

ヘンリー・コプリックが百日咳患者から分離した桿菌

深瀬泰旦

細菌学におけるコプリックの研究

ヘンリーコプリック Henry Koplik (一八五八—一九二七) といえは、医師たるものは誰一人として知らぬものはない、あの麻疹の診断上重要な手懸りとなるコプリック斑を思い出すにちがいない。それほどコプリックと麻疹は密接な関係にあるが、コプリックが臨床検査の重要性を認識して、自らが勤めるニューヨークのグッド・サマリタン病院に、自らの費用で検査室を設けたことはあまり知られていない。そしてこの検査室の業績の一つとして、百日咳患者の喀痰から桿菌の一種を培養するのに成功したこともまた、あまり知られていない事実である。

マレー・バース Murray Bass によるコプリックの小伝記には、次のような記述がある。(1)

コプリックはヨーロッパ留学からニューヨークに戻ったのち、自らの費用でグッド・サマリタン病院に検査室を創り、ここで患児に対する臨床病理学ばかりでなく、細菌学的研究も行なった。その中には、百日咳患者の喀痰に、ヒトの血液を加えた培地でよく発育する桿菌が存在することの発見がある。彼はこれを百日咳の病原菌であると確信して、一八九二年にこれを発表した。

年次を追ってコプリックの業績を検討してみると、百日咳の病原菌について発表したのは一八九七年のことで、British Medical Journal には、“The Bacteriology of Pertussis”と題して英語⁽¹⁾で、一方 Centralblatt für Bakteriologie には“Die Bakteriologie des Keuchhustens”と題してドイツ語⁽²⁾で発表している。これを見ると、バースの言う一八九二年というには誤りであるといわざるをえない^(註)。

この二編の論文を比較してみると、標題も内容もまったく同じ——唯一の相異は使用している言語が異なるというだけである——の論文であることがわかる。昔はこんなことが許されたのだろうか。あるいは医学の後進国であるアメリカとしては、先進国ドイツの医学界の人びとに読んでもらうためには、このようなことをする必要があったのであろうか。コプリックばかりでなく、この頃の雑誌にはよく見られる現象である。

バースはさらに、著名な細菌学者エマヌエル・リプマン Emanuel Libman (一八七二—一九四六) が述べた言葉として、次のような引用をしている。⁽¹⁾

その当時は細菌を鑑別するために免疫学的方法を利用できなかったため、ボルデー・ジャング菌と厳密に比較、対照することは、今となっては不可能である。しかしコプリックの桿菌は、ボルデー・ジャングの桿菌と一致しているように思える。

リプマンはコロンビア大学の出身で、ドイツに留学してエッシェリヒの弟子となった臨床細菌学の大家であり、マウン・ト・サイナイ病院ではコプリックの後輩にあたる。そのリプマンが、このように賞賛を惜しまぬ言葉で表現しているからには、これは充分検討に値する問題であると考えて、コプリックの百日咳に関する論文について、ボルデーらの論文と対比しながら吟味を加えてみた。

百日咳の歴史

百日咳を一つの疾患単位として詳細に記述したのは、ハイヨー Guillaume de Bailou (一五三六—一六一六)である。一五七八年のパリでの流行の様子を、その著“Epidemiorum et Ephemeridum Libri duo”(一六四〇)の中で“quinta”あるいは“quintana”という病名のもとに記載した。^(五)“quintana”と呼ばれるようになった経緯は明らかでないが、その咳が発する音を擬して創られた言葉であろう、と述べている。

本症が流行性疾患にちがいないとは、ハイヨーも感じていたようであるが、トマス・ウィリス Thomas Willis (一六二一—一六七五)は、“De Medicamentorum Operationibus”(一六七五)に“Puerorum tussis convulsiva”なる一章を設け、

本症はおもに小児や乳児を冒し、とくに春と秋に多く、よく流行する。

と述べている。^(六)

