

# 非定型抗酸菌の Streptomycin 耐性試験 について

## 1. 生物学的性状

東京女子医科大学細菌学教室 (主任 平野憲正教授)

長 川 静  
ナガ カワ シズ

受付 昭和 35 年 1 月 13 日)

### 緒 言

肺結核症と診断せられた患者から分離された抗酸菌で、集落の色調、生物学的性状、或いは、モルモットに対する毒力などの点から、従来の人型菌とその性質を異にするといわれる、いわゆる「非定型抗酸菌」についての研究は比較的古くより報告されている。

本教室においては長田<sup>2)</sup>が肺結核患者より、かかる非定型抗酸菌の10数株を分離し、これらの性状について、すでに報告した。

著者はこれら非定型抗酸菌といわれるものが、一般に抗結核剤に対して、高度耐性を示すといわれているので、上記の長田の分離した株のうち数株を用いて Streptomycin (以下 SM と略称) に対する耐性度を再検査すると同時に、これらの菌は更に高度に、或いは無限に耐性を獲得してゆくものかどうかを検し、また SM を加えた培地に継代培養し、更に高度耐性菌について形態及び生物学的性状の変化を追求すると同時に、SM 加培地中の SM の消費の有無、或いはその程度についてカップ法を用いて実験を行った。更に上記の如くして得た高度耐性菌を SM を含有しない培地に継代し、SM 耐性の復帰の難易の程度、或いは従来の結核菌の如く依存性を有するものがあるかどうかについて実験した。

### 実験材料並びに実験方法

試験菌：肺結核患者の喀痰より分離せられた株 (喀痰株とす) すなわち亀田株、福永株、大成株、市原株、大塚株、永井株、磯川株、岩井株、長谷川株、渡辺

株、木村株、吉川株の12株 (A群)、生牛乳より分離せられた抗酸菌 (佐々木によつて分離)<sup>3)</sup> のうち、モルモットに対して、ツベルクリン反応陽転化を示した11株 (生乳株とす) — W11株, W13株, W19株, W28株, W29株, W33株, W35株, W38株, W43株, W44株, W46株 (B群) と、比較対照として教室保存菌株のうち、人型菌 H<sub>37</sub>Rv、小林株、飯泉株と、牛型菌 RO 株 263株、三輪株、及び BCG 株が用いられた。

培養方法：各菌株における SM 耐性度を知るため、及び耐性を上昇せしめるために 1% 小川培地を用いた。耐性を上昇せしめるためには、それぞれの菌株の始めの耐性濃度より、漸次高濃度耐性を獲得するように、所用濃度の SM を小川培養に流し、継代培養を行ったが高濃度耐性を得たものでも最高 10,000 $\gamma$ /cc の濃度までとした。培養日数は 37°C で 3~4 週間培養を行い、各々の原株耐性の 1,000~10,000 倍耐性菌を作った。

SM を加えた 10% 馬血清加 Kirchner 培地における性状を観察するためには、各株共、上記の如く 1% 小川培地上で 1,000~10,000 $\gamma$ /cc 耐性を獲得した株を用い、SM 100 $\gamma$ /cc 加 Kirchner 培地に移植し、37°C 4 週間培養したものについて観察した。

SM を加えた 10% 馬血清加 Kirchner 培養液中の SM 含有量の測定には上記 SM 100 $\gamma$ /cc 加 Kirchner 培養液の上清を検定液として常法によつて 4~8) カップ法を行い、阻止円の大小をもつて培養濾液中の SM 消費の多寡を比較した。

カップ内の培養濾液は 10 $\gamma$  8 $\gamma$  6 $\gamma$  4 $\gamma$  及び 2 $\gamma$  の SM 濃度に相当するように稀釈し、同一試料についてはそれぞれ 5 板の寒天平板を用い、平均値をもつてあ

らわした。対照として、菌を移植していないSM 100  $\gamma$ /cc 加 Kirchner 培地を同時に 37°C 4 週間 孵卵器に放置し、同様に稀釈して各菌株間の比較の基準とした。

耐性復帰及びSM依存性をしらべるためには、上記SM 10,000 $\gamma$ /cc 耐性菌をSMを含まない1%小川培地に継代した。

実験成績

実験 (1) 耐性上昇の状態について。

喀痰株のSM耐性の最底濃度は表2に示すように、1%小川培地で1~10 $\gamma$ であつて、生乳株ではすべて10 $\gamma$ 耐性を示した。これらの菌株のSM耐性上昇の状態は図1、図2に示すようであつ

