

家畜のレプトスピラ病

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	梁川, 良 高島, 郁夫
巻/号	27巻5号
掲載ページ	p. 211-217
発行年月	1974年5月

家畜のレプトスピラ病

梁川 良* 高島郁夫*

まえがき

レプトスピラ病といえば 15~20 年くらい前までは、かなり高い死亡率をもつが、しかし、あまり一般的ではない人や犬の病気（たとえばワイル病やストットガルト犬疫）とされてきた。今では本病は齧歯類、野生動物、家畜および人の病気で、広く分布しているが、しかしそれほど容易に認識することはできず、流産や腎の持続的感染をおこすという風になってきている。この間に本病は家畜の主要な伝染病のひとつとなり、獣医師にとっても以前よりもポピュラーに診断されるようになった。

本病は人獣伝染病であるのでWHOおよびFAOは深い関心をもち国際的レベルで検討されている。ヨーロッパおよびアメリカではそれぞれ毎年本病に関するシンポジウムおよび研究会がもたれている。レプトスピラ発祥の地であるわが国でも当然日本細菌学会の折を利用して毎年レプトスピラシンポジウムが開催されている。

このような状況にあるので、以下紙面のゆるす範囲でレプトスピラ病に関し最近の知見を中心に紹介することとする（ただし診断、病性鑑定等については別にまとめてある³²⁾ので参照されたい。

1. 微生物界におけるレプトスピラの特徴

数年前までレプトスピラは細菌なのか原虫であるのか未定であった。今では明らかに細菌の一員に数えられるようになった。その理由はペプチドグリカンを含む細胞壁をもつことがわかったためである^{21, 66)}。

本菌が他の細菌に比べてとくに異なる点は次のようである。まず 0.1~0.2 ミクロンの細く長いらせん状の菌体をもち、ツイストのような独特の運動を行ない、その栄養は風変わりなことにおもにリビド代謝にたよっている。発育至適温度は 25~30℃ で、血清学的に多くの菌型（いわゆる血清型）に分けられ、しかもその数は年とともに増加し現在百数十に達している。細菌学的に種々の知見を積み重ねられつつあるが、それらは最後の項で概説したい。

2. 発生と分布について

国内のことからのべると、よく知られているように稲田、井戸により人のワイル病の病原体がまず分離された。家畜では犬レプトスピラ病の存在がこの方面の大先輩である山本^{81, 82)}や、北岡⁸⁶⁾により明らかにされ、ついで

で牛レプトスピラ病が渡辺ら⁸⁰⁾により報告されその後も著者ら⁸⁴⁾、喜多ら³⁵⁾によりひき続き研究された。また、馬の間に抗体が分布していることも報告された⁸³⁾。全国的なレベルで牛、馬、豚の間にレプトスピラに対する抗体がかなり分布していることも明らかにされた⁵¹⁾。わが国でこれまでに家畜から分離されたレプトスピラの型は、犬からは *canicola* を主としてほかに *icterohaemorrhagiae* など、牛からは *hebdomadis*, *autumnalis*, *australis*, *kr-emasstos*⁸⁷⁾などであり、これらの型がわが国の家畜に分布するレプトスピラの主体をなしている。

最近のおもな調査結果を以下に紹介する。伊藤ら³⁰⁾は昭和38~44年まで盛岡を中心とする屠畜検査材料について病理組織学的検索を行ない20例の牛に本症を認めた。このうち3例は臨床的に血色素尿および黄疸が認められ、腎の糸球体および細尿管の著しい変性変化を認め、肝その他にみられる巣状壊死、出血を主徴とする循環障害、さらに全身に系統的に動脈壁の変性変化などが認められた。残りの17例は食欲不振や起立不能を示すものが多かったが、間質性腎炎を特徴とした。全例の腎細尿管に組織学的にレプトスピラが証明された。伊藤ら³¹⁾は、また昭和 40~43 年の間に盛岡食肉処理場において病理組織学的に5例の豚のレプトスピラ症を確認した。これらは生前において末梢のチアノーゼ、流産、発熱などが認められるもの、およびほとんど症状の認められないものがあつたが、病変は全身諸臓器に点状出血斑を認めたものが1例あつたほか、いずれも腎における変性変化とこれに続発する間質性腎炎とが認められ、レプトスピラを確認した。このように本病の実際の発生が牛や豚で東北地方に認められたことははじめてで、本病のわが国における広がりを示す最近の良い例といえよう。今後レプトスピラの分離同定がのぞまれる。浜地²⁴⁾は福岡市屠畜場で牛および豚の抗体を調査し、同県のほか九州の他の県でも *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *autumnalis*, *hebdomadis*などに合計 20% 近くの陽性を認めた。なお、同地方では鼠、野犬、猫などにも抗体陽性例が認められた⁵⁴⁾。長見ら⁴⁷⁾は島根半島において鼠のレプトスピラ保有状況を調査し、58 匹中 3 匹より分離し、すべて *icterohaemorrhagiae* と同定した。OHSHIMA & MIURA⁵³⁾は 1958~1962 に盛岡近辺で多数の犬の自然発生例を観察し、唾液腺および前立腺にも本菌を証明した。そして不顕性感染が岩手県に広く存在していることを示した。なおかつて牛における本病の発生が多かった兵庫県北部では近年牛の数がか

