

# 犬のレプトスピラ人工感染に関する研究

特に SCHÜFFNER-MOCHTAR 反応を中心として

渡 辺 茂

## Studies on the Experimental Infection of Dogs with Various Strains of Leptospire

with Special Reference to SCHÜFFNER-MOCHTAR Reactions

Shigeru WATANABE

(Laboratory of Veterinary Surgery)

### 目 次

I 緒 言	V 第3実験 (造血剤の力価に及ぼす影響)
II 試験方法	(実験方法及び材料)
III 第1実験 (毒性に関する予備実験)	(実験成績)
(実験方法)	(小括及び考察)
(実験成績)	VI 人工感染試験
a) 秋疫C「レ」株について	(実験成績)
b) 秋疫B「レ」株について	(1) S. M. 力価の消長
c) 秋疫A「レ」株について	(2) 臨床所見
d) カニコラ「レ」株について	a) 一般臨床症状
e) ワイル「レ」株について	b) 血液所見
(小括及び考察)	c) 肝及び腎機能所見
IV 第2実験 (接種法に関する予備実験)	d) 「レ」虫体検出成績
(実験方法及び材料)	(3) 病理解剖組織所見
(実験成績)	VII 考 察
(小括及び考察)	VIII 結 論

### I. 緒 言

各種家畜 leptospire (以下「レ」と略す) 症において、その示す臨床症状は一般に甚だ複雑多岐で、その臨床的診断は必ずしも容易ではない。従って、現在本症の臨床診断に際しては、血清 SCHÜFFNER-MOCHTAR (以下 S. M. と略す) 反応等血清学的診断が最も有力な根拠とされている。S. M. 反応力価の状態は「レ」症診断上のみならず、予防免疫上にも重要な指針となりうるが、現在、尚、臨床症状と S. M. 力価消長との関係については十分明らかでなく、今後、更に検討を要する点が少なくない。これ迄も、実験動物以外の各家畜において、各種「レ」株の人工感染試験の試みは、二、三なされているが、特に、長期間の S. M. 力価の消長及びそれに関連する臨床症状の変化等については、殆んど明らかにされていない。

著者は今回犬において、実験的に比較的毒性「レ」株の人工接種を行ない、人工感染「レ」症を作り、長期間に亘り、主として、その S. M. 力価消長を観察し、同時にその臨床症状並びに解剖所見をみ、両者の比較考察を行なった。尚、力価の変動に関連して二、三の事項について所見を得たので併せ報告する。

## II. 試 験 方 法

人工感染試験に先立ち、その方法及び S. M. 反応力価に影響を及ぼすと考えられる二、三の事項について、予備実験を行ない検討を加えた。即ち、

- i) 第1実験 使用「レ」株のモルモットに対する毒性比較
- ii) 第2実験 静脈注射と皮下注射の力価に及ぼす差異。
- iii) 第3実験 造血剤の S. M. 力価に及ぼす影響。

以上の予備実験に引つづき人工感染試験を行なった。

## III. 第 1 実 験

人工感染試験に当り、使用「レ」株の毒力を明確にする為、各「レ」株のモルモットに対する毒性の程度をみると共に、「レ」接種によるモルモットの症状及び血清 S. M. 力価の消長について検討した。

### (実 験 方 法)

a) 使用「レ」株は、人工感染試験に使用する、秋疫C「レ」株(Y株)、秋疫A「レ」株(Y株)、ワイル「レ」株(Y株)、カニコラ「レ」株(Y株)及び秋疫B「レ」株(Y株)の5種で何れも東大山本脩太郎教授より分譲をうけたものである。b) i) 体重 200 gm. 前後の幼弱モルモットを使用し、前記各「レ」株(コルトホフ培養液 2 cc 宛)を腹腔内に接種する。ii) 体重 500~600 gm. 前後の成熟モルモットを使用し、前記各「レ」株(コルトホフ培養液 2 cc 宛)を腹腔内に接種する。以上2つの場合において、(1)接種後のモルモットの臨床症状を観察した。(2)斃死したものについては、病理解剖所見をみた。(3)急性症を耐過したものについては、14日目と25日目の心血を採取し、その血清 S. M. 反応力価をみた。(4)モルモットの心血及び尿を取り、種々な時期に「レ」虫体分離を試みた。

### (実 験 成 績)

(a) 秋疫C「レ」株 幼弱モルモットの場合、注射後、3日~5日にかけて、体温の軽度上昇、元気沈衰、食慾不振をみとめるが、10日以降、概ね耐過し異常をみとめなくなった。14日目、心血の力価は 10,000 を示し、25日後に 30,000 を示した。成熟モルモットの場合、接種後、5日~7日頃、軽度全身違和、元気沈衰をみるが、その他、特に著しい臨床症状はみとめられない。心血の S. M. 力価は 14日目、10,000、20日目に 10,000 を示した。

病理解剖所見 何れも接種 25 日目に屠殺解剖するに、幼弱モルモットの場合は消化器の軽度カタル、肝の軽度腫大、腎皮質の腫大、脾の稍腫大をみ、何れも変状は軽度であった。成熟モルモットの場合は肝の軽度充血、腎充血をみたのみで他に著変はなかった。

(b) 秋疫B「レ」株 幼弱モルモットの場合は注射後、2日~3日目に体温中等度(39.0°C)上昇し、食慾欠損、元気沈衰し、次いで体温降下後3日~5日で斃死した。成熟モルモットの場合は注射後5日~7日頃、体温の軽い動揺をみ、沈衰状態がみられたが、その後特別な変化もなく耐過した。心血の S. M. 力価は 14日後 30,000、25日後 10,000 を示した。

病理解剖所見 幼弱モルモットは死亡時剖検では、肝に直接暗視野鏡検で「レ」虫体様のものをみとめたが腎、心血には不明であった。皮下の軽度出血、肝の中等度充血腫大、胆管腫大、脾の軽度充血腫大、腎皮質の充血、消化器内容少量、胃の軽度カタル及び腸間膜淋巴腺の著明な腫大をみとめた。黄疸症状はみとめない。成熟モルモットの場合は、25日目に屠殺解剖したが、腎皮質の充血腫大、

肝の充血，消化器の軽度カタル及び腸間膜淋巴腺の腫大をみとめた。

(c) 秋疫A「レ」株 幼弱モルモットの場合，2例の内1例では，2日目に重度の元気沈衰を示し，発熱も明らかでない間に斃死した。1例は3日目体温上昇，沈衰と共に4日目に斃死した。成熟モルモットの場合は，接種後2日目に体温上昇し，以後，特別な異常をみとめず耐過して行った。心血のS. M. 力価は14日目 10,000，25日目 30,000 の力価を示した。

病理解剖所見 幼弱モルモットの場合，2日～4日目，斃死時に剖検したが，消化器の著明なカタル，肝の充血腫大，胆嚢の肥大，脾の稍腫大及び肝の直接鏡検で「レ」虫体様のものをみとめた。成熟モルモットの場合は腎皮質の軽度腫大充血，消化器特に腸管のカタル，肝の充血がみられた。

(d) カニコラ「レ」株 幼弱モルモットの場合は接種後2日～3日目に体温軽度上昇し，元気沈衰，次いで，体温下降し，接種5日目に斃死した。成熟モルモットの場合は5日～7日目に体温軽度上昇し，食慾欠損，沈衰の状がみられたが，以後耐過して行った。心血のS. M. 力価は14日目 100,000，25日目 100,000を示した。

病理解剖所見 幼弱モルモットの場合は腎の皮質，髄質の境界が明らかで，充血腫大が著明であった。肝の腫大充血，胆嚢の拡張，脾の軽度充血がみられた。成熟モルモットの場合は25日目に屠殺処分したが，肝の軽度腫大，腎の軽度充血，消化器カタル以外著変はみとめなかった。

(e) ワイル「レ」株 幼弱モルモットの場合は3日～4日目に40.0°Cの高熱を出し，元気沈衰の状顕著であった。2例の内，1例は耐過し，1例は5日目に死亡した。耐過例は臨床症状は著明ではなかった。成熟モルモットの場合は4日～7日目に40.0°Cの高熱が弛張的にみられた。一般症状も沈衰症状が比較的強かった。10日頃で一般症状は概ね軽快して行った。しかし，此の頃に耳端，肢端に軽度黄疸症状がみられた。心血のS. M. 力価は14日目 300,000，25日目 300,000を示した。

病理解剖所見 幼弱モルモットの場合，5日目死亡例では，肝の充血腫大著明，腎の皮質の充血腫大，腸間膜淋巴腺の腫大，その他に著変はなかった。成熟モルモットの場合は消化器の中等度カタル，肝の充血腫大，腎の緑褐色変状，脾及び淋巴腺の稍腫大をみ，皮下に軽度黄疸症状をみとめた。

#### (小括及び考察)

各「レ」株の毒性は種々な要素，環境により変動すると考えられ，特に試験管内継代する事により，毒性は次第に減弱するといわれている。又従来，各「レ」株の毒性は甚だ区々で，これについても，これ迄多くの検討がなされているが，ALSTON等によると，モルモットに対しては，ワイル「レ」株及び秋疫A「レ」株が比較的毒性ありとし，又MORTON等はカニコラ「レ」株はモルモットに対し，比較的特性のある事を述べている。又毒性弱い「レ」株の場合には，試験動物として200 gm内外の幼弱モルモットが推奨されている。KEMENESによると，馬等の弱毒「レ」株の場合は自然材料をモルモット接種し，14日，25日又は30日後の心血の血清S. M. 力価をみる事によりその検出が可能であると述べている。著者もこれに従い，モルモットの幼弱のものと成熟のものを使用し，両者の成績を比較検討しつつ本実験を行なった。本成績では幼弱モルモットは秋疫C「レ」には全例耐過し，秋疫B「レ」株，秋疫A「レ」株には2例共斃死した。ワイル「レ」株とカニコラ「レ」株においては，1例斃死，1例耐過した。併し，成熟モルモットにおいては全例耐過した。耐過したものの心血の14日目と25日目の血清S. M. 反応を実施した結果は，それぞれの最高力価は，ワイル「レ」株 300,000，秋疫A「レ」株 300,000，秋疫B「レ」株 100,000，カニコラ「レ」株 100,000，秋疫C「レ」株 300,000，を示した。この力価の点からのみみれば，ワイル「レ」株，秋疫A「レ」株の毒性が一番強く，次いで，秋疫B「レ」株，カニコラ「レ」株及び秋疫C「レ」株の順である。別に著者は，秋疫B「レ」株とワイル「レ」株の2代モルモット通過したものを接種したが，毒性は極めて

強く成り，秋疫B「レ」は4日目に，ワイル「レ」株は5日目に何れも幼弱モルモットを斃した。且つ，その解剖所見も極めて典型的な「レ」変状を示した。

尚本実験において，秋疫A「レ」症の剖検所見は斃死例にも拘わらず，肉眼的な変状は殆んどみられなかった。

#### IV. 第 2 実 験

人工感染の場合，「レ」株接種の方法の差如何が S. M. 力価の状態に，どの様な差異を生ずるかをみる為，著者は皮下注射，静脈注射の2接種方法を用い，その力価の上昇速度及び上昇程度について観察した。

##### (実験方法及び材料)

a) 皮下注射と静脈注射の場合の比較 供試犬4頭(15号犬，16号犬，17号犬及び18号犬)を用い，2例には秋疫B「レ」株を用い，2例にはカニコラ「レ」株を用いた。即ち，秋疫B「レ」株(コルトホフ培養液3cc)を夫々，皮下及び静脈内に同時に注射し，その力価を約1ヶ月間観察した。カニコラ「レ」株についても前同様にして観察を行なった。

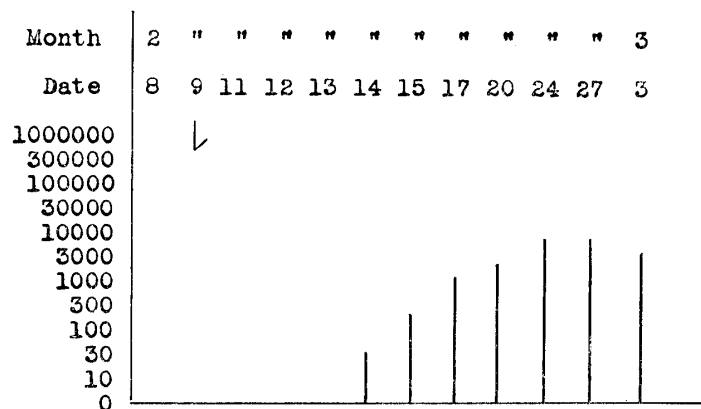
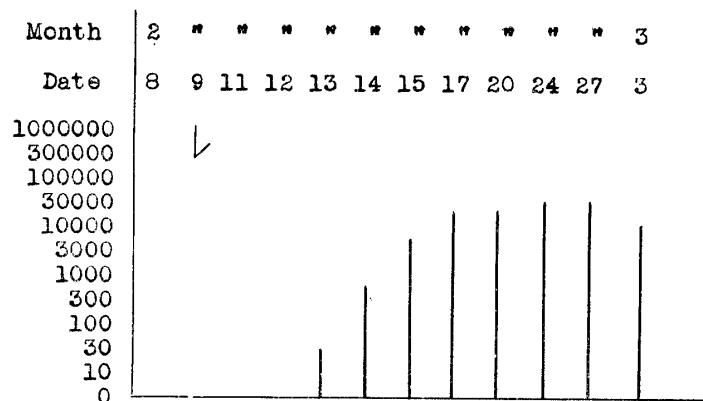


