

細菌の薬剤耐性に関する研究

第 10 報

結核菌の二重耐性に関する研究

第 3 編 二重耐性菌のツベルクリン産生能について

金沢大学結核研究所細菌免疫部 (主任: 柿下正道教授)

寺 崎 隆

(受付: 昭和33年9月30日)

緒 言

薬剤耐性結核菌の物質代謝に関する研究は耐性菌の本態を究明する上に最も重要なものであり、かつ興味ある問題である。しかして菌の培養液から得られる OT が菌の物質代謝とはなほ密接な関係を有していることは推定に難くない。それで耐性菌問題を OT 産生能の面より追究することもまた意義なしとしない。しかる

に今日までこの点に関して報告されたものはきわめて少ない。私は今回先に得られた各種の重要な二重薬剤耐性菌に由来する OT の皮膚反応活性が原感性菌のそれと異なるか否かを検討し耐性菌問題究明の一端に資せんとした。以下はその成績の概要である。

実 験 方 法

1) OT の作成

第 1 編りで述べたごとく、教室保存の 3 原株〔ヒト型結核菌 H_2 株の薬剤感性株 (H_2-S)、その SM 耐性株 (SM-R) および INAH 耐性株 (INH-R)] とそれらをそれぞれ SM, PAS, Tbl, INAH, IHMS, VM および *o*-Aminophenol (OM) 含有小川培地に継代培養して分離した一重および二重耐性菌計 24 株をそれぞれグリセリン水馬鈴薯培地に移植し、37°C で 3 週間培養しグリセリン水上に発育した菌膜を直径 5mm の白金耳で Sauton 培地 (薬品はすべて特級品を使用) に移植し、培地に慣らすため更に 1 代継代し、培養 2~3 週の発育の良い薄い菌苔を Sauton 培地 100ml ずつ分注した 200ml のコルベンに各菌株ごとに 2 本移植し同一ふ卵器に 8 週間培養する。しかる後型のごとく 100°C、1 時間殺菌、ろ紙で菌体の大部分を除き、ろ液をザイツろ過器を通し蒸発皿に入れ、水浴上で濃縮

し再びろ過後 18ml とし 5% 石炭酸水を 2ml 加え全量 20ml としアンプルに密封、氷室に約 6 カ月貯蔵、これを OT 原液とし、使用時に生食水で 2,000 倍に稀釈し pH を約 7.0 に修正した。

2) 皮膚反応術式

Mantoux 氏法に準じ各 OT 0.1ml の皮内注射法によつた。注射部位は左前膊屈側を選び約 7cm 間隔で上部に原株 H_2-S の OT (対照) を注射した。

3) 成績判定法

OT 注射後 48 時間目に測定した発赤径で判定、原株 H_2-S の OT と被検 OT との力価の比較は ratio をもつて表わした。

4) 被検人員

療養中の成人結核患者について各薬剤耐性菌 OT ごとに 10 名ずつ計 230 名を用いた。

実 験 成 績

被検者に認められた硬結の硬度および色調は対照 OT と被検 OT との間でほとんど差違を示さず、硬結の大きさ大体 25mm 以下では発赤の大きさと平行関係が認められ、硬結の大きさがそれ以上では限界が判然とせず発赤によるよりも測定困難な例が多かつたので発赤の大きさをもつて OT 力価の比較検討を行つた。

第 1 表は薬剤感性株 (H_2 -S) より分離した SM 耐性株 SM (H_2 -S), PAS 耐性株 PAS (H_2 -S), Tbl 耐性株 Tbl (H_2 -S), INAH 耐性株 INAH (H_2 -S), IHMS 耐性株 IHMS (H_2 -S), VM 耐性株 VM (H_2 -S) および H_2 -S を OM 含有培地に継代した株 OM (H_2 -S) のそれぞれの OT と原株 (H_2 -S) の OT (対照 OT) の 2,000 倍稀釈液 0.1ml による皮内反応を比較した成績を列挙したものである。

