

食品衛生学的見地から観た腸内細菌の今昔〔I〕

「特に病原性大腸菌群に就いて」

平 田 一 士*

第一章 緒 論

大腸菌 *E. Coli* の病原性 *pathogenicity* に関する論述は之を説く学者によつて見解が種々異なり、長い期間に亘つて仲々説が定まらなかつた。而し F. Kaufmann や、その一派の H. E. Knipschildt. H. W. Ewertsen, G. G. Vahlen 並に S. Siöstedt 等の血清学的研究, Serological study, 就中, その抗原構造 *Antigen-structure* の分析的研究 *Analytical Study*. 即ち, 抗原分析法 *Antigen analysis method* による実験成果が, 所謂病原性大腸菌 *Pathogenic-E. Coli* 研究の足場を成すに至つた。そして今日では, 国際微生物学会に於いても *O-Antigen* の *Type* を異にする大腸菌 *O111, O55, O26* の3株が1953年の国際微生物学会総会に於いて, 病原性大腸菌として確認せられている。

そして更に, 病原性の疑われている *Strain* も9種(第二章参照), 提唱されている。

抑々大腸菌の病原性に就て, 最初に具体的批判を与えたのは独乙の T. Adam で, 彼は1922~1923年に大腸菌の或る種のもものが, 乳児の腸管内に定着する場合, その乳児は消化不良症を惹起すると述べ, そしてその種の特殊大腸菌に *Dyspepsie-coli* と命名したのであつたが, T. Adam の此の説は, その後長期に亘つて斯学界の問題とはならなかつた。然るに1945年 J. Bray が, 又1946年 G. Varela によつて, 及び1948年には C. Giles and G. Sangster によつて, 相次いで乳幼児下痢症の集団発生症例から, 特殊性状の大腸菌が検出され, 然も之等の大腸菌に就いての病原性問題

が追究されるや, 爾来乳幼児の伝染性下痢症 (*Virus* 性の伝染性下痢症とは区別する) と, 特殊大腸菌との因果関係に対し, 深く関心が持たれ, 種々検討されるようになって来たものである。

即ち, 1953年の *The VI International congress of Microbiology* が, 例の乳幼児下痢と大腸菌の病原性, 並にその疫学的考察に集中されている点から観て, 今日如何に病原性大腸菌問題に関心が寄せられつゝあるかがよく窺われるのである。

本邦に於いても, 病原性大腸菌問題に関しては, つとに広木(北研), 福見(予研)両博士等(1951年)の検討に始まり, 小酒井, 森田, 中村, 永山, 小川, 深沢氏等多数の研究報告が見受けられる。殊に1953年, 三重県浜島地方に於いて, 幼小児間に主として流行を見たる所謂浜島腸炎は, 厚生省側(予研)と, 地元(三重県)当局との共同の調査研究により, 病原性大腸菌の *O75* 型に原因すると報告されている。然し本症例は, 該流行の頭初 *Paratyphus* 容疑の下に長い間, 原因究明が出来ずに騒がれた流行例であつただけに, 斯界に大きな印象を残している。

而して, 本流行が, 本邦では大腸菌性腸炎としての最初の地方的な集団発生で, その病名も, 流行地名を冠して, 浜島腸炎と附せられ, 有名になつている。

著者は, 曩に, 本誌の創刊号(1957年2月)に, “食品衛生学的見地から観た腸内細菌の今昔〔I〕” と題し, *Salmonella and paracoli group* に関し綜説したが, 本回はその続編としての含みを以つて, 茲に病原性大腸菌 *Pathogenic-E. Coli* に就て, 知見の紹介を試みんと欲するものである。敢て学生諸姉のために食品衛生上の参考ともなるところあらば幸甚とする次第である。

* 本学教授, 医博

第二章 病原性大腸菌の歴史の あらまし

大腸菌 *Escherichia coli* (1886年 Escherich 氏) は、その名の示す様に、人又は動物の腸内容、特に大腸内常在の細菌で、Gram 陰性、乳糖分解性 (酸及び Gas 発生)、IMViC-tests では (++) の成績を示す無芽胞、運動性 (極く希に非動性の種類がある) の短小杆菌である。

(註) IMViC-tests (即ち、IMViC-system) とは、
I. は Indol-reaction. M. は Methylred-reaction (日常 M. R-reaction と略記する), Vi. は Voges-proskauer-reaction (即ち、V. P.-reaction), C. は Sodium Citrate-ammonium-agar culture を、それぞれ表現する記載式である。

叙上 IMViC-tests は腸内細菌分類上に必ず採用されねばならぬ実験である。

大腸菌 *Escherichia coli* が、初めて発見分離されたのは、Koch が細菌の固形培養基を創製した直後の1886年で、即ち、Escherich 氏の功績である。最近に於ける腸内細菌分類の権威 F. Kauffmann の形式に従えば、大腸菌 *Escherichia coli* は、腸内細菌科 Family. Enterobacteriaceae 大腸菌族 Tribe. Eschericheae 大腸菌属 *Escherichia Coli*-group に属する。

尚ほ、大腸菌属 *Escherichia Coli*-group の中には、最近では、以前に *Salmonella* group に所属した *Bethesda-paracoli* and *Ballerup-paracoli* が、*Escherichia freundii* の中に一括され、*Escherichia-coli* と並列して、*Escherichia* group に包含されていることを、更めて茲に附記しておく。(但し、此の点は前編に詳細を紹介しておいた)。

斯く謂ふところの病原性大腸菌は、*Escherichia coli* の中では特殊の性状のもので、人間、殊に乳・幼・小児や動物に、腸炎その他の消化器障害を惹起せしむる特殊の型 Type の菌株 Bacterial-strain とされてい

る。そして是等の菌株は、夫々 Kauffmann 等の、抗原分析法 Antigen-analysis-method によつて、数多くに分類されている。(O-antigen type)。

