

# イソニコチン酸ヒドラジッド耐性結核菌の菌力に関する研究

## 第3報 過酸化水素に対する抵抗性と INH 耐性度ならびに菌力との関係について

杉 本 一

国立療養所大日向荘

受付 昭和35年3月5日

### 緒 言

INH 耐性結核菌は過酸化水素に対して感受性が強く、これに反して感性菌は抵抗が強いといわれているので、1% 過酸化水素（以下  $H_2O_2$  と略）を耐性菌、感性菌群のおおのに作用させて障害される程度と耐性度、カタラーゼ活性、ハツカネズミに対する菌力との関係をしらべた。感性菌が  $H_2O_2$  により障害されずに耐性菌のみが死滅するものであれば、同一の患者から喀出される喀痰中の結核菌において耐性菌と感性菌の占める割合をしてみるとともに耐性度の上昇や低下につれてその割合も変化し、ハツカネズミに対する菌力も種々ちがつてくることが予想されるので、以上の関係を結核患者喀痰より分離した結核菌についてしらべた。

### 研究対象

- 1) 結核患者を 54 例えらんで INH 耐性検査をおこない、おのおのの培地からえられた菌群に対して  $H_2O_2$  作用実験とハツカネズミに対する動物実験、カタラーゼ反応検査をおこなった。
- 2) 54 例のうち 28 例はとくに 6 カ月間、1 カ月に 1 回  $H_2O_2$  作用とカタラーゼ検査、動物実験をおこなった。
- 3) 静的観察では 54 例とともに 28 例の中で 6 カ月間観察したものも加え合計 174 例の成績である。

### 研究方法

- 1) INH 耐性検査、カタラーゼ検査および動物実験は第 1, 2 報のとおりである。
- 2)  $H_2O_2$  作用実験： $H_2O_2$  の 30% 溶液 0.25 cc を動物接種に用いた 0.1 mg/cc の蒸留水浮游菌液 7.25 cc に加えて 1%  $H_2O_2$  溶液とし、30 分（はじめの 54 例）ないし 10 分（残りの全例）に作用させたのち順次に  $10^6$  倍まで定量稀釈し、ハツカネズミの注射に使用した普通菌液の 10 倍段階稀釈のものと 4 週間後の培養成績を比較し集落数を算定した。

### 研究成績

1) 完全耐性、不完全耐性の場合の  $H_2O_2$  抵抗性  
臨床細菌学的に表現されている完全耐性、不完全耐性の場合の耐性培地や無 INH 培地に培養された菌群の  $H_2O_2$  抵抗性をみると表 1 (30 分作用)、表 2 (10 分作用) となる。接種生菌単位数も等しく  $n \times 10^3$  ( $10 < n < 100$ ) のものである。10  $\gamma$ /cc 耐性菌では完全、不完全耐性をふくめて 10  $\gamma$ /cc 耐性培地上の菌群は  $H_2O_2$  作用により全例が培養できなくなり、これに反して 10  $\gamma$ /cc 耐性菌で無 INH 培地に培養された菌群でははじめ  $10^4$  の生菌単位数であつたものが  $10^1 \sim 10^4$  の残存生菌単位数を残すものの方が多く、不完全耐性の場合にはとくに著しい。1  $\gamma$ /cc 耐性菌群では完全耐性で 1  $\gamma$ /cc 耐性培地に培養された 3 例と、不完全耐性で無 INH 培地に培養された 1 例が  $H_2O_2$  作用で培養できなくなつた以外は抵抗を示すものが多い。0.1  $\gamma$ /cc 耐性菌と感性菌では  $H_2O_2$  作用後残存生菌単

表 1 完全耐性、不完全耐性の場合の 1%  $H_2O_2$  30 分作用に対する抵抗性  
( $H_2O_2$  作用前の生菌単位数は  $10^4$  order)

耐性度 $\gamma$ /cc	培地	$H_2O_2$ 作用後残存生菌単位数 0.01mg あて				
		$10^4$	$10^3$	$10^2$	10	0
10 完全	10 $\gamma$ 培地					4
	無 INH 培地					1
10 不完全	10 $\gamma$ 培地					
	無 INH 培地		2			1
1 完全	1 $\gamma$ 培地			1		
	無 INH 培地				1	
1 不完全	1 $\gamma$ 培地			1		
	無 INH 培地		2	1		1
0.1 完全	0.1 $\gamma$ 培地					
	無 INH 培地					
0.1 不完全	0.1 $\gamma$ 培地					
	無 INH 培地		1			
感 性 菌		11	11		1	1

