

ピラジナマイド耐性結核菌の検査について

第2報 接種後 pH 5.5 になるようにした鶏卵培地を作るための基礎実験

沢 井 武

北里研究所附属病院 (指導 小川辰次)

受付 昭和 34 年 3 月 6 日

I 緒 言

さきに第 1 報¹⁾においてピラジナマイド (以下 P Z A と略) 耐性結核菌の検査には pH 5.5 の固形培地が有望であることを述べたが、今回は pH 5.5 の鶏卵培地の基礎実験をさらに進め、また pH 5.5 の 4 種類の鶏卵培地による通常検査を行って比較したので報告する。

II 実験方法

a) 使用培地

イ) 1% 小川培地²⁾

基汁	第 1 磷酸カリウム	1.0 g
	グルタミン酸ナトリウム	1.0 g
	グリセリン	6.0 cc
	2% マラカイト緑	6.0 cc
	蒸溜水	100 cc
全卵液		200 cc

ロ) 3% 小川培地³⁾

基汁	第 1 磷酸カリウム	3.0 g
	グルタミン酸ナトリウム	1.0 g
	グリセリン	6.0 cc
	2% マラカイト緑	6.0 cc
	蒸溜水	100 cc
全卵液		200 cc

ハ) Löwenstein-Jensen 培地⁴⁾

基汁	第 1 磷酸カリウム	0.4 g
	硫酸マグネシウム	0.04 g
	クエン酸マグネシウム	0.1 g
	アスパラギン	0.6 g
	グリセリン	2.0 cc
	2% マラカイト緑	3.3 cc
	馬鈴薯澱粉	5.0 g
	蒸溜水	100 cc
	全卵液	

ニ) Steenken-Smith 培地⁵⁾

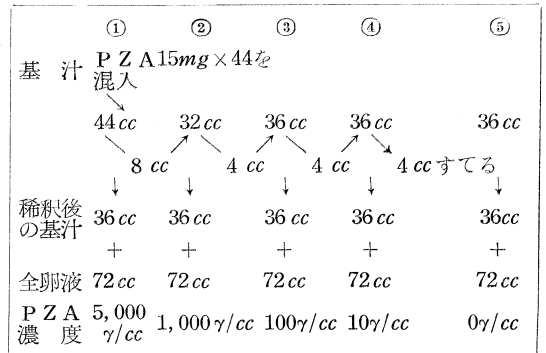
基汁	第 1 磷酸カリウム	0.4 g
	第 2 磷酸ナトリウム	0.3 g
	硫酸マグネシウム	0.06 g

基汁	クエン酸マグネシウム	0.25 g
	アスパラギン	0.3 g
	グリセリン	12 cc
	1% ラクモイド	8.8 cc
	蒸溜水	100 cc
全卵液		346 cc

b) 培地 pH の修正と P Z A 混入の方法

イ) pH 5.5 の 1% 小川培地

さきに述べた 1% 小川培地の基汁 100 cc に対して 8% 塩酸 16 cc を加え基汁の pH を 1.7 とする。次は図に示すような方法で P Z A を混入し基汁で稀釈する。



すなわち pH を修正した原液を 5 コのコルベンに図のように 44 cc, 32 cc, 36 cc, 36 cc, 36 cc と分注する。①のコルベンに P Z A 濃度 5,000 γ の培地を作るためのもので卵で稀釈されることを計算して 3 倍量の 15 mg/cc になるよう基汁に入れる。すなわち 15 mg × 44 = 660 mg を ①のコルベンに混入し軽く加温して P Z A を溶解させる。①の中から 8 cc を ②に移すと 1/5 に稀釈され ②の培地薬濃度は 1,000 γ となる。ついで ②から ③へ 4 cc 移すと 1/10 に稀釈され培地の薬濃度は 100 γ となる。同様にして ③から ④へ 4 cc 移し混和後 ④から 4 cc をすてる。⑤は対照培地として薬剤を混じらない。稀釈完了後の基汁の量は各コルベンとも図のように 36 cc になっているのでこの基汁 5 種類にそれぞれ全卵液 72 cc を加え分注、凝固する。培地の

pH は 5.5 である。

ロ) pH 4.7, 接種後 pH 5.5 の 3% 小川培地

さきに述べた 3% 小川培地の基汁 100 cc に対して 8% 塩酸 26 cc を加えて pH を修正した。PZA の混入および稀釈方法は pH 5.5 の 1% 小川培地の場合と全く同様であり、培地の pH は 4.7 で 4% NaOH 0.1 cc 流注後の pH は 5.5 である。

