

人工感染肝蛭牛における臨床および血液学的観察

小野 豊 木村 重 久 葉 昇

兵庫農科大学獣医学教室

(昭和34年8月12日受領)

はしがき

私どもは、さきに人工感染肝蛭牛における小野皮内反応の消長を、感染後600日にわたって観察し、とくに肝蛭牛の早期診断には、本皮内反応は虫卵検査にくらべて、極めてすぐれていることを報告した。

今回は、前報と同一の人工感染肝蛭牛について、やはり感染後600日にわたって行つた臨床および血液学的変化を詳細に観察したので、その大要を報告する。

材料および方法

1. 実験動物：前報のように、黒色和牛2頭に、実験的に作製した肝蛭メタケルカリアを経口投与して、人工感染牛をつくつた。すなわち、No. 1は生後10カ月、体重220kgの去勢雄で、これに肝蛭メタケルカリア3,000個を経口投与して、重度の感染を起させ、さらに感染後393日目に肝蛭メタケルカリア1,500個をもつて再感染を行つた。No. 2は生後8カ月、体重180kgの去勢雄で、これに肝蛭メタケルカリア1,500個を経口投与して、中等度の感染を起させ、感染後190日目から5回にわたり、Hexachloroethane 製剤(体重1kgあたり0.3g)をもつて駆虫試験を行つた。実験2例の観察期間は1956年7月3日より1958年3月7日にいたる600日

間である。なおNo. 1は1958年12月12日(感染870日目)、No. 2は同5月16日(感染670日目)に、と殺、剖検を行つた。

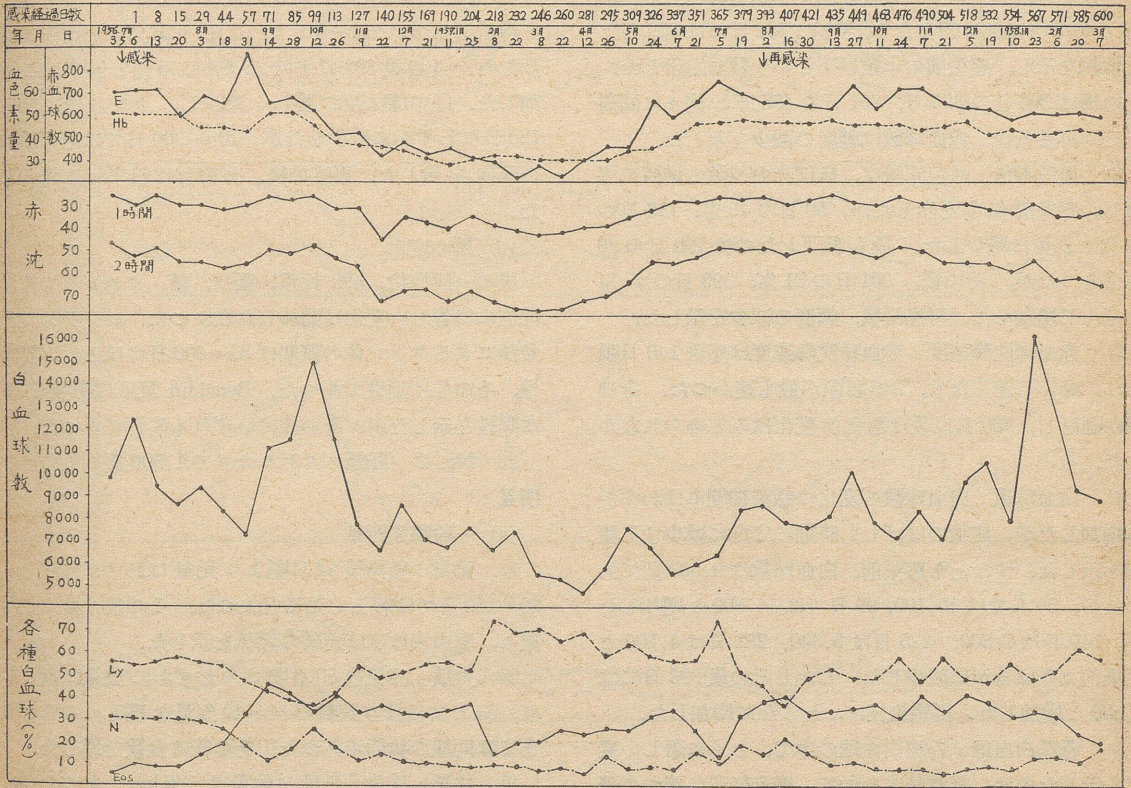
2. 臨床検査：体温、脈搏、呼吸および一般臨床検査は毎日1回、虫卵検査は渡辺法および矢尾板法を併用し、1週2回検査した。体重測定は1週1回、小野皮内反応は、おおむね2週に1回行つた。一般症状のうち、肝部圧痛、浮腫の発現、消長には、とくに注意した。肝機能検査には、Gros 反応(判定は岩科による)、Lugol 反応および Hijmans van den Bergh 法を行つた。

3. 血液検査：血液検査は、感染3カ月以内は1週2回、以後は1週1回行つた。赤血球数は Hayem 液で200倍に希釈した血液を、Thoma-Zeiss 計算室を用いて算定し、白血球は Türk 液で10倍に希釈する外、計算は赤血球の場合と同様である。血色素量は Sahli の血色素計を使用した。赤血球沈降速度の測定は Westergren 法の変法、すなわち3.8%クエン酸ソーダと血液の比を2:3とし、30°C 恒温槽内でピペットを60°に傾斜させて測定した。各種白血球数は、血液塗抹標本をギームザ染色とし、百分率を求めた。

4. 尿検査：排泄直後の尿について、その一般性状、

第1表 実験動物とその経過ならびに剖検所見

実験牛 番号	年(月) 令	性	体重(kg)	感染メタケルカリア 個数	感染 方法	感 染 年 月 日	再感染 年 月 日	駆 虫 年 月 日	剖 検 年 月 日	剖 検 所 見
1	10	♂	220	3,000	経口 投与	1956, 7, 5	1957, 8, 2	—	1958, 12, 12 (感染 870日)	1. 肝蛭寄生による高度の肝硬変 2. 肝蛭寄生による肝左葉高度の萎縮 3. 高度の慢性胆管炎, 胆嚢炎(生存肝蛭4匹) 4. 胆管内結石形成 5. 胃, 腸の出血性, カタール性炎
2	8	♂	180	1,500	同上	同上	—	1957, 1~5月 に5回	1958, 5, 16 (感染 670日)	1. 肝蛭寄生による中等度の肝硬変 2. 肝蛭寄生による肝左葉高度の萎縮 3. 高度の慢性胆管炎, 胆嚢炎(生存肝蛭1匹) 4. 胆管内結石形成 5. 胃, 腸の出血性, カタール性炎



