大日本耳鼻咽喉科會會報

第四十七卷 第七號

(昭和十六年七月)

原 著

「ムコーズ」中耳炎ヨリ分離セル「ムコーズ」菌ノ 形態並ニ免疫學的研究

Dr. Tadatoshi Takahashi: Biological and immunological studies on
Pn. mucosus isolated from Mucosus-Otitis.

大阪帝國大學醫學部耳鼻咽喉科教室 (主任 山川教授)

醫學士 高 橋 忠 敏
タカ ハシ タダ トシ

目 次

緒 論

第一章 「ムコーズ」菌ノ形態學的研究。培養試驗、「マウス」ニ對スル毒力ニ就テ

第一節 文獻概要

第二節 實驗材料及ビ實驗方法

第三節 實驗成績

第四節 總 括

第二章 「ムコーズ」菌靜注家兎血液中ノ菌ノ消長ニ就テ

第一節 文獻概要

第二節 實驗方法

第三節 實驗成績

第一項 一回靜注家兎

第二項 隔日連續靜注家兎

第三項 活動免疫家兎及ビ健全家兎トノ比較

第四節 總 括

第三章 肺炎双球菌Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型並ニ供試菌ト「ムコーズ」生菌靜注家兎血清ノ凝集反應ノ消長ニ就テ

第一節 文獻概要

第二節 實驗方法

第三節 實驗成績

第四節 總 括

第四章 結 論

主要文獻

緒 論

「ムコーズ」耳炎ハ耳科學上獨立シタル中耳炎トシテ重要視セラレ。之ガ起炎菌タル「ム

コーズ」菌ニ就テハ。細菌學的並ニ系統的實驗研究ヲ行ヘルモノ多ク。本邦ニ於テハ中村。

齋藤(英)、齋藤(裕)、梶浦、島津、加藤、丸山、佐藤、山口等ノ業績相次イデ發表サル。翻ツテ歐米ノ文献ヲ觀ルニ、1903年 Schottmüller ガ粘液性連鎖狀球菌ヲ血液寒天培養基ヲ用ヒ分離シ、1906年 Wittmaack ガ耳科學上本菌ノ重要性ヲ認識セシメテ以來本菌ニ關スル幾多ノ研究ガ行ハルニ至レリ。而シテ一方1913年 Dochez u. Gillespie ガ肺炎双球菌ヲ I、II、III、IV型ニ分類シテ以來、肺炎菌ノ菌型ニ關スル研究ハ、微ニ入り細ニ亙ツテ研究サレ、殊ニ第III型菌ニ關シテハ其特殊ナル免疫學の所見ヨリシテ、多クノ學者特ニ米國ニ於テ精細ナル實驗ガ行ハルニ至レリ。粘液性連鎖狀球菌ト

呼バレシ本菌ハ、肺炎双球菌第III型菌ニ他ナラズト言ハレルニ至リ。耳科領域ヨリ分離セル本菌ト米國標準型第III型菌トノ免疫學の相互關係ハ、特ニ耳科學者ノ興味ヲ惹クニ至リ。本邦ニ於テモ島津、加藤、齋藤(裕)、丸山等ハ、之ニ關シ闡明セル所アリタリ。

而シテ、余ハ恩師山川教授ノ命ニヨリ「ムコーズ」菌ノ形態學の差異ト毒力トノ關係、並ニ耳科領域ニテ屢々認メ得ル人類菌血症ト最モ類似セル狀態ニ於テ、本菌ノ動物體內ニ於ケル活動免疫作用ヲ明カニセント欲シ、本實驗ヲ試ミタリ。

第一章 「ムコーズ」菌ノ形態學的研究、培養試驗、 「マウス」ニ對スル毒力ニ就テ

第一節 文献概要

本菌ノ菌形狀、連鎖、莢膜ニ就テハ古クヨリ細菌學者及ビ耳科學者ニヨリ注目セラレ、既ニ1906年 Wittmaack ハ耳漏中ニ於ケル本菌ハ所謂蛆形ヲ呈スル事ヲ特徴トシ、Schottmüller, Neumann, Hoffmann, Bürger, Schumacher, Wirth 等ハ本菌ニ就キテ精細ナル形態學的觀察ヲナセリ。即チ中耳炎ヨリ分離セル本菌ハ一般ニ單細胞球菌、双球菌、圓形球菌ノ2個連鎖セルモノ、腎臟形球菌ノ相接セルモノ、又ハ連鎖狀球菌様ヲ呈スルモノアリテ、Schottmüller ハ菌ノ連鎖ハ6個乃至14個、2個宛双球菌形ヲナシテ連鎖ヲ作ルモノ多ク、Arzt ハ本菌ニ定型無ク、双球菌又ハ6個乃至12個ノ連鎖ヲナスト、Neumann ハ連鎖通常短カシト、Hoffmann ニヨレバ双球形ニ2個乃至6個ノ連鎖ヲ作ルモノ最モ多シト述ブ。

Howard, Perkins, Schottmüller 等ニヨレバ莢膜ハ他ノ連鎖狀球菌トノ重要ナル鑑別點ニシテ、一般ニ中耳ヨリ分離直後ノ本菌莢膜ハ、幅廣ク大ナル事アリ、人工培養ヲ重ヌル時ハ莢膜狹隘トナリ殆ド認メザルニ至ルト言ヘリ。而シテ肺炎双球菌ノ莢膜ニ關シテハ、菌ノ毒力、型特異性免疫學的研究ト相關聯シテ古クヨリ研究サレタリ。既ニ1902年 Neufeld ニヨリ肺炎菌ノ人工培養ヲ重ネル時ハ免疫血清ニテ凝集セザルニ至リ、同時ニ毒力減退スルヲ認メテ以來、Arkwrigdt ガ肺炎菌聚落ヲS型、R型ニ別ツニ至ルマデ多數ノ研究アリ。就中 Steyker ハ肺炎菌ヲ免疫血清ニテ培養スル時ハ型特異性凝集能力ヲ失ヒ、又莢膜作成能力減退シ毒力低下スル事ヲ述べ、其後 Griffith ガ肺炎菌S型、即チ培養聚落表面平滑ニシテ毒力强ク、S.S.S.ヲ生ジ、特異的抗元性ヲ發生シ、大ナル莢膜ヲ有

スモノトR型。即チ培養表面粗糙ニシテ毒力殆
 ンド無ク。S.S.S.ヲ生ゼズ。型特異性免疫體ヲ
 發生セズ。莢膜ヲ有セザルモノトノ相互關係
 ヲ記載シ。生體內並ニ試験管内ニ於ケルS型。
 R型ニ關スル研究相繼イデ發表サレタリ。又
 Neufeldニヨル Capsel Phenomenonハ(即
 チ毒力強キ肺炎菌ハ同型免疫血清ニ接觸スル時
 ハ莢膜ノ特有ナル膨張ヲ認メル) Armstrong,
 Sabin等ニヨリ肺炎患者菌型決定ニ用ヒラルハ
 ニ至レリ。之等研究ノ中特ニ肺炎双球菌第Ⅲ型
 菌莢膜ニ關シテハ。William, S. Tilletハ家兎ニ
 對シ。莢膜著明ナルⅢ型菌ト。莢膜ヲ有セザルⅢ
 型菌トノ抵抗ノ差ヲ述べ。Abel, R. Hallwachs
 モ莢膜ナキⅢ型菌ヲ注射スルモ型特異性凝集素
 ヲ得ラレズト。1936年 Enders, Shaffer等ノ
 第Ⅲ型菌ノ家兎ニ對スル毒力ハ莢膜ノ大サ。及
 ビ莢膜消失ノ難易ニ關係シ。短時間培養ニ於テ
 毒力弱キⅢ型菌莢膜ハ。毒力強キⅢ型菌莢膜ニ
 比シ早ク消失スルヲ認メ。又家兎靜注ニヨリ莢
 膜ノ狀態變化ハ毒力ノ差ニヨル事ヲ述べタリ。
 本菌血液寒天培養ハ Schottmüllerガ連鎖狀球
 菌ヲ血液寒天上ノ聚落ニヨリ分類シテ以來。本
 菌分離培養ニ必要缺クベカラザルモノニシテ。
 血液寒天培養ノ聚落狀態殊ニ粘液性ヲ有スル事
 ハ本菌ノ特徴トスル所ナリ。
 普通寒天培養ニ就テハ。本菌ハ良ク發育スル
 ト述ブルモノ Boume, Schottmüller, Heim,
 Neumann等ニシテ。發育不良ナリト言フモノ
 Cuninghame, Buerger, Wirth等アリ。本菌ガ
 「マウス」ニ對シテ高キ病原性ヲ有スル事ハ
 Howard u. Perkins, Schottmüller, Heim,
 Wirth等ノ認ムル所ナリ。肺炎双球菌ニテハ。
 Neufeldニヨルト一般ニ「マウス」ト家兎ニ對

