いわゆる野比熱患者より分離した恙虫病

リケッチア株に関する研究

Studies on a Tsutsugamushi Disease Rickettsia Strain isolated from a Patient of the so-called Nobi-fever

東京大学医学部衛生学教室（指導 羽里彦左衛門教授）

塩 谷 忠 春

Tadaharu Shioya

Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Tokyo University

(Director: Prof. H. Hazato)

1. 緒 言

古くからわが国にみられる地方性リケッチア症として発疹熱と恙虫病があげられる。このうち恙虫病については Baelz and Kawasaki¹⁾ の報告により第2次大戦の終り頃まで、秋田・新潟・山形の3県に限り発生する風土病として記載されてきた。本症はこの地方に夏季に発生する急性発疹性熱性疾患であり、本症の発生には *Trombicula akamushi* の幼虫の発生状況が密接な関係をもっていることが多くの学者により報告されている。その結果、恙虫病ウイルスを保有する *T. akamushi* が人体を刺し、恙虫病を媒介するものであると考えられていた。長与・田宮・三田村および佐藤²⁾ は恙虫病ウイルス含有材料を兎およびモルモットの前眼房内に接種して虹彩炎を起した極期の角膜後上皮の Descemet 膜細胞内に多数のリケッチア様小体の増殖を認め、その形態および染色状の諸性状からこれをリケッチアと断定して *Rickettsia orientalis* と命名し、恙虫病の病原体であることを報告した。

一方緒方³⁾ は本症病原体を *Rickettsia tsutsugamushi* とすべきであると主張し、川村および今川⁴⁾ は *R. akamushi* と主張し、本症病原体に対する命名は未だ統一されていないが、本論文においては長与らに従って *R. orientalis* を採用した。最近の研究により恙虫病の発生に対して、*T. akamushi* 以外の恙虫もまた疫学的に重要な位置を占めることが知られてきた。その直接的な原因としては、前記3県以外の地域に恙虫病およびその類似疾患の存在することであつて、1948年富士山麓において米軍の演習中に隊員の中より発見され、406衛生研究所

所員⁵⁾ によつて報告されたのを初めとしてさらに昭和25年福住ら⁶⁾ は横浜市鶴見区において恙虫病患者を発見これを報告し、さらに昭和25年八丈島の発疹性熱性疾患について東京都⁷⁾ が中心になり多数の学者の協力のもとに疫学的ならびに臨床的観察、病原研究および動物学的検査がおこなわれ、該地における疾患が究明されて、七島熱という名称が与えられるとともに本病は異所性にみられる恙虫病で冬型の軽症であることが明らかにされた。また佐々・川島⁸⁾ および川村ら⁹⁾ は高知県西南部海岸における恙虫病の発生例を報告したが、その後、千葉県南部¹⁰⁾ ・伊豆半島¹¹⁾ ・北海道札幌地区¹²⁾ などに恙虫病またはそれに類似する地方病が報告されたことによつて、*T. akamushi* 以外に、*T. scutellaris* および *T. pallida* などによる恙虫病の媒介が疑われ、恙虫の本邦における広い分布とともに、恙虫病が広く日本全土に存在する可能性が指摘されるに至つた。そしてこれらの知見は田宮らの地方性リケッチア症研究班により野卑からの、また恙虫病類似患者からのリケッチアの分離の広範な研究により確認されつつある。このように本邦各地で分離されたリケッチアは恐らく *R. orientalis* に属するものであると考えられるが、分離された地域により人体に対する病原性に著しい差を示すことが明らかにされた。秋田・山形および新潟の3県にみられるいわゆる古典的恙虫病では60%にも達する高度の致命率を示し、きわめて悪性の経過を示したが、他の地域に発生する恙虫病の多くは致命率がきわめて低いかあるいはほとんど零である程度のもが多いことが報告されている。これは病原学的意義においてきわめて興味ある知見を示すものであるが、人体に

対する病原性の差異を決定する因子に関しては現在なんらの手掛りも得られないし、また抗原構造にも本邦各地で分離された *R. orientalis* の同一性に関しても未だ決定的な研究報告がない。この点について現在の段階においては、本邦において分離され *Proteus OXK* に対して血清学的に共通抗原を有する *Rickettsia* を *R. orientalis*、またはK型リケッチアと総称するものもあるが、新潟・山形・秋田の3県に発生するいわゆる古典的恙虫病とその他の地域に発生する軽症恙虫病とが病因学的にいかなる関係にあるかは現在なお活潑な研究がおこなわれつつある状態である。さて神奈川県三浦半島においては以前から野比熱・三浦熱または二十日熱と称する発疹性熱性疾患の存在することが知られていた。この疾患は致命率が非常に低いものであるが、その経過は比較的長く3週間前後の有熱期のあるのが普通である。