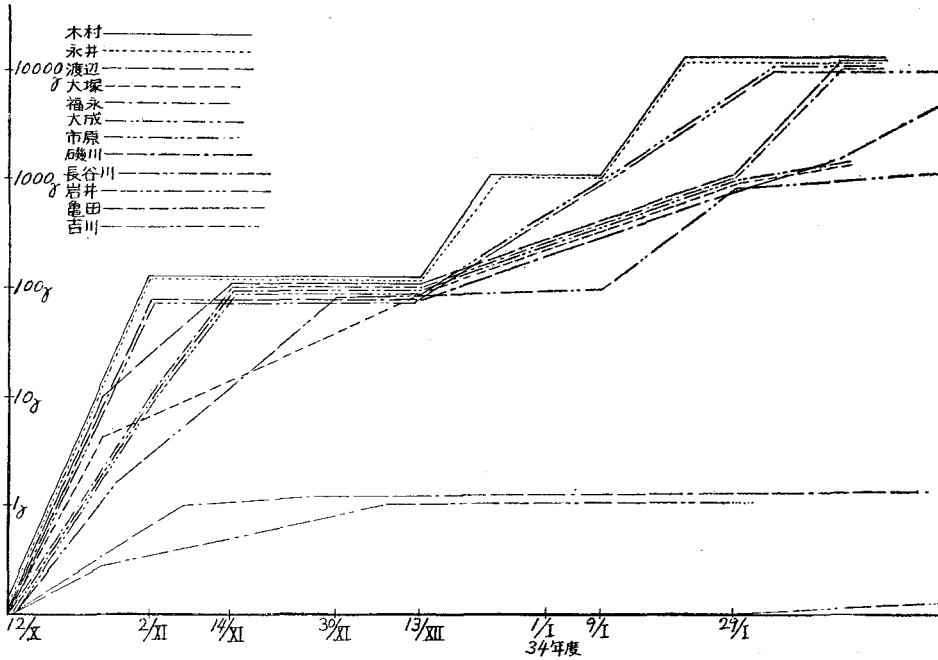


図1 非定型抗酸菌のSM耐性獲得状態 (喀痰株)

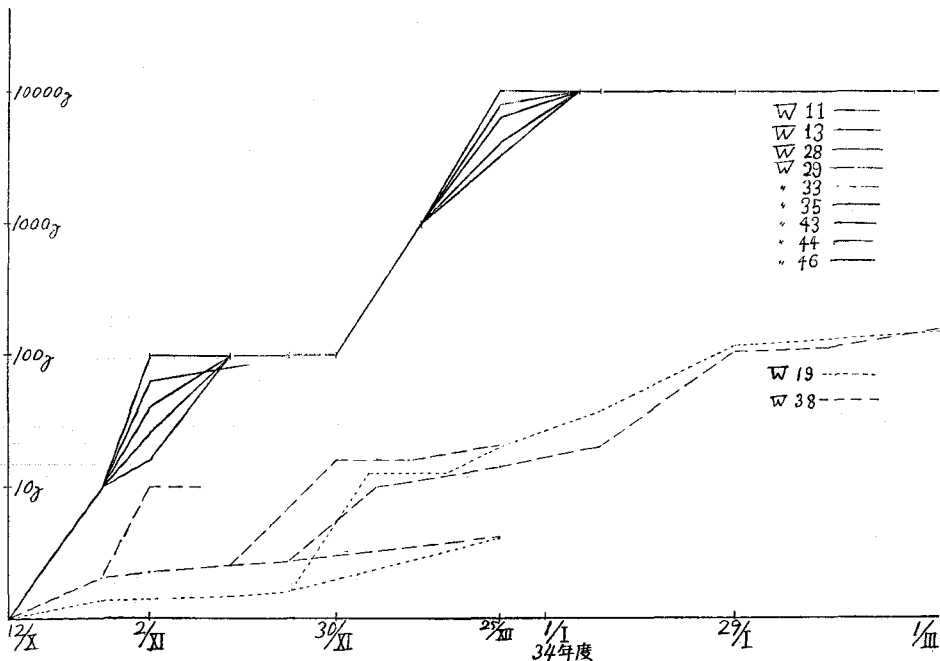


図2 非定型抗酸菌のSM耐性獲得状態 (生乳株)

て、喀痰株のうち永井株、木村株、磯川株、岩井株、渡辺株、大成株、市原株、福永株、大塚株の諸株では比較的急激に高濃度耐性を示し、その後漸次増加する。これらのうち、長谷川株は次第に上昇する曲線を示し、いづれも最高濃度 10,000  $\gamma$ /cc 以上の耐性に達した。これらに比べて、吉川株、亀田株の2株は、SM耐性を獲得し難く、僅かに 10  $\gamma$ /cc 耐性を得たのみであつた。(表2参照)

生乳株においては W 11 株、W 13 株、W28株、

W 29 株、W 33 株、W 35 株、W 43 株、W44株、W 46 株の諸株の耐性曲線は急激に上昇し、容易に 10,000  $\gamma$ /cc 以上の耐性を得る事が出来た。しかし W 19 株及び W 38 株は耐性を獲得し難く、僅かに 100  $\gamma$ /cc 前後の耐性を得たのみであつた。

このような実験中、永井株と木村株の2株においてはSM加小川培地に継代培養を重ねているうちに従来の橙黄色の集落に灰白色の集落が混入するようになって、その数は次第に増加し、ついには黄色の色調は失われて、すべて灰白色の集落の

表1 SM耐性抗酸菌のキルヒナー培地における性状

株類	菌株	10%血清加キルヒナー培地	加えたSM単位 100 $\gamma$ /cc	発育の有無		濾液	
				表層	深層	色	透過度
喀痰株	亀田	同上	100 $\gamma$	-	+ 白	淡 褐	透 明
	福永	"	"	卅 橙黄	++ 黄	淡 黄	"
	大市	"	"	+ 白	++ 白	"	"
	原塚	"	"	卅 白	++ 白	"	"
	大塚	"	"	-	++ 黄	"	"
	永井(黄)	"	"	-	++ 白	"	"
	"(白)	"	"	-	++ 白	"	"
	磯川	"	"	+ 白	++ 白	"	"
	岩井	"	"	+ 白	++ 白	"	"
	長谷川	"	"	+ 白	++ 白	"(うすい)	"
	渡辺	"	"	-	++ 黄	"(稍濃い)	"
	木村(黄)	"	"	-	++ 白	淡 黄色	"
	"(白)	"	"	-	++ 白	"	"
コントロール	"	"	"	-	-	"	"
生乳株	W 11	"	"	卅	±	黄	"
	" 13	"	"	卅	±	"	"
	" 19	"	"	-	±	白	"
	" 28	"	"	卅	±	濃 黄	"
	" 29	"	"	卅	±	黄	"
	" 33	"	"	卅	±	"	"
	" 35	"	"	卅	±	濃 黄	"
	" 38	"	"	±	+	白 黄	"
	" 43	"	"	卅	+	白 黄	"
	" 44	"	"	卅	±	"	"
" 46	"	"	卅	±	"	"	
コントロール	"	"	"	-	白	"	
定型抗酸菌	H <sub>37</sub> Rv	"	"	卅	-	黄	"
	B. C. G.	"	"	卅	-	"	"
	飯泉	"	"	卅	-	"	"
	小林	"	"	-	+	淡 黄	"
	RO	"	"	+	-	"	"
	263	"	"	卅	-	"	"
	ミワ	"	"	卅	-	黄 白	"
コントロール	"	"	"	-	白	"	
S. M. 耐性							

