

所謂「馬宿病」に関する研究

第1編 鼠族よりの病毒分離について

岡山大学医学部細菌学教室（主任：村上栄教授）

専攻生 丸 岡 敏 夫

〔昭和29年11月10日受稿〕

I 緒 言

古くから吾国にみられる地方病性 Rickettsiosis としては発疹熱と恙虫病が挙げられる。

発疹熱については、既に枚挙に遑のない程にそれぞれ地方名が冠せられており、全国的に主として中国、四国、九州、本州中部に患者の発生が認められているが、大正年間より現在に至るまで、多くの研究者により詳しくその臨床的所見が観察され、また病原体の分離同定が行われて、その何れもが *Rickettsia mooseri*（「R. m.」と略称する）による発疹性熱性疾患であると見做されるに至った。

吾国における恙虫病に就いては、第二次大戦の終り頃迄、秋田、新潟、山形の三県に限つてのみ地方病性に発生する特殊な疾病であると考えられてきたが、近來とみに、Rickettsiosisの究明について、各学者が努力を累ね、1948年富士山麓に於ける米軍の演習中に、隊員の中より発病した10名以上の患者の血液から *Rickettsia*（「R」と略称する）が分離され、恙虫病であることが同定された。爾來各地にも相当広汎に恙虫病毒群による疾病が見出されるのではないかという点に興味もたれ、もし見出されるとすれば新潟、山形、秋田の三県の恙虫病病毒（*Rickettsia orientalis*）と何如なる病原性の、又抗原構造上の相違を有するかについて活潑なる研究が行われるようになった。

昭和25年に、八丈島の発疹性熱性疾患について東京都当局が中心となり、多くの学者の協力のもとに、疫学的観察と臨床所見、病原研究、動物学的検索が行われ、該地における発疹性熱性疾患の全貌が漸次明にされて七島熱という名称が与えられると共に、本病は異所性にみられる恙虫病にほかならず、加之、冬

型の軽症であることが明瞭にされた。又、福住等（昭. 25）は、横浜市鶴見区における発疹性熱性疾患患者の1例よりRを分離し動物実験と補体結合反応の上から発疹チフス又は発疹熱とは相違するものであり、Weil-Felix反応（以下 W. F. R. と略称する）に於てOXK菌に2500倍稀釈まで陽性反応を呈し、OX₁₉菌とOX₂菌には殆んど反応を呈しない点から、本患者は恙虫病であると同定している。而して鶴見区の例も12月頃に発生しているので冬型であろうと考えられる。

尚、川村（昭. 27）は、高知県の西海岸、幡多郡、白田川村附近の野鼠からRを分離して諸種の同定実験の結果、恙虫病病毒に一致すると報告しているが、恙虫病患者の摘発が未だ行われておらず、従つて何如なる時季に、何如なる地方にどの程度の淫浸を示しているものか全く不明である。只佐々等（昭. 26）が該地に於て新種である *Trombicula tosa*（Tr. tosa と略称する）を発見し、この Tr. tosa が恙虫病病毒（R. o.）を媒介するものとみているが、果してこれが事実であるならば、赤虫によつて媒介される新潟系病毒と異つた伝播機転があることとなり、今後究明されるべき興味ある問題といえよう。

尚、笠原（昭. 29）は兵庫県淡路島、福良において捕獲したアカネズミより例外なしにRを分離し、動物実験並びに血清学的検査の結果恙虫病病毒（R. o.）と同定し、且つ、浜田、山口、軒原等は昭和29年4月福良に於て捕獲したアカネズミ9頭より22匹の Tr. tosa を検出していることは興味深いものがある。

東亜に於ける恙虫病については、既に明治41年に、台湾に恙虫病の存在することが知られ、川村等（大. 9）は交叉免疫試験によつ

て *Rickettsia tsutsugamushi* (「R. tsu」と略称する) であると同定し、更に森下(昭.9, 10, 14)の病原体研究により該地における恙虫病ウイルスの性状が一層明らかにされ、本症はマラリヤに次ぐ重要疾患であり、10年間の平均致死率は10.6%にのぼると報じている。

又、澎湖島に恙虫病が存在することについて、畠山(昭.6)が始めて之を報告しており、次で馬來地方で Fletcher & Field (1926) が4例を確認し、その後 Lewthwaite (1934) は更に多くの患者を認め、患者よりの分離ウイルスは天竺鼠の腹腔内接種によつては、何等所見を得なかつたが、病毒接種家兎では、OXK菌に対する W. F. R. が240倍程度に現われ、前眼房内接種によつて、Descemet 膜からRを発見し、現在では澎湖島の病毒は R. tsu 株 (R. o) として是認されるに至つてゐる。

東印度に於ては、Schüffner & Wachsmuth (1908) は Sumatra の東海岸地方に158名の発疹性熱性疾患患者を認め、Pseudtyphoid と命名して、1915年に報告している。Walch (1923) は1908年から23年間に亘り、300例の所謂 Pseudtyphoid の患者を認めてゐるといい、この疾患が恙虫病か、又は、それに近似するものであることが、Walch, de Langen 等の研究によつて明らかとなり、本患者血清の W. F. R. が OXK 菌に対して2000倍稀釈まで凝集している点は、吾国内地の場合と變るところがない。加之、家兎に於ける前眼房内接種によつては Descemet 膜にRを認めるが、天竺鼠に対してはその一部にのみ反応を惹起するという点が在来の R. tsu (R. o) 病毒株と異ると Kouwenaar & Wolf は述べている。この事は笠原も云つてゐるように恙虫病ウイルスは地域的の変異といつた点から考慮すべき問題である。また、この考え方は著者が分離した香川県における恙虫病ウイルスについても当てはまる様である。

今次の大戦において東南アジアに派遣された兵士に発疹性熱性疾患感染者が少くなく、該地における恙虫病の発生分布も漸次判然とし、相当広範囲に分布していることが注目さ

れて来た。

さて、香川県大川郡の東南端に位置する相生村に、原因不明の熱性疾患が毎年夏季に発生し、従来該村の馬宿部落から主としてみられるために、巷間「馬宿病」と呼ばれて来た。昭和26年に至り筒井と浜田は「馬宿病」患者の3例を観察する機会を得た。而して該患者にみられる臨床所見が従来高松熱と呼称された発疹熱とは異なるものであることを知り、昭和27年10月筒井は香川県医学会に於て発表し、相生村に発生する地方病性発疹性熱性疾患を「発疹性腺熱」と仮称することを提案した。併し、当時病原体の分離には成功しなかつたので、果して何如なる疾病であるのか不明の儘に放任されていた。

そこで我が教室は香川県衛生研究所所長浜田博士の協力を得て本症の臨床、疫学及び病原体の究明に着手した。而して著者は流行地域の鼠族からの病原分離を担当して、鼠族から一種のRの分離に成功し、各種動物に対する病原性及び免疫学的に詳細な検索を行つた結果、分離Rは R. tsu (R. o) に酷似するものであることを明にした。此の結果から本症は恙虫病であることが推測された。本編においては鼠族からのRの分離並びに分離ウイルスの動物実験成績に就いて報告し諸賢の御批判を仰ぐ次第である。

II 「馬宿病」の発生状況

香川県東南端、徳島県境に位置する大川郡相生村大字馬宿と大字坂元には約50年前より発疹性熱性疾患があるといわれ、一般に「馬宿病」と呼び慣らわされている。本疾患の臨床所見については、昭和26年筒井と浜田が3例の患者を観察し報告した。昭和29年8月著者と同僚軒原は坂元において、本疾患患者の1例を観察診療した。尚該地方に長く開業し、多くの「馬宿病」患者を観察している浜垣医師の得た臨床所見に著者等の経験した所見を綜合してその概要を述べる。

即ち、前駆症状ともいふべき全身倦怠感が1~3日続き食慾不振を訴えるが、この時期に

淋巴腺の腫脹のみを主訴として外科を訪れるものもあるという。熱発は必発症状で屢々悪感を伴い、40°C前後の高熱があり10日から15日間稽留し、治癒に向う者は換散状に解熱に向う。発熱後3~4日に顔面、胸腹部、四肢に発疹を認める者が多く、殆んど必発症状とも云える。発疹は多型性を示し、麻疹様或は結節性紅斑様、時に丘疹様を呈する。尚発疹は手掌、足趾にも及んでいる。次に殆んど患者に頸部、腋窩、そけい部に淋巴腺の腫脹が認められる。又著者並びに協同研究者の観察した4例については刺口を認め、腰部、臀部、腋窩に難治性の痂皮形成を伴う潰瘍が認められた。

著者等の観察した4例についてはCyloromycetinが劇的に奏効した。同地方唯一の開業医である浜垣医師の記録によると、之等抗生物質の使用され始めた昭和25年以後は本疾患により死亡した者は殆んどみられないが、それ以前に於ては致命率が極めて高い。浜垣医師を訪れた本疾患患者は重症に属するもののみであつたと思われるがその約70%が死亡している。勿論この致命率70%という数値には医治をうけず自家療法によつて治癒した者、又は、他の疾患と誤認せられた者等が相当数ある事が考えられ相当の修正を必要とするが、現住民は本疾患に今日迄諦観に似た恐怖を抱いている点をも考え合せ予後は一般に楽観を許さない重症型である事は明である。

尚本疾患患者は8~9月の真夏に主として発生している。

以上の症状並びに好発時季については、福住の云う古典的恙虫病である秋田、新潟地方に発生する恙虫病に軌を一にし、神奈川県、或は八丈島に認められる異所性恙虫病と趣を異にしている。臨床症状、疫学については協同研究者軒原により近く詳細に報告される。