Fig. 1. Titer of S. M. in the case of subcutaneous Inoculation (No. 15 dog)



Remarks : ↓ show L. heb. Inoculation

Fig. 2. Titer of S. M. in the case of venous Inoculation (No. 16 dog)

b) 同一「レ」株を同一犬に、或る間隔をもって繰り返し注射した場合、供試犬(19号犬)1頭を用い、カニコラ「レ」株(コルトホフ培養液3cc宛を静脈内に注射した。1回接種7日後、21日後、34日後、2ヶ月後及び5ヶ月後の計6回の繰り返し接種を行ない、その力価の状態をみた。

(実験成績)

a) 秋疫B「レ」株を使用した場合の皮下注射と静脈注射の力価の比較は、Fig. 1, Fig. 2の通りであった。即ち、前者の場合の方が後者の場合より力価の発現は1日遅れた。又力価の上昇程度は、同一「レ」株であるにも拘わらず、後者の方が1~2段階(S. M. 反応の稀釈倍数即ち、10, 30, 100, 300, 1,000, 3,000, 10,000, の各段階をいう、以下同様)高く出現した。力価減少の度合には特別な差異はみとめられなかった。カニコラ「レ」株を使用しての皮下注射と静脈注射の場合の力価の比較は Fig. 3, Fig. 4の通りであった。力価出現は何れも、接種後、3日目で両方とも同じであった。又力価の上昇度は、本例でも静脈注射の方が高く、秋疫B「レ」株の場合と同様の傾向がみられた。

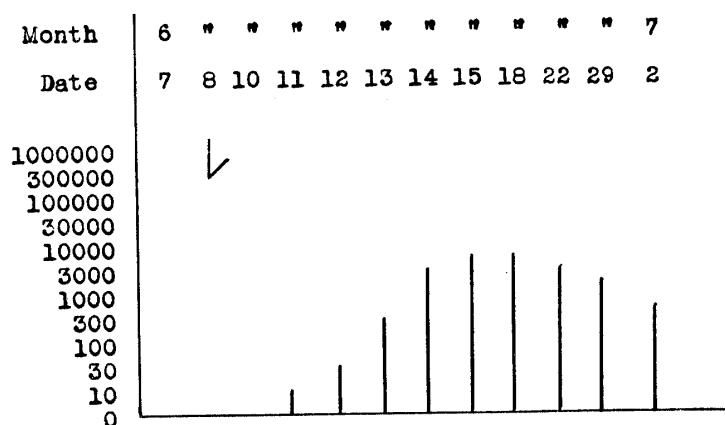
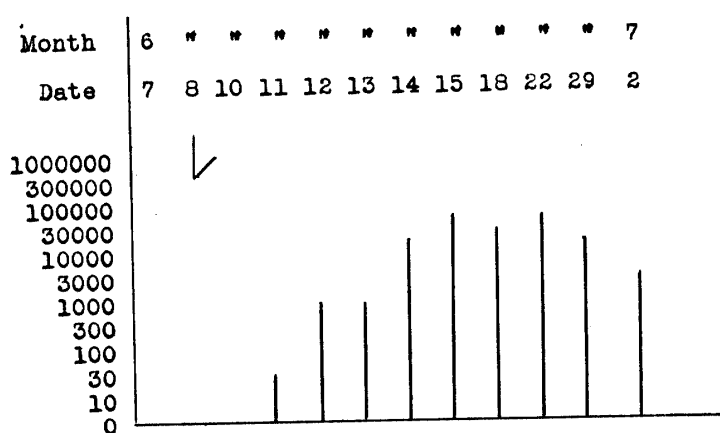


Fig. 3. Titer of S. M. in the case of subcutaneous Inoculation (No. 17 dog)



Remarks : ↓ show L. cani. Inoculation

Fig. 4. Titer of S. M. in the case of venous Inoculation (No. 18 dog)

b) 繰り返し接種の場合の成績は Fig. 5の通りであった。毎回の接種により、力価はその都度、上昇したが第3回注射以後は、各回の最高力価は何れも前回注射の最高力価より漸次低下していった。

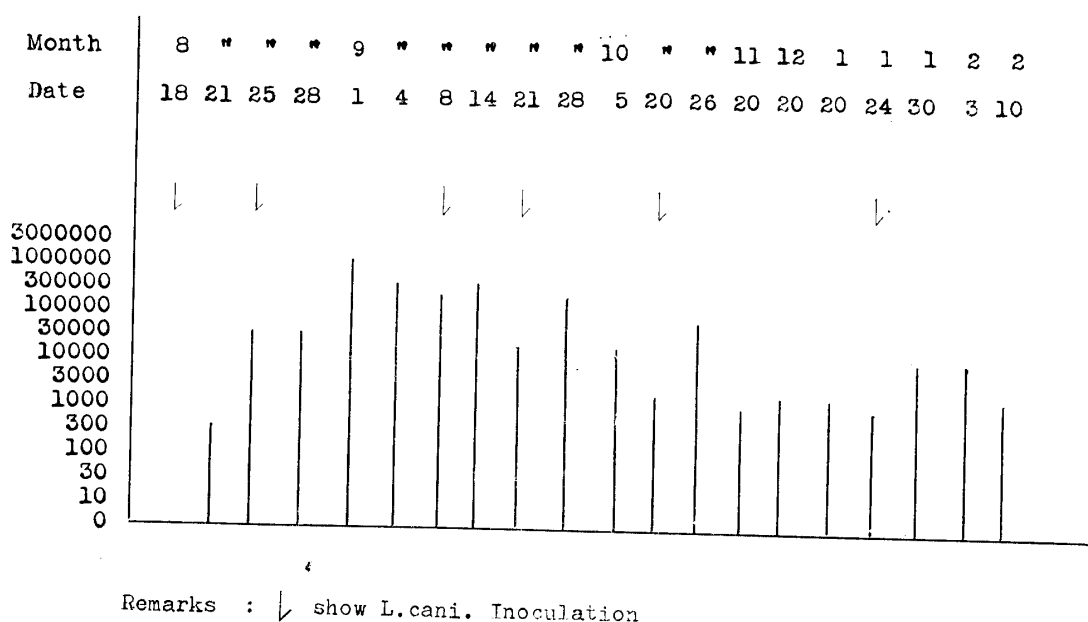


Fig. 5. Titer of S. M. in the case of Repeated Inoculation of the same Strain (No. 19 dog)

### (小 括)

本実験の成績から、静脈注射の方が皮下注射に較べ、一般に力価の上昇度は高く、又後者の場合は前者の場合に比し、力価の発現状態が少々不定であった。勿論例数が少なく、臨床症状の観察も充分でないので、結論的にはいえないが、人工感染等の場合にも、静脈注射の方がその効果の発現は確実である事が予想された。しかし、力価の持続状態には両者に顕著な相違はみられなかった。

同一毒力のもの数回注射では、力価は甚だ整然とした傾向がみられる。即ち、2回接種で、概ね最高力価を示し、それ以後は、各注射毎に力価上昇がみられるが、各回の最高力価は回を追って漸次低下して行った。免疫或は絶えず感染をうけつつある場合の力価の様相の一端を伺う事ができる。

## V. 第 3 実 験

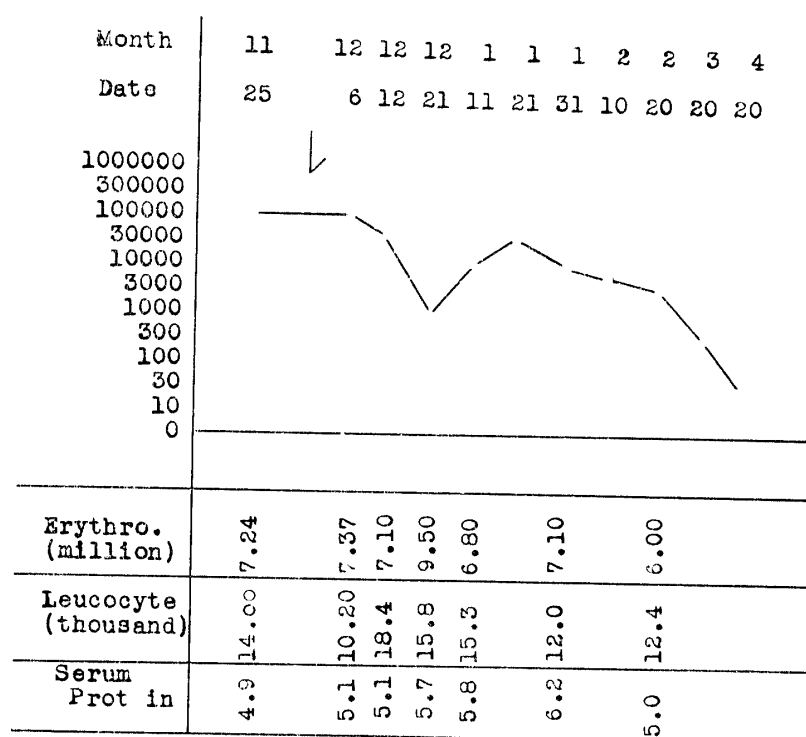
これ迄著者は長期観察等において、不完全な飼養管理の続いた場合、実験動物が屢々高度の貧血に陥入る事があった。この場合、栄養剤、造血剤等を与えた際に力価に原因不明の動揺がある事をみた。よって、この力価の動揺が果して何に起因するか。その一端を知る為、小実験を行なった。

### (実験材料及び実験方法)

1) 供試犬4頭、(11号犬、12号犬、13号犬及び14号犬) 何れも S. M. 力価 1,000 以上の陽性犬で、その内、11号、14号犬は人工感染犬で、12号、13号犬は自然感染犬である。2) 自然感染犬2、人工感染犬1に対し、殆んど同時に造血剤として比較的良好と考えられる、デキストラン鉄剤 Ferro-balt を 100~200mg を皮下注射し、その後の力価の状態を観察した。3) 人工感染犬1(14号犬)を対照とし、無処置で同じ期間みた。4) 観察期間は3ヶ月間とし、爾後の再感染を防止する為、厳密な消毒、監視を続けた。

### (実験成績)

11号犬、2年♀カニコラ「レ」株力価、開始当初 100,000 であったがデキストラン鉄剤 100 mg、皮下注射実施、3週目に赤血球数、950万に増加、血漿蛋白 5.7 に増加、5週目から6週目にかけて赤



Remarks : ↓ show the Iron Administration

Fig. 6. Effects of the Iron Administration on the Titer of S. M. (No. 11 dog)

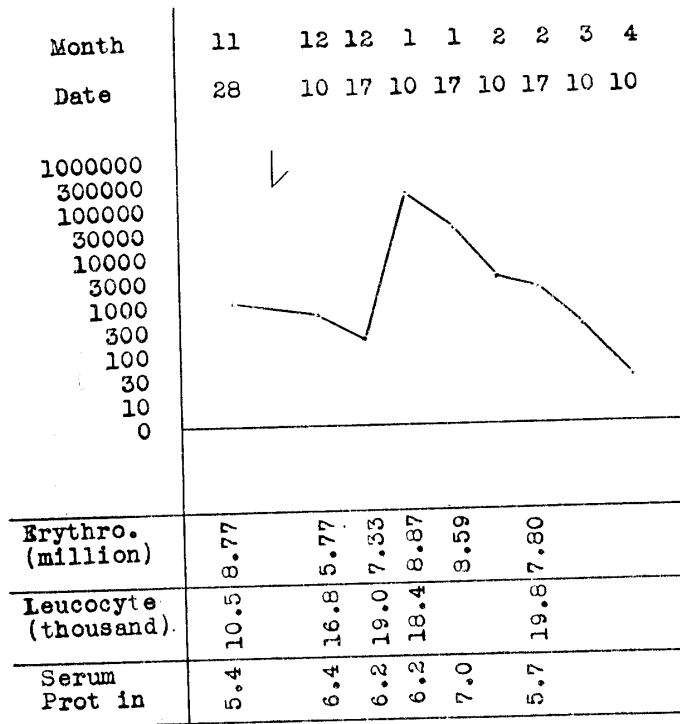
血球数 800 万程度に増加，血漿蛋白 5.8 と増加した。S. M. 力価は，3 週目を最低とし，以後，血液所見の改良と共に漸次上昇をみとめ，更に 1 ヶ月経過後，血液所見は旧へ回復しそれと概ね平行して，再び力価も漸減して行った。その状況は Fig. 6 の通りである。12 号犬。3 年♂，ワイル「レ」株力価，開始当初 1,000 を示していた。本犬は造血剤注射後 3 週迄は赤血球数等は少々減少していたが，血漿蛋白は徐々に増加していった。注射後 5 週～6 週目，赤血球数 897 万と増加し初め，血漿蛋白も 6.2 と増加してきた。此の時期において，力価は急激に 100,000 に上昇し，爾後，漸次緩徐に下降して行った。その状況は Fig. 7 の通りである。以後血液所見も一定し，特に変化をみとめなくなった。力価はそれと共に漸次低下していった。