みとなつた。この灰白色集落の出現は1%小川培地で100 $\gamma$ /cc耐性獲得を得た頃からであつて、黄色集落の分離は非常に困難であつた。これら灰白色集落の混入は先づ第一に雑菌の混入が考えられるが、これらの菌の染色性はいずれも抗酸性で表2に示すように、全く他の被検菌と同様の性状を示した。そして又、これら菌体は灰白色となつてもKirchner培養液はいずれも黄色を帯び、殊に木村(白)株は黄褐色を呈していたので雑菌の混入とは考えられない。

#### 実験(2): 液体培地における發育状況

SM. 100 $\gamma$ /cc加Kirchner培地における發育状況は表1に示すように喀痰株では、液体培地の液面及び深部に共によく發育する株(福永株、市原株)と表面の發育は悪いが管底部の發育のよいもの(大成株、磯川株、岩井株、長谷川株)と液面の發育は困難で管底にのみ發育増殖を示すもの

(大塚株、永井株、渡辺株、木村株)があつた。SM耐性株の菌膜又は菌苔の色調は、喀痰から分離せられた当初の色調とほぼ同様であつて、福永株、大塚株、渡辺株、木村株の4株は濃黄又は橙黄色で他は淡黄白色であつた。

培養液の色調は大部分は淡黄白色であつた。

生乳株では殆んど菌株はSM 100 $\gamma$ /cc加Kirchner培地の液面に厚い菌膜を形成し、管底には殆んど増殖しないか、或いは、ごく僅かに沈澱していた。しかしW 19株は液面にも管底にも發育が悪く、従つて培養液も殆んど着色していなかつた。W 38株も同様に液面の發育は悪かつたが管底に僅かに増殖し、培養液の色調は殆んど認められなかつた。これら2株以外の發育良好の菌株では1%小川培地の集落の着色は原株も耐性株もいずれも淡黄白色であるにもかかわらず、Kirchner培養液の色調は黄~黄褐色を呈してい

表2 SM. 耐性抗酸菌の生物学的性状

動 態	種 別	SM耐性 (1%小川培地)		Thioglycolate	生物学的性状				菌の形態 (1%小川培地)	動 物 実 験
		初 代	最 終		k (+)	f (-)	中性紅	カタラ ーゼ		
SM. 耐性 の上り 易い 菌	喀 痰 株	永井	1 $\gamma$	10000 $\gamma$	4T	20<	-	+	変形なし	
		市原	10 $\gamma$	"	3T	5 10	-	±	"(顆粒あり)	
		福永	10 $\gamma$	"	8T	20<	-	+	"	
		木村	1 $\gamma$	"	4T	20<	-	++	"	
		渡辺	1 $\gamma$	"	5T	15 20	-	++	"(顆粒あり)	
		岩井	1 $\gamma$	"	1T	10 15	+	+	"	
		磯川	1 $\gamma$	"	3T	10 15	+	+	"	
		大成	10 $\gamma$	"	10T	20<	-	±	"	
		大塚	1 $\gamma$	"	10T	10 15	-	+	"	
	長谷川	10 $\gamma$	"	7T	3 5	+	+	なし		
	生 乳 株	W 11	10 $\gamma$	10000 $\gamma$	4T	3 5	-	+	"(顆粒あり)	
		" 13	"	"	4T	10 15	-	+	巾稍増大	
		" 28	"	"	7T	5 10	-	+	なし	
		" 29	"	"	9T	5 10	-	++	細く長くなった	
		" 33	"	"	7T	5 10	-	±	なし	
		" 35	"	"	4T	5 10	-	±	長さ稍増	
" 43		"	"		3 5	-	±	なし		
上り 難い 菌	痰	亀田	1 $\gamma$	10 $\gamma$			+	+	なし	
	乳	W 19	10 $\gamma$	100 $\gamma$	7T	5 10	±	+	なし	
対 照		H <sub>37</sub> Rv	500 $\gamma$	5000 $\gamma$			+			

