

【昭和12年3月16日受附】

恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應知見補遺

千葉醫科大學細菌學教室(主任 緒方 教授)

寺 邑 政 徳

目 次

第1章 緒 言	第3項 恙蟲病患者血清に於ける凝集反應
第2章 凝集反應 (Weil-Felix 氏反應)	第4項 診斷液に關する實驗
第1項 臨床的觀察並に實驗に供せる材料	第3章 總括及び考按
第2項 健康者並に他種疾患々者血清に於ける凝集反應	第4章 結 論 主 要 文 献

第 1 章 緒 言

リッケツチア症に屬すべき疾患で全世界の諸地方より各種の名稱の下に報告されて居る發疹性熱性疾患は、現在十有餘種類ある。而して之等諸疾患の中、各々獨立疾患と見做されて居るものは眞性發疹チフス (Klassischer Flecktyphus), ロッキー山紅斑熱 (Rocky Mountain spotted fever), 5日熱 (Fünftagefieber)?, 輕症型發疹チフス (發疹熱) (Endemisch-Sporadisches Fleckfieber, od. Febris exanthematicus, od. Fleckfieber) 及び恙蟲病である。爾餘の諸疾患即ち (1) 地中海沿岸地方に於ける Fièvre boutonneuse, (2) 熱帶地方に於ける Tropical typhus (特に Rural or Scrubtyphus, Tick-typhus 及び Dermotyphus), (3) 南アフリカに於ける Tick-bite fever, (4) ブラジル São Paulo に於ける endemisches Fleckfieber, (5) 伊太利に於ける Febbre eruttiva 等は同一疾患とすべきか、將又、各個獨立の疾患とすべきか諸家の見解區々にして、現在に於ける報告を以てしてはその決定に躊躇せざるを得ない状態である。就中之等諸疾患の分類に際し、疫學的、臨床的並に血清學的諸性狀の異同により決定さるべきは當然の理なれど、最後の判定には病原的觀察を以て第一義とすべきは論を俟たざる所である。

於茲、獨り恙蟲病に於ては發生地域により臨床的に多少の差異はあるにしても、我が内地並に臺灣、澎湖島の夫は孰れも同一性狀 (indentisch) の疾患であることが夙に決定されたと云ふことは、吾が醫學界の誇とするに足る所であつて、今更譯々たるの言を用ふる必要があるまい。強いて現在望まんとする所は、本邦に於ける恙蟲病と南洋に於ける恙蟲病とを相對比

し、各観察點より彼我の異同を論じ最後の判定を下すべきである。奈何せん、余の現在知る範圍内に於ては、最後の斷案たる病原的觀察に於て南洋の恙蟲病の研究は本邦の夫に劣れるの憾あり。従つて過去の之等恙蟲病に關する報告にては唯彼我の異同を疫學的乃至は臨床的方面に於てのみ止め、Kingsbury 菌株を以ての血清學的檢索により對比せしめたるに過ぎない。況んやまして、本菌株の如く heterogen の Antigen を以てしては、その凝集價の多寡により兩者を論ぜんとするが如きは誠に幼稚たるの誹を免れ得ざる所ではあるが、彼の發疹チフスに於ける Proteus X 19 菌を以てせる Weil-Felix 氏反應、又は微毒血清反應に於ける Wassermann 氏反應の如きは、その反應本質に於て陽チフスに於ける Widal 氏反應の如く抗原、抗体の homolog なる關係に存在せざるとは云へ、診斷上缺くべからざる事項に屬する所以を以てしても、恙蟲病に於ける Kingsbury 菌株を以ての血清學的反應も亦、之に該當するに非ずやと思へば、その價值も亦自ら發揮され得る譯である。

故に余の本實驗當初の考では各地の恙蟲病に就き、XK 菌株 (Kingsbury) を以て血清學的反應 (凝集反應即ち恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應) を檢し、血清學的に比較せんものと希望したのであるが、血清採取不能の一大難事に直面したるが爲、余が過去 20 有餘年間親しくその治療に従事し、且つ觀察するを得た秋田縣雄物川沿岸地方に發生せる恙蟲病患者に就き實驗を企圖した次第である。

諸現在 Kingsbury 菌株を以ての恙蟲病患者血清に於ける凝集反應は如何なる結論に到達し得るかと云ふに、余等 (緒方、黒田、宮田、寺邑、1935 年) の前回の報告にては Fletcher and Lesslar (1925-26) 等がマレー半島に於て經驗せる最初の報告に一致するものにして、而して其の後のスマトラに於ける Wolff (1931) 及び本邦に於ける川村氏等 (1933-34) の成績とは矛盾するものであつて、結局「恙蟲病患者血清に於ける OXK を以ての Weil-Felix 氏反應は、甚だ低價なるものにして、縱令、陽性なりとするも斷じて主凝集反應 (Main agglutination) と看做すを得ず。唯僅に屬凝集反應 (Group agglutination) と看做すべきものに過ぎず。」と結論したのである。乍然、當時の實驗に於ては、大多數の患者に特種の實驗 (黒田の皮内反應 千葉醫學會雜誌第 13 卷第 2 號及び第 4 號參照) を施せし故を以て今回更に無處置の秋田系に就て再試し、其の成績を改めて報告する次第である。

而して内地臺灣並に澎湖島に於ける恙蟲病の XK 菌株を以ての川村氏等 (1933-1934) 及び山宮氏 (1935) の成績を總括すると、内地の恙蟲病は罹患の晩期から恢復後少くとも一兩年は其の凝集價を保有するものにして (陽性)、その陽性率を發生地方別にすると、日本内地及びスマトラに於て高く、マレー半島、臺灣及び澎湖島に於ては低いと云ふ結論である。故に茲に問題となるは、南洋 (マレー半島、スマトラ) に於ける恙蟲病が本邦に於ける恙蟲病と identisch なるか否かと云ふことであるが、南洋に於ける恙蟲病の病原的觀察が充分でない今日、兩病毒

性狀の如何を決定するは難事である。従つて臨床的、血清學的觀察の必要が擡頭し來ることは申すまでもない。そこで Fletcher and Lesslar 記載による Tropical typhus の中、Scrub-typhus (K 型) と南洋の恙蟲病とが如何なる關係にあるかと云ふと諸説未だ一定して居ない。即ち Fletcher, Lesslar and Lewthwaite (1929) が XK 菌株を以て檢せる Scrub typhus 60 例及びスマトラの恙蟲病 7 例の成績では、Scrub typhus 血清に於ける凝集價 1,000-20,000 倍の高價なるに反し、恙蟲病では 0-120 倍の低位なるを記載して居る。但し孰れも菌型 (O 型又は H 型) 及び判定法 (肉眼法によつたものか凝集鏡によつたものか) を記載せざるにより精しきことは不明である。Felix u. Rhodes (1931) は倫敦に於て、スマトラの恙蟲病 10 例及び日本の 3 例 (川村教授より送附によるもの) 及び Scrub-typhus の 10 例を檢し、恙蟲病に於てはスマトラの 1 例に於てのみ強陽性 (1:2,000) の成績を得、スマトラの 4 例及び日本の全例に於ては中等度乃至弱陽性、而してスマトラの残余の 5 例に於ては全然陰性なる結果を記載するも、Scrub-typhus 全例に於ては孰れも強陽性なるを報告して居る。但し氏等の成績は O 型 H 型を別個に試験し、O 型の高價なるを示し且つ凝集價判定には肉眼法に據つて居る。尙ほ Wolff (1931) は之に反し、スマトラの恙蟲病 45 例に就き檢せる結果は 15 例陰性にして、残り 30 例に於ては孰れも強陽性であつた。但し陽性の 30 例に就ては 1000 倍以上は檢さなかつたが爲に、OXK 菌株による最高凝集價は知り得べくもないが、その判定肉眼法に據つた點より之を推察するに、相當高價なるものに相違なきことであらふ。斯くの如くスマトラ及びマレー半島に於ける恙蟲病と Scrub-typhus とは、Kingsbury 菌株を以て血清學的反應により確然と區別し得ない。故に Wolff の主張を茲に引用するなら、Scrub-typhus と南洋の恙蟲病との鑑別點は、(1) 熱型、(2) 原發性淋巴腺腫と潰瘍 (刺口) の有無 (Scrub-typhus は缺如す) であつて、OXK 菌を以ての Weil-Felix 氏反應は Urban-or Shop-typhus (W 型) との鑑別上必要なるものに過ぎずして、恙蟲病との鑑別には適當な方法でないと云ふことになる。而して更に Felix (1933) はマレー半島、スマトラ及び日本の恙蟲病を以て X 19 菌に對しては陰性となし居るも、XK 菌に對してはスマトラ及びマレー半島の恙蟲病は Scrub-typhus と同様強陽性となし、日本に於ける恙蟲病は「強陽性?」とし疑問符を附加し居るは肯定し得られない譯のものでもないが、Mohr-Stachelin 著 Handbuch der inneren Medizin (1934) の Alfred Schittenhelm 記載になる Andere Erkrankungen der Typhusexanthematicusgruppe の記事で、Ugo Reitano (1933) の記載を引用せる表中に於て、日本の恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應は “immer positiv” となし菌型を示さず、且つ病原体の項目に於て “Keine sichere Kenntnis,” と記載せるに至りては誠に遺憾とするに足るものである。斯様に論じ來れば、Scrub-typhus と恙蟲病とを區別する鑑別點は上記の 2 項に過ぎざる譯であつて、現在までの入手し得る文献に於ては Federated Malay States に於ける Kuala Lumpur 醫學研究所の Bulletin には、新

知見記載さるものゝ如く推考するも入手不能の爲、唯 Anigstein (1930) が Scrub-typhus 患者血液よりリッケチア様微小体を検出し、且つ海猿に病毒傳達成功せりと云ふ記載と、Kouwenaar u. Wolff (1935) の報告を見るのみである。而して Kouwenaar u. Wolff はスマトラの Milbenfieber (恙蟲病) と本邦の恙蟲病とを動物實驗上、特に猿 (Makaken, Semnopithecus, Gibbon, Orang-Utan) 及び海猿に對する病原性の差異により比較し論じ居るものであって、氏等の成績、本邦の恙蟲病と殆ど一致するものゝ如く思惟さるゝも (特に家兎に於ける實驗に於て)、未だ兩病原の異同を論ぜんとするには之を以て充分なりと云ふを得ない。尙ほ氏等は Milbenfieber と Scrub typhus は疫學的、臨床的並に動物實驗上同一 (indentisch) であると云ふ。而して後者の Geschwür を缺如する理由は、病毒媒介者なる Milbe と Zecke とによる刺螫の差異により生ずる結果であつて、Scrub typhus は Zecke のヒポファリンクスが皮下にまで到達する結果 Geschwür を生ぜず、反之、Milbenfieber に於ては Milbe のヒポファリンクスが、皮内に止まる結果 Geschwür を生ずるものであると云ふ。故に之等諸疾患に於ける鑑別診斷の第一義たる病原的觀察に於て、未だ完全なるものとは云ひ得ない譯である。

