

千葉醫學會雜誌 第一部

第十三卷 第十二號

昭和十年 十二月

原 著

【特別掲載：昭和10年11月14日受附】

パイフェル氏インフルエンザ菌に関する知見補遺

第1編 生物學的性狀並に血清學的性狀

千葉醫科大學衛生學教室(主任 松村 教授)

嶋 田 眞 春

目 次

第1章 緒論並に文献	第1節 マウスに對する毒力
第2章 パイフェル氏インフルエンザ菌の檢出	第2節 時間的に觀察したバ氏菌の運命
第3章 實驗菌株の蒐集	第3節 バ氏菌と球菌屬と混合注射した場合
第4章 生物學的性狀	第4節 体内並に体外毒素
第1節 形 態	第7章 血清學的性狀
第2節 染 色 性	第1節 免疫血清の製法
第3節 培養上の所見	第2節 凝 集 反 應
第4節 牛乳凝固作用	第3節 沈 降 反 應
第5節 インドール產生	第4節 補体結合反應
第6節 硝酸還元作用	第5節 三免疫學的反應の相互關係
第7節 溶 血 作 用	第8章 血色素嗜好性菌の一生物學的性狀
第8節 カタラーゼ	第9章 總括並に結論
第9節 含水炭素分解作用	
第5章 抵 抗 試 驗	
第6章 毒 力 試 驗	

第1章 緒言並に文献

R. Pfeiffer によって始めて發見報告されたインフルエンザ菌に關しては、爾來貴重なる多數の研究業績相次で發表され、實に枚舉に遑がないが、臨床的方面の研索はしばらく措き、細菌學的方面より觀察すると其の興味を中心は之を二つに分ける事が出来ると思はれる。その

一つは毒力問題を核心として流行病學的に、即ち果してパイフル氏インフルエンザ菌（以後本菌をバ氏菌と略稱する）が流行性感胃の病原体であるかどうかの問題に解決を與えんとするものであり、他は本菌の持つ生物學的性狀の一つとして、特殊な發育要約に關する研究であらう。

流行性感胃の病原体如何の問題に對しては、我國に於ては既に大正7,8年頃の大流行當時に廣般な研究が行はれ、そして大部分はバ氏菌に對して否定的な結論に傾いて居るが、流行性感胃に對する本菌の意義が完全に消滅し去つたものではなく、今日に於ても本菌を以てむしろ該疾患の眞の病原体と考えて居る論者も決して少くないのである。

余は松村教授より御指導を受け本菌の研究を命ぜられ、聊か其の檢索に従事する事を得たので順次報告しやうと思ふ。

然して流行性感胃の病原体の問題は、本研究の主なる目的ではないのであるが、以下少しくこの問題に觸れて見やうと思ふ。

バ氏菌と並んで流行性感胃の病原体として1921年報告されたものに、Olitzky と Gates の *Bac. Pneumosintes* がある。本菌は偏性嫌氣性菌であつて、 $0.15-0.3\mu$ 、最大のもので尙 $0.5-1.0\mu$ の長さの小桿菌である。腹水寒天、或は腎臓細片を入れた腹水の液体培養基、或は又血液、馬鈴薯を含有する培養基によく發育する。特有な點は Berkefeld 濾過器 (V. N) を通過する事であつて、其の外大腸菌等とよく共棲作用を営む事も報告されて居る。

然し乍ら以上の簡単な記載によつても本菌は、バ氏菌に類似の性質が多く、然して Kopp がそれ迄偏性好氣性菌と考えられて居たバ氏菌を、始めて嫌氣性に培養したのもこの共通の性質に着目せしに起因して居る。

其の外病原体として何等か濾過性の微体を考ふる論者もあるが、それにも拘らず M. Gundel (1934) は依然としてバ氏菌を以て流行性感胃の眞の病原体とする考を棄てて居ない。

Olitzky と Gates の菌は患者の喀痰中に發見される事が非常に稀であり、發育が實に緩慢であつて、人体試験も同じく失敗に終つて居る點等を指摘してゐるし、其の他の Ultravisible の Virus に對しても亦流行時に當つて、免疫學的に何の根據も示して居ないと云つてゐる。

以上 Gundel の説明は其の一部分はバ氏菌に對してもなされる難點ではあるが、流行時の個々の患者よりバ氏菌の檢出が比較的悪い場合にも、それ故に本菌を以て病原体ならずとする事を排し、百日咳、デフテリー、或は微毒の如き菌檢出の容易ならざるを説いて、流行性感胃に對してバ氏菌の意義を重要視して居る。併し乍ら本菌の流行病學の研究は今後に殘されたる大いなる問題であらう。

第 2 章 バ氏菌の檢出に就て

Pfeiffer の 1892 年最初の報告當時は流行性感胃患者より、100% に本菌を檢出し得たと發表された

が、第2の流行當時は約80%に低下して居る。以來多數の研究が行はれて、其の報告は非常に多いが、流行の大小、氣候、材料採取の時期等によって様々の結果を示すのは當然と云ふ可きであらう。

バ氏菌の流行性感冒以外の疾患からの検出も、多數報告されて居る。例へば肺結核患者からは、冬期には10%、夏期に於ては3.3% (Sheller, Klieneberger) といはれて居るし、或は健康者、其の中感冒に一度罹患せし者に於ては75%、全然感冒を経過しなかつた者に於ては11% (Sheller) と云ふ報告があり、本邦に於ては流行性感冒以外の疾患に於ては、石原氏は125例中46%、健康者に於て23%に本菌を發見されて居るが、流行時以外の季節に於ての検出は少い様である。

Nachepidemie の時期に於ては Klieneberger の比較的新らしい(1930) 報告によると、小兒に於て171例中76%、成人194例中41%に、又流行のあとにて425例の鼻咽喉粘膜より250例本菌を見出したと云つて居る。

余が昨年(1934)殆ど1ケ年に涉つて検出に當つた成績は下記の如くである。

1. 春期終より夏期にかけて健康者並に感冒以外の患者の咽頭粘膜より85例中9——10.6%
2. 夏期結核患者の喀痰より35例中5——14.3%
3. 夏期終より秋期にかけて小兒氣管支カタルの咽頭粘膜より25例中7——28.0%
4. 冬期感冒患者の喀痰より40例中13——32.5%
5. 同じく小兒患者の咽頭より20例中7——35.0%
6. 結核患者喀痰より12例中5——41.6%

而して本研究の諸種の實驗に用ひたるものは、冬期にのみ蒐集せし25の菌株であつて、種々の條件の比較的同一であるのがよいと思つたからである。

第3章 實驗菌株の蒐集

バ氏菌の検出には様々な分離方法があるが、最も簡單なものとして、余は次の如き方法を行つた。普通寒天 $P_{H7.2-7.4}$ の表面に家兎血液を一滴落し、之に可檢材料をとり血液とよく混合し、平等に塗布培養して48時間孵卵器に入れたる後、特異なバ氏菌集落を鈎菌して、10倍稀釋の石炭酸フクシンを以てせるグラム氏の染色法を行ひ、形態上バ氏菌に一致せるものは之をチョコレート寒天斜面、或は再度チョコレート寒天平板に移植して後、チョコレート寒天斜面に分離培養して更に普通寒天斜面にも移植して發育せざる事を確める。

材料が喀痰の場合には、先づ滅菌生理的食鹽水にて2回よく洗滌し後其の1片を培地に置くのであるが、咽喉粘膜より採取する場合には滅菌せる巻綿子を以て、直接軽く粘膜面にあてゝ直に培地上の血液と混じ平等に塗抹した。尙材料採取の都合上、家兎血液を1滴づゝ落下する方法をとり得なかつた場合には、同じく家兎血液を以て作れるチョコレート寒天を用ひた。

菌保存培地として用ひたのは、次の如きものである。

- 1) 固形培養基 家兎或は山羊10%チョコレート寒天 $P_{H7.4}$.
- 2) 液体培養基 Levinthal 血液ブイヨン $P_{H7.4}$. Tarrozy 肝肝片ブイヨン $P_{H7.2}$.

