

肺炎雙球菌「アナワクチン」ノ免疫學的研究

第5報 特殊自働免疫ノ獲得ヲ指標トセル肺炎雙球菌 「アナワクチン」原・煮兩免疫元ノ差別

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

專修科生 横 田 宗 正

Die immunologische Erforschung über die Pneumokokken-Anavakzine

V. Mitteilung: Der Unterschied zwischen der originalen bzw. der abgekochten Anavakzine in der Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität

Von

Dr. M. Yokota

(Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata))

Immunogene

1. Die originale (ungekochte) Pneumokokkenanavakzine (PAVN).

Dieselbe wurde auf die gleiche Weise hergestellt wie in der I. Mitteilung angegeben.

2. Die abgekochte Pneumokokkenanavakzine (PAVK30').

Die oben erwähnte Anavakzine wurde teilweise eine halbe Stunde lang in einem bei 100°C siedenden Wasserbade gehalten und als die abgekochte Anavakzine (PAVK30') zur Prüfung herangezogen.

3. Staphylokokkenanavakzine (Stph AVN).

Eine Kochsalzaufschwemmung von Staphylokokken (*Staphylococcus pyogenes aureus*) wurde 30 Min. lang bei 60°C gehalten, mit dem Formolwasser (Japan. Arzneibuch) zu 0,2 Proz. vermennt und in einer Lufttemperatur von 37°C 3 Wochen lang gelagert.

4. Die abgekochte Staphylokokkenanavakzine (Stph AVK30').

Die originale Staphylokokkenanavakzine wurde des weiteren 30 Min. lang bei 100°C abgekocht zur Prüfung herangezogen.

Versuchsanordnung

Normalen Mäusen mit einem Körpergewicht von 13 g herum wurden die immunogenen Substanzen, PAVN, PAVK_{30'}, StphAVN und StphAVK_{30'} entweder geteilt am 1. und 3. Tage oder auf einmal in verschiedenen Dosen (1,0 bzw. 0,5 ccm) i.p. präventiv eingespritzt.

Am 8. Tage danach wurden alle Tiere mit abgestuften Mengen (0,25; 0,5; 0,75 u 1,0 ccm) der Standardaufschwemmung von Pneumokokken bzw. Staphylokokken infiziert; und zwar immer durch i. p. Einspritzung. Die Tiere wurden bis zum 10. Tage nach der Infektion beobachtet, um den Grad der erworbenen spezifischen Immunität zu beurteilen.

V Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 1.

Ergebnisse der Prüfung der Antigene auf ihre spezifisch immunisierende Wirkung

Art des Immunogens	Menge ccm	Art des Erregers	Menge ccm	Ausgang am 10. Tage				
					Grad der Immunität im Prozentsatz			
PAVN	je 0,5 am 1. u. 3. Tage	Am 8. Tage nach der präventiven Injektion i.p. infiziert	P.	0,25	alle 3 leben	100		
				0,5	do.	100		
				0,75	alle 3 gestorben	0		
				1,0	do.	0		
			Stph.	0,25	alle 3 gestorben	0		
				0,5	do.	0		
			PAVK _{30'}	Do.	P.	0,25	alle 3 leben	100
						0,5	do.	100
0,75	1 lebt, 2 gestorben.					33,3		
1,0	alle 3 gestorben					0		
Stph.	0,25				alle 3 gestorben	0		
	0,5				do.	0		
StphAVN	Do.				Stph.	0,25	alle 3 leben	100
						0,5	1 lebt, 2 gestorben.	33,3
			0,75	alle 3 gestorben		0		
			1,0	do.		0		
			P.	0,25	alle 3 gestorben	0		
				0,5	do.	0		
			StphAVK _{30'}	Do.	Stph.	0,25	alle 3 leben	100
						0,5	alle 3 leben	100
0,75	1 lebt, 2 gestorben.					33,3		
1,0	alle 3 gestorben					0		
P.	0,25				alle 3 gestorben	0		
	0,5				do.	0		

PAVN	1,0 auf einmal	P.	0,5	unter 6 nur 2 lebt	33,3
		Stph.	0,5	alle 6 gestorben	0
PAVK _{30'}	Do.	P.	0,5	unter 6 Mäusen 4 am Leben, 2 gestorben	66,6
		Stph.	0,5	alle 6 gestorben	0
StphAVN	Do.	Stph.	0,5	unter 6 nur 1 am Leben	16,6
		P.	0,5	alle 6 gestorben	0
StphAVK _{30'}	Do.	Stph.	0,5	unter 6 Mäusen 2 am Leben	33,3
		P.	0,5	alle 6 gestorben	0
PAVN	1,0 auf einmal	P.	0,5	unter 8 Mäusen 3 am Leben, 5 gestorben	37,5
			0,75	alle 8 gestorben	0
		Stph.	0,5	alle 4 tot	0
			0,75	do.	0
PAVK _{30'}	Do.	P.	0,5	unter 8 Mäusen 5 am Leben, 3 tot.	62,5
			0,75	alle 8 gestorben	0
		Stph.	0,5	alle 4 gestorben	0
			0,75	do.	0
StphAVN	Do.	Stph.	0,5	unter 8 Mäusen 2 am Leben, 6 tot.	25,0
			0,75	unter 8 Mäusen 1 am Leben, 7 tot.	12,5
		P.	0,5	alle 4 tot	0
			0,75	do.	0
StphAVK _{30'}	Do.	Stph.	0,5	unter 8 Mäusen 5 am Leben, 3 tot.	62,5
			0,75	unter 8 Mäusen 2 am Leben, 6 tot.	25,0
		P. f.	0,5	alle 4 gestorben	0
				do.	0
PAVN	0,5 am 1. T. u. 1,0 am 3. Tage	P.	0,5	unter 8 Mäusen 2 am Leben, 6 tot.	25,0
		Stph.	0,5	alle 8, wie weitere 8 nicht vorbehandelte, gestorben	0
PAVK _{30'}	Do.	P.	0,5	unter 8 Mäusen 7 am Leben, 1 tot.	87,5
		Stph.	0,5	alle 8, wie weitere nicht vorbehandelte, gestorben	0
StphAVN	Do.	Stph.	0,5	alle 6 gestorben	0
		P.	0,5	do.	0
StphAVK _{30'}	Do.	Stph.	0,5	unter 6 Mäusen 3 am Leben, 3 tot.	50
		P.	0,5	alle 6 gestorben	0