スル毒力ハ平行スルモノナルモ。又往々 Unge-
 rmannノ記載セル如ク「マウス」ニ毒力強ク。
 家兎ニ無毒ナルモノアリ。Kindbrorgハ「マウ
 ス」ニ毒力無ク。家兎ニ毒力強キ菌株ヲ分離セ
 リ。

又肺炎双球菌第Ⅲ型菌ニ就テハ Hanes Singer
 u. Adler等ハ家兎ニ對シテモ毒力強キ事ヲ示
 シ。William S. Tilletハ家兎ニハ毒力弱ク「マ
 ウス」ニ對シテ強毒ナル菌株ヲ分離シ。Reimann
 ハ一般ニⅢ型菌ハ家兎ニ對シテ毒力弱ク。Lévy,
 Bruhl, M.ハⅢ型菌ハ「モルモット」ニハ選擇
 的ニ毒力ガアリ。「マウス」ニハ中等度ニ。家兎
 ニハ毒力弱シト述ブ。

山川教授ハ。臨床的ニ豫後不良或ハ經過永キ
 「ムコーズ」中耳炎ニ於テハ。膿中ニ屢ニ連
 鎖長キ菌ヲ認メ。又莢膜厚ク然モ染色液ニ濃染
 シ「メチレンブラウ」染色ニテハ紫赤色調ヲ帶
 ビタル「ムコーズ」菌ヲ見ル事多ク。之ニ反
 シテ經過良好ナル患者ノ膿中ニ於ケル菌ノ形態
 ハ。概ネ菌ノ連鎖短ク或ハ又莢膜ハ稍ニ薄ク
 「メチレンブラウ」染色ヲナスニ青調淡色ニ染色
 セラレル事多ク。又往々莢膜ガ半バ破壊セラレ
 居ル事ヲ述ベラレタリ。

第二節 實驗材料及ビ實驗方法

菌株ハ昭和14年6月ヨリ昭和15年4月マデ。大阪
 帝國大學耳鼻科臨床及ビ大阪市立南市民病院耳鼻科
 ナ訪レシ患者ノ。急性化膿性中耳炎膿並ニ乳嚢突起
 開鑿術時ノ膿ヨリ分離セリ。

急性化膿性中耳炎ヨリノ分離方法ハ。先ヅ外聽道ヲ
 充分ニ清掃シ滅菌消毒セル耳鏡ヲ外聽道ニ挿入ノ
 後。鼓膜穿孔存在シ排膿充分ナルモノハ。患者ニ鼻
 ナツマハセ氣張ラセ。新鮮ナル膿ノ中耳腔ヨリ自ラ
 排出スルヲ。灼熱消毒セル白金耳ニ採リ。直チニ血
 液寒天平板ニ培養シ後チ純粹培養ヲ行ヘリ。鼓膜穿
 孔ナキモノハ滅菌消毒セル「レコード」注射器ニテ中

耳腔内ノ膿汁ヲ吸入シ、同様血液寒天ニ培養シ、或ハ「マウス」腹腔内ヲ通過セシメテ死亡時心血ヨリ純培養シ、乳嘴突起開鑿時ノ膿ハ滅菌「シャーレ」ニ採リ直チニ血液寒天ニ培養シ、殘餘ノ膿ハ其儘冷藏庫内ニ保存シ必要ニ臨ンデ保存セル膿ニ「葡萄糖加ブイオン」ヲ加ヘテヨク混和シ、血液寒天ニ培養或ハ「マウス」ノ腹腔内ニ注射シ、其心血ヲ採リ分離セリ。

又膿ノ塗抹標本ヲ作り、固定ハ必ず「メチール・アルコール」ヲ用ヒ「メチレンブラウ」或ハギムザ氏染色及ビグラム氏染色ヲナシテ、臨牀上「ムコーズ」中耳炎ノ像ヲ示シ、厚キ莢膜ヲ有スル連鎖狀球菌様或ハ双球菌様ヲ呈スルグラム陽性ニシテ、血液寒天上 24 時間培養ニテ無色透明粘性聚落ヲ呈スルモノヲ供試菌トセリ。

尙ホ血液寒天ハ、牛肉汁ヨリ製作シ P_H ナ 7.6 (比色法) ニ修正セル普通寒天ニ、山羊脱纖維血液、時ニ家兎血液ヲ約 10 % ノ割合ニ加ヘシモノヲ使用セリ。以下單ニ血液寒天ト記セルハ 10 % 山羊脱纖維血液寒天ヲ意味スルモノトス。

「マウス」致死量ハ、「マウス」ノ 10 g 内外ノモノヲ擇ビ、菌液ハ血液寒天培養 18 時間乃至 24 時間ノモノヲ、「エーゼ」ニテ採リ、2 mg ヲ滅菌生理的食鹽水 2 cc ニ平等ニ浮遊セシメシモノヲ稀釋シ使用セリ。注射部位ハ「マウス」背部ノ皮下、觀察期間ハ 4 日間トセリ。死亡後「マウス」心血ヲ採リ血液寒天上ニ培養ヲナシ、本菌ノ存在ヲ證明セリ。

尙ホ菌量ハ Torsion Balance ニテ正確ニ秤量セリ。

第三節 實驗成績

渡邊株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」性乳嘴突起炎、30 歳、男子。塗抹標本。膿塗抹標本ヲ行ヒレフレル氏「メチレンブラウ」ニテ檢スルニ、菌體巨大ニシテ主トシテ 2 個宛連鎖ヲナスモノ連續シ、連鎖數 8 乃至 12 ナ數フ。莢膜亦著明ニシテ厚シ。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿時膿ヲ血液寒天ニ培養 37°C 24 時間ニテ殆ンド無色透明圓形中央部ハ稍々膨隆シ直径 1 mm 乃至 2 mm ノ粘性聚落ヲ認メ、溶血環ナク、他ノ聚落ト融合セズ、 37°C 、48 時間ニテ聚落中央部ハ稍々陷沒シ、又下ニ向ヘル部ハ分ハ稍々下垂シ他ノ

聚落ト融合スル傾向ヲ認メ、中央部分ハ乾燥セル感ヲ呈ス。其後室溫ニ放置スルニ乾燥中等度粘稠性亦減ズル感アリ。

普通寒天上ニテモ可ナリ良ク發育シ、軟カニ無色透明光澤アル 1 mm 前後ノ聚落ヲ作り縋ヲ引ク感アリ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 2 代目ノ菌

「マウス」 體重 (g)	9.6	10.3	12.0	11.5	10.3	10.5	11.5	11.2
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	24	48	48	48	生	生	生

岩本株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」性乳嘴突起炎、54 歳、男子。塗抹標本。幅厚ク連鎖數 6 個乃至 8 個菌體太ク、莢膜著明ニシテ全體トシテ桿狀ヲ呈ス。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿時ノ血液ヲ混セル膿ヲ、「シャーレ」ニ採リ、滅菌食鹽水ニテ洗滌シ、血液寒天斜面ノ 37°C 24 時間培養ニテ全ク純培養樣ニ「ムコーズ」聚落ヲ呈ス。直径約 2 mm 乃至 3 mm ノ無色圓形粘性、溶血環ナク、恰モ水滴ヲ平板上ニ落下セシ如ク、水分ニ富メル感アリ。中央部稍々膨隆ス。 37°C 48 時間ニテモ乾燥感甚ダシカラズ、依然水滴狀ヲ呈ス。室溫ニ放置スレバ聚落相互間ニ融合スルヲ認メ、中央部ヲ殘シテ周圍ヨリ乾燥スル傾向ヲ有ス。

普通寒天上ニテハ發育甚ダ不良ニシテ、僅カニ針頭大ノ小聚落ヲ作ル。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 1 代目ノ菌

「マウス」 體重 (g)	9.8	11.0	10.0	9.6	10.5	10.2	10.8	11.2
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	24	48	24	48	48	48	生

岸本株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」性乳嘴突起炎、59 歳、男子。塗抹標本。膿ヲレフレル氏「メチレンブラウ」ニテ染色スルニ個々ノ菌體巨大ニシテ橢圓形ニ濃染セル菌體 2 個ノモノ最モ多ク、4 個乃至 6 個連續セルモノアリ、莢膜稍々厚ク明瞭ナリ。グラム氏陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起手術時ノ膿ヲ血液寒天 37°C. 24 時間培養スルニ純培養様直徑 2 mm 前後ノ圓形・橢圓形粘液性水滴狀透明ニシテ血液寒天基面ヨリ膨レ上レル感ヲ有スル聚落ヲ呈ス。37°C 48 時間ニテモ餘リ聚落狀態ハ變化セズ。