Levinthal 血液ブイヨンを余は次の如くにして作つた。先づ血液を食鹽水にて3-5倍に稀釋する。3分-10分 $80^{\circ}-100^{\circ}$ の熱を加えると溶液は煉瓦色を呈し血液の一部は凝固する。滅菌せる濾紙を用ひて濾過すると、濾液は非常に透明である。 P_{H} をはかりたる後、この濾液を恰も血液寒天を作るが如く、各ブイヨンに分注して24時間無菌試験を施し後使用する。本研究に當つて使用した液体培養基には、總てかゝる加熱濾

過せる血液を加えて居る。

第 4 章 生 物 學 的 性 狀

實驗菌株の蒐集の條下で述べたやうに、バ氏菌として余が集めしものは、喀痰或は咽頭粘膜に生存せるグラム陰性の小桿菌であるが、バ氏菌の特有なる性狀は血液を含む培地にのみ發育する事である。因って普通寒天培地に發育せざる事を確めたが、普通寒天には肉エキスを含むを以て、更に無蛋白培地を作り(余は成書に記載さるる方法を以て Fraenkel 培地を作り)、本菌を培養して發育を見ない事を確めた。

猶以下の實驗には、余の蒐集せし25株に、細菌學教室保存の1株を對照として附け加えた。

第 1 節 形 態

バ氏菌は好氣性菌中に於て最も小なる桿菌と云はれ所謂 Kokkobacillen の形を示し、時には雙球菌の如き外觀を呈する事がある。バ氏菌は又種々の變型を示す事が多く、培養上の條件によっては甚だしく形を變じ、即ち Scheinfaden を形成する。一見同一の菌であることを疑はしむる程であるが、良好なる培養基に移植すると再び本來の Kokkobacillen に復歸する。

されば形態學的にバ氏菌を分類する事は困難であるが、大体次の3種に分ち得る。

I. Kokkobacillen で小なるやさしき感じの Ovoid の形であり、長さとは幅は殆ど等しい。 $0.2-0.5 \mu$ 。

II. 第Iの形より長さを増すが、 $0.5-1.5 \mu$ 、幅はその割合には廣くはならない。然し全体としては依然として zart の感じを失はない。そして Scheinfaden を形成する。

III. 菌体は前二者に比し可なり大であつて、長さと共に幅を増して居る。geschwollen, kuglich の形をとる。Kun. und Fenyvessy は degenerierte Form といつてゐる。

I と II は前述の通り實際上には區別し得ないものであるが、III は之を眞性のバ氏菌とするかは議論があり、所謂 Pseudoinfluenzabacillen として區別する論者もある。

Klieneberger (1930) は III より I 或は II に復歸する事は絶体になく、生物學的の性狀例へば溶血の有無就中重大なる點は、發育要素の關係で I 或は II は、必ず Thjötta, Avery の X と V の2つの要素を必要とするに反し、III は V 要素のみで好氣性に培養し得ると云ふ。併しこれに對して Kun と Fenyvessy (1932) は家兎に皮下膿瘍を形成せしむる事により、III より I に復歸せしめ、且つ毒力の増強を見たを報告して居る。

余が蒐集せし菌株は I 或は II に屬するものである。

第 2 節 染 色 性

稀薄なる石炭酸フクシンが最も適當でありグラム陰性である。稍々長き菌形を示すものでは両端が少しく濃く染る性質を持つて居る (Polfärbung)。莢膜、芽胞並に鞭毛を有せず。運動もない。

第 3 節 培 養 上 の 所 見

バ氏菌は蛋白質含有培地即ち血液寒天、肝肝片ブイオン等にはよく發育するが、普通寒

天、普通ブイオンには増殖しない。血液寒天よりチョコレート寒天には發育更に良好であつて、血液量も 10% で充分である。

a) チョコレート寒天平板培養所見 集落は水様透明であり露滴狀で非常に zart な感じを與へる。但し肺炎雙球菌の如く互に融合し地圖狀を呈する事なく、恰も薄き砂糖水を流した如き觀がある。形態學的に一定不變の區別をなし得ない如くに集落の模様により本菌を分類し得ない。特有な扁平圓形透明な集落より染色して見ると尙所謂 Scheinfaden を形成し、或は更に長大なる菌体像を示してゐる事がある。

b) チョコレート寒天斜面 平板培地同様非薄透明な菌苔を生じよく發育するが、Kondenswasser の溷濁を見る事はなかった。

c) Levinthal ブイオン 本培地に於けるバ氏菌の發育は稍々緩慢であり、48-72 時間に於て薄き溷濁を示すのみであつて、時に底部に濃厚な沈澱を見るが振盪すれば平等な溷濁となる。本培地は血液煮沸濾過液を加ふる時に全体量のあまり多からざるやう注意を要する。酸素の消費量が大なるために發育の不良なる場合がある。余の經驗に於ては、最初ブイオンを 5 cc 乃至 6 cc とし、これに血液を加へて全体量を 7 cc 乃至 8 cc にするのがよいと思はれる。

d) 肝々片ブイオン バ氏菌が血液を含みぬ本培地によく發育するのは興味の多い事實である。溷濁は肝片の周圍に始まり、やがて平等に波及する。48-72 時間に於て最も盛となる。本培養基の場合もブイオン量が多いと發育は却つて不良である。

單に肝ブイオンには本菌は何等の發育を見ない。營養素、特に Gluthation の不足に起因するのであらうか。

e) 嫌氣性培養 1930 年頃より本菌は Facultativ aerob として記載されるに至つた。この事實に關しては發育要約の項で詳論する事にして、こゝには培養上の所見を簡単に説明する。

i. チョコレート寒天

好氣性の場合より發育が悪く、集落は遙かに小さくなり少しく半球狀を呈し、中心部に光線をよく反射する部分があるが Dellebildung ではない。

ii. 酵母エキスを並に腹水寒天

發育狀態は共によく似て居るが、酵母エキスの方が良好である。集落は非薄にして眞に透明扁平である。

嫌氣性で培養した場合染色標本で之を見ると、本菌は典型的な Kokkobacillen 狀を示し、所謂 Degenerationsform に陥つては居ない。

第 4 節 牛 乳 凝 固 作 用

牛乳培地に山羊血液煮沸濾過液を約 $\frac{1}{2}$ 量加え、 P_{H} は 7.2 とする。24 時間無菌試験を行ひたる後實驗に供した。バ氏菌は一般に培地をアルカリ性になると云はれて居るが、牛乳培地に

於ても同様であり、凝固乳清析出等の何等の變化も之を見る事がなかった。

第 1 表 牛乳培養經過中に於ける P_H の變化

時 間	菌 株	起 始 P_H	24 時 間	48 時 間	72 時 間	7 日
1		7.2	7.2	7.2	7.4	7.8
2		7.2	7.2	7.2	7.4	8.0
3		7.2	7.2	7.2	7.4	7.6
4		7.2	7.4	7.4	7.6	8.0
5		7.2	7.4	7.4	7.6	8.0
6		7.2	7.2	7.2	7.4	7.8
7		7.2	7.4	7.4	7.4	8.0
8		7.2	7.2	7.4	7.4	7.8
9		7.2	7.2	7.4	7.4	7.8
10		7.2	7.2	7.2	7.4	7.6
11		7.2	7.2	7.2	7.6	8.0
12		7.2	7.2	7.2	7.4	7.8
13		7.2	7.2	7.2	7.4	7.6
14		7.2	7.4	7.4	7.6	8.0
15		7.2	7.2	7.2	7.4	7.8
16		7.2	7.4	7.4	7.6	8.0
17		7.2	7.2	7.4	7.4	7.8
18		7.2	7.4	7.6	7.6	7.8
19		7.2	7.2	7.4	7.4	7.6
20		7.2	7.2	7.4	7.6	7.8
21		7.2	7.2	8.0	8.0	8.0
22		7.2	7.6	7.6	7.6	7.6
23		7.2	7.4	7.4	7.6	7.6
24		7.2	7.2	7.4	7.6	7.8
25		7.2	7.2	7.4	7.4	7.8
K		7.2	7.2	7.2	7.2	7.2
對 照 菌 株		7.2	7.4	7.4	7.6	7.8

第 5 節 インドール 産 生

バ氏菌のインドール産生に就ては、本邦に於て鈴木氏は 34 例中 10 株、Rivers は 17 例中 14 例、其の他 Stillman, Klieneberger は 53% 陽性菌を報告して居る。余の菌株に於ては、全菌株に於てインドールを證明する事が出来なかった。奇異の感があるが偶然と考へる。

實驗方法としては普通アイヨンに血液煮沸濾過液を加へ、本菌を培養し 3-5 日の後 Kovacs-Nicolaus の方法により検査した。

第 6 節 硝 酸 還 元 試 験

Jordan 始めて記載し本菌は全部硝酸を亜硝酸に還元すると云って居る。Stillman, Bourn は 98% に陽性、Rivers, Kohn は 17 例中全部に能力ある事を記載して居る。

Pepton (照内 10' gr KNO_3 (Merk) 2.0 gr 食塩 5.0 Aq. dest 100 cc を、加熱溶解濾過 Ca. 5 cc づゝ分注し型の如く滅菌し、之に煮沸濾過液, Ca. 2 cc 分注し本菌を培養 5-7 日にして Metaphenylendiamin 法を以て検査した。

余の菌株は程度の強弱の差はあったが全部還元能力ある事を示して居る。

第 2 表 硝 酸 還 元 試 験

菌 株	結 果	菌 株	結 果
Nr. 1	±	Nr 14	+
" 2	++	" 15	±
" 3	+	" 16	+
" 4	++	" 17	+
" 5	+	" 18	++
" 6	++	" 19	++
" 7	+	" 20	+
" 8	+	" 21	+
" 9	+	" 22	++
" 10	+	" 23	+
" 11	++	" 24	+
" 12	±	" 25	++
" 13	±	對 照 菌 株	++

(++) は赤褐色を呈せしもの (十) は褐色 (±) は褐色の程度の弱きもの

第 7 節 溶 血 作 用

バ氏菌の溶血作用には議論が多い。Stillman, Bourn は眞性バ氏菌には溶血作用なしと云ひ、其の作用あるものを Bac. X として區別して居るが、Levinthal, Fervbach, Jordan は之と反對に溶血作用のある菌株を證明して居る。Rivers, Kohn は脳膜炎患者より分離した菌に於て溶血作用はなかったと云ひ、竹内氏は將來は本菌を Haemolitique と non-Haemolitique に分つ事が出来るであらうと記載して居る。

