腸チフス菌の免疫に関する研究

1 120°C 処置菌のマウスにおける免疫原性について

富 沢 万 之 助

国立予防衛生研究所細菌部 (部長 福見秀雄博士)

〔受付: 1月10日1957年〕

緒 言

腸チフスワクチンにとって重要な役割を演ずるものは Vi 抗原である。この Vi 抗原は加熱や石炭酸によつて、凝集性ばかりでなく免疫原性にも大きな影響を受けるようである。このことは今まで破壊という言葉で表現されて来ているが、これは破壊ではなくて、菌体から遊離¹³⁾するためである。この遊離は加熱しなくとも、低温¹⁷⁾でも容易に起るものである。又このことに Vi 抗原ばかりでなく、他の K 抗原にもあてはまるようである。

Felix と Bhatnagar³⁾ は 1935 年石炭酸加腸チフスワクチンは家兎体内では Vi 抗体を産生させる能力がないと報告しているが、1938 年に至つて Felix と Petrie⁴⁾ は菌浮游液から石炭酸を除いて新しい食塩水で置きかえると、家兎体内においても Vi 抗体が産生されるようになることを報告して、石炭酸や加熱によつて Vi 抗原が破壊されるということは誤まつているが、然しながら Vi 抗体産生能に大きな影響を及ぼすものであると Felix⁵⁾ は述べている。著者²¹⁾ は腸チフスワクチンの力価試験を行つてゐるが、ワクチン中に Vi 抗原が含まれておれば常に成績が良く、反対に含まれていなければ結果は悪いようである。伊川¹⁶⁾ は Avery, Goebel 法で腸チフス菌から多糖質と思われる物質を抽出して、家兎を免疫してみると、Vi 抗体の産生は殆んど認められない程度であるが、マウスを免疫してみると、原菌と同じような成績が得られると報告している。東野²⁰⁾ は三塩化醋酸で Vi 抗原物質を抽出した。このものは家兎体内では、Vi 抗体の産生は頗る困難であるが、マウス体内では感染防禦抗体が産生されるようである。芦田¹⁾ は Vi 抗原物質を純粹に抽出して Vi S S と名づけた。このものは家兎体内では抗体の産生をみないが、Hapten の性状をもつていと述べている。Henderson と Morgan⁷⁾ は O 抗原を含まない Vi 抗原物質のみを抽出した。このも

ので家兎及びマウスを免疫してみると抗体の産生をみるが、菌全体をもつて免疫した時に比して抗体産生能が弱い、そして抽出した Vi 抗原物質も O 抗原物質も、マウスに対しては同程度の免疫原性をもっているようである。最近 Landy 等⁹⁾ は大腸菌 5396/38 から純 Vi 抗原物質を抽出した。このものはマウス、家兎、人等に対して免疫原性はあるが、家兎に対しては異なつた態度を示すと報告している。

以上のことから加熱や石炭酸或はその他の方法によつて抽出された Vi 抗原物質は、家兎体内においては抗体産生能が弱い或は殆んど認められない程度のものである。処がマウスでは家兎と異なつて、遊離 Vi 抗原^{19, 22)}でも容易に抗体が産生されるようである。これらの点を究明する手段の一つとして、腸チフスワクチンに極端な処置即ち 120°C の加熱を行つて、家兎とマウスとをもつて感染防禦抗体並びに Vi 及び O 抗体の産生状態を比較実験してみた。

pH 4.4 にして 120°C で 4 時間加熱した腸チフス菌及び Ballerup 菌食塩水浮游液のマウス並びに家兎における免疫原性

腸チフス V 型菌の生理食塩水浮游液を 120°C で加熱してみると、最初 Vi 抗原は菌体から遊離して来るが、そのまゝ加熱しつゞけると一旦遊離したものの一部が、再び菌体に結合して凝集性¹²⁾を現わすようになることについては既に報告した。この遊離した Vi 抗原は 120°C の加熱処理によつて、その沈降原としての性状には殆んど影響が認められないようである。Vi 抗原は酸性に対しては抵抗の強いことが知られているので、腸チフス菌

TOMISAWA Mannosuke: Studies on immunity to *S. typhi* and Ballerup. I Immunogenicity of heated bacterial suspension at 120°C to mice. National Institute of Health, —Jap. J. of Bact., 12(2), 143-148, 1957.