Zusammenfassung

1. Die spezifisch immunisierende Wirkung der Pneumokokkenanavakzine nahm, wie die der Staphylokokkenanavakzine, durch eine halbe Stunde dauernde Abkochung bei 100°C in einem ansehnlichen Masse zu.

2. Zahlenmässig, ausgedrückt war der Grad der Immunität 33,3 Proz. bei PAVN-Tieren und 87,5 Proz. bei PAVK_{30'}-Tieren; und zwar bei der Antigenmenge von 1,5 ccm und bei der Infektion je mit 0,5 ccm einer Standardaufschwemmung lebendiger Pneumokokken.

3. Dank Kreuzversuche wurde die strenge Artspezifität der immunisierenden Wirkung der originalen bzw. der abgekochten Anavakzinen nachgewiesen. (Autoreferat)

緒 言

肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ハ毒力ニ於テハ原肺炎雙球菌々液ニ比シ著シク減弱セルモ、原_Lワクチン¹同様ニ_Lイムペデン¹ヲ含有シ、從ツテ喰菌作用ヲ阻害シ、抗體產生ヲ阻止スルヲ以テ、此ノ_Lイムペデン¹ヲ破却シ煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹トシテ改良スベキモノタル事ハ既ニ立證セラレタル所ナリ(第1—4報)。

本研究ニ於テハ肺炎雙球菌生・煮_Lアナワクチン¹ヲ免疫元トシテ、兩者ノ間ニ特殊自働(活働)性免疫獲得上如何ナル優劣相違アリヤヲ吟味セント欲ス。

實 驗 材 料

(1) 肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹

(2) 煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹

以上ハ第1—4報ニ記載セルモノニ同ジ。

(3) 黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹

一患者ノ蜂窩織炎性膿ヨリ分離セラレタル黃色葡萄狀球菌ノ普通寒天斜面24時間培養ヨリ菌體ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ、攝氏60度ニ30分間加溫殺菌ス。該菌液1.0坵中ノ菌量ハ約0.002坵ナリ。コレニ0.2%ノ割合ニ日本藥局方_Lフルマリン¹ヲ添加シ、攝氏7度ニ3週間保存ス。コレヲ黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹トス。調製直後ノ菌液並ニ0.2%_Lフルマリン¹加菌液ノ對_Lマウス¹最小致死量ハ共ニ4.5坵ニシテ3週間加溫シタルモノハ8.0—9.0坵等ノ如キ大量ヲ注射スルニ非ザレバ_Lマウス¹ハ24時間ヲ經過スルモ斃死セズ。即チ黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹タルコトノ證明ヲ經タルモノナリ。

(4) 煮沸黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹

(3)ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分間煮沸セルモノ。

(5) 感染用生菌液

(A) 肺炎雙球菌液

免疫元ト同株菌ヲ使用セリ、該株菌ハ培養世代經過ニヨリ次第ニ毒力ヲ低下シタルヲ以テ1回

乃至2回_Lマウス⁷ヲ通過セシメタルモ當初ノ如キ猛毒性ノモノハ得ラレザリキ。但シ本實驗ニ於テハ當初ノ如キ菌ノ猛毒性ハ必ズシモ必要ニ非ズ。コレヲ1.0%葡萄糖加肉汁ニ攝氏37度ニテ2—3日間培養シ適宜ニ稀釋シテ使用セリ。

(B) 黄色葡萄狀球菌液

免疫元ト同株菌及ビ異株菌ヲ使用セリ。中性肉汁ニ攝氏37度ニテ2—3日間培養シ、使用時適宜ニ稀釋ス。

(6) 實驗動物

體重13.0—15.0瓦ニシテ可及的同一條件ノ_Lマウス⁷ヲ多數準備ス。

實驗方法

(1) 免疫操作

免疫元ノ一定用量ヲ_Lマウス⁷腹腔内ニ分割的ニ注射シ、後1週間經過スルヲ待ツ。

(2) 生菌感染

免疫元注射後8日目ニ生菌液ヲ腹腔内ヘ注射ス。生菌液ノ注射量過少ナレバ_Lマウス⁷ハ何日迄モ生存シ、過多ナレバ短時日間ニ一様ニ斃死スルヲ以テ、適量ノ決定ニ向ツテハ多數ノ豫備經驗ニヨリタリ。

