

## 恙 虫 病 病 毒 に 関 す る 研 究

## 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、  
感染防禦賦与能に関する研究

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

## 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

## 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、恙虫病病毒の分野では、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、有効な恙虫病病毒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、恙虫病病毒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。

恙虫病病毒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、わずかに、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、

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) も發育卵黄囊に 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云っている。

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、注目し得る。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、恙虫病ウイルスを濃厚に含む腹水を、反復、凍結・融解し、遠心法により、ウイルスを多量に含む上清と、ウイルスをほとんど含まない組織成分に分け、両分劃の免疫原性と、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ウイルスを、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、kg当り20mgのChlorpromazineを4日間にわたり、連日注射し、4日目に恙虫病ウイルスを腹腔内に接種し、その10～14日目に、ウイルスの増殖を伴う腹水を取り、Homogenizerで磨砕し、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・三谷株ウイルスを多量に含む腹水抗原を、ドライアイス・アセトンをもって、くり返し、凍結・融解し、さらに、遠心法により、ウイルス分劃と、ウイルスをほとんど含まぬ組織分劃に分け、不活化剤としてホルマリンを0.2%の割合に加え、ウイルス分劃ワクチンと組織分劃ワクチンを作り4°Cの冷蔵庫に保存した。

### 3. 免疫血清

谷沢株・三谷株のウイルス分劃ワクチンまたは、組織分劃ワクチンを、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・谷沢株ウイルスに罹患した、ハツカネズミの脾乳剤の0.3mlをもって、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った。

### 4. 補体結合反応術式

溶血素価測定：新鮮な、綿羊洗滌血球の3%浮游液の0.25mlを使用し、抗綿羊血球溶血素と生理食塩水で階段希釈を行い、各希釈溶血素の0.25mlに、3%赤血球浮游液の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倍希釈の補体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希釈を単位とし、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倍に希釈し、完全溶血を示す

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

抗原：倍数希釈した抗原を、倍数希釈した血清に、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希釈血清を、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希釈の倍数をもって示した。

## II. 実験成績

発症した天竺鼠の腹水からえた、組織分劃および、ウイルス分劃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. 組織分劃による免疫実験

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

三谷株ウイルスの組織分劃からつくつた、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、三谷株ウイルス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ウイルス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。腹水の組織分劃ワクチンをもつて免疫した、ハツカネズミを、異型ウイルス株である谷沢株ウイルス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	攻撃ウイルス		発症阻止 実験		対照実験		補体結合 反応			合 応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清 稀釈	三 谷 株 原	谷 沢 株 原	尺 抗		
三谷株組織分劃 ワクチン 0.1ml×11	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10	10 <sup>-4.3</sup>	5/5	10 <sup>-4.3</sup>	1:5	2	2			
		10 <sup>-2</sup>	8/10		5/5		10	2	2			
		10 <sup>-3</sup>	9/10		4/5		20	1	2			
		10 <sup>-4</sup>	7/10		3/5		40	0	2			
		10 <sup>-5</sup>	3/10		2/5		80	0	0			
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0			
			中和指数 =1.0				320	0	0			
							640	0	0			
							1280	0	0			
							対照 1:10	0	0			

表3 組織抗原による免疫の実験

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

表2 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分劃ワクチン 0.1×1ml	谷沢株	10	10/10	10 <sup>-4.2</sup>	5/5	10 <sup>-4</sup>	1:5	1	2
		10	10/10		4/5		10	1	1
		10	8/10		3/5		20	0	0
		10	6/10		3/5		40	0	0
		10	3/10		2/5		80	0	0
		10	0/10		0/5		160	0	0
			中和指数 =1.6				320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照 1:10	0	0

表4 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株組織分劃ワクチン 0.1ml	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	8/10	10 <sup>-3.6</sup>	5/5	10 <sup>-3.6</sup>	1:5	2	2
		10 <sup>-2</sup>	7/10		4/5		10	2	2
		10 <sup>-3</sup>	6/10		4/5		20	1	0
		10 <sup>-4</sup>	6/10		3/5		40	1	0
		10 <sup>-5</sup>	3/10		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 1:10	0	0

免疫動物の血清につき、谷沢株病毒腹水と三谷株病毒腹水を抗原とし、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) 谷沢株組織分劃ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の1回免疫)