余は家兎血液を 3 回洗滌して血清中にある抗溶血性物質を除去し、普通寒天に 20% の割合に加へ本菌を移植培養した。同時に洗滌せざる家兎血液を以て同一實驗を試みたが、余の場合溶血作用を呈したものは一株もなかった。斯くの如く處理せる山羊、緬羊、人、犬、豚血液を以て實驗を繰返したが、遂に溶血作用を證明する事が出来なかった。

第 8 節 カ タ ラ ー セ

バ氏菌のカタラーセ作用に就ては、大坪氏が百日咳菌との鑑別として記載された。即ち百日咳菌は強度にカタラーセを形成するに反し、バ氏菌に於ては甚だ弱しとされた。

余は 7 菌株を用ひて過マンガン酸加里法を以て實驗したが、カタラーセ作用は缺除するか或は非常に弱く原液に於て僅かに陽性であり、2 倍、4 倍稀釋に於て輕微の著色を認むるのみであつた (第 3 表参照)。

第 3 表 カ タ ラ ー ゼ 試 験

菌 株	稀釋倍数	1	2	3	4	5	6	7	8	K ₁	K ₂
3		+	±	—	—	—	—	—	—	+	—
5		—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
6		—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
8		+	±	±	—	—	—	—	—	+	—
11		+	±	—	—	—	—	—	—	+	—
15		—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
21		±	±	±	—	—	—	—	—	+	—
對 照 菌 株		—	—	—	—	—	—	—	—	+	—

第 9 節 含 水 炭 素 分 解 作 用

バ氏菌の含水炭素分解作用の成績は區々として、分類學的に一定の成績を示したものは殆どない。只野村氏は獨特の方法を以て 8 種に分類し得たと報告して居る。

型の如く各種含水炭素を 1% に含有するフイヨン培養基を作り、指示薬としては、ラクムスを用ひ 3 日間々歇滅菌を行ひ、之に煮沸血液濾過液を各々約 5 量加え全量を Ca 8 cc として pH を 7.2-7.4 に保ち、嚴重なる無菌試験を施したる後、チョコレート寒天平板 48 時間の新鮮なる菌を移植して 2 週間毎日其の成績を観察した。余の用ひたる含水炭素は、Lactose, Maltose, Saccharose, Glucose, Inulin, Dextrin の 6 種類であるが、その分解程度は次の如くに區別した。

- 1) ラクムスを明かに赤變して糖分解程度の高きものを (+) とする。
- 2) 培地を僅かに赤變するものを (+) を以て表し、
- 3) 變化なきものを (—) とした。

本實驗を總括説明すると下記の通りである。

- a) Lactose: 全菌株之を分解しない。之は Stillman の成績に一致して居る。
- b) Maltose: 12 株 48% は分解能力を有す。Rivers の成績では 17 例中 1 例に過ぎなかった。
- c) Saccharose: 野村氏は全菌株に於て分解を示さなかったと報告されて居るが、余の場合僅かに 5 株に止まって居る。Stillman は 119 株中 26 株陽性であった。
- d) Glucose: 20 株 80% の高率に分解能力を示して居るが、其の作用は緩漫にして分解はかなりの日數を要して居る。Rivers の報告によると、17 例中實に 16 例分解して居る。
- e) Inulin: 8 株 32% で Saccharose に次で少く、分解程度も弱い。
- f) Dextrin: 76% 即ち 19 株に於て分解を示して居るが、菌株 Nr. 10 は 5 日の後始めて培地を赤變し、全菌株、全糖類を通じ其の變化は最も遅かった (第 4 表、第 5 表参照)。

第 5 章 抵 抗 試 験

バ氏インフルエンザ菌の抵抗力が一般に著しく弱い事は既に認められた事であって、病的材料例へば

第4表 含水炭素分解成績

菌 株	ラクトーゼ	マルトーゼ	ザッハローゼ	グルコーゼ	イヌリン	デキストリン
Nr. 1	—	+3	+2	+3	—	+3
" 2	—	++2	++3	—	+3	+3
" 3	—	+2	—	—	—	++4
" 4	—	+3	—	—	—	—
" 5	—	—	—	+3	—	+4
" 6	—	—	—	+3	+2	+4
" 7	—	+2	—	+3	—	+4
" 8	—	++2	—	—	—	++2
" 9	—	—	—	+4	++3	+3
" 10	—	+3	—	+4	—	+5
" 11	—	++2	—	+4	—	+3
" 12	—	—	—	+3	+3	+3
" 13	—	—	++2	+3	—	++3
" 14	—	+3	—	+3	—	—
" 15	—	—	—	+3	—	+
" 16	—	—	—	+4	—	+
" 17	—	—	—	++3	—	+3
" 18	—	—	—	+3	—	+2
" 19	—	++2	—	+4	+3	—
" 20	—	++3	++3	++3	—	—
" 21	—	—	—	+3	—	+3
" 22	—	—	—	+3	+3	—
" 23	—	—	—	—	+4	+3
" 24	—	—	—	+2	+2	+3
" 25	—	+2	+2	+3	—	—
對照菌株	—	+2	+2	+3	—	—

第5表 糖 分 解 總 括

糖種別	分解程度		
	++	+	—
ラクトーゼ	0	0	25
マルトーゼ	5	7	13
ザッハローゼ	3	2	20
グルコーゼ	2	18	5
イヌリン	1	7	17
デキストリン	3	16	6

略痰から菌を分離するに當っても、直ちに操作を行へば91%に陽性に検出される場合にも、4乃至6時間後には既に24-30%に減じ、24時間後には實に4%にのみ菌を證明すると報告されてゐる(Töwenhardt)。Pfeiffer 自身も略痰を24-40時間乾燥せしめると既に菌を見出す事がなかったと云ひ、人工培養基上に於ても菌の生存期間は非常に短いとされて居る。

a) 人工培養基上の抵抗力

1) 10% チョコレート寒天斜面 山羊血液の10% チョコレート寒天斜面48時間培養の菌を室温に保存し、時間的間隔をおいてチョコレート平板に培養して、其の發育の有無を見る事にした。菌株は20代(分離後約2ヶ月)のもの5株、次いで40代(分離後約6ヶ月)のもの5株について實驗を行った。

第 6 表 10% チョコレート寒天斜面上の生活力

20 代								40 代											
菌株	日数	1 日	3 "	5 "	7 "	10 "	13 "	15 "	菌株	日数	5 日	7 "	9 "	10 "	12 "	14 "	16 "	19 "	21 "
3		+	+	+	+	+	-	-	3		+	+	+	+	+	+	-	-	-
5		+	+	+	+	-	-	-	5		+	+	+	+	+	-	-	-	-
9		+	+	+	+	-	-	-	9		+	+	+	+	+	-	-	-	-
15		+	+	+	+	-	-	-	15		+	+	+	+	+	+	-	-	-
25		+	+	+	+	+	-	-	25		+	+	+	+	+	+	+	+	-

分離後2ヶ月にして尙約1週間の生存を示すのみであつて、40代を重ね6ヶ月経過せし菌に於ても約2週間、最も長く生き得た菌株と雖も19日に過ぎなかった。尙分離直後に於ては正確に其の生存期間を實驗し得なかつたが、3-4日の間隔をおいて移植を行った事は、本研究の最初の條項に於て記載した通りである。

2) 煮沸血液加ブイオン チョコレート寒天斜面より移植し、48時間培養して室温に放置する。時間を置いてチョコレート寒天平板に移植して發育を見た。チョコレート寒天斜面と略々同じ結果を得て居る。

第 7 表 煮沸血液化ブイオン中の生存力

20 代								40 代											
菌株	日数	1 日	3 "	5 "	7 "	10 "	13 "	15 "	菌株	日数	5 日	7 "	9 "	10 "	12 "	14 "	16 "	19 "	21 "
3		+	+	+	-	-	-	-	3		+	+	+	+	+	+	-	-	-
5		+	+	+	+	-	-	-	5		+	+	+	+	+	+	-	-	-
9		+	+	+	+	-	-	-	9		+	+	+	+	+	+	-	-	-
15		+	+	+	-	-	-	-	15		+	+	+	+	+	-	-	-	-
25		+	+	+	+	-	-	-	25		+	+	+	+	+	-	-	-	-

3) 肝肝片ブイオン 液体培養基として、血液を含めぬ本培地に於ける菌の生存期間も、前者と大差ない結果を得た。方法は前2試験と同様である。

第8表 肝肝片ブイオン中の生存力

20 代									40 代										
日 数	1 日	3 "	5 "	7 "	10 "	12 "	14 "	15 "	日 数	5 日	7 "	9 "	10 "	12 "	14 "	16 "	19 "	21 "	
3	+	+	+	+	+	-	-	-	3	+	+	+	+	+	+	-	-	-	
5	+	+	+	+	-	-	-	-	5	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
9	+	+	+	+	-	-	-	-	9	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
15	+	+	+	+	+	-	-	-	15	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
25	+	+	+	+	-	-	-	-	25	+	+	+	+	+	+	-	-	-	

第9表 温熱に対する抵抗 (56°C)

チ ヨ コ レ ー ト 寒 天 平 板							肝 肝 片 ア イ ヨ ン						
時間	菌株	3	5	10	15	23	25	3	5	10	15	23	25
5 分		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+
10 分		±	±	+	+	+	+	±	+	—	—	±	±
20 分		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 分		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b) 温熱に対する抵抗

