感染と免疫に関するシンポジウム

昭和26年11月16日 北里講堂

座長： 小林六造博士(予防衛生研究所長)

(I) 序 言

予防衛生研究所 小 林 六 造

今回感染と免疫に関するシンポジウムが開催されるのも、私に座長をつとめるように命令されました。私は近きあまり勉強していませんのでその任でないと思存します。しつての御命令で御引受けいたしました。皆様の御調によつて 無事に終了させて頂きたいとお願ひします。

感染および免疫といひますと誠にむづかしい且つひろい問題でこの4時間位で今日の問題を一通りでも理解し頂くことは困難かと存じます、しかしこの問題は臨床および予防に關係する細菌学としては最も肝要であるに非らず、二つの生物間の關係をすることであり、ひいては人体そのものをも知ることに向わねばなりませんまいか。

ら、このシンポジウムを契機として今後この方面のすぐれた研究の出現することを念願する意味において極めて有意義と存じます。こうした意味で今後この問題の内容の部分的にさらにシンポジウムが行われるよう多くの事實が提供せられるならば幸と存じます。

とくに各位の常識では起りえないと思われるような例外的事實がありましたらこれもまた大切な知見だと存じますので私にとりましては例外的事實は今後いかなる方面に感染免疫をより普遍的に説明し理解せしむるかが期待されるかに興味をもつていますことをつけ加えて申し上げます。

(II) 腸粘膜面に於ける細菌の増殖とそれに関する二三の考察について

慶應義塾大学医学部細菌学教室 佐々木正五

感染と免疫なる問題に關しては、既に幾多先人により、度々種々なる角度から検討がなされて來た處であるが今回は所謂感染発症免疫の成立に先立つて行われる粘膜炎面に於ける現象即ち外界と身体の触れ合う面に於て行われる種々なる現象に目を向け、これらを理解する爲に、主として腸粘膜面に於ける現象に限つて考察を進めたい。この微生物対宿主の間に成立する感染発症免疫なる現象については、一應の体系が形付けられたかの感があるが、一步これを振返つて眺めると遺憾ながら未だ完成された体系とは云い難いものがある。ましてやその感

染に先行する種々なる現象に至つては、個々の重要な資料は提出せられているが、それらが系統的な發展をした傾向も少なく、又それ自体が極めて重要な問題でありながら、余り世人が注目しなかつた方面であつた。従つてこれらに就て生化学的、病理学的、流行病学其の他の基礎的知識及び臨床的經驗を持たずに、總括的に述べる事は全く不可能に近い事柄であるので、私共の教室の過去の業績について事實を挙げて、成るべく順序を立てゝ述べる事に留めたい。又以下用いる用語の示す概念は便宜上その一つ一つに就いての定義を定める事を避け、所謂常識の範囲内で理解する程度と云うぐらゐにして話を進める事を御許し願ひたい。

一、人体の急性扁桃腺炎の原因菌であり、又猩紅熱とも密接なる關係にある溶血性レンサ球菌は、多くの健康者

SASAKI, Shōgo: A few considerations about the multiplication of bacteria on the surface of intestinal mucosa. Department of Bacteriology, School of Medicine, Keio-Gijiku University. -- Jap. J. of Bact., 7 (4): 257--263, 1952.

の咽頭からも検出され得るものであつて、居合氏⁹⁾によれば、15名を1年間通じて40回に亘つて検査すると、その期間中に一度は必ず此の菌が出現している。又伊藤新垣氏²⁾等は時と所を異にした約5000名の学童に就いての検索において8~17% (平均13.3%)に、又小川氏³⁾は満2年迄の乳幼児2,358名から7.6%に、中村氏⁴⁾等は同年齢乳幼児2,231名から8.4%に本菌を検出している。この様に多数の病原菌が粘膜面に存在しながら何故にその人は発病しないのであろうか。同様の疑問はジフテリアに就ても爲されるのである。例えば中村氏⁴⁾に依れば、一般家庭では4.5%、乳幼児では6.8%流行地の乳児院では21.2%に本菌を検出し、更に興味を唆る点はその乳児院に於て検出した保菌者13名中の11名は血中抗毒素が殆んど証明出来なかつた事実があり、かゝる事実は従来知識を以てしては理解に苦しむ所である。或は又腸管傳染病に於ても同様な事実に遭遇するのは珍らしくない。例えば伊東氏⁶⁾は某工場寄宿舎に於て700名の青年を10ヵ月間に亘り平均30回宛検便し、その57例に赤痢菌を検出したるもの間に赤痢の発生を認めなかつた。かゝる多くの事実は全く免疫なる概念のみから説明する事が出来ないものであつて、この感染発症に先駆する処の細菌対宿主の間に見られる関係こそ重要であり、これを理解する事が先決問題である。かゝるが故に原因菌のみを考察して、身体側の考慮を怠る事があつては感染の真相を把握する事は困難であり、そこに粘膜面の意義を考察する必要が生じてくるのである。

