

9 *Rickettsia orientalis* の免疫に関する実験的研究 (第1報)

9 Studies on Immunity against *Rickettsia orientalis* infection in mice Part 1

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
技 師 奥 原 広 治
技 師 飯 田 広 夫

緒 言

ある病原微生物に対して生体を免疫するには、通常2つの方法が用いられる。すなわち、生きた病原体を以てする生菌免疫と、不活化した病原体を以てする死菌免疫である。しかしながら、不活化された病原体を以てしては極めて免疫が成立し難く、一方生きた病原体を以てしては、その毒力の強いために免疫動物の殆どすべてが斃死すると云う場合もあり得るのであつて、マウスを用いて *Rickettsia orientalis* (以下 *R. orientalis* と略す) の免疫を実験的に究明しようとする場合がこれに相当する。

この場合、大量の *R.* を接種し、発症後これを抗生物質投与によつて治癒せしめ、かくして感染に耐えたマウスを免疫実験に用いると云う方法が屢々とられる。しかしながら、このようにして感染に耐えたマウスの体内には、通常長期に亘つて *R.* が証明され、感染後に成立する免疫が果して特異的な免疫であるか、或いは一種の干渉現象であるかを区別することは必ずしも容易ではない。

吾々はこのマウスの体内における *R.* の存在と、同一 *R.* の再感染に対する免疫との関連性について二、三の実験を行い、興味ある所見を得たのでここに報告する。

実験材料及び実験方法

R. orientalis として、伝研川村博士より分与を受け、その後吾々の研究室でマウス継代を続けている大関株を用いた。

R. 感染マウスの脾をPGS液(Bovarnick, miller & Snyder, 1950¹⁾)を用いて10%乳剤とし、これを継代或いは接種に用いた。そのLD₅₀は通常10⁻⁷~10⁻⁸であつた。*R.* 乳剤の稀釈には主としてPGS液を使用した。

抗生物質としては Aureomycin (以下 AM と略す) を用い、これを蒸留水に一定量浮遊せしめて投与した。投与方法はすべて腹腔内注射によつた。

R. 感染の有無は、剖見時腹腔における粘濁性滲出液の存在、腹膜塗抹標本(Giemsa 染色)中の *R.* の証明によつて判定し、生きた *R.* の体内における存在は脾乳剤のマウス継代によつて確めた。

マウスは体重 13 ~ 15 g の市販雑系の雄マウスを使用した。

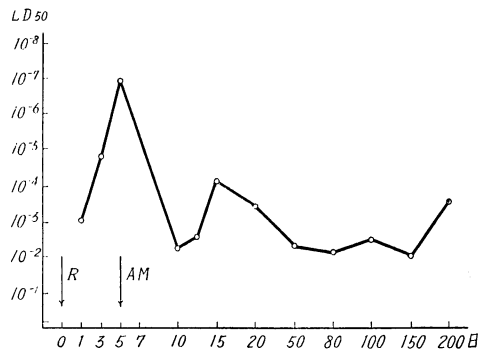
その他実験方法に関する細部の点は、個々の実験において記述する。

実験成績

実験1. 感染後 *A. M.* を投与したマウスの体内における *R.* の消長

R. (10⁻¹ 感染脾乳剤) を腹腔内に接種した後第5日目に、*A. M.* 2.5 mg を1回腹腔内に注射して、注射後4日目から所定の日数に3匹宛のマウスを犠牲にし、その脾の感染価を測定した。感染価(LD₅₀)は第1図の通りであつた。

第1図 感染後 *A. M.* を投与したマウスの体内における *R.* の消長



即ち、マウスに *R.* (大関株) を感染させて、1日、3日、5日と臓器内の *R.* の感染価を測定してゆくと、*R.* の量は逐日上昇し、5日目にはLD₅₀が10⁻⁷となつた。

