実験的チフス症の免疫に関する研究

第1報 異種ワクチンに基づく交叉免疫について

竹 井 静 眞

東京大学傳染病研究所第5細菌研究部 (部長 安東洪次教授)

[受付: 1月14日 1954年]

緒 言

実験的チフス症に対する免疫の本態は結核症、ブルセロージス症の夫と同様今日種々の見解があつて充分明らかでないが弱毒生菌免疫が死菌免疫に較べ遙かに卓越していることは一般に認められている。強毒菌の有するO抗原を保持しない同種及び異種の弱毒変異菌の生菌免疫の有効なこと、強毒菌の死菌免疫の無効な事から、小林六造等¹⁾²⁾³⁾は此の種の免疫は感染によつて成立するものでO抗原は関係がないと唱え、羽里等⁴⁾は抗原構造とは関係なく、チフフォームを作る力の大きな死菌ワクチン程効力が大であると云い、その静脈内接種することによりチフフォーム形成が著明であり免疫の成立も最良であると云う。

然るに他方O抗原が実験的チフス症の免疫に関係があると云う報告もある。Greenwood, Topley et al.⁵⁾によると単チフス菌感染に対しO抗原に関係しない死菌ワクチン接種でも多少の抵抗性は増加するが、O抗原に関係する死菌ワクチン接種に較べれば僅かであるので免疫の主体をO抗原に求めている。又 Carnochan, Cumming⁶⁾は腸チフス死菌ワクチン接種で腸炎菌感染に対し死亡率を減少させるという成績を発表している。かゝる実験的チフス症に於て死菌免疫が多少なりとも有効であると報告せしものに黒川⁷⁾、吉岡等⁸⁾、かなり多数の報告がある。

腸炎菌対マウスでクロームワクチンが在来ホルマリンワクチンより遙かに有効なことが明らかにされたが、⁹⁾著者は異種サルモネラ菌のクロームワクチンを用いてO抗原が或程度有効であることを確めた。

実験材料及び方法

1. クロームワクチン 腸炎菌、豚コレラ菌、馬流産菌、チフス菌、パラA菌、パラB菌、を以てクロームワクチンを製造した。その製法は普通寒天平板16~20時

間培養のものを収菌、食塩水に浮游し100 mg/ml 菌液中クローム明礬0.1%になる様にしそれにホルマリン1%の割合に加え、孵卵器内に5日間放置後遠心沈澱、沈澱を洗滌0.5%ホルマリン加食塩水に再浮游させたもの(100 mg/ml)を原液とし免疫に際し稀釈して用いた。

2. マウス dd系、飼育方法は固形飼料、水、野菜にて6♀別に飼育実験し又数隻は大小便による汚染に注意し免疫中は時々交換し、感染後はそのままとした。又体重によらず生後年齢の一定したものを使用し、実験1は9月10月、実験2、3は4月5月の季節に行つた。

3. 攻撃は腸炎菌強毒 G₁₄ 菌、16時間普通寒天培養のもの、実験1は10⁻⁷mg/0.25 cc を静脈内感染、実験2及び3はブイヨン中10 mg/ml 浮游液0.3 mg 経口感染させた。

4. 観察期間は実験1は34日、実験2は31日、実験3は34日とし、生残マウスは実験Iは肝、脾、心血、実験2、3は頸部淋巴腺、腸間膜淋巴腺、肝、脾、心血と夫々平板4分の1の部位に剖面を丁寧に1エーゼとり増菌培養せず直ちにドリガルスキー培地へ培養し翌日判定した。

卅: 淋巴腺、肝、脾、心何れも陽性

卅: 淋巴腺、肝或は脾陽性、心陰性

+: 淋巴腺陽性、肝、脾、心陰性

実験成績

1. 3回の実験を通じて腸炎菌ワクチンは最も有効でO抗原を腸炎菌と共有しない豚コレラワクチンは全く無効、O抗原を共有する馬流産菌、腸チフス菌、パラA及

TAKEI Shizuma: Studies on immunization of experimental typhoid of mice. I. Cross immunization by heterologous vaccines. The Institute for Infectious Diseases, The University of Tokyo. — Jap. J. of Bact., 9(3), 237-239, 1954.

第1表 実験1 腹腔内免疫・静脈内感染

ワクチン	マウス数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
腸炎	11	7	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
馬流	11	5	6	6	8	9	10	—	—	—	—	—	—
豚コレラ	12	3	4	5	6	6	6	7	7	7	10	13	16
チフス	12	5	6	7	7	9	9	12	+	—	—	—	—
パラA	12	5	5	7	8	8	10	11	11	16	—	—	—
パラB	12	6	6	6	6	6	6	6	7	8	10	+	—
対照	10	4	5	5	5	5	5	6	12	14	17	—	—

数字はマウス死亡の日を表す，生残マウスは感染後，34日目に屠殺・心臓・肝・脾から培養

—：心・肝・脾何れも（—）

＋：チフス菌ワクチンにて脾のみ（＋），パラB菌ワクチンにて肝及び脾（＋），心（—）

第2表 実験2 腹腔内免疫・経口感染

ワクチン	マウス数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
腸炎	12	14	17	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
馬流	16	17	17	19	20	20	21	21	23	26	++	—	—	—	—	—	—
対照	12	9	10	10	11	11	12	14	17	17	23	23	++	—	—	—	—