茲に一言附記し置きたいことは、恙蟲病患者血清が Proteus X 19 菌に對し全然陰性であることは既に石原、緒方氏 (1923) 及び川村氏 (1926-1930) により報告され、其の後の著者等の實驗に於ても總て陰性なる事實が立證されたことである。而して本邦に於ても恙蟲病の XK 菌による Weil-Felix 氏反應が或る場合には陽性、又或る場合に於ては陰性とされ、川村氏等の報告を以てしても未だ充分とは謂ひ難く、疾患の輕重による相違又は發現時期等確定的に決定したものはない。

於茲余は、前回發表の恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應追加として、昨夏秋田縣雄物川沿岸地方に發生せる恙蟲病患者 15 名に就き、病狀を基礎とし發病後約 4 ヶ月間に亘り採血し、抗体發生の狀況を詳に觀察し、茲に新知見を得たるを以て報告し、大方諸賢の批判を乞はんとする次第である。

第 2 章 凝集反應 (Weil-Felix 氏反應)

1915 年に Weil u. Felix は發疹チフス患者の尿中より、患者血清に特異的に凝集される 2 株の變形菌 (*B. proteus*) を分離し X_1 及び X_2 と命名し、更に 1916 年には 1 株を分離し X_{19} と命名した。此の X_{19} 菌株は X_1 及び X_2 に比し遙に強く凝集され、發疹チフス患者血清以外の他種疾患々者血清に因る非特異性凝集反應は極めて輕微なるを以て (但し Spät (1934) によると *B. abortus* Bang は發疹チフス患者血清に稍々高度に凝集すと云ふ)、發疹チフスの診斷には必要缺くべからざるものであつて、その診斷的價值に至っては今更説明するの必要があるまい。諸、於茲一言附記すべきことは余の恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應と稱する

は、Proteus X 19 菌を以てせるものに非ずして、Kingsbury 菌 (XK 菌) を以てせるものであることである。故に本菌を以てせる場合に於ても Weil-Felix 氏反應と稱する理由を説明せんとする必要があるであらふ。緒言記載の如く、恙蟲病に於ては Proteus X 19 菌を以てせる Weil-Felix 氏反應は全然陰性である。而して茲に興味あることは Fletcher & Lesslar (1925-26) がマレー半島に於ける Tropical typhus を血清學上 2 種に區別したことである。即ち 1 は X 19 菌にのみ陽性で、他は XK 菌 (Kingsbury) に陽性反應を呈するものである。前者は普通の流行性發疹チフスに相當し、都市の人の中に見らるゝもので W 型 (Urban-or Shop-typhus) と云ひ、後者は不毛の土地を開墾する労働者が侵されるものであつて、K 型 (Rural-or Scrub-typhus) と云はれて居るものである。而して Tropical typhus の發生する地方に於ては (特にマレー半島及びスマトラ) 同時に恙蟲病が發生することであつて、此の恙蟲病患者の血清は XK 菌を強く凝集するを以て、Scrub-typhus と恙蟲病とが血清學的に鑑別困難となつて來る譯である。以上の様な理由で、XK 菌を以てせる恙蟲病患者血清に於ける凝集反應を便宜上恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應と稱するのである。従つて茲に XK 菌の歴史並に生物學的性狀を簡単に記載して見ると次の如くである。

本菌株は何時、何人により如何なる材料より分離せられたるものなるか現在に於ては全く不明であるが、1921 年 National Collection of Type Cultures より英國の Bland-Sutton Institute に定型的 X 19 菌中の 1 菌株として支給せられ、後 1923 年 Kingsbury により英領 Straits Settlements に齎らされたものであると云ふ。而して 1925 年 Fletcher and Lesslar が X 19 菌と本菌株とにより Tropical typhus を上述の 2 種類に區別した譯である。本菌株の生物學的性狀中、最重要なるものはインドールの產生陰性なること、マルトローゼの分解陰性なることである (X 19 菌は共に陽性)。他にゲラチン液化性、尿素分解性、ラクモスモルケ、サッカロゼ、ガラクトーゼ、グリセリン、レヴローゼ、トレハローゼ、ザリチン等の分解の遲速性に於ても X 19 とは異なる。XK のザリチン分解性は現在一般に陰性 (X 19 陽性) と信ぜられ居るも、之は誤謬にして晚發的に陽性である。其の他該菌株は「人プロテウス」菌株にして「水プロテウス」菌株ではない。又溶血性、マウスに對する毒性、カタラーゼ産出、酸及び鹼に對する感受性、組織學的反應等に於ても X 19 菌とは異なる性質を有するものである。尙ほ XK 菌鞭毛に於て X 19 菌と同一抗原性を共有するも、菌体に於ては全く共通の抗原性を缺き (交叉凝集及び吸收試験) 且つ酸凝集反應に於ても X 19 菌とは全く異なる態度を示し、XK 菌は形態學的、生物學的及び血清學的性質に於て X 19 菌とは異り、更に XK 菌の形態學的特質として純 O 型を得難きこと、即ち中性寒天斜面培養にて累代移植し行く時は O 型は H 型に變じ、比較的純 O 型の保存並に自發凝集性防止には強滴性 (P_H 8.4) 寒天斜面培養の可良なること等である。

而して余が本實驗に於て使用せる XK 菌株は素と、1931 年 1 月 Felix より新潟大川村教授宛に送附せられたるものを、同教授の御厚意により 1933 年晩春當教室に於て分譲を受けたものである。

第 1 項 臨床的觀察並に實驗に供せる材料

秋田縣に於ける恙蟲病に關しては文政 2 年大友玄圭氏が南支那にありし沙蟲と同様なるを發見し、之を毛蟲又は沙蟲として記載せるを嚆矢となすものであつて、現在に於ける本症の發生地域は雄物川沿岸、即ち上流小野村より下流花館村に至る仙北郡内約 10 有余里の沿岸地方 25 ヶ町村である。就中最も發生率の多い地方は須川村、三關村、湯澤町、山田村、幡野村、三輪村、畦合村、福地村、沼館村、館合村、角間川町、川西村、内小友村、大川西根村等であつて、之等の町村を貫流する雄物川の曲折し且つ三角洲を作る 30 有余ヶ個所が所謂「有毒地」にて、該地域にて耘耕に従事する農民又は該地域よりの草木に觸るゝ者が病毒保有赤蟲の刺螫を蒙り發病するものである。特に該地方の罹患者の大部分は有毒地の雜草刈取に際し赤蟲の刺螫を蒙るものにして、主として農民なり。而して赤蟲の孵化發生と同時に罹患者を見るものにして、發生時季は毎年 7 月より 9 月の候に互り恰も蟬の發生消失と其の時期を同じうするが如く感ぜらる。而して成書によると、病毒保有赤蟲は、その幼蟲に限定され居る、即ち赤蟲の幼蟲のみが病毒を保有するが故に、成蟲に刺螫されてた場合に於ては發病せざる如く記載され居るも、余の經驗によると、唯 1 例成蟲の刺螫により立派に發病せるを觀察し得た。依て或る特種の場合に於ては斯る異例の存在あるを一考するの必要あることと思ふ。尙ほ毎年赤蟲の刺螫を蒙る者數千名に達し就中發病者その 4-8% を占む。この事實は上記の異例型の存在と共に、本病毒が赤蟲体内に於て如何に循環し居るものか？(赤蟲体内に於ける卵生遺傳又は病毒保有野鼠よりの吸血) 興味ある問題である。昨年に於ける統計によると、赤蟲の刺螫を蒙りしもの約 1500 名その中發病者 38 名である(1935 年度)。本病の主要徴候は

- (1) 發熱、(2) 刺口(限局性皮膚壞疽)及び部位的淋巴腺腫、(3) 發疹
- (4) 脾腫、(5) 白血球減少症、(6) 血液凝固性の減退 等である。

就中限局性皮膚壞疽(刺口)と部位的淋巴腺腫とは本症に最も特殊性を與ふるものであつて、診斷上最も重要なものである。螫口は赤蟲の幼蟲の刺螫により起り、赤蟲は体表の如何なる部位をも刺襲すれども、陰部及び其の附近、即ち鼠蹊部、會陰部並に腋窩部最も多く、次で背、腹部、腰部、臀部及び頂部等である。その數多く 1 個なるも、稀に 2-3 個のことがある。初め此の刺螫部には吸着せる赤蟲が小赤點として見らるゝのみであるが、自覺的には何等の症狀なく唯其の上を指で觸るゝか又は衣類で觸るゝ時に於てのみ一種の栗棘感あるのみである。赤蟲は 2-3 日にして脱落しその部は僅に赤い小丘疹狀をなす。赤蟲無毒なれば其の跡 1-2 週の經過後消褪するも、若し有毒性なれば其の刺口漸次發育し遂に眞性の刺口となるものである。

而して始め刺口部に稍々赤色の暈を有する小膿丘疹が出来 5-6 日の経過後、尖端は黄褐色の痂皮を生じ漸次定型的限局性壞疽となり、表面は褐色の痂皮で覆はれ全然疼痛を缺如し、全経過中治癒せざるものである。痂皮が排除されると、直徑約 6-8 mm の圓形の潰瘍を生じる。而して治癒後瘻口の瘢痕組織に變化せるものは一生その痕跡を残存するものである。

熱型 は最初腸チフスに酷似し居るが、経過之より短く、初め階段状に上昇し稽留する。同時に發疹を生じ脾臓は腫脹する。熱型は各症型により多少の差異はあるが、一般に輕症型に於ては弛緩型を取り 38-39°C の間を弛緩する。中等症又は重症型に於ては、39-40°C 又は之以上に上昇し稽留性となり、約 5-10 日間持続し屢々その間弛緩を示す。斯様に稽留せる熱は何等の苦痛なく渙散状に下降し恢復期に入るのであって、其の後は比較的迅速に下熱する。唯重症者に於ては然らずして、神経系統の障害の程度に比例する。即ち、腦膜の刺激症状を示すに至ると、脉搏、呼吸並に体温曲線は漸次接近し、豫後不良の徴候を示すに至る。斯様に腦症を起すものに於ては豫後不良なものが多い。而して熱發に比し脉搏は比較的少なく、余未だ脉搏 120 以上を算するものを經驗せることがない。特に恢復期に入りて後、更に徐脈となり、40 内外を算することありて、斯様な症例は豫後の絶對良好なるを示すものである。