谷沢株病毒の組織分劃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毒で攻撃したときに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毒の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劃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毒を接種、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・谷沢株病毒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) 三谷株組織分劃ワクチンによる免疫の実験 (0.3 ml の2回免疫)

三谷株病毒の組織分劃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毒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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml×2 三谷株組織分割ワクチン	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	10 <sup>-4.2</sup>	20	3	2
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		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 1:10	0	0

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倍稀釈まで、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倍稀釈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倍稀釈まで、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倍稀釈まで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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml×2 三谷株組織分割ワクチン	谷沢株	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	10 <sup>-4.1</sup>	20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	4/10		3/5		40	3	2
		10 <sup>-5</sup>	2/10		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 1:10	0	0

#### 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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml×2 谷沢株組織分割ワクチン	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	10 <sup>-4.6</sup>	20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	6/10		4/5		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 1:10	0	0

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倍稀釈まで、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倍稀釈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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml×2 谷沢株組織分割ワクチン	谷沢株	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	10 <sup>-4.3</sup>	20	3	3
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		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 1:10	0	0

ネズミを、同型病毒株である、LD<sub>50</sub> が 10<sup>-4.3</sup> に相当する谷沢株病毒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・谷沢株病毒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倍稀釈にまで、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> に相当する同型病毒の、三谷株病毒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	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン 0.3ml × 3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	2/10		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	10 <sup>-4.4</sup>	20	4	4
		10 <sup>-4</sup>	0/10		4/5		40	4	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	3	3
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	3	2
							320	1	1
							640	1	1
							1280	1	1
							対照 1:10	0	0

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、三谷株病毒腹水では、血清の40倍稀釈まで100%，160倍稀釈まで75%溶血阻止をみ、谷沢株病毒腹水では、血清の20倍稀釈まで100%に、80倍稀釈まで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、異型病毒株である谷沢株病毒で攻撃したときの、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った。

この免疫血清につき、三谷株病毒腹水抗原による補体結合反応の結果は、血清の80倍稀釈まで75%以上溶血阻止を示し、谷沢株病毒腹水抗原では、血清の40倍稀釈まで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	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
三谷株組織分割ワクチン 0.3ml × 3	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	8/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	6/10		5/5		10	4	3
		10 <sup>-3</sup>	6/10		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 1:10	0	0

#### 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毒をもつて、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・谷沢株病毒腹水による補体結合反応においては、ともに、血清の80倍稀釈まで、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	攻撃病毒		発症阻止実験		対照実験		補体結合反応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
谷沢株組織分割ワクチン 0.3ml × 3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	7/10		5/5		10	4	4
		10 <sup>-3</sup>	6/10		3/5	10 <sup>-4.0</sup>	20	3	4
		10 <sup>-4</sup>	6/10		3/5		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 1:10	0	0

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> に相当する同型病毒株である谷沢株病毒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 組織抗原による免疫の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合	
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原
0.3ml×3 三谷株組織分劃ワクチン	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	1/10		5/5		1:5	4
		10 <sup>-2</sup>	0/10		5/5		10	4
		10 <sup>-3</sup>	0/10		5/5	10 <sup>-4.3</sup>	20	4
		10 <sup>-4</sup>	0/10		3/5		40	4
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	3
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	3
	三谷株						320	1
							640	0
							1280	0
							対照 1:10	0

るものは少ない。

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

## 2. 病毒分劃による免疫実験

### 1) 三谷株病毒分劃ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の1回免疫)

三谷株病毒の、病毒分劃ワクチンの0.1ml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>に相当する三谷株病毒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病毒の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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合	
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原
0.1ml×1 三谷株病毒分劃ワクチン	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10		5/5		1:5	1
		10 <sup>-2</sup>	9/10		5/5		10	1
		10 <sup>-3</sup>	7/10	10 <sup>-4.2</sup>	3/5	10 <sup>-4</sup>	20	0
		10 <sup>-4</sup>	6/10		3/5		40	0
		10 <sup>-5</sup>	4/10		1/5		80	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0
	三谷株						320	0
							640	0
							1280	0
							対照 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を行ったが、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、三谷株病毒分劃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、異型病毒株の谷沢株病毒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	攻撃ウイルス		発症阻止実験		対照実験		補体結合	
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原
0.1ml×1 三谷株病毒分劃ワクチン	谷沢株	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>	8/10	10 <sup>-4.0</sup>	3/5	10 <sup>-4.2</sup>	20	1
		10 <sup>-4</sup>	6/10		3/5		40	0
		10 <sup>-5</sup>	2/10		2/5		80	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0
	三谷株						320	0
							640	0
							1280	0
							対照 1:10	0

