

東洋毛様線虫の仔虫にみられたサーレス現象 ならびに凝塊反応について

稲 泉 武 男 伊 藤 淳 一 会 田 恵

新潟大学医学部医動物学教室 (主任 大鶴正満教授)

(昭和32年8月15日受領)

さきに伊藤・稲泉(1956)は東洋毛様線虫 *Trichstrongylus orientalis* Jimbo 1914 (以下東毛と略称) の感染仔虫にもサーレス現象がみられ、その際時として被鞘上に形成された沈降物を中心として仔虫が凝塊状になることを報告した。今回はこれら免疫現象の特異性、出現時期、持続期間、感染濃度との関係などについて若干の知見を得たので、ここに報告し諸家の批判に供したい。

実験材料および方法

血清 新潟大学附属病院内科外来患者 200名、東毛卵陽性の新潟県三条市井栗部落住民87名および東毛の感染実験を行った8人から静脈採血により得られたもので、いずれも働性のまゝ用いた。

仔虫浮游液 東毛卵の多い寄生者の尿便を25°Cの孵卵器内で10~20日間瓦培養し、更に Baermann 装置を用いて雑物を除き、出来るだけ元気のよい仔虫を游出させスピッツグラスにとつた。次でそれを放置し、上清を捨てて1万倍のマーズン液を加えて30分間滅菌、更に滅菌水で2回遠心洗滌し、1滴中に仔虫が10~20隻含まれるよう調製した。

実験方法 乾燥と恐らく酸素欠乏によると思われる仔虫の死滅を防ぐために、前回と異り次の方法を用いた。即ち、三寸シャーレの底に水を浸した濾紙を敷き、この中に乾熱滅菌した時計皿に被検血清5滴と前記仔虫浮游液1滴とを加えたものを入れて蓋をし、各季節を通じ室温に放置し、24時間および48時間後に時計皿のまゝ顕微鏡下で観察した。なほ詳細な観察は時計皿の仔虫をホルグラスに移し、火炎固定した後に行った。

TAKEO INAZUMI, JUNICHI ITO & SATOSHI AIDA: The circumarval precipitation (Sarles' phenomenon) with the agglomeration of *Trichstrongylus orientalis* (Department of Medical Zoology, School of Medicine, Niigata University)

実験成績

1. 東毛のサーレス現象ならびに凝塊反応

東毛のサーレス現象は既報の感染仔虫だけでなく、同時に供試した孵化直後の第1期仔虫および実験家兔の腸管からとり出した幼若成虫にも認められた。東毛の感染仔虫は鉤虫のそれと異なり血清中では脱鞘しにくく、沈降物は口、排泄口および肛門の部位に一致した被鞘上に形成された。(附図参照)。沈降物は透明硝子様、屈光性で、時にこの沈降物を中心としてそれ自体または他の虫体の一部が癒着し輪状(第2図)もしくは塊状(第3, 4図)となる。(この現象を著者らは東洋毛様線虫仔虫の凝塊反応 Agglomeration と呼んでいる、既報)。

2. サーレス現象ならびに凝塊反応の特異性

新潟大学附属病院内科外来患者血清について両免疫反応の特異性を調べた成績を第1表に示した。各蠕虫卵陽性者はMGL法によりそれぞれの虫卵を単独に証明したものである。サーレス現象は東毛卵陽性には60.1%の高

第1表 内科外来患者血清の東洋毛様線虫感染仔虫に対するサーレス現象および凝塊反応

検便成績	被検者数	東毛仔虫に対する反応陽性者数			
		サーレス現象	%	凝塊反応	%
蛔虫	9	2	22.2	0	0
鉤虫	11	3	27.2	0	0
東毛	52	32	60.1	9	17.3
鞭虫	5	1	20.0	0	0
陰性	123	14	11.3	0	0
計	200	52	26.0	9	4.5

