

ネズミマラリア *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 の研究 (3) 接種原虫数と潜伏期間との関係

田 中 寛 神 田 鍊 藏

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (指導 佐々学助教授)

(昭和29年7月15日受領)

1. まえがき

接種マラリアの接種原虫数と潜伏期の関係は、たとえば G. H. Boyd により *Pl. praecox* で実験されているが、これらの場合実験動物をマウスの様に多数は使用出来なかつた。ネズミマラリア原虫を用いマウスで実験出来る今日再びこれを検討する事は、この面の基礎研究として重要であるばかりでなく、特に抗マラリア剤検定等の如く、潜伏期が問題になる実験には欠くべからざる資料であるので、この関係を実験的に求めた所、接種原虫数と潜伏期との間に一定の関係のあることが分つたのでここに報告する。

2. 実験方法

実験には生後4週の ddD 系マウス (伝研福島分室にて飼育したもの)を用いた。任意の原虫数*を接種するには次の方法を用いた。先ずマラリア感染マウス数匹を検血し薄層標本を作り、ギームザ染色により赤血球1,000個の中に何個の被寄生血球があるかを調べ、その中から被寄生血球率10%以下のものを選んだ、あまり被寄生血球率の高いものは被寄生血球率を正確に求めるのが困難であつたからである。選んだマウスの尾端を切り生理的食塩水中に血液を十分しぼり出すか、心臓穿刺によりかなり濃い稀釈血液を作り、この液中の血球濃度をトーマ血算盤で計り、さらに0.2cc中に目的の原虫数が入る様に生理的食塩水で稀釈する。接種されたマウスの原虫の出現の判定は油浸レンズと10×の接眼レンズを用い、50視野中に5個以上の確実な原虫を発見出来た日を原虫出現日とした。

Hiroshi Tanaka and Tozo Kanda: Studies on *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, (3) Relationship between the inoculated amount of parasites and prepatent periodes, Dept. of Parasit., Instit. for Inf. Diseases, Univ. of Tokyo.

* 原虫数とは正確に言えば被寄生血球数の意である。

3. 実験結果

原虫接種数と潜伏期の関係：以上の方法で0.2cc中に1,000,000個の被寄生血球を含む稀釈血液を作り、これを順次10倍稀釈して0.2cc中10個になるまでの6段階の接種をした。これとは別に行なつた416万個接種の実験と共に第1表に示す。この各群の潜伏期の平均値と接種量とは、接種数を常用対数にとると図の如く、原虫数416万から1万の間では回帰直線にのり、Pを接種被寄生血球数、Dを潜伏期日数とすれば

$$\log_{10} P = -0.67 D + 7.96$$

となる。接種原虫数を減ずると潜伏期が延長してくるのみならず1,000個以下では原虫の出現しないこともある。原虫が連続的に出現しなかつたもの、中潜伏期の最短のものは6日であり、又潜伏期が5日以内のものは総て正常な発症経過をとり、多数の原虫が出現しているので、ネズミマラリアでマウスに100%の感染を得るには潜伏期が5日以内になる様な量を接種しなければ安全とはいえない。

同一原虫数接種の場合の潜伏期間：上記の方法で接種量を大体任意に出来るが、この接種量をきめるのに2つ

第1表 接種被寄生血球数と潜伏期

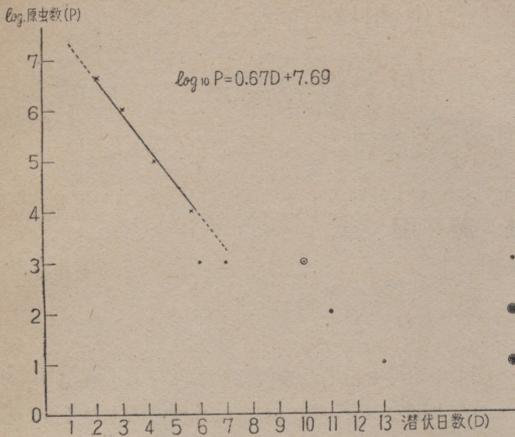
接種原虫数	潜伏期(日)	同平均	死亡(日)
4.16×10^6	2 2 2 2 2	2	12 9 10 10 9
10^6	2 3 3 3 4	3	8 10 8 11 生
15^5	3 4 4 5 5	4.2	11 11 生
10^4	5 6 6 6 7	6	生
10^3	6 7 10 10 ∞	8.3	生
10^2	11? ∞	∞	生
10	∞	∞	生

