

भारतीय मेंढक *राना टिग्रीना* से पृथक किये गये *माइकोबैक्टेरियम लखनवेन्स*, नवीन प्रजाति पर, कृत्रिम परिवेश में प्रतिक्षय औषधियों के प्रभाव का अध्ययन

मोहित कुमार तिवाड़ी¹ एवं प्रतिभा गुप्ता²

¹1/626, रुचि खण्ड-1, शारदा नगर, लखनऊ-226 002, उ.प्र., भारत

²भारतीय वनस्पति सर्वेक्षण, पर्यावरण, वन एवं जलवायु परिवर्तन मंत्रालय, केन्द्रीय वनस्पति प्रयोगशाला
सी.एन.एच. भवन, ए.जे.सी. बोस भारतीय वनस्पति उद्यान, हावड़ा-711 103, प. बंगाल, भारत

प्राप्ति तिथि-28.09.2020, स्वीकृति तिथि-07.11.2020

सार- माइकोबैक्टेरिया एक दण्डाणु है जो क्षय एवं कुष्ठ रोग उत्पन्न करता है। *माइकोबैक्टेरियम ट्यूबरकुलोसिस* से होने वाला क्षय रोग आज एक महत्वपूर्ण वैश्विक समस्या है। क्षय रोगी की औषधीय चिकित्सा में व्यतिक्रम अथवा व्यवधान होने से यह रोग औषधि प्रतिरोधी संक्रमण के रूप में तेजी से फैल रहा है। आज पूरे विश्व में औषधि प्रतिरोधी क्षय रोग एक ज्वलन्त समस्या है। असामान्य माइकोबैक्टेरिया तथा इस प्रजाति के अन्य माइकोबैक्टेरिया, श्वसन तन्त्र में सामान्य क्षय रोग के जैसे लक्षणों के साथ साथ मनुष्य के शरीर के सभी अंगों पर माइकोबैक्टेरिया जनित संक्रमण उत्पन्न कर सकते हैं। मनुष्य के अतिरिक्त इनका संक्रमण मछलियों, सरिसृपों, पक्षियों तथा अन्य स्तनधारियों में भी पाया जाता है तथा ये संक्रमण रोगी मनुष्य से जन्तुओं और संक्रमित जन्तुओं से मनुष्यों में फैल सकता है। अधिकांश असामान्य माइकोबैक्टेरिया औषधि प्रतिरोधी होते हैं। किसी भी माइकोबैक्टेरिया पर प्रतिक्षय औषधियों का प्रभाव ज्ञात होना अत्यन्त महत्वपूर्ण होता है। *माइकोबैक्टेरियम लखनवेन्स*, भारतीय मेंढक *राना टिग्रीना* से प्राप्त, माइकोबैक्टेरिया की नवीन प्रजाति है, ये माइकोबैक्टेरिया अधिकांश प्रायोगिक जन्तुओं में गंभीर संक्रमण उत्पन्न करता है एवं कॉच के सिद्धान्त की पुष्टि भी करता है। अतएव *माइकोबैक्टेरियम लखनवेन्स* पर प्रतिक्षय औषधियों (एण्टी ट्यूबर क्यूलर ड्रग्स) के प्रभाव का अध्ययन किया गया। अध्ययन में पाया गया कि ये संक्रमण अधिकांश प्रतिक्षय औषधियों जैसे बेन्जाइल पेन्सिलीन, स्ट्रेप्टोमाइसीन, पैरा अमीनो सेलिसिलिक एसिड, आइसो निकोटिनिक एसिड, इथेम्ब्यूटोल, प्रोथाईनामाइड, पायराजिनामाइड, रिफेम्पिसीन, कैनामाइसीन तथा क्लोफाजमीन के लिये प्रतिरोधी है, केवल एकमात्र औषधि इथायोनामाइड ही इस पर प्रभावी है, जो इस जीवाणु की वृद्धि का दमन करती है।

बीज शब्द- असामान्य माइकोबैक्टेरिया, क्षयरोग, अम्लरोधी जीवाणु, एसिड फास्ट बैसिलाई, स्कोट्रोक्रोमोजेनिक, औषधि प्रतिरोधी, शीघ्र वृद्धि करने वाला माइकोबैक्टेरियम

In vitro Study on, Effect of Anti Tubercular Drugs on *Mycobacterium Lucknowense*, sp. nov. isolated from Indian Frog *Rana Tigerina*.

