

コレラ菌の菌型と抗原構造 (進歩のあとと現況展望)*

長崎大学医学部細菌学教室

青木 義勇・佐々木 寛
あおき よしゆ ささき ひろ

Typen und Antigenstruktur der Cholera vibrios ; Fortschritte und Überblick diesbezüglicher Studien. YOSHIO AOKI und KAN SASAKI. Bakteriologisches Institut der Medizinischen Fakultät, Nagasaki Universität (Vorstand : Prof. YOSHIO AOKI).

昭和35年11月20日日本細菌学会九州支部第13回総会で特別講演として青木によつて発表された。

緒 言

血清学的菌型の設定を目差す抗原分析は、周知のように、*Enterobacteriaceae* に関しては微に入り細に入り行われているのに対し、コレラ菌を中心とする一群の *Vibrio* では比較にならぬ『粗な』結果のみが残されている。これは、Genus *Vibrio* の好気性種に関する限り *Vibrio comma* が唯一の病原菌であり、病原種がひしめく *Salmonella* や *Shigella* とは異つて、菌種診断のための抗原分析の必要性が少いことに帰せられ、了解されぬことはない。ただ *Vibrio comma* という限られた枠内での菌型と抗原構造とに関する研究は、本菌の菌型が実験的の検討を飛び越え、実際上一躍疫学的意義を生みだしている現況と、更にこれが当然至適なワクチン製造の根底をなすものである点から等閑視せらるべきではなく、それが比較的浅薄であるのに加えて知見にかなりの混乱があり、一応の整理が要望される。この意味で我々は先ず標記の問題について先進が歩んできた跡を顧み、現況を展望し、次いで諸説間の齟齬を指摘しその理由を考察し、我々としての見解を述べて今後の研究の参考に供したいと思う。

菌型分類と抗原式

コレラ菌の菌型分類について我国の学者は完全に先鞭をつけ、このことはこの問題に関するその後の世界中の主な文献や成書に原型 Original, 中間型 Middle, 異型 Varied の菌型名とそれぞれの代表株、稲葉、彦島、小川の名がしばしば現れていることから肯定され

る。

コレラ菌最初の型別、原型及び異型は大正初年に奇しくも殆ど同時に発表された高木 (1913)、齊藤・高木 (1914)、壁島 (1913, 1918)、太田 (1914) など相互に独立した諸研究の結実ということが出来る。野辺地 (1923) はこれら諸説の関連を明らかにし、氏が *Priorität* を認める高木の内地型、台湾型は、これが地名による命名であり将来の紛争の源となるとの気遣いから壁島の原型、異型の呼称をとり、両型の抗原式を設定すると共に新たに中間型の存在を主張した。この論文における氏の3型に対する抗原式は次の通りであつた。

原 型 (稲葉) AX
中 間 型 (彦島) A(B)X } (1)
異 型 (小川) B(X)

野辺地によるこの中間型の追加と抗原関係は、井上・柿原 (1925, 1926)、柿原・柳原 (1927) によつて追認されたが、特に柿原によつては抗原式に次のような一部変更が加えられた。(以上の経緯は野辺地, 1930 に詳述され、また改訂された抗原式も同氏, 1933 によつて海外に報告されている)。

原 型 (稲葉) AX
中 間 型 (彦島) ABX } (2)
異 型 (小川) BCX

外国ではこの頃 PRATT (1925)、BALTEANU (1926) の研究がある。前者はコレラ菌2株を凝集素吸収試験により3型に分つているが、本邦における上記一連の研究のように深味があるものでなく、後者は菌型には触れず詳細なOH抗原分析と変異菌の抗原性とを内容にしている。やや遅れて GARDNER and VENKATRAMAN

(1935), HEIBERG (1935), SHOLTENS (1933—1936), WHITE (1935—1940) 各氏の浩瀚な業報が公にされた。このうち WHITE の報告は主として変異や菌体成分の抗原性に関するものでここでは紹介の要がないとしても、その抗原構造についての考え方が我国の(2)式によらず(1)式を基調にしている点は留意の要がある。の外の3研究にはコレラ菌の抗原構造延いては菌型間そ題に関するもので重要な知見が見出される。

イギリスの GARDNER and VENKATRAMAN の研究はコレラ菌を中心とする一群の *Vibrio* 抗原のOH概念に基く抗原分析に関するもので、結局のところ、供試菌がすべて一種のH抗原を共有すること、各菌株は数種のO抗原によつて分たれ、その Subgroup 1 に属し非溶血性のものがコレラ菌であり、附加的なO抗原によつて、日本の研究者がいうように2型(或は恐らく3型)に分たれるとの結論に到達した。デンマークの HEIBERG, フランスの SHOLTENS の研究には我国の原・中間・異型分類法との関連が論じられてはいるが、結論としては共にコレラ菌にA及びABの両型或はこの抗原型に該当する菌型があることに落着いている。

戦争末期から終戦時をかけ、わが国の当事者がコレラの国内侵入防止や防疫に追われ、研究と称し得るものとしても大部分流行菌型の決定にすぎなかつた時期に、アメリカでは BURROWS 以下により、フランスでは GALLUT により大規模な本菌の抗原構造その他についての研究が行われた。即ち、先ず BURROWS et al.

(1946) は1942—43年世界各地から蒐集したコレラ菌及びその近縁菌71株を用いOH原分析を行い、すべての菌株におけるO原をAよりMに至る13種、H原を1から10までの10種に区別し、O原のうちBよりEまでを major antigens とし、そのうちA, B, Cを群並びに型特異抗原とし、その組合せにより氏等独自の立場からコレラ菌50株をA C型26株, AB型12株, AB C型1株, A型11株に分類した。これは *Shigella* の国際分類法でみるような抗原名菌型名一致式であつて、その後菌型名が改称される契機をなした。この抗原名と野辺地の抗原名との関係は本論文の記述から明瞭で、野辺地のXがA, 同AがCに該当する。即ち日本式菌型名と対照せしめれば

原 型 (稲葉) AC	}	(3)
中 間 型 (彦島) ABC		
異 型 (小川) AB		

となり、これに該当しないA型が新たに登場した。

GALLUT (1949) の研究は上記 BURROWS らのそれに引続いて行われ、*Vibrio* 88株についてのO抗原分析

の結果は主旨において BURROWS らの所説をよく支持するものであつた。即ち抗原式もA, B, Cに関する限り上記と同じ、新型Aを認めることも同様であり、更に単純なB型の出現をも報じた。

以上の二つの研究は戦後のあたかもコレラが大いに関心を持たれた時期の発表であるため直ちに各種の文献、教科書に引用され、菌型名にこそ日本式は残つたが、抗原に対するこの呼称は、後述の KAUFFMANN (1950) が記したように別段理由はないまま、野辺地の提示のものに代るに至つた。そして一方菌型名は原・中間・異型に代つて外国文献には菌型名であつた稲葉、彦島、小川が採用されること多く、現在も同様であるので本稿でも以下この菌型名と抗原名で記述を進めることにする。

ここで注意すべきことは、柿原・野辺地の改訂抗原式(2)を新記号で表した場合、上記 BURROWS ら、GALLUT の抗原式(3)に比較して小川型に一つの余分の抗原を認めることである。即ち(2)のXをA, AをCとするとき小川型は、(3)がABであるのに対してABCとなる。このCは元々の記号であるから新記号のそれとは混同すべきでなく、仮にこれにEなる呼称を与えると(Dと称せずEにした理由は後述)

稲 葉 型 AC	}	(2)'
彦 島 型 ABC		
小 川 型 ABE		

が新記号による我国研究者の抗原式となり、Eの存在を巡り一つの問題が提示される。

我国の研究として特に紹介を要するのは戦争中海軍軍医学校の東が発表したコレラ菌の抗原性特にその抗体産生能に関する研究であり、もう一つは戦後における教室の城谷の本菌の抗原構造に関する一連の研究である。共にその頃の我国の実情として資材や人手に多大の掣肘を受けたのでその規模は外国のそれに比すべきもないが、上記の問題その他コレラ菌の抗原性に關し、二、三重要な資料を提供している。

東(1943, 1944)は中国大陸各地流行コレラ菌分離株中に半抗原的な抗原因子を有する小川型3株の介在を見出し、本研究の端緒を得た。そのうちの2株は小川型の特異抗原Eを有するがそれには抗体産生能がなく(従つてその免疫血清はAB因子含有という形になる)、他の1株は反応原性からみればコレラ菌の共通抗原Aと型特異抗原C、その他B, Eのすべてを有する奇妙な形であるが、免疫原性の観点からはCが消去されてABE、即ち定型的な小川型菌の態を呈するものであつた。しかして氏はこれらの所見と更に彦島型標準株についての経験から、コレラ菌の抗原構造、従

つて菌型に関する研究は、従来の鑄型より脱し、新しい見地から再出発すべきと主張した。かくて氏の研究は軍における研究の当然な帰結として菌型診断用の乾燥因子血清の調製に落着いている。この場合稲葉型特異因子cと小川型のそれeを含むものについては説明を要しないが、b血清は現状においてその調製不可能としb e即ち小川型血清をそのまま用いた点氏の経験によるものとして留意に備する(抗原の記号もこれに対応する血清の記号も本説の方針に従って現在常用のものに書直されている)。

教室の城谷の研究(1949)は、BURROWSらの研究は知っていたがその原著には接せず、GALLUTの業績は未知の時期に発表されたものである。供試菌株は引揚船検疫に際し佐世保検疫所その他で分離された満洲、朝鮮系のもの多数のうち(菌株分離の実情や分離菌株の型別などについては城谷の別報、1948がある)稲葉、彦島、小川型それぞれ4株と各型標準株で、加熱程度を分つたO原分析、H原分析、種々な菌体抽出抗原による補体結合反応、菌相変化に際する抗原変化を主要内容とする。同君はこの論文で*Salmonella*の例に倣いO抗原にI, II, III, X, H抗原にa, b, c, xの記号を与え、そのO原組成を次のように示した。

稲葉型	IX	(AC)	}	…………… (4)
彦島型	I II X	(ABC)		
小川型	II III X	(ABE)		

括弧内は新記号に書換えたものであるが、これは既述の(2)¹に全く一致する。即ち同君は本邦の研究者によるいわゆる改訂抗原式を支持し、外国の文献には少くとも主要抗原因子としては示されていない既述の小川型の型……特異抗原Eを認めている。

