これら菌ノ變異性ニ就イテ

第1編 免疫血清加培養ニ於ケルこれら菌ノ變異性

京都帝國大學醫學部微生物學教室 (主任 木村教授)

醫學士 井 堤 武 士

Takeshi Izutsumi

(昭和13年3月16日受付)

【内 容 抄 録】

原型、中間型及異型これら菌ヲ其等各免疫血清加肉汁培地内ニ累代培養シ、無毒性、自發凝集性、被凝性減弱乃至消失菌及褐色色素產生菌ヲ得、又異型ヨリ原型ヘノ菌型轉換及菌型不明ナル別種ノ菌株ニ變異セシメ得タリ。

目 次

第1章 緒 言	第4章 變異菌ノ免疫學の性狀
第2章 實驗方法及實驗成績	第1節 凝集反應
第1節 實驗材料及實驗方法	第1項 實驗方法
第2節 實驗成績	第2項 實驗成績
第3章 變異菌ノ形態學の並ニ生物學の性狀	第2節 吸收試驗
第1節 形態、運動並ニ鞭毛	第3節 溶菌反應
第2節 寒天平板、斜面上培養所見	第1項 實驗方法
第3節 ぶいよん、べふとん水培養所見並ニこれら紅反應	第2項 實驗成績
第4節 牛乳及げらんちん培養	第4節 抗 元 性
第5節 含水炭素分解作用	第5章 復歸試驗
第6節 溶菌作用	第1節 形態學の復歸
第7節 菌力及ビ正常海旗殺菌素(補體)ニ對スル抵抗	第2節 免疫學の復歸
	第6章 總括並ニ考按
	第7章 結 論

第1章 緒 言

細菌ガ自然界ニ於テ、或ハ人爲的ニ、或ル一定ノ要約ノ下ニ於テハ屢々變性ヲ起シ得ベキモノナルコトハ既ニ幾多先進ノ立證セル處ニシテ敢テ多言ヲ要セザル處ナリ。而テ其性狀ノ變化ハ、鞭毛ノ消失及運動性ノ缺如、自發凝集性ノ獲得乃至ハ酸凝集上ノ變化、被凝性ノ減

弱又ハ消失、菌型轉換ノ招來等アリテ一言ニ盡シ難シ。之ヲ防疫上又ハ臨床ノ事實ニ徴スルニ、難凝集性菌或ハ倭小聚落ノ出現等ニ依リ診斷上困難ニ遭遇スル事屢々ナリ。

今翻ツテこれら菌ヲ人工的ニ變異セシメタル研究ノ跡ヲ顧ルニ其業績枚舉ニ遑ナシ。即 *Kitashima* u. *Ransom*⁽¹⁾ ハこれら菌ヲ免疫血清加培地ニ累代培養シテ被凝性ノ著シク減弱セルヲ實驗シ、*Pfeiffer* u. *Friedberger*⁽²⁾ ハこれら菌ヲ當該免疫血清中ニ累代培養シ、無毒性、非凝性ノ變異菌ヲ得タルモ、其抗元性ハ原菌株ノ夫レト變ル所ナシト述べ、*Hamburger*⁽³⁾ ハ免疫血清加培地ニ植繼ギ菌力ノ低下ヲ來スト共ニ自發凝集反應ヲ呈スルニ至ルヲ經驗シ、*Titova* u. *Tschidschawadse*⁽⁴⁾ ハ海狸ノ腸管内又ハ皮下ニこれら菌ヲ注入シタルニ毒力ハ一定程度マデ増加スルモ再び低下ス。而テ腸管内ニ入レタルこれら菌ハ同時ニ被凝性ヲ失フニ至ルト、*Minervin*⁽⁵⁾ ハ免疫家兎ノ臍丸内ニこれら菌ヲ保存セルニこれら菌ハ球菌様トナリ運動性消失、毒力ノ著シキ減退及被凝性ノ殆ンド消失セルヲ認メタリ。*Horowitz*⁽⁶⁾ ハこれら難凝性菌ト *Sarcina lutea* トノ共棲ニ於テ被凝性ノ恢復、海狸ニ對スル毒力ノ增強ヲ來サシメ、*Zlatogoroff*⁽⁷⁾、*Shirreff*⁽⁸⁾、*Stamm*、*Johannes*⁽⁹⁾ 及ビ *Barrensen*⁽¹⁰⁾ 等ハ上水又ハ蒸餾水中ニこれら菌ヲ浮游セシメ被凝性ノ著シク減弱セルヲ認メタリ。*Baerthlein*⁽¹¹⁾、*Eisenberg*⁽¹²⁾、*Schousha*⁽¹³⁾ ハこれら變異菌ノ形態學的、免疫學的の性状等詳細ニ報告シ、*Puntoni*⁽¹⁴⁾ ハ腐敗土ヲ加ヘタル水中ニ培養シ自發凝集性及難凝集性ノ變異菌ヲ得、*Searpelline*⁽¹⁵⁾ ハこれら菌ハ退行性變性ヲ起ス時ハ毒力、被凝性並ニ凝集素產生能力ヲモ失フト報告セリ。

我國ニ於テハ壁島⁽¹⁶⁾ ハこれら菌ヲ免疫血清加肉汁中ニ累代培養又ハ家兎膽囊内ニ保存⁽¹⁷⁾ シテ殆ンド全ク免疫血清ニ對スル被凝性ヲ失ヒ自發凝集反應ヲ呈スルノ外菌型轉換ヲ來スニ至ラシメタリ。斯ル變異菌ハ凝集素產生能力少ク又寒天培地ニ於テ代ヲ累ヌルコト132代ニ及ビタルモ終ニ復歸スルニ至ラザリキト。同氏ハ又上水及蒸餾水中ニこれら菌ヲ保存セシモ被凝性ニ變化ヲ認メザリキト。福島⁽¹⁸⁾ モ亦家兎膽囊内ニ保存シテ凝集反應上原菌株ト異リタル菌株ヲ得、豊島⁽¹⁹⁾ ハ非病原性孤菌ヲこれら免疫血清中ニ培養シこれら免疫血清ニ凝集セラルル菌株ニ變ゼシメタリ。山内⁽²⁰⁾ モ免疫血清内及家兎腸管内ニ保存⁽²¹⁾ シテ難凝性菌ヲ得、斯ル變異菌ヲ更ニ該變異菌免疫血清内ニ培養ヲ累ヌレバ該變異菌免疫血清ニ對スル被凝性ハ減弱スルモ反對ニ震ニ消失セル被凝性ヲ漸次復活スルニ至ルト、渡邊外2名⁽²²⁾ モ同様ナル實驗ヲ行ヒ、村山⁽²³⁾ ハこれら菌ガ其免疫血清ニ影響セラレ特ニ其運動性ノ抑制セラル事ヲ述べ、山口⁽²⁴⁾、高野⁽²⁵⁾、眞子⁽²⁶⁾ 等モ亦膽汁培養又ハ免疫血清内ニ繼代培養ヲ行ヒテ生物學的並ニ免疫學的の性状ニ變化ヲ生ジ自發凝集性ヲ帶ビ被凝性ノ減退且ツ菌型ノ轉換ヲ來シ、同時ニ菌力ノ著シク低下セルヲ報告セリ。

