

家兎皮膚ノ抗痘血清ニヨル受働性局所免疫 附 痘苗「コクチゲン」ノ豫防治療効果ニ就テ

大阪鳥湯免疫研究所（鳥湯教授指導）

井 上 喜 雄

Immunité locale passive de la peau du lapin
contre la vaccine au moyen du pansement
avec le sérum anti-vaccinal.

Sur l'efficacité du **coctigène** vaccinal.

par

Dr. Yoshio Inoue.

[Institut Torikata d'Osaka (Directeur: Prof. Dr. R. Torikata).]

〔内容抄録〕 東京帝國大學傳染病研究所ヨリ分與ヲ受ケタル強力ナル痘苗1 兎ヲ健常家兎辜丸實質内ニ注射シ4乃至5日後定型の痘病變ヲ呈シタル際、心臓血液ヲ採取シ數頭ノ健常家兎辜丸實質内ニ各々1 兎ヲ注射シ、4乃至5日後定型の病變ヲ惹起シタルモノ、辜丸ヲ剔出シ、此ニ5倍量ノ生理的食鹽水ヲ加ヘ乳劑ヲ調製シ、攝氏100度ニ沸騰シツ・アル重湯煎中ニテ加熱スルコト30分間、次デ1分3000回廻轉遠心器ニ裝シ20分間遠心沈澱シ、帶黃褐色透明ノ上澄液ヲ得、之ヲ痘苗「コクチゲン」トシテ實驗ニ使用シタリ。對照ノ目的ニ、健常家兎辜丸或ハ同肝臟煮沸浸出液ヲ同一條件ノ下ニ調製シタリ。

數頭ヨリナル一群家兎ニハ前記痘苗「コクチゲン」ヲ耳靜脈内ニ最初5 兎ヲ以後注射量ヲ漸次増量シ注射總量300 兎内外ニ達シタル時該家兎血清ト痘苗「コクチゲン」トノ間ニ沈澱反應ヲ試ミ400倍以上陽性ノモノヲ抗血清トシテ實驗ニ使用シタリ。他ノ一群家兎ニハ右同様ノ方法ニテ上記健常家兎内臟煮沸浸出液ヲ注射シ得タル血清或ハ正常家兎血清ヲ準備シ對照血清トシテ實驗ニ供シタリ。右抗痘血清並ニ對照血清ヨリ各々「ラノリン・ワゼリン」混和血清軟膏ヲ製シ、數頭ノ健常家兎背部一側皮膚ニハ抗痘血清軟膏繃帶ヲ施シ、他側背部皮膚ニハ對照血清軟膏繃帶ヲ何レモ24時間行ヒタル後、直チニ出發材料タル強力ナル痘苗ヲ種々ノ程度ニ稀釋シタル液ノ各々0.5 兎ヲ當該局所皮内ニ接種シ、ソノ發痘程度ヲ示標トナシ抗血清軟膏繃帶ニヨル受働性局所免疫成立如何ヲ檢シタルニ、抗血清ノ作用ヲ受ケタル一側背部皮膚ハ對照血清ニヨリ處置セラレタル部位ニ比シ甚ダ顯著ニ痘感染ニ抵抗シタリ。依テ第2第3實驗ニ於テハ抗血清ノ皮膚作用時間ヲ12時間6時間ト漸次短縮シタルニ抗血清作用時間ノ短縮セラルハニ從ヒ當該局所ノ痘感染防禦程度ハ減弱シ、6時間作用ヲ受ケタル部位ハ對照部位ニ比シ極メテ僅カニ痘感染ヲ防禦シタルノミナリ。

第4乃至第6實驗ニ於テハ、前半實驗同様ノ各種痘苗稀釋液各々0.5 兎ヲ健康家兎兩側背部皮内ニ接種シタル後直チニ抗血清軟膏繃帶ヲ24時間行ヒタル後當該局所ノ痘感染程度ヲ觀察シタルニ、抗血清作用ヲ受ケタル部位ハ對照側ニ比シ確然タル痘感染防禦能力ヲ發揮シタルヲ以テ、痘苗接種後6時間12時間ト痘苗接種ト抗痘血清作用開始トノ時間的關係ヲ檢索シタルニ、痘感染後抗血清作用開始トノ間ノ時間ノ延長スルニ從ヒ血清效果ハ漸次低下シ、痘感染後24時間ヨリ抗血清ヲ作用セシムルモ發痘程度ヲ輕減セシムルコトヲ得ザリキ。