第1表 pH 4.4 にして 120°C において 4 時間
加熱したワクチンの力価

菌株 力価	Vi I	Ballerup
LD ₅₀ 価	48,500	37,230

(Vi I) 及び Ballerup 菌を pH 4.4 の食塩水中に 1 cc 200億個の割合に浮遊させて、高圧釜中で 120°C 4 時間加熱した。これらを 1 cc 中約 1 億個の菌数を含むように希釈して、その 0.5cc をマウス腹腔内に 1 回注射して、14 日目に 5% ムチン液に浮遊させた腸チフス菌 68 で攻撃してみた。その結果は予想に反して 1 表に示すように 56°C 1 時間加熱して石炭酸を加えて作ったワクチンと略々等しい成績が得られた。

次に家兎に対してはどのような成績が得られるものであるかをみるために、同じ菌浮遊液を家兎の耳静脈中に 5 日の間隔で 4 回注射し、最後の注射日から 12 日目に全採血して得た血清で、マウスを用いて感染防禦試験を行つてみた処殆んど防禦効果が認められない。又 Ballerup 菌を注射した家兎血清について、Ty 2 の生菌液をもつて凝集反応を行つてみた処 25 倍陰性の成績を得た。Vi I 菌を注射した家兎血清は O 901 菌を 200 倍まで凝集する。これは免疫によるためか或は正常凝集素のためか不詳である。先の実験では、遊離の O 抗原は pH 4.4 にして 120°C において加熱されると、O 沈降原としての性状が殆んど破壊される点から考えてみると、免疫による凝集反応とは考えられ難い。以上の成績から Vi I 菌及び Ballerup 菌を pH 4.4 の食塩水中に浮遊させ、120°C で 4 時間加熱されたものは、マウス体内では抗体の産生をみるけれども、家兎体内ではみられないようである。

120°C において種々の時間加熱して作った
ワクチンの力価

上述の実験において、腸チフス V 型菌及び Ballerup 菌は、120°C において加熱されても、マウスに対する免疫原性は余り影響されないことが判つたので、加熱の免疫原性に及ぼす時間的な影響をみるために、生理食塩水に浮遊させ、菌濃度を 1 cc 200 億個の菌数を含むようにし、これを 6 等分し、1 は 56°C 1 時間加熱殺菌し、他はそれぞれ 120°C において 10 分、20 分、30 分、1 時間、2 時間加熱した。これを更に 1 cc 1 億個の菌数を含むように希釈し、これを基として 10 倍稀釈法によつて 100,000 倍まで希釈し、その 0.5cc をマウス腹腔内に 1 回注射し、14 日目に 5% ムチン液中に浮遊させた 68 菌で攻撃してみた。使用菌株は 58, Vi I, Ty 2, Ballerup, H 901, 腸チフ

ス菌 6 S 等である。その成績を 2 表に示す。加熱時間 10 ~ 30 分までは各菌株とも殆んど同じような成績を示す。但し 58 菌株は 10 分加熱の処では他の菌株と同じような成績を示すが、20 ~ 30 分加熱されたものは他の菌株に比して成績が悪く、その $\frac{1}{5}$ ~ $\frac{1}{10}$ に減弱して来るようである。更に 1 ~ 2 時間の加熱になると力価が急に減弱して来るようである。今 10 ~ 30 分加熱のものと、1 ~ 2 時間加熱のものとを力価を、56°C 1 時間加熱ワクチンのそれに比較してみると、それぞれ $\frac{1}{5}$ ~ $\frac{1}{10}$ 乃至 $\frac{1}{100}$ 位に減弱して来るようである。Vi 抗原をもっていない H 901 菌で作つたワクチンは 56°C の加熱でも力価が非常に低く Vi 抗原を含んでいるワクチンの 120°C で 2 時間加熱されたものよりも更に弱い、まして 120°C で加熱されたものは殆んど問題にならない程の力価である。

第2表 120°C において種々の時間加熱して作った
ワクチンの力価
(LD₅₀ 価を示すワクチンの稀釈度)

