

# 恙虫病病 毒に 関する 研究

616.981.714

## 第 2 編

### 恙虫病病毒感染天竺鼠の腹水の補体結合反応原性と、 感染防禦能に関する研究

岡山大学医学部陣内外科教室（主任：陣内伝之助教授）

岡山大学医学部微生物学教室（主任：村上栄教授）

難波一彦

〔昭和 32 年 12 月 23 日受稿〕

## 目 次

### 緒 言

#### I. 実験材料と方法

1. 抗原
2. ワクチンの製法
3. 免疫血清
4. 補体結合反応術式

### 緒 言

Cox (1938)・Craigie (1945) が、発疹チフス Rickettsia (以下、Rと略記する) の精製ワクチンの製造に成功してより、Rに関する研究は、著しい進歩を遂げた。

一方、恙虫病の分野では、Rを濃厚に増殖させ、これを多量に獲得することに、困難があり、有効な恙虫病ワクチンの製造にも、成功とすべき業績をみないが、村上・浜田・瀬尾 (昭. 31) 等は、Chlorpromazine で処理した天竺鼠の腹腔内に、恙虫病病毒を接種し、Rの増殖を促し、Rを濃厚に含む多量の腹水 (以下、単に「腹水」という) を獲得することに成功し、恙虫病ワクチン発見への緒口を開き、河野 (昭. 32) は、この腹水が、補体結合反応性抗原として、特異性の高いことを究めた。

恙虫病の抗原分析に関する研究は、著しい発展がみられず、感染組織成分の抗原性に関し、わざかに、浜田 (昭. 19)、村上 (昭. 22)、岡本 (昭. 26) 等の、感染鼠肺抗原についての報告があるにすぎない。

恙虫病ワクチンに関しては、羽里 (昭. 19)、Smadel (1946)、桑田 (1953) 等の臓器ワクチン、

### II. 実験成績

1. 組織分割ワクチンによる免疫実験
2. 病毒分割ワクチンによる免疫実験

### III. 考 察

### IV. 結 語

羽里・桑田 (1944) の卵黄囊乳剤ワクチン、Bailey (1948) の精製 Rワクチン等の一連の試みがあるが、免疫原 Rの抗原性、あるいは、R体以外の抗原性物質について、考慮は、ほとんど払われていない、というも過言ではない。

Leuthwait (1946) は、卵黄囊ワクチンの免疫原性は、不充分であるとし、桑田 (1953) は、Leuthwait と、その見解をやや異にし、臓器ワクチンと同じく、免疫原性はあるが、エーテル処理によりその性質は失われ、可溶性抗原としての反応原性のみが残ると述べた。福住 (昭. 31) も発育卵卵黄囊に Rを増殖させ、これを精製し、可溶性抗原と併用すれば、ワクチンの力価は著しく高まると言つている。

かく、精製 R体以外の免疫原物質にも、ようやく関心をもつに至つたことは、注目に値する。このような考え方から、ワクチンの精製の限度として、有効性物質を可及的に残留させることにも、ある程度の注意を払わなければならない。

従来、免疫原物質によつて成立せしめられる感染防禦能は、ワクチンの効果判定に、欠くことの出来ない、重要な実験的操作であるが、個体に成立した免疫の程度が、試験管内の免疫反応によつて、ある程度知ることが出来るとするならば、供されるワク

チンの効果判定にも好都合といわなければならない。著者は、恙虫病病毒を濃厚に含む腹水を、反復、凍結・融解し、遠心法により、病毒を多量に含む上清と、病毒をほとんど含まない組織成分に分け、両分割の免疫原性と、補体結合反応原性の関係を究めた。

その詳細についてここに報告し、御高批を仰ぐ次第である。

### I. 実験材料と方法

#### 1. 抗原

昭和28・29年香川県において分離した、三谷株と谷沢株の両病毒を、この実験に供した。すなわち、体重が500g前後の、天竺鼠の皮下に、1kg当たり20mgのChlorpromazineを4日間にわたり、連日注射し、4日目に恙虫病病毒を腹腔内に接種し、その10~14日目に、病毒の増殖を伴う腹水をとり、Homogenizerで磨碎し、これを補体結合反応に、抗原として供した。

#### 2. ワクチンの製法

谷沢株・三谷株病毒を多量に含む腹水抗原を、ドライアイス・アセトンをもつて、くり返し、凍結・融解し、さらに、遠心法により、病毒分割と、病毒をほとんど含まぬ組織分割に分け、不活化剤としてホルマリンを0.2%の割に加え、病毒分割ワクチンと組織分割ワクチンを作り4°Cの冷蔵庫に保存した。

#### 3. 免疫血清

谷沢株・三谷株の病毒分割ワクチンまたは、組織分割ワクチンを、ハツカネズミの皮下に接種し、その15日目に、半数の供試動物を、三谷・谷沢株病毒に罹患した、ハツカネズミの脾乳剤の0.3mlをもつて、腹腔内に接種、攻撃し残りの動物から採血し、えた血清について補体結合反応を行つた。

