

2. ヘルペス・ウイルス以外のウイルス感染に関する研究

② 風疹ワクチン株のマーカ―に関する研究

国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部

太田原 美作雄 佐藤 浩
菱山 美智子 穴戸 亮

研究目的

妊婦が妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群の患児を出生しやすいことはよく知られている。我が国では、この予防のため昭和46年以来、風疹ワクチン研究会のもとで国産ワクチンの開発研究がつけられてきた。その結果、4種の弱毒株がワクチン株と認められ今後一般に使用されるようになった。我々はこれらの弱毒株が、ウサギ及びモルモットに対して著しく免疫原性が低下していることを見出して、この性状を弱毒株の一つのマーカ―として用いられると考えたが、本研究ではその性状の安定性をたしかめる目的でこれらのワクチンの接種をうけた人からウイルスを再分離し、その株についてモルモットに対する性状が変らないかどうかをしらべてこのマーカ―試験の有用性を検討した。

研究方法

(1) 研究材料

(i) ワクチン原株及び再分離ワクチン株：

我が国で開発されたワクチン原株として、TO336, MEQ11, MaKRT, TCRB19が用いられた。再分離ワクチン株は野外接種試験の際、ワクチン被接種者の咽頭ヌグイ液から初代ミドリザル腎臓細胞又はRK13細胞で再分離されたウイルス株で、風疹ウイルスと同定された株のうち、TO336, MaKRT, TCRB19の各ワクチン毎に4株、計12株が用いられた。MEQ11ワクチン被接種者よりのウイルスの分離、同定は現在続行中である。

(ii) 野外株：

1967年、東京・島根での風疹流行の際、患者よりの分離株夫々2株計4株、1974年、山口での風疹流行の際、山口大で罹患妊婦の材料から分離され、当研究室で風疹ウイルスと同定された2株を使用した。

尚、使用したワクチン原株、被接種者よりの再分離株、野外株の力価は初代ミドリザル腎臓細胞とECHO-11の系で干渉法により測定した。その際、再分離株、野外株は分離後ミドリザル腎臓細胞又はウサギ腎臓細胞RK13で3~4代継代したものが用いられた。

(2) マーカ―試験法

再分離ワクチン株及び野外株について、その一定量のウイルス(3.2-3.7 TCID₅₀/動物)を一群5~8匹のモルモットの皮下に夫々接種し、その抗体産生能をしらべた。モルモットは接種前、接種後2, 4, 6, 7, 8週間目に採血を行い、その血清についてHI抗体を測定してその感受性をしらべた。

研究結果

- (1) 再分離ワクチン株12株はモルモット接種試験で、表2のように接種8週後までHI抗体産生能を示すものは1匹もなかった。即ち、表1に示すワクチン原株と同じくモルモットに対する抗体産生能の消失の性質を保持していることがわかった。
- (2) 対照に用いた野外株6株のモルモット接種試験では表3に示すように4週目ですべての動物はHI抗体陽性を示した。

考 察

現在各国で接種が行われている弱毒風疹ワクチンはワクチン被接種者から一定期間（接種後7～17日）一定量のウイルスが排出されることが認められている。そのためワクチン株と野生株とを一定のマーカー試験で区別することは重要なことである。既にGillらは（1973）風疹ワクチンCendhill株について、Linemanらは（1974）RA27/3株について、ウサギについての免疫原性をワクチン原株と再分離株についてその性状の変らないことを報告している。我々のこの成績はモルモットについて同様の検討を行ったもので、ウサギに比してモルモットは実験上の簡便さや安価の点でより有用であると思われる。この方法によって、我が国でワクチン接種が行われた場合、ある患者でその罹患の原因がワクチン株によるものか、流行株によるものであるかを決定することが可能であろうと我々は考えている。

要 約

我が国で開発された弱毒風疹ワクチン株の *in vivo* マーカーとして見出されたウサギとモルモットに対する感受性の低下の性質とその安定性について検討して次の成績を得た。

