

# 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 2 篇

### 二重耐性菌のマウスに対する毒力について

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7月25日）

### 緒 言

私はさきに<sup>1)</sup> 教室保存の人型結核菌 H<sub>2</sub> 株、その SM 耐性株および INAH 耐性株（以上 3 株を本実験で 3 原株とする）をそれぞれ SM, PAS, TbI, INAH, IHMS, VM, OM 含有培地に継代培養して 21 株の一重および二重耐性菌

を分離した。薬剤耐性菌の毒力に関しては今まで既に数多くの検討が加えられてはいるが私はこの原株を異にする 3 系（21 株）の耐性菌の毒力を比較検討し薬剤耐性化と毒力の関係の一端を追究したのでその概要を述べる。

### 実験方法

#### 1) 使用菌株

教室保存の 3 原株 (H<sub>2</sub>-S, SM-R および INH-R) とそれより分離した 21 株の 24 株（第 1 表）

#### 2) 実験動物

体重 15gm 前後の純系 ddN 系マウスを使用した。

#### 3) 感染方法

各菌株とも Sauton 培地 3 週培養のものより型のごく滅菌生食水をもつて 5 mg/ml の菌浮遊液を作り各菌株ごとにその 0.1ml ずつを 3 匹のマウスの腹腔内に感染し、同時に小川培地をもつて定量培養し感染生菌数を算定した。

#### 4) 觀察事項

毎週体重の測定を行い感染 8 週後なお生存したものは、エーテル麻酔の下に屠殺、肺、肝、脾、腸間膜淋巴腺、腋窩淋巴腺、鼠蹊淋巴腺の肉眼的所見を観察するとともに肺、肝および脾臓の菌定量培養を行つた。8 週以前に死亡したものについては肺の肉眼的所見だけ観察した。臓器内結核菌の定量培養は各群について臓器ごとに一括して行つた。すなわち各マウスの肝臓は約 200mg、肺は一側、脾は全部を用い小川の方法<sup>2)</sup>に従い 1% NaOH 水で均等に乳剤とした後、10 倍稀釀しその 0.1ml を 1% 小川培地に接種、5 週後集落数を算定した。

### 実験成績

毒力の強弱は肺の肉眼的所見ならびに肺臓内結核菌の定量培養成績、生存日数を総合して論ずることとする。

第 1 表は薬剤感性 H<sub>2</sub> 株 (H<sub>2</sub>-S) ならびにそれより分離した SM 耐性株 SM (H<sub>2</sub>-S), PAS 耐性株 PAS (H<sub>2</sub>-S), TbI 耐性株 TbI (H<sub>2</sub>-S),

INAH 耐性株 INAH (H<sub>2</sub>-S), IHMS 耐性株 IHMS (H<sub>2</sub>-S), VM 耐性株 VM (H<sub>2</sub>-S) および H<sub>2</sub>-S を OM 含有培地に継代した菌 OM (H<sub>2</sub>-S) をもつて感染したマウスについての成績を一括したものである。表よりわかるごとく SM (H<sub>2</sub>-S), PAS (H<sub>2</sub>-S) および OM (H<sub>2</sub>-S) と原株 H<sub>2</sub>-S との間にはほとんど毒力に有意の差を見出しづらい。これら菌株感染群では 3 四中 2 四が死亡し、その生存日数も大体 40 日前後と接近し、肺病変、生菌数も同程度であつた。TbI (H<sub>2</sub>-S) 感染群では 2 四生存したが肺の所見、定量培養成績から H<sub>2</sub>-S に比し弱毒化したとはいひ難い。しかして INAH 耐性菌感染群では死亡なく、IHMS (H<sub>2</sub>-S) 感染群では 3 四中 1 四死亡したがともに H<sub>2</sub>-S 感染群に比し肺の所見が軽度で肺内の生菌数も少なく INAH (H<sub>2</sub>-S) および IHMS (H<sub>2</sub>-S) は H<sub>2</sub>-S より弱毒と推定された。

