四連球菌の性状に関する研究

第2報 2次集落変異について

勝 又 昭 司

信州大学医学部細菌学教室 (主任 田崎忠勝教授)

〔受付: 7月30日・1957年〕

緒 言

我々は四連球菌 *Gaffkya tetragena* の諸性状を検討中であるが、第1報¹⁾として血清学的性状を報告した。

四連球菌を血清学的に分類する場合、その変異について考慮しなければならないが、四連球菌が変異を起し易い事は Reimann^{2,3)} が既に報告し、小沢⁴⁾, Mc Gowan and Kisner⁵⁾ 及び Leach and Medinger⁶⁾ 等も認めている。即ち Reimann は敗血症患者血液より分離した四連球菌をブイヨン中に長期間培養する事により、白色株から透明株、黄色株、桃色株及び褐色株が解離し、これらは血清学的にも相違すると共に更に各々 mucoid, smooth, rough の相変異を生じ、又各々の型は夫々移行しあつて複雑な変異を生ずる事を認めている。

私は第1報に報告した十数株を用いて数年にわたり Reimann の述べた変異を追求したが、屢々寒天平板上で白色株中に黄色株を認め、白色株又は黄色株中に桃色株を認めた事はあつたがその出現率は全く不定であつた。しかも四連球菌は空中雑菌として黄色株及び桃色株が存在し、普通寒天平板中に偶然出現した集落性状の異なつた四連球菌の混在を Reimann の認めた変異として確認する事はできなかった。この事は一面逆に血清学的に分類を確立した後、Reimann の述べるような変異菌株及び原株同志の抗原比較を行つてその所説に一致するか否かを検討する必要がある事を思わせる。

しかし偶々この変異を追求中、1株の寒天平板培養上に透明集落と黄色集落が混在する事を認めた。この透明集落は集落中央に2次的に黄色の乳頭状の小突起が2~3個生じ、この2次集落を形成した透明集落を寒天平板にまき直して培養すると、再び透明集落と黄色集落とに解離した。この変異の本態を追求しこれは2次集落形成変異(娘集落変異, 母娘解離)であり、その本態は今まで記載されていない新変異であると思われるのでここに報告する。

なお新鮮分離株を普通寒天に培養すると、約1週後に集落の周囲に環状に原集落と同様な色調で、唯形だけ小さい所謂衛星集落を認めた場合もあり、又黄色陳旧集落の中心に黄色乳頭状の突起を認めた場合もあつたが、これらを再分離しても原集落と異なる変異集落を得る事はできなかった。

実験材料及び実験方法

供試菌株: 東京医科歯科大学より分与を受けた *G. tetragena* No. 5 株である。変異形成の状態については次章で述べる。

実験方法: 変異を発見するため各々独立した集落を作らせる事が必要であるが、以下の実験では該当集落を白金耳で掻き取り生理食塩水に浮遊させ、又ブイヨン培養ではそのまゝ、これを振盪機にかけて30分以上振盪する。位相差顕微鏡で観察すると殆どすべて2連又は4連をなして独立している。この状態の菌液を生理食塩水で更に10倍階段稀釈を行い、毛細管ピペットで一平板に菌液1滴宛滴下し、滅菌ガラス棒で平等にぬりひろげた。菌数を計算する場合には生じた集落数を数え、毛細管ピペット1滴の容量から逆算した。

使用培地: この変異は以下述べる所で明らかになるが、糖類の影響を受けず、普通寒天上で2次集落を作る変異であり、ペプトン、肉エキスが影響すると考えられる。以下説明のない限り普通寒天は次のものを用いた。レンダー肉エキス(ミクニ)10g, ポリペプトン(武田)10g, 局方食塩5g, 寒天25g, 蒸溜水1L。

実験成績

1) 集落変異の起り方と集落の性状。

KATSUMATA Syoji: Studies on the properties of *G. tetragena* II. The variation of secondary colony formation. Department of Bacteriology Faculty of Medicine Shinshu University. —Jap. J. of Bact., 12(10), 779-785, 1957.