処でわれわれは水道水に起因すると思われる腸管傳染病の爆発的流行の経験がある。例えば小林氏⁷⁾等によれば昭和16年山北に発生した腸チフスの爆発的流行で人口366名中49名の患者を出した。その際の検索方法は便、尿、血液の培養及びWidal反應によつて検索を行ったもので、その結果11名の健康保菌者を発見し更にWidal反應の成績から60名の陽性者を出した。(此の住民の全部は数年乃至10数年来腸チフス予防接種を受けていないので便宜上Widal反應160倍以上の者を陽性者と做した)即ち検査人員の $\frac{2}{3}$ は感染しなかつた者と考えられる。此の感染を免れた理由は菌に触れる機会が無かつたとか、或は菌が腸壁に接し得なかつたとか種々なる事が考えられる。残りの $\frac{1}{3}$ は菌が体内に侵入増殖したものと見做され、その $\frac{1}{3}$ (全体の $\frac{1}{9}$)が発症者となる。つまり此の場合水道水中に原因菌は証明出来なかつたが、若し水道水がその原因であると前提すると——通常かゝる仮定が許されているが——極めて少数菌の腸管内侵入により、かなり多数の人に感染が成立したのであ

ると考えられる。処で福留氏⁸⁾は極めて強毒なる腸炎菌B株とマウスの間に成立するチフス性疾病を流行病学的に追求し、B株経口感染に於てその接種菌量の減少するにつれて生残マウスが増加し、又消化管に於ける接種菌の消長も大体接種菌量に比例し、時間の経過と共に減少し殆んど増殖することが無い。即ち大量菌の投與は毎常多数のマウスを斃す事が出来るが少量菌の投與によつて感染するマウスは減少する事を認めている。かゝる事実は極めて少数菌によると思われる爆発的流行例として挙げた前述の山北の流行と少しく矛盾して来る。即ち、かゝる実験成績からすれば少量菌の侵入が時には感染に迄発展し、時には全く感染しないのは、著者によれば、胃腸の生理作用として一應解説せられては居るが、これは單に菌の腸粘膜面に達するChanceの問題であるのか、或は何か他の因子を考える余地はないものであろうか? 若しこれがChanceのみの問題であつて、菌が腸壁に到達したもののみが発症し、他のものは全く無関係であるとすれば、少量菌を反復して投與して行けば、いつかは全部のものに感染が成立する筈である。そこで第1表に示す様に、一群50匹のマウスに対しB株1/100,000 mg

第1表 小量間歇的接種による感染実験
(腸炎菌B株) 経口 1/100,000 mg

を経口的に8ヵ月間に9回に亘り反復投與した結果、毎回何匹かのマウスは感染死をとげる。が或る程度以上反復すると、感染するマウスの数は0になつてしまい前述の原因として仮定したChanceの問題とは思われぬ成績を得た。又この生残マウスは1/100,000 mg 腹腔内接種により全部死亡し、保菌者を出さない点から生残したのは、免疫に依るものではないと考えられる。然らば此の作用は何によるものであると考えるべきであらうか。唯判つている事実は、第1回目に感染を妨げた因子も、或る時間(2週間)の後には変化して其の結果、第2回目の菌侵入に際して感染が成立するものがある。或は第2回目をまぬがれても第3回目に感染するものもある。即ち相当に不安定な因子の様に思われる。又これ