ここで現れたのが *Enterobacteriaceae* の第一人者 KAUFFMANN の論文である。1950年氏は GALLUT より分与を受けた稲葉型23株、彦島型6株、小川型5株を用いそれらのO抗原構造について研究を行い、稲葉型をAC、小川型及び彦島型を合してAB(C)、或は共通抗原Cを省略してAに対するAB型とする極めて簡潔な意見を発表した。氏によると小川型のAB、彦島型のABCは一応是認し得るとしても後者のC抗原の能力は極めて微弱で、一方小川型も場合によつてはこの抗原を具える場合もあり、要するにC抗原には菌型分類上の意義を与え得ないというのがその根拠をなす。氏はまた BURROWS ら及び GALLUT が述べたコレラ菌におけるA, B, C以外の抗原の複合を否定し、結局、抗原式としては HEIBERG や SHOLTENS の A, AB説を採り、実質的には野辺地が最初に(1923)提示し、WHITE の賛同を得た抗原式(1)をも支持

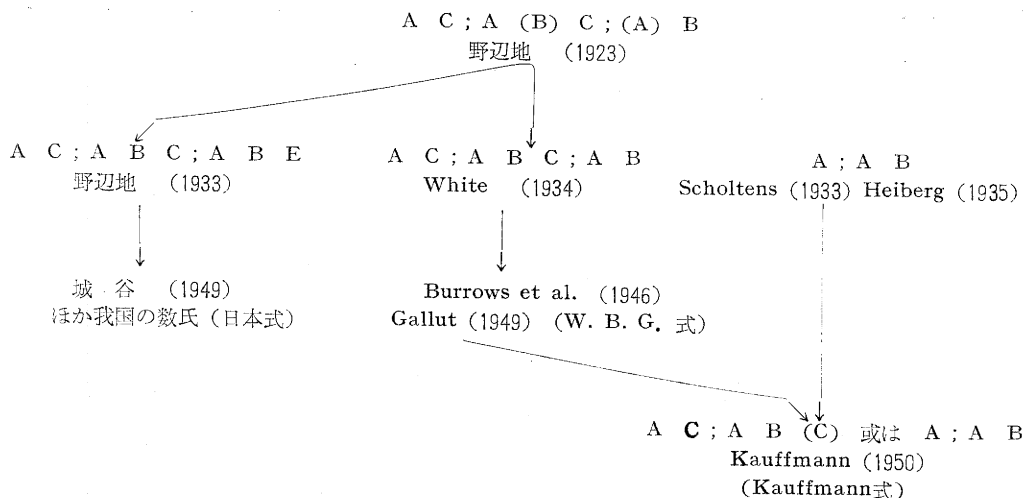
する結論を挙げた。なお氏は、従来コレラ菌の各菌型に Types 或は Variants の語が使用されていたことに対し、コレラ菌に Type の語を当て、稲葉型及び氏のいう小川・彦島型を、一つの Type の異つた二つの O forms とするのが正しいと附言した。然してかくするときはA型とAB型の関係はあたかも *Salmonella* におけるIV form とIV, V form の関係に相当し、更に量的に変動するC抗原は *Salmonella* の XII₂ 抗原と同じ意味を持ち form variation を起す主体になるとの説明がある。

KAUFFMANN のこの研究以降コレラ菌の抗原構造並びに菌型の問題について直面したものとしては、彦島型抗原の恒常性従つて本型の存在を強調した GALLUT (1953) の追加報告を挙げ得るに止まる。SINGH and AHUJA (1950) は BURROWS らの所謂A型、GALLUT のB型を批判したが共に稀少出現菌型に関するもので、抗原式論の大勢を動かすものではない。むしろこの種の研究に生、幼若、R型因子の含有がない菌株の選択を強調した WAHBA (1951)、菌液の加熱関係による成績の差、結局は或種易熱性抗原による反応阻止を述べた LYLES and GARDNER (1958)、菌液の調製法や反応温度に関する ROY and MUKERJEE (1959) の研究などが、一見遠いようで案外問題の本質に触れている感じを持つ。このほかコレラ菌とその他の細菌との共通抗原に関する一連の研究があり、またコレラ菌々体成分や培養濾液によるインフルエンザウイルス赤血球凝集反応の阻止についても多数の研究が行われているが、これに関しては他の機会に譲ることとする。ただ、前群の研究のうち *Paracolobactrum* との抗原関係を述べた MALIZIA (1954) が抗原式として KAUFFMANN のそれを支持し、*Brucella* との共通抗原について詳細な研究を行った我国の上田 (1959) が我国におけるいわゆる改訂式を支持していることは附言の要がある。

抗原構造に関する問題点

ここで本論に戻り、論旨整理の第一歩として抗原式推移の状態を第1図によつてみる。本表では1923年野辺地によつてコレラ菌3型説が提示されて以来、これに関する研究は1933—35年と、1946—50年に纏められるのでこれを横に並べ、結論とするところの関係を縦にとつた。これで見ると、左行(仮に日本式)の小川型のEを除いたものが中央の行(W. B. G. 式)そのC抗原の存在を軽視乃至否定したものが右行(KAUFFMANN式)になり、問題は小川型におけるE抗

第 1 図 コレラ菌抗原構造説の推移



備考: Burrows et al., Gallut の場合は正確には菌型名であつて、抗原式という意味にとるとこれより複雑になる (本文後記)

原の有無と、一般のC抗原の安定性に絞られる。なお本総説の以上の記述中には含めなかつたが、戦争中から戦後にかけて中国大陸流行一部は本邦上陸のコレラ菌の菌型決定を目的とする多数の研究中凝集素吸収試験の成績を挙げているもの(鈴木・山崎, 1942; 岡本・大鹽, 1942; 安田・品川, 1943; 柴原, 1942; 鈴木・黒木, 1942; 伊津野ら, 1949; 佐藤ら, 1946; 秋貞, 1950), を検討すると、少くとも標準株の成績に関する限り日本式支持の成績が示されているので、この意味も本図に表した。

この抗原式で問題になるC, E抗原の存否は勿論凝集素吸収試験によつて検討される。ここで抗原式論の最極端に立つKAUFFMANNのこの試験の成績と、我國の諸家の見解を代表する成績とを対比せしめたものは第1表である。極めて明瞭な所見として、彦島血清を小川で吸収して稲葉或は彦島菌を反応せしめた場合、

KAUFFMANNは反応の成立を認めていないのに対して本邦諸家は強度の反応、換言すれば彦島血清内にC抗体、稲葉、彦島両菌にこれを結合する抗原因子の存在を認めている。これを具体的に示すために、本邦の6つの記録から、この部分の遺残凝集価を次のE因子関係の部分と共に一表に取纏めると第2表になる。本表の上段で明らかなように本邦の諸家はここに挙げた範囲ですべてC抗原の存在を是認し、特に野辺地、城谷、伊津野らは強度の反応でこれを証立している。次にKAUFFMANN説と反するのは小川血清を彦島で吸収し小川菌を当てた場合、即ちE反応の出現で、この表の下段のようにこれまた本邦の6業績は揃つてその成立を認めている。もつとも前記のC反応と共にその發現を微弱とするものが、二、三あり、そのうちに分離菌(その年のものではないが)を標準株とした鈴木・黒木、全く分離菌に関する秋貞の成績が含まれているこ

第 1 表 凝集素吸収試験成績概覧 (Kauffmann と本邦諸家の成績比較)

免疫血清		稲葉		彦島		小川	
吸収原		彦島	小川	稲葉	小川	稲葉	彦島
反応原	稲葉	-	++	-	-	-	-
	彦島	-	+	++	++	++	++
	小川	-	-	-	++	++	+

備考: 左は Kauffmann, 右は本邦諸家の成績, Kauffmann は凝集価平均 1 : 1280 の加熱菌免疫血清を用い、強凝集に++, 弱凝集に+, 非凝集に-の記号を与えた。本邦諸家の場合は生菌免疫血清が多く用いられ、その価も、吸収価反応の強さも種々である。詳細は本文と次表に詳り、ここでは平均的な成績を Kauffmann の記号に準じて示した。

第 2 表 本邦の研究者による C 及び E 因子の立証

血 清	吸 収 原	反 応 原	野 辺 地 (1933)	鈴 木 山 (1941)	鈴 木 黒 木 (1942)	城 谷 (1949)	伊 津 野 ら (1949)	秋 貞 (1950)
彦 小 川 島	(凝 集 価)	稲 葉 彦 島	6400	1600	400	1600	3200	200/800
		小 川	6400	1600	200	3200	3200	100/800
		小 川	200-	100-	100-	100-	100-	100-
			(12800)	(6400)	(3200)	(3200)	(5120)	(6400)
小 川	(凝 集 価)	稲 葉 彦 島	200-	100-	100-	100-	5120	100-
		小 川	200-	100-	100-	100-	100-	100-
		小 川	1600	400	400	1600	5120	200/400
			(6400)	(12800)	(12800)	(6400)	(5120)	(6400)
使用 菌 株			稲・彦・小	稲・彦・小	李・新・阿	柳・彦・小	柳・彦・小	分 離 菌

備考： 200-は200倍でも陰性，200/800は実験により異つた価を得たことを意味する。(以下各表同じ)

とは留意の要がある。更に岡本・大園と佐藤らは保存の標準菌小川株では微弱ながら E に該当する反応(100倍)を認めているのに対して分離株ではこれを立証せず、佐藤らは永年保存された標準株の変異性にこの因を帰している。よつて E を正常菌の抗原因子とすることに異論があることは分るが、我々は、教室の城谷の研究に立脚して、本因子の存在に価値を認めている。

第 1 は実験的な所産である。城谷が使用した小川株が E 因子に 1600 倍の凝集価を呈することは第 2 表に示されているが、小川型に属する分離菌 No. 334 株もまた 800/1600 倍(時に変動)の凝集価を持つ。しかしてこれをブイヨン凝集発育性に変異させた場合の凝集価は 200、モルモットに感染を起させた後の分離菌のそれは 1600、特に白濁型を採取して 400 倍の成績を得、変異によつて凝集性が低下はするが上昇はみない結果を出している。第 2 は実際に分型を行つた場合の成績であるが、後に菌型出現の章でも述べるように、城谷は戦後本邦各地から蒐集した引揚時発生のコレラ分離菌 486 株を分類した所見として、小川型 440 株中 E 因子を有しないもの 341 株、これを有するもの 99 株に分つた。この場合の菌株は分離後数ヶ月以内のものであり、R 型集落の混入がないことも確認しているので、

