

非定型抗酸菌のマウスに対する病原性について (続報)

松本光雄・永田彰・間瀬南

県立愛知病院 (院長 永坂三夫)

受付 昭和 38 年 5 月 1 日

われわれは先に本邦由来 9 株の非定型抗酸菌 (以下非定型菌という) の病原性を, マウスの静脈内感染実験によりその臓器内生菌の増殖状態およびその病理組織学的変化を経時的に観察することによつて検討¹⁾したが, さらに表 1 のごとき 8 株について全く同様な実験を合わせて行ない, その病原性を検討した。

Table 1. Number of Viable Units Inoculated

Classification (Runyon)	Name of Strain	Viable units
Scotochromogens	Tomida	$10^9 \times 4.7$
	Watanabe	$10^{10} \times 4.1$
	* Kōda	$10^9 \times 6.8$
	* 625	$10^{10} \times 4.1$
Non-photochromogens	* 295	$10^{10} \times 5.5$
	* 757	$10^7 \times 1.9$
Rapid Growers	Yamamoto-S ₁	$10^7 \times 3.0$
	* 1280	$10^9 \times 1.2$
Ravenel		$10^6 \times 6.5$

Mice: CF#1, white.

*: Strain of one time isolation.

研究 方法

1. 供試菌株は Scotochromogens では“富田”株²⁾および“渡辺”株³⁾, 健康者より分離した“光田”株および“625”株であり, Non-photochromogens では健康者より分離した“295”株および“757”株, Rapid Growers では“山本-S₁”株⁴⁾および健康者より分離した“1280”株, そして対照株として牛型菌 Ravenel を用いた。

2. 動物は CF # 1 白マウスを用い, 生後 6 週目に接種した。

3. 培養は Dubos 液体培地を用い, 3 代継代 10 日目の菌を用いた。

4. 接種菌量は 1 mg/ml の均等な生理的食塩水浮遊液を作り, その 0.3 ml すなわち 0.3 mg であり, 生菌

単位で示せば表 1 のごとく 10^6 ないし 10^{10} である。

5. 観察方法は接種マウスを 2 週, 8 週および 15 週においてその数匹ずつ屠殺して, その主要臓器すなわち肺, 肝, 脾および腎よりの非定型菌の定量還元培養およびその病理組織学的検査を行ない, また臓器内の菌染色もあわせて行なつた。

研究 成績

1. 生存状況は表 2 に示すとおりで, 実験に供した CF#1 マウスが結核菌に対してきわめて均一な感受性を有することは前報¹⁾に述べたとおりであるが, Ravenel に対しても全く同様で 2 週から 4 週までの間に全部感染死を示している。

Table 2. Susceptibility of Mice to 8 Strains of Unclassified Mycobacteria and Ravenel

Runyon's classification	Name of strain	Weeks after inoculation				Number of dead
		2	2~3	3~4	4~8	
Scotochromogens	Tomida	0/8	0/5	0/5	0/2	0
	Watanabe	0/8	0/5	0/5	0/2	0
	Kōda	0/8	0/5	0/5	0/2	0
	625	0/8	0/5	0/5		0
Non-photochromogens	295	0/8	0/5	0/5	0/2	0
	757	0/8	0/5	0/5	0/2	0
Rapid Growers	Yamamoto-S ₁	0/8	0/5	0/5	0/5	0
	1280	*1/8	0/4	0/4	0/4	1
Ravenel		0/8	3/5	2/2		5

*: Death not attributable to infection of Unclassified Mycobacteria.

n/m: Dead/Infected.

2. 臓器における増菌能力すなわち定量還元培養の成績 (臓器 1g 当りの生菌単位) は表 3 のとおりである。

すなわち肺, 肝, 脾および腎の全臓器を通じて Scotochromogens “富田” 株および “渡辺” 株, さらに Non-

Table 3. Number of Viable Units (10ⁿ) Recovered from Each Organ (Intravenous inoculation of mice with U.M.)

	Weeks after inoc.	lu li s k	lu li s k	lu li s k	lu li s k
		Tomida	Watanabe	Kōda	625
Scotochromogens	2 W	n=4 5 5 4	5 7 ∞ 6	3 4 4 3	5 7 7 4
	8 W	6 6 6 6	6 5 6 5	0 0 3 0	0 0 0 0
	15 W	7 4 5 7	7 0 3 4	0 0 0 0	0 0 3 0
Non-photochromogens		295	757		
	2 W	6 7 7 4	4 4 4 3		
	8 W	6 7 6 4	0 0 0 0		
	15 W	∞ ∞ ∞ 5	/ / / /		
Rapid Growers		Yamamoto-S ₁	1280		
	2 W	0 0 0 0	0 0 0 0		
	8 W	0 0 0 0	0 0 0 0		
Ravenel	2 W	7 7 7 7			
	8 W	Dead			

∞ : Countless. lu : Lung. li : Liver. s : Spleen. k : Kidney.