* 北海道大学獣医学部（札幌市北区北9条西9丁目）

なり減少し、それに伴ってか本病は少なくなっているが、それでも昭和 48 年 11 月に至るまで散発的に発生をみている⁵⁾。

他方、人では毎年百数十名の患者を出し、たとえばここ数年の間に北海道、東京都、長野県、三重県、島根県、山口県、沖縄県などで本病が報告されている³⁷⁻³⁹⁾。このうち沖縄県の一離島において *pyrogenes* により数十名の患者が発生したことは注目される。

地球上においては本病の発生は各地に認められている。本菌の生存や伝播を規制する物理的、化学的条件の詳細はわかっていないが、気象学的要素（高い湿度や 25℃ 前後の温度などがよい）、自然水や土壌の pH（一般にレプトスピラは中性ないし弱アルカリでよく増殖する）、ミネラルの量などその他の複雑な要素がからみ合っているにちがいない。人の本病はアルカリ性土壌地帯に多く酸性土壌地帯には極めて少ないとされている²⁹⁾。これまでは熱帯地方でより多く本菌が分離されたが、しかし現在たとえばアメリカヤソ連邦などで畜産経済上の被害が大きいことからみても、また、実際の菌分離や抗体調査成績からみても、いろいろの型のレプトスピラの広がりほとんど全世界にわたっているといえよう。SzAT-ALOWICZ⁷⁷⁾は国別にその概要をのべたが菌型、動物種および国の数が多いのでコンピューターにかけて整理することを提案しているくらいである。

動物種は多くの齧歯類をはじめとして野生動物、野鳥など 124 種の動物から本菌が分離されている¹⁴⁾。それらは、ラット、マウス、ハタネズミその他のネズミ類、キツネ、ヤマイヌ、オオカミ、シカ、ハムスター、コウモリ、アルマジロ、オポッサム、ハリネズミ、ヤマネゴ、ビーバー、マングース、ヘビ、リス、スカンク、スナネズミ、フクロネズミ、テン、イタチ、ヌートリア、ジャコウネコ、チンパンジー、トラ、タヌキ、モグラ、トカゲ、サンカノゴイ、アジサシ、ダニなどで、これらが家畜や人への感染源となっている。そして合計 70 カ国で 130 数型のレプトスピラが、これらの動物ならびに家畜や人に分布していることが判明している¹⁴⁾。

3. 症 状

本病の症状は一般に知られてはいるが動物種および菌型によって必ずしも一様ではない。

牛では、まず、わが国に多い *hebdomadis*, *autumnalis*, *australis* などの感染では、血色素尿を排出することによって気づかれるものが約 40% で、その他はその 1～2 日前に食欲減退、元気消失、時に下痢などがおこるために畜主の注意をひいている⁵¹⁾。いずれもブドー酒様の色調の尿を 2～6 日間排泄し、可視粘膜の著明な貧血も認められた。発熱、黄疸は重症例に多い。乳牛では泌乳減少、血色素をおびた牛乳の分泌も認められた。急性経過で

斃死するもの、回復するものがあり後者の方が多い。注意すべきことは、発病牛の周囲には多数の不顕性感染牛が存在していることである。ヨーロッパやソ連邦に多い *grippotyphosa* 感染の症状もほぼ同様である。アメリカに多い *pomona* 感染の場合は、どちらかといえば急性型が少なく、流産が多いことが特徴である。すなわちこの場合は流産(58%)、泌乳減少(47%)、発熱(38%)、血色素尿(30%)、貧血(19%)、黄疸(15%)の順⁴⁾で、わが国の牛の場合と異なっている。

豚では妊娠していない場合は普通症状は良性であり、また、不顕性感染が多い。わが国の例は菌型が明らかでないが、前述のように流産、発熱が認められたほか無症状のものもあった。アメリカに多い *pomona* 感染では流産が最も目立っている。すなわち、流産(85%)、発熱(22%)、黄疸(13%)、貧血(9%)の順であった⁴⁾。hyos 感染もこれと似ているとされる。いっぽう、*icterohaemorrhagiae* 感染はより重篤で発熱の後黄疸を伴ない斃死率が高い。

馬の *pomona* 感染では発熱、黄疸、流産、脳膜炎症状および月盲などが主な症状である⁶⁰⁾。めん羊および山羊では不顕性感染が多いが、黄疸、貧血、流産などが認められる。

犬では、*icterohaemorrhagiae* 感染の場合は黄疸、点状出血、緑褐色の濃厚尿を主徴とし致死性である。*canicola* 感染の方がより一般的であるが、ストットガルト犬疫型と称されるものでは、発熱、嘔吐、脱水症状、粘膜の充出血、潰瘍性口内炎などを主徴として斃死率が高い。しかし現在はむしろ不顕性に感染し、腎炎があり、尿中にレプトスピラを排出する無症状型がふえている。

野性動物の症状はあまり詳しく調べられていないが、不顕性感染型が非常に多いものと予想される。

人では *icterohaemorrhagiae* による古典的なワイル病(出血性黄疸)はもちろん今でも認められ、発熱、黄疸、出血、貧血を主徴とし重篤のものが多い。しかしその他の菌型による感染はより症状が軽く発熱を主とする。

