

ツ液と同様にツ皮内反応の反応原として使用し得るかどうかを検討して、次の如き結論に到達した。

1) 右前膊にツ液、左前膊にワクチンAの10000倍液を皮内注射した6年生の左右前膊における反応の陽性率の差異は、左右前膊に同一のツ液を皮内注射した5年生のそれと殆ど相一致した。

2) 左右前膊に同一のワクチンAの10000倍液を皮内注射した3年生の左右前膊における反応の陽性率の差異は、右前膊に10000倍液、左前膊にツ液を皮内注射した2年生のそれと殆ど相一致した。

以上の成績によつて、ワクチンAの10000倍液は旧ツ2000倍液とほぼ等しい力価を有することが分る。

3) 本実験を通じ、左右前膊における反応には次の如き差異が認められる。

i) 右前膊の発赤は鮮紅色、境界明割、大きさが小さいにもかかわらず硬結を触知した例が多い。

ii) 右前膊の発赤は陰性例が多く、陽性例においても発赤の出現、進行が緩徐で大きさも小さい。従つて、陽性率は左前膊に比し低い。高学年群は低学年群に比し、陽性率が低いのみならず、24時間値より48時間値への陽性率の増加も少ない。

iii) 左前膊の発赤は暗紅色、境界不明割、硬結触知例は稀である。

iv) 左前膊における発赤の陽性率は、24時間値は高く48時間値は低下する。即ち右前膊に比し発赤は早期に出現し早期に消褪する。学年の高低別による陽性率には有意な差異は認め難い。

v) BCG接種経験のない既陽性者では、左右前膊の発赤の大きさに、反応の全経過を通じ著しい差異を認め難い。

vi) 左右前膊の発赤の大きさの間に認められる上述の差異は強い反応原を使用した場合には陰蔽せられる。

かくの如き、左右前膊における反応間の相違は、左上膊における既往のBCG接種という条件の影響よりは、被検者のBCG接種後の経過期間、既往におけるツ注射部位、反応原の強さ、反応の測定時間等の諸条件によつて複雑に規定せられるものと考えられる。

参考文献

- (1) 田川：内科及小児科2、455(昭17)。(2) 岡谷：実地医家と臨床19、135、227(昭17)。(3) 鈴木：日結7、492(昭23)。(4) 小池：結核23、11—12、9(昭23)。(5) 岡等：結核23、9—10、20(昭23)。

結核菌の発育環に関する研究 第1報

国立松山病院
ツカムラミチヲ
東村道雄

1 緒言

結核菌の正常型が抗酸性桿菌であるという考えはKoeh以来一般に信じられていた。ところがFontes⁽¹⁾によつて発育環の存在が唱えられてから、数多の研究者によつて結核菌の発育形式についての研究が行われ、また結核菌が幼若時に非抗酸性であることはMarmorek以来認められていたが、結核菌の発育環の一環としての非抗酸性菌について系統的に研究したものにBezançon, Philibert及びHauduroy⁽²⁾、Kahn及びNonidez⁽³⁾等があつて、非抗酸性顆粒及び非抗酸性桿菌が抗酸性桿菌に変化してゆくことを述べた。またKoeh以来多くの学者は抗酸性桿菌が発育能力を有するものと考えて来たし、またこれが結核菌の正常形態と考えて来たのであるが、最近植田⁽⁴⁾は結核菌の発育環について研究し、結核菌の抗酸性型が発育能力を持たないとし、結核菌の増

殖過程としては非抗酸性菌から非抗酸性菌が発育増殖する過程(非抗酸性顆粒から非抗酸性糸状形、更に非抗酸性桿菌となる。)があるのみであるとして注目を浴びた。しかしながら抗菌性桿菌が果たして生活力のないものかどうかという点についてなお論議がある。また発育の先端部においても非抗酸性菌を認め得ないと述べる研究者も存在する。著者は結核菌の発育環に関する此等の論議を考慮し、結核菌の発育環の問題を系統立てたいと念願してこの研究を開始した。まずここで問題となるのは、結核菌の発育形式として次の三つの可能性が考えられるが、実際に行われるのがどの形式であるかということである。すなわち、(1)非抗酸性菌Aが非抗酸性のまま、非抗酸性菌Bを生じ、その後でAが抗酸性菌となる。またBから次々と非抗酸性菌を生じて古いものが抗酸性となつてゆく。(植田) (2)非抗酸性菌Aが一旦抗酸性となり、抗酸性菌Aから非抗酸性菌Bを生じる。(3)抗酸性

