

BCG 接種後発生した骨結核病巣より分離した抗酸性菌について

森 岡 達 治

東京都国民健康保険団体連合会福生病院内科
(院長 井沢良夫 博士)
指導 慶応大学医学部細菌学教室牛場大蔵教授

受付 昭和 34 年 12 月 4 日

BCG については Calmette¹⁾ 以来その毒性および毒性復帰が否定されているが、一方、最近例数は多くはないが、BCG 接種によることを疑わせる lupus, あるいは骨結核の発病例、死亡例なども外国においては報告されており、それらは Ustvedt²⁾, van Deinse³⁾ により総説されている。

私は今回 BCG 接種後潰瘍に続いて起こった左腓骨結核病巣から分離された抗酸性菌について同定を試み、牛型を疑わせる弱毒結核菌と同定したので報告する。もちろん、弱毒牛型結核菌と人型結核菌との本態的鑑別が困難な現在、BCG 接種後に病巣より分離された結核菌を BCG であると決定し、BCG による発病であると断定することはほとんど不可能であろう。しかしながら、すべての予防接種には被接種者側の要因により異常な反応が起こる可能性は十分考慮されねばならず、ことに BCG のごとき生菌予防接種にはある程度の危険性（それはきわめて小さいものであるとしても）を常に顧慮し、接種の適応決定、接種後の観察は十分慎重に行なわれるべきものとする。この点についてはややもすれば等閑にされがちな現状であるが、本報告によりこのような現状を改める 1 つの転機を与えれば幸いと考える。

I 臨床経過

昭和 26 年 6 月生れの女兒で、家族歴、既往歴に結核性疾患は認められていない。その臨床経過は表 1 に示した。すなわち昭和 27 年 10 月（生後 1 年 4 カ月）BCG を左上腕部に接種、引続き同部に難治性の BCG 潰瘍を生じ、昭和 28 年 11 月左環指腫脹を、さらに昭和 29 年秋には左下腿腫脹を認めるにいたり同年 10 月来院した。初診時の診断は、1) 左上腕 BCG 接種後皮膚結核、2) 左環指風棘、3) 左脛骨・腓骨結核で、当時ツベルクリン反応陽性 (13×15)、赤沈値 1 時間 72 を示し、胸部 X 線写真にて肺門周囲浸潤を認めた。

外来通院中 INH 内服、患肢副子固定、皮膚病巣には親水軟膏を用いていたが好転しなかつたため、同年 11 月入院した。入院後 SM, PAS による化学療法を行ない、約 1 カ月後環指ならびに腓骨病巣搔爬を行なった。搔爬組織を培養したが結核菌を証明しえず、病理組

表 1 臨床経過

昭和26年6月生	女兒
昭和27年10月	BCG左上腕部接種、引続き同部BCG潰瘍
28年11月	左環指腫脹
29年 秋	左下腿腫脹
〃 10月	初診、診断 (左上腕BCG接種後皮膚結核 左環指風棘 左脛骨、腓骨結核
〃 11月	入院、環指ならびに腓骨病巣搔爬→ {培養⊖ 病理：特異変化なし
〃 12月	軽快、退院
30年4月	左上腕皮膚結核悪化、続いて左下腿骨X線像悪化
〃 6月	再入院
〃 7月	左腓骨病巣切除および骨移植術→ {培養⊕ 病理：結核病変
〃 〃	経過良好にて退院
化学療法	昭和29年10月～昭和31年8月 { SM 40 g PAS 364 g INH 4 g

織学的にも特異性炎症像は認められなかつた。経過良好で同年 12 月退院、昭和 30 年 2 月には化学療法も中止した。

ところが同年 4 月ころより皮膚結核増悪し、左腋窩リンパ腺に膿瘍形成をみたため、切開、排膿した。膿汁培養においては化膿菌、結核菌ともに陰性であり、またペニシリン、マイシリンの化学療法では著効を認めなかつた。そして同年 5 月ころより腓骨 X 線像も悪化したので、6 月再入院せしめ再び SM, PAS および INH による化学療法を開始した。そして同年 7 月腓骨病巣切除および骨移植術を行なったが、そのさい腓骨切除病巣を培養したところ抗酸性菌が証明され、また切除病巣に病理組織学的にも結核性病変（写真 1 参照）を認めたのでこの抗酸性菌について以下の性状を検査した。