次に VM (H<sub>2</sub>-S) 感染群であるが 3 四とも死亡し(内 1 四は感染後 26 日の比較的早期に死亡) VM (H<sub>2</sub>-S) は H<sub>2</sub>-S より若干強毒であるように思われる。

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), TbI-SM 二重耐性株 TbI(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菌 OM (SM-R) をもつて感染したマウスについて成績を一括したものである。

表より明らかなごとく、SM-R (原株) と他の 7 株の間には毒力に有意の差を認め難いが、ただ VM (SM-R) 感染群では 3 四とも死亡し、その内 2 四の生存日数は 5 週(32 日と 35 日) で比軽的短かく VM (SM-R) は若干毒力が強いのではないかと思われた。

第 3 表は INAH 耐性株 (INH-R) ならびにそれより分離した SM-INAH 二重耐性菌 SM (INH-R), PAS-INAH 二重耐性株 PAS (INH-

R), TbI-INAH 二重耐性株 TbI (INH-R), INH-R を INAH および IHMS 含有培地でそれぞれ継代した INAH (INH-R) および IHMS (INH-R), VM-INAH 二重耐性株 VM (INH-R) ならびに INH-R を OM 含有培地で継代した菌 OM (INH-R) をもつて感染したマウスについての成績を一括したものである。

表に示すごとく PAS (INH-R), TbI (INH-R), INAH (INH-R) および OM (INH-R) 感染群には死亡例なく、かつ肺病変、肺内菌定量培養成績からもこれら菌株は INH-R 原株と毒力において同程度と推定されその間に差違を見出しづらい。IHMS (INH-R) も感染マウスの肺所見、肺の定量培養成績からは INH-R と毒力が異なるとは思われない。

SM (INH-R) および VM (INH-R) はそれぞれの感染マウス 3 四中 2 四死亡し肺病変も強く、肺内生菌数も INH-R 感染群の約 2 倍認められ原株との間に若干有意な毒力の差があるようと思われる。

さて以上 24 菌株中 SM-R, SM (SM-R), SM (H<sub>2</sub>-S) および OM (SM-R) の 4 株は SM 一重耐性菌でこれを SM 耐性菌, INH-R, INAH (INH-R), INAH (H<sub>2</sub>-S) および OM (INH-R) の 4 株の INAH 一重耐性菌を INAH 耐性菌, H<sub>2</sub>-S および OM (H<sub>2</sub>-S) の 2 株を感性菌として検討してみると表 4 に示すごとく感性菌感染群と SM 耐性菌感染群の間では肺病変度、生存日数ならびに定量培養成績共ほとんど差はなく、その毒力は同程度であると考えられるが INAH 耐性菌感染群は前二者に比し肺病変軽く肺臓よりの発生集落数も少なく、また 12 四中 1 四死亡したのみで INAH 耐性菌は明らかに毒力が低下しているように思われる。また原株は異なるが同じ SM-INAH 二重耐性菌である INAH (SM-R) と SM (INH-R) の毒力の間にはほとんど差を認め難く、この二者の毒力は第 4 表に示すごとく SM 耐性菌に近く INAH 耐性菌より明らかに強い。

