ぢふてりー菌ノ變異性ニ就テ

京都帝國大學醫學部微生物學教室 (主任 木村教授)

大學院學生 醫學士 増 永 信 夫

Nobuo Masunaga

(昭和13年10月19日受付)

緒 言

古來ぢふてりー菌ガ變異性ニ富ム事ハ實驗上並ニ臨床上夙ニ知ラルル所デアツテ、之ニ關スル幾多ノ業績ガ既ニ *Bernhardt u. Paneth, Schmidt, Frosch u. Jacobsthal, Conradi u. Bierast, Koch u. Gröf, Römer, Pesch, Kliewe, Killian, Gin u. Fortner, Bitter u. Gundel, Ramon, Gin, Jelmoljewa, Cowan u. Toronto, Seligmann, Klinger u. Schoch, Schmitz, Trautmann u. Gaethgens*, 河合, 川久保等ニヨリテ報告セラレテ居ル。其後治療血清ノ改良, 豫防ワクチンノ創製及ビ患者隔離ノ徹底等ニヨリテぢふてりー撲滅ノ完璧ガ期セララルニ到リ, ぢふてりー問題ハ漸次學會ノ興味ヲ惹カザルニ至ツタ。然ルニ其後尙臨床上屢々血清療法ニ頑固ニ抵抗シ, 豫後不良ノ症例續出スル事ガ學者ノ注目スル所トナリ, 次デ1929—31年ニ亙リード市ノぢふてりー大流行ノ際死亡率モ高率ヲ示メンタル事等ヨリ, ぢふてりーニ對スル再檢討ガ叫バレルニ至ツタ。即チ從來重症ぢふてりーノ原因ニ擬セラレタル混合感染及嫌氣性變異菌等以外ニ, 他ニ何等カノ原因ガ潜在スルノデハナイカト疑ハレルニ至ツタ。之ニ關シ, *Anderson, Christison, Gundel u. Tietz, Schiff u. Weber, Hettche, Schlossberger* 等ノ諸學者ハち菌ノ菌型ニ關シ, 等シク實驗ノ歩ヲ進メテ居タノデアツタガ, 1931年ニ *Anderon, Happold, Mcleod, Thomson* 等ガ特殊ノてるー培地ヲ用ヒテち菌ノ培養ヲ行ヒ, 始メニ2種, 後更ニ1種ノ相異ナツタ性狀ノ聚落ヲ得, *Anderson, Cooper, Happold, Macleod* 等ハ之等ヲ一定ノ形態上及生物學的性狀上ノ差異ニ根底ヲ置キ, 眞性ち菌ノ菌型ヲ3種ニ分類シ, 且ツ之等各菌型ト疾病及ビツノ豫後ノ輕重トノ間ニ密接ノ關係ガ存在スル事ヲ發表シタ。而シテ之等3種ノ菌型ヲ *Gravis, Mitis* 及ビ *Intermedius* ト呼ビ, *Gravis* 型ハ主トシテぢふてりー抗毒素血清ニ抵抗シ, 死亡率高キ重症中毒症ヨリ分離證明サレ, *Mitis* 型ハ抗毒素血清ニヨツテ容易ニ治療セシメラルルガ如キ症例ニ於テ, *Intermedius* 型ハ前2者ノ中間ニ位スル患者ヨリ各々分離證明サレルト云フ。又 *Mitis* ハ散在性流行ノ *Gravis* ハ劇烈ナル大流行ノ原因ト目セラルルト。 *Leed* 及 *Hull* モ說ヲ同ウス。又 *Gundel, Niyazi u. Erzini* ニヨレバ, 三菌型ニヨリ毒性ト内臓内菌分布トニ著明ノ差ヲ認メテ居ル。斯クノ如ク眞性ち菌ニ三

