

沖縄県におけるレプトスピラ症の血清型

大野惇・與那原良克*・大城直雅・久高潤・安里龍二
徳村勝昌・福村圭介

The Serovars of Leptospirosis in Okinawa Prefecture

Atsushi OHNO, Yoshikatu YONAHARA, Naomasa OSHIRO,
Jun KUDAKA, Ryuji ASATO, Katsumasa TOKUMURA,
and Keisuke FUKUMURA

Abstract : Fifty three cases diagnosed as Leptospirosis at 9 hospitals in Okinawa Prefecture, During 8 years from July 1988 to June 1996, were examined serologically studied to classified the isolates in to the 14 serovars of *Leptospira interrogans*. Among 53 cases, 36 (69.7%) were found positive. Serovar classification identified 9 cases of *kremastos* (25.0%) ; 5 (13.9%) of *canicola*; 3 (8.3%) of *hebdomadis*, *pyrogenes* and *rachmati*; 2 (5.6%) of *autumnalis* and *javanica*; 1 (2.8%) of *australis*, *castellonis*, *icterohaemorrhagiae* and *pomona*; and 5 (13.9%) were untypable. This is the first study to report the isolation of *castellonis* in Japan and *icterohaemorrhagiae* in Okinawa Prefecture. Futhermore, this is the fist time that *rachmati* was isolated from human in Japan. We found that *kremastos* was prevalent serovar, this result was different from other reports of Okinawa. Two of the five untypable isolates did not show a positive reaction with any of 14 serovar antiserum. This finding suggested that new serovar might be added. In this study we could identified serogroup 8-serovar 10. Therefore, we could demonstrated the presence of serogroups 9-serovar 11 are present serogroup 9-serovar 11 in Okinawa; and serogroup 9-serovar 12 in Japan.

Key words : Okinwa Prefecture, Leptospirosis, *Leptospira interrogans*, *Leptospira* isolation, *Leptospira* antybody, *Leptospira* serovar

I はじめに

レプトスピラ症は、病原性レプトスピラ (*Leptospira interrogans*) によって引き起こされる急性の全身性熱性疾患で、ときに致死的な経過を取ることもある人畜共通感染症であり、古くから地域によりしばしば流行する風土病としても知られており^{1) 2)}、公衆衛生上重要な疾病のひとつである。わが国における病原性レプトスピラはワイル病の病原体であるserovar *icterohaemorrhagiae*とserovar *copenhageni*をはじめ数種の血清型が広く分布している。最近ではレプトスピラ症の罹患数、死亡者数とも年々減少し³⁾、患者の発生は散発的にしか見られない^{4) 5) 6)}。しかし、沖縄県では患者の発生報告^{7) 8) 9)}^{10) 11) 23)}は他の地域に比べ多く、また、ヒト以外の家畜や犬、猫および野生動物などからの病原体の分離や抗体調査など多数の報告がある^{12) 13) 14) 15) 16) 17) 18)}。それは、本

県が気候的に亜熱帯地域に属し、多数の島嶼群と多種の動物相を形成しているため、わが国の他の地域とは異なった分布生態を示しているものと思われる。

今回、沖縄県内におけるレプトスピラ症患者の血清型の分布を知るために、県内の医療機関でレプトスピラ症と疑われ、当所に検査依頼のあった患者の菌検索および血清検査を実施したので、その概要を報告する。

II 材料および方法

供試材料は、1988年6月から1996年5月までの8年間に県内9医療機関から依頼されたもので、レプトスピラ症が疑われた患者53症例の分離菌株(血液培養)および血清(ペア血清または回復期血清)を用いた。その内訳は、分離菌株と血清の両方が41例、分離菌株のみが8例、血清のみが4例であった。これら53症例の検体について菌分離および分離菌株の血清型別さらに抗体検査を実施した。その内訳は、41例が菌分離と抗体検査の両方、8

