

雑菌性ミコバクテリウムの研究

— いわゆる Atypical acid-fast bacteria との異同を顧慮して —

第4篇 生物学的性状

中村加代子

京都大学結核研究所細菌血清学部 (指導 植田三郎教授)

関西医科大学第三内科 (主任 平川公行教授)

受付 昭和 35 年 12 月 2 日

緒 言

従来から種々のミコバクテリウム (以下「ミ」と略す) の同定, 分類にさいして病原性, 毒力の有無あるいはその程度を知るために, 動物実験の方法が主として用いられ, かたわら集落の性状, 菌の形態学的特徴, 酵素作用, 抗煮沸性等の生物学的性状もまた同定, 分類にある程度の手がかりを与えられた。近時迅速かつ簡単な *in vitro* における病原性, 毒力の判定法として細胞化学的な方法が提出せられた。

Dubos, Middlebrook¹⁾, Desbordes²⁾, Wilson³⁾ 等の反応がそれである。そのほかにも鑑別のよりどころとして溶血性⁴⁾, 発育温度域, 耐熱性, 薬剤抵抗性, 免疫学的性状, Bacteriophage との関係が注目せられるようになった。そこで第 1 篇⁵⁾ において自然界の諸材料から分離した雑菌性「ミ」の 29 株に研究室保存のスメグマ菌, チモテー菌, 人型結核菌 H₃₇Rv を対照として併わせ用いて, 上記のごとき種々の細菌学的, 生物学的および細胞化学的性状を観察し, 文献に記載されたいわゆる Atypical acid-fast bacteria (以下 A. A. B. と略す) の示すこれら諸性状と比較検討した。

材 料

〔供試菌株〕 第 1 篇⁵⁾ に供試したと同様の 29 株の雑菌性「ミ」を, 1% グリセリン寒天培養基に 5~7 日間培養したものおよび研究室保存のスメグマ菌, チモテー菌および H₃₇Rv を卵培養基 (上坂, 友田) に 2~4 週間培養したものを供試した。

実 験

〔実験その 1〕 集落性状および Ziehl-Neelsen 染色所見

29 株の雑菌性「ミ」の培養からそれぞれ約 1 mg/ml 蒸溜水菌液を作り, その 1 白金耳宛を下記の 7 種類の培養基すなわち上坂, 友田卵培養基, Löwenstein-

Jensen medium, Difco Tween Albuminagar, 1% および 15% グリセリン寒天培養基, 普通寒天培養基および 1% グリセリンブイヨンに接種した。30°C 5~7 日間培養して集落の性状および菌の形態を観察し, なお発育速度にもまた注意した。

a) 上坂, 友田卵培養基上の集落が円形平滑で S 型のもものは表 1 にみるごとく 22 株で, そのうち 5 株は中央に小隆起をもつた。R 型のもものは 7 株であつた。色調は黄色系 (黄色, 橙黄色, 鈍黄色等を含む) が 4 株, 白色系 (白色, 微黄色, 微灰褐色を含む) が 25 株であつた。29 株中 19 株は 1~2 日後に, 残りの 10 株は 3 日後にはじめて発生した。

b) Löwenstein-Jensen medium 上では S 型が 20 株, R 型が 9 株, 色調は黄色系が 4 株, 白色系が 25 株であつた。集落はすべて 3 日以内に発生した。

c) Dubos-Tween Albuminagar 上では S 型が 18 株, R 型が 11 株であつて色調は黄色系が 4 株, 白色系が 25 株であつた。集落はすべて 1~2 日後に発生した。

d) 1% グリセリン寒天培養基上では S 型が 18 株, R 型が 11 株であつて, 色調は黄色系が 4 株, 白色系が 25 株であつた。29 株中 17 株が 1~2 日後に 5 株が 3 日後に, さらに 7 株が 4 日後に発生した。

e) 15% グリセリン寒天培養基上では 1% の場合に比しすべての集落は湿潤であつたが, 色調は同様であつた。その発育はとくに旺盛ですべて 1~2 日後にすでに全斜面を被つた。

f) 普通寒天培養基上では表面性状および色調は 1% グリセリン寒天培養基上におけると同様であつたが, 発育速度が遅く, 2~3 日後にはじめてごくわずかの発育をみたが, 7~10 日を経過しても全斜面の 1/2~1/3 程度に止まつた。

g) 1% グリセリンブイヨン培養基上では 1 株は全く液面に発育せず, 管底にて発育した。他の 28 株はすべて菌膜を形成したが, そのうち 2 株はごく薄い皺