(3) 觀察

肺炎雙球菌、黄色葡萄狀球菌共ニ生菌感染後10日迄觀察記錄セリ。

生菌感染後1週間内外迄ニ斃死セル試獸ノ體內ヨリハ當該菌ヲ證明シ得タルモ、10日以後ニ斃死セルモノニ於テハ當該菌ヲ證明セザルモノアリ且ツ又斃死率モ少カリキ。

即チ_Lマウス⁷體內ニテ致命的感染力ヲ示スハ多クハ生菌注射感染後1週間迄ナリ。故ニ此ノ觀察期間ニヨリテ免疫獲得ノ大小ヲ比較シタリ。

實驗第1 免疫元全量1.0坫分割注射ノ場合

各種免疫元ヲ1回0.5坫宛隔日2回、全量1.0坫ヲ腹腔内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ8日目ニ感染試験ヲ行ヒタリ。

感染生菌液

(A) 肺炎雙球菌液 免疫元ト同株菌ヲ1回_Lマウス⁷ヲ通過セシメタル後、3日間肉汁中ニ培養ス。培養肉汁1.0坫中ノ菌量約0.0049坫ナリ。之レヲ肉汁ヲ以テ10倍ニ稀釋シ、ソノ0.25坫乃至1.0坫ヲ_Lマウス⁷腹腔内ヘ注射ス。

(B) 黄色葡萄狀球菌液 既記ノ免疫元ト同株菌ヲ中性肉汁中ニ3日間培養ス。培養肉汁1.0坫中ノ菌量約0.0063坫ナリ。之レヲ肉汁ヲ以テ10倍ニ稀釋シ、ソノ0.25坫乃至1.0坫ヲ_Lマウス⁷腹腔内ヘ注射ス。

結果ハ第1—3表ニ示サレタリ。

第 1 表 肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹生・煮兩免疫元1.0坵分割(2回隔日)注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス ¹		免疫元種別		肺炎雙球菌 感染用量(坵)	轉 歸 (日)									
番號	體重(瓦)				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	P. A. K.	免疫元注射後 8 日目ニ感染試験ヲ行フ	0.25										生
2	13.0	"		"										生
3	13.5	"		"										生
4	13.0	"		0.5										生
5	14.0	"		"										生
6	13.0	"		"										生
7	14.0	"		0.75										生
8	13.0	"		"						死				
9	13.5	"		"						死				
10	13.5	"		1.0			死							
11	13.0	"		"					死					
12	13.0	"		"					死					
13	13.5	P. A. N.		0.25										生
14	14.0	"		"										生
15	13.0	"		"										生
16	13.5	"		0.5										生
17	13.0	"		"										生
18	13.5	"		"										生
19	13.5	"		0.75				死						
20	13.0	"		"						死				
21	13.0	"		"					死					
22	13.5	"		1.0				死						
23	13.5	"		"				死						
24	13.5	"		"					死					

P. A. K. 煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹P. A. N. 生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹第 2 表 黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹生・煮兩免疫元1.0坵分割(2回隔日)注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス ¹		免疫元種別		黃色葡萄狀球菌 感染用量(坵)	轉 歸 (日)									
番號	體重(瓦)				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	S. A. K.	免疫元注射後 8 日目ニ	0.25										生
2	13.5	"		"										生
3	13.0	"		"										生
4	13.0	"		0.5										生
5	13.5	"		"										生
6	14.0	"		"										生
7	13.5	"		0.75										生
8	13.0	"		"				死						
9	13.0	"		"			死							
10	13.0	"		1.0		死								
11	13.0	"		"			死							
12	13.7	"		"				死						

13	13.0	S. A. N.	感染試験ヲ行フ	0.25									生
14	15.0	"		"									生
15	13.0	"		"									生
16	15.0	"		0.5									生
17	15.0	"		"									
18	15.0	"		"			死		死				
19	14.5	"		0.75					死				
20	15.0	"		"			死						
21	14.0	"		"		死							
22	14.0	"		1.0		死							
23	13.0	"		"			死						
24	13.0	"		"			死						

S. A. K. 煮沸黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹

S. A. N. 生態黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹

第3表 各種生・煮兩免疫元1.0鈍分割(2回隔日)注射ニヨル非特殊性免疫獲得ノ吟味

マウス ¹		免疫元種別		感染生菌		轉 歸 (日)									
番號	體重(瓦)			種別	用量(鈍)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	P. A. K.	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	S.	0.25			死							
2	14.5	"		"	"		死								
3	14.5	"		"	"			死							
4	15.0	"		"	0.5		死								
5	14.5	"		"	"	死									
6	14.0	"		"	"		死								
7	14.5	P. A. N.		S.	0.25			死							
8	14.0	"		"	"			死							
9	14.5	"		"	"			死							
10	13.5	"		"	0.5			死							
11	13.5	"		"	"		死								
12	13.0	"		"	"	死									
13	14.0	S. A. K.		P.	0.25				死						
14	13.0	"		"	"			死							
15	13.0	"		"	"				死						
16	13.0	"		"	0.5			死							
17	14.5	"		"	"			死							
18	15.0	"		"	"		死								
19	14.0	S. A. N.		P.	0.25			死							
20	13.5	"		"	"				死						
21	14.5	"		"	"					死					
22	15.0	"		"	0.5				死						
23	13.0	"		"	"		死								
24	14.5	"		"	"		死								

P. A. K. 煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹
 S. A. K. 煮沸黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹
 P. 肺炎雙球菌

P. A. N. 生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹
 S. A. N. 生態黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹
 S. 黃色葡萄狀球菌