*沖縄県環境保健部生活衛生課

例が菌分離のみ、4例が抗体検査のみを行った。

抗体検査の抗体価測定法は既知レプトスピラ標準株14株(14血清型標準抗原)を用いてSchüffner-Mochtarの顕微鏡的凝集反応(microscopic agglutination test, 以下MATと略す)^{19) 20) 21)}にマイクロ法を適用して行った。標準抗原液については各血清型を10%家兔血清加Stuart培地(Diffico社)で1週間間隔で2~3代継代培養後、菌数が $1 \sim 2 \times 10^8$ /mlになるように調整した。被検血清はStuart medium base(Diffico社)を希釈液として5倍希釈しものをマイクロプレートを用いて2倍段階希釈し、これに等量の調整した標準生菌抗原液を添加、混和後、37℃、3時間反応させた。これを暗視野顕微鏡下で観察し、遊離の菌数が対照に比べて50%かそれ以下の凝集塊の見られた最終希釈倍数をその血清の凝集抗体価とした。血清の希釈は10倍から始め640倍以上まで行った。ペア血清では急性期より回復期の凝集抗体価が4倍以上の上昇が認められたもの、また、単一血清では凝集抗体価が80倍以上のものを感染陽性と判定し、感染株の血清型とした²²⁾。

菌分離は各医療機関で血液培養を行った血清加コルトフ培地(デンカ生研株式会社)から10%家兔血清加Stuart培地(Diffico社)に移し、30℃で1週間毎に4代まで継代培養を行ない、随時暗視野顕微鏡下で観察し菌体が確認されたものを菌分離陽性とした。また、分離菌株は3~4代10%家兔血清加Stuart培地で継代培養して、当該培地に十分適応させ増菌した。その株を抗原として既知レプトスピラ免疫抗血清(14血清型)との間

でMATを行い、対照の標準株と同等の凝集価が得られたものを分離菌株の血清型とした^{20) 21) 23)}。

MATに用いた14種類の既知レプトスピラ抗原(標準株)および既知レプトスピラ免疫抗血清の血清群、血清型名および株名はAustralis群*australis* Ballico, Autumnalis群の中で*autumnalis* Akiyami Aと*rachmati* Rachmatと*bangkinang* Bangkinang, Canicola群*canicola* Hond Utrecht, Hebdomadis群の中で*hebdomadis* Hebdomadisと*kremastos* Kremastos, Bataviae群*bataviae* Van Tienen, Javanica群*javanica* Veldrat Batavia 46, Pyrogenes群*pyrogenes* Salinem, Pomona群*pomona* Pomona, Icterohaemorrhagiae群*icterohaemorrhagiae* RGA, Grippotyphosa群*grippotyphosa* Moskva, Ballum群*castellonis* Castellon 3である(表1)。

III 結 果

菌分離および血清検査との血清型別同定結果を図1に示した。53検体中陽性と判定されたものは36例(67.9%)であり、そのうち、菌分離と抗体の両方陽性が17例、菌分離のみ陽性が7例、抗体のみ陽性が12例であった。陽性36例の血清型の内訳は*kremastos*が9例(25.0%)で最も多く、次いで*canicola*が5例(13.9%)、*hebdomadis*, *pyrogenes*, *rachmati*がそれぞれ3例(8.3%)、*autumnalis*, *javanica*がそれぞれ2例(5.6%)、*australis*, *castellonis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona*がそれぞれ1例(2.8%)で、5例(13.9%)については未同定であった。

菌分離は49検体中24例(49.0%)が陽性であった(表

表1. MATに用いた既知抗原・免疫抗血清。

血清群 (Serogroup)	血清型 (Serovar)	株名 (Type Strain)
<i>Australis</i>	<i>australis</i>	Ballico
<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i>	Akiyami A
	<i>rachmati</i>	Rachmat
	<i>bangkinang</i>	Bangkinang I
<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>	Hond Utrecht IV
<i>Hebdomadis</i>	<i>hebdomadis</i>	Hebdomadis
	<i>kremastos</i>	Kremastos
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>icterohaemorrhagiae</i>	R G A
<i>Pyrogenes</i>	<i>pyrogenes</i>	Salinem
<i>Javanica</i>	<i>javanica</i>	Veldrat Batavia 46
<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa</i>	Moskva V
<i>Ballum</i>	<i>castellonis</i>	Castellon 3
<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>	Pomona
<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>	Van Tienen