抑々大腸菌 *Escherichia Coli* の非病原性 Nonpathogenicity なることに疑問を持ち、そして、その病原性 Pathogenicity に就て、初めて推論的ではあるが論及したのは、前章にも述べた様に、1922年~1923年に発表された T. Adam の著である。T. Adam は、特殊の大腸菌が、乳児の腸管に定着繁殖すると、その乳児は、消化不良症を惹起すると云ふのである。そして T. Adam は、是等の大腸菌に特に *Dyspepsie-Coli* と命名して公にした。此の T. Adam の説が、大腸菌にも、その或る Type のもの (Strain) は、明かに病原性を有すると唱えた最初の発表である。

其後、大腸菌の病原性問題の調査研究は、1943年頃迄低調を続け、殆ど学界に顧みられなかつたが、1943年頃から再び大腸菌の病原性問題が台頭して来た。夫れは1943年~1944年にかけて、英国の J. Bray が乳幼児の集団下痢症 Summer-diarrhoea の発生に際し、その病原問題を追究して、Maltose を遷延分解性の特殊の *E. Coli* を、特異的に是等患児便中に認め、そして本菌は *Bact. Coli-neapolitanum* であるとされた。更に又 J. Bray とは無関係に、1946年 G. Varela は Mexico city に於いて、急性下痢症にて死亡した乳児から、或る特殊の大腸菌を分離して、此の病原と推定し、そして本菌に *Escherichia-Coli-Gomez* と命名した。而し本菌は、その後、Kauffmann によつて、曩の J. Bray の発見した上記 *Bact. Coli-neapolitanum* に一致するものであることが確認された。

更にその後、1946年に G. Varela が、又1948年には C. giles and G. Sangster 等と相續いで、乳幼児の集団下痢症例から、特殊性状の大腸菌を検出して、之等大腸菌の病因論的考察を試みて以来、乳幼児の伝染性下痢症に対する大腸菌の役割につき、各方面から深い関心が払われるようになった事は疑えない事である。そして F. Kauffmann、及びその一派の、H. E. Knipfschildt. H. W. Ewertsen, G. G. Vahlen and S. Sjöstedt 等に成されたところの大腸菌に関する多

くの血清学的研究が、今日観られる大腸菌の抗原構造 Antigen-structure (O-Antigen) を基調とする分類 Classification が成功しつゝある所以である。そして病原性大腸菌が次第に確立されつつある訳けである。このようにして、病原性を思わしむる大腸菌は、叙上の他にも、更に分離された。例えば Taylor, Powell and Wright 等も特殊な Antigen-structure and Biological-characteristics とを持つた大腸菌 D 433 (Coli D433) を分離しているし、更に Roers. Koegler and Gerrard 等も亦、幼児腸炎の流行例から、Bact. Coli B.G.T. (Bact. Coli Bray-Giles-Taylor), なる大腸菌を分離しているが、是等の菌は Antigenic に Homogenous な一種の大腸菌で、J. Smith は是等大腸菌に B.Coli- α と命名し、次で、更に別種の幼児腸炎と病原的關係の疑われる大腸菌を発見して、之に B. Coli- β と名付けた。茲に、かつて α and β Coli-bacillus と呼ばれる名称が出来た訳けである。それを後ちに Kauffmann 等の Copenhagen 学派の研究の結果、前記 α -Coli-bacillus を O-111 菌とし、 β -Coli-bacillus を O-55 菌と改称したので、ここに O-Antigen structure の別によつて、O…… と呼ぶ名称が用いられるようになった所以なのである。

このようにして、Scotland の Smith の α Type, England の Taylor 等の D 433., U. S. A. の Ferguson's strain and Olanda and Denmark's strain は大かた O-group 111, に属し、そして二つの Serum-type に區別された。

即ち、O111 : B4(2) と、O111 : B4 : 12 とである。この〔2〕なる記号は、生物学的性状 Biological characteristics としては同一でも、Non-motilitic-strain の存在することを意味するのである。他の残りの菌株は O55 に属し、この Test-strain となつた "Su. 3912/41.", は、1941年 Copenhagen で中耳炎患者の胆汁から分離されたものである。そしてこの菌群に属する菌株は Aberdan 1064. Stoke P. (C. Giles), F. 5910 (J. Smith) 等で、何れも K 抗原 (K-antigen) の B-5 を持っている。O55 は、尚ほ H-antigen が 2, 6, 7 の "3 の Type., に別けられている。そして O55

は、腸炎由来の大腸菌群中から発見されたものである。

是等の菌 O111 : B4 : 2 type は、Netherlands and Germany で、O111 : B4 : 12 type は England and Scotland に於いて、又 O55 B : 5 : 6 の Type は Scotland, England, Denmark and U.S.A. にて分離された。

尚ほ、Non-motilitic-strain として知られている O 111 : B4 type は England, Scotland, Denmark and U.S.A. で分離された。

次で、英国の E. G. Hall によつて、小児下痢患者から病原性大腸菌として分離され、Hall-bacillus と呼ばれたが、Kauffmann によつて Escherichia Coli O26 が B6 : と B6 : H11 とに區別された。

叙上のようにして、病原性大腸菌として、乃至病原性を疑ふ大腸菌として、"12 の Type., が、今日挙げられるに至つている。

即ち、1953年の国際微生物学会に於て、その病原性を確認された大腸菌が上記 O 111 菌、O 55 菌、O 26 菌、の 3 型で、更に病原性が或は有 ? として疑われるに至つているものが他に 9 菌株、即ち、O86, 25, 125, 126, 127, 119, 112, 75, 124, がある訳けである。

然し、O 127 菌は病原性が非常に強く、最近では本邦に於いても、O127 菌 (Escherichia Coli group.) 被害患者の多くは粘血便を排泄し、全く赤痢を思わしむると云ふ説がある。殊に小酒井博士等は赤痢菌非検出の赤痢症状患者より、O 127 菌を約 10% に検出し得たことを述べ、斯界の注目を蒐めているが、この事実に対しては、地方衛生研究所や、保健所等の実務家諸彦の特に留意すべき点であろう。

