綜 説

産 婦 人 科 と 大 腸 菌

Bacterium coli in Obstetrics and Gynecology

水 野 重 光 Shigemitsu MIZUNO *

目 次

まえがき

I. 大腸菌とは

II. 大腸菌検査方法

1. 分離方法

2. 分類方法

(1) Imvic 反応

(2) 生物学的検査

(3) 血清学的分類法

3. 抗生物質感受性および耐性試験

4. 大腸菌相互の拮抗現象

III. 大腸菌の腔内出現頻度並びに棲息に関連を有する条件

IV. 大腸菌相互の拮抗現象

V. 大腸菌の腔内定着性並びに腸管内大腸菌との関係

VI. 腔内大腸菌に対する手術および放射線療法の影響

VII. 腔内および腸管内大腸菌叢におよぼす抗生物質の影響

(附) 抗生物質投与に伴う交代菌現象

VIII. 尿路感染症起因菌としての大腸菌

IX. 腔および尿より分離された大腸菌の抗生物質に対する感受性並びに耐性試験

む す び

ま え が き

婦人における外陰は多くの分泌物並びに排泄物の通過する十字街である。即ち粘膜下腺または皮下腺、バルトリン氏腺、スケネ氏腺等諸種の腺がこの部分に開口している以外に、腔・子宮よりの流出物および尿によつて日常表面が湿润刺激されると共に、肛門が近接するため排便による汚染の可能性もある。従つて、大腸菌が

人間の生存しているあらゆる環境に広く存在するにしても、腸管内に無数に常在する大腸菌が内性器へ比較的容易に侵入し得ることは当然想像されることで、個体の条件如何によつては病原的役割を演ずるばあいもあり得るものと考えられる。また尿路の外界への開口部の位置及び尿道の短いことなどの解剖的特徴は外陰に在る細菌の尿路への侵入を容易にし、且つ婦人において尿路感染症が男子よりも圧倒的に多い一因をなしているが、その起因菌として大腸菌は他の細菌よりも遙かに高率を占めるのが普通である。尿路感染症の感染経路が上行感染のみでないにしても、婦人において本症の起因菌中首位を占める大腸菌が外陰界から侵入する機会の比較的多いことは否定できない。

以上のように内性器及び尿路の大腸菌と腸管内のそれとが密接な関係にあることは想像されていても、従来完全には追求されていなかった。それはこの菌についての同定方法が確立されていなかったため系統的分類を行うことができなかったことが大なる障碍となつていたのである。然るに従来の分類基準である生物学的、生化学的性状によつては分類不能の状態にあつたものが、最近その抗原構造によつてのみ相互に識別できるようになつたため、大腸菌の生態または病態に関する研究が復興し、且つ拡大された。即ち1947年 Kauffmann¹⁾を中心とする北欧学派 (State Serum Institute, Copenhagen [Denmark] および Bacteriological Institute, Lund [Sweden] の2研究機関が中心となり研究された) によつて従来至難とされていた大腸菌の血清学的分類法が樹立、発表されて以来、大腸菌の個々の菌株に個性が与えられ、特定の菌株に対してこれを正確に同定し、

* 順天堂大学医学部産婦人科学教室

1956年2月9日受付

追跡することが可能になり、本菌に関する研究に劃期的な進歩がもたらされたのである。例えば乳児下痢の原因として *Escherichia coli* O-111, B-4 ($=\alpha$ 大腸菌), *E. coli* O-55, B-5 ($=\beta$ 大腸菌) および *E. coli* O-26 (いわゆる Hall の大腸菌) をはじめとして^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)}, 出生後より乳幼児, 成人に至る間の大腸菌の腸管内定着^{9) 10) 11) 12) 13) 14) 15)}, 或いは固有大腸菌の問題^{16) 17) 18) 19) 20)}, 抗生物質投与による腸内細菌叢の影響^{13) 21)}, 大腸菌 O-111 の病原性の問題²²⁾ 等従来の分類法では到底究明することのできない重要な課題が次々と研究発表されている。

然し産婦人科領域において本菌の血清学的分類法を応用せる研究は誠に寥々たる状態であつて、僅かに駒込病院において伊東 (1952)⁹⁾ が新生児および乳児期における大腸菌の消長についての研究を発表し、その後莊 (1955)²³⁾ がこれに続いて出生直後の新生児に抗生物質を投与した際の大腸菌の発生状態および大腸菌叢の形成過程を観察しているのみである。なお小張 (1955)²⁴⁾ は同院における共同研究業績を纏めて発表している。その他では種々の条件下における腔内への大腸菌出現頻度、大腸菌の腔内定着性並びに腸管内大腸菌との関係、腔内大腸菌に対する手術その他の処置の影響、腔内および腸管内大腸菌叢に及ぼす抗生物質の影響、婦人尿路感染症起因菌としての大腸菌等産婦人科領域全般に亘る本菌の研究は当教室が行つてゐるに過ぎず、既に陳 (1954)²⁵⁾, (1955)²⁶⁾, 水野・他 (1955)²⁷⁾ および市村 [後に中村と改名] (1955, ²⁸⁾ 1956)²⁹⁾ の研究業績発表があり、孰れも新知見を得ている。

吾教室においては現在なお本菌に関する研究続行中で、未だ全般的研究成果発表の段階には達していないが、現在までの大腸菌研究の概観をお伝えする趣旨の下に、本菌の分離より同定に至るまでの実験方法並びに既に発表せる教室の業績を紹介する。

I. 大腸菌とは

大腸菌という名称の中に含まれている菌に関

しては細菌学者および衛生学者によつてそれぞれ異なる見解が持たれ、また国によつて異なる意見もあり、定義を統一することは甚だ厄介である。然し吾々としては臨床上の見地からどういふ菌を大腸菌と呼称したらよいか一応決めておきたいわけである。

大腸菌の源は腸管にあり、而も本菌は *Enterobacteriaceae* の主要な位置を占めている。Kauffmann の 1951 年版 “*Enterobacteriaceae*”³⁰⁾ によると表 1 のように分類されている。

表 1 *Enterobacteriaceae* (F. Kauffmann 1951)

Salmonella		
Arizona		Ballerup Bethesda
Klebsiella	Escherichia (Alkalescens-Dispar)	Serratia Erwinia
Shigella		
Providence (provisional)		
Proteus morgnsnii		Proteus rettgeri
Proteus hauseri (P. vulgari and P. mirabilis)		

即ち腸内細菌というものは互に連関ある細菌の集団であつて、いくつかの group (genus) には分けているが、一つの group と他の group との境界は不明確で、連続的に移行しており、このような各 group は O, H, K 3 種の抗原によつて区別されたのである。

然るに 1954 年に至り Kauffmann は “*Enterobacteriaceae*” 第 2 版³¹⁾ において新たに表 2 のような分類表を示した。即ち 1953 年ローマで開かれた Nomenclature Committee of the International Association of Microbiologists の *Enterobacteriaceae* Subcommittee で決定した分類表に従つたもので、腸内細菌はその生物学的性状によつて Tribe (族), Genera (属), Species (種) に分類され、*Escherichia* 族は *Escherichia*, *Klebsiella*, *Cloaca*, *Hafnia* の 4 属に分けられ、*Escherichia* 属は従来 *Salmonelleae* の中に編入されていた *Bethesda-Ballerup* を含めた *Escherichia freundii* と *Escherichia coli* (Alkale-

表2 Family Enterobacteriaceae (F. Kauffmann 1954)

Tribes	Genera	Species
1. Salmonelleae	1. Salmonella	1. Salmonella choleraesuis
	2. Arizona	2. Arizona arizonae
2. Eschericheae	1. Escherichia	1. Escherichia coli (Alcalescens-Dispar を含む)
		2. Escherichia freundii (Bethesda-Ballerup を含む)
	2. Klebsiella	1. Klebsiella pneumoniae
		2. Klebsiella rhinoschleromatis
	3. Cloaca	1. Cloaca cloacae
3. Shigelleae	1. Shigella	1. Hafnia alvei
		1. Shigella dysenteriae
4. Proteae	1. Proteus	2. Shigella paradysenteriae
		3. Shigella sonnei
		1. Proteus vulgaris
		2. Proteus mirabilis
	2. Providencia	3. Proteus morganii
		4. Proteus rettgeri
		1. Providencia providenciae

scens-Dispar を含む) の2つに分類された。生物学的に分類された腸内細菌は血清学的に亜群および型に分類される。このうち *Salmonella*, *Arizona* および *Providencia* は直接これらの亜群および型に分類されるが, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Shigella* は生物学的に species に分けられ, さらに血清学的に亜群および型に分類されるのである。なお *Cloaca* および *Hafnia* の分類は生物学的性状によつてのみ分類され, 未だ血清学的分類は行われていない。