著者は自衛隊衛生学校 304衛生検査隊において本疾患に関する共同研究に参加し、患者から採取した血液をマウス腹腔内に接種する方法により、リケッチアの分離に成功し、本疾患の病因はリケッチア症であることを推定しこれを発表した¹³⁾。この際三浦半島宮川部落(第1図)の本症患者長島某より分離したリケッチア長島株について研究室においてその各種性状を追求すると同時に、新潟県恙虫病患者リケッチア、八丈島七島熱患者リケッチアなどとの異同について検討を加えたのでその結果をここに報告する。

第1図 三浦半島略図

2. 実験材料および方法

1) 使用したリケッチア株

長島株：昭和29年1月10日神奈川県三浦郡宮川村に発生したいわゆる野比熱患者より採血しマウス継代により分離したもの。

大関株：新潟県恙虫病患者より分離したリケッチアで

伝染病研究所から分与されたもの。

曾々木株：福井県敦賀郡愛発村曾々木において野鼠より分離したリケッチア。

長戸路株：七島熱患者より分離されたリケッチアで予防衛生研究所より分与された。

2) 中和実験に使用した上記使用株の抗血清はそれぞれの感染マウス脾の10%生理的食塩水乳剤を雄性兎の1側の睾丸実質内に毎回 1.0ml ずつ7日間隔に3回注射し、最後の注射から1週間後に全採血し血清を分離したもので、これらの血清の *Proteus OXK* に対する凝集価は長島血清は 1 : 320 (++) , 1 : 640 (+) , 大関血清は長島血清と同値であり、曾々木血清は 1 : 640 (++) , 1 : 1280 (+) , 長戸路血清の凝集価は長島血清と同値であった。中和試験の術式は非働化血清原液に病毒稀釈液を等量加え充分混和したのを室温に1時間放置後、各混合液の 0.2ml ずつを1群5匹のマウス腹腔に注射し、感染致死の有無を21日間にわたり観察した。この際病毒の稀釈液は、感染マウス脾および肝を生理的食塩水またはSPG液で10%乳剤をつくり、その遠心上清を 10^{-1} 稀釈液とし、それを10進法で 10^{-6} まで生理食塩水またはSPG液で稀釈した。これらの操作は小試験管を試験管立てとともに氷水中に立てて冷却しながら実施した。

3. 実験成績

1) 長島株の病原性および形態

(1) リケッチアの病原性

マウスに対する腹腔内接種では約1週間後から動物は発病し立毛、蜷居、腹部膨脹、腹腔内に粘濁性の浸出液の貯溜、胸部および腹部皮下の浮腫を発現し発病後1週間以内に斃死するをみた。感染極期に剖検すればほとんど毎常リンパ腺および脾臓の腫大がみられた。マウスに対する LD_{50} は $10^{-4} \sim 10^{-5}$, ID_{50} は $10^{-5} \sim 10^{-7}$ であった。これらの所見は他の *R. orientalis* 株によると軌を一にした。

モルモットに対しては腹腔内接種により体温の変化および白血球数の変動を観察したが3例中1例を示せば第1表のごとくであった。体温の上昇は他の2例においてはあまり顕著でなかったが白血球数は感染1週間前後において著しく減少するをみた。モルモットは感染死をきたすものはなかった。なお陰嚢反応は陰性であった。

家兎に対する病原性は前眼房内接種と睾丸実質内接種により検した。Nagayo et al. (1930)の法による前眼房内接種においては、感染マウス脾の10%乳剤 0.1ml の接種により、第5日目頃より角膜周攢充血が起り、日を

第 1 表 皮内接種モルモット体温および白血球数

第 2 図 リケッチア塗抹標本

2) 中和試験成績

(1) 抗長島株血清の長島株に対する中和試験成績

本試験においてはリケッチア含有感染マウス脾乳剤の稀釈をSPG溶液でもつておこなつた。この場合の実験の結果は第3表に示されている。表中黒丸は斃死、その下の数字は斃死までの日数、斜線丸は接種21日後に剖検し感染像の明らかであつたもの、および白丸は感染像のなかつたものを示す。以下中和試験の成績の記載はこれと同様にした。第3表に示す対照は抗血清の代りにSPG溶液を使用した場合の成績である。この成績によると

