

諸種農薬の *Leptospira* に及ぼす影響に就いて

長崎大学風土病研究所臨牀部 (指導 兼任所員 横田教授)

長崎大学医学部内科学第一教室 (主任 横田教授)

吉 田 静 磨 ・ 西 田 公 一
よし だ しず ま にし だ きみ かず

長崎大学風土病研究所衛生動物学研究室 (主任 大森教授)

横 尾 秀 典
よこ お へ ひで のり

(本論文の要旨は第28回日本伝染病学会総会に於て発表した)

緒 言

我が邦に於けるレプトスピラ病の病原体として現在までに知られているものは *Leptospira* (以下 *Lept.* と略す) *icterohaemorrhagiae*, *autumnalis*, *hebdomadis*, *australis A*, *canicola*, *pyrogenes* 及び *bataviae* の7種であり、長崎県下のものとしては *Lept. icterohaemorrhagiae*, *autumnalis*, *hebdomadis* 及び *australis A* の4種が報告されている。

長崎県東彼杵郡波佐見地方にては明治の初期より毎年秋季の候に一種の熱性疾患の存在することが知られており、同地の開業医小鳥居は明治35年開業当初より不明熱性疾患として之に注目し、或時はワイル氏病様疾患として、又或時は長崎県下の七日熱として、或は又所謂波佐見熱として疫学的並びに臨牀的に逐次詳細に亘つて研究報告した。而して昭和6年阿部等は波佐見熱の病原体は *Lept. autumnalis* 及び *hebdomadis* の2種であることを明にし、且つ波佐見地方に於ける本病々原体自然保有者たる *Apodenus speciosus speciosus* 1668頭中14.3%に *Lept. autumnalis* を証明した。

波佐見熱の発生状況を小鳥居の調査よりみるに、明治36年より昭和9年に至る32年間の患者総数は416例にて、多き年は38例、少き年

は5例にして、年間患者平均数は13例である。小鳥居は明治36年、39年、42年に患者が多発したことよりみて偶然かも知れぬが2年を間して本病の流行をみたと述べているが、其の後の発生状況をみるに年に依り多少の増減はあるが年度別に一定の関係は見出されない。昭和10年以後に於ては波佐見熱に就て研究を試みたものが殆んどなく、青木は戦時中波佐見熱は如何なる理由か極めて少く、本病々原体自然保有者たる野鼠も棲息せず、佐賀県多良町に於ける新流行の発生原因と共に今後の調査項目の一つであると述べている。終戦後に於ける発生状況は第1表に示す通りである。

第1表 終戦後に於ける年度別波佐見熱患者数

年 度	20年	21	22	23	24	25	26	27	28
患者数	2	0	9	13	23	48	15	13	11

即ち昭和20年2例、21年には1例の発生も無く、22年9例、23年13例、24年23例と逐年増加の傾向を示し、25年には48例という多数の患者発生をみたが、26年には急に減少して15例となり、27年、28年に夫々13例、11例に

て矢張り患者数は少い。

波佐見熱の如きレプトスピラ病の流行は天候、気温、鼠の棲息状態等に関係することは勿論であるが、昭和25年に48例という未曾有の多数の患者発生をみながら26年以後急に患者の減少をみたことは以上の因子のみにては納得し難い所である。

波佐見地方にては恰も26年頃より水田に除草薬として 2・4-D (2,4-Dichlorphenoxyessigsäure), 害虫駆除薬として BHC (Benzene

Hexachloride or Hexachlorocyclohexane) 及び Folidol (Dimethyl-Paranitrophenyl-Thiophosphate) を用いるようになったが、レプトスピラ病は野鼠の尿と共に水田や溝等に排泄された Leptospira に因り主として皮膚を通して感染することは周知の事実にして、かかる農薬の撒布が水田等に於ける Leptospira に何等かの影響を及ぼし、之に依つて患者発生の減少をみたのではないかと思ひ、之に就て実験を行つたので茲に報告する。

