

BACTERICIDAL ACTIVITY OF PATIENTS' SERA FOR *Pseudomonas aeruginosa* ORGANISMS

Tsuneya Nakajima, Hiroshi Moriyama, and Yoshio Honda

Department of Oto-rhino-laryngology, The Jikei University School of Medicine

Shogo Masuda

Department of Bacteriology, The Jikei University School of Medicine

In daily practice pseudomonal infection is one of the most common bacterial infections for otorhinolaryngologists. Most patients with pseudomonal infection do not reveal life-threatening symptom, although the infection is usually refractory to chemotherapy.

On the other hand very few develop a serious disease which requires intensive treatments.

Therefore from clinical point of view, it is considered necessary to make a prognosis of would-be devastating pseudomonal infection.

With the clinical necessity in mind, the authors made experiments to estimate anti-pseudomonal activity of sera from pa-

tients with pseudomonal infection in comparison with those from healthy individuals.

The results are as follows,

- 1) In the respective combinations between pseudomonal organisms and their host patients, *Pseudomonas aeruginosa* organisms were killed as effectively in sera from patients with localized pseudomonal infection as those from healthy individuals.
- 2) The serum from a patient with the anamnesis of malignant external otitis failed to kill *Pseudomonas aeruginosa* organisms at all.

緑膿菌感染症における重症度の予測に関する実験

— 患者血清の有する緑膿菌に対する殺菌能 —

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室

中 島 庸 也・森 山 寛・本 多 芳 男

東京慈恵会医科大学細菌学教室

益 田 昭 吾

はじめに

緑膿菌は、一般に健康人に対して病原性を示すことは少ないが、一旦、感染すると治療抵抗性であることが多い。日常診療において、慢性中耳炎などに見られるように、病変が局所に限局し、膿性分泌が反復的に認められても、患者の一般状態はきわめて良好といった軽度のものの他に、基礎疾患(代謝性疾患等)を有し、悪性外耳道炎の発症をみる患者や、悪性腫瘍患者などの場合では、病変が深部に広がり、時には、重篤な全身症状を呈することもある。特に後者の場合に、臨床上、重症度の予測を適確に行うことは非常に重要であると考えられるが、この感染症が重症化する機序に関しては不明な点が多い。そこで今回、緑膿菌感染症の重症度の予測を適確に行う為の予備実験として、緑膿菌に対する患者血清の殺菌能を調べ若干の知見を得たので、ここに報告する。

対象および方法

実験1) 中央検査部よりat randomに選んだ緑膿菌(P-1)と健常者の血清(S-1, S-2)を用いた。血清1 ml中に菌P-1が1,000 CFU/mlとなるように混合し、37℃にて静置培養し、各時間ごとに0.1mlを平板にまき、各時点におけるコロニー数を測定した。

実験2) 実験1と同様の実験を、やはりat randomに選んだ別の緑膿菌(P-2)と、実

験1と同じ血清(S-1, S-2)の組み合わせで行った。

実験3) 正常ヒト血清を56℃, 30分間加温にて非働化した場合の殺菌能を調べた。

実験4) 黄色ブドウ球菌を37℃, 24時間血清中で先行培養し、その後、細菌フィルター(孔径0.4 μm)を用いて黄色ブドウ球菌を取り除いた血清の緑膿菌に対する殺菌能を調べた。

実験5) 緑膿菌感染症を有する各疾患患者由来の菌に対する、各患者血清の殺菌能を調べた。症例は、金子; 上顎癌(No.1: 上顎洞由来菌, No.2: 口腔内由来菌), 大崎; 慢性中耳炎(術後), 加藤; 喉頭癌, 上園; 慢性中耳炎(術前), 井上; 悪性外耳道炎の既往を有する反復性喉頭浮腫(気管切開口由来菌)の、5症例6検体である。

実験6) 実験5において、自己血清中で殺菌されなかった井上由来の菌に対する、他の緑膿菌感染患者、健常者及び緑膿菌感染を認めない悪性腫瘍患者血清の殺菌能を調べた。菌は井上由来。血清は、井上; 前記, 健常者, 上園; 前記, 長谷川; 扁桃悪性腫瘍, 椿; 糖尿病と高血圧を有する喉頭癌の5検体である。

結果及び考察

実験1: Fig 1, 実験2: Fig 2, に示す結果を得た。健常者血清(S-1, S-2)における、緑膿菌(P-1, P-2)に対する殺菌能を調べると、血清による差は見られず、

