

人尿中に見出された尾久杆線虫の研究

(3) 実験動物に対する感染実験

魚谷 和彦

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (主任 佐々学教授)

東京慈恵会医科大学林内科 (主任 林直敬教授)

(昭和35年4月14日受領)

特別掲載

はしがき

著者は尾久杆線虫につき、第1編にて培養法に対する検討を行い、第2編にて生物学的性状についてその一部を報告したが、環境に対する抵抗として食塩、醤油、食醋、塩酸、胃液等に対してかなり弱いものであることを知った。

しかし腸液ではかなり長期間生存し得るが、胃液においても虫体そのものは短時間で死滅するが、虫卵は比較的長時間の胃液浸漬後でも孵化し得、又既存尿路系疾患のある者の尿にては増殖可能であるので、特定の条件下では人体感染が可能であると考えられる。そこで、本編にてはマウス、犬を用い経口投与、及び腹腔内注入試験を行い、更に組織貫通性について結果を得たので以下に報告する。

実験方法及び実験成績

A. 経口投与の場合

1. マウスに対する経口投与

マウス(体重15g, 6週♀)8匹に対して夫々尾久杆線虫を約5000隻、口より細管を通じて胃中に入れ、1時間後、3時間後、6時間後、12時間後、24時間後に各1匹宛殺し、各臓器内容を調べた。3日後には3匹殺しこのマウスには約500隻投与した。又投与後殺す迄の毎日の排泄便についても虫体の有無を調べた。

実験成績は第1表に示す如く、12時間後迄胃内に虫体が認められる、1時間後には245隻認められこの中10隻(成虫5, 幼虫5)が生存していた。虫体は主として消化器系に認められたが、脾臓にも2隻認められた。糞便中には認められなかった。3時間後、6時間後には消化

第1表 経口投与

| 投与隻数 | 5,000 | | | | 500 | | | |
|-------|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| | 1時間 | 3時間 | 6時間 | 12時間 | 1日 | 3日 | 3日 | 3日 |
| 気管食道 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肺 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 脾 | 2(幼 2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃 | 245(成 26 幼 219) | 44(成 10 幼 34) | + | 8(幼 8) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 小腸 | 35(成 4 幼 31) | 15(成 3 幼 12) | 9(幼 9) | 5(幼 5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 盲腸 | 8(成 2 幼 6) | 2(幼 2) | 3(幼 3) | 6(幼 6) | 4(成 1 幼 3) | 0 | 0 | 0 |
| 直腸 | 4(成 4) | 7(成 1 幼 6) | 10(成 3 幼 7) | 13(成 3 幼 10) | 19(成 2 幼 17) | 2(幼 2) | 3(幼 3) | 4(成 1 幼 3) |
| 腎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4(成 1 幼 3) | 0 | 0 |
| 膀胱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他臓器 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便 | 0 | 0 | 15(成 4 幼 11) | 22(成 5 幼 17) | 9(幼 9) | 33(成 11 幼 22) | 31(成 10 幼 21) | 38(成 6 幼 32) |

器系臓器にのみ認められ、6時間後に至つて、糞便中に虫体15隻を認めた。12時間後には胃内には少なく、主に盲腸、直腸部に下り、糞便中にも22隻認められた。24時間後には胃内には認められず主に直腸部に見られ糞便中に9隻認められた。3日後には腎臓に4隻見出された1匹を除きあとはすべて直腸部に認められた。又糞便中にも多数の虫体を認めた。検鏡したあとの各臓器、及び糞便を大型シャーレにとり、薬用酵母と水を入れて25.0°C 孵卵器にて培養したが、1週間後にも生存虫体の検出は出来なかつた。

2. 犬に対する経口投与

体重約2.0kgの小犬(♀)に尾久杆線虫(約500隻)を餌と共に与え、1日後、2日後の糞便を直接検鏡、及び試験管内濾紙培養、ホールガラス内培養(25.0°C)を行つたが何れの方法にも虫体、虫卵の検出は出来なかつた。