最後ノ實驗ニ於テ、抗痘血清・抗大腸菌血清及ビ健康血清ヲ以テ數頭ノ健康家兎背部皮膚ヲ夫々處置シタル後、前實驗同様痘苗稀釋液皮内接種ヲ行ヒタルニ、抗痘血清作用ヲ受ケタル局所皮膚ノ病變ハ殆ンド皆無乃至甚ダ輕微ナルニ反シ、抗大腸菌血清並ニ對照血清ニヨリ處置セラレタル局所皮膚ハ何レモ定型的痘病變ヲ呈シタリ。

以上ノ實驗結果ニヨリ、痘苗「コクチゲン」注射ニヨリ得タル抗痘家兎血清ヲ正常家兎皮膚ニ作用セシムルコト6時間ニシテ既ニ當該局所ニ證明シ得ベキ受動性局所免疫ヲ附賦與セシメ得ベク更ニ該血清ノ皮膚ニ對スル作用時間ヲ延長スルニ從ヒ免疫程度ノ益々増強スルコトヲ立證シタリ。而シテ本研究後半實驗ニ於テハ痘感染局所皮膚ニ上記抗血清ヲ作用セシムルコトニ依テ發病程度ヲ完全ニ或ハ一程度マデ防禦シタリ、此ノ際痘感染後可及の迅速ニ抗血清ヲ作用セシムル程ソノ効果ハ顯著ニシテ痘感染後24時間以後ニ於テハ該血清ノ痘感染防禦作用ヲ殆ンド認メ難シ。

最後ニ上記抗血清ノ痘感染ニ對スル受動性局所免疫能力換言スレバ痘感染ニ對スル豫防治療効力が特殊性ノモノタルコトガ立證セラレタリ。即チ大腸菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼附繃帶ヲ施シタル側ハ健康血清ヲ以テセル對照ト何等ノ差別ナシニ痘苗接種ニヨリテ定型的ニ感染セリ。(自抄)

Introduction.

D'après les deux théories du Prof. TORIKATA sur l'immunité locale et impédine, le Dr. NAKAGAWA a publié en 1925 un article "pour la méthode de vérification de la lymphé vaccinale" en employant un sérum antivaccinal du lapin qui a été préparé au moyen de l'injection du coctigène vaccinal.

Dans cet article il a conclu que jusqu'à présent on ne pouvait employer aucune de ces méthodes ci-dessus indiquées pour vérifier la lymphé vaccinale bien qu'elles fussent connues théoriquement car il est difficile de préparer un anti-sérum virulent convenable.

Il a pu cependant y parvenir grâce à l'emploi du coctigène vaccinal et cette expérience, par le fait même justifié l'emploi du coctigène.

En suivant la proposition du Dr. NAKAGAWA nous nous sommes mis à étudier sur un lapin l'immunité locale passive contre la vaccine par voie cutané en employant du sérum anti-vaccinal qui a été préparé par injection du coctigène vaccinal.

Produits employés dans les expériences.

1) Coctigène vaccinal : nous infections à la peau du lapin albinos avec de la lymphé glycinée et le quatrième ou cinquième jour de l'infection nous prenons du sang du

lapin par ponction du cœur et tout de suite nous mélangeons 1/5 de citrate de soude à 10% pour empêcher la coagulation du sang. Ensuite nous injectons un cent. cube du sang aux testicules des lapins sains. Quatre ou cinq jours après l'inoculation les testicules présentent les changements typiques, à ce moment là on les extrait stérilement et on fait la culture d'une petite quantité de parenchyme de testicule sur les milieux-agar simple, agar glucose ainsi que sur du bouillon neutre- pour prouver que le changement pathologique n'est pas dû à l'infection mixte du parenchyme testicule.

Après avoir constaté que les changements des testicules ont été causés par infection vaccinale pure, nous les avons fait émulsionner dans l'eau physiologique dans le rapport d'un gramme de substance à cinq cent. cubes de liquide.

L'émulsion est maintenue pendant une demi heure dans un bain d'eau ébullition (98°C.) et ensuite fortement centrifugée. Nous obtenons ainsi ce liquide légèrement opalescent, qui représente le cocitigène vaccinal propre à l'usage et qui, sans adjonction d'antiseptique, est conservé simplement à la température de la salle. Avant d'utiliser cette substance comme cocitigène vaccinal nous faisons quelques expériences suivantes sur trois lapins sains pour prouver que dans cet immunigène il n'y a aucun virus vaccinal vivant.

- A) infection de l'orifice nasal par piqûre,
- B) infection du sillon nasal par piqûre,
- C) inoculation de la peau dorsale,
- D) infection de la muqueuse de l'anus,

E) infection parenchymateuse dans les deux testicules, pour prouver que dans le cocitigène n'existe plus de virus vaccinal vivant.

2) Extrait produit par la cuisson des testicules ou du foie des lapins sains : pour les expériences témoins nous nous servons d'un extrait de testicule ou de foie du lapin.

