尿路感染由来の腸内細菌に関する研究

第4報 *Providencia*, *P. rettgeri* 及び *P. morganii* について

Studies on the Enterobacteriaceae isolated from Urinary Infections
Report IV. Studies on *Providencia*, *P. rettgeri* and *P. morganii*
isolated from Urinary Infections.

藤 野 湊*
Shyoku FUJINO

著者は第1報¹⁾に於て、尿路感染由来腸内細菌中、*Proteae* はその重要な部分を占めることを述べた。とくに *Providencia*, *P. rettgeri* 及び *P. morganii* は、従来腸感染の原因菌としてしばしば論争されたが、尿路感染菌としては、殆ど関心が持たれていなかったにもかかわらず、それらは著者の分離菌中、かなりの率を占めたことは注目に値する。今回は、さらにその後、分離された尿路由来菌及び対照のため分離した糞便由来菌を追加し、それらの生化学的及び血清学的性状を比較したので報告する。

分離菌

分離菌は240株で、そのうち、尿路由来菌は220株、糞便由来菌は20株である、糞便由来菌は、すべて当病院勤務者及び入院患者の正常糞便に由来した。また、尿路由来菌220株中、66株は *Providencia* 51株は *P. rettgeri* 103株は *P. morganii*、糞便由来菌20株中、6株は *Providencia* 4株は *P. rettgeri* 10株は *P. morganii* である。

実験成績

1. 生化学的性状

分離菌240株の生化学的性状は表1の如くであつて、各菌群共、その性状は尿路及び糞便由来による相違がみられないので両者を一括して述べる。

***Providencia*:** 72株共、インドール反応陽性、メチルレッド反応陽性、Voges-Proskauer 反応陰性で、クエン酸ソーダ培地に発育し、硫化水素を産生せず、尿素を分解せず、ゼラチンを液化せず、また KNO_3 還元能及び KCN 試験は陽性であつた。糖分解能では、すべてアラビノース、キシロース、ラムノース、ズルシット、ソルビット、乳糖、エリトリット及びマルトースを分解せず、ブドウ糖を分解するが、ガス非産生性で、蔗

糖は3~10日で分解した。マンニットは1株のみが即日分解性で、25株は5~7日目に弱く分解し、46株は30日後もこれを分解しなかつた。アドニットは11株が即日分解性、26株が遅分解性(5~7日)、35株が非分解性であつた。また、66株はイノシット即日分解性、6株は非分解性であつた。

***P. rettgeri*:** 55株共、インドール反応陽性、メチルレッド反応陽性、Voges-Proskauer 反応陰性で、クエン酸ソーダ培地に発育し、硫化水素を産生せず、ゼラチンを液化せず、尿素を分解し、 KNO_3 還元能及び KCN 試験は陽性であつた。また、全株アラビノース、キシロース、ズルシット、ソルビット、乳糖及びマルトース非分解で、アドニット、イノシットを即日分解し、エリトリットを3~4日で分解した。蔗糖、ラムノース及びザリシンの分解性は区々であつた。蔗糖は23株が3~8日で分解し、32株が非分解性であつた。ラムノースは21株が即日分解性、34株が非分解性であつた。また、ザリシンは28株が即日分解性、27株が非分解性であつた。全株、ガス非産生性であつた。

***P. morganii*:** 113株共、インドール反応陽性、メチルレッド反応陽性、Voges-Proskauer 反応陰性、クエン酸ソーダ培地に発育せず、 KNO_3 還元能及び KCN 試験は陽性で、ゼラチンを液化せず、尿素を分解した。また、すべて Kligler 培地では硫化水素を産生しないが、SIM 培地では僅かにこれを黒変した。糖分解能では全株共、アドニット、ズルシット、イノシット、マンニット、ソルビット、アラビノース、乳糖、マルトース、キシロース及びザリシンを分解せず、蔗糖は3株が遅分解性のほかは、すべて非分解性であつた。104株はブドウ糖を分解して少量のガスを産生したが、9株はガス非産生性であつた。