以上諸家ノ人工的ニこれら菌ヲ變異セシメ得タル業績ノ外自然界ニ於ケル變異菌ノ存在ヲ

證明セル報告亦乏シカラズ。Zlatogoroff⁽⁷⁾ハ1907年ろしあノこれら流行ニ際シテあるガ河中ヨリ被凝性ヲ缺如セルこれら菌ヲ分離シ、之ヲ人工培地又ハ動物ヲ通過スル事ニ依リテ被凝性ヲ恢復セシメ得タリト、Jakowleff, Zabolotny, Zlatogoroff, Kulescha⁽²⁷⁾モ同様ナル報告ヲナセリ。Horowitz, Aimée⁽²⁸⁾ハ1909年及1910年 Peterburgニ於ケル流行ニ於テ患者特ニ恢復期患者ノ糞便中ヨリ得タルこれら菌株中これら免疫血清ニ弱凝集スルモノ又ハ全然凝集セザルモノアリト報告シ、Crendiropoulo⁽²⁹⁾ハ1911年あれきさんどりあニテ船舶ノ乗客ヨリ非凝性且ばいふゑ氏反應ノ陰性ナル菌株ヲ分離シ、Carapelle, Orticoni⁽³²⁾, Ionesco et Ciuca⁽³²⁾, Puntoni⁽³³⁾, Flu⁽³⁴⁾, Stamm, Johannes⁽⁹⁾, Lumbroso e, Gerini⁽³⁵⁾, Konsensegg u. Weltmann⁽³⁶⁾等ハこれら患者或ハ保菌者又ハ水中等ヨリ分離セル變性菌株ハこれら免疫血清ニ作用サレズ、且自發凝集反應ヲ呈シ毒力甚ダシク微弱ナルモ、此等ノモノヲ動物通過或ハ人工培地通過ニヨリテ被凝性ヲ恢復スル事ヲ得タリ。故ニ防疫上これら流行ニ際シ非凝性孤菌ニ就テハ充分ナル注意ヲ要スト警告セリ。

極東ニ於ケルこれら流行ニ於テモ上記ノ如キ變性株ヲ得タル報告亦尠シトセズ。即壁島⁽³⁷⁾ハ新ニ患者ヨリ分離セル自發凝集性菌ニツキ報告シ、高野⁽³⁸⁾ハ新嘉坡ヨリ得タル菌株中ニ變異菌ヲ發見シ、該變異菌ハ被凝性減弱シ或ハ全ク消失セルモ抗元性ニハ何等變化ナシト報告シ、中楯⁽³⁹⁾ハ大正8年營口ニ於ケル流行ニ際シ患者及健康保菌者ヨリ分離セル菌ハ其ノ性狀ヲ異ニシ所謂これら變性株ト認ム可キモノニシテ、此ノ免疫血清ハ本菌ニノミ作用シ普通これら菌ニハ作用セズト。八谷外2名⁽⁴⁰⁾、渡邊、八谷⁽⁴¹⁾、高野⁽⁴²⁾、眞子⁽⁴³⁾等ノ諸氏モ亦自然界ニ於ケル變異菌ニツキ報告セリ。

以上諸家ノ幾多ノ業績ニ依リこれら菌ガ人工的ニ比較の容易ニ變異セシメ得ルノミナラズ、自然界ニ於テモ亦定型的これら菌ト著シク異レル變異菌ノ存在スルヲ證明セラルルニ至レリ。

細菌ガ一度其生活ニ不適當ナル環境ノ内ニ緊束セラリタリトセバ、細菌ハ茲ニ外界ヨリノ異常壓迫ニ耐ユルノ結果ソノ形態及性狀ニ變化ヲ來タシ、究極或種ノ變性菌ニ迄誘致セラルルニ至ル可シトハ何人モ首肯シ得ル所ニシテ、細菌ガ自然界ニ於テ單獨存在ヲ許サザル以上其外界ヨリ受クル影響ハ實ニ多種多様ニシテ、其レニ依リ誘致セラル可キ細菌ノ生物學的、免疫學的諸性狀ノ變化モ亦多様ナル可ク、從テ之等變異菌ニ關スル一般の知識ヲ有スル事ハ單ニ學問的研究ノ興味タルノミナラズ防疫上、臨床上極メテ緊要ナル問題ト謂フ可シ。

予モ亦これら菌變異性問題研究ニ當リ、これら免疫血清内累代培養ヲ行ヒ種々ナル變異菌ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告セントス。

第2章 實驗方法並ニ實驗成績

第1節 實驗材料並ニ實驗方法

本實驗=使用セル菌株ハ、稻葉株(原型)、彦島株(中間型)及木村株(異型)ノ3菌株ナリ。

使用免疫血清ハ上記各菌株ノ家兔免疫血清ニシテ、各當該菌=對シ3200倍乃至6400倍ノ凝集價ヲ有スルモノナリ。之等免疫血清ヲ56°C、30分ニテ非働性トナシ、ふおるまりん、石炭酸等ノ防腐劑ノ添加ナシニ保存シ用ニ臨ミ pH7.2ノふいよん=10%ノ割合ニ加ヘテ使用培地トナセリ。

斯クシテ得タル3種類ノ免疫血清加培地ニ前記3菌株ヲ移植、都合9組ノ組合セヲ得テ24時間目毎ニ移植、代ヲ累ネルコト150代ニ及ベリ。

而テ變異菌出現有無ノ檢索ハ各培養ヨリ10代目毎ニ寒天平板上ニ分離培養ヲ行ヒテ形態學的及免疫學的諸性狀ヲ檢査セリ。

第2節 實驗成績

前節記載ノ方法ニ依リ累代培養シ、各世代18時間培養後其ノ發育狀態ヲ觀察セルニ各組合セニヨリ菌膜ノ形成並ニ其性狀、培地ノ濁濁度及沈澱等ニ各々差異ヲ認ム。

1. 稻葉免疫血清加培地。本培地ニ於ケル稻葉株ノ發育狀態ハ最初3乃至5代マデハ僅ニ菌膜ヲ形成シ培地ハ殆ンド濁濁ヲ認メザルモ代ヲ累スルニ從ヒ發育良好トナリ、30代頃ヨリ菌膜ノ形成益々強ク且菲薄トナリ皺襞ヲ作り管壁ニ登ルガ如キ傾向ヲ示シ、培地ハ輕度ニ濁濁シ管底ニハ凝集狀ニ沈澱ス。本培養ヲ寒天平板培地ニ分離培養ヲ行フ時ハ既ニ10代ニシテ定型のこれら菌聚落(以下S型ト略記ス)ヨリ甚ダシク小ニシテ所謂倭小聚落(以下Z型ト略記ス)ノ出現ヲ見タリ。彦島株ノ原菌株ハふいよん培地ニ於テハ軟厚ナル菌膜、可成リ強度ノ濁濁ヲ呈スルニ反シ本培地ニ於テハ菌膜形成ヲ認メズ、培地ハ透明ニシテ管底ニハ多量ニ凝集狀ノ沈澱ヲ認ム。30代以後ニ於テ極メテ輕度ニ菌膜形成ヲ認メタルコトアリ。150代ニ及ブモZ型ノ出現ヲ認メズ。本菌ハ150代ニシテ寒天培地ヲ褐色ニ着色スル所ノ色素ヲ產生スル能力ヲ得タリ。(本菌ニ就テハ編ヲ改メ詳述セントス)。木村株ハ本培地ニ於テハ40代マデ菌膜ヲ作ラズ、培地透明、管底ニ凝集狀ニ沈澱ス。80代頃ヨリ僅カニ菌膜ヲ形成シ、150代ニ至ルモZ型出現セズ。

2. 彦島株免疫血清加培地。稻葉株ハ30代マデ菌膜ヲ形成セズ、培地モ亦透明、60代頃ヨリ極メテ輕度ニ菌膜形成、培地モ僅ニ濁濁スルニ至ル。150代ニ及ブモZ型出現セズ。反之彦島株ハ菌膜形成培地濁濁共ニ中等度、50代目頃ヨリ菲薄ニシテ皺襞ノアル菌膜ヲ形成シ濁濁度益々強度トナル。10代ニシテZ型ノ出現ヲ見タリ。木村株ノ本培地ニ於ケル發育所見ハ大體稻葉株ニ一致シZ型ノ出現ヲ見ザリキ。本培地ニ於テモ各菌株ヲ通ジ管底ニハ凝集狀ノ沈澱ヲ生ゼリ。