実 験 方 法

1. 2・4-D, BHC 及び Folidol の Lept. icterohaemorrhagiae, autumnalis, hebdomadis 及び australis A の4種の Leptospira に対する発育抑制作用をみるために10%家兔血清加 Korthof 培地に以上の農薬を夫々1.6%に加え、夫を倍々稀釈したものを4列作り、之に発育増殖期の Leptospira を加えて28°C 孵卵器にて7日間培養後、一枚に就き10視野の菌数

を計算して対照と比較した。

2. 以上の農薬の Leptospira に対する殺滅作用をみるために、発育増殖期の Lept. hebdomadis の培養液中に 2・4-D 及び BHC を夫々0.2%, Folidol を0.8%に加え時間的経過に従つて Leptospira の菌数、運動性、形態を追究し、尙其の時に於ける発育能力を培養に依つて検した。

実 験 成 績

1. 農薬の Leptospira に対する発育抑制作用 2・4-D, BHC 及び Folidol 加 Korthof 培地に発育

増殖期の Lept. icterohaemorrhagiae, autumnalis, hebdomadis 及び australis A を夫々滴下し7日間培

第 2 表 2・4-D の Leptospira に及ぼす影響

濃度(%)	1.6	0.8	0.4	0.2	0.1	0.05	0.025	0.013	0.006	0.003	対照
Leptospira											
Lept. icterohaemorrhagiae	0	0	0	0	0	2	9	8	15	17	12
	0	0	0	0	0	0	0	2	14	30	15
	0	0	0	0	0	4	12	13	14	11	17
	0	0	0	0	0	7	9	11	16	15	10
Lept. autumnalis	0	0	0	0	0	2	14	20	25	30	52
	0	0	0	0	0	3	5	8	10	18	62
	0	0	0	0	0	4	24	69	80	83	122
	0	0	0	0	0	3	13	22	31	36	40
Lept. hebdomadis	0	0	0	0	0	9	9	11	12	18	65
	0	0	0	0	0	2	23	15	28	32	54
	0	0	0	0	0	5	2	24	32	37	50
	0	0	0	0	0	2	9	18	30	30	37
Lept. australis A	0	0	0	0	0	10	25	31	39	46	31
	0	0	0	0	0	3	8	33	18	32	25
	0	0	0	0	0	10	11	16	34	29	24
	0	0	0	0	0	9	16	30	6	24	13

第3表 BHCの *Leptospira* に及ぼす影響

濃度(%)	1.6	0.8	0.4	0.2	0.1	0.05	0.025	0.013	0.006	0.003	対照
<i>Leptospira</i>											
<i>Lept. icterohaemorrhagiae</i>	0	0	0	0	0	2	31	33	5	32	7
	0	0	0	0	0	11	13	32	40	26	11
	0	0	0	0	0	0	1	18	33	23	17
	0	0	0	0	0	1	13	0	29	14	10
<i>Lept. autumnalis</i>	0	0	0	0	0	2	8	10	13	24	87
	0	0	0	0	0	0	3	12	17	26	109
	0	0	0	0	0	0	3	28	38	42	137
	0	0	0	0	0	3	4	12	11	23	70
<i>Lept. hebdomadis</i>	0	0	0	0	0	9	7	46	12	17	62
	0	0	0	0	0	0	33	41	3	18	42
	0	0	0	0	0	2	12	26	3	8	47
	0	0	0	0	0	0	4	14	21	19	34
<i>Lept. australis A</i>	0	0	0	0	0	0	1	17	7	12	11
	0	0	0	0	0	0	7	4	4	11	9
	0	0	0	0	0	2	6	4	6	8	15
	0	0	0	0	0	2	5	7	5	14	15