B. 腹腔内注入の場合

経口投与によつて虫体はかなり長時間消化管内に主として見られ、その他の臓器(腎、脾)にも少数の侵入を認めたが、更に直接腹腔内に虫体を注入した場合について実験を行つた。

先づ、腹腔内注入時に混入細菌の増殖を抑制するため(ペニシリン1500単位+ストマイ1.5mg)/0.3ccの割合の水溶液を作り約1時間尾久杆線虫をこの溶液中に入れておく。

ツベルクリン注射筒にてこの水溶液0.3ccとり(虫体20~30隻を含む)生後6週、体重15g(♀)のマウスの左下腹部より腹腔内に注入し(マウス8匹使用)、時間を追つて1匹、又は2匹づつ殺し各臓器中の虫体の有無を、バールマン簡便法にて観察した。

実験成績は第2表に示す如くである。

1時間後の1匹では腹腔内の杆線虫2隻は生存し肝脾

第2表 腹腔内注入試験
(9匹のマウスに各々20~30隻を注入)

| 経過時間 | 1 | 1 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 | 6 |
|------|---|----|---|---|---|---|---|---|---|
| 腹腔内 | 2 | 13 | 3 | 0 | 2 | 2 | 6 | 3 | 2 |
| 心、肺 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 脾 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃、食道 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腸 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 2 | 0 | 4 | 0 |
| 腎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 膀胱 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

の5隻は死亡、他の1匹のマウスでは腹腔内の13隻中11隻生存し、腸の2隻も生存していた。

2時間後では腹腔内の3隻はすべて生存し、3時間後の1匹のマウスでは虫体を発見出来ず、他の1匹のマウスに見出した5隻は全部死亡、4時間後、5時間後、6時間後の虫体も全部死亡していた。

ここで、腹腔内というのは解剖時、腹膜を開いて注水し各臓器を洗つた水をあつめてこの中の虫体を検査したもので、腹水、及びまだ臓器に侵入し得ず臓器に附着し水にて洗い出されて虫体を含める。

以上の実験により注入6時間以内では、1時間後の1例で肝、脾に達したものを除いては殆んど、また腹腔中に居り、腸以外の消化管には侵入をみとめなかつた。なお発見出来なかつた虫体は胴筋肉、皮膚、その他四肢の筋肉等に侵入したものかも知れないが確認出来なかつた。

C. 組織貫通性について

尾久杆線虫を経口的に投与した場合、及び腹腔内に直接注入した場合でも虫体はごく少ない数であるが、肝臓脾臓、腎臓に見出され、また腹腔に注入して腸管より見出しているが、これは組織貫通性のあることを示している。これを確かめるために更に以下の実験を行つた。

たまたま実験的にコトナラット糸状虫(*Litomosoides carinii*)を感染せしめフィラリア症の死亡したコトナラット(*Sigmodon hispidus*)を解剖した際、尿の充滿したままの膀胱をとり出すことが出来たので輸尿管を結紮して尿の流出を防ぎ尾久杆線虫の増殖著しい寒天培地上に膀胱を接触させた。2時間後、3時間後、4時間後、12時間後、膀胱内を検鏡したが虫体は認められなかつた。24時間後に検鏡した所、膀胱内に多数の生きてゐる虫体を認めた。膀胱を培地より取出し、水にて周囲に附着している虫体を洗い落として、膀胱内と膀胱膜に貫通している虫体の数を調べた。膀胱内には、44隻(成虫2隻、幼虫42隻)、膀胱膜中には、76隻(成虫9隻、幼虫67隻)を認めた。

以上の実験により尾久杆線虫は組織貫通性のある事を認めた。

次にFish skinを用いて貫通性を調べた。半透明状のFish skinにて作つた小袋の中に薬用酵母を含む水約5cc入れ、そこに尾久杆線虫約50隻投入し、口を結紮して大型シャーレに入れ水を入れて時間毎にシャーレ内への虫体の脱出を観察したが、6時間後、24時間後、4日後、7日後も虫体はシャーレ内に認められなかつた。