第2図 No. 1 の血液所見 (感染後600日間の観察)

れなくなった。再感染後再び肝の圧痛がみられた。

7) 肝機能検査: Gros 反応は全期間を通じ陰性, Lugol 反応は170~330日において疑反応を示した外すべて陰性, H. v. d. Bergh 反応も終始陰性であった。

8) 心機能: 感染100日目に、心音は微弱、濁濁し、第2音は分裂した。その後次第に悪化し、130日目頃には第2音の分裂あるいは重複があらわれ、心音は著しく微弱、濁濁を示した。160~300日はさらに顕著となったが、その後は次第に回復し、330日目頃にいたり、ほぼ正常の状態にもどつた。

9) 眼結膜: 感染後40日目頃よりわずかに眼結膜に貧血があらわれ、120日目頃には著明になり、150~280日では最も貧血が著しく、わずかの刺激で落涙し、また湿潤の状態を示した。その後回復し、360日目頃はほぼ正常となった。結膜の黄疸、浮腫は認められなかつた。再感染後132日目頃、再び貧血が認められた。

10) 糞便: 感染30日目頃から軽度の軟便を排し、その後軟便と下痢をくり返したが、とくに青草給与のとき

に強い下痢を呈した。下痢の激しいときに、腸のだ動が速進の傾向を示した。220日目以後はほぼ正常の糞便になった。再感染後、一時軟便を排した。

11) その他の症状: 体温、感染30~140日の間、ときに軽度の上昇を認めたが脈搏はほとんど異常なく、呼吸器も著変はなかつたが、ただ衰弱の甚だしい時期に、わずかの運動によつても呼吸速迫を呈した。

(b) 虫卵検査

肝蛭卵は感染後66日目に渡辺法により1個を検出した(矢尾板法は陰性)。その後、経過とともに、検出肝蛭卵数は次第に増加し、120日目では矢尾板法、渡辺法でそれぞれ8, 54個を検出し、127日では10, 101また148日では8, 40個であつたが、150日をすぎると検出虫卵は減少し169日では3, 6個、197日では2, 0個、246日では2, 1個となつた。再感染後、83日目から再び虫卵を検出した。

(c) 血液の変化

1) 赤血球数: 感染前の赤血球数は701万であつたが

感染後70日頃から次第に減少しはじめ、99日では609万、140日では420万となり、さらに232日には319万と最低数を示し、感染前の半数以下という貧血を示した。その後は260日の325万、301日の455万と徐々に回復した。再感染後、赤血球数は軽度の減少を示した。

2) 血色素量: 血色素量は、ほぼ赤血球数の増減に平行し、感染前51%を示したが、50日の43%、113日の38%と次第に減少した。最も低下したのは190日の29%であったが、その後、301日の31%、393日の47%とぜんじ増加した。再感染後、軽度の減少を示した。

3) 赤血球沈降速度: 赤血球沈降速度は感染140日頃より、ぜんじ速くなり、246日頃が最も速かつた。その後は遅延し、300日以後はあまり変化はみとめられなかつた。

4) 白血球数: 白血球数の変化は感染初期にはわずかに増加したが、症状のはげしい時期には逆に減少する傾向を示した。すなわち感染前、白血球数は9,800個であつたが、50日では10,100、99日では14,800と増加したが、140日は6,500、225日は5,300、281日は4,700と感染前よりはるかに減少した。しかしその後393日には8,600と増加した。再感染後は、わずかに増加した。

5) 各種白血球: 各種白血球の中で、とくに著しい変化を示したのは、好酸球であつて、感染経過に伴つて著明な増加が認められた。すなわち、感染前平均9.7%のものが、感染29日14%、50日22%と増加し、75日に

は55%と最高を示した。その後204日頃まで30~40%を持続したが、211~316日には14~28%とわずかに減少した。その後393日まで25.5~41.5%とわずかに増加した。好中球は逆に著しく減少し、リンパ球は60~120日にわずかに減少したが、200~300日では若干増加の傾向を示した。再感染後、好酸球はわずかに増加した。

(d) 尿の変化

尿の一般性状、pH、比重、蛋白、糖、ウロビリネン体、沈渣には著しい変化は認められなかつた。シノテスト3号法によるケトン体の証明は85~600日はほとんど疑陽性、その他は陰性であつた。Benzidin 反応は感染50日に陽性を示したが、その他はいずれも陰性であつた。

