

## Rickettsia の感染と免疫に関する研究

## 第 2 篇

R. tsutsugamushi (orientalis) 群 病 毒 接 種 家 兎  
における中和抗体の消長について

岡山大学医学部微生物学教室 (主任 : 村上栄教授)

大 野 榮

〔昭和30年2月20日受稿〕

## 緒 言

R. tsutsugamushi (以下 R. T. と略記す) 病  
毒が家兎に対して強い感受性を有する事実  
については多数の報告があり, 辜丸, 前眼房,  
腹腔内, 肺臓等に接種してウイルスの保存, 検出  
及び同定等に利用されている<sup>1)2)3)4)5)</sup>. 更に  
感染及び免疫の過程に於ける免疫学的研究に  
ついては川村及び共同研究者<sup>6)</sup>は感染家兎に  
おける R. T. の存続と免疫の持続期間を追  
究し, 両者間の密接な関連性を示唆している.

Topping<sup>7)</sup> は家兎防禦抗体の存在を確認し,  
Lewthwaite 及び Savoor (1936)<sup>8)9)</sup>, Kohls  
等 (1945)<sup>10)</sup> による免疫学的研究があるが,  
或は罹患家兎における R. T. と Weil-Felix  
反応との関連性を示すに留り, 或は R. T. の  
同定試験に終り, 一般に定量的な考慮のもと  
に行われた例は極めて寡い.

戦後本邦各地において恙虫病の存在するこ  
とが明らかにされ<sup>8)10)11)12)13)14)15)16)</sup>, 之に伴  
つて広汎な実験的研究が行われた結果, 従来  
考えられていた如く, R. T. の性状は決して  
単一なものではなく頗る多岐性を示す性状を  
有することが次第に明となり, 従つて感染家  
兎の示す態度及び免疫学的性状は更に検討さ  
れる必要があると思われるに至つた. そこで  
著者は家兎を用いて実験的恙虫病及び免疫家  
兎における R. T. 群ウイルスの特異抗体の産生及  
びその消長を追求し, 更に R. T. 群ウイルスの  
中和試験による血清学的同定との関係を  
検討した.

## I. 実験材料及び方法

供試 R. T. 群ウイルスは香川県下に発生する馬  
宿病の研究に当り, 同僚軒原が津田町に於け  
る患者から分離した谷沢株, 馬宿病発生地域  
で同僚丸岡が鼠から分離した鼠系IV株及び  
XXII株, 新潟由来の大関株, 伊豆七島大沢  
株及びニューギニヤ Karp 株の6系である.

感染家兎血清は上記の各系ウイルス感染マウス  
肝脾乳剤を 0.3ml 宛マウス腹腔内接種によ  
り, 7~12日で典型的な発症を惹起死亡し,  
腹膜及び腹水塗抹標本にRを証明した動物の  
3~4匹の肝脾をプールして10倍脱脂乳加食  
塩水乳剤とし, 2000r. p. m. 20分遠沈した上  
清を採取し, その 0.5ml 宛を成熟家兎の両  
側辜丸内に接種したる後1週間の間隔を以つ  
て, 心臓穿刺により採血し, 血清を分離した.

又別に家兎に5日間隔で10倍肝脾乳剤を腹  
腔 0.2ml, 辜丸 0.5ml, 辜丸 0.5ml宛の連続  
3回, 全量 3.0ml を接種し, 爾後1週間よ  
り漸次採血し, 血清を採り非働化せずに免疫  
血清として実験に使用した.

中和試験の方法は米陸軍々医学校法に従  
つた.

攻撃ウイルスは感染マウス3~4匹の肝脾を採  
取秤量し, Homogenizer で10倍脱脂乳々剤と  
し 2,000r. p. m. 20分間遠沈した上清を用い  
た.

中和実験にはこの上清を10進法により作つ  
た各稀釈液に, 上記の如く週を追つて得た家  
兎血清を同量添加し 37°C 30分間放置した

後 3 ~ 5 匹のマウスの腹腔内に 0.3ml 宛接種, 3 週間観察して LD<sub>50</sub> を求め, 対照健康家兎血清の LD<sub>50</sub> との差即ち中和指数の値を求めた. 又同時に感染及び免疫の状態を動物の生死及び OXK 菌による Weil-Felix 反応を行つて検べ中和試験の成績と比較した.

