

日向熱病原体に関する研究

第10報 媒体について

宮崎県衛生研究所

福田 武夫 笹原 徹 北尾 忠利

(昭和37年 6 月4日受付)

日向熱又はこれと同一疾患である鏡熱の病原体に対して、操ら¹⁾は1956年に *Rickettsia sennetsu* と名付けた。私共は本病原体の媒体が、恙虫ではないことを明らかにしたとはいえ、果してそれが何であるかは不明なまゝに、種々な理由から²⁾³⁾、1958年に *Rickettsia todai* の別名を与え、併せて本病原体によつて起る疾患を腺熱と区別して、*Rickettsial mononucleosis* と呼ぶことを提唱した⁴⁾。

しかし、その後、特に1960年以降は、本病原体の媒体は筋足動物ではなくて、半鹹水魚のボラ (*Mugil cephalus*) に寄生する、ある種の *metacercaria* であろうと確信するに至つた⁵⁾⁶⁾。そこで今後このことが確証される時は、Bergey の分類法⁷⁾に従えば、本病原体は *Rickettsiaceae* 科にすら入らぬこととなる。そして媒体の点からは、本病原体とはその性状がかなり異つていても、北米太平洋岸の犬等にみられる *Salmon poisoning* の病原体である、*Neorickettsia helmintocera*⁸⁾ との関係も検討する必要がある。

従つて、私共は本病原体及び本疾患を呼ぶ場合に、当分の間は再び白紙に戻つて、日向熱病原体及び日向熱と呼ぶことにした。

以下私共が1954年以来、媒体の究明のためにまず第一に重点を置いた、鼠の外部付着節足動物についての調査成績をまとめて、これらが本病原体の媒体でないことを再確認すると共に、その後の、特に1960年以降の調査で媒体はボラに寄生するある種の *metacercaria* であろうと、確信するに至つた根拠について報告する。

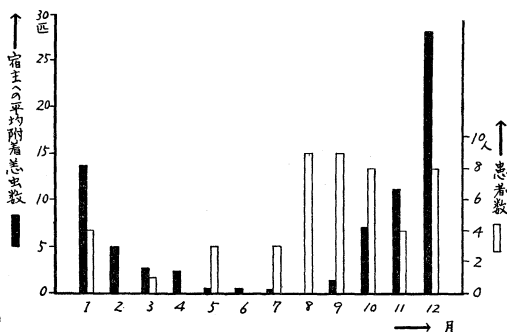
1. 鼠の外部付着節足動物と本疾患との関係

a. 恙虫と本疾患との関連性

日向熱病原体が *Proteus OX-K* 菌と共通抗原を有することから、本病原体はK群の *Rickettsia* ではないかとの想定のもとに、1954年以来、恙虫に重点を置いて媒体を追究した。そして恙虫の季節的消長と患者の月別発生状況との間に相関関係がないことから、恙虫は媒体でないことを報告した⁹⁾。

こゝでは、その後得られた患者や恙虫の調査成績をも加えて、今一度、両者の相関性を検討してみた。すなわち、5属19種16,972匹の恙虫について、既報⁹⁾のようにしてそれらの季節的消長をまとめ、49名の患者の月別発生状況と比較すると、図1に示すように、患者は8月から急増するのに対して、恙虫は8月には皆無で10月から増加しはじめて、両者の間に関連性がなく、今までの結論も再確認された。

図1 患者と恙虫との関係
患者 (49, 名昭28~昭37. 1)
恙虫 (5属19種16,972匹, 昭29~昭36)