Mohit Kumar Tiwari¹ and Pratibha Gupta²

¹1/628, Ruchi khand-1, Sharda Nagar Yojna, Lucknow-226 002, U.P., India

²Botanical Survey of India, MOEF, Central Botanic Laboratory, CNH Building
A.J.C. Bose, Indian Botanic Garden, Howrah-711 103, W.B., India

Abstract- Mycobacteria are the bacilli responsible for causing tuberculosis and leprosy like diseases. Tuberculosis is a important global problem, caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Interrupted chemotherapy led to spread of drug resistant mycobacterial infections, which is now most burning problem all over the world. A typical Mycobacteria and other members of genus which can cause typical tuberculosis like symptoms and extra pulmonary mycobacterial infections in almost all parts of

human body and also in other animals from Pisces, Reptiles, Birds and Mammalia. Infected man can spread disease in animals and vice-versa. Most of the atypical mycobacteria are drug resistant and are difficult to treat. Study of sensitivity of anti-tubercular drugs is very important for any mycobacterial strain. *Mycobacterium lucknowense* is newly isolated mycobacteria from common Indian bull frog *Rana tigerina* is highly infective to various experimental animals, also confirmed Koch's postulate. Therefore, study on effect of antitubercular drugs was done on this mycobacterial strain. The study of drug sensitivity pattern on *M. lucknowense* indicated that this mycobacteria is highly resistant to most of anti tubercular drugs like Benzyl penicillin, Streptomycin, Para amino salicylic acid, Isonicotinic acid, Ethambutol, Prothionamide, Pyrazinamide, Rifampicin, Kanamycin, Clofazimine, except only Ethionamide, which indicated sensitivity and suppressing property on this bacteria.

Key words- Atypical Mycobacteria, Tuberculosis, Drug resistant, Acid fast bacilli, Scotochromogenic, Rapid grower, Mycobacteriosis

