Flexner 群赤痢菌の変異に関する研究

第1編 *Shigella flexneri* 1 の変異について

中 村 伸 藏

東京都立衛生研究所細菌部 (部長 川路利順博士)

〔受付: 9月28日 1953年〕

赤痢菌の変異については、滝田¹⁾が V, W, Z の保存株、殊に V (Lentz) について詳細に観察し、サルモネラの H 抗原の変異のみならず、赤痢菌の如く H 抗原のない細菌の O 抗原の変異を明かにした。次で Boyd²⁾ は同様に保存株につき、103 型菌及び P 119 型菌の変異を報告し、Wheeler³⁾ は Boyd の業績を基として詳細に抗原分析を行い、群抗原を更に明確にし、現在の赤痢菌の分類の礎石を築いた。

免疫血清を加えた培地に培養すると、型特異抗原を失い、R 型の出現を促進する事は、肺炎球菌、肺炎桿菌、或はサルモネラについて古くより知られている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

私は、赤痢患者、保菌者等の菌検索に当り、生じた赤痢菌集落多数を詳細にしらべると、同一人の糞便を培養した平板培地に二種以上の菌型の混在し、或は長期連続検索中に他型菌におき代ることをしばしば経験し、その一部は既に報告した⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。Sh. sonnei に於ては I 相、II 相が混在することのあるのは古くから知られていたが、其他の菌型については最近まであまり注意されていなかったようである。私は上述の実例と前記諸学者の報告に力を得て、Flexner 群赤痢菌について、免疫血清加肉水ブイヨンに培養することにより、比較的容易に変異させ得ることを確認した。本論文は之に関する実験と、変異に関連ありと思われる人体からの検出例を一括して報告するものである。

I. 人体からの検出例

昭和27年以来、Sh. flexneri 1b の保菌者に時々所謂 Sh. flexneri 3b¹²⁾¹³⁾を検出し、詳細に検索すると、同一平板に Sh. flexneri 1b と Sh. flexneri 3b の混在を認めるのみならず、Sh. flexneri 1b と Sh. flexneri 1a の混在、又は Sh. flexneri 1b の保菌者に Sh. flexneri 1a を検出する例を経験したので、Sh. flexneri 1 の変異に関する実験について述べるに先立つて之等の

諸例を列挙する。尚、診断用吸収血清は後述のものを使用した。

第1例から第3例迄は同一家族の者で、3例共に自覚症状はなかった。以下検査月日とその成績を述べる。

第1例 原田某、女、28/III, 1b; 5/IV, 3b; (5個) 9/IV; 14/IV, 1b; 17/IV; 24/IV, 1b; 2/V, 1b; 4/V, 1b; 9/V; 11/V; 15/V; (注: 第1例は初回(3月28日)に Sh. flexneri 1b, 第2回(4月5日)に被検集落5個共に Sh. flexneri 3b, 第3回(4月9日)は陰性なる事を示す。以下同様)

第2例 原田某、女、28/III, 1b; 5/IV; 9/IV, 1b; 14/IV, 3b; 17/IV, 1b; 24/IV, (I, III. S: 4, 6...), 27/IV, 1b; 2/V, 1b; 4/V, 1b; 9/V, 1b; 11/V; 15/V 以上の如く、第4回に Sh. flexneri 3b を検出、第6回に集落4個につき検査したが、すべて型 I 血清に弱く凝集し、型 III 血清に著名に凝集した。よつて之を更に分離培養し、生じた集落について検査したところ、どの集落も型 I 血清に弱く、型 III 血清に著明に凝集し、型 I 又は型 III 血清だけに凝集する集落は発見出来なかった。毎月1回継代し半年を経過してもこの性状は変らなかった。

第3例、原田某、女、28/III, 3b; 5/IV; 9/IV; 14/IV, 1b; 17/IV. (1b と 3b の混在), 24/IV, 1b; 27/IV, 1b 2/V, 1b; 4/V, 1b; 9/V; 11/V; 15/V.

次の第4例より第8例迄は、或る精神病院に発生した Sh. flexneri 1b による集團赤痢の際発見されたものである。

NAKAMURA Nobuzo: Studies on the variation of *Shigella flexneri*. 1. On the variation of *Shigella flexneri* 1. Department of Bacteriology, Tokyo-To Laboratories for Medical Sciences. —Jap. J. of Bact., 8 (9), 933-940, 1953.

