

赤痢菌の色素產生に関する研究

第 3 報

各種細菌の百瀨反應に就て

金沢大学医学部細菌学教室(主任 谷友次教授)

専攻生 吉 田 耕

Tsutomu Yoshida

(昭和26年3月10日 受附)

第1章 緒 言

私は第1報¹⁾に於て赤痢菌の或種のもの之をレンダー肉エキスを含む培地に培養すれば、培地を赤褐色に染める事、及びその着色要約に就て述べ、第2報²⁾に於てレンダー肉エキス中より着色原因物質として「ヒドロ桂皮酸を分離せる事を報告した。昭和5年、百瀨³⁾は「有機酸及其曹達塩類の細菌に対する作用」と題する論文中に、「赤痢異型菌はヒドロ桂皮酸又はヒ

ドロ桂皮酸曹達を加えた培地を赤褐色に染める」と述べて居るに鑑み、私はこの現象を「百瀨反應」と称する事とし、今回はこの百瀨反應が果して赤痢異型菌に毎常現れるや否や、又、赤痢異型菌以外の各種細菌にして百瀨反應を呈する菌の存在せざるや、等を多数の菌株につき研究したのでその結果を報告する。

第2章 赤痢菌の百瀨反應

第1節 日本学術振興会分類及び

Weil 分類標準菌株の百瀨反應

赤痢菌の分類は幾多先人に依り試みられ、その分類様式も各人各様であるが、近年最も良く使われる分類法で今日迄に入手し得た日本学術振興会分類⁴⁾の標準菌株12株、Weil 分類⁵⁾の標準菌株26株につき百瀨反應を検した。菌株は何れも国立予防衛生研究所より惠与されたものである。

実験方法：ペプトン(照内)1%，食塩0.5%，ヒドロ桂皮酸 $\frac{1}{1000}$ モル、寒天3%，pH 7.2 なる培地(以下之をヒドロ桂皮酸培地と称する)、を作り中試験管に分注滅菌斜面とせるものに各菌を塗抹し、22°Cに24~48時間培養して培地が特有の桃赤褐色に染められるものを百瀨反應陽性、対称と同様に何等着色を現わさないものを百瀨反應陰とした。

実験成績：結果は第1表の如く、日本学術振興会分類の各標準菌株に就ては、大野菌、二木菌属の各菌、大原菌は陽性に、志賀菌、箕田菌、居石菌は陰性に現れた。Weil 分類の各株に就て見るに、*Shigella dysenteriae* は陰性、*Sh. ambigua* は陽性を示し、Large-Sachs Group type Q 771, Q 1157, Q 1030, Q 454, Q 907 の5株は何れも陰性であつた。*Shigella paradysenteriae* type I~VIII の8株の中、type VI のみは陰性であつたが、type I, II, III, IV, V, VII, VIII は何れも陽性を呈した。二重抗原性の type I, III, II, VII の2株も陽性であつた。type III, IV, V, VII, は菌株を得なかつたので実験出来なかつた。type IX, X, XI, XII, XIII, XIV の所謂 Boyd's types 6株は

第1表 日本学術振興会分類及び Weil 分類赤痢標準菌株の百瀬反応

日本学術振興会分類標準株	百瀬 反応	C	百瀬 反応	Weil 分類標準株
志賀菌属, 志賀菌, 花房株	-	=	-	Shigella dysenteriae
大野菌属, 大野菌, 府中株	+	=	+	Shigella ambigua
			-	Shigella Large-Sachs group type Q 771
			-	" " " " " Q 1167
			-	" " " " " Q 1030
			-	" " " " " Q 454
			-	" " " " " Q 907
二木菌属, 中村菌, 伝研株	+	=	+	Shigella paradysenteriae type I
" 昭和菌, 第15号株	+	=	+	" " " " I, III
" 駒込 B _{III} 菌, 原株	+	≐	+	" " " " II
			+	" " " " II, VII
" 川瀬菌, 園口株	+	=	+	" " " " III
			行わず	" " " " III, IV
" 西貢菌, 第18号株	+	≐	+	" " " " IV
" 駒込 A 菌, 原株	+	≐	+	" " " " V
			行わず	" " " " V, VII
箕田菌属, 箕田菌九大 X 株, 居石菌九大 Y 株	-	=	-	" " " " VI
			+	" " " " VII
二木菌属, 駒込 B _I 菌, 原株	+	≐	+	" " " " VIII
			-	" " " " IX
			-	" " " " X
			-	" " " " XI
			-	" " " " XII
			-	" " " " XIII
			-	" " " " XIV
			-	Shigella etousae
大原菌属, 大原菌, 渡枝株	+	=	+	Shigella sonnei
			行わず	Shigella dispar type I & II,
			-	Shigella alkakeocens

註： Cの欄は福見等の研究により、
 = 完全に一致する。
 ≐ 生物学的性状は概ね一致するが抗原構造が僅かに異なる。
 ≐ 抗原構造は一致するが生物学的性状が甚だ異なる。

全部陰性であつた。又、Sh. sonnei は陽性、Sh. etousae, Sh. alkalescens は陰性を示した。Sh. dispar type I, II は未だ菌株を入手し得ない。