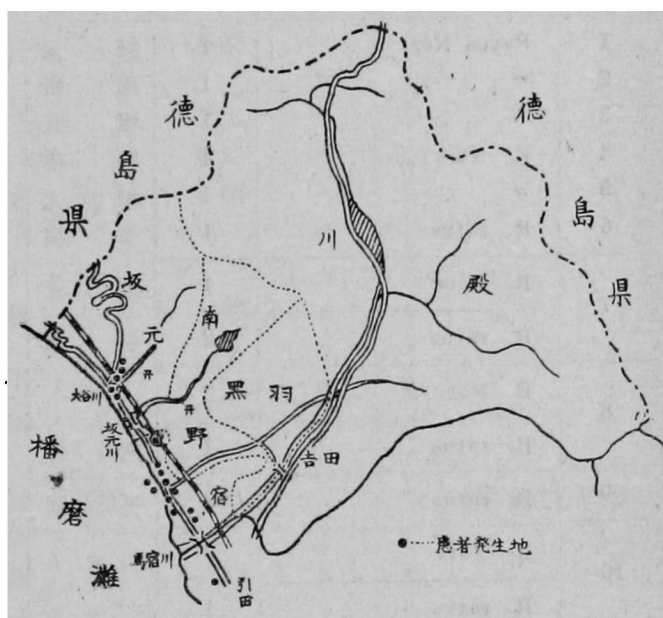
III 「馬宿病」発生地区からの鼠

族の捕獲

1) 「馬宿病」発生地区の地形

香川県に地方病性に発生をみる発疹性熱性疾患「馬宿病」の名称を冠せられる「相生村字馬宿」は、香川県の東南端に位置し、徳島県境に接し、阿讃山脈が海岸に没する逢坂峠の西北麓にあたる国鉄高德線相生駅を中心に南北約4kmに亘る海岸地帯である。本病は附図1に示す様に主として、字馬宿及びその西南に位する字坂元に限局して発生している。引田町より逢坂峠を経て、徳島県に至る国道

附図I 患者発生地域図



22号線が海岸に沿つて走り、馬宿の民家は本国道の一侧、或は両側に密集して軒を連らね、国道は逢坂峠に近づくに従い丘陵となり、ここに字坂元の民家が散在している。国道と海岸線は2~3mの石垣で境せられ、海浜は礫砂或は岩が多く直ちに海面に没している。海岸線の対面、即ち馬宿民家の背面は田畑等の耕作地があり、一般に排水が不良である。田畑は西方に延び次第に丘陵となつて呉羽、南野、吉田の各部落につよく、引田町とは、幅約50mの流水が少く、礫底を露出する馬宿川を以て境せられ、川堤と川底には灌木と雑草が繁茂している。尚その他に、新川、井関

川等の幅約2mの渠が国道を横断して排水の用をなし、字坂元には大谷川が概ね縦走して海に注いでいる。

因みに、相生村の人口は約4332名で生業は一般に半農半漁を営み、特殊な産業は認められないが、香川県としては珍しい「い草」の栽培が行われており、米の収穫は年約4500石、麦3200石、甘藷30000貫、その他果実乾魚、砂糖が主なものとなっている。

2) 捕獲した鼠族の種類

鼠の捕獲には、鼠籠と小型パチンコを使用し、屋内の鼠には籠を、山野の鼠にはパチン

コを用いた。鼠の捕獲は昭和28年4月から同29年7月の間に互つて実施され、総計148頭を得た。

捕獲した鼠の種類は、

a) ドブネズミ *Rattus norvegicus* Exxleben.

b) クマネズミ *Rattus rattus* Linné

c) アカネズミ *Apodemus sylvaticus* Linpé
の3種であり、季節的分布については表1に示す如く、特に顕著な特徴は把握し難く、何れの季節においても3種の鼠が捕獲されている。

第1表 相生村に於ける鼠族よりRの分離表 (1)

実験群	種 類	頭 数	捕獲場所	接種月日	生死の別	R. 検出成績
1	<i>Ratus Norv</i>	1	坂 元	28. 4. 6	生	(-)
2	"	1	馬 宿	4. 9	生	(+)(第2世代)23/V
3	"	1	坂 元	4.14	生	(-)
4	<i>R. Norv</i>	4	馬 宿	4.19	"	(+)(第3世代)30/V
5	"	1	坂 元	4.23	"	(-)
6	<i>R. ratus</i>	1	馬 宿	5.22	"	(-)
7	<i>R. Norv</i>	1	坂 元	5.29	"	} (-)
	<i>R. ratus</i>	2	馬 宿			
8	<i>R. Norv</i>	2	"	6. 1	"	} (-)
	<i>R. ratus</i>	1	南 野			
9	<i>R. ratus</i>	2	馬 宿	6. 4	"	(-)
10	<i>R. Norv</i>	3	"	6. 4	"	} (-)
	<i>R. ratus</i>	1	"			
11	<i>R. Norv</i>	3	"	6.17	"	(-)
12	<i>R. Norv</i>	1	"	6.19	"	(-)
13	"	1	坂 元	6.21	"	(+)(初代)8/VII
14	<i>R. ratus</i>	1	馬 宿	7. 1	"	(-)
15	<i>R. Norv</i>	1	"	7.13	"	(-)
16	"	1	"	8.13	"	(-)
17	"	1	坂 元	8.18	"	(-)
18	<i>R. ratus</i>	2	"	8.20	"	(-)
19	<i>R. Norv</i>	1	馬 宿	9. 1	"	(-)
20	<i>R. "</i>	1	"	9. 8	"	(±)
21	<i>R. ratus</i>	2	坂 元	9.10	"	(-)
22	<i>R. Norv</i>	3	"	9.14	"	(+)(初代)25/IX
23	<i>R. ratus</i>	1	馬 宿	9.22	"	(-)
24	<i>R. ratus</i>	2	坂 元	10. 2	"	(-)
25	"	2	馬 宿	10.20	"	(-)

26	R. ratus	1	馬宿	11. 2	生	(-)捕獲飼
27	R. sp. sp. 赤	4	坂元	29. 2.13	死	(-)
28	"	3	"	3. 23	"	(-)
29	"	4	"	"	"	(-)
30	"	2	馬宿	"	"	(-)
31	R. sp. sp.	3	坂元	4. 13	"	(-)
32	"	4	"	"	"	(-)
33	R. sp. sp.	4	坂本	29. 4.13	死	(-)
34	R. Norv	3	"	"	"	(-)
35	R. sp. sp.	5	"	4. 29	"	(-)
36	"	2	"	"	"	(-)
37	R. sp. sp.	1	"	5. 11	"	(-)
38	R. Norv	4	"	"	"	(-)
39	R. sp. sp.	2	"	5. 27	"	(-)
40	R. Norv	4	馬宿	"	"	(-)
41	R. sp. sp.	2	坂元	6. 2	"	(-)
42	"	2	"	"	"	(-)
43	R. Norv	1	"	"	"	(-)
44	R. sp. sp.	2	"	6. 23	"	(-)
45	"	3	"	"	"	(-)
46	R. Norv	3	"	"	"	(-)
47	"	4	"	7. 20	"	(-)
48	"	4	馬宿	7. 28	"	(-)
49	"	3	"	"	"	(-)
50	"	3	"	"	"	(-)
51	R. sp. sp.	1	坂本	7. 29	"	(-)
52	"	3	"	"	"	(-)
53	R. Norv	2	馬宿	"	"	(-)
54	"	4	坂本	7. 17	"	(-)
55	"	4	"	"	"	(-)
56	"	3	馬宿	"	"	(+)第2世代1/VIII
57	"	3	"	"	"	(-)
58	"	4	坂本	7. 29	"	(-)
59	"	5	"	"	"	(-)
60	R. sp. sp.	2	"	"	"	(-)
61						

ドブネズミは大部分が島，土手等に棲息し，人家に好んで侵入し，相生村の人家で捕獲された鼠は殆んどがドブネズミであつた。後に述べる如く，馬宿病ウイルスが分離されたのは4月より8月に互る間に捕獲されたドブネズミからであり，同僚小野がウイルス媒介者として最も重視している *Trombicula tosa* が分離されるのも主としてこのドブネズミであり，然も夏季に限つてその出現が著しい点等から，他県に於ける異所性恙虫病の場合とウイルス保有鼠の点において趣を異にしており，相生村に於

けるドブネズミは疫学上興味深いものがあるといえる。アカネズミは相生村の田畑，山林地帯に汎く棲息しており，多数の恙虫その他の寄生虫が得られている。

IV 捕獲鼠よりのウイルス分離

1) ウイルス分離の方法

捕獲された鼠は型の如く，無菌処理のもとに開腹され，脾単独或は脾と肝を混合し，滅菌海砂を容れた乳鉢にとり，十分に磨碎し，生理的食塩水を以て1:10の割合に稀釈し，

1500回転5分間遠心沈澱した上清を二十日鼠の腹腔内に接種した。接種量は0.3~0.4ccとし、略10日毎に盲目伝達を行つて3世代を累ね、尚供試二十日鼠に何等の所見も認められない場合は陰性で見做して累代を絶つた。

鼠から分離した病毒の同定に当つては、次の諸点に細心の注意を払つて研究を進めた。

即ち

1. 形態の観察
2. 染色性
3. 二十日鼠その他の実験動物に対する病原性
4. 濾過試験
5. 感染動物血清によるW. F. R.