第4表 Folidolの *Leptospira* に及ぼす影響

濃度(%)	1.6	0.8	0.4	0.2	0.1	0.05	0.025	0.013	対照
<i>Leptospira</i>									
<i>Lept. icterohaemorrhagiae</i>	0	0	40	48	32	44	53	48	72
	0	0	0	12	8	15	21	28	30
	0	0	47	42	54	63	78	76	89
	0	0	54	64	59	72	78	78	82
<i>Lept. autumnalis</i>	0	0	7	16	12	14	14	16	21
	0	0	0	8	10	12	12	13	13
	0	0	4	9	9	14	10	17	24
	0	0	2	5	5	8	10	16	32
<i>Lept. hebdomadis</i>	0	0	14	21	49	56	37	39	78
	0	0	42	15	79	105	73	24	112
	0	0	48	36	45	41	109	64	118
	0	0	34	41	42	71	39	72	141
<i>Lept. australis A</i>	0	0	10	33	22	38	58	43	39
	0	0	14	36	21	58	91	42	107
	0	0	2	26	32	49	84	79	21
	0	0	9	28	81	62	72	38	28

養後鏡検した成績は第2~4表に示す通りである。

即ち、2,4-D及びBHCに於ては何れの *Leptospira* も0.1%にて発育は抑制され、Folidolに於ては0.8%

にて何れの *Leptospira* も発育が抑制された。

2. 農業の *Leptospira* に対する殺滅作用

発育増殖期の *Lept. hebdomadis* の培養液中に

第5表 時間的に観察した 2・4-D の Leptospira に及ぼす影響

時間	菌数	運 動	無運動	変 形	培 養
対照	17.0	卍	←	—	+
30'	17.0	卍	—	—	+
1°	15.0	卍	—	—	+
2°	15.0	卍	—	—	+
3°	15.0	卍	—	—	+
5°	10.0	卍	+	—	+
8°	8.0	卍	+	—	+
10°	6.4	+	+	+	+
24°	6.8	+	+	+	+
48°	4.2	+	—	—	+
72°	1.5	+	—	—	+
96°	1.2	+	+	+	+
120°	1.0	+	+	+	+
144°	0.9	+	+	—	+
168°	0	—	—	—	—

2・4-D 及び BHC を0.2%に、Folidol を0.8%に加えて後、時間的経過に従つて培養液中の Leptospira を観察した成績は第5～7表にみる如く時間の経過と共に培養液中の Leptospira は漸次減少し、運動性は減じて遂に動かなくなり、変形して来た。而して 2・4-D に於ては168時間（7日）、BHC に於ては24時間、Folidol に於ては72時間（3日）後に発育能力は消失し培養は陰性にして死滅したものとされる。

考

小島居は明治36年より昭和6年に至る29年間の波佐見熱患者361例の職業別に就て第8表にみる如く農夫は306例84.7%にして、之は害虫駆除のため水田に於ける労働が本病発生に関係していると述べている。又患者の多発した昭和25年即ち農薬使用前年では第9表にみる如く農薬は23例57.5%にして、水田に於ける感染は第10表にみる如く21例52.5%である。然るに農薬を使用した26年以後に於ては第11表にみる如く農薬は37例中16例43.2%であるが水田に於ける感染は第12表にみる如く

第6表 時間的に観察した BHC の Leptospira に及ぼす影響

時間	菌数	運 動	無運動	変 形	培 養
対照	10.0	卍	—	—	+
30'	2.0	+	卍	+	+
1°	0.1	+	—	+	+
2°	0.1	+	—	+	+
3°	0	—	—	—	+
5°	0	—	—	—	+
8°	0	—	—	—	+
10°	0	—	—	—	+
24°	0	—	—	—	—

第7表 時間的に観察した Folidol の Leptospira に及ぼす影響

時間	菌数	運 動	無運動	変 形	培 養
対照	20.0	卍	—	—	+
30'	20.0	卍	—	—	+
1°	18.4	卍	+	—	+
2°	18.0	卍	+	—	+
3°	14.7	卍	—	—	+
5°	15.2	卍	—	—	+
8°	14.8	卍	+	+	+
10°	14.3	卍	+	+	+
24°	14.0	—	卍	+	+
48°	13.0	—	卍	+	+
72°	3.9	—	+	+	—
96°	0.9	—	+	+	—
120°	0	—	—	—	—