脳膜炎が認められることもありこの時はポリオ、エコー、脳炎などのウイルス感染との区別が必要となる。最近では人では、家畜や野生動物の尿で汚染された水に接した後、いわゆる原因不明の発熱をおこしてレプトスピラ病と診断されることが多く、注目をひいている。

ところで、レプトスピラ病による家畜の損失は以上のような感染による個体の死、流死産による子畜の損失、そして感染発病にもとづく肉や乳や毛皮の損失という風に畜産経済上の損失をもたらす。かつてアメリカでレプトスピラ病が家畜で、はなばなしく問題にされはじめた 1954 年頃、本病による損失が年間 112,000,000 ドルにのぼると報告された¹⁹⁾。その後の発生も依然問題となっているし物価の上昇に伴ってこのような試算は上昇する

はずである。PRICHARD⁵⁷⁾は世界の家畜はその約10%がレプトスピラ病の感染をうけていると推測し、本病が家畜衛生上、公衆衛生上重要な伝染病であると同時に畜産経済上大きい損失をもたらすことを示唆している。

4. レプトスピラ病の自然史

自然界で本菌の生存に都合のよい微気候および環境条件についてはさきにも少しふれた。本菌は地表の水や湿度の高い土壤中で生存し、そこに近づく動物に感染する。動物への感染は普通皮膚や粘膜をととして、とくに創傷があるときは容易に行なわれる。侵入したレプトスピラはまもなく血液中に入りそこで増殖する。この時発熱がおこる。*icterohaemorrhagiae* 対モルモットのような組み合わせを用いると血液における本菌の増殖に比例して出血や黄疸が重くなり、 10^9 レベルに達すると動物は死ぬ¹⁷⁾。これは家畜での急性感染に当たる。いっぽう、マウスを用いた実験による定量的解析ではやはりレプトスピラは血液で増殖するが症状はほとんどなく感染数日後抗体が出現しはじめると血中の菌は急速に消失し、以後腎にのみ長く残存する⁸⁵⁾。これは家畜での慢性感染に当たる。大部分の回復動物や不顕性感染動物では、このようにしてレプトスピラは腎の曲細尿管に定着し免疫体の影響を免れて管腔内でふえ、これが尿中に排出される。この時期がレプトスピラ尿症の時期で感染の伝播に最も重要である。これは数週間以内のこともあるが、数カ月から数年(豚、牛、犬などに多い)さらに長くしばしば宿主の生存する限り続く(齧歯類や野生動物に多い)ことがある。このような動物が *reservoir* (保菌動物)である。齧歯類や多くの野生動物では *reservoir* が非常に多いが、一例として ROTH ら⁶²⁾はアメリカ南部で 650 頭のスカンクが外見とくに異常は認められなかったがその約60%がレプトスピラを腎に保有しており、しかもレプトスピラの型は多様であったと報告している。一般にこのような野生動物では腎にレプトスピラを保有しているにもかかわらず、腎の病変は、家畜や人に比べてはるかに軽度である。このような状態で宿主との平衡が保たれ、本菌の自然界における存在が容易かつ確実となっている。このようにレプトスピラの宿主には2種あり、ひとつは *reservoir* (齧歯類、野生動物など)他は偶発的に感染する動物で家畜や人は後者に入ることになる。ただし菌の型によってはたとえば *canicola* では犬、*pomona* では豚を前者に入れてよいであろう。慢性感染動物ではほとんど腎にのみレプトスピラが保有されるわけで、これは本菌感染の大きい特徴であるが、その理由は腎にひそむことによって本菌が抗体の影響を免れるからである。

免疫体が全く侵入しないかまたはおそく入りこむような部位としては、腎細尿管のほか胎児、眼房水、髄液などがある。多くのレプトスピラが流産をおこすことは

すでにのべた。これは実験的にも再現されている^{26,46)}。FENESTAD ら⁴⁸⁾は妊娠中の牛の胎盤に *saxkoebing* を接種してその結果胎児が若い場合(たとえば5カ月齢)は死ぬが、より月齢が多い場合には急性感染を耐過し間質性腎炎をおこし、レプトスピラは腎、ときに漿尿膜および尿にも認められ、胎児にはプラズマ細胞が認められ抗体が産生されているとのべている。

MORTER ら⁴⁵⁾は *pomona* をポニーに感染させ馬の月盲の成因を調べた。これまでレプトスピラが眼房内に侵入することによって月盲がおこると説明されてきたが、彼らによれば培養および組織学的検査の結果はこの見解に否定的であった。まだ、実験的根拠はないが自己免疫病の可能性が考えられている。しかし局所に抗体が証明されていないので、そのメカニズムは不明である。

SULLIVAN ら⁷⁶⁾はオーストラリアのクィーンズランドで *hardjo* による乳房炎の流行が牛の間にあり乳汁からこの菌を分離したことを報告した。これまでレプトスピラは牛乳中の脂肪酸によって殺されるために、牛乳からの本菌分離は出来ないと考えられていたので、この報告は注目される。