C'est une émulsion du testicule ou foie normal dans cinq parties d'eau physiologique chauffée dans un bain d'eau ébullition pendant une demi heure et fortement centrifugée.

3) Lymphé vaccinale virulente pour l'infection : (lymphé vaccinale glycinée ou la substance du testicule infecté par la lymphé) L'infection provoquée par ce produit chez les lapins au moyen d'une infection intracutanée est encore assez forte avec une dilution avec de l'eau physiologique à 1/20000 pour faire apparaître les éruptions typiques des parties infectées.

4) Sujet choisi pour les expériences : nous employons comme sujet pour les expériences des lapins albinos d'un poids d'environ deux kgs.

5) Préparation du sérum anti-vaccinal : le cocitigène vaccinal est injecté intraveineusement tous les deux jours à la dose de 5 à 20 cent. cubes à une série de lapin.

La masse totale du cocitigène injecté est de 300 cent. cubes environ. Et une semaine

après la dernière injection nous prélevons une petite quantité de sang du coeur sur chaque lapin, nous examinons les sérum par une réaction de précipitation et nous employons ceux qui présentent une réaction plus de 400 fois positive.

6) Sérum témoin : l'extrait des testicules ou du foie qui a été injecté aux lapins intraveineusement tous les deux jours à la dose de cinq à vingt cent. cubes- la masse totale de l'extrait injecté 300 cent. cubes environ.

Et une semaine après la dernière injection nous isolons de sérum de lapin par saignée.

7) Préparation de pommade de sérum anti-vaccinal. le sérum incorporé dans un mélange de lanoline-vaséline dans les proportions de 60 cent. cubes de sérum pour 25 grammes de lanoline et 5 grammes de vaseline.

En même temps nous préparons la pommade de sérum-témoin dans les mêmes conditions que celle de sérum anti-vaccinal.

Première expérience.

Elle a porté sur six lapins. On a rasé soigneusement le dos de chaque lapin et on a pansé un côté du dos, le côté droit par exemple, avec de la pommade de sérum-anti-vaccinal et l'autre côté avec de la pommade de sérum-témoin.

Vingt-quatre heures après, les pansements ont été retirés et dans l'endroit pansé on injecte des quatre dilutions de lymphé vaccinale 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10000 et 1 : 50000 chaque dilution injectée en quantité de 0,5 cent. cubes.

En même temps nous avons injecté à 0,5 cent. cubes de quatre dilutions de lymphé vaccinale dans le dos gauche où l'on a appliqué la pommade de sérum-témoin.

PROTOCOLE ; Groupe d'expérience avec dilution de lymphé de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 1.

Dans le côté droit du dos, pansé avec sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 2,0 × 2,0 c.m. de diamètre les mêmes avec dilution 1 : 10000 présente une papule de 1,5 × 1,5 c.m. de diamètre, le même avec dilution 1 : 50000 présente un erythème de 0,5 × 0,5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 4,0 × 3,0, 4,0 × 2,5 c.m. de diamètre, les mêmes avec dilution 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des pustules de 2,0 × 2,0, 1,0 × 1,0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 2.

Dans le côté droit du dos, traité avec le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent pustules de 3,5 × 3,5, 2,0 × 2,0 c.m. de diamètre, les mêmes avec dilutions 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent papules de 0,5 × 0,5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 5.0 × 5.0, 4.0 × 2.5 c.m. de diamètre les mêmes avec dilutions 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des pustules de 2.5 × 2.5, 1.0 × 1.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 3.

Dans le côté droit du dos, Pensé avec le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente de pustule hémorragique, 1 : 5000 papule 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre et 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des érythèmes de 0.5 × 0.5 de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5 × 3.5 c.m. de diamètre, les mêmes 1 : 10000 présente de papule de 2.0 × 1.5 de diamètre et 1 : 50000 présente de papule de 1.5 × 1.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 4.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente de pustule de 2.0 × 2.0 de diamètre les mêmes

Tableau I.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum témoin.				
Inoculation, vingt-quatre heures après le pansement.									
Degré de dilution de la lymphé		1 : 1000	1 : 5 000	1 : 10000	1 : 50000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000 1 : 50000	
Numéros des lapins.	1	 2.0 × 2.0	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 0.5 × 0.5	 4.0 × 3.0	 4.0 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.0 × 1.0
	2	 3.5 × 3.5	 2.0 × 2.0	 0.5 × 0.5	 0.5 × 0.5	 5.0 × 2.5	 4.0 × 2.5	 2.5 × 2.5	 1.0 × 1.0
	3	 2.5 × 2.0	 2.0 × 2.0	 0.5 × 0.5	 0.5 × 0.5	 3.5 × 2.5	 3.5 × 2.3	 2.0 × 1.5	 1.5 × 1.5
	4	 2.0 × 2.0	 1.0 × 1.0	 1.0 × 1.0	 0.5 × 0.5	 3.0 × 2.5	 2.5 × 2.5	 1.5 × 1.5	 0.5 × 0.5
	5								
	6	 2.0. × 2.0	 1.5. × 1.5	 1.0 × 1.0	 0.5 × 0.5	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 1.0 × 1.0