ハ) pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地

さきに述べた Löwenstein-Jensen 培地の基汁に PZA を混入する。稀釈方法は pH 5.5 の 1% 小川培地の場合と同様であるが、後に加える全卵液と塩酸量を計算して①のホルベンは PZA を $14.2 \text{ mg} \times 44 = 624.8 \text{ mg}$ を混入する。稀釈し終った基汁 36 cc (5種類) に全卵液 61 cc を加えその後それぞれのホルベんに 8% 塩酸 4.8 cc を加えて振盪する。凝固後の培地 pH は 5.5 である。

ニ) pH 5.5 の Steenken-Smith 培地

さきに述べた Steenken-Smith 培地の基汁に PZA を混入する。稀釈方法は pH 5.5 の 1% 小川培地と同様であるが①のホルベんに混入する PZA の量は後に加える卵液と塩酸の量から計算して $17.1 \text{ mg} \times 44 = 752.4 \text{ mg}$ となる。稀釈完了した 5種類の基汁 36 cc のそれぞれに全卵液 117 cc を加え最後に 8% 塩酸を 7.3 cc を宛振盪しながら加える。凝固後の培地 pH は 5.5 である。

シ) 培養の方法

イ) 菌液

菌株による実験には pH 5.5 の 1% 小川培地, pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地, pH 5.5 の Steenken-Smith 培地を用いた。水晶玉入りの磨砕ホルベんで 1 mg/cc の菌液を作りこれを滅菌蒸溜水で稀釈してメスピペットで 0.1 cc を接種した。接種後 1 晩 37°C で斜面台にねかし、翌日ゴムのキャップにかえ、たてて培養した。特別の場合は pH 4.7 の 3% 小川培地を使用した。このさいの菌液の稀釈には 4% NaOH を用いた。

ロ) 喀痰

前日より投薬を中止した患者喀痰を 5 倍量の 4% NaOH で均等化しその 0.1 cc を pH 4.7 の 3% 小川培地に接種し、残りを 8% HCl で中和してその 0.1 cc を pH 5.5 の 1% 小川培地, pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地, pH 5.5 の Steenken-Smith 培地に接種した。接種後は 1 晩 37°C で斜面台にねかし、翌日ゴムのキャップにかえ、たてて培養した。

リ) 判定

実験の種類によつて異なるが対照培地に十分発育する時期すなわち 4~5 週目で判定した。

III 実験成績

(1) pH の修正と培地に混入する マラカイト緑の適量の決定

第 1 報において 1% 小川培地に塩酸を加えて酸性にする場合、pH が酸性になるにつれて結核菌の発育が悪くなることを述べたが、なるべく菌の発育を障害しないような条件で PZA 耐性値を測定することが望ましい。それで小川⁶⁾が 1% 小川培地に焦性葡萄糖を加えた培地は 1% 小川培地に比して菌の発育が優れていると報告しているのに基いて、焦性葡萄糖を用いて 1% 小川培地の pH を変えた培地と塩酸を用いたものについて菌の発育状態を比較した。次に pH 5.5 の鶏卵培地は発育は悪いことは前述のようであるが、色素の量を加減すればあるいは発育が多少ともよくなるのではないかと思ひ、1% 小川培地, 3% 小川培地, Löwenstein-Jensen 培地についてどの程度に マラカイト緑を混入したら菌の発育がもつともよく汚染も少ないかを検討した。

ア) 1% 小川培地の pH の修正に塩酸と焦性葡萄糖を用いた実験

1% 小川培地の原液 50 cc に 8% 塩酸をそれぞれ 5.5 cc, 2.5 cc を加えその後型のごとく卵液その他を加えて培地 pH を 5.54 と 6.33 とした 1% 小川培地を作り、また一方 1% 小川培地の原液 50 cc にそれぞれ 4% 焦性葡萄糖 13 cc, 5 cc を加えさらに前同様にして pH 5.59 と 6.38 の 1% 小川培地を作った。対照としては pH を修正しない 1% 小川培地を用意した。pH の測定には硝子電極 pH 計を使用した。