13号犬。3年♂，ワイル「レ」株力価，開始当初 100,000 本犬は造血剤注射後，3 週目よりの赤血球の増加をみとめ，血漿蛋白は 5 週～6 週目において，前より僅か増加をみとめた。此の時期に S. M. 力価は 100,000 以上に増加をみとめた。その状況は Fig. 8 の通りである。それ以後は，漸次緩やかに下降していった。

14号犬。3年♀，カニコラ「レ」株力価，開始当初 1,000，対照無処置として，同期間観察したがその状況は Fig. 9 の通りである。赤血球数，血漿蛋白等は期間中若干の変動あるも前三者程の顕著なものとはみとめられない。力価は特別な変化なく，漸次下降していった。

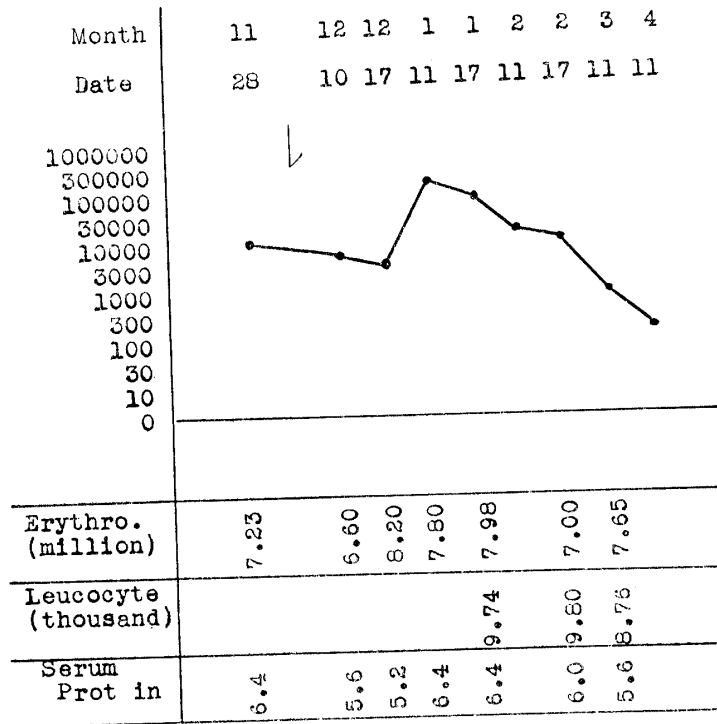
(小括及び考察)

比較的同様な環境下で，同じ時期において，造血剤を投与した犬の力価の変動をみたが，造血剤により血液性状の変化の現われる，3～5 週目頃から，力価は一般に著しく上昇するのがみられた。即



Remarks : ↓ show the Iron Administration

Fig. 7. Effects of the Iron Administration on the Titer of S. M. (No. 12 dog)



Remarks : ↓ show the Iron Administration

Fig. 8. Effects of the Iron Administration on the Titer of S. M. (No. 13 dog)



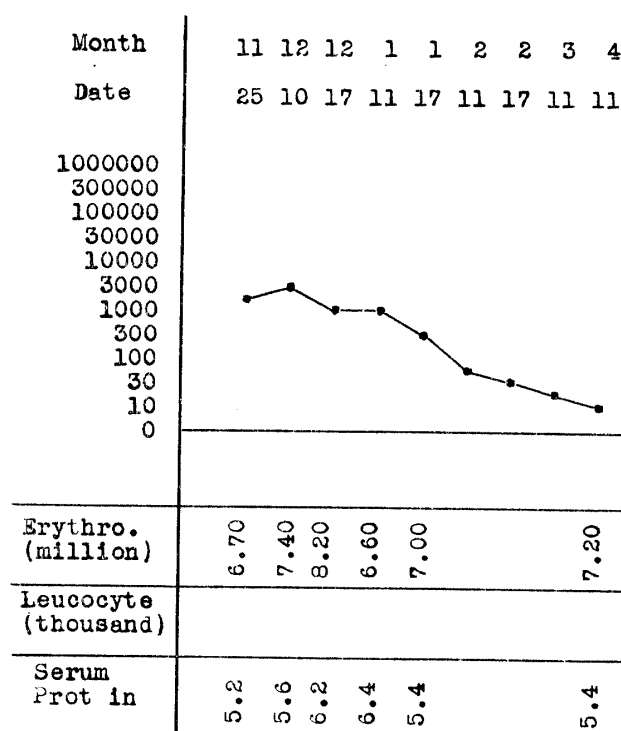


Fig. 9. Titer of S. M. in Untreated Control (No. 14 dog)

ち、反応力に変化を生ずる事がしられた。従来も、野外犬、実験犬共に長期観察をしている間に、感染が考えられぬ様な場合にも、力価が突然変動する事を屢々経験した。この原因不明の一つに栄養、その他貧血等の生体の状態の変化がある事が本成績からも予測しえた。著者は別に栄養不良のものの力価が案外低く、栄養良好のものの力価の出現が敏感である事を見とめたが、単に感染の度合、毒性だけでなく、動物の身体的状態をも考慮することが必要である。即ち、諸種の一般外来感作に充分留意することにより、S. M. 力価の意義の正確さが一層期待できる訳である。

## VI. 人工感染試験

(実験方法及び材料)

1) 当初、6ヶ月内至3年令の供試犬を選定し、予め、その血清 S. M. 反応を実施し、その臨床症状

Table (1) Table of Experimental Animals

No.	Dog No.	Sex	Age	Breed & Form	Challenged L. Strain
1	No. 1	f.	1 Y.	mongrel s.	L. ict. (Y Strain)
2	No. 2	f.	1 Y.	" s.	" ( " )
3	No. 3	m.	2 Y.	" s.	" ( " )
4	No. 4	f.	1 Y.	" md.	" ( " )
5	No. 5	m.	6 M.	" l.	L. cani. ( " )
6	No. 6	m.	1 Y.	" s.	" ( " )
7	No. 7	f.	2 Y.	" s.	L. heb. ( " )
8	No. 8	m.	1 Y.	" md.	" ( " )
9	No. 9	m.	6 M.	" s.	L. aust. ( " )
10	No.10	m.	6 M.	" s.	L. aut. ( " )

Remarks : s ; small type, md : middle type, l : large type,

と併せ考慮し、「レ」症未感染である事を確認した。観察中、数頭の事故損耗犬を生じ、結局合計 10 頭について、成績をみた。供試犬一覧表は Table 1 の通りである。各実験犬は学内において、散在して各個犬舎を設け、2年～4年間、連続飼育管理し、尿その他からの感染を防ぐ為、定期的に犬舎移動及び消毒等を行なった。

2) 実験使用「レ」株としては第 1 実験で毒性をみた毒性株 (Y 株) を用いた。即ち、*L. canicola* (*L. cani.* 又はカニコラ「レ」と略す)、*L. autumnalis* (*L. aut.* 又は秋疫 A「レ」と略す)、*L. australis A.* (*L. aust.* 又は秋疫 C「レ」と略す)、*L. hebdomadis* (*L. heb.* 又は秋疫 B「レ」と略す)、*L. icterohaemorrhagiae* (*L. ict.* 又はワイル「レ」と略す) は何れも (Y 株)、参考として農林省家畜衛試九州支場のワイル「レ」株 (RT 318 株) 及び鹿大で野犬より分離したワイル「レ」株 (K 株) を使用した。

3) 接種方法 人工感染の方法として、既述の各「レ」株について、コルトホフ培地培養 7 日～10 日後の一視野 100～150 虫数のものを用い、a) 培養液 3 cc の静脈内 1 回注射の場合と、b) 1 日間隔で 1 回 3 cc 宛 2 回、合計 6 cc の静脈注射の場合、との二方法を行なった。

4) S. M. 力価の消長観察 a) 力価の測定は血清 S. M. 凝集反応により、反応 + を示した最高血清稀釈倍数をもって力価とし、尚士を示した最高稀釈倍数を参考とした。b) 力価の観察は、1) 接種直後のものについては、接種前、接種後 2 日、3 日、5 日、7 日、10 日、15 日、20 日及び 30 日のものについてみた。2) 長期のものについては、爾後引続き 1 ヶ月毎にその力価を観察した。

5) 臨床症状 a) 一般臨床症状は接種後 1 ヶ月間連続観察し、特に体温 (T)、脈搏 (P)、呼吸 (R) の変動を力価の変動と関聯して観察した。「レ」症特有症状としての黄疸、嘔吐、血便、下痢、粘膜出血、口粘膜潰瘍、沈衰、食慾不振及び神経症状等の臨床症状並びに尿所見について特に留意観察した。b) 血液所見、特定の犬について、一定の時期に、赤血球数、白血球数及びその分布、ヘマトクリット値、血色素及び比重の各項目について検査を行ない、これ等も S. M. 力価と対比して、その変化をみた。c) 肝及び腎機能検査、採尿可能のものについては随時、主として多く膀胱穿刺により採尿後、臨床的に簡単な尿検査を行なった。即ち尿については pH メーターにより pH を、Eli-Lilly の Testape により尿糖を、Ames の Albstix により尿蛋白を、Ehrlich の Aldehyde により尿ウロビリノーゲンの検査を行なった。血液については、Jaffe 反応により血清クレアチニンを、斉藤氏法により血糖値をみ、更に血清ルゴール反応を実施した。以上、腎機能は尿蛋白、尿糖及び血清クレアチニンについて、肝機能については尿ウロビリノーゲン、血糖値及び血清ルゴール反応によってこれをみた。d) 「レ」虫体検出、接種後の *Leptospiruria* の時期、状況を見る為、1) 尿の直接コルトホフ培地培養、2) 尿のモルモット腹腔内接種の二方法により「レ」の検出を試みた。

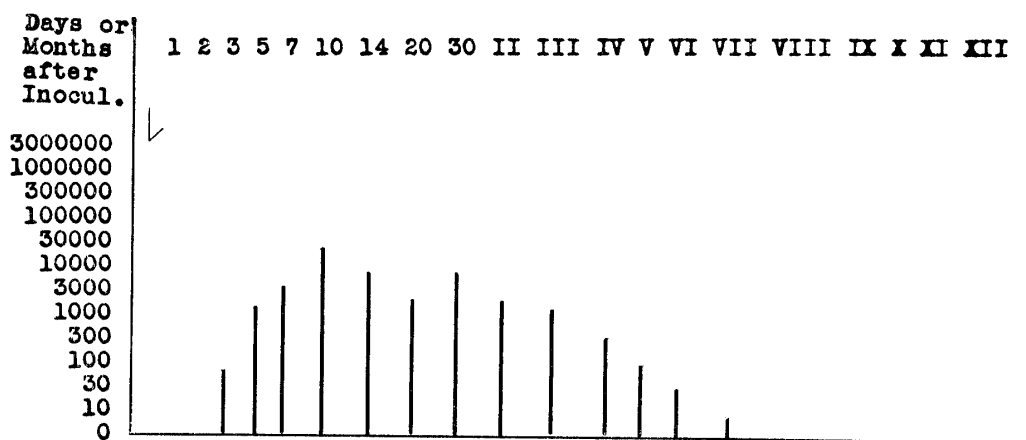
6) 病理解剖組織所見 本実験に使用した各「レ」株のもの (秋疫 B「レ」を除く) 1 頭宛計 4 頭について、力価観察終了後、それぞれの病理解剖を行ない、その肉眼的所見並びに組織学的所見をみた。尚、その外に、解剖時、血清反応強陽性を示した人工接種例 (急性症末期) 1 例及び自然感染例 (慢性型) 1 例を参考としてあわせ観察した。

### (実験成績)

#### 1) S. M. 力価の消長について

1 号犬乃至 10 号犬の力価の状況はそれぞれ Fig. 10 乃至 Fig. 19 の通りであった。

a) 接種直後の状況 何れも接種 2 日後迄は力価に全然変動をみとめず、3 日後に全例共初めて力価 30～100 の上昇をみとめた。以後 1 日毎に力価は急上昇し、大多数のものは、7 日目において最高を示し、次に 10 日目に 2 例、14 日目に 1 例、最高力価を示した。以後、14 日、20 日或は 30 日迄の期