## 考 按

薬剤耐性結核菌の毒力決定ははなはだ困難であつて実験および判定方法により異なる報告がなされている事は周知の事実である。しかして肺の病変と生菌数は大体並行関係にあり、しかも毒力株では漸次菌数が増加するか、あるいは変動しないとする報告<sup>3)5)</sup>と三枝<sup>5)</sup>の腹腔内感染が比較的明瞭に毒力の差を表わすという報告にもとづき私は腹腔内感染方法を用い、感染後8週まで観察し毒力を肺の病変と肺内生菌数および生存日数の総合的成績より表現する事とした。さてSM耐性菌では原感性株に比し毒力が低下するとする者<sup>6)~8)</sup>、必ずしも弱毒化しないとする者<sup>9)~12)</sup>があるが本実験では教室の吉田<sup>12)</sup>の成績と同様ほとんど変化がみられないという結果が得られた。またINAH耐性菌の毒力は原感性菌の毒力に比しモルモットを用いた実験では低下が認められており<sup>13)16)~21)</sup>、マウスを用いた実験では変化がないとする者<sup>13)~15)</sup>が多い。マウスによる毒力の判定を、肺に主眼を置くのは毒力菌ほど肺での増殖が早くその一因として初期に肺に定着する生菌数の多少が問題<sup>22)</sup>となるようである。また水之江<sup>23)</sup>およびRatcliffe<sup>24)</sup>らは結核死の主たる mechanism は菌の増殖による肺の組織学的病変のため肺の呼吸面の消失による窒息死であろうとしている。以上の報告と吉田<sup>12)</sup>が教室の保存株 INAH 耐性菌をマウスの鼻腔内に感染した実験において毒力の低下を認めなかつた事とを比較考察すると INAH 耐性菌を腹腔内感染した私の実験では、なんらかの理由で菌は肺臓に到達し難いのではないかと考えられる。次にINAHとIHMSを比較すると、先に<sup>1)</sup>菌はほとんど両者に対し同様な耐性推移を示しかつまた完全な交差耐性を認めたが今回更に両耐性菌の毒力を比較したところ差違が認められなかつた。PAS耐性菌では原感性菌に比し毒力の低下を見たとの報告<sup>25)</sup>もあるが本実験では有意の差を認め難くかつPAS-SM およびPAS-INAH二重耐性菌でも

それぞれ原株のSM耐性株またはINAH耐性株と同程度の毒力が認められた。TbI耐性菌の毒力に関しては金井<sup>26)</sup>は原感性株と変化がないとしているが私も同様な結果となり TbI-SM またはTbI-INAH二重耐性菌でもそれぞれ原株のSM耐性株またはINAH耐性株と差違が認められなかつた。INAH-SM二重耐性菌は高橋<sup>27)</sup>によるとINAH耐性菌に近い毒力であると報告しているが、私の実験ではSM耐性菌に近い毒力を有しているという結果を得た。最後にVM耐性菌の毒力であるがこれについてはほとんど報告を見ない。本実験では感性株、SM耐性株およびINAH耐性株共 VM耐性化によつて毒力の増強を見た。さて今回の実験成績は上述のごとくであるが元来菌の毒力はいわゆる host-parasite relationships であり、その決定は困難な場合が多い。最近米国<sup>28)</sup>でINAH耐性菌の毒力試験に結核菌に対する感受性が人間に最も近いと考えられるサルを多数(800匹)使用した結果、全体として毒力の低下を認めたが肺の病変はまちまちで同一菌株でも病変のないものから空洞形成に至るまで種々の段階があつた事を報告しており毒力の決定は実に困難な問題といわねばならない。

また最近毒力と catalase との関係が論ぜられているが私は使用菌株について catalase 反応を検したところ、INAH または IHMS が関与する一重および二重耐性菌では全部 catalase 隆性で他はすべて陽性であつた。これを本実験成績と照し合わせて考えれば catalase 隆性の INAH 耐性菌は catalase 陽性の感性菌ならびに SM 耐性菌より毒力は低下しているが同じ catalase 隆性の INAH-SM および INAH-VM の二重耐性菌では catalase 陽性の SM 耐性菌および VM 耐性菌と同等の毒力を有する事より catalase と毒力との間にあまり密接な関係がないように思われる。

## 結 論

ヒト型結核菌 H<sub>2</sub> 株、その SM 耐性株および INAH 耐性株と更にそれらをそれぞれ SM, PAS, INAH, IHMS, TbI 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 OM 含有培地に継代培養した株計24株のマウスに対する毒力を腹腔内感染で検討した結果次の結論を得た。

- 1) SM 耐性菌の毒力は感性菌と同程度であるが INAH 耐性菌の毒力は若干弱い。
- 2) INAH-SM二重耐性菌の毒力は INAH 耐性菌あるいは SM 耐性菌のいずれを原株とした

ものでも同程度で 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の原株より若干毒力を増強する。
- 4) 感性菌あるいは SM 耐性菌の INAH 耐性化と IHMS 耐性化による毒力の変化は同程度であつた。
- 5) 感性菌、SM 耐性菌および INAH 耐性菌を PAS 耐性化あるいは TbI 耐性化しても毒力の変化は認められなかつた。