56°Cに對する抵抗を見た食塩水1ccに斜面寒天より2mgとり、浮遊液を作りこの1Öseを食塩水1ccにとり、56°Cの水槽に保ち時間の経過に従ひチヨコレート寒天平板並に肝肝片ブイオンに培養して結果を見た。56°Cで既に10分で死滅し去ったものもあり、20分では全然發育を見ない。

c) 化學藥品に對する抵抗

消毒薬としては0.1%のTrypaflavin液、2%硼酸水、0.5%石炭酸水並に特に0.1%と0.01%の塩酸キニーネに對する抵抗を檢査した。

1) 0.1% Trypaflavin 食塩水1ccに48時間斜面チヨコレート寒天より2Öseの菌をとり浮遊液を作り、其の1Öseを0.1% Trypaflavin液1ccに加え、37°Cに保温しつゝ時間的にチヨコレート寒天平板並に肝肝片ブイオンに移植して、菌の發育の有無を見た。

菌株は40代菌株を用ひた。本菌の抵抗は甚だ弱く、1分以内で全部死滅する(第10表參照)。

2) 2% 硼酸水 方法は前と同様である。

第 10 表 0.1% Trypaflavin に對する抵抗

チ　ヨ　コ　レ　ー　ト　寒　天　平　板							肝　肝　片　ブ　イ　ヨ　シ						
時間	菌株	5	7	9	12	15	25	5	7	9	12	15	25
5 秒		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10 秒		+	—	+	±	—	±	+	—	+	+	—	+
30 秒		—	—	—	±	—	—	—	—	—	+	—	—
1 分		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第 11 表 1% 硼 酸 に 對 す る 抵 抗

チ ヨ コ レ ー ト 寒 天							肝 肝 片 プ イ ヨ シ						
時間	菌株	3	6	11	12	13	22	3	6	11	12	13	22
3 分		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 分		+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10 分		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 分		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

抵抗は一般に弱く 3-5 分の生命を保持するのみで、10 分以上で發育を見たものはない。

3) 0.5% 石炭酸水 方法は前と同じである。

多く 30 秒以内で殺菌される。

第 12 表 0.5% 石 炭 酸 に 對 す る 抵 抗

チ ヨ コ レ ー ト 寒 天 平 板							肝 肝 片 プ イ ヨ シ						
菌株	3	6	11	12	13	22	3	6	11	12	13	22	
時間													
5 秒	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
10 秒	+	±	±	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
30 秒	—	—	—	—	+	+	—	±	—	—	+	+	
1 分	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

4) 0.1% 並に 0.01% 塩酸キニーネ キニーネ剤は、流行性感冒に對して臨床上用ひられて居り、尙肺炎雙球菌もキニーネ剤に對して抵抗の弱い事が該菌の特有なる性質として認められて居るが、バ氏菌に於て in Vitro の作用を検するも徒爾でないと信じ本實驗を行った。キニーネ剤として、市販の塩酸キニーネを用ひ 0.1% 並に 0.01% の溶液を作り、方法は前述の薬品の場合と同様である。

0.01% の溶液に於ても 2 時間の生命を維持し得たもの少く、多く 1 時間で死滅して居る。

本劑に對しても抵抗は至って弱いと考へられる。

第 13 表 0.1% 塩酸 キ ニ ー ネ に 對 する 抵 抗

チ ヨ コ レ ー ト 寒 天 平 板							肝 肝 片 プ イ ヨ ン					
菌 株	3	6	10	11	15	18	3	6	10	11	15	18
時 間												
15 分	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 分	+	+	+	—	+	±	+	+	+	+	+	+
1 時間	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—
2 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第 14 表 0.01% 塩酸 キ ニ ー ネ に 對 する 抵 抗

チ ヨ コ レ ー ト 寒 天 平 板							肝 肝 片 プ イ ヨ ン					
菌 株	3	6	10	11	15	18	3	6	10	11	15	18
時 間												
15 分	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 分	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 時間	—	+	±	+	+	±	+	+	±	+	+	+
2 時間	—	±	—	±	+	—	—	—	—	±	—	—
3 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第 6 章 毒 力 試 験

バ氏菌の動物に對する毒力並に病原性の問題も、既に Pfeiffer が菌發見當時より論議が多く、文献に現れた結果も様々であつて、今日に於ても尙決定を見ない。

バ氏菌は一般にマウスより家兎に對して毒力強しと稱せられて居るが、それも流行によつて相違があり一致してゐない。Wollstein は又 Respirationstractus より分離したる菌は毒力がなく、腦膜炎、敗血症より分離したる菌株は家兎に對し強き毒力を示したと云ひ、Twort は新鮮な肝臓、腎臓の如き臓器片を有する培地に züchten した菌は血液寒天、血液アイヨンの場合より毒性が強いと云つて居る。マウスに對して石原氏は、新鮮な菌株で 0.5-5 mg を致死量とし世代を重ねると毒力も喪失を來すと云ひ、Kairies は變化を見なかつたと述べてゐる。Hudson は流行性感胃患者より分離した菌株で、90-95% はマウスに對し毒性を示さなかつたし、残余の菌株もマウス通過により毒力の増大を見なかつたと報告してゐる。M. Gundel は家兎の皮膚に本菌を注射して本菌と百日咳菌の鑑別方法を案出した。即ち百日咳菌はネグロセを起すに反し、バ氏菌には何等の變化がない。

余は蒐集せし菌株の毒力を見るべくマウスを用ひて種々の実験を試みた。

第 1 節 マウスに對する毒力

a) 實驗方法 菌株は可及的新鮮なるものを選び、全部 1 ヶ月以内に、或菌株の如きは分離後直ちに實驗を行った。前試験として減菌生理的食塩 2 cc に本菌の 3 株を選びチョコレート寒天平板 48 時間培養より 2 mg, 4 mg, 8 mg の菌を浮遊せしめ、その 1 cc を攝り体重 12 g 前後のマウスの腹腔内に注射して経過を觀察したが、最も新鮮なる菌株と雖もマウスを斃死せしむる事が出来なかつた。依つて更に食塩水 2 cc に本菌 12 mg の浮遊液を作り、その 1.0 cc を、即ち 6 mg をマウスの腹腔内に注射した。

b) 實驗成績 余の菌株はマウスに對しては毒力が一般に弱く、6 mg を以てして尙マウスを斃し得ないものもある。人工培養基に移す事によって、早急に毒力の消失を來す爲であらうか。斃死したマウスの心臓血液より本菌を検出する事が出来た。

第 15 表 毒 力 試 験

菌 株	菌 量	6 mg	菌 株	菌 量	6 mg
Nr 1		死 (24)	Nr 14		死 (48)
" 2		生	" 15		死 (48)
" 3		生	" 16		死 (24)
" 4		死 (48)	" 17		生
" 5		死 (24)	" 18		生
" 6		死 (48)	" 19		死 (72)
" 7		生	" 20		死 (48)
" 8		死 (24)	" 21		生
" 9		死 (48)	" 22		死 (24)
" 10		死 (48)	" 23		生
" 11		死 (48)	" 24		生
" 12		死 (72)	" 25		死 (48)
" 13		死 (48)			

第 2 節 時間的に觀察したバ氏菌の運命

前述の實驗に於て、マウスに對しては一般に毒力が弱くマウスを斃し得ない菌株もあったので、更にマウスの体中に於て本菌は如何なる経過をとるものなるやを觀察せんとして、次の實驗を行った。

a) 實驗方法 6 mg を以て 48 時間以内にマウスを斃し得ない菌株を 2 株とり、2 cc の食塩水に 4 mg の菌を浮遊せしめ、その 1 cc を 12 g 前後のマウスの腹腔内に注射した。そして時間的にマウスを殺してその心臓血液を攝り、チョコレート寒天平板上にバ氏菌の檢出を行ひ、且つ同時に腹腔液の染色標本を作り、局所に於ける本菌の消長を觀察した。

b) 實驗成績 マウスは注射後暫くの後 元氣は衰へるが、下痢 その他の一般症狀を表さない。

即ち毒力弱き菌株の場合にも、注射初期に於ては明瞭に菌血症を觀察し得るのであって、

時間の進むに従ひ血液内より消失し、これと反対に白血球内には喰菌現象が著明に表れて来る (第16表並に附圖参照)。

第16表 時間的に観察したる「バ」氏菌の變化

			心 臓 血 液	腹 腔 液
2	時	間	卅	卅
5	時	間	卅	+
9	時	間	+	±
12	時	間	±	—
24	時	間	—	喰菌現象卅

(卅) は reichlich に菌を検出得られたるもの (十) は zerstreut
(±) は 殆ど見られざるもの (—) は 陰性 喰菌現象は Giemsa 染色法による

第17表 マウスを通過せし菌の毒力

菌 量 マウス番號	菌株	2 mg		4 mg		6 mg	
		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 1	Nr. 2
1		生	生	生	生	死 (24)	死 (24)
2		生	生	生	生	死 (24)	死 (24)
3		生	生	生	生	死 (24)	死 (24)

次にかゝる心臓血液より再度分離した菌より菌浮遊液を作り、更にマウス腹腔内に注射して経過を観察した。

余の實驗方法によると、マウス通過により毒力は甚だしく増強したとはいひ難きも、6mgを用ひた場合24時間以内で斃死せしめて居るから、第1の實驗に比較して多少の毒力増強を示したとして差支ないと思ふ。