江戸時代のわが国の小児科学に少なからぬ影響を及ぼしたローゼン・フォン・ローゼンシュタイン Nils Rosen von Rosenstein (一七〇六—一七七三)は、その“Underrättelser om Barnsjukomar och deras Boledmedel”^(七) (一七六四)の中で、

本症の真の原因は痘瘡の場合と同じように、増殖力をもったある外来の物質、あるいは伝播源であるにちがいない。感染したことのない小児だけが罹患する。この繁殖力をもったミアスマが昆虫の一種であるかどうか、確信をもって断言することはできない。しかしそれが感染によって伝播し、その一部が呼吸によって肺の中に吸い込まれてゆく。

この段階では真の原因を明らかにすることはできなかったが、本症の特徴的な咳嗽によって、一つの独立疾患としてその存在は認められていたわけである。

現在百日咳の病名として、英語では“whooping cough”が用いられている。その祖形は“hooping-cough”で、百日咳独特の咳嗽に基づく音から、“hoop”が生まれたと言われている。フランス語の“coqueluche”も、咳がニワトリのなき声に似ているところから命名された。短かくて激しい痙攣性の咳嗽と、これに続く長く鳴るような吸気が特徴で、一度でもこの咳を聞いたことのある医師にとっては、これを手懸りにすれば、その診断はさほどむづかしいものではなかった。

百日咳を発症させる百日咳菌 *Haemophilus pertussis* (現在では *Bordetella pertussis* と呼ばれている) はボルデー Jules Bordet とジャング Octave Gangu の共同研究によって発見された。一九〇六年のことである。これは、誤りのない事実として現在の医史学書にも記載されており、定説として流布されている。しかしそれにいたるまでには、多くの研究者たちが二十年以上にわたって、百日咳の病原体と称して多くの桿菌を報告している前史がある。それらを諸書から拾いあげてみると、一つの流れとしては、百日咳患者の喀痰について顕微鏡的な研究を行ない、原虫類似の生物を発見して、これを百日咳の原因としたダイヒラー Deicher やカルロフ Karloff の研究がある。他方百日咳についての細菌学的研究には、患者の喀痰の中から特徴的な桿菌を発見したアフナスジュー Afanasjew やスセムチェンコ Szentzenko の研究がある。

ほかにも一八九七年チャプレウスキ E. Czaplowski とヘンゼル R. Hensel が、普通寒天培地に発育した桿菌を発表し、一九〇一年はヨッフマン Joehmann とクラウゼ Krause がハンブルクとエッペンデルフでの流行に際して、グラム陰性のインフルエンザ菌に類似した菌をえて、これを百日咳の原因菌だとして、*Bacillus pertussis Eppendorf* と命名した。この菌は普通寒天培地には発育せず、血液を加えた培地に限って発育する菌である。その翌年の一九〇二年には、リヴィ Livii

とウィンセンツィ *Vincenzi* が、運動性のないグラム陰性菌を発見し、百日咳の病原菌であるとした。これは血液を加えない普通寒天培地で発育するとい^(八)う。

このように、この頃この分野での研究はかなりの混乱をみせている。コッホの一八七六年の炭疽病の研究、一八七八年の創傷感染についての研究、そして一八八二年の偉大な結核菌の発見などによって、細菌学はまさに興隆期にあたり、感染症の研究は新しい段階に入った。はじめにゼラチン、ついで寒天を応用した固形平板培地の発見と、それを用いた純培養という新しい手法が開発されて、多くの疾患が細菌によって起こることが、科学的に証明しうる時代になった。細菌学の新しい技法を駆使して、病原細菌を発見しようとする熾烈な先陣争いが演じられていたのである。コプリックが百日咳患者の喀痰の中から一つの桿菌を取り出して、これこそ百日咳の病原菌であると発表した一八九七年は、まさにこのような状況のまっただ中であつた年である。

コプリックが分離した百日咳の桿菌

コプリックが一六名の百日咳患者について行なつた検査は次のごときものであつた。^(一三)

