛を中心として, 今後さらに検討が必要であると考えられる。

結 語

急性細菌性前立腺炎由来 *E. coli* 59 株の細菌学的性状を検討した。

血清型は O-4, 6, 18, 22 の 4 種が主要な血清型であり, haemolysin 産生能を有する株が 64% と過半数を占めた。前立腺炎に特異的な線毛は必ずしも明らかではなかったが, 81% の株が type 1 線毛, 59% の株が MR 線毛を保有しており, 個々の病原性因子との連関も示唆された。さらに, type 1 線毛を介しての前立腺腺腔上皮への特異的付着が *in vitro* にて認められ, 前立腺炎由来 *E. coli* の病原性は type 1 線毛を中心に発現されるものと考えられた。

稿を終えるに当たり, 御指導, 御校閲を頂いた恩師大森弘之教授, 直接御指導頂いた公文裕巳講師, 適切な御助言を頂いた細菌学教室友近健一講師, 並びに, 研究遂行にあたり御協力頂いた光畑律子, 赤澤早苗技術員に深謝致します。

文 献

- 1) Minshew, B.H., Jorgensen, J., Swanstrum, M., Grootes-reuvecamp, G.A. and Falkow, S.: Some characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from extraintestinal infections of humans. *J. Infect. Dis.*, 137, 648—654, 1978.
- 2) 那須良次: 尿路性器感染症における *E. coli* の病原性因子について, その 1. 急性単純膀胱炎由来株の性状. *日泌尿会誌*, 79, 1162—1168, 1988.
- 3) 那須良次: 尿路性器感染症における *E. coli* の病原性因子について, その 2. P 線毛の検出と病態との関連性. *日泌尿会誌*, 79, 1169—1176, 1988.
- 4) Firon, N., Ofek, I. and Sharon, N.: Interaction of mannose-containing oligosaccharides with the fimbrial lectin of *Escherichia coli*. *Biochem.*

- And biophys. Res Commun. 105, 1426—1432, 1982.
- 5) Fujita, K., Yamamoto, T., Yokota, T. and Kitagawa, R.: In vitro adherence of type 1-fimbriated uropathogenic *Escherichia coli* to human ureteral mucosa. Infect. Immun., 57, 2574—2579, 1989.
  - 6) 那須良次: 尿路性器感染症における *E. coli* の病原性因子について, その 3. 病原性因子としての線毛の尿路臓器特異性. 日泌尿会誌, 79, 1177—1186, 1988.
  - 7) Virkola, R., Westerlund, B., Holthöfer, H., Parkkinen, J., Kekomäki, M. and Korhonen, T. K.: Binding characteristics of *Escherichia coli* adhesins in human urinary bladder. Infect. Immun., 56, 2615—2622, 1988.
  - 8) Kisielius, P.V., Swan, W.R., Amundsen, S.K., Duncan, J.L. and Schaeffer, A.J.: In vivo expression and variation of *Escherichia coli* type 1 and P pill in urine of adults with acute urinary infections. Infect. Immun., 57, 1656—1662, 1989.
  - 9) Doeling, K.J., Roberts, J. and Phd, M.B.K.: P-fimbriated *Escherichia coli* urinary tract infection: A clinical correlation. South. Med. J., 80, 1533—1536, 1987.
  - 10) 山田大介: 細菌性前立腺炎の発症に関する臨床細菌学的研究. I. 臨床分離菌分布と前立腺液中細菌特異抗体価. 日泌尿会誌, 81, 1458—1465, 1990.
  - 11) Parkkinen, J., Finne, J., Achtman, M., Väisänen, V. and Korhonen, T.K.: *Escherichia coli* strains binding neuraminyl (α 2-3) galactosides. biochem. And biophys. Res. Commun., 111, 456—461, 1983.
  - 12) 那須良次, 山田大介, 小沢秀夫, 西村元一, 林 俊秀, 牧 佳男, 藤本博志, 西谷嘉夫, 桜本耕司, 津川昌也, 岸 幹雄, 水野全裕, 公文裕巳, 大森弘之: 尿路感染症の年次的変遷と化学療法剤の関連性について. 西日泌尿, 50, 557—566, 1988.
  - 13) Aumüller, G.: Über sialomucin produzierende Zellen der Prostata. Verh. Anat. Ges., 67S, 233—243, 1973.
  - 14) 欄 芳郎, 北村裕和, 山田和順: ヒト前立腺における糖質の組織化学的研究. 解剖誌, 55, 253, 1980.
  - 15) Parkkinen, J., Virkola, R. and Korhonen, T.K.: Identification of factors in human urine that inhibit the binding of *Escherichia coli* adhesins. Infect. Immun., 56, 2623—2630, 1988.

(1990年6月14日受理, 特別掲載)