表 1 生物学的性状

群別※	菌株名	菌形態 ⁺	集落 ⁺		露光による ⁺ 着色	コード形成	抗煮沸性 Kf
			色調	表面性状			
I	209	短桿菌	微灰褐色	S	-	-	1
	219	"	白色	R	-	-	1
	215	"	"	R	-	-	1
II	211	"	"	S	-	-	2
	229	"	"	S	-	-	1
	222	長桿菌	"	S	-	+	1
	217	短桿菌	微灰褐色	S	-	-	1
	6(2)	中等桿菌	"	S	-	-	1
	8(1)	短桿菌	"	S	-	-	1
	18(2)	中等桿菌	"	R	-	+	1
	20(3)	短小桿菌	橙黄色	S	-	-	2
	10(4)	短桿菌	微黄色	S	-	-	1
III	260	中等桿菌	白色	S	-	+	2
	247	短桿菌	"	S	-	-	1
	296	"	鈍黄色	R	-	-	1
	2(2)	"	微灰褐色	R	-	-	1
	111	"	"	S	-	-	2
	4(3)	長桿菌	"	S	-	+	1
	17(2)	短桿菌	"	S	-	-	2
	308	"	"	S	+	-	2
	3(1)	"	"	S	+	-	1
	15(5)	中等桿菌	黄色	S	-	-	2
	13(2)	短桿菌	白色	S	-	-	2
	8(2)	中等桿菌	鈍黄色	S	-	+	2
IV	230	短桿菌	微黄色	R	-	-	1
	220	"	白色	R	-	-	1
	193	短小桿菌	微黄色	S	-	-	1
	258	短桿菌	微灰褐色	S	-	-	2
	7(2)	"	"	S	-	+	1
対照	H ₃₇ Rv	中等桿菌	淡微黄色	R	-	卅	13 - 15
	スメグマ菌	"	橙黄色	R	-	-	1
	チモテー菌	"	鈍黄色	R	-	-	1

※ 第 1 篇マウス病原性からする群別 + 上坂, 友田卵培養基

襲のない湿潤な菌膜を作り, 残りの 26 株は大なり小なり皺襞のあるやや厚い菌膜を作った。色調は黄色系が 4 株, 白色系が 25 株であった。菌膜は 28 株のすべてが 1~2 日後に発生した。

上記すべての斜面培養基上では常に下水系の 2 株 (308 号株, 3(1) 号株) は室温に放置すると集落は白色から淡桃色に変わったが Photochromogenic にみられるように顕著なものではなかった。培養基の異なることによつて集落の表面性状および乾湿の程度がやや相違した。また色調もわずかながら差異を認めた。また発育も普通寒天培養基を除き大体 3~5 日には相当豊富な発

育をみた。因みに Ziehl-Neelsen 染色によつて菌の形態を観察したが長桿菌は 2 株, 中等大桿菌は 5 株, 短桿菌は 20 株, 短小な桿菌は 2 株であつて種々雑多であつたがその過半数を占めたのは短桿菌であつた。なお 1% グリセリン寒天培養基に 30°C 7 日間培養した各菌株を生理食塩水に浮遊せしめたところ, 18 株は平等に浮遊し, 残りの 11 株は平等に浮遊しなかつた。

〔実験その 2〕 コード形成能

Middlebrook, Dubos⁶⁾ 以来コード形成能と病原性との関連が云々されている。雑菌性「ミ」29 株を Dubos medium に 30°C 7 日間培養し, Ziehl-Neelsen 染色

をして鏡検した。対照としてはスメグマ菌、チモテー菌および $H_{37}Rv$ の Dubos medium 37°C 2~3 週培養のものを用いた。表 1 に示すように弱陽性を示したのは 29 株中 6 株であつた。因みに第 1 篇⁵⁾においてマウス病原性の強さに従つて供試 29 株を IV~I 群に分けたが、コード形成とこの病原性による群別との間には必ずしも平行関係があるとも思えない。因みにこれらの菌のコード形成は対照の $H_{37}Rv$ のそれには遠く及ばないものであつた。