この表よりわかるごとく対照に対し SM (H_2 -S), PAS (H_2 -S), Tbl (H_2 -S) の各菌株の OT による反応は ratio 1.00~1.03 の範囲にあり、INAH (H_2 -S) および IHMS (H_2 -S) のそれはそれぞれ 1.13 および 1.12, 反対に VM (H_2 -S) のそれは 0.88 であつた。すなわち OT 力価は
 OT "INAH (H_2 -S)" \approx OT "IHMS (H_2 -S)" >
 OT "SM (H_2 -S)" \approx OT "PAS (H_2 -S)" \approx
 OT "Tbl (H_2 -S)" \approx OT "OM (H_2 -S)" \approx
 OT "(H_2 -S)" > OT "VM (H_2 -S)"

の関係にあるものと推定される成績が得られた。

第 2 表は SM 耐性株 (SM-R) ならびにそれを SM 培地で継代した SM (SM-R), SM-R より分離した PAS-SM 二重耐性株 PAS (SM-R), Tbl-SM 二重耐性株 Tbl (SM-R), INAH-SM 二重耐性株 INAH (SM-R), IHMS-SM 二重耐性株 IHMS (SM-R), VM-SM 二重耐性株 VM (SM-R) および SM-R を OM 含有培地で継代した株 OM (SM-R) のそれぞれの OT と原株 H_2 -S の OT 2,000 倍稀釈液 0.1ml による皮内反応を比較した成績を列挙したものである。

表に示すごとく VM (SM-R) の OT による反応の ratio は 0.87 で対照 OT より力価の減弱を認めたが、その他の OT では有意の差が認められなかつた。

すなわち各 OT の力価は

OT "SM (SM-R)" \approx OT "PAS (SM-R)" \approx
 OT "Tbl (SM-R)" \approx OT "INAH (SM-R)" \approx
 OT "IHMS (SM-R)" \approx OT "OM (SM-R)" \approx
 OT "(H_2 -S)" > OT "VM (SM-R)"

の関係にあるものと推定された。

第 3 表は INAH 耐性株 (INH-R) ならびにそれより分離した SM-INAH 二重耐性株 SM (INH-R), PAS-INAH 二重耐性株 PAS (INH-R), Tbl-INAH 二重耐性株 Tbl (INH-R), INH-R を INAH および IHMS 含有培地で継代した INAH (INH-R) および IHMS (INH-R) ならびに INH-R を OM 培地で継代した菌 OM (INH-R) のそれぞれの OT と原株 H_2 -S の OT 2,000 倍稀釈液 0.1ml による皮内反応を比較した成績を列挙したものである。

表よりわかるごとく原株 INH-R の OT の ratio は 1.19 で原株 H_2 -S の OT に比し力価大であるが PAS (INH-R), Tbl (INH-R), INAH (INH-R), IHMS (INH-R) および OM (INH-R) の OT の ratio は 1.16~1.20 の間にあり、原株 INH-R の OT との間に力価の差違を見出し難い。SM (INH-R) および VM (INH-R) の OT はそれぞれ ratio 0.97 および 0.87 であつて後者は原株の OT より著明に力価の低下が認められた。

すなわち各 OT の力価は

OT "PAS (INH-R)" \approx OT "Tbl (INH-R)" \approx
 OT "INAH (INH-R)" \approx OT "IHMS (INH-R)" \approx
 OT "OM (INH-R)" \approx OT "(INH-R)" >
 OT "(H_2 -S)" \approx OT "SM (INH-R)" >
 OT "VM (INH-R)"

の関係にあるものと推定された。

考 按

OT は述べるまでもなく結核菌の代謝産物および融解物、培地成分とからなり、その力価は同一の菌株、培地および培養方法によつてもはなはだ異なる場合があるので私は実験方法で述べたごとく、できうる限り条件を同じくし OT 作成上の誤差の無いように努めた。OT の力価におよぼす最も大きい因子と考えられる菌の発育状態も第 5 表に示すごとく各 lot ごとの 8 週培養乾燥菌量は 1,400mg 前後で大差を認めなかつた。