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

### 2) 谷沢株病毒分劃ワクチンによる免疫の実験 (0.1 ml の1回免疫)

0.1 ml の谷沢株病毒分劃ワクチンを、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>に相当する異型病毒株である三谷株病毒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き、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とする、補体結合反応を行ったが、有意義とすべき溶血抑制はみられない。

また、この病毒分劃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>に相当する谷沢株病毒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、供試病毒の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

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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.1ml × 1回	三谷株	10 <sup>-1</sup>	10/10	10-4.3	5/5	10-4.4	1:5	2	2
		10 <sup>-2</sup>	10/10		4/5		10	2	1
		10 <sup>-3</sup>	8/10		4/5		20	1	1
		10 <sup>-4</sup>	6/10		4/5		40	0	1
		10 <sup>-5</sup>	4/10		2/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
				中和指数 =1.3			320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照 1:10	0	0

表17 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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml × 2回	三谷株	10 <sup>-1</sup>	2/10	10-4.3	5/5	10-4.4	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
				中和指数 =1.3			320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照 1:10	0	0

表16 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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.1ml × 1回	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	10/10	10-4.2	5/5	10-4.3	1:5	2	2
		10 <sup>-2</sup>	9/10		5/5		10	2	1
		10 <sup>-3</sup>	7/10		3/5		20	1	0
		10 <sup>-4</sup>	7/10		3/5		40	1	0
		10 <sup>-5</sup>	3/10		2/5		80	0	0
		10 <sup>-6</sup>	0/10		0/5		160	0	0
				中和指数 =1.0			320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照 1:10	0	0

表18 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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3ml × 2回	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	9/10	10-3.0	5/5	10-4.4	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		4/5		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
				中和指数 =1.0			320	0	0
							640	0	0
							1280	0	0
							対照 1:10	0	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)

三谷株病毒分割ワクチンを、ハツカナズミの皮下に、0.3 ml あて2回注射、免疫し、LD<sub>50</sub> が10<sup>-4.3</sup>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。この免疫ハツカナ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倍稀釈まで、75%以上の溶血阻止を示した。

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

ときの結果を表18に示した。この免疫したハツカナズミに対する供試病毒の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倍稀釈まで、有意の溶血抑制をみた。

### 4) 谷沢株病毒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、ハツカナズミの皮下に、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、免疫ハツカナ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。

免疫血清と、三谷株・谷沢株病毒腹水を抗原とす

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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清 稀釈	三谷 株抗原	谷沢 株抗原
0.3ml×2 三谷株 病毒分劃 ワクチン	三谷株	10 <sup>-1</sup>	6/10	>10 <sup>-2.2</sup>	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 1:10	0	0

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

谷沢株病毒分劃ワクチンをもつて、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毒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 病毒		発症阻止 実験		対照 実験		補 体 結 合 反 応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清 稀釈	三谷 株抗原	谷沢 株抗原
0.3ml×2 谷沢株 病毒分劃 ワクチン	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 1:10	0	0

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、いずれも血清の20倍稀釈まで、有意義な溶血抑制を示した。

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

三谷株病毒分劃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 病毒		発症阻止 実験		対照 実験		補 体 結 合 反 応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清 稀釈	三谷 株抗原	谷沢 株抗原
0.3ml×3 三谷株 病毒分劃 ワクチン	三谷株	10 <sup>-1</sup>	1/10		5/5	10 <sup>-4.2</sup>	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		40	3	3
		10 <sup>-5</sup>	0/10		1/5		80	3	2
		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

と求められる同型病毒の、三谷株病毒をもつて、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、三谷株病毒腹水を抗原とする補体結合反応では、血清の80倍稀釈まで、谷沢株病毒腹水を抗原とする実験では、血清の40倍稀釈まで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毒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を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 病毒		発症阻止 実験		対照 実験		補 体 結 合 反 応		
	株	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清 稀釈	三谷 株抗原	谷沢 株抗原
0.3ml×3 三谷株 病毒分劃 ワクチン	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	9/10	>10 <sup>-2.7</sup>	5/5	10 <sup>-4.0</sup>	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		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 1:10	0	0

