

蠕虫感染の実験疫学的研究

マウス集団に対する *Syphacia obvelata* (単盲腸蟯虫) 感染の場合

林 滋生 佐藤 孝慈 佐藤 金作 高田 敦徳

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (部長 佐々学教授)

(昭和34年4月7日受領)

人における各種蠕虫感染の年齢分布は、それぞれの種類によつて特有の型を示す。既に佐々・林ら (1958) の報告した如く、回虫、鞭虫等は若年層に寄生率の山があり、以後年齢の増すとともに低下する、いわゆる「へ」の字型を示し、ツビニ鉤虫、アメリカ鉤虫等は青壮年になつて増加し、年齢とともにますます寄生率が高まる場合が多い。また林ら (1957, 1958) の報じた如く、蟯虫寄生は、5~9歳台に最高の山があり、30~40才台で一時的に増加するほかは、年齢とともに次第に低下する型を示すことが多いようである。これらは、当然、各種類の特有な生活史や感染経路にもとづく面があるろうが、この他に宿主の側の感受性の変化等も考慮されねばならない。

マウスにおいては、主要な寄生虫である、*Syphacia obvelata* (単盲腸蟯虫)、*Aspiculuris tetraptera* (単大腸蟯虫)、*Hymenolepis nana* (ナナ条虫) の3種について週齢別に感染状況を調べたところ、*Asp. tetra.* と *Hym. nana* の2種類は、3週齢から7週齢までの調査範囲では、いずれも週齢の増すとともに寄生率が高まるのに比し、*Syph. obv.* は4週齢に寄生率の山があり、人の蟯虫によく似た「へ」の字型を示した (高田, 1958)。

この「へ」の字型の年齢分布の成因を追求する為、マウスにおける *Syph. obv.* の感染を対象にし、週齢別の感受性の差、一度寄生を受けた後の獲得免疫の有無等を検討したので、本編に報告する。

材料及び実験方法

Syph. obv. 無寄生のマウス集団をつくる為、購入した市販マウスを Piperazine hydrate (田辺製品: ペキシ

ンシロップ) の3%水溶液で、給水瓶による長期連続投与で充分駆虫を行い、無寄生となつたものを、実験室内の厳重な管理のもとで飼育繁殖せしめ、これのF₁を2週齢から9週齢まで合計100匹を得た。

実験1 (Sepa. #1) においては、これらを直径14cm 高さ17cm のガラス製チリンデルに、3ないし4匹の割に配分して飼育し、各チリンデルに1匹宛の *Syphacia* 寄生マウスを移入し、一斎感染を起さしめた。感染源マウスは6日間同居せしめて後除去した。寄生マウス移入の日より10日目から、セロファンテープ法による検肛を連日行い、全集団における肛門卵陽転の状況を観察した。

実験2 (Sepa. #2) においては、実験1における100匹のマウスが全部寄生を受けたことを確かめた後、直ちに上記 Piperazine 剤による駆虫を施し、完全に全集団が陰転したことを、連日検肛でたしかめて、6週間後に再び *Syphacia* 寄生マウスを6日間移入同居せしめて、再感染の起り具合を調べた。

別に *Syph. obv.* 無寄生の状態に飼育した2週齢、5週齢、14週齢のマウス合計107匹の集団は、実験3 (Pool #1) として、第1表に示した木製大型ケージにまとめて飼育し、*Syphacia* 寄生マウス10匹を移入、同様連日検肛を施行して感染状況を観察した。この実験では、*Syphacia* 寄生マウスは移入後、観察終了時まで同居を続けた。なおいづれの実験においても、被検マウスのどれかゞ肛門卵陽性になつてから最大10日以内に観察が終了しているから、連鎖感染の現象は見られない。即ち単一曝露の場合のモデルとして設定したものである。

