

# 血液寒天培地の組成検討ならびに同培地による薬剤耐性検査について

## 第2報 血液寒天培地による耐性検査とくに DHSM に対する結核菌の試験管内感受性に影響を及ぼす諸因子の検討

亀 崎 華 家

国立神奈川療養所

受付 昭和 34 年 8 月 11 日

### 緒 言

Tarshis がその血液寒天培地について発表した文献<sup>1)~10)</sup>の中で、結核菌の薬剤感受性試験に関する報告は3つある<sup>7)~9)</sup>。そのうちストレプトマイシン(以下 SM)については、Herrold の鶏卵寒天培地と血液寒天培地とは密接に一致した感受性成績をもたらしたが、Youmans 液体培地の成績との間に違いがみられたと報告し<sup>7)</sup>、イソニコチン酸ヒドラジド(以下 INH)については、ATS 培地および Herrold 培地と比較して、これら3培地の組成の相違が大きいにもかかわらず、その耐性成績は本質的に同一であつたと述べている<sup>9)</sup>。宇野<sup>11)</sup>は酸性にした15%血液寒天培地(0.3%に $\text{KH}_2\text{PO}_4$ を含む)を用いて、結核菌の薬剤耐性検査を実施し、小川培地と比較して、まずジヒドロストレプトマイシン(以下 DHSM)では、その2倍量を凝固滅菌の前に混入した小川培地との間に耐性成績の著しい差を認めなかつたが、パラアミノサリチル酸(以下 PAS)では小川培地よりも低く、INHでは高く耐性成績が現われたと報告した。

さて結核菌の抗結核剤に対する試験管内感受性成績に影響を及ぼすと考えられる諸因子のうち、培地に関係のない条件、すなわち接種菌量、培養菌の年令および Growth-Phase、判定時期などについては詳しく検討され<sup>12)~15)</sup>、結核菌検査指針改正案<sup>16)</sup>にも規定されているので統一するが、一方 SM, PAS, INH のうちとくに培地内 SM については、用いる培地の違いによつて、供試菌の SM に対する感受性に違いがみられるという事実が古くから指摘されており<sup>12)~15)</sup>、<sup>17)~20)</sup>、小川(辰)は結核菌に関するこの方面の知見を整理して、各種結核菌用培地内 SM の抗菌力(阻止力)の現れ方(強弱)を比較している<sup>21)</sup>。しかし血液寒天培地( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ を含みぬもの)については、この点について比較検討されていないので、まず Routine の条件で結核菌の血液寒天培地内 DHSM, PAS および INH に対する感受性成績を、小川培地のそれと比較して、違いの有無について検討した。さらに DHS

M については、感受性菌を用いて実験をすすめ、両培地の阻止力およびその違いの程度を検討した。

次に培地による SM 耐性成績の違いの原因についても、種々検討されているが、まず Fisher<sup>17) 18)</sup>(1948)は、Tween-80 が単独で結核菌に対する SM の静菌作用を少なくとも1,000倍は増加させたこと、およびグリセリンにも程度は弱いと同じような作用があることを発見した。これとは逆に、培地内 SM の抗菌力を低下させる成分として培地内磷酸塩があげられている。Donovick ら<sup>22)</sup>(1948)は肺炎杆菌を用いた実験で、培地内磷酸塩の濃度が増加するにつれて、SM の最小発育阻止量が増加したと報告し、また Hurwitz ら<sup>23)</sup>(1958)も大腸菌について同様の現象を認めている。しかしこれら2つの実験は結核菌以外の成績であるから、結核菌に対する DHSM の抗菌力に及ぼす培地内磷酸塩の影響について検討した。なお、磷酸塩以外の塩類も作用機序は異なるが、その濃度に応じて培地内 SM 活性を低下させ<sup>12)</sup>、またネオペプトン、メチオニン、チロジン、塩酸チスチンなども培地内 SM の作用を抑制したという報告がある<sup>13)</sup>。一方 Tarshis は、血液寒天培地に加える血液量を1, 5, 15, 25%というように変えても、結核菌は SM に対して同一感受性を示したので、培地内 SM の静菌作用は培地内血液量に影響されないと報告している<sup>7)</sup>。