前報に述べたように私は四連球菌の性状を検討するため、各大学より菌株の分与を受け、普通寒天平板上に孤立集落を作らせて変異株の出現を追求中、東京医科歯科大学より分与された *G. tetragena* No. 5 株が透明集落と黄色集落を作る事を認めた。このうち黄色集落は普通寒天斜面に純培養するとやはり黄色であつて 2 次集落を作らないが、透明集落を純培養すると 37°C、24 時間培養では無色透明、又は灰白色半透明であつて、培養を続けるか又は室温に放置すると点状に黄色の 2 次集落を生じ次第にその数を増し、遂には斜面全体が黄色となった。

原株は黄白色の集落色調を示し、最初に平板に孤立集落を作らせた際すでに解離したため、原料が黄色株であつて変異により透明株を生じ、この透明株が 2 次集落として黄色株を常にするような変異株であるものか、或は最初から原株は透明株であつて、解離した黄色 2 次集落株と一定の平衡を保つて継代されたものかは判明しない。私は透明株を一応基本と考え 2 次集落としての黄色株の発生を追求した。

透明集落（以下 **Tr** 集落と称す）は普通寒天平板で孤立集落を作らせると、24 時間 37°C 培養では直径 1 mm 以下の無色透明な微小集落であるが、37°C で更に培養を続けると 48 時間後には径 2～3 mm の半球型に膨隆した。辺縁は平滑、正円型、表面光沢のある半透明の集落となる。色調は無色又は灰白色で、多くは無構造であるが遅かれ早かれ中心部に点状の透明部分が生ずる。更に培養を続けると集落は次第に大きさを増し、中心部に生じた点状の透明部は広がって同心円状の透明帯となる。集落の膨隆は次第に平坦となるがその中心部に 1 回乃至 2～3 個の小突起が生じ、集落全体として灰白色調を帯びる。4～5 日後には中心の小突起は次第に明瞭となり、正円形で原集落から半球状に膨隆し、表面は

写真 1 **Tr** 集落 37°C 4 日培養

光沢があり黄色不透明となる。（写真 1 参照）。又数も増加し通常 2～5 個で中には融合する場合もある。更に陳旧となると大小種々の 2 次集落が生じ数も増し、原集落も又白さを増して大きくなる。2 次集落は中心部に存在するのを常とするが、周辺部にまで生ずることもある。しかし母集落を越えて発育する事は殆どなく、母集落の周囲に衛星集落として環状に発育するような事は認められなかった（写真 2 参照）。

写真 2 **Tr** 集落 37°C 培養陳旧集落
左下端は **DY** 陳旧集落

しかし **Tr** 集落を肉眼的に 2 次集落形成の認められない時期、即ち普通寒天斜面では 18～20 時間以内、平板では 24～48 時間以内の培養を取り出して氷室に保存すると、2 次集落は作らない。又この時期に室温に放置した場合、大凡 20°C 以下では 2 次集落の形成はなかった。

2 次集落の出現した **Tr** 集落を全部白金耳でかき取り孤立集落を作らせると、**Tr** 集落と黄色集落が混在して発育して来る（写真 3、4 を参照）。時には **Tr** 集落の中に黄色集落がくさび状に入つて発育する場合もある（写真 4）。しかし **Tr** 集落で 2 次集落を認めない時期或は認めた場合は周辺部で 2 次集落をかきとらぬようにして菌を採り、平板上に孤立集落を作らせると、時に 2～3 の黄色集落を見る事もあるが主として **Tr** 集落を生ずる。逆に **Tr** 集落内の 2 次集落ばかりを、全くこれだけというわけにはゆかないが、注意して採り孤立集落を作らせると主として黄色集落を作り、継代しても次代以後は常に安定して黄色集落を作り、2 次集落は作らない。

黄色集落（以下 **DY** 集落と称す）は普通寒天平板上の 24 時間培養集落では殆んど **Tr** 集落と区別のつかない 1～2 mm の微小な集落で僅かに黄色を帯び、不透明で幾分 **Tr** 集落より発育良好である。48 時間培養