V 病毒分離成績

A. 病毒分離と鼠族との関係

病毒分離実験に供した148頭の鼠のうち、病毒を分離し得たのはすべてドブネズミのみからであり、アカネズミよりする病毒分離は全く陰性の結果に終つている。即ち表1に示す如く、分離病毒第II系株は2匹のドブネズミの脾混合乳剤を二十日鼠の腹腔内に接種し、鼠体通過第2世代目に於て、感染二十日鼠の腹腔液塗抹標本中にR様小体を見出したものであり、第IV系病毒は、二十日鼠体通過第3世代に於て分離されたものである。

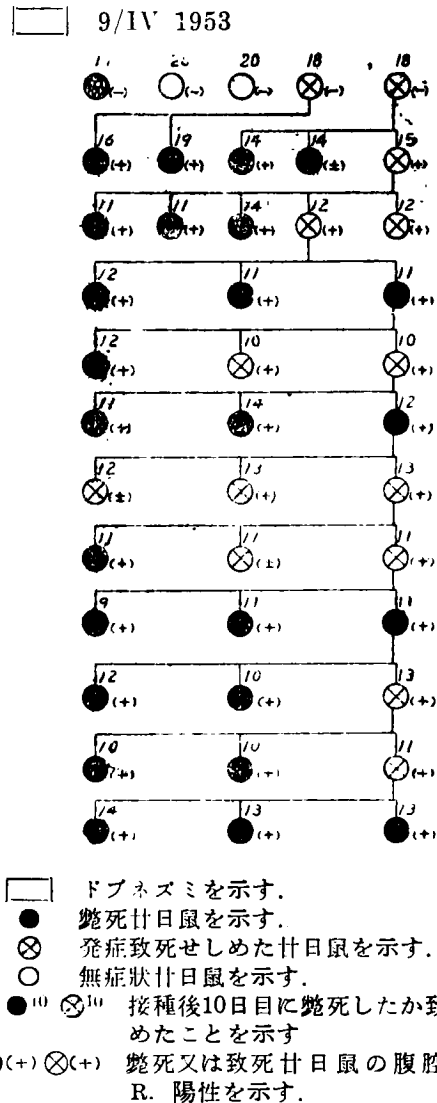
B. 分離病毒各系の二十日鼠に対する病原性と感染方法との関係。

1) 第II系病毒

本病毒株は、昭和28年4月6日、2匹のドブネズミの脾混合乳剤を接種した二十日鼠の脾腹腔伝達第2世代に於て分離されたもので、同28年8月に至つて中絶するまでに12世代を累ねている。本系病毒の脾腹腔系伝達による累代中の二十日鼠に対する病原性については表2に示した。

即ち4月9日に捕獲したドブネズミの脾乳剤を腹腔内に接種した5匹の二十日鼠の初代に於ては、接種後17日目に一匹斃死し、2匹は20日間に互る観察期間中何等症候を示さず、他の2匹は18日目に著明に立毛し跪坐したが、

第2表 II系株継代図



何れの二十日鼠についてもその腹腔には滲出液が殆んどみられず、腸管壁塗抹標本ではR様小体を認め得なかつた。

爾後盲目伝達によつて累代するために、立毛と跪坐を示した二十日鼠の脾を摘出磨碎し脱脂乳を以て1:10の割に稀釈し、体重約13g前後を示す健康な二十日鼠の腹腔内に0.3cc宛接種し、同時に血液寒天培地、チオグリコレートブイヨン及び普通寒天に培養の上無菌的であることを確認し、二十日鼠の発症の有無を観察した。第2世代に於ては、供試された5匹のうち接種後14~19日迄に4匹が斃死し、多量の粘稠性腹腔液の出現と脾腫を認め、腹腔液を塗抹したGiemsa染色標本により、主として大単核細胞内に、核を圍繞して扁在する一群のR様小体を多数認めることができ

た。かゝるR様小体を発現した二十日鼠の脾、肝或は脳を感染材料として健康二十日鼠に接種し、発症を待つて臓器腹腔系伝達を行えば、本小体はよく腹腔液中の細胞内に認められ、尚後段に於て論ずる研究成果に徴し、本小体がRであることは明である。本二十日鼠固定ウイルスの二十日鼠に対する潜伏期は概ね7~10日を示し、接種された二十日鼠は殆んど例外なく重篤なる症状を惹起し多くのものは10~14日で斃死した。

最小感染量試験

二十日鼠の伝達において、感染発症した第7世代の供試動物を無菌的に開腹し、腹腔液中に多数のRを証明するものを選び、その脾、肝及び脳について最小感染量試験を行い、Behrensの法に従い各臓器別感染材料について50%致死量(LD₅₀)をもとめた。

之等の成績は表3に一括示した。

即ち、LD₅₀は脾では10^{-5.69}、脳では10^{-5.3}、肝では10^{-5.0}を示し、二十日鼠における臓器腹腔系伝達では、感染二十日鼠の肝、脾、脳に含有するウイルス濃度は高い。

2) 第IV系と第XXII系ウイルス

二十日鼠における臓器腹腔系伝達

この両系ウイルスは共に、相生村の馬宿部落と、坂元部落に於て、昭和28年4月19日と同年9月14日に捕獲したドブネズミから分離したものである。

この第VI系ウイルスは、二十日鼠の脾腹腔系伝達により第3世代目に、第XXII系ウイルスは、肝脾腹腔系伝達の初代目においてそれぞれの腹腔液の塗抹標本からGiemsa染色によつてR様小体を認めた。

第3表 最小感染量試験(第2系ウイルス)

ウイルス濃度	臓器	成績	L. D. 50		
10 ⁻⁸	脾	○ ○ ○ ○ ○	脾=10 ^{-5.69}		
	肝	○ ○ ○ ○ ○			
	脳	○ ○ ○ ○ ○			
10 ⁻⁷	脾	●15 ○ ○ ○ ○		肝=10 ^{-5.0}	
	肝	○ ○ ○ ○ ○			
	脳	○ ○ ○ ○ ○			
10 ⁻⁶	脾	●13 ●10 ○ ○ ○			脳=10 ^{-5.3}
	肝	●14 ○ ○ ○ ○			
	脳	●11 ●14 ○ ○ ○			
10 ⁻⁵	脾	●11 ●15 ●13 ●13 ○			
	肝	●10 ●11 ●16 ○ ○			
	脳	●13 ●11 ●13 ○ ○			
10 ⁻⁴	脾	●10 ●9 ●14 ●11 ○			
	肝	●12 ●12 ●14 ●10 ○			
	脳	●13 ●10 ●16 ●15 ○			
10 ⁻³	脾	●9 ●14 ●11 ●12 ●12			
	肝	●10 ●10 ●13 ●11 ○			
	脳	●14 ●12 ●13 ●16 ●11			
10 ⁻²	脾	●10 ●12 ●13 ●13 ●13			
	肝	●11 ●11 ●13 ●14 ●14			
	脳	●10 ●12 ●12 ●12 ●14			

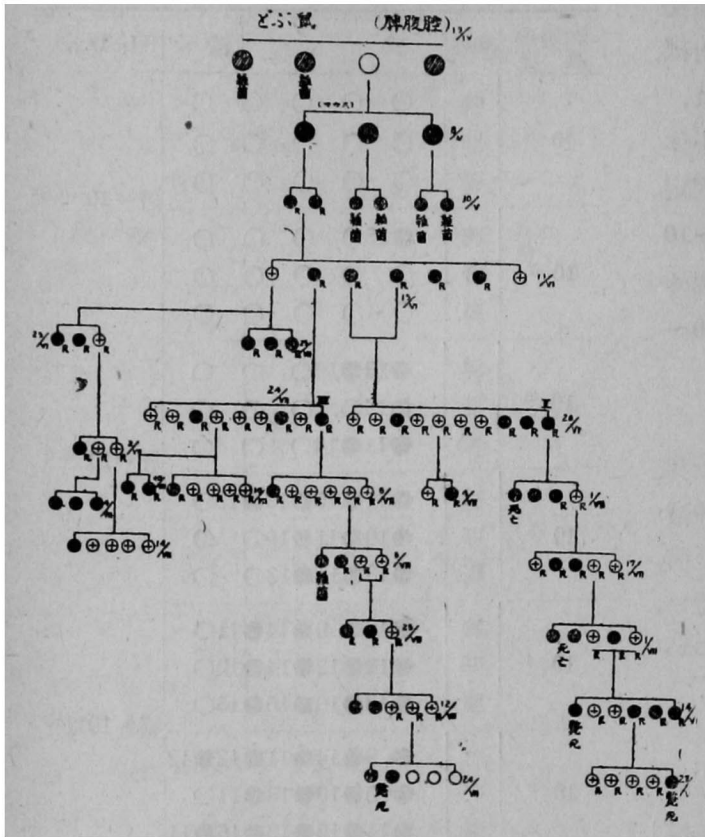
●発症斃死を示す。 ○生存を示す。

分離された両系ウイルスを臓器腹腔系伝達によつて累代すれば、ウイルス材料接種後6~10日の間に食思不振、運動緩慢、6~15日の間に立毛、跪坐するのを認める。斯る状態に至つた二十日鼠はその後、およそ10時間を出でずにその殆んどが斃死するものであり、発症とウイルス接種後の経過日数との様相は表4に示した。