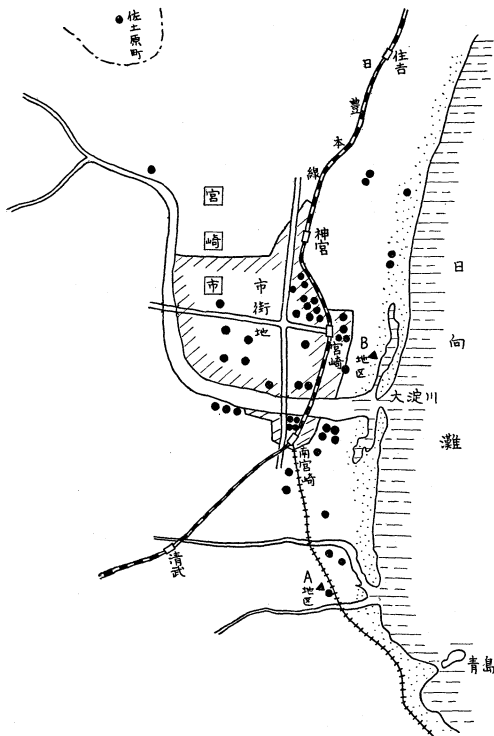


b. 病原体保有鼠を捕えた地区及び患者居住場所の、鼠外部付着節足動物と本疾患との関連性

私共はアカネズミ¹⁰⁾及びドブネズミ¹¹⁾から本病原体を1株づつ分離している。すなわち、図2に示すA地区では、1956年12月に日向熱患者発生家屋の裏及びその附近で捕えたアカネズミから、B地区では、1959年9月にボラ料理店の前庭にある豚舎で捕えたドブネズミから、それぞれ日向熱病原体を1株ずつ分離した。その後、これらの地区の鼠に付着する節足動物を調査した。

図2 日向熱患者の分布
(昭28. 9～昭37. 1, 49名)

● 患者住所 ▲ 鼠からの病毒分離場所



他方、日向熱患者の住所及びその附近についても同様な調査をおこなっていたので、比較検討するのに便利のために、図2に示す市街地の区域内にある患者の住所及びその周辺の、19カ所における付着動物を取出して、A、B両地区のそれらとともに相互に比較検討した。

その成績は表1に示すように、A地区では冬期の2回の捕鼠で、アカネズミ11匹、ハツカネズミ1匹及びクマネズミ2匹を捕え、3属8種の恙虫と、アカネズミ虱及びピコナダニを得た。これに対してB地区では3年間に秋冬の9回の捕鼠で、アカネズミ13匹、ドブネズミ9匹及びクマネズミ16匹を捕え、8種のダニと3種の蚤を得たが、A地区のものとは異なるものであった。又この地区では、黒の厚紙、裸足或いはゴム長靴を用いて、はい上ってくる節足動物を、更には一種の Berlese の装置を作つて、砂中の生物を求めたが、なんら得るところはなかつた。市街地では1954年から1960年までの間の主として患者発生時に、他家周辺でドブネズミ221匹及びクマネズミ2匹を捕え、2属4種の恙虫、7種のダニ、3種の蚤及び2種の虱が得られた。この場合は、たとえば最も多く得られたヒメトゲダニにしても、採集箇所19カ所の中の5カ所にだけいたように、これらの種類のすべてが、多くて数カ所にだけ分布している状態で、各箇所共通して認められたものはなかつた。

以上のように、病原体が鼠から分離されたA、B両地区及び患者が発生した市街地の各地域に共通した節足動物が認められず、又、鼠からの本病原体の分離が、*Rickettsia orientalis* の場合と異つて、きわめて困難であることからみても、これらの節足動物の中に媒体を求めることは無理と思われた。

2. ボラ (*Mugil cephalus*) と本疾患との関係

a. 患者とボラ生食との関連性

石橋¹²⁾は、日向熱に病原体があるとするれば、それは恐らく咽頭扁桃腺から侵入するのであろうと述べているが、聞くところによれば、同氏は本県の衛生課長時代の1931年頃に、日向熱はボラを食べて罹患するといつて、その後漁民等の反響が大きかつたため、前言を取消したといわれる。恐らくはその頃に始まつたものと思われるが、民間にはボラを食べると日向熱に罹患するという噂がある。井上¹³⁾は、50名の患者のうち、ボラの刺身を食べたものが8名あつたことを記しているし、私共も⁹⁾¹¹⁾ 魚釣りやボラの生食と本疾患との関係に少