第4例 蒔田某, 30歳, 男, 昭和27年1月下旬に血便, 軽度の発熱があつた。検査月日と成績は次の如くである。30/I, 1b; 4/II; 6/II, 1b; 11/II, 1b; 14/II; 18/II, 1b; 21/II, 1b; 25/II, 1b; 3/III; 6/III, 1b; 10/III, 1b; 13/III; 17/III, 19, 1b; 24/III, 1b (2個) 3b (1個), 27/III, 1b; 31/III, 1b; 2/IV; 6/IV; 10/IV, 1b; 21/IV, 1b; 24/IV; 28/IV; 6/V, 1b; 8/V, 1b; 12/V, 1b; 19/V, 1b; 21/V, 1b; 26/V; 1b, 29/V, 2/VI, 以上の如く, 24/III に同一平板より *Sh. flexneri* 1b の集落2個と *Sh. flexneri* 3b の集落1個を認めた。

第6例 和方某, 36歳, 男, 昭和26年9月上旬に下痢したが発熱はなかつた。昭和27年2月より昭和28年8月迄の検便の成績は次の如くである。1/II, 1b; 7/II, 1b; 11/II; 14/II; 18/II 17/IV; 21/IV; 24/IV; 6/V, 1b; 8/V, 12/V; 1b; 15/V; 19/V, 1b; 22/V; 26/V; 29/V; 2/VI, 1b, 3b; 9/VI; 16/VI; 23/VI; 30/VI; 7/VII; 14/VII; 21/VII; 28/VII, 1a; 4/VIII; 11/VIII 18/VIII; 25/VIII; 1/IX; 8/IX; 15/IX; 22/IX; 29/IX; 6/X; 13/X; 20/X; 27/X; 17/XI, 1b (9個), 3b (1個), 24/XI, 1b; 1/XII, 1b; 8/XII; 15/XII, 1b (9個), 3b (1個); 22/XII, 1b; 12/I, 1b; 19/I, 1b; 26/I; 2/II; 4/V; 12/V; 18/V; 25/V, 1b; 1/VI, 1b; 8/VI; 15/VI 22/VI; 29/VI; 6/VII; 13/VII, 1b; 20/VII, 1b; 27/VII 3/VIII; 10/VIII; 17/VIII; 25/VIII, 1b; 31/VIII; 上記の如く断続的に *Sh. flexneri* 1b を検出し, 2/VI, 17/XI, 15/XII に *Sh. flexneri* 1b と *Sh. flexneri* 3b を同時に検出し, 28/VII に *Sh. flexneri* 1a を検出した。

第7例 橋本某, 46歳, 女, 健康保菌者, 昭和27年3月より翌年7月迄に実施した検便の成績は次の如くである。3/III, 1b; 10/III, 1b; 13/III; 19/III, 1b; 24/III, 4e ((IV: 10, 11)¹¹⁾ 27/III; 2/IV; 6/IV; 10/IV 14/IV; 17/IV, 1b; 21/IV; 24/IV; 28/IV; 6/V, 1b; 8/V, 1b; 12/V; 15/V; 19/V, 1b; 22/V, 1b; 26/V; 29/V; 2/VI; 22/IX; 29/IX, 1b; 6/X; 13/X; 20/X; 27/X; 4/XI; 11/XI; 17/XI, 1b; 24/XI, 1b; 1/XII, 1b 8/XII; 15/XII; 22/XII, 3c; 12/I, 3c; 19/I; 26/I, 2/II, 1b; 9/II, 1b; 16/II; 23/II, 1b; 2/III, 1b; 17/III, 1b 24/III, 1b; 30/III, 1b; 6/IV; 13/IV; 20/IV, 1b; 27/IV, 1b; 4/V; 12/V; 18/V, 1b; 25/V, 1b; 8/VI; 15/VI; 22/VI; 29/VI; 6/VII; 13/VII; 20/VII; 27/VII 上記の如く一年余り断続的に *Sh. flexneri* 1b を証明したが, 28/VII に *Sh. flexneri* 1a を, 又 22/VII 及び 12/I に所謂 *Sh. flexneri* 3c (III. S: 60)¹²⁾ を証明した。