2). 分離菌24例の血清型別は *kremastos* が最も多く6例, *rachmati*, *canicola* がそれぞれ3例, *pyrogenes* が2例, *hebdomadis*, *australis*, *castellonis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona* がそれぞれ1例であった. 未同定5例のうち2例が *canicola* と *icterohaemorrhagiae*, 1例が *canicola* と *castellonis* のそれぞれの免疫抗血清に対して同等の凝集価を示し, 他の2例は14血清型の何れの免疫抗血清に対しても反応を示さなかった(表3).

抗体検査は45検体中29例(64.4%)が陽性反応があった(表4). 抗体検査陽性29例の血清型別も *kremastos* が8例と最も多く, *canicola* が4例, *hebdomadis* が3例, *javanica*, *pyrogenes*, *autumnalis* がそれぞれ2例, *rachmati*, *australis*, *castellonis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona* がそれぞれ1例であった. また, *canicola* と *icterohaemorrhagiae* の2種類の血清型に反応したものが2例, さらに菌分離は陽性ながら今回用いた14血清型のいずれの既知標準株にも反応しないものが1例あった(表5).

表6に陽性36例のレプトスピラ症患者の職業および感染場所を示した. 職業別では農業従事者が12例と最も多く, 次いで土木従事者が6例, 学生が3例, 調理師が2例, 造園業, キャディーおよびダイビングインストラクターがそれぞれ1例, その他2例, 不明8例であった. 感染場所はダム, 川, 池が最も多く11例, 次いで水田が9例, 畑, 草地・ゴルフ場および基地内がそれぞれ3例, 山での猪狩りが1例, 不明が6例であった.

IV 考 察

今回, レプトスピラ症を疑う患者53症例の菌検索および血清検査を実施した結果, 菌分離陽性例の血清型別では, *kremastos* が陽性例24例中6例(25.0%)と最も多く, 次いで *rachmati*, *canicola* がそれぞれ3例, *pyrogenes* が2例,

hebdomadis, *australis*, *castellonis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona* がそれぞれ1例であった. 福村の伊是名島および沖縄本島の調査報告における血清型は, 伊是名島では *pyrogenes* が85例(72.6%)で圧倒的に多く, 次いで *autumnalis* が27例(23.1%), 他に *hebdomadis* が4例(3.4%), *javanica* が1例(0.9%)であり, 沖縄本島では *hebdomadis* が42例(50.6%)で最も多く, 次いで *pyrogenes* が21例(31.3%), *javanica*, *autumnalis* がそれぞれ6例(7.2%), *canicola* が2例(2.4%), *grippotyphosa* が1例(1.2%)である^{7) 8)}. また, 喜舎場らによる沖縄本島中部の病院での患者からの分離菌株43株の血清型については, *hebdomadis* が14例(32.6%), *pyrogenes* が9例(20.9%), *autumnalis* が7例(16.3%)の3型で70%を占めていると報告している^{9) 10)}. このように, 伊是名島では沖縄本島とは異なり *pyrogenes* が圧倒的に多かった. しかし, 今回は沖縄本島と石垣島の患者から分離同定された *kremastos* が最も多く, これまでの報告とは異なった血清型の分布が見られた. これは, これまでの報告で主位を占めていた *hebdomadis* と *kremastos* が同じ血清群の *H hebdomadis* 群に属し共通抗原を有しており, そのために類属反応が見られたものなのか, それとも他に *kremastos* が増えた原因があるのか, 今後調査検討する必要があると思われた.