第2節 患者又は保菌者より分離された赤痢菌の百瀬反応

赤痢菌標準菌株に就ての百瀬反応は上記の如く或るものは陽性に、或るものは陰性に現れたが、次に、患者又は保菌者から分離された多数

の菌株に就て百瀬反応を検した。使用菌株は金沢大学医学部細菌学教室⁵⁾、同小児科教室、国立金沢病院、金沢市立市民病院、金沢市保健所、新潟県衛生試験所⁶⁾及び石川県衛生研究所に於て分離され、日本学術振興会分類法に依り分類された箕田菌属を除く、志賀、大野、二木、大原の4菌属に属する10菌種、1840株及び昭和25年新潟県衛生試験所に於て分離報告されたWeil分類のSh. paradysenteriae type VII に一致す

る1株、計1841株で、実験方法は前法の通り、実験結果は第2表に示す如くである。即ち、志賀菌24株は全部陰性、大野菌4株、駒込A菌3株、駒込BIII菌876株、駒込BI菌59株、昭和菌603株、中村菌8株、大原菌125株、Sh. paradysenteriae type VII 1株は何れも全部陽性であつたが、川瀬菌は82株中、陽性23株、陰性59株、西貢菌は56株中、30株が陽性、26株が陰性を示した。

尙、標準菌株、患者又は保菌者から分離せる菌株共、之をレンダー肉エキス1%、ペプトン(照内)1%、食塩0.2%、寒天3% pH 7.2なる普通寒天培地中斜面に22°C、24~48時間培養すれば、培地赤褐色着色の有無は、上記ヒドロ桂皮酸培地に於けるそれと全く一致し、一方の培地にのみ着色を示し、他方の培地に着色を見ざるが如きは1例もなかつた。又、之等の菌株は総べて精肉を使用せる普通寒天培地、或はペプトン(照内)1%、食塩0.5%、寒天3%よりなるペプトン寒天培地に於ては毫も培地の

着色を現わさないものである。

第2表 患者又は保菌者より分離せる赤痢菌の百瀨反応

菌 属	菌 種	供 試 菌株数	百瀨反応	
			陽性	陰性
志賀菌属	志賀菌種	24	0	24
大野 "	大野 "	4	4	0
二木 "	駒込 A "	3	3	0
	駒込 B _{III} "	876	876	0
	駒込 B _I "	59	59	0
	川 瀬 "	82	23	59
	昭 和 "	603	603	0
	中 村 "	8	8	0
西 貢 "	56	30	26	
大原 "	大 原 "	125	125	0
箕田 "	箕 田 "	0	0	0
	居 石 "	0	0	0
Sh. parady. type VII		1	1	0
計		1841	1732	109

第3章 サルモネラの百瀨反応

赤痢菌以外の細菌の百瀨反応も亦興味ある事と思し、先づサルモネラのそれを檢した。供試菌株は国立予防衛生研究所より惠与された1942年 Kanffmann-White Schema に依るサルモネラ標準菌株118株(164株中 No. 109, 110, 116~133, 135, 136, 138, 141, 143 以下を除く)及び同時に受領せる *Salmonella cholerae suis* No. 179, *S. typhi murum* No. 1074 の2株、計120株で、之等の菌株をレンダー肉エキス使用普通寒天培地に22°C、24~48時間培養せるところ、No. 32 *S. paratyphi* C (Vi) East Africa, No. 33 *S. paratyphi* C (Vi) Hirschfeld, No. 35 *S. cholerae suis* 1535 spec. rough, No. 37, *S. cholerae suis* var. kuntzendorf 5210 の4株及び *S. cholerae suis* No. 179 の計5株は著明に、No. 65 *S. dublin* 215, No. 66 *S. rostock*

の2株は之より稍々弱く培地を赤褐色に染めるを認めた。然し、次に供試120株をヒドロ桂皮酸培地に同様に培養して百瀨反応を檢したが、レンダー肉エキス使用普通寒天培地に呈色を示さなかつた菌株は勿論、之を赤褐色に染めた上記7株も期待に反しヒドロ桂皮酸培地の着色を來さなかつた。

No. 107 *S. ballerup* 7851, No. 137 *E. coli* 2-617936 の2株は百瀨反応とは趣を異にする呈色反応を示したが、之に就ては後述する。

尙、之等120株は精肉を使用せる普通寒天培地、ペプトン寒天培地は何等着色せしめないものである。

患者又は保菌者より分離せる *S. typhi* 21株、*S. paratyphi* A 7株、*S. paratyphi* B 4株は百瀨反応陰性であつた。

第4章 コレラ菌の百瀨反應

当教室に保存しある各地流行コレラ菌代表株 15株につき百瀨反應，レンダー肉エキス使用普通寒天培地の着色を検したが何れも全株陰性であつた。

第5章 大腸菌の百瀨反應

私は赤痢菌の百瀨反應を赤痢菌の一特異的生物学的性状として赤痢菌の検索に従事中，赤痢混合血清（日本學術振興會分類に依る）に凝集せず，生物学的性状大腸菌に一致せる腸内細菌にして，百瀨反應を呈するものあるを気付いたので，この種の細菌（以下M菌と称する）の一般人に於ける分布状態，細菌学的性状を研究した。

第1節 実験方法

一般人の糞便をレンダー肉エキス使用普通寒天培地を平板とせるものに塗抹し，30°C，20~24時間培養後發生せる集落又は菌苔の周囲の培地の着色を呈せる平板，及び，この際着色を現わさない平板を更に室温25°C前後に24~48時間放置し，その間に着色を現わした平板を選出し，之等の平板の周辺培地赤褐色着色集落又は菌苔を再びレンダー肉エキス使用普通寒天平板培地に独立集落を生ぜしめる如く劃線塗抹し，25°C前後に培養し，独立集落にしてその周辺の培地を赤褐色に着色するものを菌落としてレンダー肉エキス使用普通寒天培地中斜面に純粋培養し，22°Cに於て特有の着色を示すものを得，最後に之をヒドロ桂皮酸培地中斜面に培養して百瀨反應の陰性或は陽性を決定した。