1. परिचय

1993 में विश्व स्वास्थ्य संगठन ने क्षय रोग को एक वैश्विक आपदा घोषित किया। विश्व की लगभग एक तिहाई जनसंख्या इस रोग से संक्रमित है। 1.0% की दर से इस रोग के रोगी बढ़ रहे हैं। एक करोड़ 60 लाख लोग प्रतिवर्ष इस रोग के सक्रिय रोगी पाये जाते हैं और पूरे विश्व में लगभग 16 लाख लोगों की मृत्यु क्षय रोग के कारण होती है। अफ्रीका के बाद भारत में अशिक्षा व गरीबी के कारण ये आकड़े ज्यादा हैं। क्षय रोग का संक्रमण पूरे विश्व के कई देशों में गम्भीर रूप से बढ़ रहा है।^{1,2,3} क्षय रोग माइकोबैक्टेरियम ट्यूबरक्यूलोसिस नामक, ऑक्सी, ग्राम धनात्मक दण्डाणु से होता है, जोकि 16 से 20 घंटों में विभाजित होता है एवं किसी भी विसंक्रमणकारी रसायन (डिसइन्फेक्टेंट) से आसानी से नष्ट नहीं होता है। शुष्क वातावरण में भी यह जीवित रह सकता है बलगम में यह कई वर्षों तक जीवित रहता है। इसका फैलाव वायु में उपस्थित बिन्दुकाओं (एअरोसोल), जिनका आकार 0.5 मी.मी. से 5.5 मी.मी. तक होता है, द्वारा मनुष्य के एक बार छींकने पर म्युकस की लगभग 40000 बिन्दुकाओं के निस्तारण द्वारा वायु में फैल जाती है। यदि मनुष्य क्षय रोग संक्रमित है, तो इन बिन्दुकाओं में क्षय रोग के जीवाणु भी होते हैं जो स्वस्थ मनुष्य या जानवर तक पहुँच कर उन्हें संक्रमित कर सकता है। इस जीवाणु की कोशा भित्ति माइकोलिक अम्ल नामक रसायन की बनी होती है। इन जीवाणुओं को जीहल नेलसन नामक रंजक से अभिरंजित किया जाता है, ये रंजक अम्ल से विरंजित नहीं होता, इसीलिये इस जीवाणु को अम्लरोधी जीवाणु भी कहा जाता है। माइकोबैक्टेरियम को प्रयोगशाला में लावेन्स्टीन जेन्सन माध्यम में संवर्धित किया जाता है। क्षय रोग केवल माइकोबैक्टेरियम ट्यूबरक्यूलोसिस से ही होने वाला रोग नहीं है,^{4,5} इसके अतिरिक्त माइकोबैक्टेरिया की अन्य प्रजातियाँ जिन्हें सामान्यतः असामान्य माइकोबैक्टेरिया (एटिपिकल माइकोबैक्टेरिया) या अवसरवादी माइकोबैक्टेरिया (अपारचुनिस्टिक माइकोबैक्टेरिया) कहा जाता है, भी क्षय रोगियों में माइकोबैक्टेरिया ट्यूबरक्यूलोसिस के साथ मिलता है। इसके अतिरिक्त इनका संक्रमण फेफड़ों के अतिरिक्त शरीर के दूसरे अंगों में भी पाया जाता है।⁶ मनुष्य में कई प्रकार की रोगजनक माइकोबैक्टेरिया प्रजातियों का पता चला है।⁷⁻¹² असामान्य माइकोबैक्टेरिया के सामान्य क्षय रोगाणु के साथ संयुक्त संक्रमण होने पर क्षय रोगी का उपचार कठिन हो जाता है।¹³ असामान्य माइकोबैक्टेरिया मनुष्य के शरीर के किसी भी अंग, त्वचा से लेकर रक्त मज्जा तक कहीं भी संक्रमण कर सकता है। इसके अतिरिक्त यह जन्तुओं में भी संक्रमण कर रोग उत्पन्न कर सकता है।¹⁴ असामान्य माइकोबैक्टेरिया का संक्रमण विषम तापीय जन्तुओं,¹⁵ पालतू जानवरों में¹⁶ एवं जन्तु उद्यानों के जन्तुओं में भी पाया गया है।^{17,18} वन्य जीवों व जन्तु उद्यानों के स्तनियों में माइकोबैक्टेरिया के बढ़ते संक्रमण से वन्य स्तनियों के लिये गम्भीर खतरा उत्पन्न हो रहा है।¹⁹ अध्ययनों में यह भी पाया है कि माइकोबैक्टेरिया का संक्रमण मनुष्य से जन्तुओं में और जन्तुओं से मनुष्य में हो सकता है।²⁰

अधिकांश असामान्य माइकोबैक्टेरिया पर अधिकांश प्रतिक्षय औषधियाँ (एन्टी ट्यूबर क्यूलर ड्रग्स) प्रभावी नहीं होती, दूसरी ओर क्षय रोग उपचार में बरती गयी लापरवाही भी क्षय रोग औषधियों के प्रभाव को कम कर सकती है, परिणाम स्वरूप बहु औषधि प्रतिरोधी (एम.डी. आर-मल्टी ड्रग्स रसिस्टेंट) संक्रमण में तेजी से वृद्धि हुयी है।²¹⁻²³ बहु औषधि प्रतिरोधी अथवा असामान्य माइकोबैक्टेरिया से संक्रमित रोगी का उपचार अत्यन्त कठिन होता है और इन रोगियों द्वारा इलाज में लापरवाही बरतना, सामाजिक दूरी का पालन न करना भी समाज के लिये घातक होता है। रोग जनक माइकोबैक्टेरिया बहुधा औषधि प्रतिरोधी प्रकृति दर्शाते हैं।²⁴