なお、入院中 BCG 接種後潰瘍部、胃液からの培養を 2 回試みたが、抗酸性菌は証明しえなかつた。また BCG 接種以前のツベルクリン反応については家人の記憶および記録が不確かなため明らかではない。

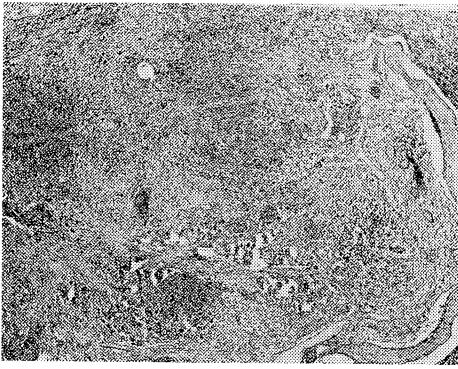


写真 1 昭和30年7月切除せる肋骨病変

II 細菌学的検査

1. 菌の分離

昭和30年7月、肋骨病巣切除術を行なったさいに摘出された左肋骨骨片を、乳鉢中で磨砕しながら1% NaOH 処理し、その0.1 ml ずつを1% 小川培地5本に移植、培養したところ、31日目の観察において4本の培地に計7コの集落を生じているのが認められた。そのさいの集落は径2~5 mm、不正形、白色不透明で隆起し、表面粗で皺状を呈し、結核菌を疑わせる性状であつた。そこでこれら7コの集落をおのおの小川培地に純培養し分離株 No. 1 ~ No. 7 として保存、以下各種性状について同定を行なった。

なお以下の実験のさい、対照として牛型弱毒結核菌 BCG 株、人型結核菌 H_2 株 (いずれも予研より分与された凍結乾燥菌株)、人型結核菌 $H_{37}Rv$ 株、牛型結核菌三輪株、非病原性抗酸性菌 *Mycobacterium* 607 株 (いずれも慶大細菌学教室より分与されたもの) および牛型結核菌 TC 50 株 (公衆衛生院微生物部より分与されたもの) を用いた。

2. 分離菌株の一般性状

a. 形態、染色性

分離時の集落、あるいは分離後小川培地に $37^{\circ}C$ 2週間培養せるものについて Ziehl-Neelsen 法による抗酸性染色および抗煮沸試験を行なった。結果は No. 1 ~ No. 7 株のすべてが定型的抗酸性菌の形態、染色性を示し、抗煮沸試験では Kf. 10 以上を示した。

b. コード形成

結核菌の毒力と cord 形成の関係については Middlebrook ら⁴⁾の報告以来多くの報告があり、一般に強毒株は cord 形成が著明であるのに反し弱毒株はあまり著明でなく、無毒株は cord を形成しないといわれている。

Yegian and Kurung⁵⁾は cord 形成をみるための培地として Tween-albumin 液体培地に5% 人血清または血漿を加えたものがよいとし、また山本⁶⁾は slide

culture 法を行なうには、石油ベンジン処理により単個の菌をスライドガラス上に均等に固着させたものを培養するのがよいとしている。そこでこれらにならい分離株および対照諸株小川培地1週間培養菌1白金耳を石油ベンジン2 ml に浮游、軽く遠沈した上清を1白金耳スライドガラスの一端に塗抹、5% 人血清加 Tween-albumin 培地中で slide culture を行ない cord 形成の有無を検した。結果は cord 形成は分離株においても対照の BCG、人型 H_2 、 $H_{37}Rv$ および牛型三輪とともに認められ、その程度には差は認められなかった。

c. 薬剤耐性および catalase 活性

分離菌株および対照諸株の小川培地2週間培養菌より手振り法により作製した菌液について、1% 小川培地を用いた間接法により SM, PAS, INH の3薬剤に対する耐性を測定した。その結果分離株はいずれも上記薬剤に対して $1 \mu g/ml$ に部分耐性を示すのみで、対照の BCG その他の株とほとんど同じ態度を示した (表2)。なお、このさい catalase 活性を Middlebrook⁷⁾の方法にて定性的に検査したがいずれも活性を示した。

