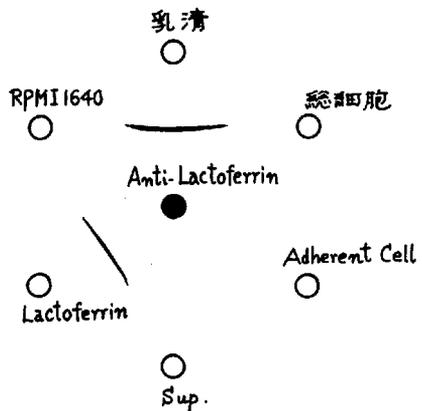


以上の事実から、初乳中に含まれているラクトフェリンは新生児の感染防禦機構の上で重要な役割をはたしている一員であることがさらに明らかとなった。このラクトフェリンの働きは Bacteriocidal なものでなく、Bacteriostatic な働きであるので、その他の感染防禦に関与しているものと協力してさらに強い感染防禦効果を發揮してゆくものと想像され、今後ますます検討を加えてゆかなければならない問題であろうと考える。

最近、ラクトフェリンの温度による影響に関する論文が発表されている。それによると100℃ではほぼ100%ラクトフェリンはこわれてしまうという。このような事実から、母乳の有用性を強調するあまり、人乳をプールし、凍結保存し、使用時に煮沸してのませることは害こそあって益の少ないものになってしまうであろう。母乳バンクという考えよりもまず「自分の子供には自分の母乳で育てる」という母親をふやしてゆくキャンペーンを行うことがひいては新生児期の感染症を減少させることにもなり、さらには地球全体の省資源化にもつながるものと考えられる。

図4



## 栄養法別にみた新生児腸内菌叢の動態とその意義

研究協力者（東海大学医学部微生物学教室）小 沢 敦

協同研究者（東海大学医学部微生物学教室）沢 村 貞 昭

（東海大学医学部小児科学教室）高 倉 巖

栄養法別（人工栄養，母乳栄養）に新生児大便中の菌叢構成のパターンを，生後1，5，30日目まで経日的に追跡した。

### (1) 人工栄養児における腸内菌叢の動態

人工栄養児における大便中の細菌叢の質的，量的な解析を経日的におこなった結果，*Staphylococcus epidermidis*，*Streptococcus faecalis*，*E. coli*，*Klebsiella pneumoniae* などの通性嫌気性菌が生後1～5日目に出現し，これらの菌種の出現より遅れて

生後30日目には *Eubacterium* , *Peptostreptococcus* , *Clostridium* , *Promibacterium* などの嫌気性菌の出現がみられ、通性嫌気性菌群との間に共存のパターンがみとめられた。(表1, 2, 3)

(2) 母乳栄養児における腸内菌叢の動態

母乳栄養児における大便中の細菌叢の経日的解析の結果、*E. coli* , *Staphylococcus* , *epidermidis* , *Streptococcus faecalis* などの出現は嫌気性菌に比較してやや早くみとめられるようであるが、生後5日目には *Bacteroides fragilis* subsp. *fragilis* , *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus* , *Clostridium ramosum* などの嫌気性菌と *E. coli* , などの通性嫌気性菌との共存のパターンが観察された。生後30日目には *Eubacterium* , *Bacteroides* , *Bifidobacterium* , *Peptostreptococcus* , *Propionibacterium* などの嫌気性菌が定着出現し、*E. coli* , *Klebsiella Pneumoniae* , *Staphylococcus* , *Streptococcus faecalis* などの通性嫌気性菌との間に共存関係をました。そしてまた、*Bifidobacterium bifidum* は5日目、30日目においてかなり高い定着性をました。(表4, 5, 6)

(1), (2)の栄養法別にみた大便中の細菌叢の量的、質的解析の結果、生後30日目までにおいて母乳栄養児においては人工栄養児にくらべ *Bifidobacterium bifidum* の定着性が強く評価される傾向がみられ、また通性嫌気性菌としての *E. coli* の定着性も母乳栄養児において高くみられる傾向が観察されたが、今後更に例数をふやして検討してゆきたい。

(3) さて一方において、以上のような栄養法別にみた腸内菌叢の生態学的解析の結果と、その意義についての検討を企てるため、無菌動物を導入した実験をおこなった。ICR系無菌マウスに *Bifidobacterium adolescentis* , *Bacteroides fragilis* subsp. *distans* , *E. coli* , *Staphylococcus epidermidis* のそれぞれを単独に経口投与し、1週後に *Salmonella typhimurium* LT-2株を背部皮下に接種した場合と、ICR系無菌マウスおよびICR系普通マウスに *S. typhimurium* LT-2株を背部皮下に接種した場合とにおいて、*S. typhimurium* による systemic infection が如何なる形で修飾されるかを酵素組織化学的、病理組織学的、細菌学的な立場から検討を企てた。その結果、腸内菌叢を保有する普通マウスおよび *E. coli* 単感染マウス、*Bacteroides* 単感染マウスは、無菌マウスに比較し *S. typhimurium* 感染にたいして防禦効果を示し、その効果は普通マウス、*E. coli* 単感染マウス *Bacteroides* 単感染マウスの順で強く評価された。また、*Staphylococcus epidermidis* 単感染マウス、*Bifidobacterium adolescentis* 単感染マウスは、無菌マウスと比較し、*S. typhimurium* の感染にたいしてほとんど防禦効果を示さなかった。感染防禦効果の制定は肝における肉芽腫形成能、alkaline phosphatase 活性および acid phosphatase 活性の局在の程度によって評価した。無菌マウスに *S. typhimurium* を感染した場合、感染後5日および14日目において肝における肉芽腫形成および alkaline phosphatase 活性の局在は、普通マウスに比較し著明であり、普通マウスに *S. typhimurium* を感染した場合の肉芽腫形成および