#### 4. 補体結合反応式

溶血素価測定：新鮮な、綿羊洗滌血球の3%浮遊液の0.25mlを使用し、抗綿羊血球溶血素と生理食塩水で階段稀釈を行い、各稀釈溶血素の0.25mlに、3%赤血球浮遊液の0.25mlを加えて振盪し、充分血球を感作するために10分間室温に放置した。30倍稀釈の補体0.5mlと、生理食塩水0.5mlを注加し、振盪の上38°Cの浴槽にひたし、30分後に、完全溶血を示す最高稀釈を単位とし、本試験には、これの2充単位を使用した。

補体：4匹の天竺鼠から、心穿刺により採血し、えた血清を混和し、30倍に稀釈し、完全溶血を示す

30倍稀釈補体の最少量を、1単位とみなし、本試験には、これの2充単位を使用した。

抗原：倍数稀釈した抗原を、倍数稀釈した血清に、交叉的に加え、補体を添加した後、4°Cの冷蔵庫に1昼夜放置し、翌日室温に約15分放置してこれを温め、各管に、感作血球を加え、37°Cの浴槽に30分間おいて、結果を判読した。

完全不溶血と75%溶血抑制の補体結合を示す最高稀釈血清を、抗体の1単位と見做し、この4単位のところにおいて、抗原が不完全溶血、また75%溶血抑制の補体結合を示すところを、抗原の1単位とし、本試験には、これの2単位を供した。

本試験：本試験の結果は、溶血抑制の程度を、次の如くに区分して、判読、表示した。

完全不溶血	4
75%不溶血	3
50%溶血抑制	2
25%溶血抑制	1
完全溶血	0

また、補体結合の終末点は、3~4の溶血抑制を示す血清稀釈の倍数をもつて示した。

### II. 実験成績

発症した天竺鼠の腹水からえた、組織分割および、病毒分割のホルモールワクチンを免疫原としたときに、ハツカネズミに成立する免疫の程度と、血中の補体結合性抗体の関係を吟味した。

#### 1. 組織分割による免疫実験

##### 1) 三谷株組織分割ワクチンによる免疫の実験 (0.1mlの1回免疫)

三谷株病毒の組織分割からつくつた、ホルモールワクチンの0.1mlを、1回注射、免疫したときに、ハツカネズミが示す抵抗性を、三谷株病毒をもつて攻撃することによりしらべ、その結果を表1に示した。攻撃に供した病毒のLD<sub>50</sub>(10<sup>-4.3</sup>)は表1に示したが、免疫に供したハツカネズミが示す発症、致死抑制の程度を、中和指数で示すと1.0に相当すると求められた。また、

この免疫動物の血清と、三谷株および谷沢株病毒腹水抗原による補体結合反応においても、有意義な溶血抑制をみない。腹水の組織分割ワクチンをもつて免疫した、ハツカネズミを、異型病毒株である谷沢株病毒をもつて攻撃したときの結果を、表2に示した。免疫動物が示した発症、致死抑制の程度を中和指数で示すと、1.6に相当すると求められ、この

表1 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原	発症阻止実験		対照実験		補体結合反応	
		株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	血清	三谷
三谷株組織分割ワクチン 0.1ml×1	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10	5/5		1:5	2
		10 <sup>-2</sup>	8/10	5/5		10	2
		10 <sup>-3</sup>	9/10	4/5	10 <sup>-4.3</sup>	20	1
		10 <sup>-4</sup>	7/10	3/5		40	2
		10 <sup>-5</sup>	3/10	2/5		80	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10	0/5		160	0
						320	0
中和指数						640	0
=1.0						1280	0
						対照	0
						1:10	0

表3 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原	発症阻止実験		対照実験		補体結合反応	
		株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	血清	三谷
谷沢株組織分割ワクチン 0.1ml×1	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10	5/5		5/5	1:5
		10 <sup>-2</sup>	9/10	5/5		10	2
		10 <sup>-3</sup>	7/10	3/5	10 <sup>-4.3</sup>	20	0
		10 <sup>-4</sup>	7/10	3/5		40	0
		10 <sup>-5</sup>	3/10	1/5		80	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10	0/5		160	0
						320	0
中和指数						640	0
=2.0						1280	0
						対照	0
						1:10	0

表2 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原	発症阻止実験		対照実験		補体結合反応	
		株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	血清	三谷
三谷株組織分割ワクチン 0.1ml×1	三谷株	10	10/10	5/5		1:5	1
		10	10/10	4/5		10	1
		10	8/10	3/5	10 <sup>-4.2</sup>	20	0
		10	6/10	3/5	10 <sup>-4</sup>	40	0
		10	3/10	2/5		80	0
		10	0/10	0/5		160	0
						320	0
中和指数						640	0
=1.6						1280	0
						対照	0
						1:10	0

表4 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原	発症阻止実験		対照実験		補体結合反応	
		株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	血清	三谷
谷沢株組織分割ワクチン 0.1ml×1	三谷株	10 <sup>-1</sup>	8/10	5/5		5/5	1:5
		10 <sup>-2</sup>	7/10	4/5		10	2
		10 <sup>-3</sup>	6/10	4/5	10 <sup>-3.6</sup>	20	1
		10 <sup>-4</sup>	6/10	3/5	10 <sup>-3.6</sup>	40	1
		10 <sup>-5</sup>	3/10	1/5	八	80	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10	0/5		160	0
						320	0
中和指数						640	0
=1.6						1280	0
						対照	0
						1:10	0