菌検索において, 沖縄本島中部(沖縄市)の患者から *castellonis* が, 石垣島(石垣市)の患者からは *icterohaemorrhagiae*, 石垣島と本島中部の患者から *kremastos*

表2. 菌分離の検査成績.

陽 性 数	24
陰 性 数	25
実施せず(検体なし)	4
合 計	53

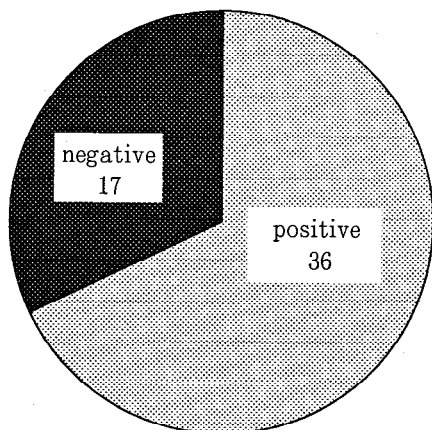
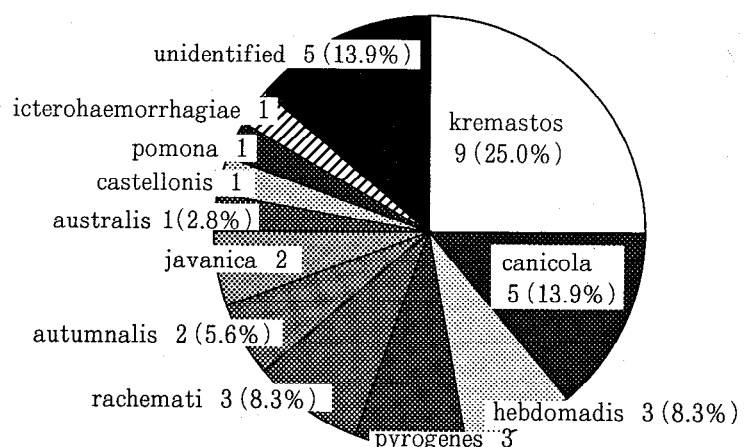


図1. 血清型別同定結果.



が分離同定された。前者の*castellonis*は日本で初めて、後者の*icterohaemorrhagiae*および*kremastos*の2血清型は沖縄県で初めての検出である。今回、日本で初めて分離同定された*castellonis*はスペインのヒトから最初に発見され²⁰⁾、ヨーロッパやアメリカ大陸において多くの検出報告例^{20) 21)}があるが、日本においてはまだ検出されていなかった²⁰⁾。また、沖縄県で初めて検出された*icterohaemorrhagiae*は日本で1915年、稲田と井戸によってウイルス病(黄疸出血性レプトスピラ病)の病原体として発見された代表的な病原性レプトスピラであり、病原

性が比較的強いことが知られている^{1) 5)}。*kremastos*は日本においてYANAGAWAら²⁰⁾によってヒトへの感染が確認されている。さらに、沖縄県で福村によってマンガースから日本で初めて分離同定された*rachmati*⁸⁾が、今回初めてヒトから分離同定された。これはマンガースなどの野生動物のレゼルボア(Reservoir)によって、沖縄県内で*rachmati*の汚染が拡大しているものと考えられる。これまで、沖縄県では7血清群、8血清型の存在が確認されている^{6) 8)}が、今回*castellonis*、*icterohaemorrhagiae*および*kremastos*の分離同定により、2血清群、3血清型

表3. 分離菌株の血清型別.

血 清 型	検出数
<i>kremastos</i>	6
<i>canicola</i>	3
<i>rachmati</i>	3
<i>pyrogenes</i>	2
<i>hebdomadis</i>	1
<i>australis</i>	1
<i>castellonis</i>	1
<i>icterohaemorrhagiae</i>	1
<i>pomona</i>	1
未 同 定	5
合 計	24

表4. 抗体検査成績.

陽 性 数	29
陰 性 数	16
実施せず(検体なし)	8
合 計	53

表5. 抗体検査陽性の血清型別.