また結核菌検査指針改正案によれば、鶏卵培地に加えるべき DHSM の量は、加熱凝固によつて約 1/2 に力価が減少するから、前もつて所定量の2倍量を加えるように指示されているけれども、猪野<sup>24)</sup>は培地内 DHSM が培地調製に要するような温度条件あるいは蛋白との共存においては、生物学的測定でも化学的測定でも力価の減弱をきたさなかつたと報告している。そこで培地内 DHSM に対する加熱の影響および培地基質(寒天および鶏卵)への吸着について検討した。

なお培地内 DHSM の結核菌発育阻止力に及ぼす培地 pH の影響については、いずれも培地 pH がアルカリ性になるに従い阻止力が増強し、酸性では反対に減弱するという成績で、諸先進の意見<sup>25)~28)</sup>が一致しているの

で、検討を省略した。

実験方法ならびに実験結果

〔第1実験〕 血液寒天培地ならびに小川培地によるルチーの耐性検査成績比較

1. 実験方法

1) 供試菌株：肺結核症患者の喀痰より分離してから4~12週を経た7菌株で、これらはいずれも3%小川培地による耐性測定の結果、SMは10~1,000γ, PASは10~100γ, さらにINHにも1例の感受性株を除いてすべて10から100γの耐性値を示していた。

2) 使用喀痰：実験日をさかのぼる6カ月間、毎月1度の塗抹蛍光法検査でほとんど常に陽性の重症肺結核患者7名の喀痰を使用した。これらの患者は前からSM, PAS, INHなどの投与をうけていて、その2ないし3剤に高度耐性を証明されていた。なお喀痰採取の前1日は抗結核剤の投与を中止し、翌日の早朝喀痰を使用した。

3) 使用培地：血液寒天培地は、第1報で報告した組成のものを使った。すなわち、Tarshisの原法培地を、血液濃度は15%に減らし、グルタミン酸ソーダ0.5%を加え、寒天濃度はBacto-Agar (Difco)を1.5%になるように混入した。1%小川培地は型のごとく作った。

DHSMは培地1ccについて、それぞれ5, 10, 50, 100γになるように加えたが、1%小川培地では上記所定量の2倍量を凝固滅菌する前に混入した。PASはそのナトリウム塩を、培地1ccについて、終末濃度がそれぞれ1, 10, 100γになるように、INHは同様に0.1, 1, 10γになるように加えた。

4) 培養の方法：菌株を用いた間接法では菌塊1白金耳をとり、厚肉大試験管中でよく振つて中のガラス玉で磨砕し、滅菌蒸留水を加えて、所定の濁度(1mg/ccに相当)にあうように希釈し、これをさらに100倍希釈してその0.1ccを接種した。接種菌量はおよそ $10^{-3}$ mg。

喀痰を用いた直接法では、ほぼ3ccの喀痰をとり4%NaOH水約12ccを加え、20分間均等化後、0.2% B・T・B1滴をたらし、これをN/1HClで中和し、その0.1ccを接種した。この喀痰のガフキー号数はそれぞれ0, 0, 3, 3, 6, 7, 7であつた。接種したものは、1晩室温で斜面台にねかせ、翌日ゴムのキャップに変え37°Cに培養した。

5) 判定：2週から8週まで毎週観察して対照の発育が十分になつた時期に判定した。すなわち本実験では、接種菌量の関係で、直接法は3週、間接法は5週に判定時期を一定した。そしてこのときの一系列の最低発育

阻止濃度(以下M・I・C)および対照と同程度の発育を許容した最高の薬剤含有量(完全耐性)の両方を比較した。

2. 実験結果

1) M・I・Cによる比較(表1)

表1 血液・小川両培地内DHSM, PASおよびINHに対する結核菌のM・I・C比較

M・I・Cの 一致率 培地	M・I・C (γ/cc)			一致例 (%)
	血液寒天	比較	1%小川	
DHSM	10	=	10	1/7 (14.3)
	<5	<	10	
	<5	<	10	
	<5	<	>100	
	10	<	50	
	10	<	50	
PAS	50	>	10	8/11 (72.7)
	10	=	10	
	10	=	10	
	10	=	10	
	10	=	10	
	100	=	100	
	100	=	100	
	100	=	>100*	
INH	100	=	>100*	4/6 (66.7)
	10	<	100	
	100	>	10	
	>100	>	100	
	10	=	10	
	10	=	10	