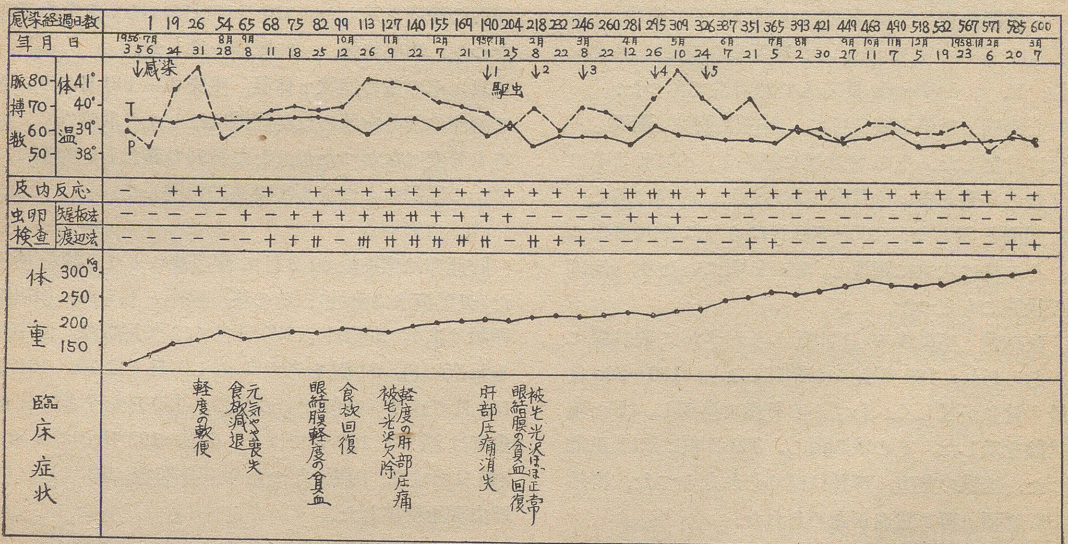
2. No. 2 (肝蛭メタケルカリア1,500個感染牛)の所見

(a) 一般臨床所見

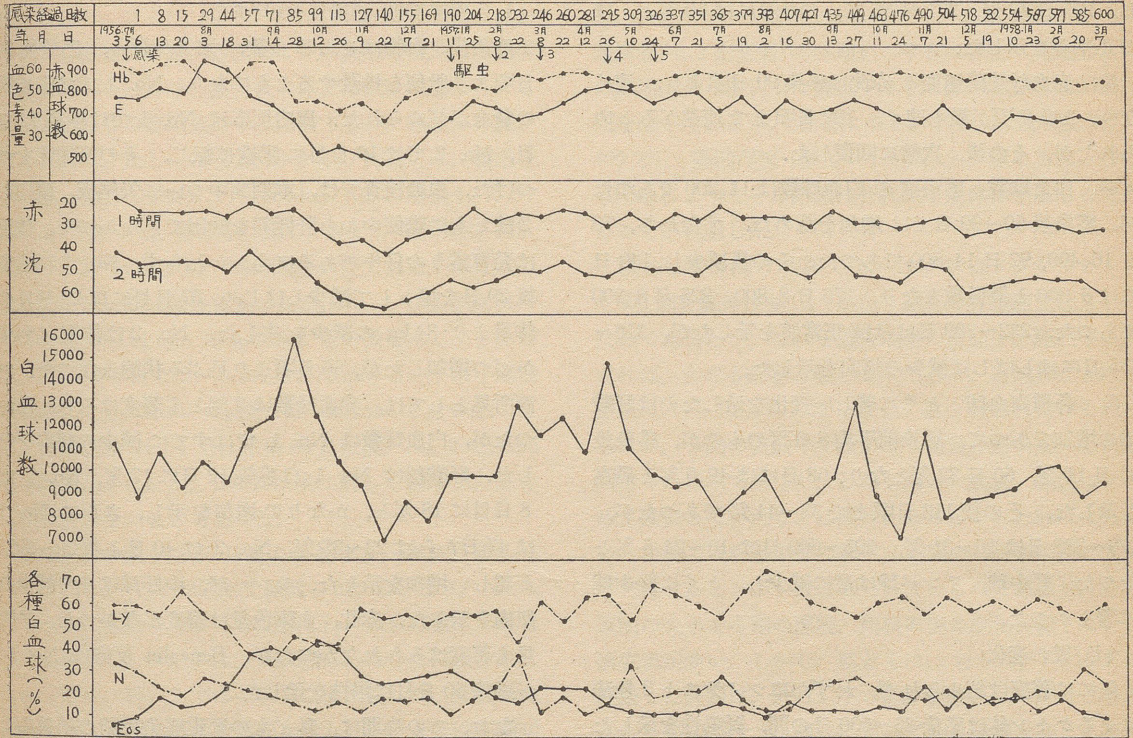
1) 元気: 感染後54日頃より元気はわずかに衰え、80~110日では著しく元気を失つた。その後はぜんじ回復し、駆虫後はほぼ正常の元気を示した。

2) 食欲: 感染後50日頃よりわずかに食欲不振となり、54日には投与飼料の30~40%量を残し、100日頃までは同様の状態であつた。その後は食欲を増した。

3) 体重: 感染6日前の体重は146kgであつたが、感染後も徐々に増加し、50日175kg、99日188kg、204日207kgを示し、本例としては症状の著しい時期にも



第3図 No. 2 (メタケルカリア1,500個感染牛)の症状の推移 (感染後600日間の観察)



第4図 No. 2 の血液所見 (感染後600日間の観察)

減少しなかつた。301日の227 kg, 400日の270 kg, 504日の278 kg, 600日の318 kgであつた。

4) 被毛: 感染後120日頃より被毛は次第に光沢を失い, 180日ではやや粗剛となつたが, 220日頃にはほとんど正常となつた。

5) 浮腫: 本例では, 体表の浮腫は, いずれの部位にも, 全観察期間中, 認められなかつた。

6) 肝部の圧痛: 感染120日頃より軽度の圧痛をみとめ, 190日頃までつづいたが, その後はみられなかつた。

7) 肝機能検査: Gros 反応は全期間陰性, Lugol 反応は190~280日に疑陽性, H. v. d. Bergh 反応は終始陰性であつた。

8) 心機能: 著しい変化はみとめられなかつた。

9) 眼結膜: 感染80~120日に眼結膜は軽度の貧血を呈したが, その後は著変はなかつた。黄疸色, 浮腫はなかつた。

10) 糞便: 感染30日頃より長期にわたつて軟便を排したが, 青草投与の期間はかなり強い下痢を呈した。下痢の強いときは, 腸だ動はやや速進した。200日以後は軟便を排することはまれになつた。

11) その他の症状: 体温, 脈搏に著変なく, 呼吸器にも異常にみとめられなかつた。

(b) 虫卵検査

糞便中に初めて肝蛭卵を検出したのは感染後65日で, 矢尾板法により1個を検出した(渡辺法は陰性)。その後虫卵数は増加し, 113日では矢尾板法, 渡辺法それぞれ10, 62個, 140日では34, 19個であつたが, 150日以降はぜんじ減少した。なお, 190~330日に5回の駆虫を行つたのであるが, 虫卵は253日以降はほとんど1個あるいは陰性のことが多かつた。しかし, 585日, 600日に再び渡辺法により, 1, 2個を検出した(矢尾板法は陰性)。

(c) 血液の変化

1) 赤血球数: 感染前の赤血球数は775万であつたが, 感染78日頃からわずかず減少しはじめ, 99日には519万, 140日には486万と最低数を示した。その後はぜんじ増加し, 169日には625万, 197日には745万となり, ほぼ回復した。

2) 血色素量: 感染前64%であつたが, 29日頃より減少しはじめ, 61日では51%, 99日では45%となり, 140日の37%が最低数であつた。その後はぜんじ回復

し、197日47%、301日55%、379日には60%と、ほぼ正常値を示した。

3) 赤血球沈降速度：赤沈は感染99日頃より、速くなり、140日頃が最も速く、197日頃まで速進がみとめられたが、その後、次第に回復した。

4) 白血球数：感染前の白血球数は11,200であつたが、感染後50~99日では増加を認めた。すなわち、78日16,400、92日14,800であつた。その後減少し、140日には6,900と最低数となり、176日8,800、225日8,200であつた。232~309日はほぼ正常値を示したが、316~435日にはしばしば減少の傾向を示した。