भारतीय मेंढक *राना टिग्रीना* से प्राप्त *माइकोबैक्टेरियम लखनवेन्स*, माइकोबैक्टेरिया की एक असामान्य प्रजाति है, ये माइकोबैक्टेरिया अम्लरोधी, ग्राम धनात्मक, अन्धकार में रंजक उत्पन्न करने वाला (स्कोटोक्रोमोजेनिक), तेजी से वृद्धि करने वाला (रेपिड ग्रोवर) प्रकृति का जीवाणु है। इससे कोच का सिद्धान्त (कोच पोस्ट्यूलेट) की भी पुष्टि हुयी, ये प्रयोगशाला के जन्तुओं में त्वचा, उपांग, (पैर, पूंछ व कर्ण पल्लव), नेत्र, फेफड़े, यकृत, प्लीहा व वृषणों में गम्भीर संक्रमण उत्पन्न करता है।²⁵⁻²⁸ इस माइकोबैक्टेरिया की इतनी गंभीर रोगजनकता के कारण संभावना है, कि जीवाणु की ये प्रजाति मनुष्य, पालतू व वन्य जन्तुओं के लिये भी गंभीर खतरा हो सकती है। अतः इस माइकोबैक्टेरिया पर प्रतिक्षय औषधियों का प्रभाव और वे औषधियां इस जीवाणु का कितना दमन कर सकती हैं, जानने के लिये यह अध्ययन किया गया। मुख्य प्रतिक्षय औषधियों जैसे बेन्जाइल पेन्सिलीन, स्ट्रेप्टोमाइसिन, पैराएमिनो सैलिसिलिक एसिड (पी.ए.एस.), आइसोनिकोटिनिक हाइड्राजाइड (आई.एन.एच.), इथेम्ब्यूटाल, प्रोथायोनामाइड, पैराजिनामाइड, रिफैम्पिसीन, कैनामाइसिन, क्लोफाजिमिन आदि औषधियों का इस असामान्य, अम्लरोधी जीवाणु *माइकोबैक्टेरियम लखनवेन्स* पर कृत्रिम परिवेश (इनविट्रो) में, उनके प्रभाव का अध्ययन करने के लिये किया गया।

2. उपकरण एवं विधि

माइकोबैक्टेरियम लेखनवेन्स पर कृत्रिम परिवेश में प्रतिक्षय औषधियों के प्रभाव के अध्ययन हेतु विभिन्न प्रतिजीवी (एन्टीबायोटिक) औषधियों के आठ विभिन्न सान्द्रणों 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0, 32.0, एवं 64.0 माइक्रोग्राम प्रति मिलीलीटर के तीन समूह लावेन्स्टीन जेनसन सर्वधन माध्यम (एल.जे. कल्चर मीडिया) में बनाये गये। अध्ययन में बेन्जाइल पेन्सिलीन, स्ट्रेप्टोमाइसिन, पैराएमिनो सैलिसिलिक अम्ल (पी.ए.एस.), आइसो निकोटेनिक हाइड्राजाइड, (आई.एन.एच.), इथेम्ब्यूटाल, इथायोनामाइड, प्रोथायोनामाइड, पैराजिनामाइड, रिफैम्पिसीन, कैनामाइसीन, क्लोफाजिमिन (लैम्प्रेरेन) नामक प्रतिक्षय औषधियों का प्रयोग विभिन्न सान्द्रणों में किया गया। प्रयोगशाला के पूर्णतया विसंक्रमित सर्वधन कक्ष में पूर्ण स्वच्छ, सुरक्षित, संक्रमण रहित परिस्थितियों में *माइकोबैक्टेरियम लेखनवेन्स* का लावेन्स्टीन जेनसन माध्यम में विभिन्न प्रतिक्षय औषधियों के आठ विभिन्न सान्द्रणों के तीन समूहों में स्थापन $(11 \times 8 \times 3 = 264)$ सर्वधन प्लेटों पर कराया गया। इन सभी प्लेटों को 30° से. पर संवर्धित होने के लिये रख दिया गया तथा 4, 7, एवं 21 दिनों के अन्तराल पर इनका निरीक्षण किया गया।