菌株	58	Vi I	Ty ₂	Ballerup	H901
加熱時間					
120°C 10分	3,079	2,372	3,108	4,711	<10
" 20分	604	2,372	3,108	2,336	<10
" 30分	658	2,372	3,108	2,198	<10
" 1時間	133	471	317	317	<10
" 2時間	179		319	319	<10
56°C 1時	10,000	>10,000	31,080	31,080	47

マウスに 3 回注射した場合の力価

Vi 抗原をもっている菌株は、120°C において加熱されてもマウスに対する免疫原性は保持されるが、加熱時間によつて影響の度の異なることが判つたので、加熱時間の異なつたものを、各々 3 回ずつ注射して力価を比較し

第3表 120°C 加熱ワクチンの 3 回注射
による力価の比較 (LD₅₀ で示す)

加熱時間 菌株	120°C 15分	120°C 1時間	120°C 3間時
58	> 219,800	< 219,800	219,800
Vi I	> 219,800	< 219,800	> 219,800
Ty ₂	—	< 219,800	> 219,800
6S	—	102,230	219,800
Ballerup	> 219,800	> 219,800	> 219,800
H901	—	108,725	—

てみた。同時に Vi 抗原をもっていない H 901 菌の 120°C 1 時間加熱したものでも実験を行つてみた。即ち 120

℃で15分, 1時間及び3時間加熱したものを5日の間隔をへてマウス腹腔内に3回にわたって0.25, 0.5, 1.0億の菌量を注射して, 最後の注射日から14日目に5%ムチン液に浮遊させた6S菌の100,000, 10,000, 1,000 MLDの3段階の菌量で攻撃してみた。その成績は3表に示すように, 加熱時間に殆んど関係なく皆同じような成績を示すようである。6S菌が他の菌株に比して成績が少しく悪いのは, 腸チフス菌のO抗原を欠いているためと思われる。このO抗原を欠いている点ではBallerup菌も同じであるが, この菌株はVi抗原の発育が非常に良いために力価も良いものと思われる。H901菌はVi抗原をもつておらず, 従つて前の実験においては殆んど免疫原性の認められなかったものが, 連続3回注射するときは120℃1時間加熱されたものでも6S菌と同じような力価を示すようになる。その理由は, こゝでは3回にわたって相当の菌量が注射されたためと思われる。それでもVi抗原をもっている菌株に比して劣っている。

1回だけの注射の場合には, Vi抗原とO抗原との間の力価において優劣の差の甚しかつたものが, 3回にわたって漸次増量してマウス体内に注射して行くと, その差が次第に接近して来るようである。

第4表 120°加熱ワクチンをマウスに3回注射して作った血清についてのVi及びO凝集反応

菌株及び120° C加熱時間	凝集 価	血 清 稀 釈 度						
		20	50	100	200	400	800	1600
58 1時間 3時間	O901	(H) +	++ (+)	++ —	+	+	(+)	—
Vi I 15分 1時間		(H) H	(H) H	+	+	+	—	—
Ty ₂ 3時間		(H)	(H)	+	(+)	±	—	
6S 1時間 3時間		(+) +	(+) (+)	— —				
		10	20	40	80	160		
58 1時間 3時間	Ballerup	— —						
Vi I 15分 1時間		+	+	(+)	—			
Ty ₂ 3時間		+	±	—				
6S 1時間 3時間		++ ++	++ +	± ±	— —			

次に上述の3回注射した数匹のマウスから, 最後の注射後14日目に採った血清について, O901及びBallerup菌の生菌で凝集反応を行つてみた。その成績を4表に示す。58菌とVi I菌との120℃1時間の加熱菌を注射されたマウス血清はO901菌を800倍まで凝集する。Vi I菌の120℃15分加熱菌とTy₂菌の3時間加熱菌とを注射されたマウス血清は400倍まで凝集する。58菌の120℃3時間の加熱菌を注射されたマウスの血清は50倍まで凝集するにすぎない。これは長時間の加熱の影響にもよることだろうが, マウス側にも原因があるものと思われる。即ち採血に用いたマウスは攻撃に用いた残りもので健康状態の良好なものばかりではなかつた。Vi I菌の120℃15分と1時間, Ty₂菌の3時間, 6S菌の1時間と3時間の加熱菌を注射されたマウスの血清は, 何れもBallerup菌を20~40倍まで凝集するが, 58菌を注射させたマウスの血清は10倍陰性の成績を得た。これは菌株にもよることだろうが上述の如く攻撃に用いた残りのマウスから採血したためとも思われる。