備考 検便はホルマリン・エーテル法(MGL法)による。各蠕虫卵陽性者はそれぞれの虫卵を単独に証明したものである。

率に現われたが、虫卵陰性者および他種虫卵陽性者にも 11.3%から27.2%の率に認められた。凝塊反応は本虫卵およびサーレス現象共に陽性の32名中9名にみられた。

3. 両免疫現象の出現時期および持続期間

人体感染実験を試みたところ、次のような成績が得られた。

第1例 33歳の男子。経皮感染(仔虫約2,800隻を有する浮游液を前腕掌側部の皮膚上に滴下)。サーレス現象は感染後7日目に陽転し28日目までみられ、以後84日目まで追求したが陰性。凝塊反応はみられなかった。本例の尿便内東毛卵は感染後24日目に培養で証明した。

第2例 26歳の男子。経皮感染仔(虫約4,300隻,同上)。サーレス現象は31日目から85日目までみられ、90日目から陰転、以後120日目まで追求したが陰性。凝塊反応は87日目から85日目まで認められ、以後120日目まで追求したが陰性であった。本例の尿便内東毛卵は感染後40日目に培養で証明した。

第3例 27歳の男子。経口感染(仔虫約800隻を有する浮游液を嚥下)。サーレス現象ならびに凝塊反応は15日目とともに陽転し、凝塊反応は45日目に陰転。サーレス現象は50日目に陰転。以後60日目まで追求したが、いずれも陰性であった。本例の尿便内東毛卵は感染後34日目に培養で証明した。

4. 免疫血清の倍数稀釈による力価の検査

人体感染実験の免疫血清を時計皿内で生理的食塩水を加えて1,024倍まで稀釈し、それぞれに仔虫浮游液を滴

下して前記と同様の観察を行い、力価についての予備試験を実施してみた。第1例の感染後28日目の血清は、サーレス現象32倍まで陽性、凝塊反応は全て陰性。第2例の感染後87日目の血清は、サーレス現象32倍まで陽性、凝塊反応は1倍陽性、2倍以上陰性。第3例は第2表のような成績を得た。即ち、サーレス現象は感染後15日目に16倍陽性、20日目に64倍の最高値を示し、以後次第に低下し、45日目に4倍陽性、50日目に陰性となった。凝塊反応は感染後15日目に1倍陽性、20日目に8倍の最高値を示し、以後40日目まで2倍陽性を持続し、45日目に陰性となった。

5. 感染濃度とサーレス現象および凝塊反応との関係
飽和食塩水浮游法と瓦培養法とを実施して東毛卵の

第3表 東洋毛線虫卵寄生者のE.P.G. (Stoll法) とサーレス現象および凝塊反応との関係

E.P.G.	検査総数	東毛仔虫に対する反応陽性者数			
		サーレス現象	%	凝塊反応	%
* 0~99	35	8	22.8	3	8.5
100~499	26	5	19.2	2	7.6
500~999	16	4	25.0	1	6.2
1000~以上	10	4	40.0	1	10.0
計	87	21	24.1	7	8.0

* 浮游法と培養法で陽性, Stoll法で陰性。

第2表 人体経口感染実験(第3例)における血清稀釈試験
(S: サーレス現象 A: 凝塊反応)

稀釈倍数	5日	10日	15日	20日	25日	30日	35日	40日	45日	50日	60日
	S. A.										
1×	- -	- -	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ -	- -	- -
2×	- -	- -	+ -	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ -	- -	- -
4×	- -	- -	+ -	+ +	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	- -	- -
8×	- -	- -	+ -	+ +	+ -	+ -	+ -	+ -	- -	- -	- -
16×	- -	- -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	- -	- -	- -	- -
32×	- -	- -	- -	+ -	- -	+ -	+ -	- -	- -	- -	- -
64×	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
128×	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
256×	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
512×	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
1024×	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
対照	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -

み陽性の新潟県三条市井栗部落住民 87 名について更に Stoll 法による検便を行い、虫卵濃度別に整理して、サーレス現象および凝塊反応との関係を調べたものが第 3 表である。即ち、E.P.G. とサーレス現象および凝塊反応との間には明かな関係は認められなかつた。