茲に大腸菌と称する菌は狭義にはこの表2中の Species *Escherichia coli* を指すが, 広義には *Escherichia freundii* を含めた genus *Escherichia* を指すか或いはさらに genus *Klebsiella* をも含めている。吾々は広義に解釈し, *Escherichia*, *Klebsiella* に, *Escherichia freundii* に含まれた Bethesda-Ballerup および tribe *Salmonelleae* の genus *Arizona* として独立した *Arizona* を含めて従来いわゆるバラ大腸菌 (*Paracolon*) または中間型 (サルモネラと大腸菌の中間の意) と称せられた菌群をも含めている。

II. 大腸菌検査方法

1. 分離方法

(1) 培地上所見

産婦人科領域において細菌検索の対象となるものは腔, 頸管, 子宮腔等の内容, 各部位に形成された膿瘍中の膿, 尿, 尿等である。このような検査材料を採取し, これより菌を分離し, 同定するまでに行う手順として吾々は次のような方法を採用している。

(a) T.G.C. 培地

大腸菌だけの検査の目的には検査材料を B.T.B. 培地に塗抹すればよいのであるが, 同時に他の細菌を並行検索する必要があるので, 連鎖球菌, ブドウ球菌, 嫌気性菌等も発育させる T.G.C. プイオンに先ず被検材料を培養し, 24時間後各細菌に適応する鑑別培地に培養すると便利である。但し嫌気性菌に対しては T.G.C. 培地に培養すると同時に別に嫌気性培養を行う

方がよい。例えば尿路感染症の場合はカテーテルで膀胱尿を無菌的に採取し、遠心沈澱した沈澱を染色鏡検（グラム陰性の桿菌なることを確

集落の色調、螢光の有無等によつて次のように4型に分類し得るが、大体において *Escherichia* および中間型の集落はⅠ～Ⅲ型、*Klebsiella*

認する)すると共に T.G.C. 培地に培養し、以下下記の順序に検査を進める。

(b) 大腸菌鑑別培地

i) B.T.B. 培地 (Drigalski 培地変法)

この培地上では大腸菌は中等大の集落で (20～24 時間培養で大体直径 $2 \times 4\text{mm}$)、黄色と青色及びその中間の移行型の如きものがある。集落の色調はその菌の lactose 分解能如何によると考えるが、同一菌種であつても lactose を分解したり、非分解の場合もあつたりするので、集落の色調よりも、形状並びに光沢に重点をおいて鑑別する。

Escherichia および中間型の培養型： 光沢弱く扁平で辺縁鋸歯状のもの、或いは光沢隆起中等度にして辺縁鮮鋭なものである。

Klebsiella および不定型 (大多數の) の培養型： 光沢隆起著明で辺縁鮮鋭なものである。

ii) 遠藤培地

中等大 (20～24 時間培養で大体直径 $2 \times 4\text{mm}$) B.T.B. 培地上所見と同様の集落を形成する。色調は紅色、培地と同様の色調のものおよびその中間色のものがある。

iii) E.M.B. 培地

この培地は球菌の発育を抑制するので大腸菌の分離に適する。処方、調製法の微妙な相違によつて集落の色調に変動を起し易く、或いは大腸菌の発育をも抑制し過ぎたりする難がある。

の集落はⅣ型を示す。

Ⅰ型： 中心紫色，周囲淡紅色，隆起は扁平または中等度で螢光を発する。

Ⅱ型： 色調および隆起はⅠ型と同じだが，螢光を発しない。

Ⅲ型，淡紅色乃至白色で平坦。

Ⅳ型： 桃色，光沢および隆起著明。

以上3種の培地上的集落において *Escherichia* と *Klebsiella* とは一見鑑別でき得る特徴を示すが、実際には E.M.B. 培地と B.T.B. 培地か遠藤培地のどちらか一つを選び培養すれば充分である。吾々は日常 B.T.B. 培地を使用している。

(c) 確認培地

Kligler 培地： glucose, lactose の酸および gas 産生の有無， H_2S 産生如何を検す。大腸菌は glucose を分解して gas を発生する。但し *Escherichia coli* に含まれる *Alkalescens-Dispar group* のみは gas を産生しない (Kauffmann "Enterobacteriaceae" [1954] による)。

2. 大腸菌の分類

(1) Imvic 反応

分離大腸菌は分類の第1段階として Kauffmann (1951) に従い下記4種の反応 (Imvic 反応 Parr, 1939) を行う。

(a) Indol 反応

1% ペプトン水を使用し, Indol 産生能を Ehrlich 法により検査する.

(b) Methylred 反応

ブドウ糖リン酸塩 ペプトンに2~4日培養後 Methylred を加え赤変すれば強酸性 (pH 5 以下) となつた事を示し, これを陽性とする.

(c) Voges-Proskauer 反応

ブドウ糖リン酸塩ペプトン水に3日培養後苛性カリの濃厚溶液を加えると徐々に淡紅色螢光を帯びた色調が現われてくる時陽性とする. Acetylmethylcarbinol の存否, 即ち diacetyl に対する定性試験で, Klebsiella においてはブドウ糖分解の際に有機酸その他の産生物と共に Acethylmethylcarbinol を形成する. 陰性または陽性の判定困難な場合は培養日数延長後の検査で判定する.

(d) クエン酸培地

Simon's citrateagar に培養し, 5日間毎日観察する. アンモニヤを窒素源とし, クエン酸を炭素源として発育する菌は斜面の色が濃青色となる.

以上 Imvic 反応の成績によつて大腸菌を *Escherichia coli*, *Klebsiella*, 中間型および不定型の4種に大別することができる. (表3参照). 不定型とは反応の結果が再検しても不定

表 3

菌 型 \ 反 応	Indol	M.R. Methylred	V.P. Voges-Proskauer	Citrate Simon's citrate agar
<i>Escherichia</i>	+	+	—	—
<i>Klebsiella</i>	—	—	+	+
中間型 (いわゆる paracolongroup)	—	+	—	+
不 定 型	V	V	V	V

で, 前の3者の孰れにも分類し難いもので仮に不定型としてこれを区別しておく.

以上4反応は大腸菌分類上重要なもので, その基礎となるものである. 実際に Imvic 反応により分類を行つてみるとこの不定型に入る株

の少なくないことを知るが, この中にはもちろん *Escherichia* に入るべきものもあるし, また *Klebsiella* に入るべきものも含まれている. 伊東 (1952)⁹⁾ は *Escherichia* と *Klebsiella* との鑑別法として gas ratio の測定成績の相違は推計学的に有意であるから Imvic 不定のものは gas ratio 測定を試みるべきであろうと述べている.

(2) 生物学的検査

大腸菌群に対する生物学的検査法としては, 前記 Imvic 反応以外, 下記の如き検査が行われているが, これら生物学的検査は大腸菌分類の絶対的な基準とはなし難い.

(a) 糖 分 解 能

従来大腸菌分類の成功しなかつたのは生物学的性状, 殊に糖分解能を基礎として行わざるを得なかつたからである. この糖分解能は常に一定とは限らず, 従つて十分に信頼できるとはいひ難いので, これのみによつて分類する事は甚だ困難である. 従つて *Escherichia*, *Klebsiella*, 中間型等の大腸菌群における血清学的分類法の漸次確立されるに至つた今日においては, 糖分解能による大腸菌の分類は殆んどその価値が否定されようという状況にある (F. Kauffmann³⁰⁾, 福見³²⁾, 安斎³³⁾, 広木³⁴⁾, 伊東⁹⁾). 現在吾教室においても分類は専ら血清学的検査法を実施しているが, これを対比検討する意味で分離株の一部の糖分解能を検査している. 即ち Barsikow 培地 (1% ペプトン水に adonitol, inositol, dulcitol, salicin, lactose, sucrose, sorbitol, arabinose, xylose, rhamnose, maltose, mannitol および glucose を1%に加え, 指示薬として BTB を使用する) に移植し, 4日間連日観察するのである.