免疫動物の血清につき、谷沢株病毒腹水と三谷株病毐腹水を抗原とし、補体結合反応をしらべたが、有意義とすべき溶血抑制はみられない。

## 2) 谷沢株組織分割ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の1回免疫)

谷沢株病毐の組織分割からえたワクチンの0.1 mlを、ハツカネズミの皮下に、1回のみ注射、免疫し、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.0</sup>に相当する三谷株病毐で攻撃したときの示す抵抗性の程度を、表3に示した。

すなわち、免疫動物に接種したときの病毐のLD<sub>50</sub>は、10<sup>-4.3</sup>に相当すると求められた。

この免疫動物の血清につき、三谷株・谷沢株腹水を抗原として、補体結合反応を行つたが、有意義な溶血抑制をみない、さらに谷沢株組織分割ワクチンによる免疫ハツカネズミが示す抵抗性を、LD<sub>50</sub>が

10<sup>-3.6</sup>に相当する谷沢株病毐を接種、攻撃して吟味し、その結果を表4に示した。すなわち、供試動物に成立する免疫の程度は、弱いと理解された。

この免疫動物の血清につき、三谷株・谷沢株病毐腹水を抗原とする補体結合反応を行つたが、有意義とすべき溶血抑制は、みられない。

## 3) 三谷株組織分割ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の2回免疫)

三谷株病毐の組織分割からえたホルモールワクチンの0.3 mlを、2回ハツカネズミの皮下に注射、免疫し、この動物の示す抵抗性を、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.2</sup>に相当する三谷株病毐をもつて攻撃することによりしらべ、その結果を表5に示した。免疫されたハツカネズミでは、発症、致死するものは、著しく少ない。

表5 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン $\times 2$	三谷株	10 <sup>-1</sup>	3/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	2/10		5/5		10	3	4
		10 <sup>-3</sup>	0/10		4/5		20	3	2
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5	10 <sup>-4.2</sup>	40	1	1
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	0	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

この免疫動物の血清につき、三谷株病毒腹水を抗原として、補体結合反応を行つたが、20倍稀釀まで、有意義な反応を示し、谷沢株病毒腹水を抗原とした補体結合反応では、10倍稀釀まで有意義な反応を示した。

さらに、三谷株組織分割ワクチンで免疫したハツカネズミの抵抗性を、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.1</sup>に相当する異型の谷沢株病毒で攻撃したときの、抵抗性の程度を、表6に示した。免疫動物に対し、攻撃に供した病毒のLD<sub>50</sub>は10<sup>-3.4</sup>より、やや大きいと求められた。

この免疫血清につき、補体結合反応を行つた結果は、三谷株病毒腹水を抗原としたときは、血清の40倍稀釀まで、75%以上の溶血阻止を示し、谷沢株病毒腹水を抗原とした実験では、20倍稀釀まで75%の溶血阻止をみた。

表6 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン $\times 2$	三谷株	10 <sup>-1</sup>	9/10		5/5		1:5	4	3
		10 <sup>-2</sup>	7/10		4/5		10	4	3
		10 <sup>-3</sup>	7/10		4/5		20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	4/10		3/5	10 <sup>-4.1</sup>	40	3	2
		10 <sup>-5</sup>	2/10		>10 <sup>-3.4</sup>		80	1	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

## 4) 谷沢株組織分割ワクチンによる免疫の実験

(0.3 ml の2回免疫)

谷沢株病毒の組織分割からえたワクチンの、0.3 ml を、2回、ハツカネズミに注射、免疫したときに、その、ハツカネズミが示す抵抗性を吟味するために、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.2</sup>に相当する、三谷株病毒をもつて攻撃し、その結果を表7に示した。すなわち、

表7 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株組織分割ワクチン $\times 2$	三谷株	10 <sup>-1</sup>	9/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	10/10		4/5		10	3	4
		10 <sup>-3</sup>	7/10		4/5		20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	6/10		4/5	10 <sup>-4.2</sup>	40	1	1
		10 <sup>-5</sup>	2/10		1/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

免疫ハツカネズミに、接種したときの病毒のLD<sub>50</sub>は10<sup>-4.0</sup>よりやや大と求められた。

また、この免疫動物の血清につき、三谷株病毒腹水を抗原とした補体結合反応では、血清の20倍稀釀まで、谷沢株病毒腹水を抗原とした補体結合反応も、同じく血清の20倍稀釀まで有意義の溶血阻止をみた。

腹水の組織分割ワクチンをもつて免疫したハツカ

表8 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株組織分割ワクチン $\times 2$	三谷株	10 <sup>-1</sup>	2/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	2/10		5/5		10	4	3
		10 <sup>-3</sup>	0/10		4/5		20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5	10 <sup>-4.3</sup>	40	1	1
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

ネズミを、同型病原株である、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.3</sup>に相当する谷沢株病原をもつて攻撃したときの結果を、表8に示した。すなわち、免疫動物の発症、致死するものが、著しく少ない。

この免疫動物の血清について、三谷株・谷沢株病原腹水を抗原として行つた補体結合反応では、両抗原に対し、ともに血清の20倍稀釀にまで、75%以上の溶血阻止を示した。

### 5) 三谷株組織分割ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の3回免疫)

三谷株組織分割ワクチンを、ハツカネズミの皮下に0.3 ml あてて3回、注射、免疫し、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.4</sup>に相当する同型病原の、三谷株病原で攻撃したときの結果を、表9に示した。免疫ハツカネズミの抵抗性は著しく、発症、致死するものが少ない。