表2 完全耐性, 不完全耐性の場合の1% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10分作用に対する抵抗性

耐性度 γ/cc	作用後残存 生菌単位数 0.01mg あて	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 作用後残存生菌単位数				
		10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10	0
10 完全	10 γ 培地					14
	無INH培地	2	2	1	3	4
10 不完全	10 γ 培地					3
	無INH培地	4	2			1
1 完全	1 γ 培地	4	3			3
	無INH培地	3	1			
1 不完全	1 γ 培地	1				
	無INH培地	1	2	1		
0.1 完全	0.1 γ 培地	4	4			
	無INH培地	3	2			
0.1 不完全	0.1 γ 培地					
	無INH培地			1		
感 性 菌		4	6			

数が 10<sup>3</sup> 以上のものがきわめて多い。

2) INH 耐性度, カタラーゼ反応と H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性との関係

表3は耐性菌, 感性菌のカタラーゼ反応と H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性の関係を示している。耐性菌群ではそれぞれの耐性培地に培養されたものだけである。接種生菌単位数も等しい。10 γ/cc 耐性菌群をみると 21 例全例が「カ」陰性, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で培養できなくなる。1 γ/cc 耐性菌群では「カ」陽性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に抵抗を示すものが多い。0.1 γ/cc 耐性菌群や感性菌は全例が「カ」陽性でしかも感性菌の 1 例が H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> にきわめて高い感受性を示した以外は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に強く抵抗を示した(図1)。

図1 INH耐性度, カタラーゼ反応とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性との関係

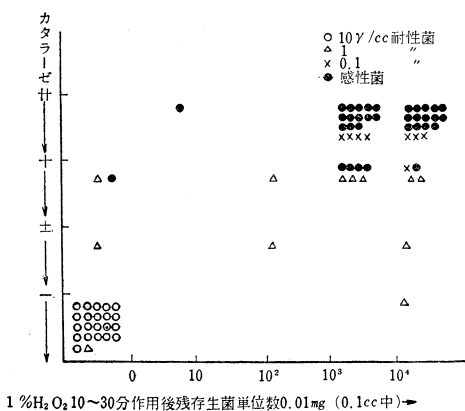


表3 INH耐性度, カタラーゼ反応と1% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10~30分作用に対する抵抗性との関係

耐性度 γ/cc	作用後残存 生菌単位数 0.01mg あて	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 作用後残存生菌単位数				
		10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10	0
10	—					21
	±					
	++					
1	—	1				1
	±	1		1		1
	++	2	3	1		1
0.1	—					
	±					
	++	3	4			
感 性 菌	—					
	±					
	++	14	13			1

3) 耐性菌, 感性菌の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性とハツカネズミに対する菌力との関係

耐性菌, 感性菌群の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性とハツカネズミの肺臓内生菌単位数を示すと表4, 図2となる。耐性菌群はそれぞれの耐性培地に培養されたもののみである。ハツカネズミに対する接種生菌単位数は n × 10<sup>3</sup> (10 < n < 100) の等しいものばかりである。10 γ/cc 耐性菌ではハツカネズミに対して肺臓内生菌単位数が 10<sup>4</sup>~10<sup>3</sup> 以下の弱い菌力を示し, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で培養できなくなるものが 21 例全例である。1 γ/cc 耐性菌でもハツカネズミに比較的弱い菌力を示すものの方が, 10<sup>5</sup> 以上の生菌単位数を示して感性菌の菌力に等しいところの菌力を示すものより H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対して抵抗性弱く, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用後, 培養できなくなるか, 10<sup>3</sup> 以下の残存生菌単位数を示した。感性菌や 0.1 γ/cc 耐性菌では肺臓内生菌単位数が 10<sup>5</sup> 以上の強い菌力を示したものは全例とも H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> にも抵抗性強く, ただ肺臓内生菌単位数が 10<sup>4</sup> で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> にも感受性が強く H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用後培養できなくなった感性菌の 1 例があつた。