小川型のすべての菌型においてではないが、正常菌として E 因子を帯同するものがあることは信じてよいと思う。

なお第 2 表伊津野らの成績で小川血清彦島吸収稲葉適用の反応系で高い反応の発現がある。これは稲葉型柳原株の変異に基くと思われる。佐々木は稲葉型中川株とその免疫血清の使用で全く同じことを経験した。(別報佐々木の論文参照)。

東西の説相違の理由

以下、如何なる理由によつて我々のいわゆる日本式抗原構造と W. B. G. 式或は KAUFFMANN 式など外国式のそれとの間に差が生じたものか、を考察するが、その前に、彼此が同じような成績に対する見解の相異に基くものとなれば全く論及の余地がなくなるのでこの点に一言しよう。実は、これまでの論述では特に触れなかつたが、BURROWS らは菌型名と抗原式とは別個に考えているのであつて、その抗原式という見方からすると我国の研究者の主張するところと BURROWS ら及び GALLUT の所論は極めて関係深くなり KAUFFMANN が提示するところに対してのみ本質的な差異を見出すのである。

第 3 表 Burrows らによるコレラ菌の菌型と抗原構造

免疫学的型	抗 原 組 成			
A (11)	A (2)	AD (2)	AE (7)	ADE (0)
AB (12)	AB (0)	ABD (2)	ABE (7)	ABDE (3)
AC (27)	AC (7)	ACD (2)	ACE (8)	ACDE (10)
ABC (1)	ABC (0)	ABCD (0)	ABCE (1)	ABCDE (0)

第 4 表 Burrows らによる D 及び E 因子の立証

免疫血清		35 (AC) (1:10000)		6 (ABD) (1:5000)		41 (ABE) (1:5000)	
吸収原		6	41	35	41	35	6
(反応原)	35	500	500	100-	100-	100-	100-
	6	100-	100-	1000	500	500	100-
	41	100-	100-	100	100-	1000	1000

備考： 免疫血清の欄、左より菌株番号、抗原式、自菌凝集価。

第 3 表は BURROWS らの菌型 (括弧内は出現株数) と抗原組成 (同) を対比し示したもので、本表のように A, B, C 抗原の組合せによつて菌型が、これに D, E を追加して抗原組成 (一部には仮定的なものもある) が設定されている。しかしてこの D, E 抗原の立証の状況を氏らの主要 3 菌株間の交叉吸収試験の一部をとつた第 4 表でみると、No. 6 血清を 35 或は 41 菌で吸収し 6 菌を当てた 500 倍の反応が D, No. 41 血清を 35 或は 6 で吸収して 41 を適用した場合が E 因子の立証となる。この E 因子はその出現の位置からみて日本式の E に該当すること確実であるが (本報でさきに野辺地の原記号を現行式に書直すに当つて E の記号を用いたことはこの理由に基く)、D 因子は我々は把握していない。ただ BURROWS らがこの吸収試験に彦島型を使用していないことに留意し、No. 6 菌 (ABD) の代りに仮に ABCD 菌 (氏らの場合には実在しないが) を使つたと考え、一方我々の小川型が氏らの 41 菌と同様に ABE であると解すれば両者の成績は全く一致する。すなわち両説は根元において異なるところなく、使用菌株の抗原組成の差異によつて反応の現れ方に差異があつたと考察するのである。要するに BURROWS らがわが彦島型に相当するものを使用しなかつた点に問題を複雑にした根因がある。氏らは最初 71 株で実験を開始し、そのうちの 1 株 NIHIT 株のみが彦島型、東京よりの原株と記載されていた。しかるにこの菌株は氏らの研究の結果 AC 型に属し ACE なる抗原組成を有することが明らかにされ、一方元々小川型とされていた 41-C-2 株が抗原組成 ABCE で唯一の ABC 型として診定された。

ついでに各国における標準株としての彦島型の使用の状況を見ると、確実に本邦伝来のものを用いたと記載あるのは 1935 年前後に現れた英・印系の諸業績 (GARDNER and VENKATRAMAN, 1935; WHITE, 1935 など) だけで、BURROWS et al. (1946) では上述の通り、それ以降は全く彦島原株の使用はないようである。稲葉、小川両型についても同様で、SHRIVASTAVA and WHITE (1947) はその稲葉型 1 株に恐らく稲葉原

株と記し、SINGH and AHUJA (1950) が稲葉、小川両株に classical strains という言葉を充てているのを知るにすぎない。GALLUT (1949) は全く独自の菌株を使用し、KAUFFMANN (1950) はその譲与菌株を用いているから、菌型という意味ではともかく、抗原構造になると彼此の見解が近年次第に掛離れていつたことは強ち無理でないと思う。

さて日本式と BURROWS ら、延いては GALLUT の菌型論との関係に戻るが、問題は BURROWS らが D, E 抗原因子に対して、これを Type の決定には供せず、抗原組成としてみる場合、或は Subtype 決定に対してのみ意義を与えたこと、要するに D, E を A, B, C 因子より軽くみているのに対し、日本式ではこれらと同列に取扱つていることに帰着する。BURROWS らは D, E が Type を特徴づけるものでなく、単なる附加因子であることをその理由にしているが、これらが他の *Vibrio* や異種の菌などを供用せず定型的なコレラ菌同志の交叉吸収試験で実証出来る点は一考の余地がある。もう一つ特に E 因子は後述のように我々としてその帯同に一つの疫学的な意義があるように解しており、菌型因子としてしまばらくの観察を主張するものである。

次に日本式と KAUFFMANN 式との対比に論及する。再三述べることであるが日本式の抗原式は AC; ABC; ABE, これに対し KAUFFMANN は彦島型と小川型を統合して AC; AB(C) とし、この抗原の不安定性を説き、BURROWS らや GALLUT による D 以下の諸抗原を否定し、勿論日本式における E 抗原は全くこれを無視している。両者の間に使用した標準菌株が違ふことは前言の通りであるが、それにしても成績の不一致は著しく、そこに何等かこれに加える理由を考えなければ納得出来るものでない感じを持つ。

先ず思い浮ぶのは、我國の研究者が一般に全菌免疫血清、吸収にも反応にも生菌を使用していること、ここでいう OH-OH-OH (免疫原、吸収原、反応原の順) 方式による実施であるのに対して、KAUFFMANN が O-O-OH で行つていふことである。すなわち氏

は免疫には流通蒸気2時間半加熱後更にアルコールとアセトンで処置した乾燥菌体の再浮游液を用い、比較的低温ではあるが(平均1:1280)完全に変異菌抗原反応因子を含まないO血清を得、これに100°C1時間加熱菌或は1%ホルマリン致死菌を吸収原として適用

し、反応には生菌(スライド試験)或はホルマリン加菌体(試験管法)を供し、後者の場合50°C20時間水浴処置で成績を読んでいる。我々としてはこのKAUFFMANN実施と全く同様な条件で免疫並びに反応を行っていないので確言は出来ないが、城谷は100°C3時

第5表 城谷の実験におけるOH関係

免疫血清		稲葉		彦島		小川	
吸収原		彦島	小川	稲葉	小川	稲葉	彦島
H-OH-OH	稲葉	100-	800	100-	1600	100-	100-
	彦島	100-	800	400	3200	800	100-
	小川	100-	100-	400	100-	25600	200
H-OH-O	稲葉	100-	400	100-	200	100-	100-
	彦島	100-	100-	400	100-	200	100-
	小川	100-	100-	400	100-	800	400
O-O-O	稲葉	100-	200	100-	1600	100-	100-
	彦島	100-	200	200	3200	100	100-
	小川	100-	100-	100	100-	3200	1600

備考：H-OH-OHは純H血清反応を意味する。血清の凝集価は大体OH1:12800, H1:1600, O1:3200

第6表 佐々木の実験におけるOH関係

免疫血清		稲葉		彦島		小川	
吸収原		彦島	小川	稲葉	小川	稲葉	彦島
H-OH-OH	稲葉	100-	6400	100-	400	100-	100-
	彦島	100-	800	6400	1600	1600	100-
	小川	100-	100-	3200	100-	1600	3200
O-O-O	稲葉	100-	3200	100-	400	100-	100-
	彦島	100-	800	3200	1600	400	100-
	小川	100-	100-	1600	100-	800	1600
O'-O'-O'	稲葉	100-	800	100-	100	100-	100-
	彦島	100-	800	800	800	800	100-
	小川	100-	100-	200	100-	1600	800

備考：O'-O'-O'は免疫、吸収、反応ともに脱鞭毛菌を使用したことを意味する。稲葉型菌株として佐々木の原著にある中川株でなくNo.95株を使用したので成績はこれとやや異なる。

第 7 表 上田の実験における OH 関係

免疫血清		稲 葉	彦 島	小 川
吸 収 原		小 川	稲 葉	彦 島
反 応 原	稲 葉	400 (200)	25- (25-)	25- (25-)
	彦 島	100 (50)	400 (400)	25- (25-)
	小 川	25- (25-)	200 (200)	400 (200)

備考： 括弧外は OH-OH-OH，括弧内は O-OH-O 実施の成績。

免疫原の加熱は100°C 2時間半，反応原は同30分。

血清凝集価は OH 1 : 6400，Oは 1 : 1600或は 1 : 800。実験によつて差がある場合は高い反応を採つた。

間、佐々木は同2時間半加熱菌を用い、それぞれ生菌系の実験と平行して凝集素吸収試験を行つていたので、この問題に対してある程度までの批判は可能と信じている。城谷には純H血清（OH血清を当該O菌体で吸収）、佐々木には脱鞭毛菌血清（機械的に鞭毛を除去した菌体で免疫して得た）の反応が附加されているが、これらをも参考にまで含み、既述の第1、第2表に準じて整理したものは第5、第6表である。なお第7表として上田の論文（1959）よりこれに相当する部分を採り、掲げた。