第2節 一般人に於ける百瀨

反應陽性菌の檢出狀況

21部落，4集團，5519名の糞便を檢査し，199名のM菌保有者を認めた。一平板上のM菌集落数は概して数個乃至10数個を数えるものが大部分であるが，唯1個のみ見出されるもの，或は数十個を算して全發生集落の約半数近くを占めるものもある。各部落別，或は集團別のM菌保有率は（第3表）0%より8.53%にわたる種々で，平均3.60%である。家族別，年齢別，性別を明らかにし得た16部落住民893家族，3670名中152名のM菌保有者に就て見ると，家族的には（第4表）同一家族内に2人以上のM菌保有

第3表 百瀨反應陽性大腸菌保有者（部落別，集團別檢出率）

部落 又は集團	被檢 人員數	百瀨反應陽性 大腸菌保 有者數	陽性率%
A 部落	407	31	7.61
B "	108	2	1.85
C "	241	10	4.14
D "	419	23	5.48
E "	164	14	8.53
F "	267	15	5.68
C "	390	12	3.08
H "	162	4	2.47
I "	189	4	2.11
J "	131	5	3.81
K "	187	5	2.68
L "	197	1	0.50
M "	137	1	0.72
N "	193	0	0
O "	129	0	0
P "	349	25	7.16
Q "	183	8	4.37
R "	106	1	0.94
S "	212	6	2.83
T "	194	9	4.63
U "	207	4	1.93
V 集團	329	10	3.03
W "	71	1	1.40
X "	395	8	2.02
Y "	52	0	0
計 ^{21部落} 4集團	5519	199	3.60

者が見出だされる例が間々見られる。性別には（第5表）男に稍々多くの保有者が認められるが年齢的には著しい保有率の高低は見られない。

第3節 分離された百瀨反應

陽性菌の性状

分離された百瀨反應陽性菌190株（9株は断株）を染色鏡檢するに，何れも普通染色液に良

第4表 百瀬反応陽性大腸菌保有者
(家族別検出状況)

家族構成員 数	被 検 家族数	家族内に 該菌の居 る家族数	家族内に 有る 該菌の居 る家族数	家族内に 該菌保有 者の居る 家族数	該1家 族に 2名	該1家 族に 3名	該1家 族に 4名
1	99	88	11	11	—	—	—
2	120	111	9	9	0	—	—
3	148	137	11	9	1	1	—
4	170	149	21	18	2	1	0
5	126	99	27	22	3	2	0
6	126	104	22	18	4	0	0
7	51	41	10	8	2	0	0
8	28	24	4	3	1	0	0
9	16	11	5	2	2	1	0
10	5	4	1	0	0	0	1
11	3	1	2	1	1	0	0
13	1	1	0	0	0	0	0
計	893	770	123	101	16	5	1

第5表 百瀬反応陽性大腸菌保有者
(年齢別、性別検出状況)

年 齢 区 分	被検者数	該 菌 保有者	陽性率 %	男			女		
				被検者	該 菌 保有者	陽性率	被検者	該 菌 保有者	陽性率
0~9	862	33	3.82	433	17	3.92	429	16	3.72
10~19	694	36	5.18	332	18	5.42	362	18	5.11
20~29	561	27	4.81	273	18	6.59	288	9	3.12
30~39	465	21	4.51	203	9	4.43	262	12	4.58
40~49	425	12	2.82	202	6	2.97	223	6	2.69
50~59	308	9	2.92	156	5	3.20	152	4	2.63
60~69	218	10	4.58	113	7	6.19	105	3	2.85
70~79	123	3	2.43	47	1	2.12	76	2	2.63
80~89	14	1	7.14	6	0	0	8	1	1.25
計	3670	152	4.14	1765	81	4.58	1905	71	3.72

く染まる。グラム陰性の小桿菌で大きさは概して(0.5)×(1.0~3.0)ミクロンであるが、殆んど球菌状のもの或は長桿菌状のものもある。通常個々であるが、二連桿菌状を呈するもの或は短連鎖を形成するものもある。莢膜、芽胞は認められない。普通寒天培地 37°C 培養に依り良く発育し、灰白色、稍不透明、濕潤、均質、表面平滑又は稍粗、周辺円形又は波状、稍隆起せる集落を形成する。ヒドロ桂皮酸培地及

びレンダー肉エキス使用普通寒天培地に培養すれば、培地を赤褐色に染めるが、精肉を使用せる普通寒天培地或はペプトン寒天培地に培養しても培地或は集落自体の着色は認められない。ブイヨン培養に依り平等濁濁をなして旺盛に発育し少許の沈澱を生ずる。振盪に依り容易に破壊される菲薄な菌膜を形成する菌株もある。生物学的性状として、葡萄糖、乳糖の分解性、運動の有無、Parr²⁾のImvic Systemに依る分

類の爲のインドール反応, メチールレッド反応, フォーゲス・プロスカウエル反応, クエン酸曹達培地に於ける發育, 及びジェラチン液化

性, 硫化水素産生能につき検せる結果は第6, 7表の如く, 190株中, 185株は 37°C 24時間培養で葡萄糖をガスを伴つて分解し, 乳糖を1日

第6表 一般人糞便より分離せる百瀨反応陽性菌 (190株) の生物学的性状 (その1)