写真 3 Tr 集落と DY 集落の混在した
普通寒天平板 37°C 4 日間培養

写真 4 Tr 集落と DY 集落 37°C 4 日間培養

写真 5 DY 集落 37°C 4 日間培養

では 2~3 mm の大きさとなり半球状に隆起し、正円形で辺縁平滑、表面は光沢のある淡黄色又に黄色不透明無構造の集落となる(写真 5)。培養を続けると集落の大きさは増加し、やゝ白色がかつて来るが隆起も増加し、

Tr 集落の如く平坦となる程度は少なく、2 次集落形成も認められない。陳旧集落となると黄色集落の表面に白い粉をまいたような光沢のある白色の細かい着色が現われる事もあるが、これを次代にまき直しても典型的な DY 集落以外は現われない。

これを模式図に書くと第 1 図のようになり、この変異は Tr 集落から DY 集落を作る変異であると考えられる。

以下この集落を夫々 Tr, DY 集落と呼びその菌を Tr 菌及び DY 菌と呼んで記載を進めて行く。

第 1 図 変異模式図

2) 変異の出現頻度.

普通寒天平板上に Tr 孤立集落を作らせ、37°C に 48 時間以上培養するとすべての集落に 2 次集落ができる。しかも肉眼的には 2 次集落を認めない若い培養の Tr 集落をとり継代して純培養をくりかえした後、平板上に孤立集落を作らせるとやはり必ず一定時間後黄色 2 次集落を形成する。この点から考えても Tr 菌中に DY 菌が汚染によつて混在していたものではなく、Tr 菌が増殖の途上で或る頻度で必ず DY 菌を解離するものと考えられる。

普通寒天平板上の Tr 孤立集落 1 個を白金耳でできるだけすべて掻き取り、生理食塩水で稀釈し、これをあらかじめ 1 滴の容量を測定してある毛細管ピペットで寒天平板に滴下し、その集落数から菌数を計算した結果は第 1 表のようになる。

即ち普通寒天平板上に生じた Tr 孤立集落は 37°C, 24 時間培養では平均 1.4×10^7 個の生菌数を含む。この時

第 1 表 普通寒天上の 2 次集落出現頻度

培養時間	平板番号	出現集落数			1 集落中の菌数		DY 出現比 DY/全菌数 %
		菌液稀釈	Tr	DY	Tr	DY	
24時間	1	10^{-4}	55	0	1.7×10^7		
	2	10^{-4}	47	0	1.4×10^7		
	3	10^{-4}	44	0	1.3×10^7		
	4	10^{-4}	34	0	1.0×10^7		
	5	10^{-4}	45	0	1.4×10^7		
	平均				1.4×10^7		
72時間	1	10^{-4}	35	0	1.1×10^7	3.2×10^6 *	0.3*
	2	10^{-4}	35	3	1.1×10^7	1.1×10^6 *	10.0*
	3	10^{-4}	80	8	2.4×10^7	2.4×10^6	10.0
	4	10^{-4}	42	8	1.3×10^7	2.4×10^6	15.6
	5	10^{-4}	41	12	1.2×10^7	3.6×10^6	23.1
	平均				1.4×10^7	1.9×10^6	11.9
96時間	1	10^{-4}	48	115	1.4×10^7	3.5×10^7	71.4
	2	10^{-4}	127	303	3.8×10^7	9.1×10^7	70.5
	3	10^{-4}	65	99	2.0×10^7	3.0×10^7	60.0
	4	10^{-4}	32	65	1.0×10^7	2.0×10^7	66.7
	5	10^{-4}	99	193	3.0×10^7	5.8×10^7	65.9
	平均				2.2×10^7	4.7×10^7	67.9