注：\*いずれも1段階高濃度に1コロニーの遊発集落を示したにすぎないので、M・I・C一致例に加えた。

2つの培地の耐性成績をM・I・Cで比較する場合、両培地とも、一系列の薬剤混入段階の最高濃度まで菌が発育した場合や、最低濃度にも発育しなかつたときには、そのM・I・Cは外見上一致するようにみえても、実際はさらに薬剤の混入濃度を上げるかあるいは下げれば、比較する両培地のM・I・Cにくい違いが現われてくる可能性が十分考えられる。そこでこういう例は、M・I・C比較に耐えられない例として除外した。

まずDHSMの場合、表1にみるように、比較に耐えられる7例中両培地のM・I・Cが一致したのは1例だけで、しかも残りの6例中5例はすべて小川培地の

M・I・Cが高く、これらは培養期間を延長（8週まで）しても一致を示さなかったのに対し、血液寒天培地のM・I・Cが高かった1例は、判定時期を1週遅らせるると一致がみられた。

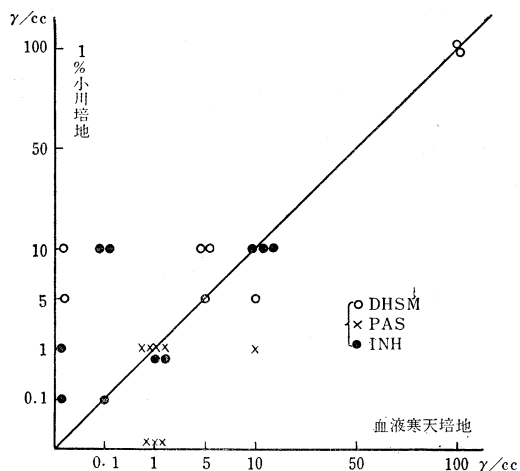
PASの場合、比較しうるものは11例あり、そのうち8例ではM・I・Cが一致していた。不一致の3例も、培養を続けるといずれもM・I・Cが一致した。

INHでは比較に適する6例中4例がM・I・Cの一致を示した。

本実験では、供試菌株、使用喀痰ともに高度耐性例が多く、比較に耐えうるものが少なくなったので、断定はさげなければならないが、大体の傾向として両培地のM・I・C一致率はPASが一番高く73%、ついでINHが67%を示したのに対し、DHSMではとくに違いが多く、しかもその大部分は小川培地のほうでDHSMの抗菌力低下を示していた。

2) 完全耐性からみた血液寒天培地と1%小川培地との耐性成績比較(図1)

図1 血液・小川両培地内DHSM, PASおよびINHに対する結核菌の完全耐性比較



耐性成績を異なる培地の間で比較する場合、M・I・Cだけで比較したのでは不備のそりをまぬがれないので、耐性菌の量的関係を考慮にいれて完全耐性の観点から、血液・小川両培地を比較した。

図1に示すように、DHSM耐性では8例中3例が一致し、残る5例中4例の耐性菌は、小川培地上で血液培地よりも十分に発育した。PAS耐性では8例中4例が一致した発育を示し、残りの4例は血液培地上で耐性菌の発育がよかつた。INH耐性で、いずれかの濃度に完全耐性を示した10例のうち、6例は両培地の完全耐性度が一致し、他の4例ではいずれも小川培地の完全耐性が高く出た。

〔第2実験〕結核菌のDHSMに対する試験管内感受性に影響を及ぼす諸因子の検討

第1実験の結果、PASやINHに比べてとくにDHSMに対する感受性成績が、用いる培地の違いによつて違いを示したので、まず培地内DHSMの活性が培地作製時の加熱や、培地の基質寒天への吸着によつて影響されるかどうかを検討してみた。

A. 培地内DHSMの活性に及ぼす加熱ならびに基質寒天への吸着の影響に関する実験

### 1. 実験方法

1) 供試菌株：非病原性ミコバクテリウム607号菌を使用した。使用前の測定では、1%小川培地内DHSM(2倍量混入)の1γ/ccに耐性を示した。

2) 使用培地：プイオンおよび3%プイオン寒天培地を使用し、寒天はBacto-Agar(Difco)を用いた。DHSMは培地1ccについて、それぞれ0.1563, 0.3125, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10, 50, 100γになるように加えた。プイオンおよび3%プイオン寒天培地にDHSMを混入後、2群に分け、一方を90°C60分加熱して、その影響を非加熱群(50°C30分)と比較して検討した。なお1%および3%KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>小川培地を型のごとく作り、これに上記濃度のDHSM(2倍量でなく所定量そのまま)を凝固滅菌の前に加えて、607号菌の感受性に、ずれがみられるかどうかを検討した。