次に、分離株ならびに対照諸株の pyrazinamide に対する耐性を検査した。pyrazinamide に対する耐性検査は McDermott and Tompsett⁸⁾に従い、pH メーターによつて pH 5.5 に補正した10% 馬血清加 Kirchner 培地を用いて小川培地4週培養菌より作った菌液について行ない、 $37^{\circ}C$ 4週後に発育の有無を判定した。その結果は人型 $H_{37}Rv$ 株は $6 \mu g/ml$ 以下の感受性を示したのに対し、分離株は BCG、三輪株等牛型菌と同様に $200 \mu g/ml$ 以上の耐性を示した (表2)。pyrazinamide 感受性試験はこのほか人型黒野株、患者分離株3株、牛型牛10株についても行なったが、牛型牛10株が $200 \mu g/ml$ 以上の耐性を示したほかはすべて $6 \mu g/ml$ 以下の感受性を示した。

d. 中性紅試験

Dubos and Middlebrook⁹⁾は、中性紅試験による cytochemical reaction により結核菌の毒力を推察すると述べ、以後多くの追試により中性紅試験にて有毒菌と無毒菌の鑑別の可能なことが報告されている。

そこで Dubos らに従い以下のごとく中性紅試験を行なった。すなわち小川培地4週培養菌約5 mg を50% Methanol 5 ml に浮游、 $37^{\circ}C$ 1時間放置後、遠沈、沈渣を再び50% Methanol に浮游、 $37^{\circ}C$ 1時間放置して生じた沈渣に5% 食塩水および1% Sod. barbiturate 等量混合液5 ml を加え、これに0.05% 中性紅溶液0.2 ml を加えて数分後にその色を観察した。赤色の呈色をもつて陽性すなわち強毒株とするのであるが、分離株はいずれも弱陽性、対照の人型 H_2 、 $H_{37}Rv$ 株は陽性、牛型 TC 50、三輪株は弱陽性、BCG株は弱陽性、*Mycobacterium* 607 株は陰性であつた (表2)。

1960年5月

e. Besredka 培地における発育

Jensen は Meyer の論文中¹⁰⁾で BCG は Besredka 培地に発育しないと述べているので、分離株および対照として人型 H₂ 株、牛型 TC 50 株および BCG 株の小川培地 4 週培養より手振り法で作製した蒸溜水菌液を用い、生菌単位 10 億と 100 万の 2 種の菌量を Besredka 培地に移植した。37°C に 4 週間培養し、その間発育の有無を肉眼観察と、遠沈沈渣の染色鏡検により判定した。その結果は分離株および対照 BCG 株は明らかに他の対照菌株よりも発育が劣り、ことに接種菌量 100 万のさいには全く発育がみられなかった(表 2)。

f. Niacin 試験

最近 Konno ら^{11) 12)}は cyanogen bromide 法を用いた呈色反応により Niacin を定性的に検査し、人型結核菌は陽性であるが牛型結核菌は陰性であると報告している。

すなわち Konno¹¹⁾は Loewenstein-Jensen 培地に

培養した菌を 4% anilin 溶液 1 ml に浮游後 10% cyanogen bromide 1 ml を加えたのち、カナリヤ黄色を発現するものを陽性すなわち人型結核菌としているので、この方法に従い分離株および対照諸株の小川培地の 4 週間培養菌について Niacin 試験を行なつた。結果は人型 H₂、H₃₇Rv 株は明らかに陽性を示し、分離株、対照牛型菌諸株 (BCG も含め) および Myc. 607 株は陰性を示した(表 2)。

また Konno ら¹²⁾は Sauton 培地 50 ml の培養濾液に 40% NaOH 2 ml を加え、沸騰水中にて 1 時間加水分解せしめたもの 1 ml にアンモニア緩衝液 2 ml を加え、さらに 10% cyanogen bromide 2 ml を加え混和し、著明な黄色発現をもつて陽性としている。

