

〔泌尿紀要 6 卷 4 号〕
昭和 35 年 4 月

本邦女子尿道細菌叢の研究

(第Ⅱ編) 女子尿道常在細菌叢の検索並びにその菌株の拮抗作用

慶応義塾大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (泌尿器科主任 田村 一教授)

日本鋼管病院皮膚科泌尿器科

西 蔭 雄 二

A Studies on Bacterial Flora of Japanese Female Urethra

(Part II)

Detective Experiments on Normal Bacterial Flora of Female Urethra
with Some Remarks on Competitive Actions among Bacterial Strains

Yuzi NISHIKAGE

From the Department of Dermatology and Urology, School of Medicine, Keio University

(Director : Prof. Dr. H. Tamura)

From the Department of Dermatology and Urology, The Nippon-Kokan Hospital

1) Aerobic cultivation of bacterial flora of normal 100 female urethra resulted in the detection of 6 strains of gram positive coccus, 2 strains of gram positive rods, 2 strains of gram negative coccus and 2 strains of gram negative rod. It was also demonstrated that almost similar tendencies were found between bacterial flora in vaginal orifice and that in external urethral orifice in respects to the bacterial species as well as the detective rates. These evidences clearly indicate that the flora of external urethral orifice is affected by invasion of secreted fluid of vagina.

2) Gram positive cocci and rods were detected and isolated in a high rate from external urethral orifice of normal female subjects ; 68% of the isolated organisms are Staphylococci, all of which are classified as Staphylococcus epidermidis according to the Bergey's classification.

3) According to the method of swab isolation from an appointed part on female urethra as mentioned in the previous report I in a series of the studies, aerobic and anerobic cultivation were made with bacteria of 180 normal female urethra. The results indicated that, in 167 out of the 180 subjects, no organism was detected from an internal part of 2.0-3.0 cm in the distance from the external urethral orifice.

4) Regarding 100 subjects suffered from urethritis and cystitis, cultivation was made with bacteria of the vaginal orifice and the external urethral orifice. The results demonstrated that, as in the normal subjects, similar tendencies were found between the bacterial flora of the vaginal orifice and that of the external urethral orifice in respects to the bacterial species as well as the detective rates. It was also demonstrated that gram positive cocci and rods were detected in 18-64% of all the patients, but the flora count of the gram positive cocci and rods on the pure culture medium was always in low unlikely from the case of normal subjects. On the contrary, it was demonstrated that the detective rate of gram negative cocci and rods was as high as 2 fold in the patients as co-

mpared with the normal subjects, and that the colonies count on the respective plate medium was found to be higher in gram negative cocci and rods as compared with gram positive cocci and rods.

5) Apart from the evidences in normal subjects, urethral bacteria was detected from an internal part of 2.0-3.0 cm in the distance from the external urethral orifice in 62-84% of the patients with urethritis and acute cystitis. According to the bacterial species, Staphylococci were detected in a high rate of the patients as in normal subjects, but the detective rate of gram negative cocci was as high as 3-5 fold in a part of 1.0 cm from the distance from the external urethral orifice of the patients as compared with in the similar part of normal subjects. Gram negative rods in urethra were detected in none of the normal subjects, whereas the bacteria were detected in as high as 14-32% of the patients with urethritis and cystitis.

6) Among the urethral flora, Staphylococcus epidermidis was detected in a great number of the subjects, experimented. Being based on this evidence, investigation were made to determine the inhibiting actions of this microorganism towards the other bacteria. The filter disc method was used in these experiments with the filtrate derived from the cultivation of this species. In a series of the investigations, the following preparatory attempts were also undertaken satisfactorily with some remarks

(1) Influence of culture mediums upon the inhibiting actions ; (2) Relationship between the bacterial count in the culture filtrate and the stage of the inhibition zone formation ; (3) Influences of bacterial count of the experimented bacteria upon the inhibiting actions of the said bacteria ; and so on.

7) The said culture filtrate showed to exert growth inhibiting actions against *B. subtilis* and *Streptococcus faecalis* significantly, but not against *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonas aerogenosa*, etc. It was also demonstrated that culture filtrates of *M. candidus* and *M. varians* exert growth inhibiting actions against *B. subtilis*, respectively.

8) It may be suggested that there is a growth inhibiting substance in a culture filtrate of *Staphylococcus epidermidis*. Some observations were made to determine the properties of this substance, including the changes of pH of the filtrate, the duration of inhibition zone formation and resistance in heat. From the results obtained, it is probably possible that the said substance is not so stable under the conditions experimented. From the results of all the experiments and investigations, it may be deduced that formation and maintenance of a certain bacterial flora play important roles in respects to the incidences of urethritis and cystitis in female human subjects.

緒 言

第Ⅰ編の緒言に述べた如く、女子尿道の細菌学的検索に関する研究は、極めて少なく、本邦に於いても赤須 (1936)、金子 (1950) 等が、原著として発表しているに過ぎない。しかし女子尿道、膀胱炎の発症原因は、上行感染が重視されており、これを解剖学的関係から唯単に細菌の侵襲を受け易いと、漠然と考察している。これに関して稲田、岡、辻、金子、根本等が説いている如く、尿道細菌叢を知ることの重要性

を考え、余はこれを解明すべく細菌学的検索を行なつた。本検索に当り尿道分割採取法の必要性並びに各方法の培養成績と手技に関して、その優劣を検討し、最適な採取方法を第Ⅰ編に記述した。この採取方法に従つて正常並びに尿道炎、膀胱炎例の腔入口部と尿道から採取した被検材料について好氣的分離培養し、各培養成績の比較検討を行なつた。又正常例の尿道内の所定部位から採取した被検材料について、嫌氣的分離培養をも行なつた。分離培養終了後に、

尿道炎, 膀胱炎例については, 導尿して尿の培養を行ない, 更に尿道鏡並びに膀胱鏡を施行して, その所見を分離培養成績と共に検討した。正常女子尿道細菌叢に, ブドウ球菌が高率に分離されたので, この培養液を作製して, 汚紙小板法によつてその他菌に対する拮抗作用を検べた。又この実験から培養液中に発育阻止物質の存在が考えられ, その性状についても検索した。以上の実験成績に基づいて, 些かの総合的並びに文献的考察を加えた。

I 正常女子尿道の細菌叢

1. 実験材料

被検者は, 日本鋼管病院泌尿器科並びに産婦人科外来に於いて, 臨床的に尿道, 膀胱, 性器に炎症性疾患を有しない180例を選び, その尿道から100例について好気的分離培養, 80例について嫌気的培养を行なつた。年齢は25才から30才のものが大部分を占めており, その多くは, 妊娠前半期のもので, すべて家婦である。

2. 実験方法

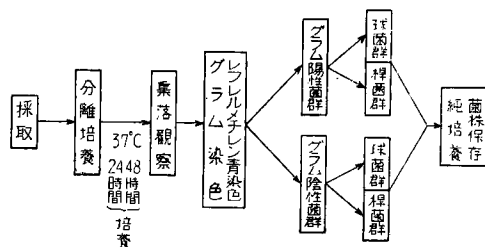
第Ⅰ編に述べた採取方法で, 外尿道口部と陰入口部からは, 尿道内え細菌を侵入させない様にして, 又尿道内 1.0cm, 1.5cm, 2.0cm, 3.0cm の各部位からは耳鏡並びに短管法の直接法によつて, 夫々の部位の被検材料を採取用滅菌綿棒で採取した。