P-2は培養直後より殺菌されており、P-1に比べ、より血清感受性であると言える。しかし、24時間後では、両者共に殺菌されており、これを陽性対照とみなした。

Fig 1

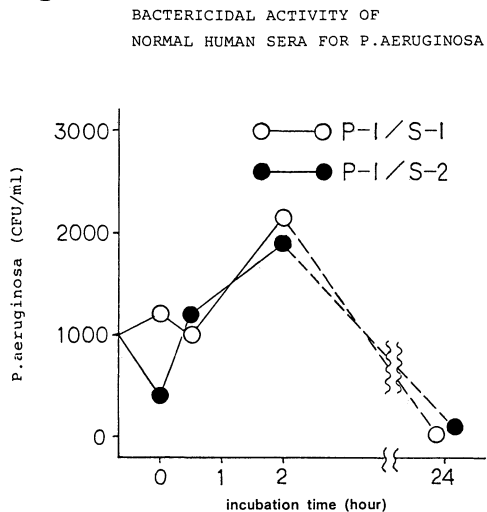
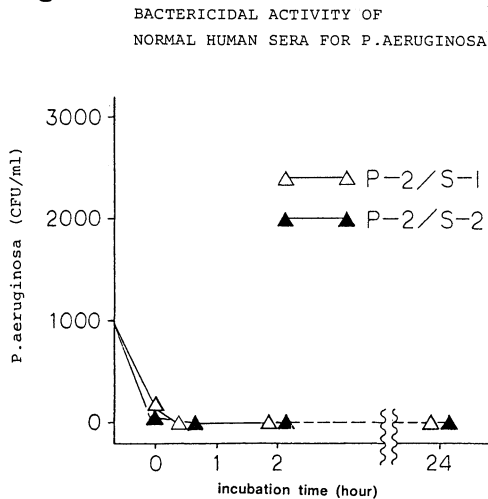


Fig 2



実験3: Fig 3に示すように、血清を非働化した場合、正常者血清(NHS)に比べ明らかに、殺菌力の低下が認められ、24時間後において、正常血清では菌が死滅するのに対し、非働化血清では菌の増殖を認め、これを陰性対照とした。

実験4: Fig 4, この実験は、実験3にて行った56°C, 30分間加温による非働化とは異なる条件にて、補体を不活化(消費)させた場

合の殺菌能を調べたもので、黄色ブドウ球菌を先行培養した血清(S-STAPH)中では、菌の増殖を認めた。これは、黄色ブドウ球菌を先行培養することで補体が消費され、緑膿菌に対する殺菌力が低下したと考えられる。尚、本実験を、臨床上問題となる緑膿菌を含む複合感染の実験モデルの原型として応用し、今後、この点の実験的研究も行いたいと考えている。

Fig 3

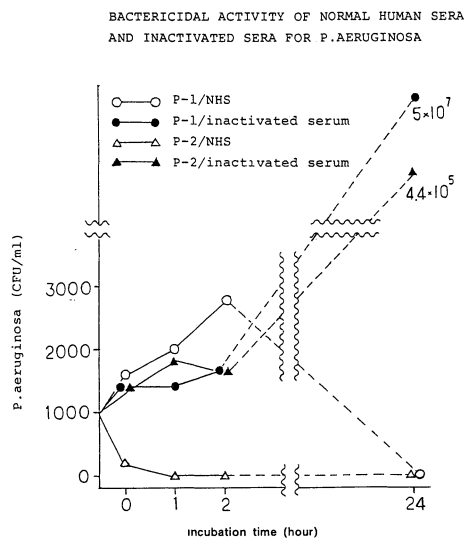


Fig 4

THE EFFECT OF STAPHYLOCOCCAL PREINCUBATION OF THE SERUM ON ITS BACTERICIDAL ACTIVITY FOR P.AERUGINOSA

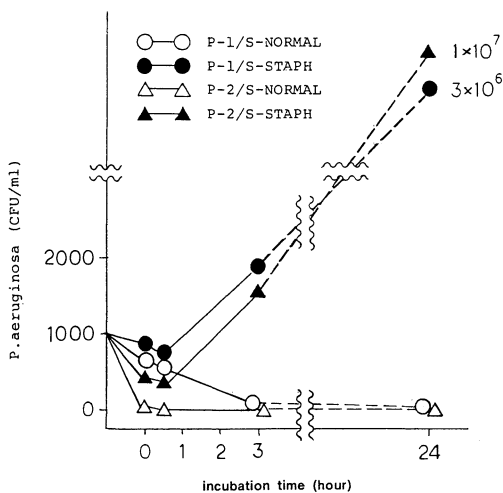


Fig 5.