血 清 型	検出数
<i>kremastos</i>	8
<i>canicola</i>	4
<i>hebdomadis</i>	3
<i>javanica</i>	2
<i>pyrogenes</i>	2
<i>autumnalis</i>	2
<i>rachmati</i>	1
<i>australis</i>	1
<i>castellonis</i>	1
<i>icterohaemorrhagiae</i>	1
<i>pomona</i>	1
<i>canicola</i> & <i>icterohaemorrhagiae</i>	2
未 同 定	1
合 計	29

表6. レプトスピラ症患者の職業および感染場所.

場 所	ダ ム	水 田	畑	草 地	基 地 内	山	不 明	合 計
職 業	川・池			ゴルフ場		(猪狩)		
農 業	1	8	3					12
土 木	2				3	1		6
学 生	3							3
調 理 師		1		1				2
造 園 業	1							1
キャディー				1				1
インストラクター	1							1
そ の 他	2							2
不 明	1			1			6	8
合 計	11	9	3	3	3	1	6	36

が追加され9血清群, 11血清型の存在が確認されたことになる。なお, 現在他府県においては5血清群, 7血清型の存在が確認されている⁶⁾。このように, 今回他府県とは異なる多種多様の血清型の分布が見られたことは, 沖縄県が地理的にも他府県から離れており, 気候的にも亜熱帯に属することや野生動物などの動物相^{6) 30)}の種類が違うためであると考えられる。今回の結果より, 日本では9血清群, 12血清型の病原性レプトスピラの存在が確認されたことになる。

さらに, 日本で初めてと思われる *pomona* による輸入感染症例¹³⁾も経験され, 今後レプトスピラ症も輸入感染症としても注目すべき疾病のひとつであると思われた。また, 未同定の分離菌株5株中, 3株は2種類の免疫抗血清に対して同等の凝集価を示し, 2株は当所所有の14血清型免疫抗血清のいずれに対しても反応しなかった。今後, この未同定の2株を当所所有の14血清型以外の免疫抗血清で同定することにより, 未知の血清型が確認され, 新しい血清型が追加される可能性が示唆された。

このように, 沖縄県には多種の血清型のレプトスピラが存在していることから, これらのレプトスピラを保菌している齧歯類を含む野生動物などもレゼルボアとして存在しているものと考えられる。今後, 沖縄県における齧歯類を含む野生動物, 家畜およびペットなどのレプトスピラのレゼルボアと思われる動物のレプトスピラ保菌状況を調査する必要があると思われた。さらに, 全県的なヒトのレプトスピラ抗体保有状況やレプトスピラ症患者の発生状況等の調査も行い, 病原性レプトスピラの浸淫状況を明らかにする必要があると思われる。沖縄県における病原性レプトスピラの血清型の分布状況を知ること, 予防対策においてレゼルボアから人への汚染拡大を防止すると共に, 臨床面での患者の診断および治療に役立つものと思われる。

また, レプトスピラ症患者の職業および感染場所において, 職業別では農業・土木従事者の両者で18例と50%を占め, 他に学生, 調理師, 造園業などであった。感染場所ではダム, 川, 池が最も多く11例, 次いで水田が9例であり, このように汚染された淡水との接触から感染したと考えられる症例は20例(55.6%)であった。レプトスピラ症は齧歯類を含む野生動物などのレゼルボアにより, 川, 池, 田, 湿地などが汚染され感染場所となる。今回の結果は他の報告^{6) 9)}と同様な傾向を示していた。農地や水田の改良, 農業形態の近代化などにより, レプトスピラ症は減少している^{2) 6)}が, 最近では都市部での発生でペットなどからの感染, レジャー目的で山や川

などにでかけ野外活動に伴う感染が増えつつあるという報告もある^{9) 24) 31)}。今後, このような感染経路も念頭に入れて, レプトスピラ症の動向に注目して行く必要があると思われた。