さて薬剤耐性結核菌の OT 産生能に関する文献をみるに今日までの報告はわずかに SM 耐性菌については中山²⁾が INAH 耐性菌に関しては中山³⁾、松田³⁾がいずれも原株よりその力価が大であるとし、PAS 耐性菌に関しては原株と変わらない³⁾との成績がある。しかし本実験では SM または PAS 耐性化では変化がみられず、INAH 耐性化では増強するという成績が得られ、かつ INAH 耐性化と IHMS 耐性化の間で差は認められなかつた。しかし INAH-SM 二重耐性菌は SM 耐性菌または INAH 耐性菌のいずれを原株としたものでも SM 耐性菌に近い OT 産生能を示したことは先⁴⁾の毒力についての結果と考えあわせ興味深い。また Tbl 耐性菌は PAS 耐性菌と全く同様な OT 産生能を示し、VM 耐性菌では感性株、SM 耐性株およ

び INAH 耐性株のいずれより由来したのもでも OT 産生能の低下が認められ INAH 耐性菌と反対の傾向を示した。

以上を総括すると耐性菌では OT 産生能にも変化が生ずるのではないかと考えたのであるが、総じて著明な変化を見出し難く、INAH 耐性菌では若干強く、VM 耐性菌では若干低下を示したにすぎなかつた。しかし今日 INAH 耐性菌は物質代謝ならびに毒力に関する面において興味を中心にあり、多くの業績が発表されているが、これと OT 産生能では対蹠の立場にある VM 耐性菌の究明も耐性問題の解明上意義があるように思われる。なお今回は Sauton 培地のみを使用して OT 産生能を調べたのであるが、Dorset, Long など培地の異なつた場合、また培地成分の N 源、C 源を変えた場合、Vitamin, Nicotin 酸等特殊栄養素を添加した場合等の方面からの検討も必要であらう。

最後に OT を論ずるにはその活性因子が問題になるが、これに関しては Seibert 一門の詳細な研究があるが、なお化学的性状は完全には解明されていない。もちろんこれは蛋白化学の進歩に待つところ大であるが、感性菌と耐性菌の OT の化学的構造に差があるか否かなどの究明が菌の物質代謝、しいては薬剤耐性化問題を解決する上にはなはだ役立つものと思う。

結 論

ヒト型結核菌 H₂ 株、その SM 耐性株および INAH 耐性株をそれぞれ SM, PAS, Tbl, INAH, IHMS および VM 含有培地に継代培養して得られた一重ないし二重耐性株ならびに 3 原株を OM 含有培地に継代した計 24 株の Sauton 培養液から型のごとく OT を作成し、その皮膚反応惹起力を検討し次の結論をえた。

- 1) SM 耐性菌の OT 産生能は感性菌と同程度であるが INAH 耐性菌のそれは強い。
- 2) INAH-SM の二重耐性菌 OT の産生能は

INAH 耐性菌あるいは SM 耐性菌のいずれを原株としたものでも SM 耐性株に近い。

- 3) 感性菌、SM 耐性菌および INAH 耐性菌は VM 耐性化によつてそれぞれ原株より若干 OT 産生能が低下する。
- 4) 感性菌あるいは SM 耐性菌の INAH 耐性化と IHMS 耐性化による OT 産生能の変化はほとんど同じである。
- 5) 感性菌、SM 耐性菌および INAH 耐性菌は PAS 耐性化あるいは Tbl 耐性化によつて

もそれぞれの OT 産生能に変化を生じない。

文

- 1) 寺崎隆 : 金大結研年報, 16(中), 215, 1958.
- 2) 中山秀三 : 熊本医会誌, (補冊)31, 374, 1957.
- 3) 松田知夫, 他 : 日本細菌学雑誌, 11, 566,

献

1957. 4) 寺崎隆 : 金大結研年報, 16(中), 223, 1958.