この時 *A. M.* 2.5 mg を1回腹腔内に注射し、その後4日目に感染価を測定すると、著しく低下してLD₅₀ 10^{-2.7}を示し、投与後7日目も略々同様で10^{-2.8}を示したが、10日目には再び感染価が上昇してLD₅₀ 10^{-4.7}を示した。その後日をおつて追及してゆくと、日数の経過と共に体内の *R.* は減少し、多少の増減は認められるが150日目までは感染価の低下が見られた。しかし200日目の測定では再び *R.* の増加が認められ、略々この時期に前後してマウスの一部には再び発症、斃死するものが現れて来た。斃死したマウスには脾及び肝の著明な腫大、腹腔内の粘濁性滲出液の滯溜、腹膜塗抹標本における *R.* の存在が認められ、明かに *R.* による発症、斃死であることが確認された。またこの

時期の発症マウスに A.M. を再投与することによつて、これを回復せしめることが出来た。

A.M. 投与によつて一旦低下を示した R. 量が、投与後 7 日目位から再び増加しはじめるのは、この時期になると投与された A.M. の影響がなくなるからであると思われる。この R. はその後数日を経て一接種後略々 2 週間くらい一再び減少するが、これは抗体産生その他によるマウス体内における防禦反応の発現の時期に一致するものと考えられる。その後体内の R. と生体の防禦機能とは比較的安定した平衡状態を保っているが、感染後 200 日前後に不明の原因によつてこの平衡が破れ、再び R. の増殖が見られた。

なお、この実験に用いたマウスの一部は、感染後 3 週間に同一 R. の各濃度の乳剤をもつて腹腔内より攻撃を行ったが、すべてこの再感染に耐過した (第 1 表)。

以上の成績の一部は既に報告した(飯田, 奥原等, 1960²⁾)。

第 1 表 R 感染後 A.M. を投与回復したマウスの免疫

マウス群 攻撃 R.	免疫群	生存率	対 照 群	生存率
10-1	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	8/8	● ● ● ● ● ● ● ●	0/6
10-3	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	8/8	● ● ● ● ● ● ● ●	0/6
10-5	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	7/7	● ● ● ● ● ● ● ●	0/6
10-7	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	7/7	● ● ● ● ● ● ● ●	0/6

第 2 表 R 乳剤に A.M. を添加して接種したマウスにおける免疫

免疫 R.	免疫による生死	生存率	R. (21日)	攻撃 R. (21日)	攻撃による生死	生存率
R : 10 ⁻¹ A M : 1 mg/ml	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	9/9	—	R : 10 ⁻²	● ● ● ● ● ● ● ●	0/7
対 照 A M : 1 mg/ml	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/10	.	R : 10 ⁻²	● ● ● ● ● ● ● ●	0/8

は長く生残ることがなく、それと平行してこれらのマウスには再感染に対する強い免疫が成立しないことを知つた。

実験 3. R 乳剤に AM を添加して接種したマウス における R. の生存と免疫 II

上述の実験では、R が A.M. の作用によつてその増殖を抑えられ、そのため長くマウスの体内に止ることが出来なかつたものと考えられたので、次に PGS 液に添加する AM の量を種々変えて同様の実験を行った。

即ち PGS 液をいいて AM の 0.1mg, 0.5mg, 1.0mg, 3.0mg 及び 5.0mg/ml 浮遊液を作り、これを用いて夫々 R 感染マウス脾の 10 倍乳剤を作製した。これらの乳剤はすべて 4 ~ 6°C の氷室に 1 夜保存した後、0.5ml をマウスの腹腔内に注射し、更に隔日 2 回 (計 3 回) 同様の注射をくり返し

実験 2. R. 乳剤に A.M. を添加して接種したマウス における R. の生存と免疫 I

上述の実験から R. 感染後 5 日目に A.M. 2.5mg を 1 回投与すれば、マウスは長く生残り且つ同一 R. 株の再感染によく耐えることが知られた。しかしこのマウスの体内には生きた R. が長期に亘つて存在している。実験 1 ではマウスの体内で R. が著しく増殖した時期に A.M. を与えたのであるが、次に A.M. を予め R. に混じてこれを接種した場合どのような結果になるかを見た。