第3節 バ氏菌と球菌屬とを混合注射した場合

バ氏菌の生物學的性狀の一つとして諸種の好氣性菌とよく共棲作用を営む事は興味ある事實であるが、かゝる共棲菌と混合して接種した場合、如何なる現象が起るかの問題については、Kairies, 渡口氏, 柳澤氏の實驗があり、互にその毒力を増強せしめ得る事を報告されて居る。

a) 實驗方法 余は肺炎雙球菌, 溶血性連鎖球菌, 白色葡萄狀球菌の3種とバ氏菌を混合してマウス腹腔内に注射してその経過を観察した。

肺炎雙球菌は第I型を用ひその毒力を検査した。食塩水1ccに本菌の血液寒天24時間培養より2mgの菌浮遊液を作り、之より順次稀釋して食塩水0.5ccに0.1, 0.01, 0.001, 0.0001mgの菌量を含有せしめ、体重12g前後のマウスの腹腔内に注射して5日間その経過を観察した。本實驗に用ひた菌株は教室に長く保存せられた爲か毒力が比較的弱く、0.0001mg注射のマウスは死亡しなかつた。次にバ氏菌の1mgを食塩水5ccに含有する如き浮遊液を作り、之に前記肺炎雙球菌の各種稀釋液0.5ccを混合してマウス腹腔内に

注射した。

b) 實驗成績

i. 肺炎雙球菌 肺炎菌の存在によって、バ氏菌の致死量より遙かに少き量にてマウスは全部斃死する。心臓血液よりチョコレート寒天に分離培養せし所見は、肺炎菌量少きマウスよりは、バ氏菌を検出する事は出来なかつた。肺炎雙球菌の増殖激しき爲にバ氏菌が壓倒されたとも考へられるが、前述の、時間的にマウス血液より分離した成績を併せ考ふると、肺炎雙球菌量も相當に多く比較的短時間にマウスを斃死せしめないと、バ氏菌は却って血液内より消失するとも推察される。

ii. 溶血性連鎖球菌 同菌の含有によりバ氏菌は致死量の $\frac{1}{5}$ を以てマウスを斃し得る。心臓血液よりは肺炎菌の場合より検出困難であつて、僅かに 2 mg 即ち相當に溶連菌の多い時にのみバ氏菌の存在を確め得た。

iii. 白色葡萄球菌 この場合マウスは斃死するものがあるが、心臓血液よりは葡萄球菌は検出出来たが、バ氏菌は見出し得なかつた(第9表参照)。

第4節 体内毒素及び体外毒素

バ氏菌の毒素が菌体内にのみ存在するものなるや或は体外毒素をも產生するものなるかの問題に就ても、從來幾多論議された處であるが、未だ決定を見て居ないやうである。矢部氏は菌体外毒素と斷定されてゐるが、渡邊氏並に武部氏は体内毒素の作用はアドレナリンによって抑制される事を實驗されて居る。余は次の如き方法によって体内毒素並に体外毒素を作り、家兎を用ひて實驗を行った。

i) 体外毒素 煮沸血液加アイオン、並に肝肝片アイオンの2種の液体培養基を用ひた。

新鮮な菌を移植して37° 孵卵器中に7日間培養し、數本の培養液を合せて化學的濾紙を用ひて1回濾過し、3500 廻轉の遠心沈澱器にて、1時間30分遠心沈澱し、その上澄液をとり、濾過器(松風會社製)を用ひて水流ポンプにて濾過し、その濾液を以て產生毒素液とした。

この濾液より、チョコレート寒天平板に48時間培養して全く無菌的な事を證明し得た。

ii) 体内毒素 チョコレート寒天平板48時間培養より食塩水(Ca 7 cc)に浮遊せしめ、60° 30分水槽中にて滅菌する。之を体内毒素液とした。

前試驗として、煮沸血液アイオン並に肝肝片アイオンの各々7 ccを、幼若な家兎の血管内に注射して全く何等の症狀を起さない事を確めた。

本試驗には、2 kg 内外の成熟した家兎と、1.5 kg 位の比較的幼若の家兎とを用ひた。注射量は共に約7 cc 耳の血管内に注射した(第18表参照)。

体外毒素に於ては、症狀は割合に mild であつて、体温の下降を來したものは1例のみであり、多く体温は却って上昇して甚だしき下痢其の他の症狀を見ない。一般状態も又良好であつた。

体内毒素に於ては之に反し、症狀の現れ方もかなり激烈で、家兎は一般に下痢を伴ひ脱力

第 18 表 (A) 菌 体 外 毒 素

家兎番號	初 期		2 時 間 後		5 時 間 後		24時間後	發 症
	体 重 (kg)	体 温 (°C)	体 重 (kg)	体 温 (°C)	体 重 (kg)	体 温 (°C)		
1	2.1	38.3	2.09	37.4	2.09	37.5	O. B.	軟便
2	2.2	39.2	2.19	39.8	2.19	38.5	O. B.	なし
3	2.19	39.1	2.19	40.6	2.17	39.4	O. B.	なし
4	2.15	39.2	2.15	39.7	2.15	38.8	O. B.	なし
5	1.53	38.2	1.45	39.5	1.44	38.8	O. B.	下痢

第 18 表 (B) 菌 体 内 毒 素

家兎番號	初 期		2 時 間 後		5 時 間 後		24時間後	發 症
	体 重 (kg)	体 温 (°C)	体 重 (kg)	体 温 (°C)	体 重 (kg)	体 温 (°C)		
1	2.15	38.4	2.10	38.4	2.07	37.2	下 痢	下痢激し、脱力状態
2	2.15	38.1	2.10	37.0	2.10	36.8	下 痢	下痢、呼吸速し
3	2.66	38.6	2.65	36.8	2.65	37.5	O. B.	下痢、脱力状態
4	2.46	38.0	2.45	36.9	2.45	37.4	O. B.	下痢、脱力状態
5	1.70	38.8	1.65	37.3	1.65	37.2	O. B.	下痢、脱力状態

状態に陥り、横臥して刺激を加へても敏感に反應なくなり、多く体温の下降を示す。併しな
がら死の轉歸をとったものは1例もなかった。

余は以上の實驗によって体外毒素の產生を否定しないが、より多くの意義を体内毒素に見
るものであるが、この二つの毒素の作用機轉も或は相違するのではないであらうか。

第 7 章 血 清 學 的 性 狀

バ氏菌の血清學的研究も從來多數行はれてゐる所であるが、何れも統一された結果を示さ
ず、本菌の特異性を立證するものが尠く、ひいては病原体としての價值にも否定的の結論が多
いのは遺憾である。元來バ氏菌の免疫は非常に困難とされ、免疫動物は眞に免疫を獲得したの
ではなく、一種の Resistenzerhöhung に過ぎないので、チフス菌、コレラ菌免疫動物も又バ氏
菌に對して抵抗を示すと云はれて居るし、またこの増進した抵抗力も早期に消失するものであ
る (Kolle, Delius)。

余は本實驗にあたり、生物學的性狀に次で、血清學的性狀を研究したので順次記載する。

第 1 節 免 疫 血 清 の 製 法

10% 家兎チヨコレート寒天 48 時間培養より食塩水浮遊液を作り、5 日間の間隔を置いて体重 2 kg 内
外の家兎を用ひて 6 回免疫した。注射量は食塩水浮遊液 1 cc として菌量は次の如くである (第11表参照)。

最後の注射後6日目に心臓血を採取し試験的に凝集反応を検査し、後全採血して血清を分離し、0.5%の割合に石炭酸を加へて氷室に保存したが、補体結合反応用として別に石炭酸を加へざる生のよりのものを作り、アンプルに入れて實驗に供した。

第 19 表 免 疫 方 法

注 射 回 数			菌 量 (Ösc)	備 考
第 1 回			0.5	死 菌
第 2 回			1.0	”
第 3 回			1.0	生 菌
第 4 回			2.0	”
第 5 回			3.0	”
第 6 回			4.0	”

余の蒐集せし菌株は全部インドールを形成せず、之に反して、硝酸還元能力は全部之を保有して居り、其の他の生物學的性狀に於ても殆ど區別し難い成績を示してゐるので、免疫血清を作るに當つては、たゞ含水炭素分解作用に於て異りたる成績を擧げたるものより菌株を選定せざるを得なかつた。

即ち菌株 Nr. 3 はラクトーゼ、ザッハローゼ、グルコーゼ、イヌリンを分解せず、Nr. 12 はグルコーゼ、イヌリン、デキストリンの3種を分解し、Nr. 25 はマルトーゼ、ザッハローゼ、グルコーゼを分解するものである。

第 2 節 凝 集 反 應

本反應の從來の成績も諸家によつて一致せず、患者血清或は免疫血清に於ても充分なる凝集價を示して居ない。肺炎を併發せる場合に比較的高い凝集價を示すといふ。凝集價の高い免疫血清が作り難いとも云はれ、又培養基によつて成績が異るといふ報告もある (Lubinski)。Klieneberger (1930) は形態學的に本菌を3種に分類して居るがその血清學的性狀に於ては何等相互關係がなく、又生物學的性狀とも無關係であると述べて居る。例へばインドール形成菌と非形成菌との間に凝集反應では區別がないし、感冒患者と非感冒患者から分離した菌の凝集反應も特異性を示さない。