(b) 運 動 性

0.3% 半流動寒天を用いて固有運動の有無を判定する. Kauffmann (1951)³⁵⁾ は定型的な *Escherichia* には運動性があり, *Klebsiella* には運動性がないとし, *Escherichia* と *Klebsiella* との鑑別上この運動性を重要視している. 伊東は *Escherichia group* の大部分に運

動性を認めたが、*Klebsiella* group は運動性を欠くものが61%，運動性を有するものが約40%近くあり、**Kauffmann** の記載と著しく相違していることを認めた。その他谷川 (1934)³⁶⁾ は *Aerobacter* 93 株中 17 株に運動性をみており、必ずしも **Kauffmann** の記載とは一致しないようである。

(3) 血清学的分類

(a) *Escherichia* は血清学的性状により **O** 抗原、**K** 抗原、**H** 抗原の3種に区別され、その分類に応用されている。即ち **Kauffmann-Knipschildt-Vahlne** の *Escherichia coli* 抗原構造表 (表4 参照) に基き各血清型に分類されているが、その抗原構造より例えば 1:1:7 のように記載される。これは順に **O**、**K**、**H** の3抗原を現わしており、**O** は菌体、**K** は Capsule または Envelope 抗原、**H** は鞭毛抗原を意味する。現在 **O** 抗原により **O**-1 より **O**-126 まで分類され、さらに 62 の **K** 抗原と 34 の **H** 抗原が知られているが、**O** 抗原は通常 1 から 25 までが圧倒的に多く認められるので、吾々は 25 までの **O** 抗原のうち表4の抗原構造表に※印の着いている 25 種を血清学的分類の目的に応用し、**K** および **H** 抗原に関する検索は行っていない。然しこの 25 種の **O**-抗原検索によつても分離株の約半数は **O**-Serotype が判明し、殊に尿路感染症を起因菌としての大腸菌の検索を行つた当教室中村 (1956)²⁹⁾ の実験においてその Serotype の確認されたものは 59.22% に達した。

O 抗 原

O 抗原は菌体抗原で、腸内細菌の各群内における菌型分類の基礎として用いられている抗原である。熱に対する抵抗が強く、100°C 2 時間半の加熱によつても破壊されない (耐熱性抗原)。

K 抗 原

K 抗原には **L**、**B** および **A** 抗原があり、そのうち **L** と **B** は易熱性である。**A** 抗原は菌体抗原の一種であるが、**K** 抗原に属し耐熱性である。*Klebsiella* の **K** 抗原にもこれに近似

表4 *Escherichia coli* の診断用抗原型式
〔**Kauffmann-Knipschildt-Vahlne**
による…… **Kauffmann** (1954)〕

Group	Antigens		
	O	K	H
1	※ 1	1L	(7)
	1	51L	(7)
2	※ 2	1L	4
	2	1L	5
	2	1L	6
	2	1L	(7)
	2	2a, 2bL	1
	2	5L	(4)
	2+	5L	4
	2	7L	7
	2	51L	(7)
3	※ 3	2a, 2bL	2
4	※ 4	3L	(5)
	4	6L	5
	4	12L	(5)
	4	52L	(4)
5	※ 5	4L	4
6	6	2a, 2cL	1
	6	13L	(1)
	6	15L	16
	6干	•	10
	6	53L	•
	6	54L	10
7	※ 7	1L	•
	7	7L	4
	8	8L	4
	8	8L	20
	8	25B	9
	8	25B	19
	8	27A	(10)
	8	28A	19
	8	40A	(9)
	8	41A	11
	8	42A	(4)
	8	43A	11
	8	44A	•
	8	45A	9
	8	46A	4
	8	47A	2
	8	48A	9
	8	48A	19
	8	49A	11
	8	49A	21
	※ 8	50A	(9)
9	※ 9	9L	12
	9	26A	10
	9	26A	(19)
	9	28A	•
	9	29A	•
	9	30A	10
	9	30A	19
	9	31A	4
	9	32A	5
	9	32A	(10)
	9	33A	•

Group	Antigens		
	O	K	H
	9	34A	•
	9	35A	•
	9	36A	(19)
	9	37A	•
	9	38A	•
	9	39A	9
	9	55A	•
10	※ 10	5L	4
11	※ 11	10L	10
12	※ 12	5L	•
13	※ 13+ 13	11L •	11 11
14	※ 14	7L	•
15	※ 15 15 15	14L • •	4 17 12
16	※ 16	1L	•
17	※ 17 17	16L •	18 13
18	18 18 18+ 18	1L 5L 5L •	7 (4) 7 14
19	※ 19a, 19b 19a	• •	7 •
20	※ 20	17L	•
21	21 21— 21 ※ 21	4L 11L 14L 20L	19 10 (4) (4)
22	※ 22 22—	13L 24L	1 •
23	※ 23 23 23	18L 21L 22L	15 • •
24	※ 24	•	•
25	25 25	19L 23L	12 •

※印：実験に使用した標準菌株

＋を附加した数字は特殊の抗原因子の存在を意味し、－は全抗原ではなく一部異った抗原因子を含むことを示す。

—は全抗原を欠くもの、() はこの抗原因子を欠く菌株のあることを、•印のところは未だ該当する抗原が証明されていないことを示す。

のものがある。100°C の加熱では破壊されずに O-非凝集性を保持する。L 抗原は 100°C 加熱により O-凝集阻止力を失い、且つ吸収能力も消失し、完全に破壊される。B 抗原は菌体抗原の一種であるが、K 抗原に属す。加熱後 O-凝集阻止力は失われるが、自己抗体との結合力は保持しているため吸収能力は有する。

従つて K 抗原を有する菌はその菌の血清に対して難凝集性を示すことが特徴となつてゐるから、*Escherichia coli* の場合 O-凝集を起させるには加熱処置を行い K 抗原を不活化させることが必要である。

H 抗原

本抗原は鞭毛抗原であるから、鞭毛を有しない菌はこれを欠く。熱に対する抵抗は弱く、100°C で容易にその被凝集性は破壊されるが、その抗原生産能は比較的破壊され難く、これを完全に破壊するには 100°C 2 時間の加熱が必要である。

血清学的検査実施法

伊東は新生児の尿より分離した *Escherichia group* に対して通常みられる 25 種の O 抗原について検査を行つたが、吾教室においても陳 (1955)、中村 (1955, 1956) 等は同範囲の O 抗原について実験を行つたので、以下実施法を紹介する。

i) 標準血清の作製

東京都立駒込病院保存の *Escherichia* O-1 から O-25 迄の標準菌株 (表 4 ※印のついた菌株) を使用して、1cc 中 1mg の菌量を含む食塩水懸濁液を作製し、これを 100°C 2 時間半加熱したものを抗原として家兎を免疫し、血清を採取する。

ii) 被検菌株の O 抗原

被検菌株を 1cc 中 1mg 菌量の食塩水懸濁液とし、100°C 1 時間加熱して O 抗原とし、これを用いて次のように凝集反応を行う。

iii) 凝集反応

吾々は Vahlne³⁷⁾ の Schema (表 6 参照) に準じ、3 段階の試験管内凝集反応を行い、O 抗原を決定する方法を採用している。即ち 25 種

の O 血清から 5 種宛組合せた多価血清を作り、(表 5 参照)、先ずこの混合血清についての凝集反応を行い (表 6 上段)、次に凝集をみた

表 5 混合血清の組合せ

A	B	C	D	E
O-血清	O-血清	O-血清	O-血清	O-血清
1	4	6	13	15
2	5	8	16	17
3	7	9	19	21
12	18	10	20	24
14	23	11	22	25

表 6 O-抗原決定方法

100°C 加熱菌	O-混合血清					稀釈 1/100				
“X” 菌	A	B	C	D	E					
	++	—	—	—	—					
“X” 菌	O-血清					1/100				
	1	2	3	12	14					
	++	—	—	—	—					
“X” 菌	O-血清					稀釈 1/				
	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800		
	++	++	++	++	++	++	+	—		

(浴槽中 50°C 20 時間後判読)