表 2 カタラーゼ作用

群別※	菌株名	定量法	定性法
		稀釈倍数	泡沫発生
I	209	128	+++
	219	64	+++
	215	512	+++
II	211	128	+++
	229	32	++
	222	128	+++
	217	64	+++
	6(2)	128	+++
	8(1)	128	+++
	18(2)	512	+++
	20(3)	4	++
10(4)	128	+++	
III	260	512	+++
	247	64	++
	296	64	+++
	2(2)	16	++
	111	64	+++
	4(3)	256	+++
	17(2)	32	++
	308	64	+++
	3(1)	128	+++
	15(5)	8	++
	13(2)	32	++
8(2)	32	++	
IV	230	512	+++
	220	512	+++
	193	128	+++
	258	32	++
	7(2)	64	++
対照	$H_{37}Rv$	1	+
	スメグマ菌	128	+++
	チモテー菌	128	+++
	鳥 京	8	+

※ 前表と同じ

【実験その 3】 抗煮沸性

供試 33 株は上坂、友田卵培養基に、そのうち雑菌性「ミ」は 1 週間、対照の 3 株は 2~3 週間培養したものをを用いて法のごとく実施した。表 1 に示すように 29 株の Kf は 1~2 のものが 10 株で残りの 19 株は 1 以下であつて、対照のスメグマ菌、チモテー菌に近い値を示したが、 $H_{37}Rv$ の Kf 13~15 に遠く及ばなかつた。

【実験その 4】 カタラーゼ作用

定性法⁷⁾としては「スライドグラス」上で発泡を確かめる方法を、また定量法⁷⁾としては過マンガン酸加里法を用いた。表 2 に示すように大多数の菌株は定性、定量ともに強陽性の反応を示した。

【実験その 5】 細胞化学反応

近時この種の反応を利用するテストは「ミ」の病原性、毒力の試験管内表示の方法としてしばしば用いられているから、ここでもまた供試雑菌性「ミ」がどのような態度を示すかを吟味した。大体原法に従つたが一部松尾⁸⁾の変法を適用した。

a) Dubos-Middlebrook 反応¹⁾: 原法に従つて行なつた。その結果は表 3 に示すように対照の $H_{37}Rv$ は (++), スメグマ菌およびチモテー菌は (-) であつたが、上記供試雑菌性「ミ」の 29 株はそのうちの 6 株が (+) であつた。因みに第 1 篇⁵⁾のマウス病原性からする群別を対照すると、これらの 6 株中 2 株は病原性のない I 群に、残りの 4 株は病原性、毒力のある III および IV 群に属した。

b) Desbordes 反応²⁾: 原法に従つて行なつた。その結果は表 3 に示すように対照の $H_{37}Rv$ は (++), スメグマ菌、チモテー菌は (-) であるときに分離雑菌性「ミ」の 29 株はすべて (-) であつた。

c) Wilson 反応³⁾: 松尾⁸⁾の変法に従つて行なつた。その結果は表 3 に示すように対照の $H_{37}Rv$ は A, B, C 各試薬に対して (++) であつたが、スメグマ菌、チモテー菌はともに A, B, C 試薬に対して (-) であつた。しかるに雑菌性「ミ」の 29 株中 A 試薬で (+) は 5 株, (++) は 2 株であつて、B 試薬で (+) は A 試薬 (+) と同一の 5 株、また B 試薬で (++) は A 試薬 (++) と同一の 2 株であり、C 試薬で (+) は A, B 試薬 (+) と同一の 3 株、C 試薬で (++) は A, B 試薬 (++) と同一の 1 株であつて、この反応もまたマウス病原性による群別と特別の関係は認められなかつた。

d) 溶血性⁴⁾: 大岩は「ミ」の病原性と菌の溶血性との間に関係があることを認めている。その方法を略記すれば、被検菌株を蒸溜水にて洗滌してのち、蒸溜水にて 50mg/ml 以上の濃度となるような濃厚な菌浮游液を作り、その 0.05 ml を滅菌スライド上に滴下し、約 5 mm 径の円形に拡げて乾燥させ、滅菌した紙片 (25×3

