

〔泌尿紀要 5 卷 3 号〕
昭和34年 3 月

非淋菌性尿道炎に於ける Pleuropneumonia-Like Organisms (PPLO) に関する研究

第 I 編 男子尿道炎に於ける PPLO の分離

大阪通信病院泌尿器科 (主任 山本 弘博士)
大阪大学微生物病研究所真正細菌学部 (指導 藤野恒三郎教授)
大 島 升

Studies on Pleuropneumonia-Like Organisms in Non-Gonococcal Urethritis in the Male

I : Isolation of Pleuropneumonia-Like Organisms from the Urethritis in the Male

Minoru OSHIMA

From the Department of Urology, Osaka Teisihn Hospital.

(Director : H. Yamamoto, M. D.)

At the Urological Department of the Communications Hospital, Osaka, from 1954 to 1958, examination of the urogenital secretions of 637 patients for the presence of Pleuropneumonia-Like Organisms (PPLO) gave the following results.

1) PPLO were isolated from 37 (11.4 per cent) out of a total of 326 male cases with non-gonococcal urethritis (99 were of the abacterial and 227 of bacterial type). Of 99 cases of abacterial non-gonococcal urethritis, 16 (16.2 per cent) gave a positive culture, including 5 with abundant pure cultures, and 21 (9.3 per cent) out of 227 cases of the bacterial type were positive for PPLO.

2) Of 215 cases of male gonorrhoea, the urethral secretions were positive for PPLO in 6 (2.8 per cent).

3) In a group of 63 apparently healthy men PPLO were found in only 2 cases (3.2 per cent), while they were recovered from 10 (30.3 per cent) of 33 presumably healthy women.

人体からの Pleuropneumonia-Like Organisms (PPLO) の分離に関する最初の業績は、Bartholin 腺膿瘍から純培養をとった Dienes 及び Edsall⁶⁾ (1937) の業績を以て嚆矢とし、次いで彼ら^{6) 7)} は、男女尿性器より屢々検出されることを示した。かくして PPLO が、或は非淋菌性尿道炎 (NGU) の感染因子として重要な病原的意義を有するのではないかとの問題につき、従来幾多の探究が行われてきた。

NGU に於ける PPLO の検出頻度について

は、Beveridge ら^{1) 2)} (1943, 1946) の報告以来、文献上第 1 表の如き記載をみる。即ち、其の分離頻度は 6.7~71.6% を示し、急性淋疾 (GU) 3.2~34%, 又健康男子尿道の 0~56.3% のそれぞれと比較される。一方、女子尿性器からの PPLO 分離は男子のそれに比べ更に高頻度になされている。(第 2 表)

かく PPLO が男子尿道からその炎症過程の存否にかかわらず、近来益々高頻度に分離され、その結果、之ら微生物は尿性器に於ける単なる雑菌的共生体に過ぎず、NGU に於けるそ

Table 1 Incidence of PPLO found in the male genitourinary tract
by various investigators.

Authors	Year	NGU			Gonorrhoea			Healthy males		
		No. of Patients	Patients with Positive Cultures		No. of Patients	Patients with positive Cultures		NO. of Patients	Patients with Positive Cultures	
			No.	Per cent		No.	Per cent		No.	Per cent
Beveridge ¹⁾	1943	24	4	16.7						
Beveridge & al ²⁾	1946	70	14	20.				60	0	0
Salaman & al ²⁹⁾	1946	45	3	6.7	35	12	34.	26	4	15.4
Harkness & Henderson-Begg ¹²⁾	1948	253	36	14.3	139	12	8.6	50	0	0
Harkness ¹³⁾	1950	839	141	16.8	246	41	16.7	68	7	10
Melén & Linnros ²²⁾	1952	61	11	18.1	31	1	3.2	60	10	16.6
Nicol & Edward ²⁴⁾	1953	140	36	25.7	36	4	11.1	110	14	12.7
Durel & al ¹⁰⁾	1954	631	85	13.5				28	5	17.8
Jensen ¹⁶⁾	1954	84	18	21.7						
Röckl & al ²⁸⁾	1954	120	32	26.7				115	22	19.1
Shepard ³¹⁾	1954	38 (Negro)	20	52.7				215 57 55	121 19 1	56.3* 33.3* 2.0*
Brisou ³⁾	1954	350	45	12.7						
Dienes & Berg ⁹⁾	1954	86	55	64				67	18	27
Freundt ¹¹⁾	1956	109 △ 30	33 15	30.3 50.	50	17	34	28	15	53.6
Shepard ³²⁾	1956	74	53	71.6						
Berg & al ⁴⁾	1957	○ 71	37	52.				23	5	22

* : Negro men attending venereal diseases clinic.

* . Normal negro college students.

+ : Normal white medical students.