第8例 前田某, 女, 健康保菌者, 赤痢患者の關係者として昭和27年3月より昭和28年7月迄に行つた検便の成績は次の如くである。10/III, 1b; 17/III; 19/III; 24/III; 28/III; 2/IV; 6/IV; 10/IV; 14/IV; 17/IV; 21/IV, 1b; 24/IV, 1b; 6/V; 8/V; 12/V; 15/V; 19/V; 22/V; 26/V; 29/V; 2/VI; 9/VI; 16/VI; 23/VI; 30/VI 7/VII; 14/VII; 21/VII; 28/VII; 4/VIII; 11/VIII; 18/VIII; 25/VIII; 1/IX; 8/IX, 1b; 22/IX; 29/IX; 6/X; 13/X; 20/X; 27/X; 4/XI, 1b; 11/XI; 17/XI; 24/XI; 1/XII; 8/XII, 1b; 15/XII, 1b; 23/XII; 12/I, 1b; 19/I; 26/I; 2/II, 1b; 9/II; 16/II; 9/III; 17/III; 23/III, 1b; 30/III; 6/IV; 13/IV; 20/IV, 1b; 27/IV, 1a; 4/V; 13/V; 18/V, 1a; 25/V, 1a; 1/VI, 1a; 8/VI; 15/VI; 22/VI; 29/VI; 6/VII; 13/VII, 1a; 20/VII; 27/VII; 以上の如く, 1ヵ月乃至4ヵ月の間隔で *Sh. flexneri* 1b を検出したが, 27/IV に *Sh. flexneri* 1a を検出し, 以後の陽性例はすべて *Sh. flexneri* 1a で *Sh. flexneri* 1b は検出されなかつた。

第9例 石沢某, 48歳, 男, 飲食店従業員で, 赤痢の既往はない。飲食業者の保菌者検索の際に発見されたもので, 初回にSS寒天平板上に *Sh. flexneri* 1a と *Sh. flexneri* 1b の混在を認めたので, 更に43個の集落を検査し, 35個の *Sh. flexneri* 1b と8個の *Sh. flexneri* 1a を検出した。第2回, 第3回は陰性であつた。

第10例 荻野某, 女, 赤痢患者の關係者として検便を行い, 初回 (3/VII) に集落4個の中, 3個は *Sh. flexneri* 1b であつたが, 他の1個はI型血清のみならず型III血清にも凝集を認めた。第2回 (26/VII) は *Sh. flexneri* 1b のみを検出したが, 第3回 (31/VII) は *Sh. flexneri* 1b と *Sh. flexneri* 3b が混在していた。4/VIII, 14/VIII は共に陰性であつた。

II. 変異の実験

1. 実験方法

1) 診断用吸収血清の作りかた。

型I血清 *Sh. flexneri* 1a-Ew. 8 抗血清を *Sh. flexneri* var. Y-Ew. 13 及び *Sh. flexneri* var. X-Ew. 12 で吸収した。

型III血清 *Sh. flexneri* 3a-Ew. 14 抗血清を *Sh. flexneri* 1b-Ew. 9, *Sh. flexneri* 4b-Ew. 18 及び *Sh. flexneri* var. X-Ew. 12 で吸収した。

S血清 Madsen¹⁴⁾ は *Sh. flexneri* 1b に特異な抗原について述べ, 之をS抗原と称した。S血清の作り方は, *Sh. flexneri* 1b-Ew. 9 抗血清を *Sh. flexneri* 1a-Ew. 8, *Sh. flexneri* 3a-Ew. 14 及び *Sh. flexneri* 4b-E

第1表 S 血清の作り方

抗血清	吸収菌	蒔田株					Ewing標準株		
		1 a	1 b	3 b	Y (←1a)	Y (←3b)	1 a	3 a	4 b
Sh. flex. 1 b (Ew.9)	—	640	5120	2560	80	160	1280	2560	2560
	Sh. flex. 1a (Ew.8)	0	1280	2560	0	0	0	2560	1280
	Sh. flex. 3a (Ew.14)	640	640	160	40	0	640	0	40
	Sh. flex. 4b (Ew.18)	160	640	160	0	40	320	160	0
	1 a + 3 a + 4 b	0	320	160	0	0	0	0	0

註 凝集価 40 倍未満は 0 とする。

w. 18 で吸収した。その結果は第1表の如く, Sh. flexneri 1 b に 320 倍, Sh. flexneri 3 b に 160 倍迄凝集する。

群3血清 当所分離滝田株 (Sh. flexneri 2 a) 抗血清を Sh. flexneri 2 b-Ew. 40Pr, Sh. flexneri var. X-Ew. 12 及び Sh. flexneri 1 b-E-W 9 で吸収した。この血清は Sh. flexneri 2 a 及び Sh. flexneri 4 a に著明に凝集し, Sh. flexneri 1 b 及び Sh. flexneri 1 a に凝集しない。

群4血清 Sh. flexneri 2 a-Ew. 10 抗血清を Sh. flexneri 2 b-Ew. 40 PR 及び Sh. flexneri var. X-Ew. 12 で吸収した。この血清は Sh. flexneri 1 a, Sh. flexneri 1 b, Sh. flexneri 2 a によく凝集し, Sh. flexneri 4 a に凝集しない。