3. निरीक्षण

जीवाणुओं पर प्रतिक्षय प्रतिजीवी (एन्टीबायोटिक) औषधियों के दमनात्मक प्रभाव (सक्रियता) का अध्ययन चौथे, सातवें, व इक्कीसवें दिन, सर्वधन माध्यम में घटित जीवाणु समूह की वृद्धि का अध्ययन आकार, सघनता व वितरण देख कर किया गया। बेन्जाइल पेनिसिलिन, स्ट्रेप्टोमाइसिन, पैराएमिनो सैलिसिलिक अम्ल (पी.ए.एस.), आइसो निकोटेनिक हाइड्राजाइड, (आई.एन.एच.), पैराजिनामाइड, रिफैम्पिसीन, कैनामाइसिन, क्लोफाजिमिन (लैम्प्रेरेन) का इस जीवाणु पर किसी भी सान्द्रता में कोई भी दमनात्मक प्रभाव नहीं दिखाई पड़ा। प्रोथायोनामाइड व इथेम्ब्यूटाल का 4.0 माइक्रो ग्राम/मि.ली. व इससे अधिक सान्द्रण पर चौथे दिन तक दमनात्मक प्रभाव दिखाई दिया परन्तु उसके बाद 7वें दिन व 21वें दिन पर इन औषधियों का कोई भी प्रभाव दृष्टिगोचर नहीं हुआ। केवल इथायोनामाइड ने ही सभी सान्द्रणों पर सारे निरीक्षणों में दमनात्मक प्रभाव दर्शाया। (सारिणी-1)

सारिणी-1

कृत्रिम परिवेश में प्रतिक्षय औषधियों का *माइकोबैक्टीरियम लखनवेन्स* पर प्रभाव

क्र.सं.	औषधि का नाम	निरीक्षण का दिवस	औषधि की सान्द्रता (μ ग्राम/मि.ली.)							
			64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0	1.0	0.5
1.	बेन्जाइल पेन्सिलीन	4	+	+	+	+	+	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	स्ट्रेप्टोमाइसिन	4	+	+	+	+	+	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
3.	पैराअमीनो सैलिसिलिक एसिड (पास)	4	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+

4.	आइसो निकोटिनिक एसिड हाइड्राजाईड (आई.एन.एच.)	4	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
5.	इथेम्ब्यूटॉल	4	—	—	—	—	—	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
6.	इथायोनामाइड (ट्रेसेक्टाइल)	4	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	—	—	—	—	—	—	—	—
		21	—	—	—	—	—	—	—	—
7.	प्रोइथायोनामाइड	4	—	—	—	—	—	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
8.	पैराजिनामाइड	4	—	—	—	—	—	—	—	—
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
9.	रिफेम्पीसीन	4	+	+	+	+	+	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
10.	कैनामाइसिन	4	+	+	+	+	+	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+
11.	क्लोफाजिमिन (लैम्प्रेन)	4	+	+	+	+	+	+	+	+
		7	+	+	+	+	+	+	+	+
		21	+	+	+	+	+	+	+	+

+ = औषधि अप्रभावी (जीवाणुओं में वृद्धि हुई)

— = औषधि प्रभावी (जीवाणुओं में वृद्धि नहीं हुई)