小児腸炎患者から分離される O111 菌及び O55 菌の鑑別性状表

血清型	O111 : B4 : 2	O111 : B4 : -	O111 : B4 : 12	O55 : B5 : 6
培養型	1	1	2	3
Sorbitol	+1-3	+1-5	+1	-30又は運(+)か不規則
Sorbose	-30	-30	-30	+1-2
Rhamnose	+1	+1	+2-9	+1
Maltose	+1	+1	+1-2	+2-5
Salicin	+2-4	+2-4	+1-2	-30
Sucrose	+1-2	+1-2	-30	+1

(註) 表中記号 +, - は供試糖分解率の有無を示し, 記号右肩の数字は結果判定の日数を顯す。

叙上は病原性大腸菌由来の概略であるが, その他個別に就ての詳細は各論に於いて述べることにする。

第三章 病原性大腸菌各型に就ての概説

第一節 O111 菌に就て

この group の菌は, 前章にも述べた様に, 1943年~1944年 J. Bray (英)が, 乳児の Summer-diarrhoea の原因菌として分離提唱した Bact. Coli-neapolitanum, 及び1946年 Mexico City に於いて, G.Varela が, 急性下痢症にて死亡した乳児の病的材料から, その原因容疑菌として分離した Group-E. Coli を, Escherichia Coli-gomez として発表したものであるが, 後ちに之を F. Kauffmann が, 此の両菌 (Bray and Varela's Coli) を同一種と同定し, 又1949年 J. Taylor, B. W. powell and J. wright 等が, 乳幼児下痢症から分離した Group-E. Coli D433, 及び1948年 Aberdeen に於いて, 同じく乳幼児下痢症から分離した C. Giles and G. Sangster's Coli bacillus 等を, J. Smith が総て Antigenic に Homogenous なものと断じ, 是等に B. Coli α と命名, 更に他の叙上と異なる Antigenic-structure の Group E. Coli を乳幼児下痢症の患者より分離して, 夫れに B. Coli β と名称した(後の O55 菌)。上記の B. Coli α Smith を, 後ちに Kauffmann 等が Serological に種々研究して, O111 (O-group 111) 菌と改称したのである。即ち, E. Coli O-group 111 は, 曩の J. Smith's B. Coli α である訳けである。

而して, 前記 B. Coli B.G.T (Bray, Giles, Taylor) and B. Coli α (J. Smith) なる呼称は, 病原性大腸菌 (group O111 菌) の異名とされていたが, 今日では, その呼び方は一切用いられず, Antigen-structure によつての名称である group O111, で呼ぶことになつていたのである。

又 group O111 (E. Coli) は, 現在次の5種の亜型

Sub type に別けられている。即ち,

Sub type of E. Coli-group O111

Dif. of Strain	Antigen-Structure	Reporter
Stoke W	O111 : B4 :	F. Kauffmann's
416	O111 : B4 : 2	"
F 5737	O111 : B4 : 12	"
C 130/53	O111 : B4 : 11	F. ϕ rskow's
	O111 : B4 : 21	W. H. Ewing's

大体, 病原性大腸菌は, 乳幼児下痢症の原因菌として考えられるのが常識であるが, ただ, 上表の C130/53. O111 : B4 : 11 菌のみは, Habana の prof. Curbelo によつて, 重篤な30才の婦人下痢症患者から検出されたものであることが興味ある異例である。

第二節 O55 菌に就いて

本菌は, 1949年に, Aberdeen に於いて, 集団的な発生のあつた小児下痢症患者から, C. Giles, G. Sangster and J. Smith etc によつて分離された E. Coli の一群であるが, 之に J. Smith が B. Coli- β と命名したものであることを前述したが, 次で1950年 F. Kauffmann and A. Dupontが, 下痢, 嘔吐, を主徴とする乳児6名より, 6株の B. Coli- β を分離して, 本菌の Type を Group O55 : B5 : H6 とした。而して O55 Type は次の6亜型に分類されている。

Sub type of E. Coli-group O55

Dif. of Strain	Antigen-Structure	Reporter
NO. O55 = Su 39 ¹² / ₄₁	O55 : B5	
	O55 : B5 : 2	
1064	O55 : B5 : 6	
	O55 : B5 : 7	
Fe 643	O55 : B5 : 8	F. ϕ rskov. H. Fey
588	O55 : B5 : 10	

上表の内, 最下段の O55 : B5 : 10 のみを除き, 他は総て乳幼児下痢症から分離されたものである。

第三節 O26 菌に就て

F. φrskov は、彼が検出した Strain and the International Escherichia Center に送られた Strain 1765% E. G. Hall, Liverpool, E893 strain, J. Taylor, London, Hall and Mac Quinn's strain, C. Giles, Birmingham Rautasalo, Helsinki 計 62 株, (strain-O26) につき Biological and Immunological tests を実施して、培養型 3 種、亜型 2 種, (O26 : B6 : -and O26 : B6 : 11) に区別した。

以上の様に、E. Coli-group O26 は、前二者と異なり、Sub type としては、僅かに 2 種類あるに過ぎないが、広木博士 (北研) 等は、別に 4 種の O26 に属する従来未知の菌株を検出し、以つて、本菌種 (O26) の将来の増加を示唆している。

即ち、病原性大腸菌として、国際微生物学会に於て確定されたものは叙上屢々記載した様に、第一、二、三節に述べた三種である。以下述ぶる各節の Type は、小幼児下痢症患者から多くの機会に検出され、その原因的病原性が疑われる種類の Strain である。

第四節 O86 菌に就いて

本型菌 (O86 菌) に就いても、F. φrskov (1954 年) の詳細な研究報告がある。F. φrskov によると、本型菌は 8 亜型に分類されているが、夫れ等の総ての Type の Strain が、下痢症と関連性を持つか否かは別である。此の点、今日未だ明確でない。而かし少くとも、8 型の内、E990, 992/51 and F1961 の 3 亜型のみは乳児下痢症と関係のあるものと深く疑われている。