△ : Subclinical NGU.

○ : Nongonococcal genitourinary inflammation.

Table 2. Incidence of PPLO found in the female genital tract
by various investigators.

Authors	Year	Cinical Diagnosis or Source of Specimen	No. of Cases	Cases with Positive Cultures	
				No.	Per cent
Dienes & Smith ⁷⁾	1942	Cervical cultures from unselected cases	77	23	29.9
Klieneberger- Nobel ¹⁷⁾	1945	Venereal disease	45	18	40.0
		Gynecological Clinic	36	12	33.3
		Antenatal Clinic (Vaginal)	50	7	14.0
Salaman ²⁹⁾	1946	Venereal disease	38	31	81.6
		Nongonococcal cervicitis and vaginitis	89	53	59.5
		Normal women	17	1	5.9
Beveridge & al ²⁾	1946	Erosion of cervix	11	3	27.3
		Normal women	101	7	6.9
Harkness & Henderson-Begg ¹²⁾	1948	Nongonococcal cervicitis or vaginitis	46	12	26.0
		Acute gonorrhoea	18	3	16.7
		Normal	15	0	0.
Dienes & al ⁸⁾	1948	Cervical secretion Vaginal discharge	222	58	26.1
Schaub & Guilbeau ³⁰⁾	1949	Post partum uterus	112	17	15.2
Harkness ¹³⁾	1950	Gonorrhoea	37	18	48.7
Randall & al ²⁶⁾	1950	Gynecologic patients	300	78	26.0
		{ Inflammatory	{ 76	{ 39	{ 51.3
		{ Non inflammatory	{ 224	{ 39	{ 17.0
Morton & al ²⁰⁾	1951	Inflammatory pelvic disease	14	7	50.0
Melén & Odeblad ²¹⁾	1951	Inflammatory pelvic disease	75	57	76.0
		Non inflammatory pelvic disease			19.0
Nicol & Edward ²⁴⁾	1953	Non-specific cervicitis	35	17	48.5
		Trichomonas vaginitis	74	61	82.4
		Gonorrhoea	42	38	90.5
		No genital abnormality	40	9	22.5
Durel & al ¹⁰⁾	1954	Prostitutes	298	184	61.1
		No urogenital abnormality	31	7	22.6
Röckl & al ²⁸⁾	1954	Healthy women	117	73	62.4
		Healthy children (both sexes)	31	4	12.9

の病原性を疑問視せんとする見解^{24) 10) 31) 28) 11)}に有力な一根拠を与えた。併し PPLO の分離は、未感染性器に比し感染例に於て明らかに高率であるのみならず、感染例では PPLO は夥しく発育し、しばしば純培養が得られるという報告^{27) 22) 32) 4)}がある。

又、いわゆる PPLO 尿道炎を特徴づける臨床所見の欠如^{22) 24) 10) 31) 11)}することと PPLO の出役は NGU 治療の成否に無関係^{24) 27) 35) 11)}であることから、其の病原性そのものを否定する

主張に対し、他方では PPLO 分離症例に対する各抗生物質療法の成績が in vitro の薬剤感受性成績に一致する点から、PPLO と NGU の間に病因的関連を推定せんとする人々^{19) 22) 14)}^{10) 16) 32) 4)}がある。

近頃注目すべき主題として、PPLO の病原株及び其の非病原株を活性化する因子の問題があげられる。Nicol 及び Edward²⁴⁾、次いで Freundt¹¹⁾は、現在尿性器からとられた PPLO 株の殆んどすべては非病原株に属するいう。

一方、最近 Shepard³²⁾並に Peoples²⁶⁾は、従来の培養条件では発育を認め得ない別の PPLO 株の存在を示した。

Klieneberger-Nobel¹⁸⁾は、PPLO の病因的意義が決定されない時は、之に随伴する二次的感染要素を探究する必要があると主張した。培養 HeLa 細胞組織に於て、NGU から分離された PPLO の一株が、酵母抽出物を附加することによりはじめて cytopathogenic change を示したと、Wittler³⁶⁾らは報告している。

Shepard³³⁾³⁴⁾は、NGU 患者群の多数から、いわゆる T 型 PPLO の多数の集落を得たが、この T 株は培養 HeLa 細胞組織に対して病的変化を与えたと報告した。

更に細菌の L 型と PPLO との関連はより複雑にして難解である。Minck²³⁾、Wittler³⁶⁾らは現在 PPLO と見なされる尿性器株の多くが *Corynebacterium* の L 型であり得ることを示唆した。

以上 NGU に於ける PPLO の立場は尙確実でなく、其の病原的意義に就き今後更に究明すべき幾多の問題が残されている。

著者は1954年³⁷⁾、我が国に於て初めて男子尿道炎から PPLO 分離に成功し、以来1958年末までに計43株を分離し得たので、之ら分離成績をまとめて報告する。