5) 各種白血球：とくに著しい変化を示したのは好酸球の増加であつて、感染前平均8.0%のものが、感染後33日17%、50日32%となり、68日には49.0%と最高を示した。その後113日頃まで33~44%であつたが、120~288日は16~31%、295~600日は10~24.5%となつた。好中球、リンパ球は逆に減少し、とくに好中球は著しかった。

(d) 尿の変化

尿には著変は認められず、わずかにシノテスト3号法によるケトン体は感染33~600日の間、疑陽性を示した外その他はいずれも陰性であつた。

総括と考察

実験的肝蛭症の研究は、古くはLutz (1892, 1893), Ssnitzin (1914), 白井 (1925) の報告があるが、これらは、いずれも単に中間宿主の決定、あるいは宿主体内における肝蛭の移行経路の検索を主としたもので、実験動物は、すべて中、小動物を用いている。最近、小野ら (1951, 1952) は26頭の家兎を用いて肝蛭人工感染を行い、本病の病理発生を中心として、臨床、血液学的観察を行い、また渡辺ら (1953) は13頭の人工感染山羊について、治療試験を主として、同じく臨床、血液学的検索を行った。

いうまでもなく、肝蛭は主として反すう類を侵し、とくにわが国では牛の被害が極めて大きく、全国畜牛の40%前後がこれにかかつており、その病状も病機によつて多様をきわめている。それらを系統的に解明するためにも、牛を用いての感染試験が要望されていた。今回、私どもは和牛2頭に肝蛭人工感染を行つて、重症牛 (No. 1) および中等症感染牛 (No. 2) をつくり、病初より60日にわたる全病機を通じ、各種病状および血液像の系統的検索を試みた。その結果を総括、考察すれば、つぎのようである。

1. 感染初期 (感染後60日まで)

感染後、動物はぜんじ食欲、元気が衰え、感染後30日頃より軟便を排泄するようになり、No. 1では眼結膜の貧血が認められた。皮内反応はNo. 1では感染12日目、No. 2では19日目に陽性に転じ、その後陽性をつづけた。虫卵検査では、本期間中ついに矢尾板、渡辺の2法ともに糞便中から肝蛭卵を検出できなかつた。体重は発育盛りの仔牛であるにもかかわらず、No. 1は感染後29日を境として減少しはじめ、57日目には29日目の体重より34kgの減少を来した。No. 2は体重はわずかつ増加したが、36日頃より足ぶみ状態となつた。血液所見としては、赤血球数は2例とも著変はみられなかつたが、白血球数はNo. 1ではすでに減少の傾向を示した。好酸球はNo. 1は感染12日に17%、No. 2は8日目に18%と、かなりの増加を示し、さらにNo. 1は47日からは22~37%、No. 2は40日より20~39%と著しい増加を示した。リンパ球、中好球はやや減少の傾向を示した。赤沈、血色素量は著変がなかつた。尿所見も著変はみられなかつたが、Benzidin反応はNo. 1が感染50日目に陽性を示した。

なお、この時期は、私どもの家兎感染実験の結果によれば、経口的に小腸に達した幼肝蛭が腸壁を穿通して腹腔に出て、諸臓器の表面を、ほふくしつつ肝に達し、肝表面から肝被膜を破つて、肝実質を破壊しながら游走し、最後に胆管内に達し、ここでほぼ成虫にまで発育する時期であると考えられる。したがつて家兎のような小動物では、幼肝蛭の侵入による肝炎 (肝組織の破壊、出血、空洞形成、被膜の出血性、線維索性炎)、腹膜炎および横隔膜炎 (漿液性、線維索性、出血性炎) を起して、しばしば急性死することがある。しかし今回の牛の実験では、この時期の症状は軽微であつた。Gerlach, Zürnの羊における症状区分によれば第1期にあたる。自然感染の動物では、これまで私どもの観察した自然界における肝蛭メタケルカリアの発生時期から考えて、最も多い感染時期は6月上旬~8月下旬であるから、これにつづく60日前後の時期が感染初期症状をあらわす期間にあたるわけである。

2. 衰弱期 (感染60日より150~290日まで)

感染牛は、ぜんじ著しい貧血、衰弱が認められ、体温もNo. 1では40~41°Cを示した。衰弱期間は重症のNo. 1では200日におよんだが、中等症のNo. 2では50日で、つぎの回復期に移行した。衰弱期では動物は、著しい瘦削、肝部の圧痛、眼結膜の貧血、被毛光沢の欠

如が目立ち、さらに No. 1 では感染後 100~280 日にわたり、心臓機能障害、顎凹および前胸部の特長ある高度の浮腫があらわれた。感染後の体重の減少は著しく、これを同一月令の標準去勢牛と比較すると、甚だしい差が認められる。たとえば生後 18 カ月の比較では、標準牛 328 kg, No. 1 (感染 8 カ月) 183 kg, No. 2 (感染 10 カ月) 190 kg であつて、標準牛に比し、No. 1 では実に 145 kg, No. 2 では 95 kg の体重差が生じたことになる。皮内反応は全期間陽性であつたが、No. 1 では感染 61~155 日は 18~21 mm のものが、その後ぜんじ小さくなり、190~288 日では、おおむね 15 mm という最小陽性値を示した。No. 2 は終始 17~20 mm であつた。また、肝蛭卵は No. 1 では感染 66 日以後、No. 2 では 65 日以後検出されたが、150 日以後は甚しく減少し、ときに検出されないこともあつた。

赤血球数の減少は 80 日頃より始まり、ぜんじ著しくなり、No. 1 では 232 日に最低の 319 万となり、No. 2 は 140 日に最低の 486 万を記録した。白血球数は 120 日頃より減少し、No. 1 は以後長期にわたつて回復を示さなかつたが、No. 2 では 225 日以後回復した。好酸球は前期にひきつづき増加の傾向を示し、No. 1 では本期中 20~45%, 最高 75 日の 55% であり、No. 2 もほぼ同様で、最高 68 日の 49% であつた。好中球は 2 例とも逆に著しい減少を示し、リンパ球もまた減少したが No. 1 では 200~300 日に若干増加の傾向を示した。血色素は赤血球数の減少に伴つて著しく減少し、最低は No. 1 では 190 日の 29%, No. 2 では 140 日の 37% であつた。赤沈は No. 1 では 140~309 日、No. 2 では 99~281 日が最も速かつた。尿所見は著変はみられなかつたが、ケトン体はこの期は疑陽性に終始した。