なお、各菌群の全株共、Singer の反応及び PPA 反応陽性であつた。

以上の性状は Kauffmann の記載に一致し、また、

* 順天堂大学医学部衛生学教室

1959年6月6日受付

表 1 分離菌の生化学的性状

	Providencia (72 株)		P. rettgeri (55 株)		P. morganii (113 株)	
	尿路由来 (66 株)	糞便由来 (6 株)	尿路由来 (51 株)	糞便由来 (4 株)	尿路由来 (103 株)	糞便由来 (10 株)
Adonitol	10+, 24×, 32-	1+, 2×, 3-	51+	4+	103-	10-
Dulcitol	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Erythorite	66-	6-	51×	4×	103-	10-
Sorbitol	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Arabinose	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Xylose	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Phamnose	66-	6-	20+, 31-	1+, 2-	103-	10-
Inositol	60+, 6-	6+	51+	4+	103-	10-
Lactose	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Sucrose	66×	6×	21×, 30-	2×, 2-	3×, 100-	10-
Mannitol	1+, 22×, 43-	3×, 3-	51+	4+	103-	10-
Salicin	66×	6×	25+, 26-	3+, 1-	103-	10-
Maltose	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Glucose	66+	6+	51+	4+	103+	10-
Gas	66-	6-	51-	4-	96(+), 7-	8(+), 2-
Indole	66+	6+	51+	4+	103+	10+
H ₂ S	66-	6-	51-	4-	103(+)	10(+)
Gelatin	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Simmons' citrate	66+	6+	51+	4+	103-	10-
KNO ₃	66+	6+	51+	4+	103+	10+
Voges-Proskauer	66-	6-	51-	4-	103-	10-
Methy-red	66+	6+	51+	4+	103+	10+
Urea	66-	6-	51+	4+	103+	10+
KCN	66+	6+	51+	4+	103+	10+

備考: + = 陽性, (+) = 弱陽性, × = 遅れて陽性, - = 陰性

Providencia と *P. rettgeri* は尿素及びエリトリット分解能以外では全く区別し得なかつた。各菌株の生化学的性状は後述する血清学的性状と大した関連性はなく、同一の血清学的 Type でも糖分解能を異にする菌株がみられた。

2. 血清学的性状

各菌群の分離菌数株を at random に選び、これを以て家兎を免疫して抗血清をつくつた。即ち Cragie の方法で数回、半流動培地を通過させた菌を、肉水ブイヨンに 6~8 時間培養し、ホルマリンを 0.3% に加えたものを抗原とし、これを増量的に 7~8 回、家兎に注射した。このようにしてつくつた抗血清に、それぞれの菌群の残りの菌株を当て、この抗血清に概当しない菌株から、さらに同様方法で抗血清をつくり、この操作を繰返すことによつて *Providencia* では 12 種、*P. rettgeri* では 5

種及び *P. morganii* では 6 種の抗血清が得られ、すべての菌株がこれに包含された。

各分離菌株の菌型決定の際に行う凝集反応は O 及び H 反応にわけて行い、抗原としては O 凝集反応用には普通寒天 18 時間培養菌の 100°C 1 時間加熱菌を、また H 抗原には血清製造用抗原と同様の方法でつくつたブイヨン培養菌を用いた。O 凝集反応は 3~5 倍に稀釈した血清を以て、のせガラス上で行つた。H 凝集反応は 500 倍稀釈血清を以て試験管内で定性的に行い、50°C 恒温槽内に 1 時間おいたのち、成績を判定した。

同一菌型と思われるものについては、すべて吸取試験を行つた。吸取法は被検菌の平板培養 4 枚をかきとり、10 倍稀釈血清に 1cc 加えた。

以上の如くして検査した分離菌 240 株の血清学的分類は表 2 の如くである。

表2 分離菌240株の血清学的性状

菌型	菌株数	菌型	菌株数
<i>Providencia</i>		<i>P. rettgeri</i>	
A (尿路由来)	42	A (尿路由来)	48
B //	1	B //	2
C //	1	C //	1
D //	1	D (糞便由来)	3
E //	13	E //	1
F //	8		
G (糞便由来)	1	<i>P. morganii</i>	
H //	1	A (尿路由来)	59
I //	1	B //	42
J //	1	C //	2
K //	1	D (糞便由来)	1
L //	1	E //	2
		F //	1
		その他 //	6

Providencia: 72株は12菌型にわかれ、そのうち尿路感染由来菌はA, B, C, D, E及びFの6菌型に属し、尿路由来菌66株中、42株(64%)はA, 13株(20%)はE, 8株(12%)はFで、B, C及びDはそれぞれ1株のみであった。EはすべてR型菌で、そのO抗原は証明されなかつたが、その生化学的性状及びH抗原から、13株は同一Typeとみなしてさしつかえないものと思われる。糞便由来菌はG, H, I, J, K及びLの6菌型にわかれたが、これらはすべて1株ずつであった。

*Providencia*の血清学については、最近Ewing²⁾がこれを研究し、56O抗原及び28H抗原の存在を明らかにしているが、その代表的菌株を家畜衛生試験場から分与を受け、著者の各菌型の血清について検査したところ、上記各菌型は次の如く、それぞれEwingの菌型に一致することを認めた。