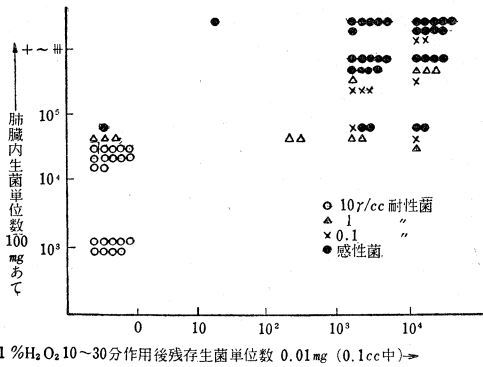
4) 動的観察

6 カ月間, 1 カ月に 1 回ずつ検査して耐性度の推移と H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗性とカタラーゼ反応とハツカネズミに対する菌力の変化とを比較観察した 28 例の成績を耐性低下群, 耐性不変群, 耐性上昇群にわけて示す。動的観察でも H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用前後の生菌単位数の変化はすべて接種菌

表4 INH耐性度, ハツカネズミに対する菌力と1% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10~30分作用に対する抵抗性と  
の関係

耐性度 γ/cc	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 作用後残存 生菌単位数						
	肺内 生菌単位数 0.01mgあて	100mgあて	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10	0
10	10 <sup>3</sup> 以下						9
	10 <sup>4</sup>						12
	10 <sup>5</sup>						
	+ ~ 卍						
1	10 <sup>3</sup> 以下						
	10 <sup>4</sup>		1	2	2		3
	10 <sup>5</sup>		3	1			
	+ ~ 卍						
0.1	10 <sup>3</sup> 以下						
	10 <sup>4</sup>		1	1			
	10 <sup>5</sup>		1	3			
	+ ~ 卍		2				
感性菌	10 <sup>3</sup> 以下						
	10 <sup>4</sup>		2	2			1
	10 <sup>5</sup>		4	9			
	+ ~ 卍		9	6			1

図2 INH耐性度とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>抵抗性およびハツカネズミに対する菌力との関係



0.01 mg (0.1 cc 中) の生菌単位数の変化をのべる。

耐性低下群: INH を服用せずに 10 γ/cc 耐性から 1 γ/cc 耐性に低下した 1 例をみるとはじめ 10 γ/cc 完全耐性であったときは無 INH 培地上の菌群は「カ」±で、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗は比較的強く 10<sup>2</sup> の残存生菌単位数を示し、10 γ/cc 耐性培地上の菌群は「カ」陰性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対してきわめて感受性が高く両者とも 10<sup>3</sup> の肺臓内生菌単位数を示していた。これが 1 γ/cc 耐性になると耐性培地上の菌群は「カ」±となりそれでも H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する感受性はまだ強く肺内生菌単位数は 10<sup>4</sup> と多くなり、さらに無 INH 培地からの菌群は

「カ」陽性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しては抵抗強くなり、10<sup>3</sup> の残存生菌単位数を示し菌力も 10<sup>5</sup> 以上の肺臓内生菌単位数となり、耐性低下につれて「カ」陽性、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗も強く、また菌力も強くなってきた。10 γ/cc 完全耐性から 10 γ/cc 不完全耐性となつた 1 例は不完全耐性のときの無 INH 培地上の菌群は「カ」陽性となり H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても抵抗強く 10<sup>4</sup> の残存生菌単位数を示し菌力は強くなってきた。

耐性不変群: 10 γ/cc 完全耐性を持続した 5 例のうち 4 例は耐性培地でも無 INH 培地からの菌群も「カ」陰性 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても感受性が強く H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用後培養できなくなり、菌力の変化もみられず劣つていた。また他の 1 例は無 INH 培地上の菌群は「カ」陽性 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても 10<sup>4</sup> 以上の残存生菌単位数を示し、耐性培地上の菌群は「カ」陰性 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で培養できなくなるところの感受性の強い状態をつづけ、前者は肺臓内生菌単位数も 10<sup>5</sup> を示し、後者は 10<sup>4</sup> の肺臓内生菌単位数でこの関係が 6 ヶ月間つづいた。1 γ/cc 耐性をつづけた例は耐性培地上の菌群は「カ」陰性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で培養できなくなり、肺臓内生菌単位数は 10<sup>4</sup> をつづけ、無 INH 培地上の菌群は「カ」+, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で 50~60 の残存生菌数を示し肺臓内生菌単位数は 10<sup>5</sup> をつづけた。0.1 γ/cc 耐性をつづけた 1 例と感性をつづけた 2 例はいずれも「カ」陽性 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗も強く、さらに菌力も不変であった。