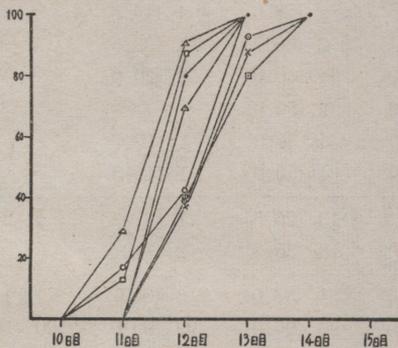
実験成績

上記3実験における三つのマウス集団で、感染源の寄生マウスを移入して後日別の肛門卵陽転状況を、各週齢別、性別に表示したのが、第2, 3, 4表である。いづれの実験においても、感染の発現状況は、雌雄の間で殆んど差異を認めない。

SHIGEO HAYASHI, KOJI SATO, KINSAKU SATO, & ATSUNORI TAKADA: Experimental epidemiology of helminthic infections. Observations on the infestation of albino mouse colonies with *Syphacia obvelata* (nematode: Oxyuridae) (Department of Parasitology, Institute for Infections Diseases, University of Tokyo)

第 1 表 *Syphacia obvelata* 無寄生のマウス集団に感染マウスを移入したときの
寄生マウス発現状況に関する実験

実験番号	Sepa. # 1	Sepa. # 2	Pool # 1
月 日	3/IV~17/V '58	12/IV~31/V '58	22/IX~7/X '58
使用マウス	市販マウスの F ₁ を無寄生虫飼育したもの	Sepa # 1 のマウスを Piperazine hydrate で完全駆虫したもの	市販マウスの F ₂ を無寄生虫飼育したもの
同上週令	2 W~9 W	8 W~15 W	2 W~14 W
飼育容器	チリンデル	チリンデル	大型ケージ
同大きさ	径 14 cm, 高 17 cm	同 左	129×62×17 cm ³
飼育匹数	100 匹 (1 チリンデル (平均 3.7 匹))	84 匹 (1 チリンデル (平均 3.1 匹))	107 匹
移入寄生マウス	各チリンデル 1 匹	各チリンデル 1 匹	10 匹 (♀)
寄生マウスの接触期間	6 日間	6 日間	連続接触
平均陽転日 (\bar{x})	12.31 日目	13.82 日目	12.94 日目
陽転日標準偏差 (s)	0.717	2.042	1.159
変換分布における平均陽転日 (m)	11.75 日目	12.65 日目	12.25 日目
変換分布における標準偏差 (σ)	0.232	0.708	0.435
定差図法による推定曝露日	9.18 日目	10.3 日目	9.75 日目
定差図法による平均潜伏期間	2.57 日	2.35 日	2.50 日



第 1 図 マウスの週齢別陽転率累積曲線 Sepa # 1

- 2 W ○—○ 3 W △—△ 4 W
- 5 W ⊙—⊙ 6 W △—△ 7 W
- 8 W ×—× 9 W

雌雄を合計した各週齢別の日別発現状況を、累積のかたちで、第 1, 2, 3 図に夫々図示した。

表及び図に見られるごとく、実験 1 においては、感染源移入後、約 12 日目に陽転の山が見られ、しかも幼若なマウスに比較して、老齢になるにつれて少々発現が遅れるような印象を受ける。しかるに実験 2 においては、後述の如く、集団全体としては、発現の山が 13 日目から 14 日目の間にずれてはいるが、老齢のものに比して、より若い集団でむしろ発現が遅れている。また実験 3 におい

ては、飼育環境が異なり、また移入感染源となるマウスの、集団に対する比率が異なる関係もあつて、発現の山がほぼ 13 日目になっているが、2 週齢、5 週齢に比し、著しく老齢の 14 週齢マウスにおいても、発現の状況が全く同一であることが注目される。