37°C 24 時間後、永室ニ放置シ 5 日間ノ聚落ヲ見ルニ、乾燥中等度ニシテ著シカラズ。聚落ハ融合スル傾向ヲ認メルニ至ル。

普通寒天上ニテハ菌ノ發育稍々不良ニシテ、無色透明ナル直徑 1 mm 前後ノ聚落ヲ作ルモ、血液寒天上ニ於ケルヨリモ遙カニ小ナリ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 3 代目ノ菌

「マウス」 體重 (g)	10.3	11.5	10.2	10.5	9.8	10.0	12.2
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	48	24	24	48	72	生	生

後藤株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」中耳炎。49歳。男子。

塗抹標本。膿ヲレフレル氏「メチレンブラウ」ニテ檢スルニ、菌體ハ濃染シ、圓形、大ナル菌體連續シテ、4 個乃至 8 個ノ連鎖ヲ作ル。莢膜ハ明瞭ニ認ムル事ヲ得ルモ、厚カラズ。グラム氏陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

新鮮ナル外聽道膿ヲ「マウス」腹腔内ヲ通過セシメ、純培養様ニ分離セリ。37°C 24 時間ニテ直徑 1 mm 乃至 1.5 mm ニシテ聚落稍々小形ナレド、粘液度甚ダ強ク、37°C 48 時間聚落ハ斜面血液寒天下方ニ垂下シ、溶血環全ク無ク 37°C 24 時間培養後 5 日間永室ニ放置スルモ、依然粘液狀ニシテ聚落中央或ハ周圍ノ陷沒感全クナシ。

普通寒天上ニテハ本菌ノ發育稍々悪ク、聚落ハ露滴狀、留針頭大ニシテ、稍々粘液性ヲ有ス。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 2 代目ノ菌

「マウス」 體重 (g)	10.2	12.0	9.8	9.5	11.5	11.2	9.5	10.3
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	24	24	48	生	生	生	生

河原株。臨牀診斷。右側「ムコーズ」中耳炎。43歳。男子。

塗抹標本。レフレル氏「メチレンブラウ」ニテ染色スルニ、菌體ハ圓形ニシテ稍々小、莢膜ハ薄ク染色スルモ、中部分ニ於テ細小トナルモノ無ク、菌體ハ概ネ 2 個宛並立セルモノガ、全體トシテ 4 個乃至 6 個ノ連鎖ヲ作り、所々菌體ノ大キサノ不同ヲ認ムルモノアリ。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

右側外聽道ヨリ排出セシ膿ヲ、血液寒天平板培養ヲナスニ、葡萄狀球菌聚落ト本菌ト混合セリ。本菌ノミナ血液斜面寒天ニ純培養ヲナスニ、37°C 24 時間ニテ稍々灰色ヲ呈シ透明水滴狀圓形ノ聚落ヲ呈ス。直徑 1.0 mm 前後ノモノ最モ多ク、所々之ヨリ小ナル聚落モ存在ス。溶血環ナク 37°C 48 時間ニテハ乾燥感著シク、中央部陷沒セリ。數回ノ血液寒天累代培養ヲ試ミタルニ、聚落ハ甚ダシク小形トナリ溶血環ナ微カニ認ムルニ至ル。

普通寒天培養ニテ可ナリ良ク發育シ、粘液性聚落ヲ作ルモ、血液寒天ニ比シ稍々小形ニシテ、累代培養ヲナスニ菌ノ死滅迅速ナリ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 3 代目ノ菌

「マウス」 體重 (g)	10.5	10.5	11.8	9.8	10.0	12.0	11.2
菌注射量 (mg)	2.0	1.0	0.5	0.3	0.1	0.05	0.01
死 亡 時 間	24	24	48	48	生	生	生

福島株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」性乳嘴突起炎。33歳。女子。

塗抹標本。レフレル氏「メチレンブラウ」ニテ染色スルニ、莢膜薄ク淡染シ個々ノ菌體稍々小形ニシテ個數 2 乃至 4 個、全體トシテ蛆形ヲ呈ス。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿術時ノ膿ヨリ直接純培養ニ本菌ヲ分離スル事ヲ得、血液寒天 37°C 24 時間聚落ハ概ネ直徑 1 mm 乃至 2 mm、中央部ハ餘リ膨隆セズ、透明粘稠ニシテ相密接セル聚落ハ相融合シ、丘狀地圖狀ヲ呈スルモノアリ。溶血環ヲ認メ得ズ。37°C 48 時間ニテ乾燥ハカナリ速カニシテ、培養基面ハ灰綠色ニ變ズル感アリ。

普通寒天上ニテハ、血液寒天ニ比シ發育不良ニシテ、露滴小聚落ヲ作ルモ乾燥速カナリ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 2 代目ノ菌

「マウス」 體重(g)	11.2	12.0	10.5	9.6	9.8	11.7	10.0	11.5
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	48	48	24	生	生	生	生

荒木株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」性乳嘴突起炎。41歳。男子。

塗抹標本。レフレル氏「メチレンブラウ」ニテ染色スルニ、菌體ハ2個宛双球形ナナシ。連鎖ナ作り連鎖數6乃至8個ノモノ最モ多數ニシテ、個々ノ菌體稍々小ニシテ莢膜ノ幅廣ク大ナルモ濃染セズ。時々莢膜ノ幅不同ナルモノアリ。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿時ノ膿ヲ直接血液寒天37°C 24時間ニ培養チナスニ、聚落ハ1mm乃至1.5mmノ小形透明ニシテ、溶血環ヲ認メズ、粘液性狀ヲ呈シ、48時間ニシテ中央陷沒スルモ、粘液性狀ハ依然トシテ存在シ。聚落地圖狀ニ融合スルヲ認ム。室温ニ數日放置スルモ乾燥著シカラズ。

普通寒天ニテハ本菌ハ殆ンド發育セズ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 2 代目ノ菌

「マウス」 體重(g)	10.3	9.5	11.2	10.5	10.0	9.8	10.5	11.3
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	24	24	48	48	生	生	生

森株。臨牀診斷。左側「ムコーズ」中耳炎。34歳。男子。

塗抹標本。レフレル氏「メチレンブラウ」ニテ染色スルニ、菌體ハ淋菌様双球菌型2個乃至6個ノ連鎖ナナシ。幅厚ク、莢膜亦巨大ニシテ明瞭ニ染色セラル。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

外聴道ヨリ殆ンド純培養様ニ分離スル事ヲ得。血液寒天 37°C 24 時間ニテ直径1mm乃至3mmニ及ブ。中央部著シク隆起シ粘液性著シ。圓形及ビ橢圓形透明ナル水滴狀聚落ヲ呈シ溶血環ナク。37°C 48時間ニテ粘液性物質ハ斜面培養血液寒天表面ヨリ垂下スル傾向ガアリ。水滴狀ニ下ニ向ヒ。他ノ聚落ト融合スルコトアリ。聚落ノ中央部ヨリ乾燥シ。周

圍部分ノミ僅カニ殘ルモ乾燥著シク。速カニ死亡セル傾向アリ。

普通寒天 37°C 24 時間ニテ本菌ハ殆ンド發育セズ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 1 代目ノ菌

「マウス」 體重(g)	10.3	12.2	9.5	9.8	10.5	11.2	10.2
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.01
死 亡 時 間	24	72	48	24	48	生	生

京田株。臨牀診斷。右側「ムコーズ」中耳炎。54歳。男子。

塗抹標本。乳嘴突起開鑿時膿ノギムザ染色チナシ檢鏡スルニ、菌體ハ概ネ2個宛相對シ、幅廣ク連鎖4個乃至6個ノモノ最モ多シ。莢膜著明ニシテ濃染ス。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿時分離直後ノ膿ヨリ、直接血液寒天上ニテ純培養狀ニ聚落發育セリ。37°C 24 時間血液寒天上ニ培養聚落ハ直径2mm乃至3mmノ圓形。中央隆起シ。透明稍々灰白色ヲ呈シ。溶血環ヲ認メズ。粘液性狀ニ富ム。乾燥ハ稍々速カニシテ中央部分ヨリ陷沒ス。累代培養チナスニ聚落ノ發育良好ナラズ。

普通寒天上ニテハ、本菌ノ發育頗ル不良ニシテ、聚落發育セズ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養 4 代目ノ菌

「マウス」 體重(g)	11.5	10.2	9.7	10.8	9.5	11.2	10.5
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.1	0.05	0.03	0.01
死 亡 時 間	24	48	48	72	48	生	生

白井株。臨牀診斷。右側「ムコーズ」性乳嘴突起炎。40歳。男子。

塗抹標本。膿塗抹標本ヲ行ヒレフレル氏「メチレンブラウ」ニテ檢スルニ、莢膜濃染シ、菌體亦巨大ニシテ菌體ト莢膜トノ境界明カニシテ、全體トシテ蛆形ヲ呈シ、個々ノ菌體圓形ニシテ大小不同ノモノアリ。連鎖數2個乃至4個ニシテ2個ノモノ最モ多シ。グラム氏染色陽性。