所 見 概 括

(1) 煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ (PAK) ト生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ (PAN) トノ同名生菌感染=對スル豫防效果ノ相違ハ PAN =於テハ生菌量0.75_兎ノ注射=テ_Lマウス¹ハ3頭共全部6日以内=斃死セルモ, PAK =於テハ同一菌量感染=テ1頭ノ生存ヲ見タリ (第1表)。

(2) 煮沸黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹ (SAK) ト生態黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹ (SAN) トノ黃色葡萄狀球菌感染=對スル豫防效果ノ相違=就テ觀ルニ, 同名生菌量 0.5 _兎ノ感染=對シ SAK側ハ全部生存シタルモ, SAN 側ハ1頭ノミ生存シ, 他ノ2頭ハ斃死シタリ。0.75_兎ノ感染=對シテハ SAK 側ハ1頭生存シタルモ SAN側ハ全部(3頭)斃死セリ (第2表)。

(3) 交叉免疫試験=於テハ肺炎雙球菌感染及ビ黃色葡萄狀球菌感染トモニ, 最小感染量トシテ使用シタル 0.25_兎 (同名菌_Lアナワクチン¹ノ前處置=ヨツテハ試獸全部ガ生存シ得ベキ量)=於テ全群悉ク, 即チ PAK, PAN, SAK, SAN 動物ハ總テ斃死シタリ (第3表)。

即チ第1表ト第3表トヲ對比シテ容易=認メ得ル如ク, 肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ハ同名菌ノ感染=對シテ一定ノ豫防效果ヲ現ハスモノナリ。但シソノ際生・煮兩免疫元間=於ケル效力ノ相違ハ本實驗=於テハ僅微ニシテ, 煮免疫元ノ方ガ生免疫元ヨリモ免疫元性能働カ多少大ナル如キ傾向ヲ示セルノミ。

黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹モ同名菌ノ感染=對シテ明白=豫防效果ヲ呈シタルガ (第2表, 第3表參照)ソノ際煮免疫元ノ方ガ, 生免疫元ヨリモ明=豫防效果大ナリキ。

交叉免疫感染試験=於テ, 兩免疫元ハ生・煮=拘ハラズ異名細菌ノ感染=對シ, 本實驗=使用シタル菌量ノ範圍内ニテハ豫防效果ハ認メラレザリキ。

即チ上述ノ免疫ガ全ク種族特殊性ナルコトヲ示シタリ。

實驗第2 免疫元量1.0_兎1回注射ノ場合

免疫元用量 1.0_兎ヲ唯1回=注射ス。

感染生菌量

(A) 肺炎雙球菌液 免疫元=於ケルト同株菌ヲ1回_Lマウス¹ヲ通過セシメタル後, 2日間肉汁中=培養ス。培養肉汁1.0_兎中ノ菌量ガ約0.0007_兎トナル如ク肉汁ヲ以テ稀釋シ, ソノ0.5_兎ヲ1群全_Lマウス¹=一律=注射セリ。

(B) 黃色葡萄狀球菌液 免疫元ノ出發材料=對シ異株菌ヲ用ヒ, コレヲ1回_Lマウス¹ヲ通過セシメタル後, 肉汁中=2日間培養ス。培養肉汁1.0_兎中ノ菌量ガ約0.0007_兎トナル様=肉汁ヲ以テ稀釋シ, ソノ0.5_兎ヲ一律=注射セリ。

結果ハ第4—5表=示サレタリ。

第4表 肺炎雙球菌生・煮兩免疫元1.0 γ 1回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス γ		免疫元種別		感染生菌		轉 歸 (日)									
番號	體重(瓦)			種別	用量(γ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	14.5	P. A. K.	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.5										生
2	13.5	"		"	"						死				
3	14.5	"		"	"										生
4	14.0	"		"	"				死						
5	15.0	"		"	"										生
6	15.0	"		"	"										生
7	15.0	"		S.	0.5		死								
8	13.5	"		"	"	死									
9	13.5	"		"	"	死									
10	14.0	"		"	"			死							
11	13.0	"		"	"			死							
12	13.0	"		"	"							死			
13	13.0	P. A. N.	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.5						死				
14	13.5	"		"	"					死					
15	13.0	"		"	"										生
16	13.0	"		"	"			死							
17	13.0	"		"	"				逃亡						
18	13.5	"		"	"				死						
19	13.0	"		S.	0.5						死				
20	13.5	"		"	"		死								
21	14.5	"		"	"	死									
22	13.0	"		"	"	死									
23	13.0	"		"	"		死								
24	13.0	"		"	"				死						

P. A. K. 煮沸肺炎雙球菌 γ アナワクチン γ

P. 肺炎雙球菌

P. A. N. 生態肺炎雙球菌 γ アナワクチン γ

S. 黄色葡萄狀球菌

第5表 黄色葡萄狀球菌生・煮兩免疫元1.0 γ 1回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス γ		免疫元種別		感染生菌		轉 歸 (日)									
番號	體重(瓦)			種別	用量(γ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	14.5	S. A. K.	免疫元注射後8日目ニ	S.	0.5		死								
2	14.5	"		"	"										生
3	15.0	"		"	"			死							
4	13.5	"		"	"										生
5	15.0	"		"	"					死					
6	14.0	"		"	"								死		
7	13.5	"		P.	0.5			死							
8	13.5	"		"	"				死						
9	15.0	"		"	"		死								
10	15.0	"		"	"		死								
11	13.5	"		"	"			死							
12	15.0	"		"	"					死					