察

8例21.6%と減少している。

斯くの如く26年以後に於ける波佐見熱患者の減少と水田に於ける感染の減少と農薬使用という事実の間には何等かの関連性があるように思われる。そこで諸種農薬の Lept. icterohaemorrhagiae, autumnalis, hebdomadis 及び australis A の4種の Leptospira に及ぼす影響を試験管内でみたのであるが、2・4-D 及び BHC では0.1%、Folidol では0.8%にて何れの Leptospira も発育せず、又 Lept. hebdomadis は0.2%の2・4-D 及び

第8表 明治36年～昭和6年に於ける
波佐見熱患者の職業(小島居調査)

職 業	患 者 数	百分率 (%)
農 業	306	84.7
生徒及教員	38	10.5
陶 業	9	2.4
商 業	3	0.8
無 職	5	1.3
計	361	

第9表 昭和25年に於ける波佐見熱患者職業

職 業	患 者 数	百分率 (%)
農 業	23	57.5
生 徒	11	27.5
土 工	2	5.0
無 職	1	2.5
其 の 他	3	7.5
計	40	

第10表 昭和25年に於ける波佐見熱患
者の感染場所

感 染 場 所	患 者 数	百分率 (%)
水 田	21	52.5
川	9	22.5
溝	1	2.5
山	1	2.5
其 の 他	1	2.5
不 明	7	17.5
計	40	

第11表 昭和26年以後に於ける波佐見
熱患者の職業

職 業	患 者 数	百分率 (%)
農 業	16	43.2
生 徒	11	29.7
公 吏	2	5.4
陶 工	2	5.4
日 雇	2	5.4
無 職	2	5.4
其 の 他	2	5.4
計	37	

第12表 昭和26年以後に於ける波佐見
熱患者の感染場所

感 染 場 所	患 者 数	百分率 (%)
川	10	27.0
溝	9	24.3
水 田	8	21.6
畑	3	8.1
其 の 他	3	8.1
不 明	4	10.8
計	37	

第13表 諸種農業の水田一段歩に於ける濃度

農 薬	撒布量 (g)	濃 度 (%)
2,4-D	45	0.00042~0.00006
BHC	525	0.00525~0.00075
Folidol	2500	0.02499~0.00357
〃	4000	0.03997~0.00571

BHC では夫々 168時間及び24時間後に死滅し、0.8%の Folidol では72時間後に死滅す

ることが判つた。斯くの如く諸種農業は試験管内に於て一定の濃度にて *Leptospira* に影

響を及ぼすのであるが、実際に水田に撒布される農薬の濃度は水田に於ける水深を1~7cmとすれば水田1段歩の水量は約1万~7万lであつて第13表にみる如く2・4-Dは45gにて0.00042~0.00006%, BHCは525gにて0.00525~0.00075%, Folidolは年2回撒布され田植時には2500gにて0.02499~0.00357%, 8月下旬には4000gにて0.03997~0.00571%となる。斯くの如く水田に於ける諸種農薬の濃度は極めて低く、試験管内実験の成績と比較して実際に水田に撒布されるかゝる低濃度の農薬では直接に *Leptospira*

に対して大なる影響があるとは思われない。従つて最近に於ける波佐見熱の減少は水田に於ける感染の減少よりみて、2・4-D, BHC及びFolidolが一種の臭気を有するため、かゝる農薬の撒布された水田には野鼠が嫌悪して近寄らず、従つて *Leptospira* に依り水田が汚染されることが少いことも原因するのではないかと思われ、又農薬の使用に依り水田に於ける労働力が少くて済むようになり、水田に入る機会の減少と水田に入る延人員の減少が大きな原因ではないかと思われる。