I 実験材料及び実験方法

A. 実験材料

1954年1月より1958年12月に至る5年間の大阪逓信病院外来男子尿道炎541例、即ち NGU 326例及び GU 215例に就ての観察である。別に1957及び1958両年度に於ける健康男子63例を選び対照とした。

何れも尿道分泌物を実験材料とするが、先ず患者の亀頭、外尿道口及び舟状窩を酒精綿を以て厳重に清拭、尿道走行にそい圧排した後、白金耳を尿道内に挿入し、尿道壁をかすり気味に引き出して分泌物を採取した。直ちに後述固形培地面に夫々塗抹すると共に、一部塗抹染色標本 (Gram 染色、時に Giemsa 染色) 作成に供する。

NGU の診断は専ら石原淋菌培養法¹⁵⁾による。又 NGU の細菌性、無菌性の区別は主として石原培地に於ける所見、一部塗抹鏡検所見を参考とした。PPLO の

み発育した例は無菌性とみなす。

尚、1956年より同57年にわたり約1年間、当院産婦人科外来患者33例を無差別的に選び、子宮頸管及び陰分泌物につき培養実験を行つた。

B. 実験方法

1) 使用培地は次の組成をもつ3種の固形培地で

(i)	
ポリペプトン	20.0 g
NaCl	5.0 g
Na ₂ H PO ₄	5.0 g
寒 天 末	20.0 g
牛 心 肉 水	500.ml.
蒸 溜 水	500.ml.
(ii)	
ハートインフュージョン培地“榮研”	
ペプトン No.1 榮研	10.0 g
NaCl	5.0 g
牛心臓抽出液	500.0 g
寒 天	15.0 g
(iii)	
タリウム含有培地	
(i) 又は (ii)	
+	
0.04%タリウム塩	

之ら基礎培地に家兎血液を20%に加え、pH 7.8 とし、実験材料を塗抹後、37°Cにて好氣的に培養した。最初の3日間は底に湿綿を敷いた標本瓶に入れて高湿度とした。液体培地として使用する場合は、血液の代りに血清を用い、寒天を省いた外は固形培地と同じである。

別に PPLO 以外の細菌分離の目的のために石原淋菌培地¹⁵⁾を使用した。尚、本実験の初期の成績は30%家兎血液加石原培地 (pH7.8) によるもの³⁷⁾であることを附記する。

2) 継代培養 (固形培地)

集落を含む培地を block として切りとり、block の集落面を次代培地上に伏せて塗抹する。数代継代後培地に慣れて発育良好となれば、集落を白金耳にてかき集め塗抹継代する。

3) 捺 印 標 本

予め充分清拭したカバーガラス又はオブセクトグラス面に集落を含む block を伏せて密着させ、Zencker 液にて固定 (2, 3 滴滴下, 10~20 分間) なるべくガラス面に擦れない様寒天を除去し、静かに水洗後 Dienes 液、Giemsa 液或は細川液にて 20~30 分染色する。各試薬の処方は次の如くである。

Zencker 液

重クローム酸加里 ($K_2Cr_2O_7$)	2.5g
硫酸ナトリウム (Na_2SO_4)	1.0g
昇 汞 ($Hg Cl_2$)	5.0g
水	100.ml.

使用に際し 5% の割に氷酢酸を加う。

Dienes 染色液

メチレン青	2.5g
アズールⅡ	1.25g
マルトーゼ	10.0g
炭酸ナトリウム	0.25g
蒸 溜 水	100.ml

細 川 液

エオジン・メチレン青(固体)	4.0g
アズールⅠ	0.8g
クリスタル紫	0.05g
メチールアルコール)	等量混合物 500.ml
グリセリン	

用に臨んで、その 1ml を 50ml の蒸留水に稀釈。

4) 判 定 方 法

37°C 培養 3 日目より毎日 7～10 日間ルーペを以て観察し、微小集落発生と同時に之を固形培地に継代すると共に 捺印標本を作つて染色検鏡する。又集落の性状を確かめるために 30～100 倍率にて之を詳しく観察し、更に液体培養を試み、その培養液を汙過、汙過液を再び固形培地に塗抹して培養した。汙過実験にはベルケフェルド(N)型汙過器(日本汙水器会社製)を用

使用した。

以上により、其の特有なる集落性状、多形性形態性及び染色性を確認し、固形培地への継代可能と共に液体培養にてその性状を変えず、而も液体培養汙液を培養して同様の集落を認めた場合、之を PPLO と判定した。

Ⅱ 実 験 成 績

A 分 離 頻 度

第 3 表の如く、1954 年より 1958 年に至る 5 年間に於ける大阪逓信病院 泌尿器科の 男子尿道炎は、NGU 326, GU 215 総計 541 例である。