5. 生態系との関連

さて本病の自然史は以上のようにであり、したがって家畜および人の本病は当然自然界における生態系とつながりが深い。このことをもう少し眺めてみよう。

レプトスピラの自然感染経路は主として粘膜や皮膚でとくに創傷を有する場合に容易に本菌が侵入しやすいことは前にのべた。REILLY⁵⁹⁾らは *grippotyphosa* をカプセルに入れて胃を通過させ十二指腸でこわれるようにして、レントゲン写真などで追跡しながらこの人工感染の経過を観察した。実験動物としては4種の野生動物が用いられた。その結果胃酸から保護されて十二指腸に到達した本菌は、体内に侵入して感染をひきおこした。この実験感染はオポッサム5匹中1匹、スカンク6匹中1匹、キツネ3匹中2匹で成立し、タヌキ7匹では成立しなかった。従来レプトスピラは食餌とともに摂取されたとしても胃酸により殺されて感染が成立しないとされており、したがって経口感染は重要ではないと認識されていた。しかし以上の実験から十二指腸を入口とする腸管感染がおこりうるということが証明された。これまでにも本菌で汚染された水や食物を摂取することによって感染がおきたとしか考えられない例が多数報告されている。おそらく食塊が大きい時(肉食獣ではこのことがとくに多い)レプトスピラは胃酸の影響を免れるであろうし、また、食塊が胃酸に対して緩衝作用を示すことも考えられる。REILLY⁵⁹⁾は次いで感染マウスを食べさせて実験したところより高率にこれらの野生動物に感染をおこさせることができた。自然界では鼠はこれらの動物にとって重要な餌

であり、とくに秋には鼠が餌に占める割合は上昇して40%近くにも達するとされている。したがって生物捕食チェーンが感染循環に占める役割りがクローズアップされてきた。感染鼠類は動作もにぶいかもしいのでよい捕食されやすいであろう。ALEXANDERら²⁾は豚が同じように感染鼠類を捕食することにより感染しうるとのべている。

野生動物のレプトスピラ感染については最近でもアメリカ以外にイギリス^{40,79)}、ブラジル⁶⁴⁾その他の国々より報告があり多数の野生動物について血液や尿、腎からの菌分離および抗体調査がなされた。その結果たとえばイギリスで放牧牛に感染している菌型の種類は野生動物のそれに似ていたが、舎飼いの牛に感染している菌型の種類は家鼠のそれにむしろ似ていたこともわかった⁷⁹⁾。

また、野生動物から多数のレプトスピラが分離されたのに伴ってその中には新しい血清型も多数存在することが報告されるようになった。

ところでレプトスピラ病は人では職業病的色彩が濃いものと考えられてきており、そのことは今でも重要であることに変わりはない。すなわち獣医師、屠場関係者、食肉業者、愛用動物商、農畜産関係者、水田やサトウキビ畑や下水、鉱山、森林で作業する人、漁業、魚肉処理業、道路や運河の建設業関係者、軍に従事する人その他の職業が含まれる。

しかしながら生活水準が改善されるとともに、より多くの人がレクリエーションのために田舎へ出かけるようになりそれにつれて人は reservoir 宿主の生活圏に入りこむことが多くなった。したがって患者の生活の中そのような趣味やレクリエーションにまで立入って感染の源をさがし出す必要がある。職業調査のみではもはや不十分である。レクリエーションによる危険にさらされるのはハイカー、キャンパー、釣人、ピクニック、水泳、ボートを楽しむ人、自然に親しむ人、博物学の好きな人等々が含まれよう。

6. 予防についての現状と問題点

ここでは主としてワクチンのことについてふれる。わが国においては動物では犬以外にはワクチンは用いられていないが、諸外国では死菌ワクチンが家畜にかなり用いられている。死菌ワクチンは実験動物レベルでは有効性が認められてきたが、野外に応用した場合には必ずしも期待された成果をあげていない。

アメリカでは *pomona* 死菌ワクチンが牛および豚に応用されてきた。6～8カ月の雌牛では有効であったとする報告²⁰⁾もみられたが、KIESEL & DACRES³⁴⁾は死菌ワクチンは牛では血清の凝集価を上昇させ臨床症状の発現を防ぐが、レプトスピラ尿症は防御出来ないことを示した。豚においてもこのワクチンはレプトスピラ感染に

よる流産およびレプトスピラ血症などを防いだ^{11,12)}レプトスピラ尿症を防ぐことは出来なかった¹¹⁾。

多くの菌型のレプトスピラの感染を予防するために混合ワクチンも考えられてきた。すなわち *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *hyos* などの混合死菌ワクチンがハムスター、モルモットおよび犬で有効なことが示された^{10,42,63)}。MORSIら^{41,66)}は *canicola* と *icterohaemorrhagiae* の混合死菌ワクチンの効果を牛と豚で調べたがレプトスピラ血症、レプトスピラ尿症を完全に防ぐことは出来なかった。また、彼ら⁴³⁾は血清培地に培養し遠心により洗浄したレプトスピラを不活化したワクチンと合成培地に発育したレプトスピラをそのまま不活化したワクチンを比較した。ワクチン原液の1/400量では両者とも毒力株の攻撃からハムスターの死を100%防御したが1/800量では培養液そのものから調製したワクチンは100%効果があったが、遠心菌体を不活化したワクチンは10%の効果しかなかった。このことは培地中に可溶性の有効な免疫原が存在していることを考えさせる。これはAURANら⁹⁾が *canicola* 菌体より食塩およびラウリル硫酸ソーダ処理により可溶化して分離したエンベロープ画分が、ホルマリン不活化死菌ワクチンと同程度の免疫原性をハムスターに有しているという報告とともに感染防御抗原の本体を考える上で興味がある。