滅菌したガラスのシャーレに患者の喀痰を集め、これが喀痰小球に分離するまで一時間ばかり放置しておく。分離した小球を滅菌した白金耳で培地にうる。血清を手に入れるのは困難なので、容易に入手しうる "hydrocele fluid" を摂氏七〇度でくりかえし滅菌し、これを寒天培地に加えた培地を使用して、好気性と嫌気性の両法によって培養する。よく知られているように、hydrocele fluid はすべての細菌の成長に適した培地ではなく、いま問題にしている桿菌や、双球菌、フレンケル被膜双球菌などの培養にとくに適したものである。

喀痰を採取したのは一ヵ月の乳児から五歳の幼児までの一六名で、コプリックが勤務しているグッド・サマリタン病院に百日咳で入院していた患者である。これらについて右記の方法で培養したり、検鏡したりして、いま問題にしている桿

菌（コプリックはこれをX桿菌と命名した）を検出した症例は一四例であった。

このようにして検出した桿菌の性状を、コプリックは次のように述べている。純培養で得たこの桿菌をレフレルのメチレンブルーで染色すると、きわめて繊細な、短かい桿菌で、ジフテリア菌よりもほっそりしている。長さは〇・八〜一・七 μ 、幅は〇・三〜〇・四 μ である。芽胞染色を行なっても、芽胞をもっていたり、芽胞の形成能があるとは考えられない。hydrocele 培地上の純培養では、真珠様の白色を呈し、細かい点状の層状をなして発育する。寒天培地では真珠様の白色の透明層を呈する、などと細かい表現でその様子を述べている。

次いで動物実験について述べている。新しく培養した少量（〇・五c.c.）の菌液を白鼠に注射すると、一週間後には衰弱して死亡し、その血液中には桿菌が認められる。脾は腫大するが、肺に何らの異常も認められない。

ブイヨンで長く培養した菌を大量（二c.c.）に注射すると、白鼠は全身の皮下組織に浮腫性浸潤をきたして二四時間以内に死亡するが、心や肺には何ら異常を認めない。

X桿菌をモルモットや家兎に注射しても、何らの病変を示すことなく健康に経過する。いかなる動物実験においても、肺に病変を起こすことができず、特徴的な痙攣症状を発することはなかった。

以上コプリックの論文を抄訳してみたが、これでは彼の発見したX桿菌を百日咳の起炎菌として特定することはきわめて困難であることがわかる。

ボルデーラの百日咳菌の報告

ブリュッセルで行なったボルデーとジャングの百日咳菌についての研究成果が発表されたのは、一九〇六年のことである。^(九) さきのコプリックの論文もその一つと考えてよいであろうが、百日咳の病原菌を発見しようとする試みが数多くなされてきたことを、ボルデーらはその論文の冒頭にまず述べている。

二〇数年来、百日咳に関する細菌学については、非常に数多くの報告がある。この疾患の眞の原因微生物として、多くの微生物が喀痰から分離、報告されているが、先人によって培養された微生物のどれ一として、われわれの得たものとは一致していない。

このような長い研究の経過があるにもかかわらず、ポルデーらが百日咳の研究に手をそめたのは一九〇〇年のことであつた。生後五カ月の女兒が典型的な咳嗽発作を発して百日咳と診断され、その発作中に採取した喀痰を検査したのである。

キューネの石炭酸ブルー染色を行なつて顕微鏡で検査すると、この分泌物は実に多くの白血球を含み、卵形を呈する小さな細菌が無数に存在していた。時に長いのも認められたが、マイクロコッカスと思われるほど、短いものもあつた。

これを腹水寒天培地や、ヒトの血液、あるいは家兎の血液を用いた血液寒天培地に培養したところ、重要とは思えない、少数のマイクロコッカスしか認められなかつた。一九〇〇年のこの実験は、完全に失敗であつた。