即ち PGS 液を用いて A.M. の 1 mg/ml の浮遊液を作り、これを用いて R. 感染マウス脾の 10 倍乳剤を作製した。この乳剤を 4 ~ 6°C の氷室に一夜おいた後、3 日間の間隔で 3 回 0.5ml 宛マウスの腹腔内に接種した。

対照として A.M. を 1 mg/ml に加えた PGS 液のみを、同様に 0.5ml 宛 3 回注射した群を用いた。

これらのマウスは、接種群、対照群ともに健全で、その一部を 21 日目に犠牲にして剖見したが腹腔には何等の異状所見なく、また接種群の脾乳剤を 3 匹の健康マウスに接種して R. の存在の有無を見たが、マウスは何等の異状をも呈することなく、R. 存在しないことが知られた。

これら 2 群のマウスを、感染脾乳剤の 10⁻² 濃度のもの (10⁵ LD₅₀) 0.5ml 腹腔内注射によつて再感染せしめたところ、接種群、対照群ともに接種後 7 ~ 9 日目にすべて、発病斃死し、免疫の成立は認められなかつた。以上の成績は第 2 表に示した通りである。

即ちこの方法では、R. 接種を受けたマウスの体内に R.

た。その結果は第 3 表に示した通りである。

第 3 表から明らかなように、A.M. を 1 mg/ml 以上の濃度に添加した R 乳剤でマウスを感染せしめても、マウスは全く発病斃死しないが、0.5mg/ml より低い濃度では一部が発病斃死することが知られた。

A.M. 1 mg の群と 0.5mg の群 (生残マウス) から 2 匹宛のマウスをとつてこれを犠牲にし、その剖見所見を見ると、前者では肉眼的に何等の変化を認めないのに反し、後者では、著明な脾腫が認められた。そこでこの両群のマウス 2 匹宛の脾を乳剤とし、新に 3 匹宛の健康マウスに接種して見たところ、1 mg 添加群のマウス脾乳剤を接種された方は何等異常を示さず、21 日後に到るも全く健全であつた。しかし、0.5mg 添加群の生残マウス脾乳剤を接種された方

第3表 R 乳剤に A. M. を種々に添加して接種したマウスにおける R の生存と免疫

免疫 R.	免疫による生死	生存率	R. (14日)	攻撃 R. (21日)	攻撃による生死	生存率
R : 10 ⁻¹ A M : 0.1 mg	● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	6/10	+	R : 10 ⁻³	● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	2/4
R : 10 ⁻¹ A M : 0.5 mg	● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	7/10	+	R : 10 ⁻³	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	4/5
R : 10 ⁻¹ A M : 1 mg	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/10	-	R : 10 ⁻³	● ● ● ● ● ● ● ●	0/8
R : 10 ⁻¹ A M : 3 mg	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/10	-	R : 10 ⁻³	● ● ● ● ● ● ● ●	0/8
R : 10 ⁻¹ A M : 5 mg	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/10	-	R : 10 ⁻³	● ● ● ● ● ● ● ●	0/8
Cont.				R : 10 ⁻³	● ● ● ● ● ●	0/6

は、接種後 8~9 日ですべて死亡し、その腹膜塗抹標本に R. の多数増殖しているのが認められた。

即ち、1 mg 以上の添加群ではマウスの体内に R. が存在しないのに反し、0.5 mg 以下の添加群ではマウスの体内に R. が生残っていることが知られた。

そこでこれらの生残ったマウスに、R. 感染マウス脾乳剤の 10⁻³ 濃度のもの (10⁻⁴ LD₅₀) を 0.5 ml 腹腔内に再接種して免疫の有無を調べた。

第3表から明らかなように、1 mg 以上の AM 添加群マウスでは、10⁻³ の R 接種による攻撃によつてすべて 3 週間以内に発病斃死する。即ち、これらの群では殆ど免疫の成立していないことが知られるのである。これに反して、小数ではあるが、0.5 mg 以下の AM 添加群マウスでは、R. の再接種に対してある程度の免疫が成立している。

以上のことから、マウスの体内に生きた R の存在している場合には免疫が認められ、マウスの体内に生きた R の証明されない場合には、免疫の成立もまた証明されないことが知られた。