* 10^{-3} 稀釈菌液で出現した集落数より計算

には肉眼的にも殆ど 2 次集落は認められず、生菌数を数える場合にも DY 集落は現われない。しかしもしこの頃 Tr 菌→DY 菌の変異が起つたならば、これが 2 次集落として認められるのは 72 時間から 96 時間後の筈である。換言すれば 72 時間後又は遅くも 96 時間後に現われて来た 2 次集落は、Tr 菌が大凡 10^7 個まで分裂する間に現われた変異菌が増殖して 2 次集落を作つたものと考えられる。96 時間後の 2 次集落は原集落 1 個に対し 1～5 個であるから、Tr 菌は 10^7 個にまで分裂する間に数個最低 1～5 個の変異菌を生ずる事が推定される。

其後培養を続けると Tr 菌数は減少せず、ほぼ一定の値を保っているが、DY 菌は次第に増加し、72 時間後には 0.3% から 23.1% となり 96 時間後には逆に 1 集落中に DY 菌が多くなり全菌数の約 68% を占める。

これ以上培養を続けた場合は Tr 集落の周辺部は依然としてひろがり、2 次集落も増加する。即ち或る程度以上に達すると平板上では平衡状態に達するものと推定される。

DY 集落には 2 次集落形成がなく、この様な量的関係を検査する事は、もしごく小数の変異が起つたとしても

認める事ができないであらう。

ブイヨン培養では Tr 菌の培養中孤立集落を作らせると多少 DY 集落の生ずる事もあつたが、量的関係は比率小さく、Tr 集落に載られて確認できなかった。しかし DY 菌のブイヨン培養ではやはり DY 集落のために Tr 菌がかくされてしまう事も考えられるが Tr 集落は発見できなかった。

3) 菌形態の比較。

この菌を寒天平板上の孤立集落からとつて、染色鏡見するといずれもグラム陽性の球菌で、通常 4 連又は 2 連をなして配列し、Tr 菌と DY 菌の区別はつけられない。時には不整の配列を認める場合もあつたが、連鎖は作らない。

Tr 菌が DY 菌より配列の不整の度が強い場合もあるが著明な差はない。菌の形態上には Tr 菌も DY 菌も差異はつき難いものと思われる。

位相差顕微鏡でも同様であつた。

4) 生物学的性状の比較。

基礎培地のペプトンにはポリペプトン（武田）とネオペプトン（上原）を用い、B. T. B. ペプトン水に 0.5%

に糖を加え小試験管に約 3 cc 分注し, 10日間培養して B. T.B. の黄変を観察した。

菌は 2 次集落の認められない Tr 集落 4 個をとり, 夫々 Tr 1, Tr 2, Tr 3, Tr 4 とした。DY 集落も寒天平板より 4 個をとり, 夫々 DY 1, DY 2, DY 3, DY 4 とし, 各々 3 代純培養を行った後検査に用いた。成績は第 2 表に示したが, 検査した 13 種の含水炭素に対していずれも良好に発育したが, どの株も B.T.B. ペプトン水を黄変させなかった。

第 2 表 生物学的性状の比較

	Tr 菌				DY 菌			
	Tr 1	Ta 2	Tr 3	Tr 4	DY 1	DY 2	DY 3	DY 4
Glucose	—	—	—	—	—	—	—	—
Lactose	—	—	—	—	—	—	—	—
Maltose	—	—	—	—	—	—	—	—
Sucrose	—	—	—	—	—	—	—	—
Rhamnose	—	—	—	—	—	—	—	—
Arabinose	—	—	—	—	—	—	—	—
Xylose	—	—	—	—	—	—	—	—
Galactose	—	—	—	—	—	—	—	—
Salicin	—	—	—	—	—	—	—	—
Adonitol	—	—	—	—	—	—	—	—
Mannitol	—	—	—	—	—	—	—	—
Inositol	—	—	—	—	—	—	—	—
Dulcitol	—	—	—	—	—	—	—	—
インドール反応	—	—	—	—	—	—	—	—
カタラーゼ反応	+	+	+	+	+	+	+	+
溶血作用	—	—	—	—	—	—	—	—

カタラーゼはすべて陽性であり, 山羊血液平板上では溶血を示さない。ペプトンの相違によっても成績は変わらない。

我々のしらべた所では四連球菌は白色又は無色株では種々の糖類を分解する場合が多く, 黄色株では分解しない事が多い。この 2 次集落を形成する Tr 菌は集落色調は無色でありながら, 糖分解の性状其の他は黄色株に類似している。

5) 血清学的性状の比較.