群6血清 Sh. flexneri 4 b-Ew 18 抗血清を Sh. flexneri 4 e (荒井) 及び Sh. flexneri var. Y-Ew. 13 で吸収した。Sh. flexneri 1 b-Ew. 9 抗血清を Sh. flexneri 1 a-Ew. 8 及び Sh. flexneri var. Y-Ew. 13 で吸収しても得られるが, この場合は所謂 S 抗体が含まれることになる。

2) 培地の作りかた。

抗血清を肉水ブイヨンでそれぞれ 100 倍, 200 倍, 500 倍, 1000 倍に希釈し, 小試験管に分注し, 52°C, 2 時間, 1 日 1 回, 3 日間滅菌して無菌なる事を確めた上使用に供した。

3) 変異株の検出方法

この培地に供試菌を接種し, 1 日, 37°C に培養し, 生じた集落についてスライド凝集反応を行つた。2 日目よりは 30°C 乃至 25°C の温度に放置し, 日を追つて平板に分離培養し, 変異株の検出に努めた。その際, 1 ~ 2 日に 1 回試験管を振盪して管底の凝集菌を平等な菌液とした。

4) 供試菌は次の諸株 (Sh. flexneri 1b) を用いた。

蒔田株 (前記第4例より分離)

鈴木株 (前記第5例より分離)

荻野株 (前記第10例より分離)

原田株 (前記第2例より分離)

夏目株 (東京都立駒込病院より分興)

昭和15号株 (当所保存)

Ew.-9株 (國立予防衛生研究所より分興)

5) 培地に加える抗血清

Sh. flexneri 1 a 秋元株 (当所分離) 凝集価 1: 5120

Sh. flexneri 1 b 小山株 (当所分離) 凝集価 1: 5120

Sh. flexneri 3 a 山田株 (当所分離) 凝集価 1: 10240

Sh. flexneri 3 b 莊田株 (当所分離) 凝集価 1: 5120

2. 実験成績

1) 蒔田原株を Sh. flexneri 1 a 抗血清加肉水ブイヨンに培養し, 之より平板に分離培養して生じた集落につき菌型を決定すると, 第2表の如く, 培養1日では抗血清 500 倍希釈培地及び 1000 倍希釈培地より分離培養したものに型 I 血清に弱く, 型 III 血清によく凝集する集落が出現した。4 日培養では 500 倍希釈培地より分離培養したものは, 9 個の中, 8 個は (III. S: 4, 6...) 即ち Sh. flexneri 3 b であった。8 日培養では 200 倍希釈培地に於て Sh. flexneri 1 b の他に 5 個は型 I 血清及び型 III 血清に同程度に凝集した。この集落を更に平板に分離培養して生じた集落 20 個につきスライド凝集反応を行つたが, すべて型 I 血清及び型 III 血清に凝集し, 一方だけに凝集する集落は発見出来なかつた。然し, 更に累代培養を行つた結果, 型 III 血清に対する凝集能は次第に弱くなり, 6 代培養に於ては型 III 血清には凝集せず, 本来の Sh. flexneri 1 b になつた。然し 500 倍, 1000 倍希釈のものより分離培養して得られた Sh. flexneri 3 b は 5 ヲ月間継代保存するも何等抗原構造に変化を来さなかつた。39 日培養のものでは 100 倍希釈及び 1000 倍希釈より分離培養したがすべて生えず, 200 倍及び 500 倍希釈のものでは, 集落数がかなり減少し, 型 III 血清

第2表

Sh. flexneri 1b (I.S: 4,6..) (蒔田原株) より Sh. flexneri 3b (III S: 4,6..) 又は (I III S: 4,6..) への変異

培養日数		1 日					4 日					8 日					39 日				
	血清稀釈倍数	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水
Sh. flex. 1a 抗血清加肉水ブイヨン	100	7	++	++	+++	—	7	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	死				
	200	7	++	++	+++	—	6	++	++	+++	—	3	++	++	+++	—	10	+++	++	+++	—
	500	4	++	++	+++	—	1	++	++	+++	—	10	+++	++	+++	—	1	+++	+	+++	+
		4	+++	++	+++	—	8	++	++	+++	—						5	+++	++	+++	—
	1000	8	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	3	++	++	+++	—	死				
		3	+++	++	+++	—	3	++	++	+++	—	3	++	++	+++	—					
健康家兎血清ブイヨン		8	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—
肉水ブイヨン		6	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—

