

犬における「レ」ワクチンの予防効果に関する研究

第2報 攻撃注射試験

渡 辺 茂

Studies on the Protective Value of Leptospiral Vaccines in Dogs

No. 2 Challenge Inoculation Test

Shigeru WATANABE

(Laboratory of Veterinary Surgery)

目 次

I	緒 言
II	実験目的
III	実験方法及び材料
IV	観察方法
V	実験成績
	(1) 予備実験
	(2) 本実験
	i) V. 接種後力価存在期間中の攻撃注射試験
	ii) V. 接種後力価消失後の攻撃注射試験
VI	考 察
VII	結 言

I. 緒 言

従来家畜 *Leptospira* (以下「レ」と略す) 症において, その予防制圧の方法として, 免疫特に Vaccine (以下 V. と略す) については多くの研究が試みられて来た. しかし, その実際臨床応用に関しては現在なお充分明らかでなく, V. の調製方法, 応用法並びに応用時期, 使用「レ」株の種類あるいは V. の有効期間等幾多の事項について, 今後更に検討を要すべき点が少くない.

著者は山本¹⁾によるわが国常在5種「レ」株の混合 V. を用い, 主として犬においてその予防効果について検討を行い, 先の野外使用試験に引続き, 攻撃注射試験を行いその成績をみたので報告したい.

II. 実 験 目 的

本実験においては, Vaccine 接種犬 (種々な時期におけるもの) と非 Vaccine 対照犬に攻撃注射を行い, 両者の血清 S. M. 力価 (血清 SCHÜFFNER-MOCHTAR 凝集反応) の変動を中心として, 比較観察を行い, Vaccine の予防効果をみようとした. 又 Vaccine 接種後力価存期間内における, 攻撃注射による力価の変動並びに力価上昇と免疫性との関係をみるため, 別に予備実験をも行った.

III. 実験方法及び実験材料

本実験と予備実験に分ける.

(I) 予備実験 1) 事前に毒性「レ」株を接種し, S. M. 力価の上昇をみとめた後に攻撃注射を

IV. 観 察 方 法

力価観察 力価は S. M. 反応の結果，+ を示す最高稀釈倍数をもって示し，又 ± を示す稀釈倍数を参考とした。

臨床所見 体温 (T.)，脈搏 (P.)，呼吸 (R.) は感染の初期症状として重要であり，その他，特に元氣，食慾，嘔吐，黄疸，下痢症状及び神経症状等に留意し観察した。

血液所見 赤血球数，白血球数及び白血球分布についてみた。

腎及び肝機能検査 「レ」症における重要関係臓器としての腎臓機能の障害程度をみるため，尿 pH，尿糖及び尿蛋白検査を実施した。又肝機能障害の程度をみるため，血清ルゴール反応，グロス反応を実施し，又尿ウロビリノーゲン検査を行った。

脳脊髄液検査特定の犬において，硬膜下穿刺により髄液を採取し，金ゾル反応を実施し，その障害程度をみた。

V. 実 験 成 績

(1) 予 備 実 験

1) 20号犬，21号犬を1組とし，20号犬はワイル「レ」株 (Y株) を事前に接種し，50日後に20号，21号両犬に同時に攻撃注射を行った。その S. M. 力価の状況はそれぞれ Fig. 1, Fig. 2 の通りである。即ち，攻撃注射後の両者の力価の上昇度には極めて大きな差異がみられた。又事前接種したものは同じ「レ」株の2回注射では殆んど影響がみられず，また力価の持続期間も対照犬に比し甚だ短かった。

臨床症状としては，Fig. 1 及び Fig. 2 にみられた S. M. 力価の差異程，両者間に顕著な差異はみとめられなかった。21号犬において，注射2～3日後に軽度発熱をみ，7～10日後に再度熱発，元氣沈衰をみた。その他には，特異な症状はみられなかった。肝，腎機能は各時期共，いずれも特別な変化はみられなかった。

22号犬，23号犬においては，22号犬にワイル「レ」株 (野犬より分離したもの) を事前に接種し，6ヶ月後にワイル「レ」株 (東大 Y株) を両犬同時に攻撃注射を行った。本例においても，攻撃注射時，22号犬の力価は完全には消失していなかった。また対照23号犬の力価は勿論 0 であった。本例も前例同様で，事前に毒性「レ」株を接種したものは，攻撃注射により C. 群に比し力価の上昇は甚だ少く，かつ，その上昇曲線にも比較的顕著な差がみられた。即ち，注射後1日，7日，14日，1ヶ月，2ヶ月及び3ヶ月の力価は，22号犬はそれぞれ 100, 1000, 300, 100, 30 を示したが，23号犬ではそれぞれ 0, 3000, 10000, 1000, 300, 100 を示した。しかし，本例は事故により完全な力価の消失まで観察できなかった。

臨床症状としては，攻撃注射後，2日目に両犬共，軽度熱発をみた以外，特別な変化はみられなかった。22号犬は事前注射3ヶ月頃より，極く軽度の腎臓障害を思はせ，毎常，尿蛋白 ++ 程度をみとめたものであった。又本犬は事前注射15日目の尿から「レ」をみとめた。しかし，攻撃注射には既に「レ」の存在は明らかでなかった。

2) 24号犬，25号犬を一組とし，24号犬には事前に，反応用 H115株 (コルトホフ培養液 4 cc 宛) を1週間間隔で2回注射したもので，初回接種後，1年2ヵ月後に攻撃注射として両犬に同時に，ワイル「レ」株 (Y株) を注射したものである。各力価の状況は Fig. 3, Fig. 4 の通りである。24号犬の力価は事前接種後6ヶ月で0に消失した。攻撃注射により，対照25号犬の方が僅かに

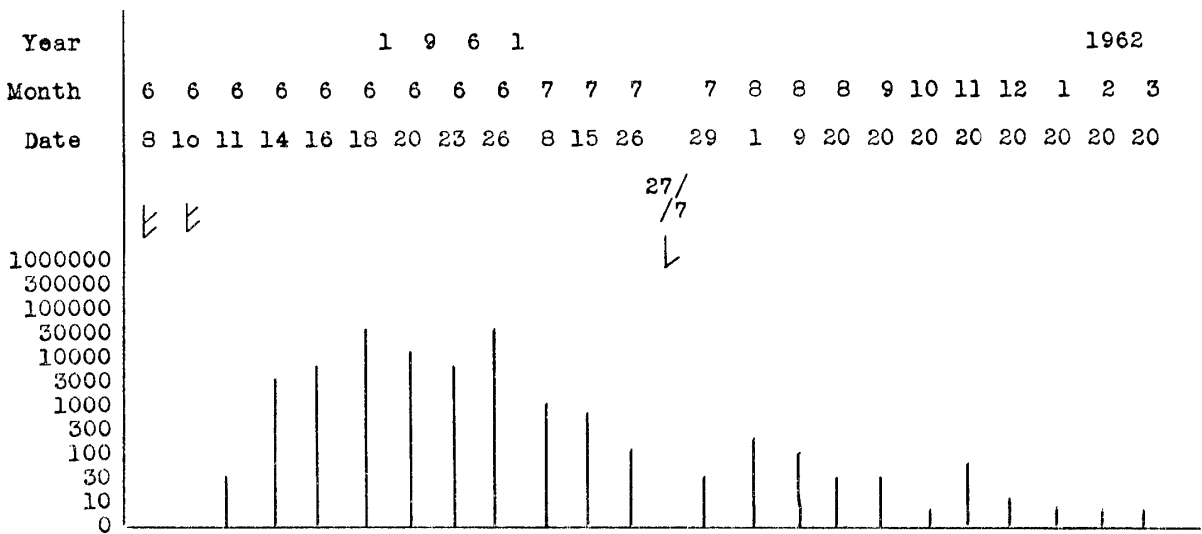


Fig. 1. Postchallenge Titer of S. M. in Preinjected Dog (No. 20 dog)