菌型が存在シ、之ガ疾病及ビ豫後ノ輕重ト相關ストセバ、ちふてりー診療上ニ重要ナル指示ヲ與フルモノト云フコトガ出來ル譯デアル。之ニ關ンテ *Cooper, Christison, Gundel, Whitley, Petran, Tannahill, Robinson u. Marshall, Gundel-Tietz, Murrey, Hubert, Preuss* 等ハ夫々追試ヲ爲シ、大體ニ於テ *Anderson* 等ノ報告ニ一致シタ結果ヲ得、*Wright, Rankin, Parish, Whatley u. Obrien, Menton* 等モ之ヲ支持ス。然ルニ *Menton, Cooper u. Duke, Fussell* 等ハ、以上3菌型ニ Variabilität ノ存在ヲ主張ス。果シテ實驗上並ニ人體内ニ Variabilität 存在ストセバ、遺傳學上、病原學上甚ダ興味アル事實デアルト共ニ、或ル菌型ヨリ他ノ菌型ヘ變化スル可能性アル事ハ、疾病治療上、豫後決定及ビ隔離施行上ニ、新見解ヲ齎スモノデアル。*Hettche* ハ變異ノ存在ヲ承認シ、又 *Hammerschmidt* ハ Gravis 及ビ Mitis ヨリ Intermedius ガ abspalten スルト云フガ、之ハ *Clauberg, Helmreich u. Vierthaler* ノ容ルル所トナラズ。*Christison* ハぶいよん培養中ニ於テ Gravis ガ Mitis ノ如キ G-Form トナリ、G-Form ガ Gravis 様ニ變化シ、更ニカカル事實ガ Intermedius ニ於テモ見ラルルト。*Preuner* ニヨレバ、患家ニ於テ Gravis ノ診斷ヲ受ケタ患者ガ入院後検査ノ結果、第1回 Gravis、第2回ハ Gravis + Intermedius、第3回目ハ Intermedius ノミヲ認メラレタ事ヲ報告シ、氏ハ之ヲ Superinfection ト見做シタ。氏ハ又 Ratte ノ鼻腔、膣等ニ Gravis ヲ注入スル時ハ、漸次 Gravis ノ性狀ヲ失ヒ、又海狸ノ血管内ニ Gravis ヲ注入スル時、Maus ノ尾靜脈ニ Gravis、Intermedius ヲ注入スル時ハ、何レモ變異ヲオコスガ、之等ハ孵化卵ノ脈絡尿囊膜ヲ通ス事ニヨリ原型ニ復歸スト。*Clauberg, Heemreich u. Vielthaler* 等モ Hungerager 上ニ培養スル時ハ、三菌型共ニ退行型ヲトル事ヲ認メタ。*Kliewe* ハ各菌型間ニ移行型ヲ認メテ居ル。*Christison* ハ多クノ不明ノ菌型ハ、Gravis-Intermedius 間ノ移行型デアルト云フ。*Hettche* ハ Intermedius ハ Gravis ノ有毒退行型ナリト主張ス。*Niyazi u. Erzin* ハ治療血清ヲ加ヘタ培地ニ眞性菌ヲ培養シ變異菌ヲ得タガ之ハ復歸シタト云フ。1935年 *Dold u. Weigmann* ハ眞性菌ガ唾液寒天通過ニヨリ、假性菌ノ方向ニ變異スル事ヲ認メテ居ル。*Weigmann u. Cohn* ハ新鮮ナル濾過唾液中ニ眞性菌ヲ培養シタ所、三菌型共ニ變異シ、而カモ Gravis ノミハ變異ノ中間ニ一旦 Intermedius 様ノ菌型ヲ經テ變異シタト云フ。然ラバ *Anderson* 等ノ發見セル眞性菌ノ三菌型ハ果シテ一定不變デアリ得ヨウカ。

ち菌型ノ不變 (Konstanz) ニ關シ、先ニ *Macleod, Gundel, Tietz, Busson, Kowac* 等ハ無條件ニ贊成シタガ、*Anderson, Haggold, Thomson* 等ハ不變ヲ主張スル一方、中間型ノ存在ヲ認メテ居ル。*Schiff u. Werber* モ菌型ノ變化ヲ例外トハ認メズ。*Moser* ハ5例ノ保菌者ニ於テ初メ Gravis ヲ認メタモノガ、次ニハ Intermedius トナリ、遂ニ無菌トナツタ例ヲ報告シ、又姉妹ニ Gravis ヲ發見シタガ、患者ノ方ハ終始 Gravis ヲ認メタノニ反シ、健康ナル姉ノ方ハ

第2回ハ *Intermedius* ヲ、第3回ニハ無菌トナツタ例ヲ報告シテ居ル。

從來ち菌ノ變異ヲ論ズルモノノ究極スル所ハ、眞性ち菌ガ種々ナル環境ニヨツテ該菌ノ形態的及ビ生物學の特長ヲ失ヒ、一見はふまんノ假性ち菌又ハさせろーゼ菌ト區別シ能ハザルモノニ到達シ、カカルモノヲ *Optimalnährboden*ニ數回通過サセテモ原型ニ復歸セザルモノノ謂ヒデアル。*Herlette* u. *Knight*ハ眞性ち菌ヲ加熱スル事ニヨリ、*Roux* u. *Yersin*ハ95°Cニ熱スル事ニヨリ各假性ち菌樣ノモノヲ得タ。*Bernhardt*ハ25°Cデ類ち菌ヲ、*Levinthal*ハ家兎血清中ニ培養シテ假性ち菌ヲ認メタ。*Schmitz*ハ海猿通過ニヨリ、又 *Roentgen*ノ照射ニヨツテ假性ち菌ト區別不可能ノ變異菌ヲ得タ。*Killian*ハ眞性ち菌ヲ經口のニ與ヘテ變異菌ヲ得、川久保ハ消化器粘膜通過ニヨリ、又淋巴道ヨリ淋巴腺ヲ通過センメテ非可逆性ノ變異菌ヲ得タ。*Schäfer*及 *Dold* u. *Weigmann*ハ各眞性ち菌ノ唾液寒天通過ニヨリ假性ち菌ヲ得、*Weigmann* u. *Cohn*モ亦濾過唾液ニ眞性ち菌ヲ培養シ三菌型共假性ち菌ニ變異スルヲ認メタ。余ハ曩ニ *Anderson*一派ノ報告セル眞性ちふてりー菌ノ三型菌ガ果シテ氏等ノ稱スルガ如ク一定不變ナルモノナリヤ、將又 *Preuner*, *Dold* u. *Weigmann*, *Weigmann* u. *Cohn*, *Schäfer*等ノ云フガ如ク變異スルモノナリヤヲ検討シ、更ニ變異ストセバ如何ナル方向ヘ變異スルモノナリヤヲ知ラント欲シ實驗ヲ試ミシ所、余モ又變異菌ヲ獲タルヲ以テ茲ニ報告ヲナサントス。