3) 培養の方法：水晶玉入りの磨砕コルベンで1mg/ccの菌液を作り、これを滅菌蒸留水で希釈して、メスピペットで0.1ccずつ接種した。接種菌量は10<sup>-3</sup>~10<sup>-5</sup>mg。接種した培地は、固形培地は斜位、液体培地は直立位でそれぞれ1晩室温に放置し、翌日ゴムのキャップに変え、37°Cに培養した。

4) 判定：接種後3日および5日に判定し、M・I・Cを比較した。

### 2. 実験結果(表2)

607株は、プイオン中のDHSM0.1563γ/ccに感受性を示したのに対し、3%プイオン寒天培地中では、DHSM0.3125γ/ccに感受性であつた。すなわち、寒天が存在するとDHSMの抗菌活性が軽微ではあるが減少した。

またプイオン中では、607株は、加熱群でも非加熱群でも、DHSMの0.1563γ/ccに感受性を示し、DHSM含有培地には発育していない。3%プイオン寒天培地中では、DHSMの同一の濃度(0.1563γ/cc)内で、加熱群にやや発育が多い。すなわち、加熱による培地内DHSMの抗菌活性減少はきわめて軽微であつた。

一方、1%小川培地内DHSMの607株に対するM・I・Cは2.5γ/ccで、3%小川培地のそれは10γ/ccであるから、小川培地内DHSMの抗菌活性は3%小川培地のほうで4倍(2倍希釈系列の2段階)の減少を示したことになり、これは主としてKH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>の含有量に基づく相違と考えられるので、培地内KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>の

表2 培地内 DHSM の抗菌力に及ぼす加熱ならびに基質寒天への吸着の影響

(Mycob. 607,  $10^{-3}mg$ , 5日)

培地 条件		DHSM 濃度 ( $\gamma/cc$ )									
		0	0.16	0.31	0.62	1.25	2.5	5	10	50	100
ブイヨン	50°C 30分	##	p	-	-	-	-	-	-	-	-
	90°C 60分	##	p	-	-	-	-	-	-	-	-
3% ブイヨン 寒天	50°C 30分	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	90°C 60分	##	##	-	-	-	-	-	-	-	-
1% 小川		##	##	##	##	##	-	-	-	-	-
3% 小川		##	##	##	##	##	##	##	-	-	-

注: p は菌膜形成を示す。

含有量と、培地内 DHSM の抗菌活性減弱の度合との関係をさらに詳しく検討するため次の実験を行なった。

B. 培地内 DHSM の抗菌活性に及ぼす磷酸ないし磷酸塩の影響

1. 実験方法

1) 供試菌株、培養の方法、判定時期などはすべて A の実験と同様にした。

2) 使用培地: Tarshis の原法による血液寒天培地および小川培地を使用した。

血液寒天培地の組成は次のとおりである。

老廃人銀行血液	25.0 cc	} 最終 pH6.8
Bacto-Agar (Difco)	1.5 g	
グリセリン	1.0 cc	
ペニシリン	50 u/cc	
蒸留水	74.0 cc	

これを対照とし、さらに  $KH_2PO_4$ 、 $H_3PO_4$ 、 $Na_2HPO_4$ 、 $O_4$  などをそれぞれ 0.1, 0.3, 0.5% に含むように加えた合計 10 種類の血液寒天培地を作った。なお pH の影響を一定にするために、磷酸ないし磷酸塩入りの血液寒天培地は、基汁の pH を調整してすべて培地の最終 pH を 6.8 に統一するように作った。

小川培地は 1%, 2% および 3%  $KH_2PO_4$  培地を用いたが、ここにいう  $KH_2PO_4$  の% は基汁中の濃度を示すもので、全卵液を基汁の 3 倍量加えてできる小川培地全体に対してはその 1/3、すなわちそれぞれ 0.33%, 0.67% および 1% が実際の  $KH_2PO_4$  の濃度であり、またこれらの培地の pH はそれぞれ 6.6, 6.4, 6.2 であった。また培地凝固前に混入する DHSM の量は、所定量のままにして 2 倍量にはしなかった。