表9 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン 3×0.3ml	三	10 <sup>-1</sup>	2/10		5/5		1: 5	4	4
	谷	10 <sup>-2</sup>	0/10		5/5		10	4	4
	株	10 <sup>-3</sup>	0/10		4/5	10 <sup>-4.4</sup>	20	4	4
		10 <sup>-4</sup>	0/10		4/5		40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	3	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	2	0
							320	1	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1: 10		

この免疫動物の血清について行つた補体結合反応においては、三谷株病原腹水では、血清の40倍稀釀まで100%，160倍稀釀まで75%溶血阻止をみ、谷沢株病原腹水では、血清の20倍稀釀まで100%に、80倍稀釀まで75%の溶血阻止をみた。

また、この免疫ハツカネズミを LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.2</sup>に相当する、異型病原株である谷沢株病原で攻撃したときの、結果は、表10の如く免疫動物が示す抵抗は、かなり著しいことを知つた。

この免疫血清につき、三谷株病原腹水抗原による補体結合反応の結果は、血清の80倍稀釀まで75%以上溶血阻止を示し、谷沢株病原腹水抗原では、血清の40倍稀釀まで75%以上の溶血阻止を示した。

表10 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン 3×0.3ml	谷	10 <sup>-1</sup>	8/10		5/5		1: 5	4	4
	沢	10 <sup>-2</sup>	6/10		5/5		10	4	3
	株	10 <sup>-3</sup>	6/10	10 <sup>-3.9</sup>	3/5	10 <sup>-4.2</sup>	20	4	3
		10 <sup>-4</sup>	3/10		3/5		40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5		80	3	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	2	0
							320	1	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1: 10		

### 6) 谷沢株組織分割ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の3回免疫)

谷沢株組織分割ワクチンの、0.3 mlを、ハツカネズミに3回注射、免疫したときに成立する抵抗性を、LD<sub>50</sub>が10<sup>-3.9</sup>に相当する三谷株病原をもつて、攻撃することによりしらべ、その結果を表11に示した。免疫ハツカネズミが示す発症、致死抑制の程度を、中和指数で示すと、1.3に相当する。また、この免疫血清につき、三谷株・谷沢株病原腹水による補体結合反応においては、ともに、血清の80倍稀釀まで、有意の溶血抑制がみられた。

表11 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株組織分割ワクチン 3×0.3ml	三	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1: 5	4	4
	谷	10 <sup>-2</sup>	7/10		5/5		10	4	4
	株	10 <sup>-3</sup>	6/10	10 <sup>-3.9</sup>	3/5	10 <sup>-4.2</sup>	20	3	4
		10 <sup>-4</sup>	6/10	10 <sup>-3.9</sup>	3/5	10 <sup>-4.2</sup>	40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	4/10		1/5		80	3	3
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	1	2
							320	1	1
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1: 10		

また、この腹水の組織分割ワクチンで免疫したハツカネズミを、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.3</sup>に相当する同型病原株である谷沢株病原で攻撃したときに示す抵抗性の程度は、表12の如く、著しく示され、発症、致死す

表12 細胞抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株細胞分割ワクチン×3 0.3ml	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	1/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	0/10		5/5		10	4	4
		10 <sup>-3</sup>	0/10		5/5	10 <sup>-4.3</sup>	20	4	4
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		40	4	4
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	3	3
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	3	0
							320	1	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

るものは少ない。

また、この免疫血清について、三谷株細胞腹水抗原による補体結合反応を行った結果は、血清の 160 倍稀釀まで、谷沢株細胞腹水抗原による実験では、血清の 80 倍稀釀まで、ともに、有意な補体結合を示した。

## 2. 病毒分割による免疫実験

### 1) 三谷株細胞分割ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の 1 回免疫)

三谷株細胞の、細胞分割ワクチンの 0.1 ml を、ハツカネズミの皮下に、1 回、注射、免疫し、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.0</sup> に相当する三谷株細胞をもつて攻撃したときに示す抵抗性の程度を、表 13 に示した。すなわち、免疫動物に対する供試細胞の LD<sub>50</sub> は、10<sup>-4.2</sup> と求められた。

表13 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株細胞分割ワクチン 0.1ml	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1:5	1	2
		10 <sup>-2</sup>	9/10		5/5		10	1	1
		10 <sup>-3</sup>	7/10	10 <sup>-4.2</sup>	3/5		20	0	1
		10 <sup>-4</sup>	6/10	10 <sup>-4.2</sup>	3/5		40	0	0
		10 <sup>-5</sup>	4/10		1/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

この免疫動物の血清について、三谷株・谷沢株細胞腹水を抗原とする補体結合反応を行つたが、いずれの場合にも、有意義とすべき補体結合はみられない。

さらに、三谷株細胞分割ワクチンによる免疫ハツカネズミの抵抗性を、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.2</sup> に相当する、異型細胞株の谷沢株細胞をもつて攻撃したときの結果を、表 14 に示した。免疫ハツカネズミが示す抵抗性を、中和指数で示すと、1.6 に相当する。