本反應が孵卵器の溫度或は持續時間なども考慮されて居るが、45°-56° といふ高温で行はれた實驗もある (Wollestein, Lubinski)。

a) 實驗方法 余は次の如き方法によつた。バ氏菌の家兎チヨコレート寒天平板48時間培養の菌を、0.2%食塩水(特に0.2%を用ひたのは本菌の Spontanagglutination を防止する爲である。)1cc 1白金耳の割合に硝子片入の沈澱管に10cc程の浮遊液を作り、直に遠心沈澱を行ひその上清を用ひた。そして反應は37°Cの孵卵器内に翌日迄放置して、Agglutinoskop を用ひて検査した。

b) 實驗成績 凝集反應の成績は第21表に示す通りであるが、之を總括考察すると大体次

の様である。

1) 正常血清: 前試験として免疫しない家兎3頭より少量づゝ心臓穿刺により採血して、その血清に對して凝集反應を檢査した。

第20表 家兎正常血清に對する凝集反應成績

K1				K2				K3			
	Nr. 3	Nr.12	Nr.25		Nr. 3	Nr.12	Nr.25		Nr. 3	Nr.12	Nr.25
5倍	—	—	—	5倍	—	—	—	5倍	±	—	±
10	—	—	—	10	—	—	—	10	±	—	—
20	—	—	—	20	—	—	—	20	—	—	—
40	—	—	—	40	—	—	—	40	—	—	—
80	—	—	—	80	—	—	—	80	—	—	—
160	—	—	—	160	—	—	—	160	—	—	—
320	—	—	—	320	—	—	—	320	—	—	—
640	—	—	—	640	—	—	—	640	—	—	—
1280	—	—	—	1280	—	—	—	1280	—	—	—
K	—	—	—	K	—	—	—	K	—	—	—

2) 血清3に對しては、菌株 Nr. 3 は1280倍迄凝集してゐるが、同様に本血清に對してよく凝集した菌株は Nr. 5, 6, 10, 15, 17, 18, 22 (29.2%) で即ち同じく1280倍迄陽性であり、次に Nr. 7, 8, 9, 13, 23, 24, 25 (29.2%) は大体320倍迄凝集を示して居り、Flocke も相當の大きさになって居る。然し乍ら Nr. 1, 2, 4, 11, 12, 14, 16, 19, 20, 21 (41.6%) は成績悪く、20倍に於て既に凝集を確實に認め難きものがあつた。

3) 血清12に對しては、菌株 Nr. 12 には同じく1280倍迄陽性であつたが、Nr. 8, 20の2株は凝集價が甚だ高く2560倍迄陽性であつた。Nr. 2, 5, 6, 11, 15, 17, 18, 22, 23 (37.5%) は尙反應著明であつて、1280倍近く迄凝集して居る。Nr. 1, 3, 4, 13, 19, 21, 24 (29.2%) は320倍附近迄凝集し、他の Nr. 7, 9, 10, 14, 16, 25 (25%) は凝集不良であつた。

4) 血清25に對しては、菌株25は640倍迄陽性でしかなかったが、Nr. 6, 8, 9, 15に對してはよく凝集して1280倍迄達し、Nr. 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 20 (45.8%) は640倍迄よく凝集してゐる。Nr. 22, 23, 24 は (12.5%) 大体320倍迄、他の Nr. 1, 2, 3, 7, 18, 21 (25%) は凝集價は低く漸く40-80倍にて陽性である (第21表A, B, C 参照)。

第3節 沈 降 反 應

バ氏菌の沈降反應に關する文獻は比較的に尠く、其の成績も多く陰性に終つてゐる。感冒患者と非感冒患者に區別を見出さないと云ふ報告が多い。

Bieling は凝集反應に高い價を示してゐるものは、本反應も又強く現れると云つてゐるが、菌株の相違を明瞭にはし得ないと記載してゐる。

第 21 表 (A) 血清 Nr. 3 に對する凝集反應

菌株血清 稀釋	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	K
Nr. 1	+	±	±	±	±	±	—	—	—	—
" 2	+	+	+	±	±	±	—	—	—	—
" 3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—
" 4	+	±	±	±	±	±	—	—	—	—
" 5	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—
" 6	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	±
" 7	卅	卅	+	+	±	±	±	—	—	—
" 8	+	+	+	+	+	+	±	±	—	—
" 9	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
" 10	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
" 11	卅	+	+	+	+	±	—	—	—	—
" 12	+	±	±	±	±	±	—	—	—	—
" 13	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
" 14	+	+	+	±	±	±	±	—	—	—
" 15	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	±
" 16	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 17	卅	卅	+	+	+	+	+	±	—	—
" 18	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
" 19	卅	+	+	±	±	±	±	—	—	—
" 20	+	+	+	+	±	±	±	—	—	—
" 21	+	+	+	+	±	±	±	—	—	—
" 22	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—
" 23	卅	卅	卅	+	±	±	—	—	—	—
" 24	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
" 25	卅	卅	卅	卅	+	±	±	—	—	—
對 照 菌 株	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—

卅 は grob な Flocke なし凝集せしもの

卅 は中等程度

+ は fein flockig なるもの

± は凝集確實ならざるもの

— は Agglutinoskop を以てしても反應を認め得ざるもの

a) 實驗方法 沈降元の製法は煮沸法によった。即ちチョコレート寒天平板 48 時間培養のものを、5 cc の食塩水に入れたる硝子片入りの沈澱管に集めて振盪する。之を 100° C 20 分加熱したる後、40 分-1 時間遠心沈澱し、透明なる上清を用ひ 0.5% の割合に石炭酸を入れて氷室に保存した。

なほ沈降元の製法として余は、次の如き方法も實驗した。即ち 48 時間培養の平板より 1% アンチフォルミン加食塩水にかき取り、硝子片入りの沈澱管に入れよく振盪して 24 時間孵卵器に入れ、後中性に補性して（余の經驗にては原液は大体 $P_{H} 7.8$ 位であった。）40 分遠心沈澱しその上清を用ひるのである。余は前述の煮沸法と比較して見たが、必ずしも本反應に良好なる成績を示すと思はれなかったので、専ら煮沸法による事にした。

術式としては抗原稀釋法によった。即ち沈降試験管に毛细管ピペットを以て血清を其の儘 2 滴落し、こ

第 21 表 (B) 血清 Nr. 12 に對する凝集反應

菌株血清 稀釋	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	K
Nr. 1	++	+	+	+	+	+	±	—	—	—
" 2	++	+	+	+	+	±	±	±	—	—
" 3	++	++	+	+	+	+	±	—	—	—
" 4	++	+	+	+	+	+	+	—	—	—
" 5	+	+	+	+	+	+	+	+	—	±
" 6	++	+	+	+	+	+	+	+	—	—
" 7	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
" 8	++	+	+	+	+	±	+	±	±	±
" 9	++	+	±	+	+	—	—	—	—	—
" 10	+	+	±	±	±	±	±	±	—	—
" 11	++	++	+	+	+	+	±	±	—	—
" 12	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
" 13	++	++	+	+	+	+	+	±	—	—
" 14	+	±	±	±	±	—	—	—	—	—
" 15	++	+	+	+	+	+	+	±	—	—
" 16	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
" 17	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
" 18	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—
" 19	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
" 20	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±
" 21	+	+	+	+	+	±	±	—	—	—
" 22	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
" 23	+	+	+	+	+	+	+	+	—	±
" 24	++	++	+	+	+	±	—	—	—	—
" 25	+	±	±	±	±	—	—	—	—	—
對 照 菌 株	++	++	+	+	±	±	±	—	—	—

の上に上記抗原を毛細管にて極く靜かに重層し、5-30 分迄の反應を檢査した。免疫血清は凝集反應に用ひたと同様であるが、沈降素の形成が甚だ弱かったので、白濁環の明瞭に認められたものを(+)とし、反應の微かなりしものを(±)とし、他は(—)を以て表す事にした。

なほ免疫しない健康家兎血清を用ひて本反應を試みたが、全部陰性であつた。Nr. 25 血清は血清量が少く、全部の菌株に反應せしめ得なかったのを遺憾とする。

b) 實驗成績 本反應を綜説すると大体次の通りである。

1) Nr. 3 血清はその對應せる菌株には4倍迄明に陽性を示すが、8倍に於ては既に微弱であつた。他の菌株では Nr. 1, 2, 3, 16, 19 の5株に於て比較的良好であり、他は全部見るべき反應を示してゐない。

2) Nr. 12 血清は、菌株 Nr. 12 の場合は16倍迄僅ながら陽性を示してゐる。Nr. 15に

第 21 表 (C) 血清 Nr. 25 に對する凝集反應

菌株	血清稀釋	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	K
Nr. 1		+	+	+	+	±	+	—	—	—	—
" 2		+	+	+	+	±	±	—	—	—	—
" 3		+	+	+	±	±	—	—	—	—	—
" 4		+	+	+	+	±	±	±	—	—	—
" 5		++	+	+	+	+	+	+	—	—	—
" 6		+++	++	+	+	+	+	+	+	—	—
" 7		+	+	+	±	±	±	—	—	—	—
" 8		++	++	++	—	+	+	+	+	—	—
" 9		++	++	+	+	+	+	+	+	—	—
" 10		++	++	++	+++	+	+	+	±	—	±
" 11		++	+	+	+	±	±	±	±	—	—
" 12		+	+	+	+	±	±	±	—	—	—
" 13		+	+	+	+	±	±	±	—	—	—
" 14		++	+	+	+	±	±	+	—	—	—
" 15		+++	++	+++	++	++	++	+	±	—	—
" 16		+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
" 17		++	++	+	+	+	+	+	±	—	±
" 18		+	+	±	±	±	±	±	—	—	—
" 19		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
" 20		++	+	+	+	+	+	+	+	—	—
" 21		+	+	±	±	±	±	—	—	—	—
" 22		++	+	+	+	+	+	±	—	—	—
" 23		++	+	+	+	±	+	+	+	—	—
" 24		+	+	+	+	+	+	±	—	—	—
" 25		++	++	++	++	+	+	+	—	—	—
對 照 菌 株		++	++	+	+	—	+	—	—	—	—