## 文 献

- 1) 寺崎 隆：金大結研年報, 16(中), 1958.
- 2) 小川辰次：結核菌検索の基礎と応用, 197, 1951.
- 3) 小川辰次：結核菌検索の基礎と応用, 201, 1951.
- 4) 金容鉢：日本細菌学雑誌, 13, 15, 1958.
- 5) 三枝慶一郎：金大結研年報, 15(上), 43, 1957.
- 6) Feldman, W. H., et al. : Am. Rev. Tbc., 57, 162, 1948.
- 7) 松田知夫：金大結研年報, 12(下), 17, 1954.
- 8) 橋本達一郎：結核, 29, 383, 1954.
- 9) 柳沢 謙, 他：日本医事新報, 1948, 8, 1952.
- 10) Steenken, W., et al. : Am. Rev. Tbc., 58, 353, 1948.
- 11) 小酒井望：医学と生物学, 19(2), 93, 1951.
- 12) 吉田啓一, 他：金大結研年報, 15(上), 73, 1957.
- 13) Morse, W. C., et al. : Am. Rev. Tbc., 69, 464, 1954.
- 14) Bloch, H., et al. : Am. Rev. Tbc., 68, 734, 1953.
- 15)

- 16) 佐藤直行：結核, 30, 455, 1955.
- 17) Karlson, A. G. : Am. Rev. Tbc., 70, 531, 1954.
- 18) Steenken, W., et al. : Am. Rev. Tbc., 68, 548, 1953.
- 19) 金井興美：医学と生物学, 65(3), 105, 1955.
- 20) Middlebrook, G., et al. : Science, 118, 297, 1953.
- 21) Peizer, L. R., et al. : Am. Rev. Tbc., 68, 290, 1953.
- 22) 水之江公英, 他：結核, 31(6), 344, 1956.
- 23) 水之江公英, 他：日本細菌学雑誌, 7, 195, 1952.
- 24) Ratcliffe, H. L., et al. : J. Exp. Med., 97, 61, 1953.
- 25) 中山秀三：熊本医学会雑誌, 31, 400, 1957.
- 26) 金井興美：医学と生物学, 35(2), 36, 1955.
- 27) 高橋金彌, 他：結核, 第32回総会演説特集, 306, 1957.
- 28) Schmidt, et al. : 日結, 15, 875, 1956. より引用.

第1表 H<sub>2</sub>-Sより分離した一重耐性菌の毒力比較

菌株	動物番号	感染生菌数	肺門淋巴腺	肺		腋窩淋巴腺	肝	腸間膜淋巴腺	脾(mg)	鼠膝淋巴腺	生存日	定量培養生菌数 (0.1mg当り)	catalase 反応(秒)		
				右	左								肺	脾	肝
H <sub>2</sub> -S	1	1.5 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	+	#	-	250	-	生	252	36	19	+(26)
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	37				
	3		#	#	#	•	•	•	•	•	46				
SM (H <sub>2</sub> -S)	1	1.4 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	-	+	-	200	-	生	230	22	41	+(17)
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	43				
	3		#	#	#	•	•	•	•	•	46				
PAS (H <sub>2</sub> -S)	1	1.4 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	+	+	-	250	-	生	206	31	22	+(9)
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	34				
	3		#	#	#	•	•	•	•	•	42				
TbI (H <sub>2</sub> -S)	1	1.8 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	+	+	-	200	-	生	254	20	31	+(16)
	2		#	#	#	+	+	-	250	-	生				
	3		#	#	#	•	•	•	•	•	25				
INAH (H <sub>2</sub> -S)	1	1.7 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	+	+	-	200	-	生	83	16	19	-
	2		#	#	#	-	+	+	250	-	生				
	3		#	#	#	-	+	-	160	-	生				
IHMS (H <sub>2</sub> -S)	1	1.9 × 10 <sup>6</sup>	+	+	#	-	+	-	200	-	生	125	26	30	-
	2		+	#	#	-	+	-	250	-	生				
	3		#	#	#	•	•	•	•	•	46				
VM (H <sub>2</sub> -S)	1	1.6 × 10 <sup>6</sup>	#	#	#	•	•	•	•	•	26	•	•	•	+(19)
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	44				
	3		+	#	#	•	•	•	•	•	49				
OM (H <sub>2</sub> -S)	1	1.3 × 10 <sup>6</sup>	+	#	#	-	+	-	220	-	生	241	41	22	+(19)
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	42				
	3		+	+	#	•	•	•	•	•	51				