Remarks : 2 : 2 days , II : 2 months

Fig. 10. Titer of S. M. in the case of L. ict. Inoculation (No. 1 dog)

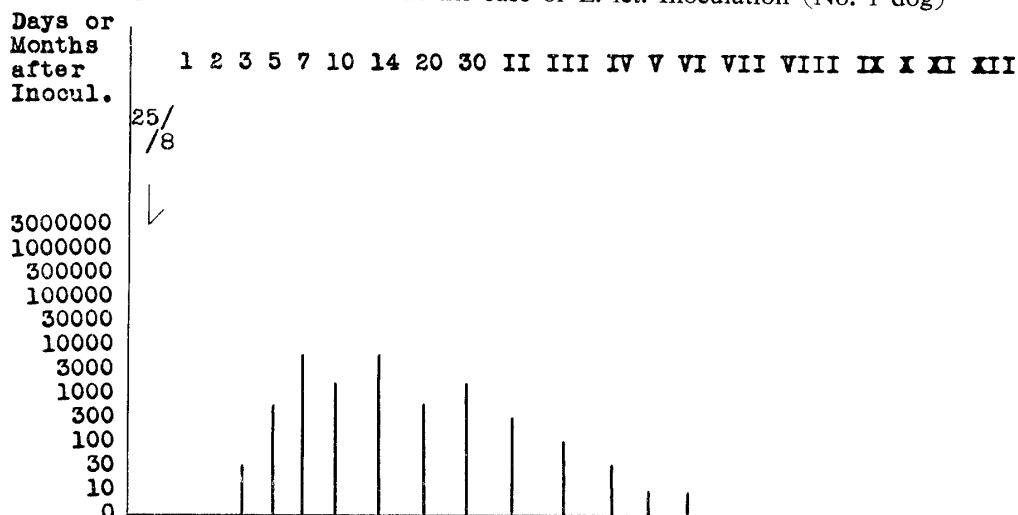
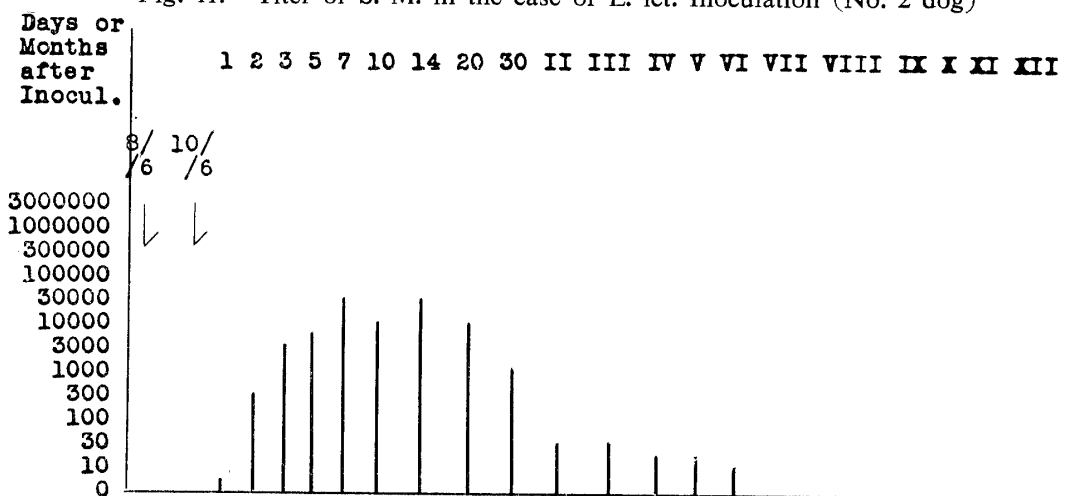
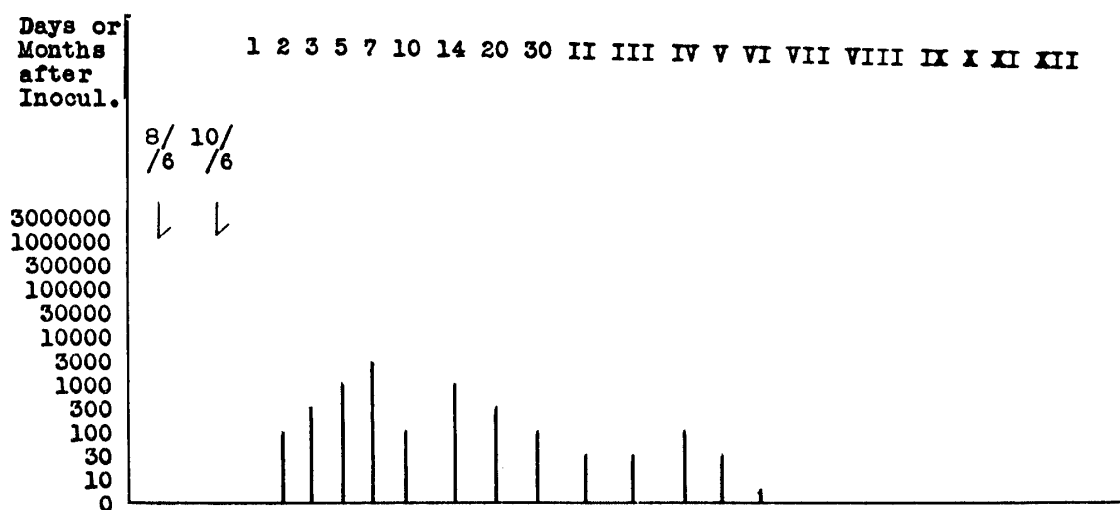


Fig. 11. Titer of S. M. in the case of L. ict. Inoculation (No. 2 dog)



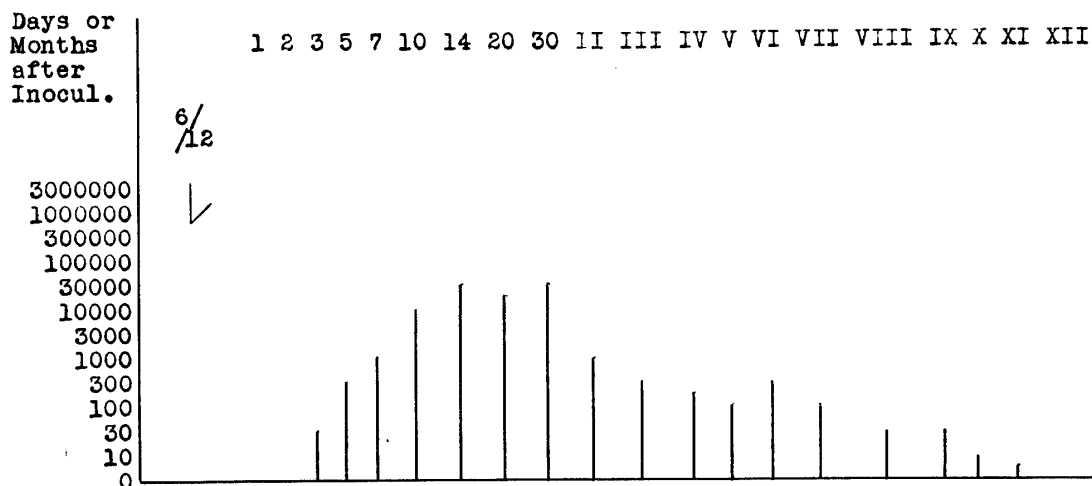
Remarks : ↓ show the Artificial Inoculation  
 2 show 2 days  
 II show 2 months

Fig. 12. Titer of S. M. in the case of L. ict. Inoculation (No. 3 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 12

Fig. 13. Titer of S. M. in the case of L. ict. Inoculation  
(No. 4 dog)

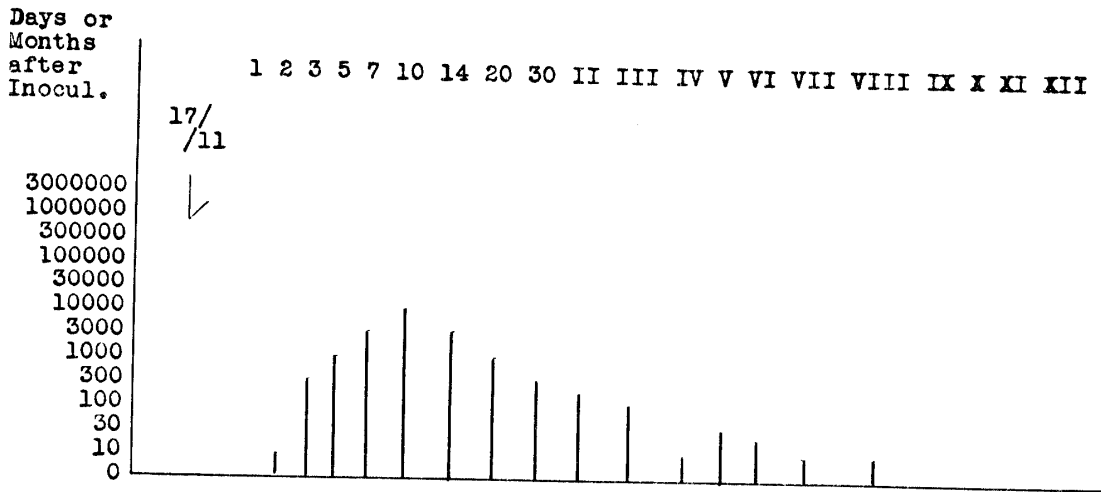


Remarks : See the Remarks in Fig. 12

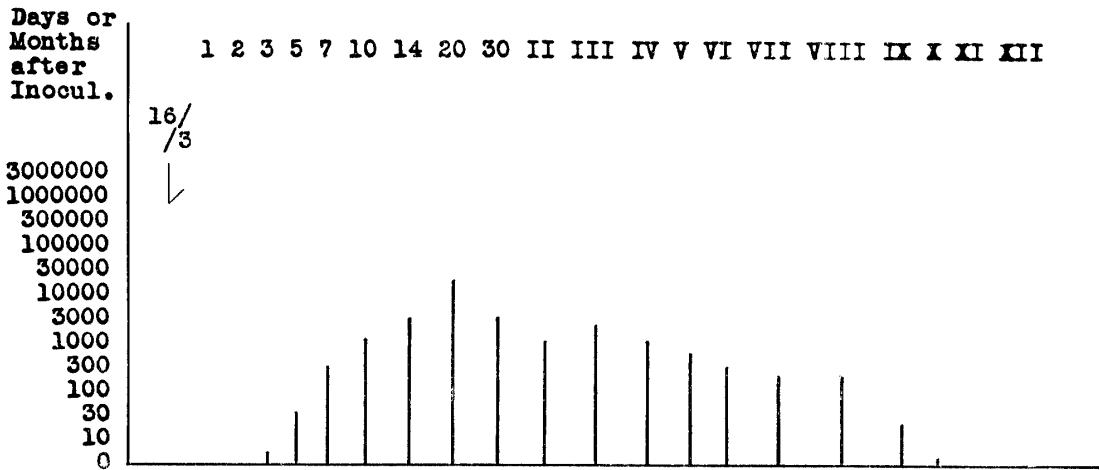
Fig. 14. Titer of S. M. in the case of L. cani. Inoculation  
(No. 5 dog)

間、大体その高い力価を維持した。最高力価の程度は、本実験の成績では、ワイル「レ」株では 3,000~30,000, カニコラ「レ」株では 10,000~30,000, 秋疫 B「レ」株では 10,000~30,000, 秋疫 A「レ」株では 10,000 及び秋疫 C「レ」株では 30,000 を示した。同じ「レ」株の 1 回注射と 2 回注射では力価に顕著な差はみとめられなかった。唯 2 回注射の場合、第 1 回注射後から 3 日以内に 2 回目注射を行なうと、所謂免疫上の陰性期と思われるものが屢々みとめられ、力価の上昇発現が 1 日~2 日遅れるのがみられた。