耐性上昇群: INH 感性から 0.1 γ/cc 耐性に上昇した 3 例はいずれの場合にも「カ」陽性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗も強く菌力の変化も少なかった。感性から 1 γ/cc 耐性に上昇した 2 例のうち 1 例は菌力の変化なく「カ」陽性、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗も強い状態をつづけ、他の 1 例ははじめ「カ」陽性 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても 10<sup>4</sup> の残存生菌単位数を示し肺臓内生菌単位数は 10<sup>5</sup> 以上の強いものだったが、1 γ/cc 耐性に上昇したときは菌力は劣つてきて「カ」も耐性培地上の菌群では±となり、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても 10<sup>4</sup> から 10<sup>2</sup> の残存生菌単位数となり抵抗性が少しく弱くなつた。1 γ/cc 不完全耐性から 1 γ/cc 完全耐性となつた例は無 INH 培地からの菌群は菌力が強くなり、1 γ/cc 耐性培地上の菌群はやや弱くなつていたが「カ」はいずれの場合にも陽性で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する抵抗も著明な変化はなかつた。

INH 感性から 10 γ/cc 耐性に上昇した 3 例はいずれも無 INH 培地からの菌群の「カ」は陽性で不変、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても強い抵抗を示しつづけ菌力も不変であった。そして 10 γ/cc 耐性に上昇したとき 10 γ/cc 耐性培地上の菌群は 2 例が「カ」陰性、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても感受性がきわめて強く、また 1 例は「カ」±となり H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作用で培養できなくなり、感性菌落の場合に比して著しく劣つた菌力を示した。また 0.1 γ/cc

耐性から 10  $\gamma$ /cc 耐性に上昇した 3 例では無 I NH 培地の菌群の菌力は不変であり「カ」陽性  $H_2O_2$  に対しても抵抗を示す状態をつづけたが、耐性培地からの菌群はいずれも耐性度の上昇につれて弱い菌力を示し「カ」陰性  $H_2O_2$  に対しても著しく感受性が強くなった。1  $\gamma$ /cc 耐性から 10  $\gamma$ /cc 耐性に上昇した 4 例では 2 例が耐性度の上昇にしたがい菌力も弱くなり、耐性培地上の菌群も「カ」陽性であつたものが陰性となり  $H_2O_2$  に対する抵抗性も前段階よりはいくらか弱くなるか、著しく弱くなつていた。他の 2 例は耐性度が上昇しても菌力は不変であつた。この 2 例は耐性度の上昇により「カ」も陰性となり  $H_2O_2$  に対しても無 I NH 培地上の菌群は抵抗強く、耐性培地上の菌群は高い感受性をつづけた 1 例と、耐性上昇時の耐性培地上の菌群が「カ」陽性から土となり  $H_2O_2$  に対する抵抗は反対に耐性上昇時に無 I NH 培地上の菌群では逆に強い抵抗を示した 1 例よりなつている。10  $\gamma$ /cc 不完全耐性から 10  $\gamma$ /cc 完全耐性に上昇した例は菌力も「カ」も  $H_2O_2$  抵抗性も不変をつづけた。

#### 総括ならびに考案

Warburg の呼吸酵素とは鉄ポルフィリン体であるがポルフィリン誘導体は動植物の細胞原形質中にひろく分布し、その呼吸色素の基本を形成するものであるとされている<sup>1)</sup>。一方、他の好気性菌のようにミコバクテリアは鉄をふくんだ酵素つまり  $H_2O_2$  を  $H_2O$  と  $O_2$  に還元するカタラーゼをもっていることが知られていた。Middlebrook<sup>2)</sup> はカタラーゼの中の鉄ポルフィリンがある種の生理的条件のもとで I NH と反応し、このために  $H_2O_2$  を  $H_2O$  と  $O_2$  に還元するための酵素の触媒力を不活性とするということを示した。そしてさらにオレイン酸アルブミン寒天培地に発育した  $H_37Rv$  の I NH 耐性菌が  $H_2O_2$  に障害されることを報告した。その後同ような報告が Peizer, Widelock<sup>3), 4)</sup> らにより報告され、カタラーゼを欠く細菌の細胞は  $H_2O_2$  に高い感受性を示すことが予想された。Cohn<sup>5)</sup> らはカタラーゼを欠乏する菌がカタラーゼ陽性の菌よりも試験管内で  $H_2O_2$  に対してより感受性であることを確認し、静菌の反応にせよ、また殺菌の反応にせよカタラーゼ陰性菌が  $H_2O_2$  に対して高い感受性をもつことは、それらがカタラーゼ活性を欠くことと明らかに両立するという見解をえた。