Table 4. Histo-Pathological Findings

	Weeks after inco.	lu li s k	lu li s k	lu li s k	lu li s k
		Tomida	Watanabe	Kōda	625
Scotochromogens	2 W	++ ++ ++ +	+ + + -	+ + + -	- + - -
	8 W	++ ++ ++ ++	+ + ++ -	- - - -	- + + -
	15 W	+++ ++ ++ ++	+ + + -	- - - -	- - - -
Non-photochromogens		295	757		
	2 W	+ ++ ++ +	+ + + -		
	8 W	++ ++ ++ +	- - - -		
	15 W	+++ ++ ++ -	- - - -		
Rapid Growers		Yamamoto-S ₁	1280		
	2 W	+ + + -	- + + -		
	8 W	- + - -	- - - -		
Ravanel	2 W	++ ++ ++ +			
	8 W	Dead			

Table 4. shows the quantitative and qualitative grade of tubercle formed by the epithelioid-cells in each organ.
 - None. + Slight. # Moderate. ## Severe.
 lu : Lung. li : Liver. s : Spleen. k : Kidney.

photochromogens “295” 株にかなり大量かつ長期間菌の増殖が認められた。他の株すなわち Scotochromogen “光田” および Non-photochromogens “757” 株は接種2週でやや菌の増殖が認められたが、8週では菌の増殖は認められなかつた。

Rapid Growers では2株とも2週よりすでに菌の増殖が認められなかつた。

3. 病理組織学的所見

前報同様非定型菌各株の各臓器別の病理組織学的変化

は、その性状においてほとんど差は認められなく、いずれも類上皮細胞よりなる結節形成が主である。

表4は各臓器における病理組織学的所見の一覧で、表中(-)変化なし、(+)軽度変化、(++)中等度変化、(+++)高度変化はそれぞれ量的ならびに質的な類上皮細胞結節形成の程度ならびに増殖性反応の程度を示したものである。すなわち Scotochromogens “富田” 株および Non-photochromogens 295 株は供試8株のうちで強い変化を示した株であり、“富田” 株は腎も含めて、“295”

株は腎を除いた各臓器に高度ないし中等度の変化を示していた。

4. 臓器内の菌の存在は病理組織変化および菌の増殖力に一致しかつ平行して認められた。

総 括

1. わが国において分離せられた非定型菌の8株(うち5株は健康者より分離)すなわち, *Scotochromogens* “富田”株, “渡辺”株, “光田”株および“625”株, *Non-photochromogens* “295”株および“757”株, *Rapid Growers* “山本-S₁”株および“1280”株について, 牛型菌 *Ravenel* を対照菌として, CF#1系白マウスの静脈内感染実験によつて, その臓器内の菌増殖力の消長と, 臓器の病理組織学的変化の程度および性状の推移等を観察することによつて, これら非定型菌の病原性を検討した。

2. 臓器内の菌の増殖力は *Scotochromogens* “富田”株および“渡辺”株, *Non-photochromogens* “295”株が各臓器とももつとも強かつた。

3. 臓器の病理組織学的変化は汎発性類上皮細胞結節形成を主とする変化であり, 各菌株間にこの性状に大差は認められなかつた。

肺における牛型菌 *Ravenel* のきわめて強い類上皮細胞性肺炎(図6)像に比べてはもちろんのことではあるが, 肝, 脾および腎においても非定型菌は一般に牛型菌 *Ravenel* に比べてきわめて温和な変化である。ただ腎において, “富田”株のみが特異的な変化を示していた(図4および図5)。各臓器全般についての病理組織学的変

化の強さをみれば, *Scotochromogens* “富田”株および *Non-photochromogens* “295”株がかなり強いかつまた経時的に増殖する病変を示していた。

4. すなわち, 臓器内の菌の増殖力およびその推移, さらに臓器の病理組織学的変化の程度および性状とその推移, 臓器内の菌数の多寡の3条件より総括すれば, 供試菌8株のマウスに対する病原性は, *Scotochromogens* “富田”株および *Non-photochromogens* “295”株の2株がかなり強い *Virulence* をもち, *Scotochromogens* “渡辺”株がこれに次ぎ, *Scotochromogens* “光田”株, “625”株, *Non-photochromogens* “757”株はさらに弱く, もつとも弱いのは *Rapid Growers* “山本-S₁”株および“1280”株であつた。*Rapid Growers* のこの2株の間には明らかな *Virulence* の差は認められなかつた。