限局性淋巴腺腫 は瘻口と共に必須の徴候であつて、既に潜伏期中に出現し、瘻口に最も近き部位的淋巴腺腫の疼痛性腫脹である。蠶豆大、拇指頭大、小雞卵大にして壓痛がある。特に淋巴腺腫は潜伏期中に自覺し得る唯一つの症状なるを以て、淋巴腺腫を目標として、逆に瘻口を探し出し得るものである。以上、瘻口・淋巴腺腫及び發疹は本症に特有なるものにして、余の過去 20 有余年間に經驗せるものに於て、未だ 1 例に於ても、この 3 者を缺如せるものを觀察せしことはない。

發疹 は多形性滲出性紅斑にして、全身の皮膚に現れ、帽針頭大にして、淡紅色を帶び稍々隆起せる丘疹である。發現後 3-4 日にして極期に達し、鮮紅色より暗赤色—褐赤色となり遂に全く消褪する。稀に腔内粘膜、特に硬及軟口蓋粘膜及び頬粘膜等に粘膜疹を認むることがある。

脾腫 脾臓は發病極期に於て腫脹し、2-3 横指に達し必發的のものである。血液所見としては、赤血球自個には變化を認めざるも、初期より極期（發疹期）に於て著明の白血球減少症を起す。下熱期の後半及び恢復期に於て輕度の白血球過多症が起る。尚ほ淋巴球の絶對的及び相對的減少を起し血小板も一般に減少する。此の外本症に特有とすべきことは出血性素質であつて、血液凝固力の減退である。尚ほ血壓は一般に低下し特に最低血壓の低下が著明であり、脚氣以外の疾患にては經驗し得られないことである。赤血球沈降速度は各症型により興味ある一定の曲線を示す。即ち輕症型は發病 3 日にして促進を始め、漸次其の度を増し（最高 50）、約 1 ヶ月持続したる後弓狀に低下する。中等症及び重症例にありては發病數日にして促進し、

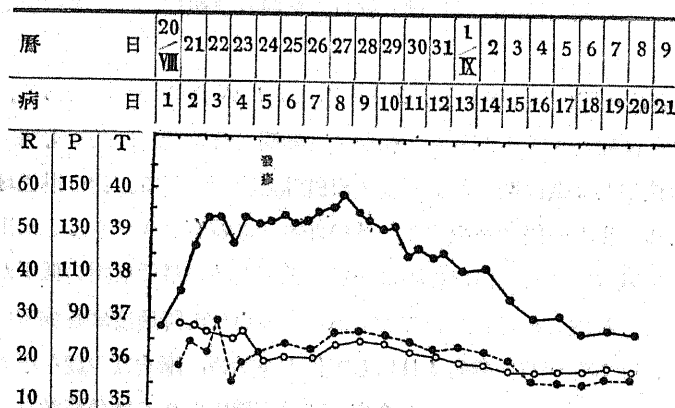
數日連續したる後遅延すること、1週間更に促進すること、1-2ヶ月にして(最高68)弓狀に低下する。死亡例に於ては促進することなく、寧ろ遅延の状態を示し稀に急に促進することありて、一般に不規則である。依て赤血球沈降速度測定により本症の豫後を卜することが出来る(第10回聯合微生物學會記録, 147頁, 昭和11年4月參照)。

恙蟲病の一般症候は大體上記の如くではあるが、余は偶々昨夏本症の15例(第1表參照)即ち輕症、中等症、重症及び死亡例の各症例に就き、發病後約4ヶ月間に亘り Weil-Felix 氏

第1表 恙蟲病患者一覽表(1935年度)

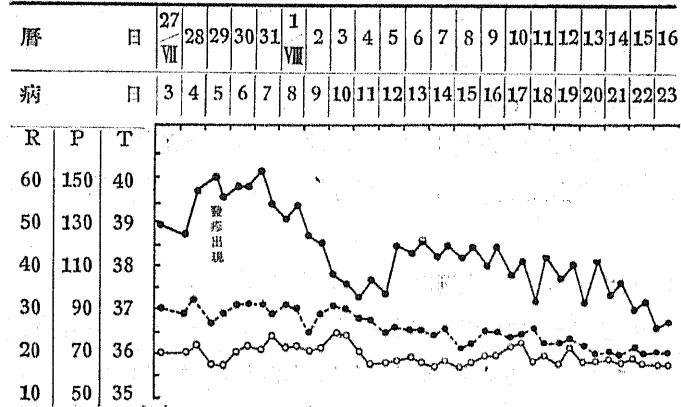
番 號	姓 名	年 齡	性	發 病 日	病 狀
1	照 井	16	♂	25/VII	輕 症
2	小 松	17	♂	20/VII	”
3	中 里	19	♂	15/VII	”
4	小 松	19	♂	16/VII	中 等 症
5	佐 藤	25	♂	18/VII	”
6	大 友	27	♂	28/VII	”
7	矢 野	28	♂	25/VII	”
8	大 友	46	♀	25/VII	”
9	町 田	24	♂	28/VII	”
10	高 島	20	♂	15/VII	重 症
11	奥 山	23	♂	26/VII	”
12	佐 藤	60	♂	31/VII	死 亡
13	伊 藤	59	♂	19/VII	”
14	高 山	15	♂	31/VII	”
15	佐 藤	24	♂	10/VII	”

第2表 小○兼○(17才♂)
輕 症



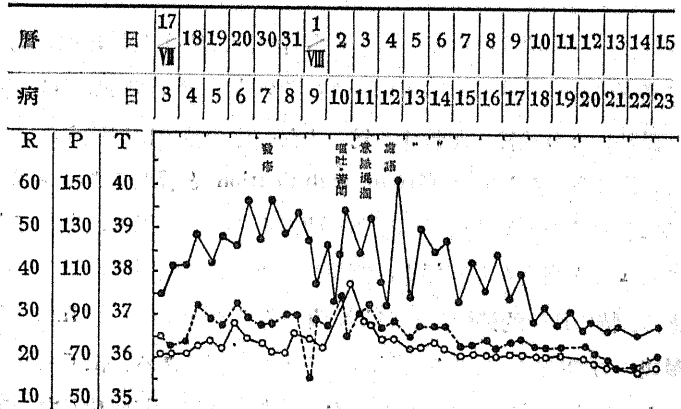
第 3 表 矢 ○ 直 ○ (28才 6)

中 等 症



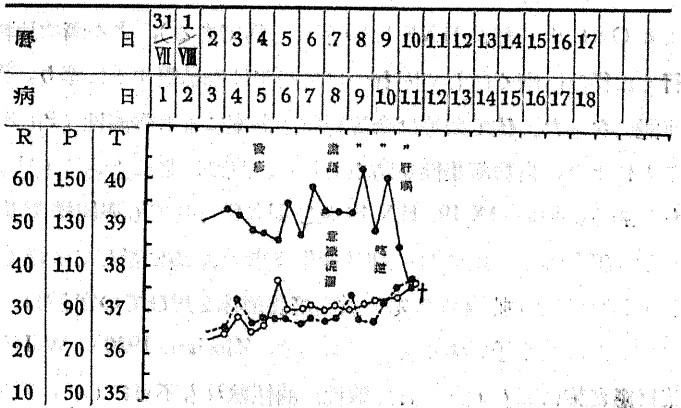
第 4 表 高 ○ 末 ○ (20才 6)

重 症



第 5 表 佐 ○ 松 ○ 郎 (60才 6)

最 重 症



反應を検せるを以て、臨床上各症型を次の如く分類せるを以て、その分類方法を略述すれば、

1) 輕症型: 瘰口, 原發性淋巴腺腫, 發疹及び脾腫を完備し居るも熱感以外に何等の自覺的症候を有せず, 2 週間内外にして下熱治癒せしもの。

2) 中等症型: 各主要徴候を具備し居るも, 前者より發熱高度にして, 苦痛を伴ひしもの。

3) 重症型: 各主要徴候を具備し, 且つ發熱高度にして, 腦症狀を呈し, 意識濁濁せるもの。

4) 最重症型 (死亡例): 最重症例にして, 死亡せるもの。

以上各症型に於ける代表的の溫度表を列挙すれば, 第 2, 第 3, 第 4, 第 5 表の通りである。

第 2 項 健康者並に他種疾患々々血清に於ける凝集反應

Proteus X 19 菌株を以ての發疹チフス及び發疹熱に於ける Weil-Felix 氏反應は, その成績決定に際し凝集價判讀には Agglutinoskop によるも, 將又, 肉眼法によるも諸種疾患々々血清對照例に比し遙に凝集價高度なる所以を以て, 大差無きものである。然しながら既に緒言に於て記載したるが如く, XK 菌株を以ての恙蟲病患者血清に於ける凝集反應は, その反應陽性となす點に於ては諸家の說一致するものゝ如きも, その陽性程度に關しては, 或者は凝集鏡により, 又或者は肉眼法により成績を記載する爲, 未だ一定の結論に到達するには至らない。特に XK 菌株の如く, 恙蟲病に對しては Group agglutination と看做さざるを得ない状態にあるものに於ては, 殊に判定法を一様式に従ふべき必要があることゝ思ふ。概して本菌は他種疾患々々血清に凝集さるゝこと高度なる關係上, 凝集鏡による時, 陰陽兩者の關係決定には屢々困難を來すことがある。特に比較的純粹なる OXK 菌に於ては Spontanagglutination を示すこと多きが爲, 益々最後の力價決定には大なる困難を招來する譯である。依て斯様な障害を打破し且つ成績を一定ならしめんが爲に, 余等は前回次の如き方法を講じ成功したのである。即ち, 本菌株入手當時に於ては OXK, HXK 共に些の自發凝集性をも示さず凝集鏡による成績決定可能なりしも (之は OXK が一部 schwärmen し且つ部分的に Hauch を形成せし結果, 即ち長期の累代培養により OXK の一部が HXK に變形せし爲である), 之を漸次比較的純粹なる O 型に近づかしめ行くに従ひ, 漸くにして固有の自發凝集性を暴露するに至り, 遂に凝集鏡による判定は全く不可能になった。依て余等は余等獨特の考案による強滴性 (P_H 8.4) の寒天斜面に累代培養することにより, 自發凝集性を防止し得た。且つ, 之によつても決して凝集性の低下を認めざる許りで無く, 他の OX 19, HX 19 及び HXK に於ても亦同様凝集力價低下するの現象無きことを知り得たので, 以後は一切該凝集反應の實施に際しては總て P_H 8.4 の寒天斜面を用ふることゝした。斯る強滴性の寒天斜面培養菌株を用ひての實驗は, X 19 菌を以ての世上一般流布の信念とは全く矛盾するものであつて, Zlocisti (1920), Wolff (1922) 等は該菌株を以ての凝集反應實施に際しては, 普通酸性, 滴性孰れも不可にして, 唯純中性寒天斜面