た。なお小袋内の虫体は7日後も生存、増殖している事を認めた。

考 察

既述の如く尾久杆線虫の感染経路については、全く不明のままに残されているので、不十分なが前項までに得られた実験成績から、この点に関する若干の考察を試みてみたい。

人体への侵入経路としては、経口およびそれ以外の経泌尿器的な場合などが考えられるが、経口的に摂取される場合に可能性のあるものとしては、飲料水、生野菜または薄めた食酢、醤油等で調味され摂食までの時間の短い場合等であろう。濃い調味料に長時間漬されたり、熱を加えられた場合は本虫は容易に死滅するからである。なお摂食されても感染が成立するために、胃液の酸度が低下している場合は一層好条件となるであろう。

動物実験の成績が示すように、本虫は組織貫通性があり、経口的にとりこまれても諸種の臓器に到達し得ることが明らかである。しかし腎臓に本虫が侵入しても必ずしも尿線虫症が起るとは限らないであろう。人尿の作用について調べた結果から判断すると、既になんらかの尿路系疾患が存在している場合には、腎臓での感染が成り立ち易いのではないかとと思われる。このような場合には、経口的にでなく、何らかの機会に尿路を逆行して侵入しても感染が起り得るであろう。しかし一般に尿路を経る侵入の機会というものは考え難いので、尾久杆地で発生した尿線虫症の例は、それぞれに好適な条件のかさ

なりあつたものに、経口的に本虫が摂取されて感染したものではないかと推定される。

結 論

マウスに経口的に摂取せしめて消化管に多数の虫体を証明し、又消化管以外の肝、脾、腎から本虫を証明し、また腹腔内に注入して腸管内より本虫を証明した。これにより本虫に組織貫通性があることを知つた。

犬に対して経口的に摂取せしめて糞便中より虫体の検出を試みたが虫体の検出は出来なかつた。

参 考 文 献

- 1) Chand, A. C. (1938) : *Diploscapter coronata* as a facultative parasite of man, with a general review of vertebrate parasitism by rhabditoid worms. *Parasitology*, 30, 44-55.
- 2) 葛西米市 (1958) : 土壤線虫に関する研究IV. 廿日鼠への感染実験, 岐阜医科大学紀要, 6(3), 462-465.
- 3) 野々田昭一 (1958) : 線桿虫に関する研究 II. 動物組織穿通性及び感染について, 岐阜医科大学紀要 6(4), 596-602.
- 4) Sprehn, C. (1928) : *Diplogaster lirata* (Schneider, 1866) Oerlery, 1885, ein freilebender Nematode im Urin eines Mannes, *Centralbl. f. Bakt., Orig.* 108(5,6), 310-313.
- 5) Stiles, C. W. & Frankland, W. A. (1902) : A case of vinegar eel infection in the human bladder, *Bur., Animal Industry Bull.*, No.35, 35.
- 6) 横川定 (1936) : *Diploscapter coronata* の人体寄生例, *動物学雑誌*, 48(8,9,10), 507-512.

STUDIES ON RHABDITIS SP. ISOLATED FROM HUMAN URINE

(3) Experimental infection to animal

KAZUHIKO UOTANI

(Department of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo)

(Department of Internal Medicine, Tokyo Jikeikai School of Medicine)

Eight mice were fed with about 5000 adults of the nematode by a stomach tube. The distribution of the worm in the mice were examined by dissecting animals by various intervals from 1 hour to 3 days after the introduction. The nematode was found in large numbers in the intestine at each examination, and after 6 hrs of the administration the worms were recovered from the feces. A few nematodes were also detected from the spleen of a mouse dissected one hour after the oral administration, and from the kidneys of another mouse examined 3 days after the introduction.

Another group of eight mice were inoculated intraperitoneally with about 30 nematodes. The worms were found again in several organs, such as liver, spleen and even in the intestinal canal.

The results suggest that this species of *Rhabditis* can penetrate animal tissues and migrate to various organs.