第1編 ぶいよん繼代培養ニ於ケルちふてりー菌ノ變異ニ就テ

【内 容 抄 録】

眞性ちふてりー菌ノ内 *Anderson*等ノ分類ニヨル *Gravis*型及ビ *Intermedius*型ヲぶいよんニ繼代培養セシ所、一種ノ變異菌ヲ得タ。該菌ハ形態的並ニ生物學的特性ニ著明ノ變化ヲ來タシ、且ツソノ變化タルヤ非可逆性デアル。而シテカカル變異ハ菌型ノ如何ニ關係ナク同結果ヲ得タ。

目 次

第1章 緒 言
第2章 實驗材料及實驗方法
第1節 實驗材料
第2節 實驗方法
第3章 實驗成績

第1節 繼代培養試驗
第2節 變異菌ノ形態的並ニ生物學の性状
第1項 形 態

第2項 ぐらむ染色
第3項 各培養基ニ於ケル發育狀況
第4項 變異菌ノ生存期間
第5項 毒力試験
第6項 溶血試験
第7項 糖類分解作用
第8項 一般生物學の性状ノ比較
第9項 復歸試験

第4章 總括及考案

第5章 結 論

第1章 緒 言

1913年 *Bernhardt u. Paneth* はち菌ヲ陳舊ぶいおん培地ニ培養スル時ハ、寒天培地上ニ透明ニシテ Zart ナ聚落ヲ生ズル變異菌ヲ得タ。此ノモノハ毒力無ク、ぶいおん中酸產生セズ。形態ハ球菌ニ近イ桿菌デアツテ、恰カモさせろーゼ菌ニ近イモノデアツタ。1933年 *Christison* ハぶいおん培地ニち菌ヲ培養中 *Gravis* ガ平滑ナ *Mitis* 様ノ聚落ヲ呈スル様ニナリ、同時ニ *Mitis* ガ *Gravis* 様ノR型ニ移行スルノヲ認メタ。又カカル變化ヲ *Intermedius* ニ於テモ認メタト報告シテ居ル。

元來ぶいおん培地ハち菌ニトリテ好適培養基デアルニ拘ハラズ、之ニ永ク培養ニ繼代スル時菌ノ變異ヲ來タスハ興味アル事ト信ズ。依ツテ余モ又ち菌ヲ陳舊ぶいおん培地ニ培養シ、カカル條件ガ *Anderson* 等ノ唱ヘル特殊菌型ノ形態學的及ビ生物學的性狀ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤニ付キ觀察シタルヲ以テ茲ニ報告セントス。

第2章 實驗材料及實驗方法

第1節 實驗材料

本實驗ニ使用セシち菌ハ *Gravis* 型及 *Intermedius* 型デアツテ、前者トシテ No.35, No.137, 後者トシテ No.10, No.27 ノ4菌株デアル。何レモ當教室ニ於テ嚴密ニ純粹分離培養シタモノデアツテ、何等他ノ菌型ノ共生ヲ許サナイ。培養ニ用ヒタぶいおん培地ハ pH7.2 ノ普通ノぶいおん培地デアル。次ニ菌聚落ノ變化ノ觀察ニ用ヒタ培地トシテハ、*Gundel-Tietz* ノ血液ちすちん、てるーる培地ヲ用ヒタ。培地ノ製法ハ甚ダ簡易デアツテ使用ニ便利デアル。培養48時間後ノ培地上ノ聚落ノ特長ハ *Gundel-Liebettruth* ノ云フ如ク、*Gravis* 型ハ聚落比較的大ニシテ灰黑色乾燥シ、聚落ノ周邊ハ鋸齒狀デ、其ノ表面ハ粗ニシテ襞ヲ有シ、頂ハ鈍頭デアル。*Mitis* 型ハ聚落中等大ニシテ圓形灰黑色、光澤アリ頂ハドーム型ヲ爲ス。*Intermedius* 型ハ聚落小ニシテ、灰黑色無光澤、聚落ノ周邊ハ稍々鋸齒狀ヲ呈シ、中央ノ圓形中ニ鈕樣小體(Knopf)ヲ有ス。此ノ B. Z. T. 培地ハ透明ニシテ聚落ノ狀態ガ容易ニ判明シ、且ツち菌ノ發育ハ撰擇的ニ良好デアル。而シテ *Gravis* ハ短桿菌、*Intermedius* ハ長桿菌ヲ示メシタ。

第2節 實驗方法

れふれる血清培地ニ48時間培養シタ *Gravis* (No.35, No.137) 及 *Intermedius* (No.10, No.27) ノ4菌株ヲ前述ノぶいおん培地ニ夫々移植培養シ、21日目毎ニ新培地ニ移植ヲ行ツタ。而シテ新タニ移植スル毎ニ *Gundel-Tietz* ノ培地ニ移植シテ、菌型ノ變化ノ有無、菌染色ニヨル