培養を以てなすべしと規定して居るも、余等の實驗では斯くの如き比較的強満性寒天斜面培養に於て、時に OX 19 菌株のみは其の發育幾分障害せられた許りであって、患者血清及び家兎免疫血清に於ける凝集反應に於ては、中性寒天斜面培養のものに比し些の凝集價の低下をも示さず、却つて、屢々比較的強満性寒天斜面培養のものに於て、より高き凝集價を示すことさへあった。

而して上記の理由に依り余等は前回の報告の結論に於て、「恙蟲病に於ける OXK 菌を以ての Weil-Felix 氏反應凝集力價の判定には、必ず肉眼的所見によれるものを以て其の規準となすべく、凝集鏡的所見によることは絶對的に之を排すべし。何となれば後者にありては、左無きだに自發凝集に傾く特性を有する OXK に於て、反應陰性の限界極めて曖昧摸測とし、爲めに判然たる力價を決定するに困難を感じ、種々の錯誤の源泉となり得るの恐れ有ればなり。(絶對的禁忌)」と記載せし關係上、今回の余の全實驗は總て肉眼法により決定することゝした。尙ほ使用菌株は OXK, HXK, OX 19 及び HX 19 を P_H 8.4 寒天斜面に 24 時間培養せるものを、各々全斜面の菌苔を 5 cc の生理的食塩水乳劑となし、該乳劑 1 滴宛を各列の稀釋血清試験管内に滴下し、よく振盪し 2 時間 37°C 孵卵器内に入れ置き、1 晝夜室温に放置して後(24 時間後)凝集力價を判讀し決定したものである。

1) 先づ第 1 に健康者 15 名に就き檢せる成績は第 6 表の通りである。

第 6 表 健康者血清に於ける凝集反應

番 號	姓 名	年 齡	性	採 血 日	檢 査 日	X K		X 19		備 考
						O	H	O	H	
1	伊 藤	17	♂	17/X 1935	18/X 1935	0	0	0	0	
2	東 海 林	32	♂	19/X	21/X	0	0	0	0	
3	畠 山	21	♂	30/X	1/X	0	0	0	0	
4	小 松	38	♂	1/X	3/X	0	0	0	0	
5	大 友	40	♀	2/X	3/X	0	0	0	0	
6	小 松	33	♂	5/X	6/X	25	0	50	25	5 年前腸チフス 10 年前猩紅熱
7	佐 藤	17	♂	8/X	10/X	100	50	25	0	
8	小 野 寺	20	♂	8/X	10/X	0	0	0	0	
9	井 上	21	♀	10/X	13/X	0	0	0	0	
10	伊 藤	24	♀	15/X	16/X	0	0	0	0	
11	堀 川	40	♂	15/X	17/X	50	25	25	0	2 年前腸チフス
12	川 村	45	♂	15/X	17/X	0	0	0	0	
13	大 友	25	♂	18/X	19/X	0	0	0	0	
14	町 田	34	♀	20/X	21/X	0	0	0	0	
15	山 本	50	♂	21/X	22/X	0	0	0	0	

第 7 表 他種疾患々者血清に於ける凝集反應

番 號	姓 名	病 名	年 齡	性	病 日	檢査日	X K		X 19		備 考
							O	H	O	H	
1	打 川	Typhus abd.	42	♀	6	5/V 1935	50	25	0	0	死 亡
2	"	"	19	♂	7	11/V	100 (±)	25	0	0	死 亡
3	"	"	13	♀	10	12/V	100 (±)	25	0	0	
4	"	"	12	♂	12	13/V	0	0	0	0	
5	"	"	24	♂	9	16/V	200 (±)	100	50	25	死 亡
6	"	"	19	♀	14	16/V	25	25	0	0	死 亡
7	"	"	20	♂	13	16/V	50	0	0	0	
8	"	"	28	♂	12	18/V	0	0	0	0	
9	"	"	19	♂	9	18/V	200 (±)	100	0	0	輕 症
10	"	"	18	♀	16	18/V	400 (±)	200	0	0	輕 症
11	"	"	16	♀	18	21/V	50	25	0	0	重 症
12	"	"	21	♂	14	22/V	50	25	0	0	重 症
13	加 賀	"	42	♀	15	24/V	50	25	25	0	重 症
14	"	"	12	♀	13	26/V	200	50	25	0	中等症
15	"	"	14	♂	8	3/VI	50	0	0	0	重 症
16	"	"	8	♂	9	3/VI	25	25	0	0	
17	矢 野	"	29	♂	14	12/VI	25	0	0	0	輕 症
18	"	"	17	♂	9	12/VI	0	0	0	0	
19	"	"	16	♂	18	16/V	25	25	0	0	
20	"	"	12	♂	17	21/VI	0	0	0	0	
21	打 川	Acute Pneumonie	24	♂	5	12/X	50	0	0	0	
22	讚 岐	"	35	♂	10	15/X	100 (±)	50	25	0	
23	伊 藤	Basedow's Krh.	41	♀	1年	15/X	0	0	0	0	
24	鈴 木	Blasenkatarrh	52	♂	7	17/X	100 (±)	25	0	0	
25	石 川	"	35	♂	6	19/X	100 (±)	50	0	0	
26	小 松	Salpingitis	22	♀	3	19/X	50	0	0	0	
27	小 林	Otitis media	33	♂	2	20/X	0	0	0	0	
28	大 友	Appendicitis	25	♂	3	20/X	0	0	0	0	
29	佐 藤	Phlegmone	24	♂	4	22/X	50	25	0	0	
30	佐 藤	Myositis	31	♂	10	20/X	0	0	0	0	
31	東海林	Parotitis	12	♂	7	23/X	0	0	0	0	
32	加 藤	Sepsis	33	♂	3	24/X	50	25	0	0	
33	相 川	Erkältung	15	♂	4	24/X	0	0	0	0	
34	佐 藤	Parametritis	25	♀	7	27/X	0	0	0	0	
35	石 井	Perimetritis	31	♀	7	27/X	0	0	0	0	
36	菅 原	Pelveoperimetritis	24	♀	6	27/X	25	0	0	0	
37	後 藤	Gonorrhoe	19	♂	7	29/X	25	0	0	0	
38	伊 藤	Gonitis gonorrhoeica	22	♀	10	29/X	25	0	0	0	
39	大 友	Wasserpocken	12	♂	3	30/X	50	25	0	0	
40	小 林	Grippe	32	♂	3	8/X	0	0	0	0	
41	菊 地	Diphtherie	10	♂	2	4/X	100	25	25	0	
42	小野寺	Pyelitis	51	♂	30	5/X	0	0	0	0	
43	讚 岐	Eczema	11	♂	35	10/X	0	0	0	0	
44	小 村	Erysipelas	42	♀	5	14/X	100	50	0	0	
45	池 田	Keuchhusten	12	♀	10	16/X	0	0	0	0	

即ち OXK に於ては 100 倍 1 例, 50 倍 1 例, 25 倍 1 例にして他は皆陰性であった。H XK に於ては 50 倍 1 例, 25 倍 1 例にして他は皆陰性であり, X 19 に於ては O 型 50 倍 1 例, 25 倍 2 例, H 型は 25 倍 1 例にして, 他は總べて陰性であった。而して OXK 100 倍なりしものに於ては 10 年前猩紅熱の既往症あり, 且つ 50 倍及び 25 倍陽性なりしものは嘗て腸チフスに罹患せし者であった。依て健康者に於ても, OXK は 50 倍-100 倍陽性なる場合があり得ることが分った。

2) 恙蟲病以外の他種疾患々者總數 45 例に就き檢せる成績は第 7 表の通りである。

即ち H XK に於ては 1:25 以上陽性なるもの全例中 21 例なるも, OXK に於ては大多數陽性にして, 1:25 陰性なるものは全例中 16 例である。而して陽性例は主として傳染性疾患に多く, 1:100 陽性なるもの腸チフスに 2 例, 急性肺炎 1 例, 膀胱加答兒 2 例, デフテリー 1 例, 丹毒 1 例である。1:200 陽性なるものは, 腸チフス 3 例なるも, 唯 1 例腸チフスに於て 1:400 陽性(±)なるものがあつた。反之 X 19 に於ては 1:25 殆ど陰性である。

故に依是觀之, XK 菌株を以て恙蟲病診斷には, OXK に於ては肉眼的には少くとも 1:400 以上陽性, H XK に於ては少くとも 1:200 倍以上陽性ならざるべからざる譯である。
今回の第 1 及び第 2 對照試験は川村氏等の成績と一致するものである。

第 3 項 恙蟲病患者血清に於ける凝集反應

昨夏秋田縣雄物川沿岸に發生せる恙蟲病患者 15 名に就き發病後約 4 週間に亘り各患者より 10 數回採血し, 病狀と疾病の経過とを顧慮しつゝ OXK 菌に對する凝集力價を測定した。尙ほ X 19 菌にては全然陰性なること確定せる事實なるも, 同時に實驗の都合上併施することゝした。而して過去の諸業績に就き之を見るに, 余の今回の實驗の如く一患者より十數回に亘る採血により成績を決定せるもの皆無にして, 尙ほ且つ, 病狀の輕重を顧慮しつゝ測定せるが如きは全く絶無である。

故にこの事實は, 恙蟲病に於ける XK 菌株を以ての Weil-Felix 氏反應が發疹チフス又は發疹熱に於ける X 19 菌を以てせる Weil-Felix 氏反應に比すべくも非ずして, 後者の Main agglutination (但し眞性の主凝集反應には非ず) に對し, 前者は唯 Group agglutination たるに過ぎないと言ふ事實を明確に證明するに至らざることを裏書すべきことである。要するに余の今回の實驗の結果は唯秋田系恙蟲病患者に就てのみではあるが, 過去の陰性と陽性との限界が不鮮明極まりし事實を證明した譯であつて, 今後の本症の血清學的研究に, 他地方の夫と比較する場合に貢獻する所あらんと欲する次第である。