＜謝 辞＞

稿を終えるにあたり, ご指導, ご助言を賜りました前国立予防衛生研究所細菌部全身性感染細菌室長森守先生, ならびにレプトスピラ症患者の資料を提供して頂きました沖縄県立宮古病院細菌検査室平良恵貴氏に深謝いたします。

V ま と め

- 53検体中36例(67.9%)が陽性で, 9血清群11血清型(31例)が同定され, 未同定が5例(13.9%)あった。
9例(25.0%): *kremastos*.
5例(13.9%): *canicola*.
3例(8.3%): *hebdomadis, pyrogenes, rachmati*.
2例(5.6%): *autumnalis, javanica*.
1例(2.8%): *australis, castellanis, icterohaemorrhagiae, pomona*.
- 日本で初めてヒトから serovar *castellanis* および serovar *rachmati* が, 沖縄県で初めて serovar *icterohaemorrhagiae* が分離同定された。
- これまでの沖縄県における報告とは異なり, serovar *kremastos* が最も多く検出された。
- 8血清群10血清型が確認され, 他府県(5血清群, 7血清型)とは異り多種の血清型の分布が見られた。
- 未同定の分離菌株が5株あり, 今後, さらに新しい血清型が追加される可能性が示唆された。
- 輸入症例と思われる患者から serovar *pomona* が分離同定され, 今後, 輸入感染症としても留意する必要があると思われた。
- 今回の結果より, 沖縄県においては9血清群, 11血清型の存在が確認され, 日本では9血清群, 12血清型の存在が確認されたことになる。

VI 参 考 文 献

- 小林謙(1992)ヒトのレプトスピラ病. 化学療法領域, 8(4):680-688.
- Akiyama, K., Shiraiishi, H., Yamamoto, H. and Ishida, N. (1991) Epidemiological Analyses of Leptospirosis in Miyagi Prefecture through 30 year. In: Leptospirosis: Proceedings of the Leptospirosis Research Conference