NGU 326 例中 PPLO を分離できたのは 37 例にして其の頻度は 11.4% に当る。NGU 中無菌性と認定した 99 例の中 16 例から PPLO を分離し、細菌性 227 例の中 21 例から PPLO を分離した。即ち、16.2% 対 9.3% の割合を示す

GU 215 例中 PPLO を分離できたのは 6 例、其の頻度は 2.8% である。

対照として、1957～58 両年度の泌尿器科外来患者から選んだ、健康男子と推定される 63 例から 2 例 (3.2%) に PPLO を証明できた。

別に大阪逓信病院産婦人科外来患者の子宮頸管及び陰分泌物の PPLO 分離培養成績は、無選択的 33 例中 10 例に於て陽性、30.3% に当る。

Table 3. Isolation of PPLO from the urethritis in the male.

Year	Non-gonococcal urethritis (NGU)						Gonorrhoea (GU)	
	No. of Patients	PPLO	Bacterial		Abacterial		No. of Patients	PPLO
			No.	PPLO	No.	PPLO		
1954	71	7	55	2	16	5	59	1
1955	72	10	50	4	22	6	48	2
1956	57	9	35	6	22	3	40	3
1957	76	6	56	5	20	1	48	0
1958	50	5	31	4	19	1	20	0
Total	326	37	227	21	99	16	215	6
Per cent of positive cultures for PPLO	11.4		9.3		16.2		2.8	
Controls	No. of cases		With positive cultures for PPLO			Per cent of positive cultures		
Healthy males (1957—1958)	63		2			3.2		
Gynecologic patients (1956—1957)	33		10			30.3		

B. 臨床的観察及び培養所見

PPLO 分離症例につき、其の臨床所見と培養成績を併示すれば第 4 表の如くである。

NGU 37 例を年齢別にみると、30才代以上は 5 例、20~30才が 32 例であつて圧倒的に多い。少くとも 1 年以上前に GU 或は NGU の既往歴を有する者は、その中 20 例であり、又最近の感染機会を肯定した者は 25 例、否定もしくは不明が 12 例である。

感染機会より NGU の症状発現までの期間は 2 日乃至 6 月に及び区々であるが、略々 10 日以内 10 例、10~30 日 10 例、1~6 月 4 例の 3 に区別出来る。表示の GU 6 例の潜伏期がともに 7 日以内であるのに比べ、NGU 群の潜伏期は明らかに長い。

NGU 群の臨床症状は時に急性型を示すものもあるが多くは GU 群に比し明らかに軽微であり、尿道分泌物の性状も漿液或は粘液膿性のものが多数である。PPLO の分離できなかった NGU の所見もまた上記の記述に一致し、いわゆる PPLO 尿道炎を特徴づける臨床像は認め得なかつた。

NGU 群 37 例の分泌物塗抹染色標本の鏡検の結果、いわゆる細菌性標本 27 と無菌性標本 10 を区別する事が出来た。無菌性 NGU と認定した 16 例中 6 例、細菌性 NGU 21 例中 4 例計 10 例がいわゆる無菌性標本を示し、残る 27 例が細菌性標本を示した。

27 例の細菌性標本に見られる細菌は、Gram 陽性桿菌 15、Gram 陰性桿菌 11、Gram 陽性球菌 4 の順である。之らが多くは単独時に 2 種混在している。特異所見として第 5 及び第 7 例に於ては Gram 陰性短桿菌をそれぞれ上皮細胞形質内に及び白血球形質内に、第 17 例に於ては Gram 染色性不定のいわゆる *cocco-bacillary* 型を多核白血球形質内に発見した。別に GU 群第 4 例に於ても第 17 例と酷似した *cocco-bacillary* 型の白血球内存在を認めた。

無菌性 NGU 16 例の PPLO 分離に際し、夥しい集落を純培養の如く得られたのは 5 例、他の 11 例は中等度或は僅少の集落を現したに過ぎない。細菌性 NGU 21 例中 PPLO の大量発育をみたのは 4 例であつた。又、細胞形質内に Gram 陰性短桿菌或は *cocco-bacillary* 型を証明した前述の 3 例に於て、殆んど純培養の状態を以て大量の PPLO の集落をみた点は注目に値する。*cocco-bacillary* 型を証明した GU 群第 4 例も、淋菌と共に PPLO の夥しい発育を認めた。

NGU から分離された PPLO 以外の細菌は *Corynebacterium* 9 株、Gram 陽性球菌 9、Gram 陰性

桿菌 6、Gram 陽性桿菌 4 及び Gram 不定球桿菌 1 である。1 種分離例が最も多く 14 例、他は 2 種 (6 例)、もしくは 3 種 (1 例) の細菌が同時に証明された。