Table 1. Comparative skin tests with OT obtained from the drug-resistant strain and OT from the original strain H₂-S on tuberculosis patients

| Patient No. OT | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | mean size of intradermal reaction | ratio |
|---------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|--|
| SM (H ₂ -S)*** | 14×14* | 16×16 | 32×36 | 30×38 | 14×14 | 18×18 | 25×32 | 50×65 | 20×20 | 15×16 | 25.2 | $\frac{OT \text{ "SM(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 1.00$ |
| Control ** | 15×15 | 16×20 | 30×40 | 32×38 | 13×13 | 18×20 | 25×30 | 40×55 | 22×24 | 17×18 | 25.1 | |
| Patient No. OT | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | — | ratio |
| PAS (H ₂ -S) | 22×26 | 16×16 | 30×34 | 35×45 | 15×17 | 15×14 | 18×16 | 21×20 | 22×26 | 23×29 | 23.1 | $\frac{OT \text{ "PAS(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 1.01$ |
| Control | 20×24 | 15×17 | 30×45 | 40×46 | 14×14 | 15×15 | 16×15 | 21×22 | 22×24 | 22×28 | 23.2 | |
| Patient No. OT | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | — | ratio |
| TbI (H ₂ -S) | 16×16 | 18×22 | 13×13 | 23×26 | 22×24 | 16×18 | 15×15 | 15×17 | 20×24 | 20×24 | 19.0 | $\frac{OT \text{ "TbI(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 1.03$ |
| Control | 15×15 | 20×16 | 14×13 | 25×28 | 20×24 | 18×18 | 15×14 | 13×15 | 20×18 | 22×24 | 18.5 | |
| Patient No. OT | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | — | ratio |
| INAH (H ₂ -S) | 22×26 | 27×19 | 14×14 | 13×16 | 23×28 | 27×17 | 16×20 | 16×16 | 22×28 | 15×15 | 18.8 | $\frac{OT \text{ "INAH(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 1.13$ |
| Control | 20×24 | 16×15 | 14×14 | 12×12 | 20×24 | 15×17 | 15×15 | 13×13 | 18×22 | 15×16 | 16.6 | |
| Patient No. OT | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | — | ratio |
| IHMS (H ₂ -S) | 18×22 | 24×26 | 40×52 | 15×20 | 28×34 | 24×30 | 20×22 | 14×16 | 20×24 | 32×42 | 26.2 | $\frac{OT \text{ "IHMS(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 1.12$ |
| Control | 15×17 | 20×26 | 42×50 | 15×15 | 22×30 | 22×24 | 20×24 | 13×13 | 20×18 | 30×34 | 23.5 | |
| Patient No. OT | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | — | ratio |
| VM (H ₂ -S) | 13×13 | 13×13 | 25×35 | 16×16 | 15×15 | 18×18 | 25×28 | 25×35 | 20×26 | 18×20 | 20.4 | $\frac{OT \text{ "VM(H}_2\text{-S)"}}{OT \text{ "(H}_2\text{-S)"}} = 0.88$ |
| Control | 15×15 | 16×20 | 25×36 | 16×18 | 20×20 | 25×35 | 32×38 | 28×28 | 20×22 | 20×22 | 23.3 | |

| Patient No. OT | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | — | ratio |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|--|
| OM (H ₂ -S) | 11×11 | 18×20 | 22×26 | 20×24 | 20×20 | 16×16 | 18×22 | 22×26 | 28×32 | 16×20 | 20.4 | $\frac{\text{OT "OM(H}_2\text{-S)"}}{\text{OT "(H}_2\text{-S)"}} = 1.01$ |
| Control | 12×12 | 18×17 | 24×26 | 18×20 | 20×24 | 14×14 | 20×22 | 22×30 | 28×36 | 15×15 | 20.3 | |

* The figure indicates 48 hour readings.