第 3 表 中 和 試 験 成 績 (SPG 液)

長島株脾乳剤	抗長島血清	対 照
10 ⁻¹	● ● ● ● ● 15 18	
10 ⁻²	● ● ● ● ● 16	
10 ⁻³	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● 9 11 12
10 ⁻⁴	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● 13 13 15
10 ⁻⁵	● ● ● ● ● 2	● ● ● ● ● 18 15
10 ⁻⁶	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
10 ⁻⁷	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○
10 ⁻⁸	● ● ● ● ● 5	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○
LD ₅₀ (ID ₅₀)	<1 (5.13)	4.17 (6.85)
中 和 対 数	>3.17 (1.72)	

乳剤の LD₅₀ は4.17であるが抗血清の中和作用により LD₅₀ が1より少なくなりなお ID₅₀ =6.85が5.13 となつた。中和試験により LD₅₀ も ID₅₀ も中和対数 1.5以上の差を示すことから本実験の結果はいずれも有意義であることが首肯できる。

追つて前眼房水の混濁および角膜の混濁など紅彩角膜炎の像が顕著となり、第14日頃より角膜への血管の新しい形成、即ち Pannus がみられ、炎症は次第に消退し紅彩角膜炎はなんらの痕跡もなく消退治癒するをみた。紅彩角膜炎の極期と思われる時期に眼球を摘出し角膜後上皮細胞、Decemet 膜細胞の塗抹標本の細胞原形質内にリケッチアを証明することができた。感染マウス脾の10%乳剤の1ccを一側の辜丸実質内に接種の際は、辜丸の腫脹および硬化は顕著でないが、感染1週間後の実質細胞塗抹標本においてごく少量のリケッチアを組織細胞中に認めうるがその検出はかなり困難であつた。第21日に血液を採取しその血清を非働化し、Protus OX₁₉, OX₂ および OXK に対する凝集価を検したところ、第2表に示すがごとき成績が得られた。

第 2 表 W. F. R.

抗原	家兎辜丸接種 3W後の血清							
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
OX ₁₉	+	+	±	—				
OX ₂	—	—						
OXK	+++	+++	+++	++	++	++	+	±

(2) リケッチアの形態学的所見

リケッチアの形態は感染マウスの腹壁被膜上皮細胞の塗抹標本をメチルアルコール固定、Giemsa 染色により鏡検した。第2図はその標本を示したものであるが、小体はアズルでよく染まり、双球菌または短連鎖球菌状を呈し、あるものはビール樽状などの多形性を呈し、これらは核の近くに比較的多く配列する点など、いずれの点よりするも R. orientalis 群と区別することが困難であつた。

第 4 表 交 叉 中 和 試 験

長島株マウス脾乳剤	抗 大 関 血 清	抗 長 島 血 清	対 照 (生食水)
10^{-1}	● ● ● ● ● 13 13 13 13 14	● ● ● ● ● 12 14 15 16 16	● ● ● ● ● 8 9 10 10 11
10^{-2}	● ● ● ● ● 15 15 16 16 17	● ● ● ● ● 15 17	● ● ● ● ● 9 12 12 13 14
10^{-3}	● ● ● ● ● 17 18 17	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● 15 15 17 18 19
10^{-4}	● ● ● ● ● 18 18	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● 20 ● ● ● ● ●
10^{-5}	● ● ● ● ● 18	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
10^{-6}	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○
LD ₅₀ (ID ₅₀)	3.15 (4.17)	1.83 (2.50)	3.63 (4.32)
中 和 対 数	0.48 (0.15)	2.50 (2.28)	

第 5 表 交 叉 中 和 試 験

大関株マウス脾乳剤	抗 大 関 血 清	抗 長 島 血 清	対 照 (生食水)
10^{-1}	● ● ● ● ● 14 15 15 16 16	● ● ● ● ● 14 14 15 15 15	● ● ● ● ● 6 6 7 7 8
10^{-2}	● ● ● ● ● 18 19 19	● ● ● ● ● 15 16 16 17 17	● ● ● ● ● 8 9 10 12 12
10^{-3}	● ● ● ● ● 19 20	● ● ● ● ● 18 18 19 20	● ● ● ● ● 14 16 16 16 17
10^{-4}	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● 20 20 ● ● ● ● ●	● ● ● ● ● 18 18 19 20 20
10^{-5}	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● 20 20 ● ● ● ● ●
10^{-6}	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● ○ ○ ○ ○ ○	● ● ● ● ● 20 ● ● ● ● ●
LD ₅₀ (ID ₅₀)	2.50 (2.83)	3.86 (4.17)	5.00 (5.63)
中 和 対 数	2.50 (2.80)	1.14 (1.46)	

