

赤痢病原研究報告第一

志賀 潔．細菌学雑誌 14:790-810,1897

(附：北里柴三郎による序文 787-90)

本邦に於くる赤痢病流行の状況を察するに、明治の初年に在りては1ヶ年間の患者数僅々千人内外に過ぎるざりしか、年を逐うに従い漸々増加し、近年に在ては其の最も多きは十数万人を算し、少なきも亦数万人を下らざるに至れり。彼の虎列刺(コレラ)病の如きも時々猛劇なる流行を見ることありと雖も、之を赤痢病の年々間断なく流行するに比すれば、吾人同胞の被害日を同じうして語るべきにあらず。

此(かく)の如く赤痢病は本邦伝染病患者の最多数を占め而(し)かも年々歳々流行を来し実に病者をして懊悩せしむるのみならず、親戚故舊(こきゅう)をして之に付随して其の職業を廃し、徒らに私財を費やすの已(や)むを得ざるに至らしむるを以て、個人は為めに家政の秩序を紊(みだ)り、國家は為めに生産の基本を損い、併せて予防消毒に関する巨額の費用を耗せざるべからず。其の惨毒殆ど名状すべからざるなり。是を以て官民共に之れが撲滅に致し拮据(きっきょ)經營しつつあるは各人の夙(つと)に認識する所なり。

然れど是れ等官民の盡力は其の効力を奏すること少なく依然として尚多数の患者を見る所以のものは如何、想うに世運の開發するに伴い運輸交通頻繁となり病毒蔓延の好機増加したること亦其の要因なるべしと雖も、其の主要なる原因は実に赤痢病々毒の不明にして其の性質亦詳(つまびらか)ならざるに帰せざるべからず。然り病原物の詳ならざるが為に個人的予防の全備を得る能わず。病機頓挫の療法を案出する能わず。又完全無欠の撲滅策を講ずる能わざるものなるを以て、伝染病に関する研究に従事するものの最も急務となすべきは、赤痢病々毒の探究にあり。故に我が伝染病研究所に於ても創設以来鋭意之れが研究に従事し居たり。

唯だ奈何(いかんせ)ん此の赤痢病々毒探究に就ては洋の東西を論ぜず古来之れにしたるの頗ぶる多しと雖も其の病原なりとして報告せし所のもの区々(まちまち)にして或は動物性なる「アメーバ」となりし、或は植物性なる細菌なりと唱へ、未だ確定の学説なきを、其の「アメーバ」論者は熱帯地方の赤痢患者に就て検するに多くは排泄物中「アメーバ」を検出すると言ひ、又我が台湾の赤痢患者に於ても「アメーバ」を検出すること多しと報ずものあり。余が往年大阪府下に於て赤痢病原探究の端緒として「アメーバ」の存否に就て研究に従事したる際にも、其の時報道せし如く多くの患者より「アメーバ」を検出したり。斯(かく)の如く熱帯地方のみならず内地の赤痢病者に就ても往々「アメーバ」を検出したることありと雖も、毎患者必らず之れが存在を見るのならざる故に、未だ以

て赤痢病の真原因と認むる能わず。また綱菌論者の報道も亦区々にして、或は桿状菌なりとし、或は球状菌なりと唱え、而(しこう)して等しく桿状菌なりとするものも其の菌種一様ならず。之を要するに今日に至る迄諸家報告に拠れば其の原因一(ひとつ)も確認すべきものなく、之を「アメーバ」に帰せんが毎患者に検出し得べきものにあらず。之を細菌説に帰せんか一つも捕捉すべき確證なし。故に終には赤痢病に二種ありて一は「アメーバ」に因し一は細菌に因するものなりと想像するの已(やむ)を得ざるに至れり。而して斯の如く未だ確定する能わざる所以のものは畢覽(ひっきょう)細菌学の幼雅なりしに起因し、我が伝染病研究所が鏡意研究に従事せしに拘わらず、未だ好業績を得ざりしもの、亦之れが為のみ。

會々(たまたま)今明治三十年に至り、我が東京府下に於ても赤痢病の流行あり。研究の好機会を得たるを以て我が伝染病研究所附属病室に同病患者を収容し、助手医学士志賀潔をして『赤痢病患者の排泄物中に存在せる細菌学上赤痢病々毒と認むべき細菌の存否』に就て研究の任に当らしめたり。然るに、総て糞便中には健康者と病者との別なく常に数種の細菌を合有せるものなるを以て、赤痢便中に含有する細菌中、其の孰(いず)れを赤痢病原菌と認むべきやの判別は甚だ困難の事業にして、従来研究者が苦心せし所亦茲(ここ)にあり。殊に赤痢病にして若し試験動物に容易に感染せしむるを得れば、糞便中細菌の各種を動物に接種し其の感否を以て之を判定すること容易なりと雖も赤痢病は動物に感染し難きを以て此の判定法を応用する能わず。又糞便中には其の形態並に其の生物学的の関係互に相類似する細菌数種を含有せるを以て、若し赤痢病原菌ありて其の性質常在細菌に相類似するものなりとせんか、従来細菌学的技術を以てしては之を識別すること到底至難の事に属せり。是れ幾多の研究者が未だ赤痢病原物を獲取し得ざりし所以なり。斯の如く同形異種の細菌を識することは極めて困難にして虎列刺(コレラ)菌の如きも之に類する「コンマ」状菌数十種あり。学者は毎(つね)に之れが判別に苦しみたりしが、パイフェル氏に至りては、斯業の一大進歩を来したり。即ち氏は虎列刺(コレラ)菌に免疫したる動物の血清は動物体内に於て虎列刺菌に対して特異の殺菌作用を呈することを知り、之に基きて類似せる「コンマ」状菌を判然区別するを得、次でグルーベル、パイフェル二氏は、虎列刺(コレラ)あるいは腸窒扶斯(チフス)に免疫したる動物の血清は同名菌の肉汁培養に滴加すれば、特異の凝集反応を呈することを知り、昨年に至りウイダール氏は、更に進んで

腸窒扶斯患者の血液を同名菌の肉汁培養に滴加し、以て特異の凝集反応を呈することを知れり。即ち若し患者にして腸窒扶斯(チフス)病にあらざれば、其の血液を滴加するも同名菌に反応を呈せず。また腸窒扶斯(チフス)病患者の血液は同名菌の外、他種細菌に向ては、毫も反応を呈せざるが故に、此の方法を以て直に腸窒扶斯(チフス)病なるや否を診断し、又腸窒扶斯(チフス)菌なるや否やを鑑識するを得るに至れり。是に於て余は此の事実に基き、若し赤痢病々原にして細菌なりとせば、其の細菌が赤痢患者の血液に依りて、其の凝集反応を呈すること彼の如きやも知るべからずと追考したるを以て、志賀助手をして赤痢便中の細菌を検索せしむるに方(あた)り、赤痢病者快復期の血液に依り所謂ウイダール氏の反応を呈する細菌ありや否やを研究せしめたり。

右の方法によりて研究したる結果、赤痢病者の排泄物中には果して赤痢病快復期患者の血液に依りて凝集反応を呈する特異の細菌あるを発見せり。本菌の詳細は志賀助手の報告に譲り、爰(ここ)に之を贅(ぜい)せずと雖も、其の形態並びに生物学上の関係は、恰(あ)たかも腸窒扶斯(チフス)菌か普通大腸菌に酷似せるが如く、亦能く普通大腸菌に類似せる点多し。是に由て之を觀れば従來の研究者も必ず此の細菌を鏡檢し、また培養基面に現われたるを目撃し來りたるに相違な