表14 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株細胞分割ワクチン 0.1ml	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1:5	2	1
		10 <sup>-2</sup>	8/10		5/5		10	2	1
		10 <sup>-3</sup>	8/10		3/5	10 <sup>-4.2</sup>	20	1	0
		10 <sup>-4</sup>	6/10		3/5		40	0	0
		10 <sup>-5</sup>	2/10		2/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1:10		

この免疫動物の血清について、谷沢株細胞腹水と三谷株細胞腹水を抗原とする、補体結合反応は、有意とする溶血抑制はみられない。

### 2) 谷沢株細胞分割ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の 1 回免疫)

0.1 ml の谷沢株細胞分割ワクチンを、ハツカネズミの皮下に 1 回注射、免疫し、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.4</sup> に相当する異型細胞株である三谷株細胞をもつて攻撃したときの結果を、表 15 に示した。ハツカネズミに成立する免疫の程度を、中和指数で示すと、1.3 に相当する。

さらに、この免疫ハツカネズミの血清について、三谷株・谷沢株細胞腹水を抗原とする、補体結合反応を行つたが、有意義とすべき溶血抑制はみられない。

また、この細胞分割ワクチンで免疫したハツカネズミを、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.2</sup> に相当する谷沢株細胞をもつて攻撃したときの結果を、表 16 に示した。すなわち免疫ハツカネズミを供するときの、供試細胞の LD<sub>50</sub> は、10<sup>-4.2</sup> と求められた。

表15 病毒抗原による免疫の実験

表16 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応						
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	谷沢株抗原					
谷沢株病原分割ワクチン	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1 : 5	2					
		10 <sup>-2</sup>	9/10		5/5		10	2					
		10 <sup>-3</sup>	7/10	10 <sup>-4.2</sup>	3/5		20	1					
		10 <sup>-4</sup>	7/10		3/5	10 <sup>-4.2</sup>	40	1					
		10 <sup>-5</sup>	3/10		2/5		80	0					
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0					
		中和指数 = 1.0					320	0					
							640	0					
							1280	0					
							対照	0					
							1: 10	0					

この免疫動物の血清につき、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする補体結合反応では、有意義とすべき補体結合はみられない。

### 3) 三谷株病毒分離ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の 2 回免疫)

三谷株病毒分割ワクチンを、ハツカネズミの皮下に、0.3 ml あて2回注射、免疫し、LD<sub>50</sub>が10-4.3に相当する同型病毒の、三谷株病毒をもつて攻撃したときの結果を、表17に示した。この免疫ハツカネズミの示す抵抗性はかなり、著しいことが見られた。

この免疫動物の血清と、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする補体結合反応では、ともに、血清の20倍稀釀まで、75%以上の溶血阻止を示した。

さらに、免疫ハツカネズミを LD<sub>50</sub> が 10-4.4 に相当する異型株である谷沢株病毒をもつて、攻撃した

表17 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験	対照実験		補反	体結	合応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株原	谷沢株原	
三谷株病原分割ワクチン×2	三谷株	10 <sup>-1</sup>	2/10		5/5		1 : 5	4	4	
		10 <sup>-2</sup>	0/10		5/5		10	3	4	
		10 <sup>-3</sup>	0/10		4/5		20	3	3	
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		40	1	2	
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5		80	0	1	
		10 <sup>-6</sup>	1/10		0/5		160	0	1	
							320	0	0	
0.3ml×2							640	0	0	
							1280	0	0	
							対照	0	0	
							1: 10			

表18 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病原		発症阻止実験		対照実験		補体反応		合意	
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	清稀釀	谷原	谷原
三谷株病原分離ワクチン 0.3ml×2	三谷株病原分離ワクチン 0.3ml×2	10 <sup>-1</sup>	9/10		5/5		1 : 5	4	3	
		10 <sup>-2</sup>	7/10		4/5		10	3	3	
		10 <sup>-3</sup>	5/10		4/5		20	1	2	
		10 <sup>-4</sup>	4/10	10 <sup>-3.0</sup>	4/5	10 <sup>-4.4</sup>	40	0	1	
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5		80	0	0	
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0	
							320	0	0	
							640	0	0	
							1280	0	0	
							対照	0	0	
							1: 10	0	0	

ときの結果を表18に示した。この免疫したハツカネズミに対する供試病原の LD<sub>50</sub> は、10<sup>-3.0</sup> よりやや大きい。

この免疫血清と、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする補体結合反応では、血清の10倍稀釀まで、有意の溶血抑制をみた。

4) 谷沢株病毐分割ワクチンによる免疫の実験  
(0.3 ml の 2 回免疫)

谷沢株病毒分割ワクチンの 0.3 ml を、ハツカネズミの皮下に、2回、注射、免疫し、LD<sub>50</sub> が 10<sup>4.1</sup> に相当する、三谷株病毒で攻撃したとき、免疫ハツカネズミが示す抵抗性の程度を、表19に示した。すなわち、免疫動物に対する、この供試病毒の LD<sub>50</sub> は、10<sup>2.2</sup> より大きいと求められた。

免疫血漬と、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする

表19 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株病毐分割ワクチン×2 0.3ml×2	三谷株	10 <sup>-1</sup>	6/10		5/5	10 <sup>-4.1</sup>	1: 5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	6/10		4/5		10	3	3
		10 <sup>-3</sup>	3/10		4/5		20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	2/10		3/5		40	2	2
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5		80	1	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1: 10	0	0