上述のように死菌ワクチンが必ずしも完全に有効でないというところから STALHEIM は合成培地に継代させることにより毒力が減弱した *pomona* の生菌ワクチンを開発した。この生菌ワクチンはハムスターの死を防ぎ、また、牛、豚の臨床症状の発現さらにレプトスピラ尿症を防ぐ効果をも示した^{70,71)}。さらにその免疫は牛では少なくとも14か月間持続することがわかり⁷⁵⁾、また妊娠牛に用いても安全なことが確かめられた⁷⁵⁾。しかしこの種のワクチンには当然諸問題がつきまとうためかまだ実用化されていない。

レプトスピラのワクチンを接種された後の動物の抗体応答に関する最近の研究において、死菌ワクチンはIgMとIgG両クラスの抗体を産生させることが示された^{22,49,50)}。第一次応答では顕微鏡凝集反応にあずかるIgM抗体の産生がありこれは数週間で減少した。IgG抗体は低いけれども長い期間続く^{49,50)}。凝集抗体価が検出できないほど低いような牛においても間接血球凝集反応を用いて調べるとIgG抗体はワクチン接種後12カ月は存在していた^{49,50)}。ワクチン接種後6カ月の牛の血清のIgGをプールしてハムスターの受働免疫を調べたところ62%の防御を示し、IgMをプールして与えられたハムスターの防御が25%であるのに比して有効であった。第二次応答ではIgG抗体分画に凝集抗体の増加が認められた。これらの研究結果は *pomona* の死菌ワクチンを接種された牛で凝集抗体価は検出できないけれども攻撃に

対して臨床症状の発現を防御する事実とよく一致しており、感染防御抗体を正確に測定できる方法を今後開発する必要があることを示している。

こうしてレプトスピラのワクチンではとくに腎レプトスピラ症を予防できるかどうかのひとつの焦点がある。ここで興味あることのひとつは果たして腎における局所免疫が成立するものか否かということであろう。局所ではIgAのような抗体が産生されるのか、または、マクロファージの活性が増強されるのかなどがまだ不明であり、また、別の問題として細胞性免疫が成立するか否かの検討も必要であろう。MORTERは腎の局所免疫を成立させ腎レプトスピラ症を防ぐようなワクチンを作り出すことは技術的に極めてむずかしいとのべている⁴⁴⁾。

7. 化学療法をめぐる諸問題

発熱、血色素尿、貧血などの症状は、ペニシリン等の投与で軽快させることができる。しかし腎にひそむレプトスピラをも除去しうるのはストレプトマイシンのみとされている。これは犬でも⁸⁰⁾また、豚や牛でも確められた^{69,72)}。Dobson¹⁶⁾はオーストラリアにおいて、ストレプトマイシン投与(25 mg/kg 1回筋肉内注射)と環境の改善(床をコンクリートにしたり畜舎近辺の水はけをよくすることなど)によって豚群からレプトスピラを除去したことをのべている。ワクチンを用いることなくこのようにして豚からレプトスピラをとり除くことはいうまでもなく好ましいことではあるが再感染の恐れは常に存在している。クロールテトラサイクリンを豚に10日間餌食させても有効であったが、ただしFDAの許可する2倍量を与えた時のみ有効であった²⁵⁾。したがって腎レプトスピラ症の治療に抗生物質を餌にまぜて与えることはアメリカでは中止されている。

ところでいろいろの抗生物質が試験管内では有効なのに、腎にいるレプトスピラを殺しえない。腎にすむレプトスピラを殺すためには抗生物質は血液から糸球体を通り、ネフロンにわたって本菌を殺しうる濃度に到達しなければならない。ストレプトマイシンではこれが可能である。他方ペニシリンは尿中に80%排出されるがそれは糸球体通過よりはむしろ曲細尿管排出によるものであるから腎の *pomona* を完全に除去することはできない⁶³⁾。STALHEIM⁷³⁾はトリチウムでラベルしたストレプトマイシンを豚と牛に筋肉内注射してその代謝を調べた。体重 kg 当たり 25 mg のストレプトマイシンを投与すると血液と尿中に最高濃度が豚では 87 および 7,120 $\mu\text{g/ml}$ 、牛では 78 および 1,875 $\mu\text{g/ml}$ に達し、尿でのピークは4時間目に現われ、86時間にわたりストレプトマイシンが検出され、投与量の70%が12時間以内に尿中に排出された。

ストレプトマイシンは以上のようにレプトスピラ病の

治療に有効であるが、これを広範に用いると地表水の生態バランスをくずすおそれがある。たとえば、200頭の豚を治療するとすぐに1 kg ぐらいのストレプトマイシンが小川や汚水に流れこむことになる。これが汚水処理場の微生物の活動を阻止すると、処理不十分の汚水が河川や湖に放出され、その結果、環境は破壊され、伝染病の流行を来たすことになりかねない。

