

## 家兔黴毒ノ免疫ニ關スル知見補遺

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/31158">http://hdl.handle.net/2297/31158</a>

# 家兎黴毒ノ免疫ニ關スル知見補遺

(昭和四年六月二十二日受附)

金澤醫科大學細菌學教室

教授 谷 友 次

柿 下 正 道

齊 藤 勘 四 郎

## 一、緒 論

黴毒家兎ニ於ケル免疫ノ有無ニ關シ、既ニ、Bertarelli<sup>(3)</sup>、Truffi<sup>(4)</sup>、Tomaszewski<sup>(39)</sup>、Uhlenhuth & Mulzer<sup>(43)</sup>、<sup>(40)</sup>ノ報告アレドモ正確ナル實驗的基礎ヲ築クニ到リシハ比較的近年ノコトニ屬シ、該免疫ハ複雑ナル種々ノ因子ニヨリテ影響ヲ受クルモノノ如ク、從來ノ文獻ニ示サレタル事項ヲ總括スルニ、凡ソ次ノ如シ。

(一)、免疫成立ニ必要ナル期間。 Kollé<sup>(23)</sup>、<sup>(24)</sup>ニヨレバ第一回感染後種々ナル時期ニ重感染ヲ行フニ、六十日目迄ハ、五〇—六〇%ニ、六十一—九十日間ニテハ時々(Gelegentlich)陽性ニシテ、九十日以後ニ於テハ絶對ニ重感染陽性ノモノヲ見ズ、又第一回感染後、種々ノ時期ニ於テ Salvarsan 類ノ大量ヲ用ヒテ治療處置ヲ施シ、再感染ヲ行フニ、第一回感染後四十五日以前ニ治療セラレタルモノハ、八五—九〇%ニ、四十五日以後ハ、唯稀ニ陽性ニシテ、九十日以後ニ於テハ如何ニ大量ノ Salvarsan ヲ以テ處置スルモ全然再感染ノ成立セザルヲ報告セリ、此報告ニ於ケル絶對不感受性獲得ノ時期ニ就キテハ幾分ノ異論アレドモ、大體ニ早期家兎黴毒ニ於テハ、後感染(Nachimpfung)ノ成立スルモノ

多ク、晚期黴毒ニ於テハ後感染ノ成立シガタキ事實ハ、多數ノ學者ニヨリテ承認セラレタリ、(Frei<sup>(18)</sup>、赤津及横田<sup>(9)</sup>、安達<sup>(10)</sup>、Chesney & Kemp<sup>(2)(3)(4)</sup>、Uhlenhuth & Grossmann<sup>(4)(5)</sup>、Breinl & Wagner<sup>(6) u. a.</sup>)

(二) 第一回及ビ第二回感染ニ用フル菌株ノ種類。前述セル如ク、第一回感染後九十日以後ニ於テ、後感染ニ對シ絶對ノ抵抗性ヲ示スハ、後感染時ニ第一回感染菌株ト同一株ヲ用フル時ニノミ見ル現象ニシテ、後感染時ノ使用菌株ガ第一回感染菌株ト homolog ナラザル時ハ屢々後感染ノ成立スルヲ見ルモノナリ、從來モ、Noguchi<sup>(16)</sup>、Levaditi & Marie<sup>(17)</sup>、Fournier & Schwartz<sup>(18)</sup>、Zinsser, Hopkin & McBurney<sup>(9) u. a.</sup>ニヨリテ黴毒菌株ノ多型性ニ就テ注目セラレシガ、Kolle<sup>(25)</sup>ニヨレバ、初回感染後四ヶ月後ニ於テ同株菌重感染ニ對シ全ク不感受ナル家兔ニ於テモ異株菌ヲ以テ重感染ヲナス時ハ約五〇%ノ割ニ重感染ノ成立スルヲ認め、之ニヨリテ黴毒菌株ノ多型性ヲ確證セリト主張セリ、此報告ハ Stempel & Armuzzi<sup>(26)</sup>、Chesney, Halley & Kemp<sup>(5)</sup>ニヨリテ承認セラレ、又橋本<sup>(23)</sup>ハ人體試驗ニ於テモ同様ノ成績ヲ得タリト云ヘリ、然レドモ Manteufel & Worms<sup>(24)</sup>、Nothhaas<sup>(32)</sup>ハ「ス・バ」(スピロヘータ、バリダ)ノ多型性ニ對シ尙疑ヲ抱キ、赤津<sup>(5)</sup>ハ同株及ビ異株菌重感染試驗ニ於テ共ニ陰性ノ成績ヲ得タリ。

(三) 其他、後感染ノ成績ハ兩感染時ノ「ス・バ」ノ菌力ノ相違ニヨリテ影響セラレ、(Brown & Pearce<sup>(1)</sup>、Reiter<sup>(35)</sup>、Mulzer & Nothhaas<sup>(36)</sup>、Frei<sup>(19)</sup>)又、後感染時ノ菌量、初感染時ノ症狀ノ強弱、再接種ノ部位、治療處置、家兔ノ個性等ニヨリテ支配セラルルモノナリ、(本田<sup>(21)</sup>、橋本<sup>(20)</sup>、安達<sup>(11)</sup>、Chesney & Kemp<sup>(2)</sup>、Brown & Pearce<sup>(11)</sup>、Frei<sup>(17)</sup>、Breinl<sup>(8)</sup>、Breinl & Wagner<sup>(6) u. a.</sup>)。