実験 4. R 接種後、種々の時間に AM を投与したマウスにおける R の生存と免疫 I

次に A.M. の投与量を 3.0 mg 1 回に限定し、R. 接種後種々の時間に A. M. を与えてこれを回復せしめ、回復後のマウスの体内における R. の生存の有無と、マウスの再感染に対する免疫の成立の有無を調べた。

即ち、感染マウス脾の 10 倍 PGS 乳剤 0.5 ml を腹腔内に接種した後、マウスを 5 群に分ち、夫々 5 分、1 時間、10 時間、24 時間及び 72 時間目に AM 3 mg 1 回を腹腔内に注射した。これらのマウスを 40 日間観察したところ、その大部分のものは 40 日後にもなお生残っていた。

これら各群のマウスを接種後 28 日目に 2 匹犠牲にしてその脾乳剤をつくり、健康マウスすの腹腔内に注射したところ、何れも 7~9 日間でマウスは斃れ、すべての群に R の存在することが証明された (第 4 表)。

生残ったマウスは、これを接種後 41 日目に、感染マウス脾乳剤の 10⁻⁵ 濃度のもの (10⁻² LD₅₀) 0.5 ml で腹腔内に再接種を行つた。その結果は第 4 表に示した通りである。

この表から明らかなように、R. 接種後 10 時間以上たつて A. M. を投与した群では、完全な免疫の成立が見られており、再接種を受けたマウスは 21 日後もすべて健全であった。これに反して、R 接種後 5 分及び 1 時間で A. M. を投与した群では、対照に比べるとある程度の免疫は成立しているが、前者に比較すればその程度は遙かに弱い。

この実験においては、すべての群に R の生存が認められているが、その免疫の程度は、体内に R が入つてから或時間以上を経過して A. M. を投与した場合にのみ強固なものとなることが明らかにされた。

同様の実験を繰返して行い、感染後 45 日目に一部のマウスを犠牲にしてマウス体内における R 生存の有無を調べると共に、これを 10⁻² LD₅₀ の R で再接種したが、すべての群のマウスの体内に R が証明され、A. M. を感染 5 分後に投与した群では 30% が、1 時間後に投与した群では 60% が、10 時間以上経つて投与した群では 100% が再感染に対して免疫を示した。

実験 5. R. 接種後、種々の時間に A.M. を投与したマウスにおける R. の生存と免疫 II

前実験と略々同様の条件で、再接種に用いる R. の量を多くして見た。即ち、A.M. の投与量は 3.0 mg 1 回とし、R. 接種後夫々 1 時間、12 時間、24 時間、72 時間目に A.M. を

第4表 R 接種後、種々の時間に A. M. を投与したマウスにおける R の生存と免疫

免疫 R. R:10 ⁻¹ , AM:3mg	免疫による生死	生存率	R. (28日)	攻撃 R. (41日)	攻撃による生死	生存率
5 分	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	15/15	+	10 ⁻⁵	● ● ● ● ● ● ● ● ○ ○ ○	3/11
1 時間	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	14/15	+	10 ⁻⁵	● ● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○	6/12
10 時間	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	14/15	+	10 ⁻⁵	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	10/10
24 時間	● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	13/15	+	10 ⁻⁵	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	11/11
72 時間	● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	12/15	+	10 ⁻⁵	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	8/8
Cont.				10 ⁻⁵	● ● ● ● ● ● ● ●	0/8

第5表 R 接種後、種々の時間に A. M. を投与したマウスにおける R の生存と免疫

免疫 R. R:10 ⁻¹ , AM:3mg	免疫による生死	生存率	R. (30日)	攻撃 R. (30日)	攻撃による生死	生存率
1 時間	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	9/10	+	10 ⁻²	● ● ● ● ● ○ ○	2/6
12 時間	● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	8/10	+	10 ⁻²	● ● ● ● ● ○ ○	2/6
24 時間	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	9/10	+	10 ⁻²	● ● ○ ○ ○ ○	4/6
72 時間	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	9/10	+	10 ⁻²	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	6/6
Cont.				10 ⁻²	● ● ● ● ● ● ●	0/6