そこでこの方法により分離株および対照諸株の Niacin 試験を行なつた結果、人型 H₂、H₃₇Rv 株は弱陽性、分離株および牛型菌諸株は陰性であつたが、人型菌にも Konno らの報告のごとき著明な黄色発現は認められなかった。

表 2 分離株の一般性状

各種性状 菌 株		各種薬剤に対する感受性				中性紅試験	ペ培 ス地 レに 発 カ お 育	試 イ ア シ ン 験
		小 川 培 地			Kirchner-Sy-Ser. (pH 5.5)			
		SM	INH	PAS	PZA			
分離株 (No. 1~7)		1μg>	1μg>	1μg>	200μg<	±	±	-
対 照	B C G	1μg>	1μg>	1μg>	200μg<	±	±	-
	牛 型 三 輪	1μg	1μg>	1μg>	200μg<	±	△	-
	牛 型 TC 50	△	△	△	△	±	+	-
	人 型 H ₂	△	△	△	△	+	+	+
	人 型 H ₃₇ Rv	1μg>	1μg>	1μg>	6μg	+	△	+
	Myc. 607	△	△	△	△	-	△	-

3. 分離菌株の毒力

分離菌株および対照として人型 H₂ 株、BCG 株、ならびに一部実験では牛型 TC 50 株を用いて、それらのモルモットおよびウサギに対する毒力試験を行なつた。いずれも使用菌液は 1% 小川培地 2 週培養菌より手振り法により作製、これを軽く遠沈、粗大菌塊を除いた上清を比濁により濃度を規正し、菌液中の生菌単位の一定をはかつた。また毎回の実験において培養により接種菌液中の生菌単位を確かめた。

a. モルモット静脈内接種

分離株の代表として No. 6 株の 700×10⁴ および 70×10⁴ 生菌単位の 2 種と、対照として人型 H₂ 株 2×10⁴ 生菌単位および BCG 株 31.5×10⁴ 生菌単位を各群 5~6 匹ずつの体重 400~600 g のモルモットの下肢静脈に接種した。接種後 24 時間、2 週間および 4 週

間目に屠殺して肺、肝、腎、脾の定量培養を行ない、また各臓器の病理組織標本を作製、病理組織変化を観察した。

定量培養の結果は表 3 に示したように、接種後 24 時間目においては菌株間の差によるよりも接種生菌数による保菌の差が認められたが、2 週目においては菌株による差が判然と現われ、No. 6 株接種群では接種菌量の多少にかかわらず臓器内の菌数は減じ、BCG 株接種群と大体同様な結果を示したのに対し、H₂ 株接種群では臓器内の菌数は非常に増加していた。接種後 4 週目においても No. 6、BCG 株接種群では第 2 週目と同様少数の菌を保菌していたにすぎなかつたが、H₂ 接種群では多数の菌を保菌していた。

この分離株 No. 6 株接種 モルモット各臓器を病理組織学的に検索すると、脾のみに類上皮細胞およびラング

表 3 モルモットに対する毒力（静脈内接種）
臓器内菌消長（臓器 10 mg 当り）

菌株および 接種菌量	分 離 株 No. 6						B C G			人 型 H ₂		
	700 × 10 ⁴			70 × 10 ⁴			31.5 × 10 ⁴			2 × 10 ⁴		
	肺	脾	肝	肺	脾	肝	肺	脾	肝	肺	脾	肝
感染後 24 時 間	848	2,800	3,625	10	355	220	0	111	57	0	6	6
	136	7,000	7,650	8	570	217	0.15	110	7	0	8	6
2 週	2	101	445	3	46	33	5	34	10	140	1,796	20
	1	62	504	0.25	20	36	c	83	15	1,050	18,000	101
4 週	22	342	10	0	184	3	9	221	11	163	550	91
							9	171	8	124	480	123