私は I NH 耐性菌が  $H_2O_2$  に感受性が高いということを活用して臨床細菌学的に用いられている直接法によつて判定された I NH 耐性菌、感性菌の  $H_2O_2$  抵抗性を中心として、I NH 耐性度、カタラーゼ反応、ハツカネズミに対する菌力などとの相関関係を追求してみた。

第 1 に耐性菌、感性菌のおのにおに 1% の  $H_2O_2$  溶液を 10~30 分作用させると 10  $\gamma$ /cc 耐性菌では全例が  $H_2O_2$  により障害され培養できなくなり  $H_2O_2$  に対する感受性が非常に高いという結果をえた。これが 10  $\gamma$ /cc 耐性菌でも 1  $\gamma$ /cc, 0.1  $\gamma$ /cc 耐性培地や無 I NH 培地に培養された菌群では  $H_2O_2$  に抵抗するものが著明となり、とくに不完全耐性と判定されたもので無 I NH 培地に培養された菌群では非常に多い残存生菌単位数を示した。これらの培地に培養されたものでは感性菌あるいは 10  $\gamma$ /cc 耐性以下の耐性菌をふくんでいる割合が多いということをも語るものであろう。1  $\gamma$ /cc 耐性菌では  $H_2O_2$  に感受性を示し全部が死滅するものもあるが、多くは高い残存生菌単位数を示し、とくに 0.1  $\gamma$ /cc 耐性培地や無 I NH 培地に培養されたときには感性菌に等しい  $H_2O_2$  抵抗を示していた。0.1  $\gamma$ /cc 耐性菌や感性菌は  $H_2O_2$  作用に対して抵抗強く 94% 以上が原菌液に対して 1/100 以内の残存生菌単位数を示していた。

第 2 にカタラーゼ反応との関係を見ると 10  $\gamma$ /cc 耐性菌は全例が「カ」陰性、 $H_2O_2$  作用で死滅し、1  $\gamma$ /cc 耐性菌では「カ」陰性で  $H_2O_2$  に感受性の強いものと「カ」陽性で  $H_2O_2$  に抵抗の強いものとがみられた。その他の「カ」陽性のものは耐性菌でも感性菌でも大部分のものが  $H_2O_2$  作用に抵抗して多い残存生菌単位数を示しており、感性菌に近づくほど「カ」反応の程度もつよく  $H_2O_2$  作用に障害をうけることが少ない。ただ感性菌の 1 例で「カ」陽性で  $H_2O_2$  に非常に感受性の強い例がみられた。

第 3 にハツカネズミに対する菌力との関係を見ると肺臓内生菌単位数が  $10^3$  以下の感性菌にくらべ菌力の劣る 10  $\gamma$ /cc 耐性菌は全例が  $H_2O_2$  作用により培養できなくなつた。また 1  $\gamma$ /cc 耐性菌でハツカネズミに対して菌力が強くなるほど  $H_2O_2$  作用によつても抵抗を示すものが多くなる。0.1  $\gamma$ /cc 耐性菌や感性菌は菌力も強く  $H_2O_2$  作用にも強い抵抗を示したが、ただ 1 例のみが  $H_2O_2$  作用に感受性が強いにもかかわらずハツカネズミにも比較的菌力が劣つていた。10  $\gamma$ /cc 耐性菌で無 I NH 培地や 1  $\gamma$ /cc, 0.1  $\gamma$ /cc 耐性培地にはえた菌群の方が 10  $\gamma$ /cc 培地にはえたものより  $H_2O_2$  作用に対して抵抗があり菌力も強いものが多く、10  $\gamma$ /cc 耐性培地にはえた菌群は菌力も劣り  $H_2O_2$  にも感受性が高い。これが不完全耐性の場合にはとくに著明な傾向であつたが感性菌の混在を考えると了解される。

Knox<sup>6)</sup> の実験では耐性菌は  $H_2O_2$  に対する感受性が強く 0.5%  $H_2O_2$  に接触させると  $10^6$  だつた菌数が 5 分で 0 になり、感性菌のときは  $10^7$  だつた菌数が 15 分で  $5 \times 10^3$  程度の減少であるといつている。私の成績では患者喀痰から分離した菌群であるが感性菌