尙、無症狀感染ノ場合ハ免疫ノ成立スルコトナキガ如シ、(安達<sup>(3)</sup>、Reiter<sup>(35)</sup>、Manteufel & Richter<sup>(33)</sup>、Prigge<sup>(38)</sup>、Prigge & Rothermund<sup>(39)</sup>、Kigasawa<sup>(22)</sup>)。

以上ノ文獻ヲ通覽スルニ第一回感染ヨリ第二回感染ニ到ル迄ノ期間或ハ第一回感染ヨリ治療迄ノ期間ノ重大ナル意義ヲ有スル點ニ於テハ殆ド一致セルヲ見ルモ(一)、異株菌再感染ノ成績ニ對シテ Manteufel & Worms<sup>(24)</sup>、Nothhaas<sup>(32)</sup>等

ガ信ヲ措カズ「ス・バル」ノ多型性ヲ承認スベク尙早計ナリト論ジ居レルコト、(二)、再感染時ノ「ス・バル」菌力ノ不平等問題ニ就テ論ジタル報告ハ何レモ同時ニ異株菌ヲ使用セルモノニシテ Rafter<sup>(35)</sup>ノ論文ニ就テ見ルモ、果シテ菌力ノ分量の相違ニ由ルモノナリヤ將又菌株ノ性質の差異ニヨルモノナリヤ甚ダ疑シク同一菌株ニ就テ菌力ノ差異ヲ證明シテ初メテ正確ナル成績ヲ擧ゲ得ベシト信ズ。

余等モ「ス・バル」菌力ノ恒定及ビ多型性ノ存在ハ實驗家兔微毒ノ研究成績ヲシテ正確且均當ナラシムル上ニ於テ最モ肝要ナル事項タリト信ズルガ故ニ此兩事項ニ對シ研究ヲ進メタリ。

## 二、實 驗 方 法

使用菌株。余等ノ分離セル菌株ニシテ<sup>(33)</sup>第一期及ビ第二期患者ノ材料ヲ家兔辜丸ニ移植シテ累代家兔辜丸ヲ通過ナセタルモノナリ。

使用家兔。體重二千瓦内外ノ成熟雄性家兔ニシテ種々ノ品種ヲ含ム。

第一回接種方法。家兔ノ片側或ハ兩側ノ辜丸内或ハ陰囊ニ感染セシメ、何レモ定型的ニ發病セルモノヲ撰ベリ、再感染時迄ニ片側辜丸ヲ摘出セルモノ數頭アリ。

治療法。第一回感染時ノ症狀ヲ可及的消退セシムル目的ヲ以テ第一回感染時ヨリ九十日以後ニ於テ Neosalvarsanヲ體重一Kgニ對シ〇・〇七五g(Kolle氏耐量ノ三分ノ一量)宛ヲ三―七日ノ間隔ヲ以テ三回耳靜脈内ニ注射セリ。

第二回接種法。最後ノ治療後八―二三六日後ニ於テ兩側陰囊皮内ニ微毒辜丸浮游液ヲ〇・二c.c.宛注射セリ。

成績判定。再感染後、每週一―二回家兔ヲ觀察シ二―四ヶ月間ニ於テ接種局所ニ硬結様浸潤ヲ認メ其組織液中ニ

「ス・バル」證明シ得タルモノヲ陽性トナス、Kolle & Prigge<sup>(33)</sup>、Chesney & Kemp<sup>(34)</sup>、Uhlenhuth & Grossmann<sup>(35)</sup>、Brenl & Wagner<sup>(36)</sup>等ニヨレバ接種局所ニ症狀發現ナクトモ「ス・バル」ハ再ビ体内ニ侵入シ無症狀再感染ヲ起スコトアレ

ドモ、余等ノ場合ニハ此現象ヲ特ニ考慮ニ入レザリシモノナリ。  
再感染毎ニ健全家兔ニ同様ニ接種シテ其經過ヲ比較セリ。

### 三、實 驗 成 績

#### 第一回實驗、第一回及ビ第二回感染菌株ノ菌力不同問題ニ關スル實驗

上述セル如ク、兩感染時ノ菌株ニ菌力不同アル場合ヲ論ゼル從來ノ報告ハ同時ニ異株菌再感染ヲ行ヘルモノニシテ從ツテ其成績ハ單ニ菌力ノ不同ニ原因セルモノナリヤ或ハ菌株ノ多型性ニ由來セルモノナリヤ明確ナラザルモノ多キヲ發見セルガ故ニ余等ハ兩感染共ニ同一菌株ヲ用ヒテ此問題ヲ觀察セント欲シ、人類ヨリ分離後凡ソ一一年半ヲ經過シテ家兔宰丸ヲ通過スルコト九—十六代ニ及ブ四菌株ヲ以テ當該菌株ノ尙若キ通過代家兔ニ再接種ヲ試ミタリ、使用菌株ハ「XI」「X」「III」及ビ「I」號ニシテ其成績ハ第一表其一及ビ其二ニ括メタリ。