与えてマウスを回復せしめ、回復後のマウスの体内における R. の生存の有無を、再感染に対する免疫の有無とを調べた。

結果は第5表に示した通りである。

この表から明らかなように、各群とも接種後 30 日目には体内に R. の生存することが証明されている。しかしながら、10⁻² 濃度 (10⁻⁵ LD₅₀) の R 乳剤を用いて再接種を行った場合、早期に A. M. を投与した群ほど免疫の程度は低く、初接種後 72 時間目に A. M. を与えた群においてはじめて完全な再感染に対する免疫が示された。

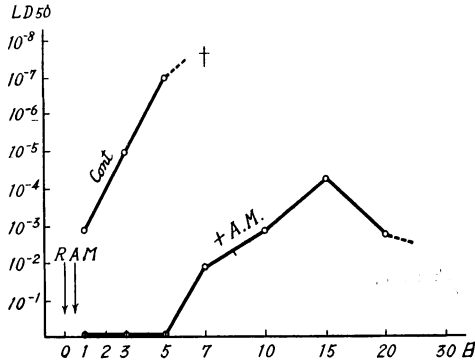
即ち、この実験においても、体内に R. が生存していながら強固な免疫の成立する場合と、これが成立しない場合のあることが知られた。そして、R. 接種後早期に A. M. を与えると強い免疫は成立しにくいことが再び明らかにされた。

実験 6. R. 接種後、早期に A. M. を投与したマウスの体内における R. の消長

実験 4 及び 5 から、R. 接種後早期に A. M. を投与すると再感染に対して免疫が成立しにくいことが知られた。この理由は、恐らく A. M. を早期に投与すると、体内の R. が増

殖を抑制されるために強い免疫が出来ないのであろうと考え、R. 接種後 12 時間目に A.M. 3.0mg を 1 回腹腔内に注射し、その後の体内における R. の消長を見た。その方法は実験 1 と同様で、所定の日数に 3 匹宛のマウスを犠牲にし、その脾の感染価を測定した。結果は第 2 図の通りである。

第 2 図 R. 接種後、早期に A.M. を投与したマウスの体内における R. の消長



即ち、体内の R. は接種後 5 日目まではその増殖を抑えられているが、7 日目には感染価 (LD₅₀) は略々 10⁻² に達し、10 日目には 10^{-2.9}、15 日目には 10^{-4.2} に達したが、20 日目に再び低下して 10^{-2.7} となった。

即ちこの場合、R. の増殖は一時 A.M. によつて抑えられてはいるが、後に至つて増殖し、その感染価はかなりの level (10⁻⁴ 以上) にまで達するにも拘らず強固な免疫は成立しないのである。このことは、再感染に対する免疫の成立が単に体内における R. の量のみによつて決定されるものではないことを示している。

考 察

R. orientalis がマウスの体内に長期に亘つて生存していること、そしてこのようなマウスは同一 R. の再接種に対して強い免疫を示すことは、既に Fox (1948)³⁾ によつて報告され、その後も多くの研究者によつて確認されている。

例えば宍戸等 (1958⁴⁾、1959⁵⁾ は、*R. orientalis* 加藤株をマウスの皮下に接種すると、マウスはよくその感染に耐え、このようなマウスの組織内には長期に亘つて R. の証明されること、及びこのようなマウスは同一 R. の腹腔内再接種に対して強い免疫を示すことを報告し、更に皮下接種でマウスに強い病原性を示す北-13 株等の場合には、R. 接種と共に A.M. を投与するという方法でマウスを免疫し得ることを報告して、この場合にも長く R. がマウスの体内に証明されることを記載している。

関場 (1959)⁶⁾ は、大関株及び長戸路株 (七島熱系) を用い、皮下接種でも腹腔内接種でも生残つたマウスの体内に R. の証明される場合には再接種に対して免疫が認められるが、R. の接種量が少く、マウスに感染の立証されない場合には殆ど免疫が成立しないことを報告している。

平野 (1960)⁷⁾ は、Karp 株を用いてマウスを感染せしめ、その発症の極期から A.M. を連続投与して回復せしめたマウスに、再接種に対する強い免疫の認められること、及びこれらのマウスの体内には長期に亘つて R. が証明されることを報告している。