** Control: drug susceptible strain H₂-S.

*** For example, SM (H₂-S) means SM-resistant strain isolated from the original strain H₂-S.

— : mean size of intradermal reaction

Table 2. Comparative skin tests with OT obtained from the drug-resistant strain and OT from the original strain H₂-S on tuberculosis patients.

| Patient No. OT | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | mean size of intradermal reaction | ratio |
|-------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|--|
| SM (SM-R) | 38×32* | 15×15 | 20×19 | 14×14 | 13×13 | 19×18 | 32×36 | 20×20 | 13×13 | 16×20 | 20.0 | $\frac{\text{OT "SM(SM-R)"}}{\text{OT "(H}_2\text{-S)"}} = 1.00$ |
| Control ** | 33×31 | 16×16 | 21×22 | 15×15 | 12×14 | 20×17 | 30×34 | 20×22 | 14×14 | 16×16 | 20.0 | |
| Patient No. OT | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | — | ratio |
| PAS(SM-R)*** | 19×19 | 18×18 | 28×28 | 20×20 | 16×19 | 41×51 | 18×18 | 26×28 | 28×32 | 12×12 | 29.6 | $\frac{\text{OT "PAS(SM-R)"}}{\text{OT "(H}_2\text{-S)"}} = 1.00$ |
| Control | 20×20 | 21×23 | 26×28 | 20×17 | 17×17 | 50×46 | 17×17 | 30×32 | 26×26 | 12×12 | 29.7 | |
| Patient No. OT | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 | 100 | — | ratio |
| Tbl (SM-R) | 18×18 | 20×20 | 18×16 | 26×24 | 17×17 | 42×50 | 14×14 | 16×18 | 32×34 | 35×33 | 24.1 | $\frac{\text{OT "TbI(SM-R)"}}{\text{OT "(H}_2\text{-S)"}} = 0.98$ |
| Control | 20×20 | 20×22 | 16×16 | 30×26 | 15×15 | 45×60 | 14×14 | 15×15 | 32×38 | 36×38 | 25.3 | |
| Patient No. OT | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | — | ratio |
| INAH (SM-R) | 12×12 | 15×15 | 24×28 | 17×17 | 40×40 | 24×24 | 18×20 | 42×56 | 35×37 | 22×24 | 26.1 | $\frac{\text{OT "INAH(SM-R)"}}{\text{OT "(H}_2\text{-S)"}} = 1.00$ |
| Control | 12×12 | 16×17 | 20×28 | 15×15 | 40×46 | 25×20 | 17×17 | 45×60 | 32×36 | 20×22 | 26.4 | |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Patient No. | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | — |
| IHMS (SM-R) | 22×22 | 32×38 | 24×26 | 30×30 | 35×40 | 15×15 | 22×24 | 24×26 | 20×20 | 25×25 | 25.8 |
| Control | 22×24 | 40×36 | 20×22 | 30×30 | 40×36 | 14×14 | 25×25 | 23×23 | 22×24 | 25×30 | 26.2 |
| Patient No. | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 127 | 128 | 129 | 130 | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | — |
| VM (SM-R) | 25×27 | 18×18 | 19×19 | 24×26 | 16×16 | 30×34 | 24×22 | 16×16 | 32×28 | 12×12 | 21.7 |
| Control | 30×32 | 20×22 | 20×24 | 23×23 | 22×21 | 38×46 | 20×24 | 18×18 | 35×34 | 15×15 | 25.0 |
| Patient No. | 131 | 132 | 133 | 134 | 135 | 136 | 137 | 138 | 139 | 140 | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | — |
| OM (SM-R) | 20×18 | 38×36 | 18×13 | 20×22 | 48×32 | 40×38 | 16×16 | 36×38 | 52×54 | 16×16 | 29.1 |
| Control | 20×22 | 35×45 | 12×12 | 20×18 | 40×46 | 40×36 | 15×15 | 32×26 | 50×46 | 16×18 | 28.7 |
| Patient No. | 141 | 142 | 143 | 144 | 145 | 146 | 147 | 148 | 149 | 150 | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | — |
| SM-R | 25×25 | 20×22 | 10×10 | 20×20 | 20×20 | 20×20 | 26×30 | 12×12 | 15×15 | 14×14 | 18.4 |
| Control | 25×28 | 18×18 | 11×11 | 22×20 | 20×22 | 20×24 | 25×27 | 12×12 | 15×15 | 14×12 | 28.5 |

* The figure indicates 48 hour readings.