生残マウスは攻撃後，31日目に屠殺各臓器から培養

第3表 実験3 腹腔内免疫・経口感染

ワクチン	マウス数	性	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
腸炎	7	♂	11	11	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—
馬流	6	♀	8	9	13	17	++	—	—	—	—	—	—	—
豚コレラ	12	♀	8	9	10	10	11	11	11	11	12	14	27	++
対照	9	♀	9	10	10	10	13	15	28	29	30	—	—	—
腸炎	8	♀	9	10	11	12	—	—	—	—	—	—	—	—
馬流	5	♀	9	11	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
豚コレラ	11	♀	8	9	9	9	9	11	14	15	21	24	32	—
対照	8	♀	6	7	8	9	10	12	16	29	—	—	—	—

生残マウスは攻撃後，34日目に屠殺各臓器から培養

びB菌は若干有効である。

2. 腸炎菌ワクチンは静脈内感染を行つた実験では生残率82%で而かも生残マウスの臓器に菌を証明せず，其の効力は顕著であつたが経口感染を行つた実験2，3では之に劣る。それでも実験2では生残率83%臓器に菌を証明しなかつたものは12匹中8匹即ち67%であつた。実験3では何れも15匹中8匹即ち53%に過ぎない。経口感染を防ぐ方が静脈内感染を防ぐより困難であるかもしれない。

3. 実験3では雌雄を比較したが其の間何等差異を認

めなかつた。

考 按

以上の実験で腸炎菌感染に際しO抗原を共通する腸炎菌，馬流産菌，チフス菌，パラA及びB菌のクロームワクチン免疫群では明らかに有効であり，O抗原を共有しない豚コレラ菌のクロームワクチン免疫群は殆んど無効であることが明に示された。静脈内感染に際しては血中O抗体が演ずる役割が大なることは生残率及び生残マウスの臓器内菌生残状態から頷ける様である。Tenbroeck (1918, 1920)¹⁰⁾，Johnson¹¹⁾，安東清¹²⁾，安東清等¹³⁾，

首藤(昭9)¹⁴⁾(昭13)¹⁵⁾等の弱毒変異菌感染による交叉免疫成立の本態は別としてO抗原によつて交叉免疫の成立する事は疑いない。

又安東清¹²⁾の実験成績中には馬流産菌死菌免疫群, 鼠チフス死菌免疫群が馬流産菌感染に対し有効であつたという事実があり, Greenwood, Topley et al.⁵⁾もO抗原が鼠チフス菌免疫に関係あることを示している。その成績によれば鼠チフス死菌腹腔内免疫, 腹腔内感染で生残率42%, 臓器に菌を証明しなかつたものは僅かに19%と云う。石川¹⁶⁾も逐次屠殺による培養試験で鼠チフス死菌免疫が有効であることを確めえたが, その免疫には3回, 6回の様な頻回免疫を必要としている。著者のクロームワクチン使用による成績は之等の成績より遙かに良好で, 此の種免疫試験に於けるO抗原の演ずる役割はクロームワクチンの使用により一層明瞭に示す事が出来た。

総 括

1. 同種腸炎菌クロームワクチン免疫は腸炎菌感染に対し甚だ有効であつた。
2. O抗原を共有する馬流産菌, チフス菌, パラA菌, パラB菌のクロームワクチンによる異種ワクチン免疫は腸炎菌感染に対し若干有効であつた。
3. O抗原を全く共有しない豚コレラクロームワクチ

ン免疫は腸炎菌感染に対し全く無効であつた。

文 献

- 1) 安東洪次: 血清学免疫学雑誌, 5, 1~42, 昭19.
- 2) 小林六造: 日本医事新報, 544, 171~173, 545, 240~245, 昭8.
- 3) 牛場大藏: 日本医学, 3421, 97~103, 昭23
- 4) 羽里彦左衛門, 太田元政, 小川直: 日本細菌学雑誌, 1, 52~60, 昭19.
- 5) Greenwood, M., Topley, W. W. C. & Wilson, J.: J. Hyg., 31, 257~289, 1931.
- 6) F. G. Carnochan & C. N. W. Cumming: J. Infect. Dis., 90, 242~248, 1952.
- 7) 黒川正身: 細菌学雑誌, 516, 95~123, 昭14.
- 8) 吉岡守正, 岩端隆之助, 牛場大藏: 日本細菌学雑誌, 4, 369~374, 昭28.
- 9) 安東洪次, 下條寛人, 田所一郎, 野村達次: 第25回日本細菌学会総会, 昭27年.
- 10) Carl Tenbroeck: J. Exp. Med., 28, 759~777, 1918 及び 32, 19~31, 1920.
- 11) J. Pratt-Johnson: Brit. J. Exp. Path., 2, 239~241, 1921.
- 12) 安東清: 細菌学雑誌, 456, 128~131, 昭9.
- 13) 安東清, 越知勇一, 首藤三八: 細菌学雑誌, 464, 757~775, 昭9.
- 14) 首藤三八: 細菌学雑誌, 458, 303~307, 昭9
- 15) 首藤三八: 細菌学雑誌, 509, 495~529, 昭13.
- 16) 石川敏英: 日本医科大学雑誌, 13, 141~153, 昭17.