要するにマウスに対して比較的病原性の弱い株ではこれを皮下に接種することにより、病原性の強い株では感染後抗生物質を投与してこれを回復せしめることにより、何れも再感染に対して強い免疫を獲得せしめることが出来る。そして、これらの免疫マウスの体内には長期に亘つて初回に接種した R. が証明されるのである。

吾々は大関株の大量 (10⁶~10⁷ LD₅₀) を用いてマウスに感染を起させ、発症の極期と思われる 5 日目に A.M. を 1 回腹腔内に注射してこれを回復せしめた。通常この量の R. を腹腔内に接種すると、マウスは 7 日目に斃死する。A.M. の投与は接種後 6 日目では既に遅く、大部分のマウスは回復し得ないで死亡する。

発症の極期 (5 日目) において略々 LD₅₀ が 10⁻⁷ を示した R. 量は、A.M. の投与後一旦低下するが、体内から A.M. の排泄されるにつれて再び上昇する。しかし接種後略々 2 週間目になると、マウスの体内には恐らく特異的な免疫が成立し、このために R. 量は再び低下する。その後体内の R. と、これに対する生体の免疫機構とは略々平衡を保ち、脾の R. 量は、10⁻²~10⁻³ の LD₅₀ を示す。吾々の実験においては、接種後 200 日前後に不明の原因によりこの平衡が破れ、再び体内の R. の増殖が見られた。

体内の R. が謂わば latent の感染から顕性の感染へと移行する誘因については、種々のことが考えられる。例えば季節的な影響 (松原, 1959)⁸⁾、種々の hormone の影響 (山根, 1955⁹⁾、影山, 1957¹⁰⁾、原等, 1958¹¹⁾) などが挙げられるであろう。これについては今後更に検討を続けたい。

このような R. 保有マウスが同一 R. の再接種に対して強い免疫を示すことは、吾々の実験においても明らかに認められた。しかしこの免疫がいかなる機序によるものかは不明である。このような強い免疫を有するマウスの血中中和抗体を調べて見ても、それほど著明な中和能を示さないし、これらのマウスの流血中には殆ど常に R. の生存することが証明される。この点で、中和抗体が免疫の主体をなすものとは考えにくい。

R. 症の免疫においては屢々干渉現象の認められることが指摘されている (Princee 等¹²⁾、1954 : 玉木, 1958¹³⁾ : 宍戸等, 1958⁴⁾)。この場合のマウスの免疫が、特異的な免疫であるか或いは干渉現象であるかについては第 2 報において詳しく論じたい。

次に予め A.M. を R. に加えておき、これをマウスに接種した場合どうなるかを見た。10⁶LD₅₀ の R. を 1 mg/ml に A.M. を含む PGS 液に浮遊せしめて一夜氷室に保存した後、これを用いてマウスに腹腔内注射を行つた。この場合

