

BCG 接種後に発生した狼瘡性結核 (BCG 狼瘡) について

第 2 報 分 離 菌 の 性 状

佐藤 正 弘・藤原 愛子・高橋 邦文

東北大学抗酸菌病研究所

受付 昭和 36 年 9 月 25 日

はじめに

われわれは、先に 12 才の少女で BCG 接種後、引き続き発生した狼瘡性結核 (BCG 狼瘡) の一症例を経験し、その臨床所見を述べ、また内外の文献から 43 例を集め、これを基としてその免疫学的考察と発生誘因を論じ、BCG 狼瘡の発生は、BCG により起こる可能性のあるものと考えた。したがって、われわれが経験した BCG 狼瘡患者の病巣から分離した菌については、とくに BCG との同定に意を用い細菌学的・生化学的諸検索をすすめた。

その成績につき検査項目ごとに記載しようとするものである。

菌の分離培養法

狼瘡潰瘍形成の一部組織をとり、乳鉢ですりつぶし、4% 硫酸水で 15 分処理後、遠心沈渣を岡片倉鶏卵培地に培養し、約 4 週後菌集落を認めた。われわれは、この患者より両回 (1955 年 4 月および 1959 年 11 月) にわたり菌を分離した。この菌を「小松株」と名づけた。

「小松株」の検索をすすめるにあたり、われわれは、BCG, H₃₇Rv, H₃₇Ra, 青山 B, 鳥型 11755, Myc. smegmatis を対照菌として用いた。

〔検索 I〕 菌集落の外観と抗酸性

ほとんど灰白色の不正形集落で、べたついた感じはな

Table 1. Influence of Incubation Temperature on the Growth of Tubercle Bacilli on Sauton Medium

Incubation temperature	Incubation period	Strain						
		Human H ₃₇ Rv	Human H ₃₇ Ra	Human Aoyama B	BCG	Komatsu	Avian 11755	Smegmatis
40°C	2 days	—	—	—	—	—	±	+
	3 days	—	—	—	—	—	+	+
	1 week	—	—	—	—	—	++	+++
	2 weeks	—	—	—	—	—	+++	+++
37°C	2 days	—	—	—	—	—	+	++
	3 days	±	±	±	±	±	++	+++
	1 week	+	++	+	+	+	+++	+++
	2 weeks	++	++	++	++	++	+++	+++
32°C	2 days	—	—	—	—	—	±	±
	3 days	—	—	—	—	—	++	++
	1 week	—	—	—	—	—	+++	+++
	2 weeks	—	—	—	—	—	+++	+++

(-) No growth (+) Growth covering one-third of the entire surface of the medium.
 (±) Doubtful (++) Growth covering half of the entire surface of the medium.

Masahiro SATO, Aiko FUJIWARA and Kunibumi TAKAHASHI (Research Institute for Tuberculosis and Leprosy, Tohoku University, Kitayoban-cho, Sendai, Miyagi Prefecture, Japan): A Case of Lupus Vulgaris Following BCG Vaccination. II—Kekkaku, 37(2): 73~79, 1962.

い。ややしわのある集落である。

Ziehl-Neelsen 染色で赤く染まる桿菌で、対照菌の BCG, H₃₇Rv と比べ形態学的差異は認められない。電顕像でも差を認めない。小松株 (第2回分離菌) はその後 Sauton 培地に継代培養を行ない今日にいたっている。

〔検索 II〕 Sauton 培地上における小松株の外観と発育態度

37°C に保てば、1 週間目くらいから著しく発育良好となる。白色で柔らかな皺壁をもつ菌膜をはり、対照菌の H₃₇Rv, 青山 B, BCG 等に比し著しい差は認められない。

培養温度を 32°C, 37°C および 41°C の 3 段階にすれば、表 1 にみるごとく、41°C で Myc. 11755 お

よび Myc. smegmatis 以外は発育みられず、3~5 日で菌膜は沈下した。37°C では Myc. 11755, Myc. smegmatis ほどでないが良好な発育を示した。