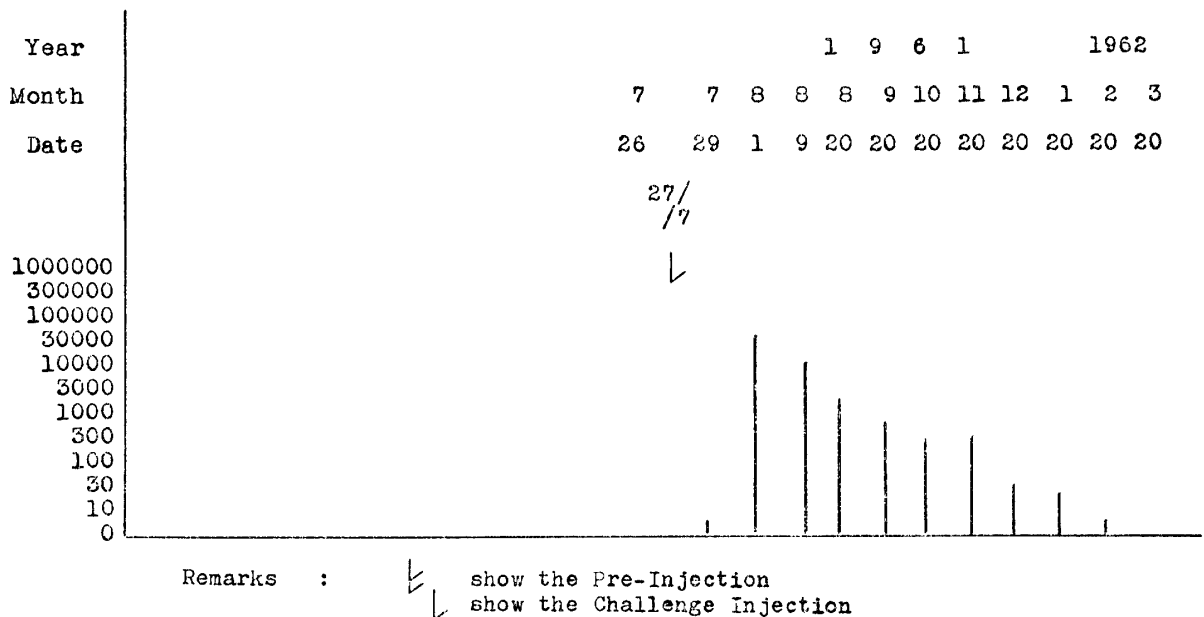


Fig. 2. Postchallenge Titer of S. M. in Non-Preinjected Control (No. 21 dog)

力価が高く、その消失までの期間も約3カ月の差がみとめられた。

臨床症状としては、24号犬、25号犬とも、大なる差異はみとめられなかった。また血液、尿所見にも特異なものはなかった。

26号犬、27号犬の組においては、26号犬に事前に反作用 H 115 株（コルトホフ培養液 4 cc 宛）を1週間間隔で2回接種し、初回接種2ヶ月後に両犬に同時にワイル「レ」株（Y 株）をもって攻撃注射を行った。それぞれの力価の状況は Fig. 5, Fig. 6 の通りであった。26号犬の事前接種の力価は攻撃注射時、未だ完全には消失していなかった（30）。

本犬においては攻撃注射2日後に力価の急低下を見たが、ついで、直ちに急上昇し、両犬とも最高力価に達する時期は殆んど同じであった。本例では、注射後1～3日間において両者の力価にかなりの変化をみとめたが、それ以後は特別顕著な差異はみられなかった。

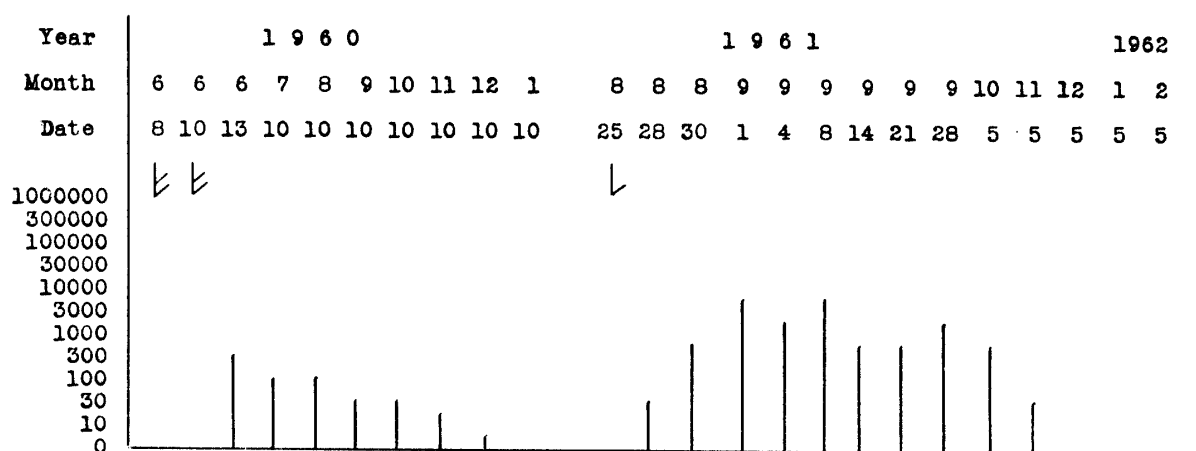
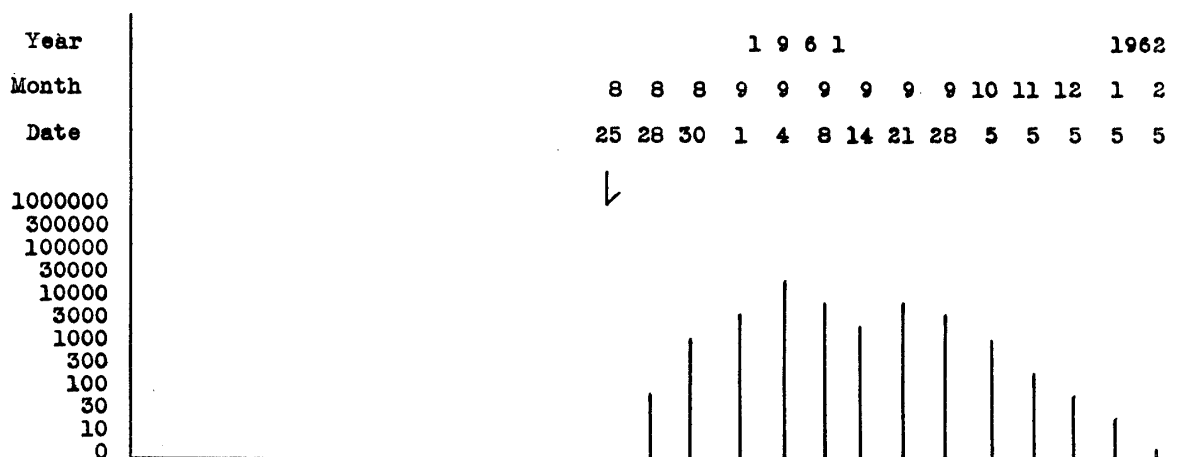