そこでポルデーらは、まず培地に改良の手を加えた。彼らが使用した培地は、次のようなものであつた。

四％のグリセリン溶液二〇〇ccに、スライスしたジャガイモ一〇〇グラムを加え、これをオートクレイヴで消毒したのち固形成分と液体成分を分ける。この液に生理的食塩水(〇・六％)一五〇ccと、五グラムの寒天を加えてオートクレイヴで溶解する。これを試験管に二〜三ccずつ分注し、無菌的に処理したウサギ、あるいはヒトの脱フィブリン血の同量を加える。凝固するまで放置して、これを培地として使用する。

現在われわれが百日咳菌の分離培養に用いる、いわゆるボルデー・ジャング培地と比べてみても、その組成にはほとんど差がない。一九〇六年、この培地を用いて生後二ヵ月の乳児より得た喀痰を、生理的食塩水に溶かして培養したところ、そのコロニーは青色ないし灰色を呈し、中心はわずかに隆起しており、ごくわずかしか透光性を示さなかった、とボルデーらは述べている。

その検鏡所見については、「その微生物は非常に小さく、グラム陰性で：ほっそりとして短かかった」と述べ、ついで動物実験について言及している。

モルモットの皮下や腹腔内に大量の百日咳菌を注射すると、モルモットは死亡する。しかし、家兔の眼に純粋の百日咳菌を大量に含有する分泌液を少しばかり注入しても、限られた変化しか示さない。すなわち眼房水は透明であるが、角膜はすみやかに不透明になり、同時に激しい流涙と過度の結膜充血をきたす。

これが動物実験についての記載のすべてである。

コッホの条件と動物実験

病原体を決定するに際して、今日においてはいわゆる「コッホの条件」を満足する必要がある、といわれている。これは、コッホが結核菌によって結核症の発症をきたすという事実を研究するにあたって、自らに課した命題ともいべきものを、のちの研究者が病原体決定の基準としてまとめたものであり、当時多くの新しい病原体が発見されつつあった時代に、準拠すべき拠り所とされていた。⁽¹⁰⁾

コッホの条件を川喜田の著書によってみると、⁽¹¹⁾

- (一) その菌がいつも (“Regelmässig” 規則的に) その疾患の病変部から証明されなければならない。
- (二) しかも、それはその疾患に限って (“ausschliesslich” 独占的に) 検出されるものでなければならぬ。
- (三) 病巣から体内に取り出されたその菌の純培養を、代を累ねて培養した上、ふたたびそれを動物に戻したとき、もとと同じ疾患が再現されなければならない。

コッホがコッホの条件を最初に系統だてて述べた論文は、トマス・ブロック Thomas Brock によれば一八八四年に発表された “Die Aetiologie der Tuberkulose” であるとされているが、^{(一)(二)}コッホが結核菌を研究する過程において、自らに課していた条件と考えれば、もつと早い時期から実行に移されていたと考えられる。コッホは上記論文の中で、驚くべき多数のヒトや動物の結核症から得た検査材料を使って、丹念に菌の検索を行なった事実を見事に描き出している。この際われわれの常識からみて、この第一、第二の条件はまず疑うことはできないものである。

しかし第三の条件、すなわち動物に対する再現実験となると、事はさほど簡単ではない。そのためこれについて多くの議論があり、今日知られている多くの病原菌も、かならずしもこの条件を満足しているとはいえないが、^(三)また事実である。

動物における再現実験については、コッホ自身にもがい経験がある。コレラの病原体発見に向けて、エジプト、インドでの活発な研究を行っていた時のことである。急性に経過したコレラ患者から新鮮な病的材料を得て、彼のいう「コンマ菌」を分離し、これを用いて動物にコレラと相似の疾患を作り出すことを意図したが、マウス、サル、ネコ、イヌその他いろいろな動物に、くりかえし経口感染を試みたが結果は陰性であった。動物に対する再現実験のむずかしさを一番よく知っていたのは、ほかならぬコッホ自身であったかもしれない。