群の 5 血清の各々について凝集の有無を検し、(同表中段)、さらに陽性を示した O 血清について定量的凝集反応を行つて最終決定とするのである (同表下段)。また必要に応じて交叉吸収試験を行い、O-Serotype の決定に完璧を期すようにしている。なお第 1・第 2 の段階は各血清の 100 倍稀釈において反応を検査する。

iv) Untyped Escherichia

以上の血清学的検査によつて O-1 から O-25 までの 25 種類の血清に凝集しない untyped Escherichia については、Kauffmann に従い代表的な菌株を選び標準血清の作製方法と同様の方法で逆に家兎を免疫して O 血清を採取し、血清学的同定を行う。

v) 不定型

Imvic 反応で不定型を示す菌株のうちには諸性状から明らかに Escherichia または Klebsiella に属すると思えるものもあるので、不定型の全菌株に就いても Escherichia group と同様に標準血清との凝集反応を行つて 25 種の O-Serotype の有無を検査している。

(b) 中間型 (いわゆる Paracolon group)

Intermediate group においては Arizona, Ballerup, Bethesda の各 OH 多価血清を用いて、Slide agglutination により各群の分類を行つている。

(c) Klebsiella

血清学的には O 抗原および K 抗原によつて分類されているが、特に簡単にするために時として Capsule による分類のみが用いられることがある。O 群は 5 まで、K 抗原は 62 まで知られている。

吾々は家畜衛生試験所 (農林省) より分与された免疫血清について Slide agglutination を施行している。先ず K-1, 2, 3, 4, 5, K-6, 7, 8, 9, 10 および K-11, 12, 13, 14 の 3 群の混合血清について凝集反応を行い上記の孰れかの群の血清に凝集したものにつき、更に各々の血清について Slide agglutination を施行する方法を採用している。

3. 抗生物質感受性および耐性試験

抗生物質感受性および耐性試験は腸内細菌研究班試案⁴⁾による平板法に従う。即ち、ポリペプトン水 (pH7.2) に 18~24 時間培養した被検菌を、抗生物質の一定濃度の系列に混じた 3% 普通寒天平板の各々に小区劃塗抹し、發育する最高濃度を耐性、阻止させる最低濃度を感受性と定めた。

4. 大腸菌相互の拮抗現象

Halbert^{38) 39)}, 大林^{40) 41)}, 小張等⁴²⁾の方法に準じて各例の腔内大腸菌叢変換に際して、消失する菌と居残る菌との間の拮抗現象を 3% 寒天平板上で試験する。

III. 大腸菌の腔内出現頻度並び に棲息に関連を有する条件

陳 (1955)²⁶⁾ は 248 例の新来患者に対し無選択的に腔内容培養検査を行い、大腸菌を証明したものは僅かに 10.5% (26 例) に過ぎないが、入院患者 36 例からは 19 例に本菌を検出しており、しかも同一大腸菌を長期間腔内に連続証明した場合もな少なくなかったことから、大腸菌は腔内に侵入、或る期間腔内において生存し得ることを確認した。

陳は大腸菌が腔内に侵入し、そこに棲息するに至る過程を考察し、

- (1) 大腸菌が腔内に侵入する機会の多寡
- (2) 大腸菌の種類如何
- (3) 腔の条件
- (4) 抗生物質その他の処置による影響

等の四つの要因を挙げている。

人体は口腔から絶えず大腸菌を嚥下しているといわれているが、腔は口腔に劣らず頻繁に大腸菌侵入の機会に晒されているに違いないと思われる。たゞその場合に大腸菌の多寡および機会の多少は当然あり得ることであろう。

第1の条件について考えてみると、外陰瘡痒症 (13 例中 4 例陽性……30.7%)、外陰炎 (10 例中 3 例……30.3%) のように腔入口が汚染され易い疾患、或いは手術後絶対安静を要する患者など仰臥したまゝで尿尿を便器で採取するというような外陰部汚染の著しい状態の時に高率に出現しているのは当然であつて、腔入口附近に大腸菌が附着する可能性が大であることが想像される。明城 (1938)⁴³⁾ は大腸菌は機会毎に外部より腔内に移入され、各要約によつて種々の期間腔内に存在するものであるとし、また大屋等 (1954)⁴⁴⁾ は街娼の腔内に常在している大腸菌群は単に一時性のものでなく、或る一定期間生存または増殖し得るものと推定し、青木 (1949)⁴⁵⁾ は 10 才の少女に見られた頑固な外陰腔炎が大腸菌によるものであつたと記述し、Schwartz (1951)⁴⁶⁾ は大腸菌による腔炎の症例を報告しているが、この主要な成因は Davis

47) によれば、会陰部の不衛生から起るものであり、本症の防止には先ず会陰を清潔にすることであるという。

腔炎についてみると、トリコモナス腔炎の場合他の原因によるものに比してやゝ高率に大腸菌が出現するのを認める (48 例中 8 例陽性……16.6%) が、これはトリコモナスと大腸菌が共生現象を示すものかも知れず、恰も腸管内において *Entamoeba coli* が生存するためには、或る種の大腸菌の共生を必要とする (Manson-Bahr⁴⁸⁾) のに似ているようである。しかし、トリコモナスが生存する腔は一般に清浄度が悪く、常に他の微生物が共存する場合が多く、打越 (1936)⁴⁹⁾ の実験によると、腔トリコモナスの存しない帯下 26 例からは大腸菌 8 例を検出し、腔トリコモナスの存在する帯下 29 例中に 4 例のみ大腸菌を証明しており、トリコモナスと大腸菌の併存する頻度は却つて減少している結果を生じたが、普通大腸菌と腔トリコモナスを共存せしめる実験では約 7 カ月乃至 1 年半に亘つて共に生存、増殖し得ることを認めている。

第2の条件、即ち大腸菌の種類如何をみると、腔内に出現したものは *Escherichia group* が最も多く、次いで *Klebsiella*、不定型および中間型の順となつており、このうち *Escherichia* の O-type は約 60% の菌株が 8 型の O-type に分類し得た。即ち O-1 が 6 例で最も多く、次いで O-18 が 3 例、O-6 が 2 例、O-15、O-17、O-21、O-22、O-23 は各 1 例のみであつた。然しこれら腔内大腸菌の種類は尿にぬけるものと殆んど変つていない。即ち、少なくとも腸管内に棲息する大腸菌はことごとく腔内に侵入して或る期間生存し得る可能性のあるものと考えられる。なお検出された大腸菌の種類に関しては腔、尿および尿から検出されたものを比較して後述することにする。

第3に、腔内の条件であるが、菌生存に影響を与える因子として pH、清浄度等が考えられるが、これらが月経周期に伴い周期的に多少の変動をみることが判明した今日においては、腔

内容 pH および清浄度は単に腔内容の健否を知る指標としての価値があるに過ぎない。pH 5.0 以下では菌の増殖が阻止されるという試験管内の成績に反して、腔内においては大腸菌の生存はむしろ酸性側の 4.8 がピークを示し、4.2 以下および 6.8 以上は少数のものが例外的に菌の生存が可能であることを示した。即ち腔内と試験管内とにおいて大腸菌の増殖可能の pH 範囲に著しい相違があり、試験管内の事実は決してそのまゝ生体内の現象に適用されないことは興味ある事実である。

次に子宮癌入院患者の腔内からは 8 例中 7 例までに大腸菌を検出しており、外来患者においても大腸菌の検出率が最高であつた (7 例中 3 例陽性……42.8%) ことは注目すべき点であり、室岡 (1952)⁵⁰⁾ も子宮癌患者 210 例について細菌検索を行い、腔内からは 44 例 (21.0%) に大腸菌を証明し、特に癌の内向型発育例に多く、子宮癌手術後にしばしば大腸菌による感染を見たという。真柄 (1953)⁵¹⁾、高原 (1954)⁵²⁾ も子宮頸癌の術後約 2 週間前後に腎盂炎或いは腔断端に近い骨盤腔の炎症を起す場合の病原菌は殆んど常に大腸菌であると述べている。以上のことからみても子宮癌と大腸菌との関連性は、癌患者腔内容の pH 並びに清浄度が一般に悪いものであるという点以外の因子が当然考えられ、子宮癌の術後しばしば見られる二次感染の発生は、腔内から高率に検出される大腸菌が腔断端から骨盤腔内に侵入し感染を起すものと推定される。