本研究に対して協力の労を惜しまなかつた本院研究検査科の諸兄に謝意を表し, またご指導ご校閲をいただいた名古屋大学日比野進教授および本院永坂三夫院長に深謝する。

なお本論文の要旨の一部は日本結核病学会東海地方学会第21回総会において発表した。

文 献

- 1) 松本光雄 他: 結核, 37: 638, 昭37.
- 2) 上月景光 他: 結核, 35: 718, 昭35.
- 3) 高塩舩: 日胸, 19: 614, 昭35.
- 4) 占部薫 他: 医学と生物学, 44: 196, 昭32.

Pathogenicity of Unclassified Mycobacteria for Mice. The Second Report.

The purpose of the present paper is to report the pathogenicity of eight strains of Unclassified Mycobacteria isolated in Japan.

Method and Materials

Strains of Unclassified Mycobacteria used were the followings: *Scotochromogens* “Tomida”, “Watanabe”, “Kōda” and “625”, *Non-photochromogens* “295” and “757”, *Rapid Growers* “Yamamoto-S₁” and “1280”.

Besides these strains, *Mycobacteria bovis* (*Ravenel*) was used as controls.

Animals used were white mice (CF#1).

Inoculums were prepared from cultures of each strain in the Dubos medium, being adjusted to a standard concentration turbidimetrically.

Three tenth ml. was inoculated intravenously.

The actual doses were checked by viable count.

Quantitative cultivation and microscopic examination of infected organism and histo-pathological

examination of organs were carried out at various periods (two, eight and thirteen weeks after inoculation).

Results and Conclusion

1) *Scotochromogens* “Tomida” and *Non-photochromogens* “295” were the most virulent strains for mice, showing both the formation and multiplication of epithelioid-cell tubercles in organs, and the recovery of many organisms on cultures from each organ.

Other strains besides Rapid-growers were less virulent. Rapid-growers “Yamamoto-S₁” and “1280” were avirulent.

2) *Scotochromogens* “Tomida” had special affinity to the kidney, showing the formation and multiplication of epithelioid-cell tubercles eight weeks after inoculation in the kidney of mice, in spite of the fact that other strains showed only slight specific or non-specific reaction in the kidney.

Illustration (Matsumoto et al.)

Fig. 1. Scotochromogens (Tomida strain): Lung, H & E, $\times 200$, 15 weeks after inoc. Multiplication of epithelioid-cell tubercles.

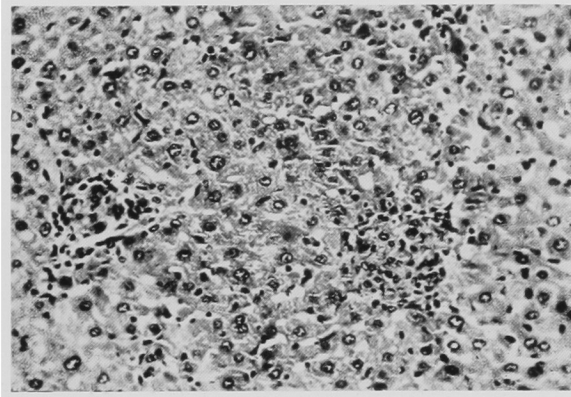
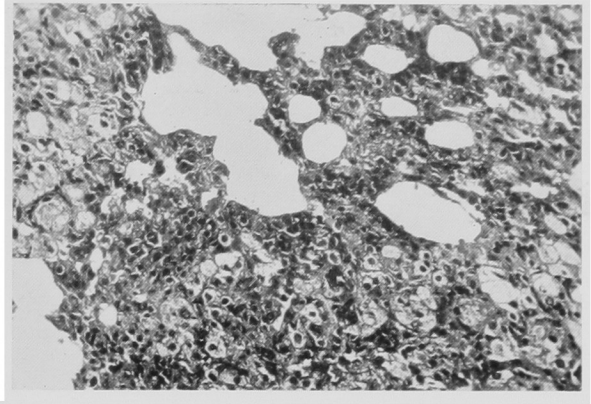


Fig. 2. Scotochromogens (Tomida strain): Liver, H & E, $\times 400$, 15 weeks after inoc. Formation of epithelioid-cell tubercle.

Fig. 3. Scotochromogens (Tomida strain): Spleen, H & E, $\times 200$, 15 weeks after inoc. Many epithelioid-cell tubercles.