菌分離方法並ニ培養所見。

乳嘴突起開鑿時膿ヲ血液寒天ニ培養 37°C 24 時間ニ

テ、水分ニ富メル粘液性光澤アル直徑1mm乃至2.5mmノ帶狀ナ呈スル聚落ヲ作レリ。室温ニ放置スル時、粘液物質ハ甚シク減少シ、乾燥速シ。

普通寒天上ニテハ血液寒天ニ比シ、聚落ノ發育悪ク、乾燥亦迅速ナリ。

「マウス」ニ對スル最小致死量。

血液寒天培養2代目ノ菌

「マウス」 體重(g)	11.3	10.7	10.0	9.8	10.2	9.6	9.5	11.0
菌注射量 (mg)	2	1	0.5	0.3	0.1	0.05	0.01	0.005
死 時	24	24	24	72	48	生	生	生
亡 間								

第四節 總 括

余ノ分離培養セル實驗使用「ムコーズス」菌10菌株ノ形態、培養實驗及ビ「マウス」ニ對スル最小致死量ニ就キ概括スルニ、

中耳膿或ハ乳嘴突起開鑿時ノ膿ニ於ケル分離「ムコーズス」菌ノ形態、

1. 菌 體。

個々ノ菌體ノ特ニ大ナルモノ。渡邊株、森株、白井株。

個々ノ菌體ノ稍々小ナルモノ。河原株、福島株。

個々ノ菌體ノ大小不同ノ著シキモノ。河原株、白井株。

2. 連 鎖。

圓形或ハ橢圓形ノ双球菌形多キモノ。岸本株、白井株。圓形或ハ橢圓形ノ双球菌様ノモノ連鎖ヲナシ或ハ連鎖狀球菌様ニ連鎖ヲナセルモノニシテ、菌體4個乃至6個ノモノ最モ多キ菌株。岩本株、河原株、京田株、荒木株、後藤株、福島株、森株。

個々ノ菌體大ニシテ8乃至12或ハ夫レ以上ノ長キ連鎖ヲ作ルモノ。渡邊株。

3. 莢 膜。

莢膜ハ特別ナル莢膜染色法ヲ行ハズトモ「メチレンブラウ」ニテ赤調ヲ有スル青色。ギムザ

染色ニテ美麗ナル赤色ヲ呈シ、明瞭ニ菌體ト識別スル事ヲ得タリ。

莢膜廣ク厚ク濃染スルモノ。白井株、京田株、岸本株、森株、岩本株、渡邊株。

莢膜廣ク稍々淡染セルモノ。荒木株、福島株。

莢膜稍々狭ク薄キモノ。後藤株、河原株。

血液寒天培養。

供試菌10菌株ノ血液寒天培養上性質ハ、37°C24時間ニテ直徑1mm乃至3mmノ水滴様透明粘液性光澤ヲ有シ、概ネ圓形、橢圓形ノ聚落ヲ作り、白金耳ニテ掻キ取ル時ハ縷ヲ引ク感アリ。

37°C24時間ニテハ溶血環ナク、48時間ニシテ河原株、福島株ハ僅カノ溶血環ヲ示セリ。聚落ハ時ニ融合シテ菌苔ヲ作成シ、内、特ニ聚落形狀ノ大ナルモノ。京田、森、岩本菌株アリ。

普通寒天培養。

供試菌中普通寒天培養ニテ、可ナリノ聚落發育ヲ認メ、粘液性透明ナル聚落ヲ呈スルモノ。渡邊株、河原株アリ。然レドモ孰レモ血液寒天上聚落ニ比スレバ發育良好ナラズ。

普通寒天上全ク發育セザルモノ。荒木株、森株、京田株ニシテ、其他ノ菌株ハ聚落ノ發育甚ダ不良ナリ。

余ノ分離セル10菌株ノ中、最モ「マウス」ニ對シテ毒力强キハ、岩本株、岸本株、京田株ニシテ、最モ毒力弱キハ後藤株、河原株、福島株ナリ。

尙ホ「ムコーズス」菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ト菌ノ形態學の差異殊ニ莢膜ノ形態トノ關係ニ就テハ、Tillet, Shafferノ肺炎第Ⅲ型ニ於ケル夫レニ就テ述ベタルガ如ク、分離菌株中毒力強キ岩本株、岸本株、京田株ハ孰レモ莢膜著明ニ染色サレ幅廣ク厚キ感ヲ懷カシムル形態ヲ有

ス。其他「マウス」ニ對スル毒力ト菌ノ連鎖ノ長短。患者ノ年齢及ビ豫後トノ關係ニ就テハ明カナラザルモ。毒力弱キ後藤株。河原株。福島株ノ中。後藤株。河原株ハ莢膜稍ニ狭ク薄キ感

アリ。又河原株ノ菌體ニハ大小不同ヲ認ム。然レドモ毒力中等度ナル菌株ニ於テモ。斯カル所見ヲ呈スルモノアリ。

第二章 「ムコーズ」菌靜注家兎血液中ノ菌ノ消長ニ就テ

第一節 文献概要

Wissowitsch ハ菌ガ流血中ニ注入サレルヤ。肝。脾。骨髓。血管内被細胞ニ貪食サレル事ヲ認メ。Müller u. Brütt ハ主トシテ肝ニ。Hubert ハ主トシテ脾ニ。J. Koch ハ主トシテ骨髓ニ。Bartlett, Hopkins u. Parker 等ハ肺血管ニモ菌ノ抑留サルハ事ヲ認メ。Oeller, Domagk ハ肝。脾。肺ニ最モ多ク貪食サレ。Cannon, Neckmann 等ハ菌ハ速カニ肺毛細管細胞外ヲ通り流血中ニ流レ。Bass ニヨレバ之等全身ノ網狀織内被細胞ハ菌ヲ抑留スルモ。菌ニ打勝ツ事ヲ得ザル場合ハ之ヲ放出シ。流血中ニ菌ヲ見ルニ至ル。●

Bull ハ1914年肺炎菌並ニ連鎖狀球菌ヲ用ヒ。家兎ニ就テ流血中ノ菌ヲ檢シ。靜注後2時間乃至4時間ニシテ菌量ハ速カニ減少シ時ニ血液ハ無菌或ハ少數ノ菌ヲ證明スルニ過ギズ。5時間乃至6時間ニシテ菌ハ再び流血中ニ現ハレ。強毒菌ハ家兎ノ死ニ至ルマデ増加ス。即チ強毒菌ハ最初ノ反應存在シ速カニ菌ノ増加ヲ來タス。中等度毒力菌ハ稍々慢性ニ傾キ。弱毒菌ハ速カニ流血中ヨリ消失スルト。又同ジク Bull ハ1916年犬ニ肺炎菌ヲ靜注シ。肺炎菌ハ流血中ニ於テ速カニ減少シ。瀕死前一時的ニ急激ナル減少ヲ見ルモ。敗血症トナルニ及ビ増加スルニ至ルト。H. D. Wright ハ肺炎第Ⅰ型菌ヲ用ヒ家兎ニ靜注ヲナシ。先ヅ健常家兎ノ流血中ノ菌ノ消長ヲ

檢シタルニ。大部分ノ家兎ニ於テ靜注後最初ノ2時間ノ間ニ菌ノ大移動が行ハレ。之ヨリ徐々ニ菌ノ數ヲ減ジ。無毒菌ニテハ約5時間ニシテ完全ニ流血中ヨリ消失スル事ヲ證明セリ。次ニ菌血症ニ對スル免疫ノ效果ニ就テ研究ヲナシ。家兎ヲ用ヒ6日間ノ間隔ヲ置キ2度ノ靜注ヲナス。即チ最初ノ生菌靜注後。流血中ノ菌ハ6日目ニ消失セシニ拘ハラズ。2度目ノ生菌靜注ヲ行フニ5時間ニシテ既ニ消失スル事ヲ見タリ。又死菌1回靜注後1ヶ月。3ヶ月。6ヶ月後ニ生菌ヲ靜注セルニ6ヶ月後ニ於テハ健常動物ト殆ンド差異ヲ認メザル流血中ノ菌ノ狀態ヲ觀察セリ。肺炎第Ⅲ型菌ニ關シテハ。Singer u. Adler ハ肺炎第Ⅲ型菌ニヨル免疫ニ就テ。體液ハ重大ナル意義ヲ有セズ。網狀織内被細胞ニ免疫作用ヲ歸スベキモノトナシ。健常家兎及ビ免疫家兎ニⅢ型菌生菌ヲ靜注シ。流血中ノ菌ヲ檢シタルニ。免疫家兎ニ於テハ流血中ヨリ菌ハ速カニ消失シ。長ク無菌狀態ヲ保ツ。健常家兎ニ於テハ菌株ノ毒力。動物ノ抵抗如何ニ關係シ。比較的短時間ニ流血中ヨリ消失スルカ。或ハ増大シテ死亡セシムルト述ブ。