c：雑菌混入のため菌数算定不能

ハンス氏型巨細胞よりなる明瞭な結核結節が認められたが、対照 BCG 株接種 モルモットにおけると同様、肺、肝には明瞭な結核結節は認められなかった。強毒 H₂ 株接種モルモットにおいては、肺、肝、脾に明瞭な結核結節が認められた。なお、腎にはすべての菌株接種モルモットにおいて結核性病変を認めることができなかった。したがって脾において結核性病変の程度を比較すると、強毒 H₂ 株接種モルモットにおいては写真 2 に示すごとく、肉眼的にも、組織学的にも大小の結核結節が相接して多数認められたのに対し、分離株接種モルモットにおいては写真 3 のごとく結核結節の数はやや少なく、BCG 株接種モルモットでは写真 4 のごとくその数がさらに少数であった。以上を総合すると分離株接種モルモットにおける結核性病変は、BCG 株接種のものよりやや強く、強毒 H₂ 株接種のものより軽度であったといえることができる。

b. モルモット脳内接種

次に Smithburn¹³⁾、渡辺¹⁴⁾に従い、モルモットの脳内接種による毒力試験を行なった。すなわち分離株 No. 6 株 70×10⁴ 生菌単位、対照として人型 H₂ 株

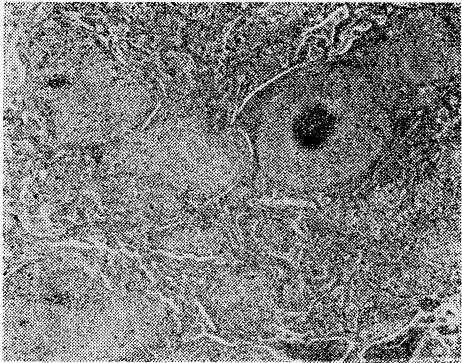


写真 2 強毒人型 H₂株 静脈内接種モルモットの脾臓（4週目）

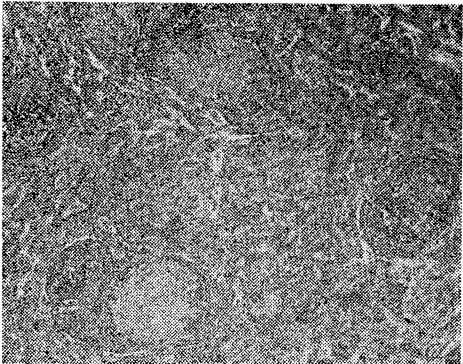


写真 3 分離株 No. 6 株静脈内接種モルモットの脾臓（4週目）

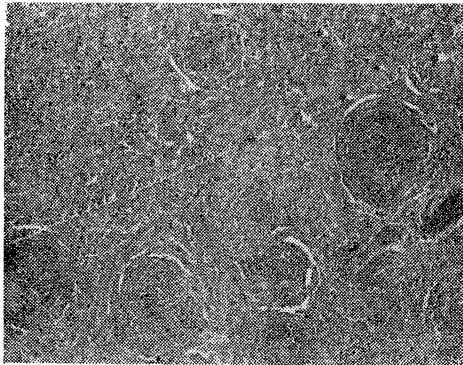
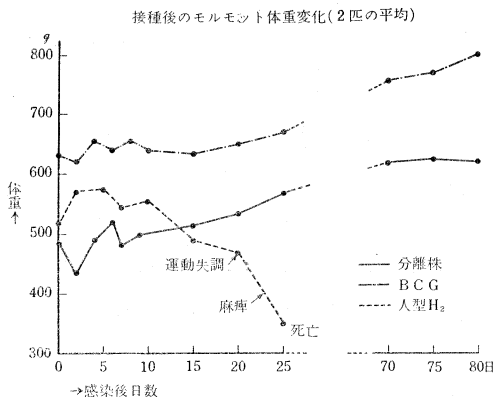


写真 4 BCG株静脈内接種モルモットの脾臓（4週目）

2×10⁴、BCG 株 31.5×10⁴ 生菌単位を各 2 匹宛のモルモットの脳内に接種した。接種後は毎日臨床症状の有無を観察、また隔日に体重を測定した。結果は図 1 に示すように、H₂ 株接種の 2 匹は接種後 1 週目ころより元気がなくなり、10 日以後体重減少著しく、20 日目ころより下肢の不全麻痺が現われ、26 日目に相前後して 2 匹とも脳症のもとに死亡した。そしてこのさいの