3. 木村株免疫血清加培地、稻葉株ハ150代マデ菌膜ヲ形成セザルカ又ハ極メテ輕度ニ形成シテ培地殆ンド透明ナリ、Z型ハ出現セス。彦島株ハ菌膜形成、培地濁濁度共ニ中等度、10代ニシテZ型出現ス。木村株モ菌膜形成、培地濁濁略々彦島株ニ一致シ、130代ニシテ初メテZ型ノ出現ヲ見タリ。本培地ニ於テモ各菌株共管底ニ凝集狀ニ沈澱セリ。

以上9種類ノ培養ノ所見並ニZ型出現ノ關係ヲ考察スルニ、ほもろーぐノ免疫血清ノ作用ヲ受ケタル場合ノミ菌膜形成、培地ノ濁濁強度ニシテZ型ノ出現ヲ來シ、へてろろーぐノ免疫血清加培地ニ於テハ概シテ菌膜形成ナク、培地ハ透明ナルカ或ハ極メテ輕度ニ濁濁シZ型ノ出現ヲ見ズ。只例外トシテ木村株免疫血清加培地ニ於ケル彦島株ノ態度ニシテ、菌膜形成及培地濁濁強度ニシテZ型ノ出現ヲ來シ恰モほもろーぐノ免疫血清ノ作用ヲ受ケン如キ所見ヲ呈シ甚ダ興味アル結果ヲ得タリ。

第3章 變異菌ノ形態學的並ニ生物學的性狀

第1節 形態、運動並ニ鞭毛

各變異菌ヲ檢鏡スルニS型菌ハ一般ニ定型的これら菌ト大差ナク孤狀ヲナスモ稍々不揃ヒニシテ桿菌狀ヲ呈セルモノアリ。運動ハ活潑ニシテ、戸田氏法ニヨル鞭毛染色ヲ施シタルニ端在性1本ノ鞭毛ヲ有スルヲ認メタリ。

Z型菌ハ甚ダシク菌體不揃ヒニシテ孤狀ヲナセルモノ殆ンドナク、或ハ球菌狀ナルアリ、或ハ桿菌狀ヲ呈セルモノアリテ一般ニ染色性不良ナリ。運動ハ殆ンド認メ難ク、鞭毛染色ニヨリ鞭毛ヲ證明スルヲ得ザリキ。

第2節 寒天平板及斜面上培養所見

S型聚落ハ普通これら菌聚落ト同様ニ中等大、正圓、半透明、濕潤ニシテ平滑ナリ。Z型聚落ハS型聚落ニ比シ甚ダシク倭小ニシテ肉眼ニテハ其構造ノ觀察困難ナリ。之ヲ弱擴大ニテ檢鏡スルニ周緣不正。鋸齒狀、表面平滑ナラズ凹凸アリ、或ハ中央部陷沒シ噴火口狀ヲ呈スルモノアリ、或ハ放射線狀ノ皺ヲ作り菊花狀ヲ呈スルモノアリ。透過光線ニ依リ灰白色不透明ニシテ強ク光線ヲ屈折ス。

寒天斜面上ニ於ケル發育所見ハ、S型ハ帶青色透明、粘稠性軟キ菌苔ヲ形成スルモ、Z型ハ稍々灰白色、不透明、表面乾燥粗糙ニシテ脆キ胞苔ヲナシ、菌苔剝離後白痕ヲ殘ス傾向アリ。

第3節 ぶいよん及ぺぶとん水培養所見並ニこれら紅反應

ぶいよん培地ニ於テハS型ハ一般ニ培地ヲ平等ニ中等度ニ濁濁シ菌膜ノ形成ヲ缺クカ或ハ

甚ダ弱シ。反之Z型ハ菌膜形成著明ニシテ甚ダシク菲薄、48時間培養ニアリテハ菌膜ニ甚ダ強キ皺襞ヲ作りテ管壁ヲ登ルガ如キ傾向ヲ示ス。培地ハ一般ニ透明ナリ。

べふとん水ニ於ケル培養所見モふいよん培地ニ於ケルト大差ナク、これら紅反應ハ全菌株陽性ニシテ、S型菌ハZ型菌ニ比シ稍々反應顯著ナリ。

第4節 牛乳及げらんちん培養

牛乳培地ニ於ケル凝固性ハ第1表ニ示ス如ク稻葉血清加稻葉株（以下稻一稻葉株ト略記ス、其他ノ菌株モ之ニ準ズ）ノ如ク對照タル稻葉原菌株ヨリ著シク早期ニ凝固スルアリ、或ハ彦一稻葉株及ビ木一木付株Z型ノ如ク21日間ノ觀察ニ於テ遂ニ凝固スルニ至ラザリシモノアリ。一般ニS型ガZ型ヨリ凝固性強キ傾向ヲ示セリ。

げらんちん培地ニ於ケル發育所見ハ何レモ2乃至5日ヨリ液化シ始ム。S型菌ハZ型菌ヨリ一般ニげらんちん液化性強ク且ツ早キ傾向ヲ示セリ。（表略）

第1表 牛乳凝固

培養日數		3日	5日	7日	9日	11日	13日	15日	17日	19日	21日
稻葉血清培養	稻葉S	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	稻葉Z	—	+	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++
	彦島	—	—	—	+	+	++	++	+++	+++	+++
	木村	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
彦島血清培養	稻葉S	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	彦島Z	—	—	—	—	—	—	—	+	+	++
	彦島	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	木村	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
木村血清培養	稻葉S	—	—	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
	彦島Z	—	—	+	+	+	++	++	+++	+++	+++
	彦島	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	木村Z	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照	稻葉株	—	—	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	彦島株	—	—	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	木村株	—	—	—	+	++	++	++	+++	+++	+++

第5節 含水炭素分解作用

pH7.2ノ1%べふとん水ニ表記ノ如キ各種含水炭素ヲ2%ノ割合ニ混和シ、之ニらくむす液ヲ適當量ニ加ヘテ使用ニ供セリ。而テ各菌株移植後2週間ニ涉リ觀察セリ。其結果ハ第2表ニ示ス如シ。即原菌株トノ差異及S型、Z型間ノ差異ヲ認メズ。

第 2 表 含水炭素分解作用

含水炭素 菌 株		ぐ る こ ー ぜ	れ ろ ー ぜ	き し ろ ー ぜ	が ら く と ー ぜ	ま る と ー ぜ	で き す と り ん	ま ん に つ と	ざ り ち ん	い ぬ り ん	さ つ か ろ ー ぜ	ら く と ー ぜ	あ ら び の ー ぜ	づ る ち つ と	ぐ り せ ろ ー る
稲加 葉培養 血清養	稻葉 S	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 Z	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 島	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 木村	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
彦加 島培養 血清養	稻葉 S	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 Z	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 島	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 木村	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
木加 村培養 血清養	稻葉 S	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 Z	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 島	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 木村	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
對 照	稻葉 株	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 島	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
	稻葉 木村	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-

第 6 節 溶 血 反 應

10%山羊脱纖維素血液寒天平板 = 各18時間培養菌ヲ塗抹培養シ、24時間及48時間目 = 觀察セル = 何レモ24時間目 = 溶血シ初メ48時間目 = ハ著明 = 溶血セリ。原菌株トノ差異及 S 型、Z 型間 = 著シキ差異ヲ認メズ。

第 7 節 菌力及ビ正常海獺殺菌素（補體）ニ對スル抵抗

抗血清菌ノ毒性 = 關シテハ、*Pfeiffer u. Friedberger*⁽²⁾ ハこれら菌ヲ其免疫血清 = 培養シテ無毒性ノ變異菌ヲ得タリト報告シ、*Hamburger*⁽³⁾ ハこれら菌ハ正常海獺血清中 = 培養スレバ菌力ハ寧ロ上昇スルモ、免疫血清加肉汁培養 = 依リテ反對 = 之ガ低下スルト記載シ、*Minervin*⁽⁵⁾ ハ免疫家兎卵丸中 = これら菌ヲ注入シテ菌力ノ低下ヲ來セリト。壁島⁽¹⁶⁾、福島⁽¹⁸⁾、山口⁽²⁴⁾、高野⁽²⁵⁾、眞子⁽²⁶⁾等モ亦抗血清菌ノ菌力低下ヲ報告セリ。山内氏⁽²⁰⁾ ハこれら菌ヲ免疫血清内及ビ免疫動物小腸内 = 保存シテ變異ヒシメタル場合 = モ尙其菌力 = 變化ナカリシト。