これら pH を修正した 4種類の培地と対照培地に、1% 小川培地 2 週培養の H₃₇Rv 株と、4 週培養の黒野株のそれぞれで型のごとく手振り法により菌液を作り、さらに稀釈して 10^{-1} mg , 10^{-2} mg , 10^{-3} mg , 10^{-4} mg を 0.1 cc に含ませて接種した。培地は 2 本ずつ使用し 5 週目に発育した集落数を数えた。成績は表 1 のようであつて、塩酸を用いて pH を修正した培地も焦性葡萄糖を用いて pH を修正した培地もともに対照培地に比して両株とも集落数は少ないが、期待に反して焦性葡萄糖を用いて pH を修正した培地は pH のいかにかわらず、H₃₇Rv 株、黒野株ともに塩酸で pH を修正した培地よりも集落数は少ない。以上の成績から培地 pH の修正には焦性葡萄糖より塩酸の方が適当であることが分つた。

ビ) pH 5.5 の鶏卵培地における マラカイト緑の混入適量の決定

イ) 菌の発育

前に述べた pH 4.7 の 3% 小川培地, pH 5.5 の 1% 小川培地, pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地の 3種類の培地について、それぞれの原液 100 cc に対して 2% マラカイト緑を 6 cc, 5 cc, 4 cc, 2 cc, およ

表 1 1% 小川培地の培地 pH の修正に塩酸と焦性葡萄糖を用いた実験

修正の有無	菌種	接種菌量	H ₃₇ Rv 株				黒野株			
			pH				pH			
			10 ⁻¹ mg	10 ⁻² mg	10 ⁻³ mg	10 ⁻⁴ mg	10 ⁻¹ mg	10 ⁻² mg	10 ⁻³ mg	10 ⁻⁴ mg
修正	塩酸	5.54	冊	冊	180	36	冊	冊	137	31
		6.33	冊	冊	卅	84	冊	冊	卅	58
	焦性葡萄糖	5.59	卅	163.5	24.5	-	冊	94	13.5	-
		6.38	冊	卅	49	7.5	冊	卅	38	-
無修正 (対照)		6.95	冊	冊	冊	130	冊	冊	冊	106

注：表中の記載は集落数を示す
 冊……培地全面に發育
 冊……培地面の約 1/2 に發育
 卅……培地面の約 1/3 に發育
 数字……集落数
 -……菌の發育しないもの

び色素を入れないものを作った。本来 3% 小川培地の色調は pH 4.7 で 2% マラカイト緑 2 cc の培地に近く、本来の 1% 小川培地の色調は pH 5.5 で 2% マラカイト緑 2 cc と 4 cc の培地の中間であり、本来の Löwenstein-Jensen 培地の色調は pH 5.5 で 2% マラカイト緑 2 cc の培地の色に近い。pH 5.5 の 1%

小川培地と pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地に H₃₇Rv 株の 10⁻⁵mg を 0.1 cc に含ませて接種した。また pH 4.7 の 3% 小川培地には同じ菌株を 4% NaOH で菌液としその 10⁻⁴mg を 0.1 cc に含ませて接種した。培地はおのおの 10 本ずつ使用し 5 週目の集落数を数えた。

表 2 培養後の pH 5.5 の培地におけるマラカイト緑の混入量と菌の發育

前処理の有無	2% マラカイト緑の混入量 (原液 100 cc に対し)		培地 pH				
	0	2 cc	4 cc	5 cc	6 cc		
4% NaOH 処理	3% 小川培地	4.7→5.5	15.0	10.3	14.1	10.9	4.6
無処理	1% 小川培地	5.5	20.1	22.2	16.8	12.0	9.1
	Löwenstein-Jensen 培地	5.5	20.2	24.4	25.7	24.7	3.0

注：表中数字は平均集落数を示す

表 3 接種後の pH を 5.5 になるようにした固形培地におけるマラカイト緑の混入量と汚染率

前処理の有無	2% マラカイト緑の混入量 (原液 100 cc に対し)		培地 pH				
	0	2 cc	4 cc	5 cc	6 cc		
4% NaOH 処理	3% 小川培地	4.7→5.5	30 (30%)	5 (5%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
中和	1% 小川培地	5.5	25 (25%)	10 (10%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Löwenstein-Jensen 培地	5.5	25 (25%)	5 (5%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

注：表中数字は使用培地 100 本に対する雑菌侵入培地数および雑菌侵入率を示す

成績は表 2 のようであつて、10 本の培地の平均集落数をみると、pH 4.7 の 3% 小川培地、pH 5.5 の 1% 小川培地、pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地ともにマラカイト緑の量が多くなると集落数が減少する傾向にあり、集落数からみれば 0~4 cc のところが菌の發育がよい。