表 1 鼠の外部付着節足動物の分布

採集地	採集期間 昭和 年月		捕獲鼠			寄 生 動 物																
			種 類	匹 数	病原体 分離	恙 虫								ダニ		虱						
						キ タ サ ト	ム ロ ト	ク ロ シ オ	フ ジ	ミ ヤ ジ マ	コ ウ チ	ガ ー レ ビ ア	オ カ ベ	コ ナ ダ ニ	ア カ ネ ズ ミ							
A	31	12	アカネズミ	3	+	80	37	6	5b	8	72	21										
	31	12	アカネズミ	8	—																	
	32	1	ハツカネズミ クマネズミ	1 2	— —	78	28		121	5	74	16	1	16	30							
B						ダ ニ						蚤										
						ポヘモク ニクス・ヤ	トゲダニ	ニヒメトゲダ	トホクダニ	イエダニ	ヒポプス	ミオビア	デエリト	ヤマト	ネズミノ	ヨロツバ	メクラ					
	34	9	ドブネズミ	2	+			6							2							
	34	9~11	アカネズミ	13	—																	
	35	2 9~11	ドブネズミ	7	—	1	2	130	41	1	2	4	1	1	12	2						
36	1, 2	クマネズミ	16	—																		
市 街 地	29 ~ 35	5 6	ドブネズミ クマネズミ	221 2	— —	恙虫				ダ ニ				蚤			虱					
						ム ロ ト	ミ タ ム ラ	コ ウ チ	オ カ ベ	ダ ニ	ネ ズ ミ	ニ ヒ メ ト ゲ ダ	イ エ ダ ニ	ヒ ポ プ ス	ミ オ ビ ア	ヒ ゼ ン ダ ニ	ニ ヒ ヨ ウ ヒ ダ	ヤ マ ト	ヨ ー ロ ツ バ	メ ク ラ	イ エ ネ ズ ミ	ズ ミ ス ネ
						1	26	6	5	88	1256	2	10	54	5	1	74	27	3	58	2	

註 A, Bは図2のA, B両地区を示す

しく触れたこともある。しかし、私共は本病原体の性状から媒体は節足動物であろうと推定して、それらの調査に専念したが、その調査成績が積み重なるにつれて、この推定が誤りではないかと感ずるようになった。それでもなお、ボラについての調査を始めることが遅れたのは、次のような理由もあった。すなわち、後で述べるように、ボラの生食で感染するとすれば、潜伏期は平均19日という長いものであったので、このことが判る前は、患者について感染機会の調査をする際に、私共も患者もボラの生食について聞きのがし、又はいいのがしていたこと、たとえば、ボラを5人とか8人で食べても、多くの場合は発病者はその中の1人というように発病率が低かつたためである。

たまたま1959年夏に、B地区で網打ちをして獲

れたボラを食べ、又はB地区の料理店でボラの刺身を食べた3組の人達の中、各組の1人ずつが発病した事例が引続いて起つた。ついで翌1960年夏に、2名及び7名の組がB地区で網打ちをして、獲れたボラを食べてそれぞれ1名と2名が発病した。しかも後になつて判つたことであるが、そのほか各組の1名ずつが同じ頃に発病して、日向熱として医治を受けていたことも判明した。以上のことから共通した感染機会として、B地区に出入したこと及びボラを食べたことの2点があげられた。

しかるに、1959年以降に病原体を分離して確めた25名の患者についての調査では、B地区に出入した者は12名に過ぎず、この地区への出入が感染機会になるとは考えられない。今一つのボラの生食については、表2に示すように25名の患者のう

表2 日向熱患者とボラの生食との関係 (昭34以降)

患者数	患者内訳		潜伏期(日)											不確実な潜伏期(日)
	ボラとの関係	人数	13	14	15	17	20	21	22	23	25	27	28	
30	ボラを食べた	21	2*	3	2		1	2	3	1	1	1	1	<30, 3~32, 17~26, 21or27の各1名
	ボラと思うものを食べた	3												10~19, 14~23, 15~24の各1名
	ボラを食べない	1												全く食べないとはいえない
	試食試験で食べた	5			**1	***2	2							
計			2	3	3	2	3	2	3	1	1	1	1	

註 *、*** はそれぞれ同時に食べて同じ日に発病した者

** は病原体分離(1回のみ)陰性で、総合して診断した者

ち、21名は発病約1カ月前以内にボラを食べており、ほかにボラらしいものを食べた者が3名、ボラを食べないという者が1名あつた。

ボラを食べたという21名のうち、自分らでB地区で網打ちや魚釣りをして、獲れたボラを食べた者が7名、B地区の料理店等でボラを食べた者が5名、B地区以外の料理店で食べた者が2名、知人や近所の人とつて分配したのを食べた者が6名、魚屋から買って自宅で食べた者が1名であつて、ボラはすべて大淀川河口又はその入江でとれたものであるが、それらの入手方法や食べた場所は、一定していないことが判つた。