このような留保条件をつけて、さきのコプリックやホルデーらの論文を読み直してみても、やはりあれで充分であったと評価することはむずかしく、両者ともその実験が成功しているとはいえないであろう。このことはコプリック自身もその論文の末尾で、不満足な動物実験の結果を卒直に認めており、^{(四)(五)}コプリックの原著を抄訳した柴田長造も、

著者ハ十六名ノ百日咳患者ヨリ：桿菌ヲ発見シ因テ以テ病原菌ナリト云フ然レトモ之ヲ以テ動物試験ヲ施セシニ不幸ニシテ其成績常ニ消極的ナリシト

として動物実験の不備を指摘している。(一三)

百日咳の患者から検出された桿菌について、培地上のコロニーの様子、顕微鏡下の形態などの記載については、コプリックの論文とボルデーらの論文にさほど優劣があるとは思えない。形態学的な記載については、むしろコプリックの方が正確であるといつてもよいであろう。そして動物での再現実験でも、両者とも百日咳特有の症状を惹き起こすのに成功したわけではない。

しかしこの頃、すでに学界において注目されていた諸種の血清反応を、ボルデーらが菌決定の有効な武器として採用したところに、決定的な差が生じたものと考えたい。ボルデーらはずでに、いわゆる補体結合反応についての研究を発表しており、^(一四)いわば彼のお家芸ともいふべきこの反応を利用したことによって、百日咳患者から分離した桿菌を、百日咳菌と確定することに成功した。

その当時インフルエンザ菌はずでに発見されており、いま問題になっている百日咳の病原菌とは

其形態上ノ性質培養上ノ要約及「コロニー」ノ性状ハ全ク：一致シ且此二菌ハ共ニ特異ノ毒性ナキヲ以テ殆ンド相區別スル能ハズ

という状態であった。^(一五)これをもつてみれば、いかにしてインフルエンザ菌と鑑別するかに問題の焦点があり、ボルデーら

はその方法として、自らが解明した補体結合反応を利用したのである。これは本来、細菌による感作の有無を調べる方法であり、感染症を診断するうえで重要な反応であるが、ボルデーらは本論文の中ではこれを逆の関係に利用して、最近百日咳に感染して治癒した小児の血清に対して、補体結合反応を行なって、その菌が百日咳菌であることを証明しようとしたのである。

われわれはまず一五日から一ヵ月で治癒した三人の小児の血清を用い、対照としては三人の正常人の血清を用いた。摂氏五六度に温めたこれらの血清に、 $0.1 \sim 0.3 \text{ cc}$ 、 0.5 cc あるいは 1.0 cc のヒト、あるいはモルモットの新鮮な血清（アレキシン）と、 $0.2 \sim 0.5 \text{ cc}$ の百日咳の病原体（生理的食塩水に溶かした固型培地に培養した）のヘマクションを混合する。その混合液を四時間室温に放置し、すべての試験管に（ヤギ血球に対して免疫した家兎血清の二倍量で）強く感作した少量のヤギの血液を加えた。正常人の血清の入った試験管では数分で溶血が生じたが、百日咳患者の血清中では数日たっても溶血が起きなかった。

疾患の早期診断は原因菌あるいは原因ウイルスの検出をもって確定し得ることに慣れているわれわれから見ると、この実験はその手続きにおいて、部分的にはトートロジーの感をぬぐうことはできないが、その菌が検出された患者以外の血清についても同様の反応が成立することによって、その菌をインフルエンザ菌とは別種の百日咳菌であると断定したのである。