しと雖も、其の普通大腸菌に類似するの故を以て之を輕々に看過し、加之(しかのみ)ならず当時の學術程度が未だ之を普通大腸菌と區別する能わざりしにより、之を認識せざりしものならん。

此(かく)の如く本菌は普通大腸菌に類するも、唯赤痢病快復期の患者血液にのみ特異の凝集反応を呈し、健康者並びに他病者の血液には毫も反応を呈することなし。

是に於て余は今回志賀助手が赤痢病患者の排泄物中より発見したる一種の細菌は、赤痢病と密接の關係を有するものにして其の形態等、普通大腸菌に類する点あるも全く別種のものたるを知れり。之を腸窒扶斯(チフス)患者の血液か其の病原なる腸窒扶斯(チフス)菌に向て特異反応を呈する事、實に徴(ちょう)すれば、本菌を以て赤痢病々原なりと認定して誤なきを信ず。滋(ここ)に志賀助手をして、其の研究成績を報告せしむるに方(あた)り一言を弁すと云爾(いうのみ)。

明治三十年十二月十日

伝染病研究所長 医学博士 北里柴三郎

赤痢病原研究報告第一

伝染病研究所助手 医学士 志賀 潔

第一 緒言

赤痢病は、近時本邦に於て最も毛多く吾人同胞を荼毒する伝染病にして、今明治三十年亦大いに流行し、全国殆ど其の侵襲を被らざる所なく、六月に始まり十二月に入りて漸く終息を告げんとするに至れり。内務省の調査に依れば、初発より十二月十日に至る同病患者の総数は、實に八万九千四百余名にして、其の内死者二万二千三百余名(死亡比例二四、九「プロセント」)を出すに至りしと云う。就中(なかんずく)我が東京府下の如き患者七千余名、死者二千百余名に上り、其の病勢一時猛烈を極めたり。当研究所に於ても亦為めに附属病室の一部を割きて患者を収容し、恩師北里博士の懇篤なる指導の下に之が細菌学的研究に従事せり。其の収容患者は、七月より十二月まで合計三十四名にして、死亡八名を出せり。是れ實に今回余が研究に供せし人員にして、甚だ少数なるの感なきに非ずと雖も、余の研究は之を以て殆ど其の目的を達したりと信ず。若し夫れ審究の結果、猶(なお)足らざるの点あるを知覚せば、余は他日必ず之を補足せんことを期す。

余は今や自己の研究したる成績をて記述するに先だち、本病に関する古來の學說を列記すべし。蓋(けだ)し此の赤痢病原に就ては、諸説区々(まちまち)にして殆ど其の津涯(しんがい)を知る能わず。隨て(したがって)、未だ其の決定を見ずと雖も、之を類別すれば下の二説に歸すべし。曰く原生動物説、曰く細菌説是れなり。

原生動物説たる一千八百七十五年、獨逸(ドイツ)に於てレッツシ氏が大腸「アメーバ」に就て叙述し、遂に以て赤痢病原とせるを嚆矢とし、次いで一千八百八十三年、古弗(コッホ)氏の実験出ず。其の後カルツリス氏、埃及(エジプト)に於て大[い]に研究する所あり、終に斷言して曰く「アメーバ」は唯一の赤痢病原なりと。後氏は希臘(ギリシア)に於て散在性に発せる赤痢患者にも亦「アメーバ」を発見せりと云えり。一千八百九十年、ウィリアム、オスレル氏は垂米利加(アメリカ)に於て、赤痢患者に「アメーバ」を實見せるを報じ、超ゆる二年、ナッツセール氏、亦北米に於いての実見を報ぜり。

カルツリス即ち曰く「アメーバ」は實に埃及(エジプト)パーメン、希臘(ギリシア)、露西亜(ロシア)、及び垂米利加(アメリカ)に於て赤痢患者に発見せられ

たりと。其後、コンチルマン、ラフレール二氏、ハルノルド氏、クルーゼ、パスクアール二氏、ウェルソン氏、ボアス氏の報告出ず。

一千八百九十六年、パエロー、ローグル二氏の報告は、佛国(フランス)に於ける「アメーバ」赤痢実験の嚆矢とす。然れども、学者の研究相一致せずして、ウェーゼチル氏の如きは赤痢病を三種に區別し、第一流行性赤痢は必ず一種の細菌に因りて発するものなるべく、第二地方性熱帯赤痢は恐らく「アメーバ」に因りて起るものなるべく、第三散在性赤痢の原因は、器械的又は中毒性のもにして、同時に大腸菌之れに毒力を副うる者なるべしとし、ファジヤルドー氏は「アメーバ」を三種に區別し「ア、インテステニ、ウルガーリス」は、人並びに猫に対しても共に病的のものにあらず、「ア、コリ、ミイテス」は、独り人類のみに、「ア、コリ、レッシ」は人類および猫に対して病的にして、是れ即ち赤痢の病原なりと云えり。

グラッシ、カニンガム、カルメット、ルッツ、シューベルグ、ヴィヴァルヂ、ガッセル、カサグランヂ、マツシューチン、チェルリ、フィツッカ、カッセル氏等は、大腸「アメーバ」は病的機能を有せるものとし、曰く健康体にも之を見る、曰く他の下痢患者之を見る、曰く機械的作用にても潰瘍を生ずべしと。此の時に方(あた)り、学者又細菌的研究を捨てず、細菌学説漸く興りて「アメーバ」説に相對峙するに至れり。

一千八百八十七年、ウブラウィチ氏は六十名の赤痢患者に就き細菌学検査を為し、十九種の細菌を分離し得たり。然れども其中毎回見出し得べき細菌なく、又一も動物試験上赤痢の如き病的変化を起す者あらざるを以て、赤痢の病原は細菌に非ずとせり。此の歳、ケルプス氏の研究あり。其の説に曰く赤痢の原因は小なる桿菌にして、其の性質、膠質を溶解せず、穿刺培養を施せば深部に発育せず、寒天斜面培養基には小にして白色点状の聚落を為し、芽胞は形成せざるが如し。該菌は赤痢患者を除くの外、他の腸管中に一も之を見ず。而して犬及兎に対しては、試験の結果総て消極なりと。

一千八百八十八年、シャンテメッセ、ウィダール二氏は、五名の赤痢患者の糞便及び一名の屍体の大腸、腸間膜腺及び脾より一種の桿菌を得たり。該菌は運動活発にして「アニリン」色素に染色すること不良、膠質を溶解するの性なく、黄色乾燥せる聚落を形成す。寒天扁平培養基には、初め透明なる斑点を具(あら)わし、後中央暗色、外圍透明なる聚落と為る。「モルモット」の口或は肛門より其の培養を送入すれば、大腸の粘膜に実布埜里亜(ジフテリア)様炎症を發すと。

一千八百九十一年、ヴァイヨン、ジュールの二氏は赤痢患者の肝臓「アブセス」中より大腸菌を培養せり。同年我が大分県地方の赤痢病流行に際し緒方博士の発見せられたる桿菌の重(じゅう)なる性質は「ゲラチン」

を溶解し、グラム氏法に因りて脱色せざるものなり。

一千八百九十三年、ゲリゴリーフ氏は赤痢患者の排泄物及び腸壁より桿菌を培養して、曰く是れシヤンテメッセ、ウィダール氏菌と等しき者ならんと。今其の著しき性質を挙げれば、「ゲラチン」穿刺培養にては広く鶏羽状に発生し、馬鈴薯に培養すれば、翌日に至り厚き暗褐色の膜となり光輝あり、グラム氏法に脱色す。動物試験は皮下接種、腹腔内注射、口或は肛門送入に於て総て消極的結果を得たりと。