表 3 細胞化学反応

群別	菌株名	Dubos 反 応	Desbordes 反 応	Wilson 反 応			溶 血 性	
				A	B	C	海 豚 血	家 兎 血
I	209	+	-	-	-	-	-	-
	219	+	-	-	-	-	-	-
	215	-	-	+	+	+	-	-
II	211	-	-	-	-	-	+	+
	229	-	-	-	-	-	+	-
	222	-	-	-	-	-	-	-
	217	-	-	-	-	-	+	+
	6(2)	-	-	+	+	-	-	-
	8(1)	-	-	-	-	-	+	+
	18(2)	-	-	-	-	-	-	-
	20(3)	-	-	-	-	-	-	-
	10(4)	-	-	-	-	-	-	-
III	260	+	-	+	+	+	+	+
	247	+	-	-	-	-	+	+
	296	-	-	-	-	-	-	-
	2(2)	-	-	+	+	+	-	-
	111	-	-	-	-	-	+	+
	4(3)	-	-	-	-	-	+	+
	17(2)	-	-	-	-	-	+	+
	308	-	-	-	-	-	+	+
	3(1)	-	-	-	-	-	+	+
	15(5)	-	-	-	-	-	-	+
	13(2)	-	-	-	-	-	+	+
8(2)	-	-	-	-	-	-	-	
IV	230	+	-	-	-	-	-	-
	220	-	-	+	+	-	-	-
	193	-	-	-	-	-	+	+
	258	+	-	+	+	-	-	-
	7(2)	-	-	+	+	+	-	-
対 照	H ₃₇ Rv	+	+	+	+	+	+	+
	スメグマ菌	-	-	-	-	-	+	-
	チモテー菌	-	-	-	-	-	-	-

* 前表に同じ

mm) をスライド短縁にそつておき、血液を 1 滴滴下し、別の滅菌スライドで被う。血液が凝固してのちスライドの周縁を「パラフィン」で封じ、37°C に 24 時間おいたのち溶血の有無およびその程度を観察する。海豚ならびに家兎の血液を用いて観察した。判定は溶血の程度によつて(++) (+) とした。その結果は表 3 に示すように対照の H₃₇Rv は海豚血で(+)、家兎血で(-)を示した。スメグマ菌は海豚血で(+), 家兎血で(-)であつたが、チモテー菌はともに(-)であつた。しかるに雑菌性「ミ」の 29 株中海豚血で(+)は 6 株, (++) は 6 株, (+++) は 1 株であつた。また

家兎血では(+)は 11 株, (++) は 5 株で(+++)はなかつた。

上記 4 種類の細胞化学反応はすべて「ミ」の病原性の有無および毒力の程度を知る方法として提出されているが、Desbordes 反応を除いた他の反応では上記供試雑菌性「ミ」の中にも H₃₇Rv と同程度にあるはいく分弱い反応を呈したものがみられたことは興味がある。

〔実験その 6〕 発育温度域

雑菌性「ミ」の 1 つの特徴として広範囲の発育温度域をもつことがあげられている。占部⁹⁾は発育温度域によつて結核菌の菌型の判別ができ、さらに雑菌性

「ミ」の系統によつても発育温度域に特異的差異の認められる場合もあることを指摘した。

対照を含めて 32 株からそれぞれ約 1 mg/ml の生理食塩水菌液を作り、雑菌性「ミ」は 1% グリセリン寒天培養基にまた対照の H₃₇Rv, スメグマ菌およびチモテー菌は上坂、友田卵培養基(各 3 本宛)にそれぞれの 0.1 ml を塗抹し表 4 にみるように各種の温度に雑菌性「ミ」は 2 週間、対照の 3 株は 3 週間培養して発育の有無および程度を観察した。結果は表 4 に示すように 1~3 °C ではすべては発育せず、10~13 °C になつてはじめて 22 株ならびにスメグマ菌、チモテー菌

が軽度発育を示した。20~37 °C の間では 29 株のすべてがスメグマ菌、チモテー菌と同様に発育した。40 °C においてもなお 29 株中 11 株が軽度に、8 株が中等度に、10 株が強度に発育した。42 °C においても 5 株が軽度に、3 株が中等度に、1 株が強度に発育した。47 °C では対照のスメグマ菌、チモテー菌はすでに発育不能であつたが雑菌性「ミ」29 株中の 4 株はなお軽度に、1 株は中等度に発育した。さらに 15 °C においてもなおかつ 3 株が軽度ながら発育した。