第一表其一ハ菌株「XI」「X」及ビ「III」號ノ成績ヲ示セリ、菌株「XI」號ニテハ使用家兔ハ該菌株ノ一代ヨリ八代通過ノモノ七頭ニシテ第一回感染後一三八—五〇二日ニ第一回治療ヲナシ、十六代目家兔ノ宰丸浮游液ヲ再感染ニ用ヒタリ、菌株「X」號ニテハ該菌株ノ四—五代通過ノ家兔六頭ニ、第一回接種後一四一—一七四日目ニ第一回治療ヲナシテ第九代目ノ家兔宰丸材料ヲ以テ再感染シ、菌株「III」號ニテハ、四—八代家兔四頭ニ感染後一五四—三二〇日目ニ第一回治療ヲナシ第十二代家兔宰丸ヲ以テ再感染シタリ。

其結果ハ僅カニ菌株「III」號ノ一頭(C 37)ニノミ再感染後六六日目ニ陽性ニシテ他ノ十六頭ハ陰性ニ終レリ、但シ菌株「XI」號ノ一頭(C 85)及ビ菌株「X」號ノ一頭(B 69)ニ於テ再感染後角膜炎ノ發生セルヲ見タリ、然シテ「B 69」號ノモノハ再接種後七—十三日目ニ發生シ再接種ニヨル轉移性角膜炎トシテハ潜伏期甚ダ短ク「C 85」號ハ六三日後ノ發生ナルヲ以テ再接種ニヨリテモ起リ得ルモノナレドモ此等ハ第一回感染菌ノ殘存セルモノニヨルモノナルヤ、又ハ再

第一表：人類ヨリ分離後尙若キ菌株ヲ以テノ「同株菌再感染」試験

其一：菌株XI. X及ビIII號ヲ以テノ試験

再感染株：XI號ハ16代目通過家兎辜丸浮游液 Sp 10/I

X號ハ9代目浮游液Sp2-3/1

III號ハ12代目浮游液Sp3-4/1

\* 當該家兎ハ本菌株家兎通過代第1代ニ當ルヲ示ス、即本家兎ハ人類ノ材料ヲ直接移植セシモノナリ、

\*\* 再接種後63日目ニ左眼角膜炎ヲ併發セリ、

\*\*\* 對照家兎3頭共ニ陽性ナリ、

\*\*\*\* 再接種後66日目ニ陰囊硬結ヲ生ジタリ、以下之ニ準ズ。

菌株	家兎番號	第一回感染		感染ヨリ第一回「ネオザルバルサン」注射迄ノ期間	第一回感染ヨリ第二回感染迄ノ期間	成績
		時 日	家兎通過代			
XI 號	20	22. VII. 26	1.*	502 <sup>日</sup>	516 <sup>日</sup>	—
	C.36	28. XII. "	3.	343	357	—
	C.83	18. II. 27	4.	291	305	—
	C.85	" " "	"	"	"	— 左眼角膜炎(63)**
	C.86	" " "	"	"	"	—
	C.67	27. VI. "	7.	162	176	—
	C.14	21. VII. "	8.	138	152	—
	對照家兎	陽性數：3—3***		潜伏期：10—15 <sup>日</sup> 平均：11.7 <sup>日</sup>		
X 號	B.68	21. XII. 26	4.	174 <sup>日</sup>	221 <sup>日</sup>	—
	B.69	" " "	"	"	"	— 左眼角膜炎(7) 右眼角膜炎(13)
	B.72	" " "	"	"	"	—
	B.73	" " "	"	"	"	—
	A. 2	23. I. 27	5.	141	188	—
	A. 3	" " "	"	"	"	—
	對照家兎	陽性數：4—4		潜伏期：17—24 <sup>日</sup> 平均：22.3 <sup>日</sup>		
III 號	23	28. VII. 26	4.	320 <sup>日</sup>	342 <sup>日</sup>	—
	B.22	" " "	"	"	"	—
	C.36	10. I. 27	8.	154	176	—
	C.37	" " "	"	"	"	— + (66)****
	對照家兎	陽性數：5—5		潜伏期：21—56 <sup>日</sup> 平均：32.2 <sup>日</sup>		

接種菌ニヨルモノナリヤノ鑑別ハ目下ノ所不可能ナルヲ以テ單ニカカル所見ヲ記載スルニ止ム、對照家兎ハ何レモ定型的經過ヲ採レリ。

以上ノ成績ヨリ觀ルトキハ第一回感染後四ヶ月以上ヲ經過シテNeosalvarsanノ大量ヲ注射シテ後、當該家兎ヨリ家兎通過代ノ進メル同一菌株ヲ以テ再感染ヲナスモ菌力不同問題ニ寄與スベキ何等ノ成績ヲ擧ゲザルガ如ク、僅カニ例外的ニ陽性ナルモノヲ得ルニ過ギザルノ觀アレドモ次ノ菌株「I」號ヲ以テノ實驗ニ於テハ全ク趣ヲ異ニセル成績ヲ