同年、ツァンカロール氏は、氏の実験及び動物試験より論結して曰く、赤痢及び肝臓「アブセス」は其の原因相同じくして共に連鎖状球菌に因りて発する者なりと。氏は又肝臓「アブセス」を有せる三名の患者の血液中に三たび連鎖状球菌を見、又「アブセス」の膿中より九回の中六回之を見出したりと。

同年ウェラン氏は八十名の赤痢患者に就き、毎(つね)に許多(あまた)の一桿菌をみたり。然れども該菌は大腸菌と區別すべからず。氏乃ち(すなわち)歎して曰く、吾人知識を以てしては窮竟欧州に流行する赤痢の病原を確定する能わずと。

一千八百九十四年、クルーゼ、パスクアール二氏は、窒扶斯(チフス)菌に類似せる桿を培養せり。又十五名の肝臓「アブセス」中十名に此の窒扶斯(チフス)様菌及び連鎖状、葡萄状球菌を發見せり。

同年アルノー氏は、六十名の熱帯地方の急性赤痢患者に就て研究し、一種の桿菌を發見せり。曰く是れ大腸菌に甚た酷似せる一種の変体なるべし。之を犬の直腸に送入して固有の潰瘍を生ぜりと。

同年シルヴェストリ氏は、ツーリンにて發せる一名の赤痢患者に就て研究し、大なる双球菌を得たり。之れを猫及犬篇に試験して、腸腸加答兒(カタル)を發せり。

同年ヴィヴァルヂ氏は、バデュアに赤痢病の流行せし際に十名の患者の排泄物に就て研究し、結論して曰く余は終に一回も緒方氏菌を發見せざりしと。

一千八百九十五年、チェルリ、フィツッカ二氏は、其の研究の予報を發して曰く、赤痢患者の排泄物中には常に窒扶斯(チフス)菌に酷似せるものと共に、大腸菌を見る。又屢々連鎖状菌及び一種の「プロテウス」を見る。而して此の後者二種の菌は大腸菌を赤痢大腸菌に変せしむる一因にして、之に一種の毒性を付与す。此の赤痢毒素は、肉汁培養より亜爾固保爾(アルコール)を以て沈澱せしめ得べく、水に可溶性のものなり。之れを皮下に接種し、或は口腔また肛門より送入すれば特異の赤痢状変化を發すと。

一千八百九十六年、ブルノー、ガリ、ワレオリ氏は、ワルテリナに於て發せる二三の患者に就て研究し、一種の桿菌を得たり。其の著しき性質は、培養基を緑色

に変し、「ゲラチン」を徐々溶解し、グラム氏法にて染色し、又牛乳を凝固し、瓦斯(ガス)を発生し、「インドール」反応を欠くにあり(細菌学雑誌第十六号参照)。

同年チェルリ氏は、詳細なる研究を公にせり。曰く人類の赤痢よりは常に赤痢大腸菌 *B. coli dysentericus* を得べく、該菌は肉食動物に対して毒性のものなり、曰く人類の赤痢は先ず該菌の毒素に因りて感染し、次に醗膿菌に因りて潰瘍を生ず、曰く此の毒素は赤痢に罹れる人類及び動物の血中に存す、曰く此の毒素を以て免疫せる動物は消耗性赤痢作用に対しては抵抗力大なるも醗膿作用に対しては毫も抵抗力なし、而して此の抵抗力は実に一時性のものなりと。

一千八百九十七年、ポツテイン氏は、重症なる一赤痢患者の糞便より所謂「ストレプトトリックス、ヂゼンテリア」を培養し得たり。然れども氏自らも亦之れを以て赤痢病原と為すに躊躇せり(細菌学雑誌第二十二号参照)。

以上は既往に於て公にせられたる諸家の実験なり。之を要するに「アメーバ」説たる、或は一地方(熱帯地方)の赤痢に於ては其の原因たるやも未だ知るべからずと雖も、果して赤痢の病原なるや否や、今日未だ断言する能わざるが如し。又細菌学派の研究も未だ以て吾人に満足を与うるに足らず。多くは一種の細菌を培養し之を動物体に試験して、以て人体赤痢に似たる解剖上の病的変化を得んことを希望したる外、殆ど研究の途なかりしなり。故に或は単に一名の患者に就て一の病原菌を得、之れを赤痢の病原に擬するあり。是を以て研究益々多くして異説愈々(いよいよ)多きを加え、遂に其の帰着する所を知らざるに至れり。余思うに虎列刺(コレラ)菌と云い、腸窒扶斯(チフス)菌と云い、一も動物試験上人体に於けると同一の変化を呈する者なし。赤痢に於ても、亦動物試験に寄りて以て証明の根拠と為すに足らざるべき乎(かな)。

此(かく)の如く「アメーバ」説及び細菌説の相対峙して其の孰(いず)れが是なるを知る能わず。諸説日に多くして殆んど際涯なき所以の者は、実に現世動物学に於て知る所未だ甚だ幼稚なると、細菌学の研究に於ても亦未だ其の病原を確知する能わざりしに基くものなり。然れども余は近来細菌学の進歩は既に之れが断案を下すを得るに至りしを信ず。何ぞや曰くウィタール氏反応は是れなり。

第二 如何にして赤痢病原を決定すべきか

赤痢病原は虎列拉(コレラ)菌、腸窒扶斯(チフス)菌の如く、腸内に存在すべきは其の症状及び病的変化より推知して毫も疑を容れざる所なり。而して古来の学者幾多の歳月と労力を費して遂に今日まで決定し得ざりし所以の者は、其の研究方法来に於て尚欠如したる所ありしによるが如し。従来の一細菌学上の定則によ

り、一病原を定めんと欲するには、左の三則に適應する者たるを要するに過ぎざりし。

- (一) 常に各患者に存在するものなるべきこと
- (二) 他の患者に存在せざるものなるべきこと
- (三) 健体には決して存在せざる者なるべきこと

然れども此の三則に拠るも猶お確断に苦しむものあり。赤痢病原の如きは実に其の好例なり。昨年の末に至り、所謂ウィタール氏反応の世に出でてより、殆んど第四則を作らんとせり

(四) 罹病中或は快復後に於ける患者の血清に凝集作用あり。而して他の血清には此の作用を有せざれば該反応を呈するものは独り其の疾病と親密なる関係を有すること

此の凝集反応は、総ての病原菌に応用しうや否やは未だ確言するを得ずと雖も、之に反して独り其の患者の血清に対してのみ反応あるものならば、學術上此を以て其の病原と見做して至当なるを信ず。

余は恩師の懇篤なる指導に由り、赤痢病に就て研究するの初に當り、此の四則を以て其の標準と為したるに、幸いに遂に一種の桿菌を発見し、以て此の目的を達することを得たり。乃ち之を名づけて赤痢菌 *Bacillus dysentericus* と曰う。蓋し其の赤痢病原なるべきは、余の固く信じて疑わざるにして此の名称を附するも敢て不当ならざるべし。

第三 赤痢菌の形態並に生活状態

前章に述べたる如く、余は赤痢患者の排泄物及び臓器に就て検索を累(かさ)ね遂に其の定則に適應せる一種の桿菌を得、之を赤痢菌と命名したるが、今や先ず其の形態より記述し順次其の性状に論及せん。

形態

大きさ大腸菌に等しき桿状菌にして、通常孤立し又稀に二個連結するあり。之を「メチーレン」青にて染色すれば、両端著しく着色す。芽胞を形成せず、塞天斜面培養基或は馬鈴薯に永く培養し之を探りて染色を試むるに、菌体稍>(やや)変態し、染色甚だ不等にして、芽胞の如く見ゆる者あれども、之を六十度の温に置くこと二十分にして全く死滅せり。