而してその實驗成績は第 8, 第 9 及び第 10 表の如くである。

第 8 表 恙虫病患者に於ける凝集反應
(其の1) 輕 症 型

番 號	姓 名	發 病 日	病 日	X K		X 19		備 考
				O	H	O	H	
1	照 井 (16 才)	25/VII 1935	6	25(±)	0	0	0	Widal 氏反應 50 倍
			9	50(±)	0	0	0	
			15	400	100	25(±)	0	
			21	800	400(±)	50	25	Widal 氏反應 200 倍
			29	800	200	25	0	
			36	800	200	25	0	
			43	400	100	50	25	Widal 氏反應 100 倍
			51	800	200	50(±)	0	
			60	800	200	25	25(±)	
			70	400	200	25(±)	0	Widal 氏反應 200 倍
			79	200	50	25(±)	0	
			86	100	25	25(±)	0	
			93	50	25	0	0	
2	小 松 (17 才)	20/VIII	2	50(±)	25(±)	0	0	Widal 氏反應 50 倍
			6	50	25	25(±)	0	
			14	400	100	25	0	
			24	800	100	0	0	
			33	800	200	0	0	Widal 氏反應 50 倍
			40	800	200	25	0	
			53	400	50	0	0	
			57	100	50	0	0	
3	中 里 (19 才)	15/VIII	6	25	25(±)	0	0	
			14	800	25	0	0	
			20	800	50	25	0	
			27	1600	50	25	0	
			43	800	25	0	0	

第 9 表 恙虫病患者に於ける凝集反應
(其の2) 中 等 症 型

番 號	姓 名	發 病 日	病 日	X K		X 19		備 考
				O	H	O	H	
1	小 松 (19 才)	16/VIII 1935	3	25	0	0	0	Widal 氏反應 100 倍
			10	25	0	0	0	
			14	800	400	0	0	
			22	400	200	25	0	
			29	1600	800	50	25(±)	Widal 氏反應 200 倍
			39	3200	800	50	25	
			47	800	400	25	0	
			58	3200	1600	25	0	
			78	3200	1600	25	0	Widal 氏反應 400 倍
			98	400	200	50(±)	25	
			118	100	25	25	0	

2	佐藤 (25才)	18/VIII	4	50(±)	0	25	0	Widal氏反應 100倍
			9	100	25	25	0	
			15	400	200	0	0	
			25	1600	400	0	0	
			44	800	400	0	0	Widal氏反應 200倍
			55	800	400	0	0	
			60	800	400	25	0	
			80	1600	400	0	0	
			90	50	25	0	0	
3	大友 (27才)	28/VIII	4	25	0	0	0	Widal氏反應 50倍
			10	25	0	0	0	
			15	400	200	25	25(±)	
			20	800	400	0	0	Widal氏反應 100倍
			27	800	400	0	0	
4	矢野 (28才)	25/VII	3	50	0	0	0	Widal氏反應 100倍
			6	50	25(±)	25	0	
			10	400	200	25	25(±)	
			15	800	400	25	25	
			24	3200	400	50	0	Widal氏反應 200倍
			30	1600	400	25	25	
			36	3200	400	0	0	
			42	1600	400	25	25	Widal氏反應 200倍
			49	1600	400	25	25	
			58	3200	800	50	0	
			67	3200	400	50	0	
			84	1600	200	25	0	
			93	400	100	0	0	Widal氏反應 200倍
			110	400	50	25	0	
			117	100	25	0	0	
			127	50	25	0	0	
5	大友 (46才)	25/VII	4	50	25	0	0	Widal氏反應 200倍
			8	50	25	0	0	
			14	100	50	0	0	
			20	3200	1600	25	0	
			25	3200	1600	0	0	
			28	3200	1600	25	0	
			34	3200	1600	25	0	
			40	6400	1600	25	0	Widal氏反應 200倍
			48	3200	1600	0	0	
			58	1600	400	0	0	
			70	800	400	0	0	
			82	200	50	0	0	
			90	100	25	0	0	
			97	25	0	0	0	

6	町 田 (24 才)	28/Ⅶ	4	25	0	0	0	Widal 氏反應 50 倍
			9	50	25	25	0	
			14	50	25	0	0	
			19	200	25	0	0	
			24	200	50	25	25	Widal 氏反應 25 倍
			29	200	50	0	0	
			34	800	200	0	0	
			45	1600	800	25	25	
			51	1600	800	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			60	1600	800	0	0	
			79	800	400	0	0	
			88	1600	800	0	0	
			98	400	100	25	0	
			108	200	100	25	0	
			127	50	25	0	0	

第 10 表 恙虫病患者に於ける凝集反應
(其の 3) 重症型及び最重症型 (死亡例)

番 號	姓 名	發 病 日	病 日	X K		X 19		備 考
				O	H	O	H	
1	高 島 (20 才)	15/Ⅶ 1935	3	25	0	0	0	Widal 氏反應 100 倍 Widal 氏反應 200 倍
			9	25	0	25	0	
			14	25	25 (±)	0	0	
			20	100	25	0	0	
			23	50	50 (±)	0	0	
			30	100	25	25	0	
			35	400	200	25	0	
			41	400	200	25	0	
			48	200	100	25	0	
			58	400	200	50	25	
			65	100	50	0	0	
			74	25	0	0	0	
2	奥 山 (23 才)	26/Ⅶ	7	50	25	25 (±)	0	Widal 氏反應 50 倍
			10	50	25	0	0	
			13	50	25	0	0	
			19	100	25	25	0	
3	佐 藤 (60 才) 死 亡	31/Ⅶ	4	25	0	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			8	25	0	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			11	50	25	0	0	Widal 氏反應 25 倍
4	伊 藤 (59 才) 死 亡	19/Ⅶ	6	50	25	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			7	50	0	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			9	50	25	0	0	Widal 氏反應 25 倍
5	高 山 (15 才) 死 亡	31/Ⅶ	7	50	25	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			10	25	0	0	0	
			15	25	0	0	0	
			19	50	25	0	0	
6	佐 藤 (24 才) 死 亡	10/Ⅶ	2	25	0	0	0	Widal 氏反應 25 倍
			4	50	25 (±)	0	0	
			7	50	25	0	0	
			10	50	0	0	0	Widal 氏反應 0

第 11 表 恙蟲病患者に於ける凝集反應
(其の 4) 罹患後 1-2 年経過せる者に於ける場合

番 號	姓 名	年 齡	性	病 日	病 狀	X		K		X 19	
						O	H	O	H	O	H
1	松 井	21	♂	1 年	中 等 症	50	25	0	0	0	0
2	町 田	19	♂	"	"	50	25	0	0	0	0
3	佐 藤	16	♂	"	"	0	0	0	0	0	0
4	町 田	18	♂	"	輕 症	100	25	0	0	0	0
5	岸	23	♂	"	中 等 症	50	25	25	0	0	0
6	後 藤	20	♂	"	"	50	25	100	50	25	25
7	佐 藤	43	♂	"	"	50	25	50	25	0	0
8	進 藤	18	♂	2 年	"	50	25	25	0	0	0
9	大 友	19	♂	"	"	100	25	0	0	0	0
10	加 登 野	19	♂	"	"	50	25	25	25	0	0
11	生 田 目	18	♂	"	"	0	0	0	0	0	0
12	中 島	34	♂	"	重 症	0	0	25	0	0	0
13	奥 山	22	♂	"	"	25	0	0	0	0	0
14	岸	25	♂	"	"	25	25	50	25	0	0
15	加 登 野	27	♂	"	"	50	25	0	0	0	0

1. 輕症型に於ける場合

被檢患者數 3 名にしてその成績は第 8 表の如くである。

第 1 例 (照井 16 才 ♂) に於ては發病 6 日目には OXK 1:25 陽性なるも、15 日目には 400 倍、21 日、29 日、36 日には各 800 倍、43 日目に 400 倍に低下し、51 日、60 日目には再び 800 倍となり、70 日目より低下し始め 400 倍となり、93 日目には 50 倍陽性である。HXK にありては、之より一般に低く、21 日目に最高 400 倍である。之に反し X 19 にありては O 型 H 型共に低く 21 日目に OX 19 最高 50 倍に過ぎず。

第 2 例 (小松 17 才 ♂) に於ては發病 6 日目に OXK 50 倍、14 日 400 倍、24 日、33 日、40 日共に 800 倍なるも 53 日には低下し 400 倍となり、57 日目には 100 倍である。HXK に於ては稍々低く 33 日及び 40 日に最高 200 倍である。之に反し X 19 は O 型に於て最高 25 倍に過ぎずして H 型に於ては全然陰性である。

第 3 例 (中里 19 才 ♂) は OXK 發病 6 日目 25 倍、14 日 800 倍、20 日 800 倍、27 日 1600 倍、43 日 800 倍にして漸次低下す。HXK に於ては最高 50 倍、OX 19 に於ては最高 25 倍であるが、HX 19 は全然陰性である。尙各例共 Widal 氏反應は陽性となり第 1 例に於ては最高 200 倍に達して居る。

要之、輕症型に於ては發病第 2 週目頃より OXK の凝集力價上昇し始め 400 倍となり、第 3 週目に入りて最高となり (800 倍)、第 7 週の終りまで最高力價を保持し第 8 週目より漸次低下し始め、約 3 ヶ月後に於て陰性となる様である。

2. 中等症型に於ける場合

全患者数6名の成績は第9表の通りである。

第1例 (小松 19才 男) に於ては OXK 第3病日には25倍陽性、14日800倍、29日1600倍、39日3200倍、47日800倍、58日及び78日3200倍にして最高に達し、98日目には400倍に低下し、118日目には100倍である。HXXは第58及び第78病日は最高1600倍である。反之X19に於ては50倍陽性に過ぎない。

第2例 (佐藤 25才 男) は OXK 発病4日目50倍、9日100倍、15日400倍、25日1600倍、44日、55日及び60日は各々800倍、80日は1600倍で第4週より第11週の間最高力価を示し、90日に於ては50倍である。HXXは第4週より第11週最高にして400倍である。反之X19は25倍陽性である。

第3例 (大友 27才 男) は第4週までの成績に過ぎざれども、第4病日25倍、15日400倍、20日及び27病日は各々800倍である。HXXは少々低く最高400倍である。

第4例 (矢野 28才 男) に於ては発病第3日及び6日 OXK 各々50倍、10日400倍、15日800倍、24日3200倍、30日1600倍、36日3200倍、42日、49日各々1600倍、58日、67日3200倍にして第10週の終りまで最高力価を保ち、第12週に入りて低下し始む。即ち84日は1600倍、93日400倍となり117日に於ては100倍、127日には50倍である。HXXは少々低く第8週に最高800倍である。反之X19は最高50倍に過ぎない。