13	14.5	S. A. N.	感染試験ヲ行フ	S.	0.5		死												
14	14.5	”		”	”		死												
15	13.5	”		”	”		死												
16	14.0	”		”	”														
17	13.5	”		”	”							死							生
18	13.5	”		”	”												死		
19	15.0	”		P.	0.5							死							
20	14.0	”		”	”		死												
21	14.5	”		”	”		死												
22	14.5	”		”	”	死													
23	14.5	”		”	”					死									
24	13.5	”		”	”													死	
S. A. K. 煮沸黄色葡萄狀球菌 _L アナワクチン ¹						S. A. N. 生態黄色葡萄狀球菌 _L アナワクチン ¹													
S. 黄色葡萄狀球菌						P. 肺炎雙球菌													

所 見 概 括

- (1) 肺炎雙球菌感染=對シ煮沸肺炎雙球菌_L アナワクチン¹ (PAK) 側ハ 6 頭中4頭生存, 2頭斃死シ, 生態肺炎雙球菌_L アナワクチン¹ (PAN) 側ハ6頭中2頭生存, 4頭斃死セリ。
- (2) 黄色葡萄狀球菌感染=對シ煮沸黄色葡萄狀球菌_L アナワクチン¹ (SAK) 側ハ 6頭中2頭生存, 4頭斃死シ, 生態黄色葡萄狀球菌_L アナワクチン¹ (SAN) 側ハ 6頭中1頭生存, 5頭斃死セリ。
- (3) 交叉免疫感染試験即チ異名菌感染試験ニ於テハ免疫元並ニ感染菌ノ如何ヲ問ハズ全部斃死セリ。

即チ肺炎雙球菌_L アナワクチン¹及ビ黄色葡萄狀球菌_L アナワクチン¹ノ生・煮兩液ニ就テ, ソノ同名菌感染ニ對スル免疫效果ノ程度ヲ比較スルニ, 煮沸免疫元ノ方ガ生態免疫元ヨリモ免疫效果大ナリキ。然シテソノ免疫ハ種族特殊性ニシテ異名菌ニハ免疫效果ヲ認メザリキ。

實 驗 第 3 免疫元量1.0㏍1回注射ノ場合

實驗第2ト同様ナル免疫操作ヲ念ノ爲メ更ニ繰返シテ行ヒタリ。即チ免疫元用量1.0㏍ヲ唯1回限り注射セリ。

感 染 生 菌 液

- (A) 肺炎雙球菌液 免疫元ニ於ケルト同株菌ヲ2回_L マウス¹ヲ通過セシメタル後, 2日間肉汁中ニ培養ス。培養肉汁1.0㏍中ノ菌量ガ約0.0007㏍ニナル如ク肉汁ヲ以テ稀釋シテ使用セリ。
- 注射用量ハ0.5㏍及ビ0.75㏍ノ2段ニ分チタリ。
- (B) 黄色葡萄狀球菌液 免疫元トハ異株菌ヲ2回_L マウス¹ヲ通過セシメタル後, 2日間肉汁中ニ培養ス。培養肉汁1.0㏍中ノ菌量ガ約0.0007㏍ニナル如ク肉汁ヲ以テ稀釋シ, 其ノ0.5㏍及ビ0.75㏍ヲ以テ試験ヲ感染セシメタリ。
- 結果ハ第6—9表ニ示サレタリ。

第 6 表 肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷1.0 兎1回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス			感染生菌		轉 歸(日)									
番 號	體重(瓦)		種 別	用 量 (兎)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.5	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.5										生
2	13.0		"	"										生
3	13.5		"	"										生
4	13.5		"	"										生
5	14.0		"	"										生
6	13.0		"	"							死			
7	13.0		"	"					死					
8	15.0		"	"				死						
9	14.5		P.	0.75		死								
10	13.0		"	"		死								
11	14.0		"	"	死									
12	13.0		"	"			死							
13	14.5		"	"		死								
14	13.0		"	"		死								
15	15.0		"	"			死							
16	14.0		"	"					死					
17	13.0		S.	0.5		死								
18	14.0		"	"		死								
19	14.0		"	"				死						
20	14.0		"	"			死							
21	14.0		S.	0.75		死								
22	14.0		"	"	死									
23	13.5		"	"	死									
24	15.0		"	"	死									

P. A. K. 煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷

P. 肺炎雙球菌

S. 黃色葡萄狀球菌

第 7 表 肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷1.0 兎1回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス			感染生菌		轉 歸(日)									
番 號	體重(瓦)		種 別	用 量 (兎)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	14.5	免疫元	P.	0.5							死			
2	14.5		"	"					死					
3	13.0		"	"										生
4	15.0		"	"										生
5	13.0		"	"										生
6	14.0		"	"				死						
7	14.5		"	"		死								
8	13.5		"	"		死								

9	14.0	注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.75		死							
10	15.0		"	"	死	死							
11	13.5		"	"	死								
12	13.0		"	"		死							
13	14.0		"	"			死						
14	14.0		"	"		死							
15	13.5		"	"					死	死			
16	13.5		"	"									
17	13.5		S.	0.5	死								
18	14.0		"	"		死							
19	13.5		"	"			死	死					
20	15.0		"	"			死	死					
21	13.0		S.	0.75	死								
22	14.5		"	"	死	死							
23	15.0		"	"	死	死							
24	13.5		"	"	死	死							