特殊な試みである城谷のH-OH-OH実施を除き、これらの資料によつて確実にいえるのは、加熱菌体を用いても吸収試験の成績の大綱には生菌の場合と変わらないことである。問題のC及びE因子の出現は勿論であり、一般に一見加熱菌免疫血清において吸収後反応の凝集価が低く従つて因子の観察がやや不明瞭のようであるが、その血清の凝集価を標準にして考えれば決してそのようではなく、特にE因子など擧る強化された形で現れている感がある。

次に KAUFFMANN が吸収菌の培養に20°Cと37°Cを使い分けていることが留意される。すなわち小川株を20°Cで培養すると、稲葉血清に対する吸収能の上からB抗原の発育が悪く代つてC抗原がよく現れ、37°Cでは逆の関係が成立つと記せられている。よつて佐々木はO-O-Oの反応を今一度20°Cと37°C培養の吸収菌を使用して同列に行つてみたが、成績には特に述べるような差異を認めなかつた。

以上のように我々は、凝集反応実施に関し我国の一般法と KAUFFMANN の方法（勿論 BURROWS らその性も含み）との間に成績に特に大差を来すような差異があるとは考えない。すなわち彼此の成績の差は使用菌株が異なる故という考え方が一応成立つ訳であるが、同一菌株における微妙な抗原相の変化も考慮に入れないければならず、問題が複雑になつてくる。

諸説の対比が教える今後の問題

我国の諸研究と BURROWS ら、引きつづき GALLUT によつて行われた研究成果との間の差異が主として使用菌株によることは我々確信を持つていえるが、一方 KAUFFMANN の所見に対しては、上述のように、その間の懸隔があまりに大であることと、同氏が GALLUT 供与の菌株を使用しながら同一成績を得ていないことから単純にこの考え方を適用することは出来ない。以下諸説の対比の結果考慮に至る2、3の点について述べるが、これらはすべて我々としては特に研究の実績を有するものでなく、従つて今後の問題という意味で採り上げたまでである。

第1は、コレラ菌の抗原分析を行う何人もが警告しているように、特殊抗原を立証した研究者の使用菌株がR型変異菌でなかつたかということである。コレラ菌のR型変異は集落の肉眼観察や菌浮游液の所謂R型反応を超越して起ることがあり、しかも抗原性の変化は著しいとされているのでこの疑問は当然である。KAUFFMANN はこの点を特に強調し、堅く、薄い、乾燥しすぎた寒天の使用すら問題にし、調製血清の凝集価があまりに高い場合はかえつて変異菌反応因子の含有を疑うとして、この関係を BURROWS らや GALLUT の説との差異の根因に考へている。我々としては城谷や佐々木の研究時菌株のいわゆるR性状は充分否定し実験に供したとしても、直接観察や反応で見極め得ないR型変異にまでは留意が及んでいないので、この KAUFFMANN 説には反証を提することは出来ない。ただ我々が最も問題にする小川型 ABE 亜型についていえば、それが患者から分離されたときのそのままの状態を検査時にも保つていたことを信じるものであつて、この考え方に対し次の参考資料を有している。すなわちまず城谷がこの型の分離株にR型変異を惹起せしめたり、動物通過直後の菌を用いたり、特に白濁型

集落を釣菌して反応に供したりした場合E因子反応の強度の低下は認めても増強を立証し得なかつたこと、次に、佐々木が本型の自然変異菌が稲葉型の変異菌中川株と共通する一種の易熱性抗原(同君が称するr)を有することを証明し、これが主として鞭毛に存在し特殊な証明法を要し、E抗原とは全く性質と態度を異にする証左を得たことを挙げる。このほか後述するABE型自然出現とその現れ方に地理的特徴を見出すことも一つの参考点になると思う。

第2に、これは我々の生菌と加熱菌を使用した比較実験で一部その動向を知り得ることであるが、コレラ菌の抗原間に *Salmonella* における Vi, *Escherichia* における L, A, B 抗原のような事情が介在し、或抗原による他の反応の阻止現象が認められるのではないかという疑問である。KAUFFMANN は O 血清を使用し吸収後載物硝子法で生菌を使用、すなわちこの種の阻止現象が最も起り易い条件で反応を実施しているのので特にこの点が疑われるが、本現象最初の観察者である KAUFFMANN が、阻止を立証してこれを記載に残さない筈はなく、一応は考察外に置かれると思う。比較的近年の研究である LYLES and GARDNER (1958) によるとコレラ菌 R 型生菌と通常の S 型菌 O 血清間、逆に R 型菌 O 血清と S 型生菌間に阻止現象が成立つという。よつて S 型菌同志の組合せでは考慮を要しないことがこの研究からも窺われるが、問題は前項と同様に集落乃至浮游液性で見極め得ない R 型抗原の場合に帰着する。

第3に、各因子のそれぞれの抗原性が完全か不完全かの問題がある。いうまでもなく各抗原の Hapten 性を論ずるのであつて、我国の東の研究(1943, 1944)がこれに対する最初の留意として登場してくる。氏の研究は既に一部紹介したように、たとえば ABE 菌の E 因子、ABCD 菌の C 因子に抗体産生能なく、反応原の性質においてのみそれが立証されるというのであつて、これが事実であれば既述の東西各説対照に重大な役割を演ずるものとすべきであろう。これと類似の現象がコレラ菌の抗原分析的研究の初期に留意されたことがあり、当時の着眼は主として免疫動物の個性に向けられていた。この関係も一部は是認すべきと思うが、東の実験記録をみると殆ど問題にならず、また我々も永年の経験から特にこれにこだわる要なきを感じており、東の着想の重要性が感じられる。しかしてこの着眼点の下に一つの系統的研究の実施が待望されるが、この考え方と前項の阻止現象の考え方は場合によつては表裏一体となつて切離し得ないことがあるであ

らうし、延いてはまた R 型変異の問題にも関してくる。

以上のほか最近行われた BURROWS and SCHLUB (1958) と GALLUT (1960) の研究で、特殊方法による菌体抽出成分の血球凝集反応による抗原性が検討されていることも留意を要する。共に従来凝集反応によつて証明される抗原以外のものの立証に落着いていて、コレラ菌の抗原組成の複雑性を更に感ぜしめる。このように、各個抗原と R 型変異菌が有する特殊な抗原(RやQと記号されている)、その他因子反応阻止性及び抗原としての完全性などに検討の余地が残され、これらの問題が解決しない限り諸説間の関連、特に D, E 因子については正確には論じ得ないと思う。しかし諸説の不一致に使用菌株による根本的な差異が第一義的な意義を持つことは我々として相変らず強調するところであり、年代、地域による異つた菌型の出現に加えて、標準菌株特に中間型彦島株(ABC)が戦後の外国の研究に使用されず、BURROWS らの一菌型 ABCE という抗原式を有するものがこれに該当するものとして流布され、抗原構造に関する全般的な見解に影響を来たしたという立場をとるものである。

菌型転換の可能性と自然出現

コレラ菌の菌型が試験管内における通常の状態で容易に転換し得るものであれば抗原構造に関する研究はその実際上の意義を全く喪うといつても過言ではない。実情は、野辺地(1930)や西村(1938)が述べているように、普通の培地で注意深く継代保存する限り他の菌種に較べて特に抗原の変異を起し易いとは考えられず上記の憂えは先ずないが、特殊な方法を講ずるとこれは可能とされている。

古い研究として福島(1913)、壁島(1918)はコレラ菌を家兎の胆嚢内に保菌の状態にするときは菌型の転換が起ると報じ、その他この頃いわゆる非凝集性菌の出現や、その凝集性化、逆に凝集性菌の非凝集性など数編の報告がみられる。しかしてこの時代はコレラ菌型論自体が単純であり、また R 型変異との関係が不明であるので特にこれを現在の知見に組入れる必要はなく、過去の研究として留意外に置かれる。

コレラ菌の変異性について我国で特に詳細な研究を行つたのは貞子(1935)である。氏によればコレラ菌は集落の形態の変化を伴わない抗原の変異のみを起すことがあり、免疫血清加ブイオン培養で、小川型及び彦島型を稲葉型と同一な性質を持つものへ、また、稲葉、小川両型を特別な性状を有する菌株へ、共に集落

に変化なきまま転換せしめ、一方マウス体内通過による復帰も可能であつた。同じような問題はこのころ TAYLOR and AHUJA (1935) 以下英・印系の学者によつても盛んに研究され、或はバクテリオファージの作用下に、或は免疫血清の影響下に菌型転換の可能性が述べられたが、WHITE (1937) はこの説に懐疑的であり、要するにこの件は、WILSON and MILES(1955) が結んでいるように、今後決定的な研究が現れるまで結論を保留するのが賢明であると思う。

試験管内実験の結果は上記の通りとしても、コレラ発生時特に流行時における菌型出現の態度はかなりはつきりした判定を与える。野辺地 (1930) はコレラの一流行は一定菌型菌株によつて終始すると説破し、大正末期から昭和初期にかけての上海及び内地流行例の菌型の状態を述べてこれの裏づけとし、例外的な菌型混合 2 例の理由を考察説明して自説を固めたが、氏が小川型から彦島型、稲葉型から彦島型への菌型転換の可能性を、人体内保菌の状態にあつた結果として認めていることはその文意から窺われる。戸田はその著書 (1960) に自己の調査によるものとして次の表 (第 8

第 8 表 日本及び満洲に流行せるコレラ流行と菌型 (1912—1938) (戸田による)

	原 型	中 間 型	異 型
1912	0	0	0
1914	0	0	0
1916	0	0	0
1917	0	0	0
1919	0	0	+
1920	0	0	+
1921	+	+	+
1922	0	+	0
1923	0	0	+
1925	0	0	+
1926	0	0	+
1927	+	0	+
1928	0	0	+
1929	0	+	0
1930	0	+	0
1931	+	+	0
1933	0	(0)(僅少)	+
1938	+	0	0