## II. 実験成績

### 1. 各型 R の感染による家兎の態度

供試した各型 R のマウスに対する毒性は谷沢株 LD<sub>50</sub>10<sup>-7.8</sup>, 鼠系 IV 株 LD<sub>50</sub>10<sup>-7.2</sup>, 同 XXII 株 LD<sub>50</sub>10<sup>-7.0</sup>, 大関株 LD<sub>50</sub>10<sup>-6.4</sup>, 大関株 LD<sub>50</sub>10<sup>-6.2</sup>, Karp 株 10<sup>-7.8</sup> であつた.

是等の各系病毒感染マウス肝脾の 10 倍脱脂乳々剤の 2.000r. p. m. 20 分遠沈上清を 0.5ml 宛家兎の両側睪丸内に接種した後毎日朝夕体温測定を行うと共に睪丸の腫脹等を観察した.

本邦に於いて分離された R. T. は一般に定型的な発熱と共に睪丸の腫脹を招来するもの

とされ, 之が R. T. の同定の標識の一つとなり得ることは多くの研究者によつて承認されている.

著者の本実験に於ては患者系谷沢株, 鼠系 IV 株及び XXII 株, 大関株, 大沢株, Karp 株の何れも発熱は著明であつたが睪丸の腫脹及び発赤は Karp 株では全然之を認めず, 鼠系 IV 株においては微弱であり, その他の 4 系では著明に認めることが出来た.

### 2. 感染家兎血清の中和抗体

各系ウイルスの睪丸内接種を行つて確実に発症した家兎を選び感染後 1, 3, 5, 7, 10, 15 及び 20 週の 7 回採血して得た血清を用いて該当病毒との中和試験を行つて抗体産生の状態を追求した.

各種ウイルスの中和試験は夫々の病毒感染家兎 2 ~ 3 頭からの血清をプールして行つた.

実験成績は第 1 ~ 6 表に示した.

第 1 表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (1)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	IV 株 (1W)	IV 株	6.8	6.5	-0.3	—
II	" (3W)	"	4.5	5.8	1.3	40
III	" (5W)	"	3.8	5.8	2.0	80
IV	" (7W)	"	5.5	7.2	1.7	320
V	" (10W)	"	5.2	6.2	1.0	160
VI	" (15W)	"	5.2	6.5	1.3	40
VII	" (20W)	"	6.5	7.1	0.6	40

第 2 表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (2)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	大関株 (1W)	大関株	5.5	5.8	0.3	40
II	" (3W)	"	5.1	6.5	1.4	160
III	" (5W)	"	2.8	6.5	3.7	160
IV	" (7W)	"	7.1	5.9	4.8	320
V	" (10W)	"	2.1	4.8	2.7	320
VI	" (15W)	"	3.8	5.9	2.1	40
VII	" (20W)	"	4.1	4.8	0.7	80

第3表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (3)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	実験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	谷沢株 (1W)	谷沢株	5.7	5.8	0.1	20
II	" (3W)	"	4.8	6.2	1.4	20
III	" (5W)	"	3.0	6.8	3.8	80
IV	" (7W)	"	5.5	7.4	1.9	160
V	" (10W)	"	5.0	6.2	1.2	160
VI	" (15W)	"	5.2	6.5	1.3	40
VII	" (20W)	"	6.0	7.4	1.4	40

第4表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (4)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	XXII株 (1W)	XXII株	6.5	6.5	0	20
II	" (3W)	"	4.8	5.8	1.0	40
III	" (5W)	"	3.6	5.8	2.2	40
IV	" (7W)	"	5.2	7.5	2.3	80
V	" (10W)	"	5.0	6.4	1.4	160
VI	" (15W)	"	4.8	5.6	0.8	80
VII	" (20W)	"	6.5	7.0	0.5	40

第5表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (5)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	Karp株 (1W)	Karp株	6.1	6.8	0.7	20
II	" (3W)	"	5.5	6.5	1.0	80
III	" (5W)	"	2.8	6.5	3.7	320
IV	" (7W)	"	3.5	6.8	3.3	320
V	" (10W)	"	1.1	6.5	5.4	40
VI	" (15W)	"	1.1	6.5	5.4	40
VII	" (20W)	"	2.6	7.1	4.5	20