た。

対照として用いられた菌株においては、大部分のSM耐性菌は発育良好で液面に菌膜の増殖が認められたが、小林株だけは管底に沈澱して増殖し、遅れて発育を示した。

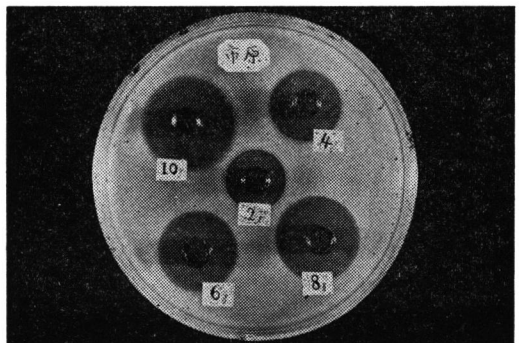
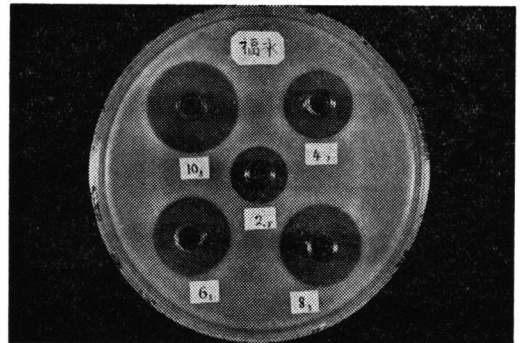
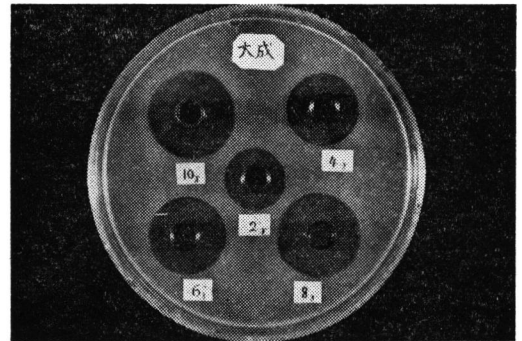
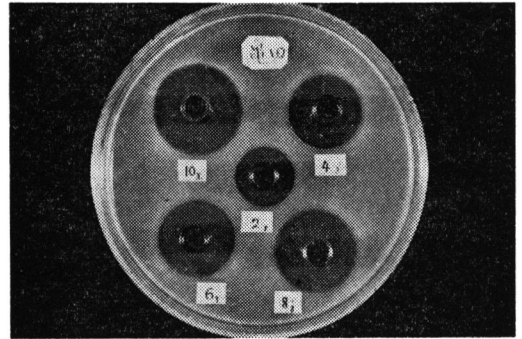
実験(3)：SM耐性菌の生物学的性状

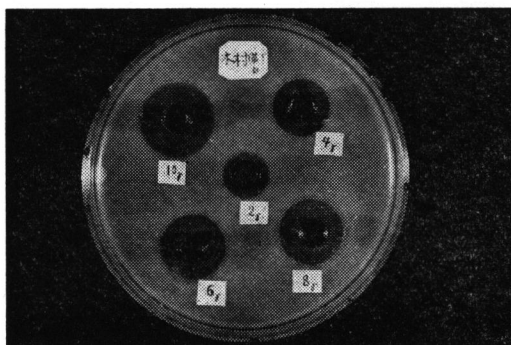
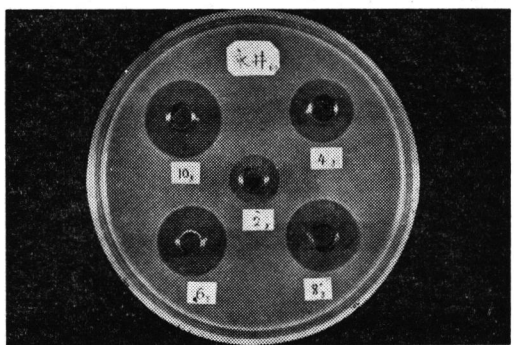
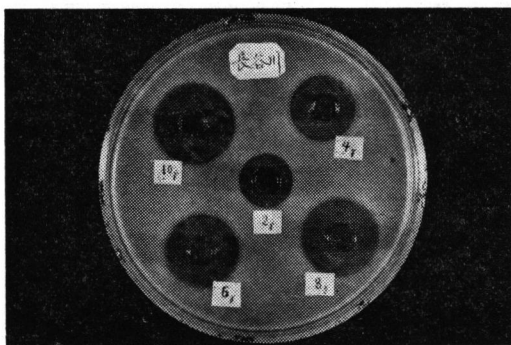
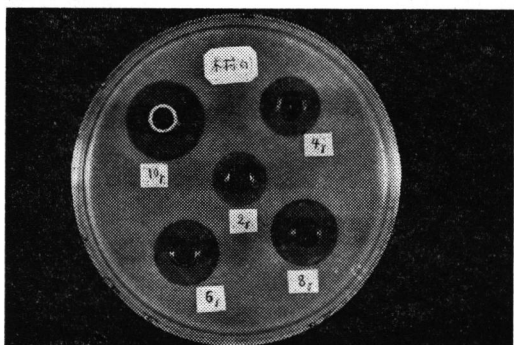
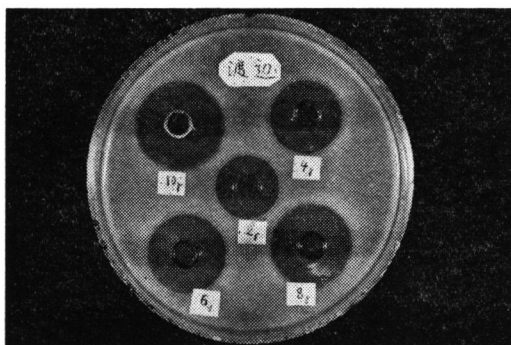
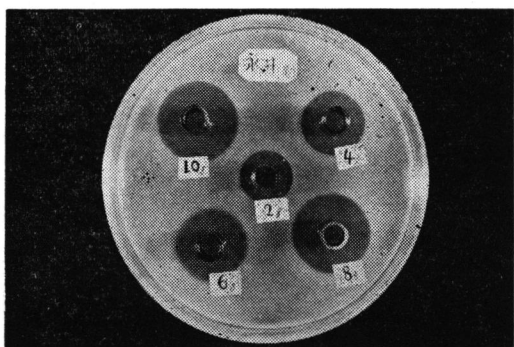
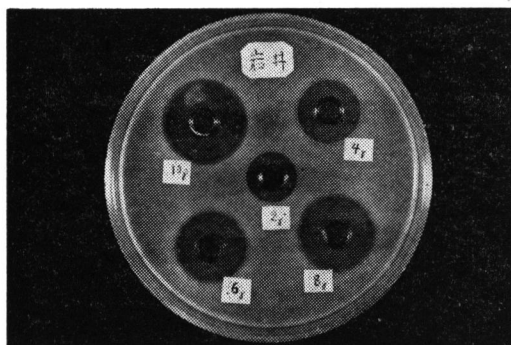
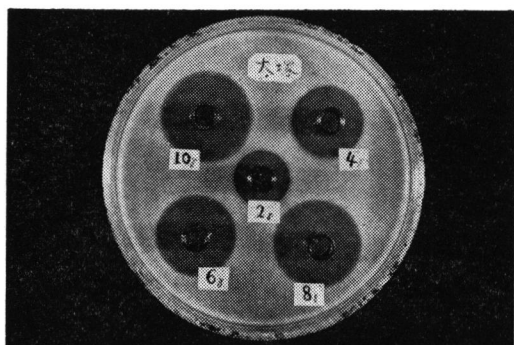
生物学的性状並びに培養成績の一部は表2に示す通りであつて、分離当時のこれらの性状(長田