第一表：其二：菌株I號ヲ以テノ試験

再感染株：13代目通過家兔辜丸浮游液Sp1/I

家兔 番號	第一回感染 時 日	家兔通過 代	感染ヨリ第一	第一回感	成績
			回「ネザル」注 「ネサン」ノ 期間	染ヨリ第二 回感染 ノ期間	
49	8. I. 26	1.	330 <sup>II</sup>	553 <sup>II</sup>	-
23	〃 〃 〃	〃	〃	〃	-
31	〃 〃 〃	〃	〃	〃	+ (13)
288	30. IV. 〃	2.	220	441	+ (87)
112	16. V. 〃	3.	200	425	+ (59) 右眼角膜炎 (10)
141	9. VI. 〃	4.	〃	〃	+ (21)
5	7. VII. 〃	5.	150	373	-
12	〃 〃 〃	〃	〃	〃	+ (14)
19	〃 〃 〃	〃	〃	〃	-
20	12. 〃 〃	〃	〃	368	+ (24) 左眼角膜炎 (73)
45	26. VIII. 〃	〃	100	323	+ (17)
26	4. 〃 〃	6.	〃	345	+ (14)
27	〃 〃 〃	〃	〃	〃	+ (73)
B. 10	21. IX. 〃	〃	92	297	-
C. 54	18. XII. 〃	8.	170	209	-
C. 96	10. I. 27	9.	155	186	-
對照 家兔	陽性數：5-5		潜伏期：14-73 <sup>II</sup> 平均：32 <sup>II</sup>		

得、此處ニ菌力問題ニ關スル重要ナル知見ヲ得タリト信ズ、其成績ハ第一表其二ニ示スガ如シ。

即使用家兔十六頭、第一代ヨリ九代通過ノモノニシテ、第一回感染後九二—三三〇日目ニ第一回治療ヲナシ同一菌株ノ第十三代材料ヲ以テ再感染シタリ、其結果片側或ハ兩側陰囊ニ硬結ヲ生ジ「ス・パ」ヲ證明シタルモノ九頭(五六・三%)ニ及ベリ、Kolle<sup>(23)</sup>及ビ安達<sup>(1)</sup>ニヨレバ、第一回感染後九〇—一〇〇日後ニ治療セルモノハ同

株菌再感染ニ對シ絶對的硬結免疫ヲ有スベキ筈ナルニ、カクノ如ク多數ノ陽性感染例ヲ得タルハ一見甚ダ奇異ナルガ如シ、然レドモ、之ヲ次ノ如ク考察スルコトニ由リテ、兩感染時ノ「ス・パ」菌力ノ差異ニ歸因スルモノト解セント欲スルモノナリ。

即、(一)、菌株I號ハ家兔通過中其免疫原性ニ變化ヲ生ゼシニ非ズヤ。「ス・パ」ニ就テモ、他ノ微生物ニ於ケルガ如ク、カカル變性ノ可能性ヲ想像シ得ベキモ、然モ今日ノ方法ヲ以テハ其證明甚ダ困難ニシテ簡易ナル血清學的検査法ノ案出セラルル迄ハ、容易ニ解決シ得ザル問題トシテ保留セラルベキ事項タルベシ、カカル問題ニ對スル一解決法

トシテノ交錯接種試驗法ノ價值ニ就テハ第二回實驗ヲ參照スベシ。

(二) Salvarsan 注射後餘リニ長キ時日ヲ措キシガタメニ免疫力ガ下降セシモノニ非ズヤ。余等ノ再感染陽性ノモノヲ見ルニ、何レモ最終治療後二百日以上ヲ經過シテ再感セシモノナルヲ以テ此期間中ニ、一旦獲得セル免疫力ガ下降或ハ消退セルニ非ズヤト考ヘラレザルニ非ズ、余等ハ此點ニ關シ特ニ實驗的研究ナキモ Kolle<sup>(7)</sup>、Chesney、Halley & Kemp<sup>(8)</sup>、Uhlenhuth & Grossmann<sup>(9)</sup>、Breinl & Wagner<sup>(9)</sup>ノ報告ニヨレバ一旦獲得セル免疫ハ殆ド家兔ノ終生消退スルコトナキヲ以テ余等ノ場合ノ如キ多數ノ陽性例ヲ説明センニハ、此假定ハ適當ナラザルガ如シ、タトヘ治療後長時日ノ後ニ免疫ノ漸次下降スルコトアリトスルモ再感染ニ由リテ容易ニ打破セララルルニ到ルハ最初ヨリ免疫形成ノ微弱ナリシニ原因スベク、從ツテ次ノ菌力問題ト密接ナル關係ニアルモノト認メラル。