葡萄糖	乳糖	運動性	ゲラチン液化性	硫化水素産生	インドール反応	メチールレッド反応	フスカウエル・プロ	クエン酸曹達培地	菌株数	百分比 %
⊕ ₁	⊕ ₁	+	-	-	+	+	-	-	74	38.9%
⊕ ₁	⊕ ₁	-	-	-	+	+	-	-	22	11.5
⊕ ₁	+ ₁	+	-	-	+	+	-	-	1	0.5
⊕ ₁	⊕ _x	+	-	-	+	+	-	-	9	4.7
⊕ ₁	⊕ _x	-	-	-	+	+	-	-	9	4.7
⊕ ₁	+ _x	+	-	-	+	+	-	-	6	3.1
⊕ ₁	+ _x	-	-	-	+	+	-	-	3	1.5
⊕ ₁	-	+	-	-	+	+	-	-	51	26.8
⊕ ₁	-	-	-	-	+	+	-	-	10	5.2
+ ₁	+ ₁	+	-	-	+	+	-	-	1	0.5
+ ₁	+ _x	-	-	-	+	+	-	-	1	0.5
+ ₁	+ _x	-	-	-	-	+	-	-	2	1.0
+ ₁	-	-	-	-	+	+	-	-	1	0.5

註：糖分解の ⊕₁ は1日でガスを産生して分解。 ⊕_x は遅延分解ガス産生。
 +₁ は1日でガスを産生する事なく分解,
 +_x は遅延して, ガスを産生する事なく分解,
 - は三週間観察するも分解しないもの。

第7表 一般人糞便より分離せる百瀨反応陽性菌 (190株) の生物学的性状 (その2)

検査項目	検査績	菌株数	百分比 %
葡萄糖	⊕ ₁	185	77.4
	+ ₁	5	2.6
乳糖	⊕ ₁	96	50.5
	+ ₁	2	1.1
	⊕ _x	18	9.5
	+ _x	12	6.3
	-	62	32.6
運動性	+	142	74.7
	-	48	25.3

ゲラチン液化性	+	0	0
	-	190	100.0
硫化水素産生	+	0	0
	-	190	100.0
インドール反応	+	188	98.9
	-	2	1.1
メチールレッド反応	+	190	100.0
	-	0	0
フォーゲス・プロスカウエル反応	+	0	0
	-	190	100.0
クエン酸ソーダ培地	+	0	0
	-	190	100.0

で分解或は遅延分解或は21日間観察するも分解せず、硫化水素の産生、ジェラチンの液化は認められず、Imvic formula は ++--，運動性を有するものと有せざるものがあるが、之等は *Escherichia coli* 或は *Paracolobactrum coliforme*⁸⁾ に属するものと思われる。190株中、他の5株は葡萄糖分解に際してガスを産生しない外は上記185株と特記すべき性状の相違は認められないものであつた。観点を換えて見るに、葡萄糖を1日で分解してガスを産生するもの185株(97.4%)、1日で分解するもガスを産生しないもの5株(2.6%)、乳糖を1日で分解してガスを産生するもの96株(50.5%)、ガス非産生、遅延分解性、或は非分解性のもの94株(49.5%)、運動性を有するもの142株(74.7%)、非運動性のもの48株(25.3%)、インドール反応

は2株(1.1%)、以外は(98.9%) 総べて陽性であつた。メチールレッド反応は全株陽性、フォーゲス・プロスカウエル反応、クエン酸曹達培地の発育は全株陰性、ジェラチン液化能、硫化水素産生能を有するものは認められなかつた。次に之等の190株の、学術振興会分類に依る各種赤痢菌家兎免疫血清、*S. typhi* H 901 W, *S. paratyphi* A 1015, *S. paratyphi* B 8006 株家兎免疫血清及び Vi 血清に対する凝集性を檢したところ、志賀菌血清又は居石菌血清、箕田菌血清に載物硝子上凝集を呈する菌株が7株あつたが、定量凝集反応に依り何れも終末凝集価より遙かに低い被凝集性を示したのみで、特記すべき血清学的事項はなかつた。その他生理的食塩水に対して弱く自然凝集を示すものが数株あつた。

第6章 その他の各種細菌の百瀨反應

赤痢菌、サルモネラ、コレラ菌、大腸菌以外の各種細菌の中、*Micrococcus* (*pyogenes* var. *aureus*, var. *albus*), *Micrococcus citreus* 11株、*Gaffkya tetragen*a 4株、*Corynebacterium xerose* 1株、*Malleomyces mallei* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 2株、*Serratia marcescens* 2株、

Klebsilla ozaenae 3株、*Proteus vulgaris* 4株、*Bacillus anthracis* 1株、*Bacterium mesentericum* 2株、*Bacillus subtilis* 1株につき同様の実験方法に依り百瀨反応を檢したが、斯の如き特徴ある赤褐色呈色反応を示すものは見られなかつた。

第7章 ヒドロ桂皮酸加培地を黄色に染める腸内細菌に就て

私は第5章に於て述べた如く、多数の一般人の糞便につき百瀨反応陽性菌を檢索中、ヒドロ桂皮酸培地を黄色に染める菌、2株(No. 56 Y 株, No. 109 Y 株)を得た。No. 56 Y 株は35歳男、No. 109 Y 株は21歳男の糞便より分離したもので、何れもグラム陰性、莢膜、芽胞の認められない(0.5)×(0.7~1.5)ミクロン、長径比較的小さく、楕円形或は卵形に近い短小桿菌で、普通寒天培地に良く発育し、灰白色、稍不透明、濕潤、均質、表面平滑、周辺円形、稍隆起せる集落を作り、ブイオンには少許の沈澱を生じて平等に良く発育する。運動性はNo. 109 Y 株には認められるが、No. 56 Y 株は之