PPLO 分離 43 例の各種抗生物質療法に対する反応を観るに、比較的経過を詳かにし得た 35 例中 *Tetracycline* 及び *Oxytetracycline* に最もよく反応したと言える。何れか一種の単独内服或は局所注入療法を併用し、13 例の治療を認めた。其他 *Streptomycin*, *Erythromycin* 等もかなり有効に作用した。

対照としてとつた正常と推定される男子尿道粘膜の *scraping* に就ての所見は次の如くである。

塗抹染色鏡検により無菌性標本 8、細菌性 55 を区別した。培養陰性であつた 13 例を除く 50 例に於て、Gram 陽性球菌が 43 株を示して著しく多く、以下 *Corynebacterium* 18 株、Gram 陽性桿菌 10 株、Gram 陰性桿菌 8 株の順に分離された。Gram 陽性球菌を含む種々の組合せにて 2 種以上混在するものが多い。

63 例中 PPLO を証明したのは 2 例であり、何れも初代培養では定型的 PPLO 集落を示さず、継代によりはじめて之を確証した。本対照群の年齢別は 20~30 才 57 例、30 才代以上 8 例にして、之は NGU のそれに略々一致する。

産婦人科外来 33 例中 10 例は、殆んど総て初代分離にて既に多量の PPLO 発育を認めた。何れも PPLO と共に其他 2 種以上の Gram 陽性或は陰性桿菌及び Gram 陽性球菌が、種々の組合せの下に培養された。

III 総括並に考按

1954 年以来 5 年間の男子尿道炎は非淋菌性尿道炎 (NGU) 326 例、淋菌性尿道炎 (GU) 215 例計 541 例であり、3 対 2 の割合が示す如く NGU が多い。NGU からの PPLO の分離頻度は 11.4%、GU 2.8%、之に対し健康男子尿道炎は 3.2%、産婦人科外来患者では 30.3% を示した。培養試験の結果無菌性と判定された NGU の PPLO 分離頻度は 16.2%、細菌性と判定された NGU では 9.3% である。

以上各検査群の分離頻度は諸家の 6.7~71.6% に比すれば、低率である。併し GU 及び対照に比し NGU に多く分離されたことは、Harkness,¹⁴⁾ Melén 及び Linnros,²²⁾ Nicol 及び Edward,²⁴⁾ Röckl ら²⁸⁾、Dienes 及び

Table 4. Clinical and cultural findings in positive cases of PPLO.

Case No.	Age (yrs)	Past history of Urethritis	History of recent sexual exposure	Between exposure and Onset of discharge (days)	Previous treatment	Urethral discharge			Cultures		Response to antibiotics
						Gross appearance	No. of pus cells	Smear Bacterial content	PPLO	Other bacteria	
N G U											
1.	25	GU	○ (Yes)	5		Serous	+	G (+) C G (+) B	Sparse	Coryneb	EM effective
2.	26				Pc TM SM	Purulent	≡	—	Moderate	—	SM TC effective
3.	33	NGU	Multiple exposure			Mucopurulent	±	G (+) C G (+) B	Moderate	Coryneb G (—) B	TM effective
4.	27		○	20	Pc EM	Mucopurulent	≡	—	Moderate	—	SM TC effective
5.	26		○	21		Serous	±	G (—) B (intracytoplasmic)	Moderate	—	TC effective
6.	21		○	3 months		Serous	±	G (+) B	Moderate	—	SM TM effective
7.	50	GU	○	5		Purulent	≡	G (—) B (intracytoplasmic)	Heavy	—	TM SM cure
8.	23				Pc	Serous	≡	—	Heavy	—	TC cure
9.	22	NGU	○	30	Pc	Serous	≡	G (+) B	Heavy	—	Unknown
10.	26		○	4		Serous	+	—	Sparse	Coryneb	Unknown
11.	24		○	30		Mucopurulent	≡	—	Moderate	—	TC TM cure
12.	22		○	2	Pc AM SM	Purulent	≡	—	Sparse	G (+) C	TM cure