たゞここに注意すべきことは子宮癌手術の場合は同じく術前腔内からしばしば検出される溶血性連鎖球菌による術後感染症を予防する意味で、殆んど常にペニシリンが投与されておることである。若し抗生物質投与がペニシリン単独の場合は球菌の発育は抑えられ、これに不感受性の大腸菌のみ検出され易いことは当然である。従つて子宮癌術後の検査においては投与された抗生物質の種類、量、投与時期等との関係を念頭に置かねばならない。

IV. 大腸菌相互の拮抗現象

大腸菌相互間に共存および拮抗作用があつて、この現象が腔内に侵入した菌の生存する可能性の有無を左右するものではなからうかということが一応考えられ、既に Abraham (1949)⁵³⁾、伊東 (1952)⁹⁾、城谷・他 (1951)⁵⁴⁾、小張・伊東 (1952)⁴²⁾、大林 (1941)⁴¹⁾ 等が腸管内の大腸菌について追求したことがあるが、孰れも有意の実験結果を見出していない。陳 (1955) も腔内において大腸菌叢の変換に際して、残留した菌と消失した菌との間の拮抗作用を、菌叢変換のみられた 9 例 23 回について検査したが、この現象を説明し得るような成績は全く認められなかつた。然し腔内には大腸菌の他に無数の好気性菌、嫌気性菌並びに真菌等が共存している場合も少なくないのであるから、これらの菌を考慮に入れないで大腸菌相互間の実験を行い、これのみで菌叢の変換を論ずることは危険であり、且つ不可能であつて、新たに外界から侵入した菌が腔内で増殖するための諸種の腔内条件のうち他の微生物との相互関係も重大な役割を演ずるものと考えられる。

V. 大腸菌の腔内定着性並びに腸管大腸菌との関係

人体腸管内においては通常その個体に固有な大腸菌が棲息し、これを固有大腸菌と称し、その菌の常時腸管内に棲息することを定着性または定住性 resident と呼んでいる (H.J. Sears et al [1950⁵⁵⁾, 1952⁵³⁾], 小島 (正) (1952)¹²⁾。陳は腔内においても長期間連続して同一大腸菌を証明しているが、こうした菌を固有大腸菌と称することは妥当とは思えないが、吾々は長期間腔内に棲息する状態を腸管内と同様に一応“定着性、”と呼ぶことにしている。

入院患者における大腸菌の腔内出現状況を、連続検査例について観察した陳の実験成績は表 7 のようになる。即ち 1 回のみ出現した菌株は 15, 2~6 回が 14 例にみられているが、長期のものでは 2 カ月以上同一菌株を連続証明したものが 2 例, 3 週間以上 2 例, その他 2 週以上が

表7 大腸菌の腔内出現状況と種類

腔内出現状況	例数	大腸菌の種類			
		Escherichia	Klebsiella	中間型	不定型
1回のみ出現したもの	15	9 { O-1...2例 O-17...1例 O-18...1例 U.E. ...5例	3	3	0
2~6回 "	14	6 { O-1 ...1例 O-15 ...1例 O-23 ...1例 U.E. ...3例	3	2	3
1週間以上 "	10	6 { O-1 ...2例 O-6 ...1例 O-21 ...1例 U.E. ...2例	2	0	2
2週間以上 "	5	2 { O-18 ...1例 U.E. ...1例	2	1	0
3週間以上 "	2	2 { O-1 ...1例 O-22 ...1例	0	0	0
2ヵ月以上 "	2	2 { O-6 ...1例 O-18 ...1例	0	0	0
計	48	27	10	6	5

5例, 1週以上が10例となっており, 腔内においてもかなり長期間同一菌株を証明し得るものであることを知る。

腔内生存期間と大腸菌の種類の間的相关をみると, 3週以上定着している4例の菌種は孰れも *Escherichia* であることと, 中間型は6例

のうち5例までが短期間出現の菌となつてゐることが目立つてゐる。然し腔内生存期間と *Escherichia* O-serotype との關係は分類不能の untyped *Escherichia* が短期間の方にやゝ片寄つてゐる以外は特殊な点が見出されない。

仮に1週間以上連続証明された菌を定着菌 resident strain とし, 然らざるものを一過性菌 transient strain と名づけ腔内の定着菌が, 同一人の腸管内において定着菌である場合が多いか, または一過性菌であるか, 或いは腸管内に全く見られない大腸菌であるかを知ろうと試みた(表8)。即ち18種類の腔内定着菌の

表8 腔内大腸菌と腸管内大腸菌との關係

	腸管内定着菌	腸管内一過性菌	腸管内無	計
腔内定着菌	11	5	2	18
腔内一過性菌	7	17	6	30
計	18	22	8	48

うち11種類は腸管内の定着菌であり, 2種は尿中に全く見られない菌であつた。腔内一過性菌30種については逆に腸管内一過性菌である場合が多く, 17種を数えている。推計学的検討を行うと, 腔内定着菌は腸管内定着菌が多

表 9

く、腔内一過性菌は腸管内定着菌以外の菌が多いことが実証できる。

また腔内に出現した菌 48 種類中 40 種までは腸管内に長期間或いは一時的に出現した菌であるが、腸管内に一度も発見できず、腔にのみ証明された大腸菌が 8 種類あつた。即ち腔内大腸菌の一部は腸管内と全く関係のない菌であるが、大部分は自らの腸管内の固有大腸菌であつた。次に大腸菌の腔内定着症例の代表 1 例を示す (表 9)。

VI. 腔内大腸菌に対する手術および放射線療法

1. 手術

前述のように手術後安静を強いられている患者では腔内に大腸菌が高率に証明される。外陰の汚染され勝ちの状態に置かれることが影響するものであろう。陳の実験によると手術前腔内に大腸菌が存在しないで、術後出現しはじめる例はかなり多く、開腹手術を施行した 15 例中 10 例を占めている。逆に手術前に大腸菌を証明していたものが、手術と共に消失したという例は 1 例もない (表 10 参照)。術前から既に大腸菌が証明されていた例で、術後も引き続き大腸菌が出現している 5 例においては、菌の種類が

表 10 手術前後における腔内大腸菌の出現状況

術式 腔内大腸菌	広子 宮全 性別	単子 宮全 性別	腔切 部術	附屬 器出	別 他	計
術前にはなく、術後はじめて出現したもの	2	3	1	2	2	10
術前に存在し、術後にも見られたもので、手術と共に菌種の	全く変換したもの	1	0	0	0	1
	一部変換したもの	0	0	0	1	1
	変換が見られなかったもの	1	1	0	1	3
術前に存在し、術後消失したもの	0	0	0	0	0	0
計	4	4	1	4	2	15

全面的に変つたものが 1 例、一部変換したものが 1 例、他の 3 例は全く不変であつた。

2. 放射線療法

(a) レントゲン線深部治療

レントゲン線照射と子宮癌患者の腔内細菌および白血球数の増減を追求した杉野 (1950)⁵⁷⁾ は、照射による癌巢の一時的反応として腔内細菌数が増加することもあり、増加の程度は癌巢の大きさ、進行程度に正比例し、腔内細菌数が上昇し白血球数が減少するのは予後不良の徴といっている。またレ線の照射効果はその消炎作用にも関与すると思惟され、真柄 (1931)⁵⁸⁾ によると照射によつて生体の連鎖球菌に対する殺菌力が上昇するという。陳の実験によると子宮癌手術後のレ線深部治療を行つた 4 例中 2 例は治療後、治療中を通じて腔内に大腸菌が出現しておらず、また他の 2 例は照射の前後を通じて大腸菌を証明できたが、菌型その他に変化は全く起つていなかった。

(b) ラジウム療法

治療開始前に腔内に大腸菌の認められなかった子宮頸癌第 3 期の 2 例に対して子宮腔部並びに頸管内にラジウム連日照射 (総量 7000mgh 以上) を行つたが、1 例はラジウム使用後 3 日目に、他の 1 例は 5 日目より大腸菌が腔内に出現、しかもその後の逐日検査で大腸菌を連続証明している。このようにラジウム照射によつて大腸菌の腔内定着性に変化を見ないばかりか、菌型その他にも変化が認められなかった (陳)。大腸菌がラジウム照射に対して抵抗性を有することに關しては、佐藤・谷野 (1938)⁵⁹⁾ も腔内のブドウ球菌は 3000mgh のラジウム照射により殆んど死滅するに反して、大腸菌は抵抗強く変化を認めなかったと述べている。