Tillet ハ肺炎第Ⅲ型菌ノ家兎ニ對シテ強毒菌。弱毒菌。並ニR型菌ヲ種々ノ量ニ家兎ニ靜注シ。流血中ノ菌ノ消長ヲ檢シタルニ。中等度ノ菌量ニ於テ。強毒菌。弱毒菌。R型菌共ニ靜注後2時間乃至4時間ニテ流血中ノ菌最モ少ク。強毒菌ハ

之ヨリ急速ニ増加シ。弱毒菌モ一時的ノ増加ヲナシタル後次第ニ菌量ヲ減ズルニ至ル。R型菌ハ之ヨリ直チニ流血中ノ菌ハ消失スルト。又人類ニ毒力强キ「ムコーズ」菌株即チ莢膜ノ大ナル菌株ニシテ家兎ニ對シテモ毒力强キ菌株ヲ靜注スルニ。流血中ノ菌ハ一時的ニ數ヲ減少シ。後次第ニ増加シタリト。

又 Tillet ハ家兎ヲ肺炎第Ⅲ型菌。第Ⅰ型菌。第Ⅱ型菌並ニ夫々ノR型菌及ビ肺炎菌「ヌクレオプロテイン」ニテ Cole u. Moore ノ方法ニテ免疫シ。之等免疫家兎並ニ健康家兎ニ強毒肺炎第Ⅲ型菌ヲ靜注シ。時間的ニ流血中ノ菌量ヲ檢シ。死亡時間ニヨリ第Ⅲ型菌ニ對スル免疫ノ程度ニ就キ研究セリ。其結果ニヨレバ各型菌ニヨリ免疫セル家兎流血中ノ菌ハ生存例。死亡例共ニⅢ型菌靜注後2時間ニシテ急速ナル減少ヲ見ルモ。健康家兎ニ於テハ僅カノ減少ヲ見ルカ。或ハ減少ヲ認メズシテ増加スル事ヲ證明セリ。

第二節 實驗方法

「ムコーズ」生菌耳朶靜脈注射後。一定時間ヲ經テ後。反對耳朶靜脈ヨリ（時ニ心臟穿刺ヲ行フ）無菌的ニ血液約1ccヲ採取シ。0.5ccヲ豫メ融解40°C前後ニ保チ。正ニ凝固セントス

ル普通寒天約5ccト共ニ無菌「シャーレ」ニ入レ靜カニ振盪シ。37°C 24時間後。菌聚落狀態ヲ檢セリ。残りノ血液約0.5ccヲ2%磷酸曹達加葡萄糖「ブイオン」約3cc中ニ入レ。同ジク37°C 24時間後「ブイオン」濁濁狀態ヲ檢シ。無菌白金耳ニテ「ブイオン」少量ヲ採リ。血液平板寒天上ニ塗抹培養ヲナシ。又「ブイオン」ノ一部ヲ直接「オブジェクトグラス」ニ塗抹。檢鏡ヲナシタリ。尙ホ靜注「ムコーズ」菌ハ各菌株共ニ分離後新シキ菌ノ血液寒天37°C。18時間乃至24時間培養ノ聚落ヲ白金耳ニテ採リ。混合物ナキヲ確メ。2mgヲ秤量シ。豫メ滅菌試験管ニ入レタル1ccノ滅菌生理的食鹽水ニ試験管壁ニ沿ヒテ靜カニ溶カシ平等ナル菌液ヲ作り。家兎耳朶靜脈ヨリ注射セリ。成熟家兎ニ於テハ1cc（菌量2mg）ヲ。0.5kg前後ノ家兎ニテハ0.25cc（菌量0.5mg）ヲ注射量トセリ。尙ホ連續靜注セル菌株ハ。出來ルダケ人工累代培養ヲ避ケ。聚落ノ形態。菌形ノ狀態ニ注意ヲ拂ヒ。度々「マウス」ヲ通過セシメタリ。

第三節 實驗成績

第一項 一回靜注家兎

健康家兎ニ1回靜注後。約24時間毎ニ流血中ノ菌ヲ檢スルニ次表ノ如シ。

静注菌株	家兎番號	家兎體重 (kg)	静注後ノ流血中ノ菌ノ消長														
			2 日 目	3 日 目	4 日 目	5 日 目	6 日 目	7 日 目	8 日 目	9 日 目	10 日 目	11 日 目	12 日 目	13 日 目	14 日 目	15 日 目	
岸本株	429	1.96	+	+	+	+	死亡										
荒木株	417	2.02	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
福島株	436	1.86	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	
京田株	126	1.98	+	+	+	+	+	死亡									
白井株	112	2.15	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	

第二項 隔日連續靜注家兎

健康家兎ニ隔日連續靜注ヲナシ。靜注後約24時間

毎ニ流血中ノ菌ヲ檢スルニ次表ノ如シ。

靜注菌株	家兎番號	家兎體重 (kg)	流血中ノ菌ノ消長									
			注2 ↓日目	注4 ↓日目	注6 ↓日目	注8 ↓日目	注10 ↓日目	注12 ↓日目	注14 ↓日目	注16 ↓日目	注18 ↓日目	注20 ↓日目
福島株	437	2.13	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
岸本株	430	2.21	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
岩本株	427	2.20	+	+	+	+	+	-死亡				
森株	432	2.25	+	+	死亡							
河原株	408	2.21	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-
後藤株	403	2.30	+	+	+	+	+	死亡				

第三項 活動免疫家兎及健康家兎トノ比較

健康家兎、並ニ同一菌株ニテ或程度免疫シタル家

兎ニ同時ニ靜注ヲナシ、時間的ニ流血中ノ菌ヲ檢スルニ次表ノ如シ。

静注「ムコーズ」菌	家兎番號	家兎體重 (kg)	検査月日	静注後ノ流血中ノ菌ノ消長									
				5分	15分	30分	1時間	2時間	4時間	12時間	24時間	48時間	
河原株 「マウス」通過3回。 累代培養12回。	免疫 407	1.95	2月21日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	健常 408	2.21		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
福島株 「マウス」通過3回。 累代培養7回。	免疫 437	2.03	4月11日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	健常 435	1.98		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
岩本株 「マウス」通過2回。 累代培養8回。	免疫 426	1.85	2月28日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	健常 427	2.20		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
岸本株 「マウス」通過3回。 累代培養8回。	免疫 430	2.02	3月6日	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
荒木株 分離直後。	健常 415	1.95	2月20日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

尙ホ或程度免疫シタル家兎トハ、次表ノ如キ操作ヲ加ヘタルモノニシテ、家兎血清ハ肺炎双球菌各型菌及ビ免疫菌ニ對シテ表示ノ如キ凝集價ヲ有セシ家兎ナリ。

家兎番號	免疫方法	血清ノ肺炎菌並ニ免疫菌ニ對スル凝集價				
		I型	II型	III型	免疫菌	免疫菌
407	河原株 23回	46日	40	40	320	320
437	福島株 17回	34日	20	40	160	320
430	岸本株 17回	34日	40	40	320	320
426	岩本株 18回	26日	40	40	160	160

(註。表中(+))トハ前記實驗方法ノ何レカ、或ハ總ベテニ「ムコーズ」菌ヲ證明シタルモノニシテ、即チ深部聚落數ノ計算シ得タ場合。
「ブイヨン」培養ヲ更ニ血液寒天ニ培養シ菌ヲ證明セシ場合。
「ブイヨン」中、直接菌ヲ證明セシ場合。
等ニシテ、(-)トハ何レノ方法ニヨルモ、菌ヲ見出し得ザリシモノヲ意味ス)。

第四節 總括

「ムコーズ」耳炎ヨリ分離セル、「ムコーズ」菌5菌株ニ就キ、各2mg宛健康家兎5頭

ニ靜脈注射ヲナシ、24時間毎ニ流血中ノ菌ヲ檢シタルニ、6日前後ニ死亡セル家兎ノ流血中ニハ毎回菌ヲ證明セルモ、生存セル家兎ニ於テハ早キハ4日目ヨリ無菌トナリ、10日以後ニ流血中ニ菌ヲ見タルモノ無シ。

次ニ隔日ニ靜脈注射ヲナシ、注射セザル日ニ流血中ノ菌ヲ檢シタル6菌株6家兎ニ就キ實驗ヲ試ミタルニ、短日間ニ死亡セル例ヲ除キ、6日乃至12日目頃ヨリ次第ニ菌ヲ證明セザルニ至ル。

又3菌株ヲ以テ一定度免疫シタル3家兎、並ニ健常3家兎ニ各同一菌株ヲ同時ニ靜注シ、流血中ノ菌ヲ檢シタルニ、免疫家兎ニ於テハ4時間乃至24時間ニテ流血中ノ菌ハ消失シタルニ反シ、健常家兎ニ於テハ48時間以内ニ消失セルモノ無シ。

