

トキソプラズマ感染に関する研究

— IgM抗体の検出法の研究とその応用 —

帝京大学医学部寄生虫学教室

常松之典

目的

先天性トキソプラズマ症児の血清学的診断、妊婦についての妊娠中の初感染と妊娠前からの慢性不顕性感染との区別、後天性トキソプラズマ症の診断にとっては、IgM抗体の検出がとくに重要な意義がある。諸外国では免疫蛍光法によるIgM抗体検出が多く行われているが、トキソプラズマ症の実態を明らかにするためには一般の検査室でも容易に実施しうる方法を早急に確立することが望まれる。我々は免疫酵素法とIgG吸収法とをえらんで基礎的研究を行いつつ、ヒト血清について逐次応用してそれらの実用的価値を検査することにした。

方法と結果

(1) 免疫酵素法：純化ヒトIgGおよび純化ヒトIgM(Waldenstrom macroglobulinemia血清より精製)をつくり、ウサギを免疫し、免疫血清よりグロブリン分画を得、ペルオキシダーゼで標識して抗IgG酵素抗体と抗IgM酵素抗体を作成し、ヒト血清中のIgG抗体とIgM抗体とを別々に測定しうるシステムをつくった。トキソプラズマ抗原の試験管壁への固定、被検血清添加・洗浄、酵素抗体添加・洗浄、酵素基質添加の順に操作し、基質分解の程度は分光光度計によるOD値として表わした。この値は一般に被検血清中の抗体量と相関する。

(a) IgG酵素抗体法は、171例のヒト血清に応用された。その成績と赤血球凝集試験(HA)の成績とを比較すると、両試験共陽性78例、両試験共陰性72例、一致例は150例(87.7%)不一致例は21例(12.3%)となり、定性的には比較的良い一致率を示すと考えられた。しかし酵素抗体法のOD値とHAの抗体価との定量的相

関関係は図1に示されるがごとく、さほど明らかではなかった。

(b) IgM酵素抗体法では上記171人の血清中陽性を示したものはなかった。後述のIgG吸収法でIgM抗体陽性を証明された3例の血清(H.I., N.Y., K.T.)でも陰性であったことは、本法の再検討の必要性を示唆している。

(2) IgG吸収法：ヒト血清をA蛋白保有ブドウ球菌(Lowan 1 β H株)で吸収してIgGを除き、吸収血清について血清試験を行いIgM抗体を証明する方法がトキソプラズマ症診断においても有用であるかどうかを検討した。A蛋白保有ブドウ球菌菌液は医科研より分与をうけ、血清試験はHA(医科研法)のほかにも栄研化学より最近市販となったラテックス凝集試験(LA)を行った。0.5 mlの10%菌液を遠心して上清を除き、これに10倍稀釈血清を加え、室温2時間で吸収し、遠心してえた吸収血清を用いHA(試験管法)あるいはマイクロタイタープレートによりLAを行った。

HA陽性(128-8192 \times)はいずれもLA陽性(20-2560 \times)を示し、両者は良い一致率を示した。IgG吸収前両試験共陽性であり吸収後LA<20 \times 以下の陰性に転化する例を第1群とすると、63例がこれに該当し、これらの患者では1例の発病後4月目のリンパ腺T症を除き、T症を疑うにたる症状を有するものはなく多くは慢性的な不顕性感染であると解釈された。

吸収後もLA陽性にとどまる第2群は5例において観察された。その3例は実験室内感染者であり、他の2例はリンパ腺T症患者である。これらの例について、血清採取時期、A蛋白で吸収前後のLA価、残存抗体の2-メルカプトエタノール(2-ME)処理後のLA価などの結果を表1に