N. B. ⊙ Pustule hémorragique ○ Papule
 ⊙ Pustule ○ Erythème

1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des papules de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre et le même 1 : 50000 présente un érythème de 0.5 × 0.5 de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 2.5, 1.5 × 1.5 de diamètre, le même 1 : 10000 présente de papule de 1.5 × 1.5 c.m. de diamètre et le même 1 : 50000 présente une papule de 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 5.

Il est mort en cause inconnu.

Lapin No. 6.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente de pustule de 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre, les mêmes 1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des papules de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre et le même 1 : 50000 présente un érythème de 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 100 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 2.5 × 2.5, 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre les mêmes 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des papules de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Résultats de cette expérience.

En comparant les résultats obtenus dans les régions traitées de chacun des deux côtés du lapin nous constatons que le côté qui a été pansé par sérum anti-vaccinal offre une résistance presque 100 fois plus forte que celle offerte par l'autre côté qui a été traité avec du sérum-témoin.

Deuxième expérience.

Elle a été calquée sur la précédente, avec cette différence que les lapins Nos. 7, 8 et 9 ont été pansés pendant douze heures, au lieu de vingt-quatre heures.

PROTOCOLE : groupe d'expérience avec dilution de lymphé de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 7.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 100 présente une pustule hémorragique de 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 5000 présente une pustule de 2.0 × 2.0 de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des papules de 1.7 × 1.7 0.8 × 0.8 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5 × 2.5, 3.0 × 2.5 c.m. de diamètre, le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 0.8 × 0.8 c.m. de diamètre.

Lapin No. 8.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente une pustule hémorragique de 3.0 × 2.7 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 5000 présente une pustule 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre, le même avec dilution 1 : 10000 présente 1.7 × 1.7 c.m. de diamètre et le même dilution 1 : 50000 présente érythème de 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 3.0 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 0.7 × 0.7 c.m. de diamètre.

Lapin No. 9.

Dans le côté droit du dos ; pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 2.5 × 2.5, 2.5 × 2.2 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilution 1 : 10000 et 1 : 50000 présentent des pustules de 1.7 × 1.7, 0.8 × 0.8 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 3.0, 3.0 × 3.0, 2.5 × 2.0 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Tableau II.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum-témoin.				
Inoculation après un pansement de 12 heures.									
Degré de dilution de la lymphé		1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000
Numéros des lapins.	7	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.7 × 1.7	 0.8 × 0.8	 3.5 × 2.5	 3.0 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.3 × 1.3
	8	 3.0 × 2.7	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 0.5 × 0.5	 3.0 × 3.0	 3.0 × 2.5	 1.5 × 1.5	 0.7 × 0.7
	9	 2.5 × 2.5	 2.5 × 2.2	 1.5 × 1.5	 0.8 × 0.8	 3.0 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.5 × 2.0	 1.0 × 1.0

Résultats de cette expérience.

Cette expérience est aussi démonstrative que la précédente ; l'endroit pansé avec le sérum antivaccinale offre presque la même résistance que dans la première expérience, au contraire l'autre côté traité avec le sérum-témoin ne présente aucune résistance contre l'infection vaccinale.

Troisième expérience.

Elle a été répétée presque dans les mêmes conditions que les expériences précédentes avec cette différence que les lapins Nos. 10, 12 et 13 ont été pansés six heures après l'inoculation au lieu de vingt-quatre heures ou douze heures comme dans la première et la deuxième expérience.

PROTOCOLE ; groupe d'expérience avec de la lymphé de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 10.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des papules de 1.3 × 1.3, 0.7 × 0.7, 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente un érythème de 0.3 × 0.3 c.m. de diamètre,

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules de 1.5 × 1.5, 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 10000 présente une papule de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre et encore le même avec dilution 1 : 50000 présente un érythème de 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 11.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 et 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 3.0, 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilution 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 1.3 × 1.3 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5 × 3.0, 3.0 × 3.0 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et le dernier avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.5 × 1.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 12.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 3.0, 3.0 × 3.0 c.m. de diamètre, le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0 × 1.0 de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation avec de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5 × 3.0, 3.0 × 3.0, 2.3 × 2.3 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une pustule de 1.2 × 1.2 c.m. de diamètre.