運動

固有運動を有すれども、活発ならず。鞭毛は未だ染色し得ず。

グラム氏染色法に因り脱色す。「ゲラチン」を液化するの性なし

温度

室温に在りても稍>發育をみれども、体温に於て最も

佳良なり。

人工培養基上發育の状態

培養基は凡て稍> 亜見加里 (アルカリ) 性の強きを良とす

一. 「ゲラチン」扁平培養

室温に在る一日にして水滴状の小「コロニー」を呈す。之を鏡檢するに輪縁整著なる円形を為し、稍> 黄色を帯び、細顆粒状を呈す。漸く日を経るに従い「コロニー」増大すれども、大腸菌の如く表面菲膜を形成することなく、深在のものと表在のものと甚しく異なる所を見ず。

二. 「ゲラチン」穿刺培養

穿刺線に沿う發育し灰白色の線條を呈す。「ゲラチン」を液化せず

三. 寒天斜面培養

孵卵器内に納むること一日にして孤立せる「コロニー」は帯青白色透明となりて湿潤し、円形にして稍> 大なり。之を探りて檢するに、菌体稍> 整等にして着色佳良、二日にして「コロニー」の周辺に透明なる輪縁を現わし、日を経るに従い益々増大し、菌体の形態稍> 不同を呈し来り、着色亦不等となり其の一端或は菌体内の点々着色するを見る

四. 虞利斯林 (グリセリン) 加寒天斜面培養

単寒天培養基に於けるよりも發育稍> 不良なり。

五. 血清斜面培養

發育前者より稍> 不良なり

六. 葡萄糖加高層寒天穿刺培養

穿刺線の全部に發育して、灰白色の索状を呈す。瓦斯を發生することなし

七. 馬鈴薯培養

孵卵器に納る> こと二十四時にして「コロニー」殆んど見るべからず。注視すれば稍> 白色を帯びたる乾燥光輝ある面を見るのみ二日にして帯黄飴色の光輝ある膜層を形成し、凡そ一週の後に至れば、帯褐桃色の厚き膜層となる

八. 「プリオン」培養

發育佳良。全液混濁す。久しく培養するも、被膜を形成することなし

九. 「ペプトン」水培養

「インドール」反応を呈せず。

十. 「ラクムス」乳清培養

二十四時にして、赤色に変し鮮明となり再び変色せず

十一. 乳糖加「ラクムス、ペプトン」培養

二日の後赤色に変す

十二. 牛乳培養

凝固せず。

第四 排泄物の顕微鏡的検査及び腸壁腸内容よりの培養

一. 「アメーバ」の検査

余は赤痢患者の糞便中より「アメーバ」を検出せんと欲するに当りては、必ず糞便の新鮮なる者に就て之を検査し、又其の「アメーバ」たるを確むるには必ず「アメーバ」性運動を呈するを以てせしが（「アメーバ」の存否を鏡檢するには、ツァイス DD を使用するを便とす。油浸装置は却て適せず）。前後三十四名の患者中、此の如きの「アメーバ」を検出せしものは五名に過ぎず、然れども余は之を以て「アメーバ」存在数の「プロセント」を得んと欲するものに非ず。

何となれば「アメーバ」は、休止円形を呈することあり。又一回は之を発見し、次日の糞便中には之を発見する能わざることありして、以て此の五名は必ずしも「アメーバ」存在者の全数にあらざるを信ずればなり。其の「アメーバ」の大きさは、大汎（おおよそ）白血球の二倍より五六倍に達す（諸家の稱（とな）うる所「アメーバ」大きさ平均十三乃至三十五「ミクレン」なりとし、平均赤血球の四五倍なり）。「エクトプラズマ」（内容）は細小顆粒状を呈し核を包有す。「エクトプラズマ」（辺体）は透明にして仮足となり所々に伸長収失す。又体中に血球或は細菌を包有するあり。室温中（八月頃）に於て檢せしに、二時間の後猶（なお）其の運動を認めたり。其の染色法には先ず「ヘマトキシリン」溶液を用ゆること十分乃至二十分時にして核を染色し、次で「エオジン」水溶液を以て「プロトプラスマ」を染むれば、美麗なる標本を得べし。予は常に此法を賞用せり。

「アメーバ」を検出し得たる一患者に就て其の糞便中に「インフゾリア」を発見せしこと一回あり。

二. 排泄物中の細菌培養

細菌培養に当りては、初め諸種の培養基を其の用に供せしが、亜爾加里（アルカリ）性単寒天培養基の最も適せるを知り、後常に之を用いて分離培養て施せり。赤痢患者の初期、漿液性粘液便を排出する時に於て、未だ其の細菌学的検索を為すの機を得ずと雖も、之よりも亦赤痢菌を培養し得るなるべし。病勢漸く進みて粘液血便を洩すに至りては、之れより殆んど純粋の赤痢菌培養を得たり。時に或は小数の大腸菌及び連鎖状菌、双球菌（小にして白色または水滴様の聚落）を認むるのみ

排泄物中に膿液を混じ、次で黄色の便を混じ来るに従い細菌の数漸く増加し、之に反して赤痢菌の数は漸く

減ず。此の時に当り、精密に分離法を行い、十余種の細菌を得たり。然れども一も赤痢菌の如く毎常検出し得るものあらず。

赤痢菌は三十四名の赤痢患者糞便中、毎常必ず之を得たり。

他の健康体(数名)、腸腸壅扶斯(チフス)(四名)急性腸加答兒(カタル)(二名)、慢性腸加答兒(三名)、結核性下痢(二名)、及び脚気(三名)患者の糞便中よりは、一回も赤痢菌を得ず。

次に赤痢菌は、何れの期まで患者の便中に存在するやを説かんに、赤痢患者の漸く快復し来り黄色軟を挑泄するに至れば、固(もと)より赤痢菌を発見する能わず。病勢尤も盛なる時に於て其の糞便中より得たる赤痢菌は、毒力最も強く快癒せし赤痢患者の血清に対する凝集反応も亦強盛なり。病勢漸く軽快し来れば、赤痢菌の数大いに減少し来り、其の毒力並びに凝集反応も亦漸く減弱し来るか如し。而して其の精細なる試験は他日一定の免疫血清を得て行わんと欲す。

三、腸壁及び其他の臓器よりの培養

余は、赤痢患者屍体に就き培養を企つるに当り、山極博士、入澤学士の厚意に因り其の材料の恵受を受けたるを以て茲(これ)に之を深謝す。而して腸壁及び其の他の諸臓器より培養を行うに際しては、先ず之を殺菌蒸溜水中に納れて洗滌すること数次、然る後消毒せる刀、鋏並びに「ピンセット」を用いて之を裁断し、其の断面より通常の法に由りて培養を行いたり。

此の培養を行いたること三回なりしか。其の第一屍体は小児にして、急性赤痢にて死し腸の変化頗る烈しく、大腸内面全然潰瘍に陥り、黒褐色天鷲絨(ビロード)状を呈せり。腸間膜腺肥大し、肝脾は殊に記すべき変化なし。解体せしは死後廿四時間にして、培養せしは死後廿七時間なり。

第二屍体は、二十三歳の男子にして急性赤痢病に罹りて斃れし者なり。大腸の下部は潰瘍に陥り、暗黒色を呈し上部は比較的新鮮の病巣にして炎症充血す。後腹腔腺は、頗る肥大し長さ凡そ六仙迷(センチメートル)に達す。解体せしは死後十八時間にして、培養せしは死後二十一時間なり。