示す。H.I.およびN.Y.症例は感染後直ちにピリメ
サミン・サルファ剤の併用療法を開始し、発症する
ことなく経過したが、7, 8日より2, 3週後では
I g M抗体の出現がみられている。I.Y.症例では
リンパ腺腫脹後1週目に比較的高い発熱がみられ、
血清試験で抗体が陽性に転化したことが認められ、
発病1週前に感染の機会があったことが追想された。
K.T.症例はリンパ腺腫脹、倦怠、発熱を再三にわた
つてくりかえしているリンパ腺T症であり常に高抗
体価を持続している。I.H.も同様の症例である。

これらの血清では吸収前血清の2-ME処理によ
つても若干の抗体価の低下が認められる。吸収後
LA抗体価の認められない血清ではこのようなこと
は認められない。I g G吸収後の血清に抗体活性が
ありこれを2-ME処理することにより抗体価が消失
した場合にはI g M抗体の存在が想定されるが、
K.T.症例の如く吸収後のLA凝集抗体価が2-ME
処理によつても低下しなかつた場合にはI g G 3
又はI g A抗体の存在も考慮されねばならず、
将来の問題として解釈が残されている。

考 察

トキソプラズマ感染は結果的には多くは不顕性
感染に終わるために、感染初期でI g M抗体が出現
している時期の血清を充分量入手しうる機会が極
めて少なくない。そのため酵素抗体法、あるいは
I g G吸収法によるI g M検出法の基礎的研究に大
きな制約を受け、精細な研究がはばまれているが、
現在までに得られたデータからは、I g M酵素抗体
法の実用的価値はなお未知にとどまるとしても、
I g G吸収とラテックス凝集試験の組合わせ法は
簡便にどこの研究室でも容易に実施しうる試験
であるとの見通しを得た。

要 約

トキソプラズマの初期感染および新生児トキソ
プラズマ症の診断のために、実用性の高いI g M
抗体検出法を開発すべく酵素抗体法とI g G吸収
ラテックス凝集試験法の二方法を検討した。その
結果、前者の評価はなお未定であるが、後者の方
法は研究室感染例とリンパ腺トキソプラズマ症の

5症例においてI g M検出に成功し、不顕性感染
例の多くにおいて陰性であること、その手数の簡
便であることから、広く用いられてしかるべき方
法との見通しを得た。

発 表

Kamei, K., Sato, R. and Tsunematsu, Y.
Immunoenzyme assay for Toxoplasma
antibodies. The 1st Japan-Germany
Cooperative Symposium of Protozoan
Diseases. October, 1977, Tokyo.
Proceeding 刊行予定

Fig.1. Results of immunoenzyme assay for *Toxoplasma* IgG antibodies in sera of 171 persons