Tableau III.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum-témoin.				
Inoculation après un pansement de 6 heures.									
Degré de dilution de la lymphe		1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000
Numéros des lapins.	10	 1.3 × 1.3	 0.7 × 0.7	 0.5 × 0.5	 0.3 × 0.3	 1.5 × 1.5	 1.0 × 1.0	 1.0 × 1.0	 0.5 × 0.5
	11	 3.0 × 3.0	 2.5 × 2.5	 1.5 × 1.5	 1.3 × 1.3	 3.5 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5
	12	 3.0 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.0 × 2.0	 1.0 × 1.0	 3.5 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.3 × 2.3	 1.2 × 1.2

Quant aux les résultats produits par cette expérience, les changements sur trois lapins n'apparaissent pas aussi clairement que dans les expériences précédentes.

En effet dans les régions traitées avec les deux sortes de sérums on ne peut distinguer que très peu de différences entre les changements provenant des éruptions dans l'endroit traité avec le sérum anti-vaccinal et les changements provenant du sérum-témoin.

Quatrième expérience.

Les trois lapins Nos. 13, 14 et 15 ont été soigneusement rasés. Puis, dans chaque côté (droit et gauche) du dos, on leur inocule les quatre dilutions de lymphe et immédiatement après cela on les panse avec les deux sortes de sérums : le côté droit avec le sérum anti-vaccinal et en même temps, le côté gauche avec le sérum-témoin et cela pendant vingt-quatre heures.

PROTOCOLE ; groupe d'expérience avec de la lymphe de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 13.

Dans le côté droit, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphe 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules de 2.0 × 2.0, 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilution 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphe 1 : 1000 présente une pustule hémorragique de 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre les mêmes avec dilution 1 : 5000, 1 : 10000 présentent des pustules de 2.0 × 2.0, 2.0 × 1.7 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 14.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 3.0, 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilution 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des pustules de 1.5 × 1.5, 0.5 × 0.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5 × 3.0, 3.0 × 2.5, 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.3 × 1.3 c.m. de diamètre.

Lapin No. 15.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente une pustule hémorragique de 3.0 × 2.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 5000 présente une pustule de 2.7 × 1.5 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 0.7 × 0.7 c.m. de diamètre.

Tableau IV.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum témoin.				
Inoculation suivie immédiatement d'un pansement pendant 24 heures.									
Degré de dilution de la lymphé.		1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000
Numéros des lapins.	13	 2.0 X 2.0	 2.0 X 2.0	 1.5 X 1.5	 0.5 X 0.5	 2.5 X 2.5	 2.0 X 2.0	 2.0 X 1.7	 1.0 X 1.0
	14	 3.0 X 3.0	 2.5 X 2.5	 1.5 X 1.5	 1.0 X 1.0	 3.5 X 3.0	 3.0 X 2.5	 2.0 X 2.0	 1.3 X 1.3
	15	 3.0 X 2.5	 2.7 X 1.5	 1.5 X 1.5	 0.7 X 0.7	 3.3 X 2.5	 3.0 X 2.5	 2.0 X 2.0	 1.0 X 1.0

Résultats de cette expérience : le côté droit qui a été pansé avec le sérum anti-vaccinal résiste mieux à l'infection vaccinale que l'autre côté traité avec le sérum-témoin.

Cinquième expérience.

Les trois lapins Nos. 16, 17 et 18 ont été soigneusement rasés. Puis immédiatement, dans chaque côté (droit et gauche) du dos, on leur inocule les quatre dilutions de lymphé six heures après, on les panse avec les deux sortes de sérums : le côté droit avec le sérum anti-vaccinal et, en même temps, le côté gauche avec le sérum-témoin et cela pendant vingt-quatre heures.

PROTOCOLE ; groupe d'expérience avec de la lymphé de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 16.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0 × 2.5, 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 2.5 × 2.0 c.m. et le même avec dilution 1 : 10000 présente une papule de 1.3 × 1.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 et 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 4.0 × 3.0, 3.0 × 2.5, 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.5 × 1.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 17.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 2.5 × 2.5, 2.0 × 2.5 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 2.5 × 2.5, 2.5 × 2.5, 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 18.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 1000 présente une pustule de 2.0 × 2.0 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 50000, 1 : 10000 présentent des papules de 2.0 × 1.5, 1.0 × 1.0