(三) 菌力ノ上昇ニ就テ。「ス・パ」ハ人類ヨリ分離後家兔通過回數ノ進ムニ從ツテ家兔ニ對スル菌力ノ上昇ヲ來スコト及菌力弱キ菌株ハ同時ニ免疫原性ニ於テモ微弱ナルコトハ今日一般ニ承認セララルル所ナレバ、余等ノ場合モ、再感染「ス・パ」ハ家兔通過ニヨリテ漸次菌力ノ上昇ヲ來シ、尙通過代若キ家兔ノ免疫形成微弱ナルタメニ容易ニ之ヲ突破シ得タルモノト解釋スルヲ以テ妥當ナルモノト信ズ。

然シテ同一條件下ニアル家兔ニ於テ、アルモノハ陽性ニ、アルモノハ陰性ナルハ、家兔ノ個性ノ影響スル所甚大ナルヲ覺ユルナリ。

再感染時ノ症狀ニ就キテハ、其潛伏期、程度等ニ關シ種々ノ報告アレドモ菌株「I」號ノ場合ハ、潛伏期ハ十三―八七日、平均三五・八日ニシテ對照家兔ノ十四―七三日、平均三二日ニ比シテ大差ナク、症狀ノ程度モ種々ニシテ急激ニ直徑四 cm ニモ及ブ巨大ナル硬結ヲ作り三ヶ月間モ持續シ一見過敏症ヲ得タルガ如キモノアリ、又直徑〇・五 cm ノ小ナル浸潤ヲ生ジ、三週ニシテ消退セルモノアリテ一定セルモノヲ見出ス能ハズ、尙 I<sup>12</sup> 號及ビ 20 號ハ再感染後角膜炎ヲ併發シ殊ニ前者ハ接種局所症狀ニ先立ツテ非常ニ早ク現ハレタリ、又第二回感染ニ對スル抵抗性ノ強弱ト第一回感染



時ノ症狀ノ程度トノ間ニハ何等ノ相互的關係ヲ見出ス能ハズ。

## 第二回實驗、交錯接種試驗

第一回實驗ニ於テ菌力ノ不同アル場合ニハ再感染試驗ニ於テ甚ダ不揃ナル成績ヲ得ルコトアルニ鑑ミ、爾後、「ス・バ」菌株ノ家兔通過回数ノ進ムヲ待テ、人類ヨリ分離後二年以上ヲ經過シタル三菌株ニ就キ、次ノ如キ方法ヲ以テ實驗セリ。

即、(一)、菌株「I」號ハ二十四代辜丸浮游液(「ス・バ」 $5/I$ ) $\cdot$  $\cdot$  $\cdot$ 宛ヲ同時ニ一列ノ家兔ノ兩側辜丸ニ注射シ一四五日目ニ第一回治療處置ヲ施セリ、(二)、菌株「VII」號ハ二十三代辜丸浮游液(「ス・バ」 $3/I$ )ヲ同様ニ一列ノ家兔ニ接種シ一四日目ニ第一回治療ヲ開始セリ、(三)、菌株「XI」號ハ二十三代辜丸浮游液(「ス・バ」 $5/I$ )ヲ同様ニ接種シ一〇八日目ニ治療ヲ開始セルモノト、他方同列ノ黴毒辜丸ヲ氷室ニ一―三日間保存後接種シテ發病シ九八―一〇七日目ニ治療ヲ開始セル數頭ヲ含メリ、從ツテ之等ノ家兔ハ當該菌株ノ二四―二五代ニ當ルモノナリ、以上ノ家兔ヲ三分シ、再感染時ニ成ルベク菌力ノ均當ナルモノヲ使用セン目的ヨリ三菌株共ニ初回感染「ス・バ」ト家兔通過代ノ近キ二十六日目辜丸浮游液(「ス・バ」 $10/I$ )ヲ以テ兩側陰囊皮内ニ $\cdot$  $\cdot$  $\cdot$ 宛ヲ注射シテ交錯接種試驗ヲ施行セリ。使用家兔ハ總テ「在來種」ナリ。

本實驗ハ途中斃死セシ家兔多ク再接種後二ヶ月以上ヲ觀察シ得タルモノ甚ダ少數ニシテ其成績ハ第二表ニ示スガ如シ、即、對照家兔ニ於テハ何レノ菌株ヲ以テモ全部陽性ナルモ本實驗ノ再感染家兔ニ於テハ陽性例甚ダ少ク殊ニ、第一回感染ト第二回感染菌株ノ homolog ナルモノニ於テ然ルヲ見ル、此場合ト雖モ再感染陽性ノモノ絶無ナルニ非ズ、菌株「I」號ニ於テハ全部陰性ナリシガ菌株「VII」號及ビ「XI」號ノモノニ於テハ少數ノ陽性例ヲ見、Molle<sup>(23)</sup>等ノ云フ如ク絶對ノ抵抗力ヲ證明シ得ザリキ、殊ニ菌株「I」號及ビ「XI」號ニ於テハ、第一回實驗ニ於テ前者ハ再感染陽性例甚ダ多ク後者ハ全ク陰性ナリシモノナルニ拘ハラズ本實驗ニ於テハ全然反對ノ現象ヲ示セリ、カカル例外ノ存在スルコトアルハ、既ニFrei<sup>(2)</sup>、Chesney, Halley & Kemp<sup>(3)</sup>、Mantoufel & Worms<sup>(4)</sup>、Breinl & Wagner<sup>(5)</sup> u. a. ノ報告スル所ニ