第 9 表 戦争中中国大陸における菌型出現

地 域	報告者 (発表年)	菌株分離の年, 由来と分型成績
満 洲	真 子 (1933)	1933: 小185, 彦 1, 不明 1
	秋 貞 (1950)	1937—1943(特に1942): 小125, 稲15, 彦 2, 不明 1
	山田・西田 (1944)	1943: 小25
北 京	那 須 (1943)	1943: すべて小
	柴 原 (1942)	1942: 小35
重 慶	Reimann (1947)	1945: 最初の調査ではすべて小, その後小3, 稲 2, 彦 2, その他 2
昆 明	Tang et al. (1944)	1944: 稲75, 小 8
中国各地	東 (1944)	1942: 小60, 稲 5 その他不明若干
	鈴木・黒木 (1943)	1942: 大部分小 (上海で彦 6, 稲 3, 蘇州で彦 1 検出)
華 中	黒屋・小野 (1933)	1932: 小48, 彦 5
	西 村 (1938)	1937: 稲16
	Fournier (1939, 1940)	1938: 彦93, 稲 4, 小 2
	高 木 (1941)	1941: 稲 3
	菊 谷 (1942)	1940: 上海より佐世保入港船, 稲 1
	池 田 (1942)	1942: 小 7
	安 藤ら (1943)	1942: 小188, 彦13, 稲 3
	岡本・大藪 (1942)	1942: 小 8
	安田・品川 (1943)	1942: 小22, 不明 2
	浙 東	松 村 (1941)
香 港	鈴 木 (1942)	1942: 小 5
	松林・中野 (1942)	1942: 小 5
香港・広東	東 (1943)	1941: 香港より高尾入港船, 稲 9
	月 足 (1943)	1941: 稲 5, 1942: 小20

第10表 戦後の我国における菌型出現

報告者(発表年)	菌株分離の年, 由来と分型成績
佐藤ら(1946)	1946: 小5 (広東より浦賀入港船)
吉田ら(1946)	1946: 小2 (上海より佐世保入港船)
中村・戸谷(1947)	1946: 稲7 (名古屋地方流行)
伊津野ら(1949)	1946: 小6 (熊本県下流行)
城谷(1949)	1946:
	バンコックより 小1
	広東より 小5
	上海より 小40
	満洲より 小61, 彦17, 稲6
	朝鮮より 小321, 彦19, 稲3
	仙崎流行 小12, 彦1

表)を掲げ、稲葉型と小川型が混合することは極めて稀で、これに反し中間型は両者に時に混じて現れることを述べた。氏もまた自然界における菌型転換を条件つきながら起り得るものと信じていると解される。

第8表によつて1912年から1938年に至る期間の菌型状況は概覧し得るが、その後は如何。戦争に突入してから敗戦引揚に至る期間コレラは我国の防疫当事者や研究者にとつて当面する重大な問題であつたので、菌型に関する数々の資料が報告されて現在貴重な資料として残つている。これを戦争中の中国大陸と引揚時とに分け概略整理したものは第9, 第10表である。

先ず戦争中の中国大陸の状況であるが、地域別にした第9表を年代的にみれば、1932—1933年(昭和7—8年)と1941—1942年(昭和16—17年)あたりに各々一線を引いて大略整理することが出来る。すなわち1932—1933年には満洲と上海で小川型が優勢であつたが、その後1941年に至るまでは中国各地共稲葉型が多くなり、1937—1943年間の成績を合算した満洲の秋貞の数値もこれを年度別にすると1937—1938年には供試4株がすべて稲葉型であり、松林・中野も同仁会華北防疫処におけるその頃の経験として同様の傾向を述べた。しかしして香港、上海、浙東地区では本型の優位が特に目立つに至り、台湾に香港からこの型が齎されたことも確実であつた。1942年に入ると香港で先ず鈴木、松林・中野によつて小川型の発生が報告され、次いで本学東亜風土病研究所の池田は上海初発患者の菌株を逸早く入手検してこれを小川型として発表、ひきつづき同様の報告が各地から頻出し、同年の流行は上海、その周辺、武漢から満洲に至るまで殆ど全く小川型によることが明らかにされた。この小川型コレラの北上や揚子江流域への侵入状況は、これら公表された諸報告

を同仁会防疫報その他当時の非公開の情報で点綴すると更に明瞭になり、武漢周辺のコレラが粵漢線から上つて来たものか、いわゆる奥地起原のものかなども或程度検討し得たことも思い起す。もつともこれらの資料は一切喪われ、一部当時同仁会漢口防疫部長を囑託されていた青木の記憶に残るのみである。

1942年におけるこの菌型の転換は明らかに華南に発生した小川型による一つの流行源の伝播に基き、コレラ菌の菌型調査の疫学的価値を示す好適な事例をなすものと信じる。この華南——或は GENEVRAY et al. (1939) がトンキンデルタで稲葉型の発生を認めているようにこれより更に南方における——小川型の流行源が従来の稲葉型のそれに対立して存在していたものか、或は稲葉型から突然変異で小川型が発生し、これが圧倒的優勢を示すに至つたかは不明である。コレラ流行中特にその末期にしばしば変異菌が現れ、分離当時の性状は不安定であるが継代しているうちに安定し一定の菌型に編入し得ることについては既に数々の報告があり(第9表の文献中でも安田・品川, 東, REIMANN, 秋貞など)、また小川型患者から感染したことが明らかなものから他型のコレラ菌が証明されたり(安藤ら)、この環境で突然変異や蓋法が起り、爾後この菌型が最初のものにとつて代る可能性は充分考えられる。しかしこの機序による転換は各地のコレラで一齊に起ることは到底考えられず、もし起つてもその年度その土地の菌型を絶対優位に支配する訳はなく、上記のように我々が仮定する華南或はそれより南の流行源に対してのみ考慮される。

稲葉型と小川型のこの判然とした首位転換に比して彦島株は多数の菌株を検するうち時々現れるという傾向を示すのみで、FOURNIERの1938年上海での調査以

外これが最優位を占めたことはない。もつともFOURNIERの場合菌株は顕微形態的にまた溶血性の点で正常能と思われず、この種の研究の資料としては考慮の余地がある。

戦争末期の中国奥地に関する文献としてTANG et al. とREIMANNの報告があり、前者が昆明で稲葉型を多数検出していることが留意される。小川型の跳梁後におけるこの稲葉型の残存は鈴木・黒木、東、秋貞などの報告でも知られ、戦争終結の混乱期にもその残根が存在していたことは次に述べる引揚時の菌検出状態で明示されている。

第10表は戦後の国内文献を整理したもので、教室の城谷は総計486株という最も多数の菌株に関する分型成績を報告している。1942年以降の中国大陸の菌型事情を反映して小川型が最も多数であるが、上海を境に南北に分けて考えると、南部は純粋に小川型、北部には彦島型と稲葉型が混じている状態が窺われ興味深

い。流行の末期現象としてのみこれらの他型が現れるなら、南部の上海の40株中に彦島や稲葉型が若干混じてもよい筈であるがこの事実はない。1942年小川型が南方から上つて拡がった時のように、北部のどこかに稲葉型の流行源が残っていたと考えるのが妥当と思う。

城谷の分型時ここにある小川型のすべて440株がA B型341株とA B E型99株に分たれ、抗原組成の研究上一つの資料となつたことは既述の通りである。また菌型が決定されたコレラ菌486株のほかに自発凝集性が強くて菌型不明なものや逆に非凝集性を示すものなど27株があつたことも留意される。これらは一種の変異菌で流行末期現象として現れているものと考えることが出来、この環境は同時に想像的な菌型転換の機会にもなると思うので、参考にまで城谷の成績を菌型別抗原型別にし、変異菌出現をも加えて再整理した。これが第11表で、満洲では他型菌の混合に変異菌の発生

第 11 表 城谷の分型成績 (詳記)

由 来	菌株総数	稲 葉 型		小 川 型		変 異 菌
		A C	A B C	A B	A B E	
バンコック	1	0	0	1	0	0
広 東	5	0	0	39	0	0
上 海	40	0	0	5	1	0
満 洲	111	6	17	48	13	23
朝 鮮	343	3	19	236	85	0
仙 崎	13	0	1	12	0	0
計	513	9	37	341	99	23

第 12 表 日本、中国以外の諸国における菌型出現

報 告 者 (発表年)	菌株分離の年、由来と分型成績
Taylor (1936)	1936年までは稲、その後小 (インド)
Venkatraman and Pandit(1938)	1936: すべて小 (南部インド Madura)
Genevray et al. (1939)	1939: 小流行で稲、その前の流行でも稲 (トンキンデルタ)
Pasricha et al. (1939)	1939: 438株中60.7%稲, 25.8%小, 残りは非凝集性 (インド)
Sen Gupta S. K. (1943)	1941: 小76, 稲71, 1942: 小70, 稲45, 1943: 小154, 稲1(インド)
Panja and Ghosh (1947)	河水524件より16件コレラ菌検出, 小と稲 (カルカッタ)
Gohar and Makkawi (1947)	1947: すべて稲 (エジプト)
Sen Gupta P. N. (1950)	1950: 小302, 稲112, 彦1 (カルカッタ)
Arogyadoss and Anantaram (1956)	732の患者より436株, 392株は Snale 株と同じ. 38株は小 (インド Madras)
Morgan et al. (1960)	1959: 小155 (バンコック)

が伴っているのに対して朝鮮では変異菌の混在はなくまた他型菌の検出率もやや低く、一方ABE型の出現は朝鮮がやや高率である。この表の所見のみでABE型が変異とは無関係であるとし、また本型の疫学的意義を強調することは出来ないが、参考に供し得る一つの資料と思う。

我国と中国以外の諸国の菌型事情は特にインドの文献が入手困難であるため充分には知り得ない。抄録をも含む手元の文献で編んだものが第12表で、彦島型の検出が殆どないことに気付く。稲葉型と小川型の関係であるが、SEN GUPTA(1943)の報告による1941—1943年の稲葉型から小川型への著明な転換が既述の中国大陸におけるそれに時期的に一致していることは留意の要がある。しかしその後1950年には稲葉型が再び増加し、一方1958年タイにおける10年振りのコレラ流行時MORGANらが検出したすべての菌株は小川型であるとされている。いずれにせよこれらの国々の事情については更に調査を続行し、年代的地理的に系統ある資料を得た後再考したいと思つている。本稿を成した後、POLLITZER(1959)によつてコレラに関する総説的な単行本が出版されていることを知つた。これによつて文献蒐集の不備を補い、他日の追加執筆を期している。