その後の研究者たちも、ボルデーらについて追試実験を行なうにあたっては、補体結合反応、オプソニン検査などを用いて菌の同定を行なっている。⁽¹⁾

コッホの条件の第三項にあたる、動物における再現実験がかならずしも成功していないボルデーらの報告ではあるが、

補体結合反応を利用したことによって、コプリックの論文には見られない強みがあったといえよう。さらにそれ以後、百日咳の病原体の追究に精力をささうとしなかったコプリック^(一六)に比べ、相次いであらゆる角度から百日咳病原体の研究を行なったボルデーらの努力が、彼の発見した百日咳の病原体を、百日咳菌として定着させる原動力となったといつてよいであらう。新しい武器とたえざる追究心が、ボルデーらを成功に導いたのである。

一八九四年のバイフェル^(一八)にはじまるいろいろな細菌学的、血清学的反応が、その後新しい世紀に亘つてつぎつぎと発見され、応用された。コプリックの論文が発表された一八九七年という年は、補体結合反応こそ報告されてはいないものの、多くの血清反応が広く研究に應用されていた。志賀潔が発表した志賀赤痢菌の発見についての論文^(一九)(一八九八年)でも、志賀はすでに凝集反応を利用していたのである。これをもってすれば、リプマンが「その当時は細菌を鑑別するために、免疫学的方法は利用できなかった」と述べているのは、コプリックを擁護するためとはいえ、いささか事実とは異なっているのである。コプリックがなぜ血清学的手法を利用しなかったのか、いまとなつては謎といわなければならぬ。継続的な真摯な研究によって、ボルデーらの桿菌が百日咳菌として認められるに至ったのはもちろんであるが、アメリカの病理学者フランク・マロリー Frank Mallory (一八六二—一九四一)らが、さらにこれを追試してこの関係を明らかにした。組織切片の特殊染色で有名なマロリーは、まず百日咳の基本病変が気管や気管支などの上皮細胞の織毛に、大量の百日咳菌が存在するのにもとづくことを明らかにし^(二〇)(一九一二年)、その翌年さらに詳しい動物実験を行なつて、それまでの動物実験に欠けていた特徴的な痙攣性咳嗽を再現し、その動物から純培養の形で菌を取り出すことに成功した^(二一)。これによってボルデー・ジャング菌が百日咳の病原菌である確たる証拠を明らかにし、今日に至っている。

むすび

コプリックが百日咳患者から検出した桿菌が、百日咳菌としての地位を占めることに成功しなかった経緯を、ボルデー

らの研究と対比しながら明らかにした。

新しい研究法を駆使して、矢つぎばやに押し進めた研究成果によって、ホルデーらは百日咳菌発見の栄誉をになうことができたのである。

稿を終るにあたり、ホルデーの論文について種々ご教示を賜った東邦大学内山利満教授に感謝の意を表す。またご指導、ご校閲をいただいた順天堂大学酒井シヅ助教授に感謝する。

文献および注

- (一) Bass, Murray: Henry Koplik. J. Pediatr. 46: 119-125, 1955.
- (二) Koplik, Henry: The Bacteriology of Pertussis. Brit. Med. J. 2: 1051-1053, 1897.
- (三) Koplik, Henry: Die Bakteriologie des Keuchhustens. Centralbl. f. Bakteriol. 22: 222-228, 1897.
- (四) 発表年のほかにも、次のような誤りがみとめられる。ハースが「百日咳患者の喀痰に、ヒヤの血液を加えた培地でよく発育する桿菌が存在する」と記している部分は、コプリットの原著には「血清を手に入れるのは困難なので、容易に入手する hydrocele fluid を」使用したとある。
- (五) Guillaum de Baillon: Epidemiorum et Ephemeridum Libri duo. in Ralph Major: Classic Descriptions of Diseases C.C. Thomas, 3rd ed. 210-212, 1965.
- (六) Still, George F.: The History of Pediatrics. 248-285, Oxford Univ. Press, 1931.
- (七) Nils Rosén von Rosenstein: Underrättelser om Barnsjukdomar och deras Botemedel. 1764. Anders Sparman trans. The Diseases of Children and their Remedies. reprint, 190-198, 1977.
- (八) 志賀潔、今井信雄「百日咳病原研究其一」『細菌学雑誌』一五七号、二二～三三頁、明治四十一年。
- (九) Bordet, Jules & Gengou, Octave: Le Microbe de la Coqueluche. Ann. Inst. Pasteur. 20: 731-741, 1906.
- (一〇) 川喜田愛郎「Kochの条件について」『日新医学』三三三卷、三四～五〇頁、昭和十九年。
- (一一) 川喜田愛郎『感染論』五～八頁、岩波書店、一九六八年。