第二表：菌株I, VIII及XI號ヲ以テノ  
交錯接種試験

第一回感染株：菌株I號ハ24代、菌株VIII號及XI號ハ23代  
第二回感染株：三株共ニ26代浮游液

第一回感染株	第二回感染菌株		對照家兔成績
	同株菌	異株菌	
I	4-0	VIII : 4-1 XI : 3-1	I : 4-4
VIII	5-1	I : 4-3 XI : 4-1	VIII : 5-5
XI	9-2	I : 5-2 VIII : 7-3	XI : 5-5
計	18-3. 16.7%	27-11. 40.7%	14-14. 100%

シテ其原因ニ關シテハ明確ナル説明ナキモ余等ノ場合ノ菌株「VIII」號陽性例ハ他ノ陰性家兔ト全ク同一條件ニ處置セラレタルモノナルヲ以テ家兔ノ個性ニ原因スベキモノナランモ、菌株「XI」號ノ陽性二例ハ他ノ陰性家兔ト異ナリ、第一回感染ハ、一ハ微毒藥丸ヲ水室ニ二十四時間他ハ氷室ニ、三日間保存シテ後感染セシメタルモノニシテ陰性例ニ比シ菌力底下セリト推定シ得ベキモノヲ用ヒシモノナルヲ以テ從ツテ免疫ノ形成微弱ナリシ結果ト見ナスベク第一回實驗、菌株「I」號ノ成績ヲ裏書スルモノト云フベシ。

Heterologノ菌株間ニ於テハ使用家兔ハ同一條件下ノモノナリシガ、再感染陽性ノモノ概シテ多ク殊ニ「初感VIII再感I」ノモノハ四頭中三頭ニ、「初感XI再感I」ノモノハ五頭中二頭ニ、「初感XI再感VIII」ノモノハ七頭中三頭迄陽性ナリキ。

此等ヲ總計スレバ、同株菌再感染ノ場合ハ一六・七%ニ、(若シ「XI」號ノ陽性二例ヲ上述ノ理由ニ由リテ除去スル時ハ六・三%ニ)異株菌再感染ノ場合ハ四〇・七%ニ、對照家兔ハ百%ノ陽性率ナリ。

再感染ノ症狀ハ本實驗ニ於テハ潛伏期長ク一三—六一日、平均三五・四日ニシテ對照家兔ノ九—三六日、平均一八・三日ニ比シテ殆ド二倍ニ延ビタリ、且硬結ノ大キサモ、直徑三cmニ及ブモノアレドモ概シテ小サク時ニ僅カニ、二mmノ浸潤ニシテ、漸ク「ス・パ」ヲ證明スルコトニ由リテ陽性ナルヲ發見シ得タルモノアリ、對照家兔ノ何レモ直徑一・五—四cmニ達セルニ比シテ症狀一般ニ輕微ナルヲ認メタリ。

菌株「VIII」號ヲ以テ再感染セル家兔二頭ニ角膜實質炎發生シ、内一頭ハ「初感I再感VIII」ノモノニシテ接種局所ニ變化ナク再感染後百七日目ニ左眼ニ來リ他ノ一頭ハ「初感XI再感VIII」ノモノニシテ接種局所ニモ硬結ヲ作り再感染後六一日目ニ右眼ニ來レリ。

余等ハ此實驗ニ際シ「ス・パ」ノ最少感染量ヲ測定セント欲シ菌株「XI」號ヲ以テノ再感染時ニ同菌浮游液ヲ生理的食鹽水ニテ十倍飛ビニ十萬倍迄稀釋セル列ヲ作り夫々ノ稀釋液ヨリ〇・二c.c宛ヲ健常家兔ノ辜丸及ビ陰囊皮内ニ接種セルニ最後ノ稀釋度迄陽性ニ現ハレ境界ヲ判然見出スヲ得ザリシガ之ヲ以テ見ル時ハ晩期黴毒家兔ノ再感染ニ對スル抵抗力ハ少クモ最少感染量ノ十萬倍以上ヲ耐ヘ得ルモノナルヲ推定シ得ベシ。

右ノ實驗ハ途中斃死セル家兔多ク充分ニ觀察シ得タル動物數少ナク Holtz 等ノ報告セル如キ奇麗ナル成績ヲ得ル能ハズ、菌型問題ニ關シテ判然タル結果ヲ示サザリシガ大體ニ、異種菌株間ニ再感染成立ノ甚ダ多數ナル事實ヲ容認スルコトヲ得ベシ、然レドモ其成績ハ甚ダ不規則ニシテ「初感I再感VIII」ノ場合ニハ四頭中一頭ニシカ陽性ナラザルニ此逆ノ組合ノ場合ハ實ニ四頭中三頭迄陽性ナルガ如キコトアリ、之等ヲ尙ホ使用菌株ノ菌方ノ相違ヲモ考慮シテ説明セシニモ、必ズシモ當ヲ得ザルヲ見ル、Chesney, Halley & Kemp<sup>(29)</sup>ノ報告ニモ、カカル不規則ナル成績ノ記載アリ、Manteufel & Worms<sup>(29)</sup>ガ交錯接種試驗ノ價值ニ就キテ疑ヲ抱ケルモ故ナキニ非ズ、余等モ家兔黴毒ニ於ケル免疫ガ種々ナル因子ニ由リテ左右セラルル事實ニ基キ、交錯接種試驗ノ成績ヲ、單ニ「ス・パ」ノ多型性ノミヲ以テ説明スルノ尙早計ナルヲ憾ムモノニシテ今後ノ精密ナル研究報告ノ發表ヲ待ツヤ切ナリ。