8. 病原体に関する最近の知見

病原体に関する研究はその伝染病の理解、診断や予防治療法の確立などに大きく寄与するので、ここで本菌に関する新しい知見の一部を紹介してみよう。

微生物の分類を行なうには数値分類とDNA塩基配列の相同(ホモロジー)が基本と考えられている。しかしレプトスピラにおいては数値分類を行なうに十分なだけの性状(表現形質)が知られていない。病原および非病原レプトスピラは、ざっと20ぐらいの生物性状を異にするところから大きくわけられている。そして病原レプトスピラの型の分類はもっぱら凝集素吸収試験で区別される抗原性に基づいている。レプトスピラ菌型のちがいの化学的自体は、腸内細菌などと異なり、未定である。型特異性は菌体の最外層に存在するエンベロープににわられている⁸⁰⁾。そこに存在する型特異抗原は糖、リポドおよび少量の蛋白を含んでいるが⁶⁷⁾、おそらく糖あるいは蛋白が抗原決定基になっていると考えられ、これに関してはわれわれの教室で研究中である^{1,33)}。

HAAPALAら²³⁾は、病原レプトスピラはグアニンとシトシン含量(GC%)で2群にわかれ1群は36 \pm 1%、他は39 \pm 1%であり、同じ群に属する株の間では高いDNA相同(75%以上)が、群を異にする株の間では低いDNA相同があることを示した。しかしながら、これらの遺伝的な分類は血清学的な分類とは一致しないので、その関係は今後の問題とされる。

レプトスピラの菌型は安定なものと考えられてきたが、新しい菌型が次々に出現するにおよんで新たな研究が開始された。すなわち本菌をホモの免疫血清を加えた培地中で発育させることによりそこに凝集性の弱い変異株が出現することが判明した^{7,55,56,65)}。われわれはこれらの知見を参照するとともに新しい菌型がとくに *hebdomadis* 群で多く出現するところから、*hebdomadis* をホモの免疫血清中で培養したところ別の血清型 *Kremastos* が出現することを認め、既存の型間の変異がはじめて証明された⁸⁰⁾。

レプトスピラ菌体は3つの大きな要素すなわちエンベロープ、軸糸および細胞質体より成る。このうちエンベロープは菌体の最外層を構成し、その容積も菌体の50~60%を占めると計算されるので抗原性あるいは毒性にも関連が深いはずである。エンベロープを物理的または化

学的処理でとり去ると軸糸が遊離する。軸糸は2本存在しそれぞれが菌体の別々の端より発していると考えられる。軸糸はアミノ酸組成がべん毛のそれに似ているのでべん毛に該当すると考える人もいるが⁴⁸⁾、運動をになっているかどうかはまだ明らかでない。

レプトスピラの栄養要求は思ったよりも簡単で、長鎖の脂肪酸、ビタミン B₁ と B₁₂、鉄、窒素源および無機イオンであることが最近わかった。脂質は本菌のエネルギー源として最も重要なものであり、本菌の活性は大部分脂質代謝に関係がある。病原レプトスピラの発育には長鎖の脂質が不可欠である³²⁾。Cox 一門の研究によればレプトスピラはその酵素により長鎖の脂肪酸から CO₂ とアセテートを産出し、これがTCAサイクルで完全に酸化される^{8,27)}。このことから本菌の代謝経路マップがはじめて示された⁸⁾。

感染発病にあずかる菌側の因子は実はほとんどわかっていない。溶血素の存在は、本病の症状として顕著な血色素尿、貧血、肝障害との関連から注目され、事実培養上清や破壊菌体は子羊に著明な溶血と血色素尿をおこさせ、これは抗血清で中和された⁹⁾。しかし毒力と溶血素の有無は併行しない。MORTER 派^{9,15)}は寒冷血球凝集素が実験感染羊のプラズマ中に溶血性貧血の出現と一致して現われるので、発病病理に何らかの役割りを果たすものと考えた。この凝集素は4℃で自家赤血球およびそのストローマに吸着し25℃で遊離するので、このことを利用して分離精製された。性状は羊 IgM に一致する。しかしその病理的、生物学的意義は未定である。別の因子としてはホスホリパーゼ、アミノペプチダーゼなどの酵素活性も一応考えられる。けれどもたとえ毒力株から無毒変異株をえても、毒力の喪失はこれらの酵素の喪失とは一致しない。本菌は細胞内侵入をする可能性もあまりないし、リパーゼ本菌の細胞内侵入を容易にするような証明もない⁶⁾。したがって本菌の毒力の化学的基礎に関しては全く知られていないといつてよい。

南カリフォルニアにおいて牛 *patoc* がに自然感染したという報告がある¹⁸⁾。ある発病例からは *patoc* が血液から純培養の形でえられ抗体も上昇しており別の牛では尿から *patoc* が分離された。本菌はハムスターに感染せず、種々の生物学的性状から *patoc* と確認された。*patoc* は非病性の *biflexa* に属するが、これまでは動物から分離された *biflexa* は極めて少なかったので牛の *patoc* 感染は興味深い。

あとがき

家畜のレプトスピラ病に関する最近の知見を紹介した。紙数の関係で診断については省き、発病病理については未だ知見が少ないので項目としては設けず、また制圧の対策については各論的にはふれたが総合的にはまと