第4表 発症とウイルス接種後の経過日数

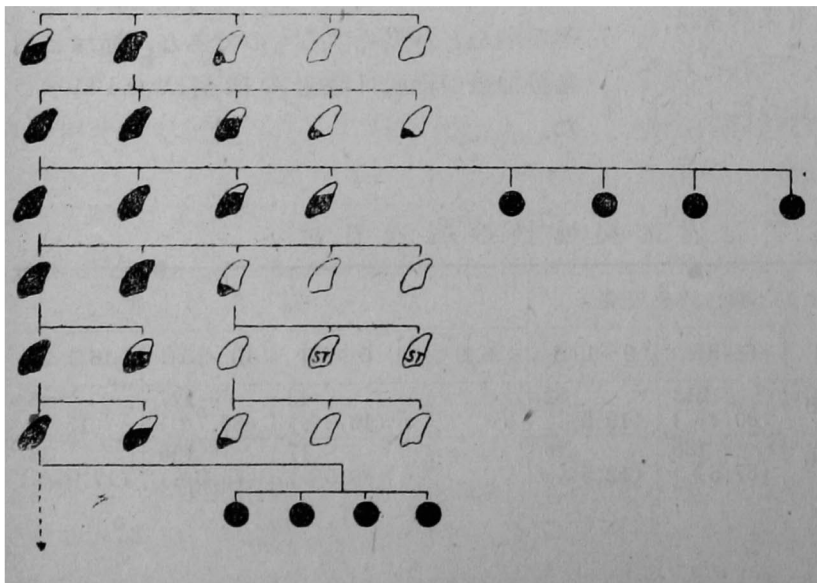
ウイルス株	観察された廿日鼠数(匹)	食思不振、運動緩慢			立毛、跪坐			
		1~5日	6~8日	9~10日	5日>	6~9日	10~15日	16日<
IV系	265	0	213 (80.4%)	52 (19.6%)	0	43 (16.3%)	177 (66.7%)	45 (17%)
XXII系	211	0	185 (87.5%)	26 (12.5%)	0	17 (8.0%)	158 (75.0%)	36 (17.05%)

第5表 香川第4系分離継代図



分離ウイルス第IV系株の累代経過は表5の如く、58世代を累代し、その各々の供試二十日鼠が呈する症状と、ウイルス接種後の経過日数との関係は、80.4%のものに接種後6~8日の間に食思不振と運動緩慢が認められ、19.6%のものは9~10日の間に認められた。又立毛、跪坐を来すものは、ウイルス接種後10~15日に互るも

第6表 経鼻肺感染継代図
罹患脾(1~10)XXII系



のが全供試動物の66.7%を占め、接種後6~9日に互るものが比較的少く、16.7%、16日以上を経過してこの症状を発起するものは、被検総数の17%であり、大部分のものはウイルス接種後10~15日の間に発症して斃死する。

鼠系第XXIIウイルス株の二十日鼠に対する病原性は、第IV系ウイルス株と近似しており、ウイルス接種後食思が減少し、運動が緩慢となってくるのは概ね6~8日間で、全供試動物の87.5%を占める。立毛、跪坐して重篤なる症状を発現するのは概ね接種後10~15日の間であり、被検総数の75.0%に達し、この期間中にウイルス接種をうけた供試動物の大部分が斃死する。

経気道肺感染

鼠系第IVと第XXII株ウイルスにより、感染発症した二十日鼠の脾を感染材料とし、滅菌海砂を容れた乳鉢にとり、よく磨碎し、生理的食塩水と脱脂乳で1:10の割に稀釈したものを1500r. p. m. の速度で5分遠心沈澱し、その上清を接種材料とした。供試二十日鼠は予めエーテルの少量を容れる麻醉瓶の中に投入し、麻醉されたのを確認してツベルクリン注射針をつけた注射筒に接種材料をとり、4滴宛経鼻吸引させて観察した。

この経鼻肺感染の継代図は表6に示した。

即ち、初世代に於て供試された5匹の二十日鼠の中2匹がウイルス接種後10日目に斃死し、開胸の結果、肺は1匹がその全域に、他の1匹は約半分を表6に示す如く凝固血液様の外観を呈し、肺小片の押捺標本をGiemsaとFulton & Joyner染色によつて大単核細胞内と細胞外に繞多のRを認めることができた。累代するに従い、肺に於ける病変の

程度は強くなるものもあるが、供試動物全部を発症せしめることは比較的困難であり毎世代の供試動物5匹中高度に感染を示すものは1~2匹に過ぎない。然し乍ら、病変の高度なる肺を感染材料とするときは20世代に互る累代は可能であつた。

第3世代の感染肺よりする二十日鼠の腹腔内接種復元試験では、腹腔液中に極めて多数のR様小体を出現せしめうる。尚感染肺の呈した病変と鏡検上のR出現の程度は、染色方法により異り、累代するに従い、Giemsa染色によるRの確認は困難となり、反之、Fulton & Joyner染色によつて顆粒状を呈するRがよく識別され、かかる肺を感染材料とするときの二十日鼠における腹腔内接種による復元試験では、定型的なる多数のR様小体を出現せしめる事ができる。即ち、香川県に於て分離した鼠系第IV、第XXII株ウイルスは、二十日鼠を供試した場合、経鼻肺感染が可能であり経鼻肺伝達によつてウイルスは累代保存される。

最小感染量試験

鼠系第IV株ウイルス感染二十日鼠の脳、脾と肝を感染材料として、健康な二十日鼠に対する最小感染量試験を行つた。その結果は表7~12に示した。

即ち、鼠系第IV株ウイルスにより感染発症した二十日鼠の脾、肝、脳の同種供試動物に対するLD₅₀はそれぞれ、10^{-5.16}, 10^{-4.68}, 10^{-4.67}であり、鼠系第XXII株ウイルスでは、それぞれ10^{-5.68}, 10^{-4.67}, 10^{-5.0}であり、かなり高い濃度にウイルスを含有しているといえる。

第7表 最小感染量試験 (第IV系ウイルス)

I 脾

ウイルスの希釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-5.16}
10 ⁻⁷	5	0	5	
10 ⁻⁶	5	1	4	
10 ⁻⁵	5	3	2	
10 ⁻⁴	5	4	1	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

第8表 最小感染量試験 (第IV系ウイルス)

II 肝

ウイルスの希釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-4.68}
10 ⁻⁷	5	0	5	
10 ⁻⁵	5	0	5	
10 ⁻⁶	5	2	3	
10 ⁻⁴	5	4	1	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

第9表 最小感染量試験 (第IV系ウイルス)

III 脳

ウイルスの希釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-4.67}
10 ⁻⁷	5	0	5	
10 ⁻⁶	5	1	4	
10 ⁻⁵	5	2	3	
10 ⁻⁴	5	3	2	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

第10表 最小感染量試験 (第XXII系ウイルス)

I 脾

ウイルスの希釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-5.69}
10 ⁻⁷	5	0	5	
10 ⁻⁶	5	2	3	
10 ⁻⁵	5	4	1	
10 ⁻⁴	5	5	0	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

第11表 最小感染量試験 (第XXII系ウイルス)

II 肝

ウイルスの希釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-4.67}
10 ⁻⁷	5	0	5	
10 ⁻⁶	5	1	4	
10 ⁻⁵	5	2	3	
10 ⁻⁴	5	3	2	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

第12表 最小感染量試験 (第XXII系病毒)
III 脳

病毒の稀釈	供試動物数	斃死数	生存数	L. D. 50
10 ⁻⁸	5	0	5	10 ^{-5.0}
10 ⁻⁷	5	1	4	
10 ⁻⁶	5	1	4	
10 ⁻⁵	5	2	3	
10 ⁻⁴	5	4	1	
10 ⁻³	5	5	0	
10 ⁻²	5	5	0	

C. 分離病毒の形態

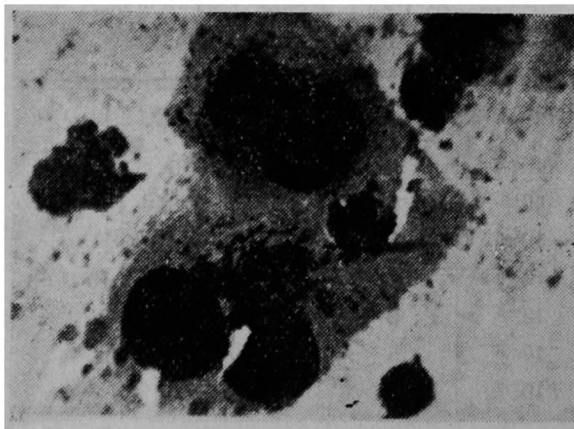
腹腔液塗抹標本の観察

ドブネズミから分離した馬宿病病毒の形態を観察するために、分離病毒を腹腔内に接種して著明な発症を示す二十日鼠の腹腔液を載せ硝子に塗抹し、Machiavello, Castaneda, Fulton & Joyner, Giemsa 染色によつて詳しく観察した。

Rは主として腹腔内被細胞、或は組織球の原形質内にみられ、核に接して群をなして偏在する。一個の細胞内に於ける数は色々であるが、供試動物に重篤な状態を齎らし、瀕死のもの、腹腔液に含まれる細胞内のRは極めて多く、細胞の原形質を満ちし、細胞の変性も著しく、時には細胞質が破壊し、Rの細胞外に溢出する像が認められる。一般に発症が高度である程組織球性の大単核細胞が増加し、且つこれの細胞質に含まれるRもおびただしく増加する。之等の所見は附図2に示す。

附図 2

二十日鼠腹腔液塗抹標本
(XXII系ギームザ染色)



尚、高度な感染発症を示した二十日鼠の腹腔液に認められる細胞像とR様小体出現の関係を表13に示した。

第13表 腹腔液細胞像百分率

細胞	標本	百 分 率				
		I	II	III	IV	V
白血球	単核球	7.5%	10%	6%	12.5%	8%
	間接分裂	2%	1.5%	1%	2.5%	3%
	多核球	32.5%	32%	35.5%	45.0%	32.5%
淋巴球		53%	45%	51.5%	45%	51%
組織球		2%	3%	2.5%	3.5%	4%
内被細胞		3%	5%	3.5%	2.5%	2.5%
R.		卅	卅	卅	卅	卅