VII. 腔内および腸管内大腸菌叢に及ぼす抗生物質の影響

ペニシリン (PC)、ストレプトマイシン (SM)、クロラムフェニコール (CM)、クロールテトラサイクリン (AM)、オキシテトラサイクリン

(TM) の5種の抗生物質のうち、PCのみはその有効スペクトル圏内に大腸菌を含んでいないので、如何に長期に亘つて使用しても腸管内の大腸菌にも腔内のそれにも全く影響を与えないのは当然であるが、他の4種は大腸菌に対して強力な発育阻止力を有するため大腸菌の消長に著しい影響を与える。陳(1955)は手術後の感染予防のため、或いは手術後併発した骨盤腔の炎症、尿路感染症等の治療の目的で、12症例においてPC90万単位以上、その他の抗生物質は2.0g以上使用した場合の合計31回について腔内並びに尿の大腸菌叢を逐日的に観察した結果、腔内の大腸菌に対してはPCは14回

症例 松○清 56才 (表11参照)

診断: 子宮腔部癌

手術前、腔内容の性状は pH5.0、清浄度第Ⅲ度で少数の球菌を認めるのみであつたが、術後3日目から腔内に *Klebsiella* が現われ、約2週間定着して、抗生物質投与に伴つて消失している。7月28日のカテテル尿からも同じく *Klebsiella* を検出、その後も連日これを証明しており、尿路感染の合併症治療の目的で先ずCM 3.0gを8月4日より使用したが、症状が多少軽快したのみで、依然として自然排尿が不能で尿中の細菌は消失しなかつた。8月7日よりAMの内服(全量4.0g)に切り換えた

表 11

松 ○ 清 56才 子宮腔部癌									
日 月	20/VII	22/VII	1/VIII	2/VIII	14/VIII	24/VIII			
病 日		Op 3	10	16	20	30			
大 腸 菌 叢	腔	(一)	KL	(一)	(一)	(一)			
	尿	KL 0-1 不	KL KL 0-1 不定型	KL	(一)	KL 不定型 中			
	尿	KL (一)							
	抗 生 物 質	← PC 200カ → ← CM 3.0 → ← AM 4.0 →					14/VIII リントゲン		
腔 pH, R°	5.0 III°	5.0 III°	5.0 III°	4.8 III°	5.0 III°	5.0 III°	4.6 II°		

の使用において何等変化を来たさなかつたが、AMの2回、TMの3回、計5回においては使用と共に今迄出現し続けていた大腸菌が培地上より突然消失し、またその他に9回は全く同一条件の培養方法によつても集落数が著明に減少しているのを認めた。一方、尿の大腸菌叢に対しては、完全に発育阻止力を発揮した影響が見られたのは5回で、PCを除く他の抗生物質投与後(12回)には必ず培地上の集落数が明らかに減少するのが認められた。抗生物質投与による大腸菌の消長についての代表的な1症例を次に掲げる。

ころ、翌日の腔内、尿中ともに大腸菌が陰性となつた。2日間遅れて8月10日の検査では尿の大腸菌叢も *B. proteus* のみとなり、AMによつて定着していた菌の発育が強力に阻止されたものと思われる。

その他クロロマイセチン腔坐薬使用による腔内容性状並びに細菌叢の変動を観察した当教室高田・吉元・山野井・高山(1955)⁶⁰⁾の実験によつても、治療前検出し得た大腸菌がCM腔坐薬2~4回投与後もなお検出し得た例は4分の1に過ぎなかつた。

腔と尿の大腸菌叢に対する抗生物質の影響は

以上の実験によるとほぼ同様で、抗生物質使用によりしばしば培地上無菌状態を招いたが、投与を中止した後における菌の消長の状況には相違を認める。即ち腔内においては菌が消失したまゝ長時日に亘つて遂に検出し得ないこともあるが、腸管内では使用前の菌種が再び出現する場合も多く見受けられる（陳）。

（附）抗生物質投与に伴う交代菌現象

産婦人科領域においては抗生物質の投与によつて真菌性の交代菌の現象が他科領域に較べてしばしば起り得るもので、この点に関して筆者は既に多数の症例について検討を行い、抗生物質療法に伴う *Candida* 症の発生を強調してきた。

次に抗生物質投与後、腔内および尿内の大腸菌叢と *Candida* の消長を逐目的に観察した吾々の実験例のうちから 1 症例を挙げて説明を加えたい。

症例 末〇守〇 52 才（表 12 参照）

表 12

末〇守〇 52 才 子宮筋腫兼卵巣嚢腫手術例													
月 日	3/4	5	6	9	10	11	13	15	20	24	25	27	
pH	血性		5.0	血性		血性	4.8	4.8	5.0				4.8
R ^o	予検		III ^o	予検		予検	II ^o	III ^o	II ^o				II ^o
<i>Candida</i>	M	-		+A		-	-	-	-				-
	S	-		+		-	-	-	-				-
	K	-		+P		-	-	-	-				-
大腸菌	腸管内	0-7 u.E		1 球	0-22 0-7	KL	KL	0-7 u.E	KL u.E				0-22 u.E
	腔内	0-22		0-22	0-22	0-22	0-22	0-22	0-22				0-22
抗生物質			Pr 1105										
			AM20										
口腔内			口 内 乾 燥										口内乾燥
随伴症状			味覚異常										
尿性			尿臭消失										

子宮筋腫兼左側卵巣嚢腫で手術を施行した例で、手術前日感染予防の目的で AM 2.0g を投与したところ、尿内大腸菌は翌日の検査で培地上より全く消失して球菌だけを認めた。しかし腔内に定着している E. O-22 は抗生物質の影響が全然見られず、毎回の検査で同一大腸菌を検出していた。一方 *Candida* は尿内の大腸菌

が消失乃至減少している間に腔、尿の双方に一齊に出現し、口内乾燥感、褐色舌苔、味覚異常等の口腔症状を伴つてきた。

腸内細菌叢の主要な部分を占める大腸菌が抗生物質の連用によつて腸管内でその發育を阻止され、これに代り *Candida* や *Proteus*, *Pseudomonas* およびその他の球菌が激増する傾向が吾々の実験からも証明された。しかし抗生物質の投与を中止すると再び大腸菌が出現し、しかもその大腸菌が消失前のものと同じ菌であることも間々見られている。即ち、大腸菌は抗生物質の強力な發育阻止作用を受けても絶滅することなく、抗生物質の影響が去ると増殖しだすものと思われる。一方 *Candida* は大腸菌が消失している間には出現することが多く、且つ抗生物質の影響が去ると消失する傾向が強い。いわゆる交代菌現象の起ることを確認した。

VIII. 尿路感染症起因菌としての大腸菌

「まえがき」において述べたように、婦人は性器および泌尿器の解剖的並びに機能的特徴により外陰に附着せる細菌の尿路への侵入が比較的容易で、一般に男子よりも尿路感染症に罹り易い。その起因菌は主として大腸菌とブドウ球菌であるが、多くの人の記載を総合すると大腸菌群が首位を占めている。当教室において陳 (1952)⁶¹ が 60 例の患者の膀胱尿について検索した際は *Escherichia* 30 例, *Klebsiella* (*Aerobacter aerogenes*) 3 例, *Paracolon* (中間型) 1 例で、混合感染例を除き大腸菌群が 50.7% を占めており、その他三谷 (1935)⁶² は膀胱炎患者尿 113 例中大腸菌によるもの 29 例 (29.6%) 井植 (1952)⁶³ は 21 例中 8 例、貴家 (1951) は 19 例中 12 例、高原 (1954)⁶² は 43 例中 17 例等の記載があるが、孰れも大腸菌に関し血清学的分類による検討は行われていない。その後陳および市村 (中村) (1955)²⁸ は Kauffmann に従い血清学的検査を行い分類を試み発表したが、現在当教室においては中村

(1956)²⁹⁾ が主となつて尿路感染症の起因菌に関し細菌学的検索を行い、その成績を第51回日本産科婦人科学会東京地方部会において発表したもので、その概略を記載する。