(2) 長島株対大関株の交叉中和試験

この場合の病毒材料の稀釈および対照には血清の代りに生理的食塩水を使用した。第4表は長島株に対する抗大関株血清および抗長島株血清の中和試験成績を示し、第5表は大関株に対する抗大関株血清および抗長島株血清の中和試験成績を示す。第4表および第5表に示すがごとく長島株リケッチアの LD₅₀ は3.36, ID₅₀ は4.32 となつてゐるが、抗大関株血清による中和試験の結果は LD₅₀ が3.15, ID₅₀ が4.17でありほとんど中和されたと判定されない。これに反し相対応する抗長島株血清によつては LD₅₀ が1.83, ID₅₀ が2.50となり明らかにその中和能力を示したことが認定されうる。また大関株リケッチアの LD₅₀ は5.00, ID₅₀ は5.63であり、相対応する抗大関株血清による中和試験の結果は LD₅₀ が2.50, ID₅₀ が2.83 であるに対し異株の抗長島株血清に

よる中和試験の結果は LD₅₀ および ID₅₀ がそれぞれ3.68 および4.17の結果を示し、対照との差が LD₅₀ が1.32, ID₅₀ が1.46 でありいくぶん中和されたかの感があるが抗大関株血清の示した中和能力に比し明らかに差を認めることができた。

(3) 長島株対曾々木株の交叉中和試験

この実験においても病毒材料の稀釈および対照の血清の代りに生理的食塩水を使用した。第6表は曾々木株リケッチアに対する抗曾々木血清および抗長島血清の中和試験の成績を示すものである。対照に示されてゐるごとく曾々木株リケッチアの LD₅₀ は3.50, ID₅₀ は4.68であるが、相対応する抗曾々木血清により LD₅₀ が2.00, ID₅₀ が3.50となり微少ではあるが中和能の存在していたことが認められた。これに反し異株の抗長島血清によつては LD₅₀ は3.37, ID₅₀ は4.00であつてほと

第 6 表 交 叉 中 和 試 験

曾々木株マウス脾乳剤	抗曾々木血清	抗 長 島 血 清	対 照 (生食水)
10^{-1}	● 12 19 20 20 ●	● 12 13 13 17 17	● 9 12 12 13 13
10^{-2}	● 20 20 20 ● ●	● 15 15 16 17 17	● 13 14 17 17 17
10^{-3}	● ● ● ● ○	● 15 18 19 19 ●	● 17 18 18 19 ●
10^{-4}	● ○ ○ ○ ○	● ● ○ ○ ○	● ● ● ● ○
10^{-5}	○ ○ ○ ○ ○	● ○ ○ ○ ○	● ● ○ ○ ○
10^{-6}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
LD_{50} (ID_{50})	2.00 (3.50)	3.37 (4.00)	3.50 (4.68)
中 和 対 数	1.50 (1.18)	0.17 (0.68)	

第 7 表 交 叉 中 和 試 験

長島株 マウス脾乳剤	曾々木血清	対照 (生食水)
10^{-1}	● 9 10 10 10 12 ●	● 9 10 10 12 ●
10^{-2}	● 17 17 18 20 ●	● 13 13 14 17 ●
10^{-3}	● 15 19 20 20 ●	● 16 17 ● ● ○
10^{-4}	● 20 20 ● ● ○	● ● ○ ○ ○
10^{-5}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
10^{-6}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
LD_{50} (ID_{50})	3.54 (4.37)	2.54 (3.68)
中 和 対 数	-1.00 (-0.69)	

リケッチアの LD_{50} 2.54 および ID_{50} 3.68 が、抗曾々木血清の添加によつて LD_{50} が 3.54、 ID_{50} が 4.37 となりかへつてその毒力の増強が認められた。対照の LD_{50} および ID_{50} の低かつたことは恐らく血清の代りに生理的食塩水を加えたこと、すなわち生理的食塩水によりリケッチアがいくぶん致死的作用を蒙つたことが考えられる。