また各実験を通じて、2 週齢から 14 週齢にわたる著しく広範囲の週齢のマウスが、ひとしく 100% に感染を受けたことは興味深い。

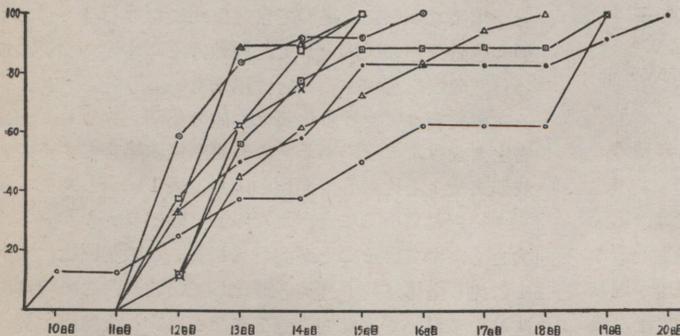
即ち自然集団の場合と異なり、無寄生の状態で飼育された実験集団では、感染の成功率、日別発現状況等種々の観点から、広い範囲の週齢間に感受性の差を認めることが出来なかつた。従つて自然集団における「へ」の字型の週齢分布の成因として、週齢の差にもとづくいわゆる自然免疫を想定することは出来ない。

次に実験 2 における集団は、他の集団と異なり、一度寄生を受けたことのあるものの再感染の場合である。これが実験 1 と比較して発現の山が、表 1 に示した如く明らかに遅れていること、また陽転日のバラツキが著しく大きくなっていることが注目される。この集団は、実験 1 に比し全体に約 6 週齢老齢化しているが、この程度の週齢のちがいで感受性の差を来たさないことは既に述べた如くであるから、この差は明らかに初感染群との相異と判断される。

即ちマウスに対する *Syphacia* の感染においては、あ

第2表 鼠盲腸蟯虫集団感染実験成績 (Sepa # 1)

No.	週 齡	雌雄別	10 日 目	11 日 目	12 日 目	13 日 目	14 日 目	15 日 目
1	2 W	♂ 8	0	0	6 (75.0)	2 (25.0)		
		♀ 7	0	0	6 (85.6)	1 (14.3)		
		計 15	0	0	12 (80.0)	3 (20.0)		
2	3 W	♂ 2	0	2 (100.0)				
		♀ 10	0	0	3 (30.0)	7 (70.0)		
		計 12	0	2 (16.6)	3 (25.0)	7 (58.4)		
3	4 W	♀ 12	0	3 (25.0)	8 (66.7)	1 (8.3)		
		♂ 9	0	3 (33.3)	6 (66.7)			
		計 21	0	6 (28.6)	14 (66.7)	1 (4.8)		
4	5 W	♂ 5	0	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)		
		♀ 3	0	0	3 (100.0)			
		計 8	0	1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)		
5	6 W	♂ 6	0	0	2 (33.3)	3 (50.0)	0	1 (16.7)
		♀ 7	0	0	3 (42.9)	4 (57.1)		
		計 13	0	0	5 (38.5)	7 (53.8)	0	1 (7.7)
6	7 W	♂ 7	0	0	4 (57.1)	3 (42.9)		
		♀ 6	0	0	5 (83.3)	1 (16.7)		
		計 13	0	0	9 (69.3)	4 (30.4)		
7	8 W	♂ 7	0	0	4 (57.1)	2 (28.6)	1 (14.3)	
		♀ 3	0	0	0	2 (66.7)	1 (33.3)	
		計 10	0	0	4 (40.0)	4 (40.0)	2 (20.0)	
8	9 W	♂ 2	0	0	1 (50.0)	1 (50.0)		
		♀ 6	0	0	2 (33.3)	3 (50.0)	1 (16.7)	
		計 8	0	0	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	
計		♂ 49	0	6 (12.2)	28 (57.1)	13 (26.5)	1 (2.0)	1 (2.0)
		♀ 51	0	3 (5.9)	28 (54.9)	18 (35.3)	2 (3.9)	
総 計		100	0	9 (9.0)	56 (56.0)	31 (31.0)	3 (3.0)	1 (1.0)
累 積		100	0	9 (9.0)	65 (65.0)	96 (96.0)	99 (99.0)	100 (100.0)