めなかった。いろいろの面で、重要であり、かつ特徴の多いレプトスピラおよびレプトスピラ病に関して、各国で研究が積み重ねられつつある。わが国にはこの分野にとくにすぐれた先輩がおられる。今後、基礎面でも応用面でもユニークな研究があつてに続くよう願する。

ご協力を賜わった島根県家畜衛生研究所岩田明敏、三重県農務部喜多英治、兵庫県美方郡畜連荒木澄、兵庫県養父郡畜産農協橋本恭三、同郡杉田義佐の各位および教室の深川友美子嬢に感謝します。

文 献

- 1) 足立：北大獣医学部修士論文(1974)。
- 2) ALEXANDER, A.D.: *Bull. Off. Internat. Epiz.*, 61, 273(1964)。
- 3) ALEXANDER, A.D., et al.: *Infect. Immun.*, 4, 154 (1971)。
- 4) ALSTON, J.M. and BROOM, J.C.: *Leptospirosis in man and animals*. Livingstone (1958)。
- 5) 荒木、橋本、私信。
- 6) AURAN, N.E., et al.: *Infect. Immun.*, 5, 968 (1972)。
- 7) BABUDIERI, B.: *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 218, 75 (1971)。
- 8) BASEMAN, J.B. and COX, C.D.: *J. Bact.*, 97, 992 (1969)。
- 9) BHASIN, J. L., et al.: *Infect. Immun.*, 3, 398 (1971)。
- 10) BRUNNER, K.T. and MEYER, K.F.: *J. Immun.*, 64, 365 (1950)。
- 11) BRYAN, H.S.: *Vet. Med.*, 52, 51 (1957)。
- 12) BURNSTEIN, T., et al.: *Ibid.*, 52, 58 (1957)。
- 13) CARROLL, R.E. and LECLAIR: *Am. J. Vet. Res.*, 33, 223 1(1972)。
- 14) Communicable Disease Center: *Leptospiral serotype distribution lists*. U. S. A. (1966)。
- 15) DECKER, M. I., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 31, 873 (1970)。
- 16) DOBSON, K.J.: *Aust. Vet. J.*, 47, 186 (1971)。
- 17) FAINE, S.: *Brit. J. Exp. Path.*, 38, 8 (1957)。
- 18) FENNESTAD, K. I.: *J. Inf. Dis.*, 111, 63 (1962)。
- 19) FERGUSON, L. C., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 18, 23 (1957)。
- 20) GILLESPIE, R.W.H., et al.: *Vet. Med.*, 53, 611 (1958)。
- 21) GINGER, C.D.: *Nature.*, 199, 159(1963)。
- 22) GRAVES, S. and FAINE, S.: *Bull. Wild Hlth Org.*, 43, 579 (1970)。
- 23) HAAPALA, D.K., et al.: *J. Bact.*, 98, 421 (1969)。
- 24) 浜地：家畜衛生情報, Ser. D, 6, 日本獣医師会編(1972)。
- 25) HANSON, L.E.: *J.A.V.M.A.*, 160, 631 (1972)。
- 26) HANSON, L.E., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 32, 855 (1971)。
- 27) HENNEBERRY, R.C. and COX, C. D.: *Can. J. Microbiol.*, 16, 41 (1970)。
- 28) HUBBERT, W.T. and SHOTTS, E.B.: *J.A.V.M.A.*, 148, 1152 (1966)。
- 29) 稲田：黄痘出血性レプトスピラ病, 5, 日本医書(1951)。
- 30) 伊藤, ほか：獣畜新報, No. 549, 851 (1971)。
- 31) 伊藤, ほか：獣畜新報, No. 551, 963 (1971)。
- 32) JOHNSON, B.C. and WALBY, J.K.: *Appl. Microbiol.*, 23, 1027 (1972)。
- 33) KASAI, N. and YANAGAWA, R.: *Zbl. Bakt., I, Orig.*, (1974) (印刷中)。
- 34) KIESEL, G. K. and DACRES, W.G.: *Cornell Vet.*, 49, 332 (1962)。
- 35) KITA, E., et al.: *Jap. J. Vet. Sci.*, 22, 259 (1960)。
- 36) 北岡：実験医学雑誌, 24, 861 (1940)。
- 37) レプトスピラ研究会：第8回レプトスピラシンポジウム記録(1971)。
- 38) レプトスピラ研究会：第9回レプトスピラシンポ