〔検索 III〕

第 1 回分離小松株を用い (対照菌 BCG), 0.05 mg, 0.5 mg, 5.0 mg の菌をモルモットそれぞれ 2 匹の皮下に接種し、12 週後撲殺した。各臓器の肉眼的所見は、対照菌の BCG の場合と同様結核結節を認めず、レーメル反応は菌接種 2 週後からいずれも陽性となり、体重増加も順調であった。

以下の検索は、すべて第 2 回分離小松株による。

次に、家兎、モルモット、マウスおよび鶏を用い、対照菌として BCG と H₃₇Rv を使用し、菌毒力検査を行なつた。家兎、モルモットには 1.0 mg 皮下接種、

Table 2. Virulence Test on Various Animal Species of BCG, Human Strain H₃₇Rv and Komatsu Isolated for the Second Time

Animal species	Strain inoculation	Animal number	Römer reaction			Macroscopic findings *					Organ culture **					
			Before inoc.	2 W after inoc.	4 W after inoc.	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Lymph node	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Lymph node	
Mice	BCG	No.1	—			+	—	—	—	—			###			
		2	—			—	—	—	—	—			—			
		3	—			—	—	—	—	—			##			
		4	—			—	—	—	—	—			—			
	Komatsu	No.1	—			—	+	—	—	—			##			
		2	—			—	—	—	—	—			##			
		3	—			—	—	—	—	—			—			
		4	—			—	—	—	—	—			+			
	Human H ₃₇ Rv	No.1	—			###	—	—	—	—			###			
		2	—	death		##	—	—	—	—			###			
		3	—	death		##	—	—	—	—			###			
		4	—			###	—	—	—	—			###			
Rabbits	BCG	No.1	—	+	±	—	—	—	—	—	6	20	7	—	—	
	Komatsu	2	—	+	±	—	—	—	—	—	—	5	7	—	—	
	H ₃₇ Rv	3	—	+	±	+	###	##	+	red bean size	###	###	###	100	—	
Guinea pigs	BCG	No.1	—	±	+	+	+	—	—	—	5	—	+	—	—	
		2	—	±	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Komatsu	No.1	—	+	+	+	+	—	—	—	4	—	##	—	—	
		2	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	H ₃₇ Rv	No.1	—	+	+	+	##	##	—	soy bean size	20	—	###	—	60	
		2	—	+	+	###	###	##	—	size "	50	—	###	—	80	
	Chicken	BCG	No.1	—	—	—	±	±	±	—	—	—	—	##	+	—
		Komatsu	2	—	—	—	+	+	±	—	—	+	+	±	—	—
H ₃₇ Rv		3	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

* Number of tubercles: (+) One or two (##) Several (###) Moderate (####) Numerous

** See table 1

またマウス、鶏には 1.0 mg 静脈接種を行ない、6 週後撲殺し、肉眼による結核小結節数と、培器培養とにより菌毒力の強弱を比較した。

マウス：小松株と BCG の間に差は認められず、H₃₇Rv では、前 2 者に比し肉眼的所見および臓器培養とも毒力の強いことを思わせる。

家兎：マウスの場合と同様である。

モルモット：H₃₇Rv が BCG、小松株に比しかなり強い毒力を示している。

鶏：BCG、小松株ともに結核小結節を認め、臓器培養においても菌集落を認めたが、H₃₇Rv では陰性であった。なおレーメル反応は 3 菌株とも陰性であった。

〔検索 IV〕 精製ツ蛋白質の交叉皮内反応による菌型特異性

われわれは、表 3 に示すように、小松株、BCG、青山 B、H₃₇Rv の死菌 1 mg によりモルモットを感作し、6 週後実験に供した。一方 4 株の培養濾液から Lamensans²⁾ の方法により、それぞれの精製ツ蛋白質を作り、その 2 γ を 1 匹のモルモットにつき背部 4 カ所に注射し、24 時間後の発赤の比を感作動物の菌株に対する反応を 1 として観察した。その結果は、一応菌株間の差異として認められるが、決定的なものではなかった。