要 約 と 意 見

コレラ菌の菌型論やその根拠をなす抗原組成に関する研究は、現在の一般腸内細菌のそれに対し比較にならぬほど低調であり、また過去の所産の整理も充分でない。戦後外国ではBURROWS et al.(1949) GALLUT(1949), KAUFFMANN(1950)などの研究があり、かつての我国の原・中間・異の3型が標準菌型の名をとつて稲葉・彦島・小川型として一般成書に記載されるに至つているが、抗原式には変つた記号が用いられ彼此の関係を複雑ならしめている。また詳細に検討すれば各業報間にも抗原構造に関する成績に、またその処理や考察に意見の相違があり、現況の正しい把握に困難を感じる。著者等は、これらの文献調査と自己の研究室における研究成績を経緯にとつて本稿を草した。その内容の要点と命名や所見整理に関する意見を記すれば次の通りである。

(1) コレラ菌の抗原名はBURROWSら外国の研究者が現に使用するものを採つてA, B, C, D, Eと称するのが穩当と考える。この場合野辺地の抗原式におけるAはCに、またXはAに書改められる。柿原が最初に留意し、野辺地が1933年に紹介した異型菌への追加因子CはEに該当するとする。

(2) 菌型名は主要抗原構造をそのまま挙げる方針に副い、今後は既述の菌型の順にAC, ABC, ABと称し、D, Eの附加で亜型を設ける。ただし問題になる亜型はABCE, ABD及びABEで、その他は實際上考慮に値しない。

(3) 我国の研究者による抗原構造と、BURROWSら、GALLUTその他によるそれとの間にいくらかの差異が認められる。これは後者がABC型標準株として我国の彦島株(ABC)を使用せず、ABCEの抗原構造を有する上記亜型を採り、これを標準に分型をおし進めたことに一因があると考えられる。

(4) AB型には単なるABのほかABD, ABEの両亜型があり、我が小川株はABEに該当し、我国の人々による分離菌にはしばしばこれが含まれている。この菌が変異菌でありE因子の出現はその結果であるとみる人もあるが、我々はこの因子と変異との関係を否定する上に多少とも参考になる成績を有し、一方城谷は終戦引揚時分離のコレラ菌をABとABEに判然と分け、その出現にかなりの地理的特徴を認めているので、ABEは少くとも分離時からこの抗原組成を有していたものであると信じている。

(5) KAUFFMANNはD, E抗原の存在を否定し、C抗原もそれが不安定であるが故にその意義を軽視し、極言すればコレラ菌を単にA型とAB型の二つに分ける説をなした。これは氏がO反応のみにより、抗原や抗血清の調製に一般には留意されていない点にまで顧慮を加えたことに理由があるのではないかと考え、一応の追試を試みたが、現在のところ方法によつて成績に特記すべき差異を来さず、使用菌株自体の抗原性の差異が彼此の抗原構造論の食違いを支配しているとの見解を持している。しかして更に考察を進めると、この抗原性の差異には抗原因子の有無という以外、その因子の性状ということも考察される。いずれにせよ、コレラ菌の各個抗原に対しては*Escherichia* 他におけるK抗原に対するような考え方(各抗原の完全性、不完全性、耐熱性の程度、他抗原の反応阻止性など)を適用し、その他一般腸内細菌の研究で得られた種々の経験を充分に加味した、一つの系統的研究の実施が望まれる。

(6) コレラ菌の菌型の研究は、その追及によつて流行源や経路についての考察が可能であること、その決定が予防接種の問題に直結していることなど、要するに疫学上の要求に応ずる重大な一面を持つ。我々は戦争中から終戦引揚期にかけての中国大陸におけるコレラ菌々型事情を調査し、その系統立つた自然出現と、

或時期におけるAC型からAB型への菌型の転換を明瞭に示すことが出来た。これは上記菌型の疫学的意義を更に確固たらしめるものである。この場合ABC型の出現は一過性であつたりまた一部の混合出現であつたりして、その意義や他の両型との関係を明確にし得

なかつたが、我国を含む極東地域ではやはり本型の存在を無視出来ない。3種の菌型と5種の抗原因子を念頭に、コレラ菌に関する研究は今しばし継続されるべきである。

参 考 文 献

- 1) 秋貞 泰輔: コレラビブリオ並に類似コレラビブリオの研究. II. 満洲に於て分離されたコレラ菌株に就て. 久留米医学会誌, 13 (5/6): 181-188, 1950.
- 2) 安藤光昭, 渡辺繁弥, 松田正尚: 昭和17年度に於ける上海並に其の周辺地区に於けるコレラ菌に就て. 軍医団誌, 363: 957-965, 1943.
- 3) Arogyadoss, S. & Anantaram, M.: Results of bacteriological examination of the stools of 732 suspected cases of cholera at the Infectious Diseases Hospital, Madras. Antiseptic, 53 (9): 691-693, 1956.
- 4) Balteanu, I.: The receptor structure of *Vibrio cholerae* (*V. comma*) with observations on variations in cholera and cholera-like organisms. J. Path. Bact., 29 (3): 251-277, 1926.
- 5) Burrows, W., Mather, A. N., McGann, V. G. & Wagner, S. M.: Studies on immunity to Asiatic cholera. II. The O and H antigenic structure of the cholera and related vibrios. J. Inf. Dis., 79 (2): 168-197, 1946.
- 6) Burrows, W. & Schlub, L. J.: Studies on immunity to Asiatic cholera. X. Heat stable cell wall and intracellular antigens of *Vibrio cholerae* independent of agglutinogens and demonstrable by passive hemagglutination. J. Inf. Dis., 102 (1): 94-101, 1958.
- 7) Fournier, J.: Serological type of cholera vibrios at Shanghai. Bull. Office Internat. Hyg. Publique, 31: 1041-1043, 1939.
- 8) Fournier, J.: Sur quelques caractères de vibrions cholériques isolés à Changhai en temps d'épidémie. China Med. J., Suppl. 3: 431-438, 1940.
- 9) 福島 久之: コレラ菌の家兎胆嚢内保存及び家兎胆嚢内に保存せられたるコレラ菌性状の変化. I. 細菌誌, 215: 1-20, 1913.
- 10) Gallut, J.: Complete analysis of specific antigen of cholera vibrio and its practical applications. Bull. World Health Organ., 2 (1): 39-43, 1949.
- 11) Gallut, J.: Contribution à l'étude de l'antigène thermostable du vibron cholérique; applications pratiques de l'analyse antigénique O. Ann. Inst. Pasteur, 76(2): 122-135, 1949.
- 12) Gallut, J.: Sur le type Hikojima du vibron cholérique. Ann. Inst. Pasteur, 84 (2): 428-430, 1953.
- 13) Gallut, J.: Contribution à l'étude du complexe antigénique "O" des vibrions. Ann. Inst. Pasteur, 99 (1): 28-55, 1960.
- 14) Gardner, A. D. & Venkatraman, K. V.: The antigens of the cholera group of vibrio. J. Hyg., 35 (2): 262-282, 1935.
- 15) Genebray, J., Bruneau, J. & Seyberlich, A.: Étude d'une épidémie de cholera dans un village du delta tonkinois. Bull. Soc. Path. Exot., 32: 262-267, 1939.
- 16) Gohar, M. A. & Makkawi, M.: Some observations on the cholera vibrio isolated from the 1947 Egyptian epidemic. J. Roy. Egypt. Med. Ass., 30 (11): 525-529, 1947.
- 17) Heiberg, B.: On the classification of *Vibrio cholerae* and the cholera-like vibrios. Arnold Busch, Copenhagen, 1935.
- 18) 東 貞雄: 昭和16年3月香港より高雄入港の住吉丸に発生せる患者より分離せられたるコレラ菌株. 海軍々医学会誌, 32(3): 222, 1943.
- 19) 東 貞雄: コレラ菌に関する新知見並にコレラ菌簡易診断法. I. 昭和17年支那大陸各地流行コレラ菌株. II. コレラ菌の抗原性殊に其の抗体産生能. III. コレラ因子血清中に乾燥因子血清に依るコレラ菌型簡易診断法. 海軍々医学会誌, 33(2): 115, 1944; 32(12): 997; 1002, 1943.