第5例 (大友 46才 男) に於ては発病4日、8日 OXK 各々50倍、14日100倍、20日、25日、28日、34日は孰れも3200倍、40日には最高6400倍となり、48日3200倍、58日は1600倍で第8週まで最高力価を示し、70日には800倍、82日200倍となり、97日には25倍である。HXXは概して低く、最高1600倍である。

第6例 (町田 24才 男) は発病第4日目 OXK 25倍、9日、14日50倍、19日、24日、29日各々200倍、34日800倍、45日、51日、60日各々1600倍で最高値を示し、79日800倍、88日1600倍で第12週の終りまで最高値を保持し、98日400倍となり、108日200倍、127日50倍である。HXXは之より少々低く最高800倍である。反之X19は最高25倍に過ぎず多くは陰性である。

要之、中等症型に於ては、OXKに對する凝集価第2週目より上昇し始め、第3週の終りに於て最高價(3200)に達し、その儘第11週の終りまで持續するものゝ様である。就中第5例の如きは發病第40日目に最高6400倍に達して居る。而して一般に第12週より下降し始め第4ヶ月の終りには平均50倍となる。HXXに於てはOXKに比し一般に低下なるも發現消失之に準ずるものであって、最高1600倍である。反之X19にありて、最高25倍程度にして大半數に於て總て陰性である。

3. 重症型に於ける場合

全患者数2名にして其の成績は第10表の如くである。

第1例 (高島 20才 男) に於ては發病第3日、9日、14日共に OXK 25倍、20日、30日共に100倍、35日、41日、51日は最高に達し400倍であり、65日に至りて100倍に低下する。而して75日は25倍陽性である。HXXは之より少々低位にして最高200倍なるも、X19は大半陰性である。

第2例 (奥山 23才 男) は發病後約3週間までの経過のみを検せるに過ぎざれども、OXK 發病第7日、10日及び13日共に50倍、19日に於て100倍は上昇した。之以後の経過は都合上検査不能なりし

も、恐らく第1例の如く最高400倍までは上昇せるものと信ずる。尙ほ HXK は19日迄の経過に於て共に25倍、X 19 は總て陰性であった。

要之、重症型に於ては OXK に就き之を觀るに、發病第3週日より上昇し始め100倍となり、第5週に於て最高400倍に達し第7週の終りまで此の儘力價を保有し、漸次下降し陰性となるものゝ如くである。尙ほ HXK は低位にして最高200倍に過ぎず、X 19 は大半數に於て全然陰性である。

4. 最重症型(死亡)に於ける場合

全例4例なるも總て發病後2週間内外にて死亡せるものであつて、發病後死亡直前までの経過に於て檢せるものである。其の成績は第10表の通りであつて、OXK に就き之を見るに、4例共25倍乃至50倍にして之以上々昇せるものはない。HXK に就き之を觀るに、最高1:25陽性なるもの2-3に過ぎず他は總て陰性である。尙ほ X 19 は全然陰性であつた。

5. 恙蟲病罹患後1-2年経過せる者に於ける場合

其の成績は第11表の如くであつて、全例15例中200倍以上陽性たりしもの1例も無かつた。罹患後1年に於ける者に於て1例(輕症型)並に2年に於ける者に於て1例(中等症) OXK 100倍陽性たるに過ぎなかつた。而して50倍陽性なるもの7例、25倍陽性なるもの2例、全然陰性なるもの(1:25)2例である。HXK は一般に低く最高50倍である。X 19 は OXK 100倍陽性なりしもの1例ありたるに過ぎずして、他は大部分25-50倍陽性か又は陰性である。要するに本症罹患後長年月を経過せしものに於ては、對照例(第1對照及び第2對照試驗)と大差無きものゝ如くである。

以上恙蟲病患者に於ける成績を簡單に總括して見ると、輕症型に於ては發病第2週日より OXK の凝集力價上昇し始め(400倍)、第3週日に於て最高となり(800倍)、第7週日の最後まで最高力價を保持し第8週日より低下し始め3ヶ月後に於て陰性となるものである。中等症型に於ては第2週日の終りより上昇し、第3週日の終に於て最高力價に達し(3200倍)、其の儘第11週の末日まで持續するものである。重症型に於ては發病第3週日より上昇し始め(100倍)、第5週に於て最高(400倍)に達し、第7週の終まで此の力價を保有し漸次下降するものであるが、死亡例に於ては、100倍以上陽性となること無く最高50倍の力價を保有するに止まる。依て之を對照血清側より觀察するに、「OXK 菌株を以ての恙蟲病診斷には OXK に於ては肉眼的には少くとも1:400以上陽性ならざるべからず」と云ふ事項に對比し檢討せざるべからざる譯である。故に本實驗に於ては、中等症型強陽性、輕症型中等度陽性、重症型弱陽性、死亡例は陰性と云ふ譯になるものであつて、X 19 に對しては全然陰性であると云ふことになる。尙ほ罹患後1-2年経過せる例に於ては對照例に比し大差なく400倍以上陽性なるもの無く、その陽性程度は100倍以下なるを以て、恙蟲病に於て、OXK に對する凝集素は長期

間休内に保有さるゝものであると云ふ事實を證明するには足らざるものである。

尙ほ茲に興味あることは、一般に恙蟲病患者に於ては Widal 氏反應が陽性となることであつて、その程度は OXK に於ける凝集反應の場合に於ける如く中等症最高にして (200-400 倍)、輕症、重症、最重症型と云ふ順序になる。而してその發現時期は一般に恢復期に入りて最高價に達するものにして、一般傳染病特に腸チフス症に於て、OXK による凝集反應が屢々高價なる力價を示す事實と共に、傳染病に於ける抗体產生てふ事項を論及する上に於て面白き現象であると思惟さる。

第 4 項 診 斷 液 に 關 する 實 驗

發疹チフスに於ける Weil-Felix 氏反應が該疾患の診斷上缺くべからざる方法であり、該反應検査に際しては毎常必ず寒天斜面培養基に培養したる新鮮菌を使用するが最善の方法であることは論を俟たない。併し一般臨床醫家には之を利用し難きの僻あるを以て、1 には動々もすれば、生菌使用によりて起る障害即ち短時間内に屢々移植する時、又は培養基の種類及び製作方法の如何、又は少量の或種化學的物質の混入等により起る凝集價の變動を防止する爲に、2 には菌乳劑製作の時間と繁雜とを避けんが爲、X 19 菌の診斷液が諸家により各種の方法により按出さるゝに至つた。併しながら發疹チフスに於ける各種の診斷液は一長一短ありて、長年月の使用に堪へるもの無く、寧ろ 1 晝夜培養の生菌を使用するに超した方法はない。

今、X 19 菌を以ての發疹チフス診斷液として諸家により按出せられたる諸法を茲に列舉すれば次の如くである。

1. Sachs 氏液 OX 19 菌の濃厚食塩水浮游液を作り 80°C にて 1 時間加温せる後、之に 5% 石炭酸を全含有量 0.5% になる如く加へ診斷液として使用した。氏の成績によると、本液は本病患者血清に對し新鮮生菌に比し凝集價稍々高く且つ凝集著明であるも、對照血清も稍々強く凝集するの僻ありと云ふ。併し本診斷液を使用し 3 時間後に 100 倍陽性となり、又それより以後に於て 200 倍陽性となれば發疹チフスと診斷して可なりと結論した。而して本液製作後半年に於ても尙使用し得ると云ふ。

2. Schiff 氏液 X 19 菌濃厚食塩水浮游液を 100°C にて 2 分間煮沸して後 0.5% の割に石炭酸を加へたるものである。本液を血清稀釋に滴下し 18-24 時間後に 100 倍陽性なれば發疹チフスと斷定し得るものであり、且つ本液の有効期間は製作後 8 週間なりと云ふ。

3. Csépai 氏液 OX 19 菌の食塩水浮游液を 60°C にて 2 時間加温して後、0.5% の割に石炭酸を加へたるものである。本液を用ひて 24 時間後に於て 100 倍陽性となれば發疹チフスと診斷し得るものであつて、本液有効期間は製作後 9 ヶ月であると云ふ。

4. Neuber 氏液 X 19 菌食塩水浮游液へ最初 1% の石炭酸を含有せしめ 15 分間振盪し殺菌せる後、同量の生理的食塩水を加へ 37°C 孵卵器内に 24 時間放置し、更に之に同量の食塩水を加へ、本液が全く死滅菌のみとなりたる時冷所に保存し使用するものである。反應實施に際しては血清稀釋液 0.5 cc へ本液 0.5 cc 加へ、孵卵器内 2 時間後及び更に室温内 20 時間後に於て検査するものであつて、本液は製作後 6 週間に於ても使用し得ると云ふ。

5. Schürer und Stern 氏液 X 19 菌乳劑を 1% Formalin にて殺して診斷液とせしものであつて、數週間は使用し得るものであると云ふ。

6. **Bien u. Sontag 氏液** X 19 菌の 24 時間培養へ 0.5% 石炭酸含有生理的食塩水を加へて濃厚菌浮游液を作り、室温内に 24 時間放置し、其の上液のみを取り之に半量の純酒精を加へ、更に 24 時間放置し其の上清のみを取りて使用するものである。後に氏は本法を少しく變へ新法を使用するも余の今回の實驗は舊法に従った。

偕發疹チフスに於ては斯様に X 19 菌の診斷液を作り、Weil-Felix 氏反應實施に際し抗原製作繁雜の僻を除かんとし利する所ありたるを以て、余も等しく恙蟲病患者血清に於ける OXK 菌を以ての Weil-Felix 氏反應に OXK 菌による診斷液の調製法に努力し、其の實用價值を検索した。即ち

1) 第 1 液: OXK 菌の生理的食塩水浮游液を作り (1 斜面 5 cc の食塩水乳劑)、之を氷室に保存し使用した。

2) 第 2 液: 第 1 液に 0.5% の割に石炭酸を加へたるものである。

以下第 3 液より第 8 液に至るものは、上記諸氏液に準ずるものであって、X 19 菌に代ふるに OXK 菌を以てしたものである。即ち

3) 第 3 液 (Sachs 氏液),

4) 第 4 液 (Schiff 氏液),

5) 第 5 液 (Csépai 氏液),

6) 第 6 液 (Neuber 氏液),

7) 第 7 液 (Schürer u. Stern 氏液), 8) 第 8 液 (Bien u. Sontag 氏液)。

尚ほ使用患者血清は中等症型の最高凝集價 1600-3200 倍 (OXK 生菌浮游液による) のも

第 12 表 恙蟲病に於ける診斷液 (OXK 菌) の實用價值

診 斷 液	使用血清 最高凝集價	診 斷 液 検査日数	凝 集 價	診 斷 液	使用血清 最高凝集價	診 斷 液 検査日数	凝 集 價
第 1 液	3200	即 日 1 週 2 週 7 週	3200 3200 800 200	第 5 液 Csépai 氏 液	1600	即 日 4 週 5 週 8 週	1600 1600 800 25
第 2 液	3200	即 日 1 週 2 週 3 週	3200 1600 400 100	第 6 液 Neuber 氏 液	3200	即 日 1 週 2 週 3 週	3200 3200 200 25
第 3 液 Sachs 氏 液	1600	即 日 2 週 3 週 4 週	1600 1600 400 25	第 7 液 Schürer u. Stern 氏 液	3200	即 日 4 週 10 週 13 週 16 週	3200 3200 3200 800 50
第 4 液 Schiff 氏 液	1600	即 日 1 週 2 週 3 週	1600 1600 100 25	第 8 液 Bien u. Sontag 氏 液	3200	即 日 10 日 2 週 4 週	3200 3200 800 50