** Control: drug-susceptible strain H₂-S.

*** For example, PAS (SM-R) means a strain isolated from the original strain SM-R and resistant to PAS and SM.

— : mean size of intradermal reaction

Table 3. Comparative skin tests with OT obtained from the drug-resistant strain and OT from the original strain H₂-S on tuberculosis patients

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|---|
| Patient No. | 151 | 152 | 153 | 154 | 155 | 156 | 157 | 158 | 159 | 160 | mean size of intradermal reaction | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| SM(INH-R)*** | 16×16* | 18×18 | 20×18 | 32×36 | 22×24 | 14×14 | 40×46 | 18×16 | 15×15 | 22×25 | 22.2 | OT "SM(INH-R)" OT "H ₂ -S" = 0.97 |
| Control** | 16×16 | 20×21 | 18×22 | 30×36 | 20×21 | 18×16 | 40×48 | 20×18 | 16×18 | 20×24 | 22.8 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|--|
| Patient No. | 161 | 162 | 163 | 164 | 165 | 166 | 167 | 168 | 169 | 170 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| PAS (INH-R) | 15×15 | 16×14 | 20×20 | 20×24 | 24×26 | 18×20 | 14×14 | 18×18 | 30×32 | 18×20 | 19.8 | OT "PAS (INH-R)" = 1.16 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 13×13 | 12×12 | 18×19 | 16×20 | 20×24 | 16×18 | 14×14 | 16×14 | 24×25 | 16×16 | 17.0 | |
| Patient No. | 171 | 172 | 173 | 174 | 175 | 176 | 177 | 178 | 179 | 180 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| Tbl (INH-R) | 16×16 | 20×21 | 22×22 | 18×20 | 38×42 | 19×20 | 35×42 | 18×17 | 16×20 | 20×26 | 23.6 | OT "Tbl (INH-R)" = 1.17 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 14×14 | 17×18 | 20×24 | 15×18 | 30×36 | 16×16 | 30×34 | 14×14 | 15×16 | 20×20 | 20.1 | |
| Patient No. | 181 | 182 | 183 | 184 | 185 | 186 | 187 | 188 | 189 | 190 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| INAH (INH-R) | 16×16 | 12×14 | 14×14 | 16×14 | 15×13 | 18×17 | 20×18 | 16×15 | 18×16 | 20×24 | 16.4 | OT "INAH (INH-R)" = 1.20 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 13×13 | 10×10 | 12×12 | 13×14 | 12×12 | 14×14 | 14×16 | 15×14 | 15×15 | 20×16 | 13.7 | |
| Patient No. | 191 | 192 | 193 | 194 | 195 | 196 | 197 | 198 | 199 | 200 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| IHMS (INH-R) | 22×26 | 21×23 | 35×42 | 20×18 | 20×18 | 15×17 | 12×12 | 20×18 | 22×25 | 24×28 | 21.8 | OT "IHMS (INH-R)" = 1.17 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 20×24 | 18×17 | 30×34 | 15×16 | 15×15 | 13×13 | 13×12 | 15×16 | 20×18 | 22×21 | 18.6 | |
| Patient No. | 201 | 202 | 203 | 204 | 205 | 206 | 207 | 208 | 209 | 210 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| VM (INH-R) | 45×52 | 16×16 | 18×19 | 35×38 | 20×20 | 18×22 | 38×46 | 16×20 | 22×24 | 14×14 | 25.5 | OT "VM (INH-R)" = 0.87 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 50×56 | 20×21 | 20×22 | 35×40 | 25×23 | 22×26 | 42×52 | 20×22 | 26×30 | 16×18 | 29.4 | |
| Patient No. | 211 | 212 | 213 | 214 | 215 | 216 | 217 | 218 | 219 | 220 | — | ratio |
| OT | | | | | | | | | | | | |
| OM (INH-R) | 15×18 | 10×10 | 16×16 | 20×22 | 50×66 | 35×38 | 17×18 | 16×16 | 40×44 | 32×34 | 26.6 | OT "OM (INH-R)" = 1.20 OT "(H ₂ -S)" |
| Control | 12×12 | 10×10 | 14×12 | 15×16 | 55×70 | 28×33 | 14×14 | 12×12 | 30×45 | 24×28 | 23.1 | |