Fig. 3. Postchallenge Titer of S. M. in Preinjected Dog. (No. 24 dog)



Remarks : ↓ show L. ict. Inoculation

Fig. 4. Postchallenge Titer of S. M. in Non-Preinjected Control (No. 25 dog)

臨床症状にも特別な変化はみとめられなかった。又両犬とも、嘔吐、下痢等はみられなかった。攻撃注射7日目以降において、極く軽い黄疸症状と元氣沈衰の状がみとめられた。此の沈衰等の全身症状の悪化は特に27号犬において比較的長く持続した。この時期の尿中「レ」の検出はいずれも不成功で、その成績は不明であった。血液検査ではいずれも軽度の貧血をみとめた外、両者間の著しい差異はみられなかった。

(2) 本 実 験

i) V.接種後、6ヶ月以内における攻撃注射試験。即ち、接種後2~3ヶ月の短期間内における、V.の力価の完全には消失していない時期における攻撃注射試験

第1例 28号犬、29号犬。28号犬にV.接種2ヶ月後に、29号犬と同時に攻撃注射を行った。攻撃注射は秋疫A「レ」株(Y株)(コルトホフ培養液3cc)を静脈内注射した。28号犬はV.接種直後は秋疫A「レ」株に力価100を示したが、2ヶ月後には殆んど消失していた。本犬は原因不明の瘦削、栄養状態の不良があったが、攻撃注射後全身状態の沈衰甚だ顕著となり、C.29号犬に比し著しく、体格、抵抗力が劣り、かつ貧血度も500万程度を示し、注射1ヶ月後に斃死した。一方C.29号犬は攻撃注射後、軽度熱発が7日間弛張的にみられ、その末期には下痢軟便が持続した。しか

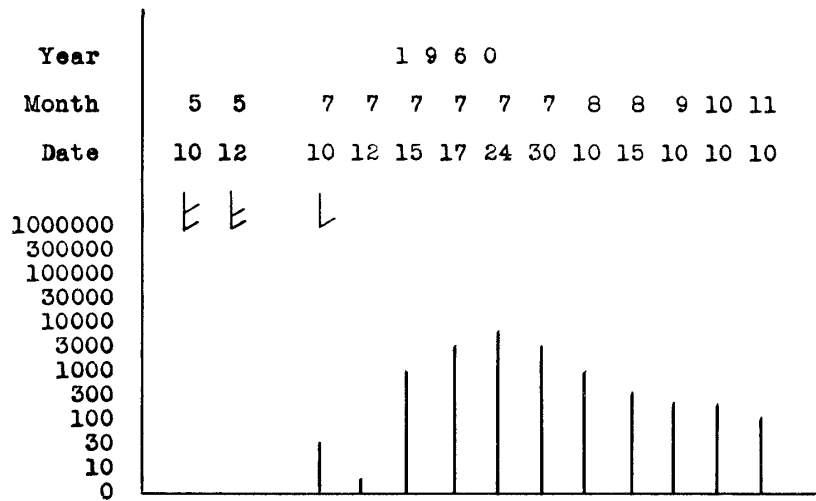


Fig. 5. Postchallenge Titer of S. M. in Preinjected Dog (No. 26 Dog)

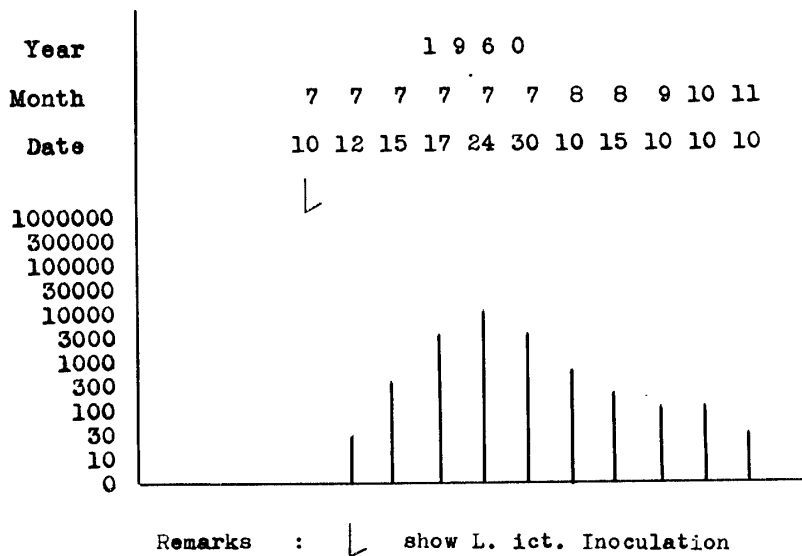


Fig. 6. Postchallenge Titer of S. M. in Non-Preinjected Control (No. 27 dog)

し、元気食慾には特に異常はなかった。さらに 20 日後頃食慾不振、下痢、沈衰及び軽熱発を再びみた。それ以後は殆んど臨床症状の異常はみとめなくなり、6ヶ月後にその力価も 10 に減少した。

攻撃注射 4ヶ月後の尿検査所見では特別な腎及び肝の機能障害はみられなかった。尿からの「レ」虫体の分離は - であったが、尿のモルモット腹腔内接種ではモルモット血清の力価は 100 を示した。従って「レ」虫体の数は少いが、その存在は予想された。

第 2 例 30 号犬、31 号犬、30 号犬に V. 接種 3ヶ月後に両犬に同時に攻撃注射を行った。攻撃注射は秋疫 B「レ」株 (Y 株) (コルトホフ培養液 3 cc) を静脈内注射で実施した。両犬の力価の状況は Fig. 7, Fig. 8 の通りである。V. 30 号犬は C. 31 号犬に比し、力価の上昇程度が低く、その上昇度は比較的急であった。即ち、前者では、注射 7 日後に最高力価に達したが、後者では 17 日目に最高力価を示した。又力価の減少率は本例では両者共殆んど同様で、差異はみられなかった。他の攻撃注射用「レ」株に比し、秋疫 B「レ」株による力価の上昇は犬においては比較的高いことが本実験でみられた。