次に、ボラらしいものを食べたという3名は、飲み屋でそれらしいものを食べたという者が2名、集会で食べた刺身が、周囲の人々もボラらしいといひ、本人もそのように思つたという者が1名である。ボラを食べないといつた1名は、17才の女学生で、母親に2回尋ねて2回とも、家族の者は全くボラは食べたことがないとの返事であつたにもかゝらず、念のために後で本人に直接尋ねた際には、家族の者は、時折、近所から分けて貰つて食べるが、本人自身は食べないとの返事で、確かなことが判らなかつた例である。このように、日向熱とボラとは関係が深いことが想像された。

ボラを原因食とした場合の潜伏期間は、表2に示すように、ボラを食べた日が明らかな17名で

は、13日から28日までの間で平均19日であつた。次に述べるボラの試食試験で発病した5名では、15日から20日までの間で平均18日であつた。

ト. ボラの試食試験

ボラと本疾患との関係を更に確めるために、B地区又は大淀川河口で獲れたボラの試食試験を行つた。

ボラはなるべく体長が15cm-20cm位までのイナと呼ばれるものを用いたが、冬期は小さいのが少いので、30cm位の大きさのものもまぜて試食に供した。料理法は、漁獲直後のボラを刺身、あらひ又は脊ごし(小さいボラの鱗を除いて輪切りにしたもの)にして、これらのおのおのが、或いはまぜたものが1人前100g~200gになるようにして、それらのいずれかを食べた。これらのボラの皮下や筋肉内には数種類の *metacercaria* がおり、小さいボラではそれらの肉中等に分布する密度が大きいことが多かつた。

表3に示すように、3年間に試食した集団は、8名ないし26名からなる6集団合計96名で、その中の2集団は当衛生研究所の職員で、一部の職員は2回試食している。以前にボラを食べたことがある者は、各集団ともその3分の2前後を占めていたが、日向熱の既往歴者は除かれている。

試食試験の結果は、6集団の中、4集団に発病者がみられて、その数は5名を数えた。その発病者の中には、ボラのあらひだけを食べた者も含

表3 ボラ (Mugil cephalus) の生食試験

集 団		試食者数	試 食 日 年 月 日	発病者	潜伏期 (日)	備 考
番 号	住 所 地					
1	宮崎市	13 (4)	35 9 10	2 (2)	17 17	衛生研究所
2	新富町	11 (?)	36 8 22	1 (?)	20	精神病院
3	小林市	20 (8)	8 24	0		保健所
4	宮崎市	8 (1)	10 10	1*	15	1と同じ
5	日向市	26 (7)	12 26	1 (1)	20	保健所
6	各 地	18 (5)	37 1 23	0		各保健所の衛生検査技師

註 1. () 内はボラ生食の未経験者数を示す。
 2. 発病者は病原体を分離して確認した。
 但し、*の1名は病毒分離(1回)陰性で、臨床決定。ボラ生食多経験者。

まれている。また発病者5名の中、ボラを初めて食べた者は3名で、他の2名中の1名も、山間の町から入院している精神病患者で、おそらく初めて食べた者と思われる。残りの1名は子供時代から食べていた者で、本例のみ病原体を分離できなかったが、次のような所見から日向熱と診断した。

患者：西○，43才，男
 病状の経過

1961年10月10日に、ボラのあらいと脊ごしを合わせて100g 余り試食した。10月25日の屋前から熱感と頭痛及び関節痛を覚えた。翌朝は気分がよくて出勤したが、屋頃から再び強い頭痛と関節痛がおこり、熱感もあつた。27日も午前中は出勤し、午後体温が38.4℃あり、右側頸部に扁豆大のリンパ節を1コ触れ、弱い圧痛があつた。採血して病原体分離を試み、同日夕刻からオーレオマイシンを6時間おきに5回投与し、総量1.5g で中止した。29日には平熱となり、自覚症状もほとんど消失した。しかし、11月11日に再び前回同様な症状で再発し、体温も39℃を示した。13日から前回と同様にオーレオマイシン 1.5g を投与して治癒した。