菌Aから直ちに抗酸性菌Bを生じる。したがってここでは以上の三つの形式について検討を加えることとした。

2 実験成績並びに考按

(A) 非抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌が発生する過程について

試験に使用したのは鳥型結核菌調株で伝研長谷川研究室から分与していただいたものである。

(1) Glycerinbouillon 及び Sauton寒天培地における観察

岡、片倉培地に保存した鳥型結核菌を pH 7.0 3% Glycerinbouillon に1白金耳接種して 37°C 約 24 時間培養すると管底に架状の発育が認められる。これをスピツグラスに移して遠心して集菌し Ziehl-Neelsen 染色法 (Ziehl 液加温染色 2分、3% 塩酸アルコール約 30 秒、Löffler の Methylenblau 液 1分) で染めてみると、非抗酸性顆粒及び非抗酸性桿菌の連結構造が認められる。また pH 7.0 Sauton 寒天培地 (Asparagin の代わりにグルタミン酸曹達を使用し、3% の割合に寒天を加えた) に岡・片倉培地から塗抹して 37°C 約 24 時間培養して生じた集落を塗抹鏡検すると殆ど全部非抗酸性顆粒及び非抗酸性桿菌の連結構造が認められ、抗酸性菌は稀に認められるにすぎない。この所見は岡・片倉培地から接種された結核菌の中で、抗酸性菌から発育が始まったのであろうと、非抗酸性菌から発育が始まったのであろうと、いずれにしても発育の初期において非抗酸性菌から直ちに非抗酸性菌を次々に生じてゆく発育形式が行われることを確認するものである。何故ならば、この Glycerinbouillon または Sauton 寒天培地における初期発育の集落は殆ど全部非抗酸性であるが、若し非抗酸性菌から直接非抗酸性菌が発生するものでなく、非抗酸性菌が一旦抗酸性菌になつて、抗酸性菌から非抗酸性菌が発育するものとすれば、集落の大部分が抗酸性菌で占められねばならぬのに、前記の通り事実はそうでないから。

(2) 非抗酸性菌を Glycerinbouillon に移した時の観察

pH 7.0 3% Glycerinbouillon に岡・片倉培地から鳥型結核菌を接種し 37°C 24~48 時間培養して架状発育を得て、これが非抗酸性桿菌から成り立っていることを一部の染色鏡検によつて知る。これを新しい Glycerinbouillon に1白金耳接種し、37°C に培養し管底に架状発育を認めた時 (約 24 時間後) に染色鏡検してみると、非抗酸性桿菌を認める。すなわちこの場合は接種した非抗酸性桿菌から次々と非抗酸性桿菌が生じて行つたこと

は確実である。

なおこの(2)場合も先の(1)の場合もともに発育の初めには殆ど全部が非抗酸性菌であるのに培養日数の経過とともに抗酸性桿菌が出現し、更に抗酸性菌が大部分を占める時期を認める。これはすなわち非抗酸性菌が抗酸性菌に変化することを示すものといえる。

(3) 非抗酸性菌を Puffer 培地に接種した時の観察
pH 6.9、7.1、7.6 または 2.9 m/15 Sørensen 氏磷酸塩緩衝液 5.0cc に 30% Glycerinbouillon 0.5cc を加えて 120°C 20 分滅菌した我々のいわゆる Puffer 培地 (ピクリン酸を 0.1% の割合に加えることもある) に、Glycerinbouillon 24 時間培養の非抗酸性菌を振盪して得た懸濁液を 0.5cc 加えて、37°C 12~24 時間後に染色鏡検してみると非抗酸性桿菌の集束状の連結構造が認められる。すなわちこれも非抗酸性菌から次々と非抗酸性菌を生じてゆく発育過程の存在を示すものである。なおこの集束状の非抗酸性桿菌は暫くすると弱抗酸性桿菌、更に強抗酸性桿菌と変化する。したがつてこの時期に鏡検すると強弱の抗酸性桿菌の集束のみが認められて非抗酸性菌を殆ど認め得ないことがある。