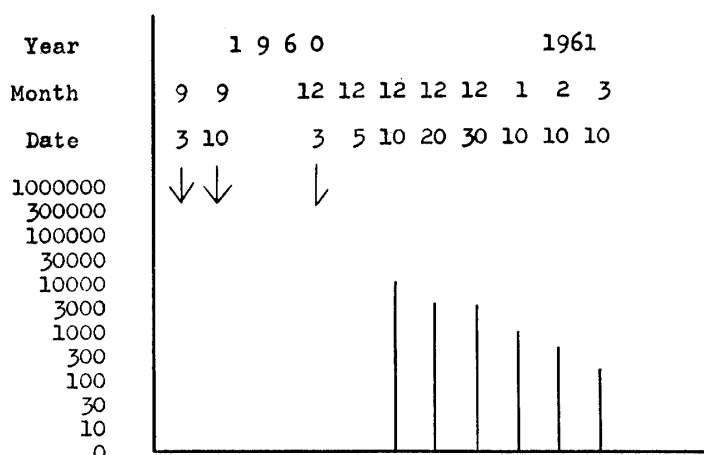


Fig. 7. Postchallenge Titer of S. M. in Vaccinated Dog (No. 30 dog)

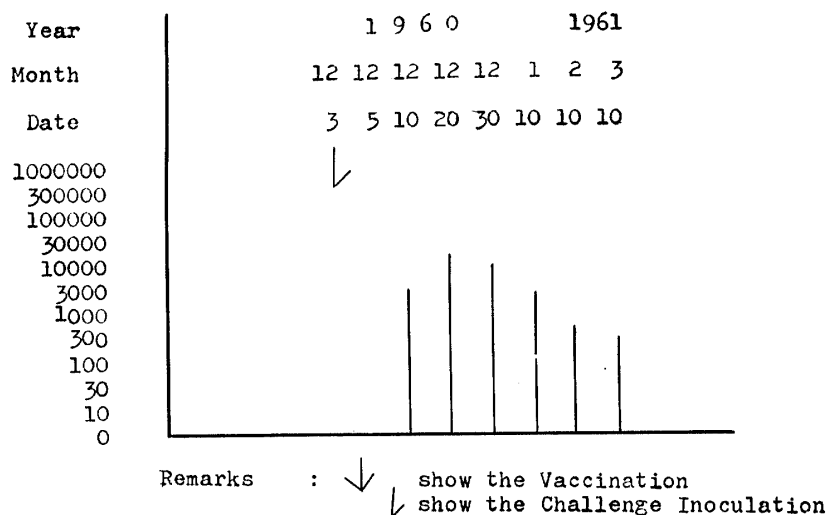


Fig. 8. Postchallenge Titer of S. M. in Unvaccinated Control (No. 31 dog)

臨床症状 本例においては、かなり、特異な症状がみられた。即ち、V. 30号犬では攻撃注射2～3日後、40.5°Cの熱発を示し、この間、食慾廃絶、元氣沈衰等の臨床症状はかなり顕著であった。この状態は4～5日で殆んど軽快し、更に10日後、再び軽度熱発、沈衰の状が現われ、3～4日持続した。しかし、それ以後は特別な変化はみとめられなかった。C. 31号犬は注射翌日からT. 39.5°C、翌日40.0°Cと上昇を始め、全身沈衰、蹠踉として横臥を好む状態が8日間ばかり続いた。以後、体温、脈搏、呼吸は2～3日間は好転をみたが、その後、再び食慾不振、元氣沈衰等の症状が続き、この頃下痢、軟便がみられた。又眼結膜潮紅及び羞明流涙がみとめられた。血液所見については、攻撃注射2日、5日、10日、14日後に分けて両者を比較したが、その成績はTable 2の通りである。C. 31号犬において、白血球の軽度増加がみられた、V. 30号犬においては明らかでなかった。赤血球数および白血球数はいづれも注射後、若干の増加がみられた。白血球分布においては、一般に注射後日時経過と共にリンパ球の増加がみられ、特にC. 群においては注射直後、中性多核の増多が顕著にみられた。好酸球はC. 群において僅か減少がみられた。

第3例 32号犬、33号犬。実験使用犬の中では、比較的老年に属するものであった。32号犬にV. 接種1ヵ月後に同時に両犬に攻撃注射を行った。攻撃注射はワイル「レ」株(Y株)(コルトホフ

Table 2. Comparison of Hematological Findings after Challenge between Vaccinated Dog and Unvaccinated Dog.

	Days after Chal.	Eryth. Count	Leuko. Count	Differential Count of Leukocyte				
				Eos.	Neutro.		Lym.	Mono.
					Band.	Seg.		
No. 30 Dog	2	680	7100	2.5	4.0	58.0	20.5	5.5
	5	878	9800	3.5	6.0	63.0	23.0	3.5
	10	820	7400	2.0	3.0	54.5	35.5	3.0
	14	800	8000	2.0	5.5	60.0	22.5	5.0
No. 31 Dog	2	700	13000	1.5	2.0	76.5	16.5	6.0
	5	893	12000	1.5	4.5	65.5	22.5	8.5
	10	1000	10000	2.0	3.5	57.5	32.0	7.0
	14	780	12000	2.0	2.5	60.0	31.5	5.5

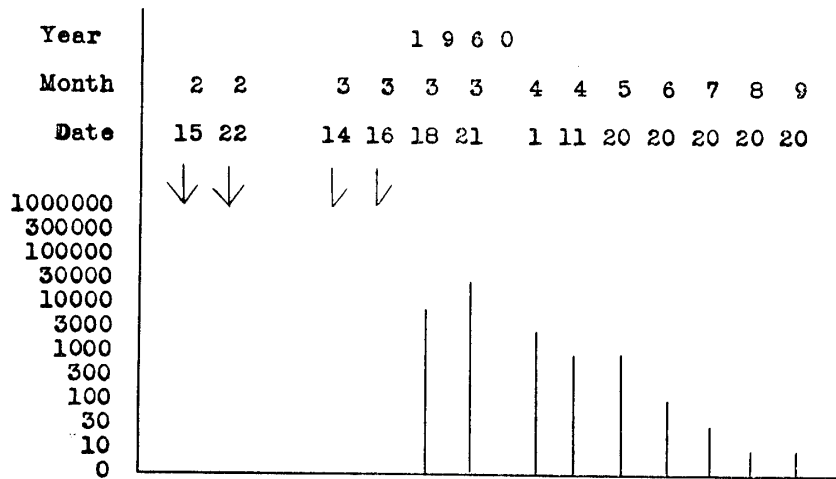
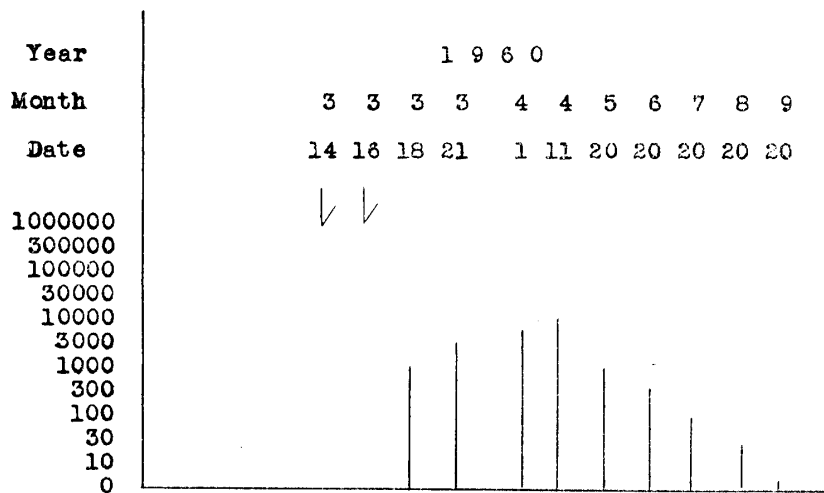