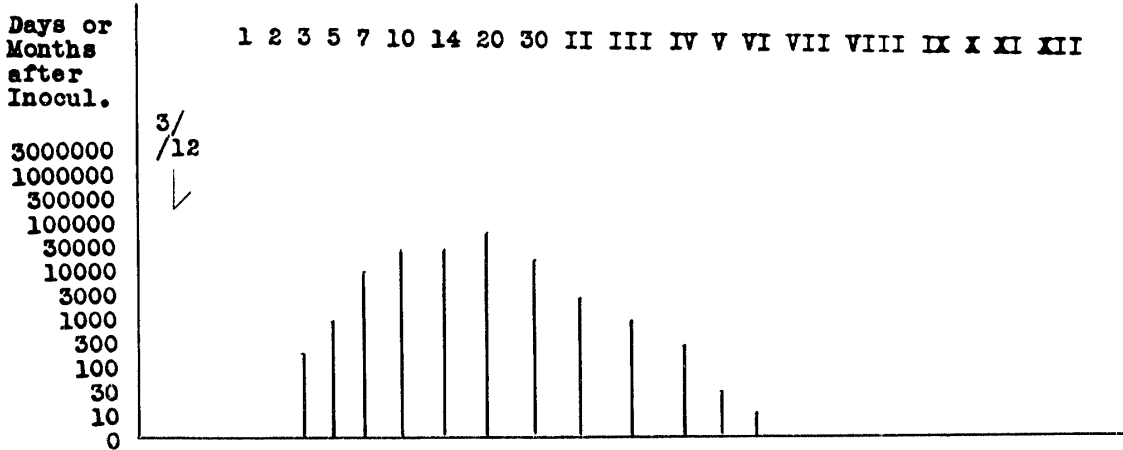
b) 長期間の観察成績は各動物について、1 年間以上引続いてみたが、10 例中 9 例は漸次力価が減少低下して行くのがみられた。9 号犬 1 例において、軽度の再上昇がみられた。4 号犬、5 号犬及び 6



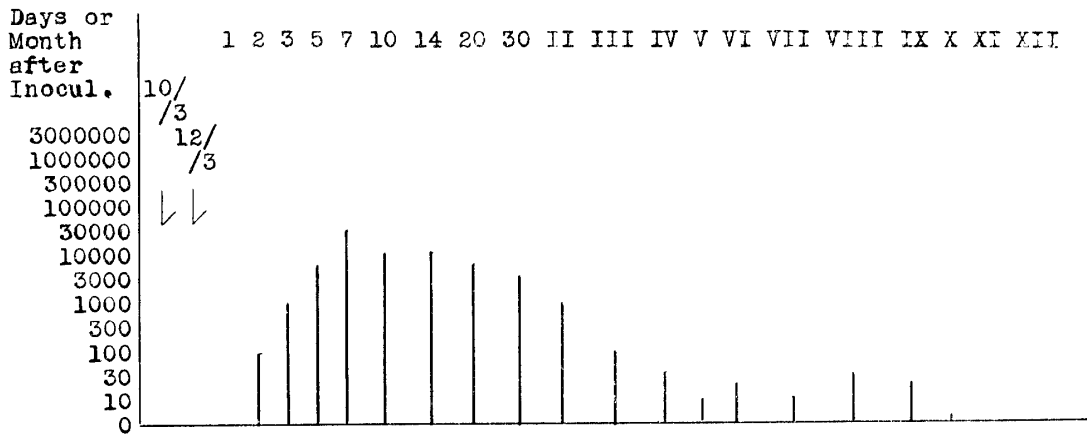
Remarks : See the Remarks in Fig. 12  
 Fig. 15. Titer of S. M. in the case of L. cani. Inoculation (No. 6 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 12  
 Fig. 16. Titer of S. M. in the case of L. heb. Inoculation (No. 7 dog)

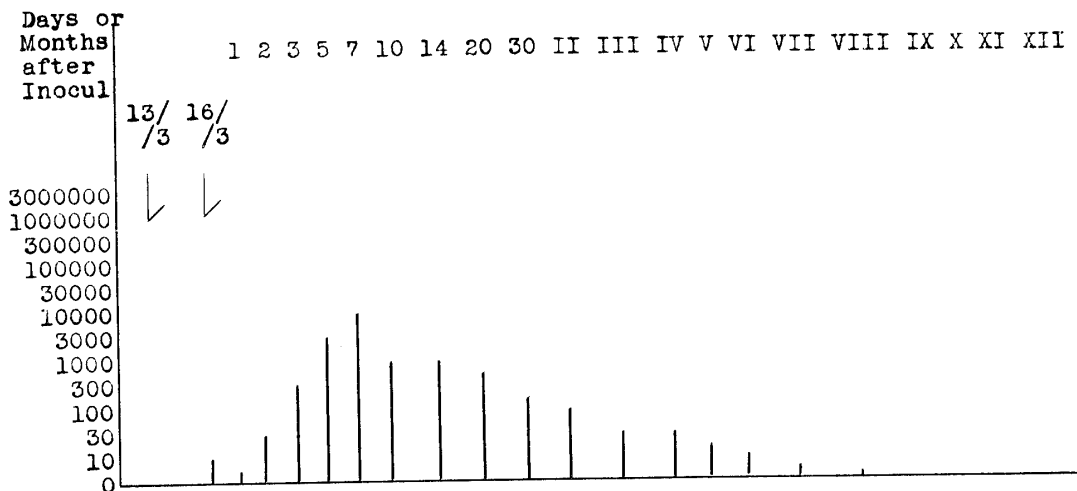


Remarks : See the Remarks in Fig. 12  
 Fig. 17. Titer of S. M. in the case of L. heb. Inoculation (No. 8 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 12

Fig. 18. Titer of S. M. in the case of L. aust. Inoculation  
(No. 9 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 12

Fig. 19. Titer of S. M. in the case of L. aut. Inoculation  
(No. 10 dog)

号犬にも僅に変動がみられたが、これは真の力価上昇とは考えられない。一般に、各例共、1ヶ月で最高力価を過ぎ、以後1ヶ月で1~2段階宛減少し、7~10ヶ月で何れも力価の殆んど消失をみた。3~4ヶ月後に陽性限度300以下となることがしられた。2回接種の場合（但し2~3日の短期間おいての2回接種の場合で、少々期間をおいての2回接種は別報参照）も特に顕著な差異はみとめられなかった。

## 2) 臨床所見

a) 一般臨床症状 ワイル「レ」株 1号犬乃至4号犬は何れも血清力価0のものに、静脈内注射をしたもので、その発症乃至症状の発現は極めて迅速と考えられるが、接種直後何れも一時的な反応熱と考えられる体温の上昇をみた。然し、この体温の上昇は直ちに下降し、2日目は平熱となるが、元氣沈衰、食慾不振等の全身症状をみる事が多い。4日後頃から、全身症状の恢復をみ、特別な変化

はみられない。しかし、7日目頃から、再び一般症状の悪化、食慾不振、沈衰、横臥を好み、時に結膜充血、眼賦等をもとめた。更に7日～10日後、屢々下痢或は血便をみるものが多かった。この頃一般に力価は最高力価に達する時期に相当する。2例において、15日～20日頃、極く軽度の黄疸症状をみた。消化障碍の顕著なもので、1例に嘔吐をもとめた。特に全身症状重篤で下痢、血便が続き、衰弱の重度のものがあつた。しかし、斃死するものは1例もなく、何れも20日内外で殆んど正常に戻り、耐過した。

カニコラ「レ」株 5号犬、6号犬、接種「レ」株の毒性或は個体差により症状経過に差異がみられた。之迄自然感染犬で S. M. 力価 1,000程度のもので甚だ重篤な臨床症状を呈したものを屢々みかけたが、著者の人工感染の例では、それ程重篤な症状をみとめうることは出来なかつた。5号犬の感染後の体温 (T)、脈搏 (P)、呼吸 (R) は Fig. 20 の通りである。両例とも、接種後反応熱と思われる 38.7°C, 38.5°C 程度の発熱をみたが、3日後には殆んど正常に戻つた。6日～7日頃、再び軽熱発をもとめ、この頃、沈衰、横臥を好み、全身症状が比較的軽篤で犬舎にうづくまっていた。6号犬においては、2日間続いて嘔吐を發したが、それ以後は異常をみとめず恢復していった。いずれも、黄疸症状はみられなかつた。10日～20日の間は一般症状の悪化が最も劇しく、食慾全廢、元氣沈衰等の症状が顕著であつた。しかし、特別な部位、器官の障碍はみられず、特に呼吸器、心機能等には殆んど異常をみとめなかつた。軟便、下痢しやすいこと、元氣沈衰、飲水量の増加、羞明眼賦等は比較的特異な点であつた。6号犬は20日頃から、5号犬は30日経過後、臨床的に全然異常をみとめない様になつた。

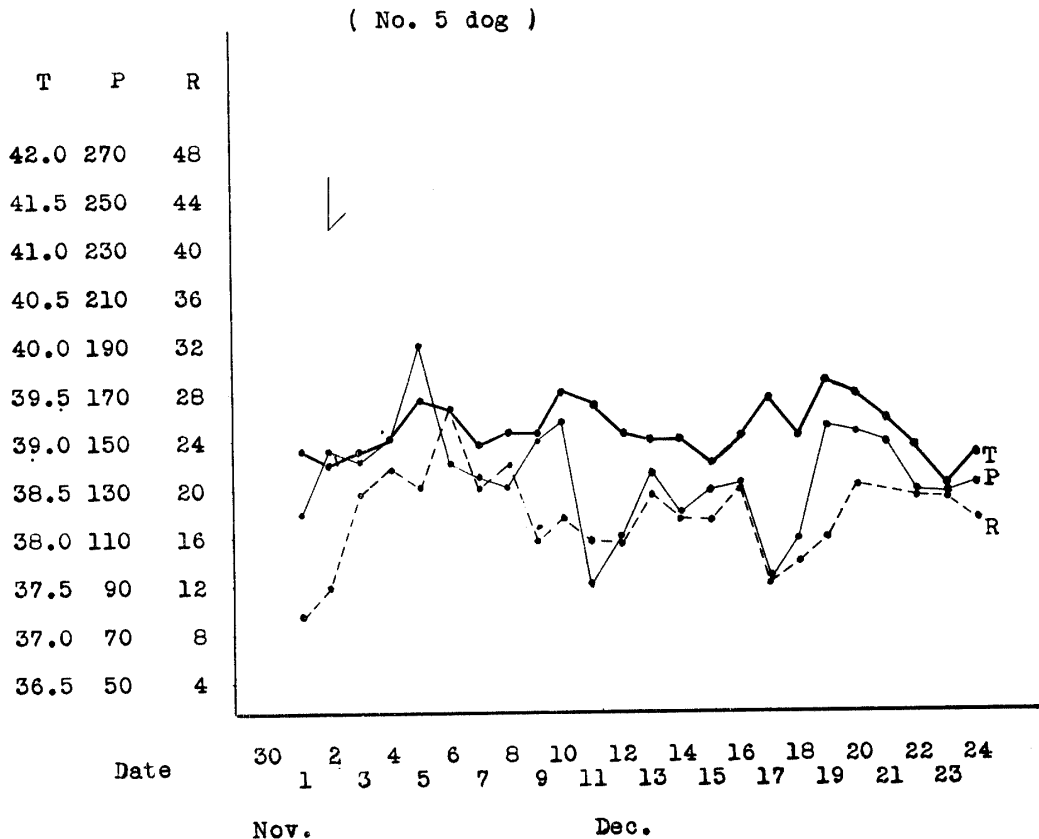


Fig. 20. the Case of L. cani. Inoculation into the Dog (No. 5 dog)