4. परिणाम

इस प्रयोग में ज्ञात हुआ कि जीवाणु *माइकोबैक्टेरियम लेखनवेन्स* अध्ययन में प्रयोग की गई अधिकांश औषधियों के अत्यधिक सांद्रण (64.0 μ ग्राम/मि.ली.) तक में प्रतिरोधक क्षमता दर्शाता है और केवल एक प्रतिक्षय प्रतिजीवी (एण्टीबायोटिक) औषधि इथायोनामाइड को छोड़कर अन्य सभी औषधियों में यह जीवाणु बिना किसी दमनात्मक प्रभाव के सामान्य वृद्धि दर्शाता रहा। केवल इथायोनामाइड ने ही इस जीवाणु पर सभी सांद्रणों में (0.5 से 64.0 माइक्रोग्राम/मि.ली तक) दमनात्मक प्रभाव डाला परिणाम स्वरूप जीवाणुओं की वृद्धि बाधित हुयी, इस अध्ययन से पुष्टि हुयी कि *माइकोबैक्टेरियम लेखनवेन्स* इथायोनामाइड के अतिरिक्त प्रयोग की सभी प्रतिक्षय औषधियों के लिये प्रतिरोधक क्षमता रखता है और केवल इथायोनामाइड औषधि ही इस जीवाणु पर प्रभावी है।

5. निष्कर्ष

सामान्यतः विषमतापीय जीवों से प्राप्त किये गये माइकोबैक्टेरिया रोग जनक नहीं होते हैं, परन्तु भारतीय मेंढक *राना टिग्रीना* से प्राप्त यह माइकोबैक्टेरिया जिसे विस्तृत अध्ययन के बाद *माइकोबैक्टेरियम लेखनवेन्स* का नाम दिया गया, प्रयोगशाला में विभिन्न जन्तुओं पर गम्भीर रूप से रोग जनक पाया गया, इस कारण समतापी जन्तुओं विशेष रूप से मनुष्य और अन्य स्तनपायी जीवों में इससे संभावित संक्रमण की क्षमता के कारण, इस पर विभिन्न प्रतिक्षय औषधियों के प्रभाव के अध्ययन से ज्ञात हुआ कि यह जीवाणु अधिकांश प्रतिक्षय औषधियों के लिये प्रतिरोध दर्शाता है। केवल इथायोनामाइड के लिये संवेदनशील है और केवल इसी औषधि से इसका दमन किया जा सकता है। परन्तु माइकोबैक्टेरिया प्रतिक्षय औषधियों के लिये शीघ्र ही प्रतिरोधक क्षमता उत्पन्न कर लेता है, अतएव यह भी सम्भव है कि कुछ दिनों

पश्चात् ये जीवाणु इथायोनमाइड के लिये भी प्रतिरोधक क्षमता उत्पन्न करके पूर्णतया औषधि प्रतिरोधी प्रकृति का हो जाये और मनुष्य व अन्य जन्तुओं के लिए गम्भीर समस्या बन जाये।