馬宿病病毒は主に細胞内に存在しているが細胞外に存するものもあり、その形態の特徴は多形性を示す点にある。多くのものは小さい球状を示し、双球をなして並び、その各々の大きさは0.3~0.4μ程度のもが多くを占める。時に短桿状を示すものがあるが、R. prowazeki と R. mooseri に認められる如き糸状形成は今迄の観察では認められない。又、極小体の如く、濃染する小体が淡染する部分に連なるものが認められるが、Giemsa染色の場合には之が赤紫色に染まり、稍青調を呈する部分によつて連絡されている。尚詳しく観察すると幾分彎曲するもの、垂鈴状を呈するもの、コマ状を呈するもの等を認める。之等の所見は、この分離されたR様小体が極めて多形を示すものであり、新潟と秋田地方の古典的恙虫病の場合の R. tsu (R. o.) とよくその形態が近似する。

又、分離病毒株は何れもグラム染色では脱色され、青染して認められる。

D. 分離病毒の家兎に対する病原性

1. 辜丸内接種

分離病毒 第IV系と 第XXII系 株の腹腔系伝達によつて累代された二十日鼠の感染脾と肝の10倍混合乳剤を、成熟雄性家兎の片側辜丸実質内に1.0cc 接種し、接種側辜丸の腫脹と発赤が特異的に発来されるか否かを観察し

た。

家兎の辜丸内接種は緒方(1929)が病毒含有血液を供試して始めて行い、家兎に継続感染せしめることが可能であるのみならず、常に辜丸間質の組織球中に同一形態のR様小体を発見し、之が病原体であり又Rであると唱えたのに始まる。吾国の古典的恙虫病病毒である大関株は、接種された辜丸の定型的腫脹と発赤が認められるが、福住(1952)によれば異所性恙虫病とされる神奈川県に於ける恙虫病病毒では発赤、腫脹は発現しないと報じ、川村と織田(1953)は七島熱病原体については、接種された辜丸の局所の炎症は極めて著明であり、発赤腫脹と発熱を認めるといつているが、馬宿病病毒株のIV株とXXII株を、雄性成熟家兎辜丸実質内に接種した成績は表14に示した。第IV系病毒並に第XXII系病毒により感染発症し、腹腔液中にR様小体を繞多に認める二十日鼠の脾と肝を摘出して、海

たが、爾後の継代伝達では第4と第5世代にもこの様な辜丸の局所変化は認められない。

第XXII系病毒株による家兎第50の腫脹した辜丸の状況は、附図3に示す。

附図 3

家兎辜丸の腫脹
(第XXII系病毒)



第14表 家兎辜丸内伝達

病毒株	継	代	註
IV 病毒株	○ ₃₅ → ○ ₃₆ → ● ₃₇		○ 家兎辜丸無所見 ● 軽度に発赤腫脹
XXII系病毒株	○ ₄₄ → ○ ₄₅ → ● ₅₀ → ○ ₅₁ → ○ ₅₂		● 著しい発赤と腫脹

砂を混ぜて磨碎し、10倍生理的食塩水乳剤としたものを、1500廻転5分間遠心沈澱を行い、その上清を接種し、発赤と腫脹等の局所反応が発現しない時には接種後12日目に、接種された辜丸実質を摘出して、型の通り、10倍乳剤として、健康家兎の辜丸内に接種して継代した。

鼠系第IV株病毒では3世代、第XXII株病毒では5世代を継代して観察したが、一般に接種側陰囊の発赤と辜丸の腫脹は著しいとはいえず、第IV系病毒株の場合には、第3世代に軽度の発赤と腫脹が現われたに過ぎず、第XXII系病毒株では第3世代に至つて接種後第6日目に稍著明な発赤と腫脹が認められ

尚、第IV系病毒を辜丸内接種によつて継代された家兎第3世代の辜丸乳剤と、第XXII系病毒による家兎第5世代の辜丸乳剤を、二十日鼠の腹腔内にそれぞれ復元接種したが、その何れの場合に於ても、二十日鼠の初世代のものゝ腹腔液中に、多数のRを認め、復元試験は陽性であつた。

尿管内接種

第IV系病毒と第XXII系病毒を家兎の耳静脈内に接種して毎朝給餌前に肛門内体温を測定し発症の有無をみた。表15, 16に示す如く、20日間に互る観察期間のうちでは熱発は認められず、接種後10日目と20日目の夫々の血液0.5ccを腹腔内接種して二十日鼠への復元試験を行い、其後10日目毎に盲目継代を夫々5世代に互つて行つたが、表17, 18, 19, 20に示す如く何れの供試二十日鼠からも、R様小体を検出することは出来なかつた。

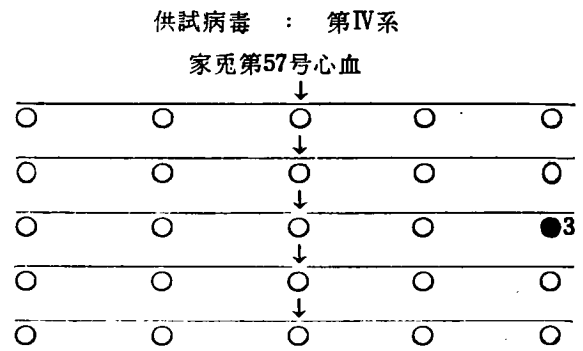
第15表 脈管内病毒接種家兎の体温

接種病毒	月 日	家 兎 番 号	
		第 5 7 号	第 5 8 号
第IV系罹患二十日鼠の肝脾混合十倍乳剂 一〇cc	29. 6. 21	38.4°C	39.3°C
	6. 22	38.9	39.4
	6. 23	38.4	38.9
	6. 24	38.8	39.1
	6. 25	39.1	39.1
	6. 26	38.9	38.7
	6. 27	38.3	38.9
	6. 28	38.8	38.7
	6. 29	39.4	39.2
	6. 30	38.2	39.0
	7. 1	39.1	38.8
	7. 2	39.0	39.4
	7. 3	39.3	39.2
	7. 4	38.8	39.2
	7. 5	38.9	38.8
	7. 6	38.3	39.1
	7. 7	39.1	38.7
	7. 8	38.4	39.2
	7. 9	38.7	39.5
	7. 10	38.8	38.6

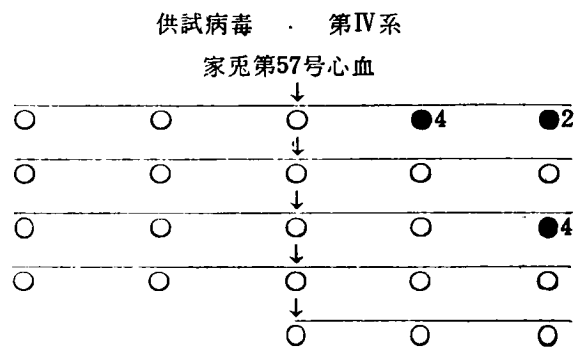
第16表 脈管内病毒接種家兎体温

接種病毒	月 日	家 兎 番 号	
		第 5 9 号	第 6 0 号
第XXII系罹患二十日鼠の肝脾混合十倍乳剂 一〇cc	29. 6. 25	38.6°C	38.1°C
	6. 26	38.3	38.5
	6. 27	39.1	38.3
	6. 28	38.5	38.7
	6. 29	38.3	38.7
	6. 30	38.7	38.4
	7. 1	38.4	38.6
	7. 2	38.8	39.0
	7. 3	38.5	38.8
	7. 4	38.9	38.3
	7. 5	39.2	38.7
	7. 6	38.4	38.9
	7. 7	38.4	38.7
	7. 8	39.0	38.8
	7. 9	38.7	39.4
	7. 10	39.2	38.8
7. 11	38.6	38.9	
7. 12	39.1	38.5	
7. 13	38.9	38.7	
7. 14	38.9	39.0	

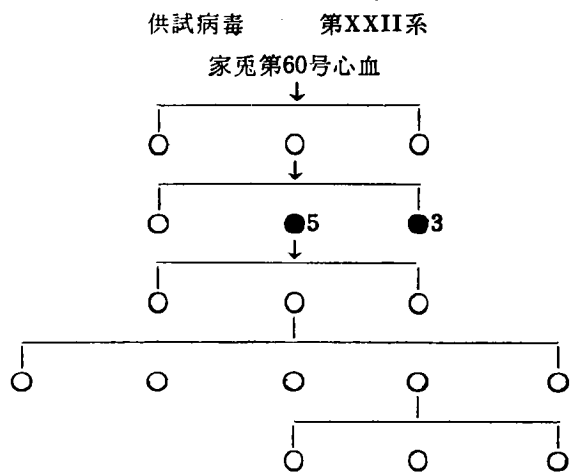
第17表 復元試験 (注射10日後)



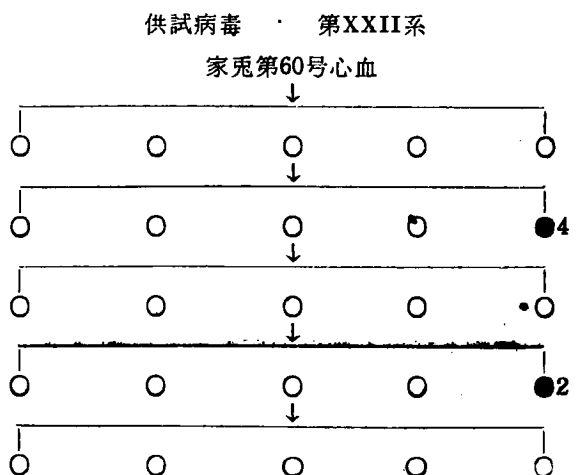
第18表 復元試験 (注射20日後)



第19表 復元試験 (注射10日後)



第20表 復元試験 (注射20日後)



前眼房内接種

分離病毒株第IV系と第XXII系について、夫々2匹宛の家兎を供試して、病毒を前眼房内に接種した場合に於ける急性虹彩炎とDescemet膜（以下D膜と略称する）中のR様小体の出現何如を観察した。