Fig. 9. Postchallenge Titer of S. M. in Vaccinated Dog (No. 32 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 8.

Fig. 10. Postchallenge Titer of S. M. in Unvaccinated Control (No. 33 dog)

培養液 3 cc) を 2 日間隔で、2 回注射を実施した。力価の状況は Fig. 9, Fig. 10 の通りである。攻撃注射時 V. 32 号犬は未だ V. の各「レ」株の力価 10~300 (ワイル「レ」株は 100) で残存していた。V. 32 号犬は注射後 (2 回注射終了後) 5 日で最高力価 30000 に達したが、C. 33 号犬は注射後 14 日目に最高力価 10000 を示した。C. 33 号犬はそれから約 10 日間同様な高力価を維持し、以後、漸次緩慢な曲線を書いて減衰して行った。V. 32 号犬は最高力価に達すると間もなく、比較的早い速度で力価は減少し、C. 群に比し 1~2 ヶ月早く力価の消失をみた。本実験はかなり強い攻撃注射を行った例であるが、V. 群と C. 群の力価の消長に比較的明瞭な差異がみとめられた。

臨床症状 攻撃注射直後の軽熱発は 2~3 日で平常となった。V. 32 号犬は 5~7 日後、全身症状の悪化がみられ、腹痛、不安の状がみられたが間もなく回復した。C. 33 号犬は注射後、3~14 日の間引続いて軽度発熱が一張一弛し、食慾不振、沈衰の状、および時に振顫がみられ、横臥を好み全身状態の異常がみられた。しかし、黄疸症状は極めて軽微で、特に呼吸器系の障害は全然みられなかった。注射 20 日後に採尿し、尿検査を行った。「レ」虫体分離は 32 号犬は -、33 号犬は ± であった。尿検査では 32 号犬は 15 mg の蛋白をみとめたが、腎機能の異常はみとめられなかった。又尿ウロビリノーゲンは - で血清ルゴール反応、グロス反応共に ± で、これらからは肝機能の異常はみとめられなかった。C. 33 号犬は蛋白 30 mg, pH. 6.7 で稍々アルカリ性に近く、泌尿器系の軽度障害を疑わしめた。血清ルゴール反応 ++, グロス反応 ± で、尿ウロビリノーゲン ± であった。軽度の肝機能の異常が予想された。両犬共、尿量甚だ少く、尿色は著明な橙黄色を呈した。

ii) V. 接種後、6 ヶ月~1 年半経過して、V. 接種による力価が消失した時期における攻撃注射試験

第 4 例 34 号犬, 35 号犬. 34 号犬に V. 接種し、1 年 2 ヶ月後に攻撃注射を行った。攻撃注射は秋疫 C「レ」株 (Y 株) (コルトホフ培養液 3 cc) を 7 日間隔で、2 回静脈内注射で行った。注射後の両犬の力価の状況は Fig. 11, Fig. 12 の通りである。34 号犬は 2 回目攻撃注射時、すでに 3000 以下の力価を示し、更に 7 日後 10000 以上の最高力価を示した。それ以後、力価は次第に低下して行った。C. 35 号犬は 2 回目注射時、力価 3000 を示し、その 2 週間後に最高力価 30000 に達した。ついで、該力価は比較的速かに低下していった。全般に力価の上昇度は C. 群の方が V. 群よりも僅かに高かった。しかし、注射後 3~4 ヶ月後の力価は V. 群の方が C. 群より稍々高かった。力価の持続状態は両者に大きな差はみられなかった。

臨床症状 攻撃注射直後、一過性の体温、脈搏及び呼吸の変化はみられたが、いずれも顕著な全身症状はみられなかった。しかし、力価の消長に関しては、前述の様に概ね 10 日間において V. 群と C. 群に大きな差異がみられたが、臨床所見では特異な症状は両者いづれにもみられなかった。しかし、力価の消長に関しては、前述の様に概ね注射後 10 日間において V. 群と C. 群に大きな差異がみられたが、臨床所見では特異な症状は両者いづれにもみられなかった。攻撃注射 20 日後に採尿し、尿検査を行ったが、両者とも「レ」虫体分離はできなかった。尿検査並びに血液検査による腎及び肝機能検査では、いずれもウロビリノーゲン ±、以外著変はみられなかった。しかし、本例において、攻撃注射 1 年後に両者共 11 月に力価が一時的に軽上昇をみたことは特異な点であった。

第 5 例 36 号犬, 37 号犬. 本実験では 36 号犬に V. 接種 9 ヶ月後に、同時に両犬に攻撃注射を行った。攻撃注射はカ=コラ「レ」株 (Y 株) (コルトホフ培養液 3 cc) を静脈内注射で行った。この時期には、V. 36 号犬の V. 接種による力価は既にいづれも消失していた。

本例において、V. 群と C. 群の力価の状態は甚だ顕著な差異を示し、その状況は Fig. 13, Fig. 14 の通りである。即ち、全般的に V. 群の力価の上昇度は C. 群のものより低く、又最高力価に達