3. 分離培養並びに分離同定

分離培地は, 普通寒天平板培地 (栄研), 5%脱線維馬血液加寒天平板培地, B. T. B. 培地 (栄研) の3培地を使用した。外尿道口部, 陰入口部, 尿道内の所定の部位から採取した被検材料は, 予じめ用意した上記3培地に直接塗布した。斯如く培地上に塗布したものは, 夫々2分以内にコンラード棒で, 培地全面に拡げる様に塗抹して, 37°C の孵卵器中に24時間, 48時間夫々培養した。各培地に於ける各集落については, その大きさ, 形態, 表面, 光沢等の性状を肉眼的又は拡大鏡で観察し, 異なつたものを釣菌し, グラム染色を施して鏡検後に純培養を行なつた。即ちグラム陽性又は陰性の各球菌群と桿菌群に分けて, 各菌株の同定を行なつてから菌株の保存をした。(表1)

菌株同定は, 集落の性状と染色鏡検上の所見から推定した菌属の方向に従い, 夫々下記の如き培地を使用して生物学的性状の検索を進めた。専ら Bergey の記載に準拠したが, 一部従来の臨床細菌の同定法をも参考とした。尚既製培地は, 主に栄研のものを所定の方

第1表



法で作成した。

(I) グラム陽性菌群

(1) Staphylococcus

1) ブイヨン 2) 牛乳培地 3) グラチン培地 4) 6%及び9.6%食塩培地 5) 糖分解: グルコース, ラクトーゼ, サッカローゼ, マンニット, ガラクトーゼ, マルトーゼ, ラフィノーゼ, イヌリンの各糖を0.5%の割に B.T.B. と共にペプトン水に加えた。6) 硝酸塩還元 7) インドール産生 8) 血漿凝固作用等を検査した。

(2) Staphylococcus 以外の Micrococcus

1) 上記の方法 1)—7) までは行ない其他に

2) Washed agar	1.5%
Ammonium phosphate	0.1%
Glucose	1.0%
Potassium chloride	0.02%
Magnesium sulfate	0.02%

この組成培地に

Indicator として B.T.B. を加えた培地上の発育状態の観察 3) 馬鈴薯培地 4) 尿素培地を使用検査した。

(3) Streptococcus

1) 1%ブドウ糖加ブイヨン 2) 1%ブドウ糖馬血加寒天培地 3) 牛乳培地 4) 6.5%食塩培地及び pH 9.6 ブイヨン 5) 熱抵抗性: 60°C 30分 6) 胆汁抵抗性 7) エスクリーン分解能等につき検査した。

(4) グラム陽性桿菌

1) ブイヨン 2) 1%ブドウ糖馬血加寒天培地 5) インドール産生 6) 糖分解 7) 一部の菌株にヒス血清糖加培地を使用した。Corynebacterium と思われるものは 1), 2), 3), 4), 及びナイセル染色, 他の桿菌は上記培地で観察の上で, 芽胞及び莢膜染色を必要に応じて行なつた。

(II) グラム陰性球菌群

(1) グラム陰性球菌

1) 血清ブイヨン 2) 糖分解: グルコース, ラクトーゼ, サツカローゼ, マルトーゼ 3) 馬血清加寒天培地について検査した。

(2) グラム陰性桿菌

1) 遠藤培地 2) 運動性 3) クリグラ培地 4) 糖分解: グルコース, ラクトーゼ, サツカロース, マンニト 5) Methylred 反応 6) Voges-Proskauer 試験 7) インドール産生 8) クエン酸ソーダ培地 9) 尿素培地

以上の培地使用検査によつて同定を行なつた。

4. 実験成績

1) 正常女子 100 例の外尿道口並びに腔入口からは、全例に好気性菌を分離し得た。即ちグラム陽性球菌 6 株, グラム陽性桿菌 2 株, グラム陰性球菌 2 株, グラム陰性桿菌 2 株で合計 12 株である。(表 2) 之等

第 2 表

〔正常女子腔入口部と外尿道口部からの分離培養成績〕

採取部位	グラム陽性						グラム陰性	
	葡萄球菌 コアグラール - +	連鎖球菌	単在性球菌	双球菌	四球菌	桿菌	単在性球菌	桿菌
腔入口	73	1	16	33	26	2	4	12
外尿道口	68	2	5	32	10	43	0	16

(数字は例数)

分離菌の夫々の株別を分類し、グラム陽性球菌の中で最も多く見出されたのはブドウ球菌であり、次いでグラム陽性芽胞性及び無芽胞性桿菌、グラム陰性球菌等の順である。外尿道口部から 68 例 (68%) 68 株, 腔入口部から 73 例 (73%) 73 株を分離したブドウ球菌はすべて *Staphylococcus epidermidis* に属するものである。又表中にグラム陽性双球菌として、外尿道口部から 26 例 (26%) 26 株と腔入口部から 32 例 (32%) 32 株, 計 58 株を分離したがこの中で *Micrococcus candidus* 20 株, *Micrococcus varians* 16 株であり、他の株は同定し得なかつたものである。グラム陰性桿菌は、外尿道口から 7 例 (7%) 7 株を分離し、すべて *Escherichia coli* であり、腔入口部から 12 例 (12%) 12 株でそのうち 8 株が *Escherichia coli*, 2 株が *Aerobacter aerogenes* 他の 2 株は *Proteus* であつた。

2) 尿道内 1.0cm の部位から 96 例 (96%) に、グラム陽性球菌と少数のグラム陰性球菌を分離した。(表 3(1)) この 96 例中で *Staphylococcus epidermidis* に属するものが 72 例 (72 株) 72% を占め、同時にグラム陽性球菌 34 例 (34 株) 34% に分離し得たが、グラム陰性桿菌は全例に陰性であつた。(表 3(2))

第 3 表

〔(1) 正常女子尿道からの分離培養成績〕

		外尿道口からの距離				
検査例数	外尿道口	1.cm	1.5cm	2.cm	3.cm	
100例	検出 例数	100	96	40	5	2
	%	100	96	40	5	2

〔(2) 正常女子尿道からの分離菌株〕

外尿道口からの距離		葡萄球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌
尿	1.0cm	分離例数 72 % 72	34	8	0
	1.5cm	分離例数 40 % 40	10	0	0
道	2.0cm	分離例数 3 % 3	0	0	0
	3.0cm	分離例数 2 % 2	0	0	0

3) 尿道内 1.5cm の部位では 40 例 (40%) にグラム陽性球菌を証明した。即ち *Staphylococcus epidermidis* が全例 (40 株) 40% に、この中同時にグラム陽性桿菌 10 例 (10 株) 10% に分離し得たのみで、グラム陰性球菌は全例陰性であつた。この部位からの各分離培地上の集落数は、尿道内 1.0cm の部位のものより異なり、極めて少なく平均 5~10 個であつた。

4) 尿道内 2.0cm の部位から 5 例 (5 株) 5%, 尿道内 3.0cm の部位から 2 例 (2 株) 2% に、グラム陽性球菌のみ分離した。即ち両部位から 7 例 7 株を分離したが、この中 5 株が *Staphylococcus epidermidis* で、他の 2 株は *Micrococcus candidus* であつた。この場合、各分離培地上の集落数は、1~2 個に過ぎなかつた。

5) 尿道内 2.0cm. 3.0cm の部位から採取した被検材料の嫌氣的培養のみを、更に 80 例について行なつた。分離培地は血液平板培地のみを使用し、培養方法はデシケーター中に入れ密閉後に、黄燐を使用して 37°C 孵卵器中で、24, 48 時間培養した。この分離成績は、80 例中 6 例 (8 株) 分離したが、一平板培地上の集落数は 1~2 個で、すべてグラム陽性球菌であつた。この球菌は *Staphylococcus epidermidis* 6 株, *Streptococcus* 2 株である。