この時期は、私どものこれまでの実験的肝蛭症の研究結果によれば、体内移行の完了とともに、ほぼ成虫にまで発育した肝蛭が、最終の寄生場所である胆管に定着して、本病固有の慢性胆管炎、肝硬変をひき起す時期であつて、Gerlach および Zürn の 2 期、3 期にあたると思われる。感染動物は衰弱、赤血球、白血球の減少、好酸球の増加、肝部圧痛、前胸、顎凹の浮腫、悪液質などのあらわれる時期である。自然感染動物では毎年 11 月から翌春 3 月頃にわたり、起立不能、悪液質におちいつて死亡するものも多く、わが国でも各地の肝蛭濃染地帯にみられている。西野らによれば、1950 年長崎県五島地方に冬期、集団発生した肝蛭による牛の起立不能症の如きはその適例であつて、その症例の中には赤血球数 150

万、292 万という数値を示していた。また 1950 年、中共遼東省(もと安東省)に冬期から早春にわたり発生した牛の原因不明の疾病では罹患牛 9,018 頭中 4,278 頭が爆発死を来しているが、動物は衰弱、貧血(赤血球数 207~400 万)、顎凹浮腫(拳大~小児頭大)が認められ、吉川(1955)によつてその原因は肝蛭症を主体とするものであることが判明した。

私どもの今回の実験では、No. 1 はメタケルカリア 3,000 個を経口投与し、かなり高度の肝蛭症を起さしめたのであつたが、これを濃染地帯の重症牛、死亡牛に比すれば、かなり症状は軽いようである。自然界における感染は、7~10 月にしばしばくり返し行われているのであるが、今回の実験牛ではかなり高度の感染を、ただ 1 回行つたのみであつた。しかし両者の症状、経過はきわめて酷似していたことは興味あることといわねばならない。なお、自然感染牛の病状は冬期から早春にかけて最も悪化することが一般に知られているのであるが、その原因の大半を冬期の環境、飼料事情の悪化に帰している研究者が多い。しかし、私どもは、むしろ、7~10 月に感染した肝蛭は、9~11 月に発育を完了し、ついで冬期から早春にかけて、宿主に対して最も障害を与える時期であると考えられる。私どもの実験は 7 月 5 日(1956 年)に感染を行い、とくに冬期の飼養管理には充分注意したが、病状の悪化とともに食欲も著しく衰え、給与飼料も 60~70% を残すに至つた。冬の不良環境が病状をある程度悪化せしめるであろうことは考慮においてよいが、あまり過大視するのはまちがいで、肝蛭症の場合には、肝蛭の生活環 および宿主体内における発育過程から必然的に病機旺盛の時期が冬期に起るものであることを認識すべきである。

3. 回復期

No. 1 では感染後 300 日目、No. 2 では 150 日目頃から、ぜんじ回復に向つた。動物は元気、食欲、被毛の光沢を増し、ついで肝部の圧痛、眼結膜の貧血、顎凹、前胸の浮腫も消失した。No. 1 の体重もようやく増加し始めた。皮内反応は No. 1 では再感染を行つた 393 日までの間、いずれも陽性最小値の 15 mm であつたが、ただ 337 日のみは疑陽性値の 14 mm を計測した。No. 2 では 155~190 日の皮内反応は 16~20 mm の陽性値を示した。虫卵数は No. 1 では 0~4 個のことが多く、No. 2 では 2~32 個という比較的多数の卵を検出した。血液所見はぜんじ回復を示したが、好酸球のみは No. 1 では依然として増加のままであつた。ケトン体はひきつづ

き疑陽性であった。

この時期は Gerlach および Zürn の4期にあたり、両氏によれば動物の症状は軽快し、虫体は排出され、特発的に回復する。時期は翌年5~6月頃であるといひ、肝蛭の生命は平均9カ月という。私どもの実験牛では、重症の No. 1 は翌年5月初旬から、中等症の No. 2 は感染年度の12月中旬から回復期に入った。肝蛭の寿命については、これまで私どもが行つた多数の家兎、山羊、牛の人工感染試験から、9カ月ということはなく、少なくとも1年6カ月位が平均寿命であつて、長寿のものは感染後670日でなお生存していた。肝蛭の生存期間については後日報告する予定である。また最近、はんすう類とくに乳牛の自然感染肝蛭症ではその経過中に Ketosis を起すものがあり、肝蛭症と Ketosis の間に関連性があるのではないかと考えられている。私どもの去勢雄を用いての今回の実験では、全経過中 Keton 体は、ほとんど±(0.005~0.01%)、あるいは-(0~0.005%)であつた。したがつて今回の実験では、この点についてはあまり言及しえない。

4. 再感染後の所見

No. 1 は感染後393日目(1957, 8, 2)に肝蛭メタケルカリア1,500個をもつて再感染を行つた。本例は再感染前、回復期にあつたのであるが、再感染後、再び変化の認められたものは、軽度の軟便、被毛欠沢、眼結膜の貧血、肝部の圧痛などであつた。食欲、心機能に変化なく、体重の減少はみられなかつた。皮内反応は再感染前15mmのものが、再感染14日目から19mmに増大し、以後20~26mmとなり、再感染後457日(初感染後855日)では21mmであつた。虫卵検査では再感染前は0~2個検出されていたが、再感染後70日頃まではほとんど検出されなかつた、再感染76日から1~2個、137日頃から3~8個が検出された。再感染462日(初感染より855日目)まで検査したが、主として渡辺法により1~2個を証明した。感染後870日(再感染後477日)に剖検を行つたが、肝左葉中央部胆管に生存肝蛭4匹をみとめた(第1表参照)。

本例は肝蛭メタケルカリア1,500個をもつて再感染を行つたのであるが、再感染後の症状は、No. 2 の同数メタケルカリア感染時に比較すれば、極めて軽微であり、再感染後の排泄虫卵数もはるかに少数であつた。この場合、かなり強い後感染抵抗性が成立していたと考えてよいようである。剖検時に発見された虫体数はわずかに4匹であつたが、これらの虫体は、初、再いずれの感染の

ものかは、今後の研究にまちたい。

5. 駆虫後の所見

No. 2 は完全駆虫の目的で、感染後190~323日(1957, 1, 11~5, 24日)の間、5回にわたり Hexachloroethane 製剤を用いて駆虫を行つたが、ついに成功しなかつた。第1, 2回の駆虫後は、なおかなり多数の虫卵を検出した。第3回駆虫以後は陰性のことが多かつたが、ときに少数の虫卵を認め、感染670日目の剖検では生存肝蛭1匹が胆管内に発見された。皮内反応は感染421日目からぜんじ減弱したが、なお陽性値を持続した。駆虫の時期がすでに病の回復期にあつたため、駆虫効果はそれほど判然としなかつたうらみはあるが、第2回駆虫以後は動物の症状は全く消退し、元気を回復し、体重もぜんじ増加した。