すなわち雑菌性「ミ」は H₃₇Rv に比し一般にはるかに広い発育温度域をもち、中には 10~51 °C というよ

表 4 発 育 温 度 域

群別*	菌株名	1°C ~3°C	10°C ~13°C	20°C ~25°C	30°C	37°C	40°C	42°C	47°C	51°C
I	209	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	219	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	215	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
II	211	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	229	-	-	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	222	-	+	卍	卍	卍	卍	卍	+	+
	217	-	+	卍	卍	卍	卍	+	-	-
	6(2)	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	8(1)	-	+	卍	卍	卍	卍	+	-	-
	18(2)	-	-	卍	卍	卍	卍	卍	-	-
	20(3)	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	10(4)	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
III	260	-	+	卍	卍	卍	卍	+	+	-
	247	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	296	-	-	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	2(2)	-	卍	卍	卍	卍	+	卍	+	-
	111	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	4(3)	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	17(2)	-	-	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	308	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	3(1)	-	+	卍	卍	卍	+	+	+	+
	15(5)	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	13(2)	-	-	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	8(2)	-	-	卍	卍	卍	卍	-	-	-
IV	230	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	220	-	+	卍	卍	卍	+	-	-	-
	193	-	+	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	258	-	-	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+
	7(2)	-	+	卍	卍	卍	+	+	-	-
対照	H ₃₇ Rv	-	-	-	-	卍	+	-	-	-
	スメグマ菌	-	+	卍	卍	卍	卍	卍	-	-
	チモテー菌	-	+	卍	卍	卍	卍	+	-	-

※ 前表と同じ

注：ただし+, 卍, 卍 はそれぞれ雑「ミ」2 週後, H₃₇Rv, スメグマ, チモテー菌は 3 週後の発育程度を示す。

うな広い発育温度域をもつものもみられた。

〔実験その7〕 耐熱性

耐熱性が「ミ」の分類のよりどころとして利用せられる場合があるので、ここでも一応吟味した。

供試 32 株をそれぞれ乳鉢で磨碎して十分均等な蒸溜水菌液とし 10^3 に稀釈した。それぞれの菌液の 2~3 ml 宛を滅菌試験管にとり、表 5 に示すように各種の温度の温水中においた。試験管は十分温湯に深く没し、かつときどき揺り動かした。30 分間加熱後それぞれ菌液をピペットで 1 滴宛各 3 本の上坂、友田卵培養基に移し雑菌性「ミ」の 29 株は 30 °C で 2 週間、対照の 3

株は 37 °C で 3 週間培養して発育の有無および程度を観察した。結果は表 5 に示すように 45 °C で 296 号株はすでに発育を認めず、55 °C 加熱では対照の H₃₇Rv は発育せず、[スメグマ菌、チモテー菌は軽度発育をみたが 29 株中の 9 株はすでに発育せず、また残りの 20 株は軽度の発育をみた。60 °C 加熱では 7 株がなお軽度に、1 株が強度に発育した。65 °C 加熱ではスメグマ菌もすでに発育せず、60 °C 加熱に堪えた上記 8 株中の 3 株がわずかに発育した。ついで 70 °C 加熱においてはこれらの菌株もまた堪えることはできなかった。

表 5 耐熱性

群別	菌株名	40°C	45°C	50°C	55°C	60°C	65°C	70°C
I	209	卍	卍	卍	+	-	-	-
	219	卍	卍	卍	-	-	-	-
	215	卍	卍	卍	+	+	-	-
II	211	卍	+	+	-	-	-	-
	229	卍	卍	卍	+	-	-	-
	222	卍	+	+	+	-	-	-
	217	卍	卍	卍	+	-	-	-
	6(2)	卍	卍	+	-	-	-	-
	8(1)	卍	卍	卍	+	-	-	-
	18(2)	卍	卍	卍	+	-	-	-
	20(3)	卍	卍	卍	+	+	-	-
	10(4)	卍	卍	+	-	-	-	-
III	260	卍	卍	卍	+	-	-	-
	247	卍	卍	卍	卍	卍	-	-
	296	+	-	-	-	-	-	-
	2(2)	卍	卍	卍	-	-	-	-
	111	卍	卍	卍	+	+	+	-
	4(3)	卍	卍	+	+	+	-	-
	17(2)	卍	卍	卍	+	+	-	-
	308	卍	卍	卍	+	+	+	-
	3(1)	卍	卍	卍	+	-	-	-
	15(5)	卍	卍	+	+	-	-	-
	13(2)	卍	卍	+	-	-	-	-
8(2)	卍	+	+	-	-	-	-	
IV	230	卍	卍	卍	-	-	-	-
	220	卍	卍	+	+	-	-	-
	193	卍	卍	卍	卍	-	-	-
	258	卍	卍	卍	+	-	-	-
	7(2)	卍	卍	卍	卍	+	+	-
対照	H ₃₇ Rv	卍	卍	+	-	-	-	-
	スメグマ菌	卍	卍	卍	+	+	-	-
	チモテー菌	卍	卍	卍	+	-	-	-