即ち、分離第IV系病毒と第XXII系病毒を腹腔内に接種し、発症した二十日鼠の脳の10倍稀釈乳剤を1500r. p. m. 遠心した上清を、ツベルクリン注射器を以て、角膜縁に沿つて穿刺し、前眼房水を0.1cc吸引した後に、0.1ccの接種材料を注入した。

鼠系第IV株病毒を接種した家兎では、5日後に、第XXII株病毒では6日後に角膜周攢充血が発現し、虹彩の紋理は漸次不明瞭となり、前眼房が膨隆し、急性虹彩炎の著明な所見が得られた。（附図4参照）角膜も濁濁し、

附図 4

家兎前眼房接種像
（鼠系IV系）

病毒接種後15日目に、病毒を接種した眼球を摘出し、D膜を剝離し、塗抹して、Giemsa染色を行い詳細に鏡検した。R様小体はD膜内被細胞の核の周囲に群をなして現われ、細胞内に充満し、時には細胞体の変性によりRが細胞外に溢出する像が認められた。

長与等（1930）が、家兎、海冥等の前眼房内に恙虫病病毒を接種すれば、特有な徴候として、急性虹彩炎が惹起され、D膜内被細胞よりRが検出されることを認めたが、馬宿病病毒とすべきR様小体もよく家兎の前眼房内接種によつて、急性虹彩炎を発生し、D膜内被細胞にR様小体を認めるものであり、古典的恙虫病病毒にみられる家兎の所見と一致する。

E. 分離病毒の海冥に対する病原性
心血心内系伝達

著者の分離病毒と発疹チフス、又は発疹熱病毒との鑑別に対して、海冥の血管内膜に対する親和性の多寡を吟味することは意義のある問題であろう。

即ち、R. p は心血心内系伝達によつて容易に血管内膜親和性を獲得し、且つこの性質は固定し、一定の潜伏期を経て、定型的な発熱を示し、次いで下降し、当該病毒に対し、又発疹熱病毒に対し交叉的に感染防禦力を發揮する。

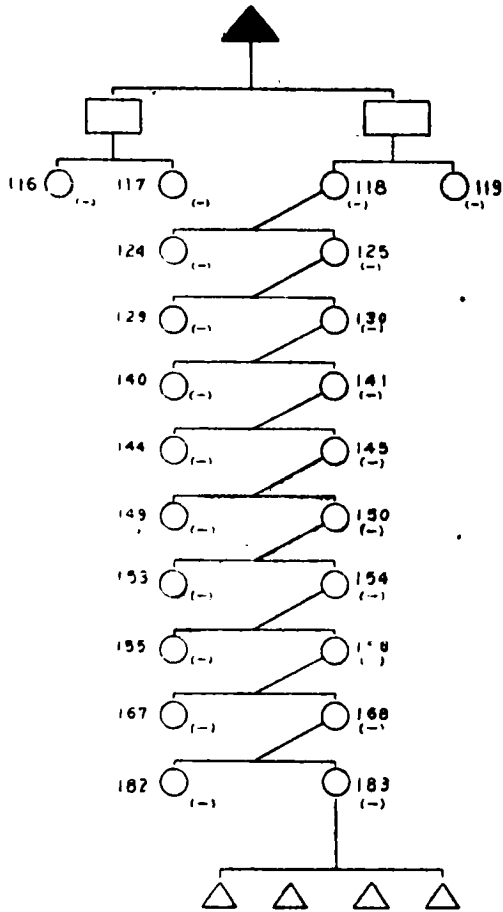
分離病毒である鼠系第IV系病毒及び第XXII系病毒感染二十日鼠の脾の10倍乳剤を雄性成熟海冥の睾丸実質内に接種し、接種後10日目に該睾丸を摘出し、二十日鼠に復元することにより、睾丸実質内にRの存在することを確かめ、同時に拘欄酸ソーダ液を $1/10$ 量に含まされた心血を次の海冥の心内に1.0cc宛接種して、15日目毎に盲目伝達を行つた。而して毎朝給餌前に、肛門内に於て体温を測定し、同時に体重測量を行つて発症の有無を観察した。この成績を表21に示した。

即ち、10世代に互り、心血心内系伝達を累ね20日間に互り観察したが、発熱並びに体重の減少は発現せず、第10世代の海冥第183番の心血0.5cc宛を4匹の二十日鼠の腹腔内に接種し、20日間に互り観察したが斃死せず、腹腔液の滯溜もなく、又R様小体の出現も認められなかつた点から、海冥を供試する心血心内系伝達は不成功に終つたものと推測される。

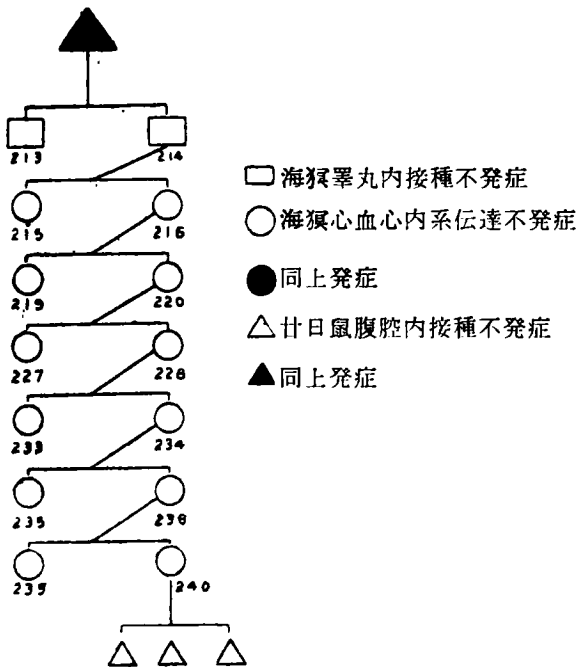
分離鼠系第XXII系病毒では、表22の如く何

れの海猿に於ても、発熱及び体重減少をみなかつた。海猿240番より二十日鼠への復元は、

第21表 第IV系ウイルスによる累代図
感染発症二十日鼠



第22表 第XXII系ウイルス伝達図



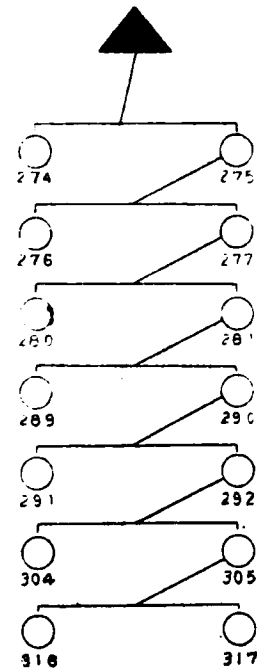
前の実験と同じく、20日間観察したが、腹腔内におけるR様小体の検索は陰性の結果に終わった。

要之、分離ウイルスは海猿に於て血管内膜親和性を獲得しないとすべき成績であり、該ウイルスは動物実験上 R. p. と趣を異にすると考えられる。

消滅に於ける N. M. R. について

発疹熱ウイルスである R. m. は雄性海猿を供試して腹腔系伝達を行えば、睾丸炎膜親和性を示し、滲出性癒着性睾丸炎を発現し、陰嚢の発赤腫脹と、睾丸の陰嚢内古定が認められる。この点は、R. p. との鑑別にも或程度の拠点を与える重要な性質であり、恙虫病群では斯くの如き性質は識られていない。

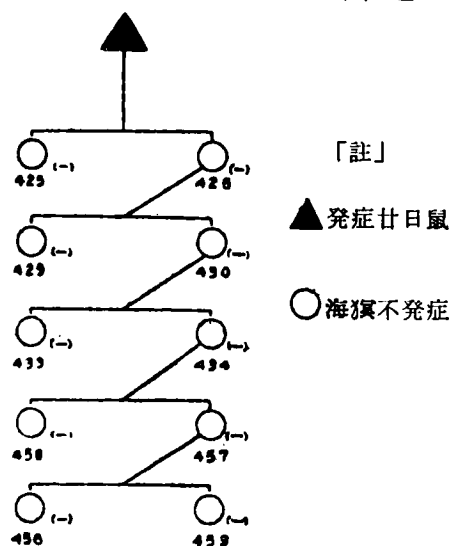
第23表 第IV系ウイルスによる
睾丸腹腔系伝達



分離鼠系第IV系ウイルス感染二十日鼠の肝脾混合10倍乳剤を、雄性海猿の腹腔内に接種し、10日毎に睾丸を摘出して睾丸腹腔系伝達を行い、同時に睾丸炎膜の押捺標本は Giemsa 染色を行い、R様小体の出現を追究したが、供試された何れの家猿にも、陰嚢の発赤腫脹は発来されず、R様小体も認められない。その成績は表23に示した。

更に分離鼠系第XXII病毒についても、同様な実験が繰返されたが、何れの供試海猿にも N. M. R. は発来されず表 24 に示す如き成績を得た。

第24表 第XXII系病毒による
睾丸腹腔系伝達



即ち、分離病毒は海猿における睾丸膜親和性を有しないものと考えられる。

経気道肺感染

分離病毒を用いて海猿の経鼻肺感染を企図し、発症した二十日鼠の10倍脳乳剤を遠心して上清を、エーテル麻酔の下に0.3~0.5cc 経鼻吸引させて、病毒が累代保存されるかを吟味した。その成績は表25に示した。