(4) 菌塊を Puffer 培地に移した時の観察

鳥型結核菌を Glycerinbouillon に 9~12 日間培養して生じた菌膜をくぐらして、その一片を 0.1% の割合にピクリン酸を含有する pH 7.6 Puffer 培地 5.0cc に移して 37°C に培養する。移した菌膜は非抗酸性菌と抗酸性菌の混合から成り立っている。この菌膜を 24 時間後に貼付標本として染色すると、菌膜片から、非抗酸性糸状突起物、非抗酸性顆粒、非抗酸性桿菌の長い連結が伸びているのが認められて植田の観察と一致した結果を得た。しかし更に観察を続けると菌膜に接した部分の非抗酸性桿菌が抗酸性桿菌となつている像を認めることが出来る。

(小括並びに考按)

以上の観察結果から、鳥型結核菌の発育環の一環として、非抗酸性菌から非抗酸性菌が発育増殖する過程があることは確実である。また非抗酸性桿菌が時間の経過とともに抗酸性桿菌に変化してゆくことも確実である。なお以上の過程で認められた非抗酸性菌は顆粒型、糸状型、桿菌型等を含むものであるが、これらを染色標本を作る毎に 37°C の保温装置で懸滴標本として生菌のまま観察するとこれらはいずれも殆ど全部桿菌の集合乃至連結の様にみえる。生菌でも糸状のものを認めるけれども、これは糸状突起とでもいふべきもので桿菌または顆粒から伸びている形になつており、時間の経過とともに桿菌となる。また染色標本で顆粒型のものが多数認められる時でも生菌を鏡検すると大部分が桿菌型として認められ

る。したがってこれらの顆粒型、糸状型の大部分も広義の非抗酸性桿菌と解釈される。したがって以上の発育形式は非抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌が次々に発育増殖してゆく過程を主過程とするものと認めてよい。なお生菌でも顆粒(勿論遊離顆粒を指す)及び顆粒からの発芽を認めることもあるが非常に稀である。また以下に述べる抗酸性菌における生菌観察でも常に殆ど桿菌型のみを認める。特に発育旺盛な菌膜形成の前後は生菌では桿菌型以外のものを殆ど認め得ない。これから考えてみると結核菌の主要な発育過程は桿菌から桿菌を生じる過程と考えられ、顆粒(遊離)の存在は特殊な場合又は第二義的な意味を有するものと考えてよからうと思われる。

(B) 抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発芽する過程について

使用した菌株は前と同じく鳥型結核菌調株である。

(1) Puffer 培地における観察

まず鳥型結核菌を pH7.0 3% Glycerinbouillon に 37°C 3~4 日培養した後振盪して菌膜を沈降させると同時に菌の懸濁液を作る。この懸濁液の一部を鏡検し、殆ど全部抗酸性桿菌であることを確める(抗酸性顆粒の連続状のものを含まない)。この抗酸性桿菌の懸濁液 0.5cc を前記の Puffer 培地 5.5cc に添加して 37°C に培養し 12~24 時間後に観察すると試験管の管底に絮状乃至糸状の発育が認められる。これを懸滴標本として生菌を観察するといずれも菌体の一端または両端(菌体内)に光る顆粒をもつ桿菌(5~15 μ ×1 μ)の連結組織から成り立っている。しかし光る顆粒を認め難く一端が稍細くなつて、その端が暗くみえる桿菌も少数混じている。また載物ガラスに貼付固定し Ziehl-Neelsen 法で染めてみると抗酸性桿菌の連鎖または束状の連結構造が認められる。24~36~48 時間後には菌集落は糸状乃至円錐状に発育し薄膜を形成することもある。この時生菌を観察すると前と同じような桿菌型の集落を認める。いずれも殆ど全部桿菌ばかりであるが、稀に桿菌の一端に顆粒型のもの、または短桿菌が附近しているものもある。Ziehl-Neelsen 法で染めて観察すると種々の集束状の抗酸性桿菌を認める。大部分は菌体が一樣に Fuchsin で淡赤染する弱抗酸性桿菌であるが、一部は菌体が一樣に Fuchsin で濃赤染する強抗酸性桿菌である。之等の抗酸性桿菌の一部のもの一端に Methyleneblau に淡染または濃染する非抗酸性桿菌(棒状、勾玉状、紡錘状、匙状、螺旋状等種々の形態を呈する)または非抗酸性顆粒が附着している。弱抗酸性桿菌と連なるものもあれば、強抗酸性桿菌と連なっているものもある。之等の大部分は抗酸性桿菌の一端から桿菌と反対の方向に種々の角度