尚ほ、O86 の場合、所謂 B 血清を純粹に得ることは極めて困難である。而し F1961, Fey100, Fey 86 の様に、L-antigen を有する Strain もあるので、これ等を吸収抗原 Absorbic-Antigen として用い、所謂 Antigen-analysis を実施することによつて、B 血清の獲得も理論的には考えられるが、実際的には各 O-antigen が、夫々完全には一致しない場合があるので、此の問題は未だ未解決である。殊に本型菌の Antigen-structure として、86 a, 86 b, B10 : 4 の別を H. W. Ewing (1955 年) が最近発表しているが、是等の事実は前記本型菌 O-antigen の複雑性を現わす

ものと見てよい。

Sub type of E. Coli-group O86

Dif. of Strain	Antigen-structure	Origin	Reporter
E 990	86 : B7	乳児下痢症	J. Taylor
992/51	86 : B7 : 37	"	O.H.Braun
F 1961	86 : 62 : 2	"	H. Fey
Fey 100	86 : 63 : 27	乳房類 (牝牛)	"
Fey 86	86 : 63 : 9	"	"
Coli Oppl	86 : 52 : •	虫垂炎	Hesselbety
H 35	86 : • : 25	test strain	
	86 a, 86 : B10 : H4	乳児下痢症	W. H. Ewing

第五節 O25 菌に就て

本型菌 (O25 菌) は総て乳児下痢症患者から分離されたものである。最初に本菌を分離して Antigen-Structure を決定したのは、H. W. Ocklitz, E. F. Schmidt and Rostook (1952 年) 等で、彼等は F. φrskov の協力を得て、之を成し遂げている。

尚ほ、続いて、G.D. Alessandro, Palermo and L. Weingärtner (1952 年) 等によつても乳児下痢症患者より、又 1954 年には O. H. Braun が Heidelberg で 23 株、Bremen にて 4 株、合計本型菌 27 株を分離し、是等菌に対して、Biological and Immunological に種々の試験を遂げているが、本型菌は、現在 6 亜種に分類されている。

Sub type of E. Coli-group O26

Dif. of Strain	Antigen-structure	Origin
F 103	O25 : L11 : 6	乳児下痢症
F 452	O25 : L3 : •	"
22536	O25 : 14 : •	"
F 47 a (F 13808)	O25 : L9 : 12	test strain for O25
K 86	O25 : • : 30	"
H 54	O25 : 23 : •	test strain for U23

以上の内、F103, F452, 22536 菌は何れも乳児下痢症から検出されたものであるが、F 47a, K 86 は従来菌型分類のための対照菌株として使用された。H54 は

K-antigen(K23)の検定のために用いられた。

尚ほ、特に注意すべきことは、乳児下痢症から分離された大腸菌の大方は B-antigen を有するが、O25 の場合には、その全菌が L-antigen のみを有する事が、従来他の大腸菌に観られぬ本型菌の特徴である。

第六節 O125 菌に就いて

本型菌は1952年に英国に於いて J. Taylor and R. E. Charter が集団乳児下痢症患者から多数分離している。本型菌は始め Canioni 株と云われた。本菌の Antigen structure は O125 : B : 19 となつている。本型菌は、世界各地にて検出されている。

第七節 O126 菌に就いて

本型菌は1952年、J. Taylor and R. E. Charter が集団乳児下痢症から分離したものである。当時は、本型菌を E 611 と呼んだが、今日 O 126 と称している。この Antigen structure は O26 : B16 : 2 となつている。

第八節 O127 菌に就いて

本型菌は1955年、W. H. Ewing, K. E. Tanner and H. W. Tatum が大腸菌性腸炎と関連性があるとして分離し、Biological and Immunological に詳細に研究した。

本型菌の由来は Philadelphia. pa. Cincinnati. Ohio and Kamloops B.C. に於ける流行例、及び Albany, N. Y. の流行例から分離されたものである。本型菌の Antigen-structure は、O127 : B8 で、H-antigen を欠ぐもののみが報告されている。

第九節 O119 菌に就いて

本型菌は1952年 J. Smith により Aberdeen に於いて、散発或は集団発生した乳児下痢症例から検出されたものであるが、而し本型菌の Original strain は Wramby が、牡牛の下痢症から分離したもので、一応 O34W と記されたのである。尚ほ、此の事実から人への伝染源として、家畜が注意されねばならない。

本菌の Antigen structure は O119 : B14 : 6 であるが、Original strain としては Aberdeen 537-32 が挙げられている。

第十節 O112 菌に就いて

本型菌は、最初1948年 A. De. Assis が、急性下痢症から検出して、之を Shigella guanabara として報告したが、同一菌を W.H. Ewing and F. Kauffmann 等も、病原性大腸菌の一種として分離報告した。(112a, 112c)。

第十一節 O124 菌に就いて

本型菌は最初に B. C. Habbs, M. E. M. Thomas and J. Taylor 等により、1949年、小学校に於ける急性下痢症の集団発生例から検出されたのである。然し W. H. Ewing は、既に 1944~1945年に伊太利に於いて、本型菌6株を分離しているが、当時はまだ大腸菌の病原性が確認されていながつた時代であつた。

尚ほ、W.H. Ewing の記載によると、Sanders は、日本に於て、1948~1949年に集団及び散発性下痢症患者から本菌を分離したと云つている。京都市に於ても京都市衛生研究所の野村博士と、芝村両氏が本菌を発見分離し(1955年)1956年度の同所年報に報告している。

以上が既に病原性が確認(国際微生物学会総会)された大腸菌及び乳幼児下痢症から分離され、原因的関連性のあるものと推定されている主要な菌種に就いての各論的記録の概要である。