による)と大差は認められなかつたが、岩井株、磯川株、長谷川株の3株は中性紅分解能が先に陰性であつたがSM耐性株では弱陽性を示した。

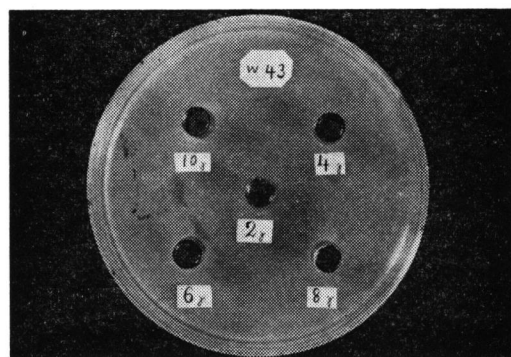
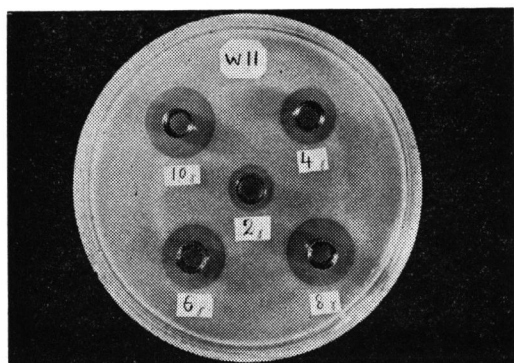
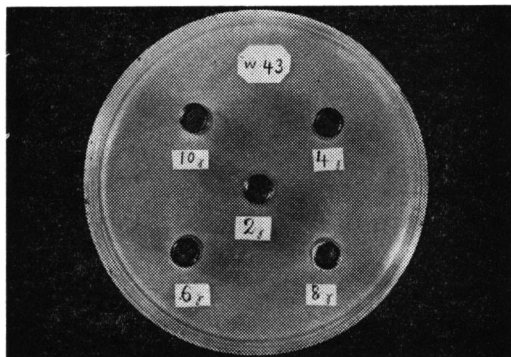
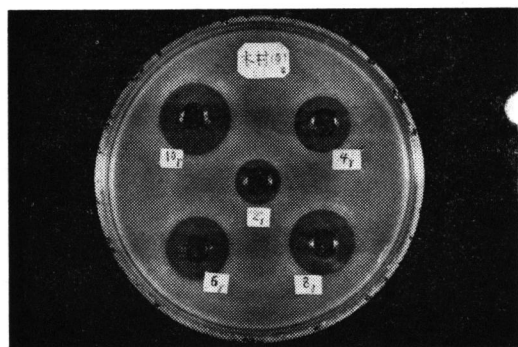
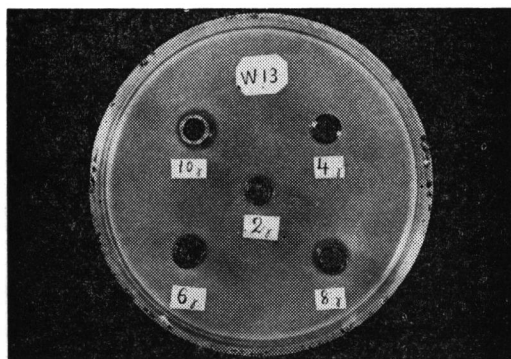
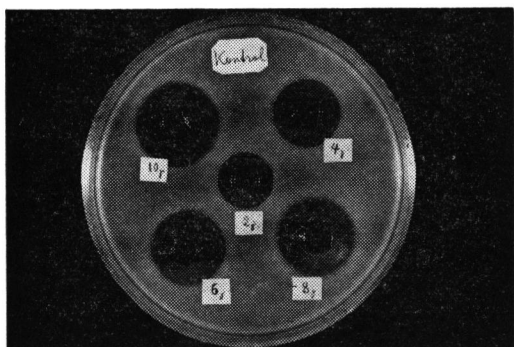
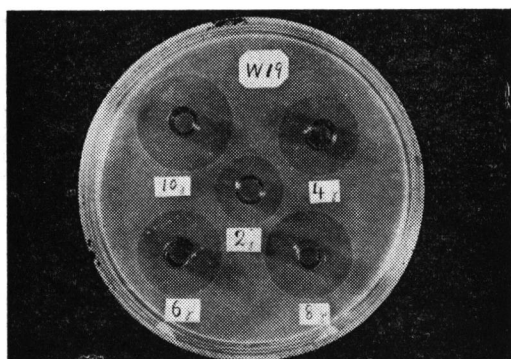
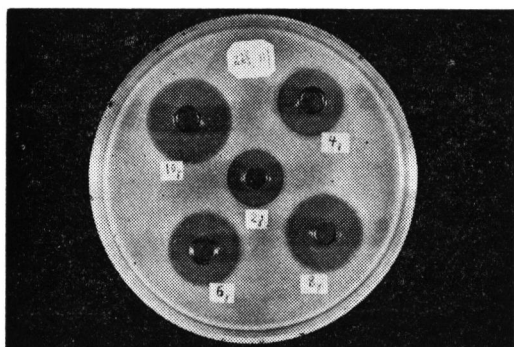
表3 SM 加 Kirchner 培養液中のSMの力値 (Cup 法による)