1952年6月より1955年12月までの3年7カ月間に当教室において227例の尿路感染症を経験したが、その起因菌中大腸菌は混合感染例を除き147例で、64.75%を占めている。これらを診断別に見ると表13のように分けられる。

表13 大腸菌性尿路感染症の診断別分類

診断	原(尿感の)	発(路染症の)	妊娠	産褥	子宮癌(手術後)	子宮癌(放射線療法)	一般(術後)	その他	計
例数	59	10	6	15	3	10	44	147	

このうち1955年10月末までの満3カ年間に分離した137株の大腸菌株については、主としてImvic反応および血清学的分類法により同定を行つたが、先ずImvic反応により

大腸菌の種類	例数	百分率(%)
Escherichia	101	67.85
Klebsiella	17	11.41
中間型(paracolon group)	3	2.01
不定型	16	10.74

という結果を得、Escherichiaが主で、Klebsiellaがこれに次ぐことを認めた。さらにEscherichiaについてはO-1よりO-25までの血清使用範囲内における検査で61例(59.22%)の菌型を決定することができた(表14参照)。このうちのO-1、O-6各1株はImvic反応で不定型に属したが、血清学的検査によりO-Serotypeの確認されたものである。

なお合併症としての尿路感染症について当教室実験例を総括すると(中村)、先ず産褥初期(当科入院中)においては、最近の分娩774例中1.03%(8例)に本症を併発したが、このうち6例(75%)は大腸菌群に属し、その内訳はEscherichia coli 5例(O-1からO-25までの血清使用範囲ではO-2およびO-7各1例、

表14 Escherichia の O-Serotype

Escherichia	例数	Escherichia	例数
O-1	7 (6.80%)	O-14	0
O-2	20 (19.42%)	O-15	1
O-3	0	O-16	0
O-4	2	O-17	1
O-5	2	O-18	4
O-6	8 (7.77%)	O-19	0
O-7	6 (5.83%)	O-20	0
O-8	0	O-21	3
O-9	0	O-22	4
O-10	0	O-23	0
O-11	0	O-24	0
O-12	2	O-25	1
O-13	0	計	61 (59.22%)
		untyped E.	42 (40.78%)

決定できなかつたもの3例)、Klebsiella 1例となつている。

子宮癌治療中(手術後およびラジウム療法)に併発した尿路感染症は18例経験したが、起因菌として大腸菌群は15例、83.3%という高率に達した。分離株の同定試験の結果Klebsiella 5株、O-1 2株、O-6、O-22、中間型各1株、他にuntyped Escherichia 5株、不定型2株を得、このうちO-6と中間型およびKlebsiellaとuntyped Escherichiaの2例の異種大腸菌混合感染例を含んでいる。今回の菌検索によるとKlebsiellaが17株中5株(29.41%)を占め、普通の場合よりも高率に発見されているが、子宮癌の場合にKlebsiellaによる尿路感染症が合併することが比較的多いといえるかどうかは今後の多数例の検索結果に待ちたい。子宮癌術後合併症としての尿路感染症に特に大腸菌によるものが多いことに関しては、元来婦人の尿路感染症起因菌は大腸菌が多いこと以外に、外来における検索でも、入院患者についての調査でも子宮癌患者の腔に大腸菌が高率に証明されること、手術後感染予防乃至治療の意味で抗生物質、特にPCの使用されることが多いが、PCに感受性のない大腸菌は消失することなく残つたり、或いはいわゆる交

代菌現象として現われることなどが影響し、本菌による骨盤腔乃至尿路の感染症が起り易いものであろう。起因菌中大腸菌以外の細菌としてはブドウ球菌は僅か1例で、他は変形菌および緑膿菌が各1例のみであつたことも、使用抗生物質に抵抗性のある細菌による感染と考えてよいであろう。この点に関しては真柄等(1956)⁶⁴⁾も子宮癌術後10日以後 38.5°C 以上の発熱を来した腎盂炎がすべて大腸菌によるものであつたことを記載し、子宮旁結合織以外の臓器に起つた炎症であるので厳密な意味の交代菌現象とは言い得ないかも知れないが、術後、抗生物質を投与した後に一定期間をおいて、以前存在しなかつた大腸菌による腎盂炎が起るものが20%もあることは、注目に値すると述べている。

なお子宮癌を除く手術(腔上部切断術5例、子宮位置矯正3例、単純性子宮全剝術、卵巢剝除術、子宮内容除去術、虫垂切除術各1例)後に併発した尿路感染症は12例あるが、起因菌は *Escherichia coli* によるもの8例、*Klebsiella* 1例、変形菌2例、ブドウ球菌1例で、このうち *Escherichia* O-2 と untyped *Escherichia* および不定型と untyped *Escherichia* の2例の異種大腸菌混合感染を認めた。

Ⅱ 腔および尿より分離された大腸菌の抗生物質に対する感受性並びに耐性試験

大腸菌の抗生物質に対する耐性獲得についても従来いろいろの知見が見られる^{65) 66) 67) 68) 69) 70) 71) 72)}が、陳(1955)および中村(1956)の研究における諸症例は孰れも短時日の使用に過ぎないので、感受性または耐性は殆んど問題にならなかつた。

陳の CM 500mg 宛12回(全量 6.0g)を経口投与した例について、腔、尿および尿の大腸菌に対する CM の抗菌力を検査すると表15のようになる。使用前、使用中、使用後を通じて、また菌種によつての差異は殆んど見られず、感受性は 3.12γ/cc で、ただ使用後の untyped *Escherichia* 1株のみが 6.24γ/cc であ

表15 腔、尿および尿の大腸菌の CM に対する感受性(陳)

CM	使用前		使用中		使用後	
	菌種	感受性(γ/cc)	菌種	感受性(γ/cc)	菌種	感受性(γ/cc)
腔	O-6	3,12	O-6	3,12	O-6	3,12
	O-1	3,12	O-1	3,12	O-1	3,12
尿	U.E.	3,12	U.E.	3,12	U.E.	6,24
					O-6	3,12
	中間型	3,12				
尿	O-6	3,12				

つた。

中村が当教室における尿路感染症患者の膀胱尿より分離した大腸菌の抗生物質に対する感受性試験の成績は次の如くである。実験結果を簡潔に紹介するため、5種の抗生物質に対して、感受性株と耐性株との2種に区別し、その耐性の限界は抗生物質の血中濃度を考慮に入れて、一般に通用している、PC 0.5u/cc, Erythromycin (EM) 0.5u/cc, CM 10.0γ/cc, SM 同様に 10.0γ/cc, TM 2.0γ/cc を基準とした。

先ず *Escherichia* (29株)についてみると、CM に対しては全株が感受性菌であり、反対に PC と EM に対しては全株が耐性菌、SM は約10%が耐性で大多数は感受性、TM は両者ほぼ半数づつが感受性菌と耐性菌であつた。次に *Klebsiella* (19株)についてみると *Escherichia* と同じように CM が全株感受性菌で、PC, EM は耐性菌、SM の半数近くが耐性菌、TM は極く少数が感受性で他はすべて耐性であつた。不定型(5株)についてはほぼ前者と同様であるが、SM に対しては5株とも耐性を示した。以上の結果を総合すると、尿路感染症の起因菌となつた大腸菌はすべて CM に感受性があり、PC と EM には全株耐性であつた。SM および TM に対しては菌種によつて多少状態を異にしていた。従つて尿路感染症の治療薬として、大腸菌性の場合には先ず CM が選ばれるべきであると思われる。

む す び

大腸菌は人間の生存しているあらゆる環境に広く存在するため人体と密接な関係があるが、特に婦人においてはその解剖的並びに機能的特徴により、個体の条件如何によつては腸管内に無数に常在する大腸菌の尿・性器への侵入乃至病状発現を招くことも稀でないことを、吾教室現在までの研究業績範囲内でも実証することができた。従来の検査法と共に Kauffmann の血清学的分類法に従い腔内、腸管内並びに尿路感染症の際の膀胱尿より分離せる大腸菌の菌型、を決定分類し、さらに大腸菌の腔内出現頻度および棲息に関連を有する条件、大腸菌の腔内定着性および腸管内大腸菌との関係、腔内大腸菌に対する手術と放射線療法の影響、腔内および腸管内大腸菌叢に及ぼす抗生物質の影響、尿路感染症起因菌としての大腸菌についての検索成績、腔および尿より分離された大腸菌の抗生物質に対する感受性および耐性試験等に関し実験せる成績を紹介し、以て産婦人科領域における大腸菌研究の概観について記述した。