alkaline phosphatase 活性局在は強く抑制された。一方、肝における acid phosphatase の酵素組織化学的追跡において、無菌マウスにおいては Kupffer 細胞における活性は弱く、肝細胞において強くみられ、*S. typhimurium* 感染後 5 日目においては肝細胞の活性の減弱が著明で、これと相対的に kupffer 細胞の数の増加と acid phosphatase の著明な増強がみとめられた。感染後 14 日目においては肝細胞の活性がやや回復され kupffer 細胞の活性局在は 5 日目に比較しやや減弱していた。これに反して、普通マウスの肝においては肝細胞における acid phosphatase 活性局在はほとんどみられず、kupffer 細胞の活性の増強がみられ、*S. typhimurium* 感染 5 日目では肝細胞における活性の増強がみられたが、Kupffer 細胞の活性局在は感染前と著明な差がみられなかった。感染後 14 日目では 5 日目に比較し肝細胞の活性のやや減弱がみとめられ、Kupffer 細胞の数の軽度の増加と acid phosphatase 活性局在は 5 日目に比較しやや増強した。

また、無菌マウス、普通マウスに *S. typhimurium* を感染した場合において、*S. typhimurium* を抗原とした場合のマクロファージ遊走阻止試験の結果、無菌マウスは遊走阻止効果を示さなかったが、普通マウスは遊走阻止効果を示した。

以上の実験結果から普通マウスのました *S. typhimurium* 感染にたいする防御効果は、腸内菌の抗原物質（リボ多糖体）による肝の kupffer 細胞の lysosomal enzymes の細胞内殺菌作用の増強によるものと考えられる。かくして腸内菌叢の存在が *S. typhimurium* 感染を防御する生態学的機構と母乳中の抗菌的因子の腸管内における作用機作といった研究課題についてさらに積極的な解析をすすめてゆきたい。

Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals

T. M. Girl B.W. 3010g Bottle Feeding

	1st day	5th day	30th day
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			$6 \times 10^5$ ○
<i>Enterobacter</i>		$1.8 \times 10^8$ ○	
<i>Citrobacter</i>	$1 \times 10^9$ ○	$1.1 \times 10^9$ ○	$1 \times 10^3$ ○
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$2 \times 10^2$ ○	$4 \times 10^5$ ○	$1 \times 10^3$ ○
<i>Streptococcus faecalis</i>	$9 \times 10^5$ ○	$1 \times 10^9$ ○	$4.6 \times 10^6$ ○
<i>Candida</i>			$1 \times 10$ ○
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	$1 \times 10^8$ ●		
<i>Variety D</i>			
<i>Enterobacter rectale</i>			$3 \times 10^5$ ●
<i>Propionibacterium jensenii</i>		$1.4 \times 10^9$ ●	
<i>Fusobacterium mortiferum</i>		$6 \times 10$ ○	
<i>Peptostreptococcus productus</i>			$1 \times 10^5$ ●
<i>Peptostreptococcus intermedius</i>			$1.3 \times 10^6$ ●
<i>Clostridium fallax</i>			$3 \times 10^5$ ●
<i>Clostridium perfringens</i>			$4 \times 10^3$ ○
<i>Clostridium sporogenes</i>			$4 \times 10^4$ ●

Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals

	1st day	5th day	30th day
<i>Escherichia coli</i>			$2.2 \times 10^6$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		$1.4 \times 10^8$	$5 \times 10^6$
<i>Enterobacter</i>		$6 \times 10^7$	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1.3 \times 10^4$	$1.2 \times 10^2$	$4 \times 10^3$
<i>Streptococcus faecalis</i>		$5 \times 10^2$	$4 \times 10^5$
<i>Candida</i>	$3 \times 10^4$		$2.3 \times 10^2$
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> Variety A		$1 \times 10^7$	
<i>Bifidobacterium infantis</i> ss. <i>liberorum</i>			$5 \times 10^3$
<i>Bacteroides fragilis</i> ss. <i>vulgatus</i>		$2 \times 10^5$	
<i>Bacteroides fragilis</i> - other		$1 \times 10^5$	
<i>Propionibacterium freudenreichii</i> ss. <i>freudenreichii</i>			$3 \times 10^5$

## Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals

R. T. Girl B.W. 2486g Bottle Feeding

	Ist Day	5th Day	30th Day
<i>Escherichia coli</i>	_____	$6 \times 10^6$ — ○	$6 \times 10^3$ — ○
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	_____	$1.3 \times 10^6$ — ○	$2.3 \times 10^4$ — ○
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	_____	$8 \times 10^7$ — ○	_____
<i>Staphylococcus aureus</i>	_____	_____	$7 \times 10^5$ — ○
<i>Streptococcus faecalis</i>	_____	$8 \times 10^5$ — ○	$5 \times 10^7$ — ○
<i>Propionibacterium freudenreichii</i> ss. <i>freudenreichii</i>	_____	$1 \times 10^3$ — ●	$6 \times 10^7$ — ●
<i>Propionibacterium freudenreichii</i> ss. <i>shermanii</i>	_____	_____	$1 \times 10^7$ — ●
<i>Propionibacterium granulosum</i>	_____	_____	$8 \times 10^6$ — ●
<i>Peptostreptococcus productus</i>	_____	_____	$3 \times 10^5$ — ●

Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals

N.O. Man B.W. 3280g Breast Feeding

	1st day	5th day	30th day
<i>Escherichia coli</i>		$2.3 \times 10^6$	$2 \times 10^5$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		$3 \times 10^7$	$8 \times 10^5$
<i>Streptococcus faecalis</i>		$2 \times 10^5$	$1 \times 10^5$
<i>Bifidobacterium bifidum</i>			$3.3 \times 10^{10}$
<i>Bacteroides fragilis</i> - other			$2 \times 10^6$
<i>Clostridium perfringens</i>			$2 \times 10^{10}$

## Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals

M. N. Girl B. W. 3233g Breast Feeding

	Ist day	5th day	30th day
<i>Escherichia coli</i>	—	$9 \times 10^7$ ○	$7 \times 10^5$ ○
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	$1.5 \times 10^4$ ○
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—	$4 \times 10^7$ ○	$2 \times 10^3$ ○
<i>Streptococcus faecalis</i>	—	$5 \times 10^7$ ○	$4 \times 10^7$ ○
<i>Candida</i>	—	—	$4 \times 10^4$ ○
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> variety B	—	$1 \times 10^9$ ●	—
<i>Enterobacterium lentum</i>	—	—	$4 \times 10^5$ ●
<i>Bacteroides fragilis</i> ss. <i>fragilis</i>	—	$1.4 \times 10^6$ ●	$1 \times 10^7$ ●
<i>Bacteroides melanogenicus</i> ss. <i>assaeharolyticus</i>	—	$4 \times 10^5$ ●	—
<i>Bacteroides fragilis</i> — other	—	—	$3 \times 10^6$ ●
<i>Propionibacterium granulosum</i>	—	—	$8 \times 10^6$ ●
<i>Peptostreptococcus productus</i>	—	—	$3 \times 10^5$ ●
<i>Clostridium ramosum</i>	—	$6 \times 10$ ○	—
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	—	—	$5 \times 10^9$ ●

## Sequential observations on enteric bacterial flora in newborn individuals.

H.S. Girl B.W. 3335g Breast Feeding

	1st day	5th day	30th day
<i>Escherichia coli</i>	$2 \times 10^3$ ○	$3.5 \times 10^8$ ○	$7 \times 10^3$ ○
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		$3 \times 10$ ○	$1.8 \times 10^3$ ○
<i>Streptococcus faecalis</i>	$3 \times 10^2$ ○		
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	$1.4 \times 10^2$ ●	$1 \times 10^8$ ●	$1.6 \times 10^8$ ●
<i>Bifidobacterium eriksonii</i>			$1 \times 10^9$ ●
<i>Propionibacterium freudenreichii</i> ss. <i>shermanii</i>		$2 \times 10^7$ ●	$3 \times 10^4$ ●
<i>Clostridium innocuum</i>			$1 \times 10^5$ ●
<i>Bacteroides capillosus</i>		$1.7 \times 10^4$ ●	
<i>Bacteroides fragilis</i> ss. <i>vulgatus</i>		$1 \times 10^3$ ●	
<i>Bacteroides fragilis</i> - other			$1 \times 10^5$ ●

↓ 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

栄養法別(人工栄養,母乳栄養)に新生児大便中の菌叢構成のパターンを,生後1,5,30日目まで経日的に追跡した。

(1)人工栄養児における腸内菌叢の動態

人工栄養児における大便中の細菌叢の質的,量的な解析を経日的におこなった結果,Staphylococcus, epidermidis, Streptococcus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniaeなどの通性嫌気性菌が生後1~5日目に出現し,これらの菌種の出現より遅れて生後30日目にはEubacterium, Peptostreptococcus, Clostridium, Promibacteriumなどの嫌気性菌の出現がみられ,通性嫌気性菌群との間に共存のパターンがみとめられた。(表1,2,3)