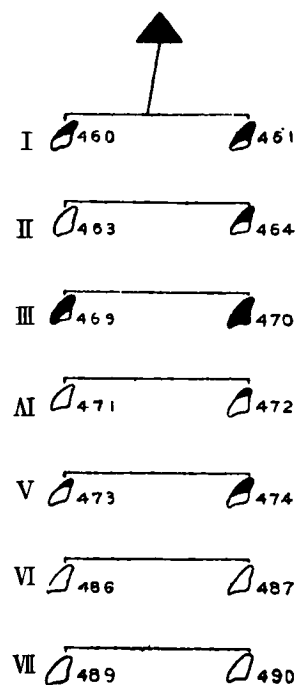
病毒接種後10日目に供試海猿を殺して、肺に発来される Consolidation の程度を観察し、小片の押捺標本について Giemsa 染色を行つて R 様小体の出現を吟味したが、一般に本小体の出現は少く、5 世代まで累代し得たが、6 世代以降では全く肺の変化も認められず、加之、R 様小体の出現も認められなかつた。

また、分離鼠系第 XX II 病毒の場合についても第 5 世代迄累代することができたが、6 世代以降では、病毒が中絶したとすべき成績であり、海猿における、分離両系病毒の経鼻感染によつて発症せしめうるが、所謂累代伝達は不可能であろうと推測される。

F. 発育鶏卵培養

本項に於ては、発育鶏卵の卵黄囊内接種に

第25表 第IV系病毒による経鼻感染



よつて病毒を發育増殖せしめうるかについて観察した。即ち、6 日孵化卵の卵黄囊内に、発症二十日鼠の10倍脳乳剤 0.2~0.3cc を接種して、更に 5 日間孵化して解卵した。卵黄囊は、可及的卵黄を除き、その一片を載せ硝子に塗抹し Giemsa 染色を施し鏡検した。

分離鼠系第IV並びに第XXII病毒では、既に初世代から R 様小体の出現が認められ、爾後感染卵黄囊を材料として、累代伝達することができた。

羽里 (昭.14) 及び Clancy & Cox (1946) は、恙虫病毒は卵黄囊内に發育し難いが、種々工夫すると可能であるといつているが、著者も分離病毒を用いて、Cox 法により病毒の伝達が可能であることを確めた。

G. 培養試験

分離鼠系病毒は種々の継代時期に、血液寒天平板、普通寒天、チオグリコレートブイヨン (Thioglycolate broth.) を用いて160回以上雑菌試験を行つたが、細菌、非病原性 R Bac moniriformis 等の發育は認められなかつた。即ち、分離鼠系病毒は、供試された人工培地上には全く發育しないということが出来る。

H. 濾過実験

分離鼠系ウイルスの2株を用いて濾過試験を行った。本実験には、感染二十日鼠の脳 10^{-2} 稀釈乳剤を、1000r. p. m. 5分遠心した上清について、pHは6.0~7.5の間を4段階に変え、Seitz E. K. 並びに Chamberland L₂を使用し濾過圧30mmHgの条件で15分間吸引し濾過した。そして本濾液0.3~0.4ccを二十日鼠の腹腔内に接種し、10日毎に盲目伝達を3世代に互つて行い、全く腹腔液中にR様小体を証明しない場合を陰性とした。尚濾過前の同じ脳乳剤を対照とした。其成績は表26に示した。

第26表 濾 過 実 験

		CHMBER LAND L ₂	SEITZ E. K.	対照
鼠 系 第IV株	pH=6.0	—	—	+
	=6.5	—	—	+
	=7.0	—	—	+
	=7.5	—	—	+
鼠 系 第XXII株	pH=6.0	—	—	+
	=6.5	—	—	+
	=7.0	—	—	+
	=7.5	—	—	+

即ち、pH6.0~7.5の間に於ては、30mmHgの吸引を15分せしめても、本両系分離ウイルスはSeitz E. K. 又は Chamberland L₂を通過しないとすべき成績であつた。

I 感染家兎の W. F. R.

分離鼠系ウイルスを成熟雄性家兎の睪丸実質内に接種した後7週間に互つて、毎週1回採血し、W. F. R. をOX₁₉, OX₂ 並びに OXK菌について検べた。W. F. R. に供する菌液の調製に当つては、各菌株のS型菌を選んで純粋培養を行い、3回遠心洗滌を行つて、Mc. Farand No. 3の濃度に平等に浮遊させたものを使用した。其の成績は表27に示した。鼠系第IVウイルスを接種された家兎では、第3週目にOXK菌に対し1:80稀釈血清迄陽性であり、第4週では、1:640稀釈迄陽性反応を呈し、鼠系第XXIIウイルスでは、第2週に於て1:320稀釈域迄陽性が認められた。

第27表 鼠系分離ウイルス株W. F. R.

		OX ₁₉	OX ₂	OXK
鼠系第IV株	1週	1:10	1:10	1:10(±)
	2週	1:10	1:10	1:20
	3週	1:10	1:10	1:80
供試家兎 第53号	4週	1:20	1:10	1:640
	5週	1:20	1:10	1:640
、	6週	1:20	1:10	1:320
	7週	1:20	1:10	1:320
鼠系第XXII株	1週	1:10(±)	1:10	1:20
	2週	1:10	1:20	1:80
	3週	1:10	1:20	1:80
供試家兎 第72号	4週	1:20	1:20	1:320
	5週	1:10	1:20	1:320
、	6週	1:10	1:20	1:320
	7週	1:10	1:20	1:160

即ち、分離ウイルス感染家兎では、OXK菌に対する特異的凝集素の産生が認められた。即ち、分離ウイルスは、R. p. 或は R. m. の如き広義の発疹チフスウイルスとは異り、W. F. R. の上ではむしろ恙虫ウイルス群に擬すべき成績であつた。

総括及び考察

以上著者は香川県大川郡相生村の所謂「馬宿病」発生地域から昭和28年4月より同29年7月の間に、鼠族148頭を捕獲しその肝、脾乳剤を二十日鼠に接種し継代することによつて、5系のRを分離し、詳細に動物試験を行つた結果、動物実験上からは本Rは、R. p., 及び R. m. とは明に異なるRであり、R. tsu (R. o.) に類似するものであることを明にした。以下その実験成績を総括し考案して見ると次の通りである。

(1) 捕獲鼠から二十日鼠実験によつて得た5系のウイルスは総べてドブネズミから分離されたことは、極めて注目すべき事実である。著者が多大の努力を払つたにも拘らず、クマネズミ、又はアカネズミからはRの分離に成功しなかつた。今日野、畑鼠が恙虫ウイルスの主要ウイルス保有動物であることは、既によく知られている所であるが、著者の上述の動物実験から推測される如く「馬宿病」が恙虫病に近似

する疾患であるとするならば、疫学的にも興味深い問題を提供することになる。著者が「馬宿病」発生地域、即ち馬宿及び坂元地区の地勢を詳細に記述し又、住民の生態を附記したのもその為である。

又、R分離に成功したドブネズミは総べて春から夏にかけて捕獲されたものであつて、秋、冬に捕獲されたドブネズミからRが分離されなかつた事実は偶然の結果とは考え難いとするならば、患者が主として夏に発生することから、鼠への感染と人間への感染とが、その規を一つにするものではなからうかとも推測され、Rの生活環に対し興味深いものがあると考えられる。

(2) 捕獲鼠からRの分離確認までの二十日鼠継代は、分離5系何れも初代乃至3代であつた。そして二十日鼠固定Rの肝、脾腹腔系の場合に潜伏期は凡そ6~8日で、多くの二十日鼠は10~15日で死亡し、腹腔内浸出液中の主として大単核細胞内に定型的な排列を示すR様小体を認めることが出来た。大きさは $0.3\sim 0.4\mu$ のものが最も多く、R. p. 及びR. m. に屢々見られる糸状形のもの認めなかつた。

(3) 分離二十日鼠固定Rの最小感染量は、II系感染二十日鼠の、脾、肝及び脳では、Kaerber-Behrens法に従つてLD₅₀を測定すると夫々 $10^{-5.7}$ 、 $10^{-5.0}$ 及び $10^{-5.3}$ 、IV系病毒では $10^{-5.2}$ 、 $10^{-4.7}$ 、及び $10^{-4.7}$ 、XXII系では $10^{-5.7}$ 、 $10^{-4.7}$ 、及び $10^{-5.0}$ で3系共大差ないLD₅₀価を示した。

分離二十日鼠固定病毒のIV系及びXXII系は共に二十日鼠経気道肺感染試験で継代は可能であり、塗抹標本でRが認められた。

(4) 家兎辜丸内接種でも継代は可能で、時に陰囊の発赤、腫脹が認められ、間質の組織球中にRが証明された。

又家兎の耳静脈内接種では発症するものは認めなかつた。

更に家兎の前眼房内接種でIV系及びXXII系病毒共に接種後凡そ6日で虹彩炎の徴候が現われ、次いで著明な急性虹彩炎の所見を認

め、Descemet膜に定型的なR様小体を認めた。

(5) 海狸に対する病原性をIV系及びXXII系病毒を用いて実験した成績に於ては、心血心内系伝達で発熱並に体重の減少は見られず、此の方法による継代も不可能であつた。この成績はR. p. の性状と著しく異なる所である。

又、雄性成熟海狸に腹腔内接種を行つて辜丸莖膜親和性を見た成績では陰囊の発赤、腫脹等は発現せず又、莖膜塗抹標本からRの検出も陰性に終つた。此の成績はR. m. と著しく異なる所見である。

更に海狸による経気道感染では、数代の継代は可能の様であるが長期間の伝達は不可能の成績を得た。

(6) 分離第IV系並びに第XXII系病毒は共に、血液寒天平板、普通寒天、チオグリコロートブイヨン等の人工培地上には全く發育しない所見を得た。

(7) 分離病毒はpH6.0~7.5、Chamberland L₂並にSeitz EK濾過圧30mmHgの条件下で濾過されなかつた。

(8) 分離病毒を家兎辜丸内接種を行い、その後毎週1回、7週間に亙つて、Weil-Felix反応を検べた成績では、OX₁₉、OX₂菌は凝集の上昇は認めなかつたが、OXK菌に可成高度に凝集し、4~6週で最高に達し、凝集価320~640を示した。これは分離病毒がR. p. 或はR. m. とは異なるRであり恙虫病毒群に属することを示すものである。