A 18: 4	B 39: 4	C 45: 4
D 41: ?	E R: 4	F ? : ?
G 3: 3	H 8: 4	I 36: 1
J 1: 7	K 6: 11	L 9: 3

なお、型D及びFのH抗原並にFのO抗原は未だEwingの記載にない未知のものであったが、また、尿路感染菌の大部分を占めるType 18: 4も未だ記載のない新型菌であった。なお、尿路由来菌の既知H抗原が、すべて4であることは興味あることである。

P. rettgeri: 55株は5菌型にわかれ、尿路由来菌は

菌型A, B及びCに、また糞便由来菌はD及びEに属した。尿路由来菌51株中、48株(94%)はAで、B及びCはそれぞれ2及び1株であった。糞便由来菌4株中、3株はD、また1株はEに属した。

P. morganii: 113株中6菌型にわかれ、尿路由来菌はA, B及びCに、また尿路由来菌103株中、59株(57%)はA, 42株(41%)はB、また2株はCであった。糞便由来菌10株中、Dは1株、Eは2株、Fは1株、また上記のいずれにも属さないもの6株であった。

*P. rettgeri*及び*P. morganii*については、未だ国際的な抗原構造表が採用されていないので、著者の菌株の細部の抗原構造は検査しなかつた。

以上の成績で明らかなように、*Providencia*, *P. rettgeri*及び*P. morganii*を通じて、尿路感染由来菌は、糞便由来菌と血清学的に相違しており、しかも、菌型が比較的整一であることは、興味ある事実である。例えば、尿路感染菌の大部分は、*Providencia*ではA及びB、*P. rettgeri*ではA、*P. morganii*ではA及びBであつて、これらの菌型は糞便中には証明されなかつた。全菌株が当病院内で分離されているので、上記の菌型の整一性から、病院内感染の可能性も疑うこともできるが、これらの菌株は、時期を異にして検出されており、しかも同一菌型でも糖分解能を異にするものがしばしばみだされているので、この疑いは一応解消出来ると思う。

これらの3菌群の病原性についてStuart等³⁾Sachs⁴⁾その他、多くの人々の報告があるが、それらのすべての論争は、腸感染に限定され、尿路感染については全く注目されていない。既に諸家の認めているように、これら菌群の健康糞便中における存在は、比較的稀であつてしかも、もし存在していても大腸菌に比較して数的に極めて劣性である。また、もしこれら本菌群による腸感染の成立を肯定するとしても、その発生率は比較的稀で、我々が日常遭遇する腸感染のごく一部を占めるに過ぎないであろう。しかるに尿路感染における検出率は、これらを尿路感染の重要な病原菌と考えて充分なことを立証している。最近Butiaux等⁵⁾は*Providencia*と*P. rettgeri*とは同一菌群に属せしむべきことを強調しているが、この説を妥当とするならば、*Providencia-Rettgeri group*の菌は尿路感染腸内細菌の20%以上を占めることになる。

結 言

尿路感染及び健康糞便由来の*Providencia P. rettgeri*及び*P. morganii* 240株を生化学的及び血清学的

に検査したところ，尿路感染由来菌と糞便由来菌とは血清学菌の型において，明らかに，区別し得たのみならず，その大部分が同一菌型に属することが明らかにされた．これらの事実は *Providencia*, *P. rettgeri* 及び *P. morganii* の尿路感染における病原菌としての意義を立証している．

稿を終るに臨み，御指導，御校閲を戴いた菊地教授に深謝すると共に，生前，御指導戴いた故阿部教授に深謝します．

本論文の要旨は第28回日本衛生学会総会において発表した．

なお，本研究の一部は郵政省科学研究費の補助に

よつて行なつたことを附記して謝意を表する．

文 献

- 1) 藤野 湜：順天堂医学雑誌，3, 4, 295, 1957.
- 2) Ewing, W.H., Tanner K.E and Dennard, D.A.: J. infect. Dis., 64, 134, 1954.
- 3) Stuart, C.A., Wheeler, K.M., Rustigian, R. and Zimmerman, A.: J. Bact., 45, 101, 1943.
- 4) Sachs, A.: J. Roy. Army, Med. Cops, 80, 92, 1943.
- 5) Butiaux, R., Osteux, R., Frenoy, R. et Moriametz, J.: Ann. Inst. Past., 87, 375, 1954.

Summary

240 Strains of *Providencia*, *Proteus rettgeri* and *Proteus morgania* isolated from urinary infections and normal faeces were examined biochemically and serologically. *Proteae* isolated from urinary infections and from faeces can be differentiated from each other in serological types, and most of strains of same source belong to the same serological types.

These facts indicate the significanc of *Providencia Pr. rettgeri* and *Pr. morganii* as the pathogene in urinury infections.

Department of Hygiene, Juntendo University, School of Medicine.