之要するに尿道内 2.0cm, 3.0cm の部位は好気的

並びに嫌気的分離培養の結果、180例中13例（7.2%）で、多くは無菌状態であると言える。

Ⅱ 女子尿道膀胱炎の尿道細菌叢

1. 実験材料

被検者は当泌尿器科外来を訪れた女子急性膀胱炎患者50例と、導尿検尿により著変が認められないが、排尿終末疼痛又は不快感等尿道症状の訴えあるもの50例である。尚急性尿道炎、尿道腫瘍等を認めたものは、すべて除外した。年齢は20才～35才までのすべて主婦である。

2. 実験方法

正常女子尿道細菌叢の検索方法と同様に、外尿道口部並びに陰入口部からは、直接に尿道内からは分割採取を行なつて、採取した夫々の被検材料について好気的分離培養をした。

3. 分離培養並びにその同定

分離培養方法とその同定法は、（Ⅰ.3.）の項に記述した如くであるから省略する。

4. 実験成績

1) 尿道炎50例の外尿道口部から全例（100%）に、グラム陽性及び陰性球桿菌を検出した。このうちブドウ球菌は28例（56%）、グラム陽性桿菌は21例（42%）、陰入口部からも全例（100%）に細菌を検出したが、ブドウ球菌は32例（64%）、グラム陽性桿菌は24例（48%）で、いずれもグラム陽性菌が多かつた。（表4）外尿道口部と陰入口部からは、グラム陰

性双球菌及び桿菌を共に略々同例数に検出した。

2) 急性膀胱炎50例の外尿道口部から、ブドウ球菌は42%、グラム陽性桿菌は18%に検出し、陰入口部からブドウ球菌は62%、グラム陽性桿菌は40%で、尿道炎例と略々同様にグラム陽性球桿菌が大部分を占めている。

膀胱炎例の外尿道口部から分離されたグラム陽性桿菌は、尿道炎例のそれに比して殆んど半数に過ぎなかつた。膀胱炎例の外尿道口部から分離されたグラム陰性球菌は36%、陰入口部からは32%で、両部位共に尿道炎例のそれに比して著しく高率であつた。グラム陰性桿菌は、尿道炎及び膀胱炎例の外尿道口部からそれぞれ32%、26%に分離され、陰入口部からは共に30%以上も分離された。

3) ブドウ球菌以外のグラム陽性球菌として *Streptococcus* 及び双球菌は、尿道炎例と膀胱炎例の陰入口部から略々同例数に検出されたが四連球菌は、膀胱炎例の外尿道口部と陰入口部から尿道炎例に比して、2～3倍の検出数が認められた。

4) 尿道炎膀胱炎例の外尿道口及び陰入口部から分離されたブドウ球菌は、すべて *Staphylococcus epidermidis* に属するものであつた。*Staphylococcus aureus* は、1例も分離されなかつた。表中双球菌とはどうしても同定し得なかつたグラム陽性球菌である。

5) 尿道炎例に於ける尿道分割採取の分離培養成績は、尿道内1.0cmの部位から100%、2.0cmの部位から80%、3.0cmの部位から76%に細菌を証明した。（表5）又急性膀胱炎例の尿道内1.0cmの部位

第4表

〔尿道炎及び膀胱炎例の陰入口部と外尿道口部からの分離培養成績〕

採取部位		グラム陽性						グラム陰性	
		葡萄球菌	連鎖球菌	双球菌	四連球菌	桿菌	双球菌	桿菌	
		コアグラマーゼー十	球菌	菌	菌	菌	菌	菌	
尿道炎例	陰入口	検出例数 32 %	0 64	7 14	7 14	4 8	24 48	13 28	18 36
	外尿道口	検出例数 28 %	0 56	7 14	3 6	3 6	21 42	13 26	16 32
膀胱炎例	陰入口	検出例数 31 %	0 62	6 12	6 12	8 16	20 40	16 32	16 32
	外尿道口	検出例数 21 %	0 42	6 12	1 2	13 26	9 18	18 36	13 26

第5表

〔尿道炎及び膀胱炎例の尿道内からの分離培養成績〕

	検査例数	外尿道口	外尿道口からの距離		
			1cm	2cm	3cm
尿道炎例	50例	検出例数 50 %	50 100	50 100	40 80
					38 76
膀胱炎例	50例	検出例数 50 %	50 100	50 100	38 76
					31 62

から100%、2.0cmの部位から76%、3.0cmの部位から62%に細菌を分離した。

6) 尿道炎例及び急性膀胱炎例の尿道内細菌の検出率と菌種については表6、7に示す如くである。この分離培地上の集落数は、一平板培地上に尿道内2.0cmの部位では、約50～80個で、尿道内2.0cm、3.0cmの

第6表
〔尿道炎例の尿道内からの分離菌株〕

外尿道口からの距離	葡萄球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌
尿	30例 60%	12例 24%	20例 40%	16例 32%
道	20例 40%	9例 18%	10例 20%	13例 26%
内	28例 56%	—	10例 20%	7例 14%

第7表
〔膀胱炎例の尿道内からの分離菌株〕

外尿道口からの距離	葡萄球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌
尿	20例 60%	23例 46%	10例 20%	14例 28%
道	10例 20%	12例 24%	15例 30%	15例 30%
内	12例 24%	—	15例 30%	10例 20%

部位では平均10個であつた。尿道内から分離された菌種の大部分がグラム陽性球菌で、そのうちでもブドウ球菌として *Staphylococcus epidermidis* に属するものが多かつた。尿道内 2.0cm 以上にグラム陰性球菌が検出された症例は、常に外尿道口部から検出され、又グラム陽性球菌についても同様である。

7) 分離培養終了後、直ちに尿道鏡並びに膀胱鏡検査を施行した。即ち急性膀胱炎患者の尿道粘膜面は、外尿道口近くに於ては変化が認められなかつたが、12例を除き尿道内 1.5~3.0cm の部位に軽度の充血、浮腫を認め、少々出血し易かつた。特に膀胱炎の再発した症例に著明であつた。尿道炎例のうち8例を除き、上記の異常所見が認められ、この場合にはすべて尿道内 1.5~3.0cm の部位から細菌を分離した。

8) 分離培養終了後に、急性膀胱炎患者の尿培養を行ない *Staphylococcus aureus* 1株, *Escherichia coli* に属するもの28株を分離し得た。

小 括

正常女子尿道のブドウ球菌検出率は、外尿道口部が68%, 膣入口部が73%で大差が見られない。尿道炎例

に於ては、外尿道口部と膣入口部のブドウ球菌検出率は、略々60%である。

然るに膀胱炎例の外尿道口部からの検出率は、正常例に比して20%以上低率である。更に尿道炎膀胱炎例の分離培地上のその集落数は、一分離培地上平均20~30個で正常例に比して少数である。連鎖球菌は、正常例の膣入口部から16%分離されているのに、尿道炎膀胱炎例共に6~7%で意外に少なかつた。四連鎖菌は、膀胱炎例の外尿道口部から26%, 膣入口部から16%で、正常例に比して2倍以上の検出率を示した。グラム陰性双球菌の検出率は、正常例の外尿道口部からは16%であるのに、尿道炎例では26%, 膀胱炎例では36%で遙かに高率を示すが、膣入口部からは正常例が28%, 尿道炎例が28%, 膀胱炎例32%で、余り差違がない。又グラム陰性桿菌は、正常例の外尿道口部から7%, 尿道炎膀胱炎例ではそれぞれ32%, 26%, 正常例の膣入口部に於いて12%, 尿道炎膀胱炎例ではそれぞれ36%, 32%で、いずれも正常例に比して約3倍の検出率を示した。膀胱炎50例中34例の膀胱尿培養によつて、多数の *Escherichia coli* が分離されたが、それが外尿道口部と膣入口部から検出されたのは半数以下である。