第2図 マウスの週齡別陽転率累積曲線 Sepa # 2

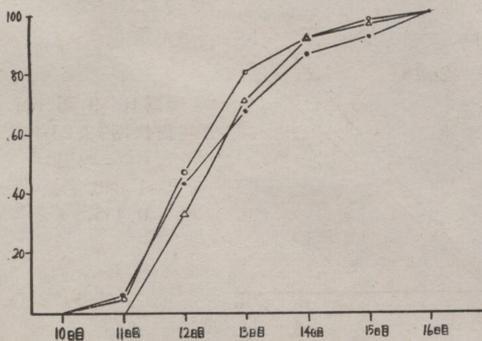
●—● 8W ○—○ 9W △—△ 10W □—□ 11W
 ◎—◎ 12W △—△ 13W ■—■ 14W ×—× 15W

る程度の獲得免疫の現象が想定される。従つて絶えず再感染にさらされる自然集団においては、老齢になるにつれて寄生率が低下して、寄生率の週齡分布が「へ」の字型になり得るものと思われる。人における蟯虫感染やあるいは、回虫、鞭虫等の寄生においても同様のことがあり得るものとする。

なお、第4図に各実験集団における雌雄別マウスの Syphacia 感染日別発現状況を、棒状グラフで示した。これらは、いづれもやや急激な上昇と、次いでゆるやかな下降を示し、対数正規型に極めて良

第 3 表 鼠盲腸蟻虫集団感染実験成績 (Sepa # 2)

No.	週齡	雌雄別	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目
1	8 W	♂	6 0	0	1(16.7)	0	1(16.7)	3(50.0)	0	0	0	1(16.7)	
		♀	6 0	0	3(50.0)	2(33.3)	0	0	0	0	0	0	1(16.7)
		計	12 0	0	4(33.3)	2(16.7)	1(8.3)	3(25.0)	0	0	0	0	0(8.3)
2	9 W	♂	1 0	0	0	0	0	0	1(100.0)				
		♀	7 0	14.3	0	1(14.3)	1(14.3)	0	1(14.3)	0	0	0	3(42.8)
		計	8 1	12.5	0	1(12.5)	1(12.5)	0	1(12.5)	0(12.5)	0	0	3(37.5)
3	10 W	♂	11 0	0	2(18.2)	2(18.2)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)		
		♀	7 0	0	0	4(57.1)	2(28.6)	0	1(14.3)				
		計	18 0	0	2(11.1)	6(33.3)	3(16.7)	2(11.1)	2(11.1)	2(11.1)	2(11.1)	1(5.6)	
4	11 W	♂	5 0	0	1(20.0)	2(40.0)	1(20.0)	1(20.0)					
		♀	3 0	0	2(66.7)	0	1(33.3)						
		計	8 0	0	3(37.5)	2(25.0)	2(25.0)	1(12.5)					
5	12 W	♂	5 0	0	4(80.0)	1(20.0)							
		♀	7 0	0	3(42.9)	2(28.6)	1(14.3)	0	1(14.3)				
		計	12 0	0	7(58.3)	3(25.0)	1(8.3)	0	1(8.3)				
6	13 W	♂	7 0	0	1(14.3)	5(71.5)	0	1(14.3)					
		♀	2 0	0	2(100.0)								
		計	9 0	0	3(33.3)	5(55.6)	0	1(11.1)					
7	14 W	♂	7 0	0	1(14.3)	3(42.9)	1(14.3)	1(14.3)	0	0	0	1(14.3)	
		♀	2 0	0	0	1(50.0)	1(50.0)						
		計	9 0	0	1(11.1)	4(44.4)	2(22.2)	1(11.1)					1(11.1)
8	15 W	♂	2 0	0	0	0	1(50.0)	1(50.0)					
		♀	6 0	0	1(16.7)	4(66.7)	0	1(16.7)					
		計	8 0	0	1(12.5)	4(50.0)	1(12.5)	2(25.0)					
計	♂	44 0	0	10(22.7)	13(29.5)	5(11.4)	9(20.5)	2(4.5)	2(4.5)	1(2.3)	2(4.5)		
	♀	40 1	2.5	0	12(30.0)	14(35.0)	5(12.5)	2(5.0)	2(5.2)	0	0	3(7.5)	1(2.5)
総計		84 1	1(1.2)	0	22(26.2)	27(32.1)	10(11.9)	11(13.1)	4(4.8)	2(2.4)	1(1.2)	5(6.0)	1(1.2)
累積		84 1	1(1.2)	1(1.2)	23(27.4)	50(59.5)	60(71.4)	71(84.5)	75(89.3)	77(91.6)	78(92.8)	83(98.8)	84(100.0)