※ 前表に同じ

注：各温度にて 30 分間加熱 卍 斜面全面を被うもの 卍 斜面の 2/3~1/3 を被うもの + 斜面の 1/3 ないし集落数 0 のもの

上記の成績からみれば耐熱性はこれら雑菌性「ミ」の相互間にはやや顕著な差異があるが、それはマウス病原性による群別と特別の関係はないようである。

〔実験その8〕 薬剤抵抗性

近時いわゆる A.A.B. の特徴の 1 つとして抗結核剤就中 PAS に対して抵抗性の強いことが指摘せられているが、ここに供試した雑菌性「ミ」がはたしてこれらの薬剤に対していかなる態度を示すかを吟味した。

SM, PAS, INH, Penicillin 等を滅菌生理食塩水に溶解し表 6 にみるように各種濃度になるように上坂、友田卵培養基に加えた。雑菌性「ミ」29 株を 1 週間培養しそれぞれ 1 mg/ml 生理食塩水菌液を作り、その 1 滴宛を上記卵培養基上に滴下して 30 °C に 2 週間培養後に菌の発育状態を対照試験管のそれと比較、観察した。表 6 に示すように SM の 10 γ/ml では菌株間に程度の差がみられたが、29 株のすべてが抵抗を示し、100 γ/ml でも 25 株が発育し、1,000 u/ml においてもなお 5 株がよく抵抗した。PAS に対しては 1,000 γ/ml の濃度にさえすべての菌株が一様に抵抗を示した。

INH においては 1 γ/ml , 10 γ/ml では 29 株のすべてが程度の差こそあれよく抵抗したが 1,000 γ/ml では 7 株が多少とも抵抗を示した。Penicillin においては 1,000 u/ml の濃度に対しても 29 株のすべてが一様によく抵抗した。

上記の成績からみると PAS および Penicillin に対する供試雑菌性「ミ」の抵抗性は一様に高いが SM, INH に対するそれはやや低くかつ菌株間に差異がみられた。すなわちいわゆる A.A.B. の特徴の 1 つとして重要視せられている PAS 抵抗性を上記雑菌性「ミ」もまた同様に保持すること

表6 薬剤抵抗性

群別	菌株名	S M			PAS	INH			Penicillin
		10 γ	100 γ	1,000 γ	1,000 γ	1 γ	10 γ	100 γ	1,000u
I	209	卅	+	-	卅	卅	卅	-	卅
	219	卅	卅	+	卅	卅	卅	-	卅
	215	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
II	211	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
	229	卅	+	+	卅	卅	卅	-	卅
	222	卅	卅	+	卅	卅	卅	+	卅
	217	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
	6(2)	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
	8(1)	卅	卅	-	卅	卅	+	-	卅
	18(2)	卅	卅	-	卅	卅	+	-	卅
	20(3)	+	-	-	卅	卅	+	-	卅
	10(4)	卅	+	-	卅	卅	+	-	卅
III	260	卅	卅	+	卅	卅	+	-	卅
	247	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
	296	+	-	-	卅	卅	+	-	卅
	2(2)	卅	+	-	卅	+	卅	-	卅
	111	卅	+	-	卅	+	卅	-	卅
	4(3)	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅
	17(2)	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅
	308	卅	卅	-	卅	卅	+	+	卅
	3(1)	卅	卅	-	卅	卅	卅	+	卅
	15(5)	+	-	-	卅	卅	卅	-	卅
	13(2)	卅	卅	-	卅	卅	+	-	卅
8(2)	+	-	-	卅	卅	卅	-	卅	
IV	230	卅	卅	+	卅	卅	卅	-	卅
	220	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅
	193	卅	卅	-	卅	卅	+	-	卅
	258	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	卅
	7(2)	卅	卅	-	卅	卅	卅	+	卅

※ 前表に同じ

注: 卅 対照と同様斜面全面を被う 卅 斜面の 2/3 を被う + 斜面の 1/3 を被うものないし集落数コのもの

を知つた。

総括ならびに考案

第1篇⁵⁾において自然界の諸材料から分離した雑菌性「ミ」の29株に対照として研究室保存のH₃₇Rv, スメグマ菌, チモテー菌を併わせ用い, 本篇においてはこれらの菌の一般生物学的性状を検討し, 現在論議の対象となつているいわゆる A. A. B. の生物学的性状と比較対照してその異同を多少とも穿鑿しようと試みた。その結果は培養性状としては供試29株はS型, R型が種々で白色系のものが大多数であつた。なお菌の形態は菌株によつて長短種々であつたが短桿菌がやや多い傾向を示した。さらに生理食塩水に供試雑菌性「ミ」の約半