- 20) 池田 明：昭和17年上海に於ける初発コレラ患者より分離せるコレラ菌型に就て。日医及健保，3295：1739—1741，1942.
- 21) Inoue, Z. & Kakihara, T. : On the types of the strains in the cholera epidemic in 1925 in Japan and the classification of *Vibrio cholerae*. Sc. Rep. Gov. Inst. Inf. Dis., 4:14-27, 1925.
- 22) 井上善十郎，柿原辰雄：大正14年流行のコレラ菌型に就て。衛伝誌，21(6)：506—507，1926.
- 23) 伊津野保，道家直，田上泰雄：昭和21年熊本県下に流行したコレラの菌型。熊本医会誌，23(10/12)：408—410，1949.
- 24) 城谷 勝光：昭和21年度内地侵入コレラ菌の菌型について。長崎医会誌，23(3)：153—157，1948.
- 25) 城谷 勝光：コレラ菌の抗原構造に関する研究。長崎医会誌，24(3)：190—196，1949.
- 26) 壁島 為造：コレラに関する附義，コレラ菌型の新設。日衛会誌，9(1)：61，1913.
- 27) 壁島 為造：免疫学的研究に因て発見せるこれら菌の一新性質に就て。日微生物会誌，6(1)：1—43，1918.
- 28) 柿原辰雄，柳原徳義：昭和2年上海流行コレラ菌株に就て。医事公論，785：12，1927.
- 29) 荻谷 一夫：佐世保入港〇〇丸に発生せしコレラ患者より分離せられたコレラ菌。海軍々医会誌，31(8)：662，1942.
- 30) Kauffmann, F. : On the serology of the *Vibrio cholerae*. Acta path. Microbiol. Scand., 27(2)：283-299, 1950.
- 31) Kuroya, M. & Ono, H. : On the types of cholera vibrio of the Shanghai epidemic of 1932. II. J. Shanghai Sc. Inst., 1:41-68, 1933.
- 32) Lyles, S. T. & Gardner, E. W. : Studies on the antigenic structure of *Vibrio cholerae*. I. The effect of heat on the agglutinating antigens. J. Inf. Dis., 103(1)：67-74, 1958.
- 33) Malizia, W. F. : Antigenic relationship between species of paracolobactrum and *Vibrio comma*. U. S. Armed Forces Med. J., 5(10)：1528-1530, 1954.
- 34) 真子 憲治：コレラビブリオ並に類似コレラビブリオの研究(1)。昭和7年夏満洲に流行せるコレラビブリオの菌型並に生物学的性状。満洲医誌，19(5)：775，1933.
- 35) 真子 憲治：コレラビブリオ並に類似コレラビブリオの研究(7)。コレラ菌の変異性(4)，(5)。満洲医誌，22(6)：963—983，1935.
- 36) 松林三吉，中野正雄：今次香港及び広東附近に流行しつつあるコレラ菌型。同仁会医誌，16(8)：463，1942.
- 37) 松村 猛夫：昭和16年浙東地区に流行せるコレラ菌株。同仁会医誌，16(8)：455，1942.
- 38) Morgan, F. M., Felsenfeld, O., Rodvatanakul, B., Buspavanich, S., Bandhmedha, B. & Chowvanasai, A. : A study of patients with mild cholera in Bangkok, Thailand, Spring, 1959. Am. J. Hyg., 72(2)：250-260, 1960.
- 39) 中村道太郎，戸谷徹造：名古屋市に侵入せるコレラ症並に其の菌型。日本医学，3416：161—165，1947.
- 40) 那須 毅：コレラ病理補遺。I. 疫学的研究，戦時病理学的知見。岡山医会誌，61(5)：158，1949.
- 41) Nishimura, H. : On the types of cholera of Shanghai epidemic of 1937. J. Shanghai Sc. Inst., 3:251-268, 1938.
- 42) Nobechi, K. : Contributions to the knowledge of *Vibrio cholerae*. III. Immunological studies upon the types of *Vibrio cholerae*. Sc. Rep. Gov. Inst. Inf. Dis., 2:43-88, 1923.
- 43) 野辺地慶三：「コレラ」菌型問題に就て。日伝染会誌，5(1)：1—28，1930.
- 44) Nobechi, K. : Les types immunologiques du vibriion cholérique au Japan. Bull. Office Internat. Hyg. Publique, 25:72-73, 1933.
- 45) 岡本啓，大園卓：昭和17年度上海流行のコレラ菌株に就て。日公保健協会誌，18(8)：351—353，1942.
- 46) 太田 包美：コレラ菌の生物学的研究。I. 凝集反応に就て。大阪医会誌，13(12)：841—901，1914.
- 47) Panja, G. & Ghosh, S. K. : Isolation of cholera vibrios from Hooghly River water at Calcutta. Indian J. Med. Res., 35(1)：1-2, 1947.
- 48) Pasricha, C. L., Lahiri, M. N., Das, P. C. & Paul, B. M. : The serological types of vibrios isolated from cholera patients in Calcutta. Indian Med. Gaz., 74:680-681, 1939.
- 49) Pollitzer, R. : Cholera. W. H. O., Geneva, 1959.
- 50) Pratt, W. W. : An examination of twenty

- strains of vibrio isolated from cholera cases. J. Roy. Army Med. Corps., **44** : 40-45, 1925.
- 51) **Reimann, H. A.** : Further note on the classification of vibrios of the 1945 cholera epidemic in Chungking. Am. J. Trop. Med., **27** (4) : 503, 1947.
- 52) **Roy, U. K. G. & Mukerjee, S.** : Observations of cholera agglutination reaction. I. Technique of the test. Ann. Biochem., **19** (5) : 125-130, 1959.
- 53) **斉藤達三, 高木逸磨** : 大正元年東京市に於ける流行時採取せしコレラ菌種に就て. 駒込病院報告, **7** : 76-82, 1914.
- 54) **佐々木 寛** : 鞭毛凝集反応及び鞭毛膨化現象によるコレラ菌の抗原性の研究. 長崎医学会誌, 36巻投稿中, 1961.
- 55) **佐藤和男, 山本正, 飯田毅** : 昭和21年4月浦賀港入港船の患者より分離したコレラ菌の菌型に就て. 日医事新報, **1188** : 6-7, 1946.
- 56) **Sen Gupta, P. N.** : Sub-types of cholera vibrios isolated from cholera cases, Calcutta. Calcutta Med. J., **48** (2) : 65-67, 1950.
- 57) **Sen Gupta, S. K.** : Prevalent types of cholera vibrio. Indian Med. Gaz., **78** : 464-468, 1943.
- 58) **柴原 義夫** : 昭和17年度武漢地方流行のコレラ菌株の菌型に就て. 同仁会医誌, **17** (5) : 322-329, 1942.
- 59) **Sholtens, R. Th.** : Vibrio receptors. Compt. Rend. Soc. Biol., **114** : 420-422, 1933.
- 60) **Sholtens, R. Th.** : Summation of the actions of the two agglutinins of the cholera vibrio in high dilutions. Compt. Rend. Soc. Biol., **114** : 422-424, 1933.
- 61) **Sholtens, R. Th.** : cholera vibrio and El Tor receptors. Acta Leidensia, **9** : 222-223, 1934.
- 62) **Sholtens, R. Th.** : Analysis of receptors of cholera and El Tor vibrios. Ann. Inst. Pasteur, **56** (1) : 68-75, 1936.
- 63) **Sholtens, R. Th.** : Receptors of the cholera vibrio. Ann. Inst. Pasteur, **56** (6) : 710-716, 1936.
- 64) **Shrivastava, D. L. & White, P. B.** : Note on the relationship of the so-called Ogawa and Inaba types of *V. cholerae*. Indian J. Med. Res., **35** (3) : 117-129, 1947.
- 65) **Singh, G. & Ahuja, M. L.** : A note on the antigenic relationship to *V. cholerae* of the so-called "A" type of vibrio (Burrows) and "B" type of vibrio (Gallut). Indian J. Med. Res., **38** (3) : 317-337, 1950.
- 66) **鈴木 幸朗** : 昭和17年香港流行コレラ菌株に就て 同仁会医誌, **16**(8) : 449, 1942.
- 67) **鈴木幸朗, 黒木経光** : 昭和17年中支流行コレラ菌株に就て. 同仁会医誌, **17**(7) : 442-450, 1943.
- 68) **鈴木幸朗, 山崎喜代三** : 昭和16年度上海流行コレラ菌株について. 同仁会医誌, **16**(1) : 1-7, 1942.
- 69) **高木 篤** : 昭和16年上海に発生したるコレラ菌株. 日医及健保, **3261** : 2920-2921, 1941.
- 70) **高木 逸磨** : 大正元年東京にて流行のコレラ株に就て. 日衛会誌, **9** (1) : 49-60, 1913.
- 71) **Tang, F., Chu, C. & Wong, Y.** : Study of *Vibrio cholerae* isolated from 1942 Kunming epidemic with special reference to serological types. Indian J. Med. Res., **32** (1) : 1-8, 1944.
- 72) **Taylor, J.** : Cholera research in India: Bull. Office Internat. Hyg. Publique, **28** : 1905-1908, 1936.
- 73) **Taylor, J. & Ahuja, M. L.** : Serological relationships of certain vibrios isolated from non-cholera sources in India. Indian J. Med. Res., **23** : 95-119, 1935.
- 74) **Taylor, J. & Ahuja, M. L.** : Serological variations in vibrios from non-cholera sources. Indian J. Med. Res., **23** : 531-544, 1935.
- 75) **戸田 忠雄** : 戸田新細菌学, 14版. 南山堂, 東京. 1960(432).
- 76) **月足 正成** : 台湾に侵入せるコレラを通じて見たる南支コレラ菌型. 日医及健保, **3324** : 489-490, 1943.
- 77) **上田 実好** : コレラ菌, Brucella 菌間の共通抗原に関する研究. 九州歯会誌, **13**(1) : 1-21, 1959.
- 78) **Venkatraman, K. V.** : Cholera inquiry. Guindy ; Rept. King Inst. Prev. Med. Year Ending Sept., **30** : 32-34, 1939.
- 79) **Venkatraman, K. V. & Pandit, C. G.** : An epidemic of cholera in a rural area in South India caused by the "Ogaga" type of *V. cholerae*. Indian J. Med. Res., **25** : 585-590, 1938.
- 80) **Wahba, A.** : Les facteurs antigénique du

- vibrien cholérique et leur détermination par agglutination microscopique. Ann. Inst. Pasteur, **80** (6) : 639-643, 1951.
- 81) **White, P. B.** : The serological grouping of rough vibrios. J. Hyg., **35** (3) : 347-353, 1935.
- 82) **White, P. B.** : Regarding alleged transmutation in vibrios. J. Path. Bact., : **44** 490-492, 1937.
- 83) **White, P. B.** : Rugose variant of vibrios. J. Path. Bact., **46** (1) : 1-6, 1938.
- 84) **White, P. B.** : Method of obtaining flagellar fraction of vibrios. J. Path., Bact. **51** (2) : 446-447, 1940.
- 85) **White P. B.** : R and rho agglutination reactions and agglutinating antigens of *V. cholerae*. J. Path. Bact., **51** (2) : 447-449, 1940.
- 86) **Wilson, G. S. & Miles, A. A.** : Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity. 4th edit., Edward Arnold, London. 1955(612).
- 87) **山田秀一, 西田堯雄** : 昭和18年の撫順のコレラ菌株, 特に菌型に関する一考察. 日本医学, **3368**, 312, 1944.
- 88) **安田昌平, 品川一郎** : コレラ菌に関する知見補遺. II. 昭和17年度流行コレラ菌株, 特に流行末期の菌株の菌型並に変異性に就て. 日微生物誌, **37** (12) : 898-907, 1943.
- 89) **吉田長之, 武谷健二, 丸林信夫** : 昭和21年7月佐世保入港引揚者より分離せられたコレラ菌の菌型に就て. 臨床と研究, **23**(9) : 429-430, 1946.

Zusammenfassung

Die Kenntnisse von Antigenfaktoren der Cholera-vibrien sind spärlicher als diejenigen der zur *Enterobacteriaceae* gehörigen Bakterien, und in dieser Hinsicht kann man sagen, dass die Theorien über serologische Typen der Cholera-vibrien sich nicht auf genügende Belege stützen. Ausserdem ist die Tatsache bemerkenswert, dass die Sortierung der Literatur auf diesem Gebiet und die Vereinheitlichung der Antigen- sowie Typennamen noch zu wenig gebraucht wird. Auf Grund etwa hundert in- und ausländischer Literaturbelege einschliesslich der Arbeiten im hiesigen Institut, haben die Verfasser hierüber eine Zusammenfassung gegeben, auf Streitpunkte hingewiesen und schliesslich ihre Ansichten bezüglich der Terminologie dargelegt.