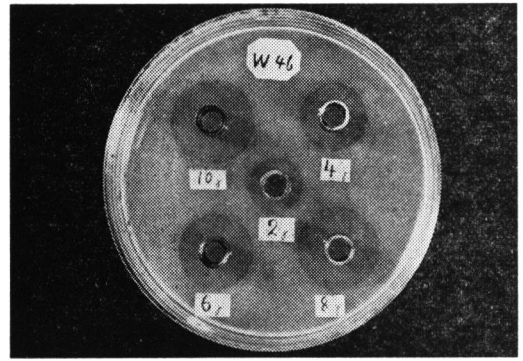
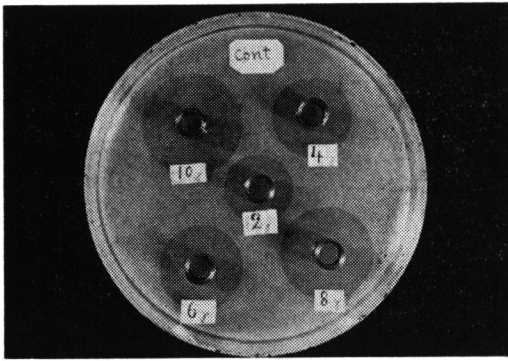
菌 株		阻止円の直径 (mm)				
		10γ	8γ	6γ	4γ	2γ
喀 痰 株	田 永	26.7	25.4	23.4	20.9	17.0
	福 永	26.3	25.0	22.6	20.5	17.8
	大 成	27.5	26.1	24.3	21.4	18.6
	市 原	26.3	24.5	22.9	20.7	17.4
	大 塚	26.6	25.5	24.5	21.1	18.1
	永 井(黄)	24.0	22.3	19.9	18.3	14.7
	〃 (白)	21.6	20.2	19.8	17.9	14.6
	磯 川	23.8	22.3	21.0	19.2	16.5
	岩 井	24.0	22.6	20.9	18.7	15.6
	長 谷 川	23.7	22.8	21.5	19.8	16.6
	渡 辺	24.6	23.0	21.8	20.1	16.9
	木 村(黄)	20.8	19.5	18.5	16.8	13.4
	〃 (白)	21.3	19.9	18.5	17.2	15.2
コントロール		25.0	23.5	21.7	20.0	16.5
生 乳 株	W 11	20.7	19.3	18.0	16.2	12.9
	〃 13	13.1	12.2	10.4	—	—
	〃 19	26.6	24.5	23.9	21.9	18.3
	〃 28	—	—	—	—	—
	〃 29	19.0	17.8	17.1	15.1	11.9
	〃 33	24.5	22.5	20.5	19.1	14.9
	〃 35	—	—	—	—	—
	〃 38	26.9	25.5	22.5	20.7	18.1
	〃 43	—	—	—	—	—
〃 44	20.5	19.5	18.4	16.2	12.7	
〃 46	21.9	21.0	20.1	17.8	13.9	
コントロール		27.6	25.7	24.4	22.2	18.8
定 型 抗 酸 菌 ( 対 照)	H <sub>37</sub> Rv	25.9	24.9	23.3	21.5	17.8
	B. C. G.	27.2	25.6	24.4	22.1	17.1
	飯 泉	26.3	24.6	22.8	21.4	17.9
	小 林	27.3	25.9	24.6	23.0	19.4
	RO	29.2	26.4	25.1	23.3	18.9
	263	25.8	24.6	22.9	20.0	16.7
	ミ ヲ	24.5	23.4	21.3	18.9	16.0
コントロール		28.8	27.7	25.7	23.6	20.5











実験(4)：SM 加 Kirckner 培養液中の SM の消費の有無について

SM 高度耐性の非定型抗酸菌を SM 加 Kirchner 培地に培養した結果は表3に示すようであつて、各菌株の培養液をそれぞれ希釈した上記濃度 (10r, 8r, 6r, 4r, 2r) における阻止円の直径の平均値を比較すると、喀痰株はいづれも対

照の阻止円の直径と相前後した値を示して著変は認められなかつたが、生乳株ではW 19株とW 38株の2株がほぼ対照と同じような阻止円の直径の長さを示したのに比べて、他の菌株は著明な減少を示し、殊にW 28株, W 35株, W 43株の場合には全く阻止円を認めることができなかつた。そしてW 19株とW 38株の2株は前述の如く、耐性