以上正常例と尿道炎膀胱炎例の外尿道口部と膣入口部からの分離培養成績を比較すると、ブドウ球菌が、尿道炎膀胱炎例の分離培地上の集落数と共に検出率も減少している。しかし膀胱炎例では、特にグラム陰性球菌と桿菌の著明な増加が見られた。次に正常例100例と尿道炎膀胱炎例の各50例に就いての尿道内細菌の分離成績を比較検討するに、正常例に於ては外尿道口部から100%, 尿道内 1.5cm の部位では急激に減少し、尿道内 1.0cm の部位の検出数の半数以下を示した。そして尿道内 2.0cm, 3.0cm の部位では殆んど無菌状態である。然るに尿道炎及び膀胱炎例では、尿道内 1.0cm の部位から 3.0cm の部位まで高率に細菌を検出した。又正常例の尿道内 1.5cm までの部位、尿道炎及び膀胱炎例の尿道内 3.0cm の部位から分離されたものは、ブドウ球菌が多数を占めていた。グラム陰性桿菌は、正常例からは検出されなかつたが尿道炎膀胱炎例では30%, グラム陰性球菌も尿道内 1.0cm の部位から、正常例の3~5倍も分離された。分離培養後に尿道鏡を施行して、急性膀胱炎例38例と尿道炎例42例は、尿道内 1.5cm~3.0cm の部位に粘膜の充血と浮腫が軽度であるが認められた。

以上の如く正常例と尿道炎膀胱炎例では尿道細菌叢に明かな変化が認められた。

Ⅱ 女子尿道細菌叢由来菌株の拮抗作用 (特にグラム陽性球菌について)

数種の細菌が一環境下に共存する際に、各菌種間に拮抗又は共棲の関係が認められる事は、周知の如くである。即ち正常女子尿道細菌叢を形成している菌種間にも、この関係が存在することは想像に難くない。この各菌種間の拮抗又は共棲の関係は、生体に対し生理的にも又は病態生理的にも重要な問題で、これを追究することによつて尿路疾患の発病機構を、解明する一助となるのではないかと考えた。余は、正常尿道細菌叢の検索に於いて、多数の *Staphylococcus epidermidis* を分離し得たが、この生物学的意義に関して多大の興味をひかれた。そこで先に分離した *Staphylococcus epidermidis* の培養濾液を作製して、濾紙小坂法によりその発育阻止作用を検討し、更にその濾液の性状について 2 3 の実験を試みた。

1 実験材料

(1) 使用培地

i) 固形培地: Heaert infusion agar (栄研)

既製の粉末10g及び40gを夫々1lの蒸留水に溶解後15ポンド、15分高圧滅菌して分注した。要時これを溶解して、平板固形培地として使用した。又使用菌株に応じて、3~15%の割に馬血清を加えたものを使用した。pH 7.2

ii) 液体培地: 乾燥ブイオン培地 (栄研)

既製の粉末20gを1lの蒸留水に溶解し、所要の容器に分注、15ポンド15分高圧滅菌した。pH 7.2

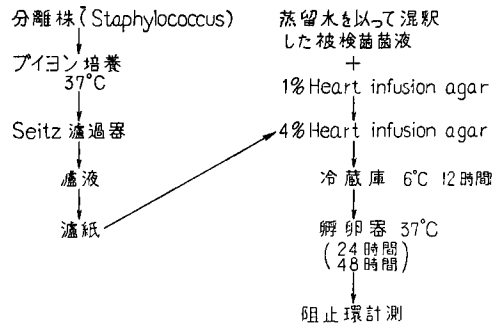
(2) 使用菌株の濾液作製

先に分離し得た *Staphylococcus epidermidis* (以下 *Stph. epidermidis*)、*Micrococcus candidus* (以下 *M. candidus*)、*Micrococcus varians* (以下 *M. varians*) の各1株を夫々液体培地で1~30日間、37°C 孵卵器中で培養した。この培養液を Seitz. E.K. 濾過器を用いて各菌種の濾液を作製した。

2 実験方法

蒸留水で稀釈した被検菌々液1~10mgを予め溶解した1%Heart infusion agar (有菌層)と混釈して、これを先に滅菌シャーレに平板とした4%Heart infusion agar (無菌層)に静かに重疊した。(表8)次いで直径5mm又は7mmの滅菌円板濾紙に培養濾液をにじむ程度に浸したものを、滅菌鑷子でその表面におき、6°C 冷蔵庫中、12時間静置した後に、37°C 孵卵器内に移して24、48時間培養した。然る後に濾紙の周囲に生じた阻止環の直径を透過光線のもとで計測器によつて測定した。計測器は、オブジェクトガ

第8表



ラスに 0.5mm 宛の目盛を附したものを作製使用した。

3 実験条件の検討

本実験にあたり好適な同一条件下で行なうべく、阻止環形成の影響について、上記の実験方法に従つて予備実験を行なつた。前述した *Staph. epidermidis* の10株(能動株)の培養濾液を作製し、被検菌(被動株)として慶大医学部細菌教室から分与された *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* (以下 *Str. faecalis*) 及び余が分離した *Str. faecalis* の各1株について、阻止環形成の有無を濾紙小坂法によつて確かめてから次の実験を行ない、その成績について簡単に述べる。

(1) 培地による影響

i) 無菌層の厚さによる阻止環形成の影響である。滅菌シャーレ(直径9cm)に、4%Heart infusion agar を7, 15, 20ml 宛流した平板培地上に、被検菌1mgを混釈した1%Heart infusion agar 4mlを重疊した。4%Heart infusion agar を20mlにすると、阻止環が7, 15mlのものに比して平均1mm小さくなる。

ii) 1%Heart infusion agar を2, 4, 7, 10mlとして、この中に被検菌1mg又は2mg宛混釈し、4%Heart infusion agar 15ml上に重疊した。被検菌1mg, 4mlの場合は透明で境界明確な阻止環を形成したが、5ml以上の場合は被検菌々量にかかわらず、その境界不明瞭となり計測し難くなる。

iii) 培地の pH: 培地の量と被検菌量を一定にして、無菌層の pH 5, 6, 7, 8 のものを作成し、前述の方法で阻止環形成の有無と大きさを検べた。その結果、特に pH による影響は見られなかつた。

(2) 培養液中の菌量とその阻止環出現形成期

培養時の *Staph. epidermidis* の菌量は、ブイオン10mlに2.5, 10mgを加え、夫々37°C 孵卵器中で48時間から30日間培養したものについて、濾液を作製した。

菌量に糸り関係なく48時間培養後のものに、阻止環形成が僅かに見られた。5日間培養したものは、阻止環の境界も明瞭で、7～9日間以後のものでは、阻止環形成がないか、境界不明瞭で計測上の明確さを欠く。又培養液中の菌量 10mg としたものは阻止環が 5mg 以下のものより、平均 1mm 大であった。

(3) 被検菌々量による影響

シャーレに流し込む培地の量を一定にして(無菌層 15ml, 有菌層 4ml)。有菌層の被検菌々量 1, 2, 3, 5, 10mg とした。阻止環形成は 3 及び 5mg では境界が不明瞭となり計測し難く、10mg では認められなかった。

以上の成績を検討した結果、培地の無菌層は 4% Heart infusion agar 15ml, 有菌層は 1% Heart infusion agar 4ml で混釈した被検菌 1mg を混合したものに、5, 7, 9 日間培養した培養液を作製して、汙紙小坂法によつて次の実験を行なつた。即ち前述した女子尿道から分離した *Staph. epidermidis* 50株の各培養液について次に示す被検菌種に対する発育阻止作用を検べた。