Table 3. Strain Specificity of PPD

Strain used for sensitization	Reaction with 2γ of PPD prepared from			
	BCG	Komatsu	Human Aoyama B	Human H ₃₇ Rv
BCG	1.0	0.85	0.8	0.96
Komatsu	0.91	1.0	0.91	0.82
Human Aoyama B	0.94	0.88	1.0	1.0
Human H ₃₇ Rv	0.65	0.82	0.82	1.0

Five guinea pigs were used for each strain. Figures represent the relative ratio to the value as 1.0 when dead bacilli used for sensitization and PPD used for tuberculin test were homologous.

われわれはまた、この症例患者について青山 B、BCG、小松株の精製ツ蛋白質 0.5 γ によるツ・アをみたが、24 時間後の発赤はいずれも強陽性で、3 者間に差異を認めえなかつた。

〔検索 V〕 コード形成について

小松株の他に対照菌として、表 4 に示すごとく 6 株を使用した。20% 牛血清加 Sauton 液を用い、各菌株の稀薄均等液を作り、これを Wright の slide cell culture 法に準じて培養を行ない、1 週間後、2 週間後取り出して Ziehl-Neelsen 染色によりコード形成の有無をみた。

すなわち、H₃₇Rv、H₃₇Ra がコード形成もつとも強く、青山 B、BCG および小松株がこれに次ぎ、Myc.

Table 4. Results of Various Tests

Strain	Cord formation	"Kochfestigkeit"	Neutral red test	Catalase activity *
Human H ₃₇ Rv	+	10	+	2.29
Human H ₃₇ Ra	+	6	+	—
Human Aoyama B	+	15	±	2.55
BCG	+	6	±	1.09
Komatsu	+	6	±	1.47
Avian 11755	—	4	±	1.09
Smegmatis	—	2	—	0.84

* Amount of decomposed H₂O₂ per 10 mg of tubercle bacilli.

11755, Myc. smegmatis はコード形成をみなかつた。

〔検索 VI〕 抗煮沸性

おおよそ Preis³⁾ の記載に従って実験を行なつた。菌液は、載物ガラス上で自然乾燥させ、Ziehl 染色後、沸騰水中に標本を入れ、30秒、1分~15分後に取り出し、Gabett 染色、水洗後、対照標本(沸騰水に入れぬもの)と比較した。それぞれ 5 枚の平均値をとり、脱色の有無を検した。表 4 に示すごとく、青山 B (Kf 15) がもつとも高く、H₃₇Rv (Kf 10) がこれに次ぎ、小松株、H₃₇Ra および BCG (Kf 6) は同値を示し、Myc. 11755, Myc. Smegmatis (Kf 2) が最低値であつた。

〔検索 VII〕 中性紅試験

遠山⁴⁾ の方法に従って実施した。表 4 に示すごとく、H₃₇Rv と H₃₇Ra は陽性、小松株、BCG、青山 B および Myc. 11755 は疑陽性を示し、Myc. smegmatis は陰性であつた。

〔検索 VIII〕 カタラーゼ活性

加藤⁵⁾ の方法に準じて行なつた。5 mg/ml の試験菌液 2 ml で H₂O₂ を分解し、残りの H₂O₂ を KMnO₄ で定量するものである。表 4 にみるごとく、小松株、BCG および Myc. 11755 等が 1.09~1.47 を示し、青山 B、H₃₇Rv はそれぞれ 2.55 と 2.29 であり、Myc. smegmatis は、0.84 であつた。

〔検索 IX〕 薬剤に対する耐性

各種濃度に PAS, INH, SM および Sulfisoxazole の 1% 小川培地を作り、これに 10⁻⁴ mg 菌液 0.1 ml を培養し、4 週後の成績を判定した。表 5 に示すように、小松株については、H₃₇Rv あるいは BCG、青山 B 同様、薬剤耐性は認められなかつた。