4) 汚染率

前述の色素量の異なる培地に患者喀痰 20 例を接種し、培地内色素量と汚染率の関係をみた。喀痰の接種方法は実験方法の項で述べたのと同様であり培地は 1 例について 5 本ずつ使用し 4 週目の雑菌侵入数を数えた。

成績は表 3 のようであつて、本来の 3% 小川培地、

1%小川培地の混入量である6ccでは全然雑菌が混入しないがそれよりも少ない4cc, 5ccの量のところでも全然雑菌の侵入を認めない。またpH 5.5のLöwenstein-Jensen培地でも4cc以上のところでは雑菌侵入を認めなかった。

小括

以上の成績からpH 5.5の培地を修正するには、やはり塩酸がよいし、培地に混入する色素の量は普通の培地に使用されているより少ない量すなわち原液100ccに対して2%マラカイト緑4ccで十分であることが分つた。

(2) 中和して接種するpH 5.5の1%小川培地, Löwenstein-Jensen培地, Steenken-Smith培地および4%NaOHで処理したものをそのまま接種するpH 4.7の3%小川培地の性能とPZAの耐性値の現われ方

a) 培地の性能

患者喀痰99例を上記4培地に培養して陽性例数, 集落数, 初発集落を認めるまでの期間を比較した。喀痰の培養方法は実験方法の項で述べたのと同様であり5週目に判定した。

成績は表4のようであつて、まず陽性例数では喀痰の

表4 接種後pHを5.5になるようにした種々の鶏卵培地の性能

前処理の有無	比較事項		陽性例数 (陽性率)		平均集落数	初発集落を認めるまでの平均週数	不平等発育例	雑菌侵入例
	培地	pH	塗抹陽性36例	塗抹陰性63例				
4%NaOH処理	3%小川培地	4.7→5.5	32 (88%)	8 (12.7%)	45.1	4.0	27 (67.5%)	0 (0)
中和	1%小川培地	5.5	31 (86%)	5 (7.9%)	31.0	3.75	3 (8.3%)	3 (3.1%)
	Löwenstein-Jensen培地	5.5	29 (81%)	3 (4.7%)	12.6	3.87	2 (6.2%)	8 (8.1%)
	Steenken-Smith培地	5.5	22 (61%)	2 (3.1%)	10.9	4.33	5 (20.8%)	11 (11.2%)

塗抹陽性陰性に別けてみると、塗抹陽性の36例中pH 4.7の3%小川培地32例(88%)、pH 5.5の1%小川培地31例(86%)、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地29例(81%)で大差がなく、pH 5.5のSteenken-Smith培地は22例(61%)で陽性率が低い。塗抹陰性の63例ではpH 4.7の3%小川培地8例(12.7%)、pH 5.5の1%小川培地5例(7.9%)、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地3例(4.7%)、pH 5.5のSteenken-Smith培地2例(3.1%)で、中和したものはいずれも陽性率が低く、これは中和するときに稀釈されたためと思われるがこの中でもLöwenstein-Jensen培地とSteenken-Smith培地がとくに陽性率が低い。次に4培地とも集落算定のできる9例について平均集落数をみるとpH 4.7の3%小川培地が45.1、pH 5.5の1%小川培地が31、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地が12.6、pH 5.5のSteenken-Smith培地が10.9で記載順に集落数がへつていく。次に4培地とも陽性の24例について初発集落を認めるまでの期間を平均週数でみると、pH 5.5の1%小川培地が3.75週、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地が3.87週、pH 4.7の3%小川培地が4.0週、pH 5.5のSteenken-Smith培地が4.33週であつた。次に4つの培地に共通したこととして、培地斜面の上部にのみ結核菌が発育して下部に発育しないのがみられた。これを不平等発育と名づけた。この現象は4%NaOHで処理してうるpH 4.7の3%小川培地に非常に