まとめ

私どもは、これまで企図されなかつた牛を用いての肝蛭人工感染実験を行い、この感染牛について600日の長期にわたつて臨床および血液学的所見を詳細に観察し、さらにその経過中に再感染実験、駆虫実験を行つた。

1. 重症感染例: No. 1 はメタケルカリア3,000個をもつて重症感染を起させた。その主要症状は長期にわたる元気、食欲の減退、著しい瘦削、高度の貧血、軟便、下痢、肝部の圧痛などで、極期には歩行踳跟となり、心機能障害、顎凹、前胸部の高度の浮腫があらわれた。血液変状も症状とよく並進し、赤血球数および血色素の減少、白血球の減少、好酸球の増加が目立ち、赤沈もやや増大した。とくに赤血球数の減少と好酸球の増加は長期にわたつてみとめられ、赤血球数は極期には300万台に減少し、好酸球の増加は諸症にさきだつてみとめられ、最高は55%を示した。リンパ球は病の回復にさきだつて増加の傾向を示した。

2. 中等症感染例: No. 2 はメタケルカリア1,500個をもつて中等症感染を起させた。症状はおおむね No. 1 に類するが、やや軽く、回復も早く、心機能障害、顎凹、前胸部の浮腫は発現しなかつた。血液変状も軽く、貧血は486万が最低であつた。好酸球の増加は著しかつたが、最高は No. 1 より少なく、49.0%を示した。

3. 再感染実験: No. 1 は初感染後393日目にメタケルカリア1,500個をもつて再感染を行つた。再感染後、再び虫卵を排出し、皮内反応は増強したが、症状は極めて軽く、著しく軽度の感染に終つた。これは、かなり強い後感染抵抗性が発生していたものと考えられる。

4. 駆虫実験: No. 2 は初感染実験後、5回にわたり

Hexachloroethane 製剤により駆虫試験を行つたが、完全駆虫には成功しなかつた。しかしかなりの効果はみとめられ、第2回駆虫後は動物の症状は消退し、元気を回復した。

文 献

- 1) Gerlach, A. C. (1872): Handbuch der gerichtlichen Tierheilkunde, 2. Aufl., 4.
- 2) Lutz, A. (1892): Zur Lebensgeschichte des Distoma hepaticum. Zentralbl. Bakt., 11, 320.
- 3) Lutz, A. (1893): Weiteres zur Lebensgeschichte des Distoma hepaticum. Zentralbl. Bakt., 13, 920.
- 4) 西野敏雄・藤川高範・石丸義美・中尾留夫 (1953): 冬期五島地方に発生する牛の肝蛭寄生による起立不能症, 日本獣医師会雑誌, 6 (12), 439-441.
- 5) 小野豊・磯田政恵 (1951): 肝蛭症に関する研究 III. 日本獣医学雑誌, 13 (学会号), 261-262.
- 6) 小野豊・磯田政恵 (1952): 肝蛭症に関する研究 III. メタセルカリアによる家兔感染試験, 日本獣医学雑誌, 14 (3), 189-203.
- 7) 小野豊・磯田政恵・君波繁雄・青柳勤也 (1953): 群馬県下における肝蛭中間宿主としてのヒメモノアラガイの研究, 日本獣医師会雑誌, 10 (5), 87-92.
- 8) 小野豊・木村重・久葉昇 (1956): 牛肝蛭症の人
- 工感染試験, I. 小野皮内反応の消長について, 日本獣医学雑誌, 18 (学会号), 107.
- 9) 小野豊・木村重 (1957): 兵庫県下における肝蛭中間宿主としてのヒメモノアラガイの研究, 日本獣医師会雑誌, 10 (5), 227-230.
- 10) 小野豊・木村重・久葉昇 (1957): 牛肝蛭症の人工感染試験, II. 臨床症状ならびに血液変化, 日本獣医学雑誌, 19 (学会号), 60.
- 11) 小野豊・木村重・久葉昇 (1958): 牛肝蛭症の人工感染試験, III. 感染牛の長期観察について, 日本獣医学雑誌, 20 (学会号), 316-317.
- 12) 小野豊・木村重・久葉昇 (1959): 人工感染肝蛭牛における小野皮内反応の消長について, 寄生虫学雑誌, 8 (4), 527-531.
- 13) 白井光治 (1925): 本邦における肝蛭 *Fasciola hepatica* の中間宿主に就て, 実験医学雑誌, 9, 985.
- 14) Ssinitzin, D. (1914): Neuere Tatsachen über die Biologie der Fasciola hepatica. Zentralbl. Bakt., 74, 280.
- 15) 渡辺昇蔵・杉浦邦紀・桐沢統・野口一郎 (1953): 山羊肝蛭症の人工感染とヘクレンによる治療試験, 新しい家畜の臨床, 45-47.
- 16) 吉川政市 (1955): 中国の東北地方における肝蛭症の疫学的研究, 寄生虫学雑誌, 4 (2), 138.
- 17) Zürn, F. A. (1882): Die tierischen Parasiten unserer Haustiere. 2. Aufl., Weimer. Bd. 1, 212.

KLINISCHE UND HÄMATOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN DER KÜNSTLICH INFIZIERTEN RINDERFASCIOLIASIS

YUTAKA ONO, SHIGE KIMURA u. NOBORU KUBA

(*Institute für Veterinär-Medizin, Landwirtschaftliche Hochschule Hyogo, Sasayama*)

Die experimentelle Infektionsversuch von Fascioliasis mit Rindern wurden bisher von niemandem ausgeführt. Wir gaben jedoch den ersten Versuch darüber im Jahre 1956 ab. In der vorigen Arbeit (1959) haben wir zuerst an 2 künstlich infizierten Rindern die Änderung der intradermalen Reaktion nach Ono eingehend studiert.

In der vorliegenden Arbeit ist auch das Untersuchungsmaterial dasselbe wie in der vorigen Arbeit. Die klinischen und haematologischen Untersuchungen wurden an 2 Rindern während 600 Krankheitstage nach der künstlichen Infektion durchgeführt.

Die Hauptergebnisse können wie folgt zusammengefasst werden.