を示しているが、少数は抗酸性桿菌と並行に並んでいるものもある。この所見は抗酸性桿菌から非抗酸性菌が新生し得ることを示すものであると考えられる。いずれにしても最初移植したと思われる濃赤染した抗酸性桿菌には必ず弱抗酸性桿菌の一群または非抗酸性桿菌または顆粒が附着しており、これらの抗酸性桿菌が皆発育し得ることを示している。

なお抗酸性桿菌に非抗酸性顆粒が附着している液を多数認める時に、生菌では顆粒型のものを殆ど認め得ない時があり、矢張り生菌では桿菌であるものが Ziehl-Neelsen 染色によつて非抗酸性顆粒にみえるものがあると思われる。

(2) Glycerin 寒天及び Sauton 寒天培地における観察

Glycerinbouillon に 8 日培養した鳥型結核菌を振盪して菌懸濁液を作り、一部を染色鏡検して抗酸性桿菌であることを確めて、一部を Sauton 寒天培地に塗抹して 37°C に培養し 24~48 時間後に鈎菌し染色鏡検すると、少数の抗酸性桿菌のまわりに非抗酸性顆粒乃至非抗酸性桿菌の集落が認められる。この抗酸性桿菌は接種した桿菌またはすぐ後にこれから発生した桿菌であらうと考えられ、これから周囲の非抗酸性菌が発生したものと考えられる。

なおこの時接種した抗酸性桿菌と後に Sauton 寒天培地に見出された抗酸性桿菌を比較すると、後者には菌体内に 1~数ケの非抗酸性顆粒が見出される。この顆粒は前者には存在しないのであるから、顆粒のない抗酸性桿菌に比して顆粒のある抗酸性桿菌の方が陳旧なものと考えてよからうと思われる。

Glycerinbouillon に 5 日培養した抗酸性桿菌を前と同様に新しい Glycerinbouillon に移すか、Glycerin 寒天に移植しても 24~48 時間後に少数の抗酸性桿菌の周囲に非抗酸性の網状構造が認められる。すなわちこの所見も抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発生することを示すものと思われる。

また Puffer 培地に鳥型結核菌を 2 日培養し、鏡検して抗酸性桿菌のみと認められる時に、此の長さ 10~20 μ の大抗酸性桿菌を Glycerin 寒天に移植して 48 時間後に標本を作つてみると点在する抗酸性桿菌のまわりに非抗酸性網状構造が認められる。この接種した抗酸性桿菌と後に Glycerin 寒天に見出された抗酸性菌とを比較してみると、前者は一樣に Fuchsin に好染する抗酸性桿菌であるが、後者は菌体内に 1~数ケの非抗酸性顆粒を有している抗酸性桿菌であるかまたは抗酸性顆粒の連続体である。この際には抗酸性菌の周囲に新生したと認

められる非抗酸性桿菌はいずれも 10μ 以下のもののみであるから、この抗酸性菌ははじめに接種したものと考えてよからうと思われる。すなわちこの所見は抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発生することを示すとともに、一様に Fuchsin に染まる抗酸性桿菌が時間の経過とともに非抗酸性菌を発芽した後、菌体内に1~数ヶの非抗酸性顆粒を有する抗酸性桿菌または抗酸性顆粒の連続体に変化し得ることを示すものと考えられる。なおこの抗酸性桿菌の菌体内に見られる非抗酸性顆粒は Much の顆粒とは位置及び数が異なるので別個のものと考えられる (Much 顆粒は Weiss 法及び Fontes 法により染色して比較した)。

(3) 生菌の観察

Glycerinbouillon に 24 時間培養した鳥型結核菌の懸濁液 0.5cc を 0.1% ピクリン酸含有 pH 7.6 Puffer 培地 5.5cc に加えて 37°C に培養し 2~4~6 日間培養後殆ど全部が抗酸性菌になるのを確めて、その一部を pH7.0 3% Glycerinbouillon の一滴に加え懸滴標本として生菌の発育を観察した。観察に際しては1個の桿菌に注目して保温器中に顕微鏡を保つて4~8時間観察した。この方法で 28 個の桿菌について観察し、4~8時間の観察時間中に 11 個の桿菌から発芽が行われるのを認めた。すなわちこの所見は抗酸性桿菌が発芽能力を有することを示すものである。