多く99例中27例(27.3%)、培養陽性例40例中67.5%にみられ、中和してうる培地にも2~5例みられたが、4%NaOH処理のものに比して著しく少ない。

次に雑菌侵入率を比較した。対照培地に発育した雑菌は表4に示すようにpH 4.7の3%小川培地ではみられず、pH 5.5の1%小川培地に3例、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地に8例、pH 5.5のSteenken-Smith培地に11例みられ後2者に雑菌侵入が多かつた。また薬剤濃度別に雑菌侵入の差があるかどうかと思つたが、PZAは雑菌侵入に対する影響はなかつた。これは高橋ら7)の成績と一致する。

b) 耐性値の現われ方

前に述べたpH 5.5の4種類の培地の耐性値の現われ方をPZA未使用患者99例の喀痰について検査した。喀痰の培養方法は実験方法の項で述べたとおりである。5週目の成績をとつた。

成績は表5のようであつて、対照培地に発育した集落数をⅢ, Ⅱ, Ⅰ, +に分けて耐性値をみると、完全耐性でとると大部分は10γ以下であるが、pH 4.7の3%小川培地では培養陽性の43例中2例、pH 5.5のLöwenstein-Jensen培地では34例中1例、pH 5.5のSteenken-Smith培地では24例中3例に100γに耐性を示すものを認めた。不完全耐性値でとると、約半数の例は完全耐性値より1段高い耐性値を示し、1,000γの耐性を示すものもあり100γ以上のものはpH 4.7

表 5 接種後の pH 5.5 の培地における P Z A 未使用例の耐性値と不規則耐性

耐性値の種類	培地 対照に発育した集落数 P Z A 混入濃度 γ/cc	3% 小川培地				1% 小川培地				Löwentsein-Jensen 培地				Steenken-Smith 培地			
		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
完全耐性	5,000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	100	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0
	10	2	4	7	3	3	3	2	3	1	4	5	2	0	1	8	2
	0	0	3	8	11	0	2	14	9	0	2	9	8	0	0	4	6
不完全耐性	5,000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,000	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
	100	1	2	4	1	2	2	1	1	1	2	2	0	0	2	2	0
	10	1	4	7	6	1	3	8	5	0	4	7	3	0	0	8	4
	0	0	1	5	7	0	0	7	6	0	0	5	7	0	0	2	4
不規則耐性例数		5 (12.5%)				11 (30.6%)				4 (12.5%)				5 (20.8%)			

注：1) 表中数字は例数を示す
 2) 集落数の記載は次のようである
 冊……培地全面に発育したもの
 冊……培地面の約 1/2 に発育したもの
 冊……培地面の約 1/3 に発育したもの
 +……集落算定のできるもの

表 6 不規則耐性の例

P Z A 混入濃度 γ/cc	菌株		
	中○	○重	金○
5,000	-	-	-
1,000	-	-	-
100	120	冊	80
10	92	-	-
0	-	冊	冊

注：表中の記載は集落数を示す
 冊……培地面の約 1/2 に発育
 冊……培地面の約 1/3 に発育
 数字……集落算定のできるもの

の 3% 小川培地で 43 例中 9 例, pH 5.5 の 1% 小川培地で 38 例中 6 例, pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地では 34 例中 6 例, pH 5.5 の Steenken-Smith 培地では 24 例中 6 例みられた。なお対照培地に発育した集落数と耐性値との間に相関があり, 集落数の多いものは耐性値の高いものが多かった。次に 4 つの培地に共通したこととして, 培地内薬剤混入濃度の低いところと高いところに結核菌が発育しその中間濃度のところに菌が発育しないものがあり, このような例を不規則耐性

とよぶことにする。

その例は表 6 のようである。この現象は表 5 に示すように, 検査した 99 例中, pH 4.7 の 3% 小川培地では 5 例 (12.5%), pH 5.5 の 1% 小川培地では 11 例 (30.6%), pH 5.5 の Löwenstein-Jensen 培地では 4 例 (12.5%), pH 5.5 の Steenken-Smith 培地では 5 例 (20.8%) あつた。

IV 考 案

さきに第 1 報において P Z A 耐性結核菌の検査には従来使用されている培地では不適當であり, 次善の策として pH 5.5 の固形培地が有望であることを述べた。今回はさらに実験をすすめ, pH の修正に用いる薬品として焦性葡萄糖が多少菌の発育を促進するという小川の報告に基いて焦性葡萄糖を用い第 1 報で用いた塩酸による pH 5.5 の培地と比較したが, 焦性葡萄糖によるものは菌の発育が悪かつたのでやはり塩酸を使用することにした。次に pH を 5.5 とし, 処方通りマラカイト緑を用いると培地の緑色が非常に濃くなるし, できるだけ発育のよくなるようにと思い検討した結果 1% 小川培地, 3% 小川培地, Löwenstein-Jensen 培地ともに原液 100 cc に対して 2% マラカイト緑 4 cc を混入