文 献

- 1) Kauffmann, F.: J. Imm. 57 (1), 71 (1947)
- 2) 福見秀雄: 日本医事新報, 1391号, 3427 (1950): 1427号, 2403 (1951)
- 3) 福見秀雄・他: 日本医事新報, 1457号, 1025 (1952): 1406号, 914 (1953)
- 4) 福見秀雄・他: 日本医事新報, 1513号, 1598 (1953)
- 5) 古屋曉一: 日伝会誌, 27(1~2): (1~6) (1953)
- 6) 本間道・他: 日本医事新報, 1514号, 1716 (1953)
- 7) 国分義行: 小児科診療, 16 (6), 367 (1953)
- 8) 高津忠夫・他: 小児科臨床, 6 (2), 71 (1952)
- 9) 伊東義人: 日伝会誌, 26 (7~9), 177 (1952)
- 10) 糸賀宣三・他: 日小児会誌, 56 (2), 95 (1952)
- 11) 小張一峰・伊東義人: 日伝会誌, 26 (4~6), 160 (1952)
- 12) 小島正典: 日小児会誌, 56 (8), 417 (1952)
- 13) 中西良: 日伝会誌, 27 (11~12), 418 (1954)
- 14) Sears, H.J. et al: J. Bact. 59, 293 (1950)
- 15) Sears, H.J. et al: J. Bact. 63, 47 (1952)
- 16) 古屋曉一: 医療, 7 (10): 623 (1953)
- 17) 広木彦吉: 臨牀消化器病学, 2 (7), 347 (1954)
- 18) 本間道・他: 小児科臨牀, 7 (3), 182 (1954)
- 19) 牛堀大藏: 日本医事新報, 1552号, 422 (1954)
- 20) 牛堀大藏: 臨牀消化器病学, 2 (3), 115 (1954)
- 21) 中西良: 日伝会誌, 28 (12), 690: 28 (12): 696 (1955): 29 (5), 222: 29 (6), 276 (1955)
- 22) 福見秀雄・他: 日伝会誌, 29 (9), 453 (1955)
- 23) 莊昭徳: 日産婦誌, 7 (2), 244 (1955) (会)
- 24) 小張一峰: 日伝会誌, 29 (2), 52 (1955)
- 25) 陳以烜: 日産婦誌, 6 (2), 237 (1954) (会)
- 26) 陳以烜: 日産婦誌, 7 (5), 599 (1955)
- 27) 水野重光・他: 日産婦誌, 7 (6), 713 (1955)
- 28) 市村桂子・陳以烜: 日産婦誌, 7 (2): 221 (1955) (会)
- 29) 中村桂子: 第51回日本産科婦人科学会東京地方部会において発表 (1956年1月20日)
- 30) Kauffmann, F.: Enterobacteriaceae, (1951)
- 31) Kauffmann, F.: Enterobacteriaceae, (1954)
- 32) 福見秀雄: 臨牀, 4 (6), 581 (1951)
- 33) 安齊博: 日本細菌学雑誌, 6 (5), 327 (1951)
- 34) 広木彦吉: 日本細菌学雑誌, 6 (5), 337 (1951)
- 35) Kauffmann, F.: The Differentiation of Escherichia and Klebsiella Types (1951)
- 36) 谷川久治: 千葉医学会雑誌, 12 (4): (1934)
- 37) Vahlne: Kauffmann より引用
- 38) Halbert, S.P. et al: J. Immunol. 58 (2), 387 (1948)
- 39) Halbert, S.P. et al: J. Immunol. 65 (6), 675 (1950)
- 40) 大林静男: 第14回連合微生物学会記録, 261 (1940)
- 41) 大林静男: 細菌学雑誌, 540, 90 (1941)
- 42) 小張一峰・伊東義人: 医学, 13 (3), 153 (1952)
- 43) 明城春弥: 東北医誌, 23 (1), 52 (1938)
- 44) 大屋正・他: 日本細菌誌, 9 (6), 461 (1954)
- 45) 青木良枝: 日泌尿会誌, 40 (5), 83 (1949)
- 46) Schwartz, J.J.: J.A.M.A. 147 (7), 655 (1951)
- 47) Davis, C.H.: Schwartz より引用
- 48) Manson-Bahr, P.H.: Manson's Tropical Diseases, (1950)
- 49) 打越利行: 日婦会誌, 31 (11), 1865 (1936)
- 50) 室岡一: 日産婦誌, 4 (9), 731 (1952)

- 51) 真柄正直：産婦の実際，**2** (3), 1057 (1953)
- 52) 高原恭平：産婦の実際，**3** (5), 18 (1954)
- 53) Abraham, E.P. et al: *Antibiotics*, Oxford Medical Publications, 518, (1949)
- 54) 城谷勝光・他：医学研究，**21** (11), 120 (1951)
- 55) Sears, H.J. et al: *J. Bact.* **59**, 293 (1950)
- 56) Sears, H.J. et al: *J. Bact.* **63**, 47 (1952)
- 57) 杉野昇：産と婦，**17** (4), 181 (1950)
- 58) 真柄正直：日婦会誌，**26** (12), 1949 (1931)
- 59) 佐藤美実・谷野謙：日婦会誌，**33** (3), 501 (1938)
- 60) 高田道夫・吉元昭治・山野井達也・高山俊典：臨婦産，**9** (12), 986 (1955)
- 61) 陳以烜：産婦の世界，**4** (11), 38 (1952) 産と婦，**18** (9) 507, (1951)
- 62) 三谷靖：日婦会誌，**30**: 655 (1635)
- 63) 井槌進・河崎正也：産と婦，**19** (2), 104 (1952)
- 64) 真柄正直・他：産婦人科の実際，**5** (1), 11 (1956)
- 65) Dearing, W.H. et al: *Gastroenterology*, **16** (1), 12 (1950)
- 66) English, et al: *Antibiotics and Chemotherapy*, **1** (2), 235 (1951)
- 67) Hamburger, M.: *J. Lab. and Clin. Med.* **37** (1), 64 (1951)
- 68) Henneberg, G.: *Monatschr. Kinderhk.*, Heft 2 (1952)
- 69) 操坦道・他：日伝会誌，**26** (1~3), 52 (1952)
- 70) 御簾納孝次郎：日伝会誌，**27** (1~2), 7 (1953)
- 71) Romansky, M.J. et al: *Med. Clin. North. Am.* **35** (2), 535 (1951)
- 72) Schneirson, S.S.: *J. Lab. & Clin. Med.* **40** (1), 48 (1952)
- 73) 八田貞義：細菌学，(中村敬三・秋葉朝一郎編) 各論 I: 85 (大腸菌群) (1955) (南山堂)
- 74) 小張一峰：臨床病理，**3** (2), 90 (1955)
- 75) 合田朗：臨床病理，**3** (2), 133 (1955)
- 76) 小酒井望：臨床病理，**3** (2), 140 (1955)

Summary

Colibacillus (*B. coli*) is closely related with the human body, because it exists in every environment where the humans live. It has been experimentally proved by us that due to their anatomical and functional characteristics women are not infrequently sufferers from illness caused by invasion of this organism into their urogenital organs. By means of Kauffmann's serological method as well as those which were previously known, we have made studies which may be as follows:

- 1 The O-sero-types was determined for coli bacilli taken from the vagina and intestinal canal as well as from urine collected from the urinary bladder of patients whose urinary tract were infected with this organism.
2. The frequency of appearance of this organism in the vagina and conditions related to its habitation were investigated.
3. Studies were made on the presence in the vagina of this bacillus and its relation to those in the intestinal canal.
4. Influences on the coli bacillus in the vagina undergoing surgical operations and radiotherapeutics were also studied.
5. Effects of antibiotics on colonies of this organism in the vagina and intestinal canal were also investigated.
6. This bacillus was examined as a causative organism of infection of the urinary tract.
7. Studies were made on sensitivities and resistance to antibiotics of the bacillus isolated from the vagina and urine.

The results obtained from these various studies are presented together with a review of the importance of the colibacillus in the field of obstetrics and gynecology.

Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Juntendo University.