第四章 病原性大腸菌の地理的分布状況

病原性大腸菌が、最初に乳幼児下痢症から分離され、そしてその原因的関連性が推定されたのは、1922~1923年、T. Adam であつたが、本問題が愈々斯界に重視され始めたのは1943年、英の J. Bray の報告からで、以来世界各国に於いて、小児幼児下痢症から、その原因性が推定され、病原性大腸菌として追究されるようになったことは既述の如くであり、是等大腸菌の分布も、従つて世界各地に認められているの

で、次に病原性大腸菌各型に就いて、その地理的分布概況を述べておくことにする。

第一節 O111 菌及び O55 菌の分布状況

既述の如く、早くから欧米にて検出されたものである。既に、欧米各地に分布も広いとされている。即ち、英国には、J. Bray, J. Toylor and J. Wrigth 等によつて分離され、又オーストリーに於いては、R. Roschka, 印度にて E. E. Shidt が、Ceylon 地方に於いて、デンマークでは、A. Dupont が、仏国にては S. Le Minor, L. Le Minor, P. Nicolle, R. Butriaux 等によつて検出、西独では、O.H. Braun が、イスラエルにては A. L. Olitzki により分離され、伊国にては、A. Giovanardie and C. Comminazzini 等によつて分離、スイス国にては H. Fey によつて分離、メキシコでは、G. Varela が、米国では W.W. Ferguson, E. Neter, E.A. Gorzynski, N.J. Zolewski, D.A. Zok 等によつて分離されている。アルゼンチンにては、L. C. Varna が検出している等の如くで各地至る所に広く検出されているのである。

次いで本邦に於ける検出状況を地域的に観るに、東京、岡山、長野、岩手県地方に於いて O111 菌が分離され、又 O55 菌は、東京、岡山、長野、鹿児島、愛知(名古屋市)、岩手県等に於いて検出されている。

第二節 O26 菌の分布状況

本型菌は、前節の O111 菌、及び O55 菌に比較すると検出例が少ないが、大体前節の各菌群と殆ど同時に観られている。その (O26菌) 検出地方を摘録すると、西独、スイス、伊国、仏国、米国、イスラエル、オーストリー、英国、デンマーク等である。

日本では東京、鹿児島県地方で検出された報告に接する。

第三節 O86 菌の分布状況

本型菌は、前三者(O111, O55, O26)に比べて更に検出例が少ない。外国では英、西独、デンマーク、オーストリー、ノルウエー等に於いて観られ、日本では

広木、中村、永山氏等が手を染め、鹿児島に於いて本型菌を検出している。そして、本分離菌の Antigen structure は広木氏等によつて決められている。

第四節 O125 及び O126 菌の分布状況

本型菌は、英国にて1952年、J. Taylor and R. E. Charter が検出しているが、日本では O126 菌を秋田地方にて敷波氏が検出し、又鹿児島地方にて永山氏が O126 菌を分離し、これを広木氏等が確認したに過ぎず、他外国にては未だ確認がない。

第五節 O25, O127, O119, O124 菌等の分布状況

O25 菌は、西独、伊国、オーストリー等に於て、本邦にては、鹿児島(永山氏)に於て僅かに検出されているが、他には殆ど検出されていない。O127 は、アメリカ、メキシコの一部にて検出、日本に未だ明確な記載を欠くように思ふが、小酒井氏等は本菌による下痢症状は粘血便を排泄し、全く赤痢を思わせ、赤痢菌を分離出来なかつた赤痢様症状例から、約10%の割合に本型菌が検出されたことを報告している。(小酒井氏) 着目すべき事実である。

又 O119 菌及び O124 菌は英、伊、にて検出され、日本では未だ認められずとあるも、1955年 O124 菌を京都市に於いて、京都市衛研の野村博士及び芝村技師等が検出し1956年度業績に報告をしている。

第五章 病原性大腸菌の生物学的性状の概説

大腸菌属 *Escherichia* group (Family Enterobacteriaceae→Tribe Eschrichteae→Group. *Escherichia* となる) は、その性状が非常に複雑である為に腸内細菌類中の他の菌属、例えば、*Salmonella* group 或は *Shigella* group 等と同様に Type が甚だ多種多様でありながら、定義的には *Salmonella* and *Shigella* の様にその分類に成功していない。殊に大腸菌は、その生活環境により、個体の性質特に生物化学的性状 Biochemical characteristics が、極めて容易に順応

Adaptable する特性を有するので、此の性質が是等菌の Type の分類上に大いに悪影響となるのである。然し、そう云ふ中でも、次の諸性質は大腸菌としての安定した特質と云い得る。例えば、即ち、(a) Indol-陽性、(b) Urearse-陰性、(c) Gelatin-陰性、(d) V.P. reaction-陰性、(e) M.R.-reaction-陽性、又 IMViC system は ++-- となつている。そして Lactose を分解し、Gas and Acid Productively であつて、Gram's negative and movementingly である腸内細菌 Eentero bacteria であれば、先づ Coli bacillus と断定して間違いないのである。

病原性大腸菌 Pathogenic Colibacilli と認められる Type のものも、上記の性状は共通に保有するものである。尚ほ、Nat. Cit. agar,-陰性、Adonitol-陰性、等の性質も大体安定である。

E. Coli が非常に多くの Type を持つことは周知であるが、Type 毎に、生物学的性状を確然と異にすることはない。

第六章 病原性大腸菌の血清学的性状の概説

古くから洋の東西を問わず、細菌学者間では大腸菌 E. Coli を血清学的 Serological に区別しようと努力して来たものであるが、仲々成功し得られなかつた。日本の古い諺通り、大腸菌に手を出すことは「泥田に足を入れたるが如し」等と称せられた程に複雑怪奇であつた。然し、此の理由は鑑別に用いる血清学的性状 Serological Characteristics そのものの種類と、その組合せ方に妥当を得なかつたことが、原因となつていたことが今日では明となつている。