第3表 Sh. flexneri 1b (I.S: 4,6..) (蒔田原株) より Sh. flexneri 1a (I: 4..) への変異

培養日数		1 日					7 日					19 日					28 日				
	血清稀釈倍数	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血 清	群血清 3 4 6	生理食塩水
Sh. flex. 3a 抗血清加肉水ブイヨン	100	6	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	7	++	—	+++	—
							2	++	—	+++	—	2	++	—	+++	—	4	+++	+	+++	+
	200	6	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	6	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—
		1	++	—	+++	—	3	++	—	+++	—	3	++	—	+++	—	4	+++	+	+++	+
	500	9	++	++	+++	—	1	++	++	+++	—	8	++	—	+++	—	4	++	—	+++	—
		2	++	—	+++	—	7	++	—	+++	—						4	+++	+	+++	+
	1000	8	++	++	+++	—	7	++	++	+++	—	8	++	++	+++	—	死		•		
												++	—	+++	—						
健康家兎血清ブイヨン		5	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	6	++	++	+++	—
肉水ブイヨン		4	++	++	+++	—	4	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—	5	++	++	+++	—

によく凝集し、型I血清に弱く凝集する集落を得た。之等の集落は40日間保存後再び平板に分離培養したがすべてR型となった。

蒔田原株は Sh. flexneri 1b の抗血清加肉水ブイヨンに培養したものについては、8日目よりR型が出現しただけで、37日目まで Sh. flexneri 3b 其他の変異株の出現は認められなかった。

蒔田原株を Sh. flexneri 3a 抗血清加ブイヨンに培養

した結果は第3表の如く、1日培養で200倍及び500倍稀釈培地から Sh. flexneri 1a が出現し、その際対照として200倍稀釈健康家兎血清加ブイヨン及び肉水ブイヨン培養のものは変異菌を認めなかった。又、蒔田原株で0.5mg/mlの生理食塩水浮游液を作り、前述の如く抗血清加肉水ブイヨンを作った時と同様の方法により、この菌浮游液で抗血清加菌液を作り之を氷室に1日放置したものについて同様、平板に分離培養したものでは変異株

第4表 *Sh. flexneri* 3b (III.S: 4,6..) (蒔田変異株) より *Sh. flexneri* 1b (I.S: 4,6..) への変異

培養日数		2 日					6 日					12 日					26 日				
	血清稀釈 積倍数	被 検 集 落 数	型 血 清 I III	S 血 清 清	群 血 清 3 4 6	生 理 食 塩 水	被 検 集 落 数	型 血 清 I III	S 血 清 清	群 血 清 3 4 6	生 理 食 塩 水	被 検 集 落 数	型 血 清 I III	S 血 清 清	群 血 清 3 4 6	生 理 食 塩 水	被 検 集 落 数	型 血 清 I III	S 血 清 清	群 血 清 3 4 6	生 理 食 塩 水
Sh. flex. 3b 抗 ブ イ ヨ ン	100	15	—++	++	—+++	—	9	—++	++	—+++	—	8	—++	++	—+++	—	全部	++	+	+++	+
	200	12	—++	++	—+++	—	6	—++	++	—+++	—	8	—++	++	—+++	—	全部	++	+	+++	+
	500	4	—++	++	—+++	—	5	—++	++	—+++	—	3	++	++	—+++	—	6	++	++	—+++	—
	加	6	++	+	++++	+	10	++	+	++++	+	10	++	+	++++	+	1	++	+	++++	+
	1000	13	—++	++	—+++	—	6	—++	++	—+++	—	7	—++	++	—+++	—	5	—++	++	—+++	—
健康家 清ブイ オン	血 清 ブイ オン	5	—++	++	—+++	—	4	—++	++	—+++	—	5	—++	++	—+++	—	全部	++	+	+++	+
肉 ブイ オン	氷 ブイ オン	5	—++	++	—+++	—	4	—++	++	—+++	—	5	—++	++	—+++	—	全部	++	+	+++	+

は出現しなかつた。

2. 蒔田変異株 (*Sh. flexneri* 3b) (III. S: 4,6..) の変異

第1表の8日培養の1000倍稀釈より生じた *Sh. flexneri* 3b を *Sh. flexneri* 3b 抗血清加ブイヨンに培養して変異株の出現状況を調べた。第4表の如く、2日培養では、500倍稀釈より平板に分離培養した集落の過半数はR型であつた事が特異で、其他の変異は認められなかつた。6日培養に於ても変異株の出現は認められず、500倍稀釈に於ては更にR型が増加し、90%以上を占め、残りのS型集落の中、5個についてスライド凝集反応を行つたが、すべて型III血清と群4及び群6血清に凝集した。12日培養に於ては、500倍稀釈のものからは約80%がR型で、残りのS型集落の中、5個についてスライド凝集反応を行つたが、すべて型III血清には凝集せず、型I血清と群4、群6血清に凝集した。26日

培養に於ては、100倍及び200倍稀釈のものからはすべてR型、500倍稀釈のものからはR型が20%位に減少し、S型が増加し、その中の6個について調べたがすべて *Sh. flexneri* 1b であつた。