第三屍体は、五十八歳の男子にして慢性赤痢症に罹り三ヶ月半の経過の後衰弱を以て死去せる者なり。大腸粘膜の皺襞欠損し、赤色波紋を為す。腸間膜腺肥大す。死後十六時間にして解体し、十九時間にして培養を行う。

今表に培養成績を記し、赤痢菌と大腸菌其の他の細菌に対する「コロニー」の数を挙て以て其の大略の比を示す。

臓器	赤痢菌	大腸菌	連鎖球菌, 双球菌など
第一屍体			
直腸(表層)	最多	多	数個
直腸(深層)	約百個	三個	—
腸間膜腺	約百個	六個	—
肝	無菌		
脾	無菌		
第二屍体			
直腸(古病巣, 表層)	数個	多	甚多
直腸(古病巣, 深層)	少	多	甚多
上行結腸(新病巣表層)	稍多	多	数個
上行結腸(新病巣深層)	最多	十五個	十個
後腸腔腺	—	数個	数多
直腸内容	最多	多	多

右の表に因りて見れば、病巣の新鮮なる部よりは殆んど純粹の赤痢菌を得べく、古き部には大腸菌其の他諸種の菌漸く多きを知るべし。

第三屍体慢性赤痢患者よりは、終に赤痢菌即ち凝集反応(所謂ウィダール氏反応)を呈する者を得る能わざりき。

是れ赤痢菌甚だ少数にして、発見する能わざりしか或は赤痢菌在りては其の経過の久しき赤痢菌を消失するに至りしか、単に此の一屍の研究に頼りて明言すを得ず。他日期に會うて或は之れを明かにするを得ん。

第五 赤痢患者より得たる血清の赤痢菌に対する凝集作用に就ての研究(所謂ウィダール氏反応)

従来細菌の生活現象に就ての研究實驗は、之を約言すれば純粹培養を得て其の状態を知り、動物試験を行いて其の変化を見、次に其の免疫血清を得て治療用に供せしに止(とどま)れり。然るに近年ファイヘル氏は、虎列刺(コレラ)菌及腸壅扶斯(チフス)菌に各々其の血清を同時に「モルモット」の腹腔に注入すれ場、虎列刺(コレラ)菌または壅挟期菌は其の自動を失い、終に崩壊するの現象を発見し、次でグルーベル氏は、之を試験管内に於て試験して所謂凝集作用を明かに見ることを得たり。昨年之末に至りウィダール氏は、腸壅扶斯(チフス)患者の初期に於て其の患者の血清を取り、之れが少量を腸壅扶斯(チフス)菌肉汁培養に加うれば(約三十分乃至五十分の一)、亦凝集反応を顕出し、終に管底に沈降して全く透明となるを発見せり。是れじつに細菌学上の一大発見にして、斯学の著しき進歩と云うべく、其の発見以来虎列刺(コレラ)菌、大腸菌、「ペスト」菌、破傷風菌及び諸種球菌等々に実験したるに、皆其の謬なきを證せり。即ち壅扶斯(チフス)血清は獨り壅扶斯菌に対してのみ之を凝集せしむるの作用ありて、他の菌に対しては此の作用なし。諸他の血清も皆亦然りとす。ウィダール氏の此の発見たるや獨り腸壅扶斯(チフス)患者の診断上に應用せられて其の偉効を稱揚せらるゝのみならず、實に一般細菌の

性質を研究するに当りて之に最須要の條項を与えるものと謂うべし。

余恩師の命を受けて赤痢の研究するに当たり先ず此の所謂ウィダール氏反応を呈する細菌の有無を検索することに従事せり。若し果しての反応を呈する菌あらんか、其の菌は特に赤痢病と至大の關係をすべき者にして、之を以て該病の原因と見做し、学理上至当たるべきを信じたればなり。

余は八月六日、初めて一患者(小林某)全治後の血清を得たり。是に於て下記の方法により熱心に検索に従事したる結果、遂に赤痢患者の糞便中に其の血清に対して凝集作用を呈する一種の細菌あるを確認せり。爾來益々多数の血清を得て、之を精索したるに毎常其の誤なきを證するを得たり。而して余が其の多数の血をち得るに当りては、同僚築山揆一氏より少なからざる便益幫助を与えられたるを以て、茲(これ)に其の厚意を陳謝す。

凝集反応の有無を検するに当りては、左の方法を用いたり。

第一、懸滴法。

先ず血清一と肉汁九(滴数にても可なり)とを混じて試験管内に蓄え、用に臨み一度紅熾(こうし)せる白金耳を以て之を覆物硝子の中央に盛り、次に二十四時間孵卵器内に於て培養せる寒天斜面「コロニー」より白金線を以て其の少量を採り之れを覆物硝子上の血清中に混和し、次に法の如く「ホールオブジェクト」硝子を以て之を覆い、ツァイス氏顕微鏡 DD を以て凝集反応の有無を検せり。其の之を證するは赤痢菌は元來運動の甚だ緩慢なるを以て独り運動の停止を以て之ち判ずべからず。菌体相凝集して塊団を作り、静止して動かざるに至りて其の反応を呈せる者となせり。此の法は糞便培養中より赤痢菌を検出するに於て、大に血清の量と時間とを節するを得るの便あるを以て多く此法を用いたり。

第二、肉眼的検査。

仮令(たとえ)ば今血清三十分の一に就き検せんと欲せば、消毒試験管内に肉汁二・九を納れ之れに十四時間孵卵器内に於て培養せる寒天斜面培養基上の聚落より三白金耳を取りて細心混和し(即ち肉汁一瓦(ぐらむ)に就き細菌一白金耳の割なり)。次に血清〇・一を加う。

一、赤痢菌の赤痢血清に対する反応

余は赤痢患者の全治退所するの前日、其の背部より血液を刺取し、其の血清を折出するを待ちて懸滴並に試験管内に於て其の凝集反応を検せり。其の血清を採りし患者の総数二十五名なりしか、左に其の一二の例を示さん(註：下表)。

第一の赤痢患者は重症にして下痢一日五十行の多きに達し体温三十八度より四十度の間を昇降すること三週間にして、五週の後漸く退所するを得たる者なり。第二の患者は発熱なく一週間にして全治したる者なり。是に由て之を觀れば、凝集反応は疾病の軽重に因りて強弱あるが如く、又血清採取の時期にも關係するものなるべし。

二、赤痢菌の健康体血清に対する反応

健康体の血清を得て試験の用に供せしは前後十一名なり。其の赤痢菌に対する凝集作用の陰性なることは皆前表(第三健体)に於くるが如し。

三、赤痢菌の諸種患者の血清に対する反応

腸窒扶斯(チフス)患者三名、急性腸加答兒(カタル)患者二名、慢性腸加答兒患者一、脚気患者三名の血清を得て試験せしに其の反応常に陰性なること、亦前項健康体の血清に異ならず。

四、赤痢菌の諸種動物の血清に対する反応

健康なる牛、羊、兎、鼠、猫、「モルモット」、鶏、鳩より血清を採りて試験せしに、亦一も凝集作用を有せず。

	三十分	一時間	二時間	三時間	五時間	廿四時間
第一重症赤痢患者						
懸滴十分の一	直ちに反応あり					
十分の一(試験管)	稍現	著明	殆透明	透明	透明	透明
二十分の一(全)			稍著明	著明	著明	透明
三十分の一(全)			稍現	著明	著明	透明
五十分の一(全)				稍著明	著明	透明
第二軽症赤痢患者						
懸滴十分の一	直ちに反応あり					
十分の一(試験管)		稍現	稍著明	著明	著明	透明
二十分の一(全)				稍現	著明	透明
第三健体						
懸滴五分の一	反応なし					
同十分の一	反応なし					
十分の一(試験管)					反応全くなし	混濁
二十分の一(全)					反応全くなし	混濁