すると菌の発育もよく雑菌侵入もないことが分つた。次に pH 5.5 の 1% 小川培地, Löwenstein-Jensen 培地, Steenken-Smith 培地および 4% NaOH で処理したものを 0.1 cc 接種して pH 5.5 となる 3% 小川培地の諸性能を比較すると, Löwenstein-Jensen 培地および Steenken-Smith 培地は 3% 小川培地, 1% 小川培地に比して陽性率が劣り, 集落数も少なく, さらに雑菌の侵入率も多かつたので, われわれは 3% 小川培地および 1% 小川培地に希望をつないだが, 3% 小川培地においては不平等発育の率が多いことは, あるいは欠点ということができるともかもしれないが, このようなことがあつても耐性の測定が正しくできるとすれば大した障害にはならないと思われる。次に耐性値であるが, 全培地において完全耐性をもつてとれば, 100% を示すものは少ないが, 不完全耐性でとつてみると 100% を示すものが相当あり, さらに 1,000% を示すものもある。McDermott⁹⁾ は Steenken-Smith の培地では耐性値は 10% どりであるといつてゐるが, われわれの Steenken-Smith 培地では前述のように完全耐性をとつても 100%, 不完全耐性をとれば 1,000% を示すものもある。これらの例はがいして対照に発育した集落数の多い例にみられる。旗野ら⁹⁾ は pH 5.56 の 1% 小川培地を用いて患者喀痰中結核菌の PZA 耐性値を測定しているが, やはり大部分 10% の耐性値を示し中には 50%, 200% の耐性を示すものもあるといつてゐる。W. Steenken¹⁰⁾ らは 58 株の人間型結核菌を実験したところ, 7 株のみは 10% で著明な発育を示さなかつたが, 100% あるいは 100% 以上の耐性を示したのものもあつたという。

次にいずれの培地においても不規則耐性を示すものが 15% 前後にみられた。このようなことは従来の SM, PAS, INH その他の耐性検査ではみられないことであつて, pH 5.5 の培地をもつてしても, 確実な耐性検査をすることがむずかしいことを物語るものであろう。しかしわれわれは希望をすてずに pH 5.5 の培地をさらに改良してゆきたいと思つてゐる。

V 結 論

1) pH 5.5 の固形培地を作るさい, pH の修正に用いる酸は焦性葡萄糖より塩酸の方が適当である。また pH 5.5 の固形培地に加える 2% マラカイト緑の量は基汁 100 cc に対して 4 cc が適当である。

2) 接種後 pH 5.5 となる固形培地 4 種類すなわち 1% 小川培地, 3% 小川培地, Löwenstein-Jensen 培地, Steenken-Smith 培地のうち, 菌の発育, 汚染の少ない点で 1% 小川培地, 3% 小川培地が優れていた。耐性値では 4 つの培地の間に大差がないが, 完全耐性でとると大部分は 10% どりであるが, 対照に発育した集落数が多いと 100% のものもある。また不完全耐性でとると, 100% のものが増加し 1,000% の耐性を示すものもみられ, さらに不規則耐性を示すものも 15% 前後にみられた。

この研究の一部は昭和 32 年 5 月 11 日第 41 回結核病学会関東地方会において発表した。

稿を終るにのぞみ, 慶応大学教授石田二郎先生および本所附属病院部長小川辰次先生に終始変らぬ御指導と御校閲を賜つたことを厚く感謝いたします。

文 献

- 1) 沢井: 結核, 34: 493, 昭34.
- 2) 小川: 結核菌検索の基礎と応用, 昭26.
- 3) 小川: 同上
- 4) Edgar M. Medler: Am. J. Pub. Health, 41: 292, 1951.
- 5) W. Steenken, Jr. & M.M. Smith: Am. Rev. Tbc., 38: 514, 1938.
- 6) 小川: 臨床病理技術士会機関誌, 2: 3, 昭31.
- 7) 高橋: 日本臨床結核, 14: 910, 昭30.
- 8) Mc Dermott: Am. Rev. Tbc., 70: 748, 1954.
- 9) 旗野・岡野・村尾・百瀬・永見: 結核, 33: 77, 昭33.
- 10) W. Steenken, E. Wolinsky, M.M. Smith & V. Moulalnine: Am. Rev. Tbc., 76: 643, 1957.