考 按

東毛の仔虫および幼若成虫にみられた沈降物形成現象は、Sarles (1938) が *Nippostrongylus muris* について、またその後多くの研究者により数種の線虫類、更に吸虫類および条虫類にも認められた免疫現象と本質的に同じものと思われる。著者らの場合特に強調したいのは、感染仔虫の口、排泄口および肛門の部位に一致した被鞘上に沈降物がみられることと、時としてその沈降物を中心として凝塊反応がみられることである。特に凝塊反応については、これと現象的に類似する反応として Liu と Bang (1950) および Stirewalt と Evans (1955) が *Schistosoma mansoni* のセルカリアに認めた CHR 現象に求めることが出来る。しかし後者の場合、免疫血清を倍数稀釈すると、稀釈の低いところで CHR 現象、高いところで凝集反応 Agglutination がおこるとしていること、セルカリア自身はやがて解離 Dissociation してしまうこと、その反応が感染後 6~12 月持続することなどの点で東毛の凝塊反応とかなり相違している。次に両反応の特異性を調べた成績によると、サーレス現象は本虫卵陽性者に一応高率に現われているが、他の虫卵陽性者および陰性者にもみられ、特異性に乏しいようである。しかし凝塊反応については、まだ例数が充分ではないが現在までのところ、本虫卵陽性者のみにみられているので、東毛に対しかなりの特異性を期待してよいものと考えられる。本感染仔虫の経皮或は経口の人体実験 3 例では、供試してからサーレス現象の出現するまでの時期は早いもので 7 日、おそいもので 81 日、持続期間は凡そ 1~2 月であり、感染初期に一過性にみられた。また凝塊反応はサーレス現象と同時に或は遅れて出現し、サーレス現象よりも早期或は同時に消失するようである。第 3 例の免疫血清の力価について簡単な試験を行ったところサーレス現象は感染後の経過につれ一つの山をえがき、凝塊反応はそれよりも更に低い山で消長した点興味があり、今後更に追求するつもりである。感染濃度とサーレス現象ならびに凝塊反応の出現率との間には明らかな関係がみられなかつたが、例数が不十分であるので更に今後の調査にまちたい。