この株の血清学的性状は既に第 1 報血清学的分類¹⁾で述べたが, スライドガラス上の凝集反応では特異的であり, 一つの独立した型に属すと思われる。更にこの関係を精査するため定量凝集反応及び沈降反応を行った。

凝集反応は第 1 報に報告した手順に従って行った。

沈降反応用の抗原はネオペプトン (上原) 及びエール

リツヒ肉エキス (極東) を用いた 普通寒天の ナス 型試験管斜面に各菌を接種し, 37°C, 48 時間培養後掻き取り, 10cc の生理食塩水に 2.5 g の湿菌体を浮遊させ, 塩酸を加えて 100°C, 30 分加熱後, 遠沈上清を NaOH で中和して使用した。術式は重層法で行った。

成績は第 3 表及び第 4 表に示したが, いずれも交叉して反応し, 同様な抗原を有している事を推定させる。

第 3 表 凝集反応

抗血清	抗原	血 清 稀 釈									
		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	対照
Tr	Tr	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—
	DY	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—
DY	Tr	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—
	DY	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—

第 4 表 沈降反応

抗血清	抗原	抗 原 稀 釈										
		原	2	4	8	16	32	64	128	256	512	対照
Tr	Tr	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	DY	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
DY	Tr	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	DY	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—

総括及び考察

以上の実験からこの変異は普通寒天平板上で無色の集落から黄色の 2 次娘集落が生ずる変異と考えられる。その黄色集落形成能は, 遺伝的に固定されて次代以後に受け継がれ, 菌形態, 糖分解, カタラーゼ, 溶血作用及び血清学的性状には変化がない。即ち所謂集落形成性の変異である事が明らかである。

一般に細菌の 2 次集落形成が認められるためには 2 つの因子が必要であろう。1 つはその菌が或る変異率で何等かの性状に変異を起す事と, 他はその原株と変異株の性状の相違を発現させる事のできる適当な培地の存在である。

細菌の突然変異の発現率は時には異常に高率の株もあるが, 大体 $10^{-10} \sim 10^{-5}$ とされて居り²⁰⁾ この菌でも Tr 菌から DY 菌の出現する比率は 10^{-7} 程度と推定されるから特別高い変異率を有するためにこの 2 次集落形成が認められたものとは思われない。

Neisser 及び Massini¹⁹⁾ によつて報告された B. coli

mutabile は人の腸炎から分離された菌で遠藤培地を赤変しないが、その集落中に赤色の2次集落を作り分離培養により次代以後赤色集落を作る変異菌が生ずる。**Lewis**¹⁰⁾によれば原株は10万個に対し個を超えない割合で乳糖耐性菌が発生する性質を内在するもので、乳糖の存在が2次集落の発現を可能にし、同時にそれを選択するものと解釈されている。

村瀬、大野、西原、安東¹¹⁻¹³⁾等は大腸菌、サルモネラ及び赤痢菌のブイヨン陳旧培養を乳糖、ガラクトーゼ、ラフィノーゼ等を添加した培地に培養し、一見 *B. coli mutabile* に似た集落及び2次娘集落形成を発見し、牛場¹⁴⁾はこの変異をムタビール型変異(村瀬)、又はガラクトース変異と名付けた。この変異は普通寒天上では原型菌の正常集落と変りないが、ガラクトーゼ又はこれを含む乳糖又はラフィノーゼを加えた培地では正常の代謝が阻害されて、集落、菌形及び病原性が変化するものと云われている^{17,18)}。