形態的變化及ビ菌型ノ鑑別ニアツテ Anderson 等ノ重要視スル諸生物學的性狀ノ變化等ヲ觀察シタノデアル。

第3章 實驗成績

第1節 繼代培養試験

No. 35 (Gravis) ぶいおん培地ヲ通過スル事3代目ニ、聚落ハ圓形トナリ周圍ハ透明ナル環狀爲シ、頂ハ緩キドーム狀ヲ呈ス。1代ノ終リニ既ニできすとりん、ぐりこーげん及澱粉ヲ分解セズ。8代目ニ聚落ハ全ク圓形トナリ隆起シ、光輝アル黑色ヲ呈シ、頂ハドーム狀ヲ爲ス。菌ハ染色上球菌狀ニシテ、恰カモ葡萄狀球菌狀ノ配列ヲナシ、極小體染色セズ。9代ニ菌ヲ海冥ニ接種シタルニ海冥ハ8日間生存シタガ、10代ヨリ感染セザルニ到ル。嫌氣性發育不良トナル。

No. 137 (Gravis) 培地通過1代ニテ3種ノ糖ヲ分解セズ。聚落ハ2代ニテ稍々圓形トナリ、3代ニハ周邊ニ透明ナル環狀帶ヲ有シ、7代ニテ圓形黑色トナリ隆起シ、形狀ドーム型ヲ呈シ、8代目ヨリハ光輝アル黑色ヲ呈スルニ到ル。7代ヨリ染色上菌體ハ球菌狀トナリ、極小體尙染色ス。9代ヨリ海冥ニ對スル毒力消失ス。12代ヨリハ極小體染色セズ、嫌氣性發育亦不良トナル。

No. 10 (Intermedius) 培地通過1代ノ終リニ聚落ハ圓形ニテ周圍トノ限界鋭、頂ニKnopfヲ有ス。糖ハできすとりんノミヲ分解スルモ5代ヨリハ分解セザルニ至ル。6代聚落ハ圓形ニテ頂ニKnopfアリ、染色スルニ菌形態ハ球菌狀ニテ、極小體ノ染色不良ナルモ、7代ニ至レバ聚落ハ光輝アル黑色ヲ呈スルドーム型ノ聚落トナル。8代ニハ海冥ニ對スル菌ノ毒力消失シ、10代ニハ極小體染色不能、嫌氣性發育不良トナル。

No. 27 (Intermedius) 1代デハ聚落圓形ニテ周邊ハ鋭、頂ニKnopfヲ認ム。2代ニ於テできすとりん分解セズ。3代デハ圓形ナル聚落ノ周圍ニ環狀ノ透明部ヲ認ム。5代ニ至リ再ビできすとりんノ分解復活スレド、7代ヨリハ更ニ分解セズ。8代ヨリハ聚落ハ光輝アル黑色ヲ呈スル、圓形ドーム型ヲ呈ス。菌ハ染色上、形態ハ球菌狀ニシテ配列ハ葡萄狀球菌狀ヲ爲ス。極小體ハ染色セズ。海冥ニ對スル毒力消失ス。嫌氣性發育不良。

以上成績ヲ見ルニ、Gravisニ在ツテハぶいおん培地ヲ通過スル事1代ニテ既ニできすとりん、ぐりこーげん及澱粉ニ對スル分解作用ヲ失ヒ、3代ヨリハ聚落ハ圓形隆起狀ニシテ周邊ニ環狀ノ透明部ヲ有スルガ、8代ヨリ全ク圓形不透明トナリ光輝アル黑色ヲ呈スル頂ドーム型ナル聚落ヲ形成シ、周圍ト限界鋭ナリ。菌ノ形態ハNo. 35ニアツテハ8代、No. 137ニアツテハ7代ニシテ球菌樣トナリ、恰カモ葡萄狀球菌狀ノ配列ヲ示メシ、2個又ハ數個ノ菌體連結スルヲ認ム。極小體ハ12代ニ到リテ染色不能トナル。海冥ニ對スル毒力ハNo. 35ニ在ツテハ10代ニシテ、No. 137ニ在ツテハ9代ニシテ何レモ消失シタ。嫌氣性發育ハ10代乃至12代ヨリ發育不良トナツタ。

Intermediusニアツテハ、聚落ハNo. 27ニ於テハ3代ヨリ圓形ドーム型ニテ周圍ニ環狀ノ透明部アリKnopfヲ失フ。而シテ8代ニテ光輝アル黑色ヲ呈スルニ至ル。No. 10ニ在ツテハ6代ニシテ聚落ハ圓形ナレドKnopfヲ存シ、7代ニ到リテ始メテ頂ノKnopf無ク光輝アル黑色