を欠く。両株共、乳糖、葡萄糖を1日でガスを伴つて分解し、ジェラチンを液化せず、硫化水素の産生なく、Imvic formula は ++--で、*Escherichia coli* に属するものと思われる。この2株はレンダー肉エキス使用普通寒天培地に22°C に培養すれば24時間で培地を黄変し、48時間では之に赤色調が加わり鮮肉色に培地を染めるが、ヒドロ桂皮酸培地に同様に培養観察すれば、22°C 時間で著明に美麗なる黄色に染めるが、48時間或は72時間経過するもレンダー肉エキス使用培地に見られる如き鮮肉色とはならず、却つて黄色調は次第に消褪し無色となる。而してこの2株は精肉を使用せる普通寒天培地

及びペプトン寒天培地上では 22°C に 5 日間培養するも菌苔、培地共に何等の着色も現わさないものである。

又、之と同様なヒドロ桂皮酸培地黄色着色現

象は、1942 年 Kanffmann-White Schema に依るサルモネラ標準菌株の百瀬反応を検した際、No. 137 E. coli 2—617936 に於ても認められた。

第 8 章 百瀬反応類似の赤褐色呈色反応に就て

サルモネラの百瀬反応を検した際、No. 107, S. ballerup 7851 はレンダー肉エキス使用普通寒天培地 22°C 24~48時間培養で稍々弱度乍ら培地を汚濁赤褐色に染め、ヒドロ桂皮酸培地に於ても同様な着色が見られた。この両培地に於て着色が見られる事は前記サルモネラの或種のものレンダー肉エキス使用普通寒天培地にのみ赤褐色着色が見られ、ヒドロ桂皮酸培地に着色が見られない事と異つて居り、色調も百瀬反

応とも稍々異つて居り、何れの反応とも別種の発色機転に依るものと見られる。尙、該 S. ballerup 7851 は精肉を使用せる普通寒天培地、ペプトン寒天培地では何等の呈色反応も示さない。

以上、各種培地に各種細菌を培養 (22°C) した場合の培地の着色を表示すれば、第 8 表の如くである。

第 8 表 各種細菌に依る培地着色
(22°C 24~48時間培養)

培地種類	精肉使用普通寒天培地	レンダー肉エキス使用普通寒天培地	ヒドロ桂皮酸加ペプトン寒天培地	ペプトン寒天培地
培地処方	肉 水 1% 照内ペプトン 0.5% 食塩 3.0%	レンダー肉エキス 1% 照内ペプトン 1% 食塩 0.2% 寒天 3%	ヒドロ桂皮酸 1 1000 モル 照内ペプトン 1% 食塩 0.5% 寒天 3%	照内ペプトン 1% 食塩 0.5% 寒天 3%
供試菌				
赤痢菌の或種	着色せず	赤褐色	赤褐色	着色せず
大腸菌の或種	着色せず	赤褐色	赤褐色	着色せず
サルモネラの或種	着色せず	汚濁赤褐色	汚濁赤褐色	着色せず
大腸菌の或種	着色せず	黄色一鯨肉色	黄色	着色せず
サルモネラの或種	着色せず	赤褐色	着色せず	着色せず

第 9 章 総括及び考察

私は第 1 報¹⁾に於て日本学術振興会分類に依る赤痢菌標準菌株の百瀬反応の結果及び少数の患者又は保菌者より分離せる赤痢菌株の百瀬反応に就て報告して置いたが、今回は Weil 分類²⁾の標準菌株 26 株と、学術振興会分類³⁾の標準菌株 12 株の百瀬反応の現れ方に就て比較対照し、又、現在迄に集め得た患者又は保菌者より分離され、日本学術振興会分類法或は Weil 分類法に依り分類された各菌属、各菌種の赤痢菌

1841 株につき百瀬反応を検した。

先づ標準菌株に就ては、福見等⁴⁾の研究に依れば、日本学術振興会分類の標準 12 株の赤痢菌は Weil 分類の標準 26 株の内の何れかに一致或は殆んど一致し、前者は後者の一部をなして織り込まれるのであるが、百瀬反応に於ても学術分類標準菌株に対応する Weil 分類標準菌株のそれが、分離地の東西を問わず完全に一致したのは興味ある事と思われる。即ち、志賀菌に相

当する *Shigella dysenteriae*, 箕田菌, 居石菌に対応する *Sh. paradysenteriae* type VI は陰性。大野菌に相当する *Sh. ambigua*, 二木菌属各菌に相当する Weil の *Sh. paradysenteriae* type I, II, III, IV, V, VIII, I. III 大原菌に一致する *Sh. sonnei* は何れも陽性を示した。 *Sh. parady*, type II. VII, VII も陽性を呈したが, 之は安齊¹⁰⁾の報告に示される諸性状より考えて陽性に現れる事を予想せしめるものであり, 又, *Sh. parady*, type III. IV, V. VII, の2株は入手し得ず検査する機会を持たないが, その近縁菌と同様, 百瀨反応は陽性を呈するものと推察される。 *Sh. Large-Sachs Group* の5株, *Boyd's types* と言われる *Sh. parady*. type IX ~ XIV の6株及び *Sh. etousae*, *Sh. alkalescens* 等は何れも陰性であった。

Weil の分類以外に, *Andrewes-Inman* の分類, *Wheeler (Boyd)* の分類, *Ewing* の分類, 最近のものとして *W. H. O. Shigella Commission* 提案の赤痢菌国際分類¹¹⁾等の各種分類法の標準菌株に就て比較研究するは興味ある事と思われるが, 未だその機会を得ない。