第2表の8日培養の500倍稀釈のものより分離培養した *Sh. flexneri* 3b について前述の実験を再び試みた結果は第5表の如く、1日培養の100倍稀釈に於ては、集落9個の中、6個は型III血清S血清及び群6血清に凝集せず、群3及び群4血清のみに凝集した。即ち、*Sh. flexneri* var. Y に相当する変異株を得た。以上同じ蒔田変異株 (*Sh. flexneri* 3b) から一方は *Sh. flexneri* 1b えの、他方は *Sh. flexneri* var. Y えの変異を認めた。

3. 蒔田変異株 (*Sh. flexneri* 1a) の変異

第3表の1日培養、500倍稀釈より得た *Sh. flexneri* 1a について *Sh. flexneri* 1a 抗血清加ブイヨンに培養した結果、第6表の如く、1日培養の500倍稀釈培地よ

第5表 *Sh. flexneri* 3b (III S: 4,6..) (蒔田変異株) より *Sh. flexneri* var. Y (—: 3,4..) への変異

培養日数	血清稀釈倍数	1 日					6 日					14 日				
		被検集落数	型血清 I III	S 血清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血清	群血清 3 4 6	生理食塩水	被検集落数	型血清 I III	S 血清	群血清 3 4 6	生理食塩水
Sh. flex. 3b 抗血清 加	100	3	-++	++	-++	-	3	-++	++	-++	-	7	-	-	-	++ ++ -
	6	-	-	-	++ ++ -	-	5	-	-	++ ++ -	-					
	200	7	-++	++	-++	-	8	-++	++	-++	-	7	-	++	++	-++ ++ -
	500	7	-++	++	-++	-	8	-++	++	-++	-	7	-	-	-	++ ++ -
	1000	7	-++	++	-++	-	4	-++	++	-++	-	7	-	++	++	-++ ++ -
							3	-	-	++ ++ -	-					

第 6 表 *Sh. flexneri* 1 a (I: 4..) (蒔田変異株) より *Sh. flexneri* var. Y (—: 3, 4..) への変異

培養日数		1 日								4 日								13 日								
	血清稀釈 積倍数	被 檢 集 落 数	型 血 清		S 血 清	群 血 清			生 理 食 塩 水	被 檢 集 落 数	型 血 清		S 血 清	群 血 清			生 理 食 塩 水	被 檢 集 落 数	型 血 清		S 血 清	群 血 清			生 理 食 塩 水	
			I	III		3	4	6			I	III		3	4	6			I	III		3	4	6		
Sh. flex. 1 a 抗血清加 ブイオン	100	7	++	—	—	—	++	—	—	7	++	—	—	—	++	—	—	5	++	—	—	—	++	—	—	
																		1	++	—	—	—	++	+	—	
																		2	±	—	—	+	++	—	—	
	200	7	++	—	—	—	++	—	—	7	++	—	—	—	++	—	—	6	++	—	—	—	++	—	—	
	500	2	++	—	—	—	—	++	—	—	1	++	—	—	—	++	—	—	5	—	—	—	++	++	—	
		5	—	—	—	—	++	++	—	—	7	—	—	—	++	++	—	—								
		7	++	—	—	—	—	++	—	—	4	++	—	—	—	++	—	—	1	++	—	—	—	++	—	—
	1000									5	—	—	—	—	++	++	—	—	3	±	—	—	+	++	—	—
																		5	—	—	—	++	++	—	—	

第 7 表 蒔田株の交叉凝集反應成績

抗原		蒔田株					Ewing 標準株					
抗血清		1 a	1 b	3 b	Y (←1a)	Y (←3b)	1 a	1 b	3 a	4 b	X	Y
蒔田株抗血清	1 a	2560	5120	160	1280	1280	1280	2560	160	80	640	1280
	1 b	1280	2560	2560	160	160	1280	5120	5120	2560	640	1280
	3 b	160	5120	10240	1280	640	320	2560	2560	2560	640	1280
	Y (←1a)	160	40	320	1280	640	160	40	160	80	1280	2560
	Y (←3b)	1280	320	1280	5120	2560	1280	160	1280	1280	5120	5120
Ew 標準株抗血清	1 a	1280	1280	160	640	320	2560	2560	160	160	1280	2560
	1 b	640	5120	2560	80	160	1280	5120	2560	2560	160	320
	3 a	160	5120	5120	1280	1280	160	2560	5120	2560	1280	1280
	4 b	320	2560	5120	1280	1280	160	1280	2560	2560	640	1280
	Y	1280	1280	1280	1280	2560	640	640	2560	2560	5120	10240