ヲ呈ス。糖ニツイテハNo. 10ニテハ5代ヨリ3種ノ糖ヲ分解セザルニ到ルガ、No. 27ニテハ2代ニテ一旦できずとりん分解セザルニ到リシモ5代ヨリ分解復活シ、更ニ7代ヨリ分解セザルニ到ル。菌形態ハNo. 10ニテハ6代ニテ既ニ球菌狀トナリ葡萄狀球菌狀ノ配列ヲ示メシタレ共、No. 27ニテハ8代ニテ以上ノ變化ニ到達シタ。極小體ハNo. 10ニテハ10代、No. 27ニテハ8代ニテ染色不能トナル。海溟ニ對スル毒力ハ何レモ8代ニテ消失シタ。嫌氣性發育ハ8代又ハ10代ニテ發育不良トナツタ。即チ以上實驗ニヨリ4菌株共順序、程度、時期ヲ略々同ウシテ變異シ、等シク血液ちすちん、てるゝる培地上ニ光輝アル黑色ヲ呈スル圓形不透明ドーむ型ノ聚落ヲ結び、染色上菌ハ球菌狀ノ形態ヲ示メシ葡萄狀球菌狀配列ヲナシ、極小體ヲ有セズ、3種ノ糖ヲ分解セズ、海溟ニ毒力ヲ示メサザル一新菌株ニ到達シタノデアル。

第2節 變異菌ノ形態的並ニ生物學的性狀

第1項 形 態

以上ノ實驗上得タル4株ノ變異菌ニツキ菌ノ形態ヲ見ルニ、4株共ニ小球菌狀ヲ示メシ、葡萄狀球菌狀配列ヲナシ2個乃至數個連結ス。大サハ葡萄狀球菌ヨリ稍々小ニシテ殆ンド齊一デアル。尙以上菌株ヲれふれる氏血清培地ニ培養シタル菌ニツキ、ないせる氏染色及びないせる、ぎん氏染色法ヲ施シ極小體ヲ檢索セルモ陰性ニ終ツタ。

第2項 ぐらむ染色

れふれる培地ニ24時間培養シタル變異菌ニぐらむ染色ヲ施ス時ハ、變異菌ハ何レモ良ク染色シ又原菌株ニ比シ強キ固着性ヲ示メシタ。

第3項 各培養基ニ於ケル發育狀況

血液、ちすちん、てるゝる寒天ニ發育良好ニシテ48時間培養後ニ於テハ黑色ノ菌苔ヲ生ズ。菌聚落ハ小形ノ隆起セル圓形ドーむ型デアツテ光輝アル黑色ヲ呈ス。

血液寒天ニハ發育良好ニテ、淡黃色不透明ノ圓形聚落ヲ生ズ。

れふれる血清培地ニハ發育良好ニテ淡黃色不透明ノ圓形聚落ヲ生ズ。

普通寒天ニハ發育稍々劣リ、淡黃色圓形聚落ヲ形成ス。高層寒天ニ穿刺スルニ何レモ好氣性ニ比シ嫌氣性發育不良デアル。

ぶいおん培地ニ於テハ發育良好ニテ、24時間培養ニ於テ始メニ渾濁ヲ示メシ數日後ニハ試験管底ニ沈澱ヲ生ズ。菌膜形成認メラレズ。

第4項 變異菌ノ生存期間

菌ガ退行型ヲ示メス場合ニハ繼代培養不可能ナル事ハ既ニ Killian 及ビ Gundel ノ唱フル所デアツテ、變異菌ガソノ變異セル形態及ビ一般生物學的性狀ヲ保有シタルママ、繼代シ得ルヤ否ヤハ興味アル問題デアルガ、余ノ實驗上得タル變異菌 4 株ハ 30 代ニ涉リ容易ニ繼代スル事ヲ得タ。

第 5 項 原菌株及變異菌株ノ毒力試験

ち菌ガ試験ニ對シ病症及中毒症ヲ發スル事ハ始メ Rora u. Yersin ニヨリ認メラレ、次デ Loeffler モ認メタ。

各原菌株及ビ變異菌株ヲ夫々ふいおん培地ニ 24 時間培養シ、後取り出シ内容ヲ充分振盪シ菌ノ均等浮游菌ヲ作ツタ。體重 200 乃至 300g ノ海猿ヲ動物商ヨリ入手シテ 2 日間飼養シ、健康狀態ヲ見究メタ後體重 100g ニ付菌浮游液 0.5cc ノ割ニ海猿ノ皮下ニ接種シタ。接種後 10 日間ノ經過ヲ觀察シタ所、原菌株ノ浮游液ヲ接種シタ海猿ニアツテハ何レモ 48 時間以內ニ斃死シタルニ反シ、變異菌ノ浮游液ヲ接種シタ海猿ハ何レモ生殘シタ。

次ニ以上 2 群ノ菌ヲれふれる培地ニ 24 時間培養シタルモノニツキ、食鹽水浮游液ヲ作り各々海猿ニ皮下接種シタ所、原菌株ノ浮游液ニ於テハ菌量 0.5mg ニテ海猿ハ 3 乃至 4 日以內ニ斃死シタルモ、變異菌ノ浮游液ヲ海猿ニ接種シタ場合ニ於テハ、10mg ノ菌量ヲ接種スルモ海猿ハ斃死セズ。