次に私は, 患者又は保菌者から分離され, 學術振興会分類法或は Weil 分類法に依り分類された赤痢菌株の現在迄に蒐集し得たもの1841株につき百瀨反応を検した結果, 標準菌株に於けると同様, 大野, 二木, 大原, 3菌属に属するものは陽性に, 志賀菌属(箕田菌属に就てはその菌株を得ず)に属するものは陰性を呈した。但し, 川瀨菌の一部, 及び西貢菌の一部には培地処方, 培養条件を如何に変化せしむるも遂に百瀨反応を呈しないものがあつた。Subgroupのある川瀨菌, 西貢菌は, そのSubgroupに依り陽性のものと陰性のものとが存するに非ざるやと思惟されるが, 之に就ては別途研究を進めて居る。我が国に於て初めて報告された *Sh. parady*. type VII の1株¹²⁾も, Weil 分類の標準菌株のそれと同様, 百瀨反応陽性であつた。その他, 安齊, 伊達¹³⁾の報告して居る學術振興会分類にもなく, Weil の分類にも一致しない

二重抗原性の *Sh. parady*. type II. III, 及び *Sh. Large-Sachs Group* type Q 771 に一致する菌株に就ては未だ百瀨反応を検する機会を得ない。今後入手し得る可及的多種, 多数の赤痢菌株につき百瀨反応を検するは興味ある事と思考して居る。

百瀨²⁾は昭和5年, 「有機酸類及其曹達塩類の細菌に対する作用」に就て研究し, ヒドロ桂皮酸又は其曹達塩を加えた培地にフレキシネル菌, 駒込A菌, 駒込B菌を培養すれば培地は赤褐色に着染せられるが, 志賀菌, チフス菌, パラチフスA菌及びB菌, 並びに大腸菌に於ては然らずと述べて居る。然しこの赤褐色着色現象(百瀨反応)は赤痢菌の或種のものに特異的に現れるものではなく, 私は一般人5519名の糞便を検索し, 199名(3.6%)に赤痢菌に非ずして百瀨反応を呈する菌を保有する者あるを認めた。各部落或は各集団毎に検出率に相当の高低が認められるが, 年齢, 性別には特に著しい検出率の相異は認められない。唯, 同一家族内に2人, 3人或は4人の百瀨反応陽性菌保有者の集合して居る例が間々見られた。分離された菌の性状を検した結果, 之等は, *Escherichia coli* 或は *Borman, Wheeler and Stuart* の所謂 *Paracolobactrum coliforme*¹⁴⁾に属するものと思考されるが, 尙詳細の研究は今後に俟ち度いと思ふ。又, 之等の菌株は何れも赤痢混合血清にも, 腸チフス, パラチフスA, パラチフスB血清及びVi血清にも凝集を示さないものであつた。之等の菌株は, 赤痢菌に於けると同様, レンダー肉エキス使用普通寒天培地, ヒドロ桂皮酸加(1/1000モル)ペプトン寒天培地共に赤褐変せしめるが, 前培地の赤褐色調に比し, 後培地のそれは稍々鮮明, 清澄, 美麗であつた。

如斯く私は精肉使用普通寒天培地, ペプトン寒天培地に於ては何等の呈色も示さず, レンダー肉エキス使用普通寒天培地, ヒドロ桂皮酸加ペプトン寒天培地を鮮麗なる赤褐色に染める現象を「百瀨反応」と呼称し, 百瀨反応陽性菌として一部の赤痢菌と或種の大腸菌を挙げた。然

るに一般人 5519 名の糞便につき検索した際、199 株の百瀨反応陽性大腸菌以外に、精肉を使用せる普通寒天培地、ペプトン寒天培地を何等呈色せしめないが、レンダー肉エキス使用普通寒天培地 22°C、培養 24 時間では培地を黄色に染め、48 時間に至れば培地を鮭肉色に呈色させ、之をヒドロ桂皮酸加ペプトン寒天培地に培養すれば 22°C、24~36 時間培養に於て最強に培地を深黄色に染め、爾後次第に黄色の消褪する菌、即ち、百瀨反応検査用ヒドロ桂皮酸加ペプトン寒天培地に百瀨反応と異なる黄色反応を呈する *Escherichia coli* と推定される菌、2 株を得た。又、この種の黄色反応は 1942 年 Kauffmann-White Schema No. 137, *Escherichia coli* 2-617936 株に於ても認められた。百瀨²⁾はフェニールプロピオン酸又は其曹達塩を加えた培地は *B. coli communis*, *B. coli coccomunior*, *B. lactis aerogenes* に依り黄色を呈し、*B. acidi lactici*, チフス菌、パラチフス A 菌及び B 菌、赤痢菌、コレラ菌は斯の如き黄色反応を呈せずと述べて居るが、私はフェニールプロピオン酸ではなく、ヒドロ桂皮酸加培地を黄色に染める大腸菌に就て茲に報告するものである。

ヒドロ桂皮酸加培地の着色現象としては、この赤褐色着色（百瀨反応）、黄色着色の二者の外に、*Salmonella ballerup* 7851 株は、赤痢菌、大腸菌の百瀨反応の如く強度、鮮明、清澄、美麗ならず、汚濁赤褐色、稍々弱度に培地を染めるを認め、その呈色機転に就ては不明であるが、色調が固有の百瀨反応と稍々異つて居る故を以て、百瀨反応類似のヒドロ桂皮酸加培地赤褐色呈色反応として述べた。