〔検索 X〕 各種培地 (1% 小川培地, Dubos 培地, Besredka 培地) における発育の比較

小松株および対照菌 5 株を使用した。4 週後の成績を表 6 に示した。(4 週以後の成績も変りがなかつた。)

Table 5. Drug Resistances of Mycobacteria

Strain	Maximum drug concentration in which the growth occurred (γ/ml)				Control no drug
	PAS	INH	SM	Sulfisoxazole	
Human H ₃₇ Rv	0.1 γ (10)	—	1 γ (+)	5 γ (7) 1 γ (++)	++
Human Aoyama B	0.1 γ (11)	—	10 γ (20)	5 γ (20)	80
BCG	0.1 γ (+)	—	10 γ (1) 1 γ (++)	5 γ (9)	++
Komatsu	0.1 γ (10)	—	10 γ (1) 1 γ (++)	10 γ (5) 5 γ (+)	++
Avian 11755	1 γ (50)	10 γ (50)	10 γ (3) 1 γ (50)	1 γ (25)	50
Smegmatis	100 γ (++)	10 γ (10)	1 γ (++)	20 γ (10)	++

Figures in parentheses represent the number of colonies.

(+) Growth covering one-third of the entire surface of the medium.

(++) Growth covering half of the entire surface of the medium.

Table 6. Culture Test Using Various Media

Strain	Minimal dosis from which growth occurred after 4 weeks incubation		
	on Ogawa	on Dubos	on Besredka
Human H ₃₇ Rv	10 ⁻⁷ mg (4)	10 ⁻⁹ mg	10 ⁻⁸ mg
Human Aoyama B	10 ⁻⁷ (2)	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷
BCG	10 ⁻⁸ (1)	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶
Komatsu	10 ⁻⁸ (1)	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶
Avian 11755	10 ⁻⁷ (1)	10 ⁻⁷	10 ⁻⁷
Smegmatis	10 ⁻⁷ (4)	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸

Figures in parentheses represent the number of colonies.

(a) 小川培地：小松株および BCG が 10⁻⁸ mg で 1 コロニーの発育をみたが、一般に各菌株間に著明な差を認めない。

(b) Dubos 培地：青山 B, BCG, 小松株は 10⁻⁷ mg に発育の限界を示したが、H₃₇Rv, Myc. 11755, Myc. smegmatis は 10⁻⁷ mg まで発育を認めた。

(c) Besredka 培地：H₃₇Rv, Myc. smegmatis では 10⁻⁸ mg, Myc. 11755 および青山 B では 10⁻⁷ mg, 小松株と BCG はもつとも発育不良で、10⁻⁶ mg が発育限界を示した。

〔検索 XI〕 ナイアシン試験 および ニコチンアミダーゼ試験

(a) ナイアシン試験：今野⁶⁾⁷⁾の方法に従った。表 7 に示すように、H₃₇Ra は、26.5 γ であるが、BCG 8.87 γ , 小松株 1.75 γ と低値を示した。

(b) ニコチンアミダーゼ試験：今野⁸⁾⁹⁾の方法に従った。表 7 に示すように、H₃₇Ra のみ陽性で、BCG,

Table 7. Niacin- and Nicotinamidase-tests

Strain	Amount of niacin (γ/ml of culture medium)	Nicotinamidase
Human H ₃₇ Ra	26.5	+
BCG	8.87	—
Komatsu	1.75	—

小松株は陰性であった。

考 案

病巣から、BCG 接種後 1 年 8 カ月および 6 年 2 カ月の両度にわたり桿菌を分離した。

われわれは、染色性、形態、培地における発育態度等から抗酸性菌であることを認め「小松株」と名づけた。小松株は、鳥型 Myc. 11755, Myc. smegmatis 等と培養温度発育速度等において異なり、また H₃₇Rv, H₃₇Ra, 青山 B, BCG 等とは差異を認めえなかつた。森岡¹⁰⁾の報告による、BCG 接種後発生した骨結核症から分離した抗酸菌とも類似している。