第6表 R. T. 感染家兎血清に於ける中和能の消長 (6)

Exp. No.	感染家兎血清	Strain	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	大沢株 (1W)	大沢株	5.8	6.5	0.7	20
II	" (3W)	"	5.5	5.8	0.3	80
III	" (5W)	"	4.8	6.2	1.4	160
IV	" (7W)	"	3.5	5.8	2.3	640
V	" (10W)	"	5.2	6.1	0.9	80
VI	" (15W)	"	4.5	5.8	1.3	80
VII	" (20W)	"	4.8	5.2	0.4	40

【註】 (1W) は採血週日を示す。

各型ウイルスの感染血清の中和抗体はウイルス接種後大体3週間頃から漸次上昇を来しているが、只大沢株では少し遅れている様である。そして抗体産生の頂点を見ると、馬宿鼠系IV株、患者系谷沢株は5週を頂点とし、新潟系大関株、大沢株、馬宿鼠系XXII株は7週を頂点とし、Karp株は10~15週を頂点としている。即ち凡そ5~7週の抗体産生の頂点が見られる。この頂点5~7週から、10、15及び20週に至る抗体の移動を見るとこの間に可成急曲線を描いて減少するものと、著しい減少を示さないものが見られる。即ち前者に属するものは鼠系IV株及びXXII株、大関株、大沢株で後者に属するものはKarp株が最も著明で谷沢株もその傾向が強い。

尚中和抗体発現の頂点における中和対数を見ると、鼠系IV株は2.0、XXII株は2.3、大沢株は2.3で大体近い値を示し、谷沢株は3.8、大関株は4.8、Karp株は5.4で後者の3系においては高度な中和が見られる。

この様に大関株及びKarp株において高度な中和抗体の産生を見たことは興味ある問題であるが、之は両系ウイルスが分離後永く累代され、動物に対する定着性に差を生じた為と考えるべきであろうか。

Weil-Felix 反応におけるOXK菌に対する感染家兎血清の凝集価は、中和抗体の発現と関連性が見られるが、中和抗体産生の頂点と凝集価の頂点とは必ずしも一致していない。即ち鼠系IV株、XXII株、谷沢株の3系は凝集

価の頂点は中和抗体のそれより稍々遅れて現われ大沢株、大関株では両頂点は略々一致しているがKarp株では大きいずれを示している。凝集価の頂点は一般に7~10週で160~640倍を示している。

### 3. 免疫家兎血清の中和抗体の消長

各型ウイルスを家兎の腹腔内及び睾丸内に5日間隔で3回接種し、最終接種の後1、3、5、7、10、15及び20週の7回採血して得た血清を用いて当該ウイルスとの中和試験を行つて抗体産生の消長を見た。

各型ウイルスの中和試験は夫々の免疫家兎2~3頭からの血清をプールしたものについて実施した。

実験成績は第7~12表に示した。

各型ウイルスの免疫血清の中和抗体は感染血清と略々同様に第3週間頃から漸次上昇を来しているが、谷沢株では遅れている。

中和抗体産生の頂点を見ると、鼠系XXII株は5週、鼠系IV株、谷沢株は7週、大沢株、大関株及びKarp株は10週である。そして此等の頂点を示す週から20週に至る間の抗体の移動を見ると、次第に週を追つて抗体は減少を来しているが、一般に可成り安定し、抗体の減少は極めて緩慢である。この事は感染血清の場合と大いに趣を異にしている。

各型ウイルスの頂点における中和対数を見ると鼠系IV株及びXXII株、谷沢株では2.2~2.6、大沢株、大関株、Karp株では4.5~6.0で、後3者が著しく高い値を示している。

第7表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兎血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	IV株 (1W)	IV 株	5.8	6.4	0.6	20
II	" (3W)	"	4.5	5.8	1.3	40
III	" (5W)	"	4.2	5.8	1.6	40
IV	" (7W)	"	5.0	7.2	2.2	160
V	" (10W)	"	5.0	6.2	1.2	160
VI	" (15W)	"	5.2	6.8	1.6	40
VII	" (20W)	"	5.2	6.2	1.0	40