於て同じく 8 倍迄甚だ明瞭に沈降環を表したが、他菌株に於ては、Nr. 3 血清同様に本反應は決して良好とは云ひ難い。

3) Nr. 25 血清は、甚だ成績悪く對應せる菌株 25 に於ても僅に 4 倍の陽性を示すのみにて、却つて Nr. 23 に對し 8 倍迄反應したが、他菌株の場合は沈降素の形成不良と云ふの外はない。

全血清を通じ、沈降反應は抗元の濃厚なる場合にのみ僅に陽性の成績を示すのみであつて、その結果も何等統一されたものがなく、殆ど見るべき何ものもなかったのは、眞に遺憾に堪えない (第 22 表 A, B, C 参照)。

第 4 節 補 体 結 合 反 應

本反應も又凝集反應の如く多く特異性を示さず、患者血清或は免疫血清に對しても反應

第 22 表 (A) Nr. 3 血清に對する沈降反應成績

抗元稀釋 菌 株	原液	2 倍	4 倍	8 倍	16 倍	32 倍	63 倍	128 倍	K
Nr. 1	+	+	—	—	—	—	—	—	—
" 2	+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 3	+	+	+	±	—	—	—	—	—
" 4	+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 6	±	±	—	—	—	—	—	—	—
" 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 10	+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 12	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 13	+	+	—	—	—	—	—	—	—
" 14	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 15	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 16	+	+	—	—	—	—	—	—	—
" 17	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 18	±	—	—	—	—	—	—	—	—
" 19	+	+	±	—	—	—	—	—	—
" 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 21	+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 22	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 23	+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 24	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 25	±	±	—	—	—	—	—	—	—
對 照 菌 株	—	—	—	—	—	—	—	—	—

微弱なるか、或は陰性に近きもので、成績も適確ではないと云はれて居る。興味のあるのは、本菌の免疫血清は各特異性を示さず、百日咳菌に對しても陽性の反應を呈するが、百日咳菌免疫血清は、本菌に對しては常に陰性で特異性を有すといはれ、之によって両菌の鑑別が可能である (Händel, 西, 中村, 松波氏)。

a) 實驗方法 余は Kolmer 法を用ひて本反應を實驗したのである。抗元は沈降反應の場合と全く同じである。

免疫血清は、65°C 30 分加温し非働性にして用ふ。血清使用量は大体 0.02 であった。

補体は健康なモルモットより集め、10 倍稀釋のもの 0.5 cc.

溶血系は對山羊血球溶血系を用ひた。即ち山羊血液を食塩水を以て 3 回洗滌し、20 倍のもの 1 cc 溶血

素は、豫じめ溶血價を測定したるものゝ 2 倍、即ち 2500 倍のもの 1 cc を用ひた。

前試験として、先づ 10 菌を選びその抗元の溶血防止量を測定した (第 23 表參照)。

第 22 表 (B) Nr. 12 血清に對する沈降反應成績

菌株	抗原稀釋	原液	2 倍	4 倍	8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	K
Nr. 1	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 2	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 3	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 4	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 5	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 7	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 9	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 11	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 12	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
" 13	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 14	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 15	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
" 16	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 17	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 18	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 21	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 22	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 23	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
" 24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照菌株	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

表によると Nr. 15, 12 は可なり防止されて居るが、他の菌株は原液に於てもよく溶血を起してゐる。

本試験には 0.1 を用ひた。

b) 實驗成績 正常家兎血清に於ては本反應は全部陰性であつた。

1) Nr. 3 血清に對する成績は次の Nr. 12 血清に比較しては少しく劣るが、尙かなり良好の成績を擧げてゐる。菌株 Nr. 10, 15 に於ては、溶血が相當に強く起つてゐるし、Nr. 23, 25 の 2 株も亦 10 倍に於て既に溶血が認められた。

2) Nr. 12 血清に對しては、全菌株比較的よく特異性を示して居るが、100 倍、200 倍に於ては、溶血現象が認められるものもあり、Nr. 6, 11 は最初より輕度な溶血を起して特異

第 22 表 (C) Nr. 25 血清に対する沈降反應成績

菌株	抗原稀釋	原液	2倍	4倍	8倍	16倍	32倍	64倍	128倍	K
Nr. 1		+	+	±	—	—	—	—	—	—
" 2		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 3		+	+	±	—	—	—	—	—	—
" 4										
" 5		+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 6										
" 7										
" 8		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 9		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 10		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 11		+	+	±	—	—	—	—	—	—
" 12		+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 13		+	±	±	—	—	—	—	—	—
" 14										
" 15		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 16		+	—	—	—	—	—	—	—	—
" 17										
" 18										
" 19										
" 20		—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 21		+	—	—	—	—	—	—	—	—
" 22		+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 23		+	+	+	+	—	—	—	—	—
" 24		+	±	—	—	—	—	—	—	—
" 25		+	+	—	—	—	—	—	—	—
對照菌株		+	—	—	—	—	—	—	—	—

性を認め難い。

3) Nr. 25 血清に於ては、本反應の成績は少しく不良であつて、溶血を起した菌株も相當にあつた (Nr. 6, 9, 11, 17, 19, 22, 24)。然し乍ら大体に於ては特異性を示し、對應する菌株の溶血は完全に防止されてゐる (第 24 表 A, B, C 参照)。

第 5 節 3 免疫學的反應の相互關係

余は以上 3 種の反應を用ひて本菌の免疫學的檢索を行つたが、その相互關係を検討して見ると、本菌は又何等統一された結果を示してゐない。

沈降反應は、沈降素の形成が頗る惡かったので暫く之を除外して、凝集反應と補体結合反應とを比較して見やうと思ふ。

第 23 表 抗 元 の 溶 血 防 止 試 験

抗元稀釋 抗 原 番 號	1	2	3	4	5	6	K 1	K 2	K 3
15	+	+	++	++	++	++	—	++	—
11	++	++	++	++	++	++	—	++	—
6	++	++	++	++	++	++	—	++	—
3	+	++	++	++	++	++	—	++	—
5	+	++	++	++	++	++	—	++	—
12	+	+	++	++	++	++	—	++	—
13	+	+	++	++	++	++	—	++	—
16	++	++	++	++	++	++	—	++	—
21	++	++	++	++	++	++	—	++	—
22	++	++	++	++	++	++	—	++	—

K1 溶血素を加へざるもの、K2 溶血素、K3 食塩水

Nr. 3 血清は Nr. 5, 6, 10, 15, 18 の菌株にはよく凝集してゐるが、補体結合反應では Nr. 15 には殆ど特異性を示さない迄に溶血を起し、Nr. 10 に對しても、またかなりの溶血を示して凝集反應とは逆の成績に終つてゐる。

Nr. 12 血清に於ても凝集反應は Nr. 2, 5, 6, 11, 23 の菌株の場合甚だ高度であるが、補体結合反應では、Nr. 23 に對しては完全に溶血が防止されてゐるけれども、Nr. 11 は反對に 10 倍で既に溶血を示して居る。Nr. 6 も亦同様の關係にある。

Nr. 25 血清に於ては、凝集反應の成績は甚だ良好であつたが、補体結合反應では逆に 3 血清の中最も成績が低下してゐる。即ち菌株 Nr. 6, 8, 9, 15, 20 は凝集反應はよく特異性を示してゐるが、補体結合反應は却つて逆の成績であつて、Nr. 6, 9 の如き既に 10 倍に於てやゝ溶血を示してゐる。

以上余の實驗に於ても、先學諸家の説と等しく、免疫學的にバ氏菌は充分の特異性を示すとは云ひ難く、また余の蒐集せし菌株を血清學的に分類統一する事も不可能であつたし、一方生物學的性狀と比較検討しても、そこに何等の相互關係が見られない事もまた諸家の成績と一致してゐる。

第 8 章 血色素嗜好性菌の一新生物學的性狀

バイフェル氏インフルエンザ菌が、果して血色素嗜好性菌なりや否やに關しては疑義があるが、通常成書には血色素嗜好性菌として本菌と百日咳菌の兩種が記載されて居る。余は上述の通りバ氏菌の檢索に従事するに當り、たまたま本菌が肺炎雙球菌の如く膽汁によりて溶解するといふ一新事實を發見し、次で百日咳菌にもこの性狀ある事を認めたので、茲に章を改め