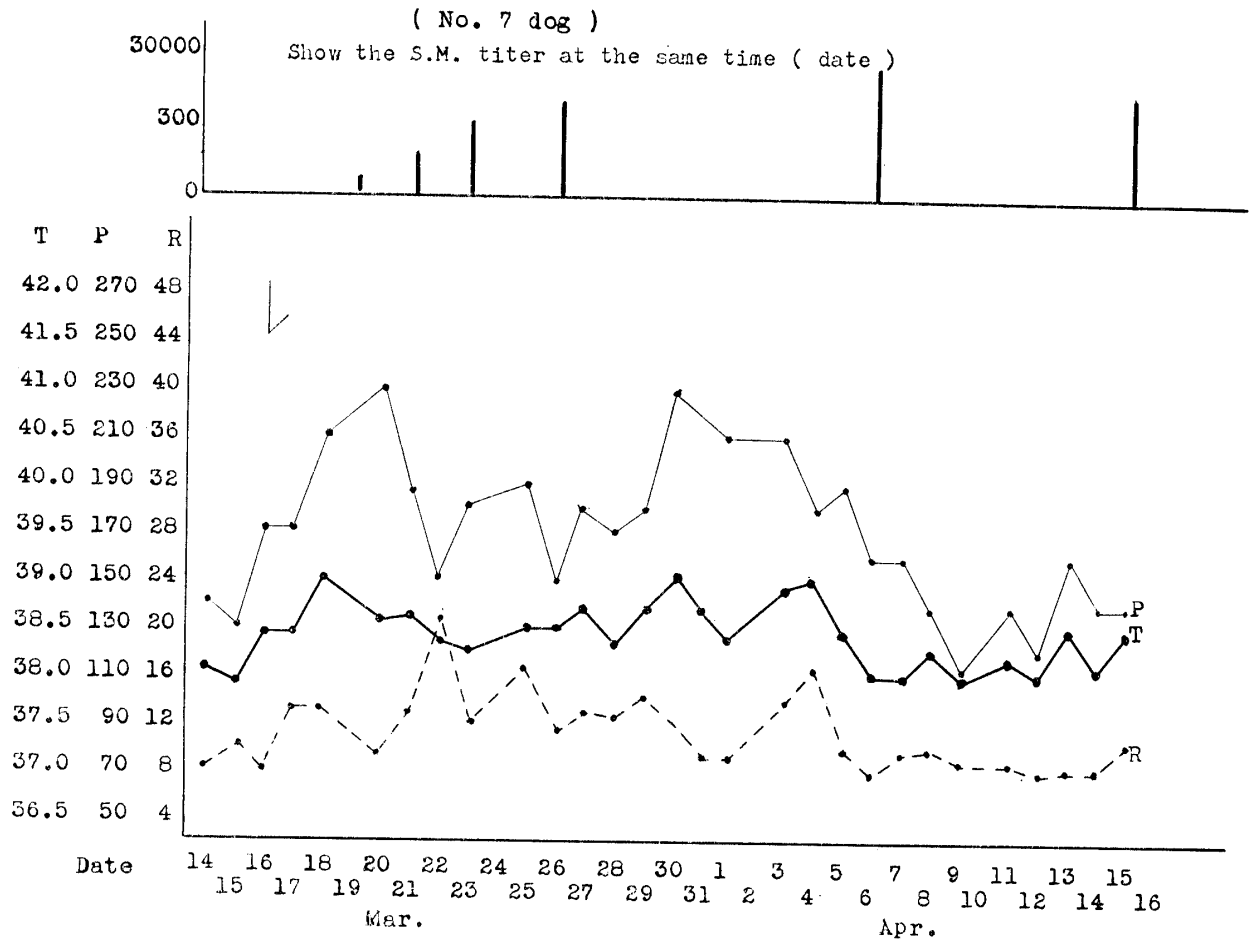


Fig. 21. Relationship between the Titer of S. M. and the Clinical Signs after Inoculation (No. 8 dog)

秋疫B「レ」株 7号犬, 8号犬. 一般に犬においては, 秋疫B「レ」は秋疫C「レ」等に比し, より重篤な症状を示すことがみられた. 7号犬における, 接種後の体温(T), 脈搏(P), 呼吸(R), の状況及び力価との関係は Fig. 21 の通りである. 即ち, 人工感染において, 何れも接種後3日~5日迄, 一般にT. 39.0°C 前後に上昇し, 8号犬は嘔吐を頻発した. 6日~7日後, 一応体温下降し, 全身症状恢復し, 2日~3日平常状態が続いたが, その後2週間頃, 再び39.0°C内外の発熱をみ, 元氣沈衰, 犬舎に横臥し, 食慾廢絶を來たした. 以後, 20日後頃迄, 全身症状悪化が続き, 眼結膜充血流涙, 眼賦をみとめ, 屢々眼瞼は膿性眼賦で膠着閉鎖していた. 又下痢血便をみとめ, 一張一弛し食慾不定で, 震戦, 歩様蹠跟となった. 此の頃, S. M. 力価は概ね, 最高の力価の時期に相当していた. 8号犬は凡そ1年後から漸次全身状態が恢復し, 良好となったが, 7号犬は瘦削, 元氣沈衰の状が比較的長く続き, 何時とはなしに次第に耐過していった. その後, 3, 4ヶ月間は時々沈衰, 嘔吐等の症状がみられたが, 6ヶ月後頃からは殆んど異常なく耐過して行った, 本例では重篤な割に黄疸症状等は全然みられなかった.

秋疫C「レ」株 9号犬. 注射後より特別な症状はみとめられなかった. 接種3日~4日後稍沈衰, 食慾不振の状態がみられたが, 以後特別な異常なく経過した. 20~30日頃眼結膜充血, 眼賦等をみたが間もなく恢復した. 接種後の体温(T), 脈搏(P), 呼吸(R) の力価との関係 Fig. 22 の通りである. 接種後, 7日~8日日, 体温の再上昇を示し, 爾後, 3日~4日間は比較的体温が高かった



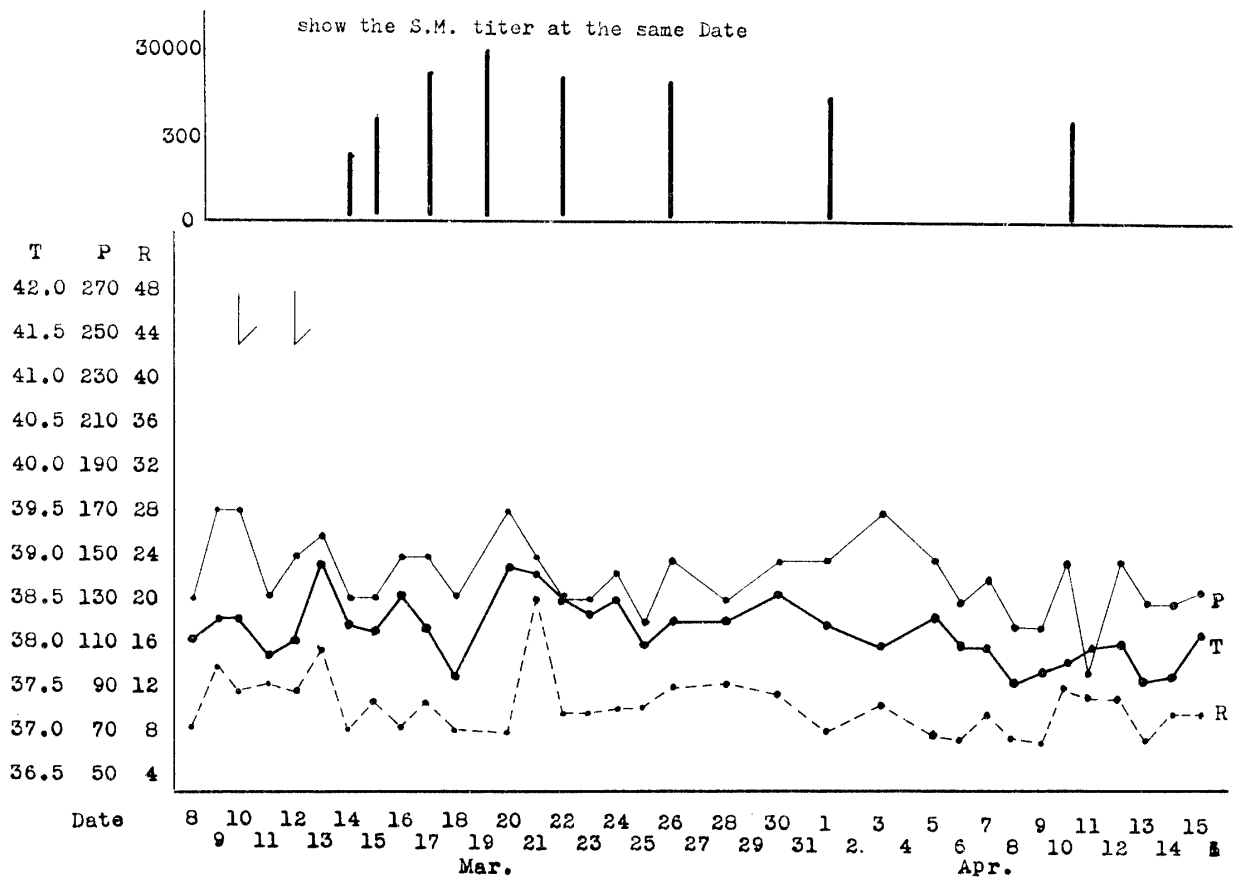


Fig. 22. Relationship between the Titer of S. M. and the Clinical Signs after Inoculation (No. 9 dog)

が、此の時期は力価の最高時期と全く一致していた。併し、本例の場合所謂「レ」症の特異症状は殆んどみられなかった。秋疫C「レ」は、モルモットに対しても比較的毒性が弱かったが、犬においても、比較的良性と考えられた。

秋疫A「レ」株 10号犬。之は2日間隔で2回接種したが、2回目の時即ち、1回注射後、2日目に、 $39.1^{\circ}\text{C}$ と少々発熱状態をみとめたが、一般症状には特別顕著な変化はみられなかった。その後体温、脈搏、呼吸と力価変動の状況との関係は Fig. 23 の通りである。7日～9日後、体温  $40.0^{\circ}\text{C}$  に上昇、元気沈衰、食慾不振が occuri、同時に下痢軟便が続いた。呼吸器系には異常をみとめなかった。これ等の時期は力価 10,000 を示した時期と殆んど一致するか、若しくは、1日～2日臨床症状が先行していた。その後は力価も漸次減少していったが、一般症状も特に変化はみられなかった。時々、脈搏の増数、結膜の充血、眼臓をみる事があった。又黄疸症状は明瞭にはみとめられなかった。1ヶ月後には殆んど臨床症状には何等の異常もみられなかった。

b) 血液所見 カニコラ「レ」株接種、6号犬については、接種前、接種後7日、14日、2ヶ月及び6ヶ月等の時期の血液所見と S. M. 力価の比較について、又、秋疫A「レ」株接種、10号犬、ワイル「レ」株接種、2号犬、秋疫B「レ」株接種7号犬については、接種前、接種後1ヶ月及び6ヶ月の血液所見と S. M. 力価との対比をみた。前者の成績は Table 2 の通りであった。即ち、一般に接種後7日～15日の力価の高い時期には一般に白血球の増加が著明にみとめられ、その後、時日の経過と共に白血球の減少がみられた。又白血球分布については、軽度の好中球増加がみられ、又ヘマトクリット



Table (3) Summary of the Hematological Findings after Inoculation

	Titer of S. M.	Months after Inocu.	Erythrocyte Count*	Leucocyte Count	Differential Count of Leuco.**				Hemato-crit Value	Hb.
					Eos.	Neutro. Juv. Band. Seg.	Lym.	Mono.		
No. 10 dog	0	pre.	640	8200	5.0	57.5	30.0	7.5	30	
	300	I	720	11000	3.5	62.5	32.0	2.0	29	
	10	VI	580	9800	4.0	54.5	33.0	8.5	29	
No. 2 dog	0	pre.	677	12000	4.5	64.0	22.0	9.5	41	
	1000	I	960	14000	1.0	82.0	15.0	2.0	40	
	10	VI	720	11000	2.0	70.5	21.0	6.5	38	
No. 7 dog	0	pre.	724	10200	7.0	21.0   52.5	11.0	7.5	42	
	300	I	719	14000	11.2	76.8	18.2	0.6	37	
	10	VI	680	12400	5.0	75.0	15.0	5.0	35	

Remarks: See the Remarks in Table 2

Table (4) Results of Examinations of Liver and Kidney Functions (No. 3 dog)

Days after Inocul.	Serum Sugar*	Serum Creatinine**	Lugol Reaction	Urine Urobilinogen	Urine Sugar***	Urine Protein****
pre Inocu.	230		—			
10	180		±	+	—	15 mg.
30	120		—			
II	145		±			
IV			—	+	—	15 mg.
VI			—	+	—	15 mg.

Table (5) Results of Examinations of Liver and Kidney Functions (No. 9 dog)

Days after Inocul.	Serum Sugar*	Serum Creatinine**	Lugol Reaction	Urine Urobilinogen	Urine Sugar***	Urine Protein****
pre Inocu.	180	2.8	+			
10	170	2.8	+++			
30	170	3.2	+++			
II	170	1.8	+++	+	—	15 mg.
IV	190	2.8	+++			
VI	230	3.2	+++	+	—	15 mg.

Remarks : \* by the Saito's Method  
 \*\* by the Jaffe's Test  
 \*\*\* by the Testape  
 \*\*\*\* by the Albstix

る。一般に、接種後2ヶ月目に軽度の異常がみられたが、耐過し長期間経過したものは顕著な変化はみられなかった。肝機能の異常は血清ルゴール反応、尿ウロビリノーゲン及び血糖についてみた。血糖値については比較の変動が大きかったが、血清ルゴール反応では顕著な変化がみられた。概ね接種2週間後において肝機能の異常が著明であった。

d) 「レ」虫体検出について。接種後の尿中「レ」虫体の排出をみる為、各動物について、種々の時期にその検出を試みた。その方法として、尿を膀胱穿刺により採尿し、1) 直接コルトホフ培地に

Table (6) Results of Examinations of Liver and Kidney Functions  
(No. 7 dog)

Days after Inocul.	Serum Sugar*	Serum Creatinine**	Lugol Reaction	Urine Urobilinogen	Urine Sugar***	Urine Protein****
pre Inocu.	180		+			
10	145	2.8	++			
30	130	1.8	+++			
II	170	3.2	++	+	±	30 mg.
IV	180	4.6	+++	+	±	30 mg.
VI	190	2.8	+++	+	±	30 mg.