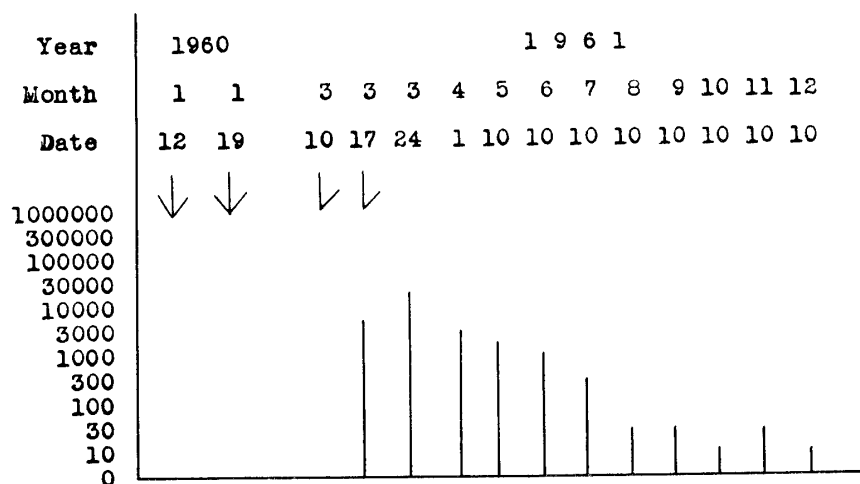
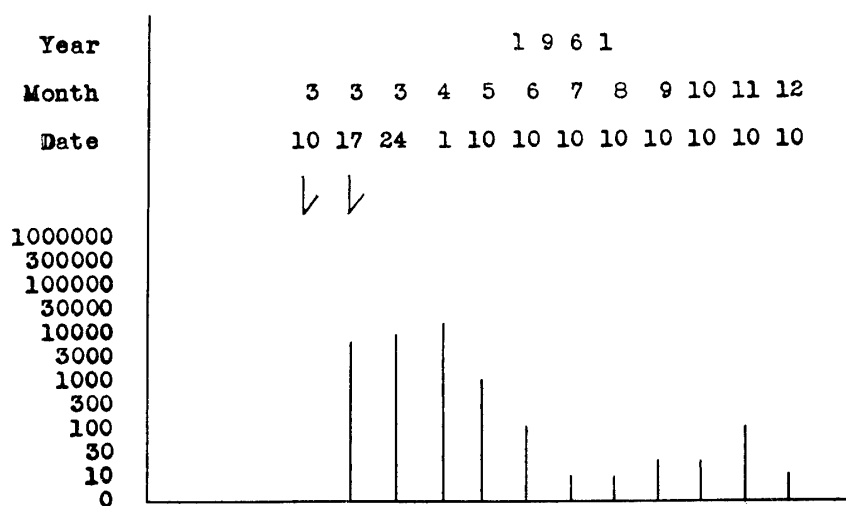


Fig. 11. Postchallenge Titer of S. M. in Vaccinated Dog (No. 34 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 8.

Fig. 12. Postchallenge Tites of S. M. in Unvaccinated Control (No. 35 dog)

する時期も C. 群の方が 12 日遅かった。そして前者の力価は後者のものより 3~4 ヶ月早く消失した。力価の消長から見て、この期間内においては本 V. はカニコラ「レ」株に対して極めて有効であることがみとめられた。

臨床症状 36 号犬においては攻撃注射後 3~6 日において、軽い熱発 (39.5°C), 沈衰および食慾不振等を見とめたが、その後は「レ」の特異的的症状はみられなかった。C. 37 号犬においては注射後 3~5 日の間に T. P. 及び R. の変動, 沈衰をみたが、その後、一時軽快し、又 7~14 日の間に前回より更に重篤な沈衰, 食慾不振, 下痢便および横臥等の症状が続いてみられた。以後はいつからとはなしに漸次, 症状は軽快して行った。本犬の 2 日目の血液から「レ」虫体を見とめた (モルモット腹腔内接種, 心血 S. M. 反応により)。血液検査において, V. 36 号犬において注射後 5 日目に赤血球数増加, 白血球数増加を見とめた。1 ヶ月後にはリンパ球の増加がみられた。C. 37 号犬では, 注射 2 日, 5 日後において, 白血球数の増加をみ、特に 5 日後には, 中性多核の顕著な増加, 血清ルゴール反応 卍 をみた。V. 群においては, 特に異常を見とめなかった。攻撃注射 4 ヶ月後に両犬とも後頭下穿刺により, 脳脊髄液を採り, 金ゾル反応を実施し, その成績を見たが, いずれも変化はなく

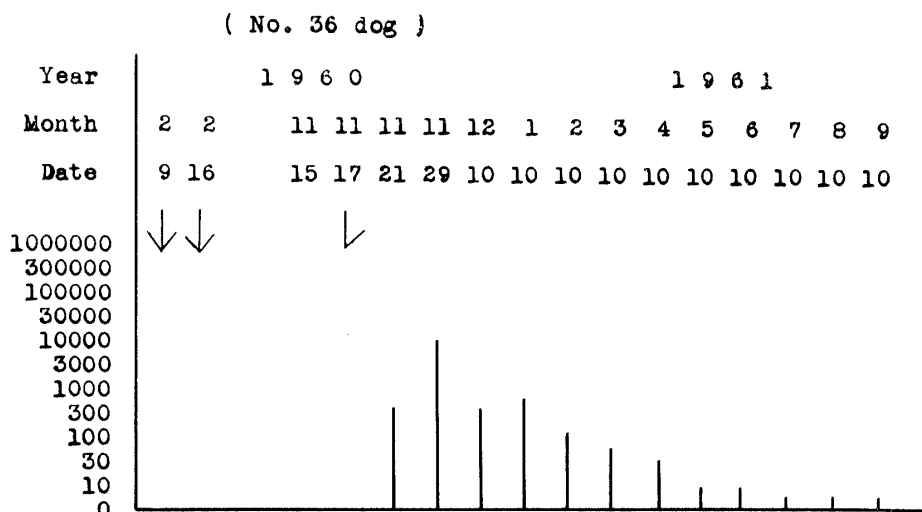
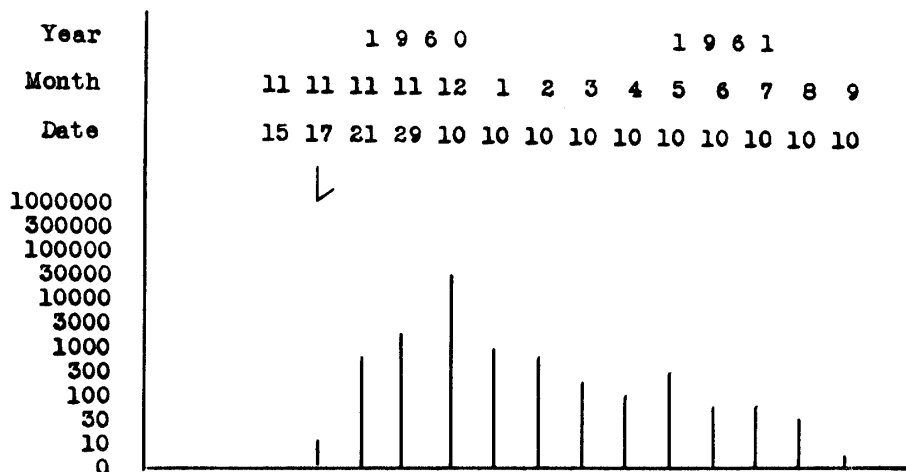


Fig. 13. Postchallenge Titer of S. M. in Vaccinated Dog. (No. 36 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 8.