Tableau V.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum témoin.				
Six heures après l'inoculation on applique un pansement vingt-quatre heures durant.									
Degré de dilution de la lymphé.		I : 1000	I : 5000	I : 10000	I : 50000	I : 1000	I : 5000	I : 10000	I : 50000
Numéros des lapins.	16	 3.0 × 2.5	 2.5 × 2.5	 2.5 × 2.0	 1.3 × 1.0	 4.0 × 3.0	 3.0 × 2.5	 2.5 × 2.5	 1.5 × 1.5
	17	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 1.0 × 1.0	 2.5 × 2.5	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.0 × 1.0
	18	 2.0 × 2.0	 2.0 × 1.5	 1.0 × 1.0	 0.6 × 0.6	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.0 × 1.0	 0.8 × 0.8

c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente un érythème de 0.6×0.6 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphie 1 : 1000 présente une pustule hémorragique le même avec dilution 1 : 50000 présente une pustule de 2.0×2.0 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilutions 1 : 10000, 1 : 50000 présentent des papules de 1.0×1.0 , 0.8×0.8 c.m. de diamètre.

Résultats de cette expérience : le côté droit qui a été pansé avec le sérum anti-vaccinal résiste davantage à l'infection vaccinale que l'autre côté qui a été traité avec le sérum-témoin. Mais les lésions traitées avec le sérum anti-vaccinal contre l'infection vaccinale sont plus graves que celles de l'expérience précédente.

Il faut attribuer cette différence à ce fait que le pansement a été fait le plus tôt possible après l'infection.

Sixième expérience.

Elle a été faite sur les lapins Nos. 19, 20 et 21 on leur inocule les quatre dilutions dans les deux côtés du dos qui ont été préalablement rasés. Vingt-quatre heures après l'inoculation nous avons fait les pansement sur les deux côtes avec deux sortes de sérums : l'un est le sérum anti-vaccinal, l'autre est le sérum-témoin comme dans les expériences précédentes.

PROTOCOLE ; groupe d'expérience avec de la lymphie de 1 : 1000 à 1 : 50000.

Lapin No. 19.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphie 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0×2.0 , 3.0×1.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 1000 présente une pustule de 2.0×1.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation de la lymphie 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10000 présentent des pustules hémorragiques de 3.0×2.2 , 2.5×2.0 , 2.5×2.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0×1.0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 20.

Il est mort en cause inconnu.

Lapin No. 21.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal les endroits de l'inoculation de la lymphie 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 3.5×3.0 , 2.5×2.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 1.6×1.6 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.3×1.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin, les endroits de l'inoculation

de la lymphé 1 : 1000, 1 : 5000 présentent des pustules hémorragiques de 4.0 × 2.5, 2.5 × 2.5 c.m. de diamètre le même avec dilution 1 : 10000 présente une pustule de 1.8 × 1.5 c.m. de diamètre et le même avec dilution 1 : 50000 présente une papule de 1.0 × 1.0 c.m. de diamètre.

Tableau VI.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum témoin.				
Vingt-quatre heures après l'inoculation on applique un pansement vingt-quatre heures durant.									
Degré de dilution de la lymphé.		1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 50000
Numéros des lapins.	19	 3.0 X 2.0	 3.0 X 1.5	 2.0 X 1.0	 1.0 X 1.0	 3.0 X 2.2	 2.5 X 2.0	 2.5 X 1.5	 1.0 X 1.0
	20	 +							
	21	 3.5 X 3.0	 2.5 X 2.5	 1.6 X 1.6	 1.3 X 1.0	 4.0 X 2.5	 2.5 X 2.5	 1.8 X 1.5	 1.0 X 1.0

Les résultats de cette expérience sont moins probants que ceux des deux expériences précédentes.

En effet l'endroit traité avec le sérum anti-vaccinal n'offre pas une résistance aussi forte que dans les deux expériences précédentes. En d'autre terme, on ne peut distinguer le degré d'infection anti-vaccinale sur les deux régions traitées avec le sérum anti-vaccinal et le sérum-témoin.

Septième expérience.

Dans cette expérience, on a opéré presque de la même façon que dans la première expérience sur quatre lapins.

La seule différence entre les deux expériences est la suivante ; dans ce cas pour le pansement on en ajoute encore un autre avec le sérum anti-coli-bacillair comme témoin.

PROTOCOLE. groupe d'expérience avec de la lymphé de 1 : 50 à 1 : 500.

Lapin No. 22.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum anti-vaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 50, 1 : 100 présentent des pustules de 2.0 × 2.0, 1.7 × 1.7 c.m. de diamètre les mêmes avec dilutions 1 : 300, 1 : 500 présentent des papules de 1.5 × 1.5, 1.5 × 1.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin (sérum anti-coli-bacillair), les endroits de l'inoculation de la lymphé 1 : 50, 1 : 100, 1 : 300 et 1 : 500 présentent

des pustules de 3.0×3.0 , 2.5×2.5 , 2.3×2.3 , 2.0×2.0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 23.