次にその例を示す。

(i) 長さ $12\sim 13\mu$ 位の大桿菌で菌体内に3ヶの顆粒が認められ、両端には顆粒は認められない。その桿菌の一端から桿菌より稍細い突起が出だたん伸びて来るとともに、もとの桿菌の突起を出した端に顆粒が認められるようになった。次いで新たに発生した桿菌の有離端に顆粒が認められるようになった。この新生した桿菌は長さ約 $3\sim 4\mu$ 位で、もとの桿菌に対して略 90°C の角度を保っている。次いで新生した桿菌の有離端からまた新たに突起が伸びて短桿菌となり、更に 4μ 位の長さの桿菌となった。この桿菌は最初の桿菌に対して略並行の位置を保っている(第2の桿菌に対しては 90°C の角度を保つ)。この桿菌の有離端から更に1個の桿菌が発芽したがこの桿菌は約 4μ の長さになると同時にピンとはねて、もとの3桿菌の連鎖とは離れてしまった。この離れた桿菌は両端が暗くみえて顆粒は認められなかつた。

(ii) 長さ約 5μ の両端に顆粒を有する桿菌の一端から糸状の細い突起が伸張して 3μ 位の長さとなり、次いで太くなつて顆粒の認められない約 4μ の長さの桿菌となった。その後この桿菌はもとの桿菌に対して屈折して松葉状の形となり、次いで新しい桿菌の先端に顆粒が生

じた。なお屈曲ははじけるように急に起る。

(註) なお両端に顆粒を有する桿菌の一端から顆粒が転り出た様に見えることが1回ある。顆粒が飛び出た後も桿菌の両端に顆粒が認められた。飛び出した顆粒(?)の行方を探したが認め得なかつたので顆粒(?)の正体は明らかでない。

(小括並びに考按)

以上の観察結果から抗酸性桿菌が発育能力を有していることは明かで、結核菌の発育環の一環として、抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発育(発芽)する過程があると考えられる。しかし前の観察結果から抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌が発育する過程が主過程と考えてよいと思われる。何故なら生菌の観察で抗酸性桿菌の一端についている顆粒は桿菌への発育過程の途中と思われるし、また生菌で桿菌型をしていても Ziehl-Neelsen 染色法でみると顆粒状に見える場合があると考えられるから。

(C) 抗酸性桿菌から抗酸性桿菌が発生する過程の有無について

河盛、弘末⁽⁶⁾は全血中では直接抗酸性菌から発芽して非抗酸性の時期を経ないと述べているが、抗酸性桿菌から直接抗酸性桿菌を生じる発育形式があるかどうかという問題を確証することは難しい問題であると思われる。何故なら(B)の項で述べたように、抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発芽することが証明されるからには、抗酸性桿菌から抗酸性桿菌が発育したように見えてもその間に短い非抗酸性の時期が介在するのではないかという疑問が起り得るからである。我々も前に(Aの(3))強及び弱抗酸性桿菌の集束のみを認める時があることを述べたが、この時期にも菌膜が厚くなつて行くのを認め得ることがあるから強抗酸性桿菌から弱抗酸性桿菌を生じ、または弱抗酸性桿菌から弱抗酸性桿菌を生じて増殖する過程があるのかもしれないと考えられる。しかしこの時も終始非抗酸性菌を認めないなどということはなく、必ずこの時期の前後に非抗酸性菌を認める時期が存在している。

3 考 按

以上述べた結果から鳥型結核菌の発育環の主過程は矢張桿菌から桿菌を生じる過程であると考えられ、(1)非抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌を増殖する過程、(2)非抗酸性桿菌が抗酸性桿菌となる過程、(3)抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌が発芽する過程の三過程が認められる。この三つの過程を(1)(2)(3)の順序に結ぶと一つの環が成立し、この環が結核菌発育環の主過程と考えられるのである(すなわちこれらの過程は集束の増大に際して常に標本の大部分に認め得るものであるが、これについては第2報で再