第 8 表 *Sh. flexneri* 1 b (蒔田原株) と *Sh. flexneri* 3 b (蒔田変異株) の交叉吸収試験成績

抗血清	吸収菌	Ew. 標準株						蒔田株
		1 a	1 b	3 a	4 b	X	Y	
<i>Sh. flex. 1 b</i> (蒔田)	—	1280	5120	5120	2560	640	1280	2560
	【 <i>Sh. flex. 3 b</i> (蒔田)	320	640	0	0	40	40	0
<i>Sh. flex. 3 b</i> (蒔田)	—	320	2560	2560	2560	640	1280	10240
	<i>Sh. flex. 1 b</i> (蒔田)	0	0	320	320	80	80	640
	1 b (蒔田) + 4 b (Ew. 18)	0	0	80	0	0	0	80

註：凝集價 40 倍未満はと 0 する。

り分離培養したものでは、7個の集落の中、5個の *Sh. flexneri* var. Y に相当する変異株を得た。*Sh. flexneri* 1 b, *Sh. flexneri* 3 a, *Sh. flexneri* 3 b 抗血清加ブイオン培養のものから変異株の出現はみられなかつた。

他の6株についても同様な実験を行つたが、分離間もない菌株のみならず、昭和15号株、Ew-9株の如き長期保存の菌株も同様の変異型式をとつた。

次に蒔田原株及びその変異株について交叉凝集反応を行つた結果は第7表の如くで、対照として Ewing 標準株をも用いた。この成績は型及び群血清を用いて変異株の同定を行つた結果と大体一致するが、*Sh. flexneri* 1 b より変異した *Sh. flexneri* var. Y は、*Sh. flexneri* var. Y-Ew. 13 と少し異なる如き結果になつてゐる。第8表の如く、蒔田原株 (*Sh. flexneri* 1 b) 抗血清を蒔田変異株 (*Sh. flexneri* 3 b) で吸収すると *Sh. flexneri* 1 a 及び *Sh. flexneri* 1 b に特異な抗体が残る *Sh. flexneri* 3 b には型 I 抗原をもたない事がうかがわれ、又、蒔田変異株 (*Sh. flexneri* 3 b) 抗血清を *Sh. flexneri* 1 b 及び *Sh. flexneri* 4 b で吸収すると、凝集価は低いが *Sh. flexneri* 3 a に特異的に凝集することよりこの *Sh. flexneri* 3 b 型 III 抗原のあることが知られる。

なお上記の各変異株の生物学的性状即ちブドウ糖、乳糖、蔗糖、キシローゼ、マンニット、マルトローゼ、アラビノース、ラムノース、アドニット、ソルビット、ラフィノース等の分解能及びインドール反応の成績は夫々の原菌株とほとんど変らなかつた。

小括並びに考按

Sh. flexneri 1 b は Andrewes 及び Inman¹⁴⁾ により一つの subrace VZ として報告されたもので、Boyd²⁾ はこの VZ につき言及し、VZ は V (*Sh. flexneri* 1 a) の型特異抗原を有しているが Z (*Sh. flexneri* 3 a) の型特異抗原は有せず、Z の性質は恐らくは V, X 及び Z にもある共通抗原によるものであらうと述べている。然るに Weil 等¹⁵⁾ は、VZ は V 及び Z の主抗原を有するとし、*Sh. paradysenteriae* I, III と記した。

Sh. flexneri 1 の変異は、V 型菌について滝田¹⁾ の業績が最初であり、之は赤痢菌の変異の最初の報告でもある。1952 年、篠川等¹⁷⁾ は菌株保存中に *Sh. flexneri* 1 b より *Sh. flexneri* 1 a, 3 b, 3 c に変異した事を報告した。著者の実験成績も氏等の報告と一致した。即ち *Sh. flexneri* 1 b から *Sh. flexneri* 1 a, *Sh. flexneri* 3 b への変異を認めた他、(I. III. S: 4, 6···) 或は *Sh. flexneri* var. Y への変異を、就中、一部には可逆的な関係を認めた。それ等の成績を一括して図示すると次の通り

となる。

このような変異が人体内で起るか否かは興味をひく問題であるが、同一人から血清学的に異なる赤痢菌を検出した著者の自験例から、*Sh. flexneri* 1 b を中心に拾つてみると、*Sh. flexneri* 1 b と *Sh. flexneri* 3 b が6例、*Sh. flexneri* 1 b と *Sh. flexneri* 1 a が2例、*Sh. flexneri* 1 b と *Sh. flexneri* 1 a 及び *Sh. flexneri* 3 b が1例、*Sh. flexneri* 1 b と *Sh. flexneri* 3 c 及び *Sh. flexneri* 4 e が1例である。その一部から分離された赤痢菌については上述の如く試験管内で変異が証明されたわけである。又、*Sh. flexneri* 1 b と *Sh. flexneri* 3 c 及び *Sh. flexneri* 4 e の例については、*Sh. flexneri* 4 e の検出を理論的に裏付けることが困難であるが、他の総ての例では人体内に於ける変異が推定出来るものと思ふ。