Die von japanischen Autoren vorgeschlagenen und auch heute noch von vielen festgehaltenen Typen und Antigenstruktur der Cholera-vibrien sind folgende (in originalen Namen und Zeichen) : Typ Original (AX), Typ Intermedius (ABX) und Typ Variant (BCX). Im Ausland aber nennt man sie entweder nach den Standardstammnamen Inaba-, Hikojima- und Ogawa-Typen, oder nach der Antigenstruktur AC-, ABC- und AB-Typen. In den letzteren sind zwischen den in- und ausländischen Antigenzeichen folgende Gleichungen aufgestellt worden : $A=C$, $X=A$ (B wie es ist). Hierbei ist zu beachten, dass der Antigenfaktor C in der japanischen Typenteilung (nicht der umgeschriebene C) von BURROWS et al. (1946) und GALLUT (1949) mindestens als "major antigen" bedeutungslos gewertet worden ist, besonders von KAUFFMANN (1950) wird das Vorliegen desselben Faktors verneint.

Die genannten Typen- gleichzeitig Antigennamen AC, ABC und AB sind bereits so weltberühmt, dass wir uns jetzt der Ansicht ausländischer Autoren anschliessen müssen, soweit es sich auf die Benennung der Typen bezieht. Bezüglich der Antigenfaktoren aber vertreten wir den Standpunkt, dass ausser den art- und typenspezifischen A, B und C auch noch D und E als die die Subtypen bedingenden Faktoren praktisch in

Erwägung gezogen werden müssen, und verfechten die Ansicht, dass die von uns benutzten japanischen Standardstämme folgende Antigenformeln haben : Inaba AC, Hikojima ABC und Ogawa ABE. Übersehen wir von diesem Standpunkt aus die Arbeiten von BURROWS und anderen ausländischen Autoren, so kommen wir zu dem Urteil, dass sie als Vertreter vom ABC-Typ einen Subtyp ABCE benutzt haben. Dasselbe gilt auch unseren Fällen ; wie oben erwähnt wurde, ein Subtyp ABE war der Vertreter vom Typ AB. Die Verwendung dieser atypischen Stämme hat Verwirrung in die in- und ausländischen Anschauungen über Typen und Antigenstruktur der Cholera-vibrionen gebracht.

Den Subtyp ABE können wir häufig in Japan in frisch herausgezüchteten Stämmen finden. Einige Autoren weisen darauf hin, dass die von ihnen untersuchten Stämme mit Antigenformel ABE die serologisch denaturierten Organismen während der Kultivierung gewesen sein mögen. Der Beurteilung dieses Problems stellen sich zwar ungeheuerere Schwierigkeiten entgegen, wir sind jedoch der Ansicht, dass sie in diesem Zustande in Krankenmaterialien aufgetreten sind. Wir ziehen folgende Tatsachen in Rechnung : (1) Auslösen von R-Variation. Die Tierpassagen und das Isolieren von "weisslich trüber Kolonie" lassen die Antigenzusammensetzung dieses Subtyps vollkommen unverändert (Jōya). (2) Ein anderer Faktor als E, der sicherlich mit der Variation in Beziehung steht und r genannt, war in diesem Stamm nachweisbar. Er ist thermolabil, und verteilt sich hauptsächlich auf Geisseln (SASAKI). (3) In den 440 Typ AB-Kulturen, die aus Heimkehrern vom chinesischen Kontinent und von der Halbinsel Korea nach dem Kriege (Frühling und Sommer 1946) gewonnen wurden, waren 99 Subtyp ABE-Kulturen sich geschlossen. Das Resultat der Klassifikation der letzteren Stämme nach den verseuchten Orten brachte uns zu der Annahme, dass die Verteilung des Subtyps ABE eine epidemiologische Bedeutung hat ; sie fanden sich fast ohne Ausnahme in nördlichen Teil, und zwar in Korea in etwas höherem Prozentsatz (Jōya).

KAUFFMANN berichtete über die Resultate der Antigenanalyse, die an einer Anzahl von, von GALLUT abgeschickten Vibriostämmen ausgearbeitet wurde. In dieser Arbeit verneinte er nicht nur D- und E-Faktoren (und die anderen unter F bis M), sondern er äusserte auch gegen die Anwesenheit des Typenfaktors C im Typ Hikojima (Unbeständigkeit in Quantität) die grössten Bedenken. Demzufolge wurden Hikojima- und Ogawa-Typen einfach zur Ogawa-Hikojima (kurz Ogawa) vereinigt, von neuem vom taxonomischen Standpunkt aus unter dem Namen "Form" sortiert, und im Gegensatz zur Inaba-Form AC mit AB (C) bezeichnet.—Er ging soweit, zu behaupten, dass man praktisch mit der Festsetzung zwei Formen, Form A und AB, auskommt. Da KAUFFMANN auf Grund der O-Reaktion zu diesen Ergebnissen kam, sind vor allem Unterschiede in den Ergebnissen seiner und unserer Untersuchungen zu erwarten.

Wir haben die O-Reaktion an unseren Versuchsstämmen durchgeführt, mit Berücksichtigung auch der Erfahrung von KAUFFMANN, dass die Kultivierung des AB-Stammes bei 20°C eine Veränderung in Antigenität hervorrufen kann. Die Resultate unserer gekreuzt durchgeführten Agglutininabsättigungen mit O-Antigenen und O-Antisera waren aber im Grossen und Ganzen die gleichen wie die OH-Reaktion, und zwar war es möglich, die fraglichen Faktoren C des Stammes Hikojima und E des Stammes Ogawa

noch immer in den bestimmten Stellen nachzuweisen, ohne dass merkwürdige Herabsetzung der Reaktion im Titer stattfand. Der einzige jedoch bedeutsam erzielte Befund war das Verschwinden der Reaktion von dem r-Antigen im Stamm Ogawa, das sicherlich als ein Variantfaktor angesehen werden muss.

Da wir in unserer O-Reaktion nicht unter Berücksichtigung jedes technischen Anspruchs (in Herstellung von Antigenen und Antiseren, Reaktionsdurchführung usw.) die KAUFFMANN' sche Arbeit nachgeprüft hatten, so können wir nicht, streng genommen, zu seiner Arbeit kritische Stellung nehmen, möchten aber bemerken, dass die Versuchsstämme seiner und unserer Arbeit nicht ein und dieselben sind. Neuerdings ist von einigen Seiten bemerkt worden, dass es sowohl ein die sogenannte "O-Inagglutinabilität" tragendes Antigen in den Antigenfaktoren der Cholera vibriolen (LYLES und GARDNER, 1958), als auch ein anderes nur durch passive Hämagglutination nachweisbares gibt (BURROWS und SCHALUH, 1958; GALLUT, 1960). Ausser dieser Literatur, die bei Studien über Cholera vibriolenantigene in Zukunft rechtmässig berücksichtigt werden muss, möchten wir auch noch die Aufsätze von HIGASHI (1944) in Japan nennen, in denen er die Antigenität jeder Antigene von seiten des Immunogens und Reaktinogen einzeln diskutiert und dabei auch die Frage nach der Haptennatur eines Antigens tangiert hat. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Abhandlungen über Antigen- und Antiserenherstellung in KAUFFMANN' scher Arbeit und der Kenntnisse in der erwähnten Literatur, sind unsere näheren Untersuchungen noch in Arbeit, darüber wird AOKI noch an anderer Stelle berichten.

Wir vertreten gegenwärtig den Standpunkt, dass man in fernen Osten den Typ ABC und Subtyp ABE vom Typ AB neben dem Subtyp (gleichnämig mit dem Typ, aber degradiert) nicht ausser Acht lassen soll. Es sind schliesslich Typ AC, ditto ABC, Subtyp AB und ditto ABE, die Objekte für die serologische Klassifikation der Cholera vibriolen im fernen Osten abgeben. Der erste Grund liegt in der bereits beschriebenen Selbständigkeit und Beständigkeit jedes Antigenfaktors invitro, und der zweite ist darin zu finden, dass diese Typen bzw. Subtypen mit deren eigentlichen Antigenzusammensetzungen aus Krankenmaterialien nachweisbar waren, und zwar zeitlich oder ogeographisch in irgend einer systematisch disponierter Verfassung. Fasst man zusammen, was die einschlägige Literatur gezeigt hat, so kommt es dazu:

Das Auftreten der AC-, ABC- und AB-Typen in den Jahren 1912 bis 1930 ist in der Mitteilung von NOBECHI (1933) übersichtlich dargestellt, daraus können wir entnehmen, dass der Typ ABC in den Jahren 1921-1933 in Japan und Schanghai allein oder in Verbindung mit dem Typ AB oft erzeugt wurde. Die Sachlage im chinesischen Kontinent nach dem Kriege (im Lichte der Untersuchungsergebnisse an Heimkehrern betrachtet), und die im südöstlichen Asien und Indien ergeben sich aus Tabellen 9, 10 und 12 im Text. Es war der Typ AC, der bis 1941 im Kontinent eine beherrschende Stellung einnahm. Ein Vorzeichen für Umschwung des Typs war aber in diesem Jahr bei der in Honkong herrschenden Epidemie wahrnehmbar, und im Sommer 1942 ist fast im ganzen chinesischen Kontinent (Kanton, Honkong, Schanghai, Jangtzegebiet, Peking und Mandschurei) eine Epidemie von Cholera durch den Typ AB (damals noch nicht

in zwei Subtypen geteilt) ausgebrochen. Der Typ ABC trat 1940 überwiegend in Schanghai auf (FOURNIER), in 1942 in der gleichen Gegend spärlich und mit den anderen Typen gemischt (SUZUKI und KUROKI ; ANDō et al.), und auch in der Mandchurei nur als ein geringer Teil zahlreicher Stämme (2 unter 125, AKISADA). JōYA im hiesigen Institut hat 486 Cholera vibriostämme, die nach dem Kriege in japanischen Quarantäneranstalten gewonnen wurden, in Typ AC 9, ditto ABC 37, Subtyp AB 341 und ditto ABE 99 eingeteilt. Weitere Einteilungsergebnisse nach Einschiffungsorten sind in der Tabelle 11 im Text ersichtlich.

Zur Veröffentlichung am 6. Februar 1961 empfangen.