結 論

東洋毛様線虫のサーレス現象ならびに凝塊反応について種々検討して、次の知見を得た。

(1) 東毛の第 1 期ないし感染仔虫および幼若成虫にサーレス現象を認め、また本現象に伴つて凝塊反応の出現することを再確認した。

(2) サーレス現象は本虫卵陽性者以外にもかなり出現したが、凝塊反応には特異性が期待された。

(3) 経皮或は経口の人体実験によれば、これらの反応は感染後 1 月以内に現われ、その後 1~2 月間持続して消える感染早期の一過性の反応と考えられる。

(4) また人体実験の免疫血清の力価を倍数稀釈法で調べたところ、サーレス現象は感染後の経過につれ一つの山をえがき、凝塊反応は更にそれよりも低い山で消長した。

(5) 感染濃度とこれらの反応との間には明かな関係はみられなかつた。

擧筆するに当たり、御指導を賜つた大鶴正満教授ならびに御協力を頂いた教室の浅利譲氏に深甚なる謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) Chen, H. T. (1950) : The *in vitro* action of rat immune serum on the larvae of *Taenia Taeniaeformis*. J. Inf. Dis., 86, 205~213. —2) Ito, J. & Inaizumi, T. (1956) : The *in vitro* action of a human serum on the infective larvae of *Trichostrongylus orientalis*. Acta Med. Biol., 4, 265~269. —3) Lawler, H. J. (1940) : Passive transfer of immunity to the nematode, *Strongyloides ratti*. Amer. J. Hyg., 31, Sect. D., 28~31. —4) Liu, C. & Bang, F. B. (1950) : Agglutination of cercariae of *Schistosoma mansoni* by immune sera. Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 74, 68~72. —5) 永井光 (1955) : ツビ=鉤虫に於けるサーレス現象に関する研究, 第 1 篇, ツビ=鉤虫仔虫定量感染とサーレス現象発現状況について, 寄生虫学雑誌, 4, 369~374. —6) 永井光 (1956) : ツビ=鉤虫に於けるサーレス現象に関する研究, 第 2 篇, ツビ=鉤虫仔虫によるサーレス現象の免疫学的追求, 寄生虫学雑誌, 5, 26~39. —7) Oliver-Gonzalez, J. (1940) : The *in vitro* action of immune serum on the larvae and adults of *Trichinella spiralis*. J. Inf. Dis., 69, 292~300. —8) Oliver-Gonzalez, J. (1943) : Antigenic analysis of the isolated tissues and body fluids of the roundworm, *Ascaris lumbricoides* var. suum. Ibid., 72, 202~212. —9) Otto, G. F. (1939) : The reaction between hookworm, *Ancylostoma*

caninum, larvae and immune serum. J. Parasit., 25, Suppl., 29. —10) Sadun, E. H. (1949): The antibody of immunity in chicken to the nematode, *Ascaridia galli*. Amer. J. Hyg., 49, 101~116. —11) Sarles, M. P. (1938): The *in vitro* action on immune rat serum on the nematode, *Nippostrongylus muris*. J. Inf. Dis., 62, 337~358. —12) Scheldon, A. J. & Groover, M. E. (1942): An experimental approach to the problem of acquired immunity in human hookworm (*Necator americanus*) infection. Amer. J. Hyg., 36, 183~186. —13) Stirewalt, M. A. & Evans, A. S. (1955): Serologic reactions in *Schistosoma mansoni* infection. I. Cercaricidal precipitation, agglutination, and CHR phenomena. Exptl. Parasit., 4, 123~142.

Summary

Observations made in the present experiment confirmed and extended the results of the previous report showing that the circumlarval precipitation with the agglomeration was found in the human trichostrongylosis serum.

1) The circumlarval precipitation and the agglomeration were not observed only on second-stage larvae but also first-stage larvae and immature of

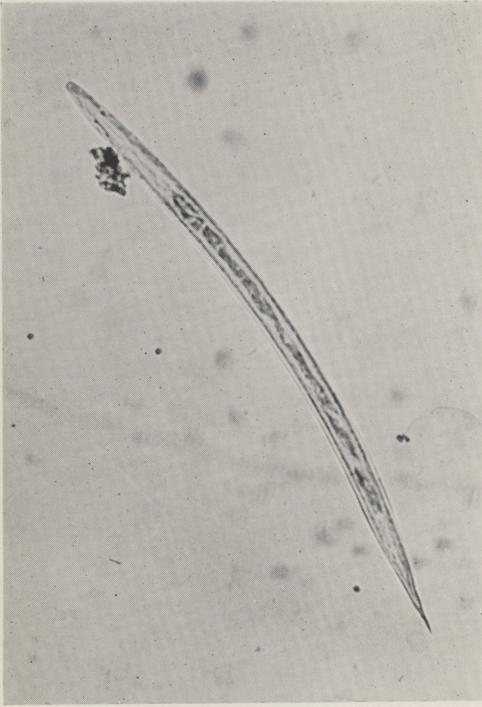
Trichostrongylus orientalis.

2) The circumlarval precipitation without the agglomeration sometimes appeared in the human serum from the normal sample that was negative by the examination of *Trichostrongylus orientalis* ova, but the precipitation with the agglomeration was observed only in the human trichostrongylosis serum. Therefore the agglomeration appeared to be the fairly specific reaction for this worm carrier.

