

## 特別講演

# 粘 膜 と 感 染 症

梶 葉 周 三

奈良県立医科大学細菌学教室

自然界に無限に存在する細菌の大部分は saprophytes (腐生菌) であり, ヒトとの共生関係を必要としない。これらの細菌の一部のものが呼吸により上部気道を汚染し飲食により消化管内を汚染するが, これら汚染菌の大部分は鼻汁, 喀痰あるいは糞便として排泄されてしまい一部は粘膜上に定着し, いわゆる normal flora として正常宿主中に寄生している。

上部気道の感染症の起炎菌の検索の場合, 病巣より直接材料を採取することが困難な場合が多く鼻汁, 喀痰あるいは粘膜の swab よりの検査に頼る場合が多いため, 常在菌との判別に悩む場合が多く, しかも依頼した培養成績の結果のみから起炎菌の判定をするという無理があるため, 医師たる者は少なくとも検査材料の塗抹標本のグラム染色及びギムザ染色の所見ぐらいは観察してもらいたい。

感染症とはヒトの体内に侵入し増殖した病原体により惹起される疾患である。Robert Koch が定義したように

- ① 病巣における原因菌の存在
- ② 患者材料中よりの病原菌の分離純培養
- ③ この純培養菌を使用して動物実験によるその病原性の確認

という3原則が, ある微生物がある感染症の原因菌として容認される条件の筈であった。しかるに現在では抗生剤の乱用による菌交代症あるいは臓器移植に伴う免疫抑制剤や抗癌剤による薬剤 AIDS ともいうべき, 所謂

compromised host における日和見感染症はその原因とされる微生物 (opportunism) が本来それ単独では normal host に対して primary invader であり得ない弱毒菌が一人前の病原菌顔をしてのさばっているのが現状である。

*Hemophilus influenzae* は1890のinfluenzaの世界的大流行時に Pfeiffer がinfluenzaの病原菌として報告した菌であるが, 彼はKochの3原則のうちの動物実験において注射による動物の敗血死を指標としたため重大な過失をおかしたわけである。しかし現在においても本菌は肺炎あるいは上部気道粘膜感染症の起炎菌として特に有荚膜菌の病原性については万人の認める所である。

粘膜を感染の場とする疾患においてはその感染経路は粘膜上皮でなければならない。健全な上皮細胞を貫通して感染を成立させることのできる菌は *Shigella* であるが, 本菌をモルモットに点眼すると重篤な角結膜炎を惹起させることのできる株 (KC<sup>+</sup>, Sereny 陽性) のみが, virulent であるといわれている。

著者は組織侵入性のモデルとしてモルモットの眼の代わりに3週令の幼若マウスの腔腔を利用した。マウスの腔孔はヒトと異なり尿道孔とも肛門とも乾燥した皮膚で隔てられた独立した流れのない無菌の粘膜腔を提供してくれるので図に示す如く, 先を細くしたピペットを使用し,

- ① 最初は1%重曹水, 次いで

- ② 生食水で腔内を洗浄した後
- ③ 細い綿棒（爪楊枝の先に脱脂綿をまき付けたもの）で水分を拭い取り
- ④ 小さい白金耳で固形培地上の菌を採取（ca 10<sup>7</sup> cfu）したものを腔内に接種した。

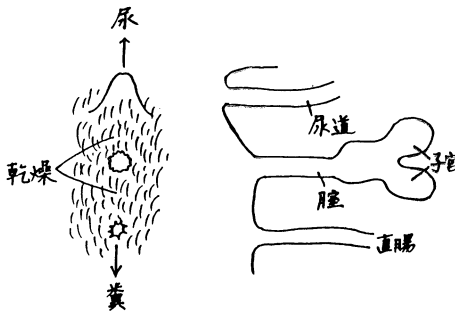


Fig 1 マウス外陰部の模式図

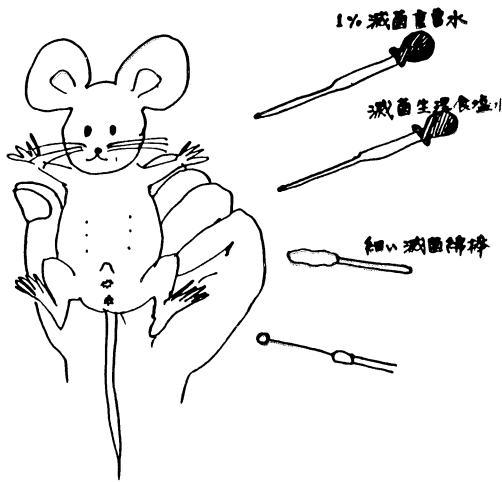


Fig 2. マウス腔内接種法

接種2日後にはKC<sup>+</sup>株の場合は上皮の剥離をともなう激しい腔炎を起こし無数の菌の recovery が認められたが5日後に殆ど菌は認められなくなった。一方KC<sup>-</sup>株では殆ど炎症所見は無く2日後の腔腔内の菌数も著減していた。

同じ粘膜感染症でも淋菌の場合は幼若マウスの腔炎は見られず、成熟マウスの late pro-

esterous (estrogen 活性大) 期に接種すると子宮内膜炎を惹起することが明らかとなった。

*H.influenzae* では virulent の有莢膜菌を接種した場合も avirulent の無莢膜菌でも炎症症状は著名でなく粘膜上皮の剥離も認められなかったが腔腔よりの菌の recovery は有莢膜菌の場合は接種7日後でも著明であったに反し無莢膜菌の場合はせいぜい2日が限度であった。

しかるにその菌単独では感染しない *Proteus* Spp. & *Staphylococcus epidermidis* を *H.influenzae* 接種の1日後に混合感染させた場合, *Shigella* に見られた激しい腔炎が惹起され腔腔より recover する菌種は後で接種した *Proteus* & *Staphylococcus* のみという興味ある知見を得た。このことは *H.influenzae* には莢膜の有無にかかわらず粘膜上皮の barrier を破壊して一見 opportunist による感染症を惹起せしめる可能性を示唆するものと思われる。

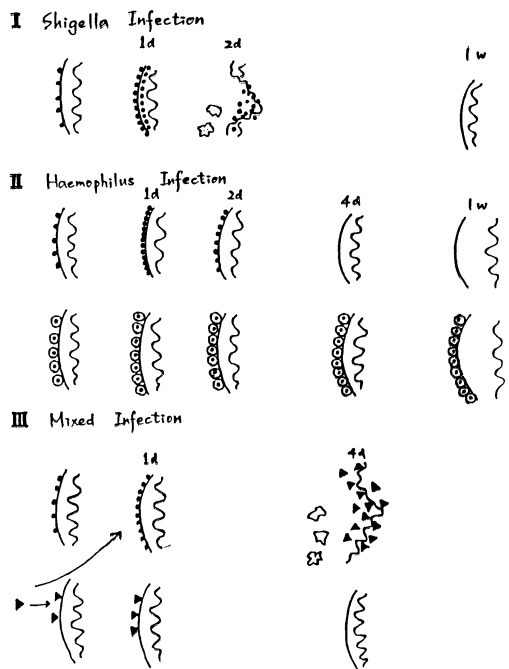


Fig 3 粘膜感染様式の図説