之ヲ以テ見ルニ變異菌ニ於テハ何レモ海猿ニ對スル毒力ノ消失ヲ來タセルモノト認ム。

第 6 項 溶 血 試 験

Schwoner (1904) ハち菌ヲ液體培地中ニ培養スル時ハ haemotoxische Snbstanz ノ發生ヲ見ルト報告シタ。其後 Costa, Troiser u. Dan vergne (1918) 等ハ之ヲ支持シ、斯カル性狀ハ眞正ちふてりー菌ノ一般特性ナリト云ヘド、Keiwe ハ之ニ反シ彼ノ所謂 Minus Variant ニ於テハ斯カル性狀ヲ失フト云フ。

近時ち菌ノ菌型ニ關スル研究擡頭スルヤ、Anderson 等ハ溶血作用ヲ以テ菌型鑑別上ノ重要ナル生物學的性狀ノ一ツニ算ヘ、Preuner 又テるゝる培地上ノ聚落形狀、糖分解作用ト共ニ之ヲ重要視ス。

余ハ余ノ得タル變異菌ニ付キ諸生物學的性狀ヲ檢索スルニ當リ、ソノ一班トシテ溶血作用ヲ檢査シタ。檢査樣式ハ Hammerschmidt ノ Blut Bouillon Methode ニ從ヒ、原菌株及ビ變異菌株ノふいおん培養中ニ於ケル、人、牛、家兎血球ニ對スル溶血毒ノ產生ヲ觀察シタ。原菌株ニ於テハ No. 35, No. 137 共ニ人血球、家兎血球ヲ、溶解スレド牛血球ヲ溶解セズ。No. 10 及 No. 27 ハ共ニ何レノ血球ヲモ溶解セズ。變異菌ニアツテハ何レモ 3 種ノ血球ニ對シ溶血作

用ヲ有セス。

即チ變異菌No. 35 及 No. 137ハ共ニ人血球及家兎血球ニ對スル溶血素產生作用ヲ失ツタノ
デアル。反之 Intermediusヨリノ變異菌デアルNo. 10及No. 27ハ原菌株ノ性狀ソノ儘ニ、8種
ノ血球ニ對スル溶血素ノ產生ヲ缺イテ居ル。(第1表參照)

第 1 表 ぶいおんニ於ケル溶血毒ノ產生

ぶい おん ニ 於 ケ ル 溶 血 素 產 生	菌 株 血 球	原 菌 株				變 異 菌 株			
		35	137	10	27	35	137	10	27
	人 血 球	+	+	-	-	-	-	-	-
	牛 血 球	-	-	-	-	-	-	-	-
	家 兎 血 球	+	+	-	-	-	-	-	-

第 7 項 糖 類 分 解 作 用

ち菌ノ糖類分解作用ニ關シテハ、初メ Roux u. Yersin (1888) ガち菌ノぶいおん培養ニ於
テ Medium ガ酸性ニナル事ヲ報ジ、Knapp (1904) ハ培養基中ノ糖類ニヨル酸產生ノ有無ニ
注目シ、Neisser ガ始メテ之ヲ鑑別診斷ニ用ヒタ。

實驗ニ用ヒタ原菌株及ビ實驗上獲得セル變異菌株ニツキソノ糖類分解作用ヲ檢スルニ當
リ、Hiss-Knapp ノ法ニ從ヒ牛血清ヲ滅菌蒸溜水ヲ以テ1:3 ノ割ニ稀釋シ、所要ノ含水炭素ヲ
1% ノ割ニ溶解シ、之ニ指示藥トシテ Phenolred ヲ加ヘタモノヲ用ヒタ。カカル培地ニ原菌
株及變異菌株ヲ移植シ、15日間ソノ變化ヲ觀察シタ。而シテ最後ニ何レモ菌株ノ生死ヲ檢
シタ。カカル方法ニ依リ原菌株及變異菌株ノ糖類分解作用ヲ比較スルニ第2表ニ示メスガ如シ。

第 2 表 原菌株及變異菌株ノ糖類分解作用

糖 類	菌 株	原 菌 株				變 異 菌 株			
		35	137	10	27	35	137	10	27
Glycogen		+	+	-	-	-	-	-	-
Dextrin		+	+	+	+	-	-	-	-
Stärke		+	+	-	-	-	-	-	-
Glycerin		+	+	+	+	-	-	-	-
Galaktose		+	+	+	+	-	-	-	-
Lavulose		+	+	+	+	+	+	+	+
Saccharose		+	-	-	-	-	-	-	-
Maltose		+	+	+	+	-	-	-	-
Lactose		-	-	-	-	-	-	-	-
Inulin		-	-	-	-	-	-	-	-
Xylose		-	-	-	-	-	-	-	-
Gulkose		+	+	+	+	+	+	-	+

以上ノ成績ヲ見ルニ Gravis型ノ變異菌ニ在ツテハ、何レモれぶろーぜ及ぐるこーぜノ分解作用ヲ保有スルモ、其他ノ糖類分解作用ハ何レモ原菌株ノ有セシソレヲ消失シタ。Intermedius型ノ變異菌ニ在ツテハ何レモれぶろーぜノ分解作用ヲ保有シ、No. 27ノ變異菌ハコノ他ぐるこーぜノ分解作用ヲモ保有ス。而シテ兩者共其他ノ糖類分解作用ハ原菌株ノ有セシ夫レヲ消失シタ。