臨床検査所見

表4に示すように、6病日及び20病日(再発して4日目)の白血球像では、好酸球の減少、核左方推移、原形質が特に濃青染する異型リンパ球様の細胞の出現があるほかに、特に大きい大リンパ球が54.5%又は71.5%に増加して、本疾患としての特長¹⁴⁾を示した。

血清反応は、Weil-Felix 反応ではOX-K抗体価が160倍(卅で判定)に上昇しており、補体結合反応で

は、齊藤の方法¹⁵⁾によつて、日向熱病原体(中崎株)を接種したマウスの肝及び脾から部分的純化をした抗原を用いて実施し、抗体価が64倍まで上昇していることを認めた。

表4 患者西○の血液像及び血清反応

白血球像	病 日	桿核好中球	分節好中球	好酸球	小リンパ球	大リンパ球	単球	異型リンパ球
		%	%	%	%	%	%	%
	6	9	22	2	6.5	54.5	4.5	1.5
	20 (再発4)	7.5	12.5	0	2	71.5	5	1.5
血清反応	病 日	WFR			CFT			
		OX-19	OX-2	OX-K				
	23 (再発7)	—	—	160	64			
	174	—	20	20	<4			

註. WFRは卅の凝集価を示す

なお私共は、人体復原試験で¹⁶⁾、発病後経過を追つて3回採血して病原体分離を試みて、その中の1回目は分離できなかったことを経験しているので、本例も、1回だけの分離成績が陰性であつても、上記の所見から日向熱と診断して誤りはないと思う。

c. metacercaria からの病原体の分離試験

患者や試食試験での発病者は、ボラの刺身等を食べたわけで、その内臓は全く関係がない。又、一緒に食べた人のうち、発病する者が少いこと

は、ボラの肉中に病原体が潜在すると考えるよりは、肉中のある種の *metacercaria* が関係すると考える方が判り易い。

しかし念のため、約10匹ずつのボラの肝臓又は脾臓をそれぞれ乳剤として、別個に又は両者の混合したものをマウスの腹腔内に接種したが、23回試みてすべて陰性に終わった。次に約10匹ずつのボラのおのおのから少量ずつ肉片を取つてまぜあわせ、ミキサー及び乳鉢でていねいに磨砕後、凍結融解をおこない、次で3000r.p.m. 15分間遠心沈澱し、その上清を更に8000r.p.m. 30分間遠心沈澱して得た沈澱を、マウスの腹腔内に接種する試みも7回おこなつて、すべて陰性に終わった。

上述の肉片からの病原体分離は、当然、肉片中の *metacercaria* も検査に供されたことになるが、*metacercaria* そのものからの病原体分離も試みた。

すなわち、実体顕微鏡下に、皮下又は筋肉中の数種類の *metacercaria* を、種類別に拾い集め、それらの100コ前後から2000コ前後に至るまでのものを、おのおの乳剤としてマウス腹腔内に接種した。今までのところ、すべて陰性成績に終わっているが、ボラを食べた人中、発病する者が少いことから考えると、容易に分離に成功できるものとは思われない。

d. ボラと鼠との関連性

ボラに寄生する *metacercaria* が媒体とするならば、当然、鼠もボラを生食して病原体を保有していたことになる。事実、B地区では豚舎に飼料として、ボラの料理屑が生のまま置いてあり、料理店で鼠取り籠にボラの頭や肉片が餌として取付けられているのも見ているので、ドブネズミがこれらを食べることは想像に難くない。A地区でのアカネズミも民家近くに住んでいたもので、ボラを食べる機会もあつたと思う。

ボラに寄生する *metacercaria* の多くのものは、白鼠の腸内で成育する¹⁷⁾ので、おそらくはドブネズミやアカネズミの腸内でも成育すると思われるし、本病原体がアカネズミやドブネズミの体内で増殖し、長い間保有される¹⁰⁾¹¹⁾ことなどから、アカネズミやドブネズミがボラを生食して、