ジウム記録 (1972). 39) レプトスピラ研究会: 第10回レプトスピラシンポジウム記録 (1983). 40) McCaughey, W.J. and Faireley, J.S.: *Vet. Rec.*, 89, 447 (1971). 41) Morsi, H.M., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 34, 75 (1973). 42) Morsi, H.M., et al.: *Ibid.*, 34, 113 (1973). 43) Morsi, H.M. and Shibley, G.P.: *Ibid.*, 34, 115 (1973). 44) Morter, R.L.: *J.A.V.M.A.*, 160, 637 (1972). 45) Morter, R.L., et al.: *Ibid.*, 155, 436 (1969). 46) Murphy, J.C., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 30, 703 (1969). 47) 長見, ほか: 島根衛研年報, No.9, 19 (1967). 48) Nauman, R.K., et al.: *J. Bact.*, 98, 264 (1969). 49) Negi, S.K., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 32, 1907 (1971). 50) Negi, S.K., et al.: *Ibid.*, 32, 1915 (1971). 51) 農林省家畜衛試: 農林水産技術会議研究成果, No.1 (1960). 52) 農林省家畜衛試技術者集談会: 家畜伝染病の診断, 文永堂, 678 (1968). 53) Ohshima, K. and Miura, S.: *J. Fac. Agr. Iwate Univ.*, No.8, 15 (1966). 54) 大塚, ほか: 感染症学雑誌, 47, 23 (1973). 55) Parnas, J., et al.: *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 183, 101 (1961). 56) Pike, R.M. and Schulze, M.L.: *J. Immun.*, 81, 172 (1958). 57) Pritchard, W.R.: *a symposium, Nat. Acad. Sci.*, 56 (1966). 58) Reilly, J.R., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 29, 1849 (1968). 59) Reilly, J.R., et al.: *Ibid.*, 31, 1443 (1970). 60) Roberts, S.J., et al.: *J.A.V.M.A.*, 121, 237 (1952). 61) Rose, G.W., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 27, 1461 (1966). 62) Roth, E.E., et al.: *Zoonosis Res.*, 2, 13 (1963). 63) Santa Rosa, C.A., et al.: *Am. J. Vet. Res.*,

26, 979 (1965). 64) Santa Rosa, C.A., et al.: *Ibid.*, 33, 1719 (1972). 65) Schlossberger, H.: *Z. Hhg.*, 131, 152 (1950). 66) Shibley, G.P., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 34, 1171 (1973). 67) Shinagawa, M. and Yanagawa, R.: *Infec. Immun.*, 5, 12 (1972). 68) Stalheim O.H.V.: *Am. J. Vet. Res.*, 27, 803 (1966). 69) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 28, 161 (1967). 70) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 29, 473 (1968). 71) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 29, 1463 (1968). 72) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 30, 1317 (1969). 73) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 31, 497 (1970). 74) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 32, 851 (1971). 75) Stalheim, O.H.V.: *Ibid.*, 34, 173 (1973). 76) Sullivan, N.D. and Callan, D.P.: *Aust. Vet. J.*, 46, 537 (1970). 77) Szatalowicz, F.T., et al.: *J.A.V.M.A.*, 155, 2122 (1969). 78) Takashima, I. and Yanagawa, R.: *Jap. J. Microbiol.*, 16, 535 (1972). 79) Twigg, G.I., et al.: *Vet. Rec.*, 84, 424 (1969). 80) Watanabe, M., et al.: *Rep. Gov. Exp. St. Anim. Hyg.*, No. 26, 103 (1953). 81) 山本: 日獣学誌, 2, 39 (1940). 82) 山本: 日獣学誌, 5, 1 (1943). 83) 山本: 日獣会誌, 6, 303 (1953). 84) 梁川, ほか: 家畜衛試研究報告, No. 29, 261 (1955). 85) Yanagawa, R., et al.: *Jap. J. Vet. Sci.*, 22, 17 (1960). 86) Yanagawa, R. and Faine, S.: *Nature*, 211, 823 (1966). 87) Yanagawa, R. and Takashima, I.: *Jap. J. Microbiol.*, 61, 147 (1972). 88) 梁川, 高島: 第10回レプトスピラシンポジウム記録 (1973).

翻訳図書

犬 の 内 科 学

Canine Medicine

〔第2版〕

東大教授 東大助教授 東大畜産獣医学科
 翻訳・監訳: 白井 和哉 友田 勇 家畜内科学教室白井教授, ほか 32 氏による分担翻訳
 発行 昭和 49 年 2 月
 B5 / 上製函入 約 800 頁 / 定 価 13,000 円 送料 400 円

本書は翻訳図書邦語版 (日本獣医師会発行) の「猫の内科学・外科学」でおなじみのアメリカ獣医図書出版社の翻訳出版権を取得, 48 年 3 月に, 要望に応じて第 1 版を発刊し, 好評を得て, 今般 49 年 2 月にさらに内容等の検討を重ねて要望に応じて翻訳第 2 版を発刊した。本書は犬の内科学全般にわたる専門的に極めて微細にわたり解説されたもので臨床獣医師とくに小動物臨床家をはじめとし, 研究者にも修学の獣医学徒にも好適の斯界待望の専門書の決定版。

内容項目 第 1 章 治療の手法と指示 第 2 章 栄養 第 3 章 ウイルス性疾患 第 4 章 細菌, スピロヘータおよびリケッチア性疾患 第 5 章 真菌性疾患 第 6 章 後生動物および原生動物による疾患 第 7 章 理化学的作用による疾患 第 8 章 アレルギー性疾患 第 9 章 消化器系の疾患 第 10 章 血液および造血器官の疾患 第 11 章 内分泌腺の疾患 第 12 章 泌尿生殖器系の疾患 第 13 章 神経系の疾患 第 14 章 皮膚の疾患 第 15 章 呼吸器系の疾患 第 16 章 循環器系の疾患 第 17 章 運動器系の疾患 第 18 章 耳の疾患 第 19 章 眼の疾患 第 20 章 幼弱犬の疾患 第 21 章 老犬の疾患 (各区分ごとに文献掲載)

発行 日本獣医師会