Fig. 14. Postchallenge Titer of S. M. in Unvaccinated Control (No. 37 dog)

Meningitis の症候はみられなかった。

第6例 38号犬, 39号犬. 38号犬に V. 接種8ヶ月後に攻撃注射を実施した. 攻撃注射はワイル「レ」株(Y株)(コルトホフ培養液3cc)を静脈内注射で行った. V. 38号犬は攻撃注射時すでに V. の力価はいつでも完全に消失していた. それぞれの力価の状況は Fig. 15, Fig. 16 の通りである. 本例においても, 攻撃注射により, V. 群と C. 群には, その力価の状態に明らかな差異がみられた. 即ち, V. 群は注射7日後に概ね最高力価に達したが, C. 群は注射後, 徐々に力価が上昇し, 10日後に最高力価に達した. 又全般的に力価の上昇程度も C. 群の方が高く, かつ, 永く持続した. 力価の上からも, 本V.のワイル「レ」株に対する効果がみとめられた. ただ, C. 39号犬においては, V. 38号犬と同時に同様な「レ」株を注射したにも拘らず, ワイル「レ」株の外に, 秋疫B「レ」株の力価が同時に少々低い力価で上昇するのがみられた. これは恐らく以前に, 秋疫B「レ」の侵襲を受けたことがあったものかと考えられる.

臨床症状 V. 38号犬において, 攻撃注射3日~5日後に沈衰, 食慾廃絶, 横臥等の全身症状の軽度変化がみられたが, 間もなく回復し, 以後, 次第に一般症状は良好になり, 特別の異常はみられなくなった. C. 39号犬は3日後から, 特に甚だしい沈衰の状を呈し, 体温, 脈搏および呼吸も異常を

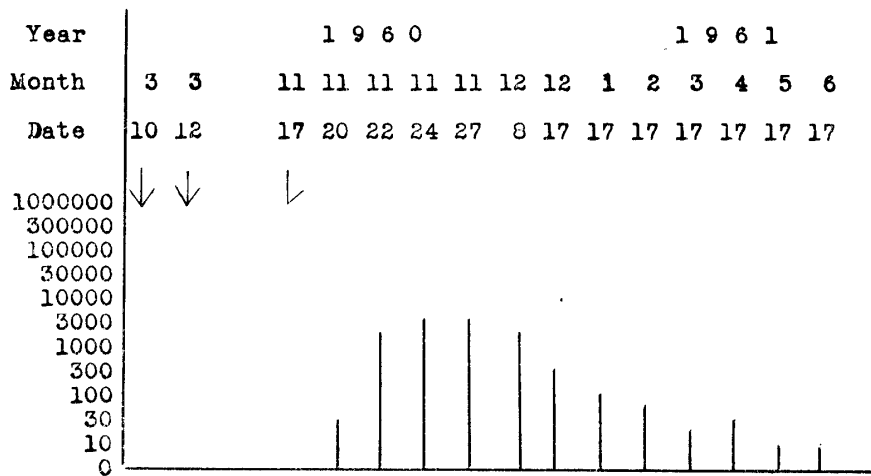
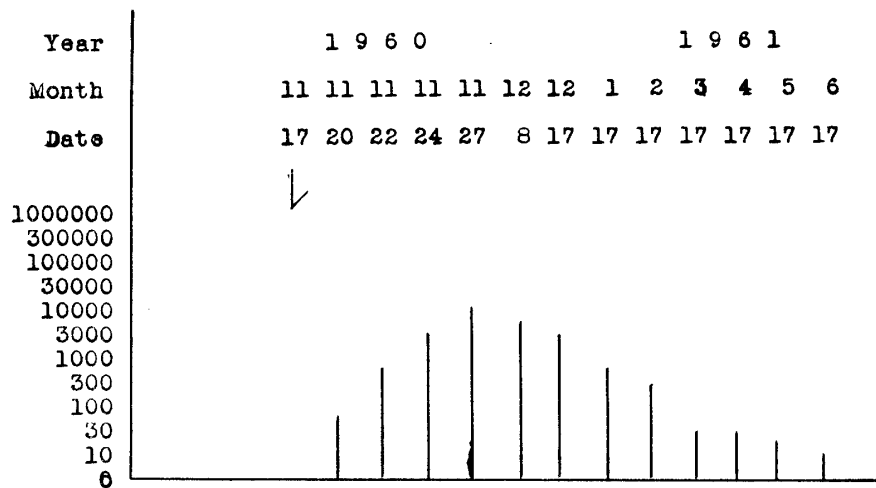


Fig. 15. Postchallenge Titer of S. M. in Vaccinated Dog (No. 38 dog)



Remarks : See the Remarks in Fig. 8.

Fig. 16. Postchallenge Titer of S. M. in Unvaccinated Control (No. 39 dog)

みとめた。また全身症状の悪化は7日～10日まで続き、7日目頃軽度黄疸症状、下痢等がみられ、その後、さらに10日後まで、異嗜、沈衰および振顫等の症状が続いた。本犬は注射13日後に採尿、腎機能および肝機能を検査したが、肝機能に軽度の障害がみられたただけであった。又尿中「レ」の検出を行ったが成績は±であった。

血液検査において、攻撃注射3日、7日及び30日後のものについて、V. 38号犬、C. 39号犬を比較したが、前者においては、3日後に、中性多核の増加がみられた外、異常はみとめられなかった。C. 39号犬においては3日、7日後のものに中性多核の増多がみられ、また軽度の赤血球増数がみられた。

VI. 考 察

著者は犬につき、山本¹⁾の多価V.を用い、各種毒性「レ」株による攻撃注射を行いその効果をみた。即ち、V.群と対照群(C.群)に分け、その血清S. M. 反応力価の消長を中心とし、臨床所見をも併わせ観察し、V.の効果を見た。

「レ」症における V. については、当初、人においては稲田、井戸、野口及び和邇の創始者以来引続き多くの研究が各国においてもなされ、いずれも比較的その有効な事がみとめられてきた。しかし、その実用性において、なお今後検討を要すべき点が多いとされている。家畜においては、DALLING, OTTOSEN²⁾等は犬に、NEFEDEW, KEZY³⁾, LUBASHENKO⁴⁾, YORK⁵⁾及び BRAMEL¹⁰⁾等は牛または馬において、WEBSTER¹⁰⁾他は羊に、BRYAN⁷⁾⁸⁾等は豚において、いずれもそれぞれ現地固有「レ」株の V. による効果を報告している。しかし、MORSE⁶⁾および ALLEN¹⁰⁾等は応用時期について、なおその実地応用には慎重を要するとしている。

従来、V. の効果の検討に際し、多くは野外の比較的大多数群の使用成績についてのものであり、その人工的攻撃注射試験の成績は甚だしい。思うに、「レ」の毒性の複雑性及び一般臨床症状の多様性から、その成績の判定が困難なためであろうか。著者は別に V. の小規模な野外使用成績をもみたが、本実験の成績と併せ、その効果をみようとしたのである。これまでも、BRYAN⁸⁾は豚に、BROWN⁹⁾は牛、馬に、BRAMEL¹⁰⁾は牛について、いずれも Pomona Bacterin の効果について、血清反応力価の状態から、これを見ている。即ち、力価の上昇度、力価の上昇下降の曲線並びに力価の消失までの期間等について観察し、さらに臨床所見をも併わせ考慮して、その有効性をみとめている。しかし、血清反応力価に関しては、別報にも触れた様に、その意義、解釈は充分には明らかでなく不明な点が少くない。