のであり、0.5%の割に Formalin を加へ氷室に保存し置きたるものである。尚ほ稀釋血清に菌液滴下は第1法及び第2法に於ては各々1-2滴宛となし、更に第3-第8法の場合に於ては該諸法に準じた次第であつて、之を37°C 孵卵器内に2時間入れ置き、更に室温に放置すること24時間にして成績を決定し、以てその實用價值を検索した次第である。

その實驗成績は第12表の如くである。

以上の實驗成績を通覽するに、恙蟲病に於ける OXK 菌株を以ての診斷液の實用價值は最も第7液 (Schürer u. Stern 氏液) にある。即ち本液に於ては OXK 生菌に3200倍を凝集せるもの、診斷液作製後第10週目まで生菌の場合と同程度に3200倍陽性である。而して第13週目には800倍となり、第16週目には50倍に低下した。之に次ぐものとしては第5液 (Csépai 氏液) であつて、第4週目までは生菌を以てせる場合と同様である。尚ほ其の他の諸液は大同小異にして、實用上價值あるものとは思はれない。

要するに新鮮生菌を用ふるに若かざるも Schürer u. Stern 氏液の如き診斷液は亦便宜にして、利用の價值あるものと信ずるものである。

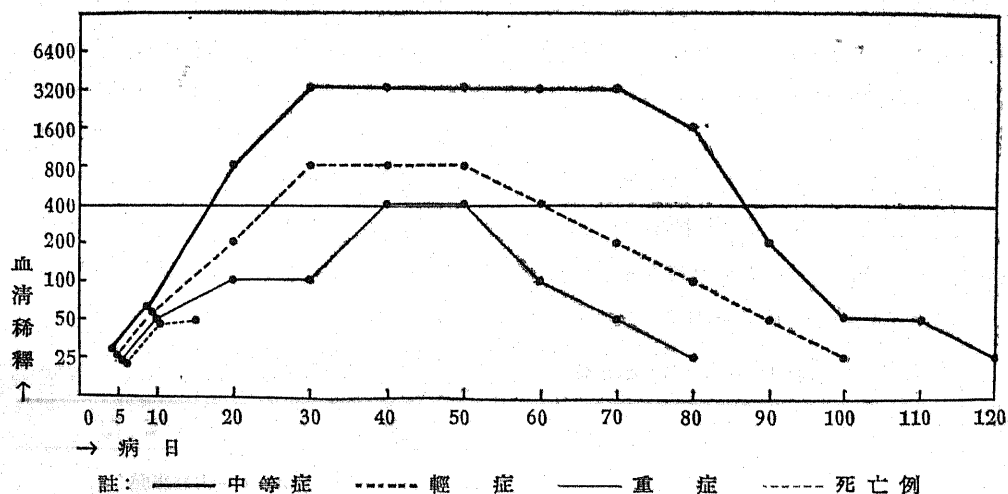
第3章 總括及び考按

恙蟲病 (秋田系) に於ける OXK 菌株を以ての Weil-Felix 氏反應を、以上の實驗成績を基礎とし總括し考按して見ると次の如くである。即ち OXK に對する凝集價最高なるものは中等症型であつて (最高力價平均3200倍)、發病第2週目より上昇し始め、第3週の終り即ち恢復期に入りて最高價に達し、第11週の終りまで該力價を保持し、第12週の終りより下降し始め、發病第4ヶ月の終りに於て陰性となるものである。第2位に位するは輕症型であつて、發病第2週目より上昇し始め第3週に最高 (800倍) となり、第7週の終りまで最高力價を保持し、第8週目より漸次低下し始め第3ヶ月後に於て陰性となるものである。重症型に於ては發病第3週目より上昇し始め第5週に於て最高 (400倍) となり、第7週の終りまで此の力價を保有し後漸次下降して、第11週前後に於て陰性となるものである。尚ほ死亡例に於ては最高50倍にして一般に低價である。依て之等の成績を對照血清に比較し考按するに、對照血清例に於ては屢々1:400陽性例あるを以て、既に記述せる如く恙蟲病の診斷には少くとも肉眼的に400倍以上陽性ならざるべからずと記載せし關係上、斷然陽性なりと明言し得るは中等症型及び輕症型の2型のみなり。而して重症型に於ては最高凝集價400倍なるを以て陽性なりと云ふを得ざるものであり、且つ死亡例に於ては全然陰性なるものである。然り而して、之を OXK 菌に對する凝集素產生てふ立場より之を觀察するならば、凝集反應の陽性なるか陰性なるか、即ち恙蟲病に於ける OXK を以ての Weil-Felix 氏反應の陰陽は第2次的のものであり、畢竟、凝集價の程度問題となるは拒み得られざる事實であつて、且つ又恙蟲病に於ける本反應が、

Group agglutination である所以のものである。依て各症型に就き凝集價の多寡と其の發現時期並に経過消長とを觀察するに、各症型とも發病第2週目の終りより上昇し始め、輕症型及び中等症型は第4週目に於て最高に達し（平均最高價輕症800倍、中等症1600倍）、前者は第7週、後者は第11週の終りまで最高力價を保有し、漸次兩型とも下降し始め前者は發病4ヶ月後に於て、後者は發病3ヶ月後に於て25-50倍となり、以後1-2年間此の力價を保有し全然陰性となるものゝ如くである、反之、重症型に於ては第3週目より上昇し始め前2者の場合より稍々遅れ、第5週に於て最高（400倍）となり、第7週の終りまで此の力價を保ち、漸次下降し始め第11週に於て陰性となるものである。要之、凝集價最高にして且つ最高力價保有期間の最長なるは中等症型であり、之に次ぐもの中等症型及び重症型と云ふ順序となる。死亡例に於ては斯様な経過を見るに至らずして最高50倍程度で終るものである。

各症型に就き OXK に對する凝集素產生並に消失経過を表示すれば第13表の如くである。

第13表 恙蟲病患者各症型に於ける凝集反應 (OXK 菌) 總括表



偕於茲、余の實驗成績と諸家の恙蟲病に於ける本反應成績とを比較對照し見るに、先づ余等の前回の成績に於ては被檢例29例中陽性例4例にして、最高力價800-1600倍である。而して孰れも輕症乃至中等症型に屬するものであり、且つ發病後45-60日前後のものであるが故に、前回の成績が唯1回の採血により結論されたるものであるとは云へ、今回の成績と各條件とも満足され一致するものである。其の他各症型に就き残余の全部が陰性なりし事實も、發病日數等より之を考及する時皆肯定し得らるゝものである。次に川村氏等及び山宮氏等の内地（新潟系）及び臺灣並に澎湖島に於ける該實驗成績と比較對照するに、余の今回の實驗成績とは觀察諸點の相違〔(1) 症狀、(2) 凝集力價判定法〕により一概には論及し得ざれども、「罹患

の晩期より恢復後少くとも兩1年は其の凝集價を保有するものならん」と云ふ一點に於て一致するものである。而して南洋に於ける恙蟲病との比較に於ては、Fletcher, Lesslar and Lewthwaite, Felix and Rhodes, Wolff, Felix 等の成績と總て一致せず、且つ觀察方法の不明乃至は明記せざる關係上比すべくも非ざれど、比較的詳細に記述せる Wolff の成績にては、スマトラの恙蟲病に於ては凝集素發生の時期並に消去一般に早く、臺灣及び澎湖島の川村氏等の實驗に於て見る如く、日本内地のものに比し相違あるものゝ如く思惟さる。

要之、熱帶地方に於ける恙蟲病と Scrub-typhus とが血清學的に區別されず疫學的及び臨床的に幸じて鑑別し得ると同様に、現在の研究領域内に於ては内地の恙蟲病と南洋の夫との異同を論ぜんとするが如きは机上の論争に過ぎざるものにして、實際的には困難を感じるものである。而して要は病原的觀察を以て第1とすべきである。従つて發疹チフスに於ける Weil-Felix 氏反應が、OX 19 菌を該疾患の病原体とせざるにも拘はらず特異性の凝集反應を呈する事實とは聊々趣を異にするものであつて、Tropical typhus の Shop-typhus と Scrub-typhus とを鑑別する上には必要缺くべからざるものであるに相違ないにしても、OXK を以て、南洋の恙蟲病と Scrub-typhus とを血清學的に鑑別し得られない様に、恙蟲病に於ける OXK を以ての本反應は差程主要なるものには非ざる如く思惟され、且つ、最近 Castaneda (1933-34-35) が記載せる如く發疹チフス患者血清、R. Prowazeki 並に OX 19 菌との3者間に於ける特異的關係は恙蟲病患者血清と、R. tsutsugamushi 並に OXK 菌との間には存在せざる如く思はれる。然しながら、OXK 菌は他種疾患に於ては左程迄凝集せざるに拘はらず、恙蟲病に於ては各症型に就き上記の如く特種反應を示すに至りては益々興味あることであり、兩者の抗原的關係を考究するに至らば更に蘊幽深々たるもののあるものと信ずる。

第 14 表 發疹性熱性疾患の血清學的分類表 (Felix による)

凝 集 型	X 19 型	X K 型	未 定 型
病 名	眞性發疹チフス タバルザロ熱 發疹熱 Bill 氏病 Shoptyphus (マレー半島) Touon 熱 (Fièvre nautique) 埃地利、希臘、滿洲、シベ リア等に於ける發疹熱	恙蟲病 (日本、マレー半島、ス マトラ) Scrubtyphus (マレー半島)	ロッキー山紅斑熱 Sao Paulo endemic typhus Fièvre boutonneuse Febbre eruttiva Tickbite fever Tick typhus (印度) 南アフリカの流行性及び地方 病性發疹チフス
病 毒 媒 介 者	虱及び鼠蚤	ダニ類	扁蝨、虱、鼠蚤
病 毒 保 有 者	鼠、人	野鼠	齧齒類、犬、扁蝨(?)人
凝 集 反 應	X19 + + + X2 + XK -	X19 - X2 - XK + + +	X19 + X2 + XK +