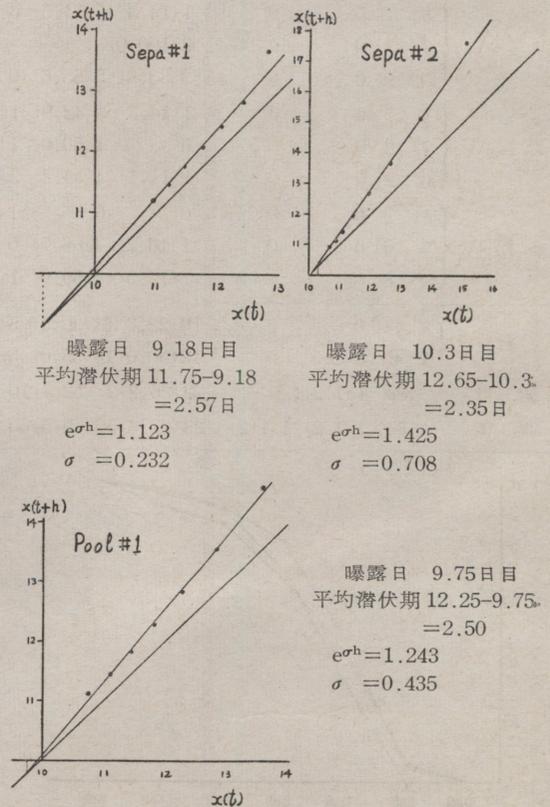
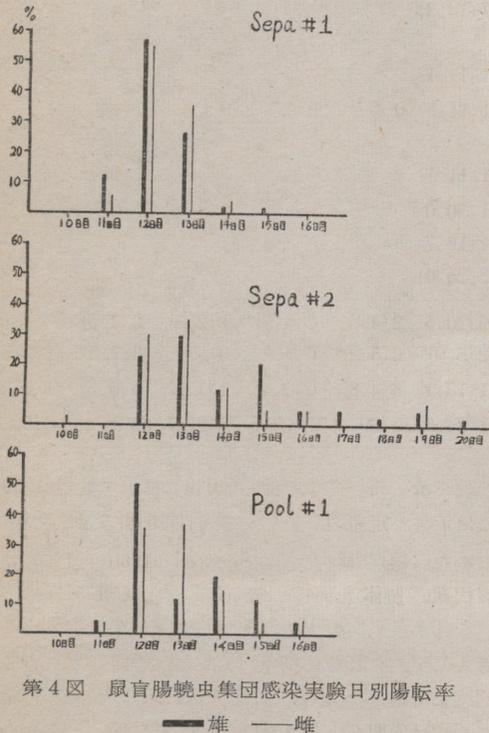
第 3 図 マウスの週齡別陽転率累積曲線 (Pool # 1)