結 語

香川県大川郡相生村に於て、古く明治の頃より発生する淋巴腺腫脹と、刺口を有する発疹性熱性疾患を究明するために、同地域から捕獲した148匹に就いて種類別に病毒分離を行い、次の結果を得た。

1. 捕獲ドブネズミから二十日鼠を供試することに依り、5株の病毒を分離した。

2. 分離に成功したドブネズミは、春から夏に亙つて捕獲されたものであり、秋及び冬に

捕獲した鼠からは病毒分離は出来なかつた。

3. 本病毒はドブネズミからのみ分離され、アカネズミ等の他種のものからは分離されなかつた。

4. 分離病毒の家兎、海狸、二十日鼠等に対する病原性を吟味し、家兎睪丸内接種によつて発症し、該家兎血清中に OXK 菌に対する

抗体を産生し、海狸に於て、血管内膜親和性乃至睪丸莖膜親和性を欠き、二十日鼠腹腔液中の大単核細胞内又は家兎の Descemet 膜内被細胞に出現する多型性小体の形態からして、恙虫病病毒群に擬すべきであると考えた。

5. 尚、本分離病毒の免疫血清学的同定については、第Ⅱ編に於て述べる。

文

献

- 1) 緒方規雄：Rickettsia. (綜説) 医学書院(1951)
- 2) 緒方規雄：恙虫病病原体. R. Tsutsugamushi の研究. 日本病理会誌 21, (1931)
- 3) 緒方規雄他 2 名：マウスを以て恙虫病病原体の検出及び恙虫病病毒の保存. 東京医事新誌, 2790~91 (1932)
- 4) 緒方規雄他 1 名：家兎睪丸通過恙虫病病毒力に就て. 千葉医学会誌, 8 卷, 2 号(昭5)
- 5) 緒方規雄・恙虫病病毒の家兎睪丸接種による移植並びに、その組織内に出現する微生物に就て. 千葉医学会誌, 7 卷, 9 号(昭4)
- 6) 緒方規雄他 1 名：各種病原「リグッチア」の実験動物に就て. (特に「リグッチア・ツツガムシ」の検出に「マウス」を推薦す) 東京医事新誌, 2760 (昭7)
- 7) 川村麟也：動物体内に於ける恙虫病病原体「リグッチア」の増殖に就て. 日本病理会誌21, (昭6)
- 8) 川村麟也他 1 名：恙虫病病原決定. 東京医事新誌, 2714 (昭7)
- 9) 川村麟也, 今川与曹：リグッチアの検出法. 東京医誌, 2714 (昭6)
- 10) 川村明義他 8 名 高知県下の恙虫病の研究 (第 1 報). 東京医事新誌, 69~9 (昭27)
- 11) 川村明義他 1 名 所謂七島熱病原体に就て. 七島熱の調査研究, P. 71 (昭27)
- 12) 川村明義他 6 名：北海道札幌市円山にて捕獲せる野鼠から分離した R. tamiyai. 東京医事新誌, 1611 (昭30)
- 13) 笠原四郎他 2 名：神奈川県下におけるリグッチア症に関する調査報告. 神奈川県衛生年報Ⅱ (1952)
- 14) 笠原四郎他 2 名：山梨県下における地方病性リグッチア調査研究. 山梨医学研究所報 (1953)
- 15) 笠原四郎：八丈島に於ける七島熱の研究. p. 41, 七島熱の研究, 編 2 (1953)
- 16) 笠原四郎：三浦半島に於ける「野比熱」の摘発とリグッチア分離. 神奈川県衛生研究所報Ⅱ p. 21 (1952)
- 17) 笠原四郎他 2 名：神奈川県下に於けるリグッチア症に関する調査研究. 神奈川県衛生研究所報Ⅱ p. 25 (1952)
- 18) 笠原四郎：七島熱の病原研究. 七島熱調査研究 (昭27)
- 19) 川路利順：七島熱の病原研究. 特に Weil-Felix 反応を中心として七島熱の研究, 編 2 p. 44 (1953)
- 20) 北岡正見他 1 名：山梨県下の地方性リグッチア症に就て. 山梨県医学研究所報, p. 10 (1953)
- 21) 北岡正見：八丈島における七島熱について.
- 22) 北岡正見：大島における七島熱について.
- 23) 北岡正見：三宅島における七島熱について. 七島熱の研究Ⅰ, Ⅱ編 (1952~1953)
- 24) 北岡正見他 1 名・R. prowazeki 及 R. mooseri の濾過実験. 日本細菌学雑誌6卷, 4 号 (1951)
- 25) 北岡正見：恙虫病について. 学術研究会議 (昭 24)
- 26) 木村廉他 2 名：培養肺臓組織内の恙虫病病原体の証明. 東京医事新誌, 2727 (昭6)
- 27) 桑田次男：恙虫病の新しい歩み. 日本細菌学雑誌4(1) (1949)
- 28) 桑田次男：恙虫病リグッチアの抗原性に関する研究. Virus 3-3 (1953)
- 29) 桑田次男, Jo. Berge and C. B. Philip : A new species of Japanese laval mite from a new focus of Tsutsugamushi-dysentery in southeastern Honshu, Japan. J of parasitology. Vol. XXXIV No. 1 (1950)
- 30) 小笠原博：伊豆半島の恙虫病. 伊豆日赤年報Ⅰ (1953)
- 31) 佐々学：日本の恙虫病の展望. 総合医学, Vol. 19 (1952)

- 32) 寺邑誠祐：秋田県下の恙虫及び恙虫病の研究。衛生動物, Vol. 5, No. sl. 2 (1954)
- 33) 長与又郎他 3 名：恙虫病病原体の新証明法。実験医学5 (昭5)
- 34) 長与又郎他 3 名：恙虫病病原の研究。日本病理会誌13 (1923)
- 35) 佐々学：恙虫病疾患群について。日本医事新誌, 1525 (昭28)
- 36) 西部増次郎他 2 名 血管内被細胞と恙虫病病原体の関係に就て。東京医事新報, 2756 (昭6)
- 37) 西部増次郎：組織培養による R. u. の増殖。日本病理会誌21 (1931)
- 38) 羽里彦左衛門他 6 名：三浦半島久里浜附近において捕獲した野鼠から分離した R に就て。神奈川衛生研究所報 II (1952)
- 39) 羽里彦左衛門：山梨県下及び長野県八ヶ岳中央農場に於ける地方性リケッチャ疾患に関する調査研究。山梨医学研究所報 (1953)
- 40) 福住定吉：日本の恙虫及び恙虫病。医学通信6.
- 41) 福住定吉他 2 名 富士山麓の恙虫及病原体に就て。北里実験医学23, 4 (1951)
- 42) 福住定吉他 2 名・発疹熱患者より分離せる一異リケッチャについて。日本細菌学誌5 (昭25)
- 43) 森下薫他 2 名 台湾に於ける恙虫病, 特にその病原体に関する研究。日本細菌学誌. 469(昭10)
- 44) 宮川米次：恙虫病。日本内科全書2巻の4 (昭29)
- 45) Davis, G. E. et all. . Obsabation on Tsutsugamushi desies (Scrub typhus) in Assam and Burma am J. Hyg. 46, 268~286 (1947)
- 46) Kohl, G. M. et all. . Studies on Tsutsugamushi Desies(Scrub typhus, mite-born Typhus) in New Guinea and adjacent Island, am J. Hyg. 41, 374~396(1945)
- 47) Philip, C. B. : Absabation of Tsutsugamushi disease(mite-born or scrub Typhus)in Nort-h west Honshü Island, Japan, in the fall of 1945 II Systematic commet of Japanese vole-mite. Am. J. Hyg. 46, 60~65 (1947)
- 48) Blake, F. G. et all. . Studies on Tsutsugamushi (scaub typhus, mite-borm typhus) in New-Guinea and adjacent island; Am. J. Hyg. 41, 243~373(1945)
- 49) Kowwenaar, W. et all. . Exp. Sumatran mite Fever. ; J. Inf. Dis. Vol. 5, No. 3 (1934)
- 50) Joseph, E. . SMADEL Scrub Typhus.

From the Department of Bacteriology, Okayama University Medical School.
(Director: Prof. S. Murakami)

Studies on so called "Umayado" disease.

I. Studies on *Rickettsia* isolated from rats.

By

T. Maruoka

I have succeeded to isolate the *Rickettsia* like bodies in the protoplasm of Epitheloidcells and Monocytes in the peritoneal fluid of the mouse which had been challenged by five strains.

1) Five strains isolated from rats did not indicate something colonies.

2) Concerning with rabbits, I have recognized the testicular swelling sometimes by intratesticular injection by the 5 strains isolated.

I have tried W. F. R. two or more times, and have found that, Agglutinin titers against OXK has increased from 1 : 80 to about 1 : 360.

3) Concerning with the Guinea pigs, 5 strains did not occur Neil-mooser reaction by intraperitoneal injection.

4) On the mouse, I have recognized *Rickettsia* like bodies in the protoplasm of Epitheloidcells and Monocytes when the 5 strains isolated had been injected intraperitoneally.

5) On the rats, 5 strains isolated did not occur Maxcy's phenomenon by its intraperitoneal injection, but has occurred consolidation of lung and *Rickettsia* like bodies were recognized by Giema stains.

So I have determined the 5 strains isolated from rats as *Rickettsia orientalis* groupe.

I have known that, these *Rickettsia* strains can be isolated at summer, and do not at winter, spring or autumn from *Rattus norvegicus* only.