Table (7) Results of Examinations of Liver and Kidney Functions  
(No. 5 dog)

Days after Inocul.	Serum Sugar*	Serum Creatinine**	Lugol Reaction	Urine Urobilinogen	Urine Sugar***	Urine Protein****
pre Inocu.	145	3.2	—	+	—	15 mg.
10	130	4.6	+++			
30	120	2.8	+++	++	±	15 mg.
II	130	2.8	++			
IV	145	1.8	++			
VI	145	3.2	++	+	—	30 mg.

Remarks : See the Remarks in Table 5

Table (8) Summary of the Results for Leptospira Isolation from Dog Urine

Exp. Dog	Strain of L.	Days after Inocul.	Direct Urine Culture	Guinea pig Inoculation	
				Titer of S. M. after 14 Days	Titer of S. M. after 25 Days
No. 1 dog	L. ict.	20		10000	3000
No. 2 dog	L. ict.	10		1000	1000
No. 5 dog	L. cani.	II		300	300
No. 6 dog	L. cani.	7		30000	10000
No. 7 dog	L. heb.	VI		10	30
No. 8 dog	L. heb.	30		3000	1000
No. 9 dog	L. aust.	II		0	0
No. 10 dog	L. aut.	VIII		0	0

培養したもの、2) 尿 2cc をモルモット腹腔内に接種し、a) 爾後の状況を観察すると共に、b) 接種後 14 日及び 25 日後にモルモットの心血採取し、S. M. 血清反応を実施し、その力価をみた。実施した成績は Table 8 の通りであった。一般に、尿の直接培養によるものは雑菌の混入多く効果判定は困難で、虫体の分離は容易ではなかった。モルモット接種例も心血の S. M. 反応により、比較的明瞭に菌の存在が間接的に証明された。モルモットの単なる接種成績では、「レ」の毒性が弱い時は、その症状内至解剖所見からのみの証明は少々困難であった。本試験の結果、一般に接種後 10~30 日の間は何れも尿中に「レ」の存在が明らかであったが、2ヶ月以後のものでは明らかでなかった。唯カニコラ「レ」の 1 例においては、4ヶ月~6ヶ月後に尚少数の「レ」の存在がみられ、又ワイル「レ」1 例では 6ヶ月後、「レ」虫体のみられたものがあった。

3) 病理解剖組織所見 症例 (1) 9号犬、秋疫 C「レ」株接種、耐過後比較的長期間経過したものの。最高力価 3,000、解剖時力価 10 のもの。

肉眼所見。栄養不良、瘦削貧血、黄疸症状はみられない。腹腔臓器、腎臓、貧血し柔軟点状出血あ

り。脾臓 濾胞不明。肝臓 胆嚢カタルをみとむ。胃内容充満，小腸カタルをみる。腸間膜リンパ節稍々腫大，膀胱粘膜に点状出血あり。胸腔臓器，肺臓 収縮普通白色榛実大の斑点あり。扁桃腺腫大し充出血あり。口腔歯齦粘膜に斑状出血あり。

組織所見 脾臓 濾胞腫大し充血。肺臓軽度充血，肝臓，腎臓 著変みとめず。

症例 (2) 10号犬。秋疫A「レ」株接種，耐過後比較的長期間経過したもの。最高力価 1,000，解剖時力価 0。

肉眼所見 栄養稍々不良，軽度貧血，胸部皮下織に点状出血あり。腹水稍々多し，腹腔臓器，腎臓 針頭大の白色斑を諸所にみる。脾臓 萎縮し濾胞不明。肝臓 胆嚢カタルをみる，小腸カタルあり，腸間膜リンパ節腫大。胸腔臓器，肺臓 収縮普通にして白色斑点多数存在す。心臓 右心室に幼弱糸状虫 2 寄生をみる。口腔上顎粘膜に指頭大潰瘍 1 ヶをみる。扁桃腺 軽度腫大。

組織所見 肝臓 肝細胞腫大し空胞変性をみとむ。腎臓，肺臓，脾臓 著変をみとめない。

症例 (3) 5号犬。カコラ「レ」株接種，耐過後比較的長期間経過したもの。最高力価 30,000，解剖時力価 0。

肉眼所見 栄養稍々不良，黄疸症状はみとめない。腹腔臓器 脾臓 暗赤色にして腫大，割面の濾胞が著明に腫大している。腎臓 両腎共包膜の剝離稍々困難，包膜下に針頭大乃至点状の出血あり，軽度貧血。肝臓 充血し稍々脆弱。腸間膜リンパ節 軽度腫大，小出血あり。胸腔臓器 肺臓 軽度充血，斑状出血著明。肺門リンパ節稍々腫大。扁桃腺 腫大し充出血あり。

組織所見 肝臓 肝細胞腫大し，空胞変性あり。充血を諸所にみる。脾臓 充血濾胞腫大。腎臓 諸所にリンパ球浸潤あり。腸間膜リンパ節では濾胞腫大がみとめられる。

症例 (4) ルル号 (外来「レ」症犬，参考例)，カコラ「レ」症自然感染犬。慢性型とみられるもの。最高力価 100,000，解剖時力価 3,000。

肉眼所見 栄養良好，結膜淡黄色，皮下脂肪多し。腹腔臓器 腎臓 包膜剝離困難，貧血し，全表面は顆粒状を呈す。脾臓 萎縮褪色している。肝臓 充血腫大している。小腸カタル，腸管癒着あり。胃カタルをみとむ。胸腔臓器 肺臓 充血水腫，炭末沈着。心臓 左心室肥大。

組織所見 腎臓 ボーマン氏嚢固有膜の肥厚変性所によって石灰沈着がみられる。糸球体萎縮し，ボーマン氏内腔に漿液を含む。細尿管萎縮し，間質は増殖し円形細胞浸潤を来たしている。間質増殖は特に髄質に著しい。肝臓 小葉中心部の鬱血著しく，肝細胞は萎縮している。脾臓，肺臓，著変をみとめない。

症例 (5) 3号犬。ワイル「レ」株接種，耐過後比較的長期間経過したもの。最高力価 30,000，解剖時力価 10。

肉眼所見 栄養不良，軽度貧血。腹腔臓器 肝臓 黄色貧血し脆弱，胆嚢腫大。脾臓 軽度萎縮。腎臓 貧血，著変なし。小腸 出血カタルをみる。大腸 出血をみる。胸腔臓器 肺臓 リンパ節軽度腫大。

組織所見 肝臓 軽度出血をみる。腎臓，肺臓著変をみない。

症例 (6) ヨシ号 (参考犬，人工感染犬)。ワイル「レ」株接種，急性症状の耐過後即ち，急性末期に解剖したもの。最高力価 30,000，解剖時力価 3,000。

肉眼所見 栄養中等，軽度貧血，黄疸症状は顕著でない。透明な腹水稍々多し。腹腔臓器 腎臓 貧血褪色するも著変なし。脾臓 全般的に萎縮するも割面の濾胞腫大。肝臓 軽度貧血，淡赤色で脆弱である。胆嚢内に胆汁少なし。小腸 内容稍々多く，軽度カタルをみとむ。腸間膜リンパ節腫大。胸腔臓器 肺臓 貧血，収縮稍々不全である。点状出血あり。扁桃腺 軽度腫大。

組織所見 肝臓 主としてグリソン氏鞘に好中球及び円形細胞の浸潤があり、肝細胞は軽度に空胞変性を呈している。腎臓 貧血をみとめる。脾臓 萎縮し、淋巴濾胞は腫大している。

## VII. 考 察

1) 「レ」の人工感染に関しては、馬については YAGER, KATHE 等、牛については RICHARD & HAALOW, MORSE, McNUTT, BORG & PETERSON 等、豚については BURNSTEIN, RELEY & SIMMONS, FERGUSSON, POWER, BRYAN, MORTON 等犬については COURMONT, DURAND, WALCH & SORGDRAGER, KLARENBECK, WINSSER 等の報告がみられるが、何れも、その地域地域における「レ」虫体の毒性が区々で、その現わす症状も一様ではない。著者は犬において、本邦に比較的常在する5種の「レ」株の人工接種を行ない、特に力価を中心として、それに関連して臨床症状をみたのである。その成績では、概ね、力価の頂点と考えられる時期或はそれより数日前は体温、脈搏、呼吸就中体温の比較的明瞭な上昇が常にみとめられた。従って、沈衰等の全身症状の変化もその頃が一番顕著であった。以後、力価の漸次減少につれて、臨床症状も軽快し、殆んど変化はみとめられなくなっていく。

「レ」症の臨床症状については、本試験では、毒性の関係もあるが、特定の部位、器官等の特異症候は殆んどみられず、その割に全身的な元気沈衰、倦怠等の生活機能の異常が著明にみとめられた。これ等は「レ」感染による、肝臓並びに腎臓機能等の障碍に基づく、新陳代謝系の障碍の為ではなからうかと考えられる。即ち、血液、尿所見等が甚だ不定で、動揺が劇しい事からもこの事が容易に推察される。又本実験中でも、呼吸器系の異状が殆んどみとめられないのは本症の特徴的症狀と考えられた。又本実験では黄疸等の指定症候は殆んどみられなかったが、これは毒性が甚だ強力な急性症で肝障碍等の甚だしいものでなければ、容易に発現しないのではなからうか。又、「レ」株別による臨床症状の区別乃至特異性は本実験では殆んどみられなかったが、就中、秋疫B「レ」はワイル「レ」、カニコラ「レ」接種例に比し稍々重篤な臨床症状を示した。これは使用「レ」株の個々の毒性による事は当然考えられるが、その他、その地区の犬の感受性、或はその地区に常在「レ」株の毒性等と環境的に何等か関係がないのであろうか、即ち、この事に関し、著者が最近、鹿児島市近郊で外来犬50頭（無差別に取ったもの）の血清 S. M. 反応検査では、カニコラ「レ」10頭、ワイル「レ」9頭、秋疫B「レ」2頭があったが、その内、秋疫B「レ」の2頭は特に臨床症状が重篤で黄疸等もみられたものであった。又別に離島大島地区での各家畜の「レ」血清検査の結果は Table 9 の通りであった。この地区では、秋疫C「レ」のみがみとめられ、秋疫C「レ」のものの臨床症状が特に重篤であった。（抑々この地区の不明疾患の S. M. 検査の結果判明したものである）特にそれぞれの地区で毒性の変化があり、所在家畜は特にそのものに敏感になるのではないかと思われる。以上のことから、「レ」株別の症状の特異性ということよりも、各地区「レ」の毒性の強弱による症状の特殊性ということが吾々の関心を引くのではなからうか。

2) S. M. 力価については、接種後、何れも3日目より明瞭な上昇変動がみられ、日毎に急速にその上昇をみとめ、概ね7日～15日の間に最高力価に達し、それ以後は甚だ緩慢な曲線をもって徐々に力価の減少がみられた。通常3～4ヶ月で陽性限界の300以下となった。力価の変動について、著者は、別報の犬の野外飼育犬の連続長期観察において、同じ「レ」株の力価或は時に他の「レ」株力価が特に認むべき原因なくして、急上昇する事をみたが、この事は同じ「レ」株の力価の再感染によるか、類属的なものか或は他の何等かの原因によるか不明であるが、本実験過程において、努めて再感

Table (9) Results of S. M. test in the Domestic Animals in Ōshima  
(cattle, horse, swine, goat and dog)

No.	Animals	Sex	Age	Place	Date	Results
1	cattle	f.	4 Y.	Kasari	Aug. 1959	
2	"	f.	5 Y.	"	"	
3	"	f.	4 Y.	"	"	
4	"	f.	8 M.	"	"	
5	"	f.	7 Y.	"	"	
6	"	f.	7 M.	"	"	
7	"	f.	10 Y.	Akagina	"	L. aust. 1000
8	"	f.	8 M.	"	"	
9	"	f.	4 Y.	"	"	
10	"	f.	5 Y.	"	"	
11	"	f.	4 Y.	"	"	
12	"	f.	4 Y.	"	"	
13	"	f.	2 Y.	"	"	
14	"	f.	1 Y.	"	"	
15	"	f.	5 Y.	"	"	L. ict. 300
16	"	f.	6 Y.	"	"	
17	"	f.	4 Y.	"	"	
18	"	f.	3 Y.	"	"	L. aust. 1000
19	"	f.	1 Y.	"	"	
20	"	f.	1 Y.	"	"	
21	"	f.	1 Y.	"	"	
22	"	f.	4 Y.	"	"	L. aust. 300
23	"	f.	3 Y.	"	"	L. aust. 300
24	"	f.	5 Y.	"	"	L. aust. 1000
25	"	f.	4 Y.	"	"	
26	"	f.	5 Y.	"	"	L. aust. 3000
27	"	f.	2 Y.	"	"	
28	horse	f.	6 Y.	"	"	L. aust. 300
29	"	m.	9 Y.	"	"	L. aust. 1000
30	swine	m.	12 M.	Kasari	"	
31	"	m.	10 M.	"	"	
32	"	f.	10 M.	"	"	
33	"	f.	8 M.	"	"	
34	"	m.	9 M.	"	"	
35	"	m.	9 M.	"	"	
36	"	f.	8 M.	"	"	
37	"	m.	10 M.	"	"	
38	"	f.	11 M.	"	"	
39	"	f.	9 M.	"	"	L. ict. 300
40	"	f.	9 M.	"	"	
41	"	f.	8 M.	"	July 1959	
42	"	m.	9 M.	"	"	
43	"	f.	10 M.	"	"	
44	"	m.	9 M.	"	"	
45	"	m.	10 M.	"	"	
46	"	f.	8 M.	"	"	
47	goat	f.		"	"	
48	"	f.		"	"	
49	dog	f.	3 Y.	"	"	L. aust. 1000
50	"	m.	4 Y.	"	"	L. aust. & L. aut. 1000
51	"	f.	2 Y.	"	"	L. aust. 300
52	"	m.	1 Y.	"	"	
53	"	f.	1 Y.	"	"	
54	"	m.	1 Y.	"	"	
55	"	m.	3 Y.	"	"	L. ict. 300
56	"	f.	1 Y.	"	"	