第三章 肺炎双球菌 I 型, II 型, III 型並ニ供試菌ト「ムコーズ」 生菌靜注家兎血清ノ凝集反應ノ消長ニ就テ

第一節 文献概要

Foa u. Carbone, Emmerich u. Fowitzky, G. u. G. Klemperer 等ニヨリ 1891 年、肺炎菌ノ注射ヲ受ケタル動物ノ血清ガ免疫抗體ヲ有スル事ヲ初メテ實驗シテ以來、Wadsworth ハ菌ノミヲ注射スルヨリモ培養全體ノ注射ヲナス方ガ免疫抗體ヲ多量ニ産出スル事ヲ證明シ、免疫體ハ通常靜注後 8 日乃至 13 日後ニ認ムル事ヲ得ルト。Dochez u. Gillespie ハ肺炎双球菌ヲ凝集反應及ビ「マウス」ニ對スル感染防禦試験ニヨリ I. II. III 型並ニ IV 型ニ分類ヲナシ、Lister ハ南米ニ於テ同様ノ分類ヲ行ヒ、家兎ヲ用ヒ 1 週間ノ間隔ヲ置キ肺炎菌「ワクチン」ヲ 3 回靜注ヲナスニ家兎ハ最小致死量ニ對シテ抵抗ヲ有シ、數例ニ於テ最初ノ注射後 4 日乃至 5 日後ニ血清中ニ凝集素ヲ證明セリト。Cole ハ家兎ニ於テ 1 週間間隔ニ肺炎菌大量ヲ注射スルヨリハ、少量ヲ毎日注射ヲナス方ガ大量ノ免疫體ヲ生ジ、凝集素ハ最初ノ注射後 11 日目ニ現ハルト。Wright ハ、免疫家兎ハ健常家兎ヨリモ流血中ノ菌ノ消失速カニシテ、斯カル菌ニ對スル抵抗増加ハ「ワクチン」靜注後 3 日目既ニ證明スルト。

Armstrong ハ家兎ニ於ケル他働の免疫及ビ「マウス」ニ於ケル活動免疫ハ共ニ「ワクチン」靜注後 3 日乃至 4 日目ニ始マリ、6 日目ニ増大スルト述ブ。

Bull ハ肺炎双球菌死菌ヲ靜注スルニ、凝集素ハ必ズシモ動物血清中ニ現ハレズ、現ハルハ時ハ靜注後 4 日目ニ現ハレ、7 日乃至 10 日目ニ最

大ニ達シ、3 週間續クト云フ。次ニ肺炎各型菌ニヨリテ動物免疫ニ難易アリ、Stillmann, Goodner ハ家兎ニ I. II. III 型「ワクチン」ヲ靜注シ血清内ノ凝集素ノ量及ビ期間ヲ實驗シタルニ、第 I 型菌免疫血清ノ凝集價最モ高く、第 II 型ニ於テ凝集價ノ上昇稍ニ劣ルモ、最モ長期間之ヲ證明シ、第 III 型ニ於テハ免疫體ヲ得ル事最モ困難ナリト。吉岡モ III 型菌ヲ家兎ニ注射シ、型特異性凝集ヲ得タルモ不規則ナリト述べ、Wright ハ S 型菌 1 回家兎ニ靜注ヲナシ、型特異性ニ對シテノミ有效ナル活動免疫ヲ生ジ、Barach ハ S 型 1 回「マウス」腹腔内注射ニテ嚴密ナル型特異性免疫ヲ得タリト述ブルモ、Cecil, Austin, Black 等ハ肺炎菌混合接種ニヨル感染防禦作用ハ、接種ニ用ヒナカツタ菌型ニモ存在スル事ヲ認メ、Neufeld u. Händel ハ標準各型肺炎菌ノ免疫血清ガ型特殊ノ免疫抗體ノ他ニ近縁菌ニ對スル類屬抗體ノ存在ヲ證明シ、又木村ハ米國ニ於テ肺炎菌ハ凝集反應上各型特殊性ノモノニシテ類屬反應ヲ認メ得ズト。吉岡ハ實驗的ニ類屬反應ノ存在ヲ認メタリト述ブ。

田中ハ、肺炎菌免疫血清ノ凝集價ト感染防禦力トハ必ズシモ一致セズ、肺炎菌型ヲ分類スルノ困難ヲ述べ、小山モ家兎ヲ用ヒ免疫血清凝集反應ヲ試ミ、嚴密ナ型特異性ヲ有セズ孰レノ血清ニ於テモ類屬反應ヲ呈スル事ヲ實驗セリト。

Russell, L. Cecil ハ猿ヲ用ヒ肺炎菌ノ免疫學的研究ヲナシ、第 I 型菌「ワクチン」皮下注射或ハ靜注ニヨリ血清中ニ型特異性防禦物質ヲ

產出スルモ第Ⅱ、第Ⅲ、第Ⅳ型菌「ワクチン」ヲ皮下注射スル時ハ、猿ハ感染ニ對シテ免疫ヲ得テキルニ拘ラズ、血清中ニ防禦物質ノ產出ヲ見出ス事ヲ得ズ。又第Ⅰ型菌ニテ免疫スレバ他型菌ニ對シテモ免疫ヲ有ス。而シテ第Ⅲ型菌ハ他型菌ニ比シ、高イ免疫ヲ得ルコト困難ナリ。之ハ第Ⅲ型菌ノ特徴タル厚キ莢膜ハ抗體ノ成立ヲ妨グモノナリト述ブ。Louis, A. Julianelle ハⅠ型、Ⅲ型死菌ヲ家兎皮内注射ヲ試ミ家兎血清中ノ凝集素ヲ檢シタルニ、型特異性凝集素ハ發生セズシテ種屬特異性凝集素ノ發生ヲ證明セルノミナルモ、之ニ靜注ヲ加フ時ハ型特異性凝集素ヲ見ル事アリト。Dochez, Gillespie ハⅢ型菌ハ活働的免疫ヲ得ルモ、受働的免疫ヲ得ルハ困難ナリト述べ、Tillet ハⅢ型菌ヲ家兎靜注ヲナスモ僅カ15%ニ型特異性ヲ見出セシノミ。Singer u. Adler ハ動物ニ第Ⅲ型菌大量ヲ用ヒ活働免疫ヲ行フ時ハ、血清中ニ認メ得ベキ抗體ヲ證明セズトモ該菌感染ニ對シ抵抗ヲ有シ、免疫ハ主トシテ網皮内皮細胞ニヨルト。又William, s. Tillet ハ家兎ヲ第Ⅲ型菌或ハ他型菌ノS型、R型菌ニテ免疫スレバ、血清中ニS型第Ⅲ型菌ニ對スル型特異性凝集素ヲ證明セズトモ毒力強キ第Ⅲ型菌感染ニ對シテ可ナリノ抵抗ヲ有スト。又毒力強キ肺炎第Ⅲ型菌ニテ免疫セル家兎ハ、第Ⅲ型菌感染ニ對シテ活働免疫ヲ有シ、又肺炎第Ⅰ型、第Ⅱ型菌及ビ各菌型R型菌ニテ免疫セル家兎ハ、第Ⅲ型菌感染ニ對シテモ免疫ヲ有シ型特異性抗體ハ免疫ニ關係ナシト言ヘリ。

又「ムコーズ」耳炎ヨリ分離セル本菌ノ免疫學的研究ニ關シテハ、本邦ニ於テ島津ハⅢ型菌家兎免疫血清ニ對シテ、Ⅰ型菌ガ或程度ノ凝集

反應ヲ呈シ、凝集價80倍乃至800倍ヲ得タリト。

丸山ハ家兎本菌免疫血清ハⅢ型菌ニ特異性反應ヲ示スモⅠ型、Ⅱ型菌ニ對シテ10倍乃至40倍ノ類屬反應ヲ記載シ、1280倍乃至2560倍ノⅢ型菌ニ對スル凝集價ヲ證明セリ。

加藤ハⅠ、Ⅱ、Ⅲ型免疫血清ト供試菌トノ凝集反應ヲ檢シ、Ⅲ型血清ニヨル型特異性反應ノ外ニⅡ型菌ヲ血清ニテモ凝集サル、事ヲ記ス。

第二節 實驗方法

實驗家兎ノ耳朵靜脈ヨリ、朝ノ飼料給與前又ハ家兎ニヨツテハ供試菌注射前ノ血液約5ccヲ採取シ、血餅剝離後水室ニ保存シ、翌日遠心分離ナシ血清ヲ採ル。56°Cノ水煎器ニテ30分間血清ヲ非働性トナシタル後、型ノ如ク血清稀釋ヲナシ、原液、5倍、10倍、20倍、40倍、80倍、160倍、320倍、640倍、時ニ1280倍血清ヲ作ル。