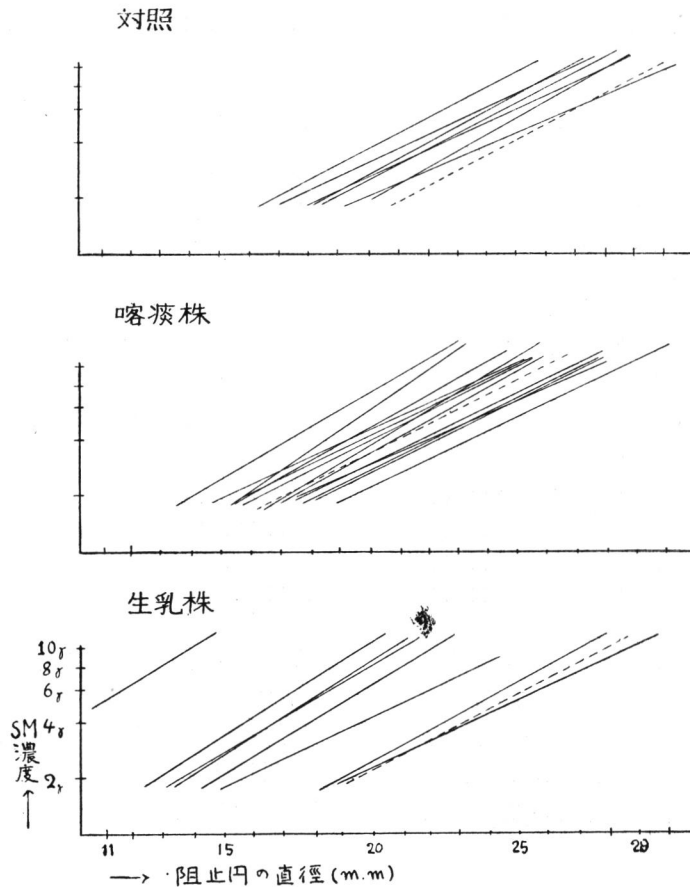


図 3



を獲得し難く、漸く 100  $\gamma$ /cc 前後の耐性を得たに過ぎなかつた。

対照菌株群では、人型菌 H<sub>37</sub>Rv、牛型菌 236 株及び三輪株においては阻止円は稍減少していたが他の株においては殆んど変化が認められなかつた。

図 3 は更にこれらの関係をまとめたものであつ

群毎にまとめたものである。その直線は喀痰株の場合には、この基線の周囲に集つており、木村(黄)株、木村(白)株のみが基線より最も内側にあつて培養液中の SM がやや減少していることを示している。生乳株の場合には殆んどの株において阻止円の著明な減少を示し、表 3 における阻止円零を示した W 28 株、W 35 株、W 43 株は本図には

表 4 A 喀痰株 (SM耐性) の耐性復帰

株群	亀田		福永		大成		市原		大塚		永井(黄)		〃(白)		磯川		岩井		長谷川		渡辺		木村(黄)		〃(白)		
	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0
1代	±	±	≡	≡	+	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
2 "	-	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
3 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
4 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	+	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
5 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
6 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
7 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	+	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
8 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	+	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	+	≡
9 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
10 "			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡

表 4 B 生乳株 (SM耐性) の耐性復帰

株群	W 11		〃 13		〃 19		〃 28		〃 29		〃 33		〃 35		〃 38		〃 43		〃 44		〃 46	
	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	100	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	100 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>	0	10 <sup>4</sup>
1代	≡	≡	≡	≡	+	+	≡	≡	+	+	≡	≡	≡	≡	±	±	≡	≡	≡	≡	≡	≡
2 "	≡	≡	+	+	-	/コロ	+	+	+	+	+	+	+	/コロ/コロ			≡	+	≡	+	≡	≡
3 "	≡	≡	≡	≡			≡	+	≡	+	≡	+	≡				≡	≡	≡	≡	≡	≡
4 "	+	+	+	+			≡	+	≡	+	≡	+	≡				≡	≡	≡	≡	≡	≡
5 "	≡	≡	≡	≡			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡				+	+	≡	≡	≡	≡
6 "	≡	≡	≡	≡			≡	≡	+	+	≡	≡	≡				≡	≡	≡	≡	≡	≡
7 "	≡	≡	+	+			≡	≡	+	+	≡	≡	≡				≡	≡	+	+	≡	≡
8 "	≡	≡	+	+			≡	≡	+	+	≡	≡	≡				≡	≡	+	+	≡	≡
9 "	≡	≡	≡	≡			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡				≡	≡	≡	≡	≡	≡
10 "	≡	≡	≡	≡			≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡				≡	≡	≡	≡	≡	≡

て、SM含有 10% 馬血清加 Kirchner 培地を溶液とした場合、本実験において用いられた SM 濃度の範囲では、SM 濃度の対数と、その阻止円の直径とは直線関係を示すので、これを基線として毎回の実験において比較の基準として点線をもつてあらわした。実線は他の各株の培養液中の SM 濃度について、それぞれの濃度の対数と、阻止円の直径との関係を同様に直線であらわして、各

記録されていない。対照菌株群においても三輪株、233 株らが基線より最も内側に在つて阻止円の縮小していることを示していたが他は基線の周囲に存在している。

実験(5)：耐性復帰について

喀痰株、生乳株それぞれを SM を加えない培地に継代培養を続けていくと、表 4 A-B に示すように、継代培養の途中、SM 含有培地に比較して

増殖の劣る場合が散見されるが恒常的でなく、更に継代を重ねてゆくと、再び旺盛な発育を示した。SM耐性の復帰の検査のため10代目継代を行つたものでも容易に高濃度耐性培地に増殖し、復帰は困難のようであつた。

### 考 按

以上の成績によつて非定型抗酸菌の試験管内SM耐性獲得状況は、菌株の種類によつて異り、容易に耐性を獲得しうる株と、耐性になり難い株<sup>9)</sup>が存在するようであり、その上昇状況も漸増的であつて、結核菌について報告されているように、数代(3~4代)継代後に相当急激な耐性上昇が見られるという多くの研究者の結果<sup>9, 10, 11, 12)</sup>とは異なるようである。非定型抗酸菌集落の発育所要日数も非常に短く<sup>13)</sup> 対照株に比して迅速な増殖を示す点が先人の指摘<sup>14)</sup> したように目立つた特徴であらう。特に生乳株において初発集落の発育所要日数の短い点が顕著であつた。