「小松株」の菌力は、両度にわたり検索を行なつた。すなわち、第 1 回目には BCG を対照とし、モルモットを使用して実験を行ない、次に、第 2 回実験として BCG のほか、H₃₇Rv を対象として、また使用動物もモルモットのほか、家兎、マウスおよび鶏を用いて実験を行なつた。両回の実験を通じていいうことは、モルモット、マウスおよび家兎において H₃₇Rv は、小松株、BCG に比してはるかに毒力強く、小松株と BCG における差異は肉眼所見および臓器培養等からもなら認められなかつた。ただ、鶏においては肉眼所見、臓器培養において小松株は BCG と同程度であり、H₃₇Rv はこれに比し結節数少なく、また臓器培養

陰性を示した。

一体、毒力検定にさいしては、供試動物の個体差、抵抗力ないし接種菌量の差が問題となる。1947年 Medical Research Committee of National Tuberculosis Association¹¹⁾では、体重300g以上のモルモット5匹を使用し、0.001mgの菌を皮下接種し、56日後撲殺したときにリンパ腺、脾臓に強い病変を起こすものを強毒、脾臓に病変少なく、リンパ腺の乾酪病変あるものをもつて弱毒とした。これをもつてわれわれの実験を計れば、接種菌量が多いにもかかわらずこのような病変を認めなかつたことから、小松株はBCGと同じくはなはだ弱い菌毒力をもつものと推定される。

通常、牛型結核菌は家兎に対し、人型結核菌に比し毒力が強いものとされているが、われわれの実験において、人型H₃₇Rvが牛型とされているBCGよりも毒力がかなり強いのは、BCGそのものの弱毒化および接種菌量に起因するものと考えられ、小松株についても同じことをいえるように思われる。

小松株が、BCGとともに鶏に対しわずかながら毒力を示し、H₃₇Rvの毒力より強い結果を得たが、実験例の少ないこと、観察期間あるいは菌量等の問題から再検討の要はあるとしても、条件を吟味することにより、この種の検索はBCG同定に興味あることと思われる。

Tolderlund¹²⁾は、1953年にBCG狼瘡から分離した菌の形態、病原性等からBCGと区別のつかぬ菌を見出だしたと報告し、森岡¹⁰⁾もまた先に述べた菌はBCGにほぼ近いものと記載している。Öding¹³⁾等もまたBCG接種後の全身結核から、BCGと毒力に差の認められぬ抗酸性菌を分離している。Wells u. Wylie¹⁴⁾やFrew¹⁵⁾等の報告、あるいは豊島¹⁶⁾の動物実験成績から推すに、Vole BacillusのようなBCGに近い菌力のものから狼瘡は起こりうるというよりは、Horwitz¹⁷⁾の考えのように起こりやすいものと考えられ、したがってわれわれの小松株も、BCGに近いものと推定される。

次にわれわれは、精製ツベルクリン蛋白質による皮内交叉反応により、小松株の菌型特異性をみようとしたが、十分満足すべき結果は得られなかつた。富士¹⁸⁾、倉金¹⁹⁾等は、BCG接種者と自然感染者の鑑別に、またJensen²⁰⁾、武谷²¹⁾、戸田²²⁾等も精製ツによる菌型鑑別交叉皮内反応を試み、ある程度可能なことを報告している。われわれは、症例患者にも試みたが、これも満足すべき結果は得られなかつた。

Bloch²³⁾は、毒力結核菌はコード形成強く、弱毒菌でもBCGはコード形成をみると述べている。Pierce²⁵⁾、海老名²⁶⁾等もBCGのコード形成につき詳しく報告している。われわれの検索によれば、小松株はBCG

および青山Bとコード形成における差は認めがたかつた。

抗酸性菌の抗煮沸性は、諸家によりその成績は一定しないが、結核菌と非病原性抗酸性菌の差異鑑別は可能である。小松株は、BCGとともにKf6で、H₃₇Rv、青山Bより低く、鳥型Myc. 11755や、Myc smegmatis等より高値を示し、ここでもBCGに近いことを思わせた。