五、赤痢菌の諸種疫血清に対する反応

腸窒扶斯(チフス)血清、破傷風血清、虎列拉(コレラ)血清、実布埜里亜(ジフテリア)血清、結核血清は赤痢菌に対して反応なし。

六、腸窒扶斯(チフス)菌及び大腸菌の赤痢血清に対する反応

腸窒扶斯(チフス)菌は赤痢血清に対して反応なきこと、前項赤痢菌の健体血清に對すること同一なり。

赤痢便より得たる諸種大腸菌の外健康体、腸窒扶斯(チフス)患者及び脚気患者の糞便中より性質の異なる数種の大腸菌をを培養して其の赤痢血清に対する反応を検せしに、一も反応呈する者を見ず。

七、赤痢患者の尿及び乳汁

赤痢患者の快復期及び全治の後、其の尿に就て検せしこと数回なりしが、一回も赤痢を凝集せしめたることなし。又乳汁に就きて試験せしこと二回なりしも、亦凝集作用なかりし。然れども是等は猶精細なる試験を為せし後にあらざれば、其の凝集作用の有無を断言すること能わず。

八、凝集反応を呈する他の細菌

赤痢患者の便中大腸菌に属すべき者にして赤痢患者の血清に対して反応を呈するもの稀に之あり。然れども是等は健康体の血清に対して等しく反応あるを以て敢て病原と為すに足らざるものなり。加之一名の急性腸加答兒患者の糞便よりも、赤痢患者並びに健康体の血清に等しく反応を呈するもので培養し得たり。又慢性下痢患者の糞便中よりは、独り健康体の血清にのみ反応する者を得たり。是等は牛乳で凝固せしめ、瓦斯を発生する等の性あるを以て赤痢菌と同一のものに非ざるなり。

九、赤痢便中に存在して凝集反応を呈する一種の細菌

赤痢患者の糞便中より赤痢菌と異なる一種の桿菌にして赤痢血清に對し反応を呈する者を得たり。其の形態赤痢菌より稍>細長にして運動稍>活発なり。其の著しき性質は寒天斜面培地に画線培養を行えば、二十四時間にして菲薄透明なる膜様の「コロニー」を造り、寒天斜面培地の全面を覆うグラム氏法に拠りて脱色し「ゲラチン」を液化するの性なく、瓦斯発生強盛にして牛乳は四十八時間の後に全く凝固「インドール」反応あり。馬鈴薯培養は二十四時間にして灰褐汚穢軟膏状の厚膜を生ず。「ラクムス」乳清培養は二十四時間にして赤色に変し大いに混濁す。三日にして脱色し、四日にして再び赤色を帯ぶ。

該菌は「モルモット」の腹部皮下に接種すれば頗る強烈の毒性を現わし、一白金耳を以てするも十二時間乃至二十四時間にして斃(たお)る。皮下の変化は恰も

鳴疽菌の如くして腹部より胸部に拡がり、全面出血性浸潤を呈す。

本菌は此(かく)の如く「モルモット」に對しは毒性強烈なるも、赤痢病原とは関係を有する者に非ざるなり。其の拠る所左の如し。

一、赤痢便に常に本菌を見るに非ず。其の之れを見るは少数なり。

二、本菌の存在するも培養基上に之を見るは常に一二の「コロニー」に過ぎず。

三、赤痢患者の血清に於けるが如く、健康体の血清にも等しく凝集反応あり。而して該菌に對して最も感受性の大なる「モルモット」の血清に對しては毫も凝集反応なし。

	血清	三十分	一時間	二時間	十二時間
赤痢血清	三十分の一	現	著明	沈下透明	混濁沈澱
健康体血清	三十分の一	現	著明	沈下透明	混濁沈澱

是に由りて觀れば、本菌は人体に對しては病原菌にあらざるが如く、少なくとも赤痢病とは関係を有せざるものたること明かなり。

第六 動物試験

一、南京鼠

赤痢菌を寒天斜面培地に培養すること二十四時間の後其の四分の一白金耳を南京鼠(体量十二瓦)の皮下に接種せしに、体量七瓦に減じ、四日の後斃れたり。之を剖見するに接種部は烈しき浸潤を起して頗る肥厚し、中部は膿性に変じ、其の周囲に集流する血管は怒張充血す。此の浸潤部より「デッキグラス」標本を製して鏡検すれば、許多(あまた)の赤血球、白血球び膿球を見る。又之より培養すれば単に赤痢菌の純粹培養を得、肝脾腸等は変化なく血中にも菌を認めず。又接種の量を増加して二分の一白金耳となせば、凡そ二日にして斃る。剖見上の変化前に同じ。

試みに、赤痢患者の糞便より培養せし大腸菌(血清反応なし)を皮下に接種せしに(四分の一白金耳、二週間を経るも猶生存せり)。

赤痢菌の寒天斜面培養より四分の一白金耳を腹腔内に注射せしに、十五時間以内(夜中に斃死せしを以て明示する能わず)に斃れたり。之れを剖見せしに腹腔内肉眼的異状を認めず。腹腔内、血液、肝、脾等より純粹の赤痢菌を培養し得たり。

二、「モルモット」

体重二〇〇.〇乃至三〇〇.〇瓦の「モルモット」に赤痢菌寒天培養四白金耳を腹部皮下に接種すれば十二時乃至二十四時間にして斃れ、体量凡そ十分の一を減ず。局所は直径十仙迷(センチメートル)許(ばかり)、出血性浸潤を起し、其の厚さ約一仙迷に達す。

然れども未だ膿化するに至らず、腹壁は血管充血炎症を呈し腹腔内の漿液多量なり。肝臓の表面義膜を形成すること恰(あたか)も虎列拉(コレラ)菌を「モルモット」の腹腔に注射せるが如し。小腸の内容は、粘液様にして血液を混じ、之を鏡検するに、許多(あまた)の上皮細胞、食物の残余及び赤白血球其の他諸種の細菌を見る。盲腸には、腹壁の患部に適せる所、溢血あり。其の内部粘液様にして血液稍多量を混ず。心臓内血液よりは、赤痢菌の純粋培養を得、其の他以上記載せる変化部(局所、小腸、盲腸の血液を混する内容)よりは悉(ことごと)く赤痢菌の培養し得たり。是れ等腹腔内の変化は試験上毎常見るべきものにあらず。毒性強大なる赤痢菌を稍多量に皮下に接種せし時に於てのみ見るべきなり。若し其の毒性稍減少し、また接種の量を減ずるときは例えば二白金耳を皮下に接種すれば「モルモット」は五六日の後に斃れ、体温は一時三十九度に達し体量実に接種前の三分の二に及ばず、局所は前試験と等しけれども唯中部には膿様浸潤を呈せり。諸内臓は変化を呈せず血液中にも赤菌を見ず。

赤痢患者の糞便(之より赤痢菌を培養し得たる者)少量を採り、「モルモット」の皮下に接種せしに体温昇り体量減じ、六日の後接種部潰瘍をと為れり。之れより培養を試みしに赤痢菌を得ずして、連鎖状及び葡萄状球菌を得たるのみ。思うに赤痢菌は球菌の爲めに其の發育を妨げられしものか、又三〇〇.〇瓦の「モルモット」に先ず曹達水と肉汁とを混ぜる者三瓦を胃中に送入し、次で寒天培養一斜面を肉汁に混じて送入せしに、第五日目に斃れ体量五〇.〇瓦を減ぜり。剖検するに十二指腸の部炎症を呈する甚しく、内容粘液様にして血液を混ず。之より培養して赤痢菌を得たり。回腸以下炎症漸く減じ盲腸、大腸には変化を認めず、血液及び内臓諸器には本菌を見ず。