第8表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兔血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	谷沢株 (1W)	谷沢株	5.4	6.0	0.6	—
II	” (3W)	”	5.5	5.8	0.3	40
III	” (5W)	”	4.8	6.2	1.4	80
IV	” (7W)	”	3.5	5.8	2.3	640
V	” (10W)	”	4.8	6.1	1.5	160
VI	” (15W)	”	4.5	5.8	1.3	40
VII	” (20W)	”	4.8	6.2	1.4	40

第9表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兔血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	XXII株 (1W)	XXII株	6.0	6.4	0.4	20
II	” (3W)	”	4.2	6.2	2.0	40
III	” (5W)	”	3.2	5.8	2.6	160
IV	” (7W)	”	4.5	6.0	1.5	160
V	” (10W)	”	4.6	6.2	1.6	80
VI	” (15W)	”	4.2	5.8	1.6	80
VII	” (20W)	”	5.2	7.0	1.8	40

第10表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兔血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	Karp株 (1W)	Karp株	5.8	6.2	0.4	20
II	” (3W)	”	5.2	6.7	1.5	40
III	” (5W)	”	2.4	6.5	4.1	320
IV	” (7W)	”	3.0	7.0	4.0	320
V	” (10W)	”	1.2	7.2	6.0	160
VI	” (15W)	”	1.2	7.0	5.8	160
VII	” (20W)	”	2.4	7.2	4.8	80

第11表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兔血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	大関株 (1W)	大関株	5.5	5.8	0.3	40
II	” (3W)	”	5.0	6.7	1.7	80
III	” (5W)	”	2.7	6.0	3.3	160
IV	” (7W)	”	2.2	4.5	2.3	320
V	” (10W)	”	1.2	6.5	5.3	160
VI	” (15W)	”	3.8	5.9	2.1	40
VII	” (20W)	”	3.8	5.2	1.4	80

第12表 R. T. 免疫血清の示す中和能の消長

Exp. No.	免疫家兔血清	Agents	試験群 (log)	対照群 (log)	中和対数 (index)	W-F-R (OXK)
I	大沢株 (1W)	大沢株	6.2	6.8	0.6	20
II	" (3W)	"	5.5	6.5	1.0	80
III	" (5W)	"	4.2	6.8	2.6	160
IV	" (7W)	"	3.2	7.0	3.8	320
V	" (10W)	"	2.6	7.1	4.5	320
VI	" (15W)	"	3.2	7.4	4.2	160
VII	" (20W)	"	3.6	7.0	3.4	160

斯の如く大関株, Karp 株が感染血清の場合と同様に他の系に比較して高い中和対数を示したことは興味ある問題である。

免疫家兔血清の OXK 菌に対する凝集価の消長は, 中和抗体の消長と略々平衡しているが, 中和抗体産生の頂点と凝集価の頂点とは必ずしも一致していない。

凝集価の頂点は 5~10週で 7 週が大多数を占め, 160~640倍である。

#### 4. 免疫家兔血清による交叉中和試験

各系ウイルスの家兔免疫血清を用いて交叉中和試験を Smadel et al. に倣つて追究した。

家兔免疫血清は最終接種後 7 週目に採血し,

血清の OXK に対する凝集価を検べ 160 倍以上を示したものを 2~3 を混合して使用した。

中和試験成績は第13表に示した。

表に見る如く鼠系 IV 株免疫血清と各系ウイルスとの中和成績では IV 及び XXII 株ウイルスは可成の程度に中和が成立していると見るならば, 之に次いで大沢株及び谷沢株, 次いで大関株の順に多少中和が成立していると考えられるが, Karp 株では殆んど中和していない。

XXII 抗血清との中和成績では当該ウイルスは可成よく中和され, 次いで IV 株及び谷沢株に対しても稍々中和が成立していると見られるが, Karp 株とは全く中和されていない。