第2表 腸炎菌 B 株経口投與マウスに於ける
体内菌分布 (各群 41 匹宛)

とは別に第2表に示す如く接種菌量が減少しても毎回小数ながら感染マウスが出る事が認められて居り、此の事実も Chance の問題とからんで、複雑な様相を呈するものであり今後充分研究を要する問題であろうと考えて居る。かくの如く動物実験上からは毎常多数の動物を感染せしむるには多量の菌の存在を必要とするものとすれば菌の検出も出来ない様な水道水にのみ爆発的流行の原因を求める事が妥当であろうか？ 或いは又 Friedberger の主張する如く、何等かの原因が健康保菌者の発症を誘引する事はないであろうか？ 現にシカゴ大学の D. Hopkins は Vitamin M 欠乏食がアカゲ猿の赤痢を誘発する事を報告して居る。勿論 Vitamin M のみが赤痢の発症の原因とは考えては居ないが、流行病学的には免疫と云う事を考える前に、先ず調べねばならぬ方面が出て来る余地がある。いずれにせよ、かゝる矛盾を理解する爲には必然的にその菌の増殖と云う事が導かれ、それが成立しないかぎり此の矛盾を統一する事が出来ない。

一方昭和5年頃、西本氏⁹⁾は初生児、乳幼児の腸内細菌を生物学的免疫学的性状から系統的に検索した結果その糞便中に出現する細菌群の構成菌が不明の原因によつて変動し、その原因が外来菌が増殖するのか既にある菌が変異をするのかが判らなかつた。その後村瀬氏¹¹⁾は人から分離した6株の大腸菌をマウスに投與し、その糞便を培養し、種々検討した結果(第3表)、その投與方法、回数の如何に拘らず一向に投與菌が腸管内に定着増殖した傾向が認められなかつたが、又反面には不明の原因によつて変動する糞便中の細菌群の間には『変異』を以ては説明出来ない程の変化があり、かゝる変動は外来菌との交代によるものであらうと考えたが、その原因は依然として不明のまま残されていた。さて、此処で前述の流行時の話を思い返してみるに、或る見方からすれば矛盾ともなり又他の見方をすれば理解出来ないでもない事実が見出される。即ち流行病学的に見れば外来菌の増殖が必要条件であり、一方村瀬氏によれば、外来菌の増

第3表 成熟マウスに投與した人系大腸菌の消長
(凝集反應を目標にして)

殖は仲々認められない。しかしこれは、外来菌がいつでも勝手に腸管内で増殖する事が出来るものではない事を立証する点で一致している。しからばかゝる増殖が許されたり、許されなかつたりするのは如何なる機序によるものであらうか。此処で再び観点を代えてみよう。即ち幼弱動物は成熟した動物よりも感染が成立し易いと言う研究は Neufeld の流れを拘む人々によつて主張せられて来た処である。中村氏^{12) 13)}は家兎対大原菌の経口感染に於て、人工栄養仔兎(約200gr前後)は感染致死せしめる事が出来るが、天然栄養仔兎には殆んど変化を認めなかつた。又腸炎菌に対し成熟家兎は無症状或は軽症に経過し、天然栄養仔兎も臨床的に何等の症状も認める事が出来ないのに比し人工栄養仔兎は感染致死する事を知つた。又韓氏^{14) 15)}に依れば、マウス対腸炎菌B株の経口感染に於て使用マウスの体重から見た发育過程に因つて成立する疾病の様相が異り、その生死、及び体内分布消長に一定の傾向が認められた。即ち体重の軽いもの程少量菌で感染し、死亡率が高かつた。同様の事が家兎対腸炎菌、パラチフスB菌対マウス、大原菌対マウスに於ても認められた処で、此等の関係は後に述べる大林氏及び糸賀・小島氏の実験と比較してみたい。処で人でも動物においても腸内にはその人個有の大腸菌が常在する傾向のある事は、古くは西本氏⁹⁾の記載にも見られるが、近年糸賀・小島氏¹⁶⁾は3名の初生児について10ヵ月に亘り連続的に検便を行い、その生物学的性状を調べ、更に Kauffmann-White の標準血清を以て系統的に調査を行つて見た。その結果は第4表に示す如く母乳栄養児に於ては大体同一 Category の菌が常に証明せられ、離乳期以後に至つて種々なる菌が混入するが依然として一つの系統の菌が検出せられ、定着する傾向が窺われた。同様な事が混合栄養児に於ても認められたのに比し、人工栄養児に於ては第5表の如くその分布はまちまちに成つて来て一定の定着菌を認めなかつた。かゝる個体特有の定