赤痢患者の便(粘液血便)少量を「モルモット」の肛門より送入し、或は赤痢菌培養を送入せしに、其の結果陰性なり。

三、家兎

兎(体量一、五〇〇瓦)の腹部皮下に寒天斜面培養十分の一を接種せしに、三日にして斃死し、体量一、四二〇.〇瓦に減ぜり。接種部は皮下出血性滲潤を起すこと「モルモット」に於けると同じく唯其の浸潤の面積大なるのみ。小腸、殊に十二指腸部の血管怒張し炎症甚だし。其の内容は粘液様にして血液を混ぜず。培養するに局所よりせしものは赤痢菌の純粋培養を得、腹腔及び血液よりは菌を得ず。十二指腸内容を寒天斜面培養に塗りしものは、菌の発生全くなかりき。是れ培養法の過失たりしならん。

兎(体重一、四八〇.〇瓦)の胃中に「カテーテル」を以て寒天斜面培養二分の一を送入せしに、体量一、〇八〇.〇瓦に減ぜしのみにして、他に症状を呈する

なく遂に死に至らず。

兎(体重一、八四〇.〇瓦)の胃中に赤痢患者の血便稍多量を送入せしに、一時体重一〇〇.〇瓦を減じ、数日にして快復せり。

兎(体量一、八〇〇.〇瓦)。肛門より寒天培養一斜面を送入せしに、翌日体温三十八度七に上り、体量一、七二〇.〇瓦に減ぜしのみ。他に症状を發せず。

四、猫

幼猫の皮下に寒天斜面培養三分の一を接種せしに甚だしく衰弱瘦枯し、第四日目に至りて斃死す。局所の変化は兎に於けると異ならず。局所及び血液、脾、肝より総て純粋培養を得たり。但し腸には変化を見ず。

初め先ず弱「アンモニア」水少量を肛門より注入し以て直腸部に炎症を起さしめしに、粘液便を泄せり。即ち之より培養して赤痢菌なきを確め、翌日赤痢患者の血便(赤痢菌を培養し得たる者)を肛門より送入せしに、粘液便を泄すのみ。之より赤痢菌を得ず。三週の後死せして以て剖見せしに、腸壁に変化を見ず。

甲乙二猫を対試せんとし(甲は体重四八〇.〇瓦、乙は七〇〇.〇瓦)、共に半滴の巴豆(はず)油を食餌に混して与う。翌日に至り共に軟便を泄す。之より培養して赤痢菌なきを確め次で赤痢菌寒天培養一斜面を乙猫の胃中に送入し、甲は対照として与うる所なし。次日に至り、甲は已(すで)に平常の便に復せしが、乙は粘液を有する暗褐色の便を泄せり。此の如くにして下痢一週間持続す。之を培養して常に赤痢菌を得たり。四週の後、終に斃る。体量五一〇.〇瓦に減ぜり。之を剖見するに、直腸の粘膜数仙迷(センチメートル)の長さには達する。充血あり盲腸より直腸に至り粘液を充し、直腸内にある糞塊の表面は粘液を以て之を被う。盲腸部の粘液殊に著し。此等腸内各所より赤痢菌を培養し得たり。

幼猫に赤痢病患者の血便を食餌に混して与えしに、異状を認めず。

五、犬

小なる和犬(体重一、七五〇.〇グラム)。試験の前日帯緑黄色の便を泄す。之より培養して赤痢菌の存せざるを確む。此に於て寒天培養一斜面を肉汁に混し「カテーテル」を以て之を胃中に送入す。次日、帯緑黄色の軟便を泄す。之より培養するに赤痢菌頗る許多あり。第三日下痢を始め黄色粘液便を泄す。食欲甚不振、吐一回あり。一隅に静止し動作頗る挙らず。便中より赤痢菌許多を得たり。第四日衰弱甚だしく毫も食餌を求めず。数回の吐あり。第五日の朝終に斃る。之を剖見するに、十二指腸より以下五十仙迷(センチメートル)の間粘液を充し、腸壁の内面所々に溢血あり。其の大なるは直径約一仙迷に達す。大腸の粘膜は浮腫軟化し、

硬便と共に粘液を容れる直腸は比較的健全なり。他の内臓諸器に著しき変化なし。小腸内の粘液より赤痢菌を培養し得たり。血液及び諸晶内臓には菌なし。

六、家鶏

余は家鶏に就て試験せんと欲し数羽を準備す。其の翌朝皆赤色粘液を混ぜる便を排泄せるを發見せり。探りて之を鏡検せしに赤血球を見ず、茶褐色の粘液を見るのみ。之より培養するに赤痢菌に類するものなく、又一も赤痢患者の血清に反応を呈するものなし。既にして一鶏死す。之を剖見するに、小腸の内容物粘液なり。直腸の粘膜浮腫軟化し、黄色の粘液を容る。虫様垂には硬便を取む。之を碎けば、其の内部晶に赤色の粘液を蔵す。又硬便を取むる部の虫様垂の粘膜に稍々大なる溢血あり。是等より培養するも一も赤痢患者の血清に反応を呈するものなし。

乃ち健全なる家鶏を撰び、之れに赤痢患者の血便を食餌と共に与え、又は赤痢菌培養を与えられたるも全く異状を呈せず。

七、鳩

鳩の皮下に接種し、又は食餌と共に稍々多量の培養を与えたるも全く異状なし。

尚其の他の試験は他日報することあるべし。

之を要するに、以上の動物試験に於ては赤痢患者の便を以てするもまた赤痢菌を以てするも、一も人体赤痢病と相似たる病的変化を發せしむるを得ず。独り「モルモット」の腹腔に赤痢菌純粋培養の少量を注入すれば、其の腸内に出血を起し、赤色粘液様の内容を存すると。幼なる犬、猫に本菌の多量を胃中に送入すれば、粘液様の糞便を排泄する等あるのみ。故に動物試験に於て決して其の赤痢病原たるを確證するを得ず。

第七 予防接種法並に免疫法

「モルモット」(体量五六〇.〇瓦)は、赤痢菌寒天斜面画線培養を二十四時間孵卵器内に収め、之れを一〇.〇瓦肉汁に溶解し、重湯煎にて六十度に処すること二十分(之より培養して全く其の殺菌せられたるを證す)にして其の〇.一瓦(即斜面の百分一)を腹部皮下に注射す。翌日午後体温三十八度六に上り、第三日平温に復せり。局部少しく滲潤を發せるのみにして、暫くにして平癒す。而して試験前に採取せし血清には、毫も凝集作用なかりしも、注射後十日にして接種せし血清には微弱なれども該作用を呈せり。

ハフキン氏は、印度(インド)に於て虎列拉(コレラ)予防接種を数万人に施して偉効を収めたり。後コレラ氏乃れを學術的に研究して其の明かに予防の効あるを證明し、又腸壑扶薪(チフス)に此法を行うに同じく其の効あるを證せり。其の法たるや寒天斜面培養に「クロホルム」一滴を点下して細菌を全く撲滅し、或は

五十六度の温に熱すること二十分にして全く細菌を殺し、其の十分の一を健康体に注射するにあり。此の如くしたる後十日乃至二十日にして、其の血清を検するに、本菌に対して強き凝集作用を呈せり。余は即ち此の法に従い、之れを自体に試みたるに其成績次の如し。