は接種マウスの体内に全く R. が証明されず、同時にまた免疫も成立しないことが知られた。

この際 A.M. の量を 0.5mg 以下にすれば、接種マウスに感染が成立し、このようなマウスにはある程度の免疫が成立する。

以上の実験結果から、マウスの体内に R. の感染が成立し、生きた R. が体内に証明される場合には再感染に対する免疫もまた成立して行くことが知られた。

次に A.M. の量を 3mg として、R 接種後いろいろの期間をおいてこれを投与して見たところ、早期に A.M. を投与した場合には、マウスの体内に R. の証明されるにも拘らず後期にこれを投与した場合にくらべて強い免疫の成立しないことが知られた。これは、A.M. の早期投与によつて R. の増殖が抑えられ、そのため十分な量の R. が抗原として作用し得ないために、得られる免疫もまたその程度が低いのではないかと考えられた。この点を確かめるために、R. 接種後 12 時間目に A.M. を投与し、その後日数を追つて体内における R. の消長を調べて見たが、A.M. の影響が消失する頃より R. は増殖をはじめ、LD₅₀ が 10⁻⁴ をこすに到る。R. 接種後 72 時間目に A.M. を投与した場合には極めて強い免疫が成立するが、A.M. 投与時の体内の R. の LD₅₀ は略 10⁻⁵ を示し、両者の間に量的にはそれほどの差異が見られない。両者の差異を求めるとすれば、R. 接種後 72 時間目に A.M. を投与した群では、速かに R. が体内で増殖してかなりの量に到達し、それが A.M. の作用によつて再び速かに低下するのに反し、12 時間目に投与した A.M. 群では、R. は増殖を抑制された状態で数日間体内に止まり、次いで徐々に増殖してかなりの量に到達すると云う点に差異が認められる。このような両者の差異が、どのような機序を介して免疫の成立に関連してくるのかは目下のところ全く不明であるが、今後究明さるべき点がここに存するものと考えられる。

結 論

Rickettsia orientalis (大関株) をマウスの腹腔内に注射し、発症の極期に Aureomycin を投与してこれを回復せしめると、R. は長期に亘つてマウスの体内に生存し、且つこれらのマウスは同一 R. の再接種に対して強い免疫を示す。R. 感染後、12 時間目に Aureomycin を投与した場合は、R. は数日後にマウスの体内で増殖を開始し、長期に亘つて体内に証明される。しかしこの場合には、R. 感染後 72 時間目に Aureomycin を投与した場合にくらべて、その免疫の程度は低い。

R. をマウスの腹腔内に接種して感染を起させ、これに Aureomycin を投与して回復せしめた場合、一般に生きた R. が体内に証明されない場合には免疫もまた成立しない。しかし、R. が体内に証明される場合でも、早期に Aureomycin を投与した場合にはその免疫の程度は低い。

(本報告の要旨は第 7 回日本ウイルス学会総会において演説した)

文 献

- 1) Bovarvick, M. R., Miller, J. C. & Snyder, J. C.: The influence of Certain Salts, amino Acids, Sugars, and Proteins on the Stability of Rickettsia. J. Bact. 59, 509-522, 1950
- 2) 飯田広夫, 奥原広治その他: エゾ熱に関する調査研究, 北海道立衛生研究所報, 第 11 集, 1-14, 1960
- 3) Fox, J. P.: The Long persistence of Rickettsia orientalis in the Blood and Tissues of infected Animals. J. Immunol. 59, 109-114, 1948
- 4) Shishido, A., Ohtawara, M. et al.: the Nature of Immunity against Scrub Typhus in Mice I. Jap. g. M. Sci. & Biol., 11, 383-399, 1958
- 5) Shishido, A., Ohtawara, M. et al.: the Nature of Immunity against Scrub Typhus in Mice II. Jap. g. M. Sci. & Biol., 12, 391-404, 1959
- 6) 岡場一恵: マウスにおける恙虫病の不顕性感染による免疫に関する実験的研究, 日本衛生学雑誌, 14, 557-581, 1959
- 7) 平野東光: Rickettsia の免疫学的研究, 福岡医学雑誌, 51, 222-232, 1960
- 8) 松原宏: 恙虫病リケツチアと感染宿主との関係に及ぼす季節的影響に関する実験的研究, 日本衛生学雑誌, 14, 324-333, 1959
- 9) 山根邦男: Rickettsia orientalis 感染マウスにおける妊娠の病毒体内分布に及ぼす影響について, 日本細菌学雑誌, 10, 745-748, 1955
- 10) 影山賢児: Cortisone 及び ACTH の恙虫病リケツチア接種マウスに及ぼす影響, 新潟医学会雑誌, 71, 1349-1359, 1957
- 11) 原仁, 川村明義その他: Rickettsia orientalis の接種動物における Cortisone の影響について, 日本衛生学雑誌, 13, 323-329, 1958
- 12) Prnice, W. H., Johnson, J. W. et al.: Rickettsial Interference Phenomenon A new Protective mechanism. Science, 120, 457-459, 1954
- 13) 玉木明: 恙虫病リケツチアのマウス感染症における干渉現象について, 新潟医学会雑誌, 72, 529-531, 1958