●—● 2W ○—○ 5W △—△ 14W

い一致を示した。従つて増山(1949), 杉山・堀内(1956)等の呈示した定差図にあらわすと, 第 5 図に示した如く, きれいな直線が画かれる。Sartwell (1950) はこの分布を潜伏期の 個体差分布と見なし, 平山 (1955), 杉山らは, これから平均潜伏期, 従つて曝露日を推定することを考えたが, われわれが今回示した, 曝露日を決めて実験的感染を起した集団では, 第 5 図に示した如く, 定差図法で平均潜伏期がいつでもほぼ 2.5 日に近い一定した値が得られた。これは卵を経口的に摂取してから虫体が成熟し, 再び肛門に産卵が見られるまでに10数日を要することから考えて, 著しく実情に合わないものである。対数正規型を利用して潜伏期を推定することは, 場合によ

第4表 鼠盲腸蛭虫集団感染実験成績 (Pool # 1)

No.	出生月日 週 齢	雌雄別	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目
1	4/IX—12/IX 2 W	♂ 11	0	0	4(36.4)	1(9.1)	3(27.3)	2(18.2)	1(9.1)
		♀ 26	0	2(7.7)	10(38.5)	8(30.8)	4(15.4)	0	2(7.7)
		計 37	0	2(5.4)	14(37.8)	9(24.3)	7(18.9)	2(5.4)	3(8.1)
2	15/VIII—27/VIII 5 W	♂ 15	0	1(6.7)	9(60.0)	2(13.3)	2(13.3)	1(6.7)	
		♀ 31	0	1(3.2)	11(35.5)	13(41.9)	3(9.7)	2(6.5)	1(3.2)
		計 46	0	2(4.3)	20(43.5)	15(32.6)	5(10.9)	3(6.5)	1(2.2)
3	10/VI—25/VI 14 W	♂ 0	0	0	0	0	0	0	0
		♀ 24	0	0	8(33.3)	9(37.5)	5(20.8)	1(4.2)	1(4.2)
		計 24	0	0	8(33.3)	9(37.5)	5(20.8)	1(4.2)	1(4.2)
計		♂ 26	0	1(3.8)	13(50.0)	3(11.5)	5(19.2)	3(11.5)	1(3.8)
		♀ 81	0	3(3.7)	29(35.8)	30(37.0)	12(14.8)	3(3.7)	4(4.9)
総計		107	0	4(3.7)	42(39.3)	33(30.8)	17(15.9)	6(5.6)	5(4.7)
累積		107	0	4(3.7)	46(43.0)	79(73.8)	96(89.7)	102(95.3)	107(100.0)



つては危険を伴うことを思わせる実例であると考える。

結論

1. *Syphacia obvelata* 無寄生の マウス株, 2 週齢か

ら15週齢にわたる各週齢に、実験的に一斉感染を起させると、各週齢とも 100%に寄生を受ける。

2. またマウスの雌雄別、週齢別に潜伏期や陽転日の分散からみても、感受性の差異を認めなかつた。従つて性別、週齢別による自然免疫を考えることは出来ない。

3. 既往に寄生を受けたことのある集団では、同様実験的再感染において、100%感染が起るが、潜伏期が延長し、陽転日のバラツキが著明に大きくなる。従つてある程度の獲得免疫が存在することが想定された。これは人における蟯虫や、回虫、鞭虫等の感染の年齢分布における、いわゆる「へ」の字型の成因を解明する手掛りになると考えられる。

4. 連鎖感染を含まない、単一曝露によるマウス集団に対する *Syphacia obvelata* の実験的感染においては、肛門卵陽転を目標とした日別発現曲線は、対数正規分布を示す。