第4表 離乳期幼児の大腸菌の消長
(O凝集原を目標として)

第5表 離乳期幼児の大腸菌の消長
(O凝集原を目標として)

着菌のある腸管内に外来菌が侵入した際には、この二つの菌は如何なる態度をとるものであろうか？昭和16年頃大林氏¹⁷⁾ 18) 19) 20) は侵入菌と定着菌たる大腸菌との相関々係を考慮に入れて腸内病原菌の増殖の能否を知ろうとした。これが今日盛んに成つた“Antibiotics”の考えの一つの現われと考えられる。併しながらその大腸菌も不明の原因により変遷するものであるので、先ず大腸菌の腸内における態度を究明する爲に、マウス間における大腸菌の移植を行い、この増殖の能否並に in vitro における『拮抗作用』との関連性について調べた。即ち患者200名及び健康者100名から300余株の大腸菌を分離し、その相互の間の拮抗現象を普通寒天平板上で検査し、その結果は他の菌の発育を阻止する能働株8株を発見し、他の大部分は能働株の作用を受ける被働株又はそれらに無関係なる不働株であり、この性状は長期に亘り安定していた。同様の検査を腸内病原性菌について行つた成績は、菌種により区々であつた。又マウス由来の大腸菌200株については能働株は見られず、人系能働株に対して被働株、及び不働株の二群に分けられた。所でこれらのマウスについて比較的単一の菌、しかも被働株のみを持続的に排泄するものを選び出し、第6表に示した様に人系能働株たる H 187 株を 6 mg 6 日間連続投與

第6表 単一大腸菌(被働株)保有マウス人系大腸菌(能働株)経口投與

第7表 大腸菌陰性マウスに人系大腸菌投與
6 mg 1 回

してみたが、投與菌が先住個有大腸菌を追出して入代する事は見られなかつた。即ち in vitro に於てはその拮抗現象の認められた菌株間に於ても、in vivo に於てはその様な拮抗関係が成立しない事が明にされた。唯投與菌がよく定着する例が時折見出されたが、それはマウスの中には大腸菌を出さないものが居り、それに各種の菌を 6 mg 1 回投與すると第7表の如く、株の差があるが、良く定着せしめる事が出来るが、その出来る株と云えども 10^{-4} mg 程度に稀釈すると増殖は勿論、排泄も見られない。即ち大腸菌の存在しない環境に対し或る一定量以上の菌を投與すると、その投與菌は個有菌と同様に定着増殖出来た。而して生後間も無い仔マウスに於ては、大腸菌は大体生後8日目以降に出現する事が多く、このマウス個有大腸菌出現以前に大腸菌を経口投與すると、それが人系に由来する株であつても良く増殖し、あたかも固有マウス大腸菌の如く永い間定着し、又此の場合は 10^{-6} mg 程度の微量菌で充分であつた。併しながら一度大腸菌が出現した後はこの人系大腸菌の増殖は困難となるが此等の関係は前述と同様 in vitro の拮抗作用とは全く無関係であつた。以上の事実の示すものは、少くともそ

の時の腸内條件、此の場合には現象的にはその腸に保有される固有大腸菌の數に相関がある。大腸菌の存在自体が原因であると云う意味ではなく、大腸菌を色々な割合に保有せしめる様な腸内状態が、新入の菌に対して或る傾向を與える因子の一つであつて、大腸菌自体はそれらの身体の狀況を示す單なる Indicator にすぎないと考えられる。又この Indicator は大腸菌の種類に対するもののみならず、その保有菌量にも関連があつた。更に又病原菌の場合には第 8 表に示す如く、PA, 赤痢菌 I, III 型