各培地に混入した DHSM の濃度段階は、A の実験同様、0.1563  $\gamma$  から 100  $\gamma$  まで主として 2 倍希釈系列の 10 段階とした。

2. 実験結果 (表3)

表3 培地内 DHSM の抗菌力に及ぼす磷酸(塩)の影響

(Mycob. 607,  $10^{-3}mg$ , 5日)

培地 条件		DHSM 濃度 ( $\gamma/cc$ )										
		0	0.16	0.31	0.62	1.25	2.5	5	10	50	100	
血液 寒天	对照(原法)		##	1	-	-	-	-	-	-	-	
		$KH_2PO_4$	0.1%	##	##	-	-	-	-	-	-	-
			0.3%	##	##	12	-	-	-	-	-	-
	$H_3PO_4$	0.1%	##	##	##	-	-	-	-	-	-	
		0.3%	##	##	##	##	+	-	-	-	-	
		0.5%	##	##	##	##	##	+	39	-	-	
	pH6.8	$Na_2HPO_4$	0.1%	##	1	-	-	-	-	-	-	
			0.3%	##	3	-	-	-	-	-	-	
			0.5%	##	+	-	-	-	-	-	-	
	小川	$KH_2PO_4$	1% (0.33)	##	##	##	##	##	19	-	-	
			2% (0.67)	##	##	##	##	##	##	50	-	-
			3% (1.0)	##	##	##	##	##	##	##	30	-

表3は、 $10^{-3}mg$  を接種して 5 日後の判定成績であるが、対照とした血液寒天培地の M・I・C は 0.3125  $\gamma/cc$  であり、これに磷酸(塩)が加わると、その濃度の増加に反比例して、培地内 DHSM の抗菌活性が低下した。すなわち血液寒天培地に  $KH_2PO_4$  が 0.1, 0.3, 0.5% の割に加わると、培地内 DHSM の M・I・C はそれぞれ 0.3125, 0.625, 1.25  $\gamma$  と増加し、さらに  $H_3PO_4$  では同様に、0.625, 2.5, 10  $\gamma$  と M・I・C が 4 倍ずつ (2 倍希釈の 2 段階) 増加した。 $Na_2HPO_4$  では、その各濃度とも M・I・C は 0.3125  $\gamma$  であったが、0.1563  $\gamma$  における発育量はやはり  $Na_2HPO_4$  の濃度に比例して増加している。

一方 1%, 2% および 3% 小川培地内 DHSM の M・I・C はそれぞれ 5, 10, 50  $\gamma$  (おそらく 20  $\gamma$ ) であり、これもまた  $KH_2PO_4$  の濃度の増加と反比例して、DHSM の抗菌活性が低下している。この場合、2 倍量の DHSM 添加小川培地に換算すると、上記の各 M・I・C を 1 段階ずつ下げた 2.5, 5, 10  $\gamma/cc$  に当たる訳であるから、結局現行の 2 倍量添加小川培地内 DHSM の阻止力は、原法血液寒天培地の M・I・C (0.3125  $\gamma/cc$ ) に比べて、8 倍 (1% 小川) または 32 倍 (3% 小川) の減弱を示したといえる。

なお 0.3% に  $KH_2PO_4$  を含む血液寒天培地の M・I・C (0.62  $\gamma$ ) と、ほぼ同量の  $KH_2PO_4$  (0.33%) を含む 1% 小川培地の M・I・C (5  $\gamma$ ) とでは 8 倍の差が認められ、これは両培地に共通に含まれる  $KH_2PO_4$

の影響以外に、小川培地では他の因子が培地内 DHSM の抗菌活性を低下させたと考えられる。

### 総括および考察

血液寒天培地および 1% 小川培地を用いて、結核菌の DHSM, PAS および INH に対する Routine の感受性試験を行なった結果、PAS や INH に比べて、とくに DHSM に対する感受性成績が両培地の間で違いを示し、1% 小川培地では血液寒天培地に比べ、一般に培地内 DHSM の結核菌発育に対する阻止力が弱く現われた(表1)。またその阻止力減弱の程度は、DHSM を 2 倍量加えた 1% 小川培地では血液寒天培地の 8 倍、同じく 3% 小川培地では 32 倍であった(表3)。