余ハ 5% ぶいよん生理的食鹽水 = 18時間培養菌ヲ浮游セシメ、之ヲ 200g 内外ノ海獺ノ腹腔内ニ注射シ、24時間及48時間 = 於ケル生死 = 依リ菌力ヲ決定セリ。其ノ結果ハ第 3 表 = 示ス

第 3 表 毒 力

菌 株	最少致死量
稻葉血清培養 加島	稻葉 S 6.0mg
	稻葉 Z 6.0mg
	彦島 8.0mg
	木村 10.0mg以上
彦島血清培養 加島	稻葉 8.0mg
	彦島 S 10.0mg
	彦島 Z 10.0mg
	木村 10.0mg以上
木村血清培養 加島	稻葉 10.0mg以上
	彦島 S 6.0mg
	彦島 Z 8.0mg
	木村 S 10.0mg
	木村 Z 10.0mg
對 照	稻葉株 1.0mg
	彦島株 1.5mg
	木村株 1.0mg

如ク對照菌ニ比シ著シク菌力ノ低下ヲ來セリ。Z型ハ一般ニS型ヨリ稍々菌力ノ減弱著シ。

曩ニハ谷氏⁽⁴⁰⁾等ハ健常海獺新鮮血清ニ對スル抵抗性ノ多少減弱セル菌株ニツキ記載シ、山口⁽²⁴⁾、高野⁽⁴²⁾兩氏モ抗血清菌ガ海獺新鮮血清ニ對シ抵抗弱シト述ベタリ。余ノ變異菌モ第4表ニ示ス如ク對照菌ニ比シ著シキ抵抗ノ減弱ヲ來セリ。Z型ハS型ニ比シ一般ニ僅ニ抵抗弱シ。此ノ健常血清ニ對スル抵抗ノ著シキ低下ヨリ觀ル時ハ抗血清菌ノ菌力減弱ハ當然ナル事ト謂フ可ク、又變異菌ノ最小致死量ハ總テ5.0mg以上ニシテ斯ル大量ノ菌體ヲ腹腔内ニ注射セル場合試験動物ガ果シテ毒力ソノモノノ爲ニ死ニ至リシカ、或ハ菌體ソノモノ即チ異種蛋白ヲ注射ニヨリ死ノ轉歸ヲ取ルニ至リシカ甚ダ疑問ナリト謂フ可シ。

第 4 表 海獺血清ニ對スル抵抗

補體 稀釋 倍數	菌 株	稻葉血清加培養				彦島血清加培養				木村血清加培養					對 照		
		稻葉 S型	稻葉 Z型	彦 島	木 村	稻 葉	彦 島 S型	彦 島 Z型	木 村	稻 葉	彦 島 S型	彦 島 Z型	木 村 S型	木 村 Z型	稻 葉	彦 島	木 村
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	∞	∞	∞
10	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	∞	∞	∞
20	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	∞	∞	∞
50	++	++	-	-	-	+	+	-	-	∞	+++	-	-	-	∞	∞	∞
75	+++	+++	-	-	∞	+++	+++	-	-	∞	∞	-	-	-	∞	∞	∞
100	+++	+++	+	-	∞	∞	∞	+	+	∞	∞	+	+	+	∞	∞	∞
150	∞	+++	+++	+	∞	∞	∞	+++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
200	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
對照	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

備 考. 表中ノ記號∞ハ對照ト同様溶菌陰性ヲ示ス

十ハ發生聚落數100個以下、十ハ200個以下、十ハ500個以下、

十ハ500個以上∞以下。

第 4 章 變異菌ノ免疫學的性狀

第 1 節 凝 集 反 應

これら菌ヲ免疫血清加培地ニ累代培養シ、ソノ被凝性ノ減弱又ハ消失ヲ來セル報告亦尠カラズ。即チ *Pfeiffer* u. *Friedberger* ⁽²⁾ ハこれら菌ヲ免疫血清中ニ培養シ被凝性ノ減退セルヲ認メ、*Kitashima* u. *Ransom* ⁽¹⁾、壁島⁽¹⁶⁾、山内⁽²⁰⁾、高野⁽⁴²⁾、眞子⁽⁴³⁾等モ同様ナル報告ヲナシ、*Minervin* ⁽⁵⁾、山内⁽²¹⁾等ハ免疫動物體內ニ保存スル事ニヨリ被凝性ノ減退ヲ來セルヲ報告セリ。之等先人ノ業績ニヨリテ明ナル如ク抗血清菌ノ被凝性ノ減弱ヲ來スハ最早疑フ可カラザル事實ニシテ、余ノ得タル變異菌モ亦大多數被凝性ノ減退ヲ來セリ。

第 1 項 實 驗 方 法

諸種細菌ノ變異菌ハ自發凝集性ヲ獲得シ、凝集反應ニ困難ヲ伴フ事ハ多クノ實驗者ニ依リテ齊シク唱ヘラレシ所ニシテ、低張食鹽水或ハ之ニふおるまりんヲ加ヘテ使用スル時ハ之ヲ防止シ得ルト云フ。余ノ得タル變異菌モ亦菌株ニ依リ程度ノ差ハアルモ自發凝集性ヲ有シ生理的食鹽水ニ平等ナル菌液ヲ作ラズ、既ニ述ベシ如ク Z 型ハ S 型ト異リ寒天培地上ニ於テ表面乾燥、粗糙ニシテ脆キ菌苔ヲ作ルヲ以テ平等ナル菌液ヲ作ルニ甚ダシク困難ヲ感ジタリ。依ツテ 0.25% 食鹽水ニ該自發凝集性菌ヲ丹念ニ管壁ニ研磨シ、出來得ル限り細顆粒トナシヨク振盪シ、尙必要アラバ輕ク遠心沈澱シテ平等ナル菌液ヲ得テ使用ニ供セリ。

第 2 項 實 驗 成 績

各型免疫血清ニ對スル各變異菌ノ被凝性ノ變化ヲ 10 代目毎ニ檢査セルニ、第 5, 6, 7 表ニ示ス如ク甚ダ複雑興味アル結果ヲ示セリ。

1. 原型(稻葉株)免疫血清ニ對スル態度。本血清ニ對シテハ大多數ノ菌株ハ殆ンド變化ナキカ或ハ僅ニ被凝性ノ減退ヲ來シ、彥一彥島株 S 及 Z 型、木一木村株 S 及 Z 型ハ甚ダシク被凝性ノ減退ヲ來セリ。

2. 中間型(彥島株)免疫血清ニ對スル態度。本血清ニ對シテハ程度ノ差コソアレ何レモ代ヲ累スルト共ニ被凝性ヲ減退シ、特ニ稻一彥島株、稻一木村株、彥一木村株、木一木村株ノ如キハ既ニ 10 乃至 30 代ニシテ被凝性ノ著シキ減退或ハ消失ヲ來セリ。

3. 異型(木村株)免疫血清ニ對スル態度。本免疫血清ニ對シテハ何レノ菌株モ著シキ被凝性ノ減退ヲ來シ、稻一彥島株、稻一木村株、彥一木村株、木一木村株ニ於テ特ニ著シク 50 乃至 60 代ニシテ被凝性消失セルモノアリ。

以上各變異菌ノ各型免疫血清ニ對スル態度ヲ觀察スルニ、彥一彥島株及木一木村株ヲ除ク他ノ菌株ハ何レモ原型免疫血清ニ對シテ被凝性ノ著シキ變化ヲ認メザルニ、中間型及ビ異型血清ニ對シテハ其被凝性ノ著シキ減退或ハ消失ヲ來シ、本凝集反應ノ成績ノミニテ判斷スル時ハ前記少數菌株ヲ除クノ外ハ總テ菌型ノ轉換ヲ來シ、原型ト同一れちえふと一なるヲ得ルニ