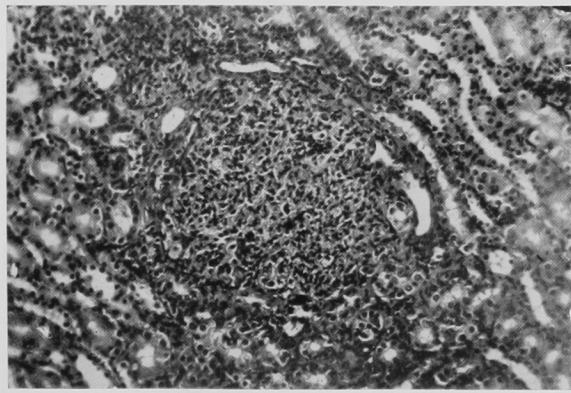
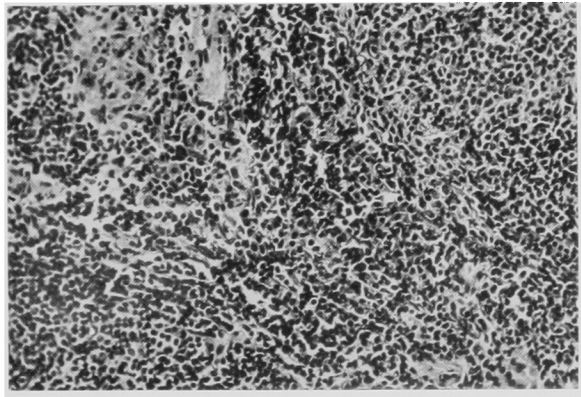


Fig. 4. Scotochromogens (Tomida strain): Kidney, H & E, $\times 100$, 15 weeks after inoc. Multiplication of epithelioid-cell tubercles.

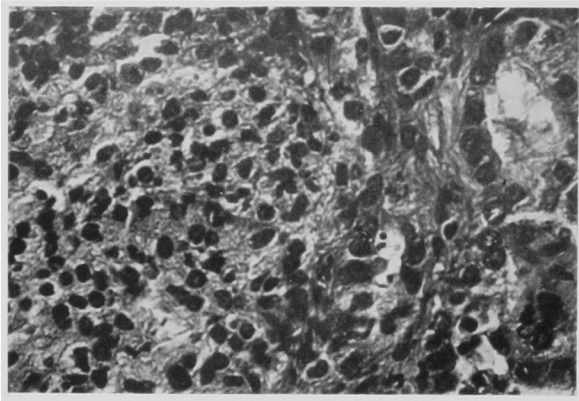


Fig. 5. Scot. (Tomida strain), Kidney, H & E, $\times 400$, 15 weeks after inoc. Epithelioid-cell tubercles.

Fig. 6. *M. bovinus* (Ravenel): Lung, H & E, $\times 200$, 3 weeks after inoc. Epithelioid-cell pneumonia.

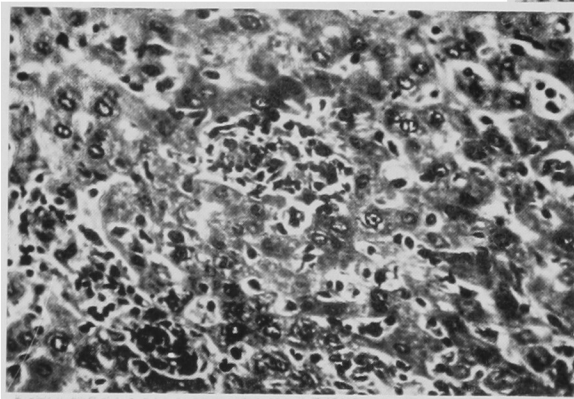
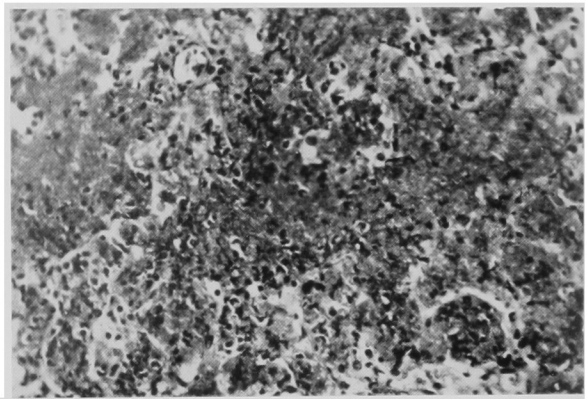


Fig. 7. *M. bovinus* (Ravenel): Liver, H & E, $\times 400$, 3 weeks after inoculation.

Fig. 8. Non-photochromogens (295 strain): H & E, Lung, $\times 200$, 15 weeks after inoc. Multiplication of epithelioid-cell tubercles.