ではさらに抵抗が強いように思われた。また感性菌は「カ」陽性で  $H_2O_2$  にも抵抗強いものが大部分で、「カ」陽性で  $H_2O_2$  にきわめて感受性の高い比較的菌力の劣る1例もみられた。

同一患者の耐性の推移を動的にみると、10  $\gamma/cc$  耐性から1  $\gamma/cc$  耐性に低下した場合には「カ」も陰性から陽性となり、 $H_2O_2$  に対する抵抗も強くなり菌力も平行して強くなった。このようなことは10  $\gamma/cc$  完全耐性から10  $\gamma/cc$  不完全耐性になったもので無INH培地からの菌群の場合にもみられた。また耐性不変群として10  $\gamma/cc$  完全耐性を臨床的につけた例の多くは常に「カ」陰性であり、 $H_2O_2$  に感受性強く、かつハツカネズミに対する菌力が弱かった。耐性上昇群では、とくに10 $\gamma/cc$  耐性に上昇した場合には耐性培地上の菌群は「カ」陰性  $H_2O_2$  にも感受性が高くなるものが多く、かつハツカネズミに対する菌力の弱くなるものが多かった。

## 結 論

肺結核患者の喀痰から分離されたINH耐性菌および感性菌の174例の $H_2O_2$ 抵抗性、カタラーゼ反応およびハツカネズミに対する菌力を全肺臓内生菌単位数で比較検討するとともに28例を6カ月間動的に観察して次の結果をえた。

1) INH 10  $\gamma/cc$  耐性菌では全例が著しく感受性が高い。1  $\gamma/cc$  耐性菌では  $H_2O_2$  に対して抵抗を示すものが過半数であった。0.1  $\gamma/cc$  耐性菌と感性菌では1例の例外を除いた以外は  $H_2O_2$  に対してきわめて抵抗が強かった。

2) 臨床細菌学的に10  $\gamma/cc$  完全耐性と表現された場合でも無INH培地に培養された菌群では感性菌と同じように  $H_2O_2$  に抵抗するものがある。それが不完全耐性の場合には、むしろ  $H_2O_2$  に抵抗するものの方が多かった。

3) 「カ」陰性菌では  $H_2O_2$  に感受性の著しく強い

ものが多いが、1  $\gamma/cc$  耐性菌の1例が  $H_2O_2$  にも強い抵抗を示した。「カ」陽性菌では大部分のものが  $H_2O_2$  に強い抵抗を示したが感受性の強いものも若干みられた。

4)  $H_2O_2$  作用で感受性が強く「カ」陰性のものはハツカネズミに対して菌力が劣り、 $H_2O_2$  に抵抗を示し「カ」陽性のものは著しく菌力が強かった。しかし感性菌に属して「カ」陽性であるにもかかわらず  $H_2O_2$  に対しても著しく感受性が高く菌力の弱い1例がみられた。

5) 耐性の推移を動的に観察した場合、10  $\gamma/cc$  耐性から1  $\gamma/cc$  耐性になった場合には耐性低下時に菌力は強くなり「カ」も陰性から陽性に、また  $H_2O_2$  に対しても感受性の低下がみられた。これは10  $\gamma/cc$  完全耐性から10  $\gamma/cc$  不完全耐性になった場合にもみられた。また耐性度の上昇していく場合には菌力の劣ってくるものが多く「カ」も陰性化し  $H_2O_2$  に対しても感受性が強くなっていた。

終りに御校閲と御助言を賜わった群馬大学三橋進教授および御指導、御校閲を戴いた予研柳沢謙部長に深甚なる感謝の意を表し西野龍吉荘長、内田達次博士の御援助を感謝します。

本論文の要旨は第33回日本結核病学会において発表した。

## 文 献

- 1) 鈴木正二：医学大辞典，南山堂，昭29。
- 2) Middlebrook, G. : Am. Rev. Tub., 69 : 471, 1954.
- 3) Peizer, L. : Am. Rev. Tub., 71 : 305, 1955.
- 4) Widlock, D. : Am. Rev. Tub., 72 : 246, 1955.
- 5) Cohn, M. : Am. Rev. Tub., 70 : 641, 1954.
- 6) Knox, R. : Am. Rev. Tub., 73 : 726, 1956.