生：実験終了時まで生存せるもの

肺の肉眼的所見

+：10ヶ以下結節を認めるもの

++：一側肺の全表面半分以下に結節を認めるもの

#+：一側肺の全表面半分以上に結節を認めるもの

肝の肉眼的所見

+：やや腫張せるもの

第2表 SM-Rより分離した二重耐性菌の毒力比較

菌株	動物番号	感生菌数	感染部位	肺門	肺右	肺左	腋窩	竇	肝	腸間膜	脾(mg)	鼠蹊	生存日数	定量培養生菌数 (0.1mg当たり)			catalase 反応(秒)
														肺	脾	肝	
SM-R	1	2.1	+	#	#	-	+	-	+	180	-	生	336	31	21	+(45)	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	+	+	+	+	240	-	生	43				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生					
SM (SM-R)	1	1.8	#	#	#	-	-	-	-	220	-	生	382	18	26	+(21)	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	34				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	51				
PAS (SM-R)	1	1.9	+	#	#	-	+	-	-	200	-	生	263	26	18	+(26)	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	29				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	49				
TbI (SM-R)	1	1.6	+	#	#	-	+	-	-	220	-	生	240	31	11	+(37)	
	2	$\times 10^6$	#	#	#	*	•	•	•	•	•	生	35				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	48				
INAH (SM-R)	1	1.4	+	#	#	-	+	-	-	180	-	生	302	32	41	-	
	2	$\times 10^6$	#	#	#	*	•	•	•	•	•	生	36				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	46				
IHMS (SM-R)	1	1.5	+	#	#	-	+	-	-	170	-	生	286	19	38	-	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	-	+	-	-	140	-	生	32				
	3		#	#	#	*	•	•	•	•	•	生					
VM (SM-R)	1	1.8	+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	32			+(6)	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	35	•	•		
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	42				
OM (SM-R)	1	1.4	#	#	#	-	+	-	-	220	-	生	226	21	32	+(11)	
	2	$\times 10^6$	+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	41				
	3		+	#	#	*	•	•	•	•	•	生	54				

第3表 INH-R より分離した二重耐性菌の毒力比較

菌株	動物番号	感生菌数	染色	肺門 淋巴腺	肺 右 左	腋 淋巴腺	竇 淋巴腺	肝	腸間膜 淋巴腺	脾 (mg)	鼠 脾 胰腺	生存日数	定量培養生菌数 (0.1mg当り)			catalase 反応(秒)
													肺	脾	肝	
INH-R	1	$1.8 \times 10^6$	+	#	#	-	+	-	170	-	生	84	11	9	-	
	2		+	#	#	-	+	-	150	-	生					
	3		+	#	#	-	+	-	220	-	生					
SM (INH-R)	1	$1.6 \times 10^6$	#	#	#	-	+	+	250	-	生	206	29	32	-	
	2		#	#	#	•	•	•	•	•	•					
	3		+	#	#	•	•	•	•	•	•					
PAS (INH-R)	1	$1.7 \times 10^6$	+	+	#	-	+	-	280	-	生	101	26	19	-	
	2		+	#	#	-	+	-	200	-	生					
	3		+	#	#	-	+	-	130	-	生					
TbI (INH-R)	1	$1.4 \times 10^6$	#	#	#	-	+	-	200	-	生	90	18	11	-	
	2		#	#	#	+	+	-	180	-	生					
	3		+	#	#	-	+	-	220	-	生					
INAH (INH-R)	1	$1.6 \times 10^6$	+	#	#	-	+	-	200	-	生	86	17	6	-	
	2		+	#	#	+	+	-	180	-	生					
	3		+	#	#	•	•	•	•	•	•					
IHMS (INH-R)	1	$1.5 \times 10^6$	+	#	#	-	+	-	200	-	生	96	22	13	-	
	2		+	#	#	+	+	-	200	-	生					
	3		+	#	#	-	+	-	180	-	生					
VM (INH-R)	1	$1.5 \times 10^6$	+	#	#	+	#	-	200	-	生	236	22	32	-	
	2		+	#	#	+	+	-	150	-	生					
	3		+	#	#	•	•	•	•	•	•					
OM (INH-R)	1	$1.7 \times 10^6$	+	#	#	+	+	+	300	-	生	104	18	21	-	
	2		+	#	#	+	+	-	200	-	生					
	3		+	#	#	-	+	-	250	-	生					