第 8 表 腸内病原菌の腸管内に於ける増殖態度

投與菌		パラチ フス A	パラチ フス B	赤痢菌	大原菌	腸炎菌
仔 マ ウ ス	大腸菌 -	-	++	-	+	+
	大腸菌 ++		-		-	+
	大腸菌 +		++→±			
	大腸菌 +	→+++	++→+			
成 熟 マ ウ ス	大腸菌 -		+			10 ⁻⁴ mg- 10 ⁻⁴ mg-
	大腸菌 +					-

は最良条件下においてもその腸管内増殖も体内侵入も全く認められなかつた。此れに対し、PB 菌は條件によつては増殖も可能であつてその腸内増殖の態度は大腸菌と類似し、又大原菌も大腸菌と同様に、存在する個有大腸菌と相関的關係にある事が示されていた。処で腸炎菌 B 株は大腸菌陰性仔マウスに対し 10⁻⁶ mg 投與をしてみると、3 日目ですでに大部分に体内侵入が認められ、5 日目には二次的敗血症のもとに死亡してしまう。同様仔マウスに予め大腸菌を投與することによつて、個有大腸菌が種々なる状態にあるモデルを作り、それに本菌 10⁻⁶ mg を投與すると或る場合には投與菌が沢山に認められ、又或る場合には数は少ないが結局は本菌による二次的敗血症死をとげた。即ち増殖は阻止せられたが、個体の感染を免れる事は出来ない事を示している。(此の場合使用した B 株は非常な強毒株で侵入即ち死を示すものである)。しかし成熟マウスに於ては大腸菌陰性群でも、マウス系大腸菌存在群においても 10⁻⁴ mg 程度の微量菌を経口投與しても、その感染死は認められず、或いは又やゝ大量の菌 10⁻¹ mg を投與しても、その大腸菌保有の如何に拘らず常に菌は減少し、唯死亡後の腸内には多数の本菌を証明したにすぎなかつた。勿論かゝる菌量を投與する場合の菌侵入経路は唯單に腸管からのものばかりで

はなく、当然気管系統からの侵入も考慮しなくてはならぬが、主たる粘膜からの侵入が腸管である事からして、今述べた事実は大腸菌の存在と小腸部の腸炎菌の体内侵入には相関々係はないものと考えたい。かゝる差異は大腸菌、赤痢菌等の主たる増殖場所が本来腸管下部にある様なものと、体内侵入後にその増殖の本態が考えられる群の菌との本質的の差によるものではあるが、さりとて後者の腸管内増殖の如何がその侵入の機会の多寡を左右する事は否定出来ない。かく述べて来た處を振返つて見るに、依然として腸管内増殖が左右される因子は不明であつて、その研究の進む道が断たれたかの感がある。処で第 2 表で示した福留氏の成績を別の面から見るに、その感染量の稀釈が進んでも常に何匹かのマウス体内には菌の侵入が証明されて居る。この事は腸粘膜上における菌増殖と云う事とは別に、いつも或る比率で菌が体内に侵入している様な解釈も出来るのではなからうか。しかし、それが侵入した處で増殖するか否かは別の問題で、その能力は粘膜面に於て増殖が許されたり、許されなかつたりする能力とは別個のものであらうと思われる。その証拠には、第 1 表の如く連続的投與によつて生残したマウスを見れば、このマウスの腸管内に菌の増殖は考えられない。粘膜面における増殖は許されないにも拘らず、これに微量の腹腔内注射をすれば、その全部が感染死する点から見てもその両者の異つたものである事が想像出来る。又韓氏によれば腸管内に可成りの腸炎菌の増殖のあるマウス体内に菌が証明されず、又体内に菌の証明されたマウスの腸管内に菌の認められないものが夫々同数に見られる。或は又第 9 表の如く、逆にマウス、ラ

第 9 表 腸炎菌 B 株皮下接種後消化管内出現状況

ットに対し B 菌を皮下注射すると、菌は各臓器には増殖出来るのに腸管面には出て来ないのであつて、粘膜面上の能力は全身の影響のもとに現われてくるものではあつても、それが一度侵入した後の菌に対する態度を示すのではなく、此の両者は區別して考えられるべきものであつて、菌侵入後の生体の態度は一應免疫なる概念のも