- (Kobayashi Y,ed) Hokusen-Sya Tokyo, pp.55-67.
- 3) 森守 (1992) レプトスピラ病の疫学と予防について. 化学療法の領域, 8 (4) :646-652.
 - 4) 西田盛男・竹三郎・尾立源昭・林英輝・花房明憲・久保哲仁・東陽一郎・永山一浩・八木静男・川原元司・後藤俊弘・有馬純一郎・増田正隆・大井好忠 (1995) 腎不全を発症したレプトスピラ症の4例. 感染症学雑誌, 69 (3) :363.
 - 5) 喜舎場朝和 (1994) スピロヘータ感染症 (レプトスピラ属) 最新内科学大系. 中山書店, 東京, 28:146-154.
 - 6) 森守 (1995) レプトスピラ症とライム病. 臨床と微生物, 22 (4) :427-434.
 - 7) 福村圭介 (1984) 沖縄県のレプトスピラ症の疫学的研究第1報伊是名島におけるレプトスピラ症の流行とワクチン接種による防圧. 山口医学, 33 (4) :257-268.
 - 8) 福村圭介 (1984) 沖縄県のレプトスピラ症の疫学的研究第2報沖縄本島におけるレプトスピラ症およびレプトスピラの血清疫学的研究. 山口医学, 33 (4) :269-277.
 - 9) Kishaba, T., Endo, K., Nakamoto, M., Sunagawa, H. and Taira K. (1991) Leptospirosis in central Okinawa: Twelve-year-experience in one institution. In:Leptospirosis: Proceedings of the Leptospirosis Research Conference (Kobayashi Y,ed) Hokusen-Sya. Tokyo, pp.75-87.
 - 10) 大野惇・大城直雅・久高潤・安里龍二・徳村勝昌・與那原良克 (1995) 沖縄県における過去7年間のレプトスピラ症患者の血清型について. 第32回レプトスピラ・シンポジウム, 演題1, 京都市.
 - 11) 大城直雅・大野惇・安里龍二・徳村勝昌・平良恵貴・川満克紀 (1996) 輸入感染と思われるレプトスピラ症の一例. 沖縄県衛生環境研究所報, 30:113-115.
 - 12) 本永博一・金城英企・平安名盛巳・浜川昌啓・国場保・奥田孝夫・宇良宗輝・座喜味聡・伊波寛侑・高坂嘉孝 (1985) 県内に発生した牛のレプトスピラ症について. 沖縄県家畜衛生試験場年報, 21:65-69.
 - 13) 本永博一 (1989) 豚のレプトスピラ症. 沖縄県家畜衛生試験場, 沖縄.
 - 14) 坂本敏・阿久沢正夫・三角一浩・出口栄三郎・岡本嘉六・加世田雄時朗 (1996) 1991~1993年における馬のレプトスピラ抗体保有状況. 日本獣医師会雑誌, 49:439-442.
 - 15) 與那原良克・徳村勝昌・新垣義雄・金城永三・千葉好夫 (1991) 沖縄県の猫のレプトスピラ保有状況について (続報). 沖縄県公害衛生研究所報, 25:33-40.
 - 16) Arimitsu, Y., Fukumura, K. and Singaki, Y. (1989) Distribution of among Stray Dogs in the OKINAWA Islands, Japan: Comparison of the Microcapsule and Microscopic Agglutination Tests. Br. Vet. J., 145:473-477.
 - 17) 與那原良克・徳村勝昌・金城永三・新垣義雄 (1992) 沖縄県の犬のレプトスピラ抗体保有調査. 沖縄県公害衛生研究所報, 26:31-34.
 - 18) 與那原良克・平安常寛・本田善美・大城孝喜 (1994) と畜場に搬入された山羊のレプトスピラ抗体保有状況について. 沖縄県獣医師会年報, 18:55-59.
 - 19) Schüfner, W. and Mochtar, A. (1927) The differentiatin of Leptospiral strains. The courses of agglutinin lysis., Trop. Dis. Bull., 24:714-715.
 - 20) Faine, S. (吉井善作監訳・富田正章・小西久典訳) (1987) レプトスピラ症防疫指針. 内田老鶴圃, 東京, 237pp.
 - 21) 梁川良 (厚生省監修) (1987) レプトスピラ. 微生物検査必携細菌・真菌検査第3版, 日本公衆衛生協会, 東京, pp.I-40-I-51.
 - 22) 有光佳子 (1992) レプトスピラ病の検査室診断. 化学療法の領域, 8 (4) :653-658.
 - 23) 平良恵貴 (1986) レプトスピラの分離と同定. 検査と技術, 14 (11) :1160-1164.
 - 24) 佐久川廣・斉藤厚 (1990) レプトスピラ症. 臨床と微生物, 17 (5) :597-601.
 - 25) Anonymous, (1967) Current problems in Leptospirosis research. Report of WHO Expert Group World Health Organization, Geneve,pp.1-32.
 - 26) Galton ,M.M., (1966) Leptospiral Serotype Distribution Lists.CDC, Atlanta.
 - 27) Torten,M., (1980) CRC Handbook Series in Zoonoses, Section A, Volume, Steele, J.H., ed., CRC press Inc., Florida, pp. 363-419.
 - 28) 加藤行男・宜保陽介・森守・石橋正彦・金内長司 (1992) ミクロネシア連邦ポナベ島の人およびネズミにおけるレプトスピラ抗体保有状況. 日本獣医師会雑誌, 45:503-506.
 - 29) 梁川良 (1989) レプトスピラ病の現況およびレプトスピラの免疫化学, 抗原変異および接着について. 日本獣医師会雑誌, 42:455-461.

- 30) 梁川良 (1992) 動物のレプトスピラ病. 化学療法の
領域, 8 (4): 673-678.
- 31) Sanford, J. P., Braunwald, E. et al. eds. (1987)

Leptospirosis. Harrison's Principles of Internal
Medicine, McGraw-Hill, New York, 11th ed., pp.
652-655.