संदर्भ

1. लिलेबेक, टी० एवं अन्य (2001) ज० क्ली० माइक्रोबायोलॉजी, खण्ड-39, अंक-3, मु०पृ० 855-886।
2. लिलेबेक, टी० एवं अन्य (2002) इमरज० इन्फेक्ट० डिस०, खण्ड-8, अंक-7, मु०पृ० 679-684।
3. गजलक्ष्मी, वी० एवं अन्य (2003) लेन्सेट, खण्ड-362, मु०पृ० 507-515।
4. पिन्नर, एम० (1932) प्रेक, सोष० इक्स्पेलट० बायोल० मेड०, खण्ड-30, मु०पृ० 214।
5. वेलिन्सकी, इ० (1992) क्लीनिक० इन्फेक्ट० डिस०, खण्ड-7, मु०पृ० 1-10।
6. वारटस्च, पी० (1999) रिव्यू मेड० लीग०, खण्ड-54, अंक-8, मु०पृ० 691-697।
7. मैक कालम, पी० एवं अन्य (1948) ज० पैथ० बैक्ट०, खण्ड-60, मु०पृ० 93।
8. नारडन, ए० एवं लिनेल, एफ० (1951) नेचर, खण्ड-186, मु०पृ० 826।
9. सूकामुरा, एम० पी० एवं अन्य (1971), जैप० ज० माइक्रोबायोल०, भाग 15: मु०पृ० 2107
10. स्टैनफोर्ड, जे० एल० एवं गनथोर्पे, डब्लू० जे० (1971) ब्रिट० ज० इक्स्पेल० पैथ०, खण्ड-52, मु०पृ० 627।
11. कैसल, एम० (1977) रिव्यू लैटिनम० माइक्रोबायोल०, खण्ड-19, मु०पृ० 199।
12. कैसल, एम० एवं अन्य (2000) रिव्यू इस्प० क्यूमीटोर०, खण्ड-13, अंक-2, मु०पृ० 167-170।
13. हॉकिन्स, सी० सी० एवं अन्य (1986) एन्न० इन्टरन० मेड०, खण्ड-105, मु०पृ० 184-188।
14. वेल्स, एन० सी०; अगुइस, बी० एवं स्मिथ, एन० (1955) एन्न० रिव्यू ट्यूबर०, खण्ड-72, मु०पृ० 53-62।
15. वोगल, एच० (1958) अम० रिव्यू ट्यूबर०, खण्ड-77, मु०पृ० 823-838।
16. स्टीले, जे० एच० एवं रेने, ए० एफ० (1958) अम० रिव्यू रेस्प० डि०, खण्ड-77, मु०पृ० 195-197।
17. कोक्यूला, के०, (1978), प्रेजेग्ल, खण्ड-22, अंक-8, मु०पृ० 180-194।
18. वान वेन्टेन, के० एवं फेल्डर, एच० एच०, (1975), डटस्च० टिअरार्जट० वोकेमस्जे० भाग 82: मु०पृ० 316-318।
19. मोन्टाली, आर० जे०; मिकोटा, एस० के० एवं चेंग, एल० आई० (2001) रिव्यू साइ० टेक०, खण्ड-20, अंक-1, मु०पृ० 291-303।
20. वेलियर, जे० एवं जोवर्ट, एल० (1974) लियोन० मेड०, खण्ड-232, मु०पृ० 597-601।
21. सकातानी, एफ० (1999) रेओइ० किवेस्टू० सोकोगन० श्रीरजू०, खण्ड-23, अंक-1, मु०पृ० 195-197।
22. कैसल, एम० एवं अन्य (2000) रिव्यू इस्प० क्यूमीटोर०, खण्ड-13, अंक-2, मु०पृ० 167-170।
23. स्टाक स्टैन्ड, इ० (2000) साइन्स, खण्ड-31, मु०पृ० 287।
24. पेरेइरा, एस० जी० एवं अन्य (2019) वी० एम० सी० माइक्रोबायोल०, खण्ड-19, मु०पृ० 62।
25. तिवारी, एम० के०; साईबाबा, पी० एवं गुप्ता, एस० के० (1982) पैथोजेनीसिटी ऑफ अ न्यूली आईसोलेटेड माइक्रोबैक्टेरिया टेन्टेविली नेम्ड एज़ माइक्रोबैक्टेरियम लखनवाइ इन कामन लंगूर मंकी प्रेसबाइटस एन्टलस (डिफ्रेसने), इन्ड० वेट० मेड० ज०, खण्ड-6, मु०पृ० 87-90।
26. तिवारी, एम० के० एवं गुप्ता एस० के० (1983) ट्यूबरक्यूलोसिस इन फ्राग राना टिग्रीना, इन्ड० ज० एक्स्प० बायोल०, खण्ड-21, मु०पृ० 219-221।
27. तिवारी, एम० के० एवं गुप्ता एस० के० (1984) पैथोजेनीसिटी ऑफ अ न्यू माइक्रोबैक्टेरियल स्ट्रेन टेन्टेविली लेबेल्ड एज़ माइक्रोबैक्टेरियम लखनवाइ इन कामन रिहसिअस मंकी मकाका मुलाटा (जिम्मरमैन), इन्ड० वेट० मेड० ज०, भाग-8, मु०पृ० 6620-6628।
28. तिवारी, एम० के० एवं गुप्ता, पी० (1999) एडवान्सेस इन इन्वायरमेन्टल बायो पोल्यूशन, संस्करण-6, ए०पी०एच० पब्लिकेशन कारपोरेशन, नई दिल्ली, खण्ड-22, मु०पृ० 167-177।