Middlebrook²⁷⁾の提唱した中性紅試験の結果は、他の菌からの鑑別困難な成績を得た。

カタラーゼ活性試験では、いずれもカタラーゼを証明し、しかも明確な差異を認めず、活性強いとされる非病原性抗酸性菌あるいは鳥型結核菌が人型菌よりむしろ弱い成績を得た。

小松株の薬剤耐性をPAS、INH、SMおよびSulfisoxazoleにつき他の5菌株を対照として検索した。小松株に耐性の強弱を認めさせるものではなく、青山B、BCG、H₃₇Rvに比しほぼ等しい薬剤感性を示した。すなわち植田²⁸⁾、Crow²⁹⁾、Huppert³⁰⁾等もいうごとく、非病原性あるいは非定型の抗酸性菌は薬剤耐性を示すものが多いと考えられるが、小松株はこれらの型の抗酸性菌ではないことが想像される。

Van Deirse³¹⁾は、BCGはBesredka培地に10⁻⁵mgで発育するが、10⁻⁶mgでは発育しないといい、またMeyer³²⁾は彼の分離した抗酸性菌が1mgの接種菌量でもBesredka培地に発育しないところからBCGだろうと述べている。森岡¹⁰⁾は、生菌単位10⁹個ではBesredka培地に発育するが他の人型、牛型菌に比し発育不良であり10⁶個では全く発育をみないという。われわれは、Besredka培地のほかに、1%小川培地およびDubos培地を使用してみた。小川培地では大差がなかつたが、Dubos培地とBesredka培地においては、小松株はBCGと等しく10⁻⁶mgまでしか発育を認めなかつた。また小松株、BCGに加え青山Bもともに発育不良を示した。熊谷³³⁾は、先にモルモットに0.01mgを接種するとき、肉眼所見、組織像とも青山BはBCGと差がないことを報じた。人型青山B、牛型BCGいずれも長く継代培養され弱毒化した菌であるが、このことがDubos培地とかBesredka培地に発育不良を示す要因の1つではないかと考える。そしてまた、Besredka培地に発育不良な点は、BCG同定にかなり重要な意味をもつものと考えたい。

今野は、ナイアシン試験⁶⁾およびニコチンアミダーゼ試験⁸⁾が菌株間の鑑別、とくに人型と牛型あるいは非定型抗酸性菌等の鑑別にはなはだ鋭敏なことを報じた。われわれもこれらの試験を小松株の検索に用い、培養日数、条件等を一定にすると、はつきりした菌株間の区別あることを知った。すなわち、小松株は、BCGに

近縁の牛型菌であることを推定した。遠山⁴⁾は、菌株鑑別にナイアシン反応がもつともよい方法であるというが、われわれも同感するものである。

総 括

われわれは、BCG 接種後発生した結核性狼瘡 (BCG 狼瘡) の患者病巣より分離した菌 (小松株) につき、細菌学的、生化学的検索を試み、この菌株が、BCG かあるいは BCG にはなはだ近縁の牛型抗酸性菌であることを類推した。