13.	21		○	60	Pc	Mucopurulent	≡	G (+) B	Sparse	—	T C T M cure
14.	25		○	4		Mucopurulent	+	—	Sparse	Coryneb	EM T C effective
15.	23		○	16	Pc	Serous	≡	G (—) B	Sparse	Coryneb G (—) B	EM T C effective
16.	26	GU NGU	○	7		Mucopurulent	+	G (—) B	Sparse	—	T C effective
17.	28	NGU	○	30		Mucopurulent	≡	cocc-bacillus (intracytoplasmic)	Heavy	—	T C effective
18.	23	NGU	○	23		Serous	≡	G (+) B	Sparse	G (+) C	Unknown
19.	27	GU NGU	○	8		Serous	≡	G (+) B	Moderate	G (+) B	T C T M cure
20.	50	GU			Pc CM	Mucopurulent	±	—	Mnderate	—	T C T M effective
21.	29	NGU				Serous	+	G (+) B	Sparse	—	T C T M cure
22.	28	GU	○	6 months	Pc EM T C	Serous	±	G (+) B	Heavy	G (—) B	T C cure
23.	20		○	30		Mucopurulent	≡	G (+) B	Moderate	G (—) B	T M T C cure
24.	24	GU	○	7		Serous	±	G (—) B	Sparse	—	T C cure
25.	26					Serous	+	G (—) B	Moderate	G (+) C	T C cure
26.	32	GU			Pc CM EM SM	Serous	≡	G (+) C G (+) B	Moderate	Coryneb G (+) B	T C cure
27.	26	NGU	○	16		Mucopurulent	≡	G (+) B G (—) B	Moderate	G (—) B	T C T M cure
28.	26				Pc CM	Purulent	≡	—	Heavy	—	T M effective

29.	31	NUG			Pc TC	Serous	±	G (+) B	Moderate	Coryneb G (+) B	Unknown
30.	29					Purulent	++	G (+) B	Heavy	G (+) C G (+) B	Unknown
31.	24	GU NGU	○	3		Mucopurulent	±	G (-) B	Moderate	Coryneb G (+) C, G (-) B	EM TM TC effective
32.	25	GU NGU				Mucopurulent	++	G (+) B	Sparse	Coryneb G (+) C	Unknown
33.	22		○	4months		Mucopurulent	++	G (-) B	Heavy	G (+) C	Unknown
34.	27		○	5		Serous	++	G (-) B	Heavy	G (+or-) cocco-bacillus	OM effective
35.	25	NGU	○	21		Serous	+	G (+) C	Sparse	-	EM effective
36.	27	GU NGU				Mucopurulent	+++	G (-) B	Moderate	G (+) C	TM TC effective
37.	47	GU				Mucopurulent	+++	-	Moderate	G (+) C	TC CM effective

G U

1.	19		○	3		Purulent	+++	G C G (-) B	Sparse	GC	Pc EM effective
2.	36	GU	○	7		Purulent	+++	G C G (+) B	Sparse	GC	TC effective
3.	24		○	6		Purulent	+++	GC	Moderate	GC	TC effective
4.	28	NGU	○	3		Purulent	++	G C cocco-bacillus (intracytoplasmic)	Heavy	GC	TC CM effective
5.	23		○	3		Purulent	+++	GC	Moderate	GC	TM TC effective
6.	22		○	4		Purulent	+++	GC	Sparse	GC	Unknown

Healthy male		GU							G (+) B G (+) C	Sparse	G (+) C
1.	27						-	-			
2.	21						-	-			Coryneb

GC : Gonococcus, G(+) C Gram positive coccus, G(+) or (-) B Gram positive or negative bacillus, Coryneb : Corynebacterium.
 Pc : Penicillin, TC : Tetracycline, TM Oxytetracycline, SM Streptomycin, CM Chloramphenicol, EM Erythromycin, OM : Oleandomycin.

Berg,⁹⁾ Berg ら⁴⁾の報告に一致し、殊に無菌性 NGU での16.2%に対する対照 3.2%の差異は統計上有意義と思われる。

最近の傾向として健康男子尿道から屢々 PPLO が分離され、其の頻度は NGU の場合と大差なく或は之を凌ぐことを以て、本微生物を正常尿道に於ける雑菌的共生体と見なす論者が多い (Freundt,¹¹⁾ 1956 ; Shepard,³¹⁾ 1954 ; Nicol 及び Edward,²⁴⁾ 1953 ; 其他)

第1表の如く諸家の分離成績は区々であり、之らの比較はそれぞれの実験条件が異なるにつれて容易でない。分離成績を左右する諸因子として、人種別、年齢、職業、社会生活など、又一方、正常尿道そのものの判定規準及び検査時に於ける疾患の状態等々が挙げられる。就中最も問題となるのは対照健康人の選択であるといわれる。現在 PPLO は性交によつて伝播されんとする通念を前提として、其の分離頻度は性生活様式の差異即ち乱交度に比例するらしい。

Biveridge¹⁾ は健康濠洲医学生67例の PPLO 分離頻度は0%とし、Nicol 及び Edward は NGU 26%に対する健康英国警官志願者のそれは11%であるという。Shepard³¹⁾の報告によれば、黒人 NGU の53%及び性病者56%、黒人学生は33%、白人学生は55人中1例僅かに2%と報告した。NGU に比し正常尿道からの PPLO 分離頻度が遙かに高いと主張した Freundt¹¹⁾の対照は軍病院患者からの選択である。又 Berg⁴⁾らによれば、非淋菌性尿性器疾患の65%から PPLO を証明し、対照健康水夫群からは36%証明されたと言う。併し之ら健康水夫の殆んどが最近屢々接触機会をもっているので、之を厳正に取捨した場合結局真の健康尿道からの PPLO 分離頻度は17%であつたと。