第 24 表 (A) 血清 Nr. 3 に對する補体結合反應

血清稀釋 菌 株	10	25	50	100	200	K
Nr. 1	—	—	—	±	±	—
" 2	—	—	—	—	±	—
" 3	—	—	—	—	—	—
" 4	—	—	±	±	+	—
" 5	—	—	—	—	—	—
" 6	—	—	—	—	—	—
" 7	—	—	—	±	+	—
" 8	—	—	—	±	±	—
" 9	—	—	—	+	+	—
" 10	+	+	+	+	++	—
" 11	—	—	—	—	—	—
" 12	—	—	—	±	±	—
" 13	±	±	+	+	+	—
" 14	—	—	—	—	—	—
" 15	+	+	+	+	+	—
" 16	—	—	—	—	—	—
" 17	—	—	—	—	—	—
" 18	—	—	—	—	—	—
" 19	—	—	—	±	±	—
" 20	—	—	—	±	+	—
" 21	—	—	—	—	—	—
" 22	—	—	—	—	—	—
" 23	+	+	+	+	+	—
" 24	—	—	—	+	±	—
" 25	+	+	+	+	+	—
對 照 菌 株	—	—	—	±	±	—

K. 食塩水のみ、他の對照試験は表には省略した。

一括して報告する次第である。

1) 實驗方法 パ氏菌の液体培養基として普通には Levinthal フイヨンが用ひられるが、余は肝々片フイヨンの方が却って發育よく、濁濁の度も高く膽汁に對する抵抗を検するには便利なので、専らこの方法によった。

肝々片フイヨン 48-72 時間培養 2.7 cc を各 2 本の 滅菌試験管に採り、各膽汁溶液並に膽汁酸曹達溶液 0.3 cc、即ち 10% の割合に加え濁濁の状態を観察する。對照として肺炎雙球菌並に枯草菌、大腸菌に於て同様の實驗を行つた。膽汁は豚並に家兎、膽汁酸曹達は 20%、10%、5% の溶液を作り、100°C 15 分 3 回の間歇滅菌を行ひ實驗に供した。

2) 實驗成績 余の蒐集せし菌 25 株並に傳染病研究所保存の菌 4 株に於ても、膽汁滴下、振盪後速に濁濁は一様に消散し透明になり、肺炎雙球菌の場合と全く同様な現象を示す。膽汁酸

第 24 表 (B) 血清 Nr. 12 に對する補体結合反應

血清稀釋 菌 株	10	25	50	100	200	K
Nr. 1	—	—	—	±	±	—
" 2	—	—	—	—	—	—
" 3	—	—	—	—	—	—
" 4	—	—	—	—	—	—
" 5	—	—	—	—	—	—
" 6	+	+	+	+	+	—
" 7	—	—	—	—	+	—
" 8	—	—	—	—	—	—
" 9	—	—	—	—	+	—
" 10	—	—	—	—	—	—
" 11	+	+	+	+	+	—
" 12	—	—	—	—	—	—
" 13	—	—	—	—	—	—
" 14	—	—	—	—	—	—
" 15	—	±	±	±	+	—
" 16	—	—	—	—	—	—
" 17	—	—	±	+	+	—
" 18	—	—	—	—	—	—
" 19	—	—	—	—	—	—
" 20	—	—	—	+	+	—
" 21	—	—	—	—	—	—
" 22	—	—	—	—	—	—
" 23	—	—	—	—	—	—
" 24	—	—	—	—	—	—
" 25	—	—	—	—	—	—
對 照 菌 株	—	—	—	—	±	—

曹達に於てもこの變化は時間的の差異は認められないし、又 10%, 5% の如き稍稀釋せる溶液に於ても同様の結果を得た。對照中、枯草菌、大腸菌の潤濁は依然として残り何等の變化を受けない。この反應は全菌株に於て同様であり、又傳研株との間にも何等の相違は認められなかった。菌液全く透明となった後、これをチョコレート寒天平板に移植培養すると、30 分後に於て既に發育を見なかった。

余は患者材料より本菌を分離した後、1 乃至 2 ヶ月世代にして 10 乃至 15 代のものにて初めて本實驗を行ひ、なほ 6 ヶ月 20-25 代、9 ヶ月後 30 乃至 40 代のものにて本實驗を試みたがその間何等の相違を見ない。即ち世代を重ねる事によってこの性狀は變化を受ける事がない。

百日咳菌實驗に用ひた菌株はすべて傳染病研究所 (4 株) 並に慶應大學細菌學教室 (5 株)

第 24 表 (C) 血清 Nr. 25 に對する補体結合反應

血清稀釋 菌 株	10	25	50	100	200	K
Nr. 1	—	—	—	—	—	—
” 2	—	—	—	±	±	—
” 3	—	—	—	—	—	—
” 4	—	—	±	±	±	—
” 5	—	—	—	±	±	—
” 6	±	±	±	±	+	—
” 7	—	—	±	±	+	—
” 8	—	—	—	—	—	—
” 9	+	+	+	+	+	—
” 10	—	—	—	—	—	—
” 11	+	+	+	+	+	—
” 12	—	—	—	—	—	—
” 13	—	—	—	—	—	—
” 14	—	—	—	—	—	—
” 15	—	—	±	±	±	—
” 16	—	—	—	—	—	—
” 17	+	+	+	+	+	—
” 18	—	—	—	—	—	—
” 19	±	±	±	±	±	—
” 20	—	—	±	±	±	—
” 21	—	—	—	—	—	—
” 22	—	+	+	+	+	—
” 23	—	—	—	—	—	—
” 24	+	+	+	+	+	—
” 25	—	—	—	—	—	—
對 照 菌 株	—	—	—	—	—	—

保存によるものである。

1) 實驗方法 本菌は肝々片アイヨン並に Levinthal アイヨンに培養するも發育悪く、本實驗に供するには不適當であつたので、止むなく食塩水浮游液による事にした。可及的濃厚なる浮游液を作り、對照としてバ氏菌、枯草菌並に大腸菌を用ひた。膽汁液並に膽汁酸曹建はバ氏菌に於けると全く同様である。

2) 實驗成績 本菌に於ても膽汁溶液を加える事により忽ち潤濁は消えて透明になり、バ氏菌と全く同様の結果を示した。

以上の實驗により、余は血色素嗜好性菌として記載されて居るこの2種の菌の有する生物學的性狀の一つとして、膽汁溶解性を追加したいと思ふものである。肺炎雙球菌が膽汁によつて溶解される事は、Neufeld の發見以來周知の事であるが、血色素嗜好性菌に於て本實驗の行はれた文献は余の寡聞未だ之を知らない。本菌は如何なる液体培養基にも發育悪く、かゝる實

験を行ふには不適當であり、且つバ氏菌の如きはその研究の興味が全く流行病學或は又發育要約の方面にのみ向けられ、却って一般生物學的性狀が閑却されたにもよるであらう。

百日咳菌に於ては、余は當初バ氏菌との鑑別方法に資せんとして本實驗を試みたのであるが、バ氏菌同様溶解性を示し、その點よりいへば、余の期待は外れた觀があるが、一方肺炎雙球菌、バ氏菌、百日咳菌は人類に附着してその誘發する疾病の模様より考察すると、何等か相互に相關連するものがあり、而してこゝに共通せる膽汁溶解性を持つといふ事は、又興味ある事と思はれる。

第 9 章 總 括 並 に 結 論

1. 余は感冒並に肺結核患者 72 例より、25 株のバイフェル氏インフルエンザ菌を検出し得た。
2. 冬期以外の時期に於て、健康者並に感冒以外の患者 145 例中 21 例に於てバ氏菌を證明し得た。
3. 余が分離した菌は全部 Kokkobacillen であつて、Pseudoinfluenza 菌と思はれるものは検出に加えなかった。
4. 余の菌は集落の模様並に形態學的には分類する事は出来なかった。
5. バ氏菌は嫌氣性の形態に於ても發育するが、一般に良好とは云へない。即ち facultativ aerob の菌と云ふ可きであらう。
6. 牛乳培地は之をアルカリ性に傾かしめ、凝固乳精析出等の變化は之を見る事が出来ない。
7. 全菌株インドールを產生しなかった。
8. 之に反し全菌株硝酸還元能力がある。
9. 溶血作用を示したものは 1 株もない。
10. カタラーゼを產生する菌株もあるが其の程度は弱い。
11. 含水炭素の分解性により本菌を分類し得ない。
12. バ氏菌は人工培養基上に於て短日中に死滅する。
13. 諸種消毒藥に對するバ氏菌の抵抗力は甚だ弱い。
14. 余が蒐集したる菌株はマウスに對しては毒力が弱い。
15. マウスを通過する事により、本菌の毒力はあまり強くない。
16. 肺炎雙球菌、溶血性連鎖狀球菌、白色葡萄狀球菌とバ氏菌を共棲的にマウスに注射すると、バ氏菌の致死量以下でマウスは斃死する。但し心臓血液よりのバ氏菌の検出は一定して居ない。

17. 菌体外毒素の產生を否定しないが、より多くの意義を体内毒素に認めるものである。
18. 正常家兎血清はバ氏菌に免疫反應を示さない。
19. 凝集反應は成績よくかなり高度に凝集するが分類學的には意味がない。
20. 沈降反應は成績最も悪い。
21. 補体結合反應は大體に於て特異性を示してゐる。
22. 3種の免疫反應の間には之といふ認むべき相互關係もなく、又生物學的性狀と比較するも何等統一された關係を見ない。
23. バ氏菌並に百日咳菌は、諸種動物の膽汁並に膽汁酸曹達によりて溶解される。

擧筆するに當り、終始御懇篤なる御指導と慈愛深き御鞭撻を賜りたる恩師松村教授に深く感謝の意を表し、併せて熱心なる御教示を辱ふせし谷川助教授並に御援助を賜りたる諸氏に深謝する。

(文献並に圖譜は第2編に譲る。)