1. Schwer erkrankter Fall (Abb. 1-4): Tier-N. 1 wurde durch Infektion mit 3000 eingekapselten Zerkarien zur hochgradigen Erkrankung führen. Die wichtigsten Symptome sind folgende: Mattigkeit, Abnahme der Fresslust in langer Zeitdauer, starke Abmagerung und Anaemie, Verdauungsstörungen (weicher Kot und Durchfall), Schmerzhaftigkeit der Leber. Im höheren Stadium bemerkt man verlierende Gehfähigkeit, Störungen der Herztätigkeit sowie kalte Ödeme im

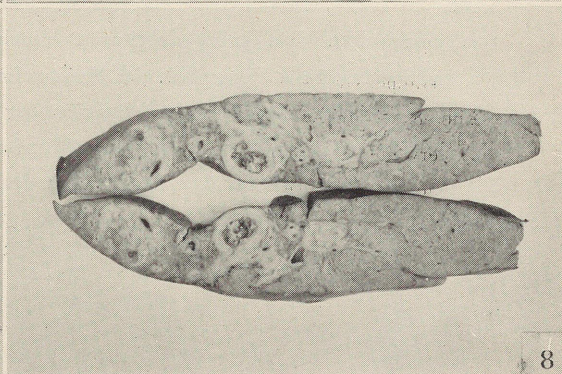
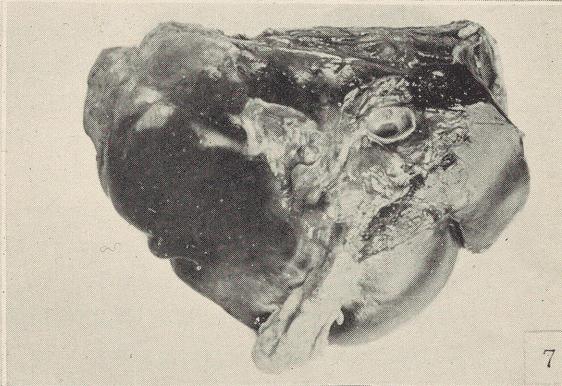
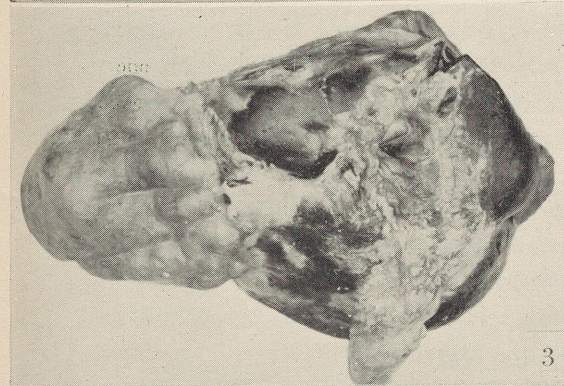
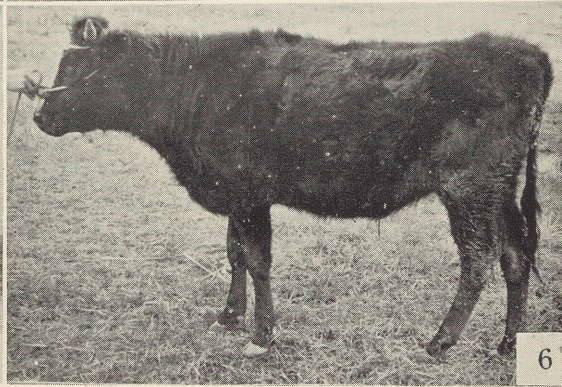
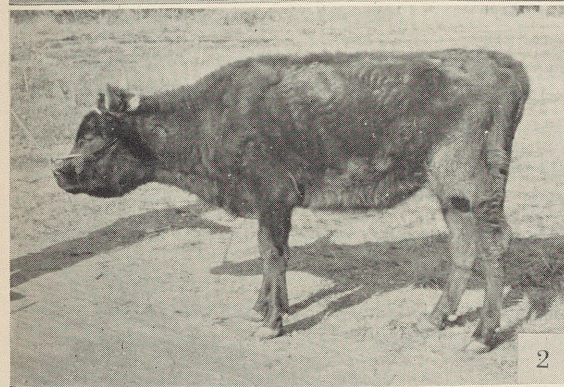
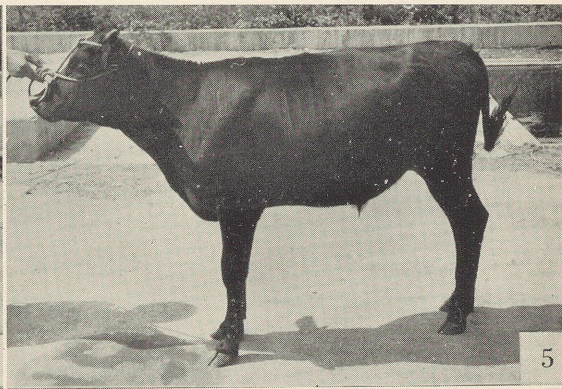
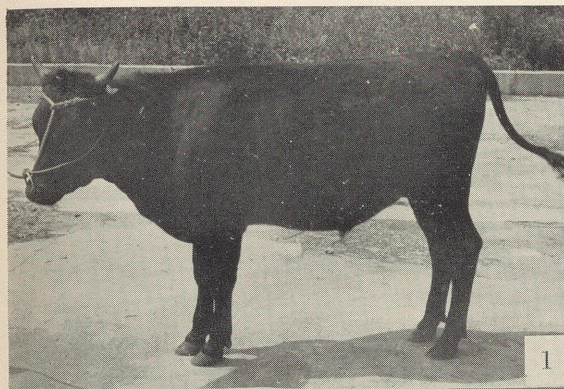
Kehlgänge und an der Vorderbrust. Dem Krankheitsverlaufe entsprechend, zeigt das Blutbild bedeutende Veränderungen. Man beobachtet eine fortschreitende hochgradige Anaemie, Verminderung der Leukozyten, auffallende Zunahme der eosinophilen Leukozyten und leichte Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen. Die roten Blutzellen betragen 3,190,000, die eosinophilen Leukozyten 55%.

2. Mittelgradig erkrankter Fall (Abb. 5-8): Tier-Nr. 2 wurde durch Infektion mit 1500 eingekapselten Zerkarien zur mittelgradigen Erkrankung führen. Die Symptome sind ungefähr ähnlich wie der Tier-Nr. 1, jedoch treten sie leichter auf. Die Störungen der Herztätigkeit und die Ödeme im Kehlgänge und an der Brust fehlen vollständig. Die Blutveränderungen sind leichter, und zwar betragen die roten Blutzellen 4,860,000, die eosinophilen Leukozyten 49,0 %.