数は平等に浮游した。次にコード形成能はH₃₇Rvに比すべくもなく弱いものではあつたが, なお6株はよく多少ともコード形成の傾向を示した。抗煮沸性の値は一般に低くKf₂を示すものが10株あつたが残りもKf₁以下であつて結核菌にみるような高い値を示すものはなかつた。次にカタラーゼ試験は大多数の菌株において定性, 定量ともに強陽性であつた。また病原性および毒力に関係ありとせられている細胞化学反応のうちDesbordes反応はすべて陰性を示したがDubos反応, Wilson反応および溶血性試験等では陰性のものもあつたが時には多少とも陽性反応を示すものも含まれた。しばしば菌型の同定, 鑑別の手がかりとみなされる発育温度域を調べたが10~51°Cの広範囲の発育温度域をもつ

ものから、20~40 °C の比較的狭い発育温度域をもつもの等があつて必ずしも一定ではなかつた。耐熱性は H₃₇Rv よりも低い温度ですでに発育不可能な菌株もあり、他方より高い温度でもなお発育しうる菌株もあつて区々であつた。最後に薬剤抵抗性をみるに PAS, Penicillin に対しては供試雑菌性「ミ」のすべての菌株が一樣に抵抗性が強く、SM, INH に対してもまたある程度の抵抗性を示したが菌株間には多少の差がみられた。

今ここでいわゆる A. A. B. に関する文献、就中 Tarrhis and Frisch¹⁰⁾, Buhler and Pollak¹¹⁾, Timpe and Runyon¹²⁾, その他の記載(第 1 篇文献参照)からいわゆる A. A. B. の特徴として掲げられているものを概括してみると次のように思われる。すなわち a) 集落はその色調、形態が病原性「ミ」のそれとやや明瞭に識別せられ、大多数は着色し smooth である。また Photochromogenic なものが相当数含まれているが、着色しないもの、rough なもの、non-photochromic なものも含まれている。b) 生理食塩水中に平等に浮遊するものが多い。c) 菌の形態は定型的結核菌とは多少異なり長大のものもまた短小のものもある。d) カタラーゼ作用はすべて強い。e) コード形成は弱いながらも現わす菌株もある。f) Dubos 反応は陽性の菌株もある。g) いまだ化学療法剤を使用しない患者から分離せられたいわゆる A. A. B. も一般抗結核剤就中 PAS に高い抵抗性を示した等の生物学的性状をあげている。これを要するにいわゆる A. A. B. の特徴として掲げられている性状は上記のごとくいずれの点をも必ずしも常に一定ではないようにみられる。すなわち多種類の「ミ」の集団であるかのごとく思われる。これらのいわゆる A. A. B. の性状と上記に供試した雑菌性「ミ」のそれとの間に果たして画然とした差異があるかどうかを比較対照して考察してみたい。まず培養性状に関してはいわゆる A. A. B. については着色集落で smooth なものが大多数であるといわれるが上記 29 株中にも少数ながらみられる。また photochromogenic ということがかなり重要な特徴としてとり上げられているが上記に供試した雑菌性「ミ」の 29 株中の 2 株はわずかに色調の変化をきたしたが上記の photochromogenic に該当するかどうかは疑わしい。またこれらの菌株の過半数はいわゆる A. A. B. と同様に生理食塩水にたやすく平等に浮遊した。コード形成能はいわゆる A. A. B. では弱いながらも陽性を示すものがあるとせられているが、供試雑菌性「ミ」の 29 株中にもまた少数ではあるが弱いコード形成を示す菌株があつた。細胞化学反応就中 Dubos 反応がいわゆる A. A. B. については弱陽性を示す菌株が多いといわれているが、供試雑菌性「ミ」の 29 株中の数株は同様に弱陽性を示した。いわゆる