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

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倍稀釈まで、有意義の溶血抑制をみた。

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

谷沢株病毒分劃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、病毒分劃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倍稀釈まで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倍稀釈まで、75%以上の溶血抑制をみた。

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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3 ml × 3	三谷株	10 <sup>-1</sup>	7/10	10 <sup>-2.5</sup>	5/5	10 <sup>-4.2</sup>	1:5	4	4
		10 <sup>-2</sup>	7/10		4/5		10	4	4
		10 <sup>-3</sup>	5/10		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倍稀釈まで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倍稀釈まで、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	稀釈	成績	LD <sub>50</sub>	成績	LD <sub>50</sub>	血清稀釈	三谷株抗原	谷沢株抗原
0.3 ml × 3	谷沢株	10 <sup>-1</sup>	2/10	10 <sup>-4.2</sup>	5/5	10 <sup>-4.2</sup>	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

### Ⅲ. 考 察

著者は、恙虫病病毒に、感染、発症した天然鼠の腹水の組織分劃、ならびに病毒分劃から、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賦与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. 三谷株組織分劃ワクチンを供し、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、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倍稀釈まで、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倍稀釈まで、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倍稀釈まで75%以上の、溶血抑制を示す。

2. 谷沢株組織分劃ワクチンの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、

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、同型ウイルスである谷沢株ウイルスをもつて、攻撃したときには、著しい、発症、致死阻止能がみられるが、異型ウイルス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、ウイルス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・谷沢株ウイルス腹水を抗原とした、補体結合反応では、ともに、血清の 20 倍希釈まで、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、三谷株ウイルス抗原に対し、血清の 80~160 倍希釈程度にまで、谷沢株ウイルス抗原に対しては、80 倍希釈程度にまで、有意な溶血抑制を示し、補体結合反応では、抗原・抗体間に、ウイルス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、三谷株ウイルス分割ワクチンの 0.1 ml を、1 回のみ注射したハツカネズミは、三谷株・谷沢株両ウイルスの攻撃に対し、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。

三谷株ウイルス分割ワクチンの 0.3 ml を、2 回注射したハツカネズミが示す抵抗性は、同型ウイルスの攻撃に対しては、著しく、異型ウイルスの攻撃に対しては、はるかに弱い。

この免疫動物の血清と、三谷株、ならびに、谷沢株ウイルス抗原を供する補体結合反応では、ともに、血清の 10~20 倍希釈程度にまで、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・谷沢株ウイルス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、同型の三谷株ウイルス抗原に対して、80 倍希釈にまで、異型の谷沢株ウイルス抗原に対しては、40 倍希釈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、高次の希釈まで、有意の溶血阻止を示す能力をもつと、考えられる。

4. 谷沢株ウイルス分割ワクチンの 0.1 ml を、1 回注射したハツカネズミには、当該ウイルスのみならず、

異型ウイルスの攻撃に対し、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、当該ウイルス株の攻撃に対し、同じ程度に、著しい抵抗性がみられ、異型株である三谷株ウイルスの攻撃に対してもかなりの抵抗性を示すが、当該株ウイルス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、三谷株と谷沢株ウイルス抗原に対し、ともに、血清の 20 倍希釈にまで、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 倍希釈にまで、当該株ウイルス抗原に対しては、血清の 80 倍希釈にまで、有意の補体結合を示す。要するに、組織分割ワクチンもウイルス分割ワクチンも、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、ウイルス特異性ではないが、恙虫ウイルスの腹水抗原に対し、著しい補体結合を示す。

#### IV. 結 語

著者は、恙虫病ウイルスにより、発症した天竺鼠の腹水の、組織分割とウイルス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、ウイルス分割ワクチンは、ともに、0.3 ml を 2~3 回注射、免疫すれば、当該恙虫病ウイルス株に対し、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、その血清は恙虫病ウイルスの腹水抗原に対し、20 倍希釈以上において、有意の補体結合を示すが、ウイルス特異性は、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、終始御懇篤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, 桑田 日本細菌学雑誌, **1**, 66—77, 昭19.
- 7) 桑田次男: Virus, **3**, 167—173, 1953.
- 8) 牧角仙丞: 日本細菌学雑誌, **8**, 8, 885, 昭28.
- 9) 牧角仙丞: 熊本医学会雑誌, **29**巻, 補副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. Dennenosuke 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.