る補体結合反応では、ともに、血清の20倍稀釀まで、有意義とすべき、75%以上の溶血抑制をみた。

谷沢株病毐分割ワクチンをもつて、免疫したハツカネズミを、同型の、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.0</sup>に相当する谷沢株病毐をもつて攻撃したときに、免疫動物が示す抵抗性の程度を、表20に示したが、免疫ハツカネズミの感染、発症阻止作用は、著しいことを認めた。

表20 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毐		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株病毐分割ワクチン×2 0.3ml×2	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	2/10		5/5	10 <sup>-4</sup>	1: 5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	1/10		4/5		10	4	4
		10 <sup>-3</sup>	0/10		4/5		20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		40	2	2
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	1	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	1	0
							320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照	0	0
							1: 10	0	0

この免疫血清と、三谷株・谷沢株病毐腹水を抗原とする、補体結合反応では、いずれも血清の20倍稀釀まで、有意義な溶血抑制を示した。

##### 5) 三谷株病毐分割ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の3回免疫)

三谷株病毐分割よりえたワクチンを、0.3 ml あて、3回、ハツカネズミに注射、免疫し、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.2</sup>

表21 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毐		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応				
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原		
三谷株病毐分割ワクチン×3 0.3ml×3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	1/10				5/5		1: 5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	0/10				5/5		10	4	4
		10 <sup>-3</sup>	0/10				4/5		20	4	3
		10 <sup>-4</sup>	0/10				3/5	10 <sup>-4.2</sup>	40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10				1/5		80	3	2
		10 <sup>-6</sup>	0/10				0/5		160	2	0
									320	1	0
									640	0	0
									1280	0	0
									対照	0	0
									1: 10	0	0

と求められる同型病毐の、三谷株病毐をもつて、攻撃したときの発症、致死阻止能の結果を、表21に示したが、この、ハツカネズミに成立する免疫の程度は、著しい。

また、免疫血清につき、三谷株病毐腹水を抗原とする補体結合反応では、血清の80倍稀釀まで、谷沢株病毐腹水を抗原とする実験では、血清の40倍稀釀まで75%以上の溶血抑制をみた。この免疫ハツカネズミを、LD<sub>50</sub>が10<sup>-4.0</sup>に相当する異型の谷沢株病毐をもつて攻撃したときの結果を、表22に示した。すなわち、この免疫ハツカネズミた示す抵抗性の程度を、LD<sub>50</sub>で示すとLD<sub>50</sub>は10<sup>-2.7</sup>よりやや大きい。

表22 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毐		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応				
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釀	三谷株抗原	谷沢株抗原		
三谷株病毐分割ワクチン×3 0.3ml×3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	9/10				5/5		1: 5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	8/10				5/5		10	4	3
		10 <sup>-3</sup>	5/10				3/5		20	4	3
		10 <sup>-4</sup>	0/10				3/5	10 <sup>-4.0</sup>	40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10				1/5		80	3	1
		10 <sup>-6</sup>	0/10				0/5		160	2	0
									320	1	0
									640	0	0
									1280	0	0
									対照	0	0
									1: 10	0	0

また、この免疫動物の血清と、三谷株病毐腹水を抗原とする補体結合反応では、血清の80倍稀釀まで、

有意義の溶血抑制をみ、谷沢株病毒腹水を抗原とした補体結合反応では、血清の40倍稀釀まで、有意義の溶血抑制をみた。

6) 谷沢株病毒分割ワクチンによる免疫の実験  
(0.3 ml の 3 回免疫)

谷沢株病毒分割よりえたワクチンの 0.3 ml を、3 回、ハツカネズミの皮下に注射、免疫したときに、成立する抵抗性を、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.2</sup> に相当する三谷株病毒をもつて攻撃することよりしらべ、その結果を表23に示した。すなわち、免疫ハツカネズミの抵

腹水の、病毒分割ワクチンをもつて免疫したハツカネズミを、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.2</sup> に相当する病毒株である谷沢株病毒をもつて攻撃したときの結果を、表24に示した。すなわち、免疫ハツカネズミが示す抵抗性は、著しい。

この免疫動物の血清について、三谷株病毒腹水とする補体結合反応では、血清の20倍稀釀まで75%以上の溶血抑制を、谷沢株病毒腹水を抗原とする実験では、血清の80倍稀釀まで、75%以上の溶血抑制をみた。

### III. 考 察

著者は、恙虫病病原に、感染、発症した天竺鼠の腹水の組織分割、ならびに病毒分割から、ホルモールワクチンをつくり、ハツカネズミに注射、免疫することにより、供試ワクチンの感染防禦能と能を吟味するとともに、免疫ハツカネズミの免疫血清について、病毒腹水を抗原とする、補体結合反応を行い、感染防禦能との関係を究めた。その結果を、以下に要約して述べる。

1. 三谷株組織分割ワクチンを供し、0.1 ml を、1 回のみ注射したときには、免疫ハツカネズミに成立する発症、致死阻止能は、弱く、その免疫ハツカネズミの血清について行つた補体結合反応では、75%以上の溶血阻止を示さない。