(4) 長島株対長戸路株交叉中和試験

第 8 表および第 9 表は長島株および長戸路株リケッチアの抗長島血清ならびに抗長戸路血清による中和試験の結果を示す。この表から明らかなごとく長島株リケッチアも長戸路株リケッチアも抗長島血清、抗長戸路血清によりほとんど同程度に中和され両者の間にほとんど抗原の差異を認めることが困難であつた。

第 8 表 交 叉 中 和 試 験

長島株マウス脾乳剤	抗長戸路血清	抗 長 島 血 清	対 照 (生食水)
10^{-1}	● 14 15 16 17 17	● 14 14 15 16 16	● 10 10 12 12 12
10^{-2}	● 18 18 19 20 20	● 16 17 19 19 ●	● 10 12 13 14 14
10^{-3}	● 20 ● ● ● ○	● ○ ○ ○ ○	● 15 16 17 17 18
10^{-4}	● ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	● 12 19 ● ● ●
10^{-5}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	● ○ ○ ○ ○
10^{-6}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
LD_{50} (ID_{50})	2.63 (3.50)	2.37 (2.63)	3.83 (4.63)
中 和 対 数	1.20 (1.13)	1.46 (2.00)	

んど中和されなかつたものと判定せざるをえなかつた。

第 7 表は長島株リケッチアの曾々木血清による中和試験の結果を示したものであるが、この表によると長島株

4. 総括および考案

- 1) 著者は神奈川県三浦郡宮川村に発生したいわゆる

第 9 表 交 叉 中 和 試 験

長戸路株マウス脾乳剤	抗長戸路血清	抗 長 島 血 清	対 照 (生食水)
10^{-1}	● 12 ● 13 ● 14 ● 14 ● 15	● 14 ● 14 ● 14 ● 15 ● 15	● 11 ● 11 ● 12 ● 12 ● 12
10^{-2}	● 16 ● 17 ● 17 ● 18 ● 19	● 18 ● 18 ● 19 ● 20 ●	● 12 ● 13 ● 13 ● 14 ● 15
10^{-3}	● 18 ● ● ● ● ●	● 20 ● 20 ● ● ●	● 16 ● 16 ● 17 ● 18 ● 18
10^{-4}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	● 19 ● 19 ● ● ○
10^{-5}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	● 20 ● ● ○ ○ ○
10^{-6}	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
LD ₅₀ (ID ₅₀)	2.63 (3.50)	2.68 (3.63)	4.00 (4.68)
中 和 対 数	1.37 (1.18)	1.32 (1.05)	

野比熱または三浦熱患者から分離したリケッチア長島株についてその形態学的所見、マウス・モルモット・家兎に対する感染実験成績および Weil-Felix 反応の所見から本リケッチアは *Rickettsia orientalis* に属すべきものであるとした。

2) 中和試験による長島株リケッチアは新潟県恙虫病患者から分離した大関株リケッチアおよび福井県野鼠から分離した曾々木株リケッチアとはそれぞれ抗原解析的に互いに相違することが認められた。

3) ただし長島株と八丈島七島熱患者から分離したリケッチア長戸路との間には中和試験により両者の間に抗原的差異のあることが立証されなかつた。

以上が著者が報告せんとする実験成績の 大要であるが、この方面における従来の所見から著者の挙げえた成績に考案を加えれば次のごとくである。

4) 感染実験においてモルモットの発熱は著明であつたが、白血球数の動揺は平常範囲を脱したとは思われない。このことは七島熱患者の臨床について新井¹⁴⁾が報告した記載と一致している。しかし茂手木¹⁵⁾は多数の株と動物についておこなつた結果から発熱は不定であるが白血球減少症が顕著であることを認めている。著者の例においても多数の動物を実験すればあるいは茂手木の成績に近よるかもしれない。

5) 家兎における Weil-Felix 反応においては OX_1 に 1 : 20 まで (+), OX_2 に陰性, OXK に 1 : 320 まで (卅~卅), 1 : 640 (+) であつた。この成績から OX_1 の反応は恐らく非特異反応であり, OXK の凝集反応は特異的上昇と認められる。日本の野鼠から分離した大多数の *R. orientalis-group* と考えられる株の中で川村¹⁶⁾の分離した *R. tamiyai* 株, 荒砥株¹⁷⁾, 山口 No.