次に5℃で約1カ年間保存の濃厚菌液をうすめて, 0.5, 1.0, 2.0億の菌量を5日の間隔で3回にわたって各10匹のマウス腹腔内に注射し, 最後の注射から9日目に採血した血清について凝集反応を行つてみた。120℃で加熱され約1カ年保存されても, マウス体内では尚Vi抗体産生能のあることが判る。O凝集反応については120℃加熱後直ぐマウスに注射して得た血清に比して凝集価も低く反応度も弱いようである。

前の報告¹⁹⁾で腸チフス菌の生理食塩水浮游液を56℃から100℃までの間を6段階に区切つて加熱し, 遠心沈澱して上清と沈澱菌とに分け, 菌浮游液を対照として力価を比較してみると, 上清と菌浮游液とは略々等しい成績を示し, 沈澱菌は菌株別によるVi抗原の発育の良否に関係なく, 加熱温度の高い処(70℃以上)では上清よりは悪く而も菌株別による差異は殆んど認め難く皆同じような成績を得たので, こゝでは120℃加熱による影響をみてみた。即ちTy₂菌とBallerup菌との菌浮游液を15分と3時間加熱し, 次にそれを1cc1億の菌数を含むように稀釈して遠心沈澱し上清と沈澱菌とに分け, 沈澱菌には原容量と同量の生理食塩水を加えて, それらの0.5ccずつをマウス腹腔内に1回注射し, 14日目に10,000, 1,000, 100 MLDの3段階の菌量で攻撃してみた。その成績は5表に示すように, 上清の方が沈澱菌よりは, はるかに良い成績で, この方法による力価試験では上清の成績は56℃1時間の加熱ワクチンと同じような成績を示す。Ty₂菌の沈澱菌がBallerup菌の沈澱菌より良い

第5表 120°C加熱ワクチンの上清と沈澱菌との力価の比較 (LD₅₀価で示す)

菌 株	120°C. 15 分		120°C 3 時間	
	上 清	沈澱菌	上 清	沈澱菌
Ty ₂	>10,000	3,856	>10,000	1,430
Ballerup	>10,000	286	>10,000	455

成績を示すのは、O抗体によるものと思われる。

上述のように上清の力価が良いのは主として遊離 Vi 抗原のためと思われる。而もこの Vi 抗原は耐熱性であることが判る。攻撃に用いた残りのマウスから採血して Vi 及び O 凝集反応を行つてみたが、10~20倍陰性の成績を得た。

総括及び考察

56°C 1 時間加熱殺菌して 0.5% の比に石炭酸を加えた現行のワクチンを家兎に注射しても Vi 凝集素を産生させることは出来ないようであるが、マウスを用いての力価試験では、ワクチン中に Vi 抗原が含まれておれば、それが例え遊離の状態にあつても常に良い成績が得られるようである。又 56°C よりも更に高い温度例えば 100°C 1 時間の加熱でも Vi 抗原が相当量含まれておれば常に良い成績が得られるようである。然し家兎では 100°C の加熱菌では Vi 抗体は産生され難いようである。

伊川¹⁶⁾は Avery, Goebel 法で腸チフス菌から多糖質と思われる物質を抽出して中性液にして家兎に注射すれば Vi 抗体が産生されるがその量は僅少で Vi 凝集反応は弱度に現われるか或は陰性である。又マウスに対しての被動性免疫がない。然しこの同じ物質をマウスに注射してみると原菌をもつて免疫したあらゆる場合と同一関係の成績が得られる。又この物質は N/5 醋酸酸性で 100°C 2 時間加熱すれば O 抗原の反応性著しく減弱するが、Vi 抗原の反応性は殆んど減弱しない。但し弱アルカリ性で 100°C 10 分間加熱すれば Vi 抗原の反応性は著しく減弱するが、O 抗原の反応性は殆んど変化がないと述べている。