染の機会を防止し、嚴重に監視した場合、前述の様な力価の変動が非常に少なかった。しかし、一方予備実験でみた様に、貧血改善、体力の増強等により、力価が幾分の変化を示すことを知った。即ち

季節的に、或は飼養管理上から動物体力に何等か異常のある場合、同時に感染等の状況が加わると著明な力価の変動が生ずる事が考えられる。要するに力価の変動に対しては、単に毒性の如何のみならず、動物体の反応力乃至体質的特性も大きくこれに関与し、従って、その現わす臨床症状も極めて複雑な事が予想された。

3) 血液所見については例数が少く、結論的な事実は見出せなかったが、接種後の急性(症)期には、白血球増多が著明であり、時日の経過と共に、白血球の減少、赤血球の減少が目立って来た。又ヘマトクリット値の減少も特異的の様にも思われた。ワイル「レ」、カニコラ「レ」では急性症的な好中球の増加がみられ、秋疫B「レ」等では慢性症的な淋巴球の増加がみられた。

又腎機能所見では、人工感染の初期のものでは殆んど著変がみられず、4週前後において軽度の肝機能異常をみとめたに過ぎない。後述の病理組織所見からみても、数次の感染を受けた所謂慢性症的なものにおいては、特に腎機能障害は著明である。

4) 病理解剖組織所見は、人工感染後、比較的急性期のもの(第6例)では、軽度黄疸の症状、肝の軽度変状がみとめられたが、腎の変状は著しくなかった。更に人工感染後、耐過して、解剖時力価0のもの(第1例、第2例、第3例等)では概ね、病的変状はみとめられなかった。数次の感染を受け、力価動揺著しい慢性経過犬(第4例)では病理解剖変状は著しく、特に腎の間質増殖、円形細胞浸潤が著明で、肝の充血、腫大がみられた。「レ」株別の病理変状の特異性は本実験では明らかではなかった。

## VIII. 結 論

1) 著者は犬において、「レ」人工感染症を作り、そのS.M.力価の変動、臨床所見、病理解剖所見についてみた。

2) S.M.力価の変動については、接種3日後より力価の上昇をみとめ、7日~15日で最高力価に達し、爾後漸次下降し、3~4ヶ月で300以下となる。以下特別な影響のない限り漸次減少して、消失して行くものである。

3) 臨床所見としては、「レ」株別の症状差はそれ程明らかでなく、全般に、接種後軽度体温の変化と全身症状の沈衰、肝、腎機能障害に基づく生活機能低下が著しかった。血液所見では、急性期に好中球の増多、慢性になるにつれ、淋巴球の増多、赤血球減少、ヘマトクリット値低下がみとめられた。

4) 病理解剖所見としては、急性初期のものは変状が少ないが、数次感染の慢性経過犬は肝、腎等の変状が著しい。

本研究に当り、御指導、御援助戴いた東大山本脩太郎教授に謹んで感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 山本脩太郎：細菌学雑誌，**14** (11)，969-971 (1959)
- 2) 山本脩太郎：日新医学，**41** (9)，468-477 (1954)
- 3) 山本脩太郎：日新医学，**41** (10)，527-539 (1954)
- 4) R. W. GILLESPIE : *J. A.V.M.A.*, **123** (619), 322 (1953)
- 5) S. J. ROBERT, et. : *J.A.V.M.A.*, **121** (907), 237-242 (1952)
- 6) N. R. CHOLVIN, et. : *J. Infect. Dis.*, **104**, 92-100 (1959)
- 7) B. WALCH-SORGDRAGER : *Bull. Hlth. Org. L.*, **8**, 143 (1939)
- 8) A. KLARENBECK, et. : *Tijdschr. Diergeneesk.*, **35**, 261 (1938)



- 9) H. W. YORDER, et. : *J. Infect. Dis.*, 257-267 (1957)
- 10) J. M. ALSTON & J. C. BROOM : *Leptospirosis in man and animals* (1958)
- 11) R. W. MENGES, et. : *J.A.V.M.A.*, 132, 58-60 (1958)
- 12) R. W. MENGES, et. : *J.A.V.M.A.*, 137, 313-316 (1960)
- 13) W. C. SOLOWY, et. : *J.A.V.M.A.*, 135, 486-487 (1959)
- 14) L. C. MURPHY, et. : *Am. J. Vet. Res.*, 19, 145-151 (1958)
- 15) R. H. SANDERS : *Vet. Med.*, 53, 544 (1957)
- 16) E. GRATZL, et. : *J. of S.A.P.*, 5 (4), 331 (1964)
- 17) R. L. MORTER, et. : *J.A.V.M.A.*, 135, 570-571 (1959)
- 18) F. BLOOM : *North Amer. Vet.*, 38 (284), 273-276 (1957)
- 19) J. K. BRAUN : *J.A.V.M.A.*, 138 (2), 90-93 (1961)
- 20) W. J. MCINTYRE, et. : *J. Hyg. Camb.*, 51, 330-339 (1953)
- 21) T. DALLING, et. : *J. Path. & Bact.*, 29, 131 (1926)
- 22) C. J. YORK : *Proc. Amer. Vet. Med. Ass.*, 169 (1955)
- 23) S. G. KENZY, et. : *J.A.V.M.A.*, 136(3), 253 (1960)
- 24) S. Y. LUBASHENKO : *J.A.V.M.A.*, 116 (1), 62 (1950)
- 25) 渡辺 茂 : 鹿大農学術報告, 16, 57-67 (1966)
- 26) 渡辺 茂 : 鹿大農学術報告, 16, 68-83 (1966)

#### Résumé

- 1) In the dogs experimentally infected with some strains of leptospire, the changes of S.M. titre, clinical symptoms and the pathological findings were observed by the author.
- 2) S.M. titre : The titre was occasioned to rise in 3 days after inoculation, reaching to maximum level in 7 to 15 days.  
Then it began to decrease gradually, reaching to 300 (S.M. titre) in 3 or 4 months.
- 3) Clinical symptoms : Very few differences were to be observed in the clinical symptoms of the dogs inoculated with each strain of leptospire. After inoculation, slight rise of temperature, general prostration and decrease of vital force through the hepatic and renal dysfunctions were generally observed in the dogs. Concerning the hematological findings; in acute stages, neutrophilia was observed and in chronic stages, lymphocytosis, anemia and low hematocrit value were observed.
- 4) Pathological findings : In the beginning of acute stages few lesions were observable, while, in chronic stages which occurred after the repeated infections, some significant lesions were observed in liver and kidney.

#### Explanation of Plate

- Plate (1), Fig. 1 : Case 4, Natural infection, showing hypertrophy of tunica propria of Bowman's membrane, atrophy of glomerulus, interstitial proliferation
- " , Fig. 2 : Case 4, Natural infection, showing interstitial proliferation in medullae
- " , Fig. 3 : Case 4, Natural infection, showing liver stagnation, atrophy of liver cells
- " , Fig. 4 : Case 4, Natural infection, showing stagnation of central vein and centrilobular necrosis
- " , Fig. 5 : Case 6, Experimental disease, showing lymphocyte and round cell infiltration in the interlobular connective tissue
- " , Fig. 6 : Case 3, Experimental disease, showing liver vacuolar degeneration

Plate 1.

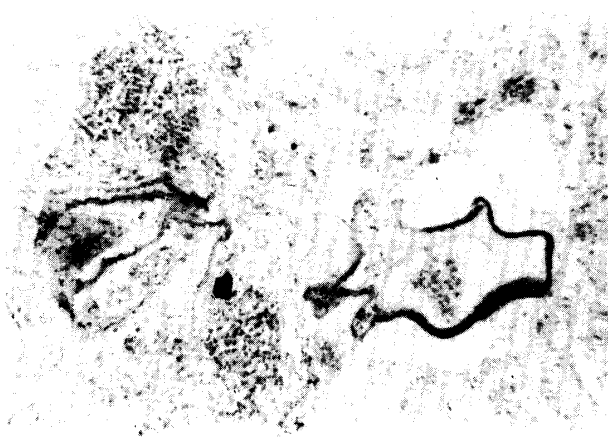


Fig. 1.

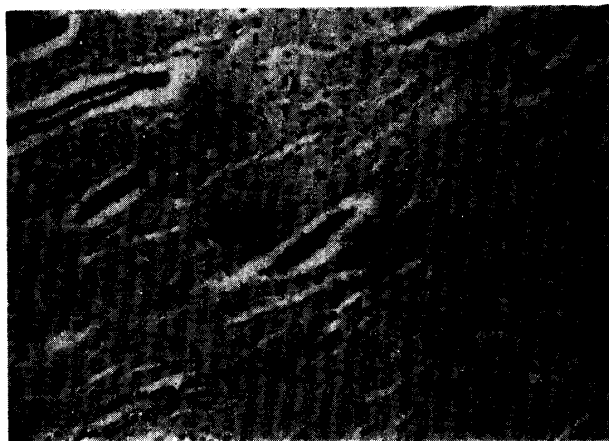


Fig. 2.

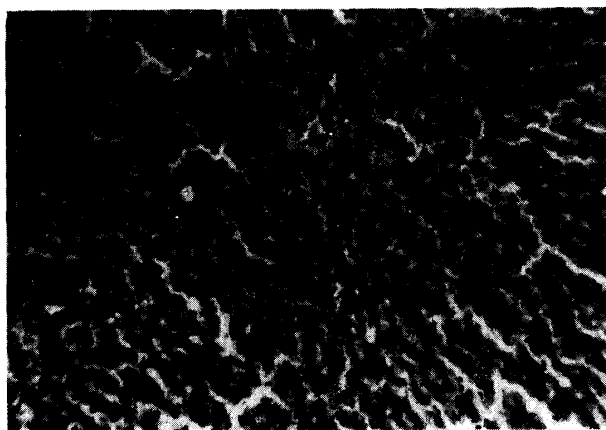


Fig. 3.

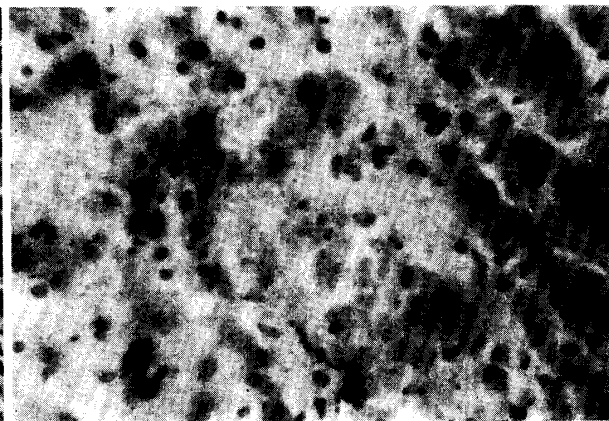


Fig. 4.



Fig. 5.

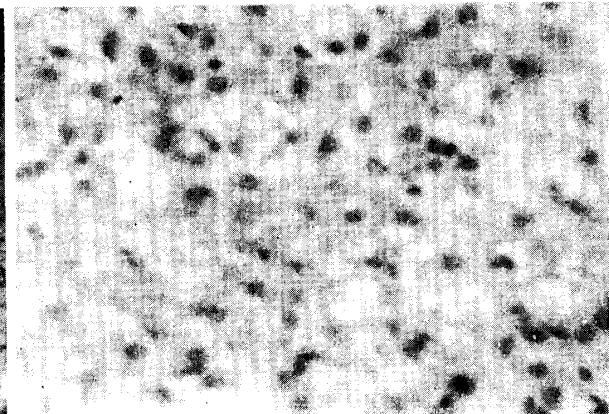


Fig. 6.