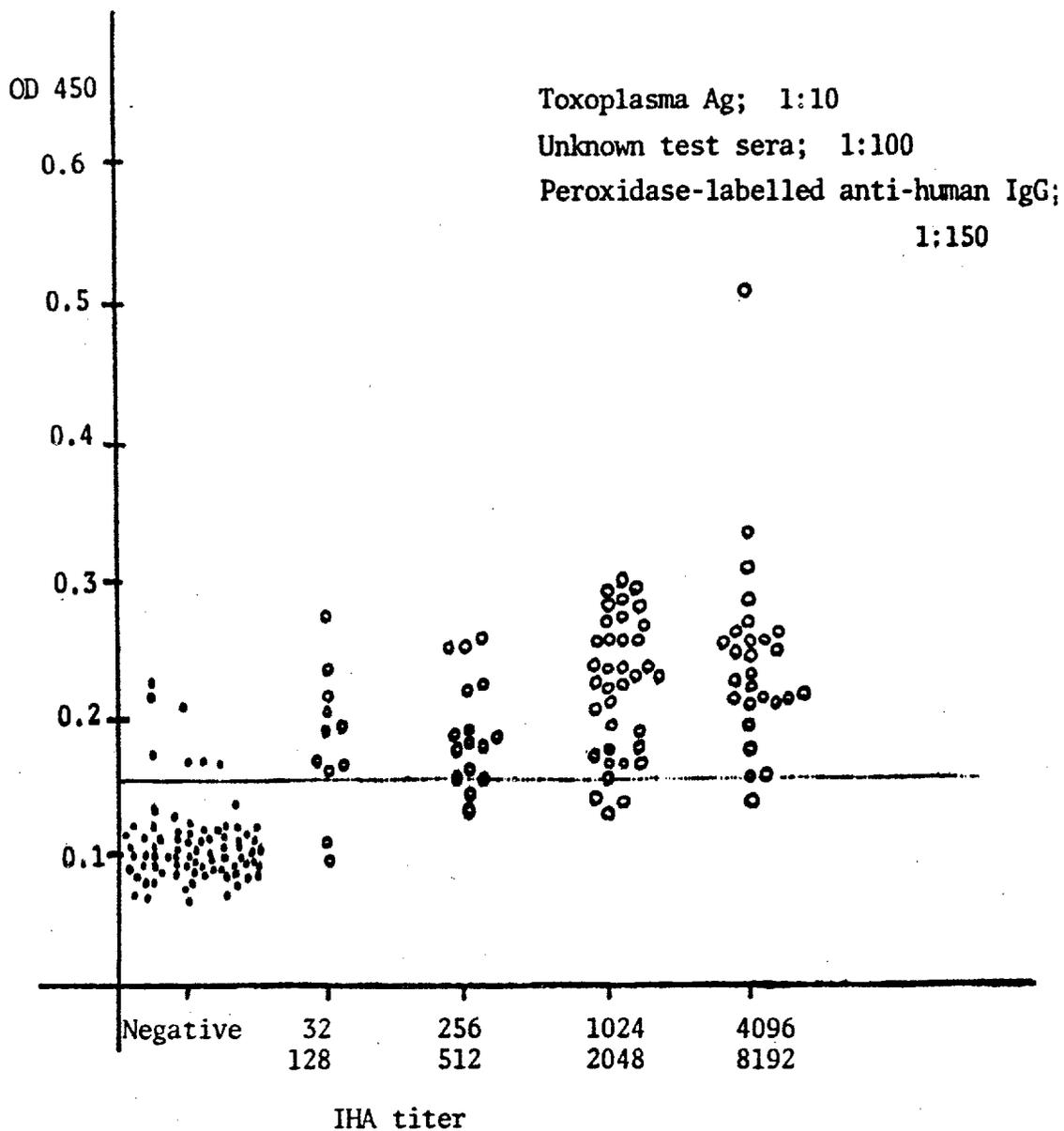
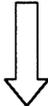


Table 1. Demonstration of IgM antibody by means of IgG absorption and latex agglutination

Patient	Diagnosis	Interval between infection onset and bleeding	Latex agglutination		2-ME treatment
			Preabsorption with protein A	Postabsorption	
H. I.	Prim. lab. infection	8d (i)	40	40	20
		15d (i)	160	20	0
N. Y.	Second. lab. infection	7d (i)	80	?	?
		23d (i)	>1280	40	0
I. Y.	Prim. lab. infection Lymph. t.	4w(i) 3w(o)	320	80	0
K. T.	Lymph. t.	1 y (o)	>1280	80	160?
I. H.	Lymph. t.		1280	80	0
			>1280	80	0

 **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

目的

先天性トキソプラズマ症児の血清学的診断,妊婦についての妊娠中の初感染と妊娠前からの慢性不顕性感染との区別,後天性トキソプラズマ症の診断にとっては,IgM 抗体の検出がとくに重要な意義がある。諸外国では免疫蛍光法による IgM 抗体検出が多く行われているが,トキソプラズマ症の実態を明らかにするためには一般の検査室でも容易に実施しうる方法を早急に確立することが望まれる。我々は免疫酵素法と IgG 吸収法とをえらんで基礎的研究を行いつつ,ヒト血清について逐次応用してそれらの実用的価値を検査することにした。