結 論

赤痢菌抗血清を加えたブイオンに培養することにより *Sh. flexneri* 1 b から *Sh. flexneri* 1 a, *Sh. flexneri* 3 b *Sh. flexneri* var. Y 及び (I. III. S: 4, 6··) の抗原を有する赤痢菌への変異を証明し、この変異によつて裏付けられる人体内に於ける推定変異例について述べた。

終りに終始御指導、御鞭撻を賜つた川路博士並びに辺野喜博士に深謝する。なお本研究は文部省科学研究費の援助を受けた。茲に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Takita, J.: A new type of antigenic variation occurring in the Flexner group of dysentery bacilli, *J. Hyg.*, 37, 271~279, 1937
- 2) Boyd, J.S.K.: The antigenic structure of the mannitol-fermenting group of dysentery bacilli, *J. Hyg.*, 38, 477~499, 1938
- 3) Wheeler, K. M.: Antigenic relationship of shigella paradysenteriae *J. Immunol.*, 48, 87~106, 1944
- 4) Stryker, L. M.: Variations in the pneumococcus induced by growth in immune serum, *J. Exp. Med.*, 24, 49~68, 1916
- 5) Julianelle, L. A.: Immunological relationships of encapsulated and capsule-free strains of *Eucapsulatus pneumoniae* (Friedländer's bacillus), *J. Exp. Med.*, 44, 683~696, 1926
- 6) Arkwright, J. A. and Pitt, R. M.: The effect of growing smooth and rough cultures

in serum. J. Path. and Bact., 32, 229~246 1929

- 7) 中村伸藏：駒込 BIII 菌 (2b) と X, 及び駒込 BIII 菌 (2a) と Y との同時検出例について, 第 5 回日本細菌学会関東支部総会演説抄録, 昭和 26 年 11 月
- 8) 中村伸藏：同一人より血清学的に異つた二種類の赤痢菌の検出について, 日本傳染病学会雑誌 26, 1~3, 1952
- 9) 中村伸藏：同一人より血清学的に異なる赤痢菌の検出について (続報) 口演, 第 7 回日本公衆衛生学会, 昭和 27 年 8 月
- 10) 中村伸藏：同一人より血清学的に異なる赤痢菌の検出について (続報其の 2), 日本傳染病学会誌 27, 111~113, 1953
- 11) Fukumi H., Nakaya R., Nakayama T.: Antigenic structure of *Shigella flexneri* type . 4, Japanese Med. Jour. 4, 37~42, 1951
- 12) 篠川至, 池村謙吾：Flexner 群赤痢菌標準株 (学振 Weil, Ewing) の比較照合と *Sh. flexneri* 型並びに群血清に就て, 新潟縣衛生試験所研究

報告, 第 40 輯, 昭和 26 年 11 月

- 13) Fukumi, H., Nakaya, R. and Nakayama, T. Antigenic structure of *Shigella flexneri* 3, Japanese Med. Jour. 4, 15~17, 1951
- 14) Madsen, S.: On the classification of the *Shigella* Types. Einer Munksgaard, Copenhagen, 1949
- 15) Wilson, G. S. & A. A. Miles: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity, 3rd. edition. 1945, p. 689 より引用
- 16) Weil, A. J., Black, J. and Forsetta, K.: The serological types of *Shigella paradysenteriae* (Flexner). II. Types with dual primary antigens — Practice of typing discussion. J. Immunol., 49, 341~351, 1944
- 17) 篠川至, 小泉衡平, 池村謙吾：Sh. flexneri 1b の変異に就て, 日本細菌学雑誌, 7, 370, 1952
- 18) 篠川至, 小泉衡平, 池村謙吾：Flexner 赤痢菌の分類とその相変異に就て, (口演) 第 7 回日本公衆衛生学会, 昭和 27 年 8 月

正 誤 表

第 8 卷 第 8 号

頁 行	誤	正
表紙 著者名	原 之俊	原 元俊
P. 819 著者名	"	"
P. 813		
表 題	Middlebrook-Dudos	Middlebrook-Dubos

第 8 卷 第 7 号

松 井 清 治・富 川 栄 一 論 文

P. 651

右 行 培地組成の次に Final pH 7.0 を入れる。

以上当方の手落でしたので著者にお詫びして訂正いたします
編集委員