とに綜括され得るものであろうが、侵入以前の粘膜面の状態はこれとは別個の能力を示すものにして、福留氏の成績中の反復経口投與時に見られる感染阻止能力の獲得と云うか、抵抗性あるマウスの Selection と云うか、そういう風な免疫とは異つた形の防禦能なるものを所謂『慣れの現象』なるものをも考慮に入れた上で更に検討する必要があるはしないであらうか。

次に、かゝる生体の有する或種の能力を追究するべく積極的な実験がなされている。平田氏²¹⁾はマウスに対し Sulfathiazole を投與した後に大腸菌を投與すると、投與菌の増殖を幾分認める事が出来た。即ち第10表の如く Sulfathiazole 投與後には個有大腸菌は減少乃

第10表 Sulfonamid 剤経口投與
後大腸菌投與実験

至消滅し、以後投與菌は約25日間に亘り、腸管内に増殖している事が認められた。しかしながらS剤投與に依つても、常に任意の菌株を移植せしめる事は出来ないのである事も申添えておきたい。又糸賀・小島²²⁾氏は Streptomycin 3000 r 抵抗性の B. coli communis と B. coli communior 夫々2株を選び、その各々は大林氏の言う能働株及び被働株でこれを人の新生児及び乳児に経口投與し、その糞便中の出現状態を検すると第11表の如く未だ定着性大腸菌のない新生児においては此の抵抗性株は2週間定着するが、定着性大腸菌のある乳児の場合

第11表 新生児及び乳幼児腸内異種
大腸菌定着状況(SM抵抗性株投與)

には抵抗性株は3~4日で消失するが、かゝる乳児に Streptomycin を投與した後に抵抗性株を投與すると Kot 中の Coli が全部消滅するのではないのに、新生児の場合と同様投與後2週間に亘り投與菌が証明される。つまり Streptomycin 投與により乳児の腸と新生児の腸は、大腸菌の有無の差があるにも拘らず投與抵抗株増殖性に関しては同一の状態乃至極めて近似の状態になつたものと理解される。而してかゝる乳児において投與した抵抗性株の消滅する頃、投與後2週間目に更に Streptomycin のみを與えると、菌は更に定着状態を続け2~3回の反復は更に此の定着性を増強せしめる事が出来る。かゝる成績は投與菌株、能働性被働性及び投與菌量に無関係であつた。併しながら Streptomycin によつて大腸菌を減少せしめた結果抵抗性株が定着したのか、或は大腸菌はあくまで indicator であつて Streptomycin が生体の側の要約を変えて、その結果投與菌が定着出来たのかの判断は仲々つけにくい状況にある。ともあれ此の抗生物質を用いて積極的に外来菌を定着せしめ得る様な見通しがつけられた事は、此の領域に新たな方面が開けたものと云えよう。しかしながらいづれにしても増殖の可否を決定する因子を生体の側に求めざるを得ない様な処に立到つた感がある。此の生体なるものに就て、一体我々はどの位の事を知つているのであろうか？ 或は又かゝる腸管に於ける種々なる現象を考慮に入れていないと思われる流行病学の今日の姿が、果してそのまゝで良いものであろうか？ その根本問題について今後研究を要する処であると考えられる。

文 献

- 1) 居合金五郎：慶應医学。8(10)：36, 昭3.
- 2) 伊藤光隆・新垣恒政：細菌学雑誌。468：132, 昭10.
- 3) 小川正夫：細菌学雑誌。533：4, 昭15.
- 4) 中村文彌・野崎英勝・石村隆藏：兒科雑誌。434：1, 昭11.
- 5) 中村文彌：日本小兒科学会 第54回総会宿題報告。小兒ジフテリア。23, 昭26.
- 6) 伊東正保・他：日新医学。35(2) 68, 昭23.
- 7) 小林栄三・他：細菌学雑誌。574：459, 昭18.
- 8) 福留勇：細菌学雑誌。482：221, 486：502, 昭11,
- 9) 西本貞臣：慶應医学。9(7)：13, 昭4.
- 10) 西本貞臣・他：慶應医学。10(7)：1, 昭5.
- 11) 村瀬涉：細菌学雑誌。451：952, 昭8.
- 12) 中村文彌：細菌学雑誌。424：415, 昭6.
- 13) 中村文彌：細菌学雑誌。425：517, 昭6.
- 14) 韓耀武：細菌学雑誌。499：587, 昭12.
- 15) 韓耀武：細菌学雑誌。500：659, 昭12.