臓器の培養の結果、脳、脾臓より多数の菌が培養されたが、病理組織学的には著しき結核性変化は認められなかった。これに対し No. 6 株および BCG 株 脳内接種モルモットにおいては、体重減少はほとんどみられずにかえつて増加し、全経過を通じ臨床症状も認められなかった。接種後 12 週目に屠殺、脳、肺、肝、脾、腎の臓器定量培養および病理組織学的検索を行なつたが、No. 6 株接種の 1 匹の脳および BCG 株接種の 2 匹の脳および 1 匹の脾にきわめて少数の菌を証明したのみで、病理組織学的にもほとんど結核性変化は認められなかった。

図 1 モルモットに対する毒力 (脳内接種)



剖検時の臓器内菌数		分離株 No. 6 70×10^4				BCG 31.5×10^4				人型 H ₂ 2×10^4			
菌株および 接種 菌量	感 染 後	脳	肺	脾	肝	脳	肺	脾	肝	脳	肺	脾	肝
		8	0	0	0	2	0	5	0	2,500	C	716	11
12週 人型 H ₂ は (26 日目死亡)		0	0	0	0	0.2	0	0	0	3,250	252	1,250	54

C 雑菌混入のため菌数算定不能

なお、モルモットの感染実験において使用したモルモットはすべて実験前にツベルクリン反応陰性なることを確かめ、また感染後は逐時ツベルクリン反応を行ない陽転時期を確かめたが、全実験を通じ分離株接種モルモットは感染後第 9 週ころに陽転したのに比べ、対照人型 H₂ 株および BCG 株接種モルモットでは感染後第 4 週ころに陽転を示した。

c. ウサギに対する毒力 (戸田の四肢法)

Toda¹⁵⁾ は家兎四肢皮内に結核菌を接種し、強毒牛型菌は局所の治癒性のない潰瘍と所属リンパ腺の腫脹乾酪化をきたすのに対し、人型菌は局所に潰瘍を形成しても治癒、癢痕化し、所属リンパ腺の変化も少なく、これにより人型結核菌と牛型結核菌の鑑別をなしようとしている。そこで分離菌株についてこの方法を行なつてみた。使用菌株は分離株の代表として No. 6 株 150×10^4 生菌単位、対照として人型 H₂ 株 100×10^4 、BCG 株 60×10^4 および牛型 TC 50 株 250×10^4 生菌単位を

2 匹の家兎の四肢皮内に接種した。その結果は強毒牛型菌 TC 50 株のみが局所の著明な潰瘍形成と所属リンパ腺の著明な腫大を起こしたが、No. 6 株その他の株はほとんど変化を起こさなかった。

III 考 察

BCG 予防接種後に発病、病巣から分離された結核菌を BCG であると推定した報告はわが国においてはみられていないが、外国においては数例報告されている。すなわち Meyer¹⁰⁾ は BCG 接種後全身リンパ腺を主として冒す scrofulosis という特異な経過をとる結核症により死亡した 1 例を報告し、経過中に 13 の検査材料から分離された抗酸性菌は Jensen により Bes-redka 培地に発育しないこと、およびモルモットあるいはウサギに対する毒力がきわめて弱いことから BCG であると同定されている。また、Thrap-Meyer¹⁶⁾ によつても 1 例の BCG 接種後の胸壁膿瘍と主としてリンパ腺、骨を冒す全身結核症が報告されており、16 の検査材料から分離された抗酸性菌は Oeding and Hesselberg により実験動物に対する弱毒なこと、cord 形成の弱いことから BCG であると推察されている。これらのほか死亡例としては Hollström and Hard¹⁷⁾、Falkmer¹⁸⁾ の報告などがあり、以上 4 例の死亡例のほか、BCG 接種後の lupus、あるいは骨結核発病例などについて、Ustvedt²⁾、van Deinse³⁾ により総説がなされている。