一般に血清反応力価の陽性の場合、その解釈として、ALSTON¹⁰⁾及び BROOM¹⁰⁾によると、1) 免疫血清投与時、2) 疾病に罹患している時、3) 過去の感染或は V. 等の能働免疫による抗体の持続存在する時の三つの場合に分けている。従って、単なる一回の反応力価のみでは、このいずれであるかを区別することは不可能で、数回の反応の成績をみる必要があると述べている。即ち、本実験においては、V. による力価に攻撃注射の力価の加わった場合と、単に攻撃注射のみの場合（即ち、感染の場合と同様）との比較を行ったわけである。

著者の成績では、1) V. を接種し、その力価の存在するものは、攻撃注射に対し、対照 (C.) に比較し、力価の点からしても明らかに免疫性即ち抗病性のあることがみとめられた。2) V. を接種し、ある期間を経て、力価が殆んど 0 となったものと、未感染で力価完全に 0 のものとは、みかけ上の力価は殆んど同様で区別は困難であるが、攻撃注射した場合、その後の力価の状況および臨床所見の成績から両者は異なった所見を示してくる。即ち、力価の上昇速度、上昇の程度および力価消失までの期間等において、明らかな差異を生じてくるのである。従って、免疫性乃至抗病性に差のあることが明らかにみとめられた。S. M. 反応力価の判定に際し、単に 300 の陽性点をみるだけでなく、さらにそれ以下の +- をみることは免疫耐過後あるいは罹患等の区別上、重要かつ意義のあることであると考えられる。

臨床症状の比較 上述の様に、S. M. 力価については V. C. 両群に明瞭な差異がみられたが、臨床症状については力価程、明らかな差異はみられず、即ち、V. の効果判定は甚だ困難であった。このことは、一つには当然、本実験で使用した「レ」株の毒性の程度によると思われるが、この様な毒性稍々弱い場合は、所謂 Milder case とみられるもので、対照群においても、「レ」の特異症状は充分にみられない場合が多かった。就中、対照 (C.) 群犬では、秋疫 B 「レ」株、カニコラ 「レ」株及びワイル 「レ」株によるものが比較的明瞭な臨床症状を示した。カニコラ 「レ」株では、C. 群は V. 群に比し、腎障害の程度、血便、沈衰の状態、尿中 「レ」虫体検出の程度等より、比較的明らかな差異がみられた。ワイル 「レ」株では、C. 群のものは羞明流涙、眼結膜炎の症状が V. 群に比し稍々顕著で、腎、肝機能障害の程度にも差異があらわれた。秋疫 B 「レ」株のものは、いずれも、症状

がかなり劇烈で、C. 群は特に沈衰、振顫等の症状が永く続いたが、V. 群も軽度の臨床症状の異状を示した。各種「レ」症における、黄疸症状は病理組織学的には、肝細胞索の破壊、あるいは肝細胞の種々な障害がみとめられるが、従って、臨床的に肝機能障害の程度を知ることは、一面「レ」の症状程度を知ることができるであろう。著者も、実験成績に示した幾つかの簡単な臨床検査法により、攻撃注射後の種々な時期における腎、肝の機能障害の程度を比較しようと試みたのである。特に、本実験では、著明な差異はみとめられなかったが、軽度ではあるが、V. 群と C. 群の間に有意の差のあることはみとめられた。

「レ」虫体分離、検出について、V. C. 両群における、尿中「レ」虫体の分離乃至検出は、主として、直接コルトホフ培地培養及びモルモット腹腔内接種後腹水臓器培養並びに心血血清 S. M. 反応(7日目、14日目の)によって行ったが、V. 群からは1例も「レ」を検出しなかった。また本実験において、V. 群においては、力価の突発的上昇は1例もみとめられないが、C. 群においては1~2例においてこの様な例がみられた。これは、実験的に独立飼育され、外界から隔離された場合、自己の排泄物による再感染以外は一応考えられないので、当然、尿中「レ」虫体の排泄が予想されるわけである。

V. の有効期限に関して、別に著者の行なった V. の野外使用成績では、概ね6ヶ月~1年8ヶ月の間において有効なことをみとめた。さらに本実験成績では、接種後9ヶ月までは明らかに有効で、1年2ヶ月以上では効果不確実であることが知られた。両者の成績から平均1年以内は効果を認めうると考えて差支えないと思われる。

VII. 結 言

1) 前報に引続き犬において、混合ワクチンの予防効果をみるため、今回攻撃注射試験を行い、その成績をみた。

2) S. M. 力価については、攻撃注射により、V. 群は対照群より力価の上昇が早く、かつ、その減少消失は極めて速やかであった。

3) 臨床症状については、V. 群、対照群共、攻撃注射後、若干の臨床症状の異常をみとめたが、いずれも V. 群の方が程度が軽く、その恢復も極めて速かであった。

4) 攻撃注射後の尿中「レ」虫体の検出結果では、V. 群はいずれも - であったが、対照群は ⊕ または + であった。

5) 本実験の諸成績より、V. は接種後9ヶ月までは有効とみられるが、1年2ヶ月以上では予防効果は明らかにみとめられなかった。

(本研究に当り、御指導、御援助を載いた東大、山本脩太郎教授に謹んで感謝の意を表します。)(昭和40年6月30日受理)

文 献

- 1) 山本脩太郎：細菌学雑誌，**14** (11)，969~971 (1959)
- 2) DALLING T. & OKELL C. C. : *J. Path. & Bact.*, **29**, 131 (1926)
- 3) KENZY S. G. & etc. : *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, **136** (3), 253 (1960)
- 4) LUBASHENKO S. Y. : *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, **116** (1), 62 (1950)
- 5) YORK C. J. : *Proc. Amer. Vet. Med. Ass.*, 169 (1955)
- 6) MORSE E. V. : *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, **136** (3), 241 (1960)
- 7) BRYAN H. S. : *Vet. Med.*, **52**, 51 (1957)
- 8) BRYAN H. S. : *Vet. Med.*, **52**, 111 (1957)
- 9) BROWN A. L. : *Vet. Med.*, **50**, 167 (1955)
- 10) ALSTON J. M. & BROOM J. C. : *Leptospirosis in man and animal*, (1958)

Résumé

1) Following the previous report, the prevention effect of the mixed vaccine in the dogs was tested with the use of challenge tests.

2) As to S. M. titer, in case of the vaccinated group, the rising of titer was observed to be far rapider than that in the control group; while remarkably rapid decrease and extinction were ascertained, too.

3) As to the clinical symptom, a slight abnormality was observable both in vaccinated group and control group, but the serious and protoracting sufferings were to be seen in the latter.

4) As to the checking of *Leptospira* out of the urine of the challenge-tested dogs, every one of the vaccinated group was observed to show-value, while those of the control group were found to show \pm or + value.

5) Judging from the experimental results obtained in these experiments, it was ascertained that the mixed vaccine was effective nine months after the inoculation, but upwards of one year and two months after the inoculation, no obvious effectiveness was to be fixed.