2 および No 6 株¹⁸⁾はいずれも OX_2 に陽性であることが報告されている。これら OX_2 リケッチアが OXK に最高の凝集価を示すこと, およびその形態学から *R. orientalis-group* に編入されることが至当であるように考えられるが、このことは今後の研究により解決さるべきである。

6) 抗原分析に関し従来報告された補体結合反応の成績をみるに同一地区の患者リケッチア間にも抗原的差異が認められ *R. orientalis* 株は特異性がかなり強いことが認められている¹⁹⁾。これに反しマウスを用いての再感染試験ではある場合には株の間に分離地域別がはつきりすることもあり²⁰⁾, またそうでないこともある²¹⁾。このことは感染または免疫動物に産生される株特異抗体と株共通抗原とが時期的に量的差異があるのではないかと考えられる。中和試験については既に北岡ら²²⁾の報告があるが著者の成績と同様かなりの高範囲に株特異性のあることが認められる。

5. 結 論

著者は野比熱患者から分離した長島株リケッチアが *R. orientalis* に属することを立証し、この株と新潟県患者株大関, 福井県野鼠株曾々木および七島熱患者株長戸路について交叉中和試験により、前 3 者は互いに抗原的に差異あるを認めたが、長島株と長戸路株の間には抗原構造上差異を認めなかつた。

稿を終るに臨み本実験の一部は田宮名誉教授を班長とする地方性リケッチア症調査研究班の支援によるものであることをここに明記し深甚の謝意を表する。なお御懇篤な御指導および論文の御校閲を辱うせる羽里教授、お

よび実験運行に際し絶大の御援助を賜わった教室員一同
に深謝する。

文 献

- 1) Baelz, E. & Kawakami, M. : Virchows Arch. f. Path. Anat., 78 : 373, 1879.
- 2) 長与又郎・田宮猛雄・三田村篤志郎・佐藤清 : 実験医学雑誌, 14 : 479, 昭 5. Nagayo, M., Miyagawa, Y., Mitamura, T., Tamiya, T., Sato, K., Hazato, H. & Imamura, A. : Jap. J. Med., 9 : 87, 1931.
- 3) Ogata, N. : Ztb. Bakt., 122 : 249, 1931 Arch. Schiffs u. Tropenhyg., 39 : 491, 1934.
- 4) Kawamura, R. & Imagawa, Y. : Ztb. Bakt., 122 : 253, 1931. Kawamura, R. & Imagawa, T. : Kitasato Arch., 12 : 26, 1935.
- 5) Ann. Rept. 406 Med. Gen. Lab., 1948.
- 6) 福住定吉・小畑義男 : Kitasato Arch. Exp. Med., 23 : 79, 169, 1950.
- 7) 七島熱の研究 : 東京都, 1952 ; 1953 ; 1955.
- 8) 佐々学・川島文夫 : 衛生動物, 3 : 130, 1952.
- 9) 川村明義他 : 東京医事新誌, 69 : 495, 1952.
- 10) 鈴木武夫他 : 衛生動物, 6 : 59, 1955.
- 11) 小笠原博・安藤画一他 : 日本医事新報, No. 1492 : 15, 1952.
- 12) 川村明義他 : 日本医事新報, No. 1611 : 1233, 1955. Kawamura, A. : Jap. J. Exp. Med., 24 : 47, 1954.
- 13) 塩谷忠春 : 日本衛生学雑誌, 13 : 71, 1958.
- 14) 七島熱の調査研究 : 東京都, 昭和 27 年.
- 15) 茂手木利幸 : 日本衛生学雑誌, 13 : 664, 1958.
- 16) Kawamura, A. Jr., Tsunematsu, Y., Nishiooka, K., Yamane, K., Kawai, K., Hayashi, H., Nakamura, K., Komine, I. & Saito, M. : Jap. J. Exp. Med., 24 : 385, 1954.
- 17) 羽里彦左衛門他 : 日本衛生学雑誌, 13 : 70, 1958.
- 18) 羽里彦左衛門他 : 日本衛生学雑誌, 13 : 70, 1958.
- 19) 桑田次男 : ウイルス, 3 : 167, 1953. Smadel, J. E. : Scrub Typhus., "Viral and Rickettsial Disease of Man", Edited by Rivers, T. M., pp. 640~641.
- 20) 中村賢吉 : 社会保険医学雑誌, 13 : 14, 1958.
- 21) 尖戸亮他 : 東京医事新誌, 75 : 60, 1958.
- 22) 七島熱の調査研究 : 東京都, 1952 ; 1953 ; 1955.

(受付 : 1958 年 12 月 26 日, 特別掲載)