至リシニハ非ザルカト想像セシメラルルモ、凝集反應ノ結果ノミニ依リ如何ナル變化ナリヤ判定シ難ク、依テ變異菌ノ菌型決定ニハ次ノ吸收試驗ヲ行ヘリ。

第 5 表 稻葉株免疫血清ニ對スル凝集反應

培養世代		10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代	100代	130代	150代
稻葉株 加葉血清培養	稻葉 S	3200	3200	3200	3200	3200	3200	3200	1600	3200	3200	3200	3200
	稻葉 Z	6400	3200	3200	1600	3200	1600	1600	1600	3200	3200	3200	3200
	彦島	1600	3200	3200	1600	1600	800	1600	800	800	800	800	800
	木村	1600	1600	800	800	800	400	800	800	800	800	800	800
彦島株 加葉血清培養	稻葉 S	3200	1600	1600	1600	1600	1600	1600	800	1600	1600	1600	1600
	彦島 S	3200	3200	3200	3200	1600	1600	1600	1600	1600	800	400	400
	彦島 Z	3200	3200	3200	1600	3200	1600	1600	800	800	800±	400	400
	木村	3200	3200	3200	3200	3200	1600	800	1600	1600	1600	1600	1600
木村株 加葉血清培養	稻葉 S	1600	1600	1600	1600	800	800	800	800	800	800	800	800
	彦島 S	3200	3200	1600	1600	1600	3200	1600	1600	1600	1600	1600	1600
	彦島 Z	3200	3200	3200	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600	1600
	木村 S	1600	1600	1600	800	800	800	800	800	400	400	400	400
	木村 Z											400	400

備考. 本免疫血清ノ凝集價ハ稻葉株、彦島株ニ對シ6400倍、木村株ニ對シ3200倍ナリ。

第 6 表 彦島株免疫血清ニ對スル凝集反應

培養世代		10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代	100代	130代	150代
稻葉株 加葉血清培養	稻葉 S	1600	1600	800	800	800	1600	800	800	800	800	800	800
	稻葉 Z	1600	1600	800	800	800	800	800	800	800	800	800	800
	彦島	100	200±	100	50	100	100	100	100	50	100	100	100
	木村	800	800	400	200	100	100	100	200	200	100	100	100
彦島株 加葉血清培養	稻葉 S	1600	1600	1600	800	800	800	800	800	800	800	800	800
	彦島 S	800	800	800	1600	800	800	800	400	200	200	200	200
	彦島 Z	800	800	800	800	800	800	800	400	200	200	200	200
	木村	800	800	800	800	100	50	200	200	100	100	100	50
木村株 加葉血清培養	稻葉 S	400	400	400	800	400	400	400	200	400	400	400	400
	彦島 S	800	1600	800	800	800	800	1600	800	800	1600	1600	1600
	彦島 Z	800	1600	800	800	800	800	800	800	1600	1600	1600	1600
	木村 S	200	200	100	50	100	100	100	100	200	100	100	100
	木村 Z											100	100

備考. 本免疫血清ハ稻葉株、彦島株、木村株ニ對シ6400倍ノ凝集價ヲ示セリ。

第 7 表 木村株免疫血清ニ對スル凝集反應

培養世代		10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代	100代	130代	150代
菌株	稻葉 S	1600	800	800	400	400	800	400	200	200	200	200	200
	稻葉 Z	1600	800	800	400	400	800	400	200	200	200	200	200
	彦島	800	800	800	800	1600	100	50	100	50	100	100	100
	木村	800	1600	1600	800	—	100	—	50	100	200	100	100
彦加 島培 血清養	稻葉	400	400	800	400	800	400	400	200	200	200	200	200
	彦島 S	800	800	800	800	400	800	800	400	100	100	100	100
	彦島 Z	800	800	800	800	400	800	400	400	100	100	100	100
	木村	1600	1600	800	1600	—	—	—	50	—	50	50±	50
木加 村培 血清養	稻葉	800	800	800	400	800	400	400	800	800	400	400	400
	彦島 S	800	800	800	400	400	800	400	400	400	800	800	800
	彦島 Z	800	800	800	400	400	800	400	400	800	800	800	800
	木村 S	1600	400	800	400	400	400	200	400	100	200	200	200
	木村 Z											200	200

備 考. 本免疫血清ノ凝集價ハ稻葉株3200倍, 彦島株及木村株6400倍ナリ.

第 2 節 吸 收 試 験

前節凝集反應ニ使用セシ各型免疫血清ヲ稀釋シ, 之ニ20時間寒天培養菌ノ適當量ヲ浮游シ2時間孵甕中ニ置キ, 次デ之ヲ1夜氷室内ニ靜置, 翌日遠心沈澱シソノ上清ニ更ニ前同様ノ處置ヲ繰返シ, 該吸收菌ニ對スれちえふと一ノ全ク吸收セラレタルモノニ就キテ各變異菌ノ凝集反應ヲ行ヘリ.

第 8 表 吸 收 試 験

血 清		原 型 (稻 葉)		中間型 (彦 島)		異 型 (木 村)	
凝集元	吸收菌	彦 島	木 村	稻 葉	木 村	稻 葉	彦 島
	凝集元	彦 島	木 村	稻 葉	木 村	稻 葉	彦 島
原菌株	稻葉	200	400	—	400	—	100
	彦島	—	400	200	400	800	—
	木村	100	—	200	—	800	800
稻加 葉培 血清養	稻葉 S	200	400	—	100	—	100
	稻葉 Z	200	200	—	100	—	100±
	彦島	100	100	—	—	—	—
	木村	100	100	—	—	—	—
彦加 島培 血清養	稻葉	200	200	—	100±	—	—
	彦島 S	100	200	—	—	—	—
	彦島 Z	100	200	—	—	—	—
	木村	200	200	—	—	—	—

血 清		原 型 (稻 葉)		中間型 (彦 島)		異 型 (木 村)	
吸收菌		彦 島	木 村	稻 葉	木 村	稻 葉	彦 島
凝集元							
木村血清加培養	稻 葉	100	200	—	100±	—	100±
	彦 島 S	—	200	100	100	100	—
	彦 島 Z	—	200	100	100	100	—
	木 村 S	100±	—	—	—	—	—
	木 村 Z	100±	—	—	—	—	—

實驗ノ結果ハ第8表ニ示ス如シ。即チ稻一稻葉株、木一稻葉株及木一彦島株ハ各當該原菌株ト菌型ヲ同ジクスルモ、稻一彦島株、稻一木村株、彦一稻葉株、彦一彦島株、彦一木村株、木一木村株ハ本法ニヨル吸收試験ニテハ何レノ菌型ニ屬スルヤ判定シ難シ。故ニ此等菌型判定困難ナル菌株ニ就テハ次ノ方法ニ依リ吸收試験ヲ行ヘリ。即チ各型免疫血清ヲ此等菌型不明菌ニテ吸收シ、各原菌株菌浮游液ヲ以テ凝集反應ヲ行ヘリ。其成績ハ第9表ニ示ス如ク彦一稻葉株ハ原菌株ト同一性狀ヲ有シ、稻一彦島株、彦一島株S及Z型、木一木村株S及Z型ハ吸收後ニ於テモ尙各型菌ニ等シク凝集シ、從ツテ其菌型判定モ不可能ノ狀態トナリ、恰モ異ル別種ノ菌型ニマデ變異セルガ如キ態度ヲ示セリ。彦一木村株、稻一木村株ハ原型菌ト同一性狀ヲ有スル菌株ニ轉換セリ。即チ異型菌ヨリ原型菌ニ菌型轉換ヲナセリ。