著者の対照群は、尿性器の精査、精管結紮或は包茎切除などを希望し、他覚的病的所見をみない患者から成り、大多数が20~30才の通信従業員であつた。既述の如く63例中2例から PPLO の分離を認めたにすぎない。

諸家の説く如く、PPLO の証明と尿道炎の臨床症状及び分泌物の性状との間に関連はない。

従来尿性器感染から屢々 PPLO の純培養が

得られるという報告は少くない Ruiter 及び Wenthold²⁷⁾ は、純培養は感染例にのみ可能にして対照例の発育は僅少散発的であると称し、Melén 及び Linnros²⁸⁾ は病変の進行過程に於てのみ純培養をみると記載した。Shepard^{32) 33)} は、74例の NGU から71%に PPLO を分離したが、其の大半は彼のいわゆる T型であり、之らが屢々初代に於て既に大量に発育し時に純培養をもつて分離されたと称する。Berg⁴⁾ の最近の論文によれば、PPLO 陽性の尿性器感染症例57例中、尿道、前立腺及び尿材料による培養に於て、少くとも 1 回以上純培養を示したのが33例であつた。而も尿道からの培養は屢々他細菌によつて汚染されるにもかかわらず、5 例に於て純培養を得たと記載している。

著者の実験では、無菌性 NGU の PPLO 分離16例 (16.2%) 中、夥多発育 5、中等度 6、僅少 5 例、細菌性 NGU の夫れは各々 4、10、7 例である。即ち、NGU からの PPLO は、既に初代に於て、大量発育を示すものが多く、之を対照群の僅少発育 2 例に比較した場合、之は上述諸家の見解を裏書きする成績といわなければならない。

Freundt¹¹⁾ は、尿道塗抹染色標本の細菌の多寡と PPLO の分離頻度は正比例するという。分離頻度の最も低い NGU では無菌標本をみる事が多く、高率を示した潜在性 NGU 及び正常尿道群に於ては多数の細菌の存在を証明したと称する。而も NGU 群の PPLO の発育は大量でないに反し、他の 2 群の多くは夥多乃至中等度であつたという。

第 4 表の如く、NGU 37 例の塗抹標本所見は無菌性10、細菌性27である。前者の 6 例は PPLO のみが発育し中 2 例は大量発育であり、後者からは、夥多培養 2 を含めて PPLO 単独発育は10例であつた。対照では無菌標本 8、細菌標本55が区別され、後者から PPLO 2 株が各々他の細菌を伴つて分離された。

以上は明らかに Freundt の報告に矛盾し、少くとも尿道細菌の多寡と PPLO との間に関連ありと思われない。

NGU から PPLO と共に分離された細菌は、

Corynebacterium, Gram 陽性球菌, Gram 陰性桿菌などであり、分離頻度には大差はない。対照正常尿道からは、Gram 陽性球菌が圧倒的に多く分離され、其他 *Corynebacterium*, Gram 陽性或は陰性桿菌が証明された。

本実験に於ける塗抹標本の特異所見として、4 例に於て細胞内に介在する Gram 陰性短桿菌もしくは *cocco-bacillary form* を認めたことは前述の通りであるが、一枚の標本を詳細に観察してもその数は少いのであるが、何れも培養によつて大量の PPLO の発育をみた。人体細胞内に見られる封入体を提示して、PPLO の細胞内の形態と推定しているものはいくつか見られ、近くは Shepard が細胞内に見られる *cocco-bacillary form* の形態物をもふくめて、之らを PPLO の細胞内形態と推定している。この Shepard の見解は確かに著者の見解と一致するものであり、この 4 例の共通所見は重要であり、将来の検討をまつて、この推定は実証されねばならない。

NGU の治療経過と PPLO の消長に就ては、研究者の成績は必ずしも一致していない。著者の経験から判定すれば、PPLO 分離症例では、Tetracycline 及び Oxytetracycline が比較的良好に作用すると言つてよい。

之を要するに、PPLO は男女両性の尿性器に屢々存在し、恐らく性交によつて伝播されるらしい。仮に雑菌的存在であるとしても、炎症と其の進行過程に於てより高頻度に分離される事実は、多数報告者によつて証明される所であり、其の緩慢なる臨床所見と再発性から観て、或は潜在的病原性を保ちつつ宿主に棲息するやも知れず、又二次的因子により病原性を發揮する可能性も想像される。従つて以上の成績からみて、NGU に於て PPLO の病原的意義を無視することは出来ないものと、著者は考える。

結 論

非淋菌性尿道炎、淋菌性尿道炎、健康男子及び産婦人科患者の PPLO 分離を試み次の如き結果を得た。

1) 無菌性99例, 細菌性227例計326例中37例に於て PPLO を分離し, 頻度は 11.4% に当る. その中, 無菌性のは 16.2% を占め, 細菌性のは 9.3% である. 37例中 5 例に於て大量純培養を認めた.