被検菌種

1. *Escherichia coli*
2. *Aerobacter aerogenes*
3. *Pseudomonas aeruginosa*
4. *Staphylococcus aureus*
5. *Staphylococcus aureus* 209P (株)
6. *Streptococcus faecalis*
7. *Streptococcus faecalis*
8. *Bacillus subtilis*
9. *Gaffkya tetragena*
10. Gram-positive Bacillen

4 実験成績

直径 5mm 及び 7mm の汙紙を使用して、阻止環の計測により完全阻止と不完全阻止に分けて判定した。即ち完全阻止は 5mm の汙紙を使用して 6mm 以上のもの、7mm の汙紙の場合 8mm 以上のものとした。不完全阻止は直径 5mm の汙紙で 5.5～6mm, 7mm の汙紙で 7.5～8mm のものとした。5mm の汙紙を使用して不完全阻止を示したものは、7mm の汙紙で再検した。以上の判定法によつて表 9 の如き成

第 9 表

被 働 株	能 働 株 阻 止 作 用		Staphylococcus epidermidis		Micrococcus candidus		Micrococcus varians	
	完全阻止	不完全阻止	完全阻止	不完全阻止	完全阻止	不完全阻止	完全阻止	不完全阻止
<i>Escherichia coli</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Aerobacter aerogenes</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	+ ₁₀	—	—	—	—	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Streptococcus faecalis</i>	+ ₈₈	+ ₁₀	—	+ ₁	—	—	—	+ ₁
<i>Bacillus subtilis</i>	+ ₄₈	+ ₂	+ ₆	+ ₂	+ ₅	—	—	—
<i>Bacillus</i>	—	+ ₁₀	—	+ ₁	—	—	—	+ ₁
<i>Gaffkya tetragena</i>	—	+ ₂	—	+ ₁	—	—	—	+ ₁

+: 阻止環形成あり。 数字は能働株数を示す
 —: 阻止環形成なし。

績が得られた。能働株の *Staph. epidermidis* 50 株の培養汚液中で、48 株の汚液が *B. subtilis* に、又 38 株の汚液が *Str. faecalis* に対して完全阻止作用があり、この他に *B. subtilis*, *Gaffky tetragena* (以下 *Gaf. tetragena* に対して、各 2 株の汚液が不完全阻止を示した。上記 50 株中 10 株の汚液が *Staphylococcus aureus* に、又 10 株の汚液が *Str. faecalis* に、更に *Bacillus* に対して 10 株の汚液が各々不完全阻止作用を示した。しかし *Escherichia coli* (以下 *E. coli*), *Aerobacter aerogenes* (以下 *Aer. aerogenes*), *Pseudomonas aeruginosa* (以下 *Ps. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* 209P に対してはまったく阻止作用を認めなかつた。*M. candidus* 10 株、*M. varians* 8 株の培養汚液は、このうち各 5 株のものが、*B. subtilis* に対してのみ完全阻止作用を示し、其他 *Bacillus*, *Str. faecalis*, *Gaf. tetragena* に対して両者汚液が (各 1 株)、不完全阻止作用を示した。又 *B. Subtilis* に対して *M. candidus* 2 株の汚液が、不完全阻止作用を示した。以上の実験成績から培養汚液中には Weber が述べた発育阻止物質の存在が考えられ、その 2 3 の性状について検索した。

5 培養汚液中の発育阻止物質の性状

B. subtilis, *Str. faecalis* に完全阻止作用を示した *Staph. epidermidis* 10 株の培養汚液について以下実験を行なつた。

i) 汚液の pH の変化について

綿栓した小試験管内に作製したばかりの汚液を分注して、6°C 冷蔵庫内に貯蔵すると、日数の経過に従つてその pH が変化する。汚液作製 2 日目では pH 7.2 で阻止環形成を認め、10 日目には pH 7.4 で猶阻止環形成が認められた。20 日目のものは pH 7.6~7.8 となり、この汚液では阻止環形成がなく、又 25 日、30 日目には 2 株を除いて pH 8.0 となり、この場合の汚液も阻止環形成が認められなかつた。(表 10)

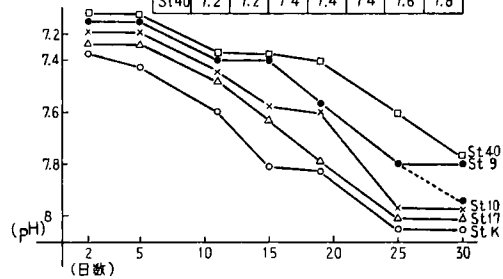
ii) 阻止環形成期間

綿栓した小試験管に注分した汚液上に、流動パラフィンを重層したものと、然らざるものの 2 組を作り、一方は 6°C 冷蔵庫内に入れ、他の組は 37°C 孵卵器中に入れて日数の経過に従つて阻止環形成の期間と共に、その汚液の pH をも検索した。その成績ではパラフィン重層したものの方が然らざる方に比して割合長期日にわたつて阻止環形成が認められた。又阻止環形成を示さなかつた汚液の pH を測定したところが pH 7.6~8 であつた。(表 11)

第 10 表

[培養汚液の pH の変化]

日数	2	5	10	15	20	25	30
St 9	7.2	7.2	7.4	7.4	7.6	7.8	7.8
St 10	7.2	7.2	7.4	7.6	7.6	7.8	8.
St 17	7.2	7.2	7.4	7.6	7.8	7.8	8.
St K	7.2	7.4	7.6	7.8	7.8	7.8	8.
St 40	7.2	7.2	7.4	7.4	7.4	7.6	7.8



第 11 表

[培養汚液の阻止環形成期間]

			日 数					
			2	5	10	15	20	30
パ ラ フ ィ ン 重 層	⊕	孵 卵 器 37°C	+	+	+	+	+	±
	⊖		+	+	+	±	—	—
	⊕	冷 蔵 庫 6°C	+	+	+	+	+	±
	⊖		+	+	+	±	—	—

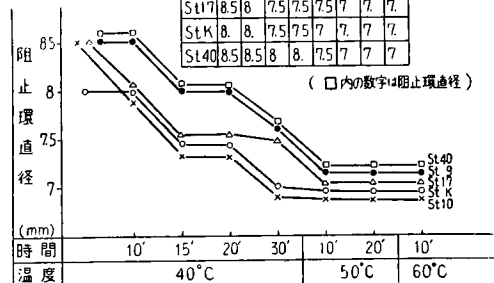
iii) 耐熱性

同一菌株から作製した汚液の 8cc を 8 本の小試験管に 1cc 宛分注して、その中の 1 本は対照とし、4 本は各 1 本宛 40°C 温湯中に 10 分、15 分、20 分、30 分間入れ、残りの 3 本も各 1 本宛 50°C の温湯中に 10

第 12 表

[培養汚液中の発育阻止物質の耐熱性]

菌株	温度 時間	40°C				50°C			60°C	
		对照	10'	15'	20'	30'	10'	20'	10'	20'
St 9		8.5	8.5	8.	8	7.5	7.	7	7	7
St 10		8.5	8.	7.5	7.5	7	7	7	7	7
St 17		8.5	8	7.5	7.5	7.5	7	7.	7.	7.
St K		8.	8.	7.5	7.5	7	7.	7	7	7.
St 40		8.5	8.5	8	8.	7.5	7	7	7	7



分, 20分間, 又 60°C の温湯中に 1 本を10分間漬けておいた。(表12)

之等の汚液について阻止環形成の有無を検べ, 40°C 30分では阻止環形成があり, 50°C 10分, 20分および 60°C 10分ではまったくその形成が見られなかつた。