第 8 項 原菌株及變異菌株ノ一般生物學的性狀ノ比較

原菌株Gravis型 2 株、Intermedius型 2 株及ビ之等ノ變異菌株 4 株ノ一般生物學的性狀ハ大體第 3 表ニ示メス如シ。之ヲ通覽スルニ原菌株ト變異菌株トノ異ナル點ハ形態、極小體、溶血素產生、糖類分解作用、素性、及ビ血液ちすちん、てるーる培地上ノ聚落ノ形狀等ガソノ主ナルモノデアツテ、ソノ他ノ培地發育ノ狀況モ變異菌ニアリテハ不良ノ傾ヲ示メス。

即チ余ノ得タル變異菌ノ一般性狀ハ大體假性ぢ菌ニ酷似スルモ、精細ニ之ヲ見ル時ハ之ト異ナル。(第 3 表參照)

第 3 表 原菌株及變異菌株ノ一般生物學性狀

菌 株 性 狀		原 菌 株				變 異 菌 株			
		35	137	10	27	35	137	10	27
菌 形 態		短桿菌	短桿菌	長桿菌	長桿菌	小球菌狀	小球菌狀	小球菌狀	小球菌狀
極 小 體 ぐ ら む 染 色		+	+	+	+	-	-	-	-
		+	+	+	+	++	++	++	++
ぶ 潤 濁 い 沈 渣 お 菌 膜 ん 態		-	-	+	+	±	±	±	±
		+	+	±	±	+	+	+	+
		+	+	±	±	-	-	-	-
れ ぶ れ る 血 清 培 地 嫌 氣 性 發 育		冴 冴	冴 冴	冴 冴	冴 冴	中等度 不冴	中等度 不冴	中等度 不冴	中等度 不冴
溶 發 血 血 球 素 ノ 生		+	+	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-
含 ノ 水 分 炭 素 解		+	+	+	+	-	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-
毒 性 (海 濱)		+	+	+	+	-	-	-	-
B. Z. T. 培 地 上 ノ 聚 落 形 狀		灰黑色, 周邊鋸齒 狀	灰黑色, 周邊鋸齒 狀	灰黑色周 邊稍鋸齒 狀頂ニ小 柄アリ	灰黑色周 邊稍鋸齒 狀頂ニ小 柄アリ	光輝アル 黑色圓形 聚落	光輝アル 黑色圓形 聚落	光輝アル 黑色圓形 聚落	光輝アル 黑色圓形 聚落

B. Z. T. = 血液ちすちんてるーる培地

第9項 復 歸 試 験

變異菌が原菌株＝復歸スルヤ否ヤハ遺傳學上、病原學上及臨床醫學上重大ナル問題デアツテ、古來學者ノ屢々論爭スル所デアル。ぢ菌＝於テ亦然リ。1913年既＝Bernhardt u. Paneth ハぶいおん＝眞性ぢ菌ヲ培養シテ變異菌ヲ得タルモ復歸シタル事ヲ報ジ、Gundel (1927) ハ動物體內＝於テ眞性ぢ菌ヲ假性ぢ菌＝變異セシメ後眞性ぢ菌＝復歸セシメタ。川久保(1931) ハ海獺ノ淋巴腺通過＝ヨリ眞性ぢ菌ヲ變異セシメタガ之ハ更＝動物體通過＝依リテモ復歸セズト。Schäfer(1936)ハ眞性ぢ菌ヲ唾液寒天ヲ通過セシムル事＝ヨリ變異菌ヲ得タガ之ハ血液寒天＝培養シテモ復歸セズト云ヒ、Dold u. Weigmann モ同年眞性ぢ菌ヲ唾液寒天ヲ通過セシメ同様ノ結果ヲ得タト報告ス。次＝Weigmann u. Cohn ハ唾液濾液＝眞性ぢ菌ヲ繼代培養シ、三菌型共＝變異シ且ツ復歸セザル事ヲ報ジ、Preuner ハ Gravis 及ビ Intermediusヲ動物體通過＝ヨリテ變異菌ヲ得タガ、孵化鶏卵ノ脈絡尿囊膜通過＝ヨリテ復歸セシ事ヲ報告ス。Niyazi u. Erzín ハちふてりー治療血清ヲ加ヘタル培地＝三菌型ヲ培養シ變異菌ヲ獲タルモ再ビ復歸シタト云フ。

以上報告ヲ見ル＝最近ノ業績＝於テモ尙變異菌が可逆ナルヤ非可逆ナルヤ歸一セザル如シ。茲＝於テ余モ又余ノ變異菌が果シテ原菌株＝復歸スルヤ否ヤヲ檢セント欲シ次ノ實驗ヲ行ツタ。