東野²⁰⁾は腸チフス菌からポアパンの方法で糖質、脂質及び蛋白質の複合物と思われるものを抽出し、これを家兎に注射してみたが Vi 凝集素の産生は頗る困難である。但しこの物質に豚血清を加えて家兎に注射すれば Vi 凝集素産生能力が著明に亢進すると述べているが、一匹の家兎を用いての実験成績であるので常に一定の成績が得られるか否や不明である。然しこの物質をマウスに

注射してみるとその力価は同じ方法で抽出した O 抗原物質や加熱ワクチンよりも優秀であると、又この物質は加熱によつて免疫原性の減弱を来すが全く消失するものではないと述べている。

Henderson と Morgan はヂエチレングリコール法で腸チフス菌から Vi 抗原を抽出した。このものを家兎に注射すると抗体の産生をみるが、生菌を注射して作った血清に比してその感染防禦力が弱い。この理由は抽出の過程において Vi 菌株 (R 型) 中に含まれている抗原の複合物の活動性が modify されるからだと述べている。又マウスにとつては純 Vi 抗原物質も O 抗原物質も同じ程度の免疫原性をもっているようである。但し O+Vi 抗原物質が前 2 者よりも少しくすぐれているようであると述べている。このように Vi 抗原物質と O 抗原物質とが殆んど同じような免疫原性を示す原因の一つは、2 回にわたつて免疫を行つているためにその差が現われて来ないものと思われる。これは丁度 H 901 菌の 120°C で加熱されたものが 1 回の注射では免疫の成立が殆んど認められないものが 3 回にわたつて注射を重ねると強力に免疫される上述の事実から推測される。

芦田²⁾は腸チフス菌からポアパン法で Vi 物質を抽出し、これをアルカリ性にして溶かし酸性でおとす方法を繰返して精製し Vi SS と名づけた。この物質は家兎体内では抗体産生能はないが、Hapten の性状を有し耐熱性のものであると述べている。マウスをもつての実験を行っていないのでそれに対する免疫原性は不明である。

Webster, Landy, Freeman¹⁵⁾ 等は大腸菌 5396/38 から食塩水エタノール分割法で Vi 抗原を抽出精製した。このものの化学的性質は芦田の抽出した Vi SS とよく類似していると述べている。この物質は著明な血清学的及び免疫学的特性をもっている。又免疫学的態度において、腸チフス V 型菌と Vi 物質との間にみられるような差異は家兎においてもつとも著明である。家兎において Vi 抗体を産生させるためには Vi 菌体抗原と比較して大量の Vi 物質が必要である。この Vi 物質はマウスに対して高い activity をもっており、腸チフス菌の攻撃に対してその防禦に要する量は非常に少ない。人においては 10 µg という少量の 1 回注射で Vi 抗原を含んでいる腸チフスパラチフスワクチンを 0.5 cc ずつ 3 回注射したものと同じ抗体価を産生する。40 µg の注射では略々腸チフス症から恢復した患者にみられる Vi 抗体量のレベルに比肩し得る程である。以上のことからマウスと家兎及び人とは Vi 物質をもつての免疫に対する反応が可成り異なつていることを示すものであると。

Luipold¹³⁾は大腸菌5396/38から1%の塩酸で Vi 物質を抽出して、マウスに対する免疫原性をみてみると非常に優れている。又この物質は 120°C で加熱されても尚相当の免疫原性のあることを報告している。

次に Vi 菌体抗原についてみると、Schuetze¹⁴⁾ は種々の方法 (0.5% 石炭酸, 4,000 倍マーズン, 75% サッカロゼ, 50 気圧 CO₂, 58°C, 500 倍フオルマリン, 70% アルコール, 53°C 70 分加熱後 0.5% に石炭酸添加) で殺菌して作った腸チフスワクチンの力価を比較しているが、それらの成績は殆んど同じようであると、これらのワクチンの成績は製造直後のもので保存による影響は不詳であるが、マウスをもつての実験ではどのような方法でワクチンを作っても殆んど同じような成績が得られるようである。