Dans le côté droit du dos, pansé par le sérum antivaccinal, les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$ présente une papule de 1.5×1.0 c.m. de diamètre et les mêmes avec dilution à $1:100$, $1:300$ et $1:500$ présentent des papules de 1.5×1.5 , 1.3×1.3 , 1.0×1.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin (sérum anti-coli-bacillair) les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$, $1:100$ présentent des pustules de 2.3×2.0 , 2.0×2.0 c.m. de diamètre, les mêmes avec dilutions $1:300$, $1:500$ présentent des papules de 1.5×1.5 c.m. de diamètre.

Lapin No. 24.

Dans le côté droit du dos, traité par le sérum anti-coli-bacillaire, les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$, $1:100$, $1:300$ présentent des pustules de 2.5×2.5 , 2.5×2.5 , 2.0×2.0 c.m. de diamètre, le même avec dilution $1:500$ présente une papule de 1.5×1.5 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum-témoin (sérum normal du lapin) les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$, $1:300$, $1:500$ présentent des pustules de 4.0×2.0 , 3.0×3.0 , 2.0×2.0 , 2.0×2.0 c.m. de diamètre.

Lapin No. 25.

Dans le côté droit du dos, traité par le sérum anti-coli-bacillair, les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$, $1:100$, $1:300$, $1:500$ présentent des pustules de 3.0×3.0 , 3.0×3.0 , 2.5×2.5 , 2.0×2.0 c.m. de diamètre.

Dans le côté gauche du dos, traité par le sérum normal du lapin, les endroits de l'inoculation de la lymphé $1:50$, $1:100$, $1:300$ présentent des pustules de 3.5×3.0 , 3.0×3.0 , 3.0×3.0 , 2.3×2.0 c.m. de diamètre.

Il ressort de cette expérience que le sérum anti-vaccinal agit bien comme dans les expériences précédentes au contraire le sérum anti-coli-bacillair n'a pas aucun effect contre l'infection vaccinale.

Par ces résultats nous pouvons conclure que la faculté immunisante du sérum anti-vaccinal préparé au moyen d'injection du coctigène vaccinal, contre l'infection vaccinale est tout à fait spécifique.

Signification et discussion des résultats.

Il existe nombre de théories d'immunisation vaccinale mais toutes jusqu'à present étaient basées sur le principe d'infection par microbes vivants.

En 1922 le Docteur NAKAGAWA, le premier, a réussi à produire l'immunisation à l'aide de coctigène vaccinal d'après les deux théories du Prof. TORIKATA-immunité locale et impédine-.

Tableau VII.

Immunisé par sérum anti-vaccinal.					Traité par sérum anti-colibacillaire.				Traité par sérum témoin.				
Vingt-quatre heures après le pansement on pratique la cuti-vaccination.													
Degré de dilution de la lymphe.		1 : 50	1 : 100	1 : 300	1 : 500	1 : 50	1 : 100	1 : 300	1 : 500	1 : 50	1 : 100	1 : 300	1 : 500
Numéros des lapins.	22	 2.0 × 2.0	 1.7 × 1.7	 1.5 × 1.5	 1.5 × 1.5	 3.0 × 3.0	 2.5 × 2.5	 2.3 × 2.3	 2.0 × 2.0				
	23	 1.5 × 1.5	 1.5 × 1.5	 1.5 × 1.3	 1.0 × 1.0	 2.3 × 2.0	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 1.5 × 1.5				
	24					 2.5 × 2.5	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 1.5 × 1.5	 4.0 × 2.0	 3.0 × 3.0	 2.0 × 2.0	 2.0 × 2.0
	25					 3.0 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.5 × 2.5	 2.0 × 2.0	 3.5 × 3.0	 3.0 × 3.0	 3.0 × 3.0	 2.3 × 2.0

Cette découverte a été pour le Prof. SOBERNHEIM et pour ses collaborateurs une révélation inattendue, en effet d'après leur théorie, l'immunisation ne pouvait être obtenue que par l'infection de microbes vivants; suivant leur opinion, l'immunisation par microbes morts, coctigène par exemple, n'était qu'une sorte de résistance de l'organisme.

Récemment, le Dr. TAKASHIMA par ses expériences a prouvé la fausseté de cette idée du Prof. SOBERNHEIM et des autres, puisque même par injection du coctigène vaccinal il a réussi à produire l'immunisation spécifique.

Voyons comment la théorie du Prof. SOBERNHEIM et ses collaborateurs partageant ses idées diffère complètement de notre façon de penser.

Notre point de départ est le suivant; l'immunisation vaccinale appartient à l'immunité ordinaire et il n'y a aucune raison plausible de ne pas ranger l'immunité vaccinale parmi les immunités classiques.