- 16) 糸賀宣三・小島正典: 兒科診療. 14(12): 8, 昭26.
 17) 大林靜男: 細菌學雜誌. 540: 90, 昭16.
 18) 大林靜男: 細菌學雜誌. 546: 520, 昭16.
 19) 大林靜男: 細菌學雜誌. 547: 557, 昭16.

- 20) 大林靜男: 細菌學雜誌. 547: 565, 昭16.
 21) 平田重吉: 北里實驗医学. 22(2) 81, 昭24.
 22) 糸賀宣三・小島正典・磯前榮一: 日本小兒科学會雜誌. 56(2) 95, 昭26.

(III) 腸チフス及びアルセラ症豫防の研究

傳染病研究所 細谷省吾 牧野正顯 多田庄三

I. V 型腸チフス菌液状培養液からの

感染防禦性抗原 2 種の分離

細谷省吾, 牧野正顯, 多田庄三

この研究は現在行われている腸チフスワクチンの改良のためになされたものではない。腸チフス予防剤に限らず一般に予防接種剤の製造法を現在の家庭工業式の形式から工業的の製法に進歩させるためにはどうしても目的とする菌の液状培養から出発する方法に切替えられなければならないと考えの下に細谷は既に寺田清二氏^{1a)1b)}と協力して腸チフス菌の液状培養から感染防禦性抗原を分離する業績の2,3を記載した。予研の清水万之助氏²⁾も液状培養で Vi 抗原が培養の極く若い時期に遠心上清に認められる事を発表した。1951年3月抗原抗体班シンポジウムに於て吾々及び長岐, 関, 黒木等³⁾によつて腸チフス菌々体の抗原性物質に就ての研究を報告したが今回は主に液状培養から分離した抗原性物質に就て記載する。

1. 培地

カルノベプトン 50%水溶液にトリクロール醋酸を pH 3.8 迄加えて生じた相当大量の沈澱を濾別し透明な濾液に蒸留水を加えてベプトン濃度を2%相当とし、之に Na_2HPO_4 , KH_2PO_4 , グルコースを0.1%宛に溶し, pH 7.4 に修正し, 液面を広く分注し, 115°C, 20分高压滅菌した。培地を作るに先立ちベプトンの濃厚水溶液から $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$ で pH 3.8 として生ずる沈澱を除いた後に水でうすめ他の成分を加えて培養液を作つたのは, チフス菌代謝物質の内「pH 3.8 附近に等電点を有する抗原性物質に近い化学的性状をもっている培養基成分」を予め除去しておく目的からである。

2. 液状培養から2種の抗原性物質を分離する方法

V 型腸チフス菌 T 58 株の若い培養菌を接種し, 37° HOSOYA, Seigo, MAKINO, Masaaki and TADA, Shōzō: Studies on the prevention of Typhoid Fever and Brucellosis. Institute for Infectious Diseases. University of Tokyo. — Jap. J. of Bact., 7 (4): 263—270, 1952.

C 2日間培養し, 雑菌のない事を確めた後 100°C 30分加熱滅菌し, 充分水洗しておいた硅藻土を盛つた濾紙で濾過した透明濾液から, 表1の方法で2種の感染防禦性抗原を分離した。然し抗原の製法を簡単にするために最近では加熱殺菌した培養液を濾過する事なく全培養のまゝ部分的精製濃縮処理を行つても同様な成績がえられる事を知つた。抄録に記載した数字は硅藻土濾液から分離したもので, 表1は全培養からのものである。夫々 P-F, C-F と仮称する。

表1 両成分の分離方法