山中¹⁹⁾は腸チフス菌について娘集落発生を検討し、その本態はペントースの作用によると述べている。

この様に主として糖による2次集落の選択作用が考えられているが、本例のような普通寒天平板上に発現する変異の場合は糖以外の因子も考えなければならない。

富田²⁰⁾は弗化曹達を培地に加えてグラム陰性腸内細菌の2次集落発生を観察しているが、次代以後の追求は不十分であり、本例の変異にはこのような薬品の影響していると思われる証明はなかった。

一方球菌では和久本²¹⁻²³⁾が人唾液中より分離した緑色連鎖球菌のブイヨン培養を荒川培地に移植すると2種類の集落を生じ、一方は定型的な緑色連鎖球菌の集落性状を示すが、他方はそれよりやや大きく、中心部と周辺部の間に同心円状の溝が生じ、更にこの中心部から2次娘集落の生ずる事を認めた。これらを原株、変異株及び娘株として種々追求したが、糖分解その他の性状から *B. coli mutabile* 或はムタビール型変異(村瀬)等と全く異なる変異と思われるにもかゝらず、その本態をつかむ事はできなかつた。

しかし和久本の報告した変異は糖類其他薬品による影響の認められない事、球菌である事等から考えて、私の報告する四連球菌の2次集落変異に最も近いものと想像される。

本報で述べた変異を *B. coli mutabile* と比較すると **Tr 集落→DY 集落**の変異が大腸菌の乳糖(一)→乳糖(+)の変異と類似して考えられるが、ムタビール型変異(村瀬)又は和久本の変異は、原株→変異株→娘株とさ

れ、原株と娘株の区別がつきにくいと云われている事からすると、本報の変異も黄色株→**Tr 株**→**DY 株**と変異する事も考えられる。この点については変異発現の場が普通寒天であつて、ムタビール型変異の場合と異なり、変異菌発生を防ぐ特定の培地が判明しているものでなく、放置しても変異が進行する事も考えられるので、**Tr 菌**以前の原株があるかどうかは不明であつた。

更にムタビール型変異を始めとするこれまでの2次集落変異の集落色調の変化は、添加した色素又はpH指示薬による着色の変化であつたが、本報の変異は普通寒天上の変異であり、恐らくこの変異に影響する因子或は変異の本態は菌体内色素と密接な関係にあるものと考えなければならない。

又 **Bierkowski**²⁷⁾はパラジフテリア菌の集落の乳頭形成を研究し、分離培養の際の汚染によつて起るとしているが、四連球菌の場合には必ず2次集落を生じ、菌形態に相違がなく血清学的にも同一抗原を有し、糖分解その他の生物学的性状も原株と変異株に相違は無い事等から、汚染によるものとは考えられない。

第1報で報告したように、四連球菌には集落性状の異なる多くの株があるが、血清学的には白色株、無色株、黄色株とその間に位する2次集落を形成する株の4型に大別できる。白色株は我々が敗血症の小児の流血中から分離した人由来株を代表とするもので各種の糖類を分解し、特異的な抗原を有している。黄色株は糖類を分解する事は全くないか、又は少なく、血清学的には互に交叉して凝集し数個の群に分れる。2次集落変異を起した株、即ち本報に報告した株は、**Tr 菌**が血清学的には特異的な抗原を有する事からすれば、白色株に類似した性状を持つているが糖分解は黄色株群と同様であつて殆んど分解しない。しかし変異菌である**DY 株**は、集落色調、生物学的性状は黄色株群のそれと一致するが、黄色株群の特徴である相互に共通する抗原は有していない。恐らく四連球菌の病原株と自然界の非病原株とを結ぶ一つの移行型に属するものと思われる。

私はこの変異の本態を **Schuhardt**^{25,26)}等がブルセラ菌で認めたような、ペプトン中に存在するアミノ酸を主とする発育阻止物質、或は微量で発育に影響するビタミン等による2次集落発現因子の存在を仮定し、これらを追求した結果これはビタミンの一種であるリボラビンの影響である事を確認した。これは次報で発表する。