Et aussi se trouve établir la théorie suivante; l'immunisation vaccinale a été provoquée au moyen d'injection du coctigène vaccinal et spécifique de plus comme l'immunogène il doit être toujours thermostable et soluble dans l'eau.

Avant de terminer cet article disons brièvement que le pouvoir du sérum préparé par infection vaccinale ne peut être accru notablement par réinfection vaccinale dans le cas du sérum anti-vaccinal, préparé par injection d'immunogène surtout sans impedine-COCTIGENE- on peut augmenter à son gré le pouvoir d'immunité par injections répétées du coctigène.

Sur ce sujet on publiera prochainement une étude in extenso dans les archives japonaises de chirurgie.

Conclusion.

1) Le sérum anti-vaccinal qui a été préparé par injection du coctigène vaccinal, appliqué vingt-quatre heures durant sur la peau rasée et vingt-quatre heures avant l'infection vaccinale, préserve presque parfaitement contre l'infection vaccinale.

2) Quand on applique le sérum anti-vaccinal pendant douze heures, la préservation est moins parfaite que dans le cas précédent.

3) Si maintenant, réduisant de moitié la durée d'application, autrement dit, si au lieu de douze heures, on applique le pansement pendant six heures, la préservation s'opère mais très difficilement.

Nous pouvons donc conclure que plus la durée du pansement est réduite, moins la préservation est active, efficace.

4) Par les trois premières expériences on a pu constater que le sérum anti-vaccinal avait le pouvoir de préserver contre l'infection vaccinale.

Voici maintenant quel est le résultat des expériences (N° 4, 5 et 6) nous pouvons formuler la remarque générale suivante : tandis que dans les trois premières expériences, le sérum anti-vaccinal avait un effet prophylactique, dans les expériences 4, 5 et 6, il a au contraire un effet curatif.

Les trois expériences en question nous permettent également d'établir ce fait que la propriété curative est en raison inversement proportionnelle du temps qui s'écoule entre l'inoculation et le pansement : quand on applique le pansement aussitôt après l'inoculation, la propriété curative est presque entière ; si on n'applique le pansement que six heures après avoir pratiqué l'inoculation, la propriété curative diminue sensiblement ; elle devient nulle si le pansement a lieu vingt-quatre heures après l'inoculation.

N. B. Dans les trois cas ci-dessus le pansement est appliqué pendant vingt-quatre heures.

5) Nous constatons que la propriété prophylactique et curative du sérum anti-vaccinal préparé par coctigène est tout à fait spécifique.

Les résultats, ci-dessus indiqués sont tout à fait semblables à ceux obtenus par les expériences du Prof. BESREDKA et NAKAGAWA sur l'immunisation passive contre le tétanos par la voie cutanée.

Et encore nos résultats confirment des expériences de KAMAKURA faites le sérum anti-vaccinal.

Remarque : Dans nos expériences nous avons employé du sérum préparé à l'aide d'injection du coctigène vaccinal, mais le Dr. KAMAKURA lui, s'est servi pour ses expériences de sérum préparé sur un sujet déjà en état de convalescence.

Bibliographie.

- 1) **Besredka (A.)** et **Nakagawa (S.)**, Immunisation passive contre le tétanos par la voie cutanée. *Annales de l'institut Pasteur*, t. XLI, juin 1927, p. 607.
- 2) **Kaiser (R.)**, Untersuchungen über die immunisierende Wirkung von Kochextrakten (Koktoimmunogen) aus Rohvakzine. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* Bd. 46, S. 373, 1929.
- 3) **Kamakura (M.)**, Die lokale passive Immunität der Haut gegen Variola-virus. *Hokkaido Igaku Zasshi*, Bd. 6, S. 999, 1928.
- 4) **Nakagawa (S.)**, Methode de Prüfung der Variola-Vakzine-lymphe. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* Bd. 44, S. 300, 1925.
- 5) **Takashima (T.)**, Zur Frage der Artspezifität der Kaktigene. I. Mitteilung. Gewinnung der spezifischen lokaler aktiven Immunität der ausseren Haut durch des Kaktigen des Variola-Vakzinevirus bzw. der Streptokokken. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* Bd. 68, S. 375, 1930.
- 6) **Torikata (R.)**, Koktopräcipitinogene und Koktoimmunogene. *Bein*, 1917.
- 7) **Torikata (R.)**, Volumetrische Komplementbindungsreaktion. *Jena*, 1927.
- 8) **Torikata (R.)**, Die Impedinerscheinung. *Jena*, 1930.
- 9) **Zehnder (H.)**, Ueber die Wirkung von Vakzine-Kochextrakten (Koktoantigen) bei einseitiger intratestikulärer Verimpfung auf das Kaninchen. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* Bd. 64, S. 365, 1929.