Felix⁵⁾ は石炭酸或は 58°C の加熱によつて殺菌した腸チフスワクチンは家兎、馬、人等においては Vi 抗体は殆んど産生されないことを報告している、これはこれらの処置によつて Vi 抗原の大部分が遊離の状態になるためと思われる。Felix⁵⁾ の考案したアルコール処置腸チフスワクチンは、マウスは勿論のこと家兎体内においても Vi 抗体産生能のあることを報じている。又安東、中村¹⁾ の創案したクローム処置の腸チフスワクチンもマウスは勿論家兎体内においても Vi 抗体産生能のあることを報告している。それはこれらのワクチンの Vi 抗原が遊離せずに菌体についている状態にあるからだと考えられる。

種々の高張液^{11) 23)} に腸チフス V 型菌を浮游させると安定で Vi 抗原性が長く保有される報告がある。これらも Vi 抗原が高張液のために 易く遊離せずに長く菌体に保持されるためと思われる。

近年アセトンで腸チフス菌を処置して乾燥させて置くと Vi 抗原は加熱 (100°C, 120°C) によつても inactive にされないとの Peluff の報告がある。Rainford¹¹⁾ はアセトン処置の腸チフスパラチフス A, B, C ワクチンは 23~25°C に 1 カ年放置されても尚家兎体内で Vi 抗体産生能のあることを報告している。更に Landy⁸⁾ はアセトンで処理脱水乾燥された腸チフスワクチンについて詳細に研究した結果、加熱菌石炭酸加の腸チフスワクチンに比して非常にすぐれ且つ安定であること、家兎体内でも Vi 抗体産生能のあることを報告している。著者もこの点について研究を行つておるので追つて発表する予定である。これはアセトンで処置乾燥状態に置くことによつて、Vi 抗原は菌体から遊離せずに菌体に保持されている状態にあるから家兎に対しても Vi 抗体産生能があるものと思われる。

以上諸家の実験成績から、Vi 抗原は菌体についている状態にあればマウスは勿論家兎においても Vi 抗体の産生をみるが、Vi 抗原が遊離の状態にあると家兎では抗体の産生が困難になるようであるが、マウスでは産生されるようである。又 Vi 抗原は熱に対しても強いようである。

今 Vi I 菌及び Ballerup 菌を pH 4.4 の食塩水中に浮游させて 120°C 4 時間加熱したものゝ力価をみるに、56°C 1 時間加熱殺菌して石炭酸を加えたワクチンと略々同じような成績が得られる。然しこのものを家兎に注射してみても抗体は産生されないようである。O 抗原は酸性にして 120°C で加熱されると破壊される点又 Ballerup 菌は腸チフス菌の O 抗原をもっていない点等から、これらの加熱菌液の注射によつて産生された感染防禦抗体は抗原によるものと思われる。

次に菌浮游液を 120°C において 10 分, 20 分, 30 分, 1 時間, 2 時間加熱して加熱の免疫原性に及ぼす時間的な影響をマウスを用いて実験してみた。別に上記の菌液を 56°C 1 時間加熱してワクチンを作り対照として比較してみた。上述のワクチンの注射量を一定にして、攻撃菌量をかえて行つた方法では、ワクチンの力価の程度 (深さ) が判然としないので、攻撃菌量を一定にして注射菌量をかえて行つてみた。10~30 分の加熱では各菌株とも略々同じような成績を示し、56°C のものに比して $1/5 \sim 1/10$ 位減弱して来るようである。更に 1 時間以上の加熱になれば $1/100$ 前後減弱して来るようである。Vi 抗原をもっていない H 901 菌の 56°C ワクチンの力価は Vi 抗原をもっているものの 120°C 2 時間の加熱ワクチンにも及ばない程の弱いものである。

次に注射回数を重ねたならば、どんな成績を示すものであるかをみるために、120°C で 15 分, 1 時間, 3 時間加熱したものを 0.25, 0.5, 1.0 億の菌量を 3 回にわたつてマウス腹腔内に注射して力価をみてみた。6 S 菌を除いては 100,000 MLD の攻撃に対しても非常に良い成績を示す。6 S 菌の成績の比較的悪いのは O 抗原を欠いているためと思われる。この点 Ballerup 菌も同じであるが、この菌は Vi 抗原を豊富にもっているから力価が良いものと思われる。予想に反して H 901 菌液を 3 回注射したものが 6 S 菌と殆んど等しい力価を示すことである。即ち 1 回注射では殆んど免疫効果の認められないものが、3 回にわたつて相当量の菌が注射されると力価が非常に増強されることが判る。而もこの菌株は Vi 抗原をもっていないので、これは O 抗体の産生によるものと思われる。