斯の如く、ヒドロ桂皮酸加培地は或菌を培養する事に依り赤褐色に着色され、或菌に依つて汚濁赤褐色に、又或菌に依つては濃黄色に染められるものである。その中よりヒドロ桂皮酸の検出されたレンダー肉エキスを使用せる普通寒天培地に於ける着色と、レンダー肉エキスに代るに百瀨反応原因物質であるヒドロ桂皮酸を

加えた培地の着色と、その色調及び呈色強度の多少異なるのは、菌の發育の強弱、培地成分の變化等に依る複雑なる生化学的現象の相異に依るものと思されるが、之等の各種着色を呈せしめる各種細菌は精肉を使用せる普通寒天培地、ペプトン寒天培地に於ては何等の着色も示さず、ヒドロ桂皮酸又はレンダー肉エキスを加えた培地にのみ斯の如き呈色反応を現わす事よりして、發現色調の赤褐色、汚濁赤褐色、黄色の如何を問はず、ヒドロ桂皮酸が色調發現の原因物質をなして居る事を想像せしめる。

然るに私は、1942 年 Kauffmann-White Schema の標準菌株（164 株より欠番を除いた）118 株、及び同時に国立予防衛生研究所より受領したサルモネラ 2 株を、レンダー肉エキス使用普通寒天培地に 22°C に培養した際、培養 24~48 時間にして C 群の *S. paratyphi C* の 2 株、及び *S. cholerae-suis* の 3 株は明らかに、又、D 群の *S. dublin*, *S. rostock* は稍々弱く培地を赤褐色に染めるを認め、この 7 株を同様の着色を期待してヒドロ桂皮酸加ペプトン寒天培地に培養したが、期待に反し、種々条件を変化せしめても遂に何等の着色も示さず、又、精肉を使用せる普通寒天培地、ペプトン寒天培地もこの 7 株に依つて着色される事はなかつた。

この事実及び前述のヒドロ桂皮酸加培地を黄色に染める大腸菌の或種のものが、レンダー肉エキス加培地では黄色より更に進んで鮭肉色に培地を染める事実は、レンダー肉エキス中にはヒドロ桂皮酸以外の何等かの着色原因物質が存在するか、或は着色原因物質は百瀨反応と同じくヒドロ桂皮酸であるが、細菌物質代謝機転の相異なる爲、一は両培地に殆んど同様の色調に、一は一方の培地にのみ着色を示す結果となつたものと思惟される。

さて、私の以上の成績を現在迄に調べ得た先人諸氏の業績と比較検討して見るに、百瀨²⁾の実験が私の「百瀨反応」と呼ぶものと同一現象なるは信じて疑わないが、Eisenberg¹⁴⁾, Ionesco-Mihaesti et Ciuca M¹⁵⁾, 井堤¹⁶⁾, 秋貞¹⁷⁾, 岡本

及び久津見¹⁸⁾はコレラ菌の普通寒天培地赤褐色着色を述べ、井堤、秋貞、岡本及び久津見はその原因物質はペプトン中に在りとして居る。私の *Salmonella paratyphi C*, *Salmonella cholerae suis* のレンダー肉エキス使用普通寒天培地赤褐色呈色反応と一脈相通じ、興味深きものとして、陳及び洪¹⁹⁾、滝田²⁰⁾、藤井²¹⁾は *Salmonella suipestifer* の培地赤褐色着色を述べて居り、陳及び洪は着色原因物質を探究してペプトン中に存すると報告して居る。又、杉田²²⁾は *Salmonella typhi*, *Salmonella typhi murium* の培地黄色着色を研究し、その原因物質はペプトン中にあると述べて居る。私の研究した或種の赤痢菌、或種の大腸菌、*Salmonella ballerup* のレンダー肉エキス加培地の赤褐色或は汚濁赤褐色着色、及び或種の大腸菌の黄色着色は現在迄の私の研究の結果では、レンダー肉エキス中に含まれるヒドロ桂皮酸がその一因をなすものと思される。*Salmonella* の或種のものレンダー肉エキス使用培地にのみ赤褐色を呈し、ヒドロ桂皮酸加培地では何等着色を示さない事実、及び大腸菌の或種のものヒドロ桂皮酸加培地では黄色を、レンダー肉エキス使用培地では黄色より更に進んで鮭肉色を呈する事実に対する原因物質

に就ては未だ多くを述べ得ないが、それがレンダー肉エキス中に存する事は明らかである。即ち、レンダー肉エキス中にはヒドロ桂皮酸を始めとし、*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* 等に依り培地の各種呈色反応を現わす各種物質が含まれて居るものと思される。先人各位が之等の細菌に依る類似呈色反応の原因物質をペプトンに置いたに反し、私は之を肉エキス中に置いたのは一見異なる如くであるが、前者は牛乳カゼインの酵素分解産物であり、後者は動物蛋白質の腐敗産物を相当量を含むものである事に思いを至せば、両者を別個無縁のものとはなし難く、遂に、各種呈色反応の原因物質は蛋白質の腐敗、分解、消化に依り産生される或種のものならんと思されるに至る。但しその原因物質の何々たるか、又、その発色機転は如何等に就ては尙今後の研究に俟つ事、大なるものがある。

尙、*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* 以外の各種細菌に就てもヒドロ桂皮酸加培地、レンダー肉エキス加培地の着色現象を検したが、現在迄のところ特記すべき呈色反応を呈するものは認められなかつた事を附記する。