P. A. N. 生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹

P. 肺炎雙球菌

S. 黃色葡萄狀球菌

第 8 表 黃色葡萄狀球菌煮_Lアナワクチン¹1.0_g1回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス ¹		.	感 染 生 菌		轉 歸 (日)									
番 號	體重(瓦)		種 的	用量(_g)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	S.	0.5								死		
2	13.0		"	"										生
3	13.5		"	"									死	
4	13.0		"	"										生
5	13.5		"	"					死					生
6	13.0		"	"										生
7	13.0		"	"										生
8	13.0		"	"										生
9	13.0		S.	0.75			死							
10	13.0		"	"										生
11	13.0		"	"					死					
12	13.0		"	"			死							生
13	13.0		"	"										
14	13.0		"	"		死								
15	13.0		"	"				死						
16	13.5		"	"					死					
17	13.0		P.	0.5					死					
18	13.5		"	"		死								
19	13.0		"	"			死	死						
20	13.0		"	"			死	死						
21	13.5		P.	0.75	死	死								
22	13.0		"	"										
23	13.5		"	"		死								
24	14.0		"	"			死							

S. A. K. 煮沸黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹

S. 黃色葡萄狀球菌

P. 肺炎雙球菌

第9表 黄色葡萄狀球菌生 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$ 1.0 $\bar{L}$ 回注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

$\bar{L}$ マウス $\bar{L}$		感染生菌		轉 歸 (日)									
番 號	體 重 (瓦)	種 別	用 量 ($\bar{L}$)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	S.	0.5							死			
2	13.5	"	"					死					
3	13.0	"	"										生
4	13.0	"	"			死							
5	13.0	"	"										生
6	13.0	"	"					死					
7	13.0	"	"			死							
8	13.0	"	"				死						
9	13.0	S.	0.75		死								
10	14.0	"	"	死									
11	14.0	"	"										生
12	14.5	"	"			死							
13	13.5	"	"				死	死					
14	13.0	"	"				死	死					
15	13.0	"	"			死							
16	13.5	"	"					死					
17	13.0	P.	0.5		死								
18	13.0	"	"				死						
19	13.5	"	"			死							
20	13.5	"	"	死									
21	14.5	P.	0.75	死									
22	13.5	"	"	死									
23	13.0	"	"		死								
24	13.0	"	"		死								

S. A. N. 生態黄色葡萄狀球菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$

S. 黄色葡萄狀球菌

P. 肺炎雙球菌

所 見 概 括

(1) 生菌量各0.5 $\bar{L}$ ニ於テ、肺炎雙球菌ノ感染ニ對シ、煮沸肺炎雙球菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$ (PAK)側ハ8頭中5頭生存、3頭斃死、生態肺炎雙球菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$ 側ハ8頭中3頭生存、5頭斃死セリ。

黄色葡萄狀球菌ノ感染ニ對シ、煮沸黄色葡萄狀球菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$ (SAK)側ハ8頭中5頭生存、3頭斃死、生態黄色葡萄狀球菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{L}$ (SAN)側ハ8頭中2頭生存、6頭斃死セリ。

(2) 生菌量各0.75 $\bar{L}$ ニ於テハ肺炎雙球菌ノ感染ニ對シ、PAK側、PAN側兩者共ニ8頭全部斃死セリ。黄色葡萄狀球菌ノ感染ニ對シテモ亦タ兩者ハ共ニ8頭全部斃死セリ。

(3) 交叉免疫感染試験ニ於テハ免疫元及ビ感染菌ノ種類並ニ感染菌量ノ如何ニ拘ハラズ各群4頭共全部斃死セリ。

實驗第3ニ於テモ生・煮兩免疫元ニ就テ比較スルニ煮沸免疫元ノ方ガ生態免疫元ヨリモ同名菌感染ニ對スル免疫效果大ナリキ。且ツコノ免疫ハ種族特殊性ヲ示シタリ。

實驗第4 免疫元全量1.5㏍分割注射ノ場合

免疫元用量 第1日0.5㏍, 第3日1.0㏍, 全量1.5㏍ヲ用ヒタリ。

感 染 生 菌 液

(A) 肺炎雙球菌液 免疫元ニ於ケルト同株菌ヲ2回、マウスヲ通過セシメタル後、2日間肉汁中ニ培養ス。培養肉汁1.0㏍中ノ菌量ガ約0.0007㏍ニナル如ク肉汁ヲ以テ稀釋シ、全試獸一律ニ0.5㏍ヲ注射セリ。

(B) 黃色葡萄狀球菌 免疫元トハ異株菌ヲ2回、マウスヲ通過セシメタル後、2日間肉汁中ニ培養ス。培養肉汁1.0㏍中ノ菌量ガ約0.0007㏍ニナル如ク肉汁ヲ以テ稀釋シ、全部一律ニ0.5㏍ヲ注射セリ。

結果ハ第10—12表ニ示サレタリ。

第10表 肺炎雙球菌煮、アナワクチンヲ1.5㏍分割(第1日0.5㏍, 第3日1.0㏍)
注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス			感 染 生 菌		轉 歸 (日)									
番 號	體 重 (瓦)		種 別	用 量 (㏍)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.0	免疫元注射後 8 日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.5										生
2	13.0		”	”										生
3	13.5		“	”										生
4	13.0		”	”										生
5	13.0		”	”										生
6	13.0		”	”										生
7	13.0		”	”										生
8	13.0		”	”										生
9	13.0			S.	0.5				死					
10	13.5			”	”	死								
11	14.0			”	”	死								
12	13.0			”	”		死							
13	13.0			”	”			死	死					
14	13.0			”	”			死	死					
15	13.5			”	”					死				
16	14.0			”	”				死					
17	13.0	健常無處置對照動物	P.	0.5			死							
18	14.0		”	”	死									
19	14.0		”	”				死						
20	13.0		”	”			死							
21	13.5		”	”			死	死						
22	13.0		”	”			死	死						
23	14.0		”	”	死									
24	13.5		”	”			死							