以上の実験により培養汚液中の発育阻止物質は, 余り安定性のあるものと言えない。

尚表中の菌株は St 9 (St₁ 9, St₂ 9), St 10 (St₁ 10, St₂ 10), St 17 (St₁ 17, St₂ 17), StK (St₁ K, St₂ K), St 40 (St₁ 40, St₂ 40) の各 2 株宛が同一成績を示した。

総括並びに考按

第Ⅰ編に述べた如く余は, 女子尿道細菌叢の実験的研究に際し尿道分劃採取方法を考案して, その分離培養成績並びに手技上の優劣を比較検討し, 耳鏡と短管法の直接法の併用によって行なうべきであるという結論を得た。

そこで上記の採取法に従つて正常例並びに尿道炎膀胱炎例の尿道の細菌学的検索を行なつたが, 尿道と相接している腔内或いは腔分泌液の細菌との関係を考慮しなければならないので, 同時に腔入口部の細菌の検索をも行なつた。腔内自浄作用については周知の如く, Döderlein, Menge, Heurlin, Schröder^{60) 61)} 等の研究により多大の貢献がもたらされた。本邦では勝野³⁶⁾, 水野等^{47) 30) 56) 64)} の詳細な報告があり, 妊婦の腔内 pH は各妊娠月数によつて異なるが, 非妊婦に比して酸性に傾き, 腔内清浄度は第Ⅱ度が多いとしている^{30) 41)}。腔内自浄作用の研究に伴ない腔桿菌の常在が重視され, 他の細菌は雑菌的存在であるとするものもある。しかし真柄⁴⁴⁾, 水野, 藤井⁴⁸⁾, 秋穂³⁷⁾等は, 腸球菌或いは腸球菌様双球菌の必要性を説いている。又明城⁴⁶⁾は, 腔桿菌以外のものは, 各要約によつて種々の期間存在^{55) 59)}するものとしている。この腔内種々の細菌の由来^{36) 38) 39)}に関する実験的研究或いは考察がなされ, 常在菌との関連性について種々論議されている。健康妊婦の腔内からは, 特にブドウ球菌が^{26) 45) 53) 55) 80)}, 約60%に分離されている。連鎖球菌は^{4) 23) 53)}。約 7~20%に, 産褥熱中⁵⁷⁾のものからは高率に証明された。健康妊婦並びに非妊婦の腔内からの大腸菌

^{10) 28) 36) 65) 78)} は平均10%の検出率であるが, 岡本⁶⁸⁾, 陳¹⁰⁾は妊婦例から 1 例も証明されなかつたと附記している。

余は, 正常女子並びに尿道炎膀胱炎例の外尿道口部と腔入口部からブドウ球菌を共に60%前後分離し得た。然し尿道炎膀胱炎例の各分離培地上の集落数は, 正常例のものに比して非常に少なかつた。連鎖球菌は, 正常例の腔入口部から16%に分離されたが, 尿道炎膀胱炎例共 7%で意外に少なかつた。しかしグラム陰性球菌は, 膀胱炎例の外尿道口部と腔入口部から正常例の約 2 倍以上に分離され, この場合, 培地上のグラム陽性球菌の集落数は少なかつた。Weaver⁸⁴⁾は, 非特異性帯下の細菌群からグラム陰性球菌を高率に検出し, 注目すべきであるとしている。次にグラム陰性桿菌は尿道炎膀胱炎例に於いて正常例の 2 倍の検出増加を認めた。急性膀胱炎例から導尿培養して多数の *E. coli* を分離したが, 外尿道口部と腔入口部からの分離率とは一致しなかつた。正常例に於ける腔入口部からのブドウ球菌, 連鎖球菌, 大腸菌の各検出率は, 従来報告された腔内検出率と大差が見られない。分離培養成績から正常例並びに尿道炎膀胱炎例の外尿道口部と腔入口部の細菌は, 各症例毎に略々同種菌属が認められ且その検出率も平行していた。即ち明かに外尿道口部は, 腔分泌液の侵襲を受けている事が窺われる。しかし解剖学的に之等の部位に多数の大腸菌が分離されるものと考えていたが, 意外に少なかつた。尿道内細菌は, 正常例に於ける尿道内 1cm の部位から 96%に検出したが, 尿道内 1.5cm の部位では急激に減少して 1.0cm の部位の検出数の半数以下を示した。又尿道内 2.0cm, 3.0cm の部位からは, 好氣的並びに嫌氣的分離培養によつて 180例中 13例 (7%) に検出されたが, その分離培地上の集落数も 1~2 個を認めたに過ぎない。この検出数も余の尿道分劃採集法は絶対に手技上の失敗による汚染されない方法と, 断言出来ない事から考えれば, 尿道内 2.0~3.0cm の部位は無菌状態であると言える。金子は, 余の硝子管法に該当する方法で検査例数の約半数が, 尿道内 3.0cm の

部位は無菌状態であつたと述べている。尿道炎膀胱炎例では、正常例と異り尿道内 2.0cm, 3.0cm の部位から 60~80 % の高率に細菌を分離した。その菌種として *Staph. epidermidis* に属するものが大部分を占めていたが、尿道炎膀胱炎例ではグラム陰性球桿菌が証明され、特にグラム陰性球菌の増加が目立つた。この場合には、明かに尿道内 1.5~3.0cm の部位に尿道鏡検査で、軽度であるが充血と浮腫が認められた。

以上の如く正常例と尿道炎膀胱炎例の尿道細菌叢に著明な変化が認められ、これは女子尿道膀胱炎の一発症機転に重要な関連性を有するものと推察される。

野嶽⁶¹⁾は一定の細菌叢保持には細菌の拮抗共棲作用が重要な役割を果たすものとしている。細菌叢の共棲、拮抗或いは殺菌作用に関しては特に口腔内の実験的研究^{37, 70) 73) 75)}が目立っている。Tompson⁸²⁾、園山⁷⁶⁾等は唾液中のデフテリー菌に対する殺菌作用が従来言われている *Lysozyme*, ロダンカリウム, *Inhibin* 等によるものでなく細菌々株間の拮抗作用によるものであると強調した。又森^{50) 52)}は腔内容上清に強い抗菌性物質が存在するものとしているが、大熊⁶⁷⁾は細菌叢内の菌株間相互の拮抗作用も自浄作用の一助となることを重視している。細菌の相互拮抗作用の実験的研究として腸内細菌^{1) 15) 67) 78)}に関するものは、古くから行なわれているが、ブドウ球菌については *Freudenrein* によつて始めて記載され、本邦^{21) 24) 53) 74) 79)}でも夫々の実験目的及び方法こそ異つているが報告されている。

余は、正常女子並びに尿道炎膀胱炎例の尿道細菌叢から多数の *Staph. epidermidis* を検出したので、この培養液について濾紙小坂法に基づき他菌に対する発育阻止作用を実験検討した。即ち正常女子尿道から分離した *Staph. epidermidis* 50株の培養液の、被検菌 10株に対する発育阻止作用を調べた。*Staph. epidermidis* 48株の培養液は *B. subtilis*, *Str. faecalis* に発育阻止作用を示した。又 *M. candidus* 10株中 5株, *M. varians* 8株中 5株の培養液も *B. subtilis* に対して発育阻止