菌液ハ實驗前日ニ、肺炎双球菌第Ⅰ型菌、第Ⅱ型菌、第Ⅲ型菌及ビ供試菌ヲ新タニ血液寒天上ニ培養ヲナシ、37°C 24時間後白金耳ニテ菌ヲ集メ、0.6%滅菌生理的食鹽水1cc中ニ1「エーゼ」ノ割合ニ菌浮遊液ヲ作ル。均等ナル菌浮遊液ヲ作ル爲メ、滅菌食鹽水ヲ入レタル試験管ノ乾燥セル部分ニ菌ヲ擦リ、徐々ニ食鹽水中ニ遊離セシム。菌浮遊液ヲ生菌ノ儘ニテ原液血清及ビ各稀釋血清中ニ約0.2cc宛加ヘ、充分振盪シ37°Cノ孵卵器ニ約2時間保タル後、約24時間水室中ニ放置シ翌朝結果ヲ判定セリ。判定シ難キ時ハ「アゲルチノスコープ」ヲ使用セリ。對照トシテ生理的食鹽水ニ菌浮遊液ヲ加ヘタルモ、新鮮ナル菌ヲ使用スレバ自發凝集反應ヲ見タルモノナシ。

尙ホ標準肺炎双球菌各型菌ハ、大阪微生物研究所竹尾結核研究所ニ保存セル菌株ヲ使用セリ。

第三節 實驗成績

靜脈注射セシ菌株別ニ記載スルニ、

(註。表中↓ハ靜脈注射ヲ示シ。.....ハ肺炎双球菌第I型菌トノ凝集價。-----ハ第II型菌。——ハ第III型菌。- - - - -ハ靜注菌株トノ凝集價ヲ示ス)

1) 渡邊株靜注家兔

No. 421

(體重 2.40 kg)

No. 426

(體重 2.21 kg)

No. 427

(體重 2.20 kg)

No. 422

(體重 2.37 kg)

No. 424

(體重 2.25 kg)

3) 岸本株靜注家兔

No. 428

(體重 2.15 kg)

No. 429

(體重 1.95 kg)

2) 岩本株靜注家兔

No. 425

(體重 1.95 kg)

No. 430

(體重 2.21 kg)

4) 後藤株靜注家兎

No. 401
(體重 2.23 kg) No. 402
(體重 2.40 kg)

No. 408 (體重 2.21 kg)

6) 福島株靜注家兎

No. 435
(體重 1.98 kg) No. 436
(體重 1.86 kg)

No. 403 (體重 2.30 kg)

5) 河原株靜注家兎 No. 406
(體重 2.19 kg)

No. 437 (體重 2.13 kg)

No. 407 (體重 2.20 kg)

7) 荒木株靜注家兎

No. 415
(體重 1.95 kg) No. 416
(體重 2.05 kg)

No. 417 (體重 2.12 kg)

No. 127 (體重 2.05 kg)

8) 森株靜注家兎

No. 431
(體重 2.29 kg)

No. 432
(體重 2.25 kg)

No. 433 (體重 2.20 kg)

10) 白井株靜注家兎

No. 122
(體重 2.03 kg)

No. 116
(體重 0.45 kg)

No. 114 (體重 0.50 kg)

9) 京田株靜注家兎

No. 125
(體重 2.10 kg)

No. 126
(體重 1.98 kg)

第四節 總 括

「ムコーズ」耳炎ヨリ分離セル「ムコーズ」菌株。京田。白井。後藤。河原。荒木。渡邊。岩本。森。福島。岸本ノ 10 菌株ヲ夫々家兎ニ隔日連續。或ハ 1 回 (菌量ハ成熟家兎ニ於テ 1 回 2 mg 宛) 靜脈注射ヲナシ。肺炎双球菌第 I 型菌。第 II 型菌。第 III 型菌並ニ靜注菌ニ對スル實驗家兎血清ノ凝集價ヲ一定期間毎ニ測定セルニ。靜注 1 回乃至 2 回ニシテ。靜注後 2 日乃

至4日以内ニ死亡セル家兎血清ノ肺炎双球菌各型菌及ビ靜注菌ニ對スル凝集價ハ著明ナル上昇ヲ見ズ。又抗原別ニヨル差異モ殆ンド認め難キモノ多シ(No. 431, No. 433, No. 423, No. 435, No. 415, No. 416, No. 116)。

隔日連續生菌靜注ニヨリ、1週間前後ニシテ次第ニ肺炎第Ⅲ型菌並ニ靜注菌ニ對スル凝集價ハ稍々Ⅰ型菌、Ⅱ型菌ノ夫レヨリモ高ク(死亡例 No. 401, No. 403, No. 429, No. 432, No. 425)。

更ニ隔日靜注ヲ續ケ、生命ヲ維持セル家兎ニ於テハ漸次肺炎各型菌及ビ靜注菌ニ對スル凝集價ハ孰レモ上昇シ。特ニ第Ⅲ型菌、靜注菌ニ對スル凝集價ノ上昇ハ著シク。

隔日連續靜注20日前後ニシテ死亡セル場合ハ、第Ⅲ型菌、靜注菌ニ對スル血清凝集價ハ大體ニ於テ160倍、320倍ニシテ、第Ⅰ型菌、第Ⅱ型菌ニ對スル血清凝集價ハ20倍、40倍前後ニシテ、第Ⅰ型菌、第Ⅱ型菌ニ對スル凝集價ハ家兎ニヨリ異ナリ高低ヲ認ム。

次第ニ注射ヲ重ネ、日數ヲ經過スルト共ニ、肺炎双球菌第Ⅲ型菌、靜注菌ニ對スル凝集價ノミ上昇ヲ續ケ、第Ⅰ型菌、第Ⅱ型菌ニ對スル凝集價ノ上昇ハ停止ス(最高 No. 406ノ第Ⅰ型菌ニ對スル80倍)。

1ヶ月以上生命ヲ維持セル家兎ニ於テ、血清ノ肺炎第Ⅲ型並ニ靜注菌ニ對スル凝集價ハ殆ンド320倍、640倍ニ及ビ(No. 406, No. 407, No. 408, No. 432, No. 433)、1例ハ1280倍ニ達セリ(No. 424)。

肺炎第Ⅲ型菌、靜注菌ニ對スル凝集價ノ上昇セル時ニ於テ、靜注菌ニ對スル凝集價ハ、肺炎第Ⅲ型菌ノ夫レニ比シ稍々高キモノ有リ(No. 422, No. 412, No. 425, No. 437)。

靜注1回後約10日以上經過セル家兎血清ノ各型肺炎菌、並ニ靜注菌ニ對スル凝集價ハ隔日連續靜注家兎ノ場合ト同様ニ、第Ⅲ型菌、靜注菌ニ對スル凝集價ノ上昇最モ大ナリ(No. 436, No. 114, No. 122)。

第四章 結 論

臨牀上「ムコーズ」中耳炎ヨリ分離セル「ムコーズ」菌10菌株ニ就テ、形態學的研究並ニ各菌株生菌ヲ家兎ニ靜注シ菌血症ヲ惹起センメ活動免疫學的研究ヲ、流血中ノ菌ノ消長並ニ血清中ノ肺炎双球菌各型菌ニ對スル凝集素ノ上昇ニ就テ檢シタルニ、

1. 中耳並ニ乳嘴突起膿中ノ「ムコーズ」菌ハ菌體ノ形、排列、莢膜ノ狀況ハ、夫々種々ナル差異ヲ呈スルモノ多シ。

i 菌體ノ特ニ大ナルモノ、小ナルモノ、大小

不同著シキモノアリ。

ii 各細菌細胞ノ形態ハ、圓形或ハ橢圓形ニシテ、其排列ハ双球菌様ノモノ、或ハ連鎖狀球菌様ニ4個乃至6個ノ菌體ノ連鎖ヲナセルモノ多シ。

iii 莢膜ハ廣ク厚ク著明ナルモノ、淡染セルモノ及ビ稍々狹ク薄キモノアリ。

2. 本菌人工培養ハ血液寒天ニ良ク發育スルモ、普通寒天培養ニテハ不良ナルモノ多シ。

3. 分離後新鮮ナル本菌ノ「マウス」ニ對ス

ル最小致死量ハ、皮下接種法ニヨリテ最モ強キハ 0.03 mg. 最モ弱キハ 0.3 mg ナリ。

4. 「ムコーズ」菌形態學的差異ト「マウス」ニ對スル毒力トノ關係ハ、稍々毒力強キ 3 菌株ハ孰レモ莢膜廣厚ニシテ著明ナリ。

5. 「ムコーズ」菌反復注射ヲナス時ハ、回ヲ重ネルト共ニ血中ノ菌ハ速カニ消滅スルニ至ル。

6. 「ムコーズ」菌活動免疫家兎ト健常家兎ニ就キ、靜脈注射後、流血中ノ菌ノ消長ヲ比較セルニ、兩者間ニ著シキ差異ヲ認メ、免疫家兎ニ於テハ速カニ流血中ノ菌ノ消失ヲ認ム。