2) 淋菌性尿道炎 215 例中 PPLO 分離は 6 例 2.8% に相当する.

3) 健康男子尿道からの PPLO の分離は 63 例中 2 例, 3.2% である.

4) 産婦人科外来患者 33 例の中 10 例 (30.3%) の子宮頸管及び陰分泌物から PPLO を分離できた.

御指導, 御校閲を賜つた大阪大学微生物病研究所藤野恒三郎教授並に大阪逓信病院泌尿器科山本弘部長に深謝すると共に, 御援助を頂いた石原藤太郎博士, 倉岡雅男学士に感謝の意を表する.

尚本研究は日本電信電話公社医学研究費に負うところが多い 附記して謝意を表する.

文 献

- 1) Beveridge, W.I.B. : Med. J. Aust., **2** : 479, 1943.
- 2) , et al., : Med. J. Aust., **1** 179, 1946.
- 3) Brisou, I. : Symposium sur les ureterites non-gonococciques. Monaco. W. H. O./V. D. T./125, 1954.
- 4) Berg, R. L., et al., Amer. J. Med., **22** : 848, 1957.
- 5) Dienes, L. and Edsall, J. : Proc. Soc. exp. Biol. med., **36** 740, 1937.
- 6) : Proc. Soc. exp. Biol. Med., **44** 468, 1940.
- 7) and Smith, W. E. : Proc. Soc. exp. Biol. Med., **50** : 99, 1942.
- 8) et al. : New Engl. J. Med., **238** : 563, 1948.
- 9) and Berg, R. L. : 'Symposium sur les ureterites non-gonococciques, Monaco. W. H. O./V. D. T./121, 1954.
- 10) Durel, P., et al. : Brit. J. vener. Dis., **30** : 69, 1954.
- 11) Freundt, E. A. : Brit. J. vener. Dis., **32** : 188, 1956.
- 12) Harkness, A. H., and Henderson-Begg, A. : Brit. J. vener. Dis., **24** : 50, 1948.
- 13) : 'Non-Gonococcal Urethritis., Edinburg, Livingstone, 1950.
- 14) : Brit. J. vener. Dis., **29** : 134, 1953.
- 15) Ishihara, T. Jap. J. vener. Dis., **35** : 28, 1950.
- 16) Jensen, T. Amer. J. Syph., **38** : 125, 1954.
- 17) Klieneberger-Nobel, E. Lancet, **2** : 46, 1945.
- 18) : Biol. Rev., **29** : 154, 1954.
- 19) Leberman, P. R. J. Urol., **68** 399, 1952.
- 20) Morton, H. E., et al. : Amer. J. Syph., **35** 14, 1951.
- 21) Melén, B., and Odeblad, E. : Acta dermatovenereol. (Stockh.), **32** 74, 1952.
- 22) Melén, B., and Linnros, B. : Acta dermatovenereol. (Stockh.), **32** : 77, 1952.
- 23) Minck, R. : C. R. Acad. Sci., Paris, **236** : 250, 1953.
- 24) Nicol, C. S., and Edward, D. G. Brit. J. vener. Dis., **29** 141, 1953.
- 25) Peoples, D.M., et al. : J. Bact., **73** : 398, 1957.
- 26) Randall, J. H., et al. : Amer. J. Obstet. & Gynec., **59** : 404, 1950.
- 27) Rüter, M., and Wentholt H. M. M. : Acta dermatovenereol. (Stockh.), **18** : 313, 1952.
- 28) Röckl, H., et al. : Hautarzt, **5** 340, 1954.
- 29) Salaman, M. H., et al. Brit. J. vener. Dis., **22** : 47, 1946.
- 30) Schaub, I. G., and Guilbeau, J. A. Bull. Johns Hopkins Hospital, **84** 1, 1949.
- 31) Shepard, M. C. : Amer. J. Syph., **38** : 113, 1954.
- 32) : J. Bact., **71** : 362, 1956.
- 33) : J. Bact., **73** : 162, 1957.
- 34) J. Bact., **75** 351, 1958.
- 35) Willcox, R. R. : Lancet, **2** 684, 1954.
- 36) Wittler, R.G., et al. : J. gen. Microbiol., **14** : 763, 1956.
- 37) Yamaomto, H., et al. : Jap. J. Urol., **45** : 580, 1954.