實驗材料及方法

繼代培養スル事31代、徹底的＝變異セント認メタ菌株 35, 137, 10, 27 ノ夫々ノ可及的大量15mg乃至20mgヲ海獺ノ腹部皮下＝接種シ、18時間後＝之ヲ撲殺シ其ノ注射部位ヨリれふれる血清培地＝分離培養ヲ行ツタ。斯クノ如クシテ海獺及れふれる培地ヲ交互＝通過スル事各5回＝及ンダ後菌株ノ性狀＝ツキ原菌株ノ夫レト比較觀察シタ。

實驗成績

以上方法＝ヨリ余ノ變異菌ヲ繼代スル事5代＝テれふれる培地＝移植シ得タル4菌株＝ツキ形態的及一般生物學的の性狀ヲ檢シタルニ、ソノ性狀ハ實驗前ノ變異菌ノ夫レト變化ナク、又原菌株ノ性狀＝復歸シタルモノヲ認メズ。

即チ余ノ變異菌ハ非可逆性變異ヲ遂ゲタルモノト思惟ス。

第4章 總 括 及 ビ 考 案

余ハ本實驗＝於テ、吾教室＝於テ純粹＝分離培養ノ上保存セラレタ眞性ぢふてりー菌中 Gravis 型 2 種 Intermedius 型 2 種ヲ選ビテ、之等ヲ陳舊ぶいおん＝繼代培養ヲ試ミタ所、何レモ形態的並＝一般生物學的の性狀＝著明ノ變異ヲ來タシタ。即チ B. Z. T. 培地上＝於ケル聚

落ノ形態ハ何レモ圓形隆起狀ニテドーム型ヲ呈シ、光輝アル黑色ヲ呈シ、恰カモ同培地上ノ *M. tis* ノ聚落ニ近キ觀ヲ呈シタ。菌ノ形態ハ固有ノモノヲ失ヒ、何レモ小球菌狀ヲ呈シ恰カモ葡萄狀球菌狀ノ配列ヲナシ、ぐらむ染色ハ陽性ナルモ、極小體染色セズ。れふれる培地上ノ發育、ぶいおん上ノ發育及ビ嫌氣性發育等ハ原菌株ノ夫レニ比シ劣ル。更ニ溶血素ノ產生ヲ缺キ、海溼ニ對スル毒性ヲ失ヒ、尙糖類分解作用ニ於テ *Lavulose*, *Gulose* ノ分解作用ハ原菌株ノ夫レヲ保有スルガ、他ハ消失シタ。No. 10ノミハ *Gulose* ノ分解モ失ツタ。而シテ之等變異菌ヲ海溼トれふれる培地トニ交互ニ通過セシメテ復歸試驗ヲ行ツタガ、陰性ニ終ツタノデアル。即チ余ハ實驗上變異菌ヲ獲得シ、而カモソノ變異ハ非可逆性ナル事ヲ證明シ得タノデアル。同時ニ變異ハ *Gravis*, *Intermedius* ノ何レノ型ヲ問ハズ同様ニ生ジ得ル事ヲ認メタ。尙以上變異菌ノ諸性状ヲ見ル時ハ、眞性ち菌ヨリ遙カニ遠ク、假性ち菌ノ方向ニ變異ノ路ヲ辿ルモノノ如ク思惟セラル。

文献ヲ按ズルニ前述ノ余ノ成績ニ殆ンド等シキ結果ヲ *Weigmann u. Cohn*, *Dold-Weigmann*, *Christison*, *Schäfer* 等ガ唾液ニヨリ、川久保ハ動物體淋巴腺通過ニヨリ夫々報告シテ居ル。但シ *Weigmann u. Cohn* ガ *Gravis* ヨリ變異菌ヲ生ズル經過中ニ *Intermedius* 様ノ性状ヲ有スル中間型ヲ認メタト報告シテ居ルモ、余ハ實驗中カカル中間型ヲ認メナカツタ。サレド變異ヲ生ズルニ當タリ、ち菌菌型ニハ關係ナク同結果ニ到達シタル點ハ *Weigmann u. Cohn* ノ報告ト一致スル所デアル。

眞性ち菌ヲ單ナルぶいおん培地通過ニヨリテ、假性ち菌ニ近ク變異セシメ得、且ツ斯カル變異ガ非可逆性ナル事ハ生物學上、遺傳學上興味アル事實デアルト共ニ、臨床醫學上既ニ *Riemsdizk*, *Hettseh* 等ガちふてりー恢復期患者ニ假性ち菌ヲ證明シ、*Kliewe*, *Baerthlein*, *Schmitz*, *Bernhardt u. Paneth* 等モ亦保菌者ノ鼻咽頭粘膜上ニ假性ち菌様ノ菌ヲ認メタ事ヲ報告シタルモ故ナキニ非ズト思惟ス。

第 5 章 結 論

1. 眞性ちふてりー菌、就中 *Gravis* 型及ビ *Intermedius* 型ヲぶいおん培地ニ繼代培養スル時ハ、顯著ナル變異ヲ來シ而カモ非可逆性デアル。
2. 變異菌ハ假性ちふてりー菌ニ近似セル性状ヲ具備ス。
3. 變異ハ菌ノ菌型ニ關係ナク等シキ結果ヲ來タシタ。

擱筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ノ賜ハリタル木村教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

(文 献 後 出)