今回、私は BCG 予防接種後に発病した骨病巣から分離された抗酸性菌について同定を行なつたが、その結果は少なくともこの菌が弱毒結核菌であることがモルモットに対する毒力の弱いことなどから示された。すなわち、モルモット静脈内感染後の菌消長からみても、明らかにモルモットの体内での増殖力は対照 BCG 株と同様に弱く、また Smithburn¹³⁾、渡辺¹⁴⁾ により結核菌の毒力の差がもつともよく観察される方法として推奨されたモルモットの脳内接種による毒力試験の結果も、この分離菌株が BCG 株と同様に弱毒であることを明らかにしている。そして本分離菌株が INH に対し耐性でなく、また catalase 活性も有していることから、このモルモットに対する弱毒性は INH 耐性のためでないことは明らかである。また試験管内における検査のうち、cord 形成能においては、分離株の cord 形成が少ないという結果は得られなかったが、このさい同時に行なつた対照 BCG 株についての実験においても cord 形成が少ないという結果は得られなかった。また Dubos⁹⁾ の提唱による中性紅試験の結果は、少なくとも分離株が対照 BCG 株同様弱陽性を示し、人型 H₃₇Rv、H₂ 株が明らかな陽性を示したのとは異なつていた。一方、戸田¹⁵⁾ の四肢法によるウサギに対する毒力を検し

た結果も、本分離株がウサギに対し BCG 株同様毒力が弱いことを示している。これはモルモットに対する病原性の弱いこととともに、本分離株が牛型であったとしても弱毒菌であることを示すものであろう。

結核菌の牛型、人型を鑑別するためにはモルモットおよびウサギに対する毒力をみるほかには従来方法がないとされているが、弱毒菌についてはこれらの毒力試験により鑑別することは不可能である。しかし、最近 Konno ら^{11) 12)} は Niacin 試験により、人型菌は陽性であるが牛型菌は陰性であるとしており、今回の実験においても対照人型菌株は陽性であったのに対し、分離菌株は対照牛型菌株 (BCG 株も含め) とともに陰性であった。さらに、私が行なった pyrazinamide 感受性検査において、対照人型菌株および患者分離菌株が $6 \mu\text{g/ml}$ 程度の感受性を示したのに対し、分離菌株が対照牛型菌株 (BCG を含め) とともに $200 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示したことは注目された。pyrazinamide が牛型結核菌実験的結核症に対し効が少ないことは Dessau ら¹⁹⁾ により報告されており、また試験管内における感受性も牛型菌が人型菌より劣ることが報ぜられている^{20)~22)}。ここに得られた Niacin 試験および pyrazinamide 感受性検査の結果は、これらの報告とあわせ考えるとき、分離菌株が牛型菌である可能性を示すものであろう。

また、Meyer¹⁰⁾ の症例から分離された結核菌が、Besredka 培地に発育しないことをもって Jensen は BCG であるとしているが、今回の分離菌株が対照 BCG 株とともに Besredka 培地に発育不良であったことは、分離菌株と BCG 株との類似性を示すものと考えられる。そして Besredka 培地における増殖の有無には接種菌量に関係することが van Deinse⁵⁾ により指摘されているが、今回の実験においても分離菌株、対照 BCG 株の接種菌量が多いときには弱度ながら Besredka 培地中における増殖がみられた。

以上の結果を総合するとき、今回の分離菌株は少なくとも弱毒結核菌であることは確かで、また牛型であることが推察される。ただし、BCG としての決定的な鑑別点が存在しない現在、本分離菌株を BCG と断定することには一応の保留がなされなければならないであろう。

しかし、一方 Gormsen²³⁾ が述べているように、人体に接種された BCG は全身に撒布されている可能性は考えられ、被接種者側の遺伝的素質、あるいは抵抗力の減弱などにより、このように全身に撒布された菌が病巣を作ってくる可能性は否定できず、きわめて少ない頻度ではあろうが今回の症例や、外国における報告のごとき症例の起こる可能性も否定できないであろう。以上のごときことを考えあわせると、BCG 接種の適応決定、接種後の観察は十分慎重に行なわれるべきで、本報告に