以上免疫血清加培養ニ依ル變異菌ノ被凝性ノ變化及吸收試験ノ結果ヲ考按スルニ稻葉株ヨリ發生セル變異菌ハ異型免疫血清ニ對シ被凝性ノ減退ヲ示セシモ、原型及中間型免疫血清ニ對スル被凝性ニハ殆ンド變化ヲ認メズ、又菌型轉換或ハ菌型不明菌ノ轉換等ヲ來サズ。即チ稻葉株ハ比較的變化シ難キ菌株ト謂フ可シ。反之彦島株及木村株ヨリ發セル變異菌ハ大多數原型血清ニ對スルれちえふと一ハ保有スルモ、中間型及異型血清ニ對スル特異れちえふと一ヲ消失シ菌型轉換或ハ菌型不明菌ニマデ變異セリ。即チ是等ノ菌株ハ比較的變異シ易キ菌株ナリ。尙原型血清ニ對シ被凝性ノ低下ヲ來セル處ノ稻一彦島株、彦一彦島株、彦一木村株ガ何レモ菌型不明菌トナリタルハ甚ダ興味アル事ト謂フ可シ。

第 9 表 吸 收 試 驗

吸收菌	稻一彦島株			稻一木村株			彦一稻葉株			彦一彦島株 S		
	稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村
凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元	凝集元
稻 葉	400	100	100	—	100±	—	—	—	—	100	400	—
彦 島	400	200	400	—	800	400	—	400	400	200	800	800
木 村	400	400	800	—	400	400	—	400	200	100	200	200

第 9 表 續 キ

吸収菌 凝集元	血清	彦一彦島株 Z			彦一木村株			木一木村株 S			木一木村株 Z		
		稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村	稻葉	彦島	木村
稻葉		100	100	200	—	—	—	400	200	100	200	400	100
彦島		100	200	400	—	400	400	200	100	200	200	200	200
木村		200	400	800	—	200	400	400	100	400	200	400	100

備 考. 被吸収血清ノ當該吸収菌ニ對スル凝集反應ハ陰性ナリ.

第 3 節 溶 菌 反 應

第 1 項 實 驗 方 法

本實驗ニハ各變異菌ノ 150 代目菌ヲ使用セリ。既ニ第 3 章第 7 節ニ記載セル如ク余ノ得タル變異菌ハ新鮮海狼血清ニ對スル抵抗性著シク減退セルガ故ニ本實驗ヲ行フニ當リ使用補體量ニ充分ナル考慮ヲ拂ハザル可カラズ。依ツテ豫備實驗ニヨリ其ノ使用量ヲ決定セルニ菌株ニ依リ甚ダシキ差異ヲ認ム。稻一彦島株、稻一木村株ノ如キハソノ使用量僅ニ 0.005cc ナリキ。(第 4 表参照) 以下法ニ從ヒ型ノ如ク本實驗ヲ行ヘリ。

第 2 項 實 驗 成 績

第 10 表ニ示ス如ク原型免疫血清ニ對シテハ何レノ菌株モ原菌株ニ比シ甚ダシキ被溶菌性ノ減退ヲ來セリ。特ニ彦一彦島株 S 及 Z 型、木一木村株 Z 型ニ於テハ僅カニ溶菌サルルノミナリ。

中間型免疫血清ニ對シテハ原型免疫血清ニ於ケルヨリ一層甚シキ減退ヲ來セリ。異型免疫血清ニ對シテハ彦一稻葉株、木一彦島株 S 及 Z 型ガ僅ニ溶菌サルルノミニテ、他菌株ハ殆ンド作用ヲ受ケズ。一般ニ S 型ヨリ Z 型ガ溶菌サレ易キ傾向ヲ有ス。

先人ノ業績ヲ顧ルニ、これら菌ノ檢索及變異菌ノ研究ニ當リテこれら免疫血清ニ難凝性ノ變異菌ニ遭遇スル事屢々ナルモ、是等ノ菌株ハ溶菌反應ニ於テハ殆ンド變化ナキカ或ハ極メテ僅ナリ、故ニこれら菌ノ診斷ニ際シテハ專ラ溶菌反應ニ據ル可シト主張セリ。然レドモ余ノ實驗成績ヲ觀察スルニ凝集素ハ勿論溶菌素ニモ作用ヲ受ケザル變性菌アルヲ以テこれら菌檢索ニ際シテハ使用血清ノ選擇ハ勿論、斯ル事實ヲ常ニ念頭ニ置ク必要アリト思惟ス。本實驗ニ於テハ使用補體量ヲ極度ニ制限シタルヲ以テ成績ノ判定上多少ノ考慮ヲ要スベキハ勿論ナリ。

第 10 表 ノ 1 溶菌反應 (原型免疫血清)

血清稀釋倍數				50	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200
菌株														
稻葉血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	-	-	-	+	++	+++	+++	∞
			葉 Z	-	-	-	-	-	-	+	++	+++	∞	∞
			島	-	-	-	-	+	++	++	++	+++	∞	∞
			木村	-	-	-	-	-	-	-	+	++	+++	∞
彦島血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	-	-	-	+	++	∞	∞	∞
			島	-	-	++	+++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			葉 Z	-	++	+++	+++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			木村	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	+	++	+++	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			葉 Z	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			木村	-	-	-	-	+	+	+	++	+++	+++	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	+	++	+++	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			葉 Z	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			木村	-	-	-	-	+	+	+	++	+++	+++	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	+	++	+++	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			葉 Z	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			木村	-	-	-	-	+	+	+	++	+++	+++	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	+	++	+++	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			葉 Z	-	-	-	-	-	+	+	++	+++	+++	∞
			木村	-	-	-	-	+	+	+	++	+++	+++	∞

第 10 ノ 2 溶菌反應（中間型及異型免疫血清）

免疫血清				中間型免疫血清						異型免疫血清				
血清稀釋倍數				50	100	200	400	800	1600	50	100	200	400	800
菌株														
稻葉血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	++	+++	+++	+++	+++	∞	∞
			葉 Z	-	-	-	++	+++	∞	+++	+++	∞	∞	∞
			島	-	+	++	++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			木村	+	++	+++	+++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞
彦島血清	加培養	葉 S	稻	-	-	-	+	++	+++	-	-	+	++	+++
			島	-	+	++	+++	∞	∞	+++	+++	∞	∞	∞
			葉 Z	-	+++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			木村	-	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	+	++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	+	+++
			葉 Z	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	+	+++
			木村	+++	∞	∞	∞	∞	∞	+	++	∞	∞	∞
木村血清	加培養	葉 S	稻	+	++	+++	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
			島	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	+	+++
			葉 Z	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	+	+++
			木村	∞	∞	∞	∞	∞	∞	++	++	∞	∞	∞

第 10 ノ 3 溶菌反應（對 照）

免疫血清		原型免疫血清				中間型免疫血清				異型免疫血清			
稀釋倍數		12萬	25萬	50萬	100萬	12萬	25萬	50萬	100萬	12萬	25萬	50萬	100萬
原菌株													
稻	葉株	-	-	+	++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
彦	島株	-	+	++	+++	-	+	+	++	-	+	+	++
木	村株	+	+	+++	+++	-	+	++	+++	-	-	+	++

備 考. 表中ノ記號 ∞ ハ對照ト同様溶菌陰性ヲ示ス.

+ハ發生聚落數100箇以下, ++ハ發生聚落數200個以下

+++ハ500個以下, ++++ハ500個以上 ∞ 以下.

第 4 節 抗 元 性

本實驗ニハ原菌株免疫血清ニ對シ被凝性ノ著シク低下シ且ツ菌型判定不能ナリシ稻一彦島株, 彦一彦島株S及Z型, 木一木村株S及Z型ヲ使用セリ. 是等菌株ノ20時間培養菌ニテ10mg, 10ccノ菌液ヲ作り, 第1回0.5cc, 第2回10.0cc, 第3回2.0cc, 注射間隔各4日間トシテ家兎ヲ免疫シ, 最終注射後10日目ニ採血シ, 原菌株並ニ各變異菌ニ對スル凝集素產生狀態ヲ檢セリ.