例えば Salmonella group の場合には、O-antigen (thermo-stabile) and H-antigen (thermo labile) (Face I. I.) によつて、又 Shigella group にあつては、O-antigen のみを以つて、Type や group の区別は容易であるが、E. Coli の場合は、そうは出来ないものである。それは大腸菌には、O-antigen-antibody reaction、即ち、O-agglutination を阻碍するところの K-antigen (菌体表在性抗原) が保有されるからであ

つて、従前は E. Coli に本抗原 (K-antigen) の所在することが判らなかつたので、E. Coli の血清学的分類 Serological-classification、即ち、抗原分析 (Antigenanalysis) が完全に出来なかつたのである。

(註) K-antigen は、所謂 H-antigen (鞭毛抗原) とは異なるが、易熱性 Thermolabile である。K-antigen は 1~80種に区別されているが、さらにその物理、化学的性状の相違によつて、L-antigen、A-antigen、B-antigen の三種の類別がある。(即ち、K-antigen $\begin{matrix} / & \text{L-antigen} \\ - & \text{A-antigen} \\ \backslash & \text{B-antigen} \end{matrix}$ である。)

処が、上記 L. A. B. Antigen 夫々の性質を述べれば要点は次の如くである。尚ほ、K-antigen は莢膜抗原 Capsular antigen である。L-antigen : 100°C で 60分加熱すると抗原性 Antigenicity を失ひ、且つ L-Antibody との結合もしなくなる。そして O-凝集性 O-Agglutinatively となる。

A-antigen : 100°C で 60分加熱しても、尚ほ、Antigenicity を保有し、そのために A-antibody との結合性があるので、O-難凝集性 Inagglutinatively を示す。

B-antigen : 100°C で 60分加熱するに Antigenicity を消失し、菌自体は O-agglutinatively となるが、尚ほ、B-antigen は、L-antigen と A-antigen との間にある。

Thermo Stability (resistivity) of K-antigen (100°C : 60')

L-antigen	A-antigen	B-antigen
Not antigenic	Antigenic	Not antigenic
O-agglutinable	O-inagglutinable	O-agglutinable
Not binding	Binding	Binding

所謂 K-antigen は複合性であつて、上記の L,A,B-antigen の3種類を包含するが、夫等の各性質を熟知することによつて、始めて大腸菌 E. Coli の抗原分析 Antigen analysis が完成され、分型に成功出来たのである。

大腸菌の O-antigen and K-antigen による Antigen analysis に初めて成功した者は F. Kauffmann

であつた。更に本研究は、H. E. Knipfschildt によつて追補されたが、大腸菌の H-antigen による Antigen analysis に成功したのは G. Vahalen であつた。こうして大腸菌の Antigen analysis による分型は、叙上のように、F. Kauffmann, H. E. Knipfschildt and G. Vahalen の協同研究によつて、完成されたことになる。

第七章 病原性大腸菌とその感受性動物

一般に病原細菌の感受動物を、予め知ることは、疫学的には該流行の感染源 Infective source 検索の方向を推定する根拠となり、ひいては夫れが、予防々退対策樹立の基礎を確立する為の重要な鍵ともなるのである。殊に本菌群の感染経路 Rout of infection が飲食経性感染、即ち、経口感染、Oral infection の型式を以つて小、乳、幼児の集団下痢症を発生せしむる性格を有するので、特に吾人の日常生活に深い関連性を持つ家畜、或は鼠族、昆虫等との関係に就いて調査する事は、至極重要な事項と云わざるを得ない。然るに従来、此の種文献は極めて乏しい。O. H. Braun の文献があるが、認めるべき結果が挙がついていない。本邦に於ては、広木、中村両博士(北研)の家兎、マウス、海狸、ハムスター、雛、仔犬、小猫を試験とする病原性大腸菌の感染実験があるが、只だ、小猫に於いてのみ供試大腸菌、O111 菌、O55 菌、O26 菌中、O55 菌のみが、菌食餌後4~10日間腸管内定着を見ている。その証明実験としては、供試菌食餌後の小猫の糞便検査、及び一定期間内(4~10日)に於いて撲殺された。その供試小猫の腸管各部よりの目的菌の検出試験等によつて調査しているが、大腸内に於ける菌数が顕著に認められている。次いで小腸であるが、茲では検出菌数が少ない。

然るに、叙上は人工感染試験であるが、大動物(家畜)殊に牛に病原性大腸菌の自然感染が認められ、更に之を伝染源として他の動物或は人間に伝播する可能性のあることが、H. Fey (1955年)によつて報告されている。

更に H. Fey は1955年、動物に由来する病原性大腸菌36株を分離して、これを O-antigen によつて (antigen analysis) 類別しているが、その結果は O111 菌1株(3%)、O55 菌4株(11%)、O26 菌及び O86 菌が各々15株(42%)となつている。

尚ほ家畜等の自然感染例は乳牛の乳房類によく認められ、その乳汁中に検出されるが、斯くして乳汁による病原性大腸菌の人への感染が推定されるのであつてこの事実は、特に乳幼児に本菌に原因すと思惟される(病原性大腸菌がその病的材料から検出されるから)所謂伝染性下痢症(Virus 性下痢症と区別する)の発生の多いことも首肯されるように思ふ。

抑々病原性大腸菌 Pathogenic—E. Coli は、その病原性が確認されているとは云ふものの、同じ腸内細菌中の他の病原細菌、例えば、Salmonella and Shigella group の各菌群と異なり、有する毒性 Virulence 言い換えると、感染力 Infectiosity 即ち、病原性 Pathogenicity の程度が、明確でない。極めて弱いのである。従つて是等に関する確認試験も甚だ困難で、確証が把握出来ないのが現段階であるように思ふが、ただ原因不明の乳幼児の下痢症又はこの集団下痢症例から多くの場合に上記病原性大腸菌の何れかが特異的に検出されると云ふにある。而し本問題、即ち、病原性大腸菌問題は、今日、腸内細菌学者間の一つの新しい大きな課題であることは間違ない様である。