而して今, Felix (1935) が全世界のリクッチア症に屬すべき發疹性熱帶性疾患を, *Proteus* 菌株により血清學的に分類せる表を參考までに茲に引用するならば, 第 14 表の如くであつて, 其の記載必ずしも信ずるに足らざるものではあるとは云へ, 病原的觀察の不十分なる現在, 其の所屬決定には或る程度まで參考になり得るものと信ずる。

第 4 章 結 論

余は昨夏秋田縣雄物川沿岸地方に發生せる恙蟲病患者 15 名に就き, 各病狀により發病後約 4 ヶ月間に亘り *Proteus* X Kingsbury 株を用ひ Weil-Felix 氏反應を検し, 次の如き結論に到達せり。

1. OXK による Weil-Felix 氏反應陽性に見做すべきものは輕症型及び中等症型にして, 重症型及び死亡例は陰性である。而して凝集力價最高なるものは中等症型にして, 輕症型之に次ぎ, 重症型, 死亡例の順序となる。但し, 1:400 迄は他の血清對照試驗に於ても既に陽性なるもの存在したるが爲, 400 倍以上陽性なるものを Weil-Felix 氏反應陽性とした。

1) 中等症型 (6 例) に於ては OXK に對する凝集價發病第 2 週目の終より上昇し始め, 第 3 週の終りに於て最高價 (平均 3200 倍, 1 例 6400 倍) に達し, 第 11 週の終まで最高價を保持し, 一般に第 12 週目より下降し始め, 第 4 ヶ月の終に於て平均 50 倍となる。

2) 輕症型 (3 例) に於ては發病第 2 週目の終より上昇し始め, 第 3 週に於て最高 (800 倍) となり, 第 7 週の終まで最高力價を保持し, 第 8 週目より漸次低下し始め, 約 3 ヶ月後に於て陰性となる。

3) 重症型に於ては發病第 3 週目より上昇し始め, 第 5 週に於て最高 (400 倍) に達し, 第 7 週の終まで此の力價を保持し漸次下降し始め, 第 11 週に陰性となる。

4) 死亡例に於ては發病數日にして 25-50 倍となり, 之以上力價上昇するに至らずして終るものである。

5) 恙蟲病罹患後 1-2 年経過せる症例 15 例に就き觀察せるに, OXK 200 倍以上陽性なりしもの皆無にして, 罹患後 1 年に於ける 1 例 (輕症型) 及び 2 年に於ける 1 例 (中等症) に於て OXK 100 倍陽性たるに過ぎなかつた。而して 50 倍陽性たりしもの 7 例, 25 倍陽性なるもの 2 例, 全然陰性 (1:25) なるもの 2 例であつた。

2. HXK 菌に於ては OXK に比し一般に低く, 中等症型最高 1600 倍, 輕症型 400 倍, 重症型 200 倍, 死亡例 25 倍陽性にして, 全経過中に於ける凝集力價の上昇, 下降總て OXK に準ずる。

3. X 19 菌は O 型, H 型 共に各症型を通じ最高 50 倍陽性程度なるか又は全然陰性である。従つて, 恙蟲病に於ける X 19 菌を以てせる Weil-Felix 氏反應は, 既に記載されし如く全

然陰性なるものである。

4. 發疹チフスに於ける X 19 菌を以てせる診断液製法に倣ひ、余の OXK 菌を以て調製せる恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應用診断液 8 種中、使用價值ありと認むるもの第 8 液 (Schürer u. Stern 氏液) にして、調製後 2 ヶ月間は凝集價の低下なく便宜にして利用の價值あるものであるが、新鮮生菌を用ふるに若くはない。

5. 恙蟲病の経過中に於て屢々 Widal 氏反應陽性 (100-200 倍) となり、逆に、腸チフス患者に於て屢々 OXK 菌を以てせる Weil-Felix 氏反應陽性となる事實は、抗体產生臓器に相關聯して生ずる現象ならんも興味あることである。

拙筆に臨み、御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜りたる恩師緒方教授並に石原喜久太郎博士に滿腔の謝意を表し、且つ多大なる御援助に與りし當教室員宮田學士に深謝す。

(本論文の要旨は昭和 11 年 1 月第 113 回千葉醫學會例會席上並に同年 4 月第 10 回聯合微生物學會席上に於て發表したるものである。)

文 献

- Anigstein:** Malayan Med. J. 5, p. 62, 1930. **Bien & Sontag:** Herstellung eines haltbaren Fleckfieberdiagnosticum. M. m. W., 1917, Nr. 43, S. 1409. **Csépai:** Die Weil-Felixsche Reaktion mit Dauersuspension und einige Beiträge zur klinischen Verwendung derselben. W. kl. W., 1917, Nr. 38, S. 1202. **Csépai:** Beiträge zur Erläuterung der Weil-Felixscher Reaktion. W. kl. W., 1917, Nr. 40, S. 1264. **Csépai:** Ein Fleckfieberdiagnosticum. Bemerkungen zu der Arbeit von B. Neuber in M. m. W., 1917, Nr. 21. M. m. W., 1917, Nr. 26, S. 836. **Csépai:** Fleckfieberdiagnosticum. oder frische Suspension? M. m. W., 1919, S. 99. **Castaneda:** The antigenic relationship between Proteus X19 and Typhus Rickettsiae. 1. A study of the Weil-Felix reaction. J. of exp. Med., 1933, Vol. 58, 2. A study of the common antigenic factor. J. of exp. Med., 1934, Vol. 60. **Castaneda & Zia:** Antigen Beziehungen zwischen Proteus X19 und der Flecktyphus Rickettsiae. Untersuchung über die Reaktion nach Weil-Felix. Zbl. f. Bakt., Ref. 1936, Bd. 120, S. 156. **Felix:** Serological types of Typhus virus and corresponding types of Proteus. Trans. of the roy. Soc. of trop. Med. & Hyg., 1933, Vol. 26, p. 147. **Felix:** The rabbit as experimental animal in the study of the Typhus group of viruses. Trans. roy. Soc. of trop. Med. & Hyg., 1933, Vol. 26, p. 365. **Felix:** The serology of the typhus group of diseases. Trans. of the roy. Soc. of trop. Med. & Hyg., 1935, Vol. 29, p. 113. **Felix & Rhodes:** Serological varieties of Typhus Fever. J. of Hyg., 1931, Vol. 31. **Fletcher & Lesslar:** Tropical Typhus and Brill's Disease. J. of trop. M. & Hyg., 1926, 29, p. 374. **Fletcher, Lesslar & Lewthwaite:** The aetiology of the Tsutsugamushi-Disease and Tropical Typhus in the Federated Malay States. Part 2. Trans. of the roy. Soc. of trop. med. & Hyg., 1929, Vol. 23, p. 57. **Ishiwara & Ogata:** Vorläufige Mitteilung über den Erreger der Tsutsugamushi-Krankheit. Zbl. f. Bakt.,

- 1923, Bd. 90, S. 164. **Kawamura**: Studies on Tsutsugamushi Disease. The Med. Bull. College of Med., University of Cincinnati, U. S. A., 1926. **Kawamura, Imagawa & Ito**: The Weil-Felix Reaction in Tsutsugamushi Disease and It's Relation to Endemic Typhus Manchukuo and Formosa. Kitasato Arch. of exp. Med., 1935, Vol. 12, p. 26.
- 川村, 今川, 伊藤**: 恙蟲病に於ける Weil-Felix 氏反應に就て. 東京醫事新誌. 第2830號. 昭和8年6月. **川村, 今川, 伊藤**: ツイル・フェリックス氏反應より見たる臺灣の恙蟲病及び之に類似せる發疹熱に就て. 東京醫事新誌. 第2864號. 昭和9年2月. **Konwenaar & Wolff**: Sumatranisches Milbenfieber. Eine Krankheit der Fleckfiebergruppe. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig. 1935, Bd. 135. **Kuroda**: Experimental Studies on an Intracutaneous Reaction in Tsutsugamushi Disease. 千葉醫學會雜誌. 第13卷. 第2號. 昭和10年2月. **Neuber**: Ein Fleckfieberdiagnosticum. M. m. W., 1917, Nr. 64, S. 695. **緒方, 黒田, 宮田, 寺邑**: 恙蟲病に於ける血清學的諸反應殊に Weil-Felix 氏反應に就て. 千葉醫學會雜誌. 第13卷. 第4號. 昭和10年4月. **Schürer & Stern**: Zur Serologischen Diagnose des Fleckfiebers. M. m. W., 1917, Nr. 64, S. 886. **Spät**: Fleckfieberstudien. Med. Kl., 1935, Nr. 42, S. 1395. **Sachs**: Zur Serodiagnostik des Fleckfiebers. D. m. W., 1917, Nr. 43, S. 964. **Sachs**: Zur Kenntnis der Weil-Felixschen Reaktion. D. m. W., 1918, S. 459. **Schiff**: Ein haltbares Präparat zur Fleckfieberreaktion nach Weil-Felix. D. m. W., 1917, Nr. 43, S. 1292. **Schittenhelm**: Fleckfieber (Andere Erkrankungen der Typhusexanthematicusgruppe) Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. 1934, S. 996. **Ugo Rattano**: Bolletino dell'Istituto Sieroterapico Milanese. Bd. 3, März 1933. **Wolff**: Ergeb. d. Hyg. etc. von Wo. Werchardt. Bd. 5, S. 532, 1922. **Wolff**: Observations on the Weil-Felix reaction in Tsutsugamushi disease. J. of Hyg., 1931, Vol. 31, p. 352. **Weil & Felix**: Zur Serologische Diagnose des Fleckfiebers. W. kl. W., 1916, Nr. 2. **Weil & Felix**: Untersuchung über das Wesen der Fleckfieberagglutination. W. kl. W., 1917, Nr. 13. **Weil & Felix**: Weitere Untersuchungen über das Wesen der Fleckfieber-agglutination. W. kl. W., 1917, Nr. 48, S. 1508. **Weil & Felix**: Untersuchungen über die gewöhnliche Proteus Stämme und ihre Beziehungen zu den X Stämme. W. kl. W., Nr. 23, S. 637. 1918. **山宮**: 澎湖島の恙蟲病に就て. 細菌學雜誌. 第470號. 昭和10年4月. **Zlocisti**: Ergeb. d. Hyg. etc. von Wo. Weichardt. Bd. 4, S. 100, 1920.