結核菌 607 株を用いて、培地内 DHSM の抗菌活性に影響を及ぼす諸因子を検討したが、まず培地の加熱(90°C 60分)および基質寒天への吸着による影響はともに軽微であった(表2)。これに反し、培地内の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  などの磷酸(塩)は、その濃度の増加に反比例して培地内 DHSM の抗菌活性を低下させた(表3)。ただし小川培地内には、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  以外にも培地内 DHSM の抗菌活性を低下させる因子があると考えられる。

この磷酸塩以外の因子については、培地 pH<sup>26)~28)</sup> や他の塩類(グルタミン酸ソーダ)の影響も考えられるが、水之江<sup>29)</sup> や小川(政)<sup>30)</sup> が報告している DHSM の基質鶏卵に対する吸着が主要因子ではなからうか。

Hurwitz ら<sup>23)</sup> は DHSM の作用機序と培地内磷酸塩との関係を大腸菌を用いた実験で追究し、大腸菌が DHSM の作用から防衛されるためには、磷酸塩だけでなく、基質(この場合は 0.011M の乳酸塩)と菌液に対する通気を要したこと、および通気された菌液中の DHSM の作用と磷酸塩濃度との相関関係は、DHSM の殺菌作用を阻止するようなある中間化合物が磷酸代謝の結果として産出されることを示すと述べている。表3の成績が示すように、結核菌の場合にも DHSM の発育阻止作用と磷酸塩の濃度とは相関関係にある。上坂ら<sup>31)</sup> は、Kirchner 培地中における磷酸塩、アスパラギンおよび硫酸マグネシウムの 3 者は、それぞれ単独で SM の抗菌力を低下させると同時に、磷酸塩とアスパラギンの両者は相乗的に SM の抗菌力を低下させたと報告している。Tween 80 やグリセリン<sup>14) 18)</sup>、磷酸塩以外の多くの塩類<sup>12)</sup> や、ムプトンなどの発育刺激物質<sup>15)</sup> もまた培地内 SM の抗菌力に影響を与えるとの報告があり、いずれにしても培地内 DHSM の抗菌力測定にあたっては、組成簡単な培地の使用が要求される。一方、グリセリンは培地内 DHSM の抗菌力を増大させるが、血清が存在すればその作用がうち消されたという報告<sup>14) 18)</sup>

は、Tarshis の血液寒天培地における、グリセリンに対する全血液の役割についても適用されるだろう。

凝固滅菌に要する程度の培地加熱では、水之江<sup>29)</sup>、小川(政)<sup>30)</sup>、猪野<sup>24)</sup> らの報告しているように、培地内に混入した DHSM に対し影響がないようであり、著者の実験でもその影響は非常に軽微であった。

従来、小川培地のような鶏卵培地に加えるべき DHSM の量は、凝固滅菌(鶏卵に対する吸着)による力価の低下だけをみこして、所定量の 2 倍量を加えるように規定されているけれども、小川培地中の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  の濃度に反比例して DHSM の抗菌力が低下している事実(表3)は吸着だけでなく磷酸塩の濃度も考慮して DHSM 添加量を検討する必要を示し、もしそうしないと、当然小川培地での直接法の成績は間接法よりも耐性値が高くなるのが予想される。

いずれにしても、培地を統一する必要が痛感されるが、血液寒天培地は DHSM の基質への吸着が非常に軽微で、磷酸塩を含まず(pH 中性)、組成が簡単なので、DHSM の感受性を測定するのに好適ではなからうか。さらに、人体の内部環境を構成する血液を、その主要組成としているので、耐性測定用培地の理想とされている「in vivo における結核菌の環境条件を密接に反映したような培地<sup>7) 12) 14)</sup>」に近い培地といえよう。

### 結 論

血液寒天培地および 1% 小川培地を用いて、結核菌の DHSM, PAS および INH に対する Routine の感受性試験を行なった結果、PAS や INH に比べて、とくに DHSM に対する感受性成績が違いを示した。Mycob. 607 を用いて、両培地内 DHSM の抗菌力を比較すると、血液寒天培地に対し 8 ないし 32 倍の抗菌力低下を小川培地で認めた。この原因を追究して、培地内の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  などの磷酸(塩)が、その濃度の増加に反比例して、培地内 DHSM の抗菌力を低下させているのに対し、凝固滅菌に要する程度の加熱や基質寒天に対する吸着が、培地内 DHSM の抗菌力に及ぼす影響はきわめて軽微であった。