實驗成績ハ第11表ニ示ス如ク各原菌株ニ對シテハ抗體ヲ殆ンド產生セザルカ又ハ極メテ僅ニ產生スルノミニテ恰モ是等變異菌ハ抗元性ナキカ或ハ抗元性ノ著シキ減弱ヲ來セル如ク見ユ, 然ルニ當該菌ニ對シテハ800倍乃至1600倍ノ凝集價ヲ示セリ. 即チ本變異菌ハ抗元性ノ消失ヲ來セルニ非ズシテ原菌株トハ異ル抗元性ヲ有スルニ至リタルナリ. 換言スレバ免疫學的ニ相關セザル別種ノ菌種トナリタルモノノ如シ.

第 11 表 變異菌ノ抗元性

凝集元 免疫血清	稻 葉	彦 島	木 村	稻 一彦島	彦 一彦島 S	彦 一彦島 Z	木 木村 S	木 木村 Z
稻 - 彦島	400	200	200	800				
彦 - 彦島S	400±	200	200		1600±	800		
彦 - 彦島Z	200	100	100		400	400		
木 - 木村S	200	200	200				1600	800
木 - 木村Z	200	200	200				800	800

第 5 章 復 歸 試 驗

第 1 節 形態學的復歸

1. 寒天培養. 彦一彦島株, 木一彦島株ノZ型ハ之ヲ寒天平板ニ塗抹培養スル時ハ每常必ズ少數ノS型ノ混在ヲ認メ, Z型ノミ純粹ニ培養スル事ヲ得ズ. 之ノZ型聚落ヨリ更ニ寒天平板培養ヲ試ミタルニ前同様少數ノS型ノ混在ヲ來セリ. S型聚落ヲ寒天平板上ニ塗抹培養スル時ハS型ヨリハ常ニS型ノミ生ジZ型ノ混在ヲ來サズ. スクシテ累代培養ヲ行ヒシニ代ヲ累スルト共ニS型ノ出現多數トナリ30代ニシテ殆ンドS型ノミトナレリ. 稻一稻葉株, 木一木村株ノZ型ヲ寒天平板上ニ培養スル時ハZ型ノミニテS型ノ混在ヲ認メザリシガ, 之ヲ寒天培地ニ累代培養スル時ハ約20代ニシテ極メテ少數ノS型ノ出現ヲ見, 代ヲ累スルト共ニS型ノ出現多數トナリ, 60代ニシテ稻一稻葉株Z型ハ殆ンドS型ノミトナリ, 木一木村株Z型ハZ型,

2. 動物通過、體重200g内外ノ海猿ヲ用ヒテ前記各菌株ノ動物通過ニ依ル復歸性ヲ試験シタルニ、彦一彦島株、木一木村株ハ7乃至8代ニテ、稻一稻葉株及木一木村株Z型ハ10代ニシテ全體S型復歸ヲ見タリ。

1. 寒天培地。各變異菌ヲ寒天培地ニ累代培養シ、10代毎ニ被凝性ノ復歸ヲ觀察シタルニ、被凝性復歸ハ形態學的復歸ノ如ク容易ナラズ、代ヲ累スル事60代ニ及ビタルニ第12表ニ示ス如ク僅ニ被凝性ノ増強ヲ認メタルニ過ギズ。尙前章抗原性試験ニ使用セル菌型不明菌ノ寒天斜面ヲ60代通過セルモノニテ同時ニ此等變異菌免疫血清ニ對スル被凝性變化ヲ觀察シタルニ、何レノ菌株モ多少ノ被凝性増強ヲ見タリ(第18表)。變異菌ガ寒天培地或ハ動物通過ニ依リ免疫學的ニ原菌株ニ復歸スルモノトスレバ、原菌株免疫血清ニ對スル被凝性ノ増強ハ勿論、他方變異菌免疫血清ニ對スル被凝性ハ變化ナキカ、或ハ寧ロ減弱ヲ來ス可キナリ。本實驗ニ於テハ第13表ニ示ス如ク原菌株免疫血清ニ對スル被凝性ノ増強ヲ來シ一見原菌株ニ復歸シツツアルカニ見ユルモ、他方變異菌免疫血清ニ對シテモ同様ニ其被凝性ノ増強ヲ見タリ。由是觀之、之等變異菌ハ人工培地通過ニ依リ原菌株ニ復歸シタルニ非ズ、又變異菌トシテノ性状ヲ消失シタルニモ非ズ、只一般これら免疫血清ニ對スル被凝性、換言スレバ菌其ノ者ニ於ケル凝集力ノ増強ヲ來セルモノト謂フ可シ。

第 12 表 被凝性復歸試驗

[illegible]

第 13 表 被凝性復歸試験

免疫血清 菌 株		稻 葉	彦 島	木 村	稻 彦 島	彦 彦 島 S	彦 彦 島 Z	木 木 村 S	木 木 村 Z
稻 島	復 歸 前	800	100	100	800				
彦 彦	60 代 菌	1600	400	400	1600				
彦 島 S	復 歸 前	400	200	100		1600±	800		
彦 彦	60 代 菌	800	400	400		1600	1600		
彦 島 Z	復 歸 前	400	200	100		400	400		
彦 彦	60 代 菌	800	400	400		800	800		
木 村 S	復 歸 前	400	100	200				1600	800
木 木	60 代 菌	800	200	400				1600	1600
木 村 Z	復 歸 前	400	100	200				800	800
木 木	60 代 菌	800	200	400				1600	1600

2. 動物通過. 本實驗ニハ菌型判定不能ナリシ, 稻—彦島, 彦—彦島 S 及 Z 型, 木—木村 S 及 Z 型及ビ異型ヨリ原型ニ菌型ノ轉換ヲ來セル彦—木村, 稻—木村株ヲ使用シ, 海狸ヲ通過スル事15代ニ及ビタルニ被凝性ハ可成リ増強シタリ(表略). 之等動物通過菌ニテ吸收試験ヲ行ヒタル結果矢張り動物通過前ノ性狀ヲ示シ未ダ原菌株復歸ヲ認メザリキ(表略).

以上示シタル如ク余ノ得タル變異菌ハ寒天培地及動物通過ニ依リ Z 型ハ比較的 S 型ニ復歸シ易キモ, 免疫學的性狀ハ比較的鞏固ニ保有サルルモノノ如シ.

第 6 章 總括並ニ考按

余ハ稻葉, 彦島及木村株家兔免疫血清加肉汁培地ニ前記3菌株ヲ移植, 代ヲ累スル事150代ニ及ビ, 其間これら菌ノ變異性ニ就キ實驗觀察シタルニこれら菌ハ比較的容易ニ變異スルモノニシテ, 既述セル如ク多種多様ナル變異菌ノ發生ヲ招來セシメ得タリ.