ワクチンの 0.3 ml 宛を、2・3 回注射したハツカネズミは、三谷株病毒攻撃に対し、高度の抵抗性を示すが、異型の谷沢株病毒に対しては、ワクチンの 2 回注射のときに、軽度に、3 回注射のときに、かなりの抵抗性を示した。

ワクチンの 0.3 ml あてを、2 回注射したハツカネズミの血清と、三谷株病毒腹水抗原による補体結合反応では、血清の20~40倍稀釀まで、有意の溶血抑制を示すが、ワクチンの 0.3 ml を、3 回注射した供試動物の血清は、その 80~160 倍稀釀まで、有意の溶血抑制を示す。

異型の谷沢株病毒腹水抗原との補体結合反応では、2 回注射の動物では、血清の10~20倍まで、3 回注射の動物では、血清の 10~20 倍稀釀まで 75% 以上の、溶血抑制を示す。

2. 谷沢株組織分割ワクチンの 0.1 ml を、1 回のみ、注射したハツカネズミに成立する抵抗性を吟味したが、発症、致死阻止能を、みることができない。この免疫動物の血清について、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする補体結合反応では、ともに、

表23 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	三谷株抗原	谷沢株抗原	
0.3 ml × 3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	7/10		5/5	1: 5	4	4	
		10 <sup>-2</sup>	7/10		4/5	10	4	4	
		10 <sup>-3</sup>	5/10	10 <sup>-2.5</sup>	4/5	20	3	3	
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5	40	3	3	
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5	80	1	3	
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5	160	0	2	
						320	0	1	
						640	0	0	
						1280	0	0	
						対照	1: 10	0	
								0	

抗性は、LD<sub>50</sub> で示すと 10<sup>-2.5</sup> より大きい。この血清について、三谷株病毒腹水を抗原とする補体結合反応で、血清の40倍稀釀まで75%以上の溶血抑制を、谷沢株病毒腹水を抗原とした反応では、血清の80倍稀釀まで、75%以上の溶血抑制をみた。また、この

表24 病毒抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釀	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	三谷株抗原	谷沢株抗原	
0.3 ml × 3	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	2/10		5/5	1: 5	4	4	
		10 <sup>-2</sup>	1/10		5/5	10	4	4	
		10 <sup>-3</sup>	0/10		3/5	20	3	4	
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5	40	2	3	
		10 <sup>-5</sup>	0/10		2/5	80	1	3	
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5	160	0	1	
						320	0	0	
						640	0	0	
						1280	0	0	
						対照	1: 10	0	
								0	

有意の溶血抑制を示さない。

また、谷沢株組織分割ワクチンを、0.3 ml 宛、2・3回注射したハツカネズミを、同型病毒である谷沢株病毒をもつて、攻撃したときには、著しい、発症、致死阻止能がみられるが、異型病毒株である三谷株の攻撃に対しては、ほとんど抵抗性を示さず、ハツカネズミに成立する免疫性は、病毒株に特異的な関係を有する。

しかし、ワクチンの0.3 ml 宛、2回注射したハツカネズミの血清について、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とした、補体結合反応では、ともに、血清の20倍稀釀まで、また、ワクチンの0.3 ml を、3回注射したときの、供試動物の血清については、三谷株病毒抗原に対し、血清の80～160倍稀釀程度にまで、谷沢株病毒抗原に対しては、80倍稀釀程度にまで、有意義な溶血抑制を示し、補体結合反応では、抗原・抗体間に、病毒株特異性はみられないが、強力に免疫する程、補体結合反応は、著しく現われる。

3. 腹水中の組織成分を除いた、三谷株病毒分割ワクチンの0.1 ml を、1回のみ注射したハツカネズミは、三谷株・谷沢株両病毒の攻撃に対し、ほとんど抵抗性を示さない。また、その動物の血清と、三谷株抗原、または、谷沢株抗原とは、有意の補体結合を示さない。

三谷株病毒分割ワクチンの0.3 ml を、2回注射したハツカネズミが示す抵抗性は、同型病毒の攻撃に対しては、著しく、異型病毒の攻撃に対しては、はるかに弱い。

この免疫動物の血清と、三谷株、ならびに、谷沢株病毒抗原を供する補体結合反応では、ともに、血清の10～20倍稀釀程度にまで、有意の溶血抑制を示すが、ワクチンの0.3 ml を、3回注射して、三谷株・谷沢株病毒をもつて攻撃した実験では、免疫動物の示す抵抗性は、ワクチンの2回注射のときと、著しい相違はない。

また、その、免疫血清を供する補体結合反応では、同型の三谷株病毒抗原に対して、80倍稀釀にまで、異型の谷沢株病毒抗原に対しては、40倍稀釀にまで有意の溶血抑制を示すものであり、発症、致死阻止能の著しい供試免疫動物の血清は、高次の稀釀まで、有意の溶血阻止を示す能力をもつと、考えられる。

4. 谷沢株病毒分割ワクチンの0.1 ml を、1回注射したハツカネズミには、当該株病毒のみならず、

異型株病毒の攻撃に対し、抵抗性はみられず、また、補体結合性抗体の産生も、著しく、弱い。

ワクチンの0.3 ml を、2・3回注射したときの実験では、当該病毒株の攻撃に対し、同じ程度に、著しい抵抗性がみられ、異型株である三谷株病毒の攻撃に対してもかなりの抵抗性を示すが、当該株病毒を供するときにくらべ、その程度は、はるかに、弱い。