小川培地では、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  の影響以外にもなお培地内 DHSM の抗菌力を低下させる要因が考えられたのに対し、血液寒天培地は組成簡単にして磷酸塩を含まず、基質寒天に対する吸着も軽微なので、DHSM の抗菌力測定に好適な培地といえる。

### 謝 辞

稿を終るにのぞみ、御懇篤な御指導ならびに御校閲を賜わった慶大細菌学教室牛場大蔵教授に深甚の謝意を表し、また終始御指導、御鞭撻頂いた伊藤忠雄博士に深謝します。

本論文の要旨は、第134回結核病学会総会において発表した。

### 文 献

- 1) Tarshis, M.S., & Frisch, A.W. : Am. J. Clin. Path., 21 : 101, 1951.
- 2) Tarshis, M.S. : J. Lab. and Clin. Med., 40 : 628, 1952.
- 3) Tarshis, M.S. : Am. J. Clin. Path., 23 : 661, 1953.
- 4) Tarshis, M.S., Parker, M.W., & Dunhan, W.B. : Acta Tuberc. Scandinav., 30 : 37, 1954.
- 5) Frisch, A.W., & Tarshis, M.S. : Am. Rev. Tuberc., 64 : 551, 1951.
- 6) Tarshis, M.S., Kinsella, P.C., & Parker, M.V. : J. Bact., 66 : 448, 1953.
- 7) Tarshis, M.S., & Frisch, A.W. : Am. J. Clin. Path., 21 : 729, 1951.
- 8) Tarshis, M.S., & Weed, W.A. : Am. Rev. Tuberc., 67 : 391, 1953.
- 9) Tarshis, M.S. : J. Bact., 67 : 117, 1955.
- 10) Tarshis, M.S., & Elberg, S.S. : Am. Rev. Tuberc., 74 : 84, 1956.
- 11) 宇野久彌太 : 医療, 9 : 868, 昭30.
- 12) Berkman, S., Henry, R.J., & Housewright, R.D. : J. Bact., 53 : 567, 1947.
- 13) Lenert, T.F., & Hobby, G.L. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 65 : 235, 1947.
- 14) Williston, E.H., & Youmans, G.P. : Am. Rev. Tuberc., 59 : 336, 1949.
- 15) Robinson, J.H., Cummings, M.M., & Patnode, R.A. : Am. Rev. Tuberc., 62 : 484, 1950.
- 16) 結核菌検査指針改正案 : 臨床病理, 4 : 355, 昭31.
- 17) Fisher, M.W. : Am. Rev. Tuberc., 57 : 53, 1948.
- 18) Fisher, M.W. : Am. Rev. Tuberc., 57 : 58, 1948.
- 19) Bernstein, S., Bradley, E.M., & Steenken, W., Jr. : Am. Rev. Tuberc., 62 : 101, 1950.
- 20) Youmans, G.P., Ibrahim, A., Sweany, J., & Sweany, H.C. : Am. Rev. Tuberc., 61 : 569, 1950.
- 21) 小川辰次 : 結核菌検索の基礎と応用, 223~250, 保健同人社, 東京, 昭27.
- 22) Donovanick, R., Bayan, A.P., Canales, P., & Pansy, F. : J. Bact., 56 : 125, 1948.
- 23) Hurwitz, C., & Rosano, C.L. : J. Bact., 70 : 11, 1958.
- 24) 猪野茂 : 臨床病理, 4 : 288, 昭31.
- 25) Hurwitz, C., & Miller, F.L. : Am. Rev. Tuberc., 62 : 91, 1950.
- 26) McDermott, W., & Tompsett, R. : Am. Rev. Tuberc., 70 : 748, 1954.
- 27) Hobby, G.L., & Lenert, T.F. : Am. Rev. Tuberc., 72 : 367, 1955.
- 28) 伊藤篤 : 京大結研紀要, 7 : 152, 昭33.
- 29) 水之江公英・鈴木直純 : 北里実験医学, 26 : 115, 昭28.
- 30) 小川政敏・芳賀敏彦 : 結核研究の進歩, 5 : 241, 昭29.
- 31) 上坂一郎・小崎克巳 : The Journal of Antibiotics Ser. B., 6 : 302, 昭28.