本病原体を保有するに至ることも考えられることである。

結 論

1954年以来日向熱病原体の媒体を追究して、次のような結果を得た。

1. 恙虫は、それらの季節的消長が、日向熱患者の発生状況と一致しないので、本病原体の媒体とは考えられない。

2. 患者の居住場所及び病原体保有鼠を捕えた地区の、鼠に付着する節足動物の調査では、これらの地区に共通した節足動物が見当らず、従つて、これらの節足動物も本病原体の媒体とは考えられない。

3. 1959年以降に、病原体を分離して確認した日向熱患者25名のうち、21名はボラを、3名はボラらしい魚を、発病約30日前以内に食べている。1名がボラを食べないといっているが、その言葉には信頼性はなかつた。すなわち、患者のほとんどすべてが、ボラの生食と関係があることが判つた。

4. ボラの試食を、6集団、計96名について行つて、そのうち4集団に、計5名の発病者が認められた。

5. 潜伏期は、ボラを食べてから13日ないし28日までの間で、平均19日であつた。

6. ボラの肝臓、脾臓はもち論、肉片や肉片中の *metacercaria* 等からの病原体の分離は、現在までのところ、成功していない。

以上のことから、媒体は節足動物ではなくて、ボラに寄生するある種の *metacercaria* であろうと推定しているが、今後この点の直接の証明に努めたい。

文 献

- 1) 操担道他：東京医事新誌，73：193—198，1956。
- 2) 福田武夫他：日本医事新報，(1694)：38—41，1956。
- 3) 福田武夫他：日本医事新報，(1771)：15—27，1958。
- 4) 福田武夫他：東京医事新誌，75：385—388，1958。
- 5) 福田武夫：昭和36年12月3日，日本伝染病学会西日本地方会第8回総会で口演。
- 6) 福田武夫：昭和37年5月27日，日本伝染病学会第9回総会で口演。
- 7) Breed, R.S. et al.: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1948.

(1083—1123). — 8) Philip, C.B. et al.: *Exp. Parasitol.*, 3 : 336—350, 1954. — 9) 福田武夫他 : 医学と生物学, 47 : 169—172, 1958. — 10) 福田武夫他 : 医学と生物学, 46 : 109—113, 1958. — 11) 福田武夫 : 最新医学, 15 : 1805—1810, 1960. — 12) 石橋衛 : 日本医事新報, (967) : 1077—1078,

1941. — 13) 井上鐘一郎 : 血液学討議会報告第6輯, 278—284, 1953. — 14) 福田武夫他 : 医学と生物学, 35 : 92—96, 1955. — 15) 齊藤不二彦 : 日本衛生学雑誌, 15 : 354—360, 1960. — 16) 福田武夫他 : 医学と生物学, 32 : 200—204, 1954. — 17) 森田大三 : 東京医事新誌, 77 : 305—314, 1960.

Studies on the causative agent of “Hyuganetsu” disease.

X. Vector

Takeo FUKUDA, Tōru SASAHARA and Tadatōsi KITAO.

Miyazaki Prefectural Public Health Laboratory, Miyazaki, Japan.

Vector of the causative agent of “Hyuganetsu” disease has been investigated by the author et al since 1954, and the following results were obtained

1) Trombiculid mites are not considered as vector of the causative agent because of non-correspondence of their season with the outbreak of the disease.

2) Arthropoda is not considered to be vector, because there is no arthropoda parasitic on rodents that is common to the places of the patients and to the places where the rodents harbouring the causative agent were captured.

3) Of 25 patients suffering from “Hyuganetsu” disease, there were 21 patients who had eaten grey mullet (*Mugil cephalus*) within 30 days before getting ill, 3 patients who had eaten grey mullet-like fish, and one patient who had never eaten grey mullet, what the last patient said, however, being unreliable.

4) Trials were made to eat grey mullet in 6 groups, each consisting of 8—26 volunteers, with the result that five subjects in 4 groups were affected by the disease.

5) The latent period is 19 days in an average, ranging from 13 to 28 days.

6) It has been hitherto unsuccessful to isolate the causative agent from several species of metacercaria that are parasitic on the flesh of grey mullet.

It is considered from the above findings that vector of the causative agent might be a certain metacercaria that is parasitic on the flesh of grey mullet. Accordingly, the relation of this agent with *Neorickettsia helminthoeca* must be studied in the future, although the agent was named *Rickettsia sennetsu* by Misao and Kobayasi and *Rickettsia todayi* by the present authors.