第八章 乳幼児の大腸菌性下痢症の疫学的考察

本邦に於て発症せる大腸菌性下痢症の菌種別(菌型別)年間、月別、発生状況を文献的に観察するに、O111 菌、O55 菌、O26 菌中、最も検出例の多いのは、O111 菌と O55 菌で、O26 菌の検出例が一番少ない。広木氏等の調査成績から集計すると、年間殆ど毎月本症の発生が挙げられているが、最多発月は5~9月の季候で、中でも7~8月が最も多く、その両側月が之に並び、1~3月及び10~12月の発生例が最も少ない。又その発生の様相は日本では殆ど散発例であるが、三重県に発生した浜島腸炎は多発例であつた。欧米の症例は集団発生

が多くなっている。

又大腸菌性腸炎の伝染経路、及び伝染源的考察を試みるに、当患児発生の集団乳児室では、そこで使用した手拭、オムツから一般の洗い方で洗った洗水から病原性大腸菌が検出されている。更に当患児入浴後の洗い水から驚く可き高率に病原性大腸菌が検出され、その混入菌数も多数である。

尚ほ、広木氏等は東京に於いて、健康なる乳幼児及び学童3048名に就いて、病原性大腸菌の検出試験を実施しているが、全く陰性に終っている。

叙上から見て本症流行時には患児を扱ったところの手拭、オムツ及び浴場の浴水が最も重視すべき伝染源と考ふ可きであろう。

第九章 病原性大腸菌の検出を觀た乳 幼児下痢症の記載的臨床概要

乳児院又は小児病棟等に於て、大腸菌性伝染性下痢症発生例は1948年 J. Bray の報告 (J. of path. and Bact. 60: 395~401, 1948年) 以来、多くの業績発表に接するが、本邦でも、中村、広木氏等の報告では、本症発生の乳児院での調査によると、生後1年以内の乳児で93.1%に、1~2年の乳児で47.2%に流行した病原性大腸菌が検出されている。而し此際該菌検出乳児等の約 $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ は下痢症を発生しないで終つていくようである。

そこで症状を挙げておくと、先づ第一に、下痢であることは勿論で、1日4行以上のもの約40%、1日に6~10行のもの約13.6%、然しO55菌感染症では、1日4行以上の下痢症患者が約51%、1日6行以上で約19%と調査されている。一般にO55菌感染症が重症と見られている。尚ほ、最近の知見では、既に述べておいた様に、O127菌感染症では粘血性下痢症で赤痢症状を惟わせると小酒井氏は述べている。(於1957年2月4日夜のラジオインタビュー)、又氏はその時に菌の証明を得ない赤痢患者中10%にE. Coli-group—O127菌を証明出来たと答えていることは実に重視する可き事実ではなからうか。

更に糞便の性状にあつては仮性コレラ幼児便のよう

に白色便は認められないが、不消化便から軟便、水様便、粘血便と各種のものが認められている。O. H. Braun等の報告では、該腸炎児の便に粘液を認めるものは少ないと記しているが、本邦にての広木、中村氏等の調査では当該患児の半数~ $\frac{2}{3}$ に於いて、その糞便に粘液を認めると述べている。O. H. Braun氏の記載では下痢便が所謂精液臭があると述べているが、広木氏等は差程でないとしている。異状便の排泄される期間は極く短いもので1日、長いもので約40日に及び、平均して8.5日位となつている。

発熱は約37%に認められ、その程度は37.4°C~40°Cで平均38.4°C程度である。発熱例数もO55菌感染例に於いて多い傾向にある。

嘔吐は20%に見られ、1日1~2回であるが、少数に1日10~15回嘔吐するものも認められる。O55菌感染例に於いて嘔吐が強い傾向にある。

食欲は、3型菌感染例共に同様である。そして、腹部膨満、腹壁緊張感、グル音索状物触知等平均約30%に認められている。

以上の外O. H. Braunは重症の際にも本症では脱水状態、中毒症状は極めて稀であるとされているが、本邦では高津、小川氏等はGyengisiの著と同様に定型的脱水症状が10%に認められている。殊にO55菌感染例では23%に認めている。

本症の致命率は発症対象が主として一般に抵抗力の弱い乳幼児であるので、1949年頃の大腸菌性腸炎の初めて報告された頃では50%程度との記事もあるが、本邦で、O55菌感染例で45%(44名中2名死亡)を広木氏等は報告している。新生児、幼若児、乳児等の場合最も死亡率は高くなつている。

尚ほ、本邦では本症の治療にAM、TM、CMの治療効果が高く評価されている。そして、Sulfa剤への期待は余り懸けられていない。臨床症状の軽快はあつても、細菌学的には治療出来ぬと云ふにある。

第十章 結 論

1922~1923年に独乙のT. Adamによつて病原性大腸菌の推測的な提唱があつて以来、此の問題は1945年

J. Bray, 1946年 G. Varela, 1948年 C. Giles and G. Sangster 等の大腸菌性乳幼児下痢症に関する研究発表のある迄、殆ど斯学界に問題とはならなかつたが、叙上1945年以来病原性大腸菌の問題が急にその比重を増して来た。

即ち、1953年の The VI International Congress of Microbiology Rome. Sept. 第12部門の Enterobacteriaceae に関する大部分の演題が病原性大腸菌に因んだものであつた点から案ずるも、今日如何にこの病原性大腸菌問題が東西の斯学界に重視されつつあるかがよく窺われるのである。

本邦でも1951年、福見、広木両博士等の病原性大腸菌の知識の紹介があつて以来、小酒井、森田、中村、深沢諸氏の多くの記録がある。そして1953年、三重県浜島地方に所謂浜島腸炎なる Para typhus 様の疾患が広範囲に流行したが、仲々原因物質の証明が把握出来なかつたが予研の協力により E. Coli group-O75菌が多く検出され、本菌に基く所謂大腸菌性腸炎と推定されるに至り、予研と三重県との共同著述が出版されておる。尚ほ、其他にも O111 菌、O55 菌等の検出された乳幼児下痢症が本邦各地方から発表されている。