第13表 家兔免疫血清による R. T. 間の交叉中和試験

病毒別	IV 株血清			XXII 株血清			大関株血清			谷沢株血清			大沢株血清			Karp 株血清		
	試験群 log	対照群 log	中和対数 index	試験群 log	対照群 log	中和対数 index	試験群 log	対照群 log	中和対数 index	試験群 log	対照群 log	中和対数 index	試験群 log	対照群 log	中和対数 index	試験群 log	対照群 log	中和対数 index
IV 株	4.5	5.8	1.3	6.0	7.0	1.0	4.5	5.2	0.7	6.7	7.3	0.6	6.5	7.1	0.6	5.5	5.8	0.3
	4.8	5.8	1.0															
XXII 株	4.5	5.2	0.7	5.1	6.5	1.4	/	/	/	6.5	7.0	0.5	/	/	/	/	/	/
	3.2	5.5	1.3															
大関株	6.5	7.1	0.6	/	/	/	2.1	4.8	2.7	/	/	/	5.5	7.2	1.7	/	/	/
谷沢株	4.3	5.2	0.9	3.2	4.0	0.8	/	/	/	3.2	5.6	2.4	3.2	5.6	2.4	/	/	/
大沢株	4.8	5.8	1.0	/	/	/	2.1	4.0	1.9	/	/	/	2.8	6.5	3.7	/	/	/
													2.6	7.1	4.5			
Karp 株	6.8	6.5	-0.3	7.1	7.0	-0.1	/	/	/	/	/	/	6.5	6.5	0	1.1	6.5	5.4

大関株抗血清との中和成績では当該病毒及び大沢株とは強く中和が現われ、IV株病毒とは軽度である。

谷沢株抗血清との中和成績では当該病毒とは可成高度に中和しているが、IV株及びXXII株とは軽度である。

大沢株抗血清との中和も当該病毒とは高度に現われ、次いで谷沢株にも強く現われており、次いで大関株、IV株と可成中和しているが、Karp株とは全く中和は成立していない。Karp株抗血清との中和は当該病毒に高度に発現しているが、IV株病毒とは殆ど成立していない。

以上の交叉中和試験成績を通覧すると先ず鼠系IV株抗血清と各系病毒との中和成績から、V株に対しXXII株が最も近縁関係を有し、次で谷沢株及び大沢株、次いで大関株であり、Karp株とは殆ど全く関連性が見られない。そして大沢株と谷沢株の両者が近縁関係を有することは両株の交叉中和成績からも推測することが出来る。又IV株抗血清と大関株病毒との成績は、大関株抗血清とIV株病毒との成績と相一致している。又Karp株とIV株、XXII株、大沢株とは関連性が極めて少いことは明らかである。更に大関株と大沢株との可成強い関連性が見られること、又大関株とIV株との関連性の乏しい結果を得た点などは興味ある問題であると思われる。

### III. 総括及び考案

我が国におけるR. T. 間に抗原性の差の存することは、Philip (1945)<sup>24)</sup>によつて示唆されたが、その後北岡及び共同研究者(1953)<sup>25)</sup>、川村(1953)<sup>26)</sup>及び桑田(1953)<sup>27)</sup>によつて記載されている。

従来R. T. の免疫学的研究に於ては、中和試験及び補体結合反応が用いられる事は既にVan den Ende (1946)及びBell, Bennett, Whitman (1946)<sup>19)</sup>、Bennett, Smadel, Gauld (1947)<sup>20)</sup>、更にBengtson (1946)<sup>21)</sup>、Wolff, (1946)<sup>22)</sup>、Van der Scheer (1946)、Bailey, Diereks, Profitt (1948)<sup>23)</sup>等により示された

が、両者共に等しく血清学的差異を明確に示したのとはいい難い。この事実はR. T. の免疫学的性状の多岐性を示唆するものである。

然し乍ら中和試験は前記Bell et al. (1946)、Bennett (1947)及び本邦に於ては北岡及び共同研究者(1953)によりR. T. の抗原分析には充分用いられる点を認めている。

Bell et al. (1946)は、免疫家兎血清の調製に当り、R. T. の接種に腹腔内5ml、皮下2.0mlと大量を接種し、2週後の血清を使用している。川村(1953)は七島熱の研究に当り、中和試験を実施し、マウス供用臓器と含有R. T. の不均等及び中和の成立がマウスの生死により論ぜられ、耐過マウスに於ても程度の差はあれ軽度の発症が認められる事実をあげ、その結果からR. T. 間の異同を論ずるは妥当でないとして述べている。