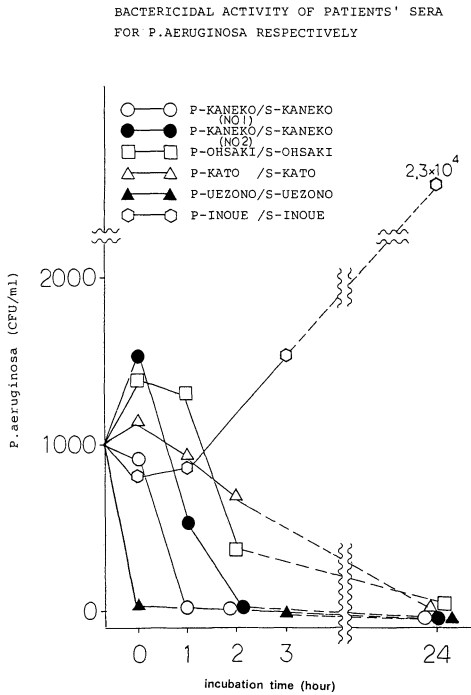
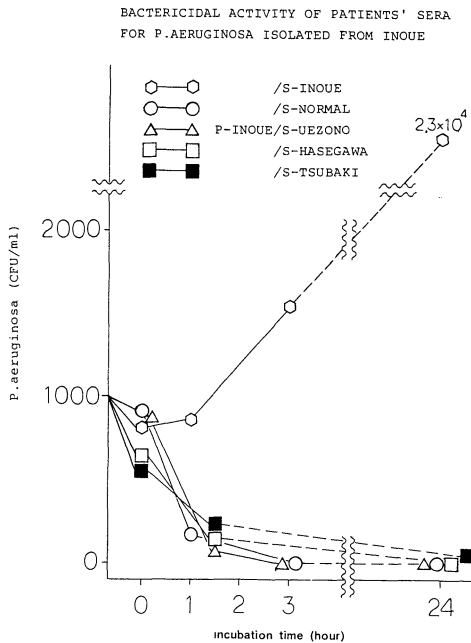


Fig 6.



実験5：Fig 5 井上の症例を除き、各疾患を有する緑膿菌感染患者由来の血清は、本人から分離された菌を殺菌することが確認された。菌の増殖を認めた井上の症例は、82才の

男性で、半年前に悪性外耳道炎に罹患し、その後、原因不明の喉頭浮腫を反復し、本実験施行2ヶ月後に死亡した症例である。本症例の菌は、悪性外耳道炎の発症時に同病巣より分離された菌ではなく、気管切開口より検出されたものである。

実験6：Fig 6，井上由来の菌は、他の患者や健常者血清中では、増殖することなく殺菌されることが判明した。この結果より、この菌が臨床上、重症化の危険性の高い、特殊な菌であるとは考え難いと思われた。

まとめ

今回の実験において、血清は緑膿菌に対する殺菌能を有し、その殺菌には補体が主要な役割を演じていると考えられる。症例を検討してみると、一般状態が良好で、局所感染のみが認められる症例でも、いわゆるcompromisedな状態にある患者でも、今回の場合、一例を除き、血清の殺菌能が認められた。一例のみであったが、悪性外耳道炎の既往を有する症例では、本人由来の菌を血清にて殺菌できなかったが、他の患者血清では殺菌可能であり、臨床上、特殊な菌とは考えにくいものであった。本症例の臨床経過及び今回の実験結果より、まだ症例が少ないので断定的なことは述べられないが、血清の緑膿菌に対する殺菌能が低下した場合に、緑膿菌感染症、あるいは、臨床経過が悪化する可能性があると考えられ、今後、症例を増し、血清の殺菌能を調べることで重症度の適確な予測が可能かどうか、更に詳細に検討してゆきたい。

参考文献

- 1) 矢田純一 監訳；臨床免疫学入門 医学書院
- 2) Peter W Taylor; Bacteriolytic Activity of Serum Against Gram-Negative Bacteria. Microbiological Reviews, 47: 46-83, 1983.