SM 100  $\gamma$ /cc 含有10%馬血清加Kirchne培地における喀痰株、生乳株、対照株の発育状況は、発育までの日数、集落色調、発育態度、滲液の有色程度、生物学的性状などの点において異り、滲液内のSM消費の有無と程度は、菌株の如何を問わず平野等<sup>4)</sup>の報告の如くSM耐性結核菌は菌の発育が阻止されている場合には、その培地にSMが証明されるが、発育増殖を示した培地中にはSMは証明されなくなるという結果に一致した。すなわち発育の良好な生乳株においてはSM消費が最も著明で、発育がやや劣る喀痰株ではこれに次いでいる。

耐性菌の生物学的性状は結核菌の場合と同様、分離当初に比して大差なく、電子顕微鏡的検索を行つた教室の山田<sup>15)</sup>も特有な変化は認められないが透過性の減少と顆粒の減少が認められたと報告している。

耐性培地に継代培養中、色素脱落を見た菌株は一応操作中に落ちこんだものではなかろうかと考えたが、これらの菌はいづれも抗酸性であり、その他の性状も原株と異なるところがないので、原株が色素産生能を失つたものと思う。占部<sup>20)</sup>は変異について詳細な実験を行い、非定型抗酸菌の色素産生能は不安定で種々なる操作や培養条件によつて比較的容易に恒常性色素変異を誘発せしめ得ると報じている。

復帰試験を行う途中SM依存性についても検査を行つたが不安定な依存性が2, 3, 認められた他、殆んど依存性はなかつた。

無生物、或いは生物、中でも結核患者の喀痰並びにその諸材料より分離したMycobacteriumの報告は夥しい数に<sup>21, 22, 23, 24)</sup>のぼるが、最近とみに非定型抗酸菌の研究がさかんとなり、病原的意義や分類学的位置づけが提起され論議<sup>27, 28, 29)</sup>的となつてゐる。以上の結果から明かであるように、SMに対する耐性という点から見ても非定型抗酸菌は生乳から分離された抗酸菌とは著しく異り、あるものにおいては結核菌に近いのではないかと思われ、非定型抗酸菌は結核菌の変異したものであらうというTarshis, Frish<sup>14)</sup>の主張は大いに考慮すべきものであると信ずる。非定型抗酸菌の一部はともかくとして全部を雑菌とみなすことは当を得ていないと思う。張<sup>31)</sup>はハムスターに対する病原性から人から分離された非定型抗酸菌と生乳から分離された抗酸菌とを区別している。

### 結 論

- (1) 人から分離された非定型抗酸菌(喀痰株)12株のSMに対する耐性度は対照株のSMに対する耐性度に比較して、容易に上り易くSM 10,000  $\gamma$ /cc 耐性株になつても発育は良好であつた。生乳株において特にこの傾向は顕著である。又SM耐性菌の形態及び生物学的性状は分離当初と大差は認められなかつた。
- (2) SM耐性になり難い株が少数ながら喀痰株にも生乳株にも存在した。
- (3) 喀痰株をSM耐性培地に継代培養中、色素変異を来した2例を認めた。
- (4) カップ法による液体培地中のSM消費の有無と程度は、喀痰株では著変は認められないが生乳株では阻止円の縮少が見られ、これは耐性菌の発育の程度と関係があるものように思われる。
- (5) SM高度耐性菌の復帰は継代培養10代では耐性復帰は困難のようでありSM依存性も殆んど認められなかつた。

終りに臨み、終始変らぬ御指導と御校閲を賜つた平野憲正教授、並びに御助力を頂いた須子田キヨ講師に深く感謝致します。

### 文 献

- 1) Waksman, S. A. & Schatz, A., : Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y. 55 66 (1944)

- 2) 長田富香：日細菌誌 印刷中
- 3) 佐々木謙：日細菌誌 13 1091 (1958)
- 4) 平野憲正・長田富香・井上幸：医学と生物学 20 174 (1951)
- 5) 柳原栄一：医学と生物学 18 336 (1951)
- 6) 宮村定男：J. Antibiotics, Ser. A, Tokyo 4 290 (1951)
- 7) 須子田キヨ：東女医大誌 25 403 (1950)
- 8) Elwin, J. B. and Marion, B. S. : J. Bact., 49 459 (1945)
- 9) 築山明：日細菌誌 8 319 (1953)
- 10) 金井興美・他：結核 27 42 (1952)
- 11) 秋葉朝一郎：医学のあゆみ 13 250 (1952)
- 12) 橋本達一郎：結核 26 238 (1951)
- 13) 河合恭幸：結核 33 288 (1958)
- 14) Tarshis, M. and Frish, W. A. : Am. Rev. Tuberc., 65 278 (1952)
- 15) 山田三郎：東女医大誌 29 839 (1959)
- 16) 占部 薫：福岡医誌 29 102 (1926)
- 17) 占部 薫：福岡医誌 29 127 (1926)
- 18) " " " 150 (1926)
- 19) " " " 168 (1926)
- 20) " " " 231 (1926)
- 21) 占部 薫・河合恭幸：医学と生物学 42 33 (1957)
- 22) Paul, W. B. and Bayne, J. S. : J. Infect Dis., 49 399 (1931)
- 23) 宮本 泰：胸部疾患 3 305 (1959)
- 24) 秋葉朝一郎・他：日細菌誌 13 651 (1958)
- 25) 鈴木 明・他：医療 13 4 (1959)
- 26) 平野憲正：医学と生物学 20 174 (1952)
- 27) 宮本 泰：結核 34 7 (1959)
- 28) 植田三郎：日臨結核 18 1 (1959)
- 29) 河合恭幸：広島医学 6 1391 (1958)
- 30) Timpe, A. and Runyon, E. H. : J. Laborat. Clin. M. 44 202 (1954)
- 31) 張 登 川：東女医大誌 印刷中