ワクチンの0.3 ml を、2回注射したハツカネズミの血清について、行つた補体結合反応は、三谷株と谷沢株病毒抗原に対し、ともに、血清の20倍稀釀にまで、有意の補体結合を示すが、ワクチンの0.3 ml を、3回注射した供試動物の血清では、異型の三谷株抗原に対し、血清の20～40倍稀釀にまで、当該株病毒抗原に対しては、血清の80倍稀釀にまで、有意の補体結合を示す。要するに、組織分割ワクチンも、病毒分割ワクチンも、0.1 ml を、1回注射、免疫する程度では、効果はみられず、抵抗性を賦与するものではなく、また、その免疫血清には、補体結合性抗体の産生も、弱い。2・3回注射、免疫した場合には、著明の、抵抗性を賦与するものであり、かかる免疫動物の血清は、病毒株特異性ではないが、恙虫病の腹水抗原に対し、著しい補体結合を示す。

#### IV. 結語

著者は、恙虫病病毒により、発症した天竺鼠の腹水の、組織分割と病毒分割が示す補体結合反応原性と、ハツカネズミに対する、抵抗性賦与能の関係を吟味した。その結果を、要約し、以下に述べる。

1. ハツカネズミを供する実験において、組織分割ワクチンと、病毒分割ワクチンは、ともに、0.3 ml を2～3回注射、免疫すれば、当該恙虫病病毒株に対し、著しい抵抗性を示す。

2. ワクチンを注射したハツカネズミが示す抵抗性が著しいときには、その血清は恙虫病病毒の腹水抗原に対し、20倍稀釀以上において、有意の補体結合を示すが、病毒株特異性は、著しくはない。

稿を終るに臨み、御校閲を賜つた恩師村上教授、ならびに陣内教授に満腔の謝意を捧げるとともに、終始御懇意なる御指導を下された浜田博士に衷心から感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Smadel, J. E., Rights, F. L. & Jackson, E. B.  
. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 61, 308—  
313, 1946.
- 2) Bailey, C., Diercks, E. H. & Proffit, J. E.: J.  
Immu., 60, 431—441, 1948.
- 3) Lewthwaite, R., O'cannon, J. L. & Williams,  
S. E.: Med. J. Austral., II, 37—43, 1946.
- 4) 北岡, 高野: Jap. J. Med. Scien. & Biol., 6,  
2, 1953.
- 5) 羽里彦左衛門: 日本細菌学雑誌, 1, 61—65,
- 昭19.
- 6) 羽里, 幸田: 日本細菌学雑誌, 1, 66—77, 昭  
19.
- 7) 桑田次男: Virus, 3, 167—173, 1953.
- 8) 牧角仙三: 日本細菌学雑誌, 8, 8, 885, 昭28,
- 9) 牧角仙三: 熊本医学会雑誌, 29巻, 補刷2号,  
昭30.
- 10) 伊藤, 庭山等: 東京医事新誌, 70巻, 5号.
- 11) 福住, 大和田等: 東京医新誌, 73巻, 10号.

## Studies on Rickettsia tsutsugamushi

II : The Complement-Fixing Antigenicity of the Peritoneal Exudate of  
Guinea Pigs Infected with Rickettsia tsutsugamushi, and the Infectious Protection by Vaccines from the Peritoneal Exudate

By

Kazuhiko Namba

Department of Microbiology, Okayama University Medical School  
(Director Professor Dr. Sakae Murakami)  
(Director Professor Dr. Dennosuke Jinnai)

The ascites of the guinea-pigs previously injected with chlorpromazine and then inoculated with Rickettsia tsutsugamushi was separated into two fractions, tissue and rickettsial fractions, from which formol vaccines were prepared. Each of these formol vaccines was subcutaneously injected into mice, and the relationship between infectious protecting power and complement-fixing antigenicity was investigated.

In regard to the immunity, the vaccine of tissue fraction was not inferior to that of rickettsial fraction, and the complement-fixing antigenicity of each revealed no marked difference. In either vaccine of these two fractions, the immunization by a single injection of 0.1cc could hardly give an immunization effect against infection, and the sera of thus treated mice showed no complement fixation with the ascites of guinea-pigs containing a large amount of rickettsiae. The mice which received 2 times of injection of 0.3 cc vaccine showed a marked resistance to the attack of the homologous strain, and also a slight resistance to that of the heterologous strain. Furthermore, the complement fixation reaction using thus immunized sera and the ascites antigen of the homologous strain gave the antibody titer of 10—40×, while in the reaction with the ascites antigen of the heterologous strain the antibody titer was 10—20×. When immunized by 3 times of injection of 0.3 cc vaccine, the resistance against the attack of the homologous strain was marked and was moderate against that of the heterologous strain, and the complement fixation reaction with the sera of thus immunized mice yielded the antibody titer of 80—160× against the ascites antigen of the homologous strain and 20—160× against that of the heterologous strain.

When the sera of the mice immunized by the above-mentioned vaccines show the complement fixation titer of over 20× against the ascites antigen of the homologous strain, it may be assumed that the immunized mice possess a defensive power against the rickettsial infection.