作用が見られた。*Staph. epidermidis* の全菌株が *Str. faecalis* に完全阻止作用を示さず、同一菌種でもその菌株によつて異なるものと考えられる。しかし女子尿道細菌叢から *B. subtilis*, *Str. faecalis* が僅かに分離し得たに過ぎなかつた事は *Staph. epidermidis* の存在によるものと思われる。この実験成績は、その方法及び *Staphylococcus* の分類⁸⁾が異なることで、Weber⁸⁶⁾の報告と多少の差異をみたものと思われる。次いで *Staph. epidermidis* の培養液の中にある発育阻止物質の性状を追究した。この培養液を 6°C 冷蔵庫, 37°C 孵卵器中に入れておくと阻止環形成を示さず、その pH がアルカリ性に傾いていた。この液を pH 7.2-7.4 に補性しても阻止環を形成しなかつた。又予備実験で阻止環形成には、培地の pH^{60) 76)}が影響しないことを知つた。即ち以上の事から保存培養液に阻止環形成の発現を見なくなるのは、pH の変化ではなく、組成の変化によるものと考えざるを得ない。又液中の発育阻止物質の耐熱性は 50°C 10分, 20分, 60°C 10分で破壊される様である。以上の実験成績から培養液中の発育阻止物質は安定性のものと言えない。大熊⁶⁷⁾はブドウ球菌とカンデダ属に発育阻止作用を示す大腸菌培養液中の発育阻止物質は、案外不安定なものであつたと報告している。之等の実験は、極く一部の細菌について行なつたものであるが、細菌々種間の相互拮抗作用の存在は明かに認められた。しかし培地上の成績を其儘生体にあてはめられるものではないかも知れないが、一定の細菌叢の形成保持に重要な役割をはたすものであると考える。又細菌叢の変化を唯単に細菌々種間共棲拮抗作用で解決されるものではないと思う。Young⁸⁷⁾ Spence⁷⁶⁾辻⁸³⁾、岡⁶³⁾等が述べた如く女子尿道では、慢性尿道炎が見逃され易く、又組織学的^{34) 73)}に二次的炎症性変化を来し、諸変化が波及し易いので、尿道内の環境の変化を招来して、尿道細菌叢の変化を来すものではないかとも言える。又グラム陰性桿菌は、尿道炎膀胱炎例の尿道内から可成の率に分離されているが、これは本実験に於いても明かな如く同時に存在するブドウ球菌に、発育阻止作用がな

いためと解される。更に岩田、岡山⁸²⁾等の述べる抗原抗体反応等が外尿道口から内方へグラム陰性桿菌の侵入し易い状態となり、前述した細菌叢の変化をもたらしたものと考える。唯単に解剖学的理由のみで、この感染発症を解決する事には疑問をいだかせるものである。

結 論

1. 正常女子 100 例の尿道細菌叢の好氣的培養を行なつて、グラム陽性球菌 6 株、グラム陽性桿菌 2 株、グラム陰性球菌 2 株、グラム陰性桿菌 2 株、計 12 株を分離し得た。外尿道口部と膣入口部から略々同様な菌種と分離率を示した。即ち外尿道口部は、膣分泌液の侵襲を受けている事が明かである。

2. 正常女子尿道の外尿道口部からグラム陽性球菌が高率に分離され、この中でブドウ球菌が 68% を占めている。このブドウ球菌は Bergey の記載に準拠すると *Staphylococcus epidermidis* に属するものであつた。

3. 正常女子 180 例の尿道から第Ⅰ編に記述した尿道分劃採取法によつて、好氣的並びに嫌氣的分離培養を行ない、167 例の尿道内 2.0~3.0cm の部位は無菌状態であつた。

4. 尿道炎並びに膀胱炎例 100 例の外尿道口部と膣入口部の分離培養成績は、正常例と同様に菌種と分離率が平行していた。グラム陽性球菌を 18~64% に分離したが、正常例と異なつて各分離培地上の集落数は少なかつた。これに反してグラム陰性球菌が 2 倍も多く証明され且各一平板培地上の集落数もグラム陽性球菌のものに比して増加していた。

5. 尿道炎並びに急性膀胱炎例の尿道内細菌は、正常例に反して尿道内 2.0~3.0cm の部位から 62~84% に検出した。株別に見ると正常例と同様にブドウ球菌が多数を占めたが、グラム陰性球菌は尿道内 1.0cm の部位から正常例の 3~5 倍も分離された。又グラム陰性桿菌は正常例から 1 例も証明されなかつたが、尿道炎膀胱炎例から 14~33% に分離された。

6. 尿道細菌叢では *Staphylococcus epidermidis* が多数分離されたので、この培養液を作製して濾紙小板法によつて他菌に対する

拮抗作用を検べた。この実験にあたり、充分に培地条件等の阻止作用に対する影響について予備実験を施行し且検討を加えた。実験によりこの培養液の発育阻止作用を示したものは、*Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* に著明であり、*Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* 等に対してはまったくその作用が認められなかつた。又 *Micrococcus candidus*, *Micrococcus varians* の培養液についても阻止作用を検べたが、*Bacillus subtilis* に発育阻止作用が認められた。

7. 上記の実験成績から *Staphylococcus epidermidis* の培養液中には発育阻止物質が存在すると考えられる。然しその性状について、即ちその液の pH の変化、阻止環形成期間及び耐熱性を検索したが余り安定性のあるものではなかつた。

8. 以上すべての実験成績から考えて、一定の細菌叢を形成保持することは、女子尿道炎膀胱炎の発症に対して重要な役割を果たすものと推察される。

(尚 本論文要旨は、第 47 回日本泌尿器科学会総会に於いて報告した。)

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師田村教授をはじめ慶応医学部細菌学教室佐々木助教授に衷心より謝意を表します。尚種々御配慮を頂いた日本鋼管病院戸野原院長、産婦人科草間医長並びに皮膚科泌尿器科楠医長、小児科阿部博士の御教示に対し深謝致します。

参 考 文 献

- 1) 安齊：日細菌誌，4：166，1949.
- 2) 赤須：産と婦，4：45，1936.
- 3) 秋穂：医学研究，26：2744，1956.
- 4) 天谷：千葉医学会誌，12：1012，1934.
- 5) 有馬：臨婦産，12：47，1958.
- 6) 有馬：婦人の世界，12：511，1958.
- 7) 有村：医学研究，15：2273，1941.
- 8) Bergeys manual of Determinative Bacteriology, 7th. Ed., 1957.
- 9) Baun, O. und Sieves, W.: Ztsch. Hyg. u. Infe. 137, 293, 1953.
- 10) 陳：日産婦会誌，4：13，1952：7：559，