著者の実験成績で見ると各株の免疫家兎血清に対する該当病毒の中和試験成績では新しく分離され継代をあまり経てない鼠系IV株及びXXII株、患者系谷沢株においては中和抗体産生の頂点が免疫処理後5~7週、そして多くの継代を経た大関株、Karp株又相当長く累代された大沢株では10週であり、前3者の中和対数は2.2~2.6、後3者の夫れは4.5~6.0である。即ち新分離3株では、陳旧株に比較して中和抗体産生の頂点がより早期に発現し又中和指数はより遙かに低いことが特に注目される。この事はR. T. 分離後累代することにより年月を経過しているかいないか、それによるR. T. の定着性の差、侵入後の定着増殖の遅速等に左右されるからであると見做すべきであろうか。

それで中和実験の場合に中和指数を比較して病毒の型を推定する時に特にこの点が充分考慮されなければならないし、又之を考慮しないと誤つた推定に陥ることが起り得る。

この関係は感染免疫血清の中和実験の成績に於ても略々一致する。但しこの場合には谷沢株では中和指数3.8で稍々高く、大沢株では2.3で稍々低い値を示した。

而して免疫家兎血清を用いて実施した交叉

中和試験成績を見ると鼠系IV株とXXII株は交叉的中和が成立し近縁であることが推定されるがIV株抗血清—IV株ウイルスは中和対数 1.0~1.3, IV株抗血清—大関株ウイルスは0.6, 大関株抗血清—大関株ウイルスは 2.7, 大関株抗血清—IV株ウイルスは0.6~0.7であるからIV株と大関株とは近縁関係を見出し難く、而も大関株抗血清—大沢株ウイルスの中和対数は 1.9, IV株抗血清—大沢株ウイルスは 1.0, 従つて大関株と大沢株とは近縁であることになろう。

而しIV株抗血清—IV株ウイルスは 1.0~1.3 であるからIV株抗血清—大沢株ウイルスの 1.0は類縁関係を推定する場合には有意と考えられる。それでIV株と大沢株とは近縁であるといえないことはない。所が此処に新しく分離された株間及び陳旧株間の交叉中和成績では上述の如くIV株とXXII株とは近縁であり、谷沢株とIV株及びXXII株とは可成性状の異つたものといえよう。又大関株と大沢株について見ると、大沢抗血清—大沢株は3.7~4.5, 大沢株抗血清—大関株 1.7, 大関株抗血清—大関株 2.7, 大関株抗血清—大沢株 1.9で相当性状の差のあることを示している。而して大関株と大沢株の交叉中和対数は可成高い値を示しているが、之は上述の実験成績に徴して見ると陳旧株における一般的な性状であることから説明が出来る。即ちこのことは新分離ウイルスと長く累代されたウイルスとの比較研究によつて型の決定を行うに当つては極めて重視すべき問題となるであろう。

以上の成績から Smadel, 北岡等の意見を或る程度是認する事が可能であるが、新分離株と既知ウイルスとの異同については交叉中和実験の上から血清学的差異を明示することは極めて類似性を有するだけに至難の事と考えられる。又川村の述べた事実にも実験中数回に

互り遭遇した。之も否定し去ることは不可能である。而し Smadel の記載した如く、中和試験において同種血清によつて良く中和される事実は前述した如く既知 R. T. 間にあつては著明に、新分離株間においては軽度の差はあるが良く認められた。

以上を要するに R. T. の抗原性の差を中和試験のみに依存する事は不可能であると考えられるが、著者の使用した新分離株間及び既知 R. T. 株間にあつては供用血清及び R. T. 乳剤を吟味して調製使用することによりある程度の区別が可能である成績を得た。

## 結 論

馬宿病侵淫地帯の鼠から分離された R. T. 並びに津田町の類似の患者から分離された R. T. を以つて、家兎に接種し中和抗体の消長を追究し、更に R. T. 相互間における交叉中和試験を試み、抗原性の差異を知らんとして実験を重ねた結果、次の成績を得た。