此等變異菌ハ其ノ形態學的變異ト免疫學的性狀ノ變化トハ必ズシモ平行セザルモノニシテ, (1), 聚落ノ形態的變化ノミニ止リ免疫學的性狀ノ變化ヲ伴ハザルモノ, (2), 集落ノ形態的變化ト共ニ免疫學的性狀ノ變化ヲ伴フモノ, (3), 集落ノ形態的變化ヲ伴ハズシテ免疫學的性狀ノ變化ノミヲ來スモノ, 以上3種ニ大別クルヲ得タリ. 形態的變異トシテ最モ著明ナル變化ハ Z 型聚落ノ出現, 鞭毛消失, 運動性缺如ナリ. 而テ Z 型ハほろもーぐノ血清ノ作用ヲ受ケタル菌株ニ於テノミ出現シ, 只例外トシテ木村株免疫血清ヲ作用サセタル彦島株ニ Z 型ヲ生ジ, 又免疫血清加培地ニ於ケル培養所見ト Z 型ノ出現ト一致セルハ興味アル事ナリ. スル Z 型ノ出現ノ難易ハ菌株ニ依リ甚ダシキ差異アリ. 稻葉株及木村株ノ如キハ既ニ10代ニ

シテ出現シ木村株ハ130代ニ至リ初メテZ型ノ出現ヲ見タリ。又Z型ノ安定性モ菌株ニ依リ甚ダシキ差異アルヲ認メタリ。

次ニ生物學的性狀ノ著シキ變化トシテハ稻一彦島株ガ寒天培地ヲ褐色ニ着色スル所ノ色素ヲ產生スル事、及菌力ノ著シキ低下並ニ正常海狸血清ニ對スル態度ニシテ、甚ダシキハ100倍ノ補體ニヨリ溶菌セラルルニ至レリ。斯クノ如ク補體ニ對スル抵抗力ノ著シク減弱セルモノヲ假令海狸ノ腹腔内ニ注入スルモこれら菌ハ溶菌サレ海狸ヲ斃死セシムルニ至ラズ、即チ無毒性ニナリタリト謂フ可シ。

細菌ノ變異性ニ關スル研究ノ中最モ興味深キ點ハ免疫學的性狀ノ變異ニアリ。而テ免疫學的性狀ノ變異ニ關シテハ幾多先人ニヨリ研究セラレソノ實驗報告亦枚舉ニ遑ナシ。之等多數ノ實驗報告ニ依ルニ其結果ハ必ズシモ同一ナラザルモ、抗血清菌ガ被凝性ノ減弱或ハ消失、又ハ菌型ノ轉換ヲ來シ得ル事ハ最早疑フ可カラザル事實ニシテ、余ノ實驗ニ於テモ被凝性ノ消失、菌型轉換、菌型不明ナル別種ノ菌型等ノ多數ノ變異菌ヲ得タリ。被凝性減弱モ菌株ニ依リ甚ダシキ差異ヲ認メ、既ニ50代ニシテ被凝性ヲ消失セルモノ、或ハ150代ニ至ルモ尙原菌株ト殆ンド同程度ニ被凝性ヲ保有スルモノ等甚ダ複雑ナル關係ヲ示セリ。而テ極メテ興味アル事ハ、今之ヲ各型免疫血清ノ方面ヨリ觀察スル時ハ一般ニ原型免疫血清ニ對スル各變異菌ノ被凝性ハ可成リノ程度ニ保有セララルルモ、中間型及異型免疫血清ニ對スル被凝性ハ大多數著シキ減退或ハ消失ヲ示セリ。他方菌株ノ方面ヨリ之ヲ觀ル時ハ、原型菌ヨリノ變異菌ハ何レノ免疫血清ニ對シテモ被凝性ハ可成リノ程度ニ保有サレ著シキ減弱ヲ示サズ、反之中間型及異型ヨリ出發セル變異菌ハ各免疫血清ニ對シテ被凝性ノ著シキ減弱或ハ消失ヲ來セリ。又被溶菌性ノ減弱或ハ菌型ノ轉換等ノ點ヨリ之ヲ觀ルモ同様ナル結果ヲ得、原型ハ一般ニ變化シ難ク、中間型之ニ次ギ異型最モ變化シ易シ。換言スレバ原型菌ノ特異れちえふと一ハ可成リ安定ナルニ反シ中間型及異型菌ノ特異れちえふと一ハ著シク不安定ナリト謂フ可シ。而テ今之等變異菌ノ凝集反應及溶菌反應上ノ成績ノミヲ以テ判斷スル時ハ、總テノ菌株ハ免疫血清ヲ作用セシムル事ニヨリ原型ニ復シ、或ハ復ス傾向ヲ有スルガ如ク思考サル。此等變異菌ノ吸收試驗ノ結果ハ既ニ述ベシ如ク、異型ヨリ原型ヘ、異型及中間型ヨリ菌型不明ナル別種ノ菌型ヘノ轉換等ヲ招來セシメタリ。

此等變異菌ノ形態學的變性ハ比較的容易ニ復歸スルモ、免疫學的ニ變化セル諸性狀ハ可成リ鞏固ニ保有セララルルモノナリ。

翻テ考フルニこれら菌ガ自然界ニ於テ生存中ソノ生活環境ニ適應センガタメニハ從來有シタル或ル性質ヲ轉換シ或ハ消失シ、又ハ新ニ他ノ性質ヲ有スルニ至ルコトハ想像シ得ラルル處ニシテ、斯ル變異菌ヲ生ゼシムル重要ナル一誘因トシテハ第一ニ免疫體ノ作用ヲ舉グ可キ

ナリ。これら流行時＝際シこれら患者ノ恢復期＝，或ハ保菌者ノ糞便中ヨリこれら免疫血清＝難凝性ナル孤菌ノ分離ヲ行ヒ，之ヲ動物通過或ハ人工培地通過＝ヨリこれら免疫血清＝高價＝凝集サルル＝至リシ報告亦尠シトセズ，斯ル變異菌ハこれら流行上甚ダ重要ナル役割ヲナスモノニシテ，疫學上，診斷學上斯ル變異菌ナルモノノ存在ヲ一應念頭＝置ク可キ必要アリト思惟ス。

第 7 章 結 論

1. これら菌ハ之ヲこれら免疫血清加肉汁培地中＝累代培養スル事＝依リ比較的容易ニソノ形態學的，生物學的及ビ免疫學的性狀ヲ變異セシメ得ルモノナリ。
2. 而テ形態學的及免疫學的變異ハ必ズシモ一一致セズ，(イ)形態學的變異ノミ＝止ルモノ，(ロ)形態學的變異ト共＝免疫學的變異ヲ伴フモノ，(ハ)免疫學的變異ノミ＝止ルモノ，以上3種＝大別スルヲ得。
3. 形態學的變化ハ主トシテはもろーグノ血清ヲ作用セシメタル時＝生ジ，へてろろーグノ血清ヲ作用セシメタル時＝ハ生ゼズ。但シ例外トシテ異型(木村株)免疫血清ヲ中間型(彦島株)＝作用セシムル事＝依リZ型ノ出現ヲ見タリ。
4. 一般＝Z型菌＝ハ運動ヲ認メズ。又鞭毛ヲ證明シ得ザリキ。
5. 原型(稻葉株)免疫血清ヲ中間型(彦島株)＝作用セシムル事＝依リ，培地ヲ褐色＝着色スル所ノ色素ヲ產生スル變異菌ヲ得タリ。
6. 變異菌ハ海猿＝對スル毒力甚シク低下シ殆ンド無毒性トナリ，健常海猿新鮮血清＝對スル抵抗ヲ著シク減弱セリ。
7. 變異菌ハ一般＝原型免疫血清＝對スル被凝性ハ比較的保有セラルルモ，中間型及異型免疫血清＝對スル被凝性ハ甚ダシク減退或ハ消失ヲ來セリ。
8. 原型菌(稻葉株)ヨリ發セル變異菌ハ一般＝各型免疫血清＝對シ被凝性ノ著シキ減退ヲ來サズ，反之中間型(彦島株)及異型菌(木村株)ヨリ發セル變異菌ハ一般＝各型免疫血清＝對シ被凝性ノ著シキ減退或ハ消失ヲ來セリ。
9. 中間型(彦島株)ヨリハ菌型不明ナル新菌株ヘ，異型(木村株)ヨリハ菌型不明菌株及原型ヘノ菌型轉換ヲ來セル變異菌ヲ得タリ。
10. 形態學的變異即Z型ハ比較的容易＝S型＝復歸ス。
11. 免疫學的變化ヲ來セル變異菌ハ之ヲ普通寒天斜面60代通過，海猿15代通過ノ程度＝テハ復歸セズ。斯ク變異セル性質ハ比較的鞏固＝保有セラル。

擱筆スル＝臨ミ不斷ノ御鞭撻ト御指導ヲ賜リ，且御校閲ノ勞ヲ辱フセル恩師木村教授＝謹ミテ深甚ノ謝意ヲ捧グ。(文 獻 後 出)