5. 対数正規型を利用して、定差図法による平均潜伏期、曝露日の推定は、著しく実情とあわない値が得られ、同推定法に対する疑意を抱かした。

終りに、終始御指導鞭撻を賜つた当研究部部长佐々学教授に厚く感謝の意を捧げる。

文 献

- 1) 佐々学・林滋生・白坂竜竜・三浦昭子・佐藤孝慈・福井正信・長田泰博・矢沢庄三(1958):九州、北海道等の炭鉱従業員寄生虫相の比較研究(第6報)、北九州の炭鉱における主要寄生虫の年齢分布等について、公衆衛生, 22(12), 673-678. —2) 林滋生・原淳・平木敬二・佐藤孝慈・高田執徳・若杉幹太郎(1957):埼玉県1モデル衛生村、静村における蟯虫感染の疫学的研究 第1報、検便により見出された蟯虫感染についての解析、順天堂医学雑誌, 3(2), 112-122. —3) 林滋生・原淳・平木敬二・高田執徳(1957):埼玉県1モデル衛生村、静村における蟯虫感染の疫学的研究、順天堂医学雑誌, 3(2), 180-186. —4) 林滋生(1958):蟯虫症、内科の領域, 6(5), 319-326. —5) 高田執徳(1958):実験動物の寄生虫に関する研究, 第4報、マウスに寄生する *Syphacia obvelata* 及び *Aspicularis tetraptera* の生態について、実験動物, 7(6), 167-175. —6) Sartwell, Philip E. (1950): The distribution of incubation periods of infectious diseases, Amer. J. Hyg., 51, 310-318. —7) 平山雄(1955):疫学の知識, 医学書院, 東京. —8) 増山元三郎(1949)推計学の話, 朝日新聞社刊, 東京. —9) 堀内一彌・中井清三・上島勲・杉山博(1956):曝露時点の推定に関する理論疫学的研究(その1), 日本公衆衛生雑誌, 3(4), 184-189.

Summary

Age distributions of the incidences of the infection with various common intestinal helminths among the general human populations have been gradually clarified by the authors, their collaborators and many other workers. While the incidences of hookworm infection either of *Ancylostoma duodenale* or of *Necator americanus* increase with the increase in age, the age distribution patterns of the infection with *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and *Enterobius vermicularis* are characteristic having a peak of maximum incidence rate at younger age classes, thence the decrease of incidences with the increase in age. On the other hand, the three main parasites of albino mice, such as *Syphacia obvelata*, *Aspicularis tetraptera* and *Hymenolepis nana* were studied by the authors on the age distributions of their incidences among natural populations in breeding places. As previously reported by one of the authors, the incidences of *Asp. tetr.* and *Hym. nana* increase gradually with the increase in age of mice, however, the incidence of *Syph. obv.* has an age distribution similar to those of human Ascariasis, Trichuriasis and Enterobiasis.

The main object of the present report is to elucidate the factors relating with the substantiation of such a characteristic age distribution pattern as those of Ascariasis, Trichuriasis or Enterobiasis, observing the experimental incidences of the infection with *Syphacia obvelata* among albino mice as one of experimental models. Among various factors such as special life cycles, infection modes of each parasite and susceptibility of hosts, the susceptibility to the infection of the parasite among mice was studied concerning with the difference among various week age groups and between the first and second infection.

The observations were made on the incidence curves among mice of various week age which had been reared in parasite-free conditions in a large rearing cage, then exposed to the contact with a given number of infected mice. Since the day of experimental exposure the population was examined with cellophan adhesive tape perianal swabs everyday. The tests were continued until all the members of the population came to be positive of the parasite eggs. Similar experiments were carried out two times, and another experiment was made with the population of mice which had been previously infected and then treated with piperazine hydrate to expell all the parasites.

The results of the experiments revealed that no recognizable differences of susceptibility among mice

of various week age ranging from 2 weeks to 15 weeks of old. The mice of all age groups were infected completely showing no remarkable discrepancies of incubation periods (average 12-13 days) and variances of incubation period among various age classes. On the other hand, comparing with the incidence curves among first infection, that of the second infection group demonstrated a remarkable difference, showing a longer incubation period and a strikingly large variance of incubation periods. A fact might suggest there exist a slight acquired

immunity to some extent.

Additionally, the incidence curves in all experiments were demonstrated to fit well to the logarithmic normal distribution as suggested by Sartwell (1950) in various infectious diseases. However, the estimation of average incubation periods or the day of exposure on the basis of the definite differences diagram method introduced by T. Hirayama or by K. Horiuchi and H. Sugiyama did not give satisfactory results.