文 献

- 1) 佐藤正弘・藤原愛子・高橋邦文：結核，37：36，昭37.
- 2) Lamensans, A., Grabar, P. et Bretey, J.: C. R. Acad. Sci., 232:1967, 1951.
- 3) Preis, K.: W. Klin. Wschr., 35:841, 1922.
- 4) 遠山和明：結核，35：480，昭35.
- 5) 加藤慶吾：抗研誌，3：15，昭23.
- 6) Konno, K.: Science, 124:985, 1956.
- 7) Konno, K.: Am. Rev. Tbc., 77:669, 675, 1958.
- 8) Konno, K., Nagayama, H. and Oka, S.: Nature, 184:1743, 1959.
- 9) Konno, K., Nagayama, H. and Oka, S.: Am. Rev. Resp. Dis., 81:550, 1960.
- 10) 森岡達治：結核，35：331，昭35.
- 11) Medical Research Committee of National Tuberculosis: Am. Rev. Tbc., 53:511, 1946.
- 12) Tolderlund: Marcussen, P. V.: Brit. J. Derm., 66:121, 1954 より引用.
- 13) Öding, P. and Hesselberg, I.: Acta tuberc. scand., 29:180, 1954.
- 14) Wells, A. Q. and Wylie, J. T. H.: Brit. Med. Bull., 10:96, 1954.
- 15) Frew, H. W. O.: Tubercle, 35:273, 1954.
- 16) 豊島信：抗研誌，8 (3)：15，昭27.
- 17) Horwitz, O.: Acta tuberc. scand., 30:257, 1955.
- 18) 富士 山：結核，21：164，昭21.
- 19) 倉金丘一・高崎秀雄：結核，29：200，昭29.
- 20) Jensen, K. A. and Lind, P.: Acta tuberc. scand., 17:37, 1943.
- 21) 武谷健二：科学，22：145，1952.
- 22) 戸田忠雄・武谷健二：医学と生物学，35：212，昭30.
- 23) Bloch, H.: J. Exp. Med., 91:197, 1950.
- 24) Bloch, H.: J. Exp. Med., 92:507, 1950.
- 25) Pierce, H. and Dubos, R. J.: Tubercle, 36:105, 1955.
- 26) 海老名昭昌：抗研誌，11：144，昭30.
- 27) Dubos and Middlebrook: J. Exp. Med., 86:175, 1947.
- 28) 植田三郎：日結，18：6，昭34.
- 29) Crow, H. E., King, C. T., Smith, C. E., Crope, R. F. and Stergus, I.: Am. Rev. tbc., 75:199, 1957.
- 30) Huppert, M., Wayne, L. G. and Juarez, W. J.: Am. Rev. Tbc., 70:402, 1954.
- 31) Deinsen, F. Van: Zeitschr. für Tuberk., 109:30, 1956.
- 32) Meyer, J.: Am. Rev. Tbc., 70:402, 1954.
- 33) 熊谷岱藏・岡捨己：抗研誌，7：37，昭26.

A Case of Lupus Vulgaris Following BCG Vaccination. II. Characteristics of the isolated strain.

A strain of acid-fast bacilli was isolated from a patient with "BCG-lupus". No identification of this strain could be made by morphological studies of bacilli or colonies nor by various other cultural investigations.

Neither 1.0 mg of the strain nor BCG inoculated subcutaneously or intracutaneously in rabbits, guinea pigs, mice and chicken showed any affection, while the same treatment with H₃₇Rv brought changes in the organs of all these animals except the chicken.

The results of the niacin and nicotinamidase

tests of this strain were similar to those of BCG, but different from those of H₃₇Ra.

The cord-formation of the strain was almost equal to that of BCG and Aoyama B. (A low virulent human strain used for old tuberculin in this country). Kf value of this strain was similar to that of BCG and H₃₇Ra, but was lower than that of H₃₇Rv. The strain was stained with neutral red as faintly as BCG and Aoyama B, but more feebly than H₃₇Rv and H₃₇Ra. The catalase activity was as strongly positive as BCG, but weaker than that of H₃₇Rv and Aoyama B. The type specificity of the strain was not clearly demonstrated with the purified tubercu-

lin as compared with that of BCG, Aoyama B or H₃₇Rv.

The strain was susceptible to streptomycin, paraaminosalicylic acid, isoniazid, and sulfisoxazole. In Dubos' media and Besredka's media, growth appeared with an inoculum of 10⁻⁶ mg or more of the strain and with the same quantity of BCG, while growth of H₃₇Rv and Myc.

smegmatis appeared with an inoculum of 10⁻⁸ mg. On 1 % Ogawa's egg media the growth of the strain was not distinguishable from that of H₃₇Rv, Aoyama B, BCG, and Myc. smegmatis.

These clinical, bacteriological, and biochemical findings led us to the assumption that the strain obtained from the lesion of the patient is BCG.