P. A. K. 煮沸肺炎雙球菌、アナワクチン

P. 肺炎雙球菌

S. 黃色葡萄狀球菌

第 11 表 肺炎雙球菌生 γ アナワクチン γ 1.5 γ 分割(第1日0.5 γ , 第3日1.0 γ)
注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス γ			感染生菌		轉 歸(日)									
番 號	體 重(瓦)		種 別	用 量(γ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	14.0	免疫元注射後8日目ニ感染試験ヲ行フ	P.	0.5										生
2	13.0		"	"					死					
3	13.0		"	"				死						
4	13.5		"	"							死			
5	13.5		"	"								死		
6	13.0		"	"								死		
7	13.5		"	"										死
8	14.0		"	"										生
9	14.0		S.	0.5		死								
10	14.0		"	"			死							
11	13.0		"	"		死								
12	14.0		"	"				死						
13	13.5		"	"				死						
14	14.5		"	"	死									
15	13.0		"	"		死								
16	13.0		"	"		死								
17	13.5	健全無處置對照動物	S.	0.5	死									
18	14.5		"	"	死									
19	13.0		"	"		死								
20	13.0		"	"	死									
21	13.0		"	"		死								
22	13.0		"	"				死						
23	14.5		"	"				死						
24	13.5		"	"			死							

P. A. N. 生態肺炎雙球菌 γ アナワクチン γ

P. 肺炎雙球菌

S. 黃色葡萄狀球菌

第 12 表 黃色葡萄狀球菌 γ アナワクチン γ 生・煮兩免疫元1.5 γ 分割(第1日0.5 γ , 第3日1.0 γ)注射ニヨル特殊免疫獲得ノ吟味

マウス γ		免疫元種別		感染生菌		轉 歸(日)									
番 號	體 重(瓦)			種 別	用 量(γ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13.5	S. A. K.	免疫元注射後	S.	0.5				死						
2	13.5	"		"	"										生
3	13.0	"		"	"										生
4	14.0	"		"	"										生
5	13.0	"		"	"					死					
6	14.0	"		"	"									死	
7	13.5	"		P.	0.5					死					
8	13.5	"		"	"			死							
9	13.0	"		"	"		死								
10	14.0	"		"	"			死							
11	13.0	"		"	"				死						
12	13.0	"		"	"					死					

13	13.5	S. A. N.	8 日 目 ニ 感 染 試 験 ヲ 行 フ	S.	0.5		死							
14	13.0	”		”	”				死					
15	13.5	”		”	”				死					
16	13.5	”		”	”					死				
17	13.0	”		”	”					死				
18	14.5	”		”	”					死				
19	13.5	”		P.	0.5				死					
20	15.0	”		”	”		死							
21	13.0	”		”	”			死						
22	13.5	”		”	”	死								
23	14.5	”		”	”				死					
24	13.0	”		”	”				死					

S. A. K. 煮沸黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷
S. 黄色葡萄球菌

S. A. N. 生態黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷
P. 肺炎雙球菌

所 見 概 括

(1) 肺炎雙球菌感染ニ對シ煮沸肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷ (PAK) 側ハ8頭中7頭生存, 1頭斃死, 生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷ (PAN) 側ハ8頭中2頭生存, 6頭斃死セリ。

(2) 黄色葡萄球菌感染ニ對シ煮沸黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷ (SAK) 側ハ6頭中3頭生存, 3頭斃死, 生態黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷ (SAN) 側ハ6頭全部斃死セリ。

(3) 交叉免疫感染試験ニ於テハ免疫元及ビ感染菌ノ種類並ニ感染菌量ノ如何ニ拘ラズ全部斃死セリ。

(4) 對照タル何等ノ免疫操作ヲモ受ケザル健常群ニ於テハ兩種感染試験ニヨリ共ニ各8頭全部斃死セリ。

生・煮肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷及ビ生・煮黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷共ニ同名菌ノ感染ニ對シテ明白ナル免疫效果ヲ示シタルガ, 其ノ際煮沸免疫元ノ方ガ生態免疫元ヨリモ, 免疫效果著明ニ大ナリキ。

交叉免疫感染試験ニ於テハ, 試獸ハ異名菌感染ニヨリテ全部斃死シ, 異名免疫元ニヨル何等ノ免疫效果ヲモ認ムル事能ハザリキ。

即チ上記免疫ノ種族特殊性ガ立證セラレタリ。

所 見 總 括

供試シタル肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷及ビ黄色葡萄球菌_Lアナワクチン⁷ノ各生・煮兩免疫元ハ_Lマウス⁷ニ對シ共ニ能ク同名菌ノ感染ニ對スル一定度ノ免疫ヲ賦與シタルモ, 一定量以上ノ生菌ヲ感染セシムレバ, 試獸ハ發病斃死ヲ免レ得ザリキ。