- 1955.
- 11) Deter, R. L., Caldwell, G. T. & Folsom, A. I. : J. Urol., 55 : 651, 1946.
- 12) Dubos, R. J. Bacterial and Mycotic Infections of Man, 3rd. Ed., 1953.
- 13) Eberhart, C. A. : J. Urol., 79 : 293, 1958.
- 14) Helmholtz, H. F. : J. Urol., 64 : 81, 1949.
- 15) 平田 : 北里実験医学, 22 : 81, 1949.
- 16) Folsom, A. I. : J. A. M. A., 97 : 1345, 1931.
- 17) Folsom, A. I. & O'Brein, H. A. J. A. M. A., 121 : 573, 1953.
- 18) Folsom, A. I. & O'Brein, H. A. J. A. M. A., 128 : 403, 1945.
- 19) Green, L. W. Am. J. Obst. & Gynec., 61 : 446, 1951.
- 20) Harkness, A. H. non-gonococcal Urethritis, 1950.
- 21) 平山 : 大阪府立衛生研究報告, 3 : 381, 1953.
- 22) Hodgkinson, C. P. : Am. J. Obst. & Gynec., 65 : 560, 1953.
- 23) 堀内 : 臨産婦, 8 : 510, 1933.
- 24) 福岡 : 長崎医学会誌, 27 : 28, 1952.
- 25) Hunner, G. L. J. Urol., 24 : 567, 1930.
- 26) 生垣 : 臨産婦, 9 : 45, 1934.
- 27) 稲田 : 日泌尿会誌, 40 : 65, 1949.
- 28) 石井 : 岩手医誌, 5 : 64, 1953.
- 29) 石井 : 信州医誌, 5 : 135, 1956.
- 30) 伊丹 : 臨産婦, 11 : 625, 1936.
- 31) 岩田 : 慶応医学, 29 : 41, 1952.
- 32) 岩田・岡山 : 日泌尿会誌, 48 : 11, 1957.
- 33) 金子 : 膀胱鏡手技, 鳳鳴堂, 1950.
- 34) 金子 : 日泌尿会誌, 47 : 66, 1954.
- 35) 勝野 : 日婦会誌, 21 : 1, 1926 22 : 58, 1927.
- 36) 川中子 : 臨産婦, 18 : 327, 1943.
- 37) 川本 : 日本微生物病理誌, 30 : 1103, 1936.
- 38) 木内 : 臨産婦, 3 : 264, 1949.
- 39) 清島 : 日泌尿会誌, 47 : 788, 1956.
- 40) 小林 : 簡明臨床細菌学, 1942.
- 41) 小国他 : 北海道医誌, 26 : 249, 1951.
- 42) Lintgen, C. & Herbut, P. A. J. Urol., 55 : 298, 1946.
- 43) 真柄 : 産と婦, 7 : 790, 1939.
- 44) 真柄 : 産婦の実際, 5 : 11, 1956.
- 45) 増沢 : 臨産婦, 8 : 513, 1933 ; 9 : 367, 1934.
- 46) 明城 : 東北医誌, 23 : 52, 1942.
- 47) 水野 : 日婦会誌, 30 : 434, 1935.
- 48) 水野・藤井 : 日婦会誌, 38 : 128, 1943.
- 49) 水野 : 産婦の実際, 1 : 139, 1952.
- 50) 森 : 歯科医学, 19 : 141, 1956.
- 51) 森他 : 産婦進歩, 5 : 1063, 1953.
- 52) 森 : 日産婦会誌, 6 : 33, 1953.
- 53) 室 : 久留米医誌, 15 : 18, 1953.
- 54) 室岡 : 臨皮泌, 8 : 383, 1954.
- 55) 中村 : 弘前医学, 3 : 30, 1952.
- 56) 中井 : 日婦会誌, 31 : 919, 1936.
- 57) 中島 : 日婦会誌, 28 : 1830, 1933.
- 58) 根本 : 実験治療, 280 : 5, 1953.
- 59) 日本産婦人科全書, 25巻, 1955.
- 60) 日本産婦人科全書, 9巻(2), 1959.
- 61) 野嶽 : 臨産婦, 6 : 159, 1952.
- 62) O'Prein, H. A. & Mitchell, J. D. J. A. M. A. 153, 1179, 1953.
- 63) 岡 : 臨皮泌, 6 : 261, 1952.
- 64) 岡本 : 十全医学会, 38 : 1736, 1933 ; 40 : 1452, 1935.
- 65) 岡野・竹田 : 通信医学, 4 : 326, 1952.
- 66) 大村 : 細菌学誌, 第540号 : 90, 1941.
- 67) 大熊 : 日泌尿会誌, 50 : 667, 1959.
- 68) Ormond, I. K. : J. Urol., 33 : 483, 1935.
- 69) Powell, N. B. & Powell, E. B. J. Urol., 61 : 557, 1949.
- 70) 細菌学実習提要, 伝研, 1951.
- 71) 坂村 : 歯科医誌, 38 : 5, 1949.
- 72) 桜井 : 臨産婦, 10 : 363, 1956.
- 73) 棒 : 日泌尿会誌, 45 : 332, 1955.
- 74) 佐藤 : 歯科学誌, 8 : 182, 221, 1952.
- 75) 園山 : 新潟医学会誌, 64 : 742, 1950 ; 65 : 117, 1951.
- 76) Spence, H. M. : J. Urol., 43 : 199, 1940.
- 77) 高橋 : 名古屋市立大医学会誌, 6 : 201, 1956.
- 78) 高橋 : 日細菌誌, 12 : 225, 1957.
- 79) 土屋・小山他 : 総合医学, 8 : 173, 1951.
- 80) 塚田 : 日婦会誌, 38 : 873, 1943.
- 81) 田村 : 最新医学, 9 : 215, 1953.
- 82) Tompson, R. & Shibuya, M. : J. Bact., 51 : 671, 1946.
- 83) 辻・堀内・広川 : 日泌尿会誌, 43 : 354, 1956.
- 84) Weaver, J. D. Am. J. Obst. & Gynec., 60 : 880, 1950.

85) Weber, B. Ztschr. Urol., 48 : 211, 1955.

86) Winsbury-white, H. P. : Brit. Med. J.,
2. 1399, 1957.

87) Young, H. H. : J. A. M. A., 115 : 2133,
1957.

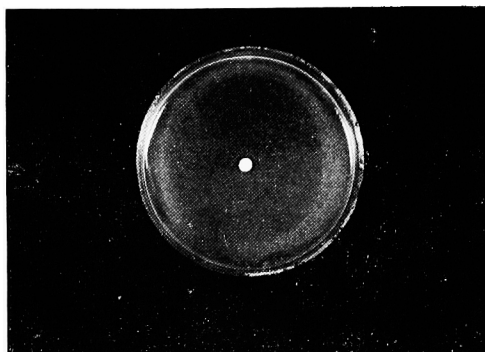


図1 *Staphylococcus epidermidis* の培養液の *Bacillus subtilis* に対する阻止環形成

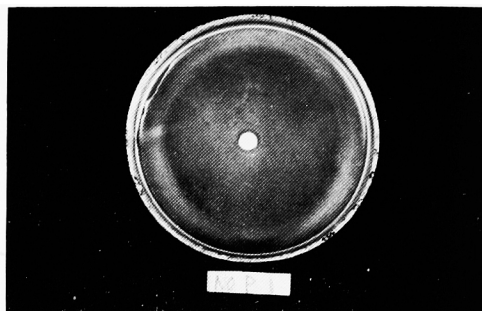


図2 *Staphylococcus epidermidis* の培養液の *Streptococcus faecalis* に対する阻止環形成

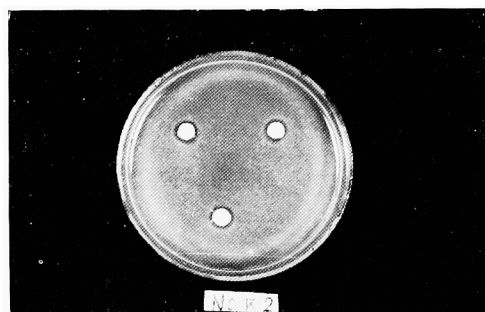


図3 *Micrococcus candidus* の培養液の *Bacillus subtilis* に対する阻止環形成

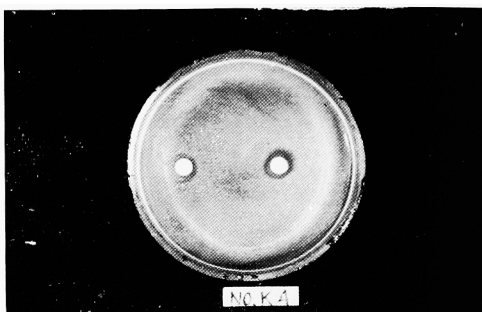


図4 *Staphylococcus epidermidis* の培養液の *Bacillus subtilis* に対する完全阻止(右)と不完全阻止(左)