第10章 結

1) 赤痢菌の日本学術振興会分類標準菌株と Weil 分類標準菌株のヒドロ桂皮酸加培地の赤褐色着色現象(百瀬反応)を比較研究せるところ、学術振興会分類では、大野菌、二木菌属各菌、大原菌は陽性、志賀菌、箕田菌、居石菌は陰性、Weil 分類では *Shigella ambigua*, *Shigella parady senterige type I~V*, VII, VIII, I, III, II, VII, *Shigella sonnei* 陽性、*Shigella Large-Sachs Group* の5株、*Shigella parady senteriae type VI*, IX~XIV, *Shigella etonsae*, *Shigella alkalescens* は陰性で、それぞれ相対応する菌株の百瀬反応は一致せる成績を示した。

2) 患者又は保菌者より分離され、日本学術

論

振興会分類法或は Weil 分類法に依り分類された各菌種の赤痢菌1841株の百瀬反応を検した結果、それぞれ属する菌種の標準菌株のそれと一致した成績を得た。但し、川瀬菌の一部、及び西貢菌の一部は標準菌株の百瀬反応陽性なるに反し、反応陰性であつた。

3) *Salmonella* 標準菌株120株、及び患者又は保菌者より分離された *Salmonella* 32株の百瀬反応を検せるところ、No. 107 *Sal ballerup* 7851株が百瀬反応類似の呈色反応を示したのみで、赤痢菌に見られる如き固有の百瀬反応陽性菌は見出だされなかつた。が、*Sal. paratyphi C* の2株、*Sal. cholerae suis* の3株及び *Sal. dublin*,

Sal. rostock の各1株はヒドロ桂皮酸加培地には何等の呈色反応も示さないが、レンダー肉エキス加培地を赤褐色に着色せしめた。又、その際 No. 137, E. coli 2—617936 株は、ヒドロ桂皮酸加培地を深黄色に、レンダー肉エキス加培地を黄色より更に進んで鮭肉色に染めるのを認めた。

4) コレラ菌被検15株中百瀬反応陽性のものは見出されなかつた。

5) 21部落, 4集団, 5519名の一般人の糞便を検査して199名(3.60%)の百瀬反応陽性菌保有者を認めた。詳細に調べた190株は Escherichia coli 或は Paracolobactrum coliforme に属するものと思われ。

これ以外に前記 E. coli 2—617936 株と同様、ヒドロ桂皮酸加培地では黄色を、レンダー肉エキス加培地では黄色より更に進んで鮭肉色を呈せしめる Escherichia coli に属すると思われる

2株を得た。

6) その他、普通寒天培地に発育する各種細菌12種類につき百瀬反応を検したが、陽性を呈するものはなかつた。

7) ペプトン、腐敗せる肉エキス等の蛋白質分解、消化、腐敗産物は、それを培地に加えて各種腸内細菌を培養する事に依り培地に種々の色調を呈せしめる原因物質を種々に含むものと推定される。その着色原因物質の如何、着色機転等に就ては尙今後の研究に俟つ。

擧筆するに当り、恩師、谷教授の終始御懇篤なる御指導と御校閲とを深く感謝し、又、菌株を快く惠与下さいました金沢大学医学部小兒科教室、国立金沢病院金沢市立市民病院、金沢市保健所、新潟県衛生試験所国立予防衛生研究所、石川県衛生研究所に対して感謝の意を表します。又、種々御後援を賜りました石川県衛生部の各位に深く感謝致します。

主要文献

- 1) 吉田：十全医学会第6回集会(昭和25年9月30日), 第4回日本細菌学会北陸地方支部会(昭和25年10月29日)に於て発表, 十全医学会雑誌 53: 755, 770, (1952). 2) 百瀬：衛生学伝染病学雑誌, 26: 609, (1930). 3) 日本學術振興会第53小委員会：赤痢菌分類命名に関する提案, 昭和19年. 4) Weil：J. Immun. 55：363, (1947). 5) 中村・田代：第4回日本細菌学会北陸地方支部会(昭和25年10月29日)に於て発表. 6) 篠川：第4回日本細菌学会北陸地方支部会(昭和25年10月29日)に於て発表. 7) Parr：Amer. J. Publ. Health 26：39, (1936). 8) Bergey's：Manual of Determinative Bacteriology 6th Ed. 443, (1948). 9) 福見・中村・内田・岡：総合医学, 5：1116, (1948). 10) 安齋：綜説赤痢五十年, 綜説赤痢菌の診断, 医学通信第4年(1949), 第5年(1950)に連載, より引用. 11) 福見：日本医事新報, No. 1391: 3, (1950)より引用. 12) 篠川・小林・池村：第4回日本公衆衛生学会(昭和25年10月25日)に於て発表. 13) 安齋・伊達：10)より引用. 14) Eisenberg：Zbl. Bakt. I. Orig. 66：13, (1912). 15) Ionesco-Mihaesti et Ciuca-M：Zbl. Bakt. I. Ref. 62：233, (1914). 16) 井堤：日本微生物学会雑誌, 33：45, (1939). 17) 秋貞：日本伝染病学会雑誌, 20：36, (1947). 18) 岡本・久津見：実験医学雑誌, 23：1639, (1939). 19) 陳・洪：東京医事新誌, 2817：504, (1933). 20) 瀧田：軍医団雑誌, 139：1, (1925). 21) 藤井：中央獣医学会雑誌, 44：13, (1934). 22) 杉田：台湾医学会雑誌, 33：1159, (1934), 33：1826, (1934), 34：2169, (1935), 37：1931, (1938), 38：210, (1939).