人体、余は未だ嘗て赤痢を患えたることなし。其の血清を取りて之を検するに、赤痢菌に対して毫も凝集作用を呈せず。

十一月二十七日午前十一時、殺菌培養(「モルモット」試験に同じ)〇.八(斜面の十二分の一)を自己の背部に注射せしめたり。此の時体温三六度九分、午後に至り身体稍々違和、稍々重圧を覚え、注射部腫脹の感あり。其の夜体温三十八度六分に達し、全身疲労を覚え、注射部手掌大に滲潤を起し、赤色に稍々隆起し圧痛あり。次で発汗甚だしく、体温漸く下る。食欲は平日とるなし。同二十八日朝体温三十八度、午後三十七度四分。朝来平日の如く事に従う。

同二十九日平温に復す。午後入浴す。

同三十日及び十二月一日午後、稍々頭部の重圧を覚ゆ。然れども意に介する所なし。

同二日稍々頭痛を覚え、注射部疼痛あり。午後体温再び三十八度に昇る。食欲常の如し。

同三日午後、三十八度七分に達し、就務に堪えず。

同四日午後二時、体温最も高く三十八度九分に達す。其の二時間前悪寒あり。而して熱發常に此の模式に従う。此の如くして、

同六日に至る。体温下らず注射部波動を呈するを以て試みに切開す。皮下の滲潤甚だしく、厚さ二仙迷(センチメートル)余に達し、硬くして快截すべからず。深部に膿層あれども流出するに至らず。之れを圧搾すれば血液と混じて少しく膿を出すのみ。是れ全く「モルモット」の皮下に生活せる赤痢菌を注射せし時の変化に異ならず。乃ち血液膿汁より培養を試むに一も菌の發生を見ず。全く菌体の毒素に因りて發せし滲潤なり。翌日より体温常に復し、其の他の症状全く去る。独り局所の滲潤は遽(すみや)かに去らず。

接種後十日にして得たる血清は、十分一にて懸滴検査を行うに凝集反応を呈す。

思うに赤痢菌は虎列拉(コレラ)菌、腸壑扶薪(チフス)菌に比して其の毒性頗る大なるを以て、此等の予防接種(斜面の十分一)の如く、赤痢菌を多量に注射すれば危険の虞(おそ)れはなしと雖も、業務を妨ぐることを少なからず。故に其の注射量を大いに減少し、或は二三回に分ちて注射せば、苦痛を訴うるこなく赤痢病に対して予防の効を奏すべきを信ず。

免疫試験は目下其の進行中に在るを以て、他日其の結

果を報道すべし。他の伝染病に於くる成績より推考すれば、必ず有効なる治療血清を得べし。

第八 結論

以上の研究成績を概括すれば左の如し。

一、三十四名の急性赤痢患者の糞便及び二名の同患者の腸、腸間膜腺等より培養を行い、毎常欠くることなき一桿菌を得たり。

二、本菌は独り赤痢患者よりのみ之を発見す

三、本菌は赤痢患者快復後の血清に対して明かに凝集反応を呈す

四、本菌は健康体及び他の患者より得たる血清並びに諸の治療血清には凝集反応を呈せず

五、赤痢患者の排泄物及其の腹壁等より本菌の外赤痢患者の血清にのみ凝集反応を呈するものを発見せず

六、本菌を「モルモット」の腹腔に注射すれば、腸内出血を見ること稀ならず。小腸及盲腸壁には溢血を生ず。

皮下に接種すれば強き滲潤を起し、日を経るものは其の中央部より膿性となる。兎の皮下に接種するも、之れと同じ犬の胃中に本菌の培養を送入すれば、粘液便を泄し小腸の壁に溢血を呈す。猫の胃中に送入すれば、粘液便を泄す。

七、人体に六十度の温にて殺菌せる本菌の培養を皮下に接種すれば、局所滲潤を發し、熱発を伴う。而して人体に於ける感受性は他の動物に比して頗る強大なり。

八、以上の性質に因りて、本菌は學術上赤痢病原として誤りなきを信ず。故に名づけて赤痢菌 *Bacillus dysentericus* と曰う。

九、赤痢菌の培養は以てコレレ氏法に倣い、予防接種を行うを得べし

十、赤痢菌を以て動物を免疫せしめ、以て其の培養血清を製するを得べし

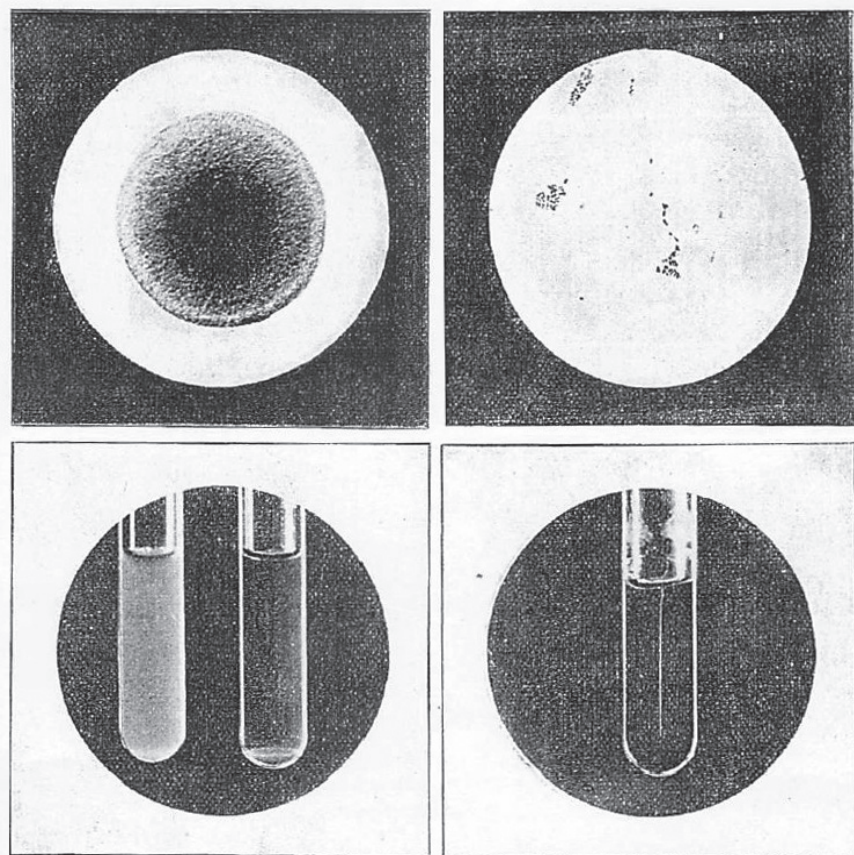
ウィダール、シャンテメッセー二氏の發見せる赤痢大腸菌、チェルリ、フィオッカ二氏の窒扶斯(チフス)菌は未だ其の血清反応試験を聞かざるを以て、果して赤痢菌と同一のものなるや否やを知る能わず。

緒方博士の桿菌はグラム氏法に着色し、「ゲラチン」を液化するの性を有する者なれば、赤痢菌と其の性を異にせり。又た余は、博士の菌を赤痢患者の糞便中に認むること能わざりし。

此の報告を世に公にするに臨み、余は恩師北里博士の懇篤なる指導に倚りて此の研究を遂げ得たるを謹謝す。

明治三十年十二月十日

* 旧字旧かな使いは新字新かな使いとした。難読漢字には()内に読みを記した。



(左上) 膠質扁平培養

(右上) 純粹培養

(左下) 右: 赤痢菌培養に赤痢患者血清を加えたるもの。 左: 同培養に健康体の血清を加えたるもの

(右下) 膠質穿刺培養