| Patient No. | 221 | 222 | 223 | 224 | 225 | 226 | 227 | 228 | 229 | 230 | ratio |
|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
| OT | | | | | | | | | | | |
| INH-R | 40 × 48 | 28 × 32 | 18 × 16 | 18 × 19 | 45 × 46 | 30 × 31 | 20 × 19 | 22 × 26 | 20 × 22 | 30 × 45 | 28.5 |
| Control | 32 × 38 | 22 × 24 | 14 × 14 | 15 × 15 | 30 × 45 | 24 × 25 | 18 × 18 | 20 × 21 | 20 × 22 | 30 × 36 | 23.8 |

* The figure indicates 48 hour readings.

** Control : drug susceptible strain H₂-S.

*** For example, SM (INH-R) means a strain isolated from the original strain INH-R and resistant to SM and INAH

- : mean size of intradermal reaction.

Table 4. Summary of the result on comparative skin tests with OT from the isolated strain and OT from the drug-susceptible strain H₂-S

| OT to be tested | Ratio* | OT to be tested | Ratio | OT to be tested | Ratio |
|-----------------|--------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
| SM (SM-R) | 1.00 | SM (INH-R) | 0.97 | SM (H ₂ -S) | 1.00 |
| PAS (SM-R) | 1.00 | PAS (INH-R) | 1.16 | PAS (H ₂ -S) | 1.01 |
| TbI (SM-R) | 0.98 | TbI (INH-R) | 1.17 | TbI (H ₂ -S) | 1.03 |
| INAH (SM-R) | 1.00 | INAH (INH-R) | 1.20 | INAH (H ₂ -S) | 1.13 |
| IHMS (SM-R) | 0.99 | IHMS (INH-R) | 1.17 | IHMS (H ₂ -S) | 1.12 |
| VM (SM-R) | 0.87 | VM (INH-R) | 0.87 | VM (H ₂ -S) | 0.88 |
| OM (SM-R) | 1.01 | OM (INH-R) | 1.20 | OM (H ₂ -S) | 1.01 |
| SM-R | 1.00 | INH-R | 1.19 | | |

$$*\text{Ratio} = \frac{\text{The mean value of skin reaction by OT to be tested}}{\text{The mean value of skin reaction by OT H}_2\text{-S}}$$

Table 5. Dry bacterial weight of various drug-resistant strains after 8 week culture (per 200ml Sauton medium)

| strain | dry weight (mg) | strain | dry weight (mg) | strain | dry weight (mg) |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------------------|--------------------|
| SM (SM-R) | 1,420 | SM (INH-R)* | 1,470 | SM (H ₂ -S) | 1,480 ⁰ |
| PAS (SM-R) | 1,440 | PAS (INH-R) | 1,410 | PAS (H ₂ -S) | 1,370 |
| TbI (SM-R) | 1,480 | TbI (INH-R) | 1,380 | TbI (H ₂ -S) | 1,430 |
| INAH (SM-R) | 1,360 | INAH (INH-R) | 1,390 | INAH (H ₂ -S) | 1,430 |
| IHMS (SM-R) | 1,500 | IHMS (INH-R) | 1,340 | IHMS (H ₂ -S) | 1,360 |
| VM (SM-R) | 1,460 | VM (INH-R) | 1,370 | VM (H ₂ -S) | 1,420 |
| OM (SM-R) | 1,520 | OM (INH-R) | 1,400 | OM (H ₂ -S) | 1,440 |
| SM-R | 1,320 | INH-R | 1,400 | H ₂ S | 1,480 |

* For example, SM (INH-R) means a strain isolated from the original strain INH-R and resistant both to SM and to INAH