#### 四、總括

第一回實驗ニ於テハ、感染後九十日以後ノ同株菌再感染ニ於テモ菌株ニヨリテ可ナリ多數ノ陽性率ヲ見得ルコトヲ報告シ此原因ヲ兩感染時ノ「ス・パ」菌力ノ不同ヲ以テ説明スルノ妥當ナルヲ結論セリ、第二回實驗ニ於テハ、分離後

二ヶ年以上ヲ經過セル三株ノ菌株ノ間ニ交錯接種試験ヲ試ミ、同株菌再感染ノ成立セルモノニ比シ異株菌再感染ノ陽性率遙カニ多キヲ認メタリ、然レドモ此成績ヲ、單ニ「ス・パ」ノ多型性ノミヲ以テ説明スルノ尙早計ナルベキヲ論ジ、唯「菌株ノ相違」ト云フ一ツノ因子ヲ認ムルニ止メ、其本態ニ就キテハ未決ノモノトシテ取扱ヒタリ。

從來ノ文獻ニ於ケル例外的成績モ此菌株ノ相違ヲ以テ容易ニ説明シ得ルモノ少ナシトセザルガ如シ、例へバ Rafter (35) ノ論文ヲ見ルニ、同氏ノ三二頭ノ家兔ノ中八頭ハ第一回感染ハ無症狀ナルヲ以テ免疫ノ形成ナカリシモノニシテ同株菌再感染ノ全部陽性ナリシハ異トスルニ足ラズ、他ノ二四頭ハ第一回感染ニヨル微毒症狀ヲ經過セシモノニシテ其中再感染陽性ノ四頭ハ何レモ異株菌再感染ニヨルモノナリ、同氏ハ之ヲ説明シテ第一回感染ノ自然治癒ニヨルカ、或ハ第二回感染菌株ガ biologisch höherwertig (此語ハ同氏ノ説明ヨリ見レバ要スルニ、菌力強キ意味ニ使用セラレタルモノナリ) ナリシタメナラント論ゼリ、然レドモ家兔微毒ノ自然治癒ノ望ミナキハ既ニ確定的事實ニ屬シ寧ロ菌株ノ相違ヲ以テ解釋スベキヲ至當トスベシ、更ニ同氏ノ別ノ家兔五頭ハ治療處置後再感染シタルモノニシテ、中、陽性二頭疑問一頭ノモノハ何レモ異株菌再感染ニ屬シ、陰性二頭ハ同株菌再感染ニ屬スルヲ思ヘバ益々此感ヲ深ウスルモノニシテ Salvansan ノ大量ヲ以テ晚期家兔微毒ガ治癒シ得ルモノナラントノ同氏ノ説明ハ實驗的基礎頗ル薄弱ナリ。

同様ノ觀察ハ安達<sup>(1)(4)</sup>ノ論文ニモ適用シ得ル所ナリ、同氏モ其論文上ニ於テ屢々異株菌再感染陽性ノ場合ニ遭遇シ菌株ノ相違ヲ認ムルガ如クニシテ遂ニ認メズ Kolle ヲシテ名ヲ成サシムルニ到リシハ遺憾ナリ。

## 五、結 論

家兔ニ微毒ヲ接種シテ九十日後ニ Neosalvarsan ノ大量ヲ注射シ臨床症狀ヲ可及的消退セシメテ後、同株及ビ異株菌株ヲ以テ再感染試験ヲ行ヒ次ノ成績ヲ得タリ。

(一)、人類ヨリ分離後一―一年半ヲ經タル四株ノ菌株ヲ以テ之ヨリ通過回数ノ遙カニ少ナキ家兔ニ對シ同株菌再感染

ヲ試ミタルニ菌株「XI」號(七頭)、及ビ菌株「X」號(六頭)ハ全部陰性ニ、菌株「III」號ハ四頭中一頭ニ、菌株「I」號ハ十六頭中九頭(五六・三%)ニ陽性ナルヲ見タリ。

(二)、人類ヨリ分離後二ケ年以上ヲ經タル三株ノ菌株ヲ以テ第一回及ビ第二回感染ヲナシ交錯接種試驗ヲ試ミタルニ同株菌再感染ハ十八頭中三頭(一六・七%)、或ハ十六頭中一頭、六・三%)ニ、異株菌再感染ハ、二七頭中十一頭(四〇・七%)ニ陽性ナルヲ認メタリ。