よりこのような点についての注意が喚起され、また今後非定型的抗酸菌の結核症との関連の研究などと相まって、弱毒菌による結核症についての発展的な知見への一助ともなれば幸いと考えらる。

IV 総 括

BCG 接種後に発病した骨結核症より分離された抗酸性菌につき同定を行ない、次のごとき結果を得た。

1) 本抗酸性菌は Kf. 10 以上で、cord 形成は認められた。SM, INH, PAS に対しては抵抗性ではないが、pyrazinamide に対しては人型結核菌と異なり、牛型結核菌同様 $200 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示した。

2) 中性紅試験弱陽性で、Niacin 試験においては人型菌と異なり牛型結核菌同様陰性であり、また Besredka 培地における発育は BCG 株同様発育不良であった。

3) モルモットに対して弱毒なることが、静脈内接種後の菌消長、脳内接種後の症状および生死観察から示された。またウサギに対する弱毒性も戸田四肢法により示された。

以上から本抗酸性菌は弱毒結核菌であり、また牛型であろうことが推察された。

終りに、御指導、御校閲を賜った慶大医学部細菌学教室牛場大蔵教授に深謝し、同斎藤和久講師の御教導にあわせ深謝する。また前同病理学教室安見博士、同病理学教室織田医学士の御協力を謝し、菌株分与を賜った予研究室橋部長ならびに公衆衛生院染谷部長に感謝にたえない。

本報告の要旨は、第 32 回日本結核病学会総会において発表した。

文 献

- 1) Calmette, A. : Zschr. f. Tbk., 50 : 124, 1928.
- 2) Ustvedt, H.J. : Am. Rev. Tuberc., 74 (2, part 2) : 32, 1956.
- 3) van Deinse, F. : Zschr. f. Tbk., 109 : 33, 1956.
- 4) Middlebrook, G., Dubos, R.J., & Pierce, C. : Am. Rev. Tuberc., 86 : 175, 1947.
- 5) Yegian, D., & Kurung, J. : Am. Rev. Tuberc., 65 : 181, 1952.
- 6) 山本寿 : 京大結研紀要, 3 : 49, 昭29.
- 7) Middlebrook, G. : Am. Rev. Tuberc., 69 : 471, 1954.
- 8) McDermott, W., & Tompsett, R. : Am. Rev. Tuberc., 70 : 748, 1954.
- 9) Dubos, R.J., & Middlebrook, G. : Am. Rev.

- Tuberc., 58 : 698, 1948.
- 10) Meyer, J. : Am. Rev. Tuberc., 70 : 402, 1954.
 - 11) Konno, K. : Science, 124 : 985, 1956.
 - 12) Konno, K., Kurzmann, R., & Bird, K.J. : Am. Rev. Tuberc., 75 : 529, 1957.
 - 13) Smithburn, K.C. : Am. Rev. Tuberc., 39 : 116, 1939.
 - 14) 渡辺喜海 : 結核, 18 : 101, 昭15.
 - 15) Toda, T. : Zschr. f. Tbk., 55 : 302, 1930.
 - 16) Thrap-Meyer, H., Oeding, P., & Hesselberg, I. : Waaler, E., & Oeding, P. : Acta tuberc. scand., 29 : 173, 1954.
 - 17) Hollström, V.E., & Hard, S. : Acta Dermat. Venerol., 33 : 159, 1953.
 - 18) Falkmer, S., Lind, A., & Ploman, L. : Acta Paediat., 44 : 219, 1955.
 - 19) Dessau, F.I., Yeager, R. L., Burger, F.J., & Williams, J.H. : Am. Rev. Tuberc., 65 : 519, 1952.
 - 20) 城谷堅一 : 医学研究, 28 : 947, 昭33.
 - 21) 染谷四郎・林治・高橋正雄・大久保重次郎・田嶋嘉雄・鈴木潔 : 胸部疾患, 1 : 155, 昭32.
 - 22) Lee, S.H., Tompsett, R., & McDermott, W. : Wasz-Höckert, O. et al. : Am. Rev. Tuberc., 74 : 572, 1956より引用.