び述べる)。また遊離した非抗酸性顆粒の大部分が非抗酸性桿菌の特殊な場合と考えられることは既に述べたとおりである。植田は非抗酸性菌から非抗酸性菌を生じる過程を結核菌の発育環であるとしており、また一方抗酸性桿菌から非抗酸性菌が発芽することが旧くから認められているのであるが、著者は以上の結果からこの二つの過程の連続したものが結核菌の主発育環を形成するものであると考える次第である。また発育の先端に必ずしも非抗酸性型が認められないという事実は植田の説に対する難点であつたが、以上の三つの過程の連続が発育環であるとなれば、この状態は抗酸性桿菌から非抗酸性菌を生じる前時期と考えられる。またたとえば Glycerinbouillon に抗酸性菌を1白金耳接種すると、まず非抗酸性菌を生じて、非抗酸性菌から非抗酸性菌を生じる発育形式が認められるが、時間が経過し菌数が増加するとともに抗酸性菌が大部分を占めるようになり、抗酸性菌から非抗酸性菌(または弱抗酸性菌)を発芽する発育形式が行われることとなるのであるが、このように発育の形式は条件によつて異なり、上述の3過程が常にそのまま起るものではなく、時には(1)(2)が行われ、また時には(2)(3)が行われるものと考えられる。要するに結核菌は非抗酸性型から抗酸性型へと不可逆な変化をしながら増殖を続けているように考えられ、幼若な時期にも成熟した時期にも新しい菌を発生し得るものであるが、種々の条件によつて非抗酸性型から抗酸性への変化の速度に差があつて複雑な様相を呈しているものと思われるのである。また結核菌の発育は主として発芽ともいふべき様式で行われ、次々と年老いた菌が残つてゆくことも事態を複雑にしている原因であらう。なおこの年老いた菌が新しい培地に移された時に発育能力を示すかどうかということが問題

として残されよう。

4 結 論

(1) 結核菌の発育環の一環として非抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌を発生増殖する過程がある。

(2) 非抗酸性桿菌は時間の経過とともに抗酸性桿菌に変化する。

(3) 抗酸性桿菌は発育能力を有しており、結核菌の発育環の一環として抗酸性桿菌から非抗酸性桿菌を発生増殖する過程がある。

(4) 結核菌の発育環の主要過程は桿菌から桿菌を生じる形式で行われ、上述の(1)(2)(3)の3過程を(1)(2)(3)の順序に連ねた環であると考えられる。

(5) Ziehl-Neelson 染色法で観察される非抗酸性顆粒の中には、非抗酸性桿菌に発育する前段階と考えられるものがあり、また生菌では桿菌であるものが染色による顆粒型にみえるようになるものがある。

(6) Fuchsin で一様に染まる抗酸性桿菌は時間の経過とともに菌体内に1~数ケの非抗酸性顆粒を有する抗酸性桿菌に変化するか、または抗酸性顆粒の連続体に変化するものと考えられる。

文 献

- (1) Fontes : Beitr. Z. kl. Tuberk., 77 : 2, 1931.
- (2) Bezançon, Philibert et Hauduroy : Compt. Rend. Soc. Biol., 90 : 475, 1924.
- (3) Kahn & Nonidez : Proc. Soc. Exptl. Biol & Med., 30 : 577, 1933.
- (4) 植田 : 結核24 : 185, 1949.
- (5) 河盛、弘末 : 結核24, 228, 1949.

流動パラフィン結核加熱死菌ワクチンの研究

(第二報) 動物実験よりみた抗元性感染防禦性について

国立予防衛生研究所結核部(部長 柳沢 謙)

金 井 興 美 志 賀 康 夫
伊 藤 文 子

I 緒 言

本研究第一報に於て我々は流動パラフィン結核加熱死菌ワクチンの毒力に就いて発表し、このものが生食水浮遊の加熱死菌ワクチンに比して毒力の強い事を認めたの

であるが、その原因として流パラによつて菌の生体内存続期間の延長という点を取り上げた。又その毒性も接種量又は接種方法によつて適当に調節し得る事も明となつたので、流パラ死菌ワクチンの生ずるツベルクリンアレルギー及び感染防能態に就いて実験を行い、その成績を