国際的にも1953年の国際微生物学会総会に於いて O111 菌、O55 菌、O26 菌の3型が、まず病原性大腸菌として確認されるに至つている。其他に現在病原性大腸菌として、一応疑いのもたれているものに E. Coli group-O86, O25, O125, O126, O127, O119, O112, O75, O124 の9種が提唱されている。(而して是等菌の由来その他の史実に関しては本文第二、三章を参照されたい)。

病原性大腸菌の地理的分布、病原性大腸菌が、最初に推定されたのは既述の如く、独乙の T. Adam(1922~1923年)であつたが、愈々本問題に関心を持ち初めたのは、1945年、英の J. Bray の記載以来で、爾来 O111 菌、O55 菌、O26 菌、及び前記9種の菌も世界各地に於いて、乳幼児下痢症患者の病的材料より分離されている。

本邦に於ても、O111 菌、O55 菌が、東京、岡山、長野、鹿児島、愛知(名古屋)、岩手の各県に於いて、

O125 菌、O126 菌が東京、鹿児島地方にて、また O25 菌、O127 菌、O119 菌、O124 菌の中、O25 菌のみは鹿児島県にて分離された。然し O124 菌は京都市に於いて、同市衛研の野村博士、芝村技師によつて1956年同所業績集に報告されている。

病原性大腸菌の生物学的性状、(a) Indol-陰性、(b) Urease-陰性、(c) Gelatin-陰性、(d) V.P.-陰性、(e) M. R-陽性、(f) IMViC-system 「++--」である。(g) 乳糖分解性は陽性で Acid and Gas productively、(h) Gram 陰性の運動性の短小桿菌である。尚ほ、Nat. Cit. agar-陰性、Adonitol-陰性等である。

病原性大腸菌の血清学的性状、抑々 E. Coli group の Serological characteristics は非常に複雑で、その種類と、その組合せ方に当を得なかつた事が原因で、E. Coli の Serological classification に成功を納め得なかつたが、E. Coli group にも他の特定の腸内細菌に認められる新抗原、即ち、K-antigen(表在性抗原)の存在が証明されて以来、本抗原(K-antigen)の存在を加味した所謂抗原分析 Antigen-analysis に Kauffmann 等の成功が見られ、茲に初めて大腸菌の O-antigen-analysis に基く Serological Classification 即ち、E. Coli の O-antigenical typing が完成し、病原性大腸菌の類別が出来た訳である。

病原性大腸菌の感受動物、実験的には小猫が挙げられ、自然感染例としては、牛が報告されている。(1955年 H. Fey)。

H. Fey は、1955年、動物に由来する病原性大腸菌36株を分離し、更に之が分型 Antigen-analysis を行つて1株の O111 菌(3%)、O55 菌4株(11%)、O26 菌及び O86 菌を夫々15株(42%)に区別した。

大腸菌性下痢症は、従来季節的には5~9月に多発し(就中7~8月に多発)、本菌の伝染経路は尚ほ、未詳の点も多いが、感染家畜(牛等)、或は罹患乳幼児に使用した浴水、オムツ、及び夫等の洗い水、手拭等に高率に、而も多数の菌検出が見られるので、夫等からの伝播が思考されるのである。

抑々病原性大腸菌と云つても、本菌は Salmonell や

Shigella 等と違って、毒性Toxity (Pathogenicity) が極めて弱く、従つて大腸菌の病原性は長い期間疑問視されたのであるから、之が疫学的調査等、不明確な点が多く残されている。ただ乳幼児の原因不明の下痢症から、所謂病原性大腸菌が高率に検出されることから抵抗性の一般に弱い乳幼児に、本菌が侵入定着すると、腸炎を惹起するものであろうことが考えられ、またかつて、広木博士が東京に於いて、乳幼児及び学童を合つして、3048名に就いて病原性大腸菌の検出試験を実施して全く陰性の結果を得て居るが、斯る事實は、抵抗力の弱い乳幼児に特定の大腸菌が定着繁殖せば、それに基因する下痢腸炎を惹起すると云ふことの裏付としての考え方も、或いは成立し得るのではあるまいか？。

尚ほ、小酒井博士は、赤痢菌を証明し得ない臨床決定に基く赤痢患者から、10%の割合に E. Coli group-O 127 菌を検出したことを報告しているが、実に興味深い発言である。(1957年6月、於 京都女子大学衛生研究室)

参 考 文 献

1. J. Bray; J. Path. Bact. 57. 239.
2. T. Adam; Jb. Kmdehelkunde 101, 285, 1923.
3. F. Kauffmann; J. of Imm. 57, 71, 1947.
4. 福見秀雄; 日本医事新報 No. 1457, 1027, 1952.
5. K. B. Rogers; Public Health. Novem. I. 1956.
6. 福見秀雄; 日本伝染病学会雑誌. 30, 545.
7. J. Taylor and R. E. Charter; j. clin. Path. 8, 276, 1955.
8. K. B. Rogers. V.M. Cracknell; j. Path. Bact. 72, 27.
9. Modern Med. Vol. 3, NO4, 1947.
10. 福見秀雄; 日本医事新報, 1506号.
11. 広木彦吉; Kitasato Medical News NO. 14.
12. Th Smith; j. q. Exper. Me. 46, 1927.
13. J. Bray; j. of path. and Bact. 60, 1948.
14. C. Giles and G. Sangster; j. of Hyg. 46, 1948.
15. J. Taylor and R. E. Charter; j. of Path. and Bact, 64, 1952.
16. 小島三郎, 滝田順吾; 腸内細菌. 1956.
17. H. Fey; Ery. Hyg. Bakt. Imm. u Exper. Thera. 29, 1955.