A. A. B. は抗結核薬剤のすべてに対して就中 PAS に抵抗性を示すといわれるが、同様のことは供試雑菌性「ミ」29 株のすべてにおいてまたみられた。上記諸性状の比較対照からみればいわゆる A. A. B. の特徴として掲げられている生物学的性状は、必ずしもいわゆる A. A. B. に個有ないし特有のものではなくして、たとえば上記に供試した雑菌性「ミ」の中にもまた類似の性状を示すものがあつて少なくないことを注意したい。なお著者は上記のごとき検討のほか細胞化学反応、抗煮沸性、耐熱性等を念のために検討したが、供試雑菌性「ミ」はいずれの性状についてもかなり区々な態度を示した。このような性質からみれば雑菌性「ミ」はそれぞれ性質を異にする多種類の「ミ」の集団であるという印象が強い。

しかるに雑菌性「ミ」の中の種々の菌の同定、鑑別については現在なお困難であつて、最近 Gordon and Smith¹³⁾によつてわずかに *M. smegmatis*, *M. phlei*, *M. fortuitum* についてそれがやや可能になつたにすぎない。その他の種類については依然同定、鑑別は困難である。しかも上記のごとくこれらの菌の性状をみれば非常に多種類の菌からなる 1 つの大きな菌群であることを思ひしめる。上記において供試した 29 株中に、よくこれらの多種類の雑菌性「ミ」を包含しておるかどうかさえも不安である。このような分類学的な考慮からすればその他の点はさておき、ある生物学的性状を特徴としたいいわゆる A. A. B. のごときものを設定するには植田¹⁴⁾もすでに指摘しているように、あらかじめそのような多種類からなる雑菌性「ミ」について明確な分類学的知見を用意する必要があるように思われる。

最後に第 1 篇⁵⁾においてはこれらの雑菌性「ミ」のマウスに対する病原性、毒力の強さに従つてこれらの「ミ」を概略 4 群に分けたが、今上記において検討した生物学的性状とマウス病原性からするこのような群別とを対照するにその間に一定した関係たとえばマウスに病原性のあるものが Dubos 反応陽性であるというような関連は必ずしも認められなかつた。

結 論

自然界の諸材料から分離した 29 株の雑菌性「ミ」を用いて、その一般生物学的性状を検討した。その結果生物学的性状の相互間に一定の平行関係を見出すことはできず、またこれらをよりどころとして分類を考えるとさえ困難であつた。さらにこれら雑菌性「ミ」の性状をいわゆる A. A. B. の特徴として掲げられているそれと比較対照して考察するに、その間必ずしも画然とした差異は認められないから、生物学的性状のみからする判別は困難である。それゆえにいわゆる A. A. B. を雑菌性「ミ」とは異なる独立した新しい「ミ」の種類で

あると判断するためにはなお特別な生物学的性状の把握、動物病原性、免疫学的性状、Phage との関係等の見地からする詳細な研究が必要である。

稿を終わるにのぞみ、終始御懇切なる御指導ならびに御校閲を賜わった植田三郎教授に深甚の謝意を表します。なお終始御助言、御鞭撻を賜わった平川公行教授、上坂一郎助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Dubos, R.J. & Middlebrook, G. : Am. Rev. Tuberc., 58 : 698, 1948.
- 2) Desbordes, J. : Ann. Inst. Pasteur, 83 : 809, 1952.
- 3) Wilson, F.J., Kalish, C. & Fish, C.H. : Am. Rev. Tuberc., 65 : 187, 1952.
- 4) Koji Oiwa : Acta Tuberc. Japonica, 3 : 2, 63, 1953.
- 5) 中村加代子 : 結核, 36 : 132, 昭36.
- 6) Middlebrook, G. Dubos, R.J. & Pierce : J. Exp. Med., 86 : 175, 1947.
- 7) 植田三郎 : 結核菌検査の実際, p. 40, 昭28.
- 8) 松尾仁 : 結核, 31 : 651, 昭31.
- 9) 占部薫 : 福岡医科大学雑誌, 29 : 12, 2947, 昭11.
- 10) Tarshis, M.S. & Frisch, A.W. : Am. Rev. Tuberc., 65 : 278, 289, 302, 1952.
- 11) Buhler, V.B. & Pollak, A. : Am. J. Clin. Path., 23 : 363, 1953.
- 12) Timpe, A. & Runyon, E.H. : J. Lab. Clin. Med., 44 : 202, 1954.
- 13) Gordon, R.E. & Smith, M.M. : J. Bact., 61 : 41, 1953; 69 : 502, 1955.
- 14) 植田三郎 : 日本臨牀結核, 18 : 6, 昭34.