1. R. T. 感染及び免疫家兎血清の OXK 菌に対する凝集価の消長は中和抗体の夫れと略々平衡しているが両者の頂点は必ずしも一致していない。凝集価は160~640倍である。

2. R. T. 感染及び免疫家兎血清の各当該 R. T. に対する中和抗体産生の頂点は新しく分離された株では免疫処理後5~7週、既知株に対する夫れは10週であり前者は中和対数は2.2~2.6, 後者の夫れは4.5~6.0であつた。

3. 家兎免疫血清による交叉中和試験では新分離株間又は既知株間においては可成よく型別が示されたが新分離株と既知株との間には型別を決定し難いものが見られた。

終りに臨み、御指導と御校閲を賜つた村上栄教授並びに御協力を成した藤原助手に心から感謝の意を捧げます。

## 文 献

- 1) 石原, 緒方 日本病理誌, 第20巻, 1930.
- 2) 長与, 他 実験医学, 第14巻, 1930.
- 3) 川村, 緒方 日本病理誌, 第21巻, 1931.
- 4) 西部: 日本病理誌, 第21巻, 1931.
- 5) 川村, 今川: 東京医誌, 2714.

- 6) 川村, 他 第16回連合微生物学会記録.
- 7) Topping pub, Health, Vol. 60, 1945.
- 8) 森下, 宮原他: 細菌学雑誌, 469号.
- 9) Lewthwaite and Savor: Brit. J. Exp. path. 1; 17, 448, 1936.



- 10) Kohls, et al. : Am. J. Hyg., 41; 374~396, 1945.
- 11) 福住, 小畑 : 北里医学, Vol. XXIII, No. 4, 1951.
- 12) 七島熱の研究, 東京都1 ; 2 1953.
- 13) 川村, 他 : 東京医誌, 69, 9, 1952.
- 14) 羽里, 他 : 第1回日本ウイルス学会記録, 1953.
- 15) 笠原, 他 : 第1回日本ウイルス学会記録, 1953.
- 16) 小笠原, 他 : 伊豆半島の恙虫病, 1953.
- 17) Lewthwaite a. Savor : Brit. J. Exp. path., 21; 117, 1940.
- 18) Byron, et al. : J. Bact., 54; 92~93.
- 19) Bell, Bennett & Whitman : proc. Soc. Exp. Biol. & med., 62 ; 1946.
- 20) Bennett, Smadel & Gauld . J. Bact., 54~93, 1947. (Abstract)
- 21) Bengtson · pub. Health. pep. 61; 887~894, 1946.
- 22) Wolff, Van der Scheer : J. Bact., 51; 247~255, 1946.
- 23) Bailey, et al. : j. Immunol 60; 431~441, 1948.
- 24) Philip · Am. j. Hyg., 46; 45~59, 1947.
- 25) 北岡, 他 : 第1回日本ウイルス学会記録, 1953.
- 26) 川村, 他 : 七島熱の研究, 2; 1953.
- 27) 桑田 ヴィールス, 第3巻, 3号, 1953.
- 28) 村上, 他 : 日本細菌学会記録 (第27回) 1955.

---

Department of Bacteriology, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Dr. S. Murakami)

## Studies on the Infection and Immunity of Rickettsiae

### II. Development of Neutralization Antibodies in the Rabbits inoculated with Rickettsiae.

By

Shiori Ono

The author investigated the development of neutralization antibodies immunized with virulent rickettsiae, and also tried the investigation of differences of antigenicities among the rickettsiae by cross neutralization tests.

Two groups of strains were used for these experiments, one group is three newly isolated strains-two strains (No. IV and XXII) of original summer type of tsutsugamushi disease from rats and one strain of the winter type of the same disease from patients, and the other group is the three known control strains- original summer type (Oseki), winter type (Osawa) and Carp(New Guinea).

1) The maximum production of neutralization antibodies in the immunized rabbits was observed five to seven weeks after the inoculation for the group of newly isolated strains, and ten weeks for the group of the known control strains; the neutralization logarithm for the former was 2.2 to 2.6 and that for the latter was 4.5 to 6.0.

2) By cross neutralization tests, fairly clear differences of type were observed among the newly isolated strains, and also among the known control strains. It was sometimes very hard, however, to divide the whole of the newly isolated and known control strains into several groups according to the type differences.

---