1. ワクチン被接種者より分離された株はモルモット接種試験で、ワクチン原株とその性質は変らなかった。
2. 対照として、我が国の風疹患者から分離された新鮮野外株は何れの株もモルモットに感受性を示した。

第22回 日本ウイルス学会総会（札幌）
1975年に一部発表

表 1

各種風疹ワクチン株のウサギ、モルモットに対する HI 抗体産生能

ワクチン株	継代歴	接種量 TCID ₅₀	動物	ウサギ	モルモット
TCRB19	GMK ₂ BK ₅₃ RK ₃	3.1		0/6	0/6
MaKRT (L3)	GMK ₄ RT ₃₆	3.4		0/5	0/5
MEQ11	GMK ₁₄ EAm ₆₅ Q ₁₁	3.2		0/5	0/5
T0336	GMK ₇ GPK ₂₃ RK ₃	3.2		0/5	0/5
M-33(対照)	GMK ₂₈ MK ₂	3.3		5/5	5/5

GMK : 初代ミドリ猿腎細胞

BK : 初代牛腎細胞

RK : 初代ウサギ腎細胞

RT : 初代ウサギこう丸細胞

EAm : ふ化鶏卵羊膜腔

Q : ウズラ胎児細胞

GPK : 初代モルモット腎細胞

MK : 初代カニクイサル腎細胞

表 2

風疹ワクチン被接種者よりの再分離株接種モルモットの HI 抗体産生能

分離株名	継代歴	接種量 InD ₅₀ /動物 (log ₁₀)	動物数	HI 抗体陽転数 接種後の週					
				2	4	6	7	8	
TCRB ₁₉	B-10D	RK ₄	3.6	8	0	0	0	0	0
	C-13D	"	3.6	7	0	0	0	0	0
	D-13D	"	3.5	8	0	0	0	0	0
	E-13D	"	3.7	8	0	0	0	0	0
T0336	B-6-9D	GMK ₃	3.6	6	0	0	0	0	0
	B-7-9D	"	3.5	7	0	0	0	0	0
	B-8-9D	"	3.5	7	0	0	0	0	0
	B-9-9D	"	3.6	6	0	0	0	0	0
MAKRT (L3)	1-17D	GMK ₄	3.5	6	0	0	0	0	0
	4-13D	"	3.6	6	0	0	0	0	0
	7-15D	"	3.4	7	0	0	0	0	0
	9-13D	GMK ₃	3.6	7	0	0	0	0	0

RK : RK13 継代細胞

GMK : 初代ミドリサル腎細胞

表 3 風疹流行株接種モルモットの HI 抗体産生能

株名	継代歴	接種量 TCID ₅₀ /動物 (log ₁₀)	動物数	HI 抗体陽転数 接種後の週				
				2	4	6	7	8
東 大友	GMK ₂	3.5	5	1	4*	4	4	4
京 相楽	GMK ₂	3.2	5	2	5	5	5	5
島 形部	GMK ₃	3.3	5	0	5	5	5	5
根 高橋	GMK ₃	3.3	5	2	5	4*	4	4
山 坪井	RK ₄	3.2	7	2	7	7	6	6
口 河岡	RK ₄	3.3	7	6	7	7	6*	6

* : 事故死

GMK : 初代ミドリサル腎細胞

RK : RK13 継代細胞



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

妊婦が妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群の患児を出生しやすいことはよく知られている。我が国では、この予防のため昭和 46 年以来、風疹ワクチン研究会のもとで国産ワクチンの開発研究がつづけられてきた。その結果、4 種の弱毒株がワクチン株と認められ今後一般に使用されるようになった。我々はこれらの弱毒株が、ウサギ及びモルモットに対して著しく免疫原性が低下していることを見出して、この性状を弱毒株の一つのマーカ―として用いられると考えたが、本研究ではその性状の安定性をたしかめる目的でこれらのワクチンの接種をうけた人からウイルスを再分離し、その株についてモルモットに対する性状が変わらないかどうかをしらべでこのマーカ―試験の有用性を検討した。