3. Reinfektionsversuch: Bei der Tier-Nr. 1 wurde der Reinfektionsversuch mit 1500 eingekapselten Zerkarien am 395 Krankheitstage ausgeführt. Nach der Reinfektion wurde wieder die Egeleier im Kote nachgewiesen und die intradermale Reaktion zeigte deutliche Anschwellungszunahme. Die Symptome waren jedoch sehr leichter und die Selbstheilung kommt nach kürzerem Verlaufe vor. Aus diesen Befunde kann man ohne weiteres vorstellen, dass das Tier dabei die stärkere Widerstandsfähigkeit gegen der Nachinfektion zur Folge hat.

4. Behandlungsversuch: Man verabreichte bei der Tier-Nr. 2 die Hexachloroethanpräparaten als Anthelmintica in Einzelgaben von 0,3 g auf 1 kg Körpergewicht 5 mal während 190-323 Krankheitstage. Nach diesen Versuchsergebnissen war die vollkommene Heilung der Krankheit durch Abtötung der Leberegel nicht möglich. Jedoch erholt das Tier sich allmählich nach 2 maligen Behandlung.

Nach den vorliegenden sowie bisher von uns veröffentlichten Arbeiten pflegen wir den Krankheitsverlauf in folgenden 3 Stadien zu unterscheiden: 1. Das Anfangsstadium beginnt sofort nach der Infektion und dauert 60 Tag lange. Das infizierte Tier zeigt anfangs Appetitlosigkeit, Niedergeschlagenheit und Durchfall, später zunehmende Blässe der Augenbindehaut. Auf Grund des Entwicklungszustandes der eingekapselten Zerkarien in der freien Natur in Japan, fällt dieses Stadium in die Sommer- und Herbstmonate. 2. Das Abzehrungsstadium, das in die Spätherbst- und Wintermonate fällt und durch Abmagerung, starke Verminderung der Erythrozyten und Leukozyten, auffallende Zunahme der eosinophilen Leukozyten, Schmerzhaftigkeit der Leber, deutliche ödematöse Schwellung im Kehlgänge und an der Vorbrust und selbst Kachexie gekennzeichnet wird. 3. Das Rekonvaleszenzstadium kommt in den leichteren Fällen im Beginn des Winters, in den schweren Fällen in den Monaten Mai und später vor. Das Tier erholen sich allmählich, bleibt jedoch lange Zeit Distomenausseider.



TAFELERKLÄRUNG

- Abb. 1. Tier-Nr. 1 vor der künstlichen Infektion. Japanisches Rind von 10 Monaten. Gut ernährter Kastraten von mittelgrosser Statur. Das Haarkleid ist glänzend. Die Befunde vor der Infektion: Temperatur betrug 39,1°C, Puls 80. Erythrozytenzahl 7,570,000, Leukozytenzahl 10,100. Haemoglobingehalt nach Sahli 56%. Intradermale Reaktion nach Ono negativ (12 mm). Körpergewicht 200 kg.
- Abb. 2. Tier-Nr. 1 am 218 Krankheitstage nach der künstlichen Infektion. 17 Monate alt. Symptome an diesem Tage: Es wurden Mattigkeit, Abmagerung, Anaemie und glanzloses Haarkleid bemerkt. Man beachte auf die Ödeme im Kehlgange und an der Vorderbrust. Temperatur betrug 39,2°C, Puls 72. Erythrozytenzahl 3,920,000, Leukozytenzahl 6,500. Haemoglobingehalt nach Sahli 32%. Intradermale Reaktion nach Ono + (15 mm). Körpergewicht 202 kg.
- Abb. 3. Facies visceralis der Leber bei der Tier-Nr 1. Das Tier wurde am 870 Krankheitstage nach der Infektion geschlachtet. Die Lebeidabei zeigt hochgradige Schrumpfung des linken Lappens mit deutlich dicken Bindegewebskapseln sowie kompensatorische Hyperplasie der übrigen Lappen. Die Gallenblase ist auch stark verdickt. Die Gewicht der Leber beträgt 6,705 g.
- Abb. 4. Durchschnitt des linken Lappens der Leber der Tier-Nr. 1. Man bemerke auf dem Durchschnitt die zahlreichen, stark erweiterten Gallengänge mit deutlich verdickten Wandungen. Die grössere Gallengänge betragen im Durchmesser 4 cm und ihre Wandungen erscheinen an der Innenfläche durch Ablagerung der Kalk rauh. Das Parenchym selbst ist stark atrophisch reduziert.
- Abb. 5. Tier-Nr. 2 vor der künstlichen Infektion. Japanisches Rind von 8 Monaten. Gut ernährter Kastraten von mittelgrosser Statur. Das Haarkleid ist glänzend. Die Befunde vor der Infektion: Temperatur betrug 39,4°C, Puls 52. Erythrozytenzahl 7,750,000, Leukozytenzahl 11,200. Haemoglobingehalt nach Sahli 68%. Intradermale Reaktion nach Ono negativ (11 mm). Körpergewicht 148 kg.
- Abb. 6. Tier-Nr. 2 am 179 Krankheitstage nach der künstlichen Infektion. 13 Monate alt. Symptome am diesen Tage: Es wurden Mattigkeit und glanzloses Haarkleid bemerkt. Der allgemeine Zustand sah leichter als Tier-Nr. 1 an der Abb. 2 aus. Temperatur betrug 39,6°C, Puls 70. Erythrozytenzahl 5,170,000, Leukozytenzahl 8,700. Haemoglobingehalt nach Sahli 49%. Intradermale Reaktion nach Ono ++ (20 mm). Körpergewicht 201 kg.
- Abb. 7. Facies visceralis der Leber bei der Tier-Nr. 2. Das Tier wurde am 670 Krankheitstage geschlachtet. Die Leber dabei zeigt mittelgradige Schrumpfung des linken Lappen sowie kompensatorische Hyperplasie der übrigen Lappen. Gewicht der Leber beträgt 4,560 g.
- Abb. 8. Durchschnitt des linken Lappens der Leber bei der Tier-Nr. 2. Es wurden einige erweiterte Gallengänge mit verdickten Wandungen auf der Schnittfläche bemerkt. Man vergleiche auch Unterschiede auf dem Durchschnitt der Leber zwischen der Abb. 4 und 8.