第4表 SM耐性菌, INAH耐性菌, SM-INAH二重耐性菌, H<sub>2</sub>感性菌の毒力比較

感 染 菌 株	マウス数	肺 病 变 (平均)	8週迄 の 死 止 日	死 亡 率	定 量 培 養 平 均 数 (0.1mg当り)		
					肺	脾	肝
SM耐性菌 感 染 群	SM-R	右 左	43 生* 生	1/12	293	23	30
	SM (SM-R)	12 十 十	34 51 生				
	SM (H <sub>2</sub> -S)		43 46 生				
	OM (SM-R)		41 54 生				
INAH耐性菌 感 染 群	INH-R		生 生 生	1/12	84	15	14
	INAH (INH-R)	12 十 十	46 生 生				
	INAH (H <sub>2</sub> -S)		生 生 生				
	OM (INH-R)		生 生 生				
H <sub>2</sub> 感性菌感染群	H <sub>2</sub> -S		42 51 生	1/6	247	39	20
	OM (H <sub>2</sub> -S)	6 十 十	36 46 生				
SM-INAH 二重耐性菌 感 染 群	SM (INH-R)		31 46 生	1/6	254	30	36
	INAH (SM-R)	6 十 十	34 51 生				

\* 生は実験終了時まで生存せるもの

十：10ヶ以内の結節を認めるもの

++：一側肺全表面の半分以下に結節を認めるもの

++：一側肺全表面の半分以上に結節を認めるもの

第5表 実験に使用した菌株

ヒト型結核菌 感性菌 H <sub>2</sub> 株 (教室保存株)	H <sub>2</sub> -S	SM (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した SM 耐性菌
		PAS (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した PAS 耐性菌
		TbI (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した TbI 耐性菌
		INAH (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した INAH 耐性菌
		IHMS (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した IHMS 耐性菌
		VM (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S より分離した VM 耐性菌
		OM (H <sub>2</sub> -S)	: H <sub>2</sub> -S を OM 含有培地に継代したもの
	SM-R	SM (SM-R)	: SM-R を SM 含有培地に継代したもの
		PAS (SM-R)	: SM-R より分離した SM-PAS 二重耐性菌
		TbI (SM-R)	: SM-R より分離した SM-TbI 二重耐性菌
		INAH (SM-R)	: SM-R より分離した SM-INAH 二重耐性菌
		IHMS (SM-R)	: SM-R より分離した SM-IHMS 二重耐性菌
		VM (SM-R)	: SM-R より分離した SM-VM 二重耐性菌
		OM (SM-R)	: SM-R を OM 含有培地に継代したもの
	INH-R	SM (INH-R)	: INH-R より分離した INAH-SM 二重耐性菌
		PAS (INH-R)	: INH-R より分離した INAH-PAS 二重耐性菌
		TbI (INH-R)	: INH-R より分離した INAH-TbI 二重耐性菌
		INAH (INH-R)	: INH-R を INAH 含有培地に継代したもの
		IHMS (INH-R)	: INH-R を IHMS 含有培地に継代したもの
		VM (INH-R)	: INH-R より分離した INAH-VM 二重耐性菌
		OM (INH-R)	: INH-R を OM 含有培地に継代したもの