ゴジック：連続的に原虫が出現しなかつたもの

∞：原虫出現が認められなかつたもの

生：12日目迄生きていたもの

接種原虫数と潜伏期の関係



の測定を要し、又使用時の原虫の様相、例えば血球中に入っている平均原虫数、或は原虫各期の比率等によりかなりの変動が予想されるので、原虫 1 万個接種の場合を実験してみた。これは感染マウス 1 匹から 5 匹のマウスに接種し、5 匹の感染マウスに付て試みたが、潜伏期にかなりの変動のある事が分つた(第 2 表)。若し先の図の数値が常に正しいとすれば 1 万個の接種の場合、潜伏期は 6 日になるはずだが、第 2 表の成績の如く大きく変動した。

第 2 表 5 匹の感染マウスの各々から 1 群
5 匹のマウスに被寄生血球 1 万個を接種した
場合の潜伏期

群	潜伏期(日)					平均
I	4	5	5	5	5	4.8
II	4	5	5	5	5	4.8
III	4	5	6	6	6	5.4
IV	5	5	5	7	7	5.4
V	7	8	9	10	∞	8.3

符号第 1 表と同じ

4. 考 察

原虫出現の有無を検するのに、標本をもつと広く観察すれば、接種後若干短時日の間に陽性となるであろうが、本実験では 50 視野の観察で 10 視野に平均 1 個以上の原虫を認めた時に陽性とした。これを標準とすることは、もつと多数の視野を観察した場合よりむしろ誤差が少ないのみならず、著しく労力を省きうるので実施上便利であるからである。

潜伏期の問題については幾つかの実験が行なわれていて、G. H. Boyd(1925)は *Pl. praecox* で接種量と潜伏

期の実験をし、Fabiadi 等(1951)はネズミマラリアで潜伏期は原虫接種数に関係のあることを述べ、Schneider & Schneider(1952)はこの原虫接種後 12 時間内でもその血液はマウスへ感染可能なることを実験し、Black(1952)はこの原虫接種直後から原虫は増殖するのであると述べて、いずれも真の潜伏期が殆んどない事を認めている。今回の実験で接種原虫数が 1 万以下では原虫が出現しないことがあるとゆう結果は、この接種マラリアの実験に於て常に考慮していなければならぬ事であり、Mercado(1951)の実験で 90 匹のマウスに 4,000 個の原虫接種で、感染率 97.8%とゆう結果は、この実験による接種量と感染の結果を裏書きする様に思われる。

5. ま と め

1. マウスに於て *Plasmodium berghei* の感染血液を腹腔内に接種した実験では、被寄生血球 1 万個以上なら感染は略々確実で、それ以下では感染経過が異常であったり原虫が出現しないことがある。
2. 接種被寄生血球数 P と潜伏期間 D (日単位) の関係は $\log_{10} P = -0.67 D + 7.96$ で表わされる。
3. 一定の被寄生血球数を接種しても一定の潜伏期は得がたく、かなりの変動があつた。

稿を終るに当り、種々御指導を賜つた佐々学助教授、林滋生博士に深謝する。

文 献

- 1) Black, R. H. (1952): The absorption of inoculated blood containing *Plasmodium berghei* from the peritoneal cavity of the mouse. *Ann. Trop. M. Parasit.* 46(2) 144~149.
- 2) Boyd, G. H. (1925): The influence of certain experimental factors upon the course of infections with *Plasmodium praecox*. *Amer. J. Hyg.* 5: 818~838.
- 3) Fabiani, G., LeGac, P., Roubly, M., Largaude, J., & Galliard, J. A. (1951): Facteurs et signification de la période prépatente dans le paludisme expérimental à *Plasmodium berghei* *Bull. soc. pathol. exotique* 44: 580.
- 4) Mercado, T. I. & Coatney, G. R. (1951): The course of the blood-induced *Plasmodium berghei* infection in white mice. *J. Parasit.* 37(5) 479~482.
- 5) Schneider, J. & Schneider, C. R. (1950): *Plasmodium berghei* Absence "d'incubation" au cours du passage de souris a souris par voie intrapéritonéale. *Bull. Soc. Path. Exot.* 43: 324~332.
- 6) Thurston, J. P. (1953): Parasitological Reviews, *Plasmodium berghei* *Experimental Parasitology* 11(3) 311~332.