7. 「ムコーズ」生菌ヲ隔日連續靜注ヲナ

シ、其血清ト肺炎双球菌第Ⅰ型、第Ⅱ型、第Ⅲ型及ビ供試菌トノ間ノ凝集反應ヲ檢シタルニ、肺炎第Ⅲ型菌及ビ供試菌ニ對スル凝集價最モ速カニ且ツ高度ニ上昇ス。而シテ供試菌ニ對スル凝集價ハ、第Ⅲ型菌ノ夫レニ比シ稍々高キ事アリ。

8. 第Ⅰ型菌、第Ⅱ型菌ニ對スル家兎血清ノ凝集價モ、生菌靜注後次第ニ増加ヲ認ムルモ、一定範圍後ハ上昇セズ。

9. 靜注後、4 日以内ニ死亡セル家兎血清中ニハ、肺炎双球菌各型菌及ビ供試菌ニ對スル凝集素ニ差異ヲ認メ難シ。

本論文ノ大要ハ第 44 回大日本耳鼻咽喉科會總會ニ於テ發表セリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師山川教授ニ衷心ヨリ感謝ノ念ヲ捧グルト共ニ、直接御指導並ニ御助力ヲ賜ハリタル大阪帝國大學微生物研究所藤野助教授、菌株ヲ分與セラレ有益ナル御助言ヲ賜ハリタル竹尾結核研究所河盛博士、種々ナル御便宜ト御鞭撻ヲ忝クセシ大阪市立南市民病院耳鼻咽喉科科長後藤博士ニ深謝ス。

文

1) **Schottmüller, H.:** Die Artenuntersuchung für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. M. m. W. 849, 1903. 2) **Wittmaack:** Zur Kenntnis des Streptokokkus Mucosus als Erreger der akuten Otitis media. D.m. W. 1906. 3) **Docheze and Gillespie:** A biologic classification of pneumococci by means of immunity reaction. J. amer. med. Asso. 61, 1906. 4) **Neumann, R. O.:** Kapseltragende pathogene Streptokokken in Rachennasenraum. Zbl. f. Bakt. Orig. 37, 1905. 5) **Wirth, E.:** Zur Kenntnis der Streptokokken. Zbl. f. Bakt. Orig. 99, 1926. 6) **Wirth, E.:** Der Erreger der akuten Mittelohrentzündung, Beitr. zur Bakteriologie des Streptokokkus mucosus. Zbl. f. Bakt. orig. 98, 1926. 7) **Hoffmann, R.:** Beitrag zur

献

Färbung und Morphologie des Streptokokkus mucosus. Zbl. f. Bakt. orig. 46, 1908. 8) **Bürger, L.:** Beitrag zur Kenntnis des Streptokokkus mucosus capsulatus. Zbl. f. Bakt. orig. 51, 1906. 9) **Schumacher, G.:** Über der Streptokokkus mucosus und seine Unterscheidung von anderen Streptokokkenarten. Zbl. f. Bakt. orig. 51, 1906. 10) **Howard and Perkins:** Streptokokkus mucosus pathogenic for man and animal. J. mad. Research. Old Ser. 6, 1901. 11) **J. F. Enders, John. F. Schaffer, Marries, F.:** Studies on natural immunity to pn. Type III. J. exp. med. 64, 1935. 12) **Bonome:** Über die Ätiologie der epidemischen Cerebrospinal meningitis. Zbl. f. Bakt. orig. 7, 1888. 13) **Heim, L.:** Beobachtung an Streptokokkus mu-

- cosus Zschr. f. Hyg. u. Inf. I, 1905. 14) **William, S. Tillei**: Active and passive immunity to pn. infection induced in rabbits by immunization with R. pneumococci. J. exp. med. 46, 1928. 15) **Howard, A. and Reimann, M. D.**: Variation in specificity and virulence of pneumococci during growth in vitro. J. exp. med. 41, 1925. 16) **Bull**: A method for estimating the bacteria in the circulating blood in rabbits. J. exp. med. 20, 1914. 17) **H. D. Wright**: Experimental pneumococcal septicemia and antipneumococcal immunity. J. path. and Bakt. 30, 1927. 18) **Bass**: Infection und der Streptokokken. Zschr. f. Immun. 43, 1925. 19) **E. Singer, u. H. Adler**: Zur Frage der Gewebsimmunität. Zschr. f. Immun. 41, 1924. 20) **E. Singer, u. H. Adler**: Immunbiologische Studien über pneumokokken Infektionen. Zschr. f. Immun. 73, 1931. 21) **Alvan, L. Barach**: Factors involved in the production of immunity with pneumococcus vaccin. J. exp. med. 48, 1928. 22) **Steyker**: Variation in the pneumococcus induced by growth in immune serum. J. exp. med. xxiv. 1916. 23) **Armstrong**: zit. nach Fleming, and Petrie. 24) **Sabin**: zit. nach Fleming, and Petrie. 25) **Fleming and Petrie**: Recent advance in vaccine and serum therapie. 26) **Neufeld**: Handb. d. Path. mikroorg. Kolle u. Wassermann. 27) **Neufeld**: Neue Forschungsergebnisse über Pneumonie. B. m. W. 1922. 28) **Louis, A. Julianelle**: Reactions of rabbits to intracutaneous injection of pneumococci and their products. J. exp. med. 51, 1930, 55, 1932. 29) **Ernst, G. Stillmann**: The effect of the route of immunization on the immunity response to pneumococcus Type I. J. exp. med. 51, 1930. 30) **Philip, Finkle, M. D.**: Metabolism of S and R of pneumococcus. 31) **Sugg, caspri, Fleming, and Neill**: Studies on immunological relationship among the pneumococci. J. exp. med. 47, 1928, 49, 1929, 50, 1929. 32) **Lloy, D. Felton, M. D.**: Studies on virulence. J. exp. med. 56, 1932. 33) **Dawson M. H.**: The interconvertibility of R and S form of pneumococcus. J. exp. med. xlvii 1928. 34) **Avery, u. Heiderberger**: Immunological relationship of cell constituents of pneumococcus. J. exp. med. 38, 1923. 35) **Yoshioka, M.**: Untersuchungen zur pneumococcen Immunitäts. Zschr. f. Hyg. xcvi. 1922, xcix. 1923. 36) **Edward, E. Therrell**: Changes in humoral immunity occurring during the early stages of experimental pneumococcus injection. J. exp. med. 51, 1930. 37) **Paul, Cannon, Rullivan, and Necker-mann**: Conditions influenching the disappearance of living bacteria from the blood stream. J. exp. med. 55, 1932. 38) **J. Enders**: A note on the specific agglutination of pneumococcus Types I, II, and III. J. exp. med. 55, 1932. 39) **Hugh, K. Ward**: An examination of the mechanism of pneumococcus immunity by means of bactericidal measurements. J. exp. med. 55, 1932. 40) **中村登**: 「ストレプトコックス・ムコーズ」ニ因スル急性中耳炎ニ就テ、及ビ其實験的研究。大日耳鼻。第21巻, 319頁、大正4年。41) **齋藤英助**: 「ムコーズ」中耳炎及ビ其合併症ニ就テ並ニ細菌學的研究。大日耳鼻。第25巻, 大正8年。42) **梶浦毅四郎**: 「ムコーズ」中耳炎患者ヨリ分離シタル粘液性連鎖狀球菌ノ研究。福岡醫大誌。第26巻, 昭和8年。43) **島津純一**: 「ムコーズ」球菌ニ關スル實驗的研究。大阪醫會誌。第31巻, 昭和7年。44) **加藤新**: 「ムコーズ」性中耳炎膿汁ヨリ分離シタル粘液性連鎖狀球菌ノ研究。日微生物誌。第32巻, 昭和13年。45) **加藤新**: 粘液性肺炎菌性疾患ノ治療ニ關スル研究。日微生物誌。第32巻, 昭和13年。46) **丸山龜久治**: 「ムコーズ」菌ニ因ル乳嘴突起炎膿汁ヨリ分離セル粘液性連鎖狀球菌ノ研究。衛生傳染誌。第35巻, 昭和14年。47) **山口俊雄**: 實驗的肺炎双球菌性中耳炎ノ血清學的並ニ病理學研究。長崎醫會誌。第16巻, 昭和13年。48) **佐藤イクヨ**: 粘液性連鎖狀球菌ニヨル前額竇炎及ビ前額竇炎性腦膜炎ノ研究。東京女醫會誌。第5巻, 昭和13年。49) **田中達三郎**: 肺炎双球菌ノ免疫學的分類並ニ米國型トノ比較研究。細菌誌。第319號, 大正11年。50) **小山義作**: 肺炎双球菌ノ研究。日微生物誌。第23巻, 昭和4年。51) **山川強四郎**: 「ムコーズ」菌性中耳炎。大阪醫事誌。第8巻, 昭和12年。