なお集落の一部に2次的に乳頭状の突起を生じ、これが一つの変異集落と考えられる場合、多くは原集落を母集落、小突起を娘集落と称しているが **Lamanna** はこれ

を2次集落と称している。私もこれに従つて所謂娘集落を2次集落と称した。

結 論

1) 四連球菌の変異を研究し、その1株に透明集落中に黄色2次集落を作る事を認めた。

2) この変異は普通寒天平板で出現し、透明集落には必ず黄色2次集落が出現し、変異菌の出現率は透明菌が 10^7 個にまで増殖するのに数個の比率であると推定される。

3) この変異は菌形態、糖分解、カタラーゼ及び溶血作用には原株と変異株の間に相違はない。

4) 血清学的に凝集反応及び沈降反応でも相違は認められない。

5) 以上によりこの変異は今までの報告されない新しい変異であると思われる。

稿を終るに臨み、終始変らぬ御指導と御鞭撻をいただきました田崎教授、及び田波助教に心から感謝致します。尚お貴重な菌株の御分与をいただきました東京医科歯科大学微生物学教室の御厚意を感謝致します。

主 要 文 献

- 1) 勝又昭司：日本細菌学雑誌, 12 : 233-239, 1957.
- 2) Reimann, H.A. : J. Bact., 31 : 385-405, 1936.
- 3) Reimann, H. A. : Ibid., 31 : 417-421, 1936.
- 4) 小沢政次：日本微生物病理学雑誌, 36 : 736-765, 1942.
- 5) Mc Gowan, T.S. and Kisner, P. : Arch. Int. Med., 64 : 15-25, 1939.
- 6) Leach, J.E. and Medinger, F.G. : Ann. Int. Med., 15 : 609-616, 1941.

- 7) 藤田恒：お茶の水医誌, 2 : 347-353, 1954.
- 8) Lancefield, R. C. : J. Exp. Med., 57 : 571-593, 1933.
- 9) Massini, R. : Arch. Hyg., 61 : 250-292, 1907.
- 10) Lewis, T. M. : J. Bact., 28 : 619-639, 1934.
- 11) 村瀬涉：細菌学雑誌, 440, 975-999, 1942.
- 12) 大野順之助：細菌学雑誌, 443 : 23-53, 1943.
- 13) 大野順之助：細菌学雑誌, 443 : 54-87, 1943.
- 14) 西原円治：細菌学雑誌, 449 : 738-769, 1943.
- 15) 安東清：細菌学雑誌, 454 : 1225-1233, 1943.
- 16) 牛場大蔵：細菌学総論, 南山堂, 東京, 1954.
- 17) 北里武次郎：日本細菌学雑誌, 7 : 57-61, 1952.
- 18) 福留勇, 木島博保, 斎藤歌子, 野地貞雄, 塩崎照正：日本細菌学雑誌, 11 : 121-126, 1956.
- 19) 山中太木：最近の細菌学及び免疫学：永井書店, 大阪, 1948.
- 20) 富田幸美：日本細菌学雑誌, 7 : 469-475, 1952.
- 21) 和久本芳太郎：日本細菌学雑誌, 8 : 853-859, 1953.
- 22) 和久本芳太郎：日本細菌学雑誌, 8 : 861-864, 1953.
- 23) 和久本芳太郎：日本細菌学雑誌, 8 : 909-912, 1953.
- 24) Goldstein, A. and Smoot, J. S. : J. Bact., 70 : 588-595, 1955.
- 25) Schuhardt, V. T., Rode, L. J., Foster, J. W. and Oglesby, G. : J. Bact., 57 : 1-8, 1949.
- 26) Schuhardt, V. T. Rode, L. J., and Oglesby, G. : J. Bact., 58 : 665-674, 1949.
- 27) Bierkowski, E. and Hackenthal, H. : Zbl. Bakt. Orig. 160 : 529-547, 1954.
- 28) Lamanna, C. and Mallett, M. F. : Basic Bacteriology, Will. & Wilk, Comp., Baltimore, 1953.