(三)、再感染時ノ接種局所症狀ハ一般ニ對照家兔ニ比シテ潜伏期延ビ症狀モ輕微ナルモノ多シ。

(四)、再感染後、接種局所ニ何等ノ症狀ナクシテ角膜實質炎ヲ發生スルモノアリ。

(五)、再感染ノ成績ハ家兔ノ個性ニ關スルコト大ナリ、第一回感染時ノ症狀ノ強弱ハ影響ヲ認メズ。

(六)、以上ノ實驗ニヨリテ再感染ノ實驗ニ當リテハ、使用菌株ノ「菌力」及ビ兩感染時ニ於ケル「菌株ノ種類」ノ重大ナル影響アルヲ認ム。

#### Literatur

- 1) 安達 ; 皮膚科紀要, 1924, Vol. 4, P. 393.
- 2) 同人 ; 同誌, 1925, Vol. 5, P. 111.
- 3) 同人 ; 同誌, 1925, Vol. 5, P. 205.
- 4) 同人 ; 同誌, 1925, Vol. 5, P. 249.
- 5) 赤津 ; 日本微生物學會雜誌, 1922, 16卷, 921頁。
- 6) 赤津及横田 ; 皮膚科紀要, 1923, Vol. 1, P. 421.
- 7) Bertarelli ; Centrabl. f. Bakt. 1908, Bd. 46, S. 51.
- 8) Breinl ; ebenda, 1927, Bd. 104, S. 236.
- 9) Breinl & Wagner ; Zeitschr. f. Immunitätsfor. 1929, Bd. 69, S. 23.
- 10) Brown & Pearce ; J. of exp. Med, 1921, Vol. 33, P. 553.
- 11) Dieselben ; Ref. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskh, 1922, Bd. 4, S. 445.
- 12) Chesney & Kemp ; J. of exp. Med, 1924, Vol. 39, P. 553.
- 13) Dieselben ; ebenda, 1925, Vol. 42, P. 17.
- 14) Dieselben ; ebenda, 1926, Vol. 44, P. 499.
- 15) Chesney, Halley & Kemp ; enenda, 1927, Vol. 46, S. 223.
- 16) Fournier & Schwartz ; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1923, Bd. 4, S. 394.
- 17) Frei ; Klin. Wochschr. 1923, S. 1263.
- 18) Derselbe ; Arch. f. Derm. u. Syph. 1923, Bd. 144, S. 365.
- 19) Derselbe ; Deutsch. med. Wschr. 1927, S. 1174.
- 20) 橋本 ; 皮膚科及泌尿器科雜誌, 1925, 25卷, 439頁。
- 21) 本田 ; 皮膚科紀要, 1928, Vol. 12, P. 607.
- 22)

- Kigasawa** : Zeitschr. f. Immunitätsfor. 1929, Bd. 60, S. 69.      23) **Kolle** : Deutsch. med. Wochschr. 1922, S. 1301.      24) **Derselbe** : ebenda, 1924, S. 1235.      25) **Derselbe** : ebenda, 1926, S. 11.      26) **Kolle & Prigge** : ebenda, 1927, S. 1499.      27) **Levaditi & Marie** : Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hygiene, 1923, Bd. 4, S. 394.      28) **Manteufel & Richter** : Deutsch. med. Wochschr. 1926, S. 2113.      29) **Manteufel & Worms** : Centralbl. f. Bakt. 1927, Bd. 102, S. 23.      30) **Mulzer & Nothhaas** : Arb. a. d. Reichsges. Amt, 1926, Bd. 57, S. 155.      31) **Noguchi** : Ref. Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 53, S. 419.      32) **Nothhaas** : Deutsch. med. Wochschr. 1927, S. 102.      33) **Prigge** : ebenda, 1927, S. 1340.      34) **Prigge & Rothermund** : Dermatol. Zeitschr. 1927, Bd. 50, S. 169.      35) **Reiter** : Centralbl. f. Bakt. 1924, Bd. 92, S. 534.      36) **Derselbe** : Klin. Wochschr. 1926, S. 1356.      37) **Strempel & Armuzzi** : Deutsch. med. Wochschr. 1927, S. 1134.      38) **谷・柿下・眞田及井上** ; 衛生學傳染病學雜誌、1927, 23卷、347頁。      39) **Tomaszewski** : Berl. Klin. Wochschr. 1910, S. 1447.      40) **Truffi** : Centralbl. f. Bakt. 1909, Bd. 52, S. 555.      41) **Derselbe** : ebenda, 1910, Bd. 54, S. 337.      42) **Derselbe** : Med. Klin. 1910, S. 269.      43) **Uhlenhuth & Mulzer** : Beiträge zur exp. Pathologie u. Therapie der Syphilis, 1913, S. 144.      44) **Uhlenhuth & Grossmann** : Centralbl. f. Bakt. 1927, Bd. 104, S. 166.      45) **Dieselben** : Zeitschr. f. Immunitätsfor. 1928, Bd. 55, S. 380.      46) **Zinsser, Hopkin & McBurney** : Zitiert nach Chesney(15).