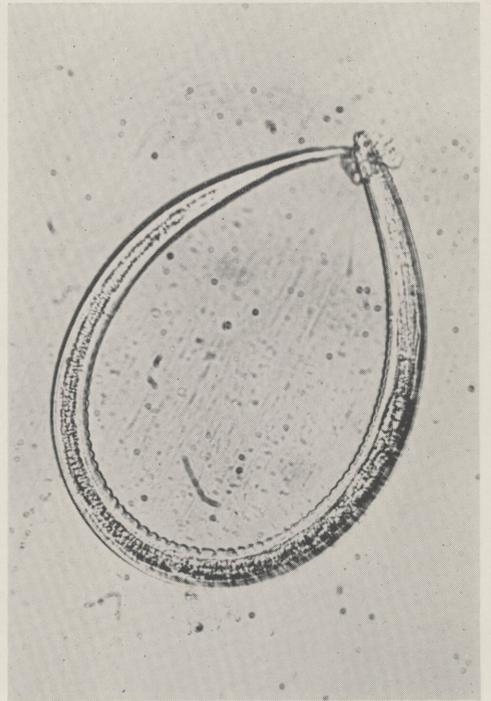
3) Results of the experimental infection with larvae of *Trichostrongylus orientalis* in three human cases revealed that the circumlarval precipitation was positive between 7 to 5 days after infection, on the other hand, the agglomeration was shorter than the circumlarval precipitation at the positive period.

附図の説明

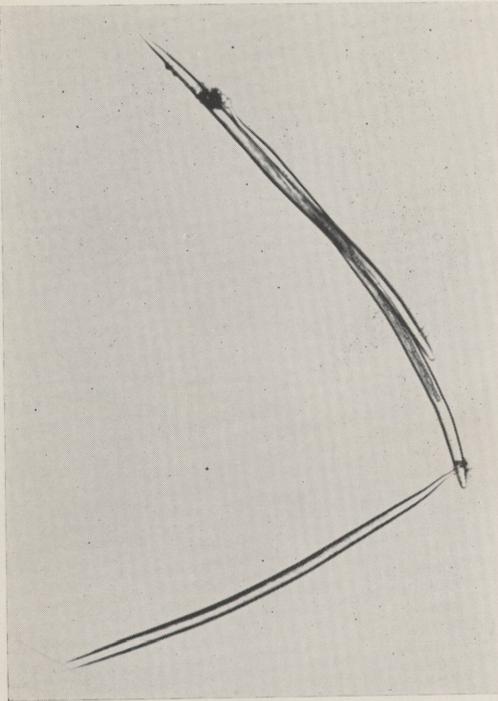
- 第1図 東洋毛様線虫の感染仔虫の排泄口部の被鞘上に生じた沈降物
- 第2図 被鞘口部と尾部に生じた沈降物が互に癒着し虫体が輪状となる。
- 第3図 3隻が癒着する。
- 第4図 5隻が凝塊状となる。



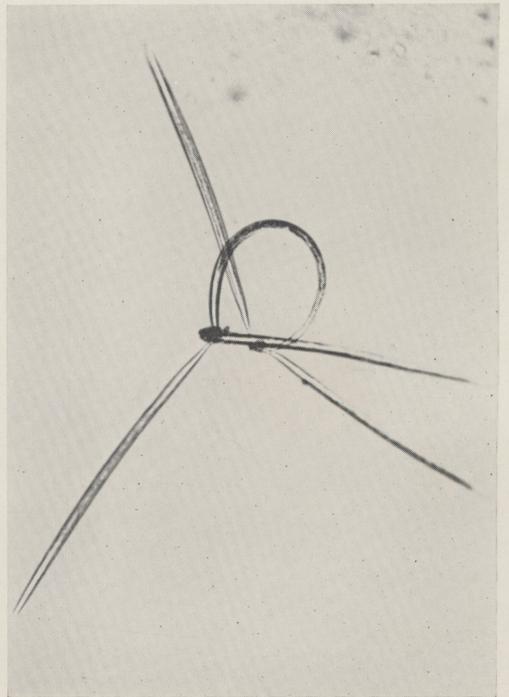
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図