- (11) Brock, Thomas: *Milestones in Microbiology*. Prentice-Hall, 1961. 藤野恒三郎監訳『微生物学の一里塚』一五四～一五六頁、近代出版、一九八五年。
- (12) 柴田長造「百日咳菌」(コンリー・コンリット、抄訳)『細菌学雑誌』二七号、四五～四六頁、明治三十一年。
- (13) Bordet, Jules & Gengou, Octave: *Sur l'existence de Substances Sensibilisatrices dans la Plupart des Sérum Animicrobiens*. Ann. Inst. Pasteur. 15: 289-320, 1901.
- (14) 志賀潔、江口忠六「ホルチー氏百日咳菌研究其二 百日咳ト「インフルエンザ」菌トノ比較」『細菌学雑誌』一七一号、一六～二二頁、明治四十三年。
- (15) コンリットが発表した論文を *Index Medicus* から拾つてみたが、百日咳についての論文は上記以外には見あたりなかった。
- (16) ホルチーの百日咳についての論文は以下のものがある。
- (a) *Note complementaire sur la microbe de la coqueluche*. Ann. Inst. Pasteur 21, 720-726, 1907.
- (b) *Le microbe de la coqueluche: response a l'article précédent de M. Ryer*. *ibid.* 21, 733-738, 1907.
- (c) *L'endotoxine coquelucheuse*. *ibid.* 23, 415-419, 1909.
- (d) *Étiologie de la coqueluche: état actuel de la question*. *Centralbl. f. Bakteriol.* 43, 273-208, 1909.
- (17) 鈴木鑑『免疫学血清学の歩んで来た道』第三版 一三～一六頁、近代出版、一九八〇年。
- (18) Shiga, Kiyoshi: *Über den Dysenteriebacillus*. *Centralbl. f. Bakteriol.* 24: 817-828, 870-874, 1898.
- (19) Mallory, Frank, A.A. Horner: *Pertussis; the histological lesion in the respiratory tract*. *J. Med. Research* 27: 115-123, 1912-13.
- (20) Mallory Frank, A.A. Horner, F.F. Henderson: *The relation of the Bordet-Gengou bacillus to the lesion of pertussis*. *ibid.* 27: 391-397, 1912-13.

(東京慈恵会医科大学
順天堂大学医学部医史学研究室)

The bacillus isolated from whooping cough patients by Henry Koplik

by Yasuaki FUKASE

Henry Koplik (1858-1927), well-known as the discoverer of the pathognomonic membranous spot in measles (Koplik's spot), isolated a bacillus from a case of whooping cough in Good Samaritan Hospital, New York (1897). The X-bacillus, as it was named by Koplik, was found in 14 of 16 cases by plate culture or microscopically.

In a pure culture, Koplik found that the bacillus grew in a finely dotted layer, of a pearly-white colour, on hydrocele medium. The bacillus is motile, and when stained with Loeffler's methylene blue in a pure culture on hydrocele fluid, it appears as a remarkably delicate, short bacillus, thinner than the diptheria bacillus. In none of the animal experiments were lung lesions produced, nor were there characteristic convulsive symptoms.

On the other hand, Jules Bordet (1870-1961), who found the bacillus in the sputa from cases of pertussis on agar-agar medium containing blood, glycerin and potato, was greatly honoured as the discoverer of the bacillus of pertussis (*Bordetella pertussis*). He is well-known also for his many and lengthy accomplishments, which followed in succession employing his new technique of serum reactions.