以上のことから Vi 抗原をもっておりさえすれば、マウスをもつての力価試験では、ワクチンが相当極端な処置を受けても良い成績が得られる。又 Vi 抗原をもつておらず而も相当極端な処置を受けても、注射回数を重ねて相当量の菌が注射されれば、これ亦相当に良い成績が得られるようである。それ故にマウスをもつて腸チフスワクチン或は腸チフス菌菌体成分の力価を論ずるには、これらの点について考慮を要するものと思われる。

結 論

腸チフス (Vi I) 菌, Ballerup 菌を pH 4.4 の食塩水に浮遊させて 120°C で 4 時間加熱したものを、マウスと家兎とに注射してみると、家兎では抗体の産生を認めないが、マウスでは 56°C 1 時間加熱石炭酸加ワクチンと略々等しい力価を示すようである。

腸チフス V 型菌, Ballerup 菌の浮遊液を 120°C で 10 ~ 30 分と 1 ~ 2 時間加熱したものの力価を、56°C 1 時間の加熱ワクチンのそれと比較してみると、それぞれ $\frac{1}{5}$ ~ $\frac{1}{10}$ から $\frac{1}{100}$ 前後に減弱して来るようである。

120°C の加熱菌を 3 回にわたってマウスに注射してみると、1 回の注射では加熱時間の異なることによつて優劣の差のあつたものが略々同程度の力価を示すようになる。H 901 菌も力価が非常に良くなり、Vi 抗原をもっている菌株に近い成績を示すようになる。120°C 加熱菌液を遠心沈澱して上清と沈澱菌とに分け、別々にマウスに 1 回注射して、それらの力価を比較してみると、上清の方がはるかに良い成績を示す。

文 献

1) Ando, K. and Nakamura, Y.: Jap. J. Exp.

- Med., 21, 149, 1951.
 2) Ashida, T.: ap. J. Exp. Med., 20, 181, 1949
 3) Felix, A. and Bhatnagar, S. S.: Brit. J. Exp. Path., 16, 422, 1935.
 4) Felix, A. and Petrie, G. F.: J. Hyg. Camb., 38, 673, 1938.
 5) Felix, A.: Brit. Med. J., 1, 391, 1941.
 6) Felix, A.: J. Hyg., 49, 268, 1951.
 7) Henderson, D. W. and Morgan, W. T. J.: Brit. J. Exp. Path., 19, 82, 1938.
 8) Landy, M.: Am. J. Hyg., 58, 148, 1953.
 9) Landy, M. and Webster, M. E.: J. Immunol., 69, 143, 1952.
 10) Luipold, G. F.: A. J. P. H., 36, 15, 1946.
 11) Rainford, S. G.: J. Hyg., 42, 297, 1942.
 12) Shimizu, M.: Jap. J. M. Sc. and Biol., 5, 387, 1952.
 13) Shimizu, M.: Jap. J. M. Sc. and Biol., 5, 407, 1952.
 14) Schuetze, H.: J. Hyg., 36, 559, 1936.
 15) Webster, M. E., Landy, M. and Freeman, M. E.: J. Immunol., 69, 135, 1952.
 16) 伊川喜久蔵: 細菌学雑誌, 498号, 534号, 昭和12年.
 17) 清水万之助: 国立予防衛生研究所報, IV, 31, 昭和25年.
 18) 清水万之助: 国立予防衛生研究所報, VII, 34, 昭和28年.
 19) 中村敬三, 富沢万之助: 日本細菌学雑誌, 10(11) 939, 1955,
 20) 東野 浩: 福岡医学雑誌, 34, 995, 昭和16年.
 21) 富沢万之助: 国立子防衛生研究所報, VIII, 28, 昭和29年.
 22) 富沢万之助: 日本細菌学雑誌, 9 (11), 941, 1954.
 23) 平野憲正: 細菌学雑誌, 539, 昭和16年.