結 語

長崎県東彼杵郡波佐見地方に於ける秋季レプトスピラ病所謂波佐見熱は昭和26年より急に減少した傾向が認められる。恰も同年より同地方にては、2・4-D, BHC及びFolidolの農薬が水田に撒布されるようになり、又農薬使用前に比して水田に於ける感染が減少したことよりみて、かゝる農薬が *Leptospira* に何等かの影響を及ぼすのではないかと思ひ、*Lept. icterohaemorrhagiae*, *autumnalis*, *hebdomadis* 及び *australis A* に対する農薬の作用を試験管内で実験した所、2・4-D及びBHCは0.1%にて、Folidolは0.8%にて何れの *Leptospira* も発育は抑制され、又 *Lept. hebdomadis* は0.2%の2・4-D及びBHCでは夫々168時間及び24時間後、0.8%のFolidolでは72時間後に死滅した。然るに実際に水

田に撒布される農薬の濃度は2・4-Dでは0.00042~0.00006%, BHCでは0.00525~0.00075%, Folidolでは0.03997~0.00357%にて、かゝる低濃度の農薬にては試験管内実験と比較して *Leptospira* に対して大なる影響があると思われない。従つて最近に於ける波佐見熱の減少は天候、気温、野鼠の棲息状態と相俟つて、かゝる農薬の撒布された水田には其の臭気を嫌い本病々原体自然保有者たる野鼠が近寄らぬため *Leptospira* にて水田が汚染されることの少いためとも思われ、又農薬の使用に依り水田に於ける労働が少くて済むようになり、従つて水田に入る機会の減少と水田に入る延人員の減少に因るものではないかと思われる。

(欄筆するに当り恩師横田教授の御指導並びに御校閲を深謝す)

参 考 文 献

- 1) 塩沢総一, 久保郁哉: 東亜共栄圏に於ける *Leptospira* 病. 診断と治療 30 (9): 727, 昭18.
- 2) 北岡正見 外2名: 群馬県下某農村に於ける *Leptospira* の顕性並びに不顕性感染. 日本伝染病学会雑誌 21 (4~6): 52, 昭23.
- 3) 小島居才吾: 余ガ地方ニ於ケルワイル氏病様疾患ニ就テ. 波佐見熱. 非売品. 昭13(1).
- 4) 小島居才吾: 本 県下ノ七日熱ニ就テ. 波佐見熱. 非売品. 昭13(31).
- 5) 小島居才吾: 余ガ地方ニ於ケル一種ノ熱性疾患ニ就テ. 波佐見熱. 非売品. 昭13(45).
- 6) 小島居才吾, 雨森二郎: 波佐見熱ニ就テ. 日本伝染病学会雑誌 7 (4): 368, 昭8.
- 7) 阿部俊男 外4名: 長崎県上・下波佐見地方ニ於ケル熱性地方疾患ノ病原体ニ就キテ. 日本伝染病学会雑誌

- 誌 7 (5) : 457, 昭8. 8) 金子光吉 外2名 : 所謂波佐見熱病原体自然保有者 (鼠簇) = 関スル統計的觀察. 日本伝染病学会雑誌 8 (6) : 521, 昭9.
- 9) 小島居才吾 : 所謂波佐見熱ノ病原的研究補遺. 長崎医学会雑誌 12 (10) : 1285, 昭9. 10) 小島居才吾 : 所謂波佐見熱病原的研究補遺続報. 東京医事新誌 2922 : 621, 昭10. 11) 青木義勇 : 風土病誌 (4) 其の後の波佐見熱. 臨床ト研究 25 (9) : 445, 昭23. 12) 吉田静麿 : 所謂波佐見熱に関する研究 (其の一) 終戦後の所謂波佐見熱に関する一二の知見. 長崎医学会雑誌 27 (4) : 241, 昭27. 13) 後藤正彦, 吉田静麿 : 長崎県下の秋季レプトスピラ病分布調査補遺 (続報 I). 長崎医学会雑誌 28 (9) : 945, 昭28. 14) 白川 充 : BHC の毒性に関する実験的研究並びに DDT との比較 (第二報). 福岡医学会雑誌 43 (3) : 205, 昭27.

(昭30.6.20 受付)