然レドモ此ノ斃死率ニヨリテ生菌感染ニ對スル生・煮兩免疫元ノ豫防效果ノ優劣即チ免疫元性能働力ノ大小ヲ比較判定スルヲ得タリ。

實驗第1ニ於テハ肺炎雙球菌_Lアナワクチン⁷煮液ハ同名菌ノ感染ニ對シ, 同生液ニ比シ僅ニ優

レル程度ノ免疫ヲ賦與シタルニ過ギズシテ、生・煮ノ區別ニヨル免疫效果ノ大小ノ差違不鮮明ナリシモ、黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹ノ生・煮兩免疫元ニ於テハ、煮沸免疫元ヲ以テ免疫サレタル方ガ(殊ニ生菌量0.5坵ニ於テ著明ニ)優レタル免疫效果ヲ示シタリ。

實驗第2—4ニ於テハ肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹及ビ黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹共ニ何レモ同名生菌ノ侵襲ニ對シ、其ノ煮沸免疫元ハ生態免疫元ヨリモ明白ニ大ナル免疫效果ヲ獲得セシメタリ。

交叉免疫感染試験即チ PAK 乃至 PAN ヲ以テ免疫サレタル試獸ニ異種菌即チ黃色葡萄狀球菌ヲ感染セシメタル場合及ビ SAK 乃至 SAN ヲ以テ免疫サレタル試獸ニ異種菌即チ肺炎雙球菌ヲ感染セシメタル場合ニハ生・煮兩免疫元何レニ於テモ一様ニ全試獸ノ斃死ヲ來シタリ。

是レ生・煮肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ハ唯肺炎雙球菌ノ感染ニ對シテノミ、又生・煮黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹ハ唯黃色葡萄狀球菌ノ感染ニ對シテノミ、或ル一定限度ノ免疫效果即チ豫防效果ヲ賦與スルコトヲ示セルモノニシテ即チ免疫元ノ種族特殊性ヲ示シタルモノナリ。

以上ノ實驗ニヨリテ_Lイムペヂン¹ヲ含有スル生態免疫元ハ、ヨシ免疫力ハアルニセヨ_Lイムペヂン¹ヲ破却サレタル煮沸免疫元ニ比スレバソノ免疫元性能働力小ニシテ、生菌ノ感染ニ對スル豫防效果ハ著シク小ナルヲ認識シ得タリ。

コレ等ノ實驗結果ハ喰菌作用或ハ抗體產生ニ際シ、煮抗原ノ能働力が生抗原ノソレヨリモ大ナリシ事實ト一致スルモノニシテ(第1—4報參照)_L抗原性能働力大ナルモノハ免疫效果モ亦タ大ナリ¹トノ一般免疫原理ニ一致スルモノナリ。

結 論

肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ノ生・煮兩液及ビ黃色葡萄狀球菌ノ生・煮兩液ヲ以テ_Lマウス¹ヲ免疫シタル後、同名生菌ニヨル感染試験並ニ交叉免疫感染試験ヲ行ヒ下ノ如キ結果ヲ得タリ。

(1) 生態肺炎雙球菌_Lアナワクチン¹ハ免疫元トシテ或程度ノ免疫效果ハ認メラルモ、之レヲ同名菌煮沸免疫元ニ比スレバ其ノ免疫獲得程度明白ニ小ナリ。

(2) 黃色葡萄狀球菌_Lアナワクチン¹ニ於テモ亦タ生態免疫元ハ煮沸免疫元ヨリモ免疫效果小ナリ。

(3) 兩種免疫元共ニ異種菌ニ對スル免疫效果ハ認メラレズシテ各當該同名菌ニ對シテノミ一定度ノ免疫效果ヲ示シタリ。即チソノ免疫ハ種族特殊性ナリ。

(4) 喰菌作用或ハ抗體產生ヲ阻害スル_Lイムペヂン¹ヲ含有スル生態免疫元ハ_Lイムペヂン¹ヲ破却サレタル煮沸免疫元ニ比シ、免疫效果小ニシテ實際問題トシテ考慮サル可キ生菌感染ニ對スル豫防效果モ亦タ小ナリ。

主 要 文 献

1) Torikata, R., Impedimentscheinung, Jena. 1930.

2) 林文, 赤痢本型菌_Lアナワクチン¹ノ

- 免疫學的研究. 日本外科實函, 第9卷, 第2號. 3) 加來隆美, ウエルシ, フレンケル氏瓦斯壞疽菌 L アナトキシン r ノ免疫學的研究. 日本外科實函, 第11卷, 第1號. 4) 山本宗三郎, 肺炎菌ニ關スル喰菌作用 L イムペヂン r 現象. 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第4號. 5) 同人, 肺炎菌生・煮兩免疫元(抗原)ノ生物學の差別, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第11號. 6) 同人, 肺炎菌ニ關スル補體結合反應 L イムペヂン r 現象. 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第2號. 7) 澤田文治, 腸 L チフス r 菌體ノ注射ニヨル特殊凝集素產生ニ及ボス葡萄狀球菌生・煮濾液ノ影響ニ就テ. 日本外科實函, 第6卷, 第3號. 8) 勝呂悞, 傳研製腸窒扶斯菌 L ワクチン r ノ含有スル對黃色葡萄狀球菌喰作用阻止物質ノ立證. 免疫研究業報, 第37號. 9) 藤網晨一, 喰儘現象ト免疫獲得(凝集素產生)トノ相互